

(特集つづき)

図2. 急性B型肝炎患者の都道府県別報告状況, 2002年~2006年

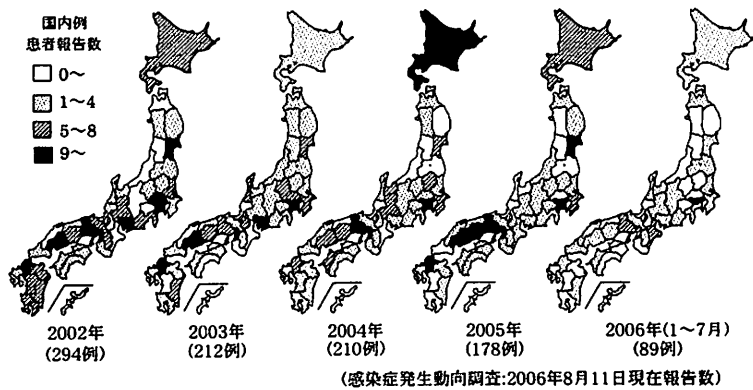
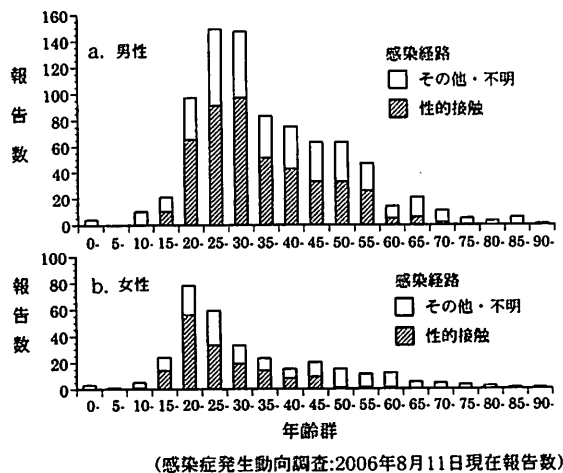


図3. 急性B型肝炎患者の性別年齢分布, 2002年1月~2006年7月



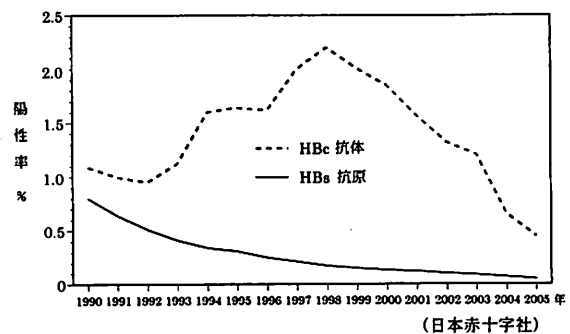
状況を図2に示す。東京、大阪など大都市圏で患者報告が多い傾向にあるが、47全都道府県から報告されている。

性別および年齢別分布：男女別および年齢別の報告数の分布を図3に示す。10代では男女ほぼ同数（男31例，女29例）だが，それ以外は各年代とも男性の方が多い。全報告例では男性が72%（820例）である。男性は20代（246例），30代（230例）がピークであり，女性では20代（137例）にピークがある。14歳以下の小児または70歳以上の高齢層の報告数は少ない。

推定感染経路：感染経路が不明の者が40%を占めるが，他のほとんど（55%）は性的接触による感染が推定されている（男性56%，女性50%）。男性では20~60歳，女性では15~45歳の各年齢層で，感染経路として性的接触がそれ以外の原因を上回っている。わが国においても，エイズとともにB型肝炎が性感染症として重要になってきたことを示している。その他（6%）の感染経路としては，ごく少数であるが，「輸血」，「歯科治療」，「入れ墨」，「ピアス」，「針刺し事故」などの記載があった。

対策：1985年より「B型肝炎母子感染防止事業」が開始され，これにより母子間のHBV感染によるキャリアの発生は劇的に減少した。献血におけるHBVスクリーニングでの陽性率は年々減少しているが（図4），

図4. 献血におけるHBVスクリーニング陽性率, 1990~2005年



さらなる輸血後肝炎対策として，1999年よりHBV，C型肝炎ウイルス（HCV），ヒト免疫不全ウイルス（HIV）に対する核酸増幅検査（NAT）が実施され，輸血によるこれらのウイルス感染の報告は大きく減少した（本号7ページ参照）。

