

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/index.html>

月報

Vol.46 No. 9 (No.547)

2025年 9 月発行

国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
厚生労働省健康・生活衛生局
感染症対策部感染症対策課
事務局 国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
感染症サーベイランス研究部
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

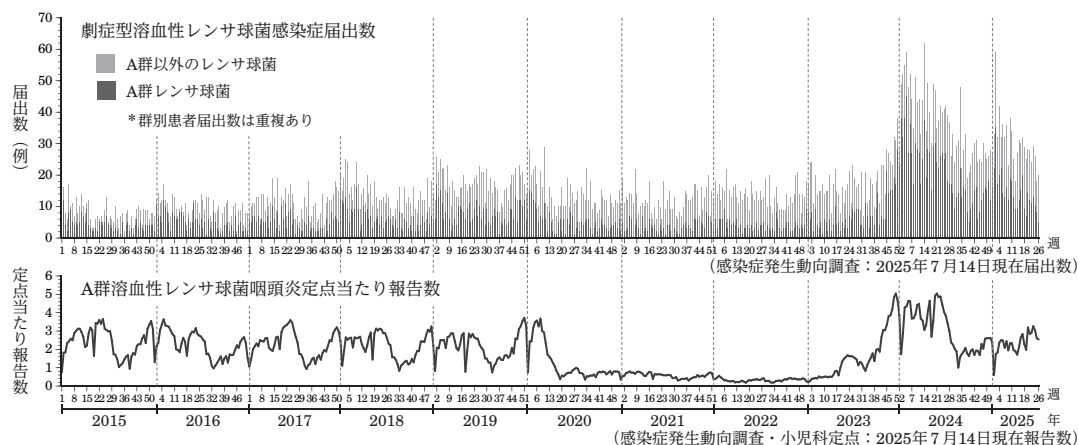
(禁、無断転載)

わが国におけるSTSSの疫学(2025年7月4日現在)4, 溶血性レンサ球菌レファレンスセンター5, 東京都におけるA群溶血性レンサ球菌感染症由来株の型別および薬剤感受性状況6, 2015~2024年STSS患者分離A群株のemm遺伝子型8, STSSの臨床的特徴とマネージメント9, 2015~2024年小児侵袭性B群レンサ球菌感染症の罹患率推移11, β 溶血性レンサ球菌の薬剤感受性12, 世界のA群溶血性レンサ球菌感染症13, 本邦における小児侵袭性GBS感染症由来株の分子疫学15, 感染症法に基づくHIV感染者・エイズ患者情報(2025年3月28日エイズ動向委員会報告)16

本誌に掲載されている特集の図、表は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された患者および病原体検出に関するデータ、ならびに2)感染症に関する上記1)以外のデータ、に基づいて解析、作成された。データは次の諸機関の協力により提供されている: 地方衛生研究所、保健所、地方感染症情報センター、厚生労働省検疫所、健康・生活衛生局。なお掲載されている原稿は、本誌から執筆を依頼したものである。

<特集> 劇症型溶血性レンサ球菌感染症 2015年~2025年6月

図1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症届出数*およびA群溶血性レンサ球菌咽頭炎の定点当たり報告数の推移, 2015年第1週~2025年第26週



劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome: STSS) は、感染症法上の5類全数把握疾患であり(届出基準: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-06.html>)、ショック症状に加えて肝不全、腎不全、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)、播種性血管内凝固症候群(DIC)、軟部組織炎、全身性紅斑性発疹、中枢神経症状のうち2つ以上をとめない、かつ通常無菌的な部位(血液など)等から β 溶血を示すレンサ球菌が検出されることである。

STSSの初期症状としては、四肢の疼痛、腫脹、発熱、血圧低下などで、免疫不全などの重篤な基礎疾患をほとんど持っていないにもかかわらず、突然発病する例がある。発病から病状の進行が非常に急激かつ劇的で、発病後数十時間以内には軟部組織壊死、急性腎不全、ARDS、DIC、多臓器不全(MOF)を引き起こし、ショック状態から死に至ることも多い。

STSSを引き起こす主な病原体は、A群レンサ球菌(Group A *Streptococcus*: GAS, 主たる菌種は*S. pyogenes*)、B群レンサ球菌(Group B *Streptococcus*: GBS, 主たる菌種は*S. agalactiae*)とC、G群レンサ球菌(Group C *Streptococcus*: GCS, Group G *Streptococcus*, 主たる

菌種は*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*: SDSE)である。これらの病原体によって起こる病像は多彩であり、感染症法では、STSS以外にも、GAS咽頭炎が5類小児科定点把握疾患となっている。

1. 感染症発生動向調査(2015年第1週~2025年第26週)

劇症型溶血性レンサ球菌感染症(STSS): STSSは2015年以降患者届出数が増加し、2015~2019年は増加傾向であったが、2020~2022年まで2019年と比較して届出数が減少した(図1および3ページ表)。しかしながら、2023年以降再び増加傾向となり、2024年に過去最多の届出数となった。2025年は第26週現在ですでに787例である。

2015~2025年に届出された患者の年齢中央値は73歳、患者の性比は1.18(男4,739, 女4,012)であった。全患者8,751例中、届出時点での死亡例は、2,253例(25.8%)であった(3ページ図2)。死亡例の年齢中央値は77歳で、その77.4%は発病から3日以内に死亡していた。

2015~2025年までに届出されたSTSSの起因菌はA群(45.3%)が最も多かった(3ページ表)。しかしながら、A群によるSTSSは2020~2022年の間に減少し、その期間はG群が最も多かった。2023年以降はA群が(2ページにつづく)

(特集つづき)

最も多くなり、2023年後半から急増していた。2024年にはA群のみで1,000例以上の届出があった(前ページ図1 & 3ページ表)。

届出に必要な臨床症状(複数回答)は、ショック症状を必須症状とし、腎不全(71%)、DIC(58%)、軟部組織炎(56%)、肝不全(27%)、中枢神経症状(26%)、ARDS(18%)、全身性紅斑性発疹(8%)であった。推定感染経路(複数回答)は接触感染・創傷感染(43%)、不明(42%)、その他(経口感染を含む)(12%)、飛沫・飛沫核感染(8%)であった(本号4ページ)。

A群溶血性レンサ球菌咽頭炎: GAS咽頭炎は、感染症法に基づく感染症発生動向調査で小児科定点から毎週患者数が報告される5類感染症である(届出基準:<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-17.html>)。

GAS咽頭炎の年間患者報告数は94,073-495,913であり、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行中の2020~2022年に減少した。季節変動性があり、冬~春にかけて報告数が増加する(前ページ図1)。2015~2019年は、年末から報告数が増加したが、2020~2023年前半は例年を下回る報告数であった。その後、2023年後半から報告数は増加した。2023年第50週および2024年第21週に過去10年間で最多の定点当たり報告数(5.04)を記録した(前ページ図1)。2015年第1週~2025年第26週までの累積患者報告数は、東京都、北海道、福岡県、埼玉県、神奈川県、大阪府、千葉県、愛知県が上位を占めた。GAS咽頭炎患者の年齢分布は、9歳以下が82.5%を占め、5歳児が全年齢中最多であった(13.4%)。

2. 病原体サーベイランス

典型的なSTSS症例がわが国で初めて報告された1992年以降、地方衛生研究所(地衛研)と国立感染症研究所(現:国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所)が参加する衛生微生物技術協議会の溶血性レンサ球菌レファレンスセンター(SRC)(本号5ページ)が、1) T血清型別、2) *emm* 遺伝子(*S. pyogenes*とSDSEの病原因子と関連のあるMタンパクをコードする遺伝子)型別、等の病原体サーベイランスを行っている。

1) T血清型別: 2015~2024年にSTSS患者から分離された総数1,986菌株中、T-1が810株(40.8%)、T-B3264が247株(12.4%)、T-12が176株(9.0%)、T型別不能が494株(24.9%)であった(3ページ図3a)。2015~2019年はT-1が最も多く35.7-47.7%を占めたが、2020~2022年には1.4-12.6%に減少し、2023~2024年には31.0-54.5%に増加した。

また地衛研は、2015~2024年にGAS咽頭炎患者から分離された年間62-1,013菌株のT型別を行った。GAS咽頭炎患者から分離された総数5,994菌株中、T-1が1,285株(21.4%)、T-12が1,153株(19.2%)、T-B3264が927株(15.5%)、T-4が758株(12.6%)であった(3ペー

ジ図3b)。2015~2020年はT-1、T-4、T-12、T-B3264が多くを占めたが、2021~2023年には分離割合の傾向が変わり、2024年は再びT-1、T-4、T-12、T-B3264が多くを占めた。

東京都内でGAS咽頭炎およびSTSS患者から分離された菌株も2015~2019、2023~2024年はT-1が多いという同様の傾向を示した(本号6ページ)。

2) *emm* 遺伝子型別: 疫学情報として有用な*emm*塩基配列を指標にした型別では、2015~2024年のSTSS患者由来GAS 1,986菌株のうち、*emm1*型が41.0%(815株)を占めていることが分かった(本号8ページ)。

3) 薬剤感受性: STSSの治療にはペニシリン系抗菌薬とクリンダマイシンの併用が推奨されている(本号9ページ)。2015~2024年に分離されたSTSS患者由来1,296菌株についてSRCで薬剤感受性試験を行ったところ、ペニシリンG、アンピシリン、セファゾリン、セフォタキシム、メロペネム、リネゾリドには感受性であったが、97株(7.5%)はクリンダマイシン耐性、348株(26.9%)はエリスロマイシン耐性であった。

GAS咽頭炎にはペニシリン系抗菌薬が第一選択薬である。2015~2024年に東京都で分離されたGAS咽頭炎患者由来690菌株は、ペニシリン系抗菌薬を含むβ-ラクタム系抗菌薬に対しては、全菌株感受性であったものの、マクロライド系抗菌薬に対しては22.5%、クリンダマイシンに対しては6.7%が耐性であった(本号6ページ)。

3. B群レンサ球菌

GBSはSTSSの他、垂直感染による新生児侵襲性感染症の起因菌となる。感染症発生動向調査の基幹定点から毎週報告される5類感染症「細菌性髄膜炎(髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌を除く)」の中では、GBSは主要な起因菌の1つである。国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)研究班の調査によると、2015年以降、5歳未満小児の10万人当たり罹患率は、髄膜炎で0.6-2.0、非髄膜炎感染症で1.3-2.9であった(本号11ページ)。

また、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)のデータベースによると、レボフロキサシンの耐性率は、25.9-55.5%である(本号12ページ)。

