

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
分担研究報告書

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  
侵襲性肺炎球菌感染症の疫学情報解析

研究分担者 新橋 玲子 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官  
有馬 雄三 国立感染症研究所感染症疫学センター 室長  
研究協力者 笠松 亜由 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官

研究要旨

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。

A. 研究目的

小児において肺炎球菌結合型ワクチン（PCV）が導入されて以降、成人の侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の原因血清型において、PCV含有血清型が減少した。小児の定期接種に用いられるPCVとして、2024年4月に沈降15価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV15）が、2024年10月に沈降20価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV20）が追加されており、成人IPDの疫学は今後も変化していくことが想定される。

また、成人を対象とした定期接種ワクチンとして、これまで23価莢膜多糖体ワクチン（PPSV23）が使用されてきたが、今後、PCV15、20を導入するかどうかについて議論が行われている。

定期接種ワクチンの選択や任意接種の対象者を議論する上で、IPD患者の発生動向や特性、原因血清型を継続して評価していくことが重要である。本研究では、研究班に登録されたIPD症例の疫学情報について、記述と解析を行うことを目的とした。

また、2020年に新型コロナウイルス感染

症（COVID-19）の流行がはじまって以降、インフルエンザ等の、主に飛沫感染によって伝播する疾患の報告が減少した。肺炎球菌感染症も、唾液等を通じてヒトからヒトへ感染する疾患であり、本研究班において2020年に10道県におけるIPD報告が減少したことが確認されている。そこで、研究班におけるIPD報告の減少が、IPD罹患数の減少を反映しているのかどうかについての評価も行った。

B. 研究方法

本研究班に登録されたIPD症例の情報を活用し、以下の項目について集計した。

- ①登録数
- ②全血清型に占める各ワクチン含有血清型の推移
- ③全症例および髄膜炎症例における検出割合の高い原因血清型の推移
- ④2023～24年の登録例における原因血清型のうち、全血清型に占める割合が高い血清型検出割合の年次推移
- ⑤PPSV23、PCV（13価、20価、21価）

含有血清型による IPD 症例の特徴

COVID-19 パンデミック以降の IPD 発生動向を評価するため、以下の集計を行った。

⑥2014 年第 1 週から 2021 年第 35 週に感染症発生動向調査に報告された IPD 症例数を疫学週ごとに集計した。また、同期間に厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) に登録された血液検体からの肺炎球菌検出例も同様に集計した。

### C. 研究結果

①登録数は、サーベイランス開始後数年を経て、2017～19 年は年間約 400 例で推移した (図 1)。COVID-19 パンデミックがはじまった 2020 年以降に届出数は減少し、2020 年は 178 例、2021 年は 176 例、2022 年は 155 例であった。2023 年以降、登録数は増加傾向にある (2023 年:222 例、2024 年:269 例)。

②PPSV23 と PCV13/15/20 に含まれる血清型による IPD は、2015 年以降、経年的に減少し、2021 年以降はほぼ横ばいで推移している (図 2)。2023 年に登録された 145 例に占めるそれぞれのワクチン型 IPD は、PPSV23 が 42% (61 例)、PCV13 が 26% (37 例)、PCV15 が 28% (40 例)、PCV20 が 42% (61 例) であった。

③血清型 3 は PPSV23、PCV13/15/20 に含まれる血清型であるが、全期間を通じて検出数が多く、髄膜炎の原因血清型としても継続して報告された (図 3)。また、血清型 10A は PPSV23、PCV20 に含まれる血清型であり、髄膜炎症例からの検出が多かった。その他、非ワクチン含有血清型である 23A、15A、6C、35B も検出数が多く、髄膜炎の原因血清型として多く報告された。

④2023～24 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)の順に多かった。血清型 3 は、2013～2024 年の期間を通じて高い割合で推移した (図 4)。35B、15A、23A の全血清型に占める割合は、2013～16 年はそれぞれ 4.6%、5.9%、7.0%であったが、2023～24 年は 8.8%、8.6%、8.4%であった。

⑤2013～24 年に登録された 3,014 例のう

ち、男性は 1,796 例(59.6%)であった

(表)。また、65 歳以上が 2,136 例(70.9%)と大半を占めた。基礎疾患に免疫不全を有する患者は 823 例(27.3%)であった。病型別では肺炎が最も多く 1,778 例(59.0%)、髄膜炎は 403 例(13.4%)であった。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。

各ワクチン含有血清型による患者数、および全登録に占める割合は、PCV21 が 2,372 例(78.7%)、PPSV23 が 1,756 例(58.3%)、PCV20 が 1,750 例(58.1%)、PCV13 が 936 例(31.1%)であった (表)。

