

原著

スコアリングを用いた小児細菌性肺炎と 非定型肺炎鑑別に関する検討

石和田 稔彦¹⁾ 永井 文栄²⁾ 田中 純子¹⁾ 有馬 聖永³⁾
 阿部 克昭⁴⁾ 深沢 千絵¹⁾ 菱木 はるか¹⁾ 星野 直⁴⁾
 井上 紳江³⁾ 会沢 治朗⁵⁾ 大嶋 寛子²⁾ 石川 信泰⁵⁾
 黒崎 知道³⁾ 河野 陽一¹⁾

要旨 細菌性肺炎と非定型肺炎のスコアを用いた鑑別方法について検討した。①年齢が6歳以上、②基礎疾患がない、③1週間以内のβラクタム系抗菌薬の前投与、④全身状態が良好、⑤乾性咳嗽が主体、⑥胸部聴診上 crackles なし、⑦胸部 X 線写真で区域性肺炎像あり、⑧白血球数が 10,000/μl 未満、⑨CRP 値が 4.0 mg/dl 未満、の9項目のうち、5項目以上を満たす場合、非定型肺炎の可能性が高いと考えられた。細菌性・非定型肺炎の鑑別におけるスコアリングの有用性が示唆された。

はじめに

小児市中肺炎の原因微生物は多岐にわたるが、その主体は、ウイルス、細菌、そして *Mycoplasma pneumoniae* などの非定型病原体である¹⁾。このうち、抗菌薬投与の適応となるのは、細菌性肺炎と非定型肺炎である。市中肺炎症例に対し抗菌薬を投与する場合、小児では、レスピラトリーキノロンは症例を限定して投与すべきであり、基本的にはβ-ラクタム系薬かマクロライド系薬のいずれかを選択する必要がある。近年わが国においては、マクロライド耐性肺炎球菌が増加しており²⁾、両者の鑑別は重要となっている。肺炎治療に際し、β-ラクタム系薬とマクロライド系薬の併用も考

えられるが、わが国における細菌、ウイルス、非定型病原体に関して、網羅的に肺炎の原因検索を試みた報告によると、*M. pneumoniae* と細菌の重感染の頻度は5%程度にすぎない^{3,4)}。また、一般的に非定型肺炎に比べ、細菌性肺炎は重症化しやすいことから、可能な限り細菌性肺炎を除外し、典型的な非定型肺炎を拾いあげ、マクロライド系抗菌薬のみで治療することは、抗菌薬の適正使用という面からも意義のあることと思われる。成人の市中肺炎診療ガイドライン⁵⁾には、細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別に用いるスコアが示されており、その有用性も認められている⁶⁾。しかし、小児呼吸器感染症診療ガイドライン⁷⁾では、スコアを用いた鑑別方法は示されていない。両者を鑑別

Key words : 細菌性肺炎, 非定型肺炎, スコアリング

- 1) 千葉大学医学部附属病院小児科
〔〒260-8677 千葉市中央区亥鼻1-8-1〕
- 2) 帝京大学ちば総合医療センター小児科
- 3) 千葉市立海浜病院小児科
- 4) 千葉県こども病院感染科
- 5) 千葉市立青葉病院小児科

表 1 スコアリング項目

-
- ① 年齢が 6 歳以上
 - ② 基礎疾患がない
 - ③ 1 週間以内に β ラクタム系抗菌薬の前投与がある
 - ④ 全身状態が良好である
 - ⑤ 乾性咳嗽が主体である
 - ⑥ 胸部聴診上 crackles が聴取されない
 - ⑦ 胸部 X 線写真上、肺炎像が区域性である
 - ⑧ 血液検査で白血球数が $10,000/\mu\text{l}$ 未満
 - ⑨ 血液検査で CRP が 4.0 mg/dl 未満
-

