

研究

A 群溶連菌迅速検査時の培養法併用の有用性に関する一考察
—A 群溶連菌迅速検査の現状および臨床背景も踏まえて—

赤羽 貴行^{1,2)}, 大庭 恵美子¹⁾, 石曾根 俊哉¹⁾, 村山 範行¹⁾
小穴 こず枝²⁾, 川上 由行²⁾

¹⁾安曇野赤十字病院 検査部, ²⁾信州大学大学院医学系研究科 保健学専攻

Clinical appraisal of culture methods in conjunction with the utility of rapid diagnostic kit methods
for the detection of group A streptococci

要旨

A 群溶連菌は、小児の急性咽頭炎の起因菌として重要であり、合併症の観点から本菌感染症と診断された場合は抗菌薬(AMPC)の10日間投与が推奨されている。当院検査部ではA群溶連菌迅速検査時に培養法を併用しており、当院小児科由来のA群溶連菌迅速検査の現状および臨床背景について調査した。対象期間に139検体が提出され、陽性症例は30例(26.1%)であった。月別の検出状況は3月から6月の検出数が多く、年齢別の検出状況は4歳と5歳にピークがあった。陽性症例には全例に対しAMPCの10日間投与を含む抗菌薬投与が行われており、陰性症例では他の感染症を考慮した様々な種類の抗菌薬の処方が約半数の症例に行われていた。迅速診断キット陰性、培養法陽性となった症例は4例確認されたが、その後再診時でAMPCの投与が行われ合併症などの発症は確認されなかった。培養法の併用は、診療報酬上では適用されない検査であるが患者の予後や迅速検査キットの信頼性補助の確保の点からA群溶連菌迅速診断キット検査時には必要性があると考えられた。

Takayuki Akahane, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 45(2) : 11—16, 2012(2011.11.20 受理)

KEYWORDS

A 群溶連菌、迅速診断キット、培養法

はじめに

β 溶血性連鎖球菌は菌体の細胞壁の存在するC多糖体により20群に分類され¹⁾、中でもGroup A streptococci (*Streptococcus pyogenes*; A群溶連性連鎖球菌)はヒトに咽頭炎、扁桃炎、蜂窩織炎、膿痂疹、心内膜炎、敗血症、髄膜炎などを引き起こす原因菌として知られ、特に小児の急性咽頭炎の起因菌として現在でも重要であり、学童期の小児では学校や家庭内での集団感染例が多い。本菌感染症の特徴としては、臨床診断・抗菌薬

治療を適切に行わないとリウマチ熱、扁桃周囲膿瘍、咽頭後膿瘍、頸部リンパ節炎、中耳炎・副鼻腔炎などの合併症を発症する可能性があるため、本菌による感染症と診断された場合はこれら合併症予防の観点から抗菌薬(amoxicillin; AMPC)の10日間投与が推奨されている^{2,3)}。また、小児科では本菌による感染症を診断する際、臨床所見のみでの診断は難しく、イムノクロマト法を用いた迅速診断キットの結果を受けた確定診断が一般に行われている。

当院検査部では、小児科医からの培養法併用の要望があったことを踏まえ、本感染症の特徴を考慮し、A 群溶連菌迅速診断キットの偽陰性を防ぐ目的から A 群溶連菌迅速検査時には数年前より培養法を併用している。

A 群溶連菌迅速診断キット検査時に診療報酬上としては適用されない培養法の有用性を調査すると同時に、当院小児科由来の A 群溶連菌迅速検査の現状および臨床背景について調査した。

