

## ●原 著

## 成人肺炎マイコプラズマ感染症に対するクラリスロマイシンの有効性の検討

河野 茂<sup>a</sup> 門田 淳一<sup>b</sup> 田中 裕士<sup>c</sup> 宮下 修行<sup>d</sup>  
 松瀬 厚人<sup>e</sup> 泉川 公一<sup>f</sup> 尾内 一信<sup>g</sup>

要旨：マクロライド耐性肺炎マイコプラズマの分離が報告されるなか、クラリスロマイシンの治療効果を検討するため、2014年に成人の肺炎マイコプラズマ感染症に対する特定使用成績調査を実施した。肺炎マイコプラズマ感染症と判定された31症例における成績は治癒5例、軽度改善26例であり、総合効果判定は全症例で有効であった。また、マクロライド耐性遺伝子を有する1例においても投与終了時に咳嗽を含むすべての症状が消失し、有効であった。成人の肺炎マイコプラズマ感染症に対しクラリスロマイシン投与により良好な成績が得られた。

キーワード：肺炎マイコプラズマ、クラリスロマイシン、気管支炎、感染性咳嗽、臨床試験

*Mycoplasma pneumoniae*, Clarithromycin, Bronchitis, Infectious cough, Clinical study

## 緒 言

肺炎マイコプラズマ感染症は、夜間不眠となるほど強くしつこい乾性咳嗽を伴い喘息の増悪や上気道炎など<sup>1)</sup>を呈し、呼吸不全を呈する症例も少なからず存在する。我が国における肺炎マイコプラズマ感染症は、2011年6月以降より2013年3月頃まで小児を中心に全国規模で流行した。この流行の直接的な原因は不明であるが、肺炎マイコプラズマ感染症治療の第一選択薬であるマクロライド系抗菌薬に対する耐性菌が増加したことに起因する可能性を示唆する報告もある<sup>2,3)</sup>。国立感染症研究所による集計では、2011年のマクロライド耐性肺炎マイコプラズマの小児における分離率は89.5%と報告されている<sup>2)</sup>。その一方で、肺炎マイコプラズマ感染症は宿主の免疫応答による免疫発症であるため、菌自体の耐性化が必ずし

も重症化に直結するものではなく<sup>4)</sup>、軽症～中等症の肺炎マイコプラズマ感染症では、マクロライド系抗菌薬からの使用を変更する必要がないとの報告<sup>5,6)</sup>もある。そのような背景から、2012年に日本呼吸器学会から『咳嗽に関するガイドライン第2版』<sup>7)</sup>、2014年に日本マイコプラズマ学会から『肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針』<sup>8)</sup>が発表され、いずれにおいても、肺炎マイコプラズマ感染症における治療の第一選択薬としてマクロライド系抗菌薬の7～10日間投与が推奨されている。肺炎マイコプラズマのマクロライドに対する耐性化が報告されているなかで、2011年以降にマクロライド系抗菌薬の治療の有効性を全国規模で検討した臨床成績は少ない。そこで、2013年末から2014年までの期間において、クラリスロマイシン (clarithromycin: CAM) の肺炎マイコプラズマ感染症に対する治療効果を把握することは、これらの治療ガイドラインを検証するうえで重要であり、かつ貴重なエビデンスになると考えて当該調査を施行した。

## 研究対象, 方法

## 1. 調査の信頼性および倫理の確保

当該製造販売後特定使用成績調査 (当該調査) の実施に先立ち、症例の登録、臨床データの入力および点検・保管は、著者および当該調査の実施会社等と独立した電子調査票データシステム (ViedocPMS<sup>®</sup>, Pharma Consulting Group Japan K.K.) によって集中管理した。

なお、当該調査の実施にあたり、ヘルシンキ宣言および「医薬品の製造販売後の調査および試験の実施の基準

連絡先：河野 茂

〒852-8501 長崎県長崎市坂本1-7-1

<sup>a</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器病態制御学講座

<sup>b</sup>大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

<sup>c</sup>NPO 法人札幌せき・ぜんそく・アレルギーセンター

<sup>d</sup>川崎医科大学総合内科学1

<sup>e</sup>東邦大学医療センター大橋病院呼吸器内科

<sup>f</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学分野

<sup>g</sup>川崎医科大学小児科学講座

(E-mail: s-kohno@nagasaki-u.ac.jp)

(Received 1 Sep 2015/Accepted 20 Nov 2015)

