

## [症例報告]

### 帝王切開術後に発症した *Mycoplasma hominis* 腹腔内感染による敗血症の1症例

西尾美津留<sup>1)</sup>・宮木祐輝<sup>1)</sup>・小川有里子<sup>1)</sup>・大杉崇人<sup>1)</sup>・森岡 悠<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>小牧市民病院臨床検査科

<sup>2)</sup>名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

(平成28年4月19日受付, 平成28年8月12日受理)

症例は38歳妊娠糖尿病合併症患者。前期破水にて入院し、破水後3日目に母体の発熱、分娩停止のため緊急帝王切開術が施行された。術後も発熱が持続し、Ceftriaxoneを投与するも解熱は得られなかった。術後6日目、腹部のCT検査にて子宮前面に膿瘍形成を認めたため開腹ドレナージ術を施行。採取された腹水検体から血液寒天培地、チョコレート寒天培地およびABHK寒天培地上で、培養3日目にピンポイント状の微小なコロニーの発育を認めた。グラム染色を実施したが菌体は確認出来ず、グラム陰性に染まる顆粒を認めるのみであった。菌株は遺伝子解析により *Mycoplasma hominis* と同定された。

術後3日目に採取された血液培養2セットは、血液培養装置で7日間培養後、陰性と判定されたが、サブカルチャーを実施した結果、2セットすべてから *M. hominis* の発育が確認された。

臨床情報から *M. hominis* 感染症を疑われた場合、臨床医に適切な培養採取を依頼し、また、検査技師は各種培養時間の延長や、血液培養装置の判定に関わらずボトル内容液のサブカルチャーを実施する事が必須と考える。

**Key words:** *Mycoplasma hominis*, 腹腔内膿瘍, 敗血症

#### I 序文

*Mycoplasma* 属は *Mollicutes* 綱に分類される細菌であり、自己増殖能を持ち、無細胞培地に発育する最小の微生物である。細胞壁が無いため、細胞壁合成阻害薬であるβラクタム系薬に耐性を示す。ヒトから分離される *Mycoplasma* 属は、*Mycoplasma pneumoniae* を代表とし、他には *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma fermentans* など、臨床的に重要な菌種は多種存在する<sup>1)2)</sup>。

*M. hominis* は泌尿生殖器の常在菌であり、産婦人科領域では産褥熱<sup>3)4)</sup>、骨盤内臓器の炎症性疾患<sup>5)</sup>、早

産<sup>6)</sup>、手術後感染症<sup>7)</sup>など、多くの症例が報告されている<sup>8)9)</sup>。また産婦人科以外の領域でも手術後感染症や外傷後の脳膿瘍<sup>10)</sup>、関節炎<sup>11)</sup>、新生児の髄膜炎<sup>12)</sup>などが報告されている。

今回我々は、帝王切開術後に *M. hominis* による腹腔内感染から敗血症に至った1例を経験したので報告する。

#### II 症例

患者は38歳女性。妊娠出産歴なし。既往歴は特記すべき事なし。X年1月、妊娠糖尿病合併のため、妊娠32週目で当院に紹介受診。X年2月、妊娠37週3日、前期破水にて入院となった。

入院時所見：身長155.5cm、体重61.5kg、血圧130/68mmHg、体温36.1℃、脈拍73回/分、血液検査は実施されず。

入院後の経過：破水当日は誘発せず陣痛を待つが、陣痛発来はなかった。破水後2日目、3日目は誘発するも分娩の進行は無く、破水後2日目に37.7℃、破水

著者連絡先：(〒485-8520) 愛知県小牧市常普請1丁目20番地  
小牧市民病院臨床検査科  
西尾美津留  
TEL: 0568-76-4131 (内線 2262)  
FAX: 0568-76-4145  
E-mail: komakihp240@gmail.com

後3日目も37℃台の発熱が継続したため、同日緊急帝王切開術が施行された。術時の血液検査所見を表1に示す。術中所見は、腹腔内に混濁の無い黄色の腹水が少量あり、羊水混濁は無かった。術後1日目、体温は39.1℃に上昇した。その後も高熱が持続し、採血にて炎症反応は高値を示したため、Ceftriaxone (CTRX) 2 g/dayを術後6日目まで投与するも、解熱は得られなかった。術後6日目にCT検査にて子宮前面に膿瘍形成を認めため、術後7日目に開腹ドレナージ術が施行された。この段階でAmpC型βラクタマーゼ産生の腸内細菌科細菌に加え、偏性嫌気性菌

