

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

奈良県における成人の侵襲性肺炎球菌感染症・侵襲性インフルエンザ菌感染症・劇症型溶血性レンサ球菌感染症・侵襲性髄膜炎菌感染症サーベイランスに関する研究

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2023年はNESID届出件数34件で成人例31件のうち男性20件、女性11件で平均年齢は72.5歳であった。回収された15株の肺炎球菌の血清型は23Aが3株、3、23B、31、15Bがそれぞれ2株、その他に10A、19F、24、34がそれぞれ1株ずつであった。IHDは9件、STSSは13件の届出があり、IMDは届出がなかった。IPD、IHDについてはいずれも2023年は発生頻度が増加した。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)。

成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究  
協力医療機関（菌株収集）

- ①近畿大学医学部奈良病院
- ②奈良県総合医療センター
- ③市立奈良病院
- ④奈良県西和医療センター
- ⑤大垣よろづ相談所病院
- ⑥大和高田市立病院
- ⑦健生会土庫病院
- ⑧奈良県立医科大学付属病院
- ⑨南奈良総合医療センター

※院内に微生物検査室を設置している病院を中心に選定

図1 本研究における研究協力病院



感染症発生届



菌株・研究調査票送付の流れ

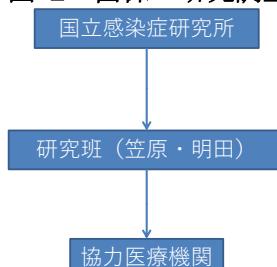


図3 検査結果還元の流れ

(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 2023 年は NESID で全 34 件の届出があった。このうち 3 件は 18 歳未満の小児例であった。成人例 31 件のうち男性 20 件、女性 11 件であり、平均年齢は 72.5 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 2023 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 214 件報告され、推定される 2023 年の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、2.7 件となる (図 4)。2023 年は 15 株の肺炎球菌を回収した。血清型は 23A が 3 株、3、23B、31、15B がそれぞれ 2 株、その他に 10A、19F、24、34 がそれぞれ 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)。

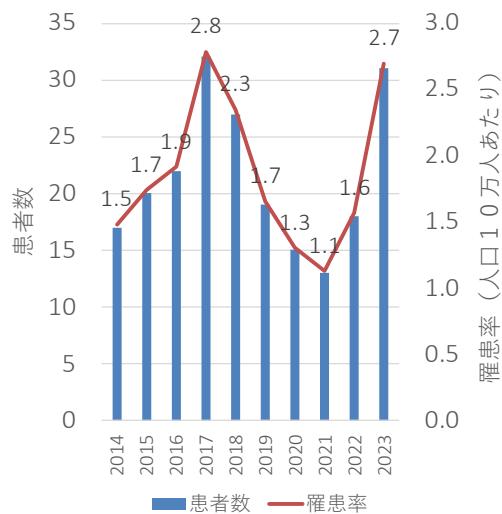


図 4 奈良県における人口 10 万人あたりの IPD 発生頻度

血清型	PCG	EM	LVFX	ST
3	0.03	≥8	2	180
3	0.03	≥8	1	180
10A	0.03	≥8	1	5236
15B	0.06	≥8	1	199
15B	0.06	≥88	1	199
19F	1	2	1	236
23A	0.03	≥8	1	338
23A	0.25	1	1	new
23A	0.25	4	1	338
31	≤0.015	≤0.12	1	11184
31	≤0.015	≤0.12	1	11184
34	0.03	2	1	3116
23B	0.06	≤0.12	1	1373
23B	≤0.015	≥8	1	439

