

咽頭扁桃炎の中の溶連菌感染症

特定医療法人とこはる 東栄病院 小児科

菊田英明

〒 007-0841 札幌市東区北 41 条東 16 丁目 3-14

TEL :011-782-0111 FAX:011-782-9986

E-mail: hide.ki@nifty.com

Key Words: A 群 β 溶血性レンサ球菌、咽頭扁桃炎、保菌者、再発、抗菌薬

要旨

咽頭扁桃炎の主な病原体はウイルスであるが、小児では 15~30%が A 群 β 溶血性レンサ球菌 (Group A β -hemolytic streptococcus: GABHS) により発症し、細菌による咽頭扁桃炎の大部分を GABHS が占める。GABHS による咽頭扁桃炎は抗原迅速検査による診断、抗菌薬の迅速な使用により大多数は1日で解熱し、小児科医にとって診断、治療が容易な疾患となり、続発症も非常に稀となった。しかし、未だに GABHS 感染症が注目されている理由は、GABHS による咽頭扁桃炎の頻度が高いこと、再発が増加しているという報告があるからと思われる。また、典型例な GABHS による咽頭扁桃炎は別にして、必ずしもその診断が容易でない症例が存在する。抗原迅速検査の適応、GABHS が検出された子どもに使用する抗菌薬の種類、使用期間、再発例への対応、GABHS が検出されなかった子どもへの不適切な抗菌薬の使用など解決しなければならない問題が残っている。

はじめに

溶連菌とは正確には A 群 β 溶血性レンサ球菌 (Group A β -hemolytic streptococcus: GABHS) のことである。咽頭扁桃炎は Pharyngotonsillitis の日本語訳で、咽頭扁桃(アデノイド)の炎症ではなく、口蓋扁桃を中心とした咽頭の炎症という意味で使用されている。以前、口蓋扁桃

のことは扁桃腺といわれ、その炎症を「扁桃腺炎」といつていたが、「腺」ではないため、現在は「扁桃炎」というのが正しい。ペニシリンのなかった時代には、GABHSによる咽頭扁桃炎は重症な細菌感染症で、発疹を伴う猩紅熱は法定伝染病であり、患者は隔離されていた。抗菌薬が普及し、リウマチ熱の発症はほとんどみられなくなり、GABHS の保菌者は多く、常在菌に近い細菌であり、猩紅熱は重症な溶連菌感染症でないと理解されてからは、発疹があっても猩紅熱と診断せずに溶連菌感染症と診断し隔離せず治療を行ってきた。そのため、最近では猩紅熱という名前より溶連菌感染症という名前が一般の人に周知されるようになった。その後、1998 年の法改正に伴い猩紅熱は法定伝染病でなくなったが、その後も、一般の人には「猩紅熱」＝「溶連菌感染症」＝恐ろしい病気という考えが続いていると思われる。GABHS が恐れられていた理由は「リウマチ熱」や「急性糸球体腎炎」の続発症があることであったが、GABHS を適切に治療する国ではリウマチ熱の発症は 0.02%と少なく、日本で殆ど見られない疾患となっている。そのため GABHS による咽頭扁桃炎を過剰に恐れる理由はなくなってきている。細菌学研究的進歩は目覚しく、2001 年に GABHS の代表株として M1 株の全遺伝子配列が報告され、多数の病原因子も明らかになってきた [1]。一方、臨床面では GABHS による咽頭扁桃炎に対して米国では、治療薬に関してペニシリン派とセフェム派が議論を戦わせているのが現状である。今回、咽頭扁桃炎の中から GABHS による咽頭扁桃炎をどのように診断し、治療を行うべきか、今までの報告を参考に考察してみた。

A 群 β 溶血性レンサ球菌

1. A 群 β 溶血性レンサ球菌とは？

レンサ球菌はグラム陽性球菌で、細胞壁の多糖体の抗原性の違いにより A～V 群(I, J は除く)の Lancefield 血清型に分類される。咽頭扁桃炎の原因となるレンサ球菌の大部分は Lancefield の血清型で A 群に属し、ヒツジ赤血球加血液寒天培地で完全溶血(β 溶血)を起こすため A 群 β 溶血性レンサ球菌 (GABHS) と呼ばれている。小児の GABHS の大部分は菌種名で *Streptococcus pyogenes* (*St. pyogenes*)である(表 1)。

2. A 群 β 溶血性レンサ球菌感染症(各種疾患)

GABHS 感染症として、咽頭扁桃炎、猩紅熱、扁桃周囲膿瘍、咽後膿瘍、膿痂疹、水疱形成指炎、肛門溶連菌性皮膚炎、間擦部紅斑、蜂巣織炎、中耳炎、副鼻腔炎、肺炎、膿胸、敗血症、心内膜炎、外陰腫炎などがあり、重症な疾患として劇症型 GABHS 感染症(Invasive GABHS disease: toxic shock-like syndrome)がある。膿痂疹の約 5%は GABHS で起こすことは知られているが、意外と見落とされている疾患に肛門溶連菌性皮膚炎、外陰腫炎がある。肛門溶連菌性皮膚炎は乳幼児期に好発し、肛門部から外に広がる鮮紅色から暗赤色の境界鮮明な紅斑でかゆみや痛みがあり、時に亀裂形成、びらん、出血、落屑などを伴い排便痛を生じ便秘の原因となることがある。5～10 日間の抗菌薬投与を行う。外陰腫炎は 2～12 歳の思春期前の子ども好発し、陰部の発赤、かゆみや痛み、帯下で受診することが多い。このような症状で東栄病院を受診した子ども 29 名中、36%から原因と考えられる細菌が検出され、その 60%は *St. pyogenes* であった。

治療は 5～10 日間の抗菌薬投与を行う。扁桃周囲膿瘍は口蓋扁桃の上の軟口蓋に存在する粘液腺であるウェーバー腺に形成される。咽頭扁桃炎で口蓋扁桃が巨大であってもあまり心配ないが、軟口蓋の発赤、腫張、口蓋扁桃の下方変位、口蓋垂の変異が見られる時は扁桃周囲膿瘍を疑わなければならない。外科的処置も必要となることが多い。

続発症としてリウマチ熱、急性糸球体腎炎がある。リウマチ熱(発熱、心炎、多関節炎、輪状紅斑、皮下結節、舞蹈病)は咽頭炎発症 2～3 週(中央値:19 日)後に、5～15 歳の学童に発症することが多い。急性糸球体腎炎(血尿、乏尿、浮腫、高血圧)は咽頭炎発症 1～3 週(中央値:10 日)後に、3～7 歳の学童初期に発症することが多い。急性糸球体腎炎を引き起こしやすい M 血清型は 12, 1, 4, 25 型が多く細菌側の要因が大きい。膿痂疹から急性糸球体腎炎を発症することはあるが、リウマチ熱を発症することはない。1～2 歳では GABHS による咽頭扁桃炎やその続発症の発症は少ない(表 2)。