【対象および方法】

2010 年 7 月から 2011 年 6 月までの 1 年間に当院小児科および救急外来を受診し、A 群溶連菌迅速検査を実施した 15 歳未満の患者情報から、臨床所見・症状、抗菌薬使用状況等を調査した。また、検出状況を比較するため長野県ホームページの感染症情報から同期間の A 群溶連菌咽頭炎の定点把握五類感染症届出状況を調査し、各月の 1 週あたりの平均数を集計した。なお、対象期間中の A 群溶連菌迅速検査キットはスタットチェック ストレップ A-II (株式会社カイノス) を使用した。培養法の併用については、患者から採取した本迅速キット使用前の綿棒を用いて、Sheep Blood Agar(M)(日本ベクトン・ディッキンソン株式会社)による培養を実施した。なお、A 群溶連菌迅速検査陰性・培養陽性となった菌株については、発育したコロニーから再度 A 群溶連菌迅速検査を実施し、陽性の有無を判定した。陽性となった症例については再診時の診療報酬算定情報を医事課より収集した。

【結果】

1. 陽性患者数および迅速診断キット成績

対象期間に 139 検体が提出され、A 群溶連菌迅速診断キットまたは培養で陽性を示した陽性症例は 30 例 (26.1%) であった (表 1)。培養法と比較すると、今回使用した迅速診断キットの感度は 86.2% (25/29)、特異度 99.1% (109/110)、一致率は 96.4% (134/139) であった。

2. 月別の検出状況

3 月から 6 月の 4 か月で 66.7% (20/30) を占めており、検査実施数においても 58.3% (81/139) と多くを占めていたが、全体の陽性率 (26.1%) を大きく上回るような月別の検出状況は認められなかった (図 1)。

今回の対象期間中の長野県内の A 群溶連菌咽頭炎の定点把握五類感染症届出状況では 12 月から 6 月にかけて報告数が増加しており、当院での検査実施数が増加した期間とおおむね一致していた (図 2)。

表 1. 迅速診断キットと培養法の成績

スタットチェック ストレップ A-II	Culture		
	Positive	Negative	Total
Positive	25	1	26
Negative	4	109	113
Total	29	110	139

感度 86.2% (25/29)
特異度 99.1% (109/110)
一致率 96.4% (134/139)

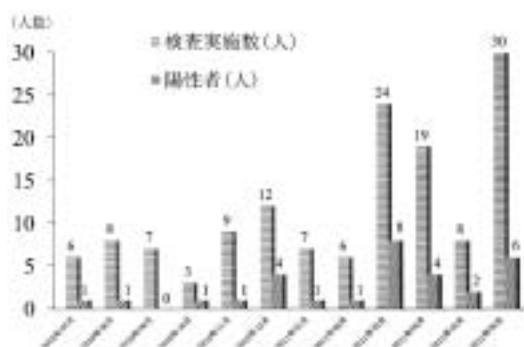


図 1. A 群溶連菌迅速検査の月別検出状況

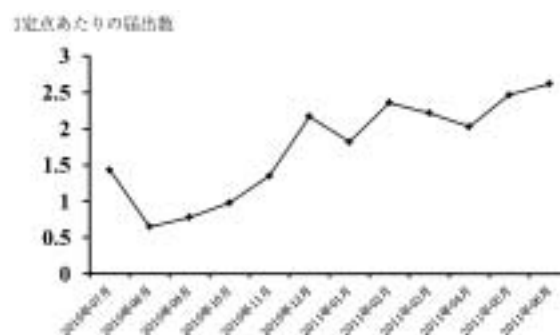


図 2. 長野県における A 群溶連菌咽頭炎の定点届出状況 (各月の 1 週あたりの平均数)

