

[総 説]

レンサ球菌の分類、過去・現在、そして今後

河村好章

愛知学院大学薬学部微生物学講座

(令和6年8月30日受付)

レンサ球菌は、古くから知られている菌群であるが、いまだにその菌種数を増やし続けている新しい菌群でもある。膨大な数の菌種数を前に、比較的新しい菌種をどのように解釈していいのか混乱することもあるかもしれない。しかしヒト臨床に関係する菌種に限って見てみると、意外なほど新しい菌種は少ない。本小文では、従来からの菌種グループの枠組みで、主にヒト臨床から出てくる菌群が、どの位置に存在するかを知ってもらうことを目標として記載した。今後は全染色体遺伝子配列を使った方法が主流となるかもしれないが、臨床検査の現場でフルゲノムが決定できる環境が整うまでは、研究レベルと実務レベルでの解釈に齟齬が生じる可能性がある。

Key words: 16S rRNA 塩基配列, 全染色体 DNA 塩基配列 (WGS: Whole genome DNA sequence), 次世代シーケンサー (NGS: next generation sequencer)

はじめに

レンサ球菌属菌種は非常に古くから知られている菌群であり、1874年にT. Billrothによって*Streptococcus*という名称が使われ、1884年にはResenbachが*Streptococcus pyogenes*を記載している。私がレンサ球菌の分類研究を始めた1990年頃は、35菌種程であったが、現在は120菌種20亜種(2023年末)という大変多くの正式名菌群が存在している。さらに通称名が混同して使用されたり何度も分類学的な変更が行われたりした結果40以上の非承認名も存在しており、その正しい名称の把握にも難渋することがある。

このような過去のレンサ球菌属の分類学的変遷や混乱の状況については、これまでに3回reviewを発表してきた。1998年の「*Streptococcus* 属菌種の分類の現状」¹⁾、2005年および2013年の、「ブドウ球菌とレンサ球菌の分類・この10年の変遷」²⁾、「ブドウ球菌とレンサ球菌の分類・この10年の変遷追補版(～2013.3)」³⁾である。最後のreviewから10年が経ち、その間にも多くの新菌種提案や他属への移籍などがなされた。

さらに近年、次世代シーケンサー(NGS)が普及し、全染色体DNA配列(WGS)の比較が容易にできるようになり、分類学全体に大きなインパクトを与えるようになった。その1つが高位分類群の整理であり、属や科のみならず目、綱さらに門のレベルまで及んでいる。また、非常に多数のWGSデータをデータベースから集めてきて、網羅的な解析が出来るようになり、これまでとは異なる新しいコンセプトでの分類体系の提案などもされるようになってきた。

本小文では、現在のレンサ球菌属菌種一特にヒト臨床に関連の深い菌種を中心に一のグループ分けについてご紹介し、

日々の臨床に当たっておられる検査の先生方に見慣れない新しい菌種であっても、既存のどの菌種と類縁であるかを理解して頂く事を主眼として記述した。従って最新の複雑な学術情報等については、極く簡単な記載に留めている事に留意願いたい。これらの情報については欧文原著・総説等を参照頂きたい。

1. 近年のレンサ球菌の系統分類について

レンサ球菌属菌種の系統分類については、1995年に16S rRNAを使った方法で6つの菌種グループ(mitis group, anginosus group, mutans group, bovis group, pyogenic group, と一部 others)に分けられることを報告した⁴⁾。以来多くの研究者、検査技師に引用して頂き、大変名誉なことと感謝している。

その後、23S rRNA, *dnaJ*(heat shock protein family member, hsp40), *gyrB*(DNA gyrase subunit B), *rpoB*(β subunit of RNA polymerase), *tuf*(elongation factor Tu), *groEL*(heat shock protein family member, hsp60), *sodA*(superoxide dismutase gene A)など他のいくつかのhouse keeping 遺伝子の塩基配列を使った系統分類方法についても検討を行った^{5)~7)}。結論から申し上げますと、我々の試したところでは、レンサ球菌属内の各菌種の系統関係を明らかにするのに16S rRNAを超える有用な遺伝子は見つからなかった。唯一 *sodA* 遺伝子による系統解析は、種の範囲を見るのに有用であった。

従って、今でもレンサ球菌属の中での各菌種の系統位置の確認には、16S rRNA 塩基配列を使った系統解析を行っている。しかし、時に同じ菌種でありながら系統位置がぶれる場合もある。このような場合には *sodA* 遺伝子塩基配列による系統解析を行っている。*sodA* による系統解析は、菌種グループの確認には有用でない場合があるが、一方、同じ菌種の系統位置は一塊となり、ぶれる事がほとんど無いので最終的な

