

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

月報

Vol.44 No. 1 (No.515)
2023年 1月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
Tel 03 (5285) 1111

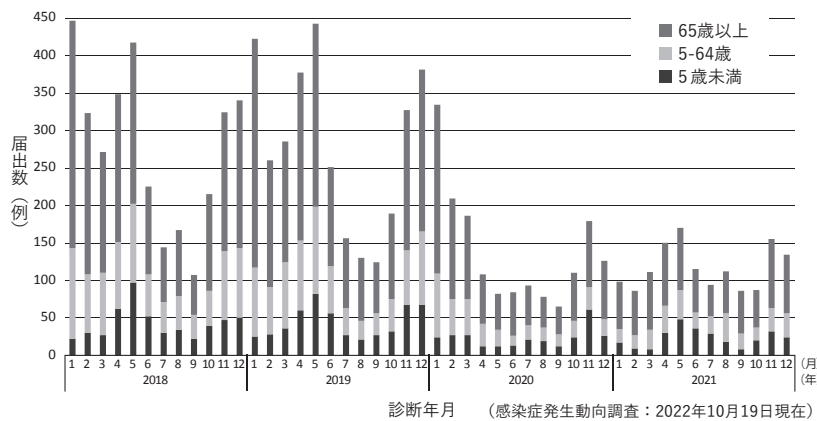
(禁、無断転載)

今後期待される新規肺炎球菌ワクチン 3, 2019~2021 年度の高齢者の肺炎球菌ワクチンの定期予防接種実施率: 富山県 5, LAMP 法による肺炎球菌血清型別の有用性 6, 大阪府の IPD 由来菌株の血清型分布: 2018~2021 年 7, 神戸市の IPD 由来 12F 型の分子疫学解析 8, IHD 発生動向: 2018 年 1 月~2021 年 12 月 10, 小児 IPD の発生動向および起炎菌血清型変化の解析 12, COVID-19 流行後の成人 IPD の血清型別罹患率と臨床像 14, COVID-19 と IPD の共感染例の臨床像 15, 基幹定点医療機関と JANIS における PRSP 感染症報告の推移 16, NESID 病原体検出情報に報告された COVID-19 と疑い症例から検出された病原体 18

本誌に掲載されている特集の図、表は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された患者および病原体検出に関するデータ、ならびに 2) 感染症に関する上記 1) 以外のデータ、に基づいて解析、作成された。データは次の諸機関の協力により提供されている: 地方衛生研究所、保健所、地方感染症情報センター、厚生労働省検疫所、医薬・生活衛生局。なお掲載されている原稿は、本誌から執筆を依頼したものである。

〈特集〉 肺炎球菌感染症 2022 年現在

図 1. 年齢群・診断年月別の侵襲性肺炎球菌感染症届出数、2018~2021 年 (n=9,723)



肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は、主に呼吸器感染症を引き起こすグラム陽性球菌である。菌表面の莢膜ポリサッカライド (capsular polysaccharide: CPS) は宿主免疫からの逃避にかかわる最も重要な病原因子であるとともに、血清型を決定する抗原でもあり、現在までに少なくとも 100 種の血清型が知られている。

肺炎球菌は乳幼児の鼻咽頭において高頻度に検出され、小児や成人に中耳炎、副鼻腔炎や菌血症をともなわない肺炎などの非侵襲性感染症を引き起こす。また、本菌はときに髄膜炎や菌血症をともなう肺炎などの侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease: IPD) を引き起こす。IPD とは通常無菌的であるべき検体から肺炎球菌が分離された疾患を指し、2013 年 4 月、感染症法の 5 類感染症に追加され、全数届出の対象となった。

肺炎球菌ワクチン: 2022 年 12 月現在、わが国で薬事承認されている肺炎球菌ワクチンには 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23)、沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) と沈降 15 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV15) がある (本号 3 ページ)。PPSV23 には 23 種の血清型特異的 CPS が含有されるが、CPS 自身は T 細胞非依存性抗原であり、2 歳以下の小

児では十分な免疫誘導が得られないため、小児の定期接種の適応とならない。一方、PCV13 と PCV15 は CPS に無毒性変異ジフテリア毒素 CRM197 を結合させることで T 細胞を介して乳幼児にも血清型特異抗体を誘導することが可能となっている。この莢膜に対する特異抗体によって誘導される補体依存的オプソニン活性が感染防御にかかわっている。

わが国において、5 歳未満の小児の肺炎球菌ワクチンとしては、沈降 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7)

が 2009 年 9 月に承認され、2013 年 4 月から定期接種対象ワクチンとなり、11 月には PCV13 に置き換わった。一方、成人の肺炎球菌ワクチンとしては、PPSV23 が 1988 年 3 月、PCV13 は 2014 年 6 月、PCV15 が 2022 年 9 月に承認された。PPSV23 は、2014 年 10 月~2018 年度において、65 歳の者、および 60 歳以上 65 歳未満で心臓、腎臓または呼吸器の機能に自己の身の日常生活活動が極度に制限される程度の障害を有する者、およびヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する者を主な対象とする B 類疾病に対するワクチンとして定期接種が実施されていた。2019 年度以降も 2023 年度までの 5 年間の時限措置を継続しているが、定期接種実施率が低下している (本号 5 ページ)。

検査室診断: 肺炎球菌の同定は血液寒天培地上での溶血性 (α 溶血)、胆汁酸溶解試験、オプトヒン感受性試験等によって行われる。また PCR 法による肺炎球菌特異的遺伝子の検出、ラテックス法やイムノクロマト法による髄液中の肺炎球菌抗原の検出によっても診断が可能である。他の α 溶血性レンサ球菌との鑑別が困難な場合は、multilocus sequence typing 解析や全ゲノム解析等が必要となる。肺炎球菌血清型の決定は莢膜膨化試験により行われるが、スクリーニングとし (2 ページにつづく)

(特集つづき)

て血清型特異的遺伝子をターゲットとしたmultiplex PCR法またはLAMP法も有用である(本号6 & 7ページ)。さらに、近年の全ゲノム解析技術の進歩により、複数の感染症例に由来する肺炎球菌の関連性を解析することが可能になった(本号8ページ)。

感染症法に基づく感染症発生動向調査(NESID) :2013年4月からIPDが5類感染症の全数把握疾患に追加された。本記事では、2018~2021年に診断された9,723例について集計した(2022年10月19日現在)。届出数は2018年、2019年に約3,300例であったが、2020年以降は全国的に減少し、2020年は1,654例、2021年は1,398例であった(前ページ図1,表)。これまで届出数は冬期~春期に多く、夏期に少ない季節性がみられたが、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行下の2020年は春期の届出数増加がみられなかった。

患者属性としては小児と高齢者の届出数が多く、届出時点の死亡報告は高齢者に多かった(表)。各病型の占める割合は年齢により異なった(図2)。5歳未満では髄膜炎が6%、菌血症をともなう肺炎(以下、肺炎)が15%、巣症状をともなわない菌血症(以下、菌血症)が68%であったのに対し、65歳以上では髄膜炎が8%、肺炎が51%、菌血症が38%であった。

2020年以降、ヒトからヒトへ飛沫を介して感染する疾患の報告が減少しており(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html>)、IPDと同じく侵襲性細菌感染症である侵襲性インフルエンザ菌感染症の届出数も減少した(本号10ページ)。これはCOVID-19流行に対して、マスク着用等の感染対策が広く行われるようになったことや、COVID-19流行が患者の医療機関への受診行動や医療機関における診断、医師の届出、保健所における届出への対応等に影響を及ぼし、IPD届出数が減少した可能性がある。しかし、NESIDにおける発病から診断、診断から報告、報告から保健所受理までの日数は、COVID-19流行前の2018~2019年と流行後の2020~2021年で同様であり、受診・診断・報告による影響は限定的であると考えられた。

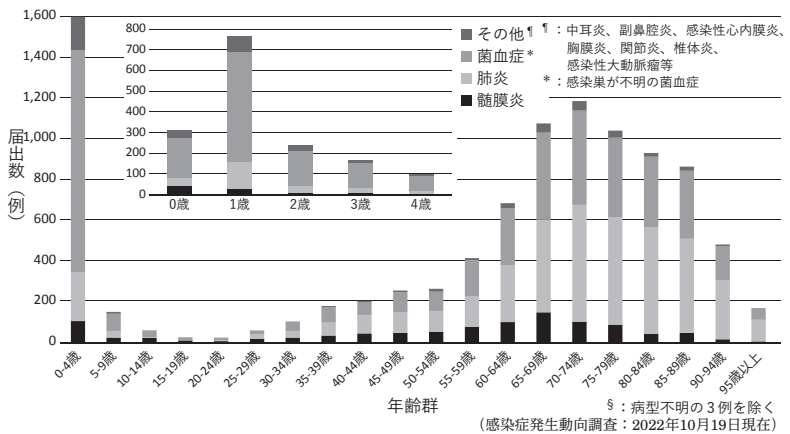
IPD強化サーベイランス:小児IPDサーベイランス(本号11ページ)は、対象道県の病院ネットワークに基づく調査である。その報告では、定期接種対象ワクチンをPCV13に切り替え後の2014~2019年にかけて、小児IPD罹患率がPCV導入前と比較して57%減少し、また分離株の血清型別の結果を踏まえると5歳未満IPD症例由来肺炎球菌においてPCV13含有血清型報告数が減少し、血清型置換が明確になった。

表. 侵襲性肺炎球菌感染症届出数、2018~2021年 (n=9,723)

診断年	届出数 (% [†])			人口10万人当たり届出数*			届出時点の死亡報告数 (% [§])		
	全年齢	5歳未満	65歳以上	全年齢	5歳未満	65歳以上	全年齢	5歳未満	65歳以上
2018	3,327	512 (15.4)	1,933 (58.1)	2.63	10.58	5.43	222 (6.7)	1 (0.2)	175 (9.1)
2019	3,344	528 (15.8)	1,997 (59.7)	2.65	11.07	5.57	205 (6.1)	3 (0.6)	161 (8.1)
2020	1,654	278 (16.8)	1,003 (60.6)	1.32	5.95	2.77	106 (6.4)	2 (0.7)	83 (8.3)
2021	1,398	279 (20.0)	799 (57.2)	1.11	6.36	2.21	66 (4.7)	0 (0)	59 (7.3)

*人口情報：各年の総務省統計局人口推計を使用 (感染症発生動向調査：2022年10月19日現在)
[†]診断年ごとの全年齢に占める割合 [§]診断年ごとの各年齢群の届出数に占める死亡報告数の割合

図2. 年齢群・病型別の侵襲性肺炎球菌感染症届出数、2018~2021年 (n=9,720[§])



成人IPDサーベイランス(本号13ページ)は、対象道県のNESIDの届出に基づく調査である。2017~2021年、対象道県における15歳以上のIPDの全届出症例の73%(2,155例中1,573例)を解析した。その結果、現在日本で使用しているすべてのワクチンに含まれていない血清型の肺炎球菌によるIPD報告数は0.77/10万人で、全症例の35%を占めた。また2020年以後、小児、成人ともにIPD症例は減少し(本号11 & 13ページ)、COVID-19とIPDの混合感染症例も報告されている(本号15ページ)。

ペニシリン耐性肺炎球菌:国内でのペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)サーベイランスには、基幹定点医療機関が入院患者におけるPRSP感染症例数を届け出る、NESIDに基づくサーベイランスと、任意で参加している医療機関の検査部門におけるPRSP検出状況が報告される、統計法に基づく厚生労働省院内感染症感染対策サーベイランス(JANIS)事業検査部門によるサーベイランスがある。2つのサーベイランスの結果はともに、2020年以降はPRSP感染症報告数が減少傾向にあるが、JANISでは2020~2021年にかけて髄膜炎由来肺炎球菌のペニシリン耐性率が33~61%と高く、今後とも注意が必要である(本号16ページ)。

最後に:肺炎球菌感染症はワクチンによって予防可能である。PCVワクチンの普及により、ワクチンに含まれる血清型の肺炎球菌によるIPD症例数の減少が確認されている。しかし、小児を中心にワクチンに含まれない血清型の肺炎球菌によるIPD症例の増加(血清型置換)が明らかになった。今後、すべての血清型に効果があるような次世代型ワクチンの開発が期待される。

