

原著

急性蕁麻疹を呈した抗原検査陽性の肺炎マイコプラズマ
(*Mycoplasma pneumoniae*) 感染症例の検討清 益 功 浩¹⁾

要旨 急性蕁麻疹を呈した抗原検査陽性の肺炎マイコプラズマ感染症例を検討したので報告する。2016年1月～12月までの1年間に、当科を受診した症例のうち、肺炎マイコプラズマ抗原検査陽性を示した127名を対象とした。年齢は1～15歳(中央値6歳)で男児70例、女児57例であった。そのうち、急性蕁麻疹を呈した症例は4例(3%)であった。4例すべて女児で抗菌薬を使用し、3例で抗ヒスタミン薬を使用していた。4例とも速やかに軽快し、以降、蕁麻疹の再発はみられていない。肺炎マイコプラズマ感染を疑った場合、抗体検査より抗原検査を迅速に行うことで、早期診断することができ、さらにそれにより早期に適切な抗菌薬で治療することで急性蕁麻疹の発症を予防することができる可能性が示唆された。

はじめに

肺炎マイコプラズマ(*Mycoplasma pneumoniae*)は主に呼吸器系に感染する病原体であるが、肺外病変を起こすことが知られており、その一つに皮膚症状がある。皮膚症状としては、蕁麻疹、血管性浮腫、播種状紅斑丘疹、結節性紅斑、Gibertばら色枇糠疹、Stevens-Johnson症候群、多形滲出性紅斑、中毒性表皮壊死症などが報告されている¹⁻³⁾。

今回、急性蕁麻疹を呈した抗原検査陽性の肺炎マイコプラズマ感染症例を検討したので報告する。

I. 対 象

2016年1月～12月の1年間に当科を受診した16歳以下の小児患者より、肺炎マイコプラズマ迅速抗原検査[以下(肺炎マイコプラズマ)抗原検査])(リボテスト[®])で陽性であった127例を対象とした。本研究は後方視的検討であり、個人情報

に留保し、個人が特定できない記載とした。本研究は、大和高田市立病院倫理委員会の承認を得た(受付番号H-29-9)。

II. 結 果

肺炎マイコプラズマ抗原検査陽性例127例の内訳は、男児70例、女児57例であった。年齢は1～15歳、中央値6歳であった(図1)。肺炎マイコプラズマ抗原検査陽性者は1月に多く、次に5月にみられた(図1)。肺炎マイコプラズマ抗原検査陽性者例は、全例咳嗽がみられ、発熱は92%、発熱から受診まで 4.7 ± 2.0 日、解熱まで 1.8 ± 1.7 日、胸部X線では肺炎47%、気管支炎40%、未施行例が13%であり、再診は39%であった(図2)。肺炎マイコプラズマ抗原検査で陽性となった127例中、蕁麻疹がみられた症例は4例(3%)であった(図1、表)。

