

## A STUDY OF $\beta$ -LACTAMASE PRODUCTION BY INDIGENOUS BACTERIA IN THE RESPIRATORY TRACT.

Koichi Deguchi<sup>1)</sup>, Nozomi Yokota<sup>1)</sup>, Masami Koguchi<sup>1)</sup>, YutaKa Nakane<sup>1)</sup>, Yumiko Suzuki<sup>1)</sup>, Shigemi Fukayama<sup>1)</sup>, Rika Ishihara<sup>1)</sup>, Seiji Oda<sup>2)</sup>, Setsuko Tanaka<sup>2)</sup>, and Kumiko Sato<sup>2)</sup>

1) Research Section, Tokyo Clinical Research Center, 14-4  
Senjunakamachi Adachi-ku 120, Tokyo, Japan

2) Clinical Laboratory, Second Department, Tokyo Clinical Research  
Center (Department of Microbiology)

Main causative organisms in upper respiratory tract infections are  $\beta$ -lactamase non-producing strains such as *Streptococcus spp.* whereas  $\beta$ -lactamase production strains were isolated highly frequently in the suspected pathogens or the so-called "indigenous bacteria" in this study on th-

roat swabs from 200 patients with upper respiratory tract infections.

It is suggested that the  $\beta$ -lactamase produced by these indigenous strains is one of factors of "indirect pathogenicity" in upper respiratory tract infections.

## 上気道常在細菌叢が産生する

### $\beta$ -ラクタマーゼに関する検討

出口 浩一 横田 のぞみ 古口 昌美 中根 豊  
鈴木 由美子 深山 成美 石原理 加  
小田 清次 田中 節子 佐藤 久美子

東京総合臨床検査センター研究部

同検査第II部

#### 要 約

上気道感染症における主な起炎菌は、*Streptococcus spp.*などの $\beta$ -ラクタマーゼ非産生株であるが、今回検討した200症例の上気道感染症患者採取咽頭スワブからは、推定起炎菌に合わせて「常在細菌」と考えられる菌種の $\beta$ -ラクタマーゼ産生株が高い割合で検出された。これらの「常在細菌」が産生する

$\beta$ -ラクタマーゼは、上気道感染症における indirect pathogenicity (間接的病原性) を構成する一因子であることが示唆された。

#### I. 検 討 方 法

##### 1. 推定起炎菌と常在菌の検索

市中の上気道感染症で外来を受診した患者のスワブを用いて、常法に従って推定起炎菌の検索を行い、合わせてそれらのスワブを

NHM-Broth (極東)にて37°C一夜増菌培養, それらをVCM 3 μg/ml, CL 8 μg/mlを添加した血液寒天培地などに接種して推定起炎菌以外の菌種を検索し, それらの各々を分離・同定した。

2. β-ラクタマーゼの産生性

上記1.で分離・同定した推定起炎菌と常在菌種のβ-ラクタマーゼ産生株の検計は, Acidimetry disc method (ファイザー製薬, β-チェック)にて行った。

3. 推定起炎菌と常在菌のMIC測定

上記1.で分離・同定した推定起炎菌と常在細菌の主な菌種に対するABPC, SBTPC, CCL, CEXなどのMICを日本化学療法学会最小発育阻止濃度 (MIC) 測定標準法に従い, 寒天平板希釈法にて測定した。

II. 成 績

1. 推定起炎菌とβ-ラクタマーゼ産生常在細菌叢の占める割合 (Table 1.)

推定起炎菌		常在細菌のβ-ラクタマーゼ産生株	
菌種	検出症例数(A)	構成比(%)	検出症例数(B) 割合(B/A)
<i>S. pyogenes</i>	78	39.0(%)	66 84.6(%)
<i>S. agalactiae</i>	13	6.5	10 76.9
Group C-G β-streptococci	11	5.5	9 81.8
<i>S. anginosus</i>	17	8.5	14 82.4
<i>S. pneumoniae</i>	9	4.5	7 77.8
<i>H. influenzae</i>	25	12.5	18 72.0
<i>S. aureus</i>	47	23.5	24 51.0
症例合計	200	100	148 74.0

Table 1. 推定起炎菌とβ-ラクタマーゼ産生常在細菌叢の占める割合(全200症例)

Table 1.は200症例の推定起炎菌とβ-ラクタマーゼ産生常在細菌叢の占める割合をまとめたものである(推定起炎菌はいずれも単独検出例)。

これで見ると*S. aureus*検出例を除く他の推定起炎菌検出例では, 72.0~84.6%の「常在細菌」からβ-ラクタマーゼ産生株が検出された。

尚, *S. aureus*推定起炎菌検出症例は, *S. aureus*そのものがβ-ラクタマーゼ産生株が多

いにもかかわらず, 他の「常在細菌」のβ-ラクタマーゼ産生株が51.0%検出されたことを意味する。

2. 推定起炎菌と主なβ-ラクタマーゼ産生検出常在株数 (Table 2.)

