

別紙1

厚生労働科学研究費補助金
新興・再興 感染症及び予防接種政策推進研究事業

成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
(22HA1007)

令和6年度 総括研究報告書

研究代表者 明田 幸宏

令和7(2025)年 5月

別紙 2

目 次

I. 総括研究報告	
成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究	研究代表者 明田幸宏
II. 分担研究報告	
1. 2024年の10道県における劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株の遺伝子型の分布	池辺忠義
2. R6（2024）年度国内で分離された髄膜炎菌の血清学的及び分子疫学的解析、薬剤感受性試験	高橋英之
3. 成人の肺炎球菌性髄膜炎患者由来株の細菌学的特徴	常彬
4. 成人の侵襲性インフルエンザ菌感染症の細菌学的解析	林原絵美子
5. 収集データを用いた数理モデルによる解析	木下諒
6. 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に関する研究	大島謙吾
7. 新潟県における侵襲性細菌感染症の動向	田邊嘉也
8. 福岡県における成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス	後藤憲志
9. 奈良県における成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス強化のための研究	笠原敬
10. 山形県における成人の侵襲性細菌感染症のサーベイランス	阿部修一
11. 肺炎球菌分離株に対するワクチン免疫血清の細菌学的免疫学的検討	金城雄樹
12. 侵襲性髄膜炎菌感染症の強化サーベイランス	福住宗久
13. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学情報	土橋西紀
14. 侵襲性肺炎球菌感染症の疫学情報解析	新橋玲子
15. 侵襲性インフルエンザ菌感染症の疫学情報解析	加藤博史

- | | |
|---|-------|
| 16. 高知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 | 横山彰仁 |
| 17. 三重県における侵襲性細菌感染症サーベイランス | 丸山貴也 |
| 18. 成人侵襲性肺炎球菌感染症の罹患率の推移とウイルス感染症の役割 | 大石和徳 |
| 19. 鹿児島県における成人侵襲性細菌感染症の疫学調査 | 西 順一郎 |
| 20. 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強化のための研究 | 黒沼幸治 |
| 21. 沖縄県における成人の侵襲性細菌感染症のサーベイランス | 仲松正司 |
| 22. 侵襲性A群溶血性レンサ球菌感染症サーベイランス研究 | 門脇知花 |

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
令和 6 年度総括研究報告書

「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究」

研究代表者 明田幸宏 国立感染症研究所細菌第一部 部長

研究要旨：

本研究は、国内 10 道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サーベイランスを実施し、4 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り、これまで予防接種施策等に反映されるデータを取得してきている。今回は、①COVID-19 パンデミック下での成人 IPD、IHD、STSS および全年齢での IMD サーベイランス体制強化を図り、②IPD、IHD、IMD の血清群別の罹患率を監視するサーベイランス体制を構築する。③IMD のリスク因子、STSS の 3 菌種別の侵入門戸不明例のリスク因子や本研究対象細菌の細菌側因子他の解明を目指すとともに数理モデルを利用した解析を検討する。本年度は、新型コロナウイルス感染症の流行が収束傾向となり、本研究における対象侵襲性細菌感染症の届出数がコロナ禍以前の状況に戻りつつあることが明らかとなってきた。継続して、対象感染症の情報・分離株の収集を進めているが、肺炎球菌株 235 株 (R4 年度 179 株)、インフルエンザ菌株 79 株 (R4 年度 33 株)、髄膜炎菌株 18 株 (R4 年度 8 株)、劇症型レンサ球菌感染症由来株 113 株 (R4 年度 59 株) の細菌学的解析を実施した。また疫学解析では、侵襲性肺炎球菌感染症例において、コロナ禍では登録数の減少と季節性 (冬期と春期における報告数の増加) が改めて観察されつつある。侵襲性インフルエンザ菌感染症、侵襲性髄膜炎菌感染症、劇症型溶血性レンサ球菌感染症についても同様にコロナ禍において減少していた登録数の増加傾向が観察された。また数理モデルを用いた肺炎球菌ワクチンの費用対効果について一定の解析が施行された。

研究分担者

池辺忠義 (国立感染症研究所細菌第一部)
高橋英之 (国立感染症研究所細菌第一部)
常彬 (国立感染症研究所細菌第一部)
林原絵美子 (国立感染症研究所細菌第二部)
木下諒 (国立感染症研究所感染症疫学センター)

大島謙吾 (東北大学病院)
田邊嘉也 (新潟大学)
後藤憲志 (久留米大学)
笠原敬 (奈良県立医科大学)
阿部修一 (山形県立中央病院)
金城雄樹 (東京慈恵会医科大学)
福住宗久 (国立感染症研究所実地疫学研究セ

ンター)

土橋酉紀(国立感染症研究所実地疫学研究センター)

新橋玲子(国立感染症研究所感染症疫学センター)

横山彰仁(高知大学)

丸山貴也(三重県立一志病院)

大石和徳(富山県衛生研究所)

西順一郎(鹿児島大学)

黒沼幸治(札幌医科大学)

仲松正司(琉球大学)

加藤博史(国立感染症研究所実地疫学研究センター)

門脇知花(国立感染症研究所実地疫学研究センター)

研究協力者：各研究分担報告書を参照

A. 研究目的

本研究は、国内 10 道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サーベイランスを実施し、4 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より、これまで予防接種施策等に反映されるデータを取得してきている。今回は、①COVID-19 パンデミック下での成人 IPD, IHD, STSS および全年齢での IMD サーベイランス体制強化を図り、②IPD, IHD, IMD の血清群別の罹患率を監視するサーベイランス体制を構築する。③IMD のリスク因子、STSS の 3 菌種別の侵入門戸不明例のリスク因子や本研究対象細菌の細菌側因子他の解明を目指すとともに数理モデルを利用した解析を検討する。

B. 研究方法

(登録症例) 国内の 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；全国の 18% の人口を占める)において、NESID に届出された 15 歳以上の 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する。IMD については、全国 47 都道府県の全年齢の症例を対象とする。

(分離株の収集と検査) 地衛研は医療機関で分離された無菌的検体由来の菌株を収集後、感染研での細菌学的解析、遺伝学的解析、ゲノム解析に供する。原因菌の解析結果は感染研から地衛研もしくは研究分担者を經由して医療機関の担当者に報告する。

(研究対象) IPD、IHD、IMD 症例：無菌的検体から原因菌が分離された症例で、臨床的に肺炎、敗血症、髄膜炎等と診断された症例。STSS 症例：届出に必要な臨床症状と病原体診断の方法に合致する症例

(患者情報の記録・収集) 登録症例の年齢、性別、併存症、予防接種歴等、病型、重症度、転機等の患者情報、原因菌の性状等。

(倫理審査) これまでの研究と同様に本研究申請についても研究期間に合わせた倫理審査を実施した。

(その他) コロナ禍により 10 道県において患者情報登録の遅滞が認められ、研究業務が逼迫していることが推察された。このため 10 道県の研究分担者とウェブ会議等を開催することで、各県のサーベイランスの課題を把握し、課題解決を試みた。

C. 研究結果

1. 成人侵襲性肺炎球菌感染症の細菌学的解

析

R6 年度研究では、特に成人肺炎球菌性髄膜炎症例由来株を対象として解析を行った。2013 年 4 月以後、10 道県で成人肺炎球菌性髄膜炎症例 420 例が報告された。420 症例の患者年齢は 15-100 歳、中央値は 72 歳で、男女はそれぞれ 247 名と 173 名で、男女比は 1.4:1 であった。42 名 (10.0%) に肺炎球菌ワクチンの接種歴があった。5 年以内に PPSV23 を接種されていたのは 29 名 (6.9%) であった。また分離された肺炎球菌株の血清型では、特に血清型 23A と 10A が多く、それぞれ 17.9%、14.5%を占めていた。髄膜炎症例由来肺炎球菌 420 株の薬剤感受性試験において、ペニシリン感受性株 (PSSP) は、61.4%、ペニシリン耐性株 (PRSP) は 38.6%であった。PRSP であった 87.9%は非 PPSV23 ワクチンタイプの分離菌により占められていた。血清型 23A、15A、35B の PRSP が多く、それぞれ 74 株、30 株、21 株であった。他の薬剤では、エリスロマイシン、クリンダマイシン、トスフロキサシンに耐性を示す肺炎球菌はそれぞれの薬剤に対して耐性率は 88.5%、74.4%、0.5% であった。すべての髄膜炎由来株はバンコマイシンに感受性を示した。

2. 成人侵襲性インフルエンザ菌感染症の細菌学的解析

2024 年に 10 道県にて収集された成人の侵襲性感染症由来インフルエンザ菌 75 株について、荚膜型別解析を行った結果、a、b、e、f 型が各 1 株であり、残りの 71 株は non-typable *Haemophilus influenzae* (NTHi) であった。E-test 法で薬剤感受性の測定を行った 74 株のうち、 β -lactamase 産生菌株 13

株 (17.3%) を含む 42 株 (56.8%) がアンピシリン非感受性を示した。また β -lactamase 産生性に基づく分類では、BLPAR が 13 株 (17.6%)、BLNAR が 26 株 (35.1%)、残りの 35 株 (47.3%) が BLNAS であった。2022 年から 2024 年に分離された株を用いてドライプレート法により薬剤感受性を測定した結果、レボフロキサシン耐性率は 3.8%、クラリスロマイシン耐性率は 11.5%であった。キノロン耐性メカニズムについて詳細を検討したところ、レボフロキサシン耐性株は GyrA の quinolone resistance-determining region (QRDR) に 2 か所かつ ParC の QRDR に一か所変異を保有していた。

3. 侵襲性髄膜炎菌感染症の細菌学的解析

2020 年から COVID-19 の影響により激減していた国内の IMD 症例も 2023 年度から増加傾向にあり、その起炎菌株の回収数も大幅に増加し、2024 年度は 61 症例の IMD 起炎菌株 (IMD 株) を回収し、解析した。血清学的解析の結果は Y ;43 株 (70%)、B ;15 株 (24%)、W ;2 株 (3%)、C ;1 株 (1%) であった。分子疫学的解析では、血清群 B は ST-2057 (ST-2057 complex) が 10 株、ST-34、ST-687、ST-485、ST-1572、ST-11110 が一株ずつであった。一方、血清群 Y は ST-1655 (ST-23 complex) が 10 株、ST-1466 が 8 株、ST-3857 株が 2 株、ST-767 が 1 株であった。残りの ST-11 は血清群 C の 1 株、血清群 W の株 21 株の合計 3 株であった。また、薬剤感受性試験から、血清群 Y の ST-3587 株がペニシリン G (PCG) に対して 32 μ g/ml の高度耐性を示した為、さらに解析を進めたところ、染色体上に β -lactamase 遺伝子を保持することが明らかとなった。ST-3587 髄膜炎菌株は 2018 年に

フランスで初めて検出され、その後欧米で広く分離報告があるがアジア圏では検出されてこなかった。しかし、2024年に日本国内で今回の2株がIMD起因菌株として分離されたことから、 β -lactamase産生ST-3567髄膜炎菌株がアジア圏まで広がっていることが示された

4. 成人の劇症型溶血性レンサ球菌感染症の細菌学的解析

2023年後半より、A群レンサ球菌による劇症型溶血性レンサ球菌感染症の報告が増加し、引き続き2024年度はA群レンサ球菌が多く分離された。2024年には10道県から劇症型溶血性レンサ球菌感染症の患者由来株307株を収集した。道県別では、北海道62株、山形県20株、宮城県21株、新潟県44株、三重県34株、奈良県6株、高知県1株、福岡県68株、鹿児島県15株、沖縄県36株であった。そのうちA群レンサ球菌によるものが169株、G群レンサ球菌によるものが99株、B群レンサ球菌によるものが39株であった。それらから、まずA群レンサ球菌のemm遺伝子型を決定した。その結果、最も多い型はemm1型で102株、次いでemm12型が16株、emm49型が15株、emm89型が14株であった。次にG群レンサ球菌のemm遺伝子型を決定した。その結果、最も多い型はstG485が30株、次いでstG6792で22株であった。B群レンサ球菌の血清型では、最も多い型はIb型12株、次いでIa型とV型7株であった。これらの結果と地域性を検討したが、特異的な遺伝子型あるいは血清型を示す劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来菌株の地域特異的な集積は認められなかった。

5. 北海道における成人の侵襲性細菌感染症

平成25年度より先行事業において北海道全域（約522万人）を対象とする所管の行政機関と連携したサーベイランスシステムを構築しており、12年目となる今年度も継続して症例の集積を行った。政令指定都市である札幌市、中核市として位置づけさ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。令和6年度は侵襲性肺炎球菌感染症、侵襲性インフルエンザ菌感染症は前年同様であったが、劇症型溶血性レンサ球菌感染症は増加した。今後も注視が必要である。

6. 山形県における成人の侵襲性細菌感染症

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）、侵襲性髄膜炎感染症（IMD）、劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）は、重症化率・致死率が高い侵襲性細菌感染症である。本研究では、侵襲性細菌感染症の診療および感染対策、疫学調査に活用することを目的として、前年度に続いて山形県における成人の侵襲性細菌感染症の発生動向サーベイランスを行なった。

今年度も年3回に分けて山形県内の協力医療機関における成人の侵襲性細菌感染症の菌株を収集した。今年度の検討対象例となったのは、IPDが25例、IHDが1例、STSSが16例収集された。今年度もIMD症例の収集はなかった。

山形県において今年度のIPDの症例数は25

例であった。これは新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミックであった過去4年間で比較すると大幅に増加した。25例のIPDから12種類の血清型の肺炎球菌が分離された。血清型の内訳は、3および10Aがそれぞれ4例、次いで23Aが3例、そして6C, 15A, 22F, 33F, 35Bがそれぞれ2例であり、その他の血清型は1例ずつの分離であった。これらの血清型における、肺炎球菌ワクチンのカバー率は、23価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチン(PPSV23)が56.0%, 20価タンパク結合型ワクチン(PCV20)は56.0%, 15価タンパク結合型ワクチン(PCV15)は40.0%であった。以前の研究も含めて本サーベイランスによって継続的にデータが蓄積されている。このデータは侵襲性細菌感染症の診療を続ける上で極めて有用であり、その情報を地域の医療現場だけでなく、社会にも還元することで、ワクチン接種の意義を広く伝えることができると考えられる。

7. 宮城県における成人の侵襲性細菌感染症

肺炎球菌とインフルエンザ菌は成人の市中肺炎の主要な原因菌であり、しばしば菌血症を合併する。我々は、2013年より宮城県における侵襲性肺炎球菌感染症(invasive pneumococcal disease: IPD)と侵襲性インフルエンザ菌感染症(invasive Haemophilus influenzae disease: IHD)について、宮城県内の各病院の協力を得てサーベイランスシステムを構築し、患者情報収集と菌株の解析を継続してきた。2016年度からはIPDとIHDに加えて、劇症型溶血性連鎖球菌感染症(streptococcal toxic shock syndrome: STSS)と侵襲性髄膜炎菌感染症(invasive meningococcal disease: IMD)もサーベイル

ランスの対象とした。2024年(自1月1日、至12月31日)は、宮城県において38例のIPD症例が報告された。その中で成人例は32例であった。32例のうち21例で患者情報を収集し(2024年12月31日現在、以下同じ)、菌株の解析を完了した。2024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、結合型7価ワクチン(PCV7)0%, 結合型13価ワクチン(PCV13)30.0%, 多糖型23価ワクチン(PPSV23)45.0%であった。成人のIHDの報告は2例であり、2例とも菌株と患者調査票を収集した。成人のSTSSは24例が報告され、8例の臨床情報と菌株とが収集できた。2024年は宮城県においてはIMDの報告はなかった。

8. 新潟県における成人の侵襲性細菌感染症

新潟県内においては2020年度から侵襲性肺炎球菌感染症の頻度が年々減少する状況があったが2023年になり発生数の増加がみられ2024年も継続して増加した。侵襲性インフルエンザ菌感染症も同様で発生数は増加した。劇症型連鎖球菌感染症においては2020年においても有意な減少なくその後も年々増加の傾向があり2024年は過去最高の報告数であった。

2020年からの新型コロナウイルス感染症の広がりにもなう新しい生活様式(ユニバーサルマスク、3密回避等)の効果でヒトヒト間の飛沫感染を主たる感染経路にする感染症が減少したものが5類移行の前くらいから集会等以前の状況に近づいたことがこれらの感染症の発生動向に影響をあたえたと考えている。肺炎球菌ワクチンの影響については非ワクチン株(NVT)による発生割合が2024年は減少している。コロナ禍でPPSV23

ないしPCVの接種が減少したことに起因する
のか他の地域のデータと合わせて慎重に検
討する必要がある。

9. 三重県における成人の侵襲性細菌感染症

三重県在住者では、令和6年度はIPD 7例、
IHD 3例、STSS 23例、IMD 1例が集積され
た。今年度のIPD莢膜型は35B型:2例、3型:2
例、m19A:1例、23B:1例、15A:1例であ
った。令和5年度と比較し、IPDは少なく、
STSSは多く検出された。侵襲性細菌感染
症全体の発生数は増加しており、今年度
もCOVID-19に対する感染対策の緩和が
影響しているものと推察される。

10. 奈良県における成人の侵襲性細菌感染症

奈良県内で微生物検査室を有する9医療機
関を対象に、成人の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）、劇症型溶血性レンサ球菌感
染症（STSS）および侵襲性髄膜炎菌感
染症（IMD）の臨床情報および菌株を収
集する体制を整備した。IPDは2024年
はNESID届出件数28件で成人（18歳以
上）例22件のうち男性14件、女性8件
で平均年齢は72.7歳であった。回収され
た6株の肺炎球菌の血清型は3と19Aが
2株、15Bが1株、35Bが1株であった。
IHDは12件、STSSは19件の届出があり、
IMDは届出がなかった。菌株の収集が遅
れており、引き続き症例および菌株の検
討を継続する予定である。

11. 高知県における成人の侵襲性細菌感染症

令和6年1月から12月までの12か月に
IPDは19例の届け出があった。血清型は
6例で判明した。その結果判明した前年度
のワク

チンカバー率は15.3%であった。IHDは
9例の届出があり、そのうち血清型が判
明した4例はNTHiで1例がfであった。
STSSは7例の届出があり、うち4例はA
群溶血性連鎖球菌（GAS）であった。期
間内にIMDの届出はなかった。IPDの件
数はCOVID-19の流行以降減少傾向であ
ったが、感染対策の緩和に伴い増加傾向
であり、IHDについても増加傾向であ
った。SSTSも他地域で増加傾向であ
ったGASの頻度が増加している。COVID-
19への感染対策の緩和の影響でこれら
の侵襲性細菌感染症の増加がみられて
いる可能性があり、今後も動向を注視
していく必要があると考えられる。

12. 福岡県における成人の侵襲性細菌感染症

福岡県の侵襲性細菌感染症患者より分
離された肺炎球菌、インフルエンザ菌、
溶血性連鎖球菌および髄膜炎菌の収集、
集積を行い、菌株の細菌学的解析を行
った。2024年4月～2025年3月の間に
福岡県では69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17例）より肺炎球菌69株
（血液由来62株、髄液由来7株）が分
離、集積された。肺炎球菌の優位な血
清型は3（14株）、19A（8株）、22F
（5株）であり、23価肺炎球菌ワクチ
ンのカバー率は63.8%と上昇傾向であ
った。69症例中15例（21.7%）が
早期に死亡していた。インフルエンザ
菌は18症例（菌血症を伴う肺炎9例、
菌血症6例）より18株分離され、血
清型は全てnon-typeableであった。溶
血性連鎖球菌は劇症型溶血性レンサ球
菌感染症45症例より45株が分離され、
Lancefield血清型はG群18株、A群
23株、B群4株であった。

13. 鹿児島県における成人の侵襲性細菌感染症

2024 年 1 月～12 月の鹿児島県の成人侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）は 15 人みられ、髄膜炎 3 人、菌血症 7 人、菌血症を伴う肺炎 5 人だった。65 歳以上の IPD 患者は 13 人であり、65 歳以上の人口 10 万人あたりの罹患率は 2.5 と 2023 年と同じであった。収集した 13 株の血清型は、PCV15・20/PPSV23 タイプ 5 株（3 型 3 株、19F 型 1 株、19A 型 1 株）、PCV20/PPSV23 タイプ 4 株（10A 型 2 株、15B 型 2 株）、PPSV23 非含有タイプ 4 株（15A 型・23A 型・23B 型・35B 型各 1 株）であった。侵襲性インフルエンザ菌感染症は 5 人で 2023 年の 6 人から 1 人減少、劇症型溶血性レンサ球菌感染症は 17 人で 2023 年の 6 人から大きく増加した。侵襲性髄膜炎菌感染症はみられなかった。大腸菌については、2023 年 6 月～2024 年 5 月 1 年間の鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率が 17.6%（27/153）であった。

14. 沖縄県における成人の侵襲性細菌感染症

（IPD）沖縄県で分離される肺炎球菌の血清型は、15A、10A、19A 型が多く、近年は 35B も増加傾向である。2024 年度のワクチンカバー率は PPSV23、PCV20 で 44%、PCV15 が 11%と 2023 年と比較し、カバー率が低下していた。

（IHD）2024 年度は 11 例解析した。病型は大多数で菌血症と肺炎の合併症であった。莢膜型は全てで Non-typable であった。（STSS）。2024 年は 22 例解析され、A 群 7 例、B 群 7 例、G 群 8 例だった。壊死性筋膜炎が 8 例でみられていた。（IMD）2024 年度は 3 例解析が行われた。血清型は Y2 例（血液から分離）、B1 例（喀痰から分離）であった。血清型 B で

はキノロンに非感性であった。

IPD の肺炎球菌血清型は近年ワクチンに含まれていない 15A、35B が増加している。15A はペニシリンやカルバペネムに低感受性を示すことが多く、感受性結果でもペニシリン非感受性率やカルバペネム非感受性率が増加している。今後の動向を注視したい。

新型コロナウイルス感染症流行が始まった 2020 年度以降、IPD、IHD、STSS とも報告数は激減していたが 2022 年度以降報告数が増加しており、2024 年度は IHD、STSS で法ウ国数の増加が顕著であった。

2024 年度から沖縄県・衛生環境研究所関係部署担当者と連携を強化し、菌株・調査票回収耐性を強化体制の再整備を行った。

15. 侵襲性肺炎球菌感染症の疫学情報解析

2013 年 4 月から 2024 年 12 月に研究班に登録された、IPD 症例の記述と解析を行った。登録数は 2020～22 年の COVID-19 パンデミック期間に減少したが、2023 年以降は増加傾向にあり、2023 年は 222 例、2024 年は 269 例であった。

2023～24 年登録例の原因血清型は、血清型 3(71 例)、19A(44 例)、35B(43 例)、15A(42 例)、23A(41 例)の順に多く、血清型 3 は、2013～2024 年の期間を通じて高い割合で推移した。35B、15A、23A の検出割合は、本研究班開始当初の 2013～16 年と比較して増加した。

15 歳以上の IPD 患者は、男性が女性よりやや多く、65 歳以上の高齢者が約 7 割と大半を占めた。基礎疾患に免疫不全を有する者の割合は 2～3 割であり、病型別では肺炎が最も多く約 6 割を占めた。これらの特徴は、PPSV23、PCV13、PCV20、PCV21 のそれぞれに含まれる血清型による患者においても同様の結果で

あった。

16. 侵襲性インフルエンザ菌感染症の疫学情報解析

侵襲性インフルエンザ菌感染症 (IHD) の疫学情報の記述と解析を行った。感染症サーベイランスシステム (NESID) において、全国における 15 歳以上の IHD の届出数は、COVID-19 流行後に IHD の新規発生数が大きく減少したことを示唆する傾向がみられ、研究班で収集された症例数も同様の傾向であった。年齢・性別・病型・基礎疾患等の基本属性、致死率及び菌株における莢膜型や β -lactamase 産生については COVID-19 流行前後で、大きな変化は見られなかった。また、米国と同様に、日本においても妊娠出産年齢女性で IHD の報告が一定程度あり、リスク因子の探索と対策の構築が重要と考えられた。引き続き、研究班で収集された情報や菌株の解析をすることで、今後の IHD の発生動向を把握する必要があると考えられた。

17. 侵襲性髄膜炎菌感染症の強化サーベイランス

感染症発生動向調査に基づく国内の侵襲性髄膜炎菌感染症 (Invasive Meningococcal Disease: IMD) の報告数 (図 1) は、報告の対象となった 2013 年から 2019 年までは年間 20~40 例程度であったが、2020 年の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行開始後に減少した。しかし、2023 年の報告数は 21 例と COVID-19 流行開始前の水準に戻り、2024 年の報告数は過去最多の 66 例となった。2022 年 1 月~2024 年 12 月の 3 年間に感染症発生動向調査への届出があった IMD は 95 例で、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 74 例 (回収率 78%) であった。回答のあった症例のうち、男性 : 47 例 64% > 女性 : 27 例 36%、年齢の中央値は 53 歳 (範囲 : 0-88 歳)、年齢分布は成人 (特に 40 歳以上) に多く小児や 10 代の割合は少なく、発症 30 日以内の死亡例は 4 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 66 例であり、Y 群が最も多く 37 例 (56%) 次いで B 群 23 例 (35%) とであった。基礎疾患をもつ症例は 37 例 (50%) であった。70 例 (95%) に入院歴 (入院なしの内訳は、死亡 2 例と不明 2 例) があり、26 例 (35%) が ICU に入室した。入院期間の中央値は 13 日 (範囲 : 0 - 90 日) で後遺症を 7 例 (9%) に認めた。最も多い病型は菌血症で半分を占め、髄膜炎との併発と併せて全体の 70% であった。髄膜炎のみは 26% であった。共同生活ありの回答のうち寮・社会福祉施設は 5% だった。発症前 1 か月以内のマスギャザリングへの参加歴は 12% で認められた。海外渡航歴の例は少なく (4%)、MSM (Men who have Sex with Men) は認めていない。MCV4 接種者は 4% にとどまった。濃厚接触者に対して予防内服実施との回答を得られたのは 47 例 (64%) であった。これらの結果や最近の耐性菌の出現傾向、ワクチンの変更などを考慮し、ガイドラインの改訂を実施した。

18. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学

劇症型溶血性レンサ球菌感染症

(Streptococcal toxic shock syndrome, STSS) について、STSS は感染症法の 5 類感染症全数報告対象疾患であり、致死率も高く、社会的に注目されている。新型コロナウイルス

ス感染症流行後は、その発生動向が注目されている。また、これまでの疫学研究では、STSSの疫学、特に菌種別の疫学的特徴について調べられたものは少ない。本研究班では、感染症発生動向調査事業では収集できない STSS 患者の疫学的情報を国内 10 道県の協力のもと収集した。2016 年 9 月 14 日以降に診断され、2025 年 1 月 31 日までに 694 例の調査票（第 1～3 版）を収集した。このうち、感染症発生動向調査の届出基準を満たす症例 599 例、菌種別の内訳は、*S. pyogenes* 223 例、*S. agalactiae* 106 例、*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) 266 例、その他の菌種 4 例であった。また、そのうち転帰が判明している症例 492 例を対象に死亡に関するリスク要因の検討を行った。

報告数について、*S. pyogenes* は、新型コロナウイルス感染症流行開始後である 2020 年以降減少していたが、2023 年 10 月以降増加した。一方、*S. agalactiae* の報告数は、ほぼ横ばい、SDSE の報告数は、やや増加傾向が疑われた。また *S. pyogenes*、*S. agalactiae*、SDSE の致死率はそれぞれ 50%、52%、59%であった。

死亡に関連したリスク因子としては、*S. pyogenes* では高齢、SDSE では高齢、施設長期入所、要支援・介護であることが挙げられた。

19. 成人侵襲性肺炎球菌感染症の罹患率の推移とウイルス感染症の役割

成人 IPD サーベイランスにおいて、COVID-19 流行後(2023-24 年)の 65 歳以上の IPD 罹患率(/ 10 万人)は 2023 年には 2.26、2024 年には 2.39 と再増加したが、未だパンデミック前(2017-19 年)の罹患率 4.26 より低いレベルであった。一方、感染症発生動向調査にお

いて、2024 年 12 月～2025 年 1 月に高齢者の IPD 報告数の急増が確認された。この所見は COVID-19 パンデミック前の高齢者のインフルエンザの流行と IPD 患者報告との関連性の評価から、高齢者の IPD 報告数が急増した原因は、高齢者におけるインフルエンザ報告数の増加と関連性があることが推察された。また、成人 IPD 症例における COVID-19 の合併例は 2020-22 年に 15 例(4%)、2023 年に 8 例(5%)が報告された。それぞれの致死率は約 25%であり、COVID-19 の合併のない IPD 症例の致死率(14～21%)より高かった。

20. 収集データを用いた数理モデルによる解析

2024 年度は、2023 年度までに集約した疫学データおよび知見をもとに、成人の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)に対するワクチン接種プログラムの費用対効果分析を進めた。

まず、2024 年 4 月の研究会議において、これまでに構築した数理モデルを活用し、小児から成人への間接効果を考慮した暫定的な費用対効果モデルの試算結果を提示した。このモデルは、肺炎球菌の血清型分布や疾患発生率、医療費、ワクチン接種率など、日本の公的統計や先行研究のデータを用いて構築されたものである。

提示した結果は、パラメータの設定により費用対効果比が大きく変動することを示しており、今後の精緻な分析に向けて、より現実的で信頼性の高いパラメータの選定が重要であることが確認された。そのため、モデルで使用する各種パラメータについて、日本の実態に即した値を設定するため、以下の作業を進めた。

- 疾患負荷(発症率、重症化率、死亡率)

の再検討

- 医療費（入院・外来費用）の最新データへの更新
- ワクチン効果（直接効果・間接効果）の文献レビューによる補強

また、費用対効果モデルの信頼性を高めるために、感度分析を実施した。これにより、各パラメータの変動が最終的な費用対効果比にどの程度影響を与えるかを数値的に評価し、政策決定における不確実性の幅を明らかにした。

加えて、医療費や転帰データの精度向上を目指し、NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）の活用についても検討を行った。2024 年度中に NDB データの一部を取得し、IPD 患者の診療実態や医療資源の使用状況について基礎的な把握を進めた。ただし、これらのデータを費用対効果モデルに反映するかについては、今後の分析状況や必要性を踏まえて慎重に判断する方針である。

21. 肺炎球菌分離株に対するワクチン免疫血清の細菌学的免疫学的検討

肺炎球菌は肺炎の主な起炎菌であり、しばしば、菌血症や髄膜炎などの侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease; IPD）を引き起こす。肺炎球菌は菌体表層に存在する莢膜のポリサッカライドの違いにより、約 100 種類の血清型に分類される。現行の肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンはカバーする血清型に対する有効性が高いものの、ワクチンに含まれない血清型による IPD の増加が懸念されている。本研究では、現行肺炎球菌ワクチンの感染防御効果を多角的に解析する目的で、細菌学・免疫学的観点から、23 価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン

（PPSV23）免疫血清を介した補体の沈着活性を解析した。今年度は昨年度に引き続き、成人 IPD 由来菌株を用いて、昨年度構築した方法を用いて解析を行った。PPSV23 血清型のうち、成人 IPD 症例から分離された 20 血清型の菌株を用いて解析を行った結果、一部の血清型の菌株を除いて、多くの血清型の菌株にて PPSV23 免疫血清による補体 C3 沈着の増加を認めた。今後も細菌学的・免疫学的観点から、現行肺炎球菌ワクチンの感染防御効果を明らかにしたい。

22. 侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症サーベイランス研究

国内の溶血性レンサ球菌感染症は、感染症発生動向調査により 5 類全数把握疾患である劇症型溶血性レンサ球菌感染症（streptococcal toxic shock syndrome: STSS）と、小児科定点把握疾患である A 群溶血性レンサ球菌（GAS）咽頭炎にて、サーベイランスが実施されている。2023 年秋頃より GAS による STSS 症例の届出数、GAS 咽頭炎の小児科定点当たり報告数が増加し、従来株より病原性や伝播性が高いとされる *s. pyogenes* M1UK lineage の関東地方での集積が国内で初めて確認された。一方海外では、通常無菌的部位からの GAS の検出を症例定義とした侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症（iGAS）の届出数増加が報告されているが、海外での症例定義は我が国と異なるため、国内外の届け出数を単純に比較することが難しい。

本研究は、国内での実態がわかっていない iGAS の疫学を明らかにすることを目的としている。協力機関における iGAS 症例の疫学・臨床情報と分離株を収集し、疫学的・細菌学

的解析結果から症例の疫学的特徴について検討した。また、検査会社の協力を得て、非侵襲性検体由来菌株についても収集し、細菌学的解析を実施した。

非侵襲性検体由来菌株（30 都道府県、198 株）の収集結果から、iGAS 分離株の emm1 型の分布と、STSS の分布に関連性はみられなかった。また、非侵襲性感染と STSS 分離株ともに多い型もあれば、非侵襲性感染では多いが STSS 分離株では少ない型が存在した。GAS 症例のなかで emm1 型における M1UK lineage が占める割合は高かった。一方、菌株の検査結果と質問紙票の両者が収集できたのは 2 症例で、ともに emm1 型の M1UK lineage であった。これらのことから、M1UK lineage が全国的に拡大している可能性が示唆された。

今回、研究期間が短く、十分な症例数を集めることは難しかったため、iGAS の実態把握につながる知見を見出すことはできなかった。国内における近年の GAS による STSS 症例の届出数の増加傾向を鑑みると、iGAS 症例に関する情報収集の基盤を構築し、継続した調査を行っていくことは、引き続き重要な課題であると考ええる。

D. 考察

2024 年度は、前年度に新型コロナウイルス感染症が 5 類感染症へと移行し、その流行時の感染対策が緩和されたことに起因すると想像される他の感染症発生が目につく状況となってきた。

日本では PPSV23 が 1988 年に薬事承認され、2014 年 10 月から B 類疾病として 65 歳以上の成人対象に定期接種が始まった。また、PCV13、PCV15、PCV20 の 65 歳以上の成人への適応も相次ぎ承認された。本研究の

複数地域における成人肺炎球菌髄膜炎の疫学調査は、PPSV23 が定期接種の対象になる前後の期間を含む形で 2013 年に始まったため、PPSV23 の直接効果および小児の PCV による間接効果をリアルタイム、かつ正確に反映することが期待されている。本研究班の調査結果では、成人の髄膜炎の原因菌の 38.6% は PRSP であった。また、これら PRSP の 87.9% は PPSV23 非含有血清型であった。今後、PRSP による髄膜炎の罹患率の変動が懸念され、継続的な観測が必要である。さらに、88.5% の分離菌はエリスロマイシン耐性であり、懸念すべきことである。一方、すべての髄膜炎由来株はバンコマイシンに感受性を示したことから、PRSP による髄膜炎の治療に有用であることが示唆される。分離された肺炎球菌株血清型のうち血清型 3 は、2022 年を除く全ての年で最も多く検出された。血清型 3 は、65 歳以上の成人等を対象とした定期接種ワクチン (PPSV23)、65 歳以上の成人を含むハイリスク者を対象とした任意接種ワクチン (PCV13, PCV15, PCV20)、小児の定期接種ワクチン (PCV13, PCV15, PCV20) のいずれにも既に含まれている血清型であり、対応法について更に検討する必要がある。また 2023～24 年の 35B, 15A, 23A の検出割合は、研究開始当初の 2013～16 年と比較して増加した。これらの血清型は、これまで国内で使用されてきた肺炎球菌ワクチンには含まれない。成人に特化して設計された PCV21 は、これら 3 種の血清型を含む。PCV21 は、日本国内における製造販売承認申請中であり、PCV21 導入後の肺炎球菌血清型の動向が注目される。

侵襲性感染症由来インフルエンザ菌株の多くは莢膜を持たない NTHi であり、これまで

の成人における侵襲性感染症由来インフルエンザ菌株の傾向と変わらなかったが、2024年は本研究班での調査開始以降初めてa型株が分離された。BLNAR および BLPAR を合わせた ABPC 耐性株の割合は 52.7%であり、これまでの傾向と同様でであった。レボフロキサシンやクラリスロマイシン耐性率は高くはないが、今後注視していく必要が考えられた。

IHD の届け出数は 2020 年から 2022 年までは減少したが、2023 年以降、再増加した。IHD の届出数は 2019 年に比べて 2020 年は 53.4%減少したが、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) における全国の血液培養検査数は、2019 年に比べて 2020 年は 7.4%の減少にとどまっているとされ (Kajihara T, et al. J Infect. 2024; 89: 106201)、検査数の減少に比べて届出数は大きく減少していた。また、報告数は少ないものの、15-49 歳では妊娠に関連した症例が報告されており、流産または死産となった症例も報告されていた。2008 年から 2019 年にかけて米国では、無莢膜型 IHD を発症した妊娠出産年齢 (15-44 歳) の女性 400 人中 105 人 (27.0%) が妊娠または産後 1 か月以内に診断され、死亡例はいなかったものの、うち 52 人 (54.7%) が流産または死産となったと報告されており (Sara SE, et al. Clin Infect Dis. 2023; 76: 1889)、日本においても同様に注意すべきグループであると考えられ、今後、これらに着目した解析が必要である。

侵襲性髄膜炎菌感染症では、本年度も IMD 株及び non-IMD 株の収集を積極的に遂行し、本年度は IMD 株の血清学的及び分子疫学的解析、薬剤感受性試験を実施した。

COVID-19 パンデミックの 2020~2021 年

度は IMD 株の解析数はわずか 5 株のみであったが、2022 年度は 8 株、2023 年度は 18 株、そして本年度は 61 株と大幅に増加し、明らかに COVID-19 収束後の IMD 拡大が確認される結果となったと考えられた。地方自治体別では大阪が最も多く、次いで東京という結果となったが、IMD 症例の報告数は東京が最も多く、すなわち東京都における IMD 起炎菌株の回収率が芳しくないことに起因している。IMD 報告数は人口に比例して増加する傾向が認められ、人口の多い自治体では IMD 症例数も多い。しかし、大阪を除いた、比較的人口の多い自治体における IMD 起炎菌株の回収率は芳しくない傾向が認められ、国内の IMD の全貌をより詳細に解明するには、地方自治体の衛研に依存した形の起炎菌株の回収方法を再検討する必要性が考えられた。日本国内の IMD の起炎菌の内訳は、IMD 報告数の激増にも関わらず、昨年度同様に ST-2057 及び ST-1655 という、日本での主要な B 群及び Y 群の髄膜炎菌株が多くを占めることが明らかとなった。この結果から IMD 報告数の激増はインバウンド増加による海外由来株の流入に一義的には起因しない可能性が示唆された。一方で、B 群 ST-1572 及び ST-11110、Y 群 ST-1466、ST-3587、ST-767 といったコロナ禍前まで 30 年以上日本国内で検出されてこなかった遺伝子型に分類される髄膜炎菌株も検出された。この結果から、COVID-19 収束後の IMD 拡大は海外流入株にも起因する可能性が明らかとなった。特に、ST-1466 株はアメリカ CDC の報告によると、アメリカでも IMD 起炎菌株や性感染症起炎菌株としてその分離数が増加していることが報告されており、ST-1466 株の日本国内での増加は

世界的な傾向を反映したものだと推測された。また、ST-3587 株は染色体上に β -lactamase 遺伝子を保持する β -lactamase 産生株であり、PCG を含む β -lactam 剤に対して高度の耐性を示した。ST-3587 髄膜炎菌株は 2018 年にフランスで初めて検出され、その後欧米で広く分離報告があるがアジア圏では検出されてこなかった。しかし、2024 年に日本国内で 2 例の IMD 起炎菌株として分離されたことから、 β -lactamase 産生 ST-3567 髄膜炎菌株がアジア圏まで広がっていることが示された。また、日本国内では PCG は IMD 治療薬及び予防内服薬の第一選択薬ではないが、髄膜炎菌の薬剤感受性試験が終了した症例に対して治療や退院後の予後における処方例があり、ST-3587 髄膜炎菌株の出現は国内における IMD 対策において依然憂慮すべきであると考えられた。2023 年 5 月に感染症法において COVID-19 が 5 類相当に変更され、インバウンド増加に伴う IMD 増加も予想された。2023 年度の IMD 起炎菌株としては ST-2057 及び ST-1655 髄膜炎菌株が大多数であったため、インバウンド増加の影響は少ないと考えられた。しかし、2024 年度は ST-2057 及び ST-1655 髄膜炎菌株が大多数という 2023 年度の傾向が認められる一方で、海外流入株が増加している傾向も認められた。日本では 2025 年 4 月に大阪関西万博が開催され、更なる海外株の流入の可能性も十分に予想される。今後も引き続き IMD 起因菌株の解析を遂行する必要があると考えられた。IMD における疫学的解析では 2022 年 1 月～2024 年 12 月の 3 年間の IMD 強化サーベイランスの結果をまとめた。感染症発生動向調査に報告された症例のうち約 8 割で詳細な情

報が収集された。海外からの報告と比較し、国内の IMD の疫学は小児や 10 代の症例割合が低く、一方高齢者の占める割合は高いという特徴はこれまでの本邦の報告と同様であった。一方、血清型については Y 群の割合が最も高いが、現在国内で使用できるワクチンでは予防できない B 群が 3 割 5 分程度存在し、その割合はこれまでの報告より高かった。諸外国の IMD の報告に比べて、IMD のハイリスクである複数人数との生活形態をとっている割合が多いという点では共通していたが、学生寮などの集団での生活形態であった人は少なく、家族との同居が多かった。一方、無脾症、補体欠損症、HIV 感染症などの基礎疾患を持つ患者や、マシガザリングへの参加、MSM といった海外からの報告で多く認められる IMD のハイリスク因子を有している患者は少なかった。しかし、2025 年 4 月に日本国際博覧会（大阪・関西万博）を控え今後海外から国内への人の流入が増加することが予想される。万博に向けての感染症リスク評価においても IMD は大会に関連した集団発生、大規模事例かつ重症度の高い症例の発生が懸念されることから注意すべき感染症として挙げられている。日本において 4 価（A,C,Y,W）の髄膜炎菌ワクチンは承認されているものの、血清群 B をカバーするワクチンは承認されていない。現状、血清群 B 群は Y 群に続いて 2 番目に割合が高く、以前よりその割合は増加している。血清群 B 群による事例が発生した際の迅速な公衆衛生対応の一環として血清群 B を含むワクチンが使用可能となるよう国内での承認が待たれる。

2024 年度の劇症型溶血性レンサ球菌感染症

由来株解析においては、劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来のA群レンサ球菌は emm1 型が、G群レンサ球菌は stG485 型が最も多かった。それぞれの emm 型について道県別にみると、特定の道県で分離されておらず、特定の遺伝子型が特定の県で増えていなかった。疫学的な解析においては、今年度研究として感染症発生動向調査届出条件をみたす STSS について、菌種別の疫学的特徴と、転帰の違いによる疫学的特徴について引き続き検討を行った。感染症発生動向調査届出基準を満たす症例は 599 例、かつ転帰が判明している症例は 492 例(2016 年 9 月-2025 年 1 月)であった。全体の致死率は 54.7%であり、*S. pyogenes*、*S. agalactiae*、SDSE では、それぞれ 50%、52%、59%であった。報告数は、特に *S. pyogenes* で、新型コロナウイルス感染症流行開始後である 2020 年以降の減少傾向であったが、2023 年 10 月以降増加した。届出に必要な症状では、ショック症状、腎不全、DIC、軟部組織炎が多いが、*S. agalactiae* は、軟部組織炎が他の菌種に比べて少なかった。症状と転帰の関連では、腎不全、肝不全、中枢神経症状、急性呼吸窮迫症候群がある者が死亡する傾向、軟部組織炎のある者で死亡が減少する傾向を認めた。属性と転帰との関連では、高齢、施設長期入所、要支援・介護に該当する者が死亡する傾向が認められた。基礎疾患と転帰との関連では、リンパ浮腫を含む四肢浮腫のある者で死亡が減少する傾向を認めた。また今年度は追加研究課題として、侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症の実態把握のための研究を実施した。本研究では、無菌的検体から GAS が分離された症例について、菌株解析と質問紙票を用いて情報収集を行い、症例の疫学的特徴について検討した。