著者連絡先: (〒464-8650) 愛知県名古屋市中種区楠元町 1-100
愛知学院大学薬学部微生物学講座
河村好章

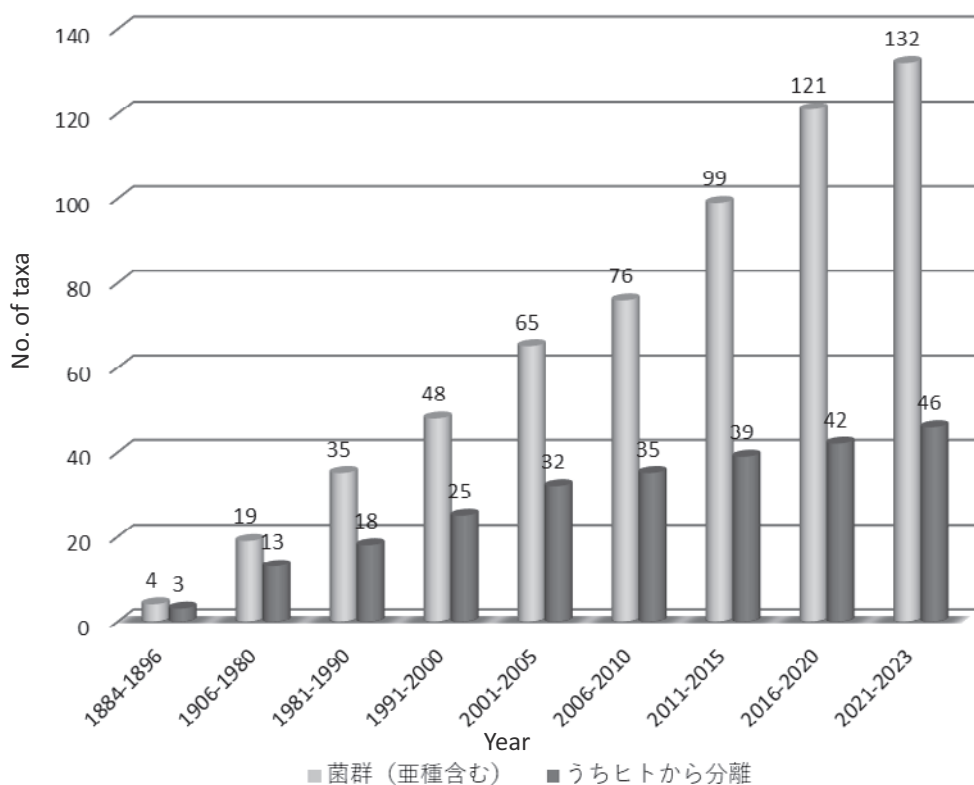


図1. *Streptococcus* 属菌種数の年次推移

菌種同定に有用である。

2. レンサ球菌属の菌種数の推移と系統位置について

改めて現在のレンサ球菌属菌種をみると、2023 年末で 120 菌種 20 亜種 (132 菌群) という大変多くの正式名菌群が存在している。多くの研究者や医療現場の先生方は、菌種数が多くて大変困惑しているかも知れない。

本小文は冒頭に書いたように、ヒトの医療に関係するレンサ球菌属菌種に焦点を当てている。そのような目で、現在のレンサ球菌属菌種をしてみると、ヒトからの分離報告があるのは 46 菌群に限られる。そしてここ 10 年間 (2014 以降) にヒト臨床から新たに見いだされて提案されたものは 7 菌群 (6 菌種 2 亜種) に過ぎない (図 1, 表 1)。従って、膨大な数の菌群に惑わされず、ヒト臨床から主に出てくる菌群をまず把握するという観点に立つと意外と容易に全体像が見渡せるかもしれない。

さて、前節で「未だに 16S rRNA 塩基配列に基づく系統解析が、レンサ球菌属内の各菌種の系統関係を明らかにするのにもっとも有用である」と記載した。そこで現在の 132 菌群をすべて網羅した系統樹を作成した (図 2)。その結果、従来からの 6 グループ (mitis, anginosus, mutans, bovis, salivarius, pyogenic の各グループ) は、いまだにそれぞれ独立したクラスターを形成していることが明らかとなった。さらに以前に others として括っていた菌群は、その菌種数を増して suis group, acidominimus group を新たに形成していることが明らかとなった (依然として group 不明の菌群-group incertae sedis-は残っているが)。さらに図 2 には、ヒ

ト由来の菌群に矢印をつけて、その系統位置がわかるようにした。図 2 を見て頂ければわかるように、ヒト由来の菌群のほとんどは、従来からの 6 グループに所属している。唯一新しくは、suis group に幾つかのヒト由来菌群が存在している。acidominimus group は近年報告された多数の菌種を含むが、それらはすべて動物由来であり、ヒト臨床由来の菌種は存在しない (さらに group incertae sedis もすべて動物由来である)。

以上の事から、レンサ球菌属菌種は、いまだに 6 グループ + suis group のいずれに所属しているかを知ることにより、凡その菌種の特徴がイメージできるのではないだろうか。

3. レンサ球菌属菌群の代表的なグループおよびその構成菌種について

各菌種グループに所属する菌群の一覧を紹介し、さらに近年新しく提案されたヒト由来菌群について、若干の解説を加えた。なお、2024 年 (8 月末まで) に承認された 3 菌種も記載した。

3-1. Pyogenic group (表 2)

この菌種グループは、β 溶血を示す菌種を中心に構成されており、*S. pyogenes*, *S. agalactiae* など古くから知られている菌種が含まれている。ランスフィールド血清型が多用されるが、血清型のみで菌種同定は難しい。表 3 に示す通り、21 菌種 7 亜種が存在しているが、ヒト臨床に関連すると思われるのは、7 菌種 (亜種含む) はよく知られた菌群ばかりである。

