

第 1 1 肺炎球菌感染症

要 約

肺炎球菌の血清型別は、大阪府内の医療機関で診断された侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の50症例（うち髄膜炎症例5例）由来株で行われた。50症例中の13症例は5歳未満の小児で、沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）および沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13）の定期接種対象であった。これらの13症例由来肺炎球菌の血清型は6B（1株）、19A（1株）、10A（2株）、15B（3株）、22F（2株）、33F（1株）、15A（1株）、23A（1株）、24F（1株）であった。PCV13にも含まれない血清型肺炎球菌による症例は11例で、84.6%を占めた。

成人症例37例（髄膜炎症例5例）由来肺炎球菌の血清型は、6B（5株）、9V（1株）、14（1株）、19F（2株）、23F（1株）、3（2株）、6A（1株）、19A（7株）、10A（1株）、11A（2株）、12F（1株）、15B（2株）、22F（3株）、33F（1株）、6C（2株）、15A（1株）、23A（1株）、34（1株）、35B（2株）であった。そのうち、PCV13あるいは23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンに含まれない血清型肺炎球菌によるIPD症例は17例および8例で、それぞれ45.9%と21.6%を占めた。

1. まえがき

肺炎球菌（*Streptococcus pneumoniae*）はグラム陽性双球菌で、通常の血液寒天培地で発育し、 α 溶血性を示す。本菌は小児、成人に肺炎や中耳炎などの非侵襲性感染症を起こす。一方、血液中に侵入すると髄膜炎、菌血症、菌血症を伴う肺炎、敗血症などの侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease：IPD）を引き起こす。IPDは2013年4月1日から5類感染症に追加され、全数把握疾患に指定された。

肺炎球菌が感染を引き起こすために最も重要な因子のひとつは莢膜多糖体であり、その抗原性により90種以上の血清型に分類される。肺炎球菌による感染症の一部は、ワクチン接種により予防可能な疾患となっている。

日本では、肺炎球菌感染症に対するワクチンは沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン（pneumococcal conjugate vaccine：PCV7；血清型4、6B、9V、14、18C、19F、23F）、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13；PCV7に血清型1、3、5、6A、7F、19Aの多糖体を加えたワクチン）、23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン（pneumococcal polysaccharide vaccine：PPSV23；血清型1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20、22F、23F、33F）が承認されている。PCV7は小児用ワクチンで、2010年2月、日本国内で販売開始され、2010年11月に5歳未満の小児に対する接種費用の公費助成が始まった。2013年4月、PCV7は定期接種化されたが、11月にはPCV13に切り替わった。成人に使用可能な肺炎球菌ワクチンとしては、1988年3月にPPSV23が承認され、2014年6月にはPCV13の65歳以上への適用が承認された。なお、2014年10月から65歳以上の成人に対するPPSV23の定期接種（B類）が実施されている。しかしながら、これらのワクチン（PCV7,PCV13,PPSV23）はそれぞれ当該ワクチンに含まれない血清型肺炎球菌が引き起す感染症に対する予防効果はないと考えられる。ワクチンの効果を正しく評価するために、肺炎球菌の分離、同定とともに血清型別を行う必要がある。

2. 感染源調査

(1) 調査目的

日本国内で流行している肺炎球菌の血清型分布および肺炎球菌ワクチンの予防効果を調査する。そのために、国内で発生した IPD より分離された肺炎球菌の血清型を把握し、今後の流行予測やワクチンの効果を評価する基礎疫学データを得ることを目的とする。

(2) 調査対象

2013 年度、大阪府で 5 類感染症として届け出られた全年齢層の IPD 症例 50 例を調査対象とした。

(3) 調査時期

調査期間は 2013 年 4 月から 2014 年 3 月までの一年間であった。

(4) 調査内容

対象者の血液または髄液から分離された肺炎球菌について、Multiplex PCR 法により血清型別を行った (<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/strep/pcr.htm> および <http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/files/pcr-US-clinical-specimens.pdf>)。Multiplex PCR 法では判別出来ない血清型に関しては、抗莖膜血清 (Statens Serum Institute) を用いて血清型を決定した¹⁾。

(5) 調査結果

A) 調査対象数

2013 年度は大阪府で合計 50 例 (5 歳未満の小児症例は 13 例、成人症例は 37 例) の IPD 症例から分離された肺炎球菌の血清型別を行った。年齢別の対象者の内訳は、生後 6-11 ヶ月群 3 名、1-4 歳群 10 名、30-39 歳群 2 名、40-49 歳群 1 名、50-59 歳群 5 名、60-69 歳群 11 名、70-79 歳群 9 名、80-89 歳群 9 名であり、性別では男性 34 名で、女性 16 名であった。50 例由来肺炎球菌のうち 4 例は髄液から、46 例は血液から分離された (表 1)。

