

第 1 1 肺炎球菌感染症

要 約

2022年度、肺炎球菌感染症調査は東京都、神奈川県、新潟県、石川県、大阪府、兵庫県、で行われた。各都府県内の医療機関で診断された侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）症例163名（うち髄膜炎症例20名）のうちの162名から分離された肺炎球菌の血清型別解析を実施した。163名のうち、56名は0～4歳で、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13）の定期接種対象者であった。このうち53名はワクチンの接種歴があり、3名については接種歴が不明であった。0～4歳群の55症例から分離された肺炎球菌はPCV13非含有血清型であり、1～4歳群の1症例はPCV13に含まれる血清型3型による菌血症であった。この症例はワクチンの接種歴があったが、接種回数・ワクチンの種類不明であった。一方、20歳以上の成人症例105名から分離された起因菌のうち、PCV13または23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンに含まれない血清型肺炎球菌の割合はそれぞれ77.1%と50.5%であった。

1. まえがき

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) はグラム陽性双球菌で、血液寒天培地で発育し、 α 溶血性を示す。本菌は小児、成人に肺炎や中耳炎などの非侵襲性感染症を引き起こす。一方、血液中に侵入すると髄膜炎、菌血症、敗血症、菌血症を伴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 は 2013 年 4 月 1 日から感染症法に基づく 5 類感染症に追加され、全数把握疾患に指定された。

肺炎球菌が感染するために最も重要な因子のひとつは莢膜多糖体であり、現在、その抗原性により約 100 種以上の血清型に分類される¹⁾。一部の血清型の肺炎球菌による感染症は、ワクチン接種により予防可能な疾患となっている。

2024 年 2 月現在、日本では、肺炎球菌感染症に対するワクチンは沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (13-valent pneumococcal conjugate vaccine ; PCV13 : 血清型 1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、23F) 、沈降 15 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV15 : PCV13 に血清型 22F と 33F の多糖体を加えたワクチン) 、および 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine ; PPSV23 : 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) が承認されている。小児を対象とするワクチンとして、PCV13 は 2013 年 6 月に承認され、定期接種が実施されている。さらに 2023 年 6 月には、PCV15 が小児適応で承認され、使用可能となった。一方、日本国内で成人に使用可能な肺炎球菌ワクチンとしては、PPSV23 が 1988 年 3 月、PCV13 が 2014 年 6 月、PCV15 が 2022 年 9 月に承認された。そのうち、PPSV23 は、2014 年 10 月から 65 歳と 60 歳以上 65 歳未満の心臓、腎臓、もしくは呼吸器の機能またはヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に障害を有する者を対象として (2019 年 3 月までは経過措置として年度内に 65 歳、70 歳、75 歳、80 歳、85 歳、90 歳、95 歳、100 歳になる人を対象とする) 、定期接種が実施されていた (B 類疾病) 。その後、2019 年 1 月に開催された第 27 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会において、2019 年度以降も 5 年間の時限措置を継続することが決定された。

肺炎球菌感染症のうち特に IPD はワクチン接種により予防できる疾病として知られている。現在使用されている PCV13、PCV15 および PPSV23 は、それぞれのワクチンに含まれる血清型肺炎球菌が引き起こす感染症に対してのみ予防効果はあると考えられる。ワクチンの効果を正しく評価するために、IPD 症例において起因肺炎球菌の分離、同定とともに血清型別検査を行う必要がある。

2. 感染源調査

(1) 調査目的

日本国内で流行している肺炎球菌の血清型分布および肺炎球菌ワクチンの予防効果を調査するために、国内で発生した IPD 症例から分離された肺炎球菌の血清型を同定し、今後の流行予測やワクチンの効果を評価する基礎疫学データに資することを目的とする。

(2) 調査対象

2022 年度は、東京都、神奈川県、新潟県、石川県、大阪府、兵庫県、の 6 都府県で 5 類感染症として届け出られた全年齢層の IPD 症例 163 名から分離された肺炎球菌を調査対象とした。

