

3) 北海道のIHD菌株調査結果

平成27年12月までに道内発生IHD15例の届出があり、5例の菌株を収集した。5例とも全てNTHi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症のサーベイランスは行われておらず、本研究で体制を構築し得たことの意義は大きい。研究分担者が保健所、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。

本研究は発生動向調査の報告に基づいているが、報告106例に対し回収率は50%程度であり、まだ改善の余地がある。札幌市は十分な体制が取られているが、北海道の地方都市からの収集は十分とはいえなかった。発生から届出通知の情報を研究分担者が得るまでに時間がかかり、菌株が既に破棄されていたケースがあったため、再度周知を促す必要があると考えられた。

北海道のIPD発症は全国集計と同様、60歳以上になると増加することがわかった。平成27年12月時点における北海道の23価肺炎球菌ワクチン推奨接種率は33%と全国平均41%と比較して低く、さらなる啓発が必要と考えられる。

北海道で10例の死亡例のうち2例が多剤耐性菌であったことは重要である。いずれもワクチン含有型であり、ワクチン接種率の向上が薬剤感受性の改善、予後の改善につながると推察される。

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。北海道の成人侵襲性細菌感染症の病態を初めて明らかにすることが出来、血清型置換や薬剤耐性の現状を知ることが出来た。本研究で構築した体制で今後も継続して菌株、臨床情報の収集をおこなっていくことは重要と考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 黒沼幸治, 大石和徳, 高橋弘毅. 北海道における侵襲性細菌感染症サーベイランス構築の取組: 第112回日本内科学会講演会, 2015年4月10~12日, 京都.
- 2) 黒沼幸治, 千葉弘文, 山田 玄, 大石和徳, 高橋弘毅. 北海道における侵襲性肺炎球菌感染症症例の検討: 第55回日本呼吸器学会学術講演会, 2015年4月17~19日, 東京.
- 3) 黒沼幸治, 小林智史, 錦織博貴, 常 彬, 大石和徳, 高橋弘毅. 北海道における成人侵襲性肺炎球菌感染症のサーベイランス: 第64回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 2015年9月21日~23日, 札幌.

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

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 －平成27年度の結果－

研究分担者：武田 博明（済生会山形済生病院・TQMセンター長）

研究協力者：阿部 修一（山形県立中央病院・感染対策室長）

研究要旨 サーベイランス構築研究開始2年間で、山形県における体制が整備された。そこで本年度は、構築されたサーベイランスシステムがスムーズに機能するかどうかをチェックしながら、その精度を高めるため研究を継続した。

その結果、平成27年度は15症例の侵襲性肺炎球菌感染症が登録された。この症例数は、昨年度の同時期と比較し増加していた。

分離された肺炎球菌の血清型は、3型が3例と最も多く次いで10Aと35Bが2例、そして6A、6C、7F、9V、15A、19A、22F、23Aが各1例であった。

これらの症例は高齢者に高頻度であり、年齢中央値は70歳であった。また、男性の頻度が高かった。

これら症例で、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、接種していたのは僅か1例のみであり、6例は不明であったが、残り8例は未接種であった。PPV23含有血清型は15例中9例であり、そのカバー率は60%であった。

昨年度と比較すると、PPSV23のカバー率は低下しており、この低下が小児へのタンパク結合肺炎球菌ワクチンが影響しているかを確認する意味でも、さらに研究を継続すべきと考えられた。

A. 研究目的

昨年度までの2年間で、山形県における侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）、侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）症例の患者情報および菌株収集、そしてその解析と症例提供病院へのデータのフィードバック体制が整い、スムーズなサーベイランス研究構築がなされた。

本年度は、構築した体制を再度チェックしながら、IPDとIHD症例捕捉の向上と、患者の特徴および肺炎球菌ワクチンカバー率などに関して検討をおこなうことを目的とした。

B. 研究方法

昨年度までに、山形県健康福祉部健康福祉課の協力を得て、山形県の4地域の2次医療圏（村山、庄内、置賜、最上）の管轄保健所に症例調査票と菌株収集、および県衛生研究所からの発送の

体制を確立した。

また、4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選定、協力していただいた。

すなわち、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い、その基本情報に関しては県の研究分担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ったこととした。

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、協力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た(図1)。

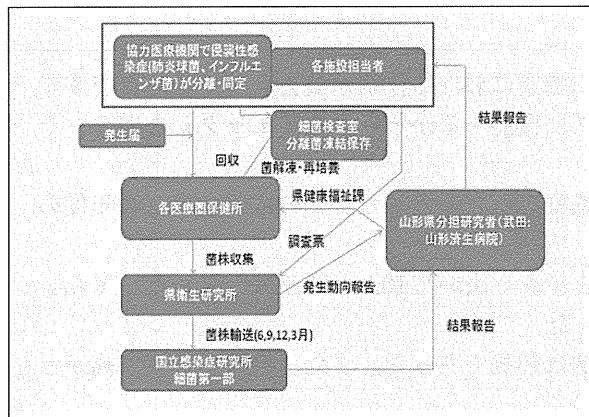


図1 山形県の研究体制

(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承認されている。

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、その拡散防止には十分な注意を払い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) 各協力病院での侵襲性感染症の菌分離状況(図2)

村山医療圏の4協力病院のうち、県立中央病院では肺炎球菌が6株、済生会山形済生病院、山形大学附属病院で各1株分離された。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、日本海総合病院2株、鶴岡市立庄内病院で1株の肺炎球菌が分離された。

