

肺炎球菌とインフルエンザ菌

Published online: 2003.02.03

Streptococcus pneumoniae (肺炎球菌) と *Haemophilus influenzae* (インフルエンザ菌) は市井における肺炎・気管支炎などの呼吸器感染¹⁾や中耳炎などの耳鼻咽喉科領域感染の起原菌ですが、しばしばヒトの上気道に常在菌として生息します。病院においては易感染患者や呼吸器系装置、気道・血管カテーテルなどを使用する症例が多く、これらの細菌による感染が成立するリスクが市井におけるよりも高いと思われます。以下、これらの細菌の抗菌薬耐性や病院内での伝播予防策について述べます。

Streptococcus pneumoniae: 肺炎球菌

肺炎球菌はグラム陽性球菌であり、呼吸器感染、耳鼻咽喉科領域感染を起原することがあり、時に肺炎、心内膜炎、菌血症、敗血症、髄膜炎を起原することもあります。特に高齢者における肺炎や小児における髄膜炎が大きな問題となります。

ペニシリンに低感受性を示す肺炎球菌は1965年に米国から²⁾、1967年にオーストラリアから臨床分離が報告されました³⁾。1977年にはペニシリン高度耐性と多剤耐性を示す肺炎球菌の臨床分離が南アフリカより報告され⁴⁾、その後世界中で検出されるようになりました⁵⁾。これらの耐性はモザイク遺伝子の関与した複数のPBPs (penicillin-binding proteins) における薬剤親和性の低下によると言われています⁶⁾。1999-2000年の米国における調査では、肺炎球菌の34.2%が非感受性(MIC > = 0.12 µg/mL)、21.5%が耐性(MIC > = 2 µg/mL)と報告されています⁷⁾。

ペニシリン耐性肺炎球菌(penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: PRSP)はペニシリン以外の抗菌薬にも多剤耐性を示すことが多く、比較的low頻度ながらフルオロキノロンに耐性を示す場合もあります⁸⁾。抗菌薬の殺菌的な作用が求められる髄膜炎の治療においてはセファロスポリン⁹⁾やバンコマイシン¹⁰⁾が奏功しない例も報告されています。米国においては高齢者と小児の肺炎球菌ワクチン接種が推進されています。

日本においても1999年11月の全国調査によるとペニシリン非感受性が62.6%、耐性が19.5%の頻度で検出されています¹¹⁾。なお日本において肺炎球菌ワクチンは法定予防接種の対象ではありません。

Haemophilus influenzae: インフルエンザ菌

インフルエンザ菌はPasteurellales科のグラム陰性菌であり、呼吸器感染、耳鼻咽喉科領域感染を起原することがあり、時に肺炎、菌血症、髄膜炎を起原することもあります。特にB型インフルエンザ菌は侵襲性が高く、小児における菌血症や髄膜炎が大きな問題となります。

-ラクタマーゼを産生してアンピシリンに耐性(MIC > = 4 µg/mL)を示すインフルエンザ菌は1974年に米国から臨床分離が報告されました¹²⁾、-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌(beta-lactamase-negative, ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae*: BLNAR)は1980年にやはり米国から臨床分離が報告されました¹³⁾。1994-1995年の米国における調査ではインフルエンザ菌の36.4%が -ラクタマーゼ産生アンピシ

リン耐性、2.5%がBLNARであり、また、2.9%*がアモキシシリン・クラバン酸耐性(MIC > = 8 µg/mL)、1.1%がβ-ラクタマーゼ産生アモキシシリン・クラバン酸耐性(beta-lactamase-positive, amoxicillin-clavulanate-resistant *Haemophilus influenzae*: BLPACR)と報告されています14)。この調査でのBLNARにはアンピシリンに中等度の耐性(MIC =2 µg/mL)を示すものが多く含まれていますが、それらはセファロスポリンにも低感受性を示す傾向がありました。米国においては小児におけるB型インフルエンザ菌ワクチン接種が推進されています。

* 文献 14)には「4.5%」と記載されているが、正しくは2.9%(45 株 / 1,537 株)と思われる。

日本においても1999年11月の全国調査によるとアンピシリン非感受性が25.4%、耐性が14.3%の頻度で検出されています11)。またBLNARやBLPACRも米国と同様に検出されています15)16)。なお日本においてB型インフルエンザ菌ワクチンは法定予防接種の対象ではありません。

