

令和 4～6 年度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)
「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」班
総合研究報告書

福岡県における成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス

分担研究者 後藤 憲志 (久留米大学医学部 感染制御学講座)

研究要旨 福岡県の侵襲性細菌感染症患者より分離された肺炎球菌、インフルエンザ菌、溶血性連鎖球菌および髄膜炎菌の収集、集積を行い、菌株の細菌学的解析を行った。2022 年 4 月～2025 年 3 月の間に福岡県では 177 症例（菌血症を伴う肺炎 44 例、菌血症を伴う髄膜炎 6 例、その他の菌血症 4 例、その他 2 例）より肺炎球菌 177 株（血液由来 51 株、髄液由来 3 株、その他 2 株）が分離、集積された。肺炎球菌の優位な血清型は 3（7 株）、35B（3 株）15A(10 株), 23A(5 株)であり、23 価肺炎球菌ワクチンのカバー率は 42.9%と低下傾向であった。56 症例中 5 例（8.9%）が早期に死亡していた。インフルエンザ菌は 37 症例（菌血症を伴う肺炎 9 例、菌血症 6 例）より 37 株分離され、血清型は全て non-typeable であった。溶血性連鎖球菌は劇症型溶血性レンサ球菌感染症 117 症例より 117 株が分離され、Lancefield 血清型は G 群 18 株、A 群 23 株、B 群 4 株であった。

A. 研究目的

肺炎は 2011 年日本人の死亡原因の第 3 位の疾患となった。肺炎球菌およびインフルエンザ菌は成人の市中肺炎の主要な原因菌であり、特に肺炎球菌はしばしば重症肺炎を惹起する。23 価肺炎球菌ワクチン（PPV23）はワクチン含有血清型による侵襲性肺炎球菌感染症(invasive pneumococcal disease: IPD)および高齢者の肺炎球菌性肺炎の予防効果が報告されている。平成 26 年 10 月より PPV23 は高齢者への定期接種が開始されたこともあり、成人に対する侵襲性肺炎球菌感染症サーベイランス体制の構築と人口ベースでの PPV23 の有効性評価が求められている。また今後新たな肺炎球菌ワクチンの導入も見込まれているため、侵襲性感染症分離株の疫学は重要である。本研究は福岡県の医療機関での IPD 患者からの分離株を解析し、福岡県の IPD および侵襲性インフルエンザ菌感染症の実態を明らかにし、かつ PPV23 導入後の肺炎球菌血清型の推移を追跡することを目的とする。また、同様に侵襲性溶血性連鎖球菌感染症についても解析を行う。

B. 研究方法

福岡県の医療機関での IPD 患者、侵襲性インフルエンザ菌感染症患者および侵襲性溶血性連鎖球菌感染症患者から分離された肺炎球菌、インフルエンザ菌および溶血性連鎖球菌を国立感染症研究所に輸送し、血清型などについて

て解析した。

本研究に関しては久留米大学倫理委員会で承認(研究番号:22522)を受けている。対象症例が発生した他の施設では、研究の目的を含めて、研究の実施についての情報を通知または公開していただいている。

C. 研究結果

2022 年 4 月～2025 年 3 月の間に福岡県では 177 症例（菌血症を伴う肺炎 137 例、菌血症を伴う髄膜炎 16 例、その他の菌血症 24 例、その他 2 例）が分離、集積された。肺炎球菌の優位な血清型は 3(30 例)が最も多く、続いて 15A(15 株)、35B,(13 株)、19A（12 株）の順であった。23 価肺炎球菌ワクチンのカバー率は、それぞれ 50.3%であった。2016-2019 年の福岡県で分離された肺炎球菌における同ワクチンのカバー率は 57.1%であったため PPV23 のワクチンのカバー率が低下してきていることが明らかとなった。調査表提出時には予後不明の症例も多かったが、177 症例中 30 例（16.9%）は早期に死亡していた。177 症例中 8 例に PPV23 接種歴があった。PPV23 接種例で 1 例死亡症例があった。

インフルエンザ菌は 37 症例（菌血症を伴う肺炎 24 例、菌血症 8 例、髄膜炎 3 例、骨盤内感染症 2 例）より 37 株分離され、血清型は 36 例が nontypeable で 1 例が type F であった。溶血性連鎖球菌は劇症型溶血性レンサ球菌感染症 117 症例より 117 株が分離され、Lancefield 血清型は G 群 43 株、A 群 58 株、B 群 16 株で

