

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）
令和4～6年度 総合研究報告書

山形県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 阿部修一 山形県立中央病院 感染対策部長

研究要旨 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。

A. 研究目的

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、一般に重症化率・致死率が高い侵襲性細菌感染症である。これまで成人の侵襲性細菌感染症のサーベイランスを目的として、「成人重症肺炎サーベ

イランス構築に関する研究」(平成25～27年)、「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの構築に関する研究」(平成28～30年)、「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの充実化に資する研究」(令和1～3年)の先行研究が実施され、山形県における侵襲性細菌感染症の発生状況を経年的に明らかにすることができた。

令和4年度から本研究が始まり、最終年度である令和6年度まで山形県内の成人の侵襲性細菌感染症の発生動向をサーベイランスした。さらに、そこで得られた情報を県内各医療機関にフィードバックすることによって、地域での診療に活用してもらうよう図った。

B. 研究方法

本研究の実施にあたり、例年と同様に山形県健康福祉部健康福祉課、山形県の2次医療圏（村山、庄内、置賜、最上）および中核市（山形市）の各管轄保健所、ならびに山形県衛生研究所に全面的に協力していただいている。令和4年度は山形県内の11医療機関から協力をいただいて、本研究を開始した。しかし、令和5年度に1医療機関から研究協力辞退の申し出があったため、残り2年間は合計10医療機関に協力していただいて継続した。これらの10医療機関はいずれも県内の基幹病院や地域の中核病院である。したがって、対象症例の分離菌の捕捉率を向上させ、さらなるサーベイランスの強化を目指すという観点から考えると、これらの協力病院には重症患者が多く集積するため、1医療機関が減ったものの、県内の侵襲性細菌感染症の症例の大部分を引き続きカバーすることができていると推測される。

症例登録について、まず侵襲性細菌感染症（IPD, IHD, IMD, STSS）を診断した医師により感染症法に基づいて発生届を提出してもらった。その際分離された菌株は、各医療機関の細菌検査室でマイクロバンクに一時凍結保存し、年3回の予定で後日まとめて収集した。菌株の収集に合わせて

症例調査票の記入を依頼して、症例情報を各管轄保健所に提出してもらった。さらに、保健所を通じてそれらの症例の基本情報を県の担当者と共有した。

各医療機関で保存された菌株は、菌株収集の前日から寒天平板培地で再培養され、当日に管轄保健所の職員により回収、衛生研究所に搬入された。衛生研究所に集約された回収菌株はまとめて国立感染症研究所細菌第一部に送付されて研究対象株となった。そして、菌株の解析結果は、研究分担者から各協力医療機関にフィードバックした（図1）。

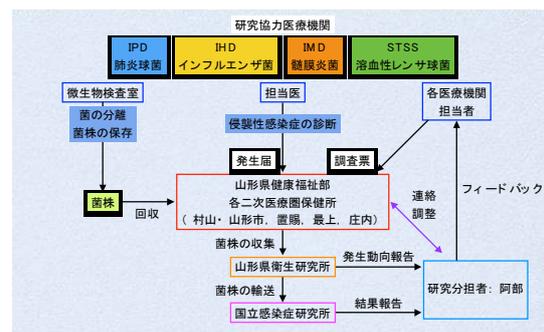


図1. 山形県における研究体制

菌株収集について、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックの最中は、各協力医療機関の感染症担当医師や検査技師、保健所や県の担当者はいずれもCOVID-19への対応を優先せざるを得なかったため、収集の回数を年1回のみ減らしていた。一方、令和5年度からCOVID-19が5類感染症に移行したため、従来通り年3回（8月、11月、1月）の収集に戻した。

（倫理面への配慮）

本研究は国立感染症研究所の倫理審査

委員会で承認されている。また、侵襲性細菌感染症はいずれも感染症法に基づく届出感染症に該当することから、患者の個人情報については報告の義務が生じるため、本研究での同意の必要はないものの、個人情報の保護を遵守し、その拡散防止に十分な注意を払いつつ研究を進めている。このため各協力医療機関および患者情報に対して、それぞれ番号を付与して匿名化を行っている。

C. 研究結果

1. 侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD)

1) IPD の発症状況

令和 4 年 4 月から令和 7 年 2 月末までの研究期間中に集積された成人 IPD 症例数は 43 例であった (表 1)。男女比を見ると、男性が 28 例、女性が 15 例であり、男性の方が多かった。年齢分布は 37 歳から 95 歳までであり、その中央値は 73 歳であった。男女別の年齢中央値は男性 72.5 歳、女性 76 歳と女性の方がやや高齢であった (表 1)。