A 群 β 溶血性レンサ球菌による咽頭扁桃炎

1.疫学

咽頭扁桃炎の病原体は大きくウイルスと細菌に分かれる(表 3)。病原体の主なものはウイルスであるが、細菌の大部分は *St. pyogenes* であり、小児では 15～30%、成人では 5～10%が *St. pyogenes* による咽頭扁桃炎である [2]。 *St. pyogenes* 以外の GABHS による咽頭扁桃炎は稀である。3～15 歳に多く、通年性に発症するが冬～春に多い。感染経路は鼻腔や口腔から感染する飛沫感染であり、潜伏期間は 2～5(7)日である。 *St. pyogenes* 以外の細菌による咽頭扁桃炎の頻度は稀であるが、A 群、C 群、F 群、G 群溶血性レンサ球菌などに属する *St. dysgalactiae subsp. equisimilis*、 *St. constellatus subsp. constellatus*、溶血性アルカノバクテリア (*Arcanobacterium haemolyticum*)、エルシニア (*Yersinia enterocolitica*)、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌、肺炎桿菌、パラインフルエンザ菌などがある [3] -[7]。 *St. pyogenes* 以外の溶血性レンサ球菌は、 *St. pyogenes* と同様の咽頭扁桃炎を引き起こすが、一般に軽症である。また、 *St. pyogenes* 以外の溶血性レンサ球菌は急性糸球性腎炎を引き起こすことはあるが、リウマチ熱は起こさないため、治療は短期間で良い。小児では大人に比べ C 群、F 群、G 群溶血性レンサ球菌は稀である。溶血性アルカノバクテリアは 10～30 歳に多く、臨床症状は発熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫大、猩紅熱様の発疹であり、GABHS による咽頭扁桃炎と類似している。口蓋扁桃は発赤だけでなく、滲出性扁桃炎を伴うことが多い。発疹は痒みを伴い、四肢伸側から始まり、首、躯幹に広がるが、顔、手掌は少ない。ペニシリンが無効のことが多く、治療はマクロライド系抗菌薬で行う。エルシニアの臨床症状は食中毒として発症し、発熱、下痢、滲出性扁桃炎、咽頭炎、頸部リンパ節腫大である。ペニシリンが無効なことが多く、治療はアミノグリコシド系抗菌薬または第 3 世代セフェム系抗菌薬で行う。黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌は反復性扁桃炎の原因となる(後述)。

2.臨床症状

典型的な GABHS による咽頭扁桃炎の子どもは、突然の発熱、咽頭痛で受診することが多い。典型的な咽頭と口蓋扁桃の所見を示せば、診断は臨床所見だけでも可能であるが、大多数の小児科医は抗原迅速検査を行い確認している。咽頭と口蓋扁桃の所見は口蓋扁桃の腫脹、著明な発赤、濾胞様粘膜疹が特徴的で、時に軟口蓋に出血斑を認めることがある。小児で、滲出性扁桃炎を呈することがあるが、GABHS による咽頭扁桃炎の中で滲出性扁桃炎を示すのは約 6% である。典型例の診断は容易であるが、嘔吐、頸部リンパ節の腫脹、発疹、耳痛を主症状とし受診する子ども、発熱の無い子ども、咽頭痛の無い子どもがいるため、GABHS による咽頭扁桃炎の診断は必ずしも容易ではない。鼻汁、咳、結膜炎などの症状は、GABHS の症状ではなくウイルス感染症(かぜ)のときにみられる症状である。そのため、発熱、咽頭痛が、鼻汁、咳と同時に出現した時は、かぜの可能性が高い。しかし、鼻汁、咳の症状が発熱、咽頭痛に先行してあるときは、かぜに罹患している子どもに GABHS が感染した可能性がある。6ヶ月～2才の乳幼児が GABHS に感染した場合、鼻汁を伴う鼻咽頭炎が 2～4 週間の長期間続き、かぜと区別がつかないことも多い。

スーパー抗原である発熱毒素(streptococcal pyrogenic exotoxin-A, C; Dick 毒素;発赤毒素)の遺伝子(*Spe-A, -C*)を持つ GABHS が、その毒素に対する抗体を持たない人に感染すると猩紅熱を発症する。*Spe-A* 遺伝子は一般咽頭分離株の 15～25%、猩紅熱からの咽頭分離株の 45%、皮膚からの分離株の約 10%から、*Spe-C* 遺伝子は一般咽頭分離株、猩紅熱からの咽頭分離株の 50～65%、皮膚からの分離株の約 35%から検出される。A 群溶血性レンサ球菌以外に、C 群、G 群溶血性レンサ球菌で発熱毒素の遺伝子を保有するものがある。発疹は、首、腋窩、胸部側面、大腿内側など柔らかい部位から出現し、全身に細かい小丘疹(但し口周蒼白)、手掌に紅斑が出現する。発病 1～3 日に発疹が出現し軽い痒みを伴う。細かい皮膚剥脱を残して消失することがある。肘窩部に横ひだに沿って赤くなるパステア線が見られることがある。猩紅熱は発疹を除けば咽頭扁桃炎のみの症例と一般的に重症度に差はない。

3.検査

3.1. A 群 β 溶血性レンサ球菌の検出

GABHS の検出には細菌培養と溶血性レンサ球菌抗原迅速検査があるが、大多数の小児科医は抗原迅速検査を行っている。しかし、抗原迅速検査の感度は約 90～95%であり 100%ではない。抗原迅速検査を行う理由は、経験をつんだ医師であっても常に正しい臨床診断はできないためとされている。両検査とも検体の採取法がまず重要である。検体の採取部位は、口蓋扁桃または咽頭後壁から行い、採取後は他の部位、唾液に触れないように取り出すことが重要である。抗原迅速検査は特異性が高いため陽性であれば細菌培養を行う必要はない。小児で臨床的に GABHS による咽頭扁桃炎を強く疑い抗原迅速検査を行ったが陰性の場合、細菌培養は保険適用外になるが細菌培養を行うべきとされている。

抗原迅速検査で陽性が出た場合は GABHS が存在することは事実であるが、小児が集団生活

をしている場所では常に GABHS の保菌者が 5~10%存在しているため、抗原迅速検査で陽性が出たとしても GABHS の咽頭扁桃炎と決めつけず、他の疾患を見落とさないことが重要である。咽頭痛のみで咽頭所見の全くない子ども、鼻汁、咳、結膜炎、下痢などが咽頭痛と同時に出現した子ども、臨床症状の全くない子どもに対して無作為に抗原迅速検査を行うべきではない。また、GABHS の咽頭扁桃炎が周囲に発症したからといって、無症状の子どもに抗原迅速検査を行うべきでない。インフルエンザの初期に発熱と咽頭痛で受診する子どもは多い。インフルエンザと GABHS を合併している子どもがいることは事実であるが、インフルエンザの初期には咽頭発赤はほとんどないことが多いため、抗原迅速検査は発症初期から咽頭発赤が強いときに行うべきと考える。RS ウイルスと GABHS の検査を無作為に両方する医師もいるが、臨床症状と発症年齢に大きな違いがあるため、両方の検査をする必要があることは非常に稀と思われる。発熱、咽頭痛があり、抗原迅速検査で GABHS が検出されない場合の大部分はウイルス感染(風邪)であり抗菌薬の必要はない。残念なことに、GABHS が否定されているのに、のどが赤いという理由でウイルス性の咽頭扁桃炎に抗菌薬を使用する医師がたくさんいることは残念である。

