

北海道における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学と患者分離株の特徴

Epidemiology of Streptococcal Toxic Shock Syndrome and Characteristics of Strains Isolated from Patients in Hokkaido

三津橋和也 小川 恵子 宮島 祥太 渡邊 涼太*¹
久保田晶子*² 長瀬 敏之*³ 森本 洋

Kazuya MITSUHASHI, Keiko OGAWA, Shota MIYAJIMA, Ryota WATANABE,
Akiko KUBOTA, Toshiyuki NAGASE and Yo MORIMOTO

Key words : streptococcal toxic shock syndrome (劇症型溶血性レンサ球菌感染症) ; Hokkaido (北海道) ; antimicrobial resistance (薬剤耐性) ; surveillance (調査)

目 的

劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (Streptococcal Toxic Shock Syndrome: STSS) は、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 (感染症法) において、“ β 溶血を示すレンサ球菌を原因とし、突発的に発症して急激に進行する敗血症性ショック病態” と定義される¹⁾。本症の初発症状は、咽頭痛、発熱、消化管症状、全身倦怠感、低血圧、筋痛などであるが、明らかな症状がない場合もある¹⁾。しかし、発症から 24 時間以内には軟部組織壊死、急性腎不全、急性呼吸窮迫症候群、播種性血管内凝固症候群、多臓器不全などを来し急速にショック病態となる場合が多い^{1,2)}。そのため、壊死部位の切除や抗菌薬の大量投与など、早期に適切な治療を行う必要があるが、治療を行っても約 30% の患者が死に至るとされる^{2,3)}。治療に使用する抗菌薬はペニシリン系薬剤が第一選択となるが、リンコマイシン系薬剤であるクリンダマイシン (CLDM) の併用も推奨されている⁴⁾。

レンサ球菌は *Streptococcus* 属に属し、多くの菌種が存在するが、本症を引き起こす菌種としては *S. pyogenes*、*S. agalactiae* 及び *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) の 3 種が重要である⁵⁾。ここで、レンサ球菌の概略的な構造を図 1 に示した。レンサ球菌は、細胞壁に存在する多糖体の抗原性によって A 群から V 群までの 20 種類 (I 群及び J 群を除く) に分類され、これは “Lancefield の血清群別” と呼ばれる³⁾。なお、*S. pyogenes* は A 群 (Group A

Streptococcus: GAS) に、*S. agalactiae* は B 群 (GBS) に、SDSE の多くは C 群または G 群 (GCS または GGS) に群別される⁵⁾。また、GAS の菌体表層には T タンパクや M タンパクが存在し、これらに対する血清型別 (T 型別、M 型別) が実施可能である⁶⁾。しかし、M タンパクは継代によって脱落しやすく、型別するための市販血清がないため、M 型別を実施しているのは一部の施設に限られている⁶⁾。これに対し、T タンパクは M タンパクに比べて安定であり、T 型別による菌型は M 型別による菌型と対応するとされている (ex. 多くの M1 型の菌株は T1 型と判定される)⁷⁾ため、多くの施設で T 型別が用いられてきた⁶⁾。近年では、M タンパクをコードする塩基配列を基にした遺伝子型別 (*emm* 型別) が主流となっており、同様に M タンパクを保有する SDSE についても *emm* 型別が可能である^{6,8)}。一方、GBS については M タンパクを保有していないため、菌体表層の莢膜抗原の違いによって 10 種類の莢膜型 (I a、I b、II ~ IX) に分類される⁹⁾。

感染症法に基づく感染症発生動向調査 (National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease: NESID) では、本症は五類感染症の全数把握疾患に位置付けられている²⁾。また、北海道においては平成 23 年 (2011 年) 10 月 28 日付け健全第 4334 号 (保健福祉部健康安全局参事通知) により、政令市及び中核市を含む全道から当所への検体提供と当所での検査実施が規定されており、道全体として本症の発生状況の把握に努めている。さらに、当所にて検査した菌株は、衛生微生物協議会溶血性レンサ球菌レファレンスシステムセンターである福島県衛生研究所を通じて国立感染症研究所 (感染研) へ菌株を送付し、より詳細な解析を実施している。

