

山形県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：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 侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）、侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）、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）は、重症化率・致命率が高く医療現場での負荷がとりわけ高い疾患である。山形県内のそれら疾患の動向を調査し、発生動向サーベイランス情報としてまとめ、的確な医療および疫学対策に活用してもらうことを目的とした。

前研究で構築されたシステムを活用し、本研究を実施した。その結果、平成30年度はIPDが15例とIHDが3例、IMDが1例登録された。

IPD由来肺炎球菌血清型では、12Fが最も多く分離された。発症は高齢者、女性、肺炎球菌ワクチン未接種が多かった。

本年度のIPD症例における、肺炎球菌ワクチンのカバー率は、23価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチン（PPSV23）が80%と比較的良好であったが、13価タンパク結合型ワクチン（PCV13）は33.3%と低かった。今後もサーベイランスで継続的にデータが蓄積されると、各ワクチンのより効果的な接種方法など、公衆衛生的な対応に的確性を付与することが可能になると考えられた。

A. 研究目的

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）、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）は、重症化率・致命率が高く特に迅速な対応が必要な疾患である。山形県内のそれら疾患の動向を調査し、山形県の発生動向サーベイランス情報としてまとめ、ワクチン接種などを含めた的確な対策に結び付けられようすることを目的とした。

特にIPDでは肺炎球菌血清型の分離状況結果から肺炎球菌ワクチン接種との関連性についても検討した。

B. 研究方法

平成25～平成27年度において実施された「成人重症肺炎サーベイランス構築に関する研究」実施時に、山形県健康福祉部健康福祉課と、県の2次医療圏（村山、庄内、置賜、最上）の管轄保健所の協力のもと、各医療圏の中核9医療機関に参加を依頼し、症例調査票と菌株収集および県衛生研

究所からの発送が確立されていたため、そのシステムをそのまま踏襲した。

すなわち、感染症法に基づく届出対象疾患であるIPD、IHD、IMD、STSSが発生した場合の症例情報を、本研究報告書に記載し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、分離された施設の細菌検査室でマイクروبバンクに凍結保存し後日収集することとした。

菌株収集時、保存菌株を各医療機関で寒天平板培地に培養し、そのシャーレを当該保健所職員が回収し、県の衛生研究所に集約し、そこから回収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。

菌株収集および国立感染症研究所への送付に関して、協力医療機関と協力行政機関の負担を考慮し、年度で4回行うこととした。ただし、STSS菌株に関しては、北海道、東北、新潟ブロックは福島県衛生研究所に菌株を収集し、レファレンスセンターを介する流れとなっているためそのまま継続してもらった。

この両ワクチンと以前使用されていた7価タンパク結合型肺炎球菌ワクチン（PCV7）のカバー率を示す（図4）。

PCV7のカバー率は6.7%と極めて低く、PCV13は33.3%であった。またPPSV23は80%のカバー率であり良好なカバー率が示されていた。

Ⅱ．侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）

1) IHD発生状況

IHDは3例集積された。

年齢は、89歳、90歳、98歳と超高齢者だけが発症していた。

男性2例、女性1例であった。

血清型に関しては、1例報告を受けているが、その例はnon-typable *Haemophilus influenzae* (NTHi)であった。

Ⅲ．侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）

1) IMD発生状況

IMDは1例発生した。

78歳の男性。旅行目的で山形県を訪れた。基礎疾患として心血管障害の既往があった。会話がかみ合わないという訴えで医療機関受診。血液培養で陽性となった。髄液検査も施行されたが、培養は陰性であった。

感染源は不明であった。

血清型はB型であった。

Ⅳ．劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）

1) STSS

STSSは、本研究で新たに検討対象となった疾患であるが、本研究に組み込まれる以前に菌株の流れも含め、確定しているルートがあり、それに沿った検討がされているため、現段階ではデータの報告は受けていない。