また、比較対象として非侵襲性検体由来菌株についても収集し、細菌学的解析を実施した。非侵襲性検体由来菌株の収集結果から、iGAS 分離株の emm 型の分布と、STSS の分布に関連性はみられなかった。また、非侵襲性感染と STSS 分離株ともに多い型もあれば、非侵襲性感染では多いが STSS 分離株では少ない型が存在した。GAS 症例のなかで emm1 型における M1UK lineage が占める割合は高かった。一方、菌株の検査結果と質問紙票ともに収集できた症例は 2 例のみだったため、疫学的解析を実施するには、症例数が不十分だった。しかし、ともに emm1 型の M1UK lineage であり、上述の結果も踏まえると、M1UK lineage が全国的に拡大している可能性が示唆された。この研究は、年度途中の開始となり、症例数を十分に集めることはできなかったため、研究の限界として、症例を記述的にまとめた結果にとどまり、iGAS の疫学を検討するに至らなかったことが挙げられ、継続した解析が望まれる。

侵襲性肺炎球菌感染症例におけるウイルス感染症の影響を検討したところ、わが国の成人 IPD の罹患率がパンデミック中と比較して、2023 年、2024 年と増加した。特に 65 歳以上ではその変化は明確であった。2023 年 5 月には COVID-19 は 2 類相当の全数把握疾患から 5 類定点把握疾患に引き下げとなったことで COVID-19 封じ込め対策は緩和された。この対策緩和は 2023 年、2024 年の 65 歳以上の IPD 罹患率の増加に関与した推察される。さらに、パンデミック期間中に減少していたインフルエンザ後の IPD 発症の割合が、パンデミック後には有意に増加していたことが明らかとなった。この所見は、2023 年、2024 年の 65

歳以上の IPD の再増加にインフルエンザの二次感染が関与したことを示唆している。また、2024 年の 65 歳以上の IPD 増加が限定的であった理由としては、2023/24 のインフルエンザシーズンにおける 65 歳以上のインフルエンザ罹患割合が少なかったこと等が一因と推察される。一方、2024-25 年のインフルエンザシーズンにおいて、高齢者の報告数が増加したことが今回の顕著な IPD の報告の増加が感染症発生動向として確認された。

本研究で収集データを用いた数理モデルによる肺炎球菌ワクチンの費用対効果分析では、パラメータの設定により費用対効果比が大きく変動することを示しており、また費用対効果モデルの信頼性を高めるために、感度分析を実施した。これにより、各パラメータの変動が最終的な費用対効果比にどの程度影響を与えるかを数値的に評価し、政策決定における不確実性の幅を明らかにした。

本研究で分離された侵襲性肺炎球菌感染症由来株に対する免疫学的解析では、現行肺炎球菌ワクチンの感染防御効果を多角的に解析する目的で、細菌学・免疫学的観点から、PPSV23 免疫血清を介した補体の沈着活性を解析した。昨年度に引き続き、成人 IPD 由来の PPSV23 血清型の菌株に対する、PPSV23 免疫血清を介する補体沈着活性を解析した。今年度は昨年度、補体沈着活性の増強作用を認めなかった菌株についての再評価を行った。その結果、血清型 3 や 23F などの菌株では、PPSV23 免疫血清を介する補体 C3 沈着の増強効果を認めた。一方で、血清型 7F の菌株やその他、ごく一部の菌株では、PPSV23 免疫血清を介する補体沈着の増強作用が認められず、

PPSV23 免疫血清存在下で、むしろ補体沈着活性が低下した。PPSV23 免疫血清非存在下においても、菌株への補体沈着が高いことが、そのような結果をもたらしたと考えられる。

E. 結論

前年度に引き続き、コロナ禍において報告数の減少がみられた侵襲性細菌感染症がコロナ収束とともに増加へ転じている様子が確認された。コロナ禍前後における侵襲性細菌感染症の変化についてより詳細を解析し実態を明らかにすることが可能となった。現行ワクチンが有効でない肺炎球菌血清型や、日本に導入されていない髄膜炎菌血清群 B に対するワクチン、非常に重症な劇症型溶血性レンサ球菌感染症に対するワクチンなど、今後の開発を検討する結果が得られている。一方で有効性や導入後の費用対効果の観点からの議論、ワクチンに頼らない感染予防ガイドラインの策定等、多岐に渡る感染対策を考案する上で、基礎データとなる病原体情報を含む詳細な感染症サーベイランスを引き続き進めることが重要である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

- 1) Kuramasu Y, Suzuki Y, Akaneya D, Okuma Y, Tsujimoto Y, Ishizawa D, Moriya K, Hongsing P, Amarasiri M, Hurst C, Higgins PG, Shibuya K, Kicic A, Shimotai Y, Hamamoto H, Wannigama DL, Abe S. Identifying high-risk bacteria with active

- nasal swab surveillance in intensive care units to prevent ventilator-associated pneumonia. *Int J Transl Med*, in press, 2025.
- 2) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Suzuki Y, Moriya K, Miyanaga K, Cui L, Huang AT, Okuma Y, Akaneya D, Igarashi J, Suto M, Ishizawa D, Imamiya W, Igarashi A, Shimotai Y, Singer AC, Ragupathi NKD, Furukawa T, Sei K, Wang Y, Kanjanabuch T, Higgins PG, Nemoto N, Khatib A, Kicic A, Trowsdale S, Hongsing P, Sano D, Shibuya K, Abe S, Hamamoto H. *Streptococcus pyogenes* surveillance through surface swab samples to track the emergence of streptococcal toxic shock syndrome in rural Japan. *J Infect Dis*, in press, 2025.
 - 3) Wannigama DL, Hurst C, Monk PN, Hartel G, Ditcham WGF, Hongsing P, Phattharapornjaroen P, Ounjai P, Torvorapanit P, Jutivorakool K, Luk-In S, Nilgate S, Rirerm U, Tanasatitchai C, Miyanaga K, Cui L, Ragupathi NKD, Rad SMAH, Khatib A, Storer RJ, Ishikawa H, Amarasiri M, Charuluxananan S, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Davies JC, Stick SM, Kicic A, Chatsuwan T, Shibuya K, Abe S. *tesG* expression as a potential clinical biomarker for chronic *Pseudomonas aeruginosa* pulmonary biofilm infections. *BMC medicine*, 23, no. 1 (2025): 191, 2025.
 - 4) Abe S, Wannigama DL, Akaneya D, Suzuki Y, Moriya K, Okuma Y. Antimicrobial administration increases nasal carriage of *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida* species in ICU patients. *Greater Mekong Subregion Medical Journal*, in press, 2025.
 - 5) Shein AMS, Wannigama DL, Hurst C, Monk PN, Amarasiri M, Wongsurawat T, Jenjaroenpun P, Phattharapornjaroen P, Ditcham WGF, Ounjai P, Thammakorn Saethang T, Chantaravisoot N, Badavath VN, Luk-in S, Nilgate S, Rirerm U, Srisakul S, Kueakulpattana N, Laowansiri M, Rad SMAH, Wacharapluesadee S, Rodpan A, Ngamwongsatit N, Thammahong A, Ishikawa H, Storer RJ, Leelahavanichkul A, Ragupathi NKD, Classen AY, Kanjanabuch T, Pletzer D, Miyanaga K, Cui L, Hamamoto H, Higgins PG, Kicic A, Chatsuwan T, Hongsing P, Abe S. Phage cocktail amikacin combination as a potential therapy for bacteremia associated with carbapenemase producing colistin resistant *Klebsiella pneumoniae*, *Sci Rep*, 14:28992, 2024.
 - 6) Abe S, Wannigama DL. Quick sequential organ failure assessment (qSOFA) and performance

- status scoring systems as prognostic predictors in pneumococcal community-acquired pneumonia. *Cureus*, 16(11): e73201, 2024.
- 7) Abe S, Wannigama DL, Suzuki Y, Akaneya D, Igarashi J, Suto M, Moriya K, Ishizawa D, Okuma Y, Hongsing P, Hurst C, Saethang T, Higgins PG, Stick SM, Kicic A. Real world effectiveness of early ensitrelvir treatment in patients with SARS-CoV-2, a retrospective case series. *New Microbes New Infect*, 62:101522, 2024.
 - 8) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Besa JJV, Miyanaga K, Cui L, Fernandez S, Huang AT, Ounjai P; Pathogen Hunters Research Team, Singer AC, Naveen Kumar Devanga Ragupathi NKD, Furukawa T, Sei K, Nanbo A, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Chatsuwan T, Higgins PG, Sano D, Kicic A, Rockstroh JK, Siow R, Trowsdale S, Hongsing P, Khatib A, Shibuya K, Abe S, Community-based mpox and sexually transmitted disease surveillance using discarded condoms in the global south, *Lancet Infect Dis*, 24(10):e610-e613, 2024.
 - 9) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Miyanaga K, Cui L, Fernandez S, Huang AT, Ounjai P, Singer AC, Ragupathi NKD, Sano D, Furukawa T, Sei K, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Chatsuwan T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Siow R, Trowsdale S, Hongsing P, Khatib A, Shibuya K, Abe S, Ishikawa H; Pathogen Hunters Research Team, Increased faecal shedding in SARS-CoV-2 variants BA.2.86 and JN.1. *Lancet Infect Dis*, 24(6):e348-e350, 2024.
 - 10) Wannigama DL, Hurst C, Phattharapornjaroen P, Hongsing P, Sirichumroonwit N, Chanpiwat K, Rad S M AH, Storer RJ, Ounjai P, Kanthawee P, Ngamwongsatit N, Kupwiwat R, Kupwiwat C, Brimson JM, Devanga Ragupathi NK, Charuluxananan S, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Badavath VN, Amarasiri M, Verhasselt V, Kicic A, Chatsuwan T, Pirzada K, Jalali F, Reiersen AM, Abe S, Ishikawa H; COVID-EarlyMed Trial Team, Early treatment with fluvoxamine, bromhexine, cyproheptadine, and niclosamide to prevent clinical deterioration in patients with symptomatic COVID-19: a randomized clinical trial, *eClinical Medicine*, 70:102517, 2024.
 - 11) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C,

- Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Miyanaga K, Cui L, Werawatte WKCP, Rad SMAH, Fernandez S, Huang AT, Vatanaprasan P, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Tacharoenmuang R, Ragupathi NKD, Kanthawee P, Cynthia B, Besa JJV, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Singer AC, Chatsuwan T, Trowsdale S, Furukawa T, Sei K, Sano D, Ishikawa H, Shibuya K, Khatib A, Abe S, Hongsing P, Wastewater-based epidemiological surveillance of SARS-CoV-2 new variants BA.2.86 and offspring JN.1 in South and Southeast Asia, *J Travel Med*, 31(4):taae040, 2024.
- 12) Anupong S, Chadsuthi S, Hongsing P, Hurst C, Phattharapornjaroen P, Ali Hosseini RSM, Fernandez S, Huang AT, Vatanaprasan P, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Ragupathi NKD, Kanthawee P, Ngamwongsatit N, Badavath VN, Thuptimrang W, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Miyanaga K, Cui L, Nanbo A, Shibuya K, Kupwiwat R, Sano D, Furukawa T, Sei K, Higgins PG, Kicic A, Singer AC, Chatsuwan T, Trowsdale S, Abe S, Ishikawa H, Amarasiri M, Modchang C, Wannigama DL, Exploring indoor and outdoor dust as a potential tool for detection and monitoring of COVID-19 transmission, *iScience*, 27(3):109043, 2024.
- 13) Shinkai M, Ota S, Ishikawa N, Tanimoto T, Suzuki H, Abe S, Vandendijck Y, Nakayama Y, Murata Y, Burden of respiratory syncytial virus, human metapneumovirus and influenza virus infections in Japanese adults in the Hospitalized Acute Respiratory Tract Infection study, *Respir Investig*, 62(4):717-725, 2024.
- 14) Arakawa Y, Yagi Y, Mimoto A, et al. Management of a Large Cerebral Abscess in Children Caused by *Campylobacter gracilis*: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus*. 2024;16(6): e62744.
- 15) Shoji R, Fukuda K, Mizobuchi T, Arakawa Y, Yamashiro K. Reactivation of herpes simplex virus 2 presenting as recurrent acute retinal necrosis following COVID-19 vaccination. *Int J Infect Dis*. 2024; 147:107170.
- 16) Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Arakawa Y, et al. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis*. 2024; 143:107024.
- 17) Kamata H, Takamatsu K, Fukunaga K, Ishida M, et al. Pulmonary function and chest CT abnormalities 3 months after discharge from COVID-19,

- 2020–2021: A nation-wide multicenter prospective cohort study from the Japanese respiratory society. *Respir Investig.* 2024;62(4):572–579.
- 18) Komiya K, Hagiwara A, Yokoyama A, et al. Influence of Educational Films on Antiviral Prescription for COVID-19: Insights from Web-Based Survey in Japan. *Antibiotics (Basel).* 2025 Mar 7;14(3):276.
 - 19) Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K; Adult IPD Study Group. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis.* 2024 Jun;143:107024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024. Epub 2024 Apr 5. PMID: 38582146.
 - 20) 藤倉 裕之, 笠原 敬. 肺炎球菌感染症の最近の動向 内科領域. *臨床と微生物* 51(5) : 432–438.
 - 21) Hayashizaki K, Kamii Y, Kinjo Y. Glycolipid antigen recognition by invariant natural killer T cells and its role in homeostasis and antimicrobial responses. *Front Immunol* 2024; 15: 1402412.
 - 22) Abe M, Kinjo Y, Koshikawa T, Miyazaki Y. Basic Research on *Candida* Species. *Med Mycol J* 2024; 65(3): 67–74.
 - 23) Gotoh K, and Kakimoto K. Transition of yellow fever immunization environment in Japan. *J Infect Chemother.* 2025 Mar 21:102685. doi:10.1016/j.jiac.2025.102685.
 - 24) Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K; Adult IPD Study Group. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis.* 2024 Jun: 143:107024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024. Epub 2024 Apr 5.
 - 25) Miya Andou, Masaki Tominaga, Ryuta Nishikomori, Kenji Gotoh, Nobukazu Komatsu Masanobu Matsuoka, Tomotaka Kawayama and Tomoaki Hoshino STAT1 Mutations in Chronic Mucocutaneous Candidiasis Diagnosed in an Adult. *Intern Med* 63: 1269–1271, 2024
 - 26) Tanamachi C, Iwahashi J, Togo A, Ohta K, Miura M, Sakamoto T, Gotoh K, Horita R, Kamei K, and Watanabe H. Molecular analysis for

- potential hospital-acquired infection caused by *Aspergillus tubingensis* through the environment. *Kurume Med J.* 2024 Jan 16. doi:10.2739/10.2739/kurumemedj.MS6934013.
- 27) 山口璃紗、三宅 淳、田代尚崇、屋宮清仁、後藤憲志、大園秀一、山下裕史朗「小児科病棟で1か月半の間に発生した *Gordonia* 属菌血症 2 症例の検討」*小児感染免疫* 36: 271-276, 2024.
- 28) Takahashi H, Ohama Y, Horiba K, Fukusumi M, Sunagawa T, Ariyoshi T, Koide M, Shimuta K, Saito R, Akeda Y. Emergence of high-level penicillin-resistant *Neisseria meningitidis* harboring ROB-1-type β -lactamase gene in Japan. *J Infect Chemother.* 102679. doi: 10.1016/j.jiac.2025.102679, 2025.
- 29) Shimuta K, Ohama Y, Ito S, Hoshina S, Takahashi H, Igawa G, Dorin Yamamoto M, Akeda Y, Ohnishi M. Emergence of ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* through horizontal gene transfer among *Neisseria* spp. *Journal of Infectious Diseases.* jiaf008. doi: 10.1093/infdis/jiaf008, 2025.
- 30) T Kobayashi M, Kamiya H, Fukusumi M, Takahashi H, Akeda Y, Suzuki M, Sunagawa T. Epidemiology of invasive meningococcal disease, Japan, 2013 to 2023. *Euro Surveillance.* 2400136. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.46.2400136., 2025.
- 31) Ishikawa K, Takahashi H, Akeda Y, Mori N. Emerging Meningococcal B Meningitis in Japan: A Case Report of a 50-Year-Old Japanese Man with Diabetes. *American Journal of Case Report.*, e943973. doi: 10.12659/AJCR.943973., 2024.
- 32) Yokoyama Y, Ichiki T, Yamakawa T, Tsuji Y, Kuronuma K, Takahashi S, Narimatsu E, Katanuma A, Nakase H. Gut microbiota and metabolites in patients with COVID-19 are altered by the type of SARS-CoV-2 variant. *Front Microbiol.* 2024 Mar 5;15:1358530. doi: 10.3389/fmicb.2024.1358530. PMID: 38505560; PMCID: PMC10948395.
- 33) Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K, Group AIS. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis.* 2024 Apr 5:107024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024. Epub ahead of print. PMID: 38582146.
- 34) Ngo LT, Rekowski MJ, Koestler DC, Yorozuya T, Saito A, Azeem I, Harrison A, Demoruelle MK, Boomer

- J, England BR, Wolters P, Molyneaux PL, Castro M, Lee JS, Solomon JJ, Koronuma K, Washburn MP, Matson SM. Proteomic profiling of bronchoalveolar lavage fluid uncovers protein clusters linked to survival in idiopathic forms of interstitial lung disease. *ERJ Open Res.* 2024 Dec 16;10(6):00192-2024. doi: 10.1183/23120541.00192-2024. PMID: 39687393; PMCID: PMC11647942.
- 35) Kuronuma K. Importance of vaccines against respiratory infections in adults. *Respir Investig.* 2024 Nov;62(6):1202-1203. doi: 10.1016/j.resinv.2024.09.006. Epub 2024 Oct 23. PMID: 39447447.
- 36) 中江 舞美, 藤谷 好弘, 黒沼 幸治, 小林 亮, 佐藤 勇樹, 蕨澤 慎也, 村井 良精, 高橋 聡. COVID-19 と診断され入院後の確認検査で偽陽性と判定された 8 事例に関する検討. *環境感染誌* 2024; 39: 4
- 37) Uemura K, Sato T, Yamamoto S, Ogasawara N, Toyting J, Aoki K, Takasawa A, Koyama M, Saito A, Wada T, Okada K, Yoshida Y, Kuronuma K, Nakajima C, Suzuki Y, Horiuchi M, Takano K, Takahashi S, Chiba H, Yokota SI. Rapid and Integrated Bacterial Evolution Analysis unveils gene mutations and clinical risk of *Klebsiella pneumoniae*. *Nat Commun.* 2025 Mar 25;16(1):2917. doi: 10.1038/s41467-025-58049-1. PMID: 40133255.
- 38) Katayama Y, Morita M, Chang B, Katagiri D, Ishikane M, Yamada G, Mezaki K, Kurokawa M, Takano H, Akeda Y. Identification and characterization of a novel α -haemolytic streptococci, *Streptococcus parapneumoniae* sp. nov., which caused bacteraemia with pyelonephritis. *International Journal of Medical Microbiology*, 315, 151625, 2024.
- 39) Kajihara T, Yahara K, Kamigaki T, Hirabayashi A, Hosaka Y, Kitamura N, Shimbashi R, Suzuki M, Sugai M, Shibayama K. Effects of coronavirus disease 2019 on the spread of respiratory-transmitted human-to-human bacteria. *J Infect*; 89(2):106201:2024.
- 40) Nakashio M, Nikaido R, Nishi J, Kasai M, Morisawa T. *Haemophilus influenzae* type f meningitis with an intraventricular abscess. *Cureus* 17(2):e79187, 2025
- 41) Garcia Quesada M, et al. The PSERENADE Team. Serotype distribution of remaining invasive pneumococcal disease after extensive use of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a global surveillance analysis. *Lancet Infect Dis* 2025 25(4):445-456.
- 42) Bennet JC, et al. The PSERENADE Team. Global impact of 10- and 13-

- valent pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal diseases in all ages: The PSERENADE project. Lancet Infect Dis 2025 25(4):457-470.
- 43) Yang Y, et al. Global impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis in all ages: The PSERENADE project. J Infect 2025;90(3):106426.
- 44) 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン. 日本内科学会雑誌 113 巻, 11 号 2058-2062, 2024.
- 45) 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン: 高齢者. 臨床とウイルス Vol. 52 (4): 222-226, 2024
- 46) Issei Seike, Kengo Oshima, Hiroaki Baba, Hajime Kanamori, Tetsuji Aoyagi. Undiagnosed Perihepatic Abscess Revealed at Autopsy of a Patient With COVID-19 Undergoing Prolonged Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Therapy. Cureus 2024 15:e58338.
- 47) Gong W, Ono M, Yamaguchi M, Motooka D, Hirose Y, Higashi K, Kobayashi M, Ikeda E, Sumitomo T, Okuno R, Yamaguchi T, Kawahara R, Otsuka H, Nakanishi N, Kazawa Y, Nakagawa C, Yamaguchi R, Sakai H, Matsumoto Y, Ikebe T, Kawabata S. A comprehensive analysis of antimicrobial resistance of clinical emm89 *Streptococcus pyogenes* in Japan. JAC Antimicrob Resist. 2025 Feb 19;7(1):dlaf017. doi: 10.1093/jacamr/dlaf017.
- 48) Koizumi N, Shikama Y, Ikebe T, Nagafuchi H, Imagawa T. Toxic shock syndrome caused by *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*: A report of a rare pediatric case. Cureus. 2025 Feb 5;17(2):e78573. doi: 10.7759/cureus.78573.
- 49) Ogawa K, Kamiyama J, Ikebe T, Taguchi S, Kiyota K. Streptococcal toxic shock syndrome caused by a *Streptococcus pyogenes* emm22 genotype with a CsrS Mutation: a case report. Jpn J Infect Dis. 2024 Nov 21;77(6):348-352. doi: 10.7883/yoken.JJID.2023.332.
- 50) Miho Kobayashi, Hajime Kamiya, et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease, Japan, 2013 to 2023 Eurosurveillance Volume 29, Issue 46, 14/Nov/2024
- 51)
1. 学会発表
 - 1) 鈴木裕, 五十嵐純子, 佐藤美紀, 須藤真由, 石澤大輔, 大熊良和, 森谷和則, ワニガマ ダミカ リーシャン, 阿部修一. 当院の血液培養における適正な血液採取量についての後方視的検討. 第 35 回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 2024 年.
 - 2) 太田啓貴, 鈴木博貴, 阿部修一. エリスロマイシン使用後にマクロライド感受

- 性が回復した肺 *Mycobacterium avium* 症の1例. 第99回 日本結核・非結核性抗酸菌症学会学術講演会. 2024年.
- 3) 蔵増優, 阿部修一, ワニガマ ダミカ_リーション, 鈴木裕, 茜谷大輔, 森谷和則. 集中治療室入院患者への積極的鼻腔監視培養による人工呼吸器関連肺炎の予防. 第98回 日本感染症学会総会・学術講演会/第72回 日本化学療法学会学術集会 合同学会. 2024年.
- 4) Wannigama DL, Abe S, Hurst C, Suzuki Y, Moriya K, Okuma Y, Higgins PG, Amarasiri M. Antibiotic resistance genes in rural public places mirror the pattern of clinical antibiotic resistance prevalence. 第98回 日本感染症学会総会・学術講演会/第72回 日本化学療法学会学術集会 合同学会. 2024年.
- 5) 大熊良和, 石澤大輔, 須藤真由, 鈴木裕, 五十嵐純子, 森谷和則, ワニガマ ダミカ_リーション, 阿部修一. ダプトマイシン投与に関わるブドウ球菌属の耐性化リスク因子の検討. MRSA フォーラム 2024. 2024年.
- 6) 大熊良和, 石澤大輔, ワニガマ ダミカ_リーション, 阿部修一. タゾバクタム/ピペラシリンの使用量増加が院内分離菌の薬剤感受性変化に与える影響. 第73回 日本感染症学会東日本地方会学術集会・第71回 日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会. 2024年.
- 7) 今宮若菜, 阿部修一, 蔵増優, 森谷和則, 鈴木裕, ワニガマ ダミカ_リーション. 筋膜組織のPCRが診断に有用であったA群溶血性レンサ球菌による急性発症の上肢軟部組織感染症の1例. 第73回 日本感染症学会東日本地方会学術集会・第71回 日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会. 2024年.
- 8) Tateno A, Wannigama DL, Abe S. Treatment outcome of tuberculosis in a rural area of Japan. The 33rd International Congress of Antimicrobial Chemotherapy (ICC). 2024年.
- 9) Wannigama DL, Abe S, Hurst C, Suzuki Y, Moriya K, Okuma Y, Tateno A, Higgins PG, Amarasiri M. Antibiotic resistance genes in rural public places mirror the pattern of clinical antibiotic resistance prevalence. The 33rd International Congress of Antimicrobial Chemotherapy (ICC). 2024年.
- 10) 荒川 悠, 八木佑助, 山岸由佳: 免疫抑制者における *Mycobacterium avium* intracellulare complex による椎体炎/腸腰筋膿瘍 2024年6月27日-29日、神戸国際会議場、第98回日本感染症学会学術講演会
- 11) 石田 正之、馬場咲歩、三枝寛理、中岡大士: *Parvimonas micra* 膿胸症例の検討—菌性疾患 との関連を中心に— 2024年6月27日-29日、神戸国際会議場、第98回日本感染症学会学術講演会
- 12) 佃月恵、藤本穰、大西広志、馬場裕一、久保、仲哲治、横山彰仁: 肺サ症患者的末梢血、気管支肺泡洗浄液におけるヘルパーT細胞サブセットの解析 2024年4月4日-6日、パシフィコ横浜、第64回日本呼吸器学会各術講演会

- 13) 立花佳弘, 塩本貴之, 清水恭子, 他.
成人の侵襲性インフルエンザ菌感染症
の疫学動向—2013年から2023年までの
研究班の成果より—, 第28回日本ワク
チン学会, 2024年, 愛知県.
- 14) 2024年2月9日, 横浜, 西原 悠二, 笠原 敬. 第35回日本臨床微生物学会総会・学
術集会, 「地域における微生物検査の最
適化」
- 15) 2024年4月13日, 枚方市, 笠原 敬, 第443
回ICD講習会(第4回日本耳鼻咽喉科免疫
アレルギー感染症学会), 「人工呼吸器
関連肺炎の診断治療と対策」
- 16) 2024年6月27日, 神戸市, 田村 恒介, 常
彬, 新橋 玲子, 笠松 亜由, 後藤 憲
志, 田邊 嘉也, 黒沼 幸治, 大島 謙
吾, 丸山 貴也, 仲松 正司, 阿部 修
一, 笠原 敬, 西 順一郎, 荒川 悠,
金城 雄樹, 明田 幸宏, 大石 和徳.
第98回日本感染症学会学術講演回 第
72回日本化学療法学会総会, 「成人の菌
血症を伴う肺炎球菌性肺炎発症におけ
るインフルエンザの先行感染の役割」
- 17) 2024年6月27日, 神戸市, 笠原 敬, 第98
回日本感染症学会学術講演回 第72回
日本化学療法学会総会, 「抗菌薬適正使
用支援チームことはじめ」
- 18) 2024年7月25日, 京都市, 笠原 敬, 第39
回日本環境感染学会総会学術集会, 「診
断支援(diagnostic stewardship)を抗
菌薬適正使用支援(antimicrobial
stewardship)にどう活かすか〜医師の
視点から〜」
- 19) 2025年1月24日, 名古屋, 久保田 眞由美,
林原 絵美子, 加藤 博史, 見理 剛,
明田 幸宏, 大島 謙吾, 阿部 修一,
笠原 敬, 西 順一郎, 仲松 正司, 大
石 和徳, 第36回日本臨床微生物学会総
会・学術集会, 「(ポスター)成人の侵
襲性感染症由来Haemophilus influenzae
の細菌学的解析」
- 20) 金城雄樹, (シンポジウム)肺炎球菌タン
パク質・糖脂質ワクチンによる抗体産生
誘導機構, 第97回日本細菌学会総会,
2024年8月, 札幌.
- 21) 金城雄樹, (教育講演)抗体産生の増強を
もたらす免疫機構の解析〜新規肺炎球
菌ワクチンの開発を目指して〜, 第1回
免疫衛生学研究会独自集会, 2024年12
月, 東京.
- 22) 林崎浩史, 高塚翔吾, 菅野敏生, 杉本
真也, 明田幸宏, 大石和徳, 遠藤裕介,
金城雄樹, (口頭)糖脂質アジュバントを
用いた新規肺炎球菌ワクチンの作用機
序の解明, 2024年日本細菌学会関東支
部インターラボセミナー, 2024年12月,
東京.
- 23) Gotoh K. Epidemiology and Current
Status of Drug-Resistant Bacterial
Infections in Japan. The Meeting of
the 20th Shanghai International
Forum of Infection Control (SIFIC).
Shanghai, China, 2024.7.27.
- 24) Gotoh K. A New Era in Environmental
Infection Control. The Meeting of
the 20th Shanghai International
Forum of Infection Control (SIFIC).
Shanghai, China, 2024.7.26.
- 25) 後藤憲志「シンポジウム1、コロナ後の
渡航者対応は変わってきたか? 渡航医
学の Overview」第56回日本小児感染症
学会総会・学術集会、長崎、2024.11.16.

- 26) 宮崎裕之、三宅 淳、屋宮清仁、後藤憲志「過去 17 年間における MR ワクチン接種者追跡調査の接種後 1 ヶ月の健康調査のまとめ」第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会、長崎、2024. 11. 17.
- 27) 三宅 淳、宮崎裕之、屋宮清仁、後藤憲志「小児科病棟において 1 か月半の間に発生した *Gordonia* 属菌血症 2 症例の分子生物学的検討」第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会、長崎、2024. 11. 16.
- 28) 多々良一彰、後藤憲志、渡邊 浩「シンポジウム 1、基礎研究と実臨床から考える感染症治療、咽頭炎・扁桃炎の治療戦略ーA 群 β 溶血性レンサ球菌感染症を中心にー」第 94 回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第 72 回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催、神戸、2024. 11. 14.
- 29) 三浦美穂、片山英希、森田真介、酒井義朗、天本雄大、堀田史乃、宮崎裕之、後藤憲志、渡邊 浩「シンポジウム、国境を超え医療機関に侵入する薬剤耐性菌にどう立ち向かうか、国境を越え医療機関に侵入する薬剤耐性菌への対応〜久留米大学病院の事例〜」第 16 回私立医科大学病院感染対策協議会総会、大阪、2024. 8. 10.
- 30) 岩橋 潤、清水明子、後藤憲志、更田宏史、新開規弘、川村尚久、渡邊 浩「*Candida parapsilosis* 産生バイオフィルムに対する微酸性次亜塩素酸水の殺菌効果」第 38 回日本バイオフィルム学会学術集会、大阪、2024. 7. 26.
- 31) 三宅 淳、尾宮清仁、後藤憲志、渡邊 浩「播種性 BCG 菌感染症を契機に診断に至った McLeod 症候群合併の X 連鎖性慢性肉芽腫症の乳児例」第 98 回日本感染症学会学術講演会、第 72 回日本化学療法学会総会 合同学会、神戸、2024. 6. 29.
- 32) 高橋英之、森田昌知、神谷元、福住宗久、安田満、大濱侑季、志牟田健、大西真、齋藤良一、明田幸宏、Emergence of ciprofloxacin- and penicillin-resistant meningococcal isolates in Japan and its genetic features、第 97 回細菌学会総会、札幌、2024 年 8 月
- 33) COVID-19 罹患後の肺のう胞内に形成した肺アスペルギローマの一例
- 34) 齋藤充史、小玉賢太郎、黒沼幸治、千葉弘文 第 2 回北海道医真菌研究会 2024 年 8 月 24 日、札幌
- 35) 季節性インフルエンザの再流行と成人侵襲性肺炎球菌感染症の再増加について、田村恒介、常彬、新橋玲子、笠松亜由、後藤憲志、田邊嘉也、黒沼幸治、大島謙吾、丸山貴也、仲松正司、阿部修一、笠原 敬、西順一郎、荒川悠、金城雄樹、明田幸宏、大石和徳、第 98 回日本感染症学会学術講演会 2024 年 6 月 27-29 日、神戸
- 36) 喉頭癌に対し遊離空腸を用いた再建術後に生じた *Bifidobacterium breve* による菌血症の一例 1) 札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座 2) 同 呼吸器・アレルギー内科学講座○鈴木哲、藤谷好弘、富樫篤生、齋藤充史、黒沼幸治、高橋聡、第 303 回日本内科学会北海道地方会、札幌
- 37) 西 順 一 郎、Life-course immunization としての成人のワクチン 第 98 回日本感染症学会学術講演会・第 72 回日本化学療法学会総会合同学会

教育講演 神戸 2024. 6. 27-29

- 38) 竹本崇之, 山田博之, 上田雅章, 藤林洋美, 笠井正志, 藺牟田直子, 西 順一郎, 港敏則. ESBL 産生大腸菌による菌血症治療後に髄膜炎を発症した新生児 第 127 回日本小児科学会学術集会 福岡市 2024. 4. 19~21
- 39) 竹内典子, 常彬, 菅秀, 石和田稔彦, 石黒信久, 細矢光亮, 齋藤昭彦, 小田慈, 藤枝幹也, 岡田賢司, 西 順一郎, 張慶哲. 2014-2022 年の小児侵襲性肺炎球菌感染症のサーベイランス報告 第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会 長崎出島メッセ 2024. 11. 16-17
- 40) 西 順一郎, 藺牟田直子, 中村政敏, 小濱祐行, 古城 剛, 中村隼人, 川村英樹, 大岡唯祐. 3 次医療機関における尿路由来大腸菌の O 血清群・病原性・薬剤感受性の検討 第 36 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2025. 1. 24-26
- 41) 田村恒介, 常彬, 新橋玲子, 他. 成人の菌血症を伴う肺炎球菌性肺炎発症に於けるインフルエンザの先行感染の役割. 第 98 回日本感染症学会学術講演会(神戸市) 6 月 27 日~29 日, 2024 年.
- 42) 田村恒介, 竹内典子, 常彬, 新橋玲子, 他. 全年齢を通じた侵襲性肺炎球菌感染症の血清型別罹患率およびワクチンカバー率について. 第 28 回日本ワクチン学会学術集会 (名古屋市) 10 月 26 日~27 日, 2024 年.
- 43) 大石和徳, 田村恒介, 舟坂雅春, 白崎文朗, 堀地 肇, 村上美也子. 県医師会との連携による高齢者肺炎球菌ワクチンの定期接種率向上の取り組み. 第 28 回日本ワクチン学会学術集会 (名古屋市) 10 月 26 日~27 日, 2024 年.
- 44) 大石和徳. モーニングセミナー3. 慢性肝疾患における肺炎球菌ワクチン接種を考える. 日本肝臓学会総会 (熊本市) 6 月 13 日~14 日, 2024 年
- 45) 池辺忠義. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症の流行の変遷. 第 28 回 SRL 感染症フォーラム. 東京, 2024 年 12 月 14 日.
- 46) 池辺忠義. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症臨床分離株の細菌学的特徴. 令和 6 年度臨床検査総合部門 (公衆衛生・生殖医療分野) 研修会. 新潟, 2024 年 11 月 16 日.
- 47) 池辺忠義. 溶連菌感染症ー劇症型溶血性レンサ球菌感染症を中心にー. 2024 年度 ネットワーク構築会議. オンライン. 2024 年 10 月 22 日.
- 48) 池辺忠義, 山口貴弘, 奥野ルミ, 大塚仁, 溝腰朗人, 池田佳歩, 渡邊奈々子, 伊達佳美, 明田幸宏. Epidemiological shifts in and impact of COVID-19 on streptococcal toxic shock syndrome. 第 97 回日本細菌学会総会, 札幌, 2024 年 8 月 7-9 日. ポスター.
- 49) 山口貴弘, 安楽正輝, 山本香織, 土井健司, 原田哲也, 河原隆二, 池辺忠義, 河合高生. 大阪で分離した emm1 型 A 群溶血性レンサ球菌からの M1UK 株の検出について. 第 97 回日本細菌学会総会, 札幌, 2024 年 8 月 7-9 日. ポスター.
- 50) 池田佳歩, 磯部順子, 前西絵美, 木全恵子, 金谷潤一, 齋藤和輝, 池辺忠義, 明田幸宏, 大石和徳. 高齢者施設居住者の腸管内における溶血性レンサ球菌の保菌状況調査. 第 97 回日本細菌学会総会, 札幌, 2024 年 8 月 7-9 日. ポスター.

- 51) Weichen Gong, 大野誠之, 山口雅也, 元岡大祐, 広瀬雄二郎, 奥野ルミ, 池辺忠義, 川端重忠. Antimicrobial resistance of emm89 Streptococcus pyogenes isolates from patients throughout Japan. 第97回日本細菌学会総会、札幌、2024年8月7-9日. ポスター.
- 52) 土橋酉紀. 衛生微生物技術協議会第44回研究会 トピックスⅢ溶連菌 (令和6年7月11日)
- 53) 土橋酉紀. 第73回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第71回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会 「緊急企画」 (令和6年10月19日)
- 54) 土橋酉紀. 令和6年度地域保健総合推進事業における地域レファレンスセンター連絡会議 講演「劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学」 (令和6年11月15日)
- 55) 神谷元, 第98回日本感染症学会、第72回日本化学療法学会 シンポジウム15. 『髄膜炎菌感染症の現状と対策』「国内の侵襲性髄膜炎菌感染症の疫学」2024年6月神戸
- 56) 神谷元, 第28回日本渡航医学会学術集会. ランチョンセミナー「髄膜炎菌感染症の疫学と渡航時の注意点」2024年7月米子
- 57) 福住宗久, 第36回日本臨床微生物学会総会・学術集会 シンポジウム4 ワクチンで防げる病気「国内の侵襲性髄膜炎菌感染症の疫学」2024年6月名古屋
- 58) 久保田真由美、林原絵美子、加藤博史、見理 剛、大島謙吾、阿部修一、笠原 敬、西 順一郎、仲松正司、明田幸宏、大石

和徳、成人の侵襲性感染症由来 Haemophilus influenzae の細菌学的解析、第36回日本臨床微生物学会総会・学術集会 (2025年1月、名古屋)

59)

60)

H. 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

侵襲性髄膜炎菌感染症発生時 対応ガイドライン〔第二版〕<https://id-info.jih.s.go.jp/other/060/index.html>

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

2024年の10道県における劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株の遺伝子型の分布

研究分担者 池辺 忠義 国立感染症研究所 細菌第一部

A. 研究目的

劇症型溶血性レンサ球菌感染症は、発病からの病状の進行が急激かつ劇的で、死に至る可能性の高いことが知られている。その主な原因菌は、 β 溶血性レンサ球菌であり、小児に咽頭炎などを引き起こすありふれた病原体である。近年、劇症型溶血性レンサ球菌感染症の報告数が増加している。しかしながら、どのような菌種でどのような型が流行しているか明らかでない。そこで、本研究では、10道県における劇症型溶血性レンサ球菌感染症に注目し、劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来株の型別を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1. 生物材料と培養方法

劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株が、10道県より集められた。劇症型溶血性レンサ球菌感染症の診断基準は、Working Group on Severe Streptococcal Infections (1993) Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. JAMA 269:390-391.に基づいて定められた感染症法の診断基準に従った。溶血性レンサ球菌の生育には、固形培地としてコロニビア5%羊血液寒天培地（Becton Dickinson）を使用した。

2. ゲノムDNAの調製

血液寒天培地に塗末した菌を90 μ LのTE (pH8.0)に懸たく後、mutanolysin (Sigma)を添加し、37℃で1時間処理した後、DNA精製キットを用いて精製した。

3. emm遺伝子型別

アメリカCDCのホームページの方法に従い、primer 1 (TATT (C/G) GCTTAGAAAATTAA)、primer 2 (GCAAGTTCTTCAGCTTGTTT)を用いて、PCRによりemm遺伝子を増幅する。得られたPCR産物をHigh Pure PCR Product purification kit (Roche)を用いて精製し、emm seq2 (TATTCGCTTAGAAAATTAACAGG)プライマーを用いてシーケンス反応を行い、sephadex G-50を用いて精製後、塩基配列を決定した。決定した塩基配列をBlast-emm検索サイト (<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/strep/strepblast.htm>) に必要事項を入力ご送信し、emm遺伝子型を決定した。

（倫理面への配慮）

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。患者情報については診療録から匿名化して情報を抽出し、解析および発表において個々の患者が同定されることはないため、患者に対する不利益は無い。また、インフォームドコンセントの必要性は該当しない。

C. 研究結果

1. 10道県から分離された劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株の群別

2024年に10道県から劇症型溶血性レンサ球菌感染症の患者由来株307株を収集した。道県別では、北海道62株、山形県20株、宮城県21株、新潟県44株、三重県34株、奈良県6株、高知県1株、福岡県68株、鹿児島県15株、沖縄県36株であった。そのうちA群レンサ球菌によるものが169株、G群レンサ球菌によるものが99株、B群レンサ球菌によるものが39株であった（表1）。

2. A群レンサ球菌のemm遺伝子型

A群レンサ球菌のemm遺伝子型を決定した。その結果、最も多い型はemm1型で102株、次いでemm12型が16株、emm49型が15株、emm89型が14株であった。

3. G群レンサ球菌のemm遺伝子型

G群レンサ球菌のemm遺伝子型を決定した。その結果、最も多い型はstG485が30株、次いでstG6792で22株であった。

4. B群レンサ球菌の血清型

B群レンサ球菌の血清型を決定した。その結果、最も多い型はIb型12株、次いでIa型とV型7株であった。

D. 考察

劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来のA群レンサ球菌はemm1型が、G群レンサ球菌はstG48

5型が最も多かった。それぞれのemm型について道県別にみると、特定の道県で分離されておらず、特定の遺伝子型が特定の県で増えていなかった。

E. 結論

- ・ 10道県で307症例の劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来株を収集した。
- ・ 特定の遺伝子型が特定の県で増えている傾向は見られなかった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Gong W, Ono M, Yamaguchi M, Motooka D, Hirose Y, Higashi K, Kobayashi M, Ikeda E, Sumitomo T, Okuno R, Yamaguchi T, Kawahara R, Otsuka H, Nakanishi N, Kazawa Y, Nakagawa C, Yamaguchi R, Sakai H, Matsumoto Y, Ikebe T, Kawabata S. A comprehensive analysis of antimicrobial resistance of clinical *emm89 Streptococcus pyogenes* in Japan. JAC Antimicrob Resist. 2025 Feb 19;7(1):dlaf017. doi: 10.1093/jacamr/dlaf017.
2. Koizumi N, Shikama Y, Ikebe T, Nagafuchi H, Imagawa T. Toxic shock syndrome caused by *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*: A report of a rare pediatric case. Cureus. 2025 Feb 5;17(2):e78573. doi: 10.7759/cureus.78573.
3. Ogawa K, Kamiyama J, Ikebe T, Taguchi S, Kiyota K. Streptococcal toxic shock syndrome caused by a *Streptococcus pyogenes emm22* genotype with a CsrS Mutation: a case report. Jpn J Infect Dis. 2024 Nov 21;77(6):348-352. doi: 10.7883/yoken.JJID.2023.332.

2. 学会発表

1. 池辺忠義. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症の流行の変遷. 第28回SRL感染症フォーラム. 東京、2024年12月14日.
2. 池辺忠義. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症臨床分離株の細菌学的特徴. 令和6年度臨床検査総合部門（公衆衛生・生殖医療分野）研修会. 新潟、2024年1月16日.
3. 池辺忠義. 溶連菌感染症－劇症型溶血性レンサ球菌感染症を中心に－. 2024年度 ネットワーク構築会議. オンライン. 2024年10月22日.
4. 池辺忠義, 山口貴弘, 奥野ルミ, 大塚仁, 溝腰朗人, 池田佳歩, 渡邊奈々子, 伊達佳美, 明田幸宏. Epidemiological shifts in and impact of COVID-19 on streptococcal toxic shock syndrome. 第97回日本細菌学会総会、札幌、2024年8月7-9日. ポスター.
5. 山口貴弘, 安楽正輝, 山本香織, 土井健司, 原田哲也, 河原隆二, 池辺忠義, 河合高生. 大阪で分離した *emm1* 型 A 群溶血性レンサ球菌からの M1UK 株の検出について. 第97回日本細菌学会総会、札幌、2024年8月7-9日. ポスター.
6. 池田佳歩, 磯部順子, 前西絵美, 木全恵子, 金谷潤一, 齋藤和輝, 池辺忠義, 明田幸宏, 大石和徳. 高齢者施設居住者の腸管内における溶血性レ

ンサ球菌の保菌状況調査. 第 97 回日本細菌学会総会、札幌、2024 年 8 月 7-9 日. ポスター.

