

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究

## 平成 22 年度分担研究報告書

北海道で発症した小児期細菌性髄膜炎の疫学的調査成績

研究協力者 富樫武弘 札幌市立大学特任教授  
共同研究者 堤 裕幸 札幌医科大学小児科教授  
生方公子 北里大学北里生命科学研究所教授  
坂田 宏 旭川厚生病院小児科部長  
石黒信久 北海道大学病院感染制御部准教授  
高橋俊司 市立札幌病院検査部

### 研究要旨

平成 22 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までの 1 年間に北海道で小児期（0～15 歳）に発症した細菌性髄膜炎は 16 例（男 6 例、女 10 例）であった。起因菌はインフルエンザ菌 11 例（66.8%うち 10 例が b 型、1 例は血清型不明）、肺炎球菌 4 例（25.0%）、大腸菌 1 例（6.3%）であった。発症年齢は 4 ヶ月齢～1 歳未満 7 例（Hib 4 例、肺炎球菌 2 例、大腸菌 1 例）、1～5 歳未満 7 例（Hib 5 例 Hi 1 例、肺炎球菌 1 例）、5 歳以上 2 例（Hib 1 例、肺炎球菌 1 例）であった。Hib10 株をアンピシリン感受性で分類すると gBLNAR が 7 株、gBLPACR-II が 2 株、gLowBLNAR 1 株であった。肺炎球菌の血清型とペニシリン感受性は 14（gPISP、7 価肺炎球菌ワクチン含有）2 株と 19A（gPISP、13 価肺炎球菌ワクチン含有型）2 株であった。予後では Hib による 1 歳 6 ヶ月男児が重症な精神身体障害を遺したが死亡例はなかった。北海道の 5 歳未満人口 10 万人あたり Hi] で 4.5 例/年、肺炎球菌が 1.3 例/年の発症頻度であった。平成 22 年 12 月までの北海道における Hib ワクチン（アクトヒブ®）のカバ―率は 大略 20%、PCV7 のそれは 大略 10% であった。

### A. 研究目的

乳幼児を対象としたインフルエンザ菌 b 型（Hib）ワクチン（アクトヒブ®）がわが国でも平成 19 年 1 月 26 日承認され、平成 20 年 12 月 19 日から市販された。しかし供給量が潤沢では無いため 22 年 10 月まで計画販売を余儀なくされた。また 7 価肺炎球菌結合型ワクチン（プレベナー®）は平成 21 年 10 月 16 日に承認され平成 22 年 2 月

24 日市販された。

わが国で小児期に発症する細菌性髄膜炎の起因菌は常に第 1 位 Hib で第 2 位が肺炎球菌である。諸外国ではこれらの細菌による重症感染症はワクチンによって防御できる疾病（vaccine preventable diseases : VPD）とされている。この研究は医療圏が独立している北海道を調査対象として、ワクチン登場前後の小児期細菌性髄膜炎の発

症状況を比較することによってワクチンの予防効果を検証することを目的とした。

## B.研究方法

平成19年、20年、21年に引き続き北海道内で小児科医が常駐しかつ入院施設を擁する病院（59病院）の小児科医長に目的を説明して協力をお願いした。内容は平成22年1月1日から12月31日までに発症した細菌性髄膜炎患者の背景調査と起因菌調査である。脳脊髄液から細菌が分離された場合、細菌検査室を持つ施設では細菌を増菌し、外注する施設には外注業者によって増菌して、あらかじめ送付してあった返送用容器と症例表の返送を依頼した。細菌学検査はすべて北里大学で行った。インフルエンザ菌と肺炎球菌は、PBP（ペニシリン結合蛋白）の遺伝子変異をPCRキットであるインフルエンザ菌遺伝子検出試薬（湧永製薬株式会社）とペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）遺伝子検出試薬（湧永製薬株式会社）を用いて行った。その成績から生方らの報告に基づいてインフルエンザ菌はgBLNAR（βラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性菌）、gLowBLNAR（βラクタマーゼ非産生アンピシリン軽度耐性菌）、gBLPAR（βラクタマーゼ産生アンピシリン耐性菌）、gBLPACR-I（βラクタマーゼ産生アモキシリン/クラバン酸耐性菌I型）、gBLPACR-II（βラクタマーゼ産生アモキシリン/クラバン酸耐性菌II型）、gBLNAS（βラクタマーゼ非産生アンピシリン感受性菌）、肺炎球菌はgPRSP（ペニシリン耐性菌）、gPISP（ペニシリン中間耐性菌）、gPSSP（ペニシリン感受性菌）に分類した。インフルエンザ菌のb型の判別は

Hib 遺伝子の解析と抗血清を用いた凝集試験によった。使用したキットはPASTEREX™ Meningitis(BIO-RAD、France)である。肺炎球菌の血清型はPneumococcus antisera(Statens Serum Institute、Denmark)、B群溶連菌の血清型はGBS型別用免疫血清（デンカ生研）を用いて行った。

（倫理面への配慮）

患者検体提供に関して病院内倫理委員会の審査を要するとの返答のあった施設には研究の趣旨を説明し、症例を記号化するなどの旨を説明して委員会の承認を得た。

## C.研究結果

平成22年1月1日から12月31日に北海道内12病院から報告された細菌性髄膜炎は16例（男6例、女10例）であった。起因菌別にみるとインフルエンザ菌が11例（68.8%、10例がb型、1例が検査されず）、肺炎球菌が4例（25.0%）、大腸菌1例（6.3%）であった。発症年齢は4ヵ月～1歳未満7例（Hib4例、肺炎球菌2例、大腸菌1例）、1～5歳未満7例（Hib5例、Hi1例、肺炎球菌1例）、5歳以上2例（Hib1例、肺炎球菌1例）であった。Hib10株をペニシリン感受性で分類するとgBLNAR7株、gBLPACR-II2株、gLow-BLNAR1株であった。肺炎球菌4株の血清型とペニシリン感受性は14(gPISP、PCV7含有株)2株、19A(gPISP、PCV13含有株)2株であった。予後ではHibによる1歳6ヵ月男児が精神運動遅延の後遺症を遺したが死亡例はなかった。北海道の5歳未満児10万人あたりの発症数はHiが4.5例/年であり肺炎球菌が1.3例/年であっ

た。平成 22 年 12 月の北海道のインフルエンザ菌 B 型ワクチン（アクトヒブ®）のカバー率は大略 20%、結合型肺炎球菌ワクチン（プレベナー®）のそれは大略 10%である。

#### D. 考察

わが国では Hib ワクチン（アクトヒブ®）が平成 19 年 1 月に承認され平成 20 年 12 月市販となった。しかし製品の安全性の担保、安定供給の確保などに種々の関門があり、平成 22 年 10 月まで計画販売された。一方 7 価肺炎球菌結合型ワクチン（プレベナー®）は平成 21 年 10 月承認され平成 22 年 2 月 24 日市販の運びとなった。

