

症例報告

繰り返し便塗抹染色を行い、確定診断に至った
Giardia lamblia 腸炎の AIDS 症例
Giardia lamblia enterocolitis which have been diagnosed
by repeated feces examination in a patient with AIDS

大石 毅¹⁾ 川畑 大輔²⁾ 高橋 一郎¹⁾
山本 雅枝²⁾ 福武 勝幸³⁾
Tsuyoshi OOISHI¹⁾, Daisuke KAWABATA²⁾, Ichiro TAKAHASHI¹⁾
Masae YAMAMOTO²⁾, Katsuyuki FUKUTAKE³⁾

¹⁾東京医科大学霞ヶ浦病院感染症科

²⁾東京医科大学霞ヶ浦病院中央検査部 MBC 微生物室

³⁾東京医科大学臨床検査医学講座

¹⁾Department of Infectious Diseases, Tokyo Medical University Kasumigaura Hospital

²⁾MBC Laboratory, Tokyo Medical University Kasumigaura Hospital

³⁾Department of Laboratory Medicine, Tokyo Medical University

【要旨】 原因不明の発熱、下痢、腹痛、嘔吐にて来院し、便塗抹検査にて確定診断に至った *Giardia lamblia* 腸炎を経験したので報告する。症例は 37 歳、男性。前医にて HIV 感染症および *Pneumocystis carinii* 肺炎 (PCP) と診断され、PCP に対する治療を開始し、症状軽快したため内服治療継続しつつ退院となったが、CD4 陽性 T リンパ球数 $10/\mu\text{l}$ と低く、抗 HIV 療法のために当院へ紹介となった。前医退院直後より原因不明の発熱、下痢、嘔吐出現し、改善無いため当院外来を受診し緊急入院となった。AIDS に随伴する感染性胃腸炎を考え、上部消化管所見と各種検査を施行した。白血球中 CMV 抗原陽性であったため、CMV 感染症を疑うも高度の下痢症が続くため、原虫性疾患も考えて糞便検査を連日行い、小嚢子を検出した。嚢子の性状から *Cryptosporidiosis* を疑うも *Giardiasis* を否定できず、その後も繰り返し検索した結果、*Giardia lamblia* 栄養体を検出し確定診断が得られた。Metronidazole による治療を追加したところ、小嚢子の消失とともに症状の軽減も見られた。AIDS 症例において、持続する下痢症の場合には繰り返し糞便検査を行い、その際には *Giardiasis* も念頭におく必要があると考えられた。

はじめに

AIDS の消化器病変は多様である。特に、下痢症については感染性疾患の他に、抗 HIV 薬による副作用

もあるため、日常診療においてよく見かける症状の一つである。また、複数の日和見感染症が合併した場合、症状はさらに複雑に変化し診断や治療が困難な状態に陥ることもある。

2005 年 5 月 17 日受付、2005 年 6 月 18 日受理

キーワード: *Giardia lamblia*、ランブル鞭毛虫、AIDS、重症下痢症

(別冊請求先: 〒 300-0395 茨城県稲敷郡阿見町中央 3-20-1 東京医科大学霞ヶ浦病院感染症科)

今回、我々は重症下痢症にて来院し、繰り返し便検査を行ったことによって発見された *Giardia lamblia* 腸炎を経験したので報告する。

症 例

1) 症例：患者 37 歳、男性。出身地：日本
既往歴：HIV 感染症と PCP にて平成 14 年に前医で入院治療を受けた。

現病歴：上記治療にて症状軽快したのち、抗 HIV 療法開始目的にて当院外来に通院予定であった。退院当日より嘔気、下痢と 37°C 前後の微熱が出現し、下痢により脱水症状があり、歩行困難であったために同日緊急入院となった。

海外渡航歴はなく、ペット飼育の経験もなかった。職業歴に特記すべきものはない。

2) 入院時検査所見 (Table. 1)

末梢血液・血清検査において、CRP 上昇を認めた。生化学検査においては、ALT の軽度上昇のみであった。胸部 X 線単純撮影において、両肺全体に透過性の低下がみとめられたが、動脈血中酸素濃度は維持されており、呼吸苦もなかった。さらに前医 X 線所見と比較し PCP の治療後の陰影残存と考えられた。腹部単純 X 線撮影では、結腸ガスの増加と小腸ガスを認めた。喀痰培養および便培養は陰性であった。