本稿では、NESID データベース上に登録された情報及

*¹ 現 北海道上川総合振興局保健環境部保健行政室

*² 現 北海道空知総合振興局保健環境部保健行政室

*³ 現 北海道釧路総合振興局保健環境部保健行政室

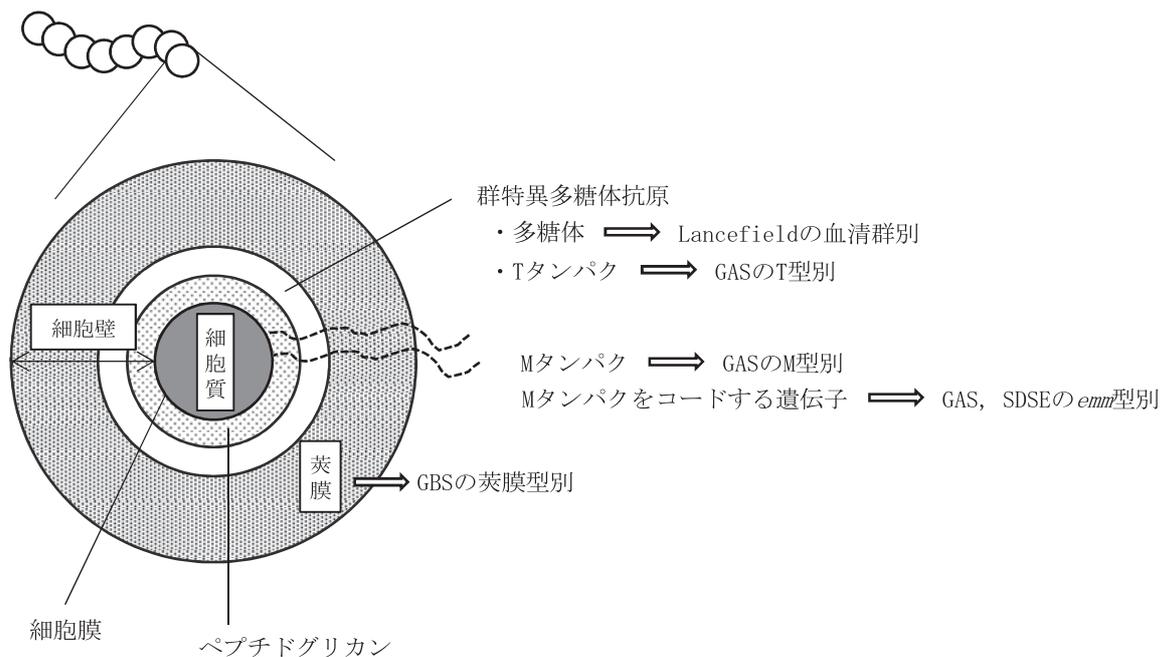


図1 レンサ球菌の構造及び表層タンパクを利用した群別、型別

飯田昇：溶連菌病の変遷. Jpn. J. Clin. Immun., 25(6), 443-451 (2002) より改変

び当所に搬入された起因菌株の検査結果に加え、感染研にて実施された試験結果を基に、道内における本症の現状を報告することを目的とした。

方 法

1. NESID データベースを基にした発生状況の把握

1) 調査対象

NESID データベースに登録された本症の届出情報より、2010年から2019年の10年間で北海道において報告された137例を対象とした。

2) 集計項目

調査対象に示した事例について、届出票を基に報告週や受理した保健所名、患者の年齢・性別、転帰、分離菌株におけるLancefieldの血清群別を集計した。

2. 患者分離株の検査及び解析

1) 供試菌株

調査対象とした137例のうち、当所に搬入された93例の93検体を検査した。搬入された検体のうち、純培養が確認できなかったものは羊血液寒天培地（日水製薬（株）、東京）にて画線培養し、純培養をした上で後述の試験に供した。

2) 当所における検査

a. Lancefieldの血清群別

供試菌株をTodd-Hewitt Broth（自家調製）に接種し、培養した菌液を用いてストレプト LA「生研」（デンカ（株）、東京）によるLancefieldの血清群別を行った。なお、試験は製品添付文書に記載された方法に従った。

b. GAS及びGBSにおける追加検査

Lancefieldの血清群別の結果、GASあるいはGBSと判

定された場合はスライド凝集法による追加試験を行った。すなわち、GASはA群溶血レンサ球菌T型別用免疫血清「生研」（デンカ（株）、東京）によるT型別試験を実施した。また、GBSはB群溶血レンサ球菌型別用免疫血清「生研」（デンカ（株）、東京）による莢膜型別試験を実施した。なお、いずれの試験も抽出試薬として溶血レンサ球菌抗原処理用試薬「生研」（デンカ（株）、東京）を使用し、すべて製品添付文書に記載された方法に従った。

c. ディスク拡散法による薬剤感受性試験

菌株の薬剤感受性は、ディスク拡散法（Kirby-Bauer法）¹⁰⁾を測定原理として試験した。すなわち、5%羊脱繊維液加ミューラーヒントン寒天培地（自家調製）及び表1“当所”に示す15種類のセンシ・ディスク（BD、米国）を用いて、菌株の薬剤に対する感受性を評価した。なお、感受性の判定は米国臨床検査標準委員会（Clinical and Laboratory Standards Institute: CLSI）のM100-S23¹¹⁾に準拠して行った。

