

症 例

Mycoplasma pneumoniae と *Chlamydia pneumoniae* の

重複感染と考えられた肺炎症例の臨床的検討

佐々木昌博 佐野 正明 佐藤 一洋 福井 伸 泉山 典子
伊藤 武史 鹿島 正行 加賀谷 学 三浦 傳

要旨：成人では *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) と *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*) の重複肺炎の報告は少ない。今回我々は *M. pneumoniae* と *C. pneumoniae* の重複感染と考えられた肺炎症例を経験したので報告する。症例は 16 歳男性、乾性咳嗽と発熱を主訴として受診したが前治療としてセファム系抗生剤が投与されていた。生化学検査で軽度の肝機能障害がみられた。*M. pneumoniae* の診断はマイコプラズマ血清抗体価を粒子凝集反応法によるペア血清で、*C. pneumoniae* の診断には ELISA による IgM と IgG 特異抗体の測定によって行った。治療はクラリスロマイシンが奏効し順調な経過で症状は軽快し退院となった。*M. pneumoniae* と *C. pneumoniae* の重複感染に関しては、一つの感染が他の感染を容易にしているのか、あるいは本当に両感染源が起原菌となっているのか明らかではない。今後複数菌感染に関して症例を重ね検討を要するものと考えられた。

キーワード： *Mycoplasma pneumoniae* , *Chlamydia pneumoniae* , 重複感染

Mycoplasma pneumoniae , *Chlamydia pneumoniae* , coinfection

緒 言

M. pneumoniae と *C. pneumoniae* は上気道、下気道感染の重要な病原体である。市中肺炎のなかでも *M. pneumoniae* 肺炎と *C. pneumoniae* 肺炎は非定型肺炎として知られている。その頻度は Miyasita らの報告¹⁾では、成人 *M. pneumoniae* 肺炎 9.5%、*C. pneumoniae* 肺炎 7.5% としている。特に *C. pneumoniae* 肺炎の頻度は欧米に比べ低くその理由の一つとして、診断基準が一定でない事が指摘されている。今回我々は *M. pneumoniae* と *C. pneumoniae* の重複感染と考えられた肺炎症例を経験したので問題点と共に報告する。

症 例

症例：16 歳、男性。

既往歴：特記事項なし。

生活歴：鳥、動物の飼育はしていない。

現病歴：平成 12 年 11 月 1 日より発熱、咳嗽、喀痰がみられ近医受診、加療を受けたが症状が改善しないため 11 月 6 日当科受診となった。当科での胸部レントゲン写真で左上肺野に浸潤影が認められたため同日当科入院となった。

入院時現症：身長 171.8 cm、体重 53.6 kg、体温 38.5、脈拍 85/分・整、血圧 124/84 mmHg、呼吸数 15/分。意識清明、結膜貧血・黄疸なし。表在リンパ節触知せず、皮膚に皮疹はみられなかった。胸部聴診上、心雑音認めず、呼吸音に副雑音を聴取せず。その他、腹部、神経所見に異常を認めなかった。

入院時検査成績 (Table 1): 白血球は 7,100/μl で好中球は 70% であった。CRP は 3.4 mg/dl、血沈 1 時間 38 mm と中等度亢進していた。血液生化学検査では、GOT 51 U/l、GPT 34 U/l、ALP 171 U/l、LDH 325 U/l と上昇していた。喀痰検査では一般菌、抗酸菌ともに陰性であった。

入院後経過 (Fig. 1): 近医で経口セフェム系抗生剤を投与されていた。胸部レントゲン写真で左肺門陰影の増強、左上肺野に淡い浸潤影を認めた (Fig. 2) ことから、マイコプラズマ肺炎を疑い、11 月 6 日よりミノサイクリンの投与 (200 mg/day) を開始した。投与翌日から解熱し、咳嗽も改善した。しかし、11 月 8 日の胸部写真上右肺野の浸潤影が新たに出現し、末梢血で好酸球が 15% と増加したため薬剤性肺炎も疑い、抗菌剤をクラリスロマイシン (400 mg/day) に変更した。その後症状は安定し、末梢血の好酸球も 2% に減少、胸部写真上の陰影も吸収傾向がみられた。入院時に測定したマイコプラズマ抗体は粒子凝集反応法で 320 倍、寒冷凝集素は 512 倍と高値であった。同時期の *C. pneumoniae* 抗体

