

[症例報告]

進行卵巣癌患者の手術部位感染症による *Metamycoplasma hominis* 菌血症の一例

日高敏哉<sup>1)</sup>・早野聡史<sup>2)</sup>・加島雅之<sup>2)</sup>・緒方彩乃<sup>1)</sup>・西澤莉奈<sup>1)</sup>  
大野智絵<sup>1)</sup>・多田隈理佐子<sup>1)</sup>・吉田雅弥<sup>1)</sup>・山崎 卓<sup>1)</sup>・正木孝幸<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 熊本赤十字病院検査部

<sup>2)</sup> 熊本赤十字病院総合内科

<sup>3)</sup> 熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科

(令和6年2月6日受付, 令和6年3月4日受理)

28歳女性が左腹部膨満感を主訴に受診し、卵巣がん・多発転移と診断された。腹式子宮単純全摘術および骨盤リンパ節郭清術を施行され、両側後腹膜にドレーンが留置された。術後5日目に発熱し、手術部位感染症が疑われたため、血液培養とドレーン培養が提出された。術後11日目、ドレーン培養から *Metamycoplasma hominis* が検出されたが、血液培養では陽性反応はなかった。その後、血液培養の培養期間延長し、サブカルチャーを行った結果、血液培養検体からも *M. hominis* を検出し、菌血症と確定診断した。*M. hominis* の定着と真の感染症との鑑別には、血液培養からの検出が非常に重要であるが、培養期間の不足やCO<sub>2</sub>産生をしにくいという微生物学的性質により、血液培養装置でのシグナルが偽陰性となることがある。*M. hominis* 感染症が疑われる場合には、細菌検査室と医師の間で臨床情報および培養情報の共有を行い、適切な培養方法と期間、サブカルチャーの実施などを検討することが重要である。

**Key words:** *Metamycoplasma hominis*, 進行性卵細胞癌患者, 手術部位感染症, 血液培養サブカルチャー

序 文

*Metamycoplasma hominis* はヒトの泌尿生殖器の常在菌であり、1937年にバルトリン腺膿瘍から、初めて分離された<sup>1)</sup>。以前は *Mollicutes* 綱 *Mycoplasma* 属に分類されていたが、2018年に *Mycoplasmoidaceae* fam. nov. と *Metamycoplasmataceae* fam. nov. という2つの新しい科が提案され、*Mycoplasma hominis* は新たに *Metamycoplasma* 科に分類されることになった<sup>2)</sup>。*Mycoplasma* 属、*Metamycoplasma* 属の中では *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma genitalium*, *M. hominis* などが特にヒトに対する病原性を有している<sup>3)</sup>。それぞれの菌種で主な感染部位は異なるが、*M. hominis* は産婦人科領域での報告が多く、帝王切開後感染<sup>4)</sup>、子宮筋腫核摘出術後感染<sup>5)</sup>などが報告されている。また、男性においても腹腔内膿瘍<sup>7)</sup>、術後縦隔炎<sup>8)</sup>、術後髄膜炎<sup>9)</sup>、人工関節感染<sup>10)</sup>、壊死性肺炎<sup>11)</sup>などの報告があり、現在では幅広い診療科で注意すべき菌種であることが知られるようになった。

*M. hominis* は遅発育性のため、検出には少なくとも72時間程度の培養時間が必要であるが、血液培養においては血液培養ボトルが陽性になりやすく、グラム染色も陰性となるた

め *M. hominis* 菌血症の一部が見逃されている可能性がある<sup>12)</sup>。今回、手術部位感染症を生じた患者の腹腔内ドレーンから *M. hominis* を検出したことをきっかけに、医師と細菌検査室との連携により、血液培養のサブカルチャーを行い、菌血症の診断及び早期治療が可能であった症例を経験したため、ここに報告する。