＜特集関連情報＞

今後期待される新規肺炎球菌ワクチン

背景

肺炎球菌は急性中耳炎や肺炎をはじめ、特に乳幼児、高齢者において、菌血症、髄膜炎など侵襲性感染症 (invasive pneumococcal disease:IPD) をきたす重要な病原体である。現在国内では肺炎球菌莢膜多糖体を標的抗原とした、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13)、23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) の2種類のワクチンが用いられている。

肺炎球菌の莢膜多糖体は血清型を規定し、現在までに約100種類の血清型が知られている。先述の各ワクチンは主にそのうちの13種、23種の含有血清型特異的な免疫を誘導する (次ページ表)。

PPSV23は含有血清型が多いことが利点であるが、莢膜多糖体単独ではT細胞非依存性抗原であるため、免疫誘導能に課題があった。結合型ワクチンでは、この課題が克服され、キャリアタンパク質 (無毒性変異ジフテリア毒素CRM₁₉₇等) によって活性化されたヘルパーT細胞の働きにより、2歳未満児においても免疫応答を惹起し、血清型特異的な機能抗体を産生するとともに、免疫学的記憶を付与する¹⁾など免疫原性に優れている。しかし、キャリアタンパク質の量が多すぎると莢膜多糖体に対する免疫誘導を損なう可能性があり、単一のワクチンに含有可能な血清型数には限りがある²⁾。

近年、小児PCV13接種の普及にともない、血清型置換 (ワクチン含有血清型肺炎球菌に代わり非含有血清型肺炎球菌による感染症の増加) が課題となっており、より幅広い血清型の肺炎球菌に有効な新規ワクチン開発が試みられている。

国内新規承認ワクチン

沈降15価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV15)³⁾ (キャリアタンパク質: CRM₁₉₇)

本剤は2022年9月に国内薬事承認された (2022年12月現在未販売)。PCV13含有血清型に加えて血清型22F、33Fを含む。22F、33FはPCV13非含有血清型の中でも相対的に侵襲性が高く、重篤な臨床転帰との関連を指摘されている^{4,5)}。国内小児肺炎症例からの分離株65株 (2016~2018年)⁶⁾の報告では6%、15歳以上のIPD症例からの分離株の調査報告においても一定数を占めた⁷⁾。

国内承認時、高齢者または肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高い成人を対象に単回接種を行う。現在米国では、生後6週以上を対象にPCV13と同等の用法で推奨されている⁸⁾。

海外での新規承認ワクチン

沈降20価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV20) (キャリアタンパク質: CRM₁₉₇)

PCV13含有血清型に加えて8, 10A, 11A, 12F, 15B,

22F, 33Fの7種の血清型を含む。12Fは近年国内で集団発生が報告されたほか、10A, 12FはIPD症例⁷⁾、11Aや15Bは非侵襲性感染症症例から比較的高い割合で検出されている⁹⁾。

米国で2021年6月、欧州で2022年2月に18歳以上を対象に薬事承認された。乳児対象第2相臨床試験結果も報告されている¹⁰⁾。

研究開発中のワクチン

多価結合型ワクチン

さらに多価の結合型ワクチンも開発されている。21価ワクチン (キャリアタンパク質: CRM₁₉₇) は、近年の成人における疫学情報に基づいて新たな8種の血清型を含む (次ページ表)。このほど第1/2相臨床試験の結果が報告された¹¹⁾。なお、含有する6A, de-O-acetylated 15B (15Cに構造が類似) との交差反応によって、6C, 15Bに対する血清型特異的オプソニン活性もともに上昇する¹¹⁾。

また、CRM₁₉₇¹²⁾ や改良キャリアタンパク質eCRM¹³⁾ を用いた24価ワクチン (PPSV23含有血清型+6A) の、免疫原性が前臨床試験で確認された。

ほか、多重抗原提示システム (Multiple Antigen Presenting System: MAPSTM) と呼ばれる技術を用いた莢膜多糖体24種と肺炎球菌タンパク質2種を抗原とするワクチンも第1/2相臨床試験で忍容性、免疫原性が示された¹⁴⁾。

新しい候補抗原を用いたワクチン

血清型によらず幅広く有効なユニバーサル肺炎球菌ワクチンの候補抗原として、肺炎球菌表層タンパク質が注目されている。タンパク質抗原の利点は、T細胞依存性抗原であること、肺炎球菌全体で保存性の高い共通のタンパク質であれば、理論的には血清型置換様の事象を生じることなく、より広範囲の肺炎球菌に有効なことが挙げられる¹⁾。

Ply (pneumolysin: 膜孔形成毒素)、PspA (pneumococcal surface protein A: 補体の活性化阻害、宿主への侵入促進)、CbpA (choline-binding protein A: 補体の阻害、細胞への付着定着に関与)、PcpA (pneumococcal choline-binding protein A: 付着、バイオフィルム形成に関与)、PhtD (polyhistidine triad proteins D: 補体の沈着阻害、付着定着に関与) などが候補とされ、PlyやPspAを抗原として用いたワクチンは前臨床試験で感染防御能、臨床試験において免疫原性、忍容性が報告されている。さらにこれらを組み合わせたワクチン (第2相臨床試験) や全菌体ワクチン¹⁵⁾ も検討されている。

異なる投与経路を用いたワクチン

経鼻ワクチンは、全身免疫誘導とともに抗原特異的分泌型IgA抗体産生を中心とした粘膜免疫応答を誘導可能なことが大きな利点の1つである。前臨床試験にて経鼻PspAワクチン^{16,17)}の免疫原性が示唆されている。

表. 肺炎球菌ワクチン 対応血清型一覧

ワクチン /開発製造者 (製造販売業者)	抗原	英臍多価体血清型																			開発状況 および 使用状況														
		4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F		15B	2	9N	17F	20	15A	15C	16F	28A	23B	24F	31	35B	
PPSV23 (MSD社)	英臍多価体	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20									定期接種：高齢者*1、2014年10月～（1988年販売承認） 添付文書上の接種対象：2歳以上で肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険が高い者	
PCV7 (ファイザー社)		4	6B	9V	14	18C	19F	23F																										2013年10月使用終了（2009年10月製造販売承認、2010年2月販売開始、2010年11月子登野呂等ワクチン緊急接種促進事業に基づく接種開始、2013年4月定期予防接種導入）	
PCV13 (ファイザー社)		4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A																				定期接種：生後2か月以上5歳未満（標準的接種時期：生後2か月開始）2013年11月～ 添付文書上の接種対象：高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者（肺炎球菌による感染症の予防）、 生後2か月以上6歳未満（肺炎球菌による侵襲性感染症の予防）	
PCV15 (MSD社)		4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F																		2022年9月 国内薬事承認（2022年12月現在未発売） 添付文書上の接種対象：高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる成人	
PCV20 (ファイザー社)	英臍多価体 (結合型) ワクチン	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B													2022年10月現在 国内未承認 (米国：2021年6月承認、欧州EMA：2022年2月承認、ともに2022年10月現在18歳以上に適応)	
PCV21 (MSD社)										3	6A	7F	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	16F	15A	9N	17F	20	15A	15B	16F	28A	23B	24F	31	35B	第1/2相臨床試験 (Lancet Infect Dis 2022 Sep 15; S1473-3099 (22) 00526-6)	
PCV24 (MSD社)		4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B														キャリアタンパク質：CRM197, 前臨床試験 (Vaccine 2021; 39 (30) : 4231-4237)
VAX-24 (Vaccotec社)		4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B														キャリアタンパク質：eCRM, 前臨床試験 (Vaccine 2021; 39 (23) : 3197-3206)
ASIP3772 (Aflinva社)		4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B														多重抗原提示システム (Multiple Antigen Presentation System: MAPS™) 第1/2相臨床試験 (Vaccine. 2022; 40 (31) : 4190-4198)
タンパク質 抗原ワクチン (Pv, PspAなど)	肺炎球菌表面 タンパク質 (Pv, PspAなど)																																	第2相臨床試験完了～前臨床試験までさまざま Ply (Clin Vaccine Immunol 2014; 21: 56-65, Vaccine 2019; 37: 2586-2599, Vaccine 2019; 37: 7482-7492) PspA (Vaccine 2000; 18: 1743-1754, Vaccine 2014; 32: 5607-5613) PhtD (Vaccine 2012; 30: 7455-7460, Vaccine 2015; 33: 577-584) PHID-CV/Ply/PhtD (Vaccine 2017; 35: 2531-2542, Vaccine 2019; 37: 2586-2599, Vaccine 2019; 37: 7482-7492)	

共通

*1 血清型 6Aは23価英臍多価体ワクチンには含まれない

*2 de-O-acetylated 15B：15C英臍多価体に構造が類似しており、15Cに対する抗体を誘導する

Ply: pneumolysin (膜孔形成毒素), PspA: pneumococcal surface protein A (補体の活性化阻害、宿主への侵入促進), PhtD: polyhistidine triad proteins D (補体の沈着阻害、付着定着に関与), PHID-CV: 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine

肺炎球菌感染症は依然として世界で疾病負荷は大きく、今後も継続的な疫学評価とともに、より有効性、安全性に優れたユニバーサルワクチンの実用化が期待される。

参考文献

- 1) 佐藤 光ら, 日本化学療法学会雑誌 68: 518-531, 2020
- 2) Klugman KP, *et al.*, in Plotkin's Vaccines 7th: 773-815, 2018
- 3) MSD株式会社, バクニューバンス水性懸濁注シリンジ_1_1_インタビューフォーム, 2022
- 4) Yildirim I, *et al.*, Vaccine 29: 283-288, 2010
- 5) Jansen AG, *et al.*, Clin Infect Dis 49: e23-29, 2009
- 6) Takeuchi N, *et al.*, Epidemiol Infect 148: e91, 2020
- 7) Tamura K, *et al.*, Vaccine 40: 3338-3344, 2022
- 8) Kobayashi M, *et al.*, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 71: 1174-1181, 2022
- 9) Nakano S, *et al.*, Vaccine 38: 1818-1824, 2020
- 10) Senders S, *et al.*, Pediatr Infect Dis J 40: 944-951, 2021
- 11) Platt H, *et al.*, Lancet Infect Dis, 2022, DOI: 10.1016/S1473-3099 (22) 00526-6
- 12) McGuinness D, *et al.*, Vaccine 39: 4231-4237, 2021
- 13) Fairman J, *et al.*, Vaccine 39: 3197-3206, 2021
- 14) Chichili GR, *et al.*, Vaccine 40: 4190-4198, 2022
- 15) Keech CA, *et al.*, Pediatr Infect Dis J 39: 345-351, 2020
- 16) 鈴木英彦ら, Drug Delivery System 33: 43-49, 2018
- 17) 吉原晋太郎ら, 日本鼻科学会誌 58: 635-642, 2019

国立感染症研究所

感染症疫学センター

森野紗衣子 神谷 元

細菌第一部

常 彬 明田幸宏

<特集関連情報>

2019～2021年度の高齢者の肺炎球菌ワクチンの定期予防接種実施率—富山県

背景

わが国では2014年10月から高齢者の肺炎球菌感染症は定期予防接種の対象となり、インフルエンザと同様にB類疾病に位置付けられている。2014～2018年度には65歳および70～100歳の5歳刻み年齢の者に対し、さらには2014年度中においては2013年度末に100歳以上の者に対し、5年間の経過措置として23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン(PPSV23)による定期の予防接種を実施してきた。既報によれば、2016

年には約7割の市町村でB類疾病の接種対象者に個別通知が送付されていた¹⁾。その結果、同期間の65歳以上の初回接種通知受領者における定期予防接種実施率は33.5-38.3%であった²⁾。このように肺炎球菌ワクチンの定期予防接種実施率が低迷する状況から、2019年3月に厚生労働省は接種率向上のための取り組みとして、2019～2023年度までの各年度に65歳および70～100歳の5歳刻み年齢の者に対し、さらに2019年度には2018年度末に100歳以上の者に対し、肺炎球菌感染症にかかわる定期予防接種を行うことを規定し³⁾、2014～2018年度に定期予防接種を受けなかった者にも接種機会が与えられた。しかしながら、2019、2020年度の定期予防接種実施率はそれぞれ13.7%、15.8%とさらに低下する結果となっている²⁾。

