

## 33. 沖縄県で分離される A 群溶血性レンサ球菌の系統解析

○久手堅 剛 (沖縄県衛生環境研究所)

### 【研究目的】

2023 年、沖縄県の劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）患者報告数は、感染症法施行（1999 年）後、過去最多となった。その要因として、病原性の高い M1<sub>UK</sub> 系統株の国内での伝播拡散が考えられるが、これまで本県では A 群溶血性レンサ球菌（GAS）の詳細な解析は行われていなかった。そこで本研究では、ゲノム情報をもとにした系統解析により沖縄県内の GAS を詳細に解析し、M1<sub>UK</sub> 系統株が占める割合と伝播の実態を調査することを目的とした。

### 【研究の必要性】

A 群溶血性レンサ球菌（GAS）感染症には、小児に多い咽頭炎、猩紅熱など多様な病態があり、その中でも劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）は高い致命率を示し、社会的なインパクトが高い疾患である。2023 年の国内での STSS 患者報告数は、感染症法施行（1999 年）後、最多となった。沖縄県においても 2023 年の STSS 患者報告数は、2018 年と並ぶ 14 例と過去最多となった。さらに、2024 年は第 11 週時点で 14 例を上回り、急激に増加していた。その背景には、病原性と伝播性の高い M1<sub>UK</sub> 系統株の国内での拡散が関係している可能性があった。M1<sub>UK</sub> 系統株は 2010 年代より英国で流行した系統であり、従来の系統と比べ発赤毒素（SpeA）の産生量が高いことが報告されている。沖縄県内の STSS 患者報告数の増加と、M1<sub>UK</sub> 系統株伝播の関連を調べるために、GAS の詳細な系統解析が必要と考えた。

### 【研究計画】

2024 年 1 月の厚生労働省通知「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）」に基づき、県内の A 群 STSS 菌株の積極的な収集が行われている。通知に基づき収集された菌株を対象に当所で系統解析を行う。解析方法としては、次世代シーケンサーを用いて全ゲノム情報を取得し、遺伝学的な M 血清型別による分類を行う。M1 型の場合は、従来の M1 系統株（M1<sub>Global</sub>）と比較し M1<sub>UK</sub> 系統株に特徴的なゲノム上の 27 箇所の一塩基変異（SNP）の有無を確認し、M1<sub>UK</sub> 系統株と判定する<sup>(1)</sup>。さらに、全ゲノム情報をもとにした系統樹を作成し、沖縄県内の GAS を系統分類する。

## 【実施内容・結果】

2024年の劇症型溶血性レンサ球菌感染症(STSS)の感染症法に基づく報告数は、過去最多となる47例(暫定値)となった<sup>(2)</sup>。届出に記載された原因菌のLancefield分類は、A群26例、B群10例、G群10例、不明1例、とA群が多かった。

通知に基づく積極的な菌株収集の結果、2024年のA群STSS症例26例のうち22例(85%)の菌株が収集された。

当所で解析を行った結果、遺伝学的なM血清型別による分類では、*emm1*が15株(68%, 15/22), *emm4*が2株, *emm12*が2株, *emm49*が1株, *emm89*が2株であった。15株の*emm1*(M1型)のうち系統は、M1<sub>UK</sub>系統株(27SNP)が8株(53%, 8/15), M1<sub>Intermediate</sub>系統株(13SNP)が1株(7%, 1/15), 従来のM1系統株(0SNP)が6株(40%, 6/15)であった。

M1株のゲノム配列から作成した系統樹は図1のとおりであった。各系統内でのSNPの違いを総当たりで比較したヒストグラムは図2のとおりであった。

## 【考察と今後の課題】

沖縄県内のA群STSS菌株は半数以上が*emm1*(M1型)であり、これがSTSS患者増加と関係している可能性があると考えられた。M1型の系統を調べた結果、沖縄県内でもM1<sub>UK</sub>系統株が検出され、またその割合もM1型のうち半数以上であった。ただし、2024年時点では従来の系統も検出されており、全てがM1<sub>UK</sub>系統株に置き換わってはいなかった。図2のヒストグラムから、系統内のSNPの違いを調べると、従来の系統は一つのピークを形成していた。一方で、M1<sub>UK</sub>系統株では2つのピークを形成していた。これは沖縄県内のM1<sub>UK</sub>系統株はさらに二つの系統に分類されることを示唆していた。

沖縄県は地理的に伝播経路が他県と異なる可能性がある。今後は全国あるいは海外株とゲノムデータ比較することで、沖縄県の特徴を調査していく。

## 【参考文献】

(1) Lynskey, NN · Jauneikaite, E · Li, HK · et al.

