

第10 肺炎球菌感染症

要約

肺炎球菌の血清型別は、東京都、新潟県、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）症例の166名（うち髄膜炎症例11名）由来株で行われた。166名中の61名は5歳未満の小児で、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61名由来肺炎球菌のPCV13のカバー率は21.3%であった。PCV13に含まれない血清型肺炎球菌による症例は48名で、78.7%を占めた。一方、20歳以上の成人症例102名由来肺炎球菌のうち、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る血清型肺炎球菌によるIPD症例は39名および58名で、それぞれ38.2%と56.9%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、敗血症、菌血症を伴う肺炎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日から感染症法に基づく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。一部の血清型の肺炎球菌による感染症は、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10価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV10；PCV7に血清型1、5、7Fの多糖体を加えたワクチン）、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）および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、日本国内で販売が開始され、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。PCV10は2015年3月に製造販売承認がなされ、6週齢以上の小児での使用が承認された。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歳と60歳以上65歳未満の心臓、腎臓、もしくは呼吸器の機能またはヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に障害を有する者を対象として（平成30年度までは経過措置として年度内に65歳、70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳、100歳になる人を対象とする）PPSV23の定期接種が実施されている（B類疾病）。しかしながら、これらのワクチン（PCV7、PCV10、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 症例から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

2014 年度、東京都、新潟県、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 166 名を調査対象とした。

(3) 調査時期

調査期間は 2014 年 4 月から 2015 年 3 月までの一年間とした。

(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/streplab/downloads/pcr-us-clinical-specimens.pdf> および <http://www.cdc.gov/streplab/downloads/pcr-oligonucleotide-primers.pdf>）。Multiplex PCR 法では血清型が判別出来ない肺炎球菌の一部に関しては、抗莢膜血清（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

2014 年度は東京都、新潟県、大阪府で合計 166 名（5 歳未満の小児症例は 61 名、5-19 歳の症例は 3 名、20 歳以上の成人症例は 102 名）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、0-5 か月群 4 名、6-11 か月群 10 名、1-4 歳群 47 名、5-9 歳群 2 名、10-19 歳群 1 名、20-29 歳群 2 名、30-39 歳群 1 名、40-49 歳群 6 名、50-59 歳群 5 名、60-69 歳群 27 名、70-79 歳群 28 名、80-89 歳群 26 名、90 歳以上群 7 名であり、性別では男性 98 名、女性 68 名であった。肺炎球菌は、6 名は髄液から、156 名は血液から、1 名は髄液と血液両方から分離され（1 症例として集計）、3 名の分離部位は不明であった（表 1）。166 名の IPD 症例のうち、11 名は髄膜炎、68 名は菌血症・敗血症を伴う肺炎、61 名は感染巣が明確でない菌血症・敗血症、16 名は菌血症を伴う他の病型（中耳炎 4 名、急性気管支炎 2 名、化膿性関節炎 2 名、DIC2 名、感染性心内膜炎 1 名、腹膜炎 1 名、蜂窩織炎 1 名、副鼻腔炎 1 名、副鼻腔炎および咽頭炎 1 名、敗血症性ショック 1 名）、10 名は臨床病名不明であった。0-4 歳群の 61 名中、29 名（47.5%）は感染巣が明確でない菌血症・敗血症で、肺炎の症例は 14 名（23.0%）であった。一方、20 歳以上の成人群の 102 名のうち、54 例（52.9%）は肺炎で、31 例（30.4%）は感染巣が明確でない菌血症・敗血症であった。

B) 年齢別の血清型分布

2014 年度は解析を行った IPD 症例 166 名のうち、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 61 名で、髄膜炎症例は 3 名であった（表 1）。PCV13 に含まれる血清型の肺炎球菌による症例は 13 名（21.3%）で、内訳は 23F（1 株）、3（3 株）、7F（2 株）、19A（7 株）であった。48 名（78.7%）は非 PCV13 タイプ肺炎球菌による症例であった（表 2-1）。61 名

のうち、PCV7、PCV10、PCV13 含有血清型の肺炎球菌はそれぞれ 1、3 および 13 名から分離され、各ワクチンのカバー率はそれぞれ 1.6%、4.9%、21.3%であった。48 名 (78.7%) は PCV13 に含まれない血清型の肺炎球菌による症例で、2013 年度の結果 (84.6%) と明らかな変化はみられなかった。24F 型肺炎球菌による IPD 症例は 16 名で、5 歳未満の小児例からの分離菌の 26.2% を占め、最も分離率が高かった。

一方、20 歳以上の成人症例 102 名 (うち髄膜炎症例は 7 名) 由来の肺炎球菌の血清型は、6B (1 株)、14 (4 株)、19F (1 株)、23F (1 株)、3 (15 株)、6A (3 株)、7F/7A (4 株)、19A (14 株)、10A (10 株)、11A/11D (5 株)、15B (2 株)、22F/22A (10 株)、6C/6D (5 株)、7B/7C/40 (1 株)、15A/15F (7 株)、23A (7 株)、24F (3 株)、35B (8 株)、38 (1 株) であった (表 2-1, 2-2)。102 名のうち、PCV13 と PPSV23 含有血清型の肺炎球菌は 39 および 58 名から分離され、それぞれのカバー率は 38.2% と 56.9% であった。

