

## 小児市中肺炎および血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の罹患率調査

<sup>1)</sup> 千葉大学大学院医学研究院小児病態学, <sup>2)</sup> 千葉市立海浜病院小児科, <sup>3)</sup> 千葉県こども病院感染症科,  
<sup>4)</sup> 千葉市立青葉病院小児科, <sup>5)</sup> 国立病院機構千葉医療センター小児科

荻田 純子<sup>1)</sup> 石和田稔彦<sup>1)</sup> 黒崎 知道<sup>2)</sup> 有馬 聖永<sup>3)</sup>  
 深沢 千絵<sup>1)</sup> 菱木はるか<sup>1)</sup> 星野 直<sup>3)</sup> 武田 紳江<sup>2)</sup>  
 会沢 治朗<sup>4)</sup> 大嶋 寛子<sup>5)</sup> 石川 信泰<sup>4)</sup> 河野 陽一<sup>1)</sup>

(平成 20 年 4 月 21 日受付)

(平成 20 年 7 月 8 日受理)

Key words: pneumonia, child, blood culture, *Streptococcus pneumoniae*

## 要 旨

【はじめに】日本では肺炎球菌性肺炎を含めた小児市中肺炎の発症頻度は不明な点が多い。今回我々は肺炎球菌結合型ワクチン導入前の基礎調査として、人口に基づく小児市中肺炎および血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の発症頻度について調査を行った。【対象と方法】千葉市内の患者が入院する可能性のある千葉市内小児科入院施設 10 施設 11 科, および千葉市周辺の小児科入院施設 9 施設 9 科に, 2005 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までに入院した小児市中肺炎の患者数および血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の患者数についてアンケートを用いて後方視的に検討した。【結果】アンケート回収率は 100% であった。2005 年の千葉市在住小児市中肺炎入院例は 984 名で, このうち 5 歳未満は 854 名, 5 歳未満小児人口 1,000 名あたりの発症率は 19.7 人/年であった。血液培養陽性の肺炎球菌性肺炎は 5 例あり, このうち 4 例が 5 歳未満であり, 発症率は 5 歳未満人口 10 万人あたり 9.2 人/年であった。【考察】先進国から出された小児市中肺炎の発症率に関するいくつかの最近の報告と比較して, 今回の結果は高いものであった。血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の発症頻度は既報と同程度であった。ただし, 各国より出されたいずれの報告も症例診断基準や集計方法が一定ではなく, 結果の比較には注意を要する。より正確に他国のデータと比較するためには同一の画像診断基準を用いて集計をすることが必要と考えられた。

〔感染症誌 82: 624~627, 2008〕

## はじめに

肺炎球菌結合型ワクチンは 2 歳未満の小児にも有効なワクチンとして開発され, 侵襲性肺炎球菌感染症のみならず, 非侵襲性感染症である肺炎に対しても予防効果があることが報告されている<sup>1)2)</sup>。現在日本では肺炎球菌結合型ワクチンは接種できないが, 近い将来の導入が期待されている。肺炎球菌結合型ワクチンの導入は肺炎球菌性肺炎の発症率に影響を及ぼすと予想されるが, 現在日本では肺炎球菌性肺炎を含めた小児肺炎の疫学的全体像は不明な点が多く, 人口に基づく肺炎の発症率に関する報告はない。

今回我々は肺炎球菌結合型ワクチン導入前の基礎調査として, 人口に基づく市中肺炎の発症頻度, および

血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の発症頻度を明らかにすることを目的として調査を行った。

## 対象と方法

千葉市内の患者が入院する可能性のある千葉市内小児科入院施設 10 施設 11 科, および千葉市周辺の小児科入院施設 9 施設 9 科に, アンケート調査を行い 2005 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までに入院した小児市中肺炎の患者数および血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の入院患者数について後方視的に調査した。なお, 千葉市は千葉県のほぼ中央部にあたり東京まで約 40km の地点にある。千葉市の人口統計による 2005 年 3 月 31 日時点での推定人口は総数 917,521 人, 16 歳未満人口 136,859 人, 5 歳未満人口 43,422 人であった。

## 結 果

アンケート回収率は 100% であった。調査参加 19 施設の各肺炎症例数を Table 1 に記した。2005 年の千

別刷請求先: (〒260-8677) 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

千葉大学大学院医学研究院小児病態学

荻田 純子

Table 1 Numbers of children reported by hospitals admitted for community-acquired pneumonia in 2005 in Chiba, Japan

