

肺炎マイコプラズマ IgM 抗体およびクラミジア・ニューモニエ IgM 抗体の年齢別陽性頻度について

佐藤 美佳, 大竹 正俊, 阿部 裕
 森谷 邦彦, 木村 武司, 鈴木 力生
 圓谷 理恵, 中野 恭子, 近岡 秀二
 熊谷 直憲, 高柳 勝, 山本 克哉

はじめに

小児診療において、感染症の中でも特に呼吸器感染症の占める割合は高く、迅速かつ正確な診断が期待される。その中で非定型肺炎の原因となる *Mycoplasma pneumoniae* と *Chlamydia pneumoniae* の重要性が指摘されている¹⁾。2005年1月にクラミジア・ニューモニエ IgM 抗体が保険適応となったのを契機に、下気道感染症患者を対象にマイコプラズマ IgM 抗体（以下 Mpn-IgM 抗体）ならびにクラミジア・ニューモニエ IgM 抗体（以下 Cpn-IgM 抗体）を測定し、それぞれの年齢別陽性頻度について検討した。又、併せて抗菌薬選択に関しての検討を行ったので報告する。

対象および方法

2006年3月1日より7月31日の5カ月間に当科にて下気道感染症として外来ないし入院治療を行った448例（外来193例，入院255例）を対象とした。Mpn-IgM 抗体はイムノカードマイコプラズマ抗体キットを用い院内で至急検査として検査を行い、一方、Cpn-IgM 抗体はEIA法により外注検査センターにて検査を行った。Cpn-IgM 抗体は小児呼吸器感染症診療ガイドライン2004²⁾に準じて抗体指数1.0以上を陽性とした。胸部X線像、白血球数、CRP値を合わせて検査し、入院症例については鼻咽頭ぬぐい液細菌培養・感受性試験を行った。急性気管支炎と急性肺炎の鑑別は胸

部X線像で明らかな浸潤陰影のあるものを急性肺炎とした。入院治療は小児呼吸器感染症診療ガイドライン2004²⁾に則り、アンピシリン(ABPC)を主要抗菌薬とし、入院時にMpn-IgM抗体陽性ないし非定型肺炎が強く疑われる場合は、ABPCにマクロライド系抗菌薬〔クラリスロマイシ(CAM)ないしロキタマイシン(RKM)]の経口投与あるいはミノサイクリン(MINO)ないしクリンダマイシン(CLDM)の点滴静注を併用した。尚、有意差検定はt検定で行った。

結 果

対象患者は、年齢2カ月から15歳(中央値2歳10カ月)であり、男女比は1.4であった。外来患者の平均年齢は入院患者に比較し有意に高齢であり、急性気管支炎/急性肺炎比は外来患者で明らかに高値であった。一方、白血球数およびCRP値は入院患者が外来患者に比較し有意に高値であった(表1)。入院患者のうち鼻咽頭ぬぐい液培養が施行された212例で分離された菌種は、ナイセリア属28.3%、肺炎球菌16.5%、インフルエンザ菌15.6%、緑色連鎖球菌15.6%、その他8.9%、菌陰性15.1%であった。肺炎球菌の内訳では、ペニシリン中間耐性肺炎球菌(PISP)42.8%、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)28.6%、ペニシリン感受性肺炎球菌(PSSP)28.6%であり、インフルエンザ菌の内訳はβ-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌(BLNAR)63.6%、β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン感受性インフルエンザ菌(BLNAS)27.3%、β-ラクタマーゼ産生アン

表 1. 対象症例の内訳と臨床所見

	外来患者	入院患者	全患者
症例数	193	255	448
男女比	110:83	149:106	259:189
年齢(中央値と範囲)	3y7m (5m~15y)	2y5m (2m~15y)	2y10m (2m~15y)
年齢(平均値±SD)*	4y7m±3y6m	3y9m±3y6m	4y1m±3y6m
急性気管支炎/急性肺炎	175/18	170/85	345/103
WBC (/μl)**	9,040±3,507	12,290±6,230	10,890±5,473
CRP (mg/dl)**	1.00±1.31	2.74±3.75	1.99±3.08