基礎疾患や合併症を有する例が 43 例中 28 例 (65.1%) であった。その内訳 (症例重複あり) は、悪性腫瘍 (肺癌, 上顎洞癌, 中咽頭癌, 食道癌, 肝門部胆管癌, 肝癌, 子宮体癌) が 10 例, 糖尿病が 7 例, 心血管疾患が 6 例, 血液疾患 (悪性リンパ腫, 多発性骨髄腫) が 5 例, 慢性腎臓病が 4 例, 自己免疫性疾患が 3 例 (クローン病, 関節リウマチ, シェーグレン症候群), 肝硬変が 2 例, 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) が 1 例, じん肺が 1 例であった。

肺炎球菌ワクチンについて、全 IPD 症例 43 例中、肺炎球菌ワクチンの接種歴があ

ったのはわずか 8 例であった。一方、20 例のワクチン接種歴はなく、残り 15 例は記憶が曖昧、記録がない、などの理由で接種歴が確認できず、不明とした。

		男性	女性	全体
性別		28	15	43
年齢 (歳, 中央値)		72.5 (37-89)	76 (44-95)	73 (37-95)
転帰	軽快	13	10	23
	死亡	8	3	11
	不明	7	2	9
病型	肺炎	20	9	29
	菌血症	1	3	4
	関節炎	2	1	3
	胆管炎	2	0	2
	関節炎・椎体炎	2	2	4
	蜂窩織炎	1	0	1

表 1. IPD 症例

臨床病型は、菌血症を伴う肺炎が 29 例と最も多かった。次いで菌血症、関節炎・椎体炎がそれぞれ 4 例、髄膜炎が 3 例、胆管炎が 2 例、蜂窩織炎が 1 例であった (表 1)。

調査票回収時における各症例の転帰は、軽快が 23 例、死亡が 11 例、転帰不明が 9 例であった (表 1)。死亡例 11 例の年齢中央値は 83 歳であり、うち 9 例は何らかの基礎疾患を有していた。また、死亡例の肺炎球菌ワクチン接種歴については、明らかな接種歴があったのは 2 例、未接種が 3 例、接種歴不明が 7 例であった。

山形県における成人 IPD 症例件数の年次推移 (2014 年~2024 年) を見ると、2016 年をピークに徐々に IPD は減少傾向にあったが、2020 年からの COVID-19 流行に伴い、IPD の症例数さらに減少して、2021 年は 7 例であった。その後、2023 年まで大きな変動はなかったが、今年度は大幅に増

加した (図 2)。



図 2. IPD 症例数の年次推移

2) IPD 由来肺炎球菌の血清型分布

研究期間中に収集された IPD 由来肺炎球菌 43 株から 15 種類の血清型を示した。血清型の内訳は、3 が最多で 8 株、次いで 10A が 6 株、35B が 5 株であった。他の血清型は 15A と 23A が 4 株、22F と 33F が 3 株、6C が 2 株、残り (6B, 19A, 20, 7C, 16F, 24F, 34) がそれぞれ 1 株ずつであった (図 3)。

