

2024年9月第1週 中国の感染症状況とマイコプラズマ肺炎後遺症の予防

2024.9.2 吉川淳子（中国執業医師 南京市）

CONTENTS

1. 7月の百日咳、手足口病、猩紅熱の症例数、死亡数……………1
2. 中国のエムポックス感染状況と水際対策……………3
3. COVID-19 パンデミック後の小児感染症の変遷……………5
4. 【特集】中国のマイコプラズマ肺炎大流行の経験と後遺症の予防……………7

7月の中国の法定感染症報告では、百日咳の症例数はまだ多いものの、2か月続いて減少し、死亡例はなかった。WHOのエムポックス緊急事態宣言を受けて、中国では水際対策が実施されている。昨年中国で大流行したマイコプラズマ肺炎について、さまざまな角度から検証や治療上の提言が出されている。

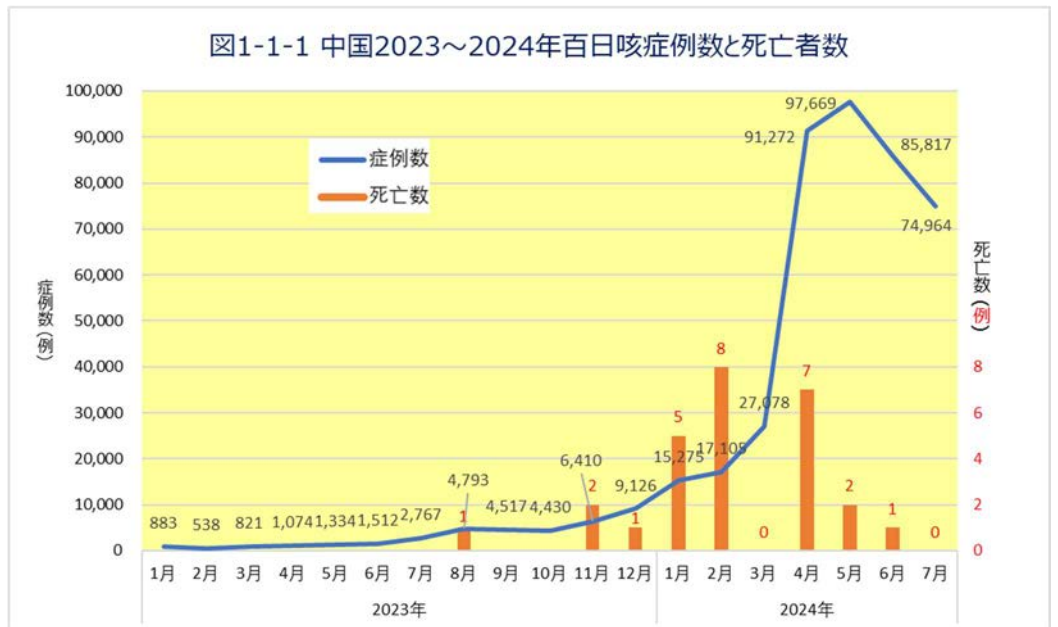
1. 7月の百日咳、手足口病、猩紅熱の症例数

1-1. 2024年7月の全国百日咳症例数、死亡数（図1-1-1）¹

2024年7月の全国百日咳症例数は74,964例（前月85,817例）、死亡例はなかった（前月1例）（図1-1-1）。2024年1～7月の累計症例数は409,180例、累計死亡数は23例となった。

PCR検査の普及と百日咳症例急増²

浙江大学医学院附属小



（国家 CDC 全国法定感染症概況データより筆者作成）

¹ 国家 CDC 全国法定感染症データ『2024年7月全国法定传染病疫情概况』2024.8.28

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/yqxxxw/common/content/content_1828784228671533056.html

² Hua CZ, He HQ, Shu Q. Resurgence of pertussis: reasons and coping strategies. World J Pediatr. 2024 Jul;20(7):639-642.

DOI: [10.1007/s12519-024-00821-2](https://doi.org/10.1007/s12519-024-00821-2). Epub 2024 Jul 2. PMID: 38954137.

児病院、国家小児健康と疾病臨床医学研究センターの華春珍（Chun-Zhen Hua）氏らは、2023 年末～2024 年初頭の百日咳症例急増の要因を、世界的な周期的アウトブレイク、発見されない症例の存在、無細胞ワクチン接種後の免疫低下、COVID-19 対策期間の感受性集団の蓄積とともに、新しい診断方法とその普及を挙げた。

中国では、2020 年以前は百日咳の診断方法は細菌培養と血液抗体検出が主であったが、整備された検査室が必要な培養、異なる段階での採血を要する抗体検査とも臨床では使いにくい。2020 年 9 月に中国初の百日咳 PCR 検査キットが承認され、2023 年 12 月改定の中国の『百日咳診療方案』では、診断基準に呼吸器検体での PCR 陽性が加わった。PCR 検査の普及と医師の認識の高まりにより、百日咳報告症例が大幅に増加した可能性がある。

現在、百日咳の PCR 迅速検査は大都市や地方都市の大規模小児病院で実施され、成人が受診する総合病院や小さな医療機関では受けられない。PCR 検査のより一層の普及で未診断、未治療の症例が感染源となっている現状を変える必要がある。

1-2. 2024 年 6 月の全国手足口病と猩紅熱の症例数、死亡数（図 1-2-1、2）

2024 年 7 月の全国手足口病症例数は 170,723 例（前月 275,966 例）、死亡例はなかった。

7 月の全国猩紅熱症例数は 6,309 例（前月 12,397 例）、死亡例はなかった。

中国では 7～8 月が学校や幼稚園が夏休みで、小児の集団生活の場が大きく減ったこと、通常季節的变化では、手足口病は 5 月、猩紅熱は 5～6 月ごろがピークであり、その時期が過ぎたことが要因とみられる。

図1-2-1 中国2023～2024年手足口病症例数と死亡者数

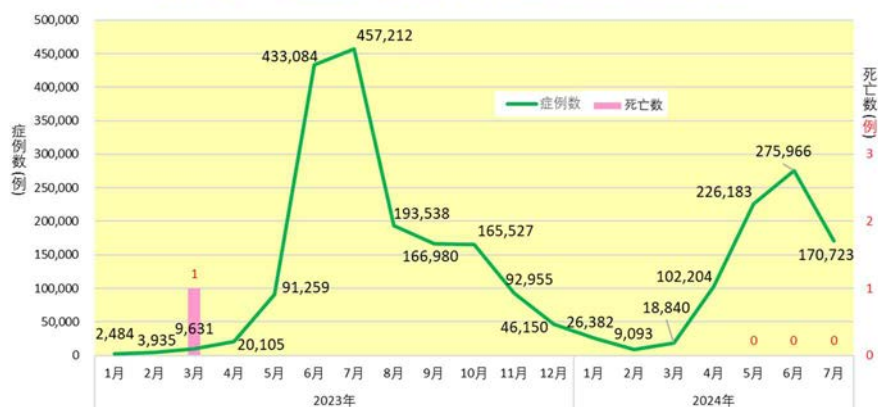


図1-2-2 中国2023～2024年猩紅熱症例数と死亡者数



2. 中国のエムポックス感染状況と水際対策の開始

中国のエムポックス感染症の経緯

2022年9月、中国初のエムポックス輸入症例発見

2022.9.16、重慶で中国初のエムポックス輸入症例（29歳男性、同月ドイツに滞在）が確認され、その遺伝子配列はクレードIIbのB.1系統（2022.6.21ドイツで報告されたGISAID ID：EPI_ISL_13889435に近い）に属し、MPXV-B.1-China-C-Tan-CQ01と命名された³。

2023年6月から本土症例が各地で出現（図2-1）

2023年6月から
は、エムポックスの
本土症例が広東省、
北京市、浙江省、四
川省、江蘇省等各地
で報告され、同年7
～8月には500例/
月前後となった。中
国CDCの研究⁴で
は、COVID-19対策



（国家CDC全国法定感染症概況データより筆者作成）

終了後の2023年5月下旬以降、男性同性愛コミュニティ内で、ウイルスが検出されずに循環していた可能性があるかと仮定している。

2023年6月以降から症例数、死亡数が毎月公表され、2023.9.20からは乙類感染症に加えられた。症例数は2023年8月の501例をピークに下降し、本年は2桁で推移している。死亡例の報告はない。