症 例

患者：28歳 女性 出産歴なし

主訴：左腹部膨満感

既往歴：子宮内膜症

現病歴：6ヶ月前からの左腹部膨満感があり、触診にて左下腹部に巨大な腫瘤を認めた。5ヶ月前に当院へ紹介受診となり、腹部CT・MRIにて両側卵巣腫瘍と大網播種・腹膜播種・肝転移を疑う所見を認めた。卵巣がんが疑われたが、子宮・卵巣の同時手術が困難であり、2期的手術の方針となった。4ヶ月前に当院へ入院となり、両側卵管卵巣摘出術＋大網切除術を行い、病理検査にて卵巣癌（IIC期）と診断された。その後、術後化学療法（Paclitaxel・Carboplatin療法4コース）が行われた。再度入院し、腹式子宮単純全摘術＋骨盤リンパ節郭清術が行われた。術後、両側後腹膜ドレーンが留置され、術後抗がん剤としてセフメタゾール（CMZ）1回1g1日2回が投与された。術後4日目までは経過良好であったが、術後5日目に発熱・嘔吐・腹痛が出現した。その後も発熱が持続していたため、両側後腹膜ドレーンを抜去し、一般細菌培養に提出された。術後8日目には、血液培養（2セット）・尿培養・陰分泌物培養も提出された。抗がん剤はCMZからタゾバクタム/ピペラシリン（TAZ/PIPC）1回4.5

著者連絡先：(〒861-8520) 熊本県熊本市東区長嶺南2丁目1番1号  
熊本赤十字病院検査部  
日高敏哉  
TEL: 096-384-2111  
FAX: 096-384-3939  
E-mail: toshiya.hidaka@outlook.jp

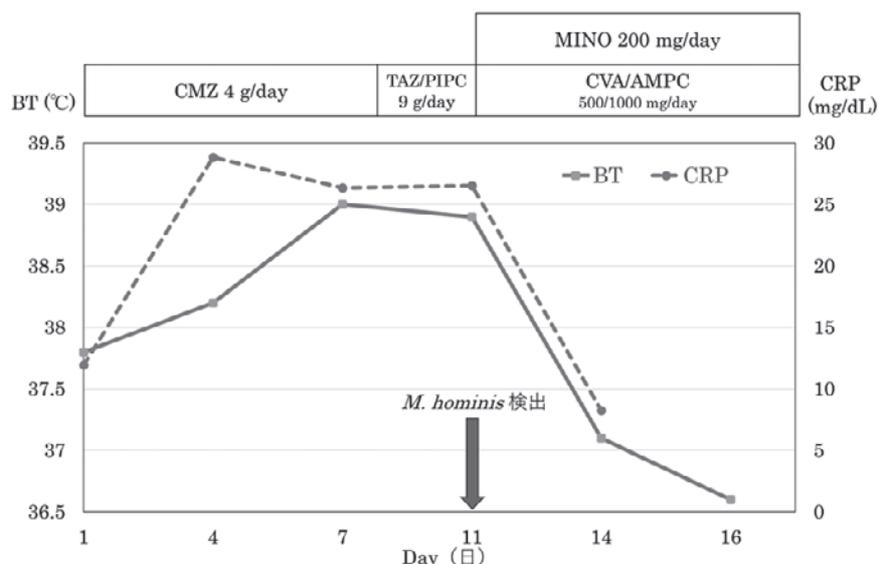


Figure 1. The postoperative course of the surgery.

