

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.

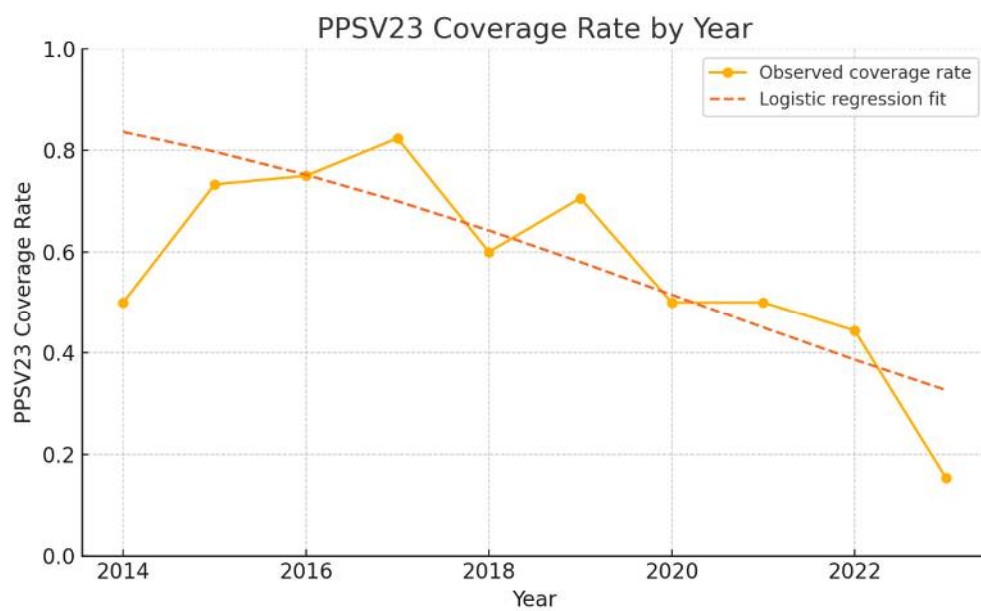
7). Van Groningen KM, Dao BL, Gounder P. Declines in invasive pneumococcal disease (IPD) during the COVID-19 pandemic in Los Angeles county. *J*

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