

## [症例報告]

### 腹腔内膿瘍を繰り返し *Mycoplasma hominis* が原因と思われた一症例

高橋真帆<sup>1)</sup>・大屋貴美子<sup>1)</sup>・亀村 綾<sup>2)</sup>・見理 剛<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 下越病院検査課

<sup>2)</sup> 下越病院外科

<sup>3)</sup> 国立感染症研究所細菌第二部

(平成 26 年 2 月 4 日受付, 平成 26 年 5 月 21 日受理)

症例は 48 歳女性, 2012 年 6 月旅行帰宅後より腹痛出現。腹部症状の悪化と発熱の継続があったため, CT 検査を施行した。検査によって卵巣のう腫と思われた部位からエコー下穿刺にて膿の排出を行い, 培養へ提出した。培養 1 日目と 2 日目に菌の発育は認めなかったが 3 日目に 5% CO<sub>2</sub> 培養と嫌気培養で培地上に水滴状のコロニーの発育を認めた。グラム染色を行ったが菌体は確認できず, グラム陰性に染まる顆粒を認めるのみであった。以上の所見から *Mycoplasma hominis* を疑い新潟市衛生環境研究所から, 国立感染症研究所へ菌の同定を依頼した。検査の結果, 16S rRNA 遺伝子の塩基配列がすでに報告されている *M. hominis* PG21 株のものとはほぼ完全に一致したため, 分離菌は *M. hominis* と同定された。感染経路を確認するため膿分泌物の培養も依頼し, 同様の *M. hominis* が検出, 同定された。これらの結果から常在菌の *M. hominis* による感染が子宮か付属器から腹腔内に及んだ可能性が示唆された。上記のような培養結果が見られた場合は, 患者背景を考慮した上で *M. hominis* による感染症の可能性を疑い, β-ラクタム系薬剤だけでなく Clarithromycin (CAM) や, Erythromycin (EM) などにも *M. hominis* は耐性であることを, 検査室から報告することが重要である。

**Key words:** *Mycoplasma hominis*, 腹腔内膿瘍, 常在菌

## 序 文

*Mycoplasma* 属は *Mollicutes* 綱に分類される細菌の一群を指し, 自律増殖が可能な最小クラスの微生物として知られている。ヒトから分離される *Mycoplasma* 属菌はマイコプラズマ肺炎を起こす *Mycoplasma pneumoniae* が良く知られているが *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* および *Mollicutes* 綱 *Ureaplasma* 属の *Ureaplasma urealyticum* など尿道炎, 骨盤内感染症を引き起こす原因菌と考えられている<sup>1)</sup>。今回原因不明の腹腔内膿瘍を繰り返

した女性患者で, *M. hominis* が原因と考えられた症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者は 48 歳女性, 2012 年 6 月 7 日北海道旅行帰宅後より腹痛が出現し, 6 月 10 日少量の下痢と 40℃ の発熱を認めた為, 当院を受診した。CT 単純撮影にて小腸, 大腸ともにガスと腸液の貯留が確認された。腹水は認めず, 子宮の左右に腫瘤か膿瘍の所見と思われる構造物を認めた。血液検査では CRP が 27.43 (mg/dl) と炎症反応が上がっており, 急性腸炎の疑いで同日入院となった。便培養では病原性大腸菌 O-153 (ペロ毒素陰性) が検出された。入院後, 腹部症状が軽快傾向であったため食事を開始したが, 腹部症状の悪化と発熱の継続があったため, 6 月 20 日 CT 造影撮影を施行した。6 月 10 日の CT で卵巣のう腫と思われた左下腹部の構造物にガスが出現し大きさが増大していた為, 当部位も膿瘍であると判断し, エコー下穿刺

著者連絡先: (〒956-0814) 新潟県新潟市秋葉区東金沢 1459-1

下越病院検査課

高橋真帆

TEL: 0250-22-4711 (内線 2268)

