

## 本年のマイコプラズマ肺炎流行は予想外に非ず：感染症専門家との対話：

新京報網

www.bjnews.com.cn

2023-11-02

18:44

来源：新京報網

マイコプラズマ薬物耐性には長い歴史があり、薬剤の転換を考慮することが必要

9月以降、ネット上で『肺炎マイコプラズマにビンゴ!』というものが珍しくもなくなってきた。ある調査研究により、今年3月以降、デンマークやスウェーデン等の国家で肺炎マイコプラズマに感染する人が増加傾向にあることが判明した。

肺炎マイコプラズマの『当たり年』の間隔は何によって決まるのか？薬剤耐性マイコプラズマの遺伝子は常に受け継がれるのか？子どもたちを悩ませている薬剤耐性問題に解決策はあるのか？

最近、新京報記者は上述問題を明らかにすべく、北京朝陽医院感染症・臨床微生物科の尹玉東副主任医師にインタビューした。



《写真》北京朝陽医院感染・臨床微生物科の尹玉東副主任医師。写真提供：インタビュー対象者

マイコプラズマ肺炎感染のピークは今年延びる可能性

新京報：なぜ今年、マイコプラズマ肺炎感染症が大流行しているのですか？

尹玉東：マイコプラズマ肺炎自体は断続的に流行する特徴を持っています。3年間の沈黙の後、新型コロナウイルスの流行に対する防疫規制が世界中で徐々に解除され、この秋に我が国や世界中でマイコプラズマ肺炎感染症が発生したことは予期せぬことではありません。

世界 **23** の国と地域が参加した肺炎マイコプラズマのフォワードルッキング監視研究により、**2022** 年 **4** 月から **12** 月まで、世界的に肺炎マイコプラズマの抗体・核酸検査の陽性率は常に低い水準にあり、多くの国や地域における陽性者数は **0** となっていた。**2023** 年 **3** 月以降、デンマークやスウェーデン、シンガポール等多くの国では、肺炎マイコプラズマ感染症例が徐々に増加する趨勢が見られている。一部の学者は、欧州ではマイコプラズマ感染のピークは **2023** 年になると予測している。過去数年の間にマイコプラズマ肺炎に感染したことがない **5** 歳未満の子供たちが、今回の肺炎マイコプラズマ感染の波で影響を受ける主要集団になるだろう。

新京報： 前年の流行はどうでしたか？

尹玉東： 新型コロナウイルス感染症（**COVID-19**）のパンデミック以前は、呼吸器感染症の中では肺炎マイコプラズマが常見される原因でした。大規模な流行は約 **4~7** 年周期で発生し、**2~3** 年ごとに小規模な流行が発生します。首都小児科研究所附属小児病院の調査によると、**2016** 年から **2019** 年までの新型コロナウイルス感染症の流行が発生する前の **4** 年間、気道感染症の治療を求める小児患者中の肺炎マイコプラズマの **IgM** 陽性率はずっと **10%** を超えて推移しており、**2019** 年の最高率は **17.59%** に達していました。

深圳市児童病院の研究でも同様の結果が得られている。研究者らは、**2019** 年に当該病院内でマイコプラズマ感染症の集団感染が見つかった年の急性呼吸器疾患の小児患者におけるマイコプラズマ **PCR** 検査の陽性率が **40%** にも達したことを発見した。だが、**2020** 年と **2021** 年に **COVID-19** が大流行した後、当該データが急激に減少し、約 **1%** のレベルに落ち着いた。

新京報： マイコプラズマの「当たり年」のピークは一般的にどのくらい続きますか？ 今年はいつ流行るでしょうか？

尹玉東： 肺炎マイコプラズマ感染症の発症率は、気温や湿度と一定の相関関係があります。マイコプラズマの生存適温は **5°C~30°C** ですが、**10°C~25°C** が最適です。北京では、マイコプラズマ感染は **8** 月末に始まることが多く、**9** 月から **11** 月がピークとなります。冬の後期に入ると、気候が寒く乾燥しすぎるため、マイコプラズマの生存は制限されることとなります。さらに、微生物界におけるインフルエンザなどの他のウイルスとの競合も、マイコプラズマ蔓延と発症が制限されることとなります。

