

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
総合研究報告書

「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」

研究代表者 明田幸宏 国立感染症研究所細菌第一部 部長

研究要旨：

本研究は、成人の侵襲性細菌感染症（IPD、IHD、IMD、STSS）に対するサーベイランスを国内 10 道県で実施し、発生動向や病原体の血清型、薬剤耐性、ワクチン効果等を包括的に解析することを目的とした。COVID-19 パンデミックの影響で一時的に届出数が減少したが、2023 年以降は増加傾向にあり、感染症の再流行や新たな耐性菌出現の兆候が示された。

侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）では、成人由来 738 株の血清型を解析した結果、血清型 3 が最多であった。PCV13 の間接効果が一定の効果を示す一方、PCV15 や PCV20 の対象血清型の増加も見られ、非ワクチン型（NVT）による感染の増加が課題となっている。特に髄膜炎症例由来株では、PRSP（ペニシリン耐性）株の多くがワクチン非対象型であり、今後のワクチン戦略見直しが求められる。

侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）では、非莢膜型（NTHi）が約 94%を占め、アンピシリン耐性株が 63%と高率だった。ゲノム解析により、成人に多く分布する特定クレードも同定された。IMD では、2024 年に過去最多となる 61 症例が報告され、特に血清群 Y（ST-1655 など）が優勢で、耐性株の出現（例：ST-3587）が注目された。

STSS では、A 群・G 群・B 群レンサ球菌の遺伝子型分布が明らかになり、M1UK 系統株の国内検出が報告された。致死率は高く、死亡リスク因子として高齢、介護施設入所、侵入門戸不明などが示された。

また、数理モデルを用いた費用対効果分析では、小児ワクチンによる間接効果を考慮した IPD 予防策の評価が進められており、今後の政策立案に資する知見が得られた。

地域別サーベイランスにより、地域特性やワクチンカバー率、疾患の年次変化なども明らかとなり、継続的な監視の重要性が再確認された。

研究分担者

池辺忠義（国立感染症研究所細菌第一部）
高橋英之（国立感染症研究所細菌第一部）
常彬（国立感染症研究所細菌第一部）

林原絵美子（国立感染症研究所細菌第二部）
木下諒（国立感染症研究所感染症疫学センター）
大島謙吾（東北大学病院）

田邊嘉也（新潟大学）
後藤憲志（久留米大学）
笠原敬（奈良県立医科大学）
阿部修一（山形県立中央病院）
金城雄樹（東京慈恵会医科大学）
福住宗久（国立感染症研究所実地疫学研究センター）
土橋酉紀（国立感染症研究所実地疫学研究センター）
新橋玲子（国立感染症研究所感染症疫学センター）
有馬雄三（国立感染症研究所感染症疫学センター）
横山彰仁（高知大学）
丸山貴也（三重県立一志病院）
大石和徳（富山県衛生研究所）
西順一郎（鹿児島大学）
黒沼幸治（札幌医科大学）
仲松正司（琉球大学）
加藤博史（国立感染症研究所実地疫学研究センター）
門脇知花（国立感染症研究所実地疫学研究センター）

研究協力者：各研究分担報告書を参照

A. 研究目的

本研究は、国内 10 道県において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) の患者及び病原体のサーベイランスを実施し、4 疾患の発生動向と原因菌の血清型等の関連性を明らかにすることにより、これまで予防接種施策等に反映されるデータを取得してきている。今回は、①COVID-19 パンデミック

下での成人 IPD、IHD、STSS および全年齢での IMD サーベイランス体制強化を図り、②IPD、IHD、IMD の血清群別の罹患率を監視するサーベイランス体制を構築する。③IMD のリスク因子、STSS の 3 菌種別の侵入門戸不明例のリスク因子や本研究対象細菌の細菌側因子他の解明を目指すとともに数理モデルや全ゲノムシーケンスを利用した解析を検討する。

B. 研究方法

（登録症例）国内の 10 道県（北海道、宮城県、山形県、新潟県、三重県、奈良県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県；全国の 18% の人口を占める）において、NESID に届出された 15 歳以上の IPD、IHD、STSS 症例を登録し、その基本情報を各自治体から研究分担者に連絡する。IMD については、全国 47 都道府県の全年齢の症例を対象とする。

（分離株の収集と検査）地衛研は医療機関で分離された無菌的検体由来の菌株を収集後、感染研での細菌学的解析、遺伝学的解析、ゲノム解析に供する。原因菌の解析結果は感染研から地衛研もしくは研究分担者を經由して医療機関の担当者に報告する。

（研究対象）IPD、IHD、IMD 症例：無菌的検体から原因菌が分離された症例で、臨床的に肺炎、敗血症、髄膜炎等と診断された症例。STSS 症例：届出に必要な臨床症状と病原体診断の方法に合致する症例

（患者情報の記録・収集）登録症例の年齢、性別、併存症、予防接種歴等、病型、重症度、転機等の患者情報、原因菌の性状等。

（倫理審査）これまでの研究と同様に本研究申請についても研究期間に合わせた倫理審査を実施した。

(その他) コロナ禍により 10 道県において患者情報登録の遅滞が認められ、研究業務が逼迫していることが推察された。このため 10 道県の研究分担者とウェブ会議等を開催することで、各県のサーベイランスの課題を把握し、課題解決を試みた。

C. 研究結果

1. 成人侵襲性肺炎球菌感染症の細菌学的解析

成人における侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 由来肺炎球菌株を対象として細菌学的見地から肺炎球菌ワクチンの効果を評価する基礎データを収集した。738 例由来肺炎球菌の各血清型の分離率では、特に血清型 3 型肺炎球菌による IPD が 115 例 (15.6%) で、もっとも多かった。738 症例における PCV13、PCV15、PCV20、PCV21 および PPSV23 の血清型肺炎球菌の分離率は、それぞれ 30.1%、37.1%、51.8%、77.5% と 52.6% であった。いずれのワクチンにも含まれない非ワクチン型の分離率は 14.2% であった。日本では PPSV23 が 1988 年に薬事承認され、2014 年 10 月から B 類疾病として 65 歳以上の成人対象に定期接種が始まった。また、PCV15 と PCV20 の成人への適応もそれぞれ 2022 年 9 月と 2024 年 8 月に承認された。本研究の複数地域における成人 IPD の疫学調査は、PPSV23 が定期接種の対象になる前後の期間を含む形で 2013 年に始まったため、PPSV23 の直接効果および小児の定期接種に使われている PCV13 (2024 年 9 月まで)、PCV15 と PCV20 による間接効果をリアルタイム、かつ正確に反映することが期待されている。

平成 25 から令和 6 年度までに、成人 IPD 由来肺炎球菌の細菌学的解析を実施し、デー

タの蓄積を行った。継続的に血清型別解析の結果では、平成 28 年度以後の PCV13 含有血清型の分離率は低い水準 (20%~30%) で推移しており (H28-30 年度総合報告書、H29-31 年度総合報告書と R1-3 年度総合報告書を参考)、小児用 PCV13 ワクチンの普及は、本ワクチンに含まれる血清型の肺炎球菌による小児 IPD の減少のみならず、成人への間接効果 (集団免疫効果) も果たしたことが推測された。R5-6 年度に PCV13 に含まれる血清型 19A および R6 年度に PCV13 に含まれる血清型 3 肺炎球菌の分離率の増加は、間接効果による予防が限定的であることが一因である可能性が示唆された。

また今回の研究期間では、特に成人肺炎球菌性髄膜炎症例由来株を対象として解析を行った。2013 年 4 月以後、10 道県で成人肺炎球菌性髄膜炎症例 420 例が報告された。420 症例の患者年齢は 15-100 歳、中央値は 72 歳で、男女はそれぞれ 247 名と 173 名で、男女比は 1.4:1 であった。42 名 (10.0%) に肺炎球菌ワクチンの接種歴があった。5 年以内に PPSV23 を接種されていたのは 29 名 (6.9%) であった。また分離された肺炎球菌株の血清型では、特に血清型 23A と 10A が多く、それぞれ 17.9%、14.5%を占めていた。髄膜炎症例由来肺炎球菌 420 株の薬剤感受性試験において、ペニシリン感受性株 (PSSP) は、61.4%、ペニシリン耐性株 (PRSP) は 38.6%であった。PRSP であった 87.9%は非 PPSV23 ワクチンタイプの分離菌により占められていた。血清型 23A、15A、35B の PRSP が多く、それぞれ 74 株、30 株、21 株であった。他の薬剤では、エリスロマイシン、クリンダマイシン、トスフロキサシンに耐性を示す肺炎球菌はそれぞれの薬剤に対して耐性

率は 88.5%、74.4%、0.5% であった。すべての髄膜炎由来株はバンコマイシンに感受性を示した。今後、成人の予防接種率をさらに高めることが重要である。

2. 成人侵襲性インフルエンザ菌感染症の細菌学的解析

2022 年から 2024 年に 10 道県にて収集された成人の侵襲性感染症由来インフルエンザ菌 186 株について、莢膜型別解析を行った結果、a 型が 1 株 (0.5%)、b 型が 1 株 (0.5%)、e 型株が 2 株 (1.1%)、f 型が 7 株 (3.8%) であり、残りの 175 株は non-typable *Haemophilus influenzae* (NTHi) (94.0%) であった。E-test 法で薬剤感受性の測定を行った 184 株のうち、 β -lactamase 産生菌株 29 株 (15.8%) を含む 116 株 (63.0%) がアンピシリン非感受性を示した。また、ドライプレート法による薬剤感受性試験結果を E-test 法と比較した結果、概ね良好な一致率を示したが、アンピシリン・スルバクタムにおいては E-test 法で感受性とされた株の一部がドライプレート法で耐性となる傾向があった。またゲノム解析では、2015 年から 2024 年に分離された 202 株と小児由来株 78 株と合わせて系統樹を作成したところ、分離株は有莢膜株で構成される 2 つの Clade と NTHi で構成される 7 つの Clade の計 9 つの Clade に大きく分類され、一部の Clade では成人由来株が多い傾向が認められた。

3. 侵襲性髄膜炎菌感染症の細菌学的解析

2020 年から COVID-19 の影響により激減していた国内の IMD 症例も 2023 年度は増加傾向にあり、その起炎菌株の回収数も大幅に増加し、2024 年度は 1999 年に感染症法に髄膜炎

菌感染症が明記されて以来、最高の 61 症例の IMD 起炎菌株 (IMD 株) を回収し、解析した。分離株の自治体別回収数は大阪府が最も多く、次いで東京であった。

それらの IMD 株の血清学的解析の結果は Y ; 54 株 (62%)、B ; 27 株 (31%)、W ; 3 株 (3%)、C ; 2 株 (2%) であった。分子疫学的解析の結果、血清群 B は ST-2057 (ST-2057 complex) が 17 株、ST-687 及び ST-467 が 2 株ずつ、ST-34, ST-485、ST-1572、ST-11110、ST-17517 が 1 株ずつであった。一方、血清群 Y は ST-1655 (ST-23 complex) が大多数を占めており、42 株、ST-1466 が 8 株、ST-3857 株が 2 株、ST-767 が 1 株であった。残りの ST-11 は血清群 C の 3 株、血清群 W の株 2 株の合計 5 株であった。

日本国内において過去 30 年間で検出されず、2022~2024 年の 3 ヶ年度において初めて検出された遺伝子型に分類される髄膜炎菌株は合計 21 株であった。NIID824 (ST-17048, ST-23 complex)、NIID829 (ST-17239, ST-11 complex) 及び NIID843 (ST-17517, ST-41/44 complex) を除く 18 株は海外では普遍的に分離されている遺伝子型であり、特に 2024 年からこうした遺伝子型に分類される髄膜炎菌による IMD 症例が激増したことが明らかとなった。また、その中で特筆すべき解析結果として、2018 年にフランスで初めて検出され、その後欧米で広く分離報告があるがアジア圏では検出されてこなかった血清群 Y、ST-3587 の NIID927 及び NIID946 が 2024 年に 2 株分離された。ST-3587 株はペニシリン G (PCG) に対して 32mg/ml の高度耐性を示し、複数種の β -lactam 剤に対しても耐性を示す一方で、第 3 世代セフェム系薬には感受性を示す。海外分離 ST-3587 株と比較ゲノム解

析した結果、それら2株と同一の海外株は認められず、NIID927とNIID946も同一株でないことが明らかとなった。

この本研究期間では、2003年から2020年までに国内で分離された髄膜炎菌株の全ゲノム解読による解析を行なった。その結果、日本国内分離株はMLST法による遺伝子型を反映した系統樹で分離された。その中には日本で最も多く分離されるST-23 complexの株が多くを占め、ST-1655とST-23は近いが分離された系統であることが明らかとなった。また、ST-2057を代表とするST-2057 complex株と莢膜多糖体合成遺伝子欠損株であるST-111026株は日本固有株であり、他の遺伝子型の株とは異なる系統であるということが明らかとなった。一方で、ST-11106はST-32 complexに分類され、海外で多数の分離例がある一方で日本国内では分離頻度は非常に低い血清群B、ST-32株と分離された系統であるが他のSTと比較すると近いことが明らかとなった。さらに、海外でIMD流行の起炎菌株として分離されているST-11に分類される髄膜炎菌株が9株分離され、それらを海外で分離されたST-11株とゲノム比較解析を行なった。その結果、日本で検出されてくるST-11株は中国由来株と近い株と、それ以外は世界各国で分離された海外由来株に分散されることが明らかとなった。

また、これまでに収集した髄膜炎菌に対する薬剤感受性試験について、2003-2020年17年間において国内で分離された髄膜炎菌株290株を対象として実施した。クロラムフェニコール、メロペネム、ミノサイクリンに関しては試験をおこなった全ての国内分離株が100%感受性を示した。また、セフトリアキソンとリファンピシンに対しては290株全てが

感受性を示した。一方で、アジスロマイシンに対して耐性を示す株が2株存在し、シプロフロキサシン（CIP）とPCGに非感受性及び耐性を示す株が多く認められた。さらにゲノム比較系統とCIP及びPCGの非感受性及び耐性の相関性について解析を行なった結果、日本固有株であるST-2057株及びST-111026にCIP及びPCGの非感受性及び耐性株が多いことが明らかとなった。また、髄膜炎菌株の薬剤感受性は遺伝子型と非常に強い相関性が認められることから、髄膜炎菌株間における薬剤耐性遺伝子の水平伝搬は非常に稀であることが推察された。

4. 成人の劇症型溶血性レンサ球菌感染症の細菌学的解析

2022-2024年に10道県から劇症型溶血性レンサ球菌感染症の患者由来株527株を収集した。道県別では、北海道99株、山形県31株、宮城県30株、新潟県78株、三重県50株、奈良県28株、高知県5株、福岡県136株、鹿児島県23株、沖縄県47株であった。そのうちA群レンサ球菌によるものが246株、G群レンサ球菌によるものが198株、B群レンサ球菌によるものが83株であった。

A群レンサ球菌のemm遺伝子型分布では、最も多い型はemm1型で115株、次いでemm12型が35株、emm89型が29株、emm49型が21株であった。

G群レンサ球菌のemm遺伝子型分布では、最も多い型はstG485型とstG6792型でそれぞれ47株、次いでstG652で22株であった。

B群レンサ球菌の血清型分布では、その結果、最も多い型はIb型28株、次いでV型が17株であった。

劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来のA群レンサ球菌はemm1型が、G群レンサ球菌はstG485型が最も多かった。それぞれのemm型について道県別にみると、特定の道県で分離されておらず、特定の遺伝子型が特定の県で増えていなかった。一方で、コロナ禍後に急増したM1UK系統株は日本においても多く検出されており、世界的な傾向と同様であることが明らかとなった。

5. 北海道における成人の侵襲性細菌感染症

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年間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さ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。侵襲性肺炎球菌感染症の回収率は令和元年の45%から令和6年の76%に上昇した。令和4年度にCOVID-19の影響で減少していた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令和5年度から増加したが、COVID-19流行以前よりは少ない傾向にあった。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は増加し、特にA群溶連菌の増加が顕著であった。今後とも注視が必要である。

6. 山形県における成人の侵襲性細菌感染症

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・致死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、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。

令和4年度から6年度にかけて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。この3年間の研究期間中に収集された菌株数はIPDが43例、IHDが2例、STSSが32例であった。IMD症例の収集はなかった。