FAX: 0250-21-1032

E-mail: kaetsu\_saikin@niigata-min.or.jp

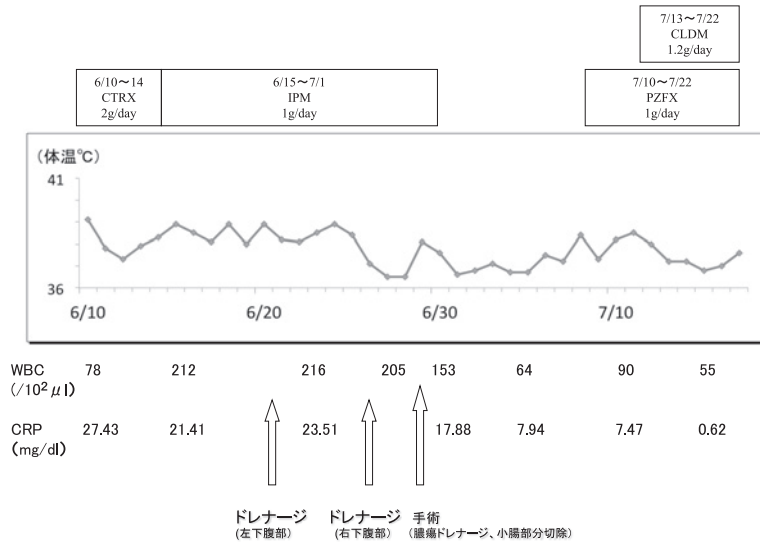


図1. 治療, 臨床経過

使用抗菌薬, ドレナージ, 手術などの外科的処置と体温, WBC, CRPを一覧に示した。

にて膿の排出を行い, 培養へ提出した。発熱は継続し, 右下腹部にも膿瘍が存在したため, 6月26日腹腔穿刺によるドレナージを行った。ドレナージ時に造影を行い, 小腸穿孔による腹腔内膿瘍と診断し, 6月28日全身麻酔下で膿瘍ドレナージ, 小腸部分切除手術を施行した。抗菌薬はCeftriaxone (CTRX), その後Imipenem (IPM) を使用した。手術後は, 一旦腹部症状が軽快したが, 7月8日より再度発熱が出現した為, 7月10日よりPazufloxacin (PZFX) を開始した。しかし解熱せず, 7月13日よりClindamycin (CLDM) を追加投与後, 体温, WBC, CRP が下がり, 7月25日 軽快にて退院となった (図1)。同患者は2009年8月にも腹痛, 下痢, 発熱と同じような症状にて来院。CT単純撮影にて下腹部正中に膿瘍と思われる所見が見られ, 腹腔内膿瘍との診断で虫垂切除と膿瘍ドレナージが行われていた。虫垂は骨盤内方向に向かって, その先端と骨盤膿瘍が通じていた。

### 細菌学的検査

6月20日のエコー下穿刺にて排出された膿について検査を行った。グラム染色による顕微鏡観察で白血球多数 (3+) を認めしたが, 菌は認めなかった。培養はヒツジ血液寒天培地 (日本ベクトンデッキンソン) で35°C, 5% CO<sub>2</sub>培養, ABHK培地 (日水製薬) にて35.5°C, 嫌気培養を行った。培養1日目と2日目は菌の発育を認めなかったが3日目に, 5% CO<sub>2</sub>培養と

嫌気培養で血液寒天培地上に水滴状のコロニーの発育を認めた (図2)。コロニーを塗抹してグラム染色による顕微鏡観察を行ったが, 菌体は確認できず, グラム陰性に染まる顆粒を認めるのみであった (図3)。薬剤感受性試験は嫌気性菌用の極東オプトパネル MP (極東製薬) を使用して行ったが, 標準化されていないため参考値とした。試験抗菌薬はBenzylpenicillin (PCG), Ampicillin (ABPC), Piperacillin (PIPC), sulbactam / ampicillin (SBT / ABPC), Cefotiam (CTM), Cefotaxime (CTX), Ceftazidime (CAZ), Cefditoren (CDTR), sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ), IPM, Meropenem (MEPM), Gentamicin (GM), Erythromycin (EM), CLDM, Minocycline (MINO), Levofloxacin (LVFX) とし, 極東ウマ溶血液加プルセラブロスにて調整した接種用菌液を薬剤プレートに100  $\mu\text{l}$  ずつ分注し, 35.5°C で嫌気培養を4日間行った。目視にて結果観察を行い, コントロールの発育が確認でき, コロニー (菌) の発育阻害が見られた最小の各薬剤濃度をMIC値 ( $\mu\text{g/ml}$ ) とした。分離菌は $\beta$ -ラクタム系薬剤やEMのパネルの薬剤濃度に全て発育を示し, MINO, LVFXはパネルの薬剤濃度に全て発育を示さず, CLDMも低いMICを示した。この結果を表1に示した。

