

マイコプラズマ感染

東京医科大学感染制御部感染症科教授

渡邊 秀 裕

(聞き手 池田志孝)

マイコプラズマ感染症の診断についてご教示ください。

マイコプラズマ迅速検査で陰性だった場合、偽陰性率はどのくらいでしょうか。また、血清検査を追加すべき場合は、どのような状態でしょうか。

<東京都勤務医>

池田 渡邊先生、以前からマイコプラズマはオリンピックの年、4年おきに広がるといわれていますが、これは現在でもそうなのでしょうか。

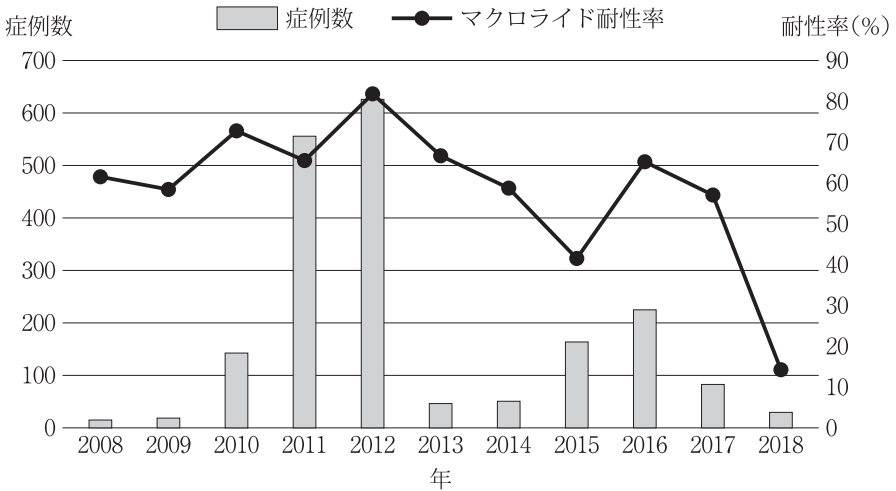
渡邊 全体的に、感染研などのデータだと1980年後半以降から4年周期がなくなったのです。ところが、2000年過ぎぐらいにマイコプラズマのマクロライド耐性の数が増え始めた。例えば2006年にちょっと小流行があって、あと皆さんご存じのように、2011～2012年に大々的な流行がありました。それから、2016～2017年にも流行があったのを確認できています。そうすると2010年代から4年おき、ちょうど東京オリンピック・パラリンピックのときが一つの流行になる可能性があります。4年おきの流行が復活することもあり

うると考えられています。

池田 心配ですね。この4年おきの現象というのはどのように理解されているのでしょうか。

渡邊 非常に難しいのですが、一つの仮説として、4年おきの流行がなくなったのは、1990年代前半にマクロライドの中でクラリスロマイシンというマイコプラズマに対する薬が出ました。これが非常に効果が高くて、マイコプラズマをかなりやっつけることができる。ただ、症状がよくなっても、どうしてもマイコプラズマを排菌というか、外に出してしまう。咳をすることで外に出してしまっ、それがどんどんうつついていった。今までは制菌的な抗菌薬だったので、ひとたび流行すると大きな流行が起きて、治療にもいろいろ

図1 *M. pneumoniae*感染症例数とマクロライド（MLs）耐性率



(大石智洋ら 多施設共同研究)

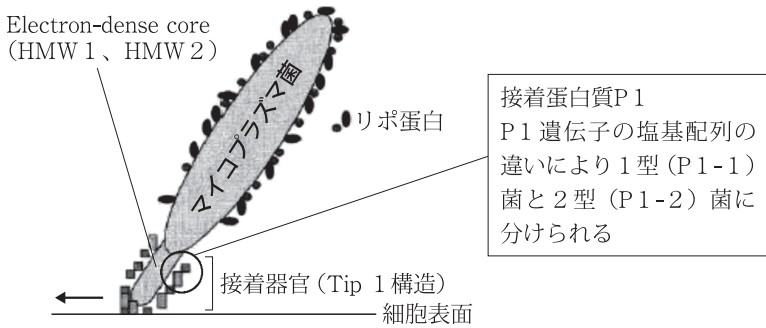
な問題があって、鎮静化するのにそれぐらい時間がかかっていたのではないかと考えられていました。クラリスロマイシンなどによって、かかった人がほかの人にうつす期間がかなり短くなったと思うのです。それで流行がなくなってしまうのではないかと。

ただ、2003年ぐらいからマクロライド耐性が徐々に始まれ、治療期間という意味でいうと、よくなっても、ちょっと菌が出ていたという可能性が始めて、再び4年の流行というかたちが一つのモデルとして考えられています。

池田 かなりのマイコプラズマでマクロライド耐性があったのですね。最近はどうなのでしょう。

渡邊 実はこのマクロライド耐性は2003年から2015年ぐらいまでどんどん増えてきて、小児科領域では88%まで上がったりしていたのですが、実は2016年、2017年と、徐々に耐性が下がってきて、2017年では4割弱のところまでになりました。これを感染研でいろいろ調べたのです。マイコプラズマが肺に感染するためには呼吸上皮という気管の粘膜にくっかなければいけないのですが、これにくっつく専用の蛋白にP1蛋白というかたちのものがあります。さらにP1蛋白には1型と2型の2つがあります。1型がマクロライド耐性になっていて、2型はほとんど耐性がない。

図2 肺炎マイコプラズマ菌の構造



(田中裕士 胸部臨床2008)

