

鹿児島県における成人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：西 順一郎（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 微生物学分野 教授）

研究協力者：蘭牟田 直子（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 微生物学分野）

研究要旨 2020年1月～12月の鹿児島県の成人侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）は18人みられ、菌血症5人、菌血症を伴う肺炎9人、髄膜炎3人、関節炎1人であった。収集した18株の血清型は、PPSV23含有型10株（うちPCV7タイプ2株、PCV13タイプ2株）、ワクチン非含有型8株だった。65歳以上のIPD患者は10人であり、65歳以上の人口10万人あたりの罹患率は2.0と2019年の3.0から減少した。その他、侵襲性インフルエンザ菌感染症2人と劇症型溶血性レンサ球菌感染症が7人報告され、侵襲性髄膜炎菌感染症はみられなかった。

A. 研究目的

2020年の鹿児島県における成人侵襲性細菌感染症の人口ベースの全数調査を通じて、年齢別の罹患率とその病型を検討し、侵襲性細菌感染症の疾病負担を明らかにする。さらに、その原因菌の莢膜血清型を調査し、Hibワクチンの間接効果、肺炎球菌ワクチンの直接・間接効果、髄膜炎菌ワクチンの必要性等を検討する。

B. 研究方法

鹿児島県は、人口161万、65歳以上50.6万人（31.4%）、病院数は245である。感染症法に基づき保健所に侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）、侵襲性インフルエンザ菌感染症、侵襲性髄膜炎菌感染症、劇症型溶血性レンサ球菌感染症の届出があった場合は、保健所が病院検査室や検査センターに菌株の確保を依頼し、保健所から国立感染症研究所（以下感染研）に菌株を送付する。または、了承が得られた細菌検査室からは、研究分担者に直接菌株が送られ、研究分担者が感染研に送付する場合もある。保健所または研究分担者は主治医に調査票の記載を依頼し、感染研に送付している。なお、成人例は15歳以上の症例とし、侵襲性髄膜炎菌感染症だけは全年齢を対象とした。

肺炎球菌は感染研で特異的血清を用いた莢膜膨化反応により莢膜血清型を決定した。さらに薬

剤感受性検査とST（シークエンスタイプ）の解析を行った。インフルエンザ菌は、研究分担者から送付する場合は、研究室で血清凝集反応とPCR検査を行い、感染研で再度確認した。髄膜炎菌とレンサ球菌も同様の経路で感染研に送付している。

地域拠点病院の医師に血液培養を勧奨し、保健所への届出を確認、さらに調査票記載などの研究協力を依頼している。また、感染症発生動向調査をまとめる鹿児島県環境保健センターとも連携し、届出状況の把握と研究の総括を行っている。なお、本研究は感染研の倫理委員会で承認を得て行った。

また研究分担者は、鹿児島県で組織化されている感染制御の地域連携組織「鹿児島感染制御ネットワーク」（感染制御担当者312人、80施設）の代表世話人を務めており、地域拠点病院の感染制御担当者とメーリングリストを作成し情報交換を続けている。このネットワークを通じて、医療機関にサーベイランスへの協力を依頼することができた。また本ネットワークには行政の職員も入会しているため、行政との連携も比較的スムーズに実施できた。

また、研究分担者はAMED 菅班の小児侵襲性細菌感染症サーベイランスの研究分担者でもあり、鹿児島県では小児と成人の両サーベイランス

を同じ担当者が同時に実施できているという特性がある。

C. 研究結果

2020年の成人IPD患者は18人であり、年齢は43～95歳、病型別には菌血症5人、菌血症を伴う肺炎9人、髄膜炎3人、関節炎1人であった。65歳以上のIPD患者は10人であり、65歳以上の人口10万人あたりの罹患率は2.0と2019年の3.0からやや上昇した。図1に鹿児島県の侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）患者数の推移を示す。

原因菌は18株収集でき（収集率100%）、その情報を表1に示す。血清型は、PPSV23含有型10株（55.6%）（うちPCV7タイプ2株、PCV13タイプ2株）、ワクチン非含有型8株（44.4%）であった。PCV7に含まれる19F型が2株、PCV13に含まれる19A型が2株みられた。ワクチン非含有型の中では、15A型が2株みられた。PPSV23接種を5

