

成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの構築に関する研究 （新潟県における登録症例情報収集～特に12Fの地域的集積と その臨床像について～）

研究分担者：田邊 嘉也（新潟県立新発田病院 内科）

研究協力者：津畑 千佳子（新潟大学医歯学総合病院 呼吸器・感染症内科）

研究要旨 平成30年度における侵襲性細菌感染症の新潟県内の状況を確認した。IPDにおいて昨年度みられた12F型によるアウトブレイク的地域集積はほぼ収束したと考えられる。今年度の特徴としては最終的な確定報告数は出ていないが、中越地域にやや発生が多くみられていることと、19型がサーベイランス開始以来初めて報告され3例まで増加したことがあげられる。IPD発生動向は全国データと組み合わせることで地域特性、ワクチン接種の効果や小児および成人との関係など今後多くの情報を我々に与えてくれる可能性が高い。

A. 研究目的

全国1道9県において、各医療機関からのIPD、IHDおよびSTSS、IMD分離菌株を地方衛生研究所経由で国立感染症研究所に収集する流れを構築しその発生動向を確認する。

分担研究者はとくに新潟県内の各侵襲性感染症患者の病態解析を行うことを目的とする。

収集情報としては年齢、性別、併存症、病型（肺炎、髄膜炎その他）、ならびに使用抗菌薬、予後である。また、IPDについてはワクチン接種歴の有無を確認する。

B. 研究方法

1. 登録症例：県単位のネットワークによる成人におけるIPDおよびIHD、STSS、IMD症例について全数登録する。
2. 分離菌の収集と検査：医療機関で分離された血液、髄液などの無菌的検体あるいは喀痰由来菌株を地方衛生研究所経由で送付し、血清型およびMLST検査を実施する。

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。

追加臨床情報収集については新潟県内の感染対策の地域ネットワーク（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）を利用して検査技師にも協力を依頼する。

（倫理面への配慮）

研究主体である国立感染症研究所の倫理委員会の承認を得た上で、本研究は既存の診療情報を用いる研究であるため、インフォームドコンセントの必要性は該当しない。診療録情報の不足について主治医に問い合わせを行う場合があるが、過去の診療情報を補完するものであり、疫学研究的倫理指針（平成20年12月1日改定）に照らして研究参加の同意は必ずしも必要ない。しかし、施設によっては流行予測調査参加同意書を作成し患者より同意を得た上で菌株の移動を行う。研究計画については内容を感染研・感染症疫学センターのホームページ（<http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>）に公表し、患者から拒否の申し出があった場合にはこれに対応する。

C. 研究結果

1) サーベイランス体制の構築について

菌株の収集や臨床情報の取得については前研究班で構築した体制をそのまま利用し保健所ならびに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）と連携して行うことを継続した。

2) IPDについて

H29年度はこれまでの最多の月平均5.6例であった。今年度は報告書作成時点で最終的な数ではでないが、やや少ない報告数となっている。12月以降が毎年報告数が多くなるため注視していく必要がある。（図1）

経年的に観察している血清型の特徴については一昨年から昨年度にかけて報告が増えた12F型によるIPD報告数は減少している。変わって今年度の特徴としてサーベイランス開始以来初めて19型が複数（3例）報告された。（図2）

今年度の死亡例については4例/25例で血清型はすべて異なっていた。全例非常に短期間の経過で死亡していた。（図3）

3) 他の侵襲性細菌感染症について

STSSは今年度（4月～12月）は5例であった。IHDは3例の発生報告がある。IMDは報告がなかった。

D. 考察

今年度の死亡例の解析において全例が入院1日目ないし翌日に死亡していることからIPDの発症予防、ないしは重症化予防がより重要であることを示唆する。そのためPPSV23の定期接種が開始されたわけであるが、高齢者のPPSV23ワクチンの定期接種（公費助成）が開始されて5年経過した報告数の低下が見られていないことは捕捉率が上がり続けている可能性も考慮されるが、PPSV23の侵襲型感染症の発症予防効果が高齢者では弱い可能性も考えられるが、発症例におけるワクチン既接種者が非常に少ないことから、さらなるワクチン接種率の向上によってその発症動向を観察していくことが重要と考える。

