マイコプラズマ肺炎

国立感染症研究所　細菌第二部　鈴木里和

マイコプラズマ肺炎

5類　基幹定点医療機関（全国約500カ所の病床数300以上の医療機関）が届出

（１）　定義

Mycoplasma pneumoniae の感染によって発症する肺炎

（２）　臨床的特徴

好発年齢は、６～１２歳の小児

小児では発生頻度の高い感染症の一つ

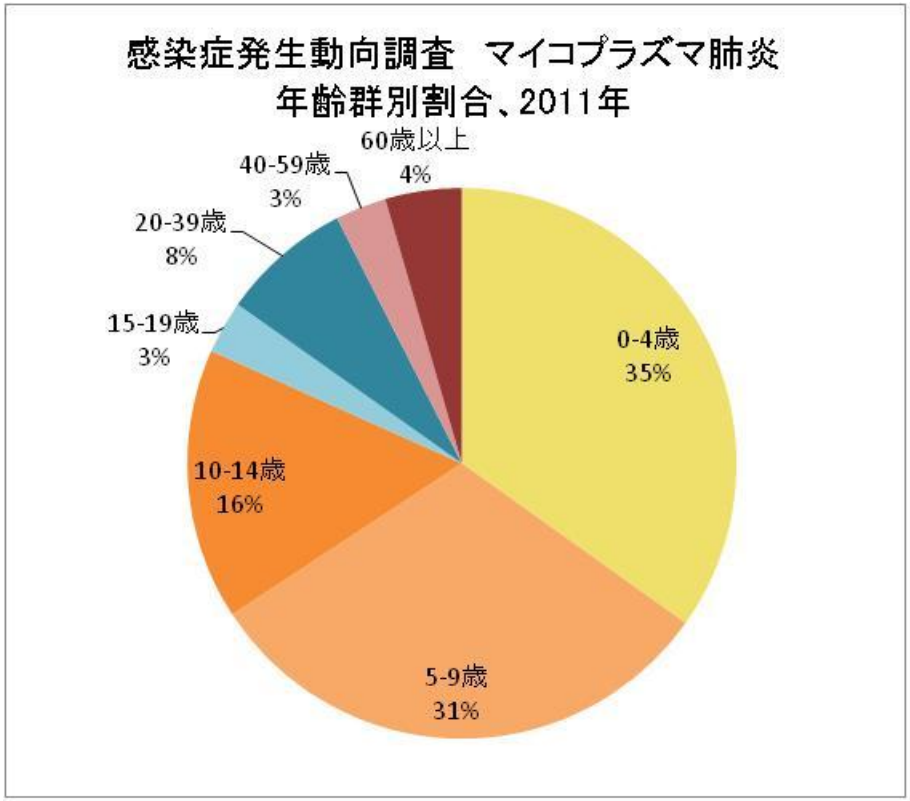
潜伏期:2～３週間

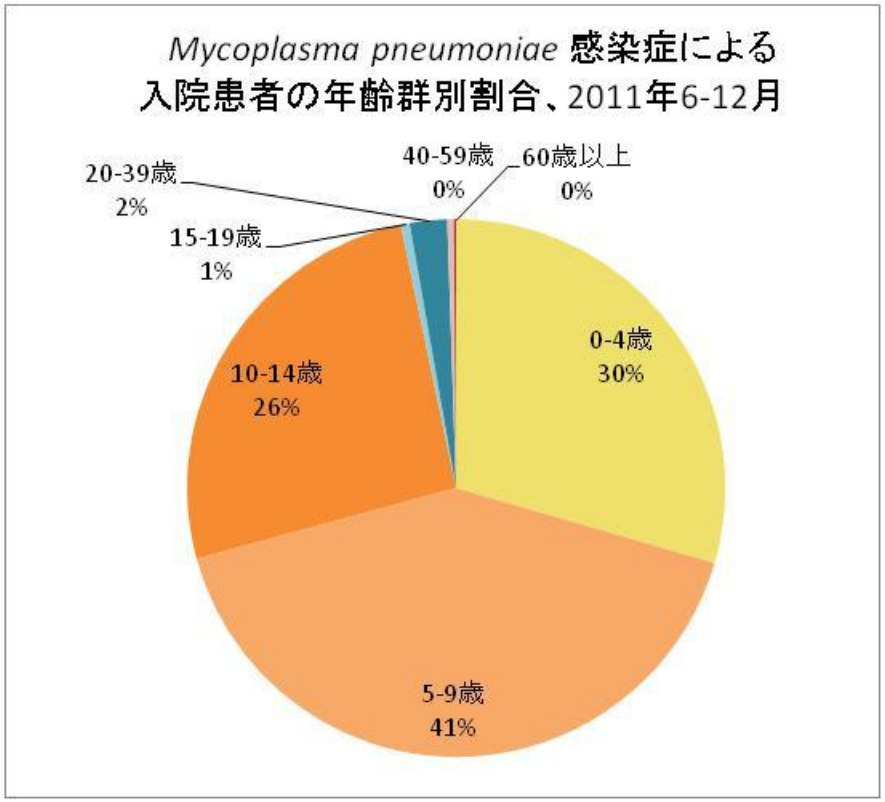
飛沫感染

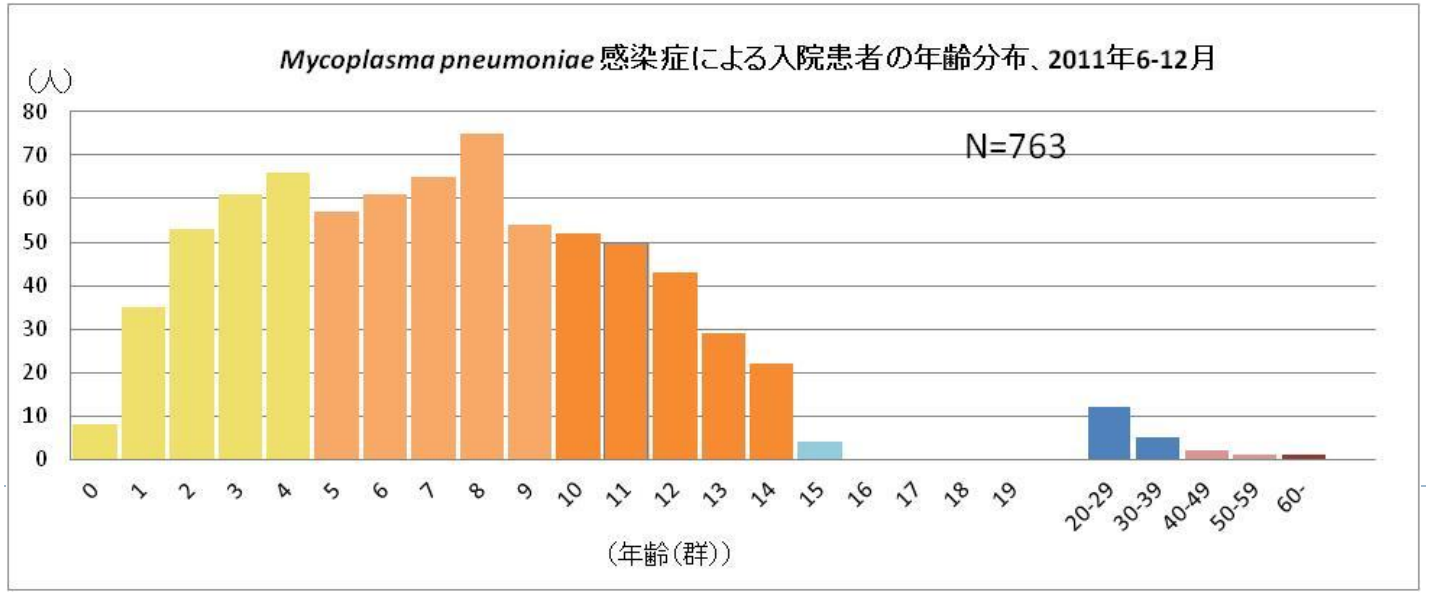
異型肺炎像を呈することが多い

主症状:頑固な咳嗽と発熱

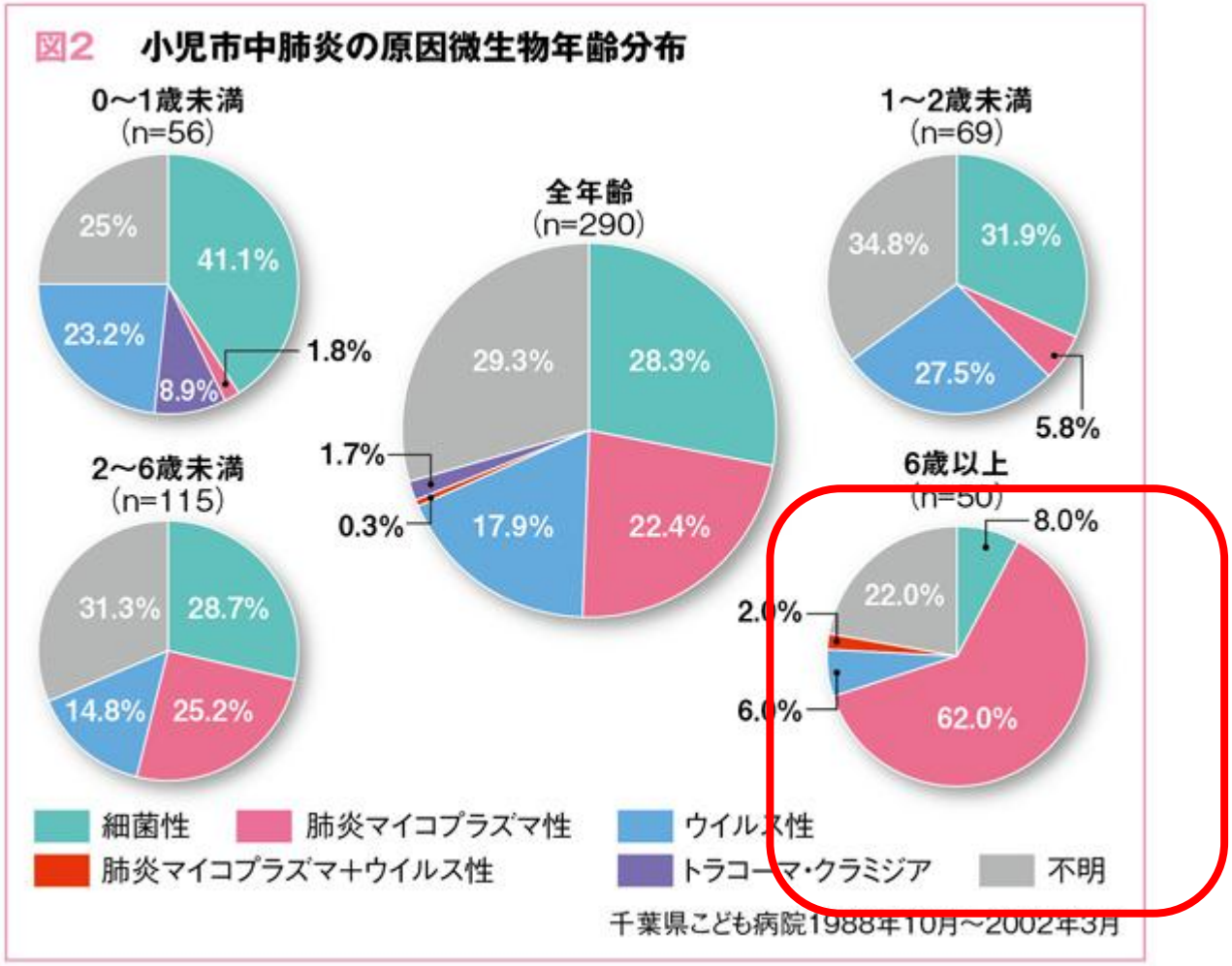
合併症:中耳炎、胸膜炎、心筋炎、髄膜炎


