

原著

小児肺炎マイコプラズマ感染症診療における
Quenching Probe PCR 法の有用性の検討鈴井良輔^{1,2)} 河野好彦^{1,3)} 安藤将太郎¹⁾
川田潤一²⁾ 伊藤嘉規²⁾

要旨 肺炎マイコプラズマ感染症は小児における下気道炎の主な起因菌の一つであり、近年ではマクロライド耐性化が問題視されている。今回、小児肺炎マイコプラズマ感染症診療における Quenching Probe PCR (QP-PCR) 法の有用性について検討した。2015年9月～2016年9月に QP-PCR 法で肺炎マイコプラズマ感染症と診断され入院加療を行った 16歳未満の 124例を対象とし、マクロライド感性の有無、年齢、性別、検査前に用いていた抗菌薬の種類、末梢血白血球数、LDH 値、CRP 値、ステロイド使用の有無、喘息症状の有無、酸素使用の有無、入院期間、発熱期間を後方視的に検討した。同一入院期間中にマクロライド感性と耐性が順に検出された 1例を除いた 123例のうち、QP-PCR 法によるマクロライド感性群 (S 群) は 71例、マクロライド耐性群 (R 群) は 52例であった。S 群と R 群で QP-PCR 法の結果に準じた抗菌薬への変更後の発熱期間に有意差はなかった ($p=0.73$)。また、抗菌薬の選択が QP-PCR 法の結果に合致していた群と合致していなかった群では前者において全発熱期間 ($p<0.01$)、入院期間 ($p=0.02$) が有意に短かった。QP-PCR 法は小児肺炎マイコプラズマ感染症の診断および抗菌薬の選択に有用であることが示唆された。

はじめに

肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*) は、幼児期以降の小児呼吸器感染症の重要な原因微生物の一つである¹⁾。分離培養は困難であり、一般的には血清抗体価やイムノクロマト法を用いた抗原検出迅速診断キット、マイコプラズマ核酸同定検査 (Loop-mediated Isothermal Amplification 法; LAMP 法) による診断が行われている。

肺炎マイコプラズマ感染症の治療においては、マクロライド系抗菌薬が第一選択薬として推奨されている^{1,2)}。マクロライド系抗菌薬の治療に対して効果

が乏しい肺炎マイコプラズマ感染症においてはマクロライド系抗菌薬に対して耐性がある可能性があり、治療を要すると判断された場合はテトラサイクリン系抗菌薬もしくはトスフロキサシンの使用が推奨されているが^{1,2)}、副作用として、テトラサイクリン系抗菌薬の歯牙黄染やトスフロキサシンの関節障害などがある。抗菌薬投与前にマクロライド系抗菌薬に対する感性が判明していると抗菌薬適正使用の観点から適切な抗菌薬を選択することができるが、従来の検査法では肺炎マイコプラズマ感染症の診断と合わせてマクロライド耐性遺伝子変異の有無を調べることはできない。

Key words : 肺炎マイコプラズマ, マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ, PCR 法, Q プロブ法

1) 岡崎市民病院小児科 2) 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学 3) トヨタ記念病院小児科
連絡先: 鈴井良輔 〒444-8553 岡崎市高隆寺町字五所合 3-1 岡崎市民病院小児科

一方、当院では既知の耐性遺伝子変異の有無を判定することができる GENEQUBE (TOYOBO) を用いた蛍光消光プローブ (Quenching Probe, Q プローブ) PCR (QP-PCR) 法により、肺炎マイコプラズマ感染症の診断と合わせてマクロライド系抗菌薬に対する既知の耐性遺伝子変異の有無を調べている³⁾。この QP-PCR 法による肺炎マイコプラズマの検出感度は LAMP 法とほぼ同等であり、臨床症状と検査結果は、マクロライド系抗菌薬感性群と耐性群で有意差を認めなかったとされている³⁾が、QP-PCR 法の特徴であるマクロライド系抗菌薬に対する感性を判断できることが肺炎マイコプラズマ感染症診療において有用か否かの検討はまだない。したがって、本研究の目的は、小児肺炎マイコプラズマ感染症診療における QP-PCR 法の有用性を調査することとした。

