

当科における耳漏分離由来ペニシリン 低感受性肺炎球菌の現況

早川 敏 江崎 幸治

藤田保健衛生大学病院 臨床検査研究部

岩田 重信 加藤 小百合

藤田保健衛生大学医学部 耳鼻咽喉科

The present state of penicillin low-susceptibility *Streptococcus pneumoniae* from otorrhea specimen

Satoshi HAYAKAWA, Kouji ESAKI

Department of clinical Laboratory, Fujita Health University Hospital

Shigenobu IWATA, Sayuri KATO

Department of Otolaryngology, Fujita Health University, School of Medicine

In this study, we were performed to make frequency rates of *Streptococcus pneumoniae* isolated from 1778 otorrhea specimens between 1993 and 1997.

The fifty eights of *S.pneumoniae* were observed.

The detection rates of *S.pneumoniae* were accounted about 5 percents all detected bacillus for every each years.

The susceptibility test of 58 strains of *S.pneumoniae* were determined by microdulation method due to the NCCLS.

The rate of Penicillin resistance (PRSP) and intermediate *S.pneumoniae* (PISP) accounted for 81% (47 strains) any these strains.

The frequency rates of PRSP and PISP in low age (0-5 range of age) group were higher than the other age groups.

Especially, there were significant difference of detection rate, were observed between under 5 years group and 16-60 age group ($P < 0.005$).

We were not recognized the presence of PRSP, which were strains of the over 2 microgram/ml of the penicillin.

In other resistance rates to antimicrobial agents were showed high frequency in Ampicillin, Erythromycin, Minocycline, Clindamycin and New-quinolones in *S.pneumoniae*.

From our study, we might suggest of important attention for the resistance rate of antimicrobial agents, especially to the PRSP and PISP.

目 的

肺炎球菌は急性中耳炎、髄膜炎、呼吸器感染症等の起炎菌として重要な菌種である。近年、肺炎球菌の中でも、ペニシリンG (PCG) に対し低感受性を示す株が多く分離されている¹⁾。

今回我々は、耳漏検体から分離されるペニシリン耐性肺炎球菌の分離および薬剤感受性状況について調査検討を行った。

対象および方法

対象菌株は、1993年1月～1997年12月の期間に耳漏検体 (1778 検体) より分離された1367株の内、*Streptococcus pneumoniae* 58株を対象とした。薬剤感受性試験は、The National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)²⁾ に準拠し微量液体希釈法 MIC2000 システム (DYNATEC LABORATORIES, INC.) を用いて行った。

集計方法は、NCCLS の判定基準に従い、PCG に対する MIC 値が 0.06 μg/ml以下を示した株を PSSP, 0.1～1 μg/mlを示した株を PISP, 2.0 μg/ml以上を示した株を PRSP として集計を行った。

また、1996年以前に分離された株は、採用していた NCCLS の判定基準が異なる為、保存し得た MIC 値のデータを基にカテゴリーの修正を加えたデータを用いた。また、各種抗菌剤の耐性率は、R および I に属する株を耐性とし、全体に占める割合で示した。

結 果

耳漏検体から分離された 1367 株の菌種とその検出率を Fig.1 に示す。グラム陽性球菌が占める割合は、各年ともに約 50%であり、その検出率には大きな変動は認められなかった。

Fig.2 にはグラム陽性菌の種類とその割合を示す。*S.pneumoniae* の分離される割合は、各年ともに約 10%であった。また、その分離率の大きな変動は認められなかった。

次に、各年毎に PSSP・PISP・PRSP の分離された割合を Fig.3 に示す。PRSP および PISP の占める割合は、1993年において最も高く、92.8%であった。その後、徐々に減少傾向を示し 1996年では、70%を占めていた。しかしながら、1997年には再び 75%と耐性株の増加を認めた。

