

【原著・臨床】

市中呼吸器感染症における非定型病原体の疫学調査

平潟 洋一^{1,2)}・渡辺 彰³⁾・二木 芳人⁴⁾・青木 信樹⁵⁾・河野 茂²⁾¹⁾長崎大学医学部・歯学部附属病院検査部*²⁾長崎大学医学部第二内科, ³⁾東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野⁴⁾川崎医科大学呼吸器内科, ⁵⁾信楽園病院内科

(平成 17 年 10 月 19 日受付・平成 17 年 12 月 6 日受理)

呼吸器感染症の初診時における, 非定型病原体 (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) の関与率を血清抗体価および尿中抗原検出により検討した。

2003 年 4 月から 6 月に全国 4 地域 (長崎, 岡山, 新潟, 仙台) の開業医院 59 施設を呼吸器感染症 (肺炎, 気管支炎, 咽頭・喉頭炎, 扁桃炎) で受診した 20 歳以上の初診外来患者 532 症例を解析対象とした。

非定型病原体の血清抗体価が陽性であったのは 532 例中 99 例 (19%) であり, 陽性率の内訳は *C. pneumoniae* 70 例 (13.2%), *C. psittaci* 12 例 (2.3%), *C. pneumoniae* と *C. psittaci* の混合感染 8 例 (1.5%), *M. pneumoniae* 8 例 (1.5%), *M. pneumoniae* と *C. psittaci* の混合感染 1 例 (0.2%) であった。*L. pneumophila* は全例で血清抗体価は陰性で, 尿中抗原も陰性であった。また, 各疾患における非定型病原体陽性率は肺炎 19.2% (5/26 例), 気管支炎 19.9% (36/181 例), 咽頭・喉頭炎 18.6% (39/210 例), 扁桃炎 22.2% (12/54 例), その他疾患が重複している症例では 11.5% (7/61 例) であった。非定型病原体ごとの年齢分布に明らかな差はみられなかった。*C. psittaci* の陽性率が 4% と従来の報告に比べて高かったが, 患者年齢, 地域に一定の傾向はみられず鳥類飼育者は 21 例中 2 例のみであった。

Key words: atypical pathogen, respiratory infection, epidemiological study

市中肺炎をはじめとする呼吸器感染症に対するプライマリ・ケアの重要性は高い。この初期治療においては原因微生物に応じた抗菌薬の選択が望ましいが, 呼吸器感染症の外来診療において原因微生物が特定される割合は, 市中肺炎でも 40~60% であり, 高率とはいえない^{1,2)}。また, 原因微生物の検出に際しては培養法による細菌検査が中心であることから, 非定型病原体 (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) を含めた疫学調査は少なく, 特に開業医のような一次医療機関で上気道感染症を含めた調査は皆無に等しい。今回, 抗菌薬の開発治験に参加した経験や市販後の調査, 試験に参加した経験を持つ全国 4 地域の開業医の協力を得て, 呼吸器感染症の初診時において非定型病原体が関与する頻度を明らかにするための疫学調査を実施した。

I. 対象および方法

対象は 2003 年 4 月から 6 月までの 3 カ月間に, 全国 4 地域 (長崎, 岡山, 新潟, 仙台) の開業医 59 施設において, 呼吸器感染症 (肺炎, 気管支炎, 咽頭・喉頭炎, 扁桃炎) と診断され, 調査参加への同意が得られた 20 歳以上の初診外来患者とした。なお, 退院後 3 日以上経過し

ていない患者, 調査前 1 週間以内に抗菌薬を服用していた患者, および明らかにウイルス感染と推定される患者は除外した。また肺炎の定義は 1998 年の米国 Food and Drug Administration (FDA) の判定基準に従った (Table 1)³⁾。

非定型病原体感染の診断は, 患者血清の抗体価測定, または尿中抗原検出によって行った。具体的には呼吸器感染症患者の初診時, 第 2 回来院時 (約 7 日後), 第 3 回来院時 (約 14 日後) に採血を行い, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *M. pneumoniae* に対する抗体価を測定した。また, 除外診断の目的でインフルエンザウイルスの抗体価も同時に測定した。下気道感染症 (肺炎, 気管支炎) に関しては, *L. pneumophila* に対する抗体価も測定し, さらに初診時に採取した尿を用いて *L. pneumophila* 尿中抗原の検出を行った。

