

第20回東日本外来小児科学研究会 平成19年10月28日

インフルエンザ菌b型ワクチンの無念、 7価肺炎球菌ワクチンの衝撃

くさかり小児科
草刈 章

燧ヶ岳の山頂から
望む尾瀬沼
2007年9月23日



インフルエンザ菌b型(Hib)結合型ワクチンに関するWHOの見解

- Hib感染症は検査での確定診断が難しい
- 肺炎、髄膜炎などの侵襲的感染症は2歳未満に多い
- 重症Hib感染症を予防できる唯一の手段
- DPTと同じ時期、回数、間隔で安全に接種
- 90カ国を超える国で定期予防接種化、侵襲性Hib感染症は激減

診断しにくいHib感染症にどう 対応したか

- 日本;発熱の患者に一律に抗菌薬を処方、そのため小児が飲みやすい広域の抗菌力をもつ抗菌薬の開発
- 欧米、他の海外諸国;インフルエンザ菌b型ワクチンの開発と導入

Composition of the Study

	Retrospective Study	Prospective Studies	
		Study-1	Study-2
Area	Nation-wide (47 prefectures)	6 prefectures	
Period	Jan. 1~ Dec. 31, 1994	Feb. 1, 1996~ Jan. 31, 1997	July 1, 1997~ June 30, 1998
Target	All forms of bacterial meningitis under 16 years old	All forms of bacterial meningitis under 6 years old	

Study Area and Investigation Group of Prospective Studies

Investigators

Hokkaido : T. Togashi, M.D.

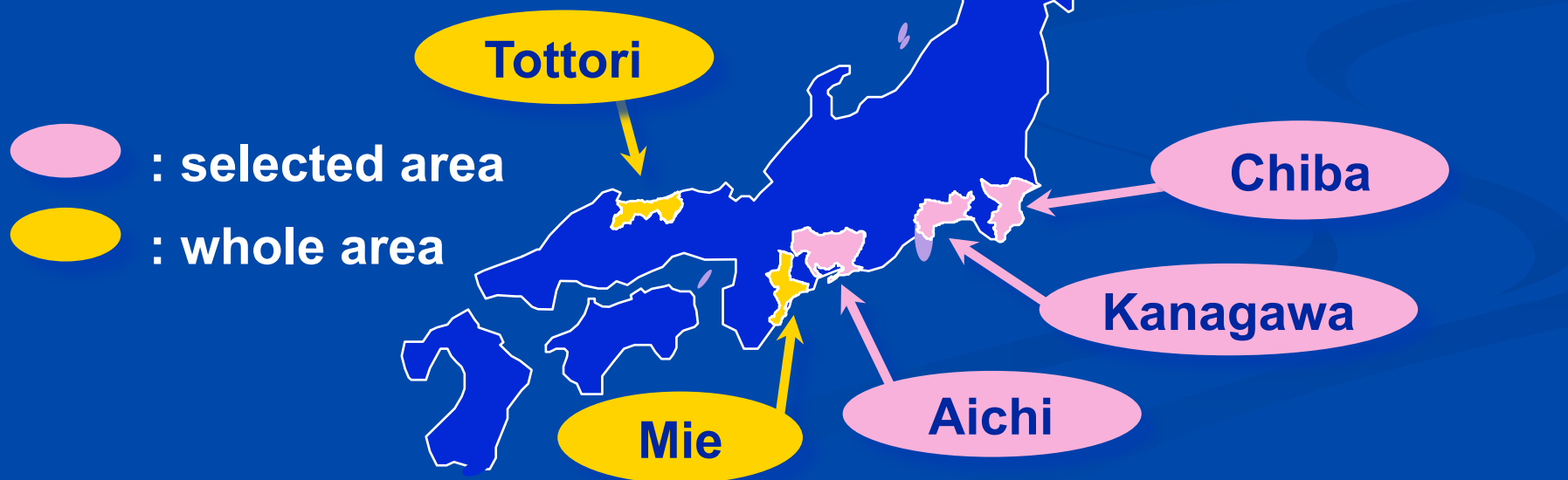
Chiba : S. Uehara, M.D.