1. 方法

1. 期間と対象

2015 年 9 月～2016 年 9 月に、岡崎市民病院小児科を受診、入院し、発熱と咳嗽を認め、咳嗽が乾性である、 β -ラクタム系抗菌薬を内服していたが効果に乏しい、周囲に流行歴がある、比較的高年齢である、白血球の増加が無いもしくは乏しい、といった点から肺炎マイコプラズマ感染症が疑われ、喀痰を用いた QP-PCR 法を行った 16 歳未満の小児 364 名のうち、PCR 法が陽性で肺炎マイコプラズマ感染症と診断された 124 名を対象とした。QP-PCR 法でマクロライド感性と診断された群を S 群、マクロライド耐性と診断された群を R 群とした。当院では QP-PCR 法を診療日の日勤帯に行っているため、入院した時間帯により QP-PCR 法を即座に行うことができなかった場合や、入院時に肺炎マイコプラズマ感染症が疑われず QP-PCR 法を行わなかった場合があり、「入院時に QP-PCR 法を行い、その結果に基づき治療を開始した群 (A 群)」「入院時に QP-PCR 法を行うことができなかったが、入院時の喀痰を用いて入院後に QP-PCR 法を行い、入院時から行っていた治療が適正であったと判明した群 (B 群)」「入院後 24 時間以上経過した後にマイコプラズマ感染症が疑われ QP-PCR 法を行い、入院時から行ってい

た治療が不適正であったと判明した群 (C 群)」の 3 群に分けられる。そこで、A 群および B 群、すなわち入院時より QP-PCR 法の結果で有効であると判断される抗菌薬を使用していた群を入院初期抗菌薬適正群とし、C 群を入院初期抗菌薬不適正群とした (図 1)。入院初期抗菌薬不適正群には、入院初期には肺炎マイコプラズマ感染症を想定したがマクロライド耐性が臨床経過上判断できず、QP-PCR 法がすぐに行えなかったためにマクロライド系抗菌薬を開始したが後に QP-PCR 法の結果でマクロライド耐性とわかった症例や、肺炎マイコプラズマ感染症としては非典型的でその他の下気道感染症を疑い β ラクタム系などを用いた抗菌薬治療や経過観察を行ったが、後に QP-PCR 法を行い肺炎マイコプラズマ感染症と判明し治療を開始した症例が含まれていた。入院初期抗菌薬適正群と入院初期抗菌薬不適正群の図式を図 2 に示した。

2. QP-PCR 法の原理

マクロライド耐性肺炎マイコプラズマの耐性機構は、23S リボソーム RNA ドメイン V における点変異であり、r.2063A>G, r.2064A>G, r.2063A>T, r.2064A>C, r.2617C>G が報告されているなかで r.2063A>G が 91% と最も多く、次いで r.2064A>G が 9% で多いとされている⁴⁾。本研究では r.2063A>G と r.2064A>G の変異を検出できる Q プローブを用い、GENEQUBE により PCR 法を行った。

QP-PCR 法には喀痰を検体として用いた。自ら喀痰が排出可能な児の場合は容器に喀出させ、そうでない児の場合は吸引カテーテルを用いて咽頭吸引した検体を用いた。核酸抽出は QIAamp DNA Mini kit (QIAGEN) を使用し、添付文書に従って実施した。核酸増幅は、KOD DNA polymerase (TOYOBO) および MPN QProbe (TOYOBO) を用いた。増幅条件は、94°C30 秒のプレインキュベーション後、97°C1 秒、60°C3 秒、63°C5 秒を 1 サイクルとし、50 サイクル行った。標的遺伝子にハイブリダイズした Q プローブは標的遺伝子に結合する際に蛍光を発するが、標的遺伝子の中に一致しない配列がある場合は完全一致する配列がある場合に比べてより早く低温で蛍光が生じる。