慢性肝炎も含む総合的な肝炎対策としては，厚生労働省が2005年3月に設置した「C型肝炎対策等に関する専門家会議」の報告書（<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/08/dl/h0802-2b.pdf> 参照）を踏まえ，C型肝炎とともにB型肝炎についても，1) 肝炎ウイルス検査等の実施，検査体制の強化，2) 治療水準の向上（診断体制の整備，治療の方法等の研究開発），3) 感染防止の徹底，4) 普及啓発，相談事業，等の施策が講じられている。HBV検査としては，1) 老人保健法による肝炎ウイルス検診（40歳以上の節目検診），2) 政府管掌健康保険等による肝炎ウイルス検査，3) 保健所等における肝炎ウイルス検査，等が実施されている。厚生労働省が作成した「B型肝炎についての一般的なQ&A」は2006年3月に改訂され，ホームページに掲載されている（<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/01.html>）。

まとめ：性的接触による感染が大部分を占めると考えられる急性B型肝炎の予防には，性感染症としてコンドームの使用などの予防教育が重要になっている。また，感染者の性的パートナー，腎透析患者，医療従事者，救急隊員など，ハイリスク者はB型肝炎ワクチン任意接種による予防が可能である。

# 病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://idsc.nih.gov/iasr/index-j.html>

インフルエンザ菌 3, 小児の侵襲性細菌感染症全国調査 4, Hib 感染症発生データベース 6, わが国における侵襲性感染症由来インフルエンザ菌の薬剤耐性化動向 7, Hib ワクチン接種者の健康状況と副反応調査 8, Hib ワクチン開発の概略と品質管理 9, インフルエンザ菌全身感染症の現況と Hib ワクチン接種状況: 千葉県 10, 小児インフルエンザ菌髄膜炎の現況と Hib ワクチン安全性調査: 鹿児島県 11, 2009/10 シーズンインフルエンザウイルス AH3 亜型分離: 熊本県 12, EV71 による手足口病成人例: 大阪府 13, EV71 の分子疫学: 山形県 13, 保育施設での S. Poona 散発事例: 浜松市 14, ベトナムで感染した類鼻疽 16, セフトリアキソン高度耐性淋菌分離例 17, イヌ・ネコ咬傷感染による *C. canimorsus* 敗血症 18, 2010/11 北半球インフルエンザシーズン用ワクチン推奨株: WHO 19, ヒトの鳥インフルエンザ A(H5N1) 感染: エジプト 23, IASR 全巻インターネット公開に伴うお願い 12

Vol.31 No. 4 (No.362)

2010年 4 月発行

国立感染症研究所  
厚生労働省健康局  
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

E-mail [iasr-c@nih.gov.jp](mailto:iasr-c@nih.gov.jp)

(禁、無断転載)

本誌に掲載された統計資料は、1) 「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品安全部, 検疫所, 感染性腸炎研究会。

## 〈特集〉 Hib (インフルエンザ菌 b 型) 侵襲性感染症と Hib ワクチン

インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) は、グラム陰性球桿菌または桿菌であり、菌を被う莢膜多糖体の糖鎖構造の違いにより、a~f の 6 つの血清型と無莢膜株 (non-typable) 型に分けられる。このうち侵襲性の高いインフルエンザ菌は b 型の莢膜を持つ株で、Hib と呼ばれている。無莢膜型インフルエンザ菌はヒトの鼻咽腔に常在菌としてみられるが、Hib は、乳児や小児の敗血症や髄膜炎、急性喉頭蓋炎などの侵襲性感染症の起原菌となることが多い (本号 3 ページ)。IASR では 2002 年に細菌性髄膜炎の特集を行っている (IASR 23: 31-32, 2002) が、Hib に関しての特集はこれまで行ってない。2008 年 12 月からわが国でも Hib ワクチン接種が任意接種としてではあるがようやく導入されたこと、厚生労働省科学研究において Hib 侵襲性感染症に関する疫学研究が進められているところなどから、今回これら研究班の成績をふまえてわが国の

