

都内定点病院において2004～2009年に検出された

**A群溶血性レンサ球菌の型別成績**

藤元 琢也, 奥野 ルミ, 畠山 薫, 貞升 健志, 甲斐 明美

**Distribution of Group A Hemolytic Streptococci Isolated from Patients of Sentinel Hospital in Tokyo  
Between 2004 and 2009**

Takuya FUJIMOTO, Rumi OKUNO, Kaoru HATAKEYAMA,  
Kenji SADAMASU and Akemi KAI

## 都内定点病院において2004～2009年に検出された

### A群溶血性レンサ球菌の型別成績

藤元 琢也\*, 奥野 ルミ\*, 畠山 薫\*, 貞升 健志\*, 甲斐 明美\*\*

A群溶血性レンサ球菌は咽頭炎を中心とした呼吸器系感染症の起因菌である。小児におけるA群溶血性レンサ球菌の蔓延状況を調査する目的で、2004年1月より2009年12月末までの都内小児科定点病院外来患者の咽頭ぬぐい液より検出されたA群溶血性レンサ球菌および各病院で分離された菌株について、その血清型別、毒素産生性等を検討した。その結果、1993年～2003年の調査結果で全体の57.5%を占めていた3型が、今回の調査では、全体の2.4%を占めるにとどまっていた。一方、25型は2008年には17株(24.6%)、2009年には14株(29.8%)と急増していることが明らかとなった。劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者でしばしば分離される1型ではSPE B単独産生株が61.1%を占めた。また、A+C産生株が11型で9株見られたことはこれまでの調査では見られなかった傾向であり、引き続き注視する必要がある。

**キーワード:** A群溶血性レンサ球菌, T型別, 発熱性毒素

#### はじめに

A群溶血性レンサ球菌はグラム陽性球菌であり、咽頭炎を中心とした呼吸器系感染症の起因菌である。代表的な小児の疾患として猩紅熱の存在が知られているが、抗生物質による化学療法の実現により重篤な臨床症状を示す定型的な猩紅熱患者の発生は少なくなった<sup>1)</sup>。しかし、臨床的には、本菌を原因とする咽頭炎等の軽症患者の発生が増加している。また、近年、本菌が原因となり、多臓器不全や播種性血管内凝固症候群など、重篤な敗血症性ショック病態を呈する劇症型溶血性レンサ球菌感染症が出現し、改めて注目されている。

A群溶血性レンサ球菌感染症は、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)の定点把握疾患である。当センターにおいては、感染症法施行以前の1993年から、小児におけるA群溶血性レンサ球菌の蔓延状況を調査する目的で、咽頭ぬぐい液や菌株を収集して調査を行っており、現在では感染症発生動向調査事業および当センターの独自事業である病原体レファレンス事業として同菌のサーベイランス調査を実施している。今回、2004年1月より2009年12月末までの6年間の成績を集計したので報告する。

#### 材料及び方法

##### 1. 検査材料

2004年1月から2009年12月までに都内の定点医療機関である12施設から搬入された咽頭ぬぐい液131件について、溶血性レンサ球菌の検出を中心とした検査を実施した。各年度ごとの搬入された咽頭ぬぐい液数は表1に示した。

また、小児科定点病院である3施設から送付された患者由来の494株について、T型別・毒素産生試験を行い、併せて集計した。各年度に送付された菌株を表2に示した。

##### 2. 菌分離法および型別試験

咽頭ぬぐい液を5%馬血液加トリプトソイ寒天培地に塗抹し、β溶血を示すレンサ球菌を分離した。

分離を行ったレンサ球菌はユニブルー(オクソイド社)にて群型別試験を行った。A群溶血性レンサ球菌と決定された株について、Brain Heart Infusion brothに接種し、5%CO<sub>2</sub>の存在下で37°C、24時間培養した。その培養液を3,000rpmで10分間遠心し、沈渣をT抗原型別用抗血清(デンカ生研)を用いてT型別を行った。また、上清は高比重ラテックスを用いた逆受身ラテックス凝集反応(RPLA法)により発熱性毒素(SPE:streptococcal pyrogenic exotoxin) A, B, Cの検出<sup>2,3)</sup>を行った。

#### 結 果

##### 1. A群溶血性レンサ球菌年次別分離状況

2004～2009年に搬入された咽頭ぬぐい液131件からのA群レンサ球菌株数を表1に示した。A群溶血性レンサ球菌は46株分離され、その分離率は35.1%であった。また、菌株として搬入された数は494件であり(表2)、供試したA群溶血性レンサ球菌の総数は540株であり、多い年で168株、少ない年で2009年の47株であった。

