

Onset Disease: EOD)と、7日以降 89 日までの間に発症する遅発型感染 (Late-Onset Disease: LOD)とに区別されるが、近年の予防検査の普及で早発型は減少してきている。その一方で、遅発型は増加してきているとされる。

高齢化社会の到来とともに、成人例においては敗血症などの侵襲性感染症が増加し問題化しつつある。

本研究事業では、我が国における侵襲性感染症由来の GBS を全国から継続して収集し、発症例(宿主)の背景と予後について解析し、さらに莢膜型別、薬剤耐性化状況、Multilocus Sequence Typing (MLST) 解析による世界の分離株との比較を行うこととした。

ここでは、3 年間にわたる i) 莢膜型、ii) 薬剤感受性測定結果、iii) 宿主側の因子解析、ならびに iv) MLST 解析結果について報告する。

B. 研究方法

1) 収集菌株

解析対象期間は、2006 年、2010 年、2011 年の 3 年間である。全国 343 医療機関に所属する細菌検査室から計 634 株の送付を受けた。小児由来が 150 株、成人由来が 484 株であった。これらはすべて平素無菌的な検査材料、すなわち髄液、血液、関節液、閉鎖性膿汁などから分離された侵襲性 GBS 感染症由来の菌株である。

2) 菌株の解析項目：

- i) 莢膜型別は私達の研究班によって構築された real-time PCR 法を用いて行った。
- ii) 分離株に対して GBS のゲノム上から選択されている 7 つの housekeeping 遺伝子解析 (MLST 解析) を実施した。
- iii) 各種治療用抗菌薬感受性の測定、ならびにマクロライド系薬の耐性遺伝子、ニューキノロン系薬耐性遺伝子の有無について検索を行った。

iv) 発症例(宿主)の背景と予後について、成人の侵襲性 GBS 感染症例を予後良好群と予後不良群に分けて、統計学的解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究においては、取り扱う情報の中に個人が特定される情報が含まれないように、あらかじめ連結不可能匿名化を行って菌株とアンケート用紙の回収を行った。また、各医療機関の長、あるいは検査部の長に対し、疫学調査の内容を開示し、あらかじめ許可を受けた。従って、研究成果の公表にあたり個人情報が含まれることはない。

C. 解析結果

1) 侵襲性 GBS 感染症と年齢分布

図-1 には、 β -溶血性レンサ球菌の GAS、GBS、SDSE による侵襲性レンサ球菌感染症例の年齢分布を示す。GAS や SDSE とは異なり、GBS は新生児と高齢者(平均発症年齢 70 歳代)における 2 極化した感染症であることが明らかとなった。特に成人例では 50~80 歳代の症例が多数を占め、その疾患の多くは敗血症や蜂窩織炎で、その他に肺炎、髄膜炎、心内膜炎、関節炎などが認められた。成人における死亡率は 9.7%、後遺症を残した例は 4.5%、合計すると 14.2%が予後不良であった。

新生児における侵襲性 GBS 感染症の疾患名と年齢分布との関係は図-2 に示す。図からも明らかのように、早発型(生後<6 日)は少なく、遅発型(7 日から<89 日)が圧倒的に多くなっていた。しかも生直後 0-1 日の早発型では敗血症が多く、その以降に化膿性髄膜炎例が多くなっていた。これに対し、遅発型では化膿性髄膜炎が有意に多く、次いで敗血症であったが、その他に化膿性関節炎などの疾患も認められた。

2) 小児由来株と成人由来株の莢膜型

図-3 には分離株の莢膜型の成績を示す。GBS の莢膜型は現在 10 種が知られている (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX)。EOD 例においては Ia 型, III 型, Ib 型の順で多く, その他に II 型や VI 型による発症例も認められていたが, 前 3 タイプで 73.9%を占めた。LOD においてはさらに特徴的で, III 型が 66%を占め, Ia 型と Ib 型を併せると実に 95%を占めていた。欧米の同様の成績では莢膜型にややばらつきがみられ, III 型が多いといってもこれほど高い割合では分離されていない。

一方, 成人由来株の莢膜型の成績をみると, 図-4 に示すように Ib 型が全体の 30%を占め, 次いで V 型であり, その他 Ia 型, III 型, VI 型, VIII 型など多彩であった。

3) 妊娠後期における GBS 検索とその莢膜型

図-5 には, 研究協力者の順天堂大学医学部附属静岡病院産婦人科との共同研究により, のの成績 (PCR による GBS の迅速検査を私どもと共同研究) を示す。妊娠 36-39 週の 500 例の GBS 保菌状況について培養と PCR 検査を実施した成績を示す。GBS が培養陽性であったのは 13.0%, PCR 併用例で 20.2%が陽性であった。

分離菌の莢膜型をみると, III 型の割合は 12%と低率であった。この成績を先の新生児の成績と比較すると, 妊婦が保菌する GBS はすべて等しく発症の引き金になるわけではないということが明らかにされた。つまり, GBS 予防検査においては GBS が陽性であるか否かに加え, 菌量や莢膜型まで短時間で明らかにできれば, GBS の監視が効率的であることを示唆している。

保菌検査に関連してもうひとつ重要なことは, 先の新生児における EOD 例においては 26.1%, LOD 例においては 19.1%が低出生体重児であった事実である。しかも EOD 例

の 21.7%, LOD では 7.9%が予後不良 (死亡あるいは後遺症 (+)) であった。当該例の母親は GBS 検査が推奨されている対象期間から洩れている場合が意外に多い。検査対象期間がこのままであると, ハイリスクな GBS 感染症例の発症を減らすことはできないと考えられた。

4) 分離株の MLST 解析と Clonal Complex との関係

図-6 には小児由来株について MLST 解析した ST の成績と莢膜型との関連を示す。III 型では ST17, ST19 がメインでその他に ST335 と ST27 が認められた。ST17 は病原性が高いと報告されている型で, ST19 とは由来が異なる。わが国で分離される III 型は, 由来の異なるものが混在していることが明らかにされた。莢膜 Ia 型は ST23, Ib では ST10 が優位であった。

図-7 には成人由来の GBS 株の ST に関する成績と莢膜型との関連を示す。最も菌株数の多かった Ib 型の 90%は ST10 で, このタイプが全国に拡散していることが示された。III 型では小児にみられる病原性の高い ST17 もわずかに認められるが, ST19, ST335 を含めて 8 タイプの ST 型が存在していた。莢膜 Ia 型では ST23 を含めて 4 タイプ, II 型でも ST1 を含めて 4 タイプ, V 型では 5 タイプと, housekeeping 遺伝子に変異が徐々に挿入されており, ST 型が多様化しつつあった。

図-8 には GBS における主要な ST がいずれの Clonal Complex (CC) に属するのかわについて示す。特に莢膜 III 型の ST27, ST335 は ST19 と 1 遺伝子のみの違いであることが明らかにされた。注目されるのは CC17 であるが, この CC はウシ由来の CC67 に近い。ゲノム全体としては必ずしもウシ由来の GBS に近いわけではないが, 莢膜をコードする遺伝子および 7 つの housekeeping 遺伝子は, ヒトとウシ由来で近似しているということに

なる。莢膜 Ia 型に多い ST23 は CC23 に属しているが、この CC は CC19, CC1, CC10, および CC17 とはかなり異なっていた。

5) 小児由来株と成人由来株における薬剤感受性

表-1 と表-2 には、小児由来株と成人由来株に対する薬剤感受性成績を示す。成人由来株にはペニシリン軽度耐性 GBS (PRGBS) が出現しているが、小児由来株には認められなかった。小児由来株では、マクロライド (ML) 耐性遺伝子保持株 (*erm*(A), あるいは *erm*(B)) は全体の 22% であった。

成人由来株の PRGBS は約 1% 程度であったが、現在成人の感染症に対して外来診療で優位に使用されているマクロライド系薬やニューキノロン系薬に対する耐性化が著しく進行していることが明らかにされた。**ML 耐性遺伝子保持株は 21.6%, キノロン系薬耐性は 44.3%** であった。Ib 型の大多数が *gyrA* 変異と *parC* 変異を有するニューキノロン系薬高度耐性菌であることが注目された。

6) 患者背景因子および臨床検査値と予後との関係

表-3 は、成人の侵襲性 GBS 感染症例を予後良好群(後遺症のない例)と予後不良群(死亡例)に分けて、男女別、年齢別(65 歳以上/65 歳未満)、疾患別(肺炎あるいは敗血症/その他の疾患)、基礎疾患の別、基礎疾患の有無について、統計学的解析を行った成績である。予後不良群は入院後 1 ヶ月以内(<28 日)に死亡し、かつ GBS 感染が関わっていたと推定された症例のみに限った。

i) 男性であること, ii) 65 歳以上であること, iii) 敗血症や肺炎例であることが予後不良と関連するリスクファクターであることが明らかにされた。基礎疾患については 90% の症例が何らかの基礎疾患を保持しており、GBS 感染を引き起こすトリガーにはなっ

