

成人の肺炎球菌性肺炎の罹患率および原因菌についての検討

研究分担者：山崎 一美（独立行政法人国立病院機構長崎医療センター・臨床研究センター）
共同研究者：友廣 真由美（長崎県上五島病院附属有川医療センター内科）
岸川 孝之（長崎県上五島病院内科）
八坂 貴宏（長崎県上五島病院院長）

研究要旨 長崎県の離島において population-based の成人の肺炎および侵襲性肺炎球菌性感染症（invasive pneumococcal diseases: IPD）の罹患率および起病菌の成因について検討した。2013年9月から症例の登録開始、2018年8月31日までの5年間に1,040例の肺炎症例が登録された。平均年齢80.2才（16～104才）、男性568例（54.6%）。このうち肺炎球菌性肺炎は146例（14.0%）であった。肺炎球菌性肺炎患者146の平均年齢82.0才（29～103才）、男性67例（45.9%）。このうち血液培養を施行した119例中2例（1.7%）が血液培養陽性のIPDであった。肺炎球菌性肺炎の罹患率（人/千人・年）は、65～74才：1.1、75～84才：2.5、85才以上：11.8であり、65才以上から上昇していた。また39例の肺炎球菌の血清型が確認された。3型が最も多く7例、35B型6例、11A/E型4例、22F型4例、15A型3例、10A型2例、19A型2例、19F型2例、6A型2例。6B型、15B型、23F型、33F型、16F型、34型はそれぞれ1例であった。肺炎球菌ワクチンのカバー率は、PPSV23で26例（66.7%）、PCV13で16例（41.0%）、PCV7で4例（10.3%）であった。

A. 研究目的

成人の侵襲性肺炎球菌性感染症（invasive pneumococcal diseases: IPD）と肺炎球菌性肺炎 population-based の罹患率および起病菌としての割合は不明である。研究の対象地区である上五島は、長崎県の西端にある離島で、人口は2万1,716人（2013年9月1日時点）。本土までの移動手段は、空路はなく航路のみ。高速船で1時間半、フェリーで2時間半を要し、就航率はいずれも天候の影響を受けやすい。このような環境ゆえ、入院を要する肺炎を発症した場合、航路で本土に移動することは身体的負担が極めて高く、ほとんどの患者は島内の医療機関を利用する。島内の有床医療機関は、上五島病院（186床）のみである。このような環境での肺炎の population-based study は理想的で障害は少ないと考える。我々の研究の目的は、肺炎球菌性肺炎、および侵襲性肺炎球菌性感染症（IPD）の罹患率、最終転帰の検討することである。

B. 研究方法

症例の登録基準は、上五島病院を受診し、15歳以上の肺炎像を認める呼吸器感染症例とした。除外基準は、1) 間質性肺炎や薬物吸引による化学性肺炎の患者、2) 院内肺炎。

対象者は、一般血液検査のほか喀痰培養・血液培養・尿中肺炎球菌抗原を施行し起病菌を同定する。培養で菌株得られれば血清型の同定を行った。

登録は2013年9月1日から開始。2018年8月31日までの登録症例について検討した。

（倫理面への配慮）

研究の遂行に当たり、患者の個人情報はすべて秘匿された状態で扱った。

C. 研究結果

1) 登録症例の背景

2013年9月1日から2018年8月31日までの5年間の全登録症例は1,040例であった。1,040例の背景を表1に示す。

表 1. 全登録例の患者背景

症例	1,040 例
男 n (%)	568 例 (54.6%)
平均年齢	80.2 才(16~104)
市中肺炎 n (%)	515 例 (49.5%)
医療介護関連肺炎	525 例 (50.5%)
入院加療 n (%)	770 例 (74.0%)
肺炎球菌性肺炎	146 例 (14.0%)
侵襲性肺炎球菌感染症	2 例 (0.2%)
担癌症例 n (%)	82 例 (7.9%)
30 日死亡 n (%)	120 例 (11.5%)
肺炎による死亡 n (%)	79 例 (7.6%)