*外来患者と入院患者間で有意差あり ($p<0.0001$)**外来患者と入院患者間で有意差あり ($p<0.001$)***外来患者と入院患者間で有意差あり ($p<0.01$)

表 2. 対象患者の内訳, 年齢分布および入院比率

対象患者	年齢(歳)															
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
外来患者(人)	11	42	31	19	27	15	10	4	5	10	5	5	5	1	1	2
入院患者(人)	38	73	37	23	22	14	5	7	6	7	7	1	7	3	4	1
全患者(人)	49	115	68	42	49	29	15	11	11	17	12	6	12	4	5	3
年齢分布(%)	10.9	25.6	15.5	9.4	10.9	6.5	3.3	2.5	2.5	3.8	2.7	1.3	2.7	0.9	1.1	0.7
入院比率(%)	77.6	63.5	54.4	54.8	44.9	48.3	33.3	63.6	54.5	41.2	58.3	16.7	58.3	75.0	80.0	33.3

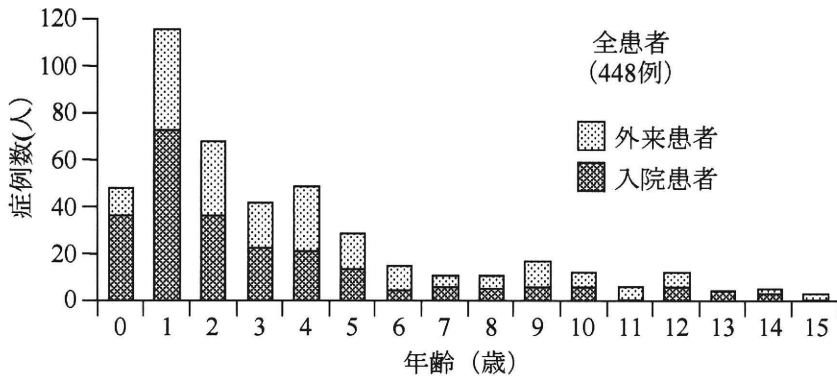


図 1. 対象症例の外来・入院別年齢分布

ピシリン耐性インフルエンザ菌(BLPA)9.1%であった³⁾。

年齢分布としては1歳児が最多で, 6歳未満が79%を占め, また0歳児および1歳児での入院患者の比率はそれぞれ78%および64%であった。(表2, 図1)。Mpn-IgM抗体陽性者は外来患者および入院患者で差はみられなかった。1歳未満ではみられず, 1歳時より漸増し5歳でプラトーと

なった。全体としての陽性率は16.7%であった。(表3, 図2-A)。Cpn-IgM抗体陽性者はMpn-IgM抗体と同様に外来患者および入院患者で差はなく, 1歳未満ではわずかにみられるのみで, 1歳時より漸増し5歳でプラトーとなった。全体としての陽性率は31.5%であり, Mpn-IgM抗体陽性者比率よりも高値であった(表4, 図2-B)。尚, Mpn-IgM抗体およびCpn-IgM抗体いずれも陽

表 3. 対象患者別・年齢別肺炎マイコプラズマ-IgM 陽性率

対象患者	年齢 (歳)															
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
外来患者 (%)	0.0	11.9	12.9	15.8	17.4	33.3	30.0	25.0	20.0	0.0	20.0	40.0	40.0	0.0	100.0	50.0
入院患者 (%)	0.0	11.0	16.2	21.7	13.6	28.6	60.0	28.6	16.7	42.9	42.9	0.0	14.3	33.3	25.0	100.0
全患者 (%)	0.0	11.3	14.7	19.0	14.3	31.0	40.0	27.3	18.2	33.3	33.3	33.3	25.0	25.0	40.0	66.7