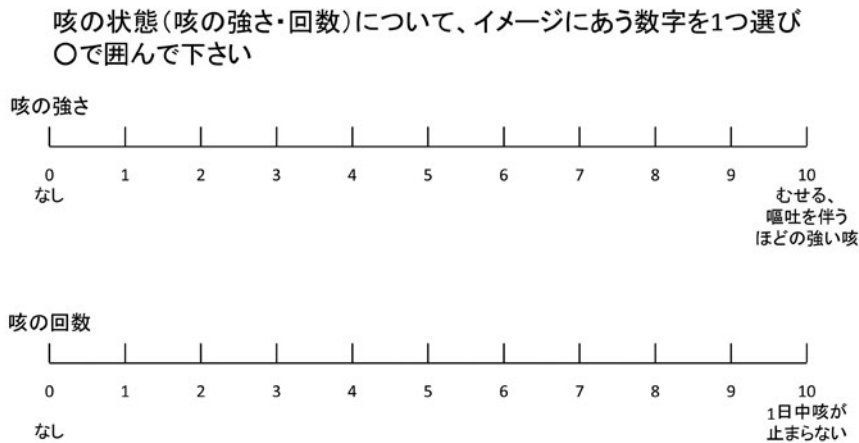


図1 患者記入用の numerical rating scale (NRS) 用紙. 当該調査で使用した咳嗽の強さと回数を数値化する「患者記入用」の用紙.

に関する省令 (Good Post-Marketing Surveillance Practice : GPSP)」およびその他関連法令を遵守し、当該調査計画書および同意書の科学および倫理の審査は、2013年9月11日札幌市医師会倫理審査委員会で審査のうえ承認され、患者には当該調査の趣旨を説明し文書によるデータ使用の同意を取得した。また、当該調査の開始前に UMIN (000011964) に登録し情報公開した。

当該調査は、2013年10月1日～2014年3月31日の間に、全国の呼吸器感染症の専門医のうち開業医を主とした一次治療医療機関で検討した。調査担当医師は、診察のなかで患者登録の条件として、①年齢が15～49歳で外来治療が可能な患者、②咽頭炎・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎で発症後3週間以内の患者、③夜間不眠となるほどの強くしつこい感染性の咳嗽で、そのピークを過ぎていない患者、④家族など周辺に同様の症状の人がいる患者、⑤喀痰が黄色膿性痰でなく、咽頭ぬぐい液が採取可能な患者、⑥当該調査の主旨が理解でき、治療データの使用許諾が得られた患者から当該調査の参加の同意を取得した患者を、投与開始までにプロスペクティブな中央登録方式により症例ごとに登録した。

## 2. 研究方法

観察・検査は、投与開始前、投与終了時、投与終了1～2週間後に以下の項目について実施した。

咳嗽の強さおよび回数の測定は、咳嗽の数値的評価スケール (numerical rating scale : NRS) により図1を用いて、患者自身が現在感じる程度を0から10までの11段階の順序尺度で数値化したデータを用いた<sup>9)</sup>。

## 3. 肺炎マイコプラズマ検査

肺炎マイコプラズマ検査は、院内で採用されている方法を使用し判定することにした。当該調査では迅速マイコプラズマ判定検査として、抗体迅速検出キット「イム

ノカードマイコプラズマ抗体<sup>®</sup>(IC法)、迅速検出キット「リボテストマイコプラズマ<sup>®</sup>」(イムノクロマト法)による検査も採用し、調査票に実施した判定法を記載することにした。調査担当医師は、「投与開始前」、「投与終了時/中止時」、「投与終了1～2週間後」に肺炎マイコプラズマの判定検査で陽性になった場合は、患者の咽頭ぬぐい液を BD ユニバーサル バイラルトランスポート培地<sup>®</sup>(日本ベクトン・ディッキンソン)を用いて中央細菌学的検査実施機関(川崎医科大学小児科学教室)に送付した。中央細菌学的検査実施機関は、real-time PCR法<sup>10)</sup>による肺炎マイコプラズマ遺伝子同定およびマクロライド耐性遺伝子同定(23S rRNA of 2063, 2064)を実施し、遺伝子検査の陽性検体は、LSI メディエンスにおいてマイコプラズマ培養用 PPLO 培養同定<sup>11)</sup>および CAM の最小発育阻止濃度 (MIC) を定法にて測定した<sup>12)</sup>。なお、当該調査では PA 法などの治療前と回復期の2ポイントのペア血清を用いた肺炎マイコプラズマの抗体価による判定も実施可としたが、実施施設はなかった。

