

連鎖球菌感染症にみられる新しい知見

¹名古屋大学大学院 医学系研究科 分子病原細菌学/耐性菌制御学、²国立感染症研究所 細菌第二部、
³船橋市立医療センター

○木村 幸司^{1,2}、長野 則之^{2,3}、長野 由紀子²、外山 雅美³、荒川 宜親^{1,2}

本講演では、連鎖球菌のうち、β溶血連鎖球菌に属する B 群連鎖球菌 (*Streptococcus agalactiae*, Group B streptococcus, GBS)に関する我々の研究を中心に紹介する。B 群連鎖球菌は、新生児の敗血症、髄膜炎の筆頭原因菌であるとともに、高齢者や糖尿病患者等に侵襲的な感染症を引き起こす。GBS は、これまでペニシリンを含む β-ラクタム系薬に一応に感受性であると考えられてきたが、我々は、ペニシリン結合蛋白 (penicillin-binding protein, PBP) 2X に変異を獲得し、ペニシリン系薬、セファロsporin系薬に低感受性となったペニシリン低感受性 B 群連鎖球菌 (Group B streptococcus with reduced penicillin susceptibility, PRGBS) の出現を報告した (Kimura K., et al. AAC 2008)。また、PRGBS の検出には、オキサシリン、セフチゾキシム、セフチブテンの各ディスクを用いたディスク拡散法が有効であることを見いだした。 (Kimura K., et al. JCM 2009) さらに、数週間の間隔をあけて遺伝的に同一と考えられる PRGBS 二株が分離された症例を報告し、PRGBS が人体で数週間の間、生存できることを示唆した。 (Nagano N., Kimura K., et al. JAC 2009) PRGBS は、Pulsed fields gel electrophoresis (PFGE)により遺伝的に関連性の薄い菌株から多源的に出現している事が示唆されていたが、PRGBS の PBP 遺伝子の変異箇所の解析から、PRGBS が多源的に出現していることが確認された (Nagano N., Nagano Y., Kimura K., et al. AAC 2008; ASM Microbe 誌の Journal Highlight に取り上げられる)。一方、米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC)を中心としたグループは、米国で分離された 4 株の PRGBS の Multilocus sequence typing (MLST)で、4 株とも ST-19 と判定されたことから、米国では特定の遺伝型の PRGBS の広がりを報告している。そこで、我々は、国内で分離された PRGBS について MLST を行い、それらの遺伝的な系統および関連性を解析した。1995~2008 に国内で分離された PRGBS で、PBP2X の特定の変異が確認された 28 株について MLST を行った。28 株の内訳は、ST458 (n=11, 39%), ST1 (n=7, 25%), ST23 (n=4, 14%), ST297 (n=3, 11%), ST4 (n=1, 4%), ST358 (n=1, 4%), ST464 (n=1, 4%)であった。eBurst 解析により、ST458 と ST1 とは、一つのみのアリルの違いで、同じ clonal complex(CC)に属することが明らかとなった。国内の PRGBS は、ST458 と ST1 を含む CC から多く出現しているが、その他遺伝的に関連性の薄い菌株群からも多源的に出現していることが示唆された。 (Kimura K., et al. JAC 2011) さらにキノロン系薬、マクロライド系薬にも耐性を獲得した、血清型 VI かつ ST458 の多剤耐性 PRGBS が院内拡散したと考えられる症例を報告した。 (Nagano N., Nagano Y., Toyama M., Kimura K., et al. JAC 2012)