研究期間内におけるIPDの症例数は43例であった。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が流行した2020年から2023年まではIPDの症例数が減少していたが、2024年になって大幅に増加した。合計43例のIPDから15種類の血清型の肺炎球菌が分離されたが、特定の血清型のアウトブレイクはなかった。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55.8%, 20価タンパク結合型ワクチン (PCV20) は53.5%, 15価タンパク結合型ワクチン (PCV15) は39.5%であった。

これまで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。

7. 宮城県における成人の侵襲性細菌感染症

肺炎球菌とインフルエンザ菌は成人の市中肺炎の主要な原因菌であり、しばしば菌血症を合併する。我々は、2013年より宮城県にお

ける侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease: IPD）と侵襲性インフルエンザ菌感染症（invasive Haemophilus influenzae disease: IHD）について、宮城県内の各病院の協力を得てサーベイランスシステムを構築し、患者情報収集と菌株の解析を継続してきた。2016 年度からは IPD と IHD に加えて、劇症型溶血性連鎖球菌感染症（streptococcal toxic shock syndrome: STSS）と侵襲性髄膜炎菌感染症（invasive meningococcal disease: IMD）もサーベイランスの対象とした。本報告は 2022 年度から 2024 年度まで（自 2022 年 1 月 1 日、至 2024 年 12 月 31 日；便宜上暦日にて年を区切っている）は、宮城県において 85 例の IPD 症例が報告された。その中で成人例は 73 例であった。42 例のうち 36 例で患者情報を収集し（2024 年 12 月 31 日現在、以下同じ）、菌株の解析を完了した。2022 年から 2024 年に宮城県で発生した IPD 症例由来の肺炎球菌の莢膜血清型のワクチンのカバー率は、結合型 7 価ワクチン（PCV7、2022 年、2023 年、2024 年の順に）40%、9.1%、0%、結合型 13 価ワクチン（PCV13）40%、27.3%、30.0%、多糖型 23 価ワクチン（PPSV23）80%、63.6%、45.0% であった。成人の IHD の報告は 4 例であり、4 例とも菌株と患者調査票を収集した。成人の STSS は 50 例が報告され、22 例の臨床情報と菌株とが収集できた。2024 年は宮城県においては IMD の報告はなかった。

8. 新潟県における成人の侵襲性細菌感染症

前身研究班から引き続く形でのサーベイランスの検討でこれまで構築した新潟県内各施設との情報収集に関する連携システムは継続できており、確実な検体送付が行われて

いる。

新潟県内においては 2020 年度から侵襲性肺炎球菌感染症の頻度が年々減少する状況があったが 2023 年になり発生数の増加がみられ 2024 年も継続して増加した。侵襲性インフルエンザ菌感染症も同様に発生数は増加した。劇症型連鎖球菌感染症においては 2020 年においても有意な減少なくその後も年々増加の傾向があり 2024 年は過去最高の報告数であった。

2020 年からの新型コロナウイルス感染症の広がりにもなう新しい生活様式（ユニバーサルマスク、3 密回避等）の効果でヒトヒト間の飛沫感染を主たる感染経路にする感染症が減少したものが 5 類移行の前くらいから集会等以前の状況に近づいたことがこれらの感染症の発生動向に影響をあたえたと考えている。肺炎球菌ワクチンの影響については非ワクチン株（NVT）による発生割合が 2024 年は減少している。コロナ禍で PPSV23 ないし PCV の接種が減少したことに起因するのか他の地域のデータと合わせて慎重に検討する必要がある。

9. 三重県における成人の侵襲性細菌感染症

三重県の医療機関で発症した成人の侵襲性細菌感染症を評価する体制を構築し IPD, IHD, STSS, IMD と診断された症例の患者情報と菌株を収集、また感染症研究所での莢膜型、遺伝子型、薬剤感受性などを精査した。その結果、三重県在住者では、令和 4-6 年度（3 年間）で IPD 35 例、IHD 12 例、STSS 42 例、IMD 1 例が集積された。IPD の莢膜型は 35B 型:2 例、3 型:2 例、m19A:1 例、23B:1 例、15A:1 例の頻度が高かった。

10. 奈良県における成人の侵襲性細菌感染症

奈良県内の微生物検査室を有する9医療機関を対象として、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）、侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）に関する臨床情報および分離菌株の収集体制を整備した。2022～2024年の間において、IPDはNESIDにより82件が届出され、そのうち72件が成人例であった。成人患者の平均年齢は72.8歳で、男性が59.7%を占めた。2014年以降の報告を含めた血清型判明株182株の解析では、PCV20およびPPSV23のカバー率はいずれも54.8%、PCV21は73.4%と高いカバー率を示した。同期間におけるIHDの届出件数は27件であり、成人例は23件（平均年齢74.2歳、男性69.6%）であった。2024年にはIHDの届出数および人口10万人あたり罹患率が過去最高となった。STSSの届出は54件で、そのうち成人例は53件（平均年齢67.1歳、男性49.1%）であった。IMDについては、同期間にNESIDへの届出は確認されなかった。なお、コロナ禍の影響によりIPD、IHD、STSSのいずれも2020～2021年は減少したが、2022年以降に増加傾向を示している。今後も症例情報および菌株の収集・解析を継続し、人口ベースでの罹患率や患者背景、薬剤感受性、ワクチンカバー率などの経時的变化を明らかにしていく予定である。

本研究は、奈良県福祉医療部、奈良県保健研究センター、保健所および医療機関関係者の協力のもとに遂行され、得られた知見は医師会および県内の感染対策啓発活動において随時還元されている。

11. 高知県における成人の侵襲性細菌感染症

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。そこで、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ため以下の方法で調査をおこなった。

令和4年4月から令和6年3月末までの3年間に高知県内で届け出のあったIPD、IHD、STSS、IMD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。その結果、研究期間内にIPDは34例（9例／14例／11例）の届け出があり32例より菌株の回収ができた。34例の男女比は18：16で年齢中央値は74歳（16-100歳）であった。解析可能であった32例の病型は肺炎＋菌血症が18例（56.3%）と最も多く、菌血症が6例（18.8%）であった。2例で先行するCOVID-19感染がみられた。得られた菌株32株のうち解析が終了した24株の血清型は年度により偏りがあった。期間内の肺炎球菌ワクチンPPSV23のカバー率は29.2%であった。調査時点転帰の追跡できた21例中8例が死亡していた（致命率38.1%）。一方、IHDは期間内に16例（2例／8例／6例）の届け出があり、そのうち13例菌株が回収できた。16例中14例が男性（87.5%）で年齢中央値は78歳（45-92歳）であり、病型は記載のあった15例中9例が肺炎＋菌血症で、5例が菌血症であった。菌株解析が終了した10例中9例（90.0%）がNTHiで

あった。STSSは10例（2例／1例／7例）届出があり男性が8例（80.0%）で年齢中央値は81歳（49-94歳）であった。解析できた10例はA群が4例、B群が3例、G群が3例であった。病型としては皮膚軟部組織感染症が最も多く4例（40.0%）、1例が壊死性筋膜炎となっていた。転帰が判明している9例中6例が死亡していた（致命率66.7%）。期間内にIMDの届出はなかった。以上のことから、IPDとIHDについては減少傾向であったものが徐々に増加傾向となっており変動の要因としてCOVID-19の影響が考えられた。高知県は症例数が少ないため、今後もサーベイランスを継続し検討する必要がある。

12. 福岡県における成人の侵襲性細菌感染症

福岡県の侵襲性細菌感染症患者より分離された肺炎球菌、インフルエンザ菌、溶血性連鎖球菌および髄膜炎菌の収集、集積を行い、菌株の細菌学的解析を行った。2022年4月～2025年3月の間に福岡県では177症例（菌血症を伴う肺炎44例、菌血症を伴う髄膜炎6例、その他の菌血症4例、その他2例）より肺炎球菌177株（血液由来51株、髄液由来3株、その他2株）が分離、集積された。肺炎球菌の優位な血清型は3（7株）、35B（3株）15A（10株）、23A（5株）であり、23価肺炎球菌ワクチンのカバー率は42.9%と低下傾向であった。56症例中5例（8.9%）が早期に死亡していた。インフルエンザ菌は37症例（菌血症を伴う肺炎9例、菌血症6例）より37株分離され、血清型は全てnon-typeableであった。溶血性連鎖球菌は劇症型溶血性レンサ球菌感染症117症例より117株が分離され、Lancefield血清型はG群18株、A群23株、B群4株であった。

13. 鹿児島県における成人の侵襲性細菌感染症

2022～2024年3年間の鹿児島県の成人侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）は43人で、髄膜炎5人（11.6%）、菌血症単独16人（37.2%）、菌血症を伴う肺炎18人（41.9%）、菌血症＋その他3人（7.0%）、不明1人（2.3%）だった。65歳以上のIPD患者は35人（81.4%）であり、65歳以上の人口10万人年あたりの罹患率は2.3であった。収集した肺炎球菌35株の血清型は、PCV15・20／PPSV23タイプ10株（3型6株、19A型2株、19F型1株、6B型1株）、PCV20／PPSV23タイプ6株（10A型4株、15B型2株）、PPSV23非含有タイプ19株（15A型4株、35B型4株、23A型2株、その他9株）であった。侵襲性インフルエンザ菌感染症は15人で、収集した14株はすべて無莢膜型であった。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は27人で2022年4人、2023年6人から2024年は17人と大きく増加した。侵襲性髄膜炎菌感染症はみられなかった。大腸菌については、2019年11月～2021年11月に鹿児島大学病院で分離された血液由来大腸菌134株のO血清群は、O25 39株（29.1%）、O6 24株（17.9%）、O1 14株（10.4%）、O125 7株（5.2%）、O75 6株（4.5%）、O2 4株（3.0%）の順に多かった。また、2023年6月～2024年5月の鹿児島大学病院の大腸菌尿路感染症患者における菌血症合併率は17.6%（27/153）であった。

14. 沖縄県における成人の侵襲性細菌感染症

沖縄県は日本最西端に位置し亜熱帯機構の県である。アジアの玄関口として台湾や中国をはじめとした東アジア、東南アジアの国々

との交流が活発である一方、米軍基地が存在するなど日本本土とは気候や環境が異なる。そのため感染症においては菌種や流行パターンが日本本土とは異なる事が予想されることから当該感染症の状況把握は感染症対策を考える上で重要である。本研究では感染症法に基づく届け出を元に、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) の沖縄県内での発生動向把握、解析を進めた。IPD において、沖縄県で分離される肺炎球菌の血清型は、ワクチンでカバーしていない 15A や 23A、35B の増加傾向がみられている。IHD に関しては、2023 年度以降報告数が増加していた。莢膜型は全てで Non-typable であった。STSS に関しては、2023 年以降報告数が激増し、2024 年は過去 10 年で最も多い報告数であった。IMD については、2019 年以降県内で報告は無かったが、2024 年度は 5 年ぶりに報告がみられた。以上の結果から、IPD の肺炎球菌血清型は近年ワクチンに含まれていない株が増加しており今後のワクチンカバー率を注視する必要がある。IHD や STSS の報告数も増加しており、本サーベイランスが果たす役割は重要になると考えられた。

15. 侵襲性肺炎球菌感染症の疫学情報解析

2013 年 4 月から 2024 年 12 月に研究班に登録された、IPD 症例の記述と解析を行った。登録数は 2020～22 年の COVID-19 パンデミック期間に減少し、感染症発生動向調査および厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) においても同様の推移を示したことから IPD 罹患の減少を反映していると考えられた。2023 年以降の登録数は増加傾向にあ

り、2023 年は 222 例、2024 年は 269 例であった。

2023～24 年登録例の原因血清型は、血清型 3 (71 例)、19A (44 例)、35B (43 例)、15A (42 例)、23A (41 例) の順に多く、血清型 3 は、2013～2024 年の期間を通じて高い割合で推移した。35B、15A、23A の検出割合は、本研究班開始当初の 2013～16 年と比較して増加した。小児に対して新しい定期接種ワクチンが導入されており、血清型分布に引き続き注視していく必要がある。

15 歳以上の IPD 患者は、男性が女性よりやや多く、65 歳以上の高齢者が約 7 割と大半を占めた。基礎疾患に免疫不全を有する者の割合は 2～3 割であり、病型別では肺炎が最も多く約 6 割を占めた。これらの特徴は、PPSV23、PCV13、PCV20、PCV21 のそれぞれに含まれる血清型による患者においても同様の結果であった。

16. 侵襲性インフルエンザ菌感染症の疫学情報解析

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。従って、本研究班では 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。IHD が全数届け出疾患になった 2013 年以降、徐々に届出数が増加したが、COVID-19 パンデミックが発生した 2020 年以降、他の呼吸器疾患同様届出数は激減した。その後、2023 年に COVID-19 が 5 類定点となり、対策が緩和されて以降、届け出数は増加した。2013 年から 2024 年第 52 週において、男性は 2390 例、女性は 1759 例であり、男女比は 1.36:1 であった。年齢別にみると、0~4 歳と 60~89 歳の年齢群で届出が多かった。20~49 歳の年齢群では、男性 (151 例) に比べて、女性 (240 例) の方が多かった。都道府県別では、沖縄県 (1.2 例/10 万対)、富山県 (0.7 例/10 万対)、高知県 (0.6 例/10 万対) の順で多く届出がされた。この期間において研究班で登録された症例 (n=492) の基本属性、分離菌株の性状等は以下の通りであった。男性が 277 例 (54%)、女性が 232 例 (46%) であった。年齢中央値は 78 歳 (四分位範囲: 66~87 歳) であった。基礎疾患があったのは 391 例 (79%)、入院していたのが 292 例 (59%)、入院後 30 日以内の死亡は 68 例 (14%) であった。病型は菌血症が 427 例 (87%)、肺炎が 300 例 (61%)、髄膜炎が 13 例 (3%)、副鼻腔炎が 10 例 (2%) であった。インフルエンザの先行感染があったのが 39 例 (8%)、インフルエンザワクチン接種歴を有していたのは 6 例 (3%) であった。血清型は無莢膜型が 404 例 (87%)、莢膜型が 18 例 (4%) であった。莢膜型のうち、f 型が 10 例、e 型が 6 例、b 型が 2 例であった。βラクタ

マーゼを産生していたのが、61 例 (12%) であった。

15~49 歳の女性例に着目して解析したところ、期間中 46 例報告されていた。うち、妊娠に関連していた例が 11 例 (24%)、流産または死産となった例は 4 例 (9%) であり、骨盤内感染が 11 例 (24%)、羊膜炎が 5 例 (11%) であった (重複あり)。血清型は、無莢膜型が 43 例 (93%)、莢膜型のうち e 型が 2 例 (4%)、b と f 型が 1 例ずつ (2%) であった。病型は菌血症が 37 例 (80%)、肺炎が 4 例 (9%)、髄膜炎が 1 例 (2%) であり、30 日以内死亡した例は 0 例であった。またコロナ禍前後でその届出数を比較したところ、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。

また報告数は少ないものの報告数は少ないものの、15-49 歳では妊娠に関連した症例が報告されており、流産または死産となった症例も報告されていた。2008 年から 2019 年にかけて米国では、無莢膜型 IHD を発症した妊娠出産年齢 (15-44 歳) の女性 400 人中 105 人 (27.0%) が妊娠または産後 1 か月以内に診断され、死亡例はいなかったものの、うち 52 人 (54.7%) が流産または死産となったと報告されており (Sara SE, et al. Clin Infect