置賜医療圏では、置賜総合病院で肺炎球菌が3株分離されたが三友堂病院では該当菌分離はなかった。

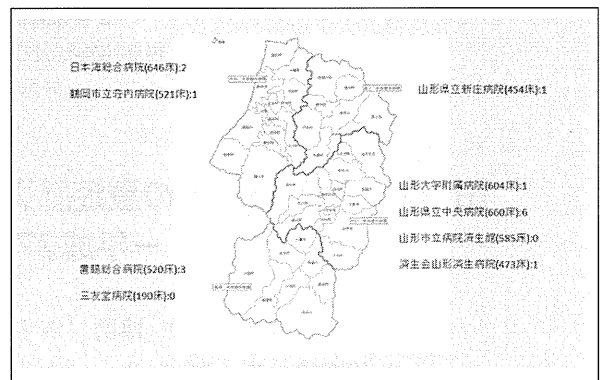


図2 山形県の各協力病院のIPD症例数

最上医療圏の県立新庄病院で肺炎球菌が1株分離された。

本年度山形県で、インフルエンザ菌は今年度の分離はなかった。

以上より、報告書作成段階で15例のIPDが集積された。

2) IPDの検討結果

15症例のIPDの一覧を示す(表1)。いずれも血液培養で肺炎球菌が同定された症例である。

表1 IPD症例一覧

| 症例番号 | 年齢 | 性別 | 診断 | 菌株型 | 抗体価 | PCR | ELISA | WBC | CRP |
|------|----|----|-------------|------|-----|------|---------------------|-------|------|
| 1 | 82 | M | 肺炎球菌、肺炎 | 2510 | (+) | 1 | + | 0.25 | 508 |
| 2 | 51 | M | 菌血症、肺炎 | 89V | (-) | 0.25 | 308 | + | 166 |
| 3 | 64 | M | 菌血症、肺炎 | 2 | (-) | 0.10 | ≤0.12 | 0.25 | 180 |
| 4 | 51 | F | 菌血症、肺炎 | 15A | (-) | 1 | 208 | 0.25 | 63 |
| 5 | 70 | F | 肺炎球菌、菌血症 | 6C | (+) | 0.01 | 208 | ≤0.12 | 2024 |
| 6 | 43 | M | 肺炎球菌、菌血症 | 23F | 不明 | 0.05 | 208 | ≤0.12 | 7158 |
| 7 | 41 | M | 菌血症 | 4A | 不明 | 0.05 | 208 | ≤0.12 | Not |
| 8 | 23 | M | 肺炎球菌、菌血症 | 23F | 不明 | + | 208 | 0.1 | 552 |
| 9 | 67 | F | 菌血症、肺炎 | 10A | 不明 | 0.05 | 208 | ≤0.12 | Not |
| 10 | 78 | M | 肺炎球菌、肺炎 | 10A | 不明 | 0.05 | + | ≤0.12 | 5256 |
| 11 | 88 | M | 肺炎球菌、肺炎 | 3 | (-) | 0.08 | ≤0.12 | 0.5 | 99 |
| 12 | 68 | F | 肺炎球菌、肺炎、菌血症 | 23A | (-) | 0.25 | 208 (肺炎) 4 (菌血症) | 0.25 | 310 |
| 13 | 73 | M | 菌血症、肺炎 | 3 | (-) | 0.03 | 208 | 0.25 | 180 |
| 14 | 62 | M | 菌血症、肺炎 | 7F | 不明 | 0.03 | 208 | 0.25 | 191 |
| 15 | 48 | M | 菌血症、肺炎 | 10A | (-) | + | 208 | 0.25 | 8111 |

以上の症例のまとめたものを図3に示す。

年齢は29歳から91歳に分布し、その中央値は70

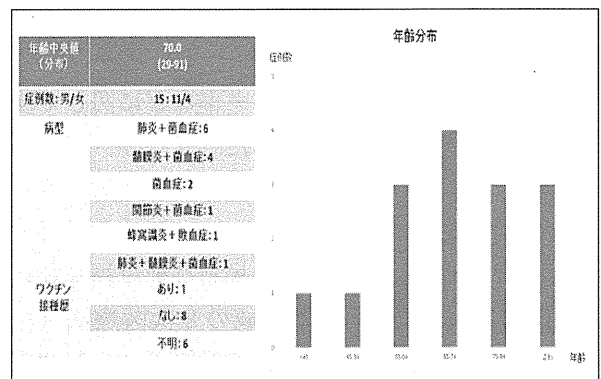


図3 IPD症例のまとめ

歳であった。男性11名女性4名で男性が約3倍多かった。IPDの基礎となった疾患は、肺炎が6例と最も多く、次いで髄膜炎であった。

3) 肺炎球菌の血清型

分離肺炎球菌の血清型検討は、3型が3例と最も多く次いで10Aと35Bが2例、そして6A、6C、7F、9V、15A、19A、22F、23Aが各1例であった。

これら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)含有血清型はわずか6.3%、そして13価タンパク結合肺炎球菌ワクチン(PCV-13)含有血清型は46.3%でありPPSV23のそれは60%であった(表4)。

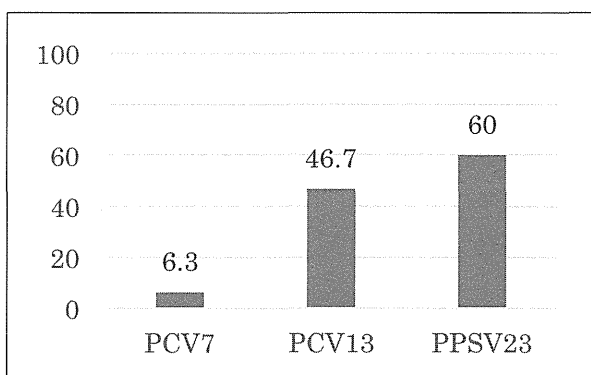


図4 IPD症例の各肺炎球菌ワクチンカバー率 (%)

D. 考察

昨年度までに構築した本研究のシステムは効果的に機能したと考えられたため、今年度はさらに確実な菌の提供及び症例データの集積と協力病院への結果のフィードバックに努めた。

その結果、本報告書作成時点でIPD15症例が集積され検討され、昨年と同時期と比較し増加していた。

インフルエンザ菌の本年度の報告はなかった。

本年度の菌株提供状況を、2次医療圏ごとに見てみると、村山医療圏よりの報告が8株で最も多く、最上医療圏が1株と少なかった。人口数が多い地域は患者数の多いのは当然であるが、それとともに協力医療施設の数も関連すると思われる。したがって、サーベイランスの正確性を期すためには、参加施設の更なる調整は必要と思われた。

今回、山形県での分離肺炎球菌血清型では3型が最も多く15例中3例で、分離率は20%であった。

日本のIPDで3型の分離される率は多く、過去の本研究班の報告で常ら13.6%であったと報告している¹⁾。

我々の今回の検討結果はそれよりは若干高頻度であった。

今年度の分離血清型で特徴的と考えられる点は、前年度見られなかったPPSV23非含有株が目立った点にあると思われる。すなわち、6A、6C、15A、23Aが各1株、そして35Bが2株同定できた。

したがって、PPSV23のカバー率は60%にすぎなかった。このカバー率は前年度に比し急激に低下していたことより、小児PCV定期接種の影響の可能性も考えられ、更なるサーベイランスの継続が望ましいと考えられた。

E. 結論

IPD、IHDは5類全数把握感染症であるため、その報告制度を活用し、分離菌状況および症例把握のためサーベイランス体制を山形県の9病院と国立感染症研究所との協力の下に確立できた。

さらに、本年度の山形県の結果から、ワクチンカバー率の昨年度との比較で、小児PCV定期接種の集団免疫効果を示唆する成績が得られた。この成績を正確に評価するためにも、本サーベイランス体制を継続することが必要であろう。すなわち、継続することで、現行肺炎球菌ワクチンのポジショニングおよび、PCVとPPSVのより効果的な使用法と多くの臨床的指標が提供可能となり臨床的に有用と思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 武田博明. Advanced Communication “高齢者でPPV23が定期接種化され、PCV13が適応拡大されました。23価があるのになぜ13価があるのでしょうか?” ワクチンジャーナル, 3: 30-31, 2015

2. 学会発表

1) 佐藤千紗, 土田文宏, 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*の莢膜血清型の検討. 第63回日本化学療法学会総会.

2015.6.4

- 2) 鈴木博貴, 佐藤千紗, 土田文宏, 常 彬, 山本友香, 西塚 碧, 渡邊麻利, 大石和徳, 武田博明. 当院の *Streptococcus pneumoniae* の莢膜血清型およびPPSV23の接種効果の検討. 第64回日本感染症学会東日本地方学術集会. 第62回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会. 2015.10.23

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

参考文献

- 1) 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.

