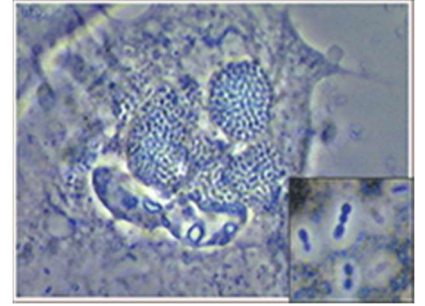


ー ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP, PISP) とワクチン (溶連菌 revisited)

2016.7

連鎖球菌の溶血性は**完全 (β)**、**不完全 (α)**、非溶血 (γ) があり溶血性が強いほど病原性も強い傾向にある。 **β 溶連菌**はランズフィールド血清分類で A から O に分けられ Group A (GAS) と B (GBS) が臨床で分離される。GAS は病原性が強いが、GBS は常在菌で乳腺炎の原因となる。 **α 溶連菌 (肺炎球菌は α 溶血性連鎖球菌の一種)** はしばしば乳幼児の化膿性髄膜炎や小児の中耳炎、肺炎、高齢者の肺炎などの原因菌となるが、健常者の咽頭に定着して無症状のものもある。ほとんどの株が細胞外に多糖質の**莢膜 (Capsula)** を持つがこれに反応する急性期蛋白が **C-Reactive Protein**。莢膜があると好中球や貪食細胞はこれを捕捉しにくい。本来は黄色ブドウ球菌同様のグラム陽性菌でペニシリンなどの β ラクタム環抗生剤に感受性を持つが 1960~70 年にかけて欧米でペニシリンの MIC (最小発育阻止濃度) が $0.06 \mu\text{g/mL}$ (野生株) に対し $0.25\sim 0.6 \mu\text{g/mL}$ (耐性株) が分離され、ペニシリン耐性菌(**Penicillin-Resistant Streptococcus Pneumoniae**)やペニシリン低感受性菌 (**P-Intermediate S P**) と呼ばれた。2000 年には、我が国で分離された肺炎球菌の PISP+PRSP の割合が 50%前後を示す医療施設が多く、無症状の「定着例」と考えられる事例も多い。



Kirby-Bauer 法では阻止円が直径 20mm 未満の場合で、PISP と PRSP の判別には MIC が必要。耐性獲得はペニシリンが結合する 3 種類の蛋白のうち PBP1a、PBP2b、PBP2c の同時変異が多い。グラム陰性桿菌の**インフルエンザ菌**における β ラクターマーゼ陰性アンピシリン抵抗性 (**BLNAR**、PBP3a,3b 変異) と類似の概念。PRSP はその半数以上がマクロライド耐性遺伝子も持つので、カルバペネム (メロペン) やグリコペプチド (バンコ) が選択される。**【肺炎球菌ワクチン】**市中肺炎は①肺炎球菌②インフルエンザ菌の順で多く、肺炎球菌の血清型は 93 種知られているが 19F,23F,6B の順で 23 価肺炎球菌ワクチン(ニューモバックス、PPSV23)は 70-80% をカバー。菌が本来は無菌の部位から検出された場合は「**侵襲的肺炎球菌感染症 (Invasive Pneumococcal Disease)**」で **5 類全数 7 日**。但し肺炎球菌ワクチンは菌血症を伴わない肺炎球菌性肺炎の予防効果を示すことはできていない。**【小児 IPD】**2010 年から 5 才以下に 7 価結合型肺炎球菌ワクチン (プレベナー、PCV7) が導入されたが 2013 年には PCV13 (プレベナー-13) に変更された。2011/3 に Hib ワクチンとの同時接種で死亡例が数例あり、厚労省は接種差し控えを指示、2011 年 4 月に再開。2 才未満は B 細胞抗体産生が未発達で PPSV23 は不可 (PCV13 を接種) **【成人 IPD】**2014 年 10 月から定期接種。65 歳以上は PPSV23 +PCV13。但し 2013 年のハリソン 4 版には「PPV23 の効果は観察結果がまちまちで・・・、有効性が高いという結論は比較試験よりも観察研究で得られている**」。

* α 溶血性肺炎球菌は β 溶血性の化膿連鎖球菌と異なり pneumolysin 以外の組織障害性酵素を持たない。しかし莢膜 C 抗原などで宿主に強い免疫反応を起こす。**同「成人に対する改良された肺炎球菌ワクチンが必要だということは疑う余地がない」とも。