ているが、予後の良否を規定する因子にはなっていないという結果であった ($P=0.584$)。

入院時の臨床検査値と予後との関係は表-4 に示す。表中に示したブレイクポイント (BP) で予後良好群と予後不良群とを区別したが、すべての項目において有意差が認められた。ただし、オッズ比は GAS 等に較べると高くはなかった。つまり、両群間に有意差は認めるものの、その差は比較的小さいということであった。

オッズ比が高かったのは BUN の 6.0 倍、次いで PLT の 4 倍、AST、クレアチニンの 3.6 倍であった。

D. 考察と結論

GBS は本来病原性の高い菌ではなく、ヒトの腸管や膣内の常在菌である。しかし免疫能の低下した高齢者の肺炎や新生児化膿性髄膜炎や敗血症の起炎菌となり得る菌である。

新生児 GBS 感染症は出産時における垂直感染が主で、後遺症を含めて予後不良となりやすいことから、その予防を目的として妊娠後期の妊婦に対する GBS 保菌検査が実施されている。そして、GBS 陽性例に対しては出産時に抗菌薬の予防投与が行われている。出産時にアクシデントがあった場合、あるいは児にリスクがあった場合には、新生児が少数の菌を飲み込んだだけでも GBS 感染を惹起しやすくなると考えられている。妊婦が多量の GBS を保菌している場合には、出産時に抗菌薬投与を行なっても GBS を完全に消失させることは不可能で、発症を 100% 防ぐことができるわけではない。また、退院後においても生後 3 ヶ月までは、GBS に対する日常的予防処置をしっかりと教育する必要がある。

さらに GBS 検査方法であるが、i) GBS 検査の時期と回数は現行のままよいのか、ii) 感度に優れた迅速診断法を導入することの妥当性、iii) GBS 陽性例に対する抗菌薬投

与のあり方, iv) 生後 3 ヶ月までのフォローアップ体制, v) 妊婦への早い段階での感染症リスクに対する啓発活動などに対する速やかな取り組みが必要と結論された。

一方, 本研究において小児由来株の GBS は, 病原性の高い莢膜 III 型が圧倒的に多く, 次いで Ia 型, Ib 型であることが明らかにされた。妊娠後期の妊婦における GBS 検索では, III 型の割合は必ずしも高くはなかった。従って, III 型のような病原性の高い GBS か否かが短時間で明らかにできれば, 出産時のみならず新生児に対する GBS 感染症予防のフォローアップを効率的に行うことが可能になると考えられた。私達が本研究で構築した GBS の存在と同時に莢膜を調べる real-time PCR 法は臨床検査において有用であると思われた。これらを用いて我が国における妊婦の保菌率と新生児における GBS 感染症の実態が明らかにできれば, 現在進行中の GBS ワクチンの基盤とすることができると考えられる。

一方, 成人例においても高齢化社会を反映し, GBS による ID 例が増加してきている。患者背景因子, 臨床検査値と予後との関係から, 成人の GBS 感染症を重篤化させないためには, 基礎疾患を有する高齢の男性であること, 肺炎や敗血症例で特に腎機能が低下している際には罹患しやすいことの啓発活動が必要である。

さまざまな抗菌薬に曝される GBS では多くの遺伝子変異や薬剤耐性化も進行している。GBS 感染症ならびに菌耐性化の動向を監視するとともに, その予防対策の確立が必要であると結論される。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) **Morozumi M**, Wajima T, Kuwata Y, Chiba N, Sunaoshi K, Sugita K, Sakata H, **Iwata S**, Ubukata K. Associations between Capsular

Serotype and Multilocus Sequence Type in Invasive Group B Streptococcal Isolates From Infants in Japan. *Int J Antimicrob Agents*. (submitted)

- 2) **岩田 敏**. 髄膜炎. 化学療法の領域. **26:26-35**. 2010

2. 学会発表

- 1) Ubukata K, **Morozumi M**, Chiba N, Wajima T, Sakata H, **Iwata S**. Characteristics of Capsule Types and Multilocus Sequence Types of *Streptococcus agalactiae* (GBS) from Neonatal Invasive Infections in Japan. 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC 2012).
- 2) 砂押克彦, **岩田 敏**: B群溶血性レンサ球菌 (GBS) 感染症—発症例の背景と菌の疫学的特徴. 第23回日本臨床微生物学会総会(サテライトセミナー5), 2012年1月21日(横浜)
- 3) 桑田祐輔, **諸角美由紀**, 千葉菜穂子, **生方公子**: 侵襲性感染症由来 *Streptococcus agalactiae* (GBS) の分子疫学解析. 第94回日本細菌学会地方会, 2011年10月6日(東京)
- 4) **Ubukata K**, Kuwata Y, **Morozumi M**, Chiba N, Sakata H, **Iwata S**. Relationship between Multilocus Sequence Typing and Capsule Type of *Streptococcus agalactiae* (GBS) Isolates from Patients with Invasive Infections. 51st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC 2011).
- 5) 桑田祐輔, 千葉菜穂子, **諸角美由紀**, **生方公子**. 侵襲性感染症由来 *Streptococcus agalactiae* (GBS) の各種抗菌薬に対する耐性化—2010年度全国収集株の成績. 第59回日本化学療法学会総会 (P-G-117), 2011年6月24日(札幌)

- 6) 桑田祐輔, 千葉菜穂子, 岸井こずゑ, 諸角美由紀, 村山琮明, 生方公子: 侵襲性感染症由来 *Streptococcus agalactiae* (GBS) の分子疫学解析—莢膜型とMLST解析からみる菌の多様化. 第85回日本感染症学会総会 (O-115), 2011年4月22日 (東京)
- 7) 中山栄一, 岸井こずゑ, 諸角美由紀, 千葉菜穂子, 生方公子: Real-time PCR法によるB群溶血性レンサ球菌 (GBS) の検索と分離菌の莢膜型別—妊娠後期例を対象として. 第58回日本化学療法学会総会, 2010年6月2-4日 (長崎)
- 8) 五十嵐優子, 島貫洋太, 鈴木敏史, 藤野一成, 地主 誠, 戸田美帆, 菅沼牧知子, 幡 亮人, 鈴木千賀子, 三橋直樹, 生方公子: Real-time PCR法による妊婦のGBSスクリーニング. 第62回日本産科婦人科学会学術講演会, 2010年4月23-25日 (東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