臨床症状、典型的な咽頭と口蓋扁桃の所見を示すにも関わらず、抗原迅速検査で陰性のことがある。「抗原迅速検査に偽陰性がどのくらい存在するのか?」、「GABHS と似た臨床症状、咽頭と口蓋扁桃の所見を示す細菌は何か?」、「臨床診断はどの程度正しいか?」を調べる目的で、北海道で臨床研究を行った。臨床的に典型的な GABHS による咽頭扁桃炎を示し、抗原迅速検査で陰性の小児の 32 名の細菌培養の結果によれば、約 25%から *St. pyogenes* が検出され、抗原迅速検査の 1/4 は偽陰性であった。50%から咽頭扁桃炎の原因になっている可能性の高い細菌(黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌など)が検出されたことから、咽頭扁桃炎を強く疑い抗原迅速検査で陰性の場合、細菌培養を行うべきである [8]。 *St. dysgalactiae subsp. equisimilis* (group G)、 *St. constellatus subsp. constellatus* (group F) は 1 検体ずつしか検出されず、小児の *St. pyogenes* による咽頭扁桃炎を疑う症例の中には C 群、G 群、F 群溶血性レンサ球菌は稀であった。

3.2. 抗体

一般に使用されている検査に抗ストレプトリジン O 抗体 (ASO: anti-streptolysin O) と抗ストレプトキナーゼ抗体 (ASK: anti-streptokinase) がある。ASO は、 β 溶血性レンサ球菌のうち、A 群、C 群、G 群が産生する代表的な菌体外産生物質である溶血毒素 (streptolysin O) に対する抗体であり、感染後 1 週間頃より上昇し始め 3~5 週間目にピークに達する。早期の抗菌薬投与により、ASO 値の上昇しないことが多い。発症初期と 3~5 週間後で抗体価を測定し、血清学的に有意な 2 管以上の変動を示すか否かで最近の感染の有無を判定するのが原則である、ただし、小児で 500IU/ml 以上であれば、感染を疑ってもよい。ASO 値は保菌者では上昇しないが、GABHS 咽頭炎を繰り返している保菌者は高値となる。また、皮膚感染では ASO 値は上昇しない。

3.3. 尿検査の必要性

GABHS 感染症の続発症として急性糸球体腎炎、リウマチ熱がある。9 年前の北海道のアンケート調査では、GABHS による咽頭扁桃炎で治療を適切に行った症例の中で、10 年間でリウマチ熱の発症は 2 例、急性糸球体腎炎の発症は 43 例と極めて稀であった。しかし、稀にもかかわらず約 90%の小児科医が尿の検査を行っていた。急性糸球体腎炎のほとんどは、自然治癒する病気であること、一回の尿検査で急性糸球体腎炎がないと断言できないこと、尿に異常がなくても腎臓の生検で異常が存在する症例、補体が低下する症例があることなどから、尿検査をするより急性糸球体腎炎の症状を説明し、症状が出てきたときに小児科医を受診するように説明することがより大切である。しかし、著者も尿検査を中止できないでいる小児科医である。オムツを使用して尿の色を見られる乳幼児は急性糸球体腎炎の発症頻度も少ないので、尿検査は行っていない。著者は尿検査で受診した際に、24 時間以内に解熱したかの確認を行い保菌者でなかったこと、他の疾患との合併がなかったことの確認を行っている。尿検査を行う利点といえば、コンプライアンスが上がる可能性、以前から存在していたらと思う血尿が偶然見つかることであろう。

4.再発

4.1. 再発の原因

GABHS のペニシリン系抗菌薬に対する最小発育阻止濃度(minimum inhibitory concentration: MIC)に変化はないが、1990 年代に入りペニシリン系抗菌薬治療後の除菌失敗による再発が 1970 年代と比べ増加しているという報告がある [9] [10]。再発(recurrence)には、①除菌されず保菌者となり再燃(relapse)をおこし発症する場合、②新たに GABHS に再感染(re-infection)し発症する場合がある。

GABHS に再感染がみられる細菌側の要因として GABHS の細胞壁に存在する 150 種類以上の M 蛋白の多様性がある。M 蛋白には白血球の貪食作用から防御し、菌の毒力と関係があり、この蛋白に対する抗体が GABHS に対する主な中和抗体である。そのため、1つの M 蛋白の血清型の GABHS に感染しても、他の血清型の GABHS に対しては免疫がなく感染することになる。1 地区に少なくとも 10 種類程度の異なる M 蛋白を持つ GABHS が常在しており、異なる M 血清型の GABHS に感染する可能性があると推測される [11]。βラクタム系抗菌薬に対して耐性の GABHS が存在しないのに関わらず、GABHS が除菌されず再燃を起こす理由として、GABHS が細胞内に侵入するため、細胞内濃度の低いβラクタム系抗菌薬では除菌されないこと、バイオフィルムを形成し抗菌薬の作用が働かないことなどが推測されている [12]。GABHS はフィブロネクチン結合蛋白(*PrtF1*, *Fbp54*, *SOF/SfbII* など)を介しエンドサイトーシスにより細胞内に侵入するが、その 1 つである *PrtF1* の存在が再発増加の原因であるという報告がある [13]。エンドサイトーシスにより細胞内に侵入した GABHS は溶血毒素を使用しエンドソームを破り、リソソームによる分解を免れ細胞質に逃れる。しかし、オートファジー機構によりオートファゴソームを形成しリソソームと融合し GABHS は分解、除去される [14]。そのため、GABHS の細胞内侵入は除菌失敗の原因にならない可能性がある。

再感染の増加の原因として、①集団保育の増加による感染の機会が増えたこと、②迅速診断の普及により早期に診断、治療が行われ、免疫が十分できず同一の M 血清型の GABHS で再感染をおこす可能性があること、③抗菌薬の乱用により γ 溶血性レンサ球菌、 α 溶血性レンサ球菌、嫌気細菌などの正常細菌叢が減少し、正常細菌叢のバクテリオシン減少や GABHS との栄養の競合低下により、GABHS の感染を抑制する作用が減少したことなどが推測されている。そのため、抗菌薬を乱用し正常細菌叢を少なくすることは、GABHS の再感染を起こしやすくする可能性がある [15][16]。事実、再発例では正常細菌叢が少ない [17]、口腔内にスプレーで α 溶血性レンサ球菌を噴霧すると感染が減少するなどの報告がある [18]。

再燃の増加の宿主側の要因として、コンプライアンスの低下が考えられる。また、カタラリス菌、インフルエンザ菌、パラインフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌、嫌気性細菌などの β ラクタマーゼ産生菌が増加し、これらの菌と GABHS の共存により、 β ラクタム系抗菌薬が不活化され GABHS を除菌できなくなり、再燃を増やすことなどが推測されている [15]。事実、除菌失敗例や再発例では β ラクタマーゼ産生菌の検出が多い、 β ラクタマーゼ産生菌に有効な抗菌薬が再発例に有効のことが多い、扁桃の中心部に遊離の β ラクタマーゼが存在する、GABHS による咽頭扁桃炎では健康児と比べインフルエンザ菌、カタラリス菌の検出率が高いなどの報告がある [19]。また、カタラリス菌は GABHS と一緒に凝集して GABHS の上皮細胞への接着を増加させ、細胞内に侵入しやすくするという報告もある [3]。除菌失敗であっても症状がなければ保菌者であり、一部は臨床的に再燃を起こすが、残りの保菌者は自然経過で除菌される。1 年以内に 10～20%が臨床的に再燃を起こすといわれている [20][21]。再燃は保菌者がウイルス感染に伴い発症することが多いと考えられている。

