

第 1 1 肺炎球菌感染症

要 約

2020年度、肺炎球菌の血清型別は新潟県、石川県、大阪府、兵庫県の各府県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70名（うち髄膜炎症例8名）から分離された菌株で行われた。70名のうち21名は0～4歳の小児で、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13）の定期接種対象者であった。これらの21名のうち18名に肺炎球菌結合型ワクチンの接種歴があった。1名は接種歴があったが、ワクチンの種類は不明であった。2名にはワクチンの接種歴がなかった。これらの症例から分離された肺炎球菌のすべてがPCV13非含有血清型であった。一方、20歳以上の成人症例47名から分離された肺炎球菌のうち、PCV13または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の肺炎球菌はそれぞれ13株と20株で、それぞれのワクチンに含まれる血清型のカバー率はそれぞれ27.7%と42.6%であった。

1. まえがき

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) はグラム陽性双球菌で、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引き起こす。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。

肺炎球菌が感染するために最も重要な因子のひとつは莢膜多糖体であり、現在、その抗原性により約 100 種の血清型に分類される¹⁾。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（7-valent 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（23-valent 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 が定期接種に導入されたが、同年 11 月には PCV13 に切り替わった。PCV10 は 6 週齢以上 6 歳未満の小児を対象に、2015 年 3 月に日本国内での製造販売が承認されたが、その後の市販はなされていない。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、その後、2014 年 6 月に PCV13 の 65 歳以上への適用も承認された。さらに 2020 年 5 月には年齢を問わず、肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者への接種も追加承認された。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（2019 年 3 月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た（B 類疾病）。その後、2019 年 1 月に開催された第 27 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会において、2019 年度以降も 5 年間の時限措置を継続することが決定された。肺炎球菌感染症のうち特に IPD はワクチン接種により予

防できる疾病として知られている。しかしながら、現在使用されているワクチン（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こ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、IPD 症例において起因肺炎球菌の分離、同定とともに血清型別検査を行う必要がある。

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同定し、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に資することを目的とする。

（2）調査対象

2020 年度は、新潟県、石川県、大阪府、兵庫県の 4 府県で 5 類感染症として届け出られた全年齢層の IPD 症例 70 名から分離された肺炎球菌を調査対象とした。

（3）調査時期

調査期間は 2020 年 4 月から 2021 年 3 月までの一年間とした。

（4）調査内容

対象者の本来無菌である部位から分離された肺炎球菌について、Multiplex PCR 法により血清型別検査を行った（<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 法で血清型が判別でき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²⁾。

（5）調査結果

A) 調査対象数

2020 年度は新潟県、石川県、大阪府、兵庫県の合計 70 名の IPD 症例（0～4 歳の小児症例は 21 名、5～19 歳の症例は 2 名、20 歳以上の成人症例は 47 名）から分離された肺炎球菌の血清型別を行った（表 1）。年齢別の対象者の内訳は、0～5 か月群 1 名、6～11 か月群 3 名、1～4 歳群 17 名、5～9 歳群 1 名、10～19 歳群 1 名、20～29 歳群 1 名、30～39 歳群 0 名、40～49 歳群 4 名、50～59 歳群 3 名、60～69 歳群 9 名、70～79 歳群 18 名、80～89 歳群 9 名、90 歳以上群 3 名であった。70 名の患者のうち、男性 41 名、女性 29 名であった。

70 名の IPD 症例の臨床診断名は、8 名は髄膜炎、43 名は菌血症、15 名は肺炎、3 名は他の病型、1 名は不明であった（表 1）。PCV13 の定期接種対象である 0～4 歳群の 21 名中、1 名（4.8%）は髄膜炎、16 名（76.2%）は菌血症、2 名（9.5%）は肺炎、1 名（4.8%）は上気道感染症、1 名（4.8%）は不明であった。一方、20 歳以上の成人例 47 名のうち、6 名（12.8%）は髄膜炎、26 名（55.3%）は菌血症、13 名（27.7%）は肺炎、2 名（4.3%）は他の病型であった。

B) 年齢別の血清型分布

2020 年度に解析を行った 0～4 歳群の IPD 症例 21 名のうち 18 名に肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7 または PCV13）の接種歴があった（表 3）。1 名には接種歴があったが、ワクチンの種類は

不明であった。2名にはワクチンの接種歴がなかった。これら21名から分離された肺炎球菌はすべてPCV13非含有血清型肺炎球菌であった(表2-1、2-2)。Vaccine Failure および Breakthrough Infection 症例はなかった。

