

●症 例

早期治療が有効であったインフルエンザウイルス感染続発 侵襲性肺アスペルギルス症の2例

大西 司 安藤 浩一 楠本壮二郎 杉山 智英 保坂 隆道
石田 博雄 白井 崇生 中寫 賢尚 山岡 利光 奥田健太郎
廣瀬 敬 堀地 直也 足立 満

要旨：侵襲性肺アスペルギルス症（IPA）は易感染者に発症する予後不良な疾患だが、健常者においてもインフルエンザウイルス感染症に続発した報告がある。初回は76歳女性。前胸部痛、咳痰を訴え受診。肺炎を認め入院。気管支鏡下肺生検でIPAの診断を得た。膿気胸を併発したがAMPH-B、ITCZの投与で改善した。Influenza A（CF）が128倍。2例目は72歳男性、咳、発熱、左胸部痛で受診。空洞を伴う浸潤陰影を認め入院。抗生剤無効で周囲にスリガラス影を伴う空洞が対側肺にも出現、家人のInfluenza B罹患よりIPAと考え、ITCZ、AMPH-B、MCFGを投与した。病変は拡大し、人工呼吸管理となるも徐々に改善し、40日後に呼吸器を離脱した。Influenza B（CF）が128倍で、経過中アスペルギルス抗原の上昇をみた。インフルエンザ続発肺炎の鑑別にIPAを加える必要がある。

キーワード：侵襲性肺アスペルギルス症、インフルエンザウイルス感染、市中肺炎

Invasive Pulmonary Aspergillosis, Influenza virus infection,
Community-acquired pneumonia

緒 言

侵襲性肺アスペルギルス症（IPA）は血液疾患、抗腫瘍剤、ステロイド薬投与などのCompromised Hostに発症する極めて予後不良な真菌感染症であるが、まれに健常者でインフルエンザウイルス感染に続発した市中肺炎例の報告がある^{1)~15)}。自験例を含めて18例の報告があるが、当施設の経験は8年間に2例で、報告以上の症例が存在することが示唆される。救命できた症例は5例であり、敏速な対応を必要とする疾患であると考え報告する。

症 例

症例1：76歳、女性。

主訴：前胸部痛、咳嗽、喀痰。

既往歴：卵巣嚢腫35歳。

喫煙歴：25本/日×50年間 飲酒歴：0.5合/日。

現病歴：平成8年12月23日頃より感冒様症状、右前胸部痛があるも放置、30日頃より咳嗽、胸痛が増強し

黄色痰を伴い近医受診、抗生剤処方されたが改善なく、平成9年1月2日救急受診、肺炎を認め入院する。

入院時現症：身長155.6cm、体重39.5kg、血圧130/70 mmHg、脈拍90/min整、体温39.0℃、呼吸18/min、右下肺野にてcoarse crackleを聴取する。

入院時検査（Table 1）：好中球優位の白血球増多、貧血、低蛋白血症、軽度の肝機能障害、CRP 24.5mg/dlと炎症反応高値を認める。アスペルギルス抗原（パストレックス・アスペルギルス）、β-Dグルカン（ファンギテックGテスト）陰性、A型インフルエンザ抗体（CF法）が128倍、パラインフルエンザ3抗体（HI法）が256倍と上昇を示し、ツ反は陰性であった。経過中、β-Dグルカン（2/20）26.6、アスペルギルス抗体（アスペルギルスFSK-Iキット）（3/19）が陽性を示した。入院時の胸部レ線では、右下肺野に浸潤影を軽度認めたが、第5病日には病変の拡大をみた。また胸部CTではair-bronchogramと周囲にすりガラス様陰影を伴う融合影を認め、経過中空洞を形成してきた（Fig. 1）。

入院後経過：（Fig. 2）細菌性肺炎を考え、Cefmetazole sodium（CMZ）4g/dayにて治療開始。しかし第5病日となっても症状（高熱）炎症反応改善なく、両肺浸潤影の増強を認めたため、Minocycline hydrochloride（MINO）200mg/day、panipenem/betamipron（PAPM/

