

## 岐阜県下より分離された streptococci に対する各種抗菌薬の 感受性サーベイランス (2005年～2007年)

富山化学工業株式会社総合研究所,  
東海アンチバイオグラム研究会ワーキンググループ

河元宏史, 野村伸彦, 満山順一  
富山化学工業株式会社総合研究所

橋渡彦典  
高山赤十字病院検査部

山岡一清  
岐阜医療科学大学衛生技術学科

松川洋子  
岐阜県立多治見病院臨床検査部

浅野裕子  
大垣市民病院医療技術部

松原茂規  
松原耳鼻いんこう科医院

澤村治樹  
岐阜大学医学部附属病院検査部

宮部高典  
公立学校共済組合東海中央病院臨床検査科

末松寛之  
岐阜県厚生農業協同組合連合会  
中濃厚生病院微生物検査室

三嶋廣繁  
愛知医科大学感染制御部

寺地真弓  
飛騨臨床検査センター

渡邊邦友  
岐阜大学生命科学総合研究支援センター  
嫌気性菌研究分野

(2009年9月28日受付)

2005年9月～2007年9月にかけて岐阜県下の医療関連施設から分離された streptococci に対する各種抗菌薬の抗菌活性を測定した。分離菌の内訳は、A群 streptococci 118株、B群 streptococci 89株及びG群 streptococci 58株であった。分離株に対する各種抗菌薬の MIC<sub>90</sub> は、A群 streptococci では、cefteram (CFTM) 及び imipenem (IPM) が 0.0078 µg/mL と最も小さく、次いで cefditoren (CDTR) 及び cefcapene (CFPN) で 0.0156 µg/mL, penicillin G (PCG), amoxicillin (AMPC) 及び meropenem (MEPM) で 0.0313 µg/mL であった。

B群 streptococci では、MIC<sub>90</sub> は CFTM, CDTR, CFPN 及び IPM が 0.0313 µg/mL と最も小さく、次いで PCG 及び MEPM で 0.0625 µg/mL, AMPC で 0.125 µg/mL であった。G群 streptococci では、MIC<sub>90</sub> は CFTM 及び IPM が 0.0078 µg/mL と最も小さく、次いで PCG, CDTR, CFPN 及び MEPM で 0.0156 µg/mL, AMPC で 0.0313 µg/mL であった。A 及び B 群 streptococci の薬剤感受性を 2000 年 2 月～2001 年 12 月分離株と比較すると、A 群 streptococci では、β-ラクタム系薬では同程度の MIC<sub>50</sub> 及び MIC<sub>90</sub> を示したが、キノロン系薬で MIC<sub>90</sub> は 2.5 倍程度上昇しており、耐性株も確認された。B 群 streptococci では、MIC<sub>50</sub> 及び MIC<sub>90</sub> は同程度であったが、clarithromycin の MIC<sub>90</sub> は 10 倍に上昇しており、耐性化が進行していた。

ヒトに対して病原性を有する streptococci としては、*Streptococcus pneumoniae*, A, B, C, F, G 群 streptococci 及び *Streptococcus milleri* group が挙げられる。

A 群 streptococci は、急性咽頭炎・急性扁桃炎及び STSS (streptococcal toxic shock like syndrome) の起因菌として、B 群 streptococci は細菌性膿炎、新生児に対する髄膜炎、敗血症などの起因菌として知られている。

A 群 streptococci は、ペニシリン系薬をはじめとする多くの抗菌薬に対して感受性を示すが、近年、キノロン系薬に対する耐性株も徐々に分離されてきており<sup>1)</sup>、耐性の伝播が懸念されている。

B 群 streptococci については、β-ラクタム系薬に対して、感受性が低下した株がみられるものの、概ね良好な感受性を示すことが知られている<sup>2,3)</sup>。しかしながら、キノロン系薬に対しては耐性株が高頻度に分離されている<sup>4)</sup>。

C 及び G 群 streptococci の病原性については、これまでさほど注目されてこなかったが、糖尿病や悪性腫瘍などの基礎疾患を有する患者からの分離例が増加してきている<sup>5)</sup>。C 及び G 群 streptococci の薬剤感受性については、β-ラクタム系薬の抗菌活性が優れているものの、キノロン系薬及びマクロライド系薬では耐性株がみられることが報告されている<sup>6)</sup>。

我々はこれまでに、岐阜県内の医療関連施設より分離された各種の病原細菌について継続的なサーベイランスを実施している<sup>7~9)</sup>。今回、2005～2007 年にかけて岐阜県内より分離された streptococci について、各種抗菌薬の抗菌活性を調査したので報告する。

## I. 材料及び方法

### 1. 使用菌株

2005 年 9 月～2007 年 9 月にかけて、岐阜大学医学部附属病院、公立学校共済組合 東海中央病院 (岐阜地区)、岐阜県厚生農業協同組合連合会 中濃厚生病院、松原耳鼻いんこう科医院 (中濃地区)、岐阜県立多治見病院 (東濃地区)、大垣市民病院 (西濃地区)、高山赤十字病院、有限会社 飛騨臨床検査センター (飛騨地区) から分離された streptococci を用いた。2000 年 2 月～2001 年 12 月分離菌は、岐阜大学医学部附属病院、大垣市民病院、岐阜県立多治見病院、岐阜県厚生農業協同組合連合会 中濃厚生病院、松原耳鼻いんこう科医院、高山赤十字病院から分離された。各施設でマイクロバンクに一時保存した菌株は、5% 綿羊脱線維血液を添加した Mueller Hinton 寒天培地 (MHA) 上で純粋培養後、同寒天平板上で増菌し、5 代継代以内の単一コロニーを

