

都内小児科定点病院において、1993～2003年に検出された A群溶血性レンサ球菌の型別成績

遠藤 美代子^{*}, 奥野 ルミ^{*}, 畠山 薫^{*}, 向川 純^{*}, 柳川 義勢^{*}

Distribution of Group A Hemolytic Streptococci Isolated from the Children's Hospital in Tokyo, 1993-2003

Miyoko ENDOH^{*}, Rumi OKUNO^{*}, Kaoru HATAKEYAMA^{*},
Jun MUKAIGAWA^{*}, Yoshitoki YANAGAWA^{*}

Keywords: A群溶血性レンサ球菌 *Streptococcus pyogenes*, T型別 T-type, 発熱性毒素 streptococcal pyrogenic exotoxin(SPE),

緒 言

A群溶血性レンサ球菌感染症は咽頭炎を中心とした呼吸器系感染症である。代表的な小児の疾患として猩紅熱があるが、化学療法の出現により重篤な臨床症状を示す定型的な猩紅熱患者発生は少なくなった。しかし、A群溶血性レンサ球菌による咽頭炎として臨床的に非常に軽症化した患者の発生が増加してきた。本症は例年、冬季と梅雨季に増加することが知られている。平成15年冬から16年にかけてA群溶血性レンサ球菌による咽頭炎は、ここ数年の患者発生報告に比べ高い水準であったが重症例は報告されていない。近年になって、本菌による重篤な症状を呈する劇症型溶血性レンサ球菌感染症が出現し、改めて注目されている。

我々は、平成5年6月より、小児におけるA群溶血性レンサ球菌の蔓延状況を調査する目的で、都内小児科定点病院外来患者の咽頭拭い液を試料として検査を行い、検出された菌と、各病院で分離された菌株について、その血清型別、毒素産生性等を調査してきたので、これまでの成績を集計して報告する。

材料及び方法

1. 検査材料

1993年6月から2003年12月までに都内の小児科定点医療機関である北里研究所病院(2000年3月まで)、東京都済生会中央病院、東京通信病院、聖母病院の4病院から送付された外来患者の咽頭拭い液2,169件について実施した。各年度毎の咽頭拭い液数は、表1に示した。

2. 検査方法

咽頭拭い液を5%馬血液加トリプトソイ寒天培地に塗抹し、溶血を示すレンサ球菌を分離した。

分離したレンサ球菌はユニブルー(オクソイド社)にて群別を行った。A群溶血性レンサ球菌と決定された株について、Brain Heart Infusion brothに接種し10%CO₂の存在下で37℃、24時間培養した。その培養液を3,000 rpmで10分間遠心し、沈渣はT抗原型別用抗血清(デンカ生研)を用いてT型別を行った、また上清は高比重ラテックスを用いた逆受け身ラテックス凝集反応(RPLA法)により発熱性毒素(SPE:streptococcal pyrogenic exotoxin)の検出^{1,2)}を行った。

また同時に小児科定点病院である倭成病院、都立清瀬小児病院から送付された患者由来の1,510株についても同様にT型別・毒素産生試験を行い、併せて集計した。各年度に送付された菌株数を表2に示した。

結 果

1993～2003年に搬入された咽頭拭い液2,169件からのA群溶血性レンサ球菌の検出数を表1に示した。A群溶血性レンサ球菌は219株分離され、その分離率は約10%であった。また菌株として搬入された数は1,510株であり(表2)、供試したA群溶血性レンサ球菌の総数は1,729株であった。

1. A群溶血性レンサ球菌年次別分離状況

A群溶血性レンサ球菌のT型別の年次別検出状況を表3に示した。1993年～2003年に分離された株数は1,729株であり、多い年で1996年の213株、少ない年で2001年の100株と、毎年100～200株を供試した。1,729株のうち12型が448株(25.9%)、4型が303株(17.6%)、1型が244株(14.1%)、3型が151株(8.7%)、28型が142株(8.2%)、B3264型が75株(4.3%)の順であった。なお、1, 4, 12, 28, B3264型は毎年分離された。一方、2, 3, 6型は全く検出されない年が認められた。

* 東京都健康安全研究センター微生物部病原細菌研究科 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073 Japan

表 1. 小児科外来患者咽頭拭い液の検査成績 (4 病院: 1993~2003年)

	年 次											総数
	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
検査件数	509	642	365	195	136	109	42	53	34	33	51	2,169
黄色ブドウ球菌	273	393	213	102	61	50	16	23	18	8	30	1,187
A群溶血性レンサ球菌	38	47	20	25	23	12	10	10	6	12	16	219
陰 性	214	214	145	75	56	53	16	21	10	11	2	817

表 2. 小児科患者由来A群溶血性レンサ球菌の検査菌株数 (2 病院: 1993~2003年)

年 次	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	総数
菌 株 数	138	155	117	188	147	178	108	129	94	162	94	1,510

表 3. 都内の定点病院小児科由来A群溶血性レンサ球菌のT型別成績 (1993年6月~2003年12月)

