



2014年9月10日放送

「細菌性髄膜炎」

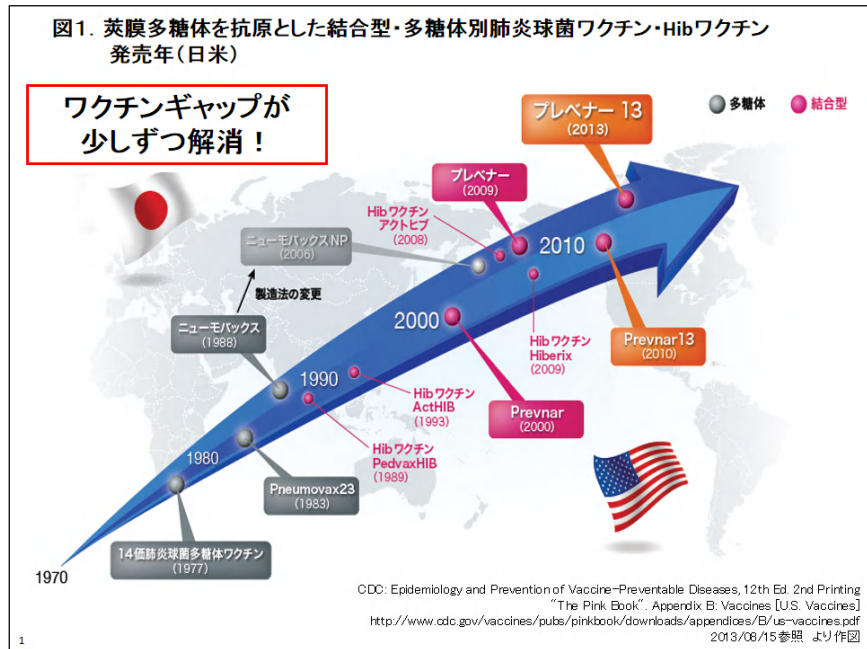
福岡歯科大学 小児科教授 岡田 賢司

本日のテーマは、小児および成人の細菌性髄膜炎です。

小児の細菌性髄膜炎

小児の細菌性髄膜炎の起炎菌はヒブと呼ばれるインフルエンザ菌タイプ b と肺炎球菌であることは、よく知られています。この二つの菌は、厚い莢膜で覆われているため血液中では白血球などの貪食細胞に抵抗し髄膜炎や敗血症など侵襲性感染症を起こすとされています。この二つの菌による髄膜炎は、ワクチンで予防できる疾患です。図1

に、米国およびわが国の Hib ワクチンおよび肺炎球菌ワクチンの導入の歴史を紹介します。ワクチンギャップの代表とされていた Hib ワクチンは米国に約 20 年遅れ 2008 年からわが国の子どもたちに接種できるようになりました。7 価結合型小児用肺炎球菌



ワクチン PCV7 は約 10 年遅れでしたが、2010 年から国内でも接種できるようになり、いわゆる “ワクチンギャップ” は少しく解消されていきました。

Hib・肺炎球菌ワクチンの評価

国内では、2011年頃から多くの市町村で公費助成が開始され、2013年4月から定期接種となり、多くの乳幼児に接種できるようになりました。多くの関係者の努力により導入された2つのワクチンは、ワクチン導入前後で患者数を比較することで評価できます。表1です。この調査研究は、2011年に亡くなられた日本のワクチンのリーダーでした神谷齊先生の研究班で行われてきました。ワクチン導入前の2008年からわが国のインフルエンザ菌、肺炎球菌、B群溶連菌（GBS）による髄膜炎など侵襲性細菌感染症が調査されています。北海道、福島県、新潟県、千葉県、三重県、岡山県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県の1道9県内で発症した5歳未満の全ての侵襲性細菌感染症症例を把握する調査です。1道9県の人口は、日本の全体の約22.5%を占めています。ワクチン導入前の2008年、ヒブによる髄膜炎は1道9県全体で101例、罹患率は5歳未満人口10万人あたりでは8.3でした。肺炎球菌による髄膜炎は40例、罹患率は3.3でした。2011年からの公費助成で接種率が上昇しました。その結果、罹患率は大きく減少し、2012年にはヒブによる髄膜炎の罹患率は0.6、肺炎球菌による髄膜炎の罹患率は0.8となりました。2013年4月からの定期接種化で、ヒブは0.2とさらに減少しました。肺炎球菌による髄膜炎の罹患率は1.1となりました。図2に減少率を示しています。接種率が上がってくると効果もはっきりとしてきます。ヒブによる髄膜炎は、2008-2010年に比較して2013年は97%と大きく減少して欧米に近づいてきました。肺炎球菌による髄膜炎の減少率は、61%でした。ヒブによる髄膜炎の減少率に比較して、肺炎球菌による髄膜炎の減少率が低かった要因を考えてみます。

