

家庭内曝露後のムンプスワクチン星野株緊急接種の有効性について

庵原 俊昭、中野 貴司、神谷 齋（国立療養所三重病院小児科）

落合 仁（落合小児科）

中山 哲夫（北里研究所）

1. 目的

ムンプスの曝露を受けると、発症を予防するためのムンプスワクチン（MuV）接種の効果について相談を受けることがある。麻疹では曝露後 72 時間以内に麻疹ワクチンを、水痘では家族内曝露後 3 日以内に水痘ワクチンを接種すると発症予防に有効である。MuV に関しては、地域でムンプスが流行している時に Jeryl Lynn 株の接種を行い、その被接種者の中からムンプス発症者を認めたことから、MuV の緊急接種は無効との考えが一般的である。地域で流行しているときの接種では、曝露時期が不明であるので、緊急接種の発症予防効果を評価するには不適切である。生ワクチン緊急接種の有効性を評価するためには、水痘ワクチン緊急接種の評価方法と同様に、家族内曝露を受けたときの予防効果を評価することが大切である。今回、家族内曝露を受けた症例に MuV の緊急接種を行い、その有効性について検討を行った。

2. 対象および方法

対象は、兄弟や子どもがムンプスを発症したときに、家族や本人の同意を得た後に MuV（星野株）の緊急接種を行った 15 例（男 7 例、女 8 例、年齢：1～38 歳、中央値 5 歳）である（緊急接種群）。臨床症状を比較するために、年齢分布が一致する MuV 接種の既往がない 27 例（男 12 例、女 15 例、年齢：1～9 歳、中央値 4.5 歳）を対照症例とした（自然感染群）。

接種後に臨床症状を認めたときには、唾液腺腫脹部位、腫脹期間、発熱などの臨床経過の観察を行うとともに、唾液からのウイルス分離を行った。ムンプスウイルスが分離された場合は、PCR-RFLP 法を用いて由来株の同定を行った。

統計学的検討は、群間の比較には Fisher 確率検定または χ^2 検定を用い、平均値の比較には Student's t 検定を用いて行った。

3. 結果

1) MuV 緊急接種の発症予防効果（表 1）

兄弟または子どもの症状が出現した当日（曝露 0 日）に接種を受けた 7 例では 4 例（57%）が発症を免れたが、曝露翌日（1 日目）に接種を受けた 4 例、曝露翌々日（2 日目）に接種を受けた 4 例の合計 8 例では、全例唾液腺腫脹を認めた。なお、ワクチン接種後に症状が出現した症例では、曝露から症状出現までの期間は 16.0 ± 1.3 日であった。

2) 唾液からのウイルス分離

緊急接種後唾液腺腫脹を認めた 11 例全例からムンプスウイルスは分離でき、PCR-RFLP の結果は、分離株すべて野生株であった。一方、自然感染群 27 例においても全例からムンプスウイルスが分離でき、同定を行った 10 株全ては野生株であった。

3) 緊急接種群と自然感染群の臨床症状の比較（表 2）

MuV 緊急接種後臨床症状を認めた 11 例と自然感染群 27 例の臨床症状を比較した。両側腫脹を認めた症例は、緊急接種群では 11 例中 5 例（45%）と自然感染群 27 例中 20 例（74%）に比べ低率であり（ $P=0.0917$ ）、また、唾液腺の腫脹期間が 2 日以内の症例は、緊急接種群で

は 11 例中 9 例 (82%)であったのに対して、自然感染群では 27 例中 4 例 (15%)と、緊急接種群の方が唾液腺の症状は軽症化の傾向が認められた。一方、37.5 °C以上の発熱率は緊急接種群 11 例中 6 例 (55%)、自然感染群 27 例中 15 例 (56%)と差は認められなかった。

4. 考察およびまとめ

アメリカにおける Jeryl Lynn 株を用いたフィールド研究の結果から、MuV 緊急接種は一般的に無効と評価されていたが、家族内曝露における MuV 緊急接種の有効性については今まで検討されていなかった。今回の検討では、症状が出現した当日(曝露当日)に接種を行った場合は 57%で発症予防効果を認めたが、曝露翌日や翌々日に接種を行った 8 例では全例に臨床症状を認め、しかも全例とも野生株による発症であった。この結果から、家族内曝露後 3 日以内に MuV の緊急接種を行っても、野生株による発症を予防する効果は認めがたいと思われた。しかし、症状を認めた場合でも、発熱率には差を認めなかったが、唾液腺の症状は有意に軽症化しており、家族内曝露後 3 日以内に MuV の緊急接種を行えば、唾液腺の症状の軽症化には有効であると考えられた。

曝露後の MuV 緊急接種において、麻疹ワクチンや水痘ワクチン緊急接種ほど効果が認められにくい要因として、①唾液腺腫脹前からムンプスウイルスが唾液中に排泄されていること、②接種後から副反応出現までの期間が通常の潜伏期間よりも長く、MuV の体内での増殖スピードが麻疹や水痘ワクチンと比べて遅いと推測されること、③ MuV 接種により誘導される細胞性免疫の誘導時期が麻疹や水痘ワクチンに比べて遅いこと、④ MuV 接種による免疫が誘導される前にウイルス血症により野生株が唾液腺に到達し増殖し始めている可能性があること等が推察された。

なお MuV においては株毎に臨床効果が異なることが報告されている。今回の結果は星野株の効果をみたものであり、鳥居株や宮原株にても同様の効果が認められるかは今後の検討が必要である。

(表1) MuV緊急接種の発症予防効果

曝露から接種 までの期間(日)	症状出現	
	あり	なし
0	3	4
1	4	0
2	4	0

P=0.0256(0日接種群と1-2日接種群の比較)

(表2) 緊急接種群と自然感染群の臨床症状の比較

臨床症状	緊急接種群 (11)	自然感染群 (27)	P value
唾液腺腫脹			
両側腫脹	5	20	0.0917
腫脹期間(日)			
≤2日	9	4	<0.001
平均期間	2.1±1.3	4.2±2.1	<0.001
発熱(>37.5°C)	6	15	0.955

水痘ワクチン前方視的調査全国集計（第10報、平成12年度）

〔集計担当〕 神谷 齋、庵原 俊昭、二井 立恵、中野 貴司（国立療養所三重病院）
高橋 裕明、寺本 佳宏（三重県保健環境研究所）

〔調査協力機関〕

浅野 喜造（藤田学園保健衛生大学小児科）、石川 和夫（石川こどもクリニック）
尾崎 隆男（昭和病院）、加藤 達夫（聖マリアンナ病院）
川上 勝朗（川上小児科）、近藤 俊夫（近藤小児科）
高山 直秀（都立駒込病院）、竹内 宏一（竹内小児科）
多屋 馨子（大阪大学医学部小児科）、永井 崇雄（永井小児科）
萩原 啓二（上宇部こどもクリニック）、山本 光興（山本小児科病院）

【目的】

水痘ワクチンは開発後26年を経過しているにもかかわらず、日本ではまだ接種の勧奨もされていない。理由はワクチン接種後の再罹患（軽症）があること、将来帯状疱疹が発生する可能性、獲得された免疫の持続期間等が未解決といわれている。これらの疑問に答えるため、我々は1992年以来水痘ワクチン接種患者を登録し前方視的に罹患調査を実施し接種後の経過について昨年Lot20-32の調査を行った。

【対象・方法・結果】

登録されたLot20-32（接種5年目）の接種例2,655例中現在住所が確認できている1,693例につき調査用紙を送付し1,142例（67.5%）を回収した。このうち罹患歴のなかった者719例（63.0%）であった。（第9報にて報告）

【本年の実施した項目】

今回の調査は主任研究者よりすべてのワクチン接種者に対して一括してアンケートを送るが、2002年の予定（10年目）である。本年は不足してきたハガキの印刷と報告例の集積を行った。

【今後の方針】

1.この調査は次回は10年後（2002年）に継続フォローアップ調査を行う。

2.2000年1月（LotVZ-11）よりゼラチンフリーの水痘ワクチンが発売された。これが従来のワクチンと同様な効果を示すかについて2002年より発売されたLot から順に3,000例を登録し、前方視的調査を実施する。