7. Weichen Gong, 大野誠之, 山口雅也, 元岡大祐, 広瀬雄二郎, 奥野ルミ, 池辺忠義, 川端重忠. Antimicrobial resistance of emm89 Streptococcus pyogenes isolates from patients throughout Japan. 第 97 回日本細菌学会総会、札幌、2024 年 8 月 7-9 日. ポスター.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

表 1. 2023年に10道県で分離された劇症型レンサ球菌感染症患者分離株

	A群	B群	G群	計
北海道	39	6	17	62
山形県	6	1	13	20
宮城県	13	1	7	21
新潟県	21	4	19	44
三重県	16	6	12	34
奈良県	6	0	0	6
高知県	1	0	0	1
福岡県	37	12	19	68
鹿児島県	10	3	2	15
沖縄県	20	6	10	36
計	169	39	99	307

厚生労働省 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

侵襲性髄膜炎菌感染症起炎菌の細菌学的解析

R6（2024）年度国内で分離された髄膜炎菌の
血清学的及び分子疫学的解析、薬剤感受性試験

研究分担者 高橋英之 国立感染症研究所 潜在感染研究部（細菌第一部併任） 室長

研究要旨

日本における侵襲性髄膜炎菌感染症の実態に関しては不明な点が多い。本研究では 10 道県（北海道、宮城、山形、新潟、三重、奈良、高知、福岡、鹿児島、沖縄）のみならず全国における侵襲性髄膜炎菌感染症 (IMD) 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 (IMD 株) 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。また、性感染症由来株や健康保菌者由来株といった、IMD 由来ではない (non-IMD) 株の解析も実施した。

A. 研究目的

侵襲性髄膜炎菌感染症 (Invasive meningococcal Diseases : IMD) は海外においてはヒトーヒト感染による集団感染事例が多く報告され、致死率が他の感染症に比べて高いため、危険視されている。一方で日本では、COVID-19 流行前は年間 40 例程度の稀少感染症となっており、COVID-19 流行期においては年間数例にまで激減した。しかし、コロナ禍明けの 2022 年から徐々に増加し、今年度はほぼコロナ禍前と同じ水準に達した。しかし、その増加がインバウンド増加に伴う海外流入株に起因するのか、国内での人の流動増加によるのかは不明であった。

そこで、本研究においては国立感染症研究所 実地疫学研究センターの福住宗久博士と共同

で、感染症法で 5 類の全数報告となっている NESID に報告された IMD の把握と、その原因株の収集及びその血清学的及び分子疫学的解析を行ない、IMD の疫学情報及びその原因菌の情報を統合させた IMD のサーベイランスシステムの構築を試みた。分担研究者は国内髄膜炎菌株の収集を実施し、IMD 起炎菌の血清学的及び分子疫学的解析を実施した。

B. 研究方法

1) 菌株の収集

各 10 道県のみならず全国の同県衛生研究所、保健所の協力を得て菌株を血液寒天培地・常温で国立感染症研究所の方へ輸送する手配を行なった。

2) 菌の生育方法

輸送された髄膜炎菌は直ちに GC 寒天培地に塗布後、37°C、5% CO₂ 条件下で一晩培養した。蘇生培養された菌は凍結保存し、一部を解析に用いた。

55°C×30sec.35 cycles

72°C×20sec. —

↓

72°C×10min.

3) 菌体の処理(DNA サンプルの調製)

プレート上の菌体 1μl loop 分を 100 μl の TE に懸濁した。そこから DNA の抽出は DNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN)を用いて添付プロトコール通り行い、200 μl の AE で溶出後、精製後 A₂₆₀ にて濃度測定を行ない、実験に供した。

c) 結果の確認

10 μl の 40% glycerol-dye を加えた後、その反応液 5 μl を 2 % アガロースゲル (~0.001% RedSafe を含む)で 100 V で 30 分電気泳動し、短波長 LED 照射条件下で結果を確認した。

4) 血清群型別

a) PCR 反応液の調製

以下の表に従って 6 本の PCR 反応液を調製する。

鋳型 DNA	0.25μl	} 表 1 参照
10 x ExTaq buffer	2.5 μl	
2.5mM dNTPs	2 μl	
primers-1 (100μM)	0.25 μl	
primers-2 (100μM)	0.25 μl	
ExTaq polymerase	0.25 μl	
H ₂ O	19.5 μl	

b) PCR 反応

PCR Thermal Cycler Veriti (Applied Biosystems) を用いて以下のプロトコールに従って PCR 反応を行なった。

94°C×3min.	} 2 cycles
55°C×30sec.	
72°C×20sec.	
↓	
94°C×40sec.	}

5) 髄膜炎菌の遺伝子型同定

検査方法

a) sequence 鋳型 DNA の調製

1. 前項「髄膜炎菌の血清型同定-PCR 法-鋳型 DNA の調製」で調製した染色体 DNA を鋳型 DNA として用いて以下の表に従って 7 本の PCR 反応液を調製した。

鋳型 DNA	0.25μl	} 表 2 参照
10 X ExTaq buffer	2.5 μl	
2.5mM dNTPs	2 μl	
primers-1 (100 □M)	0.25μl	
primers-2 (100 □M)	0.25 μl	
ExTaq polymerase	0.25 μl	
H ₂ O	19.5 μl	

b) PCR 反応

PCR Thermal Cycler Veriti (Applied Biosystems) を用いて以下のプロトコールに従って PCR 反応を行なった。

ア) abcZ, adk, fumC, gdh
94°C×4 分

94°C×30 秒	5 サイクル	94°C×4 分
60°C×1 分		
72°C×1 分		
94°C×30 秒	5 サイクル	94°C×20 秒
58°C×1 分		
72°C×1 分		
94°C×30 秒	20 サイクル	50°C×30 秒
56°C×1 分		
72°C×1 分		
4°C		60°C×4 分
イ) <u>aroE</u> , <u>pdhE</u> , <u>pgm</u>		
94°C×4 分		
94°C×30 秒	5 サイクル	94°C×4 分
70°C×1 分		
72°C×1 分		
94°C×30 秒	5 サイクル	94°C×20 秒
68°C×1 分		
72°C×1 分		
94°C×30 秒	20 サイクル	50°C×30 秒
66°C×1 分		
72°C×1 分		
4°C		60°C×4 分

c) PCR 産物の精製

Fast Gene Gel / PCR Extraction Kit (日本ジェネテックス) を用いて精製し、シーケンス用の鋳型 DNA 25 µl を調製した。

d) Sequence reaction

以下の表に従って 14 本の PCR 反応液を調製した。

鋳型 DNA	2 µl
primer (4µM)	1 µl
(表 3 に示すプライマーに対応)	
BigDye v3.1	4 µl

H ₂ O	4 µl
94°C×4 分	30 サイクル
94°C×20 秒	
50°C×30 秒	
60°C×4 分	

反応物 (～10 µl) は Sephadex G50 によって精製し、10 µl の Formaldehyde を混和し、100 °Cで 2 分インキュベーション後、すぐに氷冷した。Applied Biosystem 3500 Genetic Analyzer に供して塩基配列を解読した。

e) Sequence の解析

得られた DNA の塩基配列を DNA 塩基配列ソフト、GENETYX-MAC (Genetyx)によって塩基配列を解析し、以下の入力配列領域を用いて最終確認した。

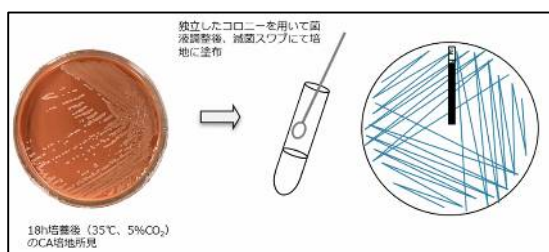
<i>abcZ</i>	433 bp
<i>adk</i>	465 bp
<i>aroE</i>	490 bp
<i>fumC</i>	465 bp
<i>gdh</i>	501 bp
<i>pdhC</i>	480 bp
<i>pgm</i>	450 bp

さらには、Multi locus sequence typing (MLST) を行なうために英国オックスフォード大学のホームページに設置されるサイト、

<http://mlst.zoo.ox.ac.uk/> にアクセスし、7つの遺伝子座についてそれぞれの allele ナンバーを同定後、別ページに再度アクセスし、それらのナンバーを入力して遺伝子型 (Sequence Type : ST) を同定した。

6) 薬剤感受性試験

GC 寒天培地で一晚培養した新鮮培養菌を 4 mL PBS に懸濁し、OD₆₀₀ が 0.25 になるように調製した。その菌懸濁液に滅菌スワブを浸し、過剰な水分は内壁に押し付けて除去した後に、血液加ミューラーヒントン寒天培地（日本 BD）の表面全体にシャーレを 60 度ずつ回転させながらムラなく 3 回塗布し（下図を参照）、培地表面が乾い



たのを確認して E-test ストリップ（バイオメリュウ）を置いた。その寒天培地を 37℃、5%CO₂ で約 24h 培養後、阻止帯から MIC 値を読み取った。各抗菌薬 MIC 値は、European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) の clinical breakpoints を基に感性・耐性を判定した。

C. 研究結果

2020 年から COVID-19 の影響により激減していた国内の IMD 症例も 2023 年度は増加傾向にあり、その起炎菌株の回収数も大幅に増加し、本年度は 61 症例の IMD 起炎菌株 (IMD 株) を回収し、解析した (図 1)。分離株の自治体別回収数は大阪府が最も多く、次いで東京であった (図 2)。

それらの IMD 株の血清学的及び分子疫学的解析を実施した。血清学的解析の結果は Y ; 43 株 (70%)、B ; 15 株 (24%)、W ; 2 株 (3%)、C ; 1 株 (1%) であった (図 3)。分子疫学的解析の結果、血清群 B は ST-2057 (ST-

2057 complex) が 10 株、ST-34、ST-687、ST-485、ST-1572、ST-11110 が一株ずつであった (図 4、表 4)。一方、血清群 Y は ST-1655 (ST-23 complex) が 10 株、ST-1466 が 8 株、ST-3857 株が 2 株、ST-767 が 1 株であった (図 4、表 4)。残りの ST-11 は血清群 C の 1 株、血清群 W の株 21 株の合計 3 株であった (図 4、表 4)。また、薬剤感受性試験 (全ての結果の表示は省略) の結果、血清群 Y の ST-3587 株がペニシリン G (PCG) に対して 32µg/ml の高度耐性を示した (図 5)、さらに解析を進めた。その結果、複数種の β-lactam 剤に耐性を示し、その阻害剤であるスルバクタム及びクラブラン酸によってその耐性が軽減された (図 5)。一方で、第三セフェム系には感受性を示した。更に Whole genome sequence を解読し、海外分離 ST-3587 株と比較した結果、東京株 NIID927 (20024 年 6 月分離) と滋賀株 NIID946 (2024 年 12 月分離) の 2 株と同一の海外株は認められず、NIID927 と NIID946 も同一株でないことが明らかとなった (図 6)。

D. 考察

本年度も IMD 株及び non-IMD 株の収集を積極的に遂行し、本年度は IMD 株の血清学的及び分子疫学的解析、薬剤感受性試験 (一部の結果は未掲載) を実施した。

COVID-19 パンデミックの 2020~2021 年度は IMD 株の解析数はわずか 5 株のみであったが、2022 年度は 8 株、2023 年度は 18 株、そして本年度は 61 株と大幅に増加し (図 1)、明らかに COVID-19 収束後の IMD 拡大が確認される結果となったと考えられた。地方自治体別では大阪が最も多く、次いで東京という結果となった (図 2) が、IMD 症例の報告数は東京が最も多

く、すなわち東京都における IMD 起炎菌株の回収率が芳しくないことに起因し、図 2 のような結果となった。IMD 報告数は人口に比例して増加する傾向が認められ、人口の多い自治体では IMD 症例数も多い（IMD 疫学チーム報告書参照）。しかし、大阪を除いた、比較的人口の多い自治体における IMD 起炎菌株の回収率は芳しくない傾向が認められ、国内の IMD の全貌をより詳細に解明するには、地方自治体の衛研に依存した形の起炎菌株の回収方法を再検討する必要性が考えられた。

日本国内の IMD の起炎菌の内訳は、IMD 報告数の激増にも関わらず、昨年度同様に ST-2057 及び ST-1655 という、日本での主要な B 群及び Y 群の髄膜炎菌株が多くを占めることが明らかとなった。この結果から MD 報告数の激増はインバウンド増加による海外由来株の流入に一義的には起因しない可能性が示唆された。一方で、B 群 ST-1572 及び ST-11110、Y 群 ST-1466、ST-3587、ST-767 といったコロナ禍前まで 30 年以上日本国内で検出されてこなかった遺伝子型に分類される髄膜炎菌株も検出された（表 4）。この結果から、COVID-19 収束後の IMD 拡大は海外流入株も起因することが明らかとなった。特に、ST-1466 株はアメリカ CDC の報告によると、アメリカでも IMD 起炎菌株や性感染症起炎菌株としてその分離数が増加していることが報告されており、ST-1466 株の日本国内での増加は世界的な傾向を反映したものだと推測された。また、ST-3587 株は染色体上に β -lactamase 遺伝子を保持する β -lactamase 産生株であり、PCG を含む β -lactam 剤に対して高度の耐性を示した（図 5）。ST-3587 髄膜炎菌株は 2018 年にフランスで初めて検出され、その後欧米で広く分離報告があ

るがアジア圏では検出されてこなかった。しかし、2024 年に日本国内で 2 例の IMD 起炎菌株として分離されたことから、 β -lactamase 産生 ST-3567 髄膜炎菌株がアジア圏まで広がっていることが示された（論文発表 Takahashi *et al*, 2025 参照）。また、日本国内では PCG は IMD 治療薬及び予防内服薬の第一選択薬ではないが、髄膜炎菌の薬剤感受性試験が終了した症例に対して治療や退院後の予後における処方例があり、ST-3587 髄膜炎菌株の出現は国内における IMD 対策において依然憂慮すべきであると考えられた。

2023 年 5 月に感染症法において COVID-19 が 5 類相当に変更され、インバウンド増加に伴う IMD 増加も予想された。2023 年度の IMD 起炎菌株としては ST-2057 及び ST-1655 髄膜炎菌株が大多数であったため、インバウンド増加の影響は少ないと考えられた。しかし、2024 年度は ST-2057 及び ST-1655 髄膜炎菌株が大多数という 2023 年度の傾向が認められる一方で、海外流入株が増加している傾向も認められた。日本では 2025 年 4 月に大阪関西万博が開催され、更なる海外株の流入の可能性も十分に予想される。今後も引き続き IMD 起炎菌株の解析を遂行する必要があると考えられた。

E. 結論

2024 年度の国内分離 IMD 症例の急増は国内由来株による症例の増加と海外流入株による更なる増加の複合的要素に起因すると推定された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Takahashi H, Ohama Y, Horiba K, Fukusumi M, Sunagawa T, Ariyoshi T, Koide M, Shimuta K, Saito R, Akeda Y. Emergence of high-level penicillin-resistant *Neisseria meningitidis* harboring ROB-1-type β -lactamase gene in Japan. *J Infect Chemother*. 102679. doi: 10.1016/j.jiac.2025.102679, 2025.

Shimuta K, Ohama Y, Ito S, Hoshina S, Takahashi H, Igawa G, Dorin Yamamoto M, Akeda Y, Ohnishi M. Emergence of ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* through horizontal gene transfer among *Neisseria* spp. *Journal of Infectious Diseases*. jiaf008. doi: 10.1093/infdis/jiaf008, 2025.

T Kobayashi M, Kamiya H, Fukusumi M, Takahashi H, Akeda Y, Suzuki M, Sunagawa T. Epidemiology of invasive meningococcal disease, Japan, 2013 to 2023. *Euro Surveillance*. 2400136. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.46.2400136., 2025.

Ishikawa K, Takahashi H, Akeda Y, Mori N. Emerging Meningococcal B Meningitis in Japan: A Case Report of a 50-Year-Old Japanese Man with Diabetes. *American Journal of Case Report*., e943973. doi: 10.12659/AJCR.943973., 2024.

2. 学会発表

高橋英之、森田昌知、神谷元、福住宗久、安田満、大濱侑季、志牟田健、大西真、齋藤良一、明田幸宏、Emergence of ciprofloxacin-

penicillin-resistant meningococcal isolates in Japan and its genetic features、第97回細菌学会総会、札幌、2024年8月

H. 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

表1 血清群型別用PCRプライマー

同定因子	プライマー名	塩基配列	長さ
<i>crgA</i> (陽性コントロール)	<i>crgA</i> -1	5'-GCTGGCGCCGCTGGCAACAAAATTC-3'	25mer
	<i>crgA</i> -2	5'-CTTCTGCAGATTGCGCGTGCCGT-3'	24mer
血清群 A	<i>orf2</i> (A)-1	5'-CGCAATAGGTGTATATATTCTTCC-3'	24mer
	<i>orf2</i> (A)-2	5'-CGTAATAGTTTCGTATGCCTTCTT-3'	24mer
血清群 B	<i>siaD</i> (B)-1	5'-GGATCATTTTCAGTGTTTTCCACCA-3'	24mer
	<i>siaD</i> (B)-2	5'-GCATGCTGGAGGAATAAGCATTA-3'	24mer
血清群 C	<i>siaD</i> (C)-1	5'-TCAAATGAGTTTGCGAATAGAAGGT-3'	25mer
	<i>siaD</i> (C)-2	5'-CAATCACGATTTGCCCAATTGAC-3'	23mer
血清群 Y	<i>siaD</i> (Y)-1	5'-CTCAAAGCGAAGGCTTTGGTTA -3'	22mer
	<i>siaD</i> (Y)-2	5'-CTGAAGCGTTTTTCATTATAATTGCTAA -3'	27mer
血清群 W	<i>siaD</i> (W)-1	5'-CAGAAAGTGAGGGATTTCCATA- 3 '	22mer
	<i>siaD</i> (W)-2	5'-CACAACCATTTTCATTATAGTTACTGT- 3 '	27mer

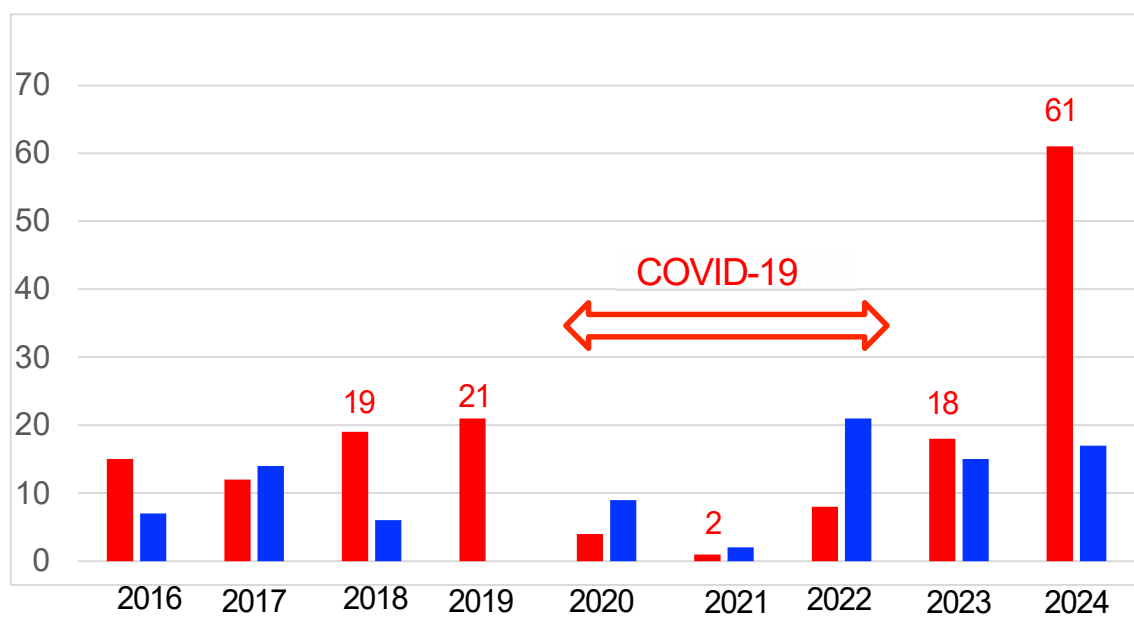
表2 遺伝子型別用の鋳型調製PCRプライマー

abcZ	P1 - ATTCGTTTATGTACCGCAGG
	P2 - GTTGATTTCTGCCTGTTCCG
adk	P1 - ATGGCAGTTTTGTGCAGTTGG
	P2 - GATTTAAACAGCGATTGC
aroE	P1 - ACGCATTTGCGCCGACATC
	P2 - ATCAGGGCTTTTTTCAGGTT
fumC	P1 - CACCGAACACGACACGATCG
	P2 - ACGACCAGTTCGTCAAATC
gdh	P1 - ATCAATACCGATGTGGCGCGT
	P2 -GGTTTTTCATCTGCGTATAGA
pdhC	P1 - GGTTTCCAACGTATCGGCGAC
	P2 - ATCGGCTTTGATGCCGTATTT
pgm	P1 - CTTCAAAGCCTACGACATCCG
	P2- CGGATTGCTTTTCGATGACGGC

表3 遺伝子型別用のシーケンスPCRプライマー

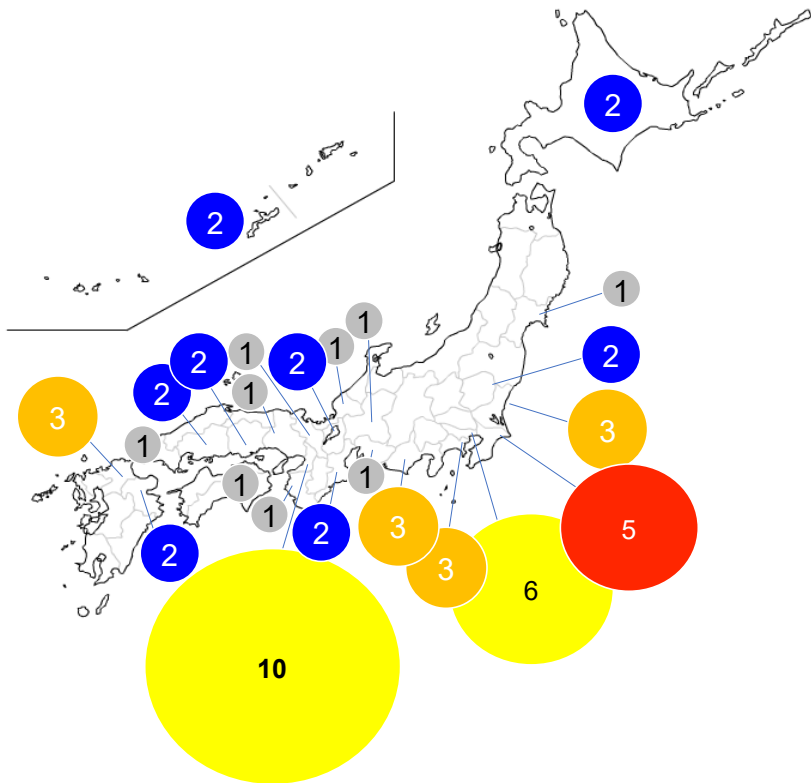
abcZ	P1-ATTCGTTTATGTACCGCAGG
	S2-GAGAACGAGCCGGGATAGGA
adk	S1-AGGCTGGCACGCCCTTGG
	S2;CAATACTTCGGCTTTCACGG
aroE	S1-GCGGTCAACTACGCTGATT
	S2-ATGATGTTGCCGTACACATA
fumC	S1-TCCGGCTTGCCGTTTGTTCAG
	S2-TTGTAGGCGGTTTTGGCGAC
gdh	S1-GTGGCGCGTTATTTCAAAGA
	S2-CTGCCTTCAAAAATATGGCT
pdhC	S1-TCTACTACATCACCCCTGATG
	P2-ATCGGCTTTGATGCCGTATTT
pgm	S1-CGGCGATGCCGACCGCTTGG
	S2-GGTGATGATTTTCGGTTGCGCC

図1 2016～2024年度のIMD及びnon-IMD株の回収（解析）数



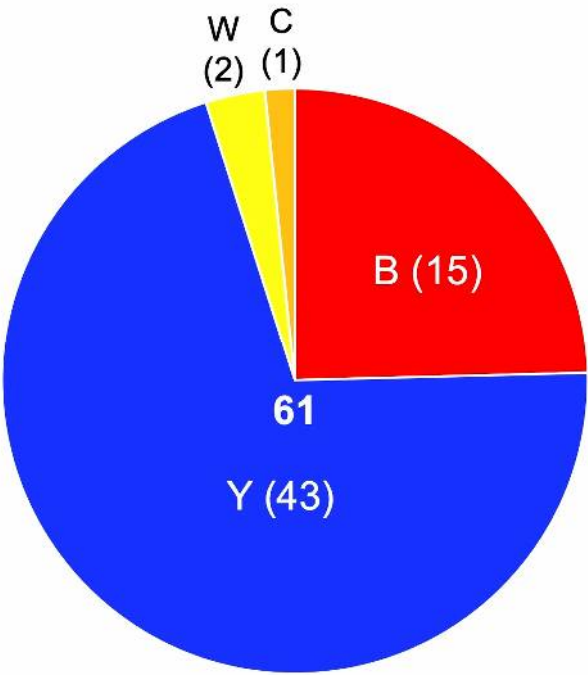
赤が IMD、青が non-IMD 株の数を示す。

図2 2024 年度国内分離 IMD 株の地方自治体別の内訳



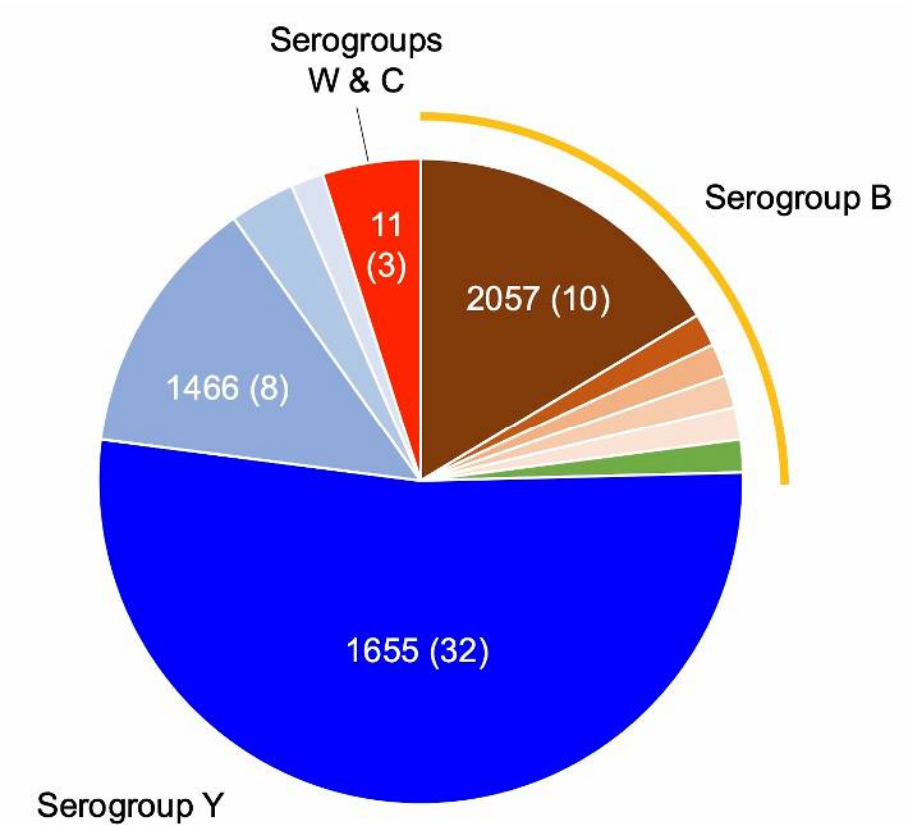
数字はその株数を示す。

図3 2024 年度国内分離 IMD 株の血清群



数字はその株数を示す。

図 4 2024 年度国内分離 IMD 株の遺伝子型の内訳



数字はその株数を示す。

表 4 2024 年度国内分離 IMD 株の遺伝子型の内訳とその血清群

遺伝子型	株数	血清群
2057	10	B
34	1	
687	1	
485	1	
1572	1	
11110	1	
1655	32	Y
1466	8	
3587	2	
767	1	
11	3	C & W

赤字は β -lactamase 産生株で、以降の図 5 及び 6 で更に解析結果を示す。

図5 ST-3587 IMD 株の薬剤感受性試験の結果

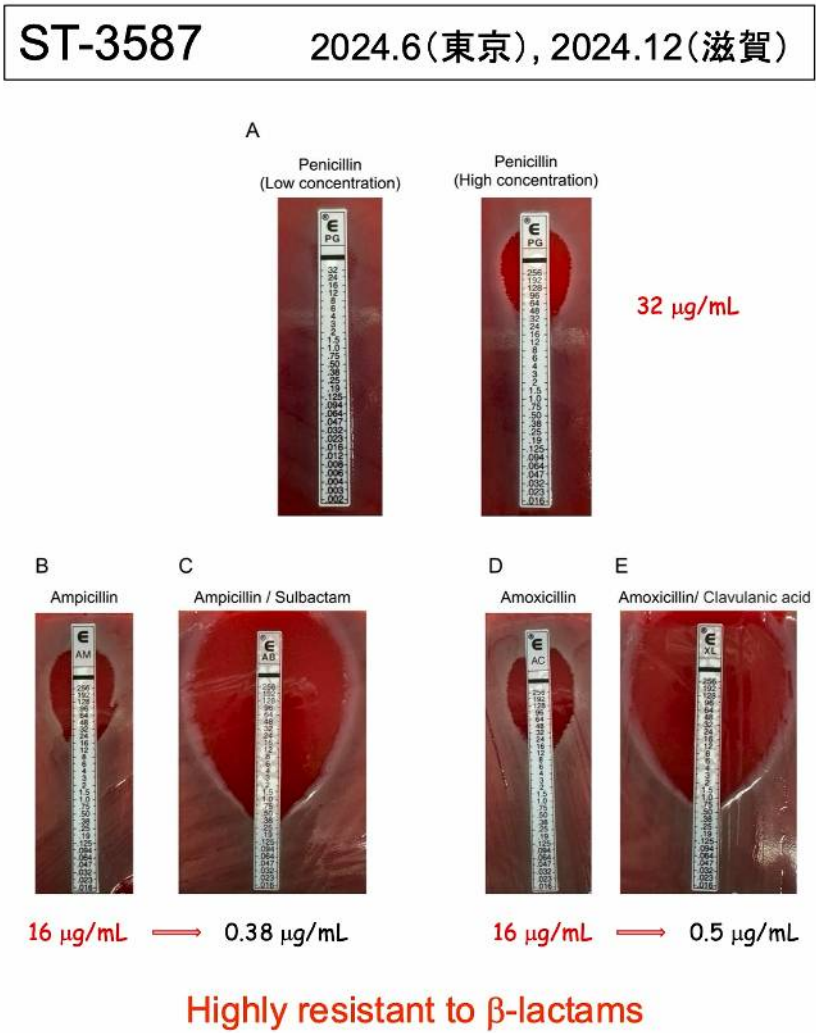
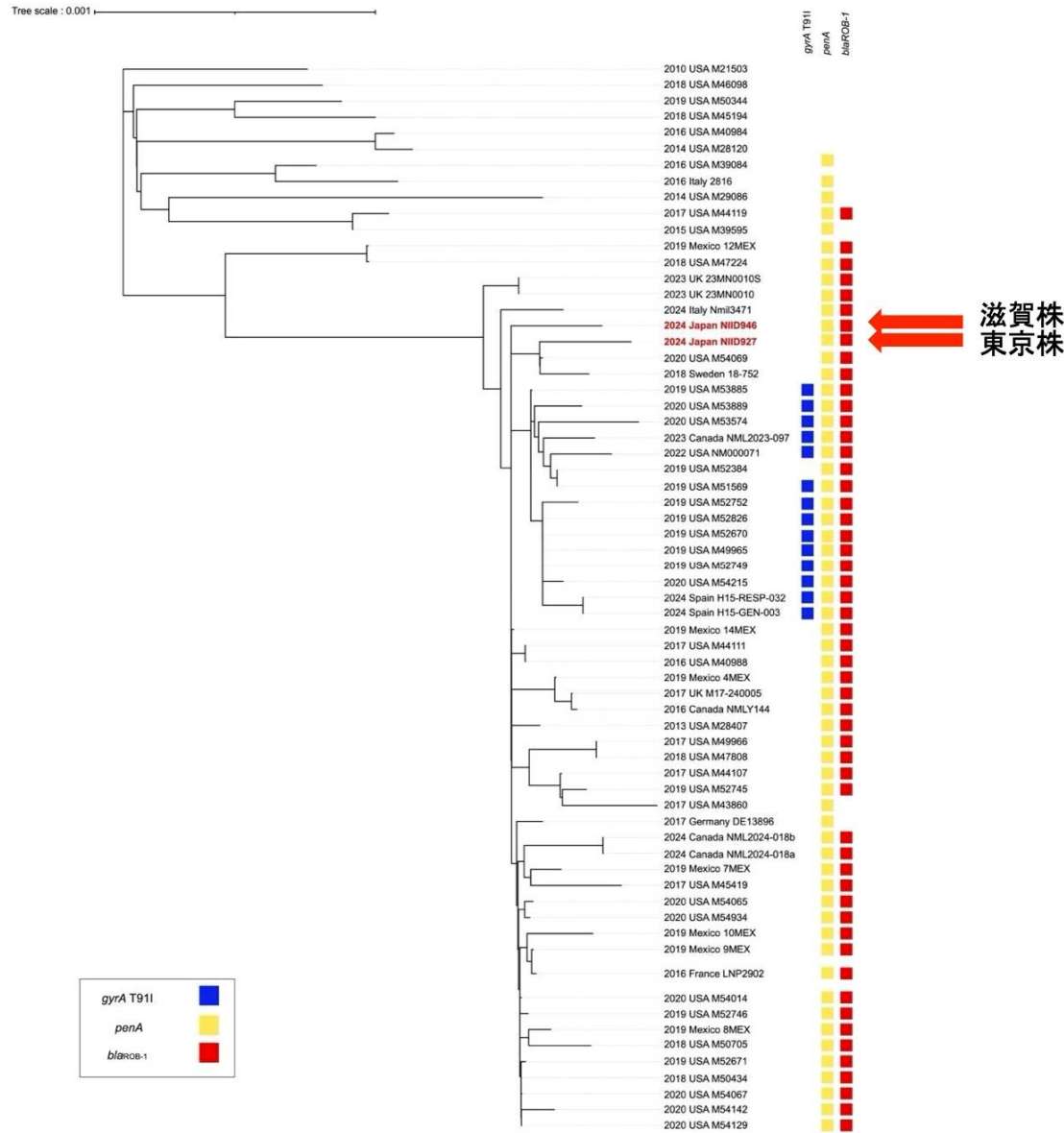


図6 海外分離 ST-3587 株と国内 ST-3587 IMD 2 株（東京株 NIID927、滋賀株 NIID946）の WGS 比較による分子系統樹解析の解析結果



青ボックスは キノロン耐性を示す *gyrA* T91I 変異、黄ボックスはアンピシリン耐性を示す 5 つの *penA* 変異 (F504L, A510V, I515V, H541N, I566V)、赤ボックスは β -lactamase 遺伝子の有無を示す。

成人の肺炎球菌性髄膜炎患者由来株の細菌学的特徴

研究分担者 常 彬 国立感染症研究所細菌第一部

研究要旨

2013 年 4 月以後、10 道県の成人の侵襲性肺炎球菌性髄膜炎 414 例から分離された肺炎球菌の細菌学的解析を行い、その特徴をまとめた。血清型別の解析では、血清型 23A および 10A 型の分離率がもっとも高く、それぞれ 17.9% と 14.5% であった。薬剤感受性試験では、38.6% 髄膜炎由来肺炎球菌はペニシリン G に耐性（PRSP）を示した。また、もっとも多く分離された PRSP は 23A、15A、35B 型で、23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンに含まれていない血清型は 87.9%を占めた。髄膜炎由来菌の 2.2% と 2.5% がそれぞれセフトキシムとパニペナムに耐性を示した。エリスロマイシン、クリンダマイシン、トスフロキサシンに対する耐性率は 88.5%、74.4%、0.5%であった。すべての分離菌はバンコマイシンに感受性であったが、臨床現場では難治性になる症例が

A. 研究目的

侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）は、ワクチン接種により予防可能な疾患である。現在、成人用肺炎球菌ワクチンには、23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン（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 を含む）、沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13: 血清型 4、6B、9V、14、18C、19F、23F、1、3、5、6A、7F、19A を含む）、沈降 15 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV15: PCV13 に血清型 22F、33F を含む）、沈降 20 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV20: PCV15 に血清型 10A、11A、12F、15B および 8 を追加）および沈降 21 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV21: 血清型 3、6A、7F、19A、22F、33F、9N、10A、11A、12F、8、17F、20A、15A、15C、16F、23A、23B、24F、31、35B を含む）の 5 種類がある。このうち、日本では PPSV23、PCV13、PCV15 および PCV20 の成人への使用が承認され

ており（2024 年 10 月に PCV13 から PCV20 に切り替え）、PCV21 は承認申請中である。各ワクチンに含まれる血清型は表 1 に示す。

2013 年 4 月、IPD は五類感染症に追加され、感染症法に基づく感染症発生動向調査の対象になった。2014 年 10 月、PPSV23 が 65 歳以上の成人を対象に定期接種（B 類疾病）が始まった。また、2020 年 4 月から、60 歳から 65 歳未満の方で、心臓、腎臓、呼吸器の機能に自己の身の日常生活活動が極度に制限される程度の障害やヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害がある方が接種対象に追加された。一方、成人の各種 PCV ワクチンは、これまでのところ任意接種となっている。成人における PPSV23 や 各種 PCV ワクチンの接種率の増加によって、今後の IPD の罹患率の減少が予想される。本分担研究は、研究期間の 2013 年 4 月以後の日本国内 10 道県（北海道、山形県、宮城県、新潟県、三重県、奈良県、高知県、福岡県、鹿児島県、

沖縄県)の成人髄膜炎症例から分離された肺炎球菌の細菌学的解析を行い、その特徴を報告する。

B. 研究方法

1: 成人髄膜炎症例由来肺炎球菌

2013 年 4 月以後、10 道県で報告された成人 IPD 症例 3,163 例のうち、髄膜炎と診断された症例由来 414 検体(肺炎球菌 412 株および臨床検体 2 検体)を解析対象とした。

肺炎球菌は 5% ヒツジ血液寒天培地にて 37°C、5% CO₂ の条件下で一晩培養したものを用いて解析を行った。臨床検体(髄液)は、検体から直接に DNA を抽出・精製し、解析に用いた。

2: 血清型別

肺炎球菌の血清型は Statens Serum Institut 製抗血清を用いて、莢膜膨潤法により決定した。臨床検体の血清型別は、Multiplex PCR 法で行った。また、血清型 11E 型肺炎球菌は新しく 11A 型から分けられた血清型で、現在販売されている抗血清および Multiplex PCR 法では 11A と 11E を区別できないため、11A/E と記入した。また、lytA 遺伝子解析では肺炎球菌と特定されが、すべての抗血清と反応せず、墨汁染色では莢膜が見られない菌株は non-typeable (NT)と判定した。

3: 薬剤感受性試験

肺炎球菌の薬剤感受性試験は微量液体希釈法によって行った。薬剤感受性試験の結果は、2008 年から使用されている CLSI の基準で判定された(表 2)。トスフロキサシンに対する感受性の基準はレボフロキサシンの判定基準を用いて判定した。

本報告書のすべての集計は症例数をもとに行った。

(倫理面への配慮)

該当無し。

C. 研究結果

1: 成人肺炎球菌性髄膜炎症例の背景

2013 年 4 月以後、10 道県で成人肺炎球菌性髄膜炎症例 420 例が報告された。420 症例の患者年

齢は 15-100 歳、中央値は 72 歳で、男女はそれぞれ 247 名と 173 名で、男女比は 1.4:1 であった。42 名(10.0%)に肺炎球菌ワクチンの接種歴があった。5 年以内に PPSV23 を接種されていたのは 29 名(6.9%)であった。

2: 成人髄膜炎由来肺炎球菌の血清型分布

肺炎球菌が分離された 412 症例および髄液が得られた 2 症例の検体について血清型別を行った。各血清型肺炎球菌による髄膜炎症例数を図 1 に示している。血清型 23A 型と 10A 型肺炎球菌による症例はそれぞれ 74 例と 60 例で、髄膜炎全症例の 17.9% と 14.5% を占めて、最も多かった(図 1)。その他、血清型 3 型、35B 型、15A 型、12F 型なども多く分離されていた。髄膜炎症例における PCV13、PCV15、PCV20、PCV21 および PPSV23 含む血清型肺炎球菌の分離率は、それぞれ 15.2%、19.3%、46.9%、82.9% と 47.3% であった(図 1)。

肺炎球菌ワクチン接種歴のある 42 症例のうち 41 症例から原因菌が分離され、血清型は 6B 型: 3 症例; 10A 型: 3 症例; 3 型: 2 症例; 11A/E 型: 2 症例; 7F 型: 1 症例; 19F 型: 1 症例; 15B 型: 1 症例; 22F 型: 1 症例; 23A 型: 13 症例; 15A 型: 4 症例; 34 型: 4 症例; 35B 型: 3 症例; 15C 型: 1 症例; 6C 型: 1 症例; 24F 型: 1 症例であった。そのうち、PPSV23 含有肺炎球菌による症例は 11 例(44.0%)であった。

3: 成人髄膜炎由来肺炎球菌の薬剤感受性

髄膜炎症例由来肺炎球菌 420 症例のうち、407 症例由来株の薬剤感受性試験を実施した。肺炎球菌のペニシリン G に対する MIC(最小発育阻止濃度)の分布を図 2 に示す。その結果、ペニシリン G 感受性肺炎球菌(PSSP)とペニシリン G 耐性肺炎球菌(PRSP)はそれぞれ 250 株(61.4%)と 157 株(38.6%)であった。PRSP の 87.9%(138/157)は、非 PPSV23 ワクチンタイプの分離菌により占められていた(図 1)。血清型 23A、15A、35B の PRSP が多く、それぞれ 74 株、30 株、21 株であった。

肺炎球菌 407 株のうち、27 株(6.6%)がセフトキシムに対する低感受性(MIC=1 µg/mL)であ

り、9 株 (2.2%) が耐性 ($MIC \geq 2 \mu g/mL$) であった。耐性菌の血清型は、35B 型 (3 株)、15A 型 (2 株)、23A 型 (2 株)、10A 型 (1 株)、23B 型 (1 株) であった。メロペネム低感受性菌 ($MIC=0.5 \mu g/mL$) の分離率は 9.1% (37/407) であった。 MIC は $1 \mu g/mL$ 以上の耐性菌は 10 症例より分離され、耐性率は 2.5% (10/407) であった。メロペネム耐性菌の血清型は 35B 型 (5 株)、23A 型 (3 株)、15A 型 (1 株)、23B 型 (1 株) であった。

エリスロマイシン、クリンダマイシン、トスフロキサシンに耐性を示す肺炎球菌はそれぞれ 360、303、2 症例から分離され、耐性率は 88.5%、74.4%、0.5% であった。すべての髄膜炎由来株はバンコマイシンに感受性を示した。

D. 考察

日本では PPSV23 が 1988 年に薬事承認され、2014 年 10 月から B 類疾病として 65 歳以上の成人対象に定期接種が始まった。また、PCV13、PCV15、PCV20 の 65 歳以上の成人への適応も相次ぎ承認された。本研究の複数地域における成人肺炎球菌髄膜炎の疫学調査は、PPSV23 が定期接種の対象になる前後の期間を含む形で 2013 年に始まったため、PPSV23 の直接効果および小児の PCV による間接効果をリアルタイム、かつ正確に反映することが期待されている。

本分担研究の調査結果では、成人の髄膜炎の原因菌の 38.6% は PRSP であった。また、これら PRSP の 87.9% は PPSV23 非含有血清型であった。今後、PRSP による髄膜炎の罹患率の変動が懸念され、継続的な観測が必要である。さらに、88.5% の分離菌はエリスロマイシン耐性であり、懸念すべきことである。一方、すべての髄膜炎由来株はバンコマイシンに感受性を示したことから、PRSP による髄膜炎の治療に有用であることが示唆される。

E. 結論

2013 年 4 月以後の成人髄膜炎由来肺炎球菌の半数以上は、PPSV23 および PCV20 にも含まれな

い血清型であり、新たなワクチン導入の必要性が示唆された。ワクチンによる肺炎球菌性髄膜炎の予防効果を評価するために、今後も成人 IPD および髄膜炎症例の原因菌の収集および血清型を含めた細菌学的解析を継続する必要がある。

1. 論文発表

- ①. Katayama Y, Morita M, Chang B, Katagiri D, Ishikane M, Yamada G, Mezaki K, Kurokawa M, Takano H, Akeda Y. Identification and characterization of a novel α -haemolytic streptococci, *Streptococcus parapneumoniae* sp. nov., which caused bacteremia with pyelonephritis. International Journal of Medical Microbiology, 315, 151625, 2024.
- ②. Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K, and the Adult IPD Study Group. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. International Journal of Infectious Diseases, 143:107024, 2024.

