

高知県における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

研究分担者：窪田 哲也（高知大学医学部呼吸器・アレルギー内科 准教授）

研究協力者：横山 彰仁（高知大学医学部呼吸器・アレルギー内科 教授）

石田 正之（社会医療法人近森会 近森病院 呼吸器内科）

影山 温子（高知県衛生研究所）

研究要旨 【背景】 侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）や侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）、劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）、侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）は第5類感染症に指定されている重要な感染症である。成人のワクチンカバー率の推移など不明な点も多いため、平成25年度から全国10道県で本研究班によるサーベイランスが開始され、高知県も参加している。【目的】 高知県におけるIPD、IHD、STSS、IMDの発生状況、患者背景、血清型、予後を明らかにする。【方法】 令和2年4月から令和2年12月末までの9か月間に高知県内で届け出のあったIPD、IHD、STSS症例の調査票を用いて患者背景を解析した。提供の得られた菌株について国立感染症研究所にて血清型を解析した。【結果】 IPDは3例の届出があり2例より菌株の回収ができた。その2例は共に男性で39歳（肺炎+菌血症）と67歳（菌血症）で、血清型は19A、11A/EでありPPSV23カバータイプであった。1例は細菌検査室を持たない医療機関からの届出であり菌株の収集はできなかった。一方、IHDは1例の届出があり、菌株が回収できた。88歳の男性例で、肺炎+菌血症の病型で、NTHiであった。STSSは1例（91歳男性）の届出があった。期間内にIMDの届出はなかった。【結論】 本年度IPDの発生は減少していた。COVID-19の影響が考えられた。今後もサーベイランスを継続し検討する必要がある。

A. 研究目的

肺炎球菌は成人市中肺炎の起炎菌として重要な菌である¹⁾。肺炎球菌感染症の大半は菌血症を伴わない肺炎であるが一部の症例では菌血症を伴う肺炎、敗血症、髄膜炎を起こすことが知られており、侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease、以下IPD）と呼ばれている。インフルエンザ菌も成人市中肺炎の重要な菌¹⁾であり、同様に侵襲性インフルエンザ菌感染症（invasive *Hemophilus influenzae* disease、以下IHD）を生じることがある。IPDとIHDは平成25年4月1日から第5類感染症に指定され、感染症法により7日以内の届出が義務づけられた。平成26年10月から65歳以上の成人を対象にPPSV23ワクチンが定期接種化されるに至った。このように肺炎球菌感染の重要性が認識されワクチン接種も普及しつつあるが、患者背景や血清型（莢膜型）の推移、ワ

クチンのカバー率など不明な点も多い。これらの点を明らかにする目的で、平成25年度から全国10道県において成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する本研究を開始した。本全国研究の一環として高知県におけるIPD、IHDの発生状況、患者背景、莢膜型を明らかにする目的で、調査を行った。また、平成28年度からの第二期研究では同じく第5類感染症である劇症型溶血性レンサ球菌感染症（streptococcal toxic shock syndrome、以下STSS）、侵襲性髄膜炎菌感染症（invasive meningococcal disease、以下IMD）（直ちに届出必要）も研究対象に加わった。本年度も第三期研究2年目として高知県におけるIPD、IHD、STSS、IMDの発生状況、患者背景、血清型を明らかにすることを目的に本サーベイランスを行った。

B. 研究方法

令和2年(2020年)4月から令和2年12月末までの9か月の間に高知県保健所に届け出のあった成人(15歳以上)のIPD、IHD、STSS、IMD(IMDのみ全年齢)全例を調査対象とした。高知県衛生研究所に提出された調査票のデータをもとに患者の年齢、性別、飲酒歴、喫煙歴、病型、基礎疾患、ICU管理の有無、インフルエンザ同時感染の有無、インフルエンザワクチン接種の有無、肺炎球菌ワクチン(PCV13、PPSV23)摂取の有無、転帰を集積し解析した。また、高知県衛生研究所が菌株を回収し国立感染症研究所にて血清型等を解析した。IMDに関しては症例数が少ないため10道県に限定せず全国規模で実施しリファレンスセンターを介して菌株を回収する方法をとった。

(倫理面への配慮)

本研究は、患者への侵襲や治療を伴う介入研究ではない。匿名化された届け出情報のみを扱い、患者個人が特定できないように厳重に管理して解析を行った。菌株の生物学的解析については患者個人の生体情報ではないため患者の同意は必要としない。全体研究の中央審査で倫理委員会の承認が得られており、高知大学においても倫理委員会の審査・承認を得ている(番号28-82)。倫理面の問題はない。