【考察】

現時点ではワクチン接種後27.8%の症例が再感染した（1年まで192例、1～3年142例、4～7年403例）。しかし再罹患した症例はワクチン接種をせずに水痘に罹患した症例と比較すると発疹数、痂皮形成、発熱等について極めて軽症であった。

現在、追加接種の必要性について阪大岡田グループにて検討中である。

水痘ワクチン調査集計対象者数

LOT No.	1年後回収数	3年後回収数	5年後送付			未送付	総計
			回収	未回収	送付計		
20	25	13	13	6	19	6	25
21	33	17	20	6	26	7	33
22	142	42	74	21	95	47	142
24	284	91	122	65	187	97	284
25	210	86	89	42	131	79	210
26	264	106	116	58	174	90	264
27	168	55	67	36	103	66	169
28	509	177	219	110	329	180	509
29	469	152	196	105	301	168	469
31	316	117	139	56	195	121	316
32	235	74	87	46	133	101	234
合計	2655	930	1142	551	1693	962	2655

*LOT No.20～32まで（ただしLOT No.23は除く）

*集計は5年次の調査票が宛先不明等により配布出来なかった人を除く1693名を対象とした。

京都市鷹峯小学校の餅つき大会での SRSV による集団食中毒の発生について

竹内 宏一、森 洋一（京都府医師会 感染症対策委員会）

平成12年12月3日、京都でSRSVによる集団食中毒が発生し、餅つき大会に参加した476名中その74.3%にもあたる354名が罹患したので報告する。

1 事件概要

12月3日(日)、小学校の日曜参観後、PTAと地域の社会福祉協議会が参加して親子餅つき大会が開催され、当日提供された、きな粉餅等を喫食した児童ら354名が翌日から嘔気、嘔吐、下痢等の症状を呈した。

入院者もなく、軽症でほとんどが数日で回復した。

12月11日、児童ら14名の便からSRSVを検出（PCR法）したこと、発症状況、患者の共通食事などからSRSVによる食中毒事件と断定した。

2 初動期

(1) 閉庁後の通報

一報は12月4日(月)、閉庁後の18時10分、区役所宿直室を介して保健所衛生課長宅に連絡があった。

内容は、地域の診療所の医師から「嘔気、嘔吐、下痢等の症状を呈した親子を診察している。患者は小学校で開催された餅つき大会に参加している。診察で忙しいので、詳しいことは学校で聞いてほしい。」といった情報であった。

(2) 休校日の発症

4日18時25分に、保健所が医師から聞いた内容等を確認したところ、4日(月)は、日曜参観の代休で児童は出席しておらず、保護者1名から下痢等の症状が出ているとの相談があったのみで、学校側では5日に出席、健康状況の調査を行うことにしていた。

(3) 患者の地域的発生

学校からの聞き取りで、3日、校内で餅つき大会が開催され、地元の老人会を含む500名程の参加者があったことが判明した。

再度、診療中の医師からの事情聴取を試みたところ、「同様の症状を呈した患者を既に20名程、診察した。」との情報が得られた。

地域的な行事で食中毒が発生したため、患者が地域の一診療所に集中し、医師は診察に追われ、保健所への対応ができない状態であった。

しかし、この情報により大規模食中毒が想定され、北保健所食品担当職員全員の招集がかけられた。時間は、18時50分。

その後、診察は通常の診察時間を超え、保健所が医師から受診者の氏名等を聞き取れたのは22時を過ぎていた。

3 調査等

(1) 発生規模等の把握

4日夜、調査の着手にあたり、患者発生が学校、団体（老人会等）等に偏りがあるのか、餅以外の患者間に共通する食事があるのか等の情報が必要となる。

調査の起点となる患者発生規模や参加者名簿の入手について、行事の主体者が3団体（学校主催、PTA共催、社会福祉協議会後援の形態で行われていた。）であったため参加者の把握に時間を要した。

この間、学校から各家庭への電話確認により、少なくとも117名の児童に症状があることが判明するとともに、帰宅後、保健所に引き返した食品衛生監視員により餅つき大会で使用された杵、臼等の器具の拭き取りやきな粉餅等の残品の確保が行われた。

(2) 応援態勢

患者が多数いることから、翌日（5日）から食中毒調査にあたっては、保健所、衛生公害研究所、生活衛生課が一体となってあたるのは、無論のこと、医師会、学校、教育委員会、地域団体や区役所等多くの組織の理解と協力を得て、それぞれが協同して事件解決にあたることの大切さを痛感した。

また、警察署と保健所との連携は、機関の設置目的等の違いから情報提供等で困難な部分はあるが、一層の協同が求められる。

患者数最終調査結果

	参加者	患者	健康	未調査
合計(名)	476	354 (74.4%)	122 (25.6%)	0

成人の水痘抗体保有状況について

竹内 宏一（京都市 医療法人竹内小児科医院）

中川 幸（阪大微研）

【目 的】

日本国内において、水痘は殆どどの小児が成人するまでに罹るウイルス性疾患であることが知られている。よって、成人層の水痘ウイルスに対する抗体保有率も高率であることが予想される。そこで、実際に抗体価を測定し、現在の日本国内における成人の水痘ウイルスに対する抗体保有状況について調査できる機会を得たので報告する。

【対 象】

当医院において収集可能であった成人の血液検体を用いた。

- ・採血期間；1999年1月～1999年2月
- ・検体数；144例
- ・年齢；16歳～42歳
- ・男女比；男：女＝15名：129名
- ・水痘ワクチン接種歴；不明

【測定方法】

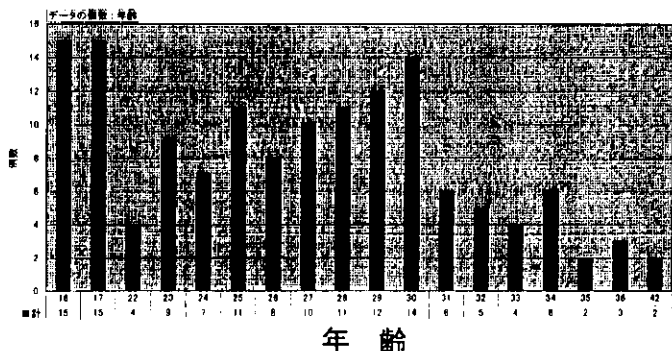
- ・EIA法（IgG型抗体の測定）

抗体価の測定には、阪大微研・観音寺研究所に依頼し、測定した。

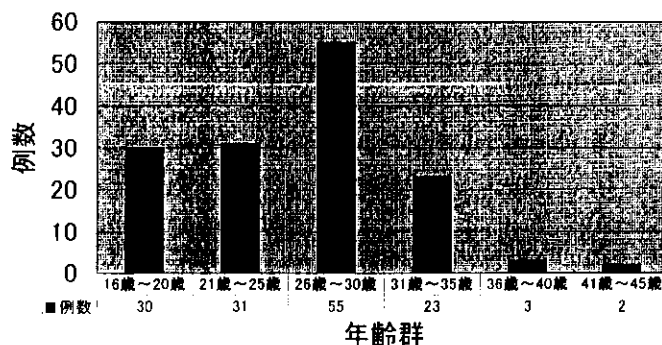
【結果と考察】

- (1) 年齢群別に抗体保有状況割合をみたところ、年齢群が上がるほど保有抗体価が高くなる傾向が見られた。（36歳以降については、検討数が少数であるためこの傾向を一概にあてはめることに無理はあるが。）
- (2) 年齢群が上がるほど、保有抗体価が高くなっていることから、自然感染によるブースター効果が成人の保有抗体価に大きな影響を与えていることが考えられた。
- (3) また、水痘ワクチンの市販が1987年より開始されたことを考慮すると、殆どどの者が自然感染により水痘抗体を獲得していることが確認できた。
- (4) 今後、ワクチンの使用が拡大されれば、自然水痘の流行が小さくなり、成人へのブースター効果への影響が抑えられることが考えられる。
- (5) 潜伏感染している水痘帯状疱疹ウイルスの再活性化によっておこる帯状疱疹の発症を考えると、今回例数の少なかった35歳代以降の抗体分布状況を確認し、帯状疱疹発症と抗体保有状況の関係を見ていく必要が考えられた。