4.2. 再発(再燃と再感染)の鑑別

再発には再燃と再感染のあることは述べたが、どれだけ血清型、遺伝子型、遺伝子などの検査を行っても、ピンポン感染などもあることから再感染と再燃を完全に鑑別することは困難である。治療後 1 月以内の再発例の 90% [4]、治療後 2 カ月以内の再発例の約 70%が除菌失敗による再燃と考えられている [5]。非除菌例の 25%は 1 カ月以内に再燃する。また、治療 4 カ月以降の再発は、ほとんどが再感染である。一般的に、再感染と再燃の鑑別には治療により除菌されたか否かを判断することが決め手となる。そのためには治療終了後 5～14(3～20)日に除菌確認を行うことが重要である [6]。治療終了後、数日で検査を行うと抗菌薬の影響で GABHS が存在しても細菌培養で GABHS を検出されないことがある。また、治療後日数がたちすぎると、再感染の症例が入ってくるため治療後遅すぎてもよくない。一般的に 5～14(3～20)日の期間に GABHS が存在すれば、除菌失敗と判断してよい。再発を短期間に繰り返していない症例には治療後に除菌確認を行う必要はない。

5. 反復性扁桃炎

5.1. 反復性扁桃炎

反復性扁桃炎(習慣性扁桃炎)は急性化膿性扁桃炎(急性細菌性扁桃炎)を 1 年に 3～4 回以

上繰り返すもので、慢性扁桃炎に分類される。反復性扁桃炎は3~4歳頃から始まり、5~6歳でピークとなり、大部分は10代で自然軽快するが、一部が成人まで移行する。これは口蓋扁桃の活動、機能、肥大が4歳頃から思春期前までの時期に最高となり、20歳をすぎると退縮していく時期に一致している。ウイルスが原因の咽頭扁桃炎は一般的に反復することはない。反復性扁桃炎の中で1番多い細菌はGABHSであり、次に黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌などが多く、その他、肺炎桿菌、パラインフルエンザ菌などである[22]-[26]。軽症の場合は抗菌薬の治療によく反応するが、進行すると陰窩という溝に膿栓ができ、白い斑点状に見える状態(陰窩性扁桃炎)となる。さらに進行すると、苔が生えたように膿が口蓋扁桃を覆うようになる(白苔)。口蓋扁桃の白い膿栓、白苔は、その場で炎症があり死滅した細菌とそれを殺した白血球などの残骸である。このような扁桃炎は滲出性扁桃炎と呼ばれ、GABHS以外の細菌が原因の場合は治療に対する反応が悪く、何度も再発を繰り返すことがある。また、口蓋扁桃表面からの細菌培養では内部に感染している真の細菌を必ずしも検出できないためGABHS以外の反復性扁桃炎の原因となる細菌を同定することは必ずしも容易ではない。口蓋扁桃から細針吸引され検出された細菌は内部の細菌と一致しているため、細針吸引することにより検出率が向上するという報告が多い[22]-[26]。インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌が原因の場合、GABHSと異なり耐性菌が増加しており治療に反応が悪く、治療が不完全になるために繰り返すことが多くなる[24][26]。

5.2. 反復性扁桃炎(特に滲出性扁桃炎)の鑑別

GABHSが原因の滲出性扁桃炎は約10%であり、滲出性扁桃炎の原因は、細菌よりウイルスが原因のことが多い。エンテロウイルス、単純ヘルペスウイルス、アデノウイルス、EBウイルス(Epstein-Barr Virus: EBV)などのウイルスで滲出性扁桃炎を呈することがあり、細菌の滲出性扁桃炎との鑑別は重要である(表3)。

5.2.1. エンテロウイルス

エンテロウイルスはポリオウイルス群(1~3型)、コクサッキーウイルスA群(1~22、24型)、コクサッキーウイルスB群(1~6型)、エコーウイルス群(1~7、9、11~21、24~27、29~33型)、エンテロウイルス群(68~71型)の血清型に分類されている。夏季のかぜの代表のヘルパンギーナ、手足口病の診断は容易であるが、エンテロウイルスは様々な咽頭扁桃炎を起こすため、GABHSとの鑑別は容易でないことがある。エンテロウイルスによる滲出性扁桃炎では、滲出物が、点状に扁桃の表面に付着することが多い。

5.2.2. アデノウイルス

アデノウイルスによる滲出性扁桃炎は白色の浸出物が厚く膜状に付着することが多いが、滲出性扁桃炎のみられない初期の診断は容易ではない。結膜炎があればアデノウイルスを疑うが、結膜炎を伴わない症例も多い。一般的にGABHSほど強い咽頭痛はない。白血球増加(好中球増加)、赤沈亢進、CRP陽性例もあり、細菌感染との鑑別に苦慮する時もあるが、アデノウイルスの抗原迅速検査が陽性であれば、診断可能である。

5.2.3. 単純ヘルペスウイルス

単純ヘルペスウイルス(主として1型)の初感染の約 10%の子どもがヘルペス性歯肉口内炎を発症する。生後9カ月～3歳の乳幼児に多く見られ、臨床症状は急な高熱で発症し、発熱は2～6日間続く。発熱1～2日の間に咽頭に白黄色の小水疱が出現する。滲出性扁桃炎や大きな潰瘍になることもある。発熱後3日以上経過すると歯肉口内炎となれば診断は容易であるが、歯肉口内炎にならずに咽頭扁桃炎で終わることもある。舌にアフタ、口唇や口の周囲の皮膚に小水疱が現れることがある。口内炎が完全に良くなるまでに10～14日かかる。咽頭痛は強く、よだれが多くなり、水分摂取が困難になり補液を必要になることがあるため、脱水には注意が必要である。アシクロビル投与により、症状が軽くなり短期間で治癒する。

5.2.4. EBウイルス

EBVの初感染により伝染性単核症(infectious mononucleosis: IM)が発症する。乳幼児期に80～90%がEBVの初感染を受ける日本においてIMは乳幼児や小児に多いが、大半は不顕性感染で終わることが多い。EBVの典型的な臨床症状は発熱、咽頭扁桃炎、リンパ節腫大、肝脾腫、発疹、上気道炎症状などであるが、乳幼児や小児ではIMを発症しても非定型的な症例が多い。咽頭扁桃炎による咽頭痛は強く、発赤が強く、しばしば滲出性扁桃炎を生じるが、乳幼児では軽度の咽頭発赤にとどまることが多い。リンパ節腫脹は特に頸部で著明であり、多くは無痛性で発赤、熱感認めない。眼瞼浮腫、上咽頭部のリンパ組織腫脹による鼻閉は診断的に価値が高いと思われる。検査所見としては、白血球増加(リンパ球増加、異型リンパ球出現)、肝機能異常などである。EBV関連抗体価では、ウイルスキャプシド抗原(VCA)に対するVCA-IgG抗体陽性、EBV核内抗原(EBNA)に対するEBNA抗体陰性という初感染パターンである。小児では、必ずしもVCAに対するVCA-IgM抗体が陽性である必要はない。

