

免疫血清部門

尿一般部門

病理部門

細胞診部門

血液一般部門

生化学部門

先天性代謝異常部門

細菌部門



## マイコプラズマ肺炎—その全体像と最近の動向

検査1科血清係

### 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す。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されてきましたが、重症肺炎や多彩な合併症を発症することも確認されています。以下にマイコプラズマ肺炎の全体像と最近の動向について解説させていただきます。

### 1. 病原体と感染様式

**病原体**は肺炎マイコプラズマ（*Mycoplasma pneumoniae*）で、自己増殖可能な最小の微生物です。生物学的には細菌に分類されていますが、他の細菌と異なり細胞壁をもちません。

通常、細菌感染症治療では、細胞壁の合成阻害作用を持つペニシリン系やセフェム系の抗生物質（ $\beta$ -ラクタム系抗生物質）が第一選択薬として使用されますが、細胞壁をもたないマイコプラズマには効果がありません。

**感染様式**は、感染患者からの飛沫感染（咳やくしゃみ）と接触感染が主体です。ただし、感染には濃厚な接触が必要と考えられており、地域での感染拡大速度は遅いです。

保育施設、幼稚園、学校などの閉鎖施設内や家庭などで感染が拡大します。それでも、学校などで短時間の暴露により感染が拡大する可能性はさほど高くなく、むしろ友人間や家族内での濃厚接触が重要とされています。