筆者らはこれらのワクチンの予防効果を知るために、発売前後の Hib と肺炎球菌を起因菌とする細菌性髄膜炎の発症頻度調査を計画した。北海道は医療圏が独立していることから人口あたりの発症頻度を計算することが可能であり、脳脊髄液から分離した細菌の収集も可能である。この計画は平成 18 年秋に北海道内の小児科医が常駐しており入院病室を持つ 64 施設（平成 20 年には 59 施設）に協力を求め了解を得た。これらの施設にあらかじめ細菌を送る容器と症例表用紙を送付しておき、平成 19 年 1 月 1 日以後に発症した細菌性髄膜炎の起因菌と症例表を収集した。各施設からの症例報告があった場合には容器と症例表を追加送付した。細菌学検索は一括北里大学で行った。

この結果平成 19 年は Hib11 例、肺炎球菌 6 例、20 年は Hib13 例、肺炎球菌 1 例、21 年は Hib 10 例、肺炎球菌 2 例、平成 22 年は Hib11 例、肺炎球菌 4 例が報告された。

この他の菌種はこの 4 年間に B 群溶連菌が 5 例、大腸菌が 4 例、リステリア菌 1 例、髄膜炎菌 1 例であった。

わが国では平成 20 年 12 月から Hib ワクチンが、22 年 2 月から 7 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）の接種がはじまり当面任意接種としてスタートした。Hib は肺炎球菌とともに乳幼児の咽頭に常在菌として存在し、ほんの一部の乳幼児で菌血症となり髄膜炎を発症させるものと考えられる。環境から Hib を無くしたり、侵襲性肺炎球菌感染症を無くするためには幅広くワクチンを接種して、集団免疫効果を得る必要がある。平成 22 年 12 月補正予算が通り Hib、7 価肺炎球菌ワクチンが HPV ワクチンとともに平成 23 年度末まで公費負担が可能となった。このため両ワクチンの接種率が大幅に上がった。今後は両ワクチンともに定期接種への採用が望まれる。また平成 22 年には 2 株の血清型 19A が検出された。この血清型は PCV7 には含まれておらず、PCV7 の普及した欧米で頻度が増大している。13 価ワクチンにはこの血清型が含まれておりわが国にも早急な導入が待たれる。

#### E. 結論

平成 22 年に北海道で発症した細菌性髄膜炎を報告した。発症数は 16 例で Hib が 11 例、肺炎球菌が 4 例、大腸菌 1 例であった。5 歳未満人口 10 万人あたり Hib が 4.5 例/年、肺炎球菌が 1.3 例/年であった。Hib ワクチンや 7 価肺炎球菌結合型ワクチンの広範な接種により、Hib 髄膜炎や侵襲性肺炎球菌の発症が抑えられることが予想される。両者のワクチンの定期接種化が喫緊の課題であり、さらに 13 価肺炎球菌ワクチンの早

期の導入が待たれる。

#### G.研究発表

##### 1. 論文発表

①富樫武弘、坂田 宏、堤 裕幸、生方公子、2010年：北海道における小児期細菌性髄膜炎の疫学調査成績。日本小児科学会雑誌 114(3)：473-478

H.知的財産権の出願・登録状況。なし

## 平成 22 年度厚生労働科学研究補助金報告書

(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

新しく開発された Hib、肺炎球菌、ロタウイルス、HPV等の各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究

研究協力者 細矢 光亮 福島県立医科大学小児科教授

研究要旨；平成 22 年、福島県で発症した細菌性髄膜炎の全例調査を行った。細菌性髄膜炎は全例で 4 症例有り、そのうちインフルエンザ桿菌 1 例、肺炎球菌 3 例であった。また肺炎球菌の敗血症が 1 例あった。ワクチン接種は 1 例あったが、ワクチン接種してから 2 日後に髄膜炎を発症した。今後も Hib ワクチン及び肺炎球菌の早急な普及が必要と思われた。

研究目的；小児の化膿性髄膜炎が医療上問題になっているが、Hib ワクチンが導入され、また肺炎球菌も結合型ワクチンが導入され始めてきた。疾患の疫学はワクチンが発売されることにより変化することが予想されるが、ワクチン発売前の疫学調査はなく、また発売後の接種率を正確に把握しないと、その効果の評価ができない。平成 19 年から平成 21 年までワクチン発売前後の髄膜炎の評価をしており、今回ワクチン発売後の福島県の細菌性髄膜炎の全例調査を行った。

研究方法；平成 22 年 1 月から 12 月までの福島県内の小児科の入院施設がある 16 病院に対して、アンケート調査を行う。対象は小児の化膿性髄膜炎全例である。調査は個人を特定できるような情報は含めず、また研究期間中も個人情報の漏出内容に厳重に注意する。

研究結果；平成 22 年 1 月～平成 22 年 12 月まで 4 例の細菌性髄膜炎が報告された。インフルエンザ桿菌は 1 例、肺炎球菌が 3 例であった。肺炎球菌による敗血症を 1 例認めた。年齢は 4 か月から 1 歳 11 か月であった。肺炎球菌髄膜炎の 1 例でワクチンを接種していたが、接種日は髄膜炎発症の 2 日前であった。またてんかんの後遺症を残した。

考察；平成 22 年はインフルエンザ髄膜炎の発症数の減少が見られたが、肺炎球菌髄膜炎は前年と比較して変わらない傾向であった。発症年齢が全例 2 歳未満であることから、早期のワクチン接種の啓蒙が必要であると思われた。

### 結論

今後も、乳児早期の Hib ワクチン及び肺炎球菌ワクチンの接種を啓蒙し、今後も細菌性髄膜炎の発症動向を調査して、ワクチンの効果・有用性を評価していく必要があると思われる。

### 研究発表

#### 1.論文発表及び学会発表

なし

「新しく開発された Hib、肺炎球菌、ロタウイルス、HPV等の各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究」

「新潟県における侵襲性細菌感染症の発生動向」

研究協力者 内山聖(新潟大学医学部小児科)、鳥谷部真一(新潟大学危機管理室)

研究要旨 平成 19 年から 21 年に行った調査研究に引き続き、平成 22 年に新潟県内で発生した小児侵襲性細菌感染症の発生動向を調査した。平成 22 年は 20 例の報告があり、そのうちインフルエンザ菌 b 型(Hib)による髄膜炎は、5 歳未満人口当たり 4.3 名に減少した。平成 23 年からは Hib および肺炎球菌ワクチンの公費負担が拡大する。これらのワクチンの効果を検証するためにも継続的調査が必要である。