5.2.6. PFAPA症候群

反復性扁桃炎と鑑別しなければならない疾患にPFAPA症候群(periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome: 周期性発熱, アフタ性口内炎, 咽頭炎, リンパ節症候群)がある[27]。PFAPA症候群とは、原因、病態が不明で周期性発熱(発熱は4～5日が多く、間隔は4～5週が多い)、アフタ性口内炎(55～75%)、頸部リンパ節炎(60～77%)、咽頭炎(50～96%; 滲出性のこともある)を主症状として5才以下の乳幼児期に発症する非遺伝性自己炎症性疾患である。多くの症例は発症後、次第に発作間隔は広がり4～8年程度で治癒する。血液検査では好中球優位の白血球増加、CRP陽性を示すため反復性扁桃炎(急性化膿性扁桃炎)と区別できない。PFAPA症候群の場合に、口蓋扁桃表面からの細菌培養で細菌が検出されても、その細菌が原因ではない。抗菌薬は無効で、抗菌薬を使用しなくとも自然に解熱するため、PFAPA症候群を疑えば抗菌薬を使用しないで解熱を確認することが必要であるが、抗菌薬を投与せず外来で経過をみるのが困難なことが多い。発作初期にプレドニゾロンを1～2回投与すると70～80%は24時間以内に解熱するが、再発することが多い。扁桃摘出で64%と高い有効性の報告もある。反復性扁桃炎で口蓋扁桃摘出を受けた小児の20～30%がPFAPA症候群であったという報告もあり、反復性扁桃炎の中にPFAPA症候群が含まれている可能性がある。

5.3. A 群 β 溶血性レンサ球菌以外の細菌による反復性扁桃炎(習慣性扁桃炎)の治療

反復性扁桃炎に対し細針吸引の検査は通常できないため、口蓋扁桃表面からの培養を行うが十分ではない。そのため、インフルエンザ菌が口蓋扁桃表面からの培養で検出されなくとも、検出された細菌に加えてインフルエンザ菌の治療も行うべきと報告されている [25]。黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌の混合感染も多く [26]、検出される細菌は β ラクタマーゼ産生菌が多く、ペニシリン系抗菌薬に対して耐性が多いため、反復性扁桃炎には第 3 世代のセフェム系の抗菌薬を使用すべきと報告されている [22] [24] [26]。口蓋扁桃摘出の適応基準はこの 1 年間に 3~7 回以上、この 2 年間で 5 回以上など様々な報告があるが、年齢を考慮し症例毎に判断すべきであると思われる [28]。

A 群 β 溶血性レンサ球菌による咽頭扁桃炎の治療

1. 治療の目的

GABHS による咽頭扁桃炎の多くは、抗菌薬を使用しなくとも 4~7 日で症状は消失する。治療を行う目的は症状を短縮させ、扁桃周囲膿瘍、咽後膿瘍を減らし、他の人への感染を抑えるためである。しかし、これらのための治療には数日の治療でよく、長期間治療を行う理由はリウマチ熱の発症を抑えるためである。治療により急性糸球体腎炎の発症を防げるという事実は現在までない。急性糸球体腎炎の時に GABHS を排除するために抗菌薬を投与すべきであるが、急性糸球体腎炎の経過に影響を与えるという事実はない。

適切な抗菌薬の投与により、速やかに解熱し 24 時間後には感染力がほとんど消失するため、投与後 24 時間以上経過し全身状態が良ければ登園、登校は許可される。具体的には、投薬開始の次の日はお休みしてもらい、その次の日は発熱がなく元気であれば登園、登校し、発熱の持続や他の症状がある時は病院を受診してもらうことにしている。

2. 治療

米国では GABHS による咽頭扁桃炎の治療をめぐる 2 つのグループの対立があるが [6] [7] [29]、現在でも咽頭扁桃炎の治療の第 1 選択薬はペニシリン系抗菌薬であり、第 2 選択薬はセフェム系抗菌薬が基本である。ペニシリン系抗菌薬にアレルギーがある人の 15% はセフェム系抗菌薬にもアレルギーがあるとされているため、マクロライド系抗菌薬を使用する症例はペニシリンアレルギーの患児に限るべきである。

3. ペニシリン系抗菌薬とセフェム系抗菌薬の比較

ペニシリン系抗菌薬の除菌率の低下が指摘され、セフェム系抗菌薬が除菌率で優っているという報告がある。ペニシリン系とセフェム系抗菌薬を比較した 35 の臨床研究のメタアナリシスによると、セフェム系抗菌薬の 10 日間投与はペニシリン系抗菌薬の 10 日間投与より除菌率、臨床改善が良いとされている [6]。ただし、メタアナリシスには、保菌者が入っている、再感染が入っている、検査時期が不適切であるという反論があり [29]、さらなる研究が必要と思われる。更に、従

来、抗菌薬の投与期間は 10～14 日間であったが、セフェム系抗菌薬の 5 日間投与の有効性が多数報告されている。5 日間投与と 10 日間投与を比較した 22 の臨床研究のメタアナリシスによると、セフェム系抗菌薬の 5 日間投与はペニシリン系抗菌薬の 10 日間投与より除菌率が良いとされている [30]。

ペニシリン系抗菌薬がセフェム系抗菌薬より除菌率が悪い理由として、ペニシリン系抗菌薬はセフェム系抗菌薬よりも正常細菌叢の α 溶血性レンサ球菌に対する作用が強いため正常細菌叢が減少し再感染を増やすことが報告されている [31]。セフェム系抗菌薬の適応として、繰り返す咽頭扁桃炎、過去に除菌失敗の症例、咽頭扁桃炎発症以前に抗菌薬を投与しており β ラクタマーゼ産生細菌が存在し正常細菌叢が減少していると予想される症例などがあげられている [17]。また、セフェム系抗菌薬は β ラクタマーゼ産生菌との共存状態においてもペニシリン系抗菌薬より優れており、再燃を減らすことが考えられる [31]。同胞への抗菌薬の予防投与は行うべきでないが、予防投与で効果があったのはセフェム系抗菌薬 5 日間投与だけであったことから、セフェム系抗菌薬が優れていると推測される [33]。

セフェム系抗菌薬 5 日間投与の有効性は、ほとんどが第 3 世代のセフェム系抗菌薬の報告である。第 3 世代のセフェム系抗菌薬の利点として、 β ラクタマーゼ産生菌にも有効であり、MIC が低いことが推測される。欠点としては対費用効果、広い細菌に抗菌作用があることなどあるが、共存する β ラクタマーゼ産生菌にも有効であることはむしろ利点といえるかもしれない。第 3 世代のセフェム系抗菌薬は第 1 世代より優れている傾向があるとの報告もある [34]。9 年前に行われた北海道の調査では、セフェム系抗菌薬を使用する小児科医が 66%と多く、投与期間は 93%が 10 日間であった。