Dis. 2023; 76: 1889)、日本においても同様に注意すべきグループであると考えられた。

17. 侵襲性髄膜炎菌感染症の強化サーベイランス

感染症発生動向調査において5類感染症である侵襲性髄膜炎菌感染症(IMD)は重症度が高く、患者発生時には感染拡大防止のため迅速に積極的疫学調査が実施される。その際には、届出時に求められる項目以上に患者情報などが収集される必要があり、国内の侵襲性髄膜炎菌感染症対策の構築にも有益な情報が含まれていると考えられる。2015年5月よりわが国でも4価の髄膜炎菌ワクチンが接種可能となり、国内における正確な疾病負荷や血清群の割合、ハイリスク群の特定は、ワクチンを有効に活用し、重症患者を未然に防ぐ公衆衛生対応においても貴重な情報となる。また、IMDはマスギャザリングそのものがハイリスクとなることから、国際的なイベントが開催される予定である国内のIMD対策にも本研究結果は貢献できる。本研究は国内のIMD患者の情報収集、検体確保の両面で強化し、国内のIMDのハイリスク因子を明確化することを目的としている。感染症発生動向調査に基づく国内の侵襲性髄膜炎菌感染症(Invasive Meningococcal Disease: IMD)の報告数は、報告の対象となった2013年から2019年までは年間20~40例程度であったが、2020年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行開始後に減少した。しかし、2023年の報告数は21例とCOVID-19流行開始前の水準に戻り、2024年の報告数は過去最多の66例となった。2022年1月~2024年12月の3年間に感染症発生動向調査への届出があったIMDは95例で、これらすべての

症例が調査対象であり調査票を管轄自治体に送った。そのうち有効な回答が得られた症例は74例(回収率78%)であった。回答のあった症例のうち、男性:47例 64%>女性:27例 36%、年齢の中央値は53歳(範囲:0-88歳)、年齢分布は成人(特に40歳以上)に多く小児や10代の割合は少なく、発症30日以内の死亡例は4例であった。菌株の血清群が検査され、情報を得られた株数は66例であり、Y群が最も多く37例(56%)次いでB群23例(35%)とであった。基礎疾患をもつ症例は37例(50%)であった。70例(95%)に入院歴(入院なしの内訳は、死亡2例と不明2例)があり、26例(35%)がICUに入室した。入院期間の中央値は13日(範囲:0-90日)で後遺症を7例(9%)に認めた。最も多い病型は菌血症で半分を占め、髄膜炎との併発と併せて全体の70%であった。髄膜炎のみは26%であった。共同生活ありの回答のうち寮・社会福祉施設は5%だった。発症前1か月以内のマスギャザリングへの参加歴は12%で認められた。海外渡航歴の例は少なく(4%)、MSM(Men who have Sex with Men)は認めていない。MCV4接種者は4%にとどまった。濃厚接触者に対して予防内服実施との回答を得られたのは47例(64%)であった。これらの結果や最近の耐性菌の出現傾向、ワクチンの変更などを考慮し、ガイドラインの改訂を実施した。

18. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学

劇症型溶血性レンサ球菌感染症(Streptococcal toxic shock syndrome, STSS)について、STSSは感染症法の5類感染症全数報告対象疾患であり、致命率も高く、社会的に注目されている。新型コロナウイルス

ス感染症流行後は、その発生動向が注目されている。また、これまでの疫学研究では、STSSの疫学、特に菌種別の疫学的特徴について調べられたものは少ない。本研究班では、感染症発生動向調査事業では収集できない STSS 患者の疫学的情報を国内 10 道県の協力のもと収集した。2016 年 9 月 14 日以降に診断され、2025 年 1 月 31 日までに 694 例の調査票（第 1～3 版）を収集した。このうち、感染症発生動向調査の届出基準を満たす症例 599 例、菌種別の内訳は、*S. pyogenes* 223 例、*S. agalactiae* 106 例、*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) 266 例、その他の菌種 4 例であった。また、そのうち転帰が判明している症例 492 例を対象に死亡に関するリスク要因の検討を行った。なお、*S. pyogenes*、*S. agalactiae*、SDSE の致命率はそれぞれ 50%、52%、59%であった。

報告数について、*S. pyogenes* は、新型コロナウイルス感染症流行開始後である 2020 年以降減少していたが、2023 年 10 月以降増加した。また、*S. pyogenes* は他菌種に比べ、症状として咽頭炎・扁桃炎が多く、推定侵入門戸は口腔/咽頭/上気道が多かった。これらのことより、感染経路として飛沫感染が重要であると考えられた。一方、*S. agalactiae* の報告数は、ほぼ横ばい、SDSE の報告数は、やや増加傾向が疑われた。推定侵入門戸として、*S. agalactiae* は、下半身の皮膚以外にも生殖器・泌尿器系、消化器系が比較的多くみられる傾向、SDSE は、下半身の皮膚からが多くみられる傾向があった。

死亡に関連したリスク因子としては、高齢、施設長期入所、要支援・介護、侵入門戸不明が挙げられた。一方、死亡を減らす（軽快退院）因子として、侵入門戸を推定できること、

軟部組織炎（蜂窩織炎）やリンパ浮腫を有することが挙げられた。

長期にわたる本研究により、菌種による疫学的特徴、臨床像の違いが明らかになりつつあると考える。今後も引き続き、症例を収集し、研究を進める必要があると考える。

19. 成人侵襲性肺炎球菌感染症の罹患率の推移とウイルス感染症の役割

2013 年～2021 年に登録された成人の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 症例の全年齢、15-64 歳、65 歳以上の年齢群において、原因菌の PCV13-nonPCV7 (PCV13 に固有な血清型) の割合を評価したところ、この割合は時間の経過と共に、有意に減少した。この結果は小児 PCV13 の定期接種導入による成人 IPD における間接効果を示唆している。一方、PPSV23-non PCV13 (PPSV23 固有な血清型) の割合に有意な変化がなかった。

2017～2021 年の期間における成人 IPD の罹患率および臨床像を COVID-19 の流行前と後で比較した。流行前の罹患率は全体で平均 2.0 例/10 万、血清型別罹患率は PCV7 型 0.17、PCV13-非 PCV7 型 0.43、PPSV23-非 PCV13 型 0.68、NVT 0.77 例/10 万であった。流行後、全体の罹患率は 0.85 例/10 万と 58%の減少が認められた。罹患率の減少に関し、血清型、年代による違いは認められなかった。病型別では菌血症を伴う肺炎の割合は 60.7%から 49.9%に減少したのに対し ($p=0.001$)、巣症状を伴わない菌血症の割合は 17.7%から 25.4%に増加した ($p=0.006$)。COVID-19 流行後に菌血症を伴う肺炎の割合の減少は、COVID-19 封じ込め対策の影響の可能性がある。

COVID-19 流行後 (2023-24 年) の 65 歳以上の

IPD 罹患率(/ 10 万人)は 2023 年には 2.26, 2024 年には 2.39 と再増加したが、未だパンデミック前(2017-19年)の罹患率4.26より低いレベルであった。一方、感染症発生動向調査において、2024 年 12 月～2025 年 1 月に高齢者の IPD 報告数の急増が確認された。この所見は COVID-19 パンデミック前の高齢者のインフルエンザの流行と IPD 患者報告との関連性の評価から、高齢者の IPD 報告数が急増した原因は、高齢者におけるインフルエンザ報告数の増加と関連性があることが推察された。また、成人 IPD 症例における COVID-19 の合併例は 2020-22 年に 15 例(4%)、2023 年に 8 例(5%)が報告された。それぞれの致死率は約 25%であり、COVID-19 の合併のない IPD 症例の致死率(14～21%)より高かった。

20. 収集データを用いた数理モデルによる解析

成人における侵襲性細菌感染症(主に肺炎球菌)に対するワクチン接種政策の評価とサーベイランス強化を目的に、数理モデルおよび費用対効果分析の手法を用いた疫学的研究を実施した。2022 年度には、約 100 種に及ぶ肺炎球菌血清型を対象とした数理モデル構築に着手し、病院ベースのサーベイランスデータ解析を通じて成人侵襲性感染症の流行動態の把握を進めた。2023 年度には、オランダ RIVM との国際連携のもと、小児血清型分布データ等も取り入れたモデル開発を開始し、国内外の疫学データの集約と活用を行った。2024 年度には、費用対効果モデルの試作と感度分析を進め、NDB データの活用も視野に入れた実用的な政策評価ツールの整備を行った。本研究は、今後の成人ワクチン政策の最適化に資する知見を提供する。

21. 肺炎球菌分離株に対するワクチン免疫血清の細菌学的免疫学的検討

肺炎球菌は肺炎の主な起炎菌であり、しばしば、菌血症や髄膜炎などの侵襲性肺炎球菌感染症(invasive pneumococcal disease; IPD)を引き起こす。肺炎球菌は菌体表層に存在する莢膜のポリサッカライドの違いにより、約 100 種類の血清型に分類される。現行の肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンはカバーする血清型に対する有効性が高いものの、ワクチンに含まれない血清型による IPD の増加が懸念されている。本研究では、現行肺炎球菌ワクチンの感染防御効果を多角的に解析する目的で、細菌学・免疫学的観点から、23 価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(PPSV23)免疫血清を介した補体の沈着活性を解析した。本研究の初年度に、免疫血清を介した補体の沈着活性の解析法を確立し、成人 IPD 由来菌株を用いて解析可能であることを確認した。2-3 年目は成人 IPD 由来菌株を用いて補体の沈着活性を解析した。PSV23 血清型のうち、成人 IPD 症例から分離された 20 血清型の菌株を用いて解析を行った結果、一部の血清型の菌株を除いて、多くの血清型の菌株にて PPSV23 免疫血清による補体 C3 沈着の増加を認めた。

22. 侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症サーベイランス研究

国内の溶血性レンサ球菌感染症は、感染症発生動向調査により 5 類全数把握疾患である劇症型溶血性レンサ球菌感染症(streptococcal toxic shock syndrome: STSS)と、小児科定点把握疾患である A 群溶血性レンサ球菌(GAS)咽頭炎にて、サーベイ

ランスが実施されている。2023 年秋頃より GAS による STSS 症例の届出数、GAS 咽頭炎の小児科定点当たり報告数が増加し、従来株より病原性や伝播性が高いとされる *s. pyogenes* M1UK lineage の関東地方での集積が国内で初めて確認された。一方海外では、通常無菌的部位からの GAS の検出を症例定義とした侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症 (iGAS) の届出数増加が報告されているが、海外での症例定義は我が国と異なるため、国内外の届け出数を単純に比較することが難しい。

本研究は、国内での実態がわかっていない iGAS の疫学を明らかにすることを目的にしている。協力機関における iGAS 症例の疫学・臨床情報と分離株を収集し、疫学的・細菌学的解析結果から症例の疫学的特徴について検討した。また、検査会社の協力を得て、非侵襲性検体由来菌株についても収集し、細菌学的解析を実施した。

非侵襲性検体由来菌株 (30 都道府県、198 株) の収集結果から、iGAS 分離株の *emm1* 型の分布と、STSS の分布に関連性はみられなかった。また、非侵襲性感染と STSS 分離株ともに多い型もあれば、非侵襲性感染では多いが STSS 分離株では少ない型が存在した。GAS 症例のなかで *emm1* 型における M1UK lineage が占める割合は高かった。一方、菌株の検査結果と質問紙票の両者が収集できたのは 2 症例で、ともに *emm1* 型の M1UK lineage であった。これらのことから、M1UK lineage が全国的に拡大している可能性が示唆された。

今回、研究期間が短く、十分な症例数を集めることは難しかったため、iGAS の実態把握につながる知見を見出すことはできなかった。国内における近年の GAS による STSS 症例の

届出数の増加傾向を鑑みると、iGAS 症例に関する情報収集の基盤を構築し、継続した調査を行っていくことは、引き続き重要な課題であると考ええる。

D. 考察

本研究期間ではコロナ禍前後を経て研究対象としている侵襲性細菌感染症の動きがどのように変化するか、が注目された。その結果、研究 3 年計画の最終年度である 2024 年度は、前年度に新型コロナウイルス感染症が 5 類感染症へと移行し、その流行時の感染対策が緩和されたことに起因すると想像される他の感染症発生が目につく状況となってきた。

侵襲性肺炎球菌感染症において、日本では PPSV23 が 1988 年に薬事承認され、2014 年 10 月から B 類疾病として 65 歳以上の成人対象に定期接種が始まった。また、PCV15 と PCV20 の成人への適応もそれぞれ 2022 年 9 月と 2024 年 8 月に承認された。本研究の複数地域における成人 IPD の疫学調査は、PPSV23 が定期接種の対象になる前後の期間を含む形で 2013 年に始まったため、PPSV23 の直接効果および小児の定期接種に使われている PCV13 (2024 年 9 月まで)、PCV15 と PCV20 による間接効果をリアルタイム、かつ正確に反映することが期待されている。平成 25 から令和 6 年度までに、成人 IPD 由来肺炎球菌の細菌学的解析を実施し、データの蓄積を行った。継続的に血清型別解析の結果では、平成 28 年度以後の PCV13 含有血清型の分離率は低い水準 (20%~30%) で推移しており (H28-30 年度総合報告書、H29-31 年度総合報告書と R1-3 年度総合報告書を参考)、小児用 PCV13 ワクチンの普及は、本ワクチン

に含まれる血清型の肺炎球菌による小児 IPD の減少のみならず、成人への間接効果（集団免疫効果）も果たしたことが推測された。R5-6 年度に PCV13 に含まれる血清型 19A および R6 年度に PCV13 に含まれる血清型 3 肺炎球菌の分離率の増加は、間接効果による予防が限定的であることが一因である可能性が示唆された。今後、成人の予防接種率を高めることが重要である。さらに特記すべき内容として、成人の肺炎球菌による髄膜炎原因菌の 38.6% は PRSP であった。また、これら PRSP の 87.9% は PPSV23 非含有血清型であった。今後、PRSP による髄膜炎の罹患率の変動が懸念され、継続的な観測が必要である。さらに、88.5% の分離菌はエリスロマイシン耐性であり、懸念すべきことである。一方、すべての髄膜炎由来株はバンコマイシンに感受性を示したことから、PRSP による髄膜炎の治療に有用であることが示唆される。分離された肺炎球菌株血清型のうち血清型 3 は、2022 年を除く全ての年で最も多く検出された。血清型 3 は、65 歳以上の成人等を対象とした定期接種ワクチン (PPSV23)、65 歳以上の成人を含むハイリスク者を対象とした任意接種ワクチン (PCV13, PCV15, PCV20)、小児の定期接種ワクチン (PCV13, PCV15, PCV20) のいずれにも既に含まれている血清型であり、対応法について更に検討する必要がある。また 2023~24 年の 35B, 15A, 23A の検出割合は、研究開始当初の 2013~16 年と比較して増加した。これらの血清型は、これまで国内で使用されてきた肺炎球菌ワクチンには含まれない。成人に特化して設計された PCV21 は、これら 3 種の血清型を含む。PCV21 は、日本国内における製造販売承認申請中であり、PCV21 導入後の肺炎球菌血清型の動向

が注目される。

IPD の疫学的解析より、COVID-19 パンデミック以降に減少していた IPD 登録数は、2023 年以降、増加傾向にあることが明らかとなった。感染症発生動向調査における全国の 15 歳以上の IPD 届出数も同様の推移を示しており、今後も発生動向の推移を注視する必要がある。

IPD の原因血清型に占める PCV13 含有血清型の割合は、2015~21 年にかけて減少したが、2021 年以降は概ね横ばいで推移している。小児に対する定期接種ワクチンとして PCV15/20 が追加されたことに伴い、間接効果によって成人 IPD の原因血清型も変化する可能性がある。引き続き、血清型分布の観察が重要である。原因血清型のうち血清型 3 は、2022 年を除く全ての年で最も多く検出された。また、重症病型である髄膜炎の原因血清型としての報告も多い。血清型 3 は、65 歳以上の成人等を対象とした定期接種ワクチン (PPSV23)、65 歳以上の成人を含むハイリスク者を対象とした任意接種ワクチン (PCV13, PCV15, PCV20)、小児の定期接種ワクチン (PCV13, PCV15, PCV20) のいずれにも含まれている血清型であり、対応法について検討する必要がある。

2023~24 年の 35B, 15A, 23A の検出割合は、研究開始当初の 2013~16 年と比較して増加した。これらの血清型は、これまで国内で使用されてきた肺炎球菌ワクチンには含まれない。成人に特化して設計された PCV21 は、これら 3 種の血清型を含む。PCV21 は、日本国内における製造販売承認申請中である。

