

## 鼻腔，中耳腔から検出されたペニシリン中等度 耐性肺炎球菌についての検討

大沼田 あや子      坂 本      裕  
都 築      達      松 永 達 雄

川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科

小 川 浩 司      橋 口 一 弘

北里研究所病院耳鼻咽喉科

青 山 辰 夫

川崎市立川崎病院小児科

### PENICILLIN INSENSITIVE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* IN OTORHINOLARYNGEAL REGION.

Ayako Ohonumata, Yutaka Sakamoto,

Touru Tsuzuki, Tatsuo Matunaga

ENT Clinic, Kawasaki Municipal Hospital, Kanagawa

Hiroshi Ogawa, Kazuhiro Hasigucci

ENT Clinic, The Kitasato Institute Hospital, Tokyo

Tatsuo Aoyama

Department of Pediatrics, Kawasaki Municipal Hospital, Kanagawa

From January 1991 to June 1993, 525 cases of Penicillin insensitive *Streptococcus pneumoniae* were isolated from pharyngeal swabs, otorrhea and nasal discharge. The prevalence rate of *Streptococcus pneumoniae* was 9% and the rates of PISP isolation were 46-49%. Susceptibility of

the PISP strains to representative antimicrobial agents; CCL, EM, CLDM and OFLX were examined using the Oxacillin disk (Kirby-Bauer).

It was demonstrated that EM and CLDM showed low sensitivity but CCL and OFLX had still good sensitivity.

はじめに

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は呼吸器感染症, 化膿性髄膜炎をはじめ, 急性中耳炎, 副鼻腔炎などの起炎菌としてしばしば検出される。肺炎球菌感染症にはペニシリンGが効果を持つとされていたが, 1967年にオーストラリアでペニシリン耐性肺炎球菌が報告され<sup>1)</sup>, その後ペニシリン高度耐性 (PC-G最小発育阻止濃度; MIC2.0 μg/ml), 中等度耐性 (PISP; Penicillin insensitive *Streptococcus pneumoniae*) (PC-GのMIC0.1-1.0 μg/ml) の肺炎球菌が諸国で報告されてきている。我が国でも1980年に小栗らによって耐性株が検出された<sup>2)</sup>。本院でも臨床の場合において治療に抵抗するPISPの症例にしばしば遭遇するようになってきた。今回我々は, 市立川崎病院でのPISPについて, 検出率, その年時推移, 検体採取部位別の薬剤感受性をretrospectiveに検討し報告する。

対象

1991年1月より1993年6月までの2年6カ月間に市立川崎病院にて一般細菌検査を施行した12703例を対象とした。採取検体は咽頭粘液11584例, 耳漏724例, 鼻汁395例であった。

検出方法

馬血液寒天培地 (極東製薬) より発育菌をかきとりミューラー・ヒントンプイヨンに懸濁させ, 懸度を調整し, 5%ヒツジ血液加ミューラー・ヒントン寒天培地に菌液を接種した。寒天培地にオキサシリンディスク (Kirby-Bauer法) を置き, 35°C18-24時間培養した。ペニシリン感性株は阻止円の直径20mm以上であり, 13-15mmを中等度耐性とした。

結果

各部位の総検体数に対する肺炎球菌の占める割合はいずれの採取部位でも約9%を示し特に大きな差がみられなかった。また肺炎球菌の検出数に対するPISPの占める割合も46-

49%でやはり採取部位による違いはみられなかった。(Table 1)

	No. of isolated <i>S.pneumoniae</i> /No. of samples (%)	No. of PISP (rates of PISP against <i>S.pneumoniae</i> )
Pharyngeal swab	1032/11584 (8.9%)	478 (46.3%)
Otorrhea	64/724 (8.8%)	30 (46.9%)
Nasal discharge	35/395 (8.9%)	17 (48.6%)

Table 1 PISP isolation rates from pharyngeal swabs, otorrhea and nasal discharge.