比較的新しい *S. pseudoporcinus* は *S. porcinus* とされた

表 1. *Streptococcus* 属菌種・亜種 発表年別一覧

1884 ~ 1999 年まで				2000 ~ 2013 年まで				2014 ~ 2023 年まで			
taxon	species (subsp)	year	taxon	species (subsp)	year	taxon	species (subsp)	year	taxon	species (subsp)	year
1	<i>S. pyogenes</i>	1884	46	<i>S. didelphus</i>	2000	90	<i>S. cuniculi</i>	2014			
2	<i>S. pneumoniae</i>	1884	47	<i>S. orisratti</i>	2000	91	<i>S. loxodontisalivarius</i>	2014			
3	<i>S. equi</i>	1888	48	<i>S. urinalis</i>	2000	92	<i>S. moroccensis</i>	2014			
4	<i>S. agalactiae</i>	1896	49	<i>S. australis</i>	2001	93	<i>S. orloxdontae</i>	2014			
5	<i>S. anginosus</i>	1906	50	<i>S. ovis</i>	2001	94	<i>S. phocae</i> subsp. <i>salmonis</i>	2014			
6	<i>S. equinus</i>	1906	51	<i>S. entericus</i>	2002	95	<i>S. rifensis</i>	2014			
7	<i>S. mitis</i>	1906	52	<i>S. gallinaceus</i>	2002	96	<i>S. salivloxodontae</i>	2014			
8	<i>S. salivarius</i>	1906	53	<i>S. lutetiensis</i>	2002	97	<i>S. cameli</i>	2015			
9	<i>S. bovis</i>	1919	54	<i>S. sinensis</i>	2002	98	<i>S. parasuis</i>	2015			
10	<i>S. thermophilus</i>	1919	55	<i>S. galloyticus</i> subsp. <i>macedonicus</i>	2003	99	<i>S. tangierensis</i>	2015			
11	<i>S. acidominimus</i>	1922	56	<i>S. galloyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i>	2003	100	<i>S. caprae</i>	2016			
12	<i>S. constellatus</i>	1924	57	<i>S. infantarius</i> subsp. <i>infantarius</i>	2003	101	<i>S. dentiloxodontae</i>	2016			
13	<i>S. mutans</i>	1924	58	<i>S. infantarius</i> subsp. <i>coli</i>	2003	102	<i>S. halotolerans</i>	2016			
14	<i>S. intermedius</i>	1925	59	<i>S. devriesei</i>	2004	103	<i>S. marmotae</i>	2016			
15	<i>S. uberis</i>	1932	60	<i>S. equi</i> subsp. <i>ruminatorum</i>	2004	104	<i>S. oralis</i> subsp. <i>dentisani</i>	2016	human		
16	<i>S. sanguinis</i>	1946	61	<i>S. halichoeri</i>	2004	105	<i>S. oralis</i> subsp. <i>tigurinus</i>	2016	human		
17	<i>S. iniae</i>	1976	62	<i>S. minor</i>	2004	106	<i>S. oricebi</i>	2016			
18	<i>S. criceti</i>	1977	63	<i>S. castoreus</i>	2005	107	<i>S. panodentis</i>	2016			
19	<i>S. rattii</i>	1977	64	<i>S. marinammalium</i>	2005	108	<i>S. pantholopis</i>	2016			
20	<i>S. oralis</i>	1982	65	<i>S. pseudopneumoniae</i>	2005	109	<i>S. azizii</i>	2017			
21	<i>S. dysgalactiae</i>	1983	66	<i>S. massiliensis</i>	2006	110	<i>S. caviae</i>	2017			
22	<i>S. ferus</i>	1983	67	<i>S. ictaluri</i>	2007	111	<i>S. himalayensis</i>	2017			
23	<i>S. sobrinus</i>	1983	68	<i>S. orisus</i>	2007	112	<i>S. ovuberis</i>	2017			
24	<i>S. macacae</i>	1984	69	<i>S. pseudoporcinus</i>	2007	113	<i>S. ruminantium</i>	2017			
25	<i>S. alactolyticus</i>	1985	70	<i>S. caballi</i>	2008	114	<i>S. bovinastitidis</i>	2018			
26	<i>S. equi</i> subsp. <i>zoepidemicus</i>	1985	71	<i>S. dentitrousetti</i>	2008	115	<i>S. penaeicida</i>	2018			
27	<i>S. porcinus</i>	1985	72	<i>S. henryi</i>	2008	116	<i>S. respiraculi</i>	2018			
28	<i>S. canis</i>	1986	73	<i>S. merionis</i>	2009	117	<i>S. chenjunshii</i>	2019			
29	<i>S. suis</i>	1987	74	<i>S. plurextorum</i>	2009	118	<i>S. hillyeri</i>	2019			
30	<i>S. downei</i>	1988	75	<i>S. dentapri</i>	2010	119	<i>S. caledonicus</i>	2020			
31	<i>S. hyointestinalis</i>	1988	76	<i>S. porci</i>	2010	120	<i>S. catagoni</i>	2020			
32	<i>S. vestibularis</i>	1988	77	<i>S. lactarius</i>	2011	121	<i>S. downii</i>	2020	human		
33	<i>S. gordonii</i>	1989	78	<i>S. porcorum</i>	2011	122	<i>S. fryi</i>	2021			
34	<i>S. paraanginis</i>	1990	79	<i>S. rupicaprae</i>	2011	123	<i>S. pacificus</i>	2021			
35	<i>S. parauberis</i>	1990	80	<i>S. ursoris</i>	2011	124	<i>S. vicugnae</i>	2021			
36	<i>S. cristatus</i>	1991	81	<i>S. anginosus</i> subsp. <i>whitleyi</i>	2013	125	<i>S. zalophi</i>	2021			
37	<i>S. phocae</i> subsp. <i>phocae</i>	1994	82	<i>S. constellatus</i> subsp. <i>viborgensis</i>	2013	126	<i>S. cuniculipharyngis</i>	2022			
38	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	1996	83	<i>S. danielae</i>	2013	127	<i>S. ilei</i>	2022	human		
39	<i>S. galloyticus</i> subsp. <i>galloyticus</i>	1996	84	<i>S. dentasini</i>	2013	128	<i>S. toyakuensis</i>	2022	human		
40	<i>S. hyovaginalis</i>	1997	85	<i>S. hongkongensis</i>	2013	129	<i>S. oriscaviae</i>	2023	human		
41	<i>S. thoraltensis</i>	1997	86	<i>S. orisasini</i>	2013	130	<i>S. ruminicola</i>	2023	human		
42	<i>S. infantis</i>	1998	87	<i>S. rubneri</i>	2013	131	<i>S. sciuri</i>	2023	human		
43	<i>S. peroris</i>	1998	88	<i>S. troglodytae</i>	2013	132	<i>S. thalasseniae</i>	2023	human		
44	<i>S. constellatus</i> subsp. <i>pharyngis</i>	1999	89	<i>S. troglodytidis</i>	2013	—	—	—			
45	<i>S. pluranimalium</i>	1999	—	—	—	—	—	—			