3) 臨床経過 (Fig. 1)

入院当日より、細菌性腸炎を考えニューキノロン系

Table. 1 入院時検査所見 (平成 14 年 7 月 30 日)

WBC	5,900/ μ l	CD4	10/ μ l
Neutro	80.3%	CD4/8	0.08
Lymph	14.8%	HIV-RNA	6.4×10^4 copies/ml
RBC	$5.99 \times 1,065/\mu$ l	尿混濁	(+)
Hb	16.6 g/dl	尿蛋白	(-)
Ht	46.6%	尿潜血	(±)
PLT	$19.3 \times 1,043/\mu$ l	便培養	陰性
		便潜血 (OC ヘモディア)	(-)
T-P	5.7 g/dl		
ALB	3.2 g/dl	白血球サイトメガロウィルス抗原	
AST	17 u/l	(C7-HRP)	16/31,000 WBC
ALT	82 u/l	(C7-HRP)	
LDH	280 u/l	カンジダ抗原	(±)
AMY	314 u/l	KL-6	634 u/ml
BUN	30.3 mg/dl		
CRTN	0.93 mg/dl		
T-chol	137 mg/ml		
TG	269 mg/dl		
CRP	8.43 mg/dl		

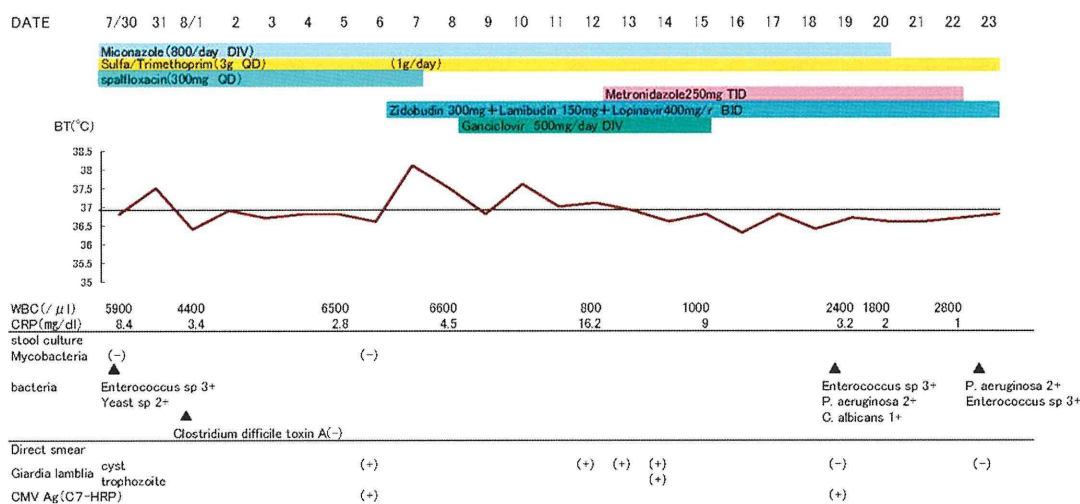


Fig. 1 Clinical course



Fig. 2 Giardia lamblia cyst with fresh prepare examination method in a stool specimen

