

## E. 結論

感染症発生動向調査の届出状況では、本研究班の10道県は全国を代表していると考えられた。IPDとIHDはいずれも4月～5月と11月～12月に増加するとの所見が確認された。成人のIPDとして、高齢者の菌血症を伴う肺炎及び菌血症が多く、若年成人～壮年層の髄膜炎が多いことが明らかとなった。また、高齢者を中心にインフルエンザ菌による菌血症を伴う肺炎が多いことが見いだされた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 2. 学会発表

- 1) 牧野友彦, 常 彬, 大石和徳, 庵原俊昭. 小児の侵襲性肺炎球菌感染症に対するワクチン効果：発生動向と血清型分析. 第17回日本ワクチン学会学術集会 三重 2013年12月
- 2) 牧野友彦, 青柳哲史, 國島広之, 賀来満夫, 大石和徳. 大規模災害への肺炎球菌ワクチン提供の効果：官民共同事業の評価. 第17回日本ワクチン学会学術集会 三重 2013年12月

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

## 北海道における成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究

研究分担者：高橋 弘毅（札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座教授）

研究協力者：黒沼 幸治（同講座助教）

**研究要旨** わが国において、侵襲性肺炎球菌感染症および侵襲性インフルエンザ菌感染症のサーベイランスを構築する取り組みが開始された。今年度、調査対象のひとつ、北海道における連携体制の整備を行い、当該疾患の発生した医療機関からの菌株分与と国立感染症研究所への輸送および臨床情報の収集の構築に着手した。札幌市保健所との連携構築はほぼ完了し、次年度からの調査開始が可能となった。また、道が所管する道立保健所との連携体制も構築中であり、完了を待って調査を開始する予定である。また、検査結果のフィードバックの方法についても構築が進み、年度内に最終調整が終了する。

### A. 研究目的

2013年4月から、侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease：IPD）および侵襲性インフルエンザ菌感染症（invasive *Haemophilus influenzae* disease：IHD）は感染症法に基づく5類全数届出の対象疾患となった。本研究は、北海道で発生した両疾患の症例調査を行い、本研究班で同時施行中の他県での調査結果と合わせ、以下の3項目を明らかにすることを目的とする。

- 1) 今後の定期接種化が期待される高齢者に対するPPV23接種のIPDの予防効果及び既に定期接種化された小児用7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13）の成人に対する間接的なIPDの予防効果
- 2) PPV23及びPCV13接種の普及による成人のIPDの原因血清型の推移
- 3) 成人における侵襲性インフルエンザ菌感染症の患者発生動向、臨床像及び原因菌の血清型分布の動向

### B. 研究方法

道内で発生の届出がなされた15歳以上の患者を対象に当該患者の診療を行った医療機関から細菌検体の回収、および臨床情報の収集を行う。

### (I) 研究体制の構築

菌検体の収集体制の構築

患者検体からの分離菌を迅速に収集し、十分な感染防止策の下、国立感染症研究所へ送付するための連携体制を構築する。

- ①医療機関との連携
- ②保健所との連携
- ③地方衛生研究所との連携
- ④国立感染症研究所との連携

### 2) 臨床情報の収集体制の構築

- ①医療機関との連携
- ②保健所等との連携

### 3) 分析結果のフィードバック体制の構築

### (II) 研究体制に基づくサーベイランスの実施

上記の体制が構築され次第、速やかに実施する。

### (III) 倫理面への配慮

臨床情報は匿名化された後に研究班に提供されるので、倫理上の問題は発生しない。

### C. 結果

初年度に当たる2013年度は、研究が円滑に行える連携体制の構築に取り組んだ。

### 1) 菌検体の収集体制の構築

届出患者の報告が入り次第、速やかに当該医療機関に対して、菌株の保管要請を実施することと

した。引き続き、菌株の分与は基本的に所管の保健所を介して行い、最終的に国立感染症研究所への郵送にて回収を完了するとした。北海道（約557万人）の約33%の人口を抱える政令指定都市札幌においては、同市の保健所による全面的な協力体制を得て、回収した検体を直接国立感染症研究所へ郵送する方法を採用することで、体制の構築がほぼ完成した。また、北海道の直轄下にある保健所がカバーする地域（全道人口の約53%）においては、一旦検体を保健所から道立衛生研究所に郵送し、その後国立感染症研究所へ郵送する方向で検討中であり、その具体的方法を今後詰める予定である。なお、直轄する保健所を持つ旭川、函館、小樽の3市（全道人口の約14%）については、札幌市と北海道との連携が軌道に乗り次第、それらの運用実績を参考にしながら、連携体制の構築に向けて準備を開始することとした。

## 2) 臨床情報の収集体制の構築

他県での取り組みと同様に本研究班が作成した調査票を用い、当該疾患患者の発生した医療機関に対して臨床情報の収集を行うこととした。札幌市においては、保健所が臨床情報の収集を担当し、欠落項目があれば分担研究者（札幌医大）からも直接問い合わせを行う方針とした。また、道立保健所が所管する区域においては、分担研究者（札幌医大）が直接臨床情報の収集を行うこととした。欠落症例を最小限にする工夫として、地域の基幹病院に向けて、本研究の意義と重要性が記載された依頼書を道立保健所経由で郵送した。また、札幌市においては今年度内に周知を行う予定である。さらに症例が集積することが予想される医療機関との情報交換を緊密にする方策を計画中である。

## 3) 分析結果のフィードバック

調査に協力していただいた保健所と医療機関に対して分析結果をフィードバックすることは重要であり、その体制を構築しておくことは必須要件である。その理由は、情報のフィードバックが担保されることによって、各医療機関の協力的意識

が増し、本サーベイランスが掲げているアウトカムの達成度を向上させることに繋がるからである。国立感染症研究所から発信される結果報告書は、分担研究者（札幌医大）と札幌市保健所に通知されることとした。さらに、分担研究者（札幌医大）が医療機関への通知を行うこととした。なお、道保健福祉部へ通知の通知については、現在調整中である。

## C. 考察

本サーベイランスの達成度を高める上で行政諸機関との連携が重要な鍵を握っている。今回の検討では政令指定都市、中核地方都市、その他の地域では所管する保健所の対応がまちまちであり、調査体制を統一することは困難であることが判明した。したがって、今後は各々の実状に沿った方法で構築を進める必要がある。札幌市は全道人口の約33%を抱えていることから、この地域での調査を先行実施し、調査体制の雛形を確立することが全道の調査能の向上に繋がると思われた。

## E. 結論

北海道における成人の重症肺炎サーベイランス構築を進めた。札幌市においてはほぼ完了し、次年度からは、発生症例の菌株採取と臨床情報の収集が開始させる見込みである。

## G:研究発表

### 1. 論文発表

無し

### 2. 学会発表

無し

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：無し

2. 実用新案登録：無し

3. その他：無し

## 山形県における成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究

研究分担者：武田 博明（済生会山形済生病院 統括診療部長）

**研究要旨** 感染症法上の5類全数把握疾患となった侵襲性肺炎球菌およびインフルエンザ菌感染症は重篤な疾患であり、適正な治療および予防策を構築する必要がある。その対策として、小児では両菌に対するワクチンが定期接種されており、肺炎球菌ワクチンに関しては、今後成人にも拡大される。それらの予防効果把握は重要であり、そのためのデータを集める必要がある。その基礎データの一つとして、山形県内の感染頻度およびその発生菌株血清型等を明らかにするために、県内の主要医療機関と保健所、県衛生研究所との協力体制を整備し、国立感染症研究所に集約し、速やかな結果が得られ迅速な対応に結びつけるために本研究を行い、確実なデータの流れが構築されてきている。