抗菌活性測定に使用した。

## 2. 使用抗菌薬

$\beta$ -ラクタム系薬として penicillin G (PCG), amoxicillin (AMPC), piperacillin (PIPC), ceftam (CFTM), cefditoren (CDTR), cefcapene (CFPN), cefotiam (CTM), flomoxef (FMOX), imipenem (IPM), meropenem (MEPM), キノロン系薬として, garenoxacin mesilate hydrate (GRNX), tosufloxacin (TFLX), pazufloxacin (PZFX), moxifloxacin (MFLX), levofloxacin (LVFX), ciprofloxacin (CPFX), norfloxacin (NFLX), その他の系統として, clarithromycin (CAM), minocycline (MINO) 及び vancomycin (VCM) を使用した。

## 3. 抗菌活性測定

最小発育阻止濃度 (MIC) の測定は, 日本化学

療法学会標準法に準じ, 5% 綿羊脱線維血液加 MHA 培地を用いた寒天平板希釈法<sup>10,11)</sup> で行った。感受性及び耐性株の分類は, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) の規定<sup>12)</sup> を参考とした (表 1)。

## II. 結果

### 1. 被験菌株の施設構成と検体の背景

調査した 265 株の地域別分離株数を表 2 に示した。

A 群 streptococci に関しては, 中濃地区で 37 株, 飛騨地区で 30 株, 西濃地区で 28 株分離されたが, 地区別にみると, 全 streptococci に占める A 群 streptococci の比率は, 中濃地区 (79%), 東濃地区 (74%) で高かった。B 群 streptococci に関しては, 岐阜地区で 78 株が分離され, また地区別に分離された全 streptococci に対する B 群 strepto-

表 1. 各種抗菌薬に対する感受性及び耐性基準

Antibacterial agents	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )		
	感受性 (S)	中等度耐性 (I)	耐性 (R)
PCG	$\leq 0.125$		
MEPM	$\leq 0.5$		
LVFX	$\leq 2$	4	$\geq 8$
CAM	$\leq 0.25$	0.5	$\geq 1$
MINO	$\leq 2$	4	$\geq 8$
VCM	$\leq 1$		

表 2. 2005 年~2007 年に分離された streptococci の分離地区別株数

	岐阜地区	中濃地区	東濃地区	西濃地区	飛騨地区	計
A 群 streptococci	9	37	14	28	30	118
B 群 streptococci	78			8	3	89
G 群 streptococci	12	10	5	13	18	58
計	99	47	19	49	51	265

cocciの割合も、岐阜地区で79%と最も高かった。G群 streptococciについては、飛騨地区で18株、西濃地区で13株、岐阜地区で12株分離され、地区別での全 streptococciに占めるG群 streptococciの比率も、飛騨地区(35%)、東濃地区(26%)、西濃地区(27%)で高かった。

分離材料別の分離菌数及び頻度を表3に示した。

A群は、咽頭からの分離株数が52.5%と最も高く、次いで膿(16.9%)、鼻腔(10.2%)であった。G群では、痰(25.9%)、膿(20.7%)及び咽頭(19.0%)で分離株数が多かった。

診療科目別の分離菌数及び頻度を表4に示した。

A群では、耳鼻咽喉科(33.1%)及び小児科(32.2%)からの分離が特に多かったが、皮膚科(11.0%)、内科(6.8%)、救急(5.9%)、産婦人科(5.1%)と幅広い診療科から分離された。G群も幅広い診療科から分離され、内科(31.0%)及び皮膚科(19.0%)で分離株数が多かった。

## 2. 薬剤感受性

### A群 streptococci

A群 streptococciに対する抗菌活性を表5に示した。 $\beta$ -ラクタム系薬では、MIC<sub>50</sub>はCFTM及びIPMが0.0039  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さく、次いでPCG、CDTR、CFPN、MEPMで0.0078  $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。MIC<sub>90</sub>は、CFTM及びIPMが0.0078  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さく、次いでCDTR及びCFPNで0.0156  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、PCG、AMPC、MEPMで0.0313  $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

キノロン系薬では、MIC<sub>50</sub>はGRNXが0.0625  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さく、次いでTFLX及びMFLXが0.125  $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。MIC<sub>90</sub>は、GRNX及びMFLXが0.25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さく、次いでTFLXで0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

その他の系統ではMIC<sub>50</sub>はCAMが0.0625

$\mu\text{g}/\text{mL}$ 、MIC<sub>90</sub>はVCMが1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さい値を示した。

CLSIの基準を参考とした場合、PCGに対してはほぼ全ての株、MEPM及びVCMに対しては全ての株が感受性だった。LVFXに対しては4株が耐性であり、CAMに対しては33株、MINOに対しては28株が低感受性(中等度耐性及び耐性)であった。

### B群 streptococci

B群 streptococciに対する抗菌活性を表6に示した。 $\beta$ -ラクタム系薬では、MIC<sub>50</sub>はCDTR及びIPMが0.0156  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さく、次いでCFTM、PCG及びCFPNが0.0313  $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。MIC<sub>90</sub>は、CFTM、CDTR、CFPN、IPMが0.0313  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さく、次いでPCG及びMEPMが0.0625  $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

キノロン系薬では、MIC<sub>50</sub>はGRNX及びMFLXが0.125  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さく、次いでTFLXで0.25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。MIC<sub>90</sub>は、GRNX及びMFLXが2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さい値を示した。その他の系統ではMIC<sub>50</sub>はCAMが0.0313  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、MIC<sub>90</sub>はVCMが1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さい値を示した。