年次	T 型																	総数			
	1	2	3	4	6	9	11	12	13	18	22	23	25	28	B3264	Imp19	14/49		UT		
1993	12		34	25	2		5	28	1	15	9			20	16				9	176	
1994	20	2	29	36	1	1	4	34	2	17	17	2	1	24	8		1		3	202	
1995	5		20	23			1	5	55	1	2			1	15	4			3	137	
1996	43		12	19	5	1	3	93	1	1	1			22	4				8	213	
1997	22	14		43	35		3	20	1		6			2	11	10			3	170	
1998	19	30		49	19		3	34	3	1	3			1	15	10		1	2	190	
1999	8	5	8	39		1		28	3		7			6	4	7			2	118	
2000	35	3	1	14			3	57	1		6			6	7	3			1	2	139
2001	23	3	5	23			1	22	1		2			5	5	2			1	7	100
2002	43		33	18	3		4	41	1		1	2		5	8	6			9	174	
2003	14	1	9	14	4		5	36	1		1			3	11	5			6	109	
計	244	58	151	303	69	4	36	448	16	36	55	4	30	142	75	1	3	54	1,729		
(%)	(14.1)	(3.3)	(8.7)	(17.6)	(4.0)	(0.2)	(2.1)	(25.9)	(0.9)	(2.1)	(3.1)	(0.2)	(1.7)	(8.2)	(4.3)	(0.1)	(0.2)	(3.3)	(100)		

表 4. 1993~2003年に分離されたA群溶血性レンサ球菌のT型別および毒素型

毒素型	T 型																	総数		
	1	2	3	4	6	9	11	12	13	18	22	23	25	28	B3264	Imp19	14/49		UT	
A	1		24																1	26
B	149	1	32	4			8	18	9			4	7	12	52				18	314
C		5	3	74	17		4	13	3	27	4		1	7	2	1			7	168
A+B	72		67								1			1					5	146
A+C			1	1	1					6	1									10
B+C	16	52	5	224	48	4	21	413	4	2	49		22	122	2			3	22	1,009
A+B+C	2		3	3			3	2												13
非産生	4		16					2	1						19				1	43
計	244	58	151	303	69	4	36	448	16	36	55	4	30	142	75	1	3	54	1,729	

2. A群溶血性レンサ球菌の毒素産生性

分離されたA群溶血性レンサ球菌の毒素型を表4に示した。発熱性毒素(以下SPE)はA,B,Cの3種類の産生性について検討した。B+Cの2種類を産生する株が1,009株(58.2%)と最も多く、ついでB産生が314株(18.1%)、C産生が168株(9.7%)、A+B産生146株(8.4%)などであった。4,12,28型ではB+C産生が大部分を占めるが、1,3型はA単独又はB単独、若しくはA+B産生株が多かつ

た。A+B産生株は1,3型以外では22,28が各1株と型別不能株に5株認められたのみである。

考 察

市中におけるA群溶血性レンサ球菌の保有状況を調査する目的で、外来患者の咽頭拭い液を中心に検査を行った。咽頭拭い液の検査件数は1994年の642件を最高に年々減少して2003年は当初の約1/12となり、年毎の検出率の比

較は出来なかった。しかし、小児科外来患者の咽頭におけるA群溶血性レンサ球菌の検出率は約10%であった。これは飯村ら³⁾が行った東京都内の健康学童における咽頭からのA群溶血性レンサ球菌検出率15.8%より若干低い値であった。

今回の調査において検出されたA群溶血性レンサ球菌T型別の各年における検出率を図1に示した。1型は1996、2000~2002年に多く検出され、4型は1997~1999、2001年にピークが見られた。また、12型は1996、2000、2003年に多く検出されている。これらのT型は周期的に流行をみせていることが示唆された。この3菌型は、検出菌全体の57.5%を占めるほど多く検出され、過去に村井⁴⁾、柏木⁵⁾、榎⁶⁾、遠藤ら⁷⁾が行った臨床由来株の調査成績とも一致しており、わが国における主要な菌型となっている。

