

## 鹿児島県における成人侵襲性細菌感染症サーベイランス

研究分担者：西 順一郎（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 微生物学分野）

研究協力者：蘭牟田 直子（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 微生物学分野）

**研究要旨** 2017年1月～12月の鹿児島県の成人侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）は16人みられ、菌血症3人、菌血症を伴う肺炎10人、菌血症を伴う関節炎1人、髄膜炎2人で、2人が死亡した。確保できた14株の血清型は、PPSV23含有型10株（うちPCV13含有型5株）、ワクチン非含有型4株だった。ワクチン接種後の発症はなかった。65歳以上のIPD患者は9人であり、65歳以上の人口10万人当たりの罹患率は1.82だった。その他、侵襲性インフルエンザ菌感染症と侵襲性髄膜炎菌感染症がそれぞれ1人、劇症型溶血性レンサ球菌感染症が2人みられた。

### A. 研究目的

2017年の鹿児島県における成人侵襲性細菌感染症の人口ベースの全数調査を通じて、年齢別の罹患率とその病型を明らかにする。さらに、その原因菌の莢膜血清型を調査し、Hibワクチンの間接効果、肺炎球菌ワクチンの直接・間接効果、髄膜炎菌ワクチンの必要性を検討する。

### B. 研究方法

鹿児島県は、人口164万、65歳以上49万人（30%）、病院数は245である。感染症法に基づき保健所に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、侵襲性髄膜炎菌感染症、劇症型溶血性レンサ球菌感染症の届出があった場合は、保健所が病院検査室や検査センターに菌株の確保を依頼し、保健所から国立感染症研究所（以下感染研）に菌株を送付する。または、了承が得られた細菌検査室からは、研究分担者に直接菌株が送られ、研究分担者が感染研に送付する場合もある。保健所または研究分担者は主治医に調査票の記載を依頼し、感染研に送付している。なお、成人例は15歳以上の症例とし、侵襲性髄膜炎菌感染症だけは全年齢を対象とした。

肺炎球菌は感染研で特異的血清を用いた莢膜膨化反応により莢膜血清型を決定した。さらに薬剤感受性検査とST（シークエンスタイプ）の解

析を行った。インフルエンザ菌は、研究分担者から送付する場合は、研究室で血清凝集反応とPCR検査を行い、感染研で再度確認した。髄膜炎菌とレンサ球菌も同様の経路で感染研に送付している。

研究分担者は、鹿児島県で組織化されている感染制御の地域連携組織である「鹿児島感染制御ネットワーク」（266人、74施設）を基盤に、地域拠点病院の医師に血液培養を勧奨し、保健所への届出を確認、さらに調査票記載などの研究協力を依頼している。また、感染症発生动向調査をまとめる鹿児島県環境保健センターとも連携し、届出状況の把握と研究の総括を行っている。なお、本研究は感染研の倫理委員会で承認を得て行った。

### C. 研究結果

2017年の成人IPD患者16人と原因菌株の情報を表1に示す。年齢は17～84歳、菌血症3人、菌血症を伴う肺炎10人、菌血症を伴う関節炎1人、髄膜炎2人で、2人が死亡した。基礎疾患は7人（44%）で確認でき、糖尿病や悪性腫瘍が多かった。65歳以上のIPD患者は9人で、65歳以上の人口10万人当たりの罹患率は1.82であり、2016年と変わらなかった。

菌株を確保できた14株の血清型は、PPSV23含有型10株（71.4%）（うちPCV13含有型5株・

35.7%)、ワクチン非含有型4株(28.6%)だった。PCV13に含まれる19AによるIPDが4人みられた。ワクチン接種後の発症はなかった。

侵襲性インフルエンザ菌感染症は、90歳の菌血症患者が1人みられ軽快した。菌株の回収はできず、血清型は不明だった。

侵襲性髄膜炎菌感染症は、19歳の菌血症を伴う肺炎患者で、抗菌薬治療によって軽快した。血液由来の髄膜炎菌の血清型はY群、ST1655であった。発症時は職場の寮で共同生活をしており、周囲に肺炎で入院した患者1人、その他有症状者(上気道炎・下気道炎)が多数みられ、抗菌薬予防投与が行われた。

劇症型溶血性レンサ球菌感染症は、壊死性筋膜炎を伴った32歳(軽快)と肺炎・蜂巣炎を伴った85歳(死亡)の2人が報告された。原因菌はそれぞれ、A群とG群のレンサ球菌だった。

#### D. 考察

IPDは、2016年の11人に比べて、5人増加した。患者数の増加は、血液培養検査が適切に行われ、サーベイランスが徹底されてきた結果とも考えられるが、死亡例も2人みられており今後も十分な監視が必要である。なお、2例で菌株の確保ができなかったため、引き続き原因菌確保について臨床医への周知が必要である。

小児の血清型置換(serotype replacement)が成人にも及んでいるが、2017年のPPSV23非含有型によるIPDは、2016年の56%から28.6%に減少し、逆にワクチン含有型によるIPDが顕著だった。特

に、小児ではみられなくなったPCV13タイプの19AによるIPDが4人みられており、成人ではPCV13タイプの肺炎球菌の保菌が続いている可能性が示唆される。定期接種となったPPSV23に加えて、任意接種のPCV13の接種も望まれる。

