

クラミジア肺炎に対する抗生剤の投与期間の検討

林 嘉光・加藤政仁・武内俊彦・松浦 徹・山田保夫
 黒木秀明・足立 暁・伊藤 剛・多代友紀・山本和英
 池田初恵・宇佐美郁治・都筑瑞夫・服部素子・岸本明比古
 吉友和夫・鈴木幹三・加藤錠一・南条邦夫・菅 栄
 花木英和・山本俊幸

名古屋市立大学第一内科*

(昭和 62 年 8 月 17 日受付)

最近 5 年間に経験したクラミジア肺炎 31 症例について、初診時から肺炎治癒までの期間の臨床症状、検査成績（赤沈、CRP、白血球数）、胸部 X 線像を検討し、三木の方法により肺炎の重症度判定および症状改善パターン分類から治療効果得点を算出し、使用した薬剤の薬効評価を行なった。その結果に基づいて適切な抗生剤投与期間について検討した。

1) 重症度判定では、31 症例中、重症 7 例、中等症 18 例、軽症 6 例であり比較的重症例が多くみられた。薬効評価では有効以上を示した症例は、MINO 21 例中 18 例 (85.7%)、LCM は 2 例、JM は 1 例、OFLX 1 例であった。DOXY、CLDM のそれぞれ 1 例はやや有効であった。

2) 適切な治療が開始されれば臨床症状、検査所見の改善はおおむね 10~14 日前後にみられた。

3) クラミジア肺炎に対してテトラサイクリン系あるいはマクロライド系抗生剤を解熱効果、好中球分画、CRP の正常化をみて 10~14 日間投与するのが適当と考えた。

Key words: クラミジア肺炎, *Chlamydia psittaci*, 抗生剤, 投与期間, 重症例

クラミジア属が原因となる呼吸器感染症には *Chlamydia psittaci* (*C. psittaci*) によるオウム病と、*Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) による乳児肺炎が知られている。前者は元来鳥類、哺乳類に分布する人畜共通感染症であり、ヒトでは主に病鳥から感染し異型肺炎が惹起される。しかし、近年鳥類との接触が明らかでない症例が報告され、GEORGE は 20% の患者に鳥類との接触歴が見出されなかったと述べている¹⁾。また TWAR 株のようにヒトからヒトへの感染をきたす新しい *C. psittaci* 株の報告もみられる²⁾。一方、後者の *C. trachomatis* による肺炎は母子産道感染症が主体であり、いわゆる sexually transmitted disease といわれていたが^{3,4)}、最近では免疫不全状態や易感染性の基礎疾患を有する成人例での報告が散見されている⁵⁾。そのため両種によって惹起されるクラミジア肺炎に対する新たな認識が必要となった。

基礎疾患を有しない細菌性肺炎やマイコプラズマ肺炎症例などの、いわゆる “community-acquired pneu-

monia” に対する化学療法の期間は 5~10 日が適当といわれているが⁶⁾、クラミジア肺炎に関しては 7~10 日間の短期間から⁶⁾、再発を危惧し 3~4 週間投与が必要という考えもあり⁷⁾、統一された見解がないのが現状である。

最近 5 年間に経験したクラミジア肺炎 31 症例について、初診時から肺炎治癒までの期間の臨床症状、検査成績（赤沈、CRP、白血球数）、胸部 X 線像を検討し、三木⁸⁾の方法により肺炎の重症度判定および症状改善パターン分類から治療効果得点を算出し、使用した薬剤の薬効評価を行ない、その結果に基づいて適切な抗生剤投与期間について検討した。

I. 対 象

対象は、1981 年 12 月から 1986 年 12 月までに当科およびその関連病院において、以下の診断基準に該当した男 17 例、女 14 例の合計 31 症例である。年齢は 6~85 歳。平均 47.6 歳であった。また発症から受診までの日数は平均 7.9 日であった。

* 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1 番地

II. 診断基準

クラミジア肺炎の診断は、(1)鳥との接触歴、(2)肺炎症状、(3)オウム病抗体価(CF)が急性期と回復期で4倍以上の上昇、あるいは単独検査で32倍以上の上昇、(4)胸部X線にて異常陰影の出現、の4項目で行なった。ただし9例に明らかな鳥類との接触歴が確認できなかったが、他の3項目を満たしたのでクラミジア肺炎と診断し、対象に含めた。

III. 方 法

初診時から肺炎治癒までの期間の臨床症状(チアノーゼ、体温、ラ音)、検査成績(赤沈、CRP、白血球数)、胸部X線像を検討し、三木の方法より肺炎の重症度判定および症状改善パターン分類から治療効果得点を算出し、クラミジア肺炎における薬効評価を行なった。