今年とは異なり、ここ数年マイコプラズマ感染者数が少なすぎたため、発生ピークの期間がさらに延びる可能性がある。何時収束するのかについて具体的な時期を決定するには、疾病管理部門と条件のある病院による継続的な監視が必要だ。

新京報： 臨床曲線に減少は見られますか？

尹玉東： 今年のマイコプラズマの爆発は、小児科が主なものですが、成人にも患者がでています。ただ、変化については不明確ですが、成人はマイコプラズマに対する免疫力が強く、薬剤の選択肢も多くあり、治療効果もさらに優れたものになっています。当院は総合病院でして、目立ったピークは見られませんが、それに比べるとインフルエンザの患者数のほうが多めです。

新京報： この秋から冬にかけて、他にはどのような病原体に注目が必要ですか？

尹玉東： 成人外来の観点から見ると、現在、主に流行しているのはインフルエンザ **A** 型と **COVID-19** であり、これまでに陽性になったことがない人や一回だけしか陽性になっていない人たちは、より警戒する必要があります。

マイコプラズマのサブタイプのシフトや免疫障壁の弱体化が、流行の『当たり年と外れ年（患者の多い年と少ない年のことです）』の一因となっている

新京報： なぜマイコプラズマ肺炎の流行に大小があるのでしょうか？

尹玉東： マイコプラズマ流行の大小には多くの要因があります。その中で主なものは、肺炎マイコプラズマの違うサブタイプが交互に流行することです。また、集団免疫の壁や異なる病原体との競合など、いろいろな要因に影響されるのです。

新型コロナにデルタ型やオミクロン型が、インフルエンザに **A** 型と **B** 型があるように、マイコプラズマ

肺炎にも型があり、主に **I 型**と **II 型**が存在している。病原微生物内には競争関係があり、今年 **I 型**が流行すると、数年後には **II 型**が流行することがある。ドイツの研究により、**1988 年**のマイコプラズマ流行は、**II 型**の肺炎マイコプラズマ感染によるものだったが、**1992/1993 年**の再流行時には、**I 型**の肺炎マイコプラズマになり、**1998 年**に再び **II 型**肺炎マイコプラズマによる流行にスイッチしていたことが判明した。

ヒトの免疫障壁を構築したり弱めたりするプロセスは、マイコプラズマの流行サイクルにも関連している。まず、前回の流行中、あるサブタイプに対し人体が構築した免疫力は、他のサブタイプを防ぐには不十分だった点。第二に、ある肺炎マイコプラズマへの初回感染により人体が産生する抗体には一定の期限がある点だ。海外の研究では、**5~14 歳**の子供が肺炎マイコプラズマに感染すると、感染後 **1 年**で産生される抗体は徐々に減少し始め、**5 年後**には徐々に消失することが示されている。成人と **5 歳以下**の子供がマイコプラズマに感染すると、抗体の持続期間は最長で **8 年以上**と長くなるが、濃度は低下する。

さらに視野を拡大してみると、自然界ではさまざまな微生物の間にも互いに競合関係にある。ウイルスであれ細菌であれ、人体に侵入して呼吸器感染症を引き起こしたい場合は、呼吸器上皮細胞と結合する必要がある。違う病原体が同時に侵入すると、まず結合部位をめぐって競合するのだが、これは「地盤奪取」に相当するものだ。それらのすべてが細胞に侵入すると、体内の栄養素を争い競合し、お互いを阻害するためにいくつかの代謝物質を生成する。換言すれば、**A 型**のインフルエンザが流行していると仮定すると、マイコプラズマの蔓延が抑制されることがあり、新型コロナウイルスがアウトブレイクした場合には、その他呼吸器病原体も抑制されることがある。したがって、ある病原体が蔓延する際の高低差は、複数要因の影響を受けるので比較的複雑になる。

マイコプラズマは、マクロライド系抗生物質が自分に対する脅威と判断すると、それに対処しようとする。その遺伝子中には薬物との結合力が強い箇所があり、そこを改変することで薬物と結合できないようにして、この抜け穴を塞ぐことができる。

肺炎マイコプラズマはマクロライド系の抗生剤に薬剤耐性を持ち、常見される遺伝子変異には **A2063G**や **A2064G** などがある。ヨーロッパの一部国家を除き、大多数の国や地域（中国含む）のマイコプラズマ耐性は主に **A2063G** の点変異の影響を受けている。

