

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

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・致命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, 前年度に統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。

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。今年度は新型コロナウイルス感染症の5類感染症移行に伴い, 従来通り3回の収集となった。今年度の検討対象例としてIPDが8例, IHDが1例, STSSが13例収集された。今年度もIMD症例の収集はなかった。

山形県においては, 今年度のIPDの症例数は8例であった。IPD由来肺炎球菌から6種類の血清型が分離された。血清型3および35Bがそれぞれ2例, 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62.5%, 13価タンパク結合型ワクチン(PCV13)は25.0%, 7価タンパク結合型ワクチン(PCV7)は0%であった。また, 新たに承認された20価タンパク結合型ワクチン(PCV20)は62.5%, 15価タンパク結合型ワクチン(PCV15)は50.0%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・致命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

「ペイバ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。

昨年度(令和 4 年度)から本研究が始まり, 今年度も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, 昨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。また, 今年度は 1 医療機関から研究協力辞退の申し出があったため, 合計 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, 1 医療機関が減ったものの, 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, それらの症例の基本情報を保健所を通じて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)。

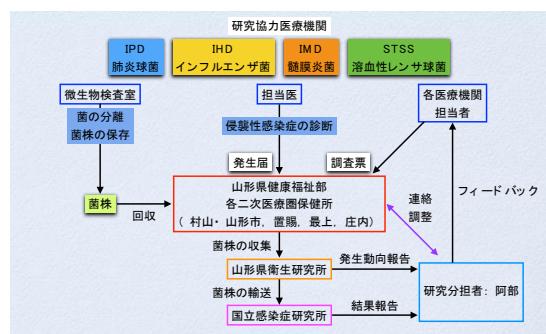


図 1. 山形県における研究体制

菌株収集について, 昨年度は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミックの第 6 波～第 8 波の影響で, 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つたため, 年 1 月のみ回収した。一方, 今年度は COVID-19 が 5 類感染症に移行したため,

従来通り年3回（8月、11月、1月）収集した。さらに、2024年2月にSTSSの追加報告があったため、今年度分として菌株を追加で収集した。

#### （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、個人情報の保護を遵守し、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なっている。

### 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6年2月末の時点で集積された成人のIPDは8例であった（表1）。全8症例中男性は5例、女性3例であった。年齢分布は37歳から92歳までであり、その中央値は71.5歳であった。男女別の年齢中央値は男性72.0歳、女性71.0歳とほぼ同じであった。

ASP	年齢	性別	病型	ワクチン接種歴	血清型	MIC (PCG, $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	ST	転帰
2723	92	F	菌血症・肺炎	なし	15A	2	63	死亡
2724	71	F	菌血症・肺炎	あり	35B	0.03	2755	軽快
2725	72	M	菌血症・肺炎	あり	3	0.03	15457	死亡
2767	44	F	菌血症・肺炎	不明	35B	0.5	558	軽快
2768	68	M	菌血症・肺炎	不明	3	0.03	180	軽快
2769	83	M	菌血症・肺炎	不明	33F	≤0.015	100	死亡
2834	37	M	菌血症・肺炎	なし	10A	0.03	5236	軽快
2835	84	M	菌血症・肺炎	なし	22F	0.03	433	軽快

表1. IPD症例

なお、今回の研究対象とならなかったIPDは5例であり、うち2例は小児例、2例は協力施設からの届出であったが菌株が保存されていなかった。また1例は非協力施設からの届出であった。

病型は、今回の8例全て菌血症を伴う肺炎であった。その他の病型はなかった。

基礎疾患や合併症を有する例は8例中5例であった。その内訳（症例重複あり）は、免疫抑制薬治療中2例（関節リウマチ、クローン病）、慢性腎臓病2例、心血管障害2例、糖尿病1例、悪性腫瘍1例（肺癌）であった。2例では特に基礎疾患がなかった。なお、1例は調査票では基礎疾患の有無を確認できなかった。

肺炎球菌ワクチンの接種歴については、PPSV23・PCV13が2名、ワクチン未接種が3例、接種歴不明が3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5例、死亡が3例であった。死亡例の年齢中央値は83歳であり、うち1例は糖尿病と慢性腎臓病の基礎疾患を有したが、残り2例では特に基礎疾患が認められなかった。

