

HOME > 3. 症例提示

最新疫学情報 +

総論 +

肺炎球菌 +

β 溶血性レンサ球菌 -

- 1. β 溶血性レンサ球菌とは
- 2. 感染症例の疫学
- 3. 症例提示
- 4. 病原性に関わる菌の表層物質
- 5. Mタンパクと莢膜の分子疫学
- 6. 抗菌薬感受性
- 7. 細菌検査
- 8. 病原因子

参加施設・分担者・参考文献 +

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@iscikitasato-u.ac.jp



3. 症例提示

Q GAS による症例は？

A 40歳代の GAS 症例を図-10Aに示します。

既に多くの症例が報告されていますので、ここではSDSE感染症の対照として示します。STSSの診断基準を満たし、GASも分離されたために劇症型レンサ球菌感染症と診断された症例です。入院時から短時間で、図-10Bのように臨床症状が悪化・進行しています。症例の経過は図に簡単に記しましたが、入院後に第3世代の注射用セフェム系薬を投与され、経過観察されていました。しかし、急激に悪化したため、抗菌薬がSBT/ABPC(1日6投与)へと変更されると同時に、外科的デブリドマンが施行されています。

基礎疾患を認めなかった症例ですが、職業上日常的に地下足袋を履いていたということがありました。



図-10

Q 基礎疾患を有するSDSEによる症例の経過は？

A 70歳代のSDSE症例を図-11に示します。

本例は、SDSEが問題となり始めた2006年、某病院で経験された症例です(感染症学雑誌, 80: 436-439, 2006)。図中に示すような基礎疾患を有し、現疾患での入院時には写真に示す下肢の症状で蜂窩織炎と診断され緊急入院となっています。

この炎症部位の細菌検査によってSDSEが分離され、その後劇症型レンサ球菌感染症と診断されています。治療抗菌薬はメロペネムから「ピペラシリン(8g/日)+クリンダマイシン(2.4g/日)」に変更されていますが、入院第8病日に死亡されています。SDSEは水疱や組織のみならず、血液培養、咽頭培養からも同一菌が分離されていました。



図-11



SDSE の救命しえた症例は？



図-12には40歳代の壊死性筋膜炎の症例を示します。

比較的早い段階で抗菌薬が変更されたこと、重篤な基礎疾患がなかったこと、ICUに入院できたこと、等により救命しえた症例と思われる。

起床時に、左足関節を中心に疼痛・腫脹出現し、次第に増悪することから始まっています。同日夜間にICUへ入院となっています。左下肢腫脹・疼痛と発熱、血液検査のWBC、CRPからレンサ球菌感染症を疑い、治療抗菌薬としてアンピシリン(8g/日)が投与されました。しかし、翌日ショック状態となり、気管挿管されています。第3病日には左足背に水疱出現、膝下まで発赤拡大し、劇症型レンサ球菌感染症と診断されています。治療抗菌薬はメロペネムとクリンダマイシンの併用に変更されています。本例は下肢切断も一時検討されたようですが、ぎりぎりもちこたえ長い入院期間の後にご退院できた症例です。



図-12



SDSE による死亡例の経過は？



表-2と図-13に50歳代の不幸な転帰をとったSDSE例を提示します。

数日前より微熱があり、全身痛出現、救急車で某病院を受診しています。その時の発熱は38°C、解熱剤を処方されて帰宅しています。翌々日に全身痛が著明となり、深夜に別の病院に救急入院となっています。入院時の意識レベルは清明、体温 37.5°C、血圧 125/71、脈拍 85bpm、呼吸音清、心音整、心雑音なしでした。血液検査値はWBC値が6,000/μLにも関わらず、好中球の核の左方移動とCRPが著しく高い異常値を示していました。翌早朝からセフトリアキソン 2gの静注が開始されましたが、同日午後1に呼吸・心停止となり、死亡が確認されています。

既往歴として明らかな基礎疾患を有していた記録がないということですが、異常な全身痛を入院時から訴えていました。図-13にその際のCT所見を示しておきます。「抗菌薬治療のタイミングを失したとも思われるのですが、急激に臨床症状が悪化しており、どの時点までにレンサ球菌感染症と気付いていれば救命しえたのかは、判断が難しいように思う」というのが症例を診た病院の感染症専門医の率直なご意見でした。

表-2 救命しなかったSDSEによる感染症例(50歳代 女性)

・特徴的全身症状なし。
・臨床経過
1月13日 数日前より微熱、全身痛出現。救急車で某病院受診。38°C発熱、脈拍増加。帰宅。
15日 全身痛悪化。深夜に別の病院に救急入院。診断名、ウイルス性筋炎。
16日 入院時 発熱し、体温 37.5°C、血圧 125/71、脈拍 85bpm、呼吸音清、心音整、心雑音なし。
17日 入院時検査 WBC 6,000/μL(48%増)、Hgb 47%、Ls 5%、PLT 19,100/μL、CRP 23.5mg/dL、D-DT 0.9 μg/L、SPF 4.2 μg/L、CRP 26.0 mg/dL、D-DT 0.9 μg/L。
18日 CTRX 2g DVV 投与開始。13時 呼吸・心停止。15時 死亡確認。患者退院からSDSE(菌05345.2型)検出。

表-2

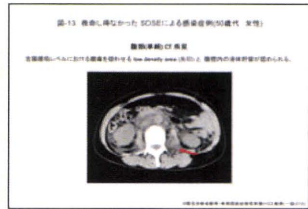


図-13

最新疫学情報

総論

肺炎球菌

β 溶血性レンサ球菌

- 1. β 溶血性レンサ球菌とは
- 2. 感染症例の疫学
- 3. 症例提示
- 4. 病原性に関わる菌の表層物質
- 5. Mタンパクと莢膜の分子疫学
- 6. 抗菌薬感受性
- 7. 細菌検査
- 8. 病原性因子

