

## 特集：HAART時代の日和見感染症

## カリニ肺炎

高橋 孝

金沢医科大学総合診療科

## 1. 疫学的特徴

*Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) は、細胞性免疫不全時に発生する肺炎である。1994年-98年のタイ HIV感染者のエイズ指標疾患として、19.8%を占める<sup>1)</sup>。

*Pneumocystis carinii* (Pc) は、各種遺伝子座の塩基配列相同性から、真菌に分類される。宿主特異性が高く、生体内ではI型肺胞上皮細胞に接着する。

## 2. 病原体

*Pneumocystis carinii*

## 3. 感染経路

幼児(-20か月)の85%が血清抗体を有し、軽度の呼吸器症状のある幼児32%の鼻咽頭吸引液よりPc核酸を認める<sup>2)</sup>。Pcは幼児期に感染潜伏し、免疫不全の時、再活性化され発症する。Pcの再感染も示唆される<sup>3)</sup>。

ヒト→ヒト感染は、主に飛沫感染である。感染経路の推測として、rRNAのinternal transcribed spacer領域のgenotypingを用いる<sup>4)</sup>。

## 4. 症状

乾性咳嗽・呼吸困難を認める。発熱・盗汗・体重減少・口腔カンジダ症も見られる。胸痛がある時、気胸や縦隔気腫<sup>5)</sup>に注意する。

## 5. 診断のポイント

CD4陽性リンパ球数(CD4<sup>+</sup>)が200個/ $\mu$ L未満の時、発症しやすい。鑑別疾患は、結核症・クリプトコッカス症・細菌性肺炎・カポジ肉腫・悪性リンパ腫である。

## 6. 検査

胸部レントゲン・CT所見；陰影分布は両側びまん性、間質性陰影を示す。嚢胞も見られる。

血中(1→3)-B-D-glucan値；Pcの細胞壁成分であり、高値の時、診断補助となる。

血清 surfactant protein D, KL-6 値；肺内炎症を評価する<sup>6)</sup>。

確定診断として、誘発喀痰・気管支肺胞洗浄液・肺組織等を利用して、栄養型を検出する染色(Giemsa, Diff-Quik)又は嚢子を検出する染色(Toluidine-blue-O, Gomori-Methenamine Silver)によって確認する。核酸増幅法によってPc核酸を検出できるが、気道定着を考慮する<sup>7)</sup>。

## 7. 治療

3週間治療する。

第一選択；Sulfamethoxazole (SMX) + Trimethoprim (TMP) (ST合剤)をTMP力価として15 mg/kg/日(ST合剤として1日量12錠・12g・12アンプルが上限)で、8時間ごとに内服又は点滴静注する。

第二選択；Pentamidineを3-4 mg/kg/日で1日1回点滴静注する。軽中等症ではAtovaquone(エイズ治療薬研究班より供与)を1,500 mg/日分2内服でも良い。

ステロイド補助療法；室内気下PaO<sub>2</sub><70 Torrの場合考慮する。Prednisoloneを1 mg/kg/日で、12時間ごとに内服又は点滴静注する。同用量を5日間行い、以後、1/2量に減量して5日間、1/4量に減量して11日間投与する。

PcにおけるSMX標的のDihydropteroate synthaseアミノ酸変異<sup>8)</sup>は、TMP標的のDihydrofolate reductaseアミノ酸変異<sup>9)</sup>よりも、PCPへの治療成績と関連する。

## 8. 免疫再構築症候群

PCP治療中にHAARTを開始した数日後に、発熱・肺陰影と共に急性呼吸不全が出現する<sup>10)</sup>。Pcを取り囲むようにリンパ球・マクロファージ・好中球が浸潤して器質化肺炎を呈する。再燃PCP・他の呼吸器感染症の合併・薬剤性肺臓炎を除外する。PCP治療後もHAART導入に伴い本症候群に遭遇する<sup>11)</sup>。症例ごとに呼吸状態の重症度を判定<sup>12)</sup>し、HAARTの一時中断・ステロイド療法・換気補助・経過観察を選択する。

## 9. 予防

1次予防<sup>13)</sup>；CD4<sup>+</sup>200個/ $\mu$ L未満で開始し、200個/ $\mu$ L以上が3か月以上続く時中止、200個/ $\mu$ L未満で再開する。ST合剤1-2錠・Dapsone(レクチゾール)100 mgを連日内