A.研究目的

新潟県内における侵襲性細菌感染症の発生頻度を前方視的に評価し、ワクチンの導入効果を検証する。

B.研究方法

従前の調査研究と同様に、新潟県内の NICU または小児科の病床を有する 41 医療機関に引き続き調査を依頼した。入院時および退院時に調査報告書の提出を求め、各医療機関で分離した菌の同定と感受性検査は国立感染症研究所第二部に依頼した。研究計画全体に関しては、新潟大学医学部倫理委員会の承認を得ている(承認番号 573)。

C.研究結果

平成 22 年度は、県内の 7 医療機関から 20 例の報告があった。内訳は、髄膜炎 7 例、菌血症 9 例、関節炎 1 例、蜂巣炎 2 例、肺炎 1 例であった。細菌性髄膜炎の起炎菌は 4 例がインフルエンザ菌 b 型(Hib)、2 例が肺炎球菌(SP)、1 例が B 群溶血性連鎖球菌(GBS)であった。菌血症は 7 例が SP で 2 例は Hib、関節炎の 1 例は SP、蜂巣炎の 2 例は Hib、肺炎の 1 例は Hib がそれぞれ起炎菌だった。SP による菌血症 1 例と Hib による蜂巣炎 1 例が 5 歳以上の発症であり、その他の発症年齢は 5 歳未満だった。5 例から菌株の供与があり、うち 4 例は Hib(髄膜炎 3 例、蜂巣炎 1 例)、1 例は SP(菌血症)だった。Hib の 4 株

のうち 3 株  $\beta$  タクタマーゼ非産生で ABPC の MIC は  $2 \mu$  g/ml 未満であり、残り 1 株は  $\beta$  ラクタマーゼ産生で ABPC の MIC は  $256 \mu$  g/ml 以上だった。SP の 1 株は PRSP だった。すべての報告例において、Hib ワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンは未接種だった。Hib 髄膜炎の 1 例において感音性難聴を残した以外は後遺症なく治癒しており、全体として予後は良好であった。経過中の合併症として、Hib 髄膜炎の 3 例に痙攣を認めた。

D.考察

平成 19 年から平成 22 年の 4 カ年に行った本県での調査では、小児における侵襲的細菌感染症の報告数は、それぞれ、10 例、24 例、25 例、20 例であり、このうち、Hib 髄膜炎はそれぞれ、4 例、7 例、11 例、4 例であった。Hib 髄膜炎の報告数は平成 21 年までは年々増加傾向にあったが、平成 22 年にはその傾向に歯止めがかかったかのようにみえる。確かに平成 20 年 12 月から Hib ワクチンの接種が開始されたが、新潟県における接種率は低く、この減少をワクチンの導入効果とするには根拠が不十分である。年度間の変動や報告に漏れた症例の存在を考慮する必要がある。平成 23 年からは Hib および肺炎球菌の公費負担が拡大することから、ワクチンの効果を検証するためにも、継続的な調査が必要である。

E.研究発表 なし

平成 22 年度 厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医用機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）「新しく開発された Hib、肺炎球菌、ロタウイルス、HPV 等の各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究」

千葉県におけるインフルエンザ菌、肺炎球菌全身感染症罹患率（2010 年）

研究協力者 石和田稔彦（千葉大学医学部附属病院小児科 講師）

## 研究要旨

2010 年 1 月～2010 年 12 月の期間に、千葉県在住者のインフルエンザ菌全身感染症症例は 38 例であった。肺炎球菌全身感染症の症例数は 54 例であった。血清型の検討結果では、Hib ワクチンカバー率は 86.6%、PCV7 カバー率は 86.3%であった。

### A. 研究目的

インフルエンザ菌 b 型（Hib）ワクチンと肺炎球菌 7 価蛋白結合型ワクチン（PCV7）導入前後のインフルエンザ菌、肺炎球菌による髄膜炎及び全身感染症の疾病動態と分離細菌の血清型を検討し評価する。

### B. 研究方法

千葉県内および千葉県周辺（埼玉県・東京都・茨城県）で小児の入院施設を有する施設を対象に、2010 年 1 月～2010 年 12 月の 1 年間に診断した血液、髄液などの無菌部位からインフルエンザ菌及び肺炎球菌が分離された全身感染症症例の症例数、診断名、分離された菌の血清型等について、前方視的な報告書と半年毎に実施した後方視的なアンケート調査をもとに、集計し検討を行った。

（倫理面への配慮）

本調査は、千葉大学倫理委員会の承認を得て行った。

### C. 研究結果

#### 1. 調査回収率

調査回収率（報告書ないしはアンケート調査により、症例の有無の報告が得られた施設/千葉県内・県境小児・新生児入院可能施設）は、78.3% (54/69 施設) であった。

#### 2-1. インフルエンザ菌

千葉県在住者で千葉県内に入院したインフルエンザ菌全身感染症症例数は 38 例であった。千葉県 5 歳未満 10 万人あたりの罹患率は 13.4 であった。38 例のうち髄膜炎症例数は、22 例を占めていた。Hib 全身感染症罹患例のうち、1 例が Hib ワクチンを 1 回接種していた。

#### 2-2. 肺炎球菌

千葉県在住者で千葉県内に入院した肺炎球菌全身感染症症例数は 54 例であった。千葉県 5 歳未満 10 万人あたりの罹患率は 18.3 であった。疾患別では菌血症が 29 例と最も多く、ついで、肺炎、髄膜炎の順であった。髄膜炎症例数は、9 例となっていた。

### 3. 血清型

血清型は検討したインフルエンザ菌株のうち Hib は、86.6%であった。PCV7 のカバー率は、86.3%であった。

葉 2010.2.7

G. 知的所有権の取得状況  
該当なし

### D. 考察

Hib ワクチン導入後も、Hib 全身感染症の激減は認められていない。インフルエンザ菌全身感染症の主体が Hib であることを考えると、これは、Hib ワクチン接種率が低かったことに原因があると考えられる。肺炎球菌に関しては、症例が減少していた。PCV7 カバー率は 86%であり、PCV7 導入と普及により、全身感染症が減少することが期待される。

### E. 結論

Hib ワクチンと PCV7 導入により、インフルエンザ菌、肺炎球菌全身感染症を減少させることが出来ることは、血清疫学的な調査から、明らかであるが、そのためには、高い接種率の確保が必要不可欠である。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

石和田稔彦、荻田純子、菱木はるか、星野直、黒崎知道、河野陽一

2007 年から 2009 年のインフルエンザ菌・肺炎球菌全身感染症罹患状況  
日児誌 2011 (印刷中)

#### 2. 学会発表

田中純子、石和田稔彦

千葉県内インフルエンザ菌・肺炎球菌全身感染症罹患状況 2010 年  
第 188 回日本小児科学会千葉地方会 千



平成 22 年度 厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）「新しく開発された Hib、肺炎球菌、ロタウイルス、HPV等の各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究」

