

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 総括研究報告書

研究代表者：大石 和徳（富山県衛生研究所 所長）
研究協力者：田村 恒介（富山県衛生研究所 主任研究員）
山本 善裕（富山大学医学薬学研究部 教授）

研究要旨 本研究班に2013～2018年度に登録され、血清型が決定された成人IPDの1,702例を解析対象とした。12F以外に報告数の頻度が多い血清型3、19A、10A、23Aの臨床的特徴や患者背景について、他の血清型と比較した。その結果、菌血症を伴う肺炎の割合は血清型3（78%）、19A（87%）と他の血清型（61%）に比較して有意に高かった。髄膜炎の割合は10A（30%）、23A（35%）で他の血清型（13%）に比較して有意に高かった。主要な血清型による臨床病型、致命率などの特徴が明らかになった。2014～2019年の成人IPD患者由来の原因菌（n=1,904）の血清型分布では、2019年の血清型3、19Aの分離割合は減少傾向を示した。小児PCV13の導入による間接効果の可能性が考えられるが、引き続き経過観察が必要である。また、血清型12Fも分離頻度は2018年に比較して減少した。一方、血清型23A、15A、35Bの非ワクチン血清型が増加傾向を示した。2019年の原因菌のワクチンカバー率はPCV13が27.4%、PPSV23が56.2%であった。PPSV23のカバー率が初めて60%を下回った。

成人IHDについて、2019年度は120例の追加があり、2013年4月～2019年12月までの届出票は累積で305例であった。患者年齢（中央値）は78歳と高く、併存症の合併が8割を超えている。死亡の割合は17%である。細菌学的解析では2013年から2019年までに収集された原因菌の308株のうち、95.5%がNTHiであった。

2016年9月14日以降に診断され、2020年1月7日までに調査票が得られた176例のSTSS症例を解析対象とした。症例の年齢中央値は、*S. pyogenes*（68.5歳）が、*S. agalactiae*（74歳）及びSDSE（79歳）より低かった。臨床像は、蜂窩織炎（28%）、壊死性筋膜炎（28%）、感染臓器不明の菌血症（23%）の順で報告が多かった。また、推定侵入門戸不明が50%以上を占めたが、推定侵入門戸が判明している症例では皮膚（30%）が最多であった。

2017年1月～2019年6月までに報告された65例のIMD症例のうち、男性：26例 40%＜女性：39例 60%、年齢中央値：54歳（範囲：0-90、IQR：28-69）、年齢分布は高齢者（65歳以上）に多く小児や10代の症例数が少なく、死亡例は6例であった。菌株の血清群が検査され、情報を得られた株数は50株（群別された株の割合77%）であり、Y群が最も多く30例（46%）、次いでB群13例（20%）であった。

研究分担者及び研究協力者

1. 研究分担者：鈴木 基（国立感染症研究所 感染症疫学センター センター長）：IPDの発生率推定
2. 研究協力者：田村恒介（富山県衛生研究所 主任研究員）：成人IPDの血清型別解析
3. 研究分担者：常 彬（国立感染症研究所細菌
4. 研究分担者：金城雄樹（東京慈恵会医科大学 細菌学講座 主任教授）：成人IPD症例分離株のPspA clade分布の解析
5. 研究分担者：砂川富正（国立感染症研究所 感染症疫学センター 室長）：侵襲性インフルエ

