

# 非定型肺炎の診断法

亀田総合病院 総合内科

後期研修医 安間章裕

監修 佐田竜一

分野:感染症

テーマ:診断

# 71歳男性 主訴：発熱・咳嗽

【主訴】 発熱、咳嗽

【既往】 心筋梗塞 胃潰瘍 脂質異常症 喘息

【現病歴】 入院7日前より微熱、乾性咳嗽が出現し、入院4日前に近医を受診。胸部レントゲンにて浸潤影を認め、肺炎の診断でセフトリアキソン1g点滴を外来で4日間施行された。しかし症状が軽快しないため当院に紹介された。Sick contactなし。動物接触歴なし。

【身体所見】 BT37.5°C、BP116/65mmHg、HR72/分、RR16cpm、SAT97%(room air)  
胸部：右下肺でcoarse crackle 腹部：異常なし  
下腿浮腫なし、明らかな皮疹などなし

# 71歳男性 主訴：発熱・咳嗽

## 【胸部レントゲン】

右下肺野に浸潤影

## 【喀痰グラム染色】

Geckler4、細菌は殆ど認めず

## 【評価】

**Non-resolving pneumonia**

→まずは非定型肺炎を疑った



# Clinical Question

- ・ 非定型肺炎の診断はどのように行う？
- ・ どんな検査があり、どの検査が有用？

# Non-resolving pneumoniaとは？

## 定義

…適切な治療を行っているにも関わらず進行するor改善に乏しいor寛解しない肺炎  
Up To Date; Nonresolving pneumonia

## Non-resolving pneumoniaを診た時に考えること

### 1. Antimicrobial failure

- 服薬アドヒアランス
- 用量不足や吸収不良
- 耐性菌
- 想定外の起炎菌⇒**結核や非定型肺炎も大事な鑑別！**

### 2. Infectious complications

- COPD
- IE
- 重複感染

### 3. Incorrect diagnosis

- 悪性腫瘍
- PE
- その他感染以外の原因(IPなど)

# 市中肺炎の起炎菌

～非定型肺炎の割合は少なくない～

起炎菌 地域、対象人数	肺炎球菌	インフルエンザ菌	モラクセラ	マイコプラズマ	クラミドフィラ	レジオネラ
Sweden, 184人 <sup>1)</sup>	38.0%	4.9%	3.8%	<b>8.1%</b>	<b>0%</b>	<b>1.6%</b>
Asia 955人 <sup>2)</sup>	11.9%	6.2%	1.3%	<b>11.0%</b>	<b>13.4%</b>	<b>1.1%</b>
Spain 3524人 <sup>3)</sup>	17.4%	2.0%	0.1%	<b>1.8%</b>	<b>1.4%</b>	<b>3.3%</b>
Israel 126人 <sup>4)</sup>	18.3%	0%	0%	<b>18.3%</b>	<b>20.6%</b>	<b>7.1%</b>

1) Clin Infect Dis. 2010;50(2):202-9. 2) Int J Antimicrob Agents. 2008;31(2):107-14.

3) Chest. 2008;133(3):610-7.

4) Isr Med Assoc J. 2010;12(8):477-82.

# 非定型肺炎とは？

- ・ 典型的な肺炎の起炎菌ではない細菌による肺炎
- ・ 今回はnon-zoonoticの非定型肺炎をテーマとした

non-zoonotic	zoonotic
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	<i>Coxiella spp.</i>
<i>Legionella pneumophilla</i>	<i>Tularemia spp.</i>

# *Mycoplasma pneumoniae*

- ・ **喀痰培養**

…培養は困難であり特殊な培地(PPLO培地)で2~3週間を要する

Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):697-728

- ・ **寒冷凝集反応**

…IgMの非特異的な反応

簡便ですぐに結果が得られる

感度(50~70%)は低いが特異度はますます

Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice  
of Infectious Diseases. 8th edition

タイター1:64以上ではマイコプラズマの可能性は高い

Clin Microbiol Infect. 2006;12 Suppl 3:12-24.

タイター1:4以上で特異度94%という小規模な報告もある

Lab Med.2012;43(3):68-73.