三重県における細菌性髄膜炎など侵襲性細菌感染症の前向きサーベイランス全数調査に関する研究

研究協力者 浅田和豊、菅秀、庵原俊昭、神谷齊（国立病院機構三重病院小児科）

## 研究要旨

平成 22 年 1 月～12 月の間に、三重県在住者のインフルエンザ菌による侵襲性細菌感染症症例は、14 例であった（Hib と同定できた症例は 9 例）。肺炎球菌による侵襲性細菌感染症症例は、6 例であった。B 群溶血性連鎖球菌（GBS）による侵襲性細菌感染症症例は、3 例であった。全症例で、Hib ワクチンと PCV7 の接種歴を認めなかった。インフルエンザ菌と肺炎球菌が小児侵襲性細菌感染症の多くを占めており、侵襲性細菌感染症を早期に減少させるためには、今後、Hib ワクチンおよび PCV7 の早急な普及が必要と思われた。

### A. 研究目的

Hib ワクチンおよび PCV7 導入前後で、インフルエンザ菌および肺炎球菌による侵襲性細菌感染症の疾病動態と、分離菌の血清型を検討し評価する。

分離された症例は除く)。研究内容は、症例発症時と退院時に調査票を作成すること、国立感染症研究所第二部に依頼して分離菌の血清型・感受性を検討すること、である。本研究は、国立病院機構三重病院倫理委員会の承認を得ておこなった。

### B. 研究方法

対象は、平成 22 年 1 月～12 月の間に、三重県内および三重県周辺の入院施設のある 14 施設（三重県 12 施設・愛知県 1 施設・和歌山県 1 施設）において、侵襲性細菌感染症を発症した三重県在住の生後 0 日～15 歳未満の児。侵襲性細菌感染症は、細菌性の髄膜炎、敗血症、菌血症、喉頭蓋炎、関節炎、骨髄炎、肺炎、蜂巣炎などで、血液・脳脊髄液・関節液など、本来は無菌である部位から、インフルエンザ菌、肺炎球菌、GBS が分離された症例とした（ただし、咽頭や喀痰培養、耳漏や中耳貯留液のみから

### C. 研究結果

#### 1. 調査票の提出

調査票の提出は、県内の 6 施設から 23 例の報告があった。

#### 2-1. インフルエンザ菌

インフルエンザ菌による侵襲性細菌感染症症例は、14 例であった（Hib と同定できた症例は 9 例）。14 例のうち、髄膜炎症例は 8 例であった（Hib と同定できた症例は 5 例）。髄膜炎の 5 歳未満 10 万人あたりの罹患率（5 歳未満人口 80,009 人；2010 年、

三重県政策部統計室)は、10.0であった。髄膜炎以外の侵襲性細菌感染症の罹患率は、7.5であった。後遺症は髄膜炎の3例で認め、1名は低酸素脳症、1名は寝たきり、残りの1例はてんかん・硬膜下水腫であった。全14症例で、Hibワクチンの接種歴を認めなかった。

## 2-2. 肺炎球菌

肺炎球菌による侵襲性細菌感染症症例は、6例であった。いずれも髄膜炎以外の侵襲性細菌感染症症例であり、5歳未満10万人あたりの罹患率は6.2であった。血清型は3症例で検討され、6B、23F、24Fであった。全症例で後遺症を認めなかった。全症例で、PCV7の接種歴を認めなかった。

## 2-3. GBS

GBSによる侵襲性細菌感染症症例は、3例であった。3例のうち、髄膜炎症例は2例であった。髄膜炎の5歳未満10万人あたりの罹患率は、2.5であった。髄膜炎以外の侵襲性細菌感染症の罹患率は、1.2であった。後遺症は髄膜炎の2例で認め、1名は硬膜下水腫、残りの1名は水頭症であった。

## D. 考察

三重県における各疾患の罹患率は、過去3年間と比べ、インフルエンザ菌による髄膜炎で平均9.1から10.0、肺炎球菌による髄膜炎は平均0.8から0と著変を認めなかった。肺炎球菌による髄膜炎以外の侵襲性細菌感染症症例は平均19.8から6.2に低下した。三重県におけるHibワクチン普及率は推定29%とされ、PCV7のそれは推定13%とされている。両ワクチンは導入され

て間もないため、普及率も低い。侵襲性細菌感染症の動向を評価するためには、今後も調査を継続していく必要がある。

## E. 結論

今後も、HibワクチンおよびPCV7の普及に努め、侵襲性細菌感染症の疾病動態と分離菌の血清型を検討していく必要がある。

## F. 研究発表

(論文発表)

・神谷 齊：新時代のワクチン戦略について考える。総論 1. ワクチン行政の過去と将来展望。医学書院。54(11)：1213-1219, 2010

・神谷 齊：日本におけるワクチンの現状-使えるようになったもの、いまだ足りないもの-。メディカルテクノロジー。Vol. 38 (12)：1227-1231, 2010

・伊東宏明、中野貴司、松野紋子、長尾みづほ、藤澤隆夫、庵原俊昭、神谷齊、堀浩樹、駒田美弘：成人を対象としたジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチンの安全性と免疫原性。日本小児科学会雑誌。第114(3)：485-491, 2010

・神谷齊、中野貴司：小児における侵襲性細菌感染症の全国サーベイランス調査。病原微生物検出情報(月報;IASR)。31巻4号：95-96, 2010

・神谷齊、幼方佳奈子：国内初の小児用肺炎球菌ワクチン-子ども達を守るワクチンの普及に向けて-。小児科臨床。63(6)：1215-1222, 2010

・Okada K, Komiya T, Yamamoto A, Takahashi M, kamachi K, Nakano T, Nagai T, Okabe N, Kamiya H, Nakayama

T: Safe and effective booster immunization using DTaP in teenagers. Vaccine 28, 7626-7633, 2010

(学会発表)

・神谷 齊、富樫武弘、細矢光亮、内山 聖、鳥谷部真一、石和田稔彦、中野貴司、小田めぐみ、脇口 宏、前田明彦、岡田賢司、西 順一郎、安慶田英樹、荒川宣親、和田明仁：小児における Hib、肺炎球菌感染症の実態調査とワクチン効果の追求調査（中間報告）．第 14 回日本ワクチン学会 2010. 12.11-12 東京

・中山哲夫、岡田賢司、中野貴司、永井崇雄、高橋元秀、蒲池一成、岡部信彦、神谷齊：沈降精製百日せきジフテリア破傷風ワクチン(DTaP)の追加接種臨床試験－(DT)接種時期における DTaP 接種の安全性の検討－．第 14 回日本ワクチン学会 2010.12. 11-12 東京