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematological examination		Urinalysis	
WBC	7,100/ μ l	Protein	(-)
Neut	80%	Glucose	(-)
Lymph	7%	Urobilinogen	(-)
Mono	12%	Sediment	
Eo	5%	RBC	(-)
Baso	2%	WBC	(-)
RBC	479 \times 10 ⁴ / μ l	Immunoserological tests	
Hb	13.7 g/dl	CRP	3.4 mg/dl
Hct	39.0%	IgE	1,845 mg/dl
Plt	20.9 \times 10 ⁴ / μ l	Mycoplasma	Ab \times 320
ESR	38 mm/hr	Cold agglutinins	\times 512
Biochemical examination		C. pneumoniae (ELISA)	
GOT	51 U/l	IgM	ID 1.23
GPT	34 U/l	IgG	ID 1.56
ALP	171 U/l	Bacteriological examination	
LDH	325 U/l	Sputum	normal flora
γ -GTP	22 U/l		
TP	7.5 g/dl		
Alb	57%		
α ₁ -glb	4.0%		
α ₂ -glb	13.5%		
β -glb	9.1%		
γ -glb	16.4%		
T. Bil	0.7 mg/dl		
D. Bil	0.3 mg/dl		
BUN	14 mg/dl		
Cre	0.8 mg/dl		
TTT	2.6 MU		
ZTT	3.8 MU		
CK	455 U/l		
AMS	70 U/l		
Na	136 mEq/l		
K	4.1 mEq/l		
Cl	99 mEq/l		

は ELISA 法で IgM, IgG 共に陽性であった。さらにマイコプラズマ抗体は経過中 1280 倍に上昇していたことより *M. pneumoniae* と *C. pneumoniae* の重複感染と考えた。症例はクラリスロマイシンの継続投与により自覚症状, 炎症所見の消失がみられ, 11 月 16 日退院となった。

考 察

M. pneumoniae と *C. pneumoniae* などの非定型病原体に肺炎球菌をはじめとする複数感染の多いことが欧米では報告されている^{2,3)}。しかし本邦において成人での *M. pneumoniae* と *C. pneumoniae* の重複感染に関する報告は少ない。*C. pneumoniae* 肺炎に関してはこれまでいくつかの重複感染の報告がなされている^{4,5)}。この理由として, *C. pneumoniae* の気道における繊毛上皮の障害の関与を指摘している。しかし, 重複感染に関しては一つの感染が他の感染を容易にしているのか, あるいは本当に

両感染源が起原菌となっているのか十分な検討をした報告はなされていない。尾内らの急性下気道感染の小児を対象とした報告⁵⁾では, 両感染症の重複感染は 2.4% とされ, これは *M. pneumoniae* 感染症で 23%, *C. pneumoniae* 感染症では 18% にもなり両感染の重複が多いことがうかがえる。また, Block らの米国多施設における小児肺炎の報告⁶⁾では *M. pneumoniae* 感染症, *C. pneumoniae* 感染症の 4.6% に重複感染がみられ, 症状として喘鳴が単一の感染症より頻度が高いとしている。しかし, 臨床症状に関して Esposito⁷⁾らは *M. pneumoniae* 感染症, *C. pneumoniae* 感染症単一感染で喘鳴の頻度は変わらないと報告し, また臨床経過や検査においても重複感染と単一感染で明らかな差がないとしている。

成人の場合, *M. pneumoniae* 肺炎が若年者に多く, *C. pneumoniae* 肺炎は若年者だけではなく高齢者にも多いとされている。Mitashita らは *C. pneumoniae* 単独肺炎