## 4. CAM の投与方法

CAM の用法と用量は、通常、成人にはクラリス<sup>®</sup>として1日400mg(力価)を2回に分け経口投与した。なお、投与期間については、調査担当医師の判断で治療期間を決定した。

## 5. 臨床効果の判定

調査担当医師は、日本化学療法学会作成の『呼吸器感染症における新規抗菌薬の臨床評価法(第2版)』<sup>13)</sup>を参考に「投与終了時/中止時」および「投与終了1～2週間後」の「感染症転帰」を投与開始時との比較により「治癒、軽快、不変、悪化、判定不能」で判定した。またそのうえで CAM 治療終了時における総合効果判定を「有効、無効、判定不能」で評価した。

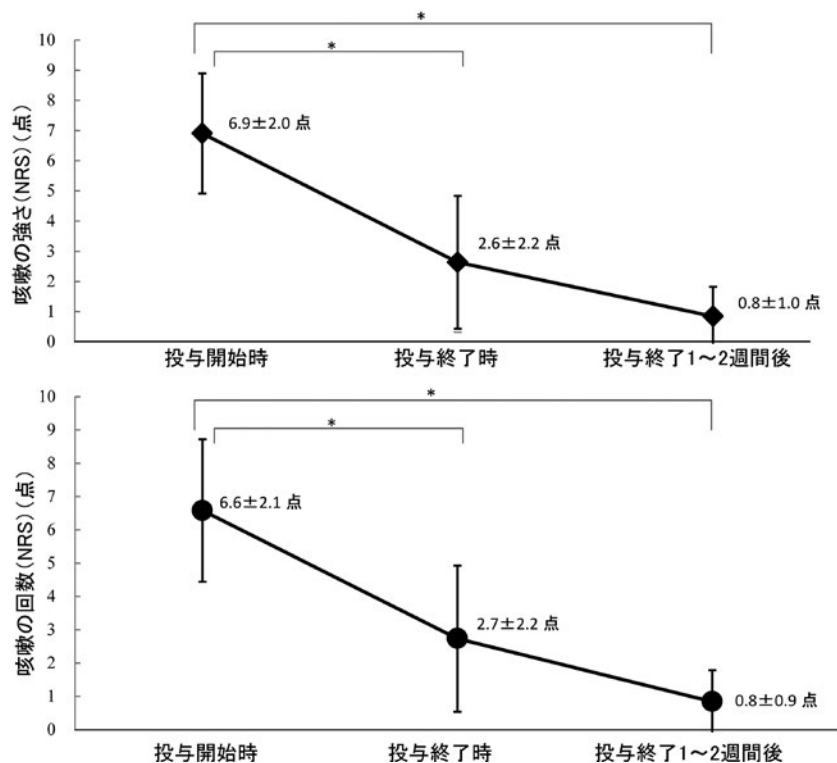


図2 咳嗽の推移 (NRS 平均値). NRSで咳嗽の強さおよび回数平均値について「投与開始時」, 「投与終了時」, 「投与終了1~2週間後」の推移および検定結果を示す. 統計学的検討は, 「投与終了時 vs 投与開始時」, 「投与終了1~2週間後 vs 投与開始時」に対応する1標本t検定で検討し, 検定結果のp値は,  $p < 0.0001$  (Fisher's exact) を「\*」で示した.

投与期間中に発生した有害事象のうち, CAM投与と関連が否定できないものを副作用として集計した.

#### 6. 治療評価

安全性解析対象症例は, 登録した症例のうちCAMを投与したすべての症例を集計し, そのなかで, 院内の検査で肺炎マイコプラズマ検査が陽性であり, 解析除外基準として, ①他の抗菌薬の治療で改善傾向の患者, ②誤嚥, 胃食道逆流症, 心疾患, 慢性呼吸器疾患が原因で咳嗽を有する患者, ③インフルエンザ診断検査が陽性の患者を除いた症例を有効性解析対象症例として集計した.

主要評価項目は, 投与終了時の総合効果判定の有効率とし, 副次的評価項目は, 咳嗽(強さ, 回数)の推移, その他症状別の推移を解析した. 安全評価項目は, 有害事象および副作用の件数を集計した.

### 成績

38症例の患者が登録された. 登録後に観察ができなかった1例を除く37例を安全性解析対象症例として, 安全性解析対象症例から解析除外基準に抵触する1例と肺炎マイコプラズマ検査陰性または細菌検査が未実施であった5例を除外した31例を有効性解析対象症例とした.