宮城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：大島 謙吾（東北大学大学院医学系研究科 助教）
研究協力者：青柳 哲史（東北大学大学院医学系研究科 講師）
賀来 満夫（東北大学大学院医学系研究科 教授）

研究要旨 肺炎球菌と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。2013年より宮城県における侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease: IPD）と侵襲性インフルエンザ菌感染症（invasive haemophilus disease: IHD）に関してサーベイランスシステムを構築し、IPDとIHDに関して患者情報収集と菌株の解析を継続してきた。

2015年度は宮城県において45例のIPD症例が報告された。その中で成人例は41例であった。41例のうち22例で患者情報の収集と菌株の解析が完了した。菌株の患者の平均年齢は69.6歳であり、肺炎を伴う菌血症が13例（59.1%）を占めた。死亡例は5例（22.7%）であった。2015年に宮城県で発生したIPD症例由来の肺炎球菌の莢膜血清型のワクチンのカバー率は、結合型7価ワクチン（PCV7）：9.1%、結合型13価ワクチン（PCV13）45.8%、多糖型23価ワクチン（PPSV23）70.8%であった。成人のIHDは6例報告され、6例前例で患者情報を収集することができ、5株の菌株を収集することができた。症例は全例65歳以上の高齢者で、莢膜型は解析の完了した3株すべてがnon-typeableであった。

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）の頻度が減少していることが報告されている。さらに、2013年11月からは、カバーされる莢膜血清型が13価のワクチンPCV13に切り替えられた。一方、成人において、23価多糖型肺炎球菌ワクチン（PPSV23）はワクチン含有血清型肺炎球菌によってIPDの発症を予防できることが報告され¹⁾、2014年10月から、65歳以上の高齢者にPPSV23の定期接種化が開始された。このようなワクチン行政を背景にして、成人におけるIPDのサーベイランス体制の確立と人口ベースにおけるPPSV23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ついても小児において*H. influenzae* type B (Hib) ワクチンの普及によってHib感染症が激減した。その一方で国内

外において相対的に侵襲性non-typeable *H. influenzae*感染症が漸増しつつあり²⁾、その疫学的調査が課題となっている。

このような背景を踏まえて、本研究の目的は

- 1) 定期接種化されたPPSV23による高齢者に対するIPDの予防効果、および既に定期接種化されているPCV7ならびに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) PPSV23及びPCV7、PCV13の接種の普及による成人のIPDの原因莢膜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関して調査をすること
- である。

B. 研究方法

1. IPD、IHDサーベイランスシステムおよび菌株・患者情報収集体制

宮城県および仙台市本庁の協力によって、宮城

県および仙台市で発生したIPD、IHD症例に関して感染症5類全数把握疾患として届け出がなされた情報（NESID）をもとに、本研究分担者である東北大学大島に患者発生医療機関、患者年齢についての情報提供を受ける。この情報提供に基づいて発生医療機関の協力者へ連絡を行い、患者調査票の記入と菌株の保存、輸送を依頼することとした。宮城県におけるIPD、IHDのサーベイランスの概要を図1に示す。

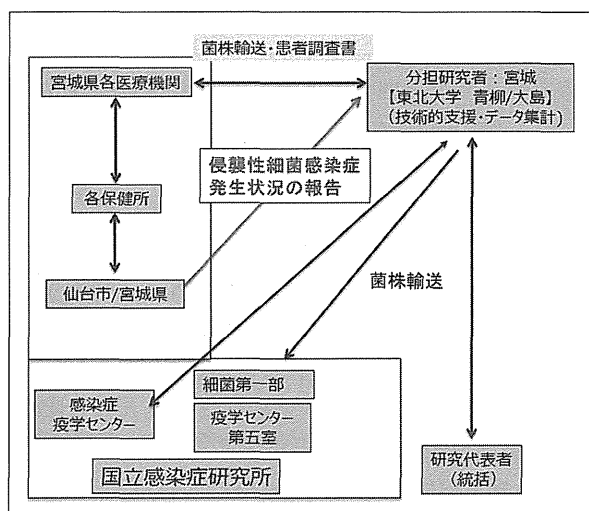


図1 宮城県、仙台市のIPD、IHDサーベイランスシステム

2013年に宮城県内の主要な医療機関18施設に本研究の要旨を説明し協力を要請している。実際の協力者となる各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、いずれも各医療機関において感染管理/ICT活動の中心となっている人物である。

(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研究分担者の所属機関である東北大学病院において倫理委員会の承認を得た。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た。

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

宮城県においては2015年1月-12月にIPD 48例、IHD 6例が感染症5類全数把握として届け出られた。この中で、15歳以上の症例はIPD 41例、

IPD 6例であった。IPDについては、2013年に前任の研究分担者が本研究への参加を依頼した18医療機関の他に2つの医療機関から計3例のIPDが報告された。IPDを報告した医療機関は10医療機関であり、昨年と同数であり、6医療機関は仙台市内の医療機関であった。IHDは4医療機関から報告があった。

2015年12月末日の時点で、IPDについては各医療機関の協力により、41例中23例で患者調査票の回収と菌株の解析が完了した。収集した24株のうち1株はオプトヒン感受性であったが、胆汁酸に溶解せず、lytA遺伝子も陰性であったため、肺炎球菌以外の細菌と確認され、解析から除外した。また、1例は髄液中肺炎球菌抗原検査のみ陽性の症例であったため、菌株の回収は行っていない。IPD 6例については1株が検出医療機関において廃棄されてしまったが、4例については患者調査票の回収と菌株の解析が完了し、1例については菌株の解析中である。

2. 宮城県におけるIPD22症例の解析（2015年報告分）

宮城県における2015年のIPD症例の臨床的特徴を図2に示す。

| | | |
|--------------------|------------|----------|
| 年齢(平均, 中央値, range) | 69.6歳, 68歳 | (34-99歳) |
| (>65歳) | 14例 | (63.6%) |
| 男性 | 16例 | (72.7%) |
| ワクチン接種歴(有り) | 2例 | (9.1%) |
| 病型 | | |
| 肺炎+菌血症 | 13例 | (59.1%) |
| 敗血症 | 3例 | (13.0%) |
| 髄膜炎 | 2例 | (8.7%) |
| その他 | 4例 | (17.4%) |
| 転帰 | | |
| 死亡 | 5例 | 22.7% |

図2 宮城県における2015年のIPD症例の臨床像 (n=22)

3. 2015年の宮城県におけるIPD症例由来の肺炎球菌の莢膜血清型

2015年の宮城県におけるIPD症例から分離された肺炎球菌の莢膜血清型を図3に示す。PCV7のカバー率は9.1%、PCV13のカバー率は45.8%、PPSV23のカバー率は70.8%であった。

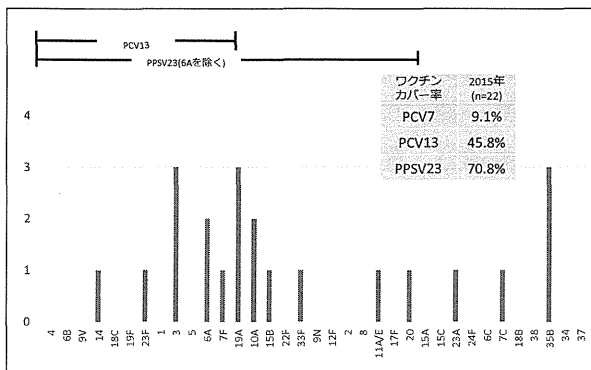


図3 宮城県における2015年の肺炎球菌莢膜血清型 (n=22)

4. 2015年の宮城県におけるIPD症例由来の肺炎球菌の薬剤感受性

宮城県における2015年のIPD症例から分離された肺炎球菌ではPISP 3株 (3/22=13.6%)、PRSP 2株 (2/22=9.1%)であった。

5. 宮城県におけるIHD6症例の解析 (2015年分)

