

連載第 67 回

## 溶連菌感染症

成相昭吉

横浜南共済病院(横浜市)小児科 部長

企画・監修 田原卓浩

たはらクリニック(山口市) 院長



### 症例



症例1：11歳、男児

【主訴】頭痛・咽頭痛・発熱。【家族歴・既往歴】母と患児に片頭痛あり。【現病歴】10月上旬、来院前日昼から拍動性の頭痛を認め、その後咽頭痛も認めるようになった。翌日当科受診。来院時、38.1℃の発熱を認めた。鼻漏・咳嗽はなかった。【理学所見】意識は清明。口蓋扁桃の軽度腫大と発赤、膿の付着を認めた。【臨床診断】片頭痛発作、扁桃咽頭炎。【検査】綿棒にて咽頭拭い液を採取し、直ちに培養検査に供した。【治療】片頭痛には漢方薬の呉茱萸湯<sup>ゴシュユトウ</sup>を、扁桃咽頭炎にはA群β溶血性レンサ球菌(GAS)の関与を想定しCFDN(セフゾン<sup>®</sup>)を3カプセル/日、分3、3日間処方した。その日の夜から頭痛・咽頭痛ともに軽快。3日後、母のみ来院。培養検査でGASが検出され、CFDN同量を2日間追加し終了とした。

症例2：5歳、女児(幼稚園児)

【主訴】下着に黄緑色の下り物が付着する。【家族歴・既往歴】特記すべきことなし。【現病歴】4月下旬、来院2日前の入浴時、下着に黄緑色の分泌液が付着しているのに母が気付く。翌朝も認めたが他に症状もなく

元気だったので幼稚園に行った。この日も入浴時に下着の汚れを認めたため翌日当科受診。持参した下着に緑色の分泌液が付着していた。【理学所見】外陰部・会陰に異常所見を認めず。【臨床診断】膣炎。【検査】会陰部を軽く綿棒にて擦過し直ちに培養に供した。【治療】GASとともにインフルエンザ菌(Hi)の関与も想定し、CDTR-PI(メイアクトMS<sup>®</sup>)を9mg/kg/日、分3、3日間処方した。【経過】翌日以降、下着の汚れは消失。3日後再来時、GASが検出されたことが判明。抗菌薬は3日間で終了した。

症例3：4歳、男児(保育園児)

【主訴】顔・腹部の紅斑。【家族歴・既往歴】母と患児にアトピー性皮膚炎(AD)あり、スキンケアを継続して行っている。7歳姉は1カ月前に扁桃咽頭炎に罹患。【現病歴】6月上旬、汗をかくようになり顔面・体幹・四肢屈曲部のADが増悪していた。受診3日前、顔の鼻唇溝周囲に不ぞろいの大きさの小紅斑を数個認め始めた。翌日には腹部にも同様の小紅斑を認めるようになった。その翌日、37.8℃の微熱も認めたため当科受診。【理学所見】顔面・腹部に紅斑を多数

認め、ジクジクしたびらん局面とともにかさぶた様の痂皮が覆う部分が混在していた。咽頭所見正常。頸部両側に2cm大のリンパ節を数個触知した。【臨床診断】伝染性膿痂疹。【検査】膿痂疹を綿棒で擦過し、直ちに培養に供した。【治療】黄色ブドウ球菌(SA)とGASの関与を念頭に、CFDNを15mg/kg/日、分3、3日間処方した。AD

の強化治療として、Ⅲ群(strong)のステロイド軟膏を1日2回、朝晩、患部に塗るよう指導した。翌日より紅斑は軽快し、3日後再来時、培養検査でMSSAとともにGASが検出されたことが判明。抗菌薬療法は3日間で終了とし、ステロイド軟膏は顔にはⅣ群(mild)を、腹部はⅢ群を4日間追加塗布するよう指導した。