### A. 研究目的

感染症法により、5類感染症として全数把握対象菌となった肺炎球菌およびインフルエンザ菌は、成人市中肺炎の起炎菌として高頻度であり、またその侵襲性側面も合わせて、臨床的には当然のことながら、公衆衛生学的にもその対策上極めて重要な菌といえる。小児におけるPCV7、Hibワクチン定期接種がすでになされ、さらにPPV23の成人で定期接種化されることもあり、それら感染症の変動状況を、ワクチン含有株も含めて把握することは、以降のワクチン接種の推進必要度にも関連してくる。また、本研究を基礎にデータを集積することは、今後の日本における感染症サーベイランスの構築の方向性に関して多くの寄与を与えると思われる。

また各地域における特徴の有無に関しても情報を得ることも必要不可欠と思われ、山形県の感染動向の把握は意義ある研究と考えられたため、本研究を実施することとした。

### B. 研究方法

山形県は、医療資源バランスを均等に提供する目的で4二次医療圏（村山、庄内、置賜、最上）に区分されており、それぞれに管轄保健所が1ヶ所存在する。

それら医療圏の保健所と県衛生研究所に協力を依頼した。

この点に関しては、主任研究者から各自治体に研究説明書が配布されており協力が了承されている。

次に、それらの各地域の中核医療機関を、各地域の2012年の人口数を参考にし1-4施設選択（村山4施設、庄内と置賜がそれぞれ2施設、最上1施設）し、それら機関にて当該侵襲性感染症が発生した場合、保健所に報告された症例に関する情報を研究報告書に記載してもらい研究班に提出してもらう。

その基本情報に関しては、県の分担研究者が共有することとした。

その際、細菌検査室に当該菌株の保存を依頼し、保存菌株を保健所職員が回収し、県の衛生研究所に集約し、そこから当該菌株を国立感染症研究所細菌第一部に送付し研究対象株とする。

（倫理面への配慮）

本研究は国立感染症研究所の倫理審査委員会での承認がなされている。

また山形県の患者情報は、個人情報の保護を遵守しながら山形県研究分担者が責任を持つ。最終的に、データは県の研究分担当である武田がまとめ、主任研究者に報告を行う。

### C. 研究結果

現時点における研究進捗状況は、4保健所および県衛生研究所の役割分担に関しては、一定の理解が得られている。

さらに各施設における協力状況に関しては、菌株保存に関して最終の確認段階である。ただ、すでに感染症法による届け出は6例あり今後も順調に報告数は増加するであろうことから、早急に菌株保存体制を確立することが重要であろう。

### D. 考察

肺炎の年次死亡推移や、耐性菌が関与する感染症の増加そして新規抗菌薬開発の停滞などが相まって感染症に対する関心の高まりとともに、その予防の重要性が再認識されてきている。

予防的見地から重要なのはワクチンである。ワクチン使用に際しては、その効果を多くのデータを集積し検証しながら使用の妥当性を考えていかなければ、期待される予防効果が必ずしも得られない可能性もある。

それらのリスクを回避する目的のためにも本研究の成果が必要かつ重要となる。

本研究は、侵襲性感染症例の肺炎球菌およびインフルエンザ菌に対する血清型も確定するための研究となっており、ワクチン含有型の臨床の有用性とその変動が把握できる可能性を秘めている。すなわち、臨床分離株でワクチン含有血清型を正確に把握することは今後の臨床現場におけるワクチン

使用の方向性を決める助けとなる。そこが今回の研究の重要なポイントといえよう。

また、本研究は各県の保健所や衛生研究所と協力しながら行うことが特徴の一つであり、山形県においても医療機関と行政の連携が強くなると思われる。

また、感染症に対する医療機関のさらなる意識の向上にも資すると思われる。

さらに、県衛生研究所において多くの菌に対する、様々な検討が可能になれば地域における感染症の特徴的な点も見えてくる可能性もあり、それらに対する適切な対応も可能となるであろうポテンシャルをも秘めているといえる。

さらに迅速かつ効率的に研究の流れを強固に構築する必要がある。

### E. 結論

感染症法を根拠にした成人重症感染症サーベイランスの研究は、重要かつ有用性が期待され、感染症医療に寄与することは大と考えられる。

可能な限りより速やかに、さらに確実な体制を構築すべき状況と考えられる。

### F: 研究発表

なし

### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 宮城県における成人の侵襲性肺炎球菌・ インフルエンザ菌感染症サーベイランスシステムの構築

研究分担者：青柳 哲史（東北大学大学院医学系研究科助教）

研究協力者：賀来 満夫（東北大学大学院医学系研究科教授）

**研究要旨** 肺炎球菌は成人の市中肺炎の主要な原因菌であり、しばしば重症化する。23価肺炎球菌ワクチン（以下PPV23）はワクチン含有血清型によるIPD発症を予防するとされ、さらにわが国では高齢者におけるPPV23の肺炎球菌性肺炎に対する予防効果も報告されている。平成24年5月に予防接種部会がPPV23を予防接種法対象ワクチンへの追加を示唆したことから、成人におけるIPDサーベイランス体制の構築と人口ベースでのPPV23の有効性評価が求められている。加えて、東日本大震災後に宮城県はPPV23の無償提供により、65歳以上のPPV23の接種率が50%まで上昇し、自然災害後の緊急集団PPV23接種によるIPD発症抑制効果についても検証が求められる。また、インフルエンザ菌も成人の市中肺炎の原因菌の一つであり、稀に成人でも侵襲性インフルエンザ菌感染症（invasive haemophilus disease：IHD）を引き起こす。しかしながら、わが国における成人のIPDおよびIHDの罹患率は不明である。平成25年4月より侵襲性肺炎球菌・インフルエンザ菌感染症が感染症法上の5類全数把握疾患となった。そこで今回我々は、宮城県・仙台市行政の協力を得ながらIPD・IHD症例の蓄積と詳細な患者情報の収集、それぞれの疾患より得られた菌株を各医療機関で保存、加えて国立感染症研究所にて詳細な菌株解析を行えるシステム作りの構築を本年度行った。

### A. 研究背景と目的

肺炎球菌およびインフルエンザ菌は成人の市中肺炎の主要な原因菌であり、しばしば重症化することが知られている。小児では7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）の公費助成がスタートし、小児の侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の頻度は減少していることが報告されている<sup>1)</sup>。一方、23価肺炎球菌ワクチン（PPV23）はワクチン含有血清型によるIPD発症を予防することが報告され、平成24年5月に予防接種部会がPPV23を予防接種法対象ワクチンへの追加を示唆したことから、成人におけるIPDサーベイランス体制の構築と人口ベースでのPPV23の有効性評価が求められている。

また、インフルエンザ菌に関しても小児において*H. influenzae* type b（Hib）ワクチンの普及によりHib感染症が激減した一方で、国内外とも相

対的に侵襲性Non-type b *H. influenzae*感染症が漸増してきており<sup>2)</sup>、その疫学調査が課題となっている。

本研究の目的は

- 1) 今後の定期接種化が期待される高齢者に対するPPV23接種のIPDの予防効果及び既に定期接種化された小児用7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）の成人に対する間接的なIPDの予防効果を調査すること。
- 2) PPV23及びPCV7接種の普及による成人のIPDの原因血清型の推移を調査すること。
- 3) 成人におけるIHDの患者発生動向、臨床像及び原因菌の血清型分布の動向について調査すること。