⑥感染症発生動向調査、および JANIS における IPD 報告は、冬から春にかけて多く、夏に少ない季節性を認めた。2020～21 年の COVID-19 パンデミック期間に報告数は減少し、この推移は 2 種のサーベイランスにおいて同様にみられた (図 5)。

### D. 考察

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。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の発生動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（詳細は、当研究班の令和4年度の研究報告書を参照）。

#### E. 結論

IPD登録数は、2020～22年のCOVID-19パンデミック期間に減少がみられたが、2023年以降は増加傾向にある。血清型3によるIPD登録が依然として多く、対応策の検討が重要である。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35B, 15A, 23Aの検出割合が研究開始当初と比較して増加した。また、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。

謝辞：松永理恵子様（感染症疫学センター）、常彬先生、明田幸宏先生（細菌第一部）。研究班10道県の先生方、感染症発生動向調査にご協力いただいている保健所、地方感染症情報センター、衛生研究所、医療機関、感染症サーベイランスに携わる関係者。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ① 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.
- ② 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*; 143: 107024:2024.
- ③ 新橋玲子. 肺炎球菌ワクチン. *臨床と微生物*, 50, 6, 49-53

##### 2. 学会発表

- ① Shimbashi R, Arima Y, Tsuchihashi Y, Takahashi T, Otsuka M, Komase K, Kobayashi Y, Arashiro T, Takahara O, Kasamatsu A, Suzuki M. Changes in notifications of legionellosis vs. IPD in Japan during the COVID-19 pandemic. The 10th International Conference on Legionella. September 20-24, 2022. Kanagawa, Japan

