

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組が開始された。平成26年度は初年度に進めた北海道における連携体制をさらに確立させ、北海道全域での調査協力を得られるようになった。体制構築の一環として行った病院調査では5類全数届出疾患としての上記2疾患の認知度が約65%と十分ではなく、更なる周知の徹底が必要と考えられた。平成27年1月までに解析し得た結果によると北海道における23価肺炎球菌ワクチンのカバー率は63.6%であり、全国調査同様に低下傾向が見られることが明らかとなった。次年度はさらに症例を集積し、北海道における成人重症肺炎について統計解析を行う。

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) 高齢者に対するPPV23接種のIPDの予防効果及びすでに定期接種化された小児用13価結合型ワクチン（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

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

- 1) 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

前述の構築した研究体制のもと、症例を蓄積する。

(III) 道内病院の意識調査

初年度のサーベイランス構築を進める中で幾つかの課題が明らかとなり、その解決の糸口として意識調査を行う。

道内病院の検査体制の現状を知り、菌株収集の体制を確立するためのネットワークを構築すること、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5類全数把握対象としての届出を啓発することを目的とする。

道内592病院のうち、急性期病院113施設と札幌医科大学附属病院検査部がサーベイ事業で連携している18施設にアンケート調査票を送付する（図

平成 26 年 6 月 13 日

病院長様 御侍史

「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：成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究」
 国立感染症研究所感染症疫学センター
 センター長 大石和徳
 分担研究者 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー・内科学講座
 教授 高橋弘毅
 助教 黒沼幸治（実施担当）
 tel: 011-611-2111(ext. 3239)
 fax: 011-613-1543
 e-mail: kuronumak@saamed.ac.jp

厚生省研究班

『成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスに関する研究』

ご協力をお願い

謹啓

日頃より格別の御配慮を賜り厚く御礼申し上げます。
 平成 25 年 4 月 1 日より感染症法施行規則の改正に伴い、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は五類全数把握対象疾患として、都道府県知事への届け出が義務づけられました。また、成人用の肺炎球菌ワクチンの定期接種化の実施に向け検討が進められております。これに伴い、平成 25 年度より感染症発生動向に対応する病原体情報の収集を目的として、「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）」において、「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス構築に関する研究」を実施する運びとなり、国立感染症研究所及び地方衛生研究所において、成人の侵襲性感染症由来の肺炎球菌・インフルエンザ菌臨床分離株及び追加の臨床情報収集をすることを平成 25 年 10 月に保健所や医師会を通じて各医療機関にお知らせ致しました。研究班では北海道を重点的調査地域と位置づけておりますので、大変恐縮ですが、貴院で当該患者が発生した際には、必ず血液、髄液培養から分離した菌体を保管し、菌体分与と臨床情報収集に備えて下さいませよう、改めてお願い申し上げます。なお、菌体の血清型・遺伝子型の解析結果につきましては、後日フィードバックさせていただきます。また、発生動向、血清型分与については定期的に国立感染症研究所 HP に公表致します。
 医療機関毎に細菌検査の体制が異なりますので、【別紙】に貴院の現状をご記入いただき、同封の返信用封筒にて返送をお願い致します。ご多忙のところ恐縮ではございますが、ご協力いただきますようお願い申し上げます。

謹白

図 1

【別紙】

施設名

※今後対応して下さるご担当の方をお教え下さい。

ご所属（職名） ご氏名

連絡先（Eメール）:

※ご担当者より下記につきご教示ください。

- 1) 細菌検査設備について
 細菌検査室がある
 血液、髄液培養から分離した菌を保存可能か
 可能である
 マイクロバンクを用意すれば可能である
 不可能である（理由: _____）

細菌検査は民間業者に委託している

業者名: _____

2) 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が5類感染症として届出義務対象となったことをご存知でしたか。

- 知っていた
 本通知文で初めて知った
 協力ありがとうございました。
 ご不明の点がございましたら担当の黒沼までご連絡ください。

1)。

(IV) 北海道における成人IPDの解析

菌株解析から得られた血清型、薬剤感受性検査結果とともに臨床情報と併せて北海道における成人

人IPDの特徴を解析する。

(V) 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。

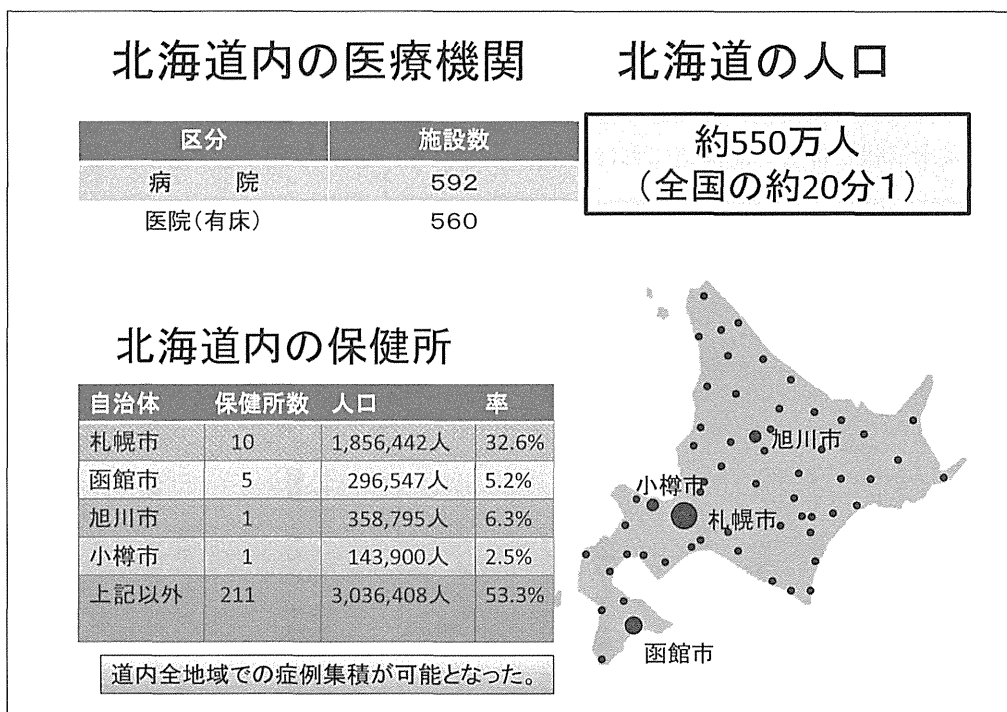


図2

C. 研究結果

2年度目となり、研究体制の構築が進み、円滑に研究を行う環境が整った。

1) 菌検体、臨床情報の収集体制の構築

北海道（約557万人）の約33%の人口を有する札幌市においては同市の保健所による協力体制により、前年度に体制の構築が完了している。本年度は円滑に菌株、患者情報の収集を行うことができ、今後も継続可能である。

中核市として位置づけされ、直轄する保健所を持つ旭川市、函館市、小樽市（合わせて全道人口の14%）についても合意が得られ、研究協力体制が構築できた（図2）。

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53%）は症例発生の病院から直接菌株を国立感染症研究所に送付し、患者情報は分担研究者が回収する体制をとり、道内全ての地域について運用可能な体制が構築できた。

2) 北海道の病院アンケート調査結果

道内131病院から回答が得られ、回答率は60.6%だった。各病院で担当者を選出してもらい、医師、看護師、検査技師などが担当となった。分担研究者と病院担当者の円滑な連携が可能となった。

IPDが5類全数把握対象となったことを知っていたのは約65%程度であり、さらなる周知の徹底

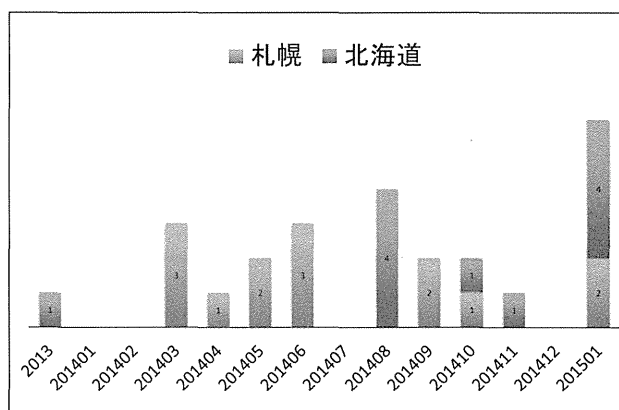


図3

が必要と考えられた。

病院規模別に見ると500床以上の大規模病院において認知度が高い傾向にあった。

3) 北海道のIPD菌株調査結果

平成27年1月までに道内発生IPDの22菌株と23人の患者情報について解析結果が得られた（図3）。

患者の平均年齢68歳（31-96）、男女比は16：7であり、60歳以上、男性が多かった（図4）。身長160.8cm（142.6-176.9）、体重54.4kg（36.5-75）、BMI21（14.9-26.6）で35%がBMI18.5未満のやせであった。