肺炎球菌ワクチンは、それぞれ含有する血清型に対して免疫を付与する。そのため、各ワ

クチンに含有される血清型による IPD 患者の特性を把握することは、ワクチン接種対象者を考慮する上で重要である。

性差、年齢分布、基礎疾患を有する者の割合、病型の特徴は PPSV23, PCV13, PCV20, PCV21 の 4 種のワクチン含有血清型による IPD 患者において、概ね同様であった。本研究班、感染症発生動向調査、JANIS のいずれのサーベイランスにおいても、2020~21 年の COVID-19 パンデミック期間に IPD 届出数は減少しており、IPD 罹患数の減少を反映しているものと考えられた。なお、IPD の発生动向に関する当解釈は、その他複数の指標や解析法・精査に於いても示唆された。

侵襲性感染症由来インフルエンザ菌株の多くは莢膜を持たない NTHi であり、これまでの成人における侵襲性感染症由来インフルエンザ菌株の傾向と変わらなかったが、2024 年は本研究班での調査開始以降初めて a 型株が分離された。BLNAR および BLPAR を合わせた ABPC 耐性株の割合は 64.1%であり、今後注視していく必要が考えられた。E-test とドライプレート法による薬剤感受性測定結果を比較したところ PBP3 に変異を複数もつ株の一部は、E-test 法によるアンピシリン・スルバクタムの感受性がドライプレート法に比べて低く出る傾向があり注意が必要であることが分かった。また、ゲノム情報を用いた系統樹解析の結果、分離株は有莢膜株で構成される 2 つの Clade と無莢膜株で構成される 7 つの Clade に分類されることが分かった。今後定着因子等との関連等を精査していく必要があると考えられた。IHD の届け出数は 2020 年から 2022 年までは減少したが、2023 年以降、再増加した。

IHD の届出数は 2019 年に比べて 2020 年は 53.4%減少したが、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) における全国の血液培養検査数は、2019 年に比べて 2020 年は 7.4%の減少にとどまっているとされ (Kajihara T, et al. J Infect. 2024; 89: 106201)、検査数の減少に比べて届出数は大きく減少していた。また、報告数は少ないものの、15-49 歳では妊娠に関連した症例が報告されており、流産または死産となった症例も報告されていた。2008 年から 2019 年にかけて米国では、無莢膜型 IHD を発症した妊娠出産年齢 (15-44 歳) の女性 400 人中 105 人 (27.0%) が妊娠または産後 1 か月以内に診断され、死亡例はいなかったものの、うち 52 人 (54.7%) が流産または死産となったと報告されており (Sara SE, et al. Clin Infect Dis. 2023; 76: 1889)、日本においても同様に注意すべきグループであると考えられ、今後、これらに着目した解析が必要である。

侵襲性髄膜炎菌感染症では、COVID-19 パンデミック下の 2020~2021 年度は IMD 株の解析数はわずか 5 株のみであったが、2022 年度は 8 株、2023 年度は 18 株、そして本年度は 61 株と大幅に増加し (図 1)、COVID-19 収束後の IMD 拡大が確認される結果となった。地方自治体別では IMD 報告数は人口に比例して増加する傾向が認められるが、大阪が最も多く、次いで東京という結果となった (図 2)。しかし、IMD 症例の報告数は東京が最も多く、地方自治体の衛研に依存した現行の方法で国内 IMD の全貌をより詳細に解明するには限界があることが明らかとなった。日本国内の IMD の起炎菌の内訳は、ST-2057 及び ST-1655 という、日本で

の主要な B 群及び Y 群の髄膜炎菌株が多くを占めることが明らかとなった。この結果から MD 報告数の激増はインバウンド増加による海外由来株の流入に一義的には起因しない可能性が示唆された。一方で、COVID-19 パンデミック前まで 30 年以上日本国内で検出されてこなかった特に 2024 年度からは表 4 に示した遺伝子型に分類される髄膜炎菌株も検出されたことから、COVID-19 収束後の IMD 拡大は海外流入株も起因することが明らかとなった。特に、ST-1466 株はアメリカ CDC の報告によると、アメリカでも IMD 起炎菌株や性感染症起炎菌株としてその分離数が増加していることが報告されており、ST-1466 株の日本国内での増加は世界的な傾向を反映したものだと推測された。また、ST-3587 株は染色体上に b-lactamase 遺伝子を保持する b-lactamase 産生株であり、PCG を含む b-lactam 剤に対して高度の耐性を示した（結果未掲載、論文発表 Takahashi *et al*, 2025 参照）。ST-3587 髄膜炎菌株は 2018 年にフランスで初めて検出され、その後欧米で広く分離報告があるがアジア圏では検出されてこなかった。しかし、2024 年に日本国内で 2 例の IMD 起炎菌株として分離されたことから、b-lactamase 産生 ST-3567 髄膜炎菌株がアジア圏まで広がっていることが示された。また、日本国内では PCG は IMD 治療薬及び予防内服薬の第一選択薬ではないが、髄膜炎菌の薬剤感受性試験が終了した症例に対して治療や退院後の予後においての処方例があり、ST-3587 髄膜炎菌株の出現は国内における IMD 対策において依然憂慮すべきであると考えられた。また 2003-2020 年 17 年間に於いて国内で分離された髄膜炎菌株 291 株

の WGS による系統学的解析では、MLST 法による遺伝子型を強く反映される結果が明らかとなった。海外で IMD 流行の起炎菌株として分離されている ST-11 に分類される髄膜炎菌株が 9 株を海外で分離された ST-11 株とゲノム比較解析を行なった結果、その由来は世界各国から由来していると推測される結果となった。一方で、世界では血清群 C に対する髄膜炎菌ワクチンの定期接種が実施されているため、血清群 C の ST-11 株が分離される可能性は日本以外では非常に低いと考えられるが、髄膜炎菌ワクチンの定期接種が実施されていない日本国内においては血清群 C の ST-11 株が依然 IMD 起炎菌株として分離されている。以上のことから、日本国内で分離される ST-11 株は日本国内で潜在している血清群 C（もしくは W）の ST-11 株と海外から持ち込まれる血清群 W の ST-11 株の 2 種類で構成されると推測された。

薬剤感受性に関する解析では、2003-2020 年 17 年間に於いて国内で分離された髄膜炎菌株 290 株の薬剤感受性の解析の結果、日本国内ではクロラムフェニコール、メロペネム、ミノサイクリン、セフトリアキソンとリファンピシンの 5 剤に対しては 100% 感受性を示した。この結果から、日本国内で IMD 治療に使われているクロラムフェニコール、メロペネム、ミノサイクリン、セフトリアキシンの 4 剤は細菌学的見地からも今後 IMD 治療薬として有効であることが明らかになった。特にリファンピシンは化学予防内服薬として欧米でも使用されており、後述の日本国内分離株のシプロフロキサシン (CIP) 非感性・耐性化傾向を考慮すると起炎菌の解析を待たずに処方を要する場合

にはリファンピシンの選択が望ましいと考えられた。一方で、CIP と PCG に非感性及び耐性を示す株が多く認められた（表 5）。この結果から、CIP は一日一回の経口処方薬として IMD 化学予防薬として国内では広く使われてきたが、その一義的な処方薬の選択に対しては一考を要すると考えられた。PCG に関して日本国内では IMD の治療及び予防に対して第一選択薬となることはないが、「髄膜炎菌は薬剤耐性が無いから IMD に対する選択薬は比較的豊富」という臨床での経験的認知に関しては再考を促す結果となったと考えられた。一方で、CIP 及び PCG の非感性・耐性株は日本固有株である ST-2057 complex 株及び ST-111026 株に偏重していることが本研究で明らかとなった（図 8）。髄膜炎菌の薬剤耐性遺伝子は水平伝播する可能性は非常に低いことから、起炎菌（分離菌）解析の猶予がある場合には遺伝子型（可能であれば薬剤感受性も）の解析結果を実施してから処方薬を選択する手順を取ることが可能であれば、不適切な抗生物質処方を避けることが可能であると考えられた。また、2024 年に検出された ST-3587 株は β -lactamase 産生株であり、PCG のみならず、アンピシリンやアモキシシリンといった他の b-ラクタム剤に対しても耐性を示す。日本の臨床の現場では経口薬のアモキシシリンが処方されるケースもゼロでは無い為、国内分離株の薬剤感受性に関しては引き続きモニタリングしていく必要があると考えられた。

IMD の疫学的解析では、IMD の報告数は COVID-19 流行開始後に減少したが 2023 年には COVID-19 流行開始前の水準に戻り 2024 年報告数は過去最多となったことが

明らかとなった。2024 年は世界的に IMD の報告が増えており、COVID-19 流行開始に伴う減少とその後の増加も含め日本でも同様の傾向を認めた。本研究では 2022 年 1 月～2024 年 12 月の 3 年間の IMD 強化サーベイランスの結果をまとめた。感染症発生動向調査に報告された症例のうち約 8 割で詳細な情報が収集された。海外からの報告と比較し、国内の IMD の疫学は小児や 10 代の症例割合が低く、一方高齢者の占める割合は高いという特徴はこれまでの本邦の報告と同様であった。一方、血清型については Y 群の割合が最も高いが、現在国内で利用できるワクチンでは予防できない B 群が 3 割 5 分程度存在し、その割合はこれまでの報告より高かった。

諸外国の IMD の報告に比べて、IMD のハイリスクである複数人数との生活形態をとっている割合が多いという点では共通していたが、学生寮などの集団での生活形態であった人は少なく、家族との同居が多かった。一方、無脾症、補体欠損症、HIV 感染症などの基礎疾患を持つ患者や、マスギャザリングへの参加、MSM といった海外からの報告で多く認められる IMD のハイリスク因子を有している患者は少なかった。

しかし、2025 年 4 月に日本国際博覧会（大阪・関西万博）を控え今後海外から国内への人の流入が増加することが予想される。万博に向けての感染症リスク評価においても IMD は大会に関連した集団発生、大規模事例かつ重症度の高い症例の発生が懸念されることから注意すべき感染症として挙げられている。日本において 4 価（A,C,Y,W）の髄膜炎菌ワクチンは承認されているものの、血清群 B をカバーするワクチンは承認され

ていない。現状、血清群 B 群は Y 群に続いて 2 番目に割合が高く、以前よりその割合は増加している。血清群 B 群による事例が発生した際の迅速な公衆衛生対応の一環として血清群 B を含むワクチンが使用可能となるよう国内での承認が待たれる。

劇症型溶血性レンサ球菌感染症では、症例由来の A 群レンサ球菌は *emm1* 型が、G 群レンサ球菌は *stG485* 型が最も多かった。それぞれの *emm* 型について道県別にみると、特定の道県で分離されておらず、特定の遺伝子型が特定の県で増えていなかった。

疫学的な解析においては、属性、基礎疾患、症状、報告数の経時的変化、侵入門戸についての記述疫学を行った。また、転帰の判明している症例を解析対象とし、属性、基礎疾患、症状、侵入門戸と転帰との関連について検討を行った。症例は 599 例、かつ転帰が判明している症例は 492 例(2016 年 9 月-2025 年 1 月)であった。全体の致死率は 54.7%であり、*S. pyogenes*、*S. agalactiae*、SDSE では、それぞれ 50%、52%、59%であった。

報告数は、特に *S. pyogenes* は、新型コロナウイルス感染症流行開始後である 2020 年以降の減少傾向であったが、2023 年 10 月以降増加した。また、*S. pyogenes* は他菌種に比べ、症状として咽頭炎・扁桃炎が多く、推定侵入門戸は口腔/咽頭/上気道が多かった。これらのことより、感染経路として飛沫感染が重要であると考えられた。一方、推定侵入門戸として、*S. agalactiae* は、下半身の皮膚の他、生殖器・泌尿器系、消化器系が比較的多くみられる傾向、SDSE は、下半身の皮膚から多くみられる傾向があった。これらのこ

とは、3 菌種の特徴が異なるとともに感染経路もまたそれぞれであることを示唆しているのかもしれない。また、予後のリスク要因として、高齢や長期施設入所、要介護・要支援、侵入門戸不明が挙げられた。一方、症状として軟部組織炎（特に蜂窩織炎）を有する場合、死亡が減少する傾向を認めた。また、基礎疾患では、リンパ浮腫を含む四肢浮腫のある者で死亡が減少する傾向を認めた。これらのことより、侵入門戸を推定できる症例や軟部組織炎や四肢浮腫を有する症例ではより診断や治療につながりやすいことが死亡と関係している可能性があるのかもしれない。また 2024 年度には追加研究課題として、侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症の実態把握のための研究を実施した。本研究では、無菌的検体から GAS が分離された症例について、菌株解析と質問紙票を用いて情報収集を行い、症例の疫学的特徴について検討した。また、比較対象として非侵襲性検体由来菌株についても収集し、細菌学的解析を実施した。非侵襲性検体由来菌株の収集結果から、iGAS 分離株の *emm* 型の分布と、STSS の分布に関連性はみられなかった。また、非侵襲性感染と STSS 分離株ともに多い型もあれば、非侵襲性感染では多いが STSS 分離株では少ない型が存在した。GAS 症例のなかで *emm1* 型における M1UK lineage が占める割合は高かった。一方、菌株の検査結果と質問紙票ともに収集できた症例は 2 例のみだったため、疫学的解析を実施するには、症例数が不十分だった。しかし、ともに *emm1* 型の M1UK lineage であり、上述の結果も踏まえると、M1UK lineage が全国的に拡大している可能性が示唆された。この研究は、年度途中の開始となり、症例数を十分に集めることはできなかったため、研究

の限界として、症例を記述的にまとめた結果にとどまり、iGAS の疫学を検討するに至らなかったことが挙げられ、継続した解析が望まれる。

侵襲性肺炎球菌感染症例におけるウイルス感染症の影響を検討したところ、わが国の成人 IPD の罹患率がパンデミック中と比較して、2023 年、2024 年と増加した。特に 65 歳以上ではその変化は明確であった。2023 年 5 月には COVID-19 は 2 類相当の全数把握疾患から 5 類定点把握疾患に引き下げとなったことで COVID-19 封じ込め対策は緩和された。この対策緩和は 2023 年、2024 年の 65 歳以上の IPD 罹患率の増加に関与した推察される。さらに、パンデミック期間中に減少していたインフルエンザ後の IPD 発症の割合が、パンデミック後には有意に増加していたことが明らかとなった。この所見は、2023 年、2024 年の 65 歳以上の IPD の再増加にインフルエンザの二次感染が関与したことを示唆している。また、2024 年の 65 歳以上の IPD 増加が限定的であった理由としては、2023/24 のインフルエンザシーズンにおける 65 歳以上のインフルエンザ罹患割合が少なかったこと等が一因と推察される。一方、2024-25 年のインフルエンザシーズンにおいて、高齢者の報告数が増加したことが今回の顕著な IPD の報告の増加が感染症発生動向として確認された。

日本における肺炎球菌感染症に対する小児および成人のワクチン接種戦略について、数理モデルおよび費用対効果分析により定量的に評価を行った。PPSV23 から多価型の PCV20 や PCV21 への切り替えにより、特に成人における疾病負荷のさらなる軽減が期待

されることが示唆された。小児定期接種による間接効果の波及も継続して観察されており、今後のワクチン選択にあたっては、集団免疫の観点を含めた中長期的な視点が不可欠である。今回の分析では、臨床的アウトカムと医療経済的指標を統合的に評価し、複数の前提条件下でも多価ワクチン（特に PCV20・PCV21）が一定の費用対効果を有する可能性があることが明らかとなった。特に、成人における IPD および NIPP の予防、QALY 損失の抑制、そして将来的な医療費負担の軽減という観点から、今後の予防接種政策における選択肢として検討される意義は大きい。一方で、予測モデルに用いる各種パラメータには不確実性が伴い、実際の接種率や血清型分布の将来的な変化には地域差や年次変動も想定される。そのため、モデルの妥当性を維持するには、今後も継続的なサーベイランスと定期的なモデル更新が必要である。また、今回の分析では活用しなかったが、NDB データを用いて再構築した感染者数とサーベイランスデータとを比較することにより、サーベイランスの感度を評価し、モデルの精緻化につなげることも重要な課題である。なお、本研究にはいくつかの制限がある。たとえば、ワクチン価格や疾病負荷に関する一部の推定値は既存文献や専門家の仮定に基づいており、今後新たな疫学データの蓄積とともに再評価されるべきである。また、国内のサーベイランス体制の限界により、一部の血清型や疾病負荷の過小評価が生じている可能性がある。これらの点を踏まえつつも、本研究はわが国における肺炎球菌ワクチン政策の再設計に対して、科学的根拠に基づく有力なエビデンスを提供するものである。

