

不思議な真菌、ニューモシスチス

ニューモシスチス肺炎は、*Pneumocystis jiroveci* (ニューモシスチス・ジロベシ) の感染により発症します。以前は *Pneumocystis carinii* (ニューモシスチス・カリニ) と呼ばれていましたが、カリニは種々の家畜や野生の哺乳類の肺に炎症を起こすニューモシスチス種で、人に肺炎をおこすジロベシと区別されるようになりました。したがって『カリニ肺炎 (*Pneumocystis carinii* pneumonia : PCP)』という病名は、『ニューモシスチス肺炎 (*Pneumocystis pneumonia* : PCP)』に変わり、現在でも PCP という呼称は違う意味で残っています。

ニューモシスチスは真菌ですが、他の真菌とは非常に異なった性格を有しています。

- ①他の真菌と異なり培養に成功していない。このため研究が進まず、いまだに良く解っていないことが多い。
- ②他の真菌とは細胞壁の脂質組成が異なる。このため他の真菌に有効な薬剤が効かない。
- ③他の真菌と異なり細胞壁がきわめて薄く、容易に変形し、人の肺細胞に接着したりする反面、膜が脆弱ですぐ破裂する。そのため長い間原虫の仲間と考えられてきました。

以上のような理由で特別な真菌と呼ばれています¹⁾。

ニューモシスチスはもともと、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染者や免疫抑制薬を大量に使用し免疫不全状態となっている患者における日和見感染症として認識されていました。しかし、近年、リュウマチ患者 (RA) さんへの生物学的製剤の登場でより積極的な RA 治療が普及した結果や、臓器移植後の強力な免疫抑制剤の投与や、癌患者での特殊な抗がん剤などの投与により非 HIV 患者のニューモシスチス肺炎が問題になっています。しかも非 HIV 患者さんにニューモシスチス肺炎を起こすと、HIV の患者さんより重篤になることが知られています。

非 HIV 患者のニューモシスチス肺炎の特徴は

- 1) 病状の進行が急速で、1 週間前後で重篤化する。一方、HIV 陽性者では通常緩徐で 2 週-2 カ月の経過である。
- 2) 非 HIV 患者は呼吸障害がより重篤。
- 3) 診断すなわち菌の検出が困難。
- 4) 予後不良 (HIV 患者の PCP による死亡率は 10-20%。一方非 HIV 患者の死亡率は 35-50%²⁾。)

この臨床的特質は、肺組織を観察した場合、HIV のニューモシスチス肺炎の多くは、病原体であるニューモシスチスの栄養体で肺胞が埋まっている反面、炎症細胞がほとんど集まってきていないのですが、非 HIV の場合は、病原体は少ない、あるいはほとんど確認できないのにもかかわらず、生体反応は高度で、重症のびまん性肺胞傷害 (DAD)、高度の器質化を伴う間質性肺炎などが認められることです。つまり、少ないニューモシスチスに過剰の炎症反応が起きて重篤になっているのです。そこで、非 HIV のニューモシスチス肺炎の場合、経験的に治療開始と同時にステロイド剤を併用されていますが、はっきりしたデー

タはなく、1 mg/kg 以上の高容量の使用ではむしろ予後を悪化させたというデータもあり³⁾、適切な投与量と期間の研究結果が待たれます。

さて、非 HIV のニューモシスチス肺炎は免疫抑制剤を減量、もしくは増量したときにおこりやすいといわれています²⁾。免疫が低下したときに病原体が増加し、免疫が復活したときに強い炎症が起こるのでしょうか？以前はニューモシスチスは乳幼児期に感染して肺の中に眠っていて、宿主の免疫が低下したときに増殖してくるという仮説で考えられてきましたが、非 HIV のニューモシスチス肺炎を考えた場合、理解しにくい部分がありました。しかし、近年、ニューモシスチス肺炎はむしろヒトヒト感染の結果おきることのほうが多いのではないかと考えられるようになりました⁴⁾。その根拠として①PCP を2回発症した患者で違うニューモシスチスが原因であることが証明された例があること。②同一のニューモシスチスでの集団感染があること。③患者から医療関係者への感染例もあること、などです⁴⁾。ニューモシスチスは一般環境には生存できず、人の肺にのみ寄生でき、他の哺乳類のニューモシスチスはひとには感染しないので²⁾（この原因も不明です）純粋にヒトヒト感染がおきているようです。従来は成人にはニューモシスチスを排菌するという概念はありませんでしたが、健康成人でも70%前後がニューモシスチスを保菌するとの報告があり、現在 PCP は人から人へ経気道感染し、健全なひとには発症しないが免疫が弱い人には肺炎を発症するという外来性再感染と考えられています。通常の弱毒菌による肺炎と同様な機序で肺炎が発症されるのです。ただニューモシスチスは環境中では生存しえないことより、他の弱毒微生物より対処がしやすいとも考えられ、PCP 肺炎の患者さんの隔離や、スーパースプレッダー⁵⁾ の発見・除菌などで PCP 肺炎は減少できるのかもしれませんが。

平成27年9月30日

参考文献

- 1) 山口 英世：ニューモシスチスとはどんな微生物か？—その生物学と分類学を中心に—。モダンメディア 2011；57；125－141。
- 2) Charles F. Thomas et al：Pneumocystis Pneumonia . N Eng J Med . 2004；350；2487－2498。
- 3) Lemiale A et al: Adjunctive steroid in HIV-negative patients with severe Pneumocystis pneumonia . Respiratory Research 2013；14；87 - 97。
- 4) ニューモシスチス肺炎 . 生物学的製剤と呼吸器疾患診療の手引き 編集 日本呼吸器学会 pp 71－80 克誠堂出版 2014。
- 5) 韓国での MERS 感染症 -スーパースプレッダーの存在-
<http://www.nobuokakai.ecnet.jp/nakagawa96.pdf>