血清抗体価は, 採血後すみやかに血清分離を行い凍結保存し, 株式会社エスアールエル八王子ラボラトリーに一括収集して測定した。*C. pneumoniae* および *C. psittaci* に対する IgG, IgM は micro-immunofluorescence (MIF) 法にて, *M. pneumoniae* 血清抗体価は complement fixa-

*長崎県長崎市坂本 1-7-1

Table 1. Criteria for the diagnosis of pneumonia (according to the U.S. FDA guidelines issued in 1998)

* Patients in whom infiltrative images are seen in a chest X-ray photograph and abnormality is seen in at least 2 items of the following symptoms, findings or hematological test values.

- Cough
- Appearance or aggravation of purulent sputum
- Rale or finding suggestive of pneumosclerosis in auscultation
- Dyspnea or frequent breathing
- Pyrexia ($> 38^{\circ}\text{C}$) or hypothermia ($< 35^{\circ}\text{C}$)
- Peripheral white blood cell count increased ($> 10,000/\text{mm}^3$) or stab neutrophil count increased ($> 15\%$) or white blood cell count decreased ($< 5,000/\text{mm}^3$)
- Hypoxemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ Torr}$)

Table 2. Determination method and judgment criteria

Determination item	Judgment with single serum	Judgment with paired serums
<i>C. pneumoniae</i> IgG (MIF)	≥ 512 times	≥ 4 times
<i>C. pneumoniae</i> IgM (MIF)	≥ 32 times	—
<i>C. psittaci</i> IgG (MIF)	≥ 512 times	≥ 4 times
<i>C. psittaci</i> IgM (MIF)	≥ 32 times	—
<i>M. pneumoniae</i> (CF)	≥ 64 times	≥ 4 times
<i>M. pneumoniae</i> (PA)	≥ 320 times	≥ 4 times
<i>L. pneumophila</i> (IFA)	≥ 256 times	≥ 4 times
Influenza virus type A	—	≥ 4 times
Influenza virus type B	—	≥ 4 times

tion (CF) 法および passive agglutination (PA) 法にて、また、*L. pneumophila* に対する血清抗体価は indirect fluorescent antibody (IFA) 法により測定した。さらに、レジオネラ尿中抗原は Binax 社の enzyme immunoassay (EIA) 法を用いて測定した。またインフルエンザウイルス A, B 血清抗体価は hemagglutination inhibition (HI) 法を用いて測定した。

原則としてペア血清により判定を行ったが、ペア血清が得られなかった場合には、単一血清により判定を行った。Table 2 にそれぞれの判定基準を示す。

II. 成績

1. 患者背景

合計 549 例が登録され、症例選択基準に合致しなかった 17 例を除く 532 例を解析対象とした。除外理由は 20 歳未満が 11 例、インフルエンザウイルス陽性が 6 例であった。

解析対象患者の年齢は 20 歳～93 歳 (平均 46.6 歳)、男性 205 例、女性 327 例、臨床診断は肺炎 26 例 (4.9%)、気管支炎 181 例 (34.0%)、肺炎および気管支炎の合併 1 例 (0.2%)、咽頭・喉頭炎および気管支炎の合併 27 例 (5.1%)、扁桃炎および気管支炎の合併 1 例 (0.2%)、咽頭・喉頭炎および扁桃炎の合併した感染 32 例 (6.0%) であった。地区別の臨床診断を Table 3 に示す。地区別に大きな