病院感染予防策

肺炎球菌とインフルエンザ菌はしばしばヒトの常在菌であるため医療処置に伴う内因性感染について配慮が必要です。病院における肺炎には、これらの細菌のほか、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、肺炎桿菌、レジオネラ、アスペルギルス、RSウイルス、インフルエンザウイルスなど多種の微生物が関連しますが、人工呼吸器関連肺炎のうち、人工呼吸器装着後比較的早期に発生する肺炎は肺炎球菌とインフルエンザ菌による場合が典型的であると言われております17)。日本では肺炎球菌やB型インフルエンザ菌に対するワクチン接種を受けた高齢者や小児が少ないため、これらの細菌が病院における感染起因菌として米国の病院よりも重要となる可能性も考えられます。

また同時にこれらの細菌に対する伝播予防策も必要です。入院患者における肺炎球菌による肺炎のうち、約20%が病院感染または入院後5日以降に発生したものであるという報告があり18)、病院感染としての菌血症の原因菌としても肺炎球菌は時折検出されます。PRSPやアンピシリン耐性インフルエンザ菌が病院内で伝播して呼吸器感染などが集団発生

したとする報告は数多くあり19)20)、また小児においてはB型インフルエンザ菌による菌血症21)、髄膜炎22)が病院内で集団発生したとする報告もあります。病院で用いる肺活量計を介したインフルエンザ菌の伝播を示唆する報告もあります23)。

病院内での伝播予防策としては、感染症例はもちろんすべての患者について、呼吸器系分泌物に対する標準予防策、呼吸器系装置や気道粘膜に接触する器具の消毒・滅菌、気道粘膜に適用する薬剤の衛生管理、気道や血管などに侵襲的処置を行う前の手洗いと手袋着用など基本的な予防策を遵守することが肝要であると思われ24)25)26)。

肺炎球菌・インフルエンザ菌による感染症例にも標準予防策を基本としますが25)、インフルエンザ菌については侵襲型B型インフルエンザ菌の場合24)や小児の場合25)に飛沫予防策を追加します。飛沫予防策においては、感染症例を個室に隔離する、ベッド間の間隔を2m以上開ける、またはパーティションで区切るなどのベッド配置を行います。患者の1m以内に接近する場合にはサージカルマスクを着用し、患者が部屋から出る場合には患者自身にサージカルマスクをつけます24)。

なお、米国の隔離予防策ガイドラインでは25)、多剤耐性菌に対して、場合により接触予防策を追加することが勧告されていますが、多剤耐性肺炎球菌の場合には標準予防策のみで良いと明記されています。しかし集団で近接して生活する場面の多い健常小児間では、呼吸器系分泌物に含まれる肺炎球菌が飛沫または接触伝播により伝播しやすいと言われ、また肺炎球菌を有する患者のケアをする医療従事者には肺炎球菌が伝播する可能性が高いとも言われており27)、肺炎球菌感染症例に対しても飛沫予防策や接触予防策が必要となる場合について考慮が必要と思われ28)29)。