表 4. 対象患者別・年齢別クラミジア・ニューモニエ-IgM 陽性率

対象患者	年齢 (歳)															
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
外来患者 (%)	0.0	16.7	38.7	21.0	44.4	53.3	40.0	50.0	40.0	50.0	0.0	60.0	60.0	0.0	0.0	0.0
入院患者 (%)	2.6	19.2	35.1	33.3	36.4	50.0	40.0	85.7	66.7	57.1	42.9	0.0	42.9	33.3	75.0	100.0
全患者 (%)	2.0	18.3	36.8	28.6	40.8	51.7	46.7	72.7	54.5	52.9	16.7	50.0	50.0	25.0	60.0	33.3

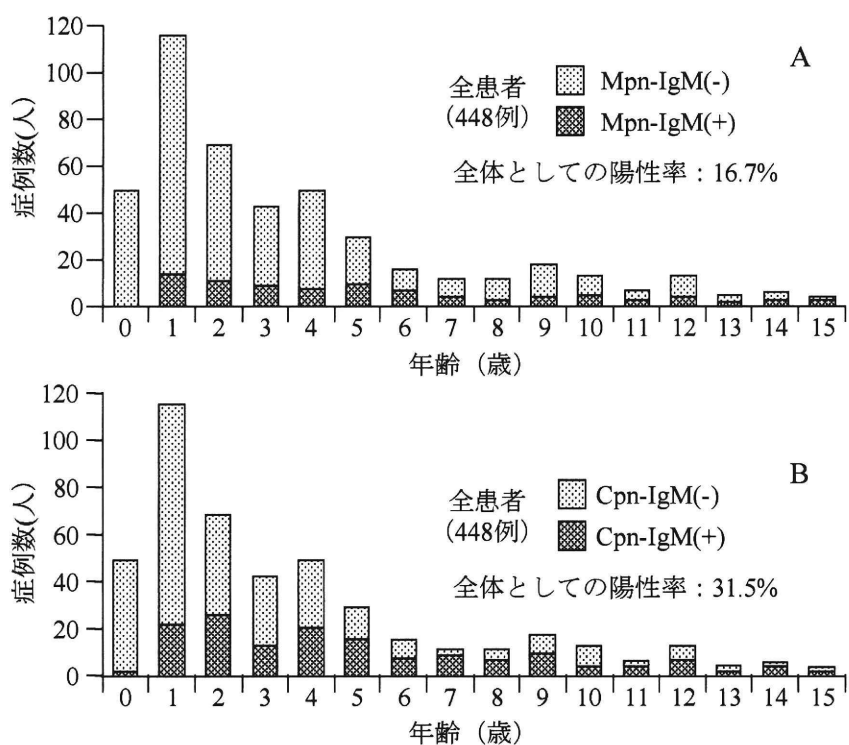


図 2. A. 年齢別 Mpn-IgM 抗体陽性率
B. 年齢別 Cpn-IgM 抗体陽性率

性の症例が 8.0% みられ、Mpn-IgM 抗体および Cpn-IgM 抗体いずれかが陽性の症例は 40.6% であった。

入院治療を行った Mpn-IgM 抗体陽性 42 例に

おいては、ABPC にマクロライド系抗菌薬ないし MINO の併用が中心となったが、入院後数日経過した後に Mpn-IgM 抗体の陽性が確認できた 6 例(14.3%)は、マクロライド系抗菌薬、MINO な

表5. マイコプラズマ肺炎及びクラミジア肺炎に対する抗菌療法有効例の検討

Mpn-IgM 陽性症例

入院時治療	二次治療	
ABPC+CAM		17
ABPC+CAM	MINO	1
ABPC+CAM	CLDM+RKM	1
ABPC+RKM		2
ABPC+RKM+MINO		1
MINO		3
CLDM		1
CLDM	MINO	1
SBT/ABPC+MINO	PAPM/BP+MINO	1
CTR+CAM		1
CTR+RKM		1
PAPM/BP+MINO		1
CAM		3
RKM		2
		36
ABPC		4
CTR		1
CTM		1
		6
		42

