

A群溶連菌 (S.pyogenes) の群別に関する試行的研究

森 田 盛 大* 庄 司 キ ク* 山 脇 徳 美* 齊 藤 志 保子*
後 藤 良 一* 岡 村 敏 弘** 長 沼 雄 峰*** 鈴 木 徹 謙****
熊 谷 富 士 雄***** 石 田 名 香 雄*****

I はじめに

本県の猩紅熱罹患率が全国的にみて高率であることから、これまでに、その要因を健康者や患者からのA群溶連菌の分離成績やT抗体による血清疫学的調査成績などから解析して報告してきた^{1),2),3),4),5),6),7),8)}。今回は、これらの成績を総合して試みたA群溶連菌の群別に関する成績を報告したい。その目的は、A群溶連菌全体を一括した予防対策を総合的に考えるのではなく、侵襲性や起病性などという点からいくつか群別して、それぞれに対応した対策をこうずるべきであると考えたからである。以下にその試行結果を述べる。

II 材料と方法

A. 群別の基礎としたA群溶連菌の分離菌型分布率、T抗体陽性率及びT抗体の血清型分布率

群別に用いたA群溶連菌 (S. pyogenes) の分離成績は、1976~1979年、県内3ヶ所の病原微生物定点観測医療機関の患者800名について行なった既報の成績⁷⁾であるが、分離された216株に対する各T型菌の分離株数の百分率を菌型分布率 (後述のB項では起病係数Q) とした。次に、A群溶連菌に対するT抗体については、1976~1978年、県内住民469名について行なった既報の成績⁹⁾を用いた。すなわち、この成績から、(1)年令別T血清型別抗体陽性率 (図1参照)、(2)全年令群を1群としたT血清型別抗体陽性率 (表1のR)、及び、(3)0~12才の350名から検出された総抗体検出陽性件数650に対する各T型抗体の検出陽性件数の百分率のT抗体血清型分布率 (後述B項では侵襲係数Z) をそれぞれ求めた。

B. A群溶連菌の病原指数の算出⁹⁾

(1) 県内住民母集団 (0~12才、350名) における各血清型のT抗体の検出陽性件数をそれぞれのT型菌の母集団への侵襲数 X_n 、及び、その総和 ($X_1 + X_2 + \dots$)

をその母集におけるA群溶連菌の感染総数、すなわち、侵襲総数Y (650件) とし、 X_n をYで除したものをそのT型菌の侵襲係数Zと仮定。(2)患者母集団 (0~12才、800名) から分離されたA群溶連菌 (216株) をすべてその疾患の病原菌と仮定した上で、母集団における各T型菌の起病数 M_n 、また、その総和 ($M_1 + M_2 + \dots$) をその集団の起病総数Nとし、次いで、 M_n をNで除したものをそのT型菌の起病係数Qと仮定。(3)QをZで除した数値をそのT型菌の侵襲起病指数、すなわち、病原指数Pとした。

III 成 績

A. A群溶連菌の定性的群別

各種患者から検出されたA群溶連菌の菌型分布率 (表1のQ=表2のx) と住民の年令別T抗体陽性率の2つの指標を組み合わせ、21種類のA群溶連菌を9群に大別したのが図1である。これに、更に主要基準として、T血清型別抗体陽性率 (表1のR=表2のy) を加えて再群別したのが表2である。第1群は図1に示したNa1の8, 9, Imp. 19型とNa2の2, 25型で、いずれも近年の侵襲率が極く小さく、また、患者から分離されることも殆んどないと推定された菌型群である。第2群は、抗体陽性率でみる限り、かなりの侵襲が推定されたにもかかわらず、患者から殆んど分離されないNa3の11, 14型とNa4の27, 44, 49型のグループ。第3群はNa5の3と23型で、侵襲率も分離率も小さい菌型群。第4群は、第2群と同様に、かなりの侵襲が推定されるにもかかわらず、患者からの分離率が小さい (しかし、2群より大きい) Na6の5, 13, 28型。第5群は、侵襲率は小さいが、患者から高率に分離されるNa7の6型と22型のグループ、第6群は侵襲率も菌分離率も中規模程度のNa8の1型とB3264型。そして、第7群はいずれの率も高いNa9の4型と12型の菌型群である。