4. おわりに

近年GAS咽頭炎報告数およびSTSS届出数が増加している。また、欧州の複数の国においても、小児での無菌部位から菌が検出される侵襲性GAS感染症の報告数が急増したと報告されている(本号13ページ)。

感染症発生動向調査における病原体サーベイランスでは、STSS患者およびGAS咽頭炎患者から菌を分離し、型別や薬剤感受性の動向を把握し、その情報を臨床医や公衆衛生担当者に正確に還元することが、患者の病態解明、早期治療を行うために重要である。

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

表. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症起因菌の群別患者届出数, 2015年第1週～2025年第26週 (n=8,751)
Table. No. of cases by serogroup of *Streptococcus* isolates from notified streptococcal toxic shock syndrome (STSS) cases in Japan, week 1 of 2015 to week 26 of 2025 (n=8,751)

診断年 Year of diagnosis	血清群* Serogroup*						患者届出数 No. of notified cases
	A群	B群	C群	G群	その他 Others	型不明 Unknown	
2015年	216 (56)	36 (9)	12 (3)	128 (42)	6 (4)	22 (9)	415 (119)
2016年	258 (61)	59 (19)	8 (3)	152 (37)	5 (1)	20 (4)	494 (120)
2017年	261 (59)	82 (16)	10 (0)	207 (64)	4 (0)	29 (10)	587 (149)
2018年	312 (86)	90 (16)	17 (7)	238 (72)	4 (0)	38 (7)	694 (187)
2019年	411 (100)	111 (30)	14 (6)	305 (77)	11 (2)	49 (18)	894 (232)
2020年	269 (59)	114 (22)	15 (5)	273 (56)	5 (2)	49 (11)	718 (155)
2021年	177 (29)	122 (22)	8 (1)	284 (72)	6 (1)	30 (7)	621 (131)
2022年	209 (41)	150 (30)	25 (3)	274 (80)	8 (3)	51 (6)	708 (162)
2023年	405 (120)	161 (30)	18 (5)	308 (87)	16 (3)	39 (14)	939 (257)
2024年	1,072 (255)	226 (64)	25 (1)	494 (166)	16 (4)	73 (23)	1,894 (511)
2025年**	375 (107)	132 (27)	12 (5)	233 (80)	11 (2)	27 (8)	787 (230)
総計	3,965 (973)	1,283 (285)	164 (39)	2,896 (833)	92 (22)	427 (117)	8,751 (2,253)

() 内は届出時点の死亡者数再掲 *群別患者届出数は重複あり **2025年第1～26週
No. of deceased cases indicated in parenthesis *No. of cases listed include cases from whom more than 2 serogroups were isolated **Week 1 to week 26, 2025
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as at 14 July 2025)

図2. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者の性別年齢分布, 2015年第1週～2025年第26週 (n=8,751)
Figure 2. Age distribution of notified streptococcal toxic shock syndrome (STSS) cases by gender, week 1 of 2015 to week 26 of 2025, Japan (n=8,751)

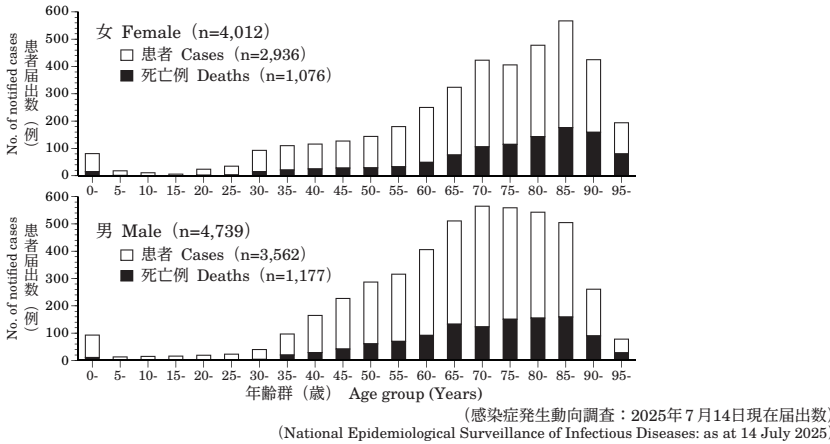
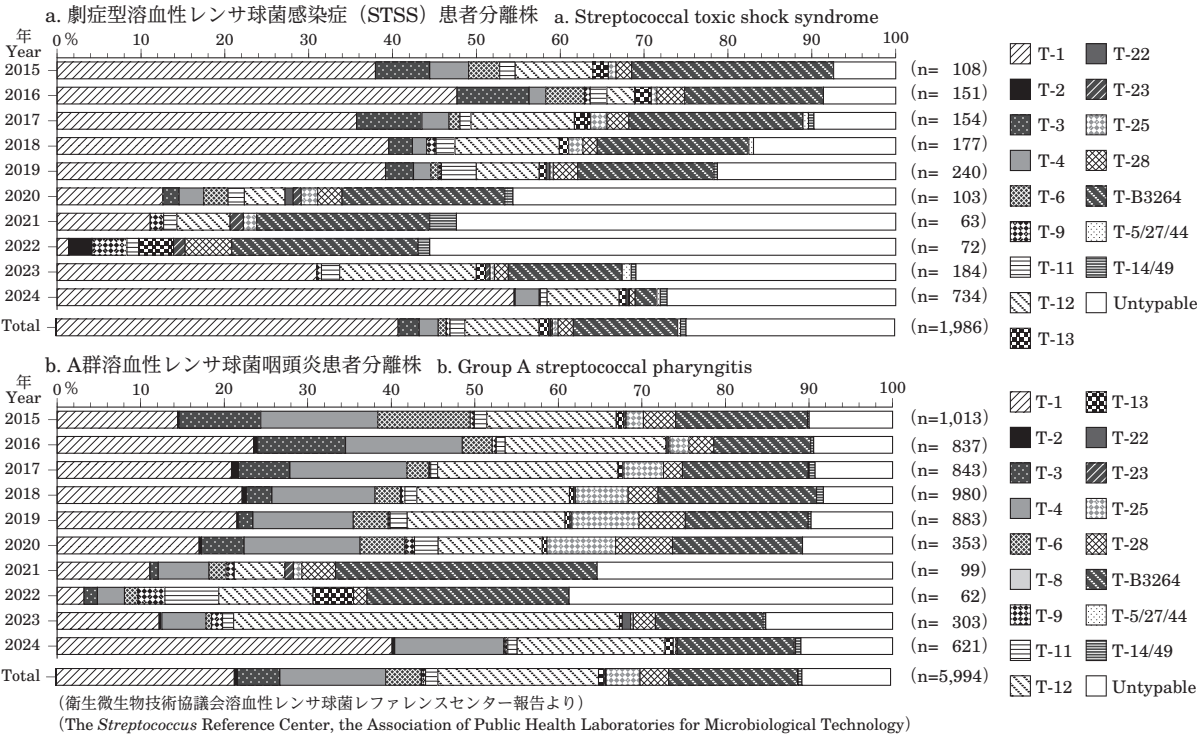


図3. A群溶血性レンサ球菌T血清型別割合の推移, 2015～2024年
Figure 3. Group A *Streptococcus* T serotypes, 2015-2024, Japan



<特集関連情報>

わが国における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学 (2025年7月4日現在)

はじめに

劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome: STSS) の病原菌は、 β 溶血を示すA群 (Group A *Streptococcus*: GAS, 主に*S. pyogenes*), B群 (GBS, 主に*S. agalactiae*), C群およびG群 (GCS or GGS, 主に*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*: SDSE) の溶血性レンサ球菌などである。

2024年1月, GASによるSTSS届出数の増加に加え, 病原性および伝播性が高いとされる*S. pyogenes* M1UK lineageの集積が確認されたことを受け, 厚生労働省や国立感染症研究所等から注意喚起が発出され, 発生動向への注目が高まった¹⁻³⁾。さらに, 2024年には, 文献上では国内で初めてと考えられるSTSSの集団感染事例が報告された⁴⁾。

前回のIASR特集関連情報 (IASR 36: 153-154, 2015) では2012年~2015年第24週の感染症発生動向調査の届出について報告した。本稿では, 2015年1月~2025年6月の10年間に届出された8,748例 (2025年7月4日現在) の概要を報告する。

発生状況

年間の届出数は2015年 (413例) から2019年 (898例) にかけて年々増加傾向を示したが, 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行期間にあたる2020~2022年には約600~700例に減少した (図1)。その後, 2023年秋頃から増加に転じ, 2024年1月 (244例) にピーク

を認めた後, 夏に向けて減少したが, 2024年はこれまでで最多となる1,905例が届け出られた。2025年7月現在, 毎月100件を超える届出がなされている。届出に必要な臨床症状 (複数回答) は, ショック症状を必須症状とし, 腎不全 (71%), 播種性血管内凝固症候群 (58%), 軟部組織炎 (56%), 肝不全 (27%), 中枢神経症状 (26%), 急性呼吸窮迫症候群 (18%), 全身性紅斑性発疹 (8%) であった。推定感染経路 (複数回答) は接触感染・創傷感染 (43%), 不明 (42%), その他 (経口感染を含む) (12%), 飛沫・飛沫核感染 (8%) であった。

血清学的分類別の発生状況 (Lancefield 分類: A群, B群, G群)

A群3,956例 (男性2,163例, 女性1,793例), B群1,275例 (男性679例, 女性596例), G群2,838例 (男性1,524例, 女性1,314例) であった。分類がC群, その他, 不明, 複数であった679例を除いた。届出時点の年齢中央値 (四分位範囲) はそれぞれ66 (51-76) 歳, 74 (58-84) 歳, 81 (71-88) 歳であった。届出時死亡症例の割合はA群24.6%, B群22.4%, G群28.9%であり, 年齢中央値 (四分位範囲) はそれぞれ70 (56-80) 歳, 79 (66-86) 歳, 83 (74-90) 歳であった。発生動向調査における死亡例は原則として届出時に死亡報告がある者のみであり, 届出後に死亡した例は含まれていない。各群とも死亡例は非死亡例に比べて高齢傾向を示しているが, 実際の致命率は各群ともさらに高い可能性がある⁵⁾。

