

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

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

研究代表者 大石 和徳 富山県衛生研究所 所長
研究協力者 田村 恒介、金谷潤一 富山県衛生研究所 主任研究員

研究要旨

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。

A. 研究目的

厚生労働研究班において、我々は 2013 年度から 2024 年度にかけて 12 年間国内 10 道県の成人 IPD 届出症例を対象として成人の IPD サーベイランスを実施してきた。この間に、3,034 例の IPD 症例の無菌的検体から肺炎球菌を分離し、血清型を決定してきた。

2022～2024 年度の研究期間において、① 小児 PCV13 導入による成人 IPD への間接効果を明らかにし、成人 PPSV23 の定期接種の効果は明らかではないことを示した。② 2020 年～2022 年のパンデミック期間

の成人 IPD のへの影響、パンデミック前の期間の季節性インフルエンザの成人 IPD の臨床病型、致死率に及ぼす役割を明らかにした。③ 2022～2024 年度における成人 IPD 罹患率の推移と高齢者における季節性インフルエンザ及び COVID-19 の役割を示した。以下に①～③の研究内容について記述する。

B. 研究方法

IPD 症例の定義は無菌的検体からの肺炎球菌の分離培養とした。原因菌の血清型は抗血清による凝集試験により血清型を決

定した。症例の臨床情報については調査票を回収し解析した。

2013～2024 年の期間に、本サーベイランスに登録された 15 歳以上の患者のうち、患者情報、菌株の血清型情報が評価可能な IPD 症例は 3,034 例であった。

① 2013～2021 年に登録された 2,336 例を解析対象とし、症例報告時期を 4 期間（2013-2015 年、2016-2017 年、2018-2019 年、2020-2021 年）に分け、症例の原因菌血清型割合の推移について解析した。

② 2017～2024 年に登録された 2,161 例を解析対象とした。2017～19 年を COVID-19 パンデミック前、パンデミック後を 2020～24 年に分けて解析し、罹患率、インフルエンザ先行感染および COVID-19 の共感染の臨床像を評価した。臨床病型は菌血症を伴う肺炎、髄膜炎、巣症状を伴わない菌血症、その他（肺炎、髄膜炎以外の病型）に分類した。

（倫理面への配慮）

本研究は、匿名化された情報を用いて実施しており、国立感染症研究所倫理審査委員会の承認を得て実施した（審査番号 1362）。

C. 結果

①小児 PCV13 導入による成人 IPD への間接効果（図 1）

全年齢、15-64 歳、65 歳以上の年齢群において、PCV13-nonPCV7（PCV13 に固有な血清型）の割合は有意に減少した。この結果から、小児 PCV13 の定期接種導入による成人 IPD における間接効果が明らかとなった。一方、PPSV23-non PCV13（PPSV23 固有な血清型）の割合には有意な変化が認

められなかった。このことは、高齢者の PPV23 の定期接種率が 40%程度に低迷していることが一因と考えられた。

また、65 歳以上では非ワクチン血清型の有意な増加が明らかであった。

②成人 IPD における季節性インフルエンザの役割

COVID-19 パンデミック前（2017～19 年）と期間中（2020～22 年）の成人 IPD の臨床像を比較したところ、パンデミック期間中は成人侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）患者の菌血症を伴う肺炎の割合が減少することが判明した（67%→56%）（表 1）。パンデミック前のインフルエンザ先行感染の有無による患者の肺炎の割合を比較したところ、全年齢層で肺炎の割合は先行感染ありの患者（84～87%）では、先行感染なしの患者（45～66%）と比較して、有意に高かった。また、インフルエンザ先行感染ありの 65 歳以上の IPD 患者の致命率（28.3%）は、先行感染なしの患者（15%）と比較し有意に高かった。さらに、季節性インフルエンザ感染後の IPD 患者における死亡リスクは男性、加齢であることを明らかにした（表 2）。

② 成人 IPD の罹患率の推移（図 2）

2020-22 年の COVID-19 パンデミック期間には成人全年齢の IPD 罹患率（10 万人）は 0.85 にまで減少していたに対し、2023 年には 1.01、2024 年に 1.11 と増加した。65 歳以上では 2020-22 年のパンデミック期間には IPD 罹患率は 1.78 であったに対し、2023 年に 2.26、2024 年に 2.39 と増加した。しかし、2024 年においてもパンデミック前の約 44%減に留まっていた。

2024 年 12 月～2025 年 1 月にかけて感染症発生動向調査において IPD 患者報告

の急増が認められた。そこで、富山県内の 2017~24 年までの 65 歳以上の IPD 報告と 60 歳以上の定点報告の関連性を評価した。COVID-19 パンデミック期間(2020~2022 年)は IPD 報告数は減少していたが、2024 年 12 月~2025 年 1 月における IPD 報告数は、パンデミック前より高いか、パンデミック前と同等レベルまで増加したことが判った。一方、60 歳以上のインフルエンザはパンデミック期間 (2020~2022 年)は消失し、2023 年、2024 年の冬期には 60 歳以上のインフルエンザ報告は少数であった。2024 年 12 月~2025 年 1 月の高齢者における IPD 報告数の増加は高齢者のインフルエンザ罹患率が増加したことが原因であることが推察された。

③ COVID-19 共感染の割合と予後への影響

2017~19 年のパンデミック前、2020~22 年のパンデミック期間中と比較して、COVID-19 の共感染の割合は 15-64 歳 (2020~2022 年 : 2.2% vs 2023 年 : 2.4%) および 65 歳以上 (2020~22 年 : 4.1 % vs 2023 年 : 5.1%) 有意な変化はなかった。また、COVID-19 共感染のある IPD 症例における致死率はパンデミック期間中 (2020~22 年) で 26.7%、パンデミック後 (2023 年) で 25%と高かった。

D. 考察

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に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。

E. 結論

パンデミック後の 2023 年、2024 年に成人 IPD の罹患率はやや増加した。IPD 罹患率の再増加には COVID-19 封じ込め対策の緩和が関与したと考えられる。一方、2024 年 12 月から 2025 年 1 月に高齢者における罹患患者数が増加したが、この所見は 2024-25 年インフルエンザシーズンに高齢者にインフルエンザ流行が拡大したことがそのトリガーとなったと考えられた。成人 IPD 患者における COVID-19 の合併例が 4~5%に報告され、致死率は約 25%と高かった。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1) 論文発表

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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

2) 学会発表

1. 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.
2. 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.