侵襲性インフルエンザ菌感染症の増加はみられていないが、高齢者の無莢膜型インフルエンザ菌による侵襲性感染症のリスクについても引き続き啓発する必要がある。侵襲性髄膜炎菌感染症は寮生活者にみられており、青年期の寮生活者に対する髄膜炎菌ワクチンの接種勧奨が重要である。また、劇症型溶血性レンサ球菌感染症の病原体サーベイランスの体制はこれまで不十分であったが、2017年は2例の菌株確保ができ、鹿児島県でもようやく軌道に乗りつつある。

#### E. 結論

2017年のIPDは2016年の11人に比べて16人と増加したが、65歳以上の人口10万人当たりの罹患率は1.82であり変化がなかった。IPD原因菌の血清型は、19Aなどワクチン含有型が71.4%と比較的多くを占めた。その他、侵襲性インフルエンザ菌感染症が1人、侵襲性髄膜炎菌感染症が1人、劇症型溶血性レンサ球菌感染症が2人みられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 山本啓央, 伊藤雄介, 笠井正志, 竹田洋樹, 西順一郎, 宮越千智, 小林由典, 鶴田 悟. インフルエンザ菌非莢膜株による眼窩蜂窩

表 1. 鹿児島県の成人侵襲性肺炎球菌感染症患者と菌株情報 (2017年1月 ~ 12月)

番号	月	地域	年齢	性	診断名	検体	型	type	ST	PC-MIC	転帰	基礎疾患	PPSV23
1	1	出水市	80代	M	菌血症+肺炎	血液	24F	non-PPSV 23	5496	≤0.015	死亡	喉頭がん	不明
2	1	鹿児島市	60代	M	菌血症	血液	10A	PPSV23	5236	0.03	死亡	無脾症 前立腺癌	なし
3	1	奄美市	60代	M	髄膜炎	血液	-	-	-	-	軽快	なし	なし
4	2	出水市	60代	M	菌血症+肺炎	血液	19A	PCV13/PPSV 23	3111	0.5	軽快	なし	なし
5	2	徳之島	60代	M	菌血症+肺炎	血液	16F	non-PPSV 23	383	≤0.015	軽快	糖尿病・肝障害	なし
6	2	鹿児島市	60代	M	菌血症+関節炎	血液	12F	PPSV23	4846	0.06	軽快	糖尿病・肝癌術後	なし
7	3	徳之島	80代	F	菌血症+肺炎	血液	3	PCV13/PPSV 23	new	0.03	軽快	あり(記載なし)	なし
8	4	鹿児島市	60代	M	菌血症+肺炎	血液	19A	PCV13/PPSV 23	3111	0.5	軽快	糖尿病	なし
9	5	鹿児島市	60代	M	菌血症+肺炎	血液	19A	PCV13/PPSV 23	3111	1	軽快	直腸がん	なし
10	6	鹿児島市	10代	M	菌血症+肺炎	血液	12F	PPSV23	4846	0.06	軽快	なし	なし
11	7	鹿児島市	50代	M	菌血症	血液	22F	PPSV23	433	0.03	軽快	SLE	なし
12	10	鹿児島市	70代	M	菌血症+肺炎	血液	35B	non-PPSV 23	156	1	軽快	糖尿病・間質性肺炎	なし
13	10	鹿児島市	50代	F	髄膜炎	血液	10A	PPSV23	1263	0.06	軽快	なし	なし
14	11	鹿児島市	60代	M	菌血症	血液	23A	non-PPSV 23	338	0.25	軽快	なし	なし
15	11	鹿児島市	70代	M	菌血症+肺炎	血液	-	-	-	-	軽快	不明	不明
16	12	鹿児島市	70代	M	菌血症+肺炎	血液	19A	PCV13/PPSV 23	2331	0.03	軽快	なし	なし

- 織炎の1か月例. 日本小児科学会雑誌 121 (11): 1857-1861, 2017
- 2) 西 順一郎. Hib ワクチン, 結合型肺炎球菌 ワクチンのインパクト 侵襲性感染症 小児科診療 80 (2): 165-169, 2017
  - 3) 西 順一郎. 特集: 保育保健-乳幼児と家族を支える 予防接種の意義 小児内科 49 (3): 382-386, 2017
  - 4) 西 順一郎. 誰でもわかる予防接種 ヒブ・肺炎球菌ワクチン 小児看護 40 (5): 590-595, 2017
  - 5) 西 順一郎. ワクチンのメリットとデメリット 肺炎球菌ワクチン 化学療法の領域 33巻増刊号 76-86, 2017
  - 6) 西 順一郎. Hib ワクチン Q51-53 「まるわかり ワクチンQ&A」第2版 中野貴司編 p222-230 日本医事新報社 東京2017年12月

## 2. 学会発表

- 1) 川畑俊聡, 鮫島浩継, 片山宏祐, 太田 健, 徳永正朝, 嶽崎智子, 樋之口洋一, 玉江末広, 中村 亨, 藺牟田直子, 西 順一郎. 非ワクチン血清型 24F の肺炎球菌による菌血症を同時期に発症した双生児例 第49回日本小児感染症学会総会・学術集会 金沢市 ホテル日航金沢・ANAクラウンプラザホテル金沢 2017.10.21-22
- 2) 西 順一郎. 微生物とヒトの共進化を考える -ワクチンと抗菌薬のインパクト- 日本小児科医会総会フォーラム教育セミナー ANAクラウンプラザホテル富山 富山市 2017. 6.11

## 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