

Home Sweet Home

25歳の女性が2日前からの発熱、悪寒、発汗を主訴に救急外来を受診した。これらの症状は急に始まり、倦怠感、頭痛、乾性咳嗽、筋肉痛、食欲低下を伴った。羞明、後部硬直、胸痛、季肋部痛、呼吸困難、嘔気嘔吐、腹痛、尿意切迫、排尿困難はなかった。

非特異的な症状を呈する若い健常人では、ウイルス性疾患や腎盂腎炎などの診断がなされることが多い。感染症は非特異的な症状の onset が急であることから可能性は高い。最近の旅行や病人への接触歴、身体所見などの情報を含め、詳細な病歴が検査や抗生剤投与の選択に役立つ。

訴えの3週間前に、ミャンマー、ラオス、タイ、フィリピンなどの東南アジアの田舎と都市部を1ヶ月ほど旅をした。彼女は旅行前に予防接種等受けていなかった。旅行中、彼女はマーケットや路面店で買って自分自身で用意したものを食べた。淡水でも海水でも泳ぎ、象などの動物とも触れ合った。昆虫に咬まれ、それはナンキン虫によるものだと思っており、旅行中発熱や悪寒に関連する自制範囲内の非血性下痢があった。

患者の症状が旅行に関係していない可能性はあるものの、様々な感染暴露を示す旅行歴、ワクチンやマラリア予防をしておらず、生命の危険のある熱帯感染の緊急評価が必要とされる。マラリアをルールアウトする検査が必要。東南アジアでは現地の食べ物を食べた患者の腸炎が多く、サルモネラやパラチフスを検出するため血培が行われるが、腸炎の人では血培陰性の人が多い。ツツガムシ病は田舎でツツガムシに咬まれることで感染し、患者は虫に咬まれていた。その上、特にアジア旅行からの帰国者では、未分化熱の原因として発疹チフスが考慮される。身体検査では痂皮やバラ疹を注意深く見る必要がある。レプトスピラ病は感染した動物の尿で汚染された水や土壌から感染し、筋肉痛、頭痛、結膜充血の原因となりうる。メリオイドーシスは東南アジアで経皮感染や吸入、稀なケースだと

Burkholderia pseudomallei の摂取により発症しうる。この細菌感染は一般的に蜂窩織炎や肺炎として現れるが、この患者では認められない。患者は蚊への接触もあるが、チクングニア熱、デング熱、日本脳炎といったアルボウイルスの長い潜伏期間がこれらの疾患を示している。また急性の住血吸虫症や結核といった熱帯性疾患も可能性がある。突然の発症では結核が考えにくいが胸部X線が有用である。

患者の病歴としては、繰り返す尿路感染症があり断続的にシプロフロキサシンを内服していた。彼女の排尿障害の最近のエピソードは2週間ほど前で、シプロフロキサシンを3日間内服した。リウマチや癌の家族歴はなかった。患者は製造業のオフィスワーカーとして働いていた。最近病人との接触歴もなく、喫煙・飲酒・違法薬物の使用もなかった。ここ1年は、パートナーは一人の男性でコンドームを毎回使用しており、ここ3ヶ月は性交渉もなかった。

腎盂腎炎や腎膿瘍といったような尿路感染の合併も可能性はある。しかし繰り返す尿路感染での膿瘍や脇腹の痛みがこのような症状を起こすかと言われれば考えにくい。彼女の性交歴からはHIVによる急性感染症も考えにくい。一般的に帰国者によく見られるEBVやサイトメガロウイルスといったようなウイルス感染も可能性はある。

身体所見では、体温は39.6度、脈拍112、血圧111/64、呼吸数は16、SpO₂:98%(RA)だった。気分不良はあるものの、栄養状態は良好。瞳孔は3で対光反射あり。結膜の黄染や蒼白は認められなかった。項部硬直なし、リンパ節腫脹なし、粘膜は乾燥していた。頻脈はあるが心雑音、摩擦音、ギャロップ音はなかった。肺音は清、腹部平坦軟、圧痛なし。腸蠕動音は正常で肝脾腫もなし。CVA叩打

痛なし、関節浸出液や発疹なし。脳神経学的所見なし、MMTは両脚5/5、両手足の感覚も正常。認知や識字能力も正常だった。

頻脈や発熱を除いて、身体所見は正常だった。重症のマラリアで現れるような黄疸、意識障害、肝脾腫はなかった。頸部リンパ節腫脹や側腹部痛がないことは単核球症や腎盂腎炎を考えにくい。ツツガムシ病や発疹熱を疑う発疹や痂皮はなく、急性のメリオイドーシスを示唆するような肺炎や蜂窩織炎もない。結膜充血もないことからレプトスピラの可能性も低い。