感染症発生動向調査　マイコプラズマ肺炎
年齢群別割合、2011年
60歳以上
4%
40-59歳
3%
20-39歳
8%
15-19歳
3%
0-4歳
35%
10-14歳
16%
5-9歳
31%


Mycoplasma pneumoniae 感染症による
入院患者の年齢群別割合、2011年6-12月
20-39歳
2%
40-59歳
0%
60歳以上
0%
15-19歳
1%
0-4歳
30%
10-14歳
26%
5-9歳
41%


Mycoplasma pneumoniae 感染症による入院患者の年齢分布、2011年6-12月
(人)
80
70
60
50
40
30
20
10
0
N=763
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20-29 30-39 40-49 50-59 60-
(年齢(群))

Mycoplasma pneumoniae
学童期の小児市中肺炎の主要な原因微生物



小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011.

-異型肺炎　（Atypical pneumonia）-

- 肺炎の一般的な治療薬（ペニシリン）が無効
- グラム染色や一般的な培養で原因病原体が確認できない。
- 非肺葉性、斑状または間質性の胸部レントゲン写真像

- その後異型肺炎の原因病原体がいくつか明らかになる。
  - *Mycoplasma pneumoniae*　（1960年代～）
  - *Chlamydophila* sp.　（クラミジア肺炎）（1980年代）
  - *Legionella* sp.　（レジオネラ肺炎）（1977年）
  - インフルエンザウイルス、アデノウイルス、RSウイルス