2023年8月の中国CDCの解説記事によると、本土症例はすべてクレードIIbに属する⁵。

2023年6～12月に報告された1,712症例の特徴（TABLE1）

年齢：年齢中央値は31歳（15～71歳）。

天然痘ワクチンを接種した可能性のある、1980年以前に生まれた患者は112例（6.54%）。

性別：男性1,702例（99.42%）、女性10例（0.58%）。18～39歳の男性が84.17%（1,441/1,712）。

³ Hua Zhao, Wenling Wang, Li Zhao, et al. The First Imported Case of Monkeypox in the Mainland of China — Chongqing Municipality, China, September 16, 2022. *China CDC Weekly*, 2022, 4(38): 853-854. doi: [10.46234/ccdcw2022.175](https://doi.org/10.46234/ccdcw2022.175)

⁴ Ruiqi Ren, Chao Li, Wenqing Bai, et al. The Epidemiological Characteristics of Mpox Cases — China, 2023. *China CDC Weekly*, 2024, 6(26): 619-623. doi: [10.46234/ccdcw2024.118](https://doi.org/10.46234/ccdcw2024.118)

⁵ 『专家解读』中国CDC 2023.8.9 https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/qt/szkb_13037/kpzl/202308/t20230809_268503.html

性的接触：

- ・ 関連情報が提供された 1,654 人の男性症例の 94.68% (1,566/1,654) が男性と性行動のある男性 (MSM)。うち、8.81%が女性と結婚。
- ・ 10 人の女性症例はすべて異性愛者。
- ・ MSM の 1,419 例 (90.61%) が同性愛行為に関与、発症前 21 日間に平均 1.5 人と関与。
- ・ MSM パートナー：ネット経由で知り合う (74.88%、450/601)、バー、浴場などで無作為に接触 (8.49%、51/601)。

パーティー等での接触はみられず、小規模な接触。

- ・ 女性症例：確定症例と性行動 (4/10)、確定症例ではないが、発疹のある男性と性行動 (2/10)、関連症状のない男性と性行動 (1/10)、症例の家族 (2/10)、患者を担当した看護師 (1/10)。

疫学データ：・ 発症前 3 週間以内に国外に旅行歴がある者：4.02% (67/1,666)。

- ・ HIV 検査で陽性：42.56% (709/1,666)。

2024.8.15 水際対策実施 (中国税関総署公告⁶。8.14 の WHO 「エムポックス緊急事態宣言」に対応)

1. エムポックス発生国家 (地区) から入国する人員について、エムポックス症例との接触、または発熱、頭痛、背部痛、リンパ節腫脹、皮疹、粘膜疹等の症状がある場合は、入境時税関に申告し、職員は医学措置と検体採取を実施する。

TABLE 1. Characteristics of confirmed mpox cases in China, 2023.

Characteristics	June	July	August	September	October	November	December	Total
Sex (N)	106	491	501	305	127	80	102	1,712
Male	106	491	496	303	125	80	101	1,702
Female			5	2	2		1	10
Age (years), % (n)	106	491	501	305	127	80	102	1,712
15–17	0	0.2 (1)	1 (5)	0	0	1.25 (1)	0.98 (1)	0.47 (8)
18–29	39.62 (42)	38.7 (190)	41.52 (208)	40 (122)	47.24 (60)	30 (24)	40.2 (41)	40.13 (687)
30–39	51.89 (55)	45.82 (225)	44.11 (221)	42.3 (129)	40.94 (52)	47.5 (38)	39.22 (40)	44.39 (760)
40–49	6.6 (7)	12.83 (63)	11.38 (57)	15.08 (46)	8.66 (11)	21.25 (17)	18.63 (19)	12.85 (220)
50–59	1.89 (2)	2.24 (11)	1.6 (8)	2.62 (8)	1.57 (2)	1.25 (1)	0.98 (1)	1.93 (33)
≥60	0	0.2 (1)	0.4 (2)	0	0.79 (1)	0	0	0.23 (4)
Sex orientation in men, % (n)	106	490	490	294	111	71	92	1,654
MSM	95.28 (101)	96.53 (473)	93.88 (460)	93.88 (276)	92.79 (103)	94.37 (67)	93.48 (86)	94.68 (1,566)
Self-denial MSM	4.72 (5)	3.47 (17)	6.12 (30)	6.12 (18)	7.21 (8)	5.63 (4)	6.52 (6)	5.32 (88)
Self-reported HIV-status (n)	106	491	495	296	113	71	94	1,666
HIV-positive	45.28 (48)	47.25 (232)	38.79 (192)	42.23 (125)	37.17 (42)	46.48 (33)	39.36 (37)	42.56 (709)
Case-relationship available (n)	106	491	495	296	113	71	94	1,666
No. of clusters	13	38	29	13	3	1	2	99
Cases included in clusters	26.42 (28/106)	16.50 (81/491)	12.12 (60/495)	10.81 (32/296)	6.19 (7/113)	2.82 (2/71)	4.26 (4/94)	12.85 (214/1,666)
Hospital visit history available (n)	92	428	447	273	108	66	82	1,496
1 visit before diagnosis	43.48 (40)	49.07 (210)	51.68 (231)	52.01 (142)	50 (54)	50 (33)	48.78 (40)	50.13 (750)
2 visits before diagnosis	34.78 (32)	32.48 (139)	29.98 (134)	30.77 (84)	29.63 (32)	31.82 (21)	19.51 (16)	30.61 (458)
At least 3 visits before diagnosis	21.74 (20)	18.46 (79)	18.34 (82)	17.22 (47)	20.37 (22)	18.18 (12)	31.71 (26)	19.25 (288)
Time interval available (n)	105	479	499	303	126	80		1,537
Median time interval between onset and report (days, IQR)	7 (5.25–9)	7 (5–9)	7 (5–9)	7 (4–11)	8 (5–11.25)	7 (5–9.5)	7 (5–9)	7 (5–10)
Median time interval between onset and diagnosis (days, IQR)	8 (6–10)	8 (5–12)	7 (5–10)	7 (5–11)	8 (6–12)	7 (5–10)	7 (5–10)	8 (5–11)

Abbreviation: MSM=men who have sex with men; IQR=interquartile range.

⁶ 『海关总署公告 2024 年第 107 号 (关于防止猴痘疫情传入我国的公告)』 海关总署 HP 2024.8.15 <http://www.customs.gov.cn/customs/302249/302266/302267/6048489/index.html>

2. エムポックス発生国家（地区）からの、汚染された、または汚染の可能性のある交通手段、コンテナ、貨物、物品は規定にしたがい衛生処理を実施する。

本公告は発布日より6か月間有効で、期間中 WHO が新規エムポックス流行を発表した国家と地区について執行する。（訳者注：2023.8.21 公告 2023 年第 100 号と似た内容）

3. COVID-19 パンデミック後の小児感染症の変遷⁷

（中国で読まれている文献）

武漢にある華中科学技術大学同済医学院附属同済病院小児科の方峰医師は、COVID-19 対策終了後、世界的に小児感染症の発生率が急速に COVID-19 以前のレベルに戻るか、非季節性の大流行を呈している現状について、中国国内での小児感染症の流行の変化と規律の分析を通して考察した。

(1) 小児感染症発病率の変化

① 呼吸器感染症が優勢

非薬理的介入（NPI）終了後流行した病原体

呼吸器病原体：A 型、B 型インフルエンザウイルス、RS ウイルス、ライノウイルス、肺炎マイコプラズマ、ヒトメタニューモウイルス、アデノウイルス、ヒトボカウイルス等。

気道伝播が可能な病原体：ロタウイルス、ノロウイルス、エンテロウイルス等

特徴：ウイルス感染が多い。

② 病原体の種類と規律

- ・インフルエンザ 症例数：2022 年 2,459,606 例 → 2023 年 12,494,283 例（1 千万人増加）
ピーク：2023 年 2～4 月と 2023 年 10 月～2024 年 2 月の年 2 回
- ・百日咳 症例数：2023 年 11 月～激増

