

2013年2月19日
2025年3月29日改訂

小児のマイコプラズマ肺炎の診断と治療に関する考え方

日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会

わが国では2024年中頃からマイコプラズマ肺炎の流行が始まり、その流行は2025年以降も続いている¹⁾。2024年4月に、集中治療を必要とするマイコプラズマ肺炎が集積し、検出された *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) がマクロライド耐性であったことが都内の医療機関から報告²⁾されているが、今回の流行でマクロライド耐性の肺炎マイコプラズマによる感染症³⁾がどの程度の割合を占めているかは明らかになっていない。2022年10月、小児呼吸器感染症診療ガイドライン2022が出版されたが⁴⁾、日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会は、小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会と協同し、現時点における、小児のマイコプラズマ肺炎の診断と治療に関する考え方を示した。

今回の小児のマイコプラズマ肺炎の診断と治療に関する考え方のポイント

1. 急性期の血清抗体価陽性所見のみでは、肺炎マイコプラズマ感染症の診断が困難な場合も多いため、急性期の確定診断には、肺炎マイコプラズマ核酸同定検査（PCR法やLAMP法等）や迅速抗原検査を実施することが望ましい。
2. マイコプラズマ肺炎治療の第一選択薬に、マクロライド系薬が推奨される。
3. マクロライド系薬の効果は、投与後2～3日以内の解熱で概ね評価できる。
4. マクロライド系薬が無効の肺炎やQプローブ法などでマクロライド耐性が明らかでない場合には、使用する必要があると判断される場合は、トスフロキサシンあるいはテトラサイクリン系薬の投与を考慮する。ただし、8歳未満には、テトラサイクリン系薬剤は他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮する。
5. これらの抗菌薬の投与期間は、それぞれの薬剤で推奨されている期間を遵守する。
6. 重篤な肺炎症例には、ステロイドの全身投与が考慮される。ただし、安易なステロイド投与は控えるべきである。

詳細説明

1. 急性期の血清抗体価陽性所見のみでは、肺炎マイコプラズマ感染症の診断が困難な場合も多いため、急性期の確定診断には、肺炎マイコプラズマ核酸同定検査（PCR

法や LAMP 法等) や迅速抗原検査を実施することが望ましい。

肺炎マイコプラズマ感染症の確定診断には、抗体価の測定と原因微生物の検出(培養分離と核酸増幅など)が利用できるが、一般臨床現場の急性期診断には 2011 年 10 月以降に保険収載された肺炎マイコプラズマ核酸同定検査 (PCR 法や LAMP 法等核酸増幅検査法) が最も優れている。

近年核酸増幅検査法にはマクロライド耐性を判定できるキットも利用できるようになっており、抗菌薬の選択にも有用である。核酸増幅検査に比べ感度は劣るものの、迅速抗原検査も迅速性があり有用である。核酸同定検査の検体には、咽頭拭い液(鼻咽頭拭い液を含む)又は喀痰のいずれを用いても良いが(一部の検査試薬は咽頭拭い液のみが適応)、迅速抗原検査には咽頭拭い液を使用する。肺炎マイコプラズマは下気道の線毛上皮に付着してそこで増殖する。したがって、下気道に比べて菌量が少ない鼻咽頭・咽頭のスワブを検体として使用する際は粘膜をしっかりと擦って検体を採取することが重要である。血清抗体価 (PA 法・CF 法等) による診断は、急性期の抗体が陽性であっても、回復期の抗体価を測定し、その変動を見なければ確定診断出来ないことも多い。また、急性期の IgM 抗体の陽転は意義があり、イムノカードマイコプラズマ抗体は比較的感染症早期の抗体 (IgM 抗体) を検知できるキットであるが、陽性持続期間が長いため、特に流行期には既感染で陽性を示すことがあり注意が必要である。

2. マイコプラズマ肺炎治療の第一選択薬には、マクロライド系薬が推奨される。

マクロライド感性の肺炎マイコプラズマに対するマクロライド系薬の最小発育阻止濃度 (MIC) は極めて低値であり⁵⁾⁻⁷⁾、治療終了時には気道から除菌される^{8,9)}。一方、肺炎マイコプラズマに対するトスフロキサシン、テトラサイクリン系薬の最小発育阻止濃度 (MIC) は比較的高く、治療終了時には一部の症例で気道に菌が残り感染を広げる可能性がある¹⁰⁾。したがって、マクロライド感性であればマクロライド系薬が第一選択である。肺炎マイコプラズマのマクロライド耐性率は地域や時期によって変動する。マクロライド系薬の前投与があり、症状の改善がなければ耐性率は 90%以上であるが、マクロライド系薬の前投与がないときの耐性率は 50%以下であった¹¹⁾。マクロライド系薬の前投与がなければ、マクロライド系薬が推奨される。トスフロキサシン、テトラサイクリン系薬を第一選択とするような安易な使用は控えるべきである。