マイコプラズマ肺炎　　診断

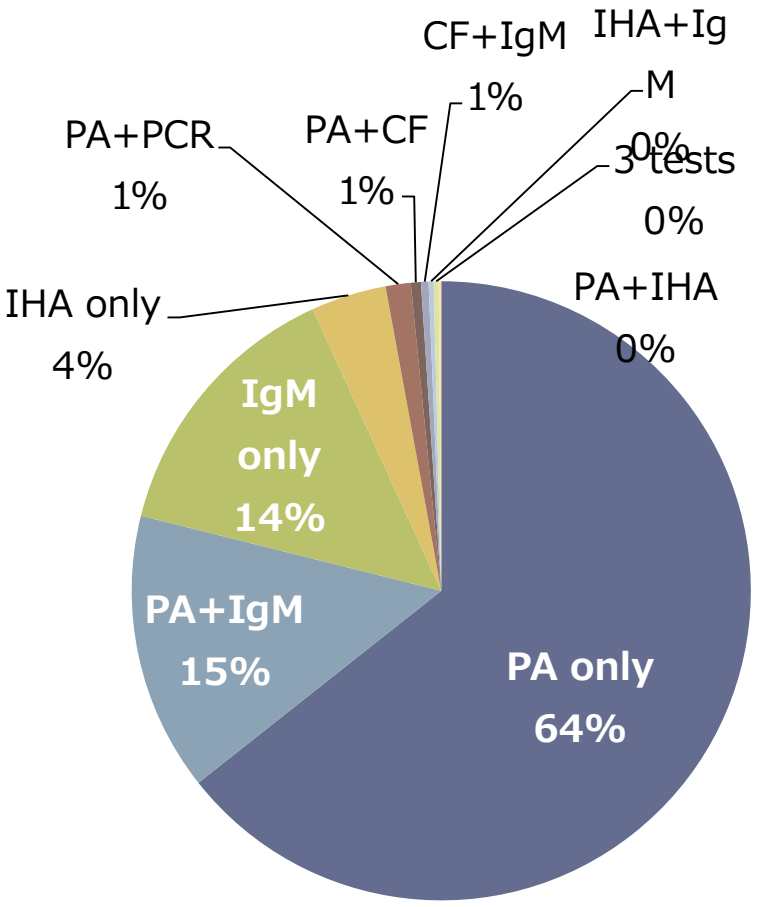
- 感染症発生動向調査　届出基準

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出 →一般的な医療機関では実施していない 発育まで1～4週間程必要	気道から採取された検体
ＰＣＲ法又はＬＡＭＰ法（2011年～）による病原体の遺伝子の検出（核酸増幅検査） →一般的な医療機関では実施していない 早期診断法として信頼性が高い	
抗体の検出 ペア血清による抗体陽転又は抗体価の有意の上昇 又は単一血清で 血球凝集抗体価３２０倍以上 補体結合抗体価６４倍以上 ゼラチン粒子凝集抗体価３２０倍以上 若しくはＩｇＭ抗体の検出（迅速診断キット）（2002年～） →一般的な医療機関に普及 血清診断法のため早期診断には限界がある	血清

検査室診断の実施状況

	症例数	（%）
1種類	630	82.6
2種類	131	17.2
3種類	2	0.3

	症例数	（%）
PA	618	81.0
イムノカード	227	29.8
IHA	34	4.5
PCR/LAMP	10	1.3
CF	9	1.2



マイコプラズマ肺炎：周期性の流行

- 4-7年周期での流行を繰り返す　（オリンピック病）
- 1990年代に入り周期が消失？

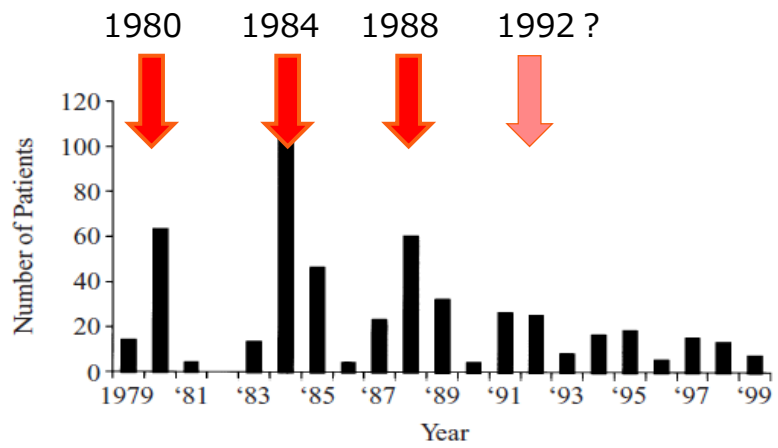
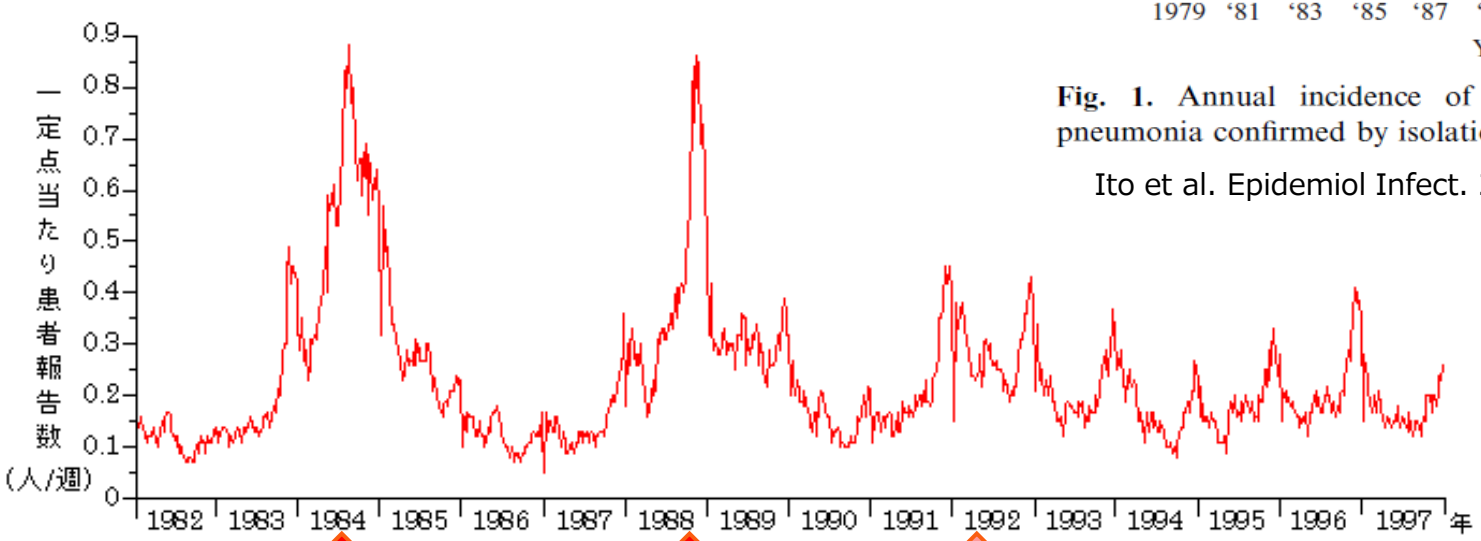