*M. hominis* was detected 11 days after surgery and antimicrobials were de-escalated from TAZ/PIPC to MINO and CVA/AMPC.

gで1日2回に変更されたが、発熱・腹痛は改善しなかった。術後11日目、Antimicrobial Stewardship Team (AST)の医師にコンサルテーションが行われ、同日、後腹膜ドレーンの培養から *M. hominis* が同定された。末梢静脈路確保が困難であり、抗菌薬はクラブラン酸/アモキシシリン (CVA/AMPC) 250 mg 1回1錠1日4回内服+ミノサイクリン (MINO) 100 mg 1回1錠1日2回内服へ変更し、発熱・腹痛ともに改善した。その後は、合計14日間の内服継続の方針となり、術後16日目に自宅退院した。(Figure 1)

#### 微生物学的検査

術後5日目に提出された両側ドレーン培養のグラム染色はWBC(4+)であったが、菌体は認めなかった。培養はTSII 5% ヒツジ血液寒天/BTB寒天分画培地 (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社) を35°C・CO<sub>2</sub>条件下で、プルセラHK寒天培地 (RS) (BHK, 極東製薬工業株式会社) を35°C、嫌気条件下でそれぞれ培養した。培養2日目、BHK寒天培地にてピンポイント状の微小コロニーの発育を認めたが、菌量が少なく同定・感受性は実施困難であり、コロニーのグラム染色を実施するも菌体は確認できず、顆粒上のものが観察された。(Figure 2, 3) そのため、*M. hominis* を疑って培養延長とBHK寒天培地に純培養を実施した。培養6日目、質量分析装置: BD Bruker MALDI バイオタイパー sirius システム Ver.12 (11897MSPs) (Bruker) にて同定を行い、*Metamycoplasma hominis* (Score: 2.070) と同定された。薬剤感受性試験は、ペニシリン (PCG), アンピシリン (ABPC), セフメタゾール (CMZ), メロペネム (MEPM), クラリスロマイシン (CAM), エリスロマイシン (EM), クリンダマイシン (CLDM), レボフロキサシン (LVFX), テトラサイクリン (TC) を測定薬剤とし、ドライプレート栄研 (栄研化学株式会社) にて嫌気性菌用 ABCM プロス (栄研化学株式会社) と MIC 測定用感受性プルセラプロス栄研 (栄研

化学株式会社) を用いて35°C・嫌気条件下で培養を行った。培養48時間後ではコントロールウェルに発育が認められなかったが、さらに24時間延長した結果、コントロールウェルの発育を認めたため、発育阻害が見られた最小の各薬剤濃度を最小発育阻止濃度 (MIC) (μg/ml) とした。(Table 1) 術後8日目に採取された血液培養 (2セット) はBACTEC FX (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社) で5日間培養後、バイタルメディア TWIN プレート47 (羊血寒+HPチョコ) (極東製薬工業株式会社) 35°C・CO<sub>2</sub>条件下、BHK寒天培地を35°C・嫌気条件下にてそれぞれサブカルチャーを実施した。その結果、嫌気ボトル (BD バクテック 21F 溶血タイプ嫌気用ボトル P, 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社) の2本のみ、BHK寒天培地にて4日目に発育を認めた。なお、BACTEC FX では7日目に培養陰性と判定され、10日に培養延長しても陽性シグナルは検出されなかった。また、同日に提出された膿分泌物からも同一菌が検出されたが、尿培養からは検出されなかった。確認のために、血液培養・ドレーン培養・膿分泌物から検出された菌株に関して、16S rRNA 遺伝子解析を行い、塩基配列結果のBLAST解析結果から、*Metamycoplasma hominis* Strain SP3615 と99.7% (997/1000 bp) の相同性を認めた。なお、術後5日目に提出された両側ドレーン培養のTSII 5% ヒツジ血液寒天/BTB寒天分画培地と術後8日目に採取された血液培養のサブカルチャーを実施したバイタルメディア TWIN プレート47 (羊血寒+HPチョコ) では、菌の発育は認めなかった。

#### 考察

*M. hominis* はヒトの泌尿生殖器の常在菌であり、成人女性の21~53%に定着している<sup>13)14)</sup>。子宮・卵巣手術後の手術部位感染症の報告はあるが、担癌患者における創部・腹腔内感染症の報告は少ない。*M. hominis* 感染症の微生物学的診断に関して、膿分泌物やドレーン内容物の培養は定着した常

