

原著

当院小児科において分離された G 群溶連菌の臨床的
および細菌学的検討

山本 康人¹⁾ 西村 直子¹⁾ 新川 泰子¹⁾ 成田 敦¹⁾
鈴木 道雄¹⁾ 坂本 昌彦¹⁾ 細野 治樹¹⁾ 尾崎 隆男¹⁾

要旨 2007年4月～2009年3月の2年間に、気道または皮膚症状を有して当院小児科を受診した70名(6名は1カ月以上の間隔で反復感染)の患者(4カ月～16歳1カ月, 平均6歳2カ月)から78株のG群溶連菌が分離された。月別分離数に季節性を認めなかった。症状は概ね軽く、全例が合併症なく治癒し、続発症も確認されなかった。 β -ラクタム系抗菌薬に全株が感受性であったが、CAM, AZM, CLDM, NFLXにはそれぞれ18%, 15%, 26%, 15%が耐性を示した。

はじめに

β 溶血性連鎖球菌(溶連菌)のうちヒトに対して化膿性炎症の原因となるものとして、A群溶連菌(group A streptococci: GAS), B群溶連菌(group B streptococci: GBS), C群溶連菌(group C streptococci: GCS), G群溶連菌(group G streptococci: GGS)が知られている¹⁾。日常診療において最も多く分離されるのはGASであり、GBSは母体や新生児における周産期感染症として重要である。GCSとGGSは、小児や若年成人の咽頭炎の原因病原体の一つとして認識されている。GASに比べて病原性は低いと考えられているが、近年、基礎疾患を有する成人に劇症型連鎖球菌感染症を引き起こすことがわかり^{2~4)}、注目を集めるようになった。小児のGGS感染症の報告は少なく、その疫学や臨床像などについて十分に解明されてはいない。今回、小児期におけるGGS感染症の実態を把握するため、当院小児科のGGS

分離例および分離株について、臨床的かつ細菌学的に検討した。

I. 対象と方法

2007年4月1日～2009年3月31日の2年間に、気道症状または皮膚症状を有して当院小児科を受診し、咽頭、鼻腔または皮膚患部拭い液からGGSが分離された70名(6名反復、ただし1カ月以内の再分離を除く)を対象に、年齢、性別、臨床診断、臨床症状、年齢別分離株数、月別分離株数、分離株の薬剤感受性などについて後方視的に検討した。

菌の分離・同定は、患者から採取した拭い液を5%ヒツジ血液加トリプチケース寒天培地(BBL)で24時間培養し、 β 溶血を示すコロニーを同培地で純培養した。さらに、ラテックス凝集反応を利用したStreptex(Murex)を用いてLancefieldの分類を行い、G群と判定されたものをGGSとした。

分離されたGGS株について、微量液体希釈法

Key words : G群溶連菌, 薬剤感受性, 急性咽頭・扁桃炎

1) 江南厚生病院こども医療センター

[〒483-8704 江南市高屋町大松原137]

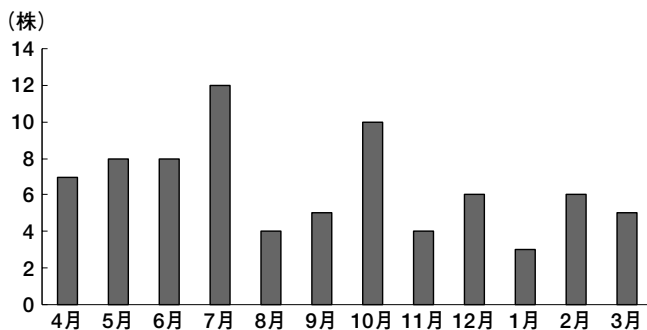


図 1 月別 GGS 分離株数 (n=78)

