

表 2.

ワクチン接種後罹患例											
		年齢	性別	接種回数	接種後～発症	基礎疾患	転帰	血清型	PCV7カバー	PCV13カバー	薬剤感受性
2011年	Hib髄膜炎	9か月	男	1回	不明	なし	後遺症 (九いれん発作)				
	肺炎球菌髄膜炎	11か月	女	3回	2か月	なし	治癒	3	×	○	PeG 0.03
	肺炎球菌非髄膜炎	10か月	男	2回	3か月	なし	治癒	不明	不明	不明	不明
2012年	肺炎球菌髄膜炎	6歳	男	あり (回数不明)	不明	髄液鼻漏 (術後)	不明	19A	×	○	PeG 0.06
	肺炎球菌非髄膜炎	1歳	男	3回	不明	なし	治癒	不明	不明	不明	不明
	肺炎球菌非髄膜炎	1歳	男	3回	不明	なし	治癒	不明	不明	不明	不明
	肺炎球菌非髄膜炎	1歳	男	あり (回数不明)	不明	なし	治癒	不明	不明	不明	不明

H22～H24 厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）

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」（庵原・神谷班）

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
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
Hib、肺炎球菌、β群溶連菌

研究者協力者 小田 慈 岡山大学病院小児血液・腫瘍科/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。0 歳児における両ワクチンの接種率が 100%近くに達したと推定される 2012 年 1 月～12 月の髄膜炎症例は 3 例のみで、うち 2 例は GBS、1 例は type22 肺炎球菌であった。化膿性髄膜炎以外の全身性侵襲性感染症の報告も 2012 年 1 月～12 月は 3 例（Hi2 例、肺炎球菌 1 例）であり、両ワクチンの効果が表れてきたと判断された。今後は、更なるワクチン接種率の向上とともに、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。また GBS 対策については周産期医療関係者を含め検討を重ねる必要がある。

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。2012 年には、多くの地域において、0 歳児の両ワクチン接種率は 100%に近いと推定されている。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 2010 年～2012 年の 3 年間にわたり継続し

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～2012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～2012年の3年間で16例が報告された(2010年; 8名、2011年; 5名、2012年; 3名)。

2) 0歳児; 8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5割を占めていた。

3) 起炎菌はHibが半数(起炎菌確定例16例中8例)を占めていた。肺炎球菌は2例、GBSは3例であり(起炎菌の重複例あり)

4) 大多数の症例(13/16例)の予後は良好であったが、GBSの1例は後遺症(重度の精神運動発達遅延)の為、発症後約半年で死亡、1例において右視野障害が残存、type22F肺炎球菌の1例において、言語発達遅延を認めた。

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。また2012年1月以降は、現行ワクチンではカバーされないtype22肺炎球菌1例、GBS2例が報告されたのみであった。

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。

5) 0歳児のワクチン接種率がほぼ100%に達したと思われる2012年1月以降は、Hi2例、肺炎球菌1例の報告にとどまり、Hiの2例はワクチン接種歴はなかった。肺炎球菌の1例は接種歴を有していた。

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。0歳児の接種率が、ほぼ100%に達したと推定される2012年には、化膿性髄膜炎の発症症例は3例にまで減少し、3例とも現行のワクチンでは対応できない、GBS（2例）、肺炎球菌 type22F（1例）によるものであった。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が、2012年においては、血液培養陽性例が3例と減少し、明らかにワクチンの効果による減少傾向にあるように思われた。しかし、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、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。GBSについては周産期医療関係者による、対策の検討が早急な課題と思われた。

3. その他 なし

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感染症については明らかに減少していた。一方肺炎球菌感染症については、現行のワクチンで対応できる菌型には限界があることから、尚、留意が必要であり、GBSとともにワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び発症予防措置の方策を確認・検討する意味からもサーベイランス調査の継続が肝要と考えられた。

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

H22-24 年度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(2010-12 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 (Hib)、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 1 月から Hib、肺炎球菌ワクチンの公費助成が開始され、接種率の上昇に伴い、2011 年は 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た。

2012 年は、化膿性髄膜炎は報告がなかった。侵襲性感染症は 5 例が報告され、起炎菌は全例肺炎球菌であった。後遺症例、死亡例は認められなかった。

肺炎球菌侵襲性感染症例は 2011 年より増加しており、全例現行の 7 価結合型肺炎球菌ワクチン(PCV7)でカバーされていない血清型であり、5 例中 3 例が replacement type である血清型 19A であった。

Hib に関してはワクチンの公費助成開始後、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が示された。一方で肺炎球菌に関しては 19A を主体とした PCV7 でカバーされない血清型が増加しており、今後も増加が懸念され、13 価肺炎球菌ワクチン(PCV13)の早期導入が望まれる。

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⁾、藤枝 幹也¹⁾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た。

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の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 2010～2012 年の 3 箇年分の集計結果を報告する。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 27,746 人(2010 年度の国勢調査に基づく)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

2010 年 1 月～2012 年 12 月の調査で化膿性髄膜炎は 11 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)9 例、肺炎球菌 1 例、GBS 1 例であった。後遺症としては、Hib 髄膜炎の 0 歳 7 ヶ月例で硬膜下水腫、軽度運動麻痺が認められ、死亡例はなかった。