6/42 (14.3%) は CAM, RKM, MINO, および CLDM を使用せずに改善した。

Cpn-IgM 陽性症例

入院時治療	二次治療	
ABPC+CAM		22
ABPC+CAM	MINO	1
ABPC+CAM	CTR+CAM	1
ABPC+RKM		3
ABPC+MINO		1
MINO		3
CLDM		1
SBT/ABPC+MINO	PAPM/BP+MINO	1
CTR+PAPM/BP+CAM		1
PAPM+MINO		1
CAM		4
RKM		1
		40
ABPC		33
ABPC	CTR	1
CTR		1
CTM		1
None		2
		38
		78

38/78 (48.7%) は CAM, RKM, MINO, および CLDM を使用せずに改善した。

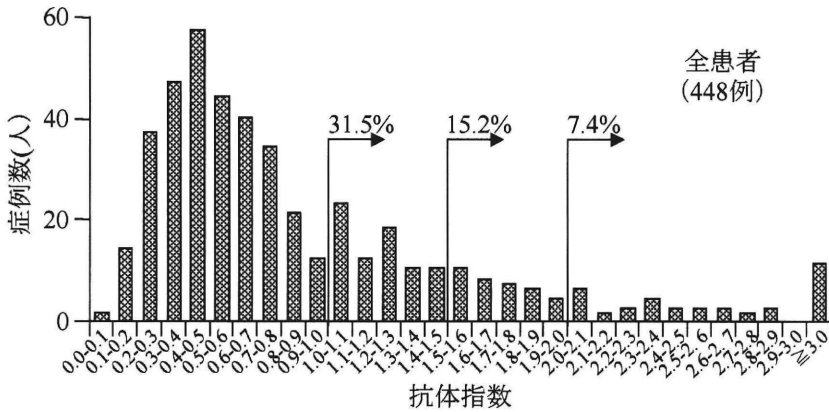


図3. Cpn の抗体指数の分布とカット・オフ値による Cpn-IgM 抗体陽性頻度

いし CLDM を使用せずに臨床的改善が得られた (表5)。一方, Cpn-IgM 抗体陽性例では, 抗体陽性結果が判明するまでに最短4日間かかることか

ら, 78例中38例(48.7%)はクラミジア・ニューモニエに感受性のない抗菌薬の選択あるいは無投薬となった。しかし, この38例全例, 二次治療と

してのマクロライド系抗菌薬，MINO ないし CLDM を使用せずに改善が得られた (表 5)。

考 察

肺炎マイコプラズマ感染症およびクラミジア・ニューモニエ感染症の血清学的診断はいまだ確立されていない。イムノカードマイコプラズマ抗体キットによる検査成績に関しては 2004 年に片寄ら⁴⁾により詳細な報告がなされているが、保険点数の関係で一般には普及していない。また Cpn-IgM 抗体検査は 2005 年 1 月に保険適応となったばかりで、まだ十分なデータの蓄積はない。片寄ら⁴⁾によれば入院治療を要する下気道感染症の 21% が肺炎マイコプラズマに関連したとしており、今回の結果もほぼ同様であった。一方、小児下気道感染症における Cpn-IgM 抗体に関する詳細な報告はまだなく、学会抄録^{5,6)}を見るのみである。これらの報告からは今回の結果と同様に Cpn-IgM 抗体の高い陽性率が報告され診断上の問題が提起されている。2006 年 11 月に開催された日本小児感染症学会において新妻ら⁷⁾はウェスタンブロット法を対照とした場合、Cpn-IgM 抗体検査における抗体指数のカットオフ値は 1.5 が妥当であると報告した。今回の症例において、抗体指数のカットオフ値を 1.0, 1.5, 2.0 として Cpn-IgM 抗体陽性率を検討してみた。カットオフ値 1.0, 1.5, 2.0 における Cpn-IgM 抗体陽性率は、それぞれ 31.5%, 15.2% および 7.4% となった (図 3)。尾内ら⁸⁾は、micro-IF 法を用いて下気道感染症罹患児 1,140 人に検討した結果、クラミジア・ニューモニエ感染症は 149 例 (13.5%) であった報告している。今回の検査結果でカットオフ値を 1.5 とした場合の陽性率は 15.2% で、妥当な数値と考えられた。

