

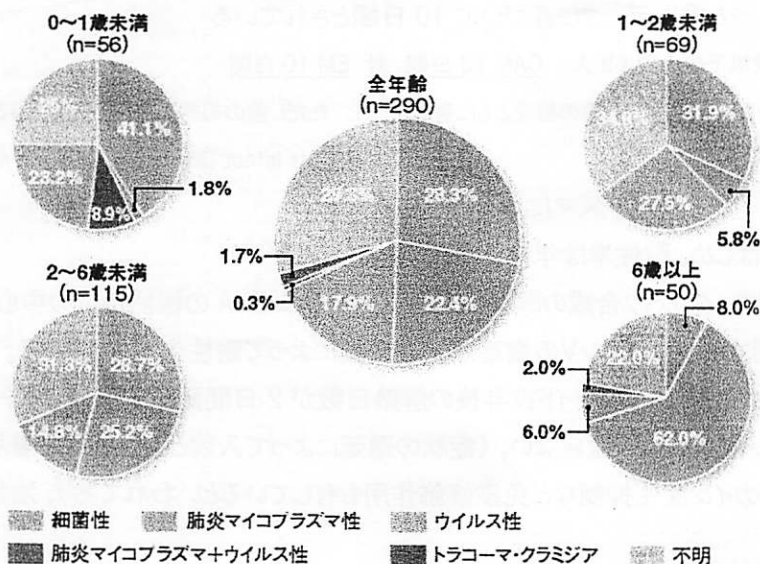
## 肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*)

- ・紡錘形をした長さ 1~2  $\mu\text{m}$  の細菌で、細胞外で増殖可能な最小クラスの生物
- ・好気性下、嫌気性下ともに生息可能
- ・細胞壁をもたない→  $\beta$ ラクタム系抗生物質は無効
- ・細胞膜や菌体成分には、強力なサイトカイン誘導物質(リポ蛋白)や抗原性物質(糖脂質やリン脂質)が含まれる。

## 【疫学】

小児市中肺炎の原因微生物の約 20%を占め、6 歳以上では約 60%に達する

図2 小児市中肺炎の原因微生物年齢分布



千葉県こども病院1988年10月~2002年3月

小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011

## 【感染時の病態】

飛沫に乗って経気道的に侵入し、喉頭蓋より下の線毛上皮に接着する  
(繊毛が消失する細気管支よりも末梢には感染できない)

↓

感染細胞内に活性酸素を産生させ、粘膜上皮を軽く損傷する(他の細菌やウイルスのように細胞内に侵入することはない、強い組織破壊性はない)

細菌は繊毛上皮細胞表面で遊走し、増殖する

↓

細菌の細胞膜・菌体成分から誘導された免疫応答の結果、肺炎が引き起こされる

乳幼児などで免疫応答が弱い場合、肺炎は起こり難く、軽く傷害された上皮細胞の間隙から受動的に血中へ運ばれ遠隔臓器へ到達し、サイトカインの誘導によって肺外症状が引き起こされる

## 【治療】

|                 |                |       |                 |
|-----------------|----------------|-------|-----------------|
| ■アジスロマイシン       | 10mg/kg/day    | 分 1   | 3 日間（欧米では 5 日間） |
| ■クラリスロマイシン      | 10～15mg/kg/day | 分 2～3 |                 |
| ■エリスロマイシン       | 25～50mg/kg/day | 分 4   |                 |
| ■ミノサイクリン(8 歳以上) | 2～4mg/kg/day   | 分 2   |                 |
| ■トスフロキサシン       | 12mg/kg/day    | 分 2   |                 |

(マイコプラズマは保険適応外 適応菌種:肺炎球菌、モラキセラ、炭疽菌、コレラ菌、インフルエンザ桿菌)

以下はのコメントは「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011」より

- ・第一選択はマクロライド系抗菌薬、投与後 48 時間しても解熱しない場合はトスフロキサシンやミノサイクリンへの変更が推奨される
- ・投与期間については小児で比較試験は行われていない
- ・欧米の市中肺炎のデータと成人データに基づいて 10 日間とされている

(マイコプラズマ肺炎の 12 歳以下の小児 69 人 CAM 10 日間 対 EM 10 日間)