同済病院の小児の呼吸器検体検出データ

- ・A 型インフルエンザ：2023 年、2 つの月検出率ピーク値（59%、37%）を記録。
RS ウイルス、パラインフルエンザウイルスと併存。2 つめのピークでは B 型インフルエンザと併存。
- ・ライノウイルス：波状的に検出増加。
- ・肺炎マイコプラズマ：2023 年 6～12 月にピーク（月検出率最高 41%）、
同時にヒトメタニューモウイルス、ヒトボカウイルスも増加。
- ・アデノウイルス：2023 年 12 月突然流行開始（月検出率ピーク 25%）、

⁷方峰. 新型冠状病毒大流行后儿童感染性疾病的变迁与思考. 中华儿科杂志, 2024, 62: (08) 703-705
DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240610-00388

2024年3月に短期間減少後、再度増加（月検出率ピーク29%）。

- ・百日咳：2023年11月～臨床診断と病原体検出率が顕著に増加（全国の報告と一致）。
- ・パラインフルエンザ菌の培養陽性率が小幅に上昇（0.5% → 2.67%）。

規則性

- 1) ウイルスが先に流行（エンベロープウイルスが先、ノンエンベロープウイルスは遅れて流行）。
- 2) 次に、非典型微生物である肺炎マイコプラズマが流行。
- 3) その後、細菌（百日咳、パラインフルエンザ菌等）が流行。

(2) 小児感染症臨床像の変化

① 重症症例の増加

・マイコプラズマ肺炎（MPP）

特徴：低年齢化、低酸素血症の増加、限局性肺損傷や全身性炎症の重症化、混合感染の増加。

- ・発熱が持続する重症 MPP（大葉性肺炎または肺の大部分のコンソリデーションで、CRP が顕著に上昇）が増加。

- ・2023年、同済病院 MPP 小児症例の25.36%が重症。

・PICUで侵襲的呼吸器治療が必要な重篤肺炎が増加。

病原体：インフルエンザ、RSウイルス、マイコプラズマ、百日咳、

通常は重症化がまれなヒトメタニューモウイルスの重篤肺炎がみられた。

② 合併症の増加

- ・マイコプラズマ肺炎：従来に比べ合併症の発生率が高く、重篤化した。

多臓器不全を合併した敗血症、中～大量の胸水貯留、凝固亢進状態や血栓形成等。

- ・2023年、同済病院での小児の塞栓症例数は、過去5年間に比べはるかに多かった。

肺動脈、肺静脈の塞栓以外に、左心室の血栓形成、両側性膝窩動脈塞栓が確認された。

(3) 考察と展望

① 呼吸器病原体相互の影響

- ・鼻咽部微生物叢でのSARS-CoV-2の存在が、ウイルスと宿主の相互作用に影響している可能性。

- ・エンベロープウイルス（インフルエンザウイルス、RSウイルス等）：

パンデミック中伝播が完全に中断され、パンデミック後最初にリバウンド。

- ・ノンエンベロープウイルス（ライノウイルス、エンテロウイルス、アデノウイルス等）：消毒剤への抵抗力が強く遺伝的多様性が明確なため、パンデミック中の伝播中断は不完全でリバウンドは遅延。

- ・細菌：リバウンドの遅延はウイルスの減少に関係した可能性。

例) 肺炎球菌感染はインフルエンザやアデノウイルス、RS ウイルス等の感染に続発。

② SARS-CoV-2 感染の影響

- ・免疫負債：長時間少数の病原体にのみ曝露することで、感受性を持つ人口が増える、という考え方。
→ しかし、マイコプラズマ肺炎流行期、パンデミック前に曝露があったと思われる 10 歳以上の年長小児が多く発病しており、「免疫負債」では説明できない。
- ・COVID-19 急性期、末梢血リンパ球減少、重症例ではその程度と持続時間が長く、ウイルスの宿主の免疫機能への影響も大きい。
→ 感染者の 10%が心臓、血管、神経、その他の器官にダメージ (Long COVID)。
- ・体内に SARS-CoV-2 が長期に残存して、不適切な免疫増強効果 (自己免疫を含む) を誘導し、組織損傷、凝固系統失調、他の潜伏ウイルス (EB ウイルス等) の活性化などを起こす可能性が考えられる。

③ ワクチン接種中断の影響

パンデミック中の接種率下降 (百日咳、世界的な麻疹症例の増加等)

④ 病原微生物の変遷

- ・学齢期小児 (乳幼児期にワクチン接種済) の百日咳流行 → ワクチン突破性感染。
- ・流行株の変化
- ・肺炎マイコプラズマ優勢株 (日本、中国北方) P1 → P2。M4-5-7-2 型 → M3-5-6-2 型。
M3-5-6-2 型は重篤 MPP に関係、マクロライド耐性は 60% → 93.48%に

⑤ 未来の疾病防疫の思考

- 1) ワクチン接種による集団免疫の増強
- 2) 病原体の迅速検査とモニタリング
- 3) 衛生教育と小児が集団生活する学校等施設の管理
- 4) 未知の疾病 X への備え

4. 【特集】中国のマイコプラズマ肺炎大流行の経験と後遺症の予防

4-1 2023 年夏～冬大流行期のマクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染 (河南省)⁸

鄭州大学附属河南省小児病院の Maodong Leng 氏らが、2023 年 7～12 月、肺炎マイコプラズマ (MP) 感染が疑われた外来、入院小児患者計 29,473 例の咽頭検体を採取し、リアルタイム PCR で MP の DNA

⁸ Leng M, Yang J, Liu X. Macrolide-resistant *mycoplasma pneumoniae* infection in children observed during a period of high incidence in Henan, China. *Heliyon*. 2024 Jun 26;10(13):e33697. doi: [10.1016/j.heliyon.2024.e33697](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33697). PMID: 39040303; PMCID: PMC11260988.

と、マクロライド耐性関連変異（23S rRNA 遺伝子の A2063G、A2064G）状況を分析。

結果

陽性率と耐性率月別変化 (Table1)

- ・ MP 陽性患者は 51.1% (15,051/29,473 例)、マクロライド耐性株の割合は 91% (13,695/15,051 株) であった。
- ・ 陽性率は 8 月から大きく上昇し、10 月が最高、12 月にはやや低下した。
- ・ 耐性率は 7~12 月まで安定していた。

年齢別の陽性率とマクロライド耐性率

(Table 2、3)

- ・ 0~1 歳の乳児は陽性率 13.8%、耐性率 61.1% とともに最低。
- 以前罹患していないこと、マクロライド抗菌薬を使用していないことと関係？
- マクロライド耐性はその患者にマクロライド抗菌薬を使用中に発生？
- ・ 6~10 歳群は陽性率 68.6%、耐性率 92.9% ともに最高。
- ・ 耐性率に男女差は認められなかった。

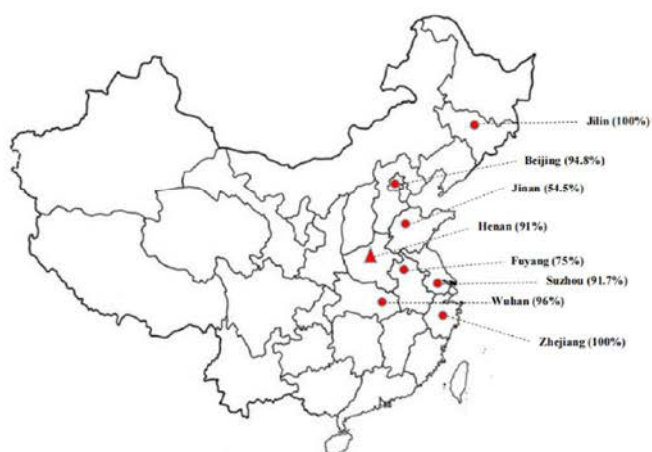


Table 1

The number of Mp-DNA-positive patients and macrolide-resistant strains during different months.

Month	Number of tested cases	Number of Mp positive cases	Mp positive rates (%)	Number of macrolide resistant stains	Rate of macrolide resistant strains (%)
July	1419	299	21.1 _a	277	92.6
August	2571	1029	40.0 _b	914	88.8
September	3500	1623	46.4 _c	1456	89.7
October	6895	4224	61.3 _d	3874	91.7
November	8496	5093	59.9 _d	4636	91.0
December	6592	2783	42.2 _b	2538	91.2
Total	29473	15051	51.1	13695	91.0

Table 2

The number of Mp-DNA-positive patients and macrolide-resistant strains in different age groups.

