

## マイコプラズマ感染症（マイコプラズマ肺炎）急増にあたり、その対策について

日本呼吸器学会	理事長 高橋 和久
日本呼吸器学会	感染症・結核学術部会
日本感染症学会	理事長 長谷川直樹
日本化学療法学会	理事長 高橋 聰
日本環境感染学会	理事長 四柳 宏
日本マイコプラズマ学会	理事長 大島 研郎

### 1) 患者さんでない一般の方への啓発、患者さんへのご説明

#### ① マイコプラズマ感染症とは？

マイコプラズマ感染症は、マイコプラズマという細菌による感染症で、様々な症状をきたします。現在、流行しているマイコプラズマ肺炎は、肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*) と呼ばれる菌による呼吸器感染症で、一般的な肺炎と異なり、学童期から成人にみられ、高齢者には少ない感染症です。ほとんどが軽症で、自然に治ることもありますが、ごく稀に重症化することがあります。

以前は、4年に一度のオリンピック開催年に定期的に流行していたため「オリンピック肺炎」と呼ばれていましたことがありますが、最近はその傾向はなくなりました。2020年には新型コロナウイルス感染症のパンデミックが始まってから今年になるまで、大きな流行は確認されていませんでしたが、現在の流行は最後に流行した2016年の流行を超える流行となっています。

#### ② どのような症状があるの？

マイコプラズマ肺炎では、発熱、倦怠感、頭痛、咽頭痛などの症状がではじめて、数日後に、咳嗽（せき）が出てきます。せきは、痰を伴うことが少ない乾いたせき（乾性咳嗽とよびます）が特徴で、解熱した後も長く持続することがあり、「長引く頑固なせき」と表現されます。ただし、これらの症状だけからマイコプラズマ感染症を診断することは困難です。呼吸器症状以外にも、稀ではありますが、中耳炎、皮疹、心筋炎、ギランバレー症候群（神経の炎症で手足が動きにくくなるなどの症状があります）など肺以外の病気を合併することもあります。

#### ③ どのように流行するの？

新型コロナウイルス感染症のように、せきやくしゃみの飛散から感染が拡がる、いわゆる飛沫感染が主体です。潜伏期は2~3週間で、患者と濃厚に接する家族内、もしくは、職場内などの小集団でしばしば拡がりますが、インフルエンザのように短期間で地域での大規模な感染拡大が起こることは稀であるとされています。ただし、学校で流行を引き起こし易いことから、夏休み明けの新学期は要注意です。さらに子供が学校で感染し、家庭にもちこむことによる家族内感染事例も多く発生しています。

#### ④ 感染しないようにするには？

新型コロナウイルス感染症と同様に、飛沫感染しますので、マスク着用、換気などの感染予防対策を行いましょう。併せて、石けんによる手洗いやアルコールによる手指衛生も併せて行いましょう。

#### ⑤感染が疑わしい、あるいは感染した場合

マイコプラズマ感染症は感染症法上で 5 類感染症と定められており、毎週の全国の流行状況が把握されています。現在のように、流行期にある場合、風邪のような症状、せきがある、周囲に同様の症状の方がいる、という場合は、マイコプラズマに感染している可能性があるため、近くの医療機関を受診してください。なお、現在、新型コロナウイルス感染症も流行しています。医療機関を受診する際には、医療機関に連絡をいれて受診することをお勧めします。

受診後に、本感染症の診断がなされ、抗菌薬で治療を行われた場合、一般的には 2~3 日で解熱することがほとんどですが、解熱しない、せき、そのほかの症状が悪化する場合は、再度、医療機関にご相談ください。

#### ⑥学童の場合、出席停止期間は？

マイコプラズマ肺炎は、学校保健安全法で「第三種学校伝染病」に指定されているため、急性期は出席停止となります。一方で、明確な出席停止期間は定められておらず、症状が軽快したら登校可能となります。

### 2) 一般医科向けの問診での鑑別及び検査での鑑別、専門医紹介のタイミング

#### ①問診での鑑別

マイコプラズマ感染症の多くは不顕性感染であり、自然に治癒することも少なくない。呼吸器感染として上気道感染、急性気管支炎、肺炎に準じて、咳嗽を呈するものが一般的である。発症形式は一般的には緩徐で頭痛、倦怠感、微熱などの前駆症状から、乾性咳嗽を呈するようになる。咳嗽は長期間持続することがあり、湿性咳嗽に変化するようであれば、肺炎球菌などのほかの細菌感染症の合併も考慮する必要がある。乾性咳嗽は非特異的ではあるものの、流行期であれば、同様の症状を呈する人が家庭内、学校内、職場内にいるか確認をすることも鑑別には有用となる。

ただし、本感染症は稀ではあるが、以下のような、多彩な肺外病変を合併することがあり、呼吸器症状以外にも注意を要する。

溶血、神経症状（脳炎、髄膜炎、末梢神経障害、急性散在性脳脊髄炎、ギランバレー症候群など）、皮膚粘膜病変（蕁麻疹、不定型紅斑、多形滲出性紅斑、結節性紅斑、アレルギー性紫斑病、Stevens-Johnson 症候群など）。

