

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 有馬 雄三 国立感染症研究所感染症疫学センター 室長
研究協力者 加藤 博史 国立感染症研究所感染症疫学センター 研究員
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
枅谷 真貴 国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース 研究員
福住 宗久 国立感染症研究所実地疫学研究センター 主任研究官
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たが、COVID-19の5類定点把握疾患移行後に新規届出数は増加し、緊急事態宣言前より多い傾向であった。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、致命率及び菌株における莢膜型や β -lactamase産生については緊急事態宣言前後で、全症例数に対する割合に大きな変化は見られなかった。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

2017年第10週から2023年第18週の期間に研究班対象の10道県から届出されたIHD症例の情報をを用いた。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。

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。

COVID-19流行によるIHD症例の発生動向の変化を知るために、緊急事態宣言が発出された2020年第15週の前後（宣言前：2017年第10週～2020年第14週；宣言後：2020年第15週～2023年第18週）に届出されたIHD症例数や属性を比較した。

C. 研究結果

1) NESIDに報告されたIHD症例の届出数（2016年第1週～2024年第12週、全国、n=3086）

緊急事態宣言前（2017年第10週～2020年第14週）の届出数は1454例（9.09例/週）で、緊急事態宣言後（2020年第15週～COVID-19が5類全数となった2023年第18週）の届出数は657例（4.2例/週）、5類定点以降後（2023年第19週～2024年第12週）の届出数は657例（14.0例/週）であった。

2) 緊急事態宣言前後における、NESID（全国、研究班対象10道県）と研究班（10道県）のIHD症例の届出数（2017年第10週～2023年第18週）

緊急事態宣言前（2017年第10週～2020年第14週）の期間、全国の届出数は1454例（100%）、研究班対象10道県の届出数は343例（24%）、研究班の届出数は188例（13%）であった。緊急事態宣言後（2020年第15週～COVID-19が5類全数となった2023年第18週）の期間、それぞれ657例（100%）、143例（22%）、84例（13%）と届出数が大きく減少した。一方、NESIDにおける全国の届出数に対する研究班対象10道県及び研究班の届出数の割合は、緊急事態宣言前後でほとんど変化はなかった。

3) 研究班におけるIHD症例の基本属性（n=272、2017年第10週～2023年第18週）

緊急事態宣言前（2017年第10週～2020年第14週）の期間、届出数は188例で、男性が103例（55%）、年齢中央値78歳（四分位範囲：66-87歳）、病型は髄膜炎3例（2%）、菌血症153例（81%）、肺炎117例（62%）、その他24例（13%）、基礎疾患ありが138例（73%）、入院後30日以内の転帰で死亡が7例（4%）であった。一方、緊急事態宣言後（2020年第15週～COVID-19が5類全数となった2023年第18週）の期間、届出数は84例で、男性が50例（60%）、年齢中央値76.5歳（四分位範囲：66.3-86歳）、病型は髄膜炎3例（4%）、菌血症73例（87%）、肺炎51例（61%）、その他9例（11%）、基礎疾患ありが65例（77%）、入院後30日以内の転帰で死亡が5例（6%）であった。

4) 研究班におけるIHD症例の菌株情報（n=

272、2017年第10週～2023年第18週）

緊急事態宣言前（2017年第10週～2020年第14週）の期間、非莢膜型が180例（96%）、莢膜型が8例（4%）で、うちb型が1例、e型が1例、f型が6例であった。 β -lactamase産生株は27例であった。一方、緊急事態宣言後（2020年第15週～COVID-19が5類全数となった2023年第18週）の期間、非莢膜型が72例（86%）、莢膜型が11例（13%）で、うちe型が2例、f型が9例であった。 β -lactamase産生株10例であった。

D. 考察

COVID-19の緊急事態宣言前、NESIDにおける全国のIHD届出数は9.09例/週で推移していたが、緊急事態宣言後に4.21例/週に減少した。その後、COVID-19が5類定点把握に移行後、14.0例/週に増加し、緊急事態宣言前より届出数は増加した。他の飛沫感染による呼吸器疾患と同様に、行動制限解除に伴う、人流の増加による影響が考えられた。

NESIDにおける全国の届出数に対する、NESIDの研究班対象10道県の届出数及び研究班での届出数の割合は、緊急事態宣言前後で同様であったさらに、研究班における症例の年齢・性別・病型・基礎疾患等の基本属性も緊急事態宣言前後で大きな変化は認められなかった。研究班で収集された菌株情報においても、血清型や β -lactamase産生についても大きな変化は見られなかった。

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。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

なし

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