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（図1）。

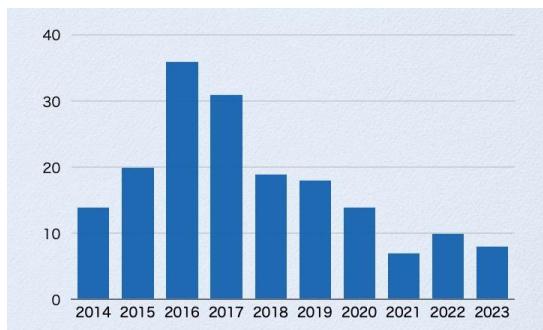


図 1. IPD 症例数の年次推移

## 2) IPD 由来肺炎球菌の血清型分布

IPD 由来肺炎球菌 8 株から 6 種類の血清型が分離された。複数分離されたのは血清型 3 および 35B が 2 株ずつであった。他の血清型は 10A, 15A, 22F, 33F がそれぞれ 1 株ずつであった (表 1)。また、2014 年～2023 年における累計の IPD 血清型の分布を示す (図 2)。今年度の分離株ではワクチンでカバーされる株は 5 株、カバーされない株は 3 株であった。

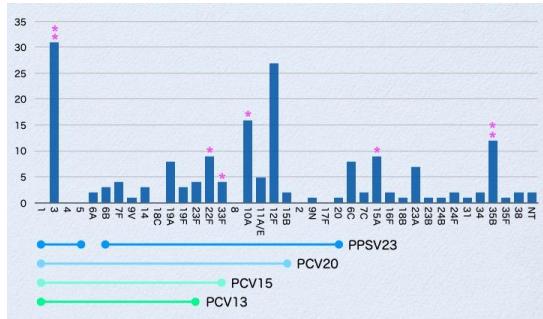


図 2. IPD の血清型分布 (累計)

## 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従来の PPSV23, PCV13 に、PCV15 および PCV20 を加えた 4 種類である。PCV7 はすでに使用中止となつたが、2014 年～2023 年における、PCV7 を加えた合計 5 種類のワクチンの血清型カバー率の年次推移を示す (図 3)。2022 年まで PPSV23 と PCV13 のカバー率はいずれも低下傾向に

あつた。2023 年では PCV13 のカバー率はさらに低下したが、PPSV23 はやや上昇した。PCV7 のカバー率は低下して、2023 年はゼロであった。今年から使用可能となつた PCV20 のカバー率は 62.5%, PCV15 は 50.0% といずれも比較的高かつた。

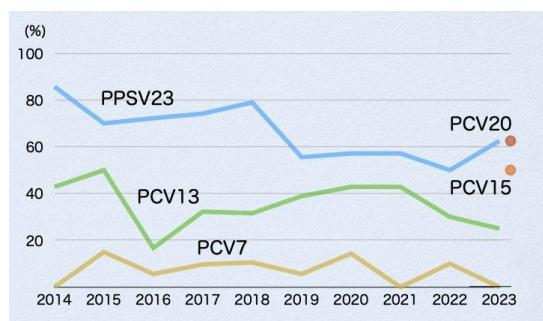


図 3. IPD のワクチンカバー率の推移

## 2. 侵襲性インフルエンザ菌感染症 (IHD)

## 1) IHD 発生状況

今年度は 2 年ぶりに成人 IHD 症例が 1 例報告された (図 4)。病型は敗血症であり、莢膜型は NTHi であった。転帰は軽快であった (表 2)