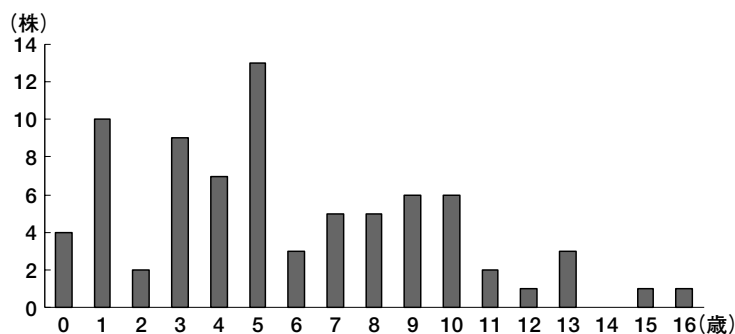


図 2 年齢別 GGS 分離株数 (n=78)

により 23 種の抗菌薬〔benzylpenicillin (PCG), ampicillin (ABPC), ampicillin/sulbactam (ABPC/SBT), amoxicillin/clavulanate (AMPC/CVA), piperacillin (PIPC), cefotiam (CTM), ceftriaxone (CTR), cefotaxime (CTX), cefpirome (CPR), ceftazopran (CZOP), cefditoren (CDTR), cefteteram (CFTM), cefcapene (CFPN), panipenem (PAPM), meropenem (MEPM), faropenem (FRPM), clarithromycin (CAM), azithromycin (AZM), clindamycin (CLDM), vancomycin (VCM), norfloxacin (NFLX), tosufloxacin (TFLX), levofloxacin (LVFX)〕の最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration : MIC) を測定した。なお、検討された時期により、MIC の測定された薬剤数と種類が異なっている。薬剤感受性は米国臨床検査標準委員会 (CLSI) に従って感受性 susceptible (S)、中間 intermediate (I)、耐性 resistant (R) を判定し、I と R を耐性株とした。

II. 結 果

1. 分離成績

分離用検体は咽頭拭い液 74 検体、鼻腔拭い液 3 検体、皮膚患部拭い液 1 検体であった。月別分離株数を図 1 に示す。7 月の分離株数が最も多かったが、明白な季節集積性はなかった。年齢別分離株数 (図 2) は 5 歳 13 株 (17%) が最も多く、次いで 1 歳 10 株 (13%)、3 歳 9 株 (12%) の順であった。GGS が分離された 70 名の平均年齢は 6 歳 2 カ月 (4 カ月～16 歳 1 カ月)、男児 46 名、女児 24 名であった。6 名 14 例 (4 名が 2 回、2 名が 3 回) が 1 カ月以上の間隔で反復感染し、4 組 8 名は同胞例であった。基礎疾患を有する症例はなかった。

2. 臨床像

GGS 分離例の臨床診断は、急性咽頭炎が 49 例と最も多く、次いで急性扁桃炎が 14 例で、両者を合わせた急性咽頭・扁桃炎が全体の 81% (63/

78) を占めた。その他の臨床診断は、急性胃腸炎 7 例、急性気管支炎 4 例、インフルエンザ A 型 2 例、水痘 1 例、伝染性単核症 1 例であった。78 例中 2 例 (3%) が膿痂疹を合併していた。急性咽頭炎の 2 例および急性気管支炎の 1 例は鼻腔拭い液から、膿痂疹を合併した 2 例中 1 例は皮膚患部拭い液から GGS が分離された。その他の症例はすべて咽頭拭い液からの分離である。

急性咽頭・扁桃炎 63 例の臨床症状は、発熱 56 例 (89%)、咽頭痛 17 例 (27%)、発疹 4 例 (6%)、頸部リンパ節病変 (疼痛、腫脹) 1 例 (2%) などであり、莓舌を呈した症例はなかった (表 1)。重症例はなく、急性糸球体腎炎などの続発症も当院では確認されなかった。なお、治療に用いられた抗菌薬は AMPC 33 例、CDTR 15 例、CFPN 2 例、CFTM 2 例、EM 2 例、CFDN 1 例、FOM 1 例、CAM 1 例、FRPM 1 例、CMZ 1 例、CTX 1 例、抗菌薬投与なし 3 例であった。