(3) 調査時期

調査期間は 2022 年 4 月から 2023 年 3 月までの一年間とした。

(4) 調査内容

対象者の本来無菌である部位から分離された肺炎球菌について、Multiplex PCR 法により血清型別検査を行った (<https://www.cdc.gov/streplab/pneumococcus/resources.html>, <https://www.cdc.gov/streplab/downloads/pcr-oligonucleotide-primers.pdf>)。Multiplex PCR 法で血清型が判別できない一部の肺炎球菌に関しては、抗莢膜血清 (Statens Serum Institute) を用いて血清型を決定した²⁾。

(5) 調査結果

A) 調査対象数

2022 年度は東京都、神奈川県、新潟県、石川県、大阪府、兵庫県で合計 163 名の IPD 症例 (0～4 歳の小児症例は 56 名、5～19 歳の症例は 2 名、20 歳以上の成人症例は 105 名) から分離された肺炎球菌の血清型別を行った (表 1)。年齢別の対象者の内訳は、0～5 か月群 1 名、6～11 か月群 5 名、1～4 歳群 50 名、5～9 歳群 2 名、10～19 歳群 0 名、20～29 歳群 0 名、30～39 歳群 7 名、40～49 歳群 7 名、50～59 歳群 11 名、60～69 歳群 22 名、70～79 歳群 34 名、80～89 歳群 17 名、90 歳以上群 7 名であった。163 名の患者のうち、男性 99 名、女性 64 名であった。

163 名の IPD 症例の臨床診断名は、20 名は髄膜炎、47 名は肺炎、87 名は菌血症、9 名は他の病型であった (表 1)。PCV13 の定期接種対象である 0～4 歳群の 56 名中、2 名 (3.6%) は髄膜炎、7 名 (12.5%) は肺炎、44 名 (78.6%) は菌血症、3 名 (5.4%) は他の病型であった。一方、20 歳以上の成人例 105 名のうち、17 名 (16.2%) は髄膜炎、40 名 (38.1%) は肺炎、42 名 (40%) は菌血症、6 名 (5.7%) は他の病型であった。

B) 年齢別の血清型分布

2022年度に解析を行った0～4歳群のIPD症例56名のうち、PCV13を3回接種した症例が10名、4回接種した症例が35名であった。6～11か月群では、PCV13を接種したが回数不明が2名、3回接種歴があるがワクチンの種類不明が1名であった。1～4歳群では、接種歴はあるが回数とワクチンの種類不明が5名、ワクチン接種歴不明が3名であった(表3)。これらの56症例から分離された肺炎球菌のうち、55株はPCV13非含有血清型であった(表2-1、2-2)。PCV13に含まれる血清型3型による菌血症が1～4歳群で1名あった(表2-1)。この症例はワクチンの接種歴があったが、接種回数・ワクチンの種類不明であった。

一方、20歳以上の成人症例105名のうち、6名にはPPSV23の接種歴があった。接種歴があるが回数およびワクチン種類不明が3名であった。43名にはワクチンの接種歴がなく、残りの53名のワクチン接種歴は不明であった(表3)。各症例由来肺炎球菌の血清型別の結果を表2-1および2-2に示す。そのうち、PCV13とPPSV23非含有血清型の肺炎球菌は、それぞれ81名および53名から分離され、ワクチン非含有型の分離率はそれぞれ77.1%と50.5%であった(表2-1、2-2)。

3. 考察

本調査は2013年度から開始し、2013年度の調査症例数は50名、2014年度は166名、2015年度は195名、2016年度は199名、2017年度は246名、2018年度は226名、2019年度は209名、2020年度は70名、2021年度164名、2022年度163名であった。2020年度は新型コロナウイルス感染症の流行で、調査実施可能な自治体が減少し、調査症例数の合計は2019年度の3分の1となった。2021年度以後は調査可能な自治体が増加し、調査症例数は回復傾向にあった。

2022年度の調査では、PCV13ワクチンの定期接種対象年齢である0～4歳小児において、PCV13非含有血清型の肺炎球菌がIPD症例56例中55例から分離された。この結果は、小児におけるPCV13の効果と推測された。一方、1～4歳群にPCV13に含まれる血清型3型による菌血症1例が報告された。この患者のワクチン接種歴情報はあったが、接種回数・ワクチンの種類が不明で、ワクチンの種類や接種回数との関連は不明であった。

