

## 重複感染による市中肺炎に関する検討 単独感染群と起炎菌不明群との比較検討を含めて

川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 川崎医科大学呼吸器内科<sup>2)</sup>, 川崎医療福祉大学<sup>3)</sup>

小橋 吉博<sup>1)</sup> 大場 秀夫<sup>1)</sup> 米山 浩英<sup>1)</sup>  
沖本 二郎<sup>1)</sup> 松島 敏春<sup>2)</sup> 副島 林造<sup>3)</sup>

(平成 12 年 11 月 1 日受付)

(平成 12 年 12 月 26 日受理)

Key words : mixed infection, community-acquired pneumonia

### 要 旨

重複感染をきたした市中肺炎の症例が過去 15 年間で 1,017 例中 83 例(8.2%)で認められた。これらの臨床像を検討した結果、重複感染群が単独感染群 335 例および起炎菌不明群 599 例に比して、①高齢で長期臥床状態の患者に多い、②臨床症状は呼吸困難感、意識障害、消化器症状といった非典型的肺炎症状を、身体所見は血圧低下(ショック)をきたしやすい、③検査所見は血清蛋白、アルブミン、コリンエステラーゼ低下といった低栄養状態、低酸素血症を呈しやすい、④治療は人工呼吸管理を要する重症例が多く、死亡率も 15.7%と予後不良、といった特徴が有意にみられた。微生物学的検査では、重複感染は *Haemophilus influenzae* + Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae* + Respiratory virus の組合せが 5 例ずつで最も多く、2 種類が 75 例で、3 種類が 8 例で検出されていた。重複感染の頻度は、Respiratory virus が最も高率であったのに対し、*Mycoplasma pneumoniae* が逆に低率であった。

今回の検討結果から、複数菌が検出された市中肺炎の症例は、高齢者に好発することもあり、高齢者市中肺炎に類似した臨床像、起炎菌のパターンをとることから、治療法も複数菌感染を想定した抗菌薬の使用が有用と考えられた。

[感染症誌 75 : 283~290, 2001]

### 序 文

肺炎が 2 種類以上の微生物による重複感染で発症することは稀ではない。特に、Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA)と *Pseudomonas aeruginosa* をはじめとするグラム陰性桿菌との重複感染<sup>1,2)</sup>やインフルエンザウイルスと一般細菌による重複感染<sup>3,4)</sup>、また近年は細胞壁を有しない *Mycoplasma pneumoniae* と一般細菌による重複感

染<sup>5,6)</sup>が本邦において報告されている。しかし、こうした複数の微生物による重複感染と考えられる市中肺炎の臨床像、また重複感染しやすい微生物の頻度等に関して、近年詳細に検討した報告は検索したかぎりみられなかった。そこで、今回私共は当科で過去 15 年間に経験した市中肺炎の症例を retrospective にではあるが、重複感染をきたした微生物の組合せや頻度、これらの症例の臨床像に加えて、2 種類以上の起炎菌微生物が検出された重複感染群、1 種類のみ単独感染群、全く検出されなかった起炎菌不明群の 3 群間における臨床

別刷請求先 : (700 8505) 岡山市中山下 2 1 80

川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科

小橋 吉博

平成13年 4 月20日

Table 1 Backgrounds

	Polymicrobial agent (83 cases)	Monomicrobial agent (335 cases)	Unknown (599 cases)	$p^2$
Age( Mean )	18~96( 67.7±13.8 )	12~97( 58.8±12.7 )	16~95( 58.2±12.8 )	0.026
Male : Female ( Percentage of male )	54 : 29( 65.1% )	202 : 133( 60.3% )	357 : 242( 59.6% )	
Bedridden	26( 31.3% )	61( 18.2% )	81( 13.5% )	0.019
Underlying disease	69( 83.1% )	254( 75.8% )	467( 78.0% )	
Respiratory disease	22( 26.5% )	79( 23.6% )	143( 23.9% )	
Non-respiratory disease	47( 56.6% )	175( 52.2% )	324( 54.1% )	

所見の比較検討も行った。

### 対象と方法

対象は、1985年4月から2000年3月迄の15年間に川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科で入院を要した市中肺炎1,017例とした。市中肺炎の定義としては、入院前または入院後72時間以内に発症し、胸部X線写真上、必ず新たな浸潤影を認め、発熱(37.0以上)、末梢血中の白血球増多(8,500/ $\mu$ l以上)、CRP上昇(1.0mg/dl以上)のうち少なくとも2項目以上を認めた症例とした。