これらの微生物検査所見から6月20日採取の左下腹部膿瘍から検出された菌は *M. hominis* であることを疑い, 新潟市衛生環境研究所を通して国立感染症研

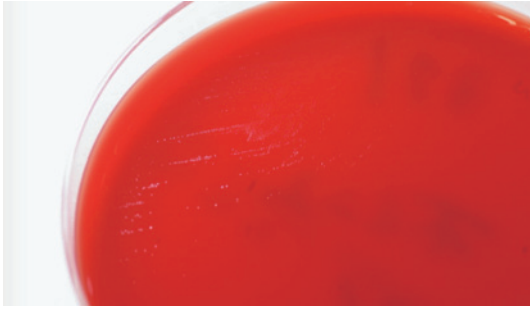
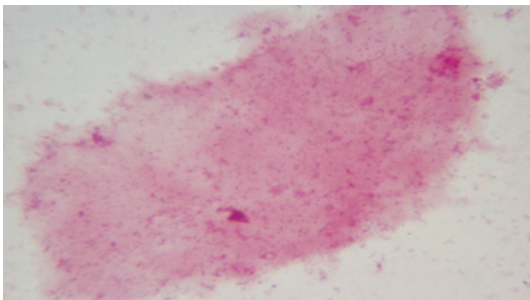


図2. ヒツジ血液寒天培地にて35℃, 5%CO<sub>2</sub>培養にて3日目に発育したコロニー  
6月20日左下腹部膿瘍から採取された膿を35℃, 5%CO<sub>2</sub>培養を行った。培養3日目に水滴状のコロニーの発育を認めた。



(×1000)

図3. 発育したコロニーのグラム染色標本  
図2で発育したコロニーを Bartholomew & Mittwer の変法（バーミー法）を用いグラム染色を行った。菌体は確認できず、グラム陰性に染まる顆粒を認めるのみであった。



図4

ウレアアルギニン LY02 培地にてアルギニン分解性の確認を行った。右側の黄色のプロスが左側の赤色に変化した。確認のために図2で発育したコロニーをウレアアルギニン LY02 培地に接種し、35.5℃で培養した。翌日黄色のプロスが赤色に変化し、アルギニン分解性を示した。

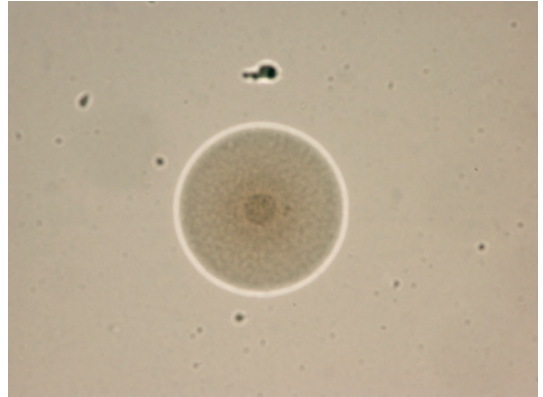


図5. A7マイコプラズマ寒天培地にて培養2日目で目玉焼き状コロニー形成  
確認のために図2で発育したコロニーをA7マイコプラズマ寒天培地に塗布し、35.5℃で培養した。培養2日目に目玉焼き状コロニーを形成した。

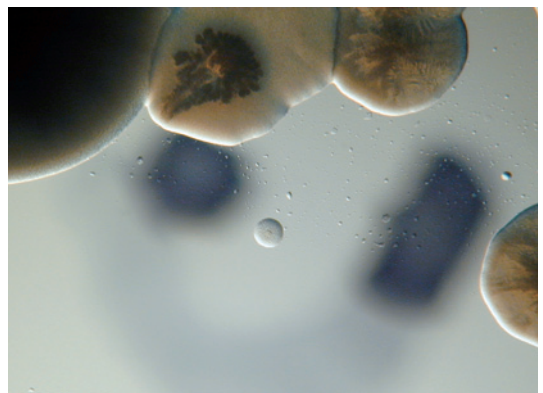


図6. PPLO 寒天培地に形成された、*Mycoplasma* 属菌様のコロニー  
膿分泌物検体を PPLO 寒天培地に塗布し37℃で培養した。培養2日目で、一般細菌や酵母様の菌のコロニーに混ざって、*Mycoplasma* 属菌様のコロニーが観察された（写真中央：実体顕微鏡によるコロニーの観察像）。*Mycoplasma* 属菌様のコロニーサイズは直径約0.2 mmで、このコロニーを純化し、16S rRNA 遺伝子の塩基配列を分析したところ、左下腹部膿瘍検出株と同一の塩基配列であり、*M. hominis* と同定された。

