

播種性糞線虫症を来したHTLV-1キャリアの1例

洛和会音羽病院 感染症科

井藤 英之・神谷 亨・青島 朋裕・有馬 丈洋・野本 英俊・関 雅之

洛和会音羽病院 総合内科

吉田 常恭・上條 公守

洛和会音羽病院 ICU/CCU

大野 博司

【要旨】

糞線虫症は国内では沖縄・奄美大島でよく見られるが、本州では経験されることが少ない。今回我々は、反復する下痢、麻痺性イレウスの既往のある沖縄出身の64歳男性が、発熱、悪寒戦慄、頭痛、低血圧を呈して来院し、早期に糞線虫の関与を疑うことにより、播種性糞線虫症による敗血症性ショック、*Klebsiella pneumoniae*菌血症、髄膜炎、肺臓炎と診断し、第2病日よりイベルメクチンによる治療を開始して軽快退院させることができた。低栄養状態とHTLV-1キャリアであることが本症の発症リスクと考えられた。

糞線虫は自家感染を繰り返し、免疫抑制剤使用者やHTLV-1感染者では、過剰感染や全身臓器への播種性感染を生じる場合がある。播種性糞線虫症の死亡率は高く、早期診断が重要であるが、診断が難しい場合も少なくない。グラム陰性桿菌による敗血症・髄膜炎が診断の契機となることがあり、疑った際には便検体の直接検鏡法を繰り返し行う必要がある。治療方法はイベルメクチンが第一選択である。投与期間や投与間隔に関しては症例毎に検討が必要であるが、播種性糞線虫症の場合は各種検体から虫体の陰性化を確認後2週間までイベルメクチンの連日投与を行うことが推奨されている¹⁾。免疫不全状態が持続する場合、治療後の二次予防を考慮する。

Key words : 糞線虫、hyperinfection、イベルメクチン

【はじめに】

糞線虫症は土中の糞線虫 (*Strongyloides stercoralis*) が経皮的に感染して生じる寄生虫感染症である。糞線虫は熱帯、亜熱帯地域に広く分布し、世界で3,000万人から1億人の感染者がいると推計されている¹⁾。本邦の浸淫地は、沖縄・奄美、九州南部であるが、本州でも浸淫地からの移住者を中心に糞線虫症の発生が見られる。糞線虫症は、通常無症状に経過することが多く、症状があっても多くは軽度の腹部症状を呈するのみである。しかし、免疫不全者では、糞線虫の過剰な自家感染により、敗血症や髄膜炎、肺臓炎などを来すことがある。今回我々は、細菌性髄膜炎、グラム陰性桿菌菌血症を合併した播種性糞線虫症を経験したため報告する。

症 例 : 64歳 男性

主 訴 : 発熱・頭痛

現病歴 :

2014年から2016年にかけて、年1回発熱と下痢で当院救急外来の受診歴があった。いずれも細菌性腸炎の疑いと評価され、後日内科外来を受診するように勧められていたが来院しなかった。また、2015年より原因不明の麻痺性イレウスで当院救急外来を4回受診していた。

2017年8月28日、食思不振にて当院総合内科外来を受診した。CTで軽度の小腸拡張・腸管壁肥厚を認めたが、一旦帰宅となった。8月29日、上部消化管内視鏡検査が施行されたが異常を認めなかった。同日夜間より腹痛・嘔吐が出現し

当院救急外来を受診した。検査の結果腸閉塞が疑われ、消化器内科に入院となった。イレウス管留置により症状は徐々に軽快し、9月4日、本人の強い希望もあり一旦退院となった。その後、9月7日に発熱・悪寒戦慄を生じ、9月8日に頭痛も出現したため当院救急外来を受診した。

既往歴：隣頭部嚢胞性病変（2015年CTにて指摘）・慢性B型肝炎

内服歴：アルプラゾラム0.4mg 1回1錠 眠前

生活歴：飲酒歴：機会飲酒、喫煙歴：20本/日×40年、沖縄出身

家族歴：兄：糞線虫症

身体所見：

意識レベルJCS I-1、バイタルサイン：血圧160/138mmHg、脈拍125回/分、体温39.6℃、呼吸数18回/分、SpO₂ 100%（室内気）、項部硬直あり、jolt accentuation of headache 陰性、胸部・腹部・四肢：体表に刺青がある以外は特記すべき所見なし。