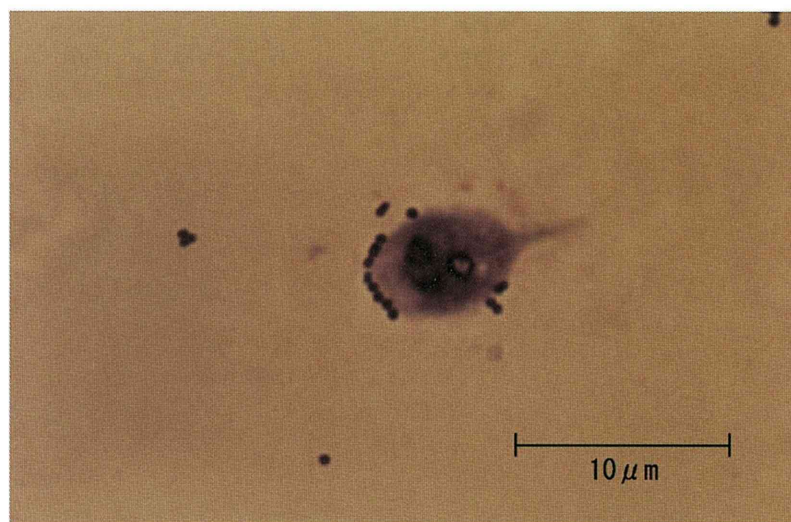


Fig. 3 Giardia lamblia trophozoite in May-Giemza's stained stool specimen

抗生物質の経口投与と補液療法を開始した。*P. carinii* 肺炎は改善傾向にあり、ST 合剤は漸減した。口腔内に白苔が散在し、アフタ形成も伴ったため、口腔内カンジダ症に対し抗真菌薬の投与を開始した。入院時の糞便細菌培養からは起因菌は認められなかった。しかし、重度の下痢症が続くため原虫性疾患の合併も考え、連日糞便検査を施行したところ小嚢子を検出した (Fig. 2)。このため、金沢大学微生物学教室に詳細な検討を依頼するとともに、追跡検査を行った。その結果は、*Cryptosporidium parvum* は否定的であるとの見解であった。一方、上部消化管内視鏡検査で、口腔から十二指腸にかけて連続するアフタ病変を認め、末梢白血球中 CMV 抗原 (C7-HRP) も陽性であったため、CMV の関与を疑い Ganciclovir 500 m/日を開始しつつ経過観察としていたが、下痢症状および上部消化

管症状に明らかな変化は見られていなかった。このため、初回検出から 6 日後より便塗抹染色を連日行った。小嚢子のみ検出されていたが、3 日目にて 4 対の鞭毛と細胞前部に 2 核をもつ洋梨形の栄養型虫体 (Fig. 3) を検出し、本症は *Giardiasis* と断定した。全経過において、粘血便は見られず嚢子の性状からも腸アメーバ症は否定的であった。

この結果から、Metronidazole の投与を追加し、治療変更後 3 日目にて腹痛症状は改善、CRP の低下が見られた。また、便塗抹検査で *Giardiasis* は検出されなくなった。Metronidazole は 2 週間投与して終了し、本治療は有効であったと考えられた。

微生物学的検査

糞便塗抹・培養：本院初診入院時提出検体では陰性であったが、繰り返し検査により小嚢子を検出し、さ

らに追跡検査を行ったところ、第 16 病日の新鮮便塗抹、ヨードカリ染色、ギムザ染色にて *Giardia lamblia* 栄養体を検出し、確定診断に至った。塗抹・検鏡は治療開始後も繰り返し行ったが、嚢子、栄養体ともに検出されなかった。

考 察

末期 AIDS 患者における感染性下痢症のうち、原虫疾患として *Cryptosporidiosis*、*Isosporiosis*、*Microsporidiosis* は重要であるが、他の原虫類として *Leishmania donovani*、*Giardia*、*Cytospora*、*Entamoeba histolytica*、*Strongyloides stercoralis* もある¹⁾。その他ウイルスでは *Cytomegalovirus*、*Herpes simplex*、*Adenovirus*、*Picobirnavirus* さらに HIV によっても粘膜病変があれば下痢を合併する¹⁾。小腸病変としては CMV の頻度が高いとされている。細菌感染では、*Sarmonellosis* が症状のある AIDS 患者の 25% を占め、さらに *Amebic dysentery*、*Bacillary dysentery* も認められる。また、真菌感染で *Candida albicans* や *Histoplasma capsulatum* が起炎菌となる¹⁾。これらは、しばしば重複感染を起こしている。下痢症状のある AIDS 患者においては、通常の便検査や培養では原因が同定できないことも多いが、その反面 85% は病原体の分離が可能とも言われている²⁾。これは検者の熟練度や予見度が大きく寄与する。糞便検査を数日間行い、必要に応じ検鏡検査や毒素検出を行うこと、さらに診断不可能であれば腸液採取や内視鏡的生検を行うことで、診断率が上昇するとされる²⁾。