CLSIの基準を参考とした場合、PCG、MEPM及びVCMに対しては全ての株が感受性だった。LVFXに対しては28株が耐性であり、CAMに対しては11株、MINOに対しては22株が低感受性であった。

### G群 streptococci

G群 streptococciに対する抗菌活性を表7に示した。 $\beta$ -ラクタム系薬では、MIC<sub>50</sub>はCFTM、PCG及びIPMが0.0078  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さく、次いでAMPC、CDTR、CFPN、MEPMで0.0156  $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。MIC<sub>90</sub>は、CFTM及びIPMが0.0078  $\mu\text{g}/\text{mL}$ で最も小さく、次いでPCG、CDTR、

表3. 分離材料別株数及び頻度

	血液	咽頭	痰	鼻腔	膿	耳漏	膈	尿	皮膚	創部・褥創	その他	不明	計
A 群 streptococci		62	5	12	20	3	8	1	3	2	2		118
		52.5	4.2	10.2	16.9	2.5	6.8	0.8	2.5	1.7	1.7		100
B 群 streptococci	4				2		3	1			1	78	89
	4.5				2.2		3.4	1.1			1.1	87.6	100
G 群 streptococci	3	11	15	2	12	1	3	3	1	4	3		58
	5.2	19.0	25.9	3.4	20.7	1.7	5.2	5.2	1.7	6.9	5.2		100

表4. 診療科目別株数及び頻度

	内科	呼吸器科	整形・形成	小児科	救急	耳鼻咽喉科	皮膚科	産婦人科	外科	その他	不明	計
A 群 streptococci	8	2	3	38	7	39	13	6	1	1		118
	6.8	1.7	2.5	32.2	5.9	33.1	11.0	5.1	0.8	0.8		100
B 群 streptococci	4						2	3	1	1	78	89
	4.5						2.2	3.4	1.1	1.1	87.6	100
G 群 streptococci	18	4	5	2	1	6	11	5	3	3		58
	31.0	6.9	8.6	3.4	1.7	10.3	19.0	8.6	5.2	5.2		100

表5. 2005年～2007年に分離されたA群streptococci 118株の各種抗菌薬に対する感受性分布及びMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)																50%	90%	
	≤0.002	0.0039	0.0078	0.0156	0.0313	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64			128
PCG	4	73	24	11	4	1	1											0.0078	0.0313
AMPC		19	67	23	6	3												0.0156	0.0313
PIPC			2	25	73	12	3	3										0.0625	0.125
CDTR	38	63	6	4	3	1	3											0.0078	0.0156
CFPN	22	83	3	4	1	1	2	2										0.0078	0.0156
CTM			1	25	53	28	5	3	3									0.0625	0.125
FMOX					1	36	60	18	2	1								0.25	0.5
CFTM	5	79	23	1	4	1	2	1	1	1								0.0039	0.0078
IPM	3	63	42	5	4	1												0.0039	0.0078
MEPM	4	22	57	23	5	4	3											0.0078	0.0313
LVFX						21	60	14	19	3	1							0.5	2
NFLX						11	35	30	11	5	19	5	2					2	16
CPFX						5	42	40	2	25	1	2	1					0.5	2
MFLX				11	40	26	33	4	3	1								0.125	0.25
TFLX				6	34	32	22	13	8	1	1	1						0.125	0.5
PZFX						58	25	30	1	1	2	1						2	4
GRNX				4	65	33	12	3	1									0.0625	0.25
CAM			4	42	29	10	1	2	1	10	10	1	1	7				0.0625	8
VCM						97	21											0.5	1
MINO					15	37	18	10	2	8	15	10	3					0.25	8

表6. 2005年~2007年に分離されたB群streptococci 89株の各種抗菌薬に対する感受性分布及びMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>

Antibacterial agents	MIC (µg/mL)																50%	90%	
	≤0.002	0.0039	0.0078	0.0156	0.0313	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64			128
PCG		2	1	66	20													0.0313	0.0625
AMPC			4	11	53	21												0.0625	0.125
PIP			1	26	59	1												0.25	0.25
CDTR	1	4	41	42	1													0.0156	0.0313
CFPN	3	12	68	5	1													0.0313	0.0313
CTM				5	40	39	5											0.25	0.5
FMOX				1	17	62	9											0.5	1
CFTM	1	2	29	55	2													0.0313	0.0313
IPM	2	10	43	34														0.0156	0.0313
MEPM			4	22	63													0.0625	0.0625
LVFX				46	14	1	2	22	4									0.5	16
NFLX				17	40	2	2	1	25	2								4	64
CPFX				4	41	9	7	1	20	7								0.5	32
MFLX				2	46	13	22	6										0.125	2
TFLX				22	32	5	1	2	21	6								0.25	16
PZFX				39	20	1	1	6	22									2	64
GRNX				1	6	22												0.125	2
CAM	1	56	13	8	1	1	2	2	2	1								0.0313	2
VCM				1	72	16												0.5	1
MINO				47	9	9	1	1	5	17								0.0625	16

表7. 2005年～2007年に分離されたG群 streptococci 58株の各種抗菌薬に対する感受性分布及びMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>

