

溶連菌感染症

国立成育医療研究センター感染症科医長

宮 入 烈

(聞き手 山内俊一)

溶連菌感染症での抗生剤の選択と抗生剤終了後の合併症への対応、検査についてご教示ください。

1. 抗生剤は現在、ペニシリン系薬剤の10～14日間内服が提唱されているが、最近、セファロスポリン系薬剤5日間内服が行われている。小児の場合、どちらの薬剤を使うのがよいか（それぞれ投与方法のメリット、デメリットがあればあわせて教えてください）。
2. 以前、内服終了後に合併症（急性糸球体腎炎、心筋炎など）への対応として、ASLO、尿検査、心雑音のチェックをするようにテキストには書いてありましたが、最近、あまり行われていないような話を聞きました。具体的に、どのように対応すればよいでしょうか。

< 神奈川県開業医 >

山内 宮入先生、まず溶連菌感染、おなじみのものですが、ご質問の中にあります抗生剤の選択、主にペニシリン系の比較的長期、10～14日間、これに対するセファロスポリン系の5日間、この2つの対比ということですが、ガイドライン的にはやはりペニシリン系が第一選択薬と見てよろしいのでしょうか。

宮入 そのとおりです。過去50年をさかのぼっても、ペニシリン系の抗菌

薬がガイドラインの中心になってきました。そして現在も、ペニシリン系抗菌薬がA群溶連菌治療のファーストチョイスになっております。

山内 それに対して、セファロスポリン系、これも最近よく使われてきているという話ですが、これはいかがなのでしょう。

宮入 セファロスポリン系抗菌薬は、基本的には溶連菌の感染症に対して有効です。ただ、どちらがよいかという

ことになりますと、幾つかの要素を考慮しなければなりません。

山内 まず実際に、今までに比較調査研究はあるのでしょうか。

宮入 今まで直接ペニシリン系の薬とセファロスポリン系の薬を比較したスタディは、小児、成人ともに三十数件あります。そしてこれらの結果をまとめたメタアナリシスというものが存在します。

山内 その結果はいかかなのですか。

宮入 基本的には、臨床的な有効性としては、明らかな溶連菌感染症があった場合に、両者に大きな差はありません。どちらを使っても、よく治ります。典型的な溶連菌感染症の場合は、ペニシリン系の有効性は90%以上、セファロスポリン系も90%以上、もしかすると95%以上になると思います。

山内 有効性では甲乙つけがたい。ただ、ご質問にあります、ペニシリン系は10~14日間、これもガイドライン的にはこれぐらい長いわけですね。

宮入 はい。

山内 それに対して、セファロスポリン系がもし5日間だとすると、これは薬剤コンプライアンス上はセファロスポリン系に軍配が上がりそうなのですが、このあたりはいかかなのでしょうか。

宮入 各スタディでフォローアップがなされておりまして、コンプライアンスは5日間のほうが、当然ながらよ

いという結果になっています。ただ、セファロスポリン系とペニシリン系のどちらを使うかということを考えるうえで、過去にA群溶連菌でペニシリンに耐性であった菌株というのは分離されたことがないという重要な前提があります。

山内 これだけ使われていても。

宮入 これだけ使われていても、ペニシリン耐性菌は存在しないという事実と、過去50年使われていて、非常に有効であったという実績もあります。

山内 それに対しますセファロスポリン系は、耐性菌の問題が出てくると見ておられますか。

宮入 セファロスポリン系の抗菌薬を繁用することで、必ずしも溶連菌の耐性菌が出てくるとは思っていません。ただし、非常にスペクトラムの広いセファロスポリン系の抗菌薬を推奨することで、小児においても成人においても重要な病原菌である肺炎球菌やインフルエンザ桿菌、そして腸内細菌の多剤耐性化が懸念されます。小児診療のなかでもありふれた疾患である溶連菌感染症に対して、セファロスポリン系抗菌薬をファーストチョイスに持つてくることで、溶連菌による咽頭炎だけではなく、あらゆる感染症に対して、セファロスポリン系という広域抗菌薬が使われることになるのではないかと懸念があります。

