

迅速な情報共有を目的とした資料であり、内容や見解は情勢の変化によって変わる可能性があります。 最新の情報をご確認ください。

## 国内における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の増加について

2024年3月29日 国立感染症研究所 細菌第一部 実地疫学研究センター 感染症疫学センター 感染症危機管理研究センター

## 背景

劇症型溶血性レンサ球菌感染症(streptococcal toxic shock syndrome: STSS)は、 急激かつ劇的な病状の進行を特徴とする致命率の高い感染症である。STSSは、感染症法に 基づく感染症発生動向調査において、5 類全数把握疾患と定められている。届出に必要な要 件は、ショック症状に加えて肝不全、腎不全、急性呼吸窮迫症候群、播種性血管内凝固症候群、 軟部組織炎、全身性紅斑性発疹、中枢神経症状のうち 2 つ以上をともない、かつ通常無菌的 な部位(血液など)等から β 溶血を示すレンサ球菌が検出されることであり、要件を満たす と診断された場合、届出対象となる。STSS の病原菌は、A 群溶血性レンサ球菌(GAS: group A *Streptococcus*, *Streptococcus pyogenes*)の他、B 群、C 群、G 群の溶 血性レンサ球菌などがある。

GAS による STSS の臨床症状、関連するサーベイランスについては 2024 年 1 月の<u>病原</u> 微生物検出情報(IASR)速報記事を参照のこと <sup>i</sup>。

今般、日本において、GAS による STSS 症例および GAS 咽頭炎症例が増加しつつある。また、2010 年代に英国で流行した病原性および伝播性が高いとされる *S. pyogenes* M1UK lineage(UK 系統株)の集積が、2023 年夏以降に日本国内でも確認されている。 2023 年 12 月までの状況について 2024 年 1 月の <u>IASR 速報記事</u>で報告したが、今回 その後の国内の状況を更新するとともに、改めて国内の状況についてリスク評価を行った。

# 国外の侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症の発生動向

国内では感染症発生動向調査において STSS の患者数、死亡者数を集計しているが、国外では無菌的部位からの GAS の検出のみを症例定義とした侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌 (iGAS:invasive Group A *Streptococcus*:)感染症を集計している国が多く、症例定義が異なることに注意が必要である "。また、米国は STSS を集計しているものの、日本とは 異なり A 群溶血性レンサ球菌によるものだけを対象としている ""。

2022 年末から 2023 年初頭に英国、フランス、アイルランド、オランダ、スウェーデンで、特に 10 歳以下の小児での iGAS 感染症の増加が報告され、この際、GAS の M1UK 系統株の報告数も増加していることが報告された iv。これらの国での iGAS 感染症の発生は 2023年4月頃には落ち着いているが、それ以降の状況は国により異なっている。英国では 2023年2月に平年並みになって以降、iGAS 感染症および猩紅熱のサーベイランスに異常はみられなかったとしている v。一方で、スウェーデンでは 2023年後半から再度 iGAS 感染症の報告数が増加しているが、70歳以上の高齢者の報告が多くなっている vi。

米国では iGAS 感染症の中でさらに STSS を個別に集計している。2022 年 12 月に、欧州同様に小児での iGAS 感染症が増加し、米国疾病管理予防センター(CDC)が勧告を出したがそれ以降、iGAS 感染症、STSS が増加しているという報告はない。GAS による STSS のサーベイランスでは新型コロナウイルス感染症流行以前と比較するとやや多いものの、大きな流行の波は見られていない vii。

カナダでは全国的な発生の報告はないものの、ブリティッシュコロンビア州では 2023 年 12 月以降 20 歳未満の iGAS 感染症が増加していることを報告しており、同州では 2016 年以降 iGAS 感染症の報告数が増加傾向にあるとしている viii。

オーストラリアでは iGAS 感染症がサーベイランス対象疾患となったのが 2021 年以降であるが、集計開始後徐々に報告数は増加している。2024 年の報告数は 3 月 21 日時点で 2023 年の同時期と同程度となっている ix。