Table 1 Laboratory findings

	Pt1	Pt2			Pt1	Pt2	
WBC	15,500	13,300	(/μL)	Na	139.3	127.7	(mEq/L)
Seg	77.0	90.0	(%)	K	3.0	3.7	(mEq/L)
Ly	15.0	5.0	(%)	Cl	102.7	94.4	(mEq/L)
Mo	7.0	5.0	(%)	CRP	23.1	24.5	(mg/dL)
Eo	0	0	(%)	Influenza A Ab (CF)	128		(X)
Met	0	0	(%)	Influenza Ag (nasal drip)		A(-) B(-)	
RBC	326 × 10 ⁴	388 × 10 ⁴	(/μL)	Influenza B Ab (CF)		128	(X)
Hb	11.2	14.2	(g/dL)	Parainfluenza 3 Ab (HF)	256	640	(X)
PLT	14.9 × 10 ⁴	13.8 × 10 ⁴	(/μL)	Tuberculin skin test	(-)		
T-P	5.9	6.5	(g/dL)	Candida Ag (LA)	(-)	(-)	
Alb	2.9	2.7	(g/dL)	Aspergillus Ag	(-)	0.9 (4/27)	(ng/ml)
T-Bil	0.6	0.8	(mg/dL)			1.2 (5/2)	
BUN	12.3	21.7	(mg/dL)			1.5 (10/15)	
Cr	0.8	0.7	(mg/dL)	Aspergillus Ab	(+) (3/19)	(-)	
GOT	80	81	(IU/L)	β-D-glucan	15.2	10.9	(pg/mL)
GPT	80	54	(IU/L)		26.6 (3/18)	16.2 (4/18)	
LDH	542	396	(IU/L)	PaCO ₂	34.9	26.5	Torr
ALP	2.8	194	(IU/L)	PaO ₂	53.7	73.6	Torr
γ-GTP	30	95	(IU/L)				

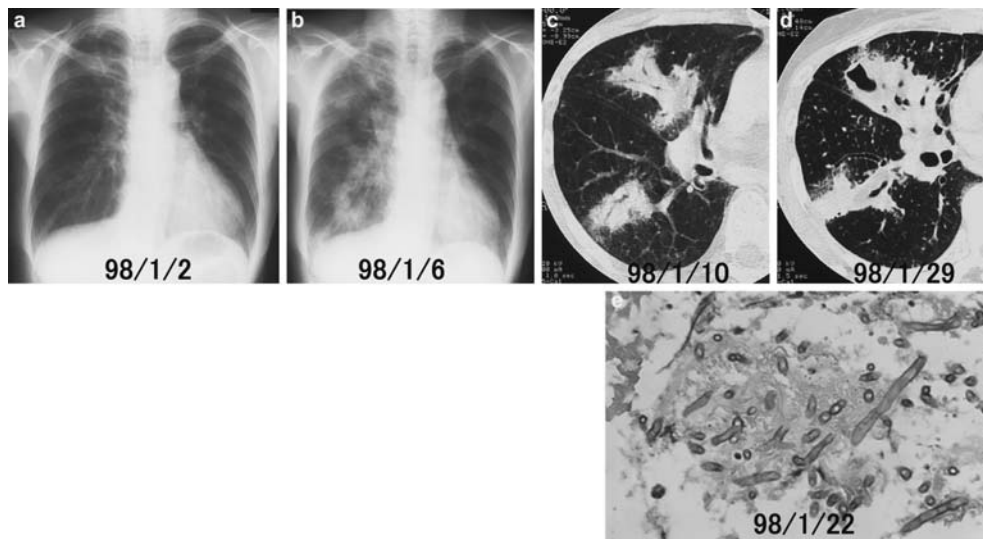


Fig. 1 (a, b) Chest radiograph 4 days after admission shows patchy airspace disease in the right lower lobe. (c, d) Chest CT scan showing cavity within the consolidated right middle lobe. (e) Transbronchial lung biopsied specimen showing numerous hyphae with Y-shaped branching in the necrotic area, suggestive of aspergillus infection. (Hematoxylin-eosin stain, ×200)

