

Clindamycin が有効であった *Chlamydia pneumoniae* 肺炎の 1 症例

二木 芳人・河端 聡・窪田 好史・佐々木 隆・宮下 修行
 小橋 吉博・岸本 寿男・中島 正光・松島 敏春
 川崎医科大学呼吸器内科*

(平成 8 年 3 月 27 日受付・平成 8 年 6 月 19 日受理)

78 歳男子の *Chlamydia pneumoniae* 肺炎例に、当初嫌気性菌感染症を疑って投与された Clindamycin (CLDM) がきわめて有効であった。CLDM は細胞性移行に優れ、*C. pneumoniae* に対する MIC も 1 $\mu\text{g/ml}$ であり、十分クラミジア呼吸器感染症に対する臨床的有用性の期待できる薬剤の 1 つであると考えられた。

Key words: clindamycin, *Chlamydia pneumoniae*, Pneumonia

Chlamydia pneumoniae は、近年市中呼吸器感染症の重要な起炎微生物の 1 つとして認知されており、上気道炎や気管支炎あるいは肺炎の原因微生物としてその 10% 前後を占めるものと考えられている^{1,2)}。通常健康者での *C. pneumoniae* 肺炎は軽症例が多く、自然治癒傾向も認められるが、高齢者などでは重症化する場合も散見される。また、治療についてはマクロライドやテトラサイクリン薬が良好な活性を示し、第一次選択薬として用いられている^{1,2)}。

今回我々は高齢者に発症し、細菌感染症との鑑別が困難で、結局 clindamycin (CLDM) 投与が著効した *C. pneumoniae* 肺炎を経験したので以下に報告する。

I. 症 例

症例は 78 歳男子、現在無職。生来健康であったが、3 年前に脳梗塞、以後糖尿病、高血圧症などで近医で各々経口薬での治療中であり、いずれも安定したコントロールが得られていた。また、平成 7 年 6 月頃より、記憶力低下、言語障害、歩行障害などの症状が徐々に進行しており、老人性痴呆と診断されていた。

現病歴は、平成 8 年 1 月 28 日、近医受診の途中で転倒し、帰宅後も前記痴呆症状が増悪し、下肢脱力も著明で 40℃ を上まわる発熱も認めたため、1 月 29 日当院救急部受診。頭部 CT、神経学的には異常を認めず、胸部 X 線にて異常陰影を認めたので、1 月 30 日当科紹介受診し即日入院となる。

入院時現症では、体温 39.2℃、脈拍 110/min、整、血圧 160/82 mmHg、意識状態軽度混濁、失見当識 (+)。胸部聴診上は左肺で呼吸音の減弱を認めたが、副雑音は (-)。下腿に軽度の浮腫を認め、眼瞼結膜は貧血を示していたが、チアノーゼ (-)、その他腹部診察所見に異常は認められなかった。

検査所見では白血球数 7,600/ μl (桿状球 29%、分葉球 61%) 赤血球数 368 $\times 10^4$ / μl 、Hb 11.2 g/dl。血

清蛋白 6.0 g/dl、コリンエステラーゼは 192 IU/l と全身状態は低下を示し、GOT 51 IU/l、GPT 29 IU/l、LDH 195 IU/l と軽度の肝機能障害も認めたが、腎機能は正常であった。動脈血ガス分析では pH 7.55、PaO₂ 60.3 mmHg、PaCO₂ 22.6 mmHg (室内気)。CRP は 22.2 mg/dl と高値であった。

胸部 X 線では、左肺部門から上葉にかけて、塊状の infiltration shadow を認め (Fig. 1)、画像上は細菌性肺炎あるいは肺膿瘍が疑われた。当日の喀痰グラム染色では、特定の病原微生物を想定する所見は得られなかった。

入院後経過 (Fig. 2): 入院時の上記所見より、白血球数正常がやや気にはなったが、細菌性市中感染症を考え、sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) 1 回 3.0 g 1 日 2 回点滴による治療を開始した。発熱は 38℃ 台に