肺炎の重症度は胸部X線像、チアノーゼ、CRP、体温、ラ音の5因子の係数と、重みづけ数値の積の和を点

Table 1. Patient profile, severity of disease and clinical response

| | Age | Sex | Severity of disease | Administered antimicrobial agents | | | Clinical efficacy |
|----|-----|-----|---------------------|-----------------------------------|----------|--------------------|-------------------|
| | | | | initial | second | final | |
| 1 | 79 | M | severe | CFX | CTM, CFS | <u>LCM</u> | good |
| 2 | 35 | F | severe | CZX | | <u>MINO</u> , CMZ | poor |
| 3 | 47 | M | severe | MINO, CZX | | <u>MINO</u> , SBPC | good |
| 4 | 43 | F | moderate | CMZ | MINO | <u>MINO</u> , JM | good |
| 5 | 33 | F | moderate | CTRX | | <u>JM</u> | good |
| 6 | 85 | M | severe | CZX | SBPC | <u>MINO</u> | good |
| 7 | 6 | F | moderate | MINO | | <u>MINO</u> | good |
| 8 | 9 | F | moderate | MINO | | <u>MINO</u> | good |
| 9 | 34 | F | mild | MINO, JM | | <u>JM</u> | — |
| 10 | 30 | F | moderate | MINO | | <u>MINO</u> | excellent |
| 11 | 59 | F | moderate | MINO, CFX | | <u>MINO</u> | fair |
| 12 | 58 | M | moderate | MINO, CFX | | <u>MINO</u> | good |
| 13 | 53 | M | moderate | LCM, CTM | | <u>LCM</u> , CTM | good |
| 14 | 75 | M | mild | CLDM, AZT | | <u>CLDM</u> | fair |
| 15 | 44 | F | mild | | | | — |
| 16 | 76 | F | severe | IPM/CS, CMZ | | <u>MINO</u> | good |
| 17 | 33 | F | moderate | MINO | | <u>MINO</u> , DOXY | good |
| 18 | 53 | M | moderate | MINO | | <u>MINO</u> | good |
| 19 | 51 | F | severe | IPM/CS | MINO | <u>MINO</u> , PIPC | good |
| 20 | 50 | F | mild | MINO | | <u>MINO</u> | good |
| 21 | 39 | M | moderate | DOXY, LMOX | | <u>DOXY</u> | fair |
| 22 | 76 | M | moderate | SBPC | | CZX | good |
| 23 | 17 | M | moderate | CMZ | | <u>MINO</u> | fair |
| 24 | 47 | M | moderate | CTM | | <u>MINO</u> | good |
| 25 | 80 | F | moderate | CMZ | | <u>MINO</u> | good |
| 26 | 40 | M | mild | MINO | | <u>MINO</u> | good |
| 27 | 33 | M | moderate | MINO | | <u>MINO</u> | good |
| 28 | 54 | M | mild | CMZ | | CMZ | good |
| 29 | 70 | M | severe | CZX | AMK | <u>MINO</u> | excellent |
| 30 | 35 | M | moderate | MINO | | <u>MINO</u> | good |
| 31 | 33 | M | moderate | OFLX, PIPC | | <u>OFLX</u> | good |

数により表現した。すなわち、重症度=胸部X線像×0.408+チアノーゼ×0.354+CRP×0.060+体温×0.096+ラ音×0.077であり、7.34以上を重症、7.34~6.09を中等症、6.09以下を軽症と判定した。

治療効果については胸部X線像、体温、CRP、白血球数、赤沈の5因子を症状改善パターン分類基準とし、採用各因子の改善パターンに対応する得点の合計を治療効果得点とした。すなわち、得点=胸部X線像×(a)+体

温×(b)+CRP×(c)+白血球数×(d)+赤沈×(e)（ただしa, b, c, d, eは各因子の症状改善パターンに基づく得点）であり、230点以上を著効、150から299点までを有効、100から149点までをやや有効、99点以下を無効と判定した。投与薬剤については初診時に投与されたものを第一選択薬、追加あるいは変更薬剤を第二選択薬、最終的に使用した薬剤、あるいは第一、第二選択薬の中で症状、検査所見が改善するまで使用した薬剤を最

Table 2. Duration of illness and clinical efficacy of antibiotics

| Duration of illness | Efficacy | | | | Clinical efficacy |
|---------------------|-----------|---------------------------|--------|--------|-------------------|
| | Excellent | Good | Fair | Poor | |
| ~ 3 days | | S* : 2 | | | 100 % |
| 4~ 6 | S : 1 | S : 1 Mo : 7 Mi : 1 | Mo : 2 | | 83.3% |
| 7~ 9 | Mo : 1 | Mi : 1 | Mi : 1 | | 66.7% |
| 10~12 | | S : 2 Mo : 5 | Mo : 1 | S : 1+ | 77.8% |
| 13~ | | Mo : 2 Mi : 1 | | | 100 % |

* Severity of illness S : severe patient, Mo : moderate patient, Mi : mild patient