あり、Penicillin G に対する MIC は全て 0.06µg/ml 以下に保たれていた。福岡県では 47 例の死亡例が発生していた。

D. 考察

肺炎球菌ワクチンの血清型カバー率は以前に比べ低下しており、侵襲性肺炎球菌感染症の致命率は現在も高いことが判明した。福岡県では 2015 年度以降血清型 12F の肺炎球菌が急増していたが、COVID-19 発生以降の 2020 年度以降はほとんどみられなくなり、代わりに血清型 3, 15A の肺炎球菌が増加している。また、成人における侵襲性インフルエンザ菌感染症は病原性が強いと考えられていた莢膜保有株ではなく、全体の数は少ないが Non typeable が優位となっていることが明らかとなった。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は A 群と G 群が優位であることが判明した。死亡症例が 47 例発生しており、M1UKlineage の流行状況に注意しながら今後も発生動向に注意が必要である。

E. 結論

PPV23 の高齢者への定期接種の有効性についての解析や有意な血清型の推移、今後新たに導入されるワクチンの予防効果を詳細に検討するために今後も継続した菌株の集積、経時的な解析が必要と考えられる。また無莢膜型インフルエンザ菌による侵襲性細菌感染症が増加傾向であり、溶血性連鎖球菌についても継続した調査と経時的な解析が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Gotoh K, and Kakimoto K. Transition of yellow fever immunization environment in Japan. *J Infect Chemother.* 2025 Mar 21:102685.doi:10.1016/j.jiac.2025.102685.
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.* 2024 Jun: 143:107024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024. Epub 2024 Apr 5.

3. Miya Andou, Masaki Tominaga, Ryuta Nishikomori, Kenji Gotoh, Nobukazu Komatsu Masanobu Matsuoka, Tomotaka Kawayama and Tomoaki Hoshino STAT1 Mutations in Chronic Mucocutaneous Candidiasis Diagnosed in an Adult. *Intern Med* 63: 1269-1271, 2024
4. Tanamachi C, Iwahashi J, Togo A, Ohta K, Miura M, Sakamoto T, Gotoh K, Horita R, Kamei K, and Watanabe H. Molecular analysis for potential hospital-acquired infection caused by *Aspergillus tubingensis* through the environment. *Kurume Med J.* 2024 Jan 16.doi:10.2739/10.2739/
5. 山口璃紗、三宅 淳、田代尚崇、屋宮清仁、後藤憲志、大園秀一、山下裕史朗「小児科病棟で 1 か月半の間に発生した *Gordonia* 属菌菌血症 2 症例の検討」*小児感染免疫* 36: 271-276, 2024.
6. Miura M, Gotoh K, Tanamachi C, Katayama H, Fuketa H, Tomoike H, Kawamura N, Watanabe H, and Mihashi M. Microbiological analysis concerning the antibacterial effect of atomized Ionless® hypochlorous acid water in a nursery school environment. *J Infect Chemother.*2023Sep26:S1341-321X(23)00234-9. doi: 10.1016/j.jiac.2023.09.024.
7. 後藤憲志、三宅 淳、坂本 透、渡邊 浩「トラベルクリニックにおける黄熱ワクチン接種希望者の現状」*日本渡航医学会誌* Vol.17/No. 2, 49-53, 2023.
8. 松岡昌信、後藤憲志、坂本 透、甲斐田裕介、古賀義法、大塚昌紀、中村徹、三宅 淳、久原麻子、椿 史裕、合原水月、渡邊 浩、高須 修、星野友昭、志波直人「久留米大学病院における全診療科参加型の COVID-19 診療体制の変遷」*久留米医学会雑誌*、86: 56-65, 2023.
9. Miyake A, Gotoh K, Iwahashi J, Togo A, Horita R, Miura M, Kinoshita M, Ohta K, Yamashita Y, and Watanabe H.

Characteristics of Biofilms Formed by *C. parapsilosis* Causing an Outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Fungi* (Basel). 2022 Jul 1;8(7):700. doi: 10.3390/jof8070700.

