

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

「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(2014 年)」

研究協力者

藤枝 幹也 (高知大学医学部小児思春期医学), 佐藤 哲也 (高知県立あき総合病院 小児科)

【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 b 型 (Hib), 肺炎球菌, B 群溶血性レンサ球菌 (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。

2014 年は, 化膿性髄膜炎は報告がなかった。侵襲性感染症は 2 例が報告され, 起炎菌は肺炎球菌, GBS 各 1 例ずつであった。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血清型 15A であり, 13 価結合型肺炎球菌ワクチン(PCV13)でカバーされない血清型であった。

公費助成開始後, 接種率上昇に伴い, Hib に関しては髄膜炎, 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。肺炎球菌に関しても本年は減少しており, 2013 年 11 月から導入された PCV13 の効果と考えられたが, 今後も replacement type の増加がないかどうか引き続き血清型の動向を注視していく必要がある。

研究協力者

寺内 芳彦¹⁾, 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⁾

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 価結合型肺炎球菌ワクチン (PCV7) 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。また 2013 年 11 月から PCV7 に代わって, より多くの血清型がカバーされている 13 価結合型肺炎球菌ワクチン (PCV13) が導入された。

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2014年の集計結果を中心に報告する。

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26,081人を使用した。

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

2014年1月~12月の調査で化膿性髄膜炎は1例も報告されなかった。

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, 起炎菌は肺炎球菌, GBS各1例ずつであった。血液から分離された肺炎球菌は血清型15Aで, PCV13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, 肺炎球菌株, GBS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]

5歳未満人口10万人に対する, 2014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, 3.8であった。2014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, Hibワクチンの効果と考えられた。

一方, 肺炎球菌に関しては, 髄膜炎症例は2013年に引き続き1例も報告されず, 菌血症が1例報告

されたのみで、2013年と比較して減少していた。血清型は15AでありPCV13でカバーされない血清型であった。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であったが、2013年11月に19AがカバーされたPCV13が導入されて以降19Aによる侵襲性感染症は高知県では報告されておらず、ワクチンの効果と考えられた。またGBSに関しては年間0-1例でほぼ横ばいで推移している。

【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、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たが、2013年の

PCV13導入後は19Aの報告がなく、今後もこの傾向が続くかどうか引き続き血清型の動向を注視していく必要がある。

【F 健康危険情報】

なし

【G 研究発表】

1. 著書、論文発表

なし

2. 学会発表

なし

【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