灰色背景は、ヒト由来を示す。

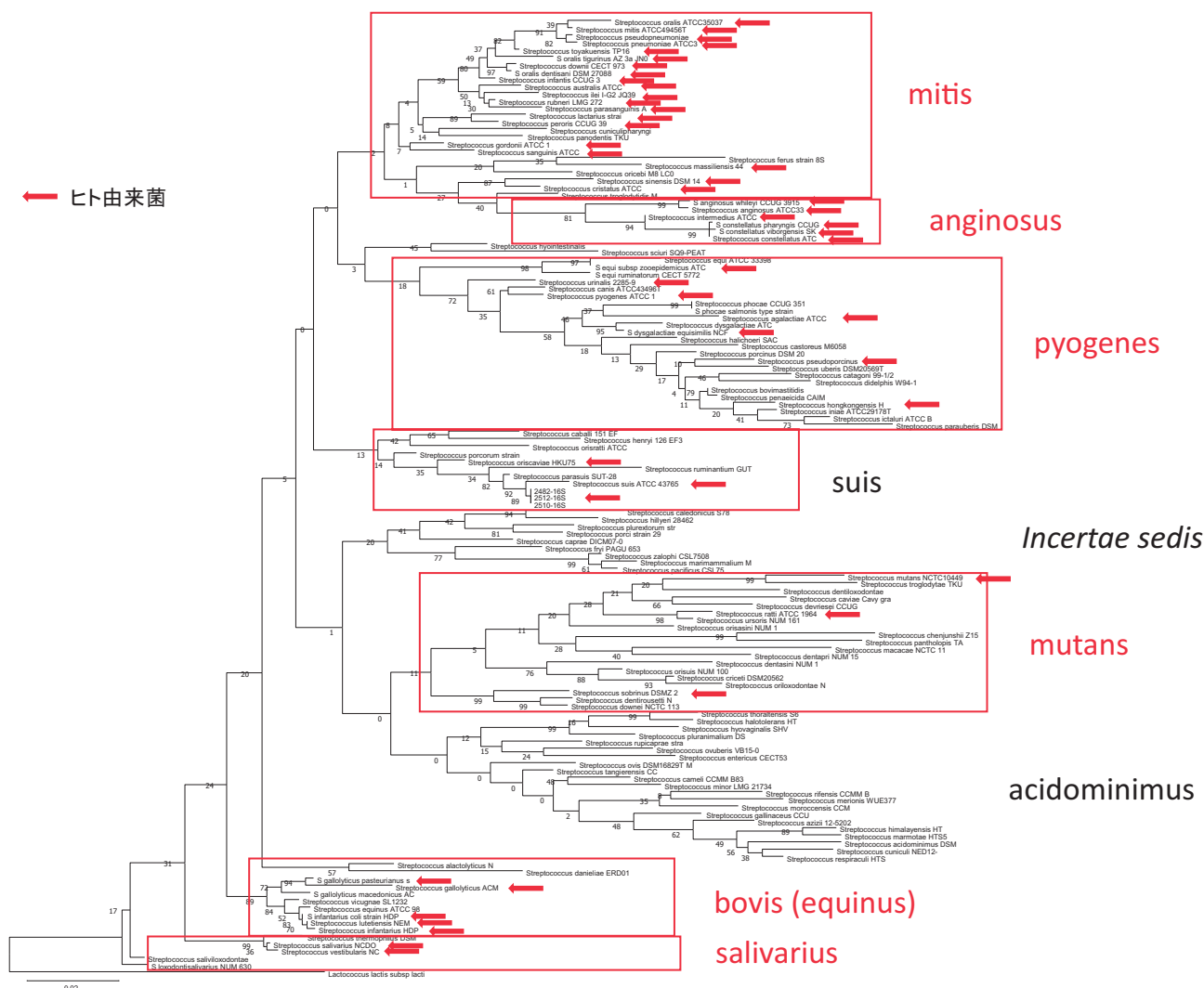


図2. 16S rRNA 塩基配列に基づくレンサ球菌 132 菌株の系統解析 (ML 法)

菌を精査し見いだされた。*S. porcinus* は動物由来だが、*S. pseudoporcinus* はヒト女性の泌尿器（尿路感染症）から分離された菌である⁸⁾。

S. hongkongensis は、ヒトがヒラメに刺された時の傷口から発見された新しい菌種である⁹⁾。また、海魚からの菌はそれまで *S. iniae* だけとの認識であるが、新しく *S. hongkongensis* も提案されたことになる（一時期、“*S. difficilis*” (“*S. difficile*”) と “*S. shiloi*” という魚類由来の菌種名があったが *S. agalactiae* および *S. iniae* に再編された)。ヒラメに生息し、ヒトでは創傷感染程度だが、真の病原性は不明である。NaCl 5% まで発育可能であったとの特徴的な記載もある。

3-2. Mitis group (表3)

この菌種グループは一言で言えば「α 溶血性を示す口腔内常在レンサ球菌のグループ。鑑別が非常に難しい菌種が含まれる」ということになる。周知の *S. mitis*, *S. pneumoniae*, *S. oralis*, *S. sanguinis* などがあるが、2013 年以降 5 菌種が提案されている（2014 年にもう 1 菌種提案されている）。

S. rubneri は、健康なヒトの咽頭から分離されている。病原性は不明である¹⁰⁾。

S. downii は、ダウン症のヒトのデンタルプラークから分離されており、ダウン症を記載したダウン博士が語源となっているが、当然ダウン症発症とは関係がない。一般に病原性は低いが血流に入り、感染性心内膜炎、脳膿瘍、腹部感染症、その他の疾患を引き起こす可能性があるとの記載がされている¹¹⁾。なお菌種名が似ている *S. downei* という菌がいるが、こちらは mutans group の菌であり、サルなどから分離されている。

S. thalassemiae は、サラセミアの患者さんで造血幹細胞移植を受けた後の菌血症から発見された。特段の疾患の記載はなく病原性は不明である¹²⁾。

S. ilei は、ヒトマイクロバイオーム解析（結腸直腸がん患者の人工肛門手術部位）から見出された¹³⁾。記述によればヒトの各所に生息し、特に口腔内に多く存在している。ヒト由来培養細胞株に対して細胞毒性があるようである。またマウスに対して致死性があり、特にランスフィード A 群陽性株 (I-G2 株) は *S. pneumoniae* と同等の致死活性があるようである。Mitis group にあっては病原性の強い菌種と言えるだろう。

表 2. Pyogenic group*に含まれる菌種

	発表年	菌種名	抗原型	由来	別名など
1	1884	<i>S. pyogenes</i>	A	ヒト, さる	human GAS
2	1888	<i>S. equi</i> subsp. <i>equi</i>	C	馬	
	1985	<i>S. equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>	C	動物, ヒト	human
	2004	<i>S. equi</i> subsp. <i>ruminantium</i>	C	ヤギ, 羊	
3	1896	<i>S. agalactiae</i>	B	ヒト, 動物, ミルク	human GBS ← <i>S. difficilis</i>
4	1932	<i>S. uberis</i>	—, E, P, G	牛	
5	1976	<i>S. iniae</i>	—	イルカ, 魚	← <i>S. shiloi</i>
6	1983	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>	C, L	ミルク	
	1996	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	C, G	ヒト, 動物	human
7	1985	<i>S. porcinus</i>	E, P, U, V	豚, ミルク	
8	1986	<i>S. canis</i>	G	牛, 犬	
9	1990	<i>S. parauberis</i>	—, E, P	牛	“ <i>S. uberis</i> -2”
10	1994	<i>S. phocae</i> subsp. <i>phocae</i>	—, C	アザラシ	
	2014	<i>S. phocae</i> subsp. <i>salmonis</i>		さけ	
11	2000	<i>S. didelphis</i>	—	オポッサム	
12	2000	<i>S. urinalis</i>	—	ヒト	human
13	2004	<i>S. halichoeri</i>	B	アザラシ	
14	2005	<i>S. castoreus</i>	A	ビーバー	
15	2007	<i>S. ictaluri</i>	—	ナマズ	
16	2007	<i>S. pseudoporcinus</i>	—	ヒト	human
17	2013	<i>S. hongkongensis</i>	—G	ひらめ, ヒト	human
18	2018	<i>S. bovimastitidis</i>		ウシ, 乳房炎	
19	2018	<i>S. penaeicida</i>		エビ	
20	2020	<i>S. catagoni</i>		イノシシ類	
21	2021	<i>S. fryi</i>	M	イヌ	

*菌種グループのメンバーは確定したものではない。

S. toyakuensis は, 日本の菌血症患者から分離された多剤耐性菌である¹⁴⁾。Mitis group 菌種は基本的に, コンピテンシーが高く, 外来性 DNA などを取り込みやすいが, 特に本菌は, 耐性遺伝子のリザーバーとなり, 各種薬剤耐性遺伝子を伝播する可能性があり, 注意すべき菌種だろう。