方法

今回、2019年度から始まった5年時限措置において定期予防接種実施率が低下した要因を明らかにする目的で2019～2021年度の期間に富山県内の2自治体(富山市、高岡市)において、接種対象年齢別の定期予防接種実施率を電子化された予防接種台帳を用いて調査した。定期予防接種実施率は、70歳以上の5歳刻みの接種対象者のうち2014～2018年度に初回接種を受けた者は接種対象者から除外して算出した。なお、この2自治体では、年度はじめに当該年度の定期接種対象者に対して肺炎球菌ワクチン接種の個別通知が送付されている。

結果

富山県の2自治体の肺炎球菌ワクチン定期予防接種実施率の結果を次ページ図に示す。両自治体ともに、初回接種の個別通知を受け取った65歳の対象者の定期接種実施率は45-52%に達しているのに対し、70～100歳の5歳刻み年齢での定期予防接種実施率は13-21%程度であった。また、2019～2021年度の全対象者における定期予防接種実施率(平均値)は、富山市で28.4%、高岡市で25.2%であり、2019～2020年度の全国の定期予防接種実施率より約10-14%高かった。

考察

今回の調査から、2019～2021年度の65歳時の初回接種機会での予防接種実施率は45-52%であるのに対し、2014～2018年度に65歳時のワクチン未接種であり、その5年後に2回目の接種機会を得た者の定期予防接種実施率は15-20%と、約1/2から1/3に低下することが分かった。富山県の2自治体における定期予防接種実施率の知見から勘案すると、全国でも同様に2014～2018年度の初回の接種機会では33.5-38.3%であった定期接種実施率が、2019～2020年度の2回目の接種機会においてもその約1/2から1/3に低下したと考えられた。したがって、現状のままであれば、2021～2023年度においても定期予防接種実施率は15%前後になることが推定される。

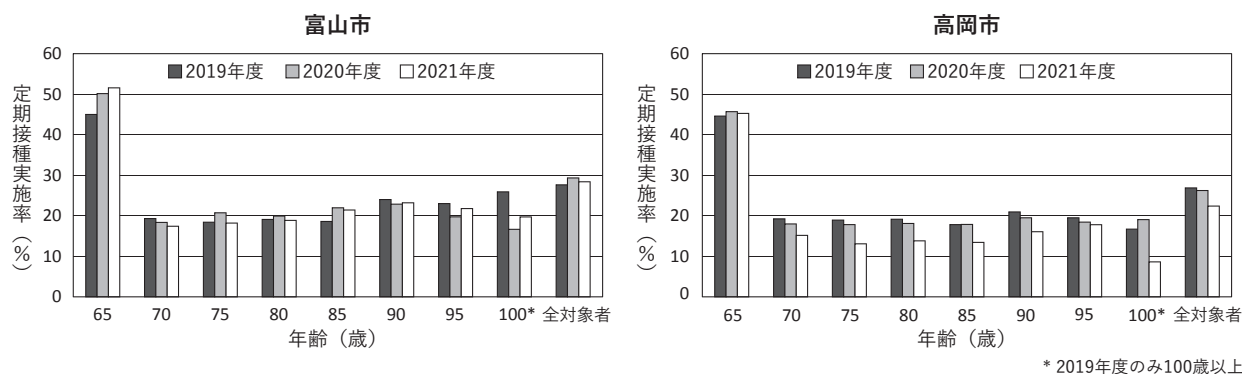


図. 富山県の2自治体における高齢者の肺炎球菌ワクチンの年齢別定期予防接種実施率、2019～2021年度

小児に対する肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7/PCV13) の導入後、わが国の成人IPDの疫学所見は大きく変化した⁴⁾。また、65歳以上の高齢者におけるPPSV23接種によるIPDや肺炎球菌性肺炎に対する有効性は明確になっている^{5,6)}。しかしながら、高齢者の肺炎球菌ワクチンの定期予防接種の実施率の低迷は明らかである。

予防接種法において、B類疾病は個人予防に重点があり、努力義務はなく、接種勧奨もない。また、定期予防接種のB類疾病の費用は、自治体がその一定額を負担するが、個人の費用負担も発生する。このような予防接種制度の中、高齢者肺炎球菌ワクチンの定期予防接種率の向上は喫緊の課題である。今後の実地臨床医家の接種対象者に対する一層の接種啓発が期待される。

参考文献

- 1) 村上義隆ら, 日本公衛誌 65 (1): 20-24, 2018
- 2) 厚生労働省, 定期の予防接種実施者数
<https://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html>
- 3) 厚生労働省健康局長, 予防接種法施行令の一部を改正する政令の施行等について
<https://www.mhlw.go.jp/content/000491031.pdf>
- 4) Tamura K, *et al.*, Vaccine 40: 3338-3344, 2022
- 5) Shimbashi R, *et al.*, Emerg Infect Dis 26: 2378-2386, 2020
- 6) Suzuki M, *et al.*, Lancet Infect Dis 17: 313-321, 2017

富山市保健所

藤川美香 (保健予防課) 瀧波賢治

富山県衛生研究所

田村恒介 新保孝治 (研究企画部)

大石和徳

協力機関 高岡市健康増進課

<特集関連情報>

LAMP法による肺炎球菌血清型別の有用性

はじめに

肺炎球菌の血清型別は従来から莢膜膨化法が用いられ、近年ではmultiplex PCR法 (PCR法) による血清

型別も開発されているが¹⁾、従来法に比べ、迅速・簡便・安価なLAMP法による肺炎球菌血清型別について報告する。

方法

沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) および23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) に含まれる血清型 (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F) の肺炎球菌が持つ血清型特異的な塩基配列に対するLAMP法のプライマーを設計した^{2,3)}。LAMPプライマーの配列, LAMP反応液の組成および反応条件は参考文献に示すが^{2,3)}, LAMP反応液は市販のキット (Loopamp DNA増幅試薬キット, 栄研化学) を用いてもよい。LAMP反応の検出は, リアルタイム濁度測定装置 (LoopampEXIA/LA-200, 栄研化学) を用いて行ったが, ヒートブロックや恒温槽を用いて60分間保温し, 目視にて反応溶液の濁度で判定しても行える。

本研究では, はじめに国立感染症研究所細菌第一部にて莢膜膨化法 (Statens Serum Institute製血清) により血清型の確認を行い, 標的および関連する血清型を有する肺炎球菌株を用いて, 新たに開発された方法の検出感度および検出特異度を従来法のPCR法¹⁾と比較し, 検討した。さらに, 臨床応用に向けて髄液検体および血液に目的の血清型ゲノムDNAをスパイクし, 検出感度を評価した。

結果

肺炎球菌株を用いた評価では, LAMP法の特異度は良好で, ワクチンターゲット以外の血清型との交差反応を認めなかった。LAMP法の検出感度は血清型により異なり, 反応当たり10-100DNAコピーであり, 10-10⁶DNAコピーのPCR法と同等, もしくはそれ以上の感度を認めた。DNAをスパイクした臨床検体を用いた検出感度の評価では, LAMP法は精製されたDNAを使用した場合と同等の結果を得たが, PCR法では検出感度の減少傾向を認めた^{2,3)}。特に, DNAをスパイクした血液検体を用いた場合では, LAMP法は18C, 22Fおよび23Fのみにおいて10倍の検出感度の減少を認め

たのに対し、PCR法では血清型 2, 8, 20 および 33F のみにおいて精製された DNA を使用した場合と同等の結果を得たが、それ以外の血清型においては 10-1,000 倍以上の検出感度の減少を認めた。

考 察

LAMP法は迅速・簡便・安価で、臨床サンプルによる反応阻害に対しても安定した結果を示している。途上国や設備の不十分な検査室でも使用できる可能性があり、肺炎球菌血清型の疫学的研究を促進することが期待される。現在、PCV13やPPSV23の広範な使用後に出現することが予測される non-vaccine type (ワクチンに含まれない血清型の肺炎球菌) の LAMP法による血清型別についても準備を進めている。

謝辞：本研究は、日本学術振興会・二国間交流事業 (2014年度～) および韓国厚生省保健産業開発研究所 (KHIDI) 助成金 (2019年度) を受領し行った。本研究にご協力いただきました日本大学医学部、明海大学歯学部および韓国の漢陽大学薬学部の関係各位に感謝します。

参考文献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention, List of oligonucleotide primers used in 41 conventional multiplex PCR assays for pneumococcal serotype deduction of 70 serotypes
<https://www.cdc.gov/streplab/downloads/pcr-oligonucleotide-primers.pdf>
- 2) Takano C, *et al.*, Sci Rep 9 (1): 19823, 2019
- 3) Lee J, *et al.*, PLoS ONE 16 (2): e0246699, 2021
 明海大学歯学部形態機能成育学講座
 口腔小児科学分野 関 みつ子
 国立感染症研究所
 細菌第一部 常 彬

<特集関連情報>

大阪府における侵襲性肺炎球菌感染症由来菌株の血清型分布：2018～2021年

侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) は、菌血症、菌血症をともなう肺炎、髄膜炎など肺炎球菌が無菌部位から検出される感染症で、2013年4月1日より感染症法の定める5類感染症の全数把握疾患となっている。予防のためワクチンの接種が推奨されており、5歳未満の小児用には沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13)、65歳以上の高齢者には23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) が定期接種化されている。これらワクチンの効果検討のため、厚生労働省による感染症流行予測調査事業の一環としてIPDの感染源調査が行われており、大阪府では2013年8月より当該事業に参画して菌株の収集および解析を実施してきた。今回は、2018～2021年に大阪府内で発生したIPD由来株を収集し血清型別を実施したので報告する。

対象と方法：2018年1月1日～2021年12月31日まで大阪府内で発生したIPD症例を対象とし、0～4歳を小児、5～64歳を児童～成人、65歳以上を高齢者と定義した。届出症例のうち、医療機関等から分離菌株の提供を受けたものについて、デンカ生研およびSSI Diagnostica製の抗血清を用いて血清型別を実施した。なお、年別の集計には診断日を用いた。

結果：大阪府内のIPD届出件数は2014年より増加傾向にあったが¹⁾、2020年以降著しく減少し、2021年の届出件数は最も多かった2018年の33%となった (図1)。世代別の届出数を2021年/2018年で比較すると、児童～成人28% (12/43)、高齢者30% (55/183) と顕著に減少したが、小児では49% (27/55) の減少にとどまっていた。

届出症例 (770件) のうち菌株を収集できたのは51% (395件) で、それらの血清型別の結果を図2に示す。全世代を通じて多かった血清型は、12F、10A、15A、35B、15B型の順で、高齢者では3型と12F型、児童～成人では12F型、小児では24F型が最も多かった。接種対象世代別のワクチンカバー率 (ワクチン対応血清型の割合) は、小児に対するPCV13では4%、高齢者に対するPPSV23では63%となった。小児由来113株のうち、PCV13含有血清型分離症例 (5例) はいずれもPCV13接種歴があり、3型 (1株、1回接種済み)、19A型 (2株、

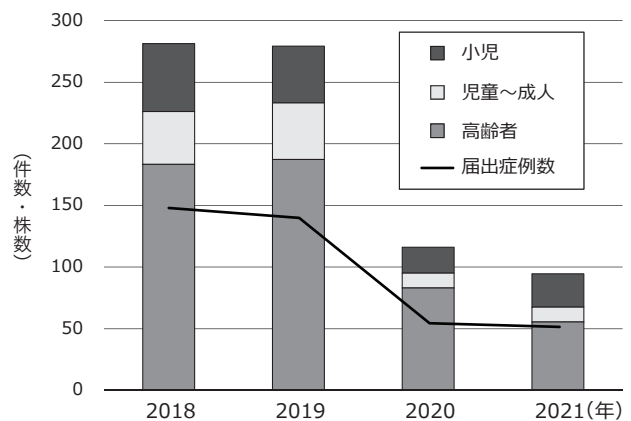


図1. 大阪府における侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 届出件数と解析菌株数、2018～2021年

