

北海道における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

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 前年度までの事業において北海道全域（約550万人）を対象とする所管の行政機関と連携したサーベイランスシステムを構築し、今年度も継続して症例の集積を行った。平成28年度より新たに侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）、劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）を加え、4疾患の症例調査となった。札幌市、函館市、旭川市の回収率が比較的高かった。平成26年1月から平成28年12月の侵襲性肺炎球菌感染症の報告は成人189症例であり、平成28年も小児では減少傾向を認めたが成人は増加していた。血清型の分析では年々ワクチンカバー率が減少しており、成人発症例においても血清型置換がみられた。STSSの菌株収集についても症例が集積し始めており、今後解析が可能となる見込みである。

A. 研究目的

平成25年度より北海道における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）の症例調査を行い、患者情報および菌株の収集を行い、サーベイランス体制が構築された。

平成28年度より新たに侵襲性髄膜炎菌感染症（invasive meningococcal disease: IMD）、劇症型溶血性レンサ球菌感染症（streptococcal toxic shock syndrome: STSS）を加え、4疾患の症例調査を行い、サーベイランスの継続と体制強化を行う。

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）研究体制の構築およびサーベイランスの実施

平成27年度までに構築した体制を継続して行う。STSSの収集については以前より道衛研が北海道全体からの収集を行っており、本研究班は患者情報の収集を別に行うことで体制を構築している。

（II）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IPDの特徴を解析する。

（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. 研究結果

前年度までに研究体制が構築されており、円滑に研究を行うことが出来ていた。

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、中核市として位置づけされ直轄する保健

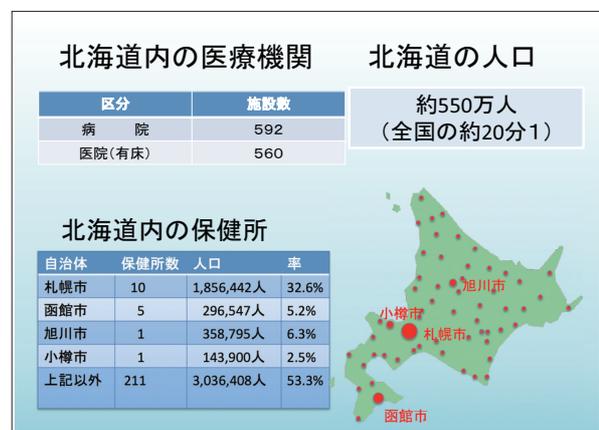


図1

所を持つ旭川市、函館市、小樽市（合わせて全道人口の14%）においては同市の保健所による協力的体制により、前研究で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た。今後も継続可能である（図1）。

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。

IPDの報告数は平成28年に小児は減少に転じたが、成人は増加している。罹患率（10万対）は調査開始の平成25年0.46から年々増加し、平成28年1.56へと上昇した（図2）。

菌株の回収率は平成26～28年の3年間で51%（189例発生中96例回収）であった。

2) 北海道のIPD 調査結果

平成28年12月までに道内発生IPDの96例の菌

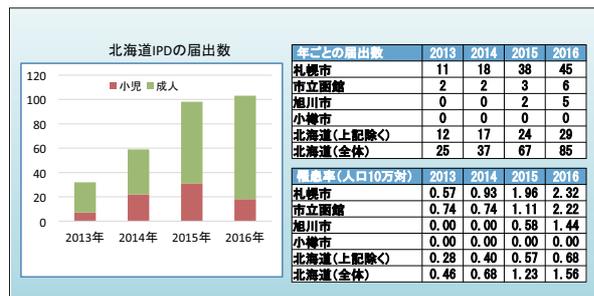


図2

株の患者情報について解析結果が得られた。

ワクチン接種歴が判明した範囲ではPPV23接種率は9.5%と低く、血清型におけるPPV23カバー率は平成26年73.7%、平成27年61.8%、平成28年54.8%へと低下傾向が見られた（図3）。

