

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

平成 23 年度協力研究報告書

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 23 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 8 例、女 8 例）であった。起因菌はインフルエンザ菌 9 例（56.3%うち 8 例が b 型、1 例は血清型不明）、肺炎球菌 5 例（31.3%）、大腸菌 1 例（6.3%）、GBS 1 例（6.3%）であった。発症年齢は 0－4 ヶ月 3 例（Hib 1 例、大腸菌 1 例、GBS 1 例）、4 ヶ月齢～1 歳未満 4 例（Hib 3 例、肺炎球菌 1 例、GBS 1 例）、1～5 歳未満 9 例（Hib 4 例 Hi 1 例、肺炎球菌 4 例）であった。Hib 8 株をアンピシリン感受性で分類すると gBLNAR が 5 株、gLowBLNAR 2 株、不明 1 株であった。肺炎球菌の血清型とペニシリン感受性は 6 C（gPISP、7 価肺炎球菌ワクチン非含有）2 株と 6 B（gPRSP、7 価肺炎球菌ワクチン含有型）1 株、23F（gPRSP、7 価肺炎球菌ワクチン含有）1 株であった。予後では肺炎球菌による 0 歳 8 ヶ月女児が難聴・硬膜下血腫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 4.4 例/年、肺炎球菌が 2.7 例/年の発症頻度であった。平成 23 年 12 月までの北海道における Hib ワクチン（アクトヒブ®）のカバー率は大略 40%、PCV7 のそれも大略 40%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がそれ以降は潤沢

に供給されている。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、22 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 23 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シリン/クラブラン酸耐性菌 I 型)、gBLPACR-II (β ラクタマーゼ産生アモキシシリン/クラブラン酸耐性菌 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 23 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 8 例、女 8 例) であった。起因菌別にみるとインフルエンザ菌が 9 例 (56.3%、8 例が b 型、1 例が不明)、肺炎球菌が 5 例 (31.3%)、大腸菌 1 例 (6.3%)、GBS 1 例 (6.3%) であった。発症年齢は 0 ~ 4 ヶ月未満 3 例 (Hib 1 例、大腸菌 1 例、GBS 1 例)、4 ヶ月 ~ 1 歳未満 4 例 (Hib 3 例、Hi 1 例、肺炎球菌 1 例、GBS 1 例)、1 ~ 5 歳未満 9 例 (Hib 4 例、Hi 1 例、肺炎球菌 4 例) であった (表 1)。Hib 8 株をペニシリン感受性で分類すると gBLNAR 5 株、gLow-BLNAR 2 株であった。肺炎球菌 5 株の血清型とペニシリン感受性は 6 C (gPISP、PCV7 非含有株) 2 株、6 B

(gPRSP、PCV7含有株) 1株、23F (gPRSP、PCV7含有株) であった。予後では肺炎球菌 23F による 0歳8ヵ月女児が難聴と硬膜下血腫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 4.4 例/年であり肺炎球菌が 2.7 例/年であった。平成 23 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 40%、結合型肺炎球菌ワクチン (プレベナー®) のそれも大略 40%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、その後潤沢に供給された。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 Hi11 例、肺炎球菌 4 例、23 年は Hi が 9 例、肺炎球菌が 5 例報告された。この他の菌種はこの 4 年間に B 群溶連菌が 6 例、大腸菌が 6 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 24 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 Hi が 9

例、肺炎球菌が5例、大腸菌1例、GBS 1例であった。5歳未満人口10万人あたりHibが4.4例/年、肺炎球菌が2.7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髄膜炎や侵襲型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

①Takehiro Togashi,2011: My continuing efforts toward the eradication of vaccine-preventable diseases from Japan. Vaccine 29:8466-8469

H.知的財産権の出願・登録状況。なし

表1

細菌性髄膜炎:細菌別発症数

	HI	肺炎球菌	GBS	大腸菌
平成19年	11	4	2	1
平成20年	12	1	2	1
平成21年	12	3	1	2
平成22年	12	3	0	1
平成23年	9	5	1	1
合計	56	16	6	6

北海道、5歳未満、平成19-23年 ⁷

平成 23 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 23 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 2 症例有り、そのうちインフルエンザ桿菌 1 例、肺炎球菌 1 例であった。また GBS の敗血症が 1 例あった。インフルエンザ桿菌および肺炎球菌髄膜炎の両症例ともワクチンの接種はなかった。福島県においては細菌性髄膜炎は減少してきているが、今後とも全例調査を続けていく必要があると思われる。

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 23 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 23 年 1 月～平成 23 年 12 月まで 2 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 1 例であった。GBS による敗血症を 1 例認めた。全例 Hib および肺炎球菌のワクチン接種歴はなかった。

