

神奈川県微生物検査情報

<http://www.eiken.pref.kanagawa.jp/>

神奈川県衛生研究所

第 141 号

(2004年9月)

平成 16 年 12 月 8 日発行

特集：薬剤耐性肺炎マイコプラズマの調査成績（中間報告）

ヒト由来細菌情報

医療機関からの患者発生届けに伴う関係者調査を実施し、腸管出血性大腸菌が検出された。有症苦情事例は腸炎ビブリオ検出事例とカンピロバクター検出事例であった。依頼検便からはサルモネラが検出された。

食品由来細菌情報

汚染実態調査でサルモネラが検出された。

環境由来細菌情報

河川水腸管系病原菌調査で O1 & O139 以外のコレラ菌、サルモネラが検出された。浴槽水および河川水からはレジオネラが検出された。

集団発生情報

食中毒を含む集団事例から病原体は検出されなかった。

ウイルス情報

9 月は、ウイルスの検出はなかった。

(微生物部・地域調査部)



薬剤耐性肺炎マイコプラズマの調査成績（中間報告）

国内では2000年以降、薬剤耐性肺炎マイコプラズマが患者から分離されています。神奈川県内においても2003年8月から開始した調査で、耐性肺炎マイコプラズマが分離されました。

肺炎マイコプラズマ

肺炎マイコプラズマはヒトの肺炎（マイコプラズマ肺炎）の起因菌で、本肺炎は小児の間では重要な感染症です。最近では、高齢者にも以外に多いのではないかとされており、今後、急速に進む高齢化社会において集団発生が懸念されるところです。本肺炎は咳と発熱を主症状として発症し、予後は比較的良好ですが、希に髄膜脳炎等の中枢神経疾患を併発し、重症となる例が報告されています。

以前は4年周期で本肺炎の流行が繰り返されていましたが、現在ではその周期性が崩れてきており、日常的な感染症となりつつあります。感染症新法では五類感染症に属し、定点把握対象の届出の感染症となっていますが、1982年から神奈川県の事業として培養検査によるマイコプラズマ肺炎調査を開始し、現在も調査を継続して実施しています。

肺炎マイコプラズマとは自己増殖する最小の病原細菌で、細胞壁を欠くことが最大の特徴です。一般細菌と同様に寒天培地や液体培地で培養することが可能ですが、増殖が遅く、しかも、コロニーの大きさは0.1 mm以下であり、液体培地で増殖しても濁らないので、増殖したことを肉眼的に確認することができません。このような肺炎マイコプラズマの培養検査や薬剤感受性試験は一般細菌とは異なる感覚と技術を要し、煩雑でもあることから、それを実施している機関は当衛生研究所を含めても国内では極めて少ないのが現状です。

薬剤耐性肺炎マイコプラズマの出現

マイコプラズマ肺炎の治療にはマクロライド系、テトラサイクリン系あるいはニューキノロン系の薬剤が有効ですが、小児に対しては副作用の少ないマクロライド系薬剤が第一選択薬剤として使用されています。ところが、最近、国内においてはマクロライド系薬剤に耐性を示す肺炎マイコプラズマが患者から分離されるようになってきました。

表1 国内におけるマクロライド系薬剤耐性肺炎マイコプラズマの分離状況

地域	分離年	検査株数	耐性株数(%)
北海道	2000-2002	26	4(15.4)
高知県	2002	6	2(33.3)
神奈川県	2003	47	7(14.9)
山形県	2003	5	0(0)
計		84	13(15.5)

2000年に札幌市で分離された肺炎マイコプラズマを当衛生研究所で調べた結果、マクロライド系薬剤に高度耐性を示すことが判明し、以後、高知県で分離された菌株もやはり耐性菌でした。このような状況から、2003年から国立感染症研究所が中心となり、厚生労働省の研究事業において薬剤耐性肺炎マイコプラズマの調査研究を実施することになりました。当所も共同研究機関となって業務を進めていますが、現在までに確認された国内におけるマクロライド系薬剤耐性菌の分離状況を表1に示します。2000～2003年までに分離された84株の肺炎マイコプラズマを検査したところ、13株(15.5%)が耐性で、これは予想外の高分離率でした。また、耐性菌は蛋白合成に関与する23S rRNA遺伝子に変異を起こしており、それが耐性に大きく関与していることが分かりました。

神奈川県における薬剤耐性肺炎マイコプラズマの調査

当衛生研究所では、2003年から重点基礎研究事業において肺炎マイコプラズマの薬剤耐性に関する調査研究を進めています。まず、耐性菌がいつ頃から出現し始めたのかを知るため、1986年～2003年に本県内で分離された肺炎マイコプラズマの薬剤感受性試験を実施しました。当所では以前から肺炎マイコプラズマ分離株を保存していたため、このような試験ができます。その結果、表2に示すように、2003年に分離された菌株の中にマクロライド系薬剤耐性菌が見つかりました。

