

令和 5 年 6 月 30 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10601

研究課題名(和文) A Cross-sectional Study on Invasive Bacterial Infections Associated with Severe Malaria Among Children Hospitalized in Western Kenya

研究課題名(英文) A Cross-sectional Study on Invasive Bacterial Infections Associated with Severe Malaria Among Children Hospitalized in Western Kenya

研究代表者

モハマド シャー (Mohammad, Shah)

長崎大学・熱帯医学研究所・助教

研究者番号：40648086

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：マラリアと侵襲性細菌感染症(ABI)は、アフリカの子供(5歳未満)の罹患率と死亡率の主な原因となっている。この研究は、ケニア西部の農村部および都市部で入院している5歳未満の小児におけるABIの有病率を調べ、臨床症状と抗菌薬感受性を明らかにし、マラリア重症度との関係を調査することを目的としている。その結果、菌血症が発熱性疾患の主な原因である一方、都市部と農村部ではそれぞれ患者の32.3%と24.1%がマラリアに重感染していることが実証された。テトラサイクリンとゲンタマイシンは菌血症の治療に役立つ可能性がある。ABIの頻度が高いため、現在の治療ガイドラインの改訂が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究は、菌血症が発熱性疾患の主な原因であり、ケニア西部ではマラリアが比較的一般的であることを示した。資源の少ない環境での死亡率と罹患率を減らすには、菌血症のリスクが高い子供に焦点を当てたガイドラインの管理を改善する必要がある。

研究成果の概要(英文)：Malaria and Invasive bacterial infections (ABI) are leading causes of morbidity and mortality in all age groups, especially among children (aged <5 years) in sub-Saharan Africa. Several studies have shown that bacteremia is associated with high morbidity in children hospitalized with severe malaria in Western Kenya. This research aims to determine the prevalence of ABI in children <5 years hospitalized in rural and urban Western Kenya, clarify their clinical symptoms and antimicrobial susceptibility and investigate the relationship with malaria severity. The partial results of this study demonstrated that bacteremia is the leading cause of febrile illness. At the same time, 32.3% and 24.1% of patients were co-infected with malaria in urban and rural areas, respectively. Antimicrobial susceptibility data showed that tetracycline and gentamycin could be helpful for bacteremia treatment. The high frequency of ABI requires revision of current treatment guidelines.

研究分野：Epidemiology

キーワード：Cross-sectional study Bacteremia Malaria Western Kenya

モハマド シャー¹、金子聡²

¹長崎大学熱帯医学研究所小児感染症分野

²長崎大学熱帯医学研究所生態疫学分野

1. 研究開始当初の背景:

侵襲性細菌感染症、特に血流感染症（菌血症）、肺炎、髄膜炎は、サハラ以南アフリカのあらゆる年齢層、特に子供（5歳未満）の罹患率と死亡率の主な原因となっている。これらの生命を脅かす感染症は、通常、肺炎球菌（肺炎球菌）、インフルエンザ菌、および髄膜炎菌（髄膜炎菌）によって引き起こされる。これらは通常、健康な人の鼻咽頭または喉に存在し、呼吸経路。2016年には、世界中で約240万人が下気道感染症によって死亡しており、下気道感染症は全年齢層の死亡原因の6位となっており、5歳未満の子供の主な死亡原因となっている。ケニアのキリフィ地区病院で行われた以前の研究では、市中菌血症が小児急性入院の一般的な原因であり、乳児や幼児の重大な死亡につながっていることが報告されている。

また、マラリアは重大な健康上の問題を引き起こす。2018年、世界中でマラリアによる死亡者数は推定40万5,000人で、特に5歳未満の子どもはマラリアの影響を最も受けやすいグループであり、全世界のマラリア死亡者数の67%（27万2,000人）を占めている。ケニア西部では、グラム陰性菌感染症によって引き起こされる菌血症が、重度のマラリアで入院している小児の高い死亡率と関連していることが研究で報告されている。菌血症の正確かつ効率的な診断は、症例確認において重要な役割を果たす。しかし、これらの微生物の実験室診断における課題により、疾患における微生物の役割の理解が困難になることがある。一部の自動検査プラットフォームにおける文化的な困難や誤認は、診断上の課題の一因となる。マラリアは、アフリカの資源の少ない環境で頻繁に過剰診断されており、紹介センターの医師でさえ、マラリア伝播が低い地域ではマラリアの診断を過大評価する傾向があり、これはおそらく発熱の原因についての地域社会の認識が原因であり、その結果、未治療の細菌性敗血症が引き起こされ、罹患率と死亡率が高くなる。ケニア西部で重度のマラリアで入院している小児において、菌血症が罹患率を増加させることが研究で示されている。

