

生涯教育 シリーズ XVII

感染症—今、何が問題
となっているのか？

9. クラミジア肺炎・レジオネラ肺炎・Q熱

北海道大学病院第一内科 南須原 康 行

1. はじめに

本邦において、肺炎は最近30年間死因の第4位を占めており、年間8万人が死亡し、死亡率は8.5%である。肺炎は、入院48時間以後に発症する院内肺炎と一般社会生活を送っている人にみられる市中肺炎に大別される。市中肺炎は健康人に発症する肺炎と考えられがちであるが、糖尿病やステロイド使用者、さらにはHIV感染者などの免疫抑制状態の患者が院外で発症する場合も市中肺炎と定義される。市中肺炎はさらに起因微生物によって細菌性肺炎とマイコプラズマ・ウイルスなどによる非定型肺炎に大別される。日本呼吸器学会による「成人市中肺炎診療の基本的考え方」においても、この両者を鑑別することが重要であるとされている¹⁾。非定型肺炎については、ウイルス性肺炎をはじめ起因微生物の診断は困難なことが多く、正確な頻度は難しいが、主なものはマイコプラズマ、クラミジア、レジオネラとコクシエラ（Q熱）である。マイコプラズマ肺炎については若年者を中心に最も頻度が高く、診断・治療ともに確立されている。本項では、クラミジア肺炎、レジオネラ肺炎、Q熱について解説する。

なお、本項で扱う、レジオネラ肺炎とQ熱は四類感染症に分類され、診断後直ちに保健所を経由して北海道知事へ届け出なければならない。クラミジア肺炎は定点把握の五類感染症に分類されている（ただし、オウム病は四類感染症）。

2. クラミジア肺炎

クラミジアはリケッチアやコクシエラと同様、生きた動物細胞内でのみ増殖可能な細菌、すなわち細胞偏性寄生細菌である。現在ヒトに病原性を持つクラミジア属は*C.psittaci*、*C.pneumoniae*と*C.*

*trachomatis*である。*C.psittaci*はオウム病の原因である。オウム病は頻度は低いが、肺炎球菌性肺炎、マイコプラズマ肺炎、レジオネラ肺炎とともに、重症市中肺炎の4大疾患とされており注意が必要である¹⁾。詳細な問診が重要であり、ペア血清による4倍以上の上昇をもって診断することが一般的である。

一般的に、クラミジア肺炎とは*C.pneumoniae*による肺炎を示す。飛沫感染であり、ヒト-ヒト感染を起こす。本邦での*C.pneumoniae*抗体保有率は、若年成人で50~60%、70歳を超えると70%以上に及び、その感染機会はきわめて高い。不顕性感染も多く、感染を繰り返しやすい。*C.pneumoniae*は、欧米の市中肺炎の約10%程度を占め、原因の2~4番目に多いとの報告がある。本邦ではまとまった報告は少ないが、市中肺炎の5~7%と報告されている²⁾。潜伏期は3~4週間である。他の微生物との複合感染が多いのも特徴であり、半数近くが複合感染であるとの報告もある。よって、症状などについては他の微生物による症状が加わるため様々であるが、遷延する咳嗽が特徴とされており、感冒様の軽い症状のみのことも多く、高熱などの激しい症状を来すものは少ないとされている。白血球数は正常のことが多く、CRPは亢進する。胸部X線像はスリガラス陰影を基本とする。マイコプラズマ肺炎に比べ高齢者に多いとされてきたが、最近の報告では必ずしもそうっていないことが示されている。診断は一般には血清抗体によって行われる。従来は、ELISA法によるIgG、IgAの組み合わせによって行われることが多かった（表1）。しかし、実際には判定が難しく有用であるとは言い難かった。2004年12月にIgMの測定が保険適応となり、表2の基準が示されている。IgMは感染3週後から上昇し、

表1 IgGとIgAの組み合わせによる診断

ヒタザイムC、ニューモニエの判定

a：判定基準

判 定		インデックス	測定結果
陽性	強陽性	3.00以上	++
	弱陽性あるいは中等度陽性	1.10~2.99	+
判定保留		0.90~1.09	±
陰 性		0.90未満	-

b：IgGとIgAの組み合わせ判定の解釈

IgG	IgA	判定の解釈
++	++	急性あるいは現在の感染の疑いが非常に高い
+	++	
++	+	
-	++	
++	-	感染の疑いが高いが、抗体価上昇の途中である可能性もあるので、再検査が必要
+	+	
-	+	感染の疑いがあるが、感染既往の場合もあるので、再検査が必要
+	-	
-	-	感染の疑いは低い、抗体価上昇前である可能性もあるので、再検査が必要