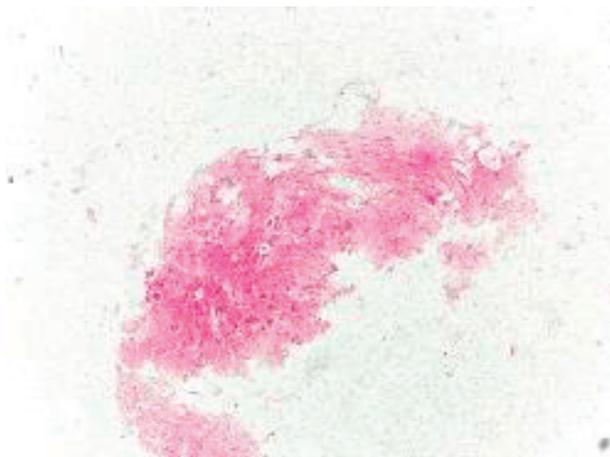


Figure 2. Gram-stained smear of colonies. Gram stain (1,000×). Bacteria could not be identified, and granular material was observed.

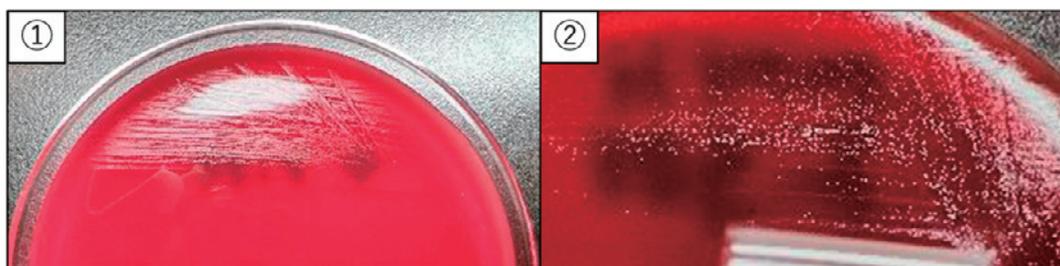


Figure 3. Colony findings at 35°C and anaerobic conditions (BHK).  
① 48 hours later ② 72 hours later

Table 1. Antimicrobial susceptibility testing results.

Incubation was conducted for 72 hours at 35°C and anaerobic conditions using dry plate Eiken.

| Antimicrobial agents | MIC (μg/mL) |
|----------------------|-------------|
| Benzylpenicillin     | >4          |
| Ampicillin           | >4          |
| Cefmetazole          | >64         |
| Meropenem            | >8          |
| Clarithromycin       | >32         |
| Erythromycin         | >32         |
| Clindamycin          | ≤0.5        |
| Levofloxacin         | 0.25        |
| Tetracyclin          | ≤0.25       |

在菌を検出する可能性があるため、定着と真の感染症との鑑別が常に問題になる。本症例では起因菌の診断において、血液培養からの *M. hominis* の検出が重要であった。しかし、*M. hominis* 菌血症の診断においては、血液培養の偽陰性に関する種々の問題点を認識する必要がある。

1点目は *M. hominis* は細胞壁を持たず、グラム染色では

染色されないため、血液培養の陽性シグナルがあっても、見逃される可能性がある点である。臨床経過から *M. hominis* 感染症を疑う場合や、本症例のように他検体から *M. hominis* を疑うコロニーが発育する場合には、グラム染色陰性でもサブカルチャーを実施することが重要である。

2点目は、*M. hominis* が血液培養ボトル内で発育する際に、CO<sub>2</sub>産生量が少なく、陽性シグナルが検出されない可能性がある点である。*M. hominis* がエネルギーを産生する際、アルギニンを使用せず、リン酸アセチルトランスフェラーゼとアセチルキナーゼを利用する代謝経路がある。この反応においては、ATPを産生する際に、CO<sub>2</sub>が生成されにくい可能性がある<sup>15)</sup>。また、*M. hominis* は質量が小さいため、CO<sub>2</sub>の産生量自体が少なく、血液培養装置ではシグナル感知されにくい可能性が示唆されている<sup>16)</sup>。