成人IPD症例由来肺炎球菌のPCV13およびPPSV23の含有血清型の分離率は、2022年度はそれぞれ22.9%と49.5%であった。2021年度の22.4%と43.9%、2020年度の27.7%と42.6%、2019年度の24.4%と59.3%、2018年度の24.1%と63.8%、2017年度の27.0%と65.1%、2016年度の30.9%と59.7%、2015年度の46.3%と63.6%と、PCV13に含まれる血清型が分離された割合は2016年度から減少し、2017年度以後は20%台で推移している。これらの結果はPCV13の集団予防効果を反映していると推測されている。一方、PPSV23に含まれる血清型が分離された割合は、2020年度以後に減少傾向を示していたが、2022年度は若干の増加傾向に転じた。今後もPPSV23の定期接種化の効果を注視する必要がある。

4. 参考文献

- 1) Ganaie F, Saad JS, McGee L, van Tonder AJ, Bentley SD, Lo SW, Gladstone RA, Turner P, Keenan JD, Breiman RF, Nahm MH: A new pneumococcal capsule type, 10D, is the 100th serotype and has a large *cps* fragment from an oral *Streptococcus*. mBio 11, e00937-20, 2020.
- 2) 常彬, 大西真, 朴貞玉, 明田幸宏: 莢膜膨化法と遺伝子増幅法による肺炎球菌の血清型決定. 病原微生物検出情報月報(IASR), 34(3): 67-68, 2013.

[<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2249-iasr/related-articles/related-articles-397/3291-dj3978.html>]

国立感染症研究所 細菌第一部第三室
感染症疫学センター第十一室

表1-1 侵襲性肺炎球菌感染症患者からの肺炎球菌分離状況, 2022年
Streptococcus pneumoniae isolates from IPD cases in 2022

Age (year)	Sex			Specimens *1				Clinical diagnosis *2									
	Total	Male	Female	CSF (+Others)	Blood (+Others)	CSF +Blood (+Others)	Others	Meningitis		Meningitis +Sepsis		Pneumonia		Pneumonia +Sepsis		Others	Unknown
								(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)			
0 : 0-5m	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
: 6-11m	5	4	1	-	4	1	-	2 (2)	-	-	-	-	-	-	3 (1)	-	-
: Unknown	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	50	31	19	-	48	-	2	-	-	-	-	6 (5)	-	-	41 (21)	3	-
5-9	2	-	2	-	1	1	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-
10-19	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-39	7	4	3	-	7	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	6 (3)	-	-
40-49	7	3	4	2	5	-	-	3	-	-	-	-	-	3	3	1	-
50-59	11	9	2	-	11	-	-	2 (1)	-	-	3 (1)	-	-	6 (3)	-	-	-
60-69	22	11	11	3	16	3	-	6 (4)	1 (1)	-	7	-	-	8 (2)	-	-	-
70-79	34	22	12	-	32	1	1	2 (1)	1	-	18 (8)	-	-	11 (6)	2	-	-
80-89	17	12	5	1	15	1	-	1 (1)	1	-	8 (3)	-	-	5 (1)	2	-	-
≥90	7	2	5	-	7	-	-	-	-	-	3 (2)	-	-	3	1	-	-
Total	163	99	64	6	147	7	3	17 (10)	3 (1)	-	47 (20)	-	-	87 (38)	9	-	-

*1 Other specimens as follows;

・ Others : 【1-4 years】 Synovial fluid 2 case, 【70-79 years】 pleural effusion 1 case

*2 For the details of other clinical diagnosis and symptom, see table 1-2.

※IPD : invasive pneumococcal disease / CSF : cerebrospinal fluid

表1-2 侵襲性肺炎球菌感染症患者からの肺炎球菌分離状況, その他の症状名, 2022年
The other diagnosis or symptom of IPD cases by age in 2022

Age (year)	Other diagnosis or symptom							No.	Others	No.	Others	No.	
	Meningitis +Pneumonia +Others	No.	Meningitis +Sepsis +Others	No.	Pneumonia +Others	No.	Sepsis +Others						No.
0 : 6-11m	fever, vomiting, disorders of	1											
: 6-11m	fever, vomiting, disorders of	1							fever	1			
1-4					headache, fever, cough	1							
					fever	1							
					fever, cough, malaise, otitis media	1							
					fever, cough	2							
									fever, cough	4			
									headache, fever, cough	1			
									fever, malaise, otitis media	1			
									fever, malaise	2			
									fever	6			
									fever, cough, vomiting	1			
									fever, otitis media	2			
									fever, vomiting	2			
									seizure	1			
									death	1			
5-9												fever, claudication	1
												fever, hip pain	1
												fever, otitis media	1
30-39													
									fever, vomiting	1			
												headache, fever, cough,	1
												headache, fever, cough	1
									vomiting	1			
40-49												fever, malaise	1
50-59													
									fever, cough	1			
												fever	1
												disorders of consciousness,	1
												vomiting, disorders of	1

