

2010年感染症発生動向調査事業報告（細菌）

小黒祐子 千葉一樹 菅野奈美 横山博子¹⁾ 佐藤弘子
微生物課 ¹⁾ 前衛生研究所

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2010年の細菌検索結果について報告する。

材 料

2010年1月から12月までの間に、県内の8定点医療機関において採取された検体267件を対象とした。検体の内訳を表1に示す。咽頭・扁桃拭い液38件、後鼻腔拭い液196件、糞便・直腸拭い液20件、その他13件であった。また、医療機関において分離され、当所に搬入された菌株206件も対象とした。

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、インフルエンザ菌の薬剤耐性遺伝子の検出および薬剤感受性試験は既報¹⁾の方法により実施、判定した。薬剤耐性遺伝子の検出は当所で実施し、薬剤感受性試験は公立相馬総合病院検査科で実施した。なお、A群溶レン菌の薬剤感受性試験は、当所で分離した株について東京都健康安全センターで実施した結果について記述した。

結 果

1 患者居住地別症例数

患者居住地別の検体数では、全検体267件のうち、相双地区で184件、68.9%を占め、地域に偏りが認められた（表2）。

表2 居住地域別症

地 域 名	検 体 数	地 域 名	検 体 数
福 島 市	1	耶 麻 郡	1
安 達 郡	5	大 沼 郡	1
須賀川市	1	相 馬 市	142
田 村 市	1	南相馬市	25
田 村 郡	2	相 馬 郡	13
石 川 郡	2	双 葉 郡	4
白 河 市	1	郡 山 市	40
西白河郡	1	い わ き 市	11
南会津郡	1	県 外	15
		計	267

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・扁桃拭い液	1	3	3	1	6					8	9	7	38
スワブ(再掲)	(1)	(3)	(3)	(1)	(6)					(8)	(9)	(7)	(38)
平板(再掲)													
菌株(再掲)													
後鼻腔拭い液	12	29	21	14	9	12	9	11	7	22	19	31	196
スワブ(再掲)													
菌株(再掲)	(12)	(29)	(21)	(14)	(9)	(12)	(9)	(11)	(7)	(22)	(19)	(31)	(196)
糞便・直腸拭い液	3			1	4	1		1	1		2	7	20
キャリブリア(再掲)	(3)			(1)	(4)			(1)	(1)		(2)	(7)	(19)
菌株(再掲)						(1)							(1)
その他	2	2		1		1				3		4	13
キャリブリア等(再掲)	(1)									(2)		(1)	(4)
菌株(再掲)	(1)	(2)		(1)		(1)				(1)		(3)	(9)
	血液1	血液1								血液3		血液1	
	髄液1	膿汁1		鼻汁1		髄液1						鼻汁1	
												喀痰1	
												気管液1	
計	18	34	24	17	19	14	9	12	8	30	33	49	267

表3 月別・検査材料別分離率

	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・後鼻腔拭い液 スワブ	1	3	3	1	6	0	0	0	0	8	9	7	38
分離数	0	3	1	0	6	0	0	0	0	7	7	4	28
分離率 (%)	(0.0)	(100.0)	(33.3)	(0.0)	(100.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(87.5)	(77.8)	(57.1)	(73.7)
糞便・直腸拭い液 キャリア	3	0	0	1	4	0	0	1	1	0	2	7	19
分離数	1	0	0	1	2	0	0	2	0	0	2	6	14
分離率 (%)	(33.3)	(0.0)	(0.0)	(100.0)	(50.0)	(0.0)	(0.0)	(200.0)	(0.0)	(0.0)	(100.0)	(85.7)	(73.7)
その他 血液等	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	4
分離数	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	4
分離率 (%)	(100.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(150.0)	(0.0)	(100.0)

2 検査材料別分離率

輸送培地で搬入した検体について、細菌分離率を表3に示す。咽頭拭い液は38件中28件(73.7%)糞便・直腸拭い液は19件中14件(73.7%)であった。

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31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24株、後鼻腔7株)由来株であった。患者の年齢は5~10歳が74.2%(23株)を占めた。A群溶レン菌の血清型は5種類に型別され、最も多く分離されたのはT-12型11株(35.5%)、次いでT-25型5株(16.1%)、T-28型5株(16.1%)、T-1型6株(19.4%)、T-B3264型3株(9.7%)であった。なお、T型別不明が1株あった。他の溶血性レンサ球菌(以下、“溶レン菌”とする)はG群溶レン菌3株、B群溶レン菌1株が分離された。これらの株はすべて咽頭拭い液由来株であった。