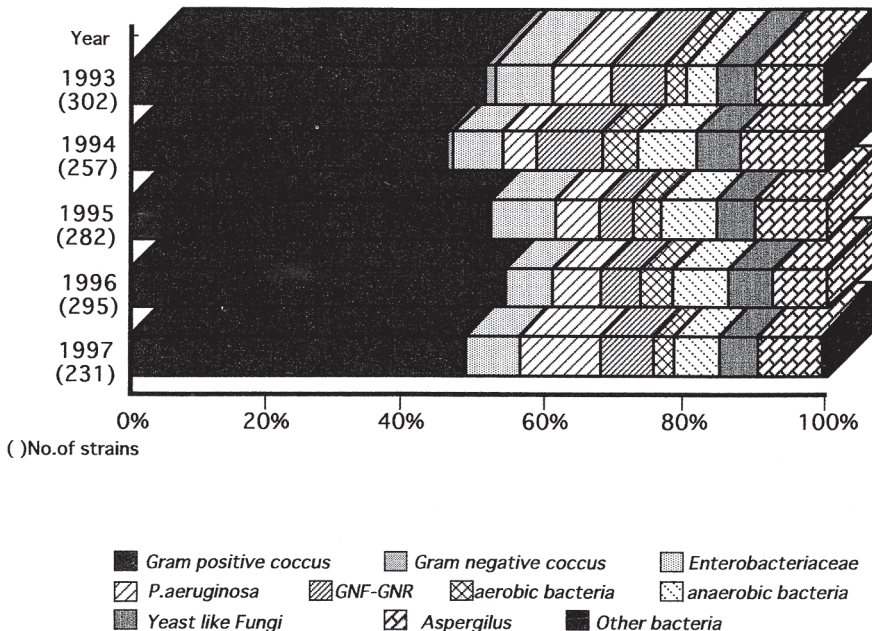


Fig.1 Detection rate of bacteria isolated from otorrhoe specimen

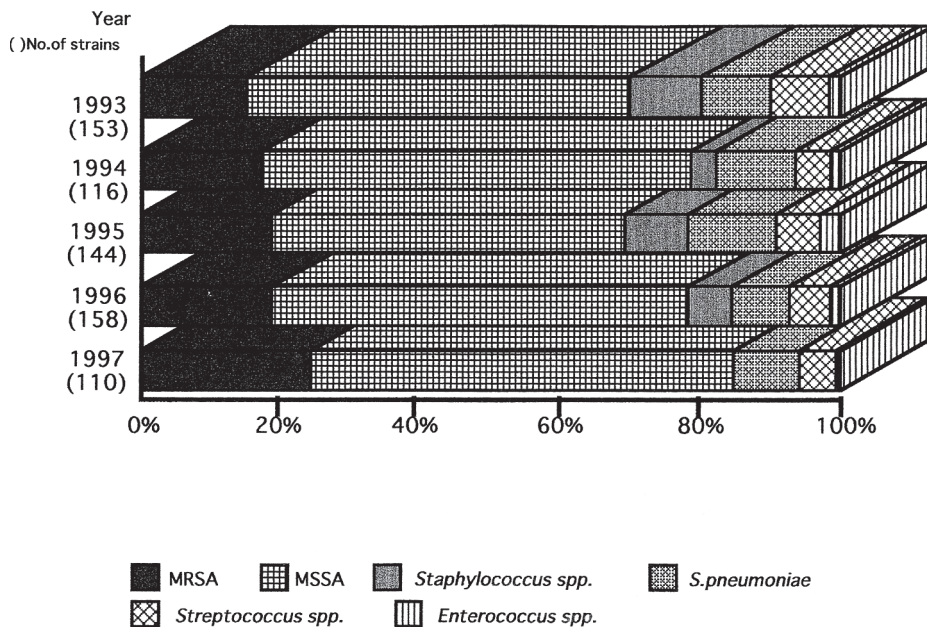


Fig.2 Yearly detection rate of Gram positive cocci isolated from otorrhea specimen

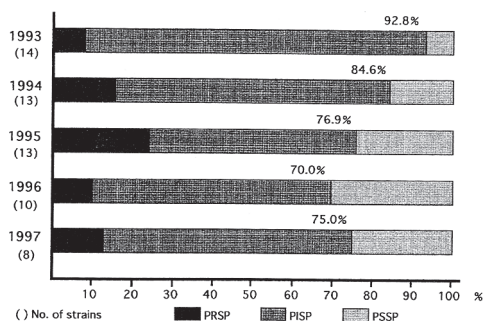


Fig.3 Comparison of yearly detection rate of PSSP, PISP and PRSP

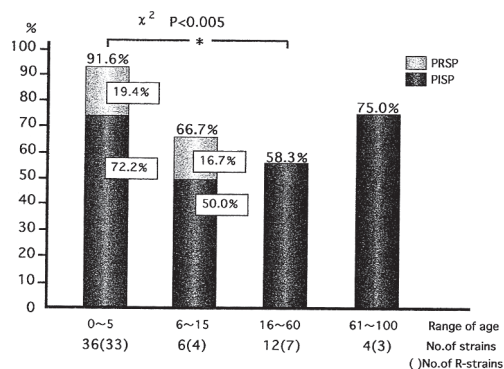


Fig.4 Distribution of patients age for PISP and PRSP isolates from otorrhea specimen

