

奈良県における成人の侵襲性肺炎球菌・インフルエンザ菌感染症・ 劇症型溶血性レンサ球菌感染症・侵襲性髄膜炎菌感染症サーベイランス に関する研究

研究分担者：笠原 敬（奈良県立医科大学感染症センター）

研究要旨 奈良県内で微生物検査室を有する9医療機関を対象に、成人の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）、劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）および侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）の臨床情報および菌株を収集する体制を整備した。2018年はIPDは12施設から26例、IHDは2施設から3例、STSSは7施設から15例、IMDは1例の発生動向調査の届出があった。成人の人口10万人対ではそれぞれの報告数はIPDが2.3、IHDが0.3、STSSが1.3、IMDが0.1であった。肺炎球菌は現時点で11株を回収し、血清型は23A、35Bがそれぞれ2株、3、6B、6C、7C、12F、22F、34がそれぞれ1株ずつであった。インフルエンザ菌は2株が回収され、2株とも莢膜型はNTであった。溶血性連鎖球菌は7株が回収され、A群1株、G群6株であった。

A. 研究目的

奈良県における成人のIPD、IHD、STSS、IMDの人口ベースの罹患率を経時的に評価する。患者情報および分離菌株を収集し、上記感染症の危険因子や予後などの臨床的特徴や、薬剤感受性率やワクチンのカバー率などの細菌学的特徴を明らかにする。

B. 研究方法

奈良県内で院内に微生物検査室を有する9施設でIPD、IHD、STSS、IMDが発生した場合、菌株を国立感染症研究所に送付して細菌学的検討を行った。また患者情報は主治医が記入し、国立感染症研究センターを経由して研究分担者に送付され、臨床的検討を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、国立感染症研究所および奈良県立医科大学の倫理審査委員会での承認がなされている。必要な検体は研究参加前に採取し、保存されている菌株を用いるため、予想される不利益は少ない。また患者情報・菌株送付のいずれにおいても連結不可能・匿名化されている。

C. 研究結果

（1）奈良県におけるIPD、IHD、STSS、IMDの発生状況と細菌学的特徴

2018年1月1日から2018年12月31日までのIPD、IHD、STSS、IMDの感染症法上の届出数、届出施設数、人口10万人対発生頻度（奈良県の成人人口を約115万人とする）、回収菌株数を表に示す。

IPDについて回収できた11株の血清型は23Aと35Bがそれぞれ2株ずつ、3、6B、6C、7C、12F、34がそれぞれ1株ずつであった。薬剤感受性ではペニシリンG（非髄膜炎）が100%、ペニシリンG（髄膜炎）が72.7%、セフトキシム（非髄膜炎）が100%、セフトキシム（髄膜炎）が90.9%、メロペネムが100%、エリスロマイシンが9.1%、クリンダマイシンが18.2%、バンコマイシンが100%であった。IHDについて回収できた2株の血清型はいずれも non-typable であった。STSSについて回収できた7株のランス

	届出数	届出施設数	人口10万人対発生頻度	回収菌株数
IPD	26	12	2.3	11
IHD	3	2	0.3	2
STSS	15	7	1.3	7
IMD	1	1	0.1	0

フィールド分類はG群が6株、A群が1株であった。

(2) 奈良県におけるIPD、IHD、STSSの臨床的特徴

2018年に報告されたIPD、IHD、STSS、IMDの臨床情報を表に示す。30日死亡例は、情報の得られた症例のみを算定している。

	届出数	平均年齢 (範囲)	男性 (%)	30日死亡 (%)
IPD	26	74.7歳 47~100歳	19 73.1%	6 23.1%
IHD	3	71.3歳 67~76歳	3 100%	1 33.3%
STSS	15	68.7歳 42~88歳	12 80%	5 33.3%
IMD	1	82歳	0 0%	0

D. 考察

奈良県福祉医療部、奈良県保健研究センター、保健所、医療機関担当者の協力のもと、奈良県内で微生物検査室を有する9医療機関においてIPD、IHD、STSS、IMD患者の患者情報および菌株を収集する体制を整備した。

IPDの発生頻度は2014年1.2、2015年1.5、2016年1.6、2017年2.8と徐々に増加傾向であったが、2018年は2.3と2017年と比較してやや減少した。IHDとIMDは発生数が少なく、経時的な増減は明らかでない。またSTSSは経年的に増加傾向である。これらの発生頻度には、血液培養の実施率の向上や届出体制の整備なども寄与していると考えられる。

30日死亡率については、把握できている症例だけで評価してもIPD23.1%、IHD33.3%、STSS33.3%と極めて高い。特にSTSSは届出基準に「ショック」が含まれ、重症患者が届出されるという背景もあり、単純に死亡率だけで評価できるものではないが、引き続き注意が必要である。

E. 結論

奈良県内で微生物検査室を有する9医療機関を対象に、IPDおよびIHD患者の患者情報および菌株を収集する体制を整え、患者および菌株の評価を行った。今後も本事業を継続し、人口ベースのIPDおよびIHDの罹患率を評価し、あわせ

て患者背景や予後、薬剤感受性やワクチンのカバー率などの検討を行う。さらにSTSSとIMDについても同様の体制の整備を推進し、両疾患に関する罹患率や臨床像を明らかにする。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Imakita N, Kasahara K, et al. Abrogated Caveolin-1 expression via histone modification enzyme Setdb2 regulates brain edema in a mouse model of influenza-associated encephalopathy. *Sci Rep* 2019 Jan 22; 9 (1) : 284.
2. 解決!! 薬剤感受性検査の真意を紐解く【第11回】*Haemophilus influenzae*の薬剤感受性検査. 李 相太, 笠原 敬. *J-IDEO* 2018; 2 (6) : 907-909.

2. 学会発表

1. 笠原 敬. 呼吸器感染症のトータルマネジメント「呼吸器感染症の治療」. 第88回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 第61回日本感染症学会中日本地方会学術集会, 第66回日本化学療法学会西日本支部総会. 2018
2. 笠原 敬. JAID / JSCガイドラインの要点を解説する「呼吸器感染症」. 第88回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 第61回日本感染症学会中日本地方会学術集会, 第66回日本化学療法学会西日本支部総会. 2018
3. 平位暢康, 笠原 敬, 鈴木由希, 菱矢直邦, 小川吉彦, 中野章代, 中野竜一, 矢野寿一, 吉川正英, 三笠桂一. 侵襲性GBS感染症における臨床像と細菌学的特徴に関する検討. 第92回日本感染症学会学術講演会・第66回日本化学療法学会総会 合同学会. 2018
4. Hirai N, Kasahara K, Ogawa Y, Hishiya N, Suzuki Y, Nakano A, Nakano R, Yano H, Yoshikawa M, Mikasa K. P0813. Clinical course and molecular epidemiological characterization of invasive GBS infection from 2007 to 2016 in Nara, Japan. *ECCMID* 2018. 2018

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