

成人侵襲性肺炎球菌感染症由来株の細菌学的解析

研究分担者 常 彬 国立感染症研究所細菌第一部

研究要旨

令和 7 年度（2025 年 4 月から 2026 年 3 月現在）、10 道県で発生した成人侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）症例から分離された肺炎球菌を解析し、肺炎球菌ワクチンの予防効果を評価するためのデータを収集した。解析した 320 検体のうち、血清型 3 型の分離率が最も高く、15.0%であった。沈降 15 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV15）、沈降 20 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV20）、沈降 21 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV21）、23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン（PPSV23）に含まれる血清型の割合はそれぞれ、39.4%、51.3%、75.9%、51.9%であった。これらの解析結果から、IPD 症例の起因菌はワクチン含有血清型の高い分離率が維持されていることが示された。このことから、成人における肺炎球菌ワクチン接種率の向上が必要であることが示唆された。今後、成人 IPD に対する各種 PCV ワクチン接種の予防効果を評価するために、継続的な調査が必要である。

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、日本国内で成人用肺炎球菌ワクチンとして使用されているのは、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 15 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV15: 血清型 4、6B、9V、14、18C、19F、23F、1、3、5、6A、7F、19A、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、15B の *O*-脱アセチル化体、16F、23A、23B、24F、31、35B を含む）の 4 種類がある。血清型 15B の *O*-脱アセチル化体は、血清型 15C に対する特異的抗体と 15B に対する交差反応性抗体となるため、血清型 15C と 15B の両方の免疫原性を有する。このため、両血清型による IPD への予防効果が承認された。各ワクチンで予防できる血清型は表 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となった。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。2026 年 4 月（令和 8 年度）より、定期接種で用いるワクチンが PPSV23 から PCV20 に変更された。なお、他の成人用ワクチンは任意接種となっている。

令和 8 年度からの成人における PCV20 の定期接種によって、今後の IPD の罹患率の減少が予想される。本分担研究では、令和 7 年度に 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）で報告された成人の IPD 症例から分離された肺炎球菌について、細菌学的解析を行い、肺炎球菌ワクチンの予防効果を評価するための基礎的な疫学データを収集することを目的とした。

B. 研究方法

1: 成人の IPD 症例由来肺炎球菌

令和 7 年度、10 道県で報告された成人 IPD 症例 327 例のうち、検体を収集できた 320 症例由来の肺炎球菌を解析対象とした。

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。

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。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ある。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。

3: ペニシリン G (PCG) に対する感受性試験

肺炎球菌の PCG に対する感受性は、微量液体希釈法によって測定した。薬剤感受性試験の結果は、2008 年から使用されている CLSI の基準で判定した。すなわち、髄膜炎由来肺炎球菌のペニシリン G (PCG) の MIC が $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ 、 $\geq 0.12 \mu\text{g/mL}$ はそれぞれ、ペニシリン感受性 (PSSP) とペニシリン感受性 (PRSP) と判定し、髄膜炎以外の IPD 由来肺炎球菌については、PCG の MIC が $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ 、 $4 \mu\text{g/mL}$ 、 $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ をそれぞれ、PSSP、ペニシリン低感受性 (PISP)、PRSP と判定した。

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 IPD 症例の背景

令和 7 年度、10 道県で成人 IPD 症例 327 例が報告された。327 症例の患者年齢は 17~101 歳、中央値は 75 歳で、男女比は 1.4:1 であった (男性 188 名、女性 139 名)。65 歳以上の患者は 257 名で、全体の 78.6% を占めた。17 名 (5.2%) に PPSV23 ワクチンの接種歴があり、5 年以内に PPSV23 を接種していたのは 5 名 (1.5%) であった。327 例 IPD のうち、髄膜炎は 30 例 (9.2%)、菌/敗血症を伴う肺炎は 216 例 (66.1%)、感染巣が不明な菌/敗血症は 55 例 (16.8%) であった。20 症例 (6.1%) では、菌血症に髄膜炎や肺炎以外の単感染が認められた。また、血液や髄液以外の本来無菌であるべき部位から肺炎球菌が分離された症例は 6 例 (1.8%) であった。

2: 成人 IPD 由来肺炎球菌の血清型分布

成人 IPD 症例 327 例のうち、320 例由来の肺

炎球菌について血清型別を行った。残りの 7 症例では、分離菌が死滅していた。

320 例由来の肺炎球菌の各血清型の分離率を図 1 に示す。血清型 3 型肺炎球菌による IPD は 48 例 (15.0%) で、最も多かった。PCV15、PCV20、PCV21、PPSV23 の血清型肺炎球菌の分離率は、それぞれ 39.4%、51.3%、75.9%、51.9% であった (図 1)。いずれのワクチンにも含まれない非ワクチン型肺炎球菌は 63 症例から分離され、19.7% を占めた。