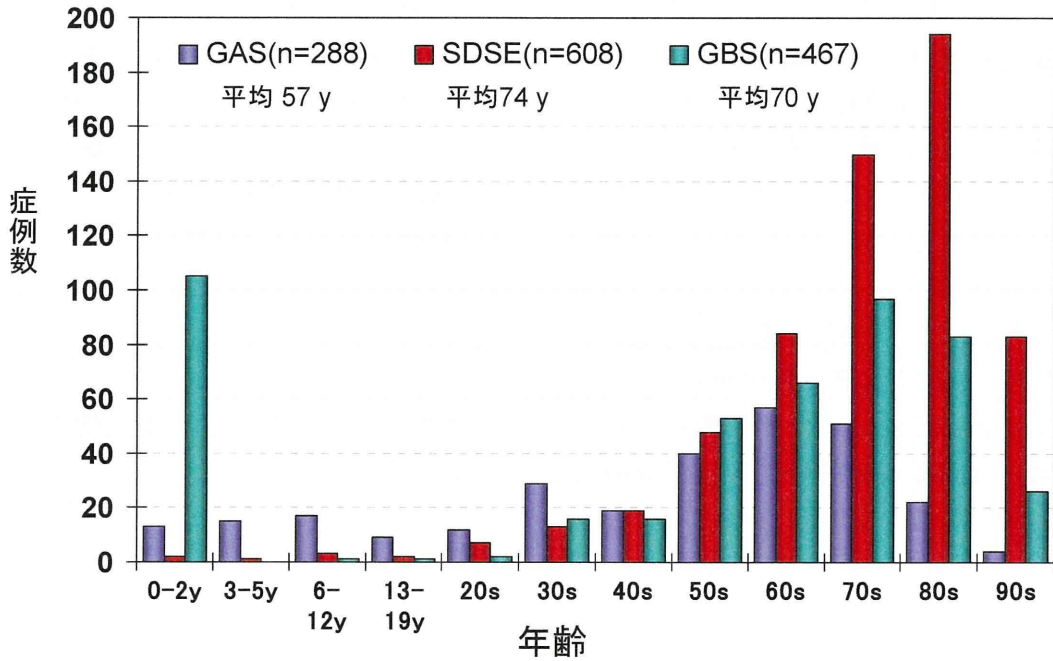


図-1 侵襲性レンサ球菌感染症：年齢分布と菌種の内訳

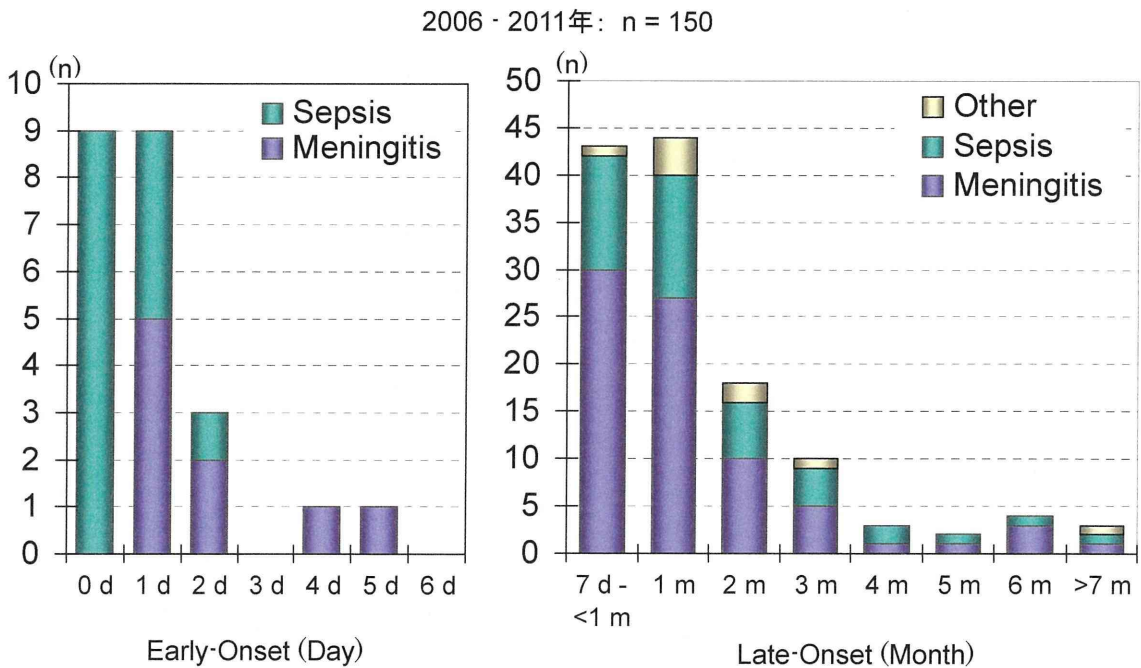


図-2 小児 GBS 侵襲性感染症：EOD と LOD 別，および疾患

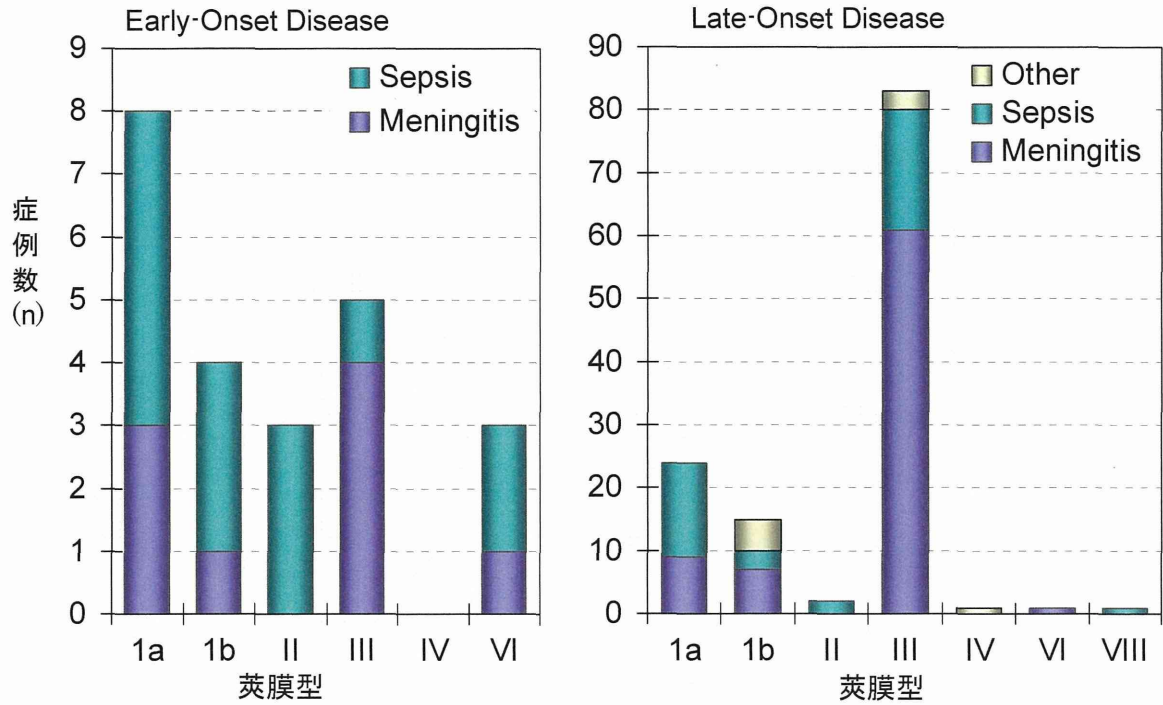


図-3 EOD 例と LOD 例における莢膜型の違い

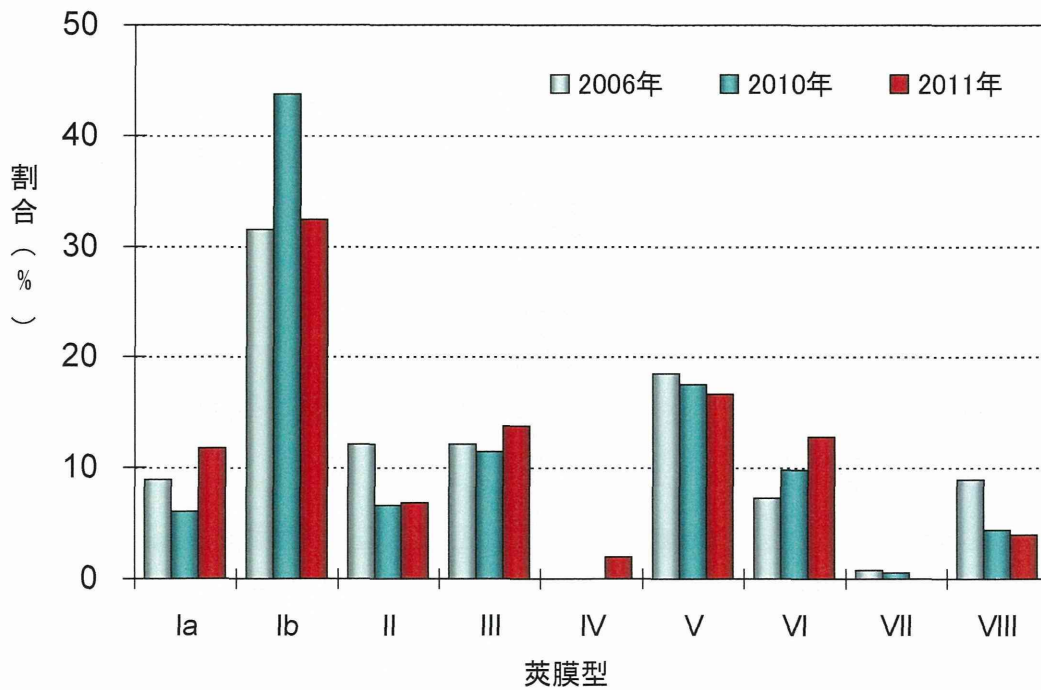


図-4 成人侵襲性 GBS 感染症由来株の莢膜型

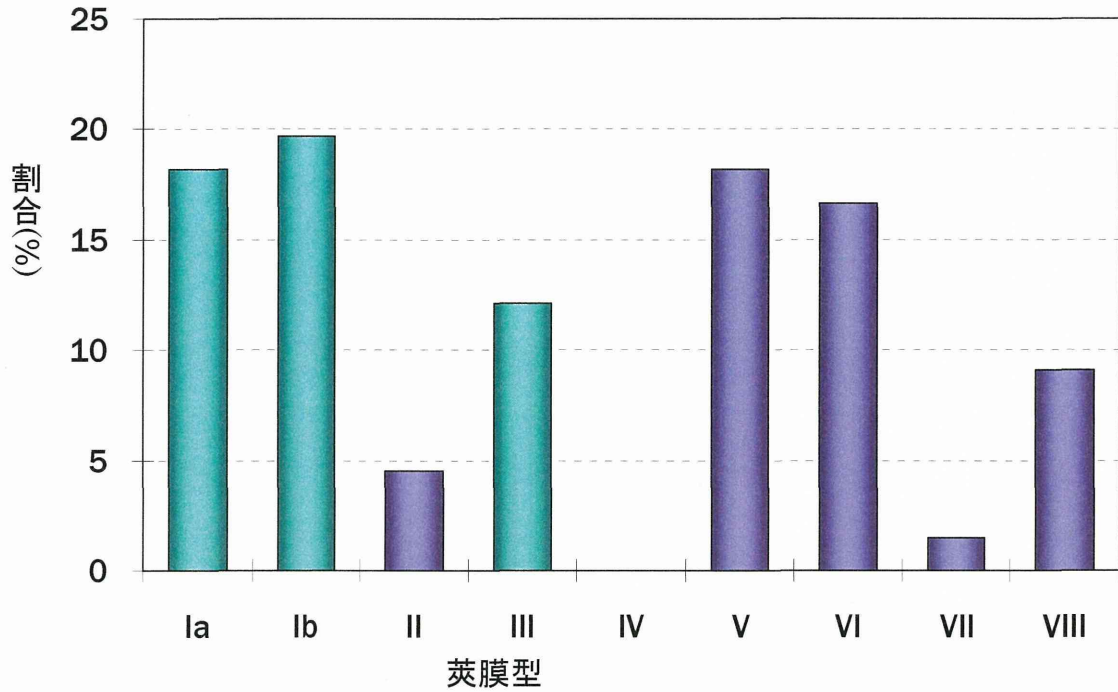


図-5 妊娠後期における GBS 検査で分離された菌株の荚膜型

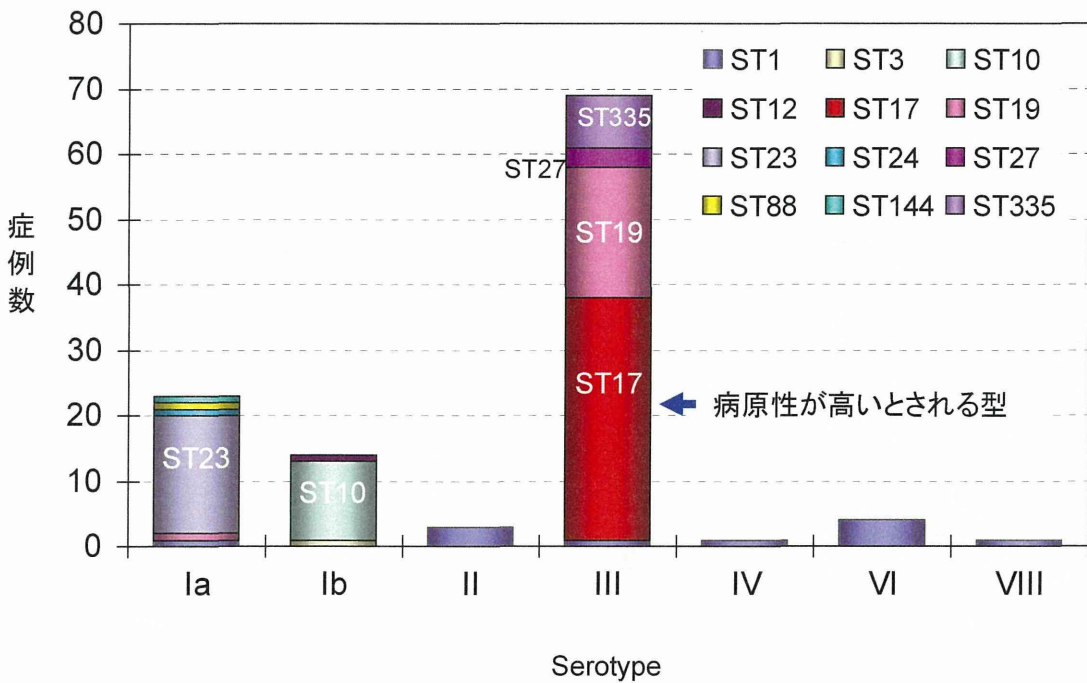


図-6 小児由来 GBS 株：荚膜型と MLST 解析による ST との関係

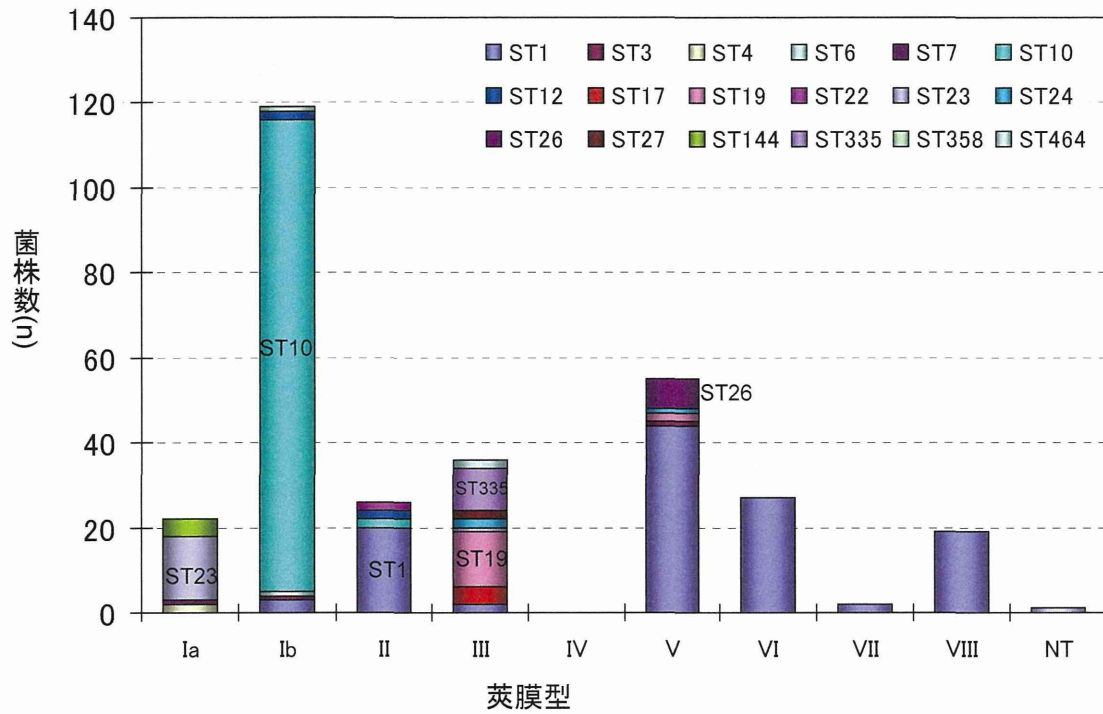


図-7 成人由来 GBS 株：荚膜型と MLST 解析による ST との関係

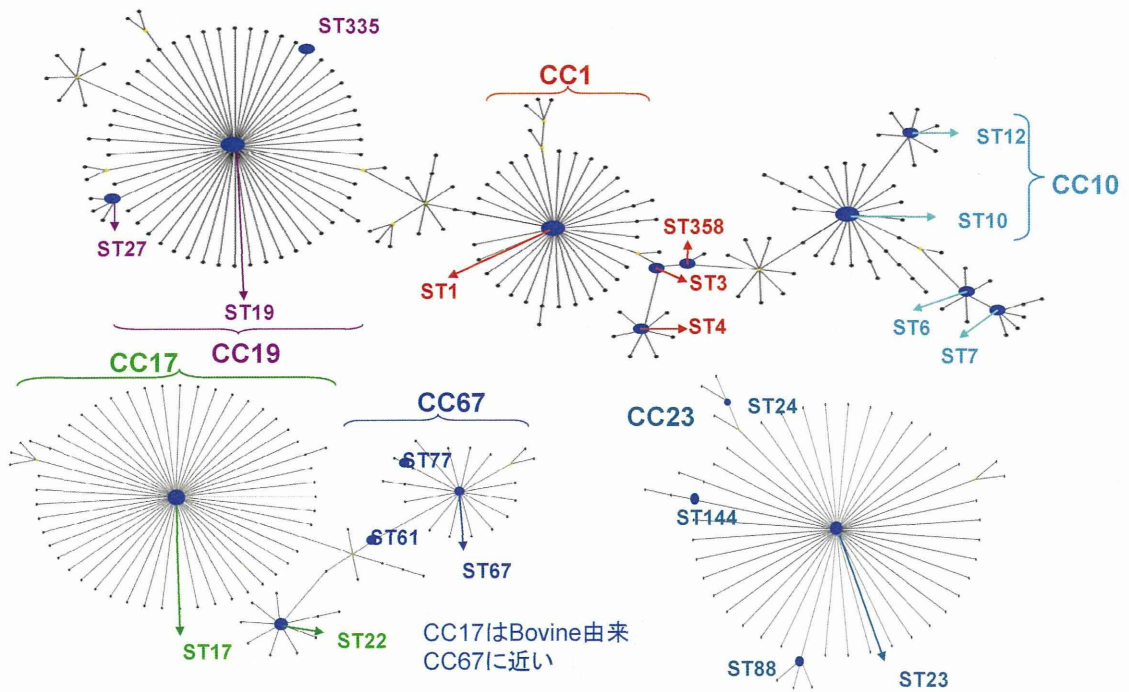


図-8 Clonal Complex (CC) と ST との関係

表-1 GBS に対する薬剤感受性

Antibiotics	MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Penicillin G	0.031-0.063	0.063	0.063
Ampicillin	0.063-0.125	0.125	0.125
Cefotaxime	0.031-0.063	0.063	0.063
Meropenem	0.063-0.125	0.063	0.063
Panipenem	0.016-0.031	0.031	0.031
Vancomycin	0.25-0.5	0.5	0.5
Erythromycin	0.063->64	0.125	2

Ia型: *erm*(B)(n=1), III型: *erm*(B)(n=6), *erm*(A)(n=2)

表-2 成人由来 GBS に対する薬剤感受性

Antibiotics	MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Penicillin G	0.031-0.063	0.063	0.063
Cefotaxime	0.031-0.5	0.063	0.063
Meropenem	0.063-1	0.063	0.063
Panipenem	0.016-0.031	0.031	0.031
Vancomycin	0.25-0.5	0.5	0.5
Levofloxacin	0.5->64	32	>64
Clarithromycin	0.063->64	0.125	16

PRGBSは1.1%, ML耐性遺伝子保持株は21.6%, LVX耐性は44.3%

表-3 侵襲性 GBS 感染症：患者背景因子と予後との関係

背景因子	Total	予後良好 (n=384)		予後不良(死亡) (n=53)		P value	オッズ比 (95% CI)
性別(男/女)	378	161/166	49.2%	37/14	72.5%	0.035	2.1(1.0-4.4)
年齢							