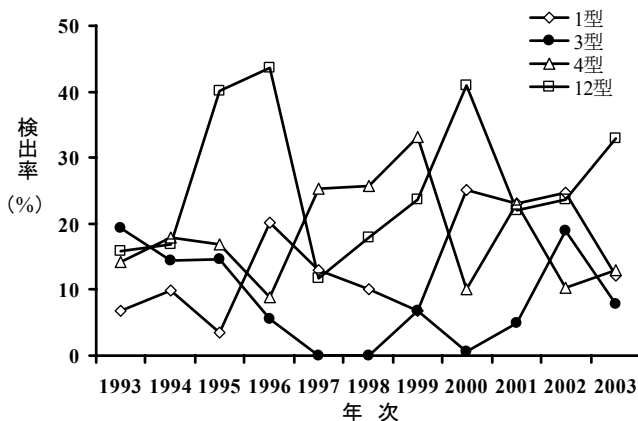


図1. T型 1, 3, 4, 12型の検出率の推移

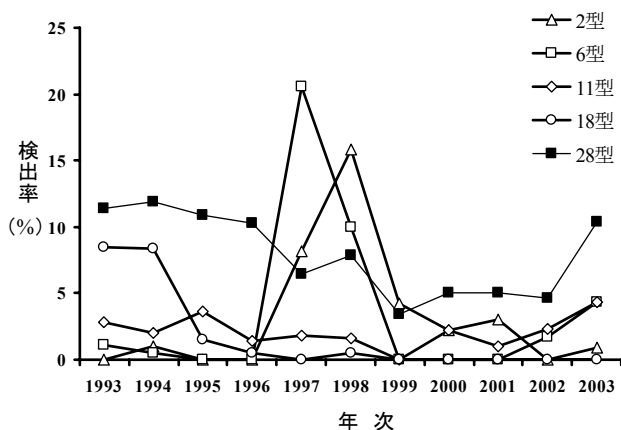


図2. T型 2, 6, 11, 18, 28型の検出率の推移

3型は1993年をピークに多く検出されていたが1997、1998年には全く検出されていない。そして、1999年から再度検出されるようになり、2002年には全体の20%を占めている。2003年に減少したとはいえ、今後の動向が注目される菌型である。

地方衛生研究所と感染症研究所で構成される、溶血性レンサ球菌レファレンスセンターによる1992~2002年の全国調査⁸⁾において、3型は1994年には10.4%検出されて

いたが、1997年には1.7%、その後2000年まで0.3~0.4%と下降傾向であった。2002年は5.6%の検出率を示しており、今回の調査成績と同様な傾向であった。しかし、11年間の検出率で見ると全国調査では3.8%であったが、我々の調査では8.7%と高率に3型が検出されていた。

一方、図2に示した他の菌型の動向を見ると6型が1997年に検出率20%、2型が1998年に約15%とそれぞれピークを示している。6型について柏木の調査によれば1957~1963年には50~60%の検出率であったが、その後激減し1973年以降その検出率は5%以下になったと報告されている⁵⁾。調査期間中における2型、6型の検出率の変化は、溶血性レンサ球菌レファレンスセンターの全国調査と同様の動向を示しており、全国的な流行であったことが示唆された⁸⁾。

今回の調査で検出された菌株のT型とSPE産生性との関連性についてみると、主要検出菌型である1型の61.0%はB単独産生であり、4型の73.9%はB+C産生株、12型の92.2%はB+C産生株であった。また、B3264型の69.3%はB単独産生株であり、18型では75.0%がC単独産生株であった。このようにT型と発熱性毒素型との間に関連性が認められた。

StevensらはA群溶血性レンサ球菌の産生するSPE-Aは細胞毒性があること、また直接的に心筋に作用し機能を低下させると報告している⁹⁾。SPE-Aを産生する株は、特定のクローンであるとの報告もある¹⁰⁾。また、藤田らは、3型のSPE-A遺伝子保有株は重症感染症患者由来株から検出される株である¹¹⁾と報告している。また、奥野らは劇症型A群溶血性レンサ球菌感染症の疫学調査において1型と3型のSPE-A産生株が多く分離されていることを報告している¹²⁾。

本調査で検出された菌株におけるSPE-Aの産生性は、A単独産生が3型の15.9%、A+B産生株は1型の29.5%、3型の44.4%、22型と28型では各1株ずつ検出されている。このようなSPE-Aを産生する株が多く検出されたことは、重症患者発生に対する注意を喚起する必要があると考えられた。

今回の調査期間中、小児科の患者に劇症型レンサ球菌感染症の患者は認められなかったが、2002年11月に、今回の調査協力病院において55才の女性でB3264型SPE-B産生株による劇症型レンサ球菌感染症の患者発生報告があった。同病院の同時期における小児由来株のT型は3型と12型であり、劇症患者との関連性は認められなかった。

文 献

- 1) 奥野ルミ, 遠藤美代子, 柏木義勝, 他: 日本細菌学雑誌, **48**, 110, 1993.
- 2) 五十嵐英夫: 毒素シンポジウム予稿集 122-123.1992
- 3) 飯村 達, 天野祐次, 松江隆之, 他: 感染症学雑誌, **75**, 314-325, 2001
- 4) 村井貞子, 稲積温子, 野上和加博, 他: 感染症学雑誌,

- 61, 471-481, 1987.
- 5) 柏木義勝：感染症学雑誌，**65**，7.1-13，1991
 - 6) 榊美代子，土井秀之，西村昭一，他：広島県衛生研究所研究報告，**37**，1-7，1990
 - 7) 遠藤美代子，柏木義勝，奥野ルミ，他：感染症学雑誌，**65**,919-927，1991.
 - 8) 衛生微生物協議会溶血性レンサ球菌・レファレンスセンター会議資料 1992-2002
 - 9) Stevens DL ,Tanner MH ,Swartz R ,*et al*: The New England Journal of Medicine , **321** , 1-7 , 1989
 - 10) Cleary, Kaplan, Handley, *et al* : Lancet , **339** , 518-521,1992
 - 11) 藤田晃三，室野晃一，吉川道人，他：感染症学雑誌，**66**,1497-1501，1992 .
 - 12) 奥野ルミ，遠藤美代子，下島由香子，他：感染症学雑誌，**78**，10-17，2004 .