D. 考察

本研究は、本年度もこれまでの研究システムを踏襲し実施した。STSSに関しては、福島衛生研究所を経由する研究体制が確立していたため、そのまま継続とした。

本年度のIPD症例数は、12月末の段階で15例であり、直近3年間で比較するとわずかに少ない発症数であった。ただし、インフルエンザの流行期に入る前までの集積であり、最終的には例年と変わらない症例数となる可能性は否定できない。

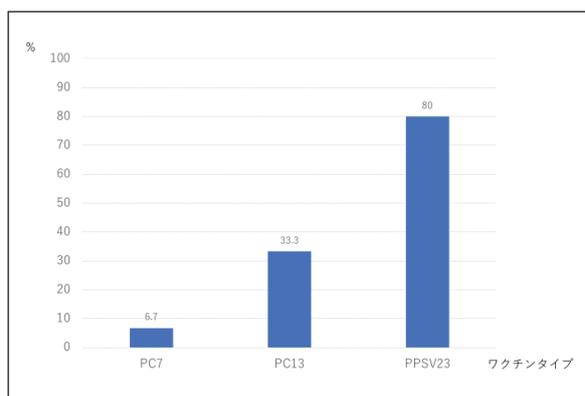


図4. IPD症例のワクチンカバー率

ただし、さらなる発症数増がなければPPSV23を中心としたワクチン接種率の向上の影響も考えられうるかもしれない。

IPDの発症年齢分布は高齢者に偏り、発症例の中央値は74歳であった。発症は70歳以上で明らかに多かった。70歳以上の年齢はPPSV23の定期接種には組み込まれていない年齢である。

発症性別を見ると、女性が男性の2倍の発症であったことは特徴的であった。

分離された肺炎球菌の血清型は、12Fが最も多く4例、次いで3型が3例、15Aが2例の順でそのほかは1例ずつで6つの血清型が分離されていた。

これら分離菌に対しての肺炎球菌ワクチンのカバー率は、PCV7が6.7%、PCV13が33.3%とタンパク結合型ワクチンのカバー率は極めて低かった。また、PPSV23のそれは80%と高く、これはPPSV23ワクチン含有血清型である12Fの分離が最も多かったことが反映されている。

本年度のIPD発症例において、PPSV23接種が明らかであったのは、3例（20%）のみであった。

これら症例の肺炎球菌血清型は、3、6B、23Aがそれぞれ1例ずつで、先の2例はPPSV23含有血清型であった。

PPSV23のIPD発症抑制効果は知られているが、接種済症例が発症した場合の要因についての検討はほとんどない。本研究を継続しながら、さらに詳細な検討を加えていくことにより、肺炎球菌ワクチン接種の有用性に関するデータが得られる可能性があると考えられる。

そのほかの侵襲性細菌感染症では、IHDが3例集積された。

山形県の現状として現段階では、IHD 発症例の増加は見られていない。

IMDが1例見られた。本症例は山形県に旅行で訪れた男性であった。

受診時会話がかみ合わないという症状以外特記すべき所見がなく、採血検査でも白血球高値、CRP陽性以外の顕著な異常値はなく、血液培養で髄膜炎菌が同定された。血液培養の重要性が認識される症例であった。

STSSは新たに検討対象とした疾患であるが、既存の菌株輸送ルートなどが確立していたために、情報の共有がスムーズでなかったことは、本研究の趣旨を考えると改善の余地があると言えよう。

E. 結論

侵襲性細菌感染症に対する医療の向上の一助として、サーベイランスデータは重要と考える。

本研究により得られたデータは共有することができるために、各自施設における臨床現場状況と対比できる。

したがって、今後も継続することが重要と思われ、そのことによりさらに活用できる貴重なエビデンスとなりうると考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takeda H, Sato C, Bin C, Nishidzuka M, Watanabe M, Yamamoto T, Suzuki H, Oishi K, Tsuchida F. Changes in the Pneumococcal Vaccine Serotypes in Adult Noninvasive Pneumonia after the Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccination for Children. J Global Infect Dis 11 (1) : 30-35, 2019

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