

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の充実化に資する研究

研究分担者：渡邊 浩（久留米大学医学部 感染制御学講座 教授）

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、インフルエンザ菌および溶血性連鎖球菌の収集、集積を行い、菌株の細菌学的解析を行った。2020年4月～12月の間に福岡県では15症例（菌血症を伴う肺炎10例、菌血症を伴う髄膜炎1例、その他の菌血症4例）より肺炎球菌15株（血液由来15株）が分離、集積された。肺炎球菌の血清型は10A、11A/E、16Fがそれぞれ2株、3、6A、12F、15C、19A、20、22F、23A、29がそれぞれ1株であり、7価、13価、23価肺炎球菌ワクチンのカバー率は、それぞれ0%、20.0%、60.0%であった。少なくとも15症例中2例（13.3%）が早期に死亡していた。インフルエンザ菌は4症例（菌血症を伴う肺炎3例、その他の菌血症1例）より4株分離され、血清型は4株とも 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14症例より14株が分離され、Lancefield血清型はG群8株、A群4株、B群1株、C群1株であった。

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、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。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。

C. 研究結果

2020年4月～12月の間に福岡県では15症例（菌血症を伴う肺炎10例、菌血症を伴う髄膜炎1例、その他の菌血症4例）より肺炎球菌15株（血液由来15株）が分離、集積された。肺炎球菌の血清型は10A、11A/E、16Fがそれぞれ2株、3、6A、12F、15C、19A、20、22F、23A、29がそれぞれ1株であった。7価、13価、23価肺炎球菌ワクチンのカバー率は、それぞれ0%、20.0%、60.0%であった。2013年度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20.0%、50.0%、76.7%であったためワクチンの定期接種開始後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、15症例中5例（33.3%）は軽快し、少なくとも2例（13.3%）は早期に死亡していた。15症例中2例にPPV23接種歴があり、そのうち1症例はPPV23含有の血清型であった。

インフルエンザ菌は4症例（菌血症を伴う肺炎3例、その他の菌血症1例）より4株分離され、血清型は4株とも 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14症例より14株が分離され、Lancefield血清型はG群8株、A群4株、B群1株、C群1株であった。

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明らかに低下しており、ワクチン導入後優位な血清型が変化していることが推察された。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の影響で訪日外国人旅行者数が激減した影響もあるかもしれないが今年度はこれまで1株のみの検出に留まっている。

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、PPV23の予防効果を詳細に検討するためには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。同様に侵襲性細菌感染症を引き起こすインフルエンザ菌、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) Iwahashi J, Kamei K, and Watanabe H. Disruption of *Aspergillus Fumigatus* Biofilm by *Streptococcus pneumoniae*: Mycelial Fragmentation by Hydrogen Peroxide. *J Infect Chemother*, 26: 831-837, 2020.
 - 2) 立石麻梨子, 三橋陸子, 佐藤祐佳, 渡邊 浩 「高等学校における海外渡航時の健康管理の現状と教職員のニーズ」*日本渡航医学会誌* Vol.14/No. 1, 19-24, 2020.
 - 3) 舩元章浩, 野田啓司, 石岡久和, 向野賢治, 上野高史, 黒田康夫, 渡邊 浩 「症例報告: ファビピラビルの副作用が新型コロナウイルス感染症増悪と似た経過をたどり鑑別が困難であった1例」*日本感染症学会HP*, 2020.
 - 4) Sakai Y, Miwa R, Mitsuoka M, and Watanabe H. Combinatorial vancomycin and piperacillin/tazobactam results in elevated vancomycin trough concentration and acute kidney injury: a case report. *YAKUGAKU ZASSHI* 140, 751-754, 2020.
- ## 2. 学会発表
- 1) 酒井義朗, 内藤哲哉, 堀田吏乃, 三浦美穂, 三輪涼子, 渡邊 浩 「パネルディスカッション2、Antimicrobial Stewardship: ASに重要なDiagnostic stewardship: DSの取り組み: AS (Antimicrobial Stewardship) を実践するためのDS (Diagnostic stewardship) に対する薬剤師の関わり方」第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第68回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催, 福岡, 2020. 11. 7.
 - 2) 三浦美穂, 渡邊 浩 「パネルディスカッション3、感染症領域のプロフェッショナル看護師の役割と活動: 新型コロナウイルス感染症対策に関わる感染症看護専門看護師としての役割と実践活動」第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第68回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催, 福岡, 2020. 11. 7.
 - 3) 棚町千代子 「ワークショップ4、みんなで考える深在性真菌症の診断と治療: 臨床検査技師が考える血清学的診断のピットホール」第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第68回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催, 福岡, 2020. 11. 7.
 - 4) 酒井義朗, 三輪涼子, 坂本 透, 後藤憲志, 渡邊 浩 「久留米大学病院におけるテジゾリドの使用状況調査」第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第68回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催, 福岡, 2020. 11. 7.
 - 5) 内藤哲哉, 酒井義朗, 三輪涼子, 後藤憲志, 渡邊 浩 「久留米大学病院におけるテイコプラニンとタゾバクタム・ピペラシリン併用による急性腎障害発生状況の調査」第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第68回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催,

