

●症 例

適切な抗菌薬治療にもかかわらず重症化したマイコプラズマ肺炎の1例

小杉 依子 桂 秀樹

要旨：症例は35歳女性。2007年2月、発熱、咳嗽が出現、近医で経口セフェム系抗菌薬およびアジスロマイシンを投与されたが改善せず、胸部X線写真で両下肺野に浸潤影を認め、当科紹介入院となった。非定型肺炎を疑いクラリスロマイシン内服およびパズフロキサシン点滴を併用したが解熱せず、呼吸不全の進行を認めたが、ステロイドパルス療法により改善が得られた。血清マイコプラズマ抗体価の有意な上昇および気管支洗浄液のマイコプラズマPCR陽性より、マイコプラズマ肺炎と診断した。一般にマイコプラズマ肺炎は良好な経過をとるとされるが、本症例のように適切な抗菌薬投与にもかかわらず重症な経過をとるものがあり、注意を要すると思われた。

キーワード：重症マイコプラズマ肺炎、ステロイド療法、急性呼吸不全、適切な抗菌薬投与

Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, Steroid therapy,
Acute respiratory failure, Appropriate antibiotics treatment

緒 言

マイコプラズマ肺炎は、小児から若年成人を主体に市中肺炎の3~4割を占め、比較的軽症で予後良好の経過をとることが多い感染症であるが、近年、マイコプラズマ肺炎にも呼吸不全などを呈する重症例もみられることが報告されている^{1)~5)}。今回、われわれは、入院時より適切な抗菌薬を投与していたにもかかわらず重症化し、ステロイド療法にて改善がえられたマイコプラズマ肺炎の1例を経験したので報告する。

症例呈示

症例：35歳，女性，主婦。

主訴：発熱，咳嗽。

家族歴・既往歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙5本/日×15年，現喫煙者，ペット飼育歴なし，旅行歴なし。

現病歴：生来健康であった。2007年2月2日，発熱・咳嗽が出現し近医を受診。インフルエンザを疑われOseltamivirおよび経口セフェム系抗菌薬（CPDX-PX）を投与されたが症状の改善がみられないため2月6日他院を受診，AZMの処方を受けた。以後も38℃台の発熱・咳嗽が続き，10日同院を再診，胸部X線で両下肺野に浸潤影を認め当院紹介，肺炎の診断で入院となる。

なお，6歳の娘が肺炎で1月26日より当院小児科に入院中であった。

入院時現症：意識清明，血圧104/58mmHg，脈拍96/分・整，体温38.6℃，貧血黄疸なく，表在リンパ節は触知しなかった。聴診上，右下肺野にcoarse cracklesを聴取したが，心音は正常で腹部所見および神経学的所見に異常所見はなかった。

入院時検査成績（Table 1）：末梢血検査では白血球数は7,790/μlと正常であったが核の左方移動を伴い，CRPが12.05mg/dlと上昇していた。細菌学的検査では，尿中肺炎球菌抗原，尿中レジオネラ抗原，インフルエンザ抗原，イムノカードマイコプラズマ抗体などの迅速検査はいずれも陰性であった。また，喀痰培養では常在菌叢のみ検出され，血液培養は陰性であった。胸部X線像（Fig. 1）では両中下肺野に気管支に沿った浸潤影を認めた。胸部CT（Fig. 2）では，病変は両下葉の広範囲にわたり，気管支壁の肥厚とそれに隣接する浸潤陰影，さらにその周囲に小葉中心性の粒状陰影もみられた。

入院後経過（Fig. 3）：健康成人の市中肺炎であり，CRP高値にもかかわらず白血球数が正常であったことから非定型肺炎が疑われたが，非定型肺炎に有効とされるAZMは無効であった。そのため非定型肺炎と細菌性肺炎の両者をターゲットにCAM，およびPZFXの点滴を開始した。しかし，治療開始後も38℃から39℃の発熱が続き，呼吸不全の進行を認めた。第5病日のCRPは5.5mg/dlと低下傾向であったが，酸素2L投与下でSpO₂92%と低下し，胸部X線・CTでは両下肺野の浸潤影の拡大，癒合を認めた（Fig. 4, 5）。第5病日，原因菌