##### 2. A群溶血性レンサ球菌のT型別状況

A群溶血性レンサ球菌のT型別の年次別検出状況を表3に示した。540株のうち12型が151株(28.0%)と最も多く、

\* 東京都健康安全研究センター微生物部病原細菌研究科 169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

\*\* 東京都健康安全研究センター微生物部

4型が101株 (18.7%), 1型が95株 (17.6%), 28型が42株 (7.8%), 25型が41株 (7.6%) の順であった。

これらの型は、毎年継続して分離された。1型は2004年、2006～2008年に多く検出され (図1), 4型は2004～2006年に多く検出されている。12型も、2004年、2006～2008年に

多く検出されているが、25型については、2008年に17株 (24.6%), 2009年14株 (29.8%) と検出が増加している (図2)。一方、従来A群溶血性レンサ球菌の主流であった<sup>4)</sup>3型については、13株と全体の2.4%を占めるにとどまっていた。

表 1. 小児科定点病院咽頭拭い液の A 群溶血性レンサ球菌検査成績 (2004～2009 年)

|            | 調 査 年 |      |      |      |      |      | 総数  |
|------------|-------|------|------|------|------|------|-----|
|            | 2004  | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |     |
| 検査件数       | 12    | 18   | 18   | 13   | 54   | 16   | 131 |
| A群溶血性レンサ球菌 | 6     | 4    | 6    | 6    | 16   | 8    | 46  |

表 2. 小児科定点病院から収集した A 群溶血性レンサ球菌の菌株数 (2004～2009 年)

| 調査年 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 総数  |
|-----|------|------|------|------|------|------|-----|
| 菌株数 | 162  | 81   | 104  | 55   | 53   | 39   | 494 |

表 3. A 群溶血性レンサ球菌の T 型別成績 (2004～2009 年)

| 年    | T 型  |     |     |      |     |     |     |      |     |     |     |     |       |         | 総数  |       |     |
|------|------|-----|-----|------|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-------|---------|-----|-------|-----|
|      | 1    | 2   | 3   | 4    | 6   | 9   | 11  | 12   | 13  | 22  | 25  | 28  | B3264 | 5/27/44 |     | UT    |     |
| 2004 | 24   | 2   | 6   | 39   | 5   |     | 1   | 59   | 1   |     | 6   | 13  | 7     |         |     | 5     | 168 |
| 2005 | 8    |     | 4   | 21   | 9   |     | 3   | 18   |     |     | 1   | 13  | 3     |         | 1   | 4     | 85  |
| 2006 | 33   | 1   | 1   | 20   | 4   | 1   | 1   | 24   | 1   |     | 1   | 6   | 7     |         |     | 10    | 110 |
| 2007 | 14   |     |     | 7    | 2   | 2   |     | 26   |     |     |     | 2   | 7     |         |     | 1     | 61  |
| 2008 | 11   |     | 2   | 10   | 1   |     | 1   | 16   |     |     |     | 17  | 2     | 7       |     | 2     | 69  |
| 2009 | 5    |     |     | 4    | 2   |     | 6   | 8    | 1   | 1   | 14  | 1   |       |         |     | 5     | 47  |
| 総数   | 95   | 3   | 13  | 101  | 23  | 3   | 12  | 151  | 3   | 1   | 41  | 42  | 24    | 1       | 27  | 540   |     |
| (%)  | 17.6 | 0.6 | 2.4 | 18.7 | 4.3 | 0.6 | 2.2 | 28.0 | 0.6 | 0.2 | 7.6 | 7.8 | 4.4   | 0.2     | 5.0 | 100.0 |     |

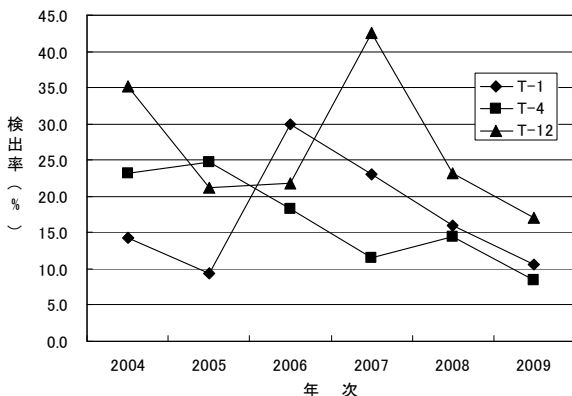


図1. A群溶血性レンサ球菌 T型 1, 4, 12型の検出率の推移

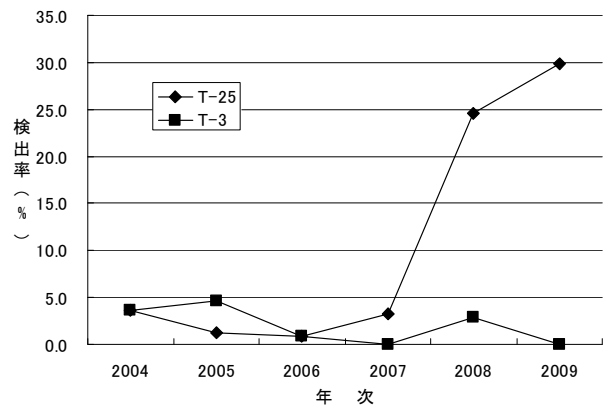


図2. A群溶血性レンサ球菌 T型 3, 25型の検出率

表4. A群溶血性レンサ球菌のT型別成績と毒素産生性 (2004~2009年)

