

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
分担研究報告書

劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学情報
研究代表者：明田幸宏(国立感染症研究所細菌第一部)
研究分担者：土橋西紀(国立感染症研究所実地疫学研究センター)
池辺忠義(国立感染症研究所細菌第一部)
研究協力者：門脇知花(国立感染症研究所実地疫学研究センター)

研究要旨 劇症型溶血性レンサ球菌感染症(*Streptococcal toxic shock syndrome*, STSS)について、STSSは感染症法の5類感染症全数報告対象疾患であり、致死率も高く、社会的に注目されている。新型コロナウイルス感染症流行後は、その発生動向が注目されている。また、これまでの疫学研究では、STSSの疫学、特に菌種別の疫学的特徴について調べられたものは少ない。本研究班では、感染症発生動向調査事業では収集できないSTSS患者の疫学的情報を国内10道県の協力のもと収集した。2016年9月14日以降に診断され、2026年2月28日までに931例の調査票(第1～3版)を収集した。このうち、感染症発生動向調査の届出基準を満たす症例833例、菌種別の内訳は、*S. pyogenes* 319例、*S. agalactiae* 140例、*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) 366例、その他の菌種及び不明8例であった。また、そのうち転帰が判明している症例637例を対象とした。

本年度は、2023年末から2024年にかけて注目された*Streptococcal pyogenes emm1*型102例(うちM1UK株12例、M1UK lineage(UK系統株)49例、M1 global株41例)の記述疫学を行った。

本研究における*S. pyogenes*の発生動向は、全国の感染症発生動向調査で確認された2023年および2024年の発生動向を概ね反映していた。M1UK株、M1UK系統株、M1 global株の年齢中央値(範囲)は、それぞれ67(39-87)歳、68(30-92)歳、66(31-91)歳、致死率は、それぞれ67%、61%、51%であり、統計学的に有意な違いは認められなかった。2023年以降のM1UK系統株、M1 globalの発生には地域差を認めた。*S. pyogenes* 新規変異株に関する疫学的特徴を明らかにするためには、引き続き症例情報の収集および解析が必要である。

A. 研究目的

劇症型溶血性レンサ球菌感染症(*Streptococcal toxic shock syndrome*, STSS)は、感染症法の5類感染症全数報告対象疾患である。

2023年末から2024年にかけて、感染症発生動向調査にて、A群溶血性レンサ球菌(GAS)によるSTSS症例およびGAS咽頭炎症例が急増した。また、2023年夏以降に、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*Streptococcal pyogenes* M1UK lineage(UK系統株)の集積が、日本国内でも確認された。これらの疫学的な変化により、STSSへの注目が高まった。

しかし、現在のところ、STSSの疫学研究は国内外を含めて少数であり、さらに菌種別の疫学的特徴について調べられたものは少ない。

本研究では感染症発生動向調査事業では収集できないSTSS患者の疫学的情報を収集し、原因菌の侵入門戸及びSTSS発症者の属性、背景要因、基礎疾患、臨床症状等を菌種(*S. pyogenes*、*S. agalactiae*、*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE))ごとに明らかにすることを目的としている。

B. 研究方法

研究デザインは前向き観察研究である。今まで侵襲性肺炎球菌感染症及び侵襲性インフルエンザ菌感染症の研究で構築したスキ

ームを利用し、国内10道県(北海道、宮城県、山形県、新潟県、三重県、奈良県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県)を対象とした。

国立感染症研究所倫理審査委員会で承認を得た2016年9月14日以降に診断されたSTSS症例のうち、医療機関の協力が得られ、研究分担者、自治体及び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を経由して質問紙票と原因菌株が収集できた症例を登録した。

質問紙票を用いて、小児との同居歴、咽頭炎、水痘、インフルエンザの既往、妊娠・出産歴、外傷・手術歴、基礎疾患等、過去の文献等から溶連菌の感染経路やリスク因子と考えられている項目に関する質問や、臨床像に関する項目を収集した。

対象は、2016年9月14日以降に診断され、2026年2月28日までに調査票(第1版、第2版、第3版)が得られた15歳以上の症例のうち、NESID届出基準を満たした者とした。また、転帰に関する検討においては「最終的な転帰」に、「軽快」もしくは「死亡」と記載があった者とした。但し、再発が疑われるものについては初回のみを解析対象とした。