BP) 0.5g/dayに変更した。炎症症状の改善みられず、第10病日より、真菌症の可能性も考え Itraconazole (ITCZ) 200mg/dayを開始した。気管支鏡下生検(第22病日)で肺生検組織にて壊死組織内にY字型に分岐する樹枝上の菌糸(Fig. 3)を認めたため、Fluconazole (FLCZ) 100mg/dayを併用したが、気管支洗浄液培養にてアスペルギルス属が同定された事より AmphotericinB (AMPH) による治療に変更した。高齢であることを考え5mgから開始し、20mgを維持量とした。

また吸入にて10mg一日二回追加投与した。発熱軽減しCRPも改善傾向にあったが膿気胸を併発したためトロッカーカテーテルを挿入し胸腔内へのAMPH10mg注入を追加した。肺のリークが持続し、死腔を残したが、炎症反応も消退したため退院となった。

症例2:72歳、男性。

主訴:咳嗽,胸痛。

既往歴:特記なし。

家族歴:2月初旬に同居の娘がB型インフルエンザに

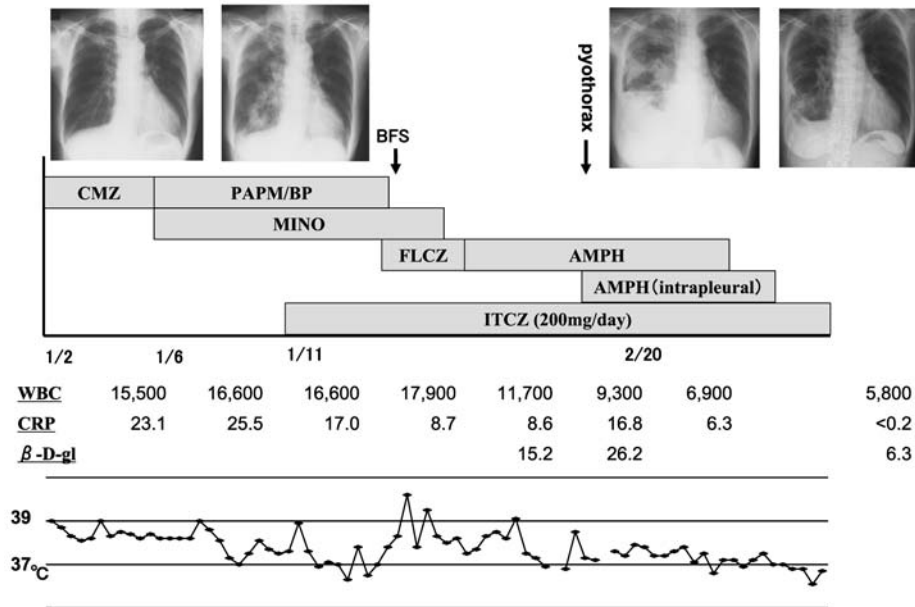


Fig. 2 Clinical course of the case 1

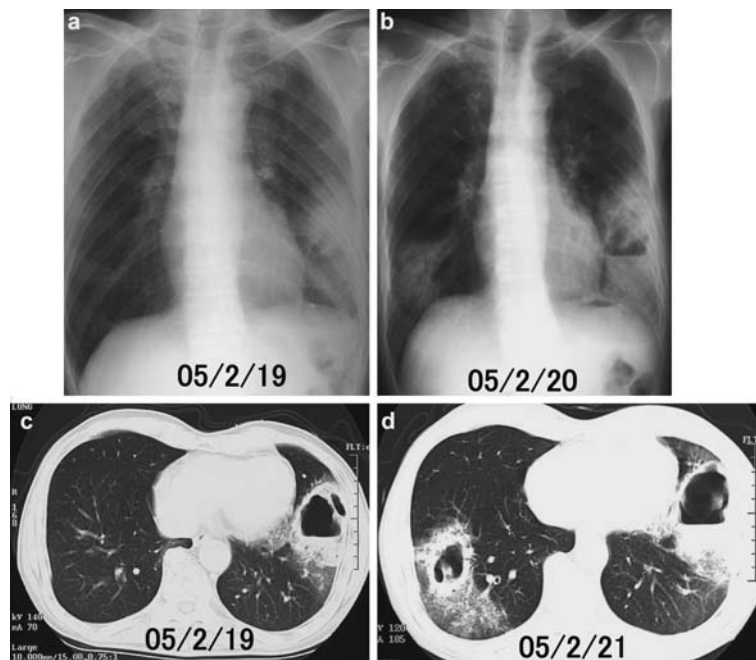


Fig. 3 (a, b) Chest radiograph showing patchy airspace disease with areas of lucency suggestive of cavitation in the left lower lobe. (c) Chest CT scan showing cavity within the consolidated left lower lobe. (d) A second CT scan 2 days later shows a new cavity within the consolidated right lower lobe with a variable surrounding zone of low attenuation.

罹患.

喫煙歴：50本/日×50年間 飲酒歴：3合/日.

現病歴：2005年2月10日頃より咳嗽，発熱あるも放置，18日夜，左胸部痛，動悸を認め受診，左中下肺野に空洞性病変を伴った浸潤陰影を認め入院する.

入院時現症：身長 163.2cm，体重 44kg，血圧 120/66 mmHg，脈拍 82/min 整，体温 39.5°C，呼吸 20/min，

左下肺野にて coarse crackle を聴取する.

入院時検査 (Table 1)：好中球優位な白血球増多 (末梢血リンパ球は 665/μl と減少)，炎症反応高値，軽度肝障害を認めた. インフルエンザウイルス迅速抗原検査は陰性であったが，B型インフルエンザ抗体 (CF法) 128倍 (5週後のペア血清 16倍)，パラインフルエンザ3抗体 (HI法) が 640倍 (5週後のペア血清 320倍) と上

Table 2 Reported cases of invasive pulmonary aspergillosis associated with influenza

Case No.	Age/ Sex	Underlying disease	Smoking	type of influenza	prior admission	Tuberculin test	Lymphocyte counts (/ μ l)	Radiological finding	Method of IPA diagnosis	Therapy for IPA	Outcome (from admission)	Reference number
1 (1952)	51 (F)	(-)	(+)	NM	3weeks	NM	270	extensive opacity, thinwalled	Autopsy	(-)	Died (16days)	Abbott (1)
2 (1979)	59 (F)	(-)	(+)	A	10days	(-)	950	alveolar infiltrates	Sputum, Biopsy, Autopsy	(-)	Died (14days)	Fishser (2)