宮城県における2015年のIHD症例の臨床的特徴を図4に示す。

| | | |
|--------------------|--------------|----------|
| 年齢(平均, 中央値, range) | 80.3歳, 83.5歳 | (66-88歳) |
| (>65歳) | 6例 | 100% |
| 男性 | 1例 | 16.7% |
| 病型 | | |
| 肺炎+菌血症 | 3例 | 50% |
| 敗血症 | 1例 | 16.7% |
| 脳膿瘍 | 1例 | 16.7% |
| 関節炎 | 1例 | 16.7% |
| 転帰 | | |
| 死亡 | 2例 | 40% |

図4 宮城県における2015年のIHD症例の臨床像 (n=6)

6. 2015年の宮城県におけるIHD症例由来のインフルエンザ菌の莢膜血清型

2015年の宮城県におけるIHD症例から分離されたインフルエンザ菌の莢膜血清型はすべて non-typeable であった。

7. 2015年の宮城県におけるIHD症例由来のインフルエンザ菌の薬剤感受性

宮城県における2015年のIHD症例から分離されたインフルエンザ菌の薬剤感受性を図5に示す(報告書作成時点で解析済みの株のみ示す)。

| 菌株No. | 血清型 | ABPC | ABPC/SBT | PIPC | MEPM | CTX | CTRX |
|-------|------|------|----------|-------|-------|-------|-------|
| AHI27 | NTHi | 0.38 | 0.38 | 0.125 | 0.064 | 0.032 | 0.008 |
| AHI28 | NTHi | 1.5 | 1.5 | 0.047 | 0.25 | 0.094 | 0.023 |
| AHI44 | NTHi | 6 | 4 | 0.25 | 1.5 | 1.0 | 0.25 |

図5 2015年のIHD患者由来のインフルエンザ菌株の薬剤感受性

D. 考察

本研究において重要なことは、IPD、IHD症例の発生を把握すること、菌株を収集すること、協力医療機関に確実に患者調査票の記入をお願いすることである。2013年より本研究分担(前任者)は宮城県、仙台市との話し合いを進め、宮城県、仙台市において発生するIPD、IPD症例を確実に把握し、菌株を円滑に保存、輸送、解析できるようサーベイランスフローを構築した。その結果、2015年には宮城県におけるIPD症例の50%以上の菌株と患者調査票を収集することが可能となった。IHDについては、誤って廃棄された菌株1株を除いて、全IHD症例で菌株と患者調査票を収集することが出来た。その一方で、約30%にあたる14株の届け出があった2医療機関との連携が進まず、より正確なサーベイランスを行ってゆくために、当該医療機関とも今後は連携を図る必要があると考えられた。宮城県において2015年は全年齢で45例(1.94/10万人)のIPD症例が報告された。前任者による先行研究において、2009年-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)の報告が年間38-61例(1.6-2.6/10万人口)であることから、IPDが感染症法5類全数把握疾患として周知されていると考えられた。宮城県は東日本大震災後にPPSV23接種事業があり、65歳以上のPPSV23接種率は約50%と他の自治体と比較して高率である。しかし、2015年にIPDを発症し、調査票が得られた患者でワクチン接種例は2例のみであり、10万人口当たりの患者数に著変はない。無料接種事業の効果については65歳以上のIPD症例に関するより正確なサーベイランス事業が必要不可欠であると考えられた。

また、2015年の宮城県においてIHDの届け出は全年齢で6例(0.26/10万人口)であり全てが65

歳以上であった。本邦においては2013年の65歳以上のIHDの罹患率0.29/10万人口であり、ほぼ同程度と考えられ、IPD同様に5類全数把握疾患として周知されていると考えられた。

E. 結論

2015年においては2014年に引き続いて、2013年から構築を開始した宮城県のIPD、IHDサーベイランスフローを用いて患者調査票による臨床情報の収集と菌株の譲渡、輸送、解析を円滑に行うことが可能となった。その一方で、2015年に引き続き約3割の症例が現時点でサーベイランス事業への協力が得られなかった2医療機関からの報告であり、構築したサーベイランスフローを十分に活用できていない。今後も構築したサーベイランスフローを有効活用しつつ、更に協力医療機関を拡大してゆく必要がある。

F. 研究発表

1. 大島謙吾.「呼吸器疾患の予防戦略」仙台市薬剤師会研修会. 宮城, 2015年9月17日

1. 論文発表

- 1) Oshima K, Yokouchi H, Minemura H, Saito J, Tanino Y, Munakata M. Pulmonary Infection Caused by *Mycobacterium shinjukuense*. *Ann Am Thorac Soc*. 2015; 12 (6): 958-9.

2. 学会発表

- 1) 小沢大樹, 矢野寿一, 遠藤史郎, 猪股真也, 中島一敏, 八田益充, 青柳哲史, 具 芳明, 大島謙吾, 賀来満夫.「DiagnoSepが敗血症の原因菌推定に有用であった一症例」, 第26回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 東京, 2015年1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：なし

菌株の保存、輸送、ならびに患者調査票の作成に快く応じて下さいました宮城県内の協力医療機関の方々に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Infectious Agents Surveillance Report (IASR) Vol.35 No.10 特集 侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症. 2014年8月現在
- 2) Infectious Agents Surveillance Report (IASR) 小児の侵襲性感染症患者から分離された *Haemophilus influenzae* の莢膜型別解析について：国内外の動向. 2016年2月アクセス

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を行うことで初年度に体制を構築し、継続して発生届け、調査票の収集および菌株の収集をおこなった。

本年度の報告例は29例で、前年に比し、かなり減少した。

報告例の内訳をみると初年度は髄膜炎例が最も多かったが、平成26年度は圧倒的に肺炎例が多く見られた。本年度は肺炎の報告例が減少したことが全体の報告数の減少に寄与しているようであるが理由は現時点では不明である。日常臨床での医師のアプローチ（培養提出等）は変化ないと考えると本年度は重症（侵襲性と定義される、血液培養陽性）肺炎の発生が少なかったものと考えられるがサーベイランスの継続により侵襲性肺炎球菌感染症の発症病態の傾向がよりはっきりしてくることを期待する。

今回の班研究開始年度に成人に対する肺炎球菌ワクチン（ポリサッカライドワクチン：PPSV23）が承認され、かつ自治体による助成が開始された。今年度の報告ではワクチン接種歴の明かな症例はゼロであった。このことはワクチン接種者の発症予防効果を示している可能性はあるが、他地域データの集積あるいは地域コホート等大規模な前向き研究が必要ではないか？

現在、小児にはPCV7にかわって13価ワクチン（PCV13）の接種が開始となっている。さらに成人へのPPSV23の接種も進み今後の侵襲性肺炎球菌感染症の発生動向は大きな変化がみられる可能性があり今後も推移をみていく必要がある。

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。

平成26年度からは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初年度構築した体制にのっとり保健所が発生届けを受理