Hospitals in Chiba city	Children with CAP	Hospitals located around Chiba city	Children with CAP
Chiba Kaihin Municipal Hospital	344	Chibaken Saiseikai Narasino Hospital	38
National Hospital Organization Chiba Medical Center	135	Shimoshizu National Hospital	28
Chiba Aoba Municipal Hospital	124	Chiba Rosai Hospital	14
Chiba Kensei Hospital	104	Toho University Sakura Medical Center	5
JFE Kenpo Kawatetsu Chiba Hospital	82	Teikyo University Chiba Medical Center	3
Chiba Social Insurance Hospital	40	Yatsu Hoken Hospital	2
Chiba University Hospital	32	Chiba Tokushukai Hospital	1
Chiba Children's Hospital	32	Funabashi Municipal Medical Center	0
Chiba Rehabilitation Center	0	Funabashi Futawa Hospital	0
National Hospital Organization Chiba-East Hospital	0		

Table 2 Incidence of children hospitalized with community-acquired pneumonia and pneumococcal pneumonia in 2005 in Chiba, Japan

	All Children		< 5 years old	
	Cases	Incidence per 1,000	Cases	Incidence per 1,000
CAP	984	6.81	854	19.7
CAP with pneumococcal bacteremia	5	0.036	4	0.092

Table 3 Incidence of community-acquired pneumonia from previous studies

Area (country) [reference]	Study years	Case definition	Subject	Population	Incidence < 5 years old per 1,000	
					All pneumonia	Radiological pneumonia*
Chiba (Japan) [present study]	2005	Physician's diagnosis	Inpatients	917,521	19.7	
Hong Kong (China) [5]	2000-2005	Record of ICD-9	Inpatients	6,700,000	9.32	2.06**
England (UK) [6]	2000-2002	Physician's diagnosis confirmed by chest radiograph	Inpatients Outpatients	522,158 ( < 16 yr)	3.38	0.59**
Schleswig-Holstein (Germany) [7]	1999-2002	Parental interview	Inpatients Outpatients	2,777,275	15.0	
Milwaukee (USA) [8]	1996-1998	Record of ICD-9	Inpatients	~ 600,000	6.55	
England (UK) [9]	1994-1995	Record of ICD-9	Inpatients		2.25	1.04
Kuopio (Finland) [10]	1981-1982	Chest radiography or autopsy	Inpatients Outpatients	8851 ( < 15 yr)	36.0	
Seattle (USA) [11]	1966-1971	Physician's diagnosis confirmed by chest radiography	Inpatients Outpatients	9,154-13,434 ( < 6yr)	30 ( < 6 yr)	

\*Pneumonia categorized as end-point pneumonia based on WHO criteria.

\*\*Criteria similar to WHO criteria.

葉市在住小児の市中肺炎患者は984名で，このうちの893名(91%)は千葉市内の入院施設に入院していた。5歳未満例は854名で，5歳未満小児人口1,000名あたりの市中肺炎発症率は19.7人/年であった。血液培養陽性の肺炎球菌性肺炎は5例あり，このうち4例は5歳未満であった。5歳未満小児市中肺炎症例の0.47%であり，5歳未満人口10万人あたりの発症率は9.2人/年であった。集計結果をTable 2にまとめた。

### 考 察

世界では年間約190万人の小児が急性下気道感染症，主として肺炎で死亡しており，小児の死亡原因の首位を占めている<sup>3)</sup>。小児肺炎は開発途上国でより大

きな問題として存在し，発症率調査も開発途上国で行われたものが多い。WHOによるメタアナリシス<sup>4)</sup>は，開発途上国で5歳未満小児1,000名あたり年間280人が肺炎に罹患しているとまとめている。ここでは肺炎は多呼吸，陥没呼吸の有無により診断された臨床肺炎と定義されている。

一方，先進国では大規模な人口に基づく調査そのものが少なく，本邦では小児市中肺炎発症頻度の報告は見当たらない。海外における比較的規模の大きい調査<sup>5)-11)</sup>をTable 3にまとめた。いずれの調査も肺炎球菌結合型ワクチンが普及していない地域，時代のものである。ただし，肺炎の診断方法，症例の集計方法は

