

2011 年感染症発生動向調査事業報告（細菌）

渡邊奈々子 千葉一樹 菅野奈美 遠藤嘉子 小黒祐子 佐藤弘子  
微生物課

はじめに

「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づき、県内の感染症の治療、発生予防に役立つ情報の提供を目的として、対象病原体について感染症発生動向調査を行っている。本報では 2011 年の細菌検索結果について報告する。

材 料

2011 年 1 月から 12 月までの間に、県内の 9 定点医療機関において採取された 339 件を対象とした。なお、輸送培地による検体の搬入は 132 件、菌株による搬入は 207 件であった。

検体・菌株の月別内訳を表 1 に示す。咽頭拭い液 120 件、後鼻腔拭い液 187 件、糞便 7 件、髄液 8 件、その他 17 件であった。

方 法

1 細菌分離

A 群溶血性レンサ球菌（以下、“A 群溶レン菌”とする）、細菌性髄膜炎起因菌、百日咳菌、感染性胃腸炎起因菌等を、厚生省監修「微生物検査必携・第 3 版」に従い検索した。

2 薬剤耐性遺伝子検出、薬剤感受性試験

肺炎球菌、インフルエンザ菌については、薬剤耐性遺伝子の検出を既報<sup>1)</sup>の方法により実施、判定した。また、薬剤感受性試験は各医療機関で実施した結果を記述した。

A 群溶レン菌の薬剤感受性試験については、当所で分離した 50 株を送付し、東京都健康安全センターで実施した結果を記述した。

表 2 居住地域別検体数

地域名	検体数	地域名	検体数
福島市	2	喜多方市	1
本宮市	5	河沼郡	1
伊達郡	1	南会津郡	5
安達郡	2	相馬市	130
須賀川市	3	南相馬市	35
田村市	1	相馬郡	15
田村郡	2	双葉郡	3
白河市	2	郡山市	120
東白川郡	1	いわき市	1
会津若松市	3	県外	6
		計	339

表 1 月別・検査材料別検体数

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計
咽頭拭い液	5	14	13	5	16	19	3	2	1	6	8	28	120
後鼻腔拭い液	15	14	13	12	5	17	22	2	24	23	24	16	187
	(15)	(14)	(13)	(12)	(5)	(17)	(22)	(2)	(24)	(23)	(24)	(16)	(187)
糞便	1					1	1	1	1	1		1	7
						(1)	(1)					(1)	(3)
髄液	1	1	1	1				2			2		8
	(1)	(1)		(1)				(1)			(2)		(6)
その他*	3	1			2	1	1	3	3		2	1	17
	(3)	(1)			(1)	(1)	(1)	(2)	(2)				(11)
	25	30	27	18	23	38	27	10	29	30	36	46	339

\*血液 4 件、組織 3 件、尿・結膜拭い液・膿・穿刺液各 2 件、胆汁・喀痰各 1 件、( ) 菌株数

結果及び考察

1 患者居住地域別症例数

患者居住地域別の検体数では、全検体 339 件のうち相双地区で 183 件 54.0 % を占め、地域に偏りが認められた。郡山地区からの検体が昨年の倍以上に増えた (表 2)。

2 検査材料別検出状況

検体における検査材料別の細菌分離率を表 3 に示す。132 件中 109 件から 112 株の細菌が検出された。検出率は 82.6 % であった。

検出された検査材料の内訳は咽頭拭い液 104 件、糞便 3 件、髄液 1 件、その他 1 件であった。咽頭拭い液の受付検体数が昨年の倍以上に増え、糞便受付検体数は約 1/4 となった。また、その他の検出率は低かった。

表 3 検査材料別分離率

	咽頭	糞便	髄液	他	計
受付検体数	120	4	2	6	132
検出検体数	104	3	1	1	109
検出細菌数	106	4	1	1	112
検出率 (%)	86.7	75.0	50.0	16.7	82.6