2. 学会発表

なし。

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

表1: 各肺炎球菌ワクチンに含まれる血清型

PCV13

4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A
---	----	----	----	-----	-----	-----	---	---	---	----	----	-----

PCV15

4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F
---	----	----	----	-----	-----	-----	---	---	---	----	----	-----	-----	-----

PCV20

4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	10A	11A	12F	15B	8
---	----	----	----	-----	-----	-----	---	---	---	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---

PCV21

3	6A	7F	19A	22F	33F	10A	11A	12F	8	9N	17F	20	15A	15C	16F	23A	23B	24F	31	35B
---	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---	----	-----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----	-----

PPSV23

4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	7F	19A	22F	33F	10A	11A	12F	8	15B	2	9N	17F	20
---	----	----	----	-----	-----	-----	---	---	---	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---	-----	---	----	-----	----

表2. 髄膜炎由来肺炎球菌の薬剤感受性の判定基準 (μg/mL)

抗菌薬	感受性 (S)	低感受性 (I)	耐性 (R)
ペニシリンG (PCG)	≦0.06		≧0.12
セフトキシム (CTX)	≦0.5	1	≧2
メロペネム (MEPM)	≦0.25	0.5	≧1
バンコマイシン (VCM)	≦1		
トスフロキサシン (TFLX)	≦2	4	≧8
エリスロマイシン (EM)	≦0.25	0.5	≧1
クリンダマイシン (CLDM)	≦0.25	0.5	≧1

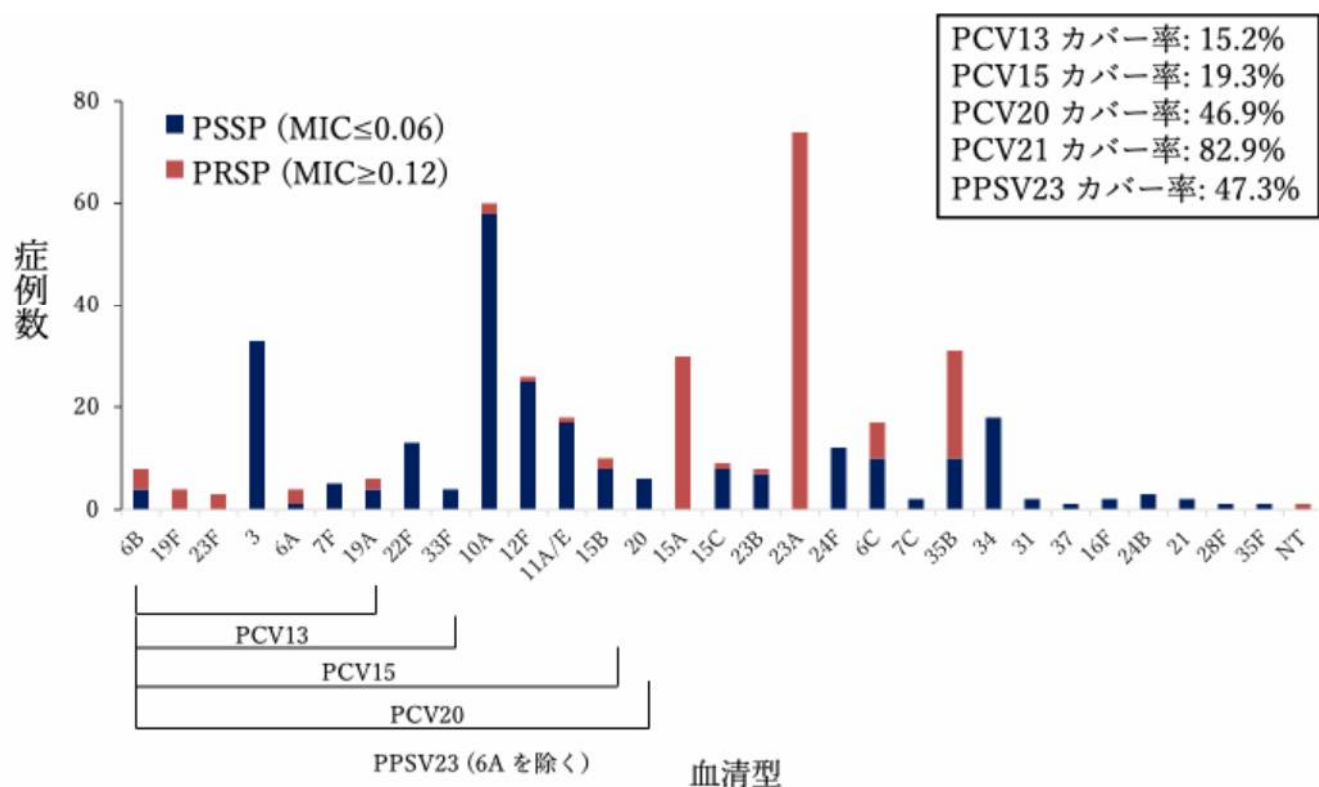


図1. 成人髄膜炎から分離された肺炎球菌の血清型 (n=414)

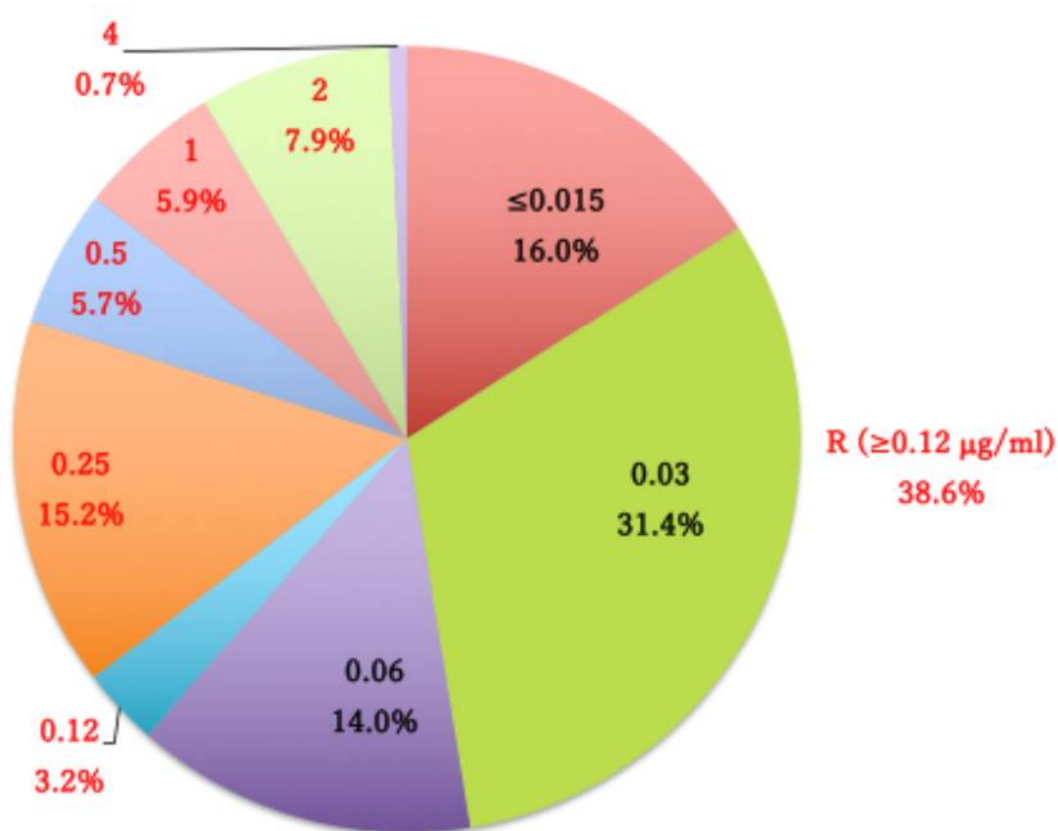


図2. 成人髄膜炎から分離された肺炎球菌の PCG に対する MIC (μg/ml)

成人の侵襲性インフルエンザ菌感染症の細菌学的解析

研究分担者：林原 絵美子（国立感染症研究所細菌第二部 室長）

研究協力者：久保田 眞由美（国立感染症研究所細菌第二部 主任研究官）

研究要旨

2024年に10道県にて収集された成人の侵襲性感染症由来インフルエンザ菌75株について、莢膜型別解析を行った結果、a、b、e、f型が各1株であり、残りの71株はnon-typable *Haemophilus influenzae*（NTHi）であった。E-test法で薬剤感受性の測定を行った74株のうち、 β -lactamase産生菌株13株（17.3%）を含む42株（56.8%）がアンピシリン非感受性を示した。2022年から2024年に分離された株を用いてドライプレート法により薬剤感受性を測定した結果、レボフロキサシン耐性率は3.8%、クラリスロマイシン耐性率は11.5%であった。

A. 研究目的

インフルエンザ菌は有莢膜株と無莢膜株に分けられ、特に有莢膜b型（Hib）株はかつて乳児や小児において髄膜炎等を引き起こす主要な侵襲性細菌感染症起因菌の一つであった。小児を対象としたHibワクチンの導入（日本では2008年に承認、2013年より定期接種化）により、小児における侵襲性インフルエンザ菌感染症の罹患率は劇的に減少した。本研究班は予防接種施策等に反映できる有用な情報を提供することを目的として侵襲性細菌感染症の発生動向とその原因菌の莢膜型別等の細菌学的背景との関連性を明らかにするため、2013年度より継続して積極的サーベイランスを行っている。インフルエンザ菌に関してはこれまでに成人の侵襲性細菌感染症の原因として分離されるインフルエンザ菌株の多くが無莢膜株であることを明らかにしてきた。本

年度においても10道県において侵襲性細菌感染症の原因菌として分離されたインフルエンザ菌株を収集し、血清型別や薬剤感受性などの細菌学的解析、及びゲノム解析を行った。

B. 研究方法

1. 菌株と臨床情報の収集

2024年に10道県の医療機関で成人の侵襲性感染症の原因菌として分離されたインフルエンザ菌株を収集した。菌株と臨床情報は保健所あるいは地方衛生研究所等を介して国立感染症研究所（感染研）に送付された。

2. 菌株の莢膜型別解析

莢膜型別はインフルエンザ菌莢膜型別用免疫血清「生研」（デンカ株式会社）を用いて判別した。また、ゲノム解析（後述）により得られたゲノム情報により、血清型

別解析の結果と莢膜関連遺伝子情報の同一性を確認した。

3. β -lactamase 産生の有無と薬剤感受性解析

β -lactamase 産生はセフィナーゼディスク（日本ベクトン・ディッキンソン株式会社）を用いニトロセフィン法により検査した。薬剤感受性は E-test（バイオメリュー・ジャパン株式会社）を用いて測定した。アンピシリン（ABPC）の最小発育阻止濃度がストリップ目盛りが 1.5 μ g/ml 以上の時 ABPC 耐性とし、 β -lactamase が陽性の場合 BLPAR（ β -lactamase-producing ampicillin resistant）、 β -lactamase が陰性の場合 BLNAR（ β -lactamase-nonproducing ampicillin-resistant）と分類した。アンピシリン感受性の場合 BLNAS（ β -lactamase-nonproducing ampicillin-susceptible）とした。また 2022 年から 2024 年に分離された 130 株についてドライプレート（栄研化学）を用いて薬剤感受性を測定した。

C. 研究結果

1. 侵襲性感染症由来インフルエンザ菌株の莢膜型別解析

2024 年に 10 道県の医療機関で成人の侵襲性感染症の原因菌として分離されたインフルエンザ菌株は 75 株であった。莢膜型別解析を行った結果、a、b、e、f 型が各 1 株であり、残りの 71 株は non-typable *Haemophilus influenzae*（NTHi）であった（表 1）。

2. 侵襲性感染症インフルエンザ菌由来株の薬剤感受性と薬剤耐性機構

2024 年の間に 10 道県の医療機関で成人侵襲性感染症の原因菌として分離されたインフルエンザ菌株 75 株のうち 74 株で薬剤感受性試験を行った結果、BLPAR が 13 株（17.6%）、BLNAR が 26 株（35.1%）、残りの 35 株（47.3%）が BLNAS であった（図 1）。2022 年から 2024 年に分離された 130 株についてドライプレート法によって感受性試験を行った結果、アンピシリン・クラブラン酸、ピペラシリン・タゾバクタム、レボフロキサシン、クラリスロマイシン、アジスロマイシンの耐性率はそれぞれ、39.2%、0%、3.8%、11.5%、5.4%であった（図 2）。アンピシリン・クラブラン酸耐性株の多くは PBP3 変異を複数もっていた（図 2）。レボフロキサシン耐性株は GyrA の quinolone resistance-determining region（QRDR）に 2 か所かつ ParC の QRDR に一か所変異を保有していた。

D. 考察

侵襲性感染症由来インフルエンザ菌株の多くは莢膜を持たない NTHi であり、これまでの成人における侵襲性感染症由来インフルエンザ菌株の傾向と変わらなかったが、2024 年は本研究班での調査開始以降初めて a 型株が分離された。BLNAR および BLPAR を合わせた ABPC 耐性株の割合は 52.7%であり、これまでの傾向と同様であった。レボフロキサシンやクラリスロマイシン耐性率は高くはないが、今後注視していく必要が考えられた。

E. 結論

侵襲性感染症由来インフルエンザ菌株について、継続的に莢膜型別、薬剤感受性情報、遺伝的背景を調べることは、今後のイ

ンフルエンザ菌感染症に対する予防接種施策等に反映できる有用な情報であり、調査の継続が重要であると考えられた。

年

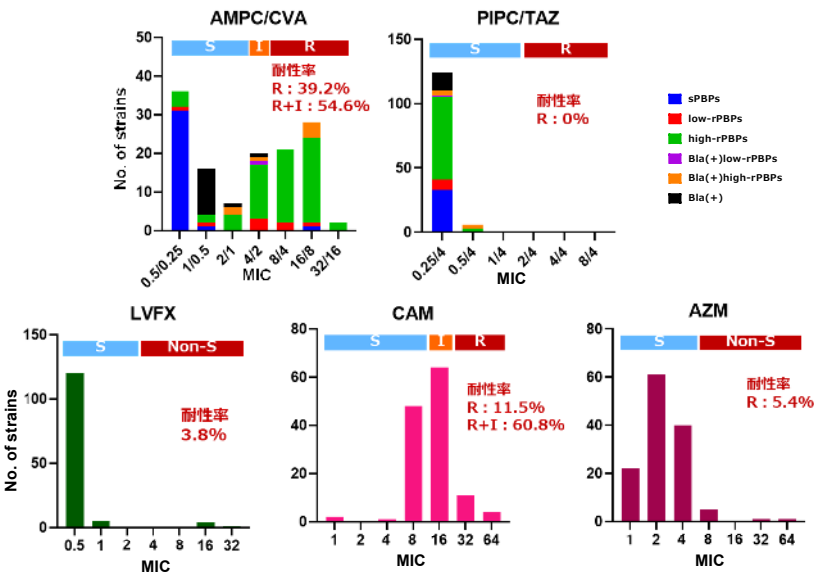
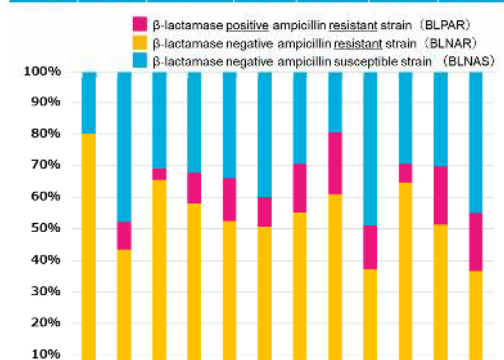


図 2. 侵襲性感染症由来インフルエンザ菌株のβ-ラクタム系、キノロン系、マクロライド系抗菌薬感受性
AMPC/CVA, : アンピシリン・クラブラン酸、PIPC/TAZ : ピペラシリン・タゾバクタム、LVFX : レボフロキサシン、
CAM : クラリスロマイシン、AZM : アジスロマイシン
sPBPs : PBP3 に変異無し、low-rPBPs : PBP3 に 1 変異、high-rPBPs : PBP3 に 2 変異以上、Bla (+) : β-ラクタマーゼ陽性

表 1. 侵襲性感染症由来インフルエンザ菌株の年度ごとの莢膜型別株数

	a	b	e	f	NTHi	総数
2013					5	5
2014					23	23
2015		1	1	2	25	29
2016				1	30	31
2017			2	1	56	59
2018		1	1	2	81	85
2019				3	75	78
2020				3	38	41
2021		1	1	3	19	24
2022				5	29	34
2023			1	1	75	77
2024	1	1	1	1	71	75
Total	1	4	7	22	527	561



F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 久保田真由美、林原絵美子、加藤博史、見理 剛、大島謙吾、阿部修一、笠原 敬、西 順一郎、仲松正司、明田幸宏、大石和徳、成人の侵襲性感染症由来

Haemophilus influenzae の細菌学的解析、第 36 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 (2025 年 1 月、名古屋)

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：なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
（分担）研究報告書

厚生労働科研「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

研究分担者： 木下 諒、 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官

研究協力者 北村 則子、 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官

Pieter de Boer、 国立感染症研究所感染症疫学センター 協力研究員 (RIVM, Health Economist)

担当：収集データを用いた数理モデルによる解析

2024年度は、2023年度までに集約した疫学データおよび知見をもとに、成人の侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）に対するワクチン接種プログラムの費用対効果分析を進めた。

まず、2024年4月の研究班会議において、これまでに構築した数理モデルを活用し、小児から成人への間接効果を考慮した暫定的な費用対効果モデルの試算結果を提示した。このモデルは、肺炎球菌の血清型分布や疾患発生率、医療費、ワクチン接種率など、日本の公的統計や先行研究のデータを用いて構築されたものである。

提示した結果は、パラメータの設定により費用対効果比が大きく変動することを示しており、今後の精緻な分析に向けて、より現実的で信頼性の高いパラメータの選定が重要であることが確認された。そのため、モデルで使用する各種パラメータについて、日本の実態に即した値を設定するため、以下の作業を進めた：

- 疾患負荷（発症率、重症化率、死亡率）の再検討
- 医療費（入院・外来費用）の最新データへの更新
- ワクチン効果（直接効果・間接効果）の文献レビューによる補強

また、費用対効果モデルの信頼性を高めるために、感度分析を実施した。これにより、各パラメータの変動が最終的な費用対効果比にどの程度影響を与えるかを数値的に評価し、政策決定における不確実性の幅を明らかにした。

加えて、医療費や転帰データの精度向上を目指し、NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）の活用についても検討を行った。2024年度中にNDBデータの一部を取得し、IPD患者の診療実態や医療資源の使用状況について基礎的な把握を進めた。ただし、これらのデータを費用対効果モデルに反映するかについては、今後の分析状況や必要性を踏まえて慎重に判断する方針である。

現在、本研究の成果を取りまとめた学術論文の執筆を進めており、2024年度内での論文投稿を目指している。論文では、これまでの数理モデルの構築過程や感度分析の結果に加え、日本のワクチン政策に対する示唆を含めた内容を予定している。

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

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に関する研究

研究分担者 大島 謙吾 東北大学病院 総合感染症科

研究要旨

肺炎球菌とインフルエンザ菌は成人の市中肺炎の主要な原因菌であり、しばしば菌血症を合併する。我々は、2013 年より宮城県における侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease：IPD）と侵襲性インフルエンザ菌感染症（invasive *Haemophilus influenzae* disease：IHD）について、宮城県内の各病院の協力を得てサーベイランスシステムを構築し、患者情報収集と菌株の解析を継続してきた。2016 年度からは IPD と IHD に加えて、劇症型溶血性連鎖球菌感染症（streptococcal toxic shock syndrome：STSS）と侵襲性髄膜炎菌感染症（invasive meningococcal disease：IMD）もサーベイランスの対象とした。2024 年（自 1 月 1 日，至 12 月 31 日）は、宮城県において 38 例の IPD 症例が報告された。その中で成人例は 32 例であった。32 例のうち 21 例で患者情報を収集し（2024 年 12 月 31 日現在，以下同じ），菌株の解析を完了した。2024 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，結合型 7 価ワクチン（PCV7）0 %，結合型 13 価ワクチン（PCV13）30.0%，多糖型 23 価ワクチン（PPSV23）45.0 %であった。成人の IHD の報告は 2 例であり、2 例とも菌株と患者調査票を収集した。成人の STSS は 24 例が報告され、8 例の臨床情報と菌株とが収集できた。2024 年は宮城県においては IMD の報告はなかった。

A. 研究目的

肺炎球菌およびインフルエンザ菌は成人の市中肺炎の主要な原因菌であり、しばしば菌血症を合併する。小児では 2013 年 11 月からは、13 価のワクチンが導入された。一方、成人においては、23 価多糖型肺炎球菌ワクチン（PPSV23）が、2014 年 10 月から、65 歳以上の高齢者に PPSV23 の定期接種が開始された。このようなワクチン行政を背景にして、成人における IPD のサーベイランス体制の確立と人口ベースにおける PPSV23 の有効性を評価することが求められている。加えて、インフルエンザ菌についても小児において *H. influenzae* type B（Hib）ワクチンの普及によって Hib 感染症が激減した。その一方で国内外において相対的に侵襲性 non-typeable *H. influenzae* 感染症が漸増しつつあり、その疫学的調査が課題となっている。また、劇症型溶血性連鎖球菌感染症（STSS）は、急速に進行する皮膚軟部組織感染症として、成人にもしばしば発症し、急激に多臓器不全に至る。侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）は *Neisseria meningitidis*（髄膜炎菌）によって引き起こされる感染症で、無菌部位からの髄膜炎菌の証明によって診断される。IMD は、本邦においては稀な感染症ではあるが、その予後は不良である。髄膜炎菌は飛沫によって感染するため、接触者には化学予防を行う必要があり、公衆衛生上のイ

ンパクトの大きい。STSS と IMD とは感染症法によって 5 類感染症に定められているが、共に頻度が低い疾患ということもあり、成人における十分な疫学データが得られていないとい

う現状がある。このような背景を踏まえて、本研究の目的は

- 1) PPSV23 及び PCV13 の接種の普及による成人の IPD の原因莢膜型の推移を、宮城県において調査すること
 - 2) 成人における IHD の患者発生動向、臨床像及び原因菌の血清型分布の動向を宮城県において調査すること
 - 3) 宮城県における成人の STSS と IMD の疫学データを把握すること
- である。

B. 研究方法

1. サーベイランスシステムおよび菌株・患者情報収集体制

感染症 5 類全数把握疾患として届け出がされた情報 (NESID) をもとに本研究分担者に患者発生医療機関、患者年齢についての情報提供を受ける。この情報提供に基づいて発生医療機関の協力者へ連絡を行い、患者調査票の記入と菌株の保存と輸送を依頼する。(倫理面への配慮)

研究代表である国立感染症研究所および分担研究者の所属機関である東北大学病院において倫理委員会の承認を得た。基本的に連結不可能な匿名化されたデータを元に解析を行った。

C. 研究結果

1. IPD, IHD, STSS および IMD におけるサーベイランスシステムおよび患者情報、菌株確保の体制について

宮城県においては 2024 年 1 月 1 日-12 月 31 日の期間に 38 例の IPD が感染症法 5 類全数把握疾患として届け出られた。この中で、15 歳以上の IPD 症例は 32 例であった。IPD については、12 の医療機関から報告され、そのうち 10 の医療機関が研究協力機関であった。2024 年 12 月末日の時点で、IPD については各医療機関の協力により、32 例中 21 例で菌株と患者調査票の回収が完了した。IHD については、当該期間中に 2 例の報告があり 2 例とも菌株と患者調査票を回収できた。STSS については、当該期間中に 13 例の報告があり、4 例で菌株と患者調査票を回収できた。IMD については当該期間に、宮城県における報告はなかった。

2. 宮城県における IPD 21 症例の解析 (2024 年報告分)

宮城県における 2024 年の成人の IPD 症例の平均年齢は 75.5 歳 (調査票が得られた症例のみ対象) で、男女比は 2 : 1 であった。病型は菌血症をともなう肺炎が 16 例、髄膜

炎（菌血症を伴う髄膜炎含む）が2例、化膿性関節炎、胆管炎、発熱性好中球減少症が各々1例であった。

3. 2024年の宮城県におけるIPD症例由来の肺炎球菌の莢膜血清型

2024年の宮城県におけるIPD症例から分離された肺炎球菌の莢膜血清型のPCV7のカバー率は0%、PCV13、PPSV23についてはそれぞれ30%、45.0%であった。2024年におけるワクチンカバー率の推移を図1に示す。

4. 2024年の宮城県におけるIPD症例由来の肺炎球菌の薬剤感受性

宮城県における2023年のIPD症例から分離された肺炎球菌では、PRSPは0株であったがPISPは7株（33.3%）であった（非髄膜炎基準）

5. 2024年の宮城県におけるIHD症例由来のインフルエンザ桿菌菌株の解析

宮城県における2024年のIHD症例は2例報告され、2例とも成人であった。2例とも菌株と患者調査票を回収し、解析を行った。血清型はいずれもNTHiであった。

6. 宮城県におけるSTSS 4症例の解析（2024年報告分）

宮城県において2023年に報告されたSTSS症例は24例であった。そのうち、16例の菌株と患者調査票を回収することが出来た。起因微生物は10例が *Streptococcus pyogenes* 3例が *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* であり、2例が *S. agalactiae* であった。1例は同定不明であった。死亡例は7例（43.8%）であった。

7. 2024年の宮城県におけるSTSS症例由来の菌株の薬剤感受性

宮城県において2024年に報告された菌株の薬剤感受性検査ではペニシリン系抗菌薬への耐性は確認されなかった。

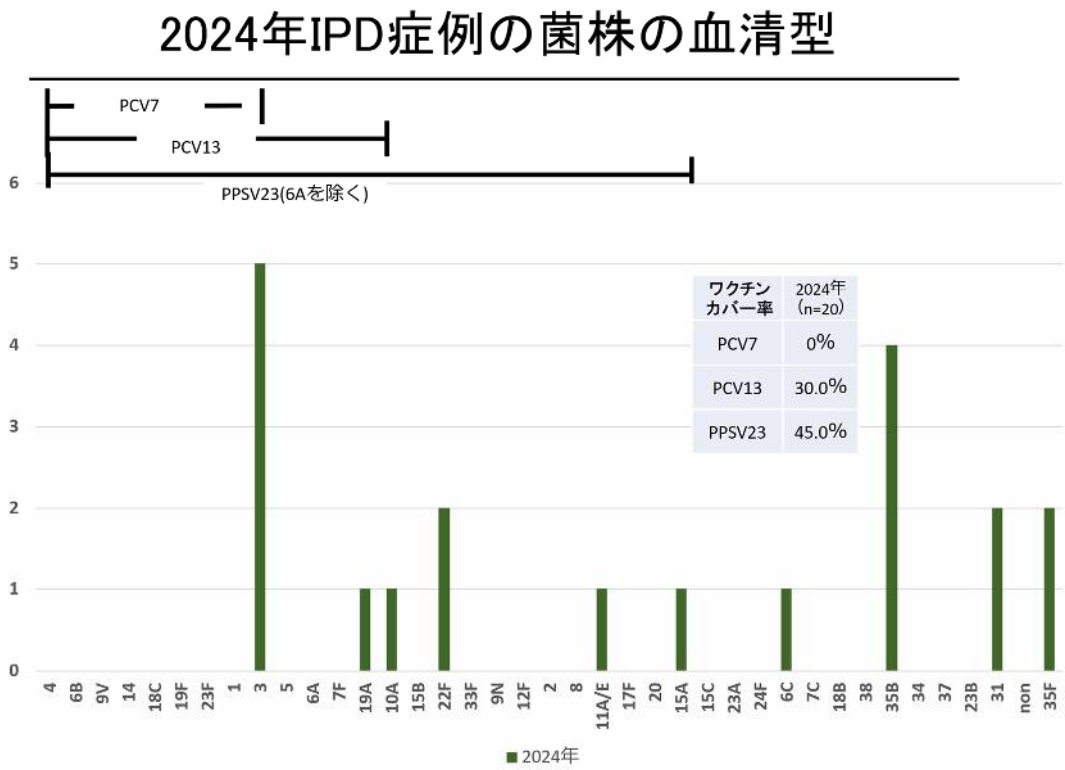
D. 考察

各侵襲性細菌感染症の報告数はいずれも新型コロナウイルス感染症の流行期に一時的に低調となったが回復基調にある。これは2023年5月8日の新型コロナウイルス感染症が5類感染症に移行したことにより、マスクの着用頻度が減じたためと思われる。この影響は気道感染する肺炎球菌感染症に顕著に表れた。

E. 結論

2024年においては、2023年に引き続いて患者調査票による臨床情報の収集と菌株の譲渡、輸送、解析を継続することが出来た。各侵襲性細菌感染症とも2023年と比較して報告数が増加した。特に、侵襲性肺炎球菌感染症とは別に、劇症型溶結連鎖球菌感染症の

報告数は新型コロナウイルス感染症流行前を凌ぐ報告件数であった。



2024年12月31日現在

図 1 2024 年 IPD 症例菌株の血清型

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

新潟県における侵襲性細菌感染症の動向

分担研究報告書

研究分担者 田邊 嘉也 新潟県立新発田病院（新潟大学 非常勤講師）

研究協力者 津畑 千佳子 新潟南病院（新潟大学 特別研究員）

研究要旨

これまでの大石班から引き続く形でのサーベイランスの検討でこれまで構築した新潟県内各施設との情報収集に関する連携システムは継続できており、確実な検体送付が行われている。

新潟県内においては 2020 年度から侵襲性肺炎球菌感染症の頻度が年々減少する状況があったが 2023 年になり発生数の増加がみられ 2024 年も継続して増加した。侵襲性インフルエンザ菌感染症も同様に発生数は増加した。劇症型連鎖球菌感染症においては 2020 年においても有意な減少なくその後も年々増加の傾向があり 2024 年は過去最高の報告数であった。

2020 年からの新型コロナウイルス感染症の広がりにもなう新しい生活様式（ユニバーサマスク、3 密回避等）の効果でヒトーヒト間の飛沫感染を主たる感染経路にする感染症が減少したものが 5 類移行の前くらいから集会等以前の状況に近づいたことがこれらの感染症の発生動向に影響をあたえたと考えている。肺炎球菌ワクチンの影響については非ワクチン株（NVT）による発生割合が 2024 年は減少している。コロナ禍で PPSV23 ないし PCV の接種が減少したことに起因するのか他の地域のデータと合わせて慎重に検討する必要がある。

A. 研究目的

1 道 9 県において各医療機関からの IPD、IHD、STSS および IMD 分離菌株を地方衛生研究所経由で国立感染症研究所に収集する流れを構築しその発生動向を確認する。

分担研究者はとくに新潟県内の各侵襲性感染症患者の情報収集、菌株収集のシステム構築を行った。収集情報としては年齢、性別、併存症、病型（肺炎、髄膜炎その他）、ならびに使用抗菌薬、予後である。また、IPD についてはワクチン接種歴の有無を確認する。

B. 研究方法

1.登録症例；県単位のネットワークによる成人における IPD および IHD、STSS、IMD 症

例について全数登録する。

2. 分離菌の収集と検査：医療機関で分離された血液、髄液などの無菌的検体あるいは喀痰由来菌株を地方衛生研究所経由で送付し、血清型および MLST 検査を実施する。

5 類全数把握疾患として各施設から届けられる報告書に基づき、新潟県管轄保健所ならびに新潟市保健所から症例発生について連絡をいただき、その後各報告症例について主治医に対して診療情報の提供を依頼する。

追加臨床情報収集については新潟県内の感染対策の地域ネットワーク（新潟医療関連感染制御コンソーシアム Consortium against Health care Associated Infection in Niigata : CHAIN）を利用して検査技師にも協力を依頼する。

（倫理面への配慮）

研究主体である国立感染症研究所の倫理委員会の承認を得た上で、本研究は既存の診療情報を用いる研究であるため、インフォームドコンセントの必要性は該当しない。診療録情報の不足について主治医に問い合わせを行う場合があるが、過去の診療情報を補完するものであり、疫学研究の倫理指針（平成 20 年 12 月 1 日改定）に照らして研究参加の同意は必ずしも必要ない。しかし、施設によっては流行予測調査参加同意書を作成し患者より同意を得た上で菌株の移動をおこなう。研究計画については内容を感染研・感染症疫学センターのホームページ（<http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>）に公表し、患者から拒否の申し出があった場合にはこれに対応する。

C. 研究結果

1)サーベイランス体制の構築について

菌株の収集や臨床情報の取得については前研究班で構築した体制をそのまま利用した。保健所ならびに県内の感染制御ネットワーク（新潟医療関連感染制御コンソーシアム

Consortium against Health care Associated Infection in Niigata : CHAIN）と連携して行うことを継続した（図 1）。県内の主要な施設は網羅されており、報告例の把握と菌株の提出率は高い状態を維持できている。

CHAIN を活用することにより、報告や菌株保存ならびに提出への流れを個人の医師の意識にたよることなく ICT により組織的に対応することができ、報告率、菌株の補足率を上げることが可能となった。

2) IPD について

2017 年をピークに減少に転じたが新型コロナウイルス感染症の流行がはじまった 2020 年からその減少の程度が顕著となった。しかし 2023 年度になり増加には転じその増加割合としては 80 代以上の高齢者でより顕著であった。（図 2a.b）。血清型置換も徐々に進み今年度は NVT の増加が顕著であった（図 3）。

3)他の侵襲性感染症について

IHD 報告書作成時点の報告数は過去 3 年で 2 例、2 例、1 例と非常に少なかったが今年度は 2023 年 12 月末までで 4 例と増加している（図 4）。STSS については IPD、IHD とは異なり明らかな減少は見られずむしろ増加といってよい状況であったが今年度はほぼ横ばいで推移しているが血清型で G 群が大きく減少し A 群、B 群が増加していた（図 5a,b）。IMD は今年度も報告がなかった。

D. 考察

新潟県は侵襲性肺炎球菌のサーベイランス開始当初から報告書、菌株の提出率いずれも高率で推移している。この点は感染制御コンソーシアム（CHAIN）の存在が大きい。多忙である医師に診断後の報告書提出、菌株保存の指示を依頼する形ではなく ICT を中心としたチームで診断後の報告、菌株保存から提出について分担することが重要である。

令和 2 年からの感染症発生動向については「新型コロナウイルス感染症」を抜きに考えることはできない。今年度は長期にわたった生活制限がほぼ解除されたことで新たな発生動向の傾向が出現した。侵襲性肺炎球菌およびインフルエンザ菌感染症が明らかに増加に転じている。また STSS についてはコロナ禍においても発生数の減少は見られておらずヒトーヒト感染でかつ飛沫感染が主な感染経路である肺炎球菌感染症、およびインフルエンザ菌感染症とは異なる感染様式が影響したものとする。一方で今年度は全国的には過去最高レベルでの報告数となったようだが当県においてはそこまで増加は顕著ではないが原因菌株の血清型に変化がみられており今後の動向には注目したい。

IPD 発生におけるワクチンの効果を評価するのは難しいが、小児において PCV7 から PCV13 そして今後 PCV20 が定期接種開始となることで成人の PPSV23 と小児の PCV の影響のどちらがより効果があるのか検討することができ的可能性がある。今後も本サーベイランスの重要性は変わらず非常に重要なものとする。

E. 結論

R6 年度は引き続き IPD、IHD の発生数の増加傾向が持続した他にこれまで減少がみられなかった STSS の報告数が全国的には過去最高レベルでの増加に転じた他、血清型の変化がみられており今後の動向にはさらに注目する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

令和 4～6 年度厚生労働科学研究費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究」班
総合研究報告書

福岡県における成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス

分担研究者 後藤 憲志 (久留米大学医学部 感染制御学講座)

研究要旨 福岡県の侵襲性細菌感染症患者より分離された肺炎球菌、インフルエンザ菌、溶血性連鎖球菌および髄膜炎菌の収集、集積を行い、菌株の細菌学的解析を行った。2024 年 4 月～2025 年 3 月の間に福岡県では 69 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 17 例）より肺炎球菌 69 株（血液由来 62 株、髄液由来 7 株）が分離、集積された。肺炎球菌の優位な血清型は 3（14 株）、19A（8 株）、22F（5 株）であり、23 価肺炎球菌ワクチンのカバー率は 63.8%と上昇傾向であった。69 症例中 15 例（21.7%）が早期に死亡していた。インフルエンザ菌は 18 症例（菌血症を伴う肺炎 9 例、菌血症 6 例）より 18 株分離され、血清型は全て non-typeable であった。溶血性連鎖球菌は劇症型溶血性レンサ球菌感染症 45 症例より 45 株が分離され、Lancefield 血清型は G 群 18 株、A 群 23 株、B 群 4 株であった。

A. 研究目的

肺炎は 2011 年日本人の死亡原因の第 3 位の疾患となった。肺炎球菌およびインフルエンザ菌は成人の市中肺炎の主要な原因菌であり、特に肺炎球菌はしばしば重症肺炎を惹起する。23 価肺炎球菌ワクチン（PPV23）はワクチン含有血清型による侵襲性肺炎球菌感染症(invasive pneumococcal disease: IPD)および高齢者の肺炎球菌性肺炎の予防効果が報告されている。平成 26 年 10 月より PPV23 は高齢者への定期接種が開始されたこともあり、成人に対する侵襲性肺炎球菌感染症サーベイランス体制の構築と人口ベースでの PPV23 の有効性評価が求められている。また成人でも新たな結合型肺炎球菌ワクチンも使用可能となり侵襲性感染症分離株の疫学は重要である。本研究は福岡県の医療機関での IPD 患者からの分離株を解析し、福岡県の IPD および侵襲性インフルエンザ菌感染症の実態を明らかにし、かつ PPV23 及び PCV 導入後の肺炎球菌血清型の推移を追跡することを目的とする。また、同様に侵襲性溶血性連鎖球菌感染症についても解析を行う。

B. 研究方法

福岡県の医療機関での IPD 患者、侵襲性インフルエンザ菌感染症患者および侵襲性溶血性連鎖球菌感染症患者から分離された肺炎球菌、インフルエンザ菌および溶血性連鎖球菌を国立感染症研究所に輸送し、血清型などについて

解析した。

本研究に関しては久留米大学倫理委員会で承認(研究番号:22522)を受けている。対象症例が発生した他の施設では、研究の目的を含めて、研究の実施についての情報を通知または公開していただいている。

C. 研究結果

2024 年 4 月～2025 年 3 月の間に福岡県では肺炎球菌は 69 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 17 例、）から分離、集積された。肺炎球菌の優位な血清型は 3（14 株）が最も多く、続いて 19A（7 株）、11A/E と 22F（それぞれ 5 株）の順であった。20 価、23 価肺炎球菌ワクチンのカバー率は 52.2%、63.8%であった。2019 年の福岡県で分離された肺炎球菌における同ワクチンのカバー率は 57.1%であったため PPV23 のワクチンのカバー率は回復してきていることが明らかとなった。調査表提出時には予後不明の症例も多かったが、69 症例中 15 例（21.7%）は早期に死亡していた。69 症例中 2 例に PPV23 接種歴があった。死亡例のうち 1 例は PPV23 を接種していた。

インフルエンザ菌は 18 症例（菌血症を伴う肺炎 9 例、菌血症 6 例）より 18 株分離され、血清型は全て nontypeable であった。溶血性連鎖球菌は劇症型溶血性レンサ球菌感染症 51 症例より 51 株が分離され、Lancefield 血清型は G 群 14 株、A 群 27 株、B 群 10 株であり、Penicillin

G に対する MIC は全て 0.06 μ g/ml 以下に保たれていた。福岡県では 17 例の死亡例が発生していた。A 群連鎖球菌感染症において M1UK 系統株が 9 株分離されており、今後の動向に注意が必要である

D. 考察

肺炎球菌ワクチンの血清型カバー率は以前に比べ一時低下傾向であったが、本年度は 60% 台に回復していた。しかしながら侵襲性肺炎球菌感染症の致死率は現在も高いことが判明した。福岡県では 2015 年度以降血清型 12F の肺炎球菌が急増していたが、COVID-19 発生以降の 2020 年度以降はほとんどみられなくなり、代わりに血清型 3 及び 19A の肺炎球菌が増加している。また、成人における侵襲性インフルエンザ菌感染症は病原性が強いと考えられていた莢膜保有株ではなく、全体の数は少ないが Non typeable が優位となっていることが明らかとなった。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は A 群と G 群が優位であることが判明した。死亡症例が 17 例発生しており今後も発生動向に注意が必要である。

E. 結論

PPV23 の高齢者への定期接種の有効性についての解析や有意な血清型の推移、今後新たに導入されるワクチンの予防効果を詳細に検討するために今後も継続した菌株の集積、経時的な解析が必要と考えられる。また無莢膜型インフルエンザ菌による侵襲性細菌感染症が増加傾向であり、溶血性連鎖球菌についても継続した調査と経時的な解析が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Gotoh K, and Kakimoto K. Transition of yellow fever immunization environment in Japan. *J Infect Chemother*. 2025 Mar 21;102685.doi:10.1016/j.jiac.2025.102685.
2. Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K; Adult IPD Study Group. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal

pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis*. 2024 Jun; 143:107024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024. Epub 2024 Apr 5.

3. Miya Andou, Masaki Tominaga, Ryuta Nishikomori, Kenji Gotoh, Nobukazu Komatsu Masanobu Matsuoka, Tomotaka Kawayama and Tomoaki Hoshino STAT1 Mutations in Chronic Mucocutaneous Candidiasis Diagnosed in an Adult. *Intern Med* 63: 1269-1271, 2024
4. Tanamachi C, Iwahashi J, Togo A, Ohta K, Miura M, Sakamoto T, Gotoh K, Horita R, Kamei K, and Watanabe H. Molecular analysis for potential hospital-acquired infection caused by *Aspergillus tubingensis* through the environment. *Kurume Med J*. 2024 Jan 16.doi:10.2739/10.2739/kurumemedj.MS6934013.
5. 山口璃紗、三宅 淳、田代尚崇、屋宮清仁、後藤憲志、大園秀一、山下裕史朗「小児科病棟で 1 か月半の間に発生した *Gordonia* 属菌菌血症 2 症例の検討」*小児感染免疫* 36: 271-276, 2024.

2. 学会発表

1. Gotoh K. Epidemiology and Current Status of Drug-Resistant Bacterial Infections in Japan. The Meeting of the 20th Shanghai International Forum of Infection Control (SIFIC). Shanghai, China, 2024.7.27.
2. Gotoh K. A New Era in Environmental Infection Control. The Meeting of the 20th Shanghai International Forum of Infection Control (SIFIC). Shanghai, China, 2024.7.26.
3. 後藤憲志「シンポジウム 1、コロナ後の渡航者対応は変わってきたか？ 渡航医学の Overview」第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会、長崎、2024.11.16.
4. 宮崎裕之、三宅 淳、屋宮清仁、後藤憲志「過去 17 年間における MR ワクチン接種者追跡調査の接種後 1 ヶ月の健康調査のまとめ」第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会、長崎、2024.11.17.
5. 三宅 淳、宮崎裕之、屋宮清仁、後藤憲志「小児科病棟において 1 か月半の

間に発生した *Gordonia* 属菌血症 2 症例の分子生物学的検討」第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会、長崎、2024.11.16.