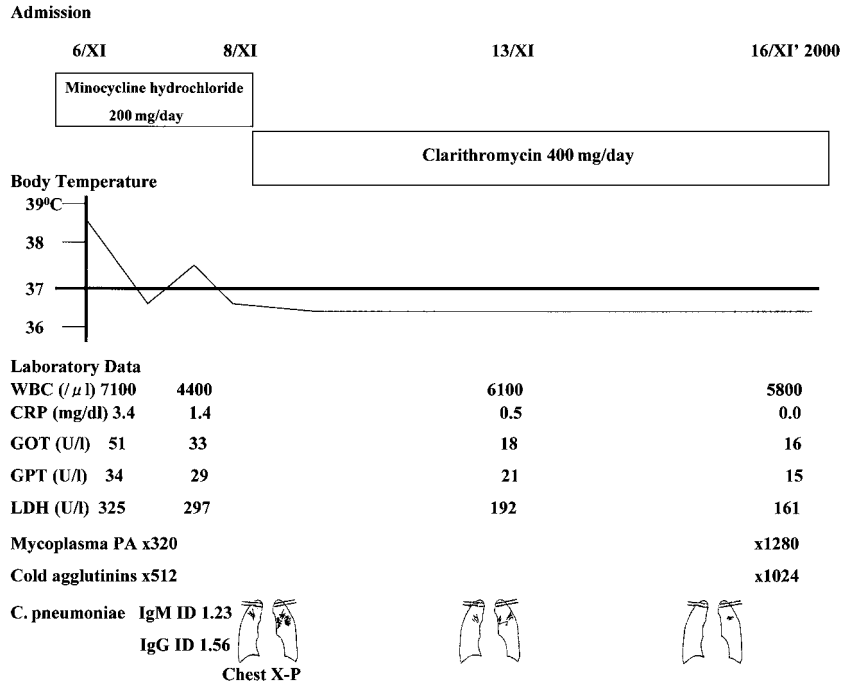


Fig. 1



Fig. 2 Chest radiograph on admission, showing infiltration shadow in left middle lung field

の臨床像の特徴として *M. pneumoniae* 感染に比べ入院後の最高体温が優位に低いこと指摘している⁸⁾。本症例では当科受診前よりむしろ体温は高値で経過していた。また、*M. pneumoniae* 肺炎、*C. pneumoniae* 肺炎の場合、一般的には乾性咳嗽が特徴とされるが、両肺炎でも経過中

約半数には膿性喀痰がみられるとの報告もある。今回の症例においても強い乾性咳嗽が特徴的であった。検査成績については *M. pneumoniae* 肺炎は *C. pneumoniae* 肺炎に比べ CRP は低値で胸部 X 線写真では両側性の頻度は低いとされている⁹⁾。Miyashita らは *C. pneumoniae* 単独肺炎では *M. pneumoniae* 肺炎に比べ白血球増加が見られを指摘した⁸⁾。本例の白血球数や CRP 値からは *M. pneumoniae* 肺炎単独感染に近い臨床像を呈していると考えられた。また、本症例において入院時に GOT、GPT の上昇がみられ治療経過とともに改善していたことから肝機能障害は本疾患と関連があるものと推察された。両疾患の肝機能障害に関して、詳細な検討をした報告は少ない。*M. pneumoniae* 感染症においても肝機能障害に関しては病原体のリンパ球活性化による自己免疫機序による障害と推測されている。また、*C. pneumoniae* 肺炎では 26% に GOT の上昇があると報告が見られる¹⁰⁾ものの、*C. pneumoniae* 感染症の肝機能障害についても十分な検討はなされていない。これらの障害機序に関する検討は両疾患に対する宿主の免疫機能を考える上でも興味深い。本症例は初期治療としてセフェム系抗生物質が投与されていた。年齢、症状、胸部写真などから非定型肺炎を疑いマクロライド系薬剤の選択が適切と考えられた。2001 年に発表された American Thoracic Society の市中

肺炎ガイドラインでは非定型肺炎は混合感染や細菌性肺炎との鑑別が困難な事から，βラクタム薬の単独投与は行わず，マクロライドあるいはテトラサイクリンを加えるか，またはフルオロキノロンを単独で投与することを推奨している¹¹⁾。

C. pneumoniae の診断は ELISA 法を用いた。岸本らは，ELISA 法と従来法の micro-IF 法とを比較し特異性に優れていること，シングル血清およびペア血清による診断基準を報告してきた¹²⁾⁻¹⁴⁾。これによるとシングル血清では IgM の ID > 1.0，またペア血清にて IgG で ID が 1.35 以上，IgA で 1.00 以上の上昇のとき確診，シングル血清で IgG, IgA > 3.00 のとき疑診と提唱した¹²⁾。本症例は初感染として重要な IgM 抗体の ID が高値であることより陽性と考えペア血清での検討は行わなかった。C. pneumoniae 感染に関しては，感染症状があるにもかかわらず抗体価の変動の少ない症例や，無症候性に抗体値の変動をきたすとの報告もある¹⁵⁾。2001 年に CDC が C. pneumoniae 診断の標準法を推奨した¹⁶⁾が，今後単一で，実際の臨床で使用にできる方法の確立が望まれる。

