

1. ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）とは

PRSP とは、Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*（ペニシリン耐性肺炎球菌）の略称です。肺炎球菌は健常人の鼻咽頭に常在しますが、一方では化膿性髄膜炎や重症肺炎など全身感染症の起因菌にもなります。これまで、肺炎球菌は多くの抗菌薬に対して高い感受性を示していましたが、近年ペニシリンをはじめとする各種抗菌薬に耐性を示す菌が増加し臨床上問題となっています。現在では、国内の多くの施設で分離される約 60%の肺炎球菌が、PRSP および PISP（Penicillin-intermediate *S.pneumoniae*：ペニシリン中等度耐性肺炎球菌）となっています。

肺炎球菌はベンジルペニシリン（PCG）の薬剤感受性判定（MIC 値）により、PSSP（Penicillin-susceptible *S.pneumoniae*：ペニシリン感受性肺炎球菌）、PISP、PRSP の 3 グループに分けられます。判定基準は以下の通りです。

PCGのMIC値 (μg/ml)	
PSSP	≤0.06
PISP	0.12～1.0
PRSP	≥2.0

2. PRSP の耐性機構

PRSP の β -ラクタム系抗菌薬に対する耐性機構は、主にペニシリン結合蛋白（PBP：Penicillin-binding protein）の変化によるものです。この PBP とは、細胞壁の合成に参与する酵素で、菌の膜成分を電気泳動することにより、6 種類の成分（バンド）として図 1 のように確認されます。この中で、PBP1A、2X、2B に変異を生じたときに β -ラクタム系抗菌薬に耐性を示します。

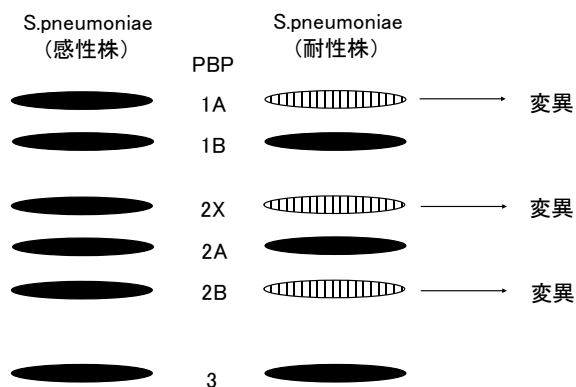


図 1. 肺炎球菌のペニシリン感性株と耐性株の PBP

通常、 β -ラクタム系抗菌薬は PBP と強い親和性を有しており、PBP と結合することによって、その酵素活性を失活させ菌の細胞壁合成を阻害します。しかし、PRSP や PISP では PBP が変異しているため、 β -ラクタム系抗菌薬とは結合できず、その結果 PBP の働きは阻害されないため、菌は耐性化します（図 2）。

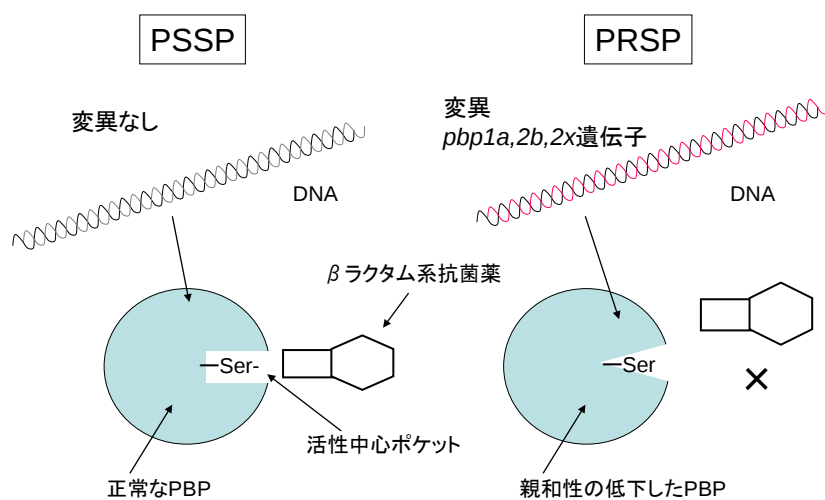


図2. PRSPとPSSPにおける薬剤結合ドメインの変化

現在 PRSP に見られる PBP の変異遺伝子は、ペニシリンに耐性を示す口腔内連鎖球菌の遺伝子の一部が、肺炎球菌の PBP 遺伝子と組み換えを起こして生じたものと考えられています。

3. 感染症法における取り扱い

ペニシリン耐性肺炎球菌感染症は 5 類感染症基幹定点把握疾患に定められています。基幹定点病院の医師が、ペニシリン耐性肺炎球菌感染症患者と診断した場合には、月単位で届出が必要となります。なお、保菌者の届出は不要です。

→[厚生労働省（感染症法における医師及び獣医師の届出について）のページへのリンク](#)

4. PRSP の検査法

現在、薬剤感受性測定の方法としては、表 1 に示すように、①微量液体希釈法、②ディスク拡散法、③E テストの 3 種類があります。これらの測定法の中で、ディスク拡散法については、使用抗菌薬および判定方法が異なるため注意が必要です。使用抗菌薬はペニシリンの代わりに薬剤安定性のあるオキサシリンを用います。また、阻止円直径が 20mm 以上であれば PSSP と判定できますが、阻止円直径が 19mm 以下の場合は PRSP、PISP の可能性があるため、微量液体希釈法もしくは E テストにて MIC 値を確認する必要があります。

表1. 肺炎球菌のペニシリンに対する薬剤感受性測定方法

測定法	使用抗菌薬	培地	菌液の接種、培養法	成績の解釈
微量液体希釈法 (CLSI法)	PCG	CAMHB+ 2～5% ウマ溶血血液	接種菌液 : CLSI標準法に準じる 培養方法 : 35℃(好気)、20～24時間	PCG MIC: PSSP : $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ PISP : $0.12 \sim 1.0 \mu\text{g/ml}$ PRSP : $\geq 2.0 \mu\text{g/ml}$
ディスク拡散法 (CLSI法)	オキサシリン ディスク (1 μg)	MHA+ 5%ヒツジ血液	接種菌液 : CLSI標準法に準じる 培養方法 : 35℃(5%CO ₂)、20～24時間	阻止円直径が20mm以上の場合はPSSPと判定する 19mm以下の場合は、ペニシリン耐性株の可能性があるので、微量液体希釈法またはEテストにてMICを確認する
Eテスト	PCG		CLSIディスク拡散法に準じる	微量液体希釈法に同じ

CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute):M100-S19より抜粋

CAMHB: Cation-adjusted Mueller-Hinton broth

MHA: Mueller-Hinton agar