

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：藺牟田 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 2018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21人みられ、菌血症6人、菌血症を伴う肺炎13人、髄膜炎2人で、2人が死亡した。全21株の血清型は、PPSV23含有型9株（うちPCV13含有型4株）、ワクチン非含有型12株だった。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2.83と2017年の1.82から大きく上昇した。その他、侵襲性インフルエンザ菌感染症が4人、侵襲性髄膜炎菌感染症が2人、劇症型溶血性レンサ球菌感染症が4人みられた。

A. 研究目的

2018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等を検討する。

B. 研究方法

鹿児島県は、人口163万、65歳以上49.5万人（30.8%）、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」（270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

2018年の成人IPD患者21人と原因菌株の情報を表1に示す。年齢は33～91歳、菌血症6人、菌血症を伴う肺炎13人、髄膜炎2人で、2人が死亡した。基礎疾患は12人（57%）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14人で、65歳以上の人口10万人当たりの罹患率は2.83となり、2017年の1.82から大きく上昇した。

全原因菌21株を確保でき、その血清型は、PPSV23含有型9株（42.9%）（うちPCV13含有型4株・19.0%）、ワクチン非含有型12株（57.1%）であった。PCV13に含まれる19AによるIPD

が2人みられた。PPSV23接種後の発症が2人みられたが、いずれも接種から5～10年経過していた。

侵襲性インフルエンザ菌感染症は、菌血症を伴う肺炎が3人、膿胸が1人、計4人みられ、年齢は37～87歳で全員軽快した。回収できた3株の血清型はすべて無莢膜型だった。

侵襲性髄膜炎菌感染症は16歳と78歳の2人で、いずれも菌血症だったが軽快した。血液由来の髄膜炎菌の血清型はいずれもY群、ST1655であった。16歳の症例は高校の寮生活者であったため、同居者等に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、壊死性筋膜炎や蜂巣炎を伴った60～89歳の4人が報告され、2人が死亡した。原因菌はそれぞれ、G群レンサ球菌が3例、A群レンサ球菌が1例であった。

D. 考察

IPDは、2017年の16人に比べて、5人増加した。とくに90代が5人みられたことが、65歳以上の罹患率が増加したことの原因である。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、超高齢化社会を背景として罹患率が上昇している可能性もあり、今後も十分な監視が必要である。

小児の血清型置換（serotype replacement）が

成人にも及んでおり、PPSV23非含有型によるIPDが2017年に比べて大きく増加した。とくに、小児ではみられなくなったPCV13タイプの19AによるIPDが2017年には4人みられたが、2018年は2人に減少したもののまだ存在している。定期接種となったPPSV23に加えて、任意接種のPCV13の接種も推奨される。

侵襲性インフルエンザ菌感染症は増加しており、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2018年も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は不十分であったが、2018年は4例すべての菌株確保ができ、体制が整ってきたと考えられる。

E. 結論

2018年のIPDは2017年の16人から21人に増加し、90歳以上の症例が5人みられた結果、65歳以上の人口10万人当たりの罹患率は1.82から2.83に大幅に上昇した。IPD原因菌の血清型は、PPSV23非含有型が57.1%と多くを占めた。その他、侵襲性インフルエンザ菌感染症が4人、侵襲性髄膜炎菌感染症が2人、劇症型溶血性レンサ球菌感染

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（2018年1月～12月）

番号	月	地域	年齢	性	診断名	検体	型	type	PC-MIC	転帰	基礎疾患	PPSV 23	PCV 13
1	1	鹿児島市	65	M	菌血症+肺炎	血液	3	PCV13/PPSV 23	0.03	軽快	悪性腫瘍	なし	なし
2	1	曾於市	91	F	菌血症+肺炎	血液	19A	PCV13/PPSV 23	0.06	死亡	あり	あり	なし
3	1	鹿児島市	85	M	髄膜炎	血液	23A	non-PPSV 23	0.25	軽快	肝臓病・腎臓病	あり	なし
4	1	鹿屋市	91	F	菌血症+肺炎	血液	10A	PPSV23	0.06	軽快	不明	なし	なし
5	2	鹿児島市	91	F	菌血症+肺炎	血液	6C	non-PPSV 23	0.03	軽快	慢性心不全	不明	不明
6	2	鹿児島市	70	M	菌血症	血液	10A	PPSV23	0.03	軽快	水泡性類天疱瘡	なし	なし
7	3	曾於市	55	M	菌血症+肺炎	血液	19A	PCV13/PPSV 23	0.5	軽快	知的障害	なし	なし
8	3	大島郡	61	M	菌血症+肺炎	血液	10A	PPSV23	0.03	軽快	なし	なし	なし
9	4	鹿児島市	90	F	菌血症	血液	6C	non-PPSV 23	0.03	軽快	不明	不明	不明
10	5	鹿屋市	68	M	菌血症+肺炎	血液	3	PCV13/PPSV 23	0.03	死亡	COPD	なし	なし
11	5	鹿屋市	86	F	菌血症+肺炎	血液	16F	non-PPSV 23	0.03	軽快	なし	なし	なし
12	6	鹿児島市	69	M	菌血症+肺炎	血液	15C	non-PPSV 23	0.12	軽快	CPA蘇生後 AMI	なし	なし
13	6	鹿児島市	70	M	菌血症	血液	23A	non-PPSV 23	0.25	軽快	糖尿病、心血管障害	なし	なし
14	8	大島郡	58	M	菌血症+肺炎	血液	21	non-PPSV 23	0.06			なし	なし
15	9	鹿屋市	33	F	菌血症+肺炎	血液	12F	PPSV23	≤0.015	軽快	なし	なし	なし
16	10	曾於市	46	F	菌血症	血液	35B	non-PPSV 23	1				
17	10	鹿屋市	86	F	菌血症	血液	23A	non-PPSV 23		軽快	慢性腎不全	不明	不明
18	11	鹿児島市	90	M	菌血症+肺炎	血液	12F	PPSV23	≤0.015	軽快	心不全、	あり(3)	なし
19	11	鹿児島市	63	F	髄膜炎・肺炎	血液	35B	non-PPSV 23	0.03	軽快	糖尿病	なし	なし
20	11	鹿屋市	79	M	菌血症+肺炎	血液	6C	non-PPSV 23	0.06		なし	なし	なし
21	11	鹿屋市	61	M	菌血症	血液	34	non-PPSV 23	≤0.015		糖尿病	なし	なし