11 例の髄液から分離同定された細菌、すなわち、Hib9 株、肺炎球菌 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 21 例の 5 歳未満児例が報告された。うちわけは Hib が 3 例、肺炎球菌が 17 例、GBS が 1 例であった。乳様突起炎の 1 歳 6 ヶ月男児と股関節炎の 2 歳 1 ヶ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 ヶ月男児例では膿瘍ドレナージ液から PRSP が検出された。後遺症例は認められなかった。

血液およびドレナージ液から分離同定された、Hib 3 株、肺炎球菌 17 株、GBS1 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)。

3. 化膿性髄膜炎と敗血症の季節変動

月別の髄膜炎と敗血症の発症頻度を表 1 に示す。髄膜炎発症には明らかな季節性は認められなかったが、敗(菌)血症は 5 月に 5 例、6 月に 3 例が報告

され、春から初夏にかけて増加する傾向が認められた(表 1)。

4. 患者年齢分布

Hib 感染症は 2 歳未満の発症が大半で、12 例中 11 例で 91.7%を占めた。肺炎球菌感染症は 1 歳をピークに 2 歳以下の児が 19 例中 18 例で 94.7%を占めていた。年長児例は児が 10 歳の Fanconi 貧血、骨髄移植後の 1 例であった(表 2)。

5. 3 箇年の臨床分離菌株の分析

化膿性髄膜炎もしくは敗血症から分離培養された細菌に関する薬剤感受性、血清型を以下に示す。解析可能であったインフルエンザ菌株は、すべて b 型(Hib)であった。

3 箇年に分離された肺炎球菌の臨床分離株 19 株中血清型が分類できた 18 株を対象に解析を行った。血清型は 6B が 4 株(22%)と最多で、23F、19A が 3 株(17%)、14、15A がそれぞれ 2 株(11%)であった(表 3)。薬剤感受性は、PSSP が 16%、PISP 47%、PRSP 37%であった(表 4)。

【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 1 月から全県下で Hib ワクチン、PCV7 の公費助成が開始された。5 歳未満人口 10 万人に対する、2012 年のインフルエンザ菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎の罹患率はいずれも 0 であり、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 0、18.0 であった(表 5)。助成開始直後の 2011 年は髄膜炎、侵襲性感染症ともに大幅な減少が認められ、ワクチンの予防効果と考えられた。2012 年は Hib 感染症に関しては、髄膜炎、侵襲性感染症共に高知県では 1 例も報告されておらず、2011 年同様に減少傾向が続いていると考えられた。

一方、肺炎球菌に関しては、2012 年の髄膜炎症例は 2011 年に引き続き 1 例も報告されなかったが、菌血症が 5 例報告され、2011 年と比較して増加していた。血清型は 5 例とも PCV7(4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)でカバーされない血清型であり 5 例中 4 例が血清型 19A であった。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が、米国で問題となっている血清型 19A による replacement type が 2012 年に高知県で初めて検出され、その後報告された血清型は大半が 19A であった。19A を含む 13 価結合型肺炎球菌ワクチン(PCV13)が海外ではすでに導入されており、我が国でも早期導入が望まれる。

【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り、昨年の全数調査では、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、ワクチンの劇的な予防効果が示された。一方で肺炎球菌に関しては 19A を主体とした PCV7 でカバーされない血清型が増加しており、今後も増加が懸念され、PCV13 の早期導入が望まれる。

【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:【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. *PediatrInternat* 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
- 19) 脇口宏、藤枝幹也:カンジダ症～エールリア感染症. 最新感染症ガイド R-Book 2009(米
国小児科学会編集、岡部信彦監修)pp245-286,
日本小児医事出版社 2011
- 20) 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)
- 21) 脇口宏:A.ウイルス感染症:1. DNA ウイルス感
染症/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
- 22) 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
- 23) 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 一最新の診療指針一
(五十嵐隆編集)pp84-86 総合医学社 2011(第2版)
- 24) 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
- 25) 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
- 26) 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. *HistolHistopathol* 26:1-11, 2011
- 27) 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
- 28) 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
地医療の抗菌剤使用の実際. 14. 百日咳. *Medical
Practis M.p.*28(臨時増刊号):325-329, 2011
- 29) 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
- 30) 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
- 31) 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
- 32) 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
- 33) 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) 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・四國小児保健学会 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: 勧奨接種ワクチン」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

6) 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

7) 佐藤哲也、前田明彦、阿部孝典、小倉英郎、新井淳一、島崎洋成、島内泰宏、武市知己、西内律雄、本淨謹士、前田賢人、石本浩市、川上浩一郎、橋詰 稔、浜渦正司、浜田文彦、船井守、森澤 豊、森畑東洋一、脇口 宏、小児感染症スタディグループ in Kochi: 高知県における小児細菌性髄膜炎及び侵襲性感染症に関する調査 (2011 年). 第 81 回日本小児科学会高知地方会, 2012, 2, 高知

【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 月別報告数(高知県2010-2012年)

