

図3



図4

C. 研究結果

研究開始にあたり、北海道衛生研究所、札幌市保健所、中核市（函館市、旭川市、小樽市）保健所と協議を行い、サーベイランス体制構築を進めた（図3）。

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的体制により、初年度に体制の構築が完了した。

中核市として位置づけられ、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%）については2年度目に合意が得られ、研究協力体制が構築できた。

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、患者情報は研究分担者が回収する体制を整えた。発生動向調査票は北海道衛生研究所から研究分担者に定期的に通知されることとした。これによ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。

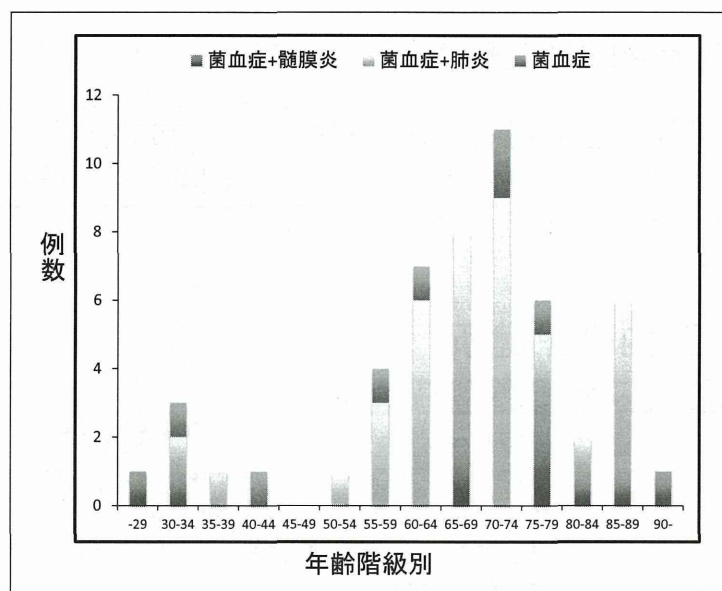


図5

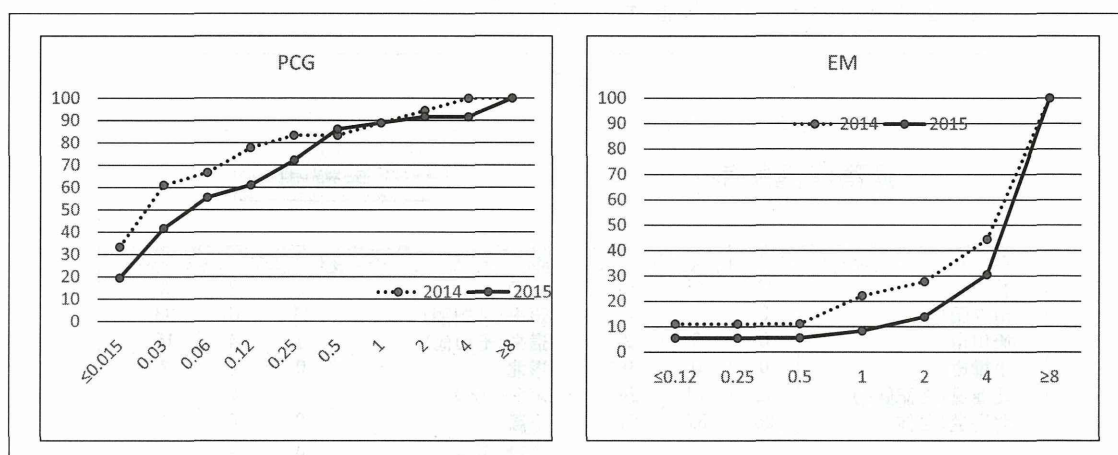


図6

罹患率（10万対）は平成26年0.68から平成27年1.23へと約2倍に上昇した（図4）。しかし、3次医療圏別にみると、医療圏によって大きな乖離が見られた。

菌株の回収率は平成26年、27年の2年間で50%（106例発生中53例回収）であった。

2) 北海道の病院アンケート調査結果

本研究2年度目に道内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した。

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。研究分担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12月までに道内発生IPDの53例の菌株の患者情報について解析結果が得られた（図5）。

患者の平均年齢70歳（15-96）、男女比は33:20であり、60歳以上、男性が多く、肺炎に伴う菌血症が最も多かった（図5）。身長160.4cm（142.6-176.9）、体重55.4kg（36.5-75）、BMI21（14.9-26.6）で35%がBMI 18.5未満のやせ型であった。

薬剤感受性はペニシリン耐性が40.7%、マクロライド耐性が94.4%であり、平成26年より27年で耐性が多かった（図6）。死亡例は10例あり、4例がワクチンカバー外の血清型であった。

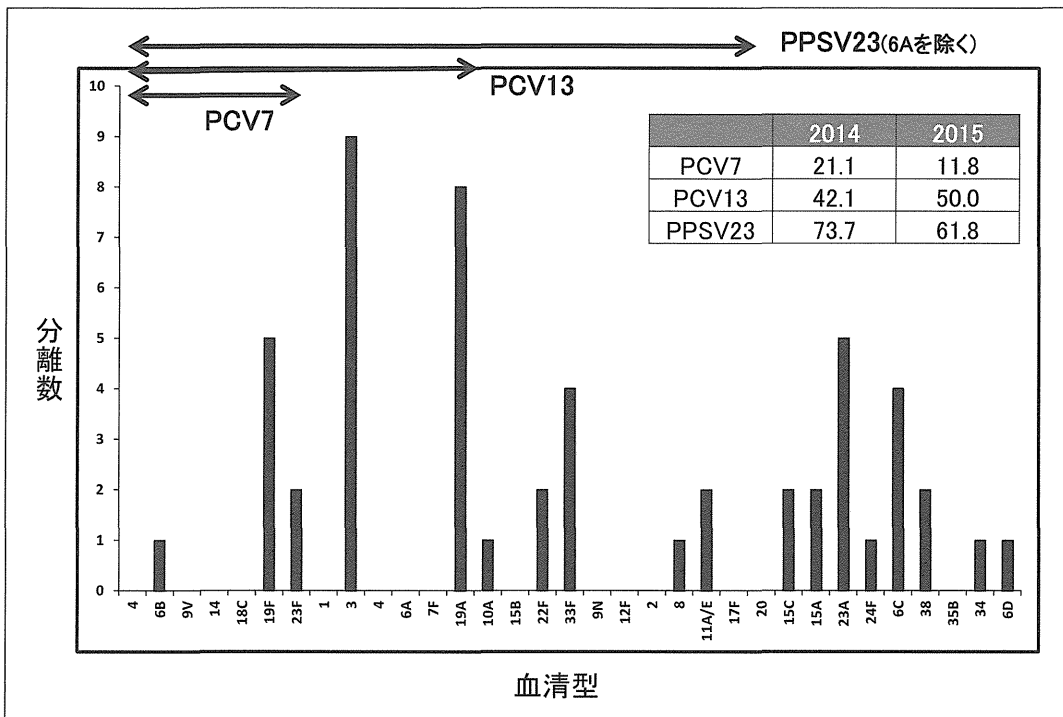


図7

ワクチン接種歴が判明した範囲ではPPV23接種率は10.2%と低く、血清型におけるPPV23カバー率は平成26年73.7%から平成27年61.8%へと低下傾向が見られた(図7)。

