

奈良県における成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス強化のための研究（22HA 1007）

研究分担者 笠原 敬 奈良県立医科大学感染症内科学講座

研究要旨

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している。

A. 研究目的

奈良県における成人のIPD、IHD、STSS、IMDの人口ベースの罹患率を経時的に評価する。患者情報および分離菌株を収集し、上記感染症の危険因子や予後などの臨床的特徴や、薬剤感受性率やワクチンのカバー率などの細菌学的特徴を明らかにする。

B. 研究方法

奈良県内で院内に微生物検査室を有する9施設でIPD、IHD、STSS、IMDが発生した場合、菌株を国立感染症研究所に送付して細菌学的検討を行った（図1）。また患者情報は主治医が記入し、国立感染症研究センターを経由して研究分担者に送付され、臨床的検討を行った。本研究における菌株・研究調査票の送付の流れと検査結果還元の流れを示す（図2、図3）。



図1 本研究における研究協力病院

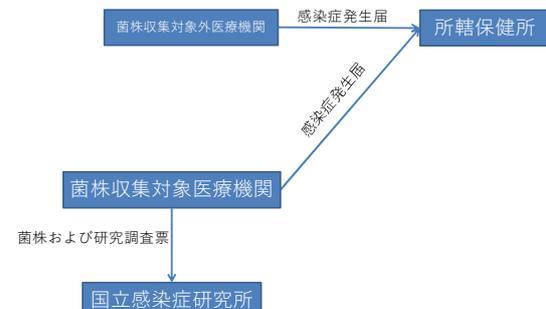


図2 菌株・研究調査票送付の流れ

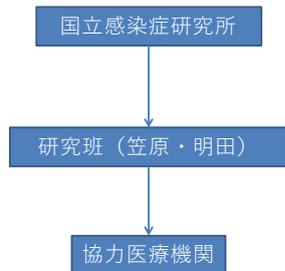


図 3 検査結果還元の流れ

(倫理面への配慮)

本研究は、国立感染症研究所および奈良県立医科大学の倫理審査委員会での承認がなされている。必要な検体は研究参加前に採取し、保存されている菌株を用いるため、予想される不利益はない。また患者情報・菌株送付のいずれにおいても連結不可能・匿名化されている。

C. 研究結果

(1) IPDについて

IPDは2022～2024年の間にNESIDで全82件の届出があった。このうち10件は18歳未満の小児例であった。成人例72件のうち男性43件(59.7%)であり、平均年齢は72.8歳であった。2014年3月から2024年12月の間に奈良県では成人のIPDが242件報告された。IPDの患者数と成人人口を115万人とした人口10万人あたりの罹患率の年次推移を示す(図4)。血清型が判明した182株の血清型とワクチンカバー率を示す(図5)。PCV20が54.8%、PPSV23が54.8%、PCV21が73.4%となっている。各ワクチンカバー率の年次推移を示す(図6)。

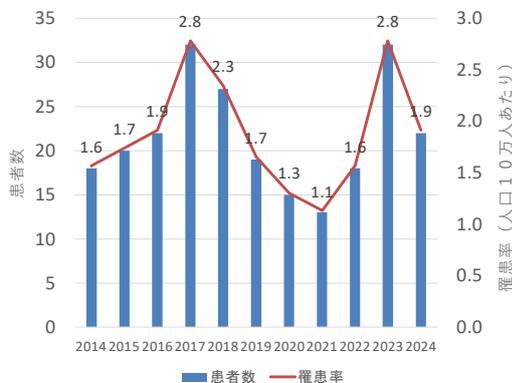


図 4 奈良県における IPD 患者数と人口 10 万人あたりの罹患率



図 5 2014～2024年に分離された肺炎球菌の血清型とワクチンカバー率

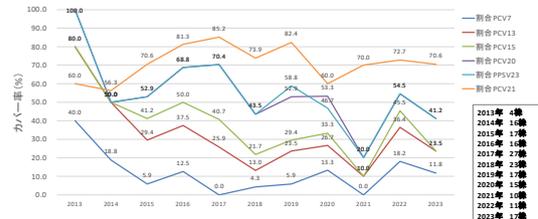


図 6 肺炎球菌ワクチン血清型カバー率の年次推移

(2) IHDについて

IHDは2022～2024年の間にNESIDで27件の届出があった。このうち4件は18歳未満の小児例であった。成人例23件のうち男性16件(69.6%)であり、平均年齢は74.2歳であった。IHDの患者数と罹患率の年次推移を示す(図7)。

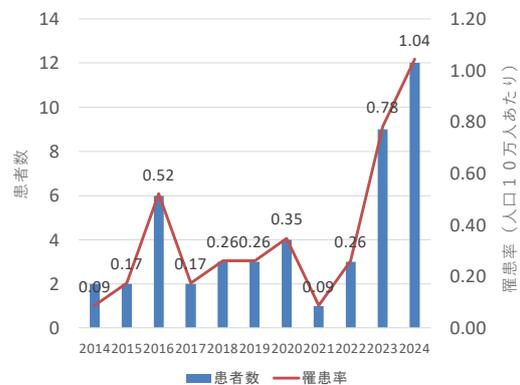


図 7 奈良県における IHD 患者数と人口 10 万人あたりの罹患率

(3) STSSについて

STSSは2022～2024年の間にNESIDで善54件の届出があった。このうち1件は18歳未満の小児例であった。成人例53件のうち男性26件(49.1%)であり、平均年齢は67.1歳であった。STSSの患者数と罹患率の年次推移を示す(図8)。NESID上の届出ではA群が16件、B群が8件、C群が3件、G群が24件であった。2024年だけみるとA群が8件、G群が7件とA群が増加した。

