

## 発熱、咽頭痛、意識障害を呈した 63 歳の女性

【患者】 63 歳女性

【主訴】 発熱、頭痛、咽頭痛、錯乱

### 【現病歴】

#### 入院の 2 週間前

発熱、悪寒、筋肉痛、頭痛を自覚。他に喉の痛み、咽頭痛、首に「しこり」を感じていた。コロナウイルス (Covid-19) 罹患を疑い他院で検査を受けたが陰性であり、自宅隔離となっていた。

#### 入院の 5 日前

症状が持続していたため再受診。体温は 37.2°C であり、その他の身体検査は正常であった。また鼻咽頭ぬぐい液による SARS-CoV-2 RNA の検査及び連鎖球菌抗原の迅速検出検査も陰性。

#### 入院当日

患者の姉が患者を訪問、患者が混乱状態にあること（発語困難・作業困難）認め救急要請。

#### 受診時

発熱、悪寒、筋肉痛、疲労感、全身の脱力感、頭痛、咽頭痛、咽喉痛を訴えていた。問診では 2 週間前からの軽い混乱症状と思考力の低下、首のしこり、食欲不振、2 週間で 3 kg の体重減少、過去 1 年間の無嗅覚が COVID-19 の流行前に発症していたと発言有り。首のこわばり、羞恥心、咳、呼吸困難、腹痛、下痢、排尿障害は無し。

### 【既往歴】

高血圧症 → アムロジピンとリシノプリルを服用

### 【アレルギー】

特になし

### 【家族歴】

母親：アルツハイマー型認知症

息子：脳に障害あり 受診 4 日前、担当看護師に SARS-CoV-2 検査で陽性となった人がいた

### 【生活歴】

南米生まれ、ニューイングランド在住歴あり

職業：管理職

渡航歴：なし

性交歴：3 週間前に新しい男性パートナーと関係あり。

喫煙：1 日 4 本を 40 年間 飲酒：Never

### 【バイタル】

体温 38.9°C 血圧 160/80mmHg 脈拍 96 回/分 呼吸数 20 回/分 酸素飽和度 97%  
BMI29.9

### 【身体所見】

疲労感あり、注意力はあり  
簡単な計算、曜日の逆順、2段階の命令に従えない  
口腔粘膜乾燥、左側の後頸部に小さな無痛性のリンパ節触知

### 【検査所見】

血液検査：白血球 3700/ $\mu$ l、AST280U/L、ALT235U/L  
尿検査：ケトン体、亜硝酸塩、蛋白陽性  
髄液検査：無色透明、総蛋白質 201mg/dl、グルコース 43mg/dl  
白血球 73 個/ $\mu$ l(65%リンパ球、29%形質細胞、6%単球)  
グラム染色では単核細胞が多数  
SARS-CoV-2 RNA の検査：陰性  
胸部のレントゲン：異常無し  
腹部超音波：胆嚢のドロドロした部分が見られた  
腹部造影 CT：胃肝・大動脈周囲・鼠径リンパ節腫脹あり、最大直径 1.4cm  
頭部 CT：大脳半球の脳室周囲および皮質下の白質に軽度の散在性低密度あり  
頭部 MRI：大脳半球の並皮質および深部白質全体に多局性の斑状の増感あるも拡散制限や異常増強はなし

### 【鑑別診断】

患者は発熱、頭痛、咽頭痛、錯乱からなる進行性の症候群を呈していた。

患者の主観的な情報に注目すると、発熱、頭痛、言葉を探るのが困難なほどの混乱が見られたことから鑑別診断には、中枢神経系（CNS）感染症、すなわち脳炎や髄膜炎など。中枢神経系の感染を除外する追加情報が提供されるまでは、単純ヘルペスウイルスや水痘帯状疱疹ウイルスなどのヘルペスウイルスやエンテロウイルス（コクサッキーウイルスなど）などのウイルス性脳炎を考慮すべきである。また、肺炎球菌、髄膜炎菌、リステリア菌などの一般的な細菌性髄膜炎も考慮すべきである。

患者は、中枢神経系の感染症に関連する症状に加えて、ウイルス性または細菌性の咽頭炎（特に連鎖球菌性咽頭炎）を示唆する喉の痛みと咽頭痛を訴えていた。また、筋痛、異嗅症（1年）、食欲不振に伴う体重減少など、SARS-CoV-2 感染を含む全身性のウイルス感染症を示唆する所見も報告されている。

環境面では、ニューイングランド在住・趣味：ガーデニングが問題となる。ニューイングランドで流行している蚊やダニが媒介する病気の中には、ライム髄膜炎、東部馬脳炎、西ナイルウイルスやパウアサンウイルスによる脳炎など、脳炎や髄膜炎を伴うものがある。この患者は南米で生まれたため、南米の一部の国で流行している感染症（結核菌による髄膜炎、中枢神経系に影響を及ぼす *Taenia solium* 感染症（神経囊虫症））を考慮する必要がある。

生活歴では新しい男性パートナーとの無防備な性交歴があり、急性のヒト免疫不全ウイルス1型（HIV-1）や梅毒（*Treponema pallidum*）などの性感染症を考慮する必要がある。鑑別診断に急性 HIV 感染症が含まれている場合、日和見感染症の併発を考慮することが重要。急性 HIV 感染症の患者は、一過性ではあるものの、臨床的に有意な CD4+T 細胞数の減少が見られることが多く、時には 200/マイクロリットル以下のレベルにまで低下することもある。これにより、粘膜皮膚カンジダ症、ニューモシスチス肺炎、結核の再活性化などの日和見感染症を併発する可能性がある。