考察；平成 22 年および平成 23 年とインフルエンザ髄膜炎の発症数の減少が見られた。インフルエンザ菌による髄膜炎の症例は 4 歳 9 か月であったが、幼稚園に登園していた。肺炎球菌による髄膜炎の症例は 1 歳 2 か月で、託児所に預けられていた。集団保育は細菌性髄膜炎の発症リスクを上げる可能性があり、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

H23年度厚生労働科学研究「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」

新潟県における侵襲性感染症の発生動向

研究協力者 内山聖(新潟大学医学部小児科)
齋藤昭彦(新潟大学医学部小児科)、大石智洋(新潟大学医学部小児科)

研究要旨：新潟県内における侵襲性肺炎球菌・Hib感染症の発生頻度を前方視的に評価し、
ワクチン導入前後の発生数について調査し、ワクチンの効果につき検討する。

A. 研究目的

新潟県内における侵襲性肺炎球菌・Hib 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

平成 19 年から平成 22 年にかけて行った調査(平成 19-21 年度厚生労働科学研究費補助金「ワクチンの有用性向上のためのエビデンスおよび方策に関する研究」の研究協力)と同様に、平成 23 年度も新潟県内の 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。

(倫理面への配慮) 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 23 年度は、県内の医療機関より報告があった侵襲性肺炎球菌・Hib 感染症は計 10 例で、内訳は、肺炎球菌が 7 例、Hib が 3 例であった。

肺炎球菌による侵襲性感染症は、髄膜炎が 3 例、菌血症が 4 例であった。年齢は 9 ヶ月～3 歳で、男女比は 4:3 であった。血清型は 7 例中 5 例で調査されており、23F,6C,19F,15B,6B がそれぞれ 1 例ずつであった。7 例中 2 例に小児用肺炎球菌のワクチン歴があったが、いずれもワクチンに含まれていない血清型(6C および 15B) による侵襲性感染症であった。全ての罹患児において本人または兄弟の集団保育があった。

Hib による侵襲性感染症は、髄膜炎が 1 例、菌血症が 2 例であった。年齢は 4 ヶ月～2 歳で、男女比は 1:2 であった。3 例中 1 例は Hib ワクチン接種歴があったが、接種 4 日後の罹患であった。3 例中 2 例に本人または兄弟の集団保育があった。

D. 考察

平成 20 年度から平成 22 年度の 3 カ年に行った本県での調査も併せると、肺炎球菌による侵襲性感染症の報告数の推移は、髄膜炎が、平成 20 年 3 例、平成 21 年 2 例、平成 22 年 2 例、平成 23 年 3 例で、菌血症が平成 20 年 7 例、平成 21 年 10 例、

平成 22 年 8 例、平成 23 年 4 例で、平成 23 年では菌血症がやや減少傾向を認めるものの、髄膜炎は、平成 22 年 2 月の小児用肺炎球菌ワクチン導入前よりあまり症例数が多くないためか、小児用肺炎球菌ワクチン導入後も明らかな減少はみられなかった。

一方、Hib による侵襲性感染症の報告数の推移は、髄膜炎が、平成 20 年 8 例、平成 21 年 10 例、平成 22 年 4 例、平成 23 年 1 例で、菌血症が平成 20 年 1 例、平成 21 年 1 例、平成 22 年 5 例、平成 23 年 2 例で、平成 21 年 1 月の小児 Hib ワクチン導入後、特に髄膜炎において、明らかな減少を認めた。(表 1)

表 1 新潟県の小児 Hib/肺炎球菌侵襲性感染症の報告患者数の推移

	2008年	2009年	2010年	2011年
H i b 髄膜炎	8	10	4	1
H i b 非髄膜炎	1	1	5	2
肺炎球菌髄膜炎	3	2	2	3
肺炎球菌非髄膜炎	7	10	8	4

E. 結論

新潟県において、Hib ワクチン導入後、Hib による髄膜炎が減少傾向にあること、そして、平成 23 年度の症例では、全 10 例中 7 例が小児用肺炎球菌ワクチンまたは Hib ワクチン未接種者であったことから、小児の肺炎球菌または Hib による侵襲性感染症を減少させるために、さらなるワクチン接種の普及が重要であると考えられた。

G. 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)

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

なし

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状況に関する研究

研究協力者 石和田 稔彦 千葉大学医学部附属病院 講師

研究要旨

2011年1月から12月の期間、インフルエンザ菌ならびに肺炎球菌による全身感染症の罹患率調査を実施した。調査の結果、千葉県内でインフルエンザ菌全身感染症は14例、肺炎球菌全身感染症は42例認められた。2010年と比較し、両疾患とも減少傾向が認められ、Hib ワクチン、7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）公費助成によるワクチン接種率の効果と考えられた。全身感染症罹患者の主体は両ワクチン未接種者であり、Hib ワクチン PCV7 のさらなる接種勧奨が必要である。

