

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（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業）

#### 分担研究報告書

### 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

研究代表者：庵原 俊昭（国立病院機構三重病院）

研究分担者：浅田 和豊（国立病院機構三重病院）

研究協力者：小粥 正信、中村 晴奈、篠木 敏彦、谷口 清州、菅 秀、庵原 俊昭（国立病院機構三重病院）

#### 研究要旨

平成 26 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、0 例であった。肺炎球菌による侵襲性細菌感染症症例は、9 例であった（全例 5 歳未満）。B 群溶血性連鎖球菌（GBS）による侵襲性細菌感染症症例は、1 例（5 歳未満）であった。罹患率は、インフルエンザ菌による侵襲性細菌感染症は、前年と同様 0 であった。肺炎球菌髄膜炎も 0 であった。肺炎球菌非髄膜炎は前年の 3.9 から 11.8 へ増加した。GBS 髄膜炎・GBS 非髄膜炎はほぼ横ばいであった。ワクチン接種後罹患例は 9 例認め、いずれも PCV でカバーできない血清型であった（2 例が 19A であったが、2 例とも PCV 7 のみの接種で、PCV 13 は未接種であった）。肺炎球菌による非髄膜炎の増加がみられ、全例、非ワクチンカバータイプであった。今後も、ワクチン接種後罹患例の情報（ワクチン接種歴、接種回数、接種後から罹患までの期間、血清型など）が重要となってくる。

#### A. 研究目的

Hib ワクチンおよび PCV 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。

#### B. 研究方法

対象は、平成 26 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。

## 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10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、0例であった。

#### 2-2. 肺炎球菌

肺炎球菌による侵襲性細菌感染症症例は、9例であった(全例5歳未満)(表1)。髄膜炎症例は0例で、全例、非髄膜炎症例であった。5歳未満10万人あたりの罹患率(平成25年10月時点:三重県の5歳未満人口76,523人)は、髄膜炎症例が0、非髄膜炎症例が11.8であった(表2, 図1)。血清型は全例で調べられおり19Aと15A、15Cが2例、15Bと10A、22Fが1例ずつであった(図2)。全例でPCVを接種歴があった。血清型が19Aの2例とも、PCV7のみの接種で、PCV13は未接種であったため、ワクチンでカバーできなかった。その他の血清型15Aと15B、10A、22Fは、いずれもPCV13でカバーできない血清型であった。転帰については、調査票で記載がないもの以外は、全て治癒していた。

#### 2-3. GBS

GBSによる侵襲性細菌感染症症例は、1例で、非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は、1.3であ

った(表2)。転帰は治癒であった。

## D. 考察

平成26年は、インフルエンザ菌による侵襲性感染症は認めなかった。肺炎球菌による髄膜炎は認めなかったが、非髄膜炎の症例は増加傾向を認めた。肺炎球菌による侵襲性感染症では、平成26年は全例、非ワクチンカバータイプであった。今後も、ワクチン接種後罹患例の情報(ワクチン接種歴、接種回数、接種後から罹患までの期間、血清型など)が重要となってくる。

## E. 結論

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

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 菅秀: ワクチンの変更・混合化と接種スケジュール変更 現状と課題. 日本医事新報 4720号:31-35, 2014
- 2) 庵原俊昭: 最近のトピックス 幼稚園における感染症の実態とその予防. 小児科臨床 67巻:p1997-2004, 2014
- 3) 庵原俊昭: (I章)感染症診療の現在 ワクチンによる感染予防(解説/特集). 日本医師会雑誌 143巻:pS40-44, 2014
- 4) 庵原俊昭: ワクチンの安全性評価 現状と対策. 日本医事新報 4720号:p18-24, 2014
- 5) 庵原俊昭: 治療から予防へ ワクチン接種の現状と今後の展望. 日本耳鼻咽喉科学会会報 117巻:p953-954, 2014

6) 庵原俊昭：わが国におけるワクチンの安全性評価について 現状と課題. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 45巻:p630-637, 2014

## 2. 学会発表

1) 菅秀、浅田和豊、庵原俊昭：インフルエンザ菌および肺炎球菌莢膜多糖体結合型ワクチンは、侵襲性感染症を制御できたのか？～ワクチン接種による直接、間接効果と今後の課題～. 第18回日本ワクチン学会