参加施設・分担者・参考文献

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@iscikitatsato-u.ac.jp



4. 病原性に関わる菌の表層物質

Q 菌のどのような産生物が病原性に関わっているのですか？

A 最近、GAS と SDSE は近縁のレンサ球菌であり、病原性に関わる産生物も共通するものが多いことが、本研究班の秋山らによる SDSE のゲノム解析結果から新たな知見として明らかになっています。その詳細は後述することとして、ここでは病原性に関連するレンサ球菌の表面構造について記します。

遺伝子レベルでの解析が比較的容易に行なえるようになった最近では、図-14に示す菌体表面から繊維状に伸びた Mタンパクが重要で、このタンパクをコードする *emm* 遺伝子を比較する分子疫学的手法が世界標準になっています。もちろん、この Mタンパクは GAS の病原因子の一つで、菌が宿主の上皮細胞へ接着する上での重要な分子です。また、宿主免疫系からの回避機構としての抗オプソニン活性をも有しています。

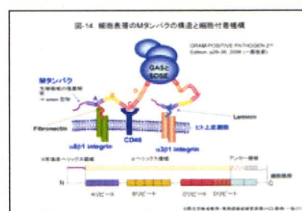


図-14

Mタンパクの構造は、N末端側の非ヘリックス領域からAリピート領域にかけてのアミノ酸配列がバラエティーに富む“超可変領域”と、菌株間で比較的共通したC末端側の“保存性領域”からなっています。*emm* 型別は、この“超可変領域”をコードする塩基配列(300~500bp程度)を解析後、そのデータを米国疾病管理予防センター(CDC)のデータベース(<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/strep/strepblast.htm>)へ送信し、解析データを受け取る仕組みです。現在、GAS の *emm* 型は120以上、*st* 番号で表現されるタイプも60以上と極めて多岐にわたっています。

注目すべきことは、SDSE も *emm* 遺伝子にコードされた Mタンパクを保持している点です。SDSE の遺伝子解析では *stG* や *stC* などの菌群の頭文字と番号が付き、GAS とは区別されていますが、同じような疫学解析が可能です。

また、Mタンパクにはヒト上皮細胞に存在する CD46 への結合に関わる領域、ラミニンやフィブロネクチンを介して上皮細胞のインテグリンに結合する領域等の存在が知られ、病原性を考える上で重要です。



GBS ではどのような産生物が重要なのですか？



GBS では肺炎球菌と同様に、その細胞表面に多糖体でできた莢膜を保持し、病原因子として重要であることが知られています。以前はこの莢膜を精製してウサギを免疫し、抗血清を作成、沈降反応による型別が行なわれていました。

しかし、GBS のゲノム解析データを基に、近年、莢膜をコードする遺伝子解析を行うことにより比較的簡単に莢膜型を決定することができるようになりました。

GBS の莢膜型は、現在 Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX の10種類に分類することができます。

図-15に示すように、莢膜を構成する糖の組み合わせとその結合様式、すなわち多糖リピートユニット (PRUs) の違いによって抗原性が異なるためです。GBS の疫学成績の項にデータを示しますが、莢膜型が非常に重要なのです。

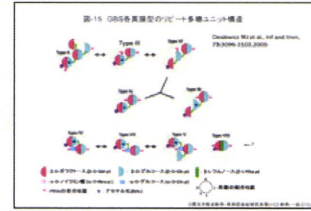


図-15

この研究班では、real-time PCR法を用いてGBSか否かを判定するとともに、莢膜型別も同時に実施する方法を既に確立しています(検査の項参照)。

最新疫学情報

総論

肺炎球菌

β 溶血性レンサ球菌

- 1. β 溶血性レンサ球菌とは
- 2. 感染症例の疫学
- 3. 症例提示
- 4. 病原性に関わる菌の表層物質
- 5. Mタンパクと莢膜の分子疫学
- 6. 抗菌薬感受性
- 7. 細菌検査
- 8. 病原性因子

参加施設・分担者・参考文献

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinkot13@isci.kitasato-u.ac.jp

β 溶血性レンサ球菌

GBS B群

5. 病原性に関わるMタンパクと莢膜の分子疫学

Q GAS の *emm* 型別の成績はどのようになっているのでしょうか？

A 図-16には、GAS の疫学解析として行われている *emm* 型と発症例の予後との関係を示します。図で明らかのように、侵襲性感染症由来株で最も多い型は *emm1* 型で、全体の33%を占めています。しかも、この型に「予後不良例」が圧倒的に多く、STSSや敗血症、蜂窩織炎由来株が多いことも特徴です。ちなみに、ヒトの OD46トランスジェニックマウスを用いた実験によっても、同様の病態を呈することが研究分担者の松井らによって報告されています。次いで分離頻度の高かったのは *emm48* 型と *emm28* 型でしたが、このサーベイランスにおいては予後不良例はみられていません。

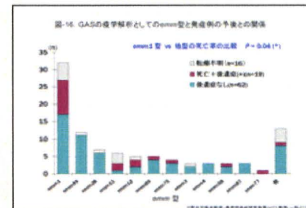


図-16

国立感染症研究所感染症情報センターの「劇症型レンサ球菌感染症」に関するサイト (<http://idsc.nih.gov.jp/pathogen/refer/str2008-1.pdf>)でも *emm1* 型が圧倒的に多く、CDC の Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) (<http://www.cdc.gov/abcs/index.html>)の GAS に関する経年的レポートでも、図-17に示すように *emm1* 型が突出して多くなっています (<http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas08.pdf>)。

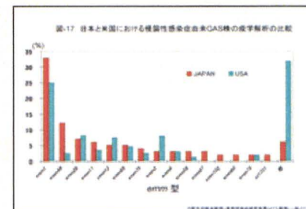


図-17

なお、急性咽頭炎/扁桃炎例から分離される GAS 株の *emm* 型は *emm12* や *emm4* が優位、次いで *emm28* 等であり、侵襲性感染症由来株とは疫学的に異なっています。