- 新京報： 薬剤耐性の遺伝子は永久に保たれるのですか？  
尹玉東： 何十年も保持されます。肺炎マイコプラズマのマクロライド耐性は新たな現象ではなく、**2000 年**に日本で初めて発見され、その後徐々に増加しているのです。中国は肺炎マイコプラズマに対するマクロライド耐性率が世界最高の国であり、その割合は成人患者では **60~70%**ですが、小児では **80%**以上に達しています。薬剤耐性はこれまで常にマイコプラズマの治療効果に影響を与える主な原因でしたが、今年は外部から広範な注目を集めています。
- 新京報： なぜ我々の薬剤耐性問題はこれほど深刻なのでしょう？  
尹玉東： 肺炎マイコプラズマの中には、マクロライド系抗生物質耐性をもつものもあります。アジスロマイシンなどのマクロライド系薬剤は、より安全で、副作用が少なく、アレルギー反応を起こす確率が低いため、常に臨床医に好まれている抗生物質であり、全体で処方量は非常に多くなっています。同一薬物を使用すればするほど、薬剤耐性の問題は顕著になるのです。

さらに、薬剤耐性の広がりには人口密度や地域要素なども一定の関係がある。

- 尹玉東： マクロライド系抗生物質耐性は、マイコプラズマの治療、特に **8 歳以下**の子供たちの治療に大きな困難をもたらします。それを抑制するためにさまざまな措置を講じるべきで、そうでないと小児患者に使える薬がなくなるという状況が発生します。

まず、薬物の合理的使用を強化せねばならず、研修や監督措置を講じて、臨床医は薬剤耐性の状況とリスクを認識し、抗生物質の合理的な使用方法を学ばねばならない。現在、我が国は、多くの措置を講じ、一部の病院においては既にアジスロマイシンを制限薬物に分類するなど、主治医以上の医師のみがアジスロマイシンを処方できるようにするなどしている；各級の医師会もまた、抗生物質の合理的使用に関する知識を広めるために多くの取り組みを行ってきた。

第二に、いくつかの研究によると、その使用が薬剤耐性の産生とより密接に関係している長時間作用型のマクロライド系薬剤の場合、エリスロマイシンなどの短時間作用型マクロライド系薬剤を順次使用することが解決策となる可能性があるという。いずれにせよ、これは長期的なプロセスになるだろう。

新京報： 薬剤耐性をさらに制御したい場合、成人用薬剤も調整の必要があるのですか？

尹玉東： 成人に対する処方調整されており、薬剤耐性による治療失敗の回避や患者の症状を早急に緩解するために、臨床中にマイコプラズマを診断していますが、一般的にはモキシフロキサシン、レボフロキサシン、ドキシサイクリンなどが使用されます。ただし、病院により状況が異なっています。

新京報記者 戴軒

編集： 白爽、 校正： 李立軍

<https://m.bjnews.com.cn/detail/1698920227129452.html>

## Conversation with infectious disease experts: It is not unexpected that an outbreak of Mycoplasma pneumoniae infection occurred this year

Beijing News    www.bjnews.com.cn    2023-11-02    18:44    Source: Beijing News

Mycoplasma resistance has a long history and drug rotation should be considered.

Since September, cases of "recruitment" of Mycoplasma pneumoniae have become common on the Internet. A surveillance study found that since March this year, Denmark, Sweden and other countries have detected an upward trend in Mycoplasma pneumoniae infections.

What determines the interval between Mycoplasma pneumoniae epidemics? Will mycoplasma resistance genes always be inherited? Is there a solution to the drug resistance problem plaguing children?

Recently, a reporter from the Beijing News interviewed Yin Yudong, deputy chief physician of the Department of Infection and Clinical Microbiology at Beijing Chaoyang Hospital, to clarify the above issues.

<<Picture>> Yin Yudong, deputy chief physician of the Department of Infection and Clinical Microbiology, Beijing Chaoyang Hospital. Photo provided by interviewee

The peak of Mycoplasma pneumoniae infections may be extended this year

Beijing News: Why is there an outbreak of Mycoplasma pneumoniae infection this year?