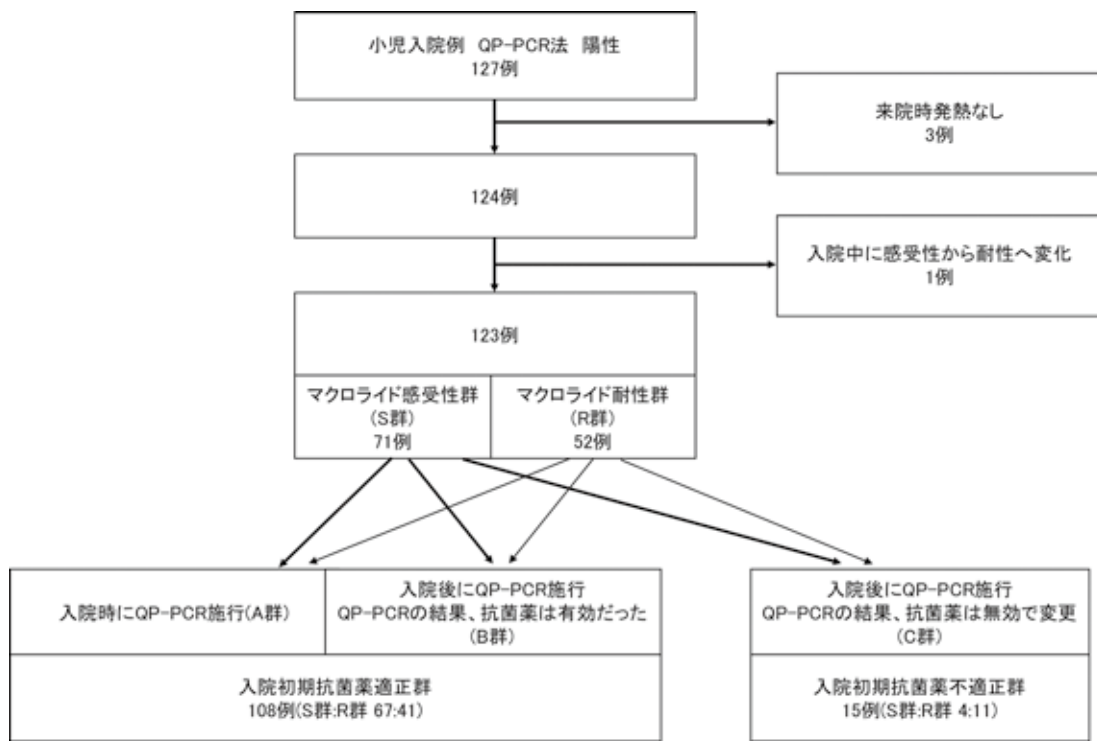


図1 Inclusion criteria

小児入院例でQP-PCR法が陽性であったのは127例で、うち発熱のあった124例から入院中にQP-PCR法の結果がマクロライド感受性からマクロライド耐性へ変化した1例を除いた123例を検査した。