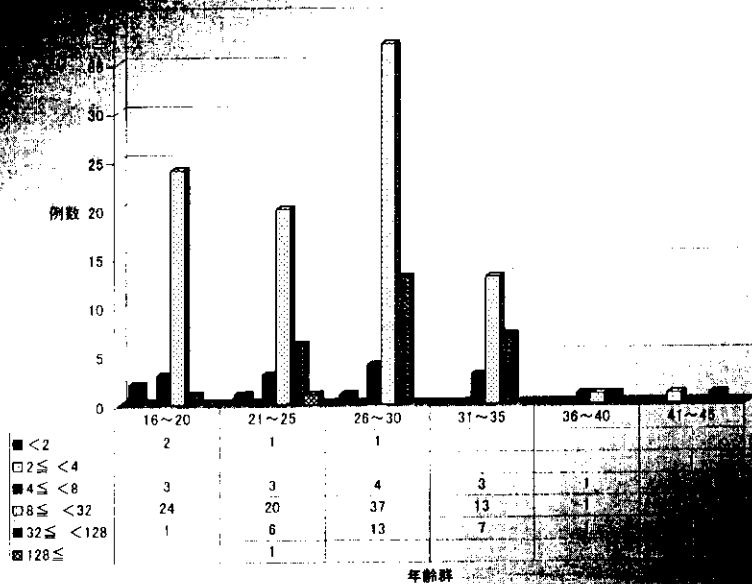
検体年齢分布



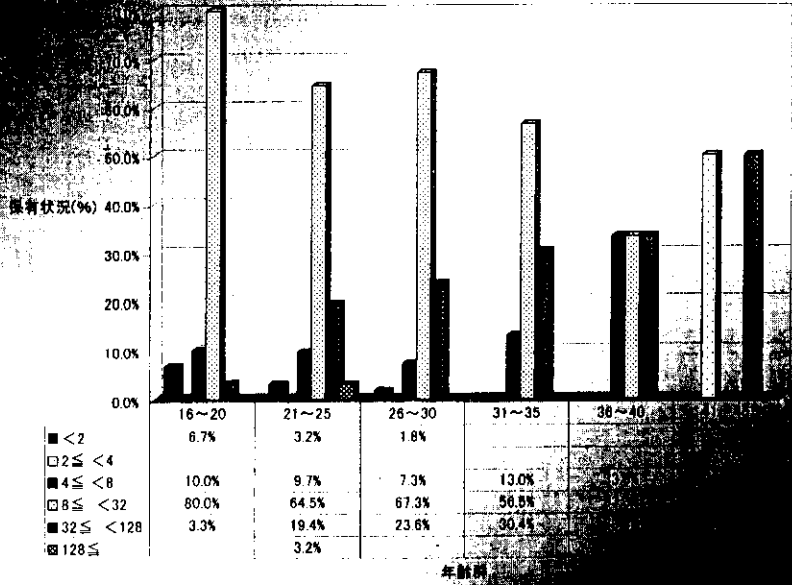
年齢群別検体分布



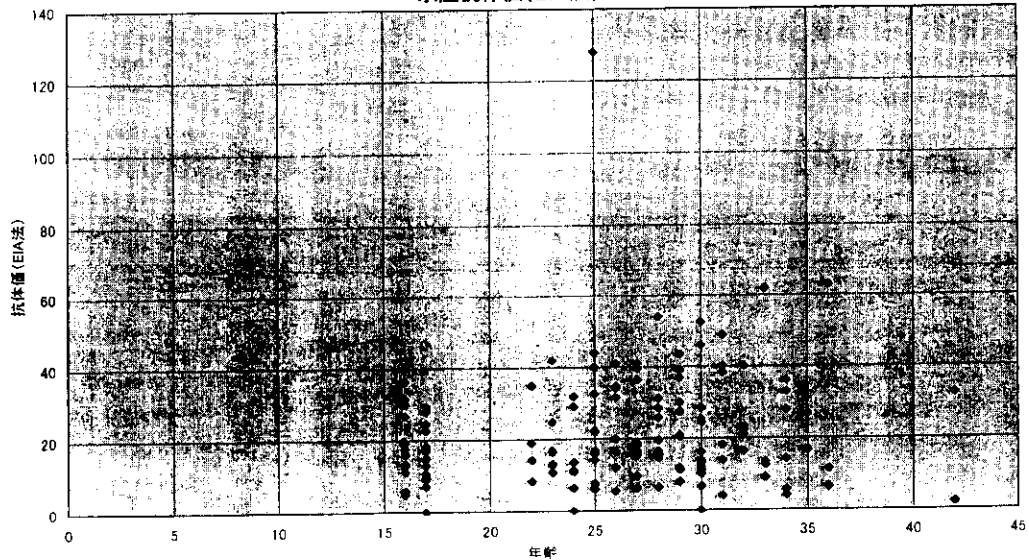
年齢群別水痘抗体保有状況



年齢群別水痘抗体保有状況



水痘抗体価(EIA法)



高齢者におけるインフルエンザワクチン接種後の抗体応答の推移

奥野 良信、弓指 孝博、木村 朝昭（大阪府立公衆衛生研究所）

大西 利夫（阪和第一泉北病院）

〔目的〕

高齢者はインフルエンザに罹患すると重症化し超過死亡の大部分を占めるため、特に予防対策が必要とされる年齢層である。最も効果的な対策はインフルエンザワクチンの接種であるが、わが国では高齢者、特に基礎疾患のある者に接種することはタブーとされてきた。また、これらの者にワクチンを接種しても、十分な抗体応答は期待できないとも考えられてきた。そこで今回、基礎疾患を有して入院中の高齢者にワクチンを接種し、経時的に採血して抗体価の推移を調べてみた。特に、感染防御の指標である中和抗体価を測定し、HI 価と比較して中和試験を行なう意義について考察してみた。

〔対象と方法〕

大阪府下の H 病院に入院している高齢者にインフルエンザワクチンを 1 回接種し、その後経時的に採血して抗体価の推移を調べた。

平成 11 年 12 月のシーズン前にインフルエンザワクチンを 1 回接種し、接種直前と 1 週間隔で 4 回、合計 5 回採血した。5 回の採血が可能であった 13 名を調査対象者とした。対象者は何らかの基礎疾患を有しているため入院している高齢者であり、平均 77.2 歳（72 歳から 83 歳）で、男 5 名、女 8 名であった。ワクチンは阪大微研製で、1 ml 中には A/北京/262/95 (H1N1)、A/シドニー/5/97 (H3N2)、B/三重/1/93 をそれぞれ 200CCA、350CCA、300CCA を含有していた。

抗体価の測定は、モルモット血球を用いた HI 試験と、フォーカス減少を指標としたマイクロ中和試験（Okuno, Y. et al., J. Clin. Microbiol. 28:1308-1313, 1990）で行なった。

〔結果〕

表 1 に、ワクチン株に対する各対象者の HI 価と中和価（NT）を示す。抗体価は接種後 2 週目から上昇するが、中和価は HI 価よりも高いため、その傾向が明瞭に示されている。A/北京/262/95 (H1N1) に対し、接種 2 週目以降に接種前よりも 4 倍以上の抗体上昇を示した者は、HI で 3 名、NT で 9 名であった。同じく、A/シドニー/5/97 (H3N2) に対しては HI で 4 名、NT で 9 名、B/三重/1/93 に対しては HI で 2 名、NT で 10 名であった。抗体上昇の程度に関わら

ず接種2週目以降に1:40以上の中和価を示した対象者は、H1N1に対して12名、H3N2に対して13名、Bに対して12名で、大部分の者は高い中和価を保有していた。また、すべてのワクチン株に対して4倍以上の中和価の上昇を示した対象者は5名だけであった。

ワクチン接種後のHI価と中和価の幾何平均値を調べた(図1)。どのワクチン株に対しても、接種後2週目には高い抗体価が得られ、4週目までほぼ同じ値を示した。HI価と中和価は同様の傾向であったが、中和価はHI価よりも著しく高かった。3種類のワクチン株のうち、A/シドニー/5/97株に対して最も高い中和価を示したが、他の株に対する中和価と大きな違いは認められなかった。

[考察]