また、*S.pneumoniae* が分離された患者の平均年齢は、16.4才で男女比は、約 1:1 であった。

患者の年齢を簡易的に 0-5 才、6-15 才、16-60 才、61-100 才のグループに分類し、検出分離された *S.pneumoniae* の内、PRSP・PISP に属する各群の PRSP および PISP の占める割合を Fig.4 に示した。

低年齢層および高齢者での PISP および PRSP の占める割合は、91.6% および 75% と高

い数値を示した。特に 16-60 才と 61-100 才の群での患者では、PRSP は分離されていなかった。

さらにまた、各年齢群で分離される PCG 低感受性の *S.pneumoniae* の割合について、統計処理を行うと、16-60 才の成人群と 0-5 才の低年齢群との間に、危険率 0.5% 未満の有意な差を認めた。

S.pneumoniae の PCG に対する感受性分布の比較では (Fig.5)、各年毎の感受性分布に大

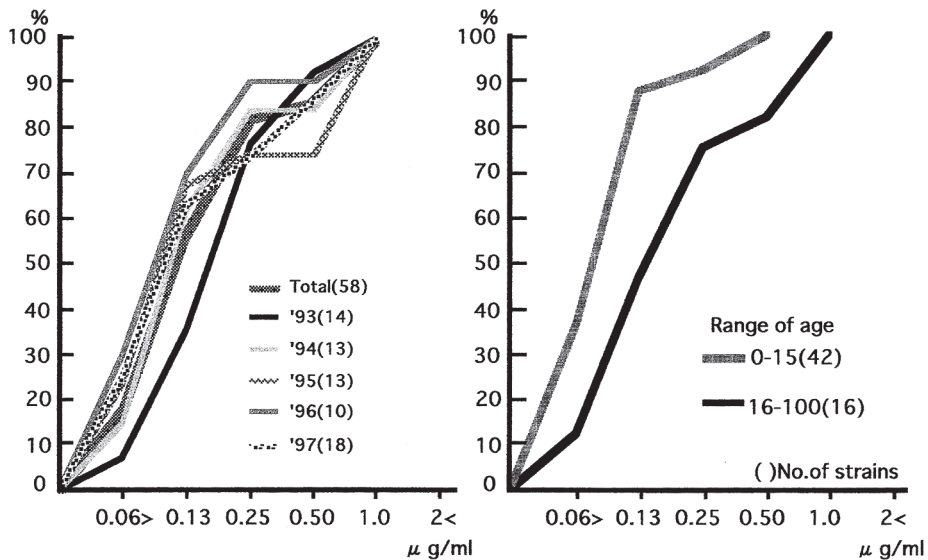


Fig.5 Susceptibility Distribution of *S.pneumoniae* to penicilline G (1993~1997)

きな変動は認められなかった。また、MIC 値が 2 μg/ml 以上を示す PCG 高度耐性株は分離されていなかった。

患者の年齢群で分類した PCG の感受性分布では、15 才を境に大別し、その感受性分布の比較を行った結果を示す。MIC₈₀ 値を用いて比較すると 16 才以上の群では、0.13 μg/ml であったのに対し、0-15 才の群では、0.5 μg/ml と 2 管の差を認めた。

PCG 以外の抗菌剤では、耐性率の高かった薬剤は、エリスロマイシン (72.4%)・アンピシリン (39.7%)・ミノマイシン (36.2%)・クリンダマイシン (36.2%)・ニューキノロン (29.3%) の順となった。これとは逆に、セフェム系及びカルバペネム系の抗菌剤に対し、耐性を示す株の占める割合は、セファクロールで 10.2% の低率を示し、イミペネムでは、認められなかった。

また、年齢群別での各種抗菌剤に対する耐性率は、アンピシリン・セファクロール・エリスロマイシン・ニューキノロン剤において、高齢年齢群より低年齢群の方が高い割合を示した。し

かしながら、クリンダマイシン・エリスロマイシン・ミノサイクリンでは、低年齢群よりも高齢年齢群で耐性に属する株が多く認められた (Fig.6)。

考 察

当科で耳漏より分離された *S.pneumoniae* 58 株の内、PISP および PRSP に属する株は、47 株 (81%) であった。また、*S.pneumoniae* が検出された患者の年齢分布の比較では、低年齢および高齢者群において、PRSP・PISP の占める割合が高かった³⁾。特に、PRSP・PISP の占める割合が高かった低年齢群では、16-60 才の成人群に比して、統計学的に有意な差を認めた。