+ Death

Table 3. Total dose of MINO and duration of administration

| Total dose (g) | No. of cases | Duration of administration (days) | | | | |
|----------------|--------------|-----------------------------------|-----|----------|-----------------|--------|
| | | ~2 | 3~5 | 6~9 | 10~13 | 14~ |
| ~<1 | 5 | ○ | ● | ○ ○ | | |
| 1~<2 | 5 | | | ○ ○ △ | ○ | △ |
| 2~<3 | 10 | | | | ○○○○ ○○ ◎ | ○○○ |
| 3~ | 2 | | | | | ○ ◎ |

Clinical efficacy : ◎ excellent, ○ good, △ fair, ● poor

終選択薬とした。臨床効果、投与日数などの薬剤の評価については、症例 22 では CZX, 症例 28 では CMZ とし、それ以外は Table 1 のアンダーラインで示した最終選択薬で判定した。以上の結果からクラミジア肺炎に対する抗生剤の望ましい選択、投与期間などについて検討した。

IV. 結 果

クラミジア肺炎 31 例の重症度および治療効果を Table 1 に示した。重症 7 例, 中等症 18 例, 軽症 6 例であった。セフェム, ペニシリン, モノバクタム, カルバペネム系抗生剤が単独に第一選択された 13 例中 11 症例では平均 6.6 日後に無効と判定され、以後テトラサ

イクリン, マクロライド系抗生剤に変更された。最終選択された薬剤は MINO 21 例, DOXY 1 例, LCM 2 例, JM 2 例, CLDM 1 例 OFLX 1 例であった。薬効評価では、有効以上は MINO 85.7% (18/21), LCM 2 例中 2 例 (2/2), JM 1 例中 1 例 (1/1), OFLX 1 例中 1 例 (1/1) と軽症および中等症のそれぞれ 1 例に CMZ, CZX を投与し有効を得た。DOXY, CLDM のそれぞれ 1 例はやや有効であった。平均投与日数は MINO 10.4 日, DOXY 25 日, JM 5.5 日, LCM 13.5 日, CLDM 10 日, OFLX 7 日であった。なお症例 4, 17 では MINO の点滴投与で症状の改善がみられたが再発を危惧してそれぞれ JM, DOXY が引続き経

Table 4. Mild cases (6)

| Case number | Effective drug | Period* (days) | Duration of administration (days) | Efficacy | Duration of illness (days) |
|-------------|----------------|----------------|-----------------------------------|----------|----------------------------|
| 9 | JM | 6 | 5 | — | 6 |
| 14 | CLDM | 8 | 11 | fair | 8 |
| 15 | — | — | — | — | 11 |
| 20 | MINO | 8 | 13 | good | 8 |
| 26 | MINO | 14 | 12 | good | 14 |
| 28 | CMZ | 4 | 8 | good | 4 |
| | | 8±3.74 | 9.8±3.27 | | 8.5±3.56 |

* From the onset of symptoms to the administration of effective drug.

Table 5. Moderate cases (18)

| Case number | Effective drug | Period* (days) | Duration of administration (days) | Efficacy | Duration of illness (days) |
|-------------|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------|----------------------------|
| 4 | MINO | 13 | 8 | good | 10 |
| 5 | JM | 19 | 6 | good | 6 |
| 7 | MINO | 7 | 6 | good | 6 |
| 8 | MINO | 6 | 6 | good | 13 |
| 10 | MINO | 12 | 10 | excellent | 7 |
| 11 | MINO | 11 | 16 | fair | 11 |
| 12 | MINO | 5 | 22 | good | 5 |
| 13 | LCM | 5 | 4 | good | 5 |
| 17 | MINO | 10 | 10 | good | 10 |
| 18 | MINO | 12 | 14 | good | 11 |
| 21 | DOXY | 7 | 25 | fair | 5 |
| 22 | CZX | 9 | 16 | good | 6 |
| 23 | MINO | 8 | 9 | fair | 5 |
| 24 | MINO | 25 | 2 | good | 11 |
| 25 | MINO | 26 | 12 | good | 5 |
| 27 | MINO | 13 | 12 | good | 13 |
| 30 | MINO | 12 | 10 | good | 12 |
| 31 | OFLX | 4 | 7 | good | 4 |
| | | 11.39±6.48 | 10.83±6.01 | | 8.06±3.21 |

* From onset of symptoms to administration of effective drug.

口投与された。

全体的な臨床効果は著効 2 例，有効 22 例，やや有効 4 例，無効 1 例で有効率 82.8% であり，2 例は経過観察ができなかったため判定不能であった。

発症後受診までの日数と薬剤の臨床効果をみると，3 日までが 100%，4～6 日 83.3%，7～9 日 66.7%，10～12 日 77.8%，13 日以上 100% であった。13 日以上の 3 例は，軽症，中等症例であり，それらを除けば日数が経過するにつれて臨床効果は悪化する傾向にあった (Table 2)。

最終薬剤として MINO が使用された 21 例の投与量，投与日数を検討すると，総投与量では 2g 以上 3g 未満，投与日数では 10～13 日の症例で有効率が 100% を示した (Table 3)。