2) 糞便・直腸拭い液からの腸管系病原菌

腸管系病原菌は15株が分離、あるいは菌株で搬入された(表4)。内訳は下痢原性大腸菌9株、*Klebsiella oxytoca* 2株、*Salmonella* Enteritidis 1株、*Salmonella* Senftenberg 1株、*Citrobacter freundii* 1株、*Pseudomonas aeruginosa* 1株であった。大腸菌の血清型は5種類で、O18、O25、O74、O111が各2株、O169が1株であった。いずれの大腸菌にも毒素遺伝子は認められなかった。

3) 肺炎球菌、インフルエンザ菌

肺炎球菌は108株が分離、あるいは菌株で搬入された。慢性副鼻腔炎患者の鼻汁由来1件の他は呼吸器感染症患者の上気道(後鼻腔107株)由来であった。

インフルエンザ菌は84株が分離、あるいは菌株で搬入された。細菌性髄膜炎患者の髄液由来が1株で、他は呼吸器感染症患者の上気道(後鼻腔83株)由来であった。

インフルエンザ菌の血清型は、型不明が最も多く75株(89.3%)、次いでb型6株(7.1%)、d型2株(2.4%)、c型1株(1.2%)であった。b型別された6株の中で血清型別法で型別できなかった1株はPCR法によって型別された。髄液由来株はb型であった。

4) その他の検出菌

髄液から、前述のインフルエンザ菌以外に*Listeria monocytogenes* 1株が分離された。血清型は4b型であった。

血液から、*Atopobium parvulum* が2株、*Staphylococcus epidermidis mecA* (+)、*Arcanobacterium haemolyticum*、*Salmonella* Enteritidis、*Pseudoramibacter alactolyticus*、*Prevotella intermedia*、*Clostridium perfringenes* が各1株分離された。皮膚膿汁からは*Arcanobacterium haemolyticum*、喀痰からは*Corynebacterium pseudodiphthericum* が各1株分離された。この中で、*Atopobium parvulum* と*Pseudoramibacter alactolyticus* と*Prevotella intermedia* の3菌種は同一患者の血液から分離され、シーケンスによって菌種を同定した。

表4 月別細菌分離状況 (2010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		3									1	2	6
A群溶レン菌	T-12		2	1		1					1	4	2	11
A群溶レン菌	T-25		1			2					1		1	5
A群溶レン菌	T-28					2					3			5
A群溶レン菌	T-B3264		1									2		3
A群溶レン菌	T型不明												1	1
B群溶レン菌						1								1
G群溶レン菌											2	1		3
<hr/>														
<i>E.coli</i>	O18												2	2
<i>E.coli</i>	O25								1				1	2
<i>E.coli</i>	O74					1						1		2
<i>E.coli</i>	O111											1	1	2
<i>E.coli</i>	O169				1									1
<i>S. Enteritidis</i>			1									1		2
<i>S. Senftenberg</i>							1							1
<i>k. oxytoca</i>									1				1	2
<i>C. freundii</i>						1								1
<i>P. aeruginosa</i>													1	1
<i>S. epidermidis</i>	<i>mecA+</i>		1											1
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>													1	1
<i>L. monocytogenes</i>							1							1
<i>A. parvulum</i>												2		2
<i>P. alactolyticus</i>												1		1
<i>P. intermedia</i>												1		1
<i>C. perfringens</i>													1	1
<hr/>														
Streptococcus 属														
<i>S. pneumoniae</i>	PSSP		2		1			1	1			2	1	8
	PISP		2	4	2	4	1	3	2	4		2	2	3
	PRSP		3	9	9	4	5	4		4	3	13	6	10
<i>H. influenzae</i>	BLNAS		1	4				1			2		3	4
	軽度BLNAR			1								1		1
	BLNAR		5	5	9	4	2	5	5	2	2	6	5	11
	BLPAR			1	1	2	1							5
計		15	31	22	16	17	14	9	13	7	29	33	44	250