本研究で分離された侵襲性肺炎球菌感染症由来株に対する免疫学的解析では、現行の莢膜ポリサッカライドベースの肺炎球菌ワクチンは含有するポリサッカライドの血清型に対する感染防御効果が高い。しかし、肺炎球菌は約 100 種類の血清型が存在し、現行ワクチンに含まれない血清型の増加により幅広い感染防御効果をもたらすことができないことが懸念されている。肺炎球菌のポリサッカライドベースワクチンは、基本的に血清型に依存した感染防御効果をもたらす、すなわち、交差反応性が期待できないためである。本研究では、現行肺炎球菌ワクチンの感染防御効果を多角的に解析する目的で、細菌学・免疫学的観点から、PPSV23 免疫血清を介した補体の沈着活性を解析した。

成人 IPD 由来の PPSV23 血清型の菌株に対する、PPSV23 免疫血清を介する補体沈着活性を解析した。今年度は昨年度、補体沈着活性の増強作用を認めなかった菌株についての再評価を行った。その結果、血清型 3 や 23F などの菌株では、PPSV23 免疫血清を介する補体 C3 沈着の増強効果を認めた。

一方で、血清型 7F の菌株やその他、ごく一部の菌株では、PPSV23 免疫血清を介する補体沈着の増強作用が認められず、PPSV23 免疫血清存在下で、むしろ補体沈着活性が低下した。PPSV23 免疫血清非存在下においても、菌株への補体沈着が高いことが、そのような結果をもたらしたと考えられる。

E. 結論

コロナ禍において報告数の減少がみられた侵襲性細菌感染症がコロナ収束とともに増加へ転じている様子が確認された。またコロナ禍前後における侵襲性細菌感染症の変

化についてゲノム解析等の分子疫学的手法を用いてより詳細な変遷を解析し実態を明らかにすることが可能となった。現行ワクチンが有効でない肺炎球菌血清型や、日本に導入されていない髄膜炎菌血清群 B に対するワクチン、非常に重症な劇症型溶血性レンサ球菌感染症に対するワクチンなど、今後の開発を検討する結果が得られている。さらに数理モデルおよび費用対効果分析についても一定の解析手法が検討された。今後さらに有効性や導入後の費用対効果の観点からの議論、ワクチンに頼らない感染予防ガイドラインの策定等、多岐に渡る感染対策を考案する上で、基礎データとなる病原体情報を含む詳細な感染症サーベイランスを引き続き進めることが重要である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

著書

1. 金城 雄樹. グラム陽性偏性嫌気性球菌. アクチノミセス属 (放線菌属). 敗血症の病態. 標準微生物学 第 15 版 (錫谷 達夫・松本 哲哉 編集) 137-138, 250-253, 586-588. 東京, 医学書院, 2024 年 2 月

雑誌

- 1) Kuramasu Y, Suzuki Y, Akaneya D, Okuma Y, Tsujimoto Y, Ishizawa D, Moriya K, Hongsing P, Amarasiri M, Hurst C, Higgins PG, Shibuya K, Kicic A, Shimotai Y, Hamamoto H, Wannigama DL, Abe S. Identifying high-risk bacteria with active

- nasal swab surveillance in intensive care units to prevent ventilator-associated pneumonia. *Int J Transl Med*, in press, 2025.
- 2) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Suzuki Y, Moriya K, Miyanaga K, Cui L, Huang AT, Okuma Y, Akaneya D, Igarashi J, Suto M, Ishizawa D, Imamiya W, Igarashi A, Shimotai Y, Singer AC, Ragupathi NKD, Furukawa T, Sei K, Wang Y, Kanjanabuch T, Higgins PG, Nemoto N, Khatib A, Kicic A, Trowsdale S, Hongsing P, Sano D, Shibuya K, Abe S, Hamamoto H. *Streptococcus pyogenes* surveillance through surface swab samples to track the emergence of streptococcal toxic shock syndrome in rural Japan. *J Infect Dis*, in press, 2025.
 - 3) Wannigama DL, Hurst C, Monk PN, Hartel G, Ditcham WGF, Hongsing P, Phattharapornjaroen P, Ounjai P, Torvorapanit P, Jutivorakool K, Luk-In S, Nilgate S, Rirerm U, Tanasatitchai C, Miyanaga K, Cui L, Ragupathi NKD, Rad SMAH, Khatib A, Storer RJ, Ishikawa H, Amarasiri M, Charuluxananan S, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Davies JC, Stick SM, Kicic A, Chatsuwan T, Shibuya K, Abe S. *tesG* expression as a potential clinical biomarker for chronic *Pseudomonas aeruginosa* pulmonary biofilm infections. *BMC Medicine*, 23, no. 1 (2025): 191, 2025.
 - 4) Abe S, Wannigama DL, Akaneya D, Suzuki Y, Moriya K, Okuma Y. Antimicrobial administration increases nasal carriage of *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida* species in ICU patients. *Greater Mekong Subregion Medical Journal*, in press, 2025.
 - 5) Shein AMS, Wannigama DL, Hurst C, Monk PN, Amarasiri M, Wongsurawat T, Jenjaroenpun P, Phattharapornjaroen P, Ditcham WGF, Ounjai P, Thammakorn Saethang T, Chantaravisoot N, Badavath VN, Luk-in S, Nilgate S, Rirerm U, Srisakul S, Kueakulpattana N, Laowansiri M, Rad SMAH, Wacharapluesadee S, Rodpan A, Ngamwongsatit N, Thammahong A, Ishikawa H, Storer RJ, Leelahavanichkul A, Ragupathi NKD, Classen AY, Kanjanabuch T, Pletzer D, Miyanaga K, Cui L, Hamamoto H, Higgins PG, Kicic A, Chatsuwan T, Hongsing P, Abe S. Phage cocktail amikacin combination as a potential therapy for bacteremia associated with carbapenemase producing colistin resistant *Klebsiella pneumoniae*, *Sci Rep*, 14:28992, 2024.
 - 6) Abe S, Wannigama DL. Quick sequential organ failure assessment (qSOFA) and performance

- status scoring systems as prognostic predictors in pneumococcal community-acquired pneumonia. *Cureus*, 16(11): e73201, 2024.
- 7) Abe S, Wannigama DL, Suzuki Y, Akaneya D, Igarashi J, Suto M, Moriya K, Ishizawa D, Okuma Y, Hongsing P, Hurst C, Saethang T, Higgins PG, Stick SM, Kicic A. Real world effectiveness of early ensitrelvir treatment in patients with SARS-CoV-2, a retrospective case series. *New Microbes New Infect*, 62:101522, 2024.
 - 8) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Besa JJV, Miyanaga K, Cui L, Fernandez S, Huang AT, Ounjai P; Pathogen Hunters Research Team, Singer AC, Naveen Kumar Devanga Ragupathi NKD, Furukawa T, Sei K, Nanbo A, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Chatsuwan T, Higgins PG, Sano D, Kicic A, Rockstroh JK, Siow R, Trowsdale S, Hongsing P, Khatib A, Shibuya K, Abe S, Community-based mpox and sexually transmitted disease surveillance using discarded condoms in the global south, *Lancet Infect Dis*, 24(10):e610-e613, 2024.
 - 9) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Miyanaga K, Cui L, Fernandez S, Huang AT, Ounjai P, Singer AC, Ragupathi NKD, Sano D, Furukawa T, Sei K, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Chatsuwan T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Siow R, Trowsdale S, Hongsing P, Khatib A, Shibuya K, Abe S, Ishikawa H; Pathogen Hunters Research Team, Increased faecal shedding in SARS-CoV-2 variants BA.2.86 and JN.1. *Lancet Infect Dis*, 24(6):e348-e350, 2024.
 - 10) Wannigama DL, Hurst C, Phattharapornjaroen P, Hongsing P, Sirichumroonwit N, Chanpiwat K, Rad S M AH, Storer RJ, Ounjai P, Kanthawee P, Ngamwongsatit N, Kupwiwat R, Kupwiwat C, Brimson JM, Devanga Ragupathi NK, Charuluxananan S, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Badavath VN, Amarasiri M, Verhasselt V, Kicic A, Chatsuwan T, Pirzada K, Jalali F, Reiersen AM, Abe S, Ishikawa H; COVID-EarlyMed Trial Team, Early treatment with fluvoxamine, bromhexine, cyproheptadine, and niclosamide to prevent clinical deterioration in patients with symptomatic COVID-19: a randomized clinical trial, *eClinical Medicine*, 70:102517, 2024.
 - 11) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C,

- Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Miyanaga K, Cui L, Werawatte WKCP, Rad SMAH, Fernandez S, Huang AT, Vatanaprasan P, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Tacharoenmuang R, Ragupathi NKD, Kanthawee P, Cynthia B, Besa JJV, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Singer AC, Chatsuwan T, Trowsdale S, Furukawa T, Sei K, Sano D, Ishikawa H, Shibuya K, Khatib A, Abe S, Hongsing P, Wastewater-based epidemiological surveillance of SARS-CoV-2 new variants BA.2.86 and offspring JN.1 in South and Southeast Asia, *J Travel Med*, 31(4):taae040, 2024.
- 12) Anupong S, Chadsuthi S, Hongsing P, Hurst C, Phattharapornjaroen P, Ali Hosseini RSM, Fernandez S, Huang AT, Vatanaprasan P, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Ragupathi NKD, Kanthawee P, Ngamwongsatit N, Badavath VN, Thuptimrang W, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Miyanaga K, Cui L, Nanbo A, Shibuya K, Kupwiat R, Sano D, Furukawa T, Sei K, Higgins PG, Kicic A, Singer AC, Chatsuwan T, Trowsdale S, Abe S, Ishikawa H, Amarasiri M, Modchang C, Wannigama DL, Exploring indoor and outdoor dust as a potential tool for detection and monitoring of COVID-19 transmission, *iScience*, 27(3):109043, 2024.
- 13) Shinkai M, Ota S, Ishikawa N, Tanimoto T, Suzuki H, Abe S, Vandendijck Y, Nakayama Y, Murata Y, Burden of respiratory syncytial virus, human metapneumovirus and influenza virus infections in Japanese adults in the Hospitalized Acute Respiratory Tract Infection study, *Respir Investig*, 62(4):717-725, 2024.
- 14) 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, Kupwiat R, Rojanathanes R, Ngamwongsatit N, Tungsanga S, Leelahavanichkul 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, Chatsuwan 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.
- 15) 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, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Hirankarn N, Higgins PG, Kicic A, Singer AC, Chatsuwan T, Trowsdale S, Abe S, McLellan AD, Ishikawa H. COVID-19 monitoring with sparse sampling of sewerage and non-sewerage wastewater in urban and rural communities. *iScience*. 2023 Jul 21;26(7):107019. doi: 10.1016/j.isci.2023.107019. Epub 2023 Jun 9.
- 16) Wannigama DL, Amarasiri M, Phattharapornjaroen P, Hurst C, Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S, Miyanaga K, Cui L, Thuptimrang W, Ali Hosseini Rad SM, Fernandez S, Huang AT, Vatanaprasan P, Jay DJ, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Ragupathi NK, Kanthawee P, Sano D, Furukawa T, Sei K, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Singer AC, Chatsuwan 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.
- 17) 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 NK, Sano D, Furukawa T, Sei K, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Higgins PG, Nanbo A, Kicic A, Singer AC, Chatsuwan 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. Epub 2023 Oct 6.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) Wannigama DL, Amarasiri M, Hongsing P, Hurst C, Modchang C, Chadsuthi S, Anupong S,

- Phattharapornjaroen P, S M AHR, Fernandez S, Huang AT, Kueakulpattana N, Tanasatitchai C, Vatanaprasan P, Saethang T, Luk-In S, Storer RJ, Ounjai P, Ragupathi NKD, Kanthawee P, Sano D, Furukawa T, Sei K, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Hirankarn N, Higgins PG, Kicic A, Chatsuwan T, McLellan AD, Abe S. Multiple traces of monkeypox detected in non-sewered wastewater with sparse sampling from a densely populated metropolitan area in Asia. *Sci Total Environ*. 2023 Feb 1;858(Pt 1):159816.
- 21) Shein AMS, Wannigama DL, Higgins PG, Hurst C, Abe S, Hongsing P, Chantaravisoot N, Saethang T, Luk-In S, Liao T, Nilgate S, Rirerm U, Kueakulpattana N, Srisakul S, Aryukarn A, Laowansiri M, Hao LY, Yonpiam M, Ragupathi NKD, Techawiwattanaboon T, Ngamwongsatit N, Amarasiri M, Ounjai P, Kupwiwat R, Phattharapornjaroen P, Badavath VN, Leelahavanichkul A, Kicic A, Chatsuwan T. High prevalence of mgrB-mediated colistin resistance among carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* is associated with biofilm formation, and can be overcome by colistin-EDTA combination therapy. *Sci Rep*. 2022 Jul 28;12(1):12939.
- 22) Yamane M, Yokoyama A; Japanese Respiratory Society. Impact of coronavirus disease 2019 on respiratory care in Japan: A nationwide survey by the Japanese Respiratory Society. *Respir Investig*. 2022 Sep;60(5):640-646.
- 23) Takazono T, Mukae H, Izumikawa K, Kakeya H, Ishida T, Hasegawa N, Yokoyama A. Empirical antibiotic usage and bacterial superinfections in patients with COVID-19 in Japan: A nationwide survey by the Japanese Respiratory Society. *Respir Investig*. 2022 Jan;60(1):154-157.
- 24) Maeda H, Gopal Dhoubhadel B, Sando E, Suzuki M, Furumoto A, Asoh N, Yaegashi M, Aoshima M, Ishida M, Hamaguchi S, Otsuka Y, Morimoto K. Long-term impact of pneumococcal conjugate vaccines for children on adult pneumococcal pneumonia in Japan: Two multicenter observational studies from 2011 to 2020. *Vaccine*. 2022 Sep 2;40(37):5504-5512.
- 25) Dhoubhadel BG, Suzuki M, Ishifuji T, Yaegashi M, Asoh N, Ishida M, Hamaguchi S, Aoshima M, Yasunami M, Ariyoshi K, Morimoto K; Adult Pneumonia Study Group-Japan (APSG-J). High prevalence of multiple serotypes of pneumococci in patients with pneumonia and their associated risk factors. *Thorax*.