症が4人みられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Naito S, Takeuchi N, Ohkusu M, Takahashi-Nakaguchi A, Takahashi H, Imuta N, Nishi J, Shibayama K, Matsuoka M, Sasaki Y, Ishiwada N. Clinical and Bacteriologic Analysis of Non-typable *Haemophilus influenzae* Strains Isolated from Children with Invasive Diseases, Japan, 2008-2015. J Clin Microbiol 56 (7) : 2018
- 2) Kanno K, Yamaguchi H, Imuta N, Nishi J, Kasai M. Non-typable *Haemophilus influenzae* purulent pericarditis in a healthy child. Pediatr Int 60 (9) : 886-887, 2018
- 3) Suga S, Ishiwada N, Sasaki Y, Akeda H, Nishi J, Okada K, Fujieda M, Oda M, Asada K, Nakano T, Saitoh A, Hosoya M, Togashi T, Matsuoka M, Kimura K, Shibayama K. A nationwide population-based surveillance of invasive *Haemophilus influenzae* diseases in children after the introduction of the *Haemophilus influenzae* type b vaccine in Japan. Vaccine 36 (38) : 5678-5684, 2018
- 4) 佐々木満ちる, 中河秀憲, 篠本匡志, 西原正人, 藺牟田直子, 西 順一郎, 佐野博之, 鍋谷まこと. ロタウイルス胃腸炎合併十二指腸穿孔からインフルエンザ菌非莢膜株菌血症に至った1例 日本小児科学会雑誌 122: 1578-1582, 2018
- 5) 西 順一郎. 小児疾患の診断治療基準 (第2部) 疾患 感染症 劇症型溶血性レンサ球菌感染症. 小児内科 50 (増刊) : 374-375, 2018
- 6) 西 順一郎. 小児感染症の専門医を目指そう! 感染症診療の実際 抗菌薬療法. 小児科診療 81 (9) : 1149-1159, 2018
- 7) 西 順一郎. 予防接種アップグレード 微生物とヒトの共進化 ヒトの感染症の歴史. 小児内科 50 (8) : 1180-1185, 2018
- 8) 西 順一郎. 溶連菌感染症を見直す わが国における溶連菌感染症の疫学. 小児科 59 (11) : 1501-1510, 2018

2. 学会発表

- 1) 西 順一郎, 藺牟田直子, 児玉祐一, 川村英樹, 大岡唯祐, 常 彬. 鹿児島県における小児と成人の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) サーベイランス. 第91回日本細菌学会学術集会福岡国際会議場 福岡 2018. 3.27-29
- 2) 西 順一郎. 侵襲性インフルエンザ菌感染症 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 シンポジウム3 侵襲性細菌感染症の現状と課題 岡山コンベンションセンター・岡山県医師会館 2018. 5.31
- 3) 西 順一郎, 藺牟田直子, 大岡唯祐, 吉家清貴, 児玉祐一. 鹿児島県における侵襲性細菌感染症の病原体サーベイランス. 第71回日本細菌学会九州支部総会・第55回日本ウイルス学会九州支部総会合同総会 北九州市 産業医科大学 2018. 9. 7
- 4) 児玉祐一, 岡田聡司, 川村英樹, 郡山豊泰, 福山竜子, 藺牟田直子, 西 順一郎, 河野嘉文. 無莢膜型髄膜炎菌による菌血症を発症した急性リンパ性白血病の小児例 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 かがしま県民交流センター 2018.11.16-18
- 5) 藺牟田直子, 児玉祐一, 川村英樹, 常 彬, 西 順一郎. 鹿児島県における小児と成人の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) サーベイランス 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 かがしま県民交流センター 2018. 11.16-18
- 6) 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 神戸国際会議場 2018.12. 8-9

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