

A 群溶血性連鎖球菌 M1UK 株の毒素発現と薬剤感受性に関する解析

◎齋藤 咲良¹⁾、鍛冶 蒼真¹⁾、中村 竜也¹⁾、佐藤 望裕²⁾、辰巳 滉輝²⁾
京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科¹⁾、京都橘大学大学院 健康科学研究科²⁾

【目的】A 群溶血性連鎖球菌 (GAS) は咽頭炎、膿痂疹、猩紅熱から劇症型溶血性連鎖球菌感染症 (STSS) まで多様な疾患を引き起こす。STSS は急速に進行する重症感染症で死亡率は約 30% に達する。近年、日本で GAS 感染症の増加が報告され、2010 年代に英国で流行した高病原性 M1 型クローン M1UK 株が 2023 年以降国内でも確認された。本研究は国内における M1UK 株の検出状況を把握し、毒素遺伝子プロファイルや薬剤感受性などを解析することを目的とした。

【方法】京都府と大阪府で臨床分離された *Streptococcus pyogenes* 39 株を対象とした。M1UK 株の判定は *rofA*, *pstB*, *gyrA* 遺伝子の SNP 解析により行い、*emm* 型別・MLST 解析も実施した。毒素遺伝子 (*speA*, *speB*, *speC*, *speF*) は PCR で確認し、*speA* 発現量は RT-qPCR で測定した。*speB* 活性は改良コロンビア培地で評価した。薬剤感受性はディスク拡散法で ABPC、CTRX、EM、CLDM、LVFX、MINO を対象とし、耐性株は *gyrA*, *parC* 変異解析と D テストで誘導耐性を確認した。

【結果】M1UK 株は 4 株検出され、全て *emm1* 型かつ ST28 であった。毒素遺伝子は全株が *speB* と *speF* を保有し、*speA* は M1UK を含む 11 株で確認された。RT-qPCR では M1UK 株が基準株比 16~110 倍の *speA* 高発現を示した。*speB* は PCR で全株陽性だったが、活性試験で 2 株はクリアランスゾーンを形成しなかった。薬剤感受性は ABPC と CTRX に全株感受性を示し、耐性株は EM4 株、CLDM3 株、LVFX1 株、MINO10 株が検出された。ただし M1UK 株に耐性はなかった。LVFX 耐性株は *gyrA* と *parC* に変異があり、D テストで 2 株に EM による CLDM 誘導耐性が認められた。

【考察】M1UK 株は *speA* 発現が顕著に高く、病原性への関与が強く示唆された。*rofA* に SNP を持つ株も比較的高い *speA* 発現を示し、病原性が高い可能性がある。*speB* 活性は発現量依存で、低発現株はクリアランスゾーンを形成しないと考えられた。LVFX 高度耐性株は *gyrA*・*parC* の二重変異を有し既報と一致した。今後も国内における M1UK 株の分子疫学的監視を継続する必要がある。

連絡先—075-574-4423

当院で分離された百日咳 *Bordetella pertussis* の薬剤感受性の検討

◎山田 智未¹⁾、春日 里佳子¹⁾、鬼界 里英¹⁾、京谷 憲子¹⁾、笹田 裕司¹⁾、木村 武史¹⁾、谷野 洋子¹⁾、山田 幸司¹⁾
京都府公立大学法人 京都府立医科大学附属病院¹⁾

【はじめに】百日咳菌 *Bordetella pertussis* は強い感染力を持ち、日本国内では 2024 年以降患者数の急増が報告されている。近年、治療の第一選択薬であるマクロライド系抗菌薬に耐性を示すマクロライド耐性百日咳菌 (MRBP) の検出が報告されており、百日咳治療への影響が問題視されている。今回、2018 年以降に当院で分離された百日咳菌について薬剤感受性検査を実施したため、その結果について報告する。

【方法】2018 年から 2024 年に当院で分離された百日咳菌 4 株 (2018 年 1 株、2020 年 1 株、2024 年 2 株) を対象とした。薬剤感受性検査は国立感染症研究所の病原体検出マニュアルに従い、薬剤感受性用 Etest (バイオメリュー・ジャパン株式会社) および Bordet-Gengou 血液寒天培地 (極東製薬工業株式会社) を用いて MIC を測定した。薬剤は、ABPC、PIPC、ABPC/SBT、CTRX、MEPM、MINO、GM、EM、CAM、AZM、CPFX および ST の 12 薬剤を使用した。