Yin Yudong: Mycoplasma pneumoniae itself has the characteristics of intermittent epidemics. After three years of silence, as the anti-epidemic regulations against the novel coronavirus epidemic are gradually lifted around the world, it is not unexpected that Mycoplasma pneumoniae infections will break out in my country and even around the world this fall.

A prospective surveillance study of Mycoplasma pneumoniae involving 23 countries and regions around the world found that, from April to December of 2022, the positivity rate of Mycoplasma pneumoniae antibody and nucleic acid testing has always been at a low level globally, with the number of positives in many countries and regions being 0. From March 2023, Denmark, Sweden, Singapore and other countries have monitored a gradual increase in cases of Mycoplasma pneumoniae infection. Some scholars predict that there will be a peak of mycoplasma infections in Europe in 2023. Children under the age of 5 who have never been infected with Mycoplasma pneumoniae in the past few years will be the main affected population in this wave of Mycoplasma pneumoniae infections.

Beijing News: What was the situation in previous years?

Yin Yudong: Mycoplasma pneumoniae was a common cause of respiratory infections before the COVID-19 pandemic. A major epidemic occurs approximately every 4-7 years, and a minor epidemic occurs every 2-3 years. A study by the Children's Hospital Affiliated to the Capital Institute of Pediatrics shows that in the four years before the outbreak of the COVID-19 epidemic from 2016 to 2019, the positive rate of Mycoplasma pneumoniae IgM among pediatric patients seeking treatment for respiratory tract infections has remained above 10%, with the highest rate in 2019 reaching 17.59%.

A study from Shenzhen Children's Hospital had similar results. Researchers found that an outbreak of mycoplasma infection was detected in the hospital in 2019, and the positive rate of mycoplasma PCR test among pediatric patients with acute respiratory tract disease that year was as high as 40%. However, after the outbreak of the novel coronavirus epidemic in 2020 and 2021, this data dropped sharply and remained at about 1%.

Beijing News: How long does the Mycoplasma "Bingo!" peak usually last? When will it become popular this year?

Yin Yudong: The incidence of Mycoplasma pneumoniae infection has a certain correlation with temperature and humidity. The suitable survival temperature of mycoplasma is 5°C-30°C, and 10°C-25°C is the best. In Beijing, mycoplasma infections often start at the end of August, with the peak period from September to November. After entering late winter, the weather is too cold and dry, and the survival of mycoplasma will be restricted. In addition, competition from other viruses such as influenza in the microbial world will also limit the spread and onset of mycoplasma.

This year may be different from previous years. There have been too few patients infected with mycoplasma in the past few years, and the peak incidence may be extended. The specific time when it will end requires continuous monitoring by disease control departments and qualified hospitals to determine.

Beijing News: Have you seen a reduction in the clinical curve?

Yin Yudong: This year, mycoplasma outbreaks are mainly in pediatrics. There are also cases in adults, but the changes are not obvious. Adults have stronger immunity to mycoplasma, have more drug options, and have better treatment effects. We are a general hospital and have not observed an obvious peak. In comparison, there are more flu cases. We are a general hospital and have not observed an obvious peak. In comparison, there are more flu cases.

Beijing News: What other pathogens deserve attention this autumn and winter?

Yin Yudong: From the perspective of adult outpatient clinics, the current epidemics are mainly influenza A and COVID-19. People who have never been positive or are only positive need to be more vigilant.

Switching of mycoplasma subtypes and weakening of immune barriers contribute to the epidemic of "Banner Year or not."

Yun Yudong: The large and small epidemics have been determined by multiple factors, among which the main causes of pneumonia are different infectious causes of different types of pneumonia, as well as the effects of multiple factors such as collective immune disorder and competition between different pathogens.

Beijing News: Why are mycoplasma pneumoniae epidemics different in size?

Just like the COVID-19 has Delta and Omicron, and the influenza has influenza A and B, mycoplasma pneumoniae also has types, mainly type I and type II. There is competition within a pathogenic microorganism. If type I is prevalent this year, type II may be prevalent in a few years. A study in Germany found that the Mycoplasma outbreak in 1988 was caused by type II Mycoplasma pneumoniae infection. When the infection broke out again in 1992/1993, it became Type I Mycoplasma pneumoniae. In 1998, it switched again to Type II Mycoplasma pneumoniae outbreak.