Table 3. Distribution of infectious diseases according to geographic area

	Number of patients	Pneumonia	Bronchitis	Pneumonia/bronchitis	Pharyngolaryngitis/bronchitis	Tonsillitis/bronchitis	Pharyngolaryngitis	Tonsillitis	Pharyngolaryngitis/tonsillitis
Sendai district	81	7 8.6%	29 35.8%	0 0%	1 1.2%	0 0%	24 29.6%	6 7.4%	14 17.3%
Niigata district	87	5 5.7%	20 23.0%	0 0%	10 11.5%	0 0%	42 48.3%	7 8.0%	3 3.4%
Okayama district	110	4 3.6%	39 35.5%	0 0%	0 0%	0 0%	50 45.5%	17 15.5%	0 0%
Nagasaki district	254	10 3.9%	93 36.6%	1 0.4%	16 6.3%	1 0.4%	94 37.0%	24 9.4%	15 5.9%
Total	532	26 4.9%	181 34.0%	1 0.2%	27 5.1%	1 0.2%	210 39.5%	54 10.2%	32 6.0%

Table 4. Rate of patients positive for atypical pathogens according to clinical diagnosis

Clinical diagnosis	Number of patients	Name of atypical microorganism					
		<i>C. pneumoniae</i>	<i>C. psittaci</i>	<i>C. pneumoniae</i> <i>C. psittaci</i>	<i>C. psittaci</i> <i>M. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>L. pneumophila</i>
Pneumonia	26	5 19.2%	0	0	0	0	0
Bronchitis	181	21 11.6%	5 2.8%	5 2.8%	1 0.6%	4 2.2%	0
Pharyngolaryngitis	210	33 15.7%	3 1.4%	1 0.5%	0	2 1.0%	NT
Tonsillitis	54	6 11.1%	2 3.7%	2 3.7%	0	2 3.7%	NT
Pharyngolaryngitis/ bronchitis	27	2 7.4%	1 3.7%	0	0	0	0
Pharyngolaryngitis/ tonsillitis	32	2 6.3%	1 3.1%	0	0	0	NT
Tonsillitis/bronchitis	1	1 100%	0	0	0	0	0
Pneumonia/bronchitis	1	0	0	0	0	0	0
Total	532	70 13.2%	12 2.3%	8 1.5%	1 0.2%	8 1.5%	0

Table 5. Cases with paired sera samples

	Number of cases	Number of cases with 3 samples	Number of cases with 2 samples	Number of cases with 1 sample
Sendai area	81	45 (56%)	34 (42%)	2 (2%)
Niigata area	87	34 (39%)	43 (49%)	10 (11%)
Okayama area	110	107 (97%)	2 (2%)	1 (1%)
Nagasaki area	254	213 (84%)	25 (10%)	16 (6%)
Total	532	399 (75%)	104 (20%)	29 (5%)

差異はみられず、岡山地区で扁桃炎がやや多く、新潟地区で気管支炎がやや少なく、仙台地区で咽頭・喉頭炎がやや少ない傾向がみられる程度であった。

2. 非定型病原体陽性率

血清抗体価陽性で呼吸器感染症に非定型病原体の関与が考えられた症例は、532例中99例(18.6%)であった。内訳は、*C. pneumoniae* 70例(13.2%)、*C. psittaci* 12例(2.3%)、*C. pneumoniae*と*C. psittaci*の混合感染8例(1.5%)、*M. pneumoniae* 8例(1.5%)、*M. pneumoniae*と*C. psittaci*の混合感染1例(0.2%)で、*L. pneumophila*は検出されなかった(Table 4)。なお、*L. pneumophila*の尿中抗原が検出された症例もなかった。以上より*C. psittaci*の陽性率が4.0%と高率にみられた。

血清抗体価陽性例を疾患別にみると、肺炎19.2% (5/26)、気管支炎19.9% (36/181)、咽頭・喉頭炎18.6% (39/210)、扁桃炎22.2% (12/54)であり、疾患による差異は認められず、非定型病原体陽性率はいずれも約2割であった。肺炎では非定型病原体陽性の全例で*C. pneumoniae*のみ陽性であり、その他の疾患においても、陽性例の3分の2以上を*C. pneumoniae*が占めた。

各地区におけるペア血清採取率をみるといずれの地域

においてもペア血清で判定された症例が90%程度であり、特に岡山地区では99%、長崎地区では94%と高かった(Table 5)。非定型病原体ごとの年齢分布では*C. pneumoniae*は30歳代と60歳代で少なく、*C. psittaci*においては80歳代が多い傾向がみられ、*M. pneumoniae*ではいずれの年代でも5%以下であり、全体として明らかな差はみられなかった。