アルゼンチンでは 2022 年年末の報告数の増加は見られなかった一方で、2023 年に小児を中心に iGAS 感染症の症例数、死亡者数の報告が増加しており、解析された菌株の多くが M1 型株であり、そのうち M1UK 系統株が 9.1%であったとしている ×。

M1UK 系統株は、それ以外の M1 型株と比較して発赤毒素の産生量が約 9 倍多く、伝播性も高いとされているが、2022 年から 2023 年にかけての欧州での iGAS 感染症の増加と M1UK 系統株の増加の間に疫学的な関連性は見られなかったと報告されている xi。また、この時期の欧州各国からの報告においても、スペインからは関連がないと報告されている xii一方、ベルギー、ドイツ、アルゼンチンからの報告では関連が示唆されており、一致した見解は得られていない x,xiii,xiv,xv。

# 感染症発生動向調査に基づく国内の A 群溶血性レンサ球菌感染症の発生動向 (2024年3月25日時点)

#### 1) 劇症型溶血性レンサ球菌感染症の発生動向

2024 年第 1 週(1/1-7)から第 11 週(3/11-17)に診断され、感染症発生動向調査に届出された STSS 症例は 521 例であり、血清群は A 群が 335 例、B 群が 56 例、C 群が 7 例、G 群が 93 例、その他/不明 30 例と、A 群による届出が最も多かった。また、過去 6 年間 (2018年-2023年)において STSS 届出数全体に占める A 群による届出数の割合は 30% から 50%程度であったが、2024 年は 64%と割合が上昇した。

GAS による STSS 症例は、2023 年全体で 409 例、2024 年は第 1 週から第 11 週で 335 例の届出があった。

過去 6 年の各年第 1 週から第 11 週の届出数は平均 77.5 例(範囲:39-106)であったが、2024年は335例(2024年第1週-第11週)の届出があり、これまでで最も届出数が多かった。

335 例の届出について、性別は、男性 192 例(57%)、女性 143 例(43%)、年齢内訳は、20 歳未満 13 例、20 代 6 例、30 代 22 例、40 代 46 例、50 代 44 例、60 代 68 例、70 代 76 例、80 代以上 60 例であった。うち届出時死亡例は 77 例であり、男性 44 例、女性 33 例、年齢内訳は、20 歳未満 0 例、20 代 1 例、30 代 5 例、40 代 6 例、50 代 11 例、60 代 16 例、70 代 20 例、80 代以上 18 例であった。50 歳未満において、届出数に占める届出時の死亡数の割合は 13.8%となり、以前(2018 年-2022 年:9.1%-24.1%)と同様となった。

GAS による STSS 症例について、2023 年 7 月以降、特に 50 歳未満を中心とした届出数の増加を報告した「。その後、GAS による STSS 症例の届出全体としても、11 月に増加し、2024 年 1 月(165 例)に、ピークとなった。7 月以降、50 歳未満の届出数の増加が目立っていたが、11 月以降、50 歳以上の届出数も増加し、全届出に占める 50 歳以上の届出割合は以前(2018 年-2022 年: 76%-88%)と同様となった。

2024 年 3 月 25 日現在、GAS による STSS 症例の届出数は減少傾向(3/1-17: 60例)であるが、例年と比較し依然として多い状況である。なお、直近の届出は遅れて集計されるため注意が必要である。

#### 2) A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎の発生動向(小児科定点)

GAS 咽頭炎の小児科定点当たり報告数は、2023 年第 33 週(8/14-20)から増加し、第 50 週(12/11-17)にピーク(定点当たり報告数 5.04)となった。これは、過去 6 年の同時期と比較して、最も高い値であった。2024 年第 11 週(3/11-17)の定点当たり報告数は 4.48 であり、引き続き高い報告数で推移している xvi。