インフルエンザワクチンの有効な抗体持続期間は数ヶ月と云われており、流行期間を考えると流行直前で、しかも流行に間に合う時期に接種するのが理想的である。そのため、接種してから十分な抗体価を獲得するまでの期間を知っておくことは、医師がワクチン接種の時期を判断する上で意味のあることと考えられる。高齢者におけるワクチン接種後の抗体応答の推移を調べた報告はほとんどなく、今回は1週間ごとに採血してHI試験だけでなく中和試験でも抗体価を測定した。

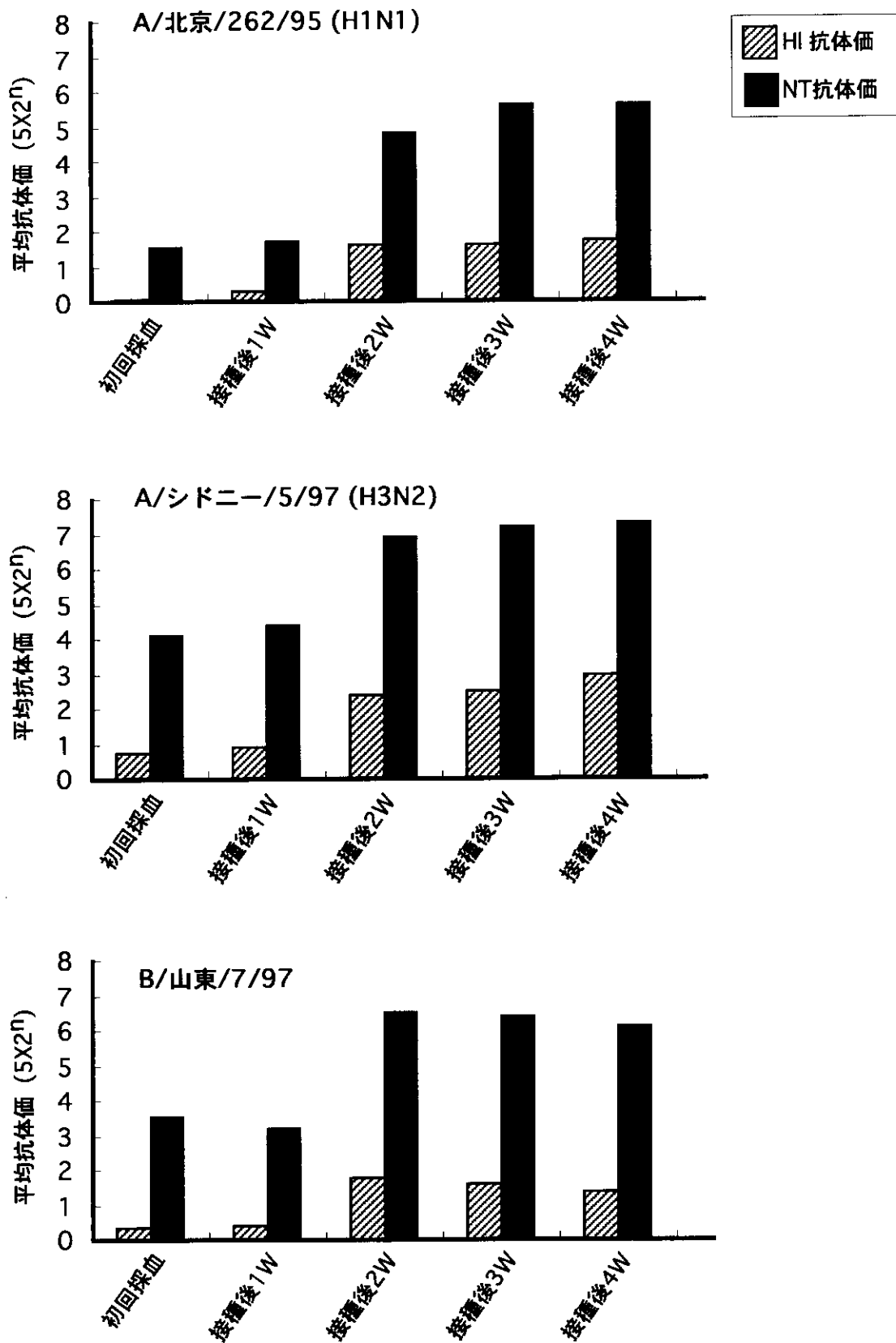
基礎疾患を有する高齢者でも、インフルエンザワクチンを接種してから2週間後には高い中和価を有することが明らかになった。現行のワクチンは、B型に対する抗体応答が悪いと云われているが、中和価でみる限りA型に対するものと大きな違いはなかった。中和価はHI価よりも著明に高い値を示し、中和試験の感度の高いことを実証した。また我々の以前の研究で、中和試験は感度だけでなく高い特異性を示すことも証明しており(Okuno, Y. et al., J. Clin. Microbiol. 28:1308-1313, 1990)、ウイルス株によってはHI価の方が中和価よりも高く出ることもあった。すなわち、HI試験は特異性の面で中和試験に劣り、ワクチン接種後の抗体応答の本質は、中和価を調べて初めて明らかになると実感した。

今後はワクチン株だけでなく流行株に対する抗体価、特に中和価を測定する必要があると感じた。また、感染防御に必要な中和価のレベルは分かっておらず、これを調べる研究も必要であろう。高齢者といっても様々であり、年齢層、基礎疾患の種類、過去のワクチン歴などの違いによって、抗体応答がどのように影響を受けるかを調べることも大事である。今回の対象者の基礎疾患は、糖尿病、陈旧性肺結核、変形性脊椎症、脳梗塞など様々であり、特に免疫機能が低下していると考えられる高齢者はいなかった。現行のインフルエンザワクチンは高齢者に対しても高い抗体価を賦与しており、積極的に予防接種を行なうべきだと考えられた。

表1 ワクチン接種後のHI,NT抗体価の推移

No	性別	年齢	A/北京/262/95(H1N1)		A/シドニー/5/97(H3N2)		B/山東/7/97		
			HI	NT	HI	NT	HI	NT	
1	男	73	初回採血	<10	<10	20	640	<10	20
			接種後1W	<10	<10	20	640	<10	20
			2W	10	80	20	1280	10	640
			3W	20	160	20	1280	10	1280
			4W	20	320	40	1280	10	1280
2	女	79	初回採血	<10	<10	<10	<10	<10	<10
			接種後1W	<10	<10	<10	<10	<10	<10
			2W	160	5120	80	1280	20	320
			3W	160	5120	160	5120	20	320
			4W	160	5120	80	2560	20	320
3	女	75	初回採血	<10	<10	40	1280	<10	20
			接種後1W	<10	<10	40	1280	<10	20
			2W	<10	40	40	1280	10	640
			3W	<10	40	40	1280	10	640
			4W	<10	80	80	1280	10	1280
4	男	73	初回採血	<10	<10	20	320	10	320
			接種後1W	<10	<10	20	320	<10	320
			2W	40	320	80	1280	20	2560
			3W	40	1280	80	1280	40	1280
			4W	40	640	80	1280	40	1280
5	女	76	初回採血	<10	<10	<10	80	<10	<10
			接種後1W	<10	<10	10	320	<10	<10
			2W	<10	20	80	5120	<10	20
			3W	<10	80	80	5120	<10	10
			4W	<10	20	80	5120	<10	20
6	男	75	初回採血	<10	20	<10	80	<10	10
			接種後1W	<10	80	<10	80	<10	20
			2W	<10	80	<10	80	20	640
			3W	<10	80	<10	80	<10	320
			4W	<10	80	<10	80	<10	320
7	女	83	初回採血	<10	80	<10	20	<10	320
			接種後1W	<10	80	<10	40	<10	320
			2W	10	320	20	320	20	1280
			3W	<10	320	20	160	10	640
			4W	<10	160	20	80	20	640
8	男	77	初回採血	<10	320	<10	320	<10	20
			接種後1W	<10	320	<10	320	<10	20
			2W	20	320	20	320	<10	80
			3W	10	320	10	320	<10	80
			4W	20	640	20	320	<10	160
9	女	83	初回採血	10	160	10	320	10	1280
			接種後1W	40	160	20	640	20	1280
			2W	80	1280	20	640	40	1280
			3W	80	1280	20	1280	40	1280
			4W	80	1280	40	1280	40	1280
10	男	72	初回採血	<10	<10	<10	20	<10	<10
			接種後1W	<10	<10	<10	20	<10	<10
			2W	<10	<10	80	1280	20	20
			3W	10	80	80	2560	20	40
			4W	10	40	80	1280	20	40
11	女	80	初回採血	<10	<10	<10	<10	20	640
			接種後1W	<10	<10	<10	10	20	640
			2W	<10	10	10	320	40	640
			3W	<10	20	20	320	40	640
			4W	<10	20	20	320	40	640
12	女	76	初回採血	<10	<10	<10	80	20	320
			接種後1W	<10	160	<10	80	20	320
			2W	<10	320	<10	80	20	640
			3W	<10	320	10	80	20	1280
			4W	<10	320	10	80	20	1280
13	女	82	初回採血	<10	<10	<10	40	<10	20
			接種後1W	<10	20	<10	40	<10	40
			2W	20	640	20	640	<10	40
			3W	<10	640	20	1280	<10	80
			4W	<10	320	40	1280	<10	20