65歳以上/65歳未満	384	179/152	54.0%	36/17	67.9%	0.040	2.4(1.0-5.6)
疾患							
敗血症+肺炎*/他	384	205/126	61.9%	44/9	83.0%	<0.001	3.0(1.4-6.4)
基礎疾患							
心血管系	60	47		13		0.103	
糖尿病	112	97		15		0.593	
悪性疾患	100	86		14		0.772	
肝機能障害	89	73		16		0.338	
他	97	80		17		0.385	
なし	19	17		2			
基礎疾患・有/無	343	275/17		49/2		0.584	

敗血症+肺炎には心内膜炎を含む

表-4 侵襲性 GBS 感染症：入院時の臨床検査値と予後との関係

検査項目	予後良好群		予後不良群(死亡)		P value	OR (95% CI)
	n	median (range)	n	median (range)		
WBC(μ L)	307	11,200(300-55,800)	51	10,700(800-45,000)	0.804	
<4,000/ \geq 4,000	26/281	8.5%	9/42	17.6%	0.073	2.3(1.0-5.3)
PLT ($\times 10^4/\mu$ L)	305	16.6(0.5-69.0)	50	10.0(1.6-46.9)	<0.001	
<12/ \geq 12	93/212	30.5%	32/18	64%	<0.001	4.0(2.2-7.6)
CRP(mg/dL)	304	6.7(0.04-49.1)	48	14.6(0.3-43.8)	<0.01	
\geq 10/<10	131/173	43.0%	31/17	64.6%	<0.006	2.4(1.3-4.5)
AST (IU/L)	255	27(8-1258)	43	50(10-5177)	<0.001	
\geq 50/<50	58/197	22.7%	22/21	51.2%	<0.001	3.6(1.8-6.9)
ALT (IU/L)	255	20(3-597)	43	28(7-4019)	<0.01	
\geq 50/<50	34/221	13.3%	13/30	30.2%	<0.005	2.8(1.3-5.9)
BUN (mg/dL)	253	21(7-565)	43	42(12-126)	<0.01	
\geq 22/<22	117/136	46.2%	36/7	83.7%	<0.001	6.0(2.6-13.9)
Creatinine (mg/dL)	255	0.9(0.2-40.6)	43	1.4(0.5-7.1)	0.267	
\geq 1.5/<1.5	52/203	20.4%	21/22	48.8%	<0.001	3.7(1.9-7.3)
CPK (IU/L)	209	76(6-5895)	36	165(12-13771)	<0.001	
\geq 198/<198	43/166	20.6%	16/20	44.4%	<0.001	3.1(1.5-6.5)
LDH (IU/L)	246	240(24-2923)	43	317(156-7445)	<0.001	
\geq 245/<245	116/130	47.2%	31/12	72.1%	<0.001	2.9(1.4-5.9)

分担研究(総合)報告書

北海道における小児の侵襲性連鎖球菌・肺炎球菌感染症の実態調査