The process of building and weakening the immune barrier of the population is also related to the mycoplasma epidemic cycle. First of all, during the last epidemic, the immunity built by the human body against one subtype was insufficient to prevent the other subtype; Secondly, the antibodies produced by the human body in response to a certain Mycoplasma pneumoniae infection have a certain time limit. Foreign studies have shown that after children aged 5-14 are infected with Mycoplasma pneumoniae, the antibodies they produce begin to gradually decline one year after infection and gradually disappear after five years. After adults and children under 5 years old are infected with mycoplasma, the antibodies will last longer, up to more than 8 years, but the concentration will also decrease.

If we expand our perspective further, we can see that various microorganisms compete with each other in the natural world. Whether they are viruses or bacteria, if they want to invade the human body and cause respiratory infections, they must combine with respiratory epithelial cells. If different pathogens invade at the same time, they will first compete for binding sites, which is equivalent to "grabbing territory." If they all enter the cells, they will compete for body nutrients and produce some metabolic substances to inhibit each other. In other words, assuming that influenza A is prevalent, the spread of mycoplasma may be suppressed, and when the novel coronavirus breaks out, other respiratory pathogens may be suppressed. Therefore, the prevalence of a pathogen is affected by multiple factors and is relatively complex.

When mycoplasma finds that macrolide antibiotics pose a threat to itself, it will try to deal with it. There are some points in its gene that have strong binding ability to drugs. Changing these points so that drugs cannot bind to it will close this loophole.

Mycoplasma pneumoniae is resistant to macrolide antibiotics, and common gene mutations include A2063G, A2064G, etc. Except for some European countries, mycoplasma resistance in most countries and regions (including my country) is mainly affected by the A2063G point mutation.

- Beijing News: Will drug-resistant genes be retained forever?  
Yin Yudong: It has been preserved for decades. Macrolide resistance of Mycoplasma pneumoniae is not a new phenomenon. It was first discovered in Japan in 2000 and has gradually increased since then. China is the country with the highest macrolide resistance rate of Mycoplasma pneumoniae in the world. The proportion reaches 60% to 70% among adult patients and more than 80% among pediatric patients. Drug resistance has always been the main reason affecting the effectiveness of mycoplasma treatment, but it has attracted widespread attention from the outside world this year.
- Beijing News: Why is drug resistance problem in China so serious?  
Yin Yudong: Some Mycoplasma pneumoniae are resistant to macrolide antibiotics. Since macrolide drugs, such as azithromycin, are safer, have fewer side effects, and have a low chance of allergic reactions, they have always been the antibiotics favored by clinicians, and the overall prescription volume is very large. The more the same drug is used, the more prominent the problem of drug resistance becomes.

In addition, the spread of drug resistance is also related to population density, regional factors, etc.

- Yin Yudong: Macrolide antibiotic resistance brings great difficulties to the treatment of mycoplasma, especially in children under 8 years old. Various measures should be taken to curb it, otherwise there will be a situation where there will be no medicine available for pediatric patients.

First of all, we need to strengthen the rational use of drugs. Through training and supervision measures, clinicians should be aware of the situation and hazards of drug resistance and learn to use antibiotics rationally. At present, China has taken many measures, including that some hospitals have classified azithromycin as a restricted drug, and only doctors above the attending physician level can prescribe it; Medical associations at all levels have also done a lot of work to popularize knowledge on the rational use of antibiotics.

Secondly, some studies have shown that the use of long-acting macrolides, such as azithromycin, is more closely related to the development of drug resistance. Rotating the use of short-acting macrolides, such as erythromycin, may be a possible solution. Either way, this will be a long-term process.

- Beijing News: If we want to further control drug resistance, should adult medications also be adjusted?  
Yin Yudong: Our prescriptions for adults have been adjusted. Mycoplasma is diagnosed clinically. In order to avoid treatment failure caused by drug resistance and relieve patients' symptoms as soon as possible, moxifloxacin, levofloxacin, doxycycline, etc. are used generally. However, the situation is different in different hospitals.

Beijing News reporter Dai Xuan

Editor Bai Shuang Proofreader Li Lijun

..... 以下是中国語原文 .....