4 A群溶レン菌の薬剤感受性試験

表5, 表6に当所で分離したA群溶レン菌20株についての東京都安全健康センターで実施した薬剤感受性試験の結果を示す。

試験をした全ての株はβラクタム系薬剤

に感受性を示した。CEXは、2007, 2008, 2009年同様他のβラクタム系薬剤に比べて最少発育濃度が高かった。耐性株は、TC, EM, CAM, CLDMの5剤耐性を2株、EM, CAM, CLDM, LCMの4剤耐性を2株、EM,

表5 A群溶血性レンサ球菌の薬剤感受性試験結果

薬剤名	MIC(μg/ml)														計		
	≤0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32		64	>64
ABPC			8	12													20
CEX							8	12									20
CFDN		14	6														20
CDTR		19	1														20
TC						4	12	1					2	1			20
CP									3	9	8						20
EM				5*	4							7				4	20
CAM			4	5							4	3	4**				20
CLDM							15*		1		4***						20
LCM					3	10	2		1							4	20

二重下線:耐性 * :検査下限値 ** :>16 *** :>4
 点下線:感受性 CLSI法においてCEX,CFDN,CDTR,LCMの基準はない

表6 T型別薬剤感受性試験結果

T型	試験株数	耐性株数						
		TC	EM CAM	EM CAM	EM CAM	TC	EM CAM	TC
		CLDM LCM	CLDM LCM	CLDM LCM	EM CAM			
T-1	2				2			
T-12	5	2					1	1
T-25	5				5			
T-28	5		2			1		
T-B3264	3							
計	20	2	2		7	1	1	1

CAMの2剤耐性を7株、TC、CLDM、LCM単独耐性を各1株検出した。耐性株のT型は5剤耐性の2株はT-12型であり、4剤耐性の2株はT-28型であった。2剤耐性のT-1型、T-25型は、それぞれ2株中2株、5株中5株が耐性を示した。これに対してT-3264型は3株全て感受性株であった。

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) 肺炎球菌の薬剤耐性遺伝子検出結果

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 *pbp* の3種類の遺伝子の内、何れかに変異が認められた株は108株中100株(92.6%)であった。その内訳は *pbp1a* 変異2株、*pbp2x* 変異7株、*pbp1a+2x* 変異9株、*pbp2x+2b* 変異11株、*pbp1a+2x+2b* 変異70株である。これらを遺伝子変異の有無によって分類すると、ペニシリン感受性肺炎球菌(以下“PSSP”とする)8株(7.4%)、ペニシリン中等度耐性肺炎球菌(以下“PISP”とする)29株(26.9%)、ペニシリン耐性肺炎球菌(以下“PRSP”とする)70株(64.8%)である。

一方、CLSIによる薬剤感受性試験では、PSSP20株(18.5%)、PISP30株(27.8%)、PRSP57株(52.8%)に分類された。このPSSP20株の内12株(60.0%)に *pbp* 変異が検出され、PISP30株の内12株(40.0%)に *pbp1a+2x+2b* 変異が検出された。マクロライド耐性遺伝子は105株(97.2%)に認めた。

その内訳は耐性遺伝子 *mefA* 検出が57株、*ermB* 検出70株であり、このうち22株は *mefA* 2) インフルエンザ菌の薬剤耐性遺伝子検出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遺伝子 *ftsI* の変異部位 *pbp3-1*、*pbp3-2* の何れかに変異を認めた株は84株中79株(94.0%)であった。TEM遺伝子別では、TEM遺伝子陽性(β-ラクタマーゼ陽性)は5株(6.0%)であった。これらを遺伝子変異によって分類すると、β-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(以下“BLNAS”とする)5株(6.0%)、β-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(以下“軽度BLNAR”とする)13株(15.5%)、β-ラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性インフルエンザ菌(以下“BLNAR”とする)66株(78.5%)であった。β-ラクタマーゼ陽性アンピシリン耐性インフルエンザ菌(以下“BLPAR”とする)5株は、全てβ-ラクタマーゼ陽性アモキシシリン/クラブリ酸耐性-IIインフルエンザ菌(以下“BLPACR-II”とする)であった。なお、髄膜炎患者の髄液由来1株は *pbp3-1+3-2* 変異株であり、BLNARであった。

一方、CLSIによる薬剤感受性試験では、BLNAS 33株(39.2%)、軽度BLNAR 12株(14.3%)、BLNAR34株(40.5%)、BLPAR4株(4.8%)に分類された。このBLNAS 33株の内28株(84.8%)に *pbp3-1*、あるいは *pbp3-2* 遺伝子変異を検出した。

