

### Ⅲ 調查研究報告



## 感染症対策事業

## A 群溶血性レンサ球菌 T 型別の分離状況と薬剤耐性の動向

今野貴之 熊谷優子 高橋志保 和田恵理子 八柳 潤

病原体サーベイランス事業として、平成 22 年には 248 株、平成 23 年には 152 株、平成 24 年には 174 株の A 群溶血性レンサ球菌について T 型別を行った。その結果、秋田県内では地域ごとに特徴的な T 型の流行があることが示された。また、溶血性レンサ球菌レファレンスセンターにおいて秋田県内の分離株について薬剤感受性試験を実施した結果、薬剤耐性についても T 型や地域によって特徴があることが示唆された。

## 1. はじめに

A 群溶血性レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*: 以下 A 群溶レン菌) が関与する感染症は多種多様で、様々な疾患を引き起こすことが知られている<sup>1)</sup>。「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(感染症法)」に基づく感染症発生動向調査では、A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎は、小児科定点報告の五類感染症に属し、病原体サーベイランス事業の対象疾患となっている。本感染症は、例年、冬季及び春から初夏にかけて流行のピークを迎える。

A 群溶レン菌の菌体表層には、M タンパク及び T タンパク等の抗原物質が存在しており、血清型別が可能である。そのうち T タンパクは病原性と無関係とされているが、T 型と病原性に関わる M タンパクの型は相対すること、M タンパクに比べ安定性があること等から病原体サーベイランス事業では、A 群溶レン菌の疫学的指標として T タンパクの血清型別を行っている。

A 群溶レン菌が関わる感染症の治療薬としては、咽頭炎にはペニシリン系やセフェム系抗菌薬が、これらの抗菌薬にアレルギーのある患者や劇症型レンサ球菌感染症には、マクロライド系やリンコマイシン系抗菌薬が使用されており、溶血性レンサ球菌レファレンスセンターにおいてこれらの薬剤への感受性試験が行われている<sup>2)</sup>。

本報では、平成 22 年から 24 年の 3 年間の秋田県内の T 型別の分離状況と溶血性レンサ球菌レファレンスセンターにおいて実施された薬剤感受性試験の結果について、菌株数が比較的多

かった主な 3 定点医療機関のある地域のデータを基にまとめたので報告する。

## 2. 方法

## 2.1 T 型別

平成 22 年 1 月から平成 24 年 12 月に秋田県内の医療機関(大館市立総合病院、秋田組合総合病院、由利組合総合病院、平鹿総合病院、雄勝中央病院)から当センターに提供された A 群溶レン菌 574 株を対象に、市販抗血清を用いて T 型別を行った。

## 2.2 薬剤感受性試験

薬剤感受性試験は、溶血性レンサ球菌レファレンスセンターに平成 22 年 80 株、平成 23 年 50 株、平成 24 年 50 株の解析を依頼し、アンピシリン(ABPC)、セフジニル(CFDN)、セファレキシン(CEX)、セフジトレン(CDTR)、エリスロマイシン(EM)、クラリスロマイシン(CAM)、リンコマイシン(LCM)、クリンダマイシン(CLDM)、テトラサイクリン(TC)、クロラムフェニコール(CP)の計 10 薬剤について微量液体希釈法により行われた。

## 3. 結果と考察

## 3.1 秋田県内の地域別 T 型の分離状況

平成 22 年から 24 年の A 群溶レン菌分離株数は、秋田県北部が 94 株、21 株及び 27 株、県中央部が 31 株、33 株及び 30 株、県南部が 119 株、91 株及び 102 株であり、その他の医療機関が 2 株、4 株及び 15 株であった。主な地域別の T 型の割合を図 1 に示す。