4) 北海道のIHD菌株調査結果

平成27年12月までに道内発生IHD 15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、今回初めて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。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。

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

本研究の3年間で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

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

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

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

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

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3年間の研究結果

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 侵襲性感染症に進展するリスクが高い肺炎球菌とインフルエンザ菌に関して、山形県の感染状況を把握し治療および予防に結びつけるために、県内の2次医療圏4地域の保健所、基幹9病院、県衛生研究所そして国立感染症研究所のネットワークによるサーベイランス体制を構築した。

その結果、侵襲性肺炎球菌感染症33例、侵襲性インフルエンザ菌感染症1例の検討ができた。症例数は経年的に増加したことより、サーベイランス体制の構築は有意義であった。

分離された肺炎球菌の血清型は、研究開始3年目に23価肺炎球菌ワクチン非含有型の増加がみられ留意すべきと思われた。

さらに変化要因を明確にすることは、今後の治療戦略を構成するためにも重要と思われ、さらなる継続的なサーベイランスが必要と考えられた。

A. 研究目的

肺炎球菌は、多彩な病態を呈する病原体であり、肺炎としての発症が最も多いが、時として侵襲性感染症となり重症化する。インフルエンザ菌も、小児そして成人感染症として高頻度起炎菌であり、やはり重症感染症となることが少なくないため、臨床的には極めて重要な菌である。

これらの感染症情報を正確に知ることは、その対策を構築するためには必要不可欠と考えられる。

本研究では山形県の医療機関において、確実に両菌が同定された症例を捕捉し、その症例の菌株および臨床情報を総合的に把握し以下の項目に関して検討することを目的とした。

- 1) 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) の発生動向
- 2) IPDおよびIHD患者および由来菌株の特徴 (特に血清型)
- 3) 23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン (PPSV23) および7価と13価の結合型ワクチン (PCV7、PCV13) 接種開始後の莢膜血清型分布への影響

4) 研究上の問題点

B. 研究方法

1. サーベイランス体制の構築

山形県は医療資源バランスを均等に提供する目的で、2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ヶ所存在する医療体系となっている。

本研究対象疾患とした、IPD、IHDは5類全数把握疾患となっているためその情報活用が有効と考えられた。そこで山形県健康福祉部健康福祉課に研究の重要性を説明し、各医療圏の保健所と県衛生研究所に研究報告書および菌株の収集と国立感染症研究所への発送を依頼し研究協力体制を構築した。

2. 研究協力機関の確定

次に、研究開始前の4医療圏の人口数を参考に、各医療圏の基幹医療施設を1-4施設選定 (村山4施設、庄内と置賜が各2施設、最上1施設) し、それら各施設長に研究主旨を説明し、研究参加の協力と研究協力医師の決定をおこなった。

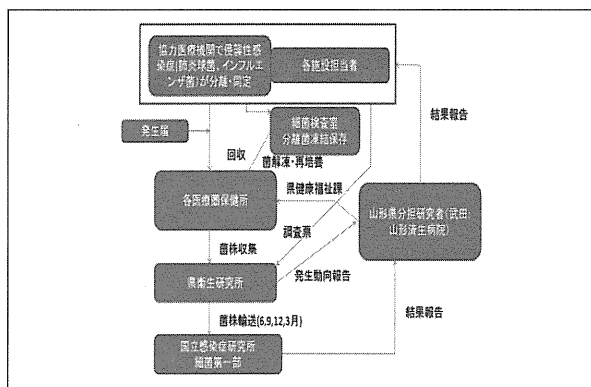


図1 山形県のサーベイランス体制

3. 症例の提供

各協力医療機関でIPDまたはIHDが発生した場合、保健所に報告した症例情報を、本研究報告書に記載してもらい研究班に提出し、また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。

4. 分離起炎菌の回収と輸送

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、協力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、それを保健所担当者が回収し、県の衛生研究所に集約し当該菌株を国立感染症研究所細菌第一部に送付した。

また、その結果に関しては、県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)。

(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。

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、その拡散防止にも十分な注意を払いながら研究を進めた。また、各医療機関には県内番号を決め、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由来菌分離状況(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7株、済生会山形済生病院では肺炎球菌4株とインフルエンザ菌1株、山形大学附属病院で肺炎球菌5株が分離された。山形市立病院済生館からの菌株提供はなかった。