## 国内の A 群溶血性レンサ球菌の細菌学的動向

2024年3月15日までに国立感染症研究所に、2024年1月1日以降に発症した STSS 患者からの分離株が、38 府県から126 症例 126 株送付された。そのうち、GAS は92 症例(73.0%)(表 1)から、B 群溶血性レンサ球菌は10 症例(7.9%)から、G 群溶血性レンサ球菌は24 症例(19.0%)から分離された。

92 症例から分離された GAS 92 株のうち、M1 型株が、54 株 (58.7%, 54/92)であり、うち 43 株 (79.6%)が M1UK 系統株であった。

なお、菌株解析は、感染症発生動向調査に報告された GAS による STSS 症例の一部の症例に行っているものであり、解釈には注意が必要である。

#### リスク評価

- 2024 年 3 月現在、GAS による STSS 症例の届出数は減少傾向にあるものの例年と 比較し多い届出数で推移している。また、GAS 咽頭炎の定点当たり報告数も 2023 年 末よりは減少しているものの高い報告数で推移している。
- M1 型株における M1UK 系統株は、関東地方及びその周辺地域を中心に検出数が増加し、その検出割合も以前の報告 より増加した。しかし、この GAS による STSS 症例届出数の増加、GAS 咽頭炎の定点当たり報告数の増加、UK 系統株との相互の関連は不明である。
- 欧米で 2022 年末から 2023 年初頭に小児での iGAS 感染症の報告数の増加がみられたほか、2023 年から 2024 年にかけて報告数の増加がみられる国もある。ただし、これらの国の中でも 2023 年以降は平年並みの報告数となった国もあれば、平年以上の報告数が持続している国、2023 年末に報告数が増加した国などその状況はさまざまで

ある。また、小児のみならず高齢者での感染者数が多く報告されている国もある。

- 病原性および伝播性が高いとされる UK 系統株と GAS による STSS 症例の増加との 関連については、更なる知見の蓄積が必要である。引き続き国内での発生状況、疫学的 特徴を把握する必要があり、積極的な菌株収集、疫学情報の収集が求められる。
- 公衆衛生対応として、臨床医への適切な診断、治療、報告の推奨、医療機関や高齢者施設等における標準予防策の徹底、一般市民への感染予防策(手指衛生、咳エチケット、擦過傷などの創部の清潔な処置等)の啓発、有症状時の早期受診の推奨が必要と考えられるxvii,xviii,xix。

表. 国立感染症研究所 細菌第一部に送付された都道府県別の STSS 患者由来の A 群レンサ球菌(GAS)の分離株数

(2024年1月1日以降発症)(2024年3月25日現在)

都道	府県	GAS	M1 型	M1UK 系統株 の分離株数
		の分離株数	の分離株数	
全国		92	54	43
北海道·東北·	新潟			
宮城	;	1	1	0
山形	;	2	2	2
福島	ī	3	0	0
新潟	ļ	1	0	0
関東·甲信静				
栃木		3	3	3
群馬	1	4	2	2
茨城	<del>,</del>	5	4	4
千葉		10	8	8
埼玉		9	6	4
神奈	:JI	8	7	7
山梨	!	1	1	1
長野	;	5	5	4
東海·北陸				
愛知		1	0	0
岐阜	_	1	0	0
三重	<u>[</u>	3	0	0
富山		1	1	1
近畿				
京都	3	1	0	0
大阪		2	1	0
兵庫	Ī	2	0	0
中国・四国				
岡山		1	0	0
鳥取		1	0	0
広島	ī	5	0	0
島根	!	1	1	1

	山口	1	0	0
	徳島	1	0	0
	愛媛	1	1	1
九州				
	福岡	4	3	1
	長崎	3	1	0
	熊本	2	1	1
	大分	4	4	1
	宮崎	3	0	0
	鹿児島	2	2	2