消毒薬感受性

肺炎球菌やインフルエンザ菌における消毒薬抵抗性については特に報告がありません。通常選択する消毒薬を用いて必要な消毒を行います28)29)。

< 参考文献 >

- 1) Ishida T, Hashimoto T, Arita M, Ito I, Osawa M: Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a 3-year prospective study in Japan. *Chest* 1998; 114: 1588-1593. [\[Full text\]](#)
- 2) Kislak JW, Razavi LMB, Daly AK, Finland M: Susceptibility of pneumococci to nine antibiotics. *Am J Med Sci* 1965; 250: 261-268. [\[PubMed\]](#)
- 3) Hansman D, Bullen MM: A resistant pneumococcus. *Lancet* 1967; 2: 264-265.
- 4) Jacobs MR, Koornhof HJ, Robins-Browne RM, Stevenson CM, Vermaak ZA, Freiman I, Miller GB, Witcomb MA, Isaacson M, Ward JI, Austrian R: Emergence of multiply resistant pneumococci. *N Engl J Med* 1978; 299: 735-740. [\[PubMed\]](#)
- 5) Appelbaum PC: Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*: an overview. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 77-83. [\[PubMed\]](#)
- 6) 紺野昌俊, 生方公子, ペニシリン耐性肺炎球菌研究会. 改訂 ペニシリン耐性肺炎球菌. 協和企画通信, 東京, 1999.
- 7) Doern GV, Heilmann KP, Huynh HK, Rhomberg PR, Coffman SL, Brueggemann AB: Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in the United States during 1999--2000, including a comparison of resistance rates since 1994--1995. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 1721-1729. [\[Full text\]](#)
- 8) Brueggemann AB, Coffman SL, Rhomberg P, Huynh H, Almer L, Nilius A, Flamm R, Doern GV: Fluoroquinolone resistance in *Streptococcus pneumoniae* in United States since 1994-1995. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 680-688. [\[PubMed\]](#)
- 9) Friedland IR, Shelton S, Paris M, Rinderknecht S, Ehrett S, Krisher K, McCracken GH Jr: Dilemmas in diagnosis and management of cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae meningitis*. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 196-200. [\[PubMed\]](#)
- 10) Novak R, Henriques B, Charpentier E, Normark S, Tuomanen E: Emergence of vancomycin tolerance in *Streptococcus pneumoniae*. *Nature* 1999; 399: 590-593. [\[PubMed\]](#)
- 11) 院内感染対策研究会. 抗生物質感受性状況調査報告 2000. じほう, 東京, 2000.
- 12) Khan W, Ross S, Rodriguez W, Controni G, Saz AK: *Haemophilus influenzae* type B resistant to ampicillin - A report of two cases. *JAMA* 1974; 229: 298-301.
- 13) Markowitz SM: Isolation of an ampicillin-resistant, non-beta-lactamase-producing strain of *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1980; 17: 80-83. [\[PubMed\]](#)
- 14) Doern GV, Brueggemann AB, Pierce G, Holley HP Jr, Rauch A: Antibiotic resistance among clinical isolates of *Haemophilus influenzae* in the United States in 1994 and 1995 and detection of beta-lactamase-positive strains resistant to amoxicillin-clavulanate: results of a national multicenter surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 292-297. [\[Full text\]](#)
- 15) Ohkusu K, Nakamura A, Sawada K: Antibiotic resistance among recent clinical isolates of *Haemophilus influenzae* in Japanese children. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000; 36: 249-254. [\[PubMed\]](#)
- 16) 生方公子, 千葉菜穂子, 小林玲子, 長谷川恵子, 紺野昌俊: 本邦において 1998 年から 2000 年の間に分離された *Haemophilus influenzae* の分子疫学解析 - 肺炎球菌等による市中感染症研究会収集株のまとめ. *日本化学療法学会雑誌* 2002; 50: 794-804.
- 17) Kollef MH: The Prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 1999; 340: 627-634. [\[PubMed\]](#)
- 18) Davies AJ, Lockley MR: A prospective survey of hospital cross-infection with *Streptococcus pneumoniae*. *J Hosp Infect* 1987; 9: 162-168. [\[PubMed\]](#)
- 19) de Galan BE, van Tilburg PM, Sluiter M, Mol SJ, de Groot R, Hermans PW, Jansz AR: Hospital-related outbreak of infection with multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the Netherlands. *J Hosp Infect* 1999; 42: 185-192. [\[PubMed\]](#)
- 20) Patterson JE, Madden GM, Krisiunas EP, Masecar B, Hierholzer WJ Jr, Zervos MJ, Lyons RW: A nosocomial outbreak of ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* type b in a geriatric unit. *J Infect Dis* 1988; 157: 1002-1007. [\[PubMed\]](#)
- 21) Bachrach S: An outbreak of *Haemophilus influenzae* type b bacteraemia in an intermediate care hospital for children. *J Hosp Infect* 1988; 11: 121-126. [\[PubMed\]](#)
- 22) Glode MP, Schiffer MS, Robbins JB, Khan W, Battle CU, Armenta E: An outbreak of *Haemophilus influenzae* type b meningitis in an enclosed hospital population. *J Pediatr* 1976; 88: 36-40. [\[PubMed\]](#)
- 23) Gough J, Kraak WA, Anderson EC, Nichols WW, Slack MP, McGhie D: Cross-infection by non-encapsulated *Haemophilus influenzae*. *Lancet* 1990; 336: 159-160. [\[PubMed\]](#)
- 24) 小林寛伊, 吉倉廣, 荒川宜親編集. エビデンスに基づいた感染制御. メヂカルフレンド社, 東京, 2002. [\[紹介記事\]](#)
- 25) 向野賢治訳, 小林寛伊監訳. 病院における隔離予防策のための CDC 最新ガイドライン. メディカ出版, 大阪, 1996. [\[紹介記事\]](#)
- 26) 小林寛伊, 大久保憲, 吉田俊介. 病院感染対策のポイント. 協和企画, 東京, 2002. [全文(予定)]
- 27) Gold HS, Moellering RC: Antimicrobial-drug resistance. *N Engl J Med* 1996; 335: 1445-1453. [\[PubMed\]](#)
- 28) 厚生省保健医療局結核感染症課監修, 小林寛伊編集. 消毒と滅菌のガイドライン. へるす出版, 東京, 1999. [\[紹介記事\]](#)
- 29) Rutala WA: APIC guideline for selection and use of disinfectants. *Am J Infect Control* 1996; 24: 313-342. [\[紹介記事\]](#)