3 細菌分離状況

表 4 に月別の細菌分離状況を示す。

1) 溶血性レンサ球菌

A 群溶レン菌は 103 株が分離、あるいは菌株で搬入され、全て上気道拭い液 (咽頭 99 株、後鼻腔 4 株) 由来であった。A 群溶レン菌の血清型は 6 種類に型別され、最も多く分離されたのは T-1 型 38 株 (36.9 %) で、次いで T-12 型 36 株 (35.0 %)、T-28 型 14 株 (13.6 %)、T-4 型 8 株 (7.8 %)、T-B3264 型 3 株 (2.9 %)、T-6 型 1 株 (1.0 %) であった。

図 1 に、本調査による A 群溶レン菌の主要 T 型別年次推移を示した。ここ数年流行の血清型である T-25 型が、2011 年は分離されなかった。それを補うように、2010 年にやや減少した T-1 型が増加した。また、2010 年に大きく増加した T-28 型は、2011 年も引き続き増加傾向であった。

G 群溶レン菌は 5 株分離され、すべて咽頭拭い液由来であった。

B 群溶レン菌は 2 株分離され、どちらも髄

液由来で血清型は I a 型、I b 型であった。

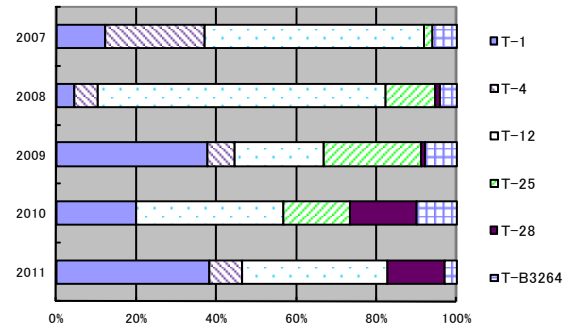


図 1 A群溶レン菌の主要T型別年次推移

2) 糞便・直腸拭い液からの腸管系病原菌

腸管系病原菌は 7 株が分離、あるいは菌株で搬入された。内訳は *Salmonella* 3 株、下痢原性大腸菌 2 株、*Klebsiella oxytoca* 1 株、*Klebsiella pneumoniae* 1 株であった。

*Salmonella* の血清型は Braenderup 2 株、Typhimurium 1 株であった。大腸菌の血清型は O1, O74 が各 1 株で、どちらも毒素遺伝子は認められなかった。

3) 肺炎球菌

肺炎球菌は 101 株が分離、あるいは菌株で搬入された。後鼻腔拭い液由来が 99 株、髄液由来が 2 株であった。

4) インフルエンザ菌

インフルエンザ菌は 88 株が分離、あるいは菌株で搬入された。後鼻腔拭い液由来が 84 株、結膜拭い液由来が 2 株、髄液由来が 1 株、胆汁由来が 1 株であった。インフルエンザ菌の血清型は、型不明が最も多く 80 株 (90.9 %)、次いで d 型 3 株 (3.4 %)、b 型 2 株 (2.3 %)、c 型、e 型、f 型が各 1 株 (1.1 %) であった。b 型 2 株の由来は、髄液 1 株、後鼻腔拭い液 1 株であった。

5) 髄液からの検出菌

前述の B 群溶レン菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌以外に、*Staphylococcus aureus*、*Streptococcus salivarius* が各 1 株分離された。

6) その他の検出菌

血液から 4 種類、*Clostridium perfringens*、*Staphylococcus aureus*、*Neisseria subflava*、*Leclercia adecarboxylata* が各 1 株分離され、*C.perfringens* の血清型は 9 型であった。尿か

表4 月別細菌分離状況 (2011年1月～12月)

