

平成 26 年度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)
「 Hib、肺炎球菌、HPV 及びロタウイルスワクチン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」班 分担研究報告書

「北海道の小児期細菌性髄膜炎の発症動向」

研究協力者 富樫武弘 札幌市立大学特任教授

研究要旨 2007 年(平成 19 年)～2013 年(平成 25 年)に引き続き 2014 年(平成 26 年)
も北海道の小児期細菌性髄膜炎の発症動向を調査した。わが国では平成 20 年 12 月から Hib
ワクチン、平成 22 年 2 月から 7 価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)が市販されたが、任
意接種ワクチンであったため接種率が低かった。しかし平成 23 年度から「子宮頸がん等ワ
クチン接種緊急促進」事業による Hib ワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンに対する公費助
成によって接種率が急速に上昇して、平成 23 年 12 月には 90%を超えた(1 歳未満児)。
また平成 25 年 4 月から定期接種化され両ワクチンの接種率はさらに向上した。北海道では
平成 26 年 1～12 月までの 1 年間 B 群溶連菌による髄膜炎が 1 例、インフルエンザ菌、肺
炎球菌による髄膜炎の発症は 0 例であった。平成 25 年 12 月からは 7 価肺炎球菌結合型ワ
クチン(PCV7)は 13 価ワクチン(PCV13)に全国一斉に変更された。

A.研究目的

Hib ワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン
の接種率が向上することにより、両ワクチ
ンの対象疾患である小児期細菌性髄膜炎の
発症が減少するか否かを知ることを目的と
した。

両ワクチンの登場以前は、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。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 年から毎年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 26 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慶応
大学で行った。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
PASTEREXTMMeningitis (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 26 年 1 月 1 日から 12 月 31 日に北海道内 1 病院から報告された細菌性髄膜炎は 1 例であった。起病菌は B 群溶連菌 1 例（血清型、生後 14 日男児）であった。平成 19 年から 26 年までの北海道内で発症した細菌性髄膜炎を起病菌、予後、発症年齢を示す（表 1、図 1）。北海道の 5 歳未満児 10 万人あたりの細菌性髄膜炎の発症数はインフルエンザ菌で 5.7/年（平成 19 - 23 年）が 26 年は 0/年、肺炎球菌で 1.7/年（平成 19 - 23 年）が 26 年は 0/年であった。

平成 23 年 12 月の 5 歳未満児の Hib ワクチンと 7 価肺炎球菌ワクチンの接種率はそれぞれ 44.8%、54.2%であり 7 ヶ月未満児の接種率はそれぞれ 94.5%、92.1%（札幌市調べ）であり、24、25、26 年の 1 歳未満児の両ワクチンの接種率はいずれも 95%を超えていた。

D.考察

筆者らは Hib ワクチン（アクトヒブ®）と 7 価肺炎球菌結合型ワクチン（プレベナー®）の予防効果を知るために、両ワクチンの発売前後の Hib と肺炎球菌を起病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ことが可能である。この計画は平成 18 年秋に北海道内の小児科医師が常駐しており、入院病室を持つ 64 施設（平成 20 年以後は 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病菌と症例表を収集した。各施設から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。細菌学検査は一括北里大学、25 年以降は慶応大学で行った。

この結果平成 19 - 23 年の 5 年間に発症したインフルエンザ菌による髄膜炎は 60 例（年平均 12 例）で、肺炎球菌による髄膜炎は 20 例（年平均 4 例）であったが、平成 24 年にはそれぞれ 0、1 例、平成 25 年にはそれぞれ 1、1 例、平成 26 年はそれぞれ 0、0 となった。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、一部の乳幼児が菌血症を経て髄膜炎を発症する。環境から Hib や肺炎球菌を無くするにはワクチンの接種率を高めて集団免疫効果を得る必要がある。平成 23 年、24 年度は「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」によって、さらに 25 年 4 月からは定期接種として Hib、肺炎球菌ワクチン接種が公費負担となったことと、同時接種を含めて乳児期早期からの両ワクチン接種を勧奨した全国の小児科医の努力により 1 歳未満児の接種率が上昇した。この結果北海道においても平成 24 年、25 年、26 年のインフルエンザ菌による髄膜炎がそれぞれ 0、1、0 例、肺炎球菌による髄膜炎がそれぞれ 1、1、0 例へと減少したものと考えられる。

またこの 6 年間に北海道で脳脊髄液から分離された肺炎球菌 19 株の血清型をみると、13/19（68.4%）が 7 価肺炎球菌ワクチン（PCV7）に含まれる血清型であった。さらに 6A 1 株、19A 2 株を加えた 16/19（84.2%）が平成 25 年 12 月から採用され

た 13 価肺炎球菌ワクチン (PCV13) に含まれる血清型であった。平成 22 年に分離された 2 株の血清型は 19A であり、この血清型は PCV 7 の普及した欧米で近年分離数が増大している。このことからわが国の PCV13 への変更は必須であった。

E. 結論

平成 26 年に北海道で発症した小児細菌性髄膜炎を報告した。発症数は 1 例で起因菌は B 群溶連菌 (血清型) であった。平成 23 年まで常に起因菌の第 1、2 位を占めていたインフルエンザ菌、肺炎球菌によるものは 0 例であった。Hib、7 価肺炎球菌ワクチンの接種率向上 (特に乳児期早期からの) の成果と考えられる。

F. 研究発表

Takehiro Togashi, Kenji Okada, Masako Yamaji, et al
Immunogenicity and safety of a

13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with DTaP vaccine in healthy infants in Japan. *Pediatric Infectious Disease Journal* (in press) 2015

Chiaki Miyazaki, Kenji Okada, Takao Ozaki, Mizuo Hirose, Kaneshige Iribe, Hiroyuki Yokote, Yuji Ishikawa, Takehiro Togashi, Koji Ueda. Phase III clinical trials comparing the immunogenicity and safety of the Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine Encevac with those of mouse brain-derived vaccine by using the Beijing-1 strain. *Clinical and Vaccine Immunology* 21(2):188-195, 2014

G. 知的財産権の出願・登録状況。なし

表 1

細菌性髄膜炎の起因菌別発症数と予後

	症例数	インフルエンザ菌	肺炎球菌	GBS	大腸菌	その他
2007年	21	11	6 水頭症 1 高度難聴 1	2	1	1(リステリア菌) 水頭症 1
2008年	18	13 高度難聴 1	1 神経後遺症1	2 神経後遺症(尿崩症) 1	1	1(髄膜炎菌)
2009年	19	12 高度難聴 2	4	1 神経後遺症1	2	
2010年	18	13 死亡 1 神経後遺症1	4	0	1	
2011年	18	11	5 難聴 1	1	1	
2012年	2	0	1 死亡 1	1	0	0
2013年	2	1	1	0	0	0
2014年	1	0	0	1 神経後遺症1	0	0
	99	61	22	8	6	2

北海道、2007年1月－2014年12月

図 1

細菌性髄膜炎の起因菌別分布