の関与を疑い抗菌薬はCefepime (CFPM) 4 g/day + Metronidazole (MNZ) 1500 mg/dayに変更されたが、その後も炎症反応は下ならず発熱も遷延した。術後10日目、開腹ドレナージ術時に採取された膿瘍検体から*M. hominis*を疑うコロニーが発育したため、抗菌薬をMinocycline (MINO) 200 mg/dayに変更した。MINO投与開始以降、炎症反応は改善傾向を示し、術後16日目に軽快退院となった(図1)。なお、児は感染症の発症を認めなかった。

III 微生物学的検査

採取検体と*M. hominis*培養結果を表2に示す。術後3日目に採取された腔分泌物のグラム染色所見は、白血球1+、扁平上皮1+認めたが、菌は認めなかった。ドレナージ術時に採取された膿瘍検体のグラム染色においても、白血球を多数(3+)認めたが、菌は認めなかった。培養は、いずれの検体も羊血液寒天培地(BA, 日本ベクトン・ディッキンソン)、チョコレート寒天培地EX II (CHO, 日水製薬)、ABHK寒天培地(ABHK, 日水製薬)を用いて行い、BAは35℃好気培養、CHOは35℃ CO<sub>2</sub>培養、ABHKは35℃嫌

表1. 帝王切開術時の血液生化学検査データ

血算		生化学	
WBC	17.9×10 <sup>3</sup> /μL	TP	5.8 g/dL
RBC	395×10 <sup>4</sup> /μL	AST	39 IU/L
Hb	11.1 g/dL	ALT	52 IU/L
Plt	17.8×10 <sup>4</sup> /μL	BUN	3.2 mg/dL
		Cre	0.45 mg/dL
		Glu	140 mg/dL
		CRP	11.7 mg/dL