また、報告数は、発症日(不明な者については診断日)を用いて集計した。

本年度は、3菌種の症例を対象に解析を行い、特に*S. pyogenes emm1*型について記述疫学的検討を実施した。傾向の評価にはCochran-Armitage trend testを用いた(p for trend)。

C. 研究結果

10道県から報告された931例と感染症発生動向調査に届出されたSTSS症例との突合を行い、下記の要件を満たすものは833例であった(*S. pyogenes* 319例、*S. agalactiae* 140例、SDSE 366例、*S. constellatus* 3例、不明5例)であった。

感染症発生動向調査の届出に必要な要件

以下のアの(ア)及び(イ)かつイを満たすもの

ア 届出のために必要な臨床症状

(ア)ショック症状

(イ)(以下の症状のうち2つ以上)

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(DIC)、軟部組織炎(壊死性筋膜炎を含む)、全身性紅斑性発疹、痙攣・意識消失などの中枢神経症状

イ 病原体診断の方法

通常無菌的な部位(血液、髄液、胸水、腹水)、生検組織、手術創、壊死軟部組織から分離・同定によって病原体が検出されたもの

○*S. pyogenes* 319例、*S. agalactiae* 140例、SDSE 366例の疫学

*菌種別では*S. constellatus* 3例、不明5例を除いて解析を行った

1) 発症年別推移

2016年～2025年のSTSS全体の報告数について、2016年以降、年々増加傾向(2016年9例、2017年42例、2018年50例、2019年88例)であったが、2020年65例、2021年64例、2022年58例と報告数は減少した。その後、2023年95例、2024年200例と増加した。2025年138例であり、2024年に比し減少した。

*S. pyogenes*は、2020年16例、2021年13例、2022年14例と報告数が減少していたが、2023年36例、2024年105例と増加した。2025年は2023年とほぼ同等で48例であった。

一方、*S. agalactiae*は、2020年14例、2021年14例、2022年14例、2023年18例、2024年29例、2025年22例であり、2024年がやや多かった。SDSEは、2020年35例、2021年37例、2022年30例、2023年41例、2024年66例、2025年68例であり、近年増加傾向を認めた。

ただし、遅れ報告があるため、2025年の解釈には注意が必要である。

2) 年齢、性別(菌種別)

年齢中央値(範囲)はそれぞれ*S. pyogenes* 66(22-98)歳、*S. agalactiae* 76(40-95)、SDSE 81(25-105)歳であった。*S. pyogenes*は、30代以上の年齢層に幅広く認められた。SDSEは60代以上が多かった。各菌種において、男女の報告数はほぼ同数であり、性差は認められなかった。

3) 症状(菌種別)

感染症発生動向調査届出要件に関連した症状について検討を行った。ショック症状は届出の必須項目である。

3菌種において、腎不全は約75%、DICは約60%、肝不全は約30%、ARDSは約20%、全身性紅斑性発疹は約10%以下と、ほぼ同等に認められた。一方、軟部組織炎と中枢神経症状には菌種により違いを認め、*s.*

*agalactiae*では、他の2菌種に比較して、軟部組織炎が少なく、中枢神経症状が多かった。

(*S. agalactiae*: 軟部組織炎 48/140 (34%)、中枢神経症状 56/140 (40%)、*S. pyogenes* とSDSEは、それぞれ、軟部組織炎 215/319(67%)、204/366(56%)、中枢神経症状 57/319(18%)、105/366(29%))

○転帰を把握できた637例の疫学

*菌種別では*S. constellatus* 2例、菌種不明2例を除いて解析を行った

転帰が把握できた症例は637例であり、内訳は軽快289例(45.4%)、死亡348例(54.6%)と半数以上が死亡していた。

1) 年齢と致命率

致命率は、40歳未満 8/28(29%)、40代 16/28(57%)、50代 24/63(38%)、60代 58/113(51%)、70代 72/150(48%)、80代 110/166(66%)、90代以上 59/85(69%)あった。死亡例の数は60代以上で多く、致命率は特に40代と80代以上で高かった。