薬剤感受性の3年間の比較ではマクロライドの耐性が進む傾向にあったが、カルバペネムの感受性は改善していた（図4）。

3) 北海道のIHD 調査結果

平成28年12月までに道内発生IHD26例の届出があり、11例の菌株を収集した。

4) 北海道のIMD 調査結果

平成28年の道内発生例は1例のみであった。

5) 北海道のSTSS 調査結果

調査を開始した平成28年10月以降3例の発生が

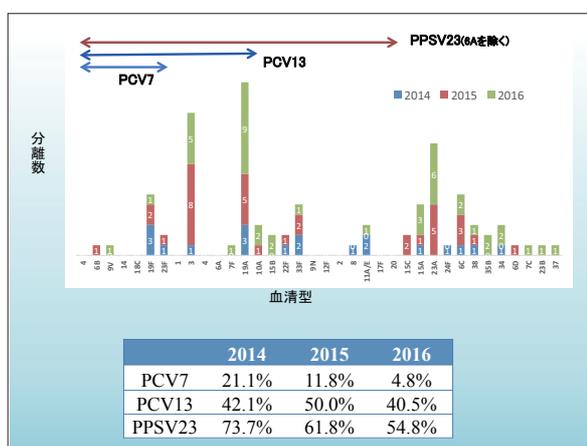


図3

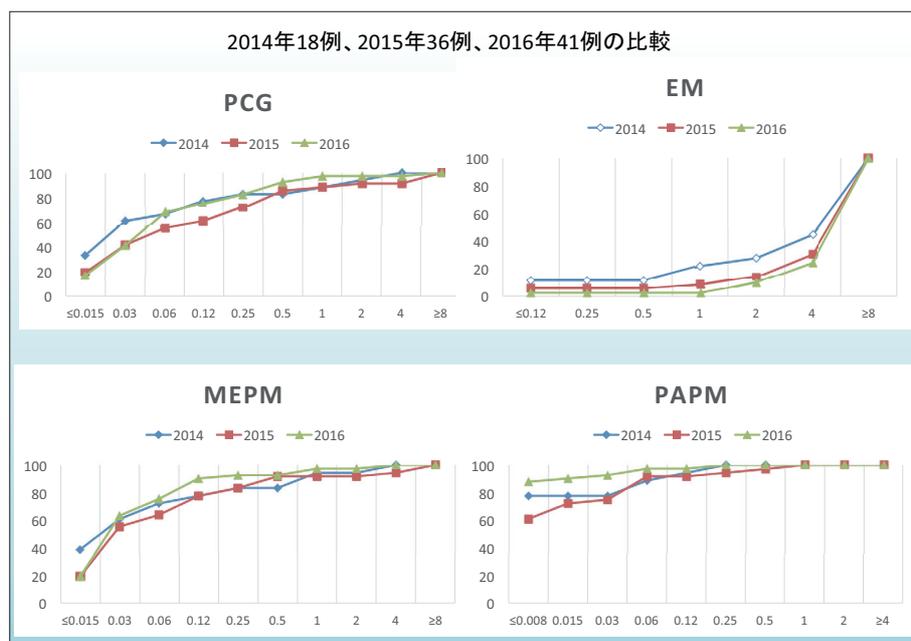


図4

あり、うち2例の患者情報と菌株を収集した。

D. 考察

北海道における成人侵襲性細菌感染症のサーベイランスを開始して4年目になるが、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し、症例の集積が出来ていた。

本研究は発生動向調査の報告に基づいているが、報告189例に対し回収率は51%程度であり、さらに回収率を高める工夫が必要である。菌株を委託会社で保存している場合には研究協力者が直接回収するようにし、1例でも多くの菌株を収集するようにしている。

北海道においてIPDの成人例はまだ減少に転じていないが、小児ワクチンや成人の定期接種の影響により、今後減少することが期待される。しかしながら、成人例のワクチンカバー率が減少しており、ワクチン非含有型の増加が今後どの程度になるか注意していく必要がある。

わずかな差ではあるが、カルバペネムの感受性が改善しており、特にPCV7含有型の減少が影響していると推察される。今後もワクチン接種の推進が重要と考えられる。

IMD、STSSの集積は本サーベイランス事業の活用により今後十分可能と考えられる。

E. 結論

北海道において構築した侵襲性細菌感染症サーベイランス体制により前研究に引き続き症例を集積することが出来た。北海道の成人侵襲性細菌感染症の年次推移をリアルタイムに確認し、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

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