図1 ワクチン接種後の HI, NT 抗体価(幾何平均値)の推移



水痘ワクチン 2 回接種の有効性

宮川 広実、多屋 馨子、天羽 清子、
指原 淳志、岡田伸太郎（大阪大学大学院医学系研究科小児発達医学講座）
山西 弘一（大阪大学大学院医学系研究科微生物学講座）

【目的】

水痘ワクチンは現在広く健康小児にも接種され、高い予防効果が得られている。しかし、水痘の流行時にはワクチンを接種した児の中にも水痘に罹患する症例が認められ、複数回接種の必要性も検討されている。当科では水痘ワクチン接種後に抗体検査及び水痘皮内抗原液による皮内テストを施行し水痘に対する液性免疫、細胞性免疫を獲得しなかった症例に対しては、水痘ワクチン再接種を施行している。これらの水痘ワクチンを 2 回以上接種した症例に対し水痘に対する免疫獲得を調べるとともにアンケートによる罹患調査を行い複数回接種の有効性を検討した。

【対象と方法】

対象は当科ワクチン外来において 1994 年 4 月から、2000 年 10 月までに水痘ワクチンを再接種した 73 名。（2 回接種 70 名、3 回接種 3 名。）平均年齢は 5 歳 4 ヶ月（1 歳 4 ヶ月から 28 歳）の男児 43 名、女児 30 名。基礎疾患は、アレルギー疾患が 37 名、神経疾患が 9 名、悪性腫瘍が 8 名、先天異常が 7 名、循環器疾患が 6 名、消化器疾患が 3 名、免疫不全 1 名、先天性感染症が 1 名、健康 1 名。接種後 6 から 8 週後に採血し、IAHA 法にて水痘抗体を測定した。同時に水痘皮内抗原液による皮内テストを施行し、48 時間後に発赤が 5 mm 以上のものを陽性として判定した。これらの症例に対し、その後水痘に罹患したかどうかを、水痘患者との接触の有無を含めてアンケート調査をおこなった。

【結果】

2 回接種後の抗体価は 1 例を除いて全例で陽性であった。皮内テストは 2 例を除いて陽性であった。抗体もしくは皮内テストが陽転しなかった 3 例に対し 3 回接種（内 2 例は噴霧接種）を施行したところ皮内テストが陰性であった 2 例は陽転したが、抗体が陰性であった 1 例は陽転しなかった。アンケート調査の解答は 47 例から得られ、そのうち 10 例に水痘患者との明らかな接触があったが水痘に罹患した症例はなかった。

【考察】

水痘ワクチン接種者の水痘罹患は、明らかな患者との接触があった場合その約 15% に認められることが当科の以前の調査では明らかとなっている。今回 2 回接種後の患者においては接触があっても発症した症例がなかったことから 1 回接種にくらべて高い予防効果が得られていることが推測される。今後症例数を増やし、期間を延長した観察を続ける予定である。

インフルエンザ流行にやや対比的なアデノウイルス感染多発流行について

門屋 亮、大淵 典子、小泉 明、山村 泰一（山口赤十字病院）
田原 暁（田原小児科）
三戸 博志、近藤 修、堀田 紀子（済生会山口総合病院）

このたび、インフルエンザ流行にやや対比的な（インフルエンザ流行の遅延）アデノウイルス感染多発流行を観察し得たので、その概況について報告する。

市内S幼稚園2000年10月末より発熱児が多発、一部幼稚園児童がアデノウイルス3型感染症（AD）と診断されたため二病院で調査したところ、数日間続く発熱、咽頭炎、白血球数・CRP値の上昇など類似の同園児受診が多く認められた。