Antibacterial agents	MIC (μg/mL)																50%	90%		
	≤0.002	0.0039	0.0078	0.0156	0.0313	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64			128	>128
PCG			30	24	4														0.0078	0.0156
AMPC				46	12														0.0156	0.0313
PIPC					1	44	13												0.0625	0.125
CDTR	1	22	35																0.0156	0.0156
CFPN		15	43																0.0156	0.0156
CTM						28	30												0.125	0.125
FMOX						34	23	1											0.125	0.25
CFTM	4	50	3			1													0.0078	0.0078
IPM	16	37	5																0.0078	0.0078
MEPM		24	28	5	1														0.0156	0.0156
LVFX						17	31	9	1										0.5	1
NFLX								17	24	12	1	2	2						2	4
CPFX								23	25	5	5								0.25	1
MFLX				8	24	20	6												0.0625	0.125
TFLX				16	18	19	2	2	1										0.125	0.25
PZFX							5	31	11	11									1	4
GRNX					11	32	15												0.0625	0.125
CAM			1	7	36	4				3	3	1	1	2					0.0625	4
VCM						9	46	3											0.5	0.5
MINO						6	20	2	3	9	2	7	6	3					0.5	16

CFPN及びMEPMで0.0156 µg/mLであった。キノロン系薬では、MIC<sub>50</sub>はGRNX及びMFLXが0.0625 µg/mLで最も小さく、次いでTFLXが0.125 µg/mLであった。MIC<sub>90</sub>は、GRNX及びMFLXが0.125 µg/mLで最も小さく、次いでTFLXが0.25 µg/mLであった。その他の系統ではMIC<sub>50</sub>はCAMが0.0625 µg/mL、MIC<sub>90</sub>はVCMが0.5 µg/mLで最も小さい値を示した。

CLSIの基準を参考とした場合、PCG, MEPM, LVFX及びVCMに対しては全ての株が感受性だった。CAMに対しては10株、MINOに対しては18株が低感受性であった。

### 3. 経年変化

#### A群 streptococci

2000~2001年にかけて分離された182株に対する抗菌活性を表8に示した。また、今回の成績の比較を表9、図1及び図2に示した。β-ラクタム系薬では、両期間でMIC<sub>50</sub>及びMIC<sub>90</sub>は同程度であった。キノロン系薬では、MIC<sub>50</sub>は同程度であったが、MIC<sub>90</sub>は比較可能な4薬剤全てで2.5倍程度に上昇していた。また、2000~2001年分離株では、98.9%の株がLVFX感受性であったが、2005~2007年分離株では3.39% (4株) がLVFX耐性であった。その他の系統では、CAM, MINOともMIC<sub>50</sub>は2.5倍、MIC<sub>90</sub>はCAMで5倍程度上昇していた。また、CAM耐性株の割合は16.5%から27.1%へ増加していた。一方、MINOでは、MIC<sub>90</sub>は両期間でそれぞれ6.25 µg/mL, 8 µg/mLと同程度であった。

#### B群 streptococci

2000~2001年にかけて分離された99株に対する抗菌活性を表10に示した。また、今回の成績の比較を表11、図3及び図4に示した。β-ラクタム系及びキノロン系薬のMIC<sub>50</sub>及びMIC<sub>90</sub>は同程度の値を示し、B群 streptococciの感受性は同程

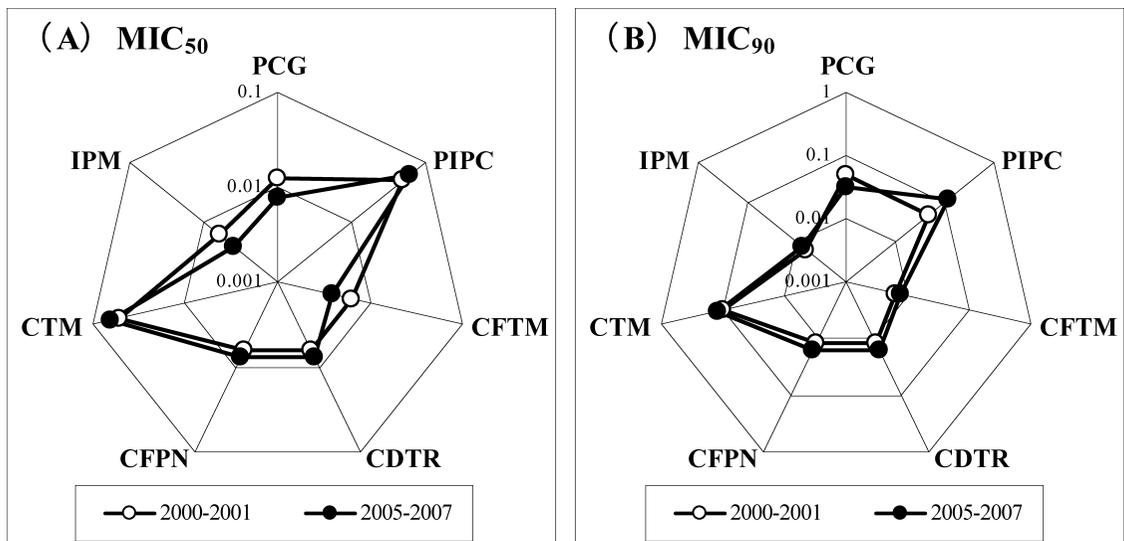
表8. 2000年~2001年に分離されたA群 streptococci 182株の各種抗菌薬に対する感受性分布及びMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>

Antibacterial agents	MIC (µg/mL)																						
	≤0.00078	0.00156	0.00313	0.00625	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	50%	90%		
PCG																							
PIPC		1			4	43	122	10	2												0.05	0.05	
CDTR		1	34	78	64	3	2														0.00625	0.0125	
CFPN			28	113	31	4	2	4													0.00625	0.0125	
CTM				3	23	35	68	50	2	1											0.05	0.1	
CFTM		5	67	102	6		1	1													0.00625	0.00625	
IPM		1	71	107	2	1															0.00625	0.00625	
LVFX								47	86	34	13	2									0.39	0.78	
NFLX									19	68	71	5	7	6	6						1.56	6.25	
CPFX									15	68	68	15	16								0.39	0.78	
TFLX				1	1	20	49	76	18	7	10										0.1	0.2	
CAM		14	35	68	27	2	2	2	2	2	2	14	10								0.025	1.56	
MINO				4	22	91	8	7	16	9	4	8	6	7							0.1	6.25	