菌種別では*S. pyogenes*、*S. agalactiae*、SDSEの致命率はそれぞれ、49%、51%、61%であった。*S. pyogenes*は40歳未満にも死亡例が認められた。

2) *S. pyogenes* 234例の疫学

本研究における*S. pyogenes*の発生動向は、感染症発生動向調査(全国)¹で観察された2023年後半からの増加と概ね同様の傾向であった。2023年夏頃以降、50代以下の年齢層を中心に報告の増加がみられ、同年冬頃からは70代および80代の高齢者層にもその増加が及んだ。

*S. pyogenes*のemm型別では、emm1型が102例、emm1型以外が132例であった。2023年夏以降の報告数の増加は、主にemm1型によるものであった。emm1型のうち、M1UK株は12例、M1UK系統株は49例、M1 global株は41例であった。2024年はM1UK系統株が多く検出された。

M1UK株、M1UK系統株、M1 global株の年齢中央値(範囲)は、それぞれ67(39-87)歳、68(30-92)歳、66(31-91)歳、致命率は、それぞれ67%、61%、51% (p for trend=0.26)であった。2023年以降のM1UK系統株、M1 globalの発生には地域差を認めた。

D. 考察

今回の研究では、感染症発生動向調査届出条件をみたすSTSSについて、3菌種の症例を対象に解析を行い、特に*S. pyogenes* emm1型の記述疫学検討を実施した。

NESID届出基準を満たす症例は833例、かつ転帰が判明している例は637例(うち死亡54.6%)(2016年9月-2026年2月)であった。

本研究における*S. pyogenes*の発生動向は、全国の感染症発生動向調査で確認された2023年および2024年の発生動向を概ね反映していた。特に、emm1型は102例(M1UK 12例、M1UK系統株 49例、M1 global 41例)

の報告数であった。2023年以降のM1UK 系統株、M1 global の発生には地域差を認めた。M1UK、M1UK系統株、M1 global における致命率について検討を行ったが、現時点では、明らかな違いは認めなかった。

E. 結論

STSSの診断基準を統一するため、STSS届出基準を満たす症例に限定して解析を行った。症例は833症例であった。

本研究における*S. pyogenes*の報告は、全国の感染症発生動向調査で確認された2023年および2024年の発生動向を概ね反映していた。*S. pyogenes* の新規変異株に関する疫学的特徴を明らかにするためには、引き続き症例情報の収集および解析が必要である。

謝辞

本研究の研究分担者、研究へご協力いただきました医療機関の医療従事者・地方自治体職員の皆様方に心より感謝申し上げます。

(引用文献)

1. Risk Assessment for Streptococcal Toxic Shock Syndrome (STSS) in Japan
Last Updated July 1, 2024
https://id-info.jihs.go.jp/en/risk-assessment/streptococcal-toxic-shock-syndrome/240701_NIID_STSS_2_Eng.pdf
accessed 28 April 2026

F. 研究発表

1.論文発表

Tsuchihashi Y, Tamura K, Matsumoto K, Mitsushima S, Fujiya Y, Kuronuma K, Tanabe Y, Kasahara K, Maruyama T, Gotoh K, Nakamatsu M, Oshima K, Abe S, Nishi J, Arakawa Y, Ikebe T, Sunagawa T, Akeda Y, Oishi K; Adult STSS Study Group.

Comparative analysis of streptococcal toxic shock syndrome caused by three β -hemolytic streptococcal species in Japan. Int J Infect Dis. 2025 Sep;158:107962.

2.学会発表等

- ・第55回レンサ球菌研究会 2025年6月13-14日「劇症型溶血性レンサ球菌感染症を引き起こす菌種の疫学的特徴」
- ・衛生微生物技術協議会第45回研究会 2025年7月16-17日シンポジウム I 溶連菌「劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学」
- ・The22nd Taiwan- Japan Symposium on Communicable Diseases and Prevention, and Collaborative Project Reports September 11-12, 2025「Epidemiology and the outbreak Investigation of streptococcal toxic shock syndrome (STSS) in Japan」

G. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得：なし
- 2.実用新案登録：なし
- 3.その他：なし