注：bの解釈は臨床症状のある被検者を対象としている。また、被検者が16歳以上の場合、小児（15歳以下）に比べ感染既往抗体により弱陽性を示す頻度が高くなる。インデックスとしてIgA：3.00以上、あるいはIgG：3.00以上を“現在の感染”の一応の目安とするとともに、臨床症状や他の検査結果と合わせて総合的に診断する。

表2 IgMの判定基準

インデックス	測定結果
1.10以上	(+)
0.90~1.09	(±)
0.90未満	(-)

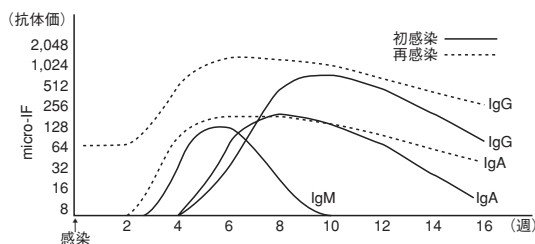


図1 C.pneumoniae 感染症の血清抗体価推移パターン

再感染では上昇しないとされており（図1）、その有用性が期待されている。しかし、リウマチ因子による偽陽性も多く、IgMの陽性基準を1.6以上とすべきとの報告もあり、IgMのみでの診断は

難しいと考えられる。よって、ペア血清を用いたIgMとIgGの組み合わせを用いた判定が必要となる。再感染ではIgGは感染後2週間の比較的早期から急上昇することより（図1）IgGがペア血清にて2週後に急性期より1.35以上の上昇を示した場合に感染があったと判断し、急性期のIgMの上昇があれば初感染、なければ再感染と判断するのが妥当と考えられる。喀痰、肺胞洗浄液などを用いたPCR法による診断も可能であるが、保険適応外であり一般的ではない。

治療は、軽症では、マクロライド系薬、テトラサイクリン系薬、ニューキノロン系薬の内服で十分な効果が得られる。中等症以上では、テトラサイクリン系薬の点滴静注を行う。投与期間は少なくとも10~14日は必要である。ただし、先に述べたように複合感染も多いので、本症の確証が得られた症例においても上記の薬剤の効果が不十分の場合は、βラクタム系薬の併用などを考慮する必要がある。

3. レジオネラ肺炎

レジオネラ属は自然界の水系・土壌に広く存在する細胞内寄生菌である。本菌で汚染されたエアゾルを感受性宿主が吸入することにより発症するが、ヒト-ヒト感染はない。温泉、24時間風呂により発症する肺炎として有名である。原因菌としては*Legionella pneumophila*が最も多く、これには血清型が1~9までであるが、血清型1がレジオネラ肺炎の原因の50%を占めている³⁾。潜伏期は2~10日である。症状は高熱、咳嗽、喀痰（時に血性）である。重症例では意識障害、精神神経症状などもみられる。画像所見としては、大葉性肺炎、気管支肺炎、肺化膿症など多彩であり、胸膜炎の合併が60%と高率である。強い炎症所見を呈し（左方移動を伴う白血球増多、CRP高値）、LDH上昇のほか、筋酵素、肝酵素の上昇が見られることも多い。病勢の進行は早く、死亡例は発病から7日以内が多い。βラクタム系薬の無効な重症肺炎を見た場合には最も疑わなければならない疾患である。

診断は、病原体の検出については、特殊な培養が必要であり一般的ではない。血清診断について

も研究機関のみで行われているため、実際には日常臨床での診断は難しかった。しかし、最近尿中抗原検出法が保険適応になった。これには、Biotest社のELISA法とBinax社の免疫クロマトグラフィー法とがある。前者は*L.pneumophila*血清型1以外のレジオネラも検出できるのが特徴であるが、ELISA法であり提出しても結果判明まで3日程度を要するので、迅速診断としては問題がある。後者の免疫クロマトグラフィー法については、15分程度で結果が判明し、簡便で、感度・特異度も高く非常に有用である。院内で検査することにより迅速診断が可能である。血清型1のみしか検出できないが、レジオネラ肺炎の原因の50%を血清型1が占めており有用性はきわめて高いと考えられる。両者の併用は保険で認められていない。その他、感度は低いですが、喀痰、胸水を用いたヒメネス染色（グラム染色では染色されない）も有用である。PCR法も可能であるが保険適応外である。

レジオネラは細胞内増殖菌であり、βラクタム系薬、アミノグリコシド系薬は無効である。ニューキノロン系薬、マクロライド系薬、テトラサイ

クリン系薬が有効であり、軽症例では単剤で有効であるが、中等症以上では併用する必要がある。初期から重症で診断が確実な場合は、リファンピシンの内服（保険適応外）に他の2系統の点滴静注の3剤の併用も考慮する。