3. 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.
4. 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

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. 成人 IPD の年別、年齢群別ワクチン血清型別割合 (2013-2021 年 : n=2, 336)

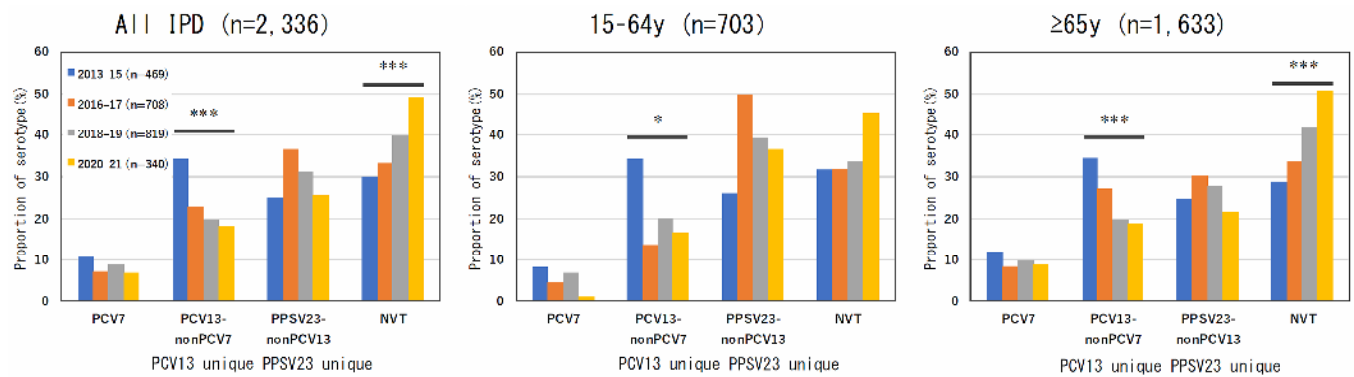


表 1. COVID-19 流行前の先行するインフルエンザの有無による成人侵襲性肺炎球菌感染症の臨床病型の比較

Study period	2017-19				2020-22			
	Preceding influenza				Preceding influenza			
	No	Yes	χ^2 test		No	Yes	χ^2 test	
	n	(%)	p-value		n	(%)	p-value	
Aged 15-64 years, n	352	19			130	0		
Clinical presentation			0.008				NA ^a	
Bacteremic pneumonia	158	(44.9)	16	(84.2)	51	(39.2)	0	(0.0)
Meningitis	75	(21.3)	2	(10.5)	29	(22.3)	0	(0.0)
Bacteremia without any focus	79	(22.4)	0	(0.0)	33	(25.4)	0	(0.0)
Other disease ^b	40	(11.4)	1	(5.3)	17	(13.1)	0	(0.0)
Fatal outcome	27	(7.7)	1	(5.3)	12	(9.2)	0	(0.0)
Aged ≥65 years, n	821	46			350	4		
Clinical presentation			0.012				0.819	
Bacteremic pneumonia	538	(65.5)	40	(87.0)	195	(55.7)	2	(50.0)
Meningitis	79	(9.6)	4	(8.7)	33	(9.4)	0	(0.0)
Bacteremia without any focus	137	(16.7)	2	(4.3)	79	(22.6)	1	(25.0)
Other disease ^b	67	(8.2)	0	(0.0)	43	(12.3)	1	(25.0)
Fatal outcome	126	(15.3)	13	(28.3)	51	(14.6)	0	(0.0)

^a not available. ^b Bacteremia with any focus other than pneumonia or meningitis. ^c Fisher's exact test.

表 2. COVID-19 流行前における先行するインフルエンザ後の 65 歳以上の IPD 患者における死亡例と生存例の比較：死亡リスクの解析

Clinical characteristics	Survived		Deceased		Univariate analysis		Multivariate analysis	
	n	(%)	n	(%)	RR	(95%CI) ^a	aRR	(95%CI) ^{a,b}
n	33		13					
Male	16	(48)	11	(85)	3.87	(0.97-15.50)	7.67	(1.54-38.15)
Median age (IQR)	77	(70-86)	85	(79-88)	1.05	(0.99-1.11)	1.09	(1.02-1.17)
Chronic medical condition	15	(45)	6	(46)	1.02	(0.41-2.57)		
Immunocompromised condition	8	(24)	2	(15)	0.66	(0.17-2.48)		
PPSV23 vaccination history	7	(21)	2	(15)	0.75	(0.20-2.80)		
PPSV23 covered serotype	18	(55)	8	(62)	1.23	(0.47-3.19)		

^a 95% CI value that do not overlap the null value of RR=1 are shown in bold.

^b Adjusted male sex and age.

Abbreviation: IPD, invasive pneumococcal disease; COVID-19, coronavirus disease 2019; RR, relative risk; aRR, adjusted relative risk; CI, confidence interval; IQR, interquartile range; PPSV23, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

図 2. 成人 IPD の年別、年齢群別 (2017-2024 年 : n=2, 161)