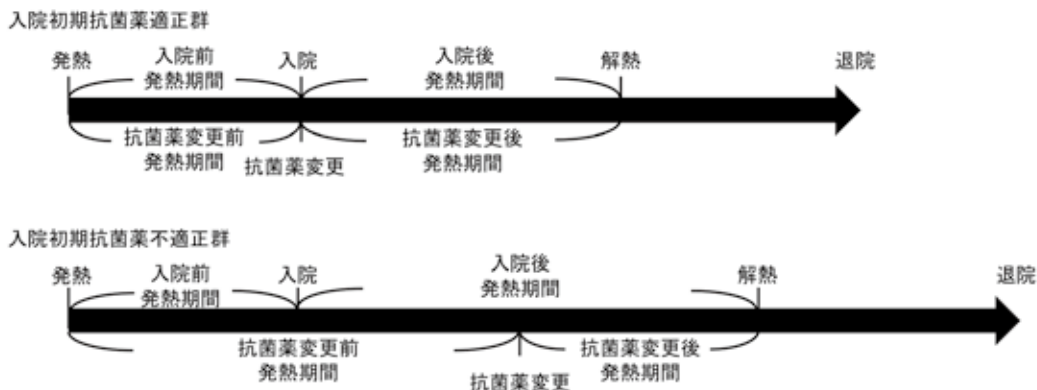


図2 入院初期抗菌薬適正群と入院初期抗菌薬不適正群の、それぞれの発熱期間との関係

入院初期抗菌薬適正群では入院と抗菌薬変更が同時であるが、入院初期抗菌薬不適正群では入院後に抗菌薬を変更しているため入院後発熱期間と抗菌薬変更後発熱期間が異なる。

この蛍光変化量を微分解析し、標的遺伝子の有無を検出した。

3. 評価項目

マクロライド感性か耐性かの判別、検査時の年

齢、性別、検査前に用いていた抗菌薬の有無と種類、検体採取時の末梢白血球数、LDH値、CRP値、ステロイド使用の有無、喘息症状の有無(喘鳴に対し吸入やβ刺激薬を用いた治療を行ったか

否か), 酸素使用の有無, 入院期間, 発熱期間を評価項目とした。

4. 統計学的検討について

統計学的検討は, EZR 1.34 を使用した⁵⁾。S群とR群, 入院初期抗菌薬適正群と入院初期抗菌薬不適正群において, 検査時の年齢, 検体採取時の末梢血白血球数, LDH値, CRP値, 入院期間, 発熱期間を比較するため, Mann-WhitneyのU検定を行った。また, 男女比, 検査前に用いていた抗菌薬, ステロイド使用の有無, 喘息症状の有無, 酸素使用の有無を比較するため, カイ二乗検定を行った。有意水準は5%未満とした。

5. 倫理上の配慮について

本研究は当院倫理委員会の承認を得た(QP-PCR法を用いた肺炎マイコプラズマ感染症の診断とマクロライド感性の鑑別についての検討 2016年9月30日承認)。

II. 結 果

1. QP-PCR 法陽性例の結果と臨床像

QP-PCR法陽性で診断した肺炎マイコプラズマ感染症例は, 年齢中央値は7歳(7か月~15歳)で, 末梢血白血球数はほぼ上昇がなく(2.4~25.7×10³/μL中央値7.3), CRP(0.1~11.3mg/dL中央値2.7), LDH(171~639IU/L中央値296)は軽度上昇していた。112例でマイコプラズマ迅速検査(リボテストマイコプラズマ:旭化成ファーマ)が行われており, 12例で陽性であった。QP-PCR法以前に内服していた抗菌薬の内訳は, マクロライド系薬が30例(24%), ニューキノロン系薬が21例(17%), テトラサイクリン系薬が1例(1%), セファロスポリン系薬が37例(30%), 抗菌薬使用なしが34例(28%)であった。また, QP-PCR法以後に使用した抗菌薬はマクロライド系薬が59例(48%), ニューキノロン系薬が35例(28%), テトラサイクリン系薬が29例(24%)であった。

2. マクロライド感性群(S群)とマクロライド耐性群(R群)の結果と臨床像

QP-PCR法でS群は71例, R群は52例であった。S群とR群との比較を表1に示した。年齢, 男女比, ステロイドや酸素の使用の有無, 喘息症

状の有無に有意差は認められなかったが, CRP値がS群で有意に高かった。入院前に使用されていた抗菌薬は, R群と比べてS群においてマクロライド系が有意に少なくセファロスポリン系や無投薬が有意に多かった(いずれもp<0.01)。QP-PCR法を行った後に選択された抗菌薬は概ねマクロライド耐性遺伝子の有無に準じた抗菌薬が用いられていたが, S群の11例(16%)でニューキノロン系またはテトラサイクリン系が, R群の2例(4%)でマクロライド系が用いられていた。抗菌薬変更後発熱期間および入院後発熱期間は有意差を認めなかったが, 抗菌薬変更前発熱期間(p=0.03), 全発熱期間(p=0.02), 入院期間(p=0.03)はR群で長く有意差を認めた。