A. 研究目的

2008年12月にインフルエンザ菌b型（Hib）ワクチンが、2010年2月に肺炎球菌7価結合型ワクチン（PCV7）が任意接種ワクチンとして導入され、2011年から千葉県内において、両ワクチンに対する公費助成が行われている。千葉県における両ワクチン導入前後の小児細菌性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ことは、ワクチン効果の正確な判定、定期接種化を含めた今後のワクチン行政にも重要であると考え、本研究を継続して実施している。

B. 研究方法

千葉県内で小児・新生児の入院施設を有する51施設58科と千葉県周辺で小児の入院施設を有する11施設を対象に2011年1月～12月の期間に診断したインフルエンザ菌、肺炎球菌全身感染症例の症例数、診断名、年齢等について、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、集計し検討した。

調査協力施設：51施設/62施設（82.3%）

（倫理面への配慮）

研究は千葉大学倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

2011年1月～12月の期間、千葉県内在住者のインフルエンザ菌全身感染症は14症例（5歳未満人口10万人あたり4.1）報告され、2010年（48例）と比較し減少していた。インフルエンザ菌全身感染症の主体は髄膜炎であった。Hib ワクチン既接種者は1名のみであった。血清型は92.9%で検討

され、分離菌に占めるHibの割合は84.6%であった。2011年1月～12月の期間、千葉県内在住者の肺炎球菌全身感染症は42症例報告され（5歳未満人口10万人あたり13.8）、2010年（72例）と比較し減少していた。肺炎球菌全身感染症の菌血症、肺炎が主体であり、髄膜炎は2例のみであった。症例の主体は1歳台であり、PCV既接種者は4例であった。血清型は64.7%がPCV7含有血清型であった。

D. 考察

千葉県においては、Hib ワクチン・PCV7に対する公費助成導入後、インフルエンザ菌・肺炎球菌全身感染症罹患率の減少がようやく認められた。ワクチンの有効性を正しく評価するためには、人口をベースにしたワクチン導入前後の正確な罹患率調査が必要不可欠であり、継続して行っていく必要がある。分離菌株の血清型検査の全例での実施（菌株保存）、Hib ワクチン・PCV7接種率調査、ワクチン接種後全身感染症発症例の免疫原性の解析が今後の課題である。

E. 結論

Hib 全身感染症、肺炎球菌全身感染症の減少傾向は認められるが、未だワクチン未接種者の罹患例が多く、さらなる接種勧奨が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) **Ishiwada N**, Honda Y, Tanaka J, Hishiki H, Kohno Y. Anti-polyribosylribitol phosphate antibody in pediatric patients with *Haemophilus influenzae* type b invasive disease. J Infect Chemother 17: 97-400,2011

2) Tsuda K, Iwasaki S, Horiguchi H, Mori M, Nishimaki S, Seki K, Taguri M, Yokota S, **Ishiwada N**.

Immune response to *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in preterm infants.

Pediatr Int. 2011 [Epub ahead of print]

3) Tanaka J, **Ishiwada N**, Wada A, Chang B, Hishiki H, Kurosaki T, Kohno Y. Incidence of childhood pneumonia and serotype and sequence-type distribution in *Streptococcus pneumoniae* isolates in Japan. Epidemiol Infect. 30:1-11, 2011

4) **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 115 ; 50-55, 2011

2. 学会発表

1) 本田喜子、**石和田稔彦**、菱木はるか、及川純子、田中純子、河野陽一

若年成人および免疫グロブリン製剤における肺炎球菌血清型別特異抗体価の測定

第43回日本小児感染症学会総会、岡山、2011年10月

2) **Naruhiko Ishiwada**. Current status of pediatric pneumococcal disease in Japan . 61st Korean Pediatric Society Annual Autumn Conference. Seoul, Korea 2011.10.21

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 |

平成 23 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（国立病院機構三重病院）

研究要旨

平成 23 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、3 例であった（Hib と同定できた症例は 2 例）。肺炎球菌による侵襲性細菌感染症症例は、8 例であった（5 歳未満 7 例、5 歳以上 1 例）。B 群溶血性連鎖球菌（GBS）による侵襲性細菌感染症症例は、2 例であった。ワクチン接種後罹患症例は 3 例であった。罹患率は、インフルエンザ菌髄膜炎・インフルエンザ菌非髄膜炎・肺炎球菌非髄膜炎で減少を認めたが、肺炎球菌髄膜炎で増加を認めた。今後も、Hib ワクチンおよび PCV 7 の普及に努め、小児重症細菌感染症の動向を評価するために、調査を継続していく必要がある。