3. 年齢別の検出状況

検査実施数では 4 歳と 5 歳にピークがあったが、陽性者が多かったのは 6 歳と 9 歳で、各々 7 名で陽性率としては 50% 超となっていた。

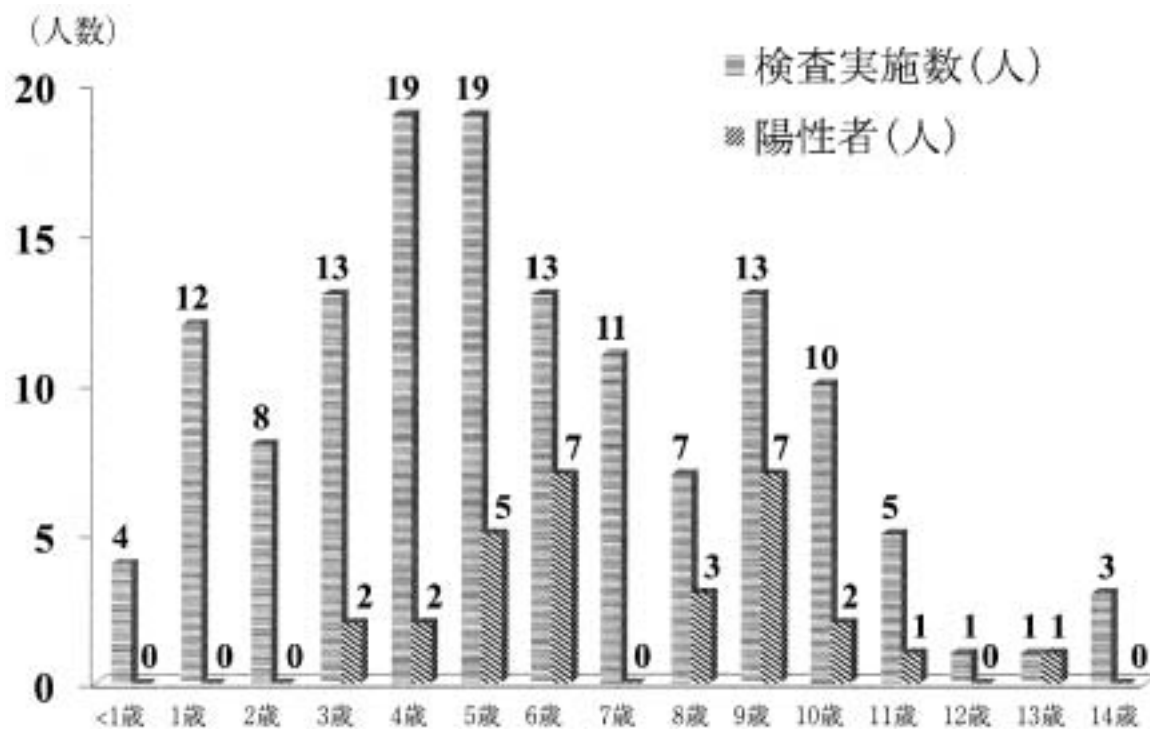
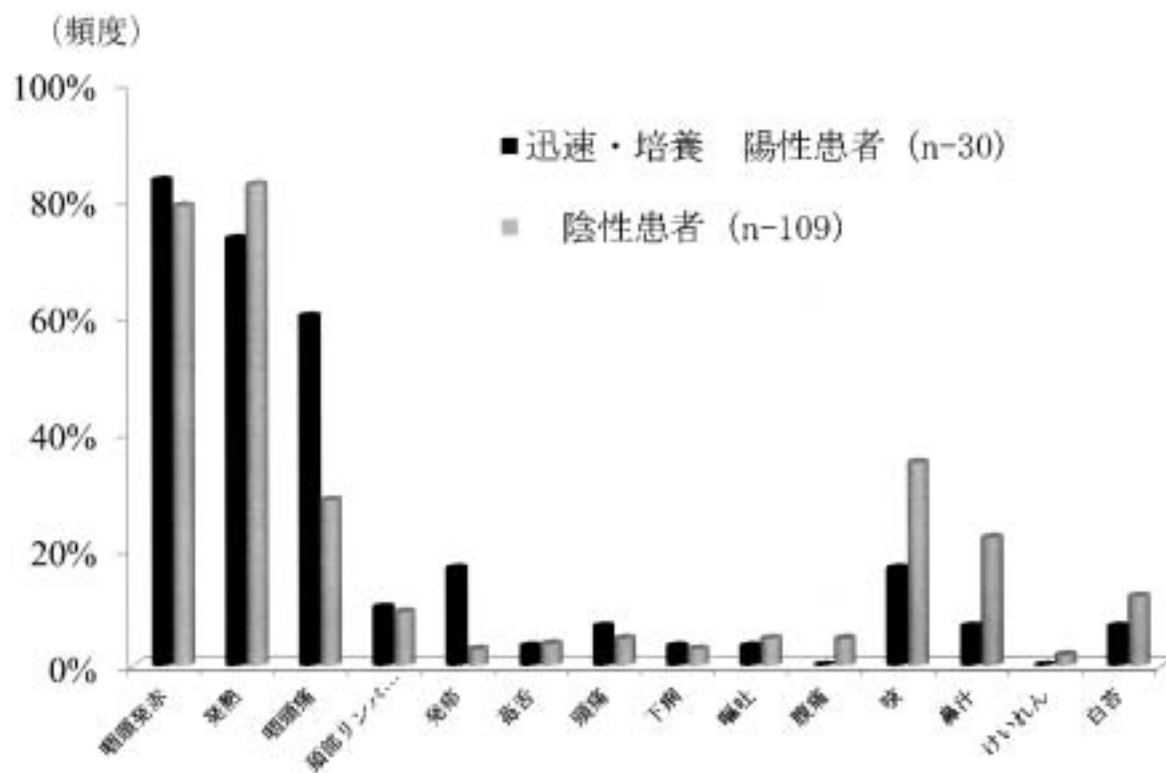