Giardiasis は感染症新法で 4 類感染症に規定されている原虫性疾患である。疫学的には、発展途上国での感染率は 20~30% と高率であるが、先進国においては 2~5% と少なく³⁾、星加ら⁴⁾ によれば本邦での推定感染率は 0.08% であり非常に稀な疾患と言える。しかし、先進国における寄生虫性胃腸炎の原因としては最も多い⁵⁾。臨床症状は、寄生する粘膜部位によって胃腸炎型と胆道型に大別される⁷⁾。前者は慢性非血性下痢を呈し、鼓腸、腹満、上腹部痛、食欲不振、嘔吐などを主徴とする。これらは無症候性に経過することも多い。免疫不全状態にある患者のうち、特に B 細胞機能異常において *Giardiasis* の感受性と治療失敗の割合を増加させることは知られているが、AIDS 患者においても CD4 陽性 T リンパ球数が低い集団では治療が困難で致命的な疾患を呈することがある⁶⁾。感染経路は感染者糞便からの経口感染であるが、男性同愛者間の

経口感染も成立する⁶⁾。後者が治療に抵抗性であることの証明はされていないが、AIDS 同性愛患者においては幾つかの治療報告例において難治性であることが報告されている⁸⁾。患者潜伏期間は健常人で 1~4 週間とされている。確定診断は顕微鏡下で栄養型虫体を証明するか、胆汁、十二指腸液の採取または粘膜生検で行う。嚢子型は 8~12 μm の楕円状である。栄養型は 12~15 \times 6~8 μm の団扇または軍配様の形で左右対称、背腹に扁平の非対称型で 4 対 8 本の鞭毛があり、新鮮標本では木の葉が舞うような運動が認められる⁹⁾。血清学的診断は特異的抗体検出法¹⁰⁾ があるものの、本邦では行えず、実用段階にない。治療は、Metronidazole、ornidazole、atrine の経口投与を行う。最も一般的な治療法である Metronidazole は、7~10 日間の投与で軽快し、免疫能が正常な患者に再発はまずない。Theodore らは、抗マラリア薬である quinacrine と Metronidazole の併用により良好な治療成績が得られると報告している⁸⁾。

本患者は既に AIDS を発症し、さらに男性同性愛者であったことから、経口的に *Giardia lamblia* に罹患していたものが、重症化したと考えられた。

1993 年の CDC 発行のサーベイランスのための AIDS 診断基準には *Giardiasis* は含まれていないが、男性同性愛者で末梢血 CD4 陽性 T リンパ球数が低く、持続する非血性下痢症があり、抗菌薬および抗ウイルス薬による定型的治療に反応が乏しい場合には、*Cryptosporidium parvum*、*Isosporiosis* や *Microsporidiosis* 以外に *Giardiasis* の検索も必要である。このような場合には、便塗抹検査は唯一の方法であることから、連日の追跡は早期発見に必要不可欠である。

謝 辞

便塗抹検査の鑑別に際し、御協力および御助言いただきました金沢大学大学院医学系研究科寄生虫感染症制御学諸先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) The AIDS knowledge base (2nd ed.), 19-2
- 2) Smith PD: Intestinal infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann J Gastroenterol* **85**: 384-389, 1990
- 3) Farthing MJG: *Giardiasis*. *Gastroenterol Clin. North Am* **25**: 493-515, 1996
- 4) 星加和徳、加納俊彦: ランブル鞭毛虫感染と吸収不良症候群に関する研究。日消誌 **77**: 368-376,

- 1980
- 5) Furness BW, Beach MJ, Roberts JM: Giardiasis surveillance. United state, 1992-1997. *Mor Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ* 2000; **49**: 1-13
 - 6) 味沢 篤: ホモセクシャルの AIDS 患者における腸管感染症。化学療法の領域 **15**: 231-236
 - 7) 興梶憲男、飯田三雄: Giardiasis の臨床。臨床と研究 **63**: 2946-2950, 1986
 - 8) Theodore E. Nash, Christopher A Ohl, Elaine Thomas, Gangadnanan Subramanian, Paul Keiser, Thomas A Moore: *Clinical infectious disease*; **33**: p. 22-28, 2001
 - 9) 坂崎利一、那須 勝: 臨床医のための臨床微生物学。フジメディカル出版 P. 157
 - 10) Li E, Stanley SL: *Parasitic Diseases: Protozoa*. In Yamada T (eds), *Textbook of Gastroenterology* vol. 2 Lippincott, Philadelphia, p. 2423-2441, 1999