Fig. 1. Annual incidence of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia confirmed by isolation.

Ito et al. Epidemiol Infect. 2001 Oct;127(2):365-7.

図1．異型肺炎患者報告数の推移（感染症サーベイランス情報）

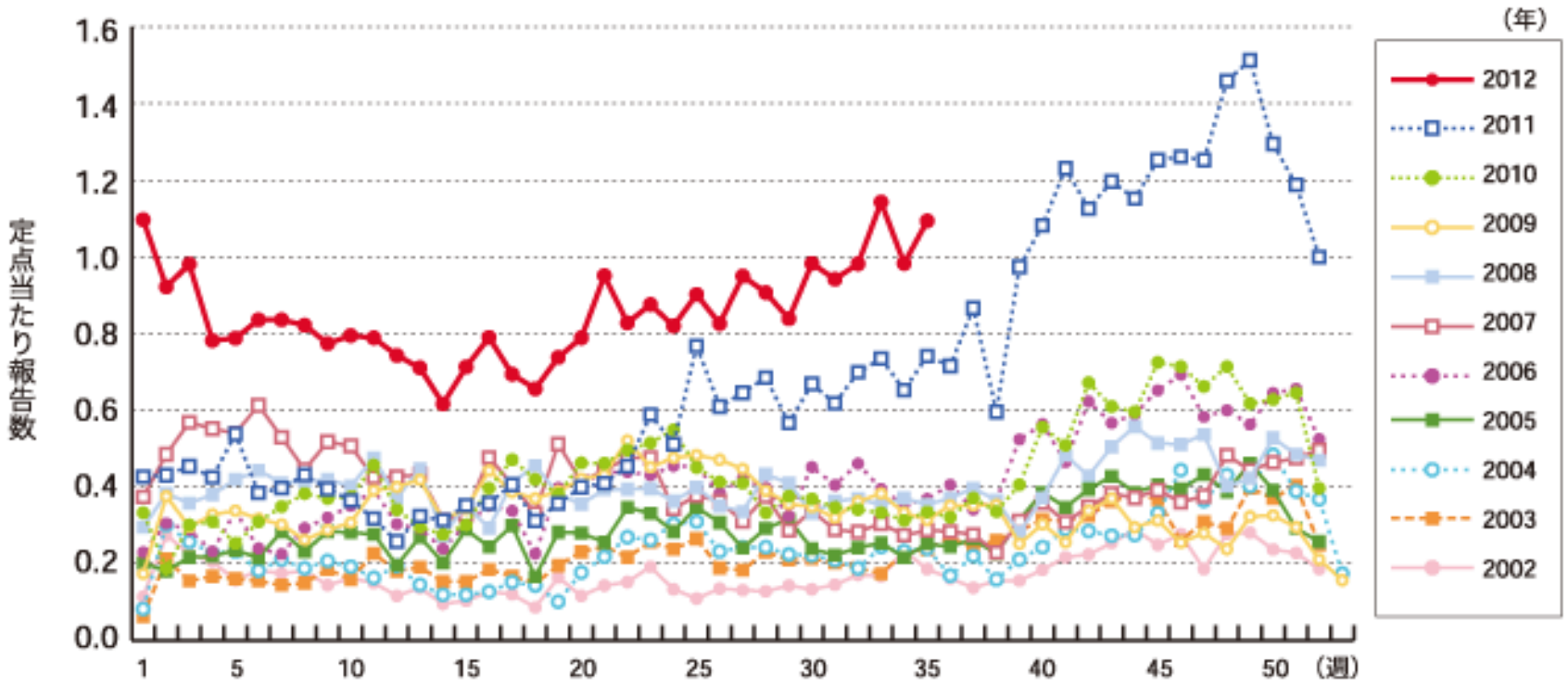


1984　　1988　　1992？

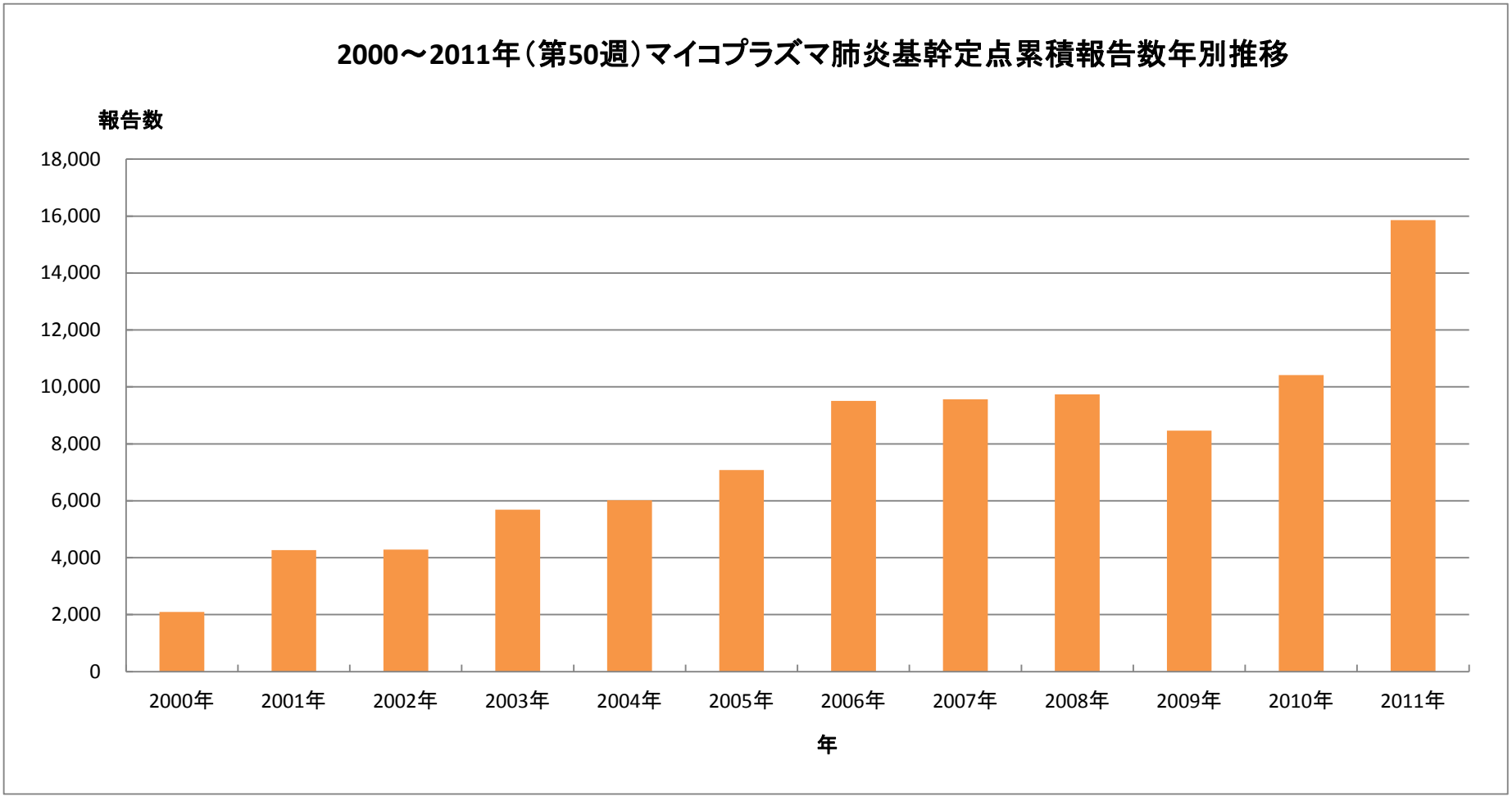
2011年夏からのマイコプラズマ肺炎大流行

1997年～感染症発生動向調査　5類基幹定点疾患
基幹定点：**300 床以上の病院**（小児科医療と内科医療を提供しているもの）

図1. マイコプラズマ肺炎の年別・週別発生状況（2002～2012年第35週）



マイコプラズマ肺炎
周期性の消失と報告数の増加



マイコプラズマ肺炎の治療

- 抗菌薬治療が罹病期間を短縮する
- 罹患患者は小児が中心
- β-ラクタム剤は無効
- 治療

マクロライド系抗菌薬　第一選択薬

テトラサイクリン系抗菌薬

7歳以下原則禁忌（骨・歯牙の発育阻害、歯牙着色）

フルオロキノロン系抗菌薬

小児原則禁忌（関節末端の成長阻害、一部承認あり）

マクロライド耐性菌の出現

- マクロライド耐性*M. pneumoniae*
  - 23S rRNA domain V point mutation
  - 2000年以前：我が国でマクロライド耐性の臨床分離株の報告は無し