薬剤感受性はペニシリン耐性が31.8%、マクロライド耐性が90.9%であり、マクロライド耐性の

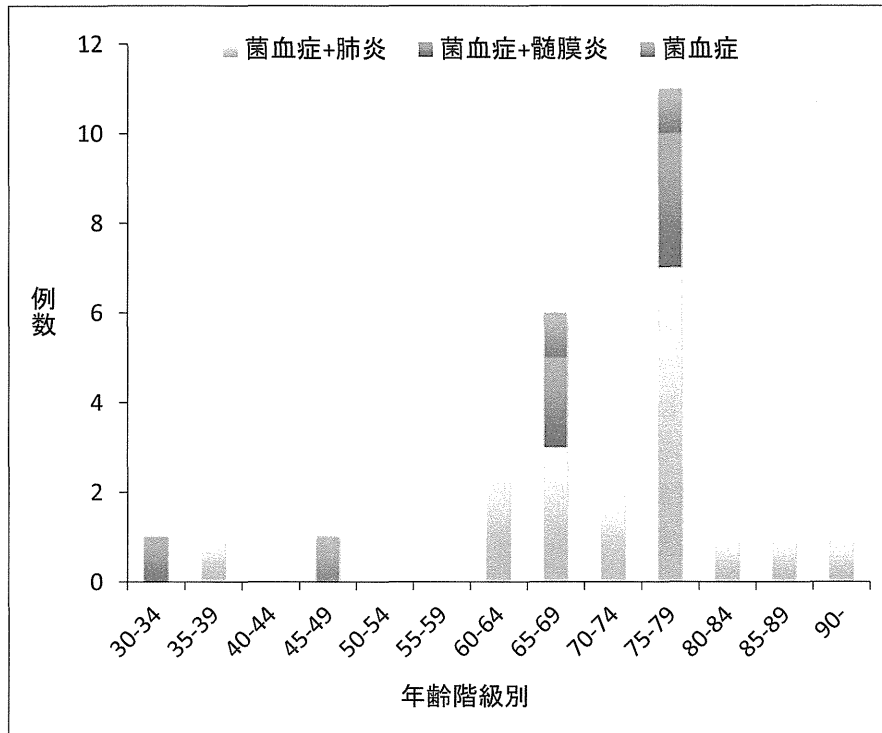


図4

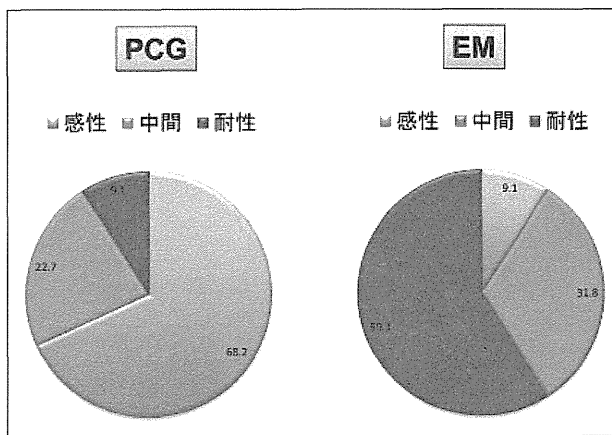


図5

進行が伺えた (図5)。死亡例は2例あったが、いずれもペニシリン感受性菌であった。

血清型は全国統計では3型が多かったが、北海道では3型は少なく、19F型と6C型が多かった (図6)。PPV23カバー率は63.6%だった。ワクチン接種歴が判明した範囲ではPPV23接種率は11.7%と低く、接種済ながらも発症した2症例の血清型は非ワクチン型であった。

D. 考察

これまで北海道においては成人侵襲性細菌感染

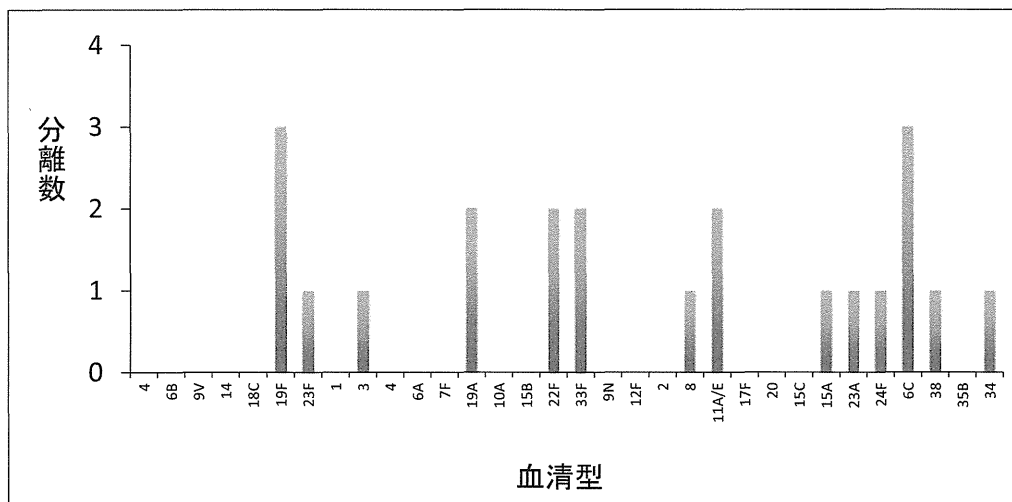


図6

症のサーベイランスは行われておらず、今回初めて体制を構築し得たことの意義は大きい。分担研究者が保健所、病院細菌検査室、病院主治医、国立感染症研究所との橋渡し役となり、道内全域をカバーする体制が構築できた。肺炎球菌感染症は小児や成人ワクチンの導入に伴い、今後も数年単位で血清型が変化していくことが予想されるため、継続的にサーベイランスを行っていく必要がある。

本研究はIPD、IHDの5類全数届出疾患としての調査票をもとに症例蓄積をすることを基盤としているが、我々のアンケート調査結果からも十分周知が徹底されているとはいえ、今後も啓発を行っていく必要がある。

北海道は広大であり、病院が各地に散在しているため、体制構築に時間を要したこともあり、解析可能であった菌株数は22検体にとどまったが、今後はサーベイランスの円滑な運用により検体の蓄積が見込まれる。

北海道のIPD発症は60歳以上になると増加することがわかった。平成26年6月時点における北海道のワクチン接種率は17.9%と全国平均24.1%と比較して低い。成人の肺炎球菌ワクチン定期接

種が平成26年10月より開始され、今後は接種率の上昇が予想されるが、さらなる啓発が必要と考えられる。

E. 結論

北海道における侵襲性細菌感染症サーベイランス体制を構築することが出来た。感染症法に基づく発生届のさらなる徹底が必要と考えられた。今後も構築した体制のもと、確実に菌株、臨床情報の収集をおこなっていく。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

黒沼幸治, 錦織博貴, 高橋弘毅. 当科における最近の肺非結核性抗酸菌症の臨床的検討: 第88回日本感染症学会総会2014年4月

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

成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究－山形県の現状－

研究分担者：武田 博明（済生会山形済生病院 統括診療部長）

研究協力者：阿部 修一（山形大学附属病院 検査部）

研究要旨 侵襲性肺炎球菌感染症と侵襲性インフルエンザ菌感染症は、重篤な感染症であり、治療に難渋する症例も少なくない。新規抗菌薬開発が停滞し、耐性菌の報告増加しつつある現状で、それら感染症に対する効果的な臨床的対応の一つとして、ワクチン接種が挙げられる。ワクチンの効果的な使用を考慮するためには、流行状況に対する基礎的サーベイランスが必須である。さらに迅速かつ正確なデータ集積のためには、適切な検査に基づいた、統一した方法が必要である。この的確なサーベイランス構築のために、山形県における医療圏の中心的な病院に協力を依頼し、侵襲性感染症より当該菌が同定された場合、その分離菌株に関するデータを国立感染症研究所との共同研究により集積した。

