

鹿児島県における小児細菌性髄膜炎と菌血症の全数調査

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 ワクチンと小児用肺炎球菌ワクチン(PCV7/13)の有効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を継続して行った。2013 年の髄膜炎患者数は 8 例(原因菌:肺炎球菌 3 例、大腸菌 3 例、GBS1 例、その他 1 例)であった。Hib 髄膜炎はみられず、菌血症も含めて侵襲性インフルエンザ菌感染症はゼロであった。一方、侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)は、2012 年の 5 例から 2013 年は 12 名と増加がみられた。血清型が判明した IPD 由来株の 64% (7/11)が PCV13 に含まれる 19A であり、PCV7 に含まれる型はみられなかった。PCV13 の普及と PCV7 接種終了者への補助的追加接種が必要である。

A. 研究目的

Hib ワクチンと小児用抱合型肺炎球菌ワクチン(PCV7)が 2013 年 4 月から定期接種となり普及が進んでいる。また、侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の原因となる肺炎球菌の莢膜血清型の変化を受けて、11 月からは PCV13 が PCV7 に替わって導入された。これらのワクチンの効果を評価するために、2001 年から開始している鹿児島県における小児細菌性髄膜炎と菌血症の全数調査を継続して実施した(2007 年からは前方視的調査)。

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う体制をとり、前方視的に小児(15 歳未満)の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。

C. 研究結果

図 1 に 2006 年からの細菌性髄膜炎患者数の推移を示す。ワクチン導入から減少がみられたが、2013 年は肺炎球菌による髄膜炎 3 例、大腸菌 3 例、GBS1 例、その他 1 例、計 8 例の患者がみられた。大腸菌や GBS 例の増加は、これまでサーベイランスが十分ではなかった新生児領域からの報告が増えたためと考えられる。肺炎球菌による髄膜炎は 2012 年に 2 例であったが、2013 年は 3 例と増加し、そのうち死亡例も 1 例みられたことは特記すべきことであった。

図 2 に Hib 髄膜炎(5 歳未満)患者数の推移を示す。2009 年まで 10 例前後みられていたのが、2010 年 6 例、2011 年 4 例、2012 年 1 例と減少傾向がみられ、2013 年にはゼロとなった。

図 3 に小児 IPD 患者数の年次推移を示す。PCV7 導入以来 2012 年にかけて患者数は順調に減少してきたが、2013 年には再度 12 名と増加した。

表 1 に、2013 年の IPD 患者 12 例の詳細を示

す。PCV7 による明らかな vaccine failure はみられず、血清型不明の 1 例を除き、すべて PCV7 に含まれない血清型によるものであった。

図 4 に小児 IPD 原因菌の血清型別の年次推移を、PCV7 に含まれる型(交差反応のある 6A を含む)、PCV13 で追加された型(交差反応のある 6C を含む)、それ以外の型の 3 群にわけて示す。PCV7 導入後から、PCV7 に含まれない型がみられていたが、2013 年になって急増したことがわかる。また、PCV13 に追加された型(6C を含む)の 85%(11/13)は 19A であった。

図 5 にこれまでの鹿児島県の 5 歳未満 IPD 患者の年齢分布を示す。PCV7 接種終了者の年齢にあたる 1 歳 6 か月から 4 歳の子どもが 35%を占めていた。

#### D. 考察

侵襲性 Hib 感染症は当県ではついに 2013 年にゼロとなり、Hib ワクチンの優れた効果が示された。この状態を継続するには、今後も Hib ワクチンの高い接種率を維持する必要がある。また昨年みられた non-typable インフルエンザ菌による侵襲性感染症についても今後も注意深いサーベイランスが重要と考える。

PCV7 の普及に伴い PCV7 に含まれる血清型の IPD は激減した。しかし、2013 年は当県では 2012 年の倍増となる IPD 患者がみられた。この間の報告医療機関の血液培養件数には変化がないため、IPD 患者は実際に増加していると推測される。この背景としては、全国的に進んでいる肺炎球菌の莢膜血清型の変化(replacement)があるが、本県でも予想を超えて進んでいることが明らかになった。特に 19A の増加は著しく、2013 年に当県で血清型が判明した IPD 由来株の 64% (7/11)が 19A であり、庵原班の他県の平均 44%に比べて高かった。

今後 PCV13 の導入により 19A による IPD は減

少が期待されるが、1 歳 6 か月以降の PCV7 接種終了者のリスクは依然として大きい。PCV7 接種終了者にも PCV13 の補助的追加接種が必要であることの周知や、市町村での接種費用の補助が望まれる。また PCV7 を規定通り済ませていない児も多いと思われるため、その場合は PCV13 を定期として 1 回接種することが重要である。