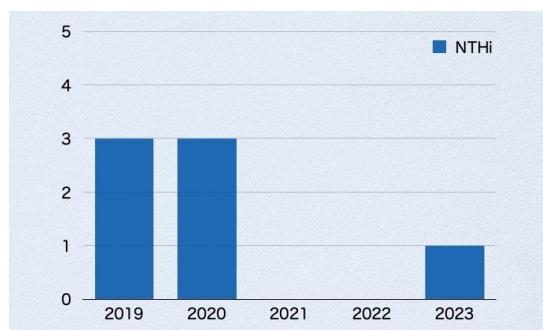


図 4. IHD 症例数の年次推移

AKD	年齢	性別	病型	依存疾患	合併症	莢膜型	βラクタマーゼ	転帰
67	45	M	敗血症	なし	なし	NTHi	陰性	軽快

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 6 年 2 月の時点では集積された STSS は 13 例であり、昨年（3 例）と比較して大幅に増加した（表 3）。性別は男性が 10 例、女性が 3 例であった。発症時の年齢分布は 37 歳から 93 歳まであり、その中央値は 73.0 歳であった。男女別の年齢中央値は男性 73.0 歳、女性 58.0 歳と男性の方が高齢だった。転帰について、7 例は軽快したが、6 例は死亡した。

病型は蜂窩織炎が 6 例（A 群 3 例、G 群 3 例）、軟部組織感染症が 3 例（A 群 1 例、B 群 1 例、G 群 1 例）、敗血症が 3 例（G 群のみ）、壊死性筋膜炎が 1 例（A 群のみ）であった。また、死亡例を病型別に見ると、蜂窩織炎が 6 例中 3 例、軟部組織感染症が 3 例中 2 例、壊死性筋膜炎が 1 例中 1 例であった。敗血症での死亡例はなかった。

分離菌株の Lancefield 分類は、G 群が 7 例、A 群が 5 例、B 群が 1 例であった。いずれもペニシリン G に感性であった。

Lancefield 分類で A 群であった菌株は 5 株全てが *S. pyogenes*、G 群であった菌株は 7 株全てが *S. dysgalactiae* subsp. *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、A 群が 3 例、G 群が 2 例、B 群が 1 例であった。

A 群の菌株の *emm* 遺伝子型は *emm1.0* が 2 株、他は *emm49.0*, *emm76.0*, *emm89.0* がそれぞれ 1 株ずつであった。B 群の菌株の血清型は Ia 型であった。G 群の菌株の *emm* 遺伝子型は *stG840.0* が 3 株、*stG485.0* が 2 株、*stG2574.3*, *stG6792.3* がそれぞれ 1 株ずつであった。

NH	年齢	性別	病型	Lancefield	emm 遺伝子型	血清型	同定菌	転帰
4166	51	M	蜂窩織炎	A	<i>emm76.0</i>	*	<i>S. pyogenes</i>	軽快
4117	57	F	蜂窩織炎	A	<i>emm49.0</i>	*	<i>S. pyogenes</i>	軽快
4120	73	M	軟部組織感染	A	<i>emm89.0</i>	*	<i>S. pyogenes</i>	死亡
4344	78	M	蜂窩織炎	A	<i>emm1.0</i>	*	<i>S. pyogenes</i>	死亡
4452	68	M	蜂窩織筋膜炎	A	<i>emm1.0</i>	*	<i>S. pyogenes</i>	死亡
4119	78	M	蜂窩織炎	G	<i>stG840.0</i>	*	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	軽快
4121	77	M	蜂窩織炎	G	<i>stG6792.3</i>	*	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	死亡
4223	73	M	軟部組織感染	G	<i>stG840.0</i>	*	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	軽快
4222	93	F	敗血症	G	<i>stG485.0</i>	*	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	軽快
4342	65	M	敗血症	G	<i>stG2574.3</i>	*	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	軽快
4343	37	M	蜂窩織炎	G	<i>stG840.0</i>	*	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	死亡
4453	93	M	敗血症	G	<i>stG485.0</i>	*	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	軽快
4118	58	F	軟部組織感染	B	*	Ia	<i>S. agalactiae</i>	死亡

表 3. STSS 症例

過去 5 年間（2019 年～2023 年）の STSS 症例の発生件数の年次推移を示す（図 5）。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たが、2023 年になって再び大幅に増加した。特に A 群溶血性レンサ球菌は過去 2 年報告がなかったが、今年度は 5 例の報告があった。