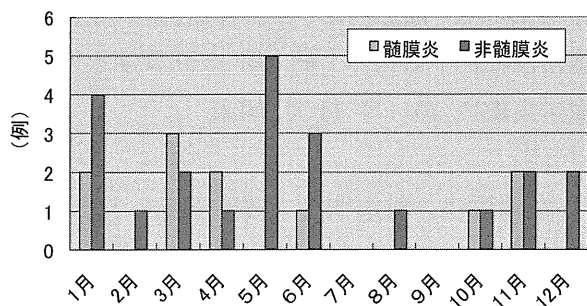


表2 侵襲性感染症年齢層別頻度(高知県2010-2012年)

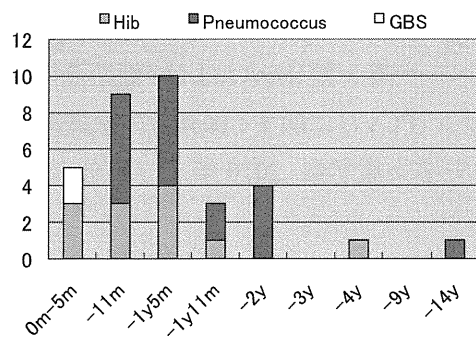


表3 肺炎球菌侵襲性感染症の起炎菌の血清型(高知県, 2010-12年)

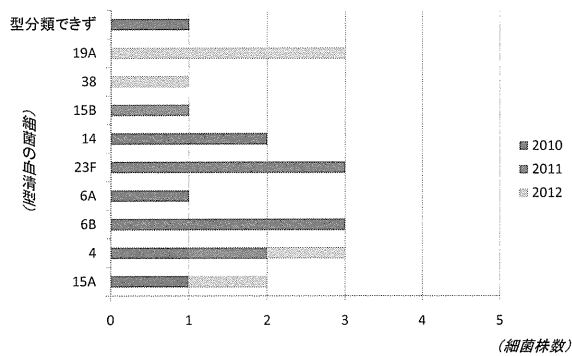


表4 肺炎球菌侵襲性感染症の起炎菌の薬剤感受性(高知県, 2010-12年)

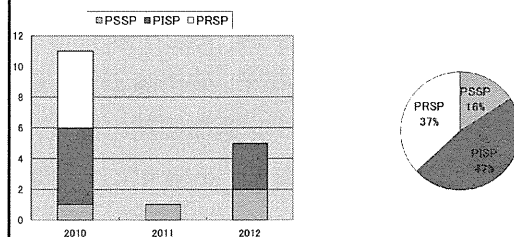


表5 侵襲性細菌感染症(5歳未満のみ、高知県、2010-12年)

5歳未満人口 27,746
協力病院数 11

	2010		2011		2012	
	実数	罹患率	実数	罹患率	実数	罹患率
Hib髄膜炎	8	28.8	1	3.60	0	0.00
Hib非髄膜炎	2	7.21	1	3.60	0	0.00
肺炎球菌髄膜炎	1	3.60	0	0.00	0	0.00
肺炎球菌非髄膜炎	11	39.6	1	3.60	5	18.0
GBS髄膜炎	0	0	1	3.60	0	0.00
GBS非髄膜炎	1	3.60	0	0.00	0	0.00

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・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
並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究
総括報告書（H22-24 年度）

『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前方視的全数把握調査を平成 22～24 年の 3 年間で行った。公費助成が始まる前の 2009 年・2010 年のインフルエンザ菌による髄膜炎の平均は 1 年間で 17 例であったが、2012 年は 3 例で 82.3%減少した。肺炎球菌性の髄膜炎も公費助成前の平均は 7 例/年であったが、2012 年は 0 であった。一方、GBS による重症感染例に大きな変化は認められなかった。

福岡県では、Hib ワクチンおよび PCV7 の有用性が認められたと考えられる。

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）

B. 研究方法

対象：福岡県内を 4 医療圏（福岡地区・北九州地区・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、福岡逋信病院、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

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、発生日、ワクチン接種の有無、合併症、予後を菌ごとに評価する。

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22年1月～平成24年12月までの3年間、前方視的調査を行った。

方法：症例が入院した場合、既定の報告書に従いFAXにて報告を受け記録後、班長施設に転送した。

(倫理面への配慮)

症例票回収時は児が特定できないように配慮した。

C 研究結果

平成25年1月1日時点での福岡県の5歳未満の小児人口は229,425人でやや増加した。協力施設は3年間34施設で変化なかった。

化膿性髄膜炎はインフルエンザ菌によるものが、H22年：19例、H23年：9例、H24例：3例(1例はnon-b)、肺炎球菌によるものが、それぞれ、8例、5例、0であった。GBSによるものが、それぞれ1例、6例、8例であった。

敗血症・菌血症はインフルエンザ菌によるものが、それぞれ16例、9例、6例、肺炎球菌によるものが、それぞれ61例、52例、39例、33例であった。GBSによるものが、それぞれ0例、2例、3例であった。

Hibおよび肺炎球菌による髄膜炎および菌血症・敗血症は大きく減少した。一方、GBSの報告数に変化は認められなかった。

化膿性髄膜炎の5歳未満人口10万人当たりの罹患率を算出した。HibによるものはH22年8.3、H23年3.9、H24年0.9と89%減少した。肺炎球菌によるものは、それぞれ3.5、2.2、0であった。