#### E. 結論

Hib ワクチンの普及により、侵襲性 Hib 感染症は激減した。一方 IPD は肺炎球菌の血清型変化特に 19A の増加により、2013 年は倍増した。PCV13 の接種率向上と、PCV7 接種終了者への補助的追加接種が必要である。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 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;66(3):235-237
- 2) 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
- 3) 西 順一郎. 予防接種法改正 予防接種とワクチンの現状を知る Hib (ヘモフィルス・インフルエンザ菌 b 型) 小児科 2013;54(12)(11 月増大号):1709-1714
- 4) 西 順一郎. 侵襲性 non-typable

Haemophilus influenzae 感染症. 国立感染症研究所感染症疫学センター 病原微生物検出情報. 2013;34(7):188-189

性と今後の課題 第 27 回日本小児救急医学会学会学術集会ランチョンセミナー 沖縄 2013.6.15

- 5) 西 順一郎. 侵襲性肺炎球菌感染症とワクチンによる予防. Modern Media 2013;59(11):273-283

H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし

2. 学会発表

J. 利益相反の開示

- 1) 西 順一郎. ヒブ・肺炎球菌ワクチンの有効

著者はファイザー株式会社より講演料を受けている。

図 1 小児細菌性髄膜炎患者数の原因菌別年次推移

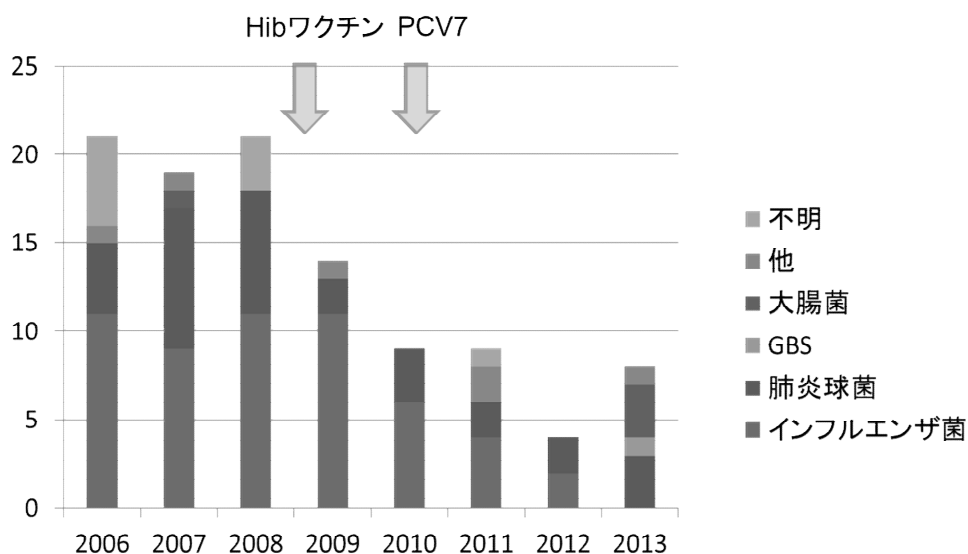