2022 Apr 26;77(11):1121-30.

- 26) 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; Adult IPD Study Group. 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 Jun;143:107024.
- 27) Hachisu Y, Tamura K, Murakami K, Fujita J, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K, Kubota T, Oshima K, Maruyama T, Kasahara K, Nishi J, Abe S, Nakamura M, Kubota M, Hirai S, Ishioka T, Ikenoue C, Fukusumi M, Sunagawa T, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K; Adult IHD Study Group. Invasive *Haemophilus influenzae* disease among adults in Japan during 2014-2018. *Infection*. 2023. 10.1007/s15010-022-01885-w.
- 28) Chang B, Morita M, Nariai A, Kasahara K, Kakutani A, Ogawa M, Ohnishi M, Oishi K. Invasive *Streptococcus oralis* Expressing Serotype 3 Pneumococcal Capsule, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2022. 10.3201/eid2808.212176.
- 29) Tamura K, Chang B, Shimbashi R, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Fujita J, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Kubota T, Kinjo Y, Fujikura H, Fukusumi M, Shimada T, Sunagawa T, Suzuki M, Yamamoto Y, Oishi K; Adult IPD Study Group. Dynamic changes in clinical characteristics and serotype distribution of invasive pneumococcal disease among adults in Japan after introduction of the pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in 2013-2019. *Vaccine*. 2022. 10.1016/j.vaccine.2022.04.062.
- 30) Chang B, Tamura K, Fujikura H, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K, Fujita J, Oshima K, Maruyama T, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Kubota T, Kinjo Y, Serizawa Y, Shimbashi R, Fukusumi M, Shimada T, Sunagawa T, Suzuki M, Oishi K; Adult IPD Study Group. Pneumococcal meningitis in adults in 2014-2018 after introduction of pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japan. *Sci Rep*. 2022. 10.1038/s41598-022-06950-w.
- 31) Nishihara Y, Hirai N, Sekine T, Okuda N, Nishimura T, Fujikura H, Furukawa R, Imakita N, Fukumori T, Ogawa T, Suzuki Y, Nakano R, Nakano A, Yano H, Kasahara K. 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.
- 32) 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; Adult IPD Study Group. 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 Jun;143:107024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024. Epub 2024 Apr 5. PMID: 38582146.
- 33) 藤倉 裕之, 笠原 敬. 肺炎球菌感染症の最近の動向 内科領域. 臨床と微生物 51(5) : 432-438, 2024.
- 34) 笠原 敬. 【特集】次なるパンデミックに備えて～コロナ禍を経験して～ 1. COVID-19 と臨床検査. *Medical Technology*50(1) : 10-14, 2022.
- 35) 笠原 敬. 薬剤耐性菌対策と diagnostic stewardship. *日本内科学会雑誌* 111(3) : 532-537, 2022.
- 36) 笠原 敬, 今北 菜津子, 福盛 達也. 特集 : COVID-19 パンデミック Up-To-Date トピックスⅢ 最新の治療と開発状況. *日本内科学会雑誌* 111(11) : 2245-2251, 2022.
- 37) 藤倉 裕之, 笠原 敬. 肺炎球菌感染症の最近の動向 内科領域. 臨床と微生物 51(5) : 432-438.
- 38) 林崎浩史, 金城雄樹. iNKT 細胞による感染防御. 臨床免疫・アレルギー科. 80 (3):305-310. 2023 年 9 月.
- 39) Kamii Y, Hayashizaki K, Kanno T, Chiba A, Ikegami T, Saito M, Akeda Y, Ohteki T, Kubo M, Yoshida K, Kawakami K, Oishi K, Araya J, Kuwano K, Kronenberg M, Endo Y, Kinjo Y. IL-27 regulates the differentiation of follicular helper NKT cells via metabolic adaptation of mitochondria. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2024; 121 (9):e2313964121.
- 40) Hayashizaki K, Kamii Y, Kinjo Y. Glycolipid antigen recognition by invariant natural killer T cells and its role in homeostasis and antimicrobial responses. *Front Immunol* 2024; 15: 1402412.
- 41) Abe M, Kinjo Y, Koshikawa T, Miyazaki Y. Basic Research on *Candida* Species. *Med Mycol J* 2024; 65(3): 67-74.
- 42) Gotoh K, and Kakimoto K. Transition of yellow fever immunization environment in Japan. *J Infect Chemother.* 2025 Mar 21: 102685. doi:10.1016/j.jiac.2025.102685.
- 43) Miya Andou, Masaki Tominaga, Ryuta Nishikomori, Kenji Gotoh, Nobukazu Komatsu Masanobu Matsuoka, Tomotaka Kawayama and Tomoaki Hoshino STAT1 Mutations in Chronic Mucocutaneous Candidiasis Diagnosed in an Adult. *Intern Med* 63: 1269-1271, 2024.
- 44) Tanamachi C, Iwahashi J, Togo A,

- Ohta K, Miura M, Sakamoto T, Gotoh K, Horita R, Kamei K, and Watanabe H. Molecular analysis for potential hospital-acquired infection caused by *Aspergillus tubingensis* through the environment. *Kurume Med J*. 2024 Jan 16. doi:10.2739/10.2739/
- 45) 山口璃紗、三宅 淳、田代尚崇、屋宮清仁、後藤憲志、大園秀一、山下裕史朗「小児科病棟で1か月半の間に発生した *Gordonia* 属菌菌血症 2 症例の検討」小児感染免疫 36: 271-276, 2024.
- 46) Miura M, Gotoh K, Tanamachi C, Katayama H, Fuketa H, Tomoike H, Kawamura N, Watanabe H, and Mihashi M. Microbiological analysis concerning the antibacterial effect of atomized Ionless® hypochlorous acid water in a nursery school environment. *J Infect Chemother*. 2023Sep26:S1341-321X(23)00234-9. doi: 10.1016/j.jiac.2023.09.024.
- 47) 後藤憲志、三宅 淳、坂本 透、渡邊 浩「トラベルクリニックにおける黄熱ワクチン接種希望者の現状」日本渡航医学会誌 Vol.17/No. 2, 49-53, 2023.
- 48) 松岡昌信、後藤憲志、坂本 透、甲斐田裕介、古賀義法、大塚昌紀、中村徹、三宅 淳、久原麻子、椿 史裕、合原水月、渡邊 浩、高須 修、星野友昭、志波直人「久留米大学病院における全診療科参加型の COVID-19 診療体制の変遷」久留米醫學會雑誌、86: 56-65, 2023.
- 49) Miyake A, Gotoh K, Iwahashi J, Togo A, Horita R, Miura M, Kinoshita M, Ohta K, Yamashita Y, and Watanabe H. Characteristics of Biofilms Formed by *C. parapsilosis* Causing an Outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Fungi (Basel)*. 2022 Jul 1;8(7):700. doi: 10.3390/jof8070700.
- 50) Sakamoto T, Gotoh K, Hashimoto K, Tanamachi C, and Watanabe H. Risk Factors and Clinical Characteristics of Patients with Ocular Candidiasis. *J Fungi (Basel)*. 2022 May 11;8(5):497. doi: 10.3390/jof8050497.
- 51) Hashimoto K, Gotoh K, Masunaga K, Iwahashi J, Sakamoto T, Miura M, Horita R, Sakai Y, Murotani K, and Watanabe H. Reducing the urine collection rate could prevent hospital-acquired horizontal transmission of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Chemother*, 28: 786-790, 2022.
- 52) 松岡昌信、時任高章、永山綾子、岩田慎平、大塚麻樹、後藤憲志、富永正樹、渡邊 浩、高須 修、野村政壽、星野友昭、志波直人「久留米大学病院における COVID-19 全診療科参加型入院診療体制の取り組み」久留米醫學會雑誌、85: 49-57, 2022.
- 53) Nishida Y, Yanagisawa S, Morita R, Shigematsu H, Shinzawa-Itoh K, Yuki H, Ogasawara S, Shimuta K,

- Iwamoto T, Nakabayashi C, Matsumura W, Kato H, Gopalasingam C, Nagao T, Qaqorh T, Takahashi Y, Yamazaki S, Kamiya K, Harada R, Mizuno N, Takahashi H, Akeda Y, Ohnishi M, Ishii Y, Kumasaka T, Murata T, Muramoto K, Tosha T, Shiro Y, Honma T, Shigeta Y, Kubo M, Takashima S, Shintani Y. Identifying antibiotics based on structural differences in the conserved allostery from mitochondrial heme-copper oxidases. *Nat Commun* 2022 13:7591. doi: 10.1038/s41467-022-34771-y.
- 54) Soichiro Kado, Koji Kamiya, Takashi Hosaka, Tetsuya Kawamura, Kenichi Komatsu, Eiji Kajii, Hideyuki Takahashi, Mayumi Komine, Mamitaro Ohtsuki. Adult invasive meningococcal disease caused by *Neisseria meningitidis* classified as serogroup B and sequence type 15947. *Journal of Dermatology* doi: 10.1111/1346-8138.16664.
- 55) Hideyuki Takahashi, Masatomo Morita, Hajime Kamiya, Munehisa Fukusumi, Masatimi Sunagawa, Haruna Nakamura-Miwa, Yukihiro Akeda, Ken Shimuta, Makoto Ohnishi. Genetic characterization of Japanese meningococcal strains isolated over a 17-year period between 2003 and 2020 in Japan. *Vaccine* 2023 1:416-426.
- 56) Yusuke Ota, Reina Okada, Hideyuki Takahashi, Ryoichi Saito. Molecular detection of fluoroquinolone-resistant *Neisseria meningitidis* by using mismatched PCR-restriction fragment length polymorphism technique. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 2; 12: 911911. doi:10.3389/fcimb.2022.911911. eCollection 2022.
- 57) Shimuta K, Takahashi H, Akeda Y, Nakayama SI, Ohnishi M. Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay for Identifying *Neisseria gonorrhoeae* Nonmosaic penA-Targeting Strains Potentially Eradicable by Cefixime. *Microbiol Spectr*. 2022, 24:e0233522. doi: 10.1128/spectrum.02335-22.
- 58) Saito R, Nakajima J, Prah I, Morita M, Mahazu S, Ota Y, Kobayashi A, Tohda S, Kamiya H, Takahashi H, Ohnishi M. Penicillin- and Ciprofloxacin-Resistant Invasive *Neisseria meningitidis* Isolates from Japan. *Microbiol Spectr*. 2022, 29;10(3):e0062722. doi: 10.1128/spectrum.00627-22.
- 59) Takahashi H, Morita M, Kamiya H, Nakamura-Miwa H, Shimuta K, Ohnishi M. Genetic characterization of clonal complex sequence type 2057 (cc2057) serogroup B *Neisseria meningitidis* strains unique to

- Japan and identification of a capsular-switched serogroup Y isolate cc2057. *J Med Microbiol.* 2022, 71(3).doi: 10.1099/jmm.0.001504.
- 60) Takahashi H, Morita M, Kamiya H, Fukusumi M, Sunagawa M, Nakamura-Miwa H, Akeda Y, Shimuta K, Ohnishi M. Genetic characterization of Japanese meningococcal strains isolated over a 17-year period between 2003 and 2020 in Japan. *Vaccine* 1:416-426, 2023.
- 61) Takahashi H, Morita M, Yasuda M, Ohama Y, Kobori Y, Kojima M, Shimuta K, Akeda Y, Ohnishi M. Detection of Novel US *Neisseria meningitidis* Urethritis Clade Subtypes in Japan. *Emerg. Infect .Dis.* 29(11):2210-2217, 2023.
- 62) Takahashi H, Morita M, Kamiya H, Fukusumi M, Yasuda M, Sunagawa M, Nakamura-Miwa H, Ohama Y, Shimuta K, Ohnishi M, Saito R, Akeda Y. Emergence of ciprofloxacin- and penicillin-resistant *Neisseria meningitidis* isolates in Japan between 2003 and 2020 and its genetic features. *Antimicrobiol Agents Chemother.* 67(11):e0074423, 2023.
- 63) Ota Y, Okada R, Takahashi H, Saito R. A mismatch amplification mutation assay for specific detection of ciprofloxacin-resistant *Neisseria meningitidis*. *J Infect Chemother.* 29(5):562-564, 2023.
- 64) Kado S, Kamiya K, Hosaka T, Kawamura T, Komatsu K, Kajii E, Takahashi H, Komine M, Ohtsuki M. Adult invasive meningococcal disease caused by *Neisseria meningitidis* classified as serogroup B and sequence type 15947. *J Dermatol.* 50(4):e129-e130, 2023.
- 65) Ishikawa K, Takahashi H, Akeda Y, Mori N. Emerging Meningococcal B Meningitis in Japan: A Case Report of a 50-Year-Old Japanese Man with Diabetes. *American Journal of Case Report.*, e943973. doi: 10.12659/AJCR.943973., 2024.
- 66) Takahashi H, Ohama Y, Horiba K, Fukusumi M, Sunagawa T, Ariyoshi T, Koide M, Shimuta K, Saito R, Akeda Y. Emergence of high-level penicillin-resistant *Neisseria meningitidis* harboring ROB-1-type β -lactamase gene in Japan. *J Infect Chemother.* 102679. doi: 10.1016/j.jiac.2025.102679, 2025.
- 67) Shimuta K, Ohama Y, Ito S, Hoshina S, Takahashi H, Igawa G, Dorin Yamamoto M, Akeda Y, Ohnishi M. Emergence of ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* through horizontal gene transfer among *Neisseria* spp. *Journal of Infectious Diseases.* jiaf008. doi: 10.1093/infdis/jiaf008, 2025.

- 68) T Kobayashi M, Kamiya H, Fukusumi M, Takahashi H, Akeda Y, Suzuki M, Sunagawa T. Epidemiology of invasive meningococcal disease, Japan, 2013 to 2023. Euro Surveill. 2400136. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.46.2400136., 2025.
- 69) 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.
- 70) 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, Kuronuma 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.
- 71) 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.
- 72) 中江 舞美, 藤谷 好弘, 黒沼 幸治, 小林 亮, 佐藤 勇樹, 菰澤 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
- 73) 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.
- 74) Nishikiori H, Kuronuma K, Hirota K, Yama N, Suzuki T, Onodera M, Onodera K, Ikeda K, Mori Y, Asai Y, Takagi Y, Honda S, Ohnishi H, Hatakenaka M, Takahashi H, Chiba H. Deep-learning algorithm to detect fibrosing interstitial lung disease on chest radiographs. Eur Respir J. 2023 Feb 16;61(2):2102269. doi: 10.1183/13993003.02269-2021. PMID: 36202411; PMCID: PMC9932351.
- 75) Takenaka H, Saito A, Kuronuma K,

- Moniwa K, Nishikiori H, Takahashi S, Chiba H. The Soluble Lectin Families as Novel Biomarkers for COVID-19 Pneumonia. *In Vivo*. 2023 Jul-Aug;37(4):1721-1728. doi: 10.21873/invivo.13259. PMID: 37369511.
- 76) Takenaka H, Saito A, Kuronuma K, Moniwa K, Nishikiori H, Takahashi S, Chiba H. The Soluble Lectin Families as Novel Biomarkers for COVID-19 Pneumonia. *In Vivo*. 2023 Jul-Aug;37(4):1721-1728. doi: 10.21873/invivo.13259. PMID: 37369511.
- 77) Kuronuma K, Susai N, Kuroita T, Yoshioka T, Saito A, Chiba H. Protective effect of *Bifidobacterium longum* BB536 against nausea caused by pirfenidone in a mouse model of pellagra. *Biosci Microbiota Food Health*. 2023;42(3):195-202. doi: 10.12938/bmfh.2022-042. Epub 2023 Mar 9. PMID: 37404569; PMCID: PMC10315189.
- 78) Suzuki E, Kuronuma K, Murai R, Fujiya Y, Saito A, Chiba H, Takahashi S. Serum Testosterone Is Associated With the Severity of COVID-19. *In Vivo*. 2023 Sep-Oct;37(5):2314-2319. doi: 10.21873/invivo.13334. PMID: 37652515.
- 79) Narumi N, Kondo T, Sato Y, Katayama Y, Nirasawa S, Saeki M, Yakuwa Y, Fujiya Y, Kuronuma K, Takahashi S. Analysis of diagnostic performance and factors causing nonspecific reactions in SARS-CoV-2 rapid antigen detection tests. *J Infect Chemother*. 2023 Feb;29(2):157-162. doi: 10.1016/j.jiac.2022.10.007. Epub 2022 Oct 23. PMID: 36288777; PMCID: PMC9595385.
- 80) Kuronuma K, Susai N, Kuroita T, Yamamoto H, Yoshioka T, Kaneko S, Chiba H. Analysis of real-world data and a mouse model indicates that pirfenidone causes pellagra. *ERJ Open Res*. 2022 Oct 24;8(4):00245-2022. doi: 10.1183/23120541.00245-2022. PMID: 36299372; PMCID: PMC9589320.
- 81) Hasegawa T, Yoshida M, Watanabe S, Kondo T, Asada H, Nakagawa A, Tomii K, Kameda M, Otsuka M, Kuronuma K, Chiba H, Katayanagi S, Miyazaki Y, Mori A. Development of a new HISCL automated CXCL9 immunoassay. *Sci Rep*. 2023 Apr 1;13(1):5342. doi: 10.1038/s41598-023-32513-8. PMID: 37005469; PMCID: PMC10066986.
- 82) Sato Y, Murai R, Kobayashi R, Togashi A, Fujiya Y, Kuronuma K, Takahashi S. Factors affecting the sensitivity of quantitative severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antigen test. *J Infect Chemother*. 2023 Aug;29(8):754-758. doi: 10.1016/j.jiac.2023.04.005. Epub

- 2023 Apr 13. PMID: 37059393; PMCID: PMC10098054.
- 83) Nagano Y, Kuronuma K, Kitamura Y, Nagano K, Yabe H, Kudo S, Sato T, Nirasawa S, Nakae M, Horiuchi M, Yokota SI, Fujiya Y, Saito A, Takahashi S, Chiba H. Pseudo-outbreak of *Mycobacterium lentiflavum* at a general hospital in Japan. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023 Apr 25;1-7. doi: 10.1017/ice.2023.68. Epub ahead of print. PMID: 37096433.
 - 84) Natsumi S, Kuroita T, Ishikawa T, Kuronuma K, Yoshioka T. Effect of niacin supplementation on nausea-like behaviour in an isoniazid-induced mouse model of pellagra. *Br J Nutr*. 2022 Apr 14;127(7):961-971.
 - 85) Sato Y, Nirasawa S, Saeki M, Yakuwa Y, Ono M, Kobayashi R, Nakafuri H, Murai R, Fujiya Y, Kuronuma K, Takahashi S. Comparative study of rapid antigen testing and two nucleic acid amplification tests for influenza virus detection. *J Infect Chemother*. 2022 Jul;28(7):1033-1036.
 - 86) Susai N, Kuroita T, Kuronuma K, Yoshioka T. Analysis of the gut microbiome to validate a mouse model of pellagra. *Biosci Microbiota Food Health*. 2022;41(2):73-82.
 - 87) Tamura K, Chang B, Shimbashi R, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Fujita J, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Kubota T, Kinjo Y, Fujikura H, Fukusumi M, Shimada T, Sunagawa T, Suzuki M, Yamamoto Y, Oishi K; Adult IPD Study Group. Dynamic changes in clinical characteristics and serotype distribution of invasive pneumococcal disease among adults in Japan after introduction of the pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in 2013-2019. *Vaccine*. 2022 May 26;40(24):3338-3344.
 - 88) Kuronuma K, Otsuka M, Wakabayashi M, Yoshioka T, Kobayashi T, Kameda M, Morioka Y, Chiba H, Takahashi H. Role of transient receptor potential vanilloid 4 in therapeutic antifibrotic effects of pirfenidone. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2022 Aug 1;323(2):L193-L205.
 - 89) COVID-19 における嗅裂閉鎖所見と嗅覚障害の検討. 山本 圭佑, 藤谷 好弘, 山 直也, 黒沼 幸治, 小笠原徳子, 横田 伸一, 高橋 聡, 高野 賢一 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会誌 2022; 2: 49-54.
 - 90) Yokoyama Y, Ichiki T, Yamakawa T, Tsuji Y, Kuronuma K, Takahashi S, Narimatsu E, Nakase H. Impaired tryptophan metabolism in the gastrointestinal tract of patients with critical coronavirus disease 2019. *Front Med (Lausanne)*. 2022

Aug 10;9:941422.