Kanagawa : T. Kato, M.D.

Aichi : T. Morishima, M.D.

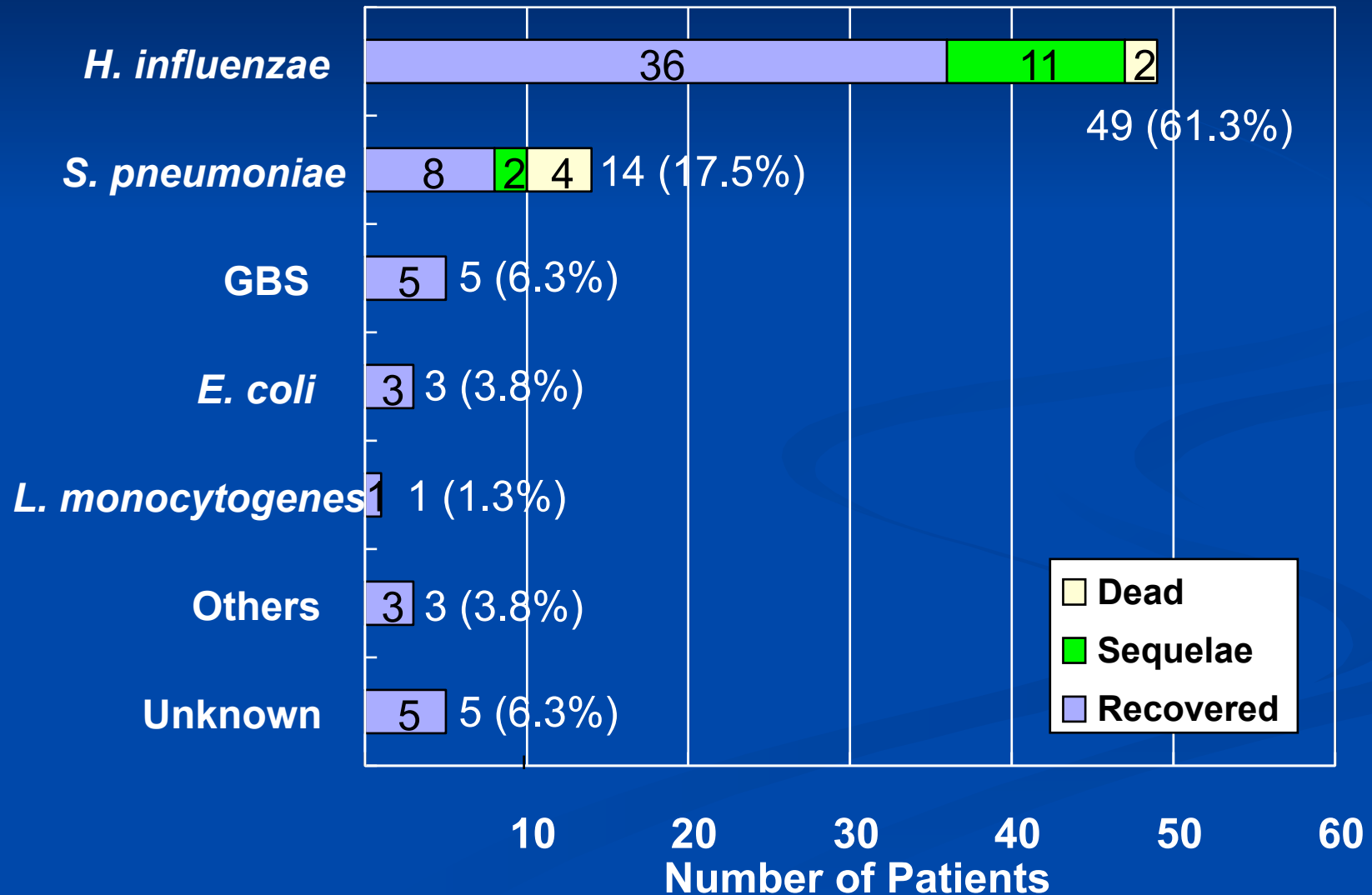
Mie : H. Kamiya, M.D.

