

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

北海道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 黒沼 幸治 札幌医科大学

研究要旨 平成25年度より先行事業において北海道全域を対象とする所管の行政機関と連携したサーベイランスシステムを構築しており、13年目となる今年度も継続して症例の集積を行った。政令指定都市である札幌市、中核市として位置づけされ直轄する保健所を持つ旭川市、函館市、小樽市は保健所を中心とした協力体制を継続した。北海道の直轄下にある保健所がカバーする地域は道衛研を介さずに直接菌株を国立感染症研究所に送付し、患者情報は分担研究者が回収する体制として運用した。令和7年度は侵襲性肺炎球菌感染症、侵襲性インフルエンザ菌感染症、劇症型溶血性レンサ球菌感染症は前年同様の発生数であった。今後も注視が必要である。

A. 研究目的

平成25年度より北海道における侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease:IPD) および侵襲性インフルエンザ菌感染症 (invasive *Haemophilus influenzae* disease:IHD) の症例調査を行い、患者情報および菌株の収集を行い、サーベイランス体制が構築された。さらに平成28年度より新たに侵襲性髄膜炎菌感染症 (invasive meningococcal disease:IMD)、劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome:STSS) を加え、4疾患の症例調査をおこなった。引き続きサーベイランスを継続し、菌株の情報を診療に還元すると共に長期間にわたるデータに基づく方策を構築する。

B. 研究方法

道内で発生の届出がなされた15歳以上の患者を対象に当該患者の診療を行った医療機関から細菌検体の回収、および臨床情報の収集を行う。

(I) 研究体制の構築およびサーベイランスの実施

これまでに構築した体制を継続して行う。また、これまで参加出来ていなかった施設にも参加協力を依頼し、解析精度を向上させる。

(II) 北海道における成人IPDの解析

菌株解析から得られた血清型、薬剤感受性検査結果とともに臨床情報と併せて北海道における成人IPDの特徴を解析する。

(III) 倫理面への配慮

臨床情報は匿名化された後に研究班に提供される。情報の提供については各医療機関ごとの倫理審査規定に従い可能な場合に提供された。

C. 研究結果

保健所と医療機関、大学の協力体制でサーベイランスはこれまで同様今年度も継続することができた。

1) 菌検体、臨床情報の収集体制の構築
政令指定都市である札幌市、中核市として位置づけされ直轄する保健所を持つ旭川市、函館市、小樽市においては同市の保健所を主体とした協力体制により、円滑に菌株、患者情報の収集を行うことができた。札幌市においてはNESID情報に基づいて保健所から病院に菌株保存と患者情報収集を依頼し、分担研究者が月に1度病院から菌株を回収し、札幌市衛生研究所に集積している。

北海道の直轄下にある保健所がカバーする地域（全道人口の49%）は道衛研を介さずに直接菌株を国立感染症研究所に送付する。北海道保健福祉部健康安全局地域保健課より分担研究者に発生情報をいただき、患者情報は分担研究者が回収する体制としている。道内全ての地域について運用可能な体制としている。

COVID-19流行時は侵襲性細菌感染症、特にIPDやIHDの減少が見られていたが、令和5年は侵襲性肺炎球菌感染症、侵襲性インフルエンザ菌感染症が再増加し、令和7年は前年同様であった（図1）。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は令和5年より増加傾向がみられていたが令和7年は前年同様であった。今後の推移についても注視する必要がある。本サーベイランスで経時的に確認することができたのは重要な知見である。

2) 北海道のIPD調査結果

令和8年3月までに道内発生IPDの菌株の患者情報について解析結果が得られた。

ワクチンカバー率は令和7年はPCV7

11.1%、PCV13 32.5%、PCV15 51.1%、PPSV23 57.8%となっており、前年よりカバー率の上昇がみられている（図2）。PCV21については80.0%と比較的高いカバー率はこれまで同様であった。PCV20が成人の定期接種ワクチンとなり、PCV21も任意接種で利用可能となっているが、今後のワクチン選択に関して有益な資料となりうる。北海道におけるIPD血清型の年別比較を示す（図3）。血清型3の比率は前年同様で減少はみられていない。PCV7含有PCV21非含有の19Fもあまり減少しておらず、薬剤耐性の多い血清型であることから今後の推移を注意する必要がある。PCV21含有の15A、23A、35B型は引き続き増加傾向にあるが、成人へのワクチン導入による変化も今後調査が必要である。