- 福岡, 2020. 11. 5-7.
- 6) 後藤憲志, 坂本 透, 三宅 淳, 三浦美穂, 渡邊 浩「シンポジウム7、多剤耐性菌によるアウトブレイク対応～複数の事例から～: CREの役」第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第68回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催, 福岡, 2020. 11. 6.
 - 7) 坂本 透, 三宅 淳, 後藤憲志, 原 好勇, 渡邊 浩「オセルタミビル耐性遺伝子変異(H275Y)が検出されたインフルエンザA(H1N1) pdm09による院内感染2症例の検討」第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第68回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催, 福岡, 2020. 11. 6.
 - 8) 副島靖寛, 坂本 透, 三宅 淳, 後藤憲志, 渡邊 浩「初期臨床研修医セッション1、東南アジア渡航後に発症した無鉤条虫症の一例」第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第68回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催, 福岡, 2020. 11. 5.
 - 9) 国武和也, 坂本 透, 三宅 淳, 後藤憲志, 渡邊 浩「初期臨床研修医セッション1、当院で入院加療した神経梅毒3症例の検討」第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第68回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催, 福岡, 2020. 11. 5.
 - 10) 酒井義朗, 内藤哲哉, 三輪涼子, 渡邊 浩「バンコマイシンとピペラシリン/タゾバクタムの併用により急性腎障害と異常なバンコマイシン血中濃度の上昇を起こした一例」第68回日本化学療法学会総会, 神戸, 2020. 9. 14.
 - 11) 柏木孝仁, 原 好勇, 渡邊 浩「インフルエンザウイルスPAタンパク質のエンドヌクレアーゼ活性を有する最小断片の高度発現法の確立」第94回日本感染症学会学術講演会, 東京, 2020. 8. 19-21
 - 12) Hara K. A new approach for inhibiting respiratory syncytial virus infection. U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program (USJCMSP) 22nd Acute Respiratory Infections (ARI) Panel Meeting – Viral Diseases. Bangkok, Thailand, 2020. 2. 26.
- ### 3. 著書、総説
- 1) 後藤憲志, 渡邊 浩「特集；グローバル化と呼吸器疾患、解説：輸入感染症の対策」呼吸器内科 37: 613-617, 2020.
 - 2) 渡邊 浩「I章、総論1. トラベルメディスンとは」診療所で診るトラベルメディスン、2-12, 2020.
- ### G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
特許 第6570448号（出願人：久留米大学 発明者：上村勇作、柏木孝仁、原 好勇、渡邊 浩）
名称：インフルエンザウイルス阻害薬
 2. 実用新案登録：なし
 3. その他：なし