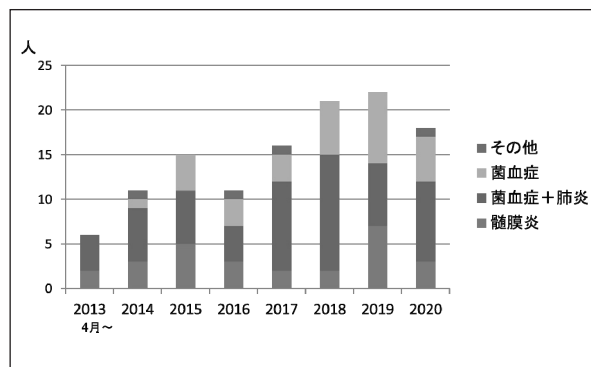


図1. 鹿児島県の侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）患者数の推移

年数か月前に接種していた患者の発症が1人みられ、PPSV23タイプの10A型によるIPDであった。

図2に、2016年から2020年の鹿児島県における小児と成人のIPD原因菌血清型の比較を示す。小児に比べて成人では、PCV7やPCV13に含まれる型がまだ多くみられている。また非ワクチン型でも、成人は小児と異なる分布をとっており、小児に比べて23Aと35Bが多い傾向がみられた。

侵襲性インフルエンザ菌感染症は、菌血症を伴う肺炎が2人であり、すべて無莢膜型であった。

劇症型溶血性レンサ球菌感染症は、74～96歳の7人が報告され、皮膚軟部組織感染症を伴った例が3人みられ、6人中2人が死亡した。原因菌は、G群レンサ球菌が5株、B群レンサ球菌が2株であった。

侵襲性髄膜炎菌感染症はみられなかった。

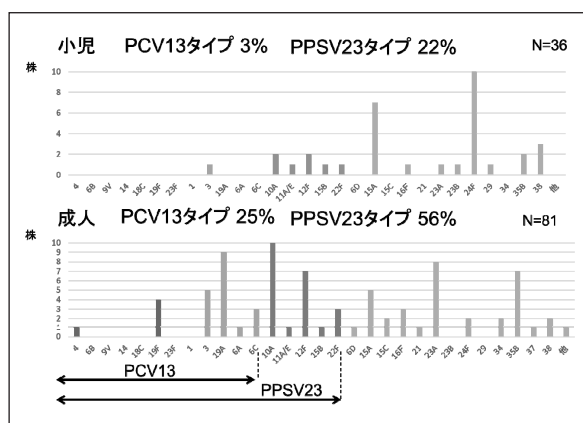


図2. 鹿児島県の小児と成人の侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）原因菌血清型の比較（2016-2019）

表1. 鹿児島県の成人侵襲性肺炎球菌感染症の原因菌株情報（2020年1月～12月）

番号	検出日	地域	年齢	性	診断名	型	type	ST	PC-MIC	基礎疾患	PPSV 23	PCV 13
1	2020/1/2	鹿児島市	69	F	菌血症+肺炎	22F	PPSV23	4553	≤0.015	肝がん 肝硬変	なし	なし
2	2020/1/6	鹿屋市	69	F	菌血症+肺炎	38	non-PPSV 23	6429	0.03	心血管障害、喘息	なし	なし
3	2020/1/6	奄美市	63	F	髄膜炎	12F	PPSV23	4846	0.06	なし	なし	なし
4	2020/1/7	大島郡	48	F	菌血症+関節炎	15A	non-PPSV 23	63	2	なし	なし	なし
5	2020/1/16	鹿児島市	76	M	菌血症+肺炎	34	non-PPSV 23	3116	0.03	COPD	不明	不明
6	2020/2/2	鹿屋市	76	M	菌血症+肺炎	19F	PCV7/PPSV 23	14595	8	気管支喘息	不明	不明
7	2020/2/5	大島郡	65	F	菌血症	19A	PCV13/PPSV 23	3111	1	不明	不明	不明
8	2020/2/10	鹿児島市	82	M	菌血症	11A/E	non-PPSV 23	99	0.06	不明	あり	なし
9	2020/2/12	鹿児島市	43	F	菌血症+肺炎	19A	PCV13/PPSV 23	2331	0.06	不明	不明	不明
10	2020/3/1	鹿児島市	48	F	菌血症+肺炎	12F	PPSV23	6945	≤0.015	甲状腺がん	なし	なし
11	2020/3/6	鹿屋市	57	M	菌血症+肺炎	10A	PPSV23	5236	0.03	なし	不明	不明
12	2020/3/13	鹿児島市	61	M	菌血症	37	non-PPSV 23	447	≤0.015	不明	不明	不明
13	2020/4/8	大島郡	57	F	髄膜炎	24F	non-PPSV 23	2572	≤0.015	心血管障害	なし	なし
14	2020/4/28	鹿屋市	85	F	菌血症	10A	PPSV23	5236	0.06	糖尿病	あり	なし
15	2020/5/6	大島郡	85	F	菌血症	35B	non-PPSV 23	2755	0.06	あり(不明)	あり	なし
16	2020/5/12	鹿児島市	61	M	髄膜炎	10A	PPSV23	5236	0.06	不明	不明	不明
17	2020/6/8	鹿屋市	80	M	菌血症+肺炎	19F	PCV7/PPSV 23	14595	8	なし	不明	不明
18	2020/10/7	出水市	95	M	菌血症+肺炎	15A	non-PPSV 23	9431	2	不明	不明	不明