表9. A群 streptococci の薬剤感受性の経年変化

period	MIC <sub>50</sub>		MIC <sub>90</sub>	
	2000-2001	2005-2007	2000-2001	2005-2007
PCG	0.0125	0.0078	0.05	0.0313
PIPC	0.05	0.0625	0.05	0.125
CFTM	0.00625	0.0039	0.00625	0.0078
CDTR	0.00625	0.0078	0.0125	0.0156
CFPN	0.00625	0.0078	0.0125	0.0156
CTM	0.05	0.0625	0.1	0.125
IPM	0.00625	0.0039	0.00625	0.0078
TFLX	0.1	0.125	0.2	0.5
CPFX	0.39	0.5	0.78	2
LVFX	0.39	0.5	0.78	2
NFLX	1.56	2	6.25	16
CAM	0.025	0.0625	1.56	8
MINO	0.1	0.25	6.25	8

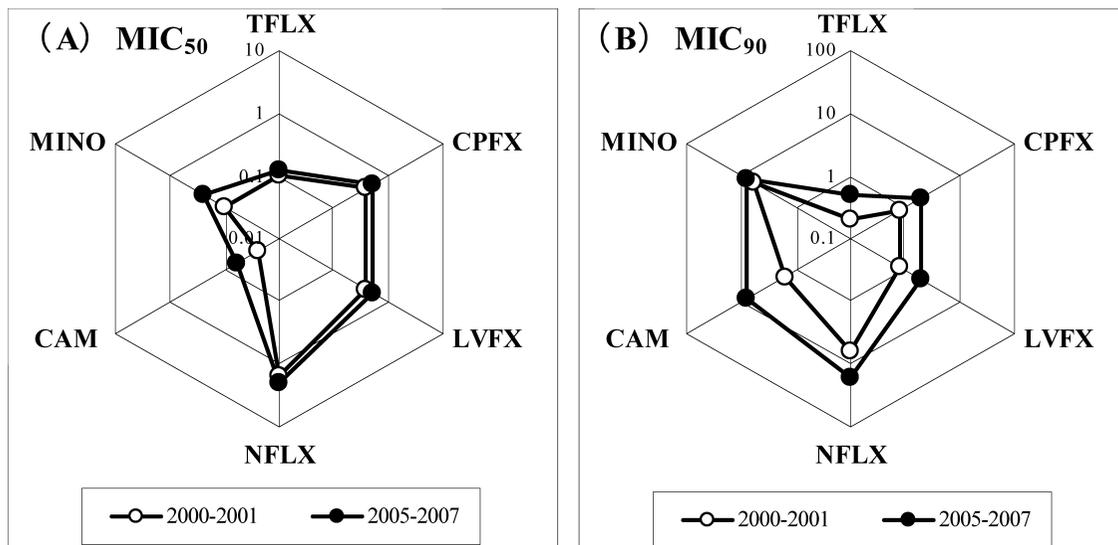
図1. A群 streptococci のβ-ラクタム系抗菌薬に対する感受性の経年変化



度だった。その他の系統について、CAMでは  
MIC<sub>90</sub>は10倍上昇しており、耐性株の割合も

6.06%から11.2%へ上昇していた。

図2. A群 streptococci のキノロン系及びその他の抗菌薬に対する感受性の経年変化



### III. 考察

今回、我々は2005～2007年にかけて岐阜県下の医療機関で分離された streptococci に対する各種抗菌薬の抗菌活性を測定した。また、A及びB群については、2000～2001年分離菌の薬剤感受性と比較した。使用した菌株数は58株（G群 streptococci）～118株（A群 streptococci）と必ずしも十分とは言えないが、本調査の結果は、岐阜県における薬剤感受性の経年変化を考察するのに有用な情報となる。また、国内におけるG群 streptococci の薬剤感受性サーベイランスの報告数は少なく、本調査は、G群 streptococci についての有用な知見をもたらすと考えられる。

A群 streptococci は急性咽頭炎及び急性扁桃炎の代表的な起因菌であり、まれに重篤な壊死性筋膜炎を引き起こすこともある。A群溶血性レンサ球菌咽頭炎の報告数は、近年顕著に増加しており<sup>13)</sup>、その動向の把握は極めて重要になっている。A群 streptococci は、一般的に薬剤感受性が高く、特にPCGなどのペニシリン系薬は優れた抗菌活性

を示すことが知られているが、マクロライド系及びテトラサイクリン系薬では低感受性化が進んでいる<sup>14,15)</sup>。また、キノロン系薬に対しては、一般的に良好な感受性を示すものの、近年、低頻度ながら耐性株も分離されている<sup>1)</sup>。本調査で得られた結果と、2000～2001年分離株の結果を比較すると、 $\beta$ -ラクタム系薬について、両期間で同程度のMIC<sub>50</sub>及びMIC<sub>90</sub>であり、感受性は維持されていたのに対し、CAMではMIC<sub>50</sub>が2.5倍、MIC<sub>90</sub>が約5倍に、MINOではMIC<sub>50</sub>が2.5倍に上昇しており、これらの薬剤に対する低感受性化が進行していた。また、キノロン系薬剤についても、MIC<sub>90</sub>は2.5倍程度に上昇しており、本調査ではLVFXのMIC $\geq 8 \mu\text{g}/\text{mL}$ を示す耐性株も4株(3.39%)確認された。MUNEKIらによる、2003年分離菌を対象とした調査結果<sup>14)</sup>と比較しても、CAM、MINO及びLVFXに対する感受性率はそれぞれ、93.5%→72.0%、88.7%→76.3%及び100%→96.6%と推移しており、A群 streptococci の薬剤感受性には、今後更に注意していく必要がある。