感染すると特異抗体が産生されますが、生涯続くものではなく、抗体価は徐々に減衰していきます。それに伴い再感染もしばしば認められます。

### 2. 感染症法（2012年7月更新）における取り扱い

マイコプラズマ肺炎は5類感染症の定点把握疾患に指定されており、基幹定点医療機関〔注1〕は週ごとに保健所に患者数（入院・外来）を報告しなければなりません。

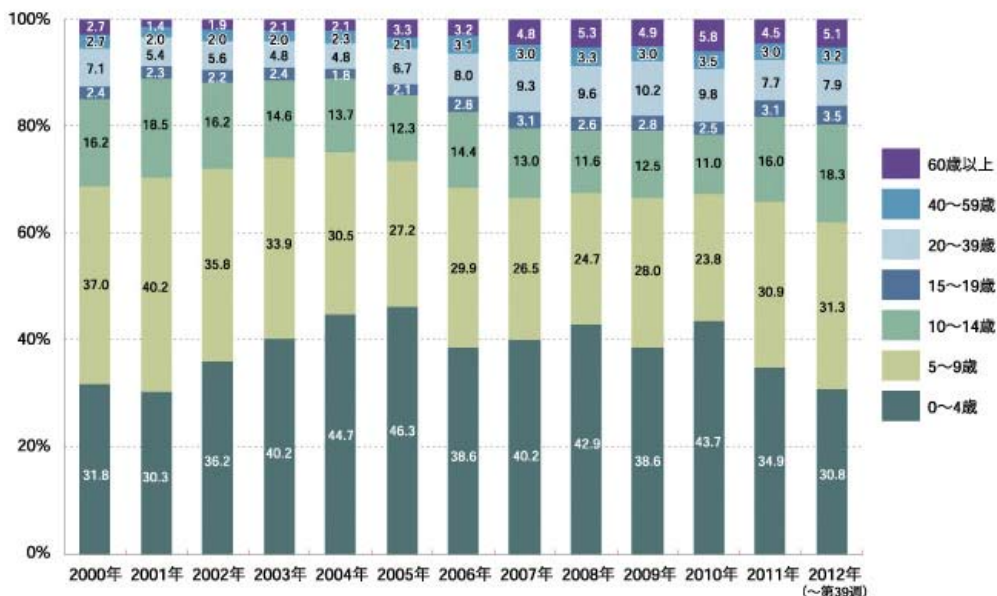
〔注1〕全国約500カ所の小児科および内科医療を提供する300床以上の病院

### 3. マイコプラズマ肺炎の疫学的背景

国立感染症研究所の感染症発生動向調査等から見てくる疫学的背景を以下にお示しいたします。

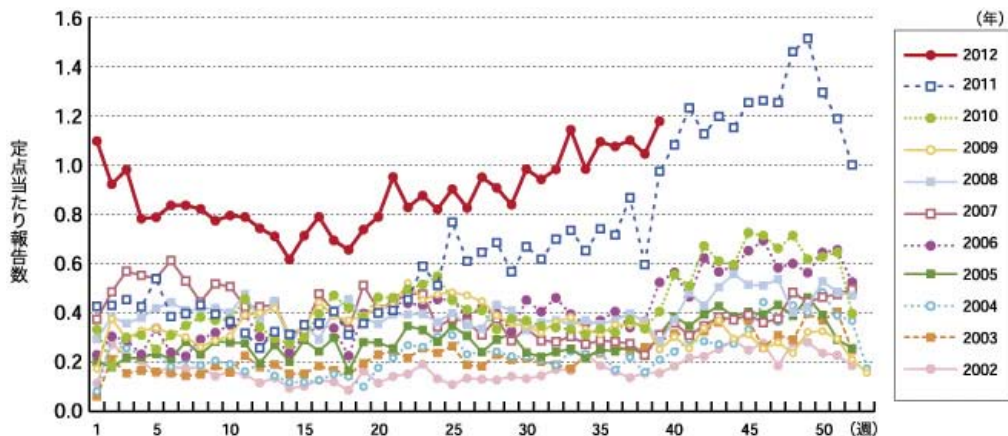
①罹患率	欧米において実施された罹患率調査データによると、報告により差はあるものの一般に年間で感受性人口の5～10%が罹患するとされています。
②罹患年齢	幼児期、学童期、青年期が中心です。2000年～2012年までの感染症発生動向調査によると、例年全報告数の約80%は14歳以下で占められています。（図1を参照）
③流行時期	1年を通じて認められますが、晩秋から早春にかけて増加する傾向があります。
④患者数の推移	従来、マイコプラズマ肺炎は1984年と1988年に大流行をおこすなど、4年周期での流行が報告されてきましたが、1990年以降はかつてのような周期的な大流行はなくなり患者報告数も減少していました。しかし、2000年以降は徐々に患者報告数が増加に転じ、2011年には2000年以降の最多報告数を大きく上回りました。さらに、2012年第39週までの報告数は2011年を上回る勢いとなっています。（図2を参照）

図1 マイコプラズマ肺炎の年別・年齢群別割合(2000～2012年第39週)



参考資料2より

図2 マイコプラズマ肺炎の年別・週別発生状況(2002～2012年第39週)



参考資料 2 より

#### 4. マイコプラズマ肺炎の検査

マイコプラズマ肺炎の診断に必要な検査とその特徴を以下にお示しいたします。

##### ①分離培養・同定による病原体の検出 \*当検査センターでは未実施

長所	短所
<p>確実な診断法であり薬剤感受性試験も実施できる。</p>	<p>培地が特殊で、培養に1～2週間を要するため、診断に時間がかかりすぎ実用的な検査とはいえない。</p>

##### ②血清抗体価の測定

1)ゼラチン粒子凝集法(PA法) \*現在、マイコプラズマ抗体検査の主流はPA法です。

長所	短所
<ul style="list-style-type: none"> <li>・主としてIgM抗体を検出するため、感染初期の抗体検出が可能。</li> <li>・操作は簡便で、反応時間も短時間で診断できる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・病原体そのものを見ているわけではなく、抗体を測定しているので、陽性であっても明らかに現在感染していると確定しにくい場合がある。</li> <li>・偽陽性や偽陰性を認めることがある。 (※次ページの囲み記事を参照)</li> <li>・確実な診断にはペア血清(感染後1週間以内と2～3週間後の2回抗体価を測定)で4倍以上の抗体価上昇を確認する必要がある。</li> </ul>

## 2) 補体結合反応（CF 法）

長所	短所
主として IgG 抗体を検出する。古典的な検査だが信頼性がある。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・操作は煩雑で検査に時間を要する。また、IgG 抗体産生までには、ある程度日数（10日前後）が必要となるため、感染初期の診断には不適。</li> <li>・その他は PA 法の短所と同様。</li> </ul>