* 秋田県衛生科学研究所 ** 由利組合総合病院小児科 *** 秋田組合総合病院小児科

**** 山本組合総合病院小児科 ***** 秋田県環境保健部 (現厚生省難病対策室長)

***** 東北大学医学部細菌学教室

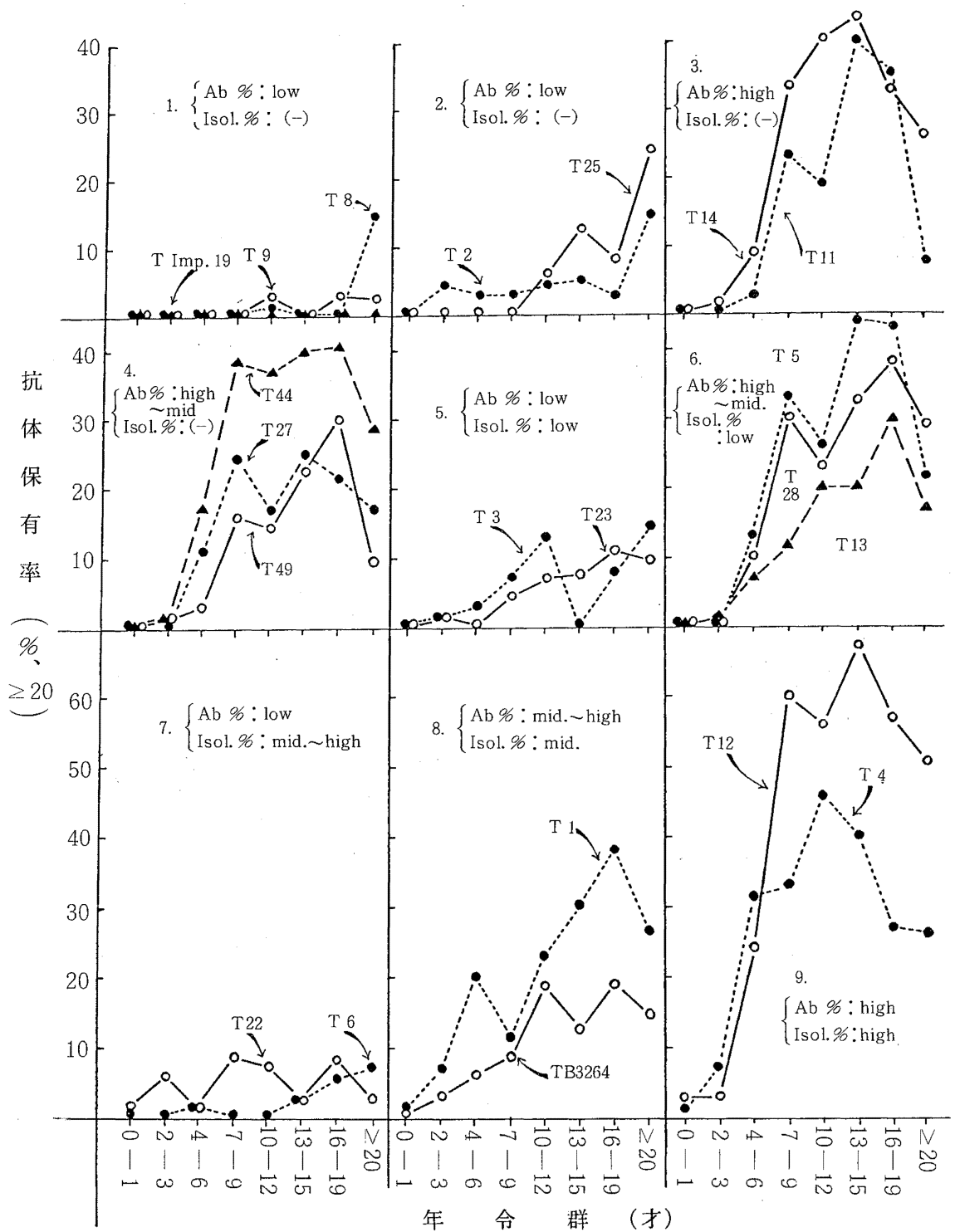


図1. 菌分離率と年令別T抗体保有率パターンからみたA群溶連菌の定性的群別

表 1. 分離菌型分布, 抗体陽性率, 抗体血清型分布及び病原指数

T 血清型	患者 800 名から分離された 216 株の菌型分布率, %※ (起病係数 Q)	住民 469 名 (全年令) の T 血清型別抗体陽性率, % (R)	(R) の内, 0 ~ 12 才 350 名から検出された 650 件の抗体の T 血清型分布率, % (侵襲係数 Z)	侵襲起病指数 病原指数 (P = Q ÷ Z)
1	3.7	17.3	6.8	0.54
2	0.0	4.1	1.5	0.00
3	0.9	5.5	2.6	0.35
4	28.7	25.6	12.8	2.24
5	0.5	19.8	7.7	0.06
6	13.9	1.5	0.3	46.33
8	0.0	1.5	0.2	0.00
9	0.0	0.8	0.3	0.00
11	0.0	13.4	4.8	0.00
12	28.2	35.6	15.7	1.80
13	1.4	11.5	4.3	0.33
14	0.0	21.5	8.9	0.00
22	5.1	4.7	2.6	1.96
23	0.5	4.3	1.4	0.36
25	0.0	4.7	0.6	0.00
27	0.0	12.4	5.1	0.00
28	2.3	17.7	6.8	0.34
44	0.0	23.2	10.2	0.00
49	0.0	10.2	3.7	0.00
B3264	4.2	9.2	3.8	1.11
Imp. 19	0.0	0.0	0.0	0.00