3. 入院初期抗菌薬適正群と入院初期抗菌薬不適正群の結果と臨床像

入院初期抗菌薬適正群が108例, 入院初期抗菌薬不適正群が15例であった。入院初期抗菌薬適正群と入院初期抗菌薬不適正群との比較を表2に示した。入院初期抗菌薬適正群と比べて入院初期抗菌薬不適正群で年齢が有意に低く, R群の割合が有意に多かった(いずれもp<0.01)。2群間で検査結果や入院前に用いられていた抗菌薬の種類に有意差を認めなかった。また, 2群間で入院前発熱期間に有意差は認めなかったが, 入院初期抗菌薬不適正群で全発熱期間ならびに入院期間は有意に長かった(p<0.01, p=0.02)。

III. 考 察

近年, 肺炎マイコプラズマにおけるマクロライド耐性化が問題となってきたが, その割合は我が国では2012年をピークに減少傾向であると言われており^{2,6)}, 当院におけるマクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症の割合も, 2011年の60%から今回の42%に減少していた⁷⁾。一方, 肺炎マイコプラズマは流行型が数年単位で変化することが報告されており⁸⁾, 今後もマクロライド耐性肺炎マイコプラズマが占める割合の推移を注視する必要がある。

肺炎マイコプラズマ感染症の診断にはLAMP法が推奨されているが, QP-PCR法の陽性一致率と陰性一致率は, 先行研究においてそれぞれ97.8%,

表1 S群とR群の比較

		S群 (71例)	R群 (52例)	p値
年齢	中央値 (範囲)	8歳 (7か月～15歳)	7歳 (1～14歳)	0.14
男女比		42/29	24/28	0.24
WBC	中央値 (範囲) $\times 10^3/\mu\text{L}$	7.3 (2.4～15.4)	7.5 (3.8～25.7)	0.98
CRP	中央値 (範囲) mg/dL	4.0 (0.1～11.3)	2.3 (0.1～9.5)	0.02
LDH	中央値 (範囲) IU/L	298 (171～602)	292 (199～639)	0.87
ステロイド使用		8 (11%)	10 (19%)	0.22
酸素使用		6 (8%)	8 (15%)	0.23
喘息症状		13 (18%)	10 (19%)	0.9
入院前抗菌薬	マクロライド系	6 (8%)	24 (46%)	<0.01
	ニューキノロン系	9 (13%)	12 (23%)	0.13
	テトラサイクリン系	1 (1%)	0 (0%)	0.39
	セファロスポリン系	29 (41%)	8 (15%)	<0.01
	使用なし	26 (37%)	8 (15%)	<0.01
QP-PCR 法後抗菌薬	マクロライド系	60 (85%)	2 (4%)	<0.01
	ニューキノロン系	4 (6%)	31 (60%)	<0.01
	テトラサイクリン系	7 (10%)	19 (37%)	<0.01
抗菌薬変更前発熱期間	中央値 (範囲)	4日 (1～12日)	5日 (1～19日)	0.03
抗菌薬変更後発熱期間	中央値 (範囲)	1日 (0～3日)	1日 (0～8日)	0.73
入院後発熱期間	中央値 (範囲)	1日 (0～4日)	2日 (0～11日)	0.14
全発熱期間	中央値 (範囲)	6日 (1～13日)	7日 (2～24日)	0.02
入院期間	中央値 (範囲)	3日 (1～10日)	3日 (2～19日)	0.03

S群とR群を比較すると、入院前抗菌薬およびQP-PCR法を行った後に使用している抗菌薬が異なっていた。S群で有意にCRPが高く、抗菌薬変更前発熱期間は短かった。R群は全発熱期間は長かったが、抗菌薬変更後発熱期間、入院後発熱期間は有意差がなかった。