## 对话感染科专家：今年出现肺炎支原体感染暴发并不意外

新京报网      www.bjnews.com.cn      2023-11-02      18:44      来源：新京报网

支原体耐药由来已久，应考虑药物轮换。

9月以来，“中招”肺炎支原体的案例在网上屡见不鲜。一项监测研究发现，从今年3月开始，丹麦、瑞典等国家已监测到肺炎支原体感染的上升趋势。

是什么决定了肺炎支原体“大年”的间隔流行？支原体的耐药基因会一直遗传吗？困扰儿童的耐药问题是否有解决之道？

近日，新京报记者采访了北京朝阳医院感染和临床微生物科副主任医师尹玉东，对上述问题进行释疑。

<<图片>>北京朝阳医院感染和临床微生物科副主任医师尹玉东。受访者供图

### 今年肺炎支原体感染高峰可能延长

新京报：为什么今年出现了肺炎支原体感染暴发？

尹玉东：肺炎支原体本身就有间隔流行的特点，在沉寂了3年后，随着世界范围内针对新冠疫情的防疫规定逐步解除，今年秋天，我国甚至全球范围内暴发肺炎支原体感染并不意外。

一项全球23个国家和地区参与的肺炎支原体前瞻性监测研究发现，2022年4月到12月，全球范围内，肺炎支原体抗体和核酸检测阳性率始终处于较低水平，多个国家地区阳性数字为0。从2023年3月开始，丹麦、瑞典、新加坡等多个国家已经监测到肺炎支原体感染病例有逐渐上升的趋势。有学者预测，2023年欧洲将出现支原体感染高峰，在过去几年中从未感染过肺炎支原体的5岁以下儿童将是这一波肺炎支原体感染的主要受累人群。

新京报：往年的流行情况是怎样的？

尹玉东：肺炎支原体在新冠大流行之前是呼吸道感染的常见原因。大约每4-7年会出现一次大流行，2-3年有一次小的流行。首都儿科研究所附属儿童医院的一项研究显示，自2016年至2019年新冠疫情暴发前的4年中，以呼吸道感染就诊的儿童患者，肺炎支原体IgM阳性率一直保持在10%以上，其中2019年最高，达到17.59%。

深圳市儿童医院的一项研究有相似的结果。研究者发现，2019年该院曾监测到一次支原体暴发感染，该年度急性呼吸道就诊的儿童患者中支原体PCR方法检测阳性率最高达到40%。但2020和2021年新冠疫情暴发后，该数据急剧下降，维持在1%左右的水平。

新京报：支原体“大年”高峰一般持续多久？今年会流行到什么时候？

尹玉东：肺炎支原体感染的发病与气温、湿度有一定相关性。支原体适宜的生存温度在5℃-30℃，10℃-25℃为最佳。在北京，支原体感染往往从8月底开始，9月到11月是高峰期。进入深冬后，天气过于寒冷干燥，支原体生存会受到限制。另外，来自微生物界中流感等其他病毒带来的竞争关系，也会限制支原体的传播和发病。

今年可能和往年不一样，过去几年感染支原体的患者太少，发病高峰有出现延长的可能。具体什么时候结束，需要疾控部门和有条件的医院进行持续的监测加以确定。

新京报：临床有看到曲线下下来吗？

尹玉东：今年支原体暴发主要在儿科多一点，成人也有病例，但变化不明显，成人对支原体免疫力较强，药物选择多，治疗效果也更好。我们是综合医院，没有观察到很明显的高峰，相比起来流感反而更多一些。

新京报：今年秋冬季还有哪些病原体值得关注？

尹玉东：从成人门诊看，目前主要是甲流和新冠，从来没有阳过或者只是一阳的群体需要提高警惕。

### 支原体亚型切换、免疫屏障减弱，促成流行“大小年”

新京报：为什么肺炎支原体流行会有大小年？

尹玉东：支原体的大小年流行取决于很多因素，其中主要的是肺炎支原体不同亚型交替感染的原因，另外也受到群体免疫屏障以及不同病原体竞争等多种因素影响。

就像新冠病毒有德尔塔、奥密克戎，流感有甲流、乙流一样，肺炎支原体也有型别区分，主要是I型和II型。一种病原微生物的内部存在竞争关系，今年流行的是I型，那么几年后流行的可能就是II型。德国的一项研究发现，1988年支原体暴发流行是II型肺炎支原体感染导致的，1992/1993年再次暴发感染时就变成了I型肺炎支原体，1998年再次切换成II型支原体暴发流行。