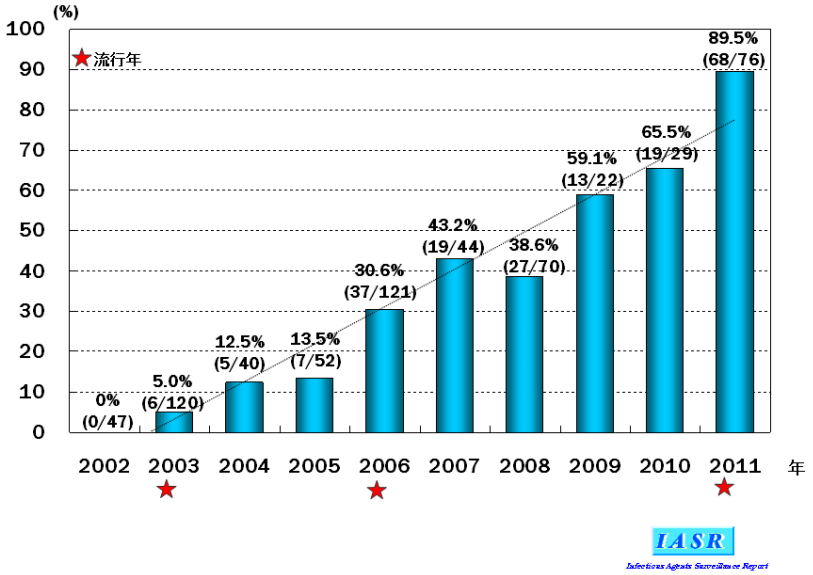
	マクロライド耐性率
2000年代前半：	10-20%
2000年代後半：	30-40%
2000年代末　：	50-60%
2011年	**89.5%**

（生方ら）

- 中国・韓国は日本同様に耐性率高い
- 米国、フランス、ドイツ等からは報告があるが、

概して耐性率は極めて低い

図1. マクロライド薬耐性*M. pneumoniae*の経年的推移 (n=621)



マクロライドの有効性とその評価

マクロライドで治療した場合

- マクロライド**耐性菌**　有熱期間9.3日/投与後有熱期間4.3日
  マクロライド**感性菌**　有熱期間5.5日/投与後有熱期間1.4日
  →マクロライド耐性菌の場合は有熱期間が延長する　（2006年、AAC)