| 毒素型   | T 型 |   |    |     |    |   |    |     |    |    |    |    |       |         |    | 総数 |     |
|-------|-----|---|----|-----|----|---|----|-----|----|----|----|----|-------|---------|----|----|-----|
|       | 1   | 2 | 3  | 4   | 6  | 9 | 11 | 12  | 13 | 22 | 25 | 28 | B3264 | 5/27/44 | UT |    |     |
| A     | 2   |   |    |     |    |   |    |     |    |    |    |    |       |         |    |    | 2   |
| B     | 58  |   | 7  | 5   |    | 2 | 2  | 18  | 1  | 1  | 3  | 4  | 22    |         |    | 6  | 129 |
| C     | 3   |   |    | 28  | 3  |   |    | 5   |    |    | 1  | 1  |       |         |    | 3  | 44  |
| A+B   | 21  |   | 5  |     | 1  |   |    |     |    |    |    |    |       |         |    | 1  | 28  |
| A+C   |     |   |    |     |    |   | 9  |     |    |    |    |    |       |         |    |    | 9   |
| B+C   | 8   | 3 | 1  | 68  | 17 | 1 |    | 128 | 2  |    | 37 | 37 | 2     | 1       | 16 |    | 321 |
| A+B+C |     |   |    |     |    |   | 1  |     |    |    |    |    |       |         |    |    | 1   |
| 非産生   | 3   |   |    |     | 2  |   |    |     |    |    |    |    |       |         |    | 1  | 6   |
| 計     | 95  | 3 | 13 | 101 | 23 | 3 | 12 | 151 | 3  | 1  | 41 | 42 | 24    | 1       | 27 |    | 540 |

### 3. 溶血性レンサ球菌の毒素産生性

分離されたA群溶血性レンサ球菌の毒素型の分布を表4に示した。発熱性毒素(以下SPE)として、A, B, Cの3種類の産生性について検討した結果、BおよびCの2種類を産生する株(B+C)が321株と最も多く、次いでB産生が129株、C産生が44株の順であった。4, 12, 25, 28型では、B+C産生が大部分を占めたが、1型は、B単独での産生またはA+B産生株が大部分を占める結果となった。A+B+C産生株は、11型で1件のみ認められた。

### 4. A群溶血性レンサ球菌のT型別と毒素産生性

各菌株のT型とSPE産生性との関連性についてみると、主要検出菌型である12型は84.8%がSPE-B+C産生株であった。4型では67.3%がB+C産生株であり、27.7%がC単独産生株であった。一方、1型はB単独産生株が61.1%と過半数を占めていることが特徴的であり、B+C産生株は8.4%に留まった。また、近年増加傾向である25型については、B+C産生株が90.2%とほとんどを占め、その他はB, C単独産生株が少数見られるのみであった。

## 考 察

A群溶血性レンサ球菌感染症は、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)の定点把握疾患である。当センターにおいては、感染症法施行以前の1993年から、小児におけるA群溶血性レンサ球菌の蔓延状況を調査する目的で、咽頭ぬぐい液や菌株を収集して調査を行っている。

咽頭ぬぐい液の検査件数は、1993年の試験開始以降、漸減傾向にある。1994年には642件であったものが、2009年には16件と、約1/30となっており、そのため年毎の検出率を単純比較することはできなかった。

2004年~2009年のA群溶血性レンサ球菌の平均検出率は35.1%であった。1993年~2003年の小児科外来患者のA群レンサ球菌の咽頭ぬぐい液からの検出率は10%であった<sup>4)</sup>ことと比較するとかなり高い検出率である。

また、飯村等<sup>5)</sup>が行った東京都内の健康学童における咽

頭からのA群溶血性レンサ球菌検出率(15.8%)と比較してもかなり高い分離率であった。

A群溶血性レンサ球菌のT型別の経年変化については、1, 12型は2006~2008年、4型は2004~2006年に多く検出された。3型は1993年~2003年の調査結果では全体の57.5%を占めており、我が国の主要なT型別であったのに対し<sup>5)</sup>、現在は分離数が減少している。しかし、A群溶血性レンサ球菌のT型別は、図1, 図2に示すように周期的変化が起こることが特徴的である。したがって、3型の減少傾向が持続していくとは限らず、今後再び増加に転じることも考えられるため、今後の動向には着目していくべきである。