第一部 主任研究官）：成人IPD由来株の細菌学的所見

- ンザ菌感染症の疫学情報の解析
6. 研究分担者：村上光一（国立感染症研究所感染症疫学センター 室長）：侵襲性インフルエンザ菌感染症の細菌学的解析
 7. 研究分担者：土橋西紀（国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官）：劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学情報の解析
 8. 研究分担者：池辺忠義（国立感染症研究所細菌第一部 主任研究官）：劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来G群レンサ球菌の細菌学的検討
 9. 研究分担者：神谷 元（国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官）：侵襲性髄膜炎菌感染症の疫学情報の解析
 10. 研究分担者：高橋英之（国立感染症研究所細菌第一部 室長）：侵襲性髄膜炎菌感染症の血清型決定を含む細菌学的検討
 11. 研究分担者：黒沼幸治（札幌医科大学呼吸器・アレルギー内科 講師）：北海道における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
 12. 研究分担者：大島謙吾（東北大学病院総合感染症科 講師）：宮城県における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
 13. 研究分担者：武田博明（済生会山形済生病院TQMセンター長）：山形県における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
 14. 研究分担者：田邊嘉也（新潟県立新発田病院部長，新潟大学 非常勤講師）：新潟県における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
 15. 研究分担者：丸山貴也（国立病院機構三重病院 呼吸器内科）：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
 16. 研究分担者：笠原 敬（奈良県立医科大学感染症センター 准教授）：奈良県における成人の侵襲性細菌感染症の充実化に資する研究
 17. 研究分担者：窪田哲也（高知大学医学部呼吸器・アレルギー内科 准教授）：高知県における成人の侵襲性細菌感染症の充実化に資する研究
 18. 研究分担者：渡邊 浩（久留米大学医学部 感

- 染制御学講座 教授）：高知県における成人の侵襲性細菌感染症の充実化に資する研究
19. 研究分担者：西 順一郎（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 微生物学分野 教授）：鹿児島県における成人の侵襲性細菌感染症の充実化に資する研究
 20. 研究分担者：藤田次郎（琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学 教授）：沖縄県における成人の侵襲性細菌感染症の充実化に資する研究

A. 研究目的

本研究の目的は、国内10道県（北海道、宮城県、山形県、新潟県、三重県、奈良県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県）において侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）、侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）、侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）、劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）の患者及び病原体の積極的サーベイランスを実施し、各疾患の発生動向と原因菌の血清型等の関連性を明らかにすることにある。

B. 研究方法

国内の10道県において、NESIDに届出された成人IPD、IHD、STSS症例を登録し、その基本情報を各自治体から研究分担者に連絡した。IMDについては、国内での発生数が比較的小さいことから、小児、成人の症例を47都道府県において症例登録した。

研究分担者は医療機関から患者症例記録票と原因菌株を、自治体を經由して収集した。分担研究者は自治体と医療機関と協力のもとに、NESID上の匿名化された患者情報及び医療機関の患者診療録から症例記録票を作成した。

分離株の収集と検査：地方衛生研究所は医療機関で分離された血液、髄液などの無菌的検体由来の菌株を収集し、感染研に送付する。感染研では原因菌の血清型および遺伝子型（MLSTなど）を実施する。原因菌の解析結果を地衛研または分担研究者経由で医療機関の担当者に報告した。

（倫理面への配慮）

本研究は、NESIDに基づいて得られたIPDの匿名化された患者情報から、患者情報を医療機関

に保管されている患者の過去の診療録から調査し、また患者からの分離菌株を収集する。通常の診療の範囲を通じて得られた患者情報および患者からの分離株をもとに行う観察研究であり、介入は行わない。医療機関研究担当者はHelsinki宣言に法り、患者の尊厳を守り、症例記録票では患者氏名は連結可能匿名化するため、プライバシーは保護される。

C. 研究結果

1) 成人IPDの疫学・細菌学的解析

1. 成人IPDの臨床像の血清型別解析

本研究班に2013～2018年度に登録され、血清型が決定された成人IPDの1,702例を解析対象とした。12F以外に報告数の頻度が多い血清型3、19A、10A、23Aの臨床的特徴や患者背景について、他の血清型と比較した。その結果、菌血症を伴う肺炎の割合は血清型3（78%）、19A（87%）と他の血清型（61%）に比較して有意に高かった。髄膜炎の割合は10A（30%）、23A（35%）で他の血清型（13%）に比較して有意に高かった。本研究によって、これまで知られていなかった主要な血清型による臨床病型、致命率などの特徴が明らかになった。