著者連絡先：〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学1-1 金沢医科大学総合診療科

2003年9月3日受付

表 HIV 感染者の呼吸器合併症の重症度

臨床像	点数
体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$	1
SpO <sub>2</sub> $\geq 95\%$ であるが、労作時に低下	1
90% $\leq$ SpO <sub>2</sub> $\leq 94\%$	2
85% $\leq$ SpO <sub>2</sub> $\leq 89\%$	3
SpO <sub>2</sub> $< 85\%$ 又は酸素投与が必要	4
胸部写真上陰影が 1 領域	1
陰影が 2 領域	2
陰影が 3 領域あるいは広範囲	3
換気補助が必要	2
呼吸不全による死亡	12 (最大値)

服する。Dapsone 50 mg 連日又は 200 mg 週 1 回 + Pyrimethamine (エイズ治療薬研究班より供与) 50 mg / Leucovorin 25 mg 週 1 回内服で代用できる。Pentamidine 300 mg 月 1 回吸入・Atovaquone 1,500 mg 連日・ST 合剤 2 錠週 3 回内服でも良い。

2 次予防<sup>13)</sup>; PCP 治療後行い、中止・再開の基準および予防法は 1 次予防と同様である。

## 文 献

- 1) Chariyalertsak S, Sirisanthana T, Saengwonloey O, Nelson KE : Clinical Presentation and risk behaviors of patients with acquired immunodeficiency syndrome in Thailand, 1994-1998 : regional variation and temporal trends. Clin Infect Dis 32 : 955-962, 2001.
- 2) Vargas SL, Hughes WT, Santolaya ME, Ulloa AV, Ponce CA, Cabrera CE, Cumsille F, Gigliotti F : Search for primary infection by *Pneumocystis carinii* in a cohort of normal, healthy infants. Clin Infect Dis 32 : 855-861, 2001.
- 3) Tsolaki, AG, Miller RF, Underwood AP, Banerji S, Wakefield AE : Genetic diversity at the internal transcribed spacer regions of the rRNA operon among isolates of *Pneumocystis carinii* from AIDS patients with recurrent pneumonia. J Infect Dis 174 : 141-156, 1996.
- 4) Hosoya N, Takahashi T, Wada M, Endo T, Nakamura T, Sakashita T, Kimura K, Ohnishi K, Nakamura Y, Mizuochi T, Iwamoto A : Genotyping of *Pneumocystis carinii* f. sp. *hominis* isolates in Japan based on nucleotide sequence variations in internal transcribed spacer regions of rRNA genes. Microbiol Immunol 44 : 591-596, 2000.
- 5) Takahashi T, Hoshino Y, Nakamura T, Iwamoto A : Mediastinal emphysema with *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS. Am J Roentgenol 169 : 1465-1466, 1997.
- 6) Takahashi T, Ebihara Y, Manabe A, Tsuji K, Nakamura T, Nakahata T, Iwamoto A : Surfactant protein D and KL-6 as serologic indicators of *Pneumocystis carinii* pneumonia in a child with acute lymphoblastic leukemia. J Med 32 : 41-51, 2001.
- 7) Takahashi T, Goto M, Endo T, Nakamura T, Yusa N, Sato N, Iwamoto A : *Pneumocystis carinii* carriage in immunocompromised patients with and without human immunodeficiency virus infection. J Med Microbiol 51 : 611-614, 2002.
- 8) Takahashi T, Hosoya N, Endo T, Nakamura T, Sakashita H, Kimura K, Ohnishi K, Nakamura Y, Iwamoto A : Relationship between mutations in dihydropteroate synthase of *Pneumocystis carinii* f. sp. *hominis* isolates in Japan and resistance to sulfonamide therapy. J Clin Microbiol 38 : 3161-3164, 2000.
- 9) Takahashi T, Endo T, Nakamura T, Sakashita H, Kimura K, Ohnishi K, Kitamura Y, Iwamoto A : Dihydrofolate reductase gene polymorphisms in *Pneumocystis carinii* f. sp. *hominis* in Japan. J Med Microbiol 51 : 510-515, 2002.
- 10) Wislez M, Bergot E, Antoine M, Parrot A, Carette M-F, Mayaud C, Cadranet J : Acute respiratory failure following HAART introduction in patients treated for *Pneumocystis carinii* pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 164 : 847-851, 2001.
- 11) Takahashi T, Nakamura T, Iwamoto A : Reconstitution of immune responses to *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with HIV infection who receive highly active antiretroviral therapy. Res Commun Mol Pathol Pharmacol (in press).
- 12) Squire SB, Lipman MCI, Bagdades EK, Mulvenna PM, Grundy JE, Griffiths PD, Johnson MA : Severe cytomegalovirus pneumonitis in HIV infected patients with higher than average CD4 counts. Thorax 47 : 301-304, 1992.
- 13) 2002 USPHS/IDSA guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 51 (RR-8) : 1-52, 2002.