Q SDSE の *emm* 型別の成績はどのようになっているのでしょうか？

A SDSE 株についての *emm* 型別の成績は図-18に示します。本邦において、侵襲性感染症由来の SDSE 株について全国規模の分子疫学解析を行なったのはこれが始めてです。本菌の *emm* 型には *stG* あるいは *stG* の番号が付けられています。

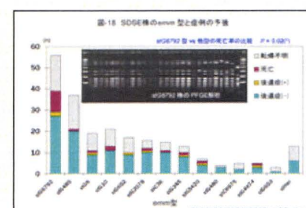


図-18

図で明らかのように、最も分離頻度の高い型は *stG6792* 型で全体の24%を占めています。しかもこの型の感染症例に「予後不良例」が多くなっています。パルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)法によってさらに菌の染色体 DNA 切断パターン(DNAプロファイル)

を解析しますと、ほぼ同一パターンであり、同一起源の株(同一クローンという)が全国へと急速に拡散したことをうかがわせます。

この型の分離地域を地図上へプロットしますと図-19のようになります。北海道から九州まで拡散していることが判ります。

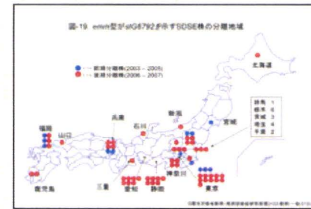


図-19

参考までに、ほぼ同時期に実施された米国における同様の大規模サーベイランスの成績と比較しますと、図-20のように米国では *stG6*型が最も多く、次いで *stg2078*, *stg245*, *stg643*型等であり、本邦とは明らかに異なった疫学データとなっています。2国間の比較で *emm* 型の異なる点が GAS と SDSE での大きな違いです。

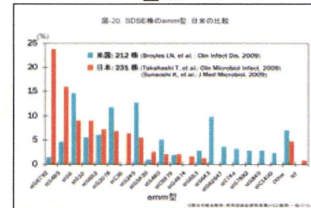


図-20

Q

GBS の荚膜型別による疫学成績はどのようになっていますか？

A

図-21には GBS の荚膜型別の成績を示します。

小児と成人由来株では荚膜型は明らかに異なりますので、別々のグラフとして示してあります。新生児の GBS 感染症は、出産時における産道感染が多くを占め、出生直後から1週間以内を早

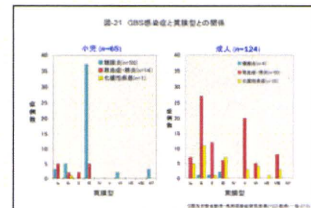


図-21

発型 (early onset), それ以上3ヶ月までを遅発型 (late onset)として区別しますが、それ以上の月齢になりますと発症例はめったにみられなくなります。

化膿性髄膜炎由来株はほとんどがⅢ型で、他にⅠa やⅠb型がごくわずかに分離されるに過ぎません。妊婦に対する GBS の保菌検査では10-15%の方の生殖器検査材料からさまざまな型の GBS が分離されますが、Ⅲ型はその15%程度であることが知られています。新生児化膿性髄膜炎にⅢ型が多い理由として、この型に特異的な凝集素 (type-specific agglutinin)のみが胎盤を通過しないこと、あるいは脳微小血管内皮細胞への侵入性が高いなど、いくつかのことが指摘されていますが、明確な証拠は得られていません。

一方、成人からはⅠb型がもっとも多く分離され、次いでⅤ,Ⅱ,Ⅲ型などさまざまな型が分離されています。小児とは違い、高齢者においては宿主側の要因が大きく影響していると思われます。なお、薬剤感受性の項で記しますが、成人から分離される頻度の高いⅠb型にニューキノロン薬耐性株が多く認められます。

HOME > 6. 抗菌薬感受性

最新疫学情報

総論

肺炎球菌

β 溶血性レンサ球菌

- 1. β 溶血性レンサ球菌とは
- 2. 感染症例の疫学
- 3. 症例提示
- 4. 病原性に関わる菌の表層物質
- 5. Mタンパクと莢膜の分子疫学
- 6. **抗菌薬感受性**
- 7. 細菌検査
- 8. 病原性因子

参加施設・分担者・参考文献

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@isici.kitasato-u.ac.jp



6. 抗菌薬感受性

Q 一部のレンサ球菌にβ-ラクタム系薬耐性菌が出現し始めたとのことですが、感受性の現状はどうなっていますか？

A β-ラクタム系薬感受性は、それぞれの菌種について主たる経口用抗菌薬と注射用抗菌薬の最小発育阻止濃度(Minimum Inhibitory Concentration: MIC)のレンジ, MIC₅₀(対象とした50%の菌株の発育を阻止する濃度), MIC₉₀(90%の菌株の発育を阻止する濃度)で示します。参考までにバンコマイシンの成績も示してあります。

『GAS』は表-3, 『SDSE』は表-4に示します

が、両菌に対するβ-ラクタム系薬の抗菌力は比較的優れています。MIC₅₀とMIC₉₀が同じ値を示している場合は、MICは鋭い1峰性分布であることを意味します。また、両菌種には、依然として耐性菌の報告はみられておりません。

しかし、問題もあります。感受性(MIC)の判定は、培養開始から20時間以上経過した時点で行なわれますので、その値が優れているからといって殺菌力も優れているということの意味しているわけではありません。特に、我が国で開発された注射用セフェム系薬の殺菌力は、カルバペネム系薬に較べて明らかに劣っています。重症感染症例に対する抗菌薬の選択時には、その点に留意する必要があります。

『GBS』の成績は表-5に示します。本菌においては、**感受性の低下した軽度耐性株が出現し始めています**。表中のGBS株にも2株認められていますが、これらの株では菌分裂時の隔壁合成酵素(PBP2X, 肺炎球菌の耐性メカニ

ズムの項参照)をコードする遺伝子(*pbp2x*)上に、肺炎球菌の*pbp2x*変異株と同様な遺伝子変異が生じています。詳細は既に木村らによって報告されています(Antimicrob Agents Chemother. 52:2890-2897, 2008)。今後、本菌は*pbp2x*以外の遺伝子変異も獲得する可能性が十分考えられます。そうなりますと、β-ラクタム系薬の抗菌力は一段と低下します。