山内 そのあたりを考慮すると、ペ

ニシリンは非常にいい薬だということですが、一方で、ペニシリンといえば、すぐペニシリンアレルギーということ、ペニシリンアレルギーに対するアレルギーみたいなものが医師の側にあるのですが、このあたりはいかがなのでしょうか。

宮入 確かにペニシリンによる重篤なアナフィラキシー反応というものは存在します。それは一度経験すると、まざまざと脳裏に刻み込まれて、使うことに対する抵抗が強くなってしまおうと思いますが、実際にその発生頻度というものは2万人に1人未満といわれておりまして、さらにペニシリンに対してI型のアレルギーのある方に関しては、セファロスポリン系の抗菌薬を投与しても同じような反応が起こる可能性があります。そういった観点からは大きな差はないと考えます。

山内 そういう意味でも甲乙つけがたいというか、特別ペニシリンに対しておそれをなすことはないと思えてよろしいわけですね。

宮入 そうですね。

山内 ペニシリンにもいろいろな種類がありますが、この中ではどれかというものはあるのでしょうか。

宮入 服用性の問題であるとか、特に子どもに使うという観点からは、1日3回で、味も吸収も優れているアモキシシリンが使われることが多いです。

山内 子どもの場合、当然体重に応

じた投与量ということになりますが、アモキシシリンの場合にはそういった調節もしやすい薬剤と考えてよろしいでしょうか。

宮入 長年の実績がありまして、体重あたり何mgと処方量が変わってきますが、細粒による処方ができますので、そこは調整できます。

山内 使いやすいということですね。

宮入 小児の細菌感染症治療の基本になる薬です。

山内 2番目のご質問に移りますが、内服終了後に合併症、急性糸球体腎炎、心筋炎など、こういったものが起こるので、対応としていろいろな検査をしてチェックするようにとテキストに書いてありますが、最近あまり行われていないのではないかとご質問です。

まず、内服終了後の合併症という意味なのですが、これは何なのでしょう

宮入 溶連菌感染症というのは、まず咽頭に直接浸潤して起こす咽頭炎、さらにそれが波及して起こる扁桃周囲膿瘍などがございます。それ以外に、感染を起こした後に体の免疫反応によって起こってくる2種類の合併症というものが知られています。一つはリウマチ熱、もう一つは急性糸球体腎炎という病気です。

山内 心筋炎、心膜炎といった急性リウマチ熱、こちらのほうに関係するかと考えてよろしいわけですね。

宮入 はい、そうです。

山内 こういったものへの対応というのが最近はあまりないのではないかとありますが、実際そうなのでしょうか。

宮入 一律に感染後の合併症をスクリーニングするかどうかということですが、それを考えるうえでは疫学が重要になってきます。スクリーニングやフォローアップが一般的であった30～40年前は、溶連菌に感染して、治療をしなかった場合における、リウマチ熱の発生頻度は1～3%、高く見積もれば、30人に1人という計算になります。このような状況下ではフォローが必要だったと思いますが、今現在はリウマチ熱の発生頻度は国内で1万人に1人以下、米国で10万人に1人未満といわれていますので、スクリーニングの対象にはなりにくいと考えます。

山内 逆に菌のほうに、こういう二次合併症を起こしやすい亜種というの

は知られているのでしょうか。

宮入 急性糸球体腎炎に関して言いますと、急性糸球体腎炎を起こしやすい菌株というものがあまして、その株が流行している状況では、多ければ、5～10%に急性糸球体腎炎を発生するということが知られています。そのような場合は感染後に、検尿などのスクリーニングが必要になると思いますが、現在の日本の疫学ではそれは、特に必要ないと考えています。

山内 最後になりますが、小児科領域で溶連菌感染症、これはよく見受けられるものなのでしょうか。

宮入 非常に多いです。特に冬場にさしかかる時期は、溶連菌感染症が増えてきます。成育医療研究センターという三次医療施設で診療しておりますが、咽頭後部膿瘍や扁桃周囲膿瘍といった合併症をきたした患者さんが同時に増えてくるという印象があります。

山内 ありがとうございます。