#### 1. 症例の構成

有効性解析対象症例は, 平均年齢が  $31.2 \pm 9.0$  歳(年齢分布が15~48歳:中央値33.0歳)で, 性別の比率は, 男性6例, 女性25例であった. 感染疾患名は, 肺炎マイコプラズマによる咽頭炎・喉頭炎2例, 急性気管支炎29例であった. 症例登録時の基礎疾患がない患者は21例であり, 基礎疾患を有する場合(重複を含む)では, 喘息5例, アレルギー性鼻炎4例, 食物アレルギー3例となった.

#### 2. CAMの投与期間

CAMの投与期間(日数)は  $9.4 \pm 3.0$  日(5~18日:中央値8.0日)で, 投与量は全例が1日400mgを2回に分け経口投与していた. 処方されたCAMは, 全症例が薬の飲み忘れや飲み残しはないことを確認した. 併用薬は, L-カルボシステイン(L-carbocysteine)が12例, コデインリン酸塩水和物(codeine phosphate hydrate)が8例, デキストロメトルフアン臭化水素酸塩水和物(dextromethorphan hydrobromide hydrate)が6例, アンブロキシソール塩酸塩(ambroxol hydrochloride)が5例に使用された.

#### 3. 咳嗽の推移

投与後の咳嗽の強さおよび回数の推移を図2に示す.

投与開始前における咳嗽の強さは,  $6.9 \pm 2.0$  点(3~

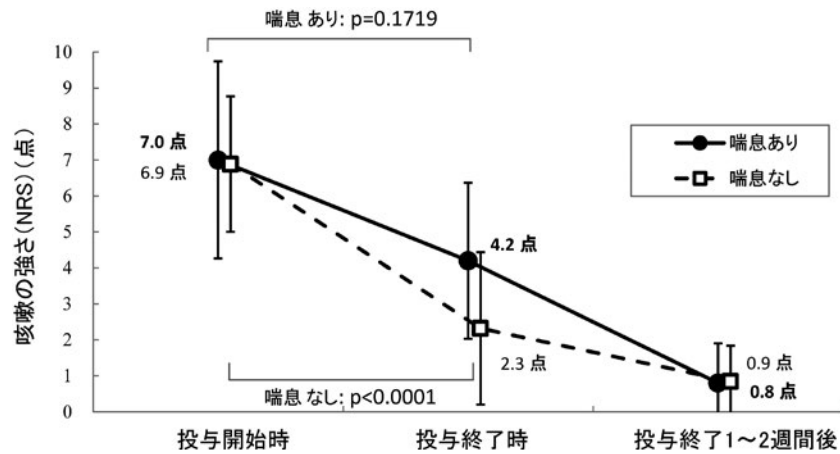


図3 喘息の基礎疾患の有無別の咳嗽の強さの推移. 咳嗽の強さについて喘息既往の有無別の推移および検定結果を示す. 統計学的検討は, 「投与終了時 vs 投与開始時」, 「投与終了1~2週間後 vs 投与開始時」に対応する1標本t検定で検討した.