新生児・重症感染症がこのような軽度耐性化したGBSによって惹起されると、腎機能・肝機能を含めた各種臓器が未熟であるために、治療に難渋することが懸念されます。

表-3 S. pyogenes (GAS)のβ-ラクタム系薬・バンコマイシン感受性

抗菌薬	MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
経口薬			
penicillinG	0.004-0.016	0.016	0.016
ampicillin	0.008-0.031	0.016	0.031
amoxicillin	0.004-0.021	0.016	0.031
cefazolin	0.002-0.016	0.008	0.016
ceftriaxone	0.002-0.016	0.008	0.008
注射薬			
cefazolin	0.063-0.125	0.125	0.125
ceftriaxone	0.031-0.125	0.063	0.063
cefepime	0.008-0.031	0.016	0.016
meropenem	0.002-0.008	0.008	0.008
meropenem	0.002-0.016	0.008	0.008
vancomycin	0.25-1	0.5	0.5

表-4 S. dysgalactiae subsp. equisimilis (SDSE)のβ-ラクタム系薬・バンコマイシン感受性

抗菌薬	MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
経口薬			
penicillinG	0.008-0.016	0.016	0.016
ampicillin	0.016-0.031	0.031	0.031
amoxicillin	0.016-0.031	0.031	0.031
cefazolin	0.008-0.031	0.016	0.016
ceftriaxone	0.008-0.016	0.016	0.016
注射薬			
cefazolin	0.063-0.125	0.125	0.125
ceftriaxone	0.063-0.125	0.063	0.125
cefepime	0.008-0.031	0.016	0.016
meropenem	0.004-0.016	0.008	0.008
meropenem	0.008-0.016	0.016	0.016
vancomycin	0.25-1	0.5	0.5

表-5 S. agalactiae (GBS)のβ-ラクタム系薬・バンコマイシン感受性

抗菌薬	MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
経口薬			
penicillinG	0.016-0.125	0.063	0.063
ampicillin	0.031-0.25	0.125	0.125
amoxicillin	0.031-0.25	0.063	0.125
cefazolin	0.016-0.125	0.031	0.063
ceftriaxone	0.016-0.063	0.031	0.031
注射薬			
cefazolin	0.063-0.5	0.125	0.25
ceftriaxone	0.125-2	0.5	0.5
cefepime	0.016-0.125	0.031	0.063
meropenem	0.008-0.031	0.016	0.031
meropenem	0.031-0.125	0.063	0.063
vancomycin	0.25-0.5	0.5	0.5



なぜ GBS のみがβ-ラクタム系薬耐性を獲得し始めたのですか？



それぞれのレンサ球菌が暴露される薬剤濃度にその原因があるように思われます。

同じβ溶血性レンサ球菌でありながら、GAS とSDSEが分離される検査材料の90%は咽頭や喀痰などです。この事実からも、これらの菌種は呼吸器系に棲息する菌と推測されます。これに対し、GBSはその60%以上が尿、腸管、あるいは生殖器材料から分離されるのです（元倉敷中央病院検査部、本郷による未公表成績）。

菌が棲息する環境下で暴露される薬剤濃度を考えますと、GAS やSDSEは数μg/mLの薬剤濃度に接触するだけであるのに対し、GBSは極めて高濃度の薬物に触れ、その中で生き延びなければならないこととなります。このような厳しい条件下では、それに耐える遺伝子変異を獲得した細菌細胞のみが選択され、生き残ってきます。

菌が高濃度の薬剤存在下で生き残る手段としては、① 薬剤を積極的に壊す（超スーパー耐性菌やESBLなどさまざまなβ-ラクタマーゼ）、② 薬物を修飾してしまう（アミノ配糖体修飾酵素やマクロライド系薬に対するジメチラーゼなど）、③ 複数の遺伝子に変異が生ずる（ニューキノロン系薬耐性など）、あるいは④ ひとつの遺伝子に次々と変異が生じ蓄積される、などがあります。

GBSの高度耐性化には、③あるいは④が該当するであろうと考えられています。



レンサ球菌ではマクロライド系薬耐性菌は存在しないのですか？



いいえ、3菌種ともマクロライド系薬耐性菌が分離されています。

図-22にGAS、図-23にSDSE、図-24に

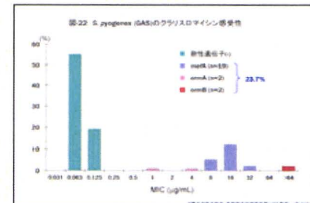
GBS、それぞれに対するクラリスロマイシン（CAM）の感受性成績を示します。他のマクロライド系薬であるエリスロマイシン（EM）やアジスロマイシン（AZM）の感受性パターンもほぼ同様です。

GASの23.7%がマクロライド系薬耐性、SDSEは9.9%、GBSは12%程度です。レンサ球菌のマクロライド系薬耐性機構は、肺炎球菌のそれと同じ遺伝子によって支配されています。

すなわち、感受性分布の上で1~32μg/mLに位置する軽度耐性株は、菌体内へ取り込まれた薬剤排出に関わる*meA*遺伝子を保持、高度耐性株ではメチラーゼをコードする誘導型の*ermA*遺伝子、あるいは構成型の*ermB*遺伝子を保持しています。

*ermA*遺伝子保持株は軽度耐性にみえますが、マクロライド系薬に触れますと酵素の産生が誘導され、たちまち高度耐性化します。近年、マクロライド系薬耐性菌は増加傾向にあります。

なお、レンサ球菌による重症感染症に対し、β-ラクタム系薬とクリンダマイシン（GLDM）の併用が推奨されていますが、*meA*保持株はクリンダマイシンに感性ですが、*ermB*遺伝子保持株は耐性です。マクロライド耐性菌による重篤な全身性感染症に遭遇した場合、果たしてクリンダマイシンの併用が有効なのか否か、今後の検証が必要と思われます。