Age groups	Number of tested cases	Number of Mp positive cases	Mp positive rates (%)	Number of macrolide resistant strains	Rate of macrolide resistant strains (%)
0-1	2306	319	13.8 _a	195	61.1 _a
1-3	3711	931	25.1 _b	824	88.5 _b
3-6	8039	3563	44.3 _c	3222	90.4 _b
6-10	11846	8122	68.6 _d	7543	92.9 _c
10-18	3582	2116	59.1 _e	1911	90.3 _b

Table 3

The results of the Mp-DNA and macrolide resistance tests between different sexes.

Sex	Number of tested cases	Number of Mp positive cases	Mp positive rates (%)	Number of macrolide resistant strains	Rate of macrolide resistant strains (%)
Male	16395	8156	49.7 ^a	7402	90.8
Female	13079	6895	52.7 ^a	6293	91.3

^a $p < 0.01$.

最近の研究で報告された

中国各地の MP マクロライド耐性率

Macrolide-resistant *mycoplasma pneumoniae* infection in children observed during a period of high incidence in Henan, China

4-2. マクロライド耐性 100%を示した 2023 年北京のマイコプラズマ肺炎の流行⁹

北京小児病院の Yujie Chen 氏らは、2023 年 10～11 月、同院の肺炎小児患者 128 人から採取した呼吸器検体を用いて肺炎マイコプラズマ (MP) 感染状況を分析した。

年齢、性別と陽性率、耐性率 (表 4-2-1)

- ・入院 70.3% (90/128)、
外来 29.7% (38/128)
- ・MP 陽性者 : 入院 73.7% (73/99)、
外来 26.3% (26/99)
- ・MP 陽性者年齢中央値 7.5 歳 (6.5-10.0)
- ・陽性率 3～6 歳が最高 (82.9%、34/41)
- ・陽性者男女比=1:1、陽性率男女差なし。

MP の遺伝子型 (図 4-2-1、表 4-2-2) MP 陽性検体 71/99 で P1 タイプを同定。

- ・P1-1 が優勢で症例の 76.1% (54/71)、次が P1-2c で 18.3% (13/71)、3 番目が P1-2 で 5.63% (4/71)。

MLVA 型 MP 陽性検体 99 例から 8 種類の MLVA 型が検出され、4-5-7-2 が最多 (73.7%、73/99)、次が 3-5-6-2 (17.2%、17/99) で、新しく 3-4-6-2 型が 1 例 (1.01%) 確認された。

マクロライド耐性関連変異 全検体に A2063G (99.0%、98/99)か、A2064G (1.0%、1/99)変異あり。他の部位の突然変異は検出されなかった。

表 4-2-1 患者の年齢、性別と肺炎マイコプラズマ陽性率、A2063G/A2064G 検出率

Increased macrolide resistance rate of *Mycoplasma pneumoniae* correlated with epidemic in Beijing, China in 2023

	No. of patients	No. of <i>M. pneumoniae</i> positive (%)	No. of A2063/2064G positive (%)
Male	63	52(82.5%)	52(100%)
Female	65	47(72.3%)	47(100%)
<3 years	11	4(36.4%)*	4(100%)
3-6 years	41	34(82.9%)	34(100%)
>7 years	76	61(80.3%)	61(100%)
Total	128	99(77.3%)	99(100%)

Mycoplasma pneumoniae positive rate in different age groups: $p=0.008$. *Positive rate of *M. pneumoniae* in <3 years old was significantly lower than other groups. *Mycoplasma pneumoniae* positive rate in different gender groups: $p=0.167$.

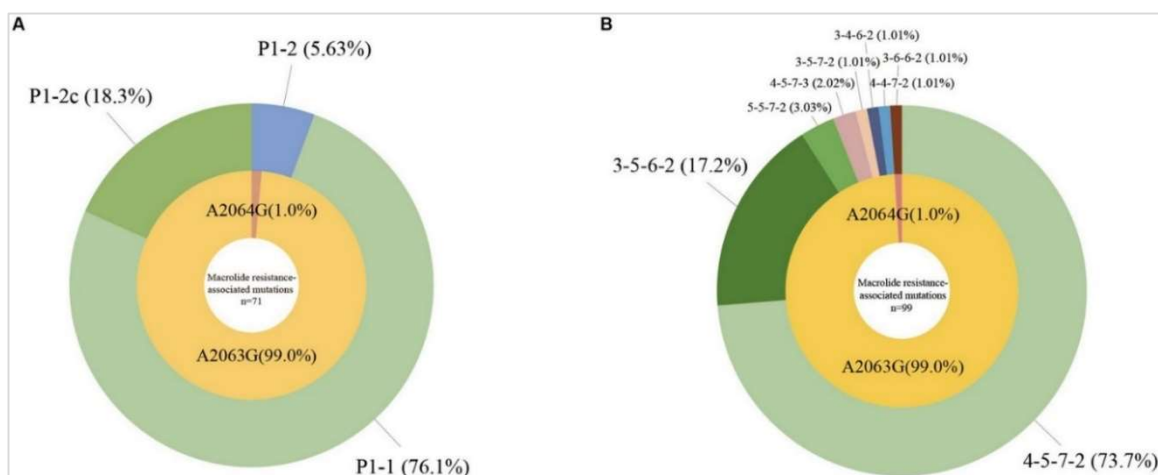


図 4-2-1 MP の分子特性

(A) P1 遺伝子型とマクロライド耐性関連変異、n=71 (B) MLVA 型とマクロライド耐性関連変異、n=99

Increased macrolide resistance rate of *Mycoplasma pneumoniae* correlated with epidemic in Beijing, China in 2023

⁹ Chen Y, Jia X, Gao Y, et al, Increased macrolide resistance rate of *Mycoplasma pneumoniae* correlated with epidemic in Beijing, China in 2023. *Front Microbiol.* 2024 Aug 6;15:1449511. DOI: [10.3389/fmicb.2024.1449511](https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1449511). PMID: 39171272; PMCID: [PMC11337199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC11337199/)

表 4-2-2 2023 年 10 月～11 月北京 99 検体 MP の分子プロファイル

Increased macrolide resistance rate of *Mycoplasma pneumoniae* correlated with epidemic in Beijing, China in 2023

	4-5-7-2	3-5-6-2	5-5-7-2	4-5-7-3	3-5-7-2	3-6-6-2	4-4-7-2	3-4-6-2	Total
P1-1	49(A2063G)	-	3(A2063G)	2(A2063G)	-	-	-	-	54
P1-2	1(A2063G)	2(A2063G)	-	-	-	1(A2064G)	-	-	4
P1-2c	-	12(A2063G)	-	-	1(A2063G)	-	-	-	13
P1 gene typing failed	23(A2063G)	3(A2063G)	-	-	-	-	1(A2063G)	1(A2063G)	28
Total	73	17	3	2	1	1	1	1	99

これまでの研究との比較

・ 2019, 2021 年の河南省小児病院の MP 陽性患者 100 例の研究¹⁰では、P1-1 株は 2019 年の 76.4%から 2021 年には 50%に減少 (表 4-2-3)。

→ 今回の研究では P1-1 が 76.1%、P1-2c が

18.3%、P1-2 が 5.63%。

・ 2016～2019 年北京小児病院の MP 陽性患者 1,524 例の研究¹¹では、優勢だった M4572 は 84.49%から 70.77%に減少し、M3562 は 11.63%から 24.67%に増加していた。→ M4572 から M3562 への置き換わりが予想されていた (図 4-2-2)。

→ 今回の研究では 4572 が 73.7%、3562 が 17.2%。

→ 2023 年後半の北京で遺伝子シフト現象があった？

表 4-2-3 2019,2021 年河南省小児病院 MP 陽性患者 100 例の P1 遺伝子型

Molecular beacon based real-time PCR p1 gene genotyping, macrolide resistance mutation detection and clinical characteristics analysis of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children.