各調査で異なるため発症率の比較には注意を要する。1960年代から1980年代は米国<sup>11)</sup>やフィンランド<sup>10)</sup>で5歳未満人口1,000名あたり肺炎発症率は30~40人/年と報告されてきたが、最近の報告ではより少なく、最も多いドイツ<sup>7)</sup>でも15.1人/年である。今回の調査では5歳未満人口1,000名あたりの発症率が19.7人/年と、最近の先進国からの報告のいずれよりも多かった。今回の調査は入院例に限ったものであるが、外来治療例も含めた英国<sup>6)</sup>やドイツ<sup>7)</sup>の調査と比較しても我々の結果は高値であり、入院適応の違いのみではこの結果は説明できない。この他に発症率の高い理由として、病院へのアクセス制限がないことから軽症例での診断率が高い可能性や、肺炎の画像診断基準が他国と異なる可能性が考えられた。

X線による肺炎の画像診断は先進国の多くで用いられているが、観察者によりばらつきがあり問題となってきた<sup>12)</sup>。ワクチンの導入により、肺炎の発症率を比較するために統一した診断基準の必要性が増し、2001年にWHOは肺炎の診断基準<sup>13)</sup>を作成した。この基準では肺炎の画像を3つに分類し、一定の硬化像や胸水を伴うものをend-point pneumonia、これ以外の浸潤影、硬化像を伴うものをother infiltrate、所見のないものをno consolidation/infiltrate/effusionとしている。この基準を用いた場合に、個人間および同一個人の診断のぶれが少なくなることが示されている<sup>13)</sup>。end-point pneumoniaの発症率は5歳未満人口1,000名あたり香港で1.04人/年<sup>5)</sup>、WHO基準とほぼ同等の基準を用いた英国の調査では0.59~2.06人/年<sup>6,9)</sup>と報告されている。今回の調査では肺炎の診断は主治医によりそれぞれなされ、基準を統一できていない。end-point pneumoniaは、我々が肺炎と診断した症例の一部であると考えられ、end-point pneumoniaの発症率はより少ないと推定される。今後、WHOのレントゲン診断基準を用いて調査を行うことで、他国との比較やワクチン導入前後の肺炎発症率の比較がより正確にできると考えられる。

今回、菌血症を伴う肺炎球菌性肺炎は5歳未満小児人口10万人あたり9.2人であった。本邦では坂田<sup>14)</sup>が北海道で調査を行い、肺炎球菌菌血症を伴う下気道感染症が5歳未満人口10万人あたり12.4人/年と報告している。この調査は気管支炎と肺炎をあわせた集計であり、肺炎例は我々の調査と同程度と考えられる。米国では、髄膜炎や敗血症および血液培養陽性肺炎を含む侵襲性肺炎球菌感染症が肺炎球菌結合ワクチン導入前は5歳未満人口10万人あたり62.5人/年であった。これがワクチン導入後の5年間(2000年から2005年)で15.3人/年へ減少し、このうち菌血症を伴う肺炎例は5歳未満人口10万人あたり4.7人/年であった

と報告されている<sup>15)</sup>。

肺炎球菌は小児肺炎の主要原因菌であるが、血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の発症頻度は少なく、現在でも肺炎球菌の関与する小児肺炎をいかに推定するかが問題として残っている<sup>16,17)</sup>。今回の我々の結果も、既報と同様に血液培養結果から肺炎球菌性肺炎と定義できる肺炎は肺炎全体のごく一部にとどまった。我々は以前より洗浄喀痰培養が小児肺炎の病原微生物診断に有用であることを示してきており<sup>18)</sup>、肺炎球菌性肺炎の発症率推定にも有用と考える。今回は行えなかったが、今後血液培養とあわせて洗浄喀痰培養を用いて肺炎球菌性肺炎の罹患率を調査してゆきたい。

本邦ではようやくインフルエンザ菌b型ワクチンが導入され、次は肺炎球菌結合型ワクチン導入への期待が高い。導入後の効果判定を正しく行うためには、現段階での市中肺炎、肺炎球菌性肺炎の罹患率が正しく調査されることが重要と考える。

謝辞：アンケート調査にご協力いただきました以下の施設の先生方に深謝いたします。JFE健康保険組合川鉄千葉病院、国立病院機構千葉東病院、国立病院機構下志津病院、千葉県済生会習志野病院、千葉健生病院、千葉県リハビリテーションセンター、千葉社会保険病院、千葉徳洲会病院、千葉労災病院、帝京大学ちば総合医療センター、東邦大学医療センター佐倉病院、船橋市立医療センター、船橋二和病院、谷津保健病院

