

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの充実化に資する研究に関する研究
研究分担者 大島 謙吾 東北大学病院 総合感染症科

研究要旨

肺炎球菌と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、しばしば菌血症を合併する。我々は、2013 年より宮城県における侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease：IPD）と侵襲性インフルエンザ菌感染症（invasive *Haemophilus influenzae* disease：IHD）について、宮城県内の各病院の協力を得てサーベイランスシステムを構築し、患者情報収集と菌株の解析を継続してきた。2016 年度からは IPD と IHD に加えて、劇症型溶血性連鎖球菌感染症（streptococcal toxic shock syndrome：STSS）と侵襲性髄膜炎菌感染症（invasive meningococcal disease：IMD）もサーベイランスの対象とした。2022 年（自 1 月 1 日，至 12 月 31 日）は、宮城県において 17 例の IPD 症例が報告された。その中で成人例は 15 例であった。15 例のうち 5 例で患者情報を収集し（2022 年 12 月 31 日現在，以下同じ），菌株の解析を完了した。2022 年に宮城県で発生した IPD 症例由来の肺炎球菌の莢膜血清型のワクチンのカバー率は，結合型 7 価ワクチン（PCV7）40 %，結合型 13 価ワクチン（PCV13）40.0%，多糖型 23 価ワクチン（PPSV23）80.0 %であった。成人の IHD の報告はなかった。成人の STSS は 7 例が報告され，2 例の臨床情報と菌株とが収集できた。2022 年は宮城県においては IMD の報告はなかった。

A. 研究目的

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，しばしば菌血症を合併する。小児では 2013 年 11 月からは，13 価のワクチンが導入された。一方，成人においては，23 価多糖型肺炎球菌ワクチン（PPSV23）が，2014 年 10 月から，65 歳以上の高齢者に PPSV23 の定期接種が開始された。このようなワクチン行政を背景にして，成人における IPD のサーベイランス体制の確立と人口ベースにおける PPSV23 の有効性を評価することが求められている。加えて，インフルエンザ菌についても小児において *H. influenzae* type B（Hib）ワクチンの普及によって Hib 感染症が激減した。その一方で国内外において相対的に侵襲性 non-typeable *H. influenzae* 感染症が漸増しつつあり，その疫学的調査が課題となっている。また，劇症型溶血性連鎖球菌感染症（STSS）は，急速に進行する皮膚軟部組織感染症として，成人にもしばしば発症し，急激に多臓器不全に至る。侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）は *Neisseria meningitidis*（髄膜炎菌）によって引き起こされる感染症で，無菌部位からの髄膜炎菌の証明によって診断される。IMD は，本邦においては稀な感染症ではあるが，その予後は不良である。髄膜炎菌は飛沫によって感染するため，接触者には化学予防を行う必要があり，公衆衛生

上のインパクトの大きい。STSS と IMD とは感染症法によって 5 類感染症に定められているが、共に頻度が低い疾患ということもあり、成人における十分な疫学データが得られていないという現状がある。このような背景を踏まえて、本研究の目的は

- 1) PPSV23 及び PPCV13 の接種の普及による成人の IPD の原因莢膜型の推移を、宮城県において調査すること
 - 2) 成人における IHD の患者発生動向、臨床像及び原因菌の血清型分布の動向を宮城県において調査すること
 - 3) 宮城県における成人の STSS と IMD の疫学データを把握すること
- である。

B. 研究方法

1. サーベイランスシステムおよび菌株・患者情報収集体制

感染症 5 類全数把握疾患として届け出がされた情報（NESID）をもとに本研究分担者に患者発生医療機関、患者年齢についての情報提供を仙台市ならびに宮城県の保健所より受ける。この情報提供に基づいて発生医療機関の協力者へ連絡を行い、患者調査票の記入と菌株の保存と輸送を依頼する。

（倫理面への配慮）

研究代表である国立感染症研究所および分担研究者の所属機関である東北大学病院において倫理委員会の承認を得た。基本的に連結不可能な匿名化されたデータを元に解析を行った。

C. 研究結果

1. IPD, IHD, STSS および IMD におけるサーベイランスシステムおよび患者情報、菌株確保の体制について

宮城県においては 2022 年 1 月 1 日-12 月 31 日の期間に IPD は 17 例が感染症法 5 類全数把握疾患として届け出られた。IHD の報告はなかった。この中で、15 歳以上の IPD 症例は 15 例であった。IPD については、7 つの医療機関から報告され、そのうち 5 つの医療機関が研究協力機関であった。2022 年 12 月末日の時点で、IPD については各医療機関の協力により、15 例中 5 例で菌株と患者調査票の回収が完了した。STSS については、当該期間中に 7 例の報告があり、2 例で菌株と患者調査票を回収できた。IHD と IMD については当該期間に、宮城県における報告はなかった。

2. 宮城県における IPD 5 症例の解析（2022 年報告分）

宮城県における 2022 年の成人の IPD 症例の平均年齢は 63.4 歳（調査票が得られた症例のみ対象）で、男女比は 4：1 であった。病型は菌血症をともなう肺炎、髄膜炎及びフォーカスの特定できない菌血症が各 1 例、感染性心内膜炎が 2 例であった。