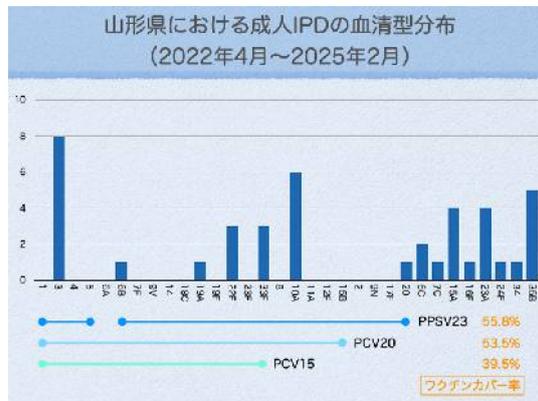


図 3. IPD の血清型分布

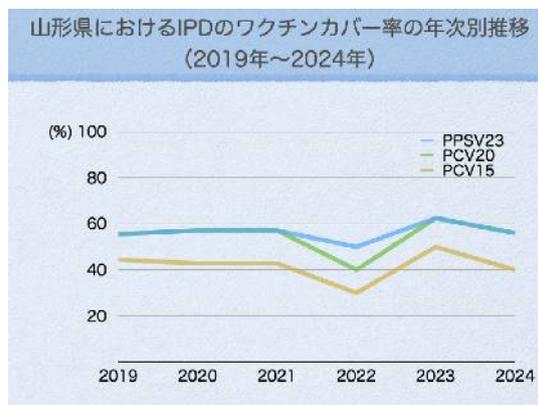


図 4. IPD のワクチンカバー率の推移

3) 肺炎球菌ワクチンカバー率

現在、国内で使用できる肺炎球菌ワクチンはポリサッカライドワクチンが PPSV23、結合型ワクチンが PCV20 および PCV15 である。2019 年～2024 年の IPD 分離株におけるこれら 3 種類のワクチンの血清型カバー率の年次推移を示す (図 4)。2019 年から 2021 年までこの 3 種類のワクチンカバー率はほぼ横ばいであったが、2021 年から 2022 年にかけて、いずれもカバー率が低下した。2022 年から 2023 年にかけて、いずれも一旦カバー率が上昇したが、2024 年には再びカバー率は低下した。

2. 侵襲性インフルエンザ菌感染症 (IHD)

1) IHD 発生状況

研究期間中に報告された成人 IHD 症例は 2 例のみであった。いずれも病型は敗血症であり、莢膜型は NTHi であった。届出の時点での臨床的な転帰は不明であった (表 2)。

山形県における成人IHD症例 (2022年4月～2025年2月)						
AKO	年齢	性別	病型	抗原型	βラクタマーゼ	転帰
67 (2023)	45	M	敗血症	NTHi	陰性	軽快
147 (2024)	63	M	敗血症	NTHi	陰性	不明

表 2. IHD 症例

3. 侵襲性髄膜炎菌感染症 (IMD)

1) IMD 発生状況

研究期間中に IMD 症例の発生は報告されなかった。

4. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS)

1) STSS 発生状況

研究期間中に集積された STSS は 32 例であった (表 3)。男女比を見ると、男性が 23 例、女性が 9 例であり、男性の方が多かった。年齢分布は 37 歳から 97 歳までであり、その中央値は 74 歳であった。男女別の年齢中央値は男性 73 歳、女性 88 歳と女性の方が高齢であった。

調査票回収時における各症例の転帰は、軽快が 10 例、死亡が 18 例、転帰不明が 4 例であった (表 3)。

分離菌株の Lancefield 分類は、A 群が 9 例、B 群が 5 例、G 群が 18 例であった (B 群と G 群に重複例あり)。Lancefield 分類で A 群であった菌株は 9 株全てが *S. pyogenes*、B 群であった菌株は 5 株全てが *S. agalactiae* と同定された。G 群であった菌株は 18 株全てが *S. dysgalactiae* sup. *equisimitis* (SDSE) と同定された。

死亡例の Lancefield 分類の内訳は、A 群が 9 例中 6 例 (66.7%)、B 群が 5 例中 3 例 (60.0%)、G 群が 18 例中 9 例 (50.0%) であった (表 3)。

A 群の菌株の emm 遺伝子型は emm1.0 が 5 株、emm49.0 が 2 株、emm76.0、emm89.0 がそれぞれ 1 株ずつであった。emm1.0 の 5 株のうち、3 株が M1UK sublineage であった。B 群の菌株の血清型は Ia と Ib が 2 株ずつ、残りの 1 株は VIII 型であった。G 群の菌株の emm 遺伝子型は stG6792.3 が 5 株で最も多く、次いで stG485.0 と stG840.0 が 4 株ずつ、stG10.0 が 2 株、stG245.0、stG653.0、stG2574.3 がそれぞれ 1 株ずつであった。

山形県における成人STSS症例 (2022年4月～2025年2月)					
		Lancefield分類			全体
		A	B	G	
症例数		9	5	18	32
年齢 (歳、中央値)		68 (51-78)	73 (55-88)	79.5 (37-97)	74 (37-97)
性別	男性	7	4	12	23
	女性	2	1	6	9
転帰	軽快	3	1	6	10
	死亡	6	3	9	18
	不明	0	1	3	4

* 1例重複あり (B, G)

表 3. STSS 症例

病型は、蜂窩織炎が 14 例 (A 群 4 例、B 群 1 例、G 群 9 例)、敗血症が 9 例 (A 群 2 例、B 群 2 例、G 群 5 例)、壊死性筋膜炎が のべ 6 例 (A 群 3 例、B 群 1 例、G 群 2 例)、肺炎・膿胸が 2 例 (B 群 1 例、G 群 1 例)、化膿性関節炎が 1 例 (G 群) であった (図 5)。なお、壊死性筋膜炎のうち 1 例では B 群と G 群が重複して分離されたため、実人数としては 5 例であった。また、死亡例を