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

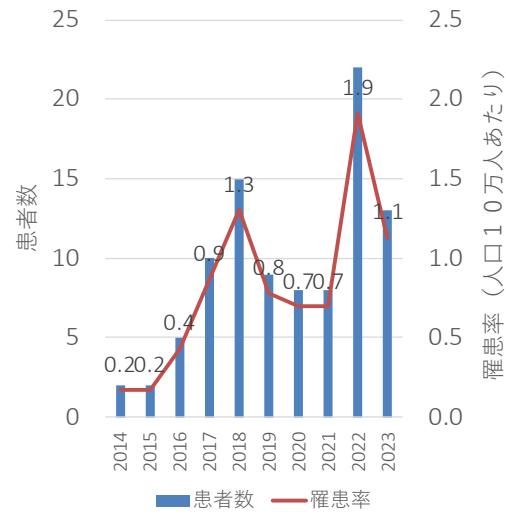
IHD は 2023 年は NESID で 10 件 (うち成人 9 件) の届出があり、男性 5 件、女性 4 件、平均年齢は 68.1 歳であった。IHD の発生頻度を図 6 に示す。



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 2023 年は NESID で 13 件の届出があり、全て成人であった (平均年齢 76.1 歳、男性 7 件、女性 6 件)。現時点で 8 株収集し、全て *S. pyogenes* が 3 株、*S. agalactiae* が 4 株、*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* が 1 株である。STSS の発生頻度は 1.8 件と過去最高となった。



### (4) IMD について

2023 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

一、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の発生頻度は2021年から増加、IHDは過去最高となった。

2023年に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7価が0%、13価が16.7%、15価が21.4%、20価が4.2%、23価が50%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, 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.* Published online April 5, 2024. doi:10.1016/j.ijid.2024.107024
2. Nishihara Y, Hirai N, Sekine T, et al. Chorioamnionitis and early pregnancy loss caused by ampicillin-resistant non-typeable *Haemophilus influenzae*. *IDCases.* 2023;32:e01751. Published 2023 Mar 29. doi:10.1016/j.idcr.2023.e01751
3. Hachisu Y, Tamura K, Murakami K, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* disease among adults in Japan during 2014-2018. *Infection.* 2023;51(2):355-364. doi:10.1007/s15010-022-01885-wOgawa Y, Murata K, Hasegawa K, Nishida K, Gohma I, Kasahara K. Clinical characteristics of

patients with coronavirus disease 2019-associated pulmonary aspergillosis on mechanical ventilation: A single-center retrospective study in Japan. *J Infect Chemother.* 2023. 10.1016/j.jiac.2022.11.001

##### 2. 論文（日本語）

1. 田村 恒介, 大石 和徳, 常彬, 明田 幸宏, 新橋 玲子, 有馬 雄三, 金城 雄樹, 渡邊 浩, 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, 横山 彰仁。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行後の成人侵襲性肺炎球菌感染症の血清型別罹患率と臨床像。病原微生物検出情報月報。44巻1号 page 13-14, 2023.01
2. 学会発表
  1. 2024年2月9日. 横浜. 第35回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 西原 悠二、笠原 敬. 「地域における微生物検査の最適化」
  2. 2023年4月28日. 横浜. 第97回日本感染症学会総会・学術講演会. 第71回日本化学生理法学会学術集会合同学会. 大石 和徳, 田村 恒介, 藤田 次郎, 渡邊 浩, 田邊 嘉也, 黒沼 幸治, 大島 謙吾, 丸山 貴也, 阿部 修一, 笠原 敬, 西 順一郎, 窪田 哲也, 池上 千晶, 砂川 富正, 久保田 真由美, 平井 晋一郎, 明田 幸宏, 石岡 大成。「わが国の成人の侵襲性インフルエンザ菌感染症2014-18年」
  3. 2023年4月28日. 横浜. 田村 恒介, 常彬, 新橋 玲子, 渡邊 浩, 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, 横山 彰仁, 金城 雄樹, 有馬 雄三, 大石 和徳, 明田 幸宏. 第97回日本感染症学会総会・学術講演会. 第71回日本化学生理法学会学術集会合同学会. 「COVID-19流行前後の成人侵襲性肺炎球菌感染症の罹患率と臨床像の比較」  
(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