庄内医療圏では、日本海総合病院と鶴岡市立庄内病院で肺炎球菌がそれぞれ3株分離された。

置賜医療圏では、置賜総合病院で9株、三友堂病院では1株の肺炎球が分離された。

最上医療圏の県立新庄病院では肺炎球菌が1株分離された。

以上より、報告書作成段階で肺炎球菌33株とインフルエンザ菌1株が集積された。

2. 全症例の集計

①肺炎球菌

肺炎球菌33例の年齢およびその分布、病型などを図3に示す。

年齢は21歳から100歳に分布し、その中央値は73歳であった。

年代分布で見ると、55歳以上で明らかに症例数は増加し、75歳～84歳で最も多く発生していた。

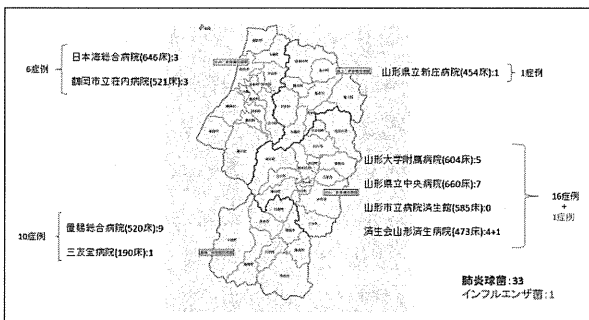


図2 協力病院の検体数

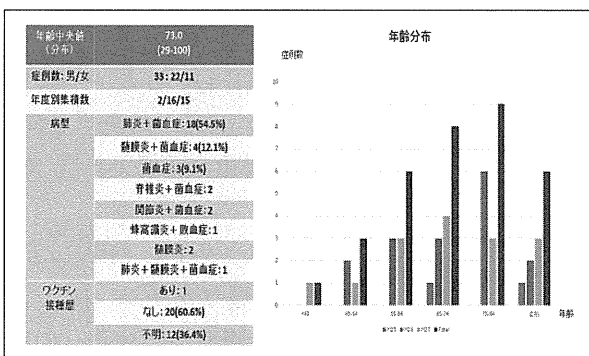


図3 IPD症例のまとめ

男女比は2:1で男性が多く、集積数は年度ごとに2、16、15であった。

病型は、肺炎が基礎疾患の菌血症が最も多く18例(54.5%)であり、次いで髄膜炎が基礎の菌血症が4例(12.1%)そして菌血症3例と続いていた。整形外科領域感染症の菌血症が4例見られた。

PPSV23接種者はわずかに1例のみであり、未接種者は20例(60.6%)、不明が12例(36.4%)であった。

肺炎球菌の血清型別分布および各肺炎球菌ワクチンのカバー率を図4に示す。

最も多く分離された血清型は3型で8例(24.2%)であった。次いで10Aが5例(15.2%)、そして19Aと22Fが各3例(9.1%)の順であった。

PCV7は9.1%、PCV13が48.5%、PPSV23が75.8%とPPSV23のカバー率は比較的保たれていた。

カバー率の変化を平成26年度と平成27年度で比較してみた(図5)。

PCV7およびPCV13のカバー率は、ほとんど変化がなかったが、6A、6C、15A、23A、そして2株の35Bなど、PPSV23非含有株の増加によりPPSV23

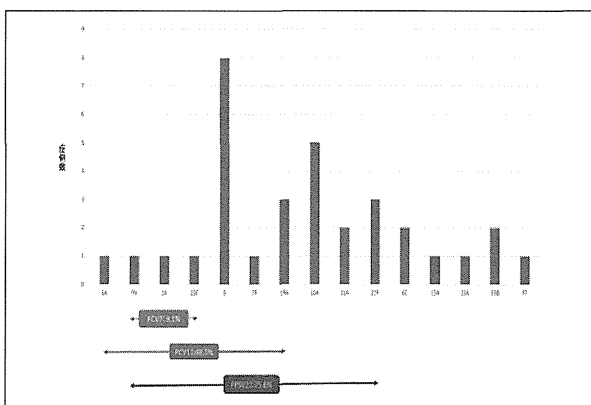


図4 肺炎球菌血清型分布とワクチンカバー率

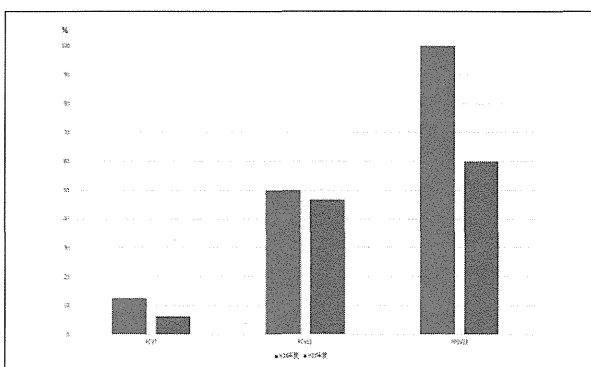


図5 IPD症例の肺炎球菌ワクチンカバー率(2年間の比較)

表1 血液培養検体数

	協力9病院	その他11病院
平均ベッド数	517	243
平成26年度検体数	1,605	124
検体数/ベッド数	3.1	0.5

はカバー率がかなり減少していた。

本研究には、血液培養の実施状況が影響を及ぼすと考え、県内の病院に対して平成26年度の血液培養の実施状況の調査を実施した。その結果を表1に示す。

今回の研究協力9病院では、血液培養実施数は、その他の病院より明らかに多かった。すなわち、1ベットあたりの実施数は協力病院が3.1回/年であったが、その他の病院では平均で0.5回/年であった。

平成27年の15例に関して、その罹患率を算出してみた。人口数は山形県のホームページを参考に、平成26年の報告人数を用いた。その結果、15歳以上の罹患率は人口10万人あたり1.5人であった。65歳以下の成人での罹患率は、0.8人であり、65歳以上の罹患率は10万人あたりは3.0人と高齢者の罹患率が明らかに高かった。

②インフルエンザ菌

研究期間内で、インフルエンザ菌は肺癌を基礎に有する64歳男性の肺炎、菌血症から分離された1株のみであった。その血清型はNon-typableであった。

D. 考察

感染症の正確な動向を、タイムリーに把握し治療の一助とすることは、日常臨床現場では非常に大切である。

また、その動向はを全国レベルとともに、地域での特徴も注意深く確認することを怠ってはならない。そのためには、常に新情報の集積が必要だし、共有もなされなければならない。すなわち、情報が一元化されるように、高精度のサーベイランス体制が確立されている必要がある。

これらの観点から、今回の研究が実施された。結果山形県では、県の健康福祉部、県衛生研究所、

地域保健所の協力の下、地域基幹病院の参加を得て侵襲性感染症の患者情報および菌株の検討が可能となった。

研究初年度は、研究体制が十分に整わず2症例のみの登録であったが、体制の整備とともに増加し2年目は16症例が登録された。3年目では、本報告書記載時点（平成27年12月末データ）で15例であり、その後4症例の報告（結果未確定）があったため、経年的に増加していた。すなわち、山形県におけるサーベイランス体制は良好に構築できた。

また症例の集積により、本県でのIPDの発生状況が把握できた点は成果であろう。

結果として、IPDの基礎疾患では肺炎が最も多かったが、これはこれまでの多くの報告と矛盾はなかった。また、年齢分布や男性優位の発症なども全国的な傾向と同様であった。