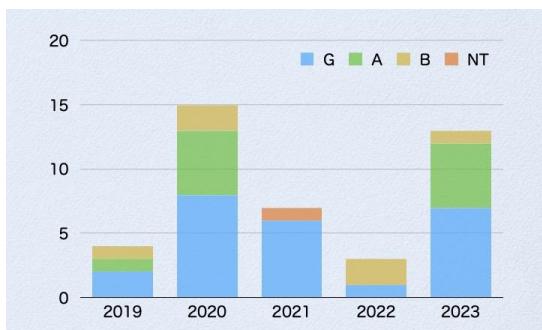


図 5. STSS 症例数の年次推移

#### 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 2 年目に当たる。

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スに研究を推進することができている。昨年度までは、県内 11 の医療機関からの協力を得られていた。残念ながら 1 医療機関から協力辞退の申し出があったが、残り 10 医療機関から引き続き協力していただいた。一方で、この辞退した医療機関からの侵襲性感染症の報告例はなかった。残りの 10 医療機関はいずれも地域の基幹病院であり、県内 4 医療圏をほぼ網羅できていることから、県内全域での侵襲性感染症の菌株の捕捉率が低下することはなかったと考える。ただ、別の非協力医療機関からの IPD 届出例があったことから、来年度に新たに協力要請を検討したいと考えている。また、菌株の保存ができていなかったケースもあったため、なお菌株収

集の手順を周知した。

今年度から COVID-19 のパンデミックの影響は少なくなった。昨年度のオミクロン株による第 6 波～第 8 波では、陽性者の絶対数の増加のため、各協力医療機関だけではなく、県、保健所、衛生研究所が皆、COVID-19 への対応を専念せざるを得なくなった。このため、昨年度の大半で本研究の遂行ができない状況に追い込まれた。しかし、今年度から従来通り年 3 回の菌株収集が可能となった。

今年度の IPD 症例は、8 例、6 種類の血清型が確認された。特定の血清型による集積はなかった。COVID-19 流行下での山形県における IPD の報告数は減少しており、昨年度はやや回復したが、今年度は再び減少した。COVID-19 の感染拡大に伴って IPD の症例数が減少したことが知られているが、その要因の一つとして、市中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る他に、検査そのものの減少によって IPD が正しく診断されていない可能性も指摘されている<sup>1)2)</sup>。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ているが、今年度の山形県の状況はそれと異なっている。その要因は特定できないが、依然として山形県における市民のマスク着用率が高いことなどが関係しているかもしれない。

COVID-19 が依然として市中で流行しており、かつインフルエンザや他の呼吸器ウイルス感染症も増加している。このような状況では、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。したがって、引き続き高齢者に肺炎球菌ワクチンの接種を進めるることは、合併症による重症化を減らすという観点から重要である。今回の研究結果によれば、山形県における PCV13 および PCV7 のワクチンカバー率は低下したが、PPSV23 や PCV20, PCV15 のカバー率は比較的高かった。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。特に来年度以降のワクチンカバー率の推移と IPD の発生件数（主に増加の抑制）について、引き続き注視したい。

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、今年度は 13 例と症例数が大きく増加した。うち A 群溶血性レンサ球菌が 5 例と G 群溶血性レンサ球菌が 7 例で大半を占めていた。特に A 群溶血性レンサ球菌は 2 年ぶりに報告があり、COVID-19 流行前と同程度の件数となった。山形県の感染症発生動向調査でも、今年度は、特に小児において A 群溶血性レンサ球菌性咽頭炎の報告が増加していた。これが A 群溶血性レンサ球菌による STSS 増加の一因となったかもしれない。事実、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<sup>3)</sup>がある。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) Wannigama DL, Sithu Shein AM, Hurst C, Monk PN, Hongsing P, Phattharapornjaroen P, Fox Ditcham WG, Ounjai P, Saethang T, Chantaravisoot N, Wapeesittipan P, Luk-In S, Sae-Joo S, Nilgate S, Rirerm U, Tanasatitchai C, Kueakulpattana N, Laowansiri M, Liao T, Kupwiwat R,