Tables 4, 5, 6 は重症度別の最終投与薬剤，症状発現から有効薬剤が使用されるまでの期間，その投与日数および臨床効果，発症より初診までの日数について示したものである。

重症度別の臨床効果では，軽症 75%，中等症 83.3%，重症 85.7% であった (Table 7)。軽症例では症例数が 4 例と少なく，1 例がやや有効のため他に比べて評価が低くなった。重症 7 例の治療経過を検討すると (Fig.1)，6 例で第一選択にクラミジアに抗菌力を示さないセフェム系抗生剤が 2～9 日間投与され，続いて

MINO, LCM に変更された。重症例では軽，中等症に比較し呼吸困難やチアノーゼなどの呼吸器症状も強く，頭痛，意識混濁などの中中枢神経症状を示した症例もみられた。検査成績では白血球数，好中球分画，CRP はそれぞれ平均 $11,100 \pm 4,592.02/\text{mm}^3$ ， $89.0 \pm 6.62\%$ ， 5.86 ± 0.38 であり，軽，中等症の $7,608.83 \pm 2,827.24/\text{mm}^3$ ， $70.88 \pm 12.30\%$ ， 4.0 ± 1.28 に比較し有意に高値を示した。Table 8 は重症度別の症状発現から有効薬剤が使用されるまでの期間，投与日数および発症より初診までの日数であるが，各群間に有意な差はなかった。

年齢別では 30～50 歳代が約 70% を占め，その臨床効果は Table 9 に示した。10 代では有効例がなかったが，その他の年代では 75～100% の有効率であった。また重症 7 例中 4 例は 70 歳以上であった。

性別では，男性は著効 1，有効 12，やや有効 3 例で有効率は 81.3%，女性では著効 1，有効 10，やや有効 1，無効 1，判定不能 2 例で有効率は 84.6% であり，性別による差はなかった。

胸部 X 線像の検討では，陰影消失までの期間は平均 15.6 日，第一選択に MINO を投与した症例では 13.6 日であった。また重症例では平均 26.0 日，軽，中等症では 12.1 日であり重症例で陰影の遷延化がみられた。胸部 X 線の改善と薬剤の臨床効果との関係を Table 10 に示した。すなわち胸部 X 線点数を X 線所見の改善パタ

Table 6. Severe cases (7)

| Case number | Effective drug | Period* (days) | Duration of administration (days) | Efficacy | Duration of illness (days) |
|-------------|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------|----------------------------|
| 1 | LCM | 20 | 13 | good | 11 |
| 2 | MINO | 12 | 3 | poor | 10 |
| 3 | MINO | 11 | 15 | good | 11 |
| 6 | MINO | 10 | 12 | good | 5 |
| 16 | MINO | 8 | 14 | good | 2 |
| 19 | MINO | 5 | 8 | good | 1 |
| 29 | MINO | 11 | 18 | excellent | 4 |
| | | 11 ± 4.62 | 11.86 ± 4.95 | | 6.29 ± 4.31 |

* From onset of symptoms to administration of effective drug

Table 7. Severity of disease and clinical effect

| Severity of disease | No. of cases | Clinical efficacy | | | | Efficacy |
|---------------------|--------------|-------------------|------|------|------|----------|
| | | excellent | good | fair | poor | |
| Mild | 4 | — | 3 | 1 | — | 75 % |
| Moderate | 18 | 1 | 14 | 3 | — | 83.3% |
| Severe | 7 | 1 | 5 | — | 1 | 85.7% |
| | 29 | 2 | 22 | 4 | 1 | 82.8% |

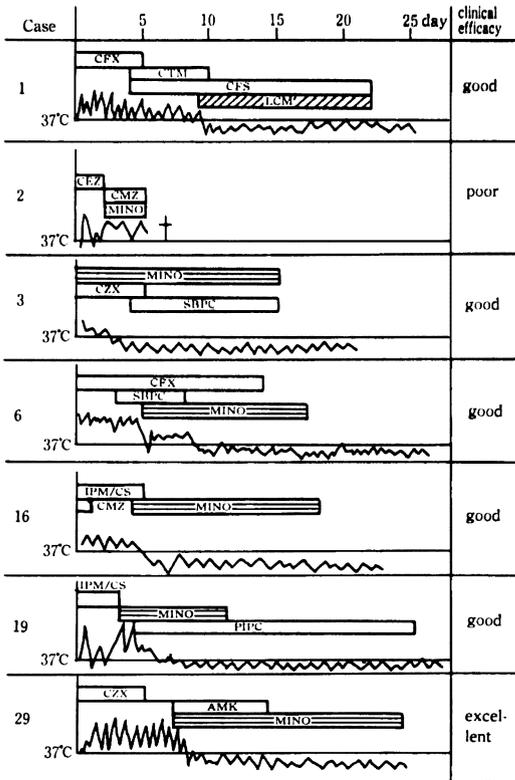


Fig. 1. Clinical course of seven severe cases

ーン分類基準に当てはめて grade を決定し、それに該当する症例の薬剤有効率をみると、grade 1 から最も X 線所見の改善した grade 5 に対して、それぞれ 33, 66.7, 92.3, 66.7, 100% を示した。しかし両者には相関関係はなかった。