6. 多々良一彰、後藤憲志、渡邊 浩「シンポジウム 1、基礎研究と実臨床から考える感染症治療、咽頭炎・扁桃炎の治療戦略ーA 群 β 溶血性レンサ球菌感染症を中心にー」第 94 回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第 72 回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催、神戸、2024.11.14.
7. 三浦美穂、片山英希、森田真介、酒井義朗、天本雄大、堀田史乃、宮崎裕之、後藤憲志、渡邊 浩「シンポジウム、国境を超え医療機関に侵入する薬剤耐性菌にどう立ち向かうか、国境を越え医療機関に侵入する薬剤耐性菌への対応〜久留米大学病院の事例〜」第 16 回私立医科大学病院感染対策協議会総会、大阪、2024.8.10.
8. 岩橋 潤、清水明子、後藤憲志、更田宏史、新開規弘、川村尚久、渡邊 浩

「*Candida parapsilosis* 産生バイオフィルムに対する微酸性次亜塩素酸水の殺菌効果」第 38 回日本バイオフィルム学会学術集会、大阪、2024.7.26.

9. 三宅 淳、尾宮清仁、後藤憲志、渡邊浩「播種性 BCG 菌感染症を契機に診断に至った McLeod 症候群合併の X 連鎖性慢性肉芽腫症の乳児例」第 98 回日本感染症学会学術講演会、第 72 回日本化学療法学会総会 合同学会、神戸、2024.6.29.

3. 著書、総説

1. なし

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

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Gotoh K, and Kakimoto K.	Transition of yellow fever immunization environment in Japan.	Infect Chemotherapy.	21:102685	doi: 10.1016/j.jiac.	2025
Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshihima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K	Adult IPD Study Group. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan.	Int J Infect Dis.	Jun: 143: 107024.	doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024.	2024

Miya Andou, Masaki Tominaga, Ryuta Nishikomori, Kenji Gotoh, Nobukazu Komatsu Masanobu Matsuoka, Tomotaka Kawayama and Tomoaki Hoshino	STAT1 Mutations in Chronic Mucocutaneous Candidiasis Diagnosed in an Adult.	Intern Med	63	1269-1271	2024
Tanamachi C, Iwahashi J, Togo A, Ohta K, Miura M, Sakamoto T, Gotoh K, Horita R, Kamei K, and Watanabe H.	Molecular analysis for potential hospital-acquired infection caused by <i>Aspergillus tubingensis</i> through the environment.	Kurume Med J.	Jan 16	doi:10.2739/10.2739/	2024

奈良県における成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス強化のための研究（22HA 1007）

研究分担者 笠原 敬 奈良県立医科大学感染症内科学講座

研究要旨

奈良県内で微生物検査室を有する 9 医療機関を対象に、成人の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）、劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）および侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）の臨床情報および菌株を収集する体制を整備した。IPD は 2024 年は NESID 届出件数 28 件で成人（18 歳以上）例 22 件のうち男性 14 件、女性 8 件で平均年齢は 72.7 歳であった。回収された 6 株の肺炎球菌の血清型は 3 と 19A が 2 株、15B が 1 株、35B が 1 株であった。IHD は 12 件、STSS は 19 件の届出があり、IMD は届出がなかった。菌株の収集が遅れており、引き続き症例および菌株の検討を継続する予定である。

A. 研究目的

奈良県における成人の IPD、IHD、STSS、IMD の人口ベースの罹患率を経時的に評価する。患者情報および分離菌株を収集し、上記感染症の危険因子や予後などの臨床的特徴や、薬剤感受性率やワクチンのカバー率などの細菌学的特徴を明らかにする。

B. 研究方法

奈良県内で院内に微生物検査室を有する 9 施設で IPD、IHD、STSS、IMD が発生した場合、菌株を国立感染症研究所に送付して細菌学的検討を行った（図 1）。また患者情報は主治医が記入し、国立感染症研究センターを経由して研究分担者に送付され、臨床的検討を行った。本研究における菌株・研究調査票の送付の流れと検査結果還元の流れを示す（図 2、図 3）。



図 1 本研究における研究協力病院

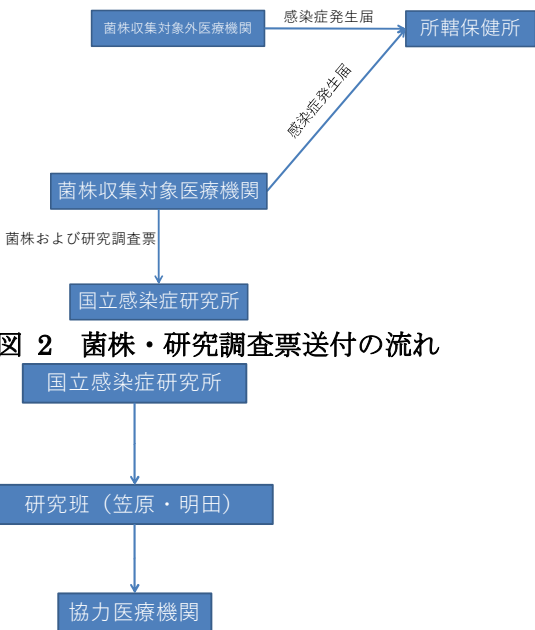


図 2 菌株・研究調査票送付の流れ

図 3 検査結果還元の流れ

（倫理面への配慮）

本研究は、国立感染症研究所および奈良県立医科大学の倫理審査委員会での承認がなされている。必要な検体は研究参加前に採取し、保存されている菌株を用いるため、予想される不利益はない。また患者情報・菌株送付のいずれにおいても連結不可能・匿名化されている。

C. 研究結果

(1) IPDについて

IPDは2024年はNESIDで全28件の届出があった。このうち6件は18歳未満の小児例であった。成人例22件のうち男性14件、女性8件であり、平均年齢は72.7歳であった。推定される奈良県における人口10万人あたりの発生頻度は成人人口を115万人とすると、5類全数届出となった2013年4月から2022年12月31日までの間に成人の侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal diseases, IPD）は奈良県で238件報告された。推定される奈良県における人口10万人あたりの発生頻度は成人人口を115万人とすると、1.9件となる（図4）。2024年は6株の肺炎球菌を回収した。血清型は6B、35Bがそれぞれ2株、その他11A/E、19A、22F、23A、31、34、35Bが15A、16F、31、33Fが1株ずつであった。それぞれの株のMLSTと血清型、薬剤感受性を示す（図5）。

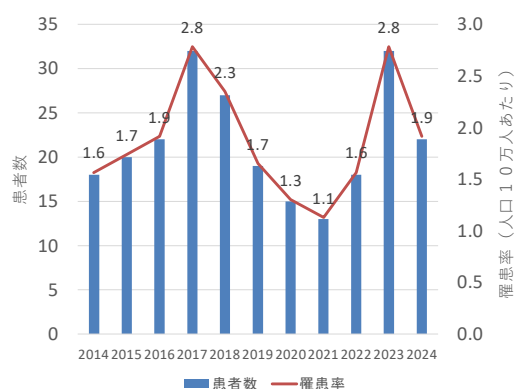


図4 奈良県における人口10万人あたりのIPD発生頻度

MLST	血清型	PCG MIC	EM MIC	LVFX MIC
180	3	≤0.05	≥8	2
3111	19A	1	≥8	1
3111	19A	0.03	≥8	1
5234	3	0.03	≥8	2
63	15B	2	≥8	1
558	35B	1	4	1

図5 2021年に分離された肺炎球菌のMLSTと薬剤感受性検査結果

(2) IHDについて

IHDは2024年はNESIDで12件の届出があり、男性が9件、平均年齢は75.3歳であった。IHDの発生頻度を図6に示す。

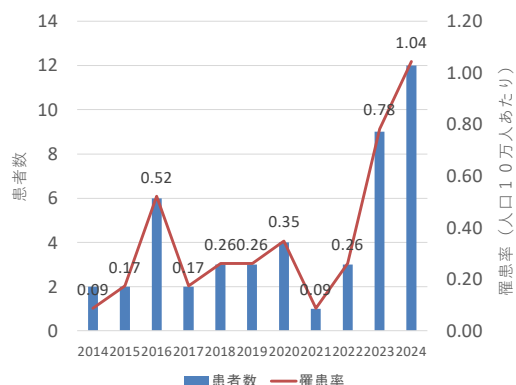
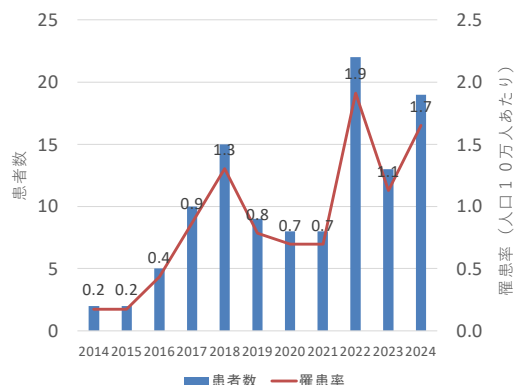


図6 奈良県における人口10万人あたりのIHD発生頻度

(3) STSSについて

STSSは2024年はNESIDで20件の届出があり、このうち19件が成人であった（平均年齢62.7歳、男性11件、女性8件）。現時点で4株収集し、全て *S. pyogenes* である。STSSの発生頻度は1.7件であった。なおNESID上の届出ではA群が8件、B群が1件、G群が7件であった。



(4) IMDについて

2021年のNESIDにおけるIMDの報告はなかった。

D. 考察

奈良県福祉医療部、奈良県保健研究センター、保健所、医療機関担当者の協力のもと、奈良県内で微生物検査室を有する9医療機関においてIPD、IHD、STSS、IMD患者の患者情報および菌株を収集する体制を整備した。

IPDは2023年と比べて減少したが、IHDおよびSTSSはいずれも2023年と比べ増加し、特にIHDは過去最多となった。

IPDで分離された肺炎球菌の血清型の肺炎球菌ワクチンカバー率は2023年に分離された株（全17株）で7価が11.8%、13価が23.5%、23価が41.2%、21価（PCV21）が70.6%であった。

E. 結論

奈良県内で微生物検査室を有する9医療機関を対象に、IPD、IHD、STSS、IMDの患者情報および菌株を収集する体制が整い、患者および菌株の評価を行った。今後も本事業を継続し、人口ベースのIPDおよびIHDの罹患率を評価し、あわせて患者背景や予後、薬剤感受性やワクチンのカバー率などの検討を行う。

なお、本研究の遂行にあたっては、奈良県保健研究センター、奈良県福祉医療部医療政策局疾病対策課、各保健所の協力を多大なる協力を得ている。また本研究の結果については、医師会や奈良県の感染対策啓発事業などで適宜報告している。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K: Adult IPD Study Group. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis*. 2024 Jun;143:107024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024. Epub 2024 Apr 5. PMID: 38582146.
2. 藤倉 裕之, 笠原 敬. 肺炎球菌感染症の最近の動向 内科領域. 臨床と微生物 51(5) : 432-438.

2. 学会発表

1. 2024年2月9日. 横浜. 西原 悠二, 笠原 敬. 第35回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 「地域における微生物検査の最適化」
2. 2024年4月13日. 枚方市. 笠原 敬. 第443回ICD講習会(第4回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会). 「人工呼

吸器関連肺炎の診断治療と対策」

3. 2024年6月27日. 神戸市. 田村 恒介, 常 彬, 新橋 玲子, 笠松 亜由, 後藤 憲志, 田邊 嘉也, 黒沼 幸治, 大島 謙吾, 丸山 貴也, 仲松 正司, 阿部 修一, 笠原 敬, 西 順一郎, 荒川 悠, 金城 雄樹, 明田 幸宏, 大石 和徳. 第98回日本感染症学会学術講演回 第72回日本化学療法学会総会. 「成人の菌血症を伴う肺炎球菌性肺炎発症におけるインフルエンザの先行感染の役割」
4. 2024年6月27日. 神戸市. 笠原 敬. 第98回日本感染症学会学術講演回 第72回日本化学療法学会総会. 「抗菌薬適正使用支援チームことはじめ」
5. 2024年7月25日. 京都市. 笠原 敬. 第39回日本環境感染学会総会学術集会. 「診断支援 (diagnostic stewardship) を抗菌薬適正使用支援 (antimicrobial stewardship) にどう活かすか〜医師の視点から〜」
6. 2025年1月24日. 名古屋. 久保田 眞由美, 林原 絵美子, 加藤 博史, 見理 剛, 明田 幸宏, 大島 謙吾, 阿部 修一, 笠原 敬, 西 順一郎, 仲松 正司, 大石 和徳. 第36回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 「(ポスター) 成人の侵襲性感染症由来 *Haemophilus influenzae* の細菌学的解析」

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む.)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
令和6年度 分担研究報告書

山形県における成人の侵襲性細菌感染症のサーベイランス

研究分担者 阿部修一 山形県立中央病院 感染対策部長

研究要旨 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)は、重症化率・致死率が高い侵襲性細菌感染症である。本研究では、侵襲性細菌感染症の診療および感染対策、疫学調査に活用することを目的として、前年度に続いて山形県における成人の侵襲性細菌感染症の発生動向サーベイランスを行なった。

今年度も年 3 回に分けて山形県内の協力医療機関における成人の侵襲性細菌感染症の菌株を収集した。今年度の検討対象例となったのは、IPD が 25 例、IHD が 1 例、STSS が 16 例収集された。今年度も IMD 症例の収集はなかった。

山形県において今年度の IPD の症例数は 25 例であった。これは新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミックであった過去 4 年間と比較すると大幅に増加した。25 例の IPD から 12 種類の血清型の肺炎球菌が分離された。血清型の内訳は、3 および 10A がそれぞれ 4 例、次いで 23A が 3 例、そして 6C, 15A, 22F, 33F, 35B がそれぞれ 2 例であり、その他の血清型は 1 例ずつの分離であった。これらの血清型における、肺炎球菌ワクチンのカバー率は、23 価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチン(PPSV23)が 56.0%, 20 価タンパク結合型ワクチン(PCV20)は 56.0%, 15 価タンパク結合型ワクチン(PCV15)は 40.0%であった。

以前の研究も含めて本サーベイランスによって継続的にデータが蓄積されている。このデータは侵襲性細菌感染症の診療を続ける上で極めて有用であり、その情報を地域の医療現場だけでなく、社会にも還元することで、ワクチン接種の意義を広く伝えることができると考えられる。

A. 研究目的

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)は、一般に重症化率・致死率が高い侵襲性細菌感染症である。これまで成人の侵襲性細菌感染症のサーベイラ

ンスを目的として、「成人重症肺炎サーベイランス構築に関する研究」(平成 25～27 年)、「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」(平成 28～30 年)、「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」(令和 1～3 年)の先行研究が実施され、山形県における侵

襲性細菌感染症の発生状況を経年的に明らかにすることができた。

令和4年度から本研究が始まり、今年度は最終年度であったが、前年度に引き続き山形県内の成人の侵襲性細菌感染症の発生動向をサーベイランスした。さらに、そこで得られた情報を県内各医療機関にフィードバックすることによって、地域での診療に活用してもらうよう図った。

B. 研究方法

本研究の実施にあたり、例年と同様に山形県健康福祉部健康福祉課、山形県の2次医療圏（村山、庄内、置賜、最上）および中核市（山形市）の各管轄保健所、ならびに山形県衛生研究所に全面的に協力していただいている。今年度は10医療機関から本研究に協力をいただいた。これら10の医療機関はいずれも県内の基幹病院や地域の中核病院である。対象症例の分離菌の捕捉率を向上させ、さらなるサーベイランスの強化を目指すという観点から考えると、これらの協力病院には重症患者が多く集積するため、県内の侵襲性細菌感染症の症例の大部分を引き続きカバーすることができていると推測される。

症例登録について、まず侵襲性細菌感染症（IPD、IHD、IMD、STSS）を診断した医師により感染症法に基づいて発生届を提出してもらった。その際分離された菌株は、各医療機関の細菌検査室でマイクロバンクに一時凍結保存し、年3回の予定で後日まとめて収集した。菌株の収集に合わせて症例調査票の記入を依頼して、症例情報を各管轄保健所に提出してもらった。さらに、保健所を通じてそれらの症例の基本情報

を県の担当者と共有した。

各医療機関で保存された菌株は、菌株収集の前日から寒天平板培地で再培養され、当日に管轄保健所の職員により回収、衛生研究所に搬入された。衛生研究所に集約された回収菌株はまとめて国立感染症研究所細菌第一部に送付されて研究対象株となった。そして、菌株の解析結果は、研究分担者から各協力医療機関にフィードバックした（図1）。

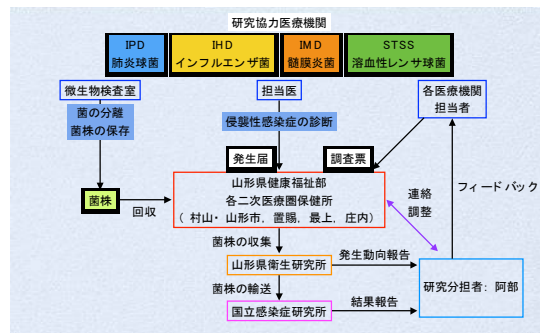


図1. 山形県における研究体制

菌株収集について、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックの最中は、各協力医療機関の感染症担当医師や検査技師、保健所や県の担当者はいずれもCOVID-19への対応を優先せざるを得なかったため、収集の回数を減らしていた。一方、令和5年度からCOVID-19が5類感染症に移行したため、従来通り年3回の収集に戻った。今年度も同様に年3回（8月、11月、1月）収集した。

（倫理面への配慮）

本研究は国立感染症研究所の倫理審査委員会で承認されている。また、侵襲性細菌感染症はいずれも感染症法に基づく届出感染症に該当することから、患者の個人

情報については報告の義務が生じるため、本研究での同意の必要はないものの、個人情報保護を遵守し、その拡散防止に十分な注意を払いつつ研究を進めている。このため各協力医療機関および患者情報に対して、それぞれ番号を付与して匿名化を行っている。

C. 研究結果

1. 侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD)

1) IPD の発症状況

令和 7 年 2 月末の時点で集積された成人の IPD は 25 例であった (表 1)。全 25 症例中男性は 17 例、女性 8 例であった。年齢分布は 46 歳から 95 歳までであり、その中央値は 74 歳であった。男女別の年齢中央値は男性 74.0 歳、女性 73.5 歳とほぼ同じであった。なお、今回の研究対象外の成人 IPD の発生はなかった。

山形県における成人IPD症例 (2024年4月～2025年2月)				
		男性	女性	全体
性別		17	8	25
年齢 (歳, 中央値)		74 (46-89)	73.5 (54-95)	74 (46-95)
転帰	軽快	7	5	12
	死亡	3	1	4
	不明	7	2	9
病型	肺炎	12	3	15
	菌血症	1	2	3
	関節炎・椎体炎	2	2	4
	髄膜炎	1	1	2
	胆管炎	1	0	1

表 1. IPD 症例

病型は、菌血症を伴う肺炎が 12 例と最も多く、次いで関節炎・椎体炎が 2 例、その他は菌血症、髄膜炎、胆管炎がそれぞれ 1 例ずつであった (表 1)。

基礎疾患や合併症を有する例は 25 例中

13 例であった。その内訳 (症例重複あり) は、悪性腫瘍 (肺癌, 中咽頭癌, 子宮体癌, 肝門部胆管癌, 食道癌) 6 例、血液疾患 (悪性リンパ腫, 多発性骨髄腫) 4 例、慢性腎臓病 2 例、糖尿病 2 例、心血管疾患 (心不全) 2 例、じん肺 1 例、肝硬変 1 例、自己免疫性疾患 1 例 (シェーグレン症候群), であった。一方、10 例では特に基礎疾患がなかった。

肺炎球菌ワクチンの接種歴については、ワクチン既接種が 5 名、未接種が 14 例、接種歴不明が 6 例であった。

調査票回収時における各症例の転帰は、軽快が 12 例、死亡が 4 例、転帰不明が 9 例であった。死亡例 4 例の年齢中央値は 74 歳であった。いずれも基礎疾患を有しており、その内訳は、悪性リンパ腫, 多発性骨髄腫, 食道癌, 肝硬変がそれぞれ 1 例ずつであった。



図 2. IPD 症例数の年次推移

山形県における成人 IPD 症例件数の年次推移を見ると、2016 年をピークに徐々に IPD は減少傾向にあったが、COVID-19 の流行に伴い、2020 年の IPD の症例数は 14 例、2021 年は 7 例とさらに減少した。2022

年は10例とやや増加したが、2023年には再び減少した。ところが今年度は大きく増加した（図2）。

2) IPD 由来肺炎球菌の血清型分布

IPD 由来肺炎球菌 25 株から 12 種類の血清型が分離された。血清型 3 および 10A が最も多く、いずれも 4 株ずつであった。次いで血清型 23A が 3 株であった。他の血清型は 22F, 33F, 6C, 15A, 35B がそれぞれ 2 株ずつ、6B, 19A, 7C, 24F が 1 株ずつであった（図3）。今年度の分離株のうちワクチンでカバーされる株は 14 株、カバーされない株は 11 株であった。

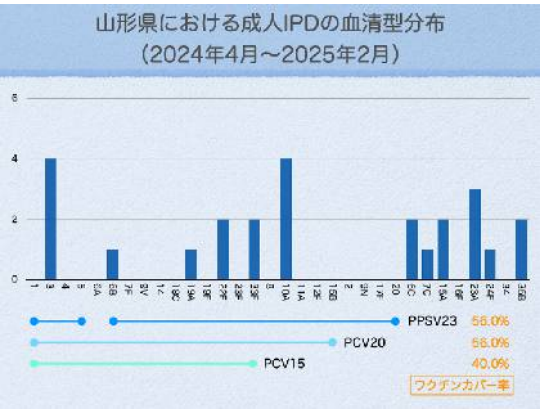


図 3. IPD の血清型分布

3) 肺炎球菌ワクチンカバー率

現在、国内で使用できる肺炎球菌ワクチンはポリサッカライドワクチンが PPSV23、結合型ワクチンが PCV20 および PCV15 である。2019 年～2024 年の IPD 分離株におけるこれら 3 種類のワクチンの血清型カバー率の年次推移を示す（図4）。2019 年から 2021 年までこの 3 種類のワクチンカバー率はほぼ横ばいであったが、2021 年から 2022 年にかけて、いずれもカバー率が低下した。2022 年から 2023 年にかけて、

いずれも一旦カバー率が上昇したが、2024 年には再びカバー率は低下した。

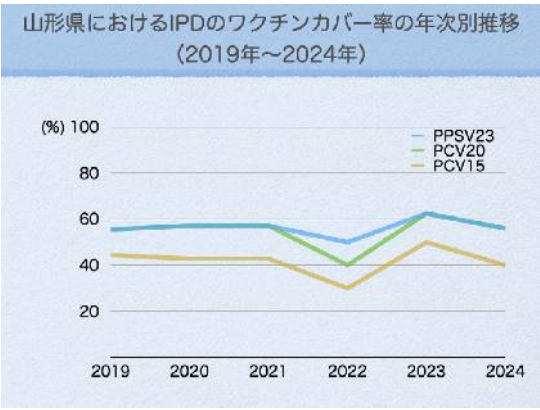


図 4. IPD のワクチンカバー率の推移

2. 侵襲性インフルエンザ菌感染症 (IHD)

1) IHD 発生状況

昨年度に引き続いて今年度も成人 IHD 症例が 1 例報告された（表 2）。病型は敗血症であり、莢膜型は NTHi であった。届出の時点での臨床転帰は不明であった。

山形県における成人IHD症例 (2022年4月～2025年2月)						
AKO	年齢	性別	病型	莢膜型	βラクタマーゼ	転帰
67 (2023)	45	M	敗血症	NTHi	陰性	軽快
147 (2024)	63	M	敗血症	NTHi	陽性	不明

表 2. IHD 症例

3. 侵襲性髄膜炎菌感染症 (IMD)

1) IMD 発生状況

今年度も IMD 症例の発生はなかった。

4. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS)

1) STSS 発生状況

令和 7 年 2 月の時点で集積された STSS は 16 例であった (表 3)。性別は男性が 5 例, 女性が 11 例であった。発症時の年齢分布は 55 歳から 97 歳までであり, その中央値は 76.5 歳であった。男女別の年齢中央値は男性 75.0 歳, 女性 88.0 歳と今年度は女性の方が高齢だった。転帰について, 軽快したのはわずか 2 例のみであり, 10 例は死亡した。4 例の転帰は不明であった。

病型は, 敗血症が 5 例 (A 群 2 例, B 群 1 例, G 群 2 例), 壊死性筋膜炎が 5 例 (A 群 2 例, B 群 1 例, G 群 2 例), 蜂窩織炎が 4 例 (G 群のみ), 化膿性関節炎が 1 例 (G 群), 肺炎が 1 例 (G 群) であった (図 5)。なお, 壊死性筋膜炎のうち 1 例では B 群と G 群が重複して分離されたため, 実人数としては 4 例であった。また, 死亡例を病型別に見ると, 敗血症が 5 例中 4 例, 壊死性筋膜炎が 4 例中 2 例, 蜂窩織炎が 4 例中 2 例であった。また, 関節炎と肺炎いずれの症例も死亡した。

分離菌株の Lancefield 分類は, G 群が 10 例, A 群が 4 例, B 群が 2 例であった (G 群と B 群に重複例あり)。Lancefield 分類で A 群であった菌株は 4 株全てが *S. pyogenes*, G 群であった菌株は 10 株全てが *S. dysgalactiae* sup. *equisimilis* (SDSE) と同定された。B 群であった菌株は *S. agalactiae* と同定された。死亡例の Lancefield 分類の内訳は, G 群が 10 例中 6 例, A 群が 4 例中 3 例, B 群が 1 例中 1 例であった (G 群と B 群に重複例あり)。

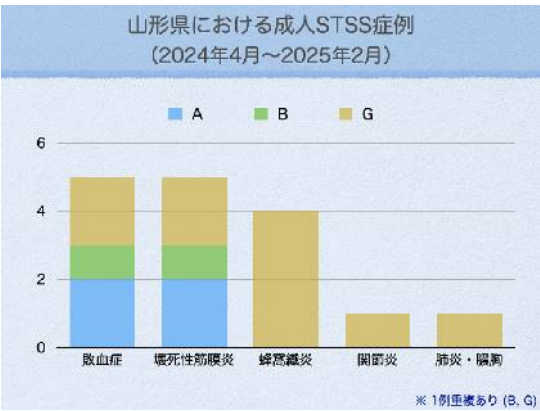
A 群の菌株の emm 遺伝子型は emm1.0 が 3 株, emm49.0 が 1 株であった。B 群の菌

株の血清型は I b 型と VIII 型であった。G 群の菌株の emm 遺伝子型は stG6792.3 が 4 株で最も多く, 次いで stG485.0 が 2 株, stG10.0, stG245.0, stG653.0, stG840.0 がそれぞれ 1 株ずつであった。

山形県における成人STSS症例 (2024年4月～2025年2月)				
	Lancefield分類			全体
	A	B	G	
症例数	4	2	10	16
年齢 (歳, 中央値)	68.5 (67-73)	71.5 (55-88)	84.5 (55-97)	76.5 (55-97)
性別	男性	3	2	6
	女性	1	0	4
転帰	軽快	1	0	1
	死亡	3	1	6
	不明	0	1	3

※ 1例重複あり (B, G)

表 3. STSS 症例



※ 1例重複あり (B, G)

図 5. STSS 症例の病型分類

次に 2019 年～2024 年の STSS 症例の発生件数の年次推移を示す (図 6)。2020 年の 15 件と比較すると, 2021 年～2022 年の 2 年間における件数は大幅に減少し, 特に A 群溶血性レンサ球菌は 2 年報告がなかった。ところが, 2023 年から 2024 年にかけて A 群も含めて再び増加する傾向にある。



図 6. STSS 症例数の年次推移

D. 考察

本研究は、先行研究から培われたサーベイランスデータの精度をさらに向上させ、そこで得られたデータを地域にフィードバックすることによって、感染症診療および感染症対策をさらに強化することを目的として昨年から新たに開始され、今年度はその最終年度に当たる。

山形県の研究体制は、県および保健所、衛生研究所による全面的な協力が得られているため、これまで大変スムーズに研究を推進することができている。令和 4 年度をもって 1 医療機関から協力辞退の申し出があったが、令和 5 年度から残り 10 医療機関から引き続き協力していただいている。今年度も協力辞退された医療機関からの侵襲性感染症の報告がなかったこと、この 10 医療機関はいずれも地域の基幹病院であることから、県内 4 医療圏をほぼ網羅できており、県内全域での侵襲性感染症の菌株の捕捉率が維持できていたと考える。

今年度の IPD 症例は、25 例、12 種類の血清型が確認された。COVID-19 流行下では、その感染拡大に伴って IPD の症例数が

減少した¹⁾²⁾。その要因の一つとして、市中での感染予防策の普及による肺炎球菌の感染伝播の抑制が考えられた。2023 年の COVID-19 の 5 類感染症移行に伴って、本研究班の他の道県の多くから IPD の症例数が COVID-19 流行期と比べて増加し始めていることが報告された。昨年度までの山形県の状況はそれと異なり、IPD の増加が認められなかったが、その要因として山形県における市民のマスク着用率が依然として高かったことが関係しているかもしれない、と考察した。今年度は山形県でも IPD の大幅な増加が認められたが、その理由は明らかではない。

COVID-19 が通年性に市中で流行を繰り返すようになり、かつ肺炎球菌やマイコプラズマ、百日咳など他の呼吸器ウイルス感染症も同時に流行する。したがって、特に高齢者において IPD の罹患リスクや死亡リスクが高くなることが予想されるため、高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの接種推進がますます重要となるだろう。従来の PCV13 や PCV 7 に代わり、より多くの血清型をカバーする PCV20 と PCV15 が認可された。今年度の山形県における PPSV23、PCV20、および PCV15 のワクチンカバー率は昨年度よりもやや低下したが、それでも 40～56% のカバー率を維持している。また、今後 PPSV23 に代わり PCV21 が認可されれば、現在カバーされていない血清型もカバーできるようになると予想される。このような基礎データはワクチン接種を進める上で有用な情報である。引き続きワクチンカバー率の変化を見極め、ワクチン接種率との関連を明確にするためにも、本サーベイランスを継続する意義は高いと考える。

今年度、山形県では成人 IHD の発生は 1 件のみであった。また、IMD の報告はなかった。

STSS については、今年度の症例数は 16 例と昨年度よりもさらに増加した。G 群溶血性レンサ球菌が 10 例と最も多かった。COVID-19 流行後に A 群溶血性レンサ球菌による STSS が増加したという報告³⁾があるが、山形県でも同様の事象が見られた。今年度の A 群溶血性レンサ球菌は 4 例中 3 例が emm1.0 であったが、いずれも M1UK sublineage であり、当時の国内での流行状況に合致した。我々が実施した山形県内の環境表面の拭き取りによる検討では、M1UK sublineage の遺伝子は、郡部よりも都市部の方からより多く検出された⁴⁾。すなわち、人と人の接触が多い方が疾患としての STSS がより多く発生することが示唆された。また、今年度の山形県の STSS での死亡例は 13 例中 6 例と多かった。このように STSS では重症例が少なくないことから、引き続き本研究によるサーベイランスを継続することで、山形県における STSS の動向を把握することが重要であると考えられる。

最後に本研究の課題として、登録症例の臨床情報の収集が（だいぶ改善したもの）まだ一部で不十分であったことが挙げられる。担当者の転勤などにより、情報収集や調査が進まないケースが少なくない。少なくとも調査票の記載漏れをなくすよう、来年度は各医療機関の新たな担当者を通じて、患者情報の確実な収集を図りたい。

E. 結論

昨年に引き続き、本研究のサーベイラン

スにより山形県内における侵襲性細菌感染症のデータが集積され、その情報を基にして各医療圏・地域レベルで本疾患の現状を把握することができている。本研究を継続することによって、山形県における侵襲性細菌感染症のサーベイランスを質量ともに強化していきたいと考える。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kuramasu Y, Suzuki Y, Akaneya D, Okuma Y, Tsujimoto Y, Ishizawa D, Moriya K, Hongsing P, Amarasiri M, Hurst C, Higgins PG, Shibuya K, Kicic A, Shimotai Y, Hamamoto H, Wannigama DL, Abe S. Identifying high-risk bacteria with active nasal swab surveillance in intensive care units to prevent ventilator-associated pneumonia. *Int J Transl Med*, *in press*, 2025.
- 2) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Suzuki Y, Moriya K, Miyanaga K, Cui L, Huang AT, Okuma Y, Akaneya D, Igarashi J, Suto M, Ishizawa D, Imamiya W, Igarashi A, Shimotai Y, Singer AC, Ragupathi NKD, Furukawa T, Sei K, Wang Y, Kanjanabuch T, Higgins PG, Nemoto N, Khatib A, Kicic A, Trowsdale S, Hongsing P, Sano D, Shibuya K, Abe S, Hamamoto H. *Streptococcus*

- pyogenes* surveillance through surface swab samples to track the emergence of streptococcal toxic shock syndrome in rural Japan. J Infect Dis, *in press*, 2025.
- 3) Wannigama DL, Hurst C, Monk PN, Hartel G, Ditcham WGF, Hongsing P, Phattharapornjaroen P, Ounjai P, Torvorapanit P, Jutivorakool K, Luk-In S, Nilgate S, Rirerm U, Tanasatitchai C, Miyanaga K, Cui L, Ragupathi NKD, Rad SMAH, Khatib A, Storer RJ, Ishikawa H, Amarasiri M, Charuluxananan S, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Davies JC, Stick SM, Kicic A, Chatsuwan T, Shibuya K, Abe S. *tesG* expression as a potential clinical biomarker for chronic *Pseudomonas aeruginosa* pulmonary biofilm infections. BMC medicine, 23, no. 1 (2025): 191, 2025.
 - 4) Abe S, Wannigama DL, Akaneya D, Suzuki Y, Moriya K, Okuma Y. Antimicrobial administration increases nasal carriage of *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida* species in ICU patients. Greater Mekong Subregion Medical Journal, *in press*, 2025.
 - 5) Shein AMS, Wannigama DL, Hurst C, Monk PN, Amarasiri M, Wongsurawat T, Jenjaroenpun P, Phattharapornjaroen P, Ditcham WGF, Ounjai P, Thammakorn Saethang T, Chantaravisoot N, Badavath VN, Luk-in S, Nilgate S, Rirerm U, Srisakul S, Kueakulpattana N, Laowansiri M, Rad SMAH, Wacharapluesadee S, Rodpan A, Ngamwongsatit N, Thammahong A, Ishikawa H, Storer RJ, Leelahavanichkul A, Ragupathi NKD, Classen AY, Kanjanabuch T, Pletzer D, Miyanaga K, Cui L, Hamamoto H, Higgins PG, Kicic A, Chatsuwan T, Hongsing P, Abe S. Phage cocktail amikacin combination as a potential therapy for bacteremia associated with carbapenemase producing colistin resistant *Klebsiella pneumoniae*, Sci Rep, 14:28992, 2024.
 - 6) Abe S, Wannigama DL. Quick sequential organ failure assessment (qSOFA) and performance status scoring systems as prognostic predictors in pneumococcal community-acquired pneumonia. Cureus, 16(11): e73201, 2024.
 - 7) Abe S, Wannigama DL, Suzuki Y, Akaneya D, Igarashi J, Suto M, Moriya K, Ishizawa D, Okuma Y, Hongsing P, Hurst C, Saethang T, Higgins PG, Stick SM, Kicic A. Real world effectiveness of early ensitrelvir treatment in patients with SARS-CoV-2, a retrospective case series. New Microbes New Infect, 62:101522, 2024.
 - 8) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Besa JJV, Miyanaga K, Cui L, Fernandez S, Huang AT, Ounjai P; Pathogen Hunters Research Team, Singer AC, Naveen Kumar Devanga Ragupathi NKD, Furukawa T, Sei K, Nanbo A, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Chatsuwan T, Higgins PG, Sano D, Kicic

- A, Rockstroh JK, Siow R, Trowsdale S, Hongsing P, Khatib A, Shibuya K, Abe S, Community-based mpox and sexually transmitted disease surveillance using discarded condoms in the global south, *Lancet Infect Dis*, 24(10):e610-e613, 2024.
- 9) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Miyanaga K, Cui L, Fernandez S, Huang AT, Ounjai P, Singer AC, Ragupathi NKD, Sano D, Furukawa T, Sei K, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Chatsuwan T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Siow R, Trowsdale S, Hongsing P, Khatib A, Shibuya K, Abe S, Ishikawa H; Pathogen Hunters Research Team, Increased faecal shedding in SARS-CoV-2 variants BA.2.86 and JN.1. *Lancet Infect Dis*, 24(6):e348-e350, 2024.
- 10) Wannigama DL, Hurst C, Phattharapornjaroen P, Hongsing P, Sirichumroonwit N, Chanpiwat K, Rad S M AH, Storer RJ, Ounjai P, Kanthawee P, Ngamwongsatit N, Kupwiwat R, Kupwiwat C, Brimson JM, Devanga Ragupathi NK, Charuluxananan S, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Badavath VN, Amarasiri M, Verhasselt V, Kicic A, Chatsuwan T, Pirzada K, Jalali F, Reiersen AM, Abe S, Ishikawa H; COVID-EarlyMed Trial Team, Early treatment with fluvoxamine, bromhexine, cyproheptadine, and niclosamide to prevent clinical deterioration in patients with symptomatic COVID-19: a randomized clinical trial, *eClinical Medicine*, 70:102517, 2024.
- 11) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Miyanaga K, Cui L, Werawatte WKCP, Rad SMAH, Fernandez S, Huang AT, Vatanaprasan P, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Tacharoenmuang R, Ragupathi NKD, Kanthawee P, Cynthia B, Besa JJV, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Singer AC, Chatsuwan T, Trowsdale S, Furukawa T, Sei K, Sano D, Ishikawa H, Shibuya K, Khatib A, Abe S, Hongsing P, Wastewater-based epidemiological surveillance of SARS-CoV-2 new variants BA.2.86 and offspring JN.1 in South and Southeast Asia, *J Travel Med*, 31(4):taae040, 2024.
- 12) Anupong S, Chadsuthi S, Hongsing P, Hurst C, Phattharapornjaroen P, Ali Hosseini RSM, Fernandez S, Huang AT, Vatanaprasan P, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Ragupathi NKD, Kanthawee P, Ngamwongsatit N, Badavath VN, Thuptimrang W, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Miyanaga K, Cui L, Nanbo A, Shibuya K, Kupwiwat R, Sano D, Furukawa T, Sei K, Higgins PG, Kicic A, Singer AC, Chatsuwan T, Trowsdale S, Abe S, Ishikawa H, Amarasiri M, Modchang C, Wannigama DL, Exploring indoor and outdoor dust as a potential tool for

- detection and monitoring of COVID-19 transmission, *iScience*, 27(3):109043, 2024.
- 13) Shinkai M, Ota S, Ishikawa N, Tanimoto T, Suzuki H, Abe S, Vandendijck Y, Nakayama Y, Murata Y, Burden of respiratory syncytial virus, human metapneumovirus and influenza virus infections in Japanese adults in the Hospitalized Acute Respiratory Tract Infection study, *Respir Investig*, 62(4):717-725, 2024.
 2. 学会発表
 - 1) 鈴木裕, 五十嵐純子, 佐藤美紀, 須藤真由, 石澤大輔, 大熊良和, 森谷和則, ワニガマ ダミカ リーシャン, 阿部修一. 当院の血液培養における適正な血液採取量についての後方視的検討. 第 35 回 日本臨床微生物学会総会・学術集会. 2024 年.
 - 2) 太田啓貴, 鈴木博貴, 阿部修一. エリスロマイシン使用後にマクロライド感受性が回復した肺 *Mycobacterium avium* 症の 1 例. 第 99 回 日本結核・非結核性抗酸菌症学会学術講演会. 2024 年.
 - 3) 蔵増優, 阿部修一, ワニガマ ダミカ リーシャン, 鈴木裕, 茜谷大輔, 森谷和則. 集中治療室入院患者への積極的鼻腔監視培養による人工呼吸器関連肺炎の予防. 第 98 回 日本感染症学会総会・学術講演会／第 72 回 日本化学療法学会学術集会 合同学会. 2024 年.
 - 4) Wannigama DL, Abe S, Hurst C, Suzuki Y, Moriya K, Okuma Y, Higgins PG, Amarasiri M. Antibiotic resistance genes in rural public places mirror the pattern of clinical antibiotic resistance prevalence. 第 98 回 日本感染症学会総会・学術講演会／第 72 回 日本化学療法学会学術集会 合同学会. 2024 年.
 - 5) 大熊良和, 石澤大輔, 須藤真由, 鈴木裕, 五十嵐純子, 森谷和則, ワニガマ ダミカ リーシャン, 阿部修一. ダブトマイシン投与に関わるブドウ球菌属の耐性化リスク因子の検討. MRSA フォーラム 2024. 2024 年.
 - 6) 大熊良和, 石澤大輔, ワニガマ ダミカ リーシャン, 阿部修一. タゾバクタム / ピペラシリンの使用量増加が院内分離菌の薬剤感受性変化に与える影響. 第 73 回 日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 71 回 日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会. 2024 年.
 - 7) 今宮若菜, 阿部修一, 蔵増優, 森谷和則, 鈴木裕, ワニガマ ダミカ リーシャン. 筋膜組織の PCR が診断に有用であった A 群溶血性レンサ球菌による急性発症の上肢軟部組織感染症の 1 例. 第 73 回 日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 71 回 日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会. 2024 年.
 - 8) Tateno A, Wannigama DL, Abe S. Treatment outcome of tuberculosis in a rural area of Japan. The 33rd International Congress of Antimicrobial Chemotherapy (ICC). 2024 年.
 - 9) Wannigama DL, Abe S, Hurst C, Suzuki Y, Moriya K, Okuma Y, Tateno

A, Higgins PG, Amarasiri M. Antibiotic resistance genes in rural public places mirror the pattern of clinical antibiotic resistance prevalence. The 33rd International Congress of Antimicrobial Chemotherapy (ICC). 2024 年.

surface swab samples to track the emergence of streptococcal toxic shock syndrome in rural Japan. J Infect Dis 2025, in press.

H. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

参考文献

- 1) Dirkx KKT, et al. The drop in reported invasive pneumococcal disease among adults during the first COVID-19 wave in the Netherlands explained. Int J Infect Dis 2021;111:196-203.
- 2) Amin-Chowdhury Z, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on invasive pneumococcal disease and risk of pneumococcal coinfection with SARS-CoV-2: prospective national cohort study, England. Clin Infect Dis 2020;72:e65-e75.
- 3) Cobo-Vázquez E, et al. Increasing incidence and severity of invasive Group A streptococcal disease in Spanish children in 2019-2022. The Lancet Regional Health - Europe 2023;27: 100597.
- 4) Wannigama DL, et al. Streptococcus pyogenes surveillance through

肺炎球菌分離株に対するワクチン免疫血清の細菌学的免疫学的検討

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

研究協力者 常 彬 国立感染症研究所細菌第一部 主任研究官
林崎 浩史 東京慈恵会医科大学細菌学講座 講師

研究要旨

肺炎球菌は肺炎の主な起炎菌であり、しばしば、菌血症や髄膜炎などの侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease; IPD）を引き起こす。肺炎球菌は菌体表層に存在する莢膜のポリサッカライドの違いにより、約 100 種類の血清型に分類される。現行の肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンはカバーする血清型に対する有効性が高いものの、ワクチンに含まれない血清型による IPD の増加が懸念されている。本研究では、現行肺炎球菌ワクチンの感染防御効果を多角的に解析する目的で、細菌学・免疫学的観点から、23 価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（PPSV23）免疫血清を介した補体の沈着活性を解析した。今年度は昨年度に引き続き、成人 IPD 由来菌株を用いて、昨年度構築した方法を用いて解析を行った。PPSV23 血清型のうち、成人 IPD 症例から分離された 20 血清型の菌株を用いて解析を行った結果、一部の血清型の菌株を除いて、多くの血清型の菌株にて PPSV23 免疫血清による補体 C3 沈着の増加を認めた。今後も細菌学的・免疫学的観点から、現行肺炎球菌ワクチンの感染防御効果を明らかにしたい。

A. 研究目的

肺炎球菌は成人の市中肺炎の原因菌として最も頻度の高い細菌であり、しばしば菌血症や髄膜炎などの侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease; IPD）をおこす。肺炎球菌は菌体表層に存在する莢膜のポリサッカライドの違いにより、約 100 種類の血清型に分類される。現行の肺炎球菌ワクチンはポリサッカライドベースワクチンで

あり、現在、23 種類の血清型のポリサッカライドを用いた 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン（PPSV23）と 15 または 20 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV15 または PCV20）が、65 歳成人と小児において定期接種されている。これらのワクチンの有効性が示されているものの、ワクチンに含まれない血清型（非ワクチン血清型）による IPD 罹患が増加している（血清型置換）。現行ワクチンの有

効性を把握するためには、多角的な解析を行う必要があり、IPD 症例から分離された菌株を用いた細菌学および免疫学的な解析は重要と考えられる。肺炎球菌に対する感染防御において、菌に対する抗体の結合および補体の沈着によるオプソニン化を介した食細胞の貪食殺菌が重要である。そのため、肺炎球菌ワクチン免疫血清による菌への抗体の結合を介した補体沈着活性を解析することにより、ワクチンの感染防御効果を検討する指標となると考えられる。本分担研究では、成人の侵襲性肺炎球菌感染症例から分離した菌株を用いて、PPSV23 免疫血清中の抗体を介した補体 C3 沈着活性の解析を行うこととした。

B. 研究方法

1) 肺炎球菌

2013 年から 2024 年の間に成人 IPD 症例の血液、髄液または他の組織から分離された肺炎球菌株を用いた。PPSV23 に含まれる血清型の肺炎球菌株を用いた。肺炎球菌株は血液寒天培地にて画線培養し、翌日コロニーを回収、吸光度測定の後、 $OD_{600}=0.1 \approx 1 \times 10^8 \text{CFU/ml}$ (数種の肺炎球菌株を用い、コロニーカウント法より求めたおよその CFU 濃度の平均値) として各菌株サンプル: 約 $2 \times 10^7 \text{CFU/菌株サンプル}$ として用いた。

2) 反応緩衝液

血清反応及び補体反応時の緩衝液として、0.1%ゼラチン添加 PBS(+) 溶液 (ナカライ社) を用いた。

3) 試薬

免疫血清は PPSV23 投与被験者血清 (Human Anti-Pneumococcal capsule Reference Serum (1st International Standard) 007SP; NIBSC) を用い、補体としてはウサギ血清 (Pel-Freez Biologicals 社)、検出抗体は FITC 標識ヤギ抗ウサギ C3 抗体 (MPbio 社) を用いた。

4) 肺炎球菌の蛍光ラベリング

肺炎球菌を Fixable Viability Dye (FVD) (Thermo 社) で染色した。染色手順は血液寒天培地より回収した肺炎球菌ペレットを 1xPBS(-) で再懸濁し、FVD 溶液を 500 倍希釈で加えた後、室温で 30 分間遮光して反応させた。反応後、緩衝液で洗浄・遠心後、補体結合アッセイに用いた。

5) 補体結合アッセイ

菌ペレット (約 $2 \times 10^7 \text{CFU}$) を 10%血清/緩衝液で再懸濁し、37°C、30 分間静置で反応させた。反応後、1xPBS(-) で洗浄・遠心 (15,000rpm, 4°C, 2 分間) し、補体/緩衝液で再懸濁し、37°C、30 分間静置で反応させる。1xPBS(-) で洗浄・遠心 (15,000rpm, 4°C, 2 分間) 後、1xPBS(-) で希釈した FITC 標識ヤギ抗ウサギ C3 抗体で 4°C、20 分間染色、1xPBS(-) で洗浄・遠心後、PI 染色液 (終濃度 $10 \mu\text{g/ml}$) /1xPBS(-) で再懸濁し、フローサイトメトリ CytoFLEX (Beckman Coulter 社) で解析した。フローサイトメトリ解析の結果から、各血清型の肺炎球菌株への補体 C3 の結合率を算出した。

C. 研究結果

成人 IPD 症例から分離された肺炎球菌株および、本研究にて確立した、菌体への補体 C3 沈着活性の解析法を用いて、解析を行った。今年度も引き続き、PPSV23 に含まれる血清型の菌株を用いて解析を行った。まず、昨年度の解析にて、PPSV23 免疫血清による補体沈着増強作用を認められなかった菌株について、再解析を行った。血清型 3 の肺炎球菌 2 株の再解析では、PPSV23 免疫血清の存在下において、菌体への補体 C3 の沈着率の増加を認めた (図 1)。一方で、血清型 7F の 4 株においては、いずれの菌株も PPSV23 免疫血清による補体沈着の増強効果は認められず、むしろ PPSV23 免疫血清の存在下で補体沈着の減少を認めた (図 1)。PPSV23 免疫血清非存在下における補体 C3 の沈着率が高いことが要因ではないかと考えられた。

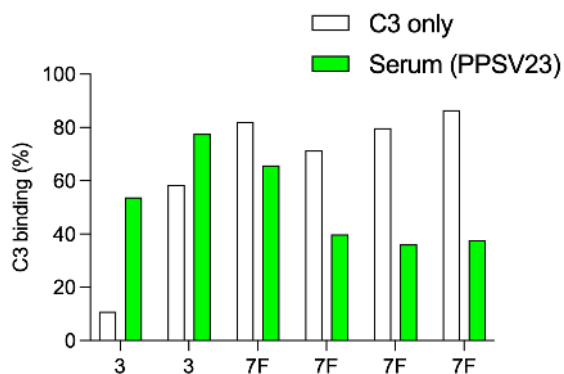


図 1. PPSV23 免疫血清を介する補体 C3 の沈着活性の解析結果-1

成人 IPD 症例から分離された肺炎球菌株 (血清型 3 と 7F) に対する PPSV23 免疫血清の存在 (緑) または非存在下 (補体 C3 only、白) での補体 C3 沈着率を示した。

血清型 19F の肺炎球菌株については、1 株は PPSV23 免疫血清の存在下において、菌体への補体 C3 の沈着率の増加を認めたものの、もう 1 株は保体の沈着率の増加を認めなかった (図 2)。また、血清型 23F の菌株では、2 株ともに PPSV23 免疫血清による補体 C3 の沈着率の増加を認めた (図 2)。

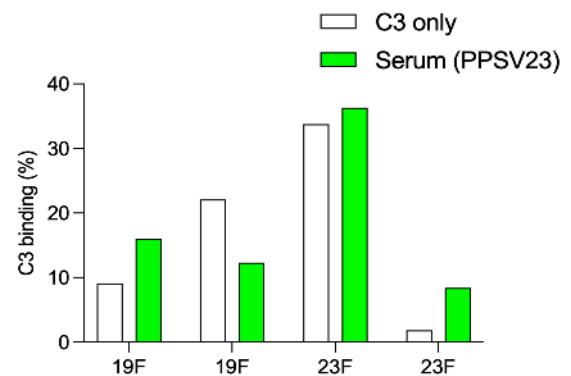


図 2. PPSV23 免疫血清を介する補体 C3 の沈着活性の解析結果-2

成人 IPD 症例から分離された肺炎球菌株 (血清型 19F と 23F) に対する PPSV23 免疫血清の存在 (緑) または非存在下 (補体 C3 only、白) での補体 C3 沈着率を示した。

また、血清型 4、6B、19F、22F、23F、33F の肺炎球菌株については、一部の株については再解析を行うと共に、新たに株を追加して、PPSV23 免疫血清による菌体への補体 C3 の沈着の影響を解析した。血清型 4、6B、19F については、PPSV23 免疫血清の存在下において、菌体への補体 C3 の沈着率の増加を認める株と認めない株が混在していた (図 3)。一方で、血清型 22F、23F、33F の菌株では、PPSV23

PPSV23 免疫血清による補体 C3 の沈着率の増加を認めた (図 3)。

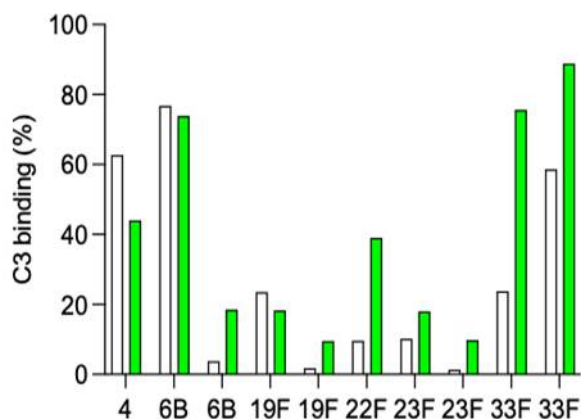


図 3. PPSV23 免疫血清を介する補体 C3 の沈着活性の解析結果-3

成人 IPD 症例から分離された肺炎球菌株 (血清型 4、6B、19F、22F、23F、33F) に対する PPSV23 免疫血清の存在 (緑) または非存在下 (補体 C3 only、白) での補体 C3 沈着率を示した。

D. 考察

現行の莢膜ポリサッカライドベースの肺炎球菌ワクチンは含有するポリサッカライドの血清型に対する感染防御効果が高い。しかし、肺炎球菌は約 100 種類の血清型が存在し、現行ワクチンに含まれない血清型の増加により幅広い感染防御効果をもたらすことができないことが懸念されている。肺炎球菌のポリサッカライドベースワクチンは、基本的に血清型に依存した感染防御効果をもたらす、すなわち、交差反応性が期待できないためである。本研究では、現行肺炎球菌ワクチンの感染防御効果を多角的に解析する目的で、細菌学・免疫学的観点から、PPSV23 免疫血清を介した補体の沈着活性

を解析した。

昨年度に引き続き、成人 IPD 由来の PPSV23 血清型の菌株に対する、PPSV23 免疫血清を介する補体沈着活性を解析した。今年度は昨年度、補体沈着活性の増強作用を認めなかった菌株についての再評価を行った。その結果、血清型 3 や 23F などの菌株では、PPSV23 免疫血清を介する補体 C3 沈着の増強効果を認めた。

一方で、血清型 7F の菌株やその他、ごく一部の菌株では、PPSV23 免疫血清を介する補体沈着の増強作用が認められず、PPSV23 免疫血清存在下で、むしろ補体沈着活性が低下した。PPSV23 免疫血清非存在下においても、菌株への補体沈着が高いことが、そのような結果をもたらしたと考えられる。

E. 結論

本研究では、現行の莢膜ポリサッカライドベースの肺炎球菌ワクチンの感染防御効果を多角的に解析する目的で、細菌学・免疫学的観点から、PPSV23 免疫血清を介した補体の沈着活性を解析した。本研究にて確立した解析方法および成人 IPD 由来菌株を用いて解析を行った。まだ菌株数が少ない血清型があるものの、PPSV23 血清型のうち、成人 IPD 症例から分離された 20 血清型の菌株を用いて解析を行い、血清型 7F および一部の菌株を除いて、多くの血清型の菌株にて、PPSV23 免疫血清による補体 C3 沈着の増加を認めた。今後も細菌学的・免疫学的解析により肺炎球菌ワクチンの感染防御効果を明らかにすることで、今後のワクチン政策において、有用な知見を得られるように解析を続けたい。

F. 研究発表

3. その他：なし

1. 論文発表

1. Hayashizaki K, Kamii Y, Kinjo Y.
Glycolipid antigen recognition by
invariant natural killer T cells and
its role in homeostasis and
antimicrobial responses. Front
Immunol 2024; 15: 1402412.

2. Abe M, Kinjo Y, Koshikawa T,
Miyazaki Y. Basic Research on Candida
Species. Med Mycol J 2024; 65(3): 67-
74.

2. 学会発表

1. 金城雄樹. (シンポジウム) 肺炎球菌
タンパク質・糖脂質ワクチンによる抗体
産生誘導機構. 第 97 回日本細菌学会総
会. 2024 年 8 月, 札幌.

2. 金城雄樹. (教育講演) 抗体産生の増
強をもたらす免疫機構の解析～新規肺炎
球菌ワクチンの開発を目指して～. 第 1
回免疫衛生学研究会独自集会. 2024 年 12
月, 東京.

3. 林崎浩史, 高塚翔吾, 菅野敏生, 杉
本真也, 明田幸宏, 大石和徳, 遠藤裕介,
金城雄樹. (口頭) 糖脂質アジュバントを
用いた新規肺炎球菌ワクチンの作用機序
の解明. 2024 年日本細菌学会関東支部イ
ンターラボセミナー. 2024 年 12 月, 東
京.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得：なし

2. 実用新案登録：なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

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
分担研究課題：「侵襲性髄膜炎菌感染症の強化サーベイランス」

研究分担者	氏名	福住宗久	所属	国立感染症研究所実地疫学研究センター
研究協力者	氏名	神谷 元	所属	三重大学 公衆衛生・産業医学・実地疫学分野
	氏名	砂川富正	所属	国立感染症研究所実地疫学研究センター
	氏名	高橋英之	所属	国立感染症研究所細菌第一部
	氏名	宇野智行	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	塩本高之	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	永田瑞絵	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	佐々木優	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	小川順子	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	酒井香穂	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	田才愛子	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	地主勝	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)

研究要旨：感染症発生動向調査において五類疾患である侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）は重症度が高く、患者発生時には感染拡大防止のため迅速に積極的疫学調査が実施される。その際には、届出時に求められる項目以上に患者情報などが収集される必要があり、国内の侵襲性髄膜炎菌感染症対策の構築にも有益な情報が含まれていると考えられる。2015年5月よりわが国でも4価の髄膜炎菌ワクチンが接種可能となり、国内における正確な疾病負荷や血清群の割合、ハイリスク群の特定は、ワクチンを有効に活用し、重症患者を未然に防ぐ公衆衛生対応においても貴重な情報となる。また、IMDはマス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。本研究は国内のIMD患者の情報収集、検体確保の両面で強化し、国内のIMDのハイリスク因子を明確化することを目的としている。

A. 研究目的

侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）は重症度が高く、患者発生時には感染拡大防止のため迅速に積極的疫学調査を実施する必要があることから、2015年5月より患者を診断した医師は患者の氏名・住所等の個人情報を含め、ただちに保健所に報告しなければならないと感染症法上の取り扱いが変更された。また、2016年11月にはIMDの届出基準が変更され、血液と髄液のみならず、その他の無菌部位についても検査材料として含まれることとなり、より一層IMDの正確な患者数を把握する体制が整った。

感染症発生動向調査へのIMD報告例は年間約40例で罹患率は0.028/10万人・年（National surveillance for meningococcal disease in Japan, 1999-2014. Fukusumi M, Kamiya H, Takahashi H, Kanai M, Hachisu Y, Saitoh T, Ohnishi M, Oishi K, Sunagawa T. Vaccine. 2016 Jul 25;34(34):4068-71）と諸外国と比較しかなり少ない。しかし、高校の寮で発生した髄膜炎菌によるIMDアウトブレイク事例（病原微生物検出情報. IASR 3

2: 298-299, 2011）や、国内で開催された国際イベントが原因で複数のIMD患者が発生する事例（IASR Vol. 36 p. 178-179: 2015年9月号）等が報告されており、決してIMDは軽んじられる疾病ではない。

本研究の目的は、感染症発生動向調査で報告された症例について自治体の積極的疫学調査で収集した情報を追加収集し、正確なIMDの疫学、分離株の血清群の分布を明らかにし、ワクチンの効果判定のために有用なエビデンスを構築することにある。さらに、わが国のIMDのハイリスク群、リスク因子等を特定し、2015年より販売開始となった髄膜炎菌ワクチン接種の対象となる者を決定することにある。

B. 研究方法

全国から感染症発生動向調査に報告された侵襲性髄膜炎菌感染症について、以下のスキームで患者の情報収集、並びに検体の確保を行う（図1）。

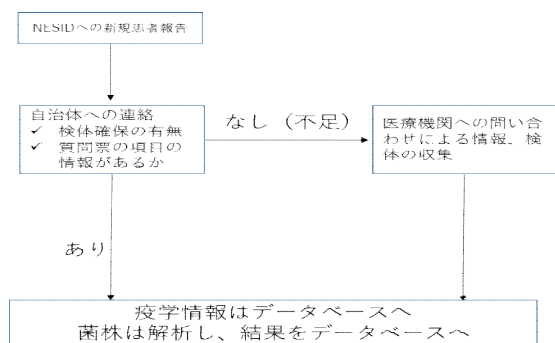


図1. 本研究の全体像

感染症発生動向調査への患者報告がトリガーとなり、報告のあった自治体へ感染症法第15条に基づく積極的疫学調査の一環としてのさらなる情報収集や病原菌の分析を実施するのかが確認する。本疾患の重症度及び公衆衛生上の重要性から多くの自治体が追加調査を予定すると考えられることから、自治体からの本調査に関する合意が得られた場合、検体確保ならびに患者への積極的疫学調査により収集した情報のうち、感染症発生動向調査に報告した項目以外の情報を、質問票（添付）にて収集する。質問票の項目は以下の通りである。なお、収集したデータはエクセルで作成するデータベースに登録する。また、確保した菌株は国立感染症研究所細菌第一部に郵送していただき血清群、遺伝子解析等を実施、結果を疫学データベースに追記する。

a.臨床所見：

- ・ 髄膜炎例：頭痛、発熱、髄膜刺激症状の他、痙攣、意識障害
- ・ 敗血症例：発熱、悪寒、虚脱
- ・ 重症化例：紫斑の出現、ショック並びにDIC（Waterhouse-Friedrichsen症候群）
- ・ その他、点状出血を眼球結膜や口腔粘膜、皮膚に認める、出血斑を体幹や下肢に認める、関節炎、肺炎

b.検査：

- ・ 分離・同定による病原体の検出
- ・ PCR法による病原体の遺伝子の検出
- ・ 検体は血液、髄液、並びに通常無菌の部位（関節液など）から採取されたものとする

疫学情報、並びに検体の確保が不明な場合、自治体の了承のもと、患者を診断、加療を行った医療機関の担当医へコンタクトを行う（自治体と話し合いにより自治体の方にまずコンタクトを取っていただくこともありうる）。担当医の了承が得られれば、質問票について該当患者の情報収集、並びに検体の提供を依頼する。得られた情報、菌株情報はデータベースに登録する。症例数が少ないため、調査対象は全国、全年齢とした。

また、本調査の結果をもとに、すでに発出されている「侵襲性髄膜炎菌感染症対応ガイドライン（初版）」の改訂を行う。

（倫理面への配慮）

感染症発生動向調査で報告を求められて

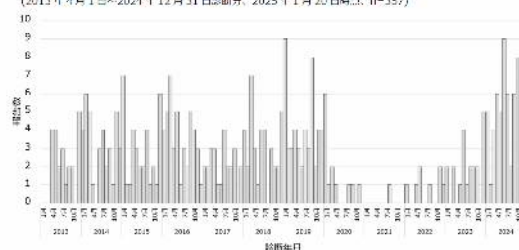
いない情報も収集することから国立感染症研究所倫理委員会に本研究に関して倫理申請を行い承認された（国立感染症研究所倫理審査第992号）

C. 研究結果

感染症発生動向調査に基づく国内の侵襲性髄膜炎菌感染症（Invasive Meningococcal Disease: IMD）の報告数（図1）は、報告の対象となった2013年から2019年までは年間20～40例程度であったが、2020年の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行開始後に減少した。しかし、2023年の報告数は21例とCOVID-19流行開始前の水準に戻り、2024年の報告数は過去最多の66例となった。

図1 侵襲性髄膜炎菌感染症の報告数の月別推移

（2013年4月1日～2024年12月31日調査分、2025年1月20日時点、n=357）



2022年1月～2024年12月の3年間に感染症発生動向調査への届出があったIMDは95例で、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74例（回収率78%）であった。

回答のあった症例のうち、男性:47例 64% >女性:27例 36%、年齢の中央値は53歳（範囲：0-88歳）、年齢分布は成人（特に40歳以上）に多く小児や10代の割合は少なく、発症30日以内の死亡例は4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66例であり、Y群が最も多く37例（56%）次いでB群23例（35%）とであった。基礎疾患をもつ症例は37例（50%）であった。

表1. 調査票が回収できた症例の基本属性
（2022年1月～2024年12月、2025年1月20日時

点、n=74)

70例 (95%) に入院歴 (入院なしの内訳は、死亡2例と不明2例) があり、26例 (35%) がICUに入室した。入院期間の中央値は13日 (範囲: 0 - 90日) で後遺症を7例 (9%) に認めた。最も多い病型は菌血症で半分を占め、髄膜炎との併発と併せて全体の70%であった。髄膜炎のみは26%であった。

共同生活ありの回答のうち寮・社会福祉施設は5%だった。発症前1か月以内のマスギャザリングへの参加歴は12%で認められた。海外渡航歴の例は少なく (4%)、MSM (Men who have Sex with Men) は認めていない。MCV4接種者は4%にとどまった。濃厚接触者に対して予防内服実施との回答を得られたのは47例 (64%) であった。

これらの結果や最近の耐性菌の出現傾向、ワクチンの変更などを考慮し、ガイドラインの改訂を実施した。

D. 考察

IMDの報告数はCOVID-19流行開始後に減少したが2023年にはCOVID-19 流行開始前の水準に戻り2024 年報告数は過去最多となった。2024年は世界的にIMDの報告が増えており、COVID-19流行開始に伴う減少とその後の増加も含め日本でも同様の傾向を認めた。

本研究では2022年1月～2024年12月の3年間のIMD強化サーベイランスの結果をまとめた。感染症発生動向調査に報告された症例のうち約8割で詳細な情報が収集された。

海外からの報告と比較し、国内のIMDの疫学は小児や10代の症例割合が低く、一方高齢者の占める割合は高いという特徴はこれまでの本邦の報告と同様であった。一方、血清型についてはY群の割合が最も高いが、現在国内で使用できるワクチンでは予防できないB群が3割5分程度存在し、その割合はこれまでの報告より高かった (1)。

諸外国のIMDの報告に比べて、IMDのハイリスクである複数人数との生活形態をとっている割合が多いという点では共通していたが、学生寮などの集団での生活形態であった人は少なく、家族との同居が多かった。一方、無脾症、補体欠損症、HIV感染症などの基礎疾患を持つ患者や、マスギャザリングへの参加、MSMといった海外からの報告で多く認められるIMDのハイリスク因子を有している患者は少なかった。

しかし、2025年4月に日本国際博覧会 (大阪・関西万博) を控え今後海外から国内への人の流入が増加することが予想される。万博に向けての感染症リスク評価 (2) においてもIMDは大会に関連した集団発生、大規模事例かつ重症度の高い症例の発生が懸念されることから注意すべき感染症として挙げられている。日本において4価 (A, C, Y, W) の髄膜炎菌ワクチンは承認されているものの、血清群Bをカバーするワクチンは承認されていない。現状、血清群B群はY群に続いて2番

目に割合が高く、以前よりその割合は増加している。血清群B群による事例が発生した際の迅速な公衆衛生対応の一環として血清群Bを含むワクチンが使用可能となるよう国内での承認が待たれる。

なお、本調査の制限としては、感染症発生動向調査に届け出られたIMD全例に調査票の依頼を実施しているが、回収率は100%ではない、転帰等は最終的に報告いただくよう依頼しているが、いくつかの症例は届出時点での情報のみを集計している、予防接種歴やMSMかどうかなど「不明」の回答があることが挙げられ、結果の解釈に注意が必要である。

E. 結論

以上の結果や制限、世界のIMDの状況を現在発出されている侵襲性髄膜炎菌感染症対応ガイドラインに反映させて第二版を作成した。2025年4月に開幕する大阪・関西万国博覧会に向けて本ガイドラインが公衆衛生対応に生かされ、IMD患者が発生した際の正しい対応が実施されることを望む。

【謝辞】

発生動向調査・検査・対応に関係された各自治体の保健所、衛生研究所等の関係者の皆様、関係医療機関の皆様へ感染症発生動向調査及び研究班の活動へのご協力に感謝いたします。

参考文献

1. Fukusumi M, Kamiya H, et al. National surveillance for meningococcal disease in Japan, 1999–2014. *Vaccine* 34:4068–71, 2016.
2. 2025年日本国際博覧会 (大阪・関西万博) に向けての感染症リスク評価 (<https://id-info.jihs.go.jp/relevant/massgathering/020/12450-expo2025ra.html>)

F. 研究発表

1. 論文発表

Miho Kobayashi, Hajime Kamiya, et al. *Epidemiology of invasive meningococcal disease, Japan, 2013 to 2023 Eurosurveillance Volume 29, Issue 46, 14/Nov/2024*

2. 学会発表

神谷元, 第98回日本感染症学会、第72回日本化学療法学会 シンポジウム15. 『髄膜炎菌感染症の現状と対策』「国内の侵襲性髄膜炎菌感染症の疫学」2024年6月神戸
神谷元, 第28回日本渡航医学会学術集会 ランチョンセミナー「髄膜炎菌感染症の疫学と渡航時の注意点」2024年7月米子

福住宗久, 第36回日本臨床微生物学会総

会・学術集会 シンポジウム4 ワクチンで
防げる病気「国内の侵襲性髄膜炎菌感染症
の疫学」2024年6月名古屋

G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

侵襲性髄膜炎菌感染症発生時 対応ガイド
ライン〔第二版〕[https://id-info.jihs.
go.jp/other/060/index.html](https://id-info.jihs.go.jp/other/060/index.html)

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
分担研究報告書

劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学情報
研究代表者：明田幸宏(国立感染症研究所細菌第一部)
研究分担者：土橋西紀(国立感染症研究所実地疫学研究センター)
池辺忠義(国立感染症研究所細菌第一部)
研究協力者：門脇知花(国立感染症研究所実地疫学研究センター)

研究要旨 劇症型溶血性レンサ球菌感染症(*Streptococcal toxic shock syndrome, STSS*)について、*STSS* は感染症法の 5 類感染症全数報告対象疾患であり、致死率も高く、社会的に注目されている。新型コロナウイルス感染症流行後は、その発生動向が注目されている。また、これまでの疫学研究では、*STSS* の疫学、特に菌種別の疫学的特徴について調べられたものは少ない。本研究班では、感染症発生動向調査事業では収集できない *STSS* 患者の疫学的情報を国内 10 道県の協力のもと収集した。2016 年 9 月 14 日以降に診断され、2025 年 1 月 31 日までに 694 例の調査票(第 1~3 版)を収集した。このうち、感染症発生動向調査の届出基準を満たす症例 599 例、菌種別の内訳は、*S. pyogenes* 223 例、*S. agalactiae* 106 例、*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (*SDSE*) 266 例、その他の菌種 4 例であった。また、そのうち転帰が判明している症例 492 例を対象に死亡に関するリスク要因の検討を行った。

報告数について、*S. pyogenes* は、新型コロナウイルス感染症流行開始後である 2020 年以降減少していたが、2023 年 10 月以降増加した。一方、*S. agalactiae* の報告数は、ほぼ横ばい、*SDSE* の報告数は、やや増加傾向が疑われた。また *S. pyogenes*、*S. agalactiae*、*SDSE* の致死率はそれぞれ 50%、52%、59% であった。

死亡に関連したリスク因子としては、*S. pyogenes* では高齢、*SDSE* では高齢、施設長期入所、要支援・介護であることが挙げられた。

A. 研究目的

劇症型溶血性レンサ球菌感染症(*Streptococcal toxic shock syndrome, STSS*)は、感染症法の 5 類感染症全数報告対象疾患である。近年、*STSS* の報告数が増加しており、社会的な関心が高まっている。さらに、2023 年秋以降、感染症発生動向調査にて、A 群溶血性レンサ球菌 (*GAS*) による *STSS* 症例および *GAS* 咽頭炎症例が急増した。また、2023 年夏以降に、2010 年代に英国で流行した病原性および伝播性が高いとされる *Streptococcal pyogenes* M1UK lineage (UK 系統株) の集積が、日本国内でも確認された。これらの疫学的な変化をうけ、2024 年は *STSS* への注目がさらに高まった年となった。

しかし、現在のところ、*STSS* の疫学研究は国内外を含めて少数であり、さらに菌種別の疫学的特徴について調べられたものは少ない。

本研究では感染症発生動向調査事業では収集できない *STSS* 患者の疫学情報を収集し、原因菌の侵入門戸及び *STSS* 発症者の属性、背景要因、基礎疾患、臨床症状等を菌種(*S. pyogenes*、*S. agalactiae*、*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (*SDSE*)) ごとに明らかにすることを目的としている。

B. 研究方法

研究デザインは前向き観察研究である。今

まで侵襲性肺炎球菌感染症及び侵襲性インフルエンザ菌感染症の研究で構築したスキームを利用し、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)を対象とした。

国立感染症研究所倫理審査委員会で承認を得た 2016 年 9 月 14 日以降に診断された *STSS* 症例のうち、医療機関の協力が得られ、研究分担者、自治体及び衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンターを経由して質問紙票と原因菌株が収集できた症例を登録した。

質問紙票を用いて、小児との同居歴、咽頭炎、水痘、インフルエンザの既往、妊娠・出産歴、外傷・手術歴、基礎疾患等、過去の文献等から溶連菌の感染経路やリスク因子と考えられている項目に関する質問や、臨床像に関する項目を収集した。

対象は、2016 年 9 月 14 日以降に診断され、2025 年 1 月 31 日までに調査票(第 1 版、第 2 版、第 3 版)が得られた症例のうち、*NESID* 届出基準を満たした者とした。また、転帰に関する検討においては「最終的な転帰」に、「軽快」もしくは「死亡」と記載があった者とした。なお、今年度は、2024 年 12 月~2025 年 1 月に、これまで転帰不明等で登録されていた症例の転帰を追跡した。

但し、再発が疑われるものについては初回のみを解析対象とした。

また報告数は、初診日(不明な者については発症日)を用いて集計した。

解析方法は、記述疫学と転帰別(死亡と軽快)の比較を行いオッズ比(OR)とその95%信頼区間(CI)を算出した。

C. 研究結果

10道県から報告された694例と感染症発生動向調査に届出されたSTSS症例との突合を行い、下記の要件を満たすものは599例であった(*S. pyogenes* 223例、*S. agalactiae* 106例、SDSE 266例、*S. constellatus* 2例、不明2例)であった。

感染症発生動向調査の届出に必要な要件以下のアの(ア)及び(イ)かつイを満たすものの

ア 届出のために必要な臨床症状

(ア)ショック症状

(イ)(以下の症状のうち2つ以上)

肝不全、腎不全、急性呼吸窮迫症候群、播種性血管内凝固症候群(DIC)、軟部組織炎(壊死性筋膜炎を含む)、全身性紅斑性発疹、痙攣・意識消失などの中枢神経症状

イ 病原体診断の方法

通常無菌的な部位(血液、髄液、胸水、腹水)、生検組織、手術創、壊死軟部組織から分離・同定によって病原体が検出されたもの

○*S. pyogenes* 223例、*S. agalactiae* 106例、SDSE 266例の疫学

*菌種別では*S. constellatus* 2例、不明2例を除いて解析を行った

1) 経時的变化 (n=599)

2016年～2024年の報告数について、2016年以降、年々増加傾向(2016年9例、2017年44例、2018年49例、2019年77例)であったが、2020年64例、2021年60例、2022年49例と報告数は減少した。その後、2023年90例、2024年151例と増加した。

特に*S. pyogenes*は、2020年15例、2021年10例、2022年10例と報告数が減少していたが、2023年34例、2024年78例と増加した。

一方、*S. agalactiae*は、2020年15例、2021年14例、2022年11例、2023年17例、2024年22例であり報告数はほぼ横ばい、SDSEは、2020年34例、2021年36例、2022年28例、2023年37例、2024年49例であり、2022年に少し減少したが、近年再度増加傾向を認めた。

ただし、遅れ報告があるため、2024年の解釈には注意が必要である。

2) 年齢、性別 (菌種別)

年齢中央値(範囲)はそれぞれ*S. pyogenes* 65(22-98)歳、*S. agalactiae* 79(40-95)、SDSE 81(25-99)歳であった。*S. pyogenes*は50～70代に多い傾向、SDSEは70代以上が多かった。各菌種において、男女の報告数はほぼ同数であり、性差は認められなかった。

3) 症状 (菌種別)

感染症発生動向調査届出要件に関連した症状について検討を行った。ショック症状は届出の必須項目である。

*S. agalactiae*では、腎不全 76/106 (72%)、DIC 58/106 (55%)、中枢神経症状41/106 (39%)が多かったが、軟部組織炎が34/106 (32%)が他の菌種に比べて少ない傾向であ

った。*S. pyogenes*とSDSEは、それぞれ腎不全 173/223(78%)、201/266(76%)、DIC 136/223(61%)、172/266(65%)、軟部組織炎 142/223(64%)、149/266(56%)が多く認められた。

○転帰を把握できた492例の疫学

*菌種別では*S. constellatus* 2例を除いて解析を行った

転帰が把握できた症例は492例であり、内訳は軽快223例(45.3%)、死亡269例(54.7%)と半数以上が死亡していた。

1) 年齢と致命率

致命率は、40歳未満 7/21(33%)、40代 12/21(57%)、50代 20/46(43%)、60代 47/92(51%)、70代 53/117(45%)、80代 85/132(64%)、90代以上 45/63(71%)あった。死亡例の数は60代以上で多く、致命率は特に80代以上で高かった。

菌種別では*S. pyogenes*、*S. agalactiae*、SDSEの致命率はそれぞれ、50%、52%、59%であった。*S. pyogenes*は40歳未満にも死亡例が認められた。

2) 属性と転帰の検討

属性と転帰との関連について検討を行った。性別、年齢(65歳未満、65歳以上80歳未満、80歳以上)、BMI(18.5未満、18.5以上25未満、25以上)、施設長期入所、介護度(要介護・要支援、自立)、基礎疾患の有無、発症前の外傷におけるOR (95%CI)を算出した。年齢65歳未満をリファレンスにしたところ年齢80歳以上で2.29(1.45-3.63)、施設長期入所1.98(1.22-3.23)、要介護・要支援1.61(1.09-2.38)に関連を認めた。

菌種別では、*S. pyogenes*にて年齢80歳以上で2.43(1.02-5.76)、SDSEにて、年齢80歳以上で2.92(1.24-6.85)、施設長期入所1.99(1.06-3.75)、要介護・要支援1.75(1.01-3.04)に関連を認めた。

3) 基礎疾患と転帰の検討

基礎疾患と転帰との関連について検討を行った。悪性腫瘍(治療中/経過観察中)、慢性心不全、慢性呼吸器疾患、慢性肝疾患、慢性腎臓病、糖尿病、リンパ浮腫を含む四肢浮腫等において、ORと95%CIを算出した。死亡のリスク要因として関連が認められるものはなかった。しかし、リンパ浮腫を含む四肢浮腫は、0.36(0.18-0.72)であり、死亡を減少させた。菌種別では、SDSEにおいて、四肢浮腫0.36(0.18-0.72)であった。

3) 届出要件に関連した症状と転帰の検討

感染症発生動向調査届出要件に関連した症状と転帰との関連について検討を行った。

全体では、腎不全、中枢神経症状、肝不全、急性呼吸窮迫症候群と死亡におい関連を認めた。それぞれのOR(95%CI)は、2.29(1.51-3.48)、2.24(1.45-3.48)、1.78(1.20-2.65)、1.64(1.02-2.63)であった。また、軟部組織炎と死亡においては0.51(0.36-0.74)であり、軟部組織炎がある場

合は死亡を減らしていた。

菌種別では、*S. pyogenes*は、腎不全と死亡において関連を認め、OR (95%CI) は、2.98(1.39-6.36)であった。*S. agalactiae*は、中枢神経症状と死亡において関連を認め、OR (95%CI) は、3.93(1.57-9.81) であった。SDSEでは急性呼吸窮迫症候群、肝不全、腎不全と死亡において関連を認め、それぞれのOR(95%CI)は、2.64(1.19-5.87)、2.58(1.39-4.79)、2.33(1.27-4.25)であった。

また、*S. agalactiae*、SDSEともに、軟部組織炎を有することが死亡を減らすことが示唆された。それぞれのOR(95%CI)は、0.13(0.04-0.39)、0.37(0.21-0.64)であった。

D. 考察

今回の研究では、感染症発生動向調査届出条件をみたすSTSSについて、菌種別の疫学的特徴と、転帰の違いによる疫学的特徴について検討を行った。

感染症発生動向調査届出基準を満たす症例は599例、かつ転帰が判明している症例は492例(2016年9月-2025年1月)であった。全体の致死率は54.7%であり、*S. pyogenes*、*S. agalactiae*、SDSEでは、それぞれ50%、52%、59%であった。

報告数は、特に*S. pyogenes*は、新型コロナウイルス感染症流行開始後である2020年以降の減少傾向であったが、2023年10月以降増加した。

届出に必要な症状では、ショック症状、腎不全、DIC、軟部組織炎が多いが、*S. agalactiae*は、軟部組織炎が他の菌種に比べて少なかった

症状と転帰の関連では、腎不全、肝不全、中枢神経症状、急性呼吸窮迫症候群がある者が死亡する傾向、軟部組織炎のある者で死亡が減少する傾向を認めた。

属性と転帰との関連では、高齢、施設長期入所、要支援・介護に該当する者が死亡する傾向が認められた。基礎疾患と転帰との関連では、リンパ浮腫を含む四肢浮腫のある者で死亡が減少する傾向を認めた。

研究の制限として、本調査で収集された情報は、感染症発生動向調査の一部であること、また結果はすべて粗の結果であり、調整は行っていないことが挙げられる。

E. 結論

今回STSSの診断基準を統一するためSTSS届出基準を満たす症例に限定して解析を行った。症例は599症例であった。報告数は*S. pyogenes*が、2023年10月以降に急増した。また、転帰が判明している症例の致死率は54.7%であり、高齢になるほど高い致死率を呈した。死亡に関連したリスク要因としては、高齢、施設長期入所、要支援・介護が挙げられた。また、発症後の症状と死亡との関連では、軟部組織炎でオッズ比が低かった。

謝辞

本研究の研究分担者、研究へご協力いただきました医療機関の医療従事者・地方自治体職員の皆様方に心より感謝申し上げます。

F. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

・衛生微生物技術協議会第44回研究会 トピックスⅢ溶連菌（令和6年7月11日）

・第73回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第71回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会「緊急企画」（令和6年10月19日）

・令和6年度地域保健総合推進事業における地域レファレンスセンター連絡会議 講演「劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学」（令和6年11月15日）

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：なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
侵襲性肺炎球菌感染症の疫学情報解析

研究分担者 新橋 玲子 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官
研究協力者 笠松 亜由 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官

研究要旨

2013年4月から2024年12月に研究班に登録された、IPD症例の記述と解析を行った。登録数は2020～22年のCOVID-19パンデミック期間に減少したが、2023年以降は増加傾向にあり、2023年は222例、2024年は269例であった。

2023～24年登録例の原因血清型は、血清型3(71例)、19A(44例)、35B(43例)、15A(42例)、23A(41例)の順に多く、血清型3は、2013～2024年の期間を通じて高い割合で推移した。35B、15A、23Aの検出割合は、本研究班開始当初の2013～16年と比較して増加した。

15歳以上のIPD患者は、男性が女性よりやや多く、65歳以上の高齢者が約7割と大半を占めた。基礎疾患に免疫不全を有する者の割合は2～3割であり、病型別では肺炎が最も多く約6割を占めた。これらの特徴は、PPSV23、PCV13、PCV20、PCV21のそれぞれに含まれる血清型による患者においても同様の結果であった。

A. 研究目的

小児において肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)が導入されて以降、成人の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の原因血清型において、PCV含有血清型が減少した。小児の定期接種に用いられるPCVとして、2024年4月に沈降15価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV15)が、2024年10月に沈降20価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV20)が追加されており、成人IPDの疫学は今後に変化していくことが想定される。

また、成人を対象とした定期接種ワクチンとして、これまで23価莢膜多糖体ワクチン(PPSV23)が使用されてきたが、今後、PCV15、20を導入するかどうかについて議論が行われている。

定期接種ワクチンの選択や任意接種の対象者を議論する上で、IPD患者の発生動向や特性、原因血清型を継続して評価していくことが重要である。本研究では、研究班に登録されたIPD症例の疫学情報について、記述と解析を行うことを目的とした。

B. 研究方法

①本研究が開始された2013年4月から2024年12月に研究班に登録された症例について、年別登録数を集計した。

②2023～24年の登録例における原因血清型のうち、全血清型に占める割合が高い血清型検出割合の年次推移を集計した。

③男女別登録数、年齢分布、基礎疾患、病型、PPSV23接種歴を集計した。また、これらの患者特徴について、PPSV23、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)、PCV20、沈降21価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV21)に含まれる血清型によるIPD患者ごとに集計を行った。

C. 研究結果

①登録数は、サーベイランス開始後数年を経て、2017～19年は年間約400例で推移した(図1)。新型コロナウイルス感染症パンデミックがはじまった2020年以降に届出数は減少し、2020年は178例、2021年は176例、2022年は155例であった。2023年以降、登録数は増加傾向にある(2023年:222例、2024年:269例)。

②2023～24年登録例の原因血清型は、血清型3(71例)、19A(44例)、35B(43例)、15A(42例)、23A(41例)の順に多かった。血清型3は、2013～2024年の期間を通じて高い割合で推移した(図2)。35B、15A、23Aの全血清型に占める割合は、2013～16年はそれぞれ4.6%、5.9%、7.0%であった

が、2023～24 年は 8.8%、8.6%、8.4%であった。

③2013～24 年に登録された 3,014 例のうち、男性は 1,796 例(59.6%)であった(表)。また、65 歳以上が 2,136 例(70.9%)と大半を占めた。基礎疾患に免疫不全を有する患者は 823 例(27.3%)であった。病型別では肺炎が最も多く 1,778 例(59.0%)、髄膜炎は 403 例(13.4%)であった。これらの特徴は、PPSV23, PCV13, PCV20, PCV21 のそれぞれに含まれる血清型による患者においても同様の結果であった。

各ワクチン含有血清型による患者数、および全登録に占める割合は、PCV21 が 2,372 例(78.7%)、PPSV23 が 1,756 例(58.3%)、PCV20 が 1,750 例(58.1%)、PCV13 が 936 例(31.1%)であった(表)。

D. 考察

COVID-19 パンデミック以降に減少していた IPD 登録数は、2023 年以降、増加傾向にある。感染症発生動向調査における全国の 15 歳以上の IPD 届出数も同様の推移を示しており、今後も発生動向の推移を注視する必要がある。

原因血清型のうち血清型 3 は、2022 年を除く全ての年で最も多く検出された。血清型 3 は、65 歳以上の成人等を対象とした定期接種ワクチン(PPSV23)、65 歳以上の成人を含むハイリスク者を対象とした任意接種ワクチン(PCV13, PCV15, PCV20)、小児の定期接種ワクチン(PCV13, PCV15, PCV20)のいずれにも含まれている血清型であり、対応法について検討する必要がある。

2023～24 年の 35B, 15A, 23A の検出割合は、研究開始当初の 2013～16 年と比較して増加した。これらの血清型は、これまで国内で使用されてきた肺炎球菌ワクチンには含まれない。成人に特化して設計された PCV21 は、これら 3 種の血清型を含む。PCV21 は、日本国内における製造販売承認申請中である。

肺炎球菌ワクチンは、それぞれ含有する血清型に対して免疫を付与する。そのため、各ワクチンに含有される血清型による IPD 患者の特性を把握することは、ワクチン接種対象者を考慮する上で重要である。

性差、年齢分布、基礎疾患を有する者の割合、病型の特徴は PPSV23, PCV13, PCV20, PCV21 の 4 種のワクチン含有血清型による IPD 患者において、概ね同様であった。

E. 結論

IPD 登録数は、2020～22 年の COVID-19 パンデミック期間に減少がみられたが、2023 年以降は増加傾向にある。血清型 3 による IPD 登録が依然として多く、対応策の検討が重要である。これまで国内で使用されてきた肺炎球菌ワクチンには含まれない 35B, 15A, 23A の検出割合が研究開始当初と比較して増加しており、引き続き注視していく必要がある。

謝辞：松永理恵子様（感染症疫学センター）、常彬先生、明田幸宏先生（細菌第一部）。研究班 10 道県の先生方、感染症発生動向調査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、感染症サーベイランスに携わる関係者。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Kajihara T, Yahara K, Kamigaki T, Hirabayashi A, Hosaka Y, Kitamura N, Shimbashi R, Suzuki M, Sugai M, Shibayama K. Effects of coronavirus disease 2019 on the spread of respiratory-transmitted human-to-human bacteria. J Infect; 89(2):106201:2024.
- ② Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara, K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K ; Adult IPD Study Group. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. Int J Infect

Dis; 143: 107024:2024.