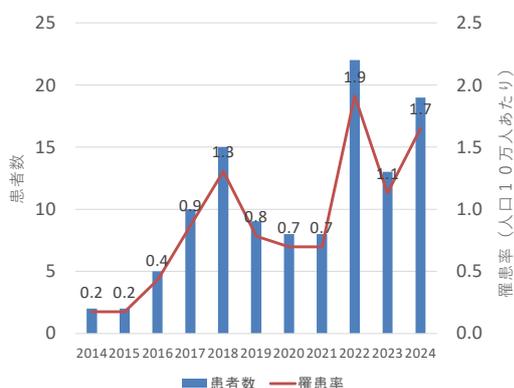


図 8 奈良県における STSS 患者数と人口 10 万人あたりの罹患率

(4) IMD について

2022～2024 年の NESID における IMD の報告はなかった。

D. 考察

奈良県福祉医療部，奈良県保健研究センター，保健所，医療機関担当者の協力のもと，奈良県内で微生物検査室を有する9医療機関においてIPD，IHD，STSS，IMD患者の患者情報および菌株を収集する体制を整備した。

コロナ禍で2020年、2021年とIPD、IHD、STSSはいずれも減少傾向であったが2022年から増加に転じ、特にIHDは2024年は過去最高の患者数および罹患率になった。IPDについてはPCV20とPPSV23はいずれも54.8%と同等のカバー率であり、PCV21は73.4%と高いカバー率であった。STSSは2024年はA群による症例の増加が目立った。

E. 結論

奈良県内で微生物検査室を有する9医療機関を対象に，IPD，IHD，STSS，IMDの患者情報および菌株を収集する体制が整い，患者および菌株の評価を行った。今後も本事業を継続し，人口ベースのIPDおよびIHDの罹患率を評価し，あわせて患者背景や予後，薬剤感受性やワクチンのカバー率などの検討を行う。

なお，本研究の遂行にあたっては，奈良県保健研究センター，奈良県福祉医療部医療政策局疾病対策課，各保健所の協力を多大なる協力を得ている。また本研究の結果については，医師会や奈良県の感染対策啓発事業などで適宜報告している。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 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
- Chang B, Morita M, Nariyai 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
- 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
- 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
- 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
- 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.
- 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. 学会発表
-

2. 論文(日本語)

1. 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
 2. 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
 3. 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
 4. 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.
 - 5.
 2. **学会発表**
 1. 2022年1月28日. 仙台市. 笠原 敬. 第33回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 「Clinical Microbiology Stewardship ～臨床微生物検査室との連携～」
 2. 2022年6月16日. 奈良. 笠原 敬. 第46回日本頭頸部癌学会. 「いま知っておくべき感染症のトピックス～新型コロナウイルス感染症と薬剤耐性菌感染症を中心に～」
 3. 2022年5月20日. 奈良. 笠原 敬. 第10回日本感染管理ネットワーク学会学術集会. 「再確認! ワクチンによる感染予防」
 4. 2022年11月3日. 長崎. 笠原 敬. 第92回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第65回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第70回日本化学療法学会西日本支部総会. 「第65回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー「年次テーマ: 適正使用の戦術」サブテーマ: 教訓を生かす」
 5. 2022年11月3日. 長崎. 笠原 敬. 第92回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第65回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第70回日本化学療法学会西日本支部総会. 「一般演題「Antimicrobial Stewardship Program①」」
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
 6. 2023年4月28日. 横浜. 田村 恒介, 常 彬, 新橋 玲子, 渡邊 浩, 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, 横山 彰仁, 金城 雄樹, 有馬 雄三, 大石 和徳, 明田 幸宏. 第97回日本感染症学会総会・学術講演会. 第71回日本化学療法学会学術集会合同学会. 「COVID-19流行前後の成人侵襲性肺炎球菌感染症の罹患率と臨床像の比較」
 7. 2023年4月28日. 横浜. 第97回日本感染症学会総会・学術講演会. 第71回日本化学療法学会学術集会合同学会. 大石 和徳, 田村 恒介, 藤田 次郎, 渡邊 浩, 田邊 嘉也, 黒沼 幸治, 大島 謙吾, 丸山 貴也, 阿部 修一, 笠原 敬, 西 順一郎, 窪田 哲也, 池上 千晶, 砂川 富正, 久保田 眞由美, 平井 晋一郎, 明田 幸宏, 石岡 大成. 「わが国の成人の侵襲性インフルエンザ菌感染症2014-18年」
 8. 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」
 9. 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」
 10. 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回 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」
 11. 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回 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」
 12. 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～」
 13. 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」
- G. 知的財産権の出願・登録状況**
(予定を含む.)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし

3.その他
なし