	P I-I	P I-II	Total	χ^2	p
2019	55 (76.4%)	17 (23.4%)	72	6.653	0.010
2021	14 (50.0%)	14 (50.0%)	28		
Total	69 (69.0%)	31 (31.0%)	100		

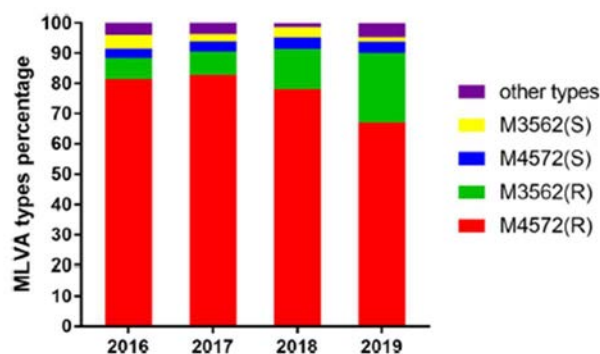


図 4-2-2 2016～2019 年北京小児病院 MP 陽性 1,524 例の MLVA 型

Increased Macrolide Resistance Rate of M3562 *Mycoplasma pneumoniae* Correlated with Macrolide Usage and Genotype Shifting

MP 陽性入院患者 73 例の臨床的特徴 (表 4-2-4、図 4-2-2)

- ・ 重症患者 (SMPP) は 56.2% (41/73)、非重症患者 (GMPP) は 43.8% (32/73)。
- ・ MPP の重症度と MP 遺伝子型には、統計的に有意な関連はなかった。
- ・ 全患者の発熱期間の中央値 10.0 日 (IQR,8.0-13.0) は、以前の研究 (8.6-9.8 日) より長い。

→ 耐性率が高いことと関係？

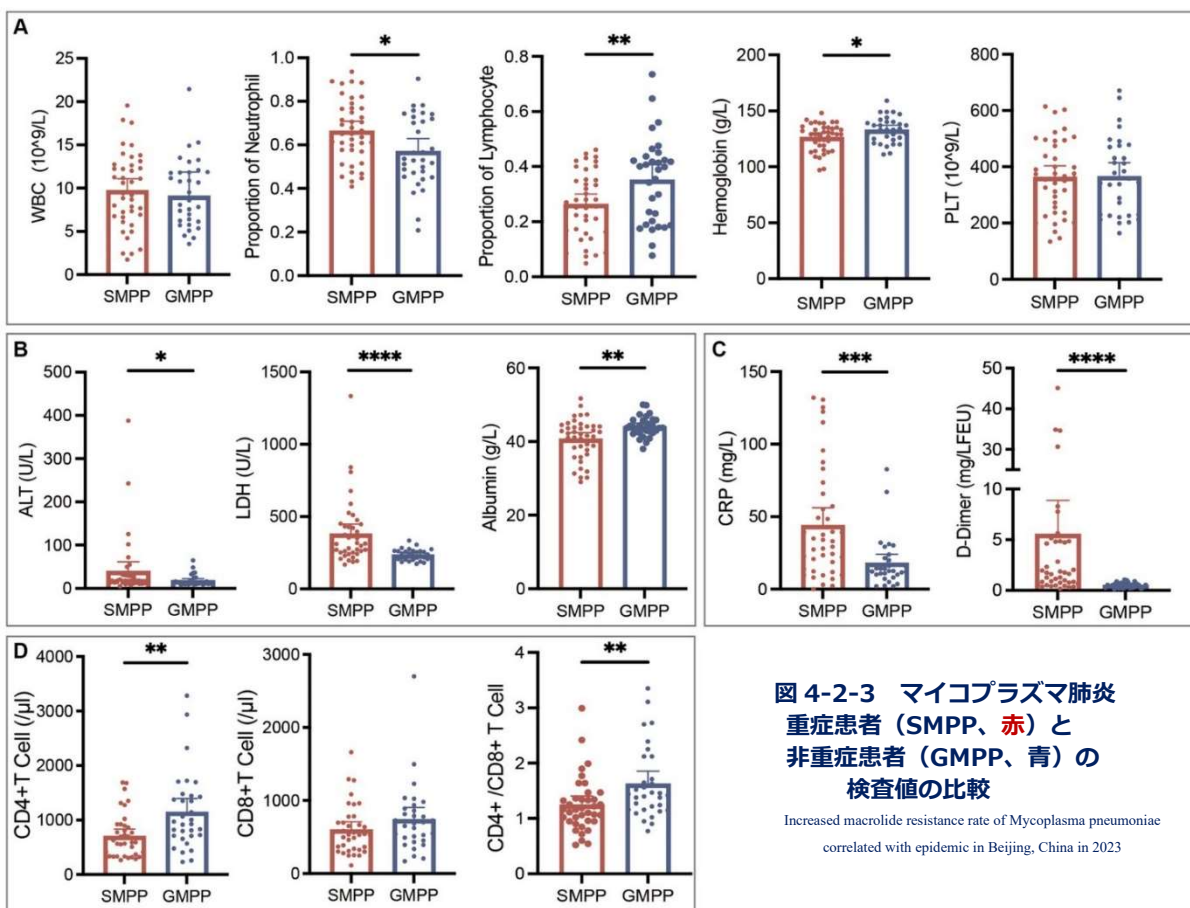
¹⁰ Li L, Ma J, Guo P, et al. Molecular beacon based real-time PCR p1 gene genotyping, macrolide resistance mutation detection and clinical characteristics analysis of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. BMC Infect Dis. 2022 Sep 6;22(1):724. doi: [10.1186/s12879-022-07715-6](https://doi.org/10.1186/s12879-022-07715-6). PMID: 36068499; PMCID: PMC9447981. PMID: [36068499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36068499/)

¹¹ Wang Y, Xu B, Wu X, et al. Increased Macrolide Resistance Rate of M3562 *Mycoplasma pneumoniae* Correlated With Macrolide Usage and Genotype Shifting. Front Cell Infect Microbiol. 2021 May 12;11:675466. DOI: [10.3389/fcimb.2021.675466](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.675466) PMID: 34055671; PMCID: [PMC8149950](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34055671/)

表 4-2-4 マイコプラズマ肺炎重症患者 (SMPP) と非重症患者 (GMPP) の臨床所見の比較

Increased macrolide resistance rate of *Mycoplasma pneumoniae* correlated with epidemic in Beijing, China in 2023

	Total (n = 73)	SMPP (n = 41)	GMPP (n = 32)	P-value
Age	7.5 (6.5–10.2)	7.3 (6.1–10.1)	8.7 (6.6–10.8)	0.245
Sex ratio (male/female)	0.9 (35/38)	1.1 (21/20)	0.8 (14/18)	0.526
Clinical presentation				
Fever	100% (73/73)	100% (41/41)	100% (32/32)	
Cough	100% (73/73)	100% (41/41)	100% (32/32)	
Wheezing	5.48% (4/73)	9.76% (4/41)	-	
Chest pain	2.74% (2/73)	4.88% (2/41)	-	
Vomiting	2.74% (2/73)	2.44% (1/41)	3.13% (1/32)	
Disturbance of consciousness	1.37% (1/73)	2.44% (1/41)	-	
Co-infection	41.1% (30/73)	48.8% (20/41)	31.3% (10/32)	0.131
Length of stay	4.0 (3.0–7.0)	6.0 (4.0–9.0)	3.0 (3.0–4.0)	0.000
Fever duration	10.0 (8.0–13.0)	12.0 (9.0–15.0)	8.0 (6.0–9.8)	0.000
Cough duration	12.0 (15.0–18.0)	17.0 (14.0–19.8)	13.0 (11.3–17.8)	0.018



MP 陽性入院患者の混合感染状況 (図 4-2-4)

- ・ 混合感染は MP 陽性入院患者の 41.1% (30/73) でみられた。混合感染患者は MP 単独感染患者より有意に年少で、(P=0.026) 混合感染の年齢中央値は 7.0 (5.7–9.5)、MP 単独感染者では 8.7 (6.7–10.8)。
- ・ 混合感染の最多は EB ウイルス (30.0%、9/30)、
1 つの病原体と同時感染した SMPP では、最多は RS ウイルス (30.0%、3/10)。

・混合感染とMP 遺伝子型には、統計的に有意な関連なし。

MP 陽性入院患者の合併症の状況

・MP 陽性入院患者の 74.0% (54/73) に合併症が認められた。

・主な合併症は血液疾患 (61.6%、45/73) と肺コンソリデーション (53.4%、39/73) で、ともに重症患者 (SMPP) で割合が高かった。

その他の肺外合併症

肝機能障害 (15.1%、11/73)、
心筋・心膜損傷 (13.7%、10/73)、
低酸素血症 (13.7%、10/73)、
消化器障害 (9.59%、7/73)、
電解質異常 (8.22%、6/73)、
皮膚発疹 (4.11%、3/73)、
脾腫 (2.74%、2/73)、
血管炎 (1.37%、1/73)、
脳炎 (1.37%、1/73)、
甲状腺機能障害 (1.37%、1/73)、
急性腎障害 (1.37%、1/73) 等。

