

M (ムコイド) タイプの肺炎球菌について

田 中 久 夫

厚生連長岡中央病院耳鼻咽喉科

Study on Mucoïd Type *Streptococcus pneumoniae*

Hisao TANAKA

Koseiren Nagaoka General Central Hospital

In the diagnosis of infectious diseases in the Department of Otorhinopharyngology, expected effect of antibiotics which are considered to be favorably effective has not been occasionally obtained from result of the drug-sensitivity test of detectable pneumococci. The participation of mucoïd (M)-type pneumococcus is considered as one of its reasons.

This time, detectable rate of M-type pneumococcus which was detected in our hospital and MIC of antibiotics which was compared with ordinary pneumococci were comparatively studied. Furthermore, clinical problematical points such as repetition and intractable degree of the infection were also studied.

From the result, detectable rate of M-type pneumococcus was about 10% of all pneumococci, and almost M-type pneumococci belonged to the PSSP with favorable drug-sensitivity of the low MIC. In detectable cases of M-type pneumococcus, incidence of the infection by administration of antibiotics within past 1 year was significantly high, and repetition type or reduction type of the therapeutic reaction was also more often found in clinical courses in cases with infectious disease. These facts suggested that procedures such as tolerance and low sensitivity evne though favorable sensitivity of M-type pneumococcus are necessary because PRSP and PISP of M-type pneumococcus are almost same with those of ordinary pneumococci.

Moreover, it was considered that M-type pneumococcus will be activated in researches such as biofilm and adhesion of bacteria in mucous membrane of the respiratory tract in the future.

緒 言

耳鼻咽喉科感染症の診療を行っている、肺炎球菌を検出し薬剤感受性試験の結果から予想すると、当然良好な臨床効果があると思われる

抗生物質が、期待した効果が発揮できない場合がある。この1つの理由がMタイプ肺炎球菌ではないかと推測し今回の研究を行った。

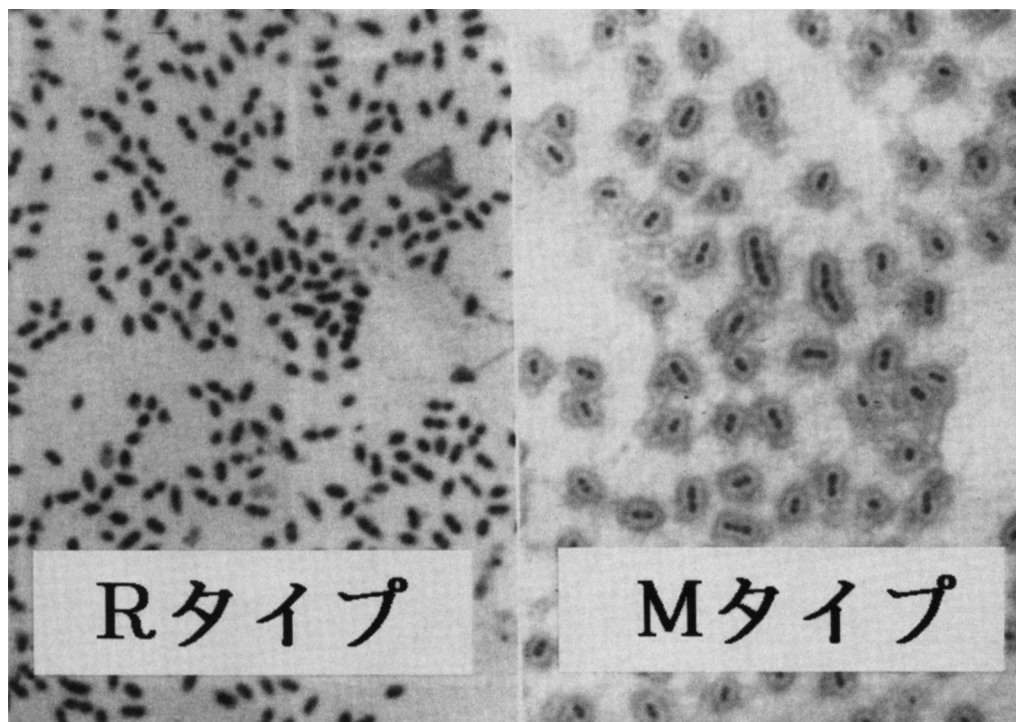


Fig.1 Microscopic views of *Streptococcus pneumoniae* (Comparison of R type vs M type)