A. 研究目的

Hib ワクチンおよび PCV 7 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。

頭や喀痰培養、耳漏や中耳貯留液のみから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、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 23 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 15 施設（三重県 13 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

C. 研究結果

1. 調査票の提出

調査票の提出は、県内の 7 施設から 13 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、3 例であった（Hib と同定できた症例は 2 例）。3 例とも髄膜炎症例であった。髄膜炎の 5 歳未満 10 万人あたりの罹患率（5

歳未満人口 80,000 人；平成 17 年度国勢調査に基づく、平成 21 年 10 月 1 日時点の推計値) は、3.8 であった (表 1)。後遺症は 1 例で認め、けいれん発作であった。ワクチン接種後罹患症例は 1 例で認め、生後 9 か月の男児で Hib ワクチン接種歴が 1 回あったが、ワクチン接種から発症までどれくらいの期間であったのかは不明だった。

2-2. 肺炎球菌

肺炎球菌による侵襲性細菌感染症症例は、5 歳未満が 7 例であった (5 歳以上の症例が 1 例あるが、本報告書では 5 歳未満について考察する)。髄膜炎症例が 4 例、非髄膜炎症例が 3 例であった。5 歳未満 10 万人あたりの罹患率は、髄膜炎症例が 5.0、非髄膜炎症例が 3.8 であった (表 1)。血清型は 4 症例で検討され、3、14、19A、23F であり、いずれも PCV 7 あるいは PCV 13 でカバーできる血清型だった。後遺症は 6 例で認めず、1 例は不明であった。ワクチン接種後罹患症例は 2 例で認めた。1 例は、生後 11 か月の女児で PCV 7 接種歴が 3 回あったが、PCV 7 でカバーできない血清型 3 であった。残り 1 例は、生後 10 か月の男児で PCV 7 接種歴が 2 回あり、最終接種から 3 か月後に罹患したが、血清型は不明であった。

2-3. GBS

GBS による侵襲性細菌感染症症例は、2 例であった。いずれも非髄膜炎症例であった。非髄膜炎の 5 歳未満 10 万人あたりの罹患率は、2.5 であった (表 1)。後遺症については、1 例は認めず、残りの 1 名は不明であった。

D. 考察

Hib ワクチン導入 3 年後、PCV 7 導入約 2 年後、罹患率は、インフルエンザ菌髄膜炎・インフルエンザ菌非髄膜炎・肺炎球菌非髄膜炎で減少を認めたが、肺炎球菌髄膜炎で増加を認めた (表 1、図 1)。血清型分離できた肺炎球菌では、いずれも PCV 7 あるいは PCV 13 でカバーできる血清型だった。三重県における 5 歳未満の Hib ワクチン接種率は 43.6%、PCV 7 接種率は 50.1%であった。今後も、Hib ワクチンおよび PCV 7 の普及に努め、小児重症細菌感染症の動向を評価するために、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 PCV 7 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)

なし

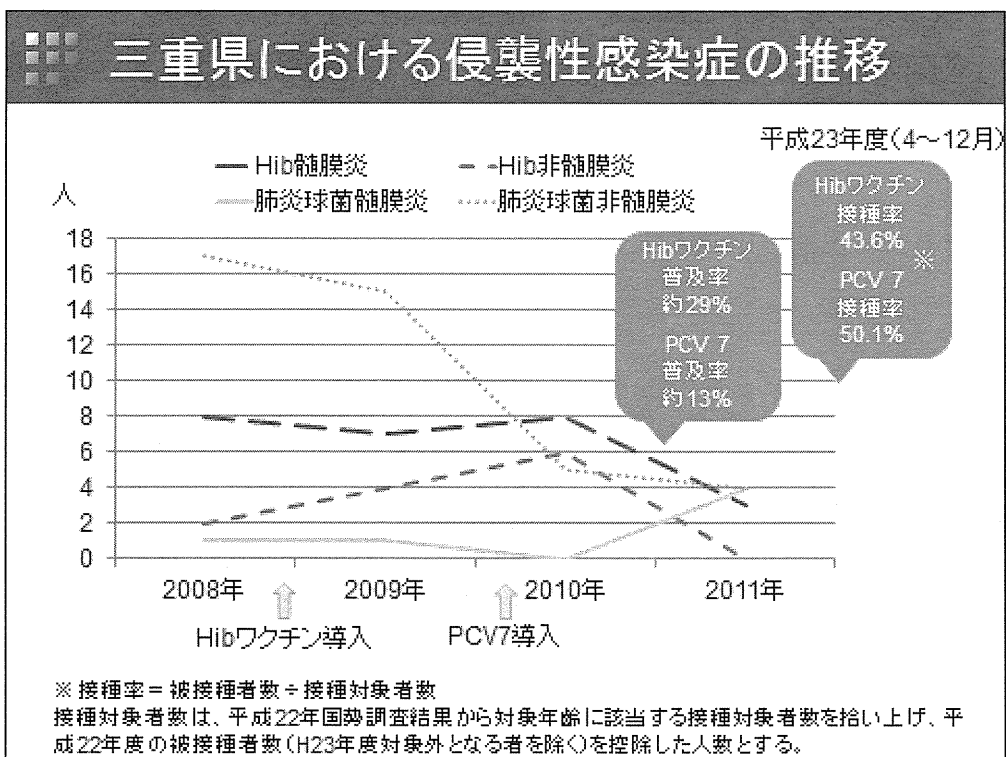
(研究発表)