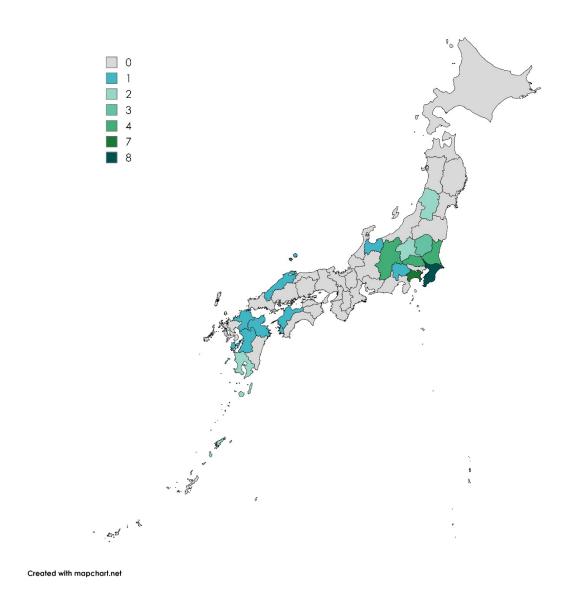


図. 国立感染症研究所 細菌第一部に送付された STSS 患者由来の検体から分離された 都道府県別の M1UK 系統株数 (2024年1月1日以降発症)(2024年3月25日現在)

## 注意事項

迅速な情報共有を目的とした資料であり、内容や見解は情勢の変化によって変わる可能性がある。

- ii Kate M Miller, Theresa Lamagni, Thomas Cherian, Jeffrey W Cannon, Tom Parks, Richard A Adegbola, Janessa Pickering, Tim Barnett, Mark E Engel, Laurens Manning, Asha C Bowen, Jonathan R Carapetis, Hannah C Moore, Dylan D Barth, David C Kaslow, Chris A Van Beneden, on behalf of the SAVAC Burden of Disease Working Group, Standardization of Epidemiological Surveillance of Invasive Group A Streptococcal Infections, Open Forum Infectious Diseases, Volume 9, Issue Supplement\_1, September 2022, Pages S31–S40, https://doi.org/10.1093/ofid/ofac281
- iii CDC, Streptococcal Toxic Shock Syndrome (STSS) (Streptococcus pyogenes) 2010 Case Definition, As of 27 March 2024. <a href="https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/streptococcal-toxic-shock-syndrome-2010/">https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/streptococcal-toxic-shock-syndrome-2010/</a>
- iv ECDC, Increase in Invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities, released 12 Dec 2022. <a href="https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-events/increase-invasive-grou
- <sup>v</sup> UK Health Security Agency. Group A streptococcal infections: third update on seasonal activity in England, 2023 to 2024, Updated 29 February 2024.
- https://www.gov.uk/government/publications/group-a-streptococcal-infections-report-on-seasonal-activity-in-england-2023-to-2024/group-a-streptococcal-infections-third-update-on-seasonal-activity-in-england-2023-to-2024
- vi Folkhälsomyndigheten, Aktuell veckorapport om invasiva grupp-A streptokocker (iGAS), Published 22 Mar 2024. <a href="https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/invasiva-grupp-a-streptokocker-igas-veckorapporter/aktuell-veckorapport-om-invasiva-grupp-a-streptokocker-igas/">https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/invasiva-grupp-a-streptokocker-igas-veckorapport-om-invasiva-grupp-a-streptokocker-igas/">https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/invasiva-grupp-a-streptokocker-igas-veckorapporter/aktuell-veckorapport-om-invasiva-grupp-a-streptokocker-igas/">https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/invasiva-grupp-a-streptokocker-igas-veckorapport-om-invasiva-grupp-a-streptokocker-igas/</a>
- vii CDC, Nationally Notifiable Infectious Diseases and Conditions, United States: Weekly Tables, As of 27 March 2024.
- https://wonder.cdc.gov/nndss/nndss\_weekly\_tables\_menu.asp?comingfrom=202352&savedmode=&mmwr\_year=2024&mmwr\_week=112
- BC Centre for Disease Control, Infections from invasive group A streptococcal bacteria remain higher than usual among children in B.C., Published 18 January 2024.