また、今回我々が検討を行った期間においては、PCG に対し MIC 値が 2 μg/ml 以上の高度耐性を示す株は認めなかった。

しかしながら、高度耐性株による反復性難治性中耳炎の症例や化膿性髄膜炎等の重症感染症の報告も見られる⁴⁾⁵⁾。特に、小児等の低年齢群では、分離される *S.pneumoniae* の殆どが PCG 低感受性株であり、他の抗菌薬にも耐性

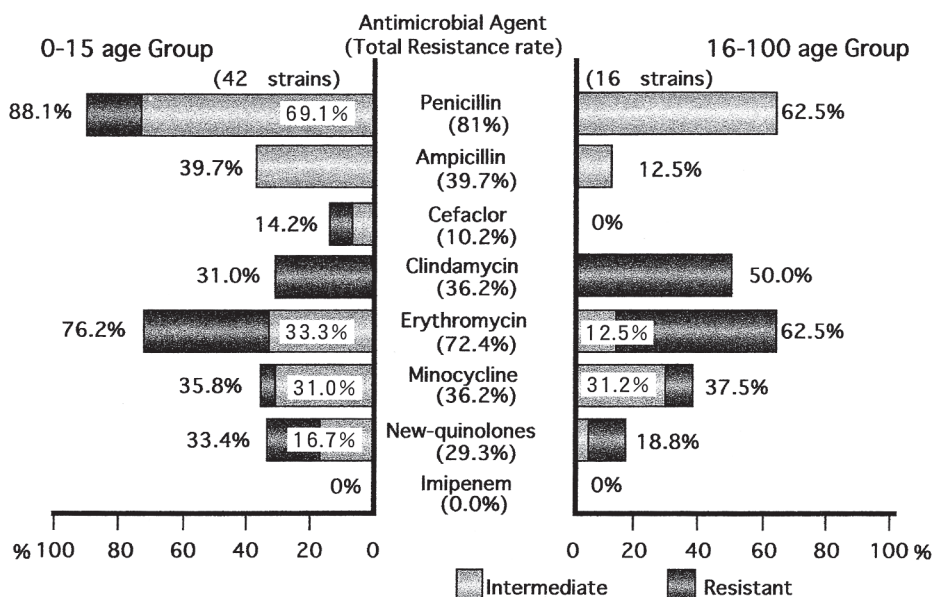


Fig.6 Resistance rate of *S.pneumoniae* to Antimicrobial agents (1993~1997)

を示す株が認められるため^{6) 7)}、抗菌剤の選択には注意を要するものと考えられた。また、当科での集計結果から PCG 低感受性肺炎球菌の分離率は、減少傾向を示したが、1997 年より再び増加するきざしも見られるため、今後の動向に注意が必要であることを示唆していた。

参 考 文 献

1) 黒川幸徳, 他: ペニシリン耐性 *Streptococcus pneumoniae* の検出状況および検出法に関する検討. 日臨微誌 5:13-16, 1995.
 2) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A3. National Committee for Clinical

Laboratory Standards, Villanova, 1993.

3) 紺野昌俊, 他: 全国各地で分離された肺炎球菌の疫学的研究・感染症誌 68:1338-1351, 1994
 4) 紺野昌俊: 肺炎球菌感染症 日臨微誌 6:48-61, 1996
 5) 諸岡正史, 早川敏, 他: PAPM/BP が奏功した急性腎不全を伴ったペニシリン耐性肺炎球菌性髄膜炎の 1 男児例. Progress in medicine 投稿中
 6) 新里 敬, 他: ペニシリン耐性肺炎球菌の検出状況とその感染症症例の検討 日化療会誌 44:385, 1996.
 7) 中村 明: 小児科臨床より分離された *S.pneumoniae* ペニシリン耐性および多剤耐性化状況 感染症誌 71:421-429, 1997

質 疑 応 答

質問 友田幸一 (金沢医大)

小児で PRSP あるいは PISP が増加している原因は、

応答 早川 敏 (藤田保健衛生大学病院 臨

床検査研究部)

小児で PRSP あるいは PISP が増加している原因については不明である。しかし、今回我々が提示した結果と全国の結果を比較すると、

PRSP PISP が多く検出される年齢には差が無いと考えられる。

質問 黒野祐一（鹿児島大学）

ペニシリン耐性菌とエリスロマイシン耐性菌とで疫学的相関がありましたか。

応答 早川 敏（藤田保健衛生大学病院 臨床検査研究部）

ペニシリン耐性でかつエリスロマイシン耐性であった株は、検討に用いた 58 株中 38 株（65.5%）であった。又、 χ^2 検定の結果、危険率 0.5%の有意な差を認めた。

連絡先：早川敏

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽窪 1-98

藤田保健衛生大学病院

臨床検査研究部

TEL 0562-93-2304 FAX 0562-93-3711