10. Sakamoto T, Gotoh K, Hashimoto K, Tanamachi C, and Watanabe H. Risk Factors and Clinical Characteristics of Patients with Ocular Candidiasis. *J Fungi* (Basel). 2022 May 11;8(5):497. doi: 10.3390/jof8050497.
11. Hashimoto K, Gotoh K, Masunaga K, Iwahashi J, Sakamoto T, Miura M, Horita R, Sakai Y, Murotani K, and Watanabe H. Reducing the urine collection rate could prevent hospital-acquired horizontal transmission of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Chemother*, 28: 786-790, 2022.
12. 松岡昌信、時任高章、永山綾子、岩田慎平、大塚麻樹、後藤憲志、富永正樹、渡邊 浩、高須 修、野村政壽、星野友昭、志波直人「久留米大学病院における COVID-19 全診療科参加型入院診療体制の取り組み」久留米醫學會雑誌、85: 49-57, 2022.

2. 学会発表

1. Gotoh K. Epidemiology and Current Status of Drug-Resistant Bacterial Infections in Japan. The Meeting of the 20th Shanghai International Forum of Infection Control (SIFIC). Shanghai, China, 2024.7.27.
2. Gotoh K. A New Era in Environmental Infection Control. The Meeting of the 20th Shanghai International Forum of Infection Control (SIFIC). Shanghai, China, 2024.7.26.
3. 後藤憲志「シンポジウム 1、コロナ後の渡航者対応は変わってきたか？ 渡航医学の Overview」第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会、長崎、2024.11.16.
4. 宮崎裕之、三宅 淳、屋宮清仁、後藤憲志「過去 17 年間における MR ワクチン接種者追跡調査の接種後 1 ヶ月の健

康調査のまとめ」第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会、長崎、2024.11.17.

5. 三宅 淳、宮崎裕之、屋宮清仁、後藤憲志「小児科病棟において 1 か月半の間に発生した *Gordonia* 属菌血症 2 症例の分子生物学的検討」第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会、長崎、2024.11.16.
6. 多々良一彰、後藤憲志、渡邊 浩「シンポジウム 1、基礎研究と実臨床から考える感染症治療、咽頭炎・扁桃炎の治療戦略—A 群 β 溶血性レンサ球菌感染症を中心に—」第 94 回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第 72 回日本化学療法学会西日本支部総会 合同開催、神戸、2024.11.14.
7. 三浦美穂、片山英希、森田真介、酒井義朗、天本雄大、堀田史乃、宮崎裕之、後藤憲志、渡邊 浩「シンポジウム、国境を超え医療機関に侵入する薬剤耐性菌にどう立ち向かうか、国境を超え医療機関に侵入する薬剤耐性菌への対応〜久留米大学病院の事例〜」第 16 回私立医科大学病院感染対策協議会総会、大阪、2024.8.10.
8. 岩橋 潤、清水明子、後藤憲志、更田宏史、新開規弘、川村尚久、渡邊 浩「*Candida parapsilosis* 産生バイオフィルムに対する微酸性次亜塩素酸水の殺菌効果」第 38 回日本バイオフィルム学会学術集会、大阪、2024.7.26.
9. 三宅 淳、尾宮清仁、後藤憲志、渡邊浩「播種性 BCG 菌感染症を契機に診断に至った McLeod 症候群合併の X 連鎖性慢性肉芽腫症の乳児例」第 98 回日本感染症学会学術講演会、第 72 回日本化学療法学会総会 合同学会、神戸、2024.6.29.
10. 後藤憲志「日本渡航医学会マルコ・ポーロ医学賞受賞講演、久留米大学海外旅行ワクチン外来における黄熱ワクチン接種者の現状」グローバルヘルス合同大会 2023 (第 64 回日本熱帯医学会大会、第 38 回日本国際保健医療学会学術大会、第 27 回日本渡航医学会学術集会、第 8 回国際臨床医学会学術集会 合同大会)、東京、2023.11.25.

