

信州大学医学部附属病院にて検出された Streptococcus 属の抗菌薬感受性

本田孝行* 蜂谷 勤 塩原真弓
佐野健司 上原 剛 小林実喜子

信州大学医学部附属病院臨床検査部

Susceptibility to Antibiotics in Streptococci Isolated at Shinshu University Hospital

Takayuki HONDA, Tsutomu HACHIYA, Mayumi SHIOHARA

Kenji SANO, Takeshi UEHARA and Mikiko KOBAYASHI

Department of Laboratory Medicine, Shinshu University Hospital

For empiric therapy against infections, it is most important to select antibiotics on the basis of statistical analyses of drug-resistance of the bacteria isolated in a hospital or a region. In the Department of Laboratory Medicine at Shinshu University Hospital, we created a database of bacterial data by a new bacteriological examination system, and can easily obtain information about the drug resistance. In this study, we examined drug-resistance of streptococcus species isolated at Shinshu University Hospital from October 2000 to September 2002. More than a half of *S. pneumoniae* were resistant to penicillin, while most of *S. pyogenes* and *S. agalactiae* species were susceptible to PCG. The *S. milleri* group, including *S. anginosus* and *S. constellatus*, were also susceptible to PCG and clindamycin. More than a half of *S. viridans*, including *S. mitis* and *S. sanguinis*, were resistant to PCG. All streptococci except *S. pneumoniae* were susceptible to Trimethoprim/Sulfamethoxazole and vancomycin. Both antibiotics may be useful in the treatment of patients severely infected with *S. viridans* or unknown streptococci. *Shinshu Med J* 51: 91-98, 2003

(Received for publication November 7, 2002; accepted in revised form November 27, 2002)

Key words: streptococcus, *Streptococcus pneumoniae*, drug-resistant, antibiotics

連鎖球菌, 肺炎球菌, 薬剤耐性, 抗菌薬

I はじめに

Streptococcus 属は口腔・腸管内, 生殖器の常在菌として認められる。しかし, 敗血症, 肺炎, 膿などの起病菌となることも多く, 細菌感染症において常に念頭におかなければならない¹⁾。

Streptococcus 属の分類は, 最近では遺伝子学的に行われるようになってきたが, 臨床的にはまだ溶血反応による分類および Lancefield 分類が用いられている。 β 溶血を起こす菌群は細胞障害が強いとされ, *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) など streptococcus 感染症の主要な起病菌が含まれている。また, α 溶血を起こす *Streptococcus viridans* (*S. viridans*) は, 心内

膜炎の起病菌であり, ペニシリン耐性化が問題となってきた¹⁾。

Streptococcus pneumoniae (*S. pneumoniae*) は, 肺炎の起病菌として最も頻度が高い菌で, Streptococcus 属の他の菌とは別に取り扱われることが多い。塗抹検査にて診断可能なため, ペニシリン剤に耐性株が少なかった数年前までは, 薬剤感受性を行わずにペニシリン剤にて治療が行えた。しかし, Penicillin-binding protein (PBP) の構造変化によりペニシリン耐性菌が増加しており, Penicillin resistant *S. pneumoniae* (PRSP) として脅威となってきた²⁾⁻⁴⁾。

細菌検査において, 検体を提出してから薬剤感受性結果が得られるまで通常 2 日間を要する。臨床的には, その間グラム染色結果にて empiric therapy を行うが, 各施設で検出された菌の抗菌薬感受性情報は抗菌薬選

* 別刷請求先: 本田 孝行 〒390-8621
松本市旭 3-1-1 信州大学医学部附属病院臨床検査部

扱上最も重要である。

信州大学医学部附属病院の細菌検査システムが2000年10月に更新され、菌に対する薬剤感受性検索・集計が容易に行えるようになった。日常診療における抗菌薬の選択が根拠に基づいて行えるように、2000年10月1日から2002年9月30日までの2年間に検出されたStreptococcus属の菌の検出状況および抗菌薬感受性について検討した。

II 材料と方法

2000年10月1日から2002年9月30日の2年間に信州大学医学部附属病院臨床検査部に提出された検査材料から検出されたStreptococcus属の菌を対象とした。