その結果、肺炎球菌は12例が分離され、血清型は3型が4例、10Aと19Aそして22Fが各2例、6C、37型が各1例であった。これらの症例に関して、23価肺炎球菌莢膜ワクチン（PPV23）の接種歴をチェックしたところ、2例は不明であったが、残り10例は未接種であった。PPV23含有血清型は12例中8例であり、66.7%含まれていた。またインフルエンザ菌は1例分離され血清型はNon-typableであった。

今回の検討により、県内のサーベイランスのスムーズな流れは構築できたと考えられ、今後さらにデータを集積し、治療戦略に結び付けていく予定である。

A. 研究目的

肺炎は日常遭遇する感染症としては、高頻度であり、重症化する例も少なくない。成人において、その起炎菌としては肺炎球菌が最も多く、インフルエンザ菌も高頻度である¹⁾。

近年、基礎疾患を有する肺炎患者の増加や耐性菌の増加なども報告され²⁾、抗菌薬療法の適正使用のみならず、臨床現場では予防的観点からの治療戦略も重要となってきた。

23価肺炎球菌莢膜ワクチン（PPV23）は、日本において1988年から使用可能となっていたが、その接種頻度は諸外国と比較し定率であった。そこで、接種率の向上を目指して、2014年10月より65歳の成人に対し、5歳刻みではあるが定期接種化され接種率が向上してきている。実施効果に対する適切な評価は重要と考えられ、その結果を基にさらなるワクチン戦略に結び付けるためには、

分離肺炎球菌の血清型のデータを確実に収集することは重要である。

現時点で肺炎球菌の血清型は94種類が知られているが、地域や病態ごとに起炎菌の分離血清型には特徴がある可能性もあり、多くのデータを集積し、この結果を医療現場にフィードバックすることは、極めて重要と考えられる。そこで山形県における侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）および侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）の動向の詳細な検討を行うこと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二次医療圏が4地域（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。

山形県健康福祉部健康福祉課に研究の重要性説明し、各医療圏の保健所と県衛生研究所に協力を依頼した。

次に、各医療圏の2012年の人口数を参考に各医療圏の中核的医療施設を1-4施設選定（村山4施設、庄内と置賜がそれぞれ2施設、最上1施設）し、それら機関に研究協力医師を決めてもらい、研究の主旨を説明し賛同を得た。

各医療機関で5類全数把握侵襲性感染症（IPDまたはIHD）が発生した場合、保健所に報告された症例情報を、研究報告書に記載してもらい研究班に提出してもらうことで了承を得た。また、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。

分離菌は、細菌検査室でマイクロバンクに接種し凍結保存してもらうこととした。

本研究の対象例は、各医療機関で一度に多数の症例が発生することは稀と考えられたことと、行政機関の負担を考慮し、菌株収集および国立感染症研究所への送付は、年度で4回（6、10、12、3月）行うこととした。

実際的には、保存菌株を各医療機関で寒天平板培地に培養し、そのシャーレ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こととした。

また、その結果に関しては、県の責任者が当該医療機関の協力者に報告し、臨床現場で活用していただくこととし、了解を得た（図1）。

（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承認されている。

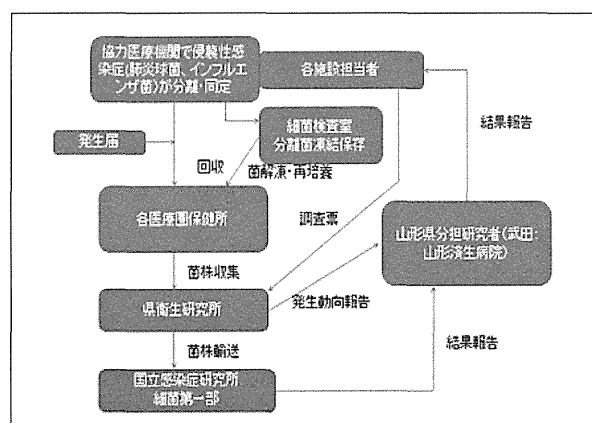


図1 山形県の研究体制と研究の流れ

また患者情報は、報告義務感染症に関するものであることより同意の必要はないが、個人情報の保護を遵守しながら、その拡散防止には十分な注意を払いながら研究を進めることとした。また、各医療機関には番号を決め、その患者情報にも番号による匿名化を行なった。

C. 研究結果

1) 各協力医療機関の侵襲性感染症の菌の分離状況（図2）

分離はいずれも血液からで、村山医療圏の4協力病院のうち、山形大学附属病院では、肺炎球菌が3株分離された。県立中央病院では肺炎球菌が1株分離され、済生会山形済生病院では、肺炎球菌が2株、インフルエンザ菌が1株分離されたが、山形市立病院済生館からの分離はなかった。

庄内医療圏では、鶴岡市立庄内病院では肺炎球菌が1株分離されたが日本海総合病院からの分離はなかった。

置賜医療圏では、置賜総合病院で肺炎球菌が4

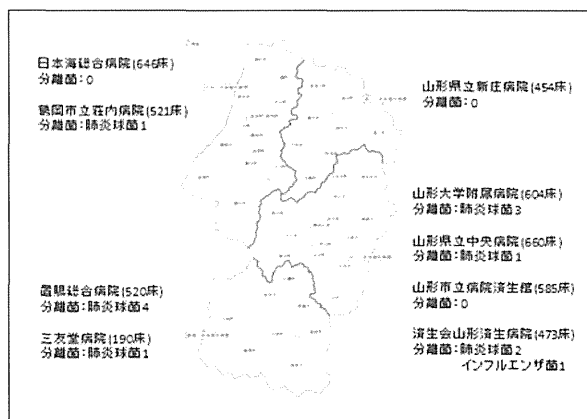


図2 山形県における各医療圏の協力病院の侵襲性肺炎球菌、侵襲性インフルエンザ菌の分離状況

表1 山形県における成人侵襲性肺炎球菌症例

年齢	性別	診断	血液型	接種歴	PCG	EM	TLX	ST
1	86	F	菌血症、肺炎	6C	(-)	0.03	2	0.25 2923
2	54	F	菌血症、肺炎	19A	(-)	0.25	≧ 8	≧ 0.12 3111
3	80	F	菌血症、肺炎	19A	(-)	0.06	≧ 8	≧ 0.12 3111
4	65	M	菌血症、椎間関節炎	22F	不明	0.06	≧ 0.12	0.25 433
5	78	M	菌血症、脊髄炎	10A	不明	0.06	4	≧ 0.12 5236
6	73	M	菌血症、肺炎	Untypable 37(ムコイ)	(-)	≧ 0.015	2	0.25 447
7	76	M	菌血症、肺炎	3	(-)	0.03	≧ 0.12	0.25 180
8	79	M	菌血症、肺炎	3	(-)	0.03	≧ 8	0.5 180
9	84	M	菌血症、肺炎	22F	(-)	0.06	≧ 0.12	≧ 0.12 433
10	62	F	菌血症、蜂窩織炎	10A	(-)	0.06	≧ 8	0.5 5236
11	74	M	菌血症、肺炎	3	(-)	0.03	≧ 8	0.25 180
12	69	M	菌血症、肺炎	3	(-)	0.03	≧ 0.12	0.25 180

株分離され、三友堂病院では肺炎球菌1株の分離があった。

最上医療圏の県立新庄病院からの分離はなかった。

以上より、肺炎球菌12株、インフルエンザ菌1株が国立感染症研究所へ詳細検討のため送られた。

2) 肺炎球菌の検討結果 (表1)

肺炎球菌の12症例は、いずれも血液培養で同定されたものである。症例の年齢は54歳から86歳に分布し、平均年齢は73.3歳であった。男性8名女性4名で男性が2倍多かった。その基礎となった疾患は、肺炎が9例と多かった。