推定起炎菌と常在細菌	<i>S. pyogenes</i> 78	<i>S. agalactiae</i> 13	Group C-G β-streptococci 11	<i>S. anginosus</i> 17	<i>S. pneumoniae</i> 9	<i>H. influenzae</i> 25	<i>S. aureus</i> 47
<i>S. aureus</i>	26	3	3	5	2	8	—
<i>C. N. S</i>	6	2	2	2	—	2	2
<i>H. influenzae</i>	3	—	—	1	1	—	2
<i>H. parainfluenzae</i>	8	2	2	2	2	4	5
<i>B. catarrhalis</i>	10	2	2	2	2	3	6
<i>K. pneumoniae</i>	5	1	—	2	—	—	2
<i>A. calcoaceticus</i>	3	1	1	1	—	2	2
<i>Enterobacter spp.</i>	6	—	—	1	—	—	4
<i>P. aeruginosa</i>	3	—	—	—	—	—	—
Others	2	—	—	—	—	—	3
β-ラクタマーゼ産生常在株数	72	11	10	16	7	19	26
β-ラクタマーゼ産生株検出症例数	66	10	9	14	7	18	24

Table 2. 推定起炎菌と主なβ-ラクタマーゼ産生検出常在菌株数

Table 2.は横軸が推定起炎菌, 縦軸に「常在細菌」のβ-ラクタマーゼ産生株を並記したものである。これで見ると*S. aureus*, *CNS*, *H. parainfluenzae*, *B. catarrhalis*が平均して検出されていた。

3. 主な常在細菌のβ-ラクタマーゼ産生性 (Table 3.)

PCG分解	ア シ ド メ ト リ ー							
	+		++		+		—	
CEZ分解	—	+	++	—	+	++	+	++
<i>S. aureus</i> n=38	29	5		4				
<i>C. N. S</i> n=10	3	1		5		1		
<i>H. influenzae</i> n=10	2	5	1	2				
<i>H. parainfluenzae</i> n=10	1	4	4	1				
<i>B. catarrhalis</i> n=10	2	4	2	2				
<i>K. pneumoniae</i> n=10	3			7				
<i>A. calcoaceticus</i> n=10					1		4	1 4

# 高度 ++ 中程度 + 低度 — 非産生

Table 3. 主な常在細菌のβ-ラクタマーゼ産生性

Table 3.は主な「常在細菌」のβ-ラクタマーゼ産生性をアシドメトリーのPCG, CEZの各基質別に反応をまとめたものである。# (高度)は5分以内, ++ (中程度)は15分以内に鮮明な反応, + (低度)は30分以内に弱い反応が得られた成績である(時間の経過を追った成績のため, Table 1, 2のN数と

は異なる)。

これで見るとS.aureus,CNS,K.pneumoniaeはPCGのみ分解型, A.calcoaceticusはCEZのみの分解型が多く, H.influenzae,H.parainfluenzae,そしてB.catarrhalisはPCGを高度に分解し, CEZを中等度から低度に分解する株が多い傾向が認められた。

4. 主なβ-ラクタマーゼ産生株のMIC測定成績 (Table 4.)

	ABPC		CCL		CEX		SBTPC	
	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>80</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>80</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>80</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>80</sub>
S.aureus	12.5	50	3.13	12.5	3.13	12.5	1.56	6.25
C.N.S	3.13	12.5	3.13	12.5	3.13	12.5	3.13	12.5
H.influenzae	25	100	6.25	25	25	50	0.78	1.56
H.parainfluenzae	100	>100	25	100	100	>100	1.56	1.56
B.catarrhalis	12.5	50	6.25	50	6.25	12.5	0.2	0.2
K.pneumoniae	100	>100	1.56	3.13	6.25	12.5	3.13	12.5
A.calcoaceticus	50	100	>100	>100	>100	>100	3.13	3.13

Table 4. β-ラクタマーゼ産生常在細菌のMIC<sub>50</sub>及びMIC<sub>80</sub>

Table 4.はMIC<sub>50</sub> (50%MIC), MIC<sub>80</sub> (80%MIC)である。これで見るとABPC単独のMICに比較して, SBTのβ-ラクタマーゼ阻害効果が発揮されるSBTPCのMICが増強している結果だった。

III. 考 察

上気道の常在細菌叢を構成する菌種には, β-ラクタマーゼを産生する株が多く<sup>1)</sup>, それらが上気道感染症におけるindirect pathogenicity<sup>2,3)</sup>, を構成する一因子となりうる事が示唆された。これによりβ-ラクタム系抗生剤の投与には, β-ラクタマーゼに安定な薬剤を選択することが大切であると考えられる。

文 献

- 1) 千葉潤一 他：喀痰内のβ-lactamase活性に関する研究 (I) —喀痰分離株および喀痰内のβ-lactamase活性の相関と間接的病原性の意義—。Chemotherapy37: 1031~1038, 1989.
- 2) MADDOCKS J L, MAY J R: "Indirect pathogenicity" of penicillinase-producing enterobacteria in chronic bronchial infections. Lancet, i: 793~795, 1969.
- 3) BURNS M W: Indirect pathogenicity of gramnegative bacilli in the bronchi: The value of colistin aerosol. Brit J. Dis Chest 68: 95~102, 1974.

質 疑 応 答

質問 渡辺邦友 (岐阜大)

- ① Streptococcus pyogenesが推定起炎菌と考えた症例で, β-lactamase産生のいわゆる間接的病原性を示す菌はどの程度分離されていたか, 御教示願いたい。

質問 西村忠郎 (保衛大第2)

- ② 「定着正常常在細菌叢」の構成菌種のβ-ラクタマーゼ産生に急性炎症時と健常時では差がありますか。

応答 出口浩一 (東京総合臨床検査センター 研究部)

- ① S.pyogenes推定起炎菌症例のβ-lactamase産生性株の割合は84.6%でS.aureus, CNS, H.parainfluenzae, B.catarrhalisが多い。
- ② 健常人は検討していないが追試してみた。