3. 薬剤感受性

分離された GGS 株について 23 種抗菌薬の MIC 分布を表 2 にまとめた。β-ラクタム系抗菌薬に測定されたすべての株が感受性であったが、CAM, AZM, CLDM, NFLX にはそれぞれ 18%, 15%, 26%, 15% が耐性を示した。

III. 考 察

連鎖球菌属の細胞壁多糖体には A~W (I, J は除く) の 21 群抗原がある。1935 年に Lancefield と Hare によって、G 抗原を有する GGS が初めて報告された¹⁾。GGS は鼻咽頭、皮膚、生殖器から分離され、咽頭における GGS の無症候性保菌者は最大で 23% とされている⁵⁾。悪性腫瘍や糖尿病などの基礎疾患を有する成人や高齢者からの分離が多いとされるが、健常小児での分離の実態はよくわかっていない。わが国の溶連菌の疫学に関する調査報告では、健康学童から分離した溶連菌の 2.7%⁶⁾、健康保育園児から分離した溶連菌の 1.9%⁷⁾、皮膚疾患・扁桃炎・気管支炎患者から分離した溶連菌の 4.5%⁸⁾ が GGS であった。結果には示していないが、GGS の分離株数は当院小児科における本研究期間の全溶連菌分離数の 12% (78/642) に相当していた。小児科開業医を受診

表 1 GGS が分離された急性咽頭・扁桃炎 63 例の臨床症状

症状名	例数 (%)
発熱	56 (89)
咳嗽	33 (52)
鼻漏	23 (37)
咽頭痛	17 (27)
頭痛	12 (19)
嘔吐	11 (17)
下痢	6 (10)
悪心	6 (10)
腹痛	4 (6)
発疹	4 (6)
頸部リンパ節病変	1 (2)
莓舌	0 (0)

した急性咽頭炎患児 222 人中 56 人 (25%) から GGS が分離されたという報告もあり⁹⁾、GGS 咽頭炎はまれな疾患ではないと思われる。GGS が起因菌であるか保菌例であるかの判断は困難と思われるが、咽頭・扁桃炎の所見を有する発熱患児から GGS が分離された際には起因菌である可能性を念頭に置くべきと考える。

当院小児科における GAS の分離成績^{10,11)} と GGS の分離成績を比較し、GGS の分離株数に明白な季節集積性はないのに対して、GAS 分離のピークは冬季 (11~3 月) であった。年齢別分離株数は両者とも 5 歳で最多であったが、GGS は 1 歳児からの分離も多かった。反復分離率 (GGS 11%, GAS 10%) や同胞分離率 (GGS 11%, GAS 16%) などは類似しており、GAS と同様の家族内伝播の存在がうかがわれた。なお、1 カ月以内の症状を伴った再分離例は認めていない。

GGS 咽頭・扁桃炎の臨床症状は、GAS 咽頭・扁桃炎と同様であると考えられている⁹⁾。続発症として急性糸球体腎炎の症例報告はあるが¹²⁾、リウマチ熱の報告がない点が GAS とは異なっている。症状別の発生頻度では、GAS 咽頭・扁桃炎に比べて咽頭痛、発疹、頸部リンパ節病変は少なく、莓舌を呈した症例はなかった。一般的に GAS 咽頭・扁桃炎では咳嗽はほとんどみられないとされており、咳嗽や鼻漏を認めた症例のなかにはウイルス性上気道炎の重複例もしくは保菌例を含んで

