

福岡県における成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス

研究分担者：渡邊 浩（久留米大学医学部 感染制御学講座）

研究要旨 福岡県の侵襲性細菌感染症患者より分離された肺炎球菌、インフルエンザ菌および溶血性連鎖球菌の収集、集積を行い、菌株の細菌学的解析を行った。2018年4月～2019年1月の間に福岡県では48症例（菌血症を伴う肺炎30例、菌血症を伴う髄膜炎10例、その他の菌血症8例）より肺炎球菌48株（血液由来41株、髄液由来7株）が分離、集積された。肺炎球菌の優位な血清型は12F（12株）、10A（5株）、3、23A、24F（それぞれ3株）であり、7価、13価、23価肺炎球菌ワクチンのカバー率は、それぞれ2.1%、16.7%、68.8%であった。48症例中2例（4.2%）が早期に死亡していた。インフルエンザ菌は2症例（菌血症を伴う肺炎2例）より2株分離され、血清型はnon-typable 1株、f型1株であった。溶血性連鎖球菌は劇症型溶血性レンサ球菌感染症6症例より6株が分離され、Lancefield血清型はA群4株、G群2株であった。

A. 研究目的

肺炎は2011年以降日本人の死亡原因の第3位の疾患となった。肺炎球菌およびインフルエンザ菌は成人の市中肺炎の主要な原因菌であり、特に肺炎球菌はしばしば重症肺炎を惹起する。23価肺炎球菌ワクチン（PPV23）はワクチン含有血清型による侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease: IPD）および高齢者の肺炎球菌性肺炎の予防効果が報告されている。平成26年10月よりPPV23は高齢者への定期接種が開始されたこともあり、成人に対する侵襲性肺炎球菌感染症サーベイランス体制の構築と人口ベースでのPPV23の有効性評価が求められている。本研究は福岡県の医療機関でのIPD患者からの分離株を解析し、福岡県のIPDおよび侵襲性インフルエンザ菌感染症の実態を明らかにし、かつPPV23導入後の肺炎球菌血清型の推移を追跡することを目的とする。また、同様に侵襲性溶血性連鎖球菌感染症についても解析を行う。

B. 研究方法

福岡県の医療機関でのIPD患者、侵襲性インフルエンザ菌感染症患者および侵襲性溶血性連鎖球菌感染症患者から分離された肺炎球菌、インフルエンザ菌および溶血性連鎖球菌を国立感染症研究

所に輸送し、血清型などについて解析した。

C. 研究結果

2018年4月～2019年1月の間に福岡県では48症例（菌血症を伴う肺炎30例、菌血症を伴う髄膜炎10例、その他の菌血症8例）より肺炎球菌48株（血液由来41株、髄液由来7株）が分離、集積された。肺炎球菌の優位な血清型は12F（12株）が最も多く、続いて10A（5株）、3、23A、24F（それぞれ3株）であった。血清型12Fの肺炎球菌はこれまでの福岡県の解析では2014年以前は認められていなかったが、2015年以降急速に増加している。7価、13価、23価肺炎球菌ワクチンのカバー率は、それぞれ2.1%、16.7%、68.8%であった。2013年度の福岡県で分離された肺炎球菌における同ワクチンのカバー率はそれぞれ20.0%、50.0%、76.7%であったためワクチンの定期接種開始後ワクチンのカバー率が低下してきていることが明らかとなった。調査表提出時には予後不明の症例も多かったが、48症例中15例（31.3%）は軽快し、2例（4.2%）は早期に死亡していた。48症例中8例にPPV23接種歴があり、そのうち5症例はPPV23含有の血清型であった。

インフルエンザ菌は2症例（菌血症を伴う肺炎2例）より2株分離され、血清型はnon-typable

1株、f型1株であった。溶血性連鎖球菌は劇症型溶血性レンサ球菌感染症6症例より6株が分離され、Lancefield血清型はA群4株、G群2株であった。

D. 考察

肺炎球菌ワクチンの血清型カバー率は以前に比べ明らかに低下しており、ワクチン導入後優位な血清型が変化していることが推察された。今回、PPV23接種後にIPDを発症した5症例が確認されており、今後PPV23の予防効果についての詳細な検討が望まれる。侵襲性溶血性連鎖球菌感染症については今回の検討ではA群、G群確認されており、今後も継続した解析が必要と思われる。