3: 髄膜炎由来肺炎球菌の血清型分布および PCG に対する感受性

令和 7 年度、10 道県から報告された成人髄膜炎の症例は 30 例であり、そのうちの 28 例から分離された起因菌の解析を行った。28 株のうち、最も多く分離された血清型は 23A 型 (7 症例)、その次は 10A 型 (6 症例) であった (図 2)。髄膜炎由来 11 株 (39.3%) の肺炎球菌は PCG に耐性を示した。血清型はそれぞれ 23A (7 株)、23F (1 株)、22F (1 株)、15A (1 株)、35B (1 株) であった。

一方、非髄膜炎 IPD 由来の肺炎球菌 (292 株) のうち 1 株は PRSP で血清型は 15A 型、3 株は PISP で血清型はそれぞれ 15A、23A、6B 型であった。PRSP と PISP の分離率はそれぞれ 0.3% と 1.0% であった。

4: ワクチン接種歴のある IPD 症例由来肺炎球菌の血清型分布

IPD 症例 327 例中、17 名 (5.2%) に PPSV23 ワクチンの接種歴があり、そのうちの 16 症例由来起因菌の解析を行った。血清型はそれぞれ 3 (2 株)、6B (1 株)、19F (1 株)、19A (1 株)、10A (3 株)、23A (2 株)、38 (2 株)、35B (1 株)、35F (1 株)、31 (1 株)、34 (1 株) であった。これらの 16 例から分離された肺炎球菌のうち、8 例 (50.0%) は PPSV23 含有血清型であった (図 3)。5 年以内に PPSV23 の接種歴がある症例は 5 例であり、その血清型は 38 (2 株)、3 (1 株)、10A (1 株)、35F (1 株) であった。

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 歳以上の成人を対象に定期接種が始まった。2026 年 4 月より、定期接種で用いるワクチンが PPSV23 から PCV20 に変更された。また、PCV15 と PCV21 の成人への適応が、それぞれ 2022 年 9

月と 2025 年 8 月に承認された。本研究の複数地域における成人 IPD の疫学調査は、PPSV23 が定期接種の対象になる前後の 2013 年に始まったため、PPSV23 の直接効果および小児の定期接種に使用された PCV13 (2024 年 9 月まで)、PCV15、PCV20 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。

本分担研究の調査では、2013 年 4 月から現在までに、成人 IPD 由来肺炎球菌の細菌学的解析を実施し、データを蓄積した。血清型別解析を継続的に実施した結果、2016 年 4 月以降の PCV13 含有血清型の分離率は、低い水準 (20%~30%) で推移していた (H28-30 年度総合報告書、H29-31 年度総合報告書と R1-3 年度総合報告書を参考)。このことから、小児用各種 PCV ワクチンの普及は、そのワクチンに含まれる血清型の肺炎球菌による小児 IPD の減少だけでなく、成人への間接効果 (集団免疫効果) も果たしたと考えられる。しかし、PCV ワクチンに含まれる血清型 19A と 3 型の肺炎球菌の分離率が、2023 年以降に再び高い水準に転じたこと (R4-6 年度総合報告書を参考) から、間接効果による予防が限定的であることが一因として示唆された。そのため、成人の予防接種率を今後高めていくことが重要であると考えられる。

E. 結論

2022 年までに成人 IPD から分離された肺炎球菌における PPSV23 のカバー率は低水準で推移していたが、2023 年以降に再び上昇した。このことから、成人における肺炎球菌ワクチンの接種率向上の重要性が示唆された。2026 年 4 月 (令和 8 年度) に定期接種となった PCV20、新たに承認・使用されている PCV15 と PCV21、そして従来の PPSV23 の予防効果を監視し続けるためには、今後も成人 IPD 症例の原因菌の収集や血清型別を含む細菌学的解析を継続する必要がある。

1. 論文発表

①. Shimbashi R, Arima Y, Yahara K, Masutani M, Kasamatsu A, Fukusumi M, Kajihara T, Arashihiro T, Takahashi T, Otsuka M, Kobayashi Y, Komase K, Tsuchihashi Y, Chang B, Amemura-Maekawa J, Sunagawa T, Suzuki M, Akeda Y. A pluralistic approach to interpreting surveillance data: The likely decline in the occurrence of invasive pneumococcal disease in Japan during the COVID-19 pandemic. *Annals of Epidemiology*. 108:63-70, 2025.