#### 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

なし

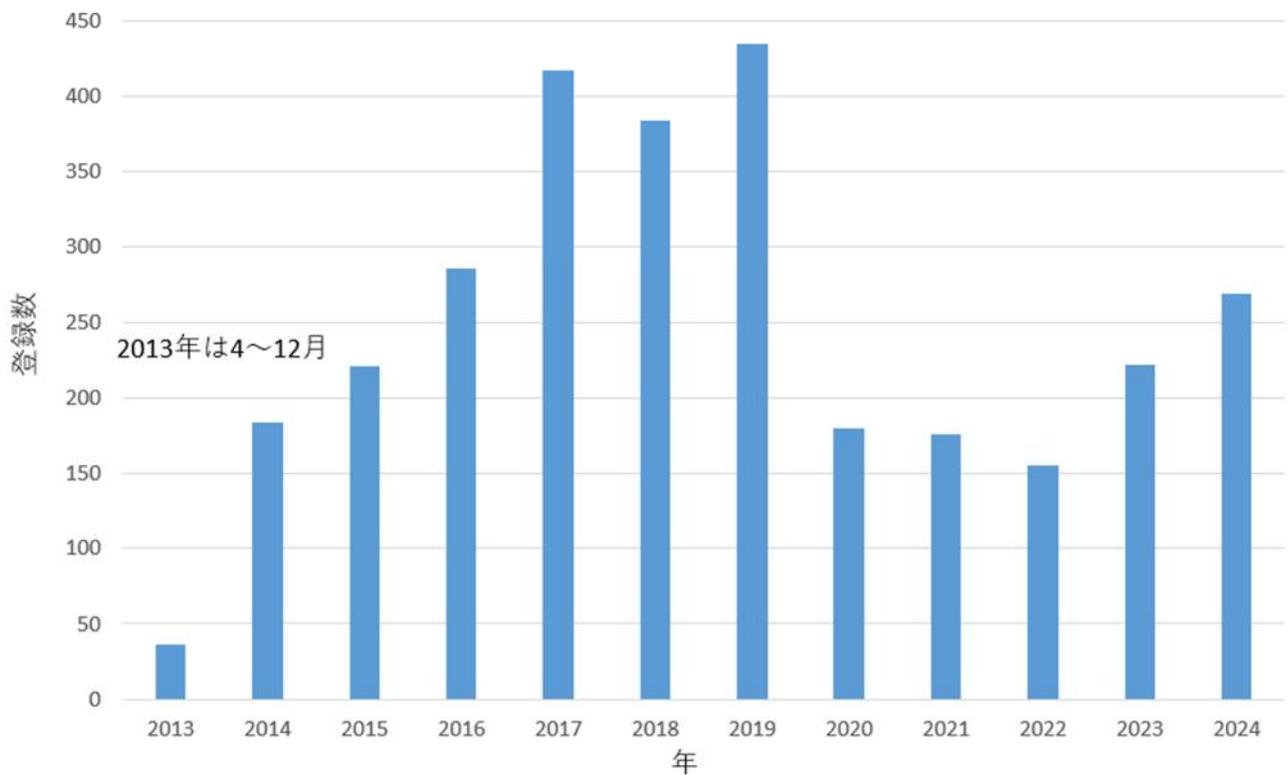


図1. IPD 登録数、2013年4月～2024年12月

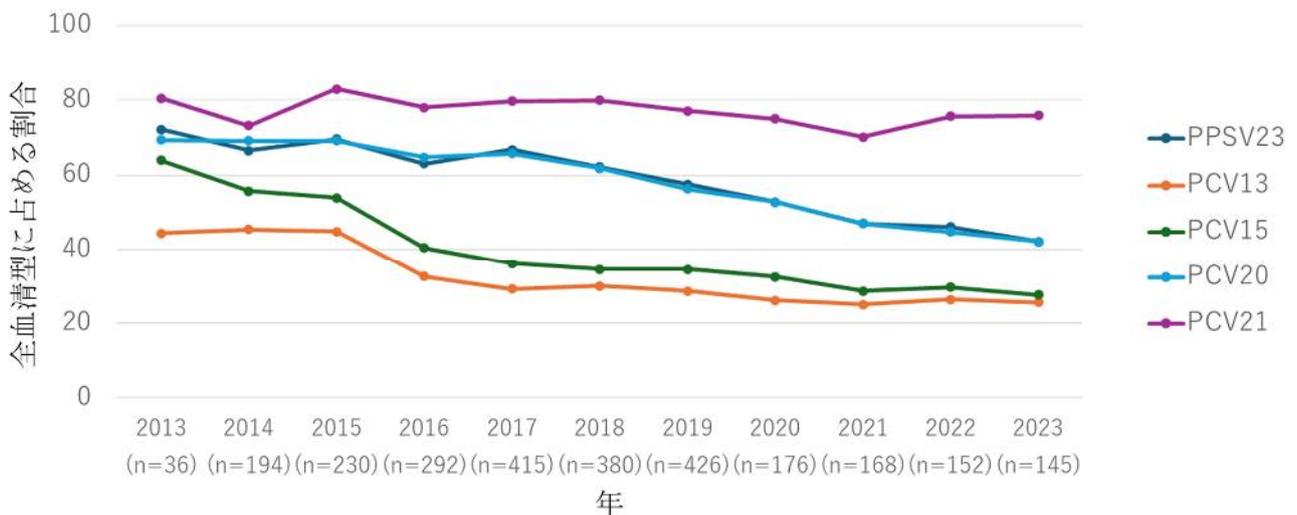


図2. 各ワクチン含有血清型による IPD 報告割合、2013～2023 年

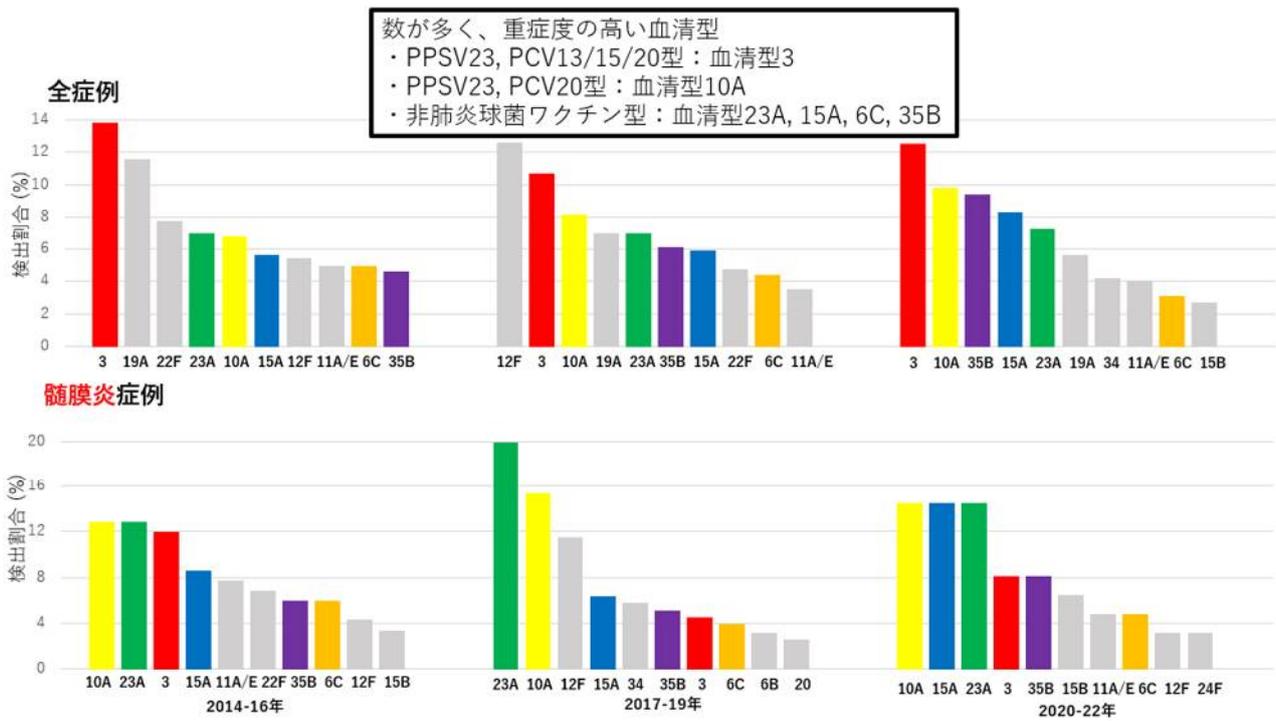


図3. 全症例および髄膜炎症例における検出割合の高い原因血清型の推移（2014～2022年）

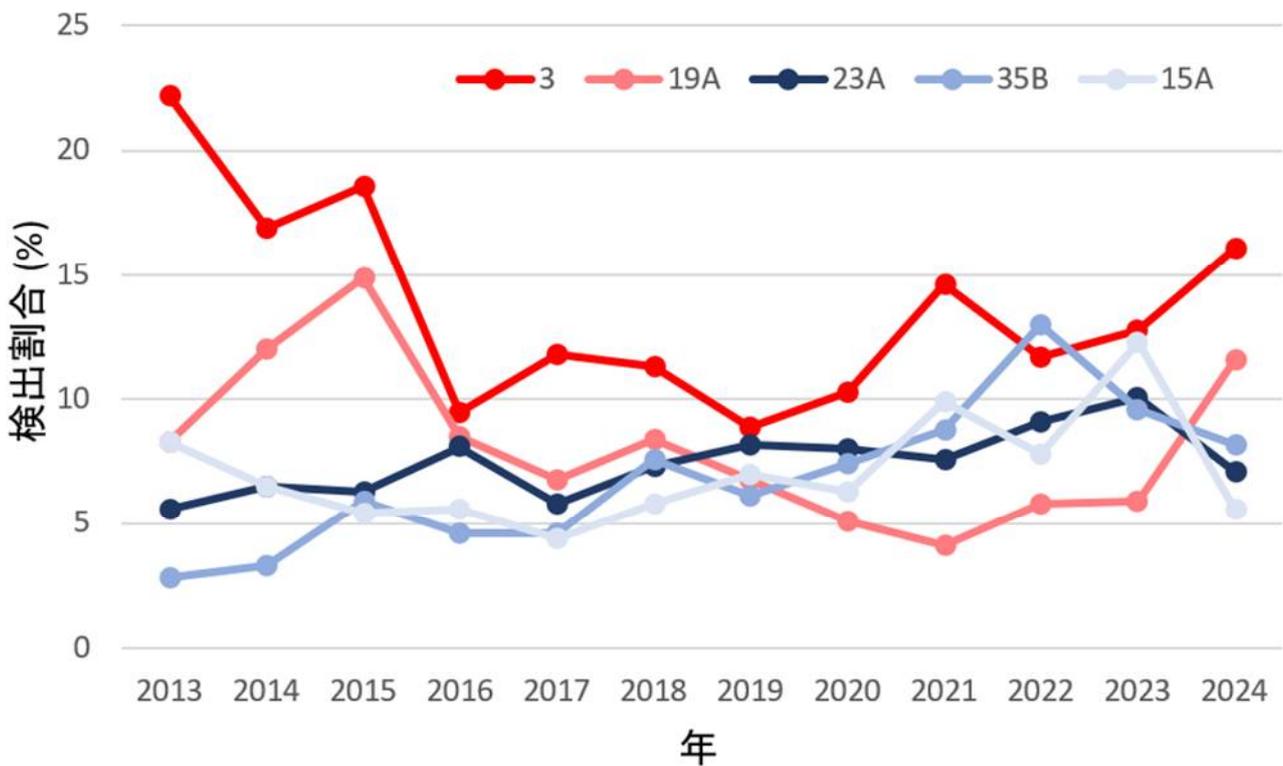


図4. 2023～24年のIPD原因血清型の検出割合が上位5種血清型の年次推移（2013～24年）

表. ワクチン型別IPD患者の特徴、2013～2024年