好中球分画、CRP の推移では両者ともに発症からおおむね 20 日前後で正常に復した (Figs. 2, 3)。

オウム病抗体価 (CF) の推移は発症後 1~2 週から上昇しおおむね 1~2 か月持続する傾向であったが、選択

抗生剤や重症度による差はみられなかった (Fig. 4)。

V. 考 察

クラミジア肺炎の発生頻度は、原発性異型肺炎の 2~20%⁹⁾、かぜ疾患群の 3~5% と報告されている¹⁰⁾。健康人のクラミジア抗体保有率は 1.2~19.3%¹¹⁾ で、最近のペットブームや輸入鳥の増加によりその流行が危惧されている。しかし東京の民間検査機関での 1981 年の抗体陽性率は 13,275 例中 2.7%、約 360 例であり¹¹⁾、またその後の成績からも急激な増加傾向はみられないと考えられている。徐は、全国的な年間発症率は、全国的には 2,000~3,000 例と推定されるが、詳細は不明と述べている¹²⁾。臨床症状は軽度の感冒症状から重篤な敗血症様症状を呈するものまでさまざまであり、1975~1983 年までに、私たちの報告した 1 例¹³⁾を含め 10 例の死亡例が報告されている¹⁴⁾。重症化の原因として濃厚な病鳥との接触歴、治療開始の遅れ、不適切な薬剤の選択、さらに株間の病原性の強弱の差も関係しているといわれている^{14,15)}。自験の重症 7 例と、軽、中等症 24 例との比較検討で、受診までの日数および有効と思われる薬剤投与までの日数に有意差がなく、重症例 7 例中 4 例が 70 歳以上であったことから、宿主の感染防御能の低下、濃厚な感染、病原性の強い株が重症化の原因と考えた。

クラミジア肺炎の治療には、一般的に蛋白合成阻害をその作用機序とするテトラサイクリン系、マクロライド系抗生剤が有効な薬剤である。特にテトラサイクリン系抗生剤について JERNELIUS は、投与後 24~72 時間で効果が現われるとしている¹⁶⁾。自験例ではテトラサイクリン系抗生剤の効果は明らかで、投与された 22 例中 18 例 (81.8%) で有効以上を示した。マクロライド系抗生剤は評価可能な 4 例中有効以上 3 例、やや有効 1 例で有効率は 75% であった。しかしマクロライド系抗生剤は *in vitro* では効果はあるが劇症例では無効であったと報告されており¹⁵⁾、テトラサイクリン系抗生剤が最も有効な薬剤と考えた。

ペニシリン系抗生剤は、クラミジアの reticulate body

Table 8. Comparison of severity of disease, duration of drug administration and duration of illness

| Severity | No. of cases | Period* (days) | Duration of administration (days) | Duration of illness (days) |
|----------|--------------|----------------|-----------------------------------|----------------------------|
| Mild | 6 | 8.0±3.74 (n=5) | 9.8±3.27 (n=5) | 8.5±3.56 (n=5) |
| Moderate | 18 | 11.39±6.48 | 10.83±6.01 | 8.06±3.21 |
| Severe | 7 | 11±4.62 | 11.86±4.95 | 6.29±4.31 |

* From the onset of the symptoms to the administration of effective drugs.

Table 9. Age distribution and clinical efficacy

| Age | Severity of illness | | | Clinical efficacy | | | | |
|--------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------|------|------|------|------|
| | severe | moderate | mild | excellent | good | fair | poor | % |
| <10 | | ● ● | | 2 | | 2 | | 100 |
| 10~<20 | | □ | | 1 | | | 1 | 0 |
| 20~<30 | | | | 0 | | | | — |
| 30~<40 | ● | ● ● ● ● □ □ □ □ | ⊙ | 9 | 1 | 5 | 1 | 75 |
| 40~<50 | □ | ● ● □ | ⊙ □ | 5 | | 4 | | 100 |
| 50~<60 | ● | ○ ● □ □ □ | ● ● □ | 7 | | 6 | 1 | 85.7 |
| 60~<70 | | □ | | 1 | | 1 | | 100 |
| 70~ | ● ● ● □ □ □ | ● | □ | 6 | 1 | 4 | 1 | 83.3 |
| | 7 (male 4 female 3) | 18 (male 10 female 8) | 6 (male 3 female 3) | 31 | 2 | 22 | 4 | 1 |

□ male, ○ female ; Clinical efficacy : □ excellent, □ good, □ fair, ■ poor, ⊙ unknown

