

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充実化に資する研究に関する研究

宮城県における侵襲性細菌感染症サーベイランスの実施
研究分担者 大島 謙吾 東北大学病院 総合感染症科

研究要旨

肺炎球菌と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、しばしば菌血症を合併する。我々は、2013年より宮城県における侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease：IPD）と侵襲性インフルエンザ菌感染症（invasive *Haemophilus influenzae* disease：IHD）について、宮城県内の各病院の協力を得てサーベイランスシステムを構築し、患者情報収集と菌株の解析を続けてきた。2016年度からはIPDとIHDに加えて、劇症型溶血性連鎖球菌感染症（streptococcal toxic shock syndrome：STSS）と侵襲性髄膜炎菌感染症（invasive meningococcal disease：IMD）もサーベイランスの対象とした。2022年（自1月1日、至12月31日）は、宮城県において27例のIPD症例が報告された。その中で成人例は23例であった。23例のうち11例で患者情報を収集し（2022年12月31日現在、以下同じ）、菌株の解析を完了した。2022年に宮城県で発生したIPD症例由来の肺炎球菌の莢膜血清型のワクチンのカバー率は、結合型7価ワクチン（PCV7）9.1%、結合型13価ワクチン（PCV13）27.3%、多糖型23価ワクチン（PPSV23）63.6%であった。成人のIHDの報告は4例であり、うち1例で菌株と患者調査票を収集した。成人のSTSSは13例が報告され、4例の臨床情報と菌株とが収集できた。2023年は宮城県においてはIMDの報告はなかった。

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、しばしば菌血症を合併する。小児では2013年11月からは、13価のワクチンが導入された。一方、成人においては、23価多糖型肺炎球菌ワクチン（PPSV23）が、2014年10月から、65歳以上の高齢者にPPSV23の定期接種が開始された。このようなワクチン行政を背景にして、成人におけるIPDのサーベイランス体制の確立と人口ベースにおけるPPSV23の有効性を評価することが求められている。加えて、インフルエンザ菌についても小児において*H. influenzae* type B（Hib）ワクチンの普及によってHib感染症が激減した。その一方で国内外において相対的に侵襲性 non-typeable *H. influenzae* 感染症が漸増しつつあり、その疫学的調査が課題となっている。また、劇症型溶血性連鎖球菌感染症（STSS）は、急速に進行する皮膚軟部組織感染症として、成人にもしばしば発症し、急激に多臓器不全に至る。侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）は *Neisseria meningitidis*（髄膜炎菌）によって引き起こされる感染症で、無菌部位からの髄膜炎菌の証明によって診

断される。IMD は、本邦においては稀な感染症ではあるが、その予後は不良である。髄膜炎菌は飛沫によって感染するため、接触者には化学予防を行う必要があり、公衆衛生上のインパクトの大きい。STSS と IMD とは感染症法によって 5 類感染症に定められているが、共に頻度が低い疾患ということもあり、成人における十分な疫学データが得られていないとい

う現状がある。このような背景を踏まえて、本研究の目的は

- 1) PPSV23 及び PCV13 の接種の普及による成人の IPD の原因莢膜型の推移を、宮城県において調査すること
- 2) 成人における IHD の患者発生動向、臨床像及び原因菌の血清型分布の動向を宮城県において調査すること
- 3) 宮城県における成人の STSS と IMD の疫学データを把握することである。

B. 研究方法

1. サーベイランスシステムおよび菌株・患者情報収集体制

感染症 5 類全数把握疾患として届け出がされた情報（NESID）をもとに本研究分担者に患者発生医療機関、患者年齢についての情報提供を受ける。この情報提供に基づいて発生医療機関の協力者へ連絡を行い、患者調査票の記入と菌株の保存と輸送を依頼する。（倫理面への配慮）

研究代表である国立感染症研究所および分担研究者の所属機関である東北大学病院において倫理委員会の承認を得た。基本的に連結不可能な匿名化されたデータを元に解析を行った。

C. 研究結果

1. IPD, IHD, STSS および IMD におけるサーベイランスシステムおよび患者情報、菌株確保の体制について

宮城県においては 2023 年 1 月 1 日-12 月 31 日の期間に IPD は 27 例が感染症法 5 類全数把握疾患として届け出られた。この中で、15 歳以上の IPD 症例は 23 例であった。IPD については、17 の医療機関から報告され、そのうち 13 の医療機関が研究協力機関であった。2022 年 12 月末日の時点で、IPD については各医療機関の協力により、23 例中 11 例で菌株と患者調査票の回収が完了した。IHD については、当該期間中に 4 例の報告があり 1 例で菌株と患者調査票を回収できた。STSS については、当該期間中に 13 例の報告があり、4 例で菌株と患者調査票を回収できた。IMD については当該期間に、宮城県における報告はなかった。