- 91) Nishikiori H, Kuronuma K, Hirota K, Yama N, Suzuki T, Onodera M, Onodera K, Ikeda K, Mori Y, Asai Y, Takagi Y, Honda S, Ohnishi H, Hatakenaka M, Takahashi H, Chiba H. Deep learning algorithm to detect fibrosing interstitial lung disease on chest radiographs. *Eur Respir J*. 2022 Oct 6:2102269.
- 92) Kuronuma K, Susai N, Kuroita T, Yamamoto H, Yoshioka T, Kaneko S, Chiba H. Analysis of real-world data and a mouse model indicates that pirfenidone causes pellagra. *ERJ Open Res*. 2022 Oct 24;8(4):00245-2022.
- 93) Hachisu Y, Tamura K, Murakami K, Fujita J, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K, Kubota T, Oshima K, Maruyama T, Kasahara K, Nishi J, Abe S, Nakamura M, Kubota M, Hirai S, Ishioka T, Ikenoue C, Fukusumi M, Sunagawa T, Suzuki M, Akeda Y, Oishi K; Adult IHD Study Group. Invasive *Haemophilus influenzae* disease among adults in Japan during 2014-2018. *Infection*. 2022 Jul 28.
- 94) Fujiya Y, Sato Y, Katayama Y, Nirasawa S, Moriai M, Saeki M, Yakuwa Y, Kitayama I, Asanuma K, Kuronuma K, Takahashi S. Viral load may impact the diagnostic performance of nasal swabs in nucleic acid amplification test and quantitative antigen test for SARS-CoV-2 detection. *J Infect Chemother*. 2022;20:1590-1593.
- 95) Honjo S, Kuronuma K, Fujiya Y, Nakae M, Ukae S, Nihira H, Yamamoto M, Akane Y, Kondo K, Takahashi S, Kimura H, Tsutsumi H, Kawasaki Y, Tsugawa T. Genotypes and transmission routes of noroviruses causing sporadic acute gastroenteritis among adults and children, Japan, 2015-2019. *Infect Genet Evol*. 2022 Oct;104:105348.
- 96) Kobayashi R, Murai R, Sato Y, Nakae M, Nirasawa S, Asanuma K, Kuronuma K, Takahashi S. Study of post-opening stability of active ingredients in hand sanitizers. *J Infect Chemother*. 2022 Dec;28(12):1605-1609.
- 97) Takahashi T, Saito A, Kuronuma K, Nishikiori H, Chiba H. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia Associated with COVID-19 in Patients with Interstitial Pneumonia. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Aug 24;58(9):1151.
- 98) Saitou A, Hasegawa Y, Fujitani N, Ariki S, Uehara Y, Hashimoto U, Saito A, Kuronuma K, Matsumoto K, Chiba H, Takahashi M. N-glycosylation regulates MET processing and signaling. *Cancer Sci*. 2022 Apr;113(4):1292-1304.
- 99) Chang B, Tamura K, Fujikura H, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K,

- Fujita J, Oshima K, Maruyama T, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Kubota T, Kinjo Y, Serizawa Y, Shimbashi R, Fukusumi M, Shimada T, Sunagawa T, Suzuki M, Oishi K; Adult IPD Study Group. Pneumococcal meningitis in adults in 2014–2018 after introduction of pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japan. *Sci Rep*. 2022 Feb 23;12(1):3066.
- 100) Yamamoto K, Fujiya Y, Kuronuma K, Ogasawara N, Ohkuni T, Yokota SI, Takahashi S, Takano K. Self-reported Smell and Taste Disorders in Patients With COVID-19: A Japanese Single-center Study. In *Vivo*. 2022 Mar–Apr;36(2):918–924.
- 101) Ibe Y, Ishigo T, Fujii S, Fujiya Y, Kuronuma K, Tsugawa T, Takahashi S, Fukudo M. Delayed dexamethasone treatment at initiation of oxygen supplementation for coronavirus disease 2019 is associated with the exacerbation of clinical condition. *J Infect Chemother*. 2022 Jul;28(7):875–883.
- 102) Katayama Y, Murai R, Moriai M, Nirasawa S, Saeki M, Yakuwa Y, Sato Y, Asanuma K, Fujiya Y, Kuronuma K, Takahashi S. Does the timing of saliva collection affect the diagnosis of SARS-CoV-2 infection? *J Infect Chemother*. 2022 Jul;28(7):1012–1014.
- 103) Takahashi T, Saito A, Kuronuma K, Nishikiori H, Chiba H. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia Associated with COVID-19 in Patients with Interstitial Pneumonia. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Aug 24;58(9):1151.
- 104) Narumi N, Kondo T, Sato Y, Katayama Y, Nirasawa S, Saeki M, Yakuwa Y, Fujiya Y, Kuronuma K, Takahashi S. Analysis of diagnostic performance and factors causing nonspecific reactions in SARS-CoV-2 rapid antigen detection tests. *J Infect Chemother*. 2022 Oct 23:S1341–321X(22)00290–2.
- 105) Chang B, Morita M, Nariai A, Kasahara K, Kakutani A, Ogawa M, Makoto Ohnishi M, Oishi K. Invasive *Streptococcus oralis* expressing serotype 3 pneumococcal capsule, Japan. *Emerging Infectious Diseases*, 28:1720–1722, 2022.
- 106) Tamura K, Chang B, Shimbashi R, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Fujita J, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Kubota T, Kinjo Y, Fujikura H, Fukusumi M, Shimada T, Sunagawa T, Suzuki M, Yamamoto Y, Oishi K, and the Adult IPD Study Group. Dynamic changes in clinical characteristics and serotype distribution of invasive pneumococcal disease among adults in Japan after introduction of the pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in 2013–2019.

- Vaccine, 40:3338-3344, 2022.
- 107) Katayama Y, Morita M, Chang B, Katagiri D, Ishikane M, Yamada G, Mezaki K, Kurokawa M, Takano H, Akeda Y. Identification and characterization of a novel α -haemolytic streptococci, *Streptococcus parapneumoniae* sp. nov., which caused bacteremia with pyelonephritis. International Journal of Medical Microbiology, 315, 151625, 2024.
 - 108) Kajihara T, Yahara K, Kamigaki T, Hirabayashi A, Hosaka Y, Kitamura N, Shimbashi R, Suzuki M, Sugai M, Shibayama K. Effects of coronavirus disease 2019 on the spread of respiratory-transmitted human-to-human bacteria. J Infect; 89(2):106201:2024.
 - 109) 新橋玲子. 肺炎球菌ワクチン. 臨床と微生物, 50, 6, 49-53
 - 110) Chang B, Tamura K, Fujikura H, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K, Fujita J, Oshima K, Maruyama T, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Kubota T, Kinjo Y, Serizawa Y, Shimbashi R, Fukusumi M, Shimada T, Sunagawa T, Suzuki M, Oishi K. Pneumococcal meningitis in adults in 2014-2018 after introduction of pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japan. Sci Rep 12(1):3066, 2022
 - 111) Tamura K, Chang B, Shimbashi R, Watanabe H, Tanabe Y, Kuronuma K, Oshima K, Maruyama T, Fujita J, Abe S, Kasahara K, Nishi J, Kubota T, Kinjo Y, Fujikura H, Fukusumi M, Shimada T, Sunagawa T, Suzuki M, Yamamoto Y, Oishi K. Dynamic changes in clinical characteristics and serotype distribution of invasive pneumococcal disease among adults in Japan after introduction of the pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in 2013-2019. Vaccine 40(24):3338-3344, 2022
 - 112) 西 順一郎. 【予防接種 Update-beyond COVID-19】感染症に対するワクチン 髄膜炎菌. 臨床と研究. 99:450-454, 2022
 - 113) 八尋俊輔, 原田誠也, 小原敦美, 藺牟田直子, 大岡唯祐, 西 順一郎. 熊本県における β -ラクタム系薬耐性腸内細菌目細菌の保菌状況調査(2015 年 4 月~2020 年 3 月). 感染症学雑誌 97(5):153-161, 2023
 - 114) 西 順一郎. 病原性大腸菌 小児科 64(12):1233-1241, 2023
 - 115) Nakashio M, Nikaido R, Nishi J, Kasai M, Morisawa T. Haemophilus influenzae type f meningitis with an intraventricular abscess. Cureus 17(2):e79187, 2025
 - 116) Garcia Quesada M, et al. The PSERENADE Team. Serotype distribution of remaining invasive pneumococcal disease after extensive use of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate

- vaccine: a global surveillance analysis. *Lancet Infect Dis* 2025 25(4):445-456.
- 117) Bennet JC, et al. The PSERENADE Team. Global impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal diseases in all ages: The PSERENADE project. *Lancet Infect Dis* 2025 25(4):457-470.
 - 118) Yang Y, et al. Global impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis in all ages: The PSERENADE project. *J Infect* 2025;90(3):106426.
 - 119) 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン. 日本内科学会雑誌 113 巻, 11 号 2058-2062, 2024
 - 120) 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン: 高齢者. 臨床とウイルス Vol. 52 (4): 222-226, 2024
 - 121) Issei Seike, Kengo Oshima, Hiroaki Baba, Hajime Kanamori, Tetsuji Aoyagi, Undiagnosed Perihepatic Abscess Revealed at Autopsy of a Patient With COVID-19 Undergoing Prolonged Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Therapy. *Cureus* 15, e58338, 2024.
 - 122) Kitaya S, Baba H, Okamoto M, Sakamoto M, Nakayama A, Takei Y, Seike I, Takei K, Oshima K, Tokuda K, Shiga T, Kanamori H. Severe pneumonia due to *Legionella* and SARS-CoV-2 co-infection necessitating medical evacuation from a cargo ship. *J Travel Med.* 5, taad067, 2023.
 - 123) Iwasaki Y, Takei Y, Yamada M, Sugino S, Saito K, Aoyagi T, Oshima K, Kanamori H, Baba H, Takei K, Tokuda K, Kodama EN, Kamo T, Kamio T, Kasai T, Ogawa S, Yamauchi M. Circulating Extracellular Vesicle Levels in Patients with Coronavirus Disease 2019 Coagulopathy: A Prospective Cohort Study, *J Clin Med* 12, 3460, 2023.
 - 124) Takei K, Kanamori H, Nakayama A, Chiba M, Takei Y, Seike I, Kitamura C, Baba H, Oshima K, Tokuda K. Screening for Metallo-Beta-Lactamases Using Non-Carbapenem Agents: Effective Detection of MBL-Producing Enterobacterales and Differentiation of Carbapenem-Resistant Enterobacterales. *Antibiotics (Basel)*, 12, 1146, 2023.
 - 125) Oshima K, Clinical Characteristics of Human Pulmonary Dirofilariasis in Japan: An Uncommon Differential Diagnosis of a Solitary Pulmonary Nodule. *Jpn J Infect Dis*, 76, 310, 2023.
 - 126) Shiori Kitaya, Hajime Kanamori, Hiroaki Baba, Kengo Oshima, Kentarou Takei, Issei Seike, Makoto Katsumi, Yukio Katori, Koichi Tokuda. Clinical and Epidemiological Characteristics of

- Persistent Bacteremia: A Decadal Observational Study. *Pathogens*, 12, 212, 2023.
- 127) Seike I, Kanamori H, Oshima K, Aoyagi T. Maculopapular Rash in Japanese Patients with COVID-19. *Intern Med*, 61, 1113, 2022.
- 128) Oshima K, Kanamori H, Takei K, Baba H, Tokuda K. Severe coronavirus disease 2019 in a patient with TAFRO syndrome: A case report, *Clin Infect Pract*, 16, 100158, 2022.
- 129) Kengo Oshima, Chie Nakajima, Kazushige Hirata, Hironori Hayashi, Eiichi N Kodama, Yukari Fukushima, Yasuhiko Suzuki, Hajime Kanamori, Hiroaki Baba, Tetsuji Aoyagi, Koichi Tokuda, Mitsuo Kaku. Disseminated tuberculosis with paradoxical reactions caused by a *Mycobacterium tuberculosis* strain belonging to the Indo-Oceanic lineage: An imported case in Japan, *J Infect Chemother*, 28, 965, 2022.
- 130) Gong W, Ono M, Yamaguchi M, Motooka D, Hirose Y, Higashi K, Kobayashi M, Ikeda E, Sumitomo T, Okuno R, Yamaguchi T, Kawahara R, Otsuka H, Nakanishi N, Kazawa Y, Nakagawa C, Yamaguchi R, Sakai H, Matsumoto Y, Ikebe T, Kawabata S. A comprehensive analysis of antimicrobial resistance of clinical emm89 *Streptococcus pyogenes* in Japan. *JAC Antimicrob Resist*. 2025 Feb 19;7(1):dlaf017. doi: 10.1093/jacamr/dlaf017.
- 131) Koizumi N, Shikama Y, Ikebe T, Nagafuchi H, Imagawa T. Toxic shock syndrome caused by *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*: A report of a rare pediatric case. *Cureus*. 2025 Feb 5;17(2):e78573. doi: 10.7759/cureus.78573.
- 132) Ogawa K, Kamiyama J, Ikebe T, Taguchi S, Kiyota K. Streptococcal toxic shock syndrome caused by a *Streptococcus pyogenes* emm22 genotype with a CsrS Mutation: a case report. *Jpn J Infect Dis*. 2024 Nov 21;77(6):348-352. doi: 10.7883/yoken.JJID.2023.332.
- 133) Ikebe T, Okuno R, Uchitani Y, Yamaguchi T, Isobe J, Maenishi E, Date Y, Otsuka H, Kazawa Y, Fujita S, Kobayashi A, Takano M, Tsukamoto S, Kanda Y, Ohnishi M, Akeda Y, and The Working Group for Beta-Hemolytic Streptococci in Japan. Epidemiological shifts in and impact of COVID-19 on streptococcal toxic shock syndrome in Japan: A genotypic analysis of Group A *Streptococcus* isolates. *Int J Infect Dis*. 2024 Feb 19;142:106954. doi: 10.1016/j.ijid.2024.01.021.
- 134) Ikebe T, Okuno R, Uchitani Y, Takano M, Yamaguchi T, Otsuka H, Kazawa Y, Fujita S, Kobayashi A, Date Y, Isobe J, Maenishi E,