・岡田賢司、中山哲夫、中野貴司、永井崇雄、高橋元秀、蒲池一成、岡部信彦、神谷齊：沈降精製百日せきジフテリア破傷風ワクチン(DTaP)の追加接種臨床試験－(DT)接種時期における DTaP 接種の免疫原性の検討－．第 14 回日本ワクチン学会 2010. 12.11-12 東京

H22 年度厚生労働科学研究「医薬品・医用機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業」

研究課題名「新しく開発された Hib、肺炎球菌、ロタウイルス、HPV等の各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究」通称「神谷班」

ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究  
岡山県における細菌性髄膜炎の発生動向

研究者協力者 小田 慈 岡山大学大学院保健学研究科教授

研究要旨

Hib ワクチン、肺炎球菌ワクチンの有用性向上のためのエビデンスを得ることを目的として岡山県における小児の細菌性髄膜炎の発生動向の調査を 2007 年～2009 年に引き続いて行った。岡山県内の入院施設を有する小児科標榜病院 17 施設を対象に調査用紙を用いてサーベイランス調査を継続中である。

2007 年 1 月～2009 年 12 月の 3 年間に岡山県では計 36 例（2007 年；10 例、2008 年；16 例、2009 年；10 例）の細菌性髄膜炎が報告され、年齢別では 0 歳児が約 4 割（15 名）を占めていた。起炎菌は Hib が約 3 / 4 を占めていた。再燃・硬膜下膿瘍、てんかんをきたした児が各 1 例ずつあったが、他に重篤な後遺症をきたした症例はなかった。今年度は Hib ワクチン、肺炎球菌ワクチンの普及が推進され、自治体による公費負担も開始されたことから、今後は、髄膜炎を含む Hib、肺炎球菌による重篤な感染症の減少、ならびに起炎菌のサブタイプの変動も予測されるため、ワクチンの有効性検証のために、岡山県全県下における細菌性髄膜炎など、重篤な感染症の発生動向を継続調査していく必要がある。

研究協力者 鷲尾佳奈  
岡山大学病院小児科助教

A. 研究目的

ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型（Hib）、肺炎球菌、B 群溶血性連鎖球菌（GBS）は小児において細菌性髄膜炎や重篤な全身性感染症の主な起炎菌であり、これらの細菌感染症に対する予防接種の速やかな導入が望まれていた。2010 年度においては Hib ならびに肺炎球菌ワクチンの供給が本邦においてやっと必要量に答えるだけの供給が可能となった初年度といってもよい。このような背景の中で、ワクチンの有用性向上のためのエビデンスを得るための基礎的資料を得ることを目的として、2007 年～2009 年にかけて行った十分なワクチン導入前の岡山県における細菌性髄膜炎の発生動向の調査に引き続き、導入後の調査を行った。

B. 研究方法

岡山県内における小児科標榜病院 4 1 施

設のうち、入院施設を備え重症感染症に対応可能な 17 施設に協力を依頼し、細菌性髄膜炎患者の発生状況、年齢、起炎菌、予後について調査用紙を配布し動向調査を行

った。調査期間は前回の 2007 年 1 月～2009 年 12 月の導入前調査に引き続き 2010 年 1 月～2012 年 12 月の 3 年間（予定）のなかで 2010 年分であり、可能な限り検体を国立感染症研究所に送付し起炎菌の解析を依頼した。

（倫理面への配慮）

研究統括者所属施設での倫理委員会の承認を受け、必要な施設においては該当施設の IRB の承認を受けたのち実施した。調査用紙、送付検体においては個人が特定できないように、連結可能匿名化した（検体解析結果を治療に反映させるため）。

C. 研究結果

岡山県においては、

1) 2007 年～2009 年の 3 年間で 36 例の小児可能性髄膜炎が報告され、年間

10～16例発症していた（2007年；10名、2008年；16名、2009年10名）。

2）0歳児；15名、1歳児；11名、2歳児；4名、3歳児以上6名であり、0歳児が約4割を占めていた。

3）起炎菌はHibが74.2%（起炎菌確定例31例中23例）を占めていた。肺炎球菌は6例、GBSは2例であり、5例においては起炎菌の同定（培養による）が不能であった。起炎菌の同定が不能であった1例においてN-PCRでHibと肺炎球菌の重複感染が疑われた。

4）大多数の症例（34／36例）の予後は良好であり、1例において再燃・硬膜下膿瘍、1例においててんかんを後遺症としてきたしたが重篤な後遺症を残した症例は確認されなかった。

5）導入後の2010年12月における暫定集計では、2例の細菌性髄膜炎（Hib1例）の発生が確認されているのみであった（現在、集計中）。

#### D. 考察

岡山県の2009年12月時点での総人口は1,943,740人、2007年10月～2008年9月の出生数は17,312人（男児8972人、女児8340人）であり、年齢別人口は0～4歳；84,769人、5～9歳；91,419人、10～14歳；94,070人、15～19歳；96,143人（2008年10月現在）であった。この人口背景で、Hib、肺炎球菌ワクチンの本格的導入前には岡山県では年間10～16例の小児細菌性髄膜炎が発生していた。大半は0～1歳児がしめており、起炎菌は約3／4をHibが占めていた。

重篤な後遺症をきたした症例はなかったが、このことは保護者サイドの病院受診行動を反映しているものと考えられた。すなわち、発熱、即時間外診療を受診するという昨今の本邦における小児科外来診療の問題点の裏打ちとも考えられた。Hib、肺炎球菌ワクチンの十分量の供給が可能となり、自治体による公費負担も導入された今後の接種率の動向と細菌性髄膜炎などの重篤なHibおよび肺炎球菌感染症の動向のサーベイランス調査の継続はこれらのワクチンの有用性を明らかにする上で極めて重要と考えられた。

#### E. 結論

岡山県においては、Hib、肺炎球菌ワクチン導入前には、年間10～16例の小児細菌性髄膜炎が発生していたと考えられるが、本格的な、これらのワクチンの供給が可能となった2010年以降、ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策を確認・検討する意味からもサーベイランス調査の継続が肝要である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

## 厚生労働科学研究費

新しく開発された Hib、肺炎球菌、ロタウイルス、HPV等の各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究

研究者 神谷 齊 独立行政法人国立病院機構三重病院名誉院長

### 「高知県における化膿性髄膜炎および侵襲性細菌感染症に関する調査 (2010 年)」

#### 【研究要旨】

全国の拠点調査の一環として、高知県においてインフルエンザ菌、肺炎球菌、GBS による髄膜炎と他の侵襲性細菌感染症を対象に全数調査を行い、起炎菌の解析を行った。2010 年の調査の結果、化膿性髄膜炎は 0 歳 3 ヶ月～1 歳 11 ヶ月、男 3 例女 6 例の合計 9 例が報告された。起炎菌のうちわけは、インフルエンザ菌 (Hib) 8 例、肺炎球菌 1 例であった。侵襲性感染症として 14 例の 5 歳未満児例が報告され、うちわけは Hib が 2 例、肺炎球菌が 11 例、GBS 1 例であった。1 例をのぞいて、Hib、結合型肺炎球菌 (PCV7) とともにワクチン未接種例であった。肺炎球菌性敗血症の 0 歳 8 カ月例は、PCV7 接種歴があり、3 回目の接種から 1 ヶ月を経て発症した。血液から分離された肺炎球菌は血清型 6B であり、ワクチンフェーラー例と考えられた。全例が後遺症なく完治した。