表 1 マクロライド感性株、耐性株の薬剤感受性（文献 7）

抗菌薬	MIC ($\mu\text{g/ml}$)								
	FH (マクロ ライド 感性 標準株)	マクロライド感性 <i>M. pneumoniae</i> (n = 66)				マクロライド耐性 <i>M. pneumoniae</i> (n = 124)			
		Clinical isolates				Clinical isolates			
		Range	50%	90%	Range	50%	90%		
Erythromycin	0.0039	0.001 - 0.0078	0.0039	0.0078	128 - >128	>128	>128		
Clarithromycin	0.002	0.001 - 0.0156	0.002	0.0039	128 - >128	>128	>128		
Azithromycin	0.00025	0.000125 - 0.001	0.00025	0.0005	16 - >128	64	128		
Minocycline	1	0.25 - 2	1	2	0.25 - 4	1	2		
Tetracycline	0.5	0.25 - 1	0.5	0.5	0.25 - 1	0.5	0.5		
Tosufloxacin	0.25	0.125 - 0.5	0.25	0.5	0.125 - 0.5	0.25	0.5		
Levofloxacin	0.5	0.5 - 1	0.5	0.5	0.25 - 1	0.5	0.5		

3. マクロライド系薬の効果は、投与後 2~3 日以内の解熱で概ね評価できる。

マクロライド感性株によるマイコプラズマ肺炎をマクロライドで治療すると投与後 48 時間後には大多数 (80%以上) の症例が解熱するが、マクロライド耐性株によるマイコプラズマ肺炎の大多数の症例 (約 70%) は、解熱しない¹²⁾。したがって、マクロライド系薬の効果は、投与後 2~3 日以内の解熱で概ね評価できる。ただし、肺炎マイコプラズマ感染症は自然治癒傾向があるため、マクロライド耐性株によるマイコプラズマ肺炎の一部の症例は、効果が期待できないマクロライド系薬を投与しても投与後 2~3 日以内に解熱する¹²⁾。一方、マクロライド感性株によるマイコプラズマ肺炎の一部の症例は、効果が期待できるマクロライドを投与しても投与後 2~3 日以内に解熱しない。これらの症例で原因菌がマクロライド耐性か感性かを評価するには、分離培養して薬剤感受性を評価するか、23S リボゾーム RNA ドメイン V の点変異をシーケンスによって確認する必要がある。また、解熱の見られない場合は、同時に肺炎球菌、インフルエンザ菌などの細菌、ウイルスなどの他の原因微生物の関与について考慮することも必要である。

4. マクロライド系薬が無効のマイコプラズマ肺炎や Q プローブ法などでマクロライド耐性が明らかな場合には、使用する必要があると判断される場合*は、トスフロキサシンあるいはテトラサイクリン系薬の投与を考慮する。ただし、8 歳未満には、テトラサイクリン系薬剤は他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮する。

マクロライド耐性株によるマイコプラズマ肺炎に対して効果が期待できる小児用製剤のある抗菌薬は、トスフロキサシン（細粒小児用は肺炎マイコプラズマに効果が期待できる唯一の小児に適応のあるニューキノロン系薬）とテトラサイクリン系薬（ミノサイクリン）である。テトラサイクリン系薬は、一過性骨発育不全、歯牙着色、エナメル質形成不全などの副作用を有するため、8歳未満には他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮し^{13,14)}、肺炎例で使用する必要があると判断される場合*にはトスフロキサシンを選択する。肺炎マイコプラズマ気管支炎はトスフロキサシン細粒小児用の適応症に含まれない。したがって、キノロン系薬の使用に当たっては、耐性菌増加防止の観点からも、「肺炎」症例に対する使用を原則として、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022⁴⁾の記載に沿って、適正使用を行なう必要がある。ドキシサイクリンは歯牙の黄染など影響が少ないとの報告もあるが、前方視的な検討はなく安全性は確立されていない。また小児用製剤もないため原則8歳以上の小児に投与する。