A群

高齢者に限らず, 比較的若年層でも発症がみられ, 65歳未満の届出がA群全体の47.3%を占めた。届出数

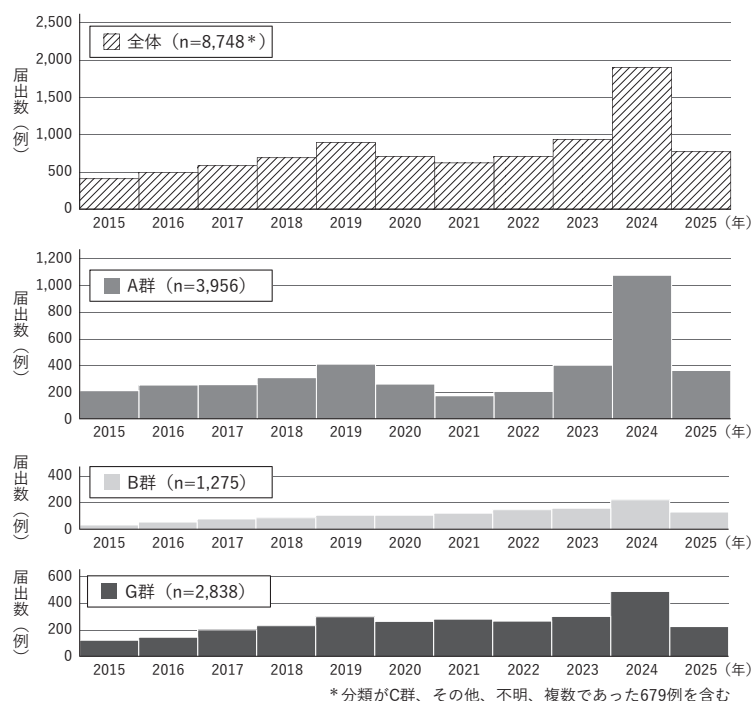


図1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS) の年別届出数 (n=8,748, 診断日: 2015年1月1日~2025年6月30日) (感染症発生動向調査: 2025年7月4日現在)

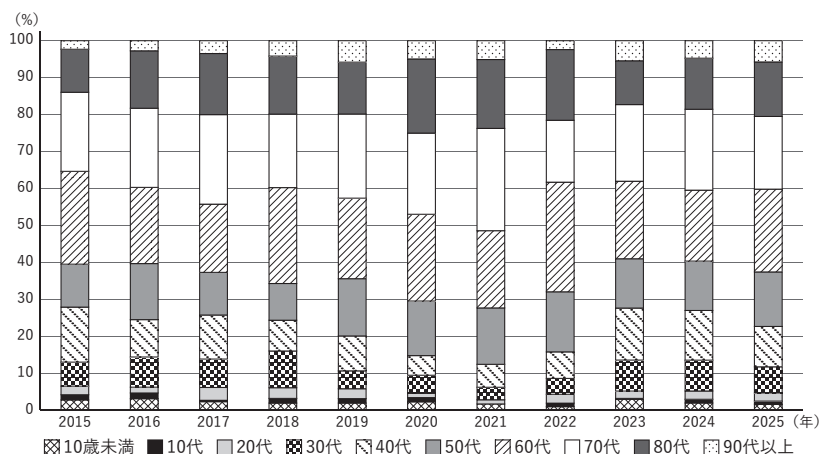


図2. A群溶血性レンサ球菌 (GAS) による劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS) の年齢群 (割合) の推移 (n=3,956, 診断日: 2015年1月1日～2025年6月30日) (感染症発生動向調査: 2025年7月4日現在)

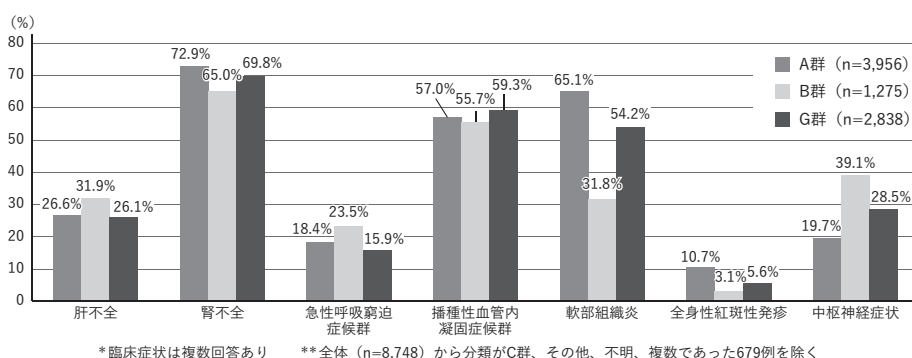


図3. Lancefield分類別 (A群, B群, G群) 劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS) の届出に必要な臨床症状*の割合 (ショック症状を除く) (n=8,069**, 診断日: 2015年1月1日～2025年6月30日) (感染症発生動向調査: 2025年7月4日現在)

は2019年までは増加傾向であったが、COVID-19流行下の2020～2022年に減少した後、2023年11月以降急増した (前ページ図1)。STSS全体の届出数の増減は、A群によるSTSS症例の増減の影響が大きかった。年齢分布の経時的変化は、2020～2022年はその他の年に比較して全体に対する30代、40代の占める割合が低かった (図2)。

B群

高齢者に多い疾患であるが、新生児から乳児期 (生後0か月64例, 1～3か月38例, 4～11か月6例) の届出もなされている。届出数は、2015年以降、毎年増加傾向である (前ページ図1)。届出に必要な臨床症状では、A群、G群に比べて軟部組織炎を呈する割合が少なく、中枢神経症状を呈する割合が高い傾向を認めた (特に0歳: 軟部組織炎11%, 中枢神経症状70%) (図3)。

G群

65歳以上の高齢者が84.2%を占めた。届出数は2019年まで増加傾向、2020～2023年はほぼ横ばい、2024年は増加を認めた (前ページ図1)。

STSSは、血清群や菌種⁵⁾により、発生動向や症状などの臨床疫学的所見も異なることが示唆される。一方、いずれの血清群においても致死率が非常に高い疾患である。引き続き、中長期的な発生動向や、基本的な疫学の変化を追跡すること、微生物学的および病理

学的・疫学的な分析に基づく病態解明や適切な診療の確立が重要である。

謝辞: 日頃より感染症発生動向調査に御協力いただいております医療機関や各自治体の皆様に深く感謝いたします。

参考文献

- 1) 光嶋紳吾ら, IASR 45: 29-31, 2024
- 2) 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課長, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症の分離株の解析について (依頼), 令和6 (2024) 年1月17日付感感発0117第5号
<https://www.mhlw.go.jp/content/001236946.pdf>
- 3) 藤井 充ら, IASR 46: 45-46, 2025
- 4) 村井晋平ら, IASR 46: 70-71, 2025
- 5) Tsuchihashi Y, *et al.*, Int J Infect Dis 158: 107962, 2025

国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
応用疫学研究センター

<特集関連情報>

溶血性レンサ球菌レファレンスセンター

溶血性レンサ球菌レファレンスセンターは、8つのセ

表. 溶血性レンサ球菌レファレンスセンター

北海道・東北・新潟ブロックセンター	福島県衛生研究所 微生物課
関東・甲信静ブロックセンター	神奈川県衛生研究所 微生物部
東京都センター	東京都健康安全研究センター 微生物部
東海・北陸ブロックセンター	富山県衛生研究所 細菌部
近畿ブロックセンター	大阪健康安全基盤研究所 微生物部
中国・四国ブロックセンター	山口県環境保健センター 保健科学部
九州ブロックセンター	大分県衛生環境研究センター 微生物担当
	国立感染症研究所 細菌第一部

ンター〔福島県衛生研究所, 神奈川県衛生研究所, 東京都健康安全研究センター, 富山県衛生研究所, 大阪健康安全基盤研究所, 山口県環境保健センター, 大分県衛生環境研究センター, 国立感染症研究所 (現: 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所)〕(表) が中心となって, 国内で発生した溶血性レンサ球菌感染症から分離された菌株にかかわるサーベイランス活動およびレファレンス活動を行っている。主な検査として, 咽頭炎を中心とした非侵襲性感染由来株および劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来株の血清型別, 遺伝子型別である。

血清型別: T血清型別

A群溶血性レンサ球菌の菌体表層には, Tタンパクが存在しており, 血清型別に利用されている。Tタンパクは安定性があり, さらに, 継代に耐えうることから, 疫学調査の手段として用いられ, 市販の抗血清があることから, 多くの施設で実施されている。

遺伝子型別: A群溶血性レンサ球菌の多型性あるいは毒素遺伝子の保有を知る方法として, *emm* 遺伝子型別と発赤毒素遺伝子型別がある。

(1) *emm* 遺伝子型別

emm 遺伝子型別は, Mタンパクをコードする遺伝子の領域を明らかにし, 型別する方法である。Mタンパクは*emm* 遺伝子によってコードされていることから, この*emm* 遺伝子をPCRで増幅後, その増幅産物の塩基配列を決定することで, *emm* 遺伝子型を同定することができる。現在までに, 200以上の型が同定されている (<https://www.cdc.gov/strep-lab/php/group-a-strep/emm-typing.html>)。また, この*emm* 遺伝子は *Streptococcus pyogenes* ばかりでなく, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* でも保有している。

(2) 発赤毒素遺伝子型

発赤毒素 (streptococcal pyrogenic exotoxin: SPE,あるいは, erythrogenic toxin: ET, Dick toxin) は, 猩紅熱患者から分離されたA群溶血性レンサ球菌株の培養濾液中に存在する病原因子として, 1924年Dickにより発見された。主なSPEとしては, SPE-A, SPE-B, SPE-Cがあり, それぞれの遺伝子 (*speA*, *speB*, *speC*) に特異的なプライマーを準備することにより, PCR法で簡便に遺伝子保有の有無を調べることができる。

溶血性レンサ球菌レファレンスセンター

福島県衛生研究所微生物課
神奈川県衛生研究所微生物部
東京都健康安全研究センター微生物部
富山県衛生研究所細菌部
大阪健康安全基盤研究所微生物部
山口県環境保健センター保健科学部
大分県衛生環境研究センター微生物担当
国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所細菌第一部

<特集関連情報>

東京都におけるA群溶血性レンサ球菌感染症由来株の型別および薬剤感受性状況

東京都では, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (以下, 劇症型) 患者から分離された β 溶血性レンサ球菌について, 協力が得られた医療機関から積極的疫学調査として全菌株を確保することとし, 健康安全研究センター (以下, 当センター) で血清型別等の疫学解析を実施している。また, A群溶血性レンサ球菌咽頭炎 (以下, 咽頭炎) 患者由来株については, 感染症発生動向調査事業として病原体定点医療機関で採取した患者検体から *Streptococcus pyogenes* を分離培養し, 同様の解析を実施している。