究所 細菌第二部へ菌の同定を依頼した。感染経路を確認するため、7月5日膿分泌物の採取を行い培養も依頼した。感染研での同定検査の結果、左下腹部膿瘍検出菌の16S rRNA 遺伝子は、すでに報告されている *M. hominis* の PG21 株やその他の株とほぼ完全に

表 1

薬剤名	MIC (μg/ml)
PCG	>4
ABPC	>8
PIPC	>64
SBT/ABPC	>4/8
CTM	>8
CTX	>32
CAZ	>16
CDTR	>4
SBT/CPZ	>16/32
IPM	>8
MEPM	>8
GM	16
EM	>2
CLDM	0.25
MINO	≤0.25
LVFX	≤0.5

35.5°Cで嫌気培養を4日間行い、コントロールの発育が確認でき、コロニー(菌)の発育阻害が見られた最小の各薬剤濃度をMIC値(μg/ml)とした。

一致した。また、同菌はウレアアルギニン LY02 培地(シスメックスバイオメリュー社)でアルギニン分解性を示し(図4)、A7マイコプラズマ寒天培地(シスメックスバイオメリュー社)で目玉焼き状のコロニーを形成し(図5) *M. hominis* であると同定された。一方、感染研で行った膈分泌物の検査でも、アルギニン添加 PPLO 液体培地と PPLO 寒天培地による検体の培養で、酵母様の菌や一般細菌とともに、アルギニン分解性の *Mycoplasma* 属菌が分離された(図6)。この菌の16S rRNA 遺伝子分析結果は、左下腹部膿瘍検出菌と同一であり *M. hominis* であると同定された。16S rRNA 遺伝子解析法は、第16改正 日本薬局方の参考情報に記載されている遺伝子解析による微生物の迅速同定法に準ずる方法 <http://jpdn.nihs.go.jp/jp16/> で行った。

## 考 察

*M. hominis* は泌尿器生殖器に関連した材料から無症候性の常在菌として検出されることが多く、その存在、定着自体は病的とはいえない。しかし、産婦人科領域の感染症として骨盤内炎症性疾患<sup>2)</sup>、産褥熱<sup>3)</sup>、早産<sup>4)</sup>などに関与した報告は多くなされている<sup>5)</sup>。

本邦における妊婦877例を対象にした膈における検出頻度では *M. hominis* を11.2%が保菌しているとの

報告がある<sup>6)</sup>。またブラジルでの生殖可能年齢の女性で11.3%が保菌していたとの報告もある<sup>7)</sup>。本症例でも膈分泌物の培養から *M. hominis* が検出されており、*M. hominis* を保菌し、子宮か付属器からの感染が腹腔内に及んだ可能性が示唆された。

一般的に消化管領域における周術期の抗菌薬投与には第一世代、第二世代セフェム系薬が使用されることが多い。マイコプラズマは細胞壁をもたない為、β-ラクタム系薬剤が無効であり、*M. hominis* の感染を防ぐことは出来ない。本症例は治療抗菌薬として CTRX、IPM を使用後、手術によるドレナージより一時的に改善傾向が見られたが、発熱が再燃した(図1)。また、*M. hominis* は14員環、15員環のマクロライドに耐性を示し、16員環マクロライド系、CLDM、テトラサイクリン系、第三世代フルオロキノロン系薬(respiratory quinolon)に感受性を示す<sup>8)9)</sup>。本症例からの分離菌もβ-ラクタム系薬剤や14員環マクロライドであるEMに高いMICを示し、CLDM、MINO、LVFXに低いMICを示した。

*M. hominis* は、血液寒天培地でコロニーを形成する。しかし、一般細菌に比べて、*M. hominis* の血液寒天培地での発育は遅く、目視可能な微小コロニーの出現には、最低でも72時間程度を要する。また、他の *Mycoplasma* 属菌同様、グラム染色で菌体を確認することはできない。したがって、菌種を特定するまで時間を要し、さらに培養検査を42時間で打ち切っている場合には見逃しが生じる可能性もある。治療の遅れや重症化を招く危険性を防ぐため、産婦人科領域でβ-ラクタム系抗菌薬に反応しない術後感染症、腹腔内膿瘍、骨盤内膿瘍などで上記のような培養結果が見られた場合は *M. hominis* 感染症の可能性を疑い、β-ラクタム系薬剤だけでなく他の *Mycoplasma* 属菌には有効な Clarithromycin (CAM) や EM に対しても *M. hominis* は耐性であるとの報告を、検査室から行うことが重要である。

