

## 流行下での乳幼児市中肺炎症例における 肺炎マイコプラズマ感染症の重要性

横浜南共済病院小児科

成 相 昭 吉

(平成 16 年 2 月 17 日受付)

(平成 16 年 4 月 12 日受理)

Key words : *Mycoplasma pneumoniae*, infant, child, pneumonia

### 要 旨

1990 年代後半に検討された小児下気道感染症における肺炎マイコプラズマ感染症の頻度は約 1 割で、乳幼児例は多くないと報告されていた。

定点観測によると 2000 年 10 月以降、国内ではマイコプラズマ肺炎が流行している。今回、2001 年から 2003 年にかけて行った入院下気道感染症例に関する 4 件の臨床研究のなかで、7 歳未満入院急性肺炎例における肺炎マイコプラズマ感染症の頻度について後方視的横断的に血清学的に検討し、肺炎マイコプラズマ感染症流行下におけるその関与について調べた。

その結果、7 歳未満急性肺炎陽性入院例では 33.8% ~ 45.3% に、2 歳未満急性肺炎陽性入院例においても 21.7% ~ 34.8% に肺炎マイコプラズマ感染症の関与が推定された。

2001 年以降、乳幼児入院急性肺炎例において肺炎マイコプラズマ感染症は増加しており、乳幼児に肺炎マイコプラズマ感染症が浸透していると思われる。流行下では乳幼児市中肺炎症例に対する経験的治療における抗菌薬選択の際に肺炎マイコプラズマも考慮する必要がある。

〔感染症誌 78 : 496 ~ 502, 2004〕

### はじめに

従来、小児下気道感染症において肺炎マイコプラズマが関与する症例は学童以上に多く認められ、乳幼児には多くないとされてきた。

1995 年から 1998 年にかけて検討された尾内ら<sup>1)</sup>の報告によると、小児下気道感染症 1,104 例中肺炎マイコプラズマ感染症の頻度は 10.7%、平均年齢 6 歳 2 カ月で、このうち 1 歳未満は 1.0%、3 歳未満は 12.7%、一方 5 歳以上が 61% を占めたという。また、1998 年から 1999 年にかけて検討された宮島ら<sup>2)</sup>の報告では、小児呼吸器感染症 667 例に

における肺炎マイコプラズマ感染症の頻度は 10.9%、平均年齢 6 歳 4 カ月で、年齢層別では 5 ~ 9 歳症例が 17.1%、10 ~ 14 歳症例が 16.3% であったのに対し、0 ~ 4 歳症例では 6.7% であったという。このように肺炎マイコプラズマ感染症は乳幼児例も存在するものの、小児では年長児に多く認められていた。

しかし、2000 年 10 月以降、国内ではマイコプラズマ肺炎が流行し続けており (Fig. 1)、日常診療の場で乳幼児市中肺炎症例においても肺炎マイコプラズマ感染症例が増えているのではないかと思われる。

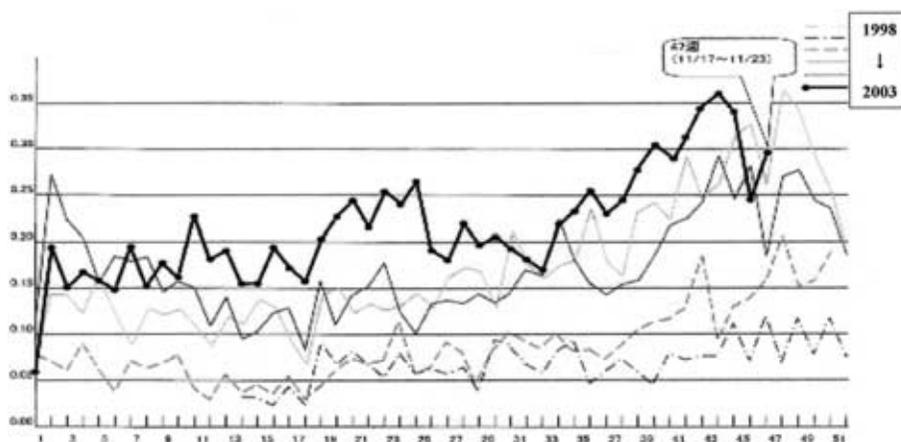
今回、2001 年から 2003 年にかけて当科において行った入院下気道感染症例を対象にした 4 件の