D. 考察

IPDは、2019年の22人に比べて、4人減少した。とくに7月以降の下半期の報告数が1人と極端に減少しており、COVID-19の影響によって、高齢者が小児と接触する機会が極端に減って、肺炎球菌への曝露の機会が少なくなったことが大きな原因と推定される。また、血液培養の検査数が抑制された可能性も考えられる。

小児の血清型置換が成人にも及んでおり、PPSV23非含有型によるIPDが増加傾向にある。しかしながら、成人ではPCV7タイプやPCV13タイプによるIPDが依然としてみられていることから、PCV13を含めたワクチンの普及が望まれる。また、非ワクチンタイプにおいても、小児とは異なる血清型分布がみられており、小児からの菌株の伝播という側面とは異なる感染経路も示唆される。

無莢膜型インフルエンザ菌による侵襲性インフルエンザ菌感染症も2020年は減少していたが、高齢者のリスクについては引き続き啓発する必要がある。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は、G群レンサ球菌の高齢者の例が多くなっており、死亡例も2例みられた。皮膚軟部組織感染症合併例が多いため、医療従事者と一般市民への啓発が重要である。

E. 結論

2020年のIPDは2019年の22人から18人に減少し、COVID-19によって市民の接触機会が減ったことが大きな要因と考えられる。IPD原因菌の血清型は、ワクチン非含有型が55.6%と多くを占めたが、PCV7やPCV13に含まれる血清型も22.2%みられた。その他、侵襲性インフルエンザ菌感染症が2人、劇症型溶血性レンサ球菌感染症が6人報告され、侵襲性髄膜炎菌感染症はみられなかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kawabata T, Tenokuchi Y, Yamakuchi H, Sameshima H, Katayama H, Ota T, Tokunaga M, Takezaki T, Tamae S, Nakamura T, Chang B, Kodama Y, Imuta N, Ooka T, Okamoto Y,

Suga S, Nishi J. Concurrent Bacteremia Due to Non-vaccine Serotype 24F Pneumococcus in Twins: A Rapid Increase in Serotype 24F-invasive Pneumococcal Disease and its High Invasive Potential. *Pediatr Infect Dis J* 39(1): 85-87, 2020

- 2) 西 順一郎. 13価、23価の肺炎球菌ワクチンの接種回数が違う理由は？ 特異的メモリーB細胞による免疫記憶が残るか否か. *日本医事新報* (5004): 52-53, 2020
- 3) 西 順一郎. 13価、23価の肺炎球菌ワクチンの接種回数が違う理由は？ 特異的メモリーB細胞による免疫記憶が残るか否か. *日本医事新報* (5004): 52-53, 2020
- 4) 西 順一郎. 子どもを守るワクチン接種：ヒブワクチンの成果とインフルエンザ菌感染症の今 *チャイルドヘルス* 23(9): 694-697, 2020
- 5) 西 順一郎. 小児疾患診療のための病態生理 1 改訂6版 溶血性レンサ球菌感染症 小児内科 52増刊号: 819-824, 2020
- 6) 西 順一郎. 【感染症から子どもを守るために 新型コロナウイルス感染症からの学びとワクチンの最新情報】感染症と免疫・ワクチン ワクチン各論 インフルエンザ菌b型(Hib). *小児科臨床*73(12): 1776-1780, 2020

2. 学会発表

- 1) 成相昭吉, 秋好瑞希, 堀江昭好, 藺牟田直子, 西 順一郎. 絨毛膜羊膜炎が確認され子宮内感染したと考えられた早発型新生児無莢膜型インフルエンザ菌感染症の1例 第52回日本小児感染症学会総会・学術集会 Web開催 2020. 11. 7-8

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