・浅田和豊、菅秀、大矢和伸、谷田寿志、一見良司、庵原俊昭、羽根田進、神谷齊：三重県における小児重症細菌感染症の現状。第 18 回三重細菌真菌感染症研究会 2011. 3. 15 三重

表 1.

侵襲性感染症の罹患率					
5歳未満人口: 80,000人(平成17年度国勢調査に基づく、平成21年10月1日時点の推計値)					
	罹患率				
	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年
Hib髄膜炎 (Hib未同定のインフルエンザ菌を含む)	8.5	9.9	8.7	10.0	3.8
Hib非髄膜炎 (Hib未同定のインフルエンザ菌を含む)	2.4	2.5	5.0	7.5	0
肺炎球菌髄膜炎	1.2	0	1.2	0	5
肺炎球菌非髄膜炎	17.0	19.8	22.3	7.5	3.8
GBS髄膜炎	1.2	0	0	2.5	0
GBS非髄膜炎	2.4	1.2	1.2	1.2	2.5

図 1.



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などの全身性侵襲性細菌感染症の発生動向

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などの全身性侵襲性細菌感染症の発生動向の調査を引き続いて行った。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。

Hib ワクチン、肺炎球菌ワクチンの普及推進前の 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。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 2010 年は 8 例（Hib 6 例）、2011 年は 5 例（Hib 2 例、肺炎球菌 1 例）の化膿性髄膜炎が報告されたが、接種率がある程度のレベル（2～7 カ月未満児で 70%超）に達したと思われる、2011 年 6 月以降は Hib による 1 例のみの発症にとどまっていた。しかし、化膿性髄膜炎以外の全身性侵襲性感染症の報告は、2010 年 1 月～2011 年 5 月の 31 例（Hib 7 例、肺炎球菌 21 例）、2011 年 6 月以降 9 例（Hib 1 例、肺炎球菌 6 例、重複 1 例）であり、未だワクチンの効果が表れてきたとは判断できなかった。今後は、更なるワクチン接種率の向上が望まれるとともに、髄膜炎を含む Hib、肺炎球菌による重篤な感染症の減少が期待される一方で、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も、岡山県全県下における細菌性髄膜炎など、重篤な細菌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 鷺尾佳奈

岡山大学医歯薬学総合研究科小児医科学
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。2011 年は Hib ならびに肺炎球菌ワクチンの供給が本邦において十分量可能となり、接種率の向上が、期待され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、ならびに重篤な全身性

感染症の起炎菌や、そのサブタイプの変動に関する情報を得、今後の感染症対策の一助とするため、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、ワクチン導入後の調査を継続した。

B. 研究方法

岡山県内における小児科標榜病院 41 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 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2010年1月～2011年12月であり、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、

I. 化膿性髄膜炎について

1) 2010年～2011年の2年間で13例が報告された(2010年;8名、2011年;5名)。

2) 0歳児;5名、1歳児;2名、2歳児;3名、3歳児以上3名であり、0歳児が約4割を占めていた。

3) 起炎菌はHibが2/3(起炎菌確定例12例中8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(12/13例)の予後は良好であったが、1例において右視野障害が残存した。

5) 接種率がある程度のレベル(2～7カ月未満児で70%超)に達したと思われる、2011年6月以降はHibによる1例のみの発症にとどまっていた。

II. その他の全身性侵襲性細菌感染症について

1) 2010年1月～2011年5月には31例(うち6例において基礎疾患あり)が報告された。Hib7例(菌血症2例、肺炎5例)、肺炎球菌21例(菌血症13例、肺炎6例、中耳炎2例)、GBS、MSSA、Bacillus sp各1例であった。Hib肺炎の1例、肺炎球菌肺炎の1例(無脾症あり)が、ワクチン接種を受けていた。