4. 再発症例に対する治療

GABHS による咽頭扁桃炎は再発することは多いが、GABHS は再発を起こしても、扁桃周囲膿瘍、咽後膿瘍にならない限り 1～2 日で抗菌薬によく反応するため、再発毎の治療に苦勞することは少ない。再発症例の治療に関してセフェム系抗菌薬 10 日間投与はペニシリン系抗菌薬 10 日間投与よりも優れているという 2 つの報告がある [4] [35]。1 つは、治療終了後 3 ヶ月以内に再発した症例(再燃、再感染の両方の症例が含まれると推測)に、セフェム系抗菌薬またはペニシリン系抗菌薬を 10 日間投与し 1 ヶ月間経過観察し(主に再燃の症例が含まれていると推測)、セフェム系抗菌薬 10 日間投与はペニシリン 10 日間投与よりも優れているという報告である [4]。もう 1 つの報告は、治療終了後 3～7 日の間で再発した症例(ほとんどが再燃の症例と推測)に、セフェム系抗菌薬またはペニシリン系抗菌薬を 10 日間投与して 2 ヶ月間経過観察し(再燃、再感染の両方の症例が含まれると推測)、セフェム系抗菌薬 10 日間投与はペニシリン系抗菌薬 10 日間投与よりも優れているというものである [35]。これら 2 つ報告は再発症例に対してセフェム系抗菌薬 10 日間投与はペニシリン系抗菌薬 10 日間投与よりも優れているとするデータである。

次に、再発症例に対してもセフェム 5 日間の短期投与で十分かという疑問が生じる。北海道で行った GABHS による咽頭扁桃炎の再発症例(以前に少なくとも一度は、GABHS による咽頭炎の

診断を受けたことがある患児)に対する研究では、セフェム系抗菌薬 5 日間投与では 3 週間以内に再発する症例がセフェム系抗菌薬 10 日間投与より多く存在した。3 週間以内の再発と 3 週間後の非除菌の症例は、6~7 歳、前回発症からの期間が短い症例に多く存在した。以上から、再発症例で、特に小学校入学前後の咽頭扁桃炎を起こしやすい年齢、前回発症からの期間が短い症例に対してのセフェム系抗菌薬 5 日間投与は慎重に行うべきである [36]。という結論に達した。2 歳以下の小児や大人では再発も少なく、リウマチ熱の発症も少ないため、セフェム系抗菌薬の 5 日間投与で十分かと思われる。

再発症例の治療はペニシリン系抗菌薬 10 日間投与ではなく、①第 3 世代のセフェム系抗菌薬の 10 日間投与、②アモキシシリン・クラバン酸(40 mg/kg/日、分 2~3)の 10 日間投与(保険適応外)、③リファンピシン (20 mg/kg/日、分 2)の 4 日間投与と一緒にセフェム系抗菌薬 10 日間投与の併用などがある。著者は、1ヶ月以内の間隔で短期間に3回発症し、除菌失敗による再燃を強く疑われる子どもにテビペネム ピボキシル投与(8mg/kg/日、分 2)の 7 日間投与(保険適応外)を行い良好な結果を得ている。

5. 保菌者に対する治療

GABHS は α 溶血性レンサ球菌と違い常在菌とはいえないが、日常生活の場に常在している細菌である [37]。小児が集団生活をしている場所では、GABHS を持っていて無症状の保菌者が 5~10%存在していることを念頭に入れ、過剰に反応しないよう注意する必要がある。1 名の GABHS による咽頭扁桃炎の子どもが発症した場合、2 次感染により少なくとも数名から GABHS による咽頭扁桃炎が発症する。また、GABHS による咽頭扁桃炎で、適切に治療を行っても 10~20%は GABHS を排除できずに保菌者となる。感染しても症状を出さないで保菌者となる子どももいる。また、軽い咽頭扁桃炎のため無治療の子どもも保菌者となる。結果として、1 名の GABHS による咽頭扁桃炎の子どもが発症した場合、集団生活をしている場所での保菌者は数 10%に増加する。そして保菌者の約 30%は 1 ヶ月以上 GABHS を保菌し続ける。保菌者は発症者に比べ感染力は約 1/3 と弱い、他の人に GABHS を感染する危険は残っている。しかし、保菌者からのリウマチ熱の発症はないため、治療は必要ないとされている。ただし、以下の場合には治療を考慮して良いと言われている。①リウマチ熱の発症は遺伝の関与も指摘されており、リウマチ熱の家族歴がある場合、②家族内で、ピンポン感染が起こっている場合、③家族が GABHS に過度の心配をしている場合、④閉鎖または半閉鎖された環境で GABHS による咽頭扁桃炎の集団発生がある場合、⑤リウマチ熱、急性糸球体腎炎の集団発生がある場合、⑥慢性の保菌者で口蓋扁桃摘出を考慮している場合、⑦最近保菌者になった場合などである。家庭内で ping-pong 感染が疑われる時は、全員を検査し、陽性者を同時に治療することもある。持続的な長期の抗菌薬の予防投与はエビデンスがなく推奨されていない。保菌者の除菌にはペニシリン系抗菌薬よりセフェム系抗菌薬が有効である [4]。

6. マクロライド系抗菌薬による治療

1959年エリスロマイシン耐性のGABHSが初めて発見され、マクロライド系抗菌薬使用の増加に伴ってエリスロマイシン耐性のGABHSが世界中で増加した。その後、マクロライド系抗菌薬の使用が減少すると耐性菌が減少してきた。マクロライド耐性遺伝子は3種類知られている。*ermA*、*ermB* 遺伝子は細菌のリボソームのメチル化を起こし、マクロライド系抗菌薬の50Sリボソームへの結合を阻害し、全てのマクロライド系抗菌薬に耐性を示す。*mefA* 遺伝子は、細菌内に取り込まれた耐性菌の能動的排出により14員環、15員環マクロライド系抗菌薬に耐性を示す。

現在、わが国ではGABHSの数10%がマクロライド耐性である。2002年ピッツバーグの学校におけるエリスロマイシン耐性GABHSの大量発生が報告された[38]。そのGABHSは全て血清型がM6で、*mefA*というマクロライド耐性遺伝子を保有していた。これは、マクロライド耐性遺伝子を持つGABHSにエリスロマイシンを使用することにより、単クローン性に増殖し大量発生につながったものである。この事実はマクロライド耐性遺伝子と毒性の強い毒素遺伝子の両方を持つGABHSにマクロライド系抗菌薬を使用することにより、強毒性のGABHSが単クローン性に増殖し大量発生につながる危険があることを示している。また、ペニシリンアレルギーの患児にマクロライド系抗菌薬を使用する時には薬剤感受性の検査を行い感受性があることを確認してから使用すべきである。細胞内の細菌はオートファジー機構により排除されるため、除菌のためにマクロライド系抗菌薬を使用する意味は大きくないと推測される[14]。GABHSの保菌者がたくさん存在する中で、種々の疾患(滲出性中耳炎、副鼻腔炎など)で治療効果も明らかでないマクロライド系抗菌薬の長期投与が行われている。それが、マクロライド耐性GABHSの増加につながる危険があると思われる。