3) 北海道のIHDとSTSS調査結果

令和7年はIHD報告数は前年と同様であった（図1,4）。年齢中央値は75歳で報告地域は人口分布に偏りはみられなかった。

STSSについても前年同様の報告数であった（図5）。年齢中央値は65歳でIHDより若年が多く、若年女性の発症もみられた。菌種はA群溶連菌の増加が前年同様続いていた。

D. 考察

北海道における成人侵襲性細菌感染症のサーベイランスを開始して13年目となった。分担研究者が保健所、病院細菌検査室、病院主治医、国立感染症研究所との橋渡し役となり、道内全域をカバーする体制が構築されており、継続して症例の集積が出来ていた。

COVID-19の影響で減少していたIPDやIHDの報告数は令和5年以降再増加しており令和7年も同様である。IPDの血清型の年次推移は地域のサーベイランスも重要でありワクチンの接種による変化もフォローが必要である。STS Sも増加傾向があり前年同様の水準となっているが北海道では特にA群溶連菌が多いことが示された。今後も注視が必要である。

E. 結論

北海道において構築した侵襲性細菌感染症サーベイランス体制により長期に症例を集積することが出来た。COVID-19流行下においても北海道の成人侵襲性細菌感染症の年次推移をリアルタイムに確認し、血清型置換など臨床に有用な情報を得ることが可能であった。本研究で構築した体制で今後も継続して菌株、臨床情報の収集をおこなっていくことは重要と考える。

G. 研究発表

1. 論文発表

Tsuchihashi Y, Tamura K, Matsumoto K, Mitsushima S, Fujiya Y, Kuronuma K, Tanabe Y, Kasahara K, Maruyama T, Gotoh K, Nakamatsu M, Oshima K, Abe S, Nishi J, Arakawa Y, Ikebe T, Sunagawa T, Akeda Y, Oishi K; Adult STSS Study Group. Comparative analysis of streptococcal toxic shock syndrome caused by three β -hemolytic streptococcal species in Japan. *Int J Infect Dis.* 2025 Jun 18;158:107962. doi: 10.1016/j.ijid.2025.107962. Epub ahead of print. PMID: 40541772.

Nishikiori H, Yama N, Hirota K, Mori Y, Neriai I, Takenaka H, Saito A, Takahashi M, Kuronuma K, Ueda S, Hatakenaka M, Chiba H. Screening for lung fibrosis using serum surfactant protein-D, KL-6, and a deep learning algorithm on chest radiographs: a prospective observational study. *BMC Pulm Med.* 2025 Dec 17. doi: 10.1186/s12890-025-04062-5. Epub ahead of print. PMID: 41408239.

Fujiya Y, Kobayashi R, Tanaka M, Suzuki E, Hinotsu S, Nakae M, Sato Y, Katayama Y, Saeki M, Yakuwa Y, Nirasawa S, Endoh A, Kuronuma K, Takahashi S. Estimating the Optimal COVID-19 Booster Timing Using Surrogate Correlates of Protection: A Longitudinal Antibody Study in Naïve and Previously Infected Individuals. *Pathogens.* 2025 Nov 10;14(11):1138. doi: 10.3390/pathogens14111138. PMID: 41305375; PMCID: PMC12655711.

Takahashi T, Saito A, Yorozuya T, Nishikiori H, Kuronuma K, Chiba H. Exploring the Potential of a P2X3 Receptor Antagonist: Gefapixant in the Management of Persistent Cough Associated with Interstitial Lung Disease. *Medicina*

Uemura K, Sato T, Yamamoto S, Ogasawara N, Toyting J, Aoki K, Takasawa A, Koyama M, Saito A, Wada T, Okada K, Yoshida Y, Kuronuma K, Nakajima C, Suzuki Y, Horiuchi M, Takano K, Takahashi S, Chiba H, Yokota SI. Rapid and Integrated Bacterial Evolution Analysis unveils gene mutations and clinical risk of *Klebsiella pneumoniae*. Nat Commun. 2025 Mar 25;16(1):2917. doi: 10.1038/s41467-025-58049-1. PMID: 40133255.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：無し
2. 実用新案登録：無し
3. その他：無し

2. 学会発表

Impact of Discrepancies Between BAL and TBLC Findings on ILD Treatment Strategies: A Retrospective Study with Insights into Cytology Variability Bronchoscopy, Diagnosis, Idiopathic pulmonary fibrosis. K. Kuronuma, A. Saito, C. Kitamura, T. Takahashi, K. Kodama, M. Takahashi, H. Chiba ERS Congress 2025 Amsterdam

Way E, Ngo L, Azeem I, Harrison A, Lee J, Solomon J, Kuronuma K, Washburn M, Matson S. Uncovering Molecular Distinctions Between IPAF and IPF: Proteomic Insights Into Inflammatory and Autoinflammatory Pathways. American Thoracic Society 2025 International Conference. 2025 May 19-21 San Francisco, USA.