※血清型の決定できなかった 10.6 % を加えると全体で 100 %

表 2. A 群溶連菌の定性的な群別基準と群別

群	群 別 の 基 準※		T 血 清 型
	分離菌型分布率 % ($x = Q$)	抗体陽性率 % ($y = R$)	
1	0	$y < 5$	8, 9, Imp19, 2, 25
2	0	$10 < y < 24$	11, 14, 27, 44, 49
3	$0 < x < 1$	$4 < y < 6$	3, 23
4	$0.5 \leq x < 2.5$	$11 < y < 20$	5, 13, 28
5	$5 < x < 14$	$1 < y < 5$	6, 22
6	$3.5 < x < 4.5$	$9 < y < 18$	1, B3264
7	$28 < x < 29$	$25 < y < 36$	4, 12

※この他に抗体の年令別陽性率分布パターンも参考。
尚, Q と R は表 1. をみよ

表 3. A 群溶連菌の定量的群別基準と群別

群	群 別 の 基 準※		T 血 清 型
1	1 亜群	$Z < 1$	8, 9, 25, Imp. 19
	2 亜群	$P = 0.0$ $1 < Z < 5$	2, 11, 14, 27, 49
	3 亜群	$Z > 10$	44
	4 亜群	$\frac{0 < P}{< 0.1}$ $5 < Z < 10$	5
2	$0.1 < P < 0.4$		1, 3, 13, 23, 28
3	$P > 0.5$		4, 6, 12, 22, B3264

※P 値が主要基準で, Z 値が補足基準

B. A 群溶連菌の定量的群別

既報の調査成績⁵⁾では, T 抗体の年令別陽性率は, 4 ~ 6 才群から急上昇し, 10 ~ 12 才群でピークに達することを示し, この年令に達するまでに感染機会のあった菌型の殆んどに感染してきたと推定されたこと, 及び, 患者からの菌分離が 0 ~ 12 才の小児であることから, 0 ~ 12 才から得られた成

績によって群別⁹⁾を試みた。すなわち、この年令群から検出された総T抗体件数(650件)に対する各T型抗体の分布率を群別算出基礎の第1とした。一方、患者800名から検出された216株のA群溶連菌に対する各T型菌の分離陽性数の百分率を算出基礎の第2とした。この2つの算出基礎から、 $P=Q \div Z$ として、病原指数P(表1.)を求めて、群別したわけであるが、この群別方法においては、P値は主要基準、Zは補足基準としてそれぞれ用いた。その結果が表3である。第1群は、いずれもP値が0又は0.1未満で、Z値によって4亜群に細分された。第1亜群はZ値が1未満の8, 9, 25, Imp. 19型。第2亜群はZ値が1~5の2, 11, 14, 27, 49型。第3亜群はZ値が10以上で、侵襲頻度は比較的高いが、起病性の著しく低いと推定された44型。第4亜群はP値が0~0.1, Z値が5~10の5型である。第2群は0.1~0.4のP値を示した1, 3, 13, 23, 28型で、起病性が中等度と推定されたグループである。第3群は、起病性が高いと推計された4, 6, 12, 22, B3264の各菌型である。但し、最大P値46.33を示した6型の場合、他型に比較して、侵襲率は小さいが、逆に、感染時の起病性が著しく高いと推定された。

IV 考 察

猩紅熱を含めた溶連菌感染症の治療自体は抗生物質によってかなりの確に行ない得るが、治療が不的確であったり、遅れたり、治療されずにいたり、或いは、同一菌型や他菌型の再感染又は反復感染をうけたりすると、やがて、腎炎、リウマチ熱、心疾患などを継起していく可能性があり、決して、軽視できない感染症である。しかし、あまりにも多発疾患であることから、医療側にあっても、発疹のでた溶連菌感染症を猩紅熱としてすべて伝染病予防法の処置をしていたら伝染病棟がいくつあっても足りないとか、或いは、容易に治療できるのだから、などといった理由で比較的重視しない立場と、然らざる立場とがある。その是非論は省くとして、このような状況をつくりあげてきたのは、抗生物質が治療に卓効という事実はあったにしても、他の伝染病と違って実際の且つ効果的な予防対策がなかったことに1つの大きな原因があったと考えられる。それ故にこそ、具体的且つ効果的な予防対策手段をもたない衛生行政は、この問題に積極的にタッチすることなく、いわば、流れに身をまかせるといった消極的な態度でこの問題を処理してきた。