3) 感染研における検査

当所から送付した菌株につき、寒天ゲル内沈降反応によるM型別、シークエンスによるemm遺伝子型別、微量液体希釈法による表1“感染研”に示した薬剤に対する感受性試験及び薬剤耐性遺伝子の検索が行われた。

結果及び考察

1. NESID データベースを基にした発生状況の把握

2010～2019年にNESIDへ登録された事例について、北海道及びわが国における報告数の内訳を表2に示した。2010～2019年における道内の報告数は、増減があるものの増加傾向で推移し、2019年は39件で最も多かった。全国の

表1 STSS 分離株の薬剤感受性試験に使用した抗菌薬*一覧

分類	抗菌薬	当所	感染研
ペニシリン系	ペニシリン	○	○
	アンピシリン	○	
	アモキシシリン		○
マクロライド系	エリスロマイシン	○	○
	クリンダマイシン		○
リンコマイシン系	レボフロキサシン	○	
キノロン系	シプロフロキサシン		○
	テトラサイクリン系	テトラサイクリン	○
	ミノサイクリン		○
クロラムフェニコール系	クロラムフェニコール	○	
	セファロスポリン系	セフォタキシム	○
	セフジトレン	○	
	セフェピム	○	
	セフピロム	○	
	セフォチアム	○	
	セフトリアキソン	○	
	セフォゾプラン	○	
	セファゾリン		○
オキサセフェム系	フロモキシセフ	○	
セファロスポリン系/ β ラクタマーゼ阻害薬合剤	セフォペラゾン・スルバクタム	○	
カルバペネム系	メロペネム		○
グリコペプチド系	バンコマイシン		○
リポペプチド系	ダプトマイシン		○
オキサゾリジノン系	リネゾリド		○

*2 機関においてそれぞれ使用した抗菌薬を○で示した。

表2 北海道及び全国におけるSTSS 届出数の推移

年	北海道*	全国
2010	1 (0)	122
2011	9 (4)	197
2012	12 (9)	242
2013	5 (4)	203
2014	12 (2)	268
2015	11 (6)	415
2016	18 (15)	494
2017	12 (7)	587
2018	18 (14)	694
2019	39 (32)	923
計	137 (93)	4,145

*括弧内は当所に搬入された菌株数。

報告数については2013年以降増加傾向であり、2019年は最多数であった。また、報告週別で見た直近3年間の道内の発生状況を図2に示した。患者の報告は基本的に一年を通して認められており、2017～2018年については多くても週に2件の発生状況であった。しかし、2019年については、第34週、40週、46週及び50週にそれぞれ3～4件の報告があり、2017年や2018年と比べて秋から冬にかけて多く発生していた。

次に、北海道における地域ごとの発生状況を把握するため、振興局管内別の罹患率（人口10万人あたりの報告数）を表3に示した。多くの人口規模の小さい地域では患者報

告数が少なく、散発的な発生状況となっている一方で、石狩地方（札幌市含む）及び上川地方（旭川市含む）では2017年以降毎年患者が確認されている。また、両地域の2019年の罹患率は2018年と比べて高かった。

全137例の年齢別で見た発生状況を図3に、届出時における転帰を図4に示した。10年間で発生した患者のうち、115例（83.9%）が50歳以上の中高年及び高齢者であり、全患者の年齢中央値は71歳であった。2015年の報告¹²⁾では、全国の患者の年齢中央値は67歳であり、全国的にも中高年・高齢者における発生が多い状況であった。また、北海道では137例中39例（28.5%）が死亡しており、死亡例の年齢中央値は72歳、死亡39例中34例（87.2%）が50歳以上の患者であった。加えて、少なくとも2例で壊死部位と思われる脚部の切断が行われており、本症の患者に対する侵襲性は非常に高かった。なお、全事例のうち転帰が不明であったのは92例（67.2%）となっており、実際の致死率を正確に把握するためにも事後の追跡調査が求められる。性別で見た発生状況では、患者137例のうち男性が64例（46.7%）、女性が73例（53.3%）であった。全国においても、2012～2014年の3年間で男性は370例（52.0%、 $n=712$ ）、女性は342例（48.0%、 $n=712$ ）と報告されており¹²⁾、明らかな性差は認められなかった。

届出票に記載されたLancefieldの血清群別で見た発生状況では、10年間で最も多く分離された菌株の血清群はGAS（77株）であり、続いてGGG（33株）、GBS（17株）、