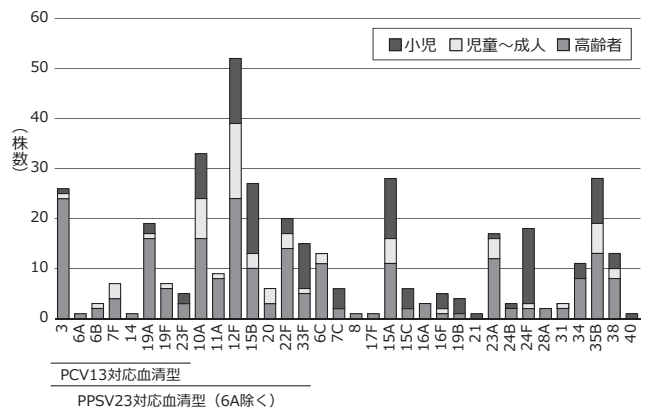


図2. 大阪府の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 菌株の世代別血清型分布、2018～2021年

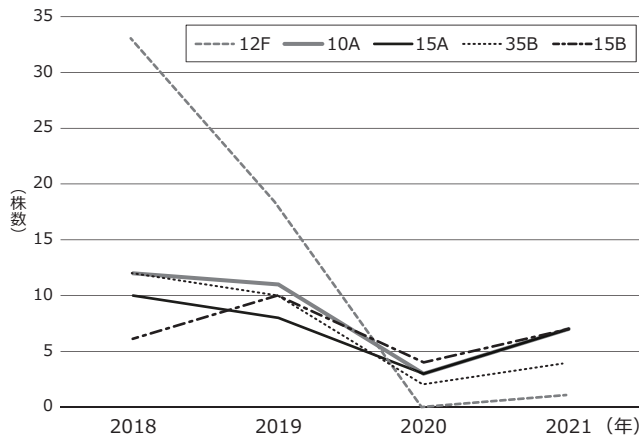


図3. 大阪府の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 由来菌株の血清型別年次推移 (分離株の上位5血清型)、2018~2021年

4回接種済み)、23F型 (2株, 3回接種済み) であった。一方, 高齢者由来219株のうち, ワクチン接種歴が確認できたのは19例であった。このうち, ワクチン対応血清型が分離されたのは10例で, 多い順に3型 (4例), 19A型 (3例), その他 (3例) となった。

分離株の上位5種類の血清型の年次推移については, 図3に示したように, 2017年に引き続き12F型が2018年も最多となったが, その後減少に転じて2020年以降ほとんど検出されなかった。他の血清型は明らかな増減傾向を示さなかった。

考察: 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックがさまざまな感染症の発生状況に影響しており, 世界的なIPDの減少²⁾, 大阪府におけるA群溶血性レンサ球菌感染症を含む小児感染症の減少が報告されている³⁾。本報告でも同様に, 2020年以降に大阪府内のIPDの顕著な届出数減少が認められ, COVID-19パンデミックの影響によって手洗いやマスク着用などの生活様式に変化が生じたため, 発生が抑制されたと推測された。

小児のワクチンカバー率は2011~2013年が64%¹⁾, 2014~2017年が9%¹⁾, 2018~2021年が4%と, 引き続き減少傾向にあった。このことから, ワクチンによる予防効果があった一方で, ワクチン対応血清型から非対応血清型への血清型置換が生じたものと推測された。高齢者においては, ワクチンカバー率 (63%) は以前の報告 (69%)¹⁾ とほぼ同じであり, 明確なワクチンの効果は認められなかった。

2017年から確認されてきた12F型の増加については, 2020年にほぼ終息した。PCV13に含まれていないなど何らかの要因で12F型が流行していたと考えられ, 今後もこのようなワクチン非対応血清型によるIPD増加に注意が必要であることが示唆された。

謝辞: 本調査研究に対する医療機関, 臨床検査機関, 関連自治体のご協力に感謝申し上げます。

参考文献

1) 河原隆二ら, IASR 39: 110-111, 2018

2) Angela BB, *et al.*, Lancet Digital Health 3: e360-e370, 2021

3) Sakon N, *et al.*, Microorganisms 10: 1947, 2022

大阪健康安全基盤研究所
微生物部細菌課
河原隆二 山口貴弘
安楽正輝 河合高生
大阪府健康医療部保健医療室
感染症対策企画課
山地良彦 西森彩音
池条裕希絵 上野菜美

<特集関連情報>

神戸市における侵襲性肺炎球菌感染症由来12F型の分子疫学解析

はじめに

侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) は, 髄膜炎や菌血症など無菌的部位から肺炎球菌が検出される感染症であり, 2013年4月1日に5類感染症の全数把握対象疾患に指定された。神戸市では2016年から感染症発生動向調査 (NESID) の一環としてワクチン接種済みの小児・成人, およびワクチン接種対象外の成人IPD症例を対象として, 分離された肺炎球菌の血清型別を実施している。2017年10月~2018年5月にかけて血清型12F型によるIPD症例数の割合が増加したことから, 神戸市内における12F型の分子疫学解析を行った。

対象と方法

菌株は, 2016年1月~2018年5月の間に届出されたIPD症例のうち, 神戸市医療機関から収集した肺炎球菌45株中12F型と同定した14株 (31%) を解析対象とした。薬剤感受性試験は微量液体希釈法を用いて行い, 薬剤耐性遺伝子はPCR法により検出した¹⁾。multilocus sequence typing (MLST) 法を用いて遺伝子型を決定した。遺伝系統内の詳細な比較はMiSeq (Illumina) を用いて全ゲノム配列を取得し, kSNPによる系統解析を実施した。

結果と考察

神戸市において2017年5月~2018年5月にかけて検出された12F型14株を次ページ表にまとめた。沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) または沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) を接種した1~6歳の小児9検体とワクチン接種対象外の成人5検体から検出された。10株がST6945であり, 残り4株はST4846と同定された。小児では7株がST6945であり, ST4846よりも多い傾向であった。14株すべてがクリンダマイシンとエリスロマイシンに耐性を示し, マクロライド耐性に寄与する *ermB* 遺伝子を保有していた。

諸外国における12F型の集団事例の多くはST218やST220で起こっており³⁾, 神戸市で検出された遺伝子

表. 神戸市における侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 症例由来血清型12Fの臨床情報および菌株特徴

菌株名	診断年/月	分離検体	性別	年齢	ワクチン接種歴 ^a	ST型	薬剤感受性 (μg/mL) ^b									マクロライド耐性遺伝子
							PCG	MEPM	PAPM	TBPM	CTX	VCM	EM	CLDM	TFLX	
Sp 2017-5	2017/5	血液	女	3	PCV13 : 4回	6945	≤0.015	≤0.008	≤0.008	≤0.008	≤0.03	0.25	≥8	≥8	≤0.12	ermB
Sp 2017-12	2017/10	血液	男	37	-	6945	≤0.015	0.015	≤0.008	≤0.008	≤0.03	0.25	≥8	≥8	0.25	ermB
Sp 2017-15	2017/12	血液	女	22	-	4846	0.06	0.03	≤0.008	≤0.008	0.06	0.25	≥8	≥8	≤0.12	ermB
Sp 2018-4	2017/12	血液	男	5	PCV7 : 3回, PCV13 : 1回	6945	≤0.015	0.015	≤0.008	≤0.008	≤0.03	0.25	≥8	≥8	0.25	ermB
Sp 2018-5	2017/12	血液	女	56	-	4846	0.06	0.03	≤0.008	≤0.008	0.06	0.25	≥8	≥8	0.25	ermB
Sp 2018-7	2018/1	血液	女	53	-	6945	≤0.015	≤0.008	≤0.008	≤0.008	≤0.03	0.25	≥8	≥8	0.25	ermB
Sp 2018-11	2018/2	血液	男	6	PCV7 : 4回	6945	≤0.015	≤0.008	≤0.008	≤0.008	≤0.03	0.25	≥8	≥8	0.25	ermB
Sp 2018-16	2018/2	血液	男	2	PCV13 : 4回	6945	≤0.015	0.015	≤0.008	≤0.008	≤0.03	0.25	≥8	≥8	0.25	ermB
Sp 2018-17	2018/3	血液	男	4	PCV13 : 4回	6945	≤0.015	≤0.008	≤0.008	≤0.008	≤0.03	0.5	≥8	≥8	0.25	ermB
Sp 2018-19	2018/3	血液	女	35	-	6945	≤0.015	0.015	≤0.008	≤0.008	≤0.03	0.25	≥8	≥8	0.25	ermB
Sp 2018-21	2018/4	血液	男	1	PCV13 : 4回	6945	≤0.015	0.015	≤0.008	≤0.008	≤0.03	0.25	≥8	≥8	0.25	ermB
Sp 2018-22	2018/5	血液	男	1	PCV13 : 4回	4846	0.06	0.03	≤0.008	≤0.008	0.06	0.25	≥8	≥8	0.25	ermB
Sp 2018-26	2018/5	血液	女	1	PCV13 : 4回	6945	≤0.015	0.015	≤0.008	≤0.008	≤0.03	≤0.12	≥8	≥8	0.25	ermB
Sp 2018-27	2018/5	血液	男	2	PCV13 : 4回	4846	0.06	0.03	≤0.008	≤0.008	0.06	0.25	≥8	≥8	≤0.12	ermB

^a 沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7), 沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13), 23価肺炎球菌荚膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23)

^b PCG : penicillin G, MEPM : meropenem, PAPM : panipenem, TBPM : tebipenem, CTX : cefotaxime, VCM : vancomycin, EM : erythromycin, CLDM : clindamycin, TFLX : tosulfoxacin - : 未接種

型とは異なる遺伝系統である。しかしながら、2018年に山形県において12F型ST4846による集団事例が報告されたことから⁴⁾、神戸市内で検出された12F型との遺伝的関連性を詳細に検討するために全ゲノムによるSNP系統解析を行った。その結果、ST6945株とST4846株は2つのクレードに分かれ、全体として2,100のコアSNPsが検出された(図)。ST6945の株間では0-7個のコアSNPsしか検出されなかったことから、同一クローンがこの期間に神戸市内で流行していたと考えられた。一方で、ST4846の株間では13-47個のコアSNPが検出されたことから、神戸市内においては散発的な発生であることが示唆された。また、神戸市で分離されたST4846は、山形県の集団事例株とは遺伝系統的に離れた株であることも判明した。

今回の事例のように、MLSTでは同一STと確認される集団が、ゲノム解析によりそれぞれは別物であると判明するケースが近年増えてきている。全ゲノム解析による分子疫学は、より詳細な地域内流行を把握できることから、今後、病原体サーベイランスに積極的に活用していく必要がある。

謝辞: 菌株の収集にご協力いただいた市内の医療機関の関係各位に感謝します。

参考文献

1) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル「侵襲性肺炎球菌感染症」
https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/invasive_pneumococcal_disease20210423.pdf