2) 全登録症例の月別罹患患者数

図 1 に全登録症例と肺炎球菌性肺炎の月別罹患患者数を示す。全肺炎および肺炎球菌性肺炎の罹患数の減少は確認されていなかった。

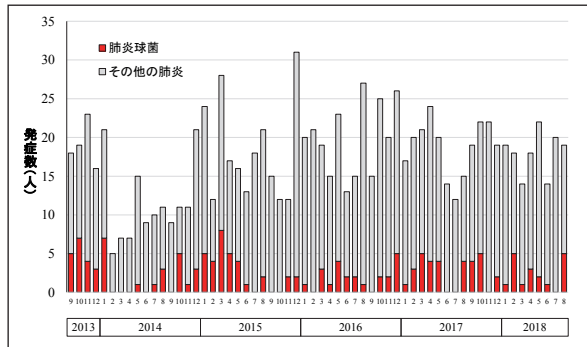


図 1. 全肺炎と肺炎球菌性肺炎の月別発症動向

3) 年齢階級別罹患率

全肺炎と肺炎球菌性肺炎の年齢階級別の罹患率(人/千人・年)を図 2 に示す。2015年国勢調査を用いて算出した。罹患率はそれぞれ65~74才で8.2、0.9、75~84才で23.0、2.7、85才以上で67.4、12.2であった。65才以上から罹患率の上昇を認めた。

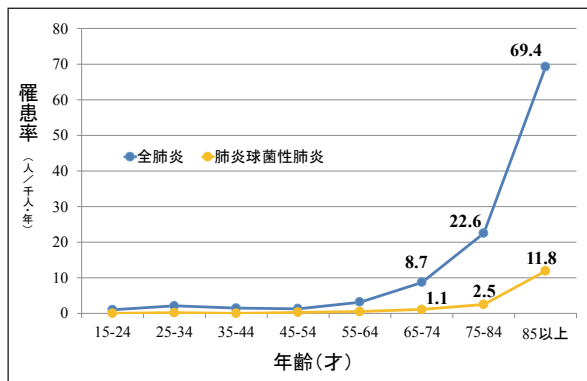


図 2. 年齢階級別全肺炎および肺炎球菌性肺炎罹患率

4) 肺炎球菌性肺炎の背景と血清型

起因菌が肺炎球菌であった126例の背景因子を表 2 に示す。

表 2. 肺炎球菌性肺炎症例の背景

症例	140 例
男 n (%)	64 例 (45.7%)
平均年齢 (才)	81.9(29~103)
市中肺炎 n (%)	64 例 (45.7%)
医療介護関連肺炎	76 例 (54.3%)
入院加療 n (%)	112 例 (80.0%)
喀痰培養陽性	50 例 (35.7%) *
尿中肺炎球菌抗原陽性	122 例 (93.8%) **
血液培養陽性	2 例 (1.9%) ***
担癌症例 n (%)	9 例 (7.1%)
30 日死亡 n (%)	13 例 (10.3%)
肺炎による死亡 n (%)	9 例 (7.1%)

* 喀痰培養施行者134例、**尿中肺炎球菌抗原検査施行者130例、***血液培養検査施行者116例

140例中、喀痰・血液にて菌株が得られた39例について血清型を同定した。3型が最も多く7例、35B型6例、11A/E型4例、22F型4例、15A型3例、10A型2例、19A型2例、19F型2例、6A型2例。6B型、15B型、23F型、33F型、16F型、34型はそれぞれ1例であった。肺炎球菌ワクチンのカバー率は、PPSV23で26例(66.7%)、PCV13で16例(41.0%)、PCV7で4例(10.3%)であった。