研究分担者 坂田 宏 JA北海道厚生連旭川厚生病院 小児科主任部長

研究要旨

2000年から2010年に発症した北海道道北地域における、98名のべ102例の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)について解析した。IPDの罹患率は5歳未満では人口10万人あたり41.3、2歳未満では人口10万人あたり79.2であった。疾患は肺炎が54例(52.9%)、occult bacteremiaが34例(33.3%)、髄膜炎が5例(4.9%)、その他9例であった。血清型で最も多かったのは、6Bで24株(31.2%)、次いで23Fが11株(14.3%)、19Fが10株(13.0%)、9Vが6株(7.8%)、6Aが4株(5.2%)、14が3株(3.9%)であった。PCV-7に含まれる株は55株(71.4%)、PCV-13には64株(83.1%)が含まれていた。前期と後期に分けて、頻度に差は認めなかった。

2009年から2011年に、当院の分娩数は2,399件、出生した児は2,499名であった。その中で、妊娠33週から37週の検体からB群溶連菌(GBS)が検出された妊婦の分娩は169件あり、175名の児が出生した。帝王切開で出生した児の中でGBSを検出した例は早産低出生体重児に1名、経膈分娩では7名の児からGBSが検出された。新生児のGBS陽性率は、33~37週で検査してGBS陽性であった妊婦の全分娩件数の4.1%、経膈分娩に限ると5.5%であった。GBS陽性の8名の児のうち、在胎39週、経膈分娩で出生した1名がGBS敗血症と診断された。3年間に当院で出生した2,499名の新生児の中で1名に早発型GBS感染症の発症を認めたことになり、早発型GBS感染症発症率は出生1,000人あたり0.40であった。

2003年から2012年に株を集積できた侵襲性A群溶連菌(GAS)感染症の患者の年齢は生後1日目の新生児から15歳まで分布していた。5歳未満が6例と半数を占めていた。いずれの例も基礎疾患は認めなかった。疾患は敗血症4例、皮膚軟部組織炎3例、咽後膿瘍2例、肺炎+敗血症1例、膿胸1例、関節炎1例であった。死亡は1名で、肺炎+敗血症の15歳女児がショックをきたして死亡した。12株のGASのemm型を測定し、emm1が6株で半数を占めた。最も抗菌力が優れていた薬剤はDRPMでMIC、MBCともにすべての株が0.004 µg/mL以下であった。次いでPAPM、MEPM、PCG、CTX、ABPC、CTR Xの順であった。

A. 研究目的

侵襲性連鎖球菌・肺炎球菌感染症の全国的、全年齢的な調査は、生方先生が行われるので、地域を北海道、年齢を小児に限定して侵襲性連鎖球菌・肺炎球菌感染症の動向を調査し、侵襲的感染症が多い小児の向後の治療に有用な情報を提供することを目的とした。2010年は肺炎球菌、2011年はB群連鎖球菌(GBS)、2012年はA群溶連菌(GAS)について検討を行った。

B. 研究方法

1. 2010年

北海道道北地域は面積約13,902km²、人口約61万人であり、入院が可能な小児科がある医療機関は9つ存在する。2000年4月から2010年3月までの10年間に、各医療機関で診療したIPDの患者の年齢、疾患をまとめた。原因菌である肺炎球菌は集積できた77株について、血清型とPBP耐性遺伝子保有状況を検討した。2000年4月から2005年3月までを前期、2005年4月から2010年3月までを後期として