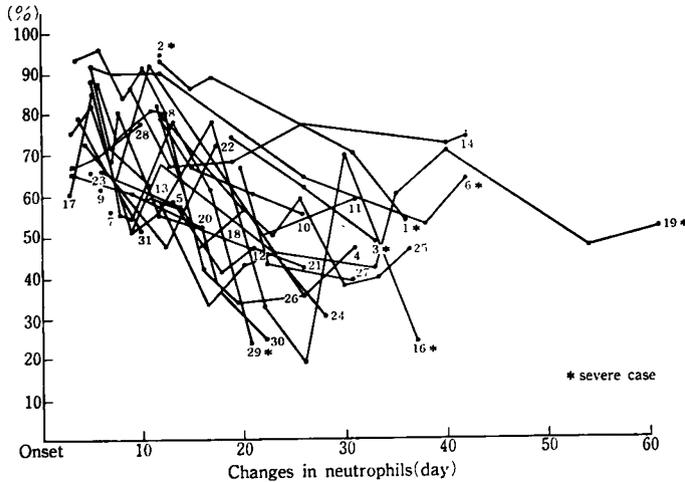


Fig. 2. Changes in neutrophils, Levels improved 2 to 3 weeks after onset.

が elementary body になるのを抑制することにより、その増殖を抑制すると考えられているが臨床効果は悪く、投与中止による再発例も報告されている^{17,18)}。またセフェム系抗生剤の投与により症状の遷延した症例が報告されていることなどからβ-ラクタム系抗生剤はクラミジア肺炎に適応とならない。私たちは確定診断前に

10 例に単独でセフェム系抗生剤を、1 例にカルバペネムを投与していたが、その臨床効果は CMZ, CZX が投与された軽症、中等症の 2 例以外すべてに発熱の持続、呼吸器症状の悪化、胸部 X 線上陰影の悪化がみられ無効と判定し、それぞれ平均 7.6 日(セフェム系抗生剤投与例)、3 日後(カルバペネム投与例)にテトラサイクリン

Table 10. Relationship between improvement of chest X-ray and clinical efficacy of antibiotics

| Grade* | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Clinical efficacy |
|--------|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|
| 1 | 3 | 0 | 1 | 1 | 1 | 33 % |
| 2 | 3 | 0 | 2 | 1 | 0 | 66.7% |
| 3 | 13 | 1 | 11 | 1 | 0 | 92.3% |
| 4 | 3 | 0 | 2 | 1 | 0 | 66.7% |
| 5 | 7 | 1 | 6 | 0 | 0 | 100 % |
| | 29 | 2 | 22 | 4 | 1 | 82.8% |

| *Grade | Initial score of chest X-ray | |
|--------|------------------------------|--|
| 1 | | no change |
| 2 | ≤5 | chest X-ray improves by 1-2 points** after 7 day-therapy. |
| 3 | ≤5 | chest X-ray improves by 3 points or more or reaches 0 after 7 day-therapy. |
| 4 | ≥6 | chest X-ray reveals better within 2 points after 7 day-therapy. |
| 5 | ≥6 | chest X-ray reveals better more than 3 points within 7 day-therapy. |

** score of chest X-ray
 0 : no abnormal shadow
 1 : slight abnormal shadow within one intercostal region
 2 : between 1 and 3
 3 : range of shadow almost one-tenth of hemilateral lung field
 4 : between 3 and 5
 5 : range of shadow almost one-third of hemilateral lung field
 6 : between 5 and 7
 7 : range of shadow almost two-thirds of hemilateral lung field
 8 : range of shadow almost hemilateral lung field
 9 : between 8 and 10
 10 : range of shadow almost bilateral lung field
 (Miki : Chemotherapy vol. 28 : 1416, 1980)

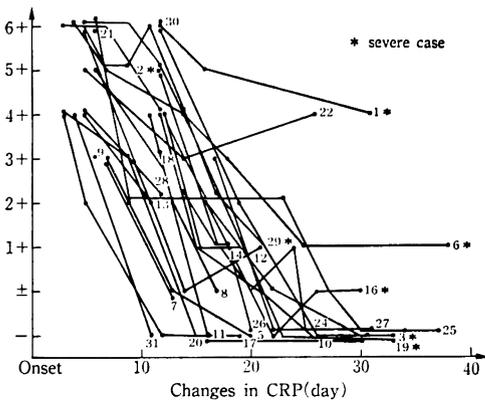


Fig. 3. Changes in CRP, which in most cases became negative 2 to 3 weeks after onset

系あるいはマクロライド系抗生剤に変更した。

OFLX, ENX などの新しいピリドンカルボン酸系抗菌剤は、EM にほぼ匹敵する発育阻止作用を有しており、臨床効果も充分期待できるものと考えられている¹⁷⁾。私たちが中等症の1例に OFLX を投与し、その臨床効果は有効を示した。

金沢はクラミジア肺炎に対する各種抗生剤の臨床的有効性は TCs=RFP>LCM≥MLs≥CP>PCs>CEPs≥サルファ剤=AGs=無効とし¹⁹⁾、また *C. psittaci* に対する各種抗生剤の MIC や *C. psittaci* 感染マウスに対する治療成績でも同様な結果が報告されている¹⁷⁾。

