

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強化のための研究」班
分担研究報告書

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

分担研究者 後藤 憲志 (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、溶血性連鎖球菌および髄膜炎菌の収集、集積を行い、菌株の細菌学的解析を行った。2023年3月～2024年3月の間に福岡県では56症例(菌血症を伴う肺炎44例、菌血症を伴う髄膜炎6例、その他の菌血症4例、その他2例)より肺炎球菌56株(血液由来51株、髄液由来3株、その他2株)が分離、集積された。肺炎球菌の優位な血清型は3(7株)、35B(3株)15A(10株)、23A(5株)であり、23価肺炎球菌ワクチンのカバー率は42.9%と低下傾向であった。56症例中5例(8.9%)が早期に死亡していた。インフルエンザ菌は15症例(菌血症を伴う肺炎9例、菌血症6例)より15株分離され、血清型は全て non-typeable 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45症例より45株が分離され、Lancefield血清型はG群18株、A群23株、B群4株であった。

A. 研究目的

肺炎は2011年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。また今後新たな肺炎球菌ワクチンの導入も見込まれているため、侵襲性感染症分離株の疫学は重要である。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。

本研究に関しては久留米大学倫理委員会で承認(研究番号:22522)を受けている。対象症例が発生した他の施設では、研究の目的を含めて、研究の実施についての情報を通知または公開していただいている。

C. 研究結果

2023年3月～2024年3月の間に福岡県では56症例(菌血症を伴う肺炎44例、菌血症を伴う髄膜炎6例、その他の菌血症4例、その他2例)が分離、集積された。肺炎球菌の優位な血清型は15A(10株)が最も多く、続いて3(7株)、23A(それぞれ5株)の順であった。7価、13価、23価肺炎球菌ワクチンのカバー率は、それぞれ5.8%、21.4%、42.9%であった。2016-2019年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4.3%、20.5%、57.1%であったためPPV23の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、56症例中5例(8.9%)は早期に死亡していた。56症例中1例にPPV23接種歴があった。死亡例ではPPV23を接種していた症例はなかった。

インフルエンザ菌は15症例(菌血症を伴う肺炎9例、菌血症6例)より15株分離され、血清型は全て nontypeable 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 45 症例より 45 株が分離され、Lancefield 血清型は G 群 18 株、A 群 23 株、B 群 4 株であり、Penicillin G に対する MIC は全て 0.06 μ g/ml 以下に保たれていた。福岡県では 21 例の死亡例が発生していた。

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低下しており、侵襲性肺炎球菌感染症の致命率は現在も高いことが判明した。福岡県では 2015 年度以降血清型 12F の肺炎球菌が急増していたが、COVID-19 発生以降の 2020 年度以降はほとんどみられなくなり、代わりに血清型 15A の肺炎球菌が増加している。また、成人における侵襲性インフルエンザ菌感染症は病原性が強いと考えられていた莢膜保有株ではなく、全体の数は少ないが Non typeable が優位となっていることが明らかとなった。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は A 群と G 群が優位であることが判明した。死亡症例が 21 例発生しており今後も発生動向に注意が必要である。

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、今後新たに導入されるワクチンの予防効果を詳細に検討するために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。また無莢膜型インフルエンザ菌による侵襲性細菌感染症が増加傾向であり、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. Miura M, Gotoh K, Tanamachi C, Katayama H, Fuketa H, Tomoike H, Kawamura N, Watanabe H, and Mihashi M. Microbiological analysis concerning the antibacterial effect of atomized Ionless® hypochlorous acid water in a nursery school environment. *J Infect Chemother.*2023Sep26:S1341-321X(23)00234-9. doi: 10.1016/j.jiac.2023.09.024.
2. 後藤憲志、三宅 淳、坂本 透、渡邊 浩 「トラベルクリニックにおける黄熱ワクチン接種希望者の現状」日本渡航医学会誌 Vol.17/No. 2, 49-53, 2023.

3. 松岡昌信、後藤憲志、坂本 透、甲斐田裕介、古賀義法、大塚昌紀、中村 徹、三宅 淳、久原麻子、椿 史裕、合原水月、渡邊 浩、高須 修、星野友昭、志波直人 「久留米大学病院における全診療科参加型の COVID-19 診療体制の変遷」久留米医学雑誌、86: 56-65, 2023.

2. 学会発表

1. 後藤憲志 「日本渡航医学会マルコ・ポーロ医学賞受賞講演、久留米大学海外旅行ワクチン外来における黄熱ワクチン接種者の現状」グローバルヘルス合同大会 2023 (第 64 回日本熱帯医学会大会、第 38 回日本国際保健医療学会学術大会、第 27 回日本渡航医学会学術集会、第 8 回国際臨床医学会学術集会 合同大会)、東京、2023.11.25.
2. 後藤憲志 「日本渡航医学会検疫部会企画/JSTH Session 5、黄熱予防接種に関する細最近のトピックス：久留米大学海外旅行ワクチン外来における黄熱ワクチン接種者の現状」グローバルヘルス合同大会 2023 (第 64 回日本熱帯医学会大会、第 38 回日本国際保健医療学会学術大会、第 27 回日本渡航医学会学術集会、第 8 回国際臨床医学会学術集会 合同大会)、東京、2023.11.25.
3. 清水明子、更田宏史、岩橋 潤、後藤憲志、新開規弘、川村尚久、渡邊浩 「次亜塩素酸水の緑膿菌バイオフィルムに対する効果」第 37 回日本バイオフィルム学会学術集会、千葉、2023.8.27.
4. Miyake A, Shima S, Tanaka Y, Gotoh K, and Watanabe H. Clostridioides difficile infection in japanese children. 40th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Athens, Greece, 2022.5.9-13.
5. Gotoh K, Hamada N, Kashiwagi T, Hara K and Watanabe H. Analysis by

next-generation sequencing for the diagnosis of infectious diseases in febrile returning travelers. 18th Conference of the International Society of Travel Medicine. Basel, Switzerland, 2023.5.22.

6. Gotoh K, Miyake A, Okumiya K and Watanabe H. Report on the results of TB contact health examinations of children in Japan over the past 12 years. 41th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Lisbon, Portugal, 2023.5.9.
7. Miyake A, Okumiya K, Gotoh K and Watanabe H. Outbreak of Candida parapsilosis in neonatal intensive care unit: infection control and characteristics

of biofilm. 41th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Lisbon, Portugal, 2023.5.9.

3. 著書、総説
 1. なし

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