菌はストレプトグラム(和光純薬工業, 大阪)にて同定を行った。ストレプトグラムで同定できず、 α 溶血、 γ 溶血をきたしたものは、それぞれ α -streptococcus, γ -streptococcusとした。ストレプトグラム

で同定できず、 β 溶血をきたした菌は、ストレプトLA(デンカ生研, 東京)にてLancefield分類を行った。薬剤感受性は2002年3月まではMICroFAST 1J(Dade Behring, West Sacramento, USA), それ以後はMICroFAST 3J(Dade Behring, West Sacramento, USA)プレートをを用いた。薬剤感受性はMIC値からNational Committee for Clinical Laboratory Standards(NCCLS)の基準に従いSusceptible(感受性), Intermediate(中間耐性), Resistant(耐性)とした⁵⁾。菌の同定・感受性結果は、細菌検査総合システム(長瀬産業, 東京)に転送・保存し、統計処理ソフト(長瀬産業, 東京)を用いて解析した。検出菌数は、検出時期が異なっても同一患者から検出された菌は同一菌とみなし一つの菌と算定した。一方、検出部位に関しては検出部位が異なれば、同一患者であっても複数部位として扱った。

III 結 果

同定された菌種のまとめを表1に示した。2年間で5株以上検出した菌について検討した。検出された菌は、*S. agalactiae* 200株, *S. pneumoniae* 118株, *Streptococcus constellatus* (*S. constellatus*) 63株, *S. pyogenes* 44株, *Streptococcus anginosus* (*S. anginosus*) 35株, *Streptococcus sanguinis* (*S. sanguinis*) 18株, *Streptococcus mitis* (*S. mitis*) 12株であった。菌の同定はできなかったが、 β 溶血を示した菌で、Lancefield分類のgroup Cが14株, group Gが34株分離された。ストレプトグラムで同定できず、溶血による分類で α -streptococcusは204株, β 溶血をきたし、Lancefield分類もはっきりしなかった β -

表1 検出されたStreptococcus

	(株)
<i>S. agalactiae</i>	200
<i>S. pneumoniae</i>	118
<i>S. pyogenes</i>	44
<i>S. milleri</i>	
<i>S. constellatus</i>	63
<i>S. anginosus</i>	35
<i>S. viridans</i>	
<i>S. sanguinis</i>	18
<i>S. mitis</i>	12
α -streptococcus	204
β -streptococcus	
β -streptococcus Group C	14
β -streptococcus Group G	34
β -streptococcus	48

表2 Streptococcusが検出された検体

菌種	喀痰	咽頭分泌物	鼻腔分泌物	気管洗浄液	呼吸器その他	尿	腔分泌物	膿	創部浸出液	血液	I V Hカテ先	耳漏	眼脂	その他	合計
<i>S. agalactiae</i>	14	17	0	5	0	60	95	18	18	4	1	3	0	5	240
<i>S. pneumoniae</i>	49	30	21	13	3	1	1	2	1	3	0	3	3	7	137
<i>S. pyogenes</i>	3	19	0	0	0	2	1	10	8	3	0	3	0	3	52
<i>S. milleri</i>															
<i>S. constellatus</i>	27	28	0	2	0	1	0	6	6	0	0	0	0	2	72
<i>S. anginosus</i>	13	17	0	0	2	1	0	4	4	0	0	0	0	1	42
<i>S. viridans</i>															
<i>S. sanguinis</i>	0	2	0	0	1	3	0	6	7	2	1	0	0	2	24
<i>S. mitis</i>	0	5	0	0	1	3	0	1	4	0	0	0	0	1	15
α -Streptococcus	84	124	6	14	3	1	1	3	0	0	0	0	0	0	236
β -Streptococcus															
β -Streptococcus Group C	1	10	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	15
β -Streptococcus Group G	4	14	0	0	0	2	1	7	8	0	1	0	0	1	38
β -Streptococcus	26	22	0	2	1	19	1	3	1	0	0	1	0	0	76