ニューキノロン系薬に耐性の GAS が分離され始めたと聞きますが？



まず、ニューキノロン系薬耐性化のメカニズムを図-25に模式図で示します。

既にさまざまな菌種においてニューキノロン系薬耐性菌が報告され、問題となっています。いずれも、薬剤の作用標的である i) DNA ジャイレース(GyrA と GyrB の 4量体)をコードする *gyrA* と

gyrB 遺伝子、あるいは ii) トポイソメラーゼ IV(ParC と ParE の4量体)をコードする *parC* と *parE* 遺伝子の quinolone resistance-determining region (QRDR) に生じた変異です。特に、*gyrA* 遺伝子上に変異が生ずると、高度耐性化することが知られています。

ここでは、ニューキノロン系薬の中で最も使用頻度の高いレボフロキサシン(LVFX)の成績を中心に記述します。

『GAS』に対するレボフロキサシンの感受性分布は図-26(左)に示しますが、遺伝子変異を持たない株でもその MIC は 0.25-2 μg/mL です。MIC が正規分布ではなく耐性側にやや偏っていることに気付かれると思いますが、耐性側に位置する 2-4 μg/mL の MIC を示す菌株の遺伝子を解析し

ますと、既に変異が起っており、結果として ParC の79番目のアミノ酸であるセリン(Ser)がフェニルアラニン(Phe)等へ置換しています。

『SDSE』に対するレボフロキサシンの感受性分布も図-26(右)に示しました。ごくわずかですが、32 μg/mL 以上の高度耐性株が出現しています。遺伝子変異によるアミノ酸置換は、GyrA の81番目のセリンのフェニルアラニンあるいはチロシンへの置換と、ParC の79番目のセリンのチロシンへの置換が同時に起っています。

今後、GAS や SDSE における耐性化の動向には監視が必要であろうと考えます。

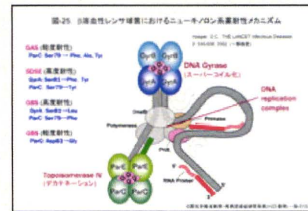


図-25

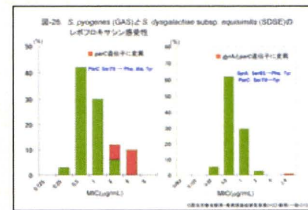


図-26



GBS ではさらにニューキノロン系薬耐性菌の頻度が高いとも聞きますが？



その通りです。

『GBS』の成績は図-27に示しますが、成人の侵襲性感染症由来株の約30%が既にニューキノロン系薬に高度耐性です。これらの株では、やはりGyrAの81番目のセリンがロイシン(Leu)へ、ParCの79番目のセリンもフェニルアラニンへ置換しています。

しかも、同図にみられるように、耐性株はそのほとんどが莢膜 1b 型なのです。

図-28に示すパルスフィールド・ゲル電気泳動による DNA プロファイルでも、1b 型はほとんどが同一です。これらの成績をみますと、ニューキノロン系薬に耐性化した莢膜 1b 型のクローンが全国へ拡散したのか、あるいは 1b 型の GBS が耐性を獲得しやすいのか、そのいずれかであろうと思われます。

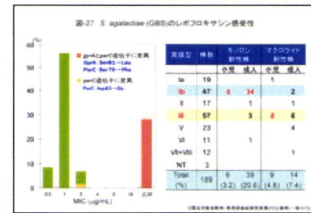


図-27

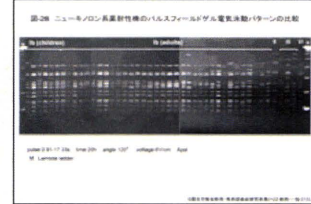


図-28

【基礎研究者からのコメント】

本来、ニューキノロン系薬はグラム陰性桿菌に優れた抗菌力を有する薬剤です。近年開発されているレスピラトリーキノロン系薬は、側鎖の化学構造に新規性を持たせ、グラム陽性球菌である肺炎球菌やレンサ球菌に対する抗菌力を増強しています。セフェム系薬の開発経緯と同様に、みかひの感受性(MIC)は良くなりましたが、殺菌性まで改良されたわけではないように思われます。

成人の呼吸器系感染症に対して本系統の薬剤が頻用されていますが、外来受診例でグラム陽性球菌感染症が強く疑われる症例やハイリスク症例に対しては、抗菌薬の慎重な選択が望まれます。

HOME > 7. 細菌検査

最新疫学情報 +

総論 +

肺炎球菌 +

β 溶血性レンサ球菌 -

- ▣ 1. β 溶血性レンサ球菌とは
- ▣ 2. 感染症例の疫学
- ▣ 3. 症例提示
- ▣ 4. 病原性に関わる菌の表層物質
- ▣ 5. Mタンパクと莢膜の分子疫学
- ▣ 6. 抗菌薬感受性
- ▣ **7. 細菌検査**
- ▣ 8. 病原性因子

参加施設・分担者・参考文献 +

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@iscikitasso-u.ac.jp



7. 細菌検査

Q β 溶血性レンサ球菌の検査はどのように実施されていますか？

A 表-6には、ヒトに病原性を示しβ 溶血性を示すレンサ球菌について、鑑別のキーポイントとなる主な性状のみを示します。

1) 最も重要なのは血液寒天培地上のβ 溶血性の強弱です。図-29に典型的な

GAS, SDSE, GES, *S. anginosus group* の

*Streptococcus constellatus*を示します。溶血性の強弱と溶血環の大きさ、コロニーの大きさは一般的には写真の通りです。同じ培養条件下では、SDSEがコロニーも大きく溶血環がクリアなものに対し、GASはややコロニーが小さく溶血環もやや小さい特徴がみられます。GESの溶血はさら

りに弱く、培地の底部まで溶血反応がみられることはまずありません。

2) 次に、重要なのは Lancefield の凝集試験です。

3) その他に、バシトラスミン感受性試験と pyrrolidonyl arylamidase (PYR) 試験があります。これらの試験では GAS のみが陽性で、GES や SDSE は陰性です。