Mタイプの肺炎球菌とは

通常の肺炎球菌は、Mタイプに対してR（ラフ）タイプと呼ばれその顕微鏡写真を図1の左側にしめた。球菌の細胞壁の外側のもやもやした物質（莢膜）が薄く比較的クッキリ見える構造である。また肺炎球菌は連鎖球菌に属するので連鎖構造をみるが、Mタイプ肺炎球菌ほどの長いつながりはない。

一方Mタイプ肺炎球菌は、Fig.1の右側で示したように、細胞壁の外側に厚いモヤモヤした構造物（莢膜）を持ち、そのため莢膜菌とも呼ばれている。通常の肺炎球菌と比較し菌と菌が付きやすく長い連鎖を形成したり塊となりやすい。Mタイプの細菌は、緑膿菌ではかなり研究されているが肺炎球菌ではほとんど解明されていない。

Mタイプ肺炎球菌感染症の予測

抗生物質は①標的である肺炎球菌のムレイン

構造のPBPには達するため、薬剤感受性試験の結果としては良好（感受性）となる。

また②厚い莢膜のため、抗生物質が最近の標的部位に到達しても、補体やマクロファージの食菌作用を邪魔するため、場合によっては難治性・反復性感染の原因となりえる。

さらに③厚い莢膜は粘性が高く他の細菌や組織に吸着性が高い。バイオフィルム形成・上気道粘膜上皮への易付着性・臓器定着性にも影響を与え、高度な難治感染の要因ともなる可能性がある。

対象と方法

対象は、1996年度厚生連長岡中央病院に検出したMタイプ肺炎球菌で行った。96年当院での肺炎球菌は全体で476株検出され、Mタイプ肺炎球菌は45株（9.5%）であった。つまりMタイプ肺炎球菌は、約10%の検出率であった。薬剤感受性試験は下記で示した著者¹⁾²⁾の

分類を用いると
 Penicillin G susceptible *Streptococcus pneumoniae* (PSSP) : 0.06 μ g/ml 以下,
 Penicillin G insensitive *Streptococcus pneumoniae* (PISP) : 0.12-1.0 μ g/ml,
 Penicillin G resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) : 2.0 μ g/ml以上
 全体の肺炎球菌では, PISPとPRSPを加えたものは36%で $\frac{1}{3}$ 以上を示している (Table. 1).
 一方Mタイプ肺炎球菌では, PISPが2株のみで, ほぼ全株感受性 (PSSP)で, つまりMタイ

Table 1 Drug susceptibility of whole *Streptococcus pneumoniae*

(4 7 6 株)

PSSP	64% (304 株)
PISP	30% (143 株)
PRSP	6% (29 株)

Table 2 Drug susceptibility of M type *Streptococcus pneumoniae*

(4 5 株)

PSSP	98% (43 株)
PISP	2% (2 株)
PRSP	0% (0 株)

Table 3 Annual antibiotic agent administered times for acute or chronic otolaryngological infectious diseases

■ Mタイプ (38例)	5.43 ± 1.54
■ PISP (23例)	4.37 ± 2.36
■ PSSP (42例)	2.34 ± 1.65

プ肺炎球菌は薬剤感受性試験ではほとんど画良好 (感受性)と判定され対照的な結果であった (Table 2).