年次推移をTable 2に示したが, 肺炎球菌に占めるPISPの割合は年々増加していた。

	No. of cases with <i>S.pneumoniae</i> infection	No. of cases with PISP (%)
1991	387	141 (36.4%)
1992	441	215 (48.8%)
1993	303	169 (55.8%)

Table 2 Annual prevalence of PISP

咽頭粘液, 耳漏および鼻汁より検出されたPISPの薬剤感受性をそれぞれFig. 1, Fig. 2, Fig. 3に示す。CLDM, EMに対しては耐性菌が多くみられた。CCLに対しては年次経過とともに耐性菌の増加がみられた。しかしOFLXに対してはいずれの部位でも90%以上の良好な感受性を示していた。

考察

今回我々は2年6カ月間に市立川崎病院にて一般細菌検査を施行した12703例のうち525例にPISPを認めた。肺炎球菌に占めるPISPの検出頻度は咽頭粘液, 耳漏, 鼻汁の各採取部位で大きな差が見られなかった。

肺炎球菌に占めるPISPの割合を年次推移で調べたが, 1991年が36.4%, 1992年48.8%, 1993年55.8%と確実に増えており, 今後注意が必要である。

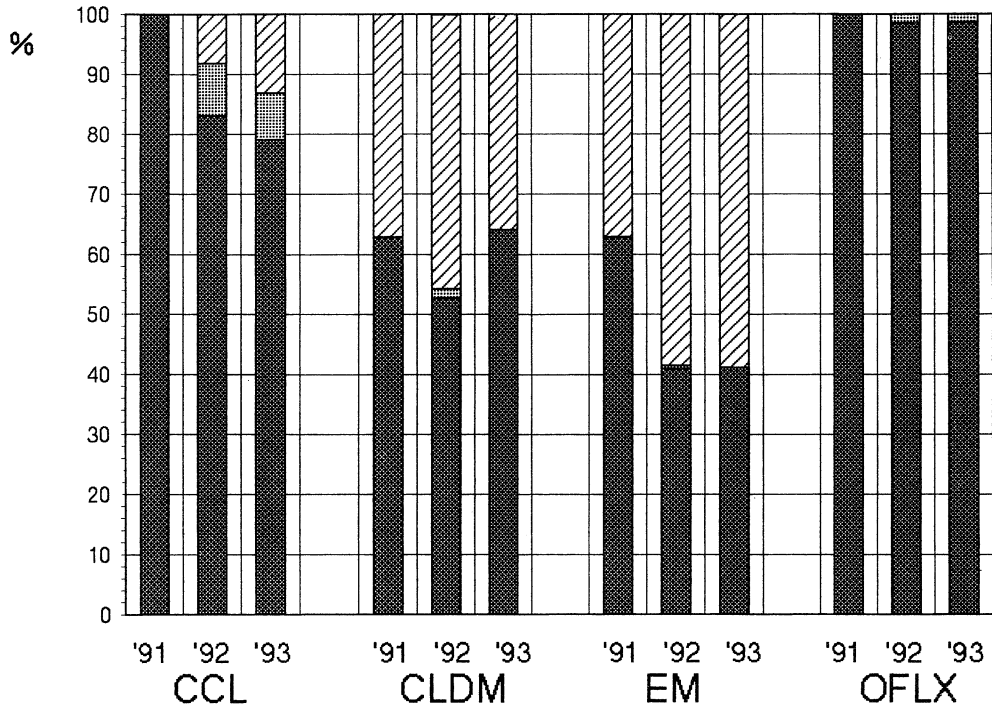


Fig. 1 Antibiotic sensitivity of PISP isolated from pharyngeal swabs.