2. 成人IPDの発生率推定

①外来患者数に基づく間接推定法、②多重代入法による推定法、③機械学習（サポートベクターマシン）を用いた推定法それぞれで、IPD発生率は19-64歳について人口10万対4.1、6.5、6.5、65歳以上について14.6、27.4、27.5であった。日本の高齢者におけるIPD発生率はEU諸国と同等である可能性がある。

3. 成人IPDの細菌学的解析

2014～2019年における成人IPD患者由来の原因菌（n=1,904）の血清型分布において、2019年において血清型3、19Aの分離割合は減少傾向を示した。小児PCV13の導入による間接効果の可能性が考えられるが、引き続き経過観察が必要と考える。また、血清型12Fも分離頻度は2018年に比較して減少した。一方、血清型23A、15A、35Bの非ワクチン血清型が増加傾向を示した。2019年の原因菌のワクチンカバー率はPCV13が27.4%、PPSV23が56.2%であった。PPSV23のカバー率が

初めて60%を下回った。また、2016年以降に、成人IPDの原因菌のうち、non-typable（NT）が6株分離された。6株中、4株はcps遺伝子を保有していたが、2株はcps遺伝子を保有していなかった。

4. 成人IPD症例分離株のPspA clade分布の解析

2018年に分離された成人IPD由来の菌株のPspA cladeの分布を決定した。その内訳は、clade 1が38.0%で最も多く、続いてclade 4が21.4%、clade 3が21.2%、clade 2が17.0%、clade 5が2.1%、clade 6が0.3%であった。2018年分離菌株は2014年分離菌株と比較して、clade 1の減少及びclade 2の増加を認めた。

2) 成人IHDの疫学・細菌学的解析

1. 成人IHDの疫学的解析

2019年度は前回集計時より120例ほどの追加があり、2013年4月～2019年12月までの届出票は累積で305例であった。分析可能な情報について整理し、臨床的な特徴は既知情報と概ね同様な傾向であった。

2. 成人IHDの細菌学的解析

2019年における、IHD症例の原因菌96菌株が収集された。これら患者由来株のうち、93株（96.9%）がnon-typable *Haemophilus influenzae*（NTHi）であった。加えて、莢膜型f型が3株認められた。薬剤耐性については、 β -lactamase産生菌株が13株（13.5%）を占めた。2013年から2019年までに収集された原因菌の308株のうち、95.5%（294/308）がNTHiであった。

3) 成人STSSの疫学・細菌学的解析

1. 成人STSSの疫学的解析

2016年9月14日以降に診断され、2020年1月7日までに調査票（第1版または第2版）が得られた176例を解析対象とした。但し、再発が疑われるものについては初回のみを1例とした。症例の年齢中央値は、*S. pyogenes*（68.5歳）が、*S. agalactiae*（74歳）及びSDSE（79歳）より低かった。基礎疾患を有さない症例は、*S. pyogenes*（17%）、*S. agalactiae*（8%）、SDSE（5%）であった。基礎疾患を有する場合、悪性新生物の病歴（28%）、糖尿病（19%）、慢性心不全（16%）の順で報告が多かった。臨床症状は、蜂窩織炎（28%）、壊死性筋膜炎（28%）、感染臓器不明の菌血症（23%）の順で報告が多かつ

た。また、推定侵入門戸不明が50%以上を占めたが、推定侵入門戸が判明している症例では皮膚（30%）が最多であった。

2. STSS由来G群レンサ球菌の細菌学的検討

10道県で31症例の劇症型溶血性レンサ球菌感染症を引き起こしたG群レンサ球菌が収集された。薬剤感受性試験の結果、すべての株でペニシリン系薬剤に対して感受性であった。一方、クリンダマイシン耐性株が2株みられた。これら耐性株は、*ermA* 遺伝子を保有していたが、*emm*型は異なっていた。