Tottori : K. Shiraki, M.D.



< Results >

Number of Patients by Pathogenic Organism in Study-1 (Total 80 Patients)



Incidence Rates of Hi Meningitis by Prefecture in Study-1 (<5 yrs)

	Number of Patients	Population of Infants (x1,000)	Incidence Rate (per 100,000)
Hokkaido	7	76	9.2
Chiba	11	142	7.8
Kanagawa	13	141	9.2
Aichi	11	91	12.1
Mie	3	90	3.3
Tottori	4	29	13.7
Total	49	570	8.6

我が国における 小児インフルエンザ菌髄膜炎の罹患率

	罹患率 (対 5歳未満人口10万人)
プロスペクティブ調査 第I期 1996年2月～ 1997年1月	8.6人
プロスペクティブ調査 第II期 1997年7月～ 1998年6月	8.9人

Kamiya H, et al. 40th ICAAC 2000 (Toronto)

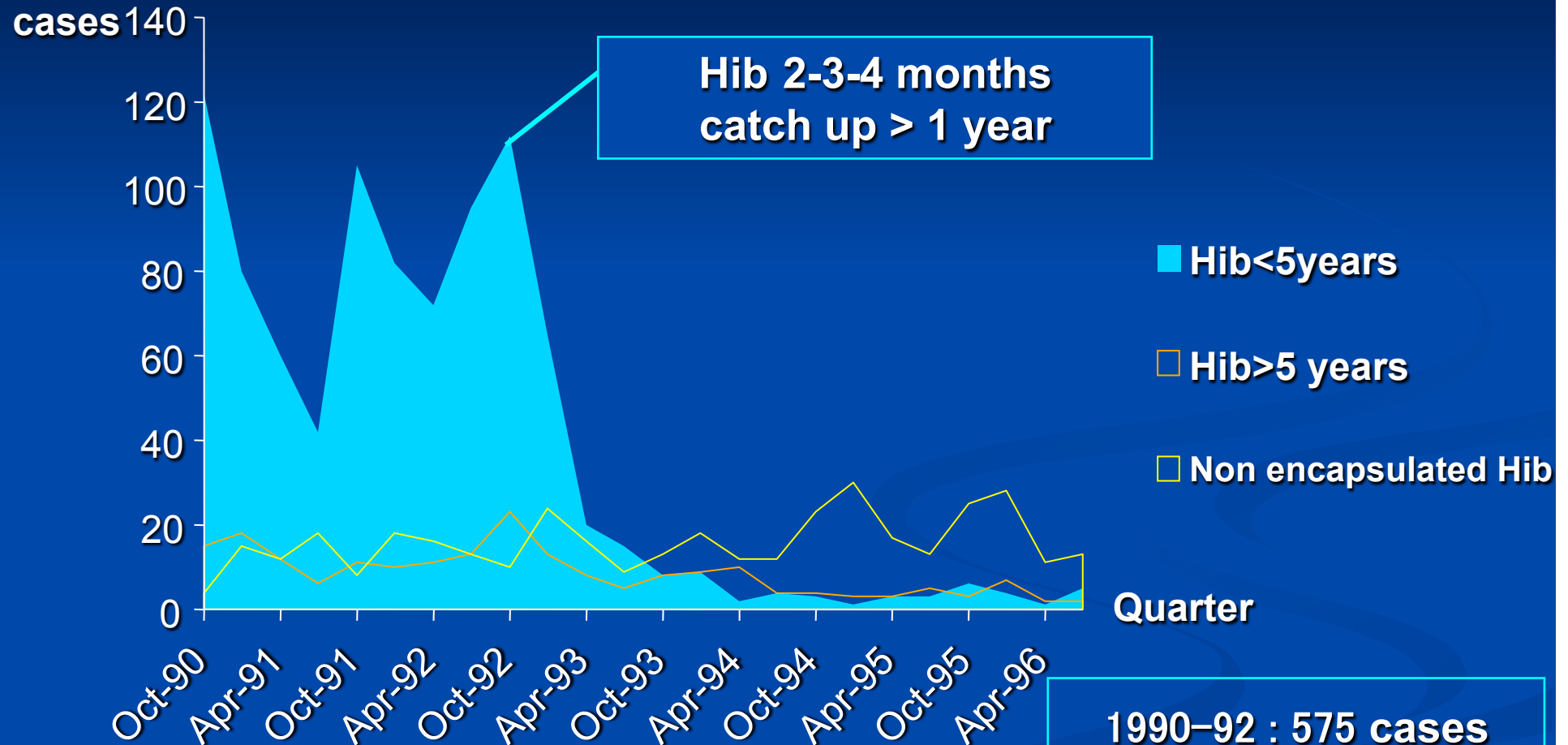


年間患者数＝約600人
(患者の約30%が予後不良)

UK



Impact of Act-HIB™ in national program (1990-1996)