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計
A 群溶レン菌 T-1	1	2	5	1	8	6	2			3	1	9	38
A 群溶レン菌 T-4			1	2							2	3	8
A 群溶レン菌 T-6												1	1
A 群溶レン菌 T-12	1	8	5	2	4	5				2	2	7	36
A 群溶レン菌 T-28		2	1		1	3	1				2	4	14
A 群溶レン菌 T-B3264	1	1										1	3
A 群溶レン菌 T型不明	1	2											3
B 群溶レン菌		1						1					2
G 群溶レン菌	1		1			3							5
-----													
<i>E.coli</i> O1										1			1
<i>E.coli</i> O74								1			1		2
<i>S.Braenderup</i>							1					1	2
<i>S.Typhimurium</i>						1							1
<i>K.oxytoca</i>										1			1
<i>K.pneumoniae</i>									1				1
<i>E.cloacae</i>						1							1
<i>Corynebacterium</i> groupG								1					1
<i>N.meningitidis</i>								1					1
<i>N.subflava</i>					1								1
<i>C.perfringens</i>									1				1
<i>L.adecarboxylata</i>		1											1
<i>S.aureus</i>	4			1									5
<i>S.salivarius</i>											1		1
-----													
<i>S.pneumoniae</i> *1													
gPSSP							1		1		1		3
gPISP	4	3	4	3	2	5	6	1	10	4	4	6	52
gPRSP	5	2	2	4	1	1	6		6	9	6	4	46
-----													
<i>H.influenzae</i> *2													
gBLNAS	1	1	1			3	1		2	1		1	11
gLow-BLNAR		1		2		1					2	2	8
gBLNAR	4	5	4	4	2	4	7	1	6	5	8	5	55
gBLPAR							1						1
gBLPACR II		1	2							4	5	1	13
計	23	30	26	19	19	33	26	6	27	30	35	45	319

\* 1 PSSP : ペニシリン感受性肺炎球菌, PISP : ペニシリン中等度耐性肺炎球菌, PRSP : ペニシリン耐性肺炎球菌

\* 2 BLNAS :  $\beta$ ラクタマーゼ陰性アンピシリン感受性インフルエンザ菌, Low-BLNAR :  $\beta$ ラクタマーゼ陰性アンピシリン軽度耐性インフルエンザ菌, BLNAR :  $\beta$ ラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性インフルエンザ菌, BLPAR :  $\beta$ ラクタマーゼ陽性アンピシリン耐性インフルエンザ菌, BLPACR-II :  $\beta$ ラクタマーゼ陽性アモキシシリン/クラブラン酸耐性-IIインフルエンザ菌

\* 1, 2 遺伝子検査により薬剤感受性判定をした菌は genotype を表す「g」を付けて gPSSP のように表記する

表5 A群溶レン菌の薬剤感受性試験結果 (50株)

		MIC ( $\mu$ g/ml)															
		0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	>64
ペニシリン系	ABPC			32	68												
	CEX							14	86								
セフェム系	CDTR	10	90														
	CFDN		80	20													
テトラサイクリン系	TC						44	18						6	32		
クロラムフェニコール系	CP									6	68	26					
マクロライド系	EM					4	4			2	2	14	22	2			50
	CAM					8			2		2	26	12	50			
リンコマイシン系	CLDM								50			50					
	LCM						14	36									50

\* 数値は% \* 二重下線は耐性 (CLSI 法において LCM の基準はない)

ら *Neisseria meningitidis*, *S.aureus* が各 1 株, 咽頭拭い液からは *Enterobacter cloacae*, *S.aureus* が各 1 株分離された。また, 組織から *S.aureus*, 喀痰から *Corynebacterium groupG* が各 1 株分離された。