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

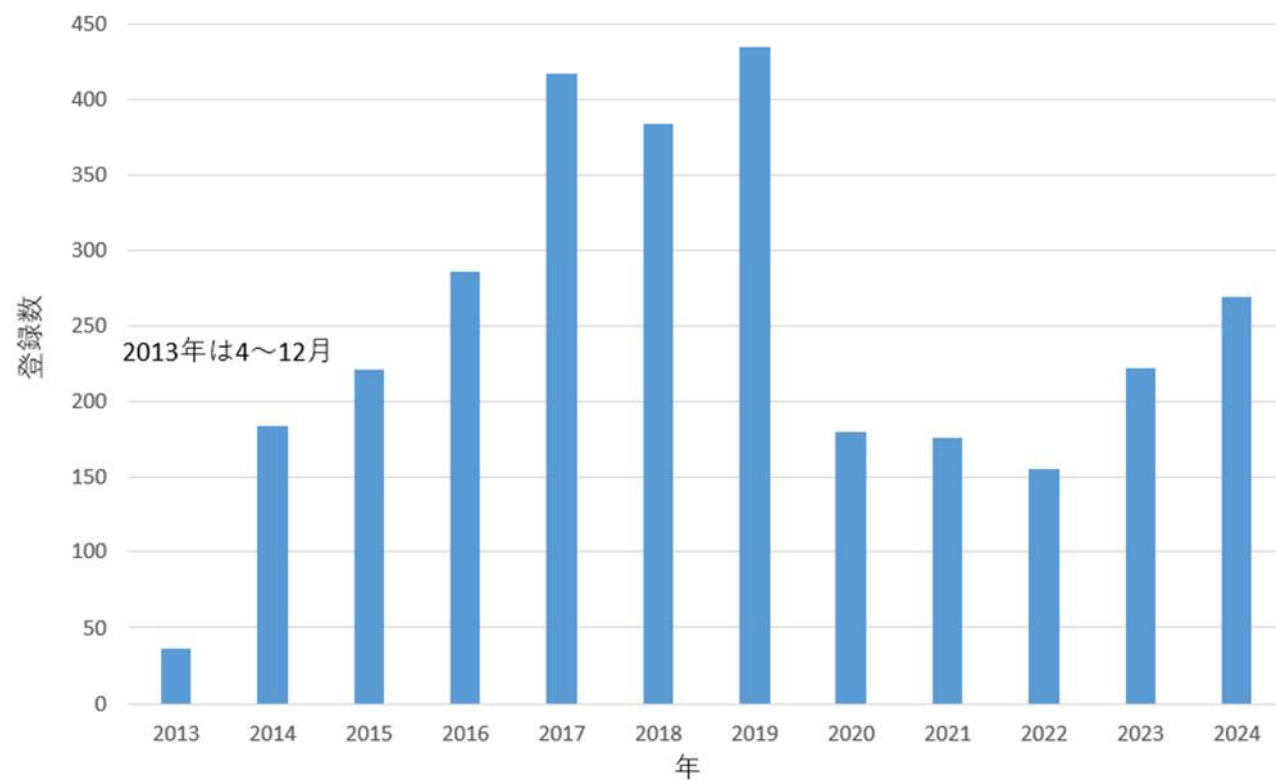


図1. IPD 登録数、2013年4月～2024年12月

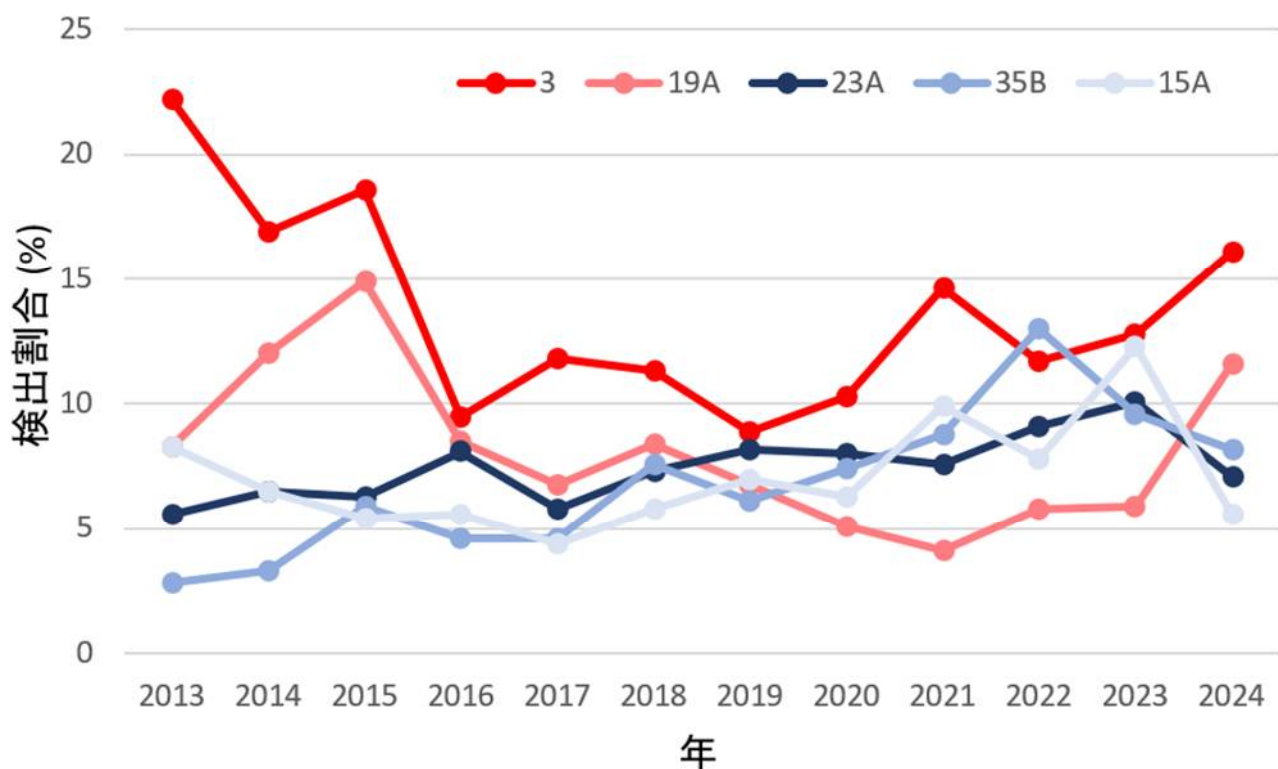


図2. 2023～24年のIPD原因血清型の検出割合が上位5種血清型の年次推移

表. ワクチン型別IPD患者の特徴、2013～2024年

	全血清型, N(%)	PPSV23型, N(%)	PCV13型, N(%)	PCV20型, N(%)	PCV21型, N(%)
総報告数	3,014	1,756	936	1,750	2,372
男性	1,796(60)	1,057 (60)	585 (63)	1,052 (60)	1,379 (58)
年齢群					
15-64	865 (29)	534 (30)	223 (24)	531 (30)	716 (30)
65-74	857 (28)	509 (29)	277 (30)	504 (29)	684 (29)
75-84	678 (23)	389 (22)	239 (26)	389 (22)	507 (21)
85-	601 (20)	323 (18)	197 (21)	325 (19)	462 (19)
基礎疾患					
免疫不全	823 (27)	429 (24)	211 (23)	423 (24)	632 (27)
悪性腫瘍	437 (15)	220 (13)	121 (13)	217 (12)	328 (14)
無脾症/脾摘後	89 (3)	47 (3)	12(1)	47 (3)	76 (3)
病型					
髄膜炎	403 (13)	190 (11)	62 (7)	188 (11)	341 (14)
肺炎	1,778 (59)	1,133 (65)	692 (74)	1,125(64)	1,401 (59)
PPSV接種歴	284 (10)	153 (9)	92(10)	150 (9)	207 (9)

・免疫不全：AIDS、治療中の固形癌/血液癌、抗がん剤治療中、放射線治療中、移植後、自己免疫疾患、ステロイド/免疫抑制剤/生物製剤の使用、無脾症/脾摘後、補体欠損
・血清型不明の23例を除く

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
侵襲性インフルエンザ菌感染症の疫学情報解析

研究分担者	加藤 博史	国立感染症研究所実地疫学研究センター	研究員
研究協力者	塩本 高之	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	協力研究員
	立花 佳弘	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	協力研究員
	清水 恭子	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	協力研究員
	広瀬 卓哉	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	協力研究員
	酒井 香穂	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	研究員
	砂川 富正	国立感染症研究所実地疫学研究センター	センター長

研究要旨

侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）の疫学情報の記述と解析を行った。感染症サーベイランスシステム（NESID）において、全国における15歳以上のIHDの届出数は、COVID-19流行後にIHDの新規発生数が大きく減少したことを示唆する傾向がみられ、研究班で収集された症例数も同様の傾向であった。年齢・性別・病型・基礎疾患等の基本属性、致死率及び菌株における莢膜型や β -lactamase産生についてはCOVID-19流行前後で、大きな変化は見られなかった。また、米国と同様に、日本においても妊娠出産年齢女性でIHDの報告が一定程度あり、リスク因子の探索と対策の構築が重要と考えられた。引き続き、研究班で収集された情報や菌株の解析をすることで、今後のIHDの発生動向を把握する必要があると考えられた。

A. 研究目的

本研究では、侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）の疫学情報の記述と解析を目的としている。

インフルエンザ菌（*Haemophilus influenzae*）は非侵襲性の呼吸器感染症の他、菌血症や細菌性髄膜炎等のIHDを引き起こす。その病原性は莢膜の有無によって大きくかわる。特に血清型b型（Hib）感染症はワクチンで予防可能であり、2013年に定期接種化（生後2～7カ月未満で開始、初回免疫3回、1年後に追加免疫）された後、その発生数は特に小児で減少し、現在は65歳以上の成人にかかる疾病負荷が大きい。従って、成人IHDの疫学的特徴を把握することは重要である。本研究ではIHD症例の基本属性の特徴、血清型、薬剤感受性を把握、解析を進めている。

2020年に新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が流行して以降、サーベイランスでは多くの感染症で発生動向の変化が認められ、IHDも同様に発生動向に変化が見られた。今期はCOVID-19

パンデミックに伴うIHDの発生動向や分布の変化についての評価を行った。

B. 研究方法

全国のIHDの流行状況を確認するために、2016年第1週から2024年第12週までの、全国の感染症サーベイランスシステム（NESID）に届出されたIHD症例の情報も合わせて集計し、記述した。

さらに、2013年から2024年の期間中、研究班対象の10道県から届出されたIHD症例の情報を利用した。具体的な情報としては、性別、年齢、病型、血清型、 β -lactamase産生の有無を集計し、記述した。

C. 研究結果

1) NESIDに報告されたIHD症例の届出数（2013年第1週～2024年第52週、全国、n=4149）

IHDが全数届け出疾患になった2013年以降、徐々に届出数が増加したが、COVID-19パンデミックが発生した2020年以降、他の呼吸器疾患同様届出数は激減した。その

後、2023年にCOVID-19が5類定点となり、対策が緩和されて以降、届け出数は増加した。男性は2390例、女性は1759例であり、男女比は1.36:1であった。年齢別にみると、0～4歳と60～89歳の年齢群で届出が多かった。20～49歳の年齢群では、男性（151例）に比べて、女性（240例）の方が多かった。都道府県別では、沖縄県（1.2例/10万対）、富山県（0.7例/10万対）、高知県（0.6例/10万対）の順で多く届出がされた。

2) 研究班におけるIHD症例の基本属性 (n=492、2013年～2024年)

期間中、492例が報告された。男性が277例（54%）、女性が232例（46%）であった。年齢中央値は78歳（四分位範囲：66～87歳）であった。基礎疾患があったのは391例（79%）、入院していたのが292例（59%）、入院後30日以内の死亡は68例（14%）であった。病型は菌血症が427例（87%）、肺炎が300例（61%）、髄膜炎が13例（3%）、副鼻腔炎が10例（2%）であった。インフルエンザの先行感染があったのが39例（8%）、インフルエンザワクチン接種歴を有していたのは6例（3%）であった。血清型は無莢膜型が404例（87%）、莢膜型が18例（4%）であった。莢膜型のうち、f型が10例、e型が6例、b型が2例であった。βラクタマーゼを産生していたのが、61例（12%）であった。

15～49歳の女性例に着目して解析したところ、期間中46例報告されていた。うち、妊娠に関連していた例が11例（24%）、流産または死産となった例は4例（9%）であり、骨盤内感染が11例（24%）、羊膜炎が5例（11%）であった（重複あり）。血清型は、無莢膜型が43例（93%）、莢膜型のうちe型が2例（4%）、bとf型が1例ずつ（2%）であった。病型は菌血症が37例（80%）、肺炎が4例（9%）、髄膜炎が1例（2%）であり、30日以内死亡した例は0例であった。

D. 考察

IHDの届け出数は2020年から2022年までは減少したが、2023年以降、再増加した。IHDの届出数は2019年に比べて2020年は53.4%減少したが、厚生労働省院内感染対策サ

ーベイランス事業（JANIS）における全国の血液培養検査数は、2019年に比べて2020年は7.4%の減少にとどまっているとされ(Kajihara T, et al. J Infect. 2024; 89: 106201)、検査数の減少に比べて届出数は大きく減少していた。

報告数は少ないものの、15-49歳では妊娠に関連した症例が報告されており、流産または死産となった症例も報告されていた。2008年から2019年にかけて米国では、無莢膜型IHDを発症した妊娠出産年齢（15-44歳）の女性400人中105人（27.0%）が妊娠または産後1か月以内に診断され、死亡例はいなかったものの、うち52人（54.7%）が流産または死産となったと報告されており(Sara SE, et al. Clin Infect Dis. 2023; 76: 1889)、日本においても同様に注意すべきグループであると考えられた。

E. 結論

COVID-19流行後には、IHDの罹患率が大きく減少したことを示唆する傾向がみられたが、COVID-19が5類定点移行後に届出数は増加し、緊急事態宣言前より多い傾向であった。妊娠出産年齢女性の感染が一定程度みられ、リスク因子の探索と対策の構築が重要である。引き続き、研究班で収集された情報や菌株の解析をすることで、今後のIHDの発生動向を把握する必要があると考えられた。

謝辞：研究班10道県の先生方、細菌第二部（林原絵美子先生、久保田眞由美先生）、細菌第一部（常彬先生、明田幸宏先生）、感染症発生動向調査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、感染症サーベイランスに携わる関係者の皆様。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

立花佳弘、塩本貴之、清水恭子、他. 成人の侵襲性インフルエンザ菌感染症の疫学動向—2013年から2023年までの研究班の成果より—. 第28回日本ワクチン学会. 2024年. 愛知県.

H. 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

なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

分担研究報告書

高知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

令和 6 年度 研究報告書

研究分担者 横山 彰仁 高知大学医学部呼吸器・アレルギー内科

研究協力者 荒川 悠 高知大学医学部 感染症科

石田 正之 社会福祉法人近森会近森病院 呼吸器内科

影山 温子 高知県衛生研究所保健科学課

研究要旨 【背景】侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）や侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）、劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）、侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）は第 5 類感染症に指定されている重要な感染症である。成人のワクチンカバー率の推移など不明な点も多いため、平成 25 年度から全国 10 道県で本研究班によるサーベイランスが開始され、高知県も参加している。【目的】高知県における IPD、IHD、STSS、IMD の発生状況、患者背景、血清型、予後を明らかにする。【方法】令和 6 年 1 月から令和 6 年 12 月末までの 12 か月間に高知県内で届け出のあった IPD、IHD、STSS 症例の調査票を用いて患者背景を解析した。提供の得られた菌株について国立感染症研究所にて血清型を解析した。【結果】令和 6 年 1 月から 12 月までの 12 か月間に IPD は 19 例の届け出があった。血清型は 6 例で判明した。その結果判明した前年度のワクチンカバー率は 15.3%であった。IHD は 9 例の届出があり、そのうち血清型が判明した 4 例は NTHi で 1 例が f であった。STSS は 7 例の届出があり、うち 4 例は A 群溶血性連鎖球菌(GAS)であった。期間内に IMD の届出はなかった【結論】IPD の件数は COVID-19 の流行以降減少傾向であったが、感染対策の緩和に伴い増加傾向であり、IHD についても増加傾向であった。STSS も他地域で増加傾向であった GAS の頻度が増加している。COVID-19 への感染対策の緩和の影響でこれらの侵襲性細菌感染症の増加がみられている可能性があり、今後も動向を注視していく必要があると考えられる。

A. 研究目的

肺炎球菌は成人市中肺炎の起炎菌として重要な菌である¹⁾。肺炎球菌感染症の大半は菌血症を伴わない肺炎であるが一部の症例では菌血症を伴う肺炎、敗血症、髄膜炎を起こ

すことが知られており、侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease、以下 IPD）と呼ばれている。インフルエンザ菌も成人市中肺炎の重要な菌¹⁾であり、同様に侵襲性インフルエンザ菌感染症（invasive *Hemophilus influenzae* disease、以下 IHD）

を生じることがある。IPD と IHD は平成 25 年 4 月 1 日から第 5 類感染症に指定され、感染症法により 7 日以内の届け出が義務づけられた。平成 26 年 10 月から 65 歳以上の成人を対象に PPSV23 ワクチンが定期接種化されるに至った。このように肺炎球菌感染の重要性が認識されワクチン接種も普及しつつあるが、患者背景や血清型（莢膜型）の推移、ワクチンのカバー率など不明な点も多い。これらの点を明らかにする目的で、平成 25 年度から全国 10 道県において成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する本研究を開始した。本全国研究の一環として高知県における IPD、IHD の発生状況、患者背景、莢膜型を明らかにする目的で、調査を行った。また、平成 28 年度からの第二期研究では同じく第 5 類感染症である劇症型溶血性レンサ球菌感染症（streptococcal toxic shock syndrome、以下 STSS）、侵襲性髄膜炎菌感染症（invasive meningococcal disease、以下 IMD）（直ちに届出必要）も研究対象に加わった。本年度は研究計画の最終年となるが、昨年度に引き続き高知県における IPD、IHD、STSS、IMD の発生状況、患者背景、血清型を明らかにする目的に引き続き本サーベイランスを行った。

B. 研究方法

令和 6 年（2024 年）1 月から令和 6 年 12 月末までの 12 か月の間に高知県保健所に届け出のあった成人（15 歳以上）の IPD、IHD、STSS、IMD（IMD のみ全年齢）全例を調査

対象とした。高知県衛生研究所に提出された調査票のデータをもとに患者の年齢、性別、飲酒歴、喫煙歴、病型、基礎疾患、ICU 管理の有無、インフルエンザ同時感染の有無、インフルエンザワクチン接種の有無、肺炎球菌ワクチン（PCV13、PPSV23）摂取の有無、転帰を集積し解析した。また、高知県衛生研究所が菌株を回収し国立感染症研究所にて血清型等を解析した。IMD に関しては症例数が少ないため 10 道県に限定せず全国規模で実施しリファレンスセンターを介して菌株を回収する方法をとった。統計解析ソフトは R(ver. 4.4.3)を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は、患者への侵襲や治療を伴う介入研究ではない。匿名化された届け出情報のみを扱い、患者個人が特定できないように厳重に管理して解析を行った。菌株の生物学的解析については患者個人の生体情報ではないため患者の同意は必要としない。全体研究の中央審査で倫理委員会の承認が得られており、高知大学においても倫理委員会の審査・承認を得ている（倫理委員会承認番号 28-82）。倫理面の問題はない。

C. 研究結果

令和 6 年には 19 例の IPD の届出があった。年齢分布は年齢分布は 16 歳から 100 歳で、中央値は 74 歳であった。解析できた 19 例中 18 例の病型は、肺炎＋菌血症でそれぞれ 13 例、髄膜炎が 2 例であ

った。無菌検体としての胸水から検出された症例が2例みられた。

血清型が前回報告以降で判明したのは10例(2024年3月まで8例、それ以降2例)であった。この結果により2023年度のワクチンカバー率は15.3%となった。2014年度から2023年度までの10年間のカバー率の推移をもとにロジスティック回帰分析を実施したところ、PPSV23でカバーされる血清型の割合は年々有意に低下している傾向が認められた(回帰係数 = -0.262、95%信頼区間: -0.417 ~ -0.106、 $p = 0.001$)。

(図1)。

IHDは期間内で9例の届出があり、肺炎菌血症が4例で菌血症例が3例であった。STSSは7例の届出があり。Lancefield分類ではA群が4例、G群が3例であった。全例で転帰が報告されており4例が死亡していた(死亡率57.1%)。期間内にIMDの届出はなかった。

D. 考察

高知県は令和7年3月時点での推計人口65.1万人(高知県総務部統計課、前年より1.1万人減少、減少率1.4%)、65歳以上の割合36.8%(前年36.1%)と全国でも最も過疎高齢化かつ人口減少が進んでいる県の一つである。東西に長く人口の半分が高知市周辺に集中している。本研究班10道県の中では過疎高齢化県を代表して参加している。もともと高知県では人口が少ないこともありIPD、IHD、STSSともに発生数は少

なく、研究開始となる平成26年度から令和元年度までの年間平均発生数はIPDが14.33例であった。さらに、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の世界的蔓延のとそれに対する感染対策の影響によりIPDが本研究班の調査でも全国的に減少していたことが明らかになっており、COVID-19流行前(2017~19年)と比較して、流行後(2020~2022年)にはIPD罹患率は60%減少した²⁾。当地域においてもCOVID-19の流行がみられた令和2年以降ではCOVID-19流行前と比較し著明に減少していた。しかし、昨年度末の報告から追加となった期間内(令和5年1月~12月)では11例と、徐々に増加傾向であり、最終的に本年度は19例とCOVID-19流行以前の水準であった。この要因としては日本国内においてマスク着用、手洗い、手指消毒、うがい、密を避けるなどの感染対策を国民全体が行うとともに、行政側からの通知などにより国内外の人の移動が大きく制限された影響により減少したものが徐々に緩和されるに従い増加してきたものと考えられる。実際にCOVID-19への感染対策で侵襲性細菌感染症が減少したという報告は国内外で報告されている^{(2)・(7)}。一方でワクチンカバー率については依然として経年的に低下傾向でありこれは全国的にも同様の傾向である⁸⁾。インフルエンザ桿菌についても増加傾向であり、昨年までは報告が稀であったSTSSについては、国内でA群溶血性連鎖球菌(GAS)を中心とした侵襲性溶血性連鎖球菌の発生数が増加傾

向となっており⁹⁾、実際に昨年度は当地域においては GAS の報告はなかったものの、今年度は GAS4 例を含む 7 例の STSS の届出があり、半数以上の症例が死亡していた。この流行時期のギャップについては、都市部との距離や人口密度の問題も考えられるが、今後も引き続きサーベイランスを行うことが重要と思われる。

E. 結論 COVID-19 流行に伴い低下していた侵襲性細菌感染症は増加傾向となっている。更に IPD においては経年的なワクチンカバー率の低下がみられており、今後の推移についても注視する必要があると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1). Arakawa Y, Yagi Y, Mimoto A, et al. Management of a Large Cerebral Abscess in Children Caused by *Campylobacter gracilis*: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus*. 2024;16(6): e62744.
- 2). Shoji R, Fukuda K, Mizobuchi T, Arakawa Y, Yamashiro K. Reactivation of herpes simplex virus 2 presenting as recurrent acute retinal necrosis following COVID-19 vaccination. *Int J Infect Dis*. 2024; 147:107170.
- 3). Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Arakawa Y, et al. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal

pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis*. 2024; 143:107024.

- 4). Kamata H, Takamatsu K, Fukunaga K, Ishida M, et al. Pulmonary function and chest CT abnormalities 3 months after discharge from COVID-19, 2020-2021: A nation-wide multicenter prospective cohort study from the Japanese respiratory society. *Respir Investig*. 2024;62(4):572-579.

- 5). Komiya K, Hagiwara A, Yokoyama A, et al. Influence of Educational Films on Antiviral Prescription for COVID-19: Insights from Web-Based Survey in Japan. *Antibiotics (Basel)*. 2025 Mar 7;14(3):276.

2. 学会発表

- 1). 荒川 悠、八木佑助、山岸由佳：免疫抑制者における *Mycobacterium avium* intracellulare complex による椎体炎/腸腰筋膿瘍 2024 年 6 月 27 日-29 日、神戸国際会議場、第 98 回日本感染症学会学術講演会
- 2). 石田 正之、馬場咲歩、三枝寛理、中岡大士： *Parvimonas micra* 膿胸症例の検討— 歯性疾患 との関連を中心に— 2024 年 6 月 27 日-29 日、神戸国際会議場、第 98 回日本感染症学会学術講演会
- 3). 佃月恵、藤本穰、大西広志、馬場裕一、久保、仲哲治、横山彰仁：肺サ症患者の末梢血、気管支肺胞洗浄液におけるヘルパー T 細胞サブセットの解析 2024 年 4 月 4 日-6 日、パシフィコ横浜、第 64 回日本呼吸器学

会各術講演会

4). 安田早耶香、伊藤 孟彦、梅下 会美、高松 和史、中村 優美、寺田 潤紀、平川 慶晃、西森 朱里、中谷 優、大西 広志、横山 彰仁：経皮的肺ドレナージを施行した慢性進行性肺アスペルギルス症の一例 2024 年 7 月 19 日-20 日、米子コンベンションセンター、第 70 回日本呼吸器学会中国・四国地方会

5). 石田 正之、馬場 咲歩、藤原 絵理、中岡 大士：急性膿胸症例における胸水培養に対して、血液培養ボトルへの注入検体を併用する事の有用性に関する検討 2024 年 7 月 19 日-20 日、米子コンベンションセンター、第 70 回日本呼吸器学会中国・四国地方会

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 なし

H. 参考文献

- 1). 成人肺炎診療ガイドライン2024. P28-48 一般社団法人日本呼吸器学会
- 2). Tamura K, et al. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis.* 2024;143:1070-1074.
- 3). Chan KF, Ma TF, IpMS, et al. Invasive pneumococcal disease, pneumococ-

cal pneumonia and all-cause pneumonia in Hong Kong during the COVID-19 pandemic compared with the preceding 5 years: a retrospective observational study. *BMJ Open* 2021;11(10):e055575.

4). Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health* 2021;3(6):e360-e370.

5). Prasad N, Rhodes J, Deng L, McCarthy N, Moline HL, et al. Changes in the Incidence of Invasive Bacterial Disease During the COVID-19 Pandemic in the United States, 2014-2020. *J Infect Dis.* 2023 Feb 1;jiad028.

6). Khongyot T, Moriyasu T. Invasive Pneumococcal Disease diminish during the onset of COVID-19 in Japan between 2019 and 2022. *Int J Infect Dis.* 2022 Sep;122:307-309.

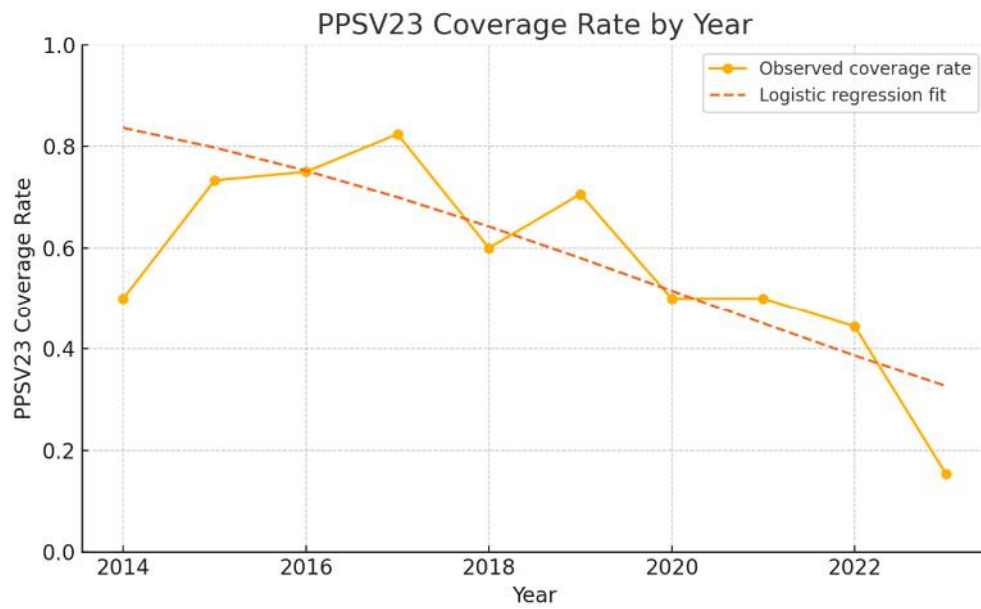
7). Van Groningen KM, Dao BL, Gounder P. Declines in invasive pneumococcal disease (IPD) during the COVID-19 pandemic in Los Angeles county. *J*

Infect. 2022 Aug;85(2):174-211. doi: 10.1016/j.jinf.2022.05.002. Epub 2022 May 9. PMID: 35550382; PMCID: PMC9081043.

8). 第58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資料 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001225284.pdf>

9). 国立感染症研究所, A群溶血性レンサ球菌による劇症型溶血性レンサ球菌感染症の50歳未満を中心とした報告数の増加について. IASR Vol. 45 p29-31

図1 高知県内における肺炎球菌ワクチン(PPSV23)カバー率の推移



折れ線：PPSV23カバー率(%)

縦棒：年度別IPD報告数

厚生労働科学研究費補助金・厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) (分担) 研究報告書

三重県における侵襲性細菌感染症サーベイランス

研究分担者 三重県立一志病院 丸山貴也

研究要旨：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。

A. 研究目的

1. 三重県の医療機関で発症した成人の侵襲性細菌感染症を評価する体制を構築する。
2. IPD, IHD, STSS, IMD と診断された症例の患者情報と菌株を収集し、感染症研究所で莢膜型、遺伝子型、薬剤感受性などを精査する

B. 研究方法

1. 三重県の基幹定点医療機関 9 施設+1 施設については保健環境研究所で菌株、患者情報を一括して収集し、国立感染症研究所へ送付する。
2. それ以外の医療機関については、三重県立一志病院で菌株を収集し、国立感染症研究所へ送付する。

(倫理面への配慮) 本研究では、必要な検体は研究参加前に採取、保存されている菌株を用いるため、予想される不利益は少ないものと考えられる。

C. 研究結果

三重県在住者では、令和 6 年度は IPD 7 例、IHD 3 例、STSS 23 例、IMD 1 例が集積された。今年度の IPD 莢膜型は 35B 型:2 例, 3 型:2 例, m19A : 1 例、23B : 1 例、15A:1 例であった。

D. 考察

令和 5 年度と比較し、IPD は少なく、STSS は多く検出された。侵襲性細菌感染症全体の発生数は増加しており、今年度も COVID-19 に対する感染対策の緩和が影響しているものと推察される。

E. 結論

調査に協力していただけない医療機関は無く、良好な関係が築けていると考える。今後も引き続き行政、各医療機関と連携をとり、菌株と臨床情報の収集につとめる。

G. 研究発表

1. 論文発表

Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima

K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K; Adult IPD Study Group. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis.* 143, 2024.

2. 学会発表

丸山貴也、肺炎診療のガイドライン 新しい成人肺炎診療ガイドライン 2024 について肺炎の予防：新しい肺炎球菌ワクチンの展開、第 64 回日本呼吸器学会学術講演会

丸山貴也、モーニングセミナー1：新規ワクチンによる高齢者感染症の予防戦略 成人における肺炎球菌感染症予防の重要性、第 28 回日本ワクチン学会・第 65 回日本臨床ウイルス学会合同学術集会

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

成人侵襲性肺炎球菌感染症の罹患率の推移とウイルス感染症の役割

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、金谷潤一 富山県衛生研究所 主任研究員

研究要旨

成人 IPD サーベイランスにおいて、COVID-19 流行後(2023-24 年)の 65 歳以上の IPD 罹患率(/ 10 万人)は 2023 年には 2.26、2024 年には 2.39 と再増加したが、未だパンデミック前(2017-19 年)の罹患率 4.26 より低いレベルであった。一方、感染症発生動向調査において、2024 年 12 月～2025 年 1 月に高齢者の IPD 報告数の急増が確認された。この所見は COVID-19 パンデミック前の高齢者のインフルエンザの流行と IPD 患者報告との関連性の評価から、高齢者の IPD 報告数が急増した原因は、高齢者におけるインフルエンザ報告数の増加と関連性があることが推察された。また、成人 IPD 症例における COVID-19 の合併例は 2020-22 年に 15 例(4%)、2023 年に 8 例(5%)が報告された。それぞれの致死率は約 25% であり、COVID-19 の合併のない IPD 症例の致死率(14～21%)より高かった。

A. 研究目的

肺炎球菌は乳幼児の鼻咽頭に保菌され、主に飛沫感染によってしばしば侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)を発症する。わが国では厚生労働研究班において 2013 年度から国内 10 道県の成人 IPD 届出症例を対象として成人の IPD サーベイランスを実施しており、これまでに小児 PCV13 の定期接種導入による成人 IPD における間接効果として PCV13 血清型の割合の有意な減少を明らかにした。また、COVID-19 のパンデミック発生後に、成人全年齢の IPD 罹患率が 60%減少したことを報告した。本研究では、COVID-19 流行後の成人罹患率の再増加、成人 IPD 症例における COVID-19 の共感染の割合とその致死率を明らかにしたので報告する。

B. 研究方法

IPD 症例の定義は無菌的検体からの肺炎球菌の分離培養とした。原因菌の血清型は抗血清による凝集試験により血清型を決定した。症例の臨床情報については調査票

を回収し解析した。

2017～2023 年の期間に、本サーベイランスに登録された 15 歳以上の患者のうち、患者情報、菌株の血清型情報が評価可能な 1,942 例を解析対象とした。2017～19 年を COVID-19 パンデミック前、パンデミック後を 2020～22 年と 2023 年に分けて解析し、罹患率、インフルエンザ先行感染および COVID-19 の共感染の臨床像を評価した。臨床病型は菌血症を伴う肺炎、髄膜炎、巣症状を伴わない菌血症、その他(肺炎、髄膜炎以外の病型)に分類した。

(倫理面への配慮)

本研究は、匿名化された情報を用いて実施しており、国立感染症研究所倫理審査委員会の承認を得て実施した(審査番号 1362)。

C. 結果

1. 成人 IPD の罹患率の推移(図 1)

2020-22 年の COVID-19 パンデミック期間には成人全年齢の IPD 罹患率(10 万人)は 0.85 にまで減少していたに対し、2023 年には 1.01、2024 年に 1.11 と増加した。

65 歳以上では 2020–22 年のパンデミック期間には IPD 罹患率は 1.78 であったに対し、2023 年に 2.26、2024 年に 2.39 と増加した。しかし、2024 年においてもパンデミック前の約 44%減に留まっていた。

2. 先行するインフルエンザの割合と予後への影響

2017–19 年（パンデミック前）、2020–22 年、2023 年の先行するインフルエンザの割合は 15–64 歳（2017–19: 5.1%, 2020–22 年: 0%, 2023 年: 9.5%）および 65 歳以上（2017–19 年: 5.3%, 2020–22 年: 1.1% vs 2023 年: 3.8%）において、有意に異なっていた（15–64 歳, $p=0.008$, 65 歳以上, $p=0.003$ ）。また、2020–2022 年、2023 年いずれもインフルエンザ後の IPD 症例において死亡例の報告はなかった。

3. 2024/25 インフルエンザシーズンにおける IPD 発生動向

2024 年 12 月～2025 年 1 月にかけて感染症発生動向調査において IPD 患者報告の急増が認められた。そこで、富山県内の 2017–24 年までの 65 歳以上の IPD 報告と 60 歳以上の定点報告の関連性を評価した。COVID-19 パンデミック期間（2020～2022 年）は IPD 報告数は減少していたが、2024 年 12 月～2025 年 1 月における IPD 報告数は、パンデミック前より高いか、パンデミック前と同等レベルまで増加したことが判った。一方、60 歳以上のインフルエンザはパンデミック期間（2020～2022 年）は消失し、2023 年、2024 年の冬期には 60 歳以上のインフルエンザ報告は少数であった。2024 年 12 月～2025 年 1 月の高齢者

における IPD 報告数の増加は高齢者のインフルエンザ罹患者が増加したことが原因であることが推察された。

4. COVID-19 共感染の割合と予後への影響

2017–19 年のパンデミック前、2020–22 年のパンデミック期間中と比較して、COVID-19 の共感染の割合は 15–64 歳（2020–2022 年: 2.2% vs 2023 年: 2.4%）および 65 歳以上（2020–22 年: 4.1% vs 2023 年: 5.1%）有意な変化はなかった。また、COVID-19 共感染のある IPD 症例における致命率はパンデミック期間中（2020–22 年）で 26.7%、パンデミック後（2023 年）で 25%と高かった。

D. 考察

わが国の成人 IPD の罹患率がパンデミック中と比較して、2023 年、2024 年と増加した。特に 65 歳以上ではその変化は明確であった。2023 年 5 月には COVID-19 は 2 類相当の全数把握疾患から 5 類定点把握疾患に引き下げとなったことで COVID-19 封じ込め対策は緩和された。この対策緩和は 2023 年、2024 年の 65 歳以上の IPD 罹患率の増加に関与した推察される。さらに、パンデミック期間中に減少していたインフルエンザ後の IPD 発症の割合が、パンデミック後には有意に増加していたことが明らかとなった。この所見は、2023 年、2024 年の 65 歳以上の IPD の再増加にインフルエンザの二次感染が関与したことを示唆している。また、2024 年の 65 歳以上の IPD 増加が限定的であった理由としては、2023/24 のインフルエンザシーズン

ンにおける 65 歳以上のインフルエンザ罹患割合が少なかったこと等が一因と推察される。一方、2024-25 年のインフルエンザシーズンにおいて、高齢者の報告数が増加したことが今回の顕著な IPD の報告の増加が感染症発生動向として確認された。

E. 結論

パンデミック後の 2023 年、2024 年に成人 IPD の罹患率はやや増加した。IPD 罹患率の再増加には COVID-19 封じ込め対策の緩和が関与したと考えられる。一方、2024 年 12 月から 2025 年 1 月に高齢者における罹患患者数が増加したが、この所見は 2024-25 年インフルエンザシーズンに高齢者にインフルエンザ流行が拡大したことがそのトリガーとなったと考えられた。成人 IPD 患者における COVID-19 の合併例が 4~5%に報告され、致死率は約 25%と高かった。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Garcia Quesada M, et al. The PSERENADE Team. Serotype distribution of remaining invasive pneumococcal disease after extensive use of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a global surveillance analysis. Lancet Infect Dis 2025 25(4):445-456.
2. Bennet JC, et al. The PSERENADE Team. Global impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal diseases in all ages: The

PSERENADE project. Lancet Infect Dis 2025 25(4):457-470.