病型別に見ると、蜂窩織炎が14例中8例、敗血症が9例中4例、壊死性筋膜炎が6例中3例であった。また、関節炎と肺炎・膿胸の症例は全例が死亡した。



図 5. STSS 症例の病型分類

2019年～2024年のSTSS症例の発生件数の年次推移を示す（図6）。2020年の15件と比較すると、2021年～2022年の2年間における件数は大幅に減少し、特にA群溶血性レンサ球菌は2年報告がなかった。ところが、2023年から2024年にかけてA群も含めて再び増加傾向にある。



図 6. STSS 症例数の年次推移

D. 考察

本研究では、先行研究で培われた侵襲性感染症のサーベイランスデータの精度をさらに向上させ、そこで得られたデータを地域にフィードバックすることによって、侵襲性感染症の診療および感染対策の強化ならびにワクチン施策への貢献を図った。

山形県の研究体制は、県および保健所、衛生研究所による全面的な協力が得られているため、これまで大変スムーズに研究を推進することができている。令和4年度に1医療機関から協力辞退の申し出があったが、残り10医療機関から引き続き協力していただいている。この10医療機関はいずれも地域の基幹病院であり、それぞれの診療圏は県内4医療圏をほぼ網羅することから、県内全域での侵襲性感染症の菌株の捕捉率は十分に維持できていると考える。ちなみに辞退された病院からの侵襲性感染症の報告はなかった。

研究期間中のIPD症例は、43例15種類の血清型が確認された。COVID-19流行下では、その感染拡大に伴ってIPD、IHD、IMDのいずれの侵襲性感染症の罹患者数も減少したことが報告された¹⁾²⁾。COVID-19の感染拡大に伴ってIPDの症例数が減少する要因として、市中での感染予防策の普及によって呼吸器感染症の病原体としての肺炎球菌の感染伝播の抑制が考えられる。さらに、検査そのものの減少によってIPDが正しく診断されていない（いわゆるunder diagnosis）可能性が指摘された³⁾。2023年のCOVID-19の5類感染症移行に伴って、本研究班の他の道県の多くからIPDの症例数がCOVID-19流行期と比べて増加し始めていることが報告されたが、当時の

山形県では IPD の増加は見られなかった。今年度を見ると、結果的に山形県では1年遅れて IPD が大幅に増加したことになるが、その理由は明らかではない。

高齢者の肺炎球菌ワクチン定期接種の経過措置が終了して、接種率そのものの低下が懸念される。肺炎球菌ワクチンは従来の PCV13 や PCV 7 に代わり、より多くの血清型をカバーする PCV20 と PCV15 が認可された。今年度の山形県における PPSV23, PCV20, および PCV15 のワクチンカバー率は昨年度よりもやや低下したが、それでも40~56%のカバー率を維持しており、極端な低下傾向は認めない。また、今後 PPSV23 に代わり PCV21 が認可されれば、現在カバーされていない血清型もカバーできるようになると予想される。このような基礎データはワクチン接種を進める上で有用な情報である。引き続きワクチンカバー率の変化を見極め、ワクチン接種率との関連を明確にするためにも、本サーベイランスを継続する意義は高いと考える。

研究期間中の成人 IHD の発生は2件のみであった。また、引き続き IMD の報告はなかった。

STSS については、2022 年の症例数はわずか3例であったが、2023 年から増加して、合計で研究期間中に32例が集積された。うち山形県ではG群溶血性レンサ球菌が18例と半数以上を占めている。COVID-19 流行後にA群溶血性レンサ球菌によるSTSSが増加したという報告⁴⁾があるが、山形県でも同様の事象が見られた。特に2024年のA群溶血性レンサ球菌は4例中3例が emm1.0 であったが、いずれも M1UK sublineage であり、当時の国内での流行

状況に合致した。我々が実施した山形県内の環境表面の拭き取りによる検討では、M1UK sublineage の遺伝子は、郡部よりも都市部の方からより多く検出された⁵⁾。すなわち、人と人の接触が多い方が疾患としてのSTSSがより多く発生することが示唆された。また、M1UK sublineage の遺伝子は夏季よりも冬季の方が多かった⁵⁾。

山形県におけるSTSSでの死亡例は32例中18例であり、56.3%と高い死亡率を示した。実際、臨床的にSTSSの病像を呈しているにもかかわらず、培養陰性で細菌学的診断が難しく、原因菌を特定できないケースを経験する。我々はサンガーシーケンスなどの遺伝子診断法を用いて溶血性レンサ球菌を特定する方法を検討、報告した⁵⁾。本研究によるサーベイランスを継続することで、山形県におけるSTSSの動向を把握することが臨床的にも有用であると考えられる。