streptococcus は48株認められた。

検出された菌種と採取検体のまとめを表2に示した。*S. agalactiae* は、39.6%が膣分泌物から、25.0%が尿から、15.0%が呼吸器系から、15.0%が膿・創部滲出液から検出された。*S. pneumoniae* は、84.7%が呼吸器系から検出され、耳漏・眼脂からもそれぞれ2.2% (3例) ずつ検出された。*S. pyogenes* は、42.3%が呼吸器系から検出され、膿・創部滲出液からも34.6%、耳漏から5.8%が検出された。*Streptococcus milleri* group (*S. milleri* group) に属する *S. constellatus* と *S. anginosus* は呼吸器系からそれぞれ79.2%、76.3%が検出され、膿・創部滲出液からも16.6%、19.0%が検出された。*S. sanguinis* は、54.2%が膿・創部滲出液から認められ、尿から12.5%、呼吸器系からは12.5%が分離された。*S. mitis* は35.4%が膿・創部滲出液から認められ、尿から20.0%、呼吸器系から40.0%が検出された。

検出された菌の薬剤感受性試験の結果を表3-11に示した。なお、使用した薬剤感受性プレートが期間途中で発売中止となったため、薬剤により検査株数に違いが生じた。薬剤感受性に関しては、*S. agalactiae* は penicillin G (PCG) に92.5%が感受性 (MIC \leq 0.12

表3 *S. agalactiae* の薬剤感受性

	菌数	S(%)	I (%)	R(%)
PCG	200	92.5	6	1.5
ABPC	200	93.5	6.5	0
CTM	127	71.7	22.8	5.5
EM	200	92.5	4.5	3
CLDM	200	94.5	1.5	4
LVFX	200	94	0.5	5.5
ST	125	100	0	0
VCM	198	100	0	0
SBT/ABPC	198	92.9	7.1	0
CAM	199	96	1.5	2.5
CDTR	199	98	2	0
CFPM	199	95	5	0
CP	128	96.9	0	3.1
CTX	199	96.5	2	1.5
CZOP	199	94.5	1	4.5
MEPM	129	92.2	7.8	0
TC	70	81.4	0	18.6

S: susceptible, I: intermediate, R: resistant
 PCG: penicillin G, ABPC: ampicillin, CTM: cefotiam,
 EM: erythromycin, CLDM: clindamycin,
 LVFX: levofloxacin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim,
 SBT/ABPC: sulbactam/ABPC, CAM: clarithromycin,
 CDTR: cefditoren, CFPM: cefepime,
 CP: chloramphenicol, CTX: cefotaxime,
 CZOP: ceftazidime, MEPM: meropenem,
 TC: tetracycline

$\mu\text{g/ml}$) で、6.0% (12株) が中間耐性 ($0.25 \leq < 4.0$), 1.5% (3株) が耐性 ($4 \leq$) であった。ST合剤 (ST), vancomycin (VCM) には100%感受性を認めたが、erythromycin (EM), levofloxacin (LVFX) meropenem (MEPM) には6%から8%の株が中間耐性・耐性を示した (表3)。*S. pneumoniae* は、PCGに47.5%が感受性 (MIC \leq 0.06 $\mu\text{g/ml}$) で、28.8%が中間耐性 ($0.12 \leq < 2.0$), 1.5%が耐性 ($2.0 \leq$) であった。VCM, rifampicin (RFP) には100%感受性で、ST, LVFXにも90%

表4 *S. pneumoniae* の薬剤感受性

	菌数	S(%)	I (%)	R(%)
PCG	118	47.5	28.8	23.7
CTM	116	62.9	3.4	33.6
EM	118	28	4.2	67.8
CLDM	118	55.1	0.8	44.1
LVFX	117	97.4	0	2.6
ST	117	92.3	5.1	2.6
VCM	118	100	0	0
CAM	118	31.4	6.8	61.9
CDTR	118	82.2	16.9	0.8
CFIX	114	50.9	25.4	23.7
CFPM	118	66.9	32.2	0.8
CP	117	76.9	0	23.1
CTX	118	75.4	22	2.5
CVA/AMPC	117	77.8	22.2	0
CZOP	118	69.5	22	8.5
MEPM	117	76.1	17.1	6.8
TC	41	34.1	9.8	56.1
RFP	117	100	0	0

