

B群連鎖球菌（GBS）の薬剤感受性率推移と ペニシリン低感受性B群連鎖球菌の検出状況

清水真人^{1)5)†} 齋藤 崇²⁾⁵⁾ 原 清美³⁾⁵⁾ 金谷誠久⁴⁾⁵⁾

IRYO Vol. 73 No. 6 (321–324) 2019

要 旨

近年、ペニシリン低感受性B群連鎖球菌が報告されるようになってきた。本来 *Streptococcus agalactiae* (Group B streptococci : GBS) は β -ラクタム系抗菌薬に対して感受性を示していたが、薬剤感受性率の低下により治療や感染制御においても動向が注目されている。そこで、われわれは2013年から2017年の5年間に国立病院機構岡山医療センターで検出されたGBS869株を対象に、薬剤感受性率の推移を調査し、ペニシリン低感受性GBS (GBS with reduced penicillin susceptibility : PRGBS) とペニシリン感受性GBS (GBS with penicillin susceptibility : PSGBS) が検出された患者背景を調査した。PenicillinG (PCG), cefotaxime (CTX), erythromycin (EM), clindamycin (CLDM), levofloxacin (LVFX) の薬剤感受性率の推移は、PCGとCTXでは大きな変動はなかったが、EM, CLDM, LVFXでは年々薬剤感受性率の低下傾向があった。PRGBSは25株であり、PRGBSとPSGBSの薬剤感受性率を比較すると、EM, CLDM, LVFXでPRGBSの方が低い傾向があった。PRGBSは長期入院、施設入所、誤嚥性肺炎、脳梗塞などの症例に多く認められた。GBSに対する薬剤耐性対策や抗菌薬治療を行う上で、GBSの薬剤感受性の動向に注意が必要であると考ええる。

キーワード *Streptococcus agalactiae*, ペニシリン低感受性B群連鎖球菌 (PRGBS), 薬剤感受性率

はじめに

Streptococcus agalactiae (Group B Streptococci : GBS) は、呼吸器、消化器、尿路、腔に常在する菌である。GBSは新生児の髄膜炎、敗血症の起炎菌と

して知られており、妊婦では10–30%が外陰部あるいは直腸にGBSを保菌している¹⁾。経膈分娩時に抗菌薬の予防投与を行わなかった際には重篤な周産期感染や新生児感染を引き起こすなど、予後不良となるため (<http://www.jaog.or.jp/lecture/7-妊娠中の>

国立病院機構岡山医療センター 1) 臨床検査科, 2) 感染症内科, 3) 看護部, 4) 小児科, 5) 感染対策室
† 臨床検査技師

著者連絡先: 清水真人 国立病院機構岡山医療センター 臨床検査科 〒701-1192 岡山県岡山市北区田益1711-1

e-mail : shimizuma@okayamamc.jp

(2018年6月20日受付, 2019年3月8日受理)

Trends in Antimicrobial Susceptibilities of Group B Streptococci and Occurrence of Group B Streptococci with Reduced Penicillin Susceptibility

Masato Shimizu¹⁾⁵⁾, Takashi Saito²⁾⁵⁾, Kiyomi Hara³⁾⁵⁾ and Tomohisa Kanadani⁴⁾⁵⁾, NHO Okayama Medical Center, 1) Department of Clinical laboratory, 2) Department of Infectious diseases, 3) Department of Nursing, 4) Department of Pediatrics, 5) Department of Infection Control and Prevention

(Received Jun. 20, 2018, Accepted Mar. 8, 2019)

Key Word : *Streptococcus agalactiae*, Group B streptococci with reduced penicillin susceptibility (PRGBS), antimicrobial susceptibilities

表1 GBSの薬剤感受性率と総株数の年次推移(%)

	総株数	PCG	CTX	EM	CLDM	LVFX
2013 年	158	97.5	98.7	78.5	90.5	71.5
2014 年	161	98.8	98.8	70.8	90.1	62.1
2015 年	171	95.3	98.2	64.3	86.0	65.4
2016 年	178	97.2	96.6	61.8	83.7	69.1
2017 年	201	97.0	99.0	62.2	82.6	59.7

GBS, Group B streptococci; PCG, penicillinG; CTX, cefotaxime; EM, erythromycin; CLDM, clindamycin; LVFX, levofloxacin

gbs検査について), 経膈分娩時にはGBSを標的にした抗菌薬の予防投与が必要とされている²⁾. GBS感染症はペニシリン系抗菌薬が第一選択薬として広く用いられている³⁾が, 近年, ペニシリン低感受性GBS (GBS with reduced penicillin susceptibility: PRGBS) が報告されるようになった⁴⁾. 日本産科婦人科学会のガイドライン³⁾では, アナフィラキシーショックの危険が高い妊婦には, PenicillinG (PCG) 以外にcefazolin (CEZ), erythromycin (EM) または clindamycin (CLDM) を選択することが推奨されており, PCG以外の薬剤感受性が重要となる. 今回, われわれは2013年から2017年の5年間に国立病院機構岡山医療センターで分離されたGBSの薬剤感受性率の推移とPRGBSの検出率と感受性推移, およびPRGBSとペニシリン感受性GBS (GBS with penicillin susceptibility: PSGBS) が検出された患者背景を調査したので報告する.