図3 A群溶連菌迅速検査の年齢別検出状況



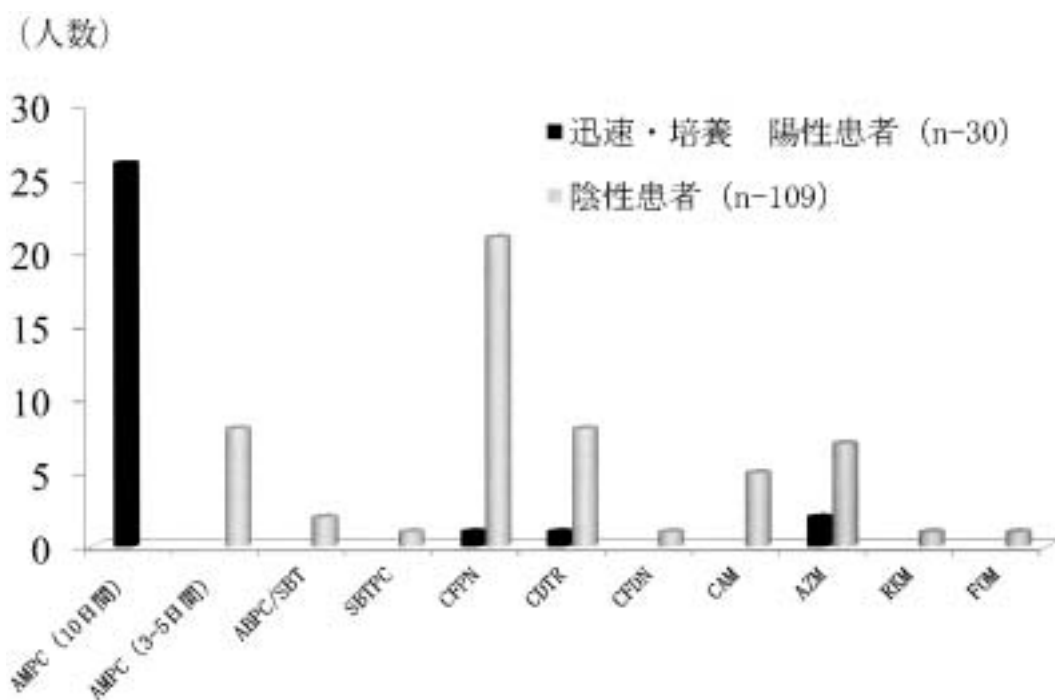


図5 抗菌薬使用状況

AMPC: amoxicillin, ABPC/ST: ampicillin/sulbactam, CFPN: cefcapene, CDTR: cefditoren, CFDN: cefdinir, CAM: clarithromycin, AZM: azithromycin, RKM: rokitamycin, FOM: fosfomycin