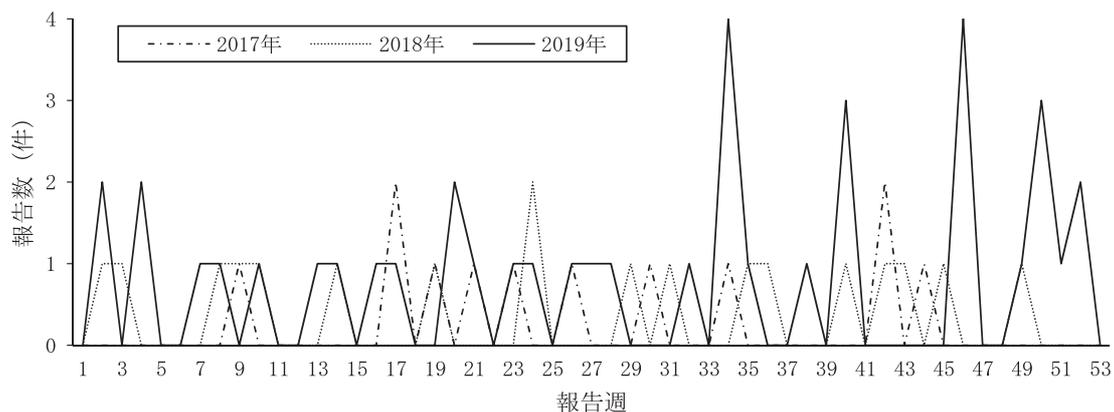


図2 報告週別で見た直近3年間における北海道のSTSS報告数の推移

表3 北海道の地方ごとに見たSTSS罹患率*1の推移

地方*2	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年
石狩 報告数(件)	1	5	3	4	4	6	15	8	9	23
人口*3	2,319,411	2,324,736	2,330,748	2,345,747	2,356,575	2,360,304	2,365,114	2,370,236	2,374,577	2,377,490
罹患率	0.04	0.22	0.13	0.17	0.17	0.25	0.63	0.34	0.38	0.97
胆振 報告数(件)	0	1	0	1	0	0	0	0	2	2
人口	419,421	416,945	414,124	411,787	411,104	407,396	404,206	400,072	396,043	391,990
罹患率		0.24		0.24					0.50	0.51
渡島 報告数(件)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3
人口	433,934	429,967	425,251	421,873	420,399	415,696	410,741	405,651	400,823	395,365
罹患率					0.24					0.76
ホーツク 報告数(件)	0	1	1	0	0	2	1	0	0	1
人口	310,057	307,046	303,983	301,931	300,789	297,037	293,259	289,331	285,525	281,630
罹患率		0.33	0.33			0.67	0.34			0.36
上川 報告数(件)	0	2	4	0	2	1	0	1	2	7
人口	528,167	524,884	521,897	519,229	518,128	514,080	509,984	505,390	501,046	495,947
罹患率		0.38	0.77		0.39	0.19		0.20	0.40	1.41
釧路 報告数(件)	0	0	2	0	2	0	1	0	2	1
人口	253,126	250,973	248,282	245,989	244,836	242,232	239,477	236,595	233,713	230,748
罹患率			0.81		0.82		0.42		0.86	0.43
後志 報告数(件)	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
人口	235,647	232,567	229,619	227,165	225,406	221,917	218,687	215,948	213,005	209,584
罹患率			0.44					0.46		
空知 報告数(件)	0	0	0	0	2	1	0	0	1	0
人口	340,062	335,071	329,864	324,843	321,544	315,732	309,844	304,555	299,132	293,770
罹患率					0.62	0.32			0.33	
十勝 報告数(件)	0	0	1	0	1	1	0	2	2	0
人口	352,164	352,353	350,908	350,529	350,442	348,574	346,566	344,720	342,668	340,088
罹患率			0.28		0.29	0.29		0.58	0.58	
根室 報告数(件)	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2
人口	81,952	81,231	80,749	80,617	80,194	79,240	78,275	77,128	76,043	75,055
罹患率							1.28			2.66

*1 人口10万人あたりの報告数(報告数/人口×10万人)。報告数が0件の場合は省略。

*2 北海道ホームページ(<http://www.pref.hokkaido.lg.jp/gyousei/shicho/index.htm>)に基づく分類。報告のあった地域のみ掲載。五十音順。

*3 北海道ホームページ(<http://www.pref.hokkaido.lg.jp/ss/tuk/900/br/index2.htm>)“住民基本台帳人口・世帯数”に基づくデータ。

GCS(2株)、不明(8株)であった。また、年ごとに見た各血清群の分離比率及び分離数の推移を図5に示した。2013年及び2015年を除き、いずれの年も主にGASが分離されていたが、2013年及び2015年についてはGGSが多く分離されていた。なお、2019年はすべての血清群について前年よりも多く分離されたが、同年における各血清群の分離比率は前年と比べて大きく変わらなかった。

2. 患者分離株の血清型別及び遺伝子型別による解析

当所に搬入された93株のうち、GASと判定してT型別を行い、感染研にてM型別及びemm型別を実施した52株の結果を表4に示した。なお、本稿ではこの型別結果を“T型-M型-emm型”の形(ex.“T1-M1-emm1”)で表記する。今回分離されたGASのうち、10年間で最も多かったのは“T1-M1-emm1”であり、全52株中26株と半数