#### ②診断方法

確定診断は、患者の咽頭拭い液、喀痰よりマイコプラズマを分離することである。PPLO 寒天培地を使用した培養検査で、生育までに約 3~4 週間の時間を要するため、実際の診療では行われることはない。血清学的検査として、抗体検査法の受身凝集反応（PA）法もしくは補体結合反応（CF）法のペア血清で 4 倍以上の抗体価上昇、あるいは、単一血清では PA 法で 320 倍以上、CF 法で 64 倍以上の抗体価上昇が確認できればマイコプラズマ感染と診断するが、こちらも時間を要する。

急性期の迅速診断法として咽頭ぬぐい液からマイコプラズマ抗原を検出するイムノクロマトグラフィー法も有用で外来でよく使用されている。また、LAMP（Loop-Mediated Isothermal Amplification）法やリアルタイムPCR法によりマクロライド耐性遺伝子変異の検出もできる遺伝子診断法がある。

成人におけるマイコプラズマ肺炎とそのほかの肺炎との鑑別には、日本呼吸器学会の「成人肺炎診療ガイドライン 2024」の下記の項目についての評価が参考となる<sup>1)</sup>。すなわち、下記の 6 項目中 5 項目以上が合致するとマイコプラズマ肺炎を強く疑い、2 項目以下合致する場合は細菌性肺炎を強く疑う。3 項目または 4 項目合致の場合は、鑑別困難、または両病原体の混合感染を考慮する。

#### 細菌性肺炎とマイコプラズマ肺炎の鑑別

- 1) 年齢 60 歳未満
- 2) 基礎疾患がない、あるいは軽微
- 3) 頑固な咳嗽がある
- 4) 胸部聴診上所見が乏しい
- 5) 迅速診断法で原因菌が証明されない\*（マイコプラズマ抗原または遺伝子検査陽性を除く）
- 6) 末梢白血球数が 10,000/ $\mu$ l 未満である

また、マイコプラズマ肺炎では、病初期に、胸部 X 線、CT では多発するスリガラス陰影、気道散布型の粒状陰影および小斑状陰影、中枢気管支壁の肥厚様像などが出現し、経過とともに浸潤影が出現、さらにこれらの混合性陰影がみられ、肺炎球菌によるいわゆる細菌性肺炎とは異なるパターンをとる。とくに若年者で気管支肺炎パターンを呈する症例や、気管支血管周囲束の肥厚を認める場合には、本症を積極的に疑うべきである。

#### ③専門医紹介のタイミング

マイコプラズマ肺炎は、まれに、重症化し呼吸不全を呈することがある。このような重症マイコプラズマ肺炎における重症化する病態は過剰な免疫応答が主と考えられているため、ステロイド治療が必要となる<sup>2,3)</sup>。また、重症例では血清 LDH が高い傾向を示すと報告から<sup>4)</sup>、ステロイド治療の適用の参考となる可能性がある。このような症例は、専門医に紹介することが望ましい。

また、近年、マクロライド耐性マイコプラズマによる感染症も多く報告されている。通常のマイコプラズマ肺炎であれば、マクロライド系薬の治療により、48 時間後には 71% の症例で解熱が得られる一方、マクロライド耐性マイコプラズマによる肺炎の場合、28% でしか解熱が得られなかった<sup>5)</sup>。よって、マクロライド系薬による治療を開始して 48~72 時間以降でも発熱が持続する場合や、それ以前でも酸素化が悪化するような場合は、マクロライド耐性マイコプラズマによる肺炎ないしは他の原因による発熱の可能性を考える必要がある。マクロライド耐性が疑われる場合は、テトラサイクリン系薬、あるいは、キノロン系薬に変更する必要があるが、妊婦や小児への投与については注意を要する。変更後の改善がみられない、あるいは、症状が増悪するような場合には、専門医紹介を検討する。

### 3) 病院へのお願い

成人の肺炎マイコプラズマ肺炎の治療として、マクロライド系薬、あるいはテトラサイクリン系薬の投与が推奨されます [1]。しかし、マクロライド耐性株がアジアを中心に急速に拡大しており、中国では 90% 以上、韓国では 80% 以上、台湾では 70% 以上がマクロライド耐性を示しています、日本においては、