同時に実施したmulti-locus sequence typing (MLST) 解析によるsequence typing (ST) では、180が4例みられ、433、3111、5236が各2例であった。

ST180はいずれも血清型3であった。

山形大学附属病院の1例は、培養で2種類のコロニーが見られ、血清型が37と untypable であったが、両菌の感受性が類似で同一のST型であり、同じ菌株の37型と考えられた。

これら分離菌の肺炎球菌ワクチンに対するカバー率を検討してみると、7価のタンパク結合肺炎球菌ワクチン (PCV-7) 含有血清型は分離されず、13価タンパク結合肺炎球菌ワクチン (PCV-13) 含有血清型のカバー率は50%でPPV23のそれは83.3%であった (図3)。

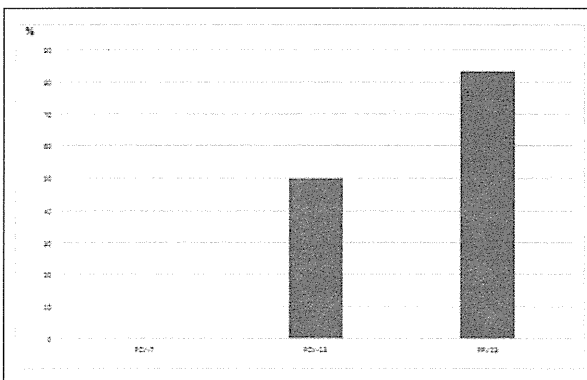


図3 分離肺炎球菌に対する各ワクチンのカバー率

3) インフルエンザ菌の検討結果

インフルエンザ菌は64歳の男性で肺癌を基礎疾患とする例の血液培養で分離された。

表2 山形県における成人侵襲性インフルエンザ菌感染症例

症例		
年齢	64	
性別	M	
診断	菌血症、肺炎	
抗原血清型	Non-typable	
ワクチン接種歴	(-)	
β -lactamase	(-)	
MIC(μ g/mL)	SBT/ABPC	0.33
	PIPC	<0.016
	MERP	0.125
	CTX	0.023
	CTRX	0.006

血清型はNon-typableで β ラクタマーゼ陰性で薬剤感受性は良好であった (表2)。

D. 考察

前年度に研究の基本的な流れが確立したことを受けて、今年度は確実な菌の確保及びデータの検討と協力医療機関への結果のフィードバックに努めた。

その結果、現時点で肺炎球菌12例、インフルエンザ菌1例が集積され、検討された。

現状から、山形県における侵襲性感染症の状況把握のためのサーベイランス構築は県福祉課の理解のもと、各医療圏の中核病院の協力が得られ、基本的な流れは形作られたと考えられる。

山形県の感染症報告によれば、今回協力を依頼した病院以外でも少数ではあるが、成人侵襲性感染症の報告がなされていることより、可能であれば施設を増やしてより精度の高いサーベイランスを行えるように行政側とも検討していきたい。

PPV23の定期接種が開始されたが、まだその必要性が十分認識されていないように思われる。肺炎球菌ワクチン接種の重要性に関して、さらに日本の基礎的データを築く必要があろう。その点に関して、今回の山形県の検討結果から考えてみた。

今回、分離血清型では3型が最も多く12例中4例で、分離率は33.3%であった。

日本のIPDで3型の分離される率は多く、昨年度の本研究班の報告で常には13.6%で最も多かったと報告している³⁾。その頻度は我々の今回の検討よりは低いですが、症例数が増加すれば山形県の分離頻度は変化すると思われる。

分離例に関して、PPV23の接種の有無を確認したところ不明例が2例あったが、残り10例では未接種であった。一方PPV23のカバー率は、83.3%（血清型3が4例、10A、19A、22Fが各2例）と良好であったため、IPDに関してのPPV23の有効性が認められていることもあり、接種率を上げることが望ましいと考えられた。

E. 結論

5類全数把握感染症であるIPD、IHDに関して、その分離菌状況把握のための山形県の研究の体制はほぼ確立できたと考えられる。

さらに研究成果を全国サーベイランスに反映させるために、さらなる協力医療機関の協力を、細菌検査室の状況も確認しながら進めることが望ましいと思われた。

さらに、今回の結果から、成人に対して、法的範囲の縛りがあるが、肺炎球菌ワクチンの接種の必要性に関してさらに説明理解してもらうことも重要と思われた。

参考文献

- 1) Ishiguro T, Takayanagi N, Yamaguchi S et al. Etiology and Factors Contributing to the Severity and Mortality of Community-acquired Pneumonia. Intern Med 52: 317-324, 2013
- 2) Oishi K, Yoshimine H, Watanabe K et al. Drug-resistant genes and serotypes of pneumococcal strains of community-acquired pneumonia among adults in Japan. Respir 11: 429-436, 2006
- 3) 常 彬. 成人侵襲性肺炎球菌感染症由来株の細菌学的解析. 厚生労働省科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究. 平成25年度 総括・分担研究報告書 pp70-73

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nishizuka M, Suzuki H, Ara T, Watanabe M, Morita M, Sato C, Tsuchida F, Seto J, Amemura-Maekawa J, Kura F, Takeda H. A case of pneumonia caused by *Legionella pneumophila* serogroup 12 and treated successfully with imipenem. J Infect Chemother 20: 390-393, 2014
- 2) 渡邊麻利, 鈴木博貴, 西塚 碧, 荒 友香, 盛田麻美, 佐藤千紗, 土田文宏, 武田博明. PMN-DHPにより2度の特発性間質性肺炎急性増悪から救命し得た1例. エンドトキシン血症救命治療研究会誌 18, 113-122, 2014

2. 学会発表

- 1) 土田文宏, 佐藤千紗, 荒 友香, 西塚 碧, 渡邊麻利, 鈴木博貴, 武田博明. 当院における過去15年間の *Streptococcus pneumoniae* のペニシリンG感受性とペニシリン耐性遺伝子の検討. 第88回日本感染症学会総会. 2014.6.19. 福岡
- 2) 牧野友彦, 青柳哲史, 武田博明, 國島広之, 賀来満夫, 大石和徳. 肺炎球菌肺炎の被災地での急増と背景要因: 後方視研究. 第88回日本感染症学会総会. 2014.6.19. 福岡
- 3) 佐藤千紗, 土田文宏, 常 彬, 山本友香, 西塚碧, 渡邊麻利, 鈴木博貴, 大石和徳, 武田博明. 当院の *Streptococcus pneumoniae* の薬剤感受性および莢膜血清型の検討. 第63回日本感染症学会東日本地方会. 2014.10.31. 東京

G. 知的財産の出願・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

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 講師）
研究協力者：大島 謙吾（東北大学大学院医学系研究科 助教）
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侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease: IPD）発症を予防するとされ、本邦では高齢者での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26年10月より65歳以上の高齢者に対しPPV23定期接種事業が開始され、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る。加えて、東日本大震災後に宮城県はPPV23無料接種事業により、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、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、本邦での成人の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。現在、宮城県・仙台市行政の協力を得ながらIPD・IHD症例の各医療機関と本研究分担者で菌株・患者情報の収集を行い、国立感染症研究所にて菌株解析を行い、本邦におけるIPD、IHD疾患のサーベイランス事業の確立とワクチン政策の基礎的データを作成する。

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おり¹⁾、さらに2013年11月からカバーされる夾膜血清型が13価のワクチン（PCV13）に切り替わっている。一方、成人では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26年10月よりPPV23の定期接種化がスタートした。そこで、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²⁾、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、および既に定期接種化されたPCV7およびPCV13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・PCV13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。

B. 研究方法

1. IPD、IHDサーベイランスシステムおよび菌株・患者情報収集の体制

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、本研究分担者の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。この情報より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1に示す。