最後に本研究の課題として、登録症例の臨床情報の収集がまだ一部で不十分であったことが挙げられる。担当者の転勤などにより、情報収集や調査が進まないケースが少なくない。少なくとも調査票の記載漏れをなくすよう、今後は各医療機関の新たな担当者を通じて、患者情報の確実な収集を図りたい。

E. 結論

本研究のサーベイランスにより山形県内におけるデータが集積され、その情報を基にして地域レベルで侵襲性細菌感染症の現状を把握することができた。

また、本研究のサーベイランスで得られた基礎データは、今後のワクチン接種を進

める上で有用な情報である。引き続きワクチンカバー率の変化等を見極め、ワクチン接種率との関連を明確にするためにも、本サーベイランスを継続する意義は高いと考える。

本研究を継続することによって、山形県における侵襲性細菌感染症のサーベイランスを質量ともに強化していきたい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 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, Chatsuwat 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, Chatsuwat 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, Chatsuwat 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, Chatsuwat 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 SMAH, 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, Chatsuwat 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, Thuptimdang W, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, Miyanaga K, Cui L, Nanbo A, Shibuya K, Kupwiwat 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, Kupwiwat 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, Chatsuwat 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, Thuptimjang 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, Chatsuwat 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, Chatsuwat 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, Chatsuwat 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, Chatsuwat 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.
2. 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. ダブ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) 茜谷 大輔, 鈴木 裕, 阿部 修一. 大腿部切断後に Mycobacterium fortuitous complex による創周囲感染をきたした一症例. 第 34 回 日本臨床微生物学会総会・学術集会. 2023 年.
 - 11) 鈴木 涼介, 阿部 修一, ワニガマ・ダミカ・リーシャン. プラジカンテルにより治療した日本海裂頭条虫症の 2 例. 第 72 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 70 回日本化学療法学会東日本支部総会. 2023 年.
 - 12) 阿部 修一. シンポジウム 15 内服抗菌薬の適正使用の取り組み「地域中核病院における経口抗菌薬の適正使用」. 第 72 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 70 回日本化学療法学会東日本支部総会. 2023 年.
 - 13) Abe S, Wannigama DL, Suzuki Y, Akaneya D, Igarashi J, Suto M, Moriya K, Ishizawa D, Okuma Y. Ensitrelvir treatment: effective early reduction of SARS-CoV-2 viral load in real-world clinical settings. The 27th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology. 2023 年.
 - 14) 阿部 修一, 白鳥 俊博, 鈴木 博貴. 当院における県内在住外国人の結核の診療状況. 第 97 回 日本結核・非結核性抗酸菌症学会学術講演会. 2022 年.
 - 15) Wannigama DL, 阿部 修一. Novel Aztreonam-EDTA or Ceftazidime-Avibactam-EDTA combinations for successful eradication of multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae catheter related biofilm infections. 第 36 回 日本バイオフィルム学会学術集会. 2022 年.
 - 16) Wannigama DL, 阿部 修一. バイオフィルムを形成する慢性緑膿菌性気道感染症における新規バイオマーカーの検討. 第 71 回 日本感染症学会東日本地方会学術集会. 2022 年.
- #### H. 知的財産の出願・登録状況
1. 特許取得：なし
 2. 実用新案登録：なし
 3. その他：なし
- #### 参考文献
- 1) Brueggemann AB, et al. Changes in the

incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health* 2021;3:e360-e370.

- 2) Amin-Chowdhury Z, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on invasive pneumococcal disease and risk of pneumococcal coinfection with SARS-CoV-2: prospective national cohort study, England. *Clin Infect Dis* 2020;72:e65-e75.
- 3) Dirks KKT, et al. The drop in reported invasive pneumococcal disease among adults during the first COVID-19 wave in the Netherlands explained. *Int J Infect Dis* 2021;111:196-203.
- 4) Cobo-Vázquez E, et al. Increasing incidence and severity of invasive Group A streptococcal disease in Spanish children in 2019–2022. *The Lancet Regional Health - Europe* 2023;27:100597.
- 5) Wannigama DL, et al. *Streptococcus pyogenes* surveillance through surface swab samples to track the emergence of streptococcal toxic shock syndrome in rural Japan. *J Infect Dis* 2025, *in press*.