考 察

2010年のA群溶レン菌の分離数は31株と、例年になく少なかった。福島県感染症情報センターに報告されているA群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者は通年発生が見られるが、検体搬入は1~5月と10~11月に集中していた。付表に本調査によるA群溶レン菌T型別の年次推移を示した。2010年の例数は少ないが、2009年主流のT-1型は減少し、ここ数年来の流行血清型のT-12型、25型が主流を占めた。また、A群溶レン菌の薬剤感受性試験においては、年々耐性菌株が増加傾向にある。その

表7 肺炎球菌の薬剤耐性遺伝子検出結果

CLSIによる 薬剤耐性	pbp 変異								計	
	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>		未実施
PSSP	8		6		5			1		20
PISP		2	1		4		11	12		30
PRSP								56	1	57
未実施								1		1
計	8	2	7	0	9	0	11	70	1	108

表8 インフルエンザ菌の薬剤耐性遺伝子結果

CLSIによる 薬剤耐性	TEM	pbp 変異				計
		変異なし	<i>pbp3-1</i>	<i>pbp3-2</i>	<i>pbp3-1+3-2</i>	
BLNAS		5	13	11	4	33
軽度BLNAR	1			9	3	12
BLNAR				25	9	34
BLPAR	4			3	1	4
未実施					1	1
計		5	13	48	18	84

中でも近年問題となっているのはマクロライド系薬剤耐性菌の増加である。

我々の試験結果においても EM, CAM の 2 剤耐性の占める割合が 2007 年 ⁴⁾20 %, 2008 年 ³⁾43%, 2009 年 ³⁾50 % と増加傾向を示していたが, 2010 年は 55 % とさらに増加した。特に T-25 型は EM, CAM の 2 剤耐性の占める割合が 100 % であったことから流行との関係が示唆された。

当所は 2002 年から肺炎球菌とインフルエンザ菌について薬剤耐性遺伝子検査を行っている。肺炎球菌のペニシリン耐性遺伝子の保有率はいずれの年も高率であり 2009 年 ³⁾に 90.7 % となったが, 2010 年にはさらに増加し 92.6 % となった。マクロライド耐性遺伝子の保有率は検査開始時は 80 % 弱であったが, 2009 年 ³⁾は 97.2 % と増加し, 2010 年においても 97.2 % となった。その中でも *mefA* と *ermB* の両方を有しているものは 21.0 % で 2009 年 ³⁾の 22.4 % と大差はなかったが, 今後経過を注視していきたい。

インフルエンザ菌のペニシリン耐性遺伝子保有率は 2004 年 ¹⁾, 2005 年 ²⁾は約 50 % であったが, 2009 年 ³⁾は 85 % になり, 2010 年は 94.0 % と, 急速に耐性化が進んでいることが推測された。耐性遺伝子による薬剤感受性と CLSI による薬剤感受性と比較すると, 2009 年 ³⁾には CLSI 分類の BLNAS は 35 % であるのに対して遺伝子上の分類は 15 % であったが, 2010 年は 39.2 % に対し 6.0 % と遺伝子

上では耐性化が非常に進んでいた。

まとめ

2010 年に 267 検体から 46 株の細菌を分離した (菌株による搬入を除く)。

分離した主な細菌は A 群溶レン菌 24 株, 下痢原性大腸菌 9 株, 血液からの嫌気性菌 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 107 株のうち 100 株から, インフルエンザ菌 84 株のうち 79 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. 2008 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 2008 ; 26 : 76-82
- 3) 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 : 66-72
- 4) 小黒祐子, 菅野奈美, 渡邊奈々子, 他. 2007 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 2007 ; 25 : 92-99

福島県衛生研究所年報 2005 ; 23 : 80-87

5)平沢恭子, 須釜久美子, 熊谷奈々子, 他.

2005年感染症発生動向調査事業報告(細菌).