検査所見に関しては、身体検査のみでは所見が限られており鑑別困難である。過去の検査で口腔咽頭ぬぐい液の溶連菌抗原検査、SARS-CoV-2 検査ともに陰性であったため、これらの感染症を除外することができた。AST/ALT が上昇しリンパ球が減少していることから、全身性のウイルス感染が示唆されている。

画像上のびまん性リンパ節腫脹の存在は、全身性ウイルス感染症を疑い、頭部 MRI の所見は神経嚢胞症を除外している。CSF 分析では、タンパク質レベルの軽度上昇、グルコースレベルの軽度低下、リンパ球性多血小板症が認められ、結核を除く細菌性の髄膜炎の原因を除外している。

検査データとリンパ節腫脹の所見は、単核症様症候群を引き起こす可能性のある他の全身性ウイルス感染症を鑑別に挙げる。その一つとして、EB ウイルスによる急性伝染性単核球症が考えられます。EB ウイルスは良く口腔分泌物で感染し、成人の場合は発熱、リンパ節腫脹、咽頭炎を呈し、時には肝炎を併発することもあるが、脳炎を併発することは少なく、リンパ球減少ではなく、異型リンパ球を伴うリンパ球増加がしばしば認められる。

### 【臨床推論】

上記より鑑別診断には、ウイルス性脳炎、結核性髄膜炎、（日和見感染を伴うか伴わないにかかわらず）急性 HIV 感染症などの急性全身性一次ウイルス感染症が含まれる。

鑑別の中でもっとも疑われるのは急性 HIV 感染症。米国における HIV 感染症の新規診断の大半は、男性と性交渉を持つシスジェンダーの男性で報告されているが、2018 年の米国における HIV 感染症の新規診断の 19% はシスジェンダーの女性で報告されており、そのうち 85% 近くは異性間の接触に起因している。HIV 感染症の新規発症例は成人や高齢者に見られ、シスジェンダーの女性の発症例の 60% は 35 歳以上で発生している。

今回の症例では、症状発現の 1 週間前に無防備な性交渉があり、2 週間にわたって症状が進行したという時系列は、急性 HIV 感染症と一致している。急性 HIV 感染症の患者は、中枢神経系の病変を含む一連のウイルス症状を呈することが多い。CNS 症状の存在は、急性 HIV 感染症の

診断において感度は高くないが（25%）、特異性は高く（82%）、急性脳症は HIV 流行の初期から HIV セロコンバージョンの症状として認識されていた。

急性 HIV 感染症では、CD4+T 細胞数が臨床的に有意に減少し、日和見感染症を引き起こす可能性があるが、脳画像に特異的な所見（トキソプラズマ症、進行性多巣性白質脳症、またはリンパ腫を示唆する可能性がある）がなく、CSF 分析に特異的な所見（例えば、CNS クリプトコッカス病で予想される頭蓋内圧の上昇）がないこの症例では、CNS 病変を伴う日和見感染症は考えにくい。

CD4+T 細胞数が臨床的に有意に減少している場合は、結核性髄膜炎が考慮される。彼女は南アメリカで生まれ、そこでは M.tuberculosis への曝露が一般的であるかもしれない。急性結核性髄膜炎の患者では、CSF 分析では好中球性の多血球、タンパク質レベルの大幅な上昇、グルコースレベルの低下が見られ、開口圧は軽度上昇するはずであるため、今回は鑑別から除外される。

EBV や CMV による単核球症、トキソプラズマ症、ウイルス性肝炎など、HIV 感染以外の急性全身性ウイルス感染症も考えられるが可能性は低い。EBV・CMV は性的接触の際に口腔内の分泌物で感染する可能性があるが、これらのウイルスによる急性単核球症は、リンパ球減少よりもリンパ球増加を伴うことが多い。急性 CMV 感染症の患者の中には、リンパ球減少を呈する者もいるため、この症例ではこの診断を除外することはより困難であるが、顕著な CNS 症状から CMV 感染症の可能性は低い。この患者の病歴からは、加熱不十分な食品や低温殺菌されていない牛乳の摂取、猫のトイレへの暴露など、急性トキソプラズマ症の原因となる可能性は示唆されていない。また、A 型、B 型、C 型肝炎の平均的な潜伏期間は、それぞれ 28 日、90 日、14~84 日とされており、今回のケースでは、症状の発現が性的接触の 7 日後であり、急性 HIV 感染の潜伏期間とより近いものとなっている。

HIV に感染してからウイルス血症が発症するまでの期間は日食期間と呼ばれ、通常 7~10 日間である。日食期間中は、HIV 診断薬が陽性になることはない。HIV に感染してから 10 日前後で、HIV 核酸検査で高濃度のウイルス血が検出され、通常、急性感染症の症状が現れるが、少数の患者は無症状のままである。約 1 週間後（曝露後 17~20 日目）には、血液中の標準的な HIV 抗原・抗体検査で HIV p24 抗原が検出されるようになる。約 21~25 日後に HIV-1 抗体または HIV-2 抗体が検出される。核酸検査で初めてウイルス血が検出されてから、HIV 特異的な抗原や抗体が初めて検出されるまでの期間（セロコンバージョン）をウィンドウ期間と呼ぶ。今回のケースでは、入院の 3 週間前に HIV に曝された可能性があるため、患者は検出可能な HIV RNA ウイルス量および検出可能な HIV p24 抗原を持っている可能性が高く、検出可能な HIV-1 または HIV-2 抗体を持っているかもしれない。

**【診断】**

急性ヒト免疫不全ウイルス 1 型感染症

**【その後の経過】**

精査の結果急性ヒト免疫不全ウイルス 1 型感染症と診断。抗レトロウイルス療法を施行したところ、直ぐに症状は改善した。

**【まとめ】**

性交歴の聴取は重要である。