札幌医科大学附属病院で渡航・ワクチン外来を開設して感じたこと

黒沼幸治、鈴木哲、中村弘士、三住恵美、林幸雄、富樫篤生、藤谷好弘、齋藤充史、高橋聡

第 99 回日本感染症学会総会・学術講演会 第 73 回日本化学療法学会総会 合同学会

2025 年 5 月 8-10 日、横浜.

当院で経験した外国出生結核7例から考える課題

黒沼 幸治、齋藤 充史、錦織博貴、千葉 弘文

第 100 回日本結核・非結核性抗酸菌症学会 2025 年 6 月 6-7 日、横浜.

黒沼幸治. 大学病院としての肺非結核性抗酸菌症診療の平準化に向けた取り組み. 第 55 回日本環境アレルギー学会総会・学術大会. 2025 年 5 月 31 日-6 月

図1

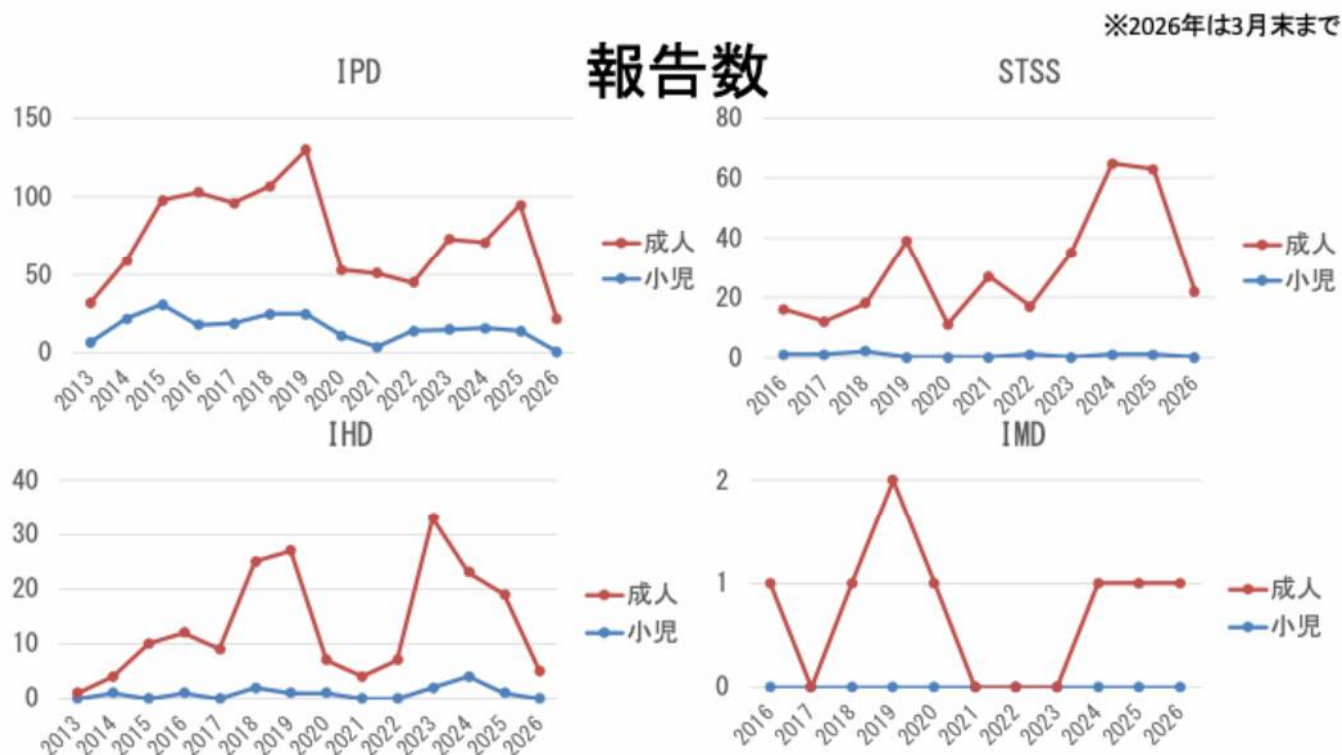


図2

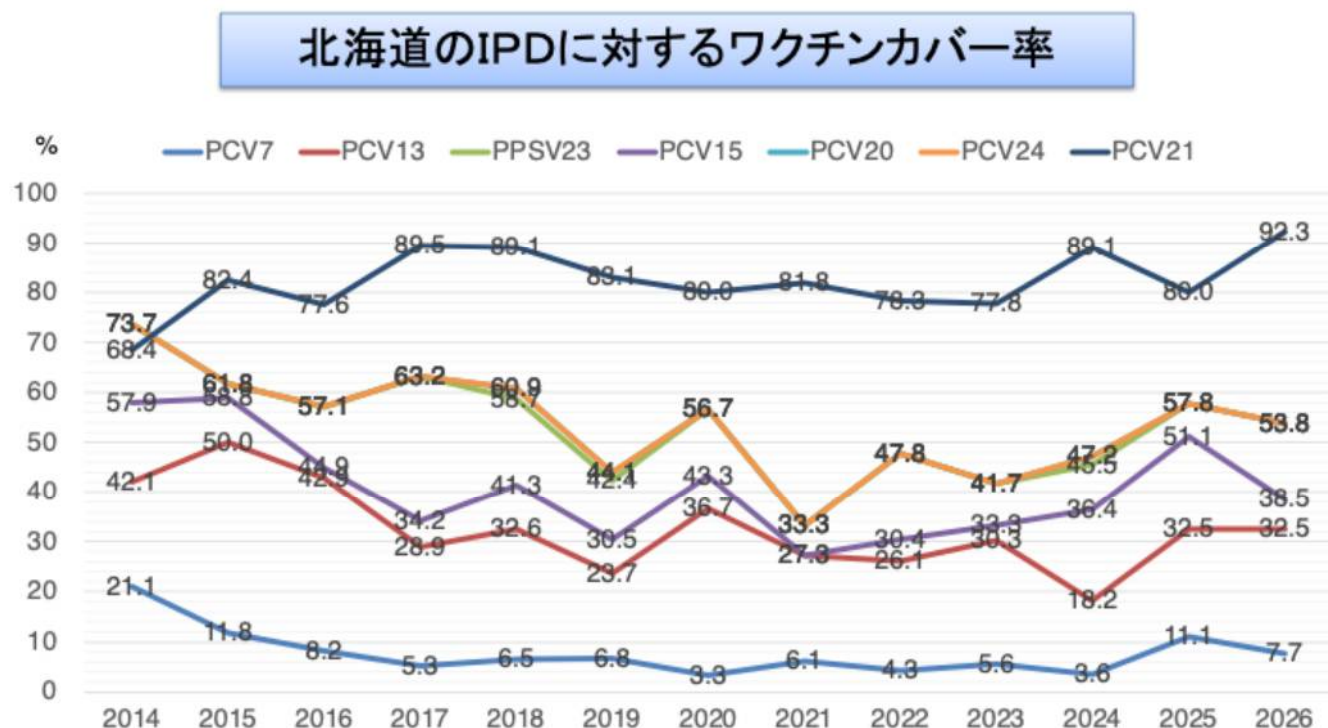


図3

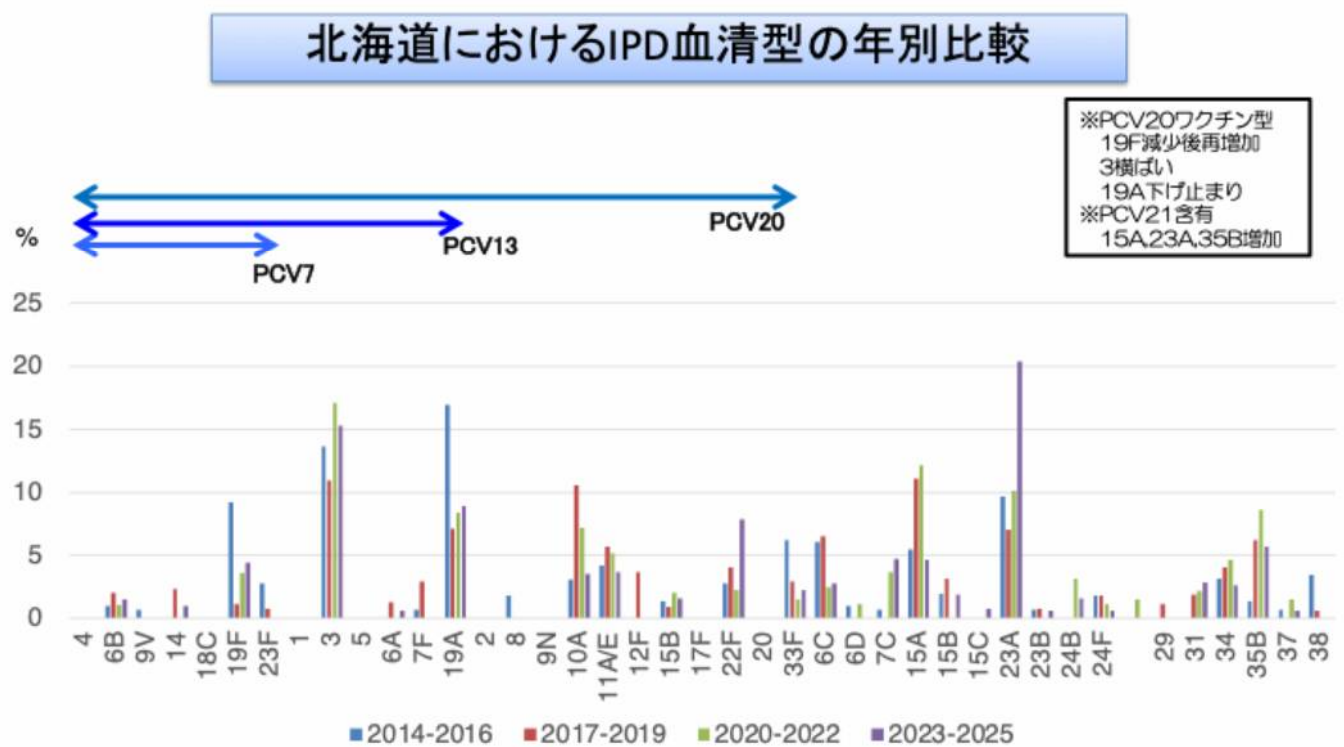