Hibワクチン接種後の罹患例が、H23年2例報告された。接種回数が1回の8か月児で基礎疾患なし、接種回数2回の4か月児で極低出生体重児であった。H24年には4例(non-b;1例)報告された。4例は、接種回数2回が2例(1歳0か月児・基礎疾患

なし、7か月児・先天性心臓病・non-b)、3回(最終接種から3年の3歳11か月児・無脾症、最終接種から1年・4歳児・CHARGE症候群)であった。

PCV7接種後、H23年9例の報告があった。分離菌の血清型は7価ワクチンに含まれている血清型(PCV7型)は2例(23F,6B)であった。7価には含まれないが13価には含まれている(PCV13型)19Aによるものが3例、残りの4例は7価および13価には含まれない血清型(15C,33F,33F)であった。H24年は増加し、16例報告された。血清型が判明している9株中、PCV7型の株はなかった。PCV13型の中で19Aが2株、6Aが1株であった。残りの6株は非PCV7・非PCV13の血清型(6C,15A(2),15B,10A,22F)であった。

D. 考察

平成24年度の福岡県の症例数は、Hibおよび肺炎球菌による髄膜炎および菌血症・敗血症は、大きく減少した。公費助成が始まる前の2009年・2010年のインフルエンザ菌による髄膜炎の平均は1年間で17例であったが、2012年は3例で82.3%減少した。肺炎球菌性の髄膜炎も公費助成前の平均は7例/年であったが、2012年は0であった。HibワクチンおよびPCV7の有用性が認められたと考えられる。

ワクチン接種後の症例も報告された。Hibの症例は、基礎疾患がある3歳・4歳児の例があり、キャッチアップ接種が必要ではないかと考えられた。肺炎球菌は7価に含まれている血清型の発症例は認められなかった。PCV13型が3株、非PCV7・非PCV13血清型が6株であった。PCV13の早期導入は期待される。

今後も分離菌の血清型を調査していくことが、対策を考えるうえで重要である。

E. 結論

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

性感染症は、有意に減少した。両ワクチン有用性が認められたと考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 岡田賢司:新規ワクチン開発のターゲット
臨床検査-増刊号- 54(11):1284-1289,
2010
- 岡田賢司:これからのワクチンを考える-
肺炎球菌ワクチンと子宮頸がん予防ワクチンを中心に-佐賀県小児科医報第 23
(11):14-21、2010
- 岡田賢司(分担執筆):予防接種ガイド
ライン 2010 年度版 P1-86 財団法人予
防接種リサーチセンター 2010
- 岡田賢司(分担執筆):海外渡航者のた
めのワクチンガイドライン 2010 P1-73
- 岡田賢司:肺炎球菌感染症 P94-96
小児科診療-小児の治療指針- 診断と
治療社 2010
- 岡田賢司、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
ランス調査と福岡県の状況. 福岡県小児科
医報 48:12-17,2010
- Uehara S, Sunakawa K, Eguchi H, Ouchi
K, Okada K, Kurosaki T, Suzuki H,
Tsutsumi H, Haruta T, Mitsuda T, and
Yamazaki T: Japanese guidelines for the
management of respiratory infectious
diseases in children 2007 with focus on
pneumonia, Pediatrics International 53 :
264-276, 2011
- 岡田賢司:細菌ワクチンと混合ワクチ
ンの開発と現状 PharmaMedica メデ
ィカルレビュー 29 (4) : 65-67, 2011
- 岡田賢司:小児用肺炎球菌ワクチンおよ
びヒブワクチンの接種一時見合わせと再
会の経緯 福岡県医報 No1419 : 4,
2011.
- 岡田賢司:予防接種の注意点と副反応
日本臨床 69(9):1639-1643, 2011
- 岡田賢司:予防接種と法律・ガイドライン
ワクチンのすべて 日本産婦人科医会研
修ノート No.87:13-15 2011
- 岡田賢司:子どもの健康と命を守る! 予
防接種 子づれ DE CHA・CHA・CHA
Vol146 1&2 : 33-37 2011
- 岡田賢司:小児呼吸器感染症診療ガイ
ドライン 2011 小児呼吸器感染症診療
ガイドライン作成委員会 協和企画
2011.
- 岡田賢司:ワクチンの効果と落とし穴
P184-189 小児の感染症診療の落とし
穴 南江堂 2011
- 岡田賢司:髄膜炎 P98-101 髄膜炎
(細菌性、非細菌性) 小児科診療ガイ
ドライン-最新の診療指針-第2版 総合
医学社 2011
- 岡田賢司:新規細菌ワクチン 日本小
児呼吸器疾患学会誌 23(1):111-114,
2012
- 岡田賢司:日本の現状と世界標準への
道 小児科診療 75(4):545-551, 2012.
- 岡田賢司:予防接種ガイドライン 2012
年度版(監修:予防接種ガイドライン
等検討委員会).公益財団法人予防接種
リサーチセンター, 2012.
- 岡田賢司:2か月齢からのワクチン接
種~最適な接種時期と回数~
Medical Tribune 45(39):16-18,
2012.
- 岡田賢司:小児感染症治療ハンドブッ
ク 2013-2014 (編著:砂川慶介、尾
内一信) 診断と治療社 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