略号は表3と同じ

CFIX: cefixime, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin, RFP: rifampicin

表5 *S. pyogenes* の薬剤感受性

	菌数	S(%)	I (%)	R(%)
PCG	44	97.7	2.3	0.0
ABPC	44	97.7	2.3	0.0
CTM	32	96.9	3.1	0.0
EM	44	77.3	0.0	22.7
CLDM	44	97.7	0.0	2.3
LVFX	44	100.0	0.0	0.0
ST	32	100.0	0.0	0.0
VCM	44	100.0	0.0	0.0
SBT/ABPC	44	97.7	2.3	0.0
CAM	44	75.0	4.5	20.5
CDTR	44	100.0	0.0	0.0
CFPM	44	100.0	0.0	0.0
CP	32	100.0	0.0	0.0
CTX	44	100.0	0.0	0.0
CZOP	44	100.0	0.0	0.0
MEPM	32	100.0	0.0	0.0
TC	12	58.3	16.7	25.0

略号は表3と同じ

以上が感受性を認めた。EMには67.8%が耐性で、MEPMも23.9%が中間耐性を示した(表4)。*S. pyogenes*は、中間耐性を示した1例を除いてPCGに感受性を示した。また、ほとんどの株がEM, clarithromycin (CAM), tetracyclin (TC)を除いた抗菌薬に感受性であった(表5)。*S. milleri* groupに属する*S. anginosus*と*S. constellatus*は、PCGに対してそれぞれ97.1%, 93.7%が感受性で、LVFX, ST, VCMはすべての株が感受性を示した。clindamycin (CLDM)もそれぞれ94.3%および95.2%の株が感受性であった(表6, 7)。

表6 *S. constellatus* の薬剤感受性

	菌数	S(%)	I(%)	R(%)
PCG	63	93.7	4.8	1.6
ABPC	63	93.7	4.8	1.6
CTM	36	25	13.9	61.1
EM	63	90.5	1.6	7.9
CLDM	63	95.2	0	4.8
LVFX	62	100	0	0
ST	36	100	0	0
VCM	62	100	0	0
SBT/ABPC	48	97.9	2.1	0
CAM	48	91.7	0	8.3
CDTR	48	100	0	0
CFPM	48	54.2	45.8	0
CP	51	92.2	7.8	0
CTX	62	83.9	14.5	1.6
CZOP	48	100	0	0
MEPM	36	100	0	0
TC	26	57.7	26.9	15.4

略号は表3と同じ

表7 *S. anginosus* の薬剤感受性

	菌数	S(%)	I(%)	R(%)
PCG	35	97.1	0	2.9
ABPC	35	97.1	2.9	0
CTM	13	30.8	38.5	30.8
EM	35	88.6	0	11.4
CLDM	35	94.3	0	5.7
LVFX	35	100	0	0
ST	13	100	0	0
VCM	35	100	0	0
SBT/ABPC	32	90.6	9.4	0
CAM	32	90.6	3.1	6.3
CDTR	32	96.9	3.1	0
CFPM	32	75	25	0
CP	16	93.8	6.3	0
CTX	34	85.3	11.8	2.9
CZOP	32	93.8	3.1	3.1
MEPM	13	92.3	7.7	0
TC	22	72.7	4.5	22.7

略号は表3と同じ

*S. viridans*に属する*S. mitis*, *S. sanguinis*および α -StreptococcusはPCGに対しておよそ50%が中間耐性・耐性を示した。EMおよびTCにも30から70%が中間耐性・耐性であった。LVFXには90%以上が感受性を示し、MEPMには80%程度しか感受性を示さなかった。ST・VCMに関してはいずれも100%の感受性を認めた(表8-10)。

菌名が同定のできなかった β -streptococcusは、PCGに対して80%の感受性を示し、LVFX, ST, VCMに対しては100%であった。また、EM, CAMにも80-90%の感受性を示した(表11)。