Hib 感染症の現状をまとめることとした。

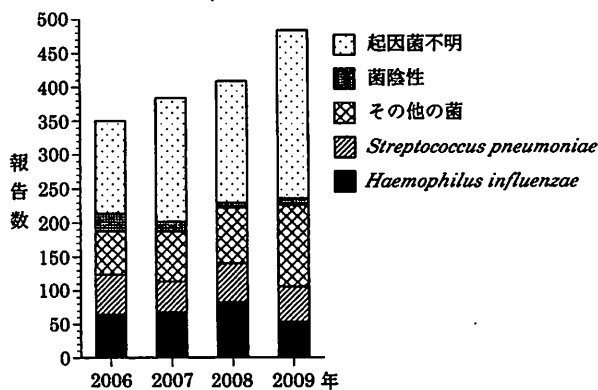
疫学的状況: Hib 感染症のわが国における発生動向は、感染症法にもとづいた感染症発生動向調査において行われている全国約 500 カ所の基幹病院定点から報告される細菌性髄膜炎から窺い知ることができるが、Hib 感染症に焦点を当てた国のサーベイランスは残念ながらない。

1. 感染症発生動向調査による細菌性髄膜炎の報告: 2006~2009 年は年間 350~484 例の細菌性髄膜炎の報告があり、増加傾向をみせている (図 1, 表 1)。患者の年齢は 0 歳, 1 歳が最も多く、学齢期までにかけて減少し、30 代以降で再び増える (次ページ図 2)。起原菌は半数近くが不明であるが、明らかになったものうちでは、インフルエンザ菌と肺炎球菌が多い (図 1, 表 1)。5 歳以下ではインフルエンザ菌が多く、6 歳以上ではインフルエンザ菌は少ない (次ページ図 2)。インフルエンザ菌による細菌性髄膜炎は 0 歳児では 2 カ月以降に増加している (次ページ図 3)。

2. 小児における侵襲性細菌感染症の動向: 全国多施設共同研究 (1 道 9 県) による 2007~2009 年の調査 (本号 4 ページ) では、Hib 髄膜炎は 5 歳以下小児人口 10 万人当たり 5.6~8.2、髄膜炎以外の Hib 侵襲性感染症は同じく 1.4~5.4 であり、現在国内においては Hib による小児の髄膜炎が毎年 400 例程度発生していると推計される。

3. Hib 感染症発生データベース: 小児科入院施設を有する全国の病院に依頼状を送付し、2009 年 5 月から、0~15 歳までの Hib 感染症入院例についての任意報告を国立感染症研究所感染症情報センターホームページ

図 1. 細菌性髄膜炎と診断された患者報告数の年別推移, 2006~2009 年



(感染症発生動向調査: 2010年1月7日現在報告数)

表 1. 細菌性髄膜炎と診断された患者の年別報告数, 2006~2009 年

| 起 因 菌                           | 2006年 | 2007年 | 2008年 | 2009年 | 合 計   |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <i>Haemophilus influenzae</i>   | 65    | 68    | 83    | 54    | 270   |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 59    | 46    | 57    | 52    | 214   |
| その他の菌                           | 63    | 73    | 82    | 119   | 337   |
| 菌陰性                             | 27    | 15    | 8     | 11    | 61    |
| 起原菌不明                           | 136   | 182   | 179   | 248   | 745   |
| 合 計                             | 350   | 384   | 409   | 484   | 1,627 |

(感染症発生動向調査: 2010年1月7日現在報告数)

(2 ページにつづく)

(特集つづき)

ジ (<http://idsc.nih.gov/jp/disease/hib/hib-db.html>) へのウェブ登録により実施している(本号6ページ)。2009年5月～2010年1月までの9カ月間に103医療機関から200例が登録された。年齢は0～2歳で84% (0歳36%, 1歳31%, 2歳17%) を占める。0歳の月齢は、7カ月以上が7割弱であった。

診断名は、髄膜炎が最も多く128例、次いで菌血症77例、敗血症26例、肺炎20例、急性喉頭蓋炎12例などであった。重度の後遺症(発達・知能・運動障害など)が5例、聴覚障害も6例にみられた。また、死亡は3例であり、登録された患者の致死率は1.5%であった。

治療・耐性菌: Hib 侵襲性感染症の治療には、近年 ceftriaxone (CTRX), cefotaxime (CTX), meropenem (MEPM) あるいは CTX+MEPM などが用いられることが多い。2000年以降の約10年間に調査された化膿性髄膜炎由来インフルエンザ菌の耐性化状況(本号7ページ)では、BLNAR ( $\beta$ -lactamase-nonproducing ampicillin resistance) が近年急速に増加し、2009年には60%を超え、その他の BLPACR II ( $\beta$ -lactamase-producing amoxicillin/clavulanic acid resistance) のような耐性型の菌も合わせると90%に達している。