鹿児島県における小児細菌性髄膜炎・菌血症の全数調査および髄膜炎関連ワクチンの安全性調査

研究協力者 西 順一郎

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 微生物学分野

研究要旨

鹿児島県における Hib ワクチンと 7 価肺炎球菌ワクチン(PCV7)の有効性と安全性を検証するために、小児細菌性髄膜炎・菌血症の前方視的全数調査とワクチン安全性調査を行った。細菌性髄膜炎患者数は 2010 年 9 例、2011 年 9 例、2012 年 4 例であった。ワクチン標的菌である Hib・肺炎球菌に限ると、2008 年 18 例、2009 年 13 例、2010 年 9 例、2011 年 6 例、2012 年 3 例と減少傾向がみられた。菌血症患者数は、2010 年 12 例、2011 年 11 例、2012 年 7 例であり、同様に減少していた。髄膜炎・菌血症の原因となった肺炎球菌の血清型は、PCV7 に含まれる型が 56% (15/27) であり、交叉免疫のある 6A を含めても 59% (16/27) にすぎず、早期の PCV13 の導入が望まれる。またインフルエンザ菌も 15 株中 2 株 (13.3%) が無莢膜型であり、莢膜血清型の決定が重要である。ワクチンの前方視的安全性調査における有害事象の頻度は、Hib ワクチンで単独接種群 0.55% (31/5,662)、同時接種群 0.81% (45/5,535)、小児用肺炎球菌ワクチン(PCV7)で単独接種群 0.88% (11/1,247)、同時接種群 0.94% (17/1,802) であり、両群に統計学的に有意な差は認められなかった (それぞれ $p=0.11$ 、 $p=0.98$)。両ワクチンは有効性に加えて安全性も高く、同時接種による乳児期早期の接種が望まれる。

A. 研究目的

Hib ワクチンと小児用肺炎球菌ワクチン(PCV7)の効果を評価するために、鹿児島県における小児細菌性髄膜炎と菌血症の前方視的全数調査を実施した。また、ワクチンの有効性ととも健康被害の頻度を保護者に提供することは、本ワクチン普及のために重要であるため、前方視的安全性調査を行い、同時接種による有害事象の頻度についても検討した。

B. 研究方法

県内のほとんどの小児科医が加入している県小児科医メーリングリスト等を利用して、患者診断時に全例報告してもらおう体制をとり、前方視的に細菌性髄膜炎と菌血症の患者数を把握した。

特に小児の入院施設のある県内の 18 病院については、定期的に患者の有無を確認した。検出菌の莢膜血清型は、国立感染症研究所に菌株を送付して決定した。

ワクチン安全性調査は、県内の協力医療機関 29 施設において、被接種児の保護者に接種医師が調査内容を説明し、文書で同意を得た例を対象とした。調査対象の有害事象は、1)アナフィラキシー、2)脳炎・脳症、3)けいれんなどの神経症状、4)前記症状に伴う後遺症、5)肘を越える局所の異常腫脹、6)全身の発疹やじんましん、7)39℃以上の発熱(接種 2 日以内)、8)その他入院を必要とする病気とし、観察期間は 2 週間とした。接種医療機関は、観察期間後に保護者に重

篤な有害事象の有無を電話等で確認した。また、単独接種群と同時接種群の有害事象頻度を比較した。

本研究はいずれも鹿児島大学大学院医歯学総合研究科疫学倫理委員会の承認を得ておこなった。

C. 研究結果

図1に、2006年からの髄膜炎患者数の推移を原因菌別に示す。2010年は9例(Hib 6例、肺炎球菌3例)、2011年は9例(Hib 4例、肺炎球菌2例、他2例、不明1例)、2012年は4例(Hib 1例、無莢膜型インフルエンザ菌1例、肺炎球菌2例)であった。ワクチン標的菌であるHib・肺炎球菌に限ると、2008年18例、2009年13例、2010年9例、2011年6例、2012年3例と減少傾向がみられた。

図2に2006年以後の5歳未満Hib髄膜炎患者数の推移を示す。2010年から著明な減少傾向がみられ、2012年は1例のみであった。

図3に小児菌血症患者数の推移を示す。2010年は12例(肺炎球菌9例、インフルエンザ菌3例)、2011年は11例(肺炎球菌7例、インフルエンザ菌1例、その他3例)、2012年は7例(肺炎球菌5例、B群レンサ球菌2例)であり、髄膜炎と同様に減少傾向がみられた。

図4に5歳未満の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)(髄膜炎・菌血症)の年次推移を示す。2010年以後は患者数の減少傾向がみられた。

図5にIPDの原因菌血清型分布を示す。PCV7に含まれる型は55.6%(15/27)であり、交叉免疫のある6Aを含めても59.3%(16/27)にすぎなかった。PCV7に含まれない型では、13価肺炎球菌ワクチン(PCV13)に含まれる19Aが多くみられ、交差免疫でPCV13が有効な6Cまで含めると、PCV13が有効な型は81.5%(22/27)であった。一方、PCV13にも含まれない15Bなどの型