3点目は、培養ボトル内の抗凝固剤であるポリアネトールスルホン酸ナトリウム (SPS: Sodium polyanethanesulfonate) が *M. hominis* の発育を抑制している可能性がある点である。*M. hominis* の発育がSPS濃度に依存し、SPSが0.05%の場合には、培養陰性になったと報告されている<sup>16)</sup>。また、BACTECシステムでの検討でもSPSが添加されている場合には、陽性報告率が低下していた<sup>16)</sup>。当院で使用している好気ボトル (BDバクテック23F好気用レズンボトルP、日本ベクトン・ディッキンソン株式会社) にはSPSが0.05%

含有されているが、BD バクテック 21F 溶血タイプ嫌気用ボトル P は SPS の含有量が 0.035% と少ない。そのため、嫌気ボトルのみが陽性となった理由は、SPS の濃度が関係している可能性が考えられる。しかし、好気・嫌気ボトルの両方でサブカルチャーが陽性になったケースも報告されているため、どちらの方が発育に適しているか未だに明確ではない<sup>4)12)</sup>。

これらの理由から、*M. hominis* 菌血症を疑う場合、血液培養ボトルの陽性反応がない場合や、陽性シグナルがあってもグラム染色が陰性の場合には、サブカルチャーを行うことが重要である。本症例では血液培養ボトルの培養期間を 10 日間に延長しても好気・嫌気ボトルともに陽性シグナルが検出できず、培養 5 日目の嫌気ボトルのサブカルチャーのみ陽性となった。さらに、ドレーン培養から先に *M. hominis* が検出されたことで、血液培養が偽陰性であることを想定できた。その結果、血液培養の培養期間の延長とサブカルチャーを細菌検査技師から主治医・AST チームへ提案し、手術部位感染に伴う菌血症の早期診断・治療へとつなげることができた。

また、*M. hominis* 感染症の診断を困難にする要因として、同定における問題もある。*M. hominis* は自動同定機器での同定が難しく、質量分析装置または 16S rRNA 遺伝子解析により同定されていることが多い。しかし、これらの検査機器が導入されていない施設にとっては、コロニーからのグラム染色では菌体が確認できないことから、同定不可能で結果を報告している可能性がある。そのため、産婦人科の術後検体などで遅発育性のグラム染色陰性のコロニーの発育を認められた場合には、担当医師と *M. hominis* 感染症の可能性を協議しつつ、積極的な同定を行うことが必要である。

抗菌薬治療に関しては、*M. hominis* は細胞壁を持たないため、β-ラクタム系抗菌薬、スルファメトキサゾールトリメトプリムなどの細菌の細胞壁合成阻害を機序とする抗菌薬に対して耐性である。*M. hominis* に感性的な抗菌薬は少ないが、耐性率はドキシサイクリン (DOXY) (0-0.8%)・ミノサイクリン (MINO) (0%)・クリンダマイシン (CLDM) (0%) と報告されており、これらの抗菌薬は有効であることが多い<sup>17)</sup>。レボフロキサシン (LVFX)、シプロフロキサシン (CPFX) などのニューキノロン系抗菌薬は近年耐性株が多く、40-75% の耐性率を示している<sup>18)</sup>。また、*Mycoplasma* 属に使用されることが多いマクロライド系抗菌薬の耐性率はアジスロマイシン (AZM) で 96%、エリスロマイシン (EM) で 99% と高いため、*M. hominis* の治療には使用できないことが多い<sup>19)</sup>。薬剤感受性検査は Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M43-A に記載されているが、普段実施している感受性検査とは違い、*Mycoplasma* 専用の液体プロストと寒天培地が必要である。専用のプレートが存在しないため、96 ウェル微量希釈プレートに調整した薬剤と菌液を接種し、培養を行う特殊な方法であるため、一般的な細菌検査室での感受性検査の施行は標準化が難しい<sup>20)</sup>。そのため、当院では嫌気性菌用の測定方法を用いて参考値として報告した。また、コントロールウェルの発育には平板培地と同様に時間がかかり、培養期間を延長する必要があった。今後 *M. hominis* の薬剤感受性検査においては、一般的な細菌検