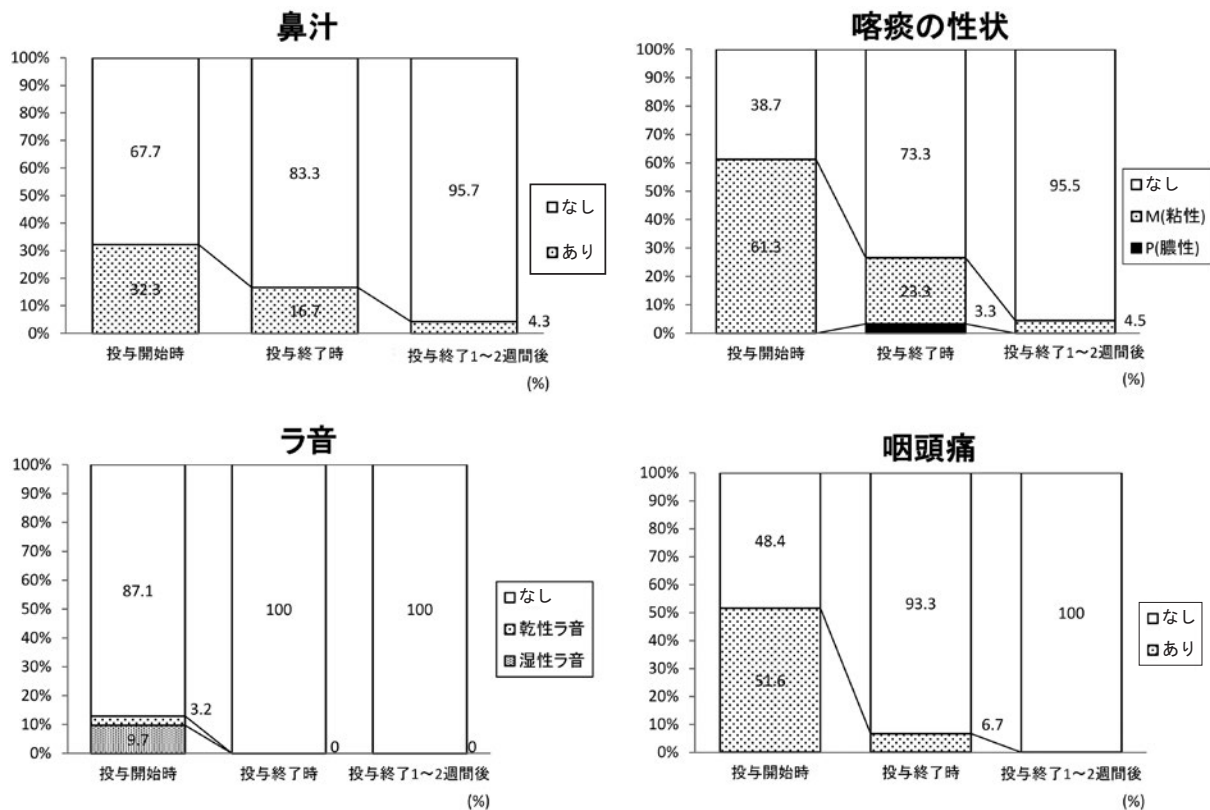


図4 その他症状の推移 (%). 肺炎マイコプラズマ感染症の特徴的な症状について, 「投与開始時」, 「投与終了時」, 「投与終了1~2週間後」の推移を示す.

10: 中央値 7.0 点) であり, 咳嗽の回数は,  $6.6 \pm 2.1$  点 (3~10: 中央値 7.0 点) であった. 投与終了時は, それぞれ  $2.6 \pm 2.2$  (0~8: 中央値 2.0 点),  $2.7 \pm 2.2$  (0~8: 中央値 2.0 点) となり, 投与終了1~2週間後は,  $0.8 \pm 1.0$  (0~4: 中央値 1.0 点),  $0.8 \pm 0.9$  (0~3: 中央値 1.0 点) となり, 投与開始時に比べ投与終了時および投与終了1~2

週間後に有意 ( $p < 0.0001$ ) に咳嗽は消失した.

また, 喘息の基礎疾患の有無別による咳嗽の強さの推移を図3に示す. 投与開始前における咳嗽の強さは, 喘息ありが  $7.0 \pm 2.7$ , 喘息なしが  $6.9 \pm 1.9$  となり, 投与終了時は喘息ありが  $4.2 \pm 2.2$ , 喘息なしが  $2.3 \pm 2.1$  と有意 ( $p < 0.0001$ ) に咳嗽が消失し, 喘息ありは投与開始時に比

べ咳嗽が残る ( $p=0.1719$ ) もの、投与終了1~2週間後は、喘息ありが  $0.8 \pm 1.1$ 、喘息なしが  $0.9 \pm 1.0$  と喘息の有無に関係なく咳嗽は消失した。

#### 4. 自他覚所見症状の推移

その他の症状の推移を図4に示す。投与開始時に19例で認められた粘性痰は、投与終了時に7例となり、投与終了1~2週間後には1例まで減少した。鼻汁に関しても、投与開始時に10例で認められたが、投与終了時には5例となり、投与終了1~2週間後には1例まで減少した。さらに咽頭痛では、投与開始時16例で認められたが、投与終了時には2例となり、投与終了1~2週間後には咽頭痛のある症例は消失した。

#### 5. 臨床効果の判定

投与終了時の調査担当医師による総合効果判定の有効率は100% (31例) であり、感染症転帰の判定は、治癒16.1%、軽快83.9%、不変および悪化症例は0%であった。また、投与終了1~2週間後では、治癒53.3%、軽快30.0%であり、再発も含めた悪化はなかった。