Hib ワクチン: 海外では、Hib ワクチンが1980年代より開発実用化されてきた。現在は、免疫効果を高めるために、莢膜多糖体とキャリア蛋白との結合型ワクチン (conjugate vaccine) が使用されており、さらに改良が進められている。2008年12月にわが国でも海外製の Hib ワクチン (現時点では一社の製品) が導入され任意接種が開始された。輸入 Hib ワクチンについては、国立感染症研究所が、生物学的製剤基準や検定基準に則り、多糖含量試験、エンドトキシン含量試験、異常毒性試験を「国家検定」として実施しており、合格したロットが、順次、医療機関に供給されている。これまでのところ、製造メーカーの生産設備の限界などにより、供給量が不足しているが、2011年までには必要量が供給されるよう努力が続けられている(本号9ページ)。

既に Hib ワクチンを小児に行うべき予防接種の一つとして導入している海外諸国では、Hib 感染症の劇的な減少を見ているが、わが国ではまだその効果を判定する段階には至っていない。ワクチンの安全性については、Hib ワクチン被接種者の健康状況と副反応調査(本号8ページ)によると、2009年4月1日～2010年2月9日までに全国750カ所の医療機関において接種を受けた1,768例(0～6カ月419例、7～11カ月669例、1～5歳676例、6歳以上2例、年齢不明2例)のうち、全身反応なしが1,269例(72%)、局所反応なしが1,184例(67%)であった。

図2. 細菌性髄膜炎と診断された患者の年齢, 2006～2008年

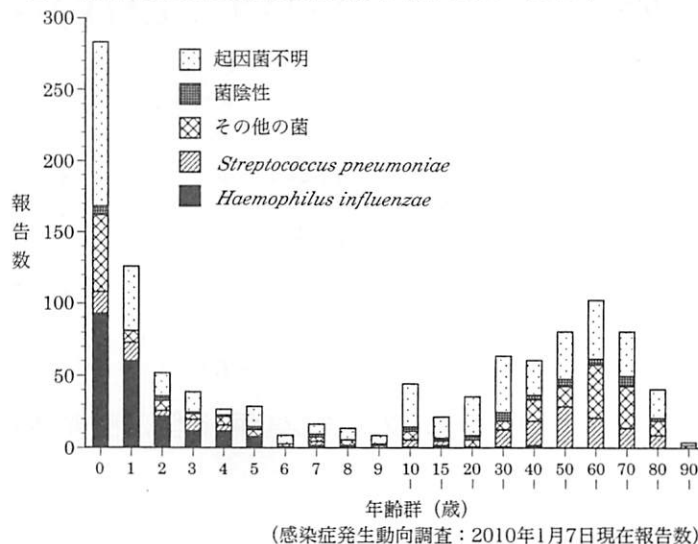
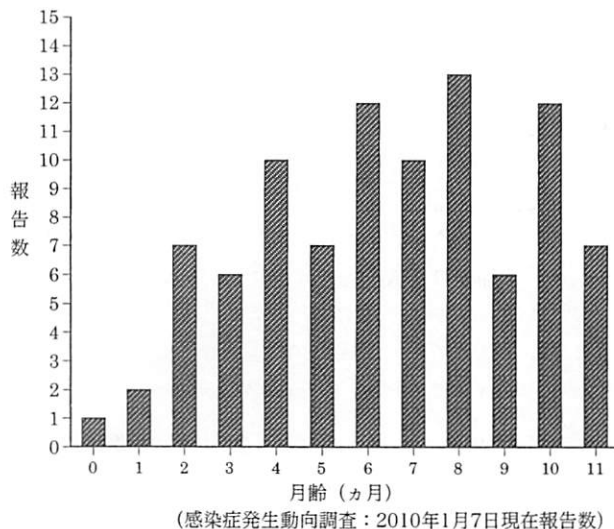


図3. インフルエンザ菌による細菌性髄膜炎, 0歳の患者の月齢, 2006～2008年



まとめ: 髄膜炎などの Hib 侵襲性感染症は5歳以下小児人口10万人当たり7.0～12.8/年と(本号5ページ), 数多い疾患ではないが、治療に難渋することも多く、死を免れても後遺症で苦しむことが少なからず見られる。耐性菌の増加も治療を一層困難にしている。公費負担で Hib ワクチン接種を実施している自治体もあるが(本号11ページ), まだ接種率は低いと考えられる(本号10ページ)。Hib 侵襲性感染症はワクチンで予防可能な疾患であるので、多くの子供たちが容易に、安全にワクチン接種を受けられるよう、環境を整える必要がある。