今回, 2015~2024年の10年間に都内で発症した劇症型942症例から分離された *S. pyogenes* 437株および咽頭炎患者由来691株について, 当センターで実施したT血清型別と*emm* 遺伝子型別および薬剤感受性試験の結果を報告する。

T血清型別

劇症型由来株では, T-1型が延べ148/437株 (33.9%), T-B3264型が60/437株 (13.7%), T-12型が43/437株 (9.8%) などの順で多かった。一方, 咽頭炎由来株はT-1型が156/691株 (22.6%), T-12型が130/691株 (18.8%), T-4型が111/691株 (16.1%), T-B3264型が108/691株 (15.6%), などの順で多く, 発症年別でも劇症型と咽頭炎由来株ではT血清型別で違いがみられた (次ページ図1)。

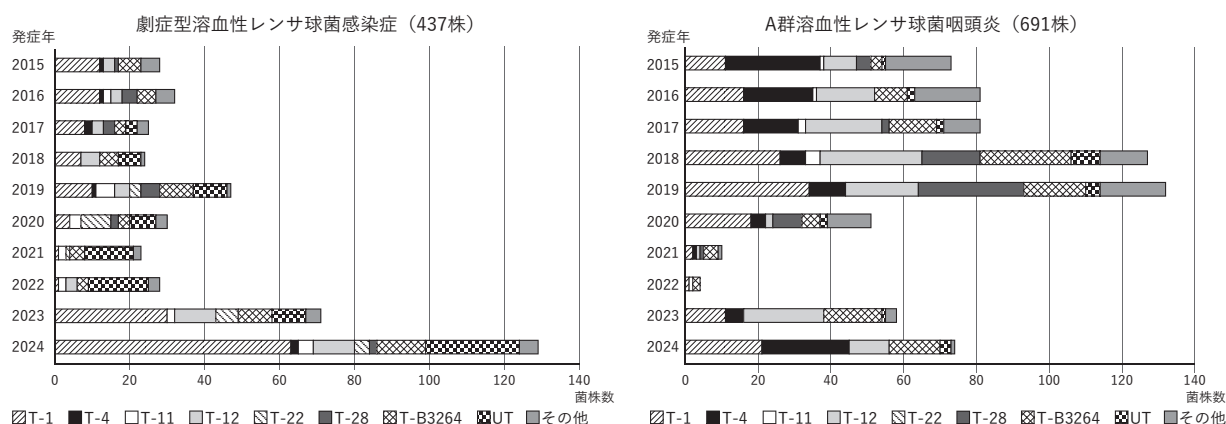


図1. 東京都におけるA群溶血性レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*) T血清型別の年次推移 (2015～2024年)

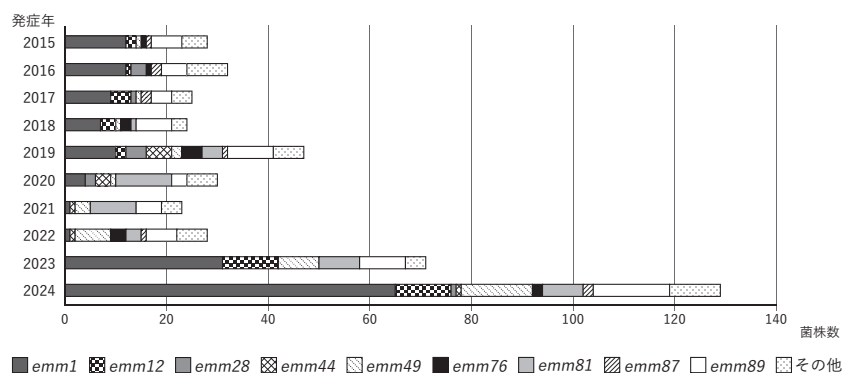


図2. 東京都における劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者由来A群溶血性レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*) 437株のemm遺伝子型別 (2015～2024年)

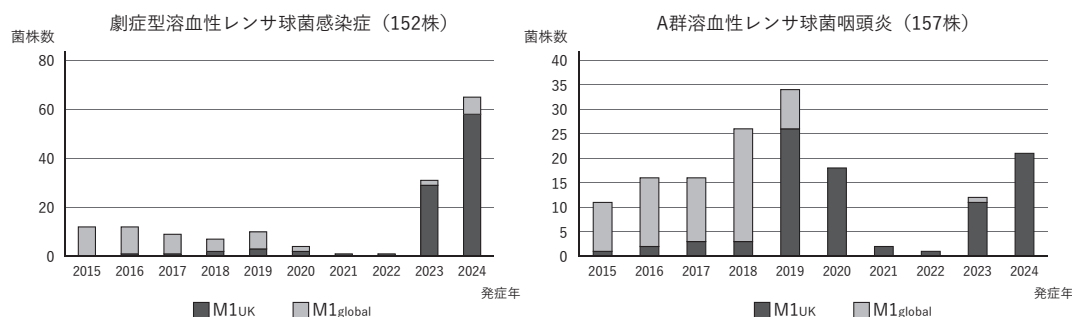


図3. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症およびA群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者由来M1UK株の検出状況 (2015～2024年)

emm 遺伝子型別

劇症型由来株について emm 遺伝子型別を実施した結果, emm1型が152/437株 (34.8%) と最も多く, 次いで emm89型が69/437株 (15.8%), emm81型が44/437株 (10.1%) などと続き, 特に2023年, 2024年は emm1型が占める割合が多い傾向があった (図2)。

M1UK株の検出

2024年1月の厚生労働省通知 (感感発0117第5号) によりM1UK株の検出法が提示されたことを踏まえ, 当センターで確保した emm1型株 (劇症型由来152株, 咽頭炎由来157株) についてM1UK株の検査を実施した。その結果, 劇症型由来株は98/152株 (64.5%), 咽頭炎由来株では88/157株 (56.1%) がM1UK株であった (図3)。特に, 2023～2024年の劇症型由来株中のM1UK株の割合をみると, それぞれ29/31株 (93.5%), 58/65株

(89.2%) であった。一方, 咽頭炎由来株では, 2019年は26/34株 (76.5%), 2023年は11/12株 (91.7%) が検出され, 2020～2022年および2024年は, 検査に供した emm1型のすべてがM1UK株であった (図3)。

なお, 咽頭炎については, 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 対策として各種の感染対策を実施した2020年以降から報告数の減少が続いていたが, 2023～2024年には劇症型とともに急増し, 都内の報告数が過去最多となった^{1,2)}。また, 劇症型は高齢者に多くみられ, 本調査でも65歳以上での発症が全体の62.6% (590/942例) で, *S. pyogenes*が分離された437症例では47.8% (209例) であったが, M1UK株が検出された98症例では41.8% (41例) であり, M1UK株が検出された症例においては全体と比べて若年層の割合が高い傾向がみられた。

表. 2015～2024年に都内の小児科定点病院で分離された *Streptococcus pyogenes* の薬剤感受性

MIC (μg/mL)	ABPC (%)	CFDN (%)	CEX (%)	CDTR (%)	TC (%)	CP (%)	EM (%)	CAM*(%)	MIC (μg/mL)	CLDM (%)
>64							35 (5.1)			
64					11 (1.6)		13 (1.9)			
32					35 (5.1)	1 (0.1)		52 (7.5)		
16					2 (0.3)		65 (9.4)	30 (4.3)		
8							38 (5.5)	50 (7.3)		
4						171 (24.8)	4 (0.6)	21 (3.1)	>4	43 (6.2)
2						436 (63.2)		1 (0.1)	4	1 (0.1)
1			1 (0.1)		1 (0.1)	78 (11.3)		1 (0.1)	2	2 (0.3)
0.5			307 (44.5)		50 (7.2)	3 (0.4)			1	
0.25			366 (53.1)		442 (64.1)	1 (0.1)			<=0.5	644 (93.3)
0.12			14 (2.0)		146 (21.2)		205 (29.7)	117 (17.0)		
0.06	5 (0.7)		2 (0.3)		3 (0.4)		319 (46.2)	390 (56.5)		
0.03	342 (49.6)						11 (1.6)	28 (4.1)		
0.015	335 (48.5)	16 (2.3)		1 (0.1)						
0.008	8 (1.2)	648 (93.9)		607 (88.0)						
<=0.004		26 (3.8)		82 (11.9)						
計 (%)	690 (100)	690 (100)	690 (100)	690 (100)	690 (100)	690 (100)	690 (100)	690 (100)	計 (%)	690 (100)

MIC：最小発育阻止濃度 *CAM 32：>16 ABPC：アンピシリン、CFDN：セフジニル、CEX：セファレキシン、CDTR：セフジトレン、TC：テトラサイクリン、
耐性：実線（——）以上 CP：クロラムフェニコール、EM：エリスロマイシン、CAM：クラリスロマイシン、CLDM：クリンダマイシン
感性：点線（- - -）以下

薬剤感受性

咽頭炎由来株について、発育不良であった1株を除いた690株を対象に、9薬剤（アンピシリン：ABPC、セフジニル：CFDN、セファレキシン：CEX、セフジトレン：CDTR、テトラサイクリン：TC、クロラムフェニコール：CP、エリスロマイシン：EM、クラリスロマイシン：CAM、クリンダマイシン：CLDM）を含むドライブプレート（オーダープレートTNE4）を用い、IA40 MIC（栄研化学）により薬剤感受性試験を実施した（表）。その結果、β-ラクタム系抗菌薬4剤（ABPC、CFDN、CEX、CDTR）については、すべてが良好な感受性を示した。耐性株がみられた5薬剤の耐性率は、TC：7.0%、CP：0.1%、EMおよびCAMが22.5%、CLDM：6.7%であった（表）。M1UK株については、TC、EM、CAMの3剤耐性株が1株（1.1%：1/88株）みられたのみであった。

都内では、2024年夏以降からM1UK株の検出が漸減し、現在はほとんど検出されていない。一方で、劇症型の発生報告例は2023/2024年に比べて減少はしているものの、報告が続いている¹⁾。同シーズンでの劇症型報告例の急激な増加についてはいまだ不明な部分も多く、劇症型と咽頭炎由来株の関連性については、さらに検討を進める必要があると考える。したがって今後も、A群溶血性レンサ球菌感染症由来株について継続した検査を実施し、動向を把握・監視していく必要がある。

- 参考文献
- 1) 東京都感染症情報センター，全数報告疾病 届出患者数 推移グラフ（年）
<https://survey.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/epidinfo/zensu10bchart.do>
 - 2) 東京都感染症情報センター，定点報告疾病 経年推移グラフ（10年間）
<https://survey.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/epidinfo/weekly10chart.do>