S. hohhotensis は, 2024 年になって承認された菌種である。モンゴルの健康女性の母乳から分離された。病原性については不明である¹⁵⁾。

3-3. Anginosus group (表 4)

Milleri グループという名称が長く使われてきた。時に菌種名と混同されるので, anginosus group と命名した。深部膿瘍などから分離される, 比較的嫌気性度が高い菌群のグループである。

この菌種グループの菌群はすべてヒト臨床と関係している。

古くより (2000 年より以前) 3 菌種で構成されていたが, その後遺伝学的に詳細な検討が行われ, 3 菌種 5 亜種となった。まだ, *S. anginosus* genomosubsp.-AJ1 という亜種相当の未分類株群があるので, さらに 1 亜種が追加されるかもしれない。

3-4. Mutans group (表 5)

齲蝕の原因菌として重要で, 歯科領域で病原性など活発に研究されている。口腔から, 感染性心内膜炎などに進むものもあり, 他診療科でも注意すべき菌群である。近年動物の口腔内細菌の研究が活発に行われているようで, 多くの新菌種が提案されているが, ヒトの臨床と関係があるのは古くから

知られている 4 菌種のみである。

3-5. Bovis (equinus) group (表 6)

ランスフィールド D 群抗原を持つが 6.5%NaCl 存在下で発育できないので *Enterococcus* 属に移籍されなかった菌種が主である。以前より大腸ガンとの関連なども指摘されている。

1990 年代から 2000 年頃にかけて, 多くの再編の提案などが行われてきた (詳しくは参考文献 2 参照) が, 近年は, 落ち着いており, 2013 年以降, 動物由来の 3 菌種が提案されたのみである。

グループ名ともなっている *S. bovis* の名が消滅する可能性がある。*S. bovis* と *S. equinus* は, とともに DNA-group-1 から別菌種として提案された。しかし遺伝的にも非常に近縁で同一菌種の可能性があり, その場合優先権のある *S. equinus* の名が残る。実際 2003 年の「国際原核生物命名委員会のブドウ球菌レンサ球菌命名小委員会」の議事録にそのような記録がある¹⁶⁾。これをもとに「既に *S. bovis* の名は無くなった」かのように記載する記事があるが, 正式な菌種統一の論文が出るまでは, *S. bovis* と *S. equinus* の両方が正式菌名である。

3-6. Salivarius group (表 7)

α 溶血性を示す口腔内常在レンサ球菌のグループ。唾液などから分離されている。病原性はほとんどないと考えられる。

2014 年に, ゾウの口腔から見つかった 2 菌種が追加された。さらに 2024 年に, *S. raffinosi* というベトナムの健康女性の母乳から見つかった新菌種が報告されている。この菌種

表 3. mitis group*に含まれる菌種

	発表年	菌種名	抗原型	由来	由来	別名など
1	1884	<i>S. pneumoniae</i>	ND	ヒト, 動物	human	
2	1906	<i>S. mitis</i>	—, K, O	ヒト	human	<i>S. mitior</i>
3	1946	<i>S. sanguinis</i>	H, —	ヒト	human	<i>S. sanguis</i> I, BiotypeA-serotypeI, <i>S. sanguis</i> (sic)
4	1982	<i>S. oralis</i> subsp. <i>oralis</i>	—	ヒト	human	<i>S. mitior</i> , <i>S. sanguis</i> II, BiotypeB-serotypeII
	2016	<i>S. oralis</i> subsp. <i>dentisani</i>		ヒト	human	← <i>S. dentisani</i>
	2016	<i>S. oralis</i> subsp. <i>tigurinus</i>		ヒト	human	← <i>S. tigurinus</i>
5	1989	<i>S. gordonii</i>	H, —	ヒト	human	<i>S. sanguis</i> I, BiotypeA-serotypeIII
6	1990	<i>S. parasanguinis</i>	—, F, G, C	ヒト	human	<i>S. parasanguis</i> (sic)
7	1991	<i>S. cristatus</i>	ND	ヒト	human	tufted fibrils, <i>S. crista</i> (sic)
8	1998	<i>S. infantis</i>	—	ヒト	human	
9	1998	<i>S. peroris</i>	—	ヒト	human	
10	2001	<i>S. australis</i>	—	ヒト	human	
11	2002	<i>S. sinensis</i>	—	ヒト	human	
12	2005	<i>S. pseudopneumoniae</i>		ヒト	human	
13	2006	<i>S. massiliensis</i> **	G	ヒト	human	
14	2011	<i>S. lactarius</i>	—	ヒト	human	
15	2013	<i>S. rubneri</i>		ヒト	human	
16	2013	<i>S. troglodytidis</i>	B	チンパンジー		
17	2016	<i>S. panodentis</i>		チンパンジー, 口腔		
18	2016	<i>S. oricebi</i>		フサオマキザル, 口腔		
19	2020	<i>S. downii</i>		ヒト口腔, ダウン症	human	
20	2022	<i>S. ilei</i>	A, —	ヒト, 腸内細菌叢解析	human	
21	2022	<i>S. toyakuensis</i>		ヒト, 血液, 耐性菌	human	
22	2023	<i>S. thalassemiae</i>		ヒト, 血液	human	
23	2024	<i>S. caecimuris</i>		マウス		
24	2024	<i>S. hohhotensis</i>		ヒト, 母乳	human	

*菌種グループのメンバーは確定したものではない。

**mitis group か mutans group か不明

表 4. anginosus group*に含まれる菌種

	発表年	菌種名	抗原型	由来	由来	別名など
1	1906	<i>S. anginosus</i> subsp. <i>anginosus</i>	—, F, A, C, G	ヒト	human	milleri group
	2013	<i>Streptococcus anginosus</i> subsp. <i>whileyi</i>	C	ヒト	human	
2	1924	<i>S. constellatus</i> subsp. <i>constellatus</i>	—, F, A, C	ヒト	human	milleri group, <i>S. anginosus</i> -constellatus
	1999	<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>pharyngis</i>	C	ヒト	human	
	2013	<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>viborgensis</i>	C	ヒト	human	
3	1925	<i>S. intermedius</i>	—	ヒト	human	milleri group, <i>S. MG-intermedius</i>

*菌種グループのメンバーは確定したものではない。

も病原性については不明である¹⁷⁾。

3-7. Suis group (表 8)

前回 review 記載時³⁾までは, others として括っていた *S. suis* と, その類縁菌種が1つのクラスターを作っていることが判ったので, 7 番目のグループとして suis group を提唱する。