2) 接種率がある程度のレベル(2～7カ月未満児で70%超)に達したと思われる、2011年6月以降には9例(うち3例において基礎疾患あり;何れも先天性心疾患、あ

るいは先天奇形あり)が報告された。Hib1例(肺炎)、肺炎球菌7例(全て肺炎/菌血症)、GBS1例であった。

3) 肺炎球菌肺炎の1例は後遺症(虚血性脳症を残した)。また、他の1例(3カ月;先天性心疾患・無脾症あり)はショック、心停止、電撃性紫斑病を合併したが救命しえた。

4) 該当するワクチンは全例未接種(未確認の1例を除く)であった。

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。

Hib、肺炎球菌ワクチン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2010年1月以降の化膿性髄膜炎の発生数を見てみると、2010年は8例、2011年は5例、特に接種率がある程度のレベル(2～7カ月未満児で70%超)に達したと思われる、2011年6月以降はHibによるもの1例のみであり、発生数は明らかに減少傾向にあると思われた。一方、その他の全身性侵襲性細菌感染症の発生数は、2011年6月以降も減少傾向は認められなかった。しかしHib感染症については、減少傾向にあるように思われた。一方、肺炎球菌感染症については、比率的には増加傾向にあるように思われた。今後の各ワクチンの接種率の動向と細菌性髄膜炎などの重篤な全身性侵襲性細菌感染症の起炎菌・サブタイプ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、特に Hib 感染症については減少傾向にあると思われた。一方肺炎球菌感染症については、尚、留意が必要であり、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 庵原 俊昭 独立行政法人国立病院機構三重病院院長

「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(2011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。

2011年は、化膿性髄膜炎は2例が報告され、起炎菌は、インフルエンザ菌(Hib)、GBSが各1例であった。侵襲性感染症は2例が報告され、起炎菌は、Hib、肺炎球菌が各1例であった。後遺症として、Hib髄膜炎の7ヵ月例で、硬膜下水腫、一過性の右上肢不全麻痺が認められた。死亡例は認められなかった。

肺炎球菌性菌血症の1例は0歳8ヵ月児で、7価結合型肺炎球菌ワクチン(PCV7)接種歴が2回あり、血液から分離された肺炎球菌は血清型15Bで、PCV7でカバーされない血清型であった。

2011年1月から全県下でHibワクチン、PCV7の公費助成が開始され、接種率の上昇に伴いHib、肺炎球菌いずれも髄膜炎、侵襲性感染症の患者数が大幅に減少しており、ワクチンの予防効果と考えられた。

佐藤 哲也^{1) 2)}、前田 明彦²⁾、阿部 孝典²⁾、小倉 英郎²⁾、新井 淳一²⁾、島崎 洋成²⁾、島内 泰宏²⁾、武市 知己²⁾、西内 律雄²⁾、本淨 謹士²⁾、前田 賢人²⁾、石本 浩市²⁾、川上 浩一郎²⁾、橋詰 稔²⁾、浜渦 正司²⁾、浜田 文彦²⁾、船井 守²⁾、森澤 豊²⁾、脇口 宏^{1) 2)}

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と肺炎球菌はともに、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。わが国では2008年12月から漸く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*)は、7価結合型肺炎球菌(PCV7)ワクチンが2010年2月から実施可能となった。2011年1月から、高知県全県下でこれらのワクチンの公費助成が開始され、2011年は記念すべきワクチン導入開始年である。

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、ワクチン導入前後と比較し、ワクチンの有用性を確認することは重要である。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月から高知県下の小児の入院施設すべてを含むネットワークを形成し行っている。高知県は山脈によって地理的に隔離された地域であり、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の地域であるので、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。今回は2011年の集計結果を中心に報告するが、肺炎球菌については血清型を特定し、PCV7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。

【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ている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

2011年1月～12月の調査で化膿性髄膜炎は5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）1例、GBS 1例であった。Hib髄膜炎の1例は0歳7ヵ月例で、Hibワクチン未接種であった。後遺症は、Hib髄膜炎の1例で、硬膜下水腫と一過性右上肢不全麻痺を合併した。死亡例は認められなかった。

2例の髄液から分離同定されたすべての細菌、すなわち、インフルエンザ菌1株、GBS 1株について国立感染症研究所で解析を実施した（詳細は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）

侵襲性感染症として2例の5歳未満児例が報告され、うちわけはHib、肺炎球菌がそれぞれ1例であった。感染病巣として、Hib例は中耳炎を認め、肺炎球菌例では肺炎が認められた。肺炎球菌性菌血症の0歳8ヵ月例は、PCV7接種歴が2回あり、血液から分離された肺炎球菌は血清型15Bであり、PCV7でカバーされない血清型であった。後遺症例は認められなかった。

血液から分離同定された、インフルエンザ菌（Hib）1株、肺炎球菌1株、計2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。2011 年は1月から全県下で Hib ワクチン、PCV7 の公費助成が開始され、接種率の上昇とそれに伴う髄膜炎および侵襲性感染症の減少が期待された。