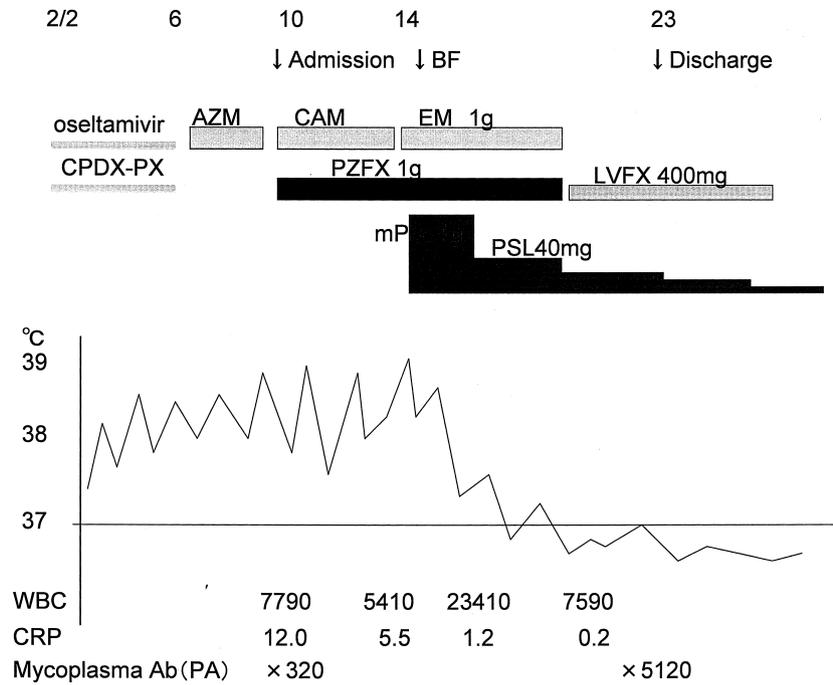


Fig. 3 Clinical course



Fig. 4 Chest radiograph on day 5, showing worsened patchy consolidation in bilateral middle and lower lung fields.

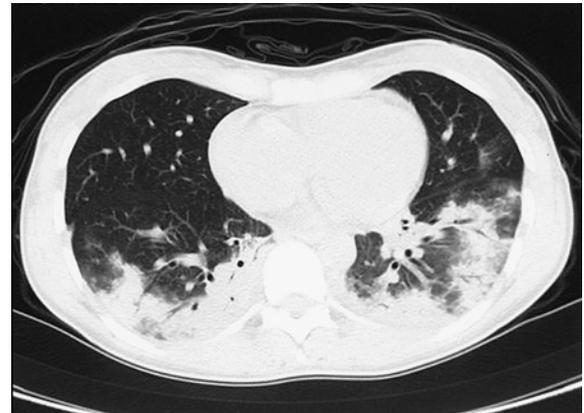


Fig. 5 Chest radiograph on day 5, showing worsened patchy consolidation in bilateral lower lobes.

いた。

なお、娘は外来治療で軽快し、後日血清抗体価上昇より、マイコプラズマ肺炎と診断された。

考 察

マイコプラズマ感染症の診断は、細菌学的、血清学的、遺伝子学的検査などにより行われるが、いずれも長短が

ある。一般臨床では喀痰からのマイコプラズマの分離・培養同定は困難なことが多く、ペア血清による血清抗体価の上昇により確定診断されるのが通常であるが、迅速性に欠け、初診時での確定診断は難しいことが多い。近年、酵素抗体法を用い血清マイコプラズマ IgM 抗体を簡易に検出するイムノカードマイコプラズマ抗体検査が使用可能となり、迅速診断としての有用性が報告されてきている。とくに小児科領域で有効との指摘が多いものの、成人を対象とした報告は限られており、評価ははまだ一定していない^{6)~8)}。成人では、過去の感染を反映した偽陽性や、病初期や再感染時の偽陰性など、PA 法に

よる血清抗体価との不一致例が認められるとの報告があり⁹⁾、他法と合わせた総合的判断が必要と考えられる。

日本呼吸器学会の成人市中肺炎診療ガイドライン(2007)¹⁰⁾では、白血球数や年齢、基礎疾患の有無などの臨床的特徴により細菌性肺炎と非定型肺炎を鑑別し、抗菌薬の選択を行うことが推奨されている。本症例では、成人市中肺炎診療ガイドラインの細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別項目6項目のうちの、1) 年齢60歳未満、2) 基礎疾患がない、あるいは軽微、3) 頑固な咳嗽がある、4) 喀痰がない、あるいは迅速診断で原因菌らしきものがない、5) 末梢白血球数が10,000/ μ l未満であるの5項目が陽性で、臨床的特徴からは非定型肺炎が疑われた。しかしながら、イムノカードマイコプラズマ抗体は陰性であり、またマイコプラズマに有効であるはずのマクロライド、ニューキノロン投与中の病状悪化であったことより、確証がつかめない状態での治療となった。マイコプラズマ肺炎の確定診断は、血清マイコプラズマ抗体価の上昇、および気管支洗浄液のマイコプラズマPCR陽性よりなされた。これら検査には感度や迅速性の問題もあるため、まずは臨床的特徴を重視してマイコプラズマの関与を疑い、早期に十分な対応をすることが重要と考えられた。