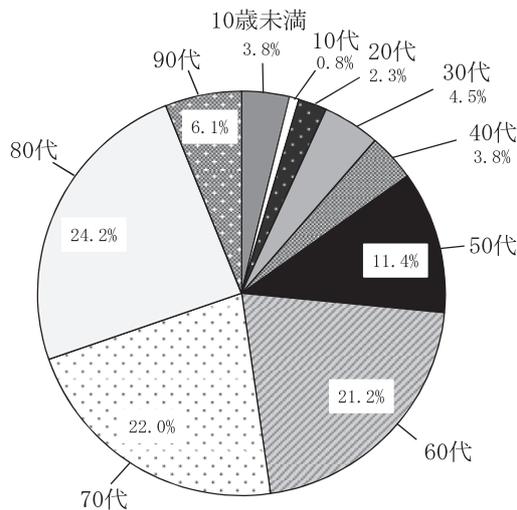


図3 北海道におけるSTSS患者の年齢構成

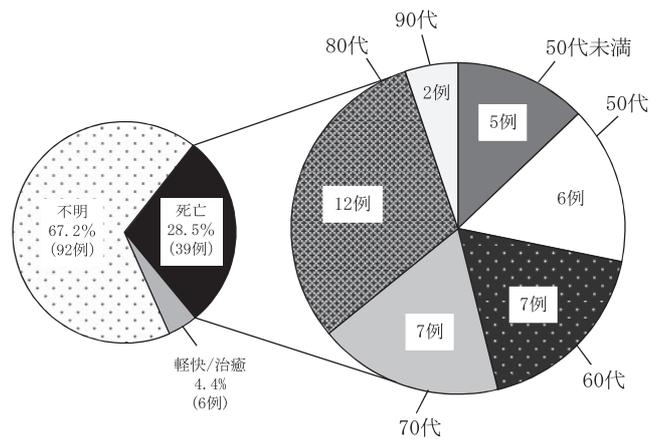


図4 北海道におけるSTSS患者の転帰と死亡者の年齢

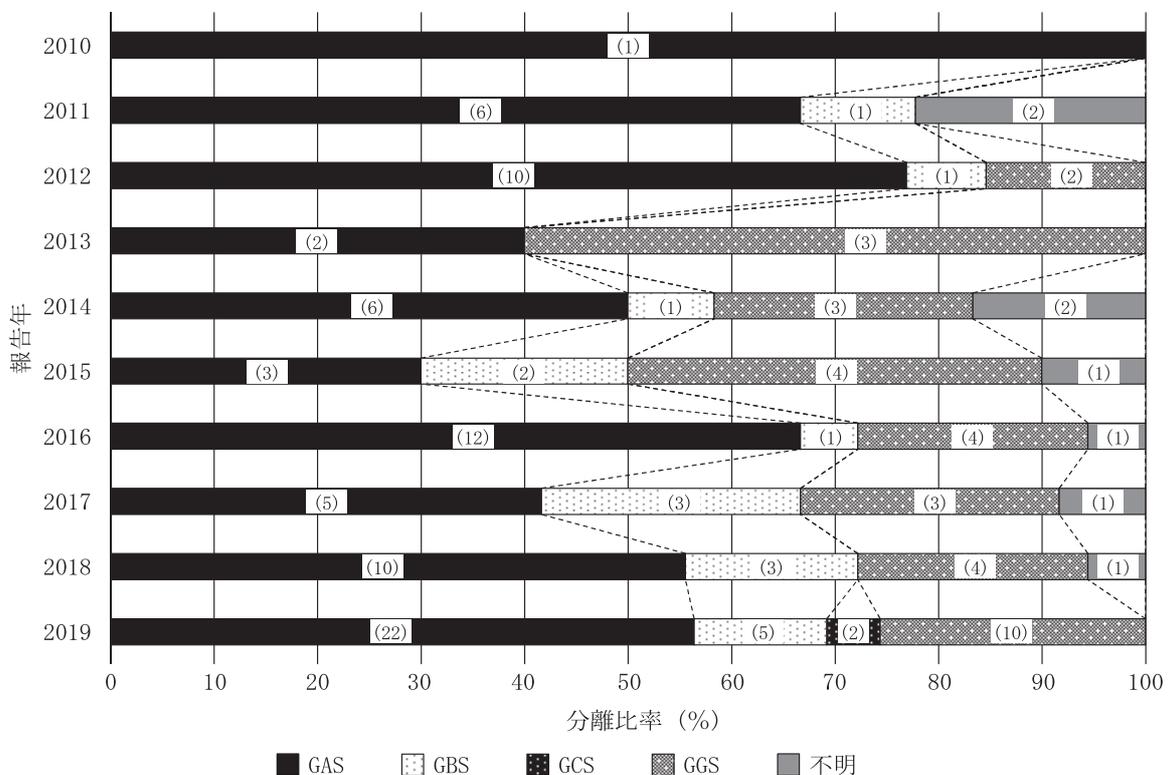


図5 STSS 起因菌の血清群別ごとの分離比率と分離数の推移
括弧内は分離株数

を占めていた。次いで“TB3264-型別不能-*emm89*”が6株、“T3-M3-*emm3*”が4株であった。全国的にも“T1-M1-*emm1*”のGASが最も分離されており¹³⁾、道内の分離状況は全国と同様の傾向であった。一方で、2019年に分離された17株のうち5株は、この10年間で道内において初めて検出された*emm*型 (*emm6*、*emm9*、*emm28*、*emm113* 及び *emm170* 型) であった。これらの*emm*型は全国的にも検出される頻度が低い¹³⁾が、*emm6*型や*emm28*型のGASは欧米で多く分離されている¹⁴⁾。今回分離された

菌株が欧米に由来する株であるかは不明だが、日本のみならず海外における本症の発生状況にも留意すべきと思われる。

次に、GBSと判定し莢膜型別を実施した10株の結果を表5に示した。10株のうち、V型が4株と最も多く、Ib型が3株、III型が2株、Ia型が1株と続いた。GBSについてはその年によって分離される莢膜型が異なり、かつ分離数もGASなどに比べると少ないが、2019年はこの10年間で最も分離数が多かった。また、全国においてもIa、

表4 北海道のSTSS患者から分離されたGASのT型別、M型別及びemm型別結果

T型	M型	emm型	分離数(株)										計	(分離率)
			2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019		
T1	M1	emm1		2	7	1		1	5		3	7	26	(50.0%)
T3	M3	emm3							3	1			4	(7.7%)
T4	M4	emm4								1			1	(1.9%)
T6	M6	emm6										1	1	(1.9%)
T9	型別不能	emm9										1	1	(1.9%)
T12	M12	emm12			1							1	2	(3.8%)
	型別不能	emm76										2	2	(3.8%)
T25	型別不能	emm170										1	1	(1.9%)
T28	型別不能	emm28						1					1	(1.9%)
TB3264	型別不能	emm89		1					2	1	2		6	(11.5%)
型別不能	型別不能	emm28										1	1	(1.9%)