#### 6. 肺炎マイコプラズマ検査結果

有効性解析対象症例31例の細菌検査の内訳は、リボテスト陽性26症例、イムノカード陽性5症例であった。マクロライド耐性遺伝子を有する症例は1例でA2063Gを検出した。投与終了時の細菌検査については、29例が症状の改善で検体採取を実施せず、2例で細菌検査を実施したが培養検査で陰性かつPCR検査で「検出せず」であった。

#### 7. 耐性マイコプラズマ感染例の治療推移

耐性遺伝子を検出した1例は、マクロライド耐性遺伝子 (A2063G) を有しCAMのMICが  $>32 \mu\text{g/ml}$  であった。患者は21歳、男性、急性気管支炎の診断で基礎疾患およびアレルギー歴は認めなかった。投与開始前の症状は、咳嗽の強さ6点、咳嗽の回数4点、腋窩体温  $38.0^\circ\text{C}$ 、頭痛、粘性痰、湿性ラ音を認め、発症後1週間以内にCAM  $400 \text{mg/日}$  を10日間投与した。投与終了時に咳嗽の強さ1点、咳嗽の回数1点、腋窩体温  $36.3^\circ\text{C}$ 、頭痛、喀痰、ラ音などの症状は消失し、調査担当医師の感染症転帰は「軽快」であった。細菌検査は調査担当医師が症状改善と判断し検体採取せず未実施であった。

また、投与終了1週間後の結果では、咳嗽などのすべての症状が消失し、感染症の感染症転帰は「治癒」となった。

#### 8. 安全性

安全性解析対象症例数37例の有害事象およびCAMの副作用は認められなかった。

## 考 察

我が国において肺炎マイコプラズマ感染症は、2011年

の9月頃から小児を中心に全国で流行し、その流行は近年にない大規模な発生件数で2013年5月頃まで継続した。一方、疫学的研究では、マクロライド耐性肺炎マイコプラズマの分離率が80%を超え、一部の意見ではマクロライド耐性化と肺炎マイコプラズマ感染症の流行が相関することから、マクロライド系抗菌薬を治療に用いることを懸念する報告があった<sup>2)</sup>。

2012年に日本呼吸器学会から『咳嗽に関するガイドライン 第2版』<sup>7)</sup>が、その後2014年に日本マイコプラズマ学会から『肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針』が発行された<sup>8)</sup>。これらの治療指針は、①マイコプラズマ肺炎の診断として遺伝子診断およびイムノクロマトグラフィーなどの抗原診断が有用であること、②肺炎マイコプラズマ肺炎治療の第一選択薬にマクロライド系抗菌薬の7~10日間投与を推奨すること、③マクロライド系抗菌薬が無効の場合は、テトラサイクリン系抗菌薬またはキノロン系抗菌薬を検討すること、④呼吸不全を伴う場合は、ステロイドの全身投与の併用を考慮すること、などが推奨された。

当該調査は、肺炎マイコプラズマ感染症の初期感染症例を対象とするため、開業医を中心とした一次治療施設で実施した。これらの施設では、採血が難しいことから肺炎マイコプラズマ感染症の診断を血清診断でなく、呼吸器感染症専門医が直接感染部位の咽頭ぬぐい液から遺伝子診断およびイムノクロマトグラフィーで行った。一般に成人の肺炎マイコプラズマ感染症の初期には、一過性の気道過敏性亢進から乾性咳嗽による夜間不眠となり、喘息の増悪や上気道炎の併発などを呈する<sup>1)</sup>。当該調査では、咳嗽の推移の評価として、0~10点の11段階にNRSで咳嗽の強さと回数を患者が記入する方法をとった<sup>9)</sup>。患者の判定と担当医の評価には乖離がなく、感染性の強い咳嗽の簡易的な評価として、この方法を使用した。実際に投与開始時の咳嗽の強さでは、「咳の強さ」10点 (むせる、嘔吐を伴うほどの強い咳) が4例 (12.9%)、「咳の回数」10点 (1日中咳が止まらない) が3例 (9.7%) を含む平均「咳の強さ」  $6.9 \pm 2.0$  点、平均「咳の回数」  $6.6 \pm 2.1$  点と肺炎マイコプラズマ感染症は、強い咳嗽を有することを示した。咳嗽の推移については、CAM投与終了時には咳嗽の強さが  $2.6 \pm 2.2$  (0~8: 中央値2.0点)、回数が  $2.7 \pm 2.2$  (0~8: 中央値2.0点) と有意差 ( $p < 0.0001$ ) をもって消失を認め、2点以下を症状改善とした場合は、63.3%の改善率を有した。なお、2点以下にならなかった症例のうち、「喘息の基礎疾患を有する患者」が45.5%に認められ、喘息を基礎疾患として有する場合は咳嗽の症状改善は投与終了時に遅れることが示された。一方、喘息の有無に関係なくCAM投与終了1~2週間後には、咳嗽の強さは、すべての症例に改善