症例1は11歳女児。受診4日前から発熱、咳

Key words : 蕁麻疹, 肺炎マイコプラズマ, 抗原検査

1) 大和高田市立病院小児科

連絡先: 清益功浩 〒635-8501 大和高田市磯野北町1-1 大和高田市立病院小児科

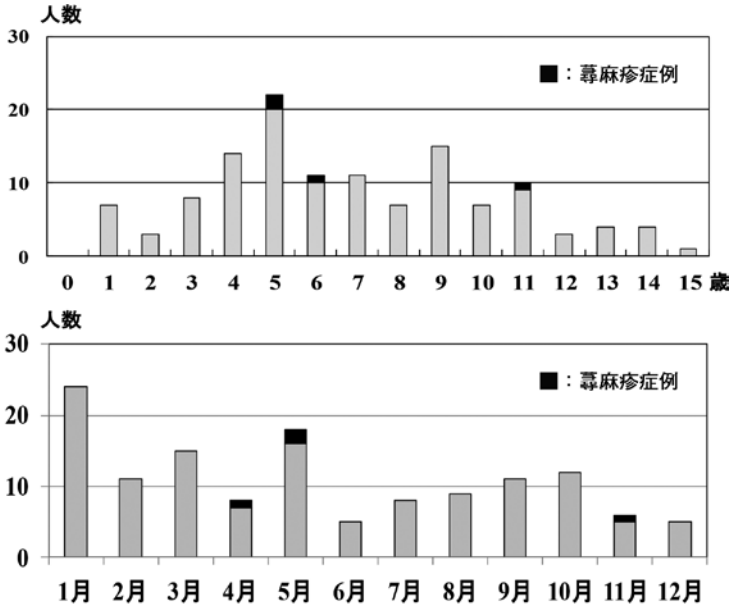


図 1 肺炎マイコプラズマ抗原検査陽性者の年齢と月別推移

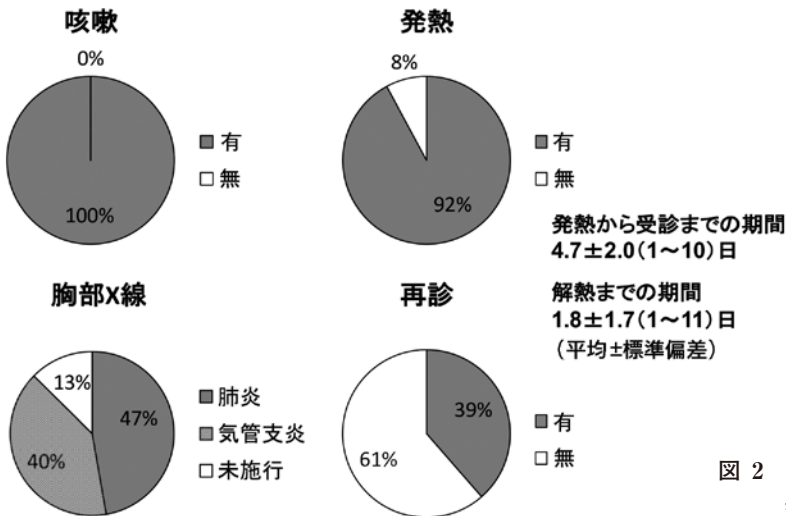


図 2 肺炎マイコプラズマ抗原検査陽性者の臨床像

嗽、鼻汁がみられ、胸部 X 線より肺炎と診断された。蕁麻疹の出現、消退がみられ、抗菌薬はミノサイクリン、抗ヒスタミン薬は内服なしで解熱し、蕁麻疹も消失した。

症例 2 は 5 歳女児で、受診 6 日前より発熱、咳嗽、鼻汁があり、蕁麻疹が初診以前にみられず、初診時から出現していた。肺炎マイコプラズマ抗原検査陰性で、胸部 X 線では肺炎像が認められたため、アジスロマイシンを内服していた。内服後

も解熱せず、蕁麻疹が悪化したため、翌日再診し、肺炎マイコプラズマ抗原検査を再度施行し、陽性となった。トスフロキサシンに変更し、抗ヒスタミン薬を追加することで解熱し、蕁麻疹も消失した。蕁麻疹の既往はなく、2 年前に副鼻腔炎でクラリスロマイシンを内服しても蕁麻疹はみられなかった。リンパ球幼若化試験は施行していない。

症例 3 は 6 歳女児で、夕食で今まで食べたことのあるエビシューマイを食べ、その夜から痒みが

表 肺炎マイコプラズマ抗原検査陽性の蕁麻疹例

症例	1	2	3	4
発症月	4月	5月	5月	11月
年齢	11歳	5歳	6歳	5歳
性別	女	女	女	女
発熱	有	有	有	有
発熱から受診まで	4	6	1	3
胸部X線	肺炎	肺炎	施行せず	施行せず
白血球数 (/ μ L)	9,800	8,600	19,100	施行せず
好酸球 (/ μ L)	0	172	191	施行せず
CRP (mg/dL)	2.5	2.48	0.85	施行せず
IgE (IU/mL)	190	施行せず	190	施行せず
抗菌薬	MINO	AZM→TFLX	CAM	CAM→TFLX
抗ヒスタミン薬	無	セチリジン	フェキソフェナジン →オロパタジン	セチリジン →オロパタジン
H ₂ ブロッカー	無	無	ファモチジン	無

MINO：ミノサイクリン，AZM：アジスロマシ、CAM：クラリスロマイシン，TFLX：トスフロキサシン

みられ、微熱と翌日の給食（こめパン、牛乳、ビーフシュー、ほうれん草のツナ炒め）の摂取後に蕁麻疹が出現したため受診した。クロルフェニラミンマレイン酸、ファモチジンの点滴で軽快し、フェキソフェナジンを内服した。翌日、蕁麻疹が内服後も再度出現したため、再診となった。肺炎マイコプラズマ抗原検査を施行したところ、陽性となった。フェキソフェナジンをオロパタジンに変更し、ファモチジン、クラリスロマイシを追加することで、蕁麻疹は消失した。

アレルギー検査では、MAST-36を施行し、クラス2以上は、コナヒョウヒダニ（4）、ハウスダスト1（4）、イヌ皮膚（3）、オオアワガエリ（2）、カモガヤ（3）、ブタクサ（2）、スギ（6）、ヒノキ（3）、シラカンバ（2）、ラテックス（2）、卵白（2）、コムギ（2）、大豆（2）、米（2）、サケ（2）、ピーナッツ（2）、ゴマ（2）、トマト（2）であった。しかし、過去に食物アレルギーの既往はなく、2017年6月に受診する機会があったが、約1年間、蕁麻疹は認められなかった。食物アレルギーが疑われる蕁麻疹は認められなかった。