別刷請求先 : (〒236 0037) 横浜市金沢区六浦東 1

21 1

横浜南共済病院

成相 昭吉

Fig. 1 Survey for *Mycoplasma pneumoniae* infection from 1998 through 2003 in Japan

臨床研究のなかで、7歳未満入院急性肺炎例における肺炎マイコプラズマ感染症の頻度について後方視的横断的に血清学的に検討し、肺炎マイコプラズマ感染症流行下におけるその関与について調べ、乳幼児市中肺炎における肺炎マイコプラズマ感染症の重要性について考察した。

#### 方 法

2001年から2003年にかけて入院下気道感染症例を対象に行った4件の臨床研究の実施時期と患者背景および今回の検討対象例数は、

1) 2001年度1年間に喘息発作で入院した症例のうち7歳未満急性肺炎陽性例222例

2) 2002年11月第2週から12月第1週に入院を要した7歳未満急性肺炎陽性例(RSウイルス(RSV)細気管支炎症例を除く)46例

3) 2002年12月から2003年4月の間に入院を要した2歳未満RSV細気管支炎症例のうち急性肺炎陽性例23例

4) 2003年1月から6月にかけてプレドニゾン静脈注射投与回数の検討を行った喘息発作入院例のうち7歳未満急性肺炎陽性例53例である。

急性肺炎は咳を認め、X線写真上浸潤像を認めた場合に診断した。

肺炎マイコプラズマ感染症の血清学的診断は、2002年10月までは粒子凝集法(PA法)により行い、単一血清で320倍以上またはペア血清で4倍以上の上昇を認めた場合に特定し、2002年11月

以降はImmuno Card Mycoplasmaを用いたIgM抗体検出により行い、陽性的の場合に関与ありと推定した。

RSVの関与は鼻腔洗浄液を用いたRSVテストパックにより特定した。

#### 結 果

Fig. 2に4つの検討時期およびそれぞれにおける年齢構成をまとめた。

Fig. 3に検討1での結果を示した。2001年度に15歳以下で喘息発作を主病名として入院を要したのは368名、急性肺炎陽性例は280名(76%、平均年齢4歳2カ月)、そのなかで肺炎マイコプラズマ感染症例は111例、39.6%で、2000年度の肺炎陽性喘息発作入院例206名(平均年齢3歳5カ月)中20例、9.7%に比べ約4倍に増加した(Fig. 3-1)。2001年度の肺炎陽性喘息発作入院例のうち7歳未満は222例(平均年齢2歳10カ月)、肺炎マイコプラズマ関与例は75例(33.8%)でいずれの年齢においても認められ(Fig. 3-2)、2歳未満では70例中16例(24.3%)、2歳以上4歳未満では70例中25例(35.7%)、4歳以上7歳未満では82例中34例(41.5%)であった。なお、7歳以上急性肺炎陽性例58例では36例(62.1%)に肺炎マイコプラズマの関与を認めた。