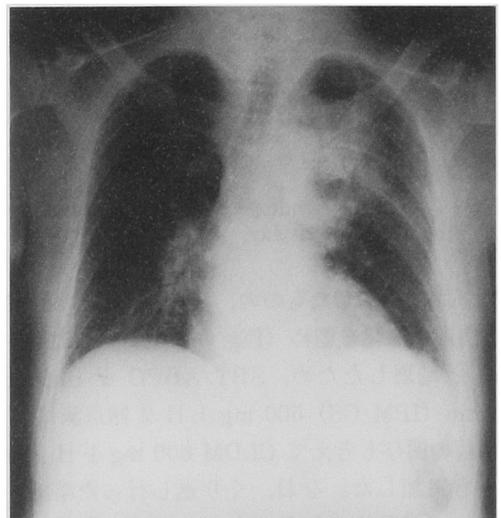


Fig. 1. Chest radiograph of the patient on admission.

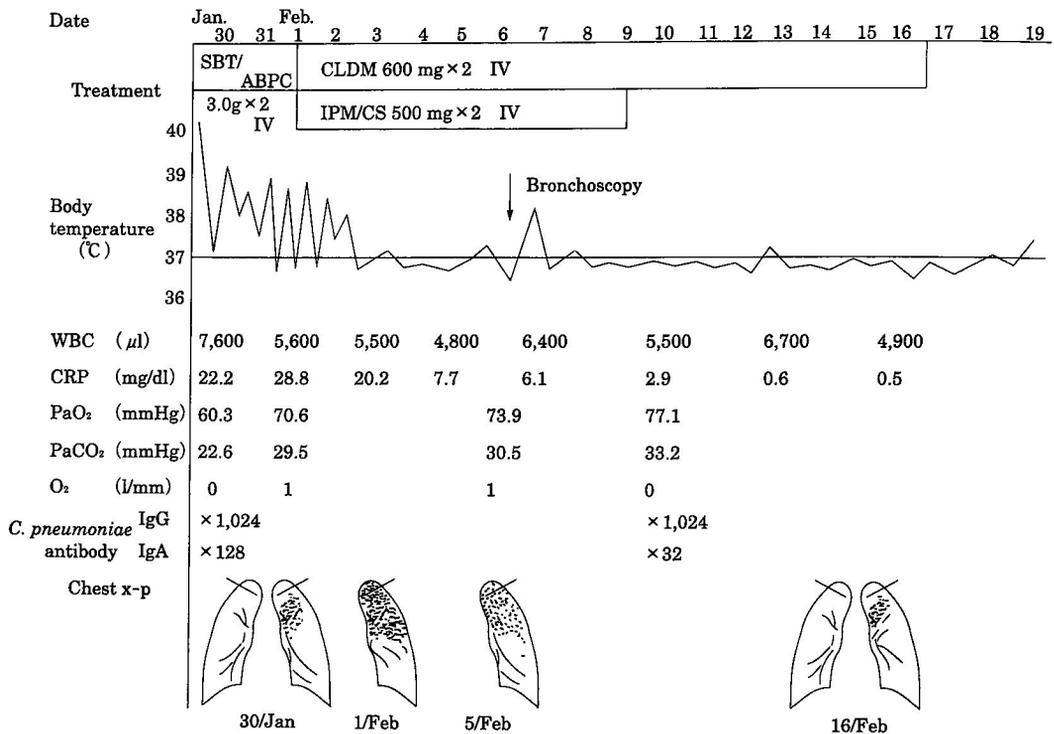


Fig. 2. Clinical course of the patient.

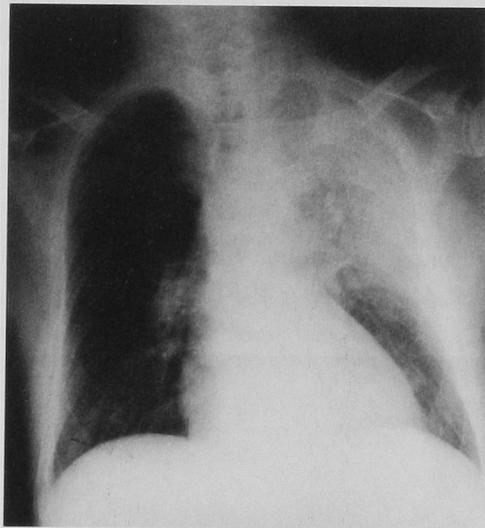


Fig. 3 A. Chest radiograph of the patient on the 3rd hospital day.