表1. インフルエンザ菌typeb(Hib) および肺炎球菌による侵襲性細菌感染症の罹患率 (5歳未満人口10万人当たり)

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Hibによる化膿性髄膜炎	8.3	7.1	7.8	3.3	0.6	0.2
Hib非髄膜炎(菌血症)	3.8	5.2	6.3	3.0	0.9	0.1
肺炎球菌による化膿性髄膜炎	3.3	2.8	2.3	2.1	0.8	1.1
肺炎球菌性非髄膜炎	21.4	21.3	23.8	18.1	10.5	9.7

12月Hib導入
1月から公費助成
2月PCV7導入
4月から定期接種

厚生労働科学研究事業研究班「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」(藤原・神谷班)研究報告書から抜粋

図2. 肺炎球菌・Hib侵襲性感染症の罹患率の変化(5歳未満) 2008-2010年 vs. 2013年

図2は、2008-2010年の平均と2013年の罹患率を比較した4つの棒グラフを示しています。縦軸は罹患率（例/5歳未満人口10万人）を示し、横軸は年次を比較しています。各グラフには減少率と統計的有意性（p値）が記載されています。

感染症	2008-2010年の平均	2013年	減少率
Hib 髄膜炎	8.3	0.2	97%
Hib 非髄膜炎	3.8	0.1	98%
肺炎球菌 髄膜炎	3.3	1.1	61%
肺炎球菌 非髄膜炎	21.4	9.7	56%

【調査対象】
対象は1道9県（北海道、福島県、新潟県、千葉県、三重県、岡山県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県）
対象は2008年の9年間の1道9県に亘って前記の通り調査された5歳未満児のうち、肺炎球菌及びインフルエンザ菌による侵襲性細菌感染症の発症例を把握した。罹患率の算出に関しては5歳未満の小児を対象とした（北海道地域については縦断調査は対象外である）。

※ Chi-square test

PCV7 が導入される前の 2008 年に研究班に収集された侵襲性細菌感染症を起こした肺炎球菌のうち、PCV7 でカバーできる割合は 77%を占めていました（表 2 です）。PCV7 の接種率が上昇するにつれてカバー率は低下し、2012 年は 29%、2013 年はわずか 4%となりました。とくに PCV7 には含まれない 19A の増加が目立ちました。このため、19A も含めてカバーできる 13 価肺炎球菌ワクチンが導入されることになり、2013 年 11 月に切り替えられました。さらなる減少が期待されます。

表2 侵襲性肺炎球菌感染症で分離された肺炎球菌血清型のPCV7、PCV13 カバー率(2008-2012年)

血清型	2008		2009		2010		2011		2012	
	症例数	カバー率	症例数	カバー率	症例数	カバー率	症例数	カバー率	症例数	カバー率
6B	23	77 (%)	33	75 (%)	65	79 (%)	26	65 (%)	8	29 (%)
14	17		16		49		24		6	
23F	9		16		22		16		3	
9V	3		2		3		7		5	
19F	8	88 (%)	16	89 (%)	18	90 (%)	6	85 (%)	3	60 (%)
4	5		1		8		3		1	
18C	1		1		0		2		0	
19A	3		9		19		21		2	
6A	4	23 (%)	7	25 (%)	4	21 (%)	5	35 (%)	2	71 (%)
3	0		0		0		1		7	
7F	1		0		0		0		0	
5	0		0		0		0		0	
1	2	12 (%)	0	11 (%)	1	10 (%)	0	15 (%)	1	40 (%)
6C	1		3		7		4		4	
10A	1		1		1		1		2	
11E	0		0		0		2		0	
12F	2		0		0		1		0	
15A	0		1		1		1		11	
15B	1		0		3		2		4	
15C	1		3		1		2		4	
22F	0		2		1		2		7	
23A	1		0		3		0		0	
24F	1		1		2		2		0	
33F	0		0		0		2		0	
35B	0		1		0		0		2	
38	2	1	1	0	2					