7. 同胞に対して抗菌薬の予防投与

欧米の教科書を読んでも、同胞に投与すべきか否かという報告は数十年前のものがあるだけであった[39][40]。劇症型GABHS感染症であっても、家族の検査、抗菌薬の予防投与はする必要がないとされている[41]。北海道で行った研究によると、予防投与を行わないグループにおいても同胞の発症は5%しか発症はなく、同胞への予防投与が有効であったのはセフェム系抗菌薬の5日間投与のみであった。そのため、同胞への抗菌薬予防投与はすべきでなく、発症してから治療すべきであるという結論に達した[33]。

おわりに

「のどが痛く、熱がでた」と受診する患者さんは多い。もし、同時に咳、鼻汁があれば、ウイルス感染(風邪)の可能性が高く、抗原迅速検査は必要のないことが多い。GABHSの疑い、または、GABHSを否定できない咽頭扁桃炎には抗原迅速検査を行い、陽性ならGABHSに対する治療を行う。陰性ならウイルス感染の可能性が高いため、「のどがちょっと赤い」と言い抗菌薬を投与するのではなく、正常細菌叢も消失させる抗菌薬を使用せず、経過をみるのが正しい治療と思われる。

文献

- [1] Ferretti JJ, McShan WM, Ajdic D, et al : Complete genome sequence of an M1 strain of *Streptococcus pyogenes*. Proc Natl Acad Sci USA 98 : 4658-4663, 2001.
- [2] Bisno AL : Acute pharyngitis. N Engl J Med 344 : 205-211, 2001.
- [3] Lafontaine ER, Wall D, Vanlerberg SL, Donabedian H, Sledjeski DD : *Moraxella catarrhalis* coaggregates with *Streptococcus pyogenes* and modulates interactions of *S. pyogenes* with human epithelial cells. Infect Immune 72 : 6689-6693, 2004.
- [4] Holms S, Henning C, Grahn E, Lomberg H, Staley H : Is penicillin the appropriate treatment for recurrent tonsillopharyngitis? Results from a comparative randomized blind study of cefuroxime axetil and phenoxymethyl penicillin in children. Scand J Infect Dis 27 : 221-228, 1995.
- [5] Siegel AC, Johnson EE, Stollerman GH : Controlled studies of streptococcal pharyngitis in a pediatric population. N Engl J Med 265 : 559-565, 1961.
- [6] Casey JR, Pichichero ME : Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. Pediatrics 113 : 866-882, 2004.
- [7] Pichichero ME, Casey JR, Mayes T, et al : Penicillin failure in streptococcal tonsillopharyngitis: Causes and remedies. Pediatr Infect Dis J 19 : 917-923, 2000.
- [8] 菊田 英明、柴田 睦郎、中田 修二、山中 樹、坂田 宏、小林 邦彦 : 「北海道、溶連菌感染症の予防投与に関する研究会」: 臨床的に典型的な A 群 β 溶血性レンサ球菌による咽頭・扁桃炎であるが迅速試験で陰性であった 32 例の咽頭培養細菌の検討. 小児感染免疫 23 : 233-239, 2011.
- [9] Pichichero ME, Green JL, Francis AB, et al : Recurrent group A streptococcal tonsillopharyngitis. Pediatr Infect Dis J 17 : 809-815, 1998.
- [10] Casey JR : Selecting the optimal antibiotic in the treatment of group A β -hemolytic streptococci pharyngitis. Clin Pediatr 46 : 25S-35S, 2007.
- [11] Ma X, Kikuta H, Ishiguro N, et al : Association of *prtF1* and *sic* genes with *emm* types of group A streptococci isolated from Japanese children with pharyngitis. J Clin Microbiol 40 : 3835-3837, 2002.
- [12] Ogawa T, Terao Y, Okuni H, et al : Biofilm formation or internalization into epithelial cells enable *Streptococcus pyogenes* to evade antibiotic eradication in patients with pharyngitis. Microb Pathog 51 : 58-68, 2011.
- [13] Neeman R, Keller N, Barzilai A, Korenman Z, Sela S : Prevalence of internalisation-associated gene, *prtF1*, among persisting group A-streptococcus strains isolated from asymptomatic carriers. Lancet 352 : 1974-1977, 1998.
- [14] Nakagawa I, Amano A, Mizushima N, et al : Autophagy defenses cells against

invading group A *Streptococcus*. Science 306 : 1037-1040, 2004.

[15] Brook I : Penicillin failure in the treatment of acute and relapsing tonsillopharyngitis is associated with copathogens and alteration of microbial balance: A role for cephalosporins. Clin Pediatr 46 : 17S-24S, 2007.

[16] Pichichero ME, Casey JR : Systematic review of factors contributing to penicillin treatment failure in *Streptococcus pyogenes* pharyngitis. Otolaryngol Head Neck Surg 137 : 851-857, 2007.

[17] Brook I, Gober AE : Interference by aerobic and anaerobic bacteria in children with recurrent group A β -hemolytic streptococcal tonsillitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 125 : 552-554, 1999.

[18] Roos KSE, Grahn HE, Lind L : Alpha-streptococci as supplementary treatment of recurrent streptococcal tonsillitis: a randomized placebo-controlled study. Scand J Infect Dis 25 : 31-35, 1993.

[19] Brook I, Gober AE : Increased recovery of *Moraxella catarrhalis* and *Haemophilus influenzae* in association with group A β -haemolytic streptococci in healthy children and those with pharyngo-tonsillitis. J Med Microbiol 55 : 989-999, 2006.

[20] Adam D, Scholz H, Helmerking M : Short-course antibiotic treatment of 4782 culture-proven cases of group A streptococcal tonsillopharyngitis and incidence of poststreptococcal sequelae. J Infect Dis 182 : 509-516, 2000.

[21] Martin JM, Green M, Barbador KA, Wald ER : Group A streptococci among school-aged children: Clinical characteristics and the carrier state. Pediatrics 114 : 1212-1219, 2004.

[22] Gaffney RJ, Cafferkey MT : Bacteriology of normal and diseased tonsils assessed by fine-needle aspiration: *Haemophilus influenzae* and the pathogenesis of recurrent acute tonsillitis. Clin Otolaryngol Allied Sci 23 : 181-185, 1998.

[23] İnci E, Karakullukçu B, Aygün G, Yasar H, Enver O, Yağiz C : Fine-needle aspiration as a diagnostic tool for recurrent tonsillitis. J Int Med Res 31 : 307-311, 2003.

[24] Brook I, Foote PA : Efficacy of penicillin versus cefdinir in eradication of group A streptococci and tonsillar flora. Antimicrob Agents Chemother 49 : 4787-4788, 2005.

[25] Gul M, Okur E, Ciragil P, Yildirim I, Aral M, Akif Kilic M : The comparison of tonsillar surface and core cultures in recurrent tonsillitis. Am J Otolaryngol 28 : 173-176, 2007.

[26] Jeong JH, Lee DW, Ryu RA, et al : Bacteriologic comparison of tonsil core in recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy. Laryngoscope 117 : 2146-2151, 2007.

[27] Tasher D, Somekh E, Dalal I : PFAPA syndrome : New clinical aspects disclosed. Arch Dis Child 91 : 981-984, 2006.