症例4は5歳の女児で1か月半以上咳嗽があることで受診し、クラリスロマイシン、セチリジン

を内服したが、受診日から発熱し、翌日は蕁麻疹が出現したため、2日後に再診した。再診時、肺炎マイコプラズマ抗原検査を施行し、陽性となったため、クラリスロマイシンをトスフロキサシンに、セチリジンをオロパタジンに変更し、以降は解熱し、蕁麻疹も消失した。過去にセフェム系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬の内服歴があったが、蕁麻疹は認められなかった。リンパ球幼若化試験は施行していないが、2017年8月に受診した時には、それまで蕁麻疹は認められていない。

4例とも女児で、発熱がみられていた。血液検査を施行した3例で、好酸球の増多はなくCRPの軽度上昇がみられた。治療では、全例抗菌薬を使用し、2例は最初から抗菌薬が使用され、2例で抗菌薬の変更があった。抗ヒスタミン薬は3例で使用されていて、1例でH₂ブロッカーが使用された。全例、1週間以内に蕁麻疹は消失し、再発はみられていない。

III. 考 察

肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*) は主に異型肺炎を起こす急性呼吸器感染症の原因であるが、肺外病変が起こすことが報告されてい

る¹⁾。肺炎マイコプラズマ感染者では、7~25%に皮膚症状を起こすと報告されている¹⁻³⁾。さらに、Wuらは抗ヒスタミン薬と食物除去で改善しなかった急性蕁麻疹で入院した65例中、IgMと寒冷凝集素による血清学的に肺炎マイコプラズマ感染と診断した症例は21例(32%)あったと報告している⁴⁾。五木田らは、蕁麻疹・血管性浮腫の163例中、肺炎マイコプラズマIgM抗体が陽性であった症例は54例(33.1%)であったと報告している⁵⁾。大浪らは、肺炎マイコプラズマIgM抗体陽性の皮膚病変18例のうち、蕁麻疹は4例(22%)と報告している⁶⁾。ただし、本邦における小児でのまとめた報告はない。

そこで、今回、本院において肺炎マイコプラズマ抗原検査を用いて肺炎マイコプラズマ感染と診断した症例の中での蕁麻疹の頻度を検討した。1年間で肺炎マイコプラズマ抗原検査陽性になった症例は127例で、蕁麻疹は4例(3%)であり今までの報告より頻度が少なかった。

その理由として、肺炎マイコプラズマ診断方法の違いと治療開始時期の違いが考えられる。IgMによる迅速検査では、感度74.1%、特異度50%と報告され⁷⁾、さらに肺炎マイコプラズマが否定される症例の29.5%が陽性になると報告されている⁸⁾。

今回使用した抗原検査では、感度57.6~71%、特異度86~91.6%とされ、IgMより特異度が高い^{9,10)}。田中は、real-time PCRを標準にしてリボテスト[®]の精度を報告しているが、感度73.3%、特異度90.6%であった⁹⁾。われわれは、プロラストMYCO[®]とリボテスト[®]を使用する機会があったが、2014年4月から2015年10月まではプロラストMYCO検査であり、検体数82、陽性4例(4.9%)であった。2015年11月から2016年3月まではリボテスト[®]で、検体数171、陽性80例(46.8%)であったと報告し、肺炎マイコプラズマを疑って検査すると、リボテスト[®]のほうが陽性になる印象であった¹¹⁾。

感度および特異度の低い検査では、肺炎マイコプラズマ以外の急性感染に伴う蕁麻疹である可能性が高くなる。今回使用した抗原検査は特異度が高いために、陽性であれば、肺炎マイコプラズマが存在する可能性が高い。今回検討した症例では、

抗原検査陽性であったことから、肺炎マイコプラズマIgM検査よりは急性蕁麻疹と肺炎マイコプラズマの関連が示唆された。抗体検査と抗原検査では、検査時期での陽性の時期が異なる。感染後に肺炎マイコプラズマIgM抗体産生がみられるのは発症から約1週間であるが、肺炎マイコプラズマ抗原検査は、抗体上昇の前に診断することが可能である。感染後早期に肺炎マイコプラズマに対する抗菌薬を使用することで、肺炎マイコプラズマ感染に伴う蕁麻疹を抑えることができると推定される。そのため、肺炎マイコプラズマ感染に関連する蕁麻疹の頻度が少なかった可能性が示唆される。