新潟医療関連感染制御コンソーシアム 加盟施設一覧 と 侵襲性感染症報告施設
 Consortium against Health care Associated Infection in Niigata: CHAIN

| 加算1取得施設名 | 加算2取得施設名 | 新潟市保健所 |
|---------------|--------------|--|
| 新潟大学医歯学総合病院 | 見附市立病院 | オブザーバー 新潟県福祉保健部医務薬事課 医療指導係 |
| 新潟市民病院 | 県立柿崎病院 | |
| 県立がんセンター | 三条東病院 | 本連携に非加盟の施設からの報告 魚沼基幹病院 1例 柏崎総合医療センター 1例 佐渡総合病院 2例 |
| 県立新発田病院 | 国立病院機構さいがた病院 | |
| 済生会新潟第二病院 | 県立吉田病院 | H27報告数 29例 加算1施設 22例 加算2施設 3例 その他の施設 4例 |
| 長岡赤十字病院 | 桑名病院 | |
| 立川総合病院 | 南部郷総合病院 | |
| 国立病院機構西新潟中央病院 | 長岡西病院 | |
| 木戸病院 | 新津医療センター病院 | |
| 新潟労災病院 | 日本歯科大学医科病院 | |
| 国立病院機構新潟病院 | 豊栄病院 | |
| 県立中央病院 | 県立加茂病院 | |
| 三条総合病院 | 新潟医療センター | |
| 済生会三条病院 | 下越病院 | |
| 燕労災病院 | 水原郷病院 | |
| 県立小出病院 | 西蒲中央病院 | |
| 信楽園病院 | 新潟臨港病院 | |
| 長岡中央総合病院 | | |
| 県立十日町病院 | | |

太字で示した加盟施設から報告あり

図1

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おこなった。各報告者から症例の追加情報を研究分担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。

途中結果については毎年のCHAINの総会(2014年7月5日、2015年7月25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) 平成27年度新潟県における侵襲性肺炎球菌症例のまとめ

今年度はCHAIN参加施設からの報告が25例(86.2%)で、都市部に多く特に新潟市および長岡市に集中して報告がみられている。人口比率から考えると新潟市、長岡市の報告が多いのは当然であるが本県における第3の都市圏である上越地区からの報告が今年度はゼロである。

i) 臨床情報のまとめ(図2)

年齢の平均値は69.5歳(range 18-95)で年齢分布は18歳から95歳と幅広いが圧倒的に60代以降の報告が多く60歳未満は3例のみであった。本年度は基礎疾患のない18歳の髄膜炎が報告され、血

| ～年齢、性別、発症疾患～ | |
|-----------------------------------|---------------|
| 平成27年度報告数 | 29例 |
| 年齢:平均69.5 y.o.(中央値69 range 18-95) | |
| 男女比 男:女 | 20:9 (♂69.2%) |
| 疾患 | |
| 髄膜炎 | 7例 |
| 肺炎 | 11例 |
| 敗血症のみ | 8例 |
| その他 | 3例 |
| (関節炎、脊椎炎、感染性心内膜炎) | |

図2

清型は11A/Eであった。

男女比 男:女 20:9 (男性69.2%)

疾患

髄膜炎 7例
肺炎 11例
敗血症のみ 8例

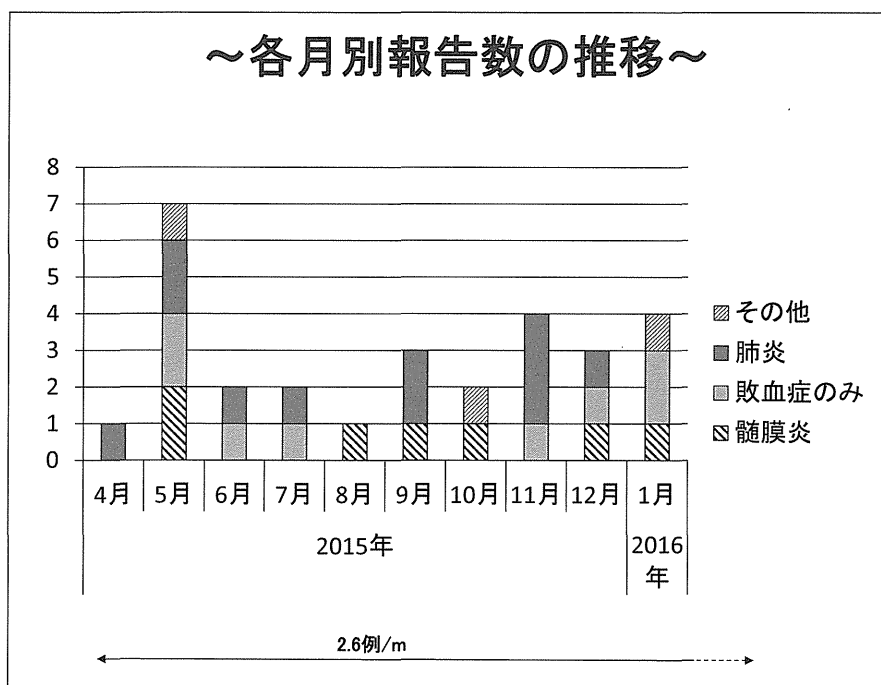


図3

その他 3例

(その他内訳：関節炎、脊椎炎、感染性心内膜炎)

ii) 月別症例報告数推移 (図3)

各月別の報告数の推移としてはっきりとした季節的な変動はなくコンスタントな報告があった。3年の観察でも一定の傾向を指摘できない可能性が高い。

iii) ワクチン歴

ワクチン歴があきらかな症例の報告はなかった。

iv) 血清型分布について

血清型3型、10Aがそれぞれ4例でもっとも多く検出された。次いで6c、11A/E、が3例、その他12F、15A、23A、35Bで2例の検出があった。

ワクチンカバー率

PCV7・・・ゼロ%

PCV13・・・42.9%

PPSV23・・・66.7%

D. 考察

初年度で構築した報告体制を継続し安定した菌株収集と症例情報の収集をおこなうことができた。昨年まで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みられるが85%以上が

CHAIN加盟施設であった。侵襲性感染症は重症型であり、ある程度機能が充実した施設に患者が紹介される性質があることと機能が充実した施設において血液培養や髄液培養が確実に採取されていることで診断例が多くなっていることが予想されるが、本研究の意義について同コンソーシアムの会議にて解説し検査技師を中心に、症例を拾い上げ、菌株保存、ならびに医師への報告の働きかけをおこなうことが可能となっており、既存のネットワークを利用した報告体制が機能していることで多くの症例ならびに菌株を収集できたと考える。そして新潟県における感染対策ネットワーク施設がほぼ全県を網羅していることから報告数も多く、体制構築も比較的容易であった。

新潟県における侵襲性肺炎球菌感染症の最も大きな特徴はPCV7カバー率の低さであろう。本年度はついにPCV7がカバーする血清型菌株による報告はなかった。

全国のデータと重ねると新潟県のみが突出してPCV7のカバー率が低いことがわかる。(IASR Vol. 35 p. 229-230: 2014年10月号) この点における新潟県の特殊性を説明しうる要因は不明である。

発症病型としては肺炎がもっとも多いが昨年度のようなはっきりした傾向はなかった。平成26年

度は圧倒的に肺炎例が多く見られた。本年度は肺炎の報告例が減少したことが全体の報告数の減少に寄与しているようであるが理由は現時点では不明である。日常臨床での医師のアプローチ（培養提出等）は変化がないと考えると本年度は重症（侵襲性と定義される、血液培養陽性）肺炎の発生が少なかったものと考えられる。しかし3年という短期間ですべての結論を導くことは困難であり今後の経年的な変化をみていくことが重要である。

E. 結論

国立感染症研究所ならびに保健所との連携で本研究班の目的であるサーベイランスシステムを構築した。感染対策の地域ネットワークを利用した症例報告と菌株、臨床情報の収集体制は十分に機能した。その結果新潟県の侵襲性肺炎球菌感染症発症例における血清型分布が特徴的な傾向を示