4) さらにいろいろな生化学的性状を調べるには、API strep[®]や自動化機器が用いられますが、表の基本性状を踏まえた上での判断が必要です。

表-6 ヒトに病原性を示すβ 溶血性レンサ球菌の主な性状

種名	種別	溶血性	凝集	Lancefield 反応	PYR	バシトラスミン感受性	その他
<i>S. anginosus</i>	β 溶血性	+	+	A	+	+	+
<i>S. agalactiae</i>	β 溶血性	+	+	B	+	+	+
<i>S. anginosus</i> group	β 溶血性	+	+	A, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z	+	+	+
<i>S. anginosus</i> group	β 溶血性	+	+	A, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z	+	+	+

注: PYR: pyrrolidonyl arylamidase 試験, 凝集: 凝集試験, Lancefield 反応: Lancefield 凝集試験, 溶血性: 血液寒天培地上での溶血反応, その他: 各種生化学的性状

表-6

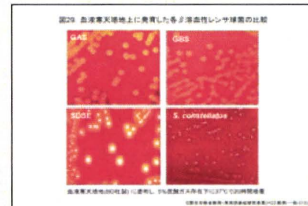


図-29



Lancefield の凝集試験とはどのようなものですか？



Lancefield の凝集試験とは本法を確立した研究者の名前をつけてこのように呼ばれ、今でも世界的に通用する方法です。Lancefield はレンサ球菌の細胞壁に群特異的な多糖体 (C-polysaccharide: C多糖体)があるのを見だし、それを抗原として精製、ウサギに接種して抗体を作らせ抗血清としています。現在では、ラテックス凝集反応試薬が市販されています。群特異的な多糖体抗原は20種類が知られていますが、これらの抗血清と検査するレンサ球菌の抽出液とを混合しますと、[図-30](#)のように対応する抗血清との間に数分で凝集反応がみられます。

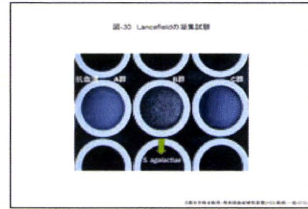


図-30

ヒトの感染症と関わりのあるのは A群, B群, C群, G群, F群, D群(腸球菌は現在 *Enterococcus* 属として別に分類されています)などで、従来はこの方法で A群に凝集すれば菌種として *S. pyogenes*, B群であれば *S. agalactiae* としてもほとんど間違いはありませんでした。

しかし、SDSE や *S. anginosus* group が注目されるに従い、凝集法が確立された当時にはみられなかった問題がでてきました。16S rRNA 解析や生化学的性状に基づいてレンサ球菌の分類を行いますと、SDSE や *S. anginosus* group に属する菌には、いくつかの群が含まれることが明らかになってきたからです。

例えば、SDSE の90%は G群, 9%は C群, まれに A群 (<1%) に凝集する株もあります。

凝集試験は極めて優れた方法ですが、**Lancefield の群別のみでは正確な菌種名は付けられないこと**になります。



高価なキットを使わずに GAS とSDSE を鑑別できないのでしょうか？



PYR 試験を実施するのが最も安価であると思います。

[図-31](#)に Lancefield の凝集試験で A群に凝集したβ溶血性レンサ球菌2株の PYR 試験の結果を示します。PYR 陽性、すなわちアシルアミダーゼ活性を保持するのが *S. pyogenes*, PYR 陰性は *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* となります。

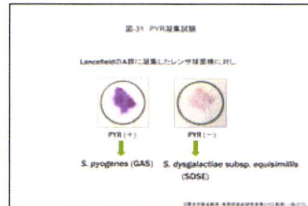


図-31









HOME > 8. 病原性因子


最新疫学情報 

総論 

肺炎球菌 

β 溶血性レンサ球菌 

-  1. β 溶血性レンサ球菌とは
-  2. 感染症例の疫学
-  3. 症例提示
-  4. 病原性に関わる菌の表層物質
-  5. Mタンパクと莢膜の分子疫学
-  6. 抗菌薬感受性
-  7. 細菌検査
-  8. **病原性因子**

参加施設・分担者・参考文献 

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641

東京都港区白金5-9-1

北里大学北里生命科学研究所

病原微生物分子疫学研究室

FAX: 03-5791-6408

e-mail: shinko13@lisc.kitasato-u.ac.jp


β 溶血性レンサ球菌

GAS A群

8. 病原性因子

現在、作成中です。

HOME > 参加施設・分担者・参考文献: 参加施設一覧

最新疫学情報 総論 肺炎球菌  β 溶血性レンサ球菌 参加施設・分担者・参考文献  参加施設一覧 分担者 参考文献 このホームページに関するお問合せ

〒108-8641

東京都港区白金5-9-1

北里大学北里生命科学研究所

病原微生物分子疫学研究室

FAX: 03-5791-6408

e-mail: shinko13@isci.kitasato-u.ac.jp

参加施設・分担者・参考文献

参加施設一覧

※各施設の当サーベイランスへ参加に際しては、大規模疫学研究の実施方法について説明させていただいた後、
病院長あるいはそれに準ずる責任者の許可を文書にてご回答いただき、参加していただくをお願いします。