11. 後藤憲志「日本渡航医学会検疫部会企画/JSTH Session 5、黄熱予防接種に関する細最近のトピックス：久留米大学海外旅行ワクチン外来における黄熱ワクチン接種者の現状」グローバルヘルス合同大会 2023（第 64 回日本熱帯医学会大会、第 38 回日本国際保健医療学会学術大会、第 27 回日本渡航医学会学術集会、第 8 回国際臨床医学会学術集会 合同大会）、東京、2023.11.25.
12. 清水明子、更田宏史、岩橋 潤、後藤憲志、新開規弘、川村尚久、渡邊 浩「次亜塩素酸水の緑膿菌バイオフィルムに対する効果」第 37 回日本バイオフィルム学会学術集会、千葉、2023.8.27.
13. Miyake A, Shima S, Tanaka Y, Gotoh K, and Watanabe H. Clostridioides difficile infection in japanese children. 40th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Athens, Greece, 2022.5.9-13.
14. Gotoh K, Hamada N, Kashiwagi T, Hara K and Watanabe H. Analysis by next-generation sequencing for the diagnosis of infectious diseases in febrile returning travelers. 18th Conference of the International Society of Travel Medicine. Basel, Switzerland, 2023.5.22.
15. Gotoh K, Miyake A, Okumiya K and Watanabe H. Report on the results of TB contact health examinations of children in Japan over the past 12 years. 41th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Lisbon, Portugal, 2023.5.9.
16. Miyake A, Okumiya K, Gotoh K and Watanabe H. Outbreak of Candida parapsilosis in neonatal intensive care unit: infection control and characteristics of biofilm. 41th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Lisbon, Portugal, 2023.5.9.
17. 三宅 淳、坂本 透、後藤憲志、渡邊 浩「当院における Clostridioides difficile toxin B 遺伝子検査導入前後の診断・治療の比較検討」第 96 回日本感染症学会総会・学術講演会、WEB 開催、2022.4.22.
18. 坂本 透、三宅 淳、後藤憲志、亀井克彦、渡邊 浩「眼病変をともなった Trichosporon japonicum による深在性トリコスポロン症の 1 例」第 96 回日本感染症学会総会・学術講演会、WEB 開催、2022.4.22.
19. 後藤憲志、島 さほ、三宅 淳、屋宮清仁、多々良一彰、田中悠平、渡邊浩「久留米大学小児病棟における AMR アクションプラン前後での抗菌薬使用状況の検討」第 96 回日本感染症学会総会・学術講演会、WEB 開催、2022.4.22.
20. Miyake A, Shima S, Tanaka Y, Gotoh K, and Watanabe H. Clostridioides difficile infection in japanese children. 40th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Athens, Greece, 2022.5.9-13.
21. Gotoh K, Shima S, Miyake A, Tanaka Y, Ishiwada N, and Watanabe H. Analysis of biofilm-producing ability in strains derived from invasive non-typeable Haemophilus influenzae infections. 40th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Athens, Greece, 2022.5.9-13.
22. 三浦美穂、片山英希、三宅 淳、坂本透、内藤哲哉、酒井義朗、棚町千代子、後藤憲志、渡邊 浩「スポンサーシップ シンポジウム 5、久留米大学病院救急処置室におけるイオンレス®（次亜塩素酸水）シーエルファイン®の除菌性能に関する報告」第 70 回日本化学療法学会総会、岐阜、2022.6.4.
23. Miura M, Katayama H, Miyake A, Sakamoto T, Naitou T, Sakai Y, Tanamachi C, Gotoh K, and Watanabe H.

Microbiological analysis concerning antimicrobial effect of atomized ionless hypochlorous acid water in a hospital environment. The 10th International Congress of the Asia Pacific Society of Infection Control (APSIC). Singapore, 2022.7.28-31.

24. 三宅 淳、後藤憲志、坂本 透、岩橋 潤、木下正啓、太田啓介、渡邊 浩「新生児集中治療室にてアウトブレイクを起こした *C. parapsilosis* のバイオフィルム解析」第 36 回日本バイオフィルム学会学術集会、横浜、2022.9.24.
25. 後藤憲志、坂本 透、三宅 淳、渡邊 浩「トラベルクリニックにおける黄熱ワクチン接種希望者の現状」第 63 回日本熱帯医学会大会/第 26 回日本渡航医学会学術集会、別府、2022.10.9.
26. 三宅 淳、後藤憲志、坂本 透、三浦美穂、渡邊 浩「当院 NICU で発生した *C. parapsilosis* アウトブレイクに対する感染経路特定と菌株のバイオフィルム解析」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 合同開催、長崎、2022.11.4.

27. 坂本 透、三宅 淳、後藤憲志、渡邊 浩「複数菌種による血流感染症に対する Infectious Disease Consultation(IDC)の介入効果の検討」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 合同開催、長崎、2022.11.5.

28.

3. 著書、総説
1. なし

G. 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