すことが明らかとなった。小児において肺炎球菌ワクチンがPCV7からPCV13に変更になり、成人においてもPPSV23の接種がすすんでいる。PCV13もゆっくりと接種者が増えてきており、今後の同感染症の発生動向については継続的にサーベイランスを行って解析することでより有効な予防手段の構築について検討することが可能になると考える。

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、国立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

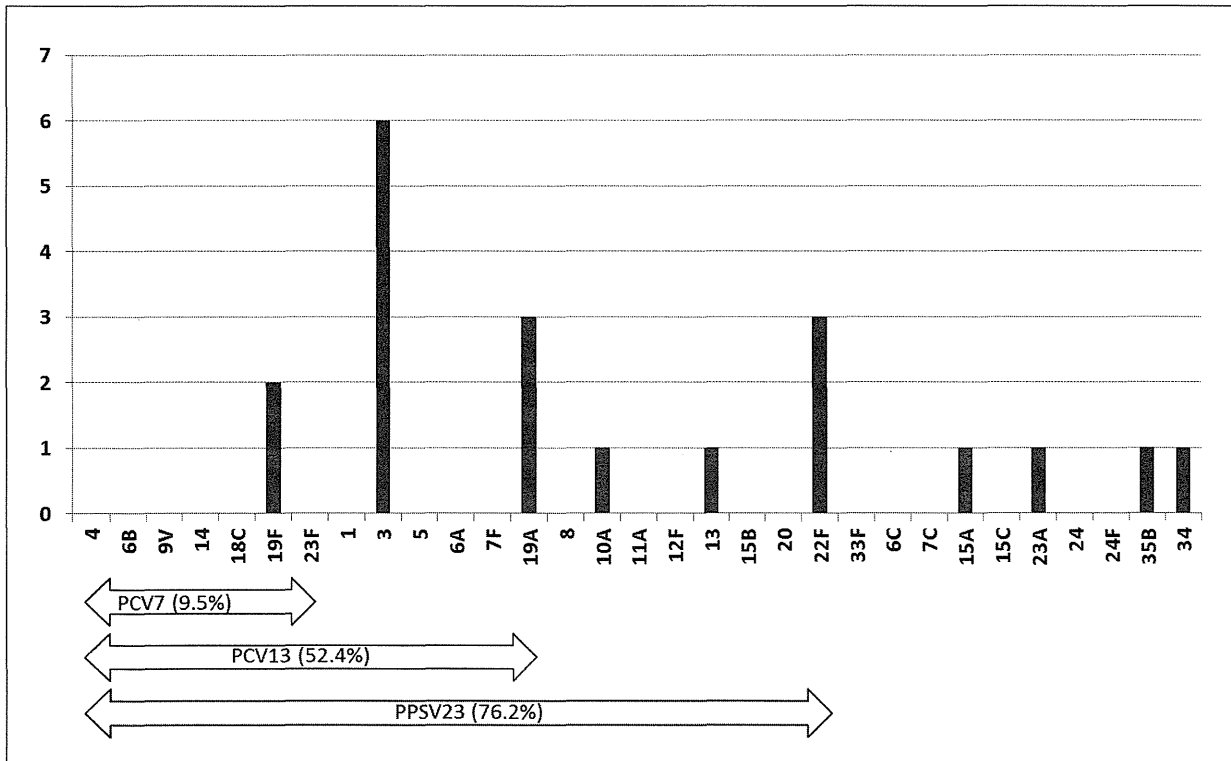


図1 三重県の成人IPDの莢膜型と肺炎球菌ワクチンのカバー率 (n=21)

C. 研究結果

平成27年度の三重県在住者のIHDは2例、IPDは21例であった。IPDの特徴は平均年齢72歳で、男性の頻度が67%と高く、莢膜型は3(28.6%)、22F(14.3%)、19A(14.3%)の順に高く、肺炎球菌ワクチンのカバー率はPCV13 vs PPSV23=52.4% vs 76.2%であった(図1)。

D. 考察

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。今年度の結果はPCV13(52.4%)、PPSV23(76.2%)と、前年度までのカバー率PCV13(46.7%)、PPSV23(60%)と比較し、低下は認められなかった。

過去2年で19A型は1例のみの検出であったが、今年度は3例検出されたことで、小児に対するPCV13導入による影響は前年度とそれほど変化はないものと考えられる。なお、前年度に続き成人のIPDの莢膜型で最も頻度が高かったのは3型であった。

E. 結論

小児IPDでは3型の頻度は低いとされているため、成人IPDの3型の感染経路を検討する必要がある。また、PCV13の特徴の一つである、

19A型の推移も注目する必要がある。以上より、引き続き莢膜型のモニタリングが必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Maruyama T, Fujisawa T, Suga S, Nakamura H, Nagao M, Taniguchi K, Tsutsui K, Ihara T, Niederman MS. Outcomes and prognostic features of patients with influenza requiring hospitalization and receiving early antiviral therapy: A Prospective Multicenter-Cohort Study, CHEST, 2016; 149(2): 526-534.

2. 学会発表

- 1) 第89回日本感染症学会学術講演会 成人における侵襲性肺炎球菌感染症、全国サーベイランス - 前方視的多施設観察研究 -
- 2) 第85回日本感染症学会西日本/第63回日本化学療法学会西日本/第58回日本感染症学会中日本: 高齢者肺炎の現状と対策について

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

奈良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に関する研究

研究分担者：笠原 敬（奈良県立医科大学感染症センター）

研究要旨 奈良県内で微生物検査室を有する9医療機関を対象に、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）患者の臨床情報および菌株を収集する体制を整備した。2015年度はIPDは8施設から20例の発生動向調査の届出があり、現時点でそのうち9例から肺炎球菌株が収集された。またIHDは2施設から2例の発生動向調査の届出があり、現時点でそのうち2例からインフルエンザ菌株が収集された。人口10万人対ではIPDの発生頻度は1.6、IHDの発生頻度は0.14と計算された。分離された肺炎球菌の血清型の検討では3型、22F型がそれぞれ2株ずつであり、13価肺炎球菌ワクチンのカバー率は33.3%であった。IPD患者の年齢分布は80歳代が最も多かった。分離されたインフルエンザ菌の血清型は全てNTで、いずれもペニシリン感受性であった。

A. 研究目的

奈良県における成人のIPDおよびIHDの人口ベースの罹患率を経時的に評価する。患者情報および分離菌株を収集し、IPD/IHDの危険因子や予後などの臨床的特徴や、薬剤感受性やワクチンのカバー率などの細菌学的特徴を明らかにする。

B. 研究方法

奈良県内で院内に微生物検査室を有する9施設でIPDおよびIHDが発生した場合、菌株を国立感染症研究所に送付して細菌学的検討を行った。また患者情報は主治医が記入し、国立感染症研究所を経由して研究分担者に送付され、臨床的検討を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、国立感染症研究所および奈良県立医科大学の倫理審査委員会での承認がなされている。必要な検体は研究参加前に採取し、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。また患者情報・菌株送付のいずれにおいても連結不可能・匿名化されている。

C. 研究結果

（1）奈良県におけるIPDおよびIHDの発生状況と肺炎球菌およびインフルエンザ菌の細菌学的特徴

成人のIPDについては2015年4月1日から2016年1月15日の間に8施設（うち3施設は本研究の菌株送付対象病院以外）から20例の発生動向調査の届出があり、現時点でそのうち9例から肺炎球菌株が収集された。人口10万人対ではIPDの発生頻度は1.6と計算された。薬剤感受性（表1）、血清型の分離頻度（図1）をそれぞれ示す。

