

侵襲性GBS感染症および新生児妊婦褥婦由来 GBSの薬剤感受性と血清型の推移

脇本寛子¹⁾, 脇本幸夫²⁾, 矢野久子¹⁾, 畑七奈子²⁾, 田中太平³⁾, 宮川創平⁴⁾,
吉田敦⁵⁾, 奥住捷子⁵⁾, 山田恭聖⁶⁾, 二村真秀⁶⁾, 長谷川忠男⁷⁾

1) 名古屋市立大学看護学部

3) 名古屋第二赤十字病院新生児科

5) 獨協医科大学病院感染総合対策部

7) 名古屋市立大学医学研究科細菌学

2) 名古屋市立大学病院中央臨床検査部

4) 総合守谷第一病院 産婦人科

6) 愛知医科大学生殖周産期母子医療センター

会員外共同研究者: 名古屋市立大学医学研究科産科婦人科学 佐藤剛

科学研究費若手(B)23792658「侵襲性新生児GBS感染症予防のための母児ケアシステムの開発」にて実施

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

背景

- ・GBSは、新生児敗血症/髄膜炎の起炎菌の約25%
- ・発症率は、0.1~0.51(出生千対, 日本)
- ・死亡・後遺症を残すのが約20%

・米国CDC(2002, 2010)

妊娠35-37週 全妊婦 膣・肛門 GBSスクリーニング
分娩時 抗菌薬予防投与(静脈注射, ABPC)

・日本産婦人科学会(2008, 2011)

妊娠33-37週 全妊婦 膣・肛門スクリーニングを推奨
抗菌薬予防投与は, CDCと同様.

背景

- ・分娩時の抗菌薬予防投与（静脈注射，ABPC）
- ・GBS保菌妊婦の薬剤感受性試験（MIC, $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）
脇本（2011）267名 PCG $\leq 0.03-0.06$ ABPC $\leq 0.06-0.12$
- ・高齢者の喀痰からペニシリンに低感受性のGBS（GBS with reduced penicillin-susceptibility, PRGBS）株の報告があり，周産期領域でのPRGBSの出現が危惧。
- ・型別分布は，発症株と非発症株では分布が異なる

目的

新生児血液髄液由来GBS株(発症株)と
GBS保菌新生児・妊婦褥婦由来
(非発症株)の薬剤感受性と型別の
年次推移を比較.

対象

- 2006年1月～2012年12月

- 6施設

(東海地区3施設, 関東甲信越地区3施設)

- 発症株 : 新生児の血液/髄液由来 10株

- 非発症株 : 新生児の血液/髄液以外 55株

腔分泌物(妊婦褥婦) 194株

方法

● 薬剤感受性試験－微量液体希釈法

- MicroScan MICroFAST 3J-5J (DADE BEHRING)

12薬剤に対してMIC値を測定

PCG, ABPC, EM, CAM, CLDM, TC,

CTX, VCM, CFPM, CZOP, LVFX, MEPM

- LHBブロス 25mL

(3%ウマ溶血血液添加Mueller-Hinton broth, DADE BEHRING)

- 35°C 24時間好気培養

- 目視判定(研究者2名による)

● 型別

- PCR法 (Poyart C, et al: JCM, 2007)

- B群溶血レンサ球菌型別免疫血清「生研」(デンカ生研)

方法

● 解析

- 2006～2008年 (I期) と 2009～2012年 (II期) の 2群 に分け、
MIC₅₀, MIC₉₀, 耐性率, 型別分布の比較をした。

● 倫理的配慮

- 試料を採取する場合 (2施設) は, 病院長の許可を得て, 研究同意が得られた母児から採取した。
- 菌株の分与を受けると場合は, 菌株の分与手続きに則った。

母児から検出された発症株／非発症株別の

抗菌薬に耐性のGBS株数と割合

(n=259株)

	検出部位	母児	株数	PCG	ABPC	EM	CAM	CLDM	TC	LVFX
発症株	血液 髄液	児	10株	0	0	0	0	0	3	0
			%	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.3	0.0
非発症株	血液/ 髄液 以外	児	55株	0	0	9	9	3	31	10
			%	0.0	0.0	16.4	16.4	5.5	56.4	18.2
	膣分 泌物	母	194株	0	0	22	19	8	89	33
			%	0.0	0.0	11.3	9.8	4.1	45.9	17.0
合計			259株	0	0	31	28	11	123	43
			%	0.0	0.0	12.0	10.8	4.2	47.5	16.6