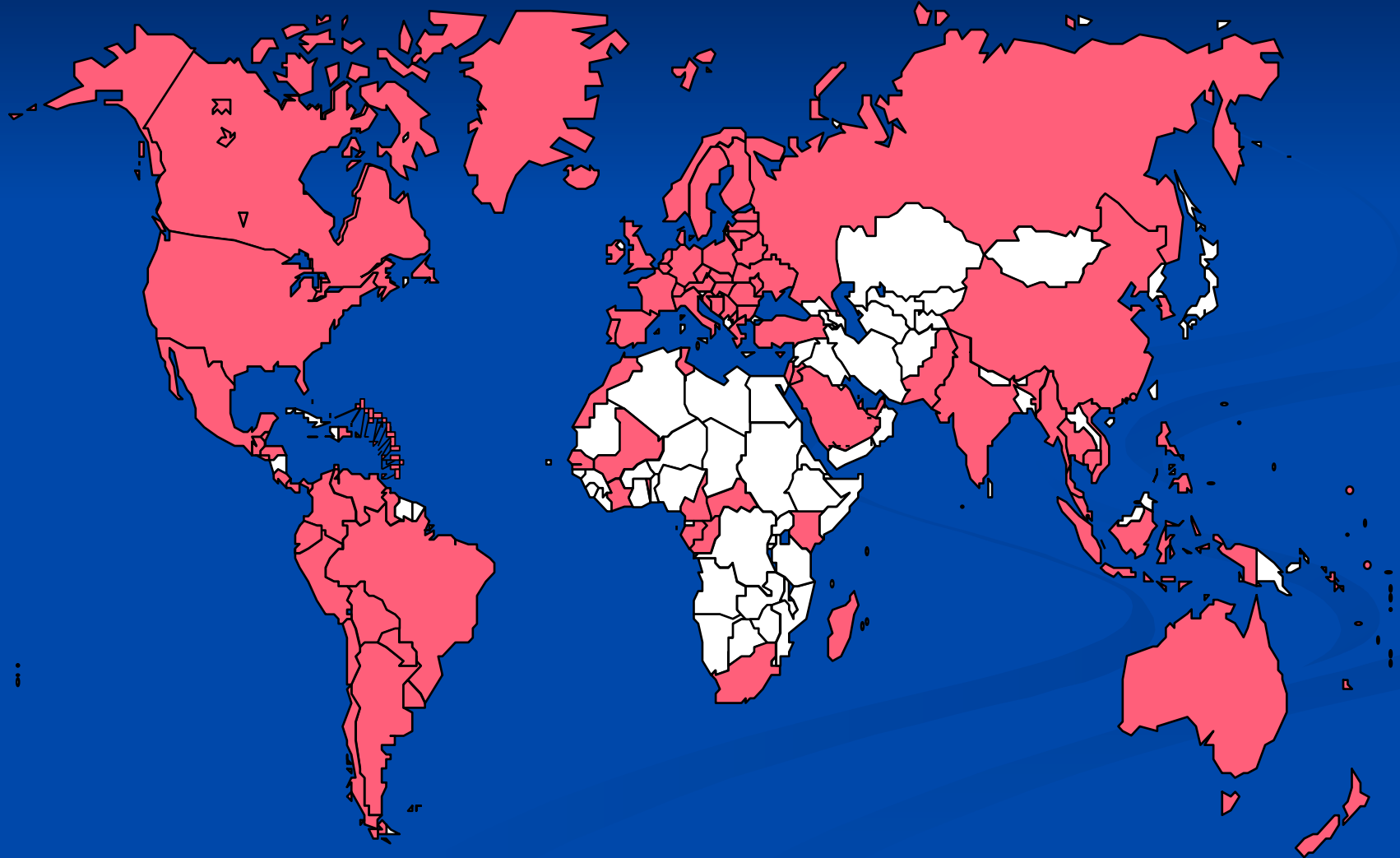
1990-92 : 575 cases

1994-96 : 21 cases

↘ 96% effectiveness

Hibワクチンが導入されている国

赤がHibワクチンが導入されている国で白は未導入の国を示す。アジア・アフリカを含む100カ国以上の国でHibワクチンが導入されており、そのうち94カ国では定期接種になっている。(第一製薬提供)



まとめ

- Hibは小児の細菌性髄膜炎の大部分を占める
- 近年では耐性化が進み、化学療法も限界
- 海外の多くの国々ではHibワクチンの導入によりHib感染症（髄膜炎等）が激減
- 我が国においてHibワクチンの治験を実施し、高い免疫原性および安全性を確認
- Hibワクチンの早急な定期接種化が望まれる

7価肺炎球菌結合型ワクチン

(Pneumococcal Conjugate Vaccine; PCV-7)

- Wyeth(米国)が開発
- 主要な7種類の肺炎球菌血清型をワクチン化
- プレベナー(Prevenar)の商品名で発売
- 米国では2000年より5歳未満の小児の定期予防接種
- 幼児の肺炎球菌による中耳炎では血清型が一致した場合、有効率は非常に高い(50%以上)
- 髄膜炎、敗血症など肺炎球菌による致死率の高い感染症も防ぐことができる

7価肺炎球菌ワクチン(PCV-7、Prevenar) 有効性(侵襲性肺炎球菌疾患)