## ■抗体価測定検査における課題

現在、広く普及している PA 法は主として IgM 抗体を検出する方法です。IgM 抗体は産生されるまでに数日～1週間を要するため、感染のごく初期では偽陰性となる可能性があります。また、成人では再感染が多く、この抗体反応が非常に弱い、ほとんどないことがあるといわれています。一方、小児ではこの抗体反応が強く、長期間にわたり持続するため実際の感染が終息した後も IgM 抗体が検出され続ける場合もあることが知られています。

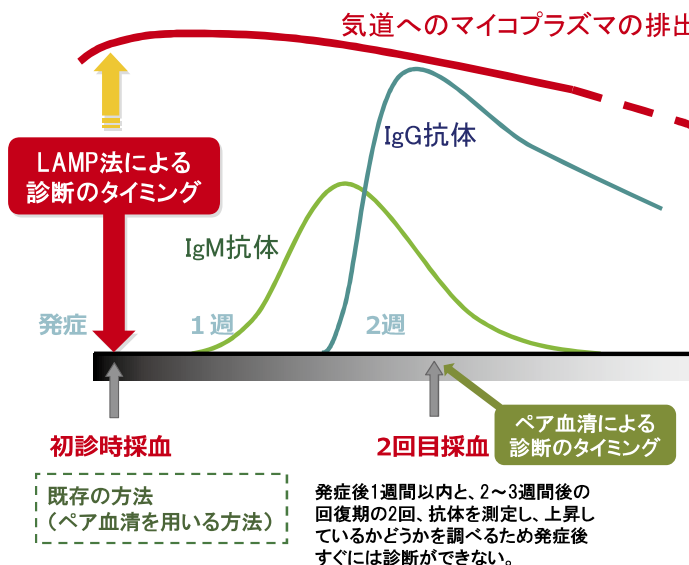
PA 法の判断基準として、単一血清の場合320倍以上を急性感染の目安とすることが一般的ですが、小児においては320倍程度の抗体価が数か月間認められる場合があり、単一血清による判断には注意が必要です。やはりペア血清で感染後2～3週間後に4倍以上抗体価が上昇していることを確認することが大切です。 参考資料6より

## ③遺伝子増幅法 \* LAMP 法は2011年10月に保険収載済

主な遺伝子増幅法には、従来から実施されてきた PCR 法（保険未適用）や、最近注目されている Loop-mediated isothermal amplification 法（以下 LAMP 法）があります。特に LAMP 法は、4つのプライマーと鎖置換活性を有する DNA 合成酵素とを組み合わせることにより、65℃付近の一定温度で標的遺伝子を効率よく増幅することができます。PCR 法に比べ検査手技は非常に簡易になりましたが、PCR 法と同等の優れた感度・特異性を有し、確実に標的遺伝子を検出することができます。

これらの方法は発症と同時に病原体そのものを検出できるため、陽性は肺炎マイコプラズマの感染を意味します。（図3参照）

図3 LAMP法を用いたマイコプラズマ・ニューモニエの検出



参考資料7より(一部改変)

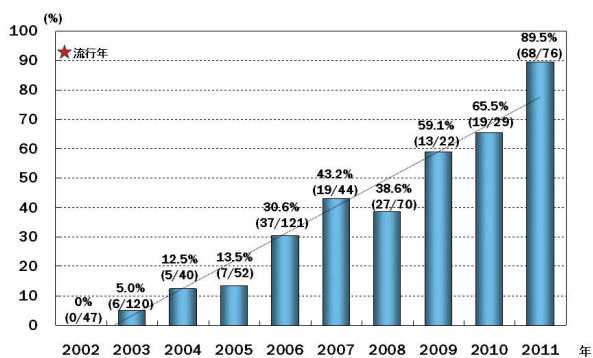
◆トピックス◆ マクロライド耐性肺炎マイコプラズマが増加中です。

肺炎マイコプラズマの治療には、マクロライド (以下 ML) 系の抗生物質が第一選択薬となります。ML系抗生物質は病原菌の蛋白合成を阻害し増殖を抑制します。

ところが、近年、小児科領域で遺伝子変異による ML 耐性の肺炎マイコプラズマが問題となっています。2011年掲載の病原微生物検出情報 (IASR) によると、2000年に ML 耐性菌が臨床例から初めて分離されて以来、わが国の ML 耐性菌の割合は毎年増加しています。