加えて、

- 4) 東日本大震災後にPPV23緊急接種および高接種地域として、PPV23が宮城県のIPD発生動

向に及ぼす影響について細菌学的・臨床学的な検討も追加する。

## B. 研究方法

### 1. IPD、IHDサーベイランスシステムの構築

-宮城県・仙台市行政の本研究への関与

2013年9月27日に仙台市衛生研究所、11月27日に宮城県庁/仙台市役所を訪問し、NESID (National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease) を利用した成人IPD、IHD症例の抽出および患者追加情報収集、無菌検体より検出された*S. pneumoniae*および*H. influenzae*菌株の保存・譲渡および解析について具体的な方法について検討を行った。

-主要医療機関に対する本研究参加の案内

本研究はIPD、IHD症例の患者情報・菌株解析を目的としており、実臨床でIPD、IHD症例の発生は血液・髄液培養陽性例をもとに報告が行われる。そこで日常臨床における血液培養採取が重要となる。また、先行研究でIPD症例の85%程度が肺炎随伴性のIPD症例である。

以上のことからIPD、IHD症例の届出医療機関の多くが研修医療機関、呼吸器学会認定施設、地域基幹病院であると推察される。

そこで、平成24年度厚生労働科学研究費補助金「震災地の高齢者における肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果に関する研究」(大石班)において、研究協力を仰いだ16医療機関に参考資料1、2に示すような本研究の案内および菌株保存に関する手引きを配布した。図1に研究協力依頼を行った医療機関を示す。

カウンターパートとなる医療機関の代表者は医師、感染管理認定看護師、微生物検査技師などであるが、いずれも各施設の感染管理/ICT活動を担当している者である。

(なお抽出した医療施設に関して宮城県内の各医療圏に最低1基幹医療機関を含めた。)

### 2. IPD症例の年次推移

先行研究において2009-2011年度の宮城県におけるIPD感染症の頻度を検査部ベースで把握しており、2013年4-12月に実際NESID上に報告のあったIPD症例を加え症例数の推移について検討を加えた。

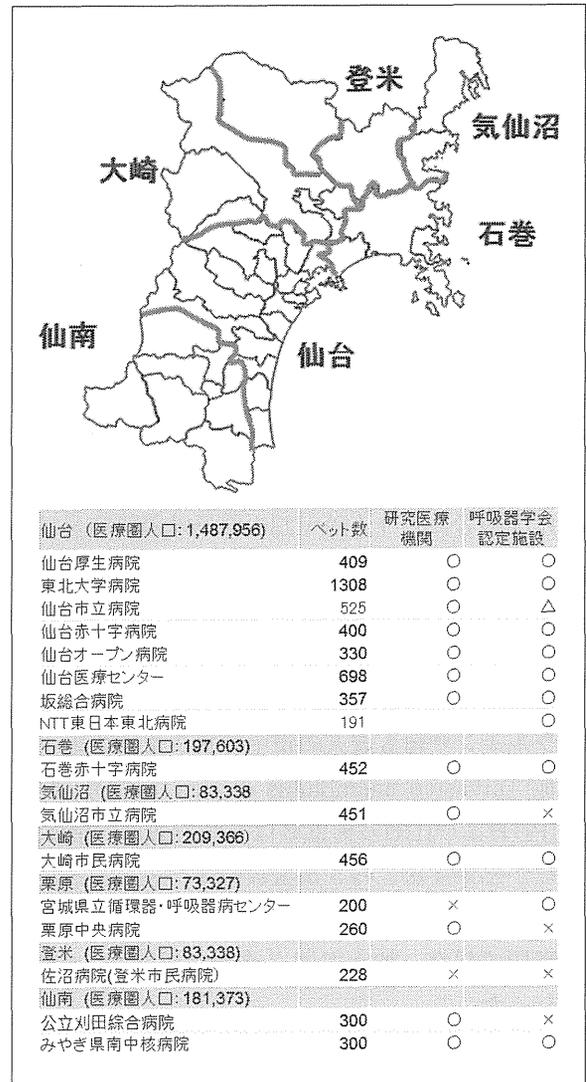


図1 宮城県の研究協力依頼施設

(倫理面への配慮)

本事業に関して研究代表である国立感染症研究所および分担研究者の所属機関である東北大学病院において倫理申請を通過している。基本的に連結不可能な匿名化されたデータを元に解析を行っている。

## C. 研究成果

### 1. IPD、IHDサーベイランスの構築

2011年3月に発生した東日本大震災の爪痕が深く残っていることより、宮城県および仙台市衛生研究所を経由した患者追加情報調査書および菌株収集を行うことは困難であることが判った。

そこで今回、宮城県および仙台市本庁の協力で、宮城県・仙台市で発生したIPD、IHD症例に関して感染症5類全数把握疾患として届出の行われた

情報 (NESID) をもとに、研究分担者である東北大学 青柳に患者発生医療機関・患者年齢・主治医の報告が入る。この情報から各医療機関のカウンターパートに連絡し、患者追加情報書の記入および菌株保存/輸送を行うこととした。

宮城県におけるIPD、IHDサーベイランスの概要を図2に示す。

しかし、案内を行った16医療機関の内2施設からは、微生物検査室のキャパシティーなどの問題から、本研究の辞退の申し入れがあった。(尚、2施設に関して、宮城県内の医療機関において血液培養よりS. pneumonia が検出された菌株のうち、2009-2011年各年の40-60%、2013年4月-12月のIPD症例報告数の6%を占める。)

## 2. 2013年4月-12月のIPD・IHD報告数と報告医療機関

2013年4月-12月にIPD、IHD症例として届出のあった医療機関および報告数を図3に示す。

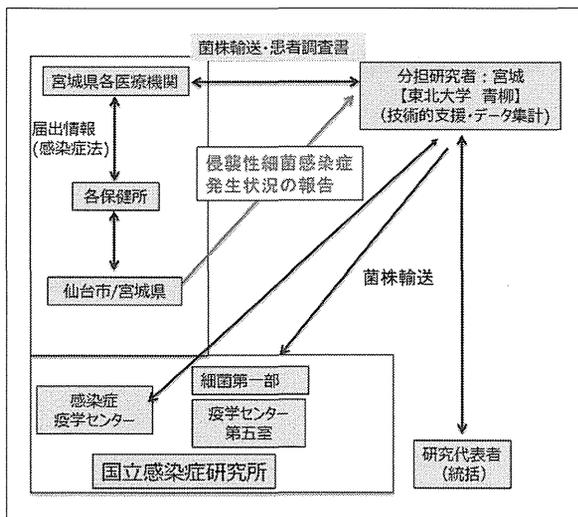


図2 宮城県/仙台市のIPD/IHDサーベイランスシステム

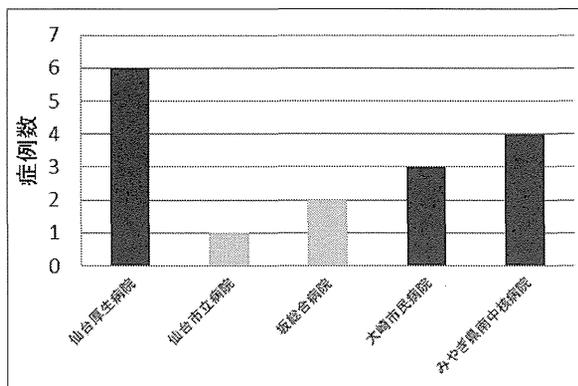


図3 宮城県の2013年4月-12月のIPD症例と医療機関

施設により報告数の偏りは存在するが、いずれの医療機関も先行研究 (2009年-2011年) において血液培養でS. pneumoniaeが検出されていることが判明している。このことから、今回研究協力依頼を行っている医療機関と実際NESID上に報告が行われている医療機関の間に相違を認めないことが判った。