付表 A群溶レン菌T型別の年次推移(1989~2010)

	T型	1	2	3	4	6	8	9	11	12	13	14/49	18	22	23	25	28	B3264	型不明	計
1989		60		1	95	37			2	102	1		3	3			7	5	15	331
%		18.1		0.3	28.7	11.2			0.6	30.8	0.3		0.9	0.9			2.1	1.5	4.5	100
1990		39		5	101	55		1	14	75	3		2	10			29	8	22	364
%		10.7		1.4	27.7	15.1		0.3	3.8	20.6	0.8		0.5	2.7			8.0	2.2	6.0	100
1991		69	3	2	157	16	2	2	24	212	3		2	27			19	21	25	584
%		11.8	0.5	0.3	26.9	2.7	0.3	0.3	4.1	36.3	0.5		0.3	4.6			3.3	3.6	4.3	100
1992		175		31	129		1	1	18	89	2		1	12			5	65	143	672
%		26.0		4.6	19.2		0.1	0.1	2.7	13.2	0.3		0.1	1.8			0.7	9.7	21.3	100
1993		85		35	190	1			34	123	4		24	17			31	61	81	686
%		12.4		5.1	27.7	0.1			5.0	17.9	0.6		3.5	2.5			4.5	8.9	11.8	100
1994		110		15	172	2			21	265			95	9		1	40	18	36	784
%		14.0		1.9	21.9	0.3			2.7	33.8			12.1	1.1		0.1	5.1	2.3	4.6	100
1995			1	2	116	2			9	122			9	4			36	17	14	332
%			0.3	0.6	34.9	0.6			2.7	36.7			2.7	1.2			10.8	5.1	4.2	100
1996		125			103	111			7	41			4				18	7	54	470
%		26.6			21.9	23.6			1.5	8.7			0.9				3.8	1.5	11.5	100
1997		82	4		66	39			7	61				4			25	11	17	316
%		25.9	1.3		20.9	12.3			2.2	19.3				1.3			7.9	3.5	5.4	100
1998		58	17		57	37			6	100				1		42	43	10	18	389
%		14.9	4.4		14.7	9.5			1.5	25.7				0.3		10.8	11.1	2.6	4.6	100
1999		55	5		68	3		1	3	59	4			1		66	42	6	44	357
%		15.4	1.4		19.0	0.8		0.3	0.8	16.5	1.1			0.3		18.5	11.8	1.7	12.3	100
2000		51	4		22	34			1	74		1		6		16	8	14	10	241
%		21.2	1.7		9.1	14.1			0.4	30.7		0.4		2.5		6.6	3.3	5.8	4.1	100
2001		84	5	9	46	7			1	97	1					6	10	8	5	279
%		30.1	1.8	3.2	16.5	2.5			0.4	34.8	0.4					2.2	3.6	2.9	1.8	100
2002		23	17	40	97	3			4	58						11	18	5	3	279
%		8.2	6.1	14.3	34.8	1.1			1.4	20.8						3.9	6.5	1.8	1.1	100
2003		24	1	17	107				1	99	1				1	11	12	27	6	307
%		7.8	0.3	5.5	34.9				0.3	32.2	0.3				0.3	3.6	3.9	8.8	2.0	100
2004		80	1	2	42	18			4	73	1					8	4	11	4	248
%		32.3	0.4	0.8	16.9	7.3			1.6	29.4	0.4					3.2	1.6	4.4	1.6	100
2005		21		15	33	19			4	20						4	3	6	2	127
%		16.5		11.8	26.0	15.0			3.1	15.7						3.1	2.4	4.7	1.6	100
2006		138		3	52	44			9	41	3						6	9	2	307
%		45.0		1.0	16.9	14.3			2.9	13.4	1.0						2.0	2.9	0.7	100
2007		16		2	32	5			8	71						3		15	4	156
%		10.3		1.3	20.5	3.2			5.1	45.5						1.9		4.9	1.3	100
2008		9	1		11	4			1	138	1					24	2	8	8	207
%		4.3	0.5		5.3	1.9			0.5	66.7	0.5					11.6	1.0	3.9	3.9	100
2009		39		7	7				1	23	1			1		25	1	8	2	115
%		33.9		6.1	6.1				0.9	20.0	0.9			0.9		21.7	0.9	7.0	1.7	100
2010		6								11						5	5	3	1	31
%		19.4								35.5						16.1	16.1	9.7	3.2	100
計		1,349	59	186	1,703	437	3	5	179	1,954	25	1	140	95	1	222	364	343	516	7,582
%		17.8	0.8	2.5	22.5	5.8	0.0	0.1	2.4	25.8	0.3	0.0	1.8	1.3	0.0	2.9	4.8	4.5	6.8	100