一方、25型のような1982年からの調査ではほとんど検出されてこなかった血清型<sup>6)</sup>が、2008~2009年に増加していることは、これまでにない特徴である。また、全国的にも同様に増加傾向が認められている<sup>7)</sup>。奥野ら<sup>8)</sup>の報告によると、25型は高度耐性株の割合こそ少ないが、薬剤耐性株の割合が多く、今後の動向や全国的な動向にも着目すべき血清型別である。

T型とSPE産生性との関連性についてみると、主要検出菌型である4, 12型共にSPE-B+C産生株が優勢であった。一方で、1型はB単独産生株が61.1%と過半数を占めていた。また、近年増加傾向である25型については、B+C産生株が90.2%とほとんどを占めていた。

Stevensら<sup>9,10)</sup>は、A群溶血性レンサ球菌の産生するSPE-Aは細胞毒性があること、また直接的に心筋に作用し機能を低下させると報告している。また、奥野ら<sup>11)</sup>は、劇症型A群溶血性レンサ球菌感染症の疫学調査において1型と3型のSPE-A産生株が多く分離されていることを報告している。

今回の調査結果においても、A単独産生は1型で2株見られたに留まったが、A+B産生株は、1型で21株、3型で5株、さらに6型で1株認められた。また、11型でA+C産生株が9株、SPE A+B+Cが1株見られたことはこれまでの調査では見られなかった傾向である。

劇症型A群溶血性レンサ球菌感染症患者から分離される

株には、SPE-A産生株の割合が比較的多いため、劇症型レンサ球菌感染症の蔓延を防止するためにも、SPE-A産生株である1, 3, 6, 11型については、その増減の状況を注意深く監視し、医療機関や行政への情報提供を積極的に行う必要がある。

#### 文 献

- 1) 東京都 感染症マニュアル, 358-361, 2009.
- 2) 奥野ルミ, 遠藤美代子, 柏木義勝, 他: 日本細菌学雑誌, **48**, 110, 1993.
- 3) 五十嵐英夫: 毒素シンポジウム予稿集, 122-123, 1992.
- 4) 遠藤美代子, 奥野ルミ, 畠山薫, 他: 東京都健康安全研究センター研究年報, **55**, 31-34, 2004.
- 5) 飯村達, 天野祐次, 松江隆之, 他: 感染症学雑誌, **75**, 314-325, 2001.
- 6) A群溶血性レンサ球菌T血清型別割合の推移, 1982 - 2005年,  
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/prompt/circle-g/past/st5j.gif>  
(2010年9月28日現在, なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 7) 衛生微生物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, 1992-2010.
- 8) レンサ球菌研究会資料, 2010.
- 9) Cleary, P.P., Kaplan, E.L., Handley, J.P., *et al.*: *Lancet*, **339**, 518-521, 1992.
- 10) Stevens, D.L.: *Clin. Infect. Dis.* **14**, 2-13, 1992.
- 11) 奥野ルミ, 遠藤美代子, 下島優香子, 他: 感染症学雑誌, **78**, 10-17, 2004.

**Distribution of Group A Hemolytic Streptococci Isolated from Patients of Sentinel Hospital in Tokyo Between 2004 and 2009**

Takuya FUJIMOTO\*, Rumi OKUNO\*, Kaoru HATAKEYAMA\*,  
Kenji SADAMASU\* and Akemi KAI\*

Group A hemolytic streptococci cause respiratory infections. We isolated group A streptococci (GAS) from patient samples of Sentinel Hospital in Tokyo to investigate GAS distribution. We examined T-type (serotype) and streptococcal pyrogenic exotoxin production type (toxic typing). Previously, T-3 was reported as a predominant type in Japan. However, our results, collected from 2004 to 2009, show T-3 accounts for only 2.4% of cases. Conversely, T-25 has shown a notable increase [17 cases (24.6%) in 2008 and 14 cases (29.8%) in 2009]. The results also showed that T-1 and T-3 types produced streptococcal pyrogenic exotoxin (SPE A) (T-1 type: 2 cases) or SPE A + B (T-1 type: 21 cases and T-3 type: 5 cases). The 9 cases of T-11 produced SPE A + C. Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) is often fatal outcome for inpatients, elderly or infants with weak immunity to such disease-causing bacteria. Therefore, the distribution of T-1, T-3, and T-11, which produce SPEA, should be closely monitored.

**Keywords:** Streptococcus pyogenes, T-type, streptococcal pyrogenic exotoxin (SPE)

---

\* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health  
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073 Japan