S. suis とともに 2000~2017 年にかけ提唱された複数の動物由来菌種で構成されている。

2023 年には, 健康モルモットの口腔内およびヒトのモルモット咬傷部から *S. oriscaviae* という菌種が提案された¹⁸⁾。

我々はこれとは別にヒトのイノシシ咬傷部からランスフィールド抗原型 A を示す菌を見出し, 精査の結果, これ

を *S. suis* の亜種, *S. suis* subsp. *hashimotonensis* として提案した¹⁹⁾。野生動物の咬傷部からランスフィールド抗原型 A を示す菌が見つかった事は, 大変興味深い。その後複数のイノシシ口腔を調べたところ, その存在も確認でき, 一定数のイノシシが保有していると考えられた。

イノシシなどの咬傷あるいは接触の後, ランスフィールド抗原型 A である α 溶血性レンサ球菌が見いだされた場合, 本菌を積極的に疑うのが良いだろう。なお, 現在の *S. suis* は全て rec-N PCR 陽性なので, 本菌を疑う場合はランスフィールド抗原型 A に加え, rec-N PCR 検査が有効である。

新亜種が承認されると自動的に菌種 *S. suis* も *S. suis* subsp. *suis* と記載される。我々が行った WGS による多様

表 5. mutans group*に含まれる菌種

	発表年	菌種名	抗原型	由来	別名など
1	1924	<i>S. mutans</i>	—, E	ヒト, 動物	human
2	1977	<i>S. criceti</i>	—	ヒト, ハムスター	human ← <i>S. mutans</i> subsp. <i>cricetus</i> , <i>S. cricetus</i> (sic)
3	1977	<i>S. rattii</i>	—	ヒト, ラット	human ← <i>S. mutans</i> subsp. <i>rattus</i> , <i>S. rattus</i> (sic)
4	1983	<i>S. ferus</i>	—	ラット	← <i>S. mutans</i> subsp. <i>ferus</i>
5	1983	<i>S. sobrinus</i>	—	ヒト	human ← <i>S. mutans</i> subsp. <i>sobrinus</i>
6	1984	<i>S. macacae</i>	—	サル	
7	1988	<i>S. downei</i>	—	サル	← <i>S. mutans</i> serotype h
8	2004	<i>S. devriesei</i>	—	うま	
9	2007	<i>S. orisuis</i>	—	ブタ	
10	2008	<i>S. dentirousetti</i>	—	こうもり	
11	2010	<i>S. dentapri</i>	—	イノシシ	
12	2011	<i>S. ursoris</i>	—	クマ	
13	2013	<i>S. dentasini</i>	—	ろば	
14	2013	<i>S. orisasini</i>	—	ろば	
15	2013	<i>S. troglodytae</i>	—	チンパンジー	
16	2014	<i>S. oriloxodontae</i>		ゾウ, 口腔	
17	2016	<i>S. dentiloxodontae</i>		ゾウ, 口腔	
18	2016	<i>S. pantholopis</i>		カモシカ, 糞便	
19	2017	<i>S. caviae</i>		モルモット, 糞便	
20	2019	<i>S. chenjunshii</i>		アンテロープ, 糞	

*菌種グループのメンバーは確定したものではない。

表 6. bovis/equinus group*に含まれる菌種

	発表年	菌種名	抗原型	由来	別名など
1	1906	<i>S. equinus</i>	D	うま	
2	1919	<i>S. bovis</i>	D	ヒト, 動物,	human
3	1985	<i>S. alactolyticus</i>	D	豚, 鶏	← <i>S. intestinalis</i>
4	1996	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i>	D, —	動物, ヒト	human ← <i>S. caprinus</i>
	2003	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>macedonicus</i>	D, —	チーズ	← <i>S. waius</i> , ← <i>S. macedonicus</i>
	2003	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i>	D, —	ヒト	human ← <i>S. pasteurinus</i>
5	2002	<i>S. lutetiensis</i>	D, —	ヒト	human
6	2003	<i>S. infantarius</i> subsp. <i>infantarius</i>	D, —	ヒト, 食品	human
	2003	<i>S. infantarius</i> subsp. <i>coli</i>	D, —	ヒト	human
7	2013	<i>S. danieliae</i>	?	マウス	
8	2021	<i>S. vicugnae</i>	—	アルパカと牛, 糞	
9	2023	<i>S. ruminicola</i>	?	牛, 胃	

*bovis/equinus complex (SBSEC) と呼ぶこともある。

菌種グループのメンバーは確定したものではない。

表 7. salivarius group*に含まれる菌種

	発表年	菌種名	抗原型	由来	別名など
1	1906	<i>S. salivarius</i>	K, —	ヒト, 動物	human
2	1919	<i>S. thermophilus</i>	—	ミルク	
3	1988	<i>S. vestibularis</i>	—	ヒト	human
4	2014	<i>S. loxodontisalivarius</i>	—	ゾウ, 口腔	
5	2014	<i>S. saliviloxodontae</i>	—	ゾウ, 口腔	
6	2024	<i>S. raffinosi</i>		ヒト, 母乳	human

*菌種グループのメンバーは確定したものではない。

表 8. suis group*に含まれる菌種

	発表年	菌種名	抗原型	由来	別名など
1	1987	<i>S. suis</i> (subsp. <i>Suis</i>)	R, S, RS, T, D, E, N	豚, ヒト	human
2	2000	<i>S. orisratti</i>	A	ラット	<i>S. suis</i> serotype 32, 34
3	2008	<i>S. henryi</i>	D	ウマ	
4	2008	<i>S. caballi</i>	—	ウマ	
5	2011	<i>S. porcorum</i>	—	ブタ	
6	2015	<i>S. parasuis</i>		ブタ唾液	<i>S. suis</i> serotype 20, 22, 26
7	2017	<i>S. ruminantium</i>		牛, 心内膜炎	<i>S. suis</i> serotype 33
8	2023	<i>S. oriscaviae</i>	D, G	モルモット, ヒト咬傷感染	human
9	2024	<i>S. suis</i> subsp. <i>hashimotonensis</i>	A	ヒト咬傷, イノシシ	human