微生物学的検査は、起炎微生物が一般細菌に関しては、血液もしくは胸水から直接分離されていた場合、喀痰もしくは吸引痰から分離された菌数が $10^7$ /CFU以上の場合とし、*Mycoplasma*、*Chlamydia*、*Legionella*、Influenza A、B virusに関しては、喀痰もしくは咽痰ぬぐい液から分離培養された場合および急性期と回復期(2~3週後)のペア血清で4倍以上の抗体価上昇があった場合とした。また、他の呼吸器系ウイルスであるRespiratory syncytial virus、Adenovirus、Parainfluenza virus 1、2、3に関しても急性期と回復期(2~3週後)のペア血清で4倍以上の抗体価上昇があった場合、起炎微生物と判定した。こうした基準にもとづいて市中肺炎1,017例の起炎微生物の数に合せて分類したところ、2種類以上が検出された重複感染群が83例(8.2%)、1種類のみ単独感染群335例(32.9%)、全く検出されない起炎菌不明群599例(58.9%)であった。

臨床的検討事項は、原則として入院時点のデータとし、3群間別で、①背景因子は年齢、性別、日常生活自立度(寝たきり状態)、基礎疾患の有無、

②臨床症状は発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難感、胸痛、意識障害、消化器症状、③身体所見は体温上昇：38以上および体温低下：35未満、頻呼吸：24/分以上、頻脈：100/分以上、血圧低下：100mmHg以下、④検査所見は白血球数、血清蛋白、アルブミン、コリンエステラーゼ、GOT、クレアチニン、尿素窒素、ツベルクリン反応(長径10mm未満が陰性)、動脈血酸素分圧、⑤胸部X線写真上の浸潤影の拡がりは一側肺野面積の1/3以内に収まる範囲、片側肺に収まる範囲、片側肺を超える範囲の3段階、⑥合併症は菌血症、敗血症性ショック、汎血管内凝固異常症(DIC)の有無、⑦治療法はステロイドパルス療法、人工呼吸管理の有無、⑧予後は死亡率、他に入院期間、入院前の有症状期間、抗菌薬の前投与の有無等に関して検討した。また、重複感染群、単独感染群、起炎菌不明群の3群間における統計学的有意差判定は、 $\chi^2$ 検定を用い、 $p^2 < 0.05$ の場合有意差ありとした。

### 成績

今回対象とした市中肺炎1,017例(重複感染群83例、単独感染群335例、起炎菌不明群599例)の背景因子をTable 1に示した。平均年齢では重複感染群は67.7歳と単独感染群58.8歳、起炎菌不明群58.2歳に比して、有意に高齢者に多くみられた。性別および基礎疾患の内訳に関しては有意差はなかったが、日常生活自立度は寝たきり状態が重複感染群31.3%と単独感染群18.2%、起炎菌不明群13.5%に対して有意に高率であった。

臨床症状および身体所見をTable 2に示した。臨床症状では重複感染群で呼吸困難感、意識障害、食思不振や嘔吐などの消化器症状といった非典型

Table 2 Clinical symptoms and physical signs

	Polymicrobial agent ( 83 cases )	Monomicrobial agent ( 335 cases )	Unknown ( 599 cases )	<i>p</i> <sup>2</sup>
Clinical symptoms				
Fever( 38.0 )	60( 72.2% )	217( 64.8% )	395( 65.9% )	
Cough	58( 69.9% )	238( 71.0% )	407( 67.9% )	
Sputum	40( 48.2% )	170( 50.7% )	301( 50.2% )	
Dyspnea	<u>24( 28.9% )</u>	36( 10.7% )	54( 9.0% )	0.025
Chest pain	8( 9.6% )	38( 11.3% )	62( 10.4% )	
Consciousness disturbance	<u>13( 15.7% )</u>	11( 3.3% )	15( 2.5% )	0.019
Gastrointestinal symptoms	<u>10( 12.0% )</u>	14( 4.2% )	18( 3.0% )	0.019
Physical signs				
Temperature( 38.0 )	60( 72.2% )	217( 64.8% )	395( 65.9% )	
Tachypnea( 24/min )	60( 72.2% )	227( 67.8% )	410( 68.4% )	
Tachycardia( 100/min )	61( 73.5% )	232( 69.3% )	406( 67.8% )	
Hypotension( < 100 mmHg )	<u>15( 18.1% )</u>	26( 7.8% )	36( 6.0% )	0.026
Temperature( < 35.0 )	2( 2.4% )	1( 0.3% )	1( 0.2% )	