表8 *S. sanguinis* の薬剤感受性

	菌数	S(%)	I(%)	R(%)
PCG	18	55.6	33.3	11.1
ABPC	18	44.4	38.9	16.7
CTM	10	30	20	50
EM	18	61.1	11.1	27.8
CLDM	18	83.3	0	16.7
LVFX	10	100	0	0
ST	10	100	0	0
VCM	18	100	0	0
SBT/ABPC	18	50	44.4	5.6
CAM	18	72.2	0	27.8
CDTR	18	77.8	16.7	5.6
CFPM	18	77.8	16.7	5.6
CP	10	90	10	0
CTX	18	83.3	0	16.7
CZOP	18	77.8	5.6	16.7
MEPM	10	90	10	0
TC	8	50	0	50

略号は表3と同じ

表9 *S. mitis* の薬剤感受性

	菌数	S(%)	I(%)	R(%)
PCG	12	41.7	25	33.3
ABPC	12	41.7	16.7	41.7
CTM	5	60	0	40
EM	12	33.3	0	66.7
CLDM	12	66.7	0	33.3
LVFX	5	100	0	0
ST	5	100	0	0
VCM	12	100	0	0
SBT/ABPC	12	50	25	25
CAM	12	33.3	25	41.7
CDTR	12	50	25	25
CFPM	12	41.7	25	33.3
CP	4	100	0	0
CTX	12	41.7	8.3	50
CZOP	12	41.7	0	58.3
MEPM	5	80	20	0
TC	7	28.6	14.3	57.1

略号は表3と同じ

表10 *S. α-streptococcus* の薬剤感受性

	菌数	S(%)	I(%)	R(%)
PCG	204	53.9	31.9	14.2
ABPC	203	58.1	28.6	13.3
CTM	126	41.3	19.8	38.9
EM	204	55.9	5.9	38.2
CLDM	204	80.9	1.5	17.6
LVFX	138	94.2	1.4	4.3
ST	125	100.0	0.0	0.0
VCM	204	100.0	0.0	0.0
SBT/ABPC	201	57.7	37.8	4.5
CAM	200	61.0	15.0	24.0
CDTR	200	79.5	16.0	4.5
CFPM	199	67.8	25.1	7.0
CP	131	95.4	3.1	1.5
CTX	202	74.8	9.9	15.3
CZOP	200	73.0	8.0	19.0
MEPM	128	79.7	20.3	0.0
TC	75	48.0	5.3	46.7

略号は表3と同じ

表11 *β-streptococcus* の薬剤感受性

	菌数	S(%)	I(%)	R(%)
PCG	96	88.5	10.4	1.0
ABPC	96	92.7	7.3	0.0
CTM	56	50.0	23.2	26.8
EM	96	87.5	1.0	11.5
CLDM	96	91.7	1.0	7.3
LVFX	96	100.0	0.0	0.0
ST	56	100.0	0.0	0.0
VCM	96	100.0	0.0	0.0
SBT/ABPC	90	93.3	6.7	0.0
CAM	90	92.2	2.2	5.6
CDTR	90	100.0	0.0	0.0
CFPM	90	80.0	20.0	0.0
CP	63	95.2	3.2	1.6
CTX	96	95.8	4.2	0.0
CZOP	90	93.3	3.3	3.3
MEPM	57	96.5	3.5	0.0
TC	39	69.2	7.7	23.1

略号は表3と同じ

IV 考 察

2000年10月から2002年9月までの2年間に信州大学附属病院で分離された streptococcus の薬剤感受性を検討した。*S. pneumoniae* の半数以上がペニシリン耐性であるが、*S. pyogenes* と *S. agalactiae* はペニシリン感受性であり、他施設の報告とほぼ同じ結果が得られた^{2)-4) 6)-8)}。*S. milleri* group に属する *S. anginosus* と *S. constellatus* も大半はペニシリン感受性で、ペニシリンもしくはクリンダマイシンで治療可能である。肺炎球菌を除くすべての連鎖球菌は S T 合剤およびバンコマイシンに感受性があり、*S. viridans* もしくは