表2 入院初期抗菌薬適正群と入院初期抗菌薬不適正群の比較

		入院初期抗菌薬 適正群 (108例)	入院初期抗菌薬 不適正群 (15例)	p値
年齢	中央値 (範囲)	8歳 (7か月～15歳)	4歳 (1～14歳)	<0.01
S群 : R群		67 : 41	4 : 11	<0.01
WBC	中央値 (範囲) $\times 10^3/\mu\text{L}$	7.3 (2.4～25.7)	6.9 (3.9～20.0)	0.79
CRP	中央値 (範囲) mg/dL	3.0 (0.1～11.3)	2.5 (0.1～8.1)	0.49
入院前抗菌薬	マクロライド系	27 (25%)	3 (20%)	0.67
	ニューキノロン系	18 (17%)	3 (20%)	0.75
	テトラサイクリン系	1 (1%)	0 (0%)	0.71
	セファロスポリン系	34 (31%)	3 (20%)	0.36
	使用なし	28 (26%)	6 (40%)	0.25
入院前発熱期間	中央値 (範囲)	5日 (1～12日)	6日 (3～13日)	0.06
適正抗菌薬開始入院病日	中央値 (範囲)	0日 (0日)	2日 (1～6日)	<0.01
抗菌薬変更後発熱期間	中央値 (範囲)	1日 (0～8日)	1日 (0～5日)	<0.01
全発熱期間	中央値 (範囲)	6日 (1～13日)	8日 (5～16日)	<0.01
入院期間	中央値 (範囲)	3日 (1～19日)	5日 (3～11日)	0.02
酸素使用		10 (9%)	2 (13%)	0.6

入院初期抗菌薬適正群で有意に年齢が高く、S群が多かった。入院前発熱期間は変わらず、抗菌薬変更後発熱期間は入院初期抗菌薬適正群で長かったものの、全発熱期間と入院期間は入院初期抗菌薬適正群で有意に短かった。

95.5%と高く、QP-PCR法はLAMP法と同程度の検出感度を有していると考えられる³⁾。一方で検体として咽頭ぬぐい液が用いられていたため微粒子凝集(PA)法による血清学的診断との陽性一致率、陰性一致率はそれぞれ82.5%、95.0%でやや劣ったと報告されている³⁾。肺炎マイコプラズマ感染症の核酸増幅を用いた検査では咽頭ぬぐい液よりも喀痰の方が検体としてより感度に優れているとされ⁸⁾、本研究では検体に喀痰を用いてQP-PCR法を行っていることから、咽頭ぬぐい液に比べ感度は高いと考えられる。また、本研究では一部の症例でPA法による抗体検査が行われており、単一血清で320倍以上が33例、初回は320倍未満かつペア血清で4倍以上の上昇は3例、単一血清のみで320倍未満(不確定例)は14例で、ペア血清でいずれも40倍未満の症例はなかった。

既報⁹⁾と比較し抗菌薬の先行投与がS群で少なかったことやマクロライド系抗菌薬の先行投与がR群で多かったことは合致したが、本研究におけるステロイド使用や酸素使用でS群とR群との2群間に差を認めなかったことは合致せず、入院症例を対象とした本研究の結果からはS群とR群との比較において重症度としては差を認められないと考えられた。一方で、S群と比べR群で全発熱期間や入院期間が長い傾向を認め、抗菌薬変更前発熱期間が寄与しているものと考えられた。入院前抗菌薬としてマクロライド系抗菌薬がS群ではほとんど使用されておらず、R群では半数近く使用されていた。当院は地域の2次、3次医療を担っており、マクロライド感性肺炎マイコプラズマ感染症の軽症例は1次医療機関で処方されたマクロライド系抗菌薬で治癒しており、当院へ受診する例は比較的稀であったと考えられる。したがって、当院を受診したS群では肺炎マイコプラズマ以外の病原体が、R群では肺炎マイコプラズマが疑われていたが、いずれも病原体に対して有効ではない抗菌薬が選択されていたと考えられた。S群では、CRPが高値であるために他の細菌による感染症が疑われ静注による抗菌薬治療を目的とした入院の際のQP-PCR法によってマクロライド感性肺炎マイコプラズマ感染症と判明しマクロライド系抗菌薬が開始された症例が多く、一方でR群は