成人領域の細菌性髄膜炎

後半は、成人領域の細菌性髄膜炎についてです。2013 年 4 月からインフルエンザ菌、肺炎球菌、髄膜炎菌による侵襲性細菌感染症が感染症法に基づく感染症発生動向調査において 5 類全数届出疾患となりました。これまでは、1981 年 7 月に開始された感染症サーベイランス事業によって、肺炎球菌およびインフルエンザ菌を原因とする細菌性髄膜炎は定点医療機関からの報告の一部として収集されてきました。1999 年 4 に感染症法が制定された後も、5 類定点疾患として全国約 460 カ所の基幹病院定点からの週ごとの報告が 2013 年 3 月まで行われてきました。昨年 4 月から、診断をした医師には報告義務が生じる全数届け出疾患となりました。本日は、新しく開始された感染症法に基づく届出状況の概要をご紹介します。

感染症法に基づく届出状況の概要

ポイントは、これまで小児だけしか収集されていなかった肺炎球菌およびインフルエンザ菌による侵襲性感染症が、成人にも認められることが明らかになってきたことです。2013 年 4 月 1 日～11 月 7 日までに登録された症例の性別・年齢、症状や診断状況および病型などの疫学情報が集計されています。髄膜炎、菌血症、肺炎などの侵襲性感染症の確定診断は、次のように定義されています。まず菌血症は、血液検体から培養または PCR 法で菌の遺伝子が検出された症例です。本日の主題であります細菌性髄膜炎は、症状欄に「項部硬直」または「髄膜炎」の記載があるか、髄液から培養または PCR 法で菌が検出されたか、ラテックス法または イムノクロマト法にて菌抗原を検出した症例となっています。肺炎は、症状欄に「肺炎」の記載がある症例です。これらの定義を基本

として、肺炎、髄膜炎を伴わない菌血症、菌血症を伴う肺炎、菌血症、肺炎の有無を問わない細菌性髄膜炎の3つの臨床像に分類して集計されています。期間中に侵襲性インフルエンザ菌感染症は89例、侵襲性肺炎球菌感染症は671例報告されています。図3

にまず、インフルエンザ菌による侵襲性感染症を紹介します。肺炎球菌性に比べて症例数は約13%でしたが、今回初めて成人とくに高齢者の現状が把握されたことは貴重な報告です。年齢構成は、5歳未満の小児と60歳以上の高齢者に二峰性の分布を示しています。男性が約6割で、致死率は8.0%、死亡例は高齢者に集中しています。小児では、菌血症

が64%と最多で髄膜炎がそれに続いています。成人では、菌血症を伴う肺炎が60%と最多であり、菌血症がそれに続き、髄膜炎は6%でした。続いて図4に侵襲性肺炎球菌感染症の罹患年齢と病型を示しています。年齢構成は、インフルエンザ菌によるものと同じく、小児と高齢者に症例の集積があり、二峰性の分布を示しています。男性にやや多く、致死率は5.8%で高齢者に集中していました。小児では、菌血症が64%と最多

でした。成人では、菌血症を伴う肺炎、菌血症がいずれも約4割であり、髄膜炎は2割程度

でした。この結果は、とくに小児ではHibおよび肺炎球菌ワクチンが定期接種化され、多くの乳幼児に接種された初年度の概要と解釈できます。海外では、乳幼児への小児用肺炎球菌ワクチン接種により高齢者の肺炎球菌による侵襲性感染症が減少してきたとの報告があります。本年10月から、わが国でも直接65歳以上の方々に肺炎球菌ワクチンが定期接種化されます。高齢者の侵襲性感染症の減少が期待されます。今後、感染症法に基づくこの調査で、症例から分離された菌の血清型や莢膜型を検討していく必要があります。