また、予防接種の効果を適切に評価するためには、Hib 感染症のサーベイランス強化が必須である。そして、より正しい治療薬選択のためにも、抗菌薬投与前に血液培養等の病原診断を行うことが重要である。

# 病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html>

Vol.23 No.2(No.264)

2002年2月発行

国立感染症研究所  
厚生労働省健康局  
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

E-mail [iasr-c@nih.go.jp](mailto:iasr-c@nih.go.jp)

小児細菌性髄膜炎の動向 3, 髄膜炎起因肺炎球菌の耐性化 4, インフルエンザ菌耐性化 6, 健康者における髄膜炎菌保有状況 7, 細菌性髄膜炎患者から検出された病原体 8, インフルエンザウイルス分離速報 AH1 型: 三重県 8, 高知県 9, B 型: 名古屋市 9, 幼稚園での NLV による胃腸炎集団事例: 岩手県 10, CA16 の遺伝学的同定: 大阪市 11, 重症溶レン菌感染症の家族内感染: 秋田県 11, 7 価肺炎球菌ワクチンの接種: カナダ 12, BSE 発生状況: フィンランド & 欧州 12, 米国の暴露によるコクシジオイデス症: フィンランド & 英国 12, ハンセン病世界の状況 13, 薬剤耐性菌情報 4

(禁、無断転載)

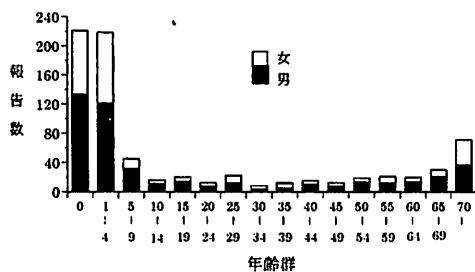
本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品保健部, 検疫所, 感染性腸炎研究会。

## <特集> 細菌性髄膜炎 2001年現在

細菌性髄膜炎は、1999年4月の「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」施行に伴い定点把握の4類感染症に分類された。約500の基幹病院定点は、臨床症状および髄液検査所見または病原体診断や血清学的診断による細菌性髄膜炎患者の性・年齢を週単位で報告している（原因となる病原体が判明した場合には、病原体の名称も報告）。国内でみられる細菌性髄膜炎はほとんどが散发例である。ただし、髄膜炎菌性髄膜炎は髄膜炎ベルトとよばれるアフリカ中央部などで流行がみられ（本月報 Vol. 22, No. 11 外国情報参照）、しかも発症した場合の致死率が高い。輸入例も含め、初発患者を迅速に把握することが感染拡大防止上重要であるため、全数把握の4類感染症に定められた。髄膜炎菌性髄膜炎を疑った医師は、病原体診断で確認した患者を7日以内に届け出なければならない。本特集は細菌性髄膜炎について行われている国レベルのサーベイランス事業および研究レベルの調査の結果をまとめた。

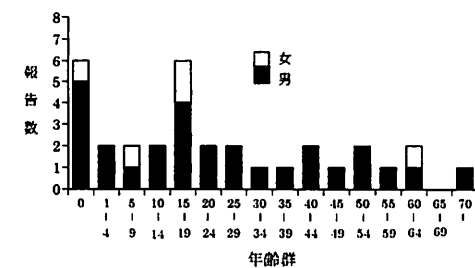
感染症発生動向調査：1999年4月～2001年12月に報

図1. 細菌性髄膜炎患者の年齢, 1999年4月～2001年12月



(感染症発生動向調査：2002年1月10日現在報告数)

図2. 髄膜炎菌性髄膜炎患者の年齢, 1999年4月～2001年12月



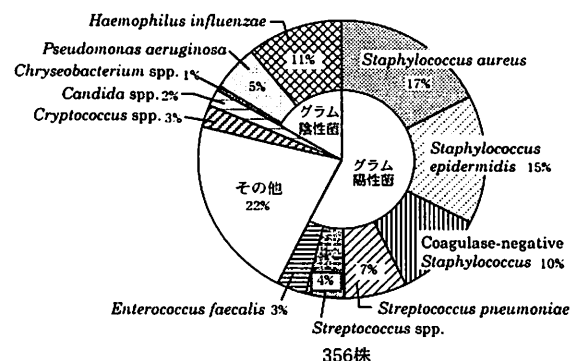
(感染症発生動向調査：2002年1月10日現在報告数)