Fig. 4に検討2での結果を示した。2002年11月第2週からの4週間におけるRSV細気管支炎例を除く急性肺炎陽性入院例は60例(平均年齢4

Fig. 2 Periods and age distributions in 4 studies

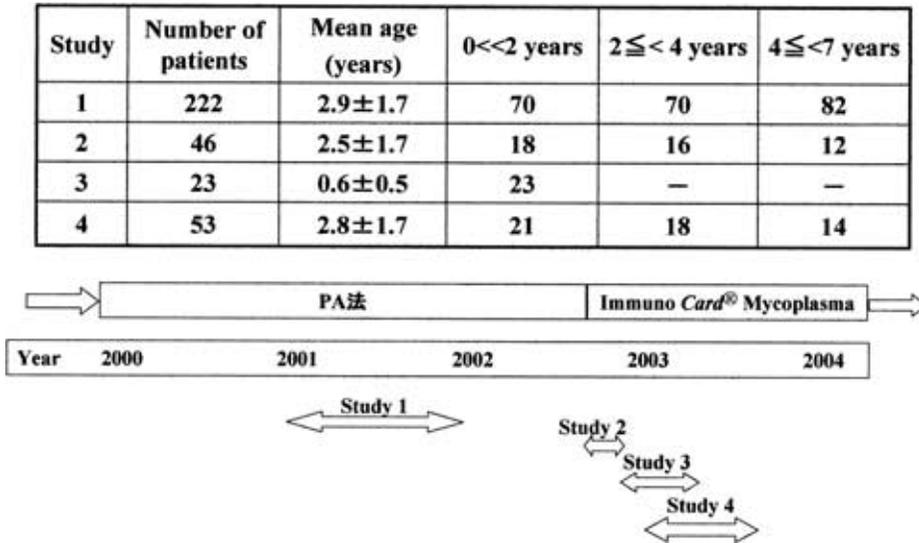
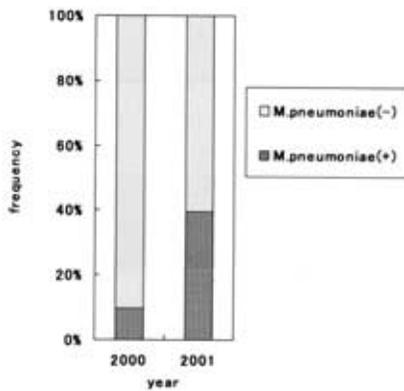
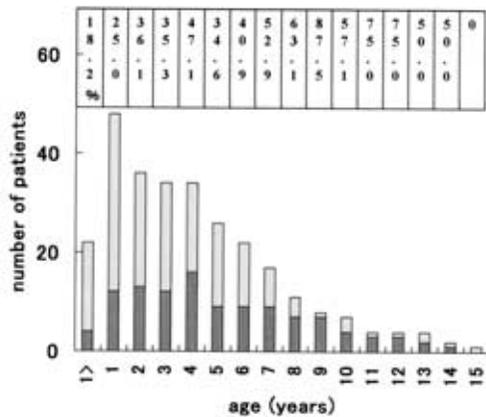


Fig. 3 Frequency of *M. pneumoniae* infection among hospitalized children with asthma exacerbation and acute pneumonia in 2001

1. Comparison of frequency of *M.pneumoniae* infectin between 2000 and 2001



2. Frequency of *M.pneumoniae* infectin according to age



歳 2 カ月) で、46 例が 7 歳未満 (平均年齢 2 歳 6 カ月) であった。このなかで肺炎マイコプラズマ感染症例は 18 例(39.1%)で推定され、2 歳未満では 18 例中 5 例(27.8%), 2 歳以上 4 歳未満では 16 例中 3 例(18.8%), 4 歳以上 7 歳未満では 12 例中 10 例(83.3%) であった。なお、7 歳以上 14 例で

は 6 例(42.8%) に肺炎マイコプラズマの関与が推定された。

Fig. 5 に検討 3 での結果を示した。当科では 2 歳未満の急性細気管支炎症例にのみ RSV テストパックを行っている。2002 年 12 月から 2003 年 4 月までの間に入院となった 2 歳未満 RSV 細気管

Fig. 4 Frequency of *M. pneumoniae* infection in hospitalized children with acute pneumonia from 46<sup>th</sup> week through 49<sup>th</sup> week in 2002