PCV7の小児への定期接種により、PCV7非含有血清型の増加（serotype replacement）が報告されている。日本においても、2013年から当初PCV7、そしてPCV13への切り替えで小児定期接種が開始され、それらの影響に対する関心が高まっていたが、PPSV23のカバー率も含め、研究開始3年目の平成27年には、明らかにカバー率が減少していた。これは、いわゆるPCVの集団免疫効果の反映と思われるが、さらに継続検討し確定する必要があると思われる。特に35Bの増加は注意すべきと思われる。

このように、血清型の推移を詳細に検討することは、今後のワクチン戦略にも繋がる大切な情報であろう。

登録症例数から、山形県におけるIPDの罹患率は、人口10万人あたり、15歳以上で0.8、そして65歳以上の高齢者で3.0であり、高齢は大きなリスクであった。

IPD防御におけるPPSV23の評価は確立しており、現時点で30%台の接種率と推定される山形県高齢者の接種率向上が望まれる。

最後に、IPD、IHDの診断には積極的な検体検査が必要である。この点に関して、山形県内の主な病院に血液培養の実施状況などの調査をおこなった。その結果、施設間差が認められた。多くのデータの精度を上げるためには、より積極的に

検査を実施すべきと考えられた。

E. 結論

侵襲性感染症に対するサーベイランス体制が確立できた。

そのデータを解析することにより、有益な臨床情報を得られ、それを活用することでよりの確な治療に結び付けられると考えられる。

今回の結果で、IPD肺炎球菌血清型の年変化が存在することが明らかになった。この変化を、さらに詳細に把握するためにも、本サーベイランス研究は継続すべきと考えられた。

さらにサーベイランスの精度向上には、血液培養検査を積極的に実施する意識を高めてもらうことが、山形県の課題のひとつであると思われる。

最後に本研究に協力いただいた下記の皆様に感謝いたします。

稲毛 稔（公立置賜病院）、齊藤 弘（日本海総合病院）、片桐祐司（県立中央病院）、東海林佳兼（山形大学病院）、若松由紀子（市立荘内病院）、池田英樹（三友堂病院）、岸 宏幸（県立新庄病院）、清水行敏（市立病院済生館）、中川卓夫（小白川至誠堂病院）、鈴木博貴（済生会山形済生病院）、水田克己（県衛生研究所）、矢作一枝（県衛生研究所）、池田辰也（山形県健康福祉部）、砂川富正（国立感染症研究所）

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
- 3) 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, 荒友 香, 西塚 碧, 渡邊麻利, 鈴木博貴, 武田博明. 当院における肺炎球菌肺炎の病態に関する臨床的検討. 第87回日本感染症学会総会. 2013.6. 横浜
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 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

- 6) 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. 札幌
- 7) 福住宗久, 西 潤一郎, 丸山貴也, 渡邊 弘, 大島謙吾, 青柳哲史, 高橋弘毅, 武田博明, 田辺嘉也, 笠原 敬, 藤田次郎, 横山彰仁, 山崎一美, 常 彬, 大西 真, 高橋琢理, 松井珠乃, 砂川富正, 大石和徳. 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 (2013-2014年). 第64回日本感染症学会東日本地方会, 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. 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

宮城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：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PPSV23）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、本邦では高齢者におけるPPSV23の肺炎球菌性肺炎に対する予防効果も報告されている。2014年10月から65歳以上の高齢者に対しPPSV23の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PPSV23接種の有効性の評価が求められている。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、稀に成人においても侵襲性インフルエンザ菌感染症（invasive haemophilus disease: IHD）を起こす。しかし、本邦での成人のIHDの罹患率は不明である。2013年4月よりIPDとIHDは感染症法上の5類全数把握疾患となった。そこで、2013年より宮城県、仙台市の協力の下、宮城県内で発生する成人のIPD症例、IHD症例について各医療機関から菌株の保存、輸送と患者情報収集に関して依頼を行うというサーベイランスフローの構築を行った。その結果3年間で83例の成人のIPD症例が報告され、59例については患者調査票の回収と菌株の解析を行うことができた（1例は遺伝子診断であったため実際の菌株解析は58株であった）。特定のワクチンによるカバー率の経年的な変化には一定の傾向はみられなかった。薬剤感受性検査ではβ-ラクタム系抗菌薬に経年的な感受性低下が認められた。IHDについては3年間8例の報告があり、8例全例で患者情報を収集することができ、菌株については7株を収集することができた。8例のIPDはいずれも65歳以上の高齢者であり、莢膜型はすべてnon-typeableであった。本研究で構築したサーベイランスシステムを今後も活用し、継続的なサーベイランスを行ってゆくことが必要であると考えられた。

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るIPDの発症を予防することが報告され、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、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

1) 本研究における宮城県と仙台市への協力依頼

2013年9月に仙台市衛生研究所、11月に宮城県庁と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に関する追加情報収集、無菌検体より分離された *S. pneumoniae* および *H. influenzae* 菌株の保存、譲渡および解析についての具体的な方法を検討した。

2) 主要医療機関に対する本研究への参加の依頼

本研究はIPD、IHD症例の患者情報の収集と菌株の解析を主目的としている。実際の臨床ではIPD、IHD症例の発生は血液並びに髄液検査陽性症例の発生に基づいて報告が行われる。そのため、日常臨床における血液培養の採取が重要となる。実際、先行研究ではIPD症例の85%程度が肺炎に伴うIPDである。

以上より、IPD、IHD症例の届け出医療機関の多くは研修医療機関、呼吸器学会認定施設、地域基幹病院であることが予想される。

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医療機関に本研究の案内と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。

宮城県および仙台市本庁の協力によって、本研究分担者である東北大学青柳、大島に患者発生医療機関、患者年齢(仙台市の場合は性別も)についての情報提供を受ける。これはIPD、IHDについて感染症5類全数把握疾患として届け出がなされた情報(NESID)に基づいて行われる。この情