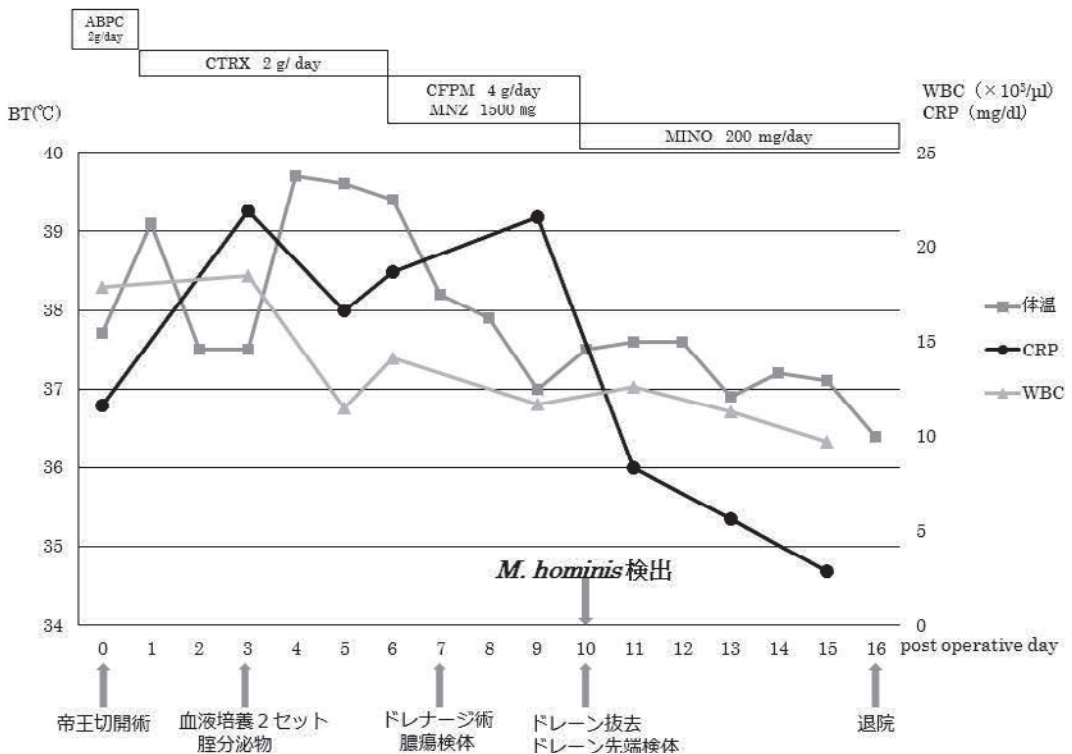


図1. 本症例の臨床経過

表2. 提出された培養検体と培養結果

	2/20 術後3日目	2/24 術後7日目	2/27 術後10日目
処置		ドレナージ術	ドレーン抜去
採取検体	血液培養2セット <i>M. hominis</i> 膣分泌物 <i>M. hominis</i> 4+ 尿 No growth	膿瘍検体 <i>M. hominis</i> 4+	ドレーン先端 <i>M. hominis</i> 4+

気培養を実施した。最初にコロニーの発育が確認できたのは膿瘍検体で、培養3日目にBA, CHO, ABHKのいずれの培地にもピンポイント状の微小な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、淡く染まる大小異なる顆粒が観察されるのみであった(図3)。以上の所見から *M. hominis* を疑い、16SrRNA塩基配列解析を名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学・耐性菌制御学に依頼した結果、検出菌の16SrRNA 遺伝子は、すでに報告されている *M. hominis* の ATCC27545 や PG21 株と 100% 一致した。

確認のため検出菌を A7 マイコプラズマ寒天培地(シスメックス・ピオメリュール)に分離し、35°C 3日間 CO<sub>2</sub> 培養した結果、100 倍にて目玉焼き状コロニーを確認できた(図4)。

膿瘍検体より前に採取されていた膣分泌物からも、最終的には *M. hominis* の発育を確認したが、単一菌の発育ではなかったため、膿瘍検体からの *M. hominis* の発育を確認するまで、*M. hominis* と推定するに至らなかった。

術後3日目に採取された血液培養2セットはBactecFX(日本ベクトン・ディッキンソン)で7日間培養後、陰性と判定されたが、BA, CHOにてサブカルチャーを実施し、35°Cで3日間CO<sub>2</sub>培養した結果、好気ボトル、嫌気ボトル2セット全てから *M. hominis* の発育が認められた。

薬剤感受性試験は、Etest(シスメックス・ピオメリュール)ミノサイクリンMC, クリンダマイシンCM, クラリスロマイシンCHを用いて、35°C 3日間CO<sub>2</sub>培養にて行ったが、標準化されていないため結果は参考値とした。ミノサイクリンMCのMIC値は0.064 µg/ml, クリンダマイシンCMのMIC値は0.125 µg/ml, クラリスロマイシンCHは阻止帯の形成を認めなかった(図5)。

#### IV 考察

本邦において妊婦877人を対象とした膣における *M. hominis* 検出頻度は11.2%との報告があり<sup>13)</sup>、膣分泌物において *M. hominis* の検出自体は病的とは言えない。しかし、産婦人科領域の感染症として *M. hominis* が関与した症例は現在までに様々な報告がなされている<sup>4)~9)</sup>。本症例では破水後2日目から発熱している。*M. hominis* を含めた複数の膣内細菌にて臨床的絨毛膜羊膜炎が生じ、帝王切開による外科的侵襲が加わることで感染が腹腔内に及び、ABPC, CTRX投与によって選択された結果、β-ラクタム系薬が無効である *M. hominis* による膿瘍形成を来した可能性が示唆される。

*M. hominis* は、グラム染色で菌体を確認することが不可能なため、検体からの直接塗抹で *M. hominis* の存在を推定することは困難である。またBA上でコロニーを形成するが、一般細菌に比べその発育は遅く、目視確認が可能なコロニーサイズに発育するまでには、少なくとも72時間程度は培養時間を要する。一般的に、ルーチン検体において72時間以上の培養を実施している微生物検査室は少ないと推定されるが、初期塗抹で菌体を疑う事も不可能なため、多くの *M. hominis* 感染症は見落とされている可能性が示唆される。菌の発育を認めた場合にも、培地に発育したコロニーがグラム染色で染まらないため菌の同定に難渋する可能性がある。本症例でも、臨床情報から *M. hominis* 感染症の可能性を考えて長期培養を行っていたが、最初に提出された膣分泌物から発育した *M. hominis* は、膣の常在菌の混入も認めたため、膿瘍検体からの発育を認めるまで菌の推定が出来ず、分離培養に至らなかった。常在菌叢の混入する検体での培養検査の場合、*M. hominis* の検出は困難を極めるが、長期培養にて微小コロニーの発育を認め、コロニーのグラム染色で菌体を認めずに顆粒状のものを認めた場合には、*M. hominis* の可能性が極めて高いと考える。