ラボデータは白血球が7310(好中球71%、リンパ球21%、単球8%、好酸球0)、Hb14.3。ナトリウムが130、カリウム4.2、Cl96、重炭酸25、UN10、Cr0.88。AST53、ALT52。t-Bil0.6だった。検尿ではタンパク、ケトン1+、細菌、扁平上皮細胞が見られた。白血球、エステラーゼ、亜硝酸塩は陰性だった。胸部Xpは肺野の透過性低下なし、インフルの迅速は陰性、血液スメアではマラリア陰性で、血培を行った。

白血球が上昇していないということは一般的な細菌感染とは異なっており、好酸球の増加もないことから急性住血吸虫症(カタヤマ熱)も疑いにくい。尿検査の陰性所見や正常クレアチニン値からはレプトスピラ症がルールアウトできる。肝逸脱酵素の高値はウイルス性肝炎によるものと思われる。非定型のリンパ球増加がないため単核球症も考えにくい。スメアでの最初の陰性所見からマラリアの可能性は減少するが、偽陰性の可能性もある。迅速検査が診断収集率を上げる。低ナトリウム血症は脱水に関連しているだろうし、尿中ケトンは糖尿病でない急性疾患ではよくあることである。患者の最近の旅行歴や臨床所見から腸炎の可能性が高いことから、経験的な抗生剤治療は合理的であった。腸炎の場合ファーストチョイスとしてフルオロキノロンがよく選ばれるが、患者の泌尿器症状に対するフルオロキノロンの最近の使用歴や、フルオロキノロン耐性の腸チフスが流行している東南アジアから帰ってきたことを踏まえ、この症例ではアジスロマイシンが好ましい。

点滴1Lと経口でアセトアミノフェン内服後、解熱し症状も改善。彼女は帰宅した。帰宅から24時間後、血培からはグラム陰性桿菌が検出された。患者は病院に戻るよう言われた。体温は38.5度、HR90、BP134/83、RR18だった。他身体所見に変化はなかった。患者は入院し、セフトリアキソン静注による加療が開始された。

グラム陰性桿菌はコンタミとは考えにくい。このケースで考えられるのは、一般的なソース(腎盂腎炎や胆道炎)由来であるか、または海外旅行中に得られたかどうかである。身体所見がないことや検査所見が日常的な原因を示唆している。消化管の急性感染を起こすようなグラム陰性桿菌(カンピロバクター属や非チフス性のサルモネラ属)だったら初期の下痢が予想されるが、おそらくシプロフロキサシンが臨床症状を変化させた。軽度の下痢の数週間後の全身症状という現在の症状は腸炎と矛盾しない。培養の結果で原因がわかる可能性が高い。

入院中、患者は発熱と発汗が続いた。重篤な上腹部痛が発症し、非血性下痢も認められた。白血球は7500から3800まで減少した。マラリアのためスメア2つ追加されたが、陰性。単核球症とHIVの検査も陰性だった。

東南アジアの旅行から帰ってきた、長引く発熱性疾患後の腹痛とグラム陰性菌から腸炎を強く疑う。上腹部痛は一般的な症状もしくは腸穿孔のような腸チフスの重篤な合併症を意味している。しかし典型的には発熱の1-3週間後に起きる。肝逸脱酵素の上昇や白血球の減少はこの疾患で見られる。東南アジアでは薬剤耐性が一般的だが、第3世代のセファロスポリンに対する耐性は稀であり、血液培養の

最終結果が得られるまでセフトリアキソンを継続すべきである。患者が血行動態的に不安定になるようなら、感染源の評価を繰り返し、広域抗生剤を考慮する。

血液培養ではチフス陽性であり、シプロフロキサシンに対する中等度の耐性を示していた。入院中はセフトリアキソンが続けられ、退院時アジスロマイシン経口で14日間内服したのち寛解を得られた。この症例は地方の保健所に報告され、適切なフォローアップと潜在的接触のスクリーニングとモニタリングが行われた。

COMMENTARY

帰国者の発熱はよくある訴えである。正確な診断を行うには旅行中の曝露の慎重な検討と訪れた地域特有の病原体の知識が必要とされる。食事や環境に曝露され、分類できない熱で東南アジアから帰国した旅行者では、まずマラリア、腸炎（腸チフス、パラチフス）、ツツガムシ病や発疹熱、レプトスピラ、メリオイドーシス、デング熱や日本脳炎のようなアルブウイルスによる疾患を考慮する。インフルエンザや単核球症といった旅行と関連のないルーチンの疾患も考慮する必要がある。

原因となる微生物を特定することは適切な支持療法や抗生剤治療のためにも重要である。特有の身体所見（ツツガムシ病の痂皮、レプトスピラの結膜充血、単核球症のリンパ節腫脹など）の存在は鑑別診断に役立つ。潜伏期も同様に診断の役に立つ。例えばデング熱やインフルエンザは典型的には約7日以下の潜伏期がある。一般的な検査では、顕微鏡検査（専門技術があれば）と迅速検査を用いて血液培養とマラリアの寄生虫検査を行うべきである。可能であれば迅速検査の陽性結果を顕微鏡で確認すべきである。特異的な病原体の疑惑が高い場合は特異的な検査も行うべきである。疾患の重症度や検査の信用度、有用性に応じてエンブリックセラピーがしばしば行われる。