表 2 GGS 株の薬剤感受性分布

抗菌薬 (株数)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										耐性率 (%)
	≤ 0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	>16	
PCG (78)	78										0
ABPC (78)		78									0
ABPC/SBT (59)			59								0
AMPC/CVA (18)			18								0
PIPC (19)			19								0
CTM (78)			78								0
CTRX (78)			78								0
CTX (12)			12								0
CDTR (78)		78									0
CFTM (12)		12									0
CFPN (19)			19								0
CPR (78)		59	19								0
CZOP (19)			19								0
PAPM (78)		78									0
MEPM (78)		78									0
FRPM (12)		12									0
VCM (78)			59	19							0
CAM (78)		61	3		1			3	10		18
AZM (59)		17	28	5				9			15
CLDM (19)		12	2	1			4				26
NFLX (59)					4	25	21	6	3		15
TFLX (19)		16	1	2							0
LVFX (19)				12	5	2					0

□ : intermediate (I) ■ : resistant (R) ※配色のない抗菌薬は CLSI の基準なし

いる可能性があると思われた。なお、症状の経過については、後方視的な検討であるため十分な調査ができていない。GGS は皮膚軟部組織感染症¹³⁾、化膿性関節炎¹⁴⁾などの起病菌となることも知られており、本調査でも膿瘍疹例を 2 例に認めている。GAS と GBS 以外の連鎖球菌は臨床的に大きな問題を呈さないと考えられてきたが、近年、基礎疾患を有する成人において GGS による侵襲性感染症が報告されている^{2~4)}。海外では小児における GGS 侵襲性感染症例が散見されており^{15~17)}、今後も GGS の臨床像について注意深く調査していく必要がある。

GGS は、PCG、大多数のセフェム系抗菌薬、VCM に感受性であり¹⁸⁾、有効な抗菌薬として PCG、ABPC、CTX があげられている¹⁹⁾。一方、CLDM やエリスロマイシン (EM) は GGS に対して抗菌力が比較的弱い¹⁹⁾。本調査成績においても、全分離株が β -ラクタム系抗菌薬に感受性であったが、マクロライド系抗菌薬、NFLX および CLDM には耐性を示す株が存在した。以上より、GGS 咽頭・扁桃炎に対しても GAS と同様にペニシリン系抗菌薬が第一選択と考えられる。GAS 咽頭・扁桃炎の治療にはペニシリン系抗菌薬の 10 日間投与が推奨されているが、GGS 咽頭・扁桃炎

に対する抗菌薬の投与期間について明確なガイドラインは示されていない。分離された溶連菌が GGS と判定された場合、当院では症状の改善が確認されるまで抗菌薬療法を行っており、本調査期間においては 3~7 日間であった。しかし、保菌例に対する治療は、GAS と同様に必要ないと考えている。GGS の抗菌薬耐性率を当院における GAS の成績²⁰⁾と比較すると、CAM 耐性率は同頻度 (GGS 18%, GAS 20%) であったが、CLDM 耐性率は高く (GGS 26%, GAS 3%), NFLX 耐性率は低かった (GGS 15%, GAS 28%)。GGS の EM 耐性化メカニズムに関する研究において、耐性株の 94% が *erm TR* 遺伝子を有していた²¹⁾。GGS についても GAS と同様に、マクロライド系抗菌薬耐性株の今後の増加が懸念される。