図4のとおり、マイコプラズマ肺炎の流行年には耐性率が大きく上昇しています。2011年はマイコプラズマが大流行しましたが、ML耐性菌の割合が80%に達するという憂慮すべき状況となりました。

図4 マクロライド薬耐性 M.pneumoniae の経年的推移 (n=621)



参考資料8より

ML耐性マイコプラズマの治療で適応となる薬剤は、ミノサイクリン (MINO) や呼吸器系キノロン剤です。両剤に対する耐性は現在認められていませんが、小児では副作用のために使いにくい問題点があります。このため日本小児科学会では、MLを推奨していません。(参考資料8を参照)

## ■マイコプラズマ・ニューモニエ検査のご案内

### ①感染症血清学的(抗体)検査

検査方法	基準値	検体量(ml)	検体採取容器	保存	所要日数	実施料	判断料
粒子凝集法(PA法)	40倍未満	血液2.0	X	冷蔵	1～2日	32点	144点 (免疫学的検査)
補体結合反応(CF法)	4倍未満				3～6日		

### ②感染症抗原検査(核酸[DNA]検出)

検査方法	基準値	検査材料	検体採取容器	保存	所要日数	実施料	判断料
遺伝子増幅法 (LAMP法)	陰性	咽頭拭い液	γコレクトスワブR	冷蔵	3～5日	300点	150点 (微生物学的検査)
		喀痰	滅菌喀痰容器				

## おわりに

今月号では、マイコプラズマに関する情報をお届けいたしました。2000年以降、ML 耐性菌が毎年着実に増加し、現在全体の8割以上に達しているという事実には大変衝撃をうけました。

風邪やインフルエンザの予防と同様、マイコプラズマ感染症においても「手洗い」「うがい」「マスクの着用」など日々の生活習慣がとても大切であると感じました。さらには、十分な栄養や十分な睡眠をとるなど、病原菌に打ち勝つ強い免疫力をつけることも忘れてはいけないと思えました。

今年度もご指導、ご鞭撻のほど、よろしくお願いいたします。

#### 参考資料：

1. 桑原正雄, 症例報告 感染症を知るシリーズ(第3回)マイコプラズマ肺炎(広島市医師会臨床検査センター), 2006年11月発行
2. 感染症発生動向調査週報(IDWR), 注目すべき感染症-マイコプラズマ肺炎(国立感染症研究所感染症情報センターウェブサイト), 2012
3. 感染症の話 マイコプラズマ肺炎(国立感染症研究所感染症情報センターウェブサイト), 2003
4. マイコプラズマ肺炎に関するQ&A(厚生労働省ウェブサイト), 2011年12月作成、2012年10月改訂
5. 病原微生物検出情報(IASR), 血清診断法の現状と問題点(国立感染症研究所感染症情報センターウェブサイト), 2007
6. 成田光生, マイコプラズマ肺炎の迅速診断～IgM検査法を含めて～(アボット感染症アワー), 2004.12
7. <研修会資料> LAMP法を用いたマイコプラズマ・ニューモニエの検出(栄研化学株式会社作成)
8. 病原微生物検出情報(IASR), <速報>小児におけるマクロライド高度耐性・肺炎マイコプラズマの大流行(国立感染症研究所感染症情報センターウェブサイト), 2011

担当：熊川良則(血清係)

文責：山崎雅昭(検査科技師長)

石田啓(臨床部長)

監修：桑原正雄先生(県立広島病院院長)

#### 《予告》

次回の“検査室発”記事は、病理部門から「**病理検査における特殊染色**」をお届けいたします。