【結果】ABPC、PIPC、ABPC/SBT、CTRX、MEPM、MINO、

GM、CPFX および ST の MIC は 4 株全て 1 μ g/mL 以下であり、良好な感受性を示した。EM、CAM および AZM の MIC は 2018 年と 2020 年に分離された株では $\leq 0.125\mu$ g/mL であり、2024 年に分離された 2 株では $> 256\mu$ g/mL を示した。

【考察】現在、百日咳菌の薬剤感受性検査は CLSI や EUCAST で手順やブレイクポイントが設定されていない。そこで、今回は国立感染症研究所のマニュアルに従い薬剤感受性検査を実施し、Etest を用いて簡便に MIC を求めることができた。また、MRBP は主に東アジアで報告が増加しており、日本国内でも拡大傾向にあることが示唆されている。当院で分離された株でも、2020 年以前の 2 株に比べ 2024 年の 2 株ではマクロライド系抗菌薬の MIC は明らかな高度耐性を示した。この結果により 2024 年の 2 株が MRBP であることが推測された。今後予想される薬剤耐性百日咳菌の増加に対応するためにも、積極的に薬剤感受性検査を実施し百日咳の耐性化を把握することが重要であると考えられる。 連絡先：075-251-5654

腹膜透析関連腹膜炎における Gram 陰性菌に対する経験的治療の検討

◎長野 司¹⁾、林 美知子¹⁾、富永 峻太郎¹⁾、宮川 大輝¹⁾、山本 民¹⁾
公益社団法人 京都保健会 京都民医連中央病院¹⁾

【はじめに】腹膜透析関連腹膜炎は腹膜透析の重要な合併症であり、腹膜透析の失敗、血液透析への移行、死亡につながる可能性がある。近年、世界中で薬剤耐性菌の増加が問題となっている。そこで我々は、透析排液培養の分離菌における薬剤感受性試験の結果をまとめ、腹膜炎の Gram 陰性菌に対する経験的初期治療について検討した。【対象と方法】2020 年 4 月～2025 年 7 月に、腹膜炎と診断された患者の排液培養から分離された Gram 陰性菌 30 株を対象とし、後方視点的に調査した。分離菌は質量分析器より同定し、CLSI に準じた微量液体希釈法で薬剤感受性を決定した。

【結果】分離菌 30 株の内訳は、腸内細菌目細菌 20 株 (ESBL 産生菌 3 株)、非発酵菌 9 株、Gram 陰性球菌 1 株であった。内、CLSI によるブレイクポイントが存在する菌種について、セフトジジム (CAZ)、アミカシン (AMK)、セフェピム (CFPM)、メロペネム (MEPM) の感性率を調査し、それぞれ 69.0%、100%、87%、100% という結果が得られた。【考察】ISPD ガイドラインには腹膜炎に対する経験的初期治療は各施設ごとの菌の耐性化等に配慮し、第一世代セファロス

ポリン (もしくはバンコマイシン) と第三世代セファロスポリン (もしくはアミノグリコシド) の併用療法が推奨されている。また、経験的初期治療による抗菌薬投与計画の代替法として CFPM を単剤投与することも推奨されている。当院は、セファゾリン (CEZ) と CAZ の標準的併用療法を行っている。本研究より腹膜炎由来の Gram 陰性菌の CAZ の感性率は 69.0% に対し、AMK と MEPM の感受性は 100% と良好であることがわかった。2023 年以降薬剤耐性菌 (ESBL 産生菌) による腹膜炎の症例が続いており、CAZ の感性率には今後注意しなければならないと考える。また、CFPM については単剤投与になるため、Gram 陰性菌に加えて Gram 陽性菌の薬剤感受性結果も併せて検討が必要である。今後もデータを集めていく上で CAZ の感受性率が悪化する場合、臨床側へフィードバックし AMK 等アミノグリコシドや CFPM による経験的初期治療を検討する必要があると考えられる。

(連絡先：075-861-2220 内線：2169)

当院における *Mycoplasma pneumoniae* の検出状況

◎濱田 翔尽¹⁾、梶 勝史¹⁾、児玉 由紀子¹⁾、藤井 美佐¹⁾、吉田 賢二郎¹⁾、曾我部 光洋¹⁾、秦 由紀美¹⁾、山ヶ城 学¹⁾
社会医療法人 真美会 大阪旭こども病院¹⁾