一方、20歳以上の成人症例47名のうち、21名は肺炎球菌ワクチンの接種歴がなかった。残りの26名のワクチン接種歴は不明であった。各症例から分離された肺炎球菌の血清型は(表2-1、2-2)、47名のうちPCV13とPPSV23含有血清型の肺炎球菌は、それぞれ13名および20名から分離され、ワクチンのカバー率はそれぞれ27.7%と42.6%であった。

3. 考察

本調査は2013年度から開始し、2013年度の調査症例数は50名、2014年度は166名、2015年度は195名、2016年度は199名、2017年度は246名、2018年度は226名、2019年度は209名、2020年度は70名であった。2020年度は新型コロナウイルス感染症の流行で、調査可能な自治体が減少し、調査症例数の合計は2019年度の3分の1となった。2020年度の調査ではPCV13ワクチンの定期接種対象年齢である0~4歳小児のIPD症例からPCV13含有血清型菌の肺炎球菌は分離されず、小児におけるPCV13の予防効果が示されている。一方、成人IPD症例由来肺炎球菌のPCV13およびPPSV23の莢膜型のカバー率は、2020年度はそれぞれ27.7%と42.6%であった。2019年度の24.4%と59.3%、2018年度の24.1%と63.8%、2017年度の27.0%と65.1%、2016年度の30.9%と59.7%、2015年度の46.3%と63.6%と比べ、PCV13に含まれる血清型が分離された割合は、2016年度以後は同水準で推移している。一方、PPSV23に含まれる血清型が分離された割合は2017年度以後低下しており、PPSV23の定期接種化の効果であるかどうか、引き続き監視する必要がある。

4. 参考文献

- 1) Ganaie F, Saad JS, McGee L, van Tonder AJ, Bentley SD, Lo SW, Gladstone RA, Turner P, Keenan JD, Breiman RF, Nahm MH: A new pneumococcal capsule type, 10D, is the 100th serotype and has a large *cps* fragment from an oral *Streptococcus*. mBio 11, e00937-20, 2020.
- 2) 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. 病原微生物検出情報月報 (IASR), 34(3): 67-68, 2013.
[<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2249-iasr/related-articles/related-articles-397/3291-dj3978.html>]

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

表1-1 侵襲性肺炎球菌感染症患者からの肺炎球菌分離状況, 2020年

Streptococcus pneumoniae isolates from IPD cases in 2020

Age (year)	Sex			Specimens ^{*1}						Clinical diagnosis ^{*2}			
	Total	Male	Female	CSF (+Others)	Blood (+Others)	Others	Unknown	Meningitis		Pneumonia (+Others)	Bacteremia (+Others)	Others	Unknown
								(+Others)	(+Others)				
0 : 0-5m	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-
: 6-11m	3	2	1	-	3	-	-	-	-	-	3 (1)	-	-
: Unknown	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	17	8	9	1	16	-	-	1	2	2	13 (1)	-	1
5-9	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-
10-19	1	1	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-
20-29	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-
30-39	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40-49	4	3	1	2	2	-	-	2	-	-	2	-	-
50-59	3	3	-	1	2	-	-	1	1	1	1	-	-
60-69	9	5	4	-	9	-	-	-	2	2	7 (1)	-	-
70-79	18	12	6	-	17	1	-	3 (1)	9 (3)	4 (1)	2	-	-
80-89	9	5	4	-	9	-	-	-	1 (1)	8 (1)	-	-	-
≥90	3	1	2	-	3	-	-	-	-	-	3	-	-
Total	70	41	29	5	64	1	-	8 (1)	15 (4)	43 (5)	3	1	1

*1 Other specimens as follows;

・ Others : 【70-79 years】 unknown 1 case

*2 For the details of other clinical diagnosis and symptom, see table 1-2.

※IPD : invasive pneumococcal disease / CSF : cerebrospinal fluid

表1-2 侵襲性肺炎球菌感染症患者からの肺炎球菌分離状況，その他の症状名，2020年

The other diagnosis or symptom of IPD cases by age in 2020

Age (year)	Other diagnosis or symptom				No.	No.	No.	No.
	Meningitis +Others	Pneumonia +Others	Bacteremia +Others	Others				
0:0-5m								1
6-11m			left hypochochondrial mass		1			fever, upper respiratory tract infection
1-4			pharyngitis, disorder of consciousness		1			
60-69			disorder of consciousness		1			
70-79	1							
		fever		2				
		fever, cough		1				
			cholangitis		1			
							fever	1
							fever, disorder of consciousness, death	1
80-89		fever, cough		1				
Total	1		fever, jaundice	4	1	5		3