同時期県内でのAD多発に一致するものとして集計観察を行った。

S幼稚園児159名のうち、10月2日以降8週間以内の欠席児は109名（63%）。

組別欠園児推移（図1）10月末「年少組」、11月上旬「年中組」、以降全園児。

二病院受診38名（23.9%）。うち入院加療14名、入院時主訴（表1）

主訴として目立つ事項として“持続する発熱”（78.1%）があげられる。

有熱期間については（図3）4～8（平均5.3）日と長期に及んでいる。

アデノウイルス3型感染症については咽頭結膜熱の多発症が指摘されているが、今回の流行では5例（18.6%）にとどまっている。

他の上気道ウイルス感染症の流行がインフルエンザウイルス流行に間接的な影響をもたらすか否かについて過去のサーベイランスデータの追跡検討を試みた。

『結語』

今年度のアデノウイルス検出率は例年より高率に見られている。

目下3月に入ってから『インフルエンザ流行の遅延』に関与するとの即断は如何？

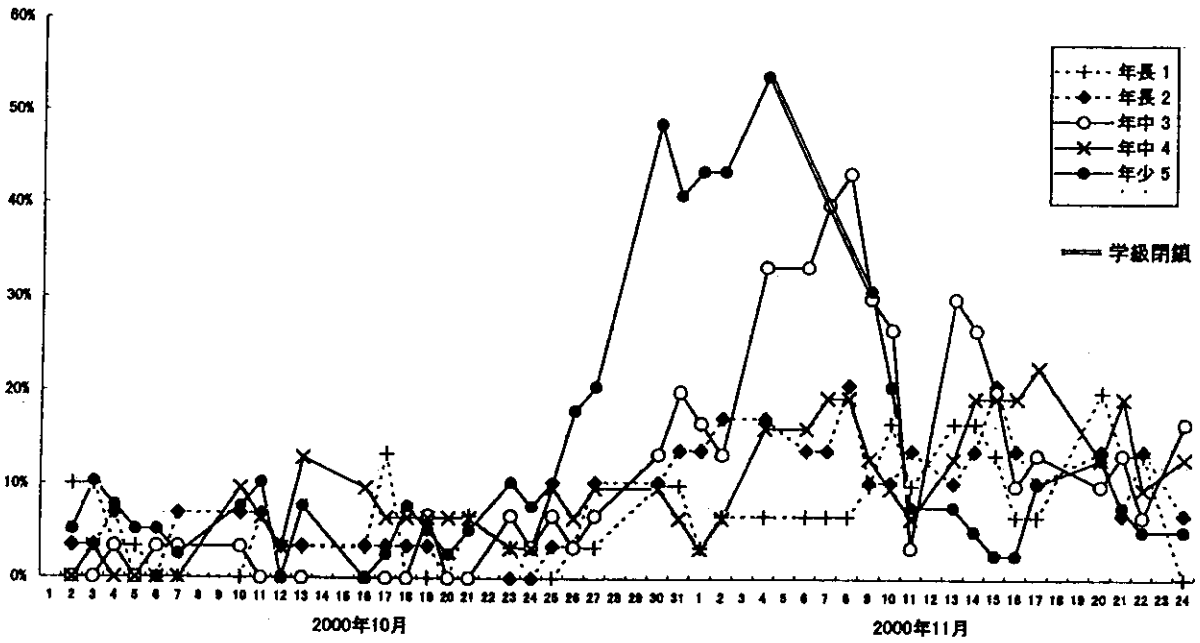
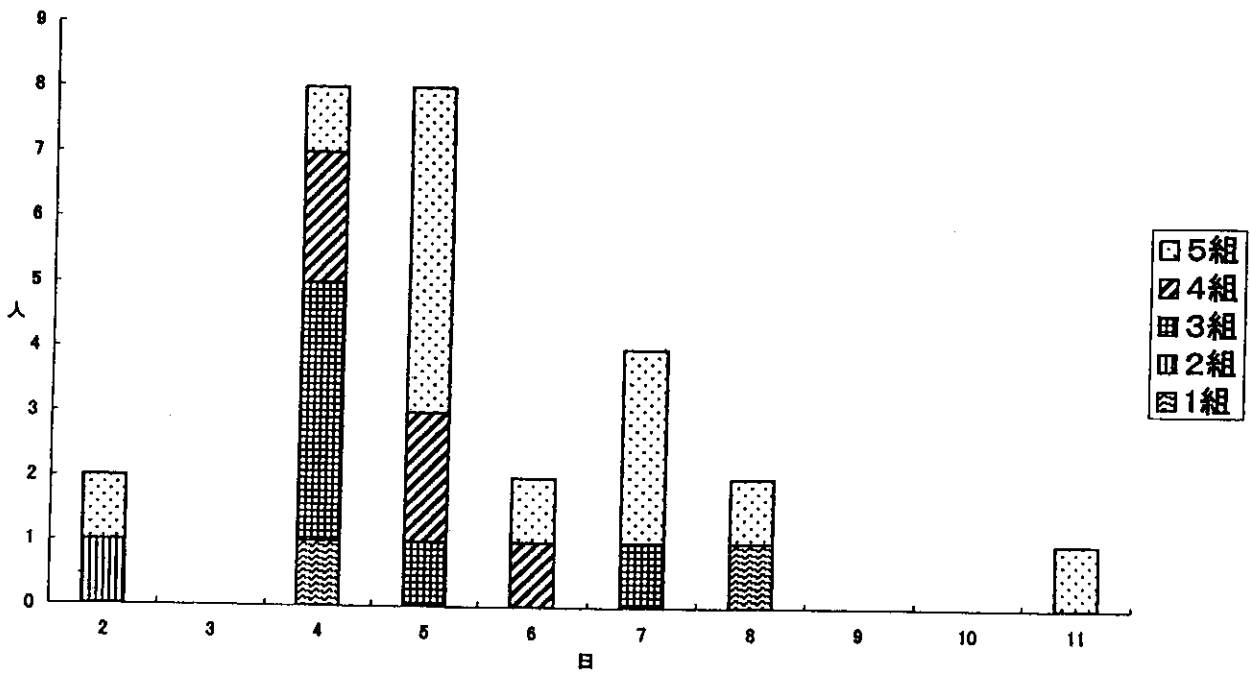
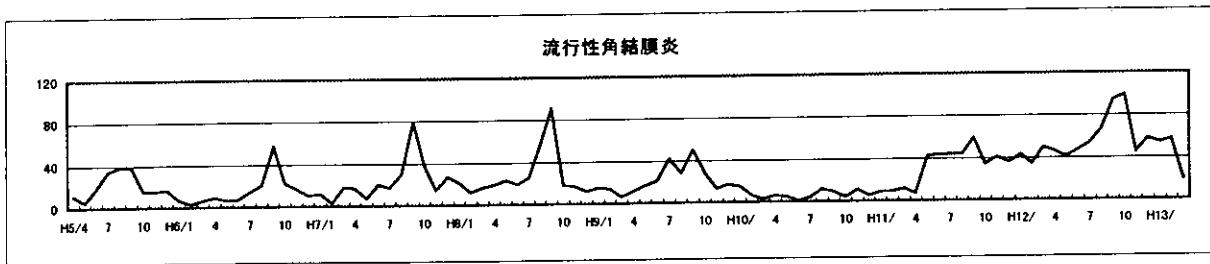
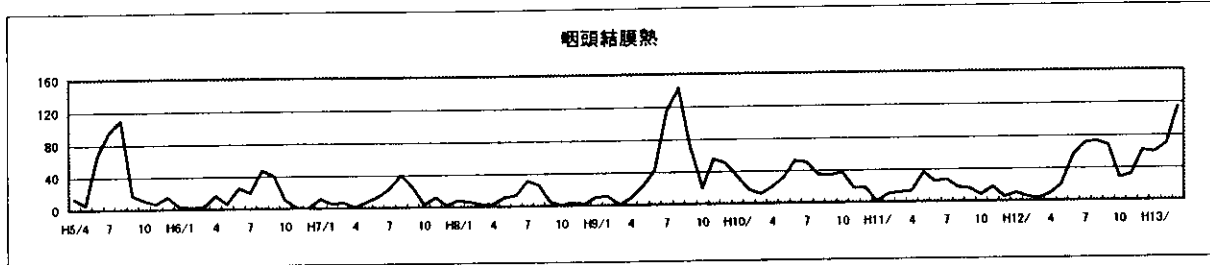
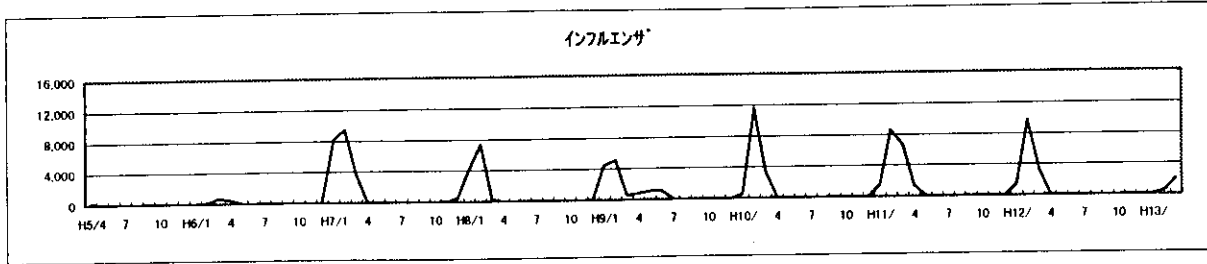


図1 山口市S幼稚園の組別欠席率推移

図3 有熱期間



感染症発生動向調査による患者数



インフルエンザ	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
平成5年度	206	8	2	0	0	0	0	0	5	24	129	687
平成6年度	495	23	4	2	0	0	4	0	4	8,216	9,457	3,693
平成7年度	63	0	0	0	0	0	0	5	495	4,178	7,334	261
平成8年度	0	1	0	0	1	0	0	0	101	4,406	5,073	549
平成9年度	789	1,073	1,102	1	1	0	0	0	35	541	11,510	3,319
平成10年度	113	4	2	2	1	0	0	0	2	1,491	8,497	6,642
平成11年度	1,417	80	1	1	0	0	0	0	30	1,488	9,689	3,180
平成12年度	181	0	0	0	0	0	0	3	2	64	467	2,022

咽頭結膜炎	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
平成5年度	13	6	66	96	110	17	11	7	15	3	2	2
平成6年度	16	6	26	19	47	40	10	1	0	11	5	7
平成7年度	1	7	13	23	40	25	3	12	2	8	6	3
平成8年度	3	11	13	31	26	5	1	4	2	10	11	1
平成9年度	8	23	41	115	143	71	19	55	60	34	17	12
平成10年度	20	32	52	50	35	34	37	18	18	1	10	12
平成11年度	13	36	25	27	18	16	8	18	5	10	5	3
平成12年度	9	20	55	71	73	68	28	32	61	59	69	114

流行性角結膜炎	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
平成5年度	11	5	18	34	38	38	15	15	16	7	3	6
平成6年度	9	6	7	14	20	57	22	16	10	12	3	18
平成7年度	17	7	20	17	30	79	38	14	27	21	12	16
平成8年度	19	23	19	25	55	91	18	17	12	15	14	6
平成9年度	11	17	21	42	28	50	28	13	17	15	6	3
平成10年度	6	5	1	4	12	9	4	11	5	9	9	12
平成11年度	7	42	44	44	44	59	34	41	36	43	34	50
平成12年度	46	41	47	54	67	94	99	45	58	54	57	19

アデノウイルス 定点からのコメント

アデノウイルス	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
平成10年					1		1	1			1	1
平成11年			1	1			2				3	
平成12年						3	2		1			1