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に関して公費助成導入前後で比較すると、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、肺炎球菌の非髄膜炎性侵襲性感染症がそれぞれ 6.26 人、34.4 人、GBS 非髄膜炎が 3.13 人であったのに対して、2011 年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 3.13 人、0 人、インフルエンザ菌、肺炎球菌の非髄膜炎性侵襲性感染症がそれぞれ 3.13 人、3.13 人、GBS 髄膜炎が 3.13 人で(表 1)、Hib、肺炎球菌いずれも髄膜炎、侵襲性感染症の減少が認められた。特にインフルエンザ菌性髄膜炎、肺炎球菌の非髄膜炎性侵襲性感染症で減少が顕著であった。

起炎菌の解析では、2011 年は肺炎球菌例は菌血症の 1 例のみであり、血清型は 15B で、PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) でカバーされない血清型であった。ワクチン公費助成開始初年度であり断定は出来ないが、ワクチン接種率の向上により、PCV7 でカバーされる血清型の重症感染症が予防されている可能性が考えられた。今後は、米国で問題となっている血清型 19A による replacement type の割合が増加してくる可能性もあり、今後も調査を継続していく必要がある。

【E 結論】

2011 年 1 月から高知県では Hib ワクチン、PCV7 が全市町村で全額公費負担となった。今回の全数調査の結果からは、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認められ、単年

の評価であるが、ワクチンの劇的な予防効果が示された。今後更なる接種率の向上のためにも、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、今回ワクチンの効果が示された事により、早急な定期接種での Hib および肺炎球菌ワクチンの開始が望まれる。

【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、藤枝幹也：カンジダ症～エールリヒア感染症. 最新感染症ガイド R-Book 2009 (米國小児科学会編集、岡部信彦監修) pp245-286, 日本小児医事出版社 2011

2) 脇口宏：IX 感染症. 小児科学テキスト (清野佳紀、小田慈編集) pp205-236 南江堂 2011 (第 2 版)

3) 脇口宏：A. ウイルス感染症：1. DNA ウイルス感染症/E. Epstein-Barr ウイルス感染症. 感染症専門医テキスト第 I 部解説編 (日本感染症学会編集) pp785-790 南江堂 2011

4) 脇口宏：第 3 章 中級編 12. 虫刺後の発熱と虫刺部の発赤腫脹、水疱形成を繰り返した 10 歳男児. 感染症専門医テキスト第 II 部ケーススタディ編 (日本感染症学会編集) pp185-189 南江堂 2011

5) 藤枝幹也、前田明彦、脇口宏：3 感染症 EB ウイルス感染症 (慢性活動性 EB ウイルス感染症を含む). 小児科診療ガイドライン —最新の診療指針— (五十嵐隆編集) pp84-86 総合医学社 2011 (第 2 版)

6) 佐藤哲也、前田明彦、脇口宏：6. ヘルペスウイルス群に対する抗ウイルス薬の処方根拠は？EBM 小児疾患の治療 2011-2012 (五十嵐隆監修) pp359-362 中外医学社 2011

7) 佐藤哲也、前田明彦、脇口宏：各論 B. ウイルス感染症. B-4 単純ヘルペス. 小児感染症学 (岡部信彦編) pp324-329 診断と治療社 2011

8) Hosokawa T, Kumon Y, Kobayashi T, Enzan H, Nishioka Y, Yuri K, Wakiguchi H, Sugiura T: Neutrophil infiltration and oxidant-production in human atherosclerotic carotid plaques. *Histol Histopathol* 26:1-11, 2011

9) Nomura K, Kanegane H, Otsubo K, Wakiguchi H, Noda Y, Kasahara Y, Miyawaki T: Autoimmune lymphoproliferative syndrome mimicking chronic active Epstein-Barr virus infection. *Int J Hematol* 93:760-764, 2011

10) 脇口宏：感染症診療実践ガイド. 有効な抗菌役の使い方のすべて. VI. 主な感染症に対する実地医療の抗菌役使用の実際. 14. 百日咳. *Medical Practis M. p.* 28 (臨時増刊号) : 325-329, 2011

11) 脇口宏：小児に対するワクチン接種を考える 高知県医師会医学雑誌 16 : 103-111, 2011

12) 前田明彦、佐藤哲也、堂野純孝、久川浩章、藤枝幹也、脇口宏：ウイルス感染症と免疫異常. ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症いわゆる VAHS. *臨床とウイルス* 39 : 61-71, 2011