マイコプラズマ肺炎は若年者に頻発し比較的軽症例が多いとされているが、呼吸不全を呈する重症・劇症例も数%の割合でみられることが報告されている¹¹⁾。マイコプラズマ肺炎の重症化の原因の一つとして、適切な抗菌薬投与の遅れが挙げられている¹²⁾。本邦で報告された42例の劇症マイコプラズマ肺炎の検討でも、42例中34例、80.1%が β -ラクタム系抗生剤投与群(26例)と無治療群(8例)であった¹³⁾。免疫学的背景が同一である一卵性姉妹の家族内感染例で、抗菌薬治療のタイミングにより異なる臨床経過を示したとの報告もある¹⁴⁾。

しかし、本症例では当初から適切な抗菌薬が投与されており、それにもかかわらず本症例が重症化した要因を、病原体側、宿主側の両者から考察する。まず菌の側の要因としては、マクロライド耐性マイコプラズマの可能性が考えられる。日本において、マクロライド耐性マイコプラズマは2000年に最初に出現し、現在約15%にのぼると報告されている¹⁵⁾。小児での検討では、マクロライドで治療されたマクロライド耐性のマイコプラズマでは、感受性菌に比べ有熱期間が3日長く、抗生剤変更を要した例が多かったことが報告されている¹⁶⁾。成人でも、マクロライド無効でフルオロキノロン投与により軽快した症例が報告されている¹⁷⁾。本症例の娘の肺炎はCAM内服で軽快したものの約3週間発熱が遷延しており、今回のマイコプラズマが耐性菌であった可能性は否定できない。しかしながら、本症例ではニューキノロンも同時

に投与されており、CRPは低下しつつあったにもかかわらず陰影が増悪しており、そこには宿主の側の反応も強く関与していたと推測される。

マイコプラズマ感染では、肺炎の形成には宿主の細胞性免疫の過剰反応、つまり活性化リンパ球の肺への集積が関与していると考えられている。ステロイドホルモンは、このような活性化リンパ球の遊走を抑え局所免疫の過剰反応を緩和させることにより、病態を改善させると考えられる¹⁸⁾。田中らはマウスのマイコプラズマ肺炎モデルを用いてステロイド剤の有用性を検討し、抗生剤単独よりもステロイド剤を併用したほうが肺炎がより改善し、病理組織像では気管支血管周囲の炎症細胞浸潤が抑制されたことを報告している¹⁹⁾。以上より、本症例のように臨床的に重症マイコプラズマ肺炎が疑われ、適切な抗菌薬投与にもかかわらず病状が進行する場合は、抗マイコプラズマ作用を有する抗菌薬と併用してステロイドの投与も考慮すべきと考えられた。

これまで肺炎に対するステロイド療法に関しては、その強力な抗炎症作用により肺炎の早期改善が期待される一方、二次感染を誘発する可能性があるため禁忌とする報告もあり一定の見解が得られていなかったが、近年その有効性を報告した成績が認められる。Confalonieriらは重症の市中肺炎にhydrocortisoneを7日間投与し、死亡率の低下および人工呼吸管理の日数の低下を報告している²⁰⁾。また、最近のわが国における市中肺炎におけるMikamiら²¹⁾の検討でも短期間のprednisolone投与(40mg/日 \times 3日間)により中等症~重症の市中肺炎の経静脈投与による抗菌薬投与期間と入院期間の減少を認めたことが報告されている。以上の成績からは、重症の市中肺炎では抗菌薬に加えてステロイドを短期間投与することにより肺炎をより改善する可能性があることが推定される。しかしながら、どのような症例に対し投与すべきかについてはまだ十分な検討がなされておらず、今後の検討およびクワイテリア作りが必要と考えられる。