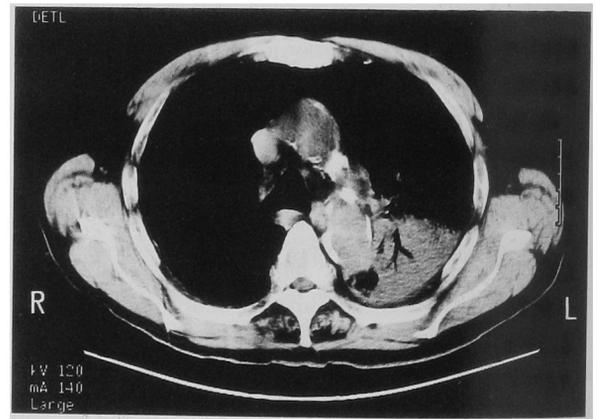


Fig. 3 B. Chest CT scan of the patient on the 3rd hospital day.

やや低下傾向を示したものの、第3病日には胸部X線、CT上陰影は悪化を認め (Fig. 3 A, B), CRPも28.8 mg/dlと増悪したため、SBT/ABPCをimipenem/cilastatin (IPM/CS) 500 mg 1日2回点滴に変更し、嫌気性菌の関与も考えてCLDM 600 mg 1日2回の点滴投与も追加した。なお、くり返し行った喀痰、血液培養はすべて陰性の結果であった。その後速やかな解熱とCRPの改善を得、第7病日にはX線上の陰影も著明に改善し、本療法は有効と判定された。入院時あるいは入院後くり返し実施した喀痰培養検査では有意

の病原微生物は分離・同定し得ず、*Mycoplasma* や *Legionella* 抗体価は陰性、各種真菌血中抗原も検出されなかった。しかし、入院時の血清の microplate immunofluorescence antibody technique (MFA)³⁾ による測定で、*C. pneumoniae* 特異抗体が IgA 128倍、IgG 1,024倍と高値を示し、本菌による肺炎であると診断した。第8病日には気管支鏡検査を行い、吸引痰、肺胞洗浄液より *C. pneumoniae* の分離およびPCR法での証明を試みたが、各々陰性であった。

治療については、*Chlamydia* 感染症と診断された時点でマクロライド薬への変更を検討したが、CLDMも抗 *Chlamydia* 活性のあることが知られており、経過も良好であったためそのまま継続し、IPM/CSは8日間

の投与で中止したが、この時点で残存していた胸部 X 線上の浸潤影や CRP 高値の所見は、CLDM 15 日間の投与ではほぼ正常化し、2 月 16 日治療を終了したが、その後の経過も良好である。なお、CLDM の *C. pneumoniae* に対する MIC は、今回標準株 TW-183 につき、日本化学療法学会標準法に従って測定した結果、1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の成績が得られている。

II. 考 察

C. pneumoniae が市中呼吸器感染症の病原微生物として重要な位置を占めることは、すでに国内外において広く認識されている。また、本菌による肺炎は、*C. psittaci* によるオウム病の場合に比し比較的軽症例が多く、また、*Mycoplasma* とは異なって高齢者にもしばしば発症し、その場合重症化する危険性もやや高いことなども我々の検討で明らかにされてきている^{1,2)}。その治療については、他の *Chlamydia* 同様テトラサイクリン系やマクロライド系薬が著効を示し、現在においては耐性化なども認められず、診断が確定されれば治療は容易であるといつてよい⁴⁻⁶⁾。しかし、その診断は時に困難で、臨床的には本例のごとく高齢者の重症例では、細菌感染など他の病原因子との鑑別に苦慮する場合も少なくない。一般に広く応用されている補体結合反応による *Chlamydia* 抗体測定法 (CF 法) は、属特異的かつ偽陰性例も多いため、より優れた新しい診断法の開発が望まれている²⁾。