査室でも実施可能な方法の普及が望まれる。

本症例は、婦人科疾患での手術部位感染であったが、実際は消化器外科<sup>7)</sup>、心臓血管外科<sup>8)</sup>、泌尿器科<sup>21)</sup>などの幅広い診療科での手術部位感染も報告されている。そのため、臨床経過のみで *M. hominis* 感染症を疑うことは難しいが、膿瘍ドレナージを行ってもグラム染色で菌体を認めず、カルバペネム系薬を含む β-ラクタム系薬やグリコペプチド系薬による治療に反応しない場合は、本菌種を念頭に置く必要がある。また、早期診断には、医師と細菌検査室の間で迅速な情報伝達を行いながら、細菌検査や治療を進めていくことが重要である。

**利益相反：**申告すべき利益相反なし

**倫理的配慮：**当院の個人情報保護方針に則り、症例報告の際は患者同意を得た上でを行っている。

## 文 献

- 1) Louis, D, G Edsall. 1937. Observations on the L-organism of Klieneberger. Proc Soc Exp Biol Med 36: 740-744.
- 2) Gupta, R. S., S. Sawhani, M Adeolu, et al. 2018. Phylogenetic framework for the phylum Tenericutes based on genome sequence data: proposal for the creation of a new order *Mycoplasmoidales* ord. nov., containing two new families *Mycoplasmoidaceae* fam. nov. and *Metamycoplasmataceae* fam. nov. harbouring *Eperythrozoon*, *Ureaplasma* and five novel genera. Antonie Van Leeuwenhoek 111: 1583-1630.
- 3) Munson, E, KC Carroll. 2021. Summary of Novel Bacterial Isolates Derived from Human Clinical Specimens and Nomenclature Revisions Published in 2018 and 2019. J Clin Microbiol 59 (2): e01309-20.
- 4) 大塚隼人, 中嶋知子. 2022. 帝王切開術後の *Mycoplasma hominis* による菌血症の 2 症例. 医学検査 71: 165-170.
- 5) 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: 311-316.
- 6) 細井文子, 沈 嬌, 岡藤 博, 他. 2019. 腹腔鏡補助下子宮筋腫核出術後に *Mycoplasma hominis* による腹腔内膿瘍・菌血症を来した 1 例. 日産婦内視鏡学会 35: 323-327.
- 7) Okumura, Y, T Kajihara, Y Koba, et al. 2018. Multiple Intraabdominal Abscesses Caused by *Mycoplasma hominis* Infection Following Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation. Ann. Lab. Med. 38: 381-383.
- 8) Kitagawa, H, H Shimizu, K Katayama, et al. 2021. Postoperative mediastinitis after cardiac surgery caused by *Mycoplasma hominis*: a case report. Surg Case Rep 7: 248.
- 9) Potruch, A, G Rosenthal, A Michael-Gayego, et al. 2022. A Case Report of *Mycoplasma hominis* Subdural Empyema Following Decompressive Craniotomy, and a Review of Central Nervous System *Mycoplasma hominis* Infections. Front. Med. 9: 792323.
- 10) Muramatsu, E, A Sakurai, Y Kawabe, et al. 2023. Periprosthetic joint infection due to *Mycoplasma hominis* in a multiple sclerosis patient treated with fingolimod. J. Infect. Chemother. 28: 1672-1676.