比較検討した。なお、調査に当たっては個人情報に配慮し、調査成績、菌株から患者名が推定されないようにした。PBP遺伝子はPCRキットであるペニシリン耐性肺炎球菌遺伝子検出試薬(湧永製薬)で解析を行った。その結果に基づいて penicillin resistant *S. pneumoniae* (PRSP), penicillin intermediate-resistant *S. pneumoniae* (PISP), penicillin susceptible *S. pneumoniae* (PSSP)に分類した。血清型は Pneumococcal antisera (Statens Serum Institute, Copenhagen, Denmark)で判定した。罹患率は1年間における人口10万人あたりの患者数で算出した。対象地域の人口は、前期が2000年の国勢調査結果(5歳未満25,597人, 2歳未満10,078人), 後期と全期間が2005年の国勢調査結果(5歳未満24,021人, 2歳未満9,341人)から算定した。

2. 2011年

2009年1月から2011年12月までの3年間に旭川厚生病院で分娩した妊婦と新生児の診療録を後方視的に検討した。当院におけるGBS感染症防止対策の概要は、日本のガイドラインに従って、妊娠33~37週に膣周辺のスワブを検体として、細菌培養検査を行い、スクリーニングを実施している。そして、1)スクリーニング陽性者, 2)スクリーニング陰性であっても前児がGBS感染症, 3)未検査あるいは検査結果不明という3つの条件に該当する妊婦では、分娩時にsulbactam/ampicillin (SBT/ABPC)を1.5 g点滴静注し、分娩が遷延するときには担当医の判断で、8~12時間で同量を追加している。GBS保菌者の妊婦から出生した児は、出生時に咽頭、胎脂、便、胃液の細菌培養を行った。呼吸障害、発熱、仮死などの感染徴候を認めた児は血液培養、必要に応じて髄液培養を行った。GBS感染症発症率は出生1,000人あたりの値を算定した。比較のために、母体のGBSスクリーニングをルチンに行っていなかった1997年から2001

年におけるGBS感染症発症率を求めて、比較した。

3. 2012年

2003年7月から2012年6月までの10年間に侵襲性感染症のために当院を含めた北海道内の小児科施設で診療した小児から検出されたGAS 12株を対象とした。これらの株は血液、胸水などの閉鎖的部位から検出された株、または咽頭や皮膚からの検出であるが担当医が患者の病態から原因菌であると判断した株である。生命の危険を感じさせるほどの重篤な症状を認めた例、排膿やデブリードマンなどの外科的処置を要した例、2週間以上の入院を要した例を侵襲性とした。MICは日本化学療法学会標準法に準じた微量液体希釈法でpenicillin G (PCG), ampicillin (ABPC), cefotaxime (CTX), ceftriaxone (CTRX), panipenem (PAPM), meropenem (MEPM), doripenem (DRPM)の7薬剤について測定した。MBCはMIC測定を行ったプレートよりMIC以上の濃度のウェルから培養液10 μ Lを非選択培地に塗布し、35°Cで20~24時間好気培養後、コロニー数を計測し、発育菌量を99.9%以上減少させる濃度とした。*emm*型別はM蛋白をコードする遺伝子をPCRで増幅し、その増幅産物の5'末端側の塩基配列を決定した後、300 bpの配列をCDCレファレンスセンターへ送信し、CDCのデータベースとのマッチングにより型別した。

C. 研究結果

1. 2010年

98名のべ102例のIPDについて解析した。症例は前期が42例、後期が61例であった。10年間におけるIPDの罹患率は5歳未満では人口10万人あたり41.3, 2歳未満では人口10万人あたり79.2であった。5歳未満の罹患率は人口10万人あたり前期が32.0, 後期が48.8, 2歳未満では前期が61.5, 後期が89.9と、いず

れも増加していた。疾患は肺炎が54例(52.9%)、occult bacteremiaが34例(33.3%)、髄膜炎が5例(4.9%)、咽頭炎が3例(2.9%)、中耳炎が3例(2.9%)、関節炎が2例(1.8%)、脳症が1例(0.9%)であり、肺炎がほぼ半数を占めていた。疾患別の5歳未満の頻度は人口10万人あたり肺炎が43.0、occult bacteremiaが27.2、髄膜炎が4.1であった。前期と後期の診断名を比較すると、肺炎は前期が15例(35.7%)、後期が37名(60.7%)、occult bacteremiaは同様に15例(35.7%)と19例(31.1%)、髄膜炎は3例(7.1%)と2例(3.3%)であった。肺炎は有意に増加し、髄膜炎は有意に減少していた。菌株の血清型は前期30株、後期47株を解析した。血清型で最も多かったのは、6Bで24株(31.2%)、次いで23Fが11株(14.3%)、19Fが10株(13.0%)、9Vが6株(7.8%)、6Aが4株(5.2%)、14が3株(3.9%)であった。PCV-7に含まれる株は55株(71.4%)、PCV-13には64株(83.1%)が含まれていた。前期と後期に分けて、頻度に差は認めなかった。PBP蛋白遺伝子変異は前期35株、後期47株を検討した。gPRSPが35株(42.7%)、gPISPは40株(48.8%)、gPSSPは7株(8.5%)であった。gPISPの中では2xだけの変異が25株(30.5%)で最も多かった。前期では、gPRSPは14株(40.0%)、gPISPは20株(57.1%)、gPSSPは1株(2.9%)であった。後期ではgPRSP21株(44.7%)、gPISP20株(42.6%)、gPSSP6株(12.8%)であった。前期と後期の間で有意差は得られなかった。

2. 2011年

2009年から2011年の3年間で、当院の分娩数は2,399件、出生した児は2,499名であった。その中で、妊娠33週から37週の検体からGBSが検出された妊婦の分娩は169件あり、175名の児が出生した。スクリーニングを受けてなくて、分娩直前に検査してGBSが陽性であった例は認めなかった。分娩様式は帝王切開が

42件で、45名が出生、経膈分娩が127件で、130名が出生した。帝王切開で出生した児の中でGBSを検出した例は満期産ではなかったが、在胎26週の1例が認められた。この妊婦は在胎23週の検査でGBSが検出されており、術前からSBT/ABPCを投与された。経膈分娩では正期産の7名の児からGBSが検出された。新生児のGBS陽性率は、33~37週で検査してGBS陽性であった妊婦の全分娩件数の4.14%、経膈分娩に限ると5.5%であった。GBSが陽性であった8名の児のうち、在胎39週、経膈分娩で出生した1名がGBS敗血症と診断された。抗菌薬治療を開始し、後遺症なく治癒した。3年間に当院で出生した2,499名の新生児の中で1名に早発型GBS感染症の発症を認めたことになり、早発型GBS感染症発症率は出生1,000人あたり0.40であった。なお、1997年から2001年の分娩は2,097件あり、2,166名が出生した。その中で、1名が早発型GBS感染症を発症していて、早発型GBS感染症発症率は出生1,000人あたり0.46であった。

3. 2012年

GASによる侵襲性感染症の患者の年齢は生後1日目の新生児から15歳まで幅広く分布していた。新生児3名を含めて5歳未満が6例と半数を占めていた。いずれの例も基礎疾患は認めなかった。疾患は敗血症4例、皮膚軟部組織炎3例、咽後膿瘍2例、肺炎+敗血症1例、膿胸1例、関節炎1例であった。死亡は1名で、肺炎+敗血症の15歳女兒がショックをきたして死亡した。emm型で最も多かったのはemm1で6株(50.0%)、次いでemm12が2株(16.7%)であった。1株ずつ認めたのはemm3、emm4、emm6、emm28であった。測定した薬剤の中で最も抗菌力が優れていたのはDRPMでMIC、MBCともにすべての株が0.004 µg/mL以下であった。次にPAPMでMICとMBCが一致して、0.004 µg/mL以下と0.008 µg/mLの株が6株ずつであった。MEPM

はMIC, MBCともにすべての株が0.008 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。MICとMBCの値が乖離する株がPCGで5株, ABPCで3株, CTXで5株, CTRXで8株に認められた。この4剤における感受性を比較すると, PCG, CTX, ABPC, CTRXの順であった。

D. 考 察

1. 2010年

米国の報告¹⁾は1995年から1998年までに人口10万人あたりの2歳未満の罹患率は166.9で, 内訳はoccult bacteremiaが120.3, 髄膜炎が7.5, 肺炎が24.0であったと報告している。イギリスでは²⁾は1980年から1999年までの小児のIPD 266名を検討し, 人口10万人あたり2歳未満では37.8, 5歳未満では20.0と報告し, 髄膜炎32%, 肺炎31%, occult bacteremia 30%であったと報告している。スペインから³⁾の報告では1990年から2000年までに112名のIPDの罹患率は人口10万人あたり2歳未満では76, 4歳以下では45としている。疾患はoccult bacteremiaが66例(58.9%), 肺炎が34例(30.4%), 髄膜炎が10例(8.9%), 関節炎が2例(1.8%)であった。他の西欧諸国における罹患率も大きな差はなく, 著者の成績と同程度かそれより低い値であった。