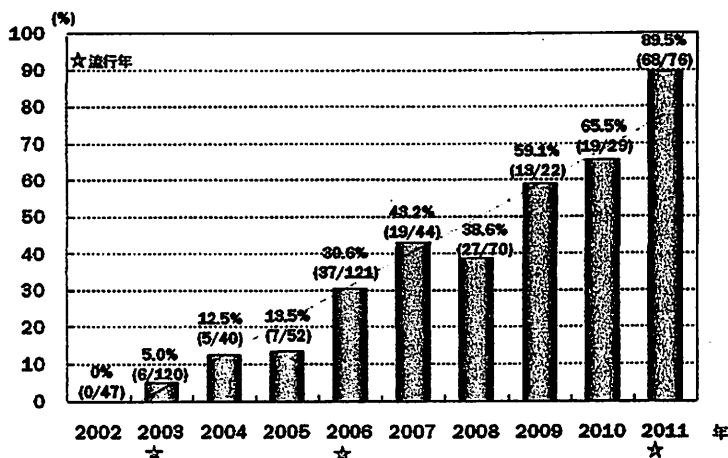
臨床症状・レントゲン所見・菌の根絶ともに有意差なし ただし菌の根絶を証明したのは 13 人のみ

Block S Pediatr Infect Dis J.1995;14:471-477)

### \*マクロライド耐性肺炎マイコプラズマについて\*

- ・2000 年以降検出されはじめ、耐性率は年々上昇している。
- ・マクロライド系抗生物質は、タンパク合成の際に働く 23Sリボソーム RNA の機能部位の中心ドメインVに結合することでタンパク合成を抑制するが、ドメインVの塩基点突然変異によって耐性化が生じている。
- ・耐性菌は感受性菌と比較して、マクロライド投与後の解熱日数が 2 日間延長している。(1→3 日)
- ・耐性菌の方が重症化しやすいという報告ない。(症状の遷延によって入院となる患児は増えている?)
- ・マクロライド薬にはサイトカイン産生抑制など免疫修飾作用も有しているといわれており、治療効果として作用している可能性もある。
- ・テトラサイクリンへの耐性化は獲得できないと推測される。(マイコプラズマの細胞内ではプラスミドが機能しない)
- ・キノロンへの耐性機構は点突然変異によるものであり、耐性化する可能性がある。(実際に実験室的には耐性菌も存在している)

＜マクロライド耐性 M. pneumoniae の経年的推移(n=621)＞



国立感染症研究所 hp 病原微生物の検出状況より

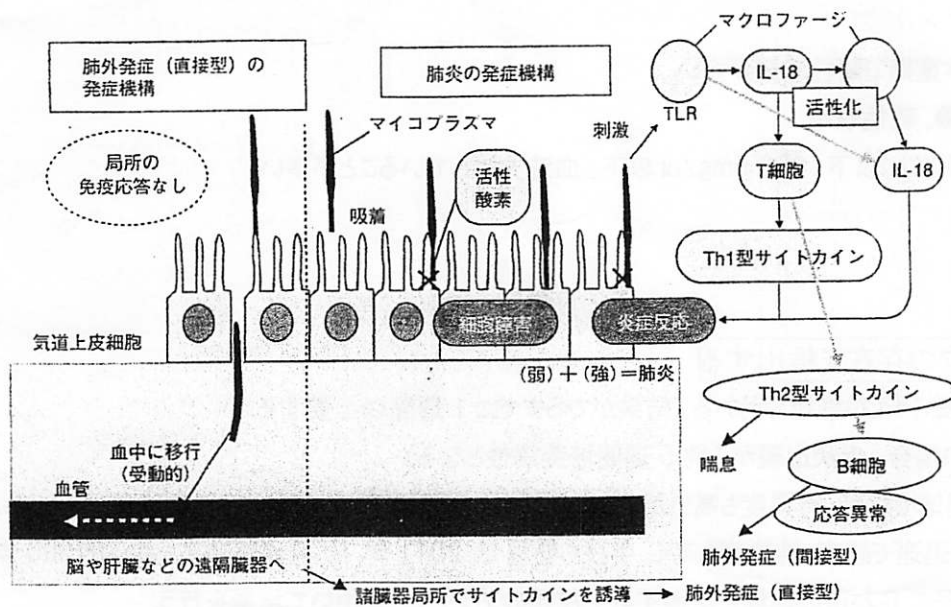


図2 マイコプラズマ感染症の発症機構

### 【肺炎の一般的な経過】

- ・潜伏期間は2～3週間
- ・感冒症状（発熱・頭痛・倦怠感・咳など）を呈するが、直接の細胞障害が軽度であるため分泌物は目立たない（ただし、ウイルスや他の細菌との混合感染があると分泌物は亢進され、湿性咳を呈する）
- ・多くは約3週間で自然治癒し、予後良好な疾患
- ・まれに年長児や成人でチアノーゼを呈して呼吸窮迫症候群と診断される例もあるが、過剰な免疫応答の結果と考えられており、多くの場合ステロイドが奏効する。