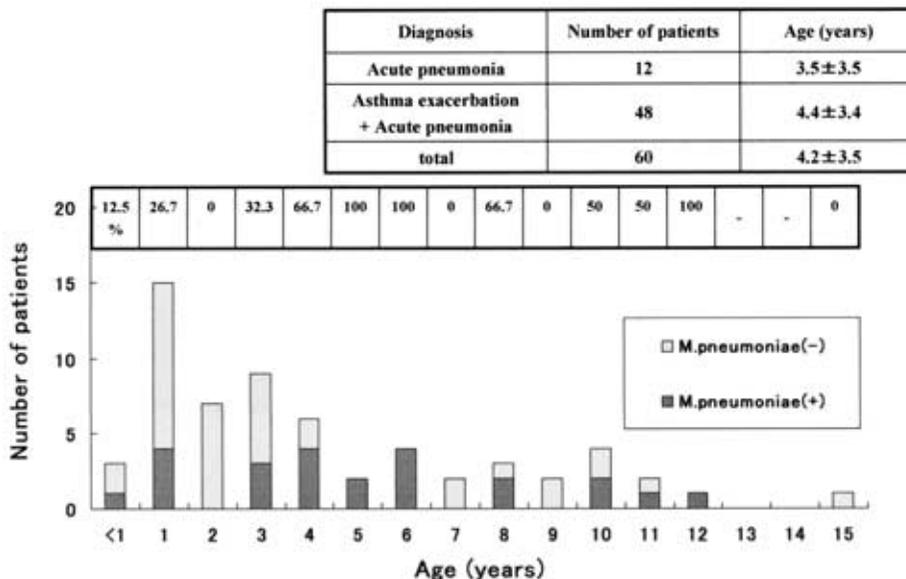


Fig. 5 Frequency of *M. pneumoniae* infection among hospitalized children with RSV bronchiolitis and acute pneumonia during 2002/2003 season

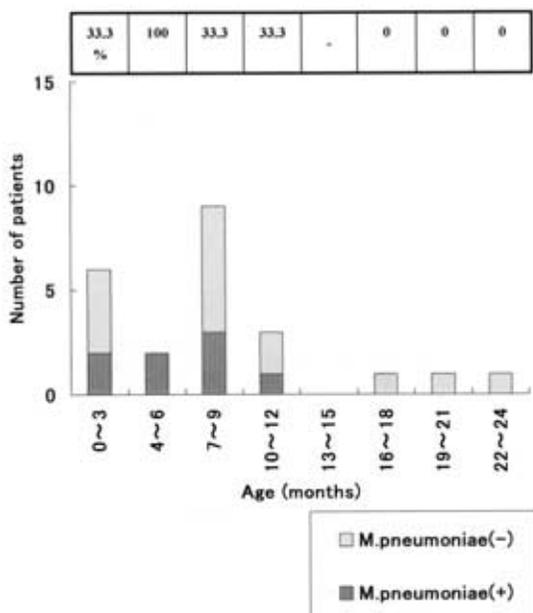
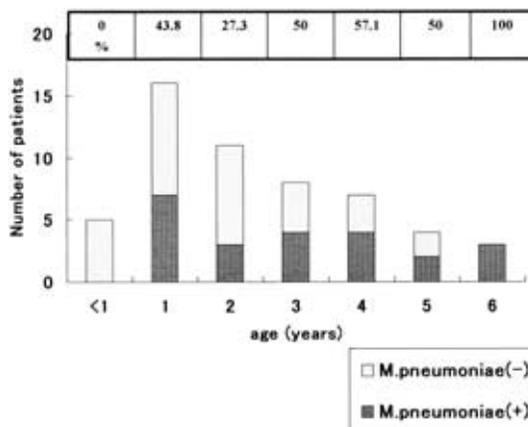


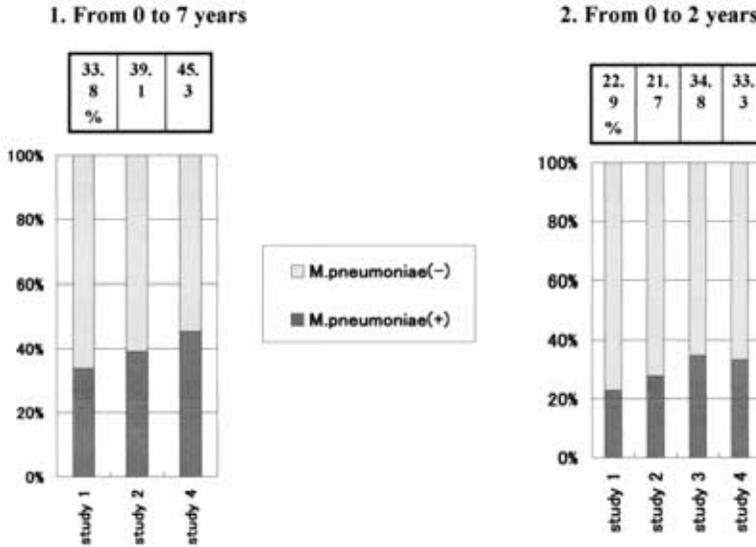
Fig. 6 Frequency of *M. pneumoniae* infection among hospitalized children with asthma exacerbation and acute pneumonia studied on administration of prednisolone from January through June in 2003