が18.5%(5/27)みられた。髄膜炎・菌血症の原因となったインフルエンザ菌15株の莢膜血清型は、13株(86.7%)がb型であったが、2株(13.3%)が無莢膜型であった。

表1に髄膜炎関連ワクチンの安全性調査結果を示す。調査対象とした有害事象の中では、39度以上発熱(接種2日以内)が最も多かったがすべて一過性に軽快した。Hibワクチンで入院を必要としたのは、インフルエンザ1例、肺炎1例で、ワクチンとの関連はないと考えられた。けいれんなどの神経症状1例は、突発性発疹後にけいれん重積となった児であった。肺炎球菌ワクチンで入院を必要としたのは、急性咽頭炎1例のみであり、軽快退院しており、ワクチンとの因果関係はないと考えられた。

表2にワクチン安全性調査における単独接種群と同時接種群の比較を示す。対象とした有害事象の頻度は、Hibワクチンで単独接種群0.55%(31/5,662)、同時接種群0.81%(45/5,535)、PCV7で単独接種群0.88%(11/1,247)、同時接種群0.94%(17/1,802)であり、両群には統計学的に有意な関連は認めなかった(それぞれ $p=0.11$ 、 $p=0.86$)。

D. 考察

鹿児島市では、全国にさきがけて2008年度から3歳以下の乳幼児にHibワクチン費用の公費助成を開始した。2009年以後には県内の他の市町村にもその影響が波及し、補助を行う市町村が比較的多くみられていた。このような背景もあり、当県では2010年に全国より1年早くHib髄膜炎の減少傾向がみられ、その後も同様の傾向が続き、2012年には1例に減少した。

PCV7の普及に伴いIPDも減少傾向がみられ始めている。しかし、原因菌の肺炎球菌血清型は44%がPCV7に含まれない型であり、早期のPCV13の導入が望まれる。さらに、PCV13にも含

まれな型が 18%みられており、肺炎球菌ワクチンの限界についても周知する必要がある。また無莢膜型インフルエンザによる髄膜炎と菌血症がそれぞれ 1 例、計2例みられており、vaccine failure の判定のためにも、インフルエンザ菌の莢膜血清型検査が重要である。

安全性調査では、両ワクチンとも後遺症が見られるなど重篤な健康被害は 1 例もみられず、安全なワクチンと考えられる。しかし、2011 年 3 月に紛れ込みと思われるワクチン同時接種後死亡事例の報告に伴い、接種が一時見合わせられたため、同時接種への不安がその後急速に高まった。我々は、単独接種群と同時接種群で対象とした有害事象の頻度の比較を行い、両群間で有意な差はないことを示した。今後も、定期接種化に向けて国による重篤な有害事象の把握および国民への周知が重要であると考ええる。

E. 結論

HibワクチンとPCV7の普及に伴い Hib 髄膜炎患者数とIPD 患者数に著明な減少傾向がみられている。しかし、非ワクチンタイプの株による侵襲性感染症に注意が必要である。今後両菌の莢膜血清型の決定を徹底するとともに、肺炎球菌に対しては早期の PCV13 導入が望まれる。Hib ワクチンと PCV7 は安全性が高く、同時接種でも重篤な有害事象の増加はみられないため、同時接種による乳児期早期の接種を進めることが重要である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 西 順一郎:小児用肺炎球菌ワクチン-ワクチン・ギャップの克服をー 鹿児島市医報 49(4):5-8, 2010
- 2) 西 順一郎:鹿児島県における Hib ワクチン

の前方視的安全性調査(中間報告) 小児科 51(10):1307-1310, 2010

- 3) 西 順一郎: ヒブ・肺炎球菌感染症とワクチンによる予防 保育と保健 17(2):23-25, 2011
 - 4) 西 順一郎:Hib ワクチン-導入後の状況と安全性 小児科診療 74(4): 660-664, 2012
 - 5) 西 順一郎:ワクチンの最新情報 結合型肺炎球菌ワクチン 小児科学レクチャー 2(2):396-403, 2012
 - 6) Oishi T, Ishiwada N, Matsubara K, Nishi J, Chang B, Tamura K, Akeda Y, Ihara T, Nahm MH, Oishi K; the Japanese IPD Study Group. Opsonic activity to the infecting serotype in pediatric patients with invasive pneumococcal disease. *Vaccine*. 2013;31(5):845-849
 - 7) Nishi J, Tokuda K, Imuta N, Minami T, Kawano Y. Prospective safety monitoring of *Haemophilus influenzae* type b and heptavalent pneumococcal conjugate vaccines in Kagoshima, Japan. *Jpn J Infect Dis*. 2013 (in press)
- #### 2. 学会発表
- 1) 西 順一郎. 予防接種の現状と今後の課題 (パネルディスカッション)インフルエンザ菌 b 型(Hib)ワクチン 第 84 回日本感染症学会総会京都 2010.4.6
 - 2) 西 順一郎, 徳田浩一, 亀之園明, 河野嘉文. 鹿児島県におけるヒブワクチン安全性の前方視的調査(第 2 報). 第 113 回日本小児科学会学術集会 盛岡 2010.4.23-25
 - 3) 西 順一郎 ワクチンによる Hib 髄膜炎予防効果 第 20 回日本外来小児科学会年次集会シンポジウム 髄膜炎関連ワクチンの導入経緯からワクチンの未来を考える 福岡 2010.8.29

