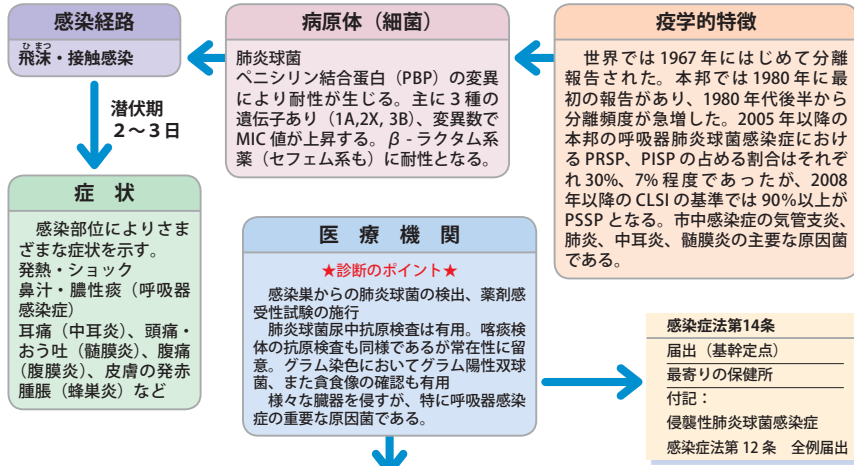


(16) ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) 感染症 ……五類感染症・基幹定点

Penicillin-resistant streptococcus pneumoniae infection



**治療**

髄膜炎以外  
 ①ペニシリン G 1回200～400万単位、1日4～6回点滴静注 (高用量アンピシリンも可、ただしPCGのMICが4 μg/mlを超えるような高度 PRSPの重症感染症の場合は以下の投与を考慮)  
 ②セフトリアキソン 1回1g、1日2回点滴静注 (セフォタキシムも可)  
 ③バンコマイシン 1回1g、1日2回点滴静注

髄膜炎  
 ①バンコマイシン 1回1g、1日2回点滴静注 + セフトリアキソン 1回2g、1日2回点滴静注 (あるいはセフォタキシム 1回2g、1日4回点滴静注)

**検査**

■検査材料：血液、膿水、胸水、髄液、通常は無菌的であるべき臨床検体  
 (1) 分離・同定による肺炎球菌の検出かつペニシリンのMIC値が0.125 μg/ml以上又は、オキサリシンの感受性ディスク (KB) の阻止円の直径が19mm以下

■検査材料：喀痰、膿、尿、通常は無菌的ではない検体  
 (2) 分離・同定による肺炎球菌の検出かつペニシリンのMIC値が0.125 μg/ml以上又は、オキサリシンの感受性ディスク (KB) の阻止円の直径が19mm以下、かつ分離菌が感染症の起原菌と判定された場合

注：感染症起原菌の同定と薬剤感受性測定が重要である。ディスク拡散法では、PCGの感受性をオキサリシン (oxacillin：MPIPC) の1 μg/ml含有ディスクで行う。阻止円20mm以上をPSSPとする。19mm以下の場合にはPISPやPRSPの可能性が高いが、確定のためにはペニシリンGのMIC値の確認が望ましい。

**届出基準**

診察あるいは検案した医師の判断により、  
 ア 患者 (確定例)  
 症状や所見からペニシリン耐性肺炎球菌感染症が疑われ、上記の検査によって病原体の診断をしたもの。  
 イ 感染症死亡者の死体  
 症状や所見からペニシリン耐性肺炎球菌感染症が疑われ、上記の検査によって病原体の診断をしたもの。  
 上記の場合は、指定届出機関の管理者は、感染症法第14条第2項の規定による届出を、月単位で翌月の初日に届け出なければならない。

参考文献

(1) The Clinical and Laboratory Standards Institute; Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing (M100, 27th ed.) Wayne, Pa, 2015.  
 (2) Yanagihara et al: Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the surveillance committee of Japanese Society of Chemotherapy, the Japanese Association for Infectious Diseases, and the Japanese Society for Clinical Microbiology in 2012: General view of the pathogens' antibacterial susceptibility. J Infect Chemother. 2017, 23: 587-597.  
 (3) 三笠桂一編・JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会 2015.  
 (4) Center of Disease Control and Prevention: Pneumococcal Disease. https://www.cdc.gov/pneumococcal/drug-resistance.html  
 (5) 国立感染症研究所：ペニシリン耐性肺炎球菌感染症 https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennonashi/473-prsp.html