その他の呼吸器合併症

胸水貯留 (19.2%、14/73)、
無気肺 (11.0%、8/73)、
鑄型気管支炎 (6.85%、5/73)、
壊死 (4.11%、3/73) 等。

・MP 遺伝子型と主な合併症の出現には有意な関連はなかった (混合感染、先天性疾病の患者は除外)。

抗 MP 治療

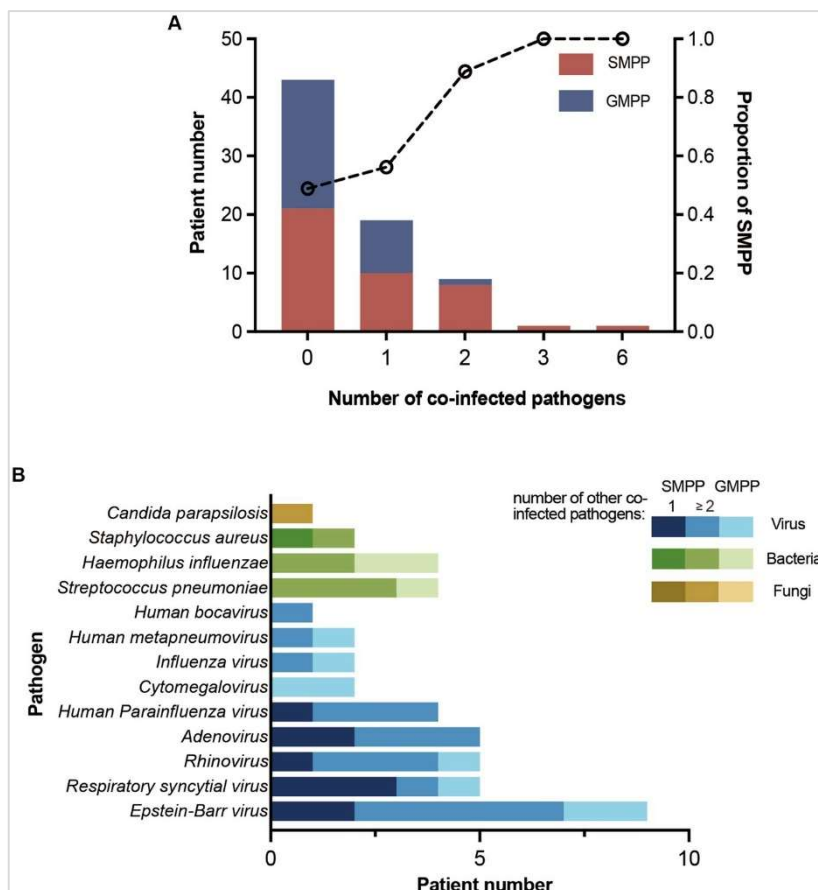


図 4-2-4 混合感染の状況

- (A) 混合感染病原体数と重症 (SMPP)、非重症 (GMPP) 患者数。折線は SMPP 患者の比率。
(B) 異なる病原体に同時感染した患者数。SMPP 患者は、混合感染病原体数 (1、≥2) に分けて表示。

Increased macrolide resistance rate of *Mycoplasma pneumoniae* correlated with epidemic in Beijing, China in 2023

表 4-2-5 血液系疾患、肺コンソリデーションの患者数

Increased macrolide resistance rate of *Mycoplasma pneumoniae* correlated with epidemic in Beijing, China in 2023

	SMPP patient	GMPP patient	Total No. of patient
Blood system diseases	71.1% (32/45)	28.9% (13/45)	45
Anemia	78.6% (11/14)	21.4% (3/14)	14
Abnormal coagulation function	81.8% (30/37)	18.2% (7/37)	37
Leukopenia	100% (5/5)	-	5
Thrombocytosis	25.0% (1/4)	75.0% (3/4)	4
Pulmonary consolidation	53.8% (21/39)	46.2% (18/39)	39

- ・混合感染、先天性疾病、薬物アレルギーの患者を除いた 41 例の治療状況。
- ・先にミノサイクリン投与 1 例。
- ・先にアジスロマイシン投与 40 例。
 - 100% (40/40) が、アジスロマイシン投与後 72 時間で有意な改善なく発熱持続。
 - 75.0% (30/40) がレボフロキサシン、ミノサイクリン、ドキシサイクリン等他の抗生剤に変更。

4-3. 肺炎マイコプラズマ薬剤耐性陽性例とアジスロマイシン¹² (中国で読まれている文献)

浙江省玉環市人民病院小児科の柯友建医師による、マクロライド薬剤耐性 MP 症例治療への提言。

・臨床で肺炎マイコプラズマ (MP) のマクロライド薬剤耐性率は高い。しかし、ドキシサイクリン等の他の抗菌薬を使っていくと、今後その薬剤に対しても耐性ができ、今後使えなくなるおそれがある。

(1) 薬剤耐性陽性≠アジスロマイシン無効

- ・検査で MP 薬剤耐性でも、実際の臨床では約 80% のケースでアジスロマイシンは有効。
- ・ドキシサイクリンやキノロン系にも耐性問題があり、副作用も多い。特に幼い小児では慎重に。

アジスロマイシンの特殊性

① 肺の感染組織での薬剤濃度が高い

アジスロマイシンは組織移行性にすぐれ、感染巣で高い組織濃度を示す。実際の肺でのアジスロマイシン濃度は、体外試験での濃度よりはるかに高く、耐性 MP の抑制、殺菌が可能。

② 薬効持続時間が長い

マクロライド系抗菌剤として細菌の蛋白合成を阻害、半減期が長く効果が長時間持続する。高用量のアジスロマイシンは細菌の成長を十分阻害できる。

③ アジスロマイシンの免疫作用

アジスロマイシンには免疫調節作用、抗炎症作用がある。

④ *in vitro* 耐性試験の限界

・実験室の耐性試験条件はヒトの環境とは大きく異なるため、試験結果と実際の治療効果は必ずしも一致しない。耐性陽性が検出されたとしても、特定の条件下ではウイルスが必ずしも効率的に耐性を発現するとは限らない。

¹² 柯大夫儿科科普『肺炎支原体检测耐药阳性，就等于阿奇霉素治疗无效吗？关键看什么？』医学界 2024.8.16

<https://www.yxj.org.cn/detailPage?articleId=445199>

柯大夫儿科科普『阿奇霉素治疗肺炎支原体效果不好，当地医生建议用多西环素，到底该不该？』医学界 2024.8.25

<https://www.yxj.org.cn/detailPage?articleId=445692>

→ 薬剤耐性試験が陽性でも、臨床的には治療効果がある可能性。

まずアジスロマイシンで3日間治療を行ない、有効性を総合的に評価して、効果がみられなければ抗菌薬の変更を考慮する。

(2) アジスロマイシンが有効と評価できる場合（投与3日後）

- ① **症状改善**：発熱、咳嗽、胸痛、呼吸困難等の主な症状が明らかに軽減。
- ② **体温下降**：解熱または徐々に下降、高熱持続から微熱になり、全身精神状態は改善。
- ③ **画像所見の改善**：胸部 X 線で肺の炎症が著明に軽減または消失。
- ④ **検査指標の改善**：WBC、CRP 等炎症マーカーのレベルが下降。

(3) アジスロマイシンが無効である時、他の原因も分析すべき

- ・ **免疫反応が高い**：CRP、LDH 等が非常に高い場合は、発熱5日目ごろにメチルプレドニゾロンを併用して免疫反応を抑える必要がある。
- ・ **混合感染の可能性**：他の病原体（アデノウイルス、インフルエンザウイルス、肺炎球菌等）と混合感染している場合は、抗生剤や抗ウイルスの併用の必要性を総合的に判断する。

4-4. 小児重症マイコプラズマ肺炎臨床像の分析——後遺症を予防するために¹³

北京小児病院の王亨（Wang Heng）医師らは、2016年1月～2023年10月、同院呼吸2科に入院したマイコプラズマ肺炎患者505例について、下気道閉塞の後遺症の有無により重症群、非重症群に分けて、臨床像を後ろ向きに研究した。

① 臨床的特徴（表 4-4-1）

- ・ 男性 254 例、女性 251 例。発病年齢（8.2±2.9）歳。重症群 233 例、非重症群 272 例。

画像所見

重症群 肺大葉性コンソリデーション 206/233 例（88.4%）（うち 85 例は肺葉全体に及ぶ）、びまん性汎細気管支炎 27/233 例（11.6%）。

非重症群

斑状陰影、綿状影、1つの肺葉の2/3未満の不均等なコンソリデーション、または限局性細気管支炎。

その他の所見

- ・ 高熱持続時間は非重症群より長く（ $P < 0.001$ ）、呼吸困難出現率は非重症群より多かった。

¹³王亨, 重症群の徐玮涵, 刘金荣, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床表型分析. 中华儿科杂志, 2024, 62(7):669-675. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20231227-00466.

