

LVFXとCTRで治療したパラチフス

6093 山口典高、指導教官 古西 満 (感染症センター)

〔症例〕40歳・男性 職業:会社員

〔主訴〕発熱, 頭痛

〔現病歴〕2002年11月から仕事でインドのデリーに滞在していた。2005年4月中旬に、インドで刺身などを食べ、3日間程度の下痢があった。一時帰国目的で4月30日インドガンジー空港へ行った際、突然の霧雨に見舞われ、機内のエアコンにあたったため、悪寒を感じていた。5月1日夕方帰国した。5月2日夕方から悪寒、発熱、嘔気が発現した。5月3日近医を受診し、感冒の診断で内服処方された。しかしその後発熱、悪寒、後頸部痛があり、再度5月5日同院を受診し、内服薬を変更された。5月6日、再診でCRP27と高値のため入院した。翌日デング熱の疑いで当センターへ転院した。来院時やや軟便傾向で、後頸部痛があった。

〔既往歴〕17歳 虫垂炎手術, 28歳 帯状疱疹, 31歳 過敏性肺炎, 34歳 花粉症 輸血歴なし アレルギー歴なし 常用薬なし

〔家族歴〕特記事項無し

〔嗜好歴〕飲酒:機会飲酒程度 喫煙:20本/日×14年

〔生活歴〕海外渡航:インド デリー ペット飼育:なし 生食歴:特記事項なし 虫刺され・動物咬傷:蚊

〔入院時現症〕身長:160cm 体重:56kg 体温:38.7°C 血圧:104/66mmHg 脈拍:97/分、整、左右差なし 意識:清明 体格:小 栄養:良 皮膚:色調やや紅潮、性状正常、発疹なし 顔貌:異常なし 結膜:黄疸・貧血・充血なし 瞳孔:正円 咽頭:異常なし 舌:舌苔扁桃:異常なし 口腔粘膜:異常なし 頸部:甲状腺腫大なし、頸静脈怒張なし 表在リンパ節:触知せず 胸部:胸郭正常、心音正常、心雑音なし、呼吸音正常、副雑音なし 腹部:膨隆・軟、グル音亢進、血管雑音なし、鼓腸なし、腹水なし、圧痛なし、抵抗なし、臓器触知 肝(2横指触れる、辺縁 鋭) 四肢:ばち指、下腿浮腫なし 精神・神経学的所見:項部硬直なし

〔入院時検査〕末梢血(5/7):RBC:387万/ μ l ↓ Hb:12.9g/dl ↓ Ht:35.3% ↓ WBC:3900/ μ l (桿状球 31% ↑:分葉球 57%:リンパ球 11%:単球 1%) P1t:8.8万/ μ l ↓ マラリア原虫認めず

生化学(5/7): CRP:23.1mg/dl ↑ AST:68IU/l ↑ ALT:69IU/l ↑ LDH:445 IU/l ↑ γ -GTP:128IU/l ↑ HDL-ch:16mg/dl ↓ UA:1.8mg/dl ↓ BUN:4mg/dl ↓ Na/K/Cl:133 ↓ /3.8/96 ↓ mEq/l Ca:8.5mg/dl ↓ フィブリノーゲン定量:463mg/dl ↑ FDP:21.1 μ g/dl ↑

D-Dダイマー:5.4 μ g/ml ↑

血清蛋白分画:Alb:55.2L ↓ G1b α 1:5.4% ↑

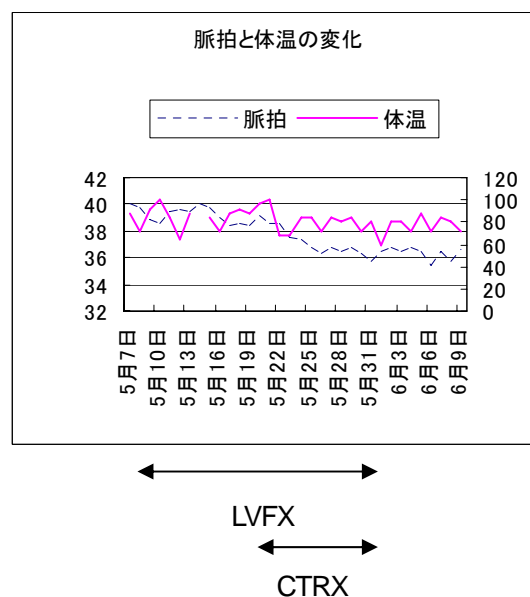
定量:Ig-E:389.8U/ml ↑ C4:59.6mg/dl ↑ 補体価 63U/ml ↑

微生物検査(5/7):血液培養 Salmonella paratyphi A, 糞便 Normal flora

心電図:異常所見なし 胸部X線:異常所見なし

腹部エコー(5/10):肝:左葉, 右葉ともに腫大傾向 胆嚢:軽度壁肥厚, コメットエコーも認める 脾:異常なし 腎:左にcyst, ϕ 3cm, 1.4cmの2個認める 膀胱:異常なし Impression:胆嚢腺筋腫症の疑い、軽度肝腫大, 軽度脾腫