# *Mycoplasma pneumoniae*

## 血清抗体

CF(complement fixation)法とEIA法(enzyme immunoassay)が代表的  
陽転化するのに1~2週間かかる

	カットオフ	対象	感度	特異度
CF法 <sup>1)</sup>	ペア血清で 4倍以上の上昇	市中肺炎患者 3546人	53%	94%
EIA法 <sup>2)</sup>	1)IgM $\geq$ 30 or 2倍以上 2)IgG $\geq$ 40 or 1.5倍以上 3)IgG、IgMどちらかが $\geq$ 55または1.5倍以上	呼吸器感染を 起こした患者 541人	97.8%	99.7%

1) J Clin Microbiol. 1990;28(9):2087-93.

2) J Clin Microbiol. 1992;30(5):1198-204.

# *Mycoplasma pneumoniae*

- **PCR (polymerase chain reaction)**  
…14研究を対象としたメタアナリシスでは  
感度62%、特異度96%(血清抗体と比較)

Indian J Med Res. 2011;134:270-80.

血清抗体より迅速に検査が行えるが、検査に  
数時間かかる、高価(1キット数万円)であることが欠点

# *M. pneumoniae* と LAMP 法

- **Loop-Mediated Isothermal Amplification**

- …日本発の遺伝子増幅法で、PCRより簡便で迅速(約60分)

- 204人の喀痰によるPCRとLAMPの比較では100%一致

Kansenshogaku Zasshi. 2008;82(3):168-76.

- 368人の小児市中肺炎を対象にした研究では、血清抗体を Gold standardとして感度78.4%、特異度97.3%

J Infect Chemother. 2012;18(5):662-7.

- 531人の小児市中肺炎を対象にした別の研究では、血清抗体を Gold standardとして感度94.8%、特異度91.9%

Jpn J Infect Dis. 2013;66(6):539-42.

**結論：Mycoplasmaにおいて**

**LAMP法は迅速で精度が高い**

# Chlamydia pneumoniae

## 血清抗体

…MIF(microimmunofluorescence)法と

ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay)法が代表的

- IDSAガイドラインではMIF法を推奨

感度、特異度共に低く、他のChlamydia属でも陽性となりうる

Clin Infect Dis. 2007;44(2):S27-72.

- ELISA法はMIF法より簡便 日本国内でも利用可

MIF法と比較し感度62~97%、特異度71~87%

Clin Infect Dis. 2007;44(4):568-76.

喫煙、高度の身体活動、リウマチ因子陽性で偽陽性となりうる

Intern Med. 2003;42(10):960-6. J Clin Microbiol. 1992;30(5):1287-90.

	MIF法	ELISA法
カットオフ	ペア血清でIgG > 4倍、 シングル血清でIgM ≥ 16倍 <sup>1)</sup>	シングル血清でIgG or IgA index ≥ 3.00 ペア血清でIgGが1.35増加 or IgM 1.00増加 <sup>2)</sup> *

1) Clin Infect Dis. 2007; 44(Supplement 2): 527-72

2) Kansenshogaku Zasshi. 1999;73(5):457-66.

\*日本からの報告であるが、十分に検証された報告はない

# *Chlamydomphila pneumoniae*

- ・ **培養**

…細胞培養の技術や特殊な培地が必要であり  
通常の検査室では培養は困難

- ・ **PCR**

…56人を対象にした研究では、培養、血清抗体と  
比較し感度76.5%、特異度99.0%

有用であるが商業ベースではない

J Clin Microbiol. 1994;32(4):903-5.