No	施設名	部署
1	市立札幌病院	検査部
2	市立室蘭総合病院	臨床検査科 微生物検査係
3	旭川厚生病院	細菌検査部
4	北海道立子ども総合医療・療育センター	検査部 細菌検査部門
5	滝川市立病院	細菌検査室
6	KKR 札幌医療センター	病理科 細菌
7	北見赤十字病院	検査部
8	函館中央病院	検査科 細菌室
9	社会医療法人 母恋 天使病院	臨床検査科
10	青森県立中央病院	臨床検査部
11	八戸市立市民病院	臨床検査科
12	弘前市立病院	臨床検査科
13	秋田大学医学部附属病院	中央検査部
14	秋田組合総合病院	検査科
15	JA 仙北組合総合病院	検査部
16	由利組合総合病院	検査科
17	大館市立総合病院	臨床検査科
18	岩手県立中央病院	中央検査部
19	岩手医科大学附属病院	中央臨床検査部
20	労働福祉事業団 東北労災病院	検査科
21	(財)広南会 広南病院	検査部
22	(独)国立病院機構 仙台医療センター	臨床検査科
23	山形市立病院 済生館	臨床検査室
24	山形大学医学部附属病院	細菌検査室
25	(財)大原総合病院附属大原医療センター	臨床検査部
26	福島赤十字病院	検査部
27	いわき市立磐城共立病院	中央検査部
28	総合病院 土浦協同病院	臨床検査部 細菌室
29	韓江東微生物研究所	第一検査部
30	茨城県立こども病院	検査科
31	筑波大学医学部附属病院	検査部
32	韓日立製作所 日立総合病院	検査技術科

33	栃木県済生会宇都宮病院	医療技術部 臨床検査科
34	大田原赤十字病院	細菌検査室
35	足利赤十字病院	細菌検査室
36	佐野厚生総合病院	検査科
37	(独)国立病院機構 高崎総合医療センター	臨床検査科
38	群馬県立小児医療センター	検査課
39	前橋赤十字病院	検査部 細菌検査室
40	社会保険群馬中央総合病院	検査部 細菌検査室
41	群馬大学医学部附属病院	検査部 細菌検査室
42	伊勢崎市民病院	中央検査科
43	富士重工業健康保険組合 総合太田病院	細菌検査室
44	公立藤岡総合病院	中央検査室
45	桐生厚生総合病院	中央検査部
46	自治医大附属さいたま医療センター	臨床検査部
47	済生会川口総合病院	臨床検査科 細菌検査室
48	川口市立医療センター	診療局 細菌検査科
49	戸田中央臨床検査研究所	細菌室
50	埼玉社会保険病院	検査部
51	さいたま市立病院	細菌検査室
52	獨協医科大学越谷病院	臨床検査部
53	越谷市立病院	臨床検査科
54	埼玉医療生活協同組合 羽生総合病院	細菌検査科
55	埼玉県済生会栗橋病院	臨床検査科
56	埼玉医科大学附属病院	中央検査部
57	(独)国立病院機構 埼玉病院	細菌検査室
58	防衛医科大学校病院	検査部
59	千葉市立海浜病院	検査科
60	千葉大学医学部附属病院	検査部
61	千葉県こども病院	検査科
62	国保松戸市立病院	臨床検査科 細菌検査室
63	東京歯科大学市川総合病院	検査科 細菌検査室
64	船橋市立医療センター	微生物検査室
65	順天堂大学浦安病院	臨床検査医学科 細菌室
66	成田赤十字病院	検査部微生物検査室
67	国保君津中央病院	医療技術局 臨床検査科
68	(独)国立病院機構東京医療センター	研究検査科 微生物検査室
69	東京都立小児総合医療センター	細菌検査室
70	東京都立墨東病院	細菌検査室
71	東京都立大塚病院	検査科
72	東京都保健医療公社豊島病院	検査科
73	東京都立広尾病院	検査科
74	(独)東京都健康長寿医療センター	臨床検査科 細菌検査室

75	東芝病院	臨床検査部
76	NTT東日本関東病院	臨床検査部
77	駿河台日本大学病院	臨床検査部
78	三井記念病院	中央検査部
79	東京警察病院	臨床検査第一部 臨床細菌検査室
80	国立がんセンター中央病院	臨床検査部
81	東京大学医学部附属病院	感染制御部 細菌検査室
82	東京女子医科大学東医療センター	細菌検査室
83	(独)労働者健康福祉機構 東京労災病院	検査科細菌室
84	東邦大学医療センター 大橋病院	臨床検査部
85	(独)国立成育医療研究センター	臨床検査部
86	公立学校共済 関東中央病院	細菌検査室
87	慶應義塾大学医学部附属病院	中央臨床検査部 微生物検査室
88	東京女子医科大学病院	中央検査部 細菌検査室
89	社会保険中央総合病院	臨床検査部微生物
90	日本大学医学部付属練馬光が丘病院	検査部 細菌検査室
91	公立昭和病院	細菌検査室
92	(財)東京保健会病体生理研究所	細菌室
93	武蔵野赤十字病院	臨床検査部
94	東京都保健医療公社多摩北部医療センター	検査科
95	横浜市立市民病院	検査部 細菌室
96	川崎市立川崎病院	細菌検査室
97	(労働者健康福祉機構) 関東労災病院	細菌検査室
98	聖マリアンナ医科大学病院	臨床検査部
99	昭和大学藤が丘病院	中央臨床検査部 細菌検査室
100	(独)国立病院機構 相模原病院	細菌検査室
101	JA 相模原協同病院	細菌検査室
102	神奈川県立汐見台病院	臨床検査科
103	茅ヶ崎徳洲会総合病院	臨床検査部
104	厚生連 伊勢原協同病院	細菌検査室
105	新潟市民病院	医療技術部 臨床検査科 細菌検査室
106	JA 長岡中央総合病院	検査科
107	(医)立川メディカルセンター 立川総合病院	臨床検査科
108	小千谷総合病院	細菌検査室
109	燕労災病院	中央検査部
110	金沢医科大学病院	中央臨床検査部
111	金沢大学医学部附属病院	微生物検査室
112	(独)国立病院機構 金沢医療センター	細菌検査室
113	公立松任石川中央病院	細菌検査室
114	公立能登総合病院	臨床検査室
115	市立輪島病院	細菌検査室
116	富山県立中央病院	細菌検査室