Emergence of dominant toxigenic M1T1 Streptococcus pyogenes clone during increased scarlet fever activity in England: a population-based molecular epidemiological study  
Lancet Infect Dis. 2019; 19:1209-1218

(2) 沖縄県、感染症発生動向調査\_定点把握 グラフ18 疾患分、全数把握 疾病分類別報告数\_過去データ 2024年(令和6年)分データ

[https://www.pref.okinawa.jp/\\_res/projects/default\\_project/\\_page\\_/001/035/433/r0652zensu.pdf](https://www.pref.okinawa.jp/_res/projects/default_project/_page_/001/035/433/r0652zensu.pdf)

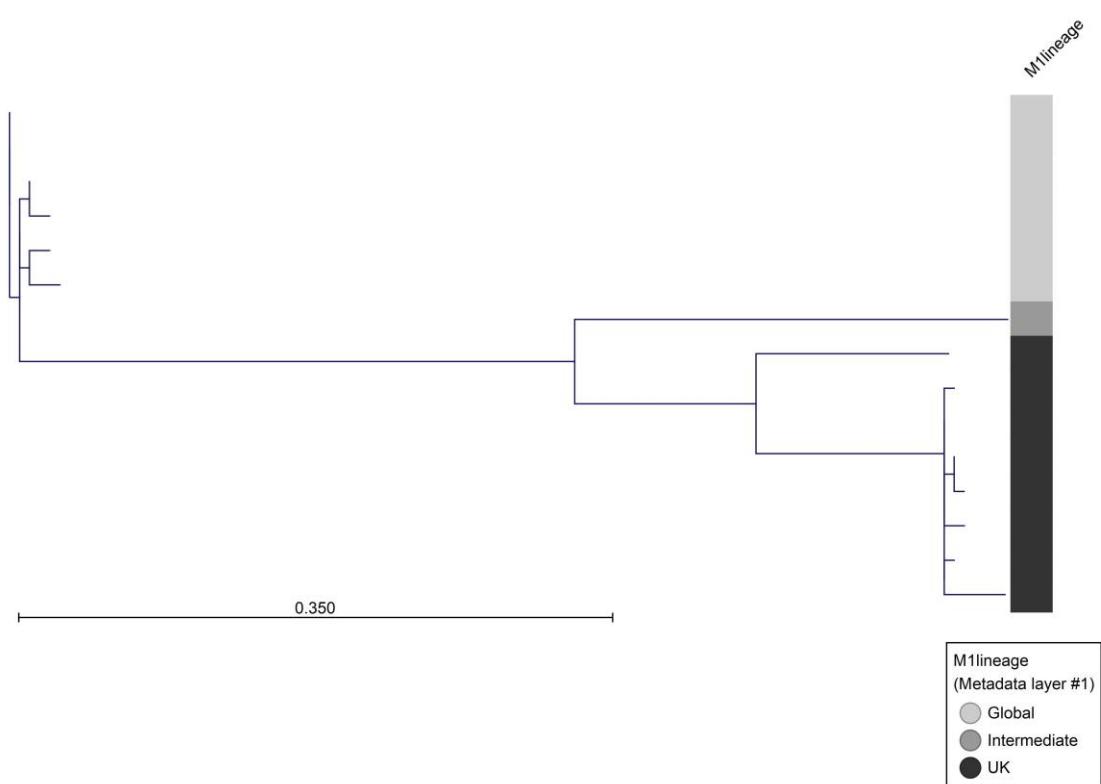


図1．M1型の系統樹

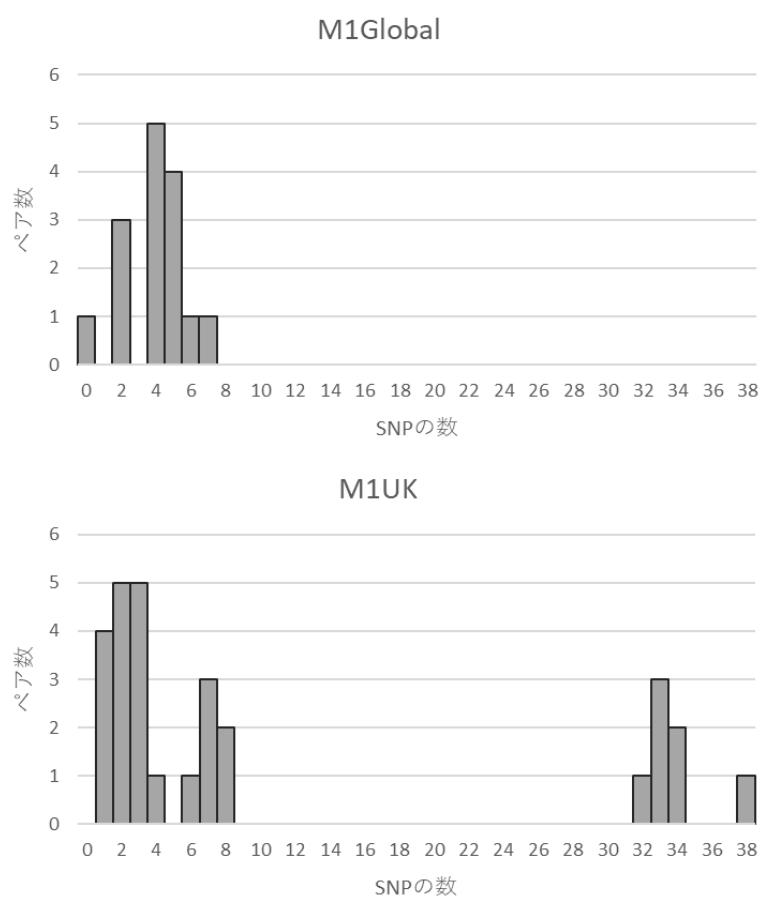


図2．各系統の株間の SNP の数

**【経費使途明細】**

使 途	金 額
① ゲノム解析カートリッジ (iSeq100) × 3	308,583 円 円 円 円 円
合 計	308,583 円
大同生命厚生事業団助成金	300,000 円