尚、黒の棒グラフで示した医療機関に関しては菌株保存が可能であり、2013年4月-12月にIPDとして報告された16症例の内10症例分に関して菌株保存と研究分担者への譲渡さらに患者追加情報書作成を依頼している。

一方、本研究期間内においてIHD症例に関する届け出は認めなかった。

## 3. 宮城県におけるIPD症例の年次推移

2009年-2011年は宮城県内の主要医療機関18施設より血液培養・髄液培養からS. pneumoniaeが検出された数を基にIPD症例として算出し、宮城県内においてIPD症例は年間30-50例程度の報告であると推察される。

2009年-2011年の各年4月-12月および2013年4月-12月の宮城県におけるIPD症例の年次推移を図4に示す。

2013年のIPD届出数は2009-2011年4月-12月の平均と比較し、1.37 vs 0.67 /10万人；2009-2011 vs 2013 p=0.0315と有意差を持って減少していることが判った。

## D. 考察

本研究においてIPD・IHD症例の収集と菌株の保存が非常に重要になる。今回、我々は宮城県・仙台市行政と話し合いを進め、宮城県・仙台市に

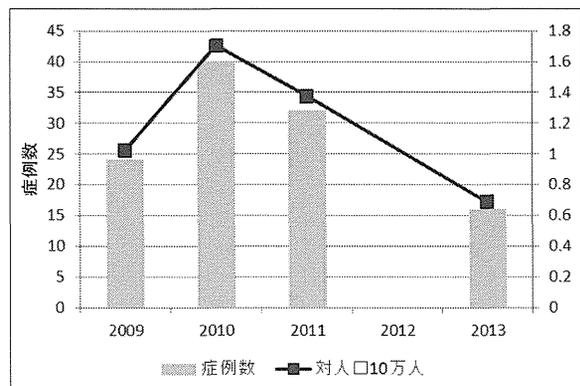


図4 IPD症例数の年次推移 (全年齢)

におけるIPD・IHD症例の把握と菌株保存の方法について具体的なフローを構築することができた(図2)。各医療機関より5類全数把握疾患の中でIPD、IHDの報告が仙台市・宮城県本庁に上がった時点で、本研究分担者(東北大学 青柳)に症例発生の連絡がある。本研究分担者より各医療機関のカウンターパートに連絡をおこない追加の患者情報収集および菌株譲渡を行うこととなった。しかし、微生物検査室のキャパシティーの問題などで、すでに2医療機関から本研究への辞退があり、今後も宮城県内の各医療機関と連携を深めながら、菌株保存、追加患者情報収集を行っていく必要がある。また、本庁に連絡があがった時点で対象菌株を廃棄している可能性もあり、無菌検体から検出されたこれら菌株保存の重要性について今回連絡を行った医療機関以外にも行っていく必要がある。

宮城県内において研究期間内にIPD症例が0.6人/10万人と2009-2011年(4月-12月)と比較して有意に減少していることが判った。しかし、IPDが5類全数把握疾患となり期間が短く、報告義務の存在を把握していない医療機関も存在している可能性もあり、宮城県・仙台市において実際の報告数が、患者発生数より少なく見積もられている可能性も否定できない。そこで、IPD、IHDの正確な診断と報告義務について宮城県内の各医療機関に啓蒙を引き続き行う必要がある。一方で、65歳以上の宮城県のPPV23接種率が約50%と他都道府県と比較し高率であることから、IPD症例数の減少にPPV23が関与している可能性もある。今後も症例数の推移について他都道府県のそれとも比較しながら検討を行う必要はある。また、PPV23高接種地域におけるS. pneumoniaeの莢膜血清型について他地域との比較および経年的変化についても興味のあるところである。

## E. 結論

本年度、宮城県におけるIPD、IHD症例の収集と菌株保存・譲渡に関するフローが完成し、報告書作成時点で、フローに乗っ取り一部医療機関と本研究分担者の間で患者追加情報の収集と菌株保存が行われている。また、過去の検討と比較しIPD症例数が減少傾向にあることが判明したが、今後も注意深く観察を行っていく。宮城県内の各医療機関にIPD、IHDの正確な診断と報告義務について引き続き啓蒙を行っていく必要がある。加えて、本研究がスムーズに遂行できるように本研究分担者から各医療機関に対してのサポート体制を充実させたい。

## F. 研究発表

### 論文発表

なし

### 学会発表

なし

## 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

訪問調査に快く応じ、貴重な時間を割いていただきました宮城県内の各医療機関の方々に感謝申し上げます。

## 参考文献

- 1) Infectious Agents Surveillance Report (IASR) Vol.34 No.3 特集 肺炎球菌感染症 2013年3月現在
- 2) Infectious Agents Surveillance Report (IASR) <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/ha/pneumococcal/1373-idsc/iasr-news/4242-pr4082.html> 2014年2月アクセス

平成 25 年 12 月 6 日

\*\*\*\*\*病院  
\*\*\*\*\*先生あるいは様

「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス」に関する研究協力をお願い

拝啓

皆様におかれましては、ますますご清栄のことと心よりお慶び申し上げます。

平素は宮城県の感染症診療・院内感染管理および臨床検査活動に多大なお力添えを賜り、厚く御礼申し上げます。

また、昨年度は「震災地の高齢者における肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果に関する研究」では各医療機関の皆様のご協力を得られましたこと併せまして感謝申し上げます。

この度、昨年度に引き続き宮城県内の各医療機関におかれまして厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）指定研究「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス」にご協力いただきたく、突然ですがお手紙を差し上げます。

【背景】

・肺炎球菌は成人の市中肺炎の主要な原因菌であり、しばしば重症化する。肺炎球菌性肺炎の大半は菌血症を伴わない肺炎であり、侵襲性肺炎球菌感染症(invasive pneumococcal disease: IPD)の頻度は肺炎球菌性肺炎の 10%以下と推定される(2013 年宮城県・山形県の肺炎球菌肺炎のサーベイランスデータより)。23 価肺炎球菌ワクチン(以下 PPV23)はワクチン含有血清型による IPD 発症を予防するとされ、さらにわが国では高齢者における PPV23 の肺炎球菌性肺炎に対する予防効果も報告されている。平成 24 年 5 月に予防接種部会が PPV23 を予防接種法対象ワクチンへの追加を示唆したことから、成人における IPD サーベイランス体制の構築と人口ベースでの PPV23 の有効性評価が求められている。また、平成 25 年 4 月より IPD は感染症法上の 5 類全数把握疾患となった。加えて、東日本大震災後に宮城県は PPV23 を無償提供いただき、65 歳以上のワクチン接種率が 50%まで上昇し、自然災害後の緊急集団 PPV23 接種による IPD 発症抑制効果についても検証が求められていると考えます。

・インフルエンザ菌も成人の市中肺炎の原因菌の一つであり、稀に成人にも侵襲性インフルエンザ菌感染症を引き起こす。しかしながら、わが国における成人の侵襲性インフルエンザ菌感染症の罹患率は不明である。平成 25 年 4 月より侵襲性インフルエンザ菌感染症が感染症法上の 5 類全数把握疾患となった。

## 【目的】

1) 今後の定期接種化が期待される高齢者に対する PPV23 接種の IPD の予防効果及び既に定期接種化された小児用 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) の成人に対する間接的な IPD の予防効果を調査すること。