C. 研究結果

令和2年度には3例のIPDの届出があった。平成31年度(令和元年度)の19例、過去5年間の平均16.2例と比較し大きく減少していた。3例のうち2例は男性(39歳 肺炎+菌血症、67歳 菌血症)で1例は女性(69歳)であった。男性例はともに救急病院から8月と10月に届出があったが、女性例は6月に発生し院内細菌検査室のない施設からの届出であり菌株の回収や調査票の提出は得られなかった。2例の男性例の血清型は119A、11A/Eであり、ともにPPSV23ワクチンカバータイプであった。1例はワクチン接種歴がなく、もう1例は不明であった。39歳例(非喫煙者)には免疫機能に影響しうる基礎疾患はなかったが、67歳例(元喫煙者)には基礎疾患として糖尿病があり、肝臓癌治療中であった。いずれも5歳以下の幼児との同居はなく、アルコール多飲歴はなく、季節性インフルエンザ併発もなくICU管理もなく軽快していた。研究開始からこれまでの高知県での8年間の累積77症例のPPSVワクチンカバー率は72.7%であった(図)。

一方、IHDは1例の届出があり菌株を回収できた。5歳以下幼児との同居のある88歳の高齢男性の肺炎+菌血症症例で、non-typable *Hemophilus influenzae* (NTHi)であった。喫煙やアルコール多飲はなく基礎疾患にはくも膜下出血後遺症があ

