

マイコプラズマ肺炎の流行と *Mycoplasma pneumoniae* の検出状況

徳島県立保健製薬環境センター

石田 弘子・下野 生世・嶋田 啓司

Surveillance of *Mycoplasma pneumoniae* in Tokushima

Hiroko ISHIDA, Ikuyo SHIMONO and Keiji SHIMADA

Tokushima Prefectural Public Health, Pharmaceutical and Environmental Sciences Center

要 旨

2011年4月から2013年3月までに感染症発生動向調査事業の病原体定点により採取された283検体について、県内の呼吸器感染症における*M.pneumoniae* およびマクロライド薬耐性*M.pneumoniae* の関与を遺伝子検出法により検討した。迅速検査法であるLAMP法により*M.pneumoniae* を検出した結果、69件(24%)の検体が陽性となった。季節では夏季および冬季に検出率が高くなり、年齢群では就学児群を中心とした小児から検出された。また、マクロライド薬耐性*M.pneumoniae* を検討したところ、53検体中50件にA2063Gの変異が見られ、今回の県内におけるマイコプラズマ肺炎の流行ではマクロライド薬耐性*M.pneumoniae* が広がっていたと推察された。

Key words : マイコプラズマ肺炎 *M.pneumoniae* , LAMP法 Loop-mediated Isothermal Amplification method ,
マクロライド薬耐性 macrolide-resistance

I はじめに

マイコプラズマ肺炎は、*Mycoplasma pneumoniae*の感染により引き起こされ、発熱や強い乾性の咳などを主症状とする呼吸器感染症である。「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」では、五類感染症に位置づけられており、この法律に基づく感染症発生動向調査事業実施要綱の中では基幹定点医療機関からの報告を求めている。全国では、1990年代以降、周期的な大流行は見られなくなっていたが、2010年秋から患者報告数の増加が見られ、2011年夏頃から急増し、2012年も高い水準で推移した¹⁾。

マイコプラズマ肺炎の治療には、おもにマクロライド系の抗菌薬が使用される。しかし、2000年に日本で初めてマクロライド薬耐性*M.pneumoniae*臨床分離株が報告されて以降、マクロライド薬耐性*M.pneumoniae*は増加し、2011年には8割に達したとの報告もある²⁾。

本報では、2011年4月から2013年3月まで徳島県感染症発生動向調査として採取された検体についてLAMP法を用いた遺

伝子検査による病原体検索を行い、*M.pneumoniae* の検出状況およびマクロライド薬耐性に関する変異について検索を行ったので報告する。

II 材料と方法

1 材料

2012年4月から2013年3月までに徳島県感染症発生動向調査事業における病原体定点で採取された鼻咽頭ぬぐい液283検体を用いた。

2 方法

(1) マイコプラズマ肺炎の検出

採取された鼻咽頭ぬぐい液について*M.pneumoniae* の検出を遺伝子検査(LAMP法)により行った。

① DNA抽出

DNAの抽出には、鼻咽頭ぬぐい液をQIAamp DNA Micro Kit (QIAGEN)を用いて行った。このDNA抽出液を100℃5分間加熱変性させた後、LAMP法およびPCR-RFLP法に用いた。

② LAMP法

M.pneumoniae の LAMP 反応については、吉野らの方³⁾に従った。すなわち、*M.pneumoniae* のゲノム内に存在する反復配列 SDC1 配列を標的として設計された6種のプライマーおよび、*Bst*DNA polymerase を含む Loopamp DNA 増殖試薬キット（栄研化学）を用いた。

(2) *M.pneumoniae* のマクロライド薬耐性の検出

松岡ら⁴⁾の方法に従い、23SrRNA のドメイン V の変異の有無から調べる PCR-RFLP 法により実施した。

Ⅲ 結果及び考察

1 検体情報

表1に検体の情報について示した。検査した検体は283件であり、乳幼児群が116件(41%)、未就学児群83件(29%)、就学時群77件(27%)と小児が多く、成人群3件、記載なしが4件であった。男女比では、男性142件(50.2%)、女性134件(47.3%)、記載なしが7件であった。診断名では、急性肺炎199件、急性熱性咽頭炎49件、気管支炎11件、百日咳疑い7件、他17件であった。