3. 2022 年の宮城県における IPD 症例由来の肺炎球菌の莢膜血清型

2022 年の宮城県における IPD 症例から分離された肺炎球菌の莢膜血清型の PCV7, PCV13, PPSV23 のカバー率はそれぞれ 40.0%, 40.0%, 80.0%であった。2013 年-2022 年におけるワクチンカバー率の推移を図 1 に示す。

4. 2022 年の宮城県における IPD 症例由来の肺炎球菌の薬剤感受性

宮城県における 2021 年の IPD 症例から分離された肺炎球菌では, PRSP は 2 株(40.0%)であった。

5. 宮城県における STSS2 症例の解析 (2022 年報告分)

宮城県において 2022 年に報告された STSS 症例は 7 例であった。そのうち, 2 例の菌株と患者調査票を回収することが出来た。1 例が皮膚軟部組織感染症であり, 1 例が敗血症性ショックであった。起因微生物は 1 例が *S. equisimilis* であり, 1 例が *S. pyogenes* であった。死亡例は 1 例 (50.0%) であった。

6. 2022 年の宮城県における STSS 症例由来の菌株の薬剤感受性

宮城県において 2022 年に報告された菌株の薬剤感受性検査ではペニシリン系抗菌薬への耐性は確認されなかった。

D. 考察

各侵襲性細菌感染症の報告数はいずれも 2020 年同様に低調であった。これは新型コロナウイルス感染症に対する感染対策が各疾患の発生の抑制に寄与した可能性がある。また, 新型コロナウイルス感染症の対応に保健所と研究協力病院の業務が割かれてしまい, 結果としてサーベイランスへの対応が困難になってしまったことも影響していると考えられた。

E. 結論

2022 年においては, 2021 年に引き続いて患者調査票による臨床情報の収集と菌株の譲渡, 輸送, 解析を継続することが出来た。各侵襲性細菌感染症とも 2019 年と比較して報告数が大きく減少している。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Oshima K, Nakajima C, Hirata K, Hayashi H, Kodama EN, Fukushima Y, Suzuki Y, Kanamori H, Baba H, Aoyagi T, Tokuda K and Kaku M. Disseminated tuberculosis

with paradoxical reactions caused by a *Mycobacterium tuberculosis* strain belonging to the Indo-Oceanic lineage: An imported case in Japan. *J Infect Chemother.* 2022;7(28): 965-970

2) Oshima K, Kanamori H, Takei K, Baba H and Tokuda K. Severe coronavirus disease 2019 in a patient with TAFRO syndrome: A case report. *Clin Infect Pract.* 2022;16:100158

3) Kikuchi M, Suzuki Y, Okada S, Sato A, Oshima K, Matsumoto T. Septic shock caused by a carbon dioxide-dependent and extended spectrum β -lactamase-producing *Proteus mirabilis* small colony variant in a long-term bedridden patient. *J Infect Chemother.* 2022;3(28): 455-458

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

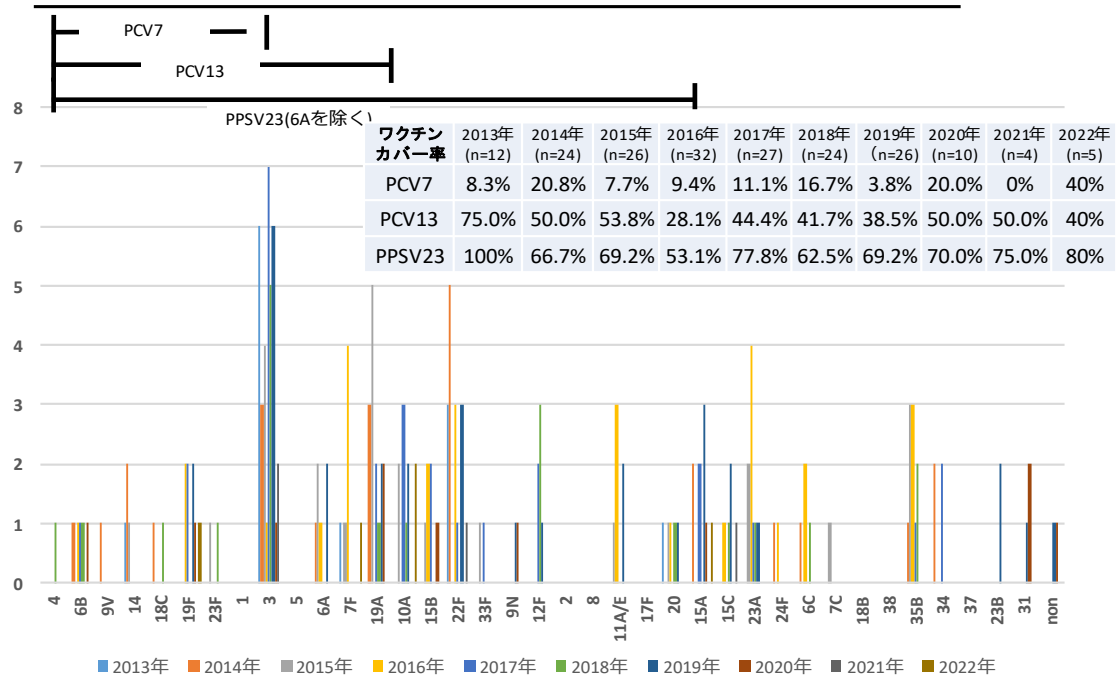
2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

2013-22年IPD症例の菌株の血清型



2023年3月8日現在

図 1 2013-22 年 IPD 症例の菌株の血清型