成人のIHDについては同期間に3施設から3

表1 肺炎球菌の薬剤感受性（n=9）

| 抗菌薬 | S | I | R |
|----------|---|---|---|
| PCG | 9 | 0 | 0 |
| PCG（髄膜炎） | 7 | 0 | 2 |
| CTX | 9 | 0 | 0 |
| CTX（髄膜炎） | 8 | 1 | 0 |
| MEPM | 9 | 0 | 0 |
| EM | 2 | 0 | 7 |
| CLDM | 4 | 0 | 5 |
| VCM | 9 | 0 | 0 |

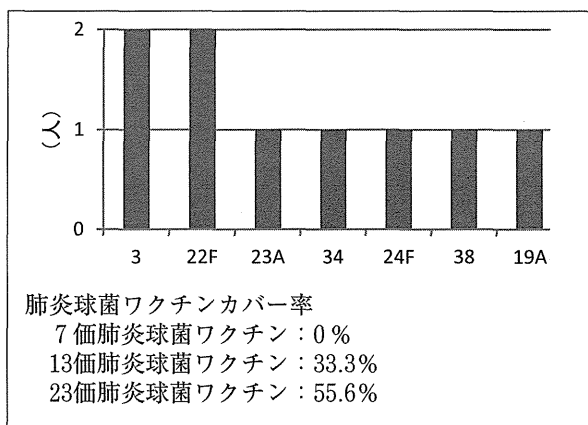


図1 肺炎球菌の血清型の分離頻度 (n=9)

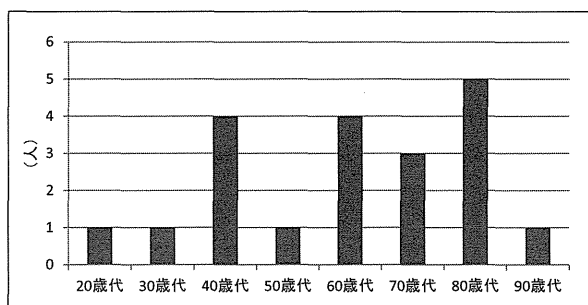


図2 IPD患者の年齢分布 (n=20)

表2 インフルエンザ菌の薬剤感受性

| 症例 | ABPC | SBT/ ABPC | PIPC | CTX | CTRX | MEPM |
|----|------|--------------|--------|-------|-------|-------|
| 1 | 3 | 3 | 0.38 | 1.5 | 0.38 | 0.5 |
| 2 | 0.25 | 0.25 | ≤0.016 | 0.023 | 0.006 | 0.094 |

例、3株が収集された。血清型は全てNTであった。分離されたインフルエンザ菌の莢膜型および感受性を示す(表2)。

(2) 奈良県におけるIPDおよびIHDの臨床的特徴

菌株が収集できたIPD患者の性別は男性7名、女性2名で平均年齢は59.3歳(36~95歳)であった。患者年齢分布(図2)を示す。基礎疾患は糖尿病が4名、悪性腫瘍が5名であった。病型は菌血症を伴う肺炎が5名で髄膜炎はなく、発症後1ヵ月以内の死亡は1名であった。2名が肺炎球菌ワクチン接種歴があり、その2名から分離された肺炎球菌の血清型は22Fと24Fであった。IHD患者は発症後1ヵ月以内の死亡はなかった。

D. 考察

奈良県医療政策部、奈良県保健研究センター、保健所、医療機関担当者の協力のもと、奈良県内で微生物検査室を有する9医療機関においてIPDおよびIHD患者の患者情報および菌株を収集する体制が整備されている。今年度は例年と比較して、菌株収集協力を行っている9医療機関以外からのIPD発生報告が多い。これは奈良県内医療機関におけるIPD診断精度の向上、あるいは報告体制の整備が原因と考えられる。

今後はこれらの医療機関における血液培養採取率の向上により、診断精度を向上させるための啓蒙活動を行う必要がある。同時にこれらの医療機関以外で外注検査により診断されているIPDおよびIHD症例の把握を行う。

血清型の検討では13価肺炎球菌ワクチンのカバー率は33.3%、23価肺炎球菌ワクチンのカバー率は55.6%と低値である。これは近年わが国で起きている血清型置換(serotype replacement)が原因と考えられる。

薬剤感受性検査では髄膜炎のブレイクポイントの評価でペニシリンG非感受性が22.2%、セフトリアキソン非感受性が11.1%に見られており、肺炎球菌性髄膜炎が疑われる際の経験的治療薬の選択において、これらの薬剤は慎重に選択すべきである。IPDは特に60歳以上に多くみられるが、一方60歳未満の患者にもみられ、特に糖尿病を基礎疾患に持つ患者が多かった。米国でも糖尿病患者におけるIPD患者の増加が問題になっており、わが国でも糖尿病患者における肺炎球菌ワクチンの接種奨励が急務と考えられる。

IPDと比べるとIHDの罹患率は低いことが予想される。特に小児ではb型の莢膜を持ついわゆるHibによるIHDが多いが、今回の検討では分離された2株とも型別不能(NT, non-typeable)であった。今後は本研究を継続することにより、肺炎球菌ワクチンおよびHibワクチン接種による罹患率や分離される菌株の特徴の変化を評価することができると思われる。

E. 結論

奈良県内で微生物検査室を有する9医療機関を対象に、IPDおよびIHD患者の患者情報および

菌株を収集する体制が整え、患者および菌株の評価を行った。今後は本事業を継続し、人口ベースのIPDおよびIHDの罹患率を評価し、あわせて患者背景や予後、薬剤感受性やワクチンのカバー率などの検討を行う。同時に血液培養の実施頻度を向上させるための啓蒙活動を行う。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 福住宗久, 西 順一郎, 丸山貴也, 渡邊 浩, 青柳哲史, 高橋弘毅, 武田博明, 田邊嘉也, 笠原 敬, 藤田次郎, 横山彰仁, 山崎一美, 牧野友彦, 高橋琢理, 松井珠乃, 石岡大成, 木村博一, 大日康史, 砂川富正, 大石和徳, 常 彬, 大西 真, 金城雄樹. 「成人の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の臨床像と原因菌血清型分布に関する疫学」第62回日本化学

療法学会東日本支部総会第64回日本感染症学会東日本地方会学術集会合同学会, 札幌, 2015年10月21日.

- 2) 李 相太, 笠原 敬, 今北菜津子, 米川真輔, 中村ふくみ, 小川 拓, 梶田明裕, 平田一記, 平位暢康, 今井雄一郎, 小川吉彦, 宇野健司, 前田光一, 三笠桂一, 山崎正晴, 常 彬. 「セフトリアキソン耐性・マクロライド耐性肺炎球菌による侵襲性肺炎球菌感染症の一例」第85回日本感染症学会西日本地方学術集会・第58回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第63回日本化学療法学会西日本支部総会, 奈良, 2015年10月15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：なし

高知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：横山 彰仁（高知大学医学部血液・呼吸器内科）
研究協力者：窪田 哲也（高知大学医学部血液・呼吸器内科）
荒川 悠（高知大学医学部血液・呼吸器内科）
酒井 瑞（高知大学医学部血液・呼吸器内科）
河瀬 成穂（高知大学医学部血液・呼吸器内科）
秋田 慎（高知大学医学部血液・呼吸器内科）
大西 広志（高知大学医学部血液・呼吸器内科）
石田 正之（社会医療法人近森会近森病院・呼吸器内科）
松本 道明（高知県衛生研究所）