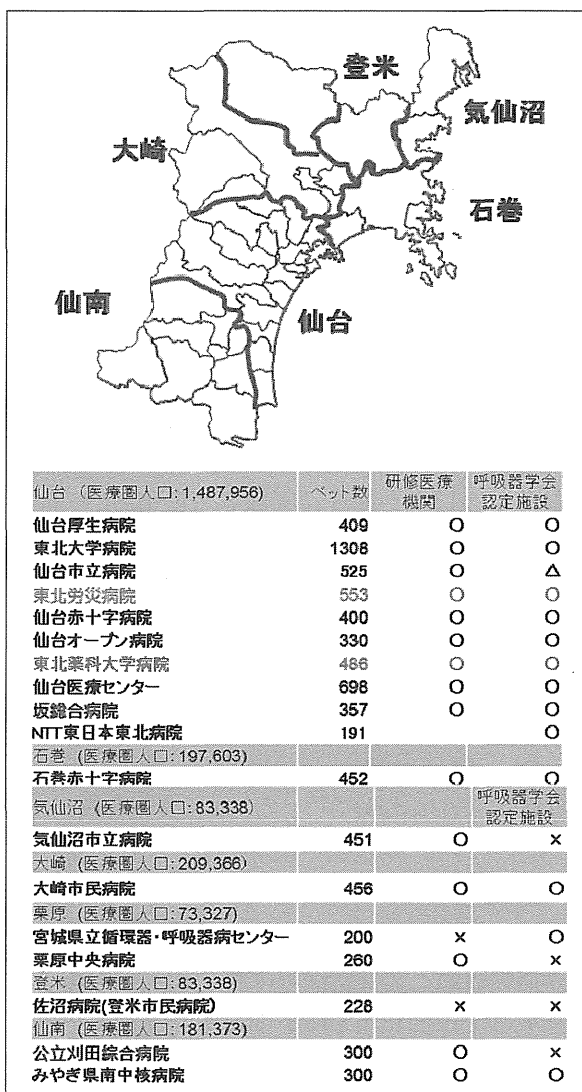


図1 宮城県における研究協力依頼施設

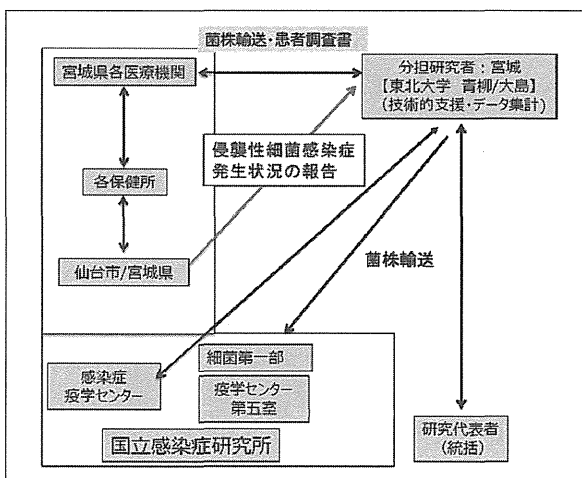


図2 宮城県、仙台市のIPD、IHDサーベイランスシステム

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（なお、依頼を行った医療機関に関しては宮城県内の各医療圏に少なくとも1基幹医療機関が含まれるようにした）。

2. IPD症例の年次推移

先行研究においては2009-2011年度の宮城県におけるIPDの頻度を病院検査部ベースで把握しており、2013年4-12月に実際にNESID上に報告があったIPD症例を加え症例数の推移について検討を加えた。（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収集と菌株確保の体制（2013-15年）

宮城県では2013年4月から2015年12月までの期間で、本研究分担者に報告があったのはIPD 107例（2013年4-12月：16例、2014年1-12月：45例、2015年1-12月：46例）、IHD 8例（2014年1-12月：2例、2015年1-12月：6例）であった。その中で15歳以上の症例はIPD：99例（2013年4-12月：16例、2014年1-12月：42例、2015年1-12月：41例）、IHD 8例（2014年1-12月：2例、2015年1-12月：6例）であった。IPDを報告した医療機関は19医療機関であり、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。2014-15年の各医療機関におけるIPD、IHDの報告数を図3に示す。

2015年12月末日の時点で、成人IPDについては各医療機関の協力により、105例中60例で患者調査票の回収が完了した。菌株については遺伝子診断例1例を除く59株の菌株を収集、解析することができた。収集した59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遺伝子も陰性であり、肺炎球菌以外の細菌と確認されたため、解析からは除外した。

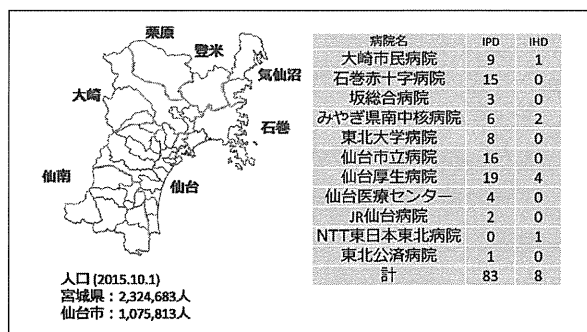


図3 2014-15年の宮城県におけるIPD、IHDの報告医療機関

2. 宮城県におけるIPD症例の解析（2013-15年報告分）

宮城県における2013-15年のIPD症例の特徴を図4に示す。

3. 2013-15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

宮城県において2013年4月から2015年12月までに報告されたIPD症例から分離された肺炎球菌の莢膜血清型を図5に示す。肺炎球菌のPCV13カバー率は2013年：75.0%，2014年：37.5%，2015年：45.8%、PPSV23のカバー率は2013年：100%，

年齢(平均, 中央値, range)	69.7歳, 69歳	(25-99歳)
(>65歳)	40例	67.8%
男性	41例	69.5%
ワクチン接種歴(有り)	3例	5.1%
病型		
肺炎+菌血症	42例	71.2%
敗血症	8例	13.6%
髄膜炎	4例	6.8%
その他	5例	8.5%
転帰		
死亡	15例	25.4%

図4 宮城県における2013-15年のIPD症例の臨床像(n=59)

