

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)
令和6年度分担研究報告書

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 (22HA1007)
鹿児島県における成人侵襲性細菌感染症の疫学調査

研究分担者 西 順一郎¹⁾、研究協力者 藺牟田直子¹⁾
¹⁾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

2024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15人みられ、髄膜炎3人、菌血症7人、菌血症を伴う肺炎5人だった。65歳以上のIPD患者は13人であり、65歳以上の人口10万人あたりの罹患率は2.5と2023年と同じであった。収集した13株の血清型は、PCV15・20/PPSV23タイプ5株(3型3株、19F型1株、19A型1株)、PCV20/PPSV23タイプ4株(10A型2株、15B型2株)、PPSV23非含有タイプ4株(15A型・23A型・23B型・35B型各1株)であった。侵襲性インフルエンザ菌感染症は5人で2023年の6人から1人減少、劇症型溶血性レンサ球菌感染症は17人で2023年の6人から大きく増加した。侵襲性髄膜炎菌感染症はみられなかった。大腸菌については、2023年6月～2024年5月1年間の鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率が17.6%(27/153)であった。

A. 研究目的

2024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。また、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効果を検討する。さらに、鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率と原因大腸菌の遺伝子型・血清型分布を明らかにする。

B. 研究方法

鹿児島県は、人口156万、65歳以上51万人(32.7%)、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(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)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(シーケンスタイプ)の解析を行った。インフルエンザ菌、レンサ球菌、髄膜炎菌も同様の経路で感染研に送付した。

なお、IPD、IHD、STSS、IMDの病原体サーベイランスは感染研の倫理委員会、血液由来大腸菌の疫学調査は鹿児島大学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340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した。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。

さらに、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。

大腸菌に関しては、鹿児島大学病院で尿路・血液から分離された菌株を収集し、菌株の分子疫学的解析を実施した。

C. 研究結果

2024年の成人IPD患者は15人であり、2023年の16人から1人減少した。年齢は37～99歳、病型別には髄膜炎3人、菌血症7人、菌血症を伴う肺炎5人だった。65歳以上のIPD患者は13人であり、65歳以上の人口10万人あたりの罹患率は2.5と2023年と同じだった。

原因菌は13株収集でき、収集率は86.7%、血清型はPCV15・20/PPSV23タイプ5株(3型3株、19F型1株、19A型1株)、PCV20/PPSV23タイプ4株(10A型2株、15B型2株、PPSV23非含有タイプ4株(15A型・23A型・23B型・35B型各1株))であった。

IHDは、髄膜炎1人、菌血症1人、菌血症を伴う肺炎3人、計5人であり、2023年の6人から1人減少した。年齢は59～94歳、原因菌はすべて無莢膜型であった。

STSSは17人で2023年の6人から大きく増加した。年齢は30～92歳で、3人が壊死性筋膜炎、6人が蜂巣炎・軟部組織炎を伴っており、胃蜂巣炎と肺炎合併例も各1人みられた。少なくとも5人(29.4%)が死亡した。原因菌の血清型は、A群11株、B群3株、G群2株、*Streptococcus constellatus* 1株だった。収集できたA群9株中7株(77.8%)がemm1.0 M1UK株であった。

IMDの報告はなかった。

大腸菌については、2023年6月～2024年5月1年間の鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率が17.6%(27/153)であった。合併例の尿路由来株と血液由来株の系統群/O血清群はすべて一致し、27株中B2/O25 8株(29.6%)、B2/O6 6株(22.2%)、B2/O125 3株(11.1%)が多かった。

D. 考察

IPDの頻度は、2023年とほぼ同等で、COVID-19の影響で減少していたIPDの罹患率は再度増加傾向が続いていると考えられる。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が増加傾向にあったが、2024年の成人IPD原因菌のPPSV23タ

イブの割合は 69.2% (9/13) と高くなった。高齢者やハイリスク者には PCV15・PPSV23 の連続接種や PCV20 の単独接種が推奨される。

IHD の頻度も 2023 年とほぼ同等であった。COVID-19 の影響で減少していたが徐々に増加傾向にあり、高齢者の無莢膜型インフルエンザ菌による IHD リスクについて引き続き啓発する必要がある。

STSS は 2023 年に比べて大きく増加したが、A 群レンサ球菌 emm1.0 M1UK 株の蔓延が背景にあると考えられる。死亡例も 5 人と多く、早期診断・早期治療のための注意喚起が重要である。

IMD は 2019 年以後みられていないが、引き続き若年成人も含めて啓発が必要である。

わが国における大腸菌菌血症の疫学研究は十分とは言えないため、本年度は鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率を検討した。その結果、系統群 B に属する O25・O6・O125 など特定血清型の大腸菌株が高い頻度で菌血症を起こしていることが明らかになった。今後の大腸菌ワクチン開発に向けて重要な情報になると考える。

E. 結論

2024 年の IPD の頻度は 2023 年と同等で、原因菌の血清型はワクチンタイプが比較的多いため、PCV15・PCV20 を含めた肺炎球菌ワクチンの積極的勧奨が重要である。IHD の頻度も 2023 年と同様だったが、STSS は A 群レンサ球菌 emm1.0 M1UK 株の蔓延を背景として大きく増加した。鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率は 17.6% (27/153) であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis* 143:107024, 2024
- 2) Nakashio M, Nikaido R, Nishi J, Kasai M, Morisawa T. Haemophilus influenzae type f meningitis with an intraventricular abscess. *Cureus* 17(2):e79187, 2025

2. 学会発表

- 1) 西 順一郎. Life-course immunization としての成人のワクチン 第 98 回日本感染症学会学術講演会・第 72 回日本化学療法学会総会合同学会 教育講演 神戸 2024.6.27-29
- 2) 竹本崇之, 山田博之, 上田雅章, 藤林洋美, 笠井正志, 藺牟田直子, 西 順一郎, 港敏則. ESBL 産生大腸菌による菌血症治療後に髄膜炎を発症した新生児 第 127 回日本小児科学会学術集会 福岡市 2024.4.19~21
- 3) 竹内典子, 常彬, 菅秀, 石和田稔彦, 黒信久, 細矢光亮, 齋藤昭彦, 小田慈, 藤枝幹也, 岡田賢司, 西 順一郎, 張慶哲. 2014-2022 年の小児侵襲性肺炎球菌感染症のサーベイランス報告 第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会 長崎 出島メッセ 2024.11.16-17
- 4) 西 順一郎, 藺牟田直子, 中村政敏, 小

濱祐行、古城 剛、中村隼人、川村英樹、
大岡唯祐. 3 次医療機関における尿路由
来大腸菌の O 血清群・病原性・薬剤感受
性の検討 第 36 回日本臨床微生物学会

総会・学術集会 2025.1.24-26

G. 知的財産権の出願・登録状況
特になし