- 11) Pachunka, J, R Hankins. 2023. *Mycoplasma hominis* necrotizing pneumonia in an immunocompetent adult male. *BMJ Case Rep.* 16: e250107.
- 12) 西尾美津留, 宮木祐輝, 小川有里子. 2016. 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. *日臨微誌* 27: 23-28.
- 13) Horner, P, G Donders, M Cusini, et al. 2018. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? - a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 32: 1845-1851.
- 14) Waites, K. B., L. Xiao, V. Paralanov, et al. 2012. Molecular methods for the detection of *Mycoplasma* and *Ureaplasma* infections in humans: a paper from the 2011 William Beaumont Hospital Symposium on molecular pathology. *J. Mol. Diagn.* 14: 437-450.
- 15) Vinther, O. 1983. Biochemistry of *Mycoplasma hominis*. *Sex. Transm. Dis.* 10: 244-246.
- 16) Waites, K. B., K. C. Canupp. 2001. Evaluation of BacT/ALERT system for detection of *Mycoplasma hominis* in simulated blood cultures. *J. Clin. Microbiol.* 39: 4328-4331.
- 17) Shao, L, X Wu, S Gao, et al. 2021. Epidemiological investigation and antimicrobial susceptibility analysis of *Ureaplasma* and *Mycoplasma hominis* in a teaching hospital in Shenyang, China. *J. Infect. Chemother.* 27: 1212-1216.
- 18) Song, J, X Wu, Y Kong, et al. 2022. Prevalence and antibiotics resistance of *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis* in Hangzhou, China, from 2013 to 2019. *Front. Microbiol.* 13: 982429.
- 19) Krausse, R., S. Schubert. 2010. In-Vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* ssp. isolated in Germany over 20 years. *Clin. Microbiol. Infect.* 16: 1649-1655.
- 20) Waites, KB, DJ Bade, C Bébéar, et al. 2021. Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing for Human *Mycoplasmas*; Approved Guideline. (Clinical and Laboratory Standards Institute).
- 21) 八木橋祐亮, 加藤敬司, 長濱寛二, 他. 2011. 帝王切開術後の膀胱損傷に *Mycoplasma hominis* 感染による膿瘍を併発した症例. *日泌尿会誌* 102 (5): 705-708.

### A case of *Metamycoplasma hominis* bacteremia due to surgical site infection in a patient with advanced ovarian cancer

Toshiya Hidaka<sup>1)</sup>, Satoshi Hayano<sup>2)</sup>, Masayuki Kashima<sup>2)</sup>, Sayano Ogata<sup>1)</sup>, Rina Nishizawa<sup>1)</sup>, Chie Ohno<sup>1)</sup>, Risako Tadakuma<sup>1)</sup>, Masaya Yoshida<sup>1)</sup>, Takashi Yamasaki<sup>1)</sup>, Takayuki Masaki<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, Japanese Red Cross Kumamoto Hospital

<sup>2)</sup>Department of Internal Medicine, Japanese Red Cross Kumamoto Hospital

<sup>3)</sup>Department of Medical Technology, Kumamoto Health Science University

A 28-year-old woman presented with an abdominal distention and was diagnosed with ovarian cancer with multiple metastases. The patient underwent total abdominal hysterectomy, pelvic lymphadenectomy, and had drainage tubes placed bilaterally in the retroperitoneal space. On postoperative day 5, she developed a fever, leading to a suspicion of surgical site infection. Consequently, blood and drain cultures were collected. On postoperative day 11, *Metamycoplasma hominis* was identified in the drain culture, but not in the initial blood cultures. However, *M. hominis* was detected in the blood culture after extending the incubation period and conducting subcultures.

The role of blood cultures in diagnosing *M. hominis* is critical for distinguishing between colonization and true infection. However, because of its microbiological characteristics, such as a lack of CO<sub>2</sub> production and prolonged culture periods, blood culture systems occasionally yield false-negative results. Therefore, in cases of suspected *M. hominis* infection, it is important to share clinical and culture information between the microbiological laboratory and the physician to determine appropriate culture method and incubation duration.