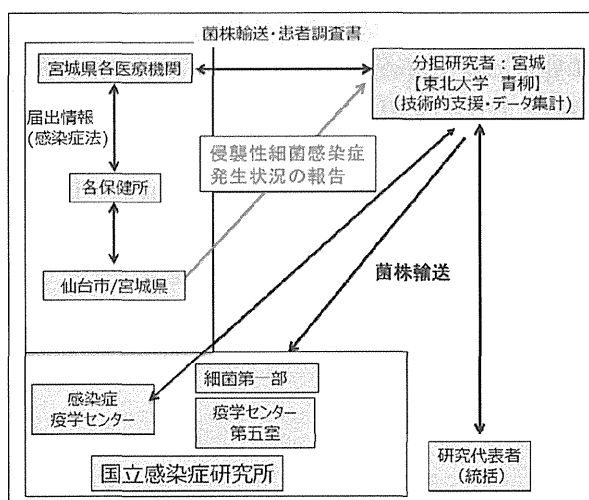


図1 宮城県/仙台市のIPD/IHDサーベイランスシステム

2013年に宮城県内の主要医療機関18施設に本研究の連絡は済んでいる。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。ただ、2013年の時点で宮城県において石巻赤十字病院、仙台市立病院の2施設に関して微生物検査室の問題等で本研究参加の辞退があった。

2. 遺伝子診断が有用であった肺炎球菌による感染性腹部大動脈瘤の一例

東北大学病院において感染性腹部大動脈瘤の診

断で入院、手術時の組織検体からDNAを抽出し、16SrRNA、肺炎球菌特異的プライマー *lytA* が診断に有用であった一例を報告している。

(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. 研究結果

1. IPD、IHDサーベイランスシステムおよび患者情報・菌株確保の体制

宮城県で2014年1月-12月にIPD49例、IHD 5例が感染症法5類全数把握疾患として届出があった。また、15歳以上の症例で宮城県・仙台市本庁より本研究分担者に報告があったのはIPD:41例、IHD:2例であった。

IPD、IHDの報告のあった医療機関は、いずれも2013年度に本研究者が宮城県内の主要医療機関と本研究の連携をもとめた18医療機関の中からの報告であった。18医療機関のうち10医療機関からIPD、IHDの報告であった。10医療機関のうち6医療機関が仙台市内に存在する。

2015年1月末日の時点で、IPD41例の中で各医療機関との連携で21例（1例は遺伝子による診断）について患者情報・菌株解析が終了し、5例について患者情報・菌株収集中である。宮城県において15歳以上のIPD症例で41例中26例（63%）に対し、菌株の解析まで可能である。なお、本研究に不参加の2医療施設からのIPD報告は14例である。1例に関しては菌株保存に不備があり、収集不可能であった。IHD 2例（100%）においては、現在患者情報・菌株収集中である。

2. 宮城県のIPD21症例の解析（2014年報告分）

宮城県のIPD21症例の患者の臨床的特徴を図2に提示する。

3. 2013-14年の宮城県のIPD症例の肺炎球菌の荚膜血清型

宮城県の2013-14年のIPD症例 (n=33) から検出された肺炎球菌の荚膜血清型を図3に示す。肺

年齢(中央値、25-75%)	71.3歳	(60.1-85.1歳)
(>65歳)	15例	(71.4%)
男性	15例	(71.4%)
ワクチン接種歴(有り)	0例	(0.0%)
病型		
肺炎+菌血症	14例	(66.7%)
敗血症	5例	(23.8%)
髄膜炎	1例	(4.8%)
その他	1例	(4.8%)
転帰		
死亡	5	23.8%

図2 宮城県におけるIPD症例(21例)

肺炎球菌のPCV13カバー率は2013年:61.5%、2014年:63.2%、PPV23カバー率は2013年:92.3%、2014年:72.3%であった。

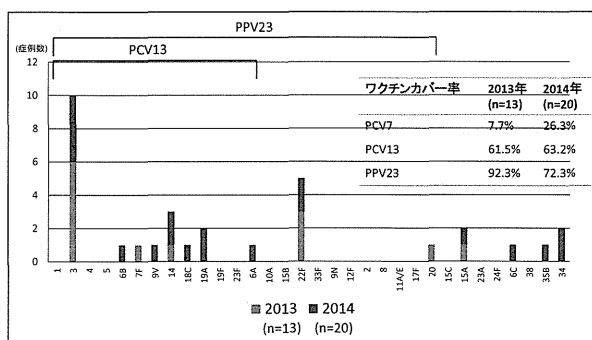


図3 2013-14年の肺炎球菌莢膜血清型 (n=33)

4. 2013-14年の宮城県のIPD症例の肺炎球菌の薬剤感受性試験

図4に2013年、2014年のPCG、ABPC、CTX、CDTR、EM、MEPM、VCM、TFLXの薬剤感受性年次推移を示す。

n数は少ないがPCG、ABPC、MEPM、TFLXの右方移動を確認し、2013年と比較し2014年の肺

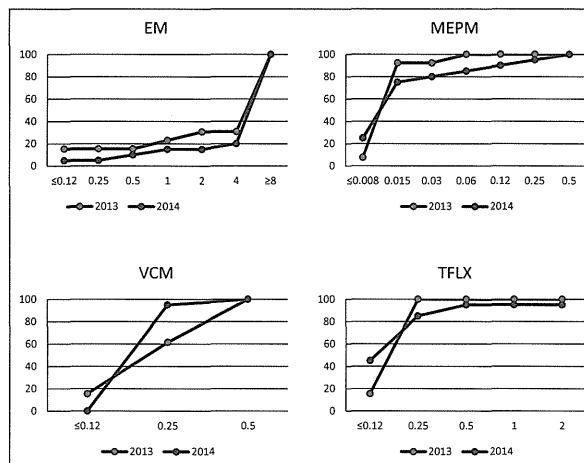
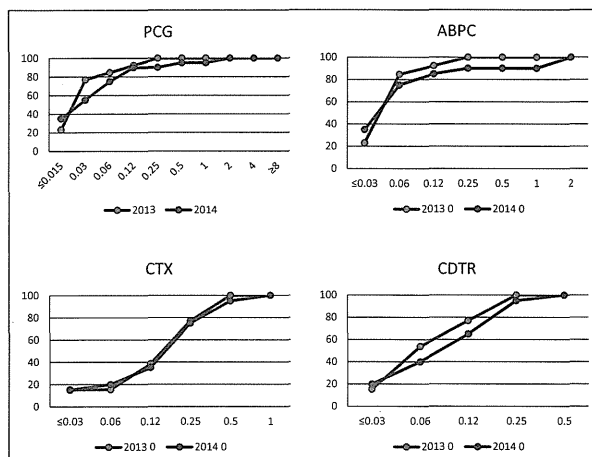


図4 2013-14年の肺炎球菌の薬剤感受性の比較

肺炎球菌のこれらの薬剤に対する感受性が低下している傾向にあると考えられる。

5. 遺伝子診断が有用であった肺炎球菌による感染性腹部大動脈瘤の一例

感染性腹部大動脈瘤の起因微生物として、サルモネラ属菌、黄色ブドウ球菌、大腸菌などが知られているが、起因微生物が判明する割合は20-50%と低い^{3,4)}。今回、我々の施設で、従来の培養検査で起因微生物の同定が困難であり、遺伝子検査(16SrRNA、*lytA* specific primer)で、肺炎球菌による感染性腹部大動脈瘤であった症例を図5に提示する。

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となる。2013年より、本研究分担者は宮城県・仙台市行政と話し合いを進め、宮城県・仙台市でのIPD・IHD症例の把握と菌株保存について具体的なフローを構築した。さらに本研究分担者と各医療機関のカウンターパートと連携し、宮城県における60%以上のIPD例、100%のIHD例の菌株収集・患者情報収集が可能となった。一方、残り2施設から宮城県におけるIPD症例の30%が発生していることから、来年度は当該医療機関と連絡を取り、少しでも情報を得られるように今後検討を行う必要がある(1施設は病院移転のため本研究への参加辞退)。

宮城県において2014年は全年齢で49例(2.02/10万人口)のIPD症例が報告されている。本研究

【主訴】腰痛および発熱

【現病歴】
平成28年2月下旬より発熱・腰痛を自覚。近医を受診しCTRX・LVFX等を投与されたが改善せず。4月に紹介受診した前医のCTにて腹部大動脈瘤破裂および左腸腰筋膿瘍が疑われ、手術目的に当院心臓血管外科に紹介。