#### 文 献

- 1) Cutts FT, Zaman SM, Enwere G, Jaffar S, Levine OS, Okoko JB, *et al.*: Gambian Pneumococcal Vaccine Trial Group. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 1365: 1139-46.
- 2) Black S, Shinefield H, Ling S, Hansen J, Fireman B, Spring D, *et al.*: Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 810-5.
- 3) Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C: Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infection. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 25-32.
- 4) Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H: WHO Child Health Epidemiology Reference Group: Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 895-903.
- 5) Ho PL, Chiu SS, Chow FK, Mak GC, Lau YL: Pediatric hospitalization for pneumococcal dis-

- eases preventable by 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Hong Kong. *Vaccine* 2007 ; 25 : 6837—41.
- 6) Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L : Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect* 2007 ; 135 : 262—9.
  - 7) Weigl JI, Bader HM, Everding A, Schmitt HJ : Population-based burden of pneumonia before school entry in Schleswig-Holstein, Germany. *Eur J Pediatr* 2003 ; 162 : 309—16.
  - 8) Henrickson KJ, Hoover S, Kehl KS, Hua W : National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J* 2004 ; 23 : S11—8.
  - 9) Djuretic T, Ryan MJ, Miller E, Fairley CK, Goldblatt D : Hospital admissions in children due to pneumococcal pneumonia in England. *J Infect* 1998 ; 37 : 54—8.
  - 10) Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, *et al.* : Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993 ; 137 : 977—88.
  - 11) Foy HM, Cooney MK, Maletzky AJ, Grayston JT : Incidence and etiology of pneumonia, croup and bronchiolitis in preschool children belonging to a prepaid medical care group over a four-year period. *Am J Epidemiol* 1973 ; 97 : 80—92.
  - 12) Koran LM : The reliability of clinical methods, data and judgments. *N Eng J of Med* 1975 ; 293 : 642—6.
  - 13) Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, de Campo M, *et al.* : Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull World Health Organ* 2005 ; 83 : 353—9.
  - 14) 坂田 宏 : 小児における *Streptococcus pneumoniae* 菌血症の臨床疫学的検討. *感染症誌* 2005 ; 79 : 1—6.
  - 15) Black S, France EK, Isaacman D, Bracken L, Lewis E, Hansen J, *et al.* : Surveillance for invasive pneumococcal disease during 2000-2005 in a population of children who received 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2007 ; 26 : 771—7.
  - 16) Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin ST, Edwards KM, Griffin MR : Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA : a time-series analysis. *Lancet* 2007 ; 369 : 1179—86.
  - 17) Obaro SK, Madhi SA : Bacterial pneumonia vaccines and childhood pneumonia : are we winning, refining, or redefining? *Lancet Infect Dis* 2006 ; 6 : 150—61.
  - 18) Cao LD, Ishiwada N, Takeda N, Nigo Y, Aizawa J, Kuroki H, *et al.* : Value of washed sputum gram stain smear and culture for management of lower respiratory tract infections in children. *J Infect Chemother* 2004 ; 10 : 31—6.

Incidence of Community-acquired Pneumonia and Pneumococcal Pneumonia,  
Among Children in Chiba City, Japan

Junko OGITA<sup>1)</sup>, Naruhiko ISHIWADA<sup>1)</sup>, Tomomichi KUROSAKI<sup>2)</sup>, Masanaga ARIMA<sup>3)</sup>, Chie FUKASAWA<sup>1)</sup>,  
Haruka HISIKI<sup>1)</sup>, Tadashi HOSHINO<sup>3)</sup>, Nobue TAKEDA<sup>2)</sup>, Jiro AIZAWA<sup>4)</sup>, Hiroko OOSHIMA<sup>5)</sup>,  
Nobuyasu ISHIKAWA<sup>4)</sup> & Yoichi KOHNO<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine Chiba University,

<sup>2)</sup>Department of Pediatrics, Chiba Municipal Kaihin Hospital,

<sup>3)</sup>Department of Infection, Chiba Children's Hospital,

<sup>4)</sup>Department of Pediatrics, Chiba Municipal Aoba Hospital,

<sup>5)</sup>Department of Pediatrics, National Hospital Organization Chiba Medical Center

Population-based studies on community-acquired pneumonia (CAP) are rare in Japan. Among 984 Chiba City children admitted with CAP to 19 local hospitals in 2005, 854 were younger than 5 years old. The annual CAP incidence among children < 5 years old was 19.7 per 1,000. Five, 4 of whom were under 5 years old, had pneumococcus isolated from blood. The incidence of CAP with pneumococcal bacteremia was 9.21 per 100,000 among those < 5 years old.