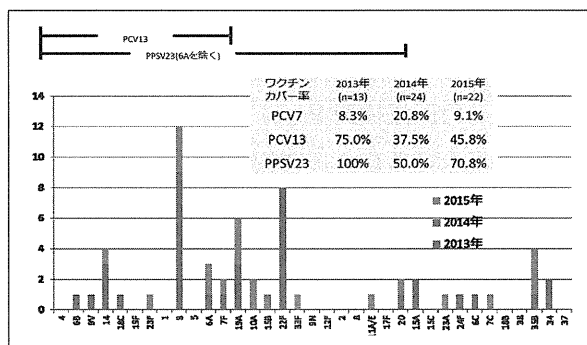


図5 宮城県における2013-15年の肺炎球菌莢膜血清型

2014年:50.0%, 2015年:70.8%であった。

4. 2013-15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

図6Aと図6Bにそれぞれ2013年、2014年、2015

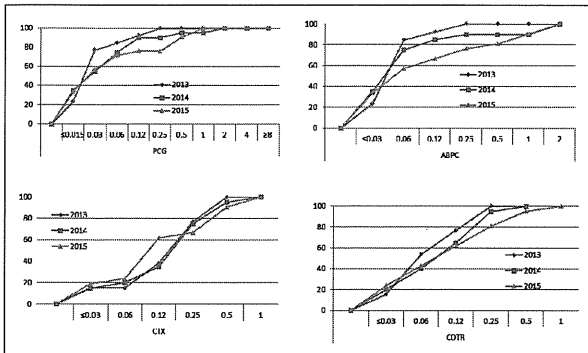


図6A 2013-15年における肺炎球菌の薬剤感受性の比較

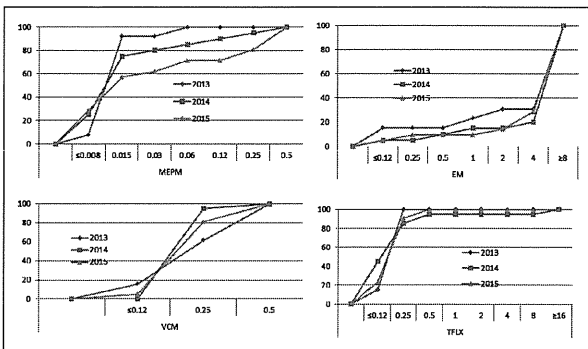


図6B 2013-15年における肺炎球菌の薬剤感受性の比較

年齢(平均, 中央値, range)	83歳, 86.5歳	(66-91歳)
(>65歳)	8例	100%
男性	1例	12.5%
病型		
肺炎+菌血症	5例	62.5%
敗血症	1例	12.5%
脳膿瘍	1例	12.5%
関節炎	1例	12.5%
転帰		
死亡	3例	40%

図7 宮城県における2013-15年のIHD症例の臨床像 (n=8)

菌株No.	血清型	ABPC	ABPC/SBT	PIPC	MEPM	CTX	CTR
AHI20	NTHi	0.38	0.38	0.023	0.094	0.032	0.008
AHI21	NTHi	0.38	0.38	0.023	0.094	0.023	0.012
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8 2013-15年のIHD患者由来のインフルエンザ菌株の薬剤感受性

年のPCG、ABPC、CTX、CDTR、EM、MEPM、VCM、TFLXの薬剤感受性年次推移を示す。菌株数は少ないが、ABPC、CDTR、MEPMで経年的に感受性が低下していた。PISPは3株(3/59=5.1%)、PRSPは3株(3/59=5.1%)であった。

5. 宮城県におけるIHD症例の解析 (2013-2015年分)

宮城県における2013-15年のIHD症例の臨床的特徴を図7に示す。

6. 2013-15年における宮城県のIHD症例由来のインフルエンザ菌の莢膜血清型

2013-15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. 2013-2015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8に示す(報告書作成時点で解析済みの株のみ示す)。

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、IHD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、2014-15年にはサーベイランスフローを円滑に進めることができるようになり、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(8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、全IPD症例のうち約30%にあたる症例数は、本研究に参加できなかった2医療機関から報告されており、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、2013-15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3例のみであった。これが、宮城県の肺炎球菌ワクチンの高接種率の影響によるものなのかは定かではない。その理由は10万人口当たりのIPD患者数に著変がないからである。また、2014年10月より、65歳以上の高齢者にPPSV23が定期接種化されたことにより更に接種率が向上することが見込まれ、このことが震災後の無料接種事業の効果を可視化しにくくなる可能性もある。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と、他の自治体の発生動向との比較検討が必要であると考えられた。

IPD症例由来菌株のワクチンカバー率については2013-15年の調査では、PCV7については2014年に一旦ワクチンカバー率の上昇を認めたが2015年には2013年並みに低下した。PCV13とPPSV23については、2014年にワクチンカバー率が低下したものの、2015年には再度上昇した。いずれのワクチンにおいても一定の傾向を認めることはなかった。

IPD症例由来菌株の薬剤感受性については、本研究機関において β -ラクタム系抗菌薬、特にPCG、ABPC、CDTR、MEPMに対する感受性が経年的に低下する傾向がみられた。歴史的に第一選択薬と位置付けられてきたペニシリン系抗菌薬でこのような結果が認められたことは興味深い。この傾向が今後も続くものなのか否かは、引き続きサーベイランスを継続して確認することが重要である。

2013-15年に宮城県で報告されたIHDについては全例が65歳以上で、致命率は37.5%であった。莢膜型は、解析を完了した全株がnon-typeableであった。

2013年から開始した本研究によって、宮城県のIPD、IHDのサーベイランス体制を確立することができた。本研究の3年というサーベイランス期間ではIHDの発生率、ワクチンカバー率について一定の傾向を見出すことは出来なかったが、IPDとIHDともに本研究で構築した体制を生かして、

今後もサーベイランスを継続してゆくことが必要と考えられた。

E. 結論

本研究によって、宮城県のIPD、IHDサーベイランスフローを構築することができた。

2013-15年の宮城県におけるIPDのサーベイランスによって解析された菌株の莢膜血清型分布は、特定のワクチンによるカバー率の増減は認めなかった。

2013-15年の宮城県におけるIPD由来の菌株の薬剤感受性は β -ラクタム系抗菌薬に対する経年的な低下を認めた。

2013-15年の宮城県におけるIHD症例は全例65歳以上の高齢者であった。IHD症例由来の菌株の莢膜型は全例non-typeableであった。

本研究で構築できたサーベイランスシステムを今後も積極的に活用、拡大してゆくことがIPD、IHDサーベイランスにおいて重要である。

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, 神奈川, 2014年9月27日
2. 大島謙吾,「呼吸器感染症の予防戦略」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, Munaka M. Pulmonary Infection Caused by Mycobacterium shinjukuense Ann Am Thorac Soc. 2015; 12(6): 958-9

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, Kaku M: "Improvement in lipopolysaccharide-induced fulminate acute respiratory distress syndrome model by etoposide plus steroid therapy." American Thoracic Conference 2014, San Diego, 16-21 May, 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「炎症型単球をターゲットにした劇症型急性肺障害実験モデルの治療」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, 田中咲希恵, 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) 斎藤恭一, 角田理紗子, 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「16S rRNA 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の一例」第46回日本臨床検査医学会東北支部総会, 岩手, 2014年8月9日
- 5) 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