肺炎球菌ワクチンのカバー率の年次推移を図 3 に示した。2013-14年が75%で最も高かったが、5年の経過において明らかな低下は示していない。

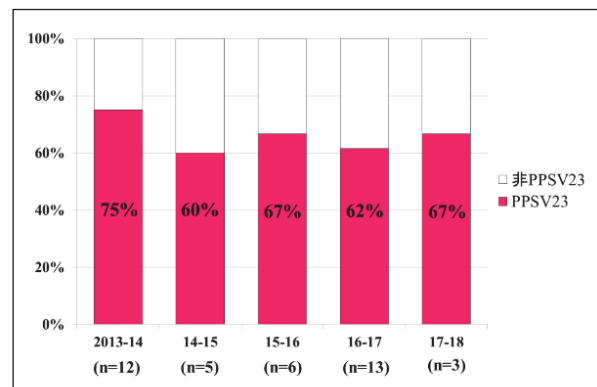


図 3. 肺炎球菌ワクチンのカバー率の年次推移

血清型を確認した39例中、接種歴を有する症例は15例であった。いずれも23価肺炎球菌ワクチンだった。非カバー型は6A 1例、15A 2例、35B

2例で計5例（35.7%）あった。カバー型の血清型において再接種することなく前回接種から5年以上経過していた症例は3例で、このうち2例は死亡の転帰であった。

表 3. PPSV23接種歴を有する14例の背景

血清型	年齢	性別	CAP/NHCAP	ADL	ADROP	転帰	感染までの期間
35B	92	M	NHCAP	車椅子	3	死亡	5.1年
35B	85	M	CAP	自立	2	生存	5.3年
15A	89	F	NHCAP	車椅子	1	生存	1.6年
15A	93	M	NHCAP	車椅子	3	死亡	2.9年
6A	70	F	CAP	自立	0	生存	0.3年
22F	103	F	NHCAP	寝たきり	3	生存	26日
22F	70	F	CAP	軽介助	1	生存	0.9年
11A/E	80	F	CAP	自立	3	生存	0.3年
10A	91	M	CAP	軽介助	3	生存	1年
3	75	M	CAP	自立	1	生存	2.9年
3	79	M	CAP	自立	3	生存	3.8年
15B	65	F	CAP	自立	2	死亡	5.7年
22F	87	M	CAP	車椅子	4	死亡	6年
23F	85	M	CAP	自立	2	生存	7.1年

D. 考察

population based studyにおける成人の肺炎患者を集積し、起因菌の同定を行い、肺炎球菌性肺炎および侵襲性肺炎球菌性感染症（invasive pneumococcal diseases: IPD）の罹患率を明らかにしていくことが本研究の目的である。

当該地域の2015年10月1日国勢調査の人口は19,718人である。65歳以上の高齢者人口は7,414人（37.6%）と全国と比較してより高齢化した地域である。わが国の将来の高齢化率を考えれば、この地域における肺炎のpopulation based studyは、将来の日本の肺炎対策に有用なモデル地域と考えられる。

5年間で登録された1,040例の肺炎症例で、肺炎球菌性肺炎は146例（14.0%）であった。このうちIPDまで至った症例は2例、0.2%であった。肺炎

球菌性肺炎の罹患率は65～74才で1.1人/千人年、75～84才で2.5人/千人年、85才以上で11.8人/千人年。65才以上から罹患率は上昇する。

また、PPSV23のカバー率は66.7%と以前と比し低く、ワクチン非カバーの血清型が少なくない結果であった。今後も当該地域の観測を継続して肺炎球菌性肺炎の経年的発生動向を明らかにし、肺炎球菌ワクチンのカバー率を評価する。

E. 結論

- 1) 全登録症例1,040例中、肺炎球菌性肺炎は146例（14.0%）であった。
- 2) 肺炎球菌ワクチンのカバー率は、PPSV23で66.7%、PCV13で41.0%、PCV7で10.3%であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 友廣真由美, 山崎一美, 岸川孝之, 小森一広, 常 彬, 大石和徳, 八坂貴宏. 成人の肺炎球菌性肺炎および侵襲性肺炎球菌性感染症（IPD）の罹患率についての検討（population based study）2016.11.24 第86回日本感染症学会西日本地方会

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