2 マイコプラズマ肺炎患者の発生動向

図1に2002年以降、感染症発生動向調査事業で集計された県内のマイコプラズマ肺炎患者の報告数を示した。患者報告数は2002年から2009年にかけて年間1.0件(定点あたり報告数)前後で大きな変動は見られなかった。しかし、2010年6月以降、患者報告数が増加しはじめ、2010年～2012年にかけての流行は過去10年と比較しても大きな流行となった。

3 *M.pneumoniae* の検出結果

検体283件にLAMP法を実施したところ、69件(24%)が陽性となった。このうち2件については、ライノウイルス、またはRSウイルスが同時に検出された。

図2に月別による*M.pneumoniae* 陽性率について示した。一般に、マイコプラズマ肺炎は一年を通じて発生するが、晩秋から早春にかけて多くなるとされている。本検討では、7～10月の夏季と12～1月の冬季に高い値を示し、冬季だけでなく夏季にも多発する結果となったが、マイコプラズマ肺炎流行年であったことが一因と考えられた。

表1 検体情報

	年齢	検体数	年齢		性別		検体採取までの日数	
			平均値(中央値)	男	女	平均値(範囲)		
乳幼児群	(0～2歳)	116	1.2(1.0)	64	48	2.9	(0-11)	
未就学時群	(3～5歳)	83	3.8(4.0)	46	35	3.6	(0-11)	
就学時群	(6～15歳)	77	8.5(8.0)	29	48	3.5	(0-12)	
成人群	16歳以上	3	37.7(33.3)	0	3	8.0	(12-19)	
不明		4		4	0	8.0	(1-6)	