Package Insert: Pneumococcal 7-valent Conjugate Vaccine (Diphtheria CRM197 Protein), Prevnar®, 2004/1より引用

- 目的;PCV-7の侵襲性肺炎球菌疾患に対する予防効果を検証する
- 対象;北カリフォルニアの生後2ヶ月の乳児
- 方法; Prevenar、またはMnCC(髄膜炎菌C群結合ワクチン)のいずれかを生後2,4,6ヶ月に初回接種、その後、生後12~15ヶ月に追加接種する群に1:1に無作為割付
- 参加人数;37,868人(Prevenar; 18,927人、MnCC; 18,941人)
- 実施時期;1995年10月~1998年8月

肺炎球菌による侵襲性感染症に対する 7価肺炎球菌ワクチンの効果

	ワクチン群	対照群	有効率	95%CI
ワクチン血清型				
完全実施集団	0	17	100%	75.4,100
全被験者集団	0	22	100%	81.7,100
全肺炎球菌血清型				
完全実施集団	2	20	90.0%	58.3,98.9
全被験者集団	3	27	88.9%	63.8,97.9

対照群：髄膜炎菌C群結合ワクチン

完全実施集団：初回接種及び追加接種等の接種時期、接種
間隔の基準を満たした被験者

全被験者集団：調査に参加して無作為割付された全被験者

Fig 2. The number of pneumococcal isolates by age associated with invasive infections per year among 8 children's hospitals for 5 age groups (1994-2002)