PRGBSが検出された症例については, 基礎疾患, 耐性菌検出歴, 1カ月以上の長期入院や施設入所歴の有無を調査した.

本研究は, 国立病院機構岡山医療センターの倫理委員会から承認を得て実施した.

3. 同定

全自動微生物検査装置はRAISUS[®] (日水製薬, 東京) で *Streptococcus agalactiae* と同定され, プロレックス「イワキ[®]」レンサ球菌 (イワキ株式会社, 東京) を用いてLancefieldの分類でGroupBに分類された菌株をGBSとした.

4. 薬剤感受性検査

同定試験と同様にRAISUSを用いてCLSI (米国臨床検査標準協会)⁵⁾の推奨する方法に準じて実施した.

対象および方法

1. 対象

2013年1月から2017年12月までの5年間に当院で分離されたGBS:869株とした. 対象薬剤はPCG, cefotaxime (CTX), EM, CLDM, levofloxacin (LVFX) の5薬剤とした. 1年間重複なしとして, 一患者一株とした.

2. 方法

GBSの薬剤感受性率を年毎に算出した. また, GBSをPCGのminimum inhibitory concentration (MIC) 値により0.12 μ g/ml 以下の菌株をPSGBS, 0.25 μ g/ml 以上のそれをPRGBSとした. PSGBSとPRGBSが検出された症例については, 年齢, 性別, 検体, 診療科, 外来または入院の項目を調査した.

結 果

1. 薬剤感受性

2013年から2017年の5年間ににおけるGBSの薬剤感受性率と総株数の年次推移を表1に示す. PCGとCTXの感受性率は5年間で変化は認められなかったが, EM, CLDM, LVFXそれぞれの感受性率は2013年 が78.5%, 90.5%, 71.5%が2017年 には62.2%, 82.6%, 59.7%へと低下した.

PRGBSとPSGBSのMIC値分布と薬剤感受性を表2に示す. PSGBSの感受性率はCTX99.0%, EM 68.6%, CLDM89.2%, LVFX68.8%であったが, PRGBSのそれはCTX96.0%, EM24.0%, CLDM 32.0%, LVFX16.0%であった.

表2 PRGBSとPSGBSのMIC値分布と薬剤感受性

菌種	CTX		EM		CLDM		LVFX	
	MIC 値 ($\mu\text{g/ml}$)	株数 (%)	MIC 値 ($\mu\text{g/ml}$)	株数 (%)	MIC 値 ($\mu\text{g/ml}$)	株数 (%)	MIC 値 ($\mu\text{g/ml}$)	株数 (%)
PRGBS	≤ 0.25	17 (68.0)	≤ 0.12	6 (24.0)	≤ 0.12	8 (32.0)	≤ 1	4 (16.0)
(n=25)	0.5	7 (28.0)	> 2	19 (76.0)	0.5	2 (8.0)	> 4	21 (84.0)
	2	1 (4.0)			> 4	15 (60.0)		
感受性率 (%)	96.0		24.0		32.0		16.0	
PSGBS	≤ 0.25	834 (98.8)	≤ 0.12	574 (68.0)	≤ 0.12	741 (87.8)	≤ 1	569 (67.4)
(n=844)	0.5	2 (0.2)	0.25	5 (0.6)	0.25	12 (1.4)	1	3 (0.4)
	1	4 (0.5)	0.5	52 (6.2)	0.5	14 (1.7)	2	9 (1.1)
	2	4 (0.5)	1	35 (4.1)	1	11 (1.3)	> 4	263 (31.1)
			2	16 (1.9)	2	3 (0.3)		
			> 2	162 (19.2)	> 2	63 (7.5)		
感受性率 (%)	99.0		68.6		89.2		68.8	

PRGBS, Group B streptococci with reduced penicillin susceptibility; PSGBS, penicillin-susceptible Group B streptococci
 CTX, cefotaxime; EM, erythromycin; CLDM, clindamycin; LVFX, levofloxacin; MIC, minimum inhibitory concentration