		emm76									1		1	(1.9%)
		emm81									1		1	(1.9%)
		emm89									1	2	3	(5.8%)
		emm113										1	1	(1.9%)

表5 北海道のSTSS患者から分離されたGBSの荚膜型別結果

	分離数(株)										計	(分離率)	
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019			
I a									1			1	(10%)
I b		1					1				1	3	(30%)
III									2			2	(20%)
V								1			3	4	(40%)
不明*			1		1	2		2			1	7	

*当所に搬入されなかった菌株を型別不明とした。

表6 北海道のSTSS患者から分離されたGCS、GGGのemm型別結果

emm型別	分離数(株)										計	(分離率)
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019		
stG10							1		1	3	5	(16.1%)
stC74a					1					1	2	(6.5%)
stG245			1	2		1	1	1			6	(19.4%)
stG480								1		1	2	(6.5%)
stG485							1				1	(3.2%)
stG643										1	1	(3.2%)
stG653			1								1	(3.2%)
stG2078				1		1		1			3	(9.7%)
stG5420										1	1	(3.2%)
stG6792					1	1	1		3	1	7	(22.6%)
stC6979										2	2	(6.5%)
不明*					1	1				2	4	

*当所に搬入されなかった菌株を型別不明とした。

I b、III及びV型が分離されることが多く¹³⁾、北海道の分離傾向は全国と同様であった。

続いて、GCSあるいはGGGと判定し、感染研へ送付した31株のemm型別の結果を表6に示した。31株のうち、stG6792型が7株(22.6%)と最も多く、次いでstG245型が6株(19.4%)と多かった。全国的にもstG6792型が最も多く、次いでstG485型、stG245型が分離されており¹³⁾、道内の分離状況は全国と同様であった。

3. 患者分離株の薬剤感受性評価

当所及び感染研で実施した薬剤感受性試験について、供試菌株93株のうち両機関の結果が確認できた89株の結果を表7に示した。なお、両機関で使用した薬剤が一部異なるため、菌株の感受性を薬剤の系統ごとにまとめて表記した。また、耐性株の数については、どちらか一方あるいは両機関にて耐性を示した菌株を計上した。