2) PPV23 及び PCV7 接種の普及による成人の IPD の原因血清型の推移を調査すること。

3) 成人における侵襲性インフルエンザ菌感染症の患者発生動向、臨床像及び原因菌の血清型分布の動向について調査すること。

これらの調査については、学術的観点のみならず今後のワクチンプログラム導入に関して公衆衛生学的観点からもその意義は大きいと考える。

加えて、

4) 東日本大震災後に PPV23 緊急接種および高接種地域として、PPV23 が宮城県の IPD の発生動向に及ぼす影響について細菌学的・臨床学的な検討も追加する。

## 【対象症例】

### IPD および侵襲性インフルエンザ菌感染症

対象自治体において、感染症発生動向調査 (5 類全数把握) で NESID に登録された 15 歳以上の IPD および侵襲性インフルエンザ菌感染症の症例。

なお、感染症発生動向調査における届け出基準は以下のとおり。

・IPD: 血液、髄液などの無菌的検体から肺炎球菌が分離され、臨床的に肺炎 (画像診断を含む)、敗血症、髄膜炎と診断された症例。

・侵襲性インフルエンザ菌感染症: 血液、髄液などの無菌的検体からインフルエンザ菌が分離され、臨床的に肺炎 (画像診断を含む)、敗血症、髄膜炎と診断された症例。

## 【研究期間および対象地域】

2014 年 1 月～2015 年 12 月の 2 年間

宮城県を含めた 10 道県

## 【各医療機関へのお願い】

感染症法 5 類全数把握疾患の内、IPD および侵襲性インフルエンザ菌感染症症例の発生を宮城県・仙台市の協力により本研究協力者の東北大学 青柳に連絡が入ります。

(宮城県疾病対策課、仙台市健康福祉局感染症対策課の了承済み。)

本研究協力者 青柳よりご案内させていただいております各医療機関の協力者の方々に連絡を取らせていただき、検体輸送容器・患者調査書・血液寒天培地を輸送します。

各医療機関におかれましては、血液培養・髄液培養から検出された肺炎球菌・インフルエンザ菌を保存していただき、主治医先生のご協力の元患者調査書の記入が終わりましたら

菌株と患者調査書を東北大学 青柳まで送付くださいますようお願い申し上げます。

(月曜日～金曜日 17 時までにご当方に届きますよう配送お願いします。)

ご案内をさせていただいております各医療機関におかれましては、菌株を事前に保存できるようにあらかじめマイクロバンクを配布させていただくことも可能です。また、本研究では微生物検査室のご協力が不可欠となりますので、是非ともご協力賜りますよう重ね重ねよろしくお願い申し上げます。

菌株の保存・輸送に関して、協力者の負担にならないようにサポートしていく所存ですので、何なりと当方までご相談ください。

具体的な検体輸送フロー図および患者調査書については別紙ご参照ください。

また、各医療施設におかれまして先行研究で 2011 年までの髄液・血液培養から検出された肺炎球菌の月別症例数の調査にご協力いただきました。宮城県内での IPD 症例数の年次推移の概要を把握するため大変お忙しい所恐縮ですが、別紙記入用紙にご記入の上、当方に平成 26 年 1 月 10 日までにご送付いただけますよう併せてご協力お願い申し上げます。

本研究にかかる調査費用等は厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）で支援されております。

#### 【結果の還元】

- ・症例情報を提供した医療施設については、感染研における個別症例の検査結果（血清型）を、東北大学 青柳経由で送付する。
- ・発生動向、血清型分布については定期的に（3 ヶ月に 1 回程度）感染研HPに公表する。
- ・年度末に報告書を作成し、研究協力施設に配布する。

ご不明な点がございましたら、東北大学 青柳までご連絡お願い申し上げます。

研究代表者

国立感染症研究所 感染症疫学センター

大石 和徳

連絡先

東北大学大学院医学系研究科 感染制御・検査診断学分野

〒980-8574

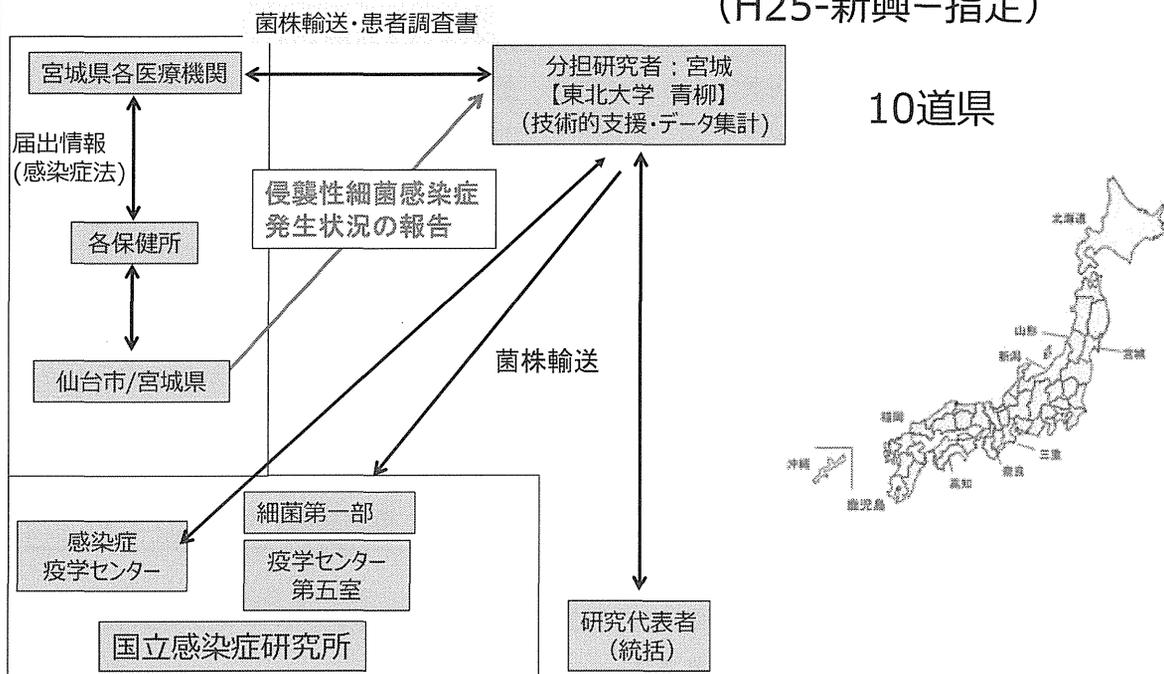
宮城県仙台市青葉区星陵町 1 - 1

TEL : 022-717-7373 FAX : 022-717-7390

青柳 哲史(E-mail : [tetsujaioyagi@med.tohoku.ac.jp](mailto:tetsujaioyagi@med.tohoku.ac.jp))