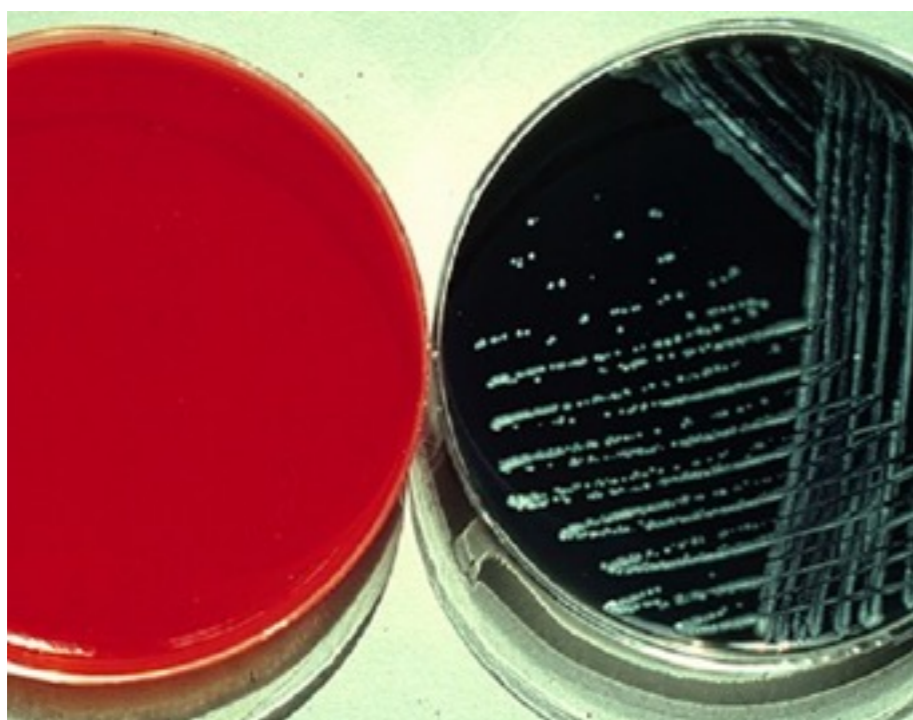
**結論：** *Chlamydomphila pneumoniae* に関して

各種抗体・PCR検査は十分な信頼に足るデータに乏しい

# *Legionella pneumophila*

- ・ **喀痰培養**…Charcoal Yeast Extract Agar(BCYE)  
という特殊な培地を使用  
結果が出るまでに3~5日を要する  
気道分泌物内では生存することが難しいようで、  
血清抗体、尿中抗原と比較した感度は10~80%と  
報告により差がある。特異度は100%と高い。

Clin Infect Dis. 2003;36(1):64-9.



右:血液寒天培地  
左:BCYE培地

# *Legionella pneumophila*

- ・ **尿中抗原**

…安価で迅速であるが血清型1型(日本では約80%)しか  
検出できない

感度70~80%、特異度>99%

Chest. 2009;136(6):1576-1585.

抗菌薬開始後も数日間陽性となる

重症例では、治療後数週~数ヶ月陽性が持続する

Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice  
of Infectious Diseases. 8th edition

# *Legionella pneumophila*

- ・ **血清抗体**…時間を要するため診断には使いにくい  
培養、尿中抗原、PCRと比較し、感度62.5~81.5%、  
特異度71%~97%との報告あり  
Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008;27(2):149-52.
- ・ **PCR**…培養、尿中抗原と比較して感度86%、特異度95%  
との報告あり  
J Clin Microbiol. 2008;46(2):671-7.
- ・ **LAMP法**…保険収載されているが、浴槽水を対象としたデータ  
のみで、臨床データは乏しい  
Appl Microbiol Biotechnol. 2011; 92(1):179-87.

**結論：** *Legionella pneumophila*については  
培養、尿中抗原の組み合わせが最も有用か



# その後の経過

- ・ 各種検査を提出しアジスロマイシン500mgを3日間処方
- ・ しかしその後も症状改善はなく、微熱が続いた
- ・ 喀痰のマイコプラズマLAMPが陽性であったため、マイコプラズマ肺炎と診断
- ・ アジスロマイシン耐性マイコプラズマ肺炎と考え、ドキシサイクリンを処方、症状は速やかに改善した

# Take Home Message

- ・ 残念ながら現時点では非定型肺炎を確実に診断できる検査は限られている
- ・ 感度が十分な検査がなく除外が難しいため、疑った時点で検査を提出し治療を開始するのが現実的な対応策である
- ・ 今後、PCRやLAMPが有用となる可能性がある