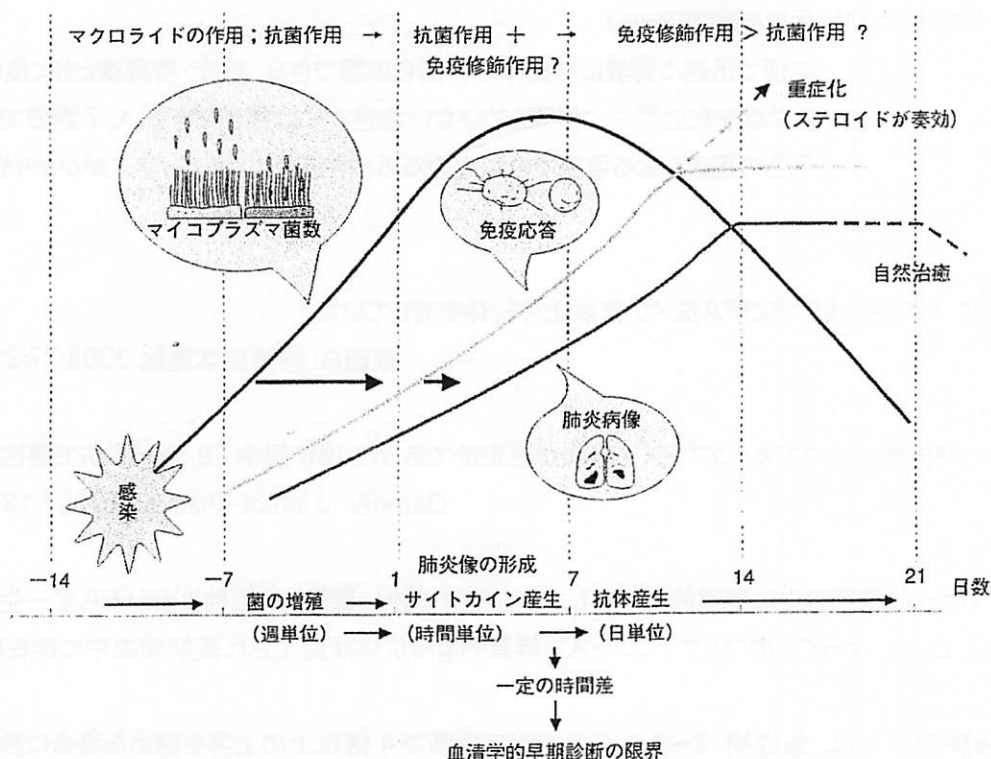


図5 病態からみたマイコプラズマ肺炎の経過

### <臨床的特徴>

- ・5 歳以上の学童期で顕性感染が多い
- ・38℃台の高熱、乾性咳嗽
- ・WBC 10,000/ $\mu$ l以下、CRP 5mg/dl 以下、血沈亢進していることが多い

### 【診断法】

#### マイコプラズマの存在を検出する

- 分離培養法:PPL0培地を用いる、結果がでるまでに1週間以上要する  
(自然経過の場合、症状出現から約5週間培養陽性となる)
- PCR法:迅速で感度・特異度も高いが、技術が煩雑で、保険適応がない
- LAMP法:迅速で感度・特異度も高く、手技も簡易で、2011年10月保険適応となった(300点)  
(標的遺伝子の6か所の領域を認識する4種類のプライマーを用いて増幅を行う、  
増幅の過程で産生される副産物によって白濁するため標的遺伝子の存在を確認できる)
- 蛍光抗体法:迅速で感度も高いが、蛍光顕微鏡が必要であり、判定に多少の習熟を要する

#### 血清抗体価による診断

- 寒冷凝集反応(CA):感染後に産生される抗体は成人赤血球の抗原に特異性がある  
感染後約1週間で上昇し、約2週間でピークに達し、徐々に低下 IgM  
インフルエンザウイルス、アデノウイルス、EBウイルス感染でも上昇する抗体
- 赤血球凝集抗体価(IHA)(PA):感染後約1週間で上昇し、2~6週間でピークに達し、急速に低下 主にIgM
- 補体結合抗体(CF):感染後約1週間で上昇し、約1か月でピークに達し、徐々に低下 主にIgG
- イムノカード法(IC/IgM抗体迅速診断キット)  
:簡便で迅速に特異IgM抗体の有無を確認できる、感度・特異度ともに良い  
抗体がまだ血清中に出現していない急性期には検出できない、7病日で約50%  
発色の程度による目視での判定のため、検査者によるバイアスがかかりやすい