Table 3 Laboratory data( mean ± SD )

	Polymicrobial agent ( 83 cases )	Monomicrobial agent ( 335 cases )	Unknown ( 599 cases )	<i>p</i> <sup>2</sup>
Leucocyte( mm <sup>3</sup> × 10 <sup>3</sup> )	10.9 ± 5.1	11.8 ± 5.8	11.4 ± 5.7	
Serum protein( g/dl )	<u>5.9 ± 0.8</u>	6.5 ± 0.9	6.6 ± 0.8	0.019
Albumin( g/dl )	<u>2.7 ± 0.5</u>	3.4 ± 0.6	3.6 ± 0.5	0.019
Cholinesterase( IU/l )	<u>184 ± 81</u>	242 ± 84	260 ± 88	0.019
GOT( IU/l )	40.6 ± 32.5	37.5 ± 33.1	35.8 ± 31.4	
Creatinine( mg/dl )	1.19 ± 0.28	0.98 ± 0.21	0.90 ± 0.23	
BUN( mg/dl )	<u>45.8 ± 22.4</u>	34.5 ± 21.8	32.0 ± 21.1	0.026
PPD negative( % )	60.2	52.2	50.6	
PaO <sub>2</sub> ( mmHg )	<u>63.8 ± 16.4</u>	70.4 ± 15.8	73.3 ± 16.0	0.025

Table 4 Extension of infiltration shadow due to pneumonia

	Polymicrobial agent ( 83 cases )	Monomicrobial agent ( 335 cases )	Unknown ( 599 cases )	<i>p</i> <sup>2</sup>
1 : Within one-third area of unilateral lung field	27( 32.5% )	128( 38.2% )	230( 38.4% )	
2 : Within unilateral lung field	40( 48.2% )	174( 51.9% )	314( 52.4% )	
3 : Over unilateral lung field	<u>16( 19.3% )</u>	33( 9.9% )	55( 9.2% )	0.019

的肺炎症状が有意に高率にみられた。また、身体所見では血圧低下、すなわちショックの合併率が重複感染群で有意に高率であった。

主な入院時点における検査所見を Table 3 に示した。血清蛋白、アルブミン、コリンエステラーゼが重複感染群で有意に低下しており、重複感染群は栄養状態が不良であった。血清クレアチニン

値は差を認めなかったが、尿素窒素は重複感染群で有意に上昇していた。また動脈血酸素分圧は、重複感染群で平均 63.8mmHg と他の 2 群に比して有意に低下していた。

胸部 X 線写真上での浸潤影の拡がりを Table 4 に示した。肺炎による浸潤影の拡がりの程度は、重複感染群で片側肺を超える広汎な浸潤影をとる

Table 5 Causative microorganisms( 2 organisms : 75 cases )

	<i>H. influenzae</i>	MSSA	<i>S. pneumoniae</i>	Respiratory virus	<i>K. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>M. catarrhalis</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>C. pneumoniae</i>	Others
<i>H. influenzae</i> ( 26 )	×	5	4	5	2	4	2	0	1	1	1	2
MSSA( 22 )	( 5 )	×	2	3	2	2	2	1	2	2	1	0
<i>S. pneumoniae</i> ( 18 )	( 4 )	( 2 )	×	4	4	1	0	0	1	1	1	0
Respiratory virus*( 18 )	( 5 )	( 3 )	( 4 )	×	1	1	0	1	1	0	1	1
<i>K. pneumoniae</i> ( 17 )	( 2 )	( 2 )	( 4 )	( 1 )	×	1	3	3	0	0	0	1
<i>M. pneumoniae</i> ( 11 )	( 4 )	( 2 )	( 1 )	( 1 )	( 1 )	×	1	0	0	0	0	1
<i>P. aeruginosa</i> ( 10 )	( 2 )	( 2 )	( 0 )	( 0 )	( 3 )	( 1 )	×	1	0	0	0	1
<i>E. coli</i> ( 6 )	( 0 )	( 1 )	( 0 )	( 1 )	( 3 )	( 0 )	( 1 )	×	0	0	0	0
<i>M. catarrhalis</i> ( 4 )	( 0 )	( 2 )	( 1 )	( 1 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	×	0	0	0
<i>S. agalactiae</i> ( 4 )	( 1 )	( 2 )	( 1 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	×	0	0
<i>C. pneumoniae</i> ( 4 )	( 1 )	( 1 )	( 1 )	( 1 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	×	0
Others( 10 )	( 2 )	( 0 )	( 0 )	( 1 )	( 1 )	( 1 )	( 1 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	( 0 )	4

\*Respiratory virus : Influenza A virus, 12 ; Respiratory syncytial virus, 5 ; Adenovirus, 1.