Chibaら⁴⁾は, 2006年~2007年までの本邦の小児のIPDから分離された191株の肺炎球菌の血清型を測定し, 6Bが最も多く43株, 次いで19Fが27株, 14が25株, 23Fが23株であり, PCV-7のカバー率は75.4%, PCV-13のカバー率は93.7%であったと報告している。これは, 今回の成績のカバー率よりやや高かった。欧米ではPCV-7が普及した結果, IPDは減少したという報告^{5), 6)}が数多くなされている。しかし, PCV-7に含まれていない血清型である19A, 7FなどによるIPDが増加している。本邦でも, PCV-7に接種率の向上に伴い, 血清型の変化にも注意が必要と思われる。

2. 2011年

1990年代前半の米国の早発型GBS感染症発症率は出生1,000人あたり1.5~1.8であったが, 2000年に発症率は出生1,000人あたり約0.5まで低下し, 2002年以降は0.34~0.37とほぼ一定している⁷⁾。著者の成績は, とくに予防対策をとっていなかった時期の発症率は出生1,000人あたり0.46, 予防策を実施した最近3年間の発症率は0.40と変動はほとんど認められず, いずれも米国の成績とほぼ同様であった。GBSはスクリーニング時には陰性であったが, 分娩時には陽性になっていることがしばしば起こりうる。Linら⁸⁾は在胎32週以上の妊婦5,497名におけるGBS保菌者の動向を検討し, 妊娠期間中にGBSが陽性になった1,172名のうち分娩直前でも陽性であったのは592名で, ほぼ半数であった。反対に, GBSが陰性であった3,524名のうち分娩直前では291名が陽性になっており, このように検査時期によって成績は大きく異なった。培養で陰性であったにもかかわらず, 分娩直前で陽性になる妊婦をいかにしてとらえるかがスクリーニングの重要な課題である。したがって, 日本のガイドラインでは, スクリーニングの時期が33~37週とCDCガイドラインより早期に開始される。しかし, 菌の存在が一定ではないので, 早期に行われた場合には2回目の検査を適宜行う必要があると思われる。GBSは検査方法の問題で陰性に判定される可能性がある。最近, いろいろな検査に応用されているPCRは培養より感度が高く, 迅速性に優れていることが確認されている⁹⁾。しかし, 検査費用が高額になること, 専用の機材が必要なことから日本では広く普及するに至っていないが, PCRの成績によって抗菌薬投与を決定できれば, 投与すべき例をより適切に把握することができ, 不要な投与も避けられるので, 今後に期待される。

3. 2012年

侵襲性GAS感染症には敗血症、膿胸、骨・関節感染症、壊死性筋膜炎、streptococcal toxic shock syndromeなどがある。先進国における小児の侵襲性GAS感染症発症率は、人口10万人あたり1~3とする報告が多く、死亡率は5~20%である¹⁰⁾。小児における侵襲性A群溶連菌感染症に関する米国の報告¹¹⁾では、1996年から2000年に診療した生後3週から17歳までの25名を検討し、患者の年齢は1歳未満が6名、1~4歳が8名と、5歳未満の児が半数以上であった。疾患は18名に菌血症を認め、3名が壊死性筋膜炎であった。死亡率は4.4%であった。Wajimaら¹²⁾は2003年から2006年までに本邦の施設から収集した侵襲性GAS感染症から分離されたGASのemm型を解析している。74株の中で最も多い型はemm1で29株(39.2%)、次いでemm49が8株(10.8%)、emm12とemm28が5株(6.7%)ずつであった。emm1が最も多かったことは著者の成績と一致していた。欧米の成績をみると、1998年から2009年におけるスペインでは、小児分離株も含めた247株中emm1型が60株(24.3%)と最も多く、次いでemm3が21株(8.5%)、emm4が14株(5.7%)であり、emm1が占める割合が増加していた¹³⁾。ドイツでは586株を検討し、やはりemm1が179株(30.5%)とほぼ3分の1を占め、emm28が107株(18.3%)、emm3が56株(9.6%)であった¹⁴⁾。

薬剤感受性を測定した薬剤の中では、DRPMがすべての株に対し0.004 µg/mLと最も優れていた。PAPMとMEPMのMIC90は0.008 µg/mLであり、その他の薬のMIC90は0.015~0.03 µg/mLより強い抗菌力を示した。また、carbapenem薬はMICとMBCがすべての株で一致していたが、penicillin薬、cephem薬では不一致している株が少なくなかった。侵襲性溶連菌感染症に対する治療の第一選択はpenicillin薬とされ、組織透過性、毒素産生抑制、食食作用促進など特殊な抗菌効果を期

待してclindamycinを併用することが推奨されている¹⁰⁾。ただ、今回の抗菌力の検討では、carbapenem薬の有効性が期待される結果が得られた。しかし、GASに対する感受性をpenicillin薬とcarbapenem薬、cephem薬を比較した成績は他になく、今後の基礎的、臨床的な報告がされることを期待される。

E. 結 論

1. 2011年

2000年から2010年に発症した北海道道北地域における、98名のべ102例の侵IPDについて解析した。IPDの罹患率は5歳未満では人口10万人あたり41.3、2歳未満では人口10万人あたり79.2であった。疾患は肺炎が54例(52.9%)、occult bacteremiaが34例(33.3%)、髄膜炎が5例(4.9%)、その他9例であった。菌株の血清型は前期30株、後期47株を解析した。血清型で最も多かったのは、6Bで24株(31.2%)、次いで23Fが11株(14.3%)、19Fが10株(13.0%)、9Vが6株(7.8%)、6Aが4株(5.2%)、14が3株(3.9%)であった。PCV-7に含まれる株は55株(71.4%)、PCV-13には64株(83.1%)が含まれていた。前期と後期に分けて、頻度に差は認めなかった。

2. 2012年

2009年から2011年の3年間で、当院の分娩数は2,399件、出生した児は2,499名であった。その中で、妊娠33週から37週の検体からGBSが検出された妊婦の分娩は169件あり、175名の児が出生した。帝王切開で出生した児の中でGBSを検出した例は早産低出生体重児に1名、経膈分娩では7名の児からGBSが検出された。新生児のGBS陽性率は、33~37週で検査してGBS陽性であった妊婦の全分娩件数の4.14%、経膈分娩に限ると5.5%であった。GBSが陽性であった8名の児のうち、在胎39週、経膈分娩で出生した1名がGBS敗血症と診断された。3年間に当院で出生した2,499名

の新生児の中で1名に早発型GBS感染症の発症を認めたことになり、早発型GBS感染症発症率は出生1,000人あたり0.40であった。現在よりさらに早発型GBS感染症の発症を防止するためには、適正な陽性者のスクリーニングとしてPCRなどの迅速に感度・特異度が高い結果が得られる検査方法を用いて、可能な限り分娩に近い時期での検査が必要である。本邦でもGBS感染症患者の発症率や対策の有効性を評価するための疫学的システムの構築が必要である。

3. 2013年

2003年から2012年に株を集積できたGASによる侵襲性感染症の患者の年齢は生後1日目の新生児から15歳まで幅広く分布していた。新生児3名を含めて5歳未満が6例と半数を占めていた。いずれの例も基礎疾患は認めなかった。疾患は敗血症4例、皮膚軟部組織炎3例、咽後膿瘍2例、肺炎+敗血症1例、膿胸1例、関節炎1例であった。死亡は1名で、肺炎+敗血症の15歳女児がショックをきたして死亡した。小児における侵襲性GAS感染症から分離された12株のGASのemm型を測定し、*emm1*が6株で半数を占めた。抗菌力が最も優れていた薬剤はDRPMでMIC、MBCともにすべての株が0.004 µg/mL以下であった。次いでPAPM、MEPM、PCG、CTX、ABPC、CTRの順であった。