### みる・きく・さわる 診療のポイント

#### (1) 扁桃咽頭炎

- ①鼻漏・咳嗽を認めない ②口蓋垂～口蓋扁桃の発赤
- ③口蓋扁桃の腫大 ④口蓋扁桃の膿付着
- ⑤頸部リンパ節の反応性腫脹

#### (2) 膿炎

- ①発熱はない ②下着の黄色～緑色の付着物
  - ③外陰部～会陰部には発赤・膿付着を認めない
- (3) 伝染性膿痂疹(痂皮性膿痂疹)
- ①健常皮膚には生じない(ADのある小児に多い)
  - ②痂皮を形成 ③多発

### 概説

レンサ球菌はグラム陽性球菌で細胞壁多糖体の抗原性によりA～V群(I、Jは除く)に分類され、A群レンサ球菌は血液寒天培地にて集落の周囲に完全溶血(β溶血)を示

す(表)。

GAS(菌種名: *Streptococcus pyogenes*)は、小児扁桃咽頭炎の代表的な原因菌で、抗菌薬療法の唯一の対象である。幼児では3歳から鼻呼吸に加え口呼吸が加わり、4歳以降に異物の関門として口蓋扁桃が腫大し始め、4歳以降の幼児・学童の約5分の1は咽頭にGASを保菌している\*。

GASが関与する小児扁桃咽頭炎は小児扁桃咽頭炎全体の約2割に過ぎず(図)、4歳以降の幼児から学童を中心に盛夏(7～9月)以外に継続して認めら

表 レンサ球菌属の分類法/菌種と疾患

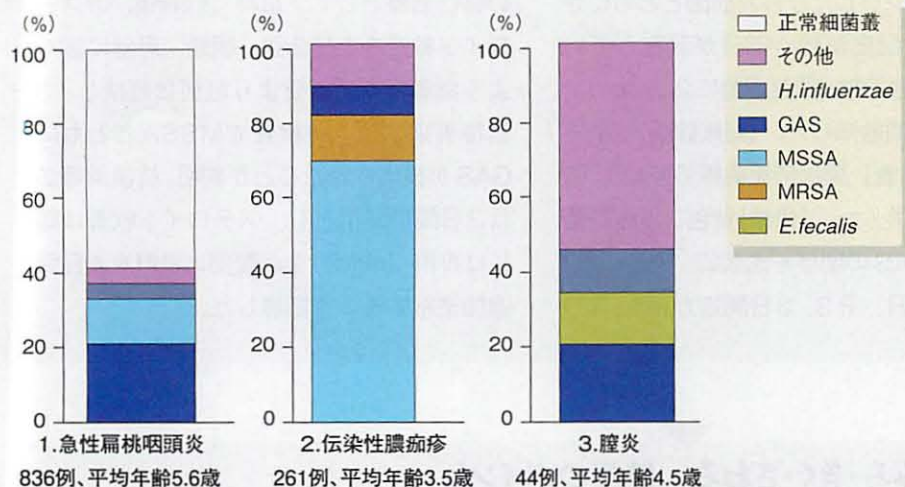
分類法						
分類法	基準	型	判定の根拠	分類	判定	特定
溶血性	血液寒天培地上の溶血	α	暗い緑色の溶血環	オプトヒン感受性試験	+	肺炎球菌
		β	透明な大きな溶血環	パントラシン感受性試験	+	A群レンサ球菌
		γ	ほとんど溶血なし		-	B、C、D群
				非溶血レンサ球菌		
血清学的	C-多糖体抗原性の相違	A～V(I、Jなし)	沈降反応 凝集反応			

菌種と疾患

抗原性	溶血性	菌種	感染症
A群	β	<i>S.pyogenes</i>	扁桃炎、伝染性膿痂疹、膿炎
B群	β	<i>S.agalactiae</i>	新生児感染症
H群	α、γ	<i>S.sanguinis</i> <i>S.mutans</i>	亜急性心内膜炎 虫歯
K群	α、γ	<i>S.salivarius</i> <i>S.mitis</i>	亜急性心内膜炎 虫歯
-	α	<i>S.pneumoniae</i>	肺炎、中耳炎、菌血症、髄膜炎