表 10. 2000年～2001年に分離されたB群 streptococci 99株の各種抗菌薬に対する感受性分布及びMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> (\*TFLXのMIC >25 µg/mL)

Antibacterial agents	MIC (µg/mL)																50%	90%	
	≤0.00313	0.00625	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
PCG	1			4	85	9												0.05	0.05
PIPC				1	1	51	46											0.2	0.39
CDTR			2	25	66	6												0.05	0.05
CFPN			2	11	85	1												0.05	0.05
CTM				1	1	9	69	19										0.39	0.78
CFTM	1	3	36	39	20													0.05	0.1
IPM	2	17	78	1	1													0.025	0.025
LVFX						10	60	11				3	1	13	1			0.78	50
NFLX							1	7	23	44		6		4	14			6.25	100
CPFX						15	55	9	2		1	2	6	5	4			0.78	50
TFLX						5	26	41	1	4	4	3	1	14*				0.39	>25
CAM	3		25	25	1	16	23	29	2		1	1	3	23				0.05	0.2
MINO																		0.39	25

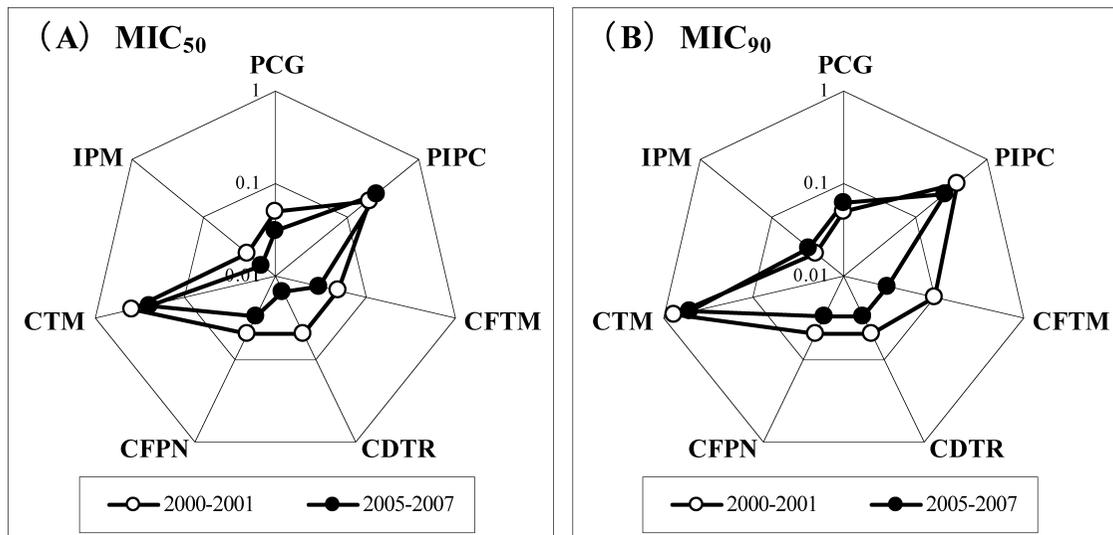
B群 streptococci は膈内の常在菌であり、ヒトに病原性を示す *Streptococcus agalactiae* は、細菌性膈炎の他、新生児に対する髄膜炎、敗血症などの起因菌としてよく知られている。また、レンサ球菌性毒素性ショック症候群や、皮膚及び軟部組織感染症等の原因菌としても重要であり<sup>15,16)</sup>、高齢者や基礎疾患を有する患者においては注意を要する病原菌である。

今回調査した株では、β-ラクタム系薬に対する感受性は高く、MIC<sub>90</sub>で見るとCFTM、CDTR、CFPN及びIPMの抗菌活性が優れていた。2000～2001年の結果と比較しても、同程度の感受性であり、CFTM (MIC<sub>90</sub>)及びCDTR (MIC<sub>50</sub>)では3倍程度の感受性の向上が見られ、B群 streptococci に対するβ-ラクタム系薬の有効性が維持されていることが示唆された。キノロン系薬については、今回の調査では31.5% (28株)がLVFX耐性株であり、2001年の調査結果 (18.2%)及び熊本らの報告<sup>4)</sup>よりも高いことから、耐性化が進行していると考えられた。マクロライド系薬では、MATSUBARAら<sup>17)</sup>や熊本ら<sup>4)</sup>の報告から、2004年までの分離菌における耐性株の割合は3%程度であったと推測される。今回の調査では、11.2% (10株)がCAM耐性株であり、また2000～2001年の結果と比較しても、MIC<sub>90</sub>は0.2 µg/mL→2 µg/mLと10倍に上昇していることから、2005年以降、B群 streptococci におけるマクロライド耐性化が進行している可能性が示唆された。MINOについては、今回の調査で24.7% (22株)が耐性株であり、MATSUBARAら<sup>17)</sup>の報告と同程度であることから、B群 streptococci のMINO耐性化には大きな変化はないと考えられた。なお、2000～2001年の結果との比較では、MINOに対するMIC<sub>50</sub>は1/6程度に低下していることから、岐阜県においては、感受性は徐々に回復傾向にある可能性が示唆された。