検査所見：

WBC 10,200/ μ L（好中球90.8%、リンパ球6.7%、好酸球0.3%）
Hb 8.9g/dL、Ht 24.6%、Plt 32.7万/ μ L、Na 132mEq/L、K 2.3mEq/L、Cl 97mEq/L、血糖 98mg/dl、BUN 24.8mg/dL、Cr 0.56mg/dL、TP 4.3g/dL、Alb 1.9g/dL、CRP 2.39mg/dL、HBs抗原 陽性、HBV DNA 3.5 log IU/mL、HCV抗体 判定保留、HIV抗原抗体 陰性、髄液：細胞数 1,291/ μ L（好中球63.7%、リンパ球35.5%）、糖1mg/dL以下 蛋白318.3mg/dL、髄液グラム染色：病原微生物を認めず。髄液培養：陰性、頭部CT・MRI：明らかな異常を認めず。胸腹部CT：肺野に異常陰影を認めず。小腸のびまん性浮腫状変化を認める。

経 過：

来院約2時間後より血圧が88/53mmHgに低下し、意識レベルも低下したため、敗血症性ショック、細菌性髄膜炎の疑いで集中治療室に入室となった。細胞外液・カテコラミン・メロペネム 2g 8時間毎・アンピシリン 2g 4時間毎による治療を開始した。第1病日より下痢を認めた。反復する下痢と麻痺性イレウスの既往があり、出身地が沖縄であったことから、当初より糞線虫症の関与が疑われた。第2病日に便検体でラブリジス型幼虫（図1）が認められ、血液培養からグラム陰性桿菌が検出された。また、酸素化が低下し、酸素飽和度90%台後半を維持するために鼻カニューラ3L/分の酸素投与を開始した。胸部レントゲンでは両側肺野にすりガラス状陰影を認め、糞線虫症に伴う肺臓炎が疑われた。

このため、第2病日よりイベルメクチン錠3mg 1回3錠 1日1回の投与を開始した。第3病日、喀痰検体でフィラリア型幼虫（図2）を認めた。また、血液培養の結果が感受性良好な *Klebsiella pneumoniae* と判明し、抗菌薬をセフトキシム 1回2g 8時間毎の投与に変更した。同日にカテコラミン投与も中止可能となった。以上より、播種性糞線虫症、敗血症性ショック、*Klebsiella pneumoniae* 菌血症、細菌性髄膜炎の疑い、肺臓炎と評価し、イベルメクチン錠3mg 1回3錠 1日1回を連日投与することにした。



図1

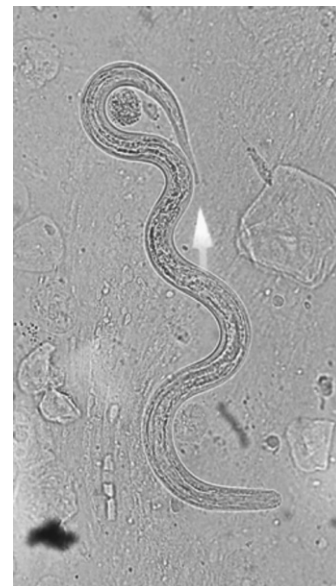


図2

第4病日、経胸壁心エコーでたこつぼ型心筋症・心不全を疑う所見が認められたため、輸液量を減量し、フロセミド 20mg/日の経静脈投与を5日間行なった。その後徐々に酸素化は改善し、第7病日には室内気で酸素飽和度が99%となった。

イベルメクチンについては、便中のラブリジス型幼虫が

陰性化してから2週間経過するまでは連日投与¹⁾する予定でいたが、肝障害が徐々に進行したために第9病日に一旦内服を中止した。第14病日に肝障害が改善したため週1回2日連続の内服加療を再開した。

第8病日に喀痰中の虫体の消失を確認した。第9病日から下痢も改善し、第19病日以降便中の虫体が消失した。第21病日にセフォタキシムの投与を終了し、第22病日に自宅退院となった。HBs抗原・HBV DNA陽性に関しては未だ肝硬変には至っていない慢性肝炎の状態と考えられ、HCV抗体判定保留の検討を含めて退院後に当院消化器内科を受診していただく方針とした。

【考 察】

糞線虫は熱帯、亜熱帯地域の土壤に生息しており、経皮的に人に感染し、主として腸管粘膜に寄生する。糞線虫属には約50種あることが知られているが、人に感染するのは *Strongyloides stercoralis* と *S. fuelleborni* の2種である。人での感染は前者がほとんどを占め、後者はアフリカやパプアニューギニアの霊長類間に見られる感染が稀に人に感染するものである²⁾。