研究要旨 【背景】 侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）や侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）は第5類感染症に指定されている重要な感染症である。平成26年10月から肺炎球菌ワクチンの定期接種が始まったが、成人のワクチンカバー率など不明な点も多い。平成25年度から全国10道県で本研究班によるサーベイランスが開始され、高知県も参加した。【目的】 高知県で平成27年度に届け出のあったIPDおよびIHDの発生状況、患者背景、血清型、予後を明らかにする。【方法】 高知県において平成27年4月から平成28年1月末までの10か月間に届け出のあったIPD、IHD症例の症例調査票を用いて患者背景を解析した。提供の得られた菌株について国立感染症研究所にて血清型を解析した。【結果】 IPDは10例の届け出があり8例より菌株の回収ができた。10例の男女比は3：2で平均年齢は66.9歳（30-90歳）であった。解析可能であった8例の病型の半数が菌血症を伴う肺炎であった。8例中5例で悪性疾患を含む免疫機能に影響しうる基礎疾患があった。8例の血清型はそれぞれ10A、11A/E、11A/E、15A、19A、22F、22F、35Bであった。症例数でみた肺炎球菌ワクチンのカバー率はそれぞれPCV7が0%、PCV13が12.5%、PPSV23が75.0%であった。8例中1例が死亡した。一方、IHDは5例の届け出があり全例菌株の回収ができた。5例の男女比は1：4で平均年齢は62.0歳（30-85歳）であった。解析可能であった5例の病型は6割が菌血症を伴う肺炎であった。3例に免疫機能に影響しうる基礎疾患があり、2例は基礎疾患がなかった。血清型は5例中現時点で解析できた2例はともにnon-typable（NTHi）であった。5例中2例が死亡した。【結論】 高知県においても肺炎球菌ワクチンカバー率の低下傾向がみられた。悪性腫瘍はリスク因子と考えられた。IPD、IHDの致命率は高く、重篤な感染症であると考えられた。症例を増やして検討する必要がある。

A. 研究目的

肺炎球菌は成人市中肺炎の起炎菌として重要な菌である¹⁾。肺炎球菌感染症の大半は菌血症を伴わない肺炎であるが一部の症例では菌血症を伴う肺炎、敗血症、髄膜炎を起こすことが知られており、侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease、以下IPD）と呼ばれている。インフルエ

ンザ菌も成人市中肺炎の重要な菌¹⁾であり、同様に侵襲性インフルエンザ菌感染症（invasive *Hemophilus influenzae* disease、以下IHD）を生じることがある。IPDとIHDは平成25年4月1日から第5類感染症に指定され、感染症法により7日以内の届け出が義務づけられた。平成26年10月からは65歳以上の成人を対象にPPSV23ワクチン

が定期接種化されるに至った。このように肺炎球菌感染の重要性が認識されワクチン接種も普及しつつあるが、患者背景や血清型（莢膜型）の推移、ワクチンのカバー率など不明な点も多い。これらの点を明らかにする目的で、平成25年度から全国10道県において成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究（本研究）が開始された。本全国研究の一環として高知県におけるIPD、IHDの発生状況、患者背景、莢膜型、予後を明らかにする目的で、調査を行った。

B. 研究方法

平成27年（2015年）4月から平成28年（2016年）1月までの10か月の間に高知県保健所に届け出があったIPD、IHD全症例を対象とした。高知県衛生研究所に提出された調査票のデータをもとに患者の年齢、性別、飲酒歴、喫煙歴、病型、基礎疾患、ICU管理の有無、人工呼吸器使用の有無、インフルエンザ同時感染の有無、インフルエンザワクチン接種の有無、肺炎球菌ワクチン（PCV13、PPSV23）接種の有無、転帰を集積した。また、高知県衛生研究所が菌株を回収し国立感染症研究所で血清型を解析した。

（倫理面への配慮）

本研究は、患者への侵襲や治療を伴う介入研究ではない。匿名化された届け出情報のみを扱い、患者個人が特定できないように厳重に管理して解析を行った。菌株の生物学的解析については患者個人の生体情報ではないため患者の同意は必要としない。全体研究の中央審査で倫理委員会の承認が得られているため、高知県単独で倫理委員会の審査は実施していない。倫理面の問題はないと考えている。

C. 研究結果

平成27年度には10例のIPDの届け出があった。10例の男女比は3:2で男性が多かった。平均年齢は66.9歳（30-90歳）、中央値は71歳であった。10例のうち解析可能な8例について背景を検討した。6例（75.0%）が喫煙者で、5例（62.5%）に日常的な飲酒歴があった。病型は菌血症を伴う肺炎が最も多く4例（50.0%）、次に敗血症が2例（25.0%）、髄膜炎が1例（12.5%）、菌血症を伴う髄膜

炎が1例（12.5%）であった。8例中5例（62.5%）に免疫機能に影響しうる基礎疾患（急性骨髄性白血病、多発性骨髄腫、慢性関節リウマチ、気管支喘息、ステロイド治療中の間質性肺炎+胃癌）があった。ICU管理になった症例は5例（62.5%）、人工呼吸器を使用した症例は1例（12.5%）であった。同時期にインフルエンザの感染があった例はなかった。直近1年間にインフルエンザワクチンを接種していた割合は4例（50.0%）で、3例（37.5%）は接種歴がなく、1例（12.5%）は不明であった。直近5年間にPCV13またはPPSV23接種歴のある例は1例（12.5%）ずつあった。転帰は死亡が1例（12.5%）、軽快が3例（37.5%）、転院が1例（12.5%）、不明が3例（37.5%）であった。8例の血清型は図1に示すようにそれぞれ10A、11A/E、11A/E、15A、19A、22F、22F、35Bであった。症例数でみた肺炎球菌ワクチンのカバー率はそれぞれPCV7が0%、PCV13が12.5%、PPSV23が75.0%であった。

一方、IHDは5例の届け出があった。男女比は1:4で女性に多く、平均年齢は62.0歳（30-85歳）、中央値は75歳であった。5例中全例が非喫煙者で、日常的な飲酒歴のある者はいなかった。病型は、菌血症を伴う肺炎が3例（60.0%）、敗血症が1例（20.0%）、菌血症を伴う子宮内感染症が1例（20.0%）であった。3例（60.0%）に肺局所や全身の免疫機能に影響しうる基礎疾患（COPD+気管支喘息、脳梗塞後遺症+気管支喘息+慢性心房細動、子宮内胎児死亡）が認められた。ICU管理になった症例は1例（20.0%）あり、人工呼吸器を使用した症例はなかった。同時期に

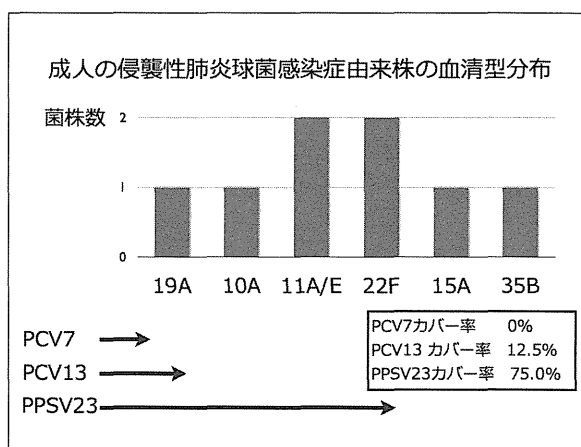


図1