人群的免疫屏障构建和减弱的过程也和支原体流行周期有关。首先，人体在上一次流行中，针对其中一种亚型构建的免疫力，对预防另一种亚型的防御功能是不足的；其次，人体对某一次肺炎支原体感染所产生的抗体是有一定时限的。国外有研究显示，5-14岁儿童感染肺炎支原体后，产生的抗体在感染1年后开始逐渐下降，5年后就逐渐消失了。成年人和5岁以下儿童感染支原体后抗体的维持时间会更长一些，最长可持续到8年以上，但浓度也是递减的。

把视野放大，在自然界里，很多不同的微生物之间同样有竞争关系。不管是病毒还是细菌，他们想要侵入人体造成呼吸系统感染，都要和呼吸道上皮细胞结合，如果同时有不同的病原体入侵，它们首先会竞争结合位点，相当于

“抢地盘”。如果都进到细胞里，就竞争人体营养，产生一些代谢物质去抑制对方。换言之，假设甲流流行，可能会抑制支原体传播，当新冠暴发，其他的呼吸道病原体可能会受到抑制。所以一种病原体流行程度的高低，受到多种因素的作用，比较复杂。

### 肺炎支原体耐药不是新问题

新京报：今年临床上耐药问题严重，很多孩子用药效果不佳。支原体是怎么变得耐药的？

尹玉东：基因突变是生物自我保护和进化的方式，遇到危险了就行基因改变来抵御威胁，支原体也一样。

当支原体发现大环内酯类抗生素对自己产生了威胁，它也会设法解决。它的基因中，有些点位和药物结合力很强，那么改变这些点位，让药物不能与其结合，就补上了这个漏洞。

肺炎支原体对大环内酯类抗生素产生耐药，常见的基因突变包括 A2063G、A2064G 等。除部分欧洲国家外，大多数国家和地区（包括我国）的支原体耐药主要受 A2063G 点突变影响。

新京报：耐药的基因会一直保留下去吗？

尹玉东：已经保留了几十年了。肺炎支原体对大环内酯类耐药不是新现象，最早从 2000 年就在日本被发现，然后逐渐增加。我国是全球肺炎支原体对大环内酯耐药率最高的国家，在成人患者中这一比例达到 60%~70%，儿童患者超过 80%。耐药一直是影响支原体治疗效果的主要原因，只是今年引起了外界的广泛关注。

新京报：为什么我们的耐药问题比较严重？

尹玉东：部分肺炎支原体对大环内酯类抗生素产生耐药。由于大环内酯类药物，比如阿奇霉素，它的安全性较高，副作用少，出现过敏反应的几率很低，因此一直是临床医生比较青睐使用的抗生素，整体处方量非常大。而同一种药物用得越多，耐药的问题就越更突出。

另外，耐药性的播散也和人口密度、地域因素等有一定关系。

新京报：从长期看，如何控制病原体耐药问题？

尹玉东：大环内酯类抗生素耐药给支原体的治疗，特别是 8 岁以下儿童的治疗带来很大困难。应该采取多种措施加以遏制，不然会出现儿童患者无药可用的局面。

首先要加强合理用药，通过培训和监督措施，使临床医生意识到耐药的形势和危害，学会合理使用抗生素。目前我国已经采取了很多措施，包括有些医院已经把阿奇霉素列为了限制级用药，只有主治医师以上级别的医生可以开具处方；各级医学会也做了很多工作，普及抗生素合理使用的知识。

其次，有研究表明，长效大环内酯类药物，如阿奇霉素的使用和耐药性的产生关系更大，轮换性使用短效大环内酯类药物，比如红霉素，也许是一个可能的解决思路。不论怎样，这都将是一个长期的过程。

新京报：如果想进一步控制耐药，成人用药是否也应调整？

尹玉东：我们对成人的处方已在调整，临床中诊断支原体，为了避免耐药带来治疗失败，尽快缓解患者症状，一般会使用莫西沙星、左氧氟沙星、多西环素等。不过不同的医院情况不一样。

新京报记者 戴轩

编辑 白爽 校对 李立军