

### 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）は高い致死率を示し、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 型の場合には、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)

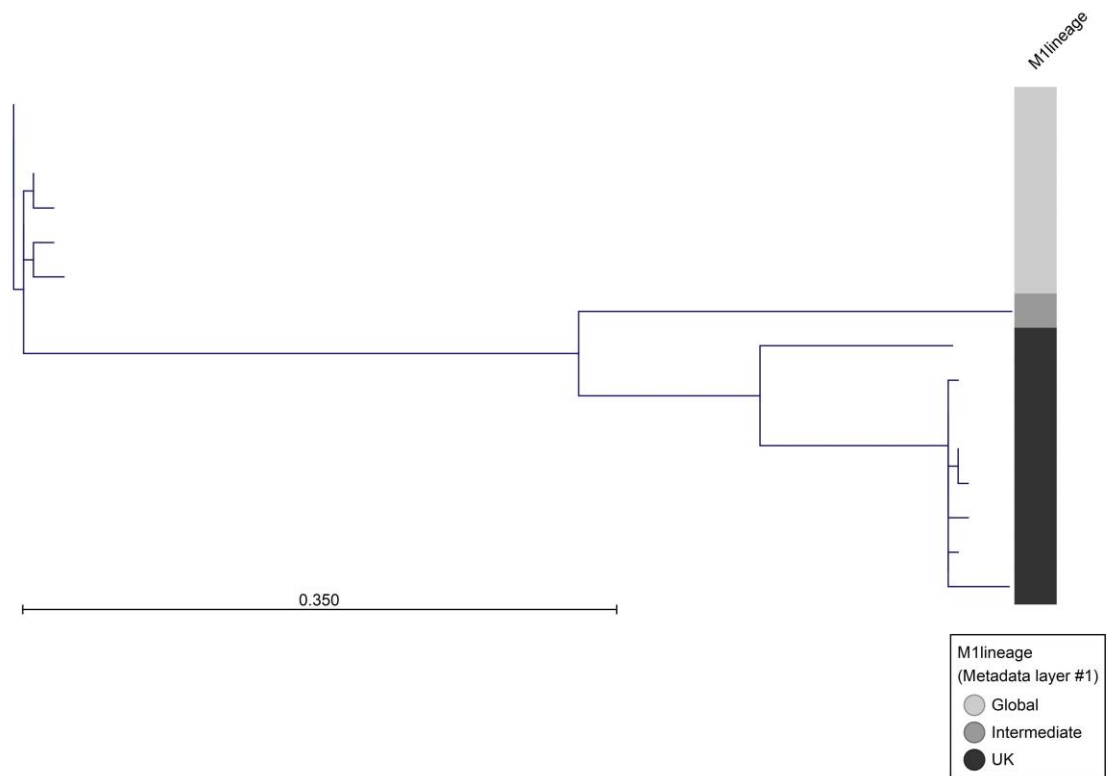


図 1 . M1 型の系統樹

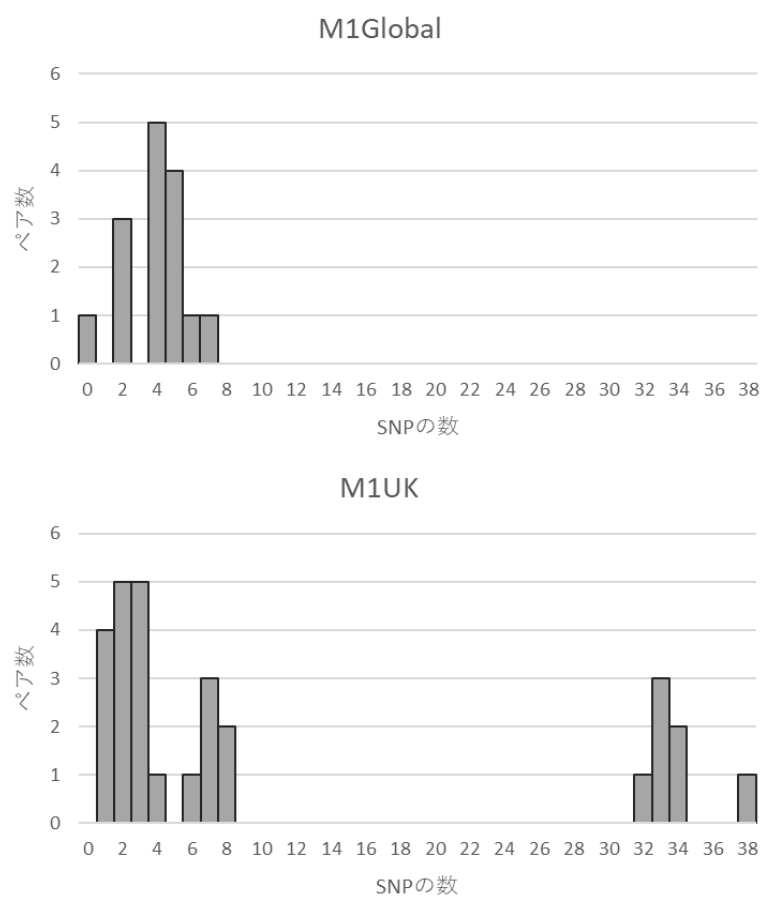


図 2 . 各系統の株間の SNP の数

【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