3 (1979)	47 (F)	(-)	(+)	A	14days	(-)	675	basilar infiltrates,	Sputum, Autopsy	(-)	Died (14days)	Fishser (2)
4 (1980)	14 (F)	(-)	(-)	NM (Para-influenza)	13days	NM	663	extensive confluent nodular	Autopsy	(-)	Died (10days)	Jariwalla (3)
5 (1982)	69 (F)	(-)	NM	A	9days	NM	1,300	extensive patchy shadows	TA, Autopsy	AMPH/5FC/EN	Survived	McLeod (4)
6 (1983)	42 (M)	DM, HT	NM	A	14days	NM	850	consolidations, minimal shadows	BW, Autopsy	AMPH	Died	Horn (5)
7 (1985)	72 (M)	(-)	NM	A	NM	NM	602	NM	BA, Autopsy	AMPH	Died	Urban (6)
8 (1985)	28 (F)	alcoholism	(+)	A	7days	(-)	1,520	consolidations, cavities	Sputum, Biopsy	AMPH	Died (16days)	Lewis (7)
9 (1991)	61 (M)	(-)	(+)	A	10days	(-)	NM	widespread patchy consolidations	TA, Autopsy	AMPH	Survived	Havenden (8)
10 (1992)	49 (M)	(-)	(+)	A	10days	(-)	2,499	increased shadows, nodules, cavities	Sputum, BAL, Serology	AMPH/5FC	Died (10days)	Kobayashi (9)
11 (1996)	58 (M)	(-)	NM	A	NM	NM	NM	NM	TA	AMPH	Died	Alba (10)
12 (1998)	75 (F)	(-)	(+)	A	11days	(-)	2,325	infiltrates, consolidations, cavities	Sputum, TBLB	ITCZ/AMPH	Survived	This case
13 (1999)	83 (F)	(-)	(-)	A	10days	NM	160	pulmonary infiltrates	Sputum, Autopsy	ITCZ/AMPH	Died (46days)	Funahiki (11)
14 (1999)	89 (F)	pneumoconiosis	NM	A	NM	NM	NM	NM	BA, Necropsy	ITCZ	Died	Vandenbos (12)
15 (2001)	55 (M)	(-)	(+)	A	8days	NM	420	worsening of infiltrates	Sputum, Autopsy	FLCZ	Died (4days)	Matsushima (13)
16 (2004)	63 (F)	(-)	(-)	B	10days	(-)	NM	infiltrates, consolidations, cavities	Sputum, Serology	AMPH/ITCZ	Survived	Hasejima (14)
17 (2005)	56 (M)	IPF	(+)	B	4weeks	NM	186	infiltrates, consolidations, nodules	TBLT, Autopsy	AMPH/MCFZ/ITCZ	Died	Sugino (15)
18 (2005)	73 (M)	(-)	(+)	B	9days	ND	665	infiltrates, consolidations, cavities	Serology	AMPH/MCFZ/ITCZ	Survived	This case