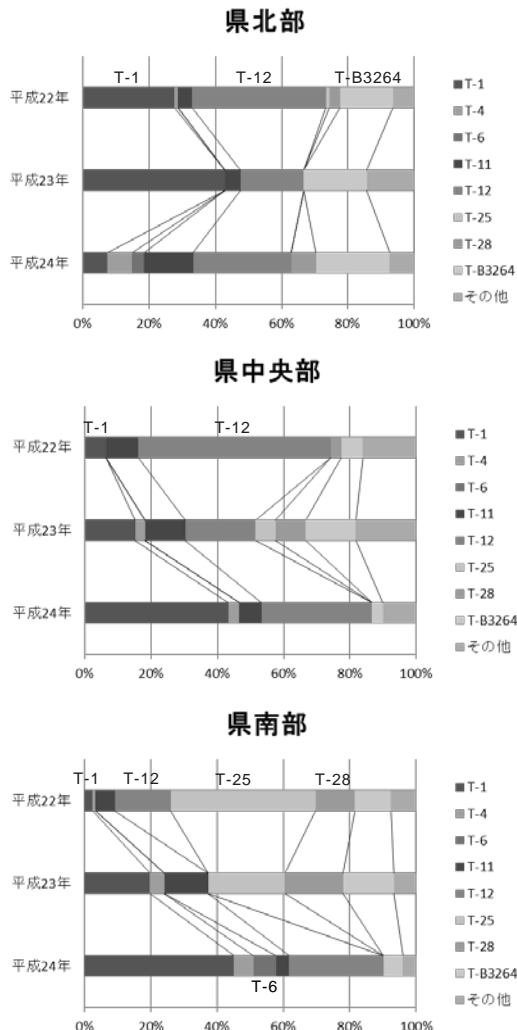


図1 A群溶レン菌の地域別T型分離状況

県北部で分離頻度の高いT型は、平成22年、23年はT-1、T-12及びT-B3264であったが、平成24年には他の地域と異なりT-1の割合が減少した。

県中央部で分離頻度の高いT型は、平成22年はT-12のみで50%以上を占めていたが、平成23年からはT-1が徐々に多くなり、T-12の占める割合は低下した。

県南部で分離頻度の高いT型は、平成22年は他の地域で多いT-12よりもT-25が多く、それ以外にもT-28が他の地域よりも多い傾向があった。平成23年にはT-12は確認されなくなり、T-1が増加した。平成24年には再びT-12が確認されるようになったが、T-1の占める割合は更に多くなり、一方でそれまで主要な菌型であったT-25及びT-28は確認されなくなった。また、平成24年からは平成19年に県南部で流行したT-6が確認されるようになった<sup>3,4)</sup>。

平成22年から24年の3年間の県内各地域A群溶レン菌の流行をみると、それぞれ特徴的な傾向があることが示された。溶血レンサ球菌レファレンスセンターの全国集計によると、咽頭炎由来のA群溶レン菌では、T-1、T-12及びT-4が従来から主要な3菌型となっている<sup>5)</sup>。ただし、T-4に関しては近年減少傾向にあり、秋田県でも平成22年から24年の3年間は各地域とも少ない傾向にあった。また、劇症型溶レン菌感染症患者由来株のT型別では、T-1が全体の50～60%を占めている<sup>5)</sup>。平成22年から24年にかけて、県中央部及び県南部ではT-1の割合が増加傾向にあることから、今後注意が必要と考えられる。

### 3.2 薬剤耐性の動向

耐性パターンと主要なT型の関連について図2に示す。T-1とT-25ではマクロライド系抗菌薬のEM及びCAMの2剤への耐性株が多い傾向にあった。T-28では更にリンコマイシンのLCM及びCLDMへの耐性を加えた4剤耐性が、T-12では更にTCを加えた5剤耐性が多い傾向にあった。一方、T-11とT-B3264では耐性株は数株のみで感受性の株が多かった。

今回の調査では、咽頭炎の治療薬として用いられるペニシリン系抗菌薬のABPCやセフェム系抗菌薬のCFDN、CEX及びCDTRに対して耐性の株は検出されなかった。全国的にもこれらの治療薬への耐性は現在までのところ確認されていない<sup>2)</sup>。また、県内ではCPに対する耐性も確認されなかった。しかしながら、県内の分離株を含め、全国的にも劇症型レンサ球菌感染症に汎用されるマクロライド系やリンコマイシ系抗菌薬に耐性の株が散見されており、溶血性レンサ球菌感染症の治療において、抗菌薬の選択には注意が必要と考えられる<sup>2)</sup>。

耐性株の地域別の内訳では、平成22年のT-12において、県北部の株が供試した9株すべてが5剤耐性、県中央部では8株中3株が5剤耐性を示した一方、県南部の株では供試した8株すべてが感受性を示し、T型の中にも更に地域性が確認された。しかしながら、県北部では平成23年からT-12の分離株数は減少し、5剤耐性の株も平成24年には3株中1株となった。県北部の医療機関では平成13年頃からICT（Infection

Control Team) を中心に抗菌薬の使用状況を年単位で取りまとめ、院内で情報共有を進めてきたことに加え、平成 23 年からは院内で分離される病原細菌の抗菌薬感受性をまとめたアンチバイオグラムを作成し、感染症の原因菌が判明する前の初期治療に活用できるよう処方オーダーリングに掲載する等、検査の結果を臨床にフィー

ドバックする取り組みを積極的にすすめ、薬剤の適正使用に努めているとのことであった。このような取り組みがこの地域での耐性株の減少に寄与した可能性が考えられ、耐性菌を監視する上で、医療機関における薬剤の適正使用管理の重要性が改めて示唆された。