117	厚生連高岡病院	臨床検査部
118	福井県立病院	検査室
119	福井赤十字病院	検査部
120	福井社会保険病院	細菌検査室
121	市立敦賀病院	医療技術部 検査室
122	公立丹南病院	細菌検査室
123	松本市医師会臨床検査センター	細菌検査室
124	信州大学医学部附属病院	臨床検査部
125	伊那中央病院	臨床検査科
126	長野県立こども病院	臨床検査室
127	長野県立阿南病院	臨床検査科
128	(独)国立病院機構 静岡医療センター	細菌検査室
129	(独)静岡県立病院機構 静岡県立総合病院	病理診断科 微生物検査室
130	焼津市立総合病院	中央検査科
131	市立島田市民病院	臨床検査室 細菌検査
132	浜松赤十字病院	細菌検査室
133	袋井市立袋井市民病院	微生物検査
134	磐田市立総合病院	臨床検査科
135	豊橋市民病院	中央臨床検査室
136	名古屋市立大学附属病院	中央臨床検査部
137	名古屋第一赤十字病院	検査部 細菌検査室
138	名古屋第二赤十字病院	医療技術部
139	藤田保健衛生大学病院	臨床検査部
140	豊川市民病院	臨床検査科 細菌検査室
141	愛知県厚生連 安城更生病院	微生物検査室
142	刈谷豊田総合病院	臨床検査科細菌情報G
143	名古屋鉄道健康保険組合 名鉄病院	中央臨床検査部
144	国家公務員共済組合連合会 名城病院	細菌室
145	名古屋市立西部医療センター 城北病院	細菌検査室
146	半田市立半田病院	中央臨床検査科
147	常滑市民病院	微生物検査室
148	一宮市立市民病院	臨床検査科
149	岐阜大学附属病院	検査部
150	岐阜県立多治見病院	臨床検査部
151	高山赤十字病院	検査部 細菌室
152	(独)国立病院機構 福山医療センター	細菌検査室
153	三重大学医学部附属病院	細菌検査室
154	(独)国立病院機構 三重中央医療センター	臨床検査科 微生物検査室
155	山田赤十字病院	臨床検査部 細菌検査室
156	市立伊勢総合病院	検査部
157	奈良県立医科大学附属病院	中央臨床検査部
158	大津赤十字病院	検査部 細菌

159	(独)国立病院機構 滋賀病院	細菌検査室
160	京都第二赤十字病院	細菌検査室
161	京都府立医科大学附属病院	臨床検査部 感染症検査室
162	京都府立与謝の海病院	臨床検査科
163	大阪市立総合医療センター	中央臨床検査部
164	大阪府済生会野江病院	細菌検査室
165	吹田市民病院	細菌検査室
166	(財)大阪府済生会千里病院	臨床検査科
167	関西医科大学病院	中央検査部 細菌検査室
168	市立枚方市民病院	細菌検査室
169	東大阪市立総合病院	細菌検査室
170	市立堺病院	細菌検査室
171	宝生会 PL病院	中央検査部
172	近畿大学医学部附属病院	中央臨床検査部
173	(独)労働者健康福祉機構 大阪労災病院	臨床検査科
174	和泉市立病院	細菌検査室
175	岸和田徳州会病院	臨床検査科 細菌検査室
176	ベルランド総合病院	細菌検査室
177	医療法人社団神綱会 神綱病院	検査室
178	社会保険神戸中央病院	検査部
179	(財)神戸市地域医療新興財団 西神戸医療センター	臨床検査技術部
180	(独)国立病院機構 神戸医療センター	検査科
181	(財)甲南病院	中央検査部
182	関西労災病院	検査科 細菌室
183	兵庫県立塚口病院	検査 放射線部
184	兵庫医科大学病院	臨床検査部 微生物検査室
185	宝塚市立病院	細菌検査室
186	公立八鹿病院	検査科
187	(独)国立病院機構 姫路医療センター	細菌検査室
188	兵庫県立姫路循環器病センター	検査放射線部
189	赤穂市民病院	臨床検査部
190	鳥取市立病院	中央検査部
191	鳥取赤十字病院	検査部 細菌室
192	鳥根大学医学部附属病院	検査部
193	松江赤十字病院	細菌検査部
194	(独)国立病院機構 浜田医療センター	細菌検査室
195	岡山済生会総合病院	中央検査科
196	(財)倉敷中央病院	臨床検査科
197	広島市立広島市民病院	細菌検査室
198	呉共済病院	細菌検査室
199	(独)国立病院機構 広島西医療センター	細菌検査室
200	県立広島病院	臨床研究検査科

201	尾道総合病院	細菌検査室
202	庄原赤十字病院	検査技術課
203	広島市立舟入病院	検査科
204	JA 広島総合病院	臨床研究検査科
205	広島市立安佐市民病院	細菌検査室
206	JA 吉田総合病院	細菌検査室
207	済生会広島病院	臨床検査室
208	山口県立総合医療センター	中央検査部
209	(独)国立病院機構 関門医療センター	研究検査科
210	済生会山口総合病院	中央検査部
211	山口県立厚生連長門総合病院	研究検査科
212	高松赤十字病院	細菌検査室
213	香川県立中央病院	検査科 細菌検査
214	厚生連 滝宮総合病院	中央検査科
215	(独)国立病院機構 香川小児病院	細菌検査室
216	三菱化学メディエンス 高知医療センター	細菌検査室
217	福岡大学病院	臨床検査部 細菌検査室
218	(独)国立病院機構 小倉医療センター	研究検査科 細菌室
219	九州厚生年金病院	中央検査室 細菌
220	九州大学病院	検査部 細菌検査室
221	雪の聖母会 聖マリア病院	微生物検査室
222	医療法人天神会 新古賀病院	臨床検査部
223	長崎県離島医療圏組合 中村馬病院	細菌検査室
224	佐世保中央病院	臨床検査室
225	NTT西日本九州病院	臨床検査科 細菌室
226	中津市民病院	細菌検査室
227	宮崎市郡医師会臨床検査センター	細菌担当
228	県立宮崎病院	細菌検査室
229	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	検査部
230	鹿児島市医師会臨床検査センター	微生物検査科
231	財団法人昭和会 今給黎総合病院	細菌検査室
232	沖縄県立宮古病院	検査科