文 献

- 1) 大道光秀, 宮崎修光, 大地 貴, 他. 重症呼吸不全をきたし、病変の遷延をみたマイコプラズマ肺炎の1例. 日呼吸会誌 1998;36:374-380.
- 2) 藤城 緑, 竹澤信治, 長谷島伸親, 他. ステロイド療法が奏効した重症マイコプラズマ肺炎の1例. 日呼吸会誌 1999;37:476-480.
- 3) 小橋吉博, 吉田耕一郎, 宮下修行, 他. 適切な抗菌薬の投与にもかかわらず一時急性呼吸不全を呈したマイコプラズマ肺炎の1例. 日胸 2003;62:451-457.
- 4) 児玉孝秀, 富岡真一郎, 遠藤健夫, 他. 移動する浸

- 潤影を呈しステロイドパルス療法が著効した重症マイコプラズマ肺炎の1例. 日胸 2006;65:280—286.
- 5) 安尾将法, 小山 茂, 笹林万里, 他. 人口呼吸管理とステロイド投与により救命し得た劇症型マイコプラズマ肺炎の1例. 日胸 2000;59:271—275.
 - 6) 沖本二郎, 難波史代, 木林 隆, 他. イムノカードマイコプラズマ抗体陽性市中肺炎に対する注射用シプロフロキサシンの臨床効果. 日呼吸会誌 2008;46:92—95.
 - 7) 沖本二郎, 木林 隆, 岸本道博, 他. イムノカードマイコプラズマ抗体を用いたマイコプラズマ肺炎の検討. 日呼吸会誌 2007;45:233—236.
 - 8) 沖本二郎, 木林 隆, 岸本道博, 他. イムノカードマイコプラズマ抗体の陽性期間の検討. 日呼吸会誌 2007;45:543—545.
 - 9) 布施 閔, 源馬 均, 佐藤雅樹, 他. マイコプラズマ感染症における診断法の問題点. 日呼吸会誌 2007;45:936—942.
 - 10) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会. 成人市中肺炎診療ガイドライン. 日本呼吸器学会, 東京, 2007.
 - 11) 宮原庸介, 高柳 昇, 窪田素子, 他. マイコプラズマ肺炎90例の重症度・治療・予後に関する検討. 日呼吸会誌 2005;44:607—612.
 - 12) 宮下修行, 清水大樹, 岡三喜男. 重症マイコプラズマ肺炎～抗菌薬投与のタイミングとステロイドの適応～. 医薬ジャーナル 2007;43:144—151.
 - 13) 泉川欣一. 成人マイコプラズマ肺炎の臨床と劇症マイコプラズマ感染症. 臨床と微生物 2003;30:53—61.
 - 14) 田中弦一, 長友安弘, 甲斐泰文, 他. 治療により異なる臨床経過を示したマイコプラズマ肺炎の一卵性姉妹例. 感染症誌 2002;76:1040—1044.
 - 15) Matsuoka M, Narita M, Okazaki N, et al. Characterization and molecular analysis of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* clinical isolates obtained in Japan. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:4624—4630.
 - 16) Suzuki S, Yamazaki T, Narita M, et al. Clinical evaluation of Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother 2006;50:709—712.
 - 17) 宗玄圭司, 田中 誠, 村岡加苗, 他. マクロライド系抗菌薬が無効であったマイコプラズマ肺炎の1例. 日呼吸会誌 2008;46:111—115.
 - 18) 寺田泰二, 松延政一, 室恒太郎, 他. 重症マイコプラズマ肺炎に対するハイドロコチゾン併用療法の意義. 日胸疾会誌 1987;25:203—209.
 - 19) 田中裕士, 岡田春夫, 山岸雅彦, 他. マイコプラズマ肺炎における prednisolone の投与意義. 日胸疾会誌 1994;32:42—47.
 - 20) Confaronieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:242—248.
 - 21) Mikami K, Suzuki M, Kitagawa H, et al. Efficacy of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Lung 2007;185:249—255.

Abstract

A case of fulminant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia despite adequate antibiotic treatment

Yoriko Kosugi and Hideki Katsura

Division of Respiratory Medicine, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center

A 35-year-old woman complaining of fever and cough consulted a local clinic. She did not recover despite treatment with oral azithromycin, and a chest X-ray demonstrated infiltrates in both lungs. She was then admitted to our hospital and treated with intravenous pazufloxacin and oral clarithromycin. However, she did not respond to the treatment and her respiratory condition deteriorated. Thereafter, she was treated with high doses of corticosteroids, and her condition rapidly improved radiologically and clinically. The diagnosis was confirmed to be *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia by the increased antibody-titer and positive *M. pneumoniae* PCR of bronchoalveolar lavage. In summary, we encountered a case of severe *M. pneumoniae* pneumonia, which induced acute respiratory failure even though the patient was receiving appropriate antibiotic treatment. The patient was recovered with steroid pulse therapy.