

北海道における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

研究分担者 黒沼 幸治 札幌医科大学

研究要旨 平成25年度より先行事業において北海道全域（約522万人）を対象とする所管の行政機関と連携したサーベイランスシステムを構築しており、12年目となる今年度も継続して症例の集積を行った。政令指定都市である札幌市、中核市として位置づけられ直轄する保健所を持つ旭川市、函館市、小樽市は保健所を中心とした協力体制を継続した。北海道の直轄下にある保健所がカバーする地域は道衛研を介さずに直接菌株を国立感染症研究所に送付し、患者情報は分担研究者が回収する体制として運用した。令和6年度は侵襲性肺炎球菌感染症、侵襲性インフルエンザ菌感染症は前年同様であったが、劇症型溶血性レンサ球菌感染症は増加した。今後も注視が必要である。

A. 研究目的

平成25年度より北海道における侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease:IPD) および侵襲性インフルエンザ菌感染症 (invasive Haemophilus influenzae disease:IHD) の症例調査を行い、患者情報および菌株の収集を行い、サーベイランス体制が構築された。さらに平成28年度より新たに侵襲性髄膜炎菌感染症 (invasive meningococcal disease:IMD)、劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome:STSS) を加え、4疾患の症例調査をおこなった。引き続きサーベイランスを継続し、菌株の情報を診療に還元すると共に長期間にわたるデータに基づく方策を構築する。

B. 研究方法

道内で発生の届出がなされた15歳以上の患者を対象に当該患者の診療を行った医療機関から細菌検体の回収、および臨床情報の収集を行う。

(I) 研究体制の構築およびサーベイランスの実施

これまでに構築した体制を継続して行う。また、これまで参加出来ていなかった施設にも参加協力を依頼し、解析精度を向上させる。

(II) 北海道における成人IPDの解析

菌株解析から得られた血清型、薬剤感受性検査結果とともに臨床情報と併せて北海道における成人IPDの特徴を解析する。

(III) 倫理面への配慮

臨床情報は匿名化された後に研究班に提供される。情報の提供については各医療機関ごとの倫理審査規定に従い可能な場合に提供された。

C. 研究結果

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の感染対策に関する負荷は緩和されており、サーベイランス事業は以前と同様の体制で行うことが出来た。

1) 菌検体、臨床情報の収集体制の構築
政令指定都市である札幌市、中核市として位置づけられ直轄する保健所を持つ旭川市、函館市、小樽市においては同市の保健所を主体とした協力体制により、円滑に菌株、患者情報の収集を行うことができた。札幌市においてはNESID情報に基づいて保健所から病院に菌株保存と患者情報収集を依頼し、分担研究者が月に1度病院から菌株を回収し、札幌市衛生研究所に集積している。

北海道の直轄下にある保健所がカバーする地域（全道人口の49%）は道衛研を介さずに直接菌株を国立感染症研究所に送付する。北海道保健福祉部健康安全局地域保健課より分担研究者に発生情報をいただき、患者情報は分担研究者が回収する体制としている。道内全ての地域について運用可能な体制としている。

COVID-19流行時は侵襲性細菌感染症、特にIPDやIHDの減少が見られていたが、令和5年は侵襲性肺炎球菌感染症、侵襲性インフルエンザ菌感染症が再増加し、令和6年は前年同様であった（図1）。症型溶血性レンサ球菌感染症は令和5年よりさらに増加した。今後もさらに増えてくるのか注視する必要がある。本サーベイランスで経時的に確認することができたのは重要な知見である。

2) 北海道のIPD調査結果

令和6年12月までに道内発生IPDの菌株の患者情報について解析結果が得られた。

ワクチンカバー率は令和6年はPCV7

3.7%、PCV13 22.2 %、PCV15 40.7%、PPSV23 50.0%となっており、PCV13、PCV15とPPSV23も低下傾向がみられている(図2)。

小児で適応となっているPCV20はPPSV23とカバー率は一致していた。現在開発中とされるPCV24もPPSV23と同様であった。今後あらたなPCVとして見込まれているPCV21については88.9%と比較的高いカバー率が保たれていた。今後の新規ワクチン導入に関して有益な資料となりうる。北海道におけるIPD血清型の年別比較を示す(図3)。血清型3の比率は減少傾向が見られたが、19Aについては再増加がみられている。さらに他のワクチン型の株は減少傾向がみられ、非ワクチン型として15A、23A、35B型が増加傾向にある。

3) 北海道のIHDとSTSS調査結果

令和6年はIHD報告数は前年と同様であった(図1,4)。年齢中央値は70歳で報告地域は人口分布に偏りはみられなかった。

STSSについては令和6年に報告の増加がみられた(図5)。帯広、釧路など道東地区でやや多く、菌種はA群溶連菌の増加が顕著であった。

D. 考察

北海道における成人侵襲性細菌感染症のサーベイランスを開始して12年目となった。分担研究者が保健所、病院細菌検査室、病院主治医、国立感染症研究所との橋渡し役となり、道内全域をカバーする体制が構築されており、継続して症例の集積が出来ていた。