本例は当初細菌性感染と考え、 β -ラクタム薬を中心とする抗菌薬選択を行ったが効果は得られず、嫌気性菌の関与を疑って併用した CLDM が有効であったものと考えられる。細胞内寄生性である *Chlamydia* sp. に対し、CLDM は細胞内移行性も優れ⁷⁾、今回の我々の MIC 測定の結果では 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の成績が得られている。これは ofloxacin などと同等の活性であり、テトラサイクリン系や同じマクロライドでも新しい clarithromycin やニューキノロン薬の sparfloxacin には劣るものの、十分臨床効果の期待できるものと評価される。また、現実に喘息に関連する *C. pneumoniae* 気道

感染でも CLDM が有効と考えられたとする臨床報告もある⁸⁾。

CLDM は現在臨床の場において、嫌気性菌に対する強力な活性あるいは β -ラクタマーゼ阻害活性などが評価されて⁹⁾、しばしば β -ラクタム薬との併用で呼吸器感染症、特に肺炎例などに用いられ、良好な結果の得られる場合も少なくないが、病原診断の得られていない市中肺炎例では、*Chlamydia* 感染例なども含まれている可能性も否定できないであろう。

文 献

- 1) 副島林造, 岸本寿男, 中島正光: クラミジア感染症。化学療法の領域 11: 1097~1108, 1995
- 2) 二木芳人, 宮下修行: 起炎菌からみた最近の話題, クラミジア感染症。救急医学 19: 8~10, 1995
- 3) 別所敏子, 松本 明: *Chlamydia psittaci* の封入体を抗原とした簡単な抗体価測定法—Microplate immunofluorescent antibody technique—。医学のあゆみ 128: 571~572, 1984
- 4) 副島林造, 他 (多施設共同研究): クラミジア呼吸器感染症に対する roxithromycin の基礎的 臨床的研究。Chemotherapy 42: 877~889, 1994
- 5) 窪田好史, 二木芳人, 中島正光, 副島林造, 中田勝久: 新規ニューキノロン薬のクラミジアに対する *in vitro* および *in vivo* 抗菌活性。日本化学療法学会雑誌 43: 520~524, 1995
- 6) Soejima R, Niki Y, Kishimoto T, Miyashita N, Kubota Y, Nakada K: In vitro and in vivo activities of sparfloxacin and reference drugs against *Chlamydia pneumoniae*. J. Infect. Chemother. 1: 107~111, 1995
- 7) 古賀宏延, 他: 各種抗生剤のヒト多形核好中球内への移行に関する研究。Chemotherapy 33: 688~695, 1985
- 8) Allegra L, Blasi F, Centanni S, Cosentini R, Denti F, Raccanelli R, Tarsia P, Valenti V: Acute exacerbations of asthma in adults: role of *Chlamydia pneumoniae* infection. Eur. Respir. J. 7: 2165~2168, 1994
- 9) 斎藤 厚, 他 (多施設共同研究): 呼吸器感染症における Clindamycin の臨床効果の検討—Clindamycin の β -lactamase 産生抑制作用を中心に—。Chemotherapy 41: 1232~1245, 1993

A case of *Chlamydia pneumoniae* pneumonia treated by clindamycin

Yoshihito Niki, Satoshi Kawabata, Yoshifumi Kubota, Takashi Sasaki,
Naoyuki Miyashita, Yoshihiro Kobashi, Toshio Kishimoto,
Masamitsu Nakajima and Toshiharu Matsushima

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine Kawasaki Medical School,
577 Matsushima, Kurashiki 701-01, Japan

Clindamycin was administered to a 78 year-old man with *Chlamydia pneumoniae* pneumonia, to specifically targetting to anaerobes, and he responded very well. Clindamycin showed a high penetration into human cells and strong *in vitro* activity against *C. pneumoniae* at a MIC value of 1 $\mu\text{g/ml}$. According to our experience and these data, clindamycin was considered to an effective agent in the treatment of chlamydial pneumonia.