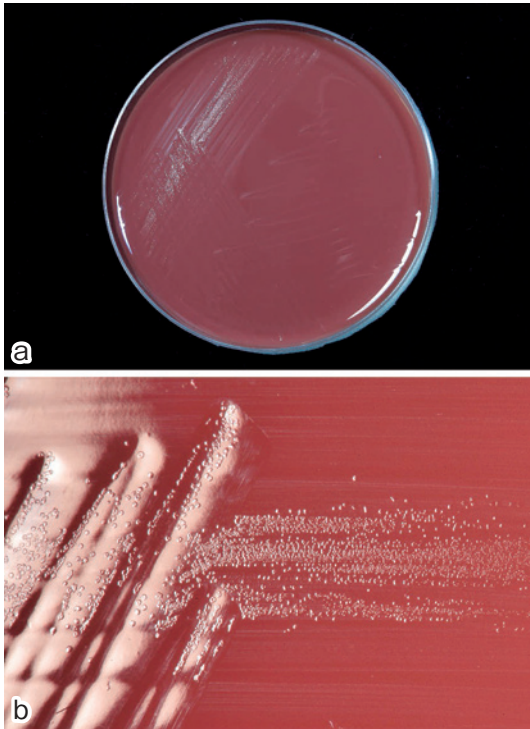
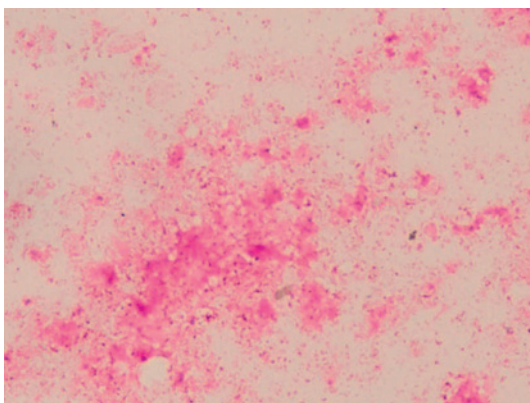
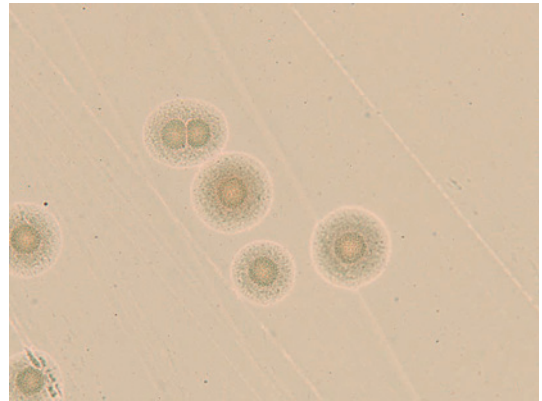


図2. チョコレート寒天培地上の集落形態

- a) 膿瘍検体を 35℃, 5% CO<sub>2</sub> 培養にて 3 日目にチョコレート寒天培地上に発育したコロニー  
 b) チョコレート寒天培地拡大  
 BA, CHO, ABHK のいずれの培地にもピンポイント状の微小なコロニーの発育を認めた



- 図3. 羊血液寒天培地上のコロニーのグラム染色像 (×1000)  
 コロニーを Bartholomew & Mittwer の変法 (バーミー法) を用いてグラム染色を行った。菌体は確認できず、淡く染まる大小不同な顆粒が観察されるのみであった。



- 図4. A7マイコプラズマ寒天培地上のコロニー  
 検出菌を A7マイコプラズマ寒天培地に分離し、35℃ 3 日間 CO<sub>2</sub> 培養した結果、100 倍にて目玉焼き状コロニーを確認した。