東京都健康安全研究センター微生物部
奥野ルミ 内谷友美 有吉 司
吉田 勲 森 功次 貞升健志
千葉隆司

<特集関連情報>
劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離A群株の *emm* 遺伝子型，2015～2024年

劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）は、溶血性レンサ球菌、主にA群レンサ球菌により引き起こされる。A群レンサ球菌には、数多くの表層抗原因子が知られている。このうちMタンパクは、型特異的であり、200以上の型が知られていることから、菌の疫学マーカーとしてよく用いられている。Mタンパクは、抗オプソニン作用を有し、病原因子として知られている。分離株のM型別を行うことは病因との関連を知るうえで重要である。M型別を血清学的方法ではなく、Mタンパクをコードする遺伝子（*emm*）の塩基配列を決定することで、遺伝子による型別を行うことができる。

STSS患者分離株は、レファレンスのネットワークを通じ溶血性レンサ球菌レファレンスセンターに集められた。そのうち、感染症法のSTSSの届出基準に合致する症例の分離株について*emm* 遺伝子型を調べた。*emm* 遺伝子型はBeallら¹⁾の方法に従って行った。

2015～2024年までにSTSSから分離されたA群レンサ球菌1,986株（2015年108株、2016年151株、2017年154株、2018年177株、2019年240株、2020年103株、2021年63株、2022年72株、2023年184株、2024年734株）について、*emm* 遺伝子型別解析を行った（次ページ図1）。菌種は、1,986株のうち1,928株が*Streptococcus pyogenes*、58株が*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*であった。全部で66種類の*emm* 遺伝子型の株が分離された（2株、型別不能）。最も多い型は、*emm1*型で、41.0%（815株）を占めていた。続いて、*emm89*型16.3%

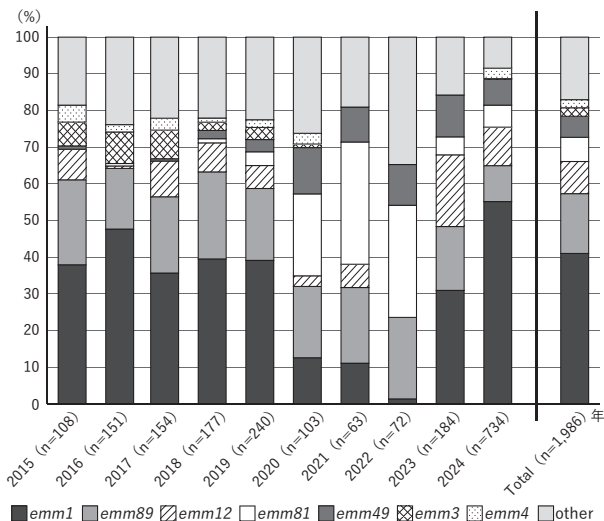


図1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離A群株の *emm*遺伝子型, 2015～2024年

(324株), *emm12*型8.8% (174株), *emm81*型6.6% (131株), *emm49*型5.7% (114株)であった。最も多かった *emm1*型は, 2015～2019年と2023～2024年で最も多く分離された遺伝子型であった。2020～2022年は *emm81*型が最も多かった。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行下において, *emm1*型によるSTSSが減少していた²⁾。

近年, M1_{UK}株と呼ばれる変異型菌株の拡大が国際的に注目されている。この株は従来の *emm1*型と比較し, 発赤毒素SPE-Aの産生量が約9倍多く, 伝播性が顕著に高い特徴を持っている。2015～2024年に収集した *emm1*型株815株についてM1_{UK}株の分離割合を調べた(図2)。*emm1*型815株中37.5% (306株)でM1_{UK}株であった。各年の分離割合は, 2015年4.9% (2株), 2016年4.2% (3株), 2017年7.3% (4株), 2018年10.0% (7株), 2019年24.5% (23株), 2020年30.8% (4株), 2021年14.3% (1株), 2022年100% (1株), 2023年57.9% (33株), 2024年56.3% (228株)であり, 分離数の少なかった2020～2022年を除くと, 分離割合は増加傾向であった。特に, 2023年, 2024年は50%を超えていた。2019年以前のCOVID-19流行前とマスクの着用が個人の判断となった2023年以降を比較すると, M1_{UK}株の分離割合は11.7%から56.5%に上昇していた。

STSSが近年増加していることから, どのような遺伝子型を示す株がこの感染症を引き起こしているか把握するためにも, さらなる調査が必要である。

参考文献

- 1) Beall B, *et al.*, J Clin Microbiol 34: 953-958, 1996
- 2) Ikebe T, *et al.*, Int J Infect Dis 142: 106954, 2024
国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所細菌第一部
池辺忠義 明田幸宏
大分県衛生環境研究センター
神田由子 佐々木麻里

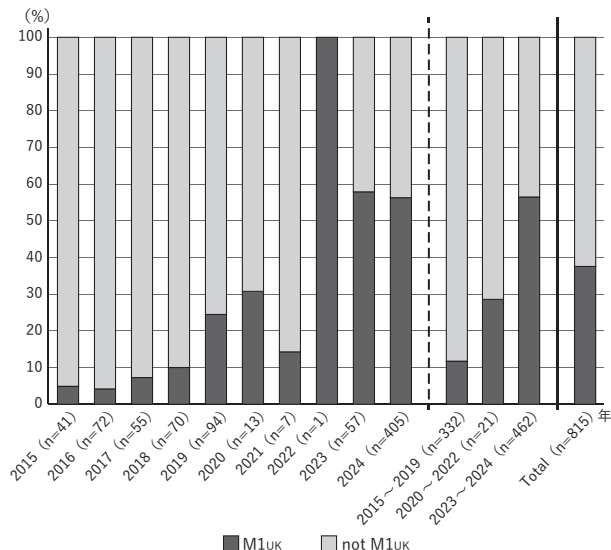


図2. M1_{UK}株の分離割合, 2015～2024年

山口県環境保健センター
大塚 仁
大阪健康安全基盤研究所
山口貴弘
富山県衛生研究所
池田佳歩
神奈川県衛生研究所
伊達佳美
東京都健康安全研究センター
奥野ルミ
福島県衛生研究所
賀澤 優

<特集関連情報>

STSSの臨床的特徴とマネージメント

STSSの臨床的特徴

STSS (streptococcal toxic shock syndrome: レンサ球菌性毒素ショック症候群) はA群溶血性レンサ球菌 (Group A *Streptococcus*: GAS) を中心とするレンサ球菌が無菌部位に侵入して発症する急性敗血症性疾患である。日本の感染症法では, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症として5類感染症に分類される。過去に先進国におけるSTSSの年間発生率は人口10万人当たり3-5例程度で推移していたが^{1, 2)}, 近年はM1_{UK}株等の強毒株の流行がみられ, 日本も含め世界的に感染者数が急増している。

典型的な症例における臨床的特徴としては, レンサ球菌の感染によってサイトカインストームが誘発され, 短時間で循環動態が破綻し, 多臓器不全へ進展する。突発する高熱等全身症状の変化とともに, びまん性の全身紅斑が現れ, 収縮期血圧90 mmHg以下の低血圧を呈し, 腎不全・肝障害・急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) などの多臓器不全や播種性血管内凝固症候群 (DIC)

といった血液異常が急速に出現する。これらの症状は24～48時間で進行し、致死率は30～40%に達する³⁾。手掌や足底部の落屑が症状発現の数日後に観察されることがある⁴⁾。

STSSはGASが主な起因菌だが、B群レンサ球菌（代表例：*S. agalactiae*）やG群・C群レンサ球菌（代表例：*S. dysgalactiae*）も起因菌となり得る⁵⁾。

臨床像は2つに大別される。1つは外傷等を契機とした細菌の侵入門戸が明らかな感染であり、もう1つは外表の損傷がなく、深部組織に発生する感染である。前者におけるSTSSは皮膚軟部組織の感染など局所の感染徴候を示す。一方で、後者では感染初期には明確に感染徴候のない局所の「激しい疼痛」のみが症状の場合がある。この場合は、自覚症状としての疼痛が局所の感染徴候に12～24時間先行するとされるため、明確な感染徴候や受傷起点のない、局所の強い疼痛はSTSSを疑う臨床症状の1つであると認識するべきである。

STSSのリスク因子

高齢者、糖尿病、アルコール依存、妊婦や周産期の女性、免疫不全者などが発症リスク因子である。一方で発症例の多くが健常者である。非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）の使用もSTSSのリスク因子とされるが、好中球や敗血症の主要なメディエーターの抑制によるものか、鎮痛作用による症状のマスクが診断・治療の遅延につながるのかは不明である。外科的処置や水痘罹患といった、皮膚障害をきたす疾患も感染リスクとなるが、皮膚破綻をとまなう外傷だけではなく筋挫傷・捻挫・血腫などの深部組織損傷もSTSSを発症する契機となり得る。これは、保菌者における一過性の菌血症が損傷部位に感染を引き起こすためとされる³⁾。

STSSの検査

無菌的部位からの培養検査が陽性となることで、診断が確定する。STSSが疑われる患者では、血液培養を少なくとも2セット採取する。血液培養で検出されるのは6～7割である。感染部位が特定されている場合は、感染部位からも培養検体を採取する。感染部位のグラム染色で連鎖状のグラム陽性球菌が確認できれば、早期診断に有用である。また診断的有用性は確立していないが、感染部位検体のポイントオブケア検査（迅速抗原検査等）を利用した早期診断についての報告がある。CTやMRIといった画像検査は感染源の特定に有用であるが、発症初期は画像初見とドレナージ時の肉眼的画像が一致しないことがある。重篤な全身状態に反して画像所見が不一致であったとしても、壊死性筋膜炎等の診断および外科的デブリードのために、遅滞なく外科的介入を行うことが重要である。

STSSの治療

迅速な感染源のデブリードメントと抗菌薬の開始が重要である。また、敗血症性ショックの管理や多臓器障害に陥っている複数臓器の支持療法が行われる。外科

的デブリードメントは感染範囲を明確にし、感染源を除去するとともに、深部の細菌培養を行うことにより診断を確定させることの価値もある。

抗菌薬の選択にあたって、初期評価の段階では敗血症性ショックの原因をSTSSと断定はできないことも多い。そのため初期治療では、救命を優先した広域抗菌薬の使用を考慮する。溶血性レンサ球菌の感染が確定した場合の第一選択薬はペニシリンである。詳細は国立健康危機管理研究機構による「劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）の診療指針」等を参考に⁶⁾。