- [28] Marshall T : A review of tonsillectomy for recurrent throat infection. *Br J Gen Pract* 48 : 1331-1335, 1998.
- [29] Shulman ST, Gerber MA : So what's wrong with penicillin for strep throat? *Pediatrics* 113 : 1816-1819, 2004.
- [30] Casey JR, Pichichero ME : Metaanalysis of short course antibiotic treatment for group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 24 : 909-917, 2005.
- [31] Yildirim I, Ceyhan M, Gür D, Kaymakoglu I : Comparison of the effect of benzathine penicillin G, clarithromycin, cefprozil and amoxicillin/clavulanate on the bacteriological response and throat flora in group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. *Turk J Pediatr* 50 : 120-125, 2008.
- [32] Brook I, Gilmore JD : Evaluation of bacterial interference and beta-lactamase production in management of experimental infection with group A beta-hemolytic streptococci. *Antimicrob Agents Chemother* 37 : 1452-1455, 1993.
- [33] Kikuta H, Shibata M, Nakata S, et al : Efficacy of antibiotic prophylaxis for intra-familial transmission of group A β -hemolytic streptococci. *Pediatr Infect Dis J* 26 : 139-141, 2007.
- [34] Casey JR, Kahn R, Gmoser D, et al : Frequency of symptomatic relapses of group A β -hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis in children from 4 pediatric practices following penicillin, amoxicillin, and cephalosporin antibiotic treatment. *Clin Pediatr* 47 : 549-554, 2008.
- [35] Standaert BB, Finney K, Taylor MT, et al : Comparison between cefprozil and penicillin to eradicate pharyngeal colonization of group A β -hemolytic streptococci. *Pediatr Infect Dis J* 17 : 39-43, 1998.
- [36] Kikuta H, Shibata M, Nakata S, et al : Comparative study of 5-day and 10-day cefditoren pivoxil treatments for recurrent group A β -hemolytic streptococcus pharyngitis in children. *Intern J Pediatr* 2009, Article ID 863608, <http://www.hindawi.com/getarticle.aspx?doi=10.1155/2009/863608>
- [37] Pichichero M, Casey JR : Defining and dealing with carriers of group A streptococci. *Contemp Pediatr* 20 : 46-57, 2003.
- [38] Martin JM, Green M, Barbadora KA, Wald ER : Erythromycin-resistant group A streptococci in school children in Pittsburgh. *N Engl J Med* 346 : 1200-1206, 2002.
- [39] James WE, Badger GF, Dingle JH : A study of illnesses in a group of Cleveland families. XIX. The epidemiology of the acquisition of group A streptococcal and of associated illness. *N Engl J Med* 262 : 687-694, 1960.
- [40] El Kholy A, Fraser DW, Guirguis N, et al : A controlled study of penicillin therapy of group A streptococcal acquisitions in Egyptian families. *J Infect Dis* 141 : 759-771, 1980.

[41] The prevention of invasive group A streptococcal infections workshop participants. Prevention of invasive group A streptococcal disease among household contacts of case patients and among postpartum and postsurgical patients: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention. Clin Infect Dis 35 : 950-959, 2002.

表 1. Lancefield 血清型別にみたヒトレンサ球菌属菌種

A	<i>S. pyogenes</i>	G	<i>S. dysgalactiae subsp. equisimilis</i>
	<i>S. dysgalactiae subsp. equisimilis</i>		<i>S. parasanguinis</i>
	<i>S. anginosus</i>		<i>S. massiliensis</i>
	<i>S. constellatus subsp. constellatus</i>		<i>S. anginosus</i>
B	<i>S. agalactiae</i>	H	<i>S. gordonii</i>
	<i>S. sanguinis</i>		
C	<i>S. equi subsp. zooepidemicus</i>	K	<i>S. mitis</i>
	<i>S. dysgalactiae subsp. equisimilis</i>		<i>S. salivarius</i>
	<i>S. parasanguinis</i>		
	<i>S. anginosus</i>		
	<i>S. constellatus subsp. constellatus</i>		
	<i>S. constellatus subsp. pharyngitis</i>	L	<i>S. dysgalactiae subsp. dysgalactiae</i>
D	<i>S. bovis</i>	O	<i>S. mitis</i>
	<i>S. infantarius subsp. infantarius</i>		
	<i>S. infantarius subsp. coli</i>		
	<i>S. lutetiensis</i>		
	<i>S. gallolyticus subsp. gallolyticus</i>		
	<i>S. gallolyticus subsp. Pasteurinus</i>	R	<i>S. suis</i>
E	<i>S. mutans</i>	S	<i>S. suis</i>
F	<i>S. parasanguinis</i>	T	<i>S. suis</i>
	<i>S. anginosus</i>		
	<i>S. constellatus subsp. constellatus</i>		

表 2. 急性糸球性腎炎とリウマチ熱の特徴

疾患	急性糸球性腎炎		リウマチ熱
	膿痂疹	咽頭扁桃炎	咽頭扁桃炎
疾患後発症	3~6週間(平均3週)	1~3週間(平均10日)	2~3週(平均19日)
季節	幼児(2~5歳)	学童初期(3~7歳)	学童(5~15歳)
M血清型	49, 2, 55, 56, 57, 59, 60, 61	12, 1, 4, 25	1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24
患児	夏	冬	冬
主な病態	細菌の要因+免疫複合体(III型アレルギー)		宿主側の要因+免疫学的分子擬態(II, IV型アレルギー)
症状	突発する血尿、蛋白尿、乏尿、浮腫、高血圧		発熱、多発性の大関節炎、輪状紅斑、皮下結節など

表 3. 咽頭扁桃炎の原因

病原体	代表疾患
ウイルス	
ライノウイルス	いわゆる風邪(鼻・副鼻腔炎)
コロナウイルス	いわゆる風邪(鼻・副鼻腔炎)
アデノウイルス	咽頭結膜熱(プール熱)
エンテロウイルス	咽頭扁桃炎、ヘルパンギーナ、手足口病
単純ヘルペスウイルス	歯肉口内炎、咽頭扁桃炎
パラインフルエンザウイルス	いわゆる風邪(鼻・副鼻腔炎)、ク룹
インフルエンザウイルス	インフルエンザ
EBウイルス	伝染性単核症
サイトメガロウイルス	単核症
細菌	
A群β 溶血性レンサ球菌	咽頭扁桃炎、猩紅熱
C群、G群、F群β 溶血性レンサ球菌	咽頭扁桃炎
溶血性アルカナバクテリア	咽頭扁桃炎、猩紅熱様の発疹
エルシニア	咽頭扁桃炎、腸炎
黄色ブドウ球菌	扁桃炎
インフルエンザ菌	扁桃炎
リン菌	咽頭扁桃炎
ジフテリア菌	ジフテリア
コリネバクテリウム・ウルセランス	ジフテリア様
クラミジア	
クラミドフィラ・ニューモニエ	咽頭扁桃炎、気管支炎、肺炎
マイコプラズマ	
マイコプラズマ・ニューモニエ	咽頭扁桃炎、気管支炎、肺炎

「小児科の話題」に戻る

<https://doctor.99soudan.net/index5.htm>