本症例は2013年第24回日本臨床微生物学会総会において発表した。また本症例は2012年12月の病原微生物検出情報 (IASR Vol.33 p. 337: 2012年12月号, <http://www.nih.go.jp/niid/ja/mycoplasma-pneumonia-m/mycoplasma-pneumonia-iasrd.html>) で報告された。

謝辞: 菌の同定に協力頂いた新潟市衛生環境研究所に感謝致します。

## 文 献

- 1) Waites, K.B., Y. Rikihisa, D. Taylor-Robinson. 2003. Mycoplasma and Ureaplasma. p. 972-990, In: Manual of clinical microbiology (P.R. Murray, E.J. Baron, J.H. Jorgensen, et al. ed., 8th ed), American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- 2) Mårdh, P.A., L. Westrom. 1970. Tubal and cervical cultures in acute salpingitis with special reference to *Mycoplasma hominis* and T strain mycoplasmas. Br. J. Vener. Dis 46: 179-186.
- 3) McCormack, W.M., B. Rosner, Y.H. Lee, et al. 1975. Isolation of genital mycoplasmas from blood obtained shortly after vaginal delivery. Lancet 1: 596-599.
- 4) Usui, R., A. Ohkuchi, S. Matsubara, et al. 2002. Vaginal lactobacilli and preterm birth. J. Perinat. Med 300: 458-466.
- 5) Yamaguchi, M., A. Kikuchi, K. Ohkusu, et al. 2009. Abscess formation due to *Mycoplasma hominis* infection after cesarean section. J. Obstet. Gynaecol. Res 35: 593-596.
- 6) 山田 俊. 2010. マイコプラズマ・ウレアプラズマと早産. 日本性感染症学会誌 21: 28-34.
- 7) Christofolini, D.M., L. Leuzzi, F.A. Mafra, et al. 2012. Prevalence of cases of *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* and *Chlamydia trachomatis* in women with no gynecologic complaints. p. 201-205, In: Reproductive Medicine and Biology.
- 8) Pereyre, S, P Gonzalez, B De Barbeyrac, et al. 2002. Mutations in 23S rRNA account for intrinsic resistance to macrolides in *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma fermentans* and for acquired resistance to macrolides in *M. hominis*. Antimicrob Agents Chemother 46 (10): 3142-3150.
- 9) Pereyre, S, H Renaudin, A Charron, et al. 2006. Emergence of a 23S rRNA mutation in *Mycoplasma hominis* associated with a loss of the intrinsic resistance to erythromycin and azithromycin. J Antimicrob Chemother 57 (4): 753-756. Epub 2006 Feb 7.

## One case that seemed *Mycoplasma hominis* to be caused by repeated intraperitoneal abscess

Maho Takahashi<sup>1)</sup>, Kimiko Ooya<sup>1)</sup>, Aya Kamemura<sup>2)</sup>, Tsuyoshi Kenri<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, Kaetsu Hospital, Niigata, Japan

<sup>2)</sup>Department of Surgery, Kaetsu Hospital, Niigata, Japan

<sup>3)</sup>Department of Bacteriology II, National Institute of Infectious Diseases

A 48-year-old woman presented with abdominal pain and fever, which was persistent since she returned from a tour in June 2012. Computed tomography of the abdominal cavity showed the cause to be an ovarian cyst. The cyst was punctured by an echo-guided procedure and the pus in the cyst was discharged. The pus was used for microbiological culture using blood agar and ABHK media in the presence of 5% CO<sub>2</sub> and under anaerobic conditions, respectively. After 3 days, water droplet-like bacterial colonies were observed on the medium. Gram staining revealed gram-negative granule-shaped structures. The isolate was tentatively identified as *Mycoplasma hominis* and was dispatched to the National Institute of Infectious Diseases (NIID) for confirmation. To investigate the route of infection of this bacterium, the vaginal swab sample was sent to NIID for microbiological culture. NIID confirmed the bacterium to be *M. hominis* based on its 16S rRNA gene sequence, which almost matched that of *M. hominis* PG21, a previously reported type strain. A similar *M. hominis* strain was isolated on PPLO medium by using the vaginal swab sample. These results suggest that the infection with commensal *M. hominis* occurred through the adnexa or uterus and caused the ovarian cyst and associated symptoms. In such cases, the medical history and background of the patient should be considered and *M. hominis* should be accounted for as a potential etiology. In addition, the information that *M. hominis* is resistant to  $\beta$ -lactams as well as clarithromycin (CAM) and erythromycin (EM), which are effective against many other *Mycoplasma* species, should be conveyed to the practicing physician.