このP1蛋白の1型と2型というのはだいたい10～15年ぐらゐの周期で入れ替わっていくような流れを示しているのだから、どうもマクロライドが効く、耐性がどんどん少なくなっている2型のマイコプラズマが増えてきています。2017年のランダム試験のデータですと、マクロライド耐性の1型というのがだいたい40～50%ぐらゐ、感受性の2型が40～50%ぐらゐと、ちょうど半々ぐらゐまで来ているのだから、おそらくこれから2型になっていくのではないかと思います。

池田 マクロライド自体も変わっているということですね。

渡邊 そうですね。

池田 そういう流行期に症状が出て、診断になるのですが、迅速検査とは、どういうものなのでしょうか。

渡邊 一般的に使われている迅速検

査というのは、マイコプラズマの中の抗原、先ほどのP1接着蛋白とは違うのですが、マイコプラズマのリボソームの中にある抗原を測っています。なので、インフルエンザのようにキットで咽頭ぬぐい液を使って、15分ぐらゐでわかる非常に簡単な検査です。

ただ、2点ほど問題がありまして、1つは特異度という意味では非常にいいのですが、感度がそれほどよくない。60～70%なのです。皆さんご存じの肺炎球菌の尿中抗原とか、ああいうものに比べるとちょっと低い。

もう1点は、検体採取によって陽性になったり陰性になったりする。検体採取をきちんとすることが必要になってきます。具体的にいうと、マイコプラズマが呼吸器のどちらかというところと下気道というところか、下のほうに感染するものだから、なるべく咳を十分させて、

痰というか、粘液をのどの上上げるようにする。そして、のどの喉頭口蓋の裏、いわゆる喉頭後壁を綿棒で丹念にぬぐうと、かなり検出感度が上がります。軽くぬぐっただけだと陰性になってしまう可能性があります。

池田 なかなか技術的に難しいですね。特に小児の場合、難しいかと思うのですが。

渡邊 お子さんは咳をさせてからぬぐうのがよいと思います。

池田 質問の偽陰性率ほどのくらいか。先ほどの裏返しで、もしかすると3～4割ぐらいは偽陰性の可能性があるということですね。

渡邊 そうですね。3割ぐらにあるかもしれないですね。これは流行期と流行していない時期とではだいぶ違ってきます。当たり前かもしれませんが、流行していない時期に迅速検査を行って陰性だった場合、92%は的中します。陰性だったらそれでいいと思うのですが、質問のとおり、流行期のときに迅速キットで陰性だったとすると、2～3割ぐらいは隠れている可能性があるということになってしまいます。

池田 その場合、血清検査を追加すべきでしょうか、それはどのような状態のときでしょうかということですが。

渡邊 追加すべきだと思います。おそらくマイコプラズマの迅速検査を行うと考えた段階でマイコプラズマを疑っていたと思うのです。ですから、咳

が長く続いているとか、熱が出たのだけれども元気がいいとか。歩く肺炎ともいわれていますので、そういうかたちで、「あれ、これはマイコプラズマじゃないかな」と疑っていたと思うのです。そういった場合は基本的に返ります。CRPとか肝機能、AST、ALTが一過性に上昇することがあるので、あとはPA法といわれるもので320倍以上というのを確認すれば、1回でというのもありますが、なかなか難しいと思うのです。ですので、古典的ですが、寒冷凝集素はほかの疾患でも陽性に出るのですが、マイコプラズマを疑ったうえで寒冷凝集反応が陽性に出ればマイコプラズマの可能性が高いと判断していいのではないかと思います。

池田 その辺を追加するということですね。それと、今はマイコプラズマを培養したり、PCRで解析されるのでしょうか。

渡邊 マイコプラズマのいわゆるLAMP法といわれるPCRの応用型の遺伝子検査は保険が通っていますので、これを専門機関の検査に出す。普通の診療所の医師もできなくはないけれども、結果が来るまでに数日かかってしまいますので、迅速ではない。ただ、LAMP法はかなりの中率というか、感度は高いです。

最近ですが、実は2018年10月にこのLAMP法を応用した簡易型のQプローブ法を用いた全自動遺伝子検査の装置

が発売されたのです。

池田 それはすごいですね。

渡邊 そうなのです。これは40~60分あれば全自動で遺伝子検査結果が出る。しかも感度はLAMP法と同じです。加えて、トピックス的な点は、マクロライドの耐性か、耐性でないのかまで判断できる検査なのです。

池田 すごいですね。

渡邊 こうすることによって、感度もLAMP法と変わらず、我々が使っている迅速キットの100倍以上、感度が高いことになります。しかも、マクロライド耐性か、耐性でないのかということまでわかりますので、非常に有用だと思うのです。診療所や病院・検査機関で普及してくるのではと思います。

池田 これは一般の検査会社ではできないのでしょうか。

渡邊 LAMP法は持っていくとやってくれます。今回のQプローブ法を用いた全自動遺伝子検査というのは、先生が指摘されたように、迅速がメインなので、お願いして搬入して、それか

らだと、あまり迅速ではなくなってしまいます。

池田 おそらくこういった装置の需要が増えれば、だんだん価格も下がってきて、比較的広く使われるようになってきますね。そうすると、この質問にあります迅速検査が、どちらかというLAMP法に移っていったり、全自動の遺伝子解析キットのほうに移っていくのですね。

渡邊 そうですね。ただ、診療所の医師も簡単にできるということになると、今のリボソームをやる、15分ぐらいでわかるというのは、第一線としてはまだ有用だと思いますが、Qプローブ法の迅速検査に期待してよいと思います。

池田 そこで陰性だったりしたときの次の検査に今のような方法がもっと使われるようになってくる可能性があるのですね。

渡邊 そうですね。

池田 どうもありがとうございました。