#### 4 A群溶レン菌の薬剤感受性試験

表 5, 表 6 に A 群溶レン菌の薬剤感受性試験結果を示す。

試験をした全ての株が,  $\beta$  ラクタム系薬剤 (ペニシリン系, セフェム系) については良好な感受性を示した。

その他の薬剤については, クロラムフェニコール系以外の薬剤に耐性株が認められた。耐性パターンをみると, EM 単独耐性が 1 株 (2%), EM・CAM の 2 剤耐性が 20 株 (40%), EM・CAM・CLDM の 3 剤耐性が 6 株 (12%), TC・EM・CAM・CLDM の 4 剤耐性が 19 株 (38%) であった。

T 型別の耐性状況を見ると, T-1 型では 16

株 (94%) が 2 剤耐性, T-4 型では 4 株全て (100%) が 2 剤耐性であった。T-12 型は 15 株 (88%) が 4 剤耐性, T-28 型も全ての株が何らかの耐性を示した。一方, T-B3264 型は 2 株とも感受性株であった。

$\beta$  ラクタム系薬剤は A 群溶レン菌感染症治療の第一選択薬であり,  $\beta$  ラクタム系薬剤アレルギー患者や劇症型溶レン菌感染症患者に対しては, マクロライド系やリンコマイシン系薬剤が使用されている。本調査において,  $\beta$  ラクタム系薬剤に対する耐性株は認められていないが, マクロライド系やリンコマイシン系薬剤に対する耐性株は年々増加傾向にある。その中で EM・CAM の 2 剤に対する耐性株の割合は, 2008 年 43.0%, 2009 年 56.0%, 2010 年 55.0% と推移していたが, 2011 年は 90.0% と耐性率が顕著であった。

主要な T 型別の EM・CAM 耐性株の検出状況を図 2 に示す。

T-1・T-25 型は耐性率が平均的に高いが,

表6 T型別薬剤感受性試験結果

T 型	T-1	T-4	T-12	T-28	T-B3264	計
感受性			2(12)		2(100)	4(8)
EM 耐性				1(10)		1(2)
EM・CAM 耐性	16(94)	4(100)				20(40)
EM・CAM・CLDM 耐性				6(60)		6(12)
TC・EM・CAM・CLDM 耐性	1(6)		15(88)	3(30)		19(38)
菌株数	17	4	17	10	2	50