告された細菌性髄膜炎患者数は763例（1999年4～12月235, 2000年256, 2001年272）で、年齢は0歳が29%, 1～4歳が29%を占め、男456:女307といずれの年齢も男が多い（図1）。そのうち病原菌名が記載されていたものは約半数で、インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) が143と最も多く、肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) が90でこれに次いだ。以下、B群レンサ球菌 (Group B *Streptococcus*, 以下GBS) 22, 大腸菌 (*Escherichia coli*) 14で、他は1桁台であった。

同期間に届けられた髄膜炎菌性髄膜炎患者数は33例（1999年4～12月10, 2000年15, 2001年8）で、年齢は0～71歳まで幅広く、0歳6例, 1～14歳6例, 15～19歳6例, 成人15例であり、男28:女5と男が多い（図2）。

病原菌検出状況：全国の地方衛生研究所（地研）を通じて協力医療機関から感染症情報センター（IDSC）に報告された個別情報の中で髄膜炎患者から分離された病原菌を集計すると、1995～2001年の計96例中、*H. influenzae* と *S. pneumoniae* が28例ずつであった（本号8ページ参照）。*H. influenzae* は4歳以下の乳幼児からの検出がほとんどであるのに対し、*S. pneumoniae* は小児と30歳以上から検出された。この傾向は、1990～1994年の集計（本月報 Vol. 16, No. 4 参照）と同様であった。

図3. 髄液から分離された主要菌種, 2000年10～12月



356株

(院内感染対策サーベイランス)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

髄液から分離された病原菌：2000年4月より厚生労働省「院内感染対策サーベイランス事業」が発足した (<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html> ボタン:JANIS)。2000年10～12月の集計では、全国約500の協力医療機関(病床数200以上)の検査室で髄液から356株の病原菌が分離され、主要菌種は *Staphylococcus aureus* (17%), *Staphylococcus epidermidis* (15%), Coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS:10%), *H. influenzae* (11%) および *S. pneumoniae* (7%) であった(前ページ図3)。

小児細菌性髄膜炎の全国調査：神谷らが1994～1998年に3回行った調査結果では、5歳以下の小児での細菌性髄膜炎病原菌の6～7割は *H. influenzae* で、次に *S. pneumoniae* であり、髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) は極めて少なかった。*H. influenzae* による髄膜炎は、5歳以下人口10万当たり9～10の罹患率で、年間600例程度と推定されている(化学療法の領域 Vol. 16, No. 11, 75-81, 2000)。

砂川らが1997年7月～2000年6月に行った調査結果でも、細菌性髄膜炎病原菌は *H. influenzae* が最も多く、*S. pneumoniae* が続き、以下 GBS, *E. coli* であった(表1)。分離数の多い上位4菌種検出例の年齢分布をみると(図4)、GBS 検出例は主に4カ月以下の乳児、*E. coli* 検出例は全例2カ月以下の乳児であった。*H. influenzae* 検出例は主に3カ月～4歳に分布し、特に1歳以下に多い結果であった。一方、*S. pneumoniae* 検出例は1株を除いて2カ月～10歳に分布しており、*H. influenzae* に比べて5歳以上の患者が多くみられた(本号3ページ参照)。

健康者における *N. meningitidis* の保菌率：東京都において1998年4月～1999年10月に9例の患者発生が報告されている(本報 Vol. 21, No. 3 参照)が、これまでわが国における髄膜炎菌性髄膜炎の報告は極めて少ない。その背景を明らかにするため厚生労働省「髄膜炎菌性髄膜炎の発生動向調査及び検出方法の研究」(神奈川県衛生研究所・山井志朗ら)が6地研の協力を得て2000年に行った調査では、健康者(大学生など)の *N. meningitidis* 保菌率は0.3% (1,711人中5人)と非常に低かった。分離された菌はB群とY群で、病原性が強いとされるA群やC群は分離されなかった(本号7ページ参照)。