IPA; invasive pulmonary aspergillosis, NM; not mentioned, DM; diabetes mellitus, HT; hypertension, IPF; idiopathic pulmonary fibrosis, ND; not done, TA; tracheal aspiration, BW; bronchial washing, BA; bronchoalveolar lavage, BAL; bronchoalveolar lavage.

昇を示した。入院時はアスペルギルスは抗原（プラテリア・アスペルギルス）・抗体ともに証明されず、 β -D グルカンも陰性であった。気管支鏡検査を施行したが、組織診、洗浄液の培養でもアスペルギルスは認めなかった。入院時の画像では左中肺野に壁の厚い空洞性病変と周囲の淡い肺野濃度上昇を認めた。2日後には対側にも空洞性病変が出現し、空洞の周囲にすりガラス影を認めた (Fig. 3)。

入院後経過：(Fig. 4) 入院後、急速に空洞性陰影は増

大、対側の右中葉から下葉にも空洞性陰影が出現した。抗生剤 Cefazolin sodium (CEZ), Clindamycin (CLDM), PAPM/BP に反応不良であること、また進行が急激であること、インフルエンザウイルス感染が疑われたこと、そして胸部画像所見の特徴ある所見を合わせて、健常者に発生した IPA と推定し、気管支鏡の生検検査の結果を待たずに、第4病日より ITCZ 200mg より開始、400 mg に増量、AMPH 吸入療法 (25mg, 1日5回) 静脈注射 (5mg より開始、漸増し維持量 30mg) を開始した。