\* ( ) 型別耐性割合%

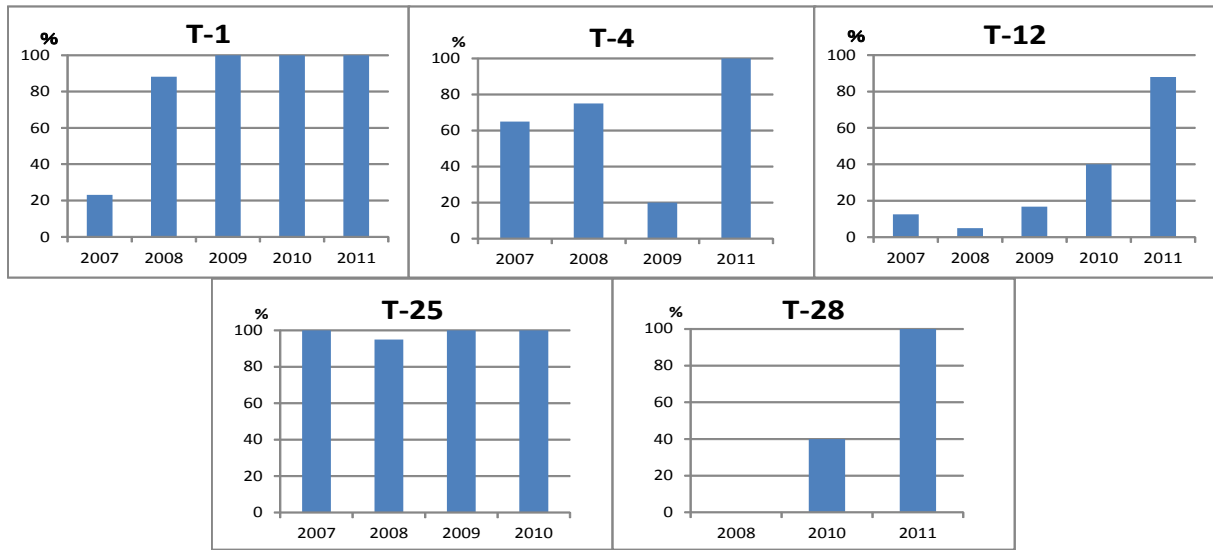


図2 主要T型別のEM・CAM耐性株検出状況

\* T-4型2010年, T-25型2011年, T-28型2007年は検出なし

\* T-28型2009年は薬剤感受性試験の実施なし

T-12・T-28型は年々耐性率が高くなっている。特に2010年から2011年にかけての増加は著しい。2011年の耐性率が顕著であった原因として、T-12・T-28型の耐性菌株の分離が多かったことが考えられた。今後も耐性菌の動向に注意が必要である。

### 5 肺炎球菌, インフルエンザ菌の薬剤耐性遺伝子検出結果

#### 1) 肺炎球菌

薬剤耐性遺伝子の検出結果と Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) による薬剤感受性判定結果を表7, 表8に示す。

遺伝子検査の結果, ペニシリン結合蛋白をコードする3種類の遺伝子 (*pbp1a*, *pbp2x*, *pbp2b*) の内, 何れかに変異が認められた株は101株中98株(97.0%)であった。その

内訳は *pbp1a* 変異2株, *pbp2x* 変異14株, *pbp1a+2x* 変異8株, *pbp2x+2b* 変異28株, *pbp1a+2x+2b* 変異46株であった。これらを遺伝子変異に基づいて分類すると, gPSSP 3株(3.0%), gPISP 52株(51.5%), gPRSP 46株(45.5%)であった。なお, 髄液由来の2株はどちらも *pbp2x* 変異の gPISP であった。

一方, CLSI による薬剤感受性試験では PSSP 20株(20.0%), PISP 51株(51.0%), PRSP 29株(29.0%)に分類された。この PSSP 20株の内, 17株(85.0%)に *pbp* 変異が認められ, PISP 51株の内16株(31.4%)に *pbp1a+2x+2b* 変異が認められた。

さらに, マクロライド耐性遺伝子は98株(97.0%)が保有していた。その内訳は, 軽度耐性遺伝子である *mefA* の保有が22株

表7 肺炎球菌の薬剤耐性遺伝子検出結果 (*pbp*変異)

		PCRによる薬剤耐性									
		gPSSP		gPISP				gPRSP			
		<i>pbp</i> 変異	変異なし	<i>pbp1a</i>	<i>pbp2x</i>	<i>pbp2b</i>	<i>pbp1a+2x</i>	<i>pbp1a+2b</i>	<i>pbp2x+2b</i>	<i>pbp1a+2x+2b</i>	計
CLSIによる薬剤耐性	PSSP	3			11		5			1	20
	PISP			2	2		3		28	16	51
	PRSP									29	29
	未実施				1						1
計		3		2	14		8		28	46	101

表8 肺炎球菌の薬剤耐性遺伝子検出結果  
(マクロライド耐性)

	なし	<i>mefA</i>	<i>ermB</i>	<i>mefA+ermB</i>	計
gPSSP			3		3
gPISP	3	5	40	4	52
gPRSP		17	23	6	46
計	3	22	66	10	101

(21.8%)、高度耐性遺伝子である *ermB* 保有が 66 株 (65.3%)、両方を保有していたのは 10 株 (9.9%) であった。

肺炎球菌の *pbp* 変異率は年々上昇傾向にあり、2009 年<sup>2)</sup> 91.0%、2010 年<sup>3)</sup> 92.6% と続き、2011 年は 97.0% となった。この背景として、PISP の分離率が上がったこと、PSSP に分類されていたが遺伝子上ではいくつか *pbp* 変異が認められ、gPISP に判定された肺炎球菌が増えたこと、などが考えられた。