表1-2 侵襲性肺炎球菌感染症患者からの肺炎球菌分離状況, その他の症状名, 2022年

The other diagnosis or symptom of IPD cases by age in 2022

Age (year)	Other diagnosis or symptom							No.	Others	No.
	Meningitis +Pneumonia +Others	No.	Meningitis +Sepsis +Others	No.	Pneumonia +Others	No.	Sepsis +Others			
60-69	disorders of consciousness	1								
	headache, fever, malaise,	1								
	fever, disorders of	1								
	fever, vomiting, disorders of consciousness, stiff neck	1	disorders of consciousness	1					fever	1
								fever, cough	1	
70-79	seizure, disorders of	1								
			fever	5						
			fever, cough, malaise	1						
			fever, malaise	1						
		cough, death	1					jaundice	1	
								malaise, fever, disorders of	1	
								fever, cough	1	
								fever, malaise	2	
								fever, otitis media	1	
								fever, malaise, dyspnea	1	
								fever, cough, malaise	1	
80-89	fever, vomiting, disorders of	1								
			malaise, disorders of	1						
			fever, malaise	1						
		fever	1					weakness	1	
90+			fever, malaise, disorders of	1						
			disorders of consciousness,	1					disorders of consciousness	1
								fever, disorders of	1	
Total		10		1			20			38

※IPD : invasive pneumococcal disease

表2-1 ワクチン含有血清型別肺炎球菌分離状況, 2022年
Streptococcus pneumoniae isolates in 2022 [Vaccine serotype]

Age (year)	Vaccine serotype																								
	PCV7									PCV13															
Total	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20	22F	33F	
	PPSV23(excluding 6A)																								
0 : 0-5m	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
: 6-11m	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
1-4	17	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	4	-	-	-	-	1
5-9	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
10-19	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-39	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	2
40-49	5	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
50-59	5	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-
60-69	8	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	1	-	-	1	-	-
70-79	19	-	-	-	-	-	1	-	7	-	-	-	1	-	-	-	5	-	-	2	-	1	2	-	-
80-89	6	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
≥90	4	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1	-	-
Total	71	-	-	1	-	-	2	-	16	-	-	-	6	-	-	-	23	2	-	9	-	2	5	5	

※PCV7 : 7-valent pneumococcal conjugate vaccine / PCV13 : 13-valent pneumococcal conjugate vaccine / PPSV23 : 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine

表3 侵襲性肺炎球菌感染症患者の肺炎球菌ワクチン接種状況, 2022年

Pneumococcal vaccination history of IPD cases in 2022

Age (year)	Total	Vaccination history										Serotype of isolates *1							
		Non-vaccinee	Vaccinee										Unknown	PCV7	Non-vaccine serotype	Other	Non-typable	Unknown	
			PCV7 or PCV13					PPSV23											PPSV23 (excluding 6A)
			1 dose	2 doses	3 doses	4 doses	1 dose	2 doses	Others										
0 : 0-5m	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
: 6-11m	5	-	-	2	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-
1-4	50	-	-	7	35	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	30	2	1	-
5-9	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
10-19	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-29	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-39	7	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2	-	-	-
40-49	7	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-
50-59	11	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	1	2	6	-	-	-
60-69	22	8	-	-	-	-	1	2	-	-	-	1	11	-	3	14	-	-	-
70-79	34	10	-	-	-	-	1	-	-	-	-	23	8	1	10	15	-	-	-
80-89	17	4	-	-	-	-	1	4	-	-	-	8	1	1	2	11	-	-	-
≥90	7	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	1	3	3	-	-	-
Total	163	43	0	0	10	37	6	0	11	56	3	22	46	88	2	1	1		