支炎症例は 29 例で、急性肺炎陽性例は 23 例（平均年齢 0.6 歳）であった。このうち肺炎マイコプラズマの関与が 8 例（34.8%）で推定された。全例 1 歳未満であった。

Fig. 6 に検討 4 での結果を示した。53 例の平均

Fig. 7 Summary of frequency of *M. pneumoniae* infection among hospitalized children with acute pneumonia in 4 studies from 2001 through 2003 according to age



年齢は2歳9カ月であった。肺炎マイコプラズマの関与ありと推定されたのは2歳未満21例中7例(33.3%)、2歳以上4歳未満18例中7例(38.9%)、4歳以上7歳未満14例中10例(64.3%)、全体では45.3%であった。

以上の結果を Fig. 7 にまとめた。検討1, 2, 4における7歳未満入院急性肺炎陽性例では33.8~45.3%に、また4つの検討における2歳未満入院急性肺炎陽性例では21.7~34.8%に肺炎マイコプラズマの関与が特定または推定された。

### 考 察

1990年代後半の小児下気道感染症における肺炎マイコプラズマ感染症の頻度は尾内ら<sup>1)</sup>が10.7%、宮島ら<sup>2)</sup>が10.9%と報告していた。我々の検討でも2000年度の15歳未満肺炎陽性喘息発作入院例206例における肺炎マイコプラズマ感染症の頻度は9.7%であった。それぞれ山口県下関市、愛知県安城市周辺、横浜市金沢区周辺と異なる地域での検討でありながら頻度はほぼ同じであったことから、国内各地域においてほぼ一定の頻度で小児に肺炎マイコプラズマ感染症が浸透していると想像される。

従来、乳幼児市中肺炎の起炎菌としてその上咽頭に高率に定着している肺炎球菌やインフルエンザ菌が重要で<sup>3)</sup>、抗菌薬はそれらの薬剤耐性状況も考慮し最初にβラクタム薬を経験的に選択してきた<sup>4,5)</sup>。実際、βラクタム薬が無効でマクロライド薬が有用な肺炎マイコプラズマ感染症の乳幼児における頻度は尾内ら<sup>1)</sup>は下気道感染症例うち1歳未満では1.0%、3歳未満では12.7%、宮島ら<sup>2)</sup>は0~4歳呼吸器感染症例の6.7%と報告しており多くはなかった。

定点観測では2000年10月頃より肺炎マイコプラズマ感染症の頻度増加が認められていた。今回の検討でも2001年度15歳以下肺炎陽性喘息発作入院例280例においてPA法により特定された肺炎マイコプラズマ感染症の頻度は39.6%で前年の4倍に増加し、7歳未満を対象を限定した場合でも33.8%に肺炎マイコプラズマの関与が特定された。その後、2002年から2003年にかけて免疫カード法であるImmuno Card Mycoplasmaにより判定した検討2, 4においても7歳未満急性肺炎陽性入院例での肺炎マイコプラズマの関与推定率はそれぞれ39.1%、45.3%で時間

とともに増加した。また、4つの検討において対象を2歳未満に限定した場合でも24.3~34.8%に關与が特定または推定された。これらの結果から、定点観測の示す流行状況に一致して従来多くないとされてきた乳幼児にも肺炎マイコプラズマ感染症は増加していると考えられた。

ただし、肺炎マイコプラズマ感染症における抗体診断の評価には慎重な解釈を要する。小児においては肺炎マイコプラズマ感染に対するIgM抗体の反応は長く持続する傾向があるためPA法によるペア血清で4倍以上の変動を認めなければ關与の特定を診断することは難しいとされており<sup>6)</sup>、この点でImmuno Card MycoplasmaによるIgM抗体検出法では偽陽性が含まれていた可能性はある。一方、Immuno Card Mycoplasmaを用いた場合、乳幼児では病初期には反応が鈍いことも報告されており<sup>6)</sup>、対象例のなかに偽陰性と判定された症例も存在した可能性がある。