▨ Resistant      ▩ Moderate sensitive      ■ Sensitive

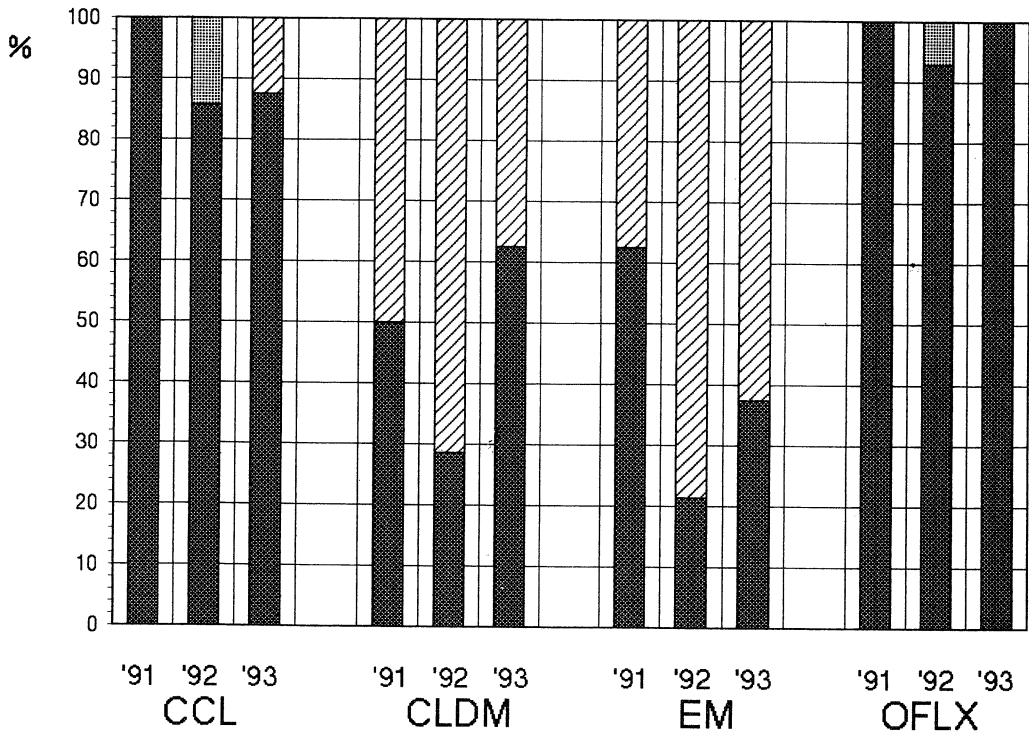


Fig. 2 Antibiotic sensitivity of PISP isolated from otorrhea.

Resistant      Moderate sensitive      Sensitive  
 ▨ Resistant      ▩ Moderate sensitive      ■ Sensitive

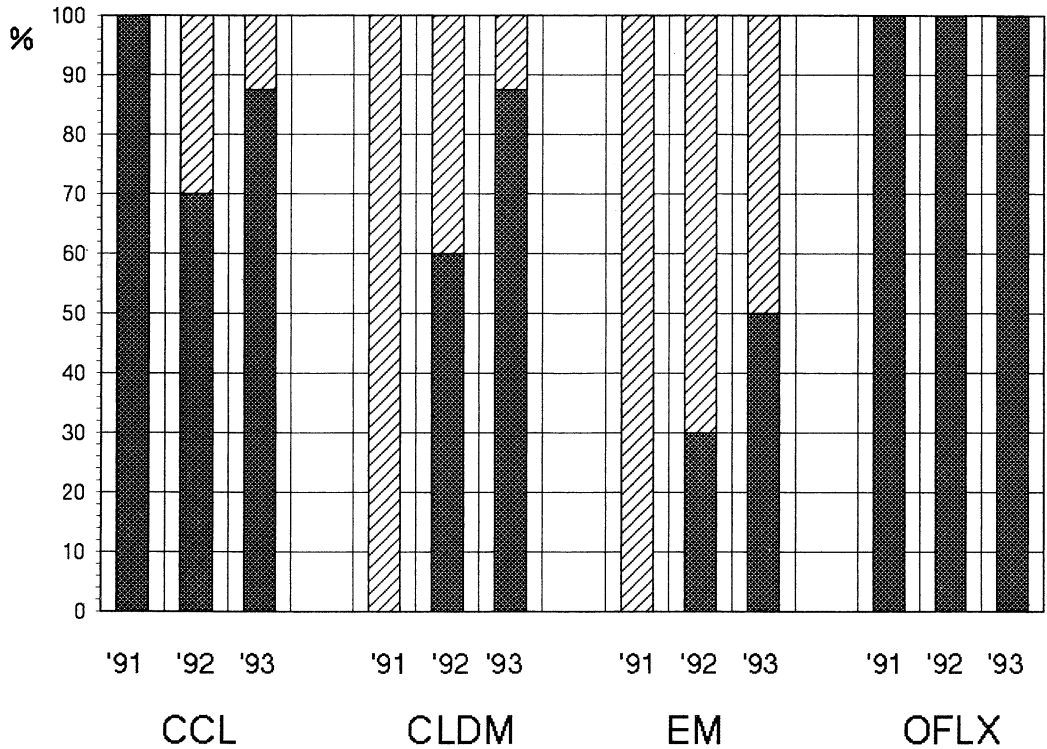


Fig. 3 Antibiotic sensitivity of PISP isolated from nasal discharge.  
 □ Resistant    ▨ Moderate sensitive    ■ Sensitive