3. 考察

本調査は 2013 年度から開始し、前年度に比べ、2014 年度の調査症例数は増加したが、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。今回の調査では、成人 IPD 症例由来肺炎球菌の血清型分布に比べ、PCV13 の定期接種対象年齢である 5 歳未満の小児 IPD 症例由来肺炎球菌の血清型分布において、PCV13 に含まれない血清型による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 症例由来肺炎球菌の PPSV23 のカバー率は 56.9% で、2013 年度の 78.4% に比べ、低下がみられた。この低下は PPSV23 の定期接種の実施によるワクチンの予防効果であるかどうか、引き続き観測する必要がある。

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, 2014年
Streptococcus pneumoniae isolates from IPD cases in 2014

Age (year)	Sex		Specimens				Clinical diagnosis									
	Male	Female	CSF	Blood	CSF & Blood	Unknown	Meningitis	Meningitis +Sepsis	Pneumonia	Pneumonia +Sepsis	Pneumonia +Others	Sepsis	Sepsis +Others	Bacteremia	Others	Unknown
0 : 0-5m	2	2	-	4	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3	-	-
: 6-11m	2	8	-	10	-	-	1	-	4	-	-	-	-	1	2	2
1-4	31	16	-	47	-	-	2	-	7	1	1	3	-	22	4	7
5-9	1	1	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-
10-19	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
20-29	2	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
30-39	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
40-49	5	1	-	6	-	-	-	-	2	1	-	-	-	2	1	-
50-59	3	2	-	5	-	-	-	-	1	2	-	2	-	-	-	-
60-69	15	12	-	25	1	1	1	1	5	5	-	4	-	7	3	1
70-79	17	11	4	23	-	1	3	1	11	5	-	1	1	6	-	-
80-89	17	9	1	25	-	-	-	-	10	6	1	2	-	4	3	-
≥90	2	5	-	6	-	1	1	-	4	-	-	-	-	2	-	-
Total	98	68	6	156	1	3	9	2	46	20	2	13	2	48	14	10

*1 6-11 month infants including 1 case of unknown month

*2 Pneumonia+Others cases as follows; **[1-4 year]** +otitis media 1 case **[80-89 year]** +COPD 1 case

*3 Sepsis+Others cases as follows; **[20-29 year]** +sinusitis 1 case **[70-79 year]** +DIC 1 case

*4 Others cases as follows; **[6-11 month]** otitis media 2 cases **[1-4 year]** otitis media 1 case, bronchitis 2 cases, pharyngitis and sinusitis 1 case **[5-9 year]** otitis media 1 case **[40-49 year]** septic shock 1 case **[60-69 year]** septic arthritis 1 case, peritonitis 1 case, cellulitis 1 case **[80-89 year]** septic arthritis 1 case, infective endocarditis 1 case, DIC 1 case

*5 4 fatal cases as follows; **[70-79 year]** 1 case with pneumonia **[80-89 year]** 2 cases with pneumonia **[≥90 year]** 1 case with meningitis

※ IPD : invasive pneumococcal disease / CSF : cerebrospinal fluid / COPD : chronic obstructive pulmonary disease / DIC : disseminated intravascular clotting

表2-1 ワクチン含有血清型別肺炎球菌分離状況，2014年
Streptococcus pneumoniae isolates in 2014 [Vaccine serotype]

Age (year)	PCV7													PPSV23(except 6A)												
	PCV13													PPSV23(except 6A)												
Total	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20	22F	33F		
0 : 0-5m	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-		
: 6-11m	4	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-		
1-4	17	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	6	-	-	4	-	-	1	2	-	-	-	1		
5-9	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
10-19	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-		
20-29	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-		
30-39	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
40-49	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
50-59	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-		
60-69	17	-	-	1	-	-	-	-	3	-	-	-	5	-	-	-	4	-	-	-	-	-	4	-		
70-79	19	-	-	1	-	1	-	-	6	-	-	-	5	-	-	3	-	-	-	-	-	-	3	-		
80-89	16	-	1	1	-	-	1	-	5	-	3	-	1	-	-	1	-	2	-	1	-	-	-	-		
90	4	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-		
Total	88	-	2	-	4	-	1	2	18	-	3	2	22	-	-	-	16	4	1	4	-	-	8	1		

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

表2-2 ワクチン非含有血清型別肺炎球菌分離状況，2014年
Streptococcus pneumoniae isolates in 2014 [Non-vaccine serotype]

Age (year)	Total	Non-vaccine serotype											Other serotype				
		6C	6C/6D	7B/7C/40	15A	15C	15A/15F	23A	24A	24B	24F	35B	38	7F/7A	11A/11D	22F/22A	
0 : 0-5m	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
: 6-11m	6	-	-	-	2	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-
1-4	30	-	-	-	6	3	1	-	2	14	2	-	-	-	-	-	1
5-9	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-19	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
30-39	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40-49	4	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-
50-59	3	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
60-69	10	1	-	-	1	-	-	2	-	2	-	-	-	-	1	1	2
70-79	9	-	-	-	1	-	2	-	-	-	4	1	-	-	1	-	-
80-89	10	1	1	1	2	-	-	1	-	-	2	-	-	2	1	-	1
90	3	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Total	78	2	3	1	14	3	3	7	4	19	10	1	4	4	2	2	4