自験でも 31 例中評価可能な 29 例の有効率および有効例は、テトラサイクリン系抗生剤 81.8% (18/22)、マクロライド系抗生剤 75% (3/4)、OFLX 1例 (1/1) と

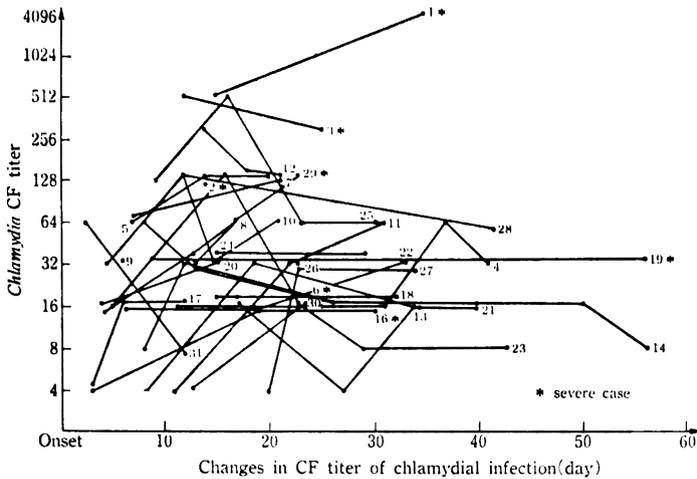


Fig. 4. Changes in CF titer. It revealed that CF titer was still high level until thirty to forty days.

セフェム系抗生剤を投与した2例であり、テトラサイクリン系抗生剤、マクロライド系抗生剤の有効性が明らかであった。またその臨床効果は、症例の重症度、性別、年齢による影響を受けなかった。

γ -グロブリン投与の有効性に関しては結論がでていないが、文献的に1例の著効例の¹⁸⁾報告があるのみでおおむね無効と考えられている^{18,20,21)}。自験の重症5例に γ -グロブリンを3日間で10~15g投与したが、 β -ラクタム剤と併用した3例には臨床的效果がみられず、MINOと併用した2症例に比較的速やかな解熱がみられた。このことから重症例に対して γ -グロブリンはクラミジアに抗菌力のある薬剤と併用することで、その投与の意義はあると考えた。

細菌感染症に対する抗生剤投与日数の決定において基本となるものは起炎菌の消長であると松本らは述べている²²⁾。しかしクラミジア肺炎患者の咽頭ぬぐい液、喀痰血液からクラミジアを検出するには、材料採取の時期や設備の問題があり、その消長から治療中止時期を判定することは困難である。また松本は、肺炎に対する抗生剤中止時期の判定には、1) 発熱が消失し、平熱化していること。2) 胸痛、呼吸困難、咳嗽、喀痰などの主要臨床症状が改善していること。3) 血液ガス所見が改善していること。4) 急性の場合は、CRPを重視し、CRPが陰性化していること。5) 赤沈値については、その正常化まで投薬を続ける必要はない。6) 胸部X線所見の改善は早期に認められるが必ずしも完快を要しない。と述べている²²⁾が、このことはクラミジア肺炎にもあてはまると思われる。クラミジア肺炎の臨床像は、膿性喀痰や著明な白血球増多がないことが特徴^{18,19)}であるので、抗生剤中

止時期の決定には体温、白血球好中球分画、CRPが最も客観的指標となると考えた。

自験31症例において、適切な治療が開始されれば発熱は著効、有効症例の61%が48時間以内に37°C以下に解熱した。このことから一般細菌の感染症と同様に解熱は抗菌剤の効果を早期に判断する目安となると考えた。好中球分画やCRPは適切な治療開始後10~14日で改善した。

抗生剤投与期間については諸家の報告によりさまざまに最短で7~10日⁶⁾、最長では3~4週が適当であるとされている⁶⁾。徐は副作用を考慮し、長期の使用はさげなければならぬと述べ、MINOあるいはDOXYを解熱まで1日200mgを投与し以後投与量を半減し、さらに2~5日位続けることが望ましいとしている¹⁹⁾。

田吹は心内膜炎などの合併症がある場合は長期間の投与が必要であると、再発は治療中止後8週以内にみられると述べている⁹⁾。

私たちの症例では発熱、頭痛、咳などの臨床症状は適切な薬剤投与後おおむね1週間以内に、好中球分画、CRPは10~14日で改善しさらに再発は1例もみられなかった。特にMINOが投与された症例の検討では投与日数が10~13日、総投与量2g以上3g未満の投与の症例で100%の有効率を示した。以上よりクラミジア肺炎の治療は、MINO1回100mgを1日に2回、10日から2週間、あるいはその他のテトラサイクリン系抗生剤、マクロライド系抗生剤、OFLXを同様に投与することが適当と考えた。また自験例でテトラサイクリン系抗生剤、マクロライド系抗生剤投与中に中止を余儀なくされるような副作用は認められなかった。