- ・重症群の末梢血 CRP、好中球比率、LDH、D ダイマーの値は非重症群より高かった (各 $P < 0.001$)。
- ・重症群の血清 ALB の値は非重症群より低かった ($P < 0.001$)。

表 4-4-1 マイコプラズマ肺炎患児非重症群、重症群の臨床資料の比較

王亨,徐玮涵,刘金荣,等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床表型分析

グループ	症例数	男性 [例(%)]	発病年齢 (歳, $\bar{x} \pm s$)	アレルギー体質 [例(%)]	高熱持続時間 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	呼吸困難 [例(%)]	胸水貯留 [例(%)]
非重症群	272	136(50.0)	8.8±2.9	134(49.3)	2.0(1.0, 3.0)	0	11(4.0)
重症群	233	116(49.8)	7.4±2.6	135(57.9)	5.0(4.0, 7.0)	69(29.6)	107(45.9)
U値		0.00 ^d	4.68 ^e	3.79 ^d	1 532.00	-	122.90 ^d
P値		0.962	0.002	0.051	<0.001	<0.001	<0.001

グループ	全血CRP [mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	好中球比率 [$M(Q_1, Q_3)$]	LDH [U/L, $M(Q_1, Q_3)$] ^a	sALB [g/L, $M(Q_1, Q_3)$] ^b	D ダイマー [mg/L, $M(Q_1, Q_3)$] ^c
非重症群	12.0(8.0, 23.8)	0.65(0.57, 0.72)	263(233, 304)	39.9(38.1, 42.2)	0.24(0.17, 0.35)
重症群	30.5(10.3, 96.2)	0.73(0.62, 0.81)	411(306, 640)	35.0(31.0, 38.5)	0.81(0.31, 3.06)
U値	14 929.00	17 517.00	5 608.00	10 551.00	6 624.00
P値	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: a:非重症群 229 例、重症群 187 例、計 416 例。 b:非重症群 229 例、重症群 188 例、計 417 例。 c:非重症群 237 例、重症群 178 例、計 415 例。

d: χ^2 値。 e: t 値。 - : フィッシャーの正確確率検定

表 4-4-2 マイコプラズマ肺炎重症例肺大葉性コンソリデーション群とびまん性汎細気管支炎群の臨床資料の比較

王亨,徐玮涵,刘金荣,等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床表型分析

グループ	症例数	男性 [例(%)]	発病年齢 (歳, $\bar{x} \pm s$)	アレルギー体質 [例(%)]	高熱持続時間 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	息切れ [例(%)]	CRP [mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]
大葉コンソリデーション群	206	99(48.1)	7.9±2.5	112(54.4)	5.5(4.0, 8.0)	40(19.4)	57.0(21.0, 116.3)
びまん性汎細気管支炎群	27	17(63.0)	6.7±2.6	23(85.2)	2.0(1.5, 3.0)	19(70.4)	8.0(4.4, 12.0)
χ^2 値		2.12	2.53 ^a	9.30	1524.00 ^b	32.77	743.50 ^b
P値		0.145	0.016	0.002	<0.001	<0.001	<0.001

注: a: t 値。 b: U 値。

表 4-4-3 マイコプラズマ肺炎肺大葉性コンソリデーション患児の肺組織壊死型、未壊死型の臨床資料の比較

王亨,徐玮涵,刘金荣,等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床表型分析

グループ	症例数	男性 [例(%)]	発病年齢 (歳, $\bar{x} \pm s$)	アレルギー体質 [例(%)]	高熱持続時間 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	呼吸困難 [例(%)]	肺塞栓症 [例(%)] ^a	中～大量の胸水貯留 [例(%)]
壊死型群	88	43(48.9)	7.7±2.5	40(45.5)	7.0(5.0, 8.0)	42(47.7)	35(39.8)	39(44.3)
未壊死型群	118	56(47.5)	8.0±2.6	72(61.0)	5.0(3.0, 6.0)	27(22.9)	4(3.4)	0
χ^2 値		0.04	0.82 ^d	4.92	1 655.00 ^e	13.97	43.48	64.51
P値		0.842	0.413	0.027	<0.001	0.001	<0.001	<0.001

グループ	ICU 入室 [例(%)]	CRP [mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	好中球比率 [$M(Q_1, Q_3)$]	LDH [U/L, $M(Q_1, Q_3)$] ^a	sALB [g/L, $M(Q_1, Q_3)$] ^b	D ダイマー [mg/L, $M(Q_1, Q_3)$] ^c
壊死型群	12(13.6)	131.5(91.0, 180.0)	0.84(0.78, 0.90)	735(576, 1007)	30.1±4.6	3.16(2.01, 6.92)
未壊死型群	0	25.5(12.0, 43.1)	0.69(0.63, 0.77)	374(304, 510)	37.8±3.9	0.53(0.31, 1.18)
χ^2 値	17.09	334.00 ^e	1 596.00 ^e	850.50 ^e	11.14 ^d	827.00 ^e
P値	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

グループ	炎症性分泌物による閉塞 粘膜壊死なし [例(%)]	PB(粘膜壊死なし) [例(%)]	炎症性分泌物による閉塞か PB 粘膜壊死あり [例(%)]	入院期間 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	入院費用 [万元, $M(Q_1, Q_3)$]
壊死型群	29(33.0)	10(11.4)	46(52.3)	14.0(9.0, 18.8)	3.72(2.28, 5.35)
未壊死型群	46(39.0)	40(33.9)	32(27.1)	8.0(6.0, 11.0)	1.88(1.45, 2.45)
χ^2 値	0.79	13.93	13.56	2 369.00 ^e	2 037.00 ^e
P値	0.374	0.001	0.001	<0.001	<0.001

注: a: 肺組織壊死型群 62 例、未壊死型 95 例、計 157 例。 b: 肺組織壊死型群 62 例、未壊死型 94 例、計 156 例。 c: 肺組織壊死型群 70 例、未壊死型 84 例、計 154 例。

d: t 値。 e: U 値。 PB: 鑄型気管支炎

・重症群 233 例を、画像所見にもとづいて、びまん性汎細気管支炎群 27 例と、肺大葉性コンソリデーション群 206 例（うち肺組織壊死型 88 例、未壊死型 118 例）に分け比較した。

② びまん性汎細気管支炎群の特徴—全例で閉塞性細気管支炎の後遺症（表 4-4-2）

・びまん性汎細気管支炎群 27 例中、アレルギー体質は 23 例（85.2%）、高熱持続時間は 2.0(1.5,3.0)d、息切れは 19 例（70.4%）、CRP は 8.0（4.4,12.0）mg/L で、全例に閉塞性細気管支炎の後遺症が出た。

・びまん性汎細気管支炎の患児は、肺大葉性コンソリデーション群に比べ、アレルギー体質や息切れの者の割合が多かった（各 $P<0.01$ ）。

③ 肺大葉性コンソリデーション群での肺組織壊死型と未壊死型の特徴（表 4-4-3）

肺大葉性コンソリデーション—無気肺—壊死型—全例で下気道閉塞の後遺症

・肺大葉性コンソリデーション群 206 例を、肺組織壊死型 88 例と未壊死型 118 例に分け比較。

・肺組織壊死型の高熱持続時間は 7.0（5.0, 8.0）d で、呼吸困難 42 例（47.7%）、中～大量の胸水貯留 39 例（44.3%）、発症後肺塞栓症の確定診断があった者 35 例（39.8%）、他の 34 例（38.6%）では肺塞栓症が強く疑われた。気管支鏡下で炎症性分泌物による閉塞または鑄型気管支炎（PB）がみとめられたのは計 39 例（44.3%）、かつ広い範囲での粘膜壊死を伴っていたのは 46 例（52.3%）であった。後に全例で下気道閉塞の後遺症がみられた。