2. 研究の目的:

この地域の重度のマラリア患者における侵襲性細菌感染症の負担と特徴について入手できる情報は限られている。この横断研究は、ケニア西部における重症マラリアの小児における侵襲性細菌感染症の有病率、危険因子、臨床的特徴を明らかにすることを目的としており、臨床管理と公衆衛生介入を改善するための貴重な洞察を提供した。

3. 研究の方法:

記述的横断研究は、2021年10月から2022年9月までケニア西部で実施された。ムビタ準郡病院（地方）とホマベイ郡病院（都市部）に入院している5歳未満の発熱小児136人から血液サンプルが収集され、マラリアと菌血症、その臨床症状、病因、抗菌薬感受性プロファイル、およびマラリアの重症度との関係。

4. 研究成果:

部分データ分析は患者 136 人中 123 人に対して実施され、そのうち 52.4%がホームベイから隔離され、47.6%がムビタ病院で隔離され、内訳は男性が 52%、女性が 48%であった(表 1)。菌血症とマラリア陽性率はそれぞれ 94.8%と 56.4%であった。その結果、平均気温 38.5°Cの都市部と農村部では、患者の 32.3%と 24.1%がマラリアに同時感染したことが示された(表 1)。菌血症を引き起こす病原体としては、肺炎球菌(ホームベイ 55.4%、ムビタ 60.3%)、黄色ブドウ球菌(ホームベイ 4.6%、ムビタ 3.4%)、表皮ブドウ球菌(ホームベイ 4.6%、ムビタ 5.2%)、*A. baumannii*(ホームベイ 3.1%、ムビタ 0%)、*S. haemolyticus*(ホームベイ 3.1%、ムビタ 1.7%)、*Salmonella* spp(ホームベイ 9.2%、ムビタ 0%)が優勢である(図 1)。抗生物質耐性パターンにより、アンピシリン、ニトフラントイン、ストレプトマイシン、ナリジクス酸、およびコトリモキサゾールは通常、菌血症を引き起こす病原体に対して耐性があることが示された(図 2)。統計的に有意ではなかったが、小児の菌血症と年齢、BMI、嘔吐、世帯人、および水道水を飲むグループとの正の関連が見られた(表 2)。