治療にあたって特徴的なのは、細菌による外毒素とMタンパク質の産生を抑制するために、クリンダマイシンを追加することである。クリンダマイシンの治療に対する相加的効果について、複数の観察研究によって報告されている。

近年、クリンダマイシン耐性GASの増加が問題となっている。日本国内におけるSTSS患者からの分離株のクリンダマイシン耐性は、2013～2018年に9.0%と報告されている⁷⁾。一方で、米国疾病予防管理センター（CDC）のActive Bacterial Core surveillanceによると、同国のGASのクリンダマイシン耐性率は30%前後まで上昇しており、近年の耐性化が著しい⁸⁾。クリンダマイシン耐性GASによるSTSSに対しても、同薬剤の追加による相加的効果が期待できるかは不明であり、今後の治療戦略に影響を与える可能性がある。

STSSに対して静注免疫グロブリン製剤を使用することに関して、国内のガイドラインでは明確な推奨がない。過去には唯一のランダム化比較試験は患者登録の遅延から中止され、主要評価項目に対する統計的優位性は得られなかった。この試験と複数の後方視的研究を含むメタ解析では、死亡率の低下について示唆されているものの⁹⁾、海外における投与推奨量は初日1.0g/kg、以降0.5g/kgと高用量であるのに対し、国内では重症感染症に対する用量は最大で5.0gであり、投与量に大きな差があることに注意が必要である。

STSSの感染対策

STSS患者への接触による二次的な感染のリスクについては不明な点が多いものの、過去には院内感染の事例も報告されており¹⁰⁾、皮膚軟部組織病変をとまなうSTSSに対しては飛沫感染予防策と接触感染予防策の実施が必要である。少なくとも抗菌薬投与後24時間が経過するまでは接触・飛沫感染予防策を行い、壊死性筋膜炎など多量の滲出液をとまなう病態では滲出液が出なくなる、あるいは培養陰性の確認まで感染対策を継続することを考慮する。

おわりに

STSSは急速進行性・高致死の感染症であり、近年は流行株による感染数の増加が脅威となっている。早期の認知と、迅速な外科的介入を含む集学的介入が重要であることを認識し、救命率の向上を目指したい。

参考文献

- 1) Nelson GE, *et al.*, Clin Infect Dis 63: 478-486, 2016
- 2) Plainvert C, *et al.*, Clin Microbiol Infect 18: 702-710, 2012
- 3) Stevens DL & Bryant AE, N Engl J Med 377: 2253-2265, 2017
- 4) Drage LA, Mayo Clin Proc 74: 68-72, 1999
- 5) Inada M, *et al.*, Open Forum Infect Dis 11: ofae486, 2024
- 6) 国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター国際感染症センター, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS) の診療指針
<https://dcc-irs.jihs.go.jp/material/manual/stss.html>
- 7) Ikebe T, *et al.*, Int J Med Microbiol 311: 151496, 2021
- 8) CDC, Active Bacterial Core surveillance (ABCs)
<https://www.cdc.gov/abcs/index.html>
- 9) Parks T, *et al.*, Clin Infect Dis 67: 1434-1436, 2018
- 10) Sablier F, *et al.*, Lancet 375: 1052, 2010
国立健康危機管理研究機構
国立国際医療センター国際感染症センター
野本英俊

<特集関連情報>

小児侵襲性B群レンサ球菌感染症の罹患率推移:
2015~2024

はじめに

小児における髄膜炎や敗血症などの侵襲性感染症の主要病原体として、インフルエンザ菌b型 (Hib)、肺炎球菌、そしてB群レンサ球菌 (GBS) が挙げられる。わが国では2013年4月より、Hibおよび肺炎球菌結合型ワクチンが定期接種に組み込まれ、これらによる侵襲性感染症の罹患率は著明に低下した^{1,2)}。しかしながら、GBSに対する有効なワクチンがいまだ存在せず、発症時の予後も良好とはいえないため、侵襲性GBS感

染症の予防および治療は依然として重要な課題である。当研究班では、2007年より小児侵襲性細菌感染症に関する人口ベースアクティブサーベイランスを継続して実施しており、2014年までの侵襲性GBS感染症の発生状況を報告している³⁾。本報告では2015年以降の罹患率推移、予後、そして感染予防ガイドライン遵守状況に焦点を当てた疫学的データを提示する。

調査方法

対象地域は、北海道、福島県、新潟県、千葉県、三重県、岡山県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県の10道県である。2015年1月~2024年12月までの10年間にわたり、生後0日~15歳未満の小児でGBSによる侵襲性感染症を発症した症例を対象に前方視的調査を実施した。侵襲性感染症は、血液や髄液などの無菌部位からGBSが検出された症例と定義した。罹患率の算出には、総務省統計局が発表する各年10月1日時点の県別推計人口および出生数を用いた。

結 果

調査期間中に10道県より報告された症例数は合計356例であった。5歳未満の小児においては、髄膜炎が137例、敗血症などの非髄膜炎感染症が216例報告された。2015年以降、5歳未満小児の10万人当たり罹患率は、髄膜炎で0.6-2.0、非髄膜炎感染症で1.3-2.9であった。年齢群別では、351例 (98.6%) が1歳未満で発症していたため、出生数1,000人当たりの罹患率を算出した (表)。早発型 (early-onset disease: EOD, 生後0~6日)、遅発型 (late-onset disease: LOD, 生後7~89日)、超遅発型 (ultra late-onset disease: ULOD, 生後90日以降) の罹患率はそれぞれ0.02-0.04, 0.06-0.19, 0.00-0.04であった。予後に関しては、10例 (2.8%) が死亡し、26例 (7.3%) に神経学的後遺症が認められた。母体のGBS保菌検査は1歳未満発症例の73.5%にあたる258例で実施され、そのうち29.8% (77例) が陽性であった。陽性母体のうち76.6% (59例) は予防的抗菌薬投与を受けていた。

考 察

全国規模の人口ベースアクティブサーベイランスにより、最近10年間における日本の小児侵襲性GBS感染症の罹患率を明らかにした。2014年までの報告³⁾では、

表. 侵襲性B群レンサ球菌 (GBS) 感染症罹患率の推移 (2015~2024年, 出生数1,000人当たり)

		2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	計
EOD	患者数	8	8	7	5	7	5	3	6	3	3	55
	罹患率	0.04	0.04	0.03	0.02	0.04	0.03	0.02	0.03	0.02	0.02	0.03
LOD	患者数	14	21	33	28	23	36	31	24	31	28	269
	罹患率	0.06	0.10	0.16	0.14	0.12	0.19	0.17	0.14	0.19	0.18	0.14
ULOD	患者数	2	1	3	1	2	2	3	2	7	4	27
	罹患率	0.01	0.00	0.01	0.00	0.01	0.01	0.02	0.01	0.04	0.03	0.01
計	患者数	24	30	43	34	32	43	37	32	41	35	351
	罹患率	0.11	0.14	0.20	0.17	0.17	0.23	0.20	0.19	0.25	0.23	0.18

EOD: 早発型、LOD: 遅発型、ULOD: 超遅発型

5歳未満小児10万人当たり罹患率は髄膜炎で0.9-1.5, 非髄膜炎感染症で1.0-2.4, 生後3か月未満 (EOD+LOD) の出生数1,000人当たりの罹患率は0.06-0.18であり, 2015年以降も減少傾向は認められていない。病院ベースの後方視的疫学調査でも, 2016~2020年における罹患率はEODで0.09/1,000出生, LODで0.21/1,000出生と, 2011~2015年のデータに比べ増加傾向が示されている⁴⁾。

乳児期の主なGBS感染経路は母体からの垂直感染であり, 日本産科婦人科学会および日本産婦人科医会が策定した2008年の感染予防ガイドラインでは, 妊婦に対するuniversal screeningと保菌陽性者への分娩時抗菌薬投与が推奨されている。しかし, ガイドライン推奨の妊娠35週以降の培養検査実施率は78.5%にとどまるとの報告もあり⁵⁾, 本研究においても検査実施率は73.5%, 抗菌薬投与率も76.6%であった。

小児侵襲性GBS感染症は依然として高い致死率を有し, 救命された場合でも重篤な神経学的後遺症が多く認められるため, さらなる予防対策の強化が不可欠である。母子感染予防ガイドラインの厳格な遵守に加え, 予防的抗菌薬投与下でも感染発症例があることから, 母子免疫ワクチンの早期導入が強く望まれる。現在, 臨床試験段階にある結合型GBSワクチンに含まれる莢膜血清型Ia, Ib, IIIは, 本研究班のデータにおいても90%以上の検出率を示しており, ワクチン導入による高い効果が期待される。Hibおよび結合型肺炎球菌ワクチンと同様に, リアルワールドでのワクチン有効性評価には導入前後での人口ベース罹患率比較が重要であり, 今後も本研究の継続実施に意義があると考ええる。

参考文献

- 1) Suga S, *et al.*, Vaccine 33: 6054-6060, 2015
- 2) Suga S, *et al.*, Vaccine 36: 5678-5684, 2018
- 3) 菅 秀ら, IASR 36: 158-159, 2015
- 4) Matsubara K & Shibata M, Pediatr Infect Dis J 43: e3-e10, 2024
- 5) 羽田敦子ら, 感染症学雑誌 94: 654-661, 2020

国立病院機構三重病院小児科
菅 秀
北海道大学
石黒信久
福島県立医科大学
細矢光亮
千葉大学
石和田稔彦
新潟大学
齋藤昭彦
岡山大学
小田 慈
高知大学
藤枝幹也

福岡歯科大学
岡田賢司
鹿児島大学
西 順一郎
沖縄県立南部医療センター
・こども医療センター
張 慶哲

<特集関連情報>

β溶血性レンサ球菌の薬剤感受性について

通常 *Streptococcus* 属菌は, その溶血性 (α溶血, β溶血, γ溶血) の違いに基づいて α, β, γ -*Streptococcus* に分類される。β溶血性を示す菌種としては, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. equi*, *S. canis*, などが挙げられる。ここでは, 感染症法上の5類感染症の1つである劇症型溶血性レンサ球菌感染症において届出数の多い, A群レンサ球菌 (GAS, *S. pyogenes*), B群レンサ球菌 (GBS, *S. agalactiae*), C・G群レンサ球菌 (GCS/GGS, *S. dysgalactiae*) の抗菌薬耐性について現状を説明する。