インフルエンザワクチンによる抗体獲得について

鈴木英太郎（山口県宇部市 鈴木小児科医院）

目的：インフルエンザワクチン抗体獲得について調査し、インフルエンザ流行に暴露した時のインフルエンザワクチンの効果を見るため。

対象：成人男女 24 人（男 2 人、女 22 人、年齢は 19 才～57 才）。経過観察を十分に行うため当院関係のスタッフを対象とした。

方法：化血研と共同研究とした。抗体価測定は化血研で行った。使用ワクチンは 1 回目が化血研 Lot.196A、2 回目が化血研 Lot.205B である。製造株は A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) (IVR-116)株、A/パマナ/2007/99 (H3N3) (NIB-41)株および B/山梨/166/98 株である。

成績：表 1

結果：A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) (IVR-116)株、A/パマナ/2007/99 (H3N3) (NIB-41)株、B/山梨/166/98 株それぞれについて 1 回接種で十分な抗体上昇がみられた。

考察：1 回目の接種で抗体獲得獲得が充分に見られた。2 回目の接種でさらに強くブースターがかかった例はなかった。1 回接種で十分な抗体獲得が得られたためと考えられる。今冬のインフルエンザの流行に暴露されてからの抗体値も測定予定であったが全国的にインフルエンザの流行が小規模であり、当地でも例外でない。流行が終了する 4 月頃抗体価及び臨床的にインフルエンザ罹患の有無を調査する予定。

結語：このモデルでは抗体獲得には 1 回接種で十分である。成人においてはインフルエンザワクチンは 1 回接種で 2 回接種は必要ないものと考えられる。

インフルエンザワクチンによる抗体価獲得について
 '00.11~'01.1 鈴木小児科医院

NO	頭文字	性	年	採血日 ワクチン接種前	Aノ連	A香港	B	ワクチン接種 (1回目)	採血日 (1回接種4W後)	Aノ連	A香港	B	ワクチン接種 (2回目)	採血日 (1回接種8W後) (2回接種4W後)	Aノ連	A香港	B
1	H.S	女	57	H12.11.11	10	10>	10>	H12.11.11	H12.12.16	320	320	160	H12.12.16	H13.1.27	320	320	160
2	M.F	女	50	H12.11.16	20	10	10	H12.11.16	H12.12.16	160	40	20	H12.12.16	H13.1.16	80	40	20
3	H.H	女	49	H11.7.14	10>	20	10	H12.11.20	H12.12.16	10	80	80	H12.12.16	H13.1.16	20	80	80
4	H.Y	女	46	H12.11.20	20	10>	10	H12.11.20	H12.12.16	40	320	80	H12.12.16	H13.1.16	80	320	80
5	K.N	女	48	H12.11.28	40	10>	10>	H12.11.28	H12.12.21	640<	320	160	H12.12.21	H13.1.16	640<	160	80
6	T.M	女	27	H12.11.11	10>	10>	10	H12.11.11	H12.12.16	40	320	160	H12.12.16	H13.1.16	80	320	160
7	Y.K	女	27	H12.11.11	20	20	10>	H12.11.11	H12.12.21	160	40	40	H12.12.21	H13.1.20	160	40	40
8	A.T	女	23	H12.11.11	10>	10>	10>	H12.11.11	H12.12.16	160	80	80	H12.12.16	H13.1.16	160	80	40
9	T.M	女	21	H12.11.11	10>	80	40	H12.11.11	H12.12.16	40	80	80	H12.12.16	H13.1.16	80	80	80
10	K.F	女	24	H12.11.11	40	10	10	H12.11.11	H12.12.16	80	40	20	H12.12.16	H13.1.16	40	40	40
11	Y.S	女	43	H12.11.16	10>	20	10	H12.11.16	H12.12.21	40	40	20	H12.12.21	H13.2.8	40	40	20
12	M.N	女	39	H12.11.11	10	20	40	H12.11.11	H12.12.16	80	20	80	H12.12.16	H13.1.16	80	40	80
13	E.U	女	19	H12.11.17	10	20	10	H12.11.17	H12.12.16	40	40	40	H12.12.16	H13.1.16	40	40	20
14	N.A	女	27	H12.11.11	10>	10>	10>	H12.11.11	H12.12.16	20	10	80	H12.12.16	H13.1.16	40	40	80
15	K.S	女	23	H12.11.11	10>	10>	10>	H12.11.11	H12.12.16	40	160	80	H12.12.16	H13.1.16	40	160	80
16	N.M	女	21	H12.11.22	10>	10>	10>	H12.11.22	H12.12.16	160	20	40	H12.12.16	H13.1.16	80	20	40
17	T.N	男	50	H12.11.22	10	10	40	H12.11.22	H12.12.21	160	640<	160	H12.12.21	H13.1.27	160	640<	160
18	S.N	女	42	H12.11.11	10	10>	20	H12.11.11	H12.12.21	160	40	80	H12.12.21	H13.1.20	160	40	80
19	K.D	男	29	H12.11.17	20	10>	80	H12.11.17	H12.12.21	40	80	80	H12.12.21	H13.1.20	80	160	80
20	M.N	女	28	H12.11.17	10>	10>	40	H12.11.17	H12.12.21	80	640<	80	H12.12.21	H13.1.20	80	320	80
21	M.M	女	25	H12.11.17	20	10>	20	H12.11.17	H12.12.21	80	640<	80	H12.12.21	H13.1.20	80	640<	80
22	K.N	女	51	H12.11.28	10>	20	10>	H12.11.28	H12.12.22	10	80	80	H12.12.22	H13.1.24	20	80	80
23	C.T	女	23	H12.11.17	10	10>	40	H12.11.17	H12.12.21	20	160	40	H12.12.21	H13.1.20	40	160	80
24	C.S	女	30	H12.11.17	10	10	40	H12.11.17	H12.12.18	160	160	160	H12.12.18	H13.2.9	320	320	160

水痘ワクチン2回接種後の罹患調査

永井 崇雄 (永井小児科医院、高松市)

【目的】

水痘ワクチンは健康小児に対しても安全で免疫獲得の良い優れたワクチンで、海外でも評価が高い。しかしながら、接種後しばらくして水痘に罹患する遠隔罹患が少なく、神谷らの集計では接種後5-6年経過すると発症率は20%を越える。そこで筆者(報告者)は現在までに、遠隔罹患例の水痘特異免疫検査の結果から、遠隔罹患例は一次免疫応答はあるがメモリーが弱いために発症する、いわゆるsecondary failureが大部分であることを指摘してきた。さらに、一次免疫応答の弱い者に対しワクチンの2回接種を試み、その中の80%前後は十分な免疫応答が得られることを明らかにした(永井崇雄:小児感染免疫10:291-296, 1998)。今回、そのワクチンを2回接種した症例が長い者では5年を経過したため、接種後の罹患調査を実施した。

【対象と方法】

対象は、1995年から2000年の間に当院で水痘ワクチンを接種し接種後の免疫獲得が弱く再接種を実施した32名で、男児が17名、女児は15名であった。初回接種時の年齢は1歳から6歳(平均 2.0 ± 1.3 歳)、再接種時は1歳から7歳(平均 2.6 ± 1.4 歳)、現在の年齢は2歳から11歳(平均 5.9 ± 2.2 歳)であった。初回接種から再接種までの間隔は1ヶ月から27ヶ月(平均 7.3 ± 5.6 ヶ月)と幅があった。使用したワクチンのロットは、初回接種がBVZ-0038が3名、BVZ-0039が5名、BVZ-0040が2名、BVZ-0043が2名、BVZ-0045が2名、BVZ-0046が2名、BVZ-0051が1名、BVZ-0052が1名、BVZ-0053が2名、VZ-03が2名、VZ-04が1名、VZ-05が1名、VZ-06が6名、VZ-07が1名、VZ-11が1名であった。再接種はBVZ-0040が6名、BVZ-0043が4名、BVZ-0046が5名、VZ-01が2名、VZ-02が1名、VZ-03が1名、VZ-06が8名、VZ-07が3名、VZ-11が1名、VZ-12が1名であった(表1)。

接種後の免疫獲得の検査として、血清抗体価はIAHA法、ELISA法、FAMA法により阪大微生物学研究所で測定し、細胞性免疫の検査として水痘皮内抗原を用いた皮内テストを実施した。この4種類の免疫検査法において3種以上で再接種後免疫応答が十分に上昇した者を免疫獲得が良好、2種以上で再接種後も上昇しない者は不良とした。