- 図5. Etest ミノサイクリン MC の薬剤感受性試験結果 (参考値)  
 35℃ 3 日間 CO<sub>2</sub> 培養にて測定した MIC 値は 0.064 µg/ml であった。

また *M. hominis* は腔の常在菌でもあるため、腔分泌物を材料にした遺伝子学的検査での検出は、常在菌を検出している可能性も否定できないが、臨床情報、遺伝子学的検査結果、培養検査結果を併せ、総合的に結果を解釈することが診断への近道と考える。

今回、BactecFX で 7 日間培養後に陰性と判定された血液培養ボトルから、*M. hominis* を検出している。池ヶ谷らの報告では、血液培養装置の陽転前に実施した血液培養ボトル内容液のサブカルチャーで *M. hominis* を検出している<sup>4)</sup>。血液培養装置での *M. hominis* 検出の不確かさを示した報告は多数あり<sup>14)~16)</sup>、Waites

らは、血液培養ボトルに含まれる抗凝固剤である Sodium Polyanetholsulfonate (SPS) が *M. hominis* の発育を抑制し、1%ゼラチンを血液培養ボトルに添加する事で *M. hominis* の検出が可能になったと報告している。本症例に使用した血液培養ボトルBDバクテック92F好気用レズンボトル、91F嫌気用レズンボトル(日本ベクトン・ディッキンソン)にもSPSは0.05%含まれている。またWaitesらは、ゼラチンやアルギニン等を加え、*M. hominis* の発育条件を良くした血液培養ボトルにおいても陽性シグナルは出なかったと報告しており、*M. hominis* から産生されるCO<sub>2</sub>が陽性化判定の域値まで達するほど産生されない可能性が指摘されている<sup>16)</sup>。これらの理由から *M. hominis* の血液培養陽性例は相当数見逃されていると考えられる。同感染症を疑った場合には、血液培養装置の判定に関わらず、ボトル内容液のサブカルチャーを積極的に実施する事が必須である。

産婦人科領域における周術期の抗菌薬投与には、ペニシリン系薬(合剤を含む)、第1・第2世代セファロsporin系薬や、セファマイシン系薬など、βラクタム系薬が使用されることが多い<sup>17)18)</sup>。しかし、マイコプラズマは細胞壁が無いため、細胞壁合成阻害薬であるβラクタム系薬は無効であり、これらの抗菌薬では *M. hominis* の周術期感染を予防することは不可能である。また通常 *Mycoplasma* 属菌には有効な Clarithromycin (CAM) や Erythromycin (EM) に対しても *M. hominis* は耐性を示すとの報告があり、16員環マクロライド系、CLDM、テトラサイクリン系、第3世代フルオロキノロン系薬に感受性を示すことが知られている<sup>19)20)</sup>。参考値ではあるが今回測定したE testの結果からも、それらが示唆された。*M. hominis* 感染症が疑われた時点でこれらの情報を診療側に速やかに提供することは、治療上極めて重要と考える。

## V 結語

産褥熱患者において、βラクタム系薬を使用しているにも関わらず発熱が遷延し、炎症反応が亢進した場合は、*M. hominis* 感染症を念頭に置き、培養時間を延長する事が重要である。また血液培養装置の判定に関わらず、血液培養ボトル内容液のサブカルチャーを実施しなければ *M. hominis* の菌血症を見落とす可能性が高い。

*M. hominis* 感染症を疑う場合には、治療の遅れや重症化を防ぐため、腔分泌物や膿瘍の培養に加え、血液培養などの検体を適切に採取することを推奨する必

要がある。比較的発症頻度の少ない感染症であり、かつ検出が難しいため、臨床医とのコミュニケーションが診断の鍵となる。*M. hominis* 感染症における情報を検査室から診療側へ、積極的に発信して広く周知していくことが重要である。

(本論文の要旨については、第27回日本臨床微生物学会総会において発表を行った。)

謝辞：16S rRNA塩基配列解析による本菌の同定にご助力賜りました名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学・耐性菌制御学 木村幸司先生、本症例の臨床経過について貴重なご助言を賜りました小牧市民病院産婦人科森川重彦先生に深謝致します。