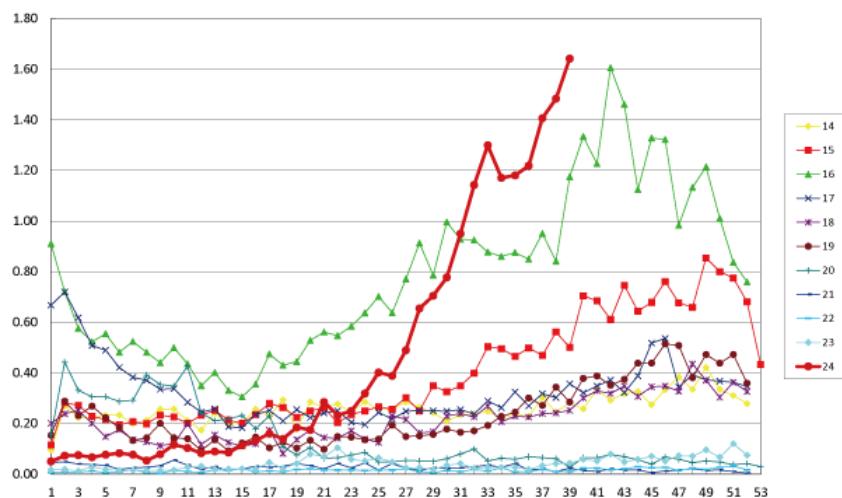
2012 年頃には国内分離株の 80-90%がマクロライド耐性を示していましたが、2010 年代後半から耐性率は減少し、2018～2020 年の分離株の耐性率は 30%台以下になったと報告されています [6]。他方で、耐性率には地域差が見られ、一部の地域では、2024 年時点で 60%以上が耐性を示しています。このため、マクロライド系薬を使用して 48 時間～72 時間で解熱が観察されない場合、マクロライド耐性株を考慮し、成人では、テトラサイクリン系薬剤を第一選択とし、レスピラトリー・キノロンを第二選択としてお勧めします。

テトラサイクリン系薬剤を第一選択とする根拠として、マクロライド耐性株による肺炎症例においてテトラサイクリン系薬剤とキノロン系薬剤を比較した際に、テトラサイクリン系薬剤を使用した方が、キノロン系薬剤を使用した場合より、解熱までの時間が短く、また、除菌までの時間が早いことが示されています [5, 7]。さらに、*in vitro* の検討で、肺炎マイコプラズマはキノロン系薬剤に対する耐性を獲得することが証明されております [8]。キノロン系薬剤の安易な頻用は肺炎マイコプラズマのキノロン耐性株を増加させる可能性があり、将来、マクロライド系薬剤とキノロン系薬剤に同時に耐性を示す株が増えた場合、テトラサイクリン系薬剤の使用が困難な小児における治療薬がなくなる可能性があり、小児における治療薬を温存するためにも、成人におけるキノロン系薬剤の使用には特段の注意が求められます。

マイコプラズマ感染症は飛沫感染で拡大します。本感染症の患者は、原則、個室隔離か、コホーティングを行った上で、飛沫感染対策を行います。潜伏期間が2-3週間と長めであることから、院内への感染の持ち込み事例も考えられます。流行期に、入院してきた患者で、呼吸器症状などを呈する場合は、本感染症を念頭にいれた検査を行うことを推奨します。

#### 4) 痘学解説

2014 年から直近までのマイコプラズマ肺炎の定点当たりの報告数の週別推移を示す。2014 年以降、2015 年、2016 年の秋、あるいは秋から冬にかけて、比較的大きな流行が認められるも、2020 年から 2023 年までは激減していた。2024 年になり、第 23 週あたりから急激に増加している。また、過去 10 年間の流行時期とは明らかに異なる夏に急増していることも特徴といえる。



(出典: 国立感染症研究所. 感染症発生動向調査週報 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/10/2096-weeklygraph/1659-18myco.html>)

## 引用文献

1. 成人肺炎診療ガイドライン 2024、日本呼吸器学会肺炎診療ガイドライン 2024 作成委員会
2. Miyashita N, Obase Y, Ouchi K, Kawasaki K, Kawai Y, Kobashi Y, Oka M. Clinical features of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adults admitted to an intensive care unit. J Med Microbiol 56:1625-1629, 2007.
3. Izumikawa K, Izumikawa KI, Takazono T, Kosai K, Morinaga Y, Nakamura S, Kurihara S, Imamura Y, Miyazaki T, Tsukamoto M, Yanagihara K, Hara K, Kohno S. Clinical features, risk factors and treatment of fulminant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: a review of the Japanese literature. J Infect Chemother 20:181-185, 2014.
4. Inamura N, Miyashita N, Hasegawa S, Kato A, Fukuda Y, Saitoh A, Kondo E, Teranishi H, Wakabayashi T, Akaike H, Tanaka T, Ogita S, Nakano T, Terada K, Ouchi K. Management of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: utility of measuring serum lactate dehydrogenase level. J Infect Chemother.20(4):270-273 2014.
5. Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, Ouchi K, Okimoto N. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adolescents and adults: clinical findings, drug susceptibility, and therapeutic efficacy. Antimicrob Agents Chemother 57:5181-5185, 2013.
6. マイコプラズマ肺炎の発生状況について | 国立感染症研究所  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/mycoplasma-pneumonia-m/2662-cepr/12869-mycoplasma-2409.html>
7. Okada T, Morozumi M, Tajima T, Hasegawa M, Sakata H, Ohnari S, Chiba N, Iwata S, Ubukata K. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in a 2011 outbreak among Japanese children. Clin Infect Dis 55: 1642-1649, 2012
8. Gruson D, Pereyre S, Renaudin H, Charron A, Bébéar C, Bébéar CM. In vitro development of resistance to six and four fluoroquinolones in *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma hominis*, respectively. Antimicrob Agents Chemother 49: 1190–1193, 2005