B) 年齢別の血清型分布

2013 年度は解析を行った IPD 症例 50 例のうち、PCV7 および PCV13 の定期接種対象である 5 歳未満の小児症例は 13 例で、髄膜炎症例はみられなかった。血液由来肺炎球菌の血清型は 6B (1 株)、19A (1 株)、10A (2 株)、15B (3 株)、22F (2 株)、33F (1 株)、15A (1 株)、23A (1 株)、24F (1 株) であった。PCV13 含有血清型の肺炎球菌は 6B と 19A それぞれ 1 例で、カバー率は 15.4% であった。また、6B 型肺炎球菌が分離された症例は PCV7 の 2 回の接種歴があり、breakthrough infection であった。その一方、PCV13 に含まれない血清型の肺炎球菌による症例は 11 例で、84.6% であった (表 2)。

一方、成人症例 37 例 (うち髄膜炎症例は 5 例) 由来肺炎球菌の血清型は、6B (5 株)、9V (1 株)、14 (1 株)、19F (2 株)、23F (1 株)、3 (2 株)、6A (1 株)、19A (7 株)、10A (1 株)、11A (2 株)、12F (1 株)、15B (2 株)、22F (3 株)、33F (1 株)、6C (2 株)、15A (1 株)、23A (1 株)、34 (1 株)、35B (2 株) であった (表 2)。髄膜炎症例から検出された肺炎球菌の血清型は 6B (2 株)、35B (2 株)、10A (1 株) であった。37 症例のうち、PCV7、PCV13、PPSV23 含有血清型の肺炎球菌は 10、20 および 29 症例から分離され、各ワクチンのカバー率はそれぞれ 27.0%、54.1%、78.4% であった。すべてのワクチンに含まれない血清型の肺炎

球菌による IPD 症例は 7 例で、18.9%を占めた(表 2)。PPSV23 の接種歴のある症例は 4 例(10.8%)で、分離された肺炎球菌の血清型は、それぞれ 9V、19F、19A および 34 型であり、PPSV23 に含まれる血清型による IPD は 3 例(9V、19F、19A)であった。

3 . 考察

本調査は 2013 年度から開始し、症例数は少ないので、日本国内における肺炎球菌感染症の現状はまだ十分把握出来ていない状況である。しかし今回の調査では、成人 IPD 由来肺炎球菌の血清型分布に比べ、PCV7 または PCV13 が接種対象の 5 歳未満小児 IPD 症例由来肺炎球菌の血清型分布は、ワクチンに含まれない血清型の肺炎球菌が多いことが分かった。この結果は小児におけるワクチンの効果を間接的に示したと考えられた。一方、成人 IPD 由来肺炎球菌の PPSV23 のカバー率は 78.4%と高く、ワクチンの接種率が低かったことが原因と思われた。2014 年 10 月から始まった 65 歳以上の成人に対する PPSV23 の定期接種の実施によるワクチン普及の予防効果が期待される。

4 . 参考文献

- 1) 常彬、大西真、朴貞玉、明田幸宏：莢膜膨化法と遺伝子増幅法による肺炎球菌の血清型決定. IASR 34: 67-68, 2013.

国立感染症研究所 細菌第一部第三室
感染症疫学センター第三室

表1 侵襲性肺炎球菌感染症患者からの肺炎球菌分離状況，2013年

Streptococcus pneumoniae isolates from IPD cases in 2013

Age	Total	Sex		Specimens			Clinical diagnosis			
		Male	Female	CSF	Blood	Others	Meningitis	Bacteremia	Pneumonia	Others
0-5M	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6-11M	3	2	1	-	3	-	-	-	2	1
1-4	10	8	2	-	10	-	-	8	1	1
5-9	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-19	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-39	2	2	-	-	2	-	-	1	1	-
40-49	1	1	-	1	-	-	1	-	-	-
50-59	5	4	1	-	5	-	-	2	1	2
60-69	11	8	3	-	11	-	1	4	5	1
70-79	9	7	2	3	6	-	3	1	5	-
80-89	9	2	7	-	9	-	-	3	6	-
90-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	50	34	16	4	46	0	5	19	21	5

IPD : invasive pneumococcal disease / CSF : cerebrospinal fluid

表2 血清型別肺炎球菌分離狀況，2013年
Streptococcus pneumoniae isolates by serotype in 2013

Age	Total	Vaccine type																											
		PCV7							PCV13													Non-vaccine type							
		4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20	22F	33F	6C	15A	23A	24F
PPSV23(except 6A)																													
0-5M	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6-11M	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
1-4	10	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	2	-	-	2	-	-	1	-	-	1	1	1	-
5-9	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-19	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-39	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
40-49	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	5	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
60-69	11	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1
70-79	9	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	1	-	-	-	1
80-89	9	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
90-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	50	0	6	1	1	0	2	1	0	2	0	1	0	8	0	0	0	3	2	1	5	0	5	2	2	2	2	1	2

PCV7 : 7-valent pneumococcal conjugate vaccine / PCV13 : 13-valent pneumococcal conjugate vaccine / PPSV23 : 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine