

分担研究報告書

研究課題名：血清型 3 肺炎球菌による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

所属：国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 感染症サーベイランス研究部
主任研究員

研究要旨

本研究では、成人における血清型 3 肺炎球菌による侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease: IPD）の患者特徴と関連因子を明らかにすることを目的とした。2013～2024 年の登録症例を用いて血清型 3 IPD と非血清型 3 IPD を比較した結果、血清型 3 IPD は高齢者に多く、肺炎病型および死亡転帰の割合が高かった。また、年齢および喫煙歴が主要な関連因子であった。

A. 研究目的

血清型 3 肺炎球菌は、成人における侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の主要な原因血清型の一つである。小児への沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13）導入後、ワクチンの間接効果により成人における血清型 3 肺炎球菌による IPD（血清型 3 IPD）は一時的に減少した。しかし、近年は再び増加傾向がみられている。血清型 3 IPD の継続的な発生は公衆衛生上の重要な課題であり、その流行動態や関連因子の把握が求められている。

本研究では、血清型 3 IPD の患者特徴および関連因子を、血清型 3 以外の肺炎球菌による IPD（非血清型 3 IPD）と比較することで、血清型 3 IPD 発生に影響する患者背景を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2013 年 4 月から 2024 年 12 月までに研究班に登録された症例を対象とし、血清型 3 IPD と非血清型 3 IPD の患者特徴を比較した（ χ^2 検定または Fisher の正確確率検定）。血清型 3 IPD と関連するリスク因子を検討するため、多重ロジスティック回帰分析を行った。調整因子は性別、年齢、地域、基礎疾患、喫煙歴、年とした。

C. 研究結果

対象期間に研究班に登録された IPD 症例は 3,015 例であり、このうち血清型 3 IPD は 374 例（12.4%）であった。血清型 3 IPD 割合は、2013～15 年は約 15～18%であり、2016～20 年は約 9～12%と減少したが 2021 年以降に増加し、2023 年は 28 例（12.8%）、2024 年は 45 例（15.1%）であった（図 1）。

血清型 3 IPD は非血清型 3 IPD と比較し、15～64 歳の割合が低く、65～79 歳および 80 歳

以上の割合が高かった（表 1）。男性は女性よりやや多く、この分布は血清型 3IPD と非血清型 3IPD で同様であった。地域別では、血清型 3IPD 割合は宮城県、山形県、新潟県、三重県で高く、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県では非血清型 3IPD 割合が高かった。免疫不全を伴う基礎疾患を有する者の割合は、非血清型 3IPD で高かった。血清型 3IPD は肺炎病型および死亡転帰をとる者の割合が高かった。飲酒歴、5 年以内の PPSV23 接種歴は血清型 3IPD と非血清型 3IPD で同様であった。

血清型 3IPD は年齢、喫煙歴と関連があり、リスクは 15～64 歳と比較し 65～79 歳では 1.81 倍（95%信頼区間 1.34–2.45）、80 歳以上では 2.15 倍（1.57–2.96）高く、喫煙歴がある人はない人と比べて 1.38 倍（1.04–1.82）高かった（図 2）。免疫不全を伴う基礎疾患は非血清型 3IPD と関連する項目であった。性別との関連はみられなかった。