I期(2006-2008)とII期(2009-2012)の 抗菌薬に耐性を示したGBS株数と耐性率の比較

薬剤	発症株 (児)			非発症株 (児)			非発症株 (腔分泌物)								
	I期 (n=7)		II期 (n=3)		I期 (n=39)		II期 (n=16)		I期 (n=75)		II期 (n=119)				
	株数	耐性率 (%)	株数	耐性率 (%)	P値	株数	耐性率 (%)	株数	耐性率 (%)	P値	株数	耐性率 (%)	株数	耐性率 (%)	P値
TC	1	14.3	2	66.7	n.s.	18	46.2	13	81.3	*	22	29.3	67	56.3	**
LVFX	0	0.0	0	0.0	n.s.	10	25.6	0	0.0	*	14	18.7	19	16.0	n.s.
EM	0	0.0	0	0.0	n.s.	6	15.4	3	18.8	n.s.	4	5.3	17	14.3	n.s.
CAM	0	0.0	0	0.0	n.s.	6	15.4	3	18.8	n.s.	4	5.3	12	10.1	n.s.
CLDM	0	0.0	0	0.0	n.s.	3	7.7	0	0.0	n.s.	2	2.6	6	5.0	n.s.

注) Fisher's exact test , * : $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, n.s.; not significant

母児から検出された発症株／非発症株別のGBS型別分類(PCR法)

n=259株

検出部位	母児	型別	Ia	Ib	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	型別不能	合計
発症株 血液/髄液	児	株数	6	0	0	3	0	0	1	0	0	0	10
		%	60	0	0	30	0	0	10	0	0	0	100
非発症株 血液/髄液以外	児	株数	11	16	1	11	0	3	8	0	4	1	55
		%	20.0	29.0	1.8	20.0	0	5.5	14.5	0	7.3	1.8	100
膣分泌物	母	株数	38	33	10	17	0	23	45	0	27	1	194
		%	19.5	17.0	5.1	8.8	0	11.8	23.2	0	13.9	0.5	100

n.s.

n.s.

*

注) Chi-squared test, *p=0.048, n.s.: not significant

I期(2006-2008)とII期(2009-2012)のGBS血清型別分類(PCR法)

		型別	Ia	Ib	II	III	V	VI	VIII	型別 不能	合計
発症児	I期	株数	4	0	0	2	0	1	0	0	7
		%	57.1	0	0	28.6	0	14.3	0	0	100
	II期	株数	2	0	0	1	0	0	0	0	3
		%	66.7	0	0	33.3	0	0	0	0	100
非発症児	I期	株数	6	15	1	4	3	7	3	0	39
		%	15.4	38.5	2.6	10.3	7.7	17.9	7.7	0	100
	II期	株数	5	1	0	7	0	1	1	1	16
		%	31.3	6.3	0	43.8	0	6.3	6.3	6.3	100
膾	I期	株数	14	17	2	4	5	19	14	0	75
		%	18.6	22.7	2.7	5.3	6.7	25.3	18.7	0.0	100
	II期	株数	24	16	8	13	18	26	13	1	119
		%	20.2	13.4	6.7	10.9	15.1	21.8	10.9	0.8	100

*

n.s.

注) Chi-squared test , *p=0.015 , n.s.: not significant

考 察

- ・ PCG, ABPCへの感受性があり, 耐性株は無かった.
- ・ ペニシリンの代替薬のEM, CAM, CLDMは耐性株があり, ペニシリンアレルギーの場合に**代替で投与する場合は感受性を確認**することが重要と 考えられた.
- ・ 2006年～2008年(I期)と2009年～2012年(II期)の2群の耐性率の比較では, 児保菌株でLVFXの耐性率が減少. LVFX耐性に多い I b型が減少したことが要因と考えられた.
- ・ 型別の比較では,**児保菌株で発症株に多いIa型とIII型が増加**しており動向に注意を要すると考えられた.