再接種後の罹患調査は2001年1月に実施した。対象の32名の保護者に電話によりアンケート形式で質問した。その質問項目は、再接種の後に水痘に罹患したか、水痘患者との接触が直接あるかもしくは周辺で水痘の流行があったか、その場合接触した人との関係または場所はどこか、以上の3点である。

【結果】

対象の32名のうち8名は、再接種後の検査に来院せず再接種後の免疫獲得は不明であった。これを除いた24名における再接種後の免疫獲得は、19名（79.2%）が良好、5名（20.8%）は不良となった（表2）。

再接種後の観察期間は最低で4ヶ月、最も長い者は68ヶ月（5年8ヶ月）であり、その平均は 37.8 ± 19.2 ヶ月になった。4名は転居等により連絡が取れず追跡不能であった。回答の得られた28名全例（100.0%）が接種後罹患はなしと答えた。また28名中、水痘患者と接触があったと回答した者が10名（35.7%）あり、このうち保育園・幼稚園の集団での流行をあげた者が7名、兄弟・遊び友達と個人を特定した者が3名あった（表3）。

【考察】

水痘ワクチン接種後の遠隔罹患例について筆者（報告者）は過去に、血清抗体価は発症直後から高く回復期もさらに増強され、皮内反応も早期に出現し、ブースター効果が明白であると報告した。したがって、遠隔罹患例はほとんどがsecondary vaccine failureで、遠隔罹患は一次応答の免疫学的記憶は存在するが弱いため発症を阻止できない。それゆえ発症後は早期に液性免疫および細胞性免疫が誘導され軽症で終わると推察した。たとえ罹っても軽くなることだけでも水痘ワクチンの効果の評価はできるが、発症の阻止には十分とも言い難いため、ワクチンの再接種による免疫の賦活および維持を試みている。その結果、初回の免疫応答が弱い症例も再接種によりほとんどの場合、特異免疫が増強され遠隔罹患の防止に臨床的に有用と考えられた。

今回は、その追加免疫を試みた小児が数年経過しても実際に遠隔罹患をしていないか確認するため調査した。その結果、再接種後の免疫獲得が不良と考えられた者も含め追跡できた28名中遠隔罹患は皆無であった。追跡機間の短い者も含めてはいるが、長い者は6年近くになり平均でも3年以上に達している。神谷らのまとめた厚生省班会議の1回接種の報告では3年後で既に10%を超過していた。今回の調査で、一次免疫応答が弱い者を対象にしたにも関わらず遠隔発症が全くないことは、2回接種が感染防禦のかなり有力かつ確実な手段であることを改めて示している。

2回接種が今後一般に普及するためには、経済的な側面や副反応を増強させないかなど問題点や検討課題は残るが、現実的にまずは1回接種が定期接種に組み入れられ希望に応じて再接種ができるような体制づくりが早急に望まれる。

	性別	現年齢 (歳)	初回年齢 (歳)	ワクチン ロット	再接種年齢 (歳)	ワクチン ロット	接種間隔 (月)
1	男	7	1	BVZ-0039	1	BVZ-0040	6
2	男	7	2	BVZ-0039	2	BVZ-0040	7
3	女	8	2	BVZ-0039	3	BVZ-0040	8
4	女	7	1	BVZ-0040	1	BVZ-0040	4
5	女	9	4	BVZ-0040	4	BVZ-0043	5
6	男	8	1	BVZ-0038	2	BVZ-0040	13
7	男	7	1	BVZ-0038	2	BVZ-0040	6
8	男	9	3	BVZ-0039	4	BVZ-0043	3
9	男	8	1	BVZ-0038	3	BVZ-0043	20
10	男	6	1	BVZ-0045	2	BVZ-0043	4
11	女	11	6	BVZ-0043	7	BVZ-0046	8
12	男	7	3	BVZ-0045	3	BVZ-0046	6
13	男	7	1	BVZ-0039	3	BVZ-0046	27
14	男	6	2	BVZ-0046	3	BVZ-0046	6
15	男	8	3	BVZ-0043	4	VZ-01	14
16	女	8	3	BVZ-0046	4	BVZ-0046	8
17	男	6	2	BVZ-0051	3	VZ-02	8
18	女	4	1	BVZ-0053	2	VZ-03	7
19	女	6	2	BVZ-0052	3	VZ-01	5
20	女	7	5	VZ-03	6	VZ-06	10
21	男	4	1	BVZ-0053	2	VZ-06	15
22	男	4	2	VZ-03	2	VZ-06	1
23	男	5	2	VZ-04	2	VZ-06	2
24	女	4	2	VZ-06	2	VZ-06	3
25	女	3	1	VZ-06	2	VZ-06	3
26	女	6	4	VZ-05	4	VZ-06	5
27	女	3	1	VZ-06	1	VZ-06	1
28	男	3	1	VZ-06	1	VZ-07	2
29	女	3	1	VZ-07	1	VZ-07	3
30	男	3	1	VZ-06	2	VZ-07	8
31	女	3	1	VZ-06	2	VZ-11	11
32	女	2	1	VZ-11	1	VZ-12	5

表1 水痘ワクチン2回接種例の内訳

	Pre検査				Post検査（初回接種後）				Post検査（再接種後）				再接種後 免疫獲得
	IAHA	ELISA	FAMA	皮内	IAHA	ELISA	FAMA	皮内	IAHA	ELISA	FAMA	皮内	
1	-	-	-	-	8	3.3	4	12	64	49.0	128	10	良好
2	-	-	-	-	<2	1.7	8	6	16	15.9	32	10	良好
3	-	-	-	-	8	3.1	8	12	16	14.5	32	17	良好
4	-	-	-	-	8	4.1	32	13	16	40.5	64	10	良好
5	-	-	-	-	32	4.1	8	12	32	42.0	64	20	良好
6	-	-	-	-	32	3.7	8	10	32	11.2	32	15	良好
7	-	-	-	-	2	2.4	16	8	4	5.1	8	12	不良
8	-	-	-	-	8	1.6	<4	8	8	22.8	32	14	良好
9	-	-	-	-	2	3.2	16	ND	2	3.9	4	8	不良
10	-	-	-	-	16	4.6	16	0	4	2.2	16	NS	不良
11	-	-	-	-	8	6.7	8	2	32	13.0	32	20	良好
12	-	-	-	-	<2	2.9	4	1	32	17.9	64	7	良好
13	-	-	-	-	2	4.0	4	1	64	31.0	64	10	良好
14	-	-	-	-	8	4.1	8	2	64	13.2	64	10	良好
15	-	-	-	-	4	4.5	8	13	32	18.5	64	18	良好
16	-	-	-	-	8	4.7	16	0	32	6.9	32	16	良好
17	-	-	-	-	<2	1.8	4	3	-	-	-	-	不明
18	-	-	-	-	16	2.8	16	6	-	-	-	-	不明
19	-	-	-	-	4	2.1	16	8	-	-	-	-	不明
20	-	-	-	-	<2	2.5	16	12	32	16.0	64	15	良好
21	-	-	-	-	4	2.5	16	3	16	4.3	32	3	不良
22	<2	<1.0	4	0	64	2.2	32	8	32	8.0	64	30	良好
23	<2	<1.0	<4	1	32	6.4	32	2	-	-	-	-	不明
24	<2	<1.0	<4	0	8	<1	16	4	-	-	-	-	不明
25	<2	<1.0	<4	0	4	1.2	32	2	-	-	-	-	不明
26	<2	<1.0	<4	0	8	2.0	16	10	-	-	-	-	不明
27	<2	<1.0	<4	0	32	5.2	32	10	128	29.0	≥128	8	良好
28	<2	<1.0	<4	0	4	1.5	16	1	64	22.7	128	7	良好
29	<2	<1.0	<4	1	8	1.7	16	2	8	2.3	16	5	不良
30	<2	1.2	<4	0	4	1.5	16	7	32	8.0	32	10	良好
31	<2	<1.0	<4	1	4	2.8	8	10	-	-	-	-	不明
32	<2	<2.0	<2	0	4	2.4	8	1	64	19.2	64	8	良好

(IAHA, FAMA : 希釈倍数, EIA : unit/ml, 皮内反応 : 24または48時間後の最大長径 (mm))
(ND : not done, NS : non-specific)

表2 再接種後の免疫検査