3. *C. psittaci*陽性例の背景および臨床経過

上述のように*C. psittaci*の陽性率が4.0%と高率にみられたために詳細な検討を行った。*C. psittaci*陽性となった21例について、患者背景および臨床経過を示す(Table 6)。年齢は21歳~82歳、男性6例、女性15例であった。地域別の陽性率では長崎地区254例中12例(4.7%)、岡山地区110例中5例(4.6%)、仙台地区81例中2例(2.5%)、新潟地区87例中2例(2.3%)とややばらつきはあるものの、いずれの地区でも*C. psittaci*陽性者がみられた。ペット飼育「あり」5例、「なし」11例、「不明」5例であった。ペットの種類はインコ、チャボ、ネコ、ハムスター、イヌとさまざまであった。治療薬として投与された抗菌薬の内訳は、ニューキノロン系4例、マクロライド系4例、 β -ラクタム系9例、 β -ラクタム系から

Table 6. Patient profiles of *C. psittaci*-positive cases

Clinical diagnosis	Age	Sex	Type of antibiotics	Daily dose	Period	Efficacy	Severity	Pet
Bronchitis	24	Female	Newquinolone	450 mg	Unknown	Effective	—	Present
Pharyngolaryngitis	51	Female	Newquinolone	400 mg	5 days	Effective	—	Present
Bronchitis	21	Male	Newquinolone	300 mg	8 days	Effective	—	Absent
Pharyngolaryngitis	45	Male	Newquinolone	600 mg	4 days	Effective	—	Absent
Pharyngolaryngitis, Tonsilitis	31	Female	Macrolide	400 mg	7 days	Effective	—	Absent
Bronchitis	40	Female	Macrolide	400 mg	18 days	Unknown	—	Unknown
Bronchitis	41	Female	Macrolide	500 mg	3 days	Effective	Severe	Absent
Bronchitis	50	Female	Macrolide	300 mg	8 days	Effective	—	Absent
Tonsilitis	29	Female	β -lactam	300 mg	5 days	Effective	—	Unknown
Tonsilitis	21	Male	β -lactam	300 mg	3 days	Unknown	—	Unknown
Tonsilitis	33	Female	β -lactam	300 mg	5 days	Effective	—	Present
Bronchitis	34	Male	β -lactam	300 mg	7 days	Unknown	Severe	Unknown
			→ Macrolide	400 mg	3 days	Unknown	—	
Bronchitis	39	Female	β -lactam	300 mg	4 days	Effective	—	Absent
Pharyngolaryngitis	50	Female	β -lactam	300 mg	4 days	Effective	—	Present
Bronchitis	81	Female	β -lactam	300 mg	5 days	Effective	—	Absent
Bronchitis	55	Female	β -lactam	300 mg	4 days	Poor	—	Unknown
			→ Newquinolone	300 mg	4 days	Effective	—	
Bronchitis, Pharyngolaryngitis	68	Male	β -lactam	1,125 mg	5 days	Effective	—	Present
Bronchitis	82	Female	β -lactam (injection)	1 g	1 day	Effective	—	Absent
			→ β -lactam (oral)	200 mg	Unknown	Effective	—	
Bronchitis	33	Female	β -lactam	300 mg	4 days	Effective	—	Absent
Tonsilitis	32	Female	β -lactam	300 mg	5 days	Effective	—	Absent
Pharyngolaryngitis	67	Male	β -lactam (oral)	300 mg	7 days	Effective	—	Absent
			→ β -lactam (injection)	2 g	1 day	Unknown	—	

ニューキノロン系またはマクロライド系への切り換えが各1例、 β -ラクタム系注射薬から同経口薬へ、逆に経口薬から注射薬への切り換えが各1例であった。有効性の評価が可能であった18例のうち1例を除き初期治療は有効と判定されていた (Table 6)。