今回、2歳以下での陽性者は認められなかった（図3）。

4. 臨床症状および所見

陽性症例では咽頭痛の症状が約60%と陰性症例より頻度が高く、陰性症例においてはほとんど症状として認められない発疹が、陽性症例では約20%認められた。一方、陰性症例では咳・鼻汁症状において陽性症例よりも高頻度の症状として認められた。なお、咽頭発赤や発熱に関しては陽性・陰性症例ともに約80%と高頻度に認められた（図4）。

5. 治療抗菌薬

陽性症例では全例（30例）に対し、AMPC（10日間）の投与を含む抗菌薬の処方されていたが、陰性症例では約半数の55症例に抗菌薬が処方されており、その種類も10種類と多岐にわたっていた（図5）。

6. 培養法併用のコストとA群溶連菌迅速検査陰性・培養陽性患者の診療報酬算定状況

対象期間中に合計139検体が提出され、培養法併用にかかったコストは13,320円であった（表2）。また、A群溶連菌迅速検査陰性・培養陽性となった症例は4症例あり、4症例の再診時の診療報酬（個人負担及び保険収入合計）の合計は13,680円であった（表3）。

表2. 培養法併用に関するコスト

対象期間中に提出されたA群溶連菌迅速検査数 → 139検体

139検体に使用した（血液寒天培地+白金耳）のコスト
約80円×139=11,120円--A
迅速診断キット陰性・培養陽性4菌株に使用した
キットのコスト（再検査分）
550円×4=2,200円--B

合計（A+B） 13,320円

表3. 迅速診断キット陰性・培養陽性の4症例における診療報酬算定状況
（個人負担及び保険収入の合計）

診察回数	1回目	2回目	3回目	4回目
症例1(9歳)	6,990	1,380		
症例2(9歳)	9,170	1,380	1,640	
症例3(6歳)	8,120	3,180	1,640	
症例4(4歳)	8,420	1,760	1,080	1,620
合計	32,700	7,700*	4,360*	1,620*
単位(円)		*:再診収入合計 13,680		

【考察】

現在、A群溶連菌迅速診断キットは国内では数社のメーカーから販売され、市中病院をはじめ開業医でも使用されており、A群

溶連菌感染症の補助診断の一部として活用されている。今回、当院で使用した A 群溶連菌迅速診断キットの感度は 86.4%と、川上ら⁴⁾が示した感度と大きな違いはなかった。また、これまでの統計調査⁵⁾や、今回同時期の長野県の定点把握五類感染法届出状況および舟橋らの報告例⁶⁾をみると、冬季における本感染症の増加傾向が推定されるが、今回の当院の月別検出状況では冬季から初夏での増加傾向であった。A 群溶連菌迅速検査が陽性の患者年齢においても 4 歳から 7 歳が流行中心とされている報告⁵⁾もあり、今回の調査とほぼ一致したが当院の検出状況では、低年齢層(2 歳以下)での陽性例が皆無であったことについては更なるデータの蓄積が必要と考える。臨床症状および所見では、急性咽頭炎を主症状とする対象患者のため過去の報告例^{2,7,8)}のような咽頭発赤や発熱が高頻度に認められていたが、迅速診断キット陰性例にも高頻度に認められており、これらの所見が典型的な陽性患者の所見とは言えず、むしろ咽頭痛・咳・鼻汁の有無の方が陽性患者と陰性患者に大きな違いがみられた。迅速診断キットが陽性となった全例において、推奨されている抗菌薬(AMPC)の 10 日間投与を含む抗菌薬の処方が行われていたが、陰性症例では他の感染症を考慮した様々な種類の抗菌薬の処方が約半数に行われていた。