クリンダマイシンは肺炎マイコプラズマ感染症に有効であるとの十分なエビデンスはなく、国内外において、クリンダマイシンの投与は推奨されていない。マクロライド耐性肺炎マイコプラズマは、クリンダマイシンに対しても高度耐性であり⁷⁾、マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症にクリンダマイシンは使用しない。

* トスフロキサシンを含むキノロン系薬剤のマイコプラズマ肺炎に対するルーチンの使用は控えるべきである。小児肺炎マイコプラズマ感染症は、通常自然治癒する疾患であり¹⁵⁾、抗菌薬投与は必ずしも必要としない。キノロン系薬剤の耐性メカニズムは、遺伝子の単変異で起こり、耐性化を容易にきたしやすく、また、広域の抗菌スペクトラムを有するため、グラム陰性桿菌をはじめとする標的としない体内の細菌叢の薬剤耐性化を進める可能性がある。キノロン系薬剤に対する耐性菌は、世界中で大きな問題であり¹⁶⁾、特に小児領域では、その適正使用が厳しく求められている。更には、キノロン系薬剤のマクロライド耐性マイコプラズマの菌量を減少させる効果は、ミノサイクリンに比べ劣ることが報告されている¹⁷⁾。したがって、キノロン系薬剤の投与は、「使用する必要があると判断される場合」に限るべきである。

* COVID-19 禍以降（2024 年以降）も東アジア地域ではマクロライド耐性マイコプラズマが蔓延し、中国、韓国、台湾では耐性率の高止まり（70-100%）が報告されている^{18),19)}。一方、8歳未満の小児に適応のあるキノロン製剤がある日本では2017-19年頃は耐性率が10-20%に減少した。しかし、再流行を認めた2024年上半期の耐性率は60%という報告もあり²⁰⁾、今後の耐性率の変化には注視が必要である。



図1 テトラサイクリン系薬による歯牙への影響（左上6歳時、右下16歳時）
（新潟大学歯学部口腔保健学講座 福島正義教授より許可を得て掲載）

5. これらの抗菌薬の投与期間は、それぞれの薬剤で推奨されている期間を遵守する。

マクロライド感性株によるマイコプラズマ肺炎に対するマクロライド系薬の投与期間は、エリスロマイシン 14 日間、クラリスロマイシン 10 日間、アジスロマイシン 3 日間（欧米では 5 日間）が推奨されている^{4), 8), 9), 14)}。トスフロキサシンあるいはテトラサイクリン系薬（ミノサイクリン）は、7~14 日間は必要と考えられる^{10), 21)-23)}。トスフロキサシンあるいはテトラサイクリン系薬（ミノサイクリン）のマクロライド耐性株に対する抗菌力は、マクロライド感性株に対する抗菌力と同等である⁷⁾。

なお、登園・登校基準は、発熱、咳嗽など主要症状が改善すれば可と考えられる¹⁴⁾。

表2 マイコプラズマ肺炎の治療に使用するおもな抗菌薬の用法、用量、投与期間

抗菌薬	用法、用量	投与方法	投与期間
エリスロマイシンエチルコハク酸エステル	25-50mg/kg/日、分4-6 (最大1200mg/日)	経口	14日
クラリスロマイシン	10-15mg/kg/日、分2-3 (最大400mg/日)	経口	10日
アジスロマイシン	10 mg/kg/日、分1 (最大500mg/日)	経口	3日
トスフロキサシントシル酸塩水和物	12 mg/kg/日、分2 (最大360mg/日)	経口	7~14日
ミノサイクリン	2-4 mg/kg/日、分2 (最大200mg/日)	経口、点滴静注	7~14日

6. 重篤な肺炎症例には、ステロイドの全身投与を考慮する。ただし、安易なステロイド投与は控えるべきである。

マイコプラズマ肺炎の病態生理は、宿主の免疫反応が主体である。宿主の過剰な免疫反応により、有効な抗菌薬の投与にも関わらず重篤な臨床像を呈することがまれながらみられる。このような病態にステロイドの全身投与は有効であると考えられる。発熱が7日以上持続し、LDHが480IU/Lを超えている重症肺炎症例に対してステロイド全身投与効果が期待できるとする報告があるが²⁴⁾、ステロイド全身投与の適応の条件や適切な投与方法については今後の検討課題である。したがって、現時点における適応はあくまでも有効な抗菌薬が投与された重篤な肺炎症例であり、診断や抗菌療法が不確実な症例に対しての安易なステロイド投与は控えるべきである。