はじめに、今回の試験ではすべての菌株が第一選択薬であるペニシリン系薬剤に対して感受性を示した。わが国で

表7 北海道のSTSS 患者分離株における血清群別及び遺伝子/莢膜型別で見た薬剤耐性状況

耐性薬剤 (耐性株数)	血清群 (耐性株数)	型別	株数
マクロライド系 (32)	GAS (19)	<i>emm1</i>	13
		<i>emm12</i>	1
		<i>emm28</i>	1
		<i>emm76</i>	3
		<i>emm170</i>	1
	GBS (5)	I a	1
		I b	1
		III	2
		V	1
		GGG (8)	<i>stG10</i>
	<i>stG245</i>		2
	<i>stG480</i>		1
	<i>stC6979</i>		1
	テトラサイクリン系 (26)	GAS (8)	<i>emm1</i>
<i>emm76</i>			3
<i>emm81</i>			1
<i>emm89</i>			2
GBS (7)		I a	1
		I b	1
		III	2
		V	3
GCS (1)		<i>stC6979</i>	1
GGG (10)		<i>stG10</i>	2
		<i>stG74a</i>	1
		<i>stG245</i>	3
		<i>stG485</i>	1
		<i>stG643</i>	1
	<i>stG653</i>	1	
	<i>stG6792</i>	1	
GAS (4)	<i>emm28</i>	1	
	<i>emm76</i>	3	
	GBS (4)	I b	1
		III	2
		V	1
GGG (2)	<i>stG245</i>	2	
GAS (3)	<i>emm6</i>	1	
	<i>emm76</i>	2	
	GBS (3)	I b	3
GAS (1)		<i>emm1</i>	1
	GBS (1)	V	1

は GBS において同薬剤に対する軽度耐性が報告されている¹⁵⁾が、起因菌として多数を占める GAS 及び SDSE においては耐性が認められたとの報告はない^{15,16)}。従って、ペニシリン系薬剤は引き続き本症の治療に有効であると考えられた。

一方、一部の菌株においてはマクロライド系 (MLs) やテトラサイクリン系、リンコマイシン系、キノロン系、クロラムフェニコール系薬剤のいずれかに耐性が認められた。試験を実施した 89 株のうち各薬剤に対して耐性が認められた株数は、先述した順に 32 株 (36.0%)、26 株 (29.2%)、10 株 (11.2%)、6 株 (6.7%)、2 株 (2.2%) であった。

なお、これらには複数の薬剤に耐性を示した株も含まれており、異なる系統の薬剤に対する耐性が 89 株中 15 株で認められた。

今回の試験において最も多く分離された MLs 耐性の 32 株のうち、半数以上 (19 株) を GAS が占め、13 株 (40.6%) が *emm 1* 型の GAS であった。また、推奨薬であるリンコマイシン系薬剤の CLDM に対する耐性が 10 株に認められたが、その内訳は GAS が 4 株、GBS が 4 株、そして GGS が 2 株であった。MLs や CLDM に対して耐性を有するレンサ球菌は日本のみならず世界的にも認められている¹⁷⁻¹⁹⁾。これらの薬剤に対する耐性メカニズムのひとつに、薬剤の作用点である 50S リボソームサブユニットを構成する 23S リボソーム RNA をメチル化酵素によって修飾し、薬剤を結合しづらくすることが挙げられる²⁰⁾。本酵素は、構成型の *ermB* 遺伝子あるいは誘導型の *ermA* 遺伝子にコードされる²⁰⁾。*ermB* を持つ菌株は MLs や CLDM に常時耐性が認められるが、*ermA* を持つ菌株は MLs に暴露されると同酵素が誘導され、これらの薬剤に耐性を示すようになる²⁰⁾。今回 MLs 耐性を示した 32 株のうち、6 株 (18.8%) に *ermB* が、5 株 (15.6%) に *ermA* が認められた。*ermB* を保有していたのは、*emm 28* 型の GAS 1 株、*emm 76* 型の GAS 3 株及び *stG 245* 型の GGS 2 株であり、すべての株が CLDM に対して耐性を示した。一方、*ermA* を保有していた 5 株は *stG 10* 型の GGS 4 株及び *stG 480* 型の GGS 1 株であり、このうち 4 株で MLs による CLDM の誘導耐性が認められた。わが国では GAS の 4~15% に CLDM 耐性が認められ、これらの耐性株はすべて *ermB* 遺伝子を保有していたと報告されている¹⁸⁾。また、GGG においても分離株の 16% に CLDM 耐性が認められている²¹⁾。CLDM は本症の治療に重要な抗菌薬の一つであることから、今後も薬剤感受性状況及び耐性遺伝子の保有状況を把握していく必要があると思われた。

要 約

2010~2019 年の 10 年間で北海道において発生した STSS 患者の届出情報から、道内における本症の患者数は近年増加傾向にあるとともに、患肢の切断や少なくとも患者の約 3 割が死亡しているなど、侵襲性が高い疾病であることが再確認された。加えて、本症は様々な型の菌株によって引き起こされており、それらの菌株では一部の抗菌薬に耐性が認められたことから、今後も本症の発生状況を注視し、分離菌株の特徴についても把握する必要があると考えられた。また、患者数の増加に併せて、菌株の遺伝的背景について詳細に調査し、血清型や遺伝子型の同じ菌株の疫学的関連性を明らかにすることで道内における本症の実態を把握すべきと思われた。