PISPの薬剤感受性をみると、CLDM、EMに対する耐性菌が多いものの、CCLでは約80%、OFLXでは90%以上の良好な感受性を示し、PISP感染に対しては今だ有効な薬剤であることがわかった。しかしながら、今回鼻汁からのPISP検出数が17例と少なく、今後症例数を増やし検討したい。また今回のようなディスク法でなくMICによる検討も行なっていきたい。

PISPの耐性機序としてPBP (Penicillin-Binding Proteins) のPC-Gに対する親和性の低下があげられているが、治療についてはPC系抗生剤の血中濃度を上げることにより対応できると考えられている<sup>3,4,6)</sup>。Penicillin Vを500mg内服した場合血中濃度は4 μg/mlまで上がるので、PISPのMICからみる限り、一般的には十分有効であることが考えられる。ただし、今回中耳炎で抗生剤治療に抵抗を示した症例が多かったのは、中耳粘膜への薬剤

移行に問題があったのではないかと考えられた。

ま と め

従来、*Streptococcus pneumoniae* に対してペニシリンGが効果を持つとされていたが、1967年以降ペニシリン耐性肺炎球菌が報告され、ペニシリンGの感受性の普遍性が崩れてきている。市立川崎病院においても1991年から1993年6月までに525例の中等度耐性肺炎球菌 (PISP ; Penicillin insensitive *Streptococcus pneumoniae* MIC 0.1-1 μg) を経験した。*Streptococcus pneumoniae* に占めるPISPの検出率は46-49%と高く、また年々増加の傾向にあった。PISPのCLDM、EMに対する感受性は低い値を示したが、CCL、OFLXにおいては年々耐性株の増加がみられるものの、CLDM、EMと比較して今だ感受性を残していた。

## 文 献

- 1) Hansman, D. & Bullen, M. M. : A-resistant pneumococcus Lancet, 2 : 264-265, 1967.
- 2) 小栗豊子, 小酒井望 : 臨床材料から分離した肺炎球菌の血清型別と抗生物質感受性. Jpn. J Antibiotics, 34 : 95-101, 1981.
- 3) 重野秀明ら :  $\beta$ -ラクタム薬耐性肺炎球菌性肺炎で死亡した1症例と分離菌の耐性機序. 感染症誌, 66 : 508-513, 1992.
- 4) Thornsberry C, Sabath LD : Approximate concentration of antimicrobial agents achieved in blood. In Manual of Clinical Microbiology ed. Lennette EH et al, pp1021-1022, American Society for microbiology, Washington, 1985.
- 5) 杉田麟也 : 急性化膿性中耳炎の起炎菌. 日耳鼻 82 : 568-573, 1979.
- 6) 杉田麟也 : ペニシリン中等度耐性肺炎球菌による難治性急性中耳炎の治療経験. 感染症, 19 (6) : 37-39, 1989.

## 質 疑 応 答

## 質問

*S.pneumoniae* に対しPCが耐性が多いとすると、臨床と合致しないが如何.

**追加** 出口浩一 (東京総合臨床検査センター 研究部)

肺炎球菌のPCG-低感受性又は耐性菌はMICのデリケートな差がブレイクポイントなので、MICのデータを示すべきである.

「本菌種の感染症は減少してきているが」と抄録にあるが、国際的には肺炎球菌ワクチンが使用されており、肺炎球菌感染症は減少していない.

**応答** 大沼田あや子 (川崎市立病院耳鼻咽喉科)

PISPの定義は、PGのMICで、 $0.1 \sim 1 \mu\text{g} / \text{ml}$ のものを示している。本院では簡便法のオキサシリンディスクを用い、阻止円の直径 $13 \sim 15\text{mm}$ のものを中等度耐性とした。