臨床と検査
―病態へのアプローチ―（VOL.80）

マイコプラズマ肺炎
Mycoplasma pneumoniae

はじめに

マイコプラズマ肺炎は、肺炎マイコプラズマ（*Mycoplasma pneumoniae*）を病原体とする呼吸器感染症である。5類感染症に位置づけられており、届出のために必要な検査所見の検査方法として、「分離・同定による病原体の検出」、「抗体の検出」、「PCR法による病原体の遺伝子の検出」に加えて、2014年5月より「抗原の検出（イムノクロマト法による病原体の抗原の検出）」が加えられた。近年、報告数は増加傾向が見られる。

疫学

感染経路は、飛沫感染による経気道感染や接触感染によって伝播すると言われている。感染には濃厚接触が必要と考えられており、保育施設、幼稚園、学校などの閉鎖施設内や家庭などでの感染伝播はみられるが、短時間の曝露による感染拡大の可能性はそれほど高くはない。

3～8年程度の周期で大流行が起きることが世界的に報告されている。この要因はよくわかっていないが、ヒトの集団の免疫状態と病原体との相互作用によるものと推測される。患者報告数は例年、秋～冬期に多く、初夏にやや増加する年もある。

日本では1970年代後半～80年代に、オリンピック開催年と重なる4年周期で大流行が起こっていた。かつては他の病原体によるものも含まれる「異型肺炎」として発生動向調査が実施されていたが、1999年4月の感染症法施行により、現在の病原体診断に基づく調査となった。1981年7月～1999年3月まで旧感染症発生動向調査で行われていた臨床診断による「異型肺炎」患者報告では、1984年と1988年に報告数の大きな増加がとらえられている。異型肺炎の主要な病原体は肺炎マイコプラズマであり、増加はマイコプラズマ肺炎の流行と考えられる。しかし、日本では1990年代以降、マイコプラズマ肺炎の周期的な大流行がみられなくなり、近年は、2006年に報告数の増加が認められた程度だった。最近、2010年秋から患者報告数の増加がみられたのに続いて、2011年は夏頃から全国的に報告数が大きく増加し、冬期の報告数のピークは2006年や2010年と比べても2倍以上高い大流行となった。

※異型肺炎
異型肺炎は、細菌性の定型肺炎に対する名称で、胸部X線写真で一過性肺浸潤像を呈する非細菌性肺炎という概念で包括される。病原体としてはマイコプラズマによるものが多く、その他レジオネラ、クラミジア、アデノウイルスといった風邪のウイルス等も含まれる。

臨床症状

潜伏期間は2～3週間とインフルエンザやRSウイルス感染症等の他の小児を中心に大きく流行する呼吸器疾患と比べて長く、初発症状は発熱、全身倦怠、頭痛などである。本症の特徴的な症状である咳は、初発症状発現後3～5日より始まることが多く、乾性の咳が経過に従って徐々に増強し、解熱後も長期にわたって（3～4週間）持続する。喘息様気管支炎を呈することは比較的多く、急性期には40%で喘鳴が認められる。以前はマイコプラズマによる肺炎は、比較的元気で一般状態も悪くないことが特徴であるといわれていたが、重症肺炎となることもあり、胸水貯留は珍しいものではない。他に合併症としては、中耳炎、無菌性髄膜炎、脳炎、肝炎、膵炎、溶血性貧血、心筋炎、関節炎、ギラン・バレー症候群など多彩なものが含まれる。

病原体

マイコプラズマ肺炎の原因菌である肺炎マイコプラズマ（*Mycoplasma pneumoniae*）は*Mollicutes*綱*Mycoplasma*属の細菌であり、ゲノムサイズが小さく（約800kb）人工培地で純培養が可能な最小クラスの生物である。*Mollicutes* 綱の細菌はペプチドグリカン細胞壁を完全に欠くのが特徴で、β- ラクタム系の抗菌薬が無効である。*M.pneumoniae*は 0.3×2μm 程度の細長い細胞形態をしており、その一方の端に細胞膜が突出した構造体（接着器官）をもつ。*M.pneumoniae*はこの構造体を介してヒトの呼吸器上皮細胞に付着して病原性を発揮する。接着器官の表面には分子量170kDaの細胞接着タンパク質P1が多数集まっている。P1には多型が見られ、その遺伝子塩基配列を調べることによって*M.pneumoniae*を1型菌と2型菌、およびそれらの亜型に分類することができる。