腸チフスはグラム陰性菌であるチフス菌により引き起こされる感染であり、衛生状態の悪い地域では便-経口経路を介して感染する。感染は急性感染を起こす人もいれば、胆管や胆嚢に無症候性で慢性的に保有している人からも起こりうる。腸チフスは中南米、カリブ、アフリカ、アジアを含む途上国で発生しており、特に南アジアで蔓延している。最近のシステムティックレビューでは低中所得国で年間119万人の腸チフス症例が発生し、129000人が死亡している。公衆衛生の改善により、北米およびヨーロッパでの感染が大幅に減少した。アメリカでは年間数百件しか確認されておらず、そのうちの約90%が海外旅行者で、多くがインド、バングラディッシュ、パキスタンからの帰国者である。

原因菌の摂取後、6~30日の無症候性の潜伏期間があり、その間に細菌が小腸の粘膜内に侵入し、血流に放出されるまでリンパ管や細網内皮細胞系を介して播種し、疾患の症候期を引き起こす。この患者の場合のように発熱が目立ち、倦怠感、頭痛、咳、腹部不快感といった非特異的症状を伴い徐々に発症する。下痢や便秘といった症状もこの期間に起こるが、起こらない患者もいる。

体幹、上下肢のバラ疹、肝脾腫、苔舌といった身体所見は早期に一貫して認められるものではない。比較的徐脈は時たま見られるが、チフスに特異的なものではなく、Q熱やクラミジアといった他の感染症でも起こりうる。ラボデータでは貧血、血小板減少、白血球増加・減少、肝逸脱酵素の上昇のような非特異的所見が加えて見られるかもしれない。最も一般的に合併症として報告されている消化管出血は、疾患の数週間後に起こり、その原因は細菌の侵入部位である小腸のパイエル板の炎症および壊死によるものである。壊死性リンパ節炎によって起こる腸穿孔は珍しい合併症だが、死亡率が高く、緊急の外科的治療が必要となる。

血液培養の感受性は40%程度と低く、尿や便培養はそれ以上に低いため、腸チフスの確定診断はチャレンジングである。細菌が風土病である地域においての陽性反応は既感染を見ている可能性があるため、Widalテストのようなチフスに対する抗体の血液検査は考えものである。検査での診断に伴う課題を考慮すると、エンブリックセラピーが結果の改善に関連しているとされて以降、腸チフスが疑われる患者には迅速な抗生剤治療の開始が推奨されている。合併症のない症例で最も一般的に使用される経口薬は、フルオロキノロン（南アジアからの旅行者が患者の例では耐性の可能性が高い場合を除き）とア

ジスロマイシンがある。ある報告では、インドやバングラディシュから帰国したアメリカ人の90%以上がシプロフロキサシンに耐性、中等度の感受性を示した。重症患者にはセフトリアキソンなどのセファロスポリン静注が行われる。重度の疾患があり、精神症状や脳症のない患者におけるデキサメタゾン高用量の小規模でプラセボ対象ランダム化試験では、死亡率がクロラムフェニコールとプラセボを使用した群よりもクロラムフェニコールとデキサメタゾンを使用した群で低かった。

合併症のない患者の多くが抗生剤に良好な反応を示すが、少数は症状改善の2-3週間後に再発し抗生剤の追加治療が必要となる。細菌の細胞内環境によっては、適切な抗生剤治療が行われた後でも発熱が数日間続く。そのため迅速な解熱が得られなくとも抗生剤のレジメンを変えるべきではない。

抗生剤への耐性は一般的になってきているため、チフスへの予防は依然重要である。旅行前のカウンセリングには、食べ物や水の摂取における厳しい衛生管理や頻繁な手洗いが含まれているべきである。疾病管理予防センターは、チフスが流行している地域への旅行者にチフスに対するワクチン接種（非経口莢膜多糖もしくは経口生弱毒）を推奨している。どちらの形態のワクチンも多くの国際地域でおよそ50%、東南アジアから帰国したアメリカ人の80%で有効性を見込まれている。注射および経口ワクチンはそれぞれ2年と5年の予防効果があり、もし長い期間免疫が必要なら追加免疫が推奨される。非経口ワクチンはパラチフス（*S. enterica* 血清型パラチフスの感染で起こる）とほぼ区別できない疾患に対しては有効ではない。免疫不全患者は経口生ワクチンを受けてはならない。

つまり、腸チフスはアメリカでは滅多にない治療可能な状態である。この患者は幅広い鑑別診断を連想させる非特異的な症状を呈した。この症例は発熱した患者が旅行していた地域に特有のウイルスや細菌感染の可能性を考えること、そして病歴に注意を払うことの重要性を強調している。