菌名の同定されない重篤な連鎖球菌感染症の場合有効であると思われた。

最近ペニシリン耐性を示す *S. pneumoniae* が急速に増加しており、今回の結果でも2年間に検出された118株の *S. pneumoniae* のうち、28株 (23.7%) が PRSP であり、34株 (28.8%) が penicillin intermediate *S. pneumoniae* (PISP) で、50%以上がペニシリン耐性となっていた。他施設での報告でも50-70%以上がペニシリン耐性となっており^{2)-4) 6)}、現在では *S. pneumoniae* を認めた場合ペニシリン耐性を考える必要がある。

S. pneumoniae の肺炎治療に関して多くのガイドラインが出されている⁹⁾⁻¹²⁾。NCCLSでは、*S. pneumoniae* の薬剤感受性結果は最初に PCG, EM, S T の結果のみを臨床に返せばよいとしている。最初に検査するが臨床側には選択的に結果を返す薬剤としてセフェピム (CFPM)、セフォタキシム (CTX) もしくはセフトリアキソン (CTRX)、LVFX、スパロフロキサシン (SPFX)、MEPM, TC, VCM があげられており、つまりはこの中から薬剤を選択することになる。ただ、ペニシリン感受性があれば他の多くのβラクタム剤に感受性があり、EMに感受性があれば他のマクロライドにも感受性があると考ええるクラス代表の考え方が取り入れられている⁵⁾。そのため、直接の薬剤感受性の結果がなくとも、他の薬剤を使用することも可能である。一方、米国の研修医が最も使用しているサンフォードの感染症治療ガイドでは¹³⁾、ペニシリン感受性菌には PCG、ペニシリン耐性菌には VCM、VCM と RFP の併用もしくは LVFX (または SPFX) の使用を推奨している。日本のガイドラインの考え方とは差がある⁹⁾。

今回の結果から当院における *S. pneumoniae* に対する薬剤の使用法を考察すると、PCGに感受性があればペニシリン剤が第一選択となる。STも十分効果が認められるが、日本の保険制度ではSTを第一選択薬として使用できない。他の薬剤が使用できない場合のみの使用となっており、保険上は Streptococcus 属は ST が使用できる菌種にはなっていない。ペニシリン感受性であるのにキノロン剤を使用することは、キノロン剤耐性を増加させるので勧められない⁹⁾。一方、ペニシリン耐性菌に対しては、ニューキノロン剤¹⁴⁾が第一選択になると考えられる。また、STも十分な効果を認めるが、前述の理由から使用しにくい。欧米で使用が認められている RFP は、保険上も抗酸

菌への使用が主体であるし、耐性菌を生じる確率が高く単独では使用できない。VCMはメチシリン耐性ブドウ球菌以外の使用を制限している施設も多く使用しにくい。ただ、MIC 4 $\mu\text{g}/\text{dl}$ を越える高度耐性菌は今のところ少なく、 β ラクタム剤でも静脈内投与すれば効果が期待できる¹⁵⁾¹⁶⁾。重症の場合は、欧米のようにVCMやリネゾリドの使用も考慮する必要がある。

*S. pneumoniae*を除くStreptococcus属で病原性が強いのは β 溶血を起こす菌群である。Lancefield分類でA群に属する*S. pyogenes*は病原性が強いとされている。今回の結果では、気道系を除くと膿、創部滲出液に多く検出されていた。44株中1株のみがPCGに中間耐性であっただけで、ペニシリン剤は十分に効果があった。一方、マクロライドおよびテトラサイクリン系抗菌薬には20-40%耐性が認められ、感受性結果なしでは使用しにくいと考えられた。B群に属する*S. agalactiae*は婦人科系の検体に多く認められ、PCGに7%程度の株が中間耐性を示したが、ペニシリン剤にて十分に治療可能と考えられた。NCCLSのコメントにおいても、*S. pyogenes*のペニシリンに対する感受性試験は必要なく、*S. agalactiae*でもごく少数がペニシリン中間耐性を示すとなっており⁵⁾、抗菌薬の選択に迷うことはない。菌名を同定することができなかった β -streptococcusも80%がPCGに感受性を示しており、 β 溶血を示すstreptococcusは現在でもペニシリン剤で治療可能と思われた。