今回経験した蕁麻疹の症例において、症例2および症例4については、薬物アレルギーによる蕁麻疹の可能性を完全に否定することは困難であった。しかし、症例2についてはアジスロマイシン内服前に蕁麻疹が出現した。薬疹における薬物刺激リンパ球幼若化試験は、蕁麻疹型でその陽性が38%と報告されているが、薬疹の確定診断には再投与試験が有用とされている¹²⁾。血液検査を施行した3例では好酸球の増多はないものの、今回の全例、再投与の機会がなかったため、薬疹を完全に除外するのは困難である。しかし、薬疹による蕁麻疹とするなら、肺炎マイコプラズマ感染による蕁麻疹の頻度はさらに減ることになる。さらに、症例3では、多抗原に対する特異的IgEが陽性であるものの、受診までに蕁麻疹の既往はなく、すべて食べたことがある食材であり、検査後も食品制限は不要と説明し、約1年間、蕁麻疹の発現がないことから、食事による可能性は低いと考えられる。

肺炎マイコプラズマ抗原検査で陽性になった症例のうち、抗体検査を施行した症例は50例で、抗体価(PA)の単一血清で感染を示唆する320倍以上¹³⁾を示したのは13例で、抗体価で肺炎マイコプラズマ感染を証明できた急性蕁麻疹例は症例2のペア血清による1例であった。今回の検討では、肺炎マイコプラズマ感染に伴う蕁麻疹の症例が少なかったため、その関連性について証明するためには抗原検査陽性例において抗菌薬使用群と未使用群での比較検討が必要であると思われるが、肺炎マイコプラズマ感染症を無治療で蕁麻疹が起こ

るかどうかを検討するのは倫理的に難しいと思われる。

今回の検討で示唆できることは、肺炎マイコプラズマ抗原検査を使用することは、肺炎マイコプラズマ感染症を抗体上昇前に診断することができ、早期に治療を開始することで、蕁麻疹の発症を予防できる可能性である。

本論文の研究内容について、利益相反の開示事項はありません。

文 献

- 1) 泉川欣一：マイコプラズマ 非肺炎病変. 化学療法領域 26 : 41-45, 2009
- 2) 狩野葉子：マイコプラズマ感染に関連した皮膚病変. 日本マイコプラズマ学会雑誌 40 : 63-65, 2014
- 3) Schalock PC, et al : *Mycoplasma pneumoniae*-induced cutaneous disease. *Int J Dermatol* 48 : 673-680, 2009
- 4) Wu CC, et al : Association of acute urticaria with *Mycoplasma pneumoniae* infection in hospitalized children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 103 : 134-139, 2009
- 5) 五木田麻里, 他 : マイコプラズマ IgM 抗体陽性患者における皮膚症状. *皮膚病診療* 37 : 603-608, 2015
- 6) 大浪千尋, 他 : マイコプラズマ感染症による皮膚病変の 18 例の検討. *皮膚臨床* 57 : 579-583, 2015
- 7) Ozaki T, et al : Utility of a rapid diagnosis kit for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children, and the antimicrobial susceptibility of the isolates. *J Infect Chemother* 13 : 204-207, 2007
- 8) 鈴木英太郎, 他 : マイコプラズマ感染症における IgM 抗体迅速検査の意義. *外来小児科* 9 : 178-180, 2006
- 9) 田中敏博 : 検査法の進歩と有用性—迅速診断法. *小児科* 56 : 769-773, 2015
- 10) 成田光生 : マイコプラズマ肺炎—“耐性率は変動する”ことを前提に—. *小児科臨床* 68 : 2515-2521, 2015
- 11) 植西智雄, 他 : 当科における *Mycoplasma pneumoniae* 抗原迅速検査陽性例の臨床的検討. *小児科臨床* 70 : 101-106, 2017
- 12) 武藤美香, 他 : 蕁麻疹におけるリンパ球刺激試験の診断的価値についての検討. *日本皮膚科学会雑誌* 110 : 1543-1548, 2000
- 13) 尾内一信, 他 (監修), 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会 (作成) : 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017. 188-189, 協和企画, 東京, 2016

Clinical study of cases of *Mycoplasma pneumoniae* infection in a positive antigen test associated with acute urticaria

Takahiro KIYOMASU¹⁾

1) *The Department of Pediatrics, Yamatotakada Municipal Hospital*

This study retrospectively investigated cases of *Mycoplasma pneumoniae* (*M pneumoniae*) infection in a positive antigen test associated with acute urticaria. One hundred and twenty-seven patients (57 female), who were aged from 1 to 15 years (median 6 years) and showed positive results for *M. pneumoniae* infection in the *M pneumoniae* antigen test, were enrolled from January 1 to December 31, 2016. Four female patients had acute urticaria and were treated with antibiotics, and three of them also were treated with the anti-histamine drugs. All four patients recovered shortly after treatment, with no relapse of urticaria. The *M. pneumoniae* antigen test may be effective for diagnosing *M. pneumoniae* infection and facilitating early treatment for acute urticaria associated with *M. pneumoniae*.

Key words: acute urticaria, *Mycoplasma pneumoniae*, *M. pneumoniae* antigen test

(受付：2017年8月7日, 受理：2017年11月24日)