図 2 鹿児島県の Hib 髄膜炎 (5 歳未満) の減少

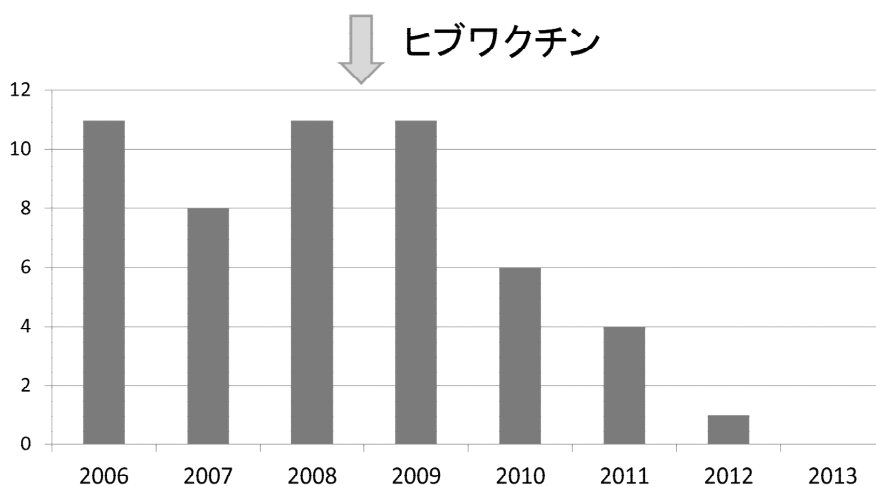


図3 小児菌血症患者数の年次推移

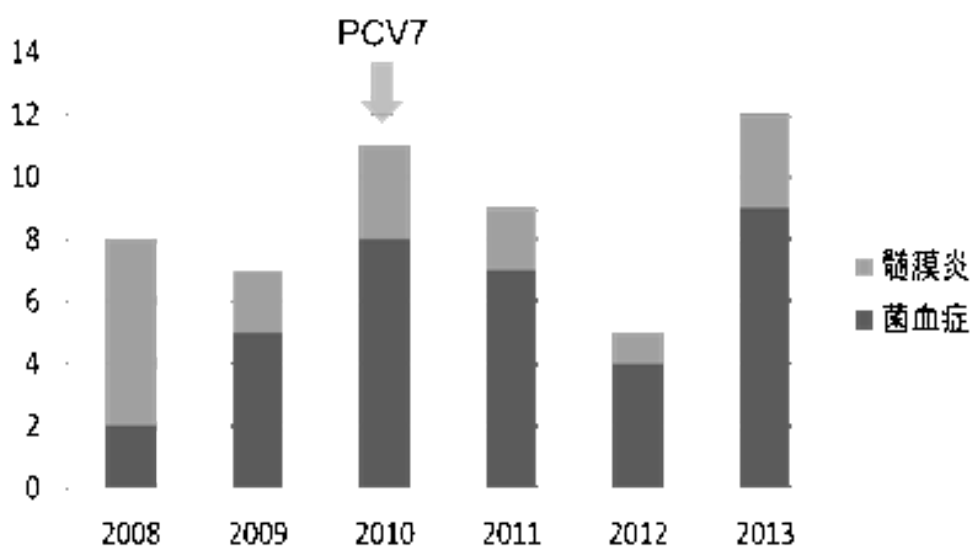


表1 2013年の小児侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)患者

No.	病院	月	年齢	性	疾患	型	感受性	転帰	HibV	PCV7	居住地
1	鹿児島生協	3	6m	F	髄膜炎	24F	PSSP	軽快	0	0	鹿児島市
2	南九州	4	11m	M	髄膜炎	19A	PISP	軽快	0	0	始良市
3	徳之島徳洲会	4	10m	F	菌血症	NT	NT	合併症	2	2	大島郡
4	鹿児島子ども	4	3m	M	菌血症	19A	PSSP	軽快	0	0	日置市
5	鹿児島生協	5	1y1m	M	菌血症	19A	PSSP	軽快	4	4	鹿児島市
6	鹿児島生協	5	3y2m	M	菌血症	15A	PISP	軽快	1	1	鹿児島市
7	今給黎総合	8	1y9m	M	菌血症	19A	PISP	軽快	4	4	鹿児島市
8	鹿児島生協	10	8m	M	菌血症	19A	PISP	軽快	3	3	鹿児島市
9	今給黎総合	11	1y1m	F	菌血症	19A	PSSP	軽快	3	3	鹿児島市
10	鹿児島子ども	11	2y6m	F	菌血症	24F	PSSP	軽快	4	3	日置市
11	済生会川内	11	6m	M	髄膜炎	11A/E	PSSP	死亡	3	3	薩摩川内市
12	鹿児島子ども	12	3y2m	M	菌血症	19A	PSSP	軽快	3	4	薩摩川内市

図4 小児 IPD 由来肺炎球菌の血清型別の年次推移

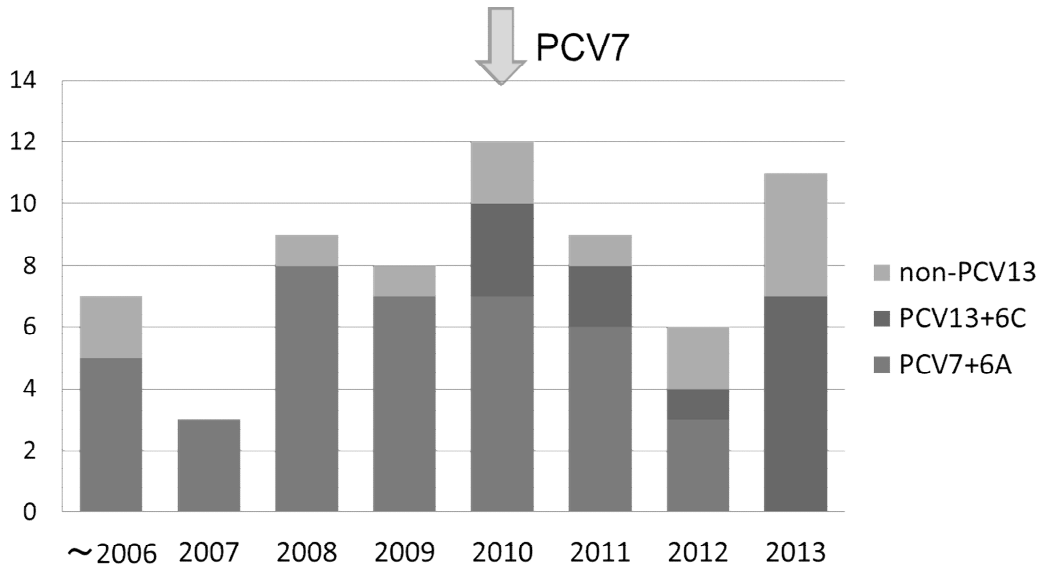


図5 鹿児島県の5歳未満 IPD 患者の年齢分布(2007年~2014年2月)