糞線虫の生活環は、フィラリア型幼虫が経皮的に感染後、静脈系に侵入して右心経由で肺に到達する。幼虫は肺胞壁から肺胞内に侵入し、気管・喉頭をさかのぼり、嚥下されて消化管に入る。その後、上部小腸内で成虫になり、虫卵を生む。幼虫の経皮的侵入から虫卵を産むまでの期間はおよそ2週間であり、この期間は治療を考える上で重要となる。虫卵からラブジチス型幼虫が生まれ、便とともに排泄される。ラブジチス型幼虫の一部は腸管内でフィラリア型幼虫に変化し、腸管粘膜や肛門周囲の皮膚から血流内に再度侵入することにより自家感染のサイクルを形成する。

糞線虫感染後の急性期には、無症状の場合もあるが、皮膚症状（蕁麻疹、larva currens）、咳、下痢、便秘、腹痛、食欲不振を呈する場合もある。感染が慢性化した場合、多くが無症状であるが、間歇的に嘔気、嘔吐、下痢、便秘、皮膚症状、喘息様症状などを生じたり、麻痺性イレウス、腸閉塞、体重減少を来す場合がある。免疫不全者では糞線虫症が重症化する場合があり、自家感染サイクルの経路である腸管内や肺内に幼虫が多量に増殖した状態を過剰感染（hyperinfection）と称し、自家感染サイクルの経路外であ

る中枢神経系、腎、肝、脾、胆嚢等に幼虫が播種した状態を播種性糞線虫症と称する。Hyperinfectionや播種性糞線虫症では様々な症状を呈する。Hyperinfectionの初期には、発熱や悪寒を伴わず、倦怠感、食欲低下を来すのみの場合があるが、症状が進行して播種性の要素を帯びるにつれて、消化器症状（嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、便秘、麻痺性イレウス、腸閉塞、下血、消化管穿孔、腸管梗塞、腹膜炎、脾炎、胆嚢炎等）、呼吸器症状（肺臓炎による咳、喘鳴、血痰、咯血、呼吸不全）、皮膚症状、グラム陰性桿菌による細菌性髄膜炎、敗血症性ショックなどを来す³⁾。

Hyperinfectionや播種性糞線虫症の死亡率は高く、80%を越えるとする報告もある^{4) 5)}。発症リスクとしては、副腎皮質ホルモンやその他の免疫抑制剤・固形臓器移植や血液幹細胞移植者・HTLV-1陽性者・低ガンマグロブリン血症・低栄養状態などが挙げられる³⁾。本例はHTLV-1陽性・低栄養状態がリスクとなったと考えられる。

糞線虫症の診断は、便検体の直接塗抹法でラブジチス型幼虫を認めることによってなされる。しかし、便検体で虫体が直接検鏡できるのは20%から30%であり⁶⁾、疑った際は繰り返し検査を行うことが望ましい（感度は3回の検査で50%、7回の検査で100%）。また、便検体を寒天培地に接種して2~3日培養し、虫体が培地上を跛行した経路に沿って蛇行した細菌のコロニーを認める間接的検出法もある。重症例では、喀痰、胃十二指腸液、腹水などからも虫体が検出される場合がある。

好酸球増多が糞線虫症の診断契機になりうるとされているが、糞線虫症のうち25%にしか好酸球増多を認めなかったとNaiduらは報告している⁷⁾。さらにhyperinfectionの場合好酸球増多は少ないとする報告が複数あり^{8)~10)}、本例でも好酸球 30/ μ Lと増多は認めなかった。

本例では、反復する下痢と麻痺性イレウスの既往があり、細菌性髄膜炎、敗血症性ショックであったこと、出身地が沖縄であったことから当初より糞線虫症を鑑別に挙げ、第2病日に便検査を行って診断に至った。市中発症の細菌性髄膜炎で起因菌がグラム陰性桿菌である頻度は4%とする報告もあり、髄膜炎患者でグラム陰性桿菌が検出された場合も糞線虫症の合併を考慮すべきである^{11) 12)}。本例では髄液培養で細菌は検出されなかったが、臨床的にこの病態に該当すると考えられた。