発症年齢と発生状況

マイコプラズマ肺炎報告の中心が小児であり、1～14歳までの小児が約8割を占めている。2011年以降、4歳以下の割合がやや減少し、10～14歳の割合が増えているが、この程度の変動は過去にもみられ、大流行に関連したものではないと考えられる。

診断

培養法は、専用分離培地を必要とし、発育・同定までに1～2週間要するため、臨床現場で実施される検査となっていない。抗体測定法は、PA法やEIA法などの血清診断キットが従来より普及しているが、単一血清では高い抗体価であっても感染の既往を示している可能性を否定できない。正確な判定を得るにはペア血清の検査が望まれ、早期診断は難しいこともある。イムノクロマト法の特異的IgM抗体迅速検出キットが開発され、臨床現場で活用されているが、幼児、学童の初回感染例では発病1週間以内は陰性を示すことが多い。

PCR法やLAMP法による遺伝子検出が次第に多くの検査機関で実施されており、2011年10月からLAMP法が保険適用となった。また、最近は、イムノクロマト法による咽頭拭い液中のマイコプラズマ抗原を検出するマイコプラズマ抗原検査（定性）が普及している。特異度が高く、特別な機械設備を必要とせず、検査に要する時間は15分程度と迅速に診断できる。抗原定性法も2013年8月から保険適用となっており、今後はより早期に正確な診断ができるこれらの検査の普及が期待される。

治療

治療は抗菌薬投与による原因療法が基本であるが、*M.pneumoniae*は細胞壁を持たないために、β-ラクタム系抗菌薬には感受性がない。これまでは蛋白合成阻害薬であるマクロライド系（エリスロマイシン、クラリスロマイシン等）が第1選択薬とされてきたが、以前よりマクロライド系抗菌薬に耐性を有する耐性株が存在することが明らかとなっており、近年その耐性株の割合が増加しつつある。特に小児科の臨床現場に対する影響が懸念される。

※マクロライド耐性菌の増加

臨床でのマイコプラズマ肺炎の治療には、主にマクロライド系の抗菌薬が使用されている。しかし、2000年に日本で初めてマクロライド耐性の*M.pneumoniae*臨床分離株が報告されて以降、マクロライド耐性菌はアジアを中心に増加し、現在は、地域差もあると考えられるが、日本の臨床分離株の50%以上はマクロライド耐性菌になっていると推定される。しかし、2010年以降に日本と同様にマイコプラズマ肺炎の流行が起こっている欧州では、*M.pneumoniae*臨床分離株のマクロライド耐性率は低く、10%以下である。マクロライド耐性菌は小児のマイコプラズマ肺炎患者から分離される頻度が高く、成人患者からの分離率は低い。耐性菌による症例であっても、多くの場合は通常の治療で治癒するため、日常診療でそのような数字は実感されてないものと考えられる。第一選択薬であるマクロライドによる治療では、耐性菌の場合は感性菌より有熱期間が少し長くなる傾向があり、マクロライド耐性菌にはキノロン系やテトラサイクリン系の薬剤が有効である。現時点で、国内外でキノロン系やテトラサイクリン系の抗菌薬に耐性を示す*M.pneumoniae*臨床分離株の報告はない。しかし、副作用などの観点から、重症な場合を除いて小児への投与は慎重に行われている。

おわりに

集団としてみた場合、菌の耐性化により菌排出、流行が拡大していく可能性が憂慮される。安易な抗生剤の使用は新たな耐性菌を生みかねない。現時点では、肺炎の絶対数は増えていても、とりわけ重症例が増えたという報告はない。安易な薬剤の選択によりマイコプラズマが多剤耐性化しないよう、冷静な対応が望まれる。

参考文献：ＮＩＤ国立感染症研究所ホームページ　2012年第39号
2012年10月号
こどもの感染症の診かた　臨床医薬研究協会
ラジオNIKKEI 感染症TODAY　2013年9月4日放送分
臨床病理　Vol.62 No.1　2014年1月