するための簡便かつ精度の高いスコアリングシステムを構築することは、抗菌薬適正使用の面からも重要である。われわれは以前、理学的所見、血液検査所見、胸部 X 線写真から細菌性・ウイルス性・*M. pneumoniae* 肺炎の比較を行い、*M. pneumoniae* 肺炎では、理学的所見に乏しく、白血球数が少なく、胸部 X 線写真上区域性肺炎が多いことを報告した^{3,8)}。これを踏まえて、臨床症状、理学的所見に関する 6 項目、① 年齢が 6 歳以上、② 基礎疾患がない、③ 1 週間以内の β ラクタム系抗菌薬の前投与、④ 全身状態が良好、⑤ 乾性咳嗽が主体、⑥ 胸部聴診上 crackles なし、および検査所見に関する 3 項目、⑦ 胸部 X 線写真で区域性肺炎像を認める、⑧ 血液検査で白血球数が $10,000/\mu\text{l}$ 未満である、⑨ CRP 値が 4.0 mg/dl 未満である、を抽出し、スコアリングシステムを作成した。年齢と CRP 値に関しては、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007 を参考に設定した⁷⁾。このスコアリングシステムが非定型肺炎および細菌性肺炎の鑑別として、また抗菌薬の治療選択の指標として用いるのが妥当か否かを後方視的に検討した。

I. 対象と方法

1. 病原診断確定例におけるスコアリングの検討

2004 年 4 月～2006 年 3 月の期間に、千葉県内の 5 病院小児科において肺炎と診断した症例のうち、以下に示す条件で、細菌性肺炎と診断された 50 例と非定型肺炎と診断された 50 例をランダムに抽出し対象とした。細菌性肺炎の診断は、血液培養で細菌陽性、または洗浄喀痰培養で病原細菌が優位に分離され、臨床的に抗菌薬治療が有

効であったものとした。非定型肺炎の診断は、*M. pneumoniae* の血清抗体価 (PA 法) が単血清で 1,280 倍以上、または急性期と回復期で 4 倍以上上昇した症例と、*Chlamydomphila pneumoniae* の血清抗体価 (EIA 法) で IgG の index が急性期と回復期のペア血清で 1.35 以上上昇した症例とし、いずれも細菌培養結果や臨床経過より、細菌との混合感染が否定的であったものとした。なお、この診断基準は小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007⁷⁾に基づいて行ったが、*M. pneumoniae* の単血清 320 倍 (PA 法) は「*M. pneumoniae* 感染疑い」となっていることから、より確実な症例を選択するため単血清での診断基準は 1,280 倍とした。細菌性肺炎 50 例のうち、血液培養陽性例は 2 例、喀痰培養有意細菌分離例は 49 例 (うち 1 例は血液培養も陽性) であった。喀痰から有意に分離された病原細菌は、複数菌分離例も含めると、*Haemophilus influenzae* 30 例、*Streptococcus pneumoniae* 27 例、*Moraxella catarrhalis* 14 例であった。また、非定型肺炎のうち、*M. pneumoniae* は 47 例、*C. pneumoniae* は 3 例であり、両者の混合感染例は含まれていない。診療録・看護記録を参照し、表 1 記載の項目に該当するか否か記録した。各項目に該当する場合を 1 点として、細菌性肺炎診断群と非定型肺炎診断群それぞれにスコア (点数) をつけ比較検討した。なお、「全身状態」に関しては、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007⁷⁾に示されている重症度判定を基に、活気、食欲不振、嘔吐、けいれん、呼吸数増加や陥没呼吸を伴う呼吸困難の有無を中心に良、不良の評価を行った。

2. 抗菌薬治療の臨床効果によるスコアリングの検討

2006 年 7～10 月の期間に、千葉県内の 5 病院小児科において肺炎と診断し、マクロライド系抗菌薬による治療が有効であった群 (69 症例) と β -ラクタム系抗菌薬による治療が有効であった群 (31 症例) について、上記 9 項目を用いスコアをつけ、比較検討を行った。「有効」とは、日本化学療法学会小児科領域抗菌薬感受性臨床試験における判定基準に従い⁹⁾、治療開始後 3 日以内に解熱し、その他の臨床症状も改善し、抗菌薬の変更なく治癒した場合とした。