- 4) 西 順一郎 鹿児島市のヒブワクチン公費助成に伴う接種状況とその効果 日本外来小児科学会 第6回予防接種システム検討会 キャンパスプラザ京都 2010.9.23
- 5) 西 順一郎, 徳田浩一, 藺牟田直子, 亀之園明, 河野嘉文. 鹿児島県における小児細菌性髄膜炎の前方視的 Hib ワクチン安全性調査. 第42回日本小児感染症学会総会・学術集会 仙台 2010.11.27-28
- 6) 大石和徳, 西 順一郎, 中野貴司. 23 価肺炎球菌ワクチン接種後に発症した肺炎球菌性髄膜炎の2小児例:その血清型特異的 IgG 濃度とオプソニン活性の乖離について. 第14回日本ワクチン学会学術集会 東京 2010.12.11-12
- 7) 西 順一郎. ヒブ・肺炎球菌ワクチンの効果と安全性ー乳児期早期接種の重要性ー 第115回鹿児島県産婦人科医会 第125回鹿児島産科婦人科学会学術集会 鹿児島市 2011.9.17
- 8) 西 順一郎, 河野嘉文. 2011年鹿児島県小児細菌性髄膜炎・菌血症サーベイランス結果 第149回日本小児科学会鹿児島地方会 鹿児島 2012.2.5
- 9) 西 順一郎. 同時接種とワクチン・リスク・コミュニケーション 第22回外来小児科学会年次集会 ランチョンセミナー 横浜 2012.8.26
- 10) 西 順一郎. Hib ワクチンの効果と今後の展望ー追加接種は早めにー 第115回日本小児科学会学術集会 教育セミナー 福岡 2012.4.20
- H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