III. 考 察

開業医の成人呼吸器感染症の外来患者を対象に、原因微生物としての非定型病原体の関与を調査したところ、532例中99例 (18.6%) において血清抗体価陽性が確認された。検出された非定型病原体としては *C. pneumoniae* が最も多く、年齢分布に特徴はなく、特に肺炎、咽頭・喉頭炎で他の非定型病原体より高頻度にみられた。*C. psittaci*, *M. pneumoniae* でも明らかな年齢分布の特徴は認められず、気管支炎、扁桃炎において高頻度にみられる傾向があった。*L. pneumophila* は検出されなかった。

今回の調査から、開業医を受診する呼吸器感染症患者のうち約5人に1人において非定型病原体の関与が疑われた。

市中肺炎の原因微生物としての非定型病原体の関与は10~20%程度といわれている⁵⁻⁸⁾。石田⁷⁾は、1994~2000年の7年間の成人市中肺炎778例の原因微生物についてプロスペクティブな調査を実施し、その成績を報告している。調査症例のうち63.9%で原因菌が判明し、このうち *M. pneumoniae* 6.6%, *C. pneumoniae* 5.8%, *C. psittaci* 1.5%, レジオネラ属 0.6%, 合計14.5%が非定型病原体に起因したと報告している。また大学病院とその関連病院

を対象とした斎藤⁹⁾による調査では、市中肺炎232例のうち *C. pneumoniae* 6.5%, *M. pneumoniae* 5.2%, レジオネラ属 3.9%, *C. psittaci* 2.2%, 合計17.8%において非定型病原体の関与がみられた。今回の調査では症例数は少ないものの市中肺炎で19.2%と、開業医を対象とした肺炎においても非定型病原体の陽性率が高く、従来の報告とほぼ同様の結果となった。興味深いことに、病原体別の内訳を比較すると、大学病院や地方中核病院では一般的に非定型病原体のうち *M. pneumoniae* の頻度が高いが、今回の開業医の調査では *C. pneumoniae* の関与が顕著であった。これは今回の調査が4月から6月までの春季3カ月でこの期間に *M. pneumoniae* の流行がみられなかったことに加え、大学病院や地方中核病院と比べ、調査対象となった開業医では、軽症患者が中心となることが関連するものと思われる。

日本呼吸器学会の成人市中肺炎診療ガイドラインでは、原因微生物不明の中等症までの患者については、細菌性肺炎であるか非定型肺炎であるかを鑑別し、細菌性肺炎が疑われれば β -ラクタム系抗菌薬を投与し、非定型肺炎が疑われればマクロライド系抗菌薬あるいはテトラサイクリン系抗菌薬を投与して3日後に効果を判定し、効果が不十分な場合には薬剤変更を考慮することを推奨している。

一方、上気道感染症においては80~90%がウイルス性であり、細菌性の疾患は少ないと考えられている⁵⁻⁷⁾。今回の調査では、開業医を受診する上気道感染症、特に咽

頭・喉頭炎で18.6%，扁桃炎で22.2%の患者に非定型病原体の関与が認められた。このことは、呼吸器感染症の治療において下気道感染症のみならず、上気道感染症においても非定型病原体の関与を考慮することが重要であり、抗菌薬を使用する場合にはβ-ラクタム系抗菌薬のみに依存するのではなく、非定型病原体も網羅することができる薬剤の選択が重要であることを示唆している。この際、その抗菌薬が非定型病原体のみならず、肺炎球菌などの呼吸器感染症の主要原因菌に強い抗菌力を維持していることを考慮する必要がある。特に肺炎球菌でマクロライド系やペニシリン系抗菌薬への耐性率が高く注意が必要である。