また、マクロライド耐性遺伝子の保有率は近年とほぼ同様であった。しかし、その中で *mefA+ermB* の保有率は 9.9% となり、2009 年 22.4%、2010 年 21.0% と比較して激減した。

2) インフルエンザ菌

薬剤耐性遺伝子の検出結果と CLSI による薬剤感受性判定結果を表 9 に示す。

遺伝子検査の結果、ペニシリン結合蛋白をコードする *ftsI* 遺伝子 (*pbp3-1*, *pbp3-2*) の何れかに変異が認められた株は 88 株中 77 株 (87.5%) であった。β ラクタマーゼを産生する TEM 遺伝子を保有していたのは 14 株 (15.9%) であった。これらを遺伝子変異に基づいて分類すると、gBLNAS 11 株 (12.5%)、gLow-BLNAR 9 株 (10.2%)、

gBLNAR 54 株 (61.4%)、gBLPAR 1 株 (1.1%)、gBLPACR-II 13 株 (14.8%) であった。なお、髄液由来の 1 株は gLow-BLNAR であった。

一方、CLSI による薬剤感受性試験では BLNAS 29 株 (33.7%)、Low-BLNAR 10 株 (11.6%)、BLNAR 34 株 (39.5%)、BLPAR 13 株 (15.1%) に分類された。この BLNAS 29 株の内 18 株 (62.1%) に *pbp* 変異が認められた。インフルエンザ菌の *pbp* 変異率は年々上昇傾向にあったが、2011 年は 87.5% で、2010 年 94.0% よりも低くなった。しかし、BLPAR の分離率が例年以上に高く (2009 年 5.6%、2010 年 4.8%、2011 年 15.1%)、またそのほとんどが、β ラクタマーゼ産生性で複数の *pbp* 変異を伴う gBLPACR-II であった。今後経過を注視していきたい。

まとめ

2011 年は 132 件の検体が搬入され、112 株の細菌が分離された。また、菌株として 207 株が搬入された。

分離した主な細菌は A 群溶レン菌 103 株、G 群溶レン菌 5 株、下痢原性大腸菌 3 株などであった。

また、薬剤耐性遺伝子検査を行った結果、肺炎球菌 101 株のうち 98 株から、インフルエンザ菌 88 株のうち 77 株から薬剤耐性遺伝子が検出された。

謝辞

検体採取等本事業にご協力いただいた病原

表9 インフルエンザ菌の薬剤耐性遺伝子検出結果

		PCR による薬剤耐性							
		gBLNAS	gLow-BLNAR	gBLNAR		gBLPAR	gBLPACR-II		
TEM		-	-	-	-	+	+		
<i>pbp</i> 変異		変異なし	<i>pbp3-1</i>	<i>pbp3-2</i>	<i>pbp3-1+3-2</i>	変異なし	<i>pbp3-2</i>	<i>pbp3-1+3-2</i>	計
CLSI に よる 薬剤 耐性	BLNAS	11	6	1	11				29
	Low-BLNAR				10				10
	BLNAR		1	5	27			1	34
	BLPAR					1	3	9	13
	未実施		2						2
計		11	9	6	48	1	3	10	88

体定点の医療機関の諸先生方に深謝いたします。

#### 引用文献

- 1) 平沢恭子, 須釜久美子, 熊谷奈々子, 他. 2004年感染症発生動向調査事業報告(細菌). 福島県衛生研究所年報 2004; 22: 59-66.
- 2) 小黒祐子, 菅野奈美, 渡邊奈々子, 他. 2009年感染症発生動向調査事業報告(細菌). 福島県衛生研究所年報 2009; 27: 65-71.
- 3) 小黒祐子, 千葉一樹, 菅野奈美, 他. 2010年感染症発生動向調査事業報告(細菌). 福島県衛生研究所年報 2010; 28: 61-66.