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で予防できる血清型

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	15B	8	9N	17F	20A	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	15B	8	2	9N	17F	20
---	----	----	----	-----	-----	-----	---	---	---	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---	---	----	-----	----

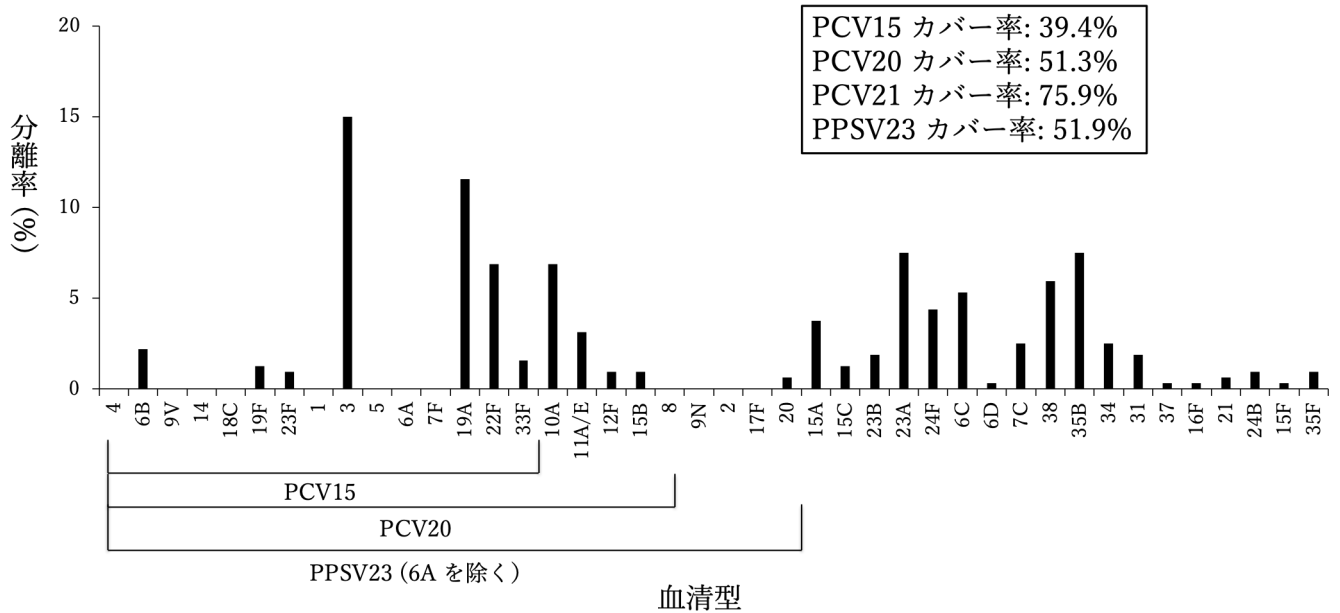


図1. 令和 7 年度に発症された成人 IPD 由来肺炎球菌の血清型別の分離頻度 (n=320)

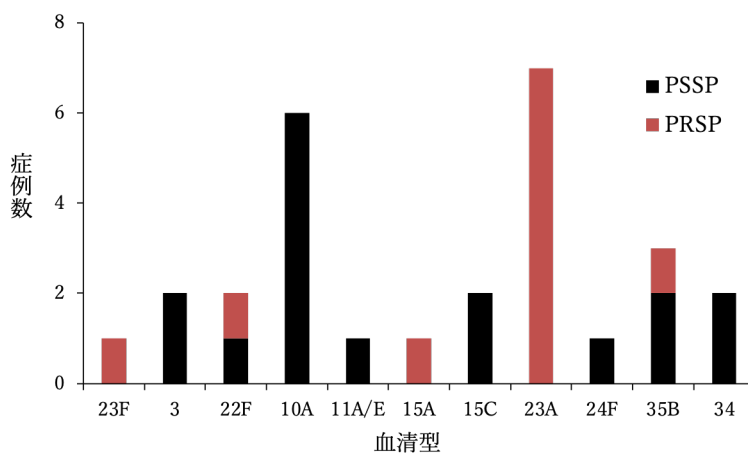


図2. 令和 7 年度に成人髄膜炎由来肺炎球菌の血清型 (n=28)

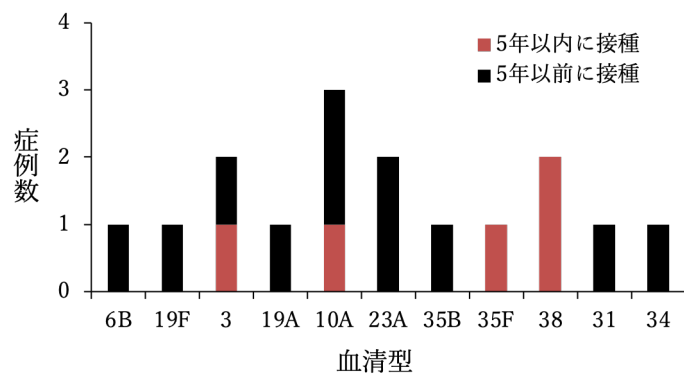


図3. PPSV23 接種歴がある成人 IPD 由来肺炎球菌の血清型 (n=16)