G. 研究発表

- 1) Robinson KA, Baughman W, Rothrock G, Barrett NL, Pass M, Lexau C, et al. Epidemiology of invasive Streptococcus pneumoniae infections in the United States, 1995–1998. JAMA 2001;285:1729–1735.
- 2) Ispahani P, Slack RC, Donald FE, Weston VC, Rutter N. Twenty year surveillance of invasive pneumococcal disease in Nottingham: serogroups responsible and implications for immunisation. Arch Dis Child. 2004;89:757–762.
- 3) Pineda V, Fontanals D, Larramona H, Domingo M, Anton J, Segura F, et al. Epidemiology of invasive Streptococcus pneumoniae infections in children in an area of Barcelona, Spain. Acta Paediatr 2002;91:1251–1256.
- 4) Chiba N, Morozumi M, Sunaoshi K, Takahashi S, Takano M, Komori T, et al. Serotype and antibiotic resistance of isolates from patients with invasive pneumococcal disease in Japan. Epidemiol Infect. 2010;138:61–66.
- 5) Sleeman K, Knox K, George R, Miller E, Waight P, Griffiths D, et al. Invasive pneumococcal disease in England and Wales: vaccination implications. J Infect Dis 2001;183:239–246.
- 6) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease—United States, 1998–2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2005;54:893–897.
- 7) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. MMWR Recomm Rep 2002;51:1–22.
- 8) Lin FY, Weisman LE, Azimi P, Young AE, Chang K, Cielo M, et al. Assessment of intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of early-onset group B Streptococcal disease. Pediatr Infect Dis J. 2011;30:759–763.
- 9) de-Paris F, Machado AB, Gheno TC, Ascoli BM, Oliveira KR, Barth AL. Group

- B Streptococcus detection: comparison of PCR assay and culture as a screening method for pregnant women. *Braz J Infect Dis.* 2011;15:323-327.
- 10) Steer AC, Lamagni T, Curtis N, Carapetis JR. Invasive group A streptococcal disease: epidemiology, pathogenesis and management. *Drugs.* 2012;72:1213-1227.
- 11) Mulla ZD. Clinical and epidemiologic features of invasive group A streptococcal infections in children. *Pediatr Int.* 2007;49:355-358.
- 12) Wajima T, Murayama SY, Sunaoshi K, Nakayama E, Sunakawa K, Ubukata K. Distribution of emm type and antibiotic susceptibility of group A streptococci causing invasive and noninvasive disease. *J Med Microbiol.* 2008;57:1383-1388.
- 13) Montes M, Ardanuy C, Tamayo E, Domènech A, Liñares J, Pérez-Trallero E. Epidemiological and molecular analysis of *Streptococcus pyogenes* isolates causing invasive disease in Spain (1998-2009): comparison with non-invasive isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30:1295-1302.
- 14) Imöhl M, Reinert RR, Ocklenburg C, van der Linden M. Epidemiology of invasive *Streptococcus pyogenes* disease in Germany during 2003-2007. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2010;58:389-396.
- H. 知的財産権の出願・登録状況**

分担研究(総合)報告書

成人における侵襲性レンサ球菌・肺炎球菌感染症例における病態解析と 最適治療法の確立

研究分担者	高橋 孝	北里大学大学院感染制御科学府&北里生命科学研究so感染症学研究室	教授
研究協力者	稲松 孝思	東京都健康長寿医療センター	部長
研究協力者	安中めぐみ	東京都健康長寿医療センター	技師
研究協力者	安達 桂子	(公財)東京都保健医療公社大久保病院	技師
研究協力者	村井 善郎	(公財)東京都保健医療公社多摩北部医療センター	副院長
研究協力者	浅見 諒子	(公財)東京都保健医療公社多摩北部医療センター	技師
研究協力者	青木 泰子	(独)国立病院機構東京医療センター	部長
研究協力者	荘司 路	(独)国立がん研究センター中央病院	技師
研究協力者	藤田 明	(公財)東京都保健医療公社多摩北部医療センター	副院長
研究協力者	佐藤加奈子	(公財)東京都保健医療公社多摩北部医療センター	技師
研究協力者	平間 茜	(公財)東京都保健医療公社多摩北部医療センター	技師
研究協力者	今井 恵子	(公財)東京都保健医療公社多摩北部医療センター	技師
研究協力者	鈴木 康伸	船橋市立医療センター	部長
研究協力者	長野 則之	船橋市立医療センター	技師
研究協力者	新井 和明	北里大学北里生命科学研究so	客員研究員

研究要旨

高齢者の診療現場では、G群/C群やB群による侵襲性レンサ球菌感染症(市中発症型)が多数を占めている。疾患内訳としては敗血症・蜂窩織炎・尿路感染症・化膿性関節炎・肺炎が主である。血液培養提出時における血小板数低値やCRP値高値が予後不良因子となる可能性を示唆している。近年、クラリスロマイシンやレボフロキサシンに耐性を示す分離株が認められる。したがって、高齢者における侵襲性レンサ球菌感染症や抗菌療法への注意喚起を老年科・救急科・内科・整形外科等の医療従事者へ行うことが重要である。

地域基幹病院において、A群レンサ球菌は無菌的検体・気道由来検体・皮膚由来検体とともに、膣外陰部由来検体(おもに妊娠可能年齢～閉経後年齢の膣分泌物)より分離され、全国的に収集されるA群レンサ球菌株においても膣頸管由来検体が関わっている。産婦人科で劇症型レンサ球菌感染症が発生している点を踏まえて、産婦人科領域における侵襲性レンサ球菌感染症への注意喚起も必要である。

侵襲性肺炎球菌感染症の発症年齢としては60歳代にピークがあり、その病態は肺炎・肺炎敗血症・敗血症・髄膜炎が中心となって構成される。後遺症残存例における分離株の莢膜型は非ワクチンタイプ(23A型・15A型)である。同様に、培養提出時に判明した白血球数低値やCRP値高値が予後不良因子となる可能性がある。

A. 研究目的

生方公子博士(研究代表者)により2006年～2007年の間でA群(GAS)・B群(GBS)・G群/C群(GGS/GCS, *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* [SDSE])レンサ球菌による侵襲性感染症(ISI)の全国サーベイランスが実施された。その年齢分布の特徴としてGGS/GCSによるISIは70～80歳代に発症することが多く、GBSのISIは生後4か月以下と70歳代に発症ピークがあることが判明している。それゆえ、高齢者急性期病院を対象施設として侵襲性レンサ球菌感染症に関する予後を含めた病態解析を明確にすることを本研究の目標とした。

また、国立感染症研究所から、感染症法に基づいた劇症型レンサ球菌感染症(STSS)の全数報告数に関して2012年は増加していると報告されている。このSTSSをおもに惹起するGASに関して、ISIや局所感染症を含めたその臨床検体別の分離率を地域基幹病院でのデータベースや全国レベルで収集されるGAS株を用いて構築したデータベースを活用して算出し、新たな知見を見いだすことも研究目的とした。

さらに、侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)に関しては成人の各年齢層に縛られずに救急診療現場における重症症例の収集実現性を考慮することで研究協力の医療機関を選定し、IPDの詳細な病態を解明することを研究目的とした。

B. 研究方法

各研究協力機関における微生物検査室レベルでのデータベースを利用して平素無菌的検体(おもに血液)より分離されたβ溶血性レンサ球菌あるいは肺炎球菌(*S. pn*)の菌株リストを作成して、その菌株情報を収集した。さらに、菌株情報に基づいて患者情報(年齢・性別・基礎疾患・主訴・病日・現病歴・身体所見・画像所見・血液検査データ・治療

歴・転帰など)に関して診療録を用いた後ろ向きの収集解析を試みた。2010年度、ISIを収集するための高齢者急性期病院として東京都健康長寿医療センターおよび(公財)東京都保健医療公社多摩北部医療センターにご協力をいただき、2012年度には、再度(公財)東京都保健医療公社多摩北部医療センターにご参画いただいた。2010年度、IPD収集のための研究協力医療機関として(独)国立病院機構東京医療センターにご協力をいただいた。

また、地域基幹病院である船橋市立医療センターが研究協力機関として参画下さり、その微生物検査室でのデータベースを用いて、2001年～2012年までに分離されたGAS株やGGS株/GCS株の全菌株リストを作成して、その菌株情報を収集した。加えて、同菌株情報に基づいてSTSSを呈した患者情報を後ろ向きに収集した。さらに、診療所・クリニック・中小病院等から2012年度に全国レベルで提出される臨床検体から分離された全菌種データに基づいて、GAS株の情報やその患者背景についての情報を前向きに抽出してデータベースを構築し、GASに関する臨床検体ごとの分離率を算出した。

今回の研究において提供を受けた菌株情報および患者情報に関しては、連結不可能匿名化を実施することによって個人情報の漏えいがないように倫理面への配慮を行った。

C. 研究結果

東京都健康長寿医療センターにおける微生物検査室のデータベースを用いて2005年～2009年までに血液培養により分離同定されたすべてのレンサ球菌に関する菌株情報を抽出し、患者情報を診療録より収集した。その結果、GGS/GCSが31株・GBSが27株と多く、GASは5株と少数であった(図-1)。GGS/GCSおよびGBSの年間分離株数についての経年的推移は2005年13株(GGS/GCS 10