*H. influenzae* : *Haemophilus influenzae*, MSSA : Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae* : *Streptococcus pneumoniae*, *K. pneumoniae* : *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* : *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* : *Escherichia coli*, *M. catarrhalis* : *Moraxella catarrhalis*, *S. agalactiae* : *Streptococcus agalactiae*, *C. pneumoniae* : *Chlamydia pneumoniae*

Table 6 Causative microorganisms( 3 organisms : 8 cases )

- ① *S. pneumoniae* + *K. pneumoniae* + *S. agalactiae*
- ② *S. pneumoniae* + *H. influenzae* + Parainfluenza 1 virus
- ③ MSSA + *P. aeruginosa* + *S. agalactiae*
- ④ MSSA + *K. pneumoniae* + *S. agalactiae*
- ⑤ MSSA + *E. cloacae* + *A. baumannii*
- ⑥ MSSA + *K. pneumoniae* + Influenza A virus
- ⑦ *P. aeruginosa* + *M. pneumoniae* + Influenza A virus
- ⑧ *E. faecalis* + *K. pneumoniae* + *S. marcescens*

*S. pneumoniae* : *Streptococcus pneumoniae*, *K. pneumoniae* : *Klebsiella pneumoniae*, *S. agalactiae* : *Streptococcus agalactiae*, *H. influenzae* : *Haemophilus influenzae*, MSSA : Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa* : *Pseudomonas aeruginosa*, *E. cloacae* : *Enterobacter cloacae*, *A. baumannii* : *Acinetobacter baumannii*, *M. pneumoniae* : *Mycoplasma pneumoniae*, *E. faecalis* : *Enterococcus faecalis*, *S. marcescens* : *Serratia marcescens*

重症例が有意に多くみられていた .

次に、重複感染をきたした 83 例 ( 2 種類 : 75 例 , 3 種類 : 8 例 ) の微生物学的検査結果を Table 5 および Table 6 に示した . 2 種類の起炎微生物が検出された 75 例では、*Haemophilus influenzae* + Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* ( MSSA ) , *H. influenzae* + Respiratory virus の組合せがそれぞれ 5 例、次いで *S. pneumoniae* + *H. influenzae* , *Streptococcus pneumoniae* + Respiratory vi-

Table 7 The proportion of mixed infection

<i>S. pneumoniae</i>	20/84*( 23.8% )
<i>H. influenzae</i>	27/80 ( 33.8% )
MSSA	26/72 ( 36.1% )
<i>M. pneumoniae</i>	12/68 ( 17.6% )
<i>K. pneumoniae</i>	21/59 ( 35.6% )
<i>P. aeruginosa</i>	12/34 ( 35.3% )
Respiratory virus	21/32 ( 65.6% )
<i>M. catarrhalis</i>	4/18 ( 22.2% )
<i>E. coli</i>	6/16 ( 37.5% )
<i>S. agalactiae</i>	7/15 ( 46.7% )
<i>C. pneumoniae</i>	4/14 ( 28.6% )
Others	14/42 ( 33.3% )

\*No. of patients of mixed infection/Total No. of patients isolated as causative microorganisms

*S. pneumoniae* : *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* : *Haemophilus influenzae*, MSSA : Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, *M. pneumoniae* : *Mycoplasma pneumoniae*, *K. pneumoniae* : *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* : *Pseudomonas aeruginosa*, *M. catarrhalis* : *Moraxella catarrhalis*, *E. coli* : *Escherichia coli*, *S. agalactiae* : *Streptococcus agalactiae*, *C. pneumoniae* : *Chlamydia pneumoniae*

rus , *S. pneumoniae* + *Klebsiella pneumoniae* , *H. influenzae* + *M. pneumoniae* がそれぞれ 4 例 , MSSA + Respiratory virus , *K. pneumoniae* + *P. aerugi-*