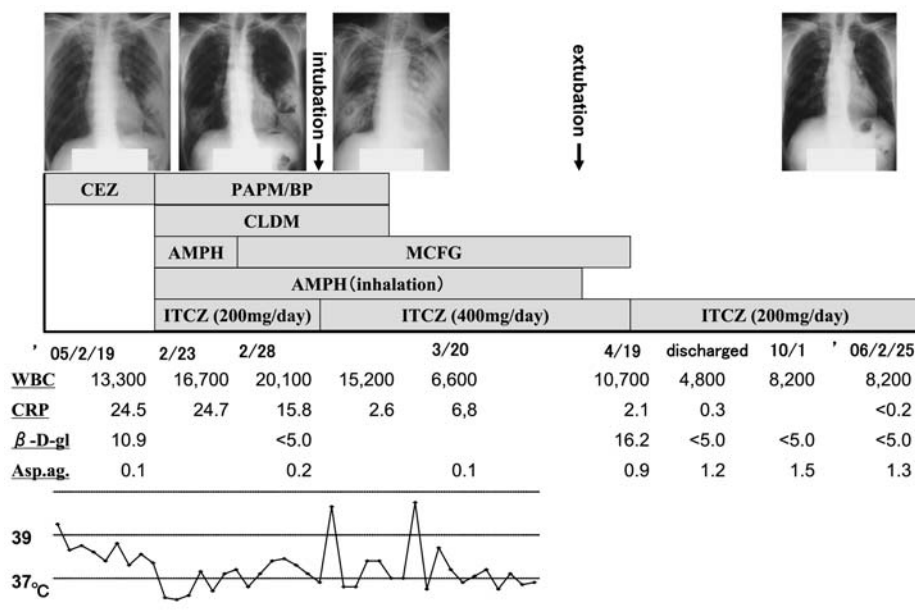


Fig. 4 Clinical course of case 2

しかし腎機能悪化のため、AMPHよりMicafungin Sodium (MCFG) 225mgへ変更した。空洞性陰影はさらに増大、周囲の浸潤影も広がり、血痰も出現し呼吸不全が進行したため、第10病日、人工呼吸管理とした。その後徐々に呼吸状態の改善傾向を示し、40日後に呼吸器を離脱しAMPH吸入中止とした。その後再燃なく、ミカファンギンは漸減中止し退院とし(May/7)、外来にてITCZを200mgに減量し内服継続した。アスペルギルス抗原は経過中陽性化した。(05/Feb/21:0.3, Mar/23:0.3, Apr/27:0.9, May/2:1.2, Oct/31:1.5, 06/Mar/27:1.3)

考 察

インフルエンザウイルス感染に続発したIPAの報告が自験例を含めると、1952年から18例あり(Table 2)、平均年齢58歳、男性8例、女性10例、基礎疾患のあるものは4例、2例はインフルエンザウイルスの型は不明だが、A型が13例、B型が3例、最初の4例は治療に到らず亡くなっている^{1)~15)}。今回の症例では初回例でA型インフルエンザ抗体(CF法)が128倍、2例目はB型インフルエンザ抗体(CF法)が128倍であり5週後のペア血清で16倍と低下している。パラインフルエンザは成人では急性感染でなくても抗原暴露を繰り返す事で抗体の上昇をみる事があり症例2では(HI法)が640倍であり5週後のペア血清で320倍と低下が少なく、感染の判断には注意が必要である。

健常者に発症する病態は、一つにインフルエンザウイルス感染によるリンパ球の減少、細胞性免疫の低下や末

梢性T細胞の減少など免疫能が低下することが考えられ⁷⁾、今回の第1症例はツ反陰性であり、第2症例は末梢血リンパ球減少が確認されている。また気道の線毛上皮、杯細胞の壊死、脱落と気管支腺上皮の破壊がおこり、気道の炎症性クリアランス能が低下することが、IPAの発症に関与していると推察されている⁹⁾¹²⁾。本症例では好中球数の増加を認めしたが、インフルエンザウイルス感染の好中球機能に対する影響として好中球自身のアポトーシスを促進させるという報告がある¹⁶⁾。喫煙との関連を指摘した報告もあり⁷⁾、今回の検討でも、喫煙の有無を確認できた13例中、10例が喫煙者であった。

IPAの予後は極めて不良でありその改善のためには早期の診断と治療が重要である。画像診断を早期に行うこと、そして血清診断を参考にして診断することが重要とされている。画像所見の特徴は、浸潤影が出現し、結節を形成する事なく内部が空洞化し、その周囲にすりガラス影を伴う。病変は気道にそって数日の経過で急速に両側肺、全肺野に広がっていく所見である。IAP40例、310回のCT画像の評価では、診断時のsizeが3cm、90%の症例が平均第9病日まで増悪し、3.5日のプラトーの後、改善に80日を要している。空洞病変のあるものは、ないのものに比し、2.5倍の日数を要している¹⁷⁾。CT-Halo signは本疾患に特異的ではないため、臨床経過が診断には重要な要素と思われる。疾患の最初の徴候が出現して平均2日目にCT検査を行った場合生存率が85%、それに対し平均7日目にCT検査を行った場合生存率が35%であったという報告がある¹⁸⁾。早期にCTを行うことが重要である。血清診断に関してはガラクト