Kaplan, S. L. et al. Pediatrics 2004;113:443-449

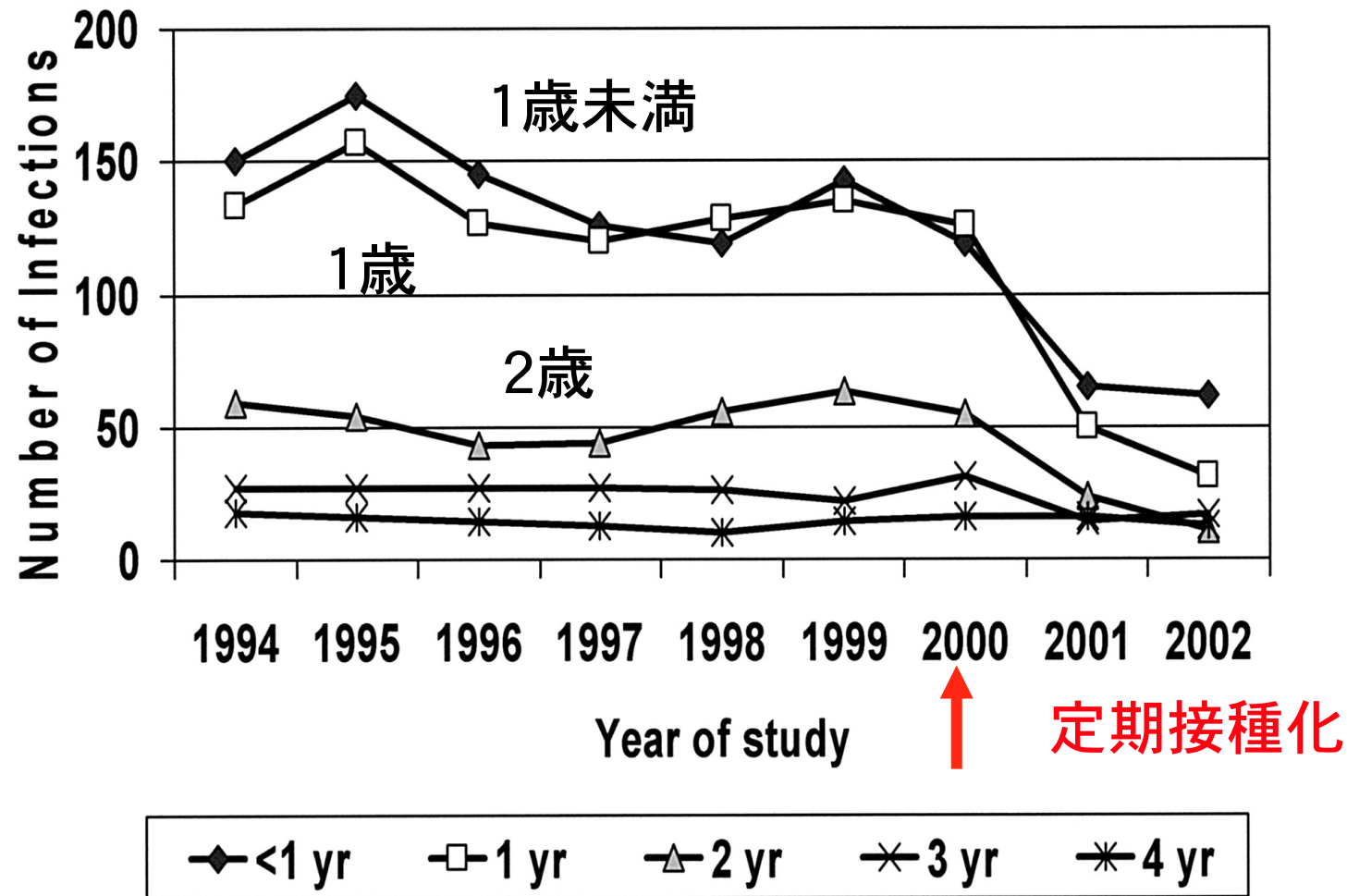
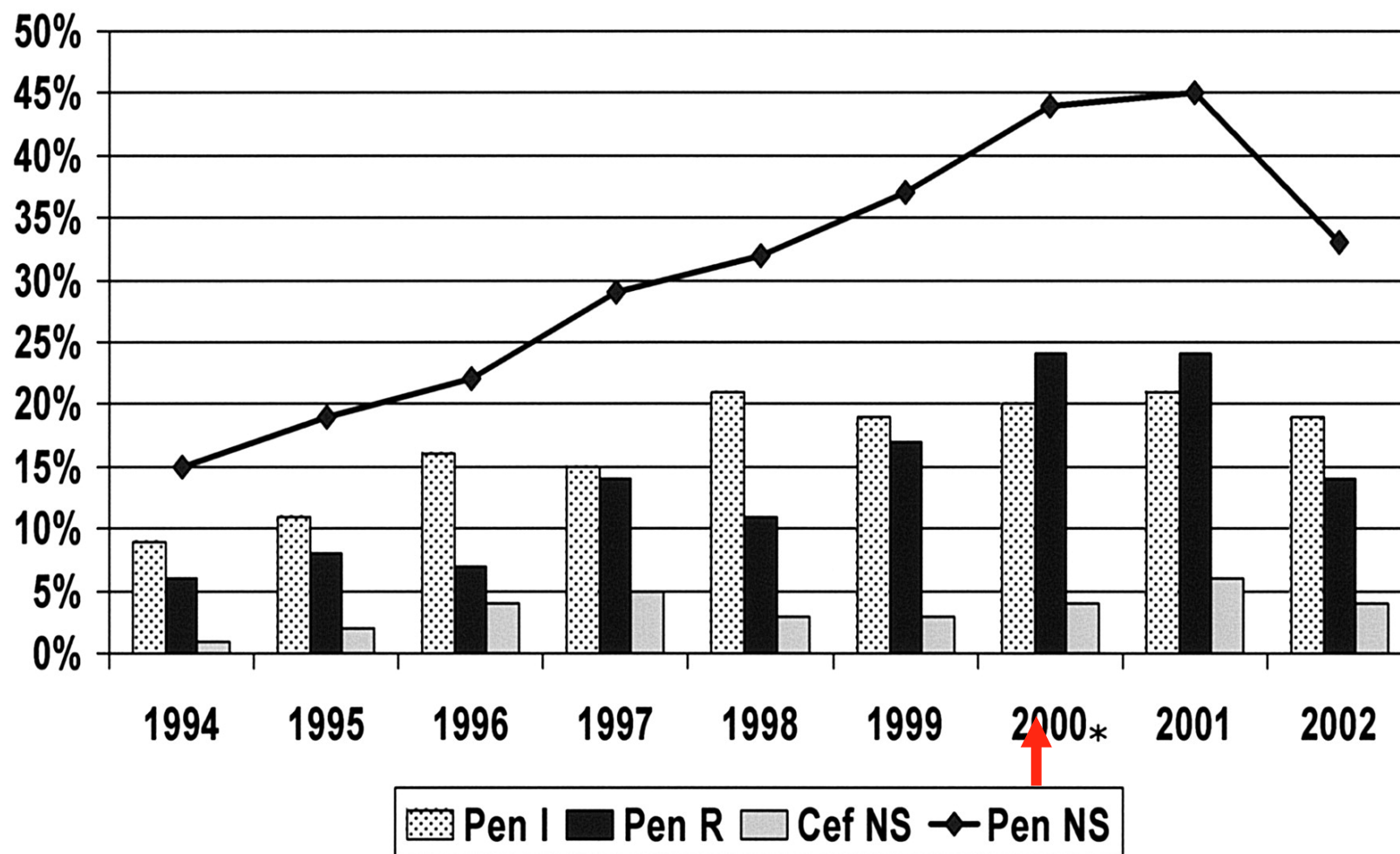