Table 8 Duration of illness and hospitalization and rate of antibiotic therapy before hospitalization

	Polymicrobial agent ( 83 cases )	Monomicrobial agent ( 335 cases )	Unknown ( 599 cases )	$p^2$
Mean length of hospitalization ( days $\pm$ SD )	35.7 $\pm$ 30.4	32.1 $\pm$ 27.6	29.1 $\pm$ 23.2	
Mean duration of illness before hospitalization( days $\pm$ SD )	5.2 $\pm$ 4.0	5.0 $\pm$ 3.8	4.9 $\pm$ 3.9	
Proportion receiving antibiotics before hospitalization( % )	27.7	30.4	<u>40.9</u>	0.026

Table 9 Complications and treatments during the course of hospitalization

	Polymicrobial agent ( 83 cases )	Monomicrobial agent ( 335 cases )	Unknown ( 599 cases )	$p^2$
Complication				
Bacteremia( % )	7.2	5.6	4.8	
Septic shock( % )	3.2	2.4	1.7	
DIC*( % )	1.2	0.8	0.7	
Treatment				
Mechanical ventilation( % )	<u>13.3</u>	6.6	3.3	0.019
Steroid pulse therapy	4.8	3.3	2.5	
Mortality	<u>15.7</u>	6.3	2.8	0.019

\*DIC ( Disseminated intravascular coagulation )

*nosa*, *K. pneumoniae* + *Escherichia coli* がそれぞれ 3 例の順に多く分類されていた 3 種類の起炎菌微生物が検出された 8 例は, Table 6 に示したごとく, 全例異なった組合せの微生物からなっていた. Table 7 には, 対象期間内に分類され, 市中肺炎の起炎菌と判定された微生物ごとの症例数に対する重複感染で分離された比率を示し, いずれの微生物が重複感染をきたしやすいか検討した. その結果, Respiratory virus が 65.6% と最も高率に重複しやすく, 次に *Streptococcus agalactiae* 46.7%, *E. coli* 37.5%, MSSA 36.1%, *K. pneumoniae* 35.6% という順に高率であったのに対し, *M. Pneumoniae* が 17.6% と最も低率であった.

入院の平均期間, 入院前の有症状期間, 入院前の抗菌薬前投与歴に関して, Table 8 に示した. 入院の平均期間, 入院前の有症状期間に 3 群間で有意な差はみられなかったが, 入院前の抗菌薬前投与歴は起炎菌不明群で 40.9% と有意に高率を呈していた.

最後に, 合併症, 治療法および死亡率を Table 9 に示した. 合併症では菌血症, 敗血症性シヨツ

ク, 汎血管内凝固異常症ともに 3 群間で有意差がなかったが, 治療法では人工呼吸管理を要した比率が重複感染群で 13.3% と有意に高率であった. さらに, 予後に関しても死亡率が重複感染群で 15.7% と他の 2 群に比して有意に高率で不良であった.

## 考 察

市中肺炎の起炎菌の検索において, 欧米の prospective study では, 起炎菌の検出率が 50~80% と優れた成績が報告されている<sup>7)-9)</sup>. その背景で Lieberman ら<sup>7)</sup>は, 特に血清学的検査に重点を置き, *M. pneumoniae* に対しては Microparticle agglutination( MA )法および Enzyme immunoassay ( EIA )法の 2 種類, *Chlamydia pneumoniae* には Microimmunofluorescence( MIF )法, *Legionella pneumophila* には Indirect immunofluorescence ( IF )法, *Coxiella burnetii* には MIF 法を施行し, *S. pneumoniae* に対しては pneumolysin に対する IgG 抗体( EIA 法), *S. pneumoniae* に対する特異的免疫複合体の 2 種類, *H. influenzae* および *Moraxella catarrhalis* にはそれぞれの抗体価を EIA 法を