*1 For the details of serotype, see table 2-1 and 2-2

※IPD : invasive pneumococcal disease / PCV7 : 7-valent pneumococcal conjugate vaccine / PCV13 : 13-valent pneumococcal conjugate vaccine / PPSV23 : 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine

表4-1 侵襲性肺炎球菌感染症患者からの診断名別・血清型別肺炎球菌分離状況, 2022年

The numbers of Streptococcus pneumoniae isolates from IPD cases by clinical diagnosis and serotype in 2022

Serotype	Clinical diagnosis ^{*1}						
	Total	Meningitis +Pneumonia	Meningitis +Sepsis	Pneumonia	Sepsis	Bacteremia	Others
	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)	(+Others)
PPSV23							
PCV13	14	-	-	1 (1)	-	-	-
PCV7	2	-	-	1	-	1	-
23F							
3	16	1	-	7 (2)	-	7 (5)	1
19A	6	1	-	2 (1)	-	3 (2)	-
10A	23	4 (3)	-	5 (2)	-	14 (6)	-
11A	2	1	-	-	-	1	-
15B	9	-	-	2	-	7 (5)	-
20	2	-	-	1 (1)	-	1	-
22F	5	-	-	3 (2)	-	2 (1)	-
33F	5	1	-	-	-	4 (1)	-
Non-vaccine							
6C	7	1	-	4 (1)	-	2	-
6D	1	-	-	-	-	1	-
7C	3	-	-	1	-	1	1
13	1	-	-	-	-	1 (1)	-
15A	17	-	1	1	-	14 (5)	1
15C	7	-	-	1	-	5 (3)	1
15A/15F	1	-	-	-	-	1	-
23A	11	4 (3)	-	1 (1)	-	5 (3)	1
23B	2	-	-	1	-	1	-
24B	6	-	-	3 (3)	-	2 (1)	1
24F	7	1 (1)	-	3 (2)	-	3 (2)	-
34	2	-	1 (1)	-	-	-	1
35A	1	-	-	-	-	1	-
35B	19	1 (1)	1	10 (4)	-	6 (2)	1
35F	3	1 (1)	-	-	-	1 (1)	1
Other type							
15B/15C	2	-	-	-	-	2	-
NT	1	-	-	-	-	1	-
Unknown	1	1 (1)	-	-	-	-	-
Total	163	17 (10)	3 (1)	47 (20)	-	87 (38)	9

*1 For the details of other clinical diagnosis and symptom, see table 4-2.

※IPD : invasive pneumococcal disease / NT : non-typable

※PCV7 : 7-valent pneumococcal conjugate vaccine

PCV13 : 13-valent pneumococcal conjugate vaccine

PPSV23 : 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine(excluding 6A)

表4-2 侵襲性肺炎球菌感染症患者からの診断名別・血清型別肺炎球菌分離状況，その他の症状名，2022年

The other diagnosis or symptom of IPD cases by serotype in 2022

Serotype	Other diagnosis or symptom						No.			
	Meningitis +Pneumonia +Others	No.	Meningitis +Pneumonia +Others	No.	Pneumonia +Others	No.		Bacteremia	No.	Others
23A	fever, vomiting, disorders of consciousness fever, disorders of consciousness, stiff neck, bradycardia headache, fever, malaise, disorders of consciousness, stiff neck	1	malaise, disorders of consciousness, death	1	seizure	1	disorders of consciousness, Pyocenic Arthritis vomiting, disorders of consciousness	1	fever, cough, malaise	1
24B			headache, fever, cough fever fever, cough	1 1 1	fever	1			fever, hip pain	1
24F	fever, vomiting, disorders of consciousness, stiff neck	1	fever fever, cough, malaise, otitis media	1 1		1				
34			disorders of consciousness	1		1	fever, cough fever, vomiting	1 1		
35B	fever, vomiting, disorders of consciousness	1	fever cough, death	3 1		2	fever, malaise	2	fever, otitis media	1
35F	fever, vomiting, disorders of consciousness, stiff neck	1	headache, fever, cough, malaise, Sinusitis	1		1			fever, malaise	1
Unknown	headache, fever, vomiting, disorders of consciousness, sinusitis	1								
Total		10		1	20	38				9

※IPD : Invasive pneumococcal disease