

小児のマイコプラズマ肺炎

県立広島病院小児科部長

松原 啓太

(聞き手 池田志孝)

小児のマイコプラズマ肺炎についてご教示ください。

耳鼻科で咳の強いお子さんを治療するにあたり、マイコプラズマの鑑別に苦慮することが多いです。

1. 胸部X線設備がない場合、また2013年8月から保健適応のマイコプラズマ抗原定性キットの感度など、診断についてご教示ください。
2. 従来のマクロライド治療が耐性化している場合、ミノマイシンを選択すべきか、オゼックスを選択すべきか、ミノマイシンは歯牙黄変を起こすといわれているが、短期なら大丈夫と考えてよいか、キノロン系を安易に小児に対して使ってよいか、治療についてご教示ください。

<兵庫県開業医>

池田 松原先生、耳鼻科開業の先生で、咳の強いお子さんを治療するためにマイコプラズマの鑑別が必要であって、苦慮することが多いということなのですけれども、まずX線設備がない場合には診断はどうするのか。併せて、マイコプラズマ抗原定性キットの感度、診断についてご教示くださいということです。

松原 まず胸部X線設備がないということなのですけれども、確かに胸部聴診所見に乏しいというのがマイコプラズ

マ肺炎などの、いわゆる非定型肺炎といわれている肺炎の特徴的な所見ですので、咳が強いが、胸の音を聴いてもあまり所見がないので、やはりX線画像を撮らないと肺炎かどうか診断が難しいというのは確かに我々小児科医でもあります。ただ、いわゆる乾性咳嗽と呼ばれる咳の症状がかなり強いので、発熱と強い乾性咳嗽があれば、マイコプラズマ肺炎をまず疑ってもらうところから始まると思います。

池田 1年のうちの季節ですが、マ

マイコプラズマ肺炎というのはどの時期に多いのでしょうか。

松原 ほとんど年間を通じてみられますが、特に冬に多いという報告が感染症研究所のサーベイランスでは上がっています。

池田 冬に入ってきて、インフルエンザの季節とオーバーラップするような時期になってきますと、発熱と強い咳ということで、なかなか鑑別が難しいように思うのですけれども、一般的な理学的所見で鑑別は可能なのでしょうか。

松原 先ほど申し上げた通り、理学的所見だけでは鑑別はかなり難しいのは確かです。聴診でもラ音がかすかにしか聞こえないとか、全く聞こえないことが多く、胸部X線が撮れる施設では、そういう場合にマイコプラズマを疑ってX線画像を撮ると、けっこうしっかりとした肺炎がある。これで、所見が乏しいのに肺炎像があるからマイコプラズマ肺炎だろうとって診断されるケースが多いので、胸部X線所見なしに確実に診断しようというのは少し難しいかなと正直思います。

池田 そこで役に立つのがマイコプラズマ抗原定性キットなののでしょうか。この感度とか特異性、そういったものはどの程度なののでしょうか。

松原 その前に、今までは血清学的なPA法、あとはCF法といった抗体価を測定して診断していたのですけれど

も、これには欠点があって、1回目だけではわからない。時間を空けて2回目の検査を行い、その抗体価の上昇を見て初めて判断する必要があるため、ちょっと急性期には間に合わないという欠点がありました。

それで、マイコプラズマのIgM抗体を見るキットが数年前に出まして、ずっとこれが迅速診断キットとして使われていたのですけれども、1回感染した後、長期間、陽性にアウトしてしまうという欠点がありました。つまり、陽性に出たからといって必ず今回の症状がマイコプラズマによるものかどうか確定できないということがありました。

池田 以前、マイコプラズマに感染していて、それでIgM抗体が陽性だった可能性もあると。

松原 成人では、1年以上前に感染した例でもIgM抗体が陽性で出てきたという報告もあるので、今回も含めた以前にマイコプラズマ感染があったのだろうということは示唆されるのですけれども、今回がそうであるのかどうかかわからないという欠点があったのです。

どうしてもなかなかうまくいかないもので、最近はPCR法とか、あとLAMP法が保険適用になりましたけれども、LAMP法は感度、特異度ともかなり優れていて、これが導入されている施設ではLAMP法でかなり高確率に診断できるという報告が最近は多くなってい

ます。しかしながら、PCR法と比べてLAMP法は、設備は簡便とはいえ、導入にコストがかかってしまうことと、やはり日常診療の場では手技が煩雑であるため、特に開業されている先生のところで導入というのはなかなか難しいかなと思います。

そこで2013年、新しい迅速診断キットが2社から出ていますけれども、これが保険収載されまして、第一線の先生方でも比較的手軽に診断していただけるのではないかなと思っています。