図1 小児細菌性髄膜炎患者数の原因菌別年次推移

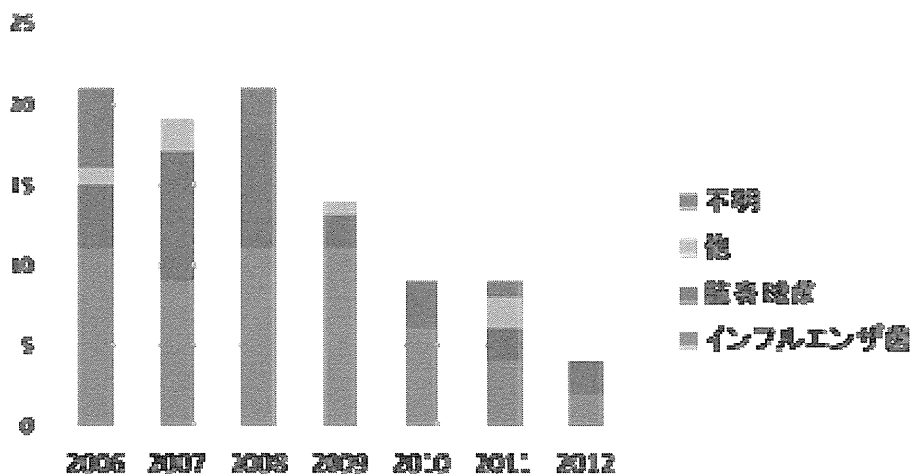


図2 5歳未満 Hib 髄膜炎患者数の年次推移

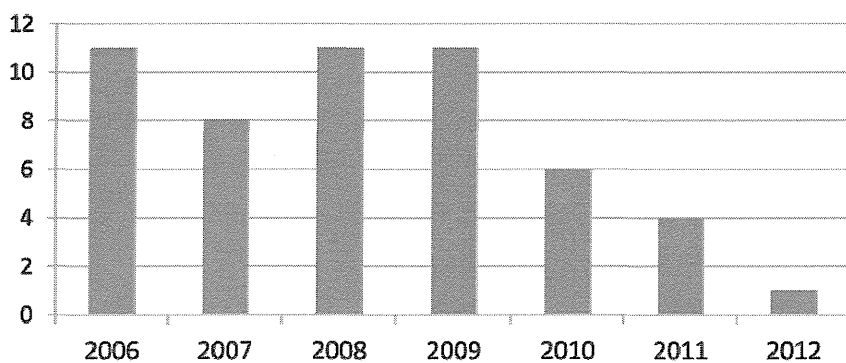


図3 小児菌血症患者数の年次推移

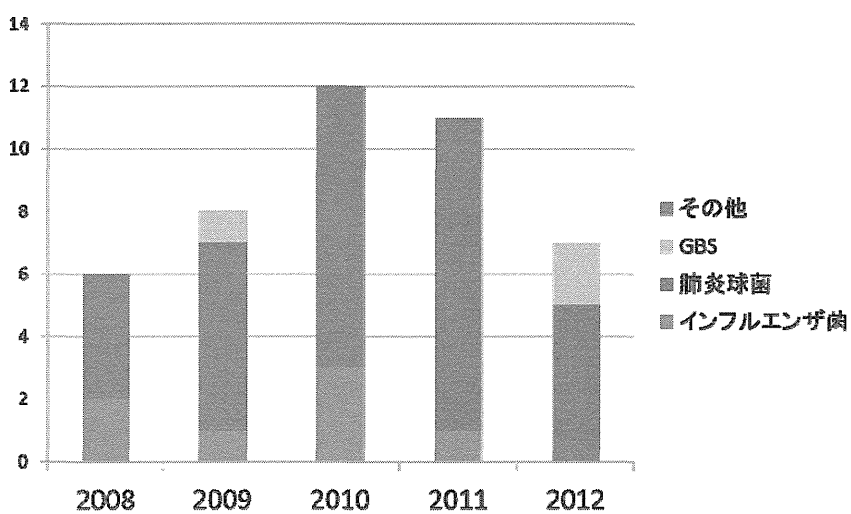


図4 5歳未満の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の年次推移

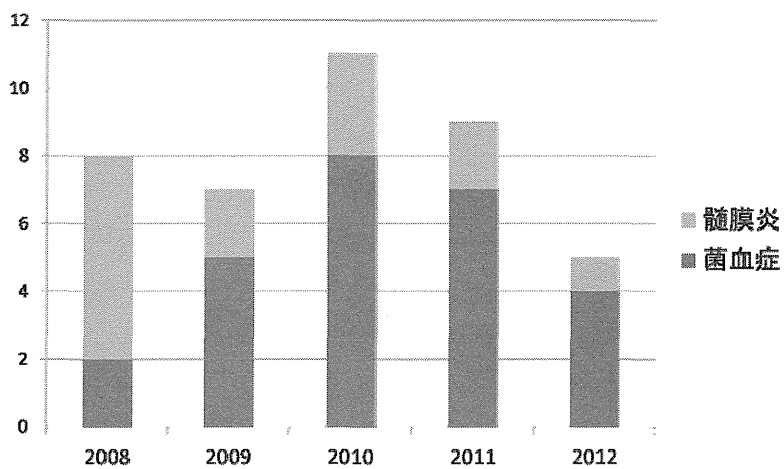


図5 侵襲性肺炎球菌感染症の原因菌血清型

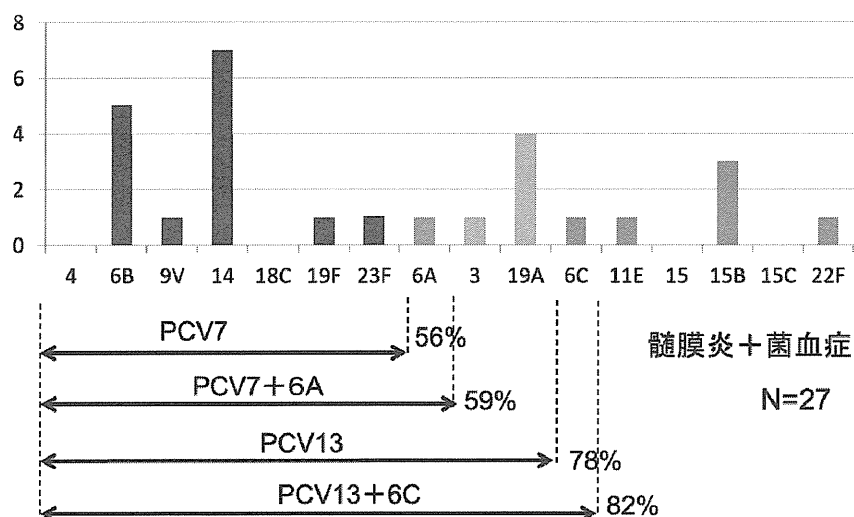


表1 髄膜炎関連ワクチンの安全性調査

	Hib ワクチン n=11,197		PCV7 n=3,049	
	例数	割合	例数	割合
重篤な有害事象なし	11,121	99.3%	3,021	99.2%
重篤な有害事象あり	76	0.7%	28	0.9%
アナフィラキシー	0	0%	0	0%
脳炎・脳症	0	0%	0	0%
けいれんなどの神経症状	1	0.01%	0	0%
前記症状に伴う後遺症	0	0%	0	0%
肘を超える局所の異常腫脹、	5	0.05%	1	0.03%
全身の発疹やじんましん	11	0.1%	3	0.1%
39度以上発熱(接種2日以内)	57	0.5%	23	0.8%
その他入院を必要とする病気	2	0.02%	1	0.03%

表2 髄膜炎関連ワクチンの安全性調査(単独接種と同時接種の比較)

	単独接種群	同時接種群	
Hib ワクチン (n=11,197)	31 / 5,662 (0.55%)	45 / 5,535 (0.81%)	p=0.11
PCV7 (n=3,051)	11 / 1,247 (0.88%)	17 / 1,802 (0.94%)	p=0.86

調査対象の有害事象: 1)アナフィラキシー、2)脳炎・脳症、3)けいれんなどの神経症状、4)前記症状に伴う後遺症、5)肘を越える局所の異常腫脹、6)全身の発疹やじんましん、7)39℃以上の発熱(接種2日以内)、8)その他入院を必要とする病気