## 宮城県の成人の侵襲性細菌感染症のサーベイランス体制 (肺炎球菌、インフルエンザ菌を対象)

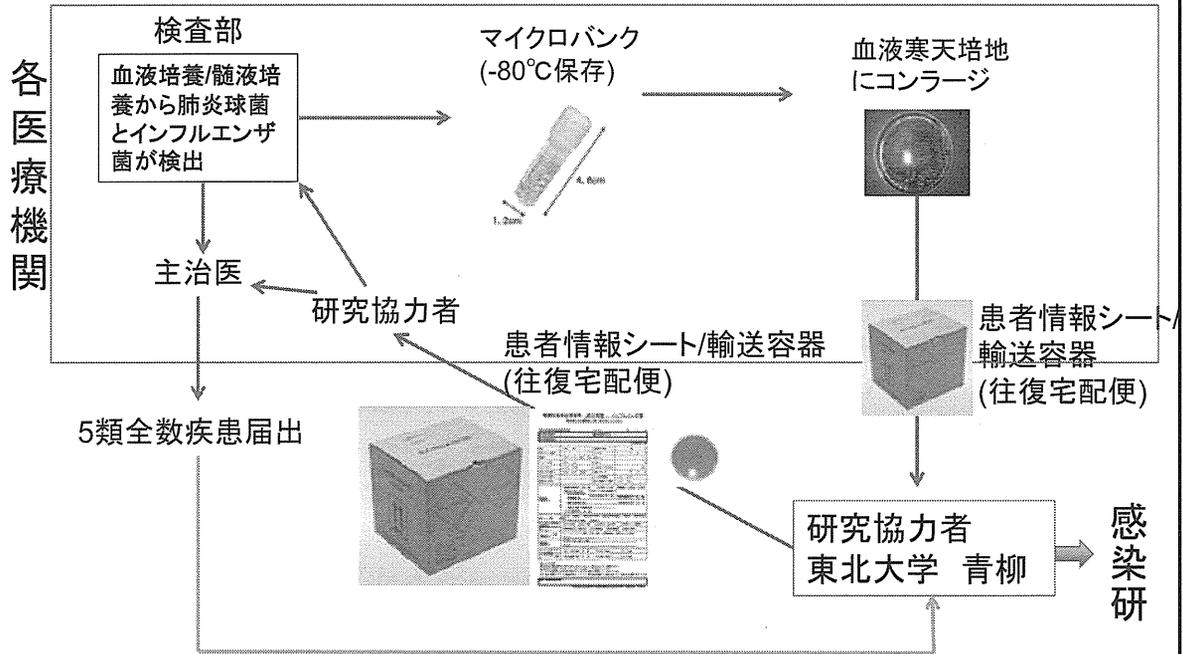
(H25-新興-指定)



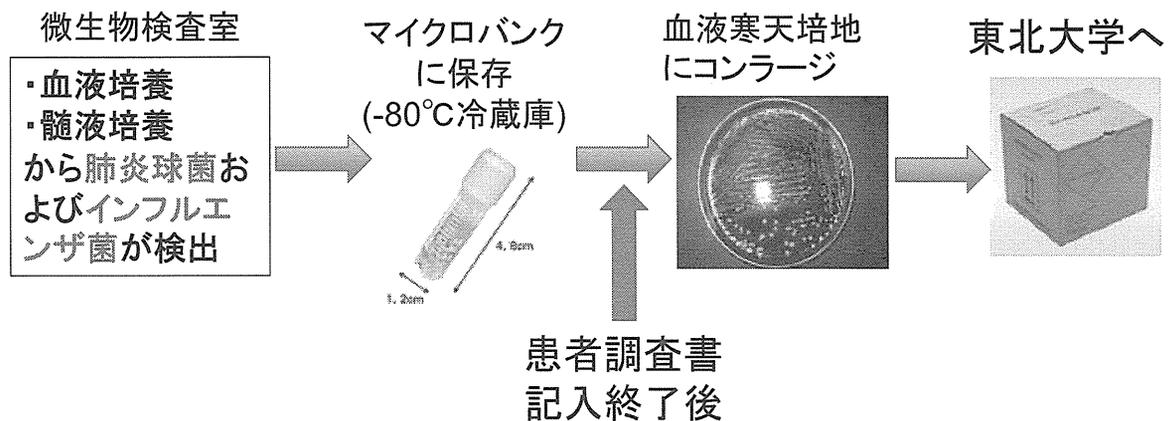
## 宮城県の肺炎球菌/インフルエンザ菌のサーベイランスと菌株収集についての手順

- 1) 感染症法5類全数把握疾患の内、宮城県・仙台市地方衛生研に届けられた侵襲性肺炎球菌/インフルエンザ菌感染症情報を研究協力者の東北大学青柳に連絡をもらう。
- 2) 東北大学青柳より各医療機関の主治医に患者調査書と菌株保存の依頼および検体輸送容器を配布。  
(昨年度の研究で侵襲性肺炎球菌感染症の報告のあった施設にはあらかじめマイクロバンクを配布予定)
- 3) 宮城県内の各医療機関より患者調査書を記入後に、菌株および患者調査書を東北大学で回収。
- 4) 東北大学より感染症研究所に菌株および患者調査書を輸送。

## 宮城県各医療機関から肺炎球菌/インフルエンザ菌の 東北大学への菌株輸送フロー(全体)

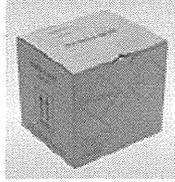


## 血液および髄液培養で肺炎球菌/インフルエンザ菌 検出時のフロー(検査部)

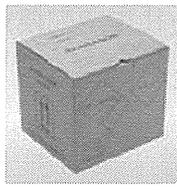
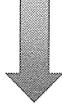


# 血液および髄液培養で肺炎球菌/インフルエンザ菌 検出時のフロー(協力者および主治医)

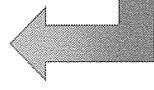
東北大学から



各医療機関  
研究協力者



主治医Drと協力の上記入  
(転帰まで記入してください)



微生物検査室

- 輸送容器
- 患者調査書
- 血液寒天培地

## 新潟県における成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究 新潟県における登録症例情報収集

研究分担者：田邊 嘉也（新潟大学医歯学総合病院准教授）

**研究要旨** 5類全数把握疾患となって初年度のタイミングでの本研究班の活動として、各保健所から届け出された症例情報の収集と菌株の国立感染症研究所への移送について体制構築をはかることが今年度の最低限の目標であったが、新潟県、新潟市、国立感染症研究所担当者との協議により分担研究者への情報提供、菌株収集について道筋は構築できた。

報告例は16例までの段階でのまとめとして髄膜炎例が最も多く、次いで肺炎も多く見られ過去の報告と同様の結果であった。ワクチン接種歴の明らかな症例での発症は見られなかった。

次年度以降、症例情報の収集および菌株の収集の流れをよりスムーズになるように地域連携の枠組みを利用しつつ活動を継続していきたい。

### A. 研究目的

サーベイランス体制の構築ならびに本県における成人侵襲性肺炎球菌性肺炎の臨床情報の収集を行うことで臨床的特徴を検討し、臨床医への同疾患の病態、予後等の情報のフィードバックを行う。

### B. 研究方法

5類全数把握疾患として各施設から届けられる報告書に基づき、新潟県管轄保健所ならびに新潟市保健所から症例発生について連絡をいただき、その後各報告症例について主治医に対して診療情報の提供を依頼する。

（倫理面への配慮）

報告義務のある疾患であることはすでに周知されており、本研究の目的で取得する個人情報には年齢、性別のみであり基本的に症例の集積による疾患の特徴を把握することを目的としているため患者の同意は取得しない。しかし、症例自体は少ないため施設情報等の漏洩には十分な注意をはかっている。

### C. 研究結果

#### 1) サーベイランス体制の構築について（図1）

本年より全数届け出疾患となったことで、自治体において発生届けの受理による全数把握は可能となった。一方で本研究班の主たる活動項目となる菌株の収集や臨床情報の取得についての体制構築のため保健所との協議により発生届けの受理後に感染症調査票の配布を行って情報の収集を行うことならびに調査票を分担研究者に送付することを確認した。その情報をもとに分担研究者としてはさらなる詳細な臨床情報の収集（主治医への直接依頼）を行うこととし、その情報収集のために県内の感染制御ネットワーク（新潟医療関連感染症制御コンソーシアム：CHAIN）を利用し各施設との連携をはかって把握率100%を目指すこととした（図2）。本年度のCHAINの総会（2013年7月6日）において本研究班の活動の主旨等の説明から担当者への連絡について同意を得た。