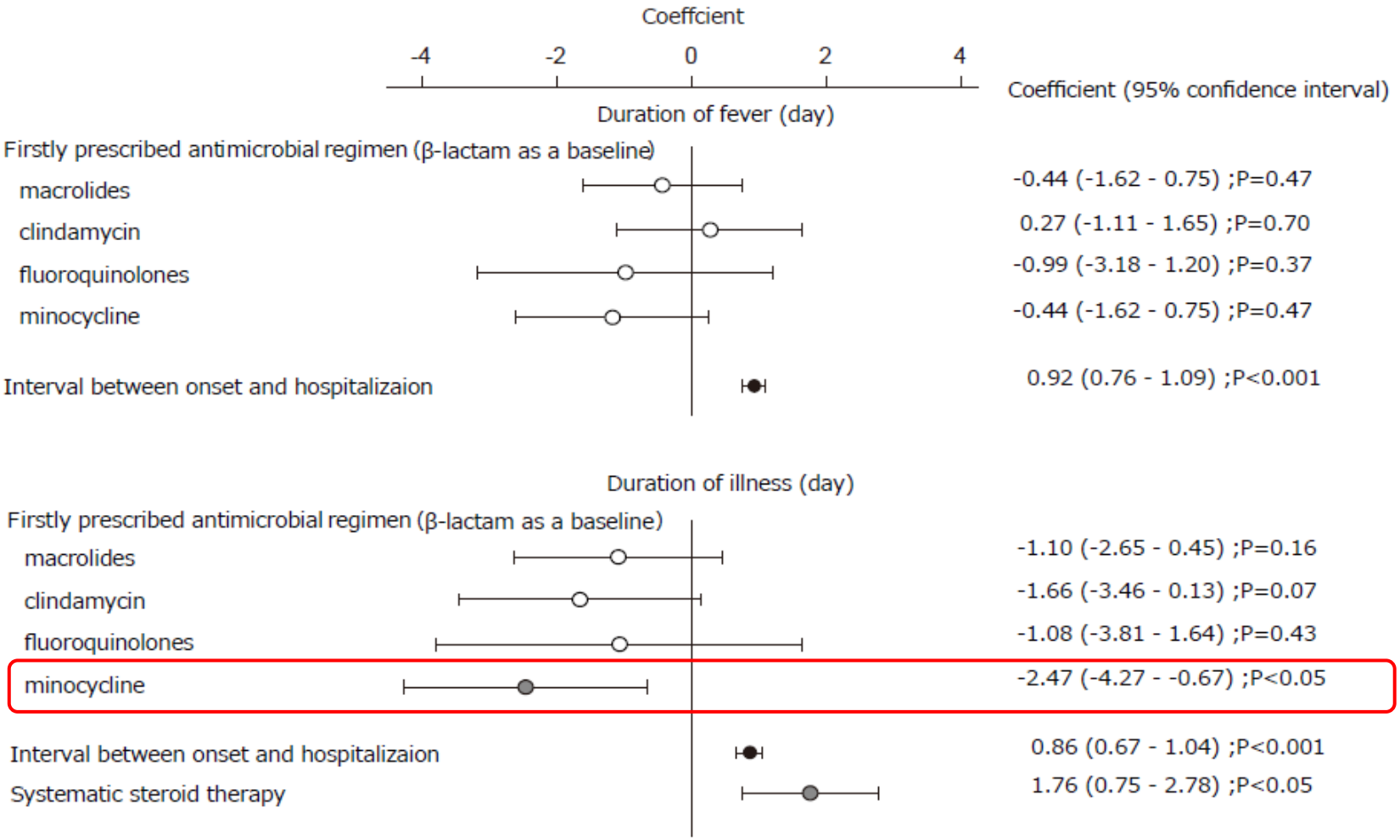
しかし、・・・

- 自然治癒・軽症例が比較的多い肺炎
- 外来治療が中心
- 核酸検出による迅速診断が普及していない
- 臨床的に有意なタイムラインでの耐性菌検出は困難
- マイコプラズマ肺炎の発症機序とマクロライドの免疫修飾作用

→治療効果の評価が難しい。

マクロライドの第一選択薬としての妥当性の評価が難しい

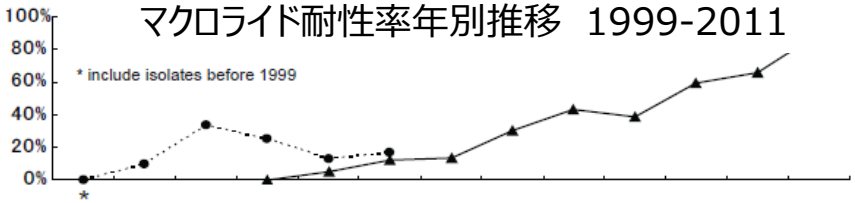
外来治療を経ずに入院した*M. pneumoniae* 感染症の症例 β-ラクタム投与群を基準とした多変量解析

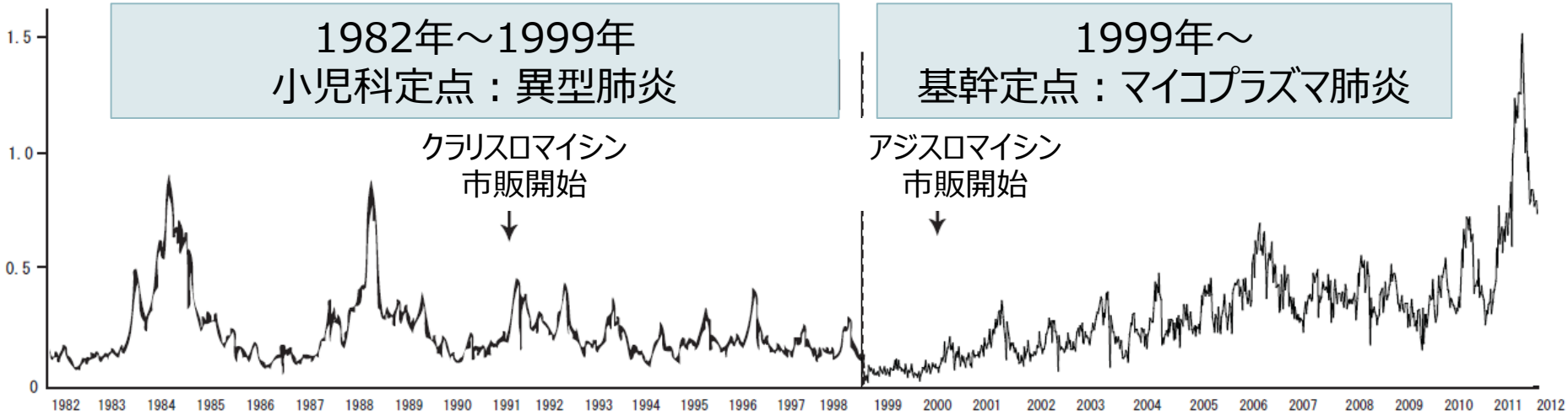


- ミノサイクリンは有効　マクロライドの有効性は示されなかった

マイコプラズマ肺炎疫学像の変化とマクロライド耐性

Mycoplasma pneumoniaeにおける
マクロライド耐性率年別推移　1999-2011





エリスロマイシン　1953年
テトラサイクリン系　1960年代
ミノサイクリン　1971年
市販開始