しかし、これらのことを踏まえた上でも、流行の始まりであった2001年度の7歳未満肺炎陽性喘息発作入院例におけるPA法による肺炎マイコプラズマ感染症特定頻度が33.8%であったこと、それ以降の国内における定点観測ではさらに流行を認めていたことから、おそらく2002年から2003年にかけては2001年度を上回る頻度で乳幼児に肺炎マイコプラズマ感染症が浸透していたと推測され、今回判明した2002年以降の頻度はそれを裏付けるものと思われる。

このように流行下では乳幼児に肺炎マイコプラズマ感染症が浸透し、乳幼児市中肺炎例において

肺炎マイコプラズマ感染症は流行以前の3~5倍に増加している可能性がある。もとより小児市中肺炎においては臨床症状、胸部X線写真、血液検査所見から起炎微生物を鑑別・想定することは容易でない<sup>7,8)</sup>。したがって、肺炎マイコプラズマ感染症流行下において乳幼児市中肺炎症例に経験的治療を開始する際、肺炎球菌やインフルエンザ菌とともに肺炎マイコプラズマも考慮して抗菌薬を選択することが必要と思われる。

#### 文 献

- 1) 尾内一信, 古村 速, 藤井美香代, 松島 寛, 牧隆司, 長谷川恵子, 他: 小児科領域における *Chlamydia pneumoniae* と *Mycoplasma pneumoniae* 感染症. 感染症誌 1999; 73: 1177-82.
- 2) 宮島雄二, 城所博之, 佐藤義朗, 鈴木基正, 久保田哲夫, 加藤 徹, 他: 小児の肺炎クラミジア感染症と肺炎マイコプラズマ感染症の比較検討. 日児誌 2000; 104: 723-9.
- 3) 寺嶋 周: 最近の市中肺炎. 小児科臨床 2002; 55: 630-6.
- 4) 成相昭吉, 横田俊平: 乳幼児の急性肺炎 一般病院小児科での経験から. 小児鼻 2002; 23: 74-8.
- 5) McIntosh K: Community-acquired pneumonia in children. N Engl J Med 2002; 346: 429-37.
- 6) 成田光生: マイコプラズマ. 小児科 2003; 44: 1884-90.
- 7) Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, Trujillo M, Carubelli C, McCoig C, et al.: Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 98-104.
- 8) Juven T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al.: Etiology community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 293-8.

*Mycoplasma pneumoniae* Infection in Hospitalized Children  
with Acute Pneumonia under the *Mycoplasma* Epidemic

Akiyoshi NARIAI

Department of Pediatrics, Yokohama Minami Kyosai Hospital

Since October 2000, *Mycoplasma pneumoniae* has been a recurring epidemic in Japan. To become clear the importance of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children, we investigated cross-sectionally *M. pneumoniae* infection by serology in the hospitalized children age under seven years with acute pneumonia retrospectively reviewing pediatric patients of the four studies about lower respiratory tract infection which we had been treated during 2001 to 2003.

Firstly, we found *M. pneumoniae* infection in 75 patients ( 33.8% ) among a total of 222 patients with asthma exacerbation and acute pneumonia in 2001. Second, we had evaluated a total of 46 hospitalized children with acute pneumonia for *M. pneumoniae* infection in November 2002 and 18 patients ( 39.1% ) were found. Thirdly, we found *M. pneumoniae* infection in 8 patients ( 34.8% ) among 23 patients with respiratory syncytial virus and acute pneumonia age under two years during October 2002 to April 2003. Fourthly, we found *M. pneumoniae* infection in 19 patients ( 35.8% ) among 53 patients with asthma exacerbation and acute pneumonia during January from June in 2003.

Even only among the patients age under two years *M. pneumoniae* infection was found to be 24.3% ( 16/70 ) 27.8% ( 5/8 ) 34.8% ( 8/23 ) and 33.3% ( 7/21 ) respectively.

These findings demonstrate that *M. pneumoniae* is common pathogen of acute pneumonia even in infants and young children under *Mycoplasma* epidemic. Not only typical bacteria and but also *M. pneumoniae* should be considered as important pathogens in the treatment of acute pneumonia in infants and young children under *Mycoplasma* epidemic.