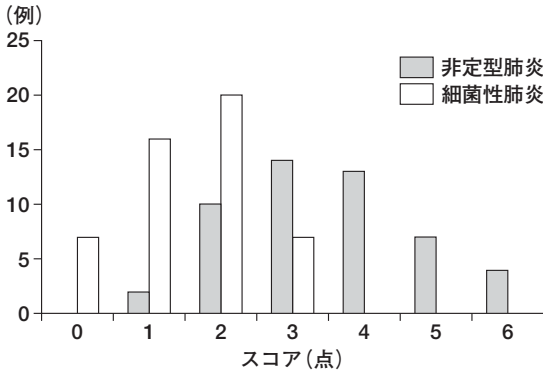


図 1 病原診断確定例の症状・所見の 6 項目によるスコア分布

スコアが 3 点以上を非定型肺炎とすると、スコアリングシステムの感度は 76%、特異度は 84%であった。

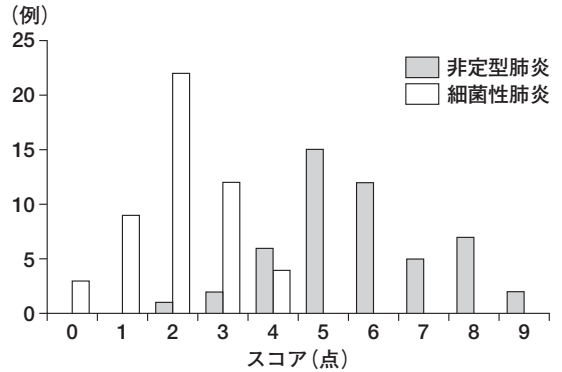


図 2 病原診断確定例の症状・所見・検査の 9 項目によるスコア分布

スコアが 5 点以上を非定型肺炎とすると、スコアリングシステムの感度は 82%、特異度は 100%であった。

II. 結 果

1. 病原診断確定例におけるスコアリングの検討

1) 臨床症状・理学的所見 6 項目での検討結果

図 1 に細菌性肺炎群、非定型肺炎群のスコアの分布を示す。非定型肺炎群ではスコアは 1~6 点に分布したが、3 点 (14 例)、4 点 (13 例)、2 点 (10 例) の順に多かった。細菌性肺炎は 0~3 点に分布し、2 点 (20 例)、1 点 (16 例) の順に多かった。スコアが 3 点以上を非定型肺炎とすると、スコアリングシステムの感度は 76%、特異度は 84%であった。

2) 臨床症状・理学的所見・検査所見 9 項目での検討結果

図 2 に細菌性肺炎群、非定型肺炎群のスコアの分布を示す。非定型肺炎群ではスコアは 2~9 点に分布したが、5 点 (15 例)、6 点 (12 例) の順に多かった。細菌性肺炎は 0~4 点に分布し、2 点 (22 例)、3 点 (12 例) の順に多かった。スコアが 5 点以上を非定型肺炎とすると、スコアリングシステムの感度は 82%、特異度は 100%であった。

2. 抗菌薬治療の臨床効果によるスコアリングの検討

1) 臨床症状・理学的所見 6 項目での検討結果 (表 2)

マクロライド系抗菌薬が有効であった群では

表 2 抗菌薬治療に対する臨床効果によるスコアリングの分布 (症状・所見の 6 項目による検討)

	0~2 点	3~6 点	合計
マクロライド有効群	3	66	69
β-ラクタム有効群	24	7	31
合計	27	73	100

3 点以上であった症例が、69 症例中 66 症例あったのに対し、β-ラクタム系抗菌薬が有効であった群では、2 点以下の症例が 31 例中 24 例であった。スコアが 3 点以上をマクロライド推奨群とすると、スコアリングシステムの感度は 95%、特異度は 90%であった。

2) 臨床症状・理学的所見・検査所見 9 項目での検討結果 (表 3)

マクロライド系抗菌薬が有効であった群では 5 点以上であった症例が、69 症例中 65 症例であったのに対し、β-ラクタム系抗菌薬が有効であった群では、4 点以下の症例が 31 例中 29 例であった。スコアが 5 点以上をマクロライド推奨群とすると、スコアリングシステムの感度は 94%、特異度は 97%であった。

表 3 抗菌薬治療に対する臨床効果によるスコアリングの分布 (症状・所見・検査の 9 項目による検討)