さて、新潟はサーベイランス開始当初からPCV7ワクチンタイプの血清型によるIPD発生が他地域に比して非常に低い割合であった。そん

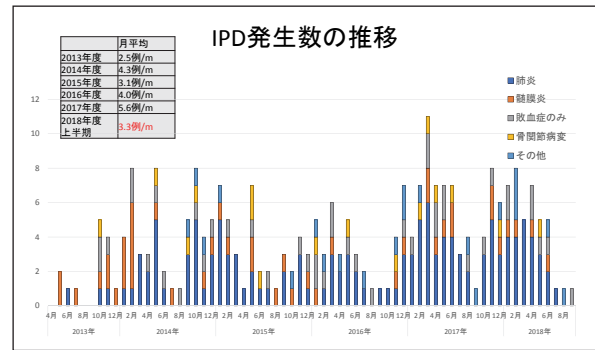


図1

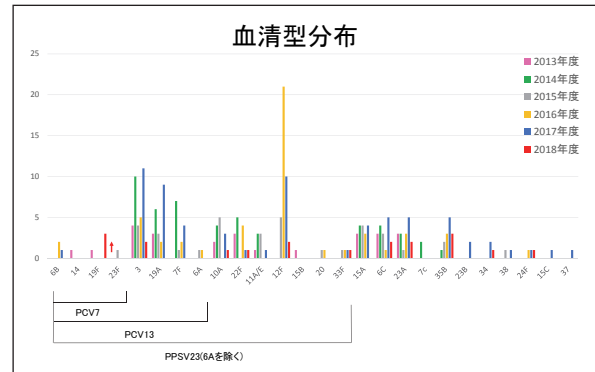


図2

発症年月日	診断年月日	疾病	基礎疾患	年齢	性別	血清型	VT	薬剤感受性(MIC)					PPSV23接種歴	PCV13接種歴	入院日数
								PCG	CTX	EM	MEPM	VCM			
20180407	20180411	菌血症のみ	アルコール性肝硬変	58	男	6C	NVT	0.06	0.25	≥8	0.015	0.25	不明	不明	2
20180514	20180522	菌血症のみ	不明	59	男	12F	PPSV23	0.03	≤0.03	≥8	≤0.008	0.25	不明	なし	1
20180613	20180618	肺炎	糖尿病、慢性心不全	81	男	3	PCV13	0.03	0.25	≥8	0.015	0.25	なし	なし	1
20180622	20180624	尿路感染症	腎結石	88	女	23A	NVT	0.5	0.25	4	0.06	0.25	不明	不明	1

図3

な中で今年度はこれまでまったく検出がなかった19型によるIPDが3例/25例報告された。一昨年から昨年度にかけて12F型によるIPDが新潟県内で多く報告されるなど発生動向については小児における結合型ワクチンの影響以外にも複数の要素が関係していると考えられそれを明らかにしていくためにもやはり全国的なサーベイランスおよび菌株収集システムの維持は重要である。

E. 結論

小児へのPCV13定期接種、高齢者へのPPSV23接種の広がりの中で本サーベイランスの継続により小児、成人の肺炎球菌ワクチンの影響について検討することが可能となりワクチンの効果が

判定できつつある。今後も継続したデータ集積と分析が重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Aoki A, Sakagami T, Tanabe Y et. al. Clinical Significance of Interferon- γ Neutralizing Autoantibodies Against Disseminated Nontuberculous Mycobacterial Disease. Send to Clin Infect Dis. 2018; 66: 1239-1245.

2. 学会発表

- 1) 津畑千佳子, 田邊嘉也, 他、新潟県の侵襲性肺炎球菌感染症についての調査：日本感染症学会総会（2017年4月6～8日）
- 2) 津畑千佳子, 田邊嘉也, 他、新潟県の成人の血清型12Fによる侵襲性肺炎球菌感染症の臨床的特徴：日本感染症学会総会（2018年5月31日～6月2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