図 1: 菌血症患者で特定された細菌性病原体の割合

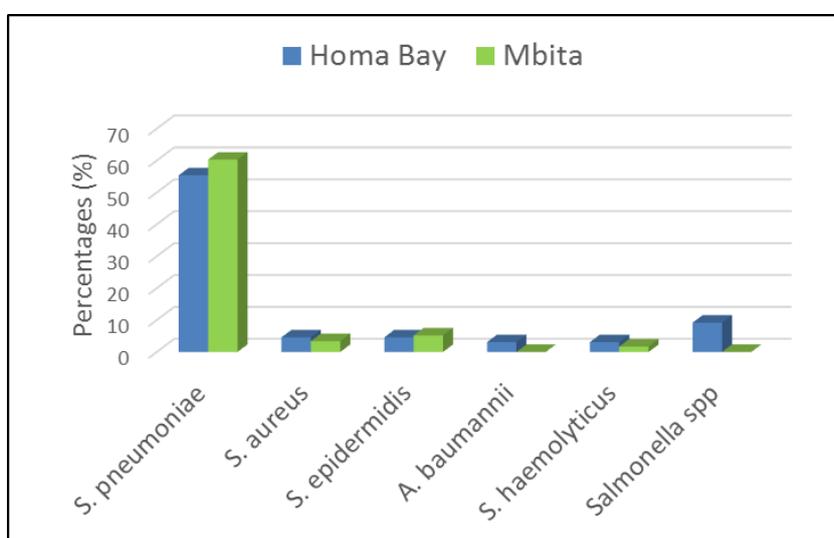


図 2: 抗生物質耐性パターン

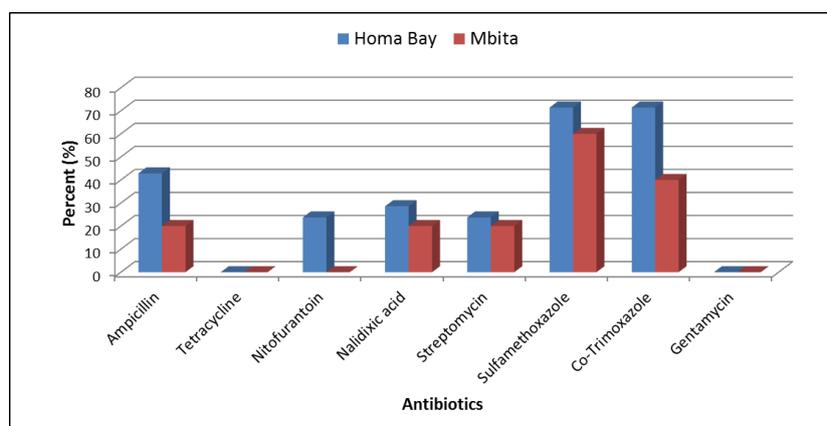


表 1: 2021 年 10 月から 2022 年 9 月までのケニア西部における調査対象の児童の人口動態変数と臨床症状

Variable	Study Site					
	Homa Bay n = 65 (%)			Mbita n = 58 (%)		
	Bacteremia pos	Bacteremia neg	P-value	Bacteremia pos	Bacteremia neg	P-value
Age						
0-11 months	19 (29.2)	2 (3.1)	0.955	18 (31)	1 (1.7)	0.982
12-23 months	12 (18.5)	2 (3.1)	0.460	12 (20.7)	0 (0)	0.363
25-60 months	28 (43.1)	2 (3.1)	0.508	25 (43.1)	2 (3.4)	0.473
Gender						
Female	39 (60.0)	2 (3.1)	0.113	22 (37.9)	1 (1.7)	0.818
Male	20 (30.8)	4 (6.2)		33 (56.9)	2 (3.4)	
BMI						
Underweight	18 (27.7)	3 (4.6)	0.330	22 (37.9)	2 (3.4)	0.361
Healthy	41 (63.1)	3 (4.6)		33 (56.9)	1 (1.7)	
Vaccination						
Pneumonia						
Yes	51 (78.5)	6 (9.23)	0.335	51 (87.9)	3 (5.2)	0.628
No	8 (12.3)	0 (0)		4 (6.9)	0 (0)	
Malaria						
Yes	17 (26.2)	1 (1.5)	0.526	4 (6.9)	1 (1.7)	0.117
No	42 (64.6)	5 (7.7)		51 (87.9)	2 (3.4)	
Body temp.						
>38.5°C	20 (30.8)	2 (3.1)	0.977	36 (55.4)	1 (1.7)	0.259
<38.5°C	39 (60.0)	4 (6.2)		19 (29.2)	2 (3.4)	
Fever						
Yes	59 (90.8)	6 (9.23)	0.204	55 (94.8)	3 (5.2)	0.204
No	0 (0)	0 (0)		0	0 (0)	
Malaria						
Yes	18 (27.7)	3 (4.6)	0.330	13 (22.4)	1 (1.7)	0.702
No	41 (63.1)	3 (4.6)		42 (72.4)	2 (3.4)	
Vomiting						
Yes	15 (23.1)	2 (3.1)	0.674	22 (37.9)	0 (0)	0.164
No	44 (67.7)	4 (6.2)		33 (56.9)	3 (5.2)	
Diarrhea						
Yes	51 (78.5)	2 (3.1)	0.001*	18 (31.0)	1 (1.7)	0.982
No	8 (12.3)	4 (6.2)		37 (63.8)	2 (3.4)	
Convulsion						
Yes	14 (21.5)	3 (4.6)	0.162	12 (20.7)	1 (1.7)	0.641
No	45 (69.2)	3 (4.6)		43 (74.1)	2 (3.4)	
No. of Household Person						
>5	29 (44.6)	3 (4.6)	0.968	25 (43.1)	2 (3.4)	0.473
<5	30 (46.2)	3 (4.6)		30 (51.7)	1 (1.7)	
Drinking water source						
Tap water						
Yes	32 (49.2)	2 (3.1)	0.328	19 (32.8)	2 (3.4)	0.259
No	27 (41.5)	4 (6.2)		36 (62.1)	1 (1.7)	
Borehole water						
Yes	25 (38.5)	3 (4.6)	0.719	9 (15.5)	1 (1.7)	0.448
No	34 (52.3)	3 (4.6)		46 (79.3)	2 (3.4)	
Lake water						
Yes	14 (21.5)	3 (4.6)	0.162	29 (50.0)	2 (3.4)	0.637
No	45 (69.2)	3 (4.6)		26 (42.8)	1 (1.7)	
Toilet facility						
Yes	24 (36.9)	4 (6.2)	0.220	49 (84.5)	3 (5.2)	0.545
No	35 (53.8)	2 (3.1)		6 (10.3)	0 (0)	
Hand washing with soap						
Yes	42 (64.6)	6 (9.23)	0.126	52 (89.7)	3 (5.2)	0.678
No	17 (26.2)	0 (0)		3 (5.2)	0 (0)	