	0~4 点	5~9 点	合計
マクロライド 有効群	4	65	69
β -ラクタム 有効群	29	2	31
合計	33	67	100

III. 考 察

小児科領域で、細菌性・非定型肺炎の鑑別を行う場合、肺炎の病原診断方法ならびに診断基準が非常に重要である。わが国では、血液培養陽性となる市中肺炎は少ないが、ウイルス性肺炎の二次感染として細菌が関与する例は比較的多い。われわれは、小児細菌性肺炎の起炎菌診断における洗浄喀痰培養の有用性を報告しており¹⁰⁾、本検討では、血液培養陽性例、および喀痰から病原細菌が優位に分離された例を細菌性肺炎とした。非定型肺炎に関しては、小児市中肺炎の原因として多い *M. pneumoniae* と *C. pneumoniae* を対象とし、いずれも血清抗体価を診断に用いた。*M. pneumoniae* の診断は PA 法にて行い、*C. pneumoniae* に関しては、IgM 抗体が保険収載化される前の検討であるため、IgG 抗体を用いた。

これらの方法により診断を確定できた細菌性肺炎と非定型肺炎 50 例に対して、症状・所見の 6 項目と、検査所見も加えた 9 項目により、スコアリングを行った。症状・所見の 6 項目を 3 点以上で非定型肺炎疑いとする非定型肺炎診断の感度/特異度は、76%/84%、9 項目を 5 点以上で非定型肺炎疑いとする非定型肺炎診断の感度/特異度は、82%/100%であり、良好な結果が得られた。また、マクロライド系抗菌薬が臨床的に有効であった群と β -ラクタム系抗菌薬が有効であった群と比較したところ、6 項目でスコア 3 点以上 (9 項目で 5 点以上) をマクロライド推奨群とする感度/特異度は、非常に高い結果となった。

以上の結果から今回提示したスコアリングシステムは細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別として、ま

た抗菌薬治療の選択の指標として使用するのに妥当と考えられた。なお、マクロライド系抗菌薬の有効群 (69 症例) が、 β -ラクタム系抗菌薬の有効群 (31 症例) に比し多かった理由としては、検討期間中、マイコプラズマ感染症が流行していたことと関連があると思われた。

小児でスコアを用いた検討はほとんど行われていないが、海外では Fischer らが年齢と発熱持続期間の 2 項目で細菌性肺炎とマイコプラズマ肺炎の鑑別を試みている。そのなかで、マイコプラズマ肺炎では細菌性肺炎に比べ、肺炎診断までの有熱期間が長く、発症年齢が高いため、スコアリングが鑑別に有用であったと報告している¹¹⁾。しかし、わが国では発熱から病院受診までの期間は短いことが多く、初診時にいかに細菌性肺炎と非定型肺炎を鑑別するかを考慮して今回のスコアリングシステムを構築した。今回提示したスコアリングシステムは臨床所見および簡便な検査のみで使用可能であり、また、血液検査や画像検査が可能ではない施設でも有用と考えられる。スコアリングを行うにあたり、細菌性・非定型肺炎のすべてが明確に鑑別できるわけではなく、さらには抗菌薬投与の必要がないウイルス性肺炎も多く存在することも認識しておかなければならない。特に、乳幼児のマイコプラズマ性肺炎は、湿性咳嗽を示す症例や胸部聴診上異常を認める症例もあり^{12,13)}、細菌性肺炎との鑑別はより困難なものと思われる。ただし、乳幼児のマイコプラズマ肺炎では細菌感染の合併も多く¹⁰⁾、細菌性肺炎がより重症となることを考慮すれば、乳児のマイコプラズマ肺炎であってもスコアに従い、まず β -ラクタム系抗菌薬で治療を開始することは妥当と考える。今後は乳幼児を中心とした検討も必要であろう。

スコアリングの項目については、小児呼吸器感染症ガイドライン 2007³⁾を参考に、項目を抽出し数値を設定したが、他にも鑑別に有用な項目や検査値が存在する可能性があり、この点についてもさらなる検討を要する。

本検討は、肺炎の病原診断における簡便かつ精度の高い鑑別方法を提案することを主眼として行った。この鑑別法で非定型肺炎と細菌性肺炎が

完全に鑑別できるものではないが、非定型肺炎の特異度が高い本スコアリングを用いることで典型的な非定型肺炎を拾いあげ、マクロライド系抗菌薬のみで治療することができると考えられる。鋭敏なスコアリングシステムが確立されれば、培養検査などの実施が難しいプライマリケアの現場でも、小児市中肺炎に対する抗菌薬投与の指標として大いに役立つことが期待される。