A及びB群以外のβ-溶血性 streptococci の病原

表 11. B 群 streptococci の薬剤感受性の経年変化

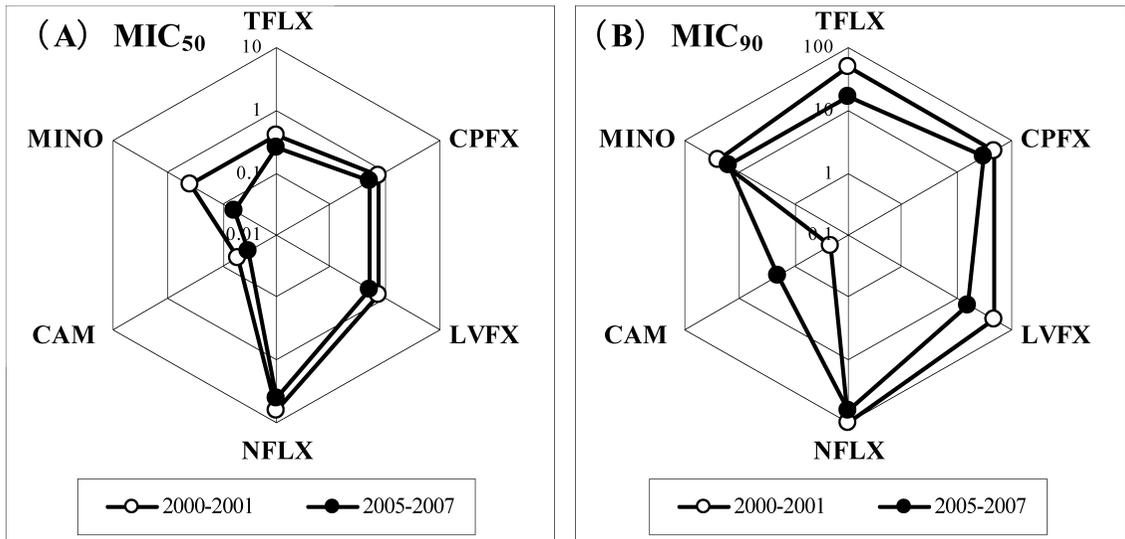
period	MIC <sub>50</sub>		MIC <sub>90</sub>	
	2000-2001	2005-2007	2000-2001	2005-2007
PCG	0.05	0.0313	0.05	0.0625
PIPC	0.2	0.25	0.39	0.25
CFTM	0.05	0.0313	0.1	0.0313
CDTR	0.05	0.0156	0.05	0.0313
CFPN	0.05	0.0313	0.05	0.0313
CTM	0.39	0.25	0.78	0.5
IPM	0.025	0.0156	0.025	0.0313
TFLX	0.39	0.25	>25	16
CPFV	0.78	0.5	50	32
LVFX	0.78	0.5	50	16
NFLX	6.25	4	100	64
CAM	0.05	0.0313	0.2	2
MINO	0.39	0.0625	25	16

図 3. B 群 streptococci の  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬に対する感受性の経年変化

性は、従来あまり重要視されていなかったが、近年、特にC及びG群に凝集する *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* による症例の報告が増

加しており、臨床的に関心が集まっている<sup>18~20)</sup>。今回の調査で用いた  $\beta$ -溶血性 streptococci のうち、A群又はB群以外の株は全てG群であった。今回

図4. B群 streptococci のキノロン系及びその他の抗菌薬に対する感受性の経年変化



調査した G 群 streptococci に対して  $\beta$ -ラクタム系薬及びキノロン系薬は良好な抗菌活性を示し、感受性の低下した株は見られなかった。しかし、キノロン系薬については、頻度は低いものの砂押ら<sup>6)</sup>が耐性株の出現を報告しており、今後の薬剤感受性の動向には注意が必要と考えられた。CAM 及び MINO については、それぞれ 17.2% (10 株)、27.6% (16 株) が耐性株であり、G 群 streptococci におけるマクロライド系薬及びテトラサイクリン系薬に対する低感受性化が示唆された。今回の調査から、G 群 streptococci の薬剤感受性は、A 群と同様のパターンであることが示唆された。

以上、岐阜県内で分離された A、B 及び G 群 streptococci に対して、 $\beta$ -ラクタム系薬は概ね良好な抗菌活性を、キノロン系薬も B 群以外の streptococci に対して概ね良好な抗菌活性を示した。今後も地域に根ざした継続的なサーベイランスを実施し、感染症患者のリスク低減化及び耐性菌出現抑制に有用になりうる情報を提供していきたい。

## 参考文献

- 1) 山口恵三, 大野 章, 檜谷総子, 他: 2002 年に全国 52 施設から分離された臨床分離株 11,475 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス。Jpn. J. Antibiotics 58: 17~44, 2005
- 2) JOSE, A.; J. A. SIMOES, A. A. AROUTCHEVA, *et al.*: Antibiotic resistance patterns of group B streptococcal clinical isolates. Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 12: 1~8, 2004
- 3) KIMURA, K.; S. SUZUKI, J. WACHINO, *et al.*: First molecular characterization of group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. Antimicrob. Agents Chemother. 52: 2915~2918, 2008
- 4) 熊本悦明, 塚本泰司, 松川雅則, 他: 尿路感染症分離菌に対する経口ならびに注射用抗菌薬の抗菌力比較 (第 25 報 2003 年) その 1. 感受性について。Jpn. J. Antibiotics 58: 518~543, 2005
- 5) 勝川千尋, 田丸亜貴, 森川嘉郎: Lancefield の A 群抗原を保有する *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*。感染症学雑誌 76: 115~160, 2002