GAS, GBS, GCS/GGS感染症治療における第一選択薬はペニシリンであり, これに対する耐性には特に注意が必要である。これら3つの菌種はいずれもβ-ラクタマーゼを産生せず, ペニシリン結合タンパク (PBP) の抗菌薬結合モチーフがアミノ酸置換されることによりペニシリン耐性となり得る。しかし, GAS, GBS, GCS/GGSのペニシリン耐性率は極めて低い。CLSI M100 (35th Edition) は, 「β溶血性レンサ球菌 (GAS, GBS, GCS/GGS) のペニシリン耐性は極めて珍しく, また GASについてはこれまでに報告例がない」と述べたうえで, 「これらの菌種でペニシリン耐性の結果を得た場合には, 同定・感受性試験の再検査を実施したうえで public health laboratory に菌を登録する」よう指示している。GBSのペニシリン耐性 (非感受性) 株は本邦の他に, 韓国や米国などから報告されており, 2024年には初めてWHO bacterial priority pathogens list¹⁾ にペニシリン耐性GBSが掲載された。とはいえ, ペニシリンは現在もGAS, GBS, GCS/GGSに対して極めて有効な抗菌薬と考えられる。

フルオロキノロン系抗菌薬はGAS, GBS, GCS/GGS感染症治療における第一選択薬ではないが, アレルギーなどで第一選択薬が使用できない状況では投与され得る薬剤の1つである。これら3つの菌種はDNAジャイレースであるGyrAやDNAトポイソメラーゼIVサブユニットであるPacCのアミノ酸置換によってフルオロキノロン耐性となる。厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) のデータベースを, 統計法の研究利用申請に基づいて抽出・集計し, 患者年齢群別 (0~15歳, 16~64歳, 65~74歳, 75歳以上) にみて

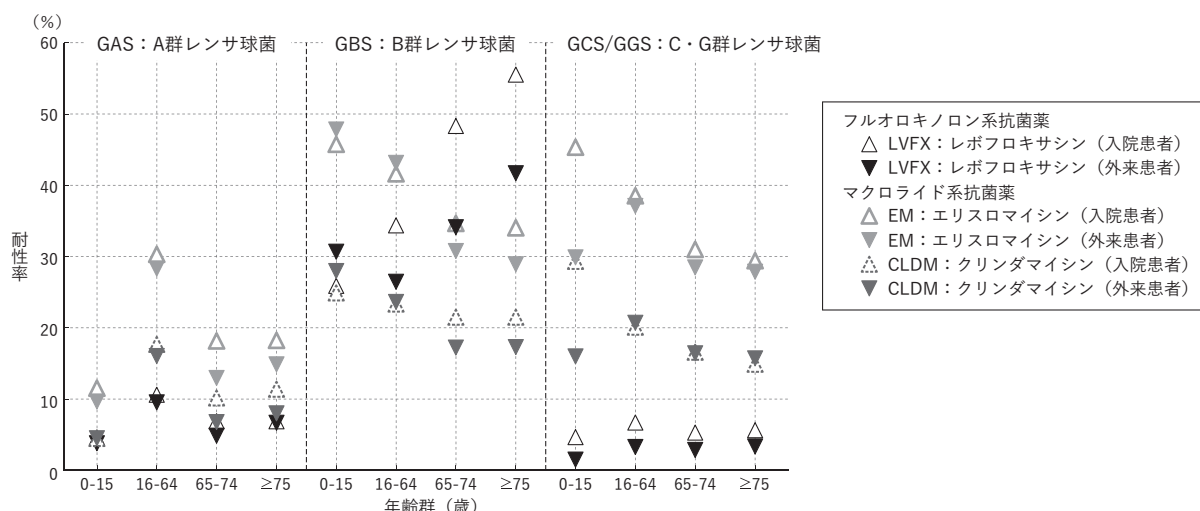


図. 各β溶血性レンサ球菌の年齢群別抗菌薬耐性率

みると、GAS、GCS/GGSのレボフロキサシン (LVFX) 耐性率はそれぞれ3.9–10.5%、1.6–6.6%に分布するのに対し、GBSでは25.9–55.5%と明らかに耐性率が高い(図)。またGBS、GCS/GGSでは入院患者で耐性率が高い傾向があり、病院におけるフルオロキノロン系抗菌薬の使用と同薬剤耐性との関連を示唆している可能性がある。

マクロライド系抗菌薬のGAS、GBS、GCS/GGS感染症治療における投与は限られている。ただし、GBS保菌妊婦に対してペニシリン系抗菌薬が使用できない状況(ペニシリンアレルギーなど)では、クリンダマイシン (CLDM) が出産時予防的抗菌薬として投与されることがある。GAS、GBS、GCS/GGSのマクロライド系抗菌薬に対する耐性遺伝子としては23S rRNAのメチル化酵素をコードする*erm*やエフラックスポンプをコードする*mef*などが挙げられる。これらはいずれも獲得性の耐性遺伝子であり、外来性にICE (integrative conjugative element)などを介して取り込まれる。一度耐性を獲得した菌株はマクロライド系抗菌薬の使用により選択され、クローンとして増殖・拡散していく可能性がある。JANISのデータベースを上記同様に抽出・集計すると、GASよりもGBS、GCS/GGSの方がエリスロマイシン (EM)、CLDM耐性率が高く、またGBS、GCS/GGSでは若年層ほど両薬剤の耐性率が高い傾向にある(図)。

参考文献

- 1) WHO, WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance, 17 May 2024
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>

国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所

薬剤耐性研究センター

中野哲志 保阪由美子 小出将太
大竹正悟 矢原耕史 菅原 庸
菅井基行

<特集関連情報>

世界のA群溶血性レンサ球菌感染症について

わが国の感染症発生動向調査の届出基準で定義されている劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome: STSS) と異なり、多くの諸外国では、A群溶血性レンサ球菌 (Group A *Streptococcus*: GAS) のうち、無菌的部位からの検出のみを症例定義とした侵襲性A群溶血性レンサ球菌 (invasive Group A *Streptococcus*: iGAS) 感染症が集計されている。また、米国ではSTSSを集計しているものの、日本とは異なりGASによるものだけが対象である、臨床症状に中枢神経症状が含まれない、など症例定義が異なっている¹⁾。そのため、本項で紹介するGAS感染症について、日本と諸外国の集計の単純な比較は困難であることに注意が必要である²⁾。

2022年半ば以降、欧州の複数の国において、小児でのiGAS感染症の報告数が急増したと報告されている^{3–5)}。これら欧州諸国でのiGAS感染症は、2023年4月頃にかけて報告数が減少しているが、それ以降の状況は国により異なっている。フランスでは2022–2023年にかけてiGAS感染症の報告数は大幅に増加したが、2023年5月以降は2020年以前の報告数と同等であると報告されている⁶⁾。一方で、英国におけるiGAS感染症および猩紅熱の発生動向は、2023年2月に平年並みになって以降、2025年第19週までの間に変化はみられなかったとしている⁷⁾。また、スウェーデンでは2023年後半に高齢者を中心にiGAS感染症の報告数が増加したが、2024年7月–2025年6月のiGAS感染症の報告数は前年の同時期と比較して少ない数で経過しており、2025

年4月以降の報告数は、2018～2019年の同時期よりも少ない⁸⁾。隣国のノルウェーでは2022年3月～2023年2月までの期間でiGAS感染症の報告数は増加し、いったん2023年秋頃までに報告数は減少したものの、2024年2月まで再度増加がみられた⁹⁾。これらの欧州諸国においても、2024～2025年にかけてはiGAS感染症の報告数の増加は報告されていない。

米国では、欧州同様に小児でのiGAS感染症の報告数が例年より増加し、米国疾病予防管理センター (CDC) が2022年12月に勧告を出している¹⁰⁾。また、米国の10州におけるiGAS感染症の報告数が、2021～2022年にかけて大幅に増加したとの報告も存在する¹¹⁾。米国におけるGASによるSTSSの報告数は、2024年第52週時点の速報値で2023年は891例、2024年は647例であり、2023年の報告数は2002年以降最多となっている。2025年は第26週時点で238例の報告があり、2023年、2024年の同時期の報告数よりも少ないものの、比較的報告が多い状況が続いている¹²⁾。

なお、中国、韓国、および台湾においてはSTSS、iGAS感染症はいずれもサーベイランス対象疾患に指定されていないことから、これらの国・地域では体系的な監視データが不足している。一方で、中国および韓国においては、GASによって引き起こされる猩紅熱の報告数が2023～2024年にかけて増加している報告がみられている^{13, 14)}。

細菌学的な動向として、侵襲性と関連したMタンパクをコードする遺伝子に変異を生じたタイプの増加が指摘されている。これまでに報告されていたM1型株と比較して発赤毒素の産生量が約9倍多く、伝播性も高いとされているM1_{UK}系統株のGASが2019年に英国から報告された¹⁵⁾。2022年末～2023年初頭に複数の欧州諸国でM1_{UK}系統株の検出数が増加し、優勢となっていることが報告されており、侵襲性感染症の報告数の増加と相関しているという報告もある¹⁶⁻¹⁹⁾。さらに2022年8月にデンマークでのiGAS感染症症例から分離されたGASにおいて、M1_{UK}とは異なる新しい系統としてM1_{DK}系統が報告された²⁰⁾。オランダでは同じく2022年にM4_{NL22}系統という新系統が報告され、髄膜炎以外の症例から分離されるGASの大部分を占めるようになった²¹⁾。ただし、これら新しい系統についての知見は少なく、より広く国際的な集団における分子遺伝学的な調査が必要と考えられる。