4) IMDの疫学的・細菌学的解析

1. IMDの疫学的解析

IMDはマズギャザリングそのものがハイリスクとなることから、国際的なスポーツイベントが開催される予定である国内のIMD対策にも本研究結果は貢献できる。本研究は現行の侵襲性髄膜炎菌感染症サーベイランスを情報収集、検体確保の両面で強化することを目的としている。

2017年1月～2019年6月までにNESIDへの届出があったIMDは84例であった。これらすべての症例が調査対象であり、調査票を管轄自治体に送った。そのうち有効な回答が得られた症例は65例（回収率77%）であった。回答のあった症例のうち、男性：26例 40%＜女性：39例 60%、年齢中央値：54歳（範囲：0-90、IQR：28-69）、年齢分布は高齢者（65歳以上）に多く小児や10代の症例数が少なく、死亡例は6例であった。

2. IMDの細菌学的解析

本研究では10道県のみならず全国における侵襲性髄膜炎菌感染症のサーベイランスネットワークの拡大を図り、IMDの原因菌の積極的収集とその血清学的及び分子疫学的解析を試みた。菌株の血清群が検査され、情報を得られた株数は50株（群別された株の割合77%）であり、Y群が最も多く30例（46%）、次いでB群13例（20%）であった。

5) 10道県における成人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

1. 北海道

政令指定都市である札幌市、中核市として位置づけられ直轄する保健所を持つ旭川市、函館市、小樽市は保健所を中心とした協力体制を継続し

た。北海道の直轄下にある保健所がカバーする地域は道衛研を介さずに直接菌株を国立感染症研究所に送付し、患者情報は分担研究者が回収する体制として運用した。

2019年12月までに道内発生IPDの247例の菌株の患者情報について解析結果が得られた。ワクチンカバー率はPCV13 23.7%、PPSV23 42.4%といずれも経年的な低下を認めた。

2. 宮城県

2019年に、宮城県では37例のIPD症例が報告された。37例のうち33例で患者情報を収集し、菌株の解析を完了した。患者情報を収集、解析し得た患者33名の平均年齢は76.9歳であり、菌血症を伴う肺炎が24例（72.7%）を占めた。死亡例は7例（21.2%）であった。2019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、PCV13 29.4%、PPSV23 66.7%であった。成人IHDは3例が報告され2例で患者情報と菌株を収集することができた。成人のSTSSは20例が報告され、9例の臨床情報と菌株とが収集できた。

3. 山形県

2019年度の検討対象例としてIPDが14例とIHDが3例、STSSが7例集積された。IMD例はなかった。肺炎球菌ワクチンのカバー率は、PPSV23が50%で、PCV13は35.7%であった。

4. 新潟県

年々IPDの報告数が増加し、2017年度で最多の報告（月平均5.6症例）であったが、2018年度は4.0例/月、2019年度はこれまでで2.7例/月と減少傾向になってきている可能性がある。2018年度に引き続き、PCV7ワクチンタイプである19Fの発生がみられたが、PCV13ワクチンタイプ、PPSV23ワクチンタイプの血清型の肺炎球菌の検出割合はどちらも減少した。IHDの報告数は4例のうち肺炎が3例、STSSはこれまで4例の報告があったがうち2例が死亡した。

5. 三重県

人口ベースで成人の侵襲性細菌感染症を評価する体制を構築することで罹患率が算定でき、その特徴を解析することで、より適切な治療、予防を確立することができる。

2019年度はIPD 28例、IHD 7例、STSS 9例が

集積された。IPDの特徴は平均年齢76.5歳で、男性の頻度が71%と高く、莢膜型は12F 5例（18%）、35B 3例（10.7%）が高い頻度で検出された。肺炎球菌ワクチンのカバー率はPCV13 vs PPSV23: 25% vs 64.3%であった。