表2 神奈川県におけるマクロライド系薬剤耐性肺炎マイコプラズマの経年的分離状況

年次	検査株数*	耐性株数(%)
1986-1990	171	0(0)
1991-1995	87	0(0)
1996-2000	38	0(0)
2001-2003	47	7(14.9)

*1999～2002年の県内分離株は0

表3に、その詳細を記載します。

表3 県内で分離された肺炎マイコプラズマ47株に対するマクロライド(ML)系およびテトラサイクリン(TC)系薬剤の最小発育阻止濃度(MIC; $\mu\text{g/ml}$)

系	菌 株 薬 剤	耐 性 株 (7株)		感受性株(40株)
		A2063G(6株)	A2064G(1株)	
ML系	エリスロマイシン	>256	256	0.0156-0.0625
	オレアンドマイシン	>256	>256	0.0156-0.0625
	クラリスロマイシン	>256	32	0.0156-0.031
	アジスロマイシン	32-64	16	<0.00195
	ジョサマイシン	8-16	256	0.0156-0.0625
	スピラマイシン	8-16	>256	0.0625-0.25
	キタサマイシン	4-16	>256	0.0031-0.0625
	ロキタマイシン	0.5-1	32	0.0156-0.0625
TC系	テトラサイクリン	0.5-2	1	0.25-2
	ミノサイクリン	0.5-2	1	0.25-2

47 株の肺炎マイコプラズマについてマクロライド系とテトラサイクリン系薬剤に対する感受性試験（最小発育阻止濃度；MIC）を実施した結果、7 株（14.9 %）がマクロライド系薬剤に耐性でした。表 2 のように、本県では 2000 年以前には耐性菌は分離されていませんので、最近の数年間で耐性菌が急増したと言えます。この状況はおそらく本県以外の地域においても同様と思われます。これらの耐性菌の遺伝子を調べたところ、2 種類の遺伝子変異（A2063G、A2064G）が判明し、変異部位により一部のマクロライド系薬剤にはかなり低い MIC（最小発育阻止濃度）を示す菌株もありました。本県以外で分離された耐性菌株（表 1）においても、遺伝子変異が見つかっており、変異部位の違いにより、種々のマクロライド系薬剤に対する MIC に差異が見られましたが、これに関しては誌面の都合で別の機会に説明することにします。このような肺炎マイコプラズマの変異菌は突然変異で出現し、それが薬剤により選択されて増殖するとの説が現在有力です。しかし、なぜ最近急に増加したのかは不明です。

今後の課題と対策

マクロライド系薬剤耐性の肺炎マイコプラズマであっても、テトラサイクリン系あるいは一部のニューキノロン系薬剤は有効です。しかし、これらは小児に対して副作用を示すことが知られており、使用が制限されているようです。従って、マクロライド系薬剤耐性の肺炎マイコプラズマが今後更に増えていくと、大きな問題になりかねません。

現在、当所では継続して県内外における耐性肺炎マイコプラズマの調査を実施すると共に、耐性菌が急激に増加してきた要因の解明、耐性菌の迅速検査法や耐性菌にも有効な薬剤について検討中で、成果も期待できそうです。これらの調査・検討を進める上で、神奈川県の実業における小児科定点および基幹定点病院からの培養検査用検体（咽頭拭い液）が貴重な材料となります。今後とも検体の収集にご協力を頂きますよう、この誌上をお借りしてお願い致します。

参考資料 : 衛生研究所ホームページ データボックス
「衛研 NEWS 103 - 薬剤耐性の肺炎マイコプラズマについて -」

(微生物部・企画情報部)

表1 ヒト由来検査件数及び病原菌検出状況(検査材料取扱い機関別)

(平成16年9月)

	平塚保健所	鎌倉保健所	藤沢保健所	小田原保健所	茅ヶ崎保健所	三崎保健所	秦野保健所	厚木保健所	大和保健所	足柄上保健所	津久井保健所	小計	衛生研究所	合計
取り扱い検査件数	478	167	440	2013	322	179	250 (1)	385	119 (1)	240	155	4748 (2)	1	4749 (2)
腸管出血性大腸菌					1							1		1
サルモネラ 04群			1									1		1
カンピロバクター ジェジュニー	2											2		2
カンピロバクター コリー	4											4		4
腸炎ピブリオ					1							1		1

()は海外渡航者

平成16年9月、ヒト由来の検体 4,749件を検査した。

医療機関からの三類感染症の患者発生届けに伴う関係者調査を行い、茅ヶ崎保健所で腸管出血性大腸菌(0157 *stx1,2*)が1件検出された。

有症苦情による事例では、茅ヶ崎保健所で腸炎ピブリオ04:K68耐熱性溶血毒素(TDH)産生株1件が検出された。平塚保健所の事例ではカンピロバクターが6件(ジェジュニー2件、コリー4件)検出された。