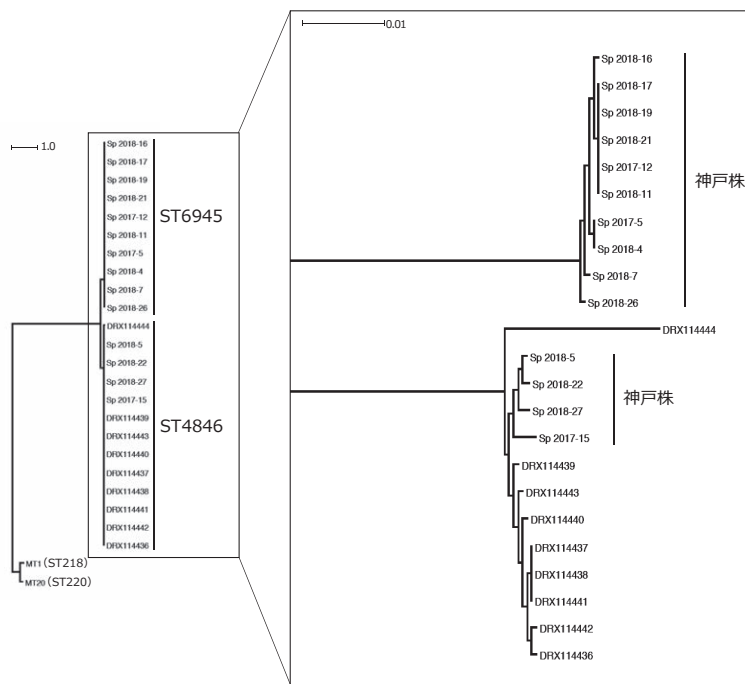


図. 肺炎球菌血清型12FのコアゲノムSNPsに基づいた系統樹

神戸市で分離された14株に加えて、山形県の集団事例9株 (Accession nos. DRX114436-DRX114444) および諸外国の流行株であるST218のMT-1株とST220のMT-20株 (Accession nos. LIAD01000001とLJMW01000001) を比較解析に用いた (文献2改変)

2) Nakanishi N, *et al.*, J Infect Public Health 12: 867-872, 2019
 3) Deng X, *et al.*, Clin Infect Dis 62: 1126-1132, 2016
 4) Ikuse T, *et al.*, Epidemiol Infect 146: 1793-1796, 2018

神戸市健康科学研究所・感染症部
 中西典子 米澤武志 田中 忍
 濱 夏樹 岩本朋忠 野本竜平
 神戸市保健所
 白水有紀 内藤由貴 尾崎明美
 伊地智昭浩

<特集関連情報>

侵襲性インフルエンザ菌感染症発生動向：2018年1月～2021年12月

侵襲性インフルエンザ菌感染症 (invasive *Haemophilus influenzae* disease: IHD) は2013年4月から感染症法に基づく5類感染症全数把握対象疾患となった¹⁾。以下の症例が届出対象となる²⁾。

・分離・同定による病原体の検出またはPCR法による病原体の遺伝子の検出によって *Haemophilus influenzae* が髄液または血液、その他無菌部位から検出された症例

・ラテックス法による病原体抗原の検出によって髄液から *H. influenzae* が検出された症例

H. influenzae は莢膜の有無によって莢膜型と無莢膜型に大別され、莢膜型は莢膜多糖に対する抗血清を用いた菌の凝集反応によりa-fの6型に分類される。うちb型の莢膜多糖を持つ *H. influenzae* b型 (Hib) に対してはHibワクチンがあり、生後2か月以上60か月未満の乳幼児を対象とする定期接種ワクチンとして2013年4月に導入された。Hibワクチン導入によって5歳未満小児における侵襲性感染症罹患率が大幅に低下したことが報告されている³⁾ が、感染症発生動向調査 (NESID) の届出対象はIHDであり、b型以外のIHDも対象に含まれる。

本稿は、2018年1月～2021年12月に診断され、NESIDに届出されたIHDの症例 (n=1,477) について記述的にまとめたものである。2020年以降の届出数は2018年、2019年と比較して減少した (図)。累積では、届出数は男性が56% (822/1,477) で、各年齢群の割合は5歳未満が11% (158/1,477)、5歳以上15歳未満が3% (40/1,477)、15歳以上65歳未満が18% (267/1,477)、65歳以上が69% (1,012/1,477) であった。届出に基づき、以下に分類した病型についてみると、肺炎が最も多く53% (785/1,477)、次いで感染巣不明の菌血症38% (554/1,477)、その他5% (78/1,477) で、髄膜炎が4% (60/1,477) と最も少なかった。

病型は以下の通りとした。

髄膜炎：届出票の症状欄において「髄膜炎」が記載されている、または髄液から *H. influenzae* が検出されている症例

肺炎：髄膜炎に分類されず、かつ届出票の症状欄において「肺炎」が記載されている症例

感染巣不明の菌血症：髄膜炎、肺炎、その他のいずれにも分類されない症例

その他：髄膜炎と肺炎に分類されず、かつ届出票の症状欄において「関節炎」、「咽頭蓋炎」、「その他症状」が記載されている症例

病型を髄膜炎とした症例に加えて、髄膜炎を呈する可能性がある症状 (「頭痛」、「嘔吐」、「意識障害」、「項部硬直」、「大泉門隆起」のいずれか) の届出があった者を髄膜炎 (広義) として分類した場合、髄膜炎 (広義) の割合は21% (316/1,477) であった。また届出時点での死亡例は6% (91/1,477) であった。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行拡大による最初の緊急事態宣言 (7都府県対象) が発出された2020年第15週の前後各52週間 (宣言前：2019年第16週～2020年第15週、宣言後：2020年第16週～2021年第14週) に届出されたIHD症例の発生動向を比較した (次ページ表)。宣言前の届出数は計484件で2019年12月～2020年1月を除き漸減傾向であったが、宣言後の届出数は計183件で、約40%と大きく減少した。年齢分布は宣言前後で明らかな変化はなかった。病型は、肺炎の割合は宣言前が56% (271/484) で宣言後が42% (77/183) と減少した。菌血症の割合は増加し、宣言前が35% (169/484) で宣言後が46% (84/183) であった。

国内においてCOVID-19緊急事態宣言後にIHDの届出数が顕著に減少した。また、海外でも各国におけるCOVID-19封じ込め対策の導入と同時にIHDの大幅な減少が報告されている⁴⁾。IHDは飛沫感染を主な感染経路としており、COVID-19の感染対策としてマスクの着用等の感染対策が広く行われるようになったことが届出数の減少につながった可能性が示唆され、このこと

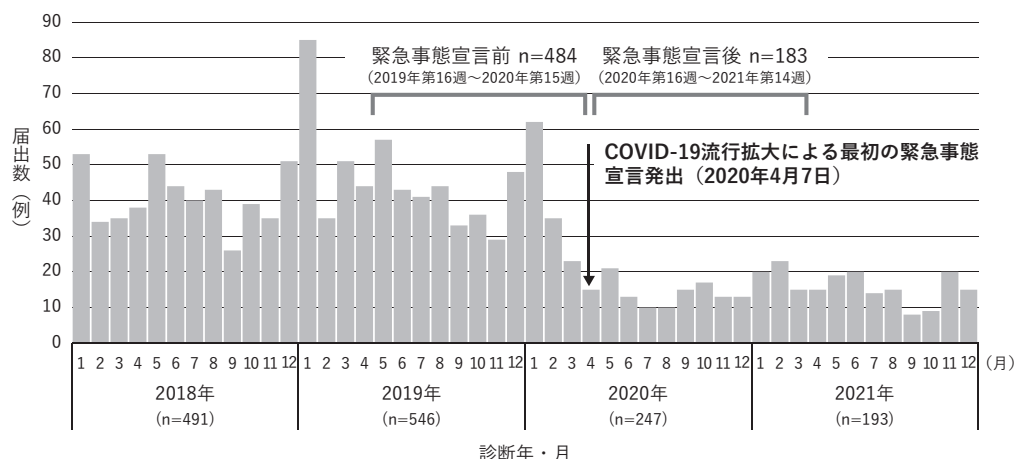


図. 報告された侵襲性インフルエンザ菌感染症 (IHD) の月別推移, 2018年1月1日～2021年12月31日診断分 (n=1,477)

表. COVID-19の流行拡大による最初の緊急事態宣言（7都府県対象）が発出された2020年第15週の前後各52週間（宣言前：2019年第16週～2020年第15週、宣言後：2020年第16週～2021年第14週）に診断され届出された侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）の特性

	宣言前 (n=484)		宣言後 (n=183)	
	2019年第16週～2020年第15週 n (%)		2020年第16週～2021年第14週 n (%)	
性別				
男性	265	(55)	101	(55)
年齢分布				
0-4歳	57	(12)	24	(13)
5-14歳	16	(3)	6	(3)
15-59歳	68	(14)	25	(14)
60歳以上	343	(71)	128	(70)
年齢中央値（四分位範囲）	74	(50-85)	72	(50-85)
病型*				
髄膜炎	17	(4)	7	(4)
肺炎	271	(56)	77	(42)
感染巣不明の菌血症	169	(35)	84	(46)
その他	27	(6)	15	(8)
届出時転帰				
死亡	23	(5)	8	(4)

(*）各病型は、以下のように定義した。

髄膜炎：感染症発生動向調査（NESID）の届出票において「髄膜炎」が記載されている、または髄液から*H. influenzae*が検出されている症例

肺炎：上記「髄膜炎」に分類されず、かつ感染症発生動向調査（NESID）の届出票において「肺炎」が記載されている症例

感染巣不明の菌血症：上記「髄膜炎」および「肺炎」、下記「その他」のいずれにも分類されない症例

その他：上記「髄膜炎」および「肺炎」に分類されず、かつ感染症発生動向調査（NESID）の届出票において「関節炎」「咽頭蓋炎」「その他症状」が記載されている症例

は同様の感染経路をとる侵襲性肺炎球菌感染症の同様の減少の報告⁵⁾とも矛盾しない。ただし、COVID-19の流行が、特に緊急事態宣言前後に、患者の受診行動や医療機関におけるCOVID-19以外の感染症に対する検査診断頻度や届出状況として影響を及ぼし、IHD届出数が減少した可能性については評価ができていない。しかし多くの場合、重症例となる侵襲性感染症の検査診断においては考えにくいと思われる。実際、届出時死亡例の割合は宣言前5% (23/484) に対し宣言後4% (8/183)、重症病型である髄膜炎の割合は宣言前4% (17/484) に対し宣言後4% (7/183)、と宣言前後で大きな変化はなかった。引き続き国内の感染対策の実施状況と、主な感染経路として飛沫感染をとる疾患の発生状況にも留意しながら、IHDの発生動向について注視する必要がある。

謝辞：感染症発生動向調査に御協力いただきました各自治体本庁、保健所、地方衛生研究所、医療機関の皆様へ深く感謝申し上げます。

参考文献

- 1) IASR 34: 185-186, 2013
- 2) 厚生労働省, 感染症法に基づく医師の届出のお願い (侵襲性インフルエンザ菌感染症)
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou11/01-05-44.html> (Accessed on November 14, 2022)
- 3) IASR 34: 194-195, 2013

4) Brueggemann AB, *et al.*, Lancet Digit Health 3: e360-e370, 2021

5) 侵襲性肺炎球菌感染症の届出状況, 2014年第1週～2021年第35週

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/pneumococcal-m/pneumococcal-idwrs/10779-ipd-211126.html>

(Accessed on November 14, 2022)

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

実地疫学研究センター

感染症疫学センター

<特集関連情報>

小児侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の発生動向および起炎菌血清型変化の解析

はじめに

日本では、小児の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 予防を目的として2010年2月から7価肺炎球菌結合型ワクチン (7-valent pneumococcal conjugate vaccine: PCV7) が導入され、さらに2013年11月には13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) への切り替えが行われた。ワクチン導入後に、小児のIPD罹患率は有意に減少した¹⁾。しかしながら、PCVはワクチンに含まれない血清型の莢膜多糖体抗原 (non-vaccine serotypes: nVT) を持つ肺炎球菌感染症に対しては予防効果を示さないため、

nVT肺炎球菌による感染症の相対的、あるいは絶対的増加が、血清型置換 (serotype replacement) として世界的に問題視されている^{2,3)}。本稿では、PCV13導入後の小児IPDの疫学的、細菌学的変化に着目して概説する。

対象と方法

われわれの研究班は、小児侵襲性細菌感染症のアクティブサーベイランスをワクチン導入前の2008年より継続して実施している。調査対象地域は、北海道、福島県、新潟県、千葉県、三重県、岡山県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県の1道9県である。報告対象患者は、生後0日～15歳未満のIPD全例である。罹患率の算出には、総務省統計局発表の各年10月1日時点の県別推計人口を用いた。ワクチン導入後の罹患率の変化を評価するために、2008～2010年の罹患率をベースとして、各年における罹患率の減少率を計算した。菌の同定・血清型解析は、国立感染症研究所で実施し、血清型分布の変化について検討を行った。

結果

2008～2021年までの14年間で、1,994例の5歳未満IPD患者が報告された。5歳未満人口10万人当たり罹患率は、PCV7公費助成前のベースライン期では25.0であったが、その後減少傾向となり、PCV13へ切り替

え後の2014年から2019年にかけて罹患率が25.0→10.7へと、57%減少した(図1)。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミックの2年間では、さらなる罹患率の減少が認められた(2020年6.0, 2021年5.9)。

起炎菌血清型解析が可能であった5歳未満のIPD症例1,454例より分離された肺炎球菌の血清型別割合の推移を示す(図2)。ワクチン導入前にはPCV7含有血清型が約80%を占めていたが、2013年には4.3%まで減少した。PCV7導入後から増加傾向を示し、2013年には49%であったPCV13含有(PCV13-PCV7)血清型は、PCV13への切り替え後に減少し、2021年には起炎菌血清型はすべてnVTとなった。2021年に最も多く検出された血清型は15A(17%)と24F(17%)であり、次いで24B(13%)、15C(9%)であった。

起炎菌血清型別にみた5歳未満IPD罹患率の推移を次ページ図3に示す。PCV13含有血清型肺炎球菌によるIPDは、2014年以降減少していったが、nVT(non-PCV13 type)によるIPD罹患率は絶対的増加を認めた(2013年5.1, 2019年9.8)。

考察

PCV13は、ワクチンでカバー可能な血清型の肺炎球菌による小児IPDの予防に極めて有効であることが示され

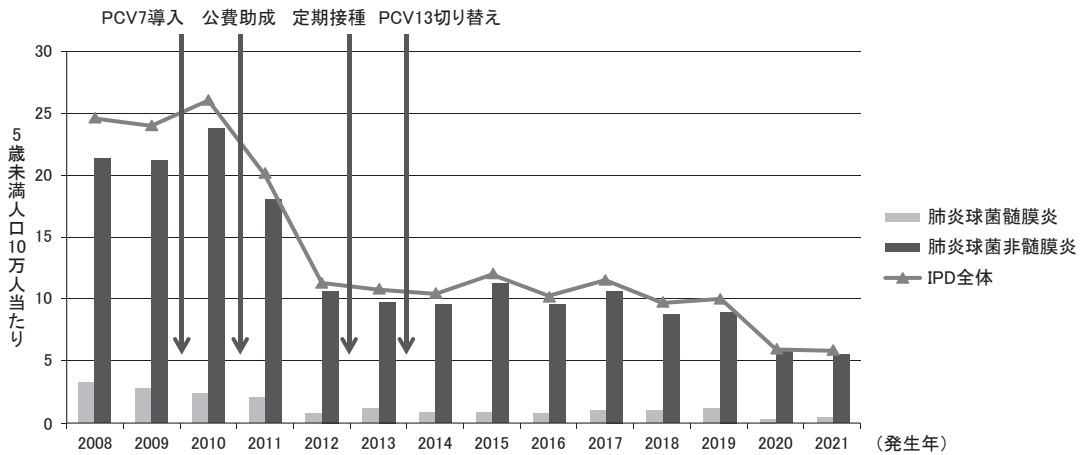


図1. 5歳未満侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 罹患率の推移

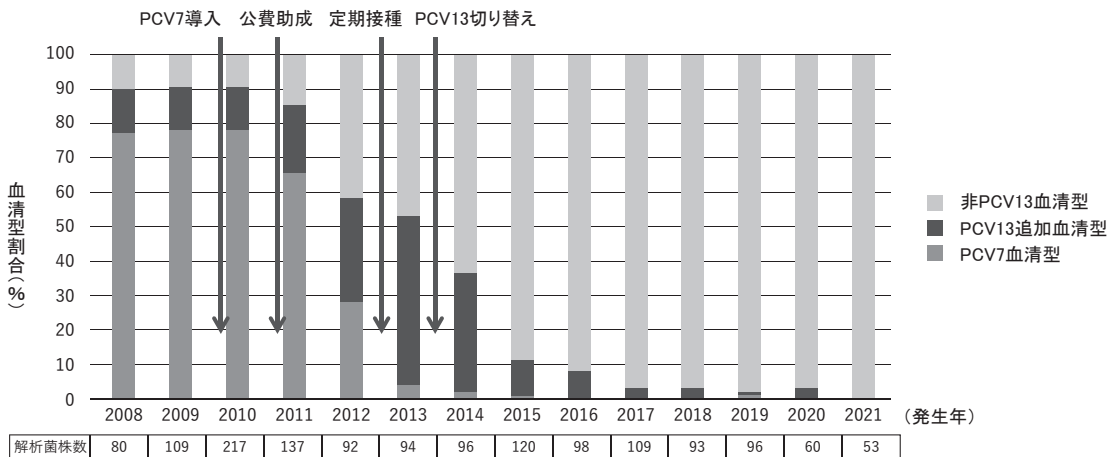


図2. 5歳未満侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 患者より分離された肺炎球菌血清型割合

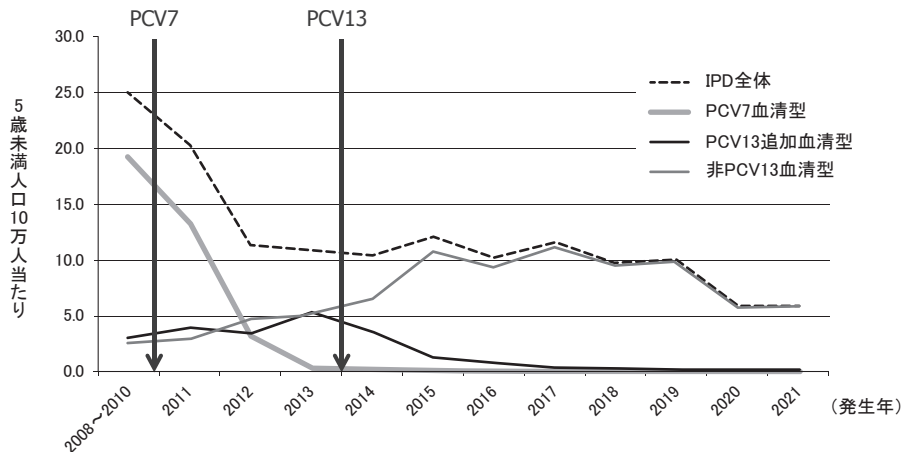


図3. PCV7およびPCV13導入前後における血清型別5歳未満侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 罹患率の推移

た。しかしながら、高い接種率で予防接種が実施された結果として、serotype replacementが観察され、ワクチンでカバーされない血清型によるIPDの罹患率増加が起こったことも明らかになった。また、COVID-19パンデミックにともなうIPD罹患率低下が認められたことは、マスク着用や行動制限などの非特異的感染予防策も、IPD発症予防に一定の効果があることを示唆している。

Serotype replacementに対して、さらに幅広い血清型をカバーするワクチンや、すべての肺炎球菌の共通抗原をターゲットとした次世代型ワクチンの開発が望まれる。現在のところ、PCV15 (PCV13 + 22F, 33F) の製造販売承認申請が行われ、PCV20 (PCV15 + 8, 10A, 11A, 12F, 15B) の治験が進行中である。本研究班の2021年のデータに基づくと、PCV20の導入によりさらに5歳未満IPDの約20%程度が予防可能であると推測される。起炎菌血清型の変遷に注視して引き続きサーベイランスを継続し、新規ワクチンの有効性を評価していく必要がある。

参考文献

- 1) Suga S, *et al.*, Vaccine 33: 6054-6060, 2015
- 2) 菅 秀ら, IASR 39: 112-114, 2018
- 3) Hanquet G, *et al.*, Emerg Infect Dis 28 (1): 137-138, 2022

国立病院機構三重病院小児科

菅 秀

北海道大学 石黒信久

福島県立医科大学 細矢光亮

千葉大学 石和田稔彦

新潟大学 齋藤昭彦

岡山大学 小田 慈

高知大学 藤枝幹也

福岡看護大学 岡田賢司

鹿児島大学 西 順一郎

沖縄県立南部医療センター・

こども医療センター

張 慶哲

国立感染症研究所 常 彬

<特集関連情報>

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行後の成人侵襲性肺炎球菌感染症の血清型別罹患率と臨床像

背景

肺炎球菌は主に乳幼児の鼻咽頭に保菌され、主に飛沫感染によって水平伝播する。また、しばしば小児、成人に侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) を発症する。わが国では厚生労働省研究班において2013年度から国内10道県 (北海道、宮城県、山形県、新潟県、三重県、奈良県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県) 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おり、これまでに公衆衛生に資する情報提供、予防接種施策を評価してきた。本稿では新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行後の成人IPDの血清型別罹患率、臨床像の変化について記述する。

方法

2017~2021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1,573例を解析対象とした。2017~2019年をCOVID-19流行前 (以下、流行前)、2020~2021年をCOVID-19流行後 (以下、流行後) とし、人口10万人当たり罹患率 (報告率)、臨床像の推移を解析した。血清型は既報¹⁾ に従い、PCV7型、PCV13-非PCV7型、PPSV23-非PCV13型、非ワクチン血清型 (nVT)、に分類した。臨床病型は、菌血症をともなう肺炎、髄膜炎、巣症状をともなわない菌血症、その他 (肺炎、髄膜炎以外の病型)、に分類した。

結果

血清型別成人IPD罹患率の推移を次ページ図に示す。流行前の罹患率は全体で平均2.0/10万、血清型別罹患率はPCV7型0.17/10万、PCV13-非PCV7型0.43/10万、PPSV23-非PCV13型0.68/10万、nVT 0.77/10万であった。流行後、全体の罹患率は0.85/10万と、58%の減少が認められた。罹患率の減少に関し、血清型、年齢による違いは認められなかった。

臨床像の推移を表に示す。流行前はIPD症例の約60%が男性、年齢中央値72歳、 ≥ 65 歳および併存症の割合がそれぞれ約70%、約75%、の所見は流行後も変わらなかった。一方、免疫不全の割合は24%から30%に増加 ($p=0.028$)、発症10日以内に季節性インフルエンザを併発した割合は5.3%から1.2%に減少した ($p=0.001$)。病型別では菌血症をともなう肺炎の割合は60.7%から49.9%に減少したのに対し、巣症状をともなわない菌血症の割合は17.7%から25.4%に増加した ($p<0.001$)。致命率 (発症30日以内) に差は認められなかった。

考 察

COVID-19流行後、成人IPDの罹患率は年齢や血清型に関係なく減少した。解釈には注意を要するが、COVID-19対策としての対人距離の確保、マスク着用等の国民の行動変容、患者の受診控えや医療体制の変化が影響した可能性が考えられた²⁾。

臨床像としての菌血症をともなう肺炎の割合が減少し、巣症状をともなわない菌血症の割合が増加した所見については、年齢、血清型による差は認められなかった (データ未記載)。菌血症をともなわない肺炎球菌性肺炎は、鼻咽腔に定着した菌が下気道へ吸引されることによって発症すると考えられており、菌血症をともなう肺炎に進展する場合もある。したがって、COVID-19流行後の菌血症をともなう肺炎の割合の減少は、前述の飛沫感染予防等のnon-pharmaceutical intervention (NPI) が影響した可能性がある。また、2020年以降に国内で季節性インフルエンザの流行がみられなかったことも、インフルエンザ後の二次感染にともなうIPDの発症を減少させている可能性として考えられる^{3,4)}。一方、ドイツではCOVID-19流行後に減少したIPD罹患率が2021年には小児、高齢者で流行前と同程度まで増加したことが報告されている⁵⁾。国内においても今後、COVID-19感染対策が緩和された場合、IPD罹患率、死亡者数の増加が懸念される。引き続き動向を注視する必要がある。