	全血清型, N(%)	PPSV23型, N(%)	PCV13型, N(%)	PCV20型, N(%)	PCV21型, N(%)
総報告数	3,014	1,756	936	1,750	2,372
男性	1,796(60)	1,057 (60)	585 (63)	1,052 (60)	1,379 (58)
年齢群					
15-64	865 (29)	534 (30)	223 (24)	531 (30)	716 (30)
65-74	857 (28)	509 (29)	277 (30)	504 (29)	684 (29)
75-84	678 (23)	389 (22)	239 (26)	389 (22)	507 (21)
85-	601 (20)	323 (18)	197 (21)	325 (19)	462 (19)
基礎疾患					
免疫不全	823 (27)	429 (24)	211 (23)	423 (24)	632 (27)
悪性腫瘍	437 (15)	220 (13)	121 (13)	217 (12)	328 (14)
無脾症/脾摘後	89 (3)	47 (3)	12(1)	47 (3)	76 (3)
病型					
髄膜炎	403 (13)	190 (11)	62 (7)	188 (11)	341 (14)
肺炎	1,778 (59)	1,133 (65)	692 (74)	1,125(64)	1,401 (59)
PPSV接種歴	284 (10)	153 (9)	92(10)	150 (9)	207 (9)

・免疫不全：AIDS、治療中の固形癌/血液癌、抗がん剤治療中、放射線治療中、移植後、自己免疫疾患、ステロイド/免疫抑制剤/生物製剤の使用、無脾症/脾摘後、補体欠損  
・血清型不明の23例を除く

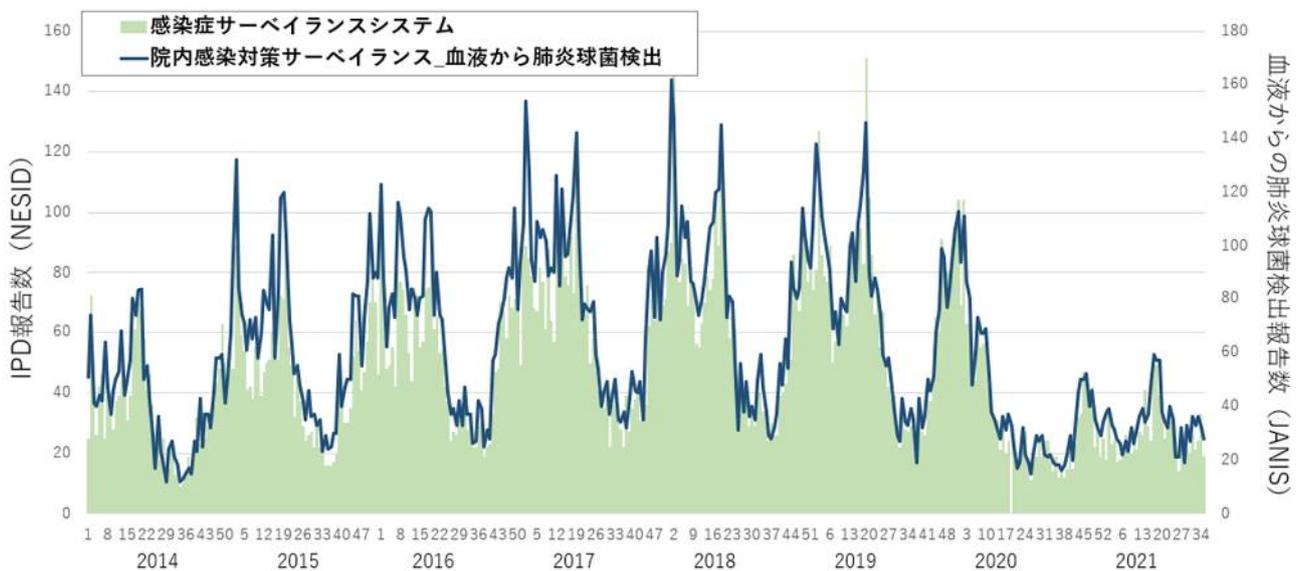


図5. 感染症発生动向調査におけるIPD報告数、および厚生労働省院内感染対策サーベイランスにおける血液検体からの肺炎球菌検出報告数、2014年第1週～2021年第35週