*新しく菌種グループとして示した。メンバーは確定したものではない。

表 9. Acidominimus group*に含まれる菌種

	発表年	菌種名	由来
1	1922	<i>S. acidominimus</i>	牛, ミルク
2	1997	<i>S. hyovaginalis</i>	豚
3	1997	<i>S. thoraltensis</i>	豚
4	1999	<i>S. pluranimalium</i>	動物, ウシ
5	2001	<i>S. ovis</i>	羊
6	2002	<i>S. entericus</i>	ウシ
7	2002	<i>S. gallinaceus</i>	鶏
8	2004	<i>S. minor</i>	イヌ, ネコ, ウシ
9	2009	<i>S. merionis</i>	スナネズミ
10	2011	<i>S. rupicaprae</i>	ピレネーカモシカ
11	2014	<i>S. cuniculi</i>	野兎, 気道
12	2014	<i>S. moroccensis</i>	ラクダ, 生乳
13	2014	<i>S. rifensis</i>	ラクダ, 生乳
14	2015	<i>S. cameli</i>	ラクダ, 生乳
15	2015	<i>S. tangierensis</i>	ラクダ, 生乳
16	2016	<i>S. halotolerans</i>	マーモット (リス) 気道
17	2016	<i>S. marmotae</i>	マーモット (リス) 気道
18	2017	<i>S. azizii</i>	マウス
19	2017	<i>S. himalayensis</i>	マーモット (リス) 気道
20	2017	<i>S. ovuberis</i>	ヒツジ, 乳房
21	2018	<i>S. respiraculi</i>	マーモット (リス) 気道
22	2022	<i>S. cuniculipharyngis</i>	ウサギ, 気道

*菌種グループのメンバーは確定したものではない。

表 10. Incertae sedis (その他 group 不明菌種)

	発表年	菌種名	由来
1	1988	<i>S. hyointestinalis</i>	豚
2	2005	<i>S. marimammalium</i>	アザラン
3	2009	<i>S. plurextorum</i>	ブタ
4	2010	<i>S. porci</i>	ブタ
5	2016	<i>S. caprae</i>	ヤギ (アイベックス) 扁桃腺
6	2019	<i>S. hillyeri</i>	ウマ, 気道
7	2020	<i>S. caledonicus</i>	ヒツジ
8	2021	<i>S. fryi</i>	イヌ
9	2021	<i>S. pacificus</i>	アシカ, 気道
10	2021	<i>S. zalophi</i>	アシカ, 気道
11	2023	<i>S. sciuri</i>	リス

グループと称しているものもあるが、命名優先順の高い *acidominimus* とするのが適当であろう)

3-9. Incertae sedis (表 10)

以上のように既存の 6 グループ+2つの新しいグループのいずれかに、ほとんどの菌種は位置してゐるが、やはり系統位置が不鮮明な菌種が残った。これらは「所属不明」といった意味のラテン語をつけて *incertae sedis* (group) とした。こゝもすべて動物由来菌種なので、ヒト臨床とは今のところ関連がないと考えられる。

3-10. 嫌気性レンサ球菌

偏性嫌気性のレンサ球菌は既に他属に移籍になっているが、ここに改めて現在の菌種名を示した。

S. morbillorum (1980)→*Gemella morbillorum* (1988)

S. parvulus (1983)→*Atopobium parvulum* (1993)→*Lancefieldella parvula* (2018)

S. hansenii (1980)→*Ruminococcus hansenii* (1994)→*Blautia hansenii* (2008)

S. pleomorphus (1980)→*Faecalicoccus pleomorphus* (2014)

以上 16S rRNA 塩基配列に基づく系統解析の結果を紹介した。各グループの菌種名をそれぞれ一覧表 (表 2~10) で示したので、いずれのグループに属しているかを確認するのに活用して頂ければ幸いである。また動物由来菌種も同時にリストしたので、もしもこれらの菌種がヒト臨床から検出された場合には、精査検査され、場合によっては症例報告を検討して頂きたい。

性解析では、まだ多くの亜種あるいは新菌種として独立可能な菌株群が存在していたので、今後さらに多くの新分類群が出てくるかもしれない。

3-8. Acidominimus group (表 9)

1995 年当時から *S. suis* とともにやや系統位置の異なる菌種として *S. acidominimus* が存在していた。その後いくつかの動物由来の新菌種が発表され *S. acidominimus* の近傍に位置しているものもあったが、系統位置がはっきりしていなかった。2023 年までに発表された菌種を全て網羅して系統解析したところ、*S. acidominimus* をはじめ 22 菌種が 1 つのクラスターを形成していることが判ったので、新しく *acidominimus* group を提唱する。このグループの構成菌種はすべて動物由来であり、ヒト臨床とは今のところ関連がないと考えられる。

(一部の論文では、*hyovaginalis* グループや *halotolerans*

なお, 現在レンサ球菌属には 132 菌群が報告されているが, まだ多くの菌種・亜種などが提案されてくるだろう。

4. WGS を使った新しいコンセプトによるレンサ球菌属菌種の系統分類の提案について

ここまで, 既存の枠組みをベースとした現在の状況について概説した。一方, NGS が普及し, 複数の遺伝子の配列の決定とその比較が容易にできるようになったことから, MLSA などの方法も多用されるようになった。さらに近年は WGS を決定し, 全染色体レベルで, 新しい分類方法を提唱するなどの動きも急速に広まっている。

一例として 2023 年に発表された WGS を使ったレンサ球菌の新しい分類群に関する論文を紹介したい²⁰⁾。この報告によれば, WGS によりレンサ球菌属菌種は, 大きく 2 つのクレード (グループとはほぼ同じ意味で使われている) として, Mitis-Suis clade と Pyogenes-Equis-Mutans clade に分けられている。遺伝学的には正しい解釈となるのだろうが, 遺伝学的にレンサ球菌属は, 大きく 2 つのグループに分けられると言われても, その情報は現在の臨床現場には, 何もう有益な情報をもたらさない。さらに 16S rRNA や一部の house-keeping gene による菌種グループ分けで, 一部の菌種が 2 つの clade 間の異なる位置に存在するので不適切であると指摘している。しかし論文を読み進めると, 2 つの clade の中には 15 の sub-clade があるとしているが, これら 15 の sub-clade は, これまでの 16S rRNA による菌群グループ分けと大きな違いはない (例えば, mitis group の中には, pneumoniae (mitis), gordonii, parasanguinis という系統樹の分岐枝がやや異なっている小グループが存在していることは以前から知られている)。論文タイトルとは裏腹に, 現実的なグループ分けは, これまでと大差がないのだが, ゲノム解析を行わないと達成できないような記載は, 単純に臨床現場に混乱をもたらすだけである。