- Ohnishi M, Akeda Y; Working Group for Beta-Hemolytic Streptococci in Japan. Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus agalactiae* isolates in nonpregnant adults with streptococcal toxic shock syndrome in Japan in 2014 to 2021. *Microbiol Spectr.* 2023 Feb 14;11(2): e0498722. doi: 10.1128/spectrum.04987-22.
- 135) Ikebe T, Otsuka H, Chiba K, Kazawa Y, Yamaguchi T, Okuno R, Date Y, Sasaki M, Isobe J, Ohnishi M, Akeda Y. Natural mutation in the regulatory gene (*srrG*) influences virulence-associated genes and enhances invasiveness in *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* strains isolated from cases of streptococcal toxic shock syndrome. *EBioMedicine.* 2022 Jun 29; 81:104133. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104133.
- 136) 大泉智哉、阿部良伸、山家研一郎、渡部祐司、大島謙吾、池辺忠義、関雅文、遠藤智之. 転帰に差があった家族内発生 *Streptococcus pyogenes* による壊死性筋膜炎の2症例の検討. *日本集中治療医学会雑誌* 30 (4): 231-234 (2023).
- 137) 池辺忠義. A群溶血性レンサ球菌・B群溶血性レンサ球菌・*Streptococcus* 属. *小児内科*. 東京医学社. 55 (4): 581-584 (2023).
1. 学会発表
- 1) 鈴木裕, 五十嵐純子, 佐藤美紀, 須藤真由, 石澤大輔, 大熊良和, 森谷和則, ワニガマ ダミカ リーシャン, 阿部修一. 当院の血液培養における適正な血液採取量についての後方視的検討. 第35回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 2024年.
- 2) 太田啓貴, 鈴木博貴, 阿部修一. エリスロマイシン使用後にマクロライド感受性が回復した肺 *Mycobacterium avium* 症の1例. 第99回日本結核・非結核性抗酸菌症学会学術講演会. 2024年.
- 3) 蔵増優, 阿部修一, ワニガマ ダミカ リーシャン, 鈴木裕, 茜谷大輔, 森谷和則. 集中治療室入院患者への積極的鼻腔監視培養による人工呼吸器関連肺炎の予防. 第98回日本感染症学会総会・学術講演会／第72回日本化学療法学会学術集会 合同学会. 2024年.
- 4) Wannigama DL, Abe S, Hurst C, Suzuki Y, Moriya K, Okuma Y, Higgins PG, Amarasiri M. Antibiotic resistance genes in rural public places mirror the pattern of clinical antibiotic resistance prevalence. 第98回日本感染症学会総会・学術講演会／第72回日本化学療法学会学術集会 合同学会. 2024年.
- 5) 大熊良和, 石澤大輔, 須藤真由, 鈴木裕, 五十嵐純子, 森谷和則, ワニガマ ダミカ リーシャン, 阿部修一. ダプトマイシン投与に関わるブドウ球菌属の耐性化リスク因子の検討. *MRSA フォーラム* 2024. 2024年.
- 6) 大熊良和, 石澤大輔, ワニガマ ダミカ

- リーシャン, 阿部修一. タゾバクタム/ピペラシリンの使用量増加が院内分離菌の薬剤感受性変化に与える影響. 第73回 日本感染症学会東日本地方会学術集会・第71回 日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会. 2024年.
- 7) 今宮若菜, 阿部修一, 蔵増優, 森谷和則, 鈴木裕, ワニガマ ダミカ リーシャン. 筋膜組織のPCRが診断に有用であったA群溶血性レンサ球菌による急性発症の上肢軟部組織感染症の1例. 第73回 日本感染症学会東日本地方会学術集会・第71回 日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会. 2024年.
- 8) Tateno A, Wannigama DL, Abe S. Treatment outcome of tuberculosis in a rural area of Japan. The 33rd International Congress of Antimicrobial Chemotherapy (ICC). 2024年.
- 9) Wannigama DL, Abe S, Hurst C, Suzuki Y, Moriya K, Okuma Y, Tateno A, Higgins PG, Amarasiri M. Antibiotic resistance genes in rural public places mirror the pattern of clinical antibiotic resistance prevalence. The 33rd International Congress of Antimicrobial Chemotherapy (ICC). 2024年.
- 10) 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
- 11) 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—菌性疾患 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
- 12) 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
- 13) 立花佳弘, 塩本貴之, 清水恭子, 他. 成人の侵襲性インフルエンザ菌感染症の疫学動向—2013年から2023年までの研究班の成果より— 第28回日本ワクチン学会. 2024年. 愛知県.
- 14) 2024年2月9日. 横浜. 西原 悠二, 笠原 敬. 第35回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 「地域における微生物検査の最適化」
- 15) 2024年4月13日. 枚方市. 笠原 敬. 第443回ICD講習会(第4回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会). 「人工呼吸器関連肺炎の診断治療と対策」
- 16) 2024年6月27日. 神戸市. 田村 恒介, 常彬, 新橋 玲子, 笠松 亜由, 後藤 憲志, 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, 荒川 悠, 金城 雄樹, 明田 幸宏, 大石 和徳. 第98回日本感染症学会学術講演会 第72回日本化学療法学会総会. 「成人の菌血症を伴う肺炎球菌性肺炎発症におけるインフルエンザの先行感染の役割」
- 17) 2024年6月27日. 神戸市. 笠原 敬. 第98回日本感染症学会学術講演会 第72回日本化学療法学会総会. 「抗菌薬適正使

- 用支援チームことはじめ」
- 18) 2024年7月25日. 京都市. 笠原 敬. 第39回日本環境感染学会総会学術集会. 「診断支援 (diagnostic stewardship) を抗菌薬適正使用支援 (antimicrobial stewardship) にどう活かすか〜医師の視点から〜」
- 19) 2025年1月24日. 名古屋. 久保田 眞由美, 林原 絵美子, 加藤 博史, 見理 剛, 明田 幸宏, 大島 謙吾, 阿部 修一, 笠原 敬, 西 順一郎, 仲松 正司, 大石 和徳. 第36回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 「(ポスター) 成人の侵襲性感染症由来 *Haemophilus influenzae* の細菌学的解析」
- 20) 金城雄樹. (シンポジウム) 肺炎球菌タンパク質・糖脂質ワクチンによる抗体産生誘導機構. 第 97 回日本細菌学会総会. 2024 年 8 月, 札幌.
- 21) 金城雄樹. (教育講演) 抗体産生の増強をもたらす免疫機構の解析〜新規肺炎球菌ワクチンの開発を目指して〜. 第1回免疫衛生学研究会独自集会. 2024 年 12 月, 東京.
- 22) 林崎浩史, 高塚翔吾, 菅野敏生, 杉本真也, 明田幸宏, 大石和徳, 遠藤裕介, 金城雄樹. (口頭) 糖脂質アジュバントを用いた新規肺炎球菌ワクチンの作用機序の解明. 2024 年日本細菌学会関東支部インターラボセミナー. 2024年12月, 東京.
- 23) Gotoh K. Epidemiology and Current Status of Drug-Resistant Bacterial Infections in Japan. The Meeting of the 20th Shanghai International Forum of Infection Control (SIFIC). Shanghai, China, 2024. 7. 27.
- 24) Gotoh K. A New Era in Environmental Infection Control. The Meeting of the 20th Shanghai International Forum of Infection Control (SIFIC). Shanghai, China, 2024. 7. 26.
- 25) 後藤憲志「シンポジウム 1、コロナ後の渡航者対応は変わってきたか? 渡航医学の Overview」第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会、長崎、2024. 11. 16.
- 26) 宮崎裕之、三宅 淳、屋宮清仁、後藤憲志「過去 17 年間における MR ワクチン接種者追跡調査の接種後 1 ヶ月の健康調査のまとめ」第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会、長崎、2024. 11. 17.
- 27) 三宅 淳、宮崎裕之、屋宮清仁、後藤憲志「小児科病棟において 1 か月半の間に発生した *Gordonia* 属菌血症 2 症例の分子生物学的検討」第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会、長崎、2024. 11. 16.
- 28) 多々良一彰、後藤憲志、渡邊 浩「シンポジウム 1、基礎研究と実臨床から考える感染症治療、咽頭炎・扁桃炎の治療戦略ーA 群 β 溶血性レンサ球菌感染症を中心にー」第 94 回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第 72 回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催、神戸、2024. 11. 14.
- 29) 三浦美穂、片山英希、森田真介、酒井義朗、天本雄大、堀田史乃、宮崎裕之、後藤憲志、渡邊 浩「シンポジウム、国境を超え医療機関に侵入する薬剤耐性菌にどう立ち向かうか、国境を越え医療機関に侵入する薬剤耐性菌への対応〜久留米大学病院の事例〜」第 16 回私立医

- 科大学病院感染対策協議会総会、大阪、2024. 8. 10.
- 30) 岩橋 潤、清水明子、後藤憲志、更田宏史、新開規弘、川村尚久、渡邊 浩「*Candida parapsilosis* 産生バイオフィルムに対する微酸性次亜塩素酸水の殺菌効果」第 38 回日本バイオフィルム学会学術集会、大阪、2024. 7. 26.
- 31) 三宅 淳、尾宮清仁、後藤憲志、渡邊 浩「播種性BCG 菌感染症を契機に診断に至った McLeod 症候群合併の X 連鎖性慢性肉芽腫症の乳児例」第 98 回日本感染症学会学術講演会、第 72 回日本化学療法学会総会 合同学会、神戸、2024. 6. 29.
- 32) 高橋英之、森田昌知、神谷元、福住宗久、安田満、大濱侑季、志牟田健、大西真、齋藤良一、明田幸宏、Emergence of ciprofloxacin- and penicillin-resistant meningococcal isolates in Japan and its genetic features、第 97 回細菌学会総会、札幌、2024 年 8 月
- 33) 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
- 34) 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
- 35) 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、常彬、新橋玲子、笠松亜由、後藤憲志、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、荒川悠、金城雄樹、明田幸宏、大石和徳. 第 98 回日本感染症学会学術講演会 2024 年 6 月 27-29 日、神戸
- 36) 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、藤谷好弘、富樫篤生、齋藤充史、黒沼幸治、高橋聡. 第 303 回日本内科学会北海道地方会、札幌
- 37) 西 順 一 郎 . Life-course immunization としての成人のワクチン 第 98 回日本感染症学会学術講演会・第 72 回日本化学療法学会総会 合同学会教育講演 神戸 2024. 6. 27-29
- 38) 竹本崇之、山田博之、上田雅章、藤林洋美、笠井正志、藺牟田直子、西 順一郎、港敏則. ESBL 産生大腸菌による菌血症治療後に髄膜炎を発症した新生児 第 127 回日本小児科学会学術集会 福岡市 2024. 4. 19~21
- 39) 竹内典子、常彬、菅秀、石和田稔彦、石黒信久、細矢光亮、齋藤昭彦、小田慈、藤枝幹也、岡田賢司、西 順一郎、張慶哲. 2014-2022 年の小児侵襲性肺炎球菌感染症のサーベイランス報告 第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会 長崎出島メッセ 2024. 11. 16-17
- 40) 西 順一郎、藺牟田直子、中村政敏、小濱祐行、古城 剛、中村隼人、川村英樹、大岡唯祐. 3 次医療機関における尿路由来大腸菌の O 血清群・病原性・薬剤感受性の検討 第 36 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2025. 1. 24-26
- 41) 田村恒介、常彬、新橋玲子、他. 成人の菌血症を伴う肺炎球菌性肺炎発症に於けるインフルエンザの先行感染の役割. 第 98 回日本感染症学会学術講演会 (神戸市) 6 月 27 日~29 日、2024 年.

- 42) 田村恒介, 竹内典子, 常彬 新橋玲子, 他. 全年齢を通じた侵襲性肺炎球菌感染症の血清型別罹患率およびワクチンカバー率について. 第28回日本ワクチン学会学術集会(名古屋市)10月26日~27日, 2024年.
- 43) 大石和徳, 田村恒介, 舟坂雅春, 白崎文朗, 堀地 肇, 村上美也子. 県医師会との連携による高齢者肺炎球菌ワクチンの定期接種率向上の取り組み. 第28回日本ワクチン学会学術集会(名古屋市)10月26日~27日, 2024年.
- 44) 大石和徳. モーニングセミナー3. 慢性肝疾患における肺炎球菌ワクチン接種を考える. 日本肝臓学会総会(熊本市)6月13日~14日, 2024年
- 45) 池辺忠義. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症の流行の変遷. 第28回SRL感染症フォーラム. 東京, 2024年12月14日.
- 46) 池辺忠義. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症臨床分離株の細菌学的特徴. 令和6年度臨床検査総合部門(公衆衛生・生殖医療分野)研修会. 新潟, 2024年11月16日.
- 47) 池辺忠義. 溶連菌感染症ー劇症型溶血性レンサ球菌感染症を中心にー. 2024年度ネットワーク構築会議. オンライン. 2024年10月22日.
- 48) 池辺忠義, 山口貴弘, 奥野ルミ, 大塚仁, 溝腰朗人, 池田佳歩, 渡邊奈々子, 伊達佳美, 明田幸宏. Epidemiological shifts in and impact of COVID-19 on streptococcal toxic shock syndrome. 第97回日本細菌学会総会, 札幌, 2024年8月7-9日. ポスター.
- 49) 山口貴弘, 安楽正輝, 山本香織, 土井健司, 原田哲也, 河原隆二, 池辺忠義, 河合高生. 大阪で分離した emm1 型 A 群溶血性レンサ球菌からの M1UK 株の検出について. 第97回日本細菌学会総会, 札幌, 2024年8月7-9日. ポスター.
- 50) 池田佳歩, 磯部順子, 前西絵美, 木全恵子, 金谷潤一, 齋藤和輝, 池辺忠義, 明田幸宏, 大石和徳. 高齢者施設居住者の腸管内における溶血性レンサ球菌の保菌状況調査. 第97回日本細菌学会総会, 札幌, 2024年8月7-9日. ポスター.
- 51) Weichen Gong, 大野誠之, 山口雅也, 元岡大祐, 広瀬雄二郎, 奥野ルミ, 池辺忠義, 川 端 重 忠 . Antimicrobial resistance of emm89 Streptococcus pyogenes isolates from patients throughout Japan. 第97回日本細菌学会総会, 札幌, 2024年8月7-9日. ポスター.
- 52) 土橋西紀. 衛生微生物技術協議会第44回研究会 トピックスⅢ溶連菌(令和6年7月11日)
- 53) 土橋西紀. 第73回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第71回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会「緊急企画」(令和6年10月19日)
- 54) 土橋西紀. 令和6年度地域保健総合推進事業における地域レファレンスセンター連絡会議 講演「劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学」(令和6年11月15日)
- 55) 神谷元, 第98回日本感染症学会, 第72回日本化学療法学会 シンポジウム15. 『髄膜炎菌感染症の現状と対策』『国内の侵襲性髄膜炎菌感染症の疫学』2024年

6 月神戸

- 56) 神谷元, 第28回日本渡航医学会学術集会. ランチョンセミナー「髄膜炎菌感染症の疫学と渡航時の注意点」2024年7月
米子
- 57) 福住宗久, 第36回日本臨床微生物学会
総会・学術集会 シンポジウム4 ワクチンで防げる病気「国内の侵襲性髄膜炎菌感染症の疫学」2024年6月名古屋
- 58) 久保田眞由美、林原絵美子、加藤博史、見理 剛、大島謙吾、阿部修一、笠原 敬、西 順一郎、仲松正司、明田幸宏、大石和徳、成人の侵襲性感染症由来 *Haemophilus influenzae* の細菌学的解析、第36回日本臨床微生物学会総会・学術集会 (2025年1月、名古屋)

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

侵襲性髄膜炎菌感染症発生時 対応ガイドライン〔第二版〕<https://id-info.jih.s.go.jp/other/060/index.html>