

＜特集＞ 劇症型溶血性レンサ球菌感染症

昨年、「人食いバクテリア」と称される劇症型溶血性レンサ球菌感染症の患者が過去最高となり、注目されている。なぜ、患者が急増したのか、原因は今のところわかっていない。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は突発的に発症し、筋肉周辺組織の壊死、急速な多臓器不全へと進行し、敗血症性ショック病態となる。発病後数十時間で死に至ることも少なくない。感染症法では、5類感染症全数報告対象疾患に指定されている。

原因菌であるβ溶血を示すレンサ球菌は、通常、感染しても無症候のことも多く、ほとんどは咽頭や皮膚の感染症にとどまる。しかし、稀に通常は菌が存在しない組織（血液、筋肉、肺など）にレンサ球菌が侵入し、急激に症状が進行する重篤な疾患となる。劇症型となりうる菌側の要因について、臨床分離株を収集し研究が進められている。

【病原体】

劇症型溶血性レンサ球菌感染症の病原体としては、A群溶血性レンサ球菌（主に *Streptococcus pyogenes*）が最も多く、次いで、G群溶血性レンサ球菌（主に *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*）となっている。他にも、B群溶血性レンサ球菌（主に *Streptococcus agalactiae*）、C群溶血性レンサ球菌（主に *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*）がある。グラム陽性球菌で、連鎖状の配列を形成する。特に、A群溶血性レンサ球菌（*S. pyogenes*）において、表層抗原因子であるT蛋白質とM蛋白質が疫学調査の指標としてよく知られている。M蛋白質に関しては、A群溶血性レンサ球菌以外でも型別分類に用いられており、宿主細胞への付着や抗貪食作用をもつ病原因子のひとつである。M蛋白質をコードする遺伝子（*emm*）の塩基配列を決定することで、遺伝子による型別が可能となっており、100以上の型に分類される。*emm*型は菌側の重要な疫学マーカーとなっており、*emm*型の年次推移、流行型の特定、薬剤耐性との関連性など積極的なサーベイランスが行われている。

【神戸市における分離状況】

劇症型溶血性レンサ球菌感染症の届出された医療機関には臨床分離株の分与をお願いし、2006年から2016年7月現在までに40株集約している。内訳は、A群溶血性レンサ球菌27株、G群溶血性レンサ球菌11株、B群溶血性レンサ球菌1株、C群溶血性レンサ球菌1株となっている。分離された患者の年齢分布を図1に示す。一般的にも高齢者での発症が多いということが特徴であるが、30代40代という若い世代でも発症している点は注意しなければいけない。

国立感染症研究所において解析された神戸市分離菌株の劇症型A群溶血性レンサ球菌と劇症型G群溶血性レンサ球菌の型別結果を表1と表2に示した。劇症型A群溶血性レンサ球菌に関しては、T1型 *emm1*型が17例と最も多く、次いでTB3264 *emm89*型が4例と続き、全国的な分離状況と同様の傾向となった。一方で、劇症型G群溶血性レンサ球菌の*emm*型に関しては、多様な*emm*型が分離されていた。全国的にみると、最も多く分離される*emm*型は毎年異なっているものの、*stG6792*型と*stG485*型の分離率が比較的高い傾向にある。しかし、神戸市においては、*stG485*型1株しか分離されておらず、その傾向は見られなかった。さらに、2014年に分離された*s tGLP1.0*型が、劇症型の初めての例として登録されており、特筆すべきである。

【薬剤耐性に関して】

抗菌薬としてはペニシリン系薬が第一選択薬である。重症例に対しては、β-ラクタム系薬とクリンダマイシンの併用が推奨されている。ペニシリン系薬耐性菌の分離報告はないが、近年、マクロ