今回の調査で特徴的であったのは、*C. psittaci*陽性率が約4%と従来の調査(1.0~2.2%)¹⁰⁾に比べて高値を示したことであった。*C. psittaci*による感染症はオウム病として知られ、トリを主な感染源としてヒトに感染する人畜共通感染症であり、ヒトでは通常肺炎として発症することが多い^{11,12)}。オウム病としては年間数十例程度の報告にすぎないものの、実際の発症例はもっと多いと考えられている。今回の調査ではペットとして鳥類を飼育していたことが判明したのは21例中2例にすぎず、呼吸器感染症の原因微生物として*C. psittaci*を疑うことはほとんどなかったものと考えられた。なお*C. psittaci*は細胞内寄生性であるため、下気道感染症にしばしば使用されるペニシリン系やセフェム系などのβ-ラクタム系抗菌薬は無効である。今回の調査では21例中13例にβ-ラクタム系経口抗菌薬が投与され、治療効果は2例を除き有効と判定されてはいたものの、いずれも重症例ではなく、自然治癒例も含まれていた可能性は否定できない。

抗菌薬の開発治験に参加した経験や市販後の調査、試験に参加した経験を持つ日本の4地域59開業医において3カ月間に532症例の呼吸器感染症患者を登録し、原因微生物としての非定型病原体の比率を調査した。その結果、大学病院、地方中核病院での既報と差はなく、開業医外来においても上気道、下気道の別なしに呼吸器感染症患者の約5人に1人の割合で非定型病原体の関与が考えられた。さらに非定型病原体のうち*C. pneumoniae*が15%を占めたことから、治療が必要な症例には細胞内移行性が良好で非定型病原体も網羅しうる薬剤の選択を予想する必要があると思われる。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、本調査に参加された次の各施設責任医師の先生方のご協力に深く感謝いたします(敬称略)。

青沼清一(青沼内科医院)、石川忠夫(医療法人社団人愛会石川内科)、大澤寛寿(大澤内科医院)、下田茂(桂内科・こどもクリニック)、庄司眞、庄司聡(庄司内科小児科医院)、福島健泰(桜ヶ丘クリニック)、松田恵三郎(医療法人松田会寺岡クリニック)、増田徹(医療法人松

田会松田病院)、岩永守登(医療法人社団岩永医院)、木滑孝一(木滑内科医院)、小島秀男(医療法人豁達会緑の丘診療所)、小林晋一(小林医院)、鈴木紀夫(鈴木内科小児科医院)、堀川楊、堀川絃三(医療法人社団朋有会堀川内科・神経内科医院)、松田博人(松田内科医院)、三浦和正(医療法人社団三浦クリニック)、山田雅之(医療法人社団山田胃腸科内科医院)、渡部義一(渡部内科医院)、渡邊正俊(医療法人井上内科医院)、宇野芳史(医療法人宇野耳鼻咽喉科クリニック)、河原伸(河原内科医院)、木村丹(医療法人木村医院)、谷向健(メディカルセンターさつき医療法人健奉会谷向内科)、渡邊信介(医療法人社団西村医院)、守屋修(守屋おさむクリニック)、矢木晋(矢木内科医院)、赤司文廣(赤司内科消化器科医院)、井手秀水(井手医院)、今村和之(今村内科)、入船賢司(入船クリニック)、岩永信昭(岩永医院)、小串亮三(おぐし内科眼科)、鬼塚康徳(おにつか内科・消化器科)、黒部勝則(黒部医院)、鉦塚雅弘(鉦塚医院)、河野浩太(こうの内科呼吸器科医院)、小森清和(小森内科クリニック)、坂本晃(さかもとクリニック)、佐々木豊裕(さくら内科)、重野芳輝(重野医院)、新里健(新里内科)、杉山英一郎(すぎやま内科・消化器科)、平和茂(たいら内科)、高島一彦(高島医院)、田川秀樹(たがわ内科)、詫摩和彦(たくま医院)、田中研一郎(田中医院)、朝長昭光(医療法人ともなが内科クリニック)、朝長道生(朝長医院)、中島恒幸(なかしまつねゆき循環器内科)、林田正文(はやしだ内科)、廣瀬清人(ひろせ内科)、星子浄水、星子龍英(星子医院)、堀博之(ほり内科)、右田礼二郎(右田医院)、三島致行(三島内科)、山崎善之(医療法人山崎医院)、横田実(横田医院)、吉田登(のぼる内科)、澤隆文(のぼる内科、現 すばる診療所)、力竹輝彦(力竹医院)。