【生活歴】
喫煙：20本×40年、飲酒：焼酎2合/日、ワクチン接種歴なし

【入院時現症】
JCS=0-1、体温38.4℃、血圧163/91 mmHg、HR 101整、心雑音・ラ音なし、左側腹部と腰部に圧痛・叩打痛あり

【検査所見】
WBC: 12,200/μL (好中球89%)、CRP: 17.4mg/dL
BUN: 33mg/dL、Cr: 2.01mg/dL


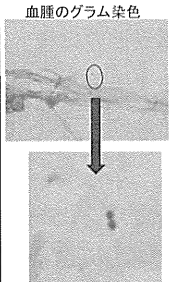


図5 症例71歳男性

血腫のグラム染色



0POD 腹部大動脈人工血管置換術＋左腎動脈再建術
術中抗生剤はVCM+PIP/TAZを静脈投与

1POD 術中検体(血腫)のグラム染色GPC(連鎖状)を検出

4POD グラフト大網充填術を追加

6POD 術中組織16S rRNAシーケンスでStreptococcus属菌を検出
抗生剤をABPC/SBT静脈投与に変更
培養検査はすべて陰性であった

37POD *lytA*特異的肺炎球菌PCR施行し肺炎球菌と同定
以降AMPC内服継続にて退院

肺炎球菌による感染動脈瘤であり、感染症法5類全数把握疾患(侵襲性肺炎球菌感染症)として届出。

その後の経過

者は先行研究において2009-11年の宮城県18医療機関のIPD症例(血液培養・髄液培養陽性例)の報告で年間38-61症例(1.6-2.6/10万人口)があることから、本疾患が感染症法5類全数把握疾患として、届出が正確にされていると考えられる。一方で、宮城県は東日本大震災後にPPV23無料接種事業があり65歳以上のPPV23接種率が50%と都道府県と比べても効率である。しかし、2014年の本研究者に届けられている症例のいずれもがPPV23を接種しておらず、10万人口当たりの患者数に変化は認められていない。無料接種事業の有用性について検討するためには、65歳以上のIPD症例数等をしっかり把握する必要があると考える。

宮城県においてIPD症例から検出された肺炎球菌の夾膜血清型のPCV13、PPV23カバー率およびPCGなどに対する薬剤感受性結果が2013、2014年の2年間で比較すると、わずかに変化を認める。症例数が少ないので明確なことはいえないが、他道県とも比較し、全国的にこのような現象が起きているのか、比較検討する必要がある。

IHD症例の菌株・患者情報の解析に関しては、

次年度に行う予定である。

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、具体的に菌株譲渡・患者情報収集が可能となり、解析も行えるようになった。宮城県においてIPD症例に関する菌株解析において年次変化も出てきており、引き続き本研究を継続する必要性がある。

F. 研究発表

1. 青柳哲史, 「成人肺炎球菌ワクチンによる感染予防の必要性～東日本大震災の経験を通して学んだこと～」, 厚木医師会学術講演会, 厚木, 2014年9月27日

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) Aoyagi T, Sato Y, Kawakami K, Toyama M, Ishii K, Kanamori H, Endo S, Hatta M, Gu Y, Tokuda K, Yano H, and Kaku M: "Improvement in lipopolysaccharide-induced fulminate acute respiratory distress syndrome model by etoposide plus steroid therapy." American Thoracic Conference 2014, San Diego, May 16-21, 2014
- 2) 青柳哲史, 佐藤由紀夫, 川上和義, 河内美奈, 金森 肇, 遠藤史郎, 八田益充, 具 芳明, 徳田浩一, 矢野寿一, 賀来満夫「炎症性単球をターゲットにした劇症型急性肺傷害実験動物モデルの治療」第88回日本感染症学会学術講演会 第62回日本化学療法学会総会 合同学会, 福岡, 2014年6月20日
- 3) 河内美奈, 青柳哲史, 岸原康浩, 徳田浩一, 小林良三, 田中沙希恵, 金森 肇, 遠藤史郎, 八田益充, 具 芳明, 矢野寿一, 賀来満夫「ヒトおよび環境中から検出された *Bacillus cereus* の病原性・遺伝子学的評価」第88回日本感染症学会学術講演会 第62回日本化学療法学会総会 合同学会, 福岡, 2014年6月20日

- 4) 河内美奈, 青柳哲史, 大島謙吾, 遠藤史郎, 八田益充, 具 芳明, 中島一敏, 賀来満夫「血液培養由来*Bacillus cereus*の病原性・遺伝子学的評価」第63回日本感染症学会東日本地方会総会学術集会 第61回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会, 東京, 2014年10月31日
- 5) 斎藤恭一, 角田梨紗子, 大島謙吾, 青柳哲史, 八田益充, 具 芳明, 遠藤史郎, 中島一敏, 矢野寿一, 賀来満夫「16SrRNA シークエンスにて起因菌が同定された感染性腹部大動脈瘤破裂の一例」第46回日本臨床検査医学会東北支部総会, 盛岡, 2014年8月9日
- 6) 斎藤恭一, 角田梨紗子, 大島謙吾, 青柳哲史, 八田益充, 具 芳明, 遠藤史郎, 中島一敏, 矢野寿一, 賀来満夫「16SrRNA解析により起因菌が同定された肺炎球菌による感染性腹部大動脈瘤の一例」第63回日本感染症学会東日本地方会総会学術集会 第61回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会, 東京, 2014年10月31日

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
- 3) Hsu RB, Chen RJ, Wang SS, et al. Infected aortic aneurysms: clinical outcome and risk factor analysis. *J Vasc Surg* 2004; 40: 30-5
- 4) van der Vliet JA1, Kouwenberg PP, et. al. Relevance of bacterial cultures of abdominal aortic aneurysm contents. *Surgery*. 1996; 119: 129-32.

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 各保健所へ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新潟県、新潟市、国立感染症研究所担当者との協議にて初年度に体制構築ができ、本年度は引き続き症例情報および菌株の収集を継続した。

報告例は2年間（2015年2月5日時点まで）で63例が報告され、35株（56%）の情報が収集できた。初年度は髄膜炎例が最も多かったが、今年度は圧倒的に肺炎例が多く見られた。ワクチン接種歴の明らかな症例が1例あり、PPSV23非カバー血清型での発症であった。

今年度から新潟県感染症流行予測調査との関連で菌株収集に患者からの同意が発生したことでや菌株の収集が煩雑にはなったが当県は感染対策の地域連会の枠組みを利用し検査技師、感染対策担当医との連携がとれているため今後も情報交換を密に行いながら症例情報の収集および菌株の収集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。

今年度から新潟県感染症流行予測調査との合同での菌株収集となった。
(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。また、新潟県感染症流行予測調査にも協力を依頼するためその際には患者からの同意が発生する。

C. 研究結果

1) サーベイランス体制の構築について (図1)

菌株の収集や臨床情報の取得については昨年度構築した体制にのっとり保健所が発生届けを受理した後に感染症調査票の配布を行って情報の収集を継続的にこなった。各報告者から症例の追加情報を分担研究者が県内の感染制御ネットワーク（新潟医療関連感染制御コンソーシアム：CHAIN）で周知しつつ、郵送にて依頼した。