(・健常成人124人のうち、56.5%がPA法40倍以上の抗体を有していた

成田ら 感染症学雑誌 2003;77:310-315)

(・小児の肺炎で補体結合法にてマイコプラズマ感染が否定的であった146例中29.5%がIC法で陽性であった

Ozakiら J Infect Chemother 2007;13:204-207)

※マイコプラズマは一般集団の中に普遍的に存在している細菌であり、顕性・不顕性にかかわらず一生の間に繰り返し感染している。よってそのつどマイコプラズマ特異的IgM抗体は産生され長期間血中に存在している。

※抗体価による評価としては、急性期・2~4週間後のペア血清で4倍以上の上昇を認めた場合に診断

「小児重症マイコプラズマ肺炎の治療におけるプレドニゾロンの効果」

1993-2003 年 韓国のカトリック大学聖メアリー病院に入院となったマイコプラズマ肺炎の患児 559 人のうち、プレドニゾロン投与を行った 15 人について後方視的に検討。(平均年齢  $6.1 \pm 1.9$  歳、男児 10 人 女児 5 人) マイコプラズマの診断は赤血球凝集抗体価と寒冷凝集反応で行い、発症時と 2 週目の比較で最低 2 倍以上の抗体価上昇を確認した。

全ての患児はマクロライド系抗生剤を投与されてもなお、発熱が持続し、X線所見の悪化を認めた。

最初の抗生剤治療: AMPC/CVA+マクロライド(EM/MD/RX/CX)

抗生剤投与開始後 48 時間で臨床的に改善がなかった場合、AMPC/CVA→第 3 世代セフェム系抗生物質またはアミカシンへ変更した。

入院 6( $\pm 1.5$ )日目、広域の抗生剤に加えてプレドニゾロン( $1\text{mg/kg/day}$  3-7 日間、その後 7 日間かけて漸減)を投与した。14 人が 24 時間以内に解熱し、臨床症状とX線所見も数日かけて改善した。

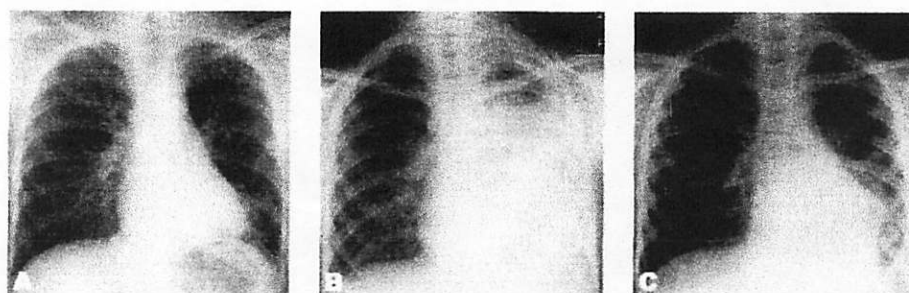


Fig. 3. Chest radiographs of case 12 (female, 7 years old) on admission (A), before prednisolone treatment (hospital day 7, B), and 3 days after prednisolone treatment (hospital day 10, C).

重症マイコプラズマ感染症の患児にステロイドを投与することで症状とX線所見が急激に改善している。このことから、マイコプラズマの重症化に細胞性免疫が関与していることが示唆される。

免疫不全の児ではマイコプラズマ感染症に罹患しても肺野病変は通常軽度であることが多いとの報告もある。

マイコプラズマ感染症の児のうち少数はマクロライド投与へ反応せず重症化することがある。このような患児にコルチコステロイドは罹患期間の短縮に有益に働く可能性がある。

その他...

マイコプラズマ感染症マウスに対し、クラリスロマイシン・デキサメタゾン・クラリスロマイシン+デキサメタゾンを投与。→サイトカインの値・肺の病理学的炎症所見ともにクラリスロマイシン+デキサメタゾン投与群が最も改善を得た。

C.Tagliabue ,et al. The Journal of Infectious Disease 2008:198(15 October)

<参考>・小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 ・小児内科 40 増刊号 2008 ・小児科 Vol.53 No.4 2012

・Up to Date Mycoplasma pneumonia infection in children

・マイコプラズマ感染症における発症機構に基づいた抗菌薬の使い方 Progress in Medicine Vol.29 No.10 2009.10