今後は保健所からの発生届け、調査票の受理後に各主治医に入院総括の提供を依頼する予定。

#### 2) 新潟県における侵襲性肺炎球菌症例のまとめ

平成26年第5週までの自治体への報告例は20例で、小児例6例を除く14例が成人例である。

一方で自治体報告前に把握している症例も含め

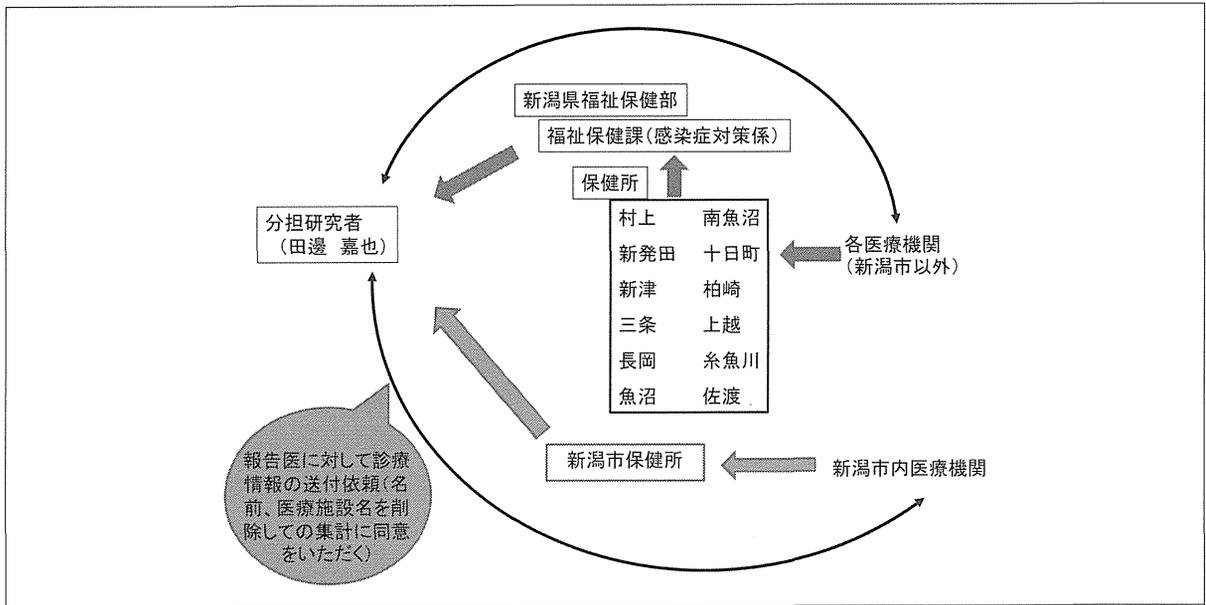


図1 サーベイランス体制の構築

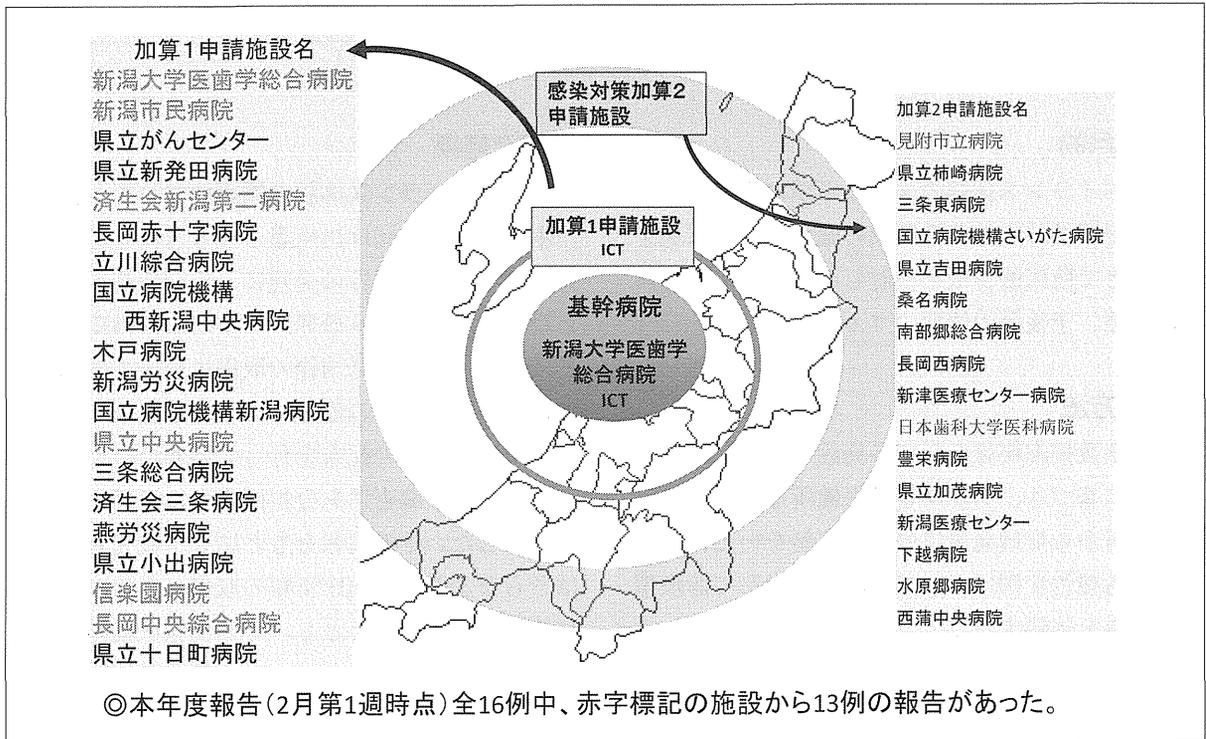


図2 新潟医療関連感染制御コンソーシアム

(Consortium against Health care Associated Infection in Niigata : CHAIN)

分担研究者は16例をまとめた。

今年度の報告例16例のうちCHAIN参加施設からの報告が13例であった。(図2)

報告時期は10月以降に12例(75%)が報告された(図3)。

把握症例のみではあるが以下に臨床情報のまとめを記載する 年齢 62.68 ± 16.1 (range 36-88)

男女比 男：女 9：7

疾患

髄膜炎 9例

敗血症のみ 3例

肺炎 4例

髄液培養での肺炎球菌検出……8/9

(1例は髄膜炎合併であるが血液培養のみ肺炎)