本年度のCHAINの総会（2014年7月5日）において昨年度の本研究班の活動の内容について説明した。

2) 新潟県における侵襲性肺炎球菌感染症症例のまとめ

これまでの報告例のうちCHAIN参加施設からの報告が55例（84.6%）で、都市部に多いが人口比率から考えるとまんべんなく症例が報告されて

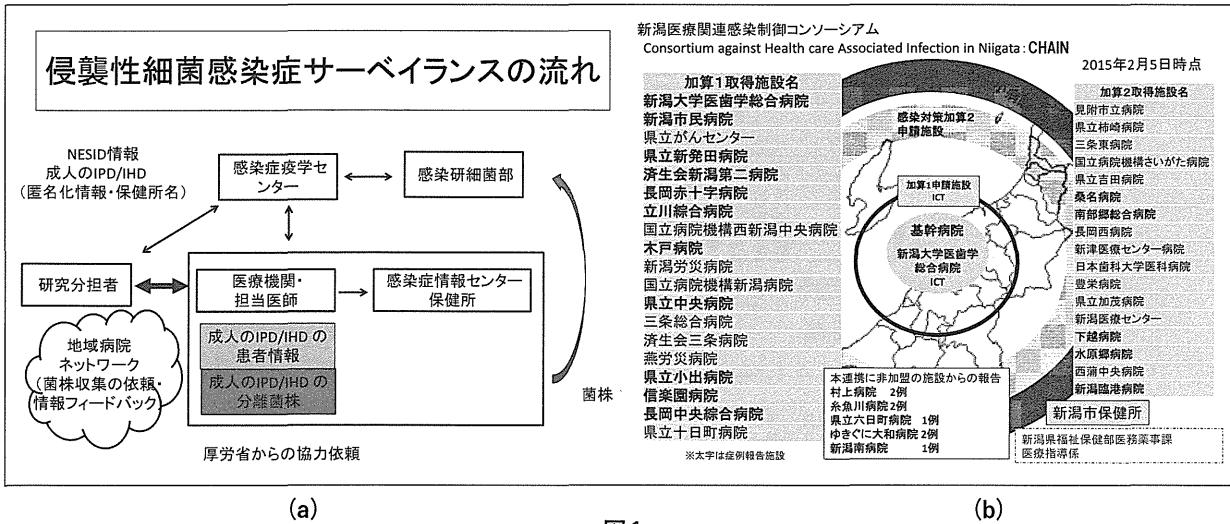


図1

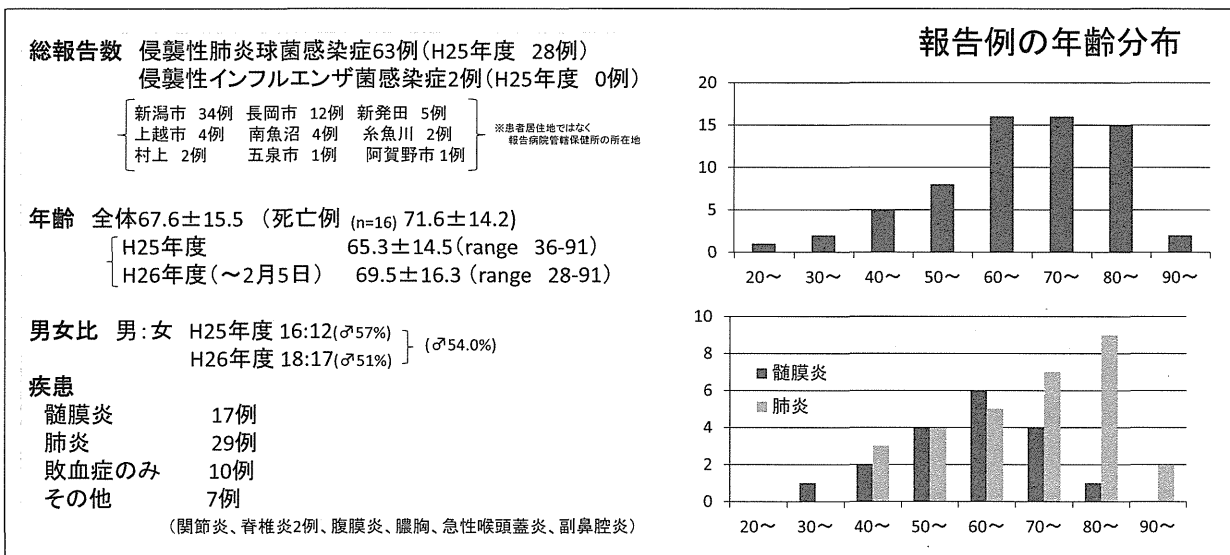


図2

いる印象である。またCHAIN非加盟施設からの報告もみられており、5類全数疾患としての報告体制が各施設で整ってきていることがうかがえる。

平成25年4月から平成27年2月5日までの自治体への報告例は侵襲性肺炎球菌感染症63例、侵襲性インフルエンザ菌感染症2例であった。(図2)

各月別の推移として昨年は10月以降に多くの症例が報告されたが今年度は5月にも多くの症例が報告された。はっきりとした季節的な変動がない可能性がある。(図3)

i) 臨床情報のまとめ① (図2a、b)

年齢 全体67.6±15.5 (range 28-91)
(死亡例16例の平均71.6±14.2)
年齢分布は60歳以上が75.4%であったが20

代から報告がみられていた。

髄膜炎症例は60代にピークがあるが肺炎症例は高齢者ほど多く発生していた。

男女比 男:女 34:29 (男性54%)

疾患

髄膜炎 17例
肺炎 29例
敗血症のみ 10例
その他 7例

(関節炎、脊椎炎2例、腹膜炎、膿胸、急性喉頭蓋炎、副鼻腔炎)

ii) 月別症例報告数推移

肺炎の報告数が著しく増加したこと、年齢分布において肺炎は高齢者ほど報告が増えたが、髄膜炎は60代にピークがあり分布が異

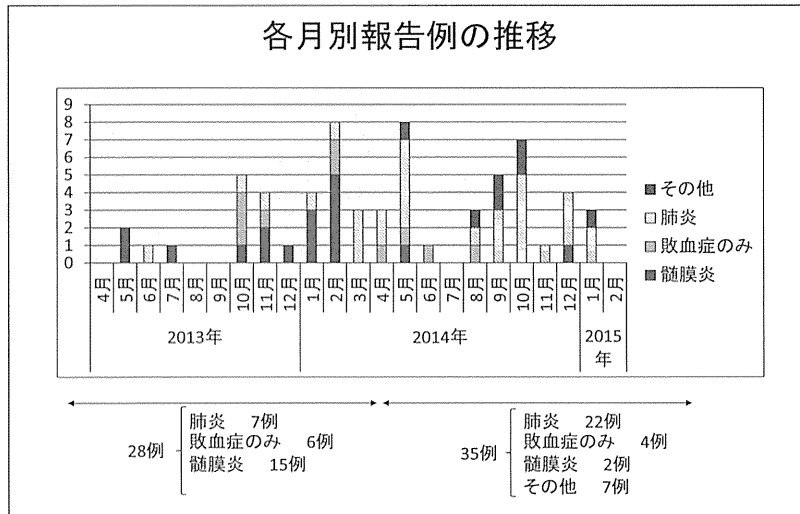


図3

報告例のまとめ②

尿中肺炎球菌抗原 (n=23)	陽性 19例
プロカルシトニン (n=27※)	陽性 25例※ 10以上 7例(うち髄膜炎 2例)※
	肺炎症例の平均(n=11) 14.3±19.9
	髄膜炎症例の平均(n=7) 11.5±13.5
	死亡例(n=16)の平均(n=6) 11.8±17.7
	軽快例の平均(n=8) 12.2±12.0
CRP (n=27)	死亡例(n=16)の平均(n=12) 24.2±14.4
	軽快例の平均(n=15) 19.6±11.9

※定量、定性含む

図4

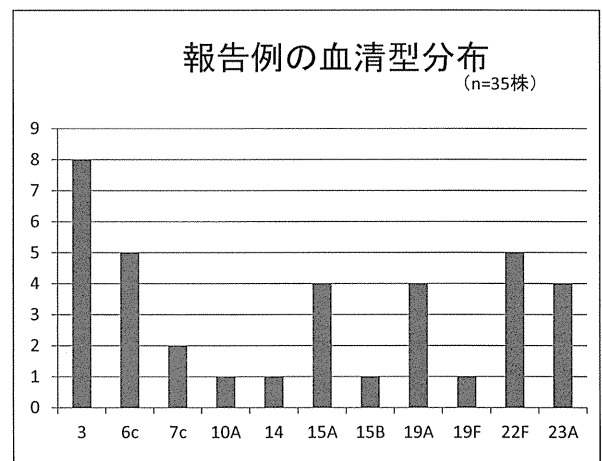


図5

なっていた。(図3)

iii) 報告例のまとめ②

予後

死亡16例(うち2日以内の急性経過が6例)

iv) 各種検査結果(図4)

尿中肺炎球菌抗原は23例で記載があり、陽性は19例(82.6%)

プロカルシトニンは27例で記載があり定性、定量併せて陽性は25例(92.6%)であった。死亡例と軽快例でプロカルシトニン定量法の数値に有意差はなかった。

CRP値についても27例で記載があり、こちらについても死亡例と軽快例で有意な差はなかった。

v) ワクチン歴

これまで無いか不明であったが、今年度1例で2012年12月に接種歴があり、2014年12月

に侵襲性感染症を発症した。検出菌の血清型はtype7cで非ワクチン株であった。

vi) 血清型分布について(図5)