4. Q熱

Q熱は、その病原体が炭疽菌と同様にバイオテロに利用されやすいことや人獣共通感染症であることから近年注目されている。Q熱はコクシエラ属の*Coxiella burnetii* (*C.burnetii*) による感染症で、*C.burnetii*はリケッチアやクラミジア同様、細胞内寄生性を示す。牛、羊、山羊のほかに猫、犬などの保菌動物からの分泌物や排泄物の経気道吸入がヒトへの主要な感染経路となる。本菌は宿主動物の胎盤でよく増殖するため、動物の出産時の集団発生の報告がある。なお、本菌は感染力が強く、保菌動物の周囲に風に乗って飛散することから、必ずしも保菌動物と濃厚な接触がなくても感染しうる点には注意が必要である。また、乳製品による感染も報告されている。一方で、ヒト-ヒト感染については非常に稀とされている。潜伏

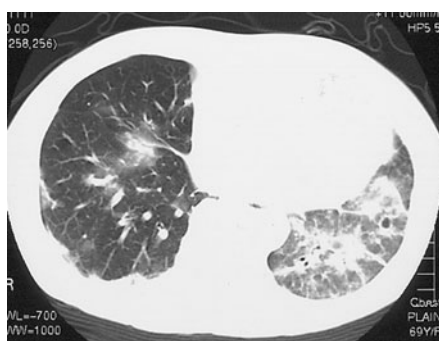


図 2

期間は2～4週間(平均20日間)である。欧米では市中肺炎の3～10%近くを占めるとされている。本邦では非常に稀とされていたが、2001年に400例の呼吸器感染症のサーベイランスが行われた中で、Q熱確定例2.5%、肺炎120例の中では4.2%と報告されており、本邦でも比較的頻度の高い疾患である可能性が示唆された⁴⁾。自覚症状としては、発熱や乾性咳嗽の他、倦怠感や筋肉痛、頭痛などのインフルエンザ様症状を呈する症例が多い。検査所見としては、白血球は正常なことが多く、血小板減少を伴うことがあり、肝酵素、筋酵素の上昇を伴う場合もある。胸部X線では多発の斑状影の症例が比較的多いとされているが、大葉性肺炎、スリガラス影の症例も報告されており多彩であり、陰影の吸収は時に遷延するとされている。Q熱が基本的に自然寛解傾向の強い疾患であることと併せると、特発性器質化肺炎(idiopathic BOOP)とされているものの中に、Q熱が含まれている可能性がある。筆者も、画像・肺胞洗浄の結果などより特発性器質化肺炎と診断した後にQ熱と判明した症例を経験した(図2)⁵⁾。診断はペア血清による抗体価の上昇によるが、血液や肺胞洗浄液を用いたPCRによる病原体の検出も有用である。しかし、保険適応になっている診断法はなく、一般臨床における本症の診断は現時点では難しいと言わざるを得ない。また、本症では急性感染の他に、心内膜炎などの病型をとる慢性感染の存在が知られている。その病態については不明な点が多く、治療抵抗性で致命率の高い特殊な病態である。

本症は本来自然寛解する性格を有しており、多くは2週間程度で自然治癒し予後良好である。しかし、化学療法により有熱期間が短縮される。第一選択はテトラサイクリン系薬である。マクロライド系薬は重症例に対する臨床効果がテトラサイクリン系薬より劣るという報告がある。ニューキノロン系薬、リファンピシンも臨床効果が期待できる。解熱後も血液中から菌が分離される場合があり、解熱後2週間程度の抗菌薬投与が勧められる。

参考文献

- 1) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会：成人市中肺炎診療の基本的考え方。日本呼吸器学会、東京、2000年。
- 2) 宮下修行、深野浩史、松島敏春：Chlamydo-*phila* (Chlamydia) pneumoniae肺炎の臨床像、呼吸21：898-903, 2002。
- 3) 斎藤厚：レジオネラ症、日内会誌87：2191-2196, 1998。
- 4) 渡辺彰、平井克哉、白石廣行、他：Q熱による呼吸器感染症の国内での発症状況および病状に関する研究。厚生科学研究・研究費補助金、新興・再興感染症研究事業、平成12年度研究報告書ならびに平成10～12年度総合研究報告書p.1-144, 2001。
- 5) 小野江和之、南須原康行、笠原郁美、他：Q熱に伴う器質化肺炎の1例、日内会誌94：113-115, 2004。

表紙写真

秋 色

北海道医師会顧問税理士 留目 正

真駒内公園の秋は見事だ。屋外競技場は冬季オリンピック札幌大会の会場だった。会場の周囲にはたくさんの木々が植えられ、森林になっている。

紅葉した樹の下で落葉を集める少女二人。斜め後ろからの西日が彼女たちを逆光で少しシルエットにし、紅葉をきれいな秋色に見せている。