- 6) 斎藤恭一, 角田理紗子, 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「16S rRNA 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学術集会, 第61回日本化学療法学会東日本支部 合同学会, 東京, 2014年10月31日
- 7) 小沢大樹, 矢野寿一, 遠藤史郎, 猪股真也, 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、輸送並びに患者調査票の作成に快く応じてくだ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。

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。

報告例は3年間（2016年2月2日時点まで）で110例であった。うち104株（94%）の情報が収集できた。感染症サーベイランスの構築において大きな役割を果たしたものとして感染対策の地域連携の枠組みを挙げることができる。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) は、感染防止対策加算1取得施設を中心に、同加算2取得施設を含めた新潟県内36施設が加盟しており医師、看護師、検査技師、薬剤師が連携している。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、症例拾い上げ、菌株保存、ならびに医師への報告働きかけをおこなうことが可能となっており、このシステムにより多くの症例ならびに菌株を収集できたと考える。

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、27年度は圧倒的に肺炎例が多く見られた。理由は現時点では不明であるが、サーベイランスの継続によるそ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。しかし、今回の110例でワクチン接種歴の明らかな症例は1例のみでありPPSV23非カバー血清型での発症であった。また特徴的な知見として新潟県はすでに小児で定期接種化された7価ポリサッカライド結合型ワクチン（PCV7）がカバーする血清型による侵襲性肺炎球菌感染症はほとんど発生していないことが明らかとなった。

現在、小児にはPCV7に代わって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見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

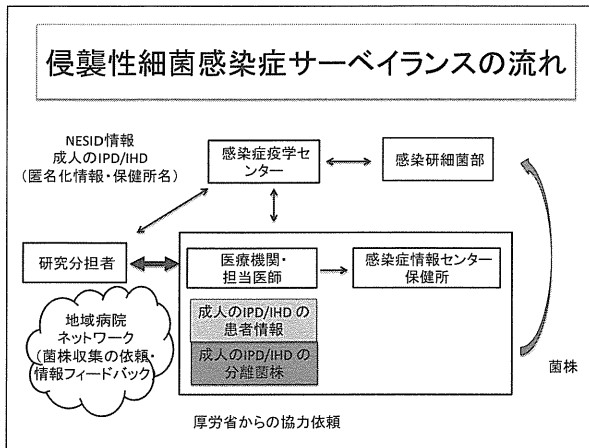


図1

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
新潟大学医歯学総合病院	見附市立病院
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
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
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	新潟医療センター病院
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	

新潟市保健所

オブザーバー

新潟県福祉保健部医務薬事課
医療指導係

本連携に非加盟の施設からの報告

村上病院	2例
糸魚川病院	1例
県立六日町病院	1例
ゆきぐに大和病院	3例
新潟南病院	1例
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

総報告数	110例
加算1施設	88例
加算2施設	10例
その他の施設	12例

太字で示した加盟施設から報告あり

図2

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) 新潟県における侵襲性肺炎球菌症例のまとめ

これまでの報告例のうちCHAIN参加施設からの報告が98例(89.1%)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地域で整ってきていることがうかがえる。(図2)

平成25年4月から平成28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110例、侵

～年齢、性別、発症疾患～

総報告数 110例 (H25年度 29例、H26年度 52例、H27年度 29例)

年齢 全体平均 68.8y.o.

H25年度	平均65.2 y.o. (中央値64 range 36-91)
H26年度	平均70.0 y.o. (中央値70 range 28-91)
H27年度	平均69.5 y.o. (中央値69 range 18-95)

男女比 男:女 全体 66:44(♂58.9%)

H25年度	17:12 (♂58.6%)
H26年度	28:23 (♂57.4%)
H27年度	20:9 (♂69.2%)

疾患

髄膜炎	28例
肺炎	50例
敗血症のみ	22例
その他	10例 (関節炎、脊椎炎、腹膜炎、臍胸、急性喉頭蓋炎、副鼻腔炎、感染性心内膜炎)

図3

襲性インフルエンザ菌感染症7例であった。

3年間における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いが、3年の観察では一定の傾向を指摘できない可能性が高い。

i) 臨床情報のまとめ (図3)

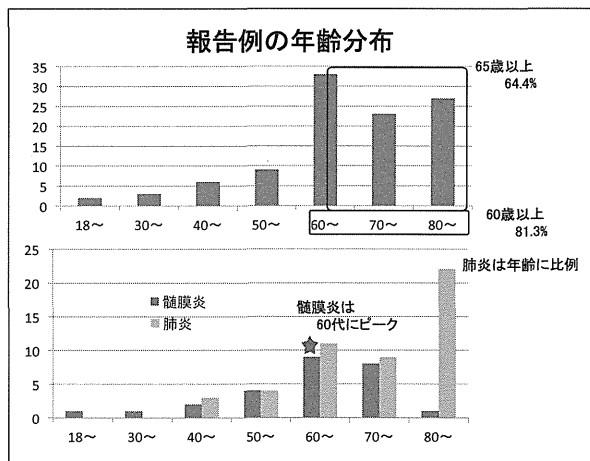


図4

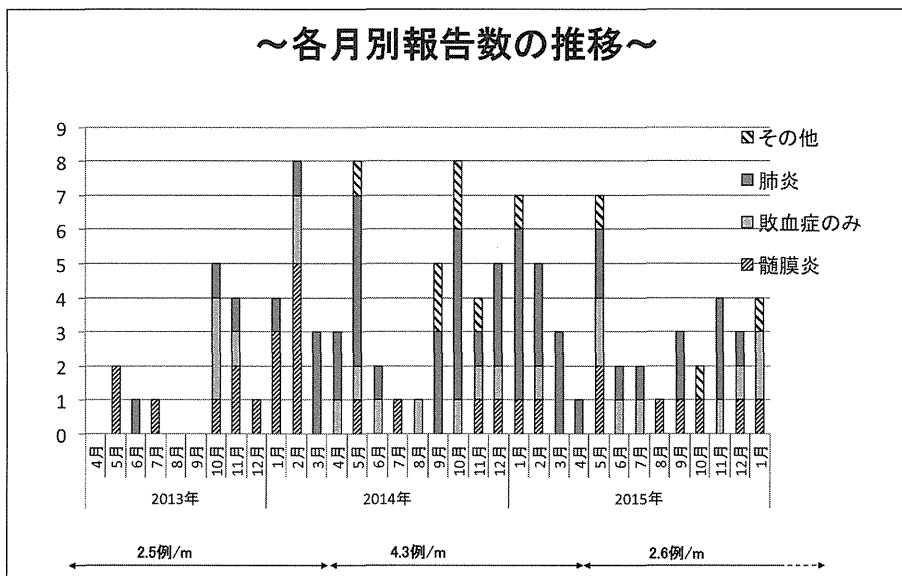


図5

年齢 全体68.8 (range 18-95)