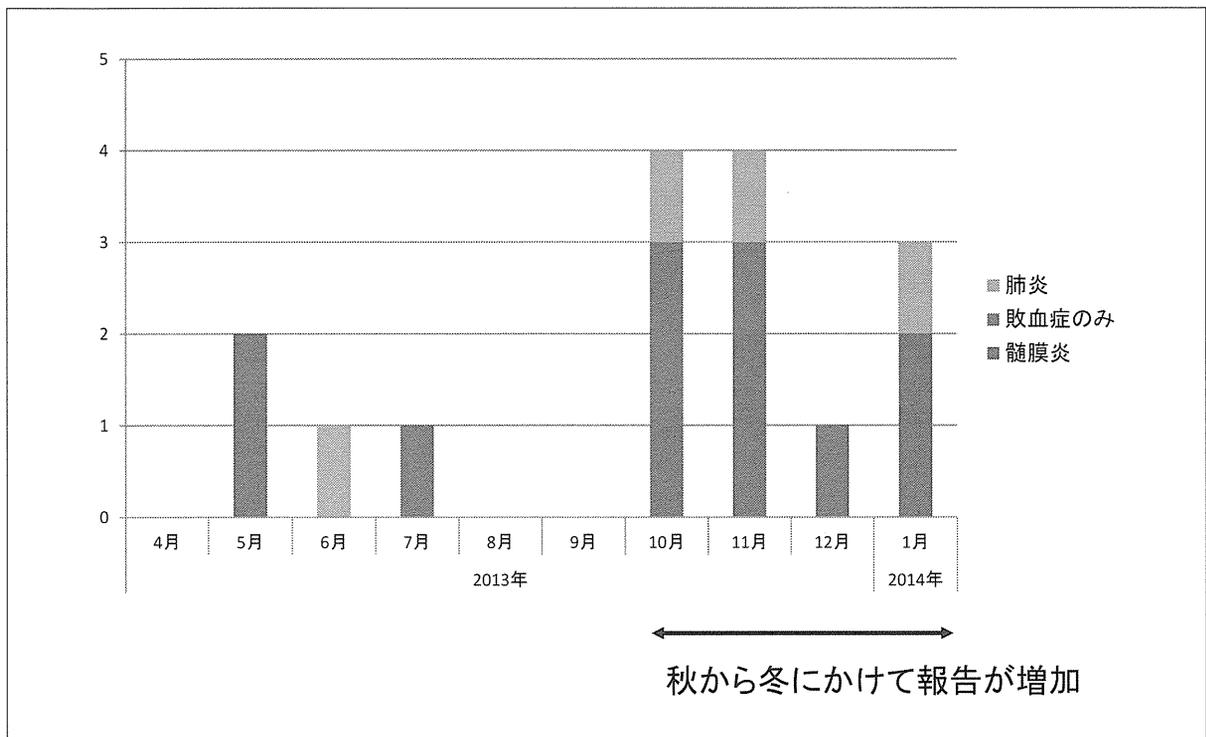


図3 報告例の発症時期

球菌検出)	無	10例
血液培養での	有	0例
(1例は髄液検査のみ施行し髄液からの肺炎球菌検出)	不明	6例

基礎疾患（ないし侵襲性肺炎球菌感染の原疾患と推定されるもの）（重複有り）

- 中耳炎 3例
- 糖尿病 2例
- 肺炎 4例
- 自己免疫性肝炎（PSL15mg） 1例
- 硬口蓋腺様嚢胞癌 1例
- 膵臓がん術後（脾摘あり） 1例
- 食道がん 1例
- 歯槽膿漏 1例
- SLE（無治療） 1例
- 無し（不明） 4例

治療薬（判明9例のみ）

- 髄膜炎例（7例） MEPM7例（1例VCM併用）、（1例LVFX併用）
- 肺炎1例 BIPM1例
- 敗血症1例 BIPM1例

予後

死亡3例（3/13≒23%）

ワクチン歴

#### D. 考察

初年度ということもあり報告体制の構築に主眼をおいたことや、調査票の受理後の保健所から情報を分担研究者が得るまでに時間を要したことから本報告書作成時には100%把握はできていない。

今後、新潟県内での感染制御地域ネットワークを活用するなどしてさらに迅速にかつ詳細なデータ収集を可能にしたいと考える。

症例の臨床情報については、感染症報告票の記載からまとめると髄膜炎症例が最も多く半数以上（9/16例）であり、次いで肺炎が続ぎ、過去の報告と同様の結果であった。

髄膜炎例では侵襲性感染症の誘因と考えられる中耳炎が3例みられ1例口腔内の癌の進展が影響したと考えられる髄膜炎症例が報告された。一方で誘因となる上気道鼻咽頭疾患のない症例も複数みられた。その他肺炎も侵襲性感染症の基礎疾患としては重要であるというこれまでの報告と一致する結果が得られた。

その他基礎疾患として糖尿病、癌、自己免疫疾

患といった免疫不全を有する症例が見られた。

死亡例については88才、86才、71才と高齢者のみでかつ診断当日、翌日の死亡が1例ずつで残りの1例も全経過11日と短期間で死亡であった。初期治療も重要であるが診断までの経過を検討する必要もあると思われる。

これまでワクチン接種歴の明らかな症例での発症は見られなかった。一方で脾摘患者（脾臓がんの合併切除と推定）においてワクチンの接種歴の無い症例での侵襲性肺炎球菌の報告例が1例みられており適切なワクチン接種も望まれる。

症例情報の集積結果については適宜主治医ならびに広くその他の医療者へも周知をすることで侵襲性肺炎球菌感染症に対する理解を深めていただき、迅速な診断と治療ならびに予防（ワクチン接種）が行えるよう活動していきたい。

## E. 結論

国立感染症研究所ならびに保健所との連携の構築はスムーズに行うことができ、発生届けの受理から分担研究者への症例の連絡体制が構築できた。菌株の収集についても保健所の協力が得られ発生施設から国立感染症研究所への送付の道筋が構築できた。

## F. 研究発表

### 原著論文による発表

なし

### 学会報告

なし

## G. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む)

該当なし

## 三重県における成人の重症肺炎サーベイランスに関する研究

研究分担者：丸山 貴也（国立病院機構三重病院呼吸器内科）

**研究要旨** 人口ベースで成人における侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）を評価する体制を構築することで、IPDの罹患率が算定でき、莢膜型の推移を調査することで肺炎球菌ワクチンの有効性を評価し、より適切な予防医療を確立することができる。

### A. 研究目的

- (1)三重県で人口ベースで成人におけるIPDを評価する体制を構築する。
- (2)IPDと診断された症例の患者情報と菌株を収集し、感染症研究所で莢膜型、薬剤感受性を精査する。

### B. 研究方法

1. 三重県の基幹定点医療機関9施設+1施設（三重県立総合医療センター）については、保健環境研究所で菌株、患者情報を一括して収集し、国立感染症研究所へ送付する。
2. それ以外の医療機関については、三重大学中央検査部から各施設の細菌検査部へ研究協力を依頼し、三重病院で菌株を収集し、国立感染症研究所へ送付する。

（倫理面への配慮）

本研究では、必要な検体は、研究参加前に採取、保存されている菌株を用いるため、予想される不利益は少ないものと考えられる。

### C. 研究結果

三重県からIPDは4症例報告され、莢膜型は15C, 23F, 24F, 35Bと、4症例中3症例がPCV13、PPSV23のいずれでもカバーできない莢膜型であった。

### D. 考察

庵原神谷班では小児の結合型ワクチンの接種率の向上に伴い小児のIPDの罹患率が低下する一

方、結合型ワクチンではカバーできない莢膜型が占める割合が上昇していることが報告されている。

成人のIPDに対するPPSV23のカバー率は約80%、PCV13では約70%と報告されているが、今回の結果は4症例と少ないものの3/4（75%）がいずれのワクチンでもカバーできない莢膜型であった。

三重県の小児における結合型ワクチンの接種率は90%以上と高率であることから、小児と同様に成人でも莢膜型の変異が進行していることが推察される。

### E. 結論

三重県は小児と成人の全年齢層を人口ベースで追跡できる日本では数少ない県の1つである。今年度の症例数は4例と少ないが、三重県の全医療機関を目標に、研究規模を拡大する必要がある。

また、昨年末から小児にPCV13が導入され、今年度からは成人への適応も予想され、モニタリングの継続が必要である。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Maruyama T, Fujisawa T, Okuno M et al. A new strategy for healthcare-associated pneumonia: a 2-year prospective multicenter cohort study using risk factors for multidrug-resistant pathogens to select initial empiric therapy. Clin Infect Dis. 2013; 57(10): 1373-83.