- 6) 砂押克彦, 油橋宏美, 小林玲子, 他: *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* の遺伝子解析による *emm* 型別と経口抗菌薬感受性. 感染症学雑誌 80: 488~495, 2006
- 7) 満山順一, 山岡一清, 浅野裕子, 他: 岐阜県下における肺炎球菌の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス—2004年—. Jpn. J. Antibiotics 59: 137~151, 2006
- 8) 田中知暁, 満山順一, 山岡一清, 他: 岐阜県下で分離されたグラム陰性菌に対するフルオロキノロン系薬の抗菌力 (2005年). Jpn. J. Antibiotics 60: 141~151, 2007
- 9) 婦山 誠, 水永真吾, 満山順一, 他: 岐阜県下で分離されたインフルエンザ菌の感受性サーベイランス (2006). Jpn. J. Antibiotics 61: 195~208, 2008
- 10) 永山在明, 山口恵三, 渡邊邦友, 他: 抗菌薬感受性測定法検討委員会最終報告 (2007年). 日本化学療法学会雑誌 56: 49~57, 2008
- 11) 日本化学療法学会, 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について. Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 12) CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement. M100-S16 26(3): 134~140, 2006
- 13) 資料: 感染症報告数. Jpn. J. Antibiotics 61: 388~396, 2008
- 14) MUNEKI, H.; D. S. BILLAL, J. SHIMADA, *et al.*: Current status of antimicrobial susceptibility of clinical isolates of *Streptococcus pyogenes* in Japan: report of a countrywide surveillance study. J. Infect. Chemother. 11: 48~51, 2005
- 15) INOUE, M.; K. KANEKO, K. AKIZAWA, *et al.*: Antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens in Japan during PROTEKT years 1-3 (1999-2002). J. Infect. Chemother. 12: 9~21, 2006
- 16) FARLEY, M. M.: Group B streptococcal disease in nonpregnant adults. Clin. Infect. Dis. 33: 556~561, 2001
- 17) MATSUBARA, K.; Y. NISHIYAMA, K. KATAYAMA, *et al.*: Change of antimicrobial susceptibility of group B Streptococci over 15 years in Japan. J. Antimicrob. Chemother. 48: 579~582, 2001
- 18) 三澤慶樹, 奥川 周, 生方公子, 他: G群に凝集する *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* による劇症型溶血レンサ球菌感染症の1例. 感染症学雑誌 80: 436~439, 2006
- 19) IKEBE, T.; S. MURAYAMA, K. SAITOH, *et al.*: Surveillance of severe invasive group-G streptococcal infections and molecular typing of the isolates in Japan. Epidemiol. Infect. 132: 145~149, 2004
- 20) KUMAR, A.; J. SANDOE, N. KUMAR, *et al.*: Three cases of vertebral osteomyelitis caused by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. J. Med. Microbiol. 54: 1103~1105, 2005

## Sensitivity surveillance of streptococci isolates for several antibiotics in Gifu prefecture (2005~2007)

Working Group of Tokai Anti-biogram study group

HIROSHI KAWAMOTO, NOBUHIKO NOMURA  
and JUNICHI MITSUYAMA  
Research Laboratories of  
Toyama Chemical Co., Ltd.

KAZUKIYO YAMAOKA  
Gifu University of Medical Science

YUKO ASANO  
Department of Clinical Laboratory  
Medicine, Ogaki Municipal Hospital

HARUKI SAWAMURA  
Gifu University School of Medicine

HIROYUKI SUEMATSU  
Clinical Laboratories, Chuno Kosei Hospital

MAYUMI TERAJI  
Hida Medical Laboratory

HIKONORI HASHIDO  
Takayama Red Cross Hospital

YOKO MATSUKAWA  
Clinical Laboratories,  
Gifu Prefectural Tajimi Hospital

SHIGENORI MATSUBARA  
Matsubara Otorhinolaryngology Clinic

TAKANORI MIYABE  
Clinical Laboratories, Tokai Central Clinical  
Laboratories, Tokai Central Hospital

HIROSHIGE MIKAMO  
Department of Infection Control and  
Prevention, Aichi Medical University

KUNITOMO WATANABE  
Division of Anaerobe Research, Life  
Science Research Center, Gifu University

We investigated the susceptibility to antibacterials of streptococci isolated from 8 medical facilities in Gifu prefecture between 2005 and 2007. Strains used in this study include 118 of Group A streptococci, 89 of Group B streptococci, and 58 of group G streptococci. For Group A streptococci, ceftoram and imipenem gave the lowest MIC<sub>90</sub> at 0.0078  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , followed by cefditoren and cefcapene at 0.0156  $\mu\text{g}/\text{mL}$  and penicillin G, amoxicillin and meropenem at 0.0313  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . For Group B streptococci, ceftoram, cefditoren, cefcapene and imipenem gave the lowest MIC<sub>90</sub> at 0.0313  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , followed by penicillin G and meropenem at 0.0625  $\mu\text{g}/\text{mL}$  and amoxicillin at 0.125  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . For Group G streptococci, ceftoram and imipenem gave the lowest MIC<sub>90</sub> at 0.0078  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , followed by penicillin G, cefditoren, cefcapene and meropenem at 0.0156  $\mu\text{g}/\text{mL}$  and amoxicillin at 0.0313  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . With Group A and B streptococci, the susceptibility data obtained in this study were compared with those of strains between 2000 and 2001. As for group A streptococci, the MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> of  $\beta$ -lactam agents were about the same as those of previous study, however the MIC<sub>90</sub> of quinolones increased about 2.5-fold and resistant strains were found. As for Group B streptococci, the MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> of almost all of the antibacterials were about the same as those of the previous study, however the MIC<sub>90</sub> of clarithromycin increased about 10-fold, indicating that the resistant strains are widely spread.