次にMタイプ肺炎球菌を検出した患者が, 検出以前1年間にセフェム・ペニシリン系抗生物質を投与された回数は 5.43 ± 1.54であった (Table 3). これを96年の著者の論文¹⁾²⁾と比較するとPSSPより反復性感染の多いPISPよりさらに反復性が高く興味のある結果を示した.

臨床的に問題となる感染症例は,

- ・反復型: 抗生物質には反応し, 一端治癒するがすぐに反復するもの
- ・治療反応低下・難治型: 抗生物質を投与しても完全に治癒しないまたは反応がないもの

に大別される. Mタイプ肺炎球菌の感染症は反復型が45%で, 治療反応低下・難治型が55%であった. これは著者¹⁾²⁾のPISPの成績つまり反復型90%, 治療反応低下型10%と比較し, Mタイプ肺炎球菌が原因で感染症が起されればPISPより問題が大きい事が推測される.

考 案

これまでの著者の検討にて, Mタイプ肺炎球菌は, 予想した通りの結果を①と②の項目については証明された. 臨床的に肺炎球菌が起炎菌の感染にて, 薬剤感受性試験と抗生物質の治療効果が反した場合 (薬剤感受性試験が良好で治療がうまくいかない) にMタイプ肺炎球菌も念頭に入れる必要がある.

杉田, 出口ら³⁾は, 生物額のⅢ型肺炎球菌としてこれらの肺炎球菌を注目している. Mタイプ肺炎球菌・厚莢膜保有肺炎球菌・生物学的Ⅲ型肺炎球菌これらはほぼ同様な細菌をさすものと考えて良いと思う. 杉田はそこで, 同じ反復・難治感染を起こしやすいPISPが年少児に多いが, このタイプの細菌は対照的に年長児や大人に多いと述べている. 著者の研究でも同様な傾向が認められた.

最後に③の問題が残る. これは, 鼻腔・咽頭

などの粘膜細胞に対する細菌吸着性やバイオフィルムの研究を行っている大学の基礎的な実験のテーマとしては興味深い面もあるので、今後の研究成果に期待したい。

結 語

著者の施設では、Mタイプの肺炎球菌は、全肺炎球菌の約10%の検出率であり、そのほとんどがMICの低いPSSPに属する薬剤感受性良好なものであった。しかしMタイプ肺炎球菌を検出した症例では、過去1年以内に抗生物質を多く投与された場合が多く、また抗生物質に対する治療反応低下・難治型を示した症例もか

なりあった。これは薬剤感受性試験と実臨床の結果に相違を生じる理由の1つと考えられる。

参 考 文 献

- 1) 田中久夫, 当院におけるPISPの臨床的意義と問題点および薬剤感受性: 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 14:104-109, 1996
- 2) 田中久夫, 最近の急性中耳炎・慢性化膿性中耳炎の治療方法: 耳鼻咽喉科日常診療の手引き vol. 1:1-6, 1997
- 3) 杉田麟也他, 急性中耳炎の原因菌・PISPと反復性中耳炎の関係: 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 12:79-84, 1994

質 疑 応 答

質問 鈴木賢二 (名市大)

P. auginosa などではBiofilm形成菌はムコイドタイプが多いのですが、ムコイドタイプの肺炎球菌のBiofilm形成性はいかがでしょうか

応答 田中久夫 (長岡中央病院)

肺炎球菌では検討していない。

質問 植山朋代 (大分医大)

一つの株を継代培養するうちにR型, S型の表現型が変化するという事はないのか。

応答 田中久夫 (長岡中央病院)

くわしくは分かりません。

質問 富山道夫 (豊栄市)

1. 培地上でムコイドタイプ, ラフタイプの鑑別が肉眼上可能か
2. Mタイプで反復する疾患はどのような疾患があるか。

応答 田中久夫 (長岡中央病院)

1. コロニー上では難しいが顕微鏡下では鑑別は可。
2. 特別な疾患はない。

連絡先: 田中久夫

〒940-0034 長岡市福住2-1-5

厚生連長岡中央病院耳鼻咽喉科