Fig 4. Susceptibilities of penicillin and ceftriaxone for pneumococcal isolates associated with invasive infections among 8 children's hospitals (1994-2002)



7価肺炎球菌ワクチンは74カ国で承認済み

NA/CA
Aruba
Canada
Costa Rica
Curacao
Dominican Republic
El Salvador
Guatemala
Honduras
Jamaica
Nicaragua
Panama
Trinidad/Tobago
United States/Puerto Rico

EMEA	
Austria	Malta
Belgium	Netherlands
Cyprus	Norway
Czech Republic	Poland
Denmark	Portugal
Finland	Qatar
France	Slovak Republic
Germany	South Africa
Greece	Spain
Hungary	Sweden
Iceland	Switzerland
Ireland	Turkey
Italy	United Arab Emirates
Luxembourg	United Kingdom
	Kuwait

LATAM
Argentina
Brazil
Chile
Colombia
Ecuador
Mexico
Peru
Uruguay
Venezuela

AP
Australia
Hong Kong
Indonesia
Korea
Malaysia
New Zealand
Philippines
Singapore
Taiwan
Thailand

13 Launches 2006	
Bulgaria	Latvia
Croatia	Lithuania
Estonia	Oman
India	Pakistan
Israel	Romania
Jordan	Slovenia
	Syria

Total Registered Launched = 61

	2005 Established National Programs (6)
	2006 Announced National Programs (2)

ハワイから帰国した1歳児のワクチン歴

B型肝炎、DTP、TD、Hib

VACCINE	D O S E #	SPECIFY Type of vaccine or brand	Date Given Mo/Day/Yr	Physician/Clinic	Date Next Due
Hepatitis B	1	Pediair	8/18/06	Pierre Y.D. Langeron,	
	2	Pediair	10/19/06	Pierre Y.D. Langeron,	
	3		/ /		
HBIG			/ /		
DTaP, DTP or DT Diphtheria, Tetanus, Pertussis Specify DTaP, DTP, or DT	1	Pediair	8/18/06	Pierre Y.D. Langeron,	
	2	Pediair	10/19/06	Pierre Y.D. Langeron,	
	3	DTaP	12/27/06	Pierre Y.D. Langeron,	
	4	1年後	4/16/1		
	5		/ /		
Td Tetanus, Diphtheria Age 7 years or older	1		/ /		
	2		/ /		
	3		/ /		
	4		/ /		
Hib Haemophilus influenzae type b Specify type/brand of vaccine administered	1	Redvax Hib	8/18/06	Pierre Y.D. Langeron,	
	2	Redvax Hib	10/19/06	Pierre Y.D. Langeron,	
	3		/ /		
	4		/ /		

ハワイから帰国した1歳児のワクチン歴

7価結合型肺炎球菌、ポリオ、MMR、水痘、インフルエンザ

Pneumococcal conjugate vaccine Infants & children	1	Pneum	8/18/06	Pierre Y.D. Langeron,
	2	Pneum	10/19/06	Pierre Y.D. Langeron,
	3	Pneum	12/22/06	Pierre Y.D. Langeron,
	4		/ /	
Polio Specify IPV or OPV 生ワクチン うけと。	1	Polio	8/18/06	Pierre Y.D. Langeron,
	2	Polio	10/19/06	Pierre Y.D. Langeron,
	3		/ /	
	4		/ /	
MMR Measles, Mumps, Rubella	1		/ /	
	2		/ /	
Varicella Chicken pox	1		/ /	
	2		/ /	
Influenza Annual		Shuzo	12/22/06	Pierre Y.D. Langeron,
		Shuzo	1/23/07	Pierre Y.D. Langeron,
			/ /	
Pneumococcal polysaccharide vaccine			/ /	
			/ /	
Other/Additional Doses			/ /	
			/ /	

二つのワクチンの定期接種化は 何をもたらすか

- 重症のインフルエンザ菌b型感染症は確実に減少、医師のリスクを減らす
- 肺炎球菌疾患が減少、経口抗菌薬の必要性は少なくなる
- 小児の安全、保護者の安心を保証する抗菌薬に替わり得るものが必要
- 救急外来における発熱患児の減少が期待される
- 本邦の小児医療が「治療から予防へ」の幕開け

すべては来年福岡で開催される 第19回日本小児科医会セミナー

平成20年6月7日(土)～8日(日)

シンポジウム1.

小児医療の大変動を予測する

—Hib・肺炎球菌ワクチンの時代を前にして—
で明らかにされる