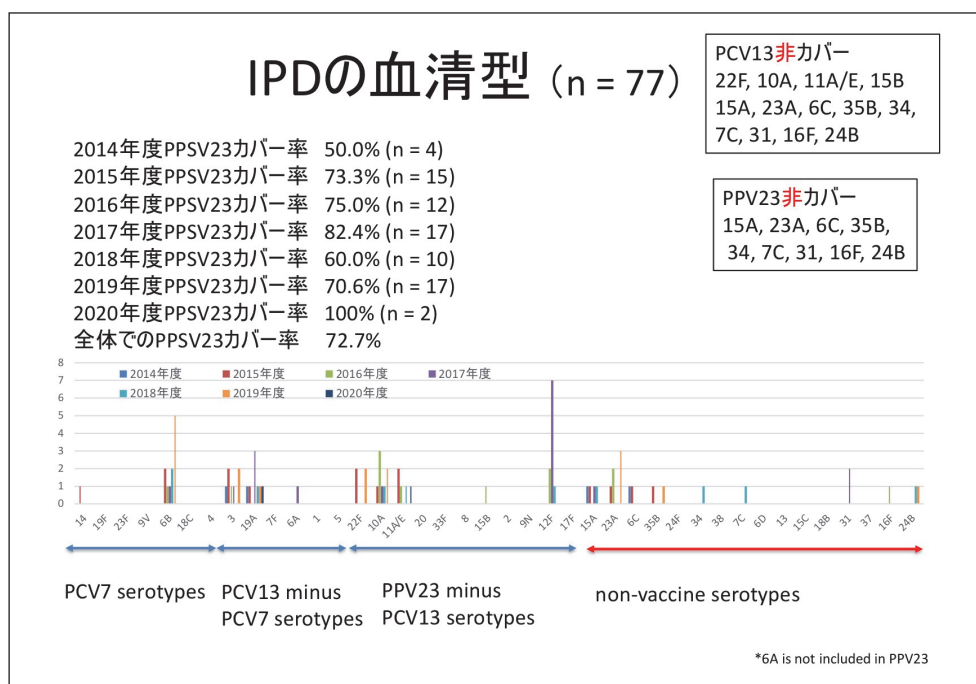


図. IPDの血清型分布

り治療により回復した。STSSは12月末に1例届出があった。91歳の男性例であったが、詳細な情報解析はまだできていない。期間内にIMDの届出はなかった。

D. 考察

高知県は令和2年の推計人口68.9万人（高知県総務部統計課、前年より0.7万人減少）、65歳以上の割合35.8%（前年35.3%）と全国でも最も過疎高齢化かつ人口減少が進んでいる県の一つである。東西に長く人口の半分が高知市周辺に集中している。本研究班10道県の中では過疎高齢化県を代表して参加している。もともと高知県では人口が少ないこともありIPD、IHD、STSSともに発生数は少なく、本研究における過去5年間における年間平均発生数はIPDが16.2例、IHDは4.2例、過去4年間のSTSS年間平均発生数は4例であった。本年度は4月から12月末までのデータではあるが、IPDが3例、IHDが1例、STSSが1例とこれまで以上に少ない結果であった。IMDについては研究開始以来まだ届出がない。本年度の発生数が極めて少なかったため、患者背景や臨床病型、血清型、ワクチンカバー率の推移などをここで論じることはあまり意味がないと思われるため省略する。本年度に発生数が少なかった原因として、推測の域を出ないが武漢に端を発した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）²⁾の世界的蔓延の影響が最も大きいと思われる。日本国内においてステイホームのスローガンに加えマスク着用、手洗い、手指消毒、うがい、密を避けるなどの感染対策を国民全体が行うとともに、2度にわたる緊急事態宣言により国内外の人の移動が大きく制限された。高知県内でも同様な措置がとられ県境を超えた人の移動のみならず、生活圏内でも人の移動が大きく減少した。これらのことで侵襲性感染症が減少するであろうことは想像に難くない。実際、COVID-19対策でIPDが減少したという報告が台湾³⁾や英国⁴⁾からもみられる。これらのことはサーベイランスを継続することでわかったことであり、研究の成果の一つと言える。COVID-19の沈静化後に侵襲性感染症が再び増加するのか、血清型がどう推移するのか調べるために、今後もサーベイランスを継続する必要

がある。

E. 結論

本年度はIPD、IHDともに大きく減少していた。COVID-19の蔓延にともない人の移動が減ったことや県民全体が感染対策を行ったことが要因と思われる。今後もサーベイランスを継続する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shimbashi R, Suzuki M, Chang B, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Takeda H, Kasahara K, Fujita J, Nishi J, Kubota T, Tanaka-Taya K, Matsui T, Sunagawa T, Oishi K, Adult IPD Study Group: Effectiveness of 23-Valent Vaccine against Invasive Pneumococcal Polysaccharide Pneumococcal Disease in Adults, Japan, 2013-2017. *Emerg Infect Dis* 2020; 26 (10): 2378-2386.

2. 学会発表

- 1) 杉村和律, 中岡大士, 石田正之: SARS-CoV-2 感染症 (COVID-19) による肺炎の3症例 第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会 2020. 11. 5-7 アクロス福岡 抄録集P302.
- 2) 馬場咲歩, 中岡大士, 榮枝弘司, 石田正之: *Shewanella algae* (*S. algae*) による特発性細菌性腹膜炎 (SBP) の一例 第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会 2020. 11. 5-7 アクロス福岡 抄録集P306.
- 3) 梁瀬瑛蘭, 中岡大士, 石田正之: ムコイド型肺炎球菌による、市中肺炎、膿胸による侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の一例 第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会 2020. 11. 5-7 アクロス福岡 抄録集P312.
- 4) 三枝寛理, 中岡大士, 石田正之: インフルエンザ感染を契機に健康成人に発症した、外科的搔爬術を要したA群β溶連菌 (GAS: *S. pyogenes*) による細菌性膿胸の一例. 第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会 2020. 11. 5-7 アクロス福岡 抄録集P315.
- 5) 石田正之, 森本 瞳, 村上光一, 鈴木 基, 森本浩之輔: 病棟内で発生した、無莢膜型イ

ンフルエンザ菌（NTHi）による肺炎のアウトブレイク事例 第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会 2020. 11. 5-7 アクロス福岡 抄録集P352.

- 6) 石田正之, 中岡大士, 白神 実, 森本浩之輔: 当院での*Pasteurella multocida*の検出例の検討-呼吸器感染症症例を中心に- 第60回日本呼吸器学会学術講演会 2020. 9. 20-22 神戸コンベンションセンター 抄録集P290.

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

参考文献

- 1) 成人肺炎診療ガイドライン2017. P9-33 一般

社団法人日本呼吸器学会

- 2) Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-20.
- 3) Tsai JR, Yang CJ, Huang WL, et al. Decline in invasive pneumococcus disease while combating the COVID-19 pandemic in Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 2020; 36 (7): 572-573. doi: 10.1002/kjm2.12233.
- 4) Amin-Chowdhury Z, Aiano F, Mensah A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on invasive pneumococcal disease and risk of pneumococcal coinfection with SARS-CoV-2: prospective national cohort study, England. *Clin Infect Dis* 2020. cial1728. doi: 10.1093/cid/ciaa1728.