E. 結論

PPV23の高齢者への定期接種の有効性についての解析や有意な血清型の推移、PPV23の予防効果を詳細に検討するためには今後も継続した菌株の集積、経時的な解析が必要と考えられる。同様に侵襲性細菌感染症を引き起こすインフルエンザ菌、溶血性連鎖球菌についても継続した調査と経時的な解析が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Watanabe H, Mizuno T, Kikuchi H, Miyagi K, Takada K, Mishima N, and Okoshi H. An attempt to support by the Japanese society of travel and health for increasing travel clinics. *J Infect Chemother*, 2018 Jul 20. pii: S1341-321X (18) 30188-0. doi: 10.1016/j.jiac.2018.06.015. [Epub ahead of print]
- 2) Yaita K, Yahara K, Hamada N, Sakai Y, Iwahashi J, Masunaga K, and Watanabe H. Typhoid Vaccination among Japanese Travelers to South Asia and the Factors Associated with Compliance. *Intern Med*, 57: 1071-1074, 2018.
- 3) 立石麻梨子, 三橋陸子, 角間辰之, 渡邊 浩. 「高校生および大学生の海外渡航における健康リスクと準備の認識」*日本渡航医学会誌* Vol.12/No. 1, 8-12, 2018.

2. 学会発表

- 1) 多々良一彰, 常 彬, 西 順一郎, 丸山貴也, 渡邊 浩, 福住宗久, 新橋玲子, 大石和徳「成人の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 原因菌の血清型分布の動向と細菌学的解析」第22回日本ワクチン学会学術集会, 神戸, 2018.12. 8.
- 2) 坂本 透, 多々良一彰, 尾宮清仁, 寺町麻利子, 後藤憲志, 渡邊 浩. 「当院におけるDOTを用いた抗菌薬使用状況の比較検討」第88回日本感染症学会西日本地方学術集会・第61回日本感染症学会中日本地方学術集会・第66回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催, 鹿児島, 2018.11.16.
- 3) 岩橋 潤, 渡邊 浩, 亀井克彦. 「Streptococcus pneumoniae の Aspergillus fumigatus 菌糸体分断因子の解析」第32回日本バイオフィルム学会学術集会, 宇都宮, 2018. 7.28.
- 4) 渡邊 浩. 「シンポジウム 4、トラベルクリニックの現状と将来: トラベルクリニックサポート事業のこれまでの成果」第22回日本渡航医学会学術集会, 松山, 2018. 7.22.
- 5) 後藤憲志, 多々良一彰, 渡邊 浩. 「渡航外来における小児の受診状況」第22回日本渡航医学会学術集会, 松山, 2018. 7.21.
- 6) Hara K, Yaita K, Kashiwagi T and Watanabe H. The C-terminal fragment of the respiratory syncytial virus phosphoprotein inhibits the viral polymerase activity. *Negative Strand RNA Virus meeting*, Verona, Italy, 2018. 6. 18.
- 7) 新橋玲子, 常 彬, 福住宗久, 島田智恵, 田邊嘉也, 大島謙吾, 丸山貴也, 渡邊 浩, 黒沼幸治, 笠原 敬, 武田博明, 西 順一郎, 藤田次郎, 窪田哲也, 砂川富正, 松井珠乃, 大石和徳. 「シンポジウム 3、小児結合型肺炎球菌ワクチンの定期接種導入後の成人侵襲性肺炎球菌感染症の疫学的特徴」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, 岡山, 2018. 5.31.
- 8) Hara K. Promoter binding function of influenza virus RNA polymerase PB2 subunit. *US/Japan Cooperative Medical Science Program: 20th US-Japan Acute*

Respiratory Infections Panel Meeting,
Shenzhen, China, 2018. 1.10.

3. 著書、総説

- 1) 渡邊 浩「海外渡航者へのワクチン接種の現状と課題」最新醫學 74: 124-130, 2019.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

公開番号：WO 2015/050170 A1（国際）

（出願人：久留米大学 発明者：上村勇作、柏木孝仁、原 好勇、渡邊 浩）

名称：インフルエンザウイルス阻害薬

2. 実用新案登録：なし

3. その他：なし