年齢分布は60歳以上が81.3%であったが若年(18歳)から報告がみられていた。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なっていた。(図4)

男女比 男:女 66:44 (男性58.9%)

疾患

髄膜炎 27例
肺炎 50例

敗血症のみ 22例

その他 10例

(内訳: 関節炎、脊椎炎、腹膜炎、膿胸、急性喉頭蓋炎、副鼻腔炎、感染性心内膜炎)

ii) 月別症例報告数推移 (図5)

肺炎の報告数が著しく増加したことと、

iii) 報告例のまとめ②

予後

死亡22例(予後判明75例中...29.3%)

うち9例が入院後2日以内の死亡であった。

iv) 各種検査結果 (図6)

尿中肺炎球菌抗原は27例で記載があり、陽性は22例(81.5%)

プロカルシトニンは33例で記載があり定性、定量併せて陽性は30例(90.9%)であった。死亡例と軽快例でプロカルシトニン定量法での数値に有意差はなかった。

各種検査の結果

尿中肺炎球菌抗原(n=27)

陽性 22例 (陽性率81.5%)

プロカルシトニン(n=33※)

陽性 30例※ (陽性率90.9%) ※定量、定性含む
(定量 range 0.09-188.6)

10以上 9例※(うち髄膜炎 3例)

肺炎症例の平均(n=14) 25.8(中央値6.6)

髄膜炎症例の平均(n=9) 9.13(中央値6.53)

死亡例の平均(n=7) 11.4(中央値6.53)

軽快例の平均(n=11) 9.47(中央値7.96)

CRP (n=47)

平均 24.1±13.7

死亡例の平均(n=12) 24.0±14.3

軽快例の平均(n=30) 23.5±13.8

図6

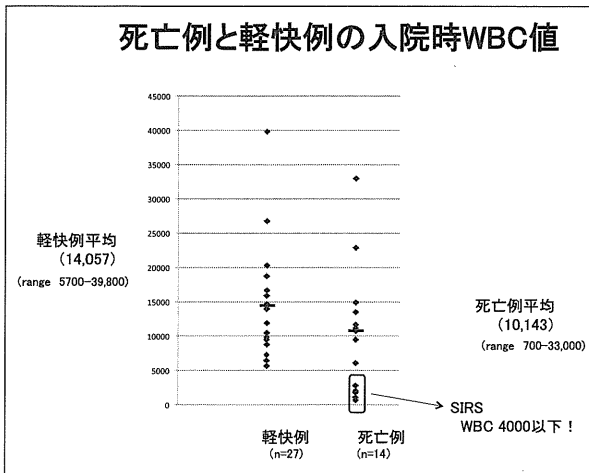


図7

CRP 値についても47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。

WBC 値については死亡例において入院時のWBCがむしろ低値となっている症例が多く重症度に相関している可能性がある。(図7)

v) ワクチン歴

3年間で1例のみ2012年12月にPPSV23の接種歴があり、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8)

血清型3型がもっとも多く、次いで6c、19A、10A、15A、23A、22F、の順で多く発生した。

ワクチンカバー率

PCV7・・・1.4%

PCV13・・・42.9%

PPSV23・・・60%

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。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90%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ことが多いことが推察され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、症例拾い上げ、菌株保存、ならびに医師への報告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

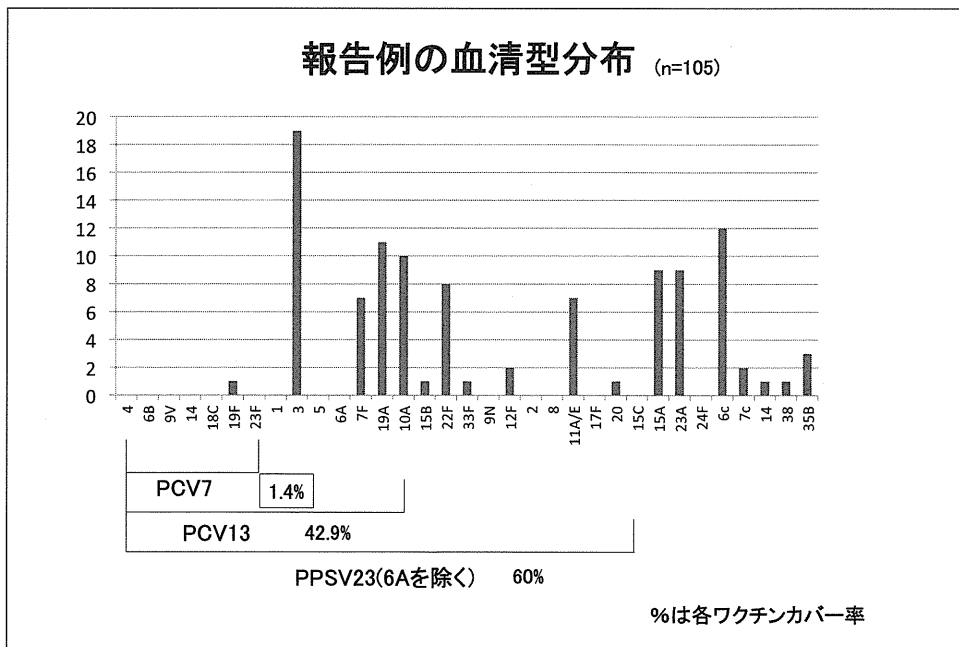


図8

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。わずか1.4%しかない。

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異性を説明す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く髄膜炎のほぼ2倍であった。そもそも髄膜炎より肺炎の罹患率の方が高いことから臨床での実数も当然肺炎が多くなることは予測されたが、初年度は髄膜炎での報告が多かった。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まだ日が浅いため徐々に各施設での報告体制が整ってき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。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。

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。

予後判明75例中、発症30日以内の死亡例が22例であった。発症後2日以内の死亡例も半数近くをしめており、初期治療も重要であるがやはり有効な発症予防法の開発が必要でありそのためのワクチンの効果を検証することが重要であると考えられる。

ワクチン接種歴との関連については発症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症例を1例が報告されたが、ワクチンカバー株ではなかった。昨年度には脾摘患者(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例みられておりやはり適切なワクチン接種が望まれる。

今回の研究期間で110例の症例を把握することができた。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