 $\underline{\text{http://www.bccdc.ca/about/news-stories/stories/2024/invasive-group-a-streptococcal-infections-update}$ 

ix Australian Government Department of Health and Aged Care, National Communicable Disease Surveillance Dashboard. Last refreshed on 27 March 2024.

i A 群溶血性レンサ球菌による劇症型溶血性レンサ球菌感染症の 50 歳未満を中心とした報告数の増加について(2023年12月17日現在), 速報掲載日 2024/1/15, IASR Vol. 45 p29-31: 2024年2月号

## https://nindss.health.gov.au/pbi-dashboard/

- \* Republica Argentina Ministerio de Salud, Boletín epidemiológico nacional N 695 SE 10 | 2024, As of 27 March 2024. <a href="https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-695-se-10-2024">https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-695-se-10-2024</a>
- xi ECDC, Communicable Disease Threats Report, Week 19, 7-13 May 2023.

  https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-19-2023.pdf
- Ramírez de Arellano, E., Saavedra-Lozano, J., Villalón, P., Jové-Blanco, A., Grandioso, D., Sotelo, J., Gamell, A., González-López, J. J., Cervantes, E., Gónzalez, M. J., Rello-Saltor, V., Esteva, C., Sanz-Santaeufemia, F., Yagüe, G., Manzanares, Á., Brañas, P., Ruiz de Gopegui, E., Carrasco-Colom, J., García, F., Cercenado, E., ··· Spanish PedGAS-Net/CIBERINFEC GAS Study Group (2024). Clinical, microbiological, and molecular characterization of pediatric invasive infections by Streptococcus pyogenes in Spain in a context of global outbreak. mSphere, e0072923. Advance online publication. https://doi.org/10.1128/msphere.00729-23
- Rodriguez-Ruiz, J. P., Lin, Q., Lammens, C., Smeesters, P. R., van Kleef-van Koeveringe, S., Matheeussen, V., & Malhotra-Kumar, S. (2023). Increase in bloodstream infections caused by emm1 group A Streptococcus correlates with emergence of toxigenic M1UK, Belgium, May 2022 to August 2023. Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin, 28(36), 2300422.

## https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.36.2300422

- wiv Wolters, M., Berinson, B., Degel-Brossmann, N., Hoffmann, A., Bluszis, R., Aepfelbacher, M., Rohde, H., & Christner, M. (2024). Population of invasive group A streptococci isolates from a German tertiary care center is dominated by the hypertoxigenic virulent M1UK genotype. Infection, 52(2), 667–671. <a href="https://doi.org/10.1007/s15010-023-02137-1">https://doi.org/10.1007/s15010-023-02137-1</a>
- Republica Argentina Ministerio de Salud, Comunicación Epidemiológica- Actualización de la situación de S. pyogenes en Argentina, 6 de noviembre de 2023 SE 45.

  https://bancos.salud.gob.ar/recurso/comunicacion-epidemiologica-actualizacion-de-la-situacion-de-s-pyogenes-en-argentina
- \*\*\*<sup>i</sup> 国立感染症研究所, A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎 https://www.niid.go.jp/niid/ja/10/2096-weeklygraph/1646-03strepta.html \*\*\*<sup>ii</sup> 厚生労働省,複数国における猩紅熱と侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症の増加, Disease outbreak news 2022 年 12 月 15 日,厚生労働省検疫所 FORTH https://www.forth.go.jp/topics/20221218\_00002.html

wviii World Health Organization, Increase in invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities, 12 December 2022

https://www.who.int/europe/news/item/12-12-2022-increase-in-invasive-group-a-streptococcal-infections-among-children-in-europe--including-fatalities

xix UK Health Security Agency, UK guidelines for the management of contacts of invasive group A streptococcus (iGAS) infection in community settings

https://assets.publishing.service.gov.uk/media/64071ec5d3bf7f25fa417a91/Management-of-contacts-of-invasive-group-a-streptococcus.pdf