糞線虫症の治療はイベルメクチンが第一選択である。チアベンダゾール・アルベンダゾールも選択肢となるが、イベルメクチンが効果・安全性ともに優れている¹³⁾。糞線虫の侵入から成体になるまでの期間が約2週間であるため、一般的にイベルメクチン200 μ g/kgを1、2日目と連日投与し、2週間空けて15日目、16日目と投与することが勧められている。Hyperinfectionや播種性糞線虫症では、イベルメクチン200 μ g/kgを連日投与し、腸内細菌に感受性のある広域抗菌薬の投与を開始し、可能であれば免疫抑制剤を中止または減少することが推奨されている。イベルメクチンの投与は、便、喀痰等の検体で虫体が認められなくなってからさらに2週間継続する¹⁴⁾。本例では当初は連日投与を予定していたが、肝障害が出現したために薬剤性肝障害を疑ってイベルメクチンを一旦中止し、肝機能改善後は2週間毎に2日間の投与を繰り返す方針とした。

二次予防として、イベルメクチン200 μ g/kg/日を2週間毎に投与することがHIV患者において推奨されている¹⁵⁾。チアベンダゾールの2日間連続投与を2週間毎に繰り返す方法もあるが、安全性の面でイベルメクチンが好ましいとされている。免疫抑制剤などは可能な限り中止・減量することが望ましいが、中止が困難な場合や免疫抑制状態が持続する場合は二次予防を考慮する³⁾。本例では、HTLV-1陽性であることと低栄養状態が持続するため、退院後しばらくの間はイベルメクチン 9mg/日の2日間連日投与による予防内服を2週間ごとに継続する方針とした。

【結 語】

播種性糞線虫症は死亡率が高く、診断も難しい。沖縄や奄美大島出身という病歴や繰り返す麻痺性イレウス、グラム陰性桿菌菌血症・髄膜炎などがある場合は、本疾患を疑い、精査を行う必要がある。

【参考文献】

- 1) Roxby AC et al. Strongyloidiasis in transplant patients. *Clin Infect Dis.* 2009 Nov 1 ; 49 (9) : 1411-23.
- 2) Viney ME et al. Strongyloides spp. *WormBook.* 2007 May 23 : 1-15.
- 3) Paul B. Keiser et al. Strongyloides stercoralis in the Immunocompromised Population. *Clin Microbiol Rev.* 2004 Jan; 17 (1) : 208-217.
- 4) Pochineni V et al. Fatal Strongyloides Hyperinfection Syndrome in an Immunocompromised Patient. *Am J Case Rep.* 2015 Sep 8 ; 16 : 603-5.
- 5) Siddiqui AA et al. Diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. *Clin Infect Dis.* 2001 Oct 1 ; 33 (7) : 1040-7.
- 6) Sato Y et al. Serodiagnosis of strongyloidiasis. The application and significance. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1995 Jan-Feb ; 37 (1) : 35-41.
- 7) P Naidu et al. Eosinophilia : a poor predictor of Strongyloides infection in refugees. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2013 Summer ; 24 (2) : 93-96.
- 8) Roxby AC et al. Strongyloidiasis in transplant patients. *Clin Infect Dis.* 2009 Nov 1 ; 49 (9) : 1411-23.
- 9) Savage D. et al. Marked eosinophilia in an immunosuppressed patient with strongyloidiasis. *J Intern Med.* 1994 Oct ; 236 (4) : 473-5.
- 10) Genta RM et al. Diagnostic implications of parasite-specific immune responses in immunocompromised patients with strongyloidiasis. *J Clin Microbiol.* 1986 Jun ; 23 (6) : 1099-103.
- 11) Durand ML et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N. Engl. J. Med.* 1993 Jan 4 ; 328 (1) : 21-8.
- 12) Bouadma L et al. Adults with spontaneous aerobic Gram-negative bacillary meningitis admitted to the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect.* 2006 Mar ; 12 (3) : 287-90.
- 13) Henriquez-Camacho C et al. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for Strongyloides stercoralis infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan 18 ; (1) : CD007745.
- 14) Lim S et al. Complicated and fatal Strongyloides infection in Canadians: risk factors, diagnosis and management. *CMAJ.* 2004 Aug 31 ; 171 (5) : 479-84.
- 15) Marcelo C. Strongyloides stercoralis in Immunosuppressed Patients. *Arch Clin Infect Dis.* 2016 January ; 11 (1) : e27510.