用いて測定したため、80% という高い検出率が得られ、重複感染が市中肺炎全体の 39%、起炎菌判明例の 48% を占めていた。一方、本邦では市中肺炎の起炎菌検索の prospective study は石田らの報告のみで<sup>10)</sup>、重複感染は市中肺炎 326 例中 14 例(4%)にしかすぎず、その差異には用いた血清学的診断法が少ない点が影響していた。この点に関しては、私共の今回の検討も retrospective study であるため、血清学的検査法が Respiratory virus, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* に関しては大半の症例に積極的に施行したが、他の微生物に関しては十分な検索といえなかった。このため、起炎菌分離率が 1,017 例中 418 例(41%)と低率であったが、市中肺炎の症例全体では 8%、起炎菌判明例の 20% で重複感染が認められた。重複感染の内訳をみると、Lieberman らは *S. pneumoniae* を中心に *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*, Respiratory virus 等が大半を占めていたと述べているのに対し、石田らは、*S. pneumoniae* を中心として一般細菌との組合せが中心と述べている。今回の私共の検討は、2 種類の重複感染が 75 例、3 種類が 8 例で、*H. influenzae*, MSSA, *S. pneumoniae*, Respiratory virus, 好気性グラム陰性桿菌等がほぼ均等な組合せで検出されていた。しかし、これを Table 7 に示したように市中肺炎全体で検出された微生物を母数として、重複感染のみで検出された微生物の比をとると、Respiratory virus (特に Influenza A virus が 2/3 を占める)66% と非常に高い比率で一般細菌と重複していたのが特徴的で、他には市中肺炎の起炎菌として有名な *S. pneumoniae* よりむしろ *Staphylococcus* 属や腸内細菌をはじめとしたグラム陰性桿菌がいずれも 35% 以上と高い比率で重複してみられていた。この理由として、*S. pneumoniae* などに対する血清学的検査法が施行できていない点があげられるが、当科での重複感染をきたした対象患者に高齢者の占める比率が有意に高かったことも関係している。今回対象とした肺炎は市中肺炎と定義しているものの、高齢者の市中肺炎では発症機序として microaspiration の関与が多く、グラム陰性桿菌や *Staphylococcus* 属の検出率はこのため増加

した可能性が考えられる。また、Respiratory virus も高齢者の市中肺炎に好発する起炎微生物として American Thoracic Society (ATS) のガイドライン<sup>11)</sup>にもあげられており、Lieberman らの報告でも重複感染をきたしやすい起炎微生物の 1 つとして取り上げられていた点は私共の結果と一致していた。こうした重複感染の発症機序に関して、Respiratory virus と一般細菌は、ウィルスの先行感染から気道線毛上皮細胞が障害され、細菌を排泄する機構の破綻があげられ<sup>12)</sup>、同様な重複感染の機序が *M. pneumoniae*<sup>13)</sup>や *C. pneumoniae*<sup>14)</sup>に関しても唱えられている。

次に、過去の市中肺炎に関する報告で重複感染の頻度は欧米を中心として述べられていたが、それらの臨床像を詳細に検討した報告はなかった。そこで、市中肺炎 1,017 例中重複感染をきたした 83 例の臨床的特徴を 1 種類の微生物のみが同定された単独感染群 335 例と起炎菌不明群 599 例の臨床像を比較検討した。その結果、重複感染群は、①高齢で長期臥床状態の患者に多い、②臨床症状は呼吸困難感、意識障害、消化器症状といった非典型的肺炎症状、身体所見は血圧低下(ショック)をきたしやすい、③検査所見は血清蛋白、アルブミン、コリンエステラーゼ低下といった低栄養状態、低酸素血症を呈しやすい、④治療は人工呼吸管理を要する重症例が多く、死亡率も 16% と予後不良といった特徴的所見が認められた。こうした臨床像は、前回私共が報告した高齢者に発症する市中肺炎<sup>15)</sup>と類似していた。すなわち、高齢者において肺炎が発症した場合には、複数の微生物の肺炎発症への関与を念頭において、*S. pneumoniae* や *H. influenzae* のみでなく、腸内細菌を含むグラム陰性桿菌、*Staphylococcus* 属、Respiratory virus (特に Influenza virus)等も考慮し、治療面において広域スペクトラムを有するカルバペネム系もしくはグラム陽性菌もカバーしうるセフェム系注射抗菌薬を投与していくことが重要である。また一方では、インフルエンザワクチン接種といった予防効果が高齢者では死亡率を減少させるのに有用との報告<sup>16)</sup>もあることから、積極的に今後インフルエンザワクチン接種が施行されていくものと思