また、MIF法による*C. pneumoniae*抗体価の再検にご協力いただいた川崎医科大学呼吸器内科の宮下修行先生ならびに本調査において援助をいただきましたアベンティスファーマ株式会社に対して深謝いたします。

文 献

- 1) Niederman M S, et al: Guidelines for initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 148: 1418~1426, 1993
- 2) Bartlett J G, Brieman R F, Mandell L A, et al: Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. *Clin Infect Dis* 26: 811~838, 1998
- 3) FDA: Guidance for industry, community-acquired pneumonia — Developing antimicrobial drugs for treatment, 1998
- 4) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会 編: 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」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

- 5) Ishida T, Hashimoto T, Arita M, et al: Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients. A 3-year prospective study in Japan. *Chest* 114: 1588~1593, 1998
- 6) 石田 直: 呼吸器感染症の起炎病原体. 化学療法の領域 16: 1023~1028, 2000
- 7) 石田 直: 3. 市中肺炎. 感染症治療の実際—治療方針の決定, 第一選択薬剤, 診断・治療の進歩. 臨床医 29: 1258~1261, 2003
- 8) Miyashita N, Fukano H, Niki Y, et al: Etiology of community-acquired pneumonias requiring hospitalization in Japan. *Chest* 119: 1295~1296, 2000
- 9) 斎藤 厚, 松島敏春, 河野 茂, 他: 市中肺炎の原因菌に関する前向き多施設共同研究. 日本呼吸器学会雑誌 40 (増): 136, 2002
- 10) 松島敏春: 肺炎診療ガイドラインとその役割. 成人病と生活習慣病 34: 1326~1331, 2004
- 11) 岸本寿男: C. クラミジア. ガイドラインをふまえた成人市中肺炎診療の実際(河野 茂 編), p. 98~102, 医学書院, 東京, 2001
- 12) 中谷龍王: オウム病肺炎. 成人病と生活習慣病 34: 1353~1357, 2004

Epidemiological survey on frequency of involvement of atypical pathogens in respiratory infections in outpatients

Yoichi Hirakata^{1,2)}, Akira Watanabe³⁾, Yoshihito Niki⁴⁾, Nobuki Aoki⁵⁾ and Shigeru Kohno²⁾

¹⁾Department of Laboratory Medicine, Nagasaki University Hospital of Medicine and Dentistry
1-7-1 Sakamoto, Nagasaki, Japan

²⁾Second Department of Nagasaki University School of Medicine

³⁾Department of Respiratory Medicine, Division of Cancer Control, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

⁴⁾Department of Respiratory Medicine, Kawasaki Medical School

⁵⁾Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

The frequency of the involvement of atypical microorganisms (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, and *Legionella pneumophila*) at the initial consultation for respiratory infections (pneumonia, bronchitis, pharyngolaryngitis and tonsillitis) was investigated by determining the serum antibody titers and urinary antigen levels of patients.

The subjects were the outpatients aged 20 years or over who had made an initial consultation for a respiratory infection. Five hundred thirty-two patients who visited 59 practitioner offices in 4 districts of Japan (Nagasaki, Okayama, Niigata, and Sendai) between April 2003 and June 2003 were analyzed.

Atypical microorganism were present in 99 patients (19%). The rates of positivity for each microorganism were 15% for *C. pneumoniae*, 4% for *C. psittaci*, 2% for *M. pneumoniae* and 0% for *L. pneumophila*. None of the patients tested positive for the urinary antigen of *L. pneumophila*. The rates of positive patients with atypical microorganisms according to disease were 19% for pneumonia, 20% for bronchitis, 19% for pharyngolaryngitis and 22% for tonsillitis; the rate was 11% for patients with two of these diseases. No tendency was observed with regard to the age distribution. The rate of *C. psittaci* positivity (4%) was higher than in previous reports, but no definite tendencies for age or geographic area were seen. Only two of the 21 positive patients were bird breeders.

One in five patients with respiratory infections who visited a clinical practitioner's office tested positive for atypical microorganisms. Treatment drugs with good cell penetration and that cover atypical microorganisms should be selected for the treatment of respiratory infections.