2. 宮城県における IPD 11 症例の解析（2023 年報告分）

宮城県における 2022 年の成人の IPD 症例の平均年齢は 73.6 歳（調査票が得られた症例のみ対象）で、男女比は 8：3 であった。病型は菌血症をともなう肺炎が 5 例、髄膜炎、フォーカスの特定できない菌血症、胆管炎、蜂窩織炎、左中耳炎ならびに右化膿性膝関節炎が各々 1 例であった。

3. 2023 年の宮城県における IPD 症例由来の肺炎球菌の莢膜血清型

2023 年の宮城県における IPD 症例から分離された肺炎球菌の莢膜血清型の PCV7 のカバー率は 9.1%，PCV13，PPSV23 についてはそれぞれ 27.3%，63.6%であった。2013 年-2022 年におけるワクチンカバー率の推移を図 1 に示す。

4. 2023 年の宮城県における IPD 症例由来の肺炎球菌の薬剤感受性

宮城県における 2023 年の IPD 症例から分離された肺炎球菌では、PRSP は 3 株（27.3%）であった。

5. 2023 年の宮城県における IHD 症例由来のインフルエンザ桿菌菌株の解析

宮城県における 2020 年の IHD 症例は 4 例報告され、4 例とも成人であった。うち 1 例で菌株と患者調査票を回収し、解析を行った。血清型は NTHi であった。

6. 宮城県における STSS 4 症例の解析（2023 年報告分）

宮城県において 2023 年に報告された STSS 症例は 11 例であった。そのうち、4 例の菌株と患者調査票を回収することが出来た。1 例が皮膚軟部組織感染症であり、1 例が敗血症性ショックであった。起因微生物は 1 例が *Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis* であり、1 例が *S. constellatus* であった。死亡例は 3 例（75.0%）であった。

7. 2023 年の宮城県における STSS 症例由来の菌株の薬剤感受性

宮城県において 2022 年に報告された菌株の薬剤感受性検査ではペニシリン系抗菌薬への耐性は確認されなかった。

D. 考察

各侵襲性細菌感染症の報告数はいずれも上半期は 2022 年同様に低調であった。しかし、2023 年 5 月 8 日の新型コロナウイルス感染症が 5 類感染症に移行したことにより、徐々に報告数が増えた。これは移行に伴い、各疾患の発生を抑制していた COVID-19 への感染対策が解除されたことによって、純粋に発生数そのものが増えたこと、各医療機関および保健所が COVID-19 への対応に割いていたマンパワーを侵襲性細菌感染症にも振り向けることができるようになり、結果として報告数が増えたことなどが原因として

考えられる。

E. 結論

2023 年においては、2022 年に引き続き患者調査票による臨床情報の収集と菌株の譲渡、輸送、解析を継続することが出来た。各侵襲性細菌感染症とも 2022 年と比較して報告数が増加した。

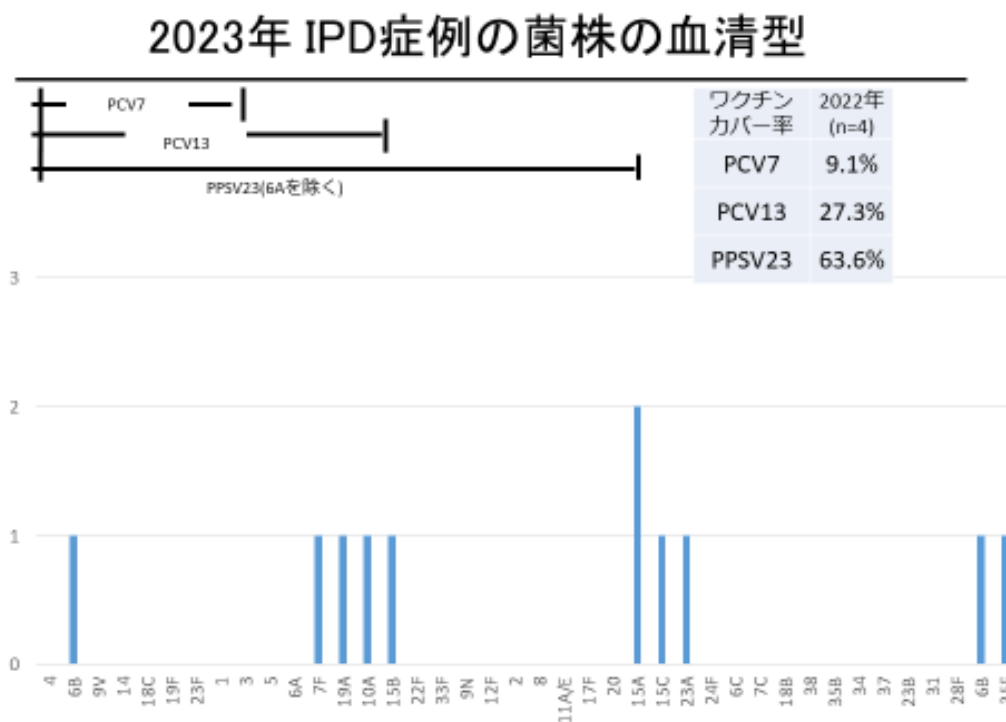


図1 2023年 IPD症例の菌株の血清型の分布