3. Yang Y, et al. Global impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis in all ages: The PSERENADE project. J Infect 2025;90(3):106426.
4. 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン. 日本内科学会雑誌 113 巻, 11 号 2058-2062, 2024.
5. 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン: 高齢者. 臨床とウイルス Vol. 52 (4): 222-226, 2024

2) 学会発表

1. 田村恒介, 常彬, 新橋玲子, 他. 成人の菌血症を伴う肺炎球菌性肺炎発症に於けるインフルエンザの先行感染の役割. 第 98 回日本感染症学会学術講演会 (神戸市) 6 月 27 日~29 日, 2024 年.
2. 田村恒介, 竹内典子, 常彬, 新橋玲子, 他. 全年齢を通じた侵襲性肺炎球菌感染症の血清型別罹患率およびワクチンカバー率について. 第 28 回日本ワクチン学会学術集会 (名古屋市) 10 月 26 日~27 日, 2024 年.
3. 大石和徳, 田村恒介, 舟坂雅春, 白崎文朗, 堀地 肇, 村上美也子. 県医師会との連携による高齢者肺炎球菌ワクチンの定期接種率向上の取り組み. 第 28 回日本ワクチン学会学術集会 (名古屋市) 10 月 26 日~27 日, 2024 年.
4. 大石和徳. モーニングセミナー3. 慢性肝疾患における肺炎球菌ワクチン接種を考える. 日本肝臓学会総会 (熊本市) 6 月 13 日~14 日, 2024 年

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

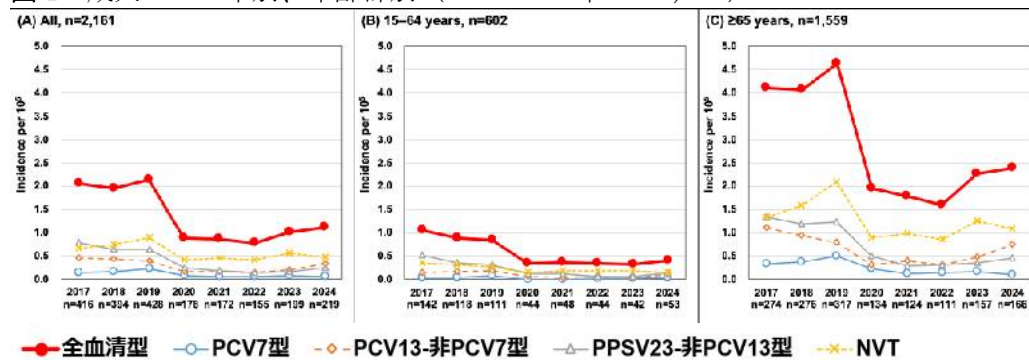
2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図 1. 成人 IPD の年別、年齢群別 (2017-2024 年 : n=2, 161)



厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
令和6年度分担研究報告書

成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究 (22HA1007)
鹿児島県における成人侵襲性細菌感染症の疫学調査

研究分担者 西 順一郎¹⁾、研究協力者 藺牟田直子¹⁾
¹⁾鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 微生物学分野

研究要旨

2024年1月～12月の鹿児島県の成人侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)は15人みられ、髄膜炎3人、菌血症7人、菌血症を伴う肺炎5人だった。65歳以上のIPD患者は13人であり、65歳以上の人口10万人あたりの罹患率は2.5と2023年と同じであった。収集した13株の血清型は、PCV15・20/PPSV23タイプ5株(3型3株、19F型1株、19A型1株)、PCV20/PPSV23タイプ4株(10A型2株、15B型2株)、PPSV23非含有タイプ4株(15A型・23A型・23B型・35B型各1株)であった。侵襲性インフルエンザ菌感染症は5人で2023年の6人から1人減少、劇症型溶血性レンサ球菌感染症は17人で2023年の6人から大きく増加した。侵襲性髄膜炎菌感染症はみられなかった。大腸菌については、2023年6月～2024年5月1年間の鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率が17.6%(27/153)であった。

A. 研究目的

2024年の鹿児島県における成人侵襲性細菌感染症の人口ベースの全数調査を通じて、年齢別の罹患率とその病型を検討し、侵襲性細菌感染症の疾病負担を明らかにする。また、その原因菌の莢膜血清型を調査し、Hibワクチンの間接効果、肺炎球菌ワクチンの直接・間接効果、髄膜炎菌ワクチンの効果を検討する。さらに、鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率と原因大腸菌の遺伝子型・血清型分布を明らかにする。

B. 研究方法

鹿児島県は、人口156万、65歳以上51万人(32.7%)、病院数は245である。感染症法に基

づき保健所に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)、劇症型溶血性レンサ球菌感染症(STSS)、侵襲性髄膜炎菌感染症(IMD)の届出があった場合は、保健所が病院検査室や検査センターに菌株の確保を依頼し、保健所から国立感染症研究所(以下感染研)に菌株を送付する。または、了承が得られた細菌検査室からは、研究分担者に直接菌株が送られ、研究分担者が感染研に送付する場合もある。保健所または研究分担者は主治医に調査票の記載を依頼し、感染研に送付している。なお、成人例は15歳以上の症例とし、侵襲性髄膜炎菌感染症だけは全年齢を対象とした。

肺炎球菌は感染研で特異的血清を用いた

莢膜膨化反応により莢膜血清型を決定した。さらに薬剤感受性検査とST(シーケンスタイプ)の解析を行った。インフルエンザ菌、レンサ球菌、髄膜炎菌も同様の経路で感染研に送付した。

なお、IPD、IHD、STSS、IMDの病原体サーベイランスは感染研の倫理委員会、血液由来大腸菌の疫学調査は鹿児島大学の倫理委員会で承認を得て行った。

また研究分担者は、鹿児島県で組織化されている感染制御の地域連携組織「鹿児島感染制御ネットワーク」(感染制御担当者340人、80施設)の代表世話人を務めており、地域拠点病院の感染制御担当者とメーリングリストを作成し情報交換を続けている。このネットワークを通じて、医療機関にサーベイランスへの協力を依頼した。また本ネットワークには行政の職員も入会しているため、行政との連携も比較的スムーズに実施できた。

さらに、研究分担者はAMED菅班の小児侵襲性細菌感染症サーベイランスの研究分担者でもあり、鹿児島県では小児と成人の両サーベイランスを同じ担当者が同時に実施できているという特性がある。

大腸菌に関しては、鹿児島大学病院で尿路・血液から分離された菌株を収集し、菌株の分子疫学的解析を実施した。

C. 研究結果

2024年の成人IPD患者は15人であり、2023年の16人から1人減少した。年齢は37~99歳、病型別には髄膜炎3人、菌血症7人、菌血症を伴う肺炎5人だった。65歳以上のIPD患者は13人であり、65歳以上の人口10万人あたりの罹患率は2.5と2023年と同じだった。

原因菌は13株収集でき、収集率は86.7%、血清型はPCV15・20/PPSV23タイプ5株(3型3株、19F型1株、19A型1株)、PCV20/PPSV23タイプ4株(10A型2株、15B型2株、PPSV23非含有タイプ4株(15A型・23A型・23B型・35B型各1株))であった。

IHDは、髄膜炎1人、菌血症1人、菌血症を伴う肺炎3人、計5人であり、2023年の6人から1人減少した。年齢は59~94歳、原因菌はすべて無莢膜型であった。

STSSは17人で2023年の6人から大きく増加した。年齢は30~92歳で、3人が壊死性筋膜炎、6人が蜂巣炎・軟部組織炎を伴っており、胃蜂巣炎と肺炎合併例も各1人みられた。少なくとも5人(29.4%)が死亡した。原因菌の血清型は、A群11株、B群3株、G群2株、*Streptococcus constellatus* 1株だった。収集できたA群9株中7株(77.8%)がemm1.0 M1UK株であった。

IMDの報告はなかった。

大腸菌については、2023年6月~2024年5月1年間の鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率が17.6%(27/153)であった。合併例の尿路由来株と血液由来株の系統群/O血清群はすべて一致し、27株中B2/O25 8株(29.6%)、B2/O6 6株(22.2%)、B2/O125 3株(11.1%)が多かった。

D. 考察

IPDの頻度は、2023年とほぼ同等で、COVID-19の影響で減少していたIPDの罹患率は再度増加傾向が続いていると考えられる。小児の血清型置換が成人にも及んでおり、PPSV23非含有型によるIPDが増加傾向にあったが、2024年の成人IPD原因菌のPPSV23タ

イブの割合は 69.2% (9/13) と高くなった。高齢者やハイリスク者には PCV15・PPSV23 の連続接種や PCV20 の単独接種が推奨される。

IHD の頻度も 2023 年とほぼ同等であった。COVID-19 の影響で減少していたが徐々に増加傾向にあり、高齢者の無莢膜型インフルエンザ菌による IHD リスクについて引き続き啓発する必要がある。

STSS は 2023 年に比べて大きく増加したが、A 群レンサ球菌 emm1.0 M1UK 株の蔓延が背景にあると考えられる。死亡例も 5 人と多く、早期診断・早期治療のための注意喚起が重要である。

IMD は 2019 年以後みられていないが、引き続き若年成人も含めて啓発が必要である。

わが国における大腸菌菌血症の疫学研究は十分とは言えないため、本年度は鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率を検討した。その結果、系統群 B に属する O25・O6・O125 など特定血清型の大腸菌株が高い頻度で菌血症を起こしていることが明らかになった。今後の大腸菌ワクチン開発に向けて重要な情報になると考える。

E. 結論

2024 年の IPD の頻度は 2023 年と同等で、原因菌の血清型はワクチンタイプが比較的多いため、PCV15・PCV20 を含めた肺炎球菌ワクチンの積極的勧奨が重要である。IHD の頻度も 2023 年と同様だったが、STSS は A 群レンサ球菌 emm1.0 M1UK 株の蔓延を背景として大きく増加した。鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率は 17.6% (27/153) であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis* 143:107024, 2024
- 2) Nakashio M, Nikaido R, Nishi J, Kasai M, Morisawa T. Haemophilus influenzae type f meningitis with an intraventricular abscess. *Cureus* 17(2):e79187, 2025

2. 学会発表

- 1) 西 順一郎. Life-course immunization としての成人のワクチン 第 98 回日本感染症学会学術講演会・第 72 回日本化学療法学会総会合同学会 教育講演 神戸 2024.6.27-29
- 2) 竹本崇之, 山田博之, 上田雅章, 藤林洋美, 笠井正志, 藺牟田直子, 西 順一郎, 港敏則. ESBL 産生大腸菌による菌血症治療後に髄膜炎を発症した新生児 第 127 回日本小児科学会学術集会 福岡市 2024.4.19~21
- 3) 竹内典子, 常彬, 菅秀, 石和田稔彦, 黒信久, 細矢光亮, 齋藤昭彦, 小田慈, 藤枝幹也, 岡田賢司, 西 順一郎, 張慶哲. 2014-2022 年の小児侵襲性肺炎球菌感染症のサーベイランス報告 第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会 長崎 出島メッセ 2024.11.16-17
- 4) 西 順一郎, 藺牟田直子, 中村政敏, 小

濱祐行、古城 剛、中村隼人、川村英樹、
大岡唯祐. 3 次医療機関における尿路由
来大腸菌の O 血清群・病原性・薬剤感受
性の検討 第 36 回日本臨床微生物学会

総会・学術集会 2025.1.24-26

G. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

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強化のための研究

研究分担者 黒沼 幸治 札幌医科大学

研究要旨 平成25年度より先行事業において北海道全域（約522万人）を対象とする所管の行政機関と連携したサーベイランスシステムを構築しており、12年目となる今年度も継続して症例の集積を行った。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。令和6年度は侵襲性肺炎球菌感染症、侵襲性インフルエンザ菌感染症は前年同様であったが、劇症型溶血性レンサ球菌感染症は増加した。今後も注視が必要である。

A. 研究目的

平成25年度より北海道における侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease:IPD) および侵襲性インフルエンザ菌感染症 (invasive *Haemophilus influenzae* disease:IHD) の症例調査を行い、患者情報および菌株の収集を行い、サーベイランス体制が構築された。さらに平成28年度より新たに侵襲性髄膜炎菌感染症 (invasive meningococcal disease:IMD)、劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome:STSS) を加え、4疾患の症例調査をおこなった。引き続きサーベイランスを継続し、菌株の情報を診療に還元すると共に長期間にわたるデータに基づく方策を構築する。

B. 研究方法

道内で発生の届出がなされた15歳以上の患者を対象に当該患者の診療を行った医療機関から細菌検体の回収、および臨床情報の収集を行う。

(I) 研究体制の構築およびサーベイランスの実施

これまでに構築した体制を継続して行う。また、これまで参加出来ていなかった施設にも参加協力を依頼し、解析精度を向上させる。

(II) 北海道における成人IPDの解析

菌株解析から得られた血清型、薬剤感受性検査結果とともに臨床情報と併せて北海道における成人IPDの特徴を解析する。

(III) 倫理面への配慮

臨床情報は匿名化された後に研究班に提供される。情報の提供については各医療機関ごとの倫理審査規定に従い可能な場合に提供された。

C. 研究結果

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の感染対策に関する負荷は緩和されており、サーベイランス事業は以前と同様の体制で行うことが出来た。

1) 菌検体、臨床情報の収集体制の構築
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、小樽市においては同市の保健所を主体とした協力体制により、円滑に菌株、患者情報の収集を行うことができた。札幌市においてはNESID情報に基づいて保健所から病院に菌株保存と患者情報収集を依頼し、分担研究者が月に1度病院から菌株を回収し、札幌市衛生研究所に集積している。

北海道の直轄下にある保健所がカバーする地域（全道人口の49%）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する。北海道保健福祉部健康安全局地域保健課より分担研究者に発生情報をいただき、患者情報は分担研究者が回収する体制としている。道内全ての地域について運用可能な体制としている。

COVID-19流行時は侵襲性細菌感染症、特にIPDやIHDの減少が見られていたが、令和5年は侵襲性肺炎球菌感染症、侵襲性インフルエンザ菌感染症が再増加し、令和6年は前年同様であった（図1）。症型溶血性レンサ球菌感染症は令和5年よりさらに増加した。今後もさらに増えてくるのか注視する必要がある。本サーベイランスで経時的に確認することができたのは重要な知見である。

2) 北海道のIPD調査結果

令和6年12月までに道内発生IPD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令和6年はPCV7

3.7%、PCV13 22.2 %、PCV15 40.7%、PPSV23 50.0%となっており、PCV13、PCV15とPPSV23も低下傾向がみられている（図2）。

小児で適応となっているPCV20はPPSV23とカバー率は一致していた。現在開発中とされるPCV24もPPSV23と同様であった。今後あらたなPCVとして見込まれているPCV21については88.9%と比較的高いカバー率が保たれていた。今後の新規ワクチン導入に関して有益な資料となりうる。北海道におけるIPD血清型の年別比較を示す（図3）。血清型3の比率は減少傾向が見られたが、19Aについては再増加がみられている。さらに他のワクチン型の株は減少傾向がみられ、非ワクチン型として15A、23A、35B型が増加傾向にある。

3) 北海道のIHDとSTSS調査結果

令和6年はIHD報告数は前年と同様であった（図1,4）。年齢中央値は70歳で報告地域は人口分布に偏りはみられなかった。

STSSについては令和6年に報告の増加がみられた（図5）。帯広、釧路など道東地区でやや多く、菌種はA群溶連菌の増加が顕著であった。

D. 考察

北海道における成人侵襲性細菌感染症のサーベイランスを開始して12年目となった。分担研究者が保健所、病院細菌検査室、病院主治医、国立感染症研究所との橋渡し役となり、道内全域をカバーする体制が構築されており、継続して症例の集積が出来ていた。

COVID-19の影響で減少していたIPDやIHDの報告数は令和5年に再増加したあと令和6年も同様であった。STSSも増加傾向があり、特にA群溶連菌の増加が顕著であった。今後も注視が必要である。

E. 結論

北海道において構築した侵襲性細菌感染症サーベイランス体制により長期に症例を集積することが出来た。COVID-19流行下においても北海道の成人侵襲性細菌感染症の年次推移をリアルタイムに確認し、血清型置換など臨床に有用な情報を得ることが可能であった。本研究で構築した体制で今後も継続して菌株、臨床情報の収集をおこなっていくことは重要と考える。

G. 研究発表

1. 論文発表

Yokoyama Y, Ichiki T, Yamakawa T, Tsuji Y, Kuronuma K, Takahashi S, Narimatsu E, Katanuma A, Nakase H. Gut microbiota and metabolites in patients with COVID-19 are altered by the type of SARS-CoV-2 variant. *Front Microbiol.* 2024 Mar 5;15:1358530. doi: 10.3389/fmicb.2024.1358530. PMID: 38505560; PMCID: PMC10948395.

Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K, Group AIS. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis.* 2024 Apr 5:107024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024. Epub ahead of print. PMID: 38582146.

Ngo LT, Rekowski MJ, Koestler DC, Yorozuya T, Saito A, Azeem I, Harrison A, Demoruelle MK, Boomer J, England BR, Wolters P, Molyneaux PL, Castro M, Lee JS, Solomon JJ, Koronuma K, Washburn MP, Matson SM. Proteomic profiling of bronchoalveolar lavage fluid uncovers protein clusters linked to survival in idiopathic forms of interstitial lung disease. *ERJ Open Res.* 2024 Dec 16;10(6):00192-2024. doi: 10.1183/23120541.00192-2024. PMID: 39687393; PMCID: PMC11647942.

Kuronuma K. Importance of vaccines against respiratory infections in adults. *Respir Investig.* 2024 Nov;62(6):1202-1203. doi: 10.1016/j.resinv.2024.09.006. Epub 2024 Oct 23. PMID: 39447447.

中江 舞美, 藤谷 好弘, 黒沼 幸治, 小林 亮, 佐藤 勇樹, 荳澤 慎也, 村井 良精, 高橋 聡. COVID-19 と診断され入院後の確認検査で偽陽性と判定された 8 事例に関する検討. *環境感染誌* 2024; 39: 4

Uemura K, Sato T, Yamamoto S, Ogasawara N, Toyting J, Aoki K, Takasawa A, Koyama M, Saito A, Wada T, Okada K, Yoshida Y, Kuronuma K, Nakajima C, Suzuki Y, Horiuchi M, Takano K, Takahashi S, Chiba H, Yokota SI. Rapid and Integrated Bacterial Evolution Analysis unveils gene mutations and clinical risk of *Klebsiella pneumoniae*. Nat Commun. 2025 Mar 25;16(1):2917. doi: 10.1038/s41467-025-58049-1. PMID: 40133255.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：無し
2. 実用新案登録：無し
3. その他：無し

2. 学会発表

COVID-19 罹患後の肺のう胞内に形成した肺アスペルギローマの一例

齋藤充史、小玉賢太郎、黒沼幸治、千葉弘文 第2回北海道医真菌研究会 2024年8月24日、札幌

季節性インフルエンザの再流行と成人侵襲性肺炎球菌感染症の再増加について

田村 恒介^{1, 5)}、常 彬^{2, 5)}、新橋 玲子^{3, 5)}、笠松 亜由^{3, 5)}、後藤 憲志⁵⁾、田邊 嘉也⁵⁾、黒沼 幸治⁵⁾、大島 謙吾⁵⁾、丸山 貴也⁵⁾、仲松 正司⁵⁾、阿部 修一⁵⁾、笠原 敬⁵⁾、西 順一郎⁵⁾、荒川 悠⁵⁾、金城 雄樹^{4, 5)}、明田 幸宏^{2, 5)}、大石 和徳^{1, 5)}
第98回日本感染症学会学術講演会 2024年6月27-29日、神戸

喉頭癌に対し遊離空腸を用いた再建術後に生じた *Bifidobacterium breve* による菌血症の一例 1) 札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座 2) 同 呼吸器・アレルギー内科学講座 ○鈴木哲¹⁾、藤谷好弘¹⁾、富樫篤生¹⁾、齋藤充史²⁾、黒沼幸治²⁾、高橋聡¹⁾

第303回日本内科学会北海道地方会、札幌

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）分担研究報告書（R6）

沖縄県における成人の侵襲性細菌感染症のサーベイランス

研究分担者 仲松 正司 琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学

【研究要旨】 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。

A) 研究目的

沖縄県は日本最西端に位置し亜熱帯機構の県である。アジアの玄関口として台湾や中国をはじめとした東アジア、東南アジアの国々との交流が活発である一方、米軍基地が存在するなど日本本土とは気候や環境が異なる。そのため感染症においては菌種や流行パターンが日本本土とは異なる事が予想される。本研究では感染症法に基づく届け出を元に、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) の沖縄県内での発生動向を解析するとともに、県内の人的ネットワークを構築し今後の感染症対策に役立てることが目的である。

B) 研究方法

微生物検査室を有する県内 15 医療機関の医師と微生物検査技師、沖縄県衛生環境研究所、沖縄県地域保健課間で、サーベイランスのためのネットワークを構築した。各施設協力の元に 4 疾患の菌株や調査票を収集し、解析を行う。解析結果は定期的に各医療機関や行政にフィードバックを行う。

（倫理面への配慮）

症例調査に関しては匿名化を図り、患者のプライバシーが守れるように配慮する。菌株の収集に関しては倫理的な問題はないと判断する

C) 研究結果

（IPD）沖縄県で分離される肺炎球菌の血清型は、15A、10A、19A 型が多く、近年は 35B も増加傾向である。2024 年度のワクチンカバー率は PPSV23、PCV20 で 44%、PCV15 が 11% と 2023 年と比較し、カバー率が低下していた。

（IHD）2024 年度は 11 例解析した。病型は大多数で菌血症と肺炎の合併症であった。莢膜型は全てで Non-typable であった。

（STSS）。2024 年は 22 例解析され、A 群 7 例、B 群 7 例、G 群 8 例だった。壊死性筋膜炎

が 8 例でみられていた。

(IMD) 2024 年度は 3 例解析が行われた。血清型は Y2 例（血液から分離）、B1 例（喀痰から分離）であった。血清型 B ではキノロンに非感性であった

D) 考察

IPD の肺炎球菌血清型は近年ワクチンに含まれていない 15A、35B が増加している。15A はペニシリンやカルバペネムに低感受性を示すことが多く、感受性結果でもペニシリン非感受性率やカルバペム非感受性率が増加している。今後の動向を注視したい。

新型コロナウイルス感染症流行が始まった 2020 年度以降、IPD、IHD、STSS とも報告数は激減していたが 2022 年度以降報告数が増加しており、2024 年度は IHD、STSS で法ウ国数の増加が顕著であった。

2024 年度から沖縄県・衛生環境研究所関係部署担当者と連携を強化し、菌株・調査票回収耐性を強化体制の再整備を行った。

E) 結論

2024 年度サーベイランス体制整備の再構築を行った。2022 年以降、IPD や IHD、STSS の報告数は増加し IMD の報告も見られるようになっていて、今後ますます本サーベイランスの役割は重要になると考える。

侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症サーベイランス研究

研究代表者：明田幸宏 (国立感染症研究所細菌第一部)
研究分担者：門脇知花 (国立感染症研究所実地疫学研究センター)
研究協力者：池辺忠義 (国立感染症研究所細菌第一部)
土橋西紀 (国立感染症研究所実地疫学研究センター)

研究要旨 国内の溶血性レンサ球菌感染症は、感染症発生動向調査により 5 類全数把握疾患である劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome: STSS) と、小児科定点把握疾患である A 群溶血性レンサ球菌 (GAS) 咽頭炎にて、サーベイランスが実施されている。2023 年秋頃より GAS による STSS 症例の届出数、GAS 咽頭炎の小児科定点当たり報告数が増加し、従来株より病原性や伝播性が高いとされる *S. pyogenes* M1UK lineage の関東地方での集積が国内で初めて確認された。一方海外では、通常無菌的部位からの GAS の検出を症例定義とした侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症 (iGAS) の届出数増加が報告されているが、海外での症例定義は我が国と異なるため、国内外の届け出数を単純に比較することが難しい。

本研究は、国内での実態がわかっていない iGAS の疫学を明らかにすることを目的としている。協力機関における iGAS 症例の疫学・臨床情報と分離株を収集し、疫学的・細菌学的解析結果から症例の疫学的特徴について検討した。また、検査会社の協力を得て、非侵襲性検体由来菌株についても収集し、細菌学的解析を実施した。

非侵襲性検体由来菌株 (30 都道府県、198 株) の収集結果から、iGAS 分離株の *emm1* 型の分布と、STSS の分布に関連性はみられなかった。また、非侵襲性感染と STSS 分離株ともに多い型もあれば、非侵襲性感染では多いが STSS 分離株では少ない型が存在した。GAS 症例のなかで *emm1* 型における M1UK lineage が占める割合は高かった。一方、菌株の検査結果と質問紙票の両者が収集できたのは 2 症例で、ともに *emm1* 型の M1UK lineage であった。これらのことから、M1UK lineage が全国的に拡大している可能性が示唆された。

今回、研究期間が短く、十分な症例数を集めることは難しかったため、iGAS の実態把握につながる知見を見出すことはできなかった。国内における近年の GAS による STSS 症例の届出数の増加傾向を鑑みると、iGAS 症例に関する情報収集の基盤を構築し、継続した調査を行っていくことは、引き続き重要な課題であると考えられる。

A. 研究目的

国内の溶血性レンサ球菌感染症は、感染症発生動向調査により 5 類全数把握疾患である劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome: STSS) と、小児科定点把握疾患である A 群溶血性レンサ球菌 (GAS) 咽頭炎にて、サーベイランスが実施されている。

2023 年秋頃より GAS による STSS 症例の届出数の増加、GAS 咽頭炎の小児科定点当たり報告数の増加が認められた。これら 2 つの届出数・報告数増加には関連性が疑われているが、現時点では結論に至っていない。また、従来株より病原性や伝播性が高いとされる *S. pyogenes* M1UK lineage の関東地方での集積が国内で初めて確認されたが、その実態は把握できていない。一方海外では、通常無菌的部位からの GAS の検出を症例定義とした侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症 (iGAS) を集計している国が多く、同様に iGAS の届出数

増加が報告されている。ただし、海外での症例定義は我が国と異なるため (STSS と iGAS 感染症の違い)、国内外の届け出数を単純に比較することが難しいのが現状である。iGAS の一部が STSS に移行することを考えると、我が国の iGAS 症例の基盤データとなる疫学・臨床情報・分離株を収集し、これまで見逃されていた iGAS の実態を明らかにすることは、iGAS については STSS 症例の発生を抑止するための施策立案につながる重要なデータになり得る。さらに iGAS の保健医療に対する負荷が見逃せない状況が本研究から明らかになれば、当該感染症の感染症発生動向調査への追加を検討することも可能となる。

本研究は、iGAS 症例の疫学・臨床情報と分離株を収集し、iGAS の疫学を明らかにすることを目的に取り組んだ。なお、研究は、2024 年 9 月 3 日に厚生労働省から追加交付決定の通知があり、2024 年 3 月 31 日までの研究事業として実施した。

B. 研究方法

研究デザインは前向き観察研究である。これまでの「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究」で構築したスキームを利用し、医療機関や自治体の協力が得られた地域において iGAS 症例を登録し、その患者情報（疫学・臨床情報）と分離株を収集し疫学的解析を試みた。また、検査会社（BML）の協力を得て非侵襲性検体由来菌株を収集し、細菌学的解析を実施した。詳細は以下のとおりである。

- ・研究対象：「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究」に研究協力している国内 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）のうち協力が得られた道県、及びその他の都道府県内（富山県、山梨県）にて診断された全年齢の iGAS 症例（血液、髄液などの無菌的検体から GAS が分離された症例）。それらは、感染症発生動向調査の STSS の届出基準を満たさない症例である。協力自治体に対しては、厚生労働省から事務連絡が通知された（2024 年 12 月 3 日発出）。

- ・分離株の収集と菌株解析：医療機関により分離された血液、髄液などの無菌的検体由来の菌株を地方衛生研究所（地衛研）や保健所が収集し、国立感染症研究所（感染研）に送付された。感染研細菌第一部にて、原因菌の血清型、菌種、遺伝子型等を解析した。解析結果は、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。並行して非侵襲性検体由来菌株についても BML から収集して同様の細菌学的解析を実施し、侵襲性症例由来菌株との菌株比較を行った。なお、検査会社からは菌株の患者情報は収集しない。

- ・患者情報の収集と疫学的解析：質問紙票を用いて収集した症例の年齢、性別、基礎疾患、症状/所見、重症度、転帰等についての疫学情報と、細菌第一部での菌株解析結果のとりまとめを感染研実地疫学研究センターで行った。

C. 研究結果

○非侵襲性検体由来菌株の検査結果

2024年6月から2024年9月の期間中、BMLの協力のもと、30都道県から198株の非侵襲性検体由来菌株を収集した。そのうちiGAS症例は12例（6.1%）で、分離部位は静脈血からが6例、創部からが6例であった。iGAS症例12例のうち、*emm1*型は1株で、M1UK lineageであった。GAS症例は186例で、*emm1*型は56/18

6 (30.1%) 株、そのうちの50株 (89.3%) がM1UK lineageだった。GAS症例では、*emm1*型の次に*emm89*型が52/186 (28.0%) で多かった。○無菌的検体由来の菌株検査結果と質問紙票情報に基づく疫学

研究期間において収集できたのは、同県からの10代未満の2症例だった。2症例ともに、菌株は静脈血から分離し、*emm1*型のM1UK lineageであった。また、ともに入院症例であったが、重症化の記載はなかった。

D. 考察

本研究では、無菌的検体からGASが分離された症例について、菌株解析と質問紙票を用いて情報収集を行い、症例の疫学的特徴について検討した。また、非侵襲性検体由来菌株についても収集し、細菌学的解析を実施した。

非侵襲性検体由来菌株の収集結果から、iGAS分離株の*emm*型の分布と、STSSの分布に関連性はみられなかった。また、非侵襲性感染とSTSS分離株ともに多い型もあれば、非侵襲性感染では多いがSTSS分離株では少ない型が存在した。GAS症例のなかで*emm1*型におけるM1UK lineageが占める割合は高かった。一方、菌株の検査結果と質問紙票ともに収集できた症例は2例のみだったため、疫学的解析を実施するには、症例数が不十分だった。しかし、ともに*emm1*型のM1UK lineageであり、上述の結果も踏まえると、M1UK lineageが全国的に拡大している可能性が示唆された。

本研究では、承認から終了までの期間が短く、症例数を十分に集めることはできなかった。そのため、研究の限界として、症例を記述的にまとめた結果にとどまり、iGASの疫学を検討するに至らなかったことが挙げられる。

E. 結論

本研究では、非侵襲性検体由来菌株の菌株解析結果と無菌的検体由来の iGAS 症例の疫学・臨床情報と分離株の収集結果から、その特徴を記述的に検討した。しかし、iGAS 症例を収集する基盤が整っていない中で十分な症例数を集めることは難しく、iGAS の実態把握につながる知見を見出すことはできなかった。国内における近年の GAS による STSS 症例の届出数の増加傾向を鑑みると、iGAS 症例を収集する基盤を構築し、継続した調査を行っていくことは、引き続き重要な課題であると考ええる。

F. 研究発表

- 1.論文発表
なし
- 2.学会発表
なし

- 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：なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

1. Wannigama DL, Hurst C, Monk PN, Hartel G, Ditcham WGF, Hongsing P, Phattharapornjaroen P, Ounjai P, Torvorapanit P, Jutivorakool K, Luk-In S, Nilgate S, Rirerm U, Tanasatitchai C, Miyanaga K, Cui L, Ragupathi NKD, Rad SMAH, Khatib A, Storer RJ, Ishikawa H, Amarasiri M, Charuluxananan S, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Davies JC, Stick SM, Kicic A, Chatsuwan T, Shibuya K, Abe S. *tesG* expression as a potential clinical biomarker for chronic *Pseudomonas aeruginosa* pulmonary biofilm infections. *BMC medicine* 23, 191, 2025.
2. Shein AMS, Wannigama DL, Hurst C, Monk PN, Amarasiri M, Wongsurawat T, Jenjaroen pun P, Phattharapornjaroen P, Ditcham WGF, Ounjai P, Thammakorn Saethang T, Chantar avisoot N, Badavath VN, Luk-in S, Nilgate S, Rirerm U, Srisakul S, Kueakulpattana N, Laowansiri M, Rad SMAH, Wacharapluesadee S, Rodpan A, Ngamwongsatit N, Thammahong A, Ishikawa H, Storer RJ, Leelahavanichkul A, Ragupathi NKD, Classen AY, Kanjanabuch T, Pletzer D, Miyanaga K, Cui L, Hamamoto H, Higgins PG, Kicic A, Chatsuwan T, Hongsing P, Abe S. Phage cocktail amikacin combination as a potential therapy for bacteremia associated with carbapenemase producing colistin resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Sci Rep.* 14, 28992, 2024.
3. Abe S, Wannigama DL. Quick sequential organ failure assessment (qSOFA) and performance status scoring systems as prognostic predictors in pneumococcal community-acquired pneumonia. *Cureus.* 16, e73201, 2024.
4. Abe S, Wannigama DL, Suzuki Y, Akaneya D, Igarashi J, Suto M, Moriya K, Ishizawa D, Okuma Y, Hongsing P, Hurst C, Saethang T, Higgins PG, Stick SM, Kicic A. Real world effectiveness of early ensitrelvir treatment in patients with SARS-CoV-2, a retrospective case series. *New Microbes New Infect.* 62, 101522, 2024.
5. Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Besa JJV, Miyanaga K, Cui L, Fernandez S, Huang AT, Ounjai P; Pathogen Hunters Research Team, Singer AC, Naveen Kumar Devanga Ragupathi NKD, Furukawa T, Sei K, Nanbo A,

Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Chatsuwan T, Higgins PG, Sano D, Kicic A, Rockstroh JK, Siow R, Trowsdale S, Hongsing P, Khatib A, Shibuya K, Abe S. Community-based mpox and sexually transmitted disease surveillance using discarded condoms in the global south. *Lancet Infect Dis.* 24, e610, 2024.

6. Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Miyanaga K, Cui L, Fernandez S, Huang AT, Ounjai P, Singer AC, Ragupathi NKD, Sano D, Furukawa T, Sei K, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Chatsuwan T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Siow R, Trowsdale S, Hongsing P, Khatib A, Shibuya K, Abe S, Ishikawa H; Pathogen Hunters Research Team. Increased faecal shedding in SARS-CoV-2 variants BA.2.86 and JN.1. *Lancet Infect Dis.* 24, e348, 2024.

7. Wannigama DL, Hurst C, Phattharapornjaroen P, Hongsing P, Sirichumroonwit N, Chanpiwat K, Rad S M AH, Storer RJ, Ounjai P, Kanthawee P, Ngamwongsatit N, Kupwiwat R, Kupwiwat C, Brimson JM, Devanga Ragupathi NK, Charuluxananan S, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Badavath VN, Amarasiri M, Verhasselt V, Kicic A, Chatsuwan T, Pirzada K, Jalali F, Reiersen AM, Abe S, Ishikawa H; COVID-EarlyMed Trial Team. Early treatment with fluvoxamine, bromhexine, cyproheptadine, and niclosamide to prevent clinical deterioration in patients with symptomatic COVID-19: a randomized clinical trial. *eClinical Medicine.* 70, 102517, 2024.

8. Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Miyanaga K, Cui L, Werawatte WKCP, Rad SMAH, Fernandez S, Huang AT, Vatanaprasan P, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Tacharoenmuang R, Ragupathi NKD, Kanthawee P, Cynthia B, Besa JJV, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Singer AC, Chatsuwan T, Trowsdale S, Furukawa T, Sei K, Sano D, Ishikawa H, Shibuya K, Khatib A, Abe S, Hongsing P. Wastewater-based epidemiological surveillance of SARS-CoV-2 new variants BA.2.86 and offspring JN.1 in South and Southeast Asia. *J Travel Med,* 31, taee040, 2024.

9. Anupong S, Chadsuthi S, Hongsing P, Hurst C, Phattharapornjaroen P, Ali Hosseini RSM, Fernandez S, Huang AT, Vatanaprasan P, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Ragupathi NKD, Kanthawee P, Ngamwongsatit N, Badavath VN, Thuptimrang W, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Miyanaga K, Cui L, Nanbo A, Shibuya K, Kupwiwat R, Sano D, Furukawa T, Sei K, Higgins PG, Kicic A, Singer AC, Chatsuwan T, Trowsdale S, Abe S, Ishikawa H, Amarasiri M, Modchang C, Wannigama DL. Exploring indoor and

outdoor dust as a potential tool for detection and monitoring of COVID-19 transmission. *iScience*. 27, 109043. 2024.

10. Shinkai M, Ota S, Ishikawa N, Tanimoto T, Suzuki H, Abe S, Vandendijck Y, Nakayama Y, Murata Y. Burden of respiratory syncytial virus, human metapneumovirus and influenza virus infections in Japanese adults in the Hospitalized Acute Respiratory Tract Infection study. *Respir Investig*. 62, 717, 2024.

11. Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K; Adult IPD Study Group. Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis*. 2024 Jun;143:107024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024. Epub 2024 Apr 5. PMID: 38582146.

12. 藤倉 裕之, 笠原 敬. 肺炎球菌感染症の最近の動向 内科領域. *臨床と微生物* 51(5) : 432-438.

13. Hayashizaki K, Kamii Y, Kinjo Y. Glycolipid antigen recognition by invariant natural killer T cells and its role in homeostasis and antimicrobial responses. *Front Immunol* 2024; 15: 1402412.

14. Abe M, Kinjo Y, Koshikawa T, Miyazaki Y. Basic Research on *Candida* Species. *Med Mycol J* 2024; 65(3): 67-74.

15. Gotoh K, and Kakimoto K. Transition of yellow fever immunization environment in Japan. *J Infect Chemother*. 2025 Mar 21:102685. doi:10.1016/j.jiac.2025.102685.

16. Miya Andou, Masaki Tominaga, Ryuta Nishikomori, Kenji Gotoh, Nobukazu Komatsu Masanobu Matsuoka, Tomotaka Kawayama and Tomoaki Hoshino STAT1 Mutations in Chronic Mucocutaneous Candidiasis Diagnosed in an Adult. *Intern Med* 63: 1269-1271, 2024

17. Tanamachi C, Iwahashi J, Togo A, Ohta K, Miura M, Sakamoto T, Gotoh K, Horita R, Kamei K, and Watanabe H. Molecular analysis for potential hospital-acquired infection caused by *Aspergillus tubingensis* through the environment. *Kurume Med J*. 2024 Jan 16. doi:10.2739/10.2739/

18. 山口璃紗、三宅 淳、田代尚崇、屋宮清仁、後藤憲志、大園秀一、山下裕史朗「小児科病棟で1か月半の間に発生した *Gordonia* 属菌菌血症2症例の検討」小児感染免疫 36: 271-276, 2024.
19. 成人肺炎診療ガイドライン 2024. P28-48 一般社団法人日本呼吸器学会
20. Chan KF, Ma TF, IpMS, et al. Invasive pneumococcal disease, pneumococcal pneumonia and all-cause pneumonia in Hong Kong during the COVID-19 pandemic compared with the preceding 5 years: a retrospective observational study. *BMJ Open* 2021;11(10):e055575.
21. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health* 2021;3(6):e360-e370.
22. Prasad N, Rhodes J, Deng L, McCarthy N, Moline HL, et al. Changes in the Incidence of Invasive Bacterial Disease During the COVID-19 Pandemic in the United States, 2014-2020. *J Infect Dis.* 2023 Feb 1:jiad028.
23. Khongyot T, Moriyasu T. Invasive Pneumococcal Disease diminish during the onset of COVID-19 in Japan between 2019 and 2022. *Int J Infect Dis.* 2022 Sep;122:307-309.
24. Van Groningen KM, Dao BL, Gounder P. Declines in invasive pneumococcal disease (IPD) during the COVID-19 pandemic in Los Angeles county. *J Infect.* 2022 Aug;85(2):174-211. doi: 10.1016/j.jinf.2022.05.002. Epub 2022 May 9. PMID: 35550382; PMCID: PMC9081043.
25. 第58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資料 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001225284.pdf>
26. 国立感染症研究所, A群溶血性レンサ球菌による劇症型溶血性レンサ球菌感染症の50歳未満を中心とした報告数の増加について. *IASR Vol. 45* p29-31
27. Takahashi H, Ohama Y, Horiba K, Fukusumi M, Sunagawa T, Ariyoshi T, Koide M,

Shimuta K, Saito R, Akeda Y. Emergence of high-level penicillin-resistant *Neisseria meningitidis* harboring ROB-1-type β -lactamase gene. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 102679., 2025.

28. Shimuta K, Ohama Y, Ito S, Hoshina S, Takahashi H, Igawa G, Dorin Yamamoto M, Akeda Y, Ohnishi M. Emergence of ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* through horizontal gene transfer among *Neisseria* spp. *Journal of Infectious Diseases*. jiaf008, 2025.

29. T Kobayashi M, Kamiya H, Fukusumi M, Takahashi H, Akeda Y, Suzuki M, Sunagawa T. Euro Surveillance, Epidemiology of invasive meningococcal disease, Japan, 2013 to 2023. 2400136, 2024.

30. Ishikawa K, Takahashi H, Akeda Y, Mori N. Emerging Meningococcal B Meningitis in Japan: A Case Report of a 50-Year-Old Japanese Man with Diabetes. *American Journal of Case Report*. e943973, 2024.

31. Yokoyama Y, Ichiki T, Yamakawa T, Tsuji Y, Kuronuma K, Takahashi S, Narimatsu E, Katanuma A, Nakase H. Gut microbiota and metabolites in patients with COVID-19 are altered by the type of SARS-CoV-2 variant. *Front Microbiol*. 2024 Mar 5;15:1358530. doi: 10.3389/fmicb.2024.1358530. PMID: 38505560; PMCID: PMC10948395.

32. Ngo LT, Rekowski MJ, Koestler DC, Yorozuya T, Saito A, Azeem I, Harrison A, Demoruelle MK, Boomer J, England BR, Wolters P, Molyneaux PL, Castro M, Lee JS, Solomon JJ, Kuronuma K, Washburn MP, Matson SM. Proteomic profiling of bronchoalveolar lavage fluid uncovers protein clusters linked to survival in idiopathic forms of interstitial lung disease. *ERJ Open Res*. 2024 Dec 16;10(6):00192-2024. doi: 10.1183/23120541.00192-2024. PMID: 39687393; PMCID: PMC11647942.

33. Kuronuma K. Importance of vaccines against respiratory infections in adults. *Respir Investig*. 2024 Nov;62(6):1202-1203. doi: 10.1016/j.resinv.2024.09.006. Epub 2024 Oct 23. PMID: 39447447.

34. 中江 舞美, 藤谷 好弘, 黒沼 幸治, 小林 亮, 佐藤 勇樹, 葦澤 慎也, 村井 良精, 高橋 聡. COVID-19 と診断され入院後の確認検査で偽陽性と判定された 8 事例に関する検討. *環境感染誌* 2024; 39: 4

35. 黒沼幸治. 肺炎マイコプラズマ感染症と免疫・アレルギー性肺疾患の関係. 臨床検査, 68 ; 6, 748-752, 2024.
36. 黒沼幸治. 特集：新型コロナを経て見直す 隔離予防策—手指衛生と接触予防策■病原体別接触予防策の実践③ノロウイルス、ロタウイルス, 感染対策 ICT ジャーナル, 19 ; 3, 212-216, 2024.
37. Katayama Y, Morita M, Chang B, Katagiri D, Ishikane M, Yamada G, Mezaki K, Kurokawa M, Takano H, Akeda Y. Identification and characterization of a novel α -haemolytic streptococci, *Streptococcus parapneumoniae* sp. nov., which caused bacteremia with pyelonephritis. International Journal of Medical Microbiology. 315, 151625, 2024.
38. Kajihara T, Yahara K, Kamigaki T, Hirabayashi A, Hosaka Y, Kitamura N, Shimbashi R, Suzuki M, Sugai M, Shibayama K. Effects of coronavirus disease 2019 on the spread of respiratory-transmitted human-to-human bacteria. J Infect; 89(2):106201:2024.
39. Nakashio M, Nikaido R, Nishi J, Kasai M, Morisawa T. Haemophilus influenzae type f meningitis with an intraventricular abscess. Cureus, 17, e79187, 2025.
40. Garcia Quesada M, et al. The PSERENADE Team. Serotype distribution of remaining invasive pneumococcal disease after extensive use of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a global surveillance analysis. Lancet Infect Dis, 25, 445, 2025.
41. Bennet JC, Oishi K, et al. Global impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal diseases in all ages: The PSERENADE project. Lancet Infect Dis, 25, 457, 2025.
42. Yang Y, Oishi K, et al. Global impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis in all ages: The PSERENADE project. J Infect, 90, 106426, 2025.
43. 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン. 日本内科学会雑誌, 113, 2058, 2024.

44. 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン：高齢者. 臨床とウイルス, 52, 222, 2024.
45. Issei Seike, Kengo Oshima, Hiroaki Baba, Hajime Kanamori, Tetsuji Aoyagi, Undiagnosed Perihepatic Abscess Revealed at Autopsy of a Patient With COVID-19 Undergoing Prolonged Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Therapy. Cureus, 15, e58338, 2024.
46. Gong W, Ono M, Yamaguchi M, Motooka D, Hirose Y, Higashi K, Kobayashi M, Ikeda E, Sumitomo T, Okuno R, Yamaguchi T, Kawahara R, Otsuka H, Nakanishi N, Kazawa Y, Nakagawa C, Yamaguchi R, Sakai H, Matsumoto Y, Ikebe T, Kawabata S. A comprehensive analysis of antimicrobial resistance of clinical emm89 *Streptococcus pyogenes* in Japan. JAC Antimicrob Resist. 2025 Feb 19;7(1):dlaf017. doi: 10.1093/jacamr/dlaf017.
47. Koizumi N, Shikama Y, Ikebe T, Nagafuchi H, Imagawa T. Toxic shock syndrome caused by *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*: A report of a rare pediatric case. Cureus. 2025 Feb 5;17(2):e78573. doi: 10.7759/cureus.78573.
48. Ogawa K, Kamiyama J, Ikebe T, Taguchi S, Kiyota K. Streptococcal toxic shock syndrome caused by a *Streptococcus pyogenes* emm22 genotype with a CsrS Mutation: a case report. Jpn J Infect Dis. 2024 Nov 21;77(6):348-352. doi: 10.7883/yoken.JJID.2023.332.
49. 侵襲性髄膜炎菌感染症発生時 対応ガイドライン〔第二版〕 <https://id-info.jihs.go.jp/other/060/index.html>

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究法の確立に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 細菌第一部・部長 明田 幸宏

(氏名・フリガナ) 明田 幸宏・アケダ ユキヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆宇

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 細菌第一部・主任研究官

(氏名・フリガナ) 池辺忠義・イケベタダヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 細菌第一部・室長

(氏名・フリガナ) 高橋 英之・タカハシ ヒデユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 細菌第一部・主任研究官

(氏名・フリガナ) 常 彬 (チャン ビン)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進事業
- 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 細菌第二部・室長
(氏名・フリガナ) 林原 絵美子・リンバラ エミコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☒
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 感染症疫学センター・主任研究官

(氏名・フリガナ) 木下 諒・キノシタ リョウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 富永 悌二

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学病院・講師
(氏名・フリガナ) 大島 謙吾・オオシマ ケンゴ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した。)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

機関名 新潟県立新発田病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 田中 典生

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 新潟大学・非常勤講師

(氏名・フリガナ) 田邊 嘉也・タナベ ヨシナリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 久留米大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 内村 直尚

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部感染制御学講座・講師

(氏名・フリガナ) 後藤 憲志・ゴトウ ケンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	久留米大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年2月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人奈良県立医科大学

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 細井 裕司

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 感染症内科学講座・教授

(氏名・フリガナ) 笠原 敬・カサハラ ケイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 14 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 山形県立中央病院
所属研究機関長 職 名 病院長
氏 名 鈴木 克典

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 感染症内科／感染対策部・感染対策部長
(氏名・フリガナ) 阿部 修一・アベ シュウイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	山形県立中央病院倫理委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 東京慈恵会医科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 松藤 千弥

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進 研究 事業
2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究 22HA 1007
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部医学科・教授
(氏名・フリガナ) 金城 雄樹・キンジョウ ユウキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆宇

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 実地疫学研究センター・主任研究官

(氏名・フリガナ) 福住 宗久・フクシミ ムネヒサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆子

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 実地疫学研究センター・室長

(氏名・フリガナ) 土橋 酉紀・ツチハシ ユウキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 感染症疫学センター・主任研究官
- (氏名・フリガナ) 新橋玲子・シンバシレイコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆宇

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 実地疫学研究センター・研究員

(氏名・フリガナ) 加藤 博史・カトウ ヒロフミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣

殿

機関名 高知大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 受田 浩之

次の職員の（元号） 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 （所属部署・職名） 医学部呼吸器アレルギー内科・教授

（氏名・フリガナ） 横山 彰仁 ・ ヨコヤマ アキヒト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒	☐	☒	高知大学医学部倫理委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐	☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 三重県立一志病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 丸山貴也

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 三重県立一志病院・院長
(氏名・フリガナ) 丸山貴也・マルヤマタカヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☐ 無 ☒ (無の場合は委託先機関: 国立病院機構三重病院)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

「厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について
(平成26年4月14日科発0414第5号)」の別紙に定める様式(参考)

令和 6 年 4 月 3 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 富山県衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 大石 和徳

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 富山県衛生研究所・所長
(氏名・フリガナ) 大石和徳・オオイシカズノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称 :)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由 :
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関 :
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由 :
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容 :

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人鹿児島大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 佐野 輝

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科・教授
(氏名・フリガナ) 西 順一郎・ニシ ジュンイチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 札幌医科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 山下 敏彦

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部呼吸器・アレルギー内科学講座・准教授
(氏名・フリガナ) 黒沼 幸治・クロヌマ コウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人琉球大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 西田 睦

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
2. 研究課題名 沖縄県における成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス
3. 研究者名 (所属部署・職名) 感染対策室・特命講師
- (氏名・フリガナ) 仲松 正司 (ナカマツ マサシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	琉球大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆宇

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 実地疫学研究センター・研究員
(氏名・フリガナ) 門脇 知花・カドワキ トモカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。