

小児のマイコプラズマ

獨協医科大学医学部小児科学准教授

吉原重美

(聞き手 池田志孝)

当地では、現在小児のマイコプラズマ肺炎の小流行が認められています。以下の点についてご教示ください。

1. 咽頭ぬぐい液での診断の精度。
2. 罹患後、何年程度、抗体を保持して再罹患しないのか。
3. マクロライド耐性菌が増加しているが、12歳以下ではクラリスリッド15mg/kg/日の投与を第一選択としているが、ほかに選択すべき薬剤はあるか。

<岡山県開業医>

池田 小児マイコプラズマ肺炎について、質問はまず咽頭ぬぐい液での診断の精度はどのくらいかということですが、どのような検査方法があるのでしょうか。

吉原 咽頭ぬぐい液でのマイコプラズマの診断法としまして、大きく2つあります。LAMP法といわれている遺伝子診断と、肺炎マイコプラズマ迅速抗原診断キットを用いた検査の2つです。LAMP法とは肺炎マイコプラズマの特異的DNAを直接検出する高感度の遺伝子増幅検査法です。一方、肺炎マイコプラズマ迅速抗原診断キットを用いた検査法はイムノクロマト法によ

るリボゾーム蛋白質のL7/L12をターゲットとする抗原診断です。

池田 DNAと蛋白質という検査法ですが、それぞれの長所、欠点といえますか、例えばDNAのLAMP法ですが、これは特別な機械等が必要になるのでしょうか。

吉原 LAMP法は特別な機械が必要になります。また測定結果が出るまでに1～2時間が必要です。

池田 LAMP法は、どういうときに使われるのでしょうか。

吉原 確定診断に適した検査法です。すなわち症状が改善せず、入院の必要な患者で、マイコプラズマ感染症が疑

われる場合などに役に立つ検査です。

その理由は、LAMP法を用いる検査はペア血清のマイコプラズマ抗体価試験陽性との一致率が91.8%と高く、また培養法との一致率も95.2%、さらに、全体の臨床診断の一致率も96.1%と高いからです。

池田 パターンとしては、入院して確定したい、要するに重症な患者さんで病名を確定しておきたい方をターゲットとした検査法ですね。

吉原 はい。

池田 一方のイムノクロマト法は簡便な方法なのでしょうか。

吉原 LAMP法およびマイコプラズマ迅速抗原診断キットは、2014年5月に日本マイコプラズマ学会が出した「肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針」で、両者とも急性期の診断に有用として記載されています。抗原診断キットは、現在、リボテストが使われています。リボテストの特徴は、採血不要で15分後に判定ができることから迅速に測定できます。また、キットですので簡便です。さらに有用性の高いところは、発症早期の診断が可能です。通常、血清診断ですと、2週間後に2回目の採血をして、ペア血清を用いて診断します。そのため2週間の時間が必要となります。リボテストは、発症早期に診断して早期に適切な抗菌薬を選択することができます。また、LAMP法と比較して、特別な機

械が必要ないという利点があります。

池田 インフルエンザのキットがありますが、イメージとしては、あのようなかたちでしょうか。

吉原 そうです。

池田 それは簡便ですね。特に機械もいらなければ、開業の先生でも使いやすいですけども、やはり気になるのは精度ですが、いかがでしょうか。

吉原 幾つもの成績がありますが、2014年に小児科学会で報告された成績ですと、感度は77.6%で、特異度は86.5%。そして、全体の診断の一致率は84.3%です。この最近の成績から、診断するのに適切なキットではないかと考えられています。

ただし、肺炎マイコプラズマは下気道線毛上皮細胞で増殖するため、上気道では下気道に比べ菌量が少なく採取手技が重要になります。

池田 まあ悪くない数値ということですけども、診断の一致率のもととなるのはペア血清の上昇ということになるのでしょうか。

吉原 遺伝子診断であるPCRの検査です。

池田 それを分母として、分子がこのくらいになってくるということですね。

吉原 そうです。

池田 次の質問は、罹患後、抗体が上がった時点、特にIgMとかIgGの抗体が上がったところで、この子は罹患

していたという話になりますが、そういった抗体が上がれば、再度罹患しないのではないかという質問です。これはわかっているのでしょうか。

吉原 結論から申し上げますと、一生涯のうちに複数回は感染するといわれていますので、抗体は一生涯持続しないと考えられます。しかしながら、実際には罹患後、特異的なIgM抗体、IgG抗体はともに半年から1年以上、血中に残存することが報告されています。その結果から考えますと、抗体があるからといって再感染しないことにはならないと考えられます。

池田 そうですね。抗体があっても罹患してしまうのですから。あるいは、抗体があるからといって、マイコプラズマが完全に排除できている証拠もないわけですね。

吉原 そう思います。ただし、イムノカードという検査でIgM抗体を見ますと、無症状期にもIgMが陽性になっているのです。この事実から、宿主側の状態により、持続感染あるいは再感染を起こすことが考えられ、鑑別は困難です。持続感染におきましては、慢性咳嗽や気管支喘息との関連でも注目されています。

池田 まだ研究が進む余地がありますね。

吉原 はい。

池田 3番目の質問に移ります。マクロライド耐性菌が増加してきている

という話ですが、それにもかかわらず、12歳以下ではマクロライドを第一選択となっているのですが、これはガイドラインでもそうなっているのでしょうか。

吉原 これに関しては、日本マイコプラズマ学会の治療指針と、小児呼吸器感染症診療ガイドライン、小児の咳嗽診療ガイドライン、それらすべてでファーストチョイスの薬剤としてマクロライド系の抗菌薬が推奨されています。特にクラリスロマイシンの15mg/kg/日投与が第一選択になっています。もちろん、ほかのマクロライド系のアジスロマイシンやエリスロマイシンも使用して特に問題ありません。

池田 この背景にあるのは、マイコプラズマが感染しているのは明らかだけれども、マイコプラズマ耐性なのか、あるいはマイコプラズマに反応するのか。これを調べる方法はないということでしょうか。

吉原 重要なご指摘と思いますが、その検査法はありません。現在、マクロライド耐性の肺炎マイコプラズマが増えてきており、種々の文献をまとめますと、30~50%と報告されています。今後、耐性遺伝子を検出できるキットがあれば、最初からマクロライド耐性菌マイコプラズマ肺炎に対して、抗菌薬を選択して適切な治療ができるのですが、残念です。ですから現状では、最初にマクロライド系の薬剤、主

にクラリスロマイシンを使用し、投与後2～3日以内に通常は解熱しますので、解熱しない場合は耐性菌を疑うことになります。

池田 耐性だろうという判断がついたときに、次に出す薬ですが、これは年齢によって何か違いがあるのでしょうか。

吉原 耐性菌に使用できる薬剤として、ニューキノロン系のトスフロキサシンとテトラサイクリン系のミノマイシンという2種類があります。しかし、

8歳以上ですとどちらの薬剤を選択して使用しても問題ないのですが、8歳未満に、ミノマイシンを投与しますと、将来歯が黄色になる副作用が出現します。そのため、ガイドラインでは、原則8歳未満ではテトラサイクリン系の抗菌薬は禁忌になっています。

池田 判断がなかなか難しいものですから、クラリスロマイシンをまず試してみて、だめなら第2段階ということですね。どうもありがとうございます。