参考文献

- 1) CDC, Streptococcal Toxic Shock Syndrome (STSS) (*Streptococcus pyogenes*) 2010 Case Definition <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/streptococcal-toxic-shock-syndrome-2010/>
- 2) Miller KM, *et al.*, Open Forum Infect Dis 9: S31-S40, 2022
- 3) Kempen EB, *et al.*, Pediatr Infect Dis J 42:

e122-e124, 2023

- 4) Jain N, *et al.*, New Microbes New Infect 51: 101071, 2022
- 5) Lassoued Y, *et al.*, Open Forum Infect Dis 10: ofad188, 2023
- 6) Flamant A, *et al.*, Pediatr Infect Dis J, 2025 DOI: 10.1097/INF.0000000000004872
- 7) UK Health Security Agency, Group A streptococcal infections: third update on seasonal activity in England, 2024 to 2025, Updated 29 May 2025 <https://www.gov.uk/government/publications/group-a-streptococcal-infections-seasonal-activity-in-england-2024-to-2025/group-a-streptococcal-infections-third-update-on-seasonal-activity-in-england-2024-to-2025>
- 8) Folkhälsomyndigheten, Aktuell veckorapport om invasiva grupp-A streptokocker (iGAS) <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/invasiva-grupp-a-streptokocker-igas-veckorapporter/aktuell-veckorapport-om-invasiva-grupp-a-streptokocker-igas/>
- 9) Salamanca BV, *et al.*, Euro Surveill 29: 2400242, 2024
- 10) CDC, Increase in Pediatric Invasive Group A Streptococcal Infections <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/han/2022/han00484.html>
- 11) Gregory CJ, *et al.*, JAMA 333: 1498-1507, 2025
- 12) CDC, https://data.cdc.gov/NNDS/NNDS-Weekly-Data/x9gk-5huc/about_data
- 13) 国家疾病预防控制中心, 政府信息公开, 法定主动公开内容 疫情信息 <https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100016/common/list.html>
- 14) 질병관리청 공식학술지 주간 건강과 질병 (Public Health Weekly Report) <https://www.phwr.org/main.html>
- 15) Lynskey NN, *et al.*, Lancet Infect Dis 19: 1209-1218, 2019
- 16) Beres SB, *et al.*, Eurosurveill 29: 2400129, 2024
- 17) Putten BCLVD, *et al.*, JAMA 329: 1791-1792, 2023
- 18) Rodriguez-Ruiz JP, *et al.*, Eurosurveill 28: 2300422, 2023
- 19) Vieira A, *et al.*, Nat Commun 15: 3916, 2024
- 20) Johannesen TB, *et al.*, Eurosurveill 28: 2300291, 2023
- 21) Putten BCLVD, *et al.*, Microb Genom 9: mgen001026, 2023

国立感染症研究所
感染症危機管理研究センター
杉山寛行 太田雅之 関 なおみ
齋藤智也

<特集関連情報>

本邦における小児侵襲性GBS感染症由来株の分子疫学について

B群レンサ球菌 (Group B *Streptococcus*: GBS) は新生児、乳児において髄膜炎や菌血症 (死産を含む) などの侵襲性GBS感染症を引き起こす。また、高齢者においても菌血症や感染性心内膜炎などの侵襲性感染症を引き起こし、時に劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS) の原因菌となる。新生児／乳児の侵襲性GBS感染症 (iGBS) は1,000出生当たり0.5人程度に発症し、致死率は5-20%程度と高い。また一命を取りとめたとしてもその20-30%に視覚聴覚障害、寝たきりなどの重度の後遺症が発生する。世界全体では年間50万件以上の早産と関連し、約9万人の新生児・乳児死亡、5万7千件の死産を引き起こしている¹⁾。

小児 (15歳以下) のiGBSは発症時の日齢が0～6である早発型 (early-onset disease: EOD), 日齢7～89である遅発型 (late-onset disease: LOD), 日齢90以降である超遅発型 (ultra late-onset disease: ULOD) に分類される。EODはiGBS全体の約2割を占め、母体が膣や直腸に保菌しているGBSが胎内あるいは出産時に垂直感染することが原因とされる。LODは全体の約7割を占め、感染源はいまだ明らかになっていない。ULODも含めて出産時の垂直感染、養育者や兄弟からの水平感染が疑われている。芝田らが実施した2016～2020年の本邦小児iGBS実態調査²⁾によると、EODの6.5% (12/186症例), LODの3.0% (19/628症例), ULODの3.3% (2/61症例) が死亡し、EODの16.1% (30/186症例), LODの9.7% (61/628症例), ULODの11.5% (7/61症例) に何らかの後遺症が発生していた。

GBSは菌体表面に莢膜多糖体をもち、その構造の違いから10種類の莢膜型に分類されている (I a, I b, II-IX)。莢膜型によって侵襲性が異なることが知られ、小児iGBS患者からはI a, I b, III, IV, V型が多く検出される。薬剤耐性菌のナショナルサーベイランス研究 (JARBS) で実施されているiGBSの疫学調査によると、上記の5種類の莢膜型によるiGBSが小児 (15歳以下) iGBSの95%以上を占めていた。

この中でも特にIII型が主要な莢膜型であり、全体の約5割を占める。この傾向は世界各国で観察される。Multilocus sequence typing (MLST) 法によるタイピングを実施すると、III型の中でもIII-ST17は接着因子であるHvgAやSrr2を保有しており、高病原性クローンとして広く認知されている。本邦ではIII-ST335に

属する株による小児iGBS症例も散見されるが、主要なクローンは他国と同様にIII-ST17である。さらに、本邦小児由来株ではPilus island (PI) -1を欠損し、かつPI-2bを保有し、*tetO* (テトラサイクリン耐性遺伝子), *ermB* (マクロライド耐性遺伝子) 陽性であるサブクローンが大半を占める。このサブクローンは日本の他にもカナダ³⁾、中国⁴⁾、サウジアラビア⁵⁾ からも報告があり、各国に拡散している可能性が示唆される。また、本邦においては2020年前後からIV型によるiGBS症例が増加している。現在検出されているIV型株はそのほとんどがIV-ST452に属しており、これは2000～2010年頃から北米で検出が増加したクローンである。III-ST17と同様にSrr2を保有しているが、HvgAは保有しておらず、薬剤耐性遺伝子も保有していない。ヨーロッパやアフリカ諸国からはほとんど報告がないため、北米で検出されている株と本邦の株との間に何らかの遺伝学的関連性が示唆される。Ib型は数年前までは本邦の小児iGBS患者の約10%から検出されており、その大半はST10に属していた。Ib-ST10はキノロン系抗菌薬に耐性であることが特徴であり、その多くの株がGyrAのS81L置換およびParCのS79Y置換を有している。このクローンは近年、本邦小児患者からの検出が減少しているが、今後の動向に注意が必要である。

現在、EODおよび日齢が若いLODの予防を目的とした妊婦GBSワクチンの開発が諸外国で進んでいる⁶⁾。これらのワクチンは、一部の莢膜型や表面タンパク質を抗原として免疫を誘導するため、すべてのGBS株に対して予防効果があるわけではない。そのため、ワクチンの導入にあたっては、対象地域におけるワクチン抗原の分布に関する疫学情報を把握することが重要である。

参考文献

- 1) WHO, Group B *Streptococcus* Vaccine: full value vaccine assessment, 2 November 2021
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240037526>
- 2) Shibata M, *et al.*, Microbiology 41: 559-571, 2022
- 3) Teatero S, *et al.*, Sci Rep 6: 20047, 2016
- 4) Campisi E, *et al.*, Front Microbiol 7: 1265, 2016
- 5) Alzayer M, *et al.*, Front in Cell Infect Microbiol 14: 1377993, 2024
- 6) Bjerkhaug AU, *et al.*, Vaccine 42: 84-98, 2024

国立健康危機管理研究機構

国立感染症研究所

薬剤耐性研究センター

中野哲志 小出将太 大竹正悟

菅原 庸 菅井基行

<資料>
感染症法に基づくHIV感染者・エイズ患者情報（2025年3月28日エイズ動向委員会報告）

2024(令和6)年第4四半期(速報値)現在のHIV感染者及びエイズ患者の国籍別*1、性別*2、感染経路別報告数の累計

感染経路	日本国籍			外国国籍			合計		
	男	女	計	男	女	計	男	女	計
HIV感染者 合計	19,968	1,099	21,067	2,559	1,572	4,131	22,527	2,671	25,198
異性間の性的接触	3,503	896	4,399	564	930	1,494	4,067	1,826	5,893
同性間の性的接触*3	14,281	4	14,285	1,271	1	1,272	15,552	5	15,557
静注薬物使用	48	2	50	31	5	36	79	7	86
母子感染	18	10	28	9	9	18	27	19	46
その他*4	530	42	572	128	36	164	658	78	736
不明	1,588	145	1,733	556	591	1,147	2,144	736	2,880
エイズ患者 合計*5	9,044	456	9,500	1,209	473	1,682	10,253	929	11,182
異性間の性的接触	2,545	297	2,842	348	256	604	2,893	553	3,446
同性間の性的接触*3	4,578	3	4,581	292	2	294	4,870	5	4,875
静注薬物使用	34	4	38	30	3	33	64	7	71
母子感染	10	3	13	1	6	7	11	9	20
その他*4	336	27	363	49	19	68	385	46	431
不明	1,541	122	1,663	489	187	676	2,030	309	2,339
HIV感染者+エイズ患者 合計	29,012	1,555	30,567	3,768	2,045	5,813	32,780	3,600	36,380
凝固因子製剤による感染者*6	1,422	18	1,440	—	—	—	1,422	18	1,440

*1 国籍不明者は「外国国籍」に計上している。
*2 性別不明者は「男」に計上している。
*3 両性間性的接触を含む。
*4 輸血などに伴う感染例、推定される感染経路が複数ある例を含む。
*5 1999(平成11)年3月31日までの病状変化によるエイズ患者報告数154件を含む。
*6 「血液凝固異常症全国調査」による2024(令和6)年5月31日現在の凝固因子製剤による感染者数

※死亡者報告数

感染症法施行後の任意報告数〔1999(平成11)年4月1日～2024(令和6)年12月31日〕	540 名
エイズ予防法*7に基づく法定報告数〔1989(平成元)年2月17日～1999(平成11)年3月31日〕	596 名
凝固因子製剤による感染者の累積死亡者数*8	747 名

*7 エイズ予防法第5条に基づき、血液凝固因子製剤による感染者を除く。
*8 「血液凝固異常症全国調査」による2024(令和6)年5月31日現在の報告数

注)本表は、前年までの数値(確定値)に、当年の各四半期の速報値を積算している。
引用: <https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/index.html>

訂正のお詫びとお願い

- (1) IASR Vol. 44, No. 11 掲載記事中に誤りがありました。
以下のように訂正くださいますよう、お願い申し上げます。

* p.1 左段下から5～6行目
誤: 累積推計受診者数約1,201万人(2022年第36週～2023年第17週)
↓
正: 累計推定受診者数約439万人(2022年第36週～2023年第25週)

下記URLにも訂正箇所を掲載しておりますので、ご参照ください。
<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/44/525/article/010/index.html>
- (2) IASR Vol. 45, No.1 掲載記事中に誤りがありました。
以下のように訂正くださいますよう、お願い申し上げます。

* p.2 図2中の右側説明
誤: 定点当たり報告数
↓
正: 報告数

下記URLにも訂正箇所を掲載しておりますので、ご参照ください。
<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/45/527/article/010/index.html>