表3 PRGBSとPSGBSが分離された患者背景

	PRGBS (n=25) 人数 (%)	PSGBS (n=844) 人数 (%)
平均年齢, 歳 (範囲)	63.1 (8 - 93)	40.4 (0 - 100)
性別		
男性	10 (40.0)	176 (20.9)
女性	15 (60.0)	668 (79.1)
検査材料		
喀痰	13 (52.0)	55 (6.5)
尿	6 (24.0)	147 (17.4)
腔分泌液	5 (20.0)	485 (57.5)
血液培養	0 (0.0)	10 (1.2)
経腹羊水	0 (0.0)	3 (0.3)
膿	0 (0.0)	51 (6.0)
その他	1 (4.0)	93 (11.0)
診療科		
内科	10 (40.0)	114 (13.5)
産婦人科	5 (20.0)	488 (57.8)
小児科	4 (16.0)	30 (3.6)
泌尿器科	2 (8.0)	59 (7.0)
整形外科	1 (4.0)	5 (0.6)
眼科	1 (4.0)	1 (0.1)
心臓血管外科	1 (4.0)	6 (0.7)
脳神経外科	1 (4.0)	3 (0.3)
その他	0 (0.0)	138 (16.4)
入院区分		
外来	13 (52.0)	537 (63.6)
入院	12 (48.0)	307 (36.4)

PRGBS, Group B streptococci with reduced penicillin susceptibility;
 PSGBS, penicillin-susceptible Group B streptococci

2. 患者背景

PRGBSとPSGBSが分離された患者背景を表3に示す。PRGBSが検出された症例はPSGBSに比べ、

平均年齢が高く、男性の割合が多く、喀痰検体から多く検出されていた。PRGBSが検出された25症例について調査するとMRSA（メチチリン耐性黄色ブドウ球菌）保菌者（15例）、1カ月以上の長期入院患者（5例）、施設入所者（5例）、誤嚥性肺炎（5例）、脳梗塞（4例）（重複あり）であった。

考 察

木村ら⁴⁾は、ペニシリン低感受性GBS（PRGBS）の出現について報告し、当院においてもペニシリン低感受性GBS（PRGBS）はわずかであるが認められた。さらに当院での5年間（2013-2017年）におけるGBSのPCGにおける感受性率は、秋元らの報告⁶⁾と同様に耐性化傾向を認めなかった。一般的に、GBSの治療はペニシリン系が第一選択薬として用いられているが³⁾、新生児の髄膜炎、敗血症などの侵襲性感染症や分娩時の予防投与時でのペニシリン感受性の有無は、抗菌薬選択に影響を与えるため今後の動向にも注意が必要と考えている。

PRGBSとPSGBSの感受性率の比較では、EM、CLDM、LVFXの感受性率の低下が著明にみられた。産婦人科診療ガイドライン⁷⁾では、EM耐性率25%、CLDM耐性率15%であり、われわれの結果（EM耐性率33%、CLDM耐性率12%）はほぼ同程度であった。しかしながら、ペニシリンアレルギーがある患

者に対する治療の際にはEM, CLDMの薬剤感受性に注意が必要である。LVFXにおいても薬剤耐性化が進んでいるという報告⁸⁾もあることから今後の動向に注目すべきである。

PRGBSが分離された患者は、疾患では脳梗塞、誤嚥性肺炎が多く、長期入院患者、施設からの紹介患者も多かった。また、MRSA保菌者も56%認めため院内伝播に注意が必要である。長期入院や施設紹介患者が多かったことを踏まえて入院患者と外来患者での感受性率の比較を行うことが今後の研究課題である。

今回、GBSに対するPCGとCTXの感受性率は良好な結果であったが、セフェム系抗菌薬に耐性のGBSの報告⁹⁾があるため、マクロライド系抗菌薬のみならず、セフェム系抗菌薬の薬剤感受性率の動向にも注目すべきである。自施設のアンチバイオグラム作成や厚生労働省院内感染対策サーベイランスデータの情報提供など組織的な活動を行うことで、適切な抗菌薬適正使用促進に寄与しなければならないと考えられた。

結 語

GBSに対するPCGやCTXの感受性率の経年的低下は認められなかったが、EM, CLDM, LVFXに対する感受性の低下が認められた。GBSの薬剤感受性の推移を監視し、抗菌薬の適正使用につなげることが重要であると考ええる。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

【文献】

- 1) 松浦 徹, 鈴木幹三. B群溶血性連鎖球菌感染症. Modern Physician 1997 ; 17 : 891-94.
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン -産科編 2014. 139-42.
- 3) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン -産科編 2014. 295-7.
- 4) 木村幸司, 荒川宜親: ペニシリン低感受性 B 群連鎖球菌. 小児感染免疫 2008 ; 20 : 312-6.
- 5) CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing ; Twenty-Second Informational Supplement : 2012 ; 108-10.
- 6) 秋元 誠, 堀江里美, 小野田靖春ほか. 2010～2014年の過去5年間におけるペニシリン低感受性 Group B Streptococci の感受性率の調査. 医学検査 2016 ; 65 : 657-8.
- 7) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会: 産婦人科診療ガイドライン -産科編 2017. 341-3.
- 8) 伊藤愛美, 野村秀和, 森本 瞳ほか. 血液培養由来 β 溶血性レンサ球菌検出率と感受性の年次推移. 医学検査 2014 ; 63 : 237-9.
- 9) Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. MMWR Recomm Rep 2002 1(RR-11) : 1-22.