

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
侵襲性インフルエンザ菌感染症の疫学情報解析

研究分担者	加藤 博史	国立感染症研究所実地疫学研究センター	研究員
研究協力者	塩本 高之	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	協力研究員
	立花 佳弘	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	協力研究員
	清水 恭子	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	協力研究員
	広瀬 卓哉	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	協力研究員
	酒井 香穂	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	協力研究員
	枅谷 真貴	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	研究員
	福住 宗久	国立感染症研究所実地疫学研究センター	主任研究官
	砂川 富正	国立感染症研究所実地疫学研究センター	センター長

研究要旨

侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）の疫学情報の記述と解析を行った。感染症サーベイランスシステム（NESID）において、全国における15歳以上のIHDの届出数は、COVID-19流行後にIHDの新規発生数が大きく減少したことを示唆する傾向がみられ、研究班で収集された症例数も同様の傾向であった。年齢・性別・病型・基礎疾患等の基本属性、致死率及び菌株における莢膜型や β -lactamase産生についてはCOVID-19流行前後で、大きな変化は見られなかった。また、米国と同様に、日本においても妊娠出産年齢女性でIHDの報告が一定程度あり、リスク因子の探索と対策の構築が重要であった。引き続き、研究班で収集された情報や菌株の解析をすることで、今後のIHDの発生動向を把握する必要があると考えられた。

A. 研究目的

本研究では、侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）の疫学情報の記述と解析を目的としている。

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。

B. 研究方法

全国のIHDの流行状況を確認するために、2016年第1週から2024年第12週までの、全国の感染症サーベイランスシステム（NESID）に届出されたIHD症例の情報も合わせて集計し、記述した。

2013年から2024年の期間中、研究班対象の10道県から届出されたIHD症例の情報を用いた。具体的な情報としては、性別、年齢、病型、血清型、 β -lactamase産生の有無を集計し、記述した。

COVID-19流行によるIHD症例の発生動向の変化を知るために、緊急事態宣言が発出された2020年第15週の前後（宣言前：2017年第10週～2020年第14週；宣言後：2020年第15週～2023年第18週）に届出されたIH

D症例数や属性を比較した。

C. 研究結果

1) NESIDに報告されたIHD症例の届出数（2013年第1週～2024年第52週、全国、n=4149）

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。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。

2) 研究班におけるIHD症例の基本属性（n=492、2013年～2024年）

期間中、492例が報告された。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。

3) 緊急事態宣言前後における、NESID（全国、研究班対象10道県）と研究班（10道県）のIHD症例の届出数（2017年第10週～2023年第18週）

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。

D. 考察

NESIDにおける全国のIHD届出数はCOVID-19の緊急事態宣言前に比べて、宣言後に減少した。その後、COVID-19が5類定点把握に移行後、再増加し、緊急事態宣言前より届出数は増加した。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おり（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おり、他の飛沫感染による呼吸器疾患と同様に、行動制限解除に伴う、人流の増加による影響が考えられた。

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た。

E. 結論

COVID-19 流行後には、IHD の罹患率が大きく減少したことを示唆する傾向がみられたが、COVID-19 が 5 類定点移行後に届出数は増加し、緊急事態宣言前より多い傾向であった。妊娠出産年齢女性の感染が一定程度みられ、リスク因子の探索と対策の構築が重要である。引き続き、研究班で収集された情報や菌株の解析をすることで、今後の IHD の発生動向を把握する必要があると考えられた。

謝辞：研究班 10 道県の先生方、細菌第二部（林原絵美子先生、久保田眞由美先生）、細菌第一部（常彬先生、明田幸宏先生）、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の皆様。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

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.

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