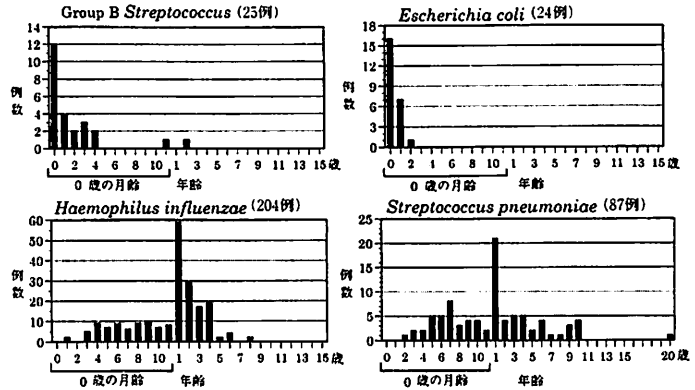
髄膜炎病原菌に対するワクチン：海外では *H. influenzae* や *S. pneumoniae* および *N. meningitidis* に対するワクチンの開発・導入による予防対策が進められている。米国では *H. influenzae* b型(Hib)ワクチンが1988年に18カ月～5歳の小児に導入され、1990年には定期接種となり、1989～1995年に5歳以下の小児におけるHib感染症は95%減少した(本報 Vol. 19,

表1. 小児髄膜炎患者から分離された病原菌、1997年7月～2000年6月

|                                 | 1997年   | 1998年 | 1999年 | 2000年  | 合計  |
|---------------------------------|---------|-------|-------|--------|-----|
|                                 | (7～12月) |       |       | (1～6月) |     |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   | 31      | 51    | 74    | 49     | 205 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 20      | 28    | 25    | 14     | 87  |
| Group B <i>Streptococcus</i>    | 7       | 5     | 8     | 5      | 25  |
| <i>Escherichia coli</i>         | 4       | 9     | 8     | 3      | 24  |
| <i>Neisseria meningitidis</i>   | 0       | 1     | 2     | 2      | 5   |
| MRSA/MRSE                       | 2       | 0     | 0     | 3      | 5   |
| <i>Listeria monocytogenes</i>   | 0       | 1     | 1     | 0      | 2   |
| その他                             | 9       | 11    | 6     | 5      | 31  |
| 不明                              | 13      | 11    | 12    | 8      | 44  |
| 例数                              | 86      | 117   | 136   | 89     | 428 |

(砂川らの小児化膿性髄膜炎全国調査、感染症学雑誌 75:931-939, 2001)

図4. 原因菌別小児細菌性髄膜炎患者の年齢、1997年7月～2000年6月



(砂川らの小児化膿性髄膜炎全国調査より、感染症学雑誌 75:931-939, 2001)

No. 10 & Vol. 20, No. 1 外国情報参照)。現在の標準スケジュールではHibワクチンは生後2, 4, 6カ月および12～15カ月に接種されている(CDC, MMWR, Vol. 51, No. 2, 2002参照)。カナダではこれまで2歳以上の小児に23価の *S. pneumoniae* ワクチンを接種していたが、新たに開発された7価の *S. pneumoniae* ワクチンを2歳未満の小児に対して生後2, 4, 6カ月および12～15カ月に接種することを勧告した(本号12ページ外国情報参照)。英国では1999年11月に1歳未満の乳児と15～17歳を対象にC群 *N. meningitidis* ワクチンを導入し、2000年の秋までに18歳以下の全小児に、さらに2002年には24歳以下を対象を拡大した(CDSC, CDR, Vol. 10, No. 15, 2000 & Vol. 12, No. 2, 2002参照)。また、2000, 2001年には各国でメッカ巡礼者に関連したW-135群の流行があり(本報 Vol. 21, No. 6, Vol. 22, No. 3 & No. 6 外国情報参照)、英国では今年のメッカ巡礼者に対し4価(A, C, W-135, Y群)の *N. meningitidis* ワクチン接種を勧告している(CDSC, CDR, Vol. 12, No. 3, 2002)。

今後の課題：わが国における細菌性髄膜炎の主要な病原菌である *H. influenzae* や *S. pneumoniae* での耐性菌の増加が報告されており(本号4～6ページ参照)、治療現場では迅速な病原体診断と適切な化学療法を選択が求められる。髄膜炎病原菌の菌種・型別および薬剤感受性の動向を監視する病原体サーベイランスを強化し、薬剤耐性菌への対策および予防接種導入の検討をさらに推し進める必要がある。