6. 奈良県

IPDは2013年～2019年までに146件報告され、116株が収集された。血清型では3型が最も多く、ついで19A、12F、22Fなどが多く分離された。肺炎球菌ワクチンのカバー率は、PPSV23については2014年以降横ばいで、PCV7およびPCV13については低下傾向であった。その他、IHDについては2013年4月から2019年12月31日の間に17例14株、STSSについては46例27株、IMDについては4例2株がそれぞれ報告、収集された。IHDではBLNAR、STSSではマクロライドやキノロン耐性菌の分離率が高くなっており注意が必要である。

7. 高知県

2019年には、11例のIPD症例が届出され、9例より菌株の回収ができた。11例は全員男性で年齢中央値は71歳（47-85歳）であった。解析可能であった8例の病型は肺炎+菌血症が4例（50%）と最も多く、菌血症が3例、敗血症が1例であった。3例（37.5%）に免疫機能に影響しうる基礎疾患があった。得られた菌株9株のうち解析が終了した6株の血清型は、それぞれ6B、22F、3、22F、10A、23Aであった。肺炎球菌ワクチンのカバー率はそれぞれPCV7が16.7%、PCV13が33.3%、PPSV23が83.3%であった。IHDは2例の届出があり、2例とも菌株が回収できた。いずれも高齢男性（90歳と81歳）であった。解析できた1例は肺炎+菌血症で、NTHiであった。STSSは1例届出があり50歳女性であった。

8. 福岡県

2019年4月～2020年1月の間に福岡県では70症例（菌血症を伴う肺炎48例、菌血症を伴う髄膜炎7例、その他の菌血症15例）より肺炎球菌70株（血液由来66株、髄液由来3株、その他1株）が分離、集積された。肺炎球菌の優位な血清型は12F（8株）、10A（7株）、23A（6株）であり、7価、13価、23価肺炎球菌ワクチンのカバー率は、それぞれ5.7%、18.6%、55.7%であった。少なく

とも70症例中5例（7.1%）が早期に死亡していた。IHD患者は12症例（菌血症を伴う肺炎11例、その他の菌血症1例）より12株分離され、血清型はnontypeable 11株、f型1株であった。STSS患者16症例より16株が分離され、Lancefield血清型はA群5株、B群3株、G群8株であった。

9. 鹿児島県

2019年1月～12月に鹿児島県の成人IPDは22例が報告され、菌血症8例、菌血症を伴う肺炎7例、髄膜炎7例と、髄膜炎が多くみられた。収集した19株の血清型は、PPSV23含有型8株（うちPCV7タイプ3株、PCV13タイプ2株）、ワクチン非含有型11株だった。65歳以上のIPD患者は15人であり、65歳以上の人口10万人あたりの罹患率は3.0と2018年の2.8から上昇した。その他、IHD、STSSがそれぞれ7人報告され、IMDはみられなかった。

10. 沖縄県

IPD、IHD、IMD、STSSの沖縄県内での発生動向を解析するとともに、沖縄県全体でのサーベイランス体制を構築し、今後の感染症対策に備える。IPD、IHDのほとんどの症例で60歳以上の患者に多く発生し、8割以上の症例で肺疾患や、心疾患、糖尿病などの基礎疾患を有していた。

IPDにおける沖縄県で分離される肺炎球菌の血清型は10A型が多く、他地域と異なった傾向を示した。IHDでの病型は菌血症と肺炎の合併症例が多いが、若い女性での骨盤内感染なども散見されている。インフルエンザ桿菌の莢膜型はほとんどがNon-typable (NTHi) だがe型、f型もそれぞれ1株ずつ分離された

6) 富山県における65歳以上の肺炎球菌ワクチンの接種率向上を目指した試み

2020年1月16日（木）に富山市医師会、1月27日（月）に高岡市医師会において、「医師/医療従事者及び高齢者施設従事者を対象とした研修会」を実施した。

本研修会は、富山市及び高岡市における本年度の65歳以上のPPSV23による定期接種率向上を目的として実施した。研修会講師は、富山大学医学薬学研究部の山本善裕教授と研究代表者大石で行った。富山市医師会には46名の出席者、高岡市医師会には49名の出席者があった。これらの研修