\* Tanz RR et al: Chronic pharyngeal carriage of group A streptococci: *Pediatr Infect Dis J* 26:175-176, 2007

図 小児化膿性疾患におけるA群β溶血性レンサ球菌の分離頻度



れる。これに対して、乳幼児では夏季を中心にエンテロウイルスやアデノウイルスによる扁桃咽頭炎が多くなる。しかし、咽頭の視診所見からウイルス性かGASが関与するかの判別は困難である。

また、GASは3歳～学童前半女児の膿炎や幼児の伝染性膿痂疹の原因菌としても重要である(図)。ただ、膿炎ではHiの関与もあり、また伝染性膿痂疹はADを持つ小児に発症しやすく、GASが関与する場合はSAとの混合感染がほとんどである。

## 検査・診断・治療

### (1) 検査・診断

扁桃咽頭炎では咽頭拭い液を検体として迅速に抗原定性が可能である。ただし、キットはGASのA群多糖体抗原を対象としているため死菌でも検出されること、GAS以外のStreptococcus属でもA群多糖体を有する株があり陽性に出る場合があることを認識しておく必要がある。また、キットには検出菌量の閾値があり、不適切な部位からの採取では菌量が足りず陰性と判定されるため、扁桃の膿を狙って検体採取することが大切である。

実際には、扁桃咽頭炎の小児例を診た場合に抗菌薬の選択を行う根拠とする目的で抗原定性を実施すればよい。陽性に出た場合には、GASの関与ありとして抗菌薬療法を開始する。

ただ残念なことに、近年、扁桃咽頭炎小児に咽頭培養を施行する機会が減少し、GASに関する細菌学的な検討が少なくなっている。可能な限り咽頭培養を実施したうえで経験的抗菌薬療法を3日間処方開始、3日後に臨床効果を評価、培養によりGASが検出された場合には処方を追加、陰性であれば中止すればよい。

膿炎では会陰を、伝染性膿痂疹では皮膚病変を綿棒で軽く擦過し培養検査に供することが大切である。この際、細菌が乾燥に弱いことから直ちに輸送培地に封入するか細菌

検査室に直接持参する必要がある。

### (2) 治療

GASはペニシリン系・セフェム系抗菌薬に対する感受性が良好である。マクロライド系抗菌薬は近年耐性率が高く、GAS感染症への適応はない。

GAS扁桃咽頭炎への抗菌薬療法の目的は、①有症状期間の短縮、②周辺組織への波及(扁桃周囲膿瘍・咽後膿瘍)の抑止、③周囲への伝播抑止、である。1980年代以降、リウマチ熱はほとんど見られなくなったため、その回避が治療目標とはならない。

GAS扁桃咽頭炎への抗菌薬療法については、ペニシリン系抗菌薬10日間とセフェム系抗菌薬5日間の二つの選択の間で妥当性・優位性に関する議論が続いている。それぞれの問題点は、ペニシリン系では服用期間が長いことコンプライアンス・アドヒアランスの低下が懸念されること、セフェム系では広域であり正常細菌叢への影響・耐性誘導選択が懸念されること、ピボキシル基(PI、吸収後にピバリン酸となる)を含有するCDTR-PI、CFPN-PI(フロモックス®)、CFTM-PI(トミロン®)ではピバリン酸排泄にカルニチンが消費されるため低カルニチン血症→低血糖→けいれんを惹起しうること、が挙げられる。日常診療では、症例ごとにこれらのことを勘案し、ペニシリン系の