図4

IHD

2023年 成人 31例
(小児 2例)

年齢 77歳(43-97) (IQR68-89)
男:女 17:14
地域 札幌16、函館2、旭川5、富良野2、
苫小牧1、帯広2、釧路1、北見1、紋別1

2024年 成人 19例
(小児 4例)

年齢 70歳(26-91) (IQR58-85)
男:女 13:6
地域 札幌8、函館2、千歳1、苫小牧1、室蘭1、
留萌1、帯広2、釧路2、北見1

2025年 成人 18例
(小児 1例)

年齢 75歳(54-94) (IQR68-82)
男:女 13:5
地域 札幌5、小樽1、函館3、旭川2、滝川1、
苫小牧1、室蘭1、富良野1、釧路1、
北見1、稚内1

2026年 成人 5例
(小児 0例)

年齢 64歳(45-85) (IQR47-77)
男:女 1:4
地域 札幌4、釧路1

※2026年は3月末まで

STSS

2023年 成人 35例

年齢 77歳(23-101) (IQR71-91)
男:女 17:18
地域 札幌13、函館2、旭川3、滝川1、富良野1、
名寄1、帯広5、釧路4、北見3、稚内1
菌種 A群13、B群9、C群1、G群10

2024年 成人 64例

年齢 67歳(32-102) (IQR58-81)
男:女 38:26
地域 札幌35、函館4、旭川5、滝川2、富良野1、
江差1、苫小牧1、静内1、帯広7、釧路3、
北見2、中標津1、紋別1
菌種 A群41、B群7、G群11

2025年 成人 62例

年齢 65歳(22-95) (IQR57-78)
男:女 33:29
地域 札幌33、小樽2、函館5、旭川7、千歳1、
滝川1、倶知安1、室蘭3、苫小牧4、帯広4、
北見2、稚内1
菌種 A群26、B群4、C群1、G群15

2026年 成人 22例

年齢 75歳(55-96) (IQR68-85)
男:女 13:9
地域 札幌11、函館1、旭川3、岩見沢2、室蘭2、
苫小牧1、釧路1、北見1
菌種 A群11、B群5、G群4

※2026年は3月末まで