文献

- 1) 国立感染症研究所感染症疫学センター. マイコプラズマ肺炎過去 10 年間との比較グラフ (週報) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/10/2096-weeklygraph/1659-18myco.html> (参照 2025-1-25)
- 2) 中村祥崇, 堀越裕歩, 斎藤 修, 他. 小児感染症診療ネットワークで探知したマクロライド耐性マイコプラズマ重症肺炎の症例集積. IASR 45: 69-70, 2024.
- 3) 生方公子, 諸角美由紀, 岩田 敏. 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. IASR 32:337-9, 2011.
- 4) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会 (石和田稔彦、新庄正宜 監修). 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022. 協和企画, 2022.
- 5) Okazaki N, Narita M, Yamada S, et al. Characteristics of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* strains isolated from patients and induced with erythromycin. Microbiol Immunol 45:617-20, 2001.
- 6) Morozumi M, Takahashi T, Ubukata K, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*: characteristics of isolates and clinical aspects of community-acquired pneumonia. JIC 16:78-86, 2010.
- 7) Akaike H, Miyashita N, Kubo M, et al. In vitro activities of 11 antimicrobial agents against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* isolates in pediatric patients: results from multicenter surveillance study. Jpn J Infect Dis 65: 535-8, 2012.
- 8) Block SL, Hedrick J, Hammerschlag MR, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. Pediatr Infect Dis J 14:471-7, 1995.
- 9) Harris JA, Kolokathis A, Campbell M, et al. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. Pediatr Infect Dis J 17:865-871, 1998.
- 10) Smith CB, Friedewald WT, Chanock RM. Shedding of *Mycoplasma pneumoniae* after tetracycline and erythromycin therapy. N Engl J Med 276:1172-5, 1967.
- 11) 黒崎知道, 尾内一信. 1 次医療機関における肺炎マイコプラズマのマクロライド耐性. IASR 33:267-8. 2012.
- 12) Suzuki S, Yamazaki T, Narita M, et al. Clinical evaluation of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother 50:709-12, 2006.
- 13) 福島正義. 変色歯治療の過去, 現在, 未来. Niigata Dent J 39:1-15, 2009.

- 14) American Academy of Pediatrics. 2024–2027 Report of the committee on infectious diseases. 33rd eds, p616–620, 2024.
- 15) Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and Its Role as a Human Pathogen. *Clin Microbiol Rev* 17: 697–728, 2004.
- 16) World Health Organization. Antimicrobial resistance. Fact sheet Number 194. 2012 Mar.
- 17) Okada T, Morozumi M, Tajima T, et al. Rapid Effectiveness of Minocycline or Doxycycline Against Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infection in a 2011 Outbreak Among Japanese Children. *Clin Infect Dis* 55: 1642–9, 2012.
- 18) Xing FF, Yeung Chiu KH, Deng CW, et al. Post-COVID-19 Pandemic Rebound of Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infection: A Descriptive Study. *Antibiotics* 2024, 13, 262. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13030262> (参照 2025-1-25)
- 19) Hsiung JGC, Ma HY, Lu CY, et al. Children with *Mycoplasma pneumoniae* infection in Taiwan: Changes in molecular characteristics and clinical outcomes. *J Formos Med Assoc.* 121:2273–80, 2022.
- 20) 大石智洋. 小児におけるマイコプラズマ感染症の現況. *診療と新薬* 61: 473–9, 2024.
- 21) Powell DA. Mycoplasmal infections. In: Kliegman RM, et al. eds. *Nelson Textbook of Pediatrics* 19th ed, Elsevier Inc. 2011:1029–1032.
- 22) Shah SS. *Mycoplasma pneumoniae*. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* 4th Ed, Elsevier Inc. 2012:993–997.
- 23) Baum SG. *Mycoplasma pneumoniae* and atypical pneumonia. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. eds, *Principles and Practice of Infectious Diseases* 6th Ed, Elsevier Inc. 2005:2271–2280.
- 24) Oishi T, Narita M, Matsui K, et al. Clinical implications of interleukin-18 levels in pediatric patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *JIC* 17:803–6, 2011.