しかし、このような事態に至った他の原因の1つに、ドラスティックに言えば、これまでの研究の多くが、この実質的な予防対策問題に対して、有効な解答を見出す

ことが少なかったことにもあろう。純細菌学的なレベルではすぐれた研究が山積しても、それを現実の具体的な予防対策に結びつけていく研究が少なかったからであり、研究者サイドにも1半の責任があったといっても、過言ではなからう。ことほど左様に、この問題は複雑な要素がいりくんで形成されているのである。

さて、研究者サイドに、猩紅熱問題は泥沼、という印象をいささかでも与えたとすれば、A群溶連菌(*S. pyogenes*)の血清型がT抗原で20種以上、M抗原(感染防御抗原)で40種以上に分類され、また、発赤毒(erythrogenic toxin)も数種類存在するといったような複雑さに秘められているのであろう。しかし、我々は、これまでの疫学的研究を通して、A群溶連菌をいくつかのグループに分けられ得るという印象を得てきたし、また、侵襲性や起病性から分類できれば、予防対策という立場からのA群溶連菌に対する取り組み方や焦点のあて方にもおのずと道がひらかれるのではないかという考えをいだいてきた。このことが、今回の試行へとつながっていったわけである。今回の定性的な群別では第5~7群の1, 4, 6, 12, 22, B3264型、定量的な群別では第2~3群の1, 3, 4, 6, 12, 13, 23, 28, B3264型が当面の予防対策の対象となったわけである。しかし、例えば、13型についてみれば、飯村ら¹⁰⁾は健康者から高率に分離されても患者から殆んど検出されない、と報告し、13型の起病性の低さを指摘している。このことは本報の群別結果が必ずしもベターでないことを示すものかもしれない。しかし、方向性としては、決して誤っていないと考えている。いずれにしろ、今回の報告は試行錯誤の段階のものであり、算出基礎や群別の方法論におお檢討の余地が少なくなく、更に追究の必要性のあることは言うまでもない。最後に、溶連菌予防対策へのアプローチ手法として、各菌型の1つ1つの性状を明確にし、それを総合した、また、相応した対策の考究が必要であることを、改めて繰り返し強調したい。また、その意味において、県レベルや全国レベルでの調査体制の確立化を強く切望したい。

V 結 論

1976~1979年、各種感染症から分離された216株のA群溶連菌*S. pyogenes*のT菌型分布率、並びに、1976~1978年、県内住民469名の血清から検出されたT抗体の血清型分布率、などから、21種類のA群溶連菌を定性的な方法で7群、また、定量的な方法では3群、4亜群に群別された成績について述べた。

文 献

- 1) 白取剛彦たち：猩紅熱に関する疫学的研究，感染症学雑誌，47, 195 — 203 (1973)
- 2) 森田盛大たち：猩紅熱多発要因に関する疫学的調査成績報告書，unpublished data (1975)
- 3) 森田盛大たち：猩紅熱の流行を起したT12型A群溶連菌に関する血清疫学的研究，感染症学雑誌，49, 121 — 127 (1975)
- 4) 森田盛大たち：A群溶連菌T抗原に対する抗体産生とその検出意義，感染症学雑誌，51, 128 — 135 (1977)
- 5) 森田盛大たち：A群溶連菌の血清疫学，感染症学雑誌，53, 517 — 522 (1979)
- 6) 森田盛大たち：秋田県における猩紅熱および溶連菌感染症について，感染症学雑誌，53, 523 — 529 (1979)
- 7) 山脇徳美たち：県内住民のA群溶連菌に対するT凝集素保有状況について，秋田県衛生科学研究所報，24, 57—60 (1980)
- 8) 山脇徳美たち：秋田県における溶連菌の菌型とA群溶連菌の薬剤感受性試験成績について，秋田県衛生科学研究所報，24, 61—64 (1980)
- 9) 森田盛大たち：溶連菌感染症とA群溶連菌に関する疫学的研究—特に，A群溶連菌の群別について，感染症学雑誌，投稿中 (1981)
- 10) 飯村 達たち：東京都における学童および幼稚園児咽頭溶連菌検査成績，昭和56年度猩紅熱研究会総会 (1981)