マンナン抗原検査, β -D グルカンが有用とされている。プラテリアアスペルギルス (ELISA 法) のカットオフ値は日本では 1.5 と高く設定されているが, 米国 FDA は 0.5 を推奨し, 本邦でも 0.6 が適当とする報告があり早期に診断することが必要とされている¹⁹⁾。今回の 2 症例は入院時には, 血清診断は陰性を, 第 2 例で抗原が 0.6 を越えたのは入院 2 カ月を過ぎてからであった。その原因は, 特定は難しいが, 病変の重大さに比し血中への抗原の流入が少なかった事が予想される。疑いがある場合には経過を追って測定していく必要がある。また, IPA モデルで気道内での抗原測定の有用性を示した報告もあり²⁰⁾, 気管支洗浄液中のガラクトマンナン抗原測定や PCR 検査も有用であった可能性もある。

早期治療が予後に影響することが予想されるが, 肺炎の発症から 10 日以内に治療を開始した場合の死亡率が 41%, 10 日以上経過して治療を行った場合の死亡率が 90% とする報告がある²¹⁾。治療内容も重要と考えられ, 救命例 5 例中 4 例は併用療法を行っている。今回の報告では, ITCZ, AMPH (症例 2 は MCFZ) の併用を行い効果を得た。IPA に対するポリコナゾールの有用性が報告されており²²⁾, 呼吸不全の重症化が予想される場合は, ポリコナゾールを含めた併用療法も検討される必要がある。本症例のように血清学的にアスペルギルスが証明されない場合でも, インフルエンザウイルス感染があり, IPA が疑われる症例においては早期に経験的治療を開始することが重要と考える。

本論文の要旨は第 80 回日本感染症学会総会 (2006 年東京) にて発表した。

謝辞: 初回例の担当医, 桂 (清水) まゆみ先生, 向井正法, 阿部 (和田) 記代子先生, 山中雅之先生, 2 例目の担当医, 白石祐司先生, 勝呂俊昭先生, 病理学教室の国村利明先生には深謝致します。

引用文献

- 1) Abbott JD, Fernando HVJ, Gurling K, et al. Pulmonary aspergillosis following post-influenzal bronchopneumonia. *Br Med J* 1952; 8: 523—525.
- 2) Fischer JJ, Walker DH. Invasive pulmonary aspergillosis associated with influenza. *JAMA* 1979; 241: 1493—1494.
- 3) Jariwalla AG, Smith AP, Melville-Jones G. Necrotising aspergillosis complicating fulminating viral pneumonia. *Thorax* 1980; 35: 215—216.
- 4) McLeod DT, Milne LJR, Seaton A. Successful treatment of invasive pulmonary aspergillosis complicating influenza A. *Br Med J* 1982; 285: 1166—1167.
- 5) Horn CR, Wood NC, Hughes JA. Invasive aspergillosis following post-influenzal pneumonia. *Br J Dis Chest* 1983; 77: 407—410.
- 6) Urban P, Chevrolet J, Schifferli J, et al. Invasive pulmonary aspergillosis associated with an acute influenza virus infection. *Rev Mal Respir* 1985; 2: 255—257.
- 7) Lewis M, Kallenbach J, Ruff P, et al. Invasive pulmonary aspergillosis complicating influenza A pneumonia in a previously healthy patient. *Chest* 1985; 87: 691—693.
- 8) Hovenden JL, Nickason F, Barnes RA. Invasive pulmonary aspergillosis in non-immunocompromised patients. *Br Med J* 1991; 302: 583—584.
- 9) 小林 理, 関谷政雄, 斉藤 元. A 型インフルエンザ (H3N2) に合併した組織侵襲型気管支肺炎アスペルギルス症の一例. *日胸疾会誌* 1992; 30: 1338—1344.
- 10) Alva D, Gomez-Cerezo J, Cobo J, et al. Invasive pulmonary aspergillosis associated with influenza. *An Med Interna* 1996; 13: 34—36.
- 11) 船曳康子, 石井賢二, 日下 茂, 他. インフルエンザ A 感染症に併発したアスペルギルス症の 1 例. *日老医誌* 1999; 36: 274—278.
- 12) Vandenbos F, Mondain-Miton V, Roger PM, et al. Invasive pulmonary aspergillosis during influenza: a fortuitous association? *Presse Med* 1999; 28: 1755.
- 13) 松島秀和, 高柳 昇, 生方幹夫, 他. A 型インフルエンザに合併した侵襲性肺炎アスペルギルス症の 1 死亡例. *日胸疾会誌* 2001; 39: 672—677.
- 14) Hasejima N, Yamato K, Takezawa S, et al. Invasive pulmonary aspergillosis associated with influenza B. *Respirology* 2004; 10: 116—119.
- 15) 杉野圭史, 本間 栄, 高谷久史, 他. インフルエンザウイルス感染を契機に発症した致死性の侵襲性肺炎アスペルギルス症の 1 例. *日呼吸会誌* 2006; 44: 207—214.
- 16) Colamussi ML, White MR, Crouch E, et al. Influenza A virus accelerates neutrophil apoptosis and markedly potentiates apoptotic effects of bacteria. *Blood* 1999; 93: 2395—2403.
- 17) Brodoefel H, Vogel M, Hebart H, et al. Long-Term CT follow-up in 40 non-HIV immunocompromised patients with invasive pulmonary aspergillosis: kinetics of CT morphology and correlation with clinical finding and outcome. *AJR* 2006; 187: 404—413.
- 18) Caillot D, Casasnovas O, Bernard A, et al. Improved Management of Invasive Pulmonary Aspergillosis in Neutropenic Patients Using Early Thoracic Computed Tomographic Scan and Surgery. *J Clin Oncol* 1997; 15: 139—147.