COVID-19の影響で減少していたIPDやIHDの報告数は令和5年に再増加したあと令和6年も同様であった。STSSも増加傾向があり、特にA群溶連菌の増加が顕著であった。今後も注視が必要である。

E. 結論

北海道において構築した侵襲性細菌感染症サーベイランス体制により長期に症例を集積することが出来た。COVID-19流行下においても北海道の成人侵襲性細菌感染症の年次推移をリアルタイムに確認し、血清型置換など臨床に有用な情報を得ることが可能であった。本研究で構築した体制で今後も継続して菌株、臨床情報の収集をおこなっていくことは重要と考える。

G. 研究発表

1. 論文発表

Yokoyama Y, Ichiki T, Yamakawa T, Tsuji Y, Kuronuma K, Takahashi S, Narimatsu E, Katanuma A, Nakase H. Gut microbiota and metabolites in patients with COVID-19 are altered by the type of SARS-CoV-2 variant. *Front Microbiol.* 2024 Mar 5;15:1358530. doi: 10.3389/fmicb.2024.1358530. PMID: 38505560; PMCID: PMC10948395.

Tamura K, Shimbashi R, Kasamatsu A, Chang B, Gotoh K, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Nakamatsu M, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Arakawa Y, Kinjo Y, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K, Group AIS. 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 Apr 5:107024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024. Epub ahead of print. PMID: 38582146.

Ngo LT, Rekowski MJ, Koestler DC, Yorozuya T, Saito A, Azeem I, Harrison A, Demoruelle MK, Boomer J, England BR, Wolters P, Molyneaux PL, Castro M, Lee JS, Solomon JJ, Koronuma K, Washburn MP, Matson SM. Proteomic profiling of bronchoalveolar lavage fluid uncovers protein clusters linked to survival in idiopathic forms of interstitial lung disease. *ERJ Open Res.* 2024 Dec 16;10(6):00192-2024. doi: 10.1183/23120541.00192-2024. PMID: 39687393; PMCID: PMC11647942.

Kuronuma K. Importance of vaccines against respiratory infections in adults. *Respir Investig.* 2024 Nov;62(6):1202-1203. doi: 10.1016/j.resinv.2024.09.006. Epub 2024 Oct 23. PMID: 39447447.

中江 舞美, 藤谷 好弘, 黒沼 幸治, 小林 亮, 佐藤 勇樹, 葺澤 慎也, 村井 良精, 高橋 聡. COVID-19 と診断され入院後の確認検査で偽陽性と判定された 8 事例に関する検討. *環境感染誌* 2024; 39: 4

Uemura K, Sato T, Yamamoto S, Ogasawara N, Toyting J, Aoki K, Takasawa A, Koyama M, Saito A, Wada T, Okada K, Yoshida Y, Kuronuma K, Nakajima C, Suzuki Y, Horiuchi M, Takano K, Takahashi S, Chiba H, Yokota SI. Rapid and Integrated Bacterial Evolution Analysis unveils gene mutations and clinical risk of *Klebsiella pneumoniae*. *Nat Commun.* 2025 Mar 25;16(1):2917. doi: 10.1038/s41467-025-58049-1. PMID: 40133255.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：無し
2. 実用新案登録：無し
3. その他：無し

2. 学会発表

COVID-19 罹患後の肺のう胞内に形成した肺アスペルギローマの一例

齋藤充史、小玉賢太郎、黒沼幸治、千葉弘文 第2回北海道医真菌研究会 2024年8月24日、札幌

季節性インフルエンザの再流行と成人侵襲性肺炎球菌感染症の再増加について

田村 恒介^{1,5)}、常 彬^{2,5)}、新橋 玲子^{3,5)}、笠松 亜由^{3,5)}、後藤 憲志⁵⁾、田邊 嘉也⁵⁾、黒沼 幸治⁵⁾、大島 謙吾⁵⁾、丸山 貴也⁵⁾、仲松 正司⁵⁾、阿部 修一⁵⁾、笠原 敬⁵⁾、西 順一郎⁵⁾、荒川 悠⁵⁾、金城 雄樹^{4,5)}、明田 幸宏^{2,5)}、大石 和徳^{1,5)}
第98回日本感染症学会学術講演会 2024年6月27-29日、神戸

喉頭癌に対し遊離空腸を用いた再建術後に生じた *Bifidobacterium breve* による菌血症の一例 1) 札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座 2) 同 呼吸器・アレルギー内科学講座 ○鈴木哲¹⁾、藤谷好弘¹⁾、富樫篤生¹⁾、齋藤充史²⁾、黒沼幸治²⁾、高橋聡¹⁾

第303回日本内科学会北海道地方会、札幌