肺大葉性コンソリデーション—無気肺型—全例で下気道閉塞の後遺症

・肺組織未壊死型の高熱持続時間は 5.0（3.0, 6.0）d、呼吸困難 27 例（22.9%）、中～大量の胸水貯留例はなく、肺塞栓症は 4 例（3.4%）、気管支鏡下で炎症性分泌物による単純性閉塞または鑄型気管支炎

（PB）がみとめられたのは計 86 例（72.9%）、かつ小規模な粘膜壊死を伴っていたのは 32 例（27.1%）であった。後に全例で下気道閉塞の後遺症がみとめられた。

・肺組織壊死型の CRP、好中球比率、LDH、D-ダイマー値、入院費用は未壊死型に比べ高く（各 $P<0.001$ ）、血清 ALB レベルは未壊死型より低かった（ $P<0.001$ ）。入院期間は未壊死型より長かった（ $P<0.001$ ）。

肺大葉性コンソリデーション—無気肺—壊死型を

予測する ROC 曲線（図 4-4-1）

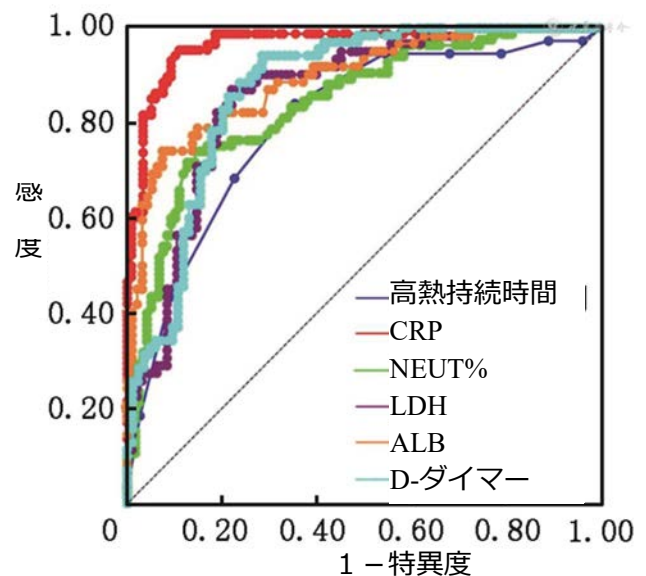


図 4-4-1 発症 6～10 日目に重症 MPP 肺大葉性コンソリデーション患児の「無気肺—壊死型」を予測する ROC 曲線

王亨,徐玮涵,刘金荣,等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床表型分析

高熱持続時間、CRP、好中球比率（NEUT%）、LDH、血清 ALB、D-ダイマー値を単因子とした ROC 曲線を図 4-4-1 に示す。肺大葉性コンソリデーション群から「肺大葉性コンソリデーション—無気肺—壊死型」を予測する指標として、発症 6~10 日目の末梢血 CRP 67.5 mg/L は、感度 0.96、特異度 0.89、AUC は 0.97 であった。

表 4-4-4 発症 6~10 日目に重症マイコプラズマ肺炎肺大葉性コンソリデーション患児
肺大葉性コンソリデーション—無気肺—壊死型予測のための単因子指標

単因子指標	臨界値	AUC (95%CI)	感度	特異度	P 値
高熱持続時間	5.5 d	0.80(0.74-0.87)	0.73	0.69	<0.001
CRP	67.5 mg/L	0.97(0.95-0.99)	0.96	0.89	<0.001
NEUT%	0.79	0.84(0.79-0.90)	0.74	0.86	<0.001
LDH	515.3 U/L	0.86(0.80-0.92)	0.87	0.78	<0.001
ALB	32.9 g/L	0.89(0.84-0.94)	0.74	0.93	<0.001
D-ダイマー	1.04 mg/L	0.87(0.82-0.93)	0.94	0.71	<0.001

考察

- ・ 2023 年大流行した肺炎マイコプラズマは、臨床像は多様で、重症患児では下気道閉塞（LAO）が生涯の後遺症となりやすい。
- ・ 本研究は臨床、画像所見から重症例を分類し、正確な治療をすることで、下気道閉塞の発生率を低減することを目的とした。

びまん性汎細気管支炎型の鑑別

- ・ 重症 MPP の中で、びまん性汎細気管支炎型の患児は、高熱の持続以外に息切れとアレルギー体質があり、炎症マーカーは上昇する。胸部 CT では識別が容易であるが、びまん性小結節を示すため、X 線では見逃すことが多い。→ 発熱、咳嗽、息切れがあるアレルギー体質の患児では、胸部 CT を実施。
- ・ これまでの研究では、早期の大容量ステロイド治療が、病状コントロールとびまん性汎細気管支炎の後遺症の予防に役立つ。
- ・ この型には低酸素血症を伴うことが多いため、しばしば難治性重症肺炎と誤診される。そのため臨床では抗菌剤の昇級が重視される一方、ステロイドの用量は問題にされず、治療効果が上がらないばかりか、後遺症が発生してしまうので、注意が必要。

肺大葉性コンソリデーション—無気肺—壊死型の鑑別

- ・ 画像所見で肺大葉性コンソリデーションを示す重症 MPP 患児には、肺大葉性コンソリデーション—無気肺—壊死型と肺大葉性コンソリデーション—無気肺型の 2 つの型がある。
- ・ 肺大葉性コンソリデーション—無気肺—壊死型はより重症で、予後不良であり、入院時間が長く費用

もかかる。

→ 肺大葉性コンソリデーションを示す患児では、無気肺—壊死型かどうかを早期に判断する。

→ 高熱持続時間 ≥ 5 d で、呼吸困難があり、中～大量の胸水貯留、発症 6~10 日目の末梢血 CRP ≥ 67.5 mg/L の場合は無気肺—壊死型を考慮するべきである。

・ CRP はこの 2 つの型の鑑別についての感度と特異性が良好で、LDH、ALB、D ダイマーより優れている。(注：本研究中、発症 6~10 日目の CRP 測定前にステロイドの静脈内投与を受けた患児があり、CRP 値と予測臨界値に影響を与えた可能性がある。)

肺塞栓症の合併

・ 本研究では肺大葉性コンソリデーション—無気肺—壊死型群の患児は肺塞栓症を合併する比率が高い。これらの症例では D ダイマーが著明に高いことと、造影 CT を実施していない症例もあることを考えると、肺塞栓症の実際の発生率はより高い可能性がある。

→ この型では肺塞栓症の可能性を警戒し、適時に D ダイマーを測定、必要時は画像検査を実施する。

肺塞栓発生メカニズム推測

MP と気道上皮細胞の相互作用によりインフラマソームが過度に活性化。

→ 過度の炎症反応が引き起こされ、毛細血管の透過性が亢進してタンパク質が滲出。

→ 補体と凝固経路が活性化され、D ダイマー上昇、血栓形成。

⇒ 早期に過度の免疫反応を十分抑制することが、この型の最重要の治療戦略。

- ・ ステロイド用量を増やし、ステロイド治療期間を延長。
- ・ 同時に抗凝固治療、気管支洗浄を行ない、混合感染に注意する。

肺大葉性コンソリデーション—無気肺型

・ 気道が粘液栓で閉塞されることが主な特徴で、これも下気道閉塞 (LAO) の後遺症の比率が高い。

・ これまでの研究によれば、後遺症の発生は粘液による閉塞が気道壁の損傷と気道再建に関係するとされる。また、粘液閉塞により気道局部の内腔が低酸素の微小環境となり、気道上皮線維芽細胞が活性化されることも関係する可能性も考えられる。

⇒ 抗 MP 感染、抗炎症反応治療と同時に、できるだけ早く気管支洗浄で粘液を除去して気道を開通させる。

・ 炎症反応の程度は「肺大葉性コンソリデーション—無気肺—壊死型」より弱いため、ステロイドの用量と治療期間は過剰にならないようにする。