が認められた。

また、その他症状である喀痰、鼻汁、感染部位の痛みについても、CAMの投与後には消失が認められた。

マクロライド耐性遺伝子 (A2063G) を有した1例は、CAMのMICが $>32 \mu\text{g/ml}$ の高度耐性であった。この患者は、CAM投与前は咳嗽をはじめ、発熱、頭痛などの他の症状も顕著な症例であったが、投与終了後には、これらの症状も改善が認められた。当該研究は、日常診療のなかから検討する製造販売後調査であったため、マクロライド耐性を疑う根拠となる、投与開始後48~72時間での解熱についての評価項目がなく、当初から耐性が強く疑われた症例であったかは不明であった。しかしながら、CAMの投与終了時における症状の改善が認められ、再発などの症状の悪化は認められなかったことから、1例のみの結果ではあるものの現時点においては、マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症の治療に対してもCAMは効果があるものと判断した。

この結果の要因としては、肺炎マイコプラズマ感染症は主に宿主の免疫応答による免疫発症であると考えられており<sup>14)15)</sup>、その炎症性サイトカイン産生抑制などの免疫修飾作用にもマクロライド系抗菌薬が効果を示すため、生体内においてはこれらの宿主免疫系に対する作用が一定の役割を果たしている可能性が示唆されている<sup>16)17)</sup>。

一方、レスピラトリーキノロン系抗菌薬の安易な頻用については、肺炎マイコプラズマだけでなく肺炎球菌などの耐性化阻止のためにも控えるべきと考えるが、高齢者においては肺炎マイコプラズマ感染症の可能性が低いことからレスピラトリーキノロン系抗菌薬の第一選択薬も考慮するべきであり、患者の年齢は経験的な治療を行う際に重要である。

当該調査からは、対象症例数が少ないものの、各学会の治療指針・ガイドラインの推奨するマクロライド系抗菌薬を第一選択薬とする治療方針を支持する結果が得られたと考える。

当該調査は、大正製薬が調査依頼者として実施したものである。

謝辞：当該調査の実施に際し、ご協力いただいた四条はらだ医院、得地内科医院、大道内科・呼吸器科クリニック、さはら呼吸器内科クリニック、あいん常澄医院、藤原内科クリニック、かわむら内科、松永循環器病院に深謝いたします(順不同)。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：河野 茂；講演料 (アステラス製薬、ファイザー、杏林製薬、MSD、大日本住友製薬、中外製薬、大正富山医薬品、第一三共、日本ベーリンガーインゲルハイム、塩野義製薬、小野薬品、バイエル薬

品、ノバルティス ファーマ、アストラゼネカ、富士フィルム ファーマ)、研究費・助成金 (富山化学工業)、奨学 (奨励) 寄付 (武田薬品工業、大日本住友製薬、第一三共、Meiji Seika ファルマ、中外製薬、アステラス製薬、MSD)、門田 淳一；講演料 (ファイザー、大日本住友製薬、MSD、大正富山医薬品、第一三共、グラクソ・スミスクライン、杏林製薬、日本ベーリンガーインゲルハイム)、原稿料 (南江堂)、奨学 (奨励) 寄付 (アステラス製薬、第一三共)、田中 裕士；講演料 (大正富山医薬品、日本ベーリンガーインゲルハイム、杏林製薬)、宮下 修行；講演料 (アステラス製薬、第一三共、ファイザー、大正富山医薬品)、松瀬 厚人；講演料 (MSD、ノバルティス ファーマ、アストラゼネカ、アステラス製薬、杏林製薬、日本ベーリンガーインゲルハイム)、泉川 公一；講演料 (ファイザー、大日本住友製薬、MSD)、奨学 (奨励) 寄付 (グラクソ・スミスクライン、ノバルティス ファーマ)、尾内 一信；講演料 (大正富山医薬品、ジャパンワクチン、旭化成ファーマ、MSD、Meiji Seika ファルマ、アステラス製薬、ファイザー製薬、アボットジャパン、グラクソ・スミスクライン)、奨学 (奨励) 寄付 (大正富山医薬品、第一三共、Meiji Seika ファルマ)。