一方、他の感染症検査と同様に、イムノクロマト法を用いた A 群溶連菌迅速検査キットを使用する臨床検査技師として、そのキットの性能を理解して臨床側に結果報告をするかが重要である。A 群溶連菌による急性咽頭炎では、本感染症が確定診断される場合とされない場合では明らかに抗菌薬投与方法が違ってくことから、A 群溶連菌迅速診断キットの感度不足を補うためにも培養法を併用することの重要性を Bisno ら⁹⁾や川上ら¹⁰⁾も報告している。さらに近年では *S. pyogenes* 以外にも A 群多糖体抗原を有する菌種の存在も確認されており¹¹⁻¹³⁾、さらに迅速診断キット自体の不良による偽陽性の報告¹⁴⁾もあることから偽陰性だけでなく、偽陽性にも注意を払う必要性も出ているため、培養法併用の必要性はさらに高いことも考えられる。

今回の調査期間では、当初の迅速診断キット陰性、培養陽性となった症例は 4 例確認さ

れたが、初診時には本菌感染症で推奨されている AMPC の投与はされず、その後の当院診療科からの連絡後の再診時で AMPC の投与が行われ、幸いにも合併症などの発症は確認されなかった。また、これら 4 症例を含めた培養法を併用するコストとして、1 年間で 13,320 円が持ち出しコストと計算されたが、その後の再診で約同額の診療報酬上の収入もあった。A 群溶連菌迅速診断キット検査時に併用する培養法は、診療報酬上では適用されない検査であるが患者の予後や迅速検査キットの信頼性補助の確保の点からも意味のある検査であり、必要性がある検査と考える。

なお、本内容は第 48 回関東甲信地区医学検査学会(2011 年 10 月：前橋市)において発表した。

【文献】

- 1) Lancefield RC : A serological differentiation of human and other groups of hemolytic streptococci, J Exp Med,57,571-595,1933
- 2) 青木眞：レジデントのための感染症診断マニュアル第 2 版,995-1000,2008
- 3) Book,I. : Antibacterial therapy for acute group A streptococcal haryngotonsillitis : Shot-course versus traditional 10-day oral regimens, Paediatr. Drugs, 4,747-754, 2002
- 4) 川上小夜子, 斧康雄, 柳川幸重ほか：免疫クロマトグラフィー法による新規 A 群溶血性レンサ球菌抗原迅速キットの基礎的, 臨床的性能評価,JARMAM,14,9-16,2003
- 5) 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課：特集溶血性レンサ球菌感染症 2000～2004,25,252-258,2004
- 6) 舟橋恵二, 中根一匡, 牛垣眞由美ほか：当院小児科における A 群溶連菌の細菌学的検討,医学検査,52,26-30,2003
- 7) 舟橋恵二, 中根一匡, 柴田康孝ほか：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
- 8) 天羽清子, 塩見正司：百日咳, マイコプラズマ感染症, A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎,臨床と微生物,33,719-724,2006

- 9) Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, et al : Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis, Clin Infect Dis, 35, 113-125, 2002
 - 10) 川上小夜子, 斧康雄 : A 群溶血性レンサ球菌抗原迅速診断キット 5 種類の基礎的検討, JARMAM, 37, 699-704, 2010
 - 11) 勝川千尋, 田丸亜貴, 森川嘉郎 : Lancefield の A 群抗原を保有する *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, 感染症誌, 76, 155-160, 2002
 - 12) 下島優香子, 遠藤美代子, 奥野ルミほか : Lancefield 血清型 A 群抗原を持つ *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, 日細菌誌, 57, 221, 2002
 - 13) 光野典子, 播智宏, 玉川信吉ほか : A 群レンサ球菌抗原診断キットの基礎的検討－*Streptococcus pyogenes* および A 群多糖体抗原を有するその他の *Streptococcus* spp. を対象として－, 感染症誌, 80, 665-673, 2006
 - 14) 杵渕貴洋, 堀川愛佳, 宇佐美和男 : 結果が乖離した A 群溶連菌検査を経験して, 医学検査, 56, 185-188, 2007
-