文 献

- 1) 黒崎知道, 他: 起炎病原体別からみた小児肺炎. 日小呼誌 9 : 124-134, 1998
- 2) Harimaya A, et al : High prevalence of erythromycin resistance and macrolide-resistance genes, *mefA* and *ermB*, in *Streptococcus pneumoniae* isolates from upper respiratory tracts of children in the Sapporo district, Japan. J Infect Chemother 13 : 219-223, 2007
- 3) 石和田稔彦, 他: 小児肺炎の現況—第 2 報—炎症反応, 臨床症状, 理学的所見からの検討. 感染症誌 69 : 284-290, 1995
- 4) Nakayama E, et al : Rapid optimization of antimicrobial chemotherapy given to pediatric patients with community-acquired pneumonia using PCR techniques with serology and standard culture. J Infect Chemother 13 : 305-313, 2007
- 5) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会編: 成人市中肺炎ガイドライン 第 8 章 細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別. 杏林舎, 東京, 2007, 24-27
- 6) Ishida T, et al : Clinical differentiation of atypical pneumonia using Japanese guidelines. Respirology 12 : 104-110, 2007
- 7) 上原すゝ子, 他監修; 日本小児呼吸器疾患学会, 日本小児感染症学会: 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007. 協和企画, 東京, 2007
- 8) 石和田稔彦, 他: 小児肺炎の現況—胸部エックス線像の検討—. 日児誌 98 : 2012-2016, 1994
- 9) 日本化学療法学会: 小児科領域抗菌薬臨床試験における判定基準. 日化療会誌 51 : 144-151, 2003
- 10) 武田紳江, 他: 小児下気道感染症の起炎菌診断における洗浄喀痰培養の有用性. 日児誌 102 : 975-980, 1998
- 11) Fischer JE, et al : Use of simple heuristics to target macrolide prescription in children with community-acquired pneumonia. Arch Pediatr Adolesc Med 156 : 1005-1008, 2002
- 12) 武田紳江, 他: 乳幼児のマイコプラズマ肺炎の臨床的検討. 日小呼誌 19 : 137-147, 2008
- 13) Esposito S, et al : Characteristics of *Streptococcus pneumoniae* and atypical bacterial infections in children 2-5 years of age with community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 35 : 1345-1352, 2002

Scoring system to distinguish between bacterial pneumonia and atypical pneumonia in children

Naruhiko ISHIWADA¹⁾, Fumie NAGAI²⁾, Junko TANAKA¹⁾, Masanaga ARIMA³⁾, Katsuaki ABE⁴⁾, Chie FUKASAWA¹⁾, Haruka HISHIKI¹⁾, Tadashi HOSHINO⁴⁾, Nobue INOUE³⁾, Jiro AIZAWA⁵⁾, Hiroko OHSHIMA²⁾, Nobuyasu ISHIKAWA⁵⁾, Tomomichi KUROSAKI³⁾, Yoichi KOHNO¹⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Chiba University Hospital

²⁾Department of Pediatrics, Teikyo University Chiba Medical Center

³⁾Department of Pediatrics, Chiba Kaihin Municipal Hospital

⁴⁾Division of Infectious Diseases, Chiba Children's Hospital

⁵⁾Department of Pediatrics, Chiba Aoba Municipal Hospital

Clinical differentiation between atypical pneumonia and bacterial pneumonia was examined in children using the scoring system described below.

The criteria were : ① age more than 6 years, ② no underlying disease, ③ no β -lactam antibiotic therapy within a week, ④ good general condition, ⑤ dry cough, ⑥ limited chest auscultatory findings, ⑦ segmental shadow of chest x-ray film, ⑧ CRP bellow 4 mg/dl, and ⑨ a peripheral white blood cell count bellow 10,000/ μ l.

The sensitivity and specificity for atypical pneumonia were 82% and 100% based on meeting five or more of the criteria. This scoring system is useful in choosing an initial course of antibiotics for treating pediatric community-acquired pneumonia.

(受付 : 2010 年 7 月 13 日, 受理 : 2010 年 8 月 23 日)

* * *