

研究成果報告書

1. 研究課題名：最近 12 年間に宮城県の耳鼻咽喉科クリニックで検出された肺炎球菌の薬剤感受性と血清型の動向と薬剤耐性株の遺伝学的解析

2. 研究代表者氏名：白根しおん

3. 研究発表

白根しおん, 角田梨紗子, 小澤大樹, 香取幸夫. 宮城県の耳鼻咽喉科から分離された肺炎球菌における薬剤感受性の解析～2013 年から 2024 年までの 12 年間の推移～. 第 74 回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 新潟, 2025 年 9 月 24 日～26 日

4. 研究実績（必要であれば図を用いても構いません）

【背景】

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は、急性中耳炎や急性副鼻腔炎など耳鼻咽喉科領域感染症で最も重要な原因菌の一つである。国内では 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) 導入後、ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) の割合の減少が報告されており、2013 年には 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) が導入された。2024 年 4 月と 10 月には、15 価および 20 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV15, 20) が小児で新たに導入された。本研究では、PCV13 導入後 2013 年から 12 年間における耳鼻咽喉科検体由来肺炎球菌の薬剤感受性の推移を解析し、薬剤感受性動向とワクチン導入との関連について検討した。

【方法】

対象は、2013 年から 2024 年までの 12 年間に宮城県内 29 施設の耳鼻咽喉科クリニックから採取された臨床検体より分離された肺炎球菌 24,444 株とした。感受性測定は Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) の基準に準拠した微量液体希釈法により行った。感受性測定薬剤は、ペニシリン系 (PCG, ABPC) 、セフェム系 (CTX, CTRX, CDTR, CFPN) 、ペネム系 (FRPM) 、マクロライド系 (CAM) 、リンコサミド系 (CLDM) 、テトラサイクリン系 (MINO) 、およびニューキノロン系 (LVFX) の 11 薬剤とした。

PCG 感受性分類は、従来基準 (ペニシリン感性肺炎球菌 (PSSP) : $MIC \leq 0.063$ 、ペニシリン低感受性肺炎球菌 (PISP) : $0.125-1$ 、PRSP : ≥ 2) を用いて解析を行った。また、CLSI のブレイクポイントの基準のない薬剤 (ABPC, CDTR, CFPN, FRPM) については、栄研化学で提示されている MIC 基準を感性株の基準とした (ABPC : $MIC \leq 0.063$ 、他 3 剤 : $MIC \leq 0.5$)。

【結果】

検体採取症例の年齢構成としては、10 歳未満が 88% を占め、そのさらに約半数が 2 歳以下であった。また検体の種類は、鼻腔が 97.3% と大部分を占めていた。

本研究の全年齢における PSSP の割合の推移については、2013 年の 50.4% から 2020 年の 68.2% まで明らかな増加傾向を示しており、その後 2020 年をピークに 2021 年以降 PSSP の割合は減少に転じた。しかしその後 2024 年に PSSP の割合は 70.4% まで再度増加を認めた。同じペニシリン系である ABPC についても PCG と同様に、2013 年から 2020 年にかけて感受性は徐々に好転しているが、2021 年以降感受性は一時悪化し、その後 2024 年に再度改善傾向となっていた。

その他のβ-ラクタム系薬剤 (CTX, CTRX, CDTR, CFPN, FRPM) の感性株の割合は概ね 90% 以上で推移していた。

一方、マクロライド系（CAM）、リンコサミド系（CLDM）およびテトラサイクリン系（MINO）に対する耐性率は高値で推移し、それぞれ全期間を通じて約 80～90%、60%前後、60～70%前後であった。LVFX は 94～99%と高い感受性を維持していた。

【考察と今後の展望】

本研究は、PCV13 が導入された 2013 年から、PCV15,20 が導入された 2024 年までの期間について検討を行った。本研究では、2013 年から 2020 年にかけて PSSP の割合の増加傾向がみられた。既報で PCV7 導入後、PRSP の割合が PCV7 の導入により減少したこと、相対的に PSSP の割合が増加したと言われており、本研究でも、PCV13 導入による効果と考えられる。これは国内の侵襲性肺炎球菌感染症の報告と同様の傾向であり、PCV13 導入後 PCV13 含有血清型の減少と PRSP の減少が認められており、PSSP の割合の増加はワクチン効果によるものとされている。また今回の研究では、PCV13 導入後に小児だけでなく非接種年齢を含む全年齢層でも PRSP の割合が減少しており、集団免疫効果が耳鼻咽喉科領域にも寄与している可能性が示唆された。

一方、2020 年をピークに 2021 年以降 PSSP の割合は減少傾向に転じた。PCV13 導入後数年での PCV13 非含有血清型（15A、35B など）の多剤耐性株の増加、いわゆる菌交代現象が複数報告されており、本研究でも PCV13 導入後 8 年で PSSP の割合の減少を認めていることから、同様に菌交代現象に関連している可能性が考えられた。さらに、2024 年には PSSP 割合の再上昇を認めており、同年導入された PCV15 および PCV20 の効果が反映された可能性もあると考えられる。

今後薬剤耐性株を対象に血清型分布および薬剤耐性関連遺伝子（*pbp*、*ermB*、*mefA*、*gyrA*、*parC* など）の解析を行い、地域における耐性株の動態をより詳細に明らかにする予定である。本研究の成果は、耳鼻咽喉科領域における肺炎球菌感染症の抗菌薬選択の最適化およびワクチン施策評価に資する基礎データとして重要な意義を有し、今後国内の学会で発表、さらには英文誌に投稿予定である。