AMPC（アモキシシリン）またはセフェム系抗菌薬のいずれかを選択すればよい。

膣炎ではHiの関与も念頭に置く必要があり、その2分の1はβ-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性（BLNAR）を主とするアンピシリン耐性であるため、CDTR-PIが第一選択薬となる。投与期間は3日間とし、3日後に分泌液の消失を指標に効果を評価する。

また、伝染性膿痂疹ではペニシラーゼを産生してペニシリン系抗菌薬に耐性であるSAの関与をまず念頭に置き、味も良くPIも含まないCFDNが適当と思われる。投与期間は3日間でよい。なお、外用薬ではゲンタマイシン含有軟膏はSAにもGASにも感受性の観点から適応はなく、ナジフロキサシン（アクアチム<sup>®</sup>）はMRSAを含むSAに効果が期待されるがGASには無効である。

## トリアージ!! この症状にはこの対応

劇症型A群溶血性レンサ球菌感染症（streptococcal toxic shock syndrome:STSS）は、GASによる突発的な敗血症ショックで、中高年に多発する死亡率約40%の予後不良の疾患である。しかし、小児例の報告もあり、認知しておく必要がある。診断基準は、（1）GASの分離検出、（2）ショック症状（血圧低下）、（3）多臓器不全である。

病型分類として、①上気道型：上気道感染に続発してGAS菌血症を起こすもの ②創傷型：創傷部位へのGAS感染に伴い壊死性筋膜炎・筋炎と菌血症を起こすもの ③突発型がある。本来GASは、組織破壊性の強い細菌で一般には健常皮膚粘膜には感染しないが、上記①②のような微細な創傷から浸潤し深部に感染を起こす場合がある。なお、近年、STSSを惹起するGASと扁桃咽頭炎をきたすGASの

病原性因子は異なることが明らかにされた。

成人上気道型の典型的な経過は以下のように展開する。STSS発症3～7日前に発熱と咽頭痛が先行し、いったん解熱したあとに再度の発熱でSTSSが発症する。受診時の主訴は、発熱、嘔気・嘔吐、呼吸困難、意識障害で、見当識が保たれている場合では興奮状態で腰部・大腿を中心とした疼痛と不安感を訴える。そして、初診時から数時間以内に心停止または急激な血圧低下に陥り、回復しないまま死に至ることが少なくない。

STSSの診断には無菌部位からのGASの分離検出が重要であることから、発熱を伴う突発的な意識障害・ショック・心停止症小児例においては、血液培養を行うことが大切である。

MM

### 専門医 から ひとつ

#### Column | たかが溶連菌 されど溶連菌

まず、GAS感染症の続発症である急性糸球体腎炎（AGN）であるが、GAS感染症治療により発症を防げるわけではない。また、GAS感染症後の検尿はAGN発症を予測・診断する手段にはならず施行する意義はない。GAS感染症小児の養育者には、「GAS感染症を発症すると1～3週間後に、まれに『眼瞼のむくみ・尿量の減少・茶褐色の尿』で気付かれる腎炎が続発することがあります。その場合には外来を再受診してください」と、認知行動パターンを導入しておけばよい。

もう一つ、扁桃咽頭炎の再発であるが、この背景は、除菌されず再燃を起こす、新たに感染する、のいずれかと考えられている。前者では、*prtF1* 遺伝子陽性株は接着因子の一つである

fibronectin-binding protein（フィブロネクチン結合蛋白）を介して細胞内に侵入するため細胞内移行性のないβ-ラクタム系抗菌薬では排除できず、しかも細胞内移行性のあるマクロライド系抗菌薬にも耐性を示すため排除が困難であることが一因と推測されている。

また、後者では、やはり上皮細胞に接着するための重要な分子で病原因子でもあるM蛋白に150種ほどの多様性があり、一つの地域に少なくとも10種類程度の異なるM蛋白を持つGASが小児の扁桃に常在していることから、異なるM蛋白のGASに新たに感染している可能性がある。扁桃咽頭炎の再発抑止には限界があることを理解しておく必要がある。