会開催の効果については、富山市、高岡市の保健予防課の協力の下、2019年末における定期接種対象中のPPSV23の接種者数と2020年3月末のPPSV23接種者数の差から評価することを予定している。

尚、本研修会の主催はAMED研究班（「ワクチンで予防可能な疾病のサーベイランスとワクチン効果の評価に関する研究」（代表：鈴木 基 国立感染症研究所感染症疫学センター）、厚生労働科学研究班（「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」（代表：大石和徳 富山県衛生研究所））である。

D. 考察

10道県において、侵襲性細菌感染症サーベイランスの運用体制の整備が進み、2018年度までにIPDでは同期間のNESID報告例(2,371例)中の登録症例は1,723例(72.7%)となった。各地域で研究分担者及び研究協力者が、自治体と協力することで、10道県のサーベイランス体制の強化が実現していると思われる。

今回、成人IPD症例の主要血清型別の臨床像の特徴の一端を明らかにした。血清型3、19Aでは症例の約8割が菌血症を伴う肺炎を呈し、血清型10A、23Aによる症例では30%以上に髄膜炎が認められた。我々は12FによるIPD症例では、肺炎の割合が少なく、巣症状のない菌血症の割合が多いことを報告した(Shimbashi R, et al. PLoS One, 2019)。これらの所見は、血清型によりIPD病態形成の機序が異なる事が示唆される。また、IPD症例の致命率はいずれの血清型でも、65歳～79歳の年齢グループに比べ、80歳以上で高くなる傾向があった。一方、15～64歳の年齢グループでは、血清型3のIPD症例の致命率(20.9%)は他の血清型(11.2%)に比較して有意に高かった。

2019年において血清型3、19Aの分離割合は減少傾向を示した。小児PCV13の導入による間接効果の可能性が考えられるが、引き続き経過観察が必要と考える。

E. 結論

主要な血清型による臨床病型、致命率などの特徴が明らかになった。2019年において血清型3、

19Aの分離割合は減少傾向を示した。また、血清型12Fも分離頻度は2018年に比較して減少した。一方、血清型23A、15A、35Bの非ワクチン血清型が増加傾向を示した。2019年の原因菌のワクチンカバー率はPCV13が27.4%、PPSV23が56.2%であった。PPSV23のカバー率が初めて60%を下回った。

成人IHDについては、305症例が登録され、また細菌学的な解析も継続されている。患者年齢(中央値)は78歳と高く、併存症の合併が8割を超えている。死亡の割合は17%である。成人STSSについては、原因菌別では*S. pyogenes* (68.5歳)が、*S. agalactiae* (74歳)及びSDSE (79歳)より低いことが示された。また、推定侵入門戸不明が50%以上を占めたものの、推定侵入門戸判明例では皮膚(30%)が最多であった。

IMD症例は65例が登録され、0歳から90歳まで幅広く分布している。国内におけるIMDの特徴的なリスク因子は明確になっていない。原因血清群はY群、次いでB群である。

謝辞

平素より感染症発生動向調査及び、「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの構築に関する研究班」にご協力いただいている保健所、地方感染症情報センター、衛生研究所、医療機関に感謝申し上げます。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shimbashi R, [Chang B](#), [Tanabe Y](#), [Takeda H](#), [Watanabe H](#), [Kubota T](#), [Kasahara K](#), [Oshima K](#), [Nishi J](#), [Maruyama T](#), [Kuronuma K](#), [Fujita J](#), [Ikuse T](#), [Kinjo Y](#), [Suzuki M](#), [Kerdsin A](#), [Shimada T](#), [Fukusumi M](#), [Tanaka-Taya K](#), [Matsui T](#), [Sunagawa T](#), [Ohnishi M](#), [Oishi K](#), and the Adult IPD Study Group. Epidemiological and clinical features of invasive pneumococcal disease caused by serotype 12F in adults, Japan. PLoS One, 14: e0212418, 2019.
- 2) Hoshino T, [Takeuchi N](#), [Ohkusu M](#), [Hirose S](#), [Fukusawa C](#), [Kubota T](#), [Ishida M](#), [Watanabe H](#), [Oishi K](#), [Ishiwada N](#). Identification of

Haemophilus influenzae serotype e strains missing the fucK gene in clinical isolates from Japan. J Med Microbiol. 68 (10) : 1534-9, 2019.