表 2: 菌血症と人口動態変数および臨床症状との関連

	Unadjusted OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Age	1.49 (0.38, 5.84)	0.567	1.35 (0.18, 10.2)	0.770
Gender	2.30 (0.55, 9.66)	0.254	2.76 (0.52, 14.7)	0.235
BMI	0.43 (0.11, 1.70)	0.230	0.42 (0.06, 2.61)	0.354
Malaria vaccination	1.27 (0.25, 6.53)	0.779	0.51 (0.05, 5.40)	0.577
Body temp.	1.93 (0.46, 8.09)	0.368	3.68 (0.59, 22.9)	0.163
Malaria	0.47 (0.12, 1.85)	0.279	0.41 (0.06, 3.03)	0.382
Vomiting	1.68 (0.33, 8.50)	0.529	3.67 (0.46, 29.1)	0.219
Diarrhea	0.59 (0.14, 2.53)	0.478	0.13 (0.01, 1.44)	0.095
Convulsion	0.39 (0.09, 1.55)	0.18	0.73 (0.13, 4.20)	0.721
No. of House-hold Person	0.72 (0.18, 2.82)	0.637	0.54 (0.09, 2.89)	0.469
Drinking from tap water	1.01 (0.25, 3.96)	0.986	0.27 (0.03, 2.64)	0.261
Drinking from borehole water	0.53 (0.13, 2.10)	0.367	0.18 (0.03, 1.23)	0.078
Drinking from lake water	0.48 (0.12, 1.90)	0.299	0.20 (0.02, 1.79)	0.152
Toilet facility	1.97 (0.39, 9.90)	0.413	2.40 (0.35, 16.5)	0.376

考察と結論：

この研究は、菌血症が発熱性疾患の主な原因である一方、肺炎球菌が菌血症を引き起こす一般的な病原体であり、ケニア西部ではマラリアが比較的一般的であることを示した。私たちの結果は、都市部と農村部で患者の 32.3% と 24.1% がマラリアに重複感染していることを示している。抗菌薬感受性データは、テトラサイクリンとゲンタマイシンが菌血症の治療に役立つ可能性があることを示した。疫学データは農村部と都市部で有意に相関していた。また、菌血症、マラリア、その他の臨床症状の割合は、都市部と郊外部で驚くほど類似している。市中感染の侵入性細菌感染症が高頻度に発生しているため、衛生状態の改善、より優れた診断方法、および現在の治療ガイドラインの改訂が必要である。

資金提供と謝意：

本研究は、文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C) (19K10601) の支援を受けて行われた。

注：データ分析と原稿執筆中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Mohammad Monir Shah
2. 発表標題 A Cross-sectional Study on Invasive Bacterial Infections Associated with Malaria Among Children in Western Kenya
3. 学会等名 63rd Annual Meeting of the Japan Society of Tropical Medicine and the 26th Annual Meeting of the Japan Society of Japan Travel Medicine, Oct. 8-9, 2022. Beppu City, Oita, Japan
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	金子 聡 (Kaneko Satoshi) (00342907)	長崎大学・熱帯医学研究所・教授 (17301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------