本稿を終えるにあたり、感染症発生動向調査にご協力いただいている医療機関ならびに関係機関各位、調査研究の協力関係にある福島県衛生研究所及び国立感染症研究所細

菌第一部の関係者の皆様に深謝いたします。

文 献

- 1) 厚生労働省ホームページ：感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について 8. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症, <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-06.html> (確認：2020年5月20日)
- 2) 国立感染症研究所ホームページ：劇症型溶血性レンサ球菌感染症とは, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/341-stss.html> (確認：2020年5月20日)
- 3) 佐藤成大：B. レンサ球菌属，腸球菌属．標準微生物学第10版（平松敬一，中込 治編），医学書院，東京，2009，pp.254-260
- 4) Stevens DL, Bryant AE, Yan S: Invasive group A streptococcal infection: new concepts in antibiotic treatment. *Int. J. Antimicrob. Agent.*, 4(4), 297-301 (1994)
- 5) 輪島丈明，砂押克彦，生方公子：β 溶血性レンサ球菌．臨床と微生物，39（増刊号），523-529（2012）
- 6) 衛生微生物技術協議会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，富山県衛生研究所，東京都健康安全研究センター，神奈川県衛生研究所，大阪府立公衆衛生研究所，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：溶血性レンサ球菌レファレンスセンター．病原微生物検出情報，33(8)，211-212（2012）
- 7) Johnson DR, Kaplan EL: A review of the correlation of T-agglutination patterns and M-protein typing and opacity factor production in the identification of group A streptococci. *J. Med. Microbiol.*, 38(5), 311-315 (1993)
- 8) 勝川千尋，田丸亜貴，森川嘉郎，小田公子：Streptococcus pyogenes の M 蛋白遺伝子 (emm) 型別．感染症誌，76(4)，238-245（2002）
- 9) Slotved HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL: Serotype IX, a proposed new Streptococcus agalactiae serotype. *J. Clin. Microbiol.*, 45(9), 2929-2936 (2007)
- 10) Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.*, 45(4), 493-496 (1966)
- 11) Clinical and Laboratory Standards Institute: Streptococcus spp. β-Hemolytic Group. M100-S23 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement, Clinical and Laboratory Standards Institute, Pennsylvania, 2013, pp.112-115
- 12) 国立感染症研究所疫学センター：わが国における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学．病原体検出情報，36(8)，153-154（2015）
- 13) 国立感染症研究所：第40回衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンター会議資料，2019年7月10-11日
- 14) Gherardi G, Vitali LA, Creti R: Prevalent emm types among invasive GAS in Europe and North America since year 2000. *Front. Public Health*, 6(59), 1-11 (2018)
- 15) 木村幸司，長野由紀子，荒川宣親，長野則之：A群、B群レンサ球菌のペニシリン感受性．病原体検出情報，36(8)，156-157（2015）
- 16) Ubukata K, Wajima T, Morozumi M, Sakuma M, Tajima T, Matsubara K, Itahashi K, Iwata S: Changes in epidemiologic characteristics and antimicrobial resistance of Streptococcus pyogenes isolated over 10 years from Japanese children with pharyngotonsillitis. *J. Med. Microbiol.*, 69(3), 443-450 (2020)
- 17) Kim S, Byun JH, Park H, Lee J, Lee, HS, Yoshida H, Shibayama A, Fujita T, Tsuyuki Y, Takahashi T: Molecular epidemiological features and antibiotic susceptibility patterns of Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis isolates from Korea and Japan. *Ann. Lab. Med.*, 38(3), 212-219 (2018)
- 18) 池辺忠義，大西 真，二本松久子，三井千恵子，奥野ルミ，大屋日登美，河原隆二，矢端順子，亀山光博，一ノ瀬和也，佐々木麻里：2012～2014年に分離された劇症型A群溶血性レンサ球菌感染症分離株の薬剤感受性．病原体検出情報，36(8)，155-156（2015）
- 19) Back EE, O'Grady EJ, Back JD: High rates of perinatal group B Streptococcus clindamycin and erythromycin resistance in an upstate New York hospital. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 56(2), 739-742 (2012)
- 20) Leclercq R: Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clin. Infect. Dis.*, 34(4), 482-492 (2002)
- 21) Ikebe T, Okuno R, Sasaki M, Kanda Y, Otsuka H, Kawahara R, Ohya H, Suzuki M, Uchida K, Nihonmatsu H, Ohnishi M; Working Group for Beta-Hemolytic Streptococci in Japan: Molecular characterization and antibiotic resistance of Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilis isolated from patients with streptococcal toxic shock syndrome. *J. Infect. Chemother.*, 24(2), 117-122 (2018)