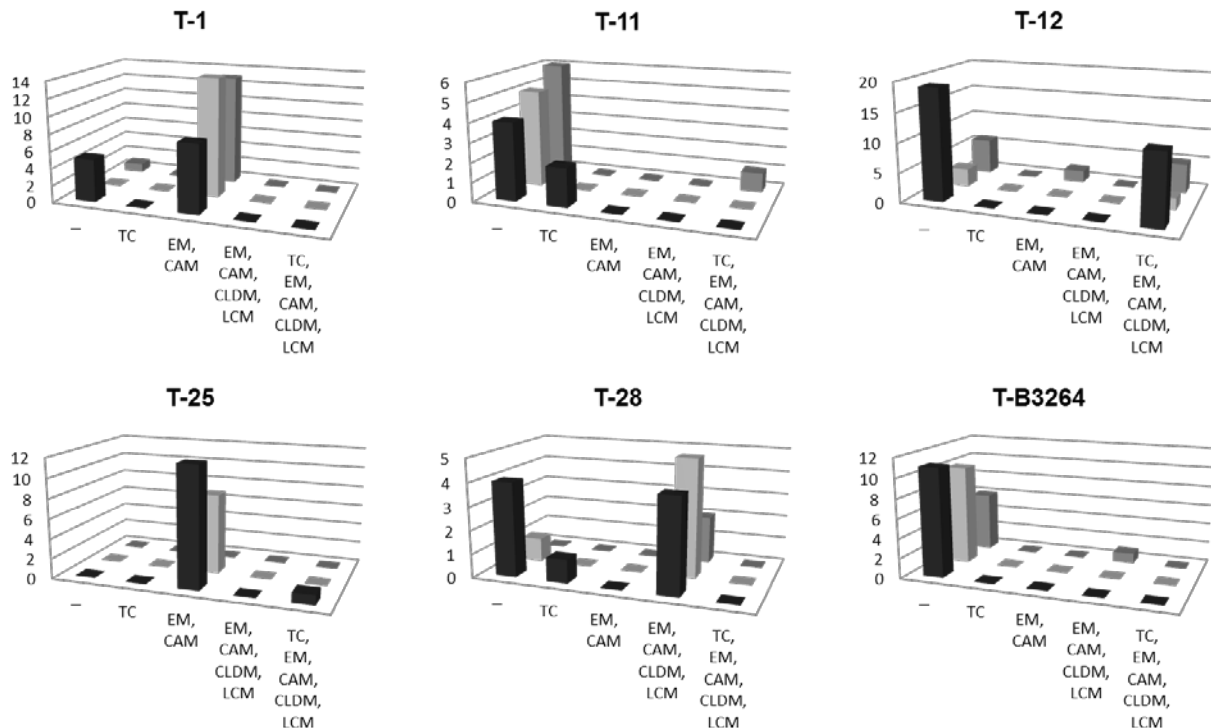


図 2 A 群溶レン菌の主要 T 型の薬剤耐性パターン

■平成 22 年 ■平成 23 年 ■平成 24 年

### 謝辞

本報の内容の一部は、大館市立総合病院の高橋義博先生、太田和子技師長から提供していただいた情報を基に作成致しました。深謝致します。また、薬剤感受性試験を実施していただいた溶血性レンサ球菌レファレンスセンターの先生方に深謝致します。

### 参考文献

- 1) Parker MT: Streptococcus diseases., *Topley and Wilson's Principles of bacteriology, virology and immunity-7<sup>th</sup> ed.*, 3, 1984, 225-253.
- 2) 奥野ルミ, 貞升健志, 緒方喜久代, 富永潔, 勝川千尋, 嶋智子, 千葉一樹: A 群溶血性レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*) の薬剤感受性

2007-2010, *Infectious Agents Surveillance Report*, 33, 8, 2012, 214-215.

- 3) 今野貴之, 八柳潤, 齊藤志保子: 2006 年, 2007 年における A 群溶血性レンサ球菌 T 型の流行状況, 秋田県健康環境センター年報, 3, 2007, 50-52.
- 4) 今野貴之, 八柳潤, 齊藤志保子, 山脇徳美: 秋田県における A 群溶血性レンサ球菌 T 型の流行状況, *Infectious Agents Surveillance Report*, 29, 3, 2008, 78-79.
- 5) 第 33 回衛生微生物協議会溶血レンサ球菌レファレンスセンター会議資料, [http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/reference/H25\\_Streptococcus.pdf](http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/reference/H25_Streptococcus.pdf), 2013.