CRPの上昇が乏しい症例が多かったことから、肺炎マイコプラズマ感染症が疑われマクロライド系抗菌薬で治療を行っていたものの発熱が遷延し入院加療となりその際にマクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症と判明しニューキノロンまたはテトラサイクリン系による抗菌薬治療が開始されたと推定された。S群とR群で入院後発熱期間に有意差を認めなかった理由として、適切な抗菌薬治療が行われたためと考えられた。肺炎マイコプラズマ感染症では第一選択薬としてマクロライド系薬が推奨されているが¹⁾、わが国の薬剤耐性(AMR)アクションプラン2016-2020においては、薬剤耐性感染症を克服するため、新たなワクチンやその他の感染症予防法、抗微生物薬の適正使用推進に寄与する迅速診断法、新たな機序の抗微生物薬又はその他の非伝統的な治療法等の開発など、ヒト及び動物における感染症に対する新たな予防・診断・治療法の開発に資する研究を推進することが掲げられている。QP-PCR法で判明したマクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症に対してのみマクロライド系以外の抗菌薬を投与することで常在菌などの他の菌のマクロライド耐性化の防止が期待される。

入院初期抗菌薬適正群と入院初期抗菌薬不適正群との比較において、入院初期抗菌薬不適正群で若年者が多かった理由としては、入院当初は若年者であることから肺炎マイコプラズマ感染症が疑われず、QP-PCR法が行われていなかったり肺炎マイコプラズマ感染症に有効な抗菌薬が使われていなかったりしたためと考えられた。また、マクロライド耐性肺炎マイコプラズマが入院初期抗菌薬不適正群において多かった理由として、肺炎マイコプラズマ感染症と想定されたがQP-PCR法を行わず、初期治療としてマクロライド系抗菌薬がまず選択され、のちにマクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症と判明した場合に入院初期抗菌薬不適正群となるためと考えられた。抗菌薬変更後発熱期間が入院初期抗菌薬不適正群で短かったことについて、入院初期抗菌薬不適正群では入院前発熱期間が長い傾向であったことや適正抗菌薬を開始した入院病日が遅かったことから、発症から日にちが経過して自然解熱を得られた症例が含

まれる割合が高い可能性が考えられた。

本研究で使用した QP-PCR 法の検出感度は、既報³⁾で LAMP 法などと同等であると報告されている。そのため、マイコプラズマ抗体のペア血清の評価を並行して行った症例は少なく、「肺炎マイコプラズマ感染症か否か」の検査として感度、特異度を検討することはできなかつた。また、マクロライド感性についても培養し薬剤感性の検査を行ってはいないためこの感度特異度についても検討することができておらず、QP-PCR 法の検査精度を直接的に評価することができなかつた。また、今回の検討では、「入院時に QP-PCR 法を用いた群」と「入院時に QP-PCR 法を用いなかかつた群」に分けて検討することは行わなかつた。理由としては、肺炎マイコプラズマ感染症を疑い QP-PCR 法を用いる症例の選択と、第一選択薬が医師間で統一されていなかったことが挙げられる。今後は、その二点を統一したうえでさらなる調査検討を行うことが望まれる。

結 語

QP-PCR 法は肺炎マイコプラズマ感染症の診断および抗菌薬の適正使用に寄与すると考えられた。

日本小児感染症学会の定める利益相反および研究遂行や論文作成に関わる助成・経済的支援等に関する開示事項はありません。

謝 辞

QP-PCR 法で検査していただいた笹野正明氏はじめ岡崎市民病院医療技術局臨床検査室の皆様へ深謝します。

本論文の要旨は、第 269 回日本小児科学会東海地方会（2017 年 2 月、名古屋）、第 59 回日本感染症学会中日本地方会学術集会（2016 年 11 月、宜野湾）