〔入院後経過〕入院後の血液培養(5月7日・8日・9日)にて Salmonella paratyphi A が分離された。5月9日よりLVFX(レボフロキサシン・ニューキノロン系抗菌薬)400mg/日開始した。5月12日に腹部にピンク疹が現れたが、翌日には縮小傾向になった。5月20日で治療より12日目となり、腸管穿孔に要注意となったため、5月21日に輸血スクリーニング検査を行った。CRPは下降傾向にあったが、頭痛・発熱は軽快しなかった。5月20日よりCTR(セフトリアキソン・第三世代セフェム系抗生物質)2g/日追加投与した。同日吉野保健所より保健師が来院し、病状報告書を提出した。5月24日より発熱・頭痛は軽快し、25日より平熱になった。6月2日にLVFX, CTRは中止になった。6月5・6・7日の便培養にて陰性確認後、6月10日に退院した。



[考察]腸チフス・パラチフスは一般のサルモネラ感染症とは区別され、チフス性疾患と総称される。腸チフス・パラチフスは、チフス菌・パラチフスA菌の網内系マクロファージ内増殖に伴う菌血症と、腸管の局所の病変を特徴とする疾患である。

1999年4月から施行された感染症法では、腸チフス・パラチフスは2類感染症に指定され、患者、疑似症患者および無症状病原体保有者(保菌者)を診断した医師は、直ちに保健所長を通じて都道府県知事に届け出るように決められている。腸チフス・パラチフス患者、疑似症患者は第2種感染症指定医療機関への入院勧告、または入院措置の対象となる。しかし、無症状病原体保有者(保菌者)は入院勧告・入院措置の対象にはならず、外来通院治療を選択することができる。入院勧告・入院措置による入院は72時間までで、それ以後の入院については、保健所に設置された感染症の審査に関する協議会で入院の必要性を検討し、10日以内の期間を定めて、入院の期間を延長することができる。その後は、延長された入院の期間の経過後、協議会で入院の必要性が再検討される。

わが国の法律上の起因菌はそれぞれ腸チフスはSalmonella Typhi, パラチフスはSalmonella Paratyphi Aである。パラチフスB菌(Salmonella Paratyphi B)は、S. Javaとの鑑別が困難な点から1985年以降パラチフスの原因菌から除外され、サルモネラ症として扱われるようになった。また、チフス菌、パラチフスA菌以外にもヒトにチフス症を起こすサルモネラ属菌(S. Sendai, S. Paratyphi B, S. Paratyphi C)もあるが、これらはサルモネラ症として扱われる。ボランティアによる感染試験では発症に必要な菌数は $10^6 \sim 10^9$ であるが、実際には $10^1 \sim 10^2$ という事例があり、より少ない菌数で発症している。

鑑別疾患にはマラリア、デング熱、A型肝炎、つつが虫病などがあげられる。鑑別はまず感染経路、潜伏期間、症状を調べることにより行われる。つつが虫病は刺し口が認められないこと、マラリアは血液塗抹ギムザ染色標本でマラリア原虫が証明されなかったことで否定された。この症例ではSalmonella Paratyphi Aが血液培養で分離され、パラチフスの確定診断が早くできたため、鑑別する必要はなかった。

治療には最初ニューキノロン薬であるレボフロキサシン400mg/日が投与され、後に第3世代セフェム薬であるセフトリアキソン2g/日を追加静注されると解熱傾向になった。これはレボフロキサシンの投与量が規定量であったにもかかわらず量が少なく、セフトリアキソン2g/日の方が効果的な量であったと考えられる。

ニューキノロン薬は第一選択薬であるが、チフス菌・パラチフスA菌の海外からの輸入事例では薬剤耐性菌が分離されている。とくに、インド亜大陸の渡航者から薬剤耐性菌が多く分離される。多剤耐性チフス菌・パラチフスA菌は、アンピシリン、クロラムフェニコール、テトラサイクリン(TC)、ストレプトマイシン(SM)、ST合剤(S×T)の5剤に耐性を持つものが多い。現在でも、多剤耐性チフス菌はインド亜大陸、中央アジア、東南アジアで流行し、集団発生が生じることもある。

現在までの疫学調査から、多剤耐性チフス菌のファージ型はE1が多いことが解っている。多剤耐性チフス菌・パラチフスA菌の他に、現在はニューキノロン低感受性チフス菌・パラチフスA菌が問題となっている。これらはニューキノロン系薬に耐性ではないが、ニューキノロン系薬に対するMICが感性株の約10倍またはそれ以上高い。

また、ナリジクス酸に耐性で、第3世代セフェム系抗菌薬には感性である。ニューキノロン低感受性菌による腸チフス・パラチフスでは、ニューキノロン系薬による治療が困難である。現在までにニューキノロン系薬による治療が奏功しなかった症例も多く報告されている。ニューキノロン系薬の効果が望めない症例では第3世代セフェム系抗菌薬が使用される。現在のところ、第3世代セフェム系抗菌薬に耐性をもつチフス菌・パラチフスA菌は報告されていない。このようなニューキノロン低感受性株は1998年より急激に増加している。2000年では、日本で分離されるチフス菌の約50%、パラチフスA菌の約30%が、2001年では、チフス菌の約30%、パラチフスA菌の約50%がニューキノロン低感受性であった。今後、腸チフスの治療には直ちにニューキノロン系の薬剤を投与するのではなく、分離菌株の薬剤感受性試験を行ってから治療を始める姿勢が必要となってきている。

参考文献:

http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k02_g1/k02_05/k02_05.html

謝辞: パラチフスという限定された症例であったが、実際の症例を通して、指導医の先生のもとで様々な輸入感染症や抗菌薬の治療方法についても深く学ぶことができました。ありがとうございました。

指導医のコメント: 一生懸命PBLに取り組んでいました。パラチフス以外にも輸入感染症について知識を深めていました。