S. milleri groupは、誤嚥による混合性肺炎を起こすとされており、70%以上が気道系検体から検出された。PCGの感受性は90%を越え、ペニシリン剤にて治療可能と思われた。嫌気性菌に用いられるCLDMも95%の菌に有効であり、混合感染が疑われた場合もCLDM使用で*S. milleri* groupは十分に治療可能である。一方、CTM耐性菌の割合は高く、マクロライド、テトラサイクリン系抗菌薬にも10-25%程度耐性が認められ、第一選択薬剤とはなりにくい。

*S. viridans*は、1970年代からペニシリン耐性が問題となっている¹⁷⁾。耐性機序は、肺炎球菌と同様にPBPへの親和性の低下であり、種々の抗菌薬への耐性化が今後問題となる¹⁸⁾。本院で検出された*S. mitis*、*S. sanguinis*および菌名を同定することのできなかった α -streptococcusでは、40-60%がペニシリン耐性で、マクロライドに対しても40-50%が耐性であり、耐性化が進んでいた。ペニシリンに軽度耐性の場合、アミノグリコシド系抗菌薬の併用がよいとする報告が

多い¹⁹⁾。STおよびVCMは100%の感受性を有しており、重症の場合は臓器移行性がよければVCMの使用も考慮できる。LVFXの感受性はよいが小児には使用できない。CLDM、MEPMは80%と比較的感受性は高かった。第3世代のセフェムには70%程度の感受性しか示さず、感受性結果なしでは使用しにくい。サンフォードの感染症治療ガイドでは、*S. viridans*による心内膜炎は、PCGの持続点滴にgentamycin (GM)もしくはCTRXを加えることが推奨されており、VCMの使用も第2選択となっている¹³⁾。

血液培養では、*S. agalactiae* 4株、*S. pneumoniae* 3株、*S. pyogenes* 3株、*S. sanguinis* 2株が検出された。当院では血液培養検体は全検体数の約8%であり、欧米と比較して著しく少ない。感染症治療に対する血液培養の有用性が十分に理解されていないためと思われる。血液培養陽性の場合、グラム染色を行えば*S. pneumoniae*の診断は可能である。しかし、今回の結果から*S. agalactiae*と*S. pyogenes*はペニシリン剤で治療可能であるが、*S. sanguinis*も2株血液から検出されており、グラム染色で連鎖球菌と診断されても抗菌薬の選択には注意を要する。

感受性、中間耐性、耐性の基準は*in vitro*で行われる抗菌薬の菌に対するMinimum inhibitory concentration (MIC)に基づいて決められている。実際の抗菌薬投与では、生体内での抗菌薬動態(血中濃度および組織移行性)を考慮して抗菌薬選択・投与量・投与間隔を決定しなければならない。NCCLSの基準は可能な限り臨床的效果の研究と関連づけて決定されているが、全ての抗菌薬について基準が設定されているわけではない⁵⁾。したがって、感染症の治療を行う場合、抗菌薬の特性を十分に理解した上で、起因菌および感染部位を考慮して投与する必要がある。

各施設において検出された菌の薬剤感受性は、抗菌剤使用などの影響を受けるため施設により異なる。施設において検出された菌の薬剤感受性結果を臨床に提供することは、empiric therapyを行う上で重要である。しかし、データ集積・統計処理を人手で行うと、莫大な時間と労力を必要とする。現実では細菌検査室からリアルタイムな情報を提供している病院はごく限られている。今回、信州大学医学部附属病院では検査システムを更新するにあたり、細菌検査結果のデータベース化とコンピュータによる統計処理を導入した。このシステムにより、当院の菌感受性情報を臨床に提供することが可能となった。

本田・蜂谷・塩原ら

streptococci have obtained altered penicillin-binding protein genes from penicillin-resistant strains of *Streptococcus pneumoniae*. *Proc Natl Acad Sci USA* 87 : 5858-5862, 1990

- 19) Hall GE, Baddour LM : Apparent failure of endocarditis prophylaxis caused by penicillin-resistant *Streptococcus mitis*. *Am J Med Sci* 324 : 51-53, 2002

(H 14. 11. 7 受稿 ; H 14. 11. 27 受理)