5 歳以上で Hib か肺炎球菌で髄膜炎もしくは侵襲性感染症を起した例は 4 ヶ年で 4 例報告された。いずれも基礎疾患を有しており、そのうちわけは、無脾症 1 例、脳性まひ 1 例、Mondini 内耳奇形 1 例、骨髄移植後例 1 例であった。基礎疾患を有する例では、年長児であっても Hib、PCV7 ワクチンを受けることが望ましい。

前田 明彦<sup>1) 2)</sup>、阿部 孝典<sup>2)</sup>、小倉 英郎<sup>2)</sup>、新井 淳一<sup>2)</sup>、島崎 洋成<sup>2)</sup>、島内 泰宏<sup>2)</sup>、武市 知己<sup>2)</sup>、西内 律雄<sup>2)</sup>、本淨 謹士<sup>2)</sup>、前田 賢人<sup>2)</sup>、石本 浩市<sup>2)</sup>、川上 浩一郎<sup>2)</sup>、橋詰 稔<sup>2)</sup>、浜渦 正司<sup>2)</sup>、浜田 文彦<sup>2)</sup>、船井 守<sup>2)</sup>、森澤 豊<sup>2)</sup>、山遠 剛<sup>2)</sup>、脇口 宏<sup>1) 2)</sup>

1) 高知大学医学部小児思春期医学, 2) 小児感染症グループスタディ in Kochi

#### 【A 研究目的】

小児の重症細菌感染症、すなわち化膿性髄膜炎、敗(菌)血症と他の侵襲性感染症の起炎菌の大部分を占めるインフルエンザ菌、肺炎球菌ともに、すでに先進諸国では定期予防接種が導入され、ワクチンの有効性が実証されている。我が国においては 2008 年 12 月から任意の予防接種としてイ

ンフルエンザ菌 b 型 (*Haemophilus influenzae* type b; Hib) ワクチンの接種がスタートした。肺炎球菌(*Streptococcus pneumoniae*)に関しては、7 個の血清型細菌に対する免疫を賦与する 7 価結合型肺炎球菌 (PCV-7) ワクチンが 2010 年 2 月から実施可能となった。

これらのワクチン導入直前に、化膿性髄膜炎および、敗血症など侵襲性細菌感染症の全数把握をし、ワクチン導入後と比較し、ワクチンの有用性を確認することを目的とした。肺炎球菌については血清型を特定し、PCV-7 ワクチンによるカバー率を求め、有効性を予測する。本研究は、今後のワクチン行政の施策を決める上で重要である。

全国の拠点調査の一環として、著者らは、高知県における化膿性髄膜炎に加えて、敗血症など侵襲性細菌感染症 (非髄膜炎) の全数調査を 2007

年1月から行っている。今回は2010年の集計結果について報告する。

高知県は山脈によって地理的に隔絶された地域であり、他県の医療施設への受診機会はほとんどない。正確な疾患別の罹患率を割り出すには格好であるので、高知県下の小児の入院施設すべてにネットワークをつくり調査した。

## 【B 研究対象と方法】

高知県下の小児が入院可能な11病院と、および小児科6診療所（担当医師：石本浩市、川上浩一郎、橋詰稔、浜田文彦、船井守、森澤豊）、香川県の1病院（表1）の担当小児科医師に呼びかけ、2007年7月に感染症調査を目的とした研究グループ（小児感染症グループスタディ in Kochi）を立ち上げた。定期的に会合を持ち、化膿性髄膜炎に加えて、敗血症、喉頭蓋炎、骨髄炎、関節炎、心膜炎、心内膜炎、脳膿瘍など侵襲性細菌感染症（非髄膜炎）患者の全数について報告するシステムを構築し前方視的に調査した。

インフルエンザ菌、肺炎球菌、B群溶血性レンサ球菌（GBS）その他による髄膜炎および非髄膜炎侵襲性細菌感染症と診断された全患者について報告集計した。患者年齢、性別、診断名、起炎菌、初期治療に用いた起炎菌、合併症、転帰、後遺症、ワクチン接種歴の有無などを報告項目とした。

患者発生の報告があれば、髄液や本来無菌である体液および血液から分離培養された細菌臨床分離株を臨床検査部門および外注検査会社から分与を受け、国立感染症研究所細菌第一部と細菌第二部に、分離細菌株の血清型、遺伝子型、抗菌薬感受性検査などについて解析を依頼した。搬送を円滑に行うため、あらかじめ宅配業者と提携し、各病院から電話連絡があればすぐに、検体を集配できるようにした。

罹患率を算出するために、高知県当局が公表し

た5歳未満人口31,898（2005年10月1日）を使用した。

本研究は、高知大学医学部附属病院の倫理委員会で諮り承認を得て実施した。患者家族には、本研究の目的、意義を説明の上、調査対象とすることについて同意を得て実施した。患者氏名は匿名化して報告、集計した。

## 【C 研究結果】

### 1. 化膿性髄膜炎（表1）

2010年1月～2010年12月の調査で化膿性髄膜炎は0歳3ヵ月～1歳11ヵ月、男3例女6例の合計9例が報告された。起炎菌のうちわけは、インフルエンザ菌（Hib）8例、肺炎球菌1例であった。肺炎球菌性髄膜炎の1歳3ヵ月女児は交通外傷後の例で硬膜下膿瘍を合併しており、起炎菌はPRSPで血清型は15Aであった。Hib髄膜炎の0歳5ヵ月例が肺炎を、0歳7ヵ月例が中耳炎を合併していた。いずれもHib、PCV7ともにワクチン未接種例であった。全例が後遺症なく完治した。髄液から分離同定された、インフルエンザ菌（Hib）8株、肺炎球菌1株について国立感染症研究所で解析を実施した（担当者報告書を参照）

### 2. その他の侵襲性細菌感染症（非髄膜炎；表2）

侵襲性感染症として14例の5歳未満児例が報告され、うちわけはHibが2例、肺炎球菌が11例、GBS1例であった。乳様突起炎の1歳6ヵ月男児と股関節炎の2歳1ヵ月男児は抗菌薬投与後のため血液培養は陰性であったが、前者では中耳内容液からPISPが分離同定され、後者では関節穿刺液からPCRおよび抗原検査で肺炎球菌成分が確認された。また、脳膿瘍の1歳4ヵ月男児例では膿瘍ドレナージ液からPRSPが検出された。他の10例全例では血液から細菌が検出された。肺炎球菌性敗血症の1例は10歳男児で