藤沢保健所で依頼検便からサルモネラ04群(血清型Bredeney)が1件検出された。

表2 食品由来検査件数及び病原菌検出状況(検査材料取扱い機関別)

(平成16年9月)

	平塚保健所	鎌倉保健所	藤沢保健所	小田原保健所	茅ヶ崎保健所	三崎保健所	秦野保健所	厚木保健所	大和保健所	足柄上保健所	津久井保健所	小計	衛生研究所	合計
取り扱い検査件数	11	25	21	42	16	4		15	12	6		152	29	181
サルモネラ 08群			1									1		1

平成16年9月、食品由来の検体179件を検査した。

藤沢保健所管内の食肉汚染実態調査でサルモネラ08群(1件)が検出された。

表3 環境由来検査件数及び病原菌検出状況(検査材料取扱い機関別)

(平成16年9月)

	平塚保健所	鎌倉保健所	藤沢保健所	小田原保健所	茅ヶ崎保健所	三崎保健所	秦野保健所	厚木保健所	大和保健所	足柄上保健所	津久井保健所	小計	衛生研究所	合計
取り扱い検査件数			1	13				2	4	17	3	40	25	65
サルモネラ 08群													3	3
サルモネラ 03,10群													1	1
01 & 0139以外のコレラ菌													8	8
レジオネラ ニューモフィラ 1群										1		1	1	2
レジオネラ ニューモフィラ 3群				1								1		1
レジオネラ ニューモフィラ 4群										1		1	1	1
レジオネラ ニューモフィラ 5群									1			1	1	2
レジオネラ ニューモフィラ 6群				1						1		2		2
レジオネラ ニューモフィラ 型別不能													1	1

平成16年9月、県内10定点の河川水腸管系病原菌調査を実施したところ、01&0139以外のコレラ菌8件、サルモネラ08群3件(血清型Albany、Newport、型別不能)、03,10群1件(血清型Muenster)が検出された。

レジオネラ調査で河川水(2件)からレジオネラ ニューモフィラ血清型5群(1件)および1群,型別不能の同時検出(1件)が検出された。

浴槽水4件(小田原、大和保健所各1件、足柄上保健所2件)からレジオネラ ニューモフィラ血清型3群,6群同時検出(1件)、5群(1件)、1群(1件)、4群,6群同時検出(1件)が検出された。

表4 ウイルス検出状況(月別)

(平成16年10月31日現在検出分)

検出ウイルス	月	平成15年計	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	平成16年累計
インフルエンザ A H 3		92	107	48	4							159
インフルエンザ B		27	1	2								3
パラインフルエンザ 3									1			1
コクサッキー A 2									3			3
コクサッキー A 4		5							4	1		5
コクサッキー A 6		1						2	1			3
コクサッキー A 9								1				1
コクサッキー A 1 0		8										
コクサッキー A 1 2		9							1			1
コクサッキー A 1 6									3	2		5
コクサッキー B 1		4								2		2
コクサッキー B 2		1										
コクサッキー B 4										1		1
コクサッキー B 5										1		1
エコー 6		1								1		1
エコー 1 4		1										
エコー 1 8						2	1		4			7
エンテロ 7 1		6										
ムンプス		2				1						1
アデノ 1		1										
アデノ 2									1			1
アデノ 3		1					1	1	3			5
アデノ 4		3										
アデノ 4 0 / 4 1								1				1
アデノ(型未決定)		1										
口 夕		10		1	2							3
小 型 球 形		25										
ノ 口		145	46	26	20	21		2		3		118
未 同 定		1							1	2		3
合 計		344	154	77	26	24	2	7	22	13	0	325

表5 ウイルス検査状況(疾患別・月別)

(平成16年10月31日現在)

疾患名 月	感 染 性 胃 腸 炎	手 足 口 病	ヘル パン ギー ナ	イン フル エン ザ 様	咽 頭 結 膜 熱	無 菌 性 髄 膜 炎	急 性 脳 炎	食 中 毒	そ の 他	合 計
取り扱い検査件数 1月	2			150			2	67	1	222
2月	43			66			3	26	1	139
3月	2		1	7			1	55	3	69
4月	1					6		54	3	64
5月						3	1	3	2	9
6月	2	2	4		1	3		11	7	30
7月		4	14		2	6	1		7	34
8月		2	1			9	2	14	2	30
9月								8	1	9
合計	50	8	20	223	3	27	10	238	27	606

平成16年9月のウイルス検査取り扱い件数は9件と少なく、いずれの検体からもウイルスは検出されなかった。