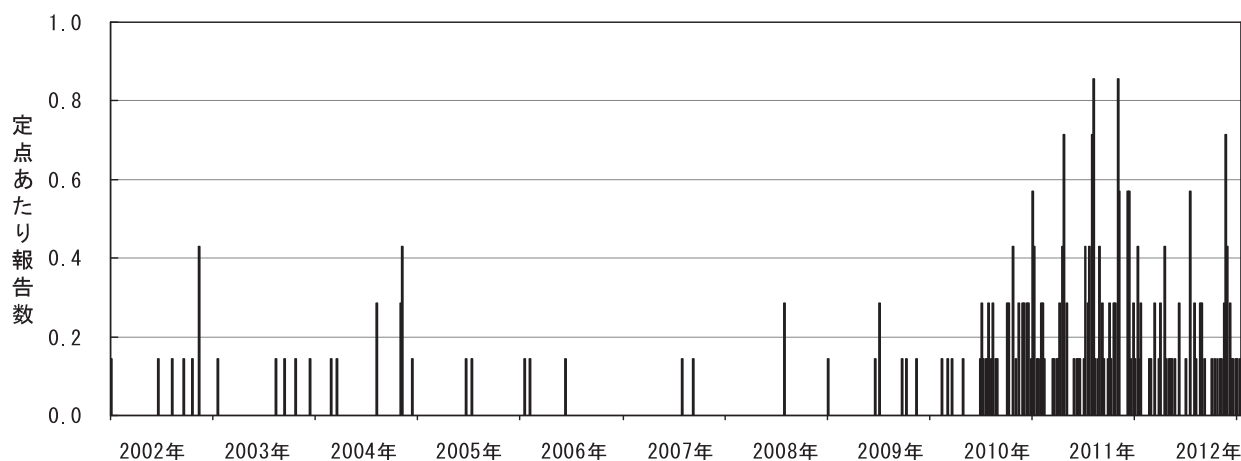


図1 マイコプラズマ肺炎患者の報告数推移

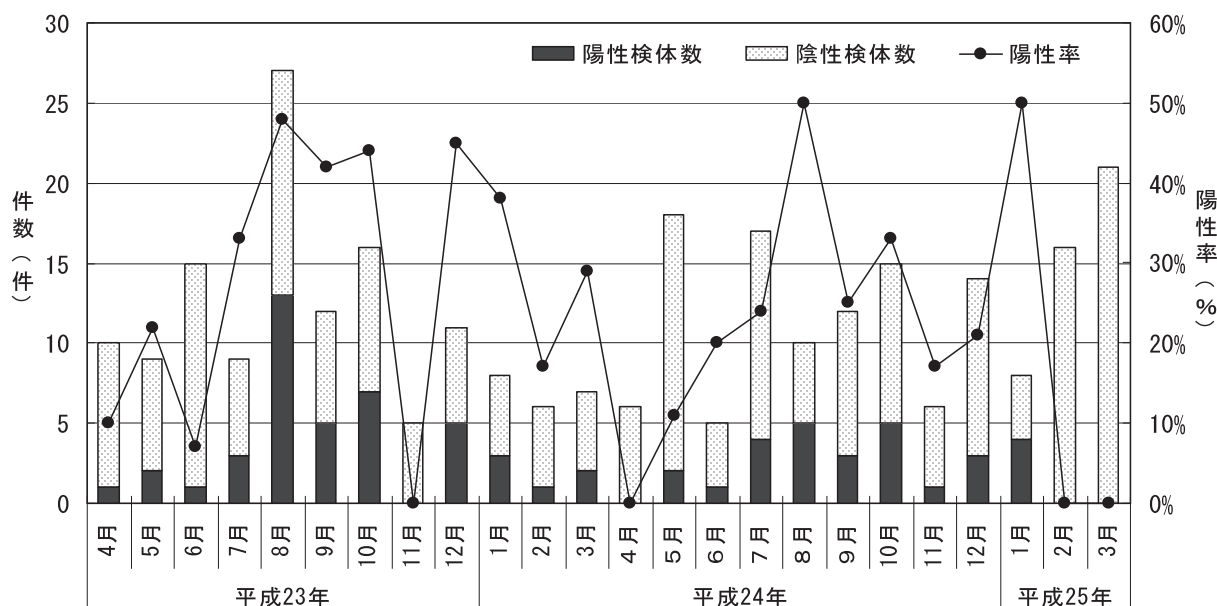


図2 *M.pneumoniae* の月別検出数

年齢別による *M.pneumoniae* 陽性率では、就学時群が 52.6%と最も高く、次いで未就学児群 24.1%、乳幼児群 6.9%であった。また、乳幼児群では0歳からは検出されなかった(表2)。

表2 *M.pneumoniae* の年齢群別検出数

年齢層	<i>M.pneumoniae</i> 陽性	
	件数	率
乳幼児群 (0~2歳)	8	6.9%
未就学時群 (3~5歳)	20	24.1%
就学時群 (6~15歳)	40	52.6%
成人群 16歳以上	0	
不明	1	

4 *M.pneumoniae* のマクロライド薬耐性

LAMP 法で陽性となった検体の一部 (53 検体) について、PCR-RFLP 法により、23SrRNA のドメイン V の変異 (A2063G, A2063C, A2064G, C2617G) について検索を行った。その結果、A2063G の変異が 50 件に見られ、これらの変異が認められなかったものは 3 件であった。*M.pneumoniae* のマクロライド薬耐性率が、2000 年代後半より増加しているとの報告²⁾があるが、県内においても例外でなく、*M.pneumoniae* のマクロライド薬耐性率が高いことが示された。耐性菌の増加は、薬剤治療にもかかわらず咳や発熱等の臨床症状が蔓延化³⁾するなど効果が不十分となり大流行につながる可能性も考えられる。今後も *M.pneumoniae* とマクロライド薬耐性 *M.pneumoniae* の検索を継続して行い、今後、耐性菌拡大防止のために更なる検討を行う必要がある。

IV まとめ

感染症発生動向調査により採取された検体について、*M.pneumoniae* とマクロライド薬耐性 *M.pneumoniae* の検索を行い、県内のマイコプラズマ肺炎の状況について検討を行った。2011 年、2012 年は、県内においても、過去 10 年と比較して患者報告数が大きく増加した流行年となった。LAMP 法により *M.pneumoniae* を検出した結果、24%の検体が陽性となった。検出時期では、夏季および冬季に多かった。年齢では 6~15 歳の就学時群を中心とした小児から多く検出された。また、*M.pneumoniae* のマクロライド薬耐性率では約 9 割に達していた。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報, Vol.33, No.10 (2012)
- 2) 生方他：小児におけるマクロライド高度耐性・肺炎マイコプラズマの大流行, 国立感染症研究所感染症情報センター 病原微生物検出情報, Vol.32:337-339 (2011)
- 3) 吉野他：LAMP 法による *Mycoplasma pneumoniae* の高感度迅速検出, 感染症誌, 82, 168-167(2008)
- 4) Matsuoka M, et al.: Antimicrob. Agents. Chemother. 48 : 4624-4630 (2004)
- 5) Matsubara K, et al.: J. Infect. Chemother. 15(6):380-383 (2009)