- 19) Kawazu M, Kanda Y, Nannya Y, et al. Prospective comparison of the diagnostic potential of Real-Time PCR, Double-sandwich Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Galactomannan, and a (1→3)-β-D-Glucan Test in weekly screening for Invasive aspergillosis patients with hematological disorders. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2733—2741.
- 20) Andrews CP, Weiner MH. Immunodiagnosis of Invasive pulmonary aspergillosis in rabbits. Fungal antigen detected by radioimmunoassay in bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 60—64.
- 21) von Eiff M, Roos N, Schulten R, et al. Pulmonary aspergillosis early diagnosis improves survival. *Respiration* 1995; 62: 341—347.
- 22) Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med* 2002; 347: 408—415.

Abstract

Two cases of successfully treated invasive pulmonary aspergillosis following influenza virus infection

Tsukasa Ohnishi, Kouichi Andou, Soujiro Kusumoto, Hidetoshi Sugiyama, Takamichi Hosaka, Hiroo Ishida, Kunio Shirai, Masanao Nakashima, Toshimitsu Yamaoka, Kentarou Okuda, Takashi Hirose, Naoya Horichi and Mitsuru Adachi

The First Department of Internal Medicine, Showa University Hospital

While invasive pulmonary aspergillosis usually occurs in immunocompromised hosts, it has been described after influenza virus infection in healthy individuals. The first case was a 76-year-old previously healthy woman admitted because of chest pain, cough, sputum, fever, and a chest radiograph abnormality. A transbronchial biopsy specimen showed fungal hyphae. Amphotericin B (AMPH) and Itraconazole (ITCZ) were given, and she improved gradually. A viral test showed a titre of 1/128 to influenza A. Case 2 was a 72-year-old previously healthy man admitted because of cough, fever, chest pain and a consolidation and cavitation on the chest radiograph. Antibiotics were ineffective. Cavitation with a halo sign appeared on the contralateral lung. Because his daughter was infected with Influenza B, we suspected he had been infected with IPA following influenza infection. AMPH and ITCZ and Micafungin sodium were given. His respiratory failure worsened, and on the tenth hospital day he required artificial ventilation; his condition improved gradually, (extubation after 40 days.) A viral test showed a titre of 1/128 to influenza B. IPA must be considered for the differential diagnosis of complications of influenza virus infection.