で報告した。

文 献

- 1) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会：日本小児呼吸器学会・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 2017, 尾内一信, 他（監）, 協和企画, 東京, 2016
- 2) The committee of Japanese Society of Mycoplasma pneumoniae pneumoniae: "Guiding principles for treating Mycoplasma pneumoniae pneumoniae". 日本マイコプラズマ学会. <http://square.umin.ac.jp/jsm/Eng%20shisin.pdf>, (参照 2018/1/5).
- 3) 中嶋英子, 他：Quenching Probe PCR 法によるマクロライド耐性肺炎マイコプラズマの診断. 日本小児科学会雑誌 120 : 736-743, 2016
- 4) Morozumi M, et al : Increased macrolide resistance of Mycoplasma pneumoniae in pediatric patients with community-acquired pneumonia. *Antimicrobial Agents Chemother* 52 : 348-350, 2008
- 5) Kanda Y : Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 48 : 452-458, 2013
- 6) 水谷香代子, 他：大阪府におけるマクロライド耐性肺炎マイコプラズマの検出率の低下傾向. *IASR* 37 : 183-184, 2016
- 7) 鬼頭真知子, 他：当院における 2011 シーズンのマイコプラズマ感染症の検討—real-time PCR 法を導入して—. *日本小児科学会雑誌* 116 : 917-918, 2012
- 8) Raty R, et al : Sample type is crucial to the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae pneumoniae by PCR. *J Med Microbiol* 54 : 287-291, 2005
- 9) 磯田賢一, 他：2016-17 年度の 1 年間に GENE-CUBE を用いて診断したマクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症の臨床特性. *松仁会医学誌* 57 : 15-22, 2018

Utility of Quenching Probe PCR for a diagnosis of macrolide resistance
Mycoplasma pneumoniae in children

Ryosuke SUZUI^{1,2)}, Yoshihiko KAWANO^{1,3)}, Shotaro ANDO¹⁾,
Jun-ichi KAWADA²⁾, Yoshinori ITO²⁾

- 1) *Department of Pediatrics, Okazaki City Hospital*
- 2) *Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine*
- 3) *Department of Pediatrics, TOYOTA Memorial Hospital*

Mycoplasma pneumoniae (*M. pneumoniae*) infection is a major causative organism of lower respiratory tract infection in children, and recently, macrolide tolerance has become a problem. This study retrospectively investigated utility of the Quenching Probe PCR (QP-PCR) from collected data from 123 hospitalized pediatric patients with *M. pneumoniae*. Clinical and laboratory data including macrolide sensitivity, age, sex, use of antibacterial drugs, white blood cell counts, lactate dehydrogenase levels, C-reactive protein levels, use of steroids, asthma symptoms, use of oxygen, length of hospital stay, and fever period were collected. Of the 123 patients, 71 were in the macrolide-sensitive group (S-group) and 52 the macrolide-resistant group (R-group) excluding one case in which macrolide tolerance were altered from S-group to R-group during the same hospital stay. In comparing between the S- and R-group, no difference in the fever period after alteration to antibacterial drugs was observed ($p=0.73$). The duration of total fever ($p<0.01$), and hospitalization ($p=0.02$) was significantly shorter in the group in which antibacterial drugs were consistent with results of the QP-PCR method. In diagnosing pediatric *M. pneumoniae* infection, its fever duration can be shortened by selecting appropriate antibacterial drugs according to the results of QP-PCR.

Key words: *Mycoplasma pneumoniae*, Macrolide resistant *Mycoplasma pneumoniae*, PCR, Quenching Probe

(受付：2019年2月18日，受理：2019年6月4日)

* * *