**発生状況** 1960年代にオーストラリアで報告され、1970年代に南アフリカで臨床的に問題となった。日本では1980年代後半から拡散がはじまり、数年で耐性化傾向が顕著となり、現在は肺炎球菌の約30～40%がPRSPであると報告されている。病院の規模と関係なく分離されている。高度耐性の分離はまだ少ないが、高齢者からの分離頻度が増加しているので注意が必要である。

**臨床症状** 気管支炎、肺炎、中耳炎、副鼻腔炎、髄膜炎、腹膜炎、蜂巣炎、敗血症などを生じる。摘脾等、液性免疫の低下した患者では重症化しやすい。

**検査所見** 抗生物質投与前に検体を採取し、培養する。塗抹染色し、特徴的なグラム陽性双球菌と貪食像の確認をする。また、尿中の肺炎球菌荚膜抗原の検出も有用である。

	適応	感受性 (PSSP)	中等度耐性 (PISP)	高度耐性 (PRSP)
ペニシリン 経口 / 非経口	髄膜炎 / 非髄膜炎 (区別なし)	≤ 0.06 μg/mL	0.125-1 μg/mL	≥ 2 μg/mL

2008年以降CLSIでは、髄膜炎以外の非経口抗菌薬投与時におけるペニシリン感受性のbreakpointを高めに設定した。

	適応	感受性 (PSSP)	中等度耐性 (PISP)	高度耐性 (PRSP)
ペニシリン 非経口	非髄膜炎	≤ 2 μg/mL	4 μg/mL	≥ 8 μg/mL
	髄膜炎	≤ 0.06 μg/mL		≥ 0.125 μg/mL

その根拠としてこれまでPISP、PRSPであっても髄膜炎を除けば、非経口 (注射) 薬の治療はtime above MICが維持できるため実質的に予後に差がないためとされる。病巣でのtime above MICの観点から原則は肺炎球菌性肺炎では高用量ペニシリン薬での治療が推奨される。ただし、髄膜炎におけるペニシリン感受性のbreakpointは0.06 μg/mlに据え置いているので治療には注意が必要である。また、本邦では肺炎球菌全体にマクロライド耐性が高頻度に見られ、さらにキノロン耐性も数%検出されている。今後、感染症法における基準変更の可能性があり注意を払うとともに抗菌薬の適正使用に向けた努力が必要である。

PSSP: Penicillin susceptible *S. pneumoniae*. PISP: Penicillin insusceptible *S. pneumoniae*. PRSP: Penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*

**病原体** グラム陽性球菌 (双球菌)  
 ペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*, PRSP)  
 肺炎球菌はヒトの鼻腔、咽頭などに常在する。PRSPであっても毒素や酵素の産生量がPSSPと変わらないため病原性は十分保持されている。

PRSPの耐性機序は、細胞壁合成に関連する酵素であるペニシリン結合蛋白 (penicillin binding protein, PBP) が形質転換により、口腔内常在レンサ球菌のPBP遺伝子の一部を自己内に取り込みモザイク遺伝子として変換し、薬剤の親和性が低下する。主に3種 (1A,2X,3B) が注目され、変異数が重なるためMIC値が上昇する。β-ラクタム系薬全体にPSSPより高いMICを示し耐性化する。さらに、マクロライド耐性やテトラサイクリン耐性の上昇に加えキノロン耐性も報告されている。

**感染経路** 伝播経路は手指を介した接触感染や飛沫感染と考えられる。通常の市中感染症として問題になる。

**拡大防止** 幼稚園や学校あるいは家庭など比較的接触密度が高いところで容易に伝播すると考えられているため、手指消毒の徹底を行い、リスクファクターを有するものや高齢者にはワクチン接種を含めた積極的な重症化予防策が必要である。

**治療方針** 早期から適切な抗菌薬の使用が必要である。基本的戦略は高用量のペニシリン投与である。ただし髄膜炎の際は、速やかにセフトリアキソンあるいはセフォタキシム+バンコマイシンの投与を行うべきである。