Fanconi 貧血に対して骨髄移植を施行された例であった。感染病巣として、肺炎球菌性肺炎が 1 例に、Hib 中耳炎が 2 例にみとめられた。

肺炎球菌性敗血症の 0 歳 8 カ月例は、PCV7 接種歴があり、3 回目の接種から 1 ヶ月を経て発症した。血液から分離された肺炎球菌は血清型 6B であり、ワクチンフェーラー例であった。この例以外では、H i b、P C V 7 ともにワクチン未接種であった。後遺症を認めた例はみとめられなかった。

血液およびドレナージ液から分離同定された、インフルエンザ菌 (Hib) 2 株、肺炎球菌 11 株、GBS 1 株の計 14 菌株について国立感染症研究所で解析を実施した (担当者報告書を参照)。

#### 【D 考察】

2007 年以降、高知県では Hib、肺炎球菌、GBS による髄膜炎および侵襲性感染症の全数調査を実施している。

2007-9 年の 3 箇年の平均では、5 歳未満人口 10 万人に対する、インフルエンザ菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎の罹患率がそれぞれ 7.31 人、6.26 人、インフルエンザ菌の非髄膜炎性侵襲性感染症が 3.13 人、肺炎球菌の非髄膜炎が 14.6 人であった。2010 年の調査ではインフルエンザ菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎の罹患率がそれぞれ 25.0 人、3.13 人、インフルエンザ菌の非髄膜炎性侵襲性感染症が 6.26 人、肺炎球菌の非髄膜炎が 34.4 人、GBS 非髄膜炎が 3.13 人で (表 3)、インフルエンザ髄膜炎と肺炎球菌非髄膜炎の増加がみとめられた。

報告例の PCV と Hib ワクチン接種歴について述べる。肺炎球菌性敗血症の乳児 1 例で PCV7 接種歴があり、3 回目の接種から 1 ヶ月を経て発症しており、起炎菌の血清型は 6B であり、ワクチンフェーラー例であった。この 1 例を除いて Hib、PCV7 ワクチン接種歴はなかった。本研究

班の全国調査でのプレベナー接種後の侵襲性感染は本例を含めて、合計 5 例あり、血清型は 6B (3 例)、23F (1 例)、24F (1 例) であり (和田昭仁共同研究者 私信)、今後の詳細な免疫学的解析が必要と思われた。

肺炎球菌の血清型は高知県 4 ヶ年の集計で、臨床分離株 35 株のうち 30 株を対象に解析を行った。血清型は 6B が 10 株 (30%) と最多で、19F が 5 株 (14%)、14、23F がそれぞれ 4 株 (11%)、6A が 3 株 (8.1%) 18C、6C、15A、4 がそれぞれ 1 株であった。7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) でカバーできる血清型は、4、6B、9V、14、18C、19F、23F であるので、6A、6C、15A を除く血清型の細菌による例すなわち 84% は PCV7 接種を行っていれば発症予防可能であったと推測された。加えて 6A 型の 3 例 (10%) は交叉免疫性により発症が予防できた可能性がある。また 4 ヶ年の集計によると薬剤感受性は、PSSP が 13%、PISP 50%、PRSP 37% であった。

5 歳以上で Hib か肺炎球菌で髄膜炎もしくは侵襲性感染症を起した例は 4 ヶ年で 4 例報告された。いずれも基礎疾患を有しており、そのうちわけは、無脾症 1 例、脳性まひ 1 例、Mondini 内耳奇形 1 例、骨髄移植後例 1 例であった。

#### 【E 結論】

平成 23 年から H i b ワクチンと P C V 7 は公費助成で接種できることが決定している。高知県では全市町村で 1 月から全額公費負担となる。今回の全数調査の結果からも、接種率向上に伴い、髄膜炎および侵襲性感染症の大幅な減少が期待できるが、積極的な親への啓発などいっそうの努力が必要である。また、基礎疾患を有する例では、年長児であっても Hib、PCV7 ワクチンを受けることが望ましい。



## 【F 健康危険情報】

なし

## 【G 研究発表】

### 1. 著書, 論文発表

1) 脇口 宏:【小児の発疹の診かた】EBウイルス感染症. 小児内科, 42 巻 1 号, 180-184, 2010

2) 前田明彦, 脇口宏:【小児の治療指針】 感染症 水痘、帯状疱疹. 小児科診療, 73, 増, 176-178, 2010

3) 佐藤哲也, 前田明彦, 藤枝幹也, 脇口 宏:【小児の治療指針】 感染症 EBウイルス感染症. 小児科診療, 73巻増刊, 183-185, 2010

4) 前田明彦, 佐藤哲也, 石浦嘉人, 堂野純孝, 久川浩章, 藤枝幹也, 脇口 宏:炎症性疾患をどう理解するか Epstein-Barrウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症. 小児感染免疫, 22巻1号, 59-66, 2010

5) 脇口 宏:検査ONE POINT EBウイルス感染症の抗体検査. SRL宝函, 31巻1号, 48-50, 2010

6) 前田明彦, 藤枝幹也, 佐藤哲也, 脇口 宏:【広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査[第7版] その数値をどう読むか】免疫学的検査 感染症関連検査(抗原および抗体を含む) ウイルス感染症 サイトメガロウイルス(CMV). 日本臨床, 68巻増刊号, 314-318, 2010

7) 脇口 宏, 前田明彦, 藤枝幹也, 田中香織, 堤裕幸:新規開発酵素抗体法による伝染性単核症の血清診断とEBウイルス抗体価の推移. 日本小児科学会雑誌, 114巻5号, 847-852, 2010

8) 石原正行, 佐藤哲也, 三浦紀子, 前田明彦, 藤枝幹也, 脇口 宏, 久野正貴, 田中絵里子, 近本裕子, 秋岡祐子, 服部元史:血漿中EBウイルスの検出は小児腎移植患者のPTLD発症の予測因子となるか. 日本小児腎不全学会雑誌, 30巻, 293-295, 2010

9) Dohno S, Maeda A, Ishiura Y, Sato T, Fujieda M, Wakiguchi H: Diagnosis of infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus in infants. *Pediatr Internat* 52: 536-40, 2010

10) 脇口宏:【ヘルペスウイルス科ウイルスによる感染症のすべて】EBウイルス感染症. 化学療法の領域, 26巻10号, 2008-2015, 2010

11) 前田明彦, 脇口宏:【新時代のワクチン戦略について考える】 勸奨接種のワクチン 現行ワクチンの問題点と将来に向けて 日本脳炎. 臨床検査, 54, 11, 1306-1312, 2010