## 引用文献

- 1) Ryan NM, et al. Extrathoracic airway hyperresponsiveness as a mechanism of post infectious cough: case report. *Cough* 2008; 4: 7.
- 2) 生方公子, 他. 小児におけるマクロライド高度耐性・肺炎マイコプラズマの大流行. *IASR* 2011; 32: 337-9.
- 3) Isozumi R, et al. Adult community-acquired pneumonia caused by macrolide resistant *Mycoplasma pneumoniae*. *Respirology* 2009; 14: 1206-8.
- 4) Satowa S, et al. Clinical evaluation of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. *Antimicrobial Agent Chemother* 2006; 50: 709-12.
- 5) Nicola P, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*: its role in respiratory infection. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 506-11.
- 6) Goto H. Multicenter surveillance of adult atypical pneumonia in Japan: Its clinical features, and efficacy and safety of clarithromycin. *J Infect Chemother* 2011; 17: 97-104.
- 7) 日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン第2版作成委員会. 咳嗽に関するガイドライン第2版. 2012; 28-32.
- 8) 日本マイコプラズマ学会. 肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針. 2014.
- 9) Martinez JA, et al. Dyspnea scales in the assessment of illiterate patients with chronic obstructive

- pulmonary disease. *Am J Med Sci* 2000; 320: 240-3.
- 10) Miyashita N, et al. Diagnostic sensitivity of rapid antigen test for the detection of *Mycoplasma pneumoniae*: comparison with real-time PCR. *J Infect Chemother* 2015; 21: 473-5.
  - 11) 日本細菌学会教育委員会. ヒト・動物および植物マイコプラズマの分離と同定. 細菌学技術叢書. 東京: 菜根出版. 1982; 2.
  - 12) Yamaguchi T, et al. In vitro activity of telithromycin (HMR3647), a new ketolide, against clinical isolates of *Mycoplasma pneumoniae* in Japan. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1381-2.
  - 13) 日本化学療法学会呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法見直しのための委員会. 呼吸器感染症における新規抗生薬の臨床評価法(第二版). 日化療会誌 2012; 60: 29-45.
  - 14) Narita M, et al. Significant role of interleukin-8 in pathogenesis of pulmonary diseases due to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001; 8: 1028-30.
  - 15) Tanaka H, et al. Role of Interleukin-18 and T-helper type 1 cytokines in the development of *Mycoplasma pneumoniae* in adults. *Chest* 2002; 121: 1493-7.
  - 16) Matsuoka M, et al. Characterization and molecular analysis of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* clinical isolates obtained in Japan. *Antimicrob Agent Chemother* 2004; 48: 4624-30.
  - 17) Kurata S, et al. Antimicrobial and immunomodulatory effect of clarithromycin on macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. *J Med Microbiol* 2010; 59: 693-701.

#### Abstract

### An investigation of the efficacy of clarithromycin in treatment of mycoplasma infection in adults

Shigeru Kohno<sup>a</sup>, Jun-ichi Kadota<sup>b</sup>, Hiroshi Tanaka<sup>c</sup>, Naoyuki Miyashita<sup>d</sup>,  
Hiroto Matsuse<sup>e</sup>, Koichi Izumikawa<sup>f</sup> and Kazunobu Ouchi<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine and Infectious Diseases, Oita University Faculty of Medicine

<sup>c</sup>NPO Sapporo Cough Asthma and Allergy Center

<sup>d</sup>Department of Internal Medicine 1, Kawasaki Medical School

<sup>e</sup>Division of Respiriology, Department of Internal Medicine, Toho University Ohashi Medical Center

<sup>f</sup>Department of Molecular Microbiology and Immunology,  
Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

<sup>g</sup>Department of Pediatrics, Kawasaki Medical School

We conducted a specified drug-use investigation in 2014 for mycoplasma infection in adults to review the current outcome of treatment with clarithromycin, while isolation of macrolide-resistant mycoplasma was being reported. Of 31 patients with confirmed mycoplasma infection, clarithromycin treatment was successful in 5 and mild improvement in 26 in terms of infection outcome; clinical efficacy was confirmed in all patients. Clarithromycin treatment was also effective in a patient who was infected with mycoplasma carrying macrolide-resistant genes and had all the characteristic symptoms, including coughing, that were alleviated by the end of the treatment period. The present investigation demonstrated favorable results of clarithromycin treatment for the treatment of mycoplasma infection in adults.