膨大なゲノムデータを使用した新しい方法論は, これまでの限られたデータ量での解析を凌駕する精密な解析が可能である。一部のゲノム研究者は「時は既に “genome era” (ゲノム時代) となっている」と豪語し, ゲノムデータが全てであるかのように, 新コンセプトを提案している。学術的には正しいのかもしれないが, 病院等の医療施設で NGS が簡単に実施できる訳ではないため, これらの革新的な提案がすぐに医療現場で活用できる状況ではない事には留意しなければならない。言い換えれば, ゲノムを使わないと実施できないような方法論, コンセプトばかりが提案されてきても, それと実際の医療現場で行える試験結果 (に基づく菌群の解釈) の間にはギャップが生じてしまう危険がある。

今後レンサ球菌属菌種にとどまらず, 多くの菌群で表現形質, 生化学性状, 病原性などの生物としての特徴は後回しにして, WGS を使った新しい方法論が発表されてくるだろう。しかしその中身は, これまで蓄積されたデータを考えれば当たり前の結果を, 新技術で再確認したに過ぎないものもある。一方本当にゲノムを決定しないと達成できないようなコンセプトもある。本小文読者には, 新しい方法論, コンセプトを謡った論文等に会ったときには, 慎重にその中身を吟味して頂きたい。

利益相反: 申告すべき利益相反なし

文 献

- 1) 河村好章. 1998. *Streptococcus* 属菌種の分類の現状. 日本細菌学雑誌 53: 493-507.
- 2) 河村好章. 2005. ブドウ球菌とレンサ球菌の分類・この 10 年の変遷. モダンメディア 51: 313-327.
- 3) 河村好章. 2013. ブドウ球菌とレンサ球菌の分類・この 10 年の変遷 追補版 (～2013.3). モダンメディア 59: 183-193.
- 4) Kawamura, Y., X. G. Hou, F. Sultana, et al. 1995. Determination of 16S ribosomal RNA sequences of *Streptococcus mitis* and *Streptococcus gordonii* and phylogenetic relationships among members of the genus *Streptococcus*. Int. J. Syst. Bacteriol. 45: 406-408.
- 5) Sultana, F., Y. Kawamura, X. G. Hou, et al. 1998. Determination of 23S rRNA sequences from members of genus *Streptococcus* and characterization of genetically distinct organisms previously identified as members of *Streptococcus anginosus* group. FEMS microbiol. Lett. 158: 223-230.
- 6) Kawamura, Y., Y. Itoh, N. Mishima, et al. 2005. High genetic similarity of *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus diffcilis*: *S. diffcilis* Eldar et al. 1995 as a junior synonym of *S. agalactiae* Lehmann and Neumann 1896 (Approved Lists 1980). Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 55: 961-965.
- 7) Itoh, Y., Y. Kawamura, H. Kasai, et al. 2006. *dnaJ* and *gyrB* gene sequence relationship among species and strains of genus *Streptococcus*. Syst. Appl. Microbiol. 29: 368-374.
- 8) Bekal, S. C. Gaudreau, R. A. Laurence, et al. 2006. *Streptococcus pseudoporcinus* sp. nov., a novel species isolated from the genitourinary tract of women. J. Clin. Microbiol. 44: 2584-2586.
- 9) Lau, S. K., S. O. Curreem, C. C. Lin, et al. 2013. *Streptococcus hongkongensis* sp. nov., isolated from a patient with an infected puncture wound and from a marine flatfish. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 63: 2570-2576.
- 10) Huch, M., K. De Bruyne, I. Cleenwerck I, et al. 2013. *Streptococcus rubneri* sp. nov., isolated from the human throat. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 63: 4026-4032.
- 11) Martinez-Lamas, L., J. Limeres-Posse, P. Diz-Dios, et al. 2020. *Streptococcus downii* sp. nov., isolated from the oral cavity of a teenager with Down syndrome. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 70: 4098-4104.
- 12) Diouf, FS, M. Beye, M. Gaye, et al. 2023. Description of *Streptococcus thalassemyae* sp. nov., a Bacterium Isolated from Human Blood. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 53, <https://doi.org/10.1155/2023/3802590>.
- 13) Hyun, DW, J. Y. Lee, M. S. Kim, et al. 2021. Pathogenomics of *Streptococcus ilei* sp. nov., a newly identified pathogen ubiquitous in human microbiome. J Microbiol 59: 792-806.
- 14) Wajima, T, A. Hagimoto, E. Tanaka, et al. 2023. Identification and characterisation of a novel multidrug-resistant streptococcus, *Streptococcus toyakuensis* sp. nov., from a blood sample. J Glob Antimicrob Resist 29: 316-322.
- 15) Li, Y, F. Han, Y. Wu, et al. 2024. *Streptococcus hohhotensis* sp. nov., isolated from the breast milk of a healthy woman.

- Int J Syst Evol Microbiol 74: 6354.
- 16) Whiley, RA, M. Kilian. 2003. International Committee on Systematics of Prokaryotes Subcommittee on the taxonomy of staphylococci and streptococci. Minutes of the closed meeting, 31 July 2002, Paris, France. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 53, <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.006354>.
 - 17) Nguyen, H.V., A. T. V. Trinh, L. N. H. Bui, et al. 2024. *Streptococcus raffinosi* sp. nov., isolated from human breast milk samples. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 74, <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.006442>.
 - 18) Teng, J. L.L., Y. Ma, J. H. K. Chen, et al. 2022. *Streptococcus oriscaviae* sp. nov. Infection Associated with Guinea Pigs. Microbiol Spectr 10: e0001422.
 - 19) Hasegawa, Y., T. Akita, T. Kuchibiro, et al. 2024. *Streptococcus suis* subsp. *hashimotonensis* subsp. nov.: Lancefield group A antigen-positive organisms isolated from human clinical specimens and wild boar oral cavity samples. Syst. Appl. Microbiol. 47, <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2024.126538>.
 - 20) Kumar, S., K. Bansal, S. K. Sethi. 2023. Comparative genomics reconciliations of genus *Streptococcus* resolves its taxonomy and elucidates biotechnological importance of their constituent species. Ecol. Genetics and Genomes. 29, <https://doi.org/10.1016/j.egg.2023.100205>.

Classification of streptococci: Past, Present, and Future

Yoshiaki Kawamura

Department of Microbiology, School of Pharmacy, Aichi Gakuin University

Streptococci is a well-known group of bacteria that has been recognized for a long time, but it also includes new species that continue to emerge. Faced with the increasing number of species, it can be challenging to interpret relatively new ones. However, surprisingly, few new species have been proposed when focusing solely on species relevant to human clinical practice. This short article aims to explain where the groups of bacteria primarily associated with human clinical practice are situated within the framework of traditional species groups. In the future, methods using whole genome sequencing may become the standard. However, until the infrastructure for whole genome sequencing is established at clinical testing sites, discrepancies in interpretation between research and practical levels may persist.