血清型3型がもっとも多く、次いで6c、22F、15A、23Aが多く発生した。

D. 考察

初年度で構築した報告体制を継続し菌株収集と症例情報の収集をおこなった。県内各地から報告がみられ、CHAIN加盟施設以外からの報告も増えており全県的な報告体制は機能していると考えられる。菌株収集についても今年度から感染症流行予測調査との連携も開始され、菌株収集の際に同意書が発生したが、急性経過で診断前に死亡退院した症例での同意取得の困難が予測され、実際に現時点では菌株の収集率はやや低下している。

新潟県における侵襲性肺炎球菌感染症の特徴は

昨年度に比し年齢層や予後（死亡率）に大きな変化はなかったが、今年度は昨年度に比して肺炎症例が多かった。

これは、各施設で肺炎時に血液培養を採取する頻度が増えたことで診断率が上昇した可能性と実際に肺炎での侵襲性肺炎球菌感染症が増えた可能性が考えられる。前者については当県における感染制御ネットワーク（CHAIN）において本研究班の活動を広報し、かつ情報のフィードバックを行っていることや、感染症関連学会において血液培養の重要性が強調され、各施設での血液培養検査態勢が整ってきた可能性が指摘できる。今後、各施設での血液培養の提出率や肺炎球菌検出率についてデータを確認してみたい。後者についてはおそらく5類全数把握疾患となって2年目ということで各施設での報告体制がととのったことが報告例全体の増加には寄与しているのは確実であろう。事実CHAIN非加盟施設からの報告も昨年度よりも増加している。今後の経年的な変化をみていくことが重要である。

その他の臨床情報についてであるが、昨年度からの症例の蓄積がすすみより明確になってきた。

やはり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多く、かつ若年発症例はその傾向がはっきりしている。

発症30日以内の死亡例が16例であった。死亡例についてもやはり高齢者が多く、診断当日、翌日の死亡が37.5%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との関連については基本的にワクチン接種歴のない症例での発症のみであった。今年度は発症2年前にPPSV23の接種歴

があり、今回血清型7cの侵襲性感染症の発症がみられたが、ワクチンカバー株ではなかった。昨年度には脾摘患者（膵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例みられておりやはり適切なワクチン接種が望まれる。

今後も引き続き、症例情報の集積結果について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で昨年度構築した報告と菌株、臨床情報の収集体制は十分に機能した。ただ、菌株の提出率が昨年度の実績を下回る可能性がある。これについては今年度から連携することになった感染症流行調査に伴う同意の取得が影響している可能性があるがこれについては各施設の状況を確認しつつ速やかな診断と同意取得にむけて分担研究者から情報発信を継続していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の出願・取得状況

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インフルエンザ菌感染症（IHD）と侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）評価する体制を構築することで、IHD、IPDの罹患率が算定でき、また、IPDの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。

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。

B. 研究方法

1. 三重県の基幹定点医療機関9施設+1施設に

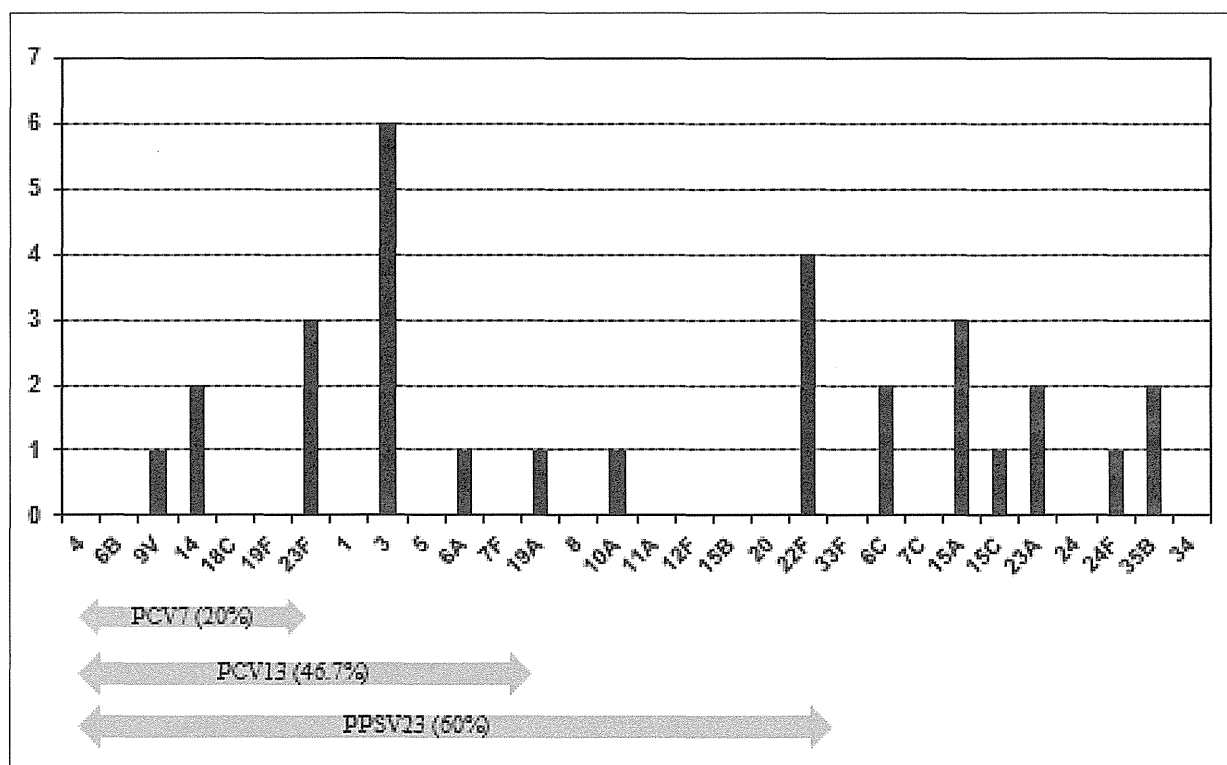


図1 三重県の成人IPDの莢膜型と肺炎球菌ワクチンのカバー率 (n=30)

C. 研究結果

三重県在住者のIHDは2例、IPDは30例であった。IPDの特徴は平均年齢69歳で、男性の頻度が67%と高く、莢膜型は3(23.3%)、22F(13.3%)、23F(10%)の順に高く、肺炎球菌ワクチンのカバー率はPCV13 vs PPSV23=46.7% vs 60%であった(図1)。なお、成人例で19Aは1例のみ検出された。

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。

小児に対するPCV7が導入される以前は成人の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PCV13(46.7%)、PPSV23(60%)と低かった。また、成人で最も頻度が高いとされている19A型は三重県では1例しか検出されておらず、三重県の小児の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置換が進行していることが推察される。

E. 結論

昨年末よりPPSV23の定期接種が開始され、PCV13の成人適応も取得された。今後、両ワクチンの接種率は上昇するものと推察される。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つであり、モニタリングの継続が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 【高齢者の感染症はこう診る－外来・病棟から在宅まで】 高齢者で頻度の高い感染症診断と治療各論 肺炎(解説/特集) 内科, 114巻5号 759-763 (2014.11) Current Opinion 肺炎球菌ワクチンの987-992 (2014.10)
- 2) Current Opinion 肺炎球菌ワクチンの最新の知見(解説) 呼吸と循環62巻10号, 987-992 (2014.10)
- 3) 【呼吸器感染症2015】呼吸器感染症の治療と予防 呼吸器感染症予防におけるワクチンの役割(解説/特集), 日本胸部臨床 73巻増刊 223-230 (2014.08)

2. 学会発表

- 1) 第88回日本感染症学会学術講演会 第62回日本化学療法学会総会合同学会, インフルエンザワクチン, 肺炎球菌ワクチンの現状と結合型ワクチンへの期待
- 2) 第88回日本感染症学会学術講演会 第62回日本化学療法学会総会合同学会, 超高齢者社会における感染症対策 高齢者の感染予防
- 3) 第54回日本呼吸学会学術講演会 日本呼吸器学会, 肺炎球菌ワクチンの現状と結合型ワクチンへの期待

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