池田 この方法はどういうふうにやるのでしょうか。例えば、咽頭のぬぐい棒でしょうか。

松原 一般的なインフルエンザ等のキットと同じムノクロマト法を用いたキットで、咽頭ぬぐい液を採取して検査を行います。

2社から出ているのですけれども、添付文書では両社の感度、特異度がかなり違うような印象を受けます。実際、私も1社のほうの治験に携わったことがあるのですが、治療を行った時期によって、つまり、マイコプラズマ肺炎が流行していたか否かが、このような差異になってしまったと考えています。実際のところは両方とも同じぐらいの感度、特異度があると思います。感度はだいたい80%以上、迅速診断キットとして使うには十分な感度は両社とも保たれていると思っています。

池田 特異性も高いのでしょうか。

松原 特異性も高いと思います。

池田 新しいキットは迅速であって、従来のインフルエンザの検出キットのような簡便なものである。そして短時間で診断がつく。

松原 そうですね。

池田 診断がつきまして、その後治療に移っていくのですけれども、マクロライドがあまり効かない株というのでしょうか、そのようなマイコプラズマがあるとうかがっていますけれども、その頻度はどのくらいなのでしょう。

松原 もともと2000年前後からマクロライド耐性のマイコプラズマというものが報告されてきていまして、年々その分離率が上昇しています。新しい報告の1つでは、以前、北里大学におられた生方先生たちのグループのものは、分離された株の90%ぐらいが耐性株であるとしています。ただ、この報告では、診療所だけでなく、病院も対象になっていることから、当初、診療所でマクロライドを投与されて効かなかった症例が紹介されて受診している場合も多く、それが耐性率を結果として上げてしまっているのではとする意見もあります。

また2013年、川崎医科大学の尾内先生らのグループの報告では、だいたい診療所レベルでも60~70%ぐらいの耐性率であるとされています。地域差とか時期によってもかなり違うようですが、ただ、半分以上はマクロライド耐

性のマイコプラズマが原因と考えられます。

池田 少なく見積もっても半分以上はマクロライド耐性であるということです。その場合に、実際にどのくらいマクロライドを投与して、これは耐性であるとか、そういう判断をされるのでしょうか。

松原 治療に関しては、小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011が日本小児呼吸器疾患学会と日本小児感染症学会から出ています。マクロライド耐性マイコプラズマの診療については、追補版というかたちで出てまして、ここではまず最初にマクロライドを使いなさい。マクロライドを使って、だいたい48～72時間の間に改善しないようであれば、耐性マイコプラズマの可能性が高いので、次の治療を考えましようとなっています。

池田 3日程度ということですね。

松原 そうですね。長くても3日。2～3日で解熱してこないのであれば、そこでマクロライド耐性を考えて次の治療をしてもらっていいと思います。

池田 その次に、あまり選択肢はないのですが、ミノマイシンであるとかキノロン系を使うということになります。小児のマイコプラズマの場合に、ミノマイシンの副作用として、歯に色がつくとありますけれども、これはどのくらいの期間であれば大丈夫だと考えられているのでしょうか。

松原 これも諸説ありまして、はっきりしていません。長い期間使うとリスクが高いだろうといわれているのですけれども、仮に数日間だけ内服した場合でも出てしまう可能性が指摘されているので、原則的に8歳未満の小児には使わないほうがいいと思います。

池田 8歳未満は使わないわけですね。そうすると、この場合はキノロン系になるのですか。

松原 小児で使用できるニューキノロン薬としてトスフロキサシン、商品名オゼックスがありますので、これを選択していただくということになります。

池田 オゼックスを使う場合の注意点にはどのようなものがありますか。

松原 オゼックスは現在治験をやっていますけれども、今のところ肺炎マイコプラズマに対するの保険適用はありません。また、もともとは薬剤耐性化が進んだ肺炎球菌やインフルエンザ菌による肺炎、中耳炎で、治療に難渋したケースに投与する治療目的で出てきた薬ですので、安易に使われてしまうと、ほかの菌の耐性が進んでしまうおそれがあります。基本的にマイコプラズマ感染症は初めからとても重症度が高いということは少ないので、最初はマクロライドを使っていただいて、効かない症例で低年齢の小児にはオゼックス、8歳以上であればミノマイシンを使ってもらおうというように考えて

いただければと思います。

池田 オゼックスが効くか、効かないかを判断するのも2～3日ぐらいということでしょうか。

松原 オゼックスは、ミノマイシンと比較して若干効果が弱いともいわれられていて、3日、4日、遷延してしまうケースもあるようですけれども、今のところ、キノロン耐性のマイコプラズマは小児の領域では報告されていません。ただし、先にも挙げたガイドラインでは14日間程度と、一般的には少し長いと思われるような投与期間が示されていて、除菌のためにはやはり時間

がかかるようです。

池田 そういう意味では安心ということですね。

松原 今のところはそうですね。

池田 ほかの菌の耐性には注意ということですね。

松原 ただ、成人領域ではキノロン耐性のマイコプラズマが報告されていますので、繰り返しますが、オゼックスは安易には使わない。あくまで耐性が疑われた場合に使用するということを認識して、大事に使用してもらいたいと思います。

池田 ありがとうございました。