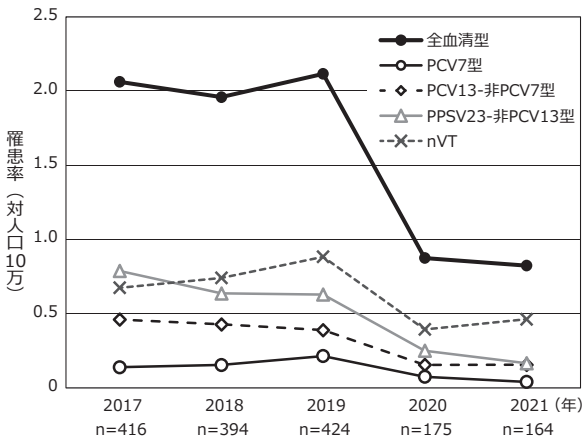


図. 血清型別成人侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 罹患率の推移、2017～2021年 (n=1,573)
※「人口推計」各年10月1日現在人口から算出

表. 新型コロナウイルス感染症流行前後における成人侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の臨床像の比較、2017～2021年 (n=1,573)

	流行前 2017～2019年 no. (%)	流行後 2020～2021年 no. (%)	χ^2 検定 p値
n	1,234	339	
男性	736 (59.6)	192 (56.6)	0.319
年齢 ^a	72 (63-82)	72 (64-84)	0.275 ^b
≥ 65 歳	863 (69.9)	249 (73.5)	0.208
併存症	926 (75.0)	260 (76.7)	0.531
免疫不全	299 (24.2)	102 (30.1)	0.028
インフルエンザ併発 (発症10日以内)	65 (5.3)	4 (1.2)	0.001
PPSV23接種歴 (≥ 65 歳)	142/863 (16.5)	30/249 (12.0)	0.090
病型			<0.001
肺炎	749 (60.7)	169 (49.9)	
巣症状のない菌血症	218 (17.7)	86 (25.4)	
髄膜炎	160 (13.0)	41 (12.1)	
その他	107 (8.7)	43 (12.7)	
死亡 (発症30日以内)	166 (13.5)	38 (11.2)	0.276
15～64歳	28/371 (7.5)	8/90 (8.9)	0.670
≥ 65 歳	138/863 (16.0)	30/249 (12.0)	0.126

^a中央値 (四分位範囲) ^bMann-WhitneyのU検定

参考文献

- 1) Tamura K, *et al.*, Vaccine 40: 3338–3344, 2022
- 2) 侵襲性肺炎球菌感染症の届出状況, 2014年第1週～2021年第35週
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/pneumococcal-m/pneumococcal-idwrs/10779-ipd-211126.html>
- 3) IASR 42: 239–241, 2021
- 4) McCullers JA, Clin Microbiol Rev 19 (3): 571–582, 2006
- 5) Perniciaro S, *et al.*, Clin Infect Dis 75: 1149–1153, 2022

富山県衛生研究所
田村恒介 大石和徳
国立感染症研究所細菌第一部
常 彬 明田幸宏
同感染症疫学センター
新橋玲子 有馬雄三
東京慈恵会医科大学細菌学講座
金城雄樹
成人IPDサーベイランスグループ
渡邊 浩 田邊嘉也 黒沼幸治
大島謙吾 丸山貴也 仲松正司
阿部修一 笠原 敬 西 順一郎
横山彰仁

<特集関連情報>

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の共感染例の臨床像

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) パンデミック後は侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の有病率の低下が報告されている¹⁾が、我々はCOVID-19にIPDが共

感染した症例を経験したので提示する。

<症例>

60代, 男性

肺炎球菌ワクチン接種歴なし

現病歴: 2020年4月に発熱と咳嗽を認め、4日目に近医を受診し、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) RT-PCR 検査陽性となった。7日目に酸素吸入が必要な状態となり入院した (図1)。8日目に呼吸状態が悪化し、前医に転院した。胸部CTでは両肺野胸膜下や気管支血管周囲にすりガラス陰影および浸潤影を認めた (図2 A, B)。同日気管内挿管し、人工呼吸器管理となった。12日目にPaO₂/FiO₂比120へ悪化し、体外式模型人工肺 (ECMO) 治療目的に札幌医科大学附属病院に転院した。

併存症: 高血圧症で降圧薬内服 手術歴: なし

喫煙歴: 20本/日 20~40歳

飲酒歴: 焼酎200-300mL/日

生活歴: 94歳の母, 妻, 息子と同居。小児との接触はない。

血液検査: 白血球10.0 × 10³/μL (好中球88.7%, リンパ球7.1%, 好酸球0.0%), Hb9.3g/dL, 血小板251 × 10³/μL, CRP37.92 mg/dL, PCT3.08 mg/dL, BUN50mg/dL, Cre1.45mg/dL, LDH393U/L, D-ダイマー16.6 μg/mL。SARS-CoV-2 RT-PCR 陽性。

入院後経過: 12日目の血液培養4/4ボトルから *Streptococcus pneumoniae* 培養陽性。血清型3型でムコイド型, ペニシリン感性 (PCG ≤ 0.03) であった (前医8日目の血液培養は陰性)。胸部CTは広範な両側性のすりガラス陰影と浸潤影を認めたが (図2 C, D), 細菌性肺炎の像を区別するのは困難と考えられた。同日VV-ECMOを開始し, シクレソニド800 μg/日, タゾバクタム (TAZ)/ピペラシリン (PIPC) 4.5g 6時間ごと,

リネゾリド (LZD) 600mg 12時間ごとで治療を開始した (図1)。抗菌薬は14日目にde-escalationした。16日目に血液培養は陰性化した。呼吸管理が長期化し35日目に気管切開した。56日目の胸部CTでは両肺のすりガラス陰影は改善を認めた (図2 E, F)。しかしながら下痢と腸管出血が44日目から持続していたため, 55日目に小腸を外科的切除した。病理では小腸粘膜組織に上皮びらんと出血を認めたが, 血栓はなかった。57日目に胆嚢切除術を施行し, 急性壊疽性胆管炎も併発した。76日目に多臓器不全の状態となり, 85日目に死亡した。

<考察>

本患者はSARS-CoV-2に感染するまでおおむね健康

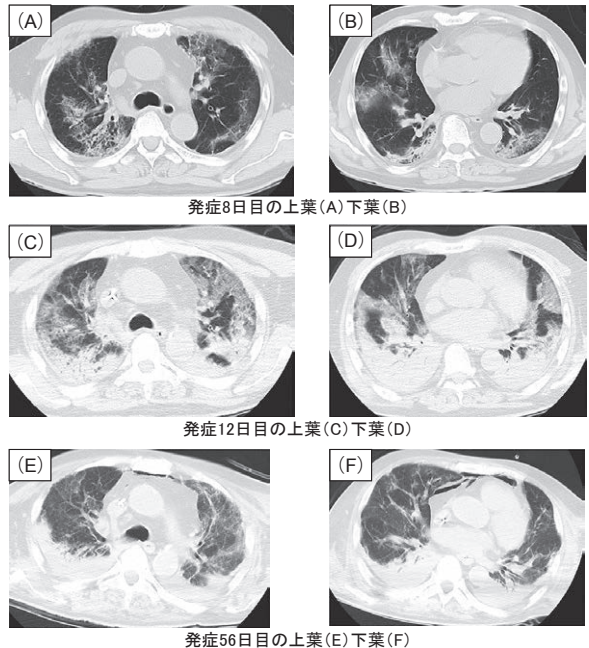


図2. 患者の胸部CT画像

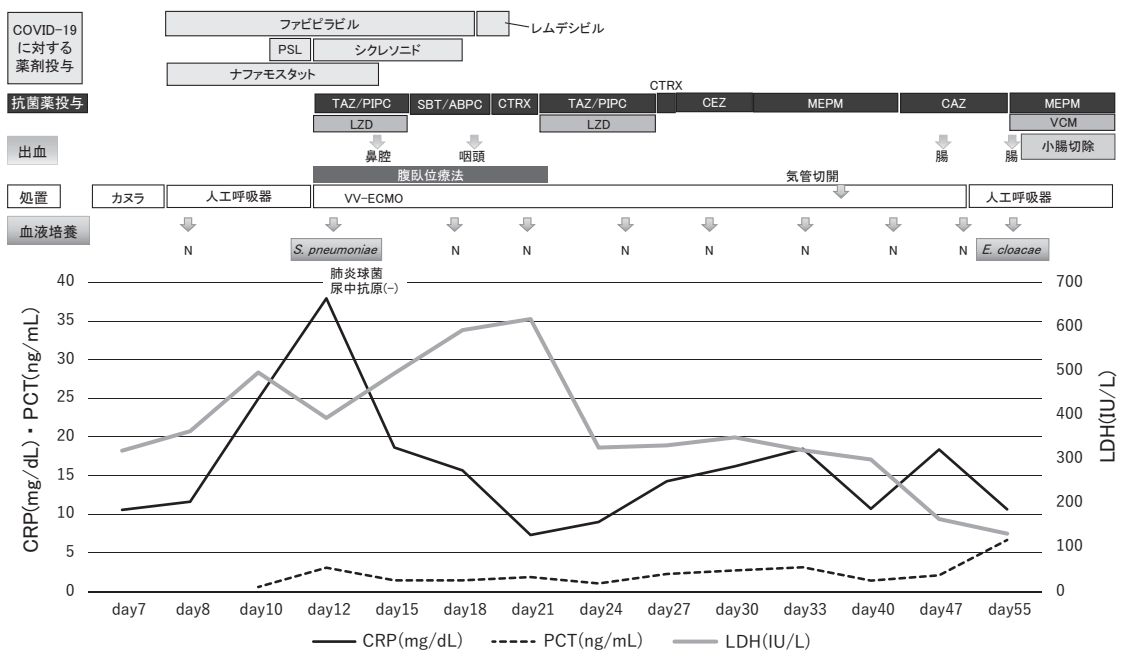


図1. 患者の臨床経過

であったが、感染症の重症度が高く、さらに様々な病態を併発した。Toombsらは2例のCOVID-19とIPDの共感染例を報告しており、うち1名は死亡した²⁾。英国の報告ではCOVID-19とIPDの共感染はSARS-CoV-2感染の0.025%、IPDの3.5%と稀であるが、単独感染に比べ致命率が高いとされている³⁾。

なお、本症例の詳細は文献4に報告しており、参照いただきたい。

参考文献

- 1) Juan HC, *et al.*, J Infect 82: 282–327, 2021
- 2) Toombs J, *et al.*, J Med Virol 93: 177–179, 2021
- 3) Amin-Chowdhury Z, *et al.*, Clin Infect Dis 72: e65–e75, 2021
- 4) Kuronuma K, *et al.*, J Infect Chemother 27: 1108–1111, 2021

札幌医科大学医学部
呼吸器・アレルギー内科学講座
黒沼幸治

<特集関連情報>

基幹定点医療機関とJANISにおけるペニシリン耐性肺炎球菌感染症報告の推移

国内のペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: PRSP) のサーベイランスには、1999年4月施行の感染症法に基づく、基幹定点医療機関の入院患者におけるPRSP感染症が月ごとに届出される感染症発生動向調査 (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: NESID) と、統計法に基づき任意参加の医療機関で行われている、保菌を含めたPRSP検出状況が把握できる厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (Japan Nosocomial Infections Surveillance: JANIS) 検査部門がある。

NESID

都道府県が定めている小児科と内科を標榜している病床数300以上の医療機関からなる約500の基幹定点から報告されている (図1)。肺炎球菌の薬剤感受性はClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) の耐性基準を基に最小発育阻止濃度 ≥ 0.125 を用いている (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou1/01-05-37-01.html>)。2012~2021年までに全国の基幹定点医療機関から報告されたPRSP感染症 (n=20,466, 2022年10月31日時点) は、2012~2013年は年間3,000例を超える報告数であったが、2014~2019年は年間2,000例前後で推移し、2020年以降は年間1,000例を下回った (2021年定点当たり報告数1.78)。性別は男性が12,147例 (59%) と多く、年による変化を認めなかった。年齢群別の報告数は、4歳以下の減少が継続していたが、2021年は増加し、65歳以上は2020年以降も減少傾向が継続した (2019年856例, 2020年501例, 2021

年403例)。分離検体は喀痰が48%と最も多かった。血液あるいは髄液から分離された、いわゆる侵襲性PRSP感染症、と考えられる報告は10年間でそれぞれ806例、144例であった (重複なし)。2020年以降、年間報告数はほぼ半減した (2019年115例, 2021年52例) が、届出数に占める血液と髄液から分離された割合はほぼ横ばいであった (2019年6.6%, 2021年6.1%)。

JANIS検査部門

陽性陰性を含む培養検査結果を収集する、世界で最も包括的な薬剤耐性サーベイランスの1つである。2021年時点の集計対象医療機関数は2,220医療機関で、これは国内医療機関約8,300の約27%であった。肺炎球菌の薬剤感受性はCLSIの耐性基準を基に、髄液検体では最小発育阻止濃度 ≥ 0.12 を用い、血液検体では ≥ 8 を用いている [https://janis.mhlw.go.jp/report/open-report/2014/3/1/ken_Open_Report_201400 (clsi2012)]. 2021年の入院における総検体検査数は8,056,447検体であった。検出患者および薬剤感受性の算出に当たり重複処理を行った。血液検体および髄液検体それぞれで検出患者を集計し、同一患者から陽性検体が重複した場合は最初の検体の薬剤感受性のみを採用した。

2018~2021年までの年ごとの入院外来を含めた血液検査由来および髄液検査由来の肺炎球菌をペニシリン感受性、低感受性、耐性に分類し、その分離患者数と、総検体提出患者10万人当たりの分離率を次ページ図2に示す。2021年の血液および髄液由来肺炎球菌検出患者数は1,532名および128名で、血液検体由来、髄液検体由来ともに2020年、2021年の分離患者数およびそれを各検体提出患者数で除した分離率が2019年以前より減少していた。また、耐性率 (肺炎球菌分離患者数に占めるPRSP分離患者数の割合) については、血液検体由来では2021年で0.2%であったのに対し、髄液検体由来では2021年で61%であり、前年の33%と比較し上昇していた。この点は、髄液検体由来分離患者数

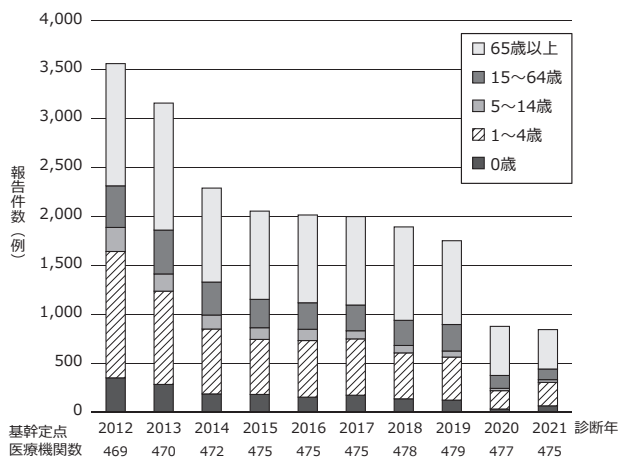


図1. 全国の基幹定点医療機関数と報告されたペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) 感染症の年別・年齢群別報告数推移 2012~2021年 (n=20,466)
(感染症発生動向調査: 2022年10月31日現在)

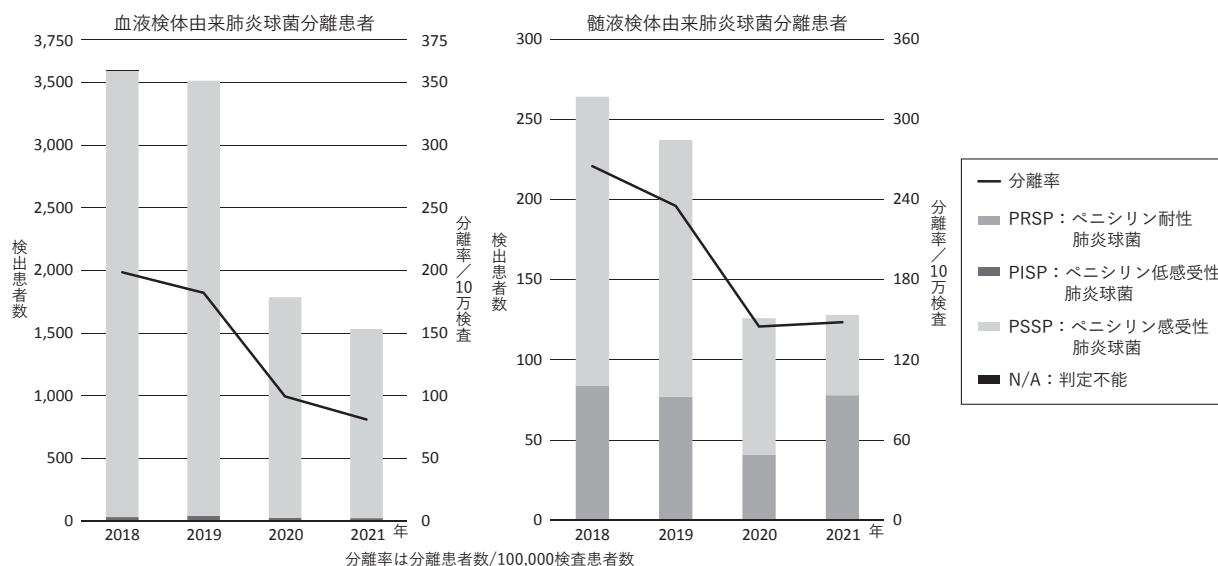


図2. 血液および髄液検体由来肺炎球菌分離患者および分離率、2018～2021年

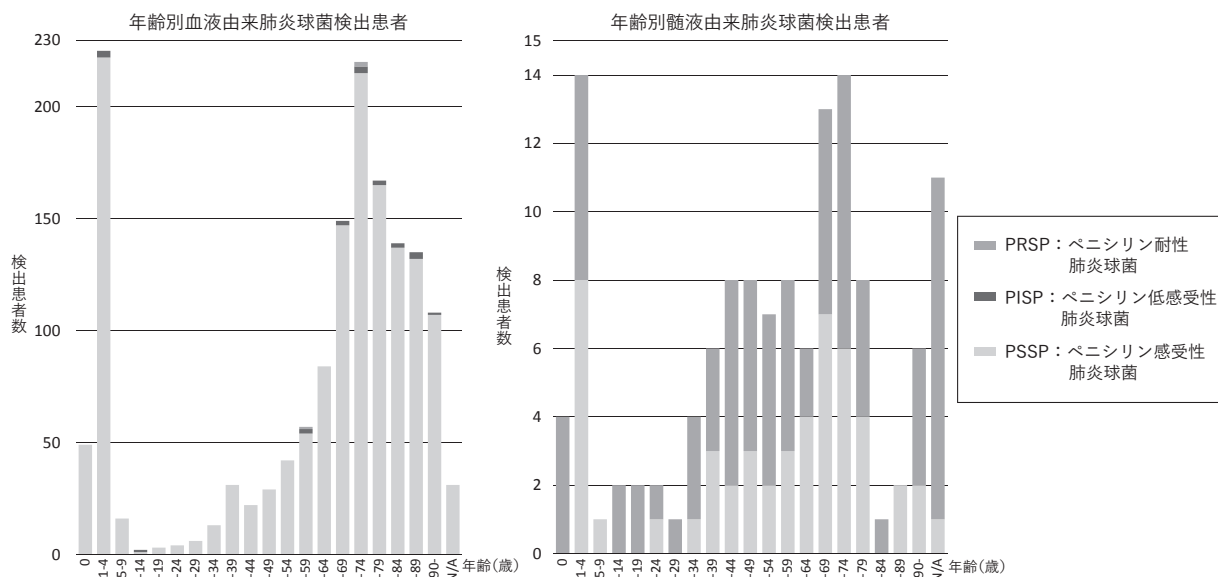


図3. 2021年の年齢別血液および髄液検体由来肺炎球菌分離患者数

が128と少数のため、注意深く経過を追う必要がある。

年齢別肺炎球菌検出患者数は血液検体由来、髄液検体由来ともに未就学児と高齢者が多かった(図3)。

本稿で示す通り、2020年以降のPRSP感染症は、侵襲性、非侵襲性ともに減少してきている可能性が示唆され、これはフィジカルディスタンスやマスク着用など、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)対策の影響があると考えられた。検体ごとのPRSP検出の頻度やその経年変化には違いがあり、その動向に注意していく必要がある。

国立感染症研究所
 実地疫学専門家養成コース(FETP)
 大竹正悟
 実地疫学研究センター
 島田智恵 砂川富正
 感染症疫学センター
 新橋玲子 有馬雄三 鈴木 基

薬剤耐性研究センター
 梶原俊毅 矢原耕史 北村徳一
 山岸拓也 黒須一見 菅井基行

訂正のお詫びとお願い

IASR Vol.43 No.12 特集記事図1に誤りがありました。以下のように訂正くださいますよう、お願い申し上げます。

* p.1 特集記事図1の集計期間
 誤：2020年第3週～2022年第44週
 ↓
 正：2020年第3週～2022年第43週

以下に訂正原稿を掲載しておりますのでご参照ください。
<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2022/12/514tf01.gif> (修正後の図)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/iasr/43/514.pdf> (PDF版IASR Vol.43 No.12)

＜資料＞

表. NESID 病原体検出情報に報告された新型コロナウイルス感染症または新型コロナウイルス感染症疑い症例から検出された病原体 (2020年1月～2022年12月*) (NESID病原体検出情報 : 2023年1月19日現在報告数)

検出病原体	2020年												2021年												2022年												合計				
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月					
	地方衛生研究所・保健所からの報告																																								
SARS-CoV-2 (2019-nCoV)**	2	215	768	3,725	488	126	1,375	2,138	975	1,202	2,388	3,696	5,496	2,040	1,631	3,311	3,896	1,380	2,714	7,012	2,067	154	37	213	5,162	4,806	3,533	2,200	1,415	324	2,120	3,576	777	562	1,808	1,682	75,024				
Human coronavirus 229E	0	4	23	8	3	3	3	15	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	62	
Human coronavirus HKU1	0	2	9	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	
Human coronavirus NL63	0	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	
Human coronavirus OC43	0	9	46	9	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	66	
Coxsackievirus A4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Coxsackievirus A16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Coxsackievirus B3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Coxsackievirus B5	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Echovirus 11	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Echovirus 18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Enterovirus 68	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Parachovirus NT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Rhinovirus	0	13	16	10	3	2	21	6	2	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	82	
Influenza virus A H1pdm09	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	
Influenza virus A H3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Influenza virus B	2	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	
Influenza virus C	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Parainfluenza virus 1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Parainfluenza virus 4	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Respiratory syncytial virus (RSV)	0	7	11	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	23		
Human metapneumovirus	0	19	33	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	69	
Adenovirus NT	0	3	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	
Adenovirus 1	0	1	1	4	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	
Adenovirus 2	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
Adenovirus 3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Adenovirus 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Adenovirus 6	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Herpes simplex virus 1	0	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
Human bocavirus	0	2	0	4	5	1	0	1	0	0	0	4	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	
Mycoplasma pneumoniae	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3		
陰性	37	1,976	9,340	23,977	11,791	4,975	9,034	14,096	6,822	7,159	13,761	14,989	14,058	7,024	6,128	13,167	10,787	7,200	8,710	8,116	3,902	1,007	511	2,002	9,269	9,980	7,949	5,139	2,835	1,045	5,197	535	582	72	41	85	243,308				
合計	42	2,266	10,259	27,773	12,306	5,109	10,436	16,261	7,902	8,364	16,161	18,689	19,554	9,064	7,760	16,478	14,683	8,580	11,424	15,131	5,969	1,161	548	2,217	14,431	14,786	11,482	7,339	4,250	1,369	7,317	4,111	1,359	634	1,849	1,767	318,741				
検疫所からの報告																																									
SARS-CoV-2 (2019-nCoV)**	0	0	0	9	3	1	10	32	27	30	25	57	61	42	14	35	51	17	31	35	44	25	38	34	93	481	252	347	334	259	73	125	157	111	41	11	25	2,930			

*検体採取日で集計している(検体採取日不明を含む)

**NESID病原体検出情報の病原体マススタには2019-nCoVとして登録されている