本論文の要旨は第 35 回日本化学療法学会総会にて発表した。

文 献

- 1) GEORGE A P : Chlamydiae. The Pneumonias (MATTHEW E. LEVISON), pp. 424~430, 1984
- 2) J. THOMAS GRAYSTON, CHO-CHOU KUO, SAN-PIN WANG, JEFF ALTMAN : A new *Chlamydia psittaci* strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infection. *New Engl J Med* 315 : 161~168, 1986
- 3) TACH K J, RASP F L, HANTU D, et al. : Isolation of *Chlamydia trachomatis* from the lower respiratory tract of adults. *Lancet* 1 : 116~120, 1980
- 4) 田吹和雄 : クラミジア肺炎。小児内科 16 : 1641~1645, 1984
- 5) 押谷 浩 : 感染症と化学療法—いつ化学療法剤の投与を中止すればよいか—呼吸器感染症—肺炎。第34回日本感染症学会東日本地方会総会 55, 1985
- 6) 西村忠史 : クラミジア感染症。小児科 Mook 27 : 101~112, 1983
- 7) 澤江義郎 : クラミジア感染症。臨床化学 22 : 1323~1326, 1986
- 8) 三木文雄 : 肺炎・肺化膿症。Chemotherapy 28 : 1416~1420, 1980
- 9) 後藤敏夫 : クラミジアとその感染症, III オウム病, 35~96 頁, 医学通信社, 1985
- 10) 徐 慶一郎 : オウム病の発生頻度と予防上の注意。日本医事新報 No. 2878 : 135, 1979
- 11) 平井克哉 : オウム病の疫学。日本細菌学雑誌 39 : 234, 1984
- 12) 徐 慶一郎 : クラミジア感染症の現状。医学のあゆみ 137 : 1074~1076, 1986
- 13) 山本素子, 吉友和夫, 北浦三郎 : オウム病の 2 例。名古屋市立病院紀要 5 : 17~23, 1982
- 14) 徐 慶一郎 : オウム病—臨床像と診断法 (特に重症例をめぐる問題点)。臨床とウイルス 13 : 413~418, 1985
- 15) BYRAN N P, WALLS J, MAIR H J : Fulminant psittacosis. *Lancet* 1 : 353~356, 1979
- 16) JERNELIUS H, et al. : An outbreak of ornithosis. *Scand J Infect Dis* : 7~91 1975
- 17) 副島林造, 安達倫文, 日野二郎 : 各科領域における抗生剤の使い方。Progress in Medicine 5 : 2903~2906, 1985
- 18) 徐 慶一郎 : オウム病肺炎。診断と治療 67 : 2417~2419, 1979
- 19) 金沢 裕 : オウム病の臨床。臨床と細菌 11 : 297~306, 1984
- 20) 佐藤康次, 樋口健弥, 平井 滋, 鈴木順造, 大原信春, 弓削田英知, 加藤一夫, 鈴木 仁 : 福島南地区で流行したオウム病の概要。小児科臨床 35 : 508~516, 1982
- 21) 安田雄司, 八木一之, 小鱈 覚, 宮本好博, 松原義人, 畠中陸郎, 二宮和子, 船津武志, 池田貞雄 : オウム病の 5 症例。日胸疾会誌 24 : 1018~1022, 1986
- 22) 松本慶蔵, 鈴木 覚 : 感染症の化学療法, 81~89 頁, 新興医学出版社, 1985

EFFICACY OF ANTIMICROBIAL AGENTS AND DURATION OF CHLAMYDIAL PNEUMONIA

YOSHIMITSU HAYASHI, MASAHITO KATO, TOSHIHIKO TAKEUCHI,
TORU MATSUURA, YASUO YAMADA, HIDEAKI KUROKI,
AKIRA ADACHI, GO ITO, TOMONORI TASHIRO,
KAZUHIDE YAMAMOTO, HATSUE IKEDA, IKUJI USAMI,
MIZUO TSUZUKI, MOTOKO HATTORI, AKIHIKO KISHIMOTO,
KAZUO YOSHITOMO, KANZO SUZUKI, JOICHI KATO,
KUNIO NANJYO, SAKAE KAN, HIDEKAZU HANAKI
and TOSHIYUKI YAMAMOTO

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagoya City University,
Kawasumi Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467

We report here thirty-one cases with clinical or serological evidence of psittacosis between 1981 and 1986 and a study of the efficacy of antimicrobial agents on chlamydial pneumonia.

The following results were obtained.

1. We treated all patients except two with TCs, MLs and finally new quinolones. Efficacy was as follows: MINO 18/21 cases, (85.7%), LCM 2/2. JM 1/1, and OFLX 1/1.
2. Response to CEPs, PCs, AGs, carbapenems and monobactams was poor except in two cases.
3. The mean time from onset of symptoms to initiation of therapy was 7.9 days. If treated with effective drugs, the mean time from onset of symptoms to improvement in clinical symptoms and laboratory findings, such as CRP or neutrophilia, was about 20 days. We therefore recommend a 2-week course of treatment.
4. γ -globulin was useful only when used in combination with TCs or MLs.