Mpn-IgM 抗体検査は発症後 1 週間以内では陰性例が存在すること、また IgM 抗体陽性が 6 カ月まで持続することが診断上の問題となる。しかし、これまで当院で使用してきた PA 法では、IgM, IgG の両者を測定しているため診断基準もあいまいであり、2 回の採血を要することが多いことから小児科領域では実際的ではなかった。今回の結

果から、Mpn-IgM 抗体測定は院内で至急検査とすることにより、外来・入院患者におけるマイコプラズマ感染症の診断に非常に有用と考えられた。

一方、Cpn-IgM 抗体検査は結果の入手までに最短 4 日間かかることから、迅速診断にはならず、又、対応する抗生剤の投与なしでも治癒することから Mpn-IgM 検査に比較して重要性は落ちると考えられた。ただし、クラミジア・ニューモニエは小児下気道感染症の 10~20% 程度の起炎菌であることは間違いなく、慢性咳嗽を呈する症例での検索には有用と考えられ、カットオフ値の再考により信頼度は増すと考えられた。

尚、今回の検討において 1 歳未満の乳児では Mpn-IgM および Cpn-IgM 抗体陽性者はほとんどみられず、1 歳未満児における下気道感染症の原因検索としてのこれらの抗体測定は不要であると考えられた。

結 語

- 1) 2006 年 3 月より 7 月の 5 カ月間において下気道感染症を呈した外来および入院患者 448 例を対象に Mpn-IgM 抗体および Cpn-IgM 抗体の測定を行った。
- 2) Mpn-IgM 抗体および Cpn-IgM 抗体陽性者はともに 1 歳未満ではほとんどみられず、1 歳時より漸増し 5 歳でプラトーとなった。
- 3) 対象患者全体としての Mpn-IgM 抗体および Cpn-IgM 抗体の陽性率はそれぞれ 16.7% および 31.5% であり、両者いずれかが陽性者は 40.6% であった。
- 4) 抗菌療法との関連では Mpn-IgM 抗体陽性例の 14.3%, Cpn-IgM 抗体陽性例の 48.7% はマクロライド系抗菌薬，MINO および CLDM の投与なしに臨床的改善が得られた。この差の理由として Mpn-IgM 抗体は迅速検査が可能であったが、Cpn-IgM 抗体は外注検査のため結果の入手までに最短 4 日間かかり、治療に反映できなかったことと、クラミジア・ニューモニエ感染症の診断の問題があげられた。

尚, 本論文の要旨は第 38 回日本小児感染症学会 (高知, 2006 年 11 月) において報告した。

文 献

- 1) 尾内一信: *Mycoplasma pneumoniae* 感染症と *Chlamydia pneumoniae* 感染症—小児呼吸器感染症における重要性—。SRL 宝函 **26**: 107-111, 2002
- 2) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会: 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004。協和企画, 東京, 2004
- 3) 大竹正俊 他: 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004 に則り, アンピシリンを主要抗菌薬として治療した下気道感染症の治療結果。仙台市立病院医誌 **27**: 15-19, 2007
- 4) 片寄雅彦 他: マイコプラズマ感染症診断における IgM 抗体検査の有用性とその限界。日児誌 **108**: 753-756, 2004
- 5) 二宮恵子 他: 2004 年-2005 年における小児の *Chlamydia pneumoniae* 感染症。日児誌 **110**: 308, 2006
- 6) 成相昭吉 他: 入院小児下気道感染症例における肺炎クラミジア IgM 抗体価陽性例頻度と臨床特性。日児誌 **110**: 308, 2006
- 7) 新妻隆宏 他: 小児における肺炎クラミジア初感染診断基準の検討: ELISA, micro-IF, ウェスタンブロット法による IgM 抗体の比較。小児感染免疫 **19**: 85, 2007
- 8) 尾内一信 他: 小児科領域における *Chlamydia pneumoniae* 感染症と *Mycoplasma pneumoniae* 感染症。感染症誌 **73**: 1177-1182, 1999