本論文の要旨は、第 41 回日本小児感染症学会 (2009 年 11 月, 福井) において発表した。

謝辞: 本検討に協力していただいた当院臨床検査技術科の安田直子先生, 中根一匡先生, 舟橋恵二先生に深謝いたします。

文 献

- Johnson CC, et al : Viridans streptococci, group C and G streptococci, and *Gemella morbillorum*. Principles and practice of infectious diseases, 6th ed (Mandell GL, et al eds.). Churchill Livingstone, Elsevier, Philadelphia, 2004, 2435-2442
- Watsky KL, et al : Group G streptococcal bacteremia. Arch Intern Med 145 : 58-61, 1985
- Kugi M, et al : Toxic shock-like syndrome caused by group G streptococcus. J Infect 37 : 308-309, 1998
- Jankowski S, et al : Necrotising infections and group G streptococcus. Lancet 359 : 2277, 2002
- Hill HR, et al : Epidemic of pharyngitis due to streptococci of Lancefield group G. Lancet 2 : 371-374, 1969
- 山岡弘二, 他 : 広島市における溶連菌感染症患者及び健康学童からの溶連菌の分離状況と A 群溶連菌の T 型別について. 広島医学 42 : 656-660, 1989
- 田中大祐, 他 : 富山県における溶血レンサ球菌分離株の型別調査—流行予測事業分離株と臨床株の 10 年の集計—. 富山衛研年報 28 : 120-125, 2005
- WHO 連鎖球菌リファレンスセンター, 神奈川県衛生研究所 : 溶連菌の血清型別分布. 神奈川県衛生研究所研究報告 25 : 57-58, 1995
- Gerber MA : Non group A or B streptococci. Nelson textbook of pediatrics, 18th ed. WB Saunders, Philadelphia, 2007, 1150-1151
- 河邊慎司, 他 : A 群レンサ球菌感染症の臨床のおよび細菌学的検討. 小児感染免疫 15 : 297-303, 2003
- 舟橋恵二, 他 : 気道感染症の小児から分離された A 群溶連菌の細菌学的検討. 医学検査 54 : 1310-1315, 2005
- Gnann JWJ, et al : Acute glomerulonephritis following group G streptococcal infection. J Infect Dis 156 : 411-412, 1987
- 手塚匡哉 : ファロペネムナトリウムの内服が有効であった伝染性膿痂疹の 2 例. 新薬と臨床 57 : 81-85, 2008
- 中村文人, 他 : G 群溶血性レンサ球菌による化膿性膝関節炎の一例. 小児感染免疫 20 : 271, 2008
- Ashkenazi S, et al : Group G streptococcal meningitis in childhood. Pediatr Infect Dis J 7 : 522, 1988
- Isaacson G, et al : Pediatric epiglottitis caused by group G beta-hemolytic streptococcus. Pediatr Infect Dis J 22 : 846-847, 2003
- Faden H, et al : Group C and G streptococcal disease among children. Pediatr Infect Dis J 24 : 1014-1015, 2005
- Rolston KVI, et al : Activity of nine antimicrobial agents against Lancefield group C and group G streptococci. Antimicrob Agents Chemother 22 : 930-932, 1982
- Lam K, et al : Serious infections due to group G streptococci. Am J Med 75 : 561-570, 1983
- Funahashi K, et al : T serotypes and antimicrobial susceptibilities of group A streptococcus isolates from pediatric pharyngotonsillitis. Jpn J Infect Dis 61 : 454-456, 2008
- Kataja J, et al : Different erythromycin resistance mechanisms in group C and G streptococci. Antimicrob Agents Chemother 42 : 1493-1494, 1998

Clinical and microbiological study of group G haemolytic streptococci isolated from paediatric patients in a regional hospital

Yasuto YAMAMOTO, Naoko NISHIMURA, Yasuko ARAKAWA, Atsushi NARITA,
Michio SUZUKI, Masahiko SAKAMOTO, Haruki HOSONO, Takao OZAKI

Department of Pediatrics, Konan Kosei Hospital

During the two-year period from April 2007 to March 2009, we isolated 78 strains of group G haemolytic streptococci from 70 children (ages from 4 months to 16 years and 1 month, mean age 6 years and 2 months) in the paediatric outpatient department of Konan Kosei Hospital with respiratory and/or skin infections (6 patients with recurrent infections reattended after an interval of at least 1 month). Monthly analysis of isolate numbers revealed no evidence of seasonality. Infections were generally mild, with all patients recovering without complications or sequelae. All isolated strains were susceptible to β -lactam antibiotics, with resistance to clarithromycin, azithromycin, clindamycin, and norfloxacin seen in 18%, 15%, 26%, and 15% of isolates, respectively.

(受付：2010年6月3日，受理：2010年8月30日)

* * *