- Rojanathanes R, Ngamwongsatit N, Tungsanga S, Leelahanichkul A, Devanga Ragupathi NK, Badavath VN, Hosseini Rad SMA, Kanjanabuch T, Hirankarn N, Storer RJ, Cui L, Amarasiri M, Ishikawa H, Higgins PG, Stick SM, Kicic A, Chatsuan T, Abe S. Ca-EDTA restores the activity of ceftazidime-avibactam or aztreonam against carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* infections. *iScience*. 2023 Jun 28;26(7):107215. doi: 10.1016/j.isci.2023.107215.
- 2) Wannigama DL, Amarasiri M, Hongsing P, Hurst C, Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Phattharapornjaroen P, Rad S M AH, Fernandez S, Huang AT, Vatanaprasan P, Jay DJ, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Devanga Ragupathi NK, Kanthawee P, Sano D, Furukawa T, Sei K, Leelahanichkul A, Kanjanabuch T, Hirankarn N, Higgins PG, Kicic A, Singer AC, Chatsuan T, Trowsdale S, Abe S, McLellan AD, Ishikawa H. COVID-19 monitoring with sparse sampling of sewered and non-sewered wastewater in urban and rural communities. *iScience*. 2023 Jul 21;26(7):107019. doi: 10.1016/j.isci.2023.107019. Epub 2023 Jun 9.
- 3) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Miyanaga K, Cui L, Thuptimdang W, Ali Hosseini Rad SM, Fernandez S, Huang AT, Vatanaprasan P, Jay DJ, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Ragupathi NKD, Kanthawee P, Sano D, Furukawa T, Sei K, Leelahanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Singer AC, Chatsuan T, Trowsdale S, Siow R, Shibuya K, Abe S, Ishikawa H, Hongsing P. Tracing the transmission of mpox through wastewater surveillance in Southeast Asia. *J Travel Med*. 2023 Sep 5;30(5):taad096. doi: 10.1093/jtm/taad096.
- 4) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Miyanaga K, Cui L, Fernandez S, Huang AT, Ounjai P, Tacharoenmuang R, Ragupathi NKD, Sano D, Furukawa T, Sei K, Leelahanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Singer AC, Chatsuan T, Trowsdale S, Khatib A, Shibuya K, Abe S, Ishikawa H, Hongsing P; Pathogen Hunters Research Team. Tracing the new SARS-CoV-2 variant BA.2.86 in the community through wastewater surveillance in Bangkok, Thailand. *Lancet Infect Dis*. 2023 Nov;23(11):e464-e466. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00620-5.
- 5) Suzuki Y, Yamaguchi Y, Akaneya D, Ichikawa S, Aso M, Wannigama DL, Abe S. Recreational Brackish Water

- Injury at Mangrove Lagoon Leads to *Vibrio parahaemolyticus* Acute Wound Infection with Peripheral Edema. GMSMJ 2023; 3 (2): 127-131.
- 6) Akaneya D, Suzuki Y, Yamaguchi Y, Sampei M, Seto J, Ikeda T, Abe S, Wannigama DL. A Case of *Streptobacillus moniliformis* Bacteremia with Iliopsoas Abscess. GMSMJ 2023; 3 (3): 165-171.
2. 学会発表
- 1) 茜谷 大輔, 鈴木 裕, 阿部 修一. 大腿部切断後に *Mycobacterium fortuitous complex* による創周囲感染をきたした一症例. 第 34 回 日本臨床微生物学会総会・学術集会. 2023 年.
  - 2) 鈴木 涼介, 阿部 修一, ワニガマ・ダミカ・リーシャン. プラジカンテルにより治療した日本海裂頭条虫症の 2 例. 第 72 回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第 70 回日本化学療法学会東日本支部総会. 2023 年.
  - 3) 阿部 修一. シンポジウム 15 内服抗菌薬の適正使用の取り組み「地域中核病院における経口抗菌薬の適正使用」. 第 72 回日本感染症学会東日本地方会学術集会／第 70 回日本化学療法学会東日本支部総会. 2023 年.
  - 4) Abe S, Wannigama DL, Suzuki Y, Akaneya D, Igarashi J, Suto M, Moriya K, Ishizawa D, Okuma Y. Ensitrelvir treatment: effective early reduction of SARS-CoV-2 viral load in real-world clinical settings. The 27th Congress of the Aslan Pacific Society of Respirology. 2023 年.
- 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.