※IPD : invasive pneumococcal disease

表2-1 ワクチン含有血清型別肺炎球菌分離状況, 2020年
Streptococcus pneumoniae isolates in 2020 [Vaccine serotype]

Age (year)	Vaccine serotype																							
	PCV7							PCV13																
	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	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
: 6-11m	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
: Unknown	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	1
5-9	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
10-19	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
30-39	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40-49	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
50-59	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-
60-69	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
70-79	10	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
80-89	4	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
≥90	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	26	-	2	-	1	-	2	-	5	-	1	-	2	-	-	6	2	1	1	2	-	-	1	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/その他血清型別肺炎球菌分離状況, 2020年
Streptococcus pneumoniae isolates in 2020 [Non-vaccine / other serotype]

Age (year)	Total	Non-vaccine serotype													Other			
		6C	6C/6D	7C	15A	15C	15A/15F	16F	23A	23B	24F	24A/24B/24F	34	35B		38	22F/22A	
0 : 0-5m	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
: 6-11m	3	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
: Unknown	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	14	-	-	1	2	1	1	1	1	-	4	-	1	1	-	-	-	1
5-9	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-19	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
20-29	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-39	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40-49	3	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-
50-59	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-69	7	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	1	-	-	-	-
70-79	8	1	-	-	1	-	1	1	1	1	-	1	2	-	-	-	-	-
80-89	5	-	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-
≥90	3	-	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	44	3	1	2	6	2	2	1	4	2	4	3	7	4	2	2	1	1

表4-1 侵襲性肺炎球菌感染症患者からの診断名別・血清型別肺炎球菌分離状況，2020年

The numbers of Streptococcus pneumoniae isolates from IPD cases by clinical diagnosis and serotype in 2020

Serotype	Clinical diagnosis ^{*1}					Total
	Meningitis (+Others)	Pneumonia (+Others)	Bacteremia (+Others)	Others	Unknown	
PPSV23						
PCV13						
6B	2	-	2	-	-	2
14	1	1	-	-	-	2
19F	2	1 (1)	1	-	-	4
3	5	5 (1)	-	-	-	10
6A	1	-	-	1	-	2
19A	2	2 (1)	-	-	-	4
10A	6	2	3	1	-	12
11A	2	-	2	-	-	4
12F	1	1	-	-	-	2
15B	2	-	2	-	-	4
22F	1	1	-	-	-	2
33F	1	-	1	-	-	2
Non-vaccine						
6C	3	1 (1)	2	-	-	6
6C/6D	1	-	1 (1)	-	-	2
7C	2	-	2	-	-	4
15A	6	1	5	-	-	12
15C	2	1	1 (1)	-	-	4
15A/15F	2	-	2 (2)	-	-	4
16F	1	-	1	-	-	2
23A	4	2 (1)	1	-	-	7
23B	2	-	1	1	-	4
24F	4	-	4	-	-	8
24A/24B/24F	3	1	2	-	-	6
34	7	-	6 (1)	-	-	13
35B	4	2	2	-	-	8
38	2	-	2	-	-	4
22F/22A	1	-	-	-	1	2
Total	70	8 (1)	43 (5)	15 (4)	3	139
Other type	1	-	-	-	1	3

*1 For the details of other clinical diagnosis and symptom, see table 4-2.

※IPD : invasive pneumococcal disease / CSF : cerebrospinal fluid / NT : non-typable

※PCV7 : 7-valent pneumococcal conjugate vaccine

PCV13 : 13-valent pneumococcal conjugate vaccine

PPSV23 : 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine(excluding 6A)

表4-2 侵襲性肺炎球菌感染症患者からの診断名別・血清型別肺炎球菌分離状況，その他の症状名，2020年

The other diagnosis or symptom of IPD cases by serotype in 2020

Serotype	Other diagnosis or symptom					No.		
	Meningitis +Others	No.	Pneumonia +Others	No.	Bacteremia +Others		No.	Others
PPSV23								
PCV13								
19F			fever, cough	1				
3			fever	1			fever	1
6A								
19A			fever, cough	1				
10A							fever, upper respiratory tract infection	1
Non-vaccine type								
6C			fever	1				
6C/6D							left hypochoondrial mass	1
15C							fever, jaundice	1
15A/15F							pharyngitis, disorders of consciousness	1
							cholangitis	1
23A		disorders of consciousness						
							fever, disorders of consciousness, death	1
23B								
34							disorders of consciousness	1
Total		1		4				5
								3

※IPD : invasive pneumococcal disease