利益相反：申告すべき利益相反なし。

## 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) Sasaki, Y., J. Ishikawa, A. Yamashita, et al. 2002. The complete genomic sequence of *Mycoplasma penetrans*, an intracellular bacterial pathogen in humans. *Nucleic Acids Research* 30: 5293-5300.
- 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) 池ヶ谷佳寿子, 野中春那, 加瀬澤友梨, 他. 2014. 帝王切開術後に発症した *Mycoplasma hominis* の腹腔内感染による敗血症の1例. *医学検査* 63: 311-315.
- 5) 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.
- 6) Usui, R., A. Ohkuchi, S. Matsubara, et al. 2002. Vaginal lactobacilli and preterm birth. *J. Perinat. Med* 300: 458-466.
- 7) 田中洋輔, 佐々木裕子, 和田昭仁, 他. 2011. 子宮筋腫核出術施行後 *Mycoplasma hominis* による腹膜炎を認めた1例. *感染症誌* 85: 275-279.
- 8) 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.
- 9) 高橋真帆, 大屋貴美子, 亀村 綾, 他. 2014. 腹腔内膿瘍を繰り返した *Mycoplasma hominis* が原因と思

- われた一症例. 日臨微誌 24: 195-200.
- 10) Henao-Martinez, AF, H Young, JJ Nardi-korver, et al. 2012. *Mycoplasma hominis* brain abscess presenting after a head trauma: a case report. Journal of Medical Case Reports 6: 253.
  - 11) Sato, H, N Iino, R Ohashi, et al. 2012. Hypogammaglobulinemic patient with polyarthritis mimicking rheumatoid arthritis finally diagnosed as septic arthritis caused by *Mycoplasma hominis*. Intern Med 51: 425-429.
  - 12) Hata, A, Y Honda, K Asada, et al. 2008. *Mycoplasma hominis* meningitis in a neonate: Case report and review. J Infect 57: 338-343.
  - 13) 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.
  - 14) Degirolamii, PC, S Madoff. 1982. *Mycoplasma hominis* Septicemia. J. Clin. Microbiol. 16: 566-567.
  - 15) Kitson, KA, KC Wright. 1996. Isolation of *Mycoplasma hominis* using the BACTEC 9000 series blood culture system. J Clin Pathol 49: 686-687.
  - 16) Waites, KB, KC Canupp. 2001. Evaluation of BacT/ALERT System for Detection of *Mycoplasma hominis* in Simulated Blood Cultures. J. Clin. Microbiol. 39: 4328-4331.
  - 17) 品川長夫. 2003. 術後感染防止のための抗菌薬選択. Jpn J Antibiot 57: 11-32.
  - 18) 品川長夫, 真下啓二, 野口昌良, 他. 2001. 産婦人科術後感染予防についてのアンケート報告. 感染症誌 75: 390-397.
  - 19) 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.
  - 20) Pereyre, S, H Renaudin, A Charron, et al. 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: 753-756, 2006. Epub 2006 Feb 7.

## A case of sepsis caused by intra abdominal infection with *Mycoplasma hominis* after Caesarean section

Mitsuru Nishio<sup>1)</sup>, Yuki Miyaki<sup>1)</sup>, Yuriko Ogawa<sup>1)</sup>, Takato Osugi<sup>1)</sup>, Hiroshi Morioka<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, Komaki City Hospital

<sup>2)</sup>Department of Infectious Diseases, Nagoya University Hospital

We report the case of a 38 year old woman with an intra abdominal infection of *Mycoplasma hominis* after caesarean section. Six days after the caesarean section was performed, a Computed Tomography scan examined uterus and identified abscess formation. As a result, Laparotomy drainage was performed. In an ascitic specimen, the growth of the small colony in pinpoint form was detected on day 3 after the culture. Microscopic examination of a Gram stain of the colony showed granular particles, however, no bacteria was detected. The strain was identified as *M. hominis* by genetic analysis. Although two sets of blood cultures obtained three days after the cesarean section were confirmed negative after cultured in the Bactec FX for seven days, growth of *M. hominis* was confirmed from all two sets when a subculture was performed.

When *M. hominis* infection is suspected during a clinical examination, it is necessary to advise a clinician a proper method of culturing. Moreover, a clinical technologist must extend time for each of cultures and perform the subculture of the bottle contents liquid regardless of the Bactec FX results.