【はじめに】マイコプラズマ肺炎とは *Mycoplasma pneumoniae* という細菌に感染することで引き起こされる感染症である。過去には約4年周期で流行するとされていたが、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の感染対策期には減少傾向であった。しかし2024年急激にマイコプラズマ肺炎が流行した。当院では2021年1月から全自動遺伝子解析装置 Smart Gene (株式会社ミズホメディー)を導入しており2024年は導入以来最多となる1,000件以上の検査数を記録した。今回2022年1月以降マイコプラズマを原因として入院した患児について後方視的に検討したので報告する。また、外来患者も含めた遺伝子変異の有無についても併せて報告する。

【対象】2022年1月から2024年12月までに Smart Gene で陽性となり、入院加療が必要となった0歳から15歳までの患児計184人。また、遺伝子変異の有無については上記の入院患児に外来患児も含めた計726人を対象とした。

【方法】入院患者の平均年齢、男女比、入院までの平均発熱期間、白血球・CRP・LDHの平均値を調査した。また、

外来も含めたマイコプラズマの遺伝子変異の有無について調査した。

【結果】患者数は6~9歳が最も多かった。次に多いのは入院の場合は3~5歳であったが、外来の場合は10~12歳であった。入院までの平均発熱期間は全年齢平均で6.74日であった。白血球は平均で $8.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、CRPは平均で2.7mg/dL、LDHは平均で336.9IU/Lであった。外来患者も含めた遺伝子変異の有無については2022年変異率100% (2/2)、2023年94.1% (16/17)、2024年53.2% (358/673)であった。

【まとめ】患者数は入院・外来ともに6~9歳が最も多かったが、低年齢で感染すると入院を必要とする例が多いことが分かった。血液データについては大きな差が見られなかった。変異率は陽性件数が少ない時は変異有が多くなったが、大流行した2024年は53.2%であった。日本呼吸器学会は一部の地域で2024年時点で60%以上が耐性を示すと発表している。それと比較すると当院は少し低い値を示していた。

連絡先 06-6952-4783

当院における POT 法を用いた *Clostridioides difficile* の感染制御

◎石田 瑞稀¹⁾、岩根 文男¹⁾
社会医療法人 岡本病院（財団） 京都岡本記念病院¹⁾

【はじめに】*Clostridioides difficile* 感染症(CDI)は、抗菌薬投与などを契機に発症し、重症化することがある。また院内感染しやすく適切な感染予防対策を講じる必要がある。

【目的】2025 年 2 月より院内でのトキシン産生 *C.difficile* の検出件数が増加したため、院内伝播の有無の調査と適切な感染対策を講じるために PCR-based ORF Typing(POT)法を実施した。

【対象と方法】2025 年 2 月～7 月にトキシン陽性となった入院患者由来の初回分離株 16 件の POT 型を解析し、同じ POT 型が検出された患者の検体提出日、入院病棟や入院期間、転床状況などの調査を行った。

【結果】2 月は 945-399 型が J 病棟で 2 名、826-279 型が F 病棟で 1 名検出された。3 月は 4 名すべて 485-311 型で、E 病棟に入院中であった。4 月は 3 名中、F 病棟に入院中の 1 名が 826-279 型で、2 月に検出された型と一致した。5 月は同病棟から 3 名陽性だったが、一致した型はなかった。6 月は I 病棟の 1 名が、3 月に E 病棟で検出された 485-311 型と一致した。7 月の 2 件は一致した POT 型はなかった。

【考察】POT 型が 2 株ずつ揃った 2 種類は、それぞれ同じ病棟に入院していたため院内伝播の可能性は高いが、それ以降同じ株が検出されていないことから制御できていると思われた。5 株認められた症例は、3 月に E 病棟で 4 名感染し、そのうちの 1 名が 4 月に I 病棟に転床したことで、6 月に I 病棟の別患者に水平伝播した可能性が高いと考えられた。ICT の情報提供により、E 病棟は他の病棟に比べてアルコール消毒の頻度が高いことがわかった。対照的に、流水による手洗いの頻度が低くなっている可能性があり、適切な手洗いの実施を徹底した。また、5 月に 3 件検出された症例は、一見院内感染と疑われたが、POT 法により全て異なる型であることがわかった。

【まとめ】複数病棟でトキシン産生 *C.difficile* の院内伝播があることが認められた。その後、適切な感染対策を徹底し、8 月現在、同一の POT 型の菌株は認められていない。POT 法により、院内感染と持ち込みの区別が明確になり、適切な感染対策を講じることができた。有用性を鑑みて今後も継続することとした。《連絡先 TEL 0774-48-5500》