13) 脇口宏：II ウイルス感染症にどう対処す

るか. Q20 EB ウイルス. 小児科学レクチャー 1 : 348-355, 2011

14) 中島喜美子、藤枝幹也、脇口宏、佐野栄紀：母親の非特異的抗体が診断の手がかりとなった新生児エリテマトーデス. *日本小児皮膚科学会雑誌* 30 : 125-128, 2011

15) Nakajima K, Wakiguchi H, Kodama H, Sano S: Neonatal Lupus Erythematosus in Identical Twins, Showing Transient Bullous Lesions. *Pediatric Dermatology* 28:397-400, 2011

2. 学会発表

1) 佐藤哲也、前田明彦、藤枝幹也、脇口宏：感染性硬膜下血腫の1例. 第43回日本小児感染症学会総会 2011年11月 岡山

【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. 侵襲性細菌感染症(5歳未満のみ、高知県、2008-11)

5歳未満人口 31,898
 協力病院数 11

	2008		2009		2010		2011	
	実数	罹患率	実数	罹患率	実数	罹患率	実数	罹患率
Hib 髄膜炎	3	9.40	2	6.26	8	25.0	1	3.13
Hib 非髄膜炎	0	0.00	2	6.26	2	6.26	1	3.13
肺炎球菌 髄膜炎	3	9.40	2	6.26	1	3.13	0	0
肺炎球菌 非髄膜炎	7	21.9	6	18.8	11	34.4	1	3.13
GBS 髄膜炎	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.13
GBS 非髄膜炎	0	0.00	0	0.00	1	3.13	0	0

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
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、安全性ならびにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究
平成 23 年報告書（3 年計画の 2 年目）

『小児細菌性髄膜炎及び全身性感染症調査』に関する研究 福岡県

研究協力者：岡田賢司 国立病院機構福岡病院

研究要旨

福岡県内の 15 歳未満の小児細菌性髄膜炎及び全身性感染症症例の全数把握を平成 22 年 1 月～12 月の 1 年間で行った。細菌性髄膜炎の 5 歳未満人口 10 万人当たりの罹患率は、インフルエンザ菌性 3.9（昨年 6.5）、肺炎球菌性 2.2（昨年 2.6）、GBS による髄膜炎 2.6（昨年 0.4）と推定された。

研究協力者

青木知信（福岡市立こども病院・感染症センター）原田達生（福岡赤十字病院）佐藤和夫（国立病院機構九州医療センター）中山秀樹（国立病院機構福岡東医療センター）村松和彦（福岡徳洲会病院）保科隆之（九州大学病院）田中美紀（福岡大学病院）佐々木聡子（福岡大学筑紫病院）山口英里（千鳥橋病院）市川光太郎（北九州市立八幡病院）神代万壽美（北九州総合病院）日高靖文（北九州市立医療センター）尾上泰弘（国立病院機構小倉病院）高橋保彦（九州厚生年金病院）、山本幸代（産業医科大学病院）岩元二郎（麻生飯塚病院）高瀬隆太（社会保険田川病院）穂吉秀隆（田川市立病院）村上義比古（大牟田市立総合病院）津村直幹（久留米大学病院）

九州地区・筑豊地区・筑後地区）に分け、各地区の予防接種センター機能を有する施設をまとめ役として集計した。各地区で小児科入院施設のある医療機関ごとにインフルエンザ菌・肺炎球菌・B 群溶連菌（GBS）による髄膜炎、敗血症・菌血症、菌血症に伴う肺炎症例の報告を求めた。

福岡地区：福岡市立こども病院・感染症センター、福岡赤十字病院、国立病院機構九州医療センター、国立病院機構福岡東医療センター、福岡徳洲会病院、九州大学病院、福岡大学病院、福岡大学筑紫病院、千鳥橋病院、福岡通信病院、国立病院機構九州がんセンター、済生会福岡総合病院、浜の町病院、九州中央病院、福岡記念病院、水戸病院、国立病院機構福岡病院、

北九州地区：北九州市立八幡病院、北九州総合病院、北九州市立医療センター、国立病院機構小倉病院、九州厚生年金病院、産業医科大学病院、九州労災病院、

筑豊地区：麻生飯塚病院、社会保険田川病院、田川市立病院、

筑後地区：大牟田市立総合病院、久留米大学病院、久留米大学医療センター、聖マリア病院、公立八女総合病院、筑後市立病院の 34 施設

期間：平成 23 年 1～12 月までは前方視的調

A. 研究の目的

福岡県内で発生したインフルエンザ菌・肺炎球菌・B 群溶連菌（GBS）による髄膜炎、敗血症・菌血症、菌血症に伴う肺炎症例を全数把握する。報告された症例の年齢、発生月、ワクチン接種の有無、合併症、予後を菌ごとに評価する。

B. 研究方法

対象：福岡県内を 4 医療圏（福岡地区・北