ライド系薬剤耐性菌は増加傾向にある。国立感染症研究所によって解析された薬剤感受性試験から、神戸市において分離された菌株 25 株中、9 株 (36%) がエリスロマイシン耐性であった。耐性遺伝子としては、薬剤排出蛋白質 *mefA* 遺伝子保有株が 8 株、リボソーム修飾酵素 *ermB* 遺伝子保有株が 1 株であった。*ermB* 遺伝子保有株はクリンダマイシンにも耐性を示し、*emm* 型が *stG245* 型の G 群溶血性レンサ球菌であった。

病原微生物検出情報 (IASR) によると、クリンダマイシン耐性の劇症型 A 群溶血性レンサ球菌株の 7 割以上は、*emm12* 型、*emm28* 型、*emm75* 型で占められている。すべてのクリンダマイシン耐性株は、*ermB* 遺伝子を保有していることがわかっている。薬剤耐性株の拡がりは注目度も高く、*emm* 遺伝子型との関連性も含めて動向を調査していく必要がある。

[おわりに]

傷口を清潔に保つこと、創部の発赤や腫脹、痛み、発熱など、感染の兆候が見られた場合には、直ちに医療機関を受診することが劇症型溶血性レンサ球菌感染症を予防する上で重要である。昨年の劇症型溶血性レンサ球菌感染症の患者数増加の原因はよくわかっていないが、特定の菌の遺伝子型が急激に増えたということではなく、どの遺伝子型も総じて増加している。今年も昨年以上に患者数が増加する傾向となっている。

劇症型溶血性レンサ球菌感染症の発生機序は未だ解明されていない部分も多く、M 蛋白の型別や、薬剤感受性の把握を含めた病原体の詳細な解析は、本症の予防や診断・治療に非常に重要であると考えられますので、今後も引き続き臨床分離菌株の分与をよろしく願いいたします。

神戸市環境保健研究所 感染症部
中西 典子

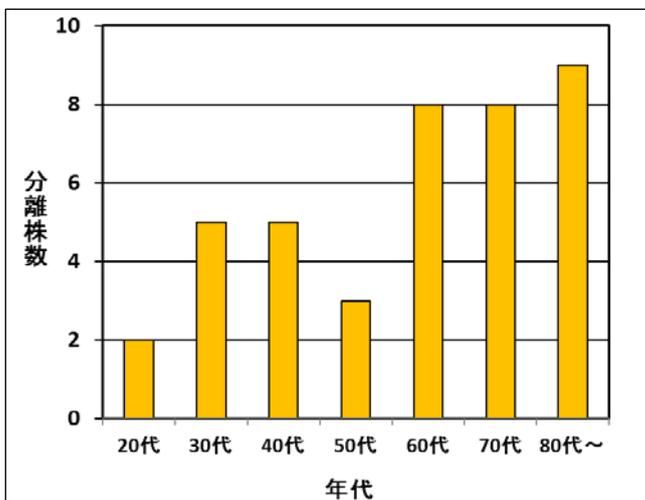


図1: 神戸市医療機関において分離された劇症型溶血性レンサ球菌株の患者年代分布

表1: 神戸市で分離された劇症型A群溶血連鎖球菌の型別

T型別	分離数	<i>emm</i> 型別
T1	18	<i>emm1.0</i> (17) <i>emm4.0</i> (1)
TB3264	4	<i>emm89.0</i> (4)
T11	2	<i>emm89.0</i> (1) <i>emm112.0</i> (1)
T13	1	<i>emm90.5</i> (1)
型別不能	1	<i>emm6.0</i> (1)

※()の数字は分離数を示している。

表2: 神戸市で分離された劇症型G群溶血連鎖球菌の*emm*型別

<i>emm</i> 型別	分離数
<i>stG2078.0</i>	2
<i>stc36</i>	1
<i>stG485.0</i>	1
<i>stG6.1</i>	1
<i>stG10.0</i>	1
<i>stG245.0</i>	1
<i>stG6.0</i>	1
<i>stG643.0</i>	1
<i>stGLP1.0</i>	1
<i>stG166b.0</i>	1