われる。

### 文 献

- 1) 橋本 一：MRSA 肺炎の動向と治療。DMW 1994；16：1002-1003.
- 2) 荒川正昭，和田光一，瀬賀弘行，他：MRSA 肺炎の臨床的検討。Jap J Antibiotics 1994；47：736-740.
- 3) 永式 毅，山下広志，出川 聡：かぜ症候群の治療：インフルエンザを中心に。日内会誌 1998；87：285-291.
- 4) 小橋吉博，砂川尚子，浅岡直子，他：呼吸器感染症の発症に関与したウイルス。感染症誌 2000；74：949-953.
- 5) 沖本二郎，藤田和恵，狩野孝之，他：細菌，*Mycoplasma pneumoniae* 同時重複肺炎の3例。感染症誌 1999；73：602-605.
- 6) 田中裕士，五十嵐知文，渡辺智之，他：*S. pneumoniae* の重複感染によって形成された気管支粘液塞栓により増悪したマイコプラズマ肺炎の1例。市立釧路医誌 1991；3：86-91.
- 7) Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I *et al.* : Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia : a one year prospective study of 346 consecutive patients. Thorax 1996；51：179-184.
- 8) Fung G, Fine M, Orloff J, *et al.* : New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. Medicine 1990；69：307-316.
- 9) Ortquist A, Hedlund J, Grilner L *et al.* : Aetiology, outcome and prognostic factors in community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Eur Respir J 1990；3：1105-1113.
- 10) Ishida T, Hashimoto T, Arita M *et al.* : Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients. Chest 1998；114：1588-1593.
- 11) American Thoracic Society : Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia : diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis 1993；148：1418-1426.
- 12) Wilson R, Roberts D, Cole P : Effect of bacterial products on human ciliary function in vitro. Thorax 1985；40：124-131.
- 13) Collier AM, Clyde WA : Relationships between *Mycoplasma pneumoniae* and human respiratory epithelium. Infect Immun 1997；3：194-201.
- 14) Shemer-Avni Y, Lieberman D : *Chlamydia pneumoniae* induced ciliostasis in ciliated bronchial epithelial cells. J Infect Dis 1995；171：1274-1278.
- 15) 小橋吉博，藤田和恵，狩野孝之，他：市中総合病院に入院を要した市中肺炎の現状。感染症誌 2000；74：43-50.
- 16) Nicol KL, Wuorenman J, Von Sternberg T : Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. Arch Intern Med 1998；158：1769-1776.

Clinical Analysis of Patients with Community-Acquired Pneumonia  
Caused by a Mixed Infection of Polymicrobial Agents  
Including a Comparative Study of an Infectious Group with Monomicrobial  
Agents and an Infectious Group with Unknown Agents

Yoshihiro KOBASHI<sup>1)</sup>, Hideo OHBA<sup>1)</sup>, Hirohide YONEYAMA<sup>1)</sup>, Niro OKIMOTO<sup>1)</sup>,  
Toshiharu MATSUSHIMA<sup>2)</sup> & Rinzo SOEJIMA<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School Kawasaki Hospital,  
Nakasange 2 1 80, Okayama 700 8505, Japan

<sup>2)</sup>Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School,  
Matsushima 577, Kurashiki 701 0192, Japan

<sup>3)</sup>Kawasaki Medical Welfare University, Matsushima 287, Kurashiki 701 0192, Japan

We clinically analyzed 83 patients with community-acquired pneumonia caused by a mixed infection of polymicrobial agents who we have treated during the past 15 years. A comparative study among three groups ; an infectious group with polymicrobial agents ( 83 cases ), an infectious group with monomicrobial agents( 335 cases ) and an infectious group with unknown agents( 599 cases ) was performed.

The results were as follows ; ( 1 )The highest percentage of patients were elderly and bedridden. ( 2 ) Striking atypical pneumonic symptoms, including dyspnea, consciousness disturbance, gastrointestinal symptoms and hypotension( shock )were present.( 3 )Laboratory findings of poor nutritional conditions, including decreases in serum protein, albumin, and cholineesterase, and hypoxia remarkably increased.( 4 )The prognosis was poor because the mortality rate( 15.7% )was higher.( 5 )There were two polymicrobial agents for 75 patients and three agents for 8 patients. The coupling of polymicrobial agents was most frequent in five patients with *Haemophilus influenzae* + MSSA and five with *H. influenzae* + respiratory virus.

These results suggest that the patients with community-acquired pneumonia caused by a mixed infection of polymicrobial agents had clinical features and causative microorganisms resembling those of elderly patients with community-acquired pneumonia. We recommended that treatment with antibiotics for them was adequate if the treatment resemble that of elderly patients.