今回 M. pneumoniae と C. pneumoniae の重複感染と考えられた肺炎症例を報告したが，感染の病態を考えるうえでも複数菌感染に関して十分な検討を加える必要があるものと考えられた。

文 献

- Miyasita N, Fukano H, Niki Y, et al: Etiology of Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization in Japan. Chest. 2000; 119: 1295-1296.
- Lieberman D, Ben-Yaakov, Lazarovich Z, et al: Chlamydia pneumoniae Community-Acquired Pneumonia: A Review of 62 Hospitalized Adult Patients Infection. 1996; 24: 109-113
- Kauppinen MT, Saikku P, Kujala P, et al: Clinical picture of community-acquired Chlamydia pneumoniae pneumonia requiring hospital treatment: a comparison between chlamydial and pneumococcal pneumonia. Thorax. 1996; 51: 185-189.
- 寺田喜平, 岸本寿男, 新妻隆弘, 他: Chlamydia pneumoniae 感染症と Mycoplasma pneumoniae 感染症の重複感染について. 感染症誌 1996; 70: 1176-1180.
- 尾内一信, 古村 速, 藤井美香代, 他: 小児科領域における Chlamydia pneumoniae 感染症と Mycoplasma pneumoniae 感染症. 感染症誌 1999; 73: 1177-1182.
- Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR, et al: Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community acquired pneumonia: Comparative efficacy and safety of clarithromycin vs erythromycin ethylsuccinate. Pediatr Infect Dis. 1995; 14: 471-477.
- Esposito S, Blasi F, Bellini F, et al: Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae infections in children with pneumoniae. Eur Respir J. 2001; 17: 241-245.
- Miyashita N, Fukano H, Okimoto N, et al: Clinical Presentation of Community-Acquired Chlamydia pneumoniae Pneumonia in Adults. Chest 2002; 121: 1776-1781.
- 伊藤功朗, 石田 直, 橋元 徹, 他: Chlamydia pneumoniae 肺炎, オウム病, マイコプラズマ肺炎の臨床的比較. 日呼吸会誌 2001; 39: 172-177.
- 石田 直: クラミジア肺感染症の臨床. 呼吸 2002; 2: 228-233.
- Guideline for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial Therapy, and Prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1730-1754.
- 岸本寿男, 窪田好史, 松島敏春, 他: ELISA 法による抗 Chlamydia pneumoniae 特異抗体の測定: 1 外膜複合体を用いた ELISA 法キットの評価. 感染症誌 1996; 70: 821-829.
- 岸本寿男, 窪田好史, 松島敏春, 他: ELISA 法による抗 Chlamydia pneumoniae 特異抗体の測定: 2 臨床的有用性及び血清学的診断基準の検討. 感染症誌 1996; 70: 830-839.
- 岸本寿男, 松島敏春, 守川俊英, 他: ELISA 法による抗 Chlamydia pneumoniae 特異抗体の測定: 3 血清学診断基準の設定. 感染症誌 1999; 73: 457-466.
- 岸本寿男: Chlamydia pneumoniae 感染症に関する研究(第2報) 健常者および急性呼吸器感染症患者における血清疫学的検討 感染症誌. 1990; 64: 986-993.
- Dowell SF, Peeling RW, Boman J, et al: Standardizing Chlamydia pneumoniae Assays: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada) CID. 2001; 33: 492-502.

Abstract

A Case of Pneumonia due to Coinfection by *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae*

Masahiro Sasaki, Masaaki Sano, Kazuhiro Sato, Sin Fukui, Noriko Izumiyama,
Takefumi Ito, Masayuki Kashima, Manabu Kagaya and Mamoru Miura

Second Department of Internal Medicine, Akita University School of Medicine

Few cases of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* coinfection in pneumonia have been reported in adults. We report a case of such a double infection in a young adult. A 16-year-old boy was admitted to our hospital with dry cough and fever. Laboratory findings revealed elevated serum GOT and GPT levels. The patient had been administered a β -lactam antibiotic before admission to our hospital. Antibodies to *M. pneumoniae* were significantly elevated. Titers of IgM and IgG specific for *C. pneumoniae* titer were high, as measured by the enzyme-linked immunosorbent assay method. The patient was treated with clarithromycin and discharged after a satisfactory recovery. *M. pneumoniae* and *C. pneumoniae* may act as cofactors in community-acquired pneumonia. Further studies are needed to clarify the relationships of these pathogens to community-acquired pneumonia.