12) 脇口宏:感染症 今月の話題 ヒトパピローマウイルスワクチンと少子化対策. 小児科臨床, 63, 10, 2213-2219, 2010

13) 脇口宏:【これだけは知っておきたい検査のポイント】 免疫学的検査 感染関連検査<ウイルス関連検査> EB ウイルス. *Medicina*, 47, 11, 400-403, 2010

14) 前田明彦, 藤枝幹也, 佐藤哲也, 脇口 宏:広範囲血液・尿化学検査、免疫学的検査(3) サイトメガロウイルス (CMV). 日本臨床 314-318, 2010

15) 脇口宏:【迷わない!重症感染症への抗菌薬・抗ウイルス薬】 各種感染症・病態における診断の決め手と治療薬の選びかた 重症 EB ウイルス感染症・EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症. 小児科診療, 73, 11, 2021-2027, 2010

16) 前田明彦, 藤枝幹也, 脇口宏:【これだけは知っておきたい検査のポイント】 免疫学的検査 感染関連検査<ウイルス関連検査> ロタウイルス. *Medicina*, 47, 11, 406-407, 2010

17) 前田明彦: 必携小児薬の使い方 II. 基本的薬剤の選び方・使い方 2. 抗ウイルス薬. 小児内科 第 42 巻 (2010 年) 増刊号 117-121, 2010

18) 前田明彦:「2010 年秋、気になる感染症」中枢神経障害の原因となる手足口病(エンテロウイルス感染症)の流行. 月刊『母子保健』9月号

### 2. 学会発表

1) 前田明彦, 佐藤哲也, 藤枝幹也, 脇口 宏: インフルエンザ菌 b 型 (Hib) および 7 価結合型肺炎球菌ワクチン (PCV7) に関する保護者の意識調査. 第 42 回小児感染症学会 2010 年 11 月 仙台

2) 前田明彦, 佐藤哲也, 藤枝幹也, 脇口 宏: 新しく導入されたワクチンに対する両親の意識調査. 第 19 回中国・四国小児保健学会 2010 年 11 月 広島

3) 前田明彦: 総合シンポジウム 1 テーマ:「世界と日本のワクチンギャップ part1: 勸奨接種ワクチン」 どう勧めるか、日本脳炎ワクチン. 第 113 回日本小児科学会総会, 2010 年 4 月 盛岡

4) 北村祐介, 前田明彦, 山遠 剛, 佐藤哲也,

脇口 宏、徳田浩一、吉田眞紀子、砂川富正、多屋馨子：成人百日咳流行とワクチン追加接種の必要性. 第 113 回日本小児科学会総会, 2010 年 4 月盛岡

5) 前田明彦：予防接種を次世代につないでいくために. 第 26 回高知県学校医・歯・薬・保健研究大会 2010 年 8 月、高知市

**【H 知的財産権の出願・登録状況】**

1. 免許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表1. 髄膜炎(2010年, 高知県)

施設	年齢	性別	診断	起炎菌	入院日	登録日	治療	細菌	特記事項
医療センター	1y3m	F	髄膜炎 硬膜下膿瘍	肺炎球菌 PRSP	100307	100315	CTRX+PAPM	血清型 15A	交通外傷
医療センター	0y6m	F	髄膜炎	Hib	100316	100323	CTRX+PAPM	生物型1	
医療センター	1y11m	F	髄膜炎	Hib	100329	100406	CTRX+PAPM	生物型1	
高知大	0y11m	M	髄膜炎	Hib	100426	100426	GTX + MEPM	生物型1	
高知日赤	1y3m	M	髄膜炎	Hib	100416	100427	GTX + MEPM	生物型1	
幡多けんみん	0y3m	F	髄膜炎	Hib	100614	100618	GTX+PAPM		
医療センター	0y5m	M	髄膜炎 肺炎	Hib	101124	101130	CTRX+MEPM		
高知大	1y1m	F	髄膜炎	Hib	101027	101028	GTX+PAPM		
国立高知	0y7m	F	髄膜炎 中耳炎	Hib	101129	101208	GTX+MEPM		

表2. 侵襲性感染症(2010年, 高知県)

施設	年齢	性別	診断	起炎菌	入院日	登録日	治療	細菌	特記事項
医療センター	2y4m	F	敗血症	肺炎球菌 PSSP	100113	100115	SBT/ABPC	血清型 4	ELBWI
医療センター	1y4m	M	敗血症	肺炎球菌 PRSP	100121	100127	SBT/ABPC	血清型 6B	
医療センター	1y4m	M	脳膿瘍	肺炎球菌 PRSP	100127	100203	MEPM + CTRX	血清型 6A	
医療センター	10y3m	M	敗血症	肺炎球菌 PISP	100321	100331	CTM	血清型 23F	骨髄移植後 Fanconi貧血
医療センター	0y2m	M	敗血症	GBS	100420	100417	SBT/ABPC	血清型 1a	
高知大	1y5m	F	敗血症	肺炎球菌 PRSP	100510	100512	PAPM	血清型 6B	
高知大	1y6m	M	乳様突起炎	肺炎球菌 PISP	100506	100517	PAPM	血清型 14	
安芸	0y11m	F	敗血症	肺炎球菌 PISP	100518	100524	GTX	血清型 6B	
医療センター	1Y5m	F	敗血症	肺炎球菌 PRSP	100521	100531	SBT/ABPC	血清型 23F	
高知大	2y1m	M	股関節炎	肺炎球菌	100525	100531	PAPM		PCR / 抗原 検査で診断
高知大	1y5m	F	敗血症 中耳炎	Hib	100624	100629	SBT/ABPC		染色体異常 9p-
医療センター	0y10m	M	敗血症 肺炎	肺炎球菌 PISP	100628	100701	CTM	血清型 14	
幡多けんみん	1y5m	F	敗血症 中耳炎	Hib	100630	100707	GTX		
田野病院	0y8m	M	敗血症	肺炎球菌 PISP	101207	101224	CPR ⇒CDTR-PI	血清型 6B	PCV7*3回 接種済み
国立病院	0y8m	M	敗血症 気管支炎反復	肺炎球菌	101217	101228	SBT/ABPC	血清型 23F	

表3. 侵襲性細菌感染症(5歳未満のみ、高知県、2007-10)

5歳未満人口 31,898  
 協力病院数 11

	2007		2008		2009		2010	
	実数	罹患率	実数	罹患率	実数	罹患率	実数	罹患率
Hib 髄膜炎	2	6.26	3	9.40	2	6.26	8	25.0
Hib 非髄膜炎	1	3.13	0	0.00	2	6.26	2	6.26
肺炎球菌 髄膜炎	1	3.13	3	9.40	2	6.26	1	3.13
肺炎球菌 非髄膜炎	1	3.13	7	21.9	6	18.8	11	34.4
GBS 髄膜炎	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0
GBS 非髄膜炎	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.13