- 3) Kerdsin A, Takeuchi D, Nuangmek A, Akeda Y, Gottchalk M, Oishi K. Genotypic comparison between *Streptococcus suis* isolated from pigs and humans in Thailand. Pathogen. 2020 Jan 9; 9 (1) . pii: E50. doi: 10.3390/pathogens9010050.

2. 学会発表

- 1) Oishi K. 12F as a highly invasive serotype and the clinical characteristics of invasive disease in adults. The 2nd Asian Pneumococcal Symposium. 19-21 October, 2019. Beijing, China.
- 2) Oishi K, Chang B, Ohnishi M, Kinjo Y, and the Adult IPD Study Group. Epidemiological and clinical features of invasive pneumococcal disease caused by serotype 12F in adults, Japan 第92回日本細菌学会総会 4月23日-25日：札幌
- 3) 大石和徳. シンポジウム 8. 肺炎球菌ワクチンの現状とこれから. わが国の侵襲性肺炎球菌感染症の現状とこれからの予防接種の在り方. 第93回日本感染症学会2019年4月4日～6日、名古屋市.
- 4) 大石和徳. シンポジウム12. 最近話題になっている子供のワクチン、大人のワクチン. 世代を超えた肺炎球菌ワクチン戦略. 日本感染症学会 2019年4月4日～6日、名古屋市.
- 5) 藤倉裕之, 常 彬, 松井珠乃, 砂川富正, 黒沼幸治, 大島謙吾, 武田博明, 田邊嘉也, 丸山貴也, 笠原 敬, 窪田哲也, 渡邊 浩, 西順一郎, 藤田次郎, 大石和徳. Asplenia/hypospleniaに伴う侵襲性肺炎球菌感染症の臨床的特徴. 第93回日本感染症学会総会・学術講演会、2019年.
- 6) 金城雄樹, 常 彬, 大西 真, 大石和徳. 成人侵襲性肺炎球菌症例由来菌株のPspA clade分布解析. 第68回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第66回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会、2019年.
- 7) 大石和徳, 新橋玲子, 藤倉裕之, 福住宗久, 砂川富正, 多屋馨子, 鈴木 基, 常 彬, 渡邊 浩, 西 順一郎, 丸山貴也, 金城雄樹. 高侵襲性12F血清型による成人侵襲性肺炎球菌感染症の臨床的特徴. 第23回日本ワクチン学会 2019年11月30日～12月1日. 東京都.
- 8) 金城雄樹, 常 彬, 丸山貴也, 藤倉裕之, 砂川富正, 西 順一郎, 渡邊 浩, 鈴木 基, 大石和徳. 成人侵襲性肺炎球菌症例から分離した菌株の血清型及びPneumococcal surface protein A (PspA) 型分布解析. 第24回日本ワクチン学会学術集会、2019年.
- 9) 藤倉裕之, 常 彬, 砂川富正, 西 順一郎, 渡邊 浩, 丸山貴也, 金城雄樹, 大石和徳, 鈴木 基. 成人肺炎球菌性髄膜炎の疫学的・細菌学的特徴. 第24回日本ワクチン学会学術集会、2019年.
- 10) 大石和徳. シンポジウム15. 新規ワクチン開発状況と今後の展開. 新規肺炎球菌ワクチンの開発と今後の展開. 2019年5月9～11日、東京都
- 11) 大石和徳. シンポジウム 1. 肺炎球菌ワクチンの現状と将来～PPSVとPCV～. 65歳以上の成人における肺炎球菌ワクチン接種の方向性. 第33回日本臨床内科医学会. 2019年10月13日～14日. 広島市.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：