学術集会 2014年12月福岡市

2) 庵原俊昭：アレルギーとワクチン 日常診療の疑問に答える. 第51回日本小児アレルギー学会学術集会 2014年11月四日市

3) 庵原俊昭：これからの日本の予防接種の進め方：基本方針部会の活動. 第62回日本化学療法学会総会 2014年6月福岡市

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

なし

表 1. 肺炎球菌による侵襲性細菌感染症症例（平成 26 年）

| 診断名        | 月<br>齢 | 性<br>別 | PCV7<br>接種回<br>数 | PCV1<br>3<br>接種回<br>数 | 接種後から発症ま<br>で | 基礎<br>疾患 | 基礎疾患<br>名    | 集団保<br>育 | 兄弟 | 転帰 | 血清<br>型 |
|------------|--------|--------|------------------|-----------------------|---------------|----------|--------------|----------|----|----|---------|
| 中耳炎<br>菌血症 | 26     | 女      | 3                | 1                     | 1 か月後         | なし       |              | あり       | あり | 不明 | 22F     |
| 菌血症        | 2      | 男      | 0                | 1                     | 0 か月後（9 日後）   | なし       |              | なし       | あり | 治癒 | 15B     |
| 菌血症        | 59     | 男      | 1                | 0                     | 2 年 9 か月後     | あり       | ネフロー<br>ゼ症候群 | あり       | あり | 不明 | 15C     |
| 菌血症        | 17     | 女      | 3                | 0                     | 1 年後          | なし       |              | あり       | あり | 治癒 | 19A     |
| 中耳炎<br>菌血症 | 12     | 男      | 3                | 0                     | 8 か月後         | なし       |              | あり       | 不明 | 治癒 | 19A     |
| 肺炎<br>菌血症  | 41     |        | 4                | 0                     | 2 年 4 か月後     | あり       | 先天性小<br>眼症   | あり       | 不明 | 治癒 | 10A     |
| 菌血症        | 12     | 男      | 2                | 2                     | 0 か月後（17 日後）  | なし       |              | あり       | なし | 治癒 | 15C     |
| 肺炎<br>菌血症  | 45     | 男      | 4                | 0                     | 8 か月後         | なし       |              | あり       | 不明 | 不明 | 15A     |
| 菌血症        | 21     | 男      | 4                | 0                     | 8 か月後         | なし       |              | 不明       | あり | 治癒 | 15A     |

表 2.

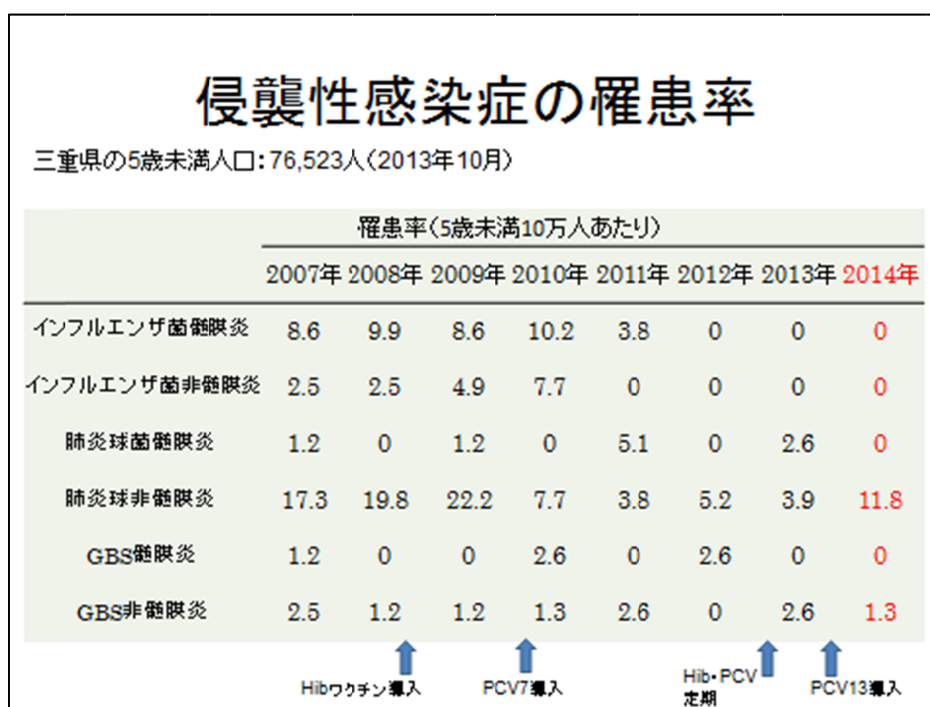


図 1.

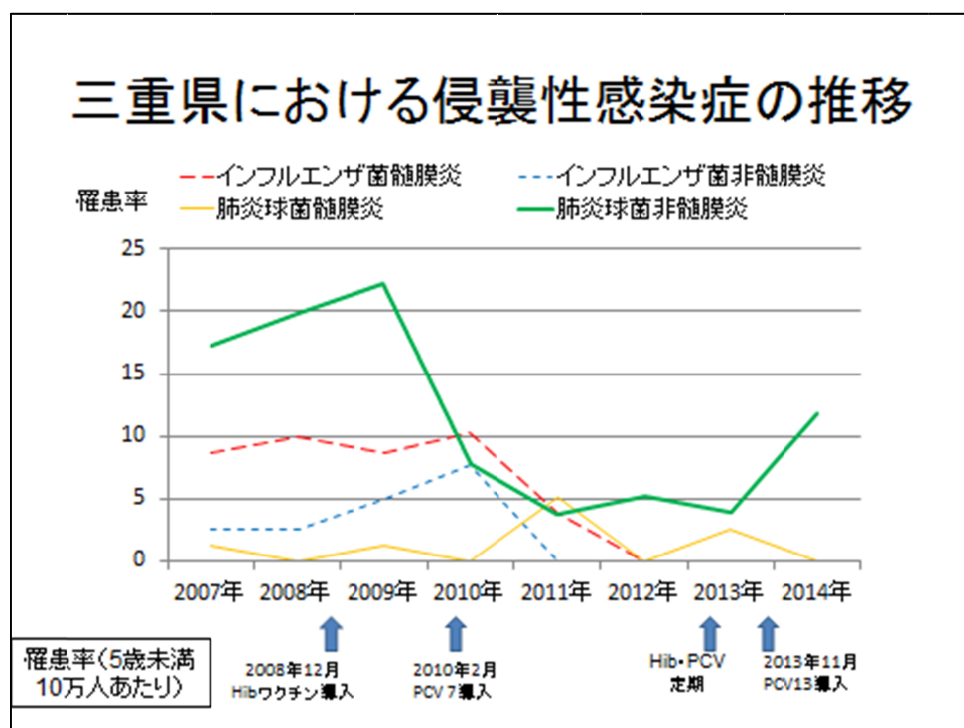


図 2.