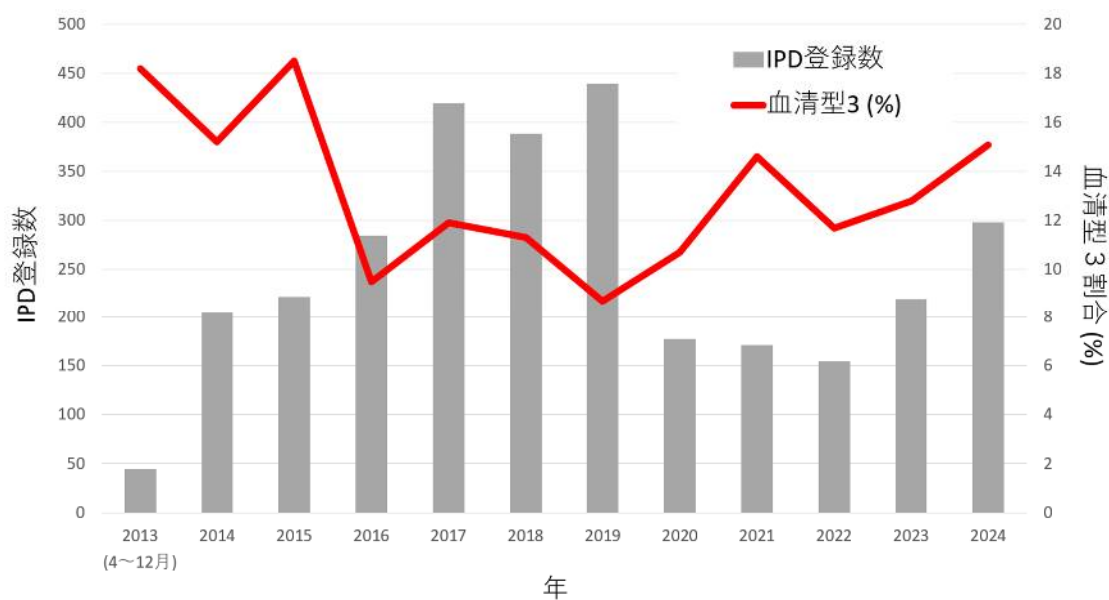


図 1. IPD 登録数と血清型 3 による IPD 症例の割合、2013 年 4 月～2024 年 12 月

表 1. 血清型 3 IPD と非血清型 3 IPD の患者特徴の比較

	血清型 3 IPD n (%)	非血清型 3 IPD n (%)	p 値
年齢群 (歳)			
15～64	74 (20)	800 (30)	<0.001
65～79	161 (43)	1049 (40)	
80～	139 (37)	792 (30)	
性別			
女性	133 (36)	1076 (41)	0.136
男性	241 (64)	1563 (59)	
地域			
北海道	51 (14)	358 (14)	<0.001
宮城県	46 (12)	220 (8)	
山形県	33 (9)	169 (6)	
新潟県	67 (18)	381 (14)	
三重県	47 (13)	228 (9)	
奈良県	21 (6)	157 (6)	
高知県	7 (2)	110 (4)	
福岡県	76 (20)	623 (24)	
鹿児島県	14 (4)	128 (5)	
沖縄県	12 (3)	266 (10)	
基礎疾患			
免疫不全を伴う基礎疾患あり	74 (20)	750 (28)	0.003
免疫不全を伴わない基礎疾患あり	194 (52)	1290 (49)	
基礎疾患なし	80 (21)	468 (18)	
不明	26 (7)	133 (5)	
喫煙歴			
あり	104 (28)	591 (22)	0.06
なし	199 (53)	1536 (58)	
不明	71 (19)	514 (19)	
飲酒歴			
あり	54 (14)	466 (18)	0.21
なし	229 (61)	1606 (61)	
不明	91 (24)	569 (22)	
5年以内のPPSV23接種歴			
あり	38 (10)	245 (9)	0.793
なし	204 (55)	1427 (54)	
不明	132 (35)	969 (37)	
病型			
肺炎	289 (77)	1498 (57)	<0.001
髄膜炎	32 (9)	372 (14)	
潜在性菌血症	36 (10)	516 (20)	
その他	17 (5)	255 (10)	
死亡転帰			
あり	79 (21)	391 (15)	0.002
なし	295 (79)	2250 (85)	

表 2. 血清型 3IPD に関連する因子

	調整オッズ比 (95%信頼区間)	p値
年齢群 (歳)		
15～64	基準	
65～79	1.81 (1.34–2.45)	<0.001
80～	2.15 (1.57–2.96)	<0.001
性別		
女性	基準	
男性	1.20 (0.94–1.53)	0.134
基礎疾患		
基礎疾患なし	基準	
免疫不全を伴う基礎疾患あり	0.52 (0.36–0.73)	<0.001
免疫不全を伴わない基礎疾患あり	0.74 (0.55–1.00)	0.047
不明	1.09 (0.65–1.82)	0.745
喫煙歴		
なし	基準	
あり	1.38 (1.04–1.82)	0.023
不明	0.93 (0.69–1.27)	0.661

D. 考察

本研究では、血清型 3IPD は非血清型 3IPD と比較して高齢者に多く、肺炎病型の割合が高く、死亡転帰が多いことが示された。これらの特徴は血清型 3 肺炎球菌の莢膜構造に起因する病原性の強さや、宿主側の加齢に伴う免疫機能低下が影響している可能性が考えられた。

血清型 3IPD は年齢および喫煙歴と関連しており、年齢が上昇するほどリスクが高く、喫煙歴がある者でリスクが高かった。喫煙は気道防御能の低下や肺の局所免疫の障害を引き起こすことが知られており、これらの機序が血清型 3 肺炎球菌による感染症の発症に寄与している可能性がある。禁煙対策は、血清型 3IPD の予防において一定の役割を果たし得ると考えられた。

一方、免疫不全を伴う基礎疾患を有する者の割合は血清型 3IPD で有意に低く、非血清型 3IPD と関連していた。このことは、血清型 3 が免疫不全を伴う基礎疾患を有する群に偏らず、より広い高齢者集団にリスクが及ぶ血清型であることを示唆している。

2026 年度より、高齢者の定期接種ワクチンが 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) から沈降 20 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV20) に変更された。PCV20 は血清型 3 を含有し高い免疫原性が示されていることから、高齢者の血清型 3IPD に対する直接的な予防効果が期待される。今後も血清型別 IPD の動向を継続的に監視し、ワクチン導入による効果を評価することが重要である。

E. 結論

血清型 3 IPD は非血清型 3 IPD と比較して肺炎病型および死亡転帰の割合が高く、年齢と喫煙歴が関連因子であった。高齢者と喫煙歴を有する者でリスクが高いことから、これらの集団に対する予防対策の重要性が示唆された。

謝辞：松永理恵子様、有馬雄三先生（感染症サーベイランス研究部）、笠松亜由先生、鈴木基先生（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、ならびに保健所、地方感染症情報センター、衛生研究所、医療機関等、感染症サーベイランス関係者の皆様に深謝いたします。

G. 研究発表

1. 論文発表

① Shimbashi R, Arima Y, Yahara K, et al. A pluralistic approach to interpreting surveillance data: The likely decline in the occurrence of invasive pneumococcal disease in Japan during the COVID-19 pandemic. *Ann Epidemiol*: 108: 63-70: 2025

2. 学会発表

なし

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