

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

新谷 亮

専攻分野：小児科学

コース：

指導教授：山本 仁

主論文の題目：

近年の小児細菌性髄膜炎の発生動向

共著者：

高橋 協、森 雅亮、徳竹 忠臣、文元 礼、森内 巧、
品川 文乃、宮地 悠輔、中村 幸嗣、勝田 友博

緒言

2008 年 12 月にインフルエンザ菌 b 型 (*Haemophilus influenzae* type b:Hib) ワクチン、2010 年 2 月に 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (7-valent pneumococcal conjugate vaccine : PCV7) が任意接種ワクチンとして導入された。神奈川県において、2011 年 4 月にほぼ全市町村で Hib ワクチン、PCV7 に対する全額公費助成が導入された。その後、2013 年 4 月には Hib ワクチン、PCV7 の定期接種化が実現した。国内における Hib ワクチン、PCV の接種環境が大きく変動した 2008 年から 2013 年における神奈川県内の細菌性髄膜炎の発生動向を、特に Hib ワクチン、PCV 接種費用の公費負担が及ぼす影響に着目し、ワクチンの供給状況と細菌性

髄膜炎の発症件数等を検討した。

方法・対象

ワクチンの供給状況は、理想的な Hib ワクチン、PCV 接種方法である 0 歳時接種 3 回、1 歳時接種 1 回をモデルとし、算出した。従って、県内の 0～1 歳児全員が理想通りワクチンを接種した場合、1 か月に必要となる本数の推定値は（年別 0 歳人口×3/12+年別 1 歳人口/12）、となる。実際の月別のワクチン出荷本数をこの推定値で除した値の百分率を各月のワクチン供給指数と定義した。調査は、県内の小児入院施設を有する全ての病院を対象とし、2008 年 1 月 1 日から 2013 年 12 月 31 日までの 6 年間に、16 歳未満の小児における細菌性髄膜炎症例に関する質問紙調査を行った。質問項目は、年齢、性別、起因菌、髄膜炎発症前の Hib ワクチン、PCV 接種歴の有無、後遺症の有無とした。Hib ワクチン、PCV に関しては調査期間を、ワクチンの導入状況により、①ワクチン導入前：P1 (Period 1) (P1-Hib ワクチン：2008、 P1-PCV：2008～2009)、②有料任意接種期間：P2 (P2-Hib ワクチン：2009～2010、P2-PCV：2010)、③公費助成任意接種期間：P3 (2011～2012)、④定期接種期間：P4 (2013) の 4 期に分類し、各 period における実際の Hib、肺炎球菌を原因菌とする髄膜炎患者数の変動を検討した。本調査は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に準拠して実施した。また調査開始に際し、聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会の承認を得た（承認番号第 3203 号）。

結果

Hib ワクチン、PCV 共に有料任意接種期間である P2 までの供給指数は 30～50%前後に留まっていたが、公費助成任意接種が開始された P3 においては 120%前後まで増加し、その後、定期接種が導入された P4 では 100%前後に収束していた。調査期間中の有効回答は概ね 7 割前後で

あった。細菌性髄膜炎発生件数は、2008年に34例、2009年に43例、2010年に48例であったが、2011年に16例、2012年に15例、2013年に13例と有料公費助成が開始された2011年（P3）を境に絶対数の減少を認めた。2008年の原因菌はHibが最多の15例（44%）であり、次いで肺炎球菌が11例（32%）であった。Hibワクチンの有料任意接種が導入された2009年及び2010年（P2-Hib）においても最多原因菌はHibのままであり、それぞれ14例（33%）、23例（50%）であった。2010年（P2-PCV）には、PCV7の有料任意接種も導入されたが、同年においても肺炎球菌による髄膜炎は10例（20%）認めており、Hibに次いで重要な原因菌であった。公費助成導入後の2011年（P3）においては、Hib、肺炎球菌髄膜炎は、ともに各6例（38%）と最多原因菌のままであったが、絶対数は減少に転じ、2013年（P4）はHib髄膜炎症例を認めなかった。一方、肺炎球菌は、2011年以降（P3）、それ以前と比べて1/2程度に減少しているが、依然として年間4～6例程度の症例を認めていた。また、*Streptococcus agalactiae* (Group B Streptococcus : GBS)、*Escherichia coli* (*E. coli*) は、それぞれ2008年に3例と0例、2009年に4例と2例、2010年5例と4例、2011年に1例と1例、2012年に5例と0例、2013年に4例と1例であり、変動はなかった。

考察

供給指数はHibワクチン、PCV共に有料任意接種時期であるP2-Hib、P2-PCVにおいては、30～50%に留まっていた。この時期の供給指数が伸び悩んだ原因は、『任意接種』という名称が保護者にワクチンの重要性が定期接種と比べて低いと誤解されてしまった可能性もあるが、その後、任意接種のまま公費助成が導入された時点（P3）で、定期接種化（P4）を待たずして明らかな供給指数の上昇を認めていることから、費用負担が低接種率の主要な要因であった可能性が推察される。細菌性髄膜炎患者数はHibワクチン、PCV7の公費助成任意接種が導入された2011年以

降（P3）、GBS や *E. coli* による患者数が不変であるのに対し、Hib、肺炎球菌による患者の絶対数は減少を認めていた。Hib 髄膜炎はワクチンの普及と時期を同じくして徐々に減少しており、この結果は先行して Hib ワクチンが導入された米国や近年の本邦からの報告とも一致している。肺炎球菌に関しても、PCV 導入による髄膜炎を含む侵襲性肺炎球菌感染症の減少は先行して報告されており、本調査においても PCV の普及後、徐々にではあるが肺炎球菌髄膜炎の減少傾向を認めた。

結論

髄膜炎の疫学には多因子が関与することが想定されるが、本調査により Hib ワクチン、PCV 接種費用の公費助成が、安定したワクチン普及を介して実際の Hib、肺炎球菌髄膜炎の減少に寄与した可能性が示唆された。