

表1. 調査対象者 2000-2001シーズン 接種前後抗体測定例
E校 在校生

| 年齢(歳) | 在校生 | | 計 |
|-------|-----|----|----|
| | 男 | 女 | |
| 18 | 1 | | 1 |
| 16 | 2 | | 2 |
| 15 | | 1 | 1 |
| 14 | 2 | | 2 |
| 13 | 3 | 2 | 5 |
| 12 | 1 | 1 | 2 |
| 11 | 4 | 1 | 5 |
| 10 | 5 | 3 | 8 |
| 9 | 2 | 2 | 4 |
| 8 | 4 | | 4 |
| 7 | 3 | 1 | 4 |
| 6 | 2 | 2 | 4 |
| 5 | 1 | 2 | 3 |
| 4 | | 1 | 1 |
| 計 | 30 | 16 | 46 |

平均年齢 9.9歳

表2. 年齢群別 インフルエンザワクチン接種後の抗体上昇
2000-2001シーズン

| 例数 | A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) | | | | | | |
|------------------------------|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| | 入所者 | | 職員 | | 学童 | | |
| | 314 | % | 306 | % | 46 | % | |
| 4倍以上上昇率 | 213 | 68% | 217 | 71% | 32 | 70% | |
| ≥1:10 保有率 | 前後 | 128 | 41% | 208 | 68% | 43 | 93% |
| | | 293 | 93% | 302 | 99% | 46 | 100% |
| ≥1:40 保有率 | 前後 | 30 | 10% | 84 | 27% | 24 | 52% |
| | | 200 | 64% | 271 | 89% | 45 | 98% |
| 平均抗体価 ($2^n \times 10$) | 前 | 0.8 | | 1.3 | | 1.5 | |
| | 後 | 2.7 | | 3.3 | | 4.0 | |

| 例数 | A/パナマ/2007/99 (H3N2) | | | | | | |
|------------------------------|----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| | 入所者 | | 職員 | | 学童 | | |
| | 314 | % | 306 | % | 46 | % | |
| 4倍以上上昇率 | 129 | 41% | 88 | 29% | 18 | 39% | |
| ≥1:10 保有率 | 前後 | 220 | 70% | 262 | 86% | 46 | 100% |
| | | 290 | 92% | 303 | 99% | 46 | 100% |
| ≥1:40 保有率 | 前後 | 135 | 43% | 168 | 55% | 31 | 67% |
| | | 247 | 79% | 255 | 83% | 44 | 96% |
| 平均抗体価 ($2^n \times 10$) | 前 | 2.2 | | 2.0 | | 2.2 | |
| | 後 | 3.4 | | 2.8 | | 3.6 | |

| 例数 | B/山梨/166/98 | | | | | | |
|------------------------------|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| | 入所者 | | 職員 | | 学童 | | |
| | 314 | % | 305 | % | 46 | % | |
| 4倍以上上昇率 | 111 | 35% | 98 | 32% | 18 | 39% | |
| ≥1:10 保有率 | 前後 | 133 | 42% | 240 | 78% | 44 | 96% |
| | | 242 | 77% | 302 | 99% | 46 | 100% |
| ≥1:40 保有率 | 前後 | 49 | 16% | 134 | 44% | 40 | 87% |
| | | 141 | 45% | 243 | 79% | 44 | 96% |
| 平均抗体価 ($2^n \times 10$) | 前 | 1.2 | | 1.6 | | 2.6 | |
| | 後 | 1.9 | | 2.4 | | 3.8 | |

知的障害者施設におけるインフルエンザ予防接種の予防効果

阿部 敏明、中島 正、葭場 高、石井 喜代（国立コロニーのぞみの園診療所）
池澤 泰典、反佈 勇（国立コロニーのぞみの園居住区）

はじめに

近年、老人施設や養護施設においてインフルエンザ感染症の重篤化が注目を集めている。一旦感染すると、長期重症化するとともに基礎疾患を悪化させ不幸な転帰をとる場合も多い。知的障害者福祉施設も高齢利用者が増えてきているのでインフルエンザ流行期には早急な対策を講じる必要がある。国立コロニー“のぞみの園”は日本で最大の知的障害者の利用施設であるが平均年齢が52歳と高齢化してきているので同様に早急な対策が必要である。当施設では毎年11月頃にほぼ全員にインフルエンザ予防注射を実施しているが、今年度の流行期に置ける予防効果を検討したので報告する。

方法

国立コロニー“のぞみの園”には510名の重度知的障害者利用者が約24名づつに分れ、敷地内に散在している22寮に居住している。利用者ほぼ全員に11月中旬に、D薬品のインフルエンザ予防注射を定法にしたがって一回接種した。各寮ごとの利用者同士の接触はほとんどないが、作業所、治療訓練所、診療所などでは異なる寮の利用者と接触する機会がある。

インフルエンザ抗原検出は迅速法、抗体はHI値を用いた。

結果

非接種者の適応：家族・保護者による不参加希望4名、本人拒否2名、合併症(腎障害など)4名、理由不明6名であった。非接種率は3.1%であった。

予防接種副反応：指導員等によって気づかれた副反応の内訳は、局所の発赤11名、疼痛1名、発熱10名であったが、医学的処置を必要とする場合はなかった。発生率は4.3%であった。

インフルエンザ感染症発症者：抗体価は利用者の抗体価測定はインフルエンザ感染が証明されたもののみを実施した。平成13-14年に高崎市の小・中学校でインフルエンザ感染者増加し学級が閉鎖された時期に、発熱、鼻汁、咳漱などの感冒様症状を示した患者鼻汁のインフルエンザ抗原検出を試みた。抗原陽性者が5名を越えた時点で陰性者も含めて全利用者にノイラミニダーゼ阻害薬投与を開始した。高齢者または基礎疾患のある利用者を診療所において隔離するとともに、寮閉鎖とし外出を制限した。22寮中3寮を閉鎖した。抗原陽性者は予防接種者494名中26名、5.3%であった。これらの患者は免疫不全などの易感染性を示す患者はいなかった。抗体価の測定は現在進行中であるが、H3N2の抗体価の上昇が認められている。肺炎を併発した患者は3名(0.6%)死亡者は0であった。

考案

今冬におけるインフルエンザ抗原検出者数は早期にノイラミニダーゼ阻害薬を投与してい

るので、予防接種の感染予防効果の判定は困難である。しかし、肺炎や脳症等の重症合併患者が発生しなかったこと、22 寮中 19 寮では抗原陽性者（-）または 1-2 名であった事（予防効果は 86%と計算される）などより十分にあったと考えられる。しかし、3 寮では利用者の 1/3 を越す患者が発生しているため、これらの寮では予防効果があったとは考えられない。利用者の寮間での易感染性等に関して相違はなかったため、このような相違が生じた機序は不明であるが抗原量やその感染力に相違があったとも考えられる。現在抗体検査を実施中なので、種々の成績を総合的に考慮してその機序を検討する予定である。

参考文献

1. **Advisory Committee on Immunization Practices. Recommendations for the Prevention and Control of Influenza. MMWR 2000;49 (RR03):1-38**
2. **.Lee C, Loeb M, Phillips A et al. Zanamivir use during transmission of amantadine-resistant influenza A in a nursing home. Infection Control and Hospital Epidemiology 2000;21(11),700-704**

インフルエンザ予防接種後の健康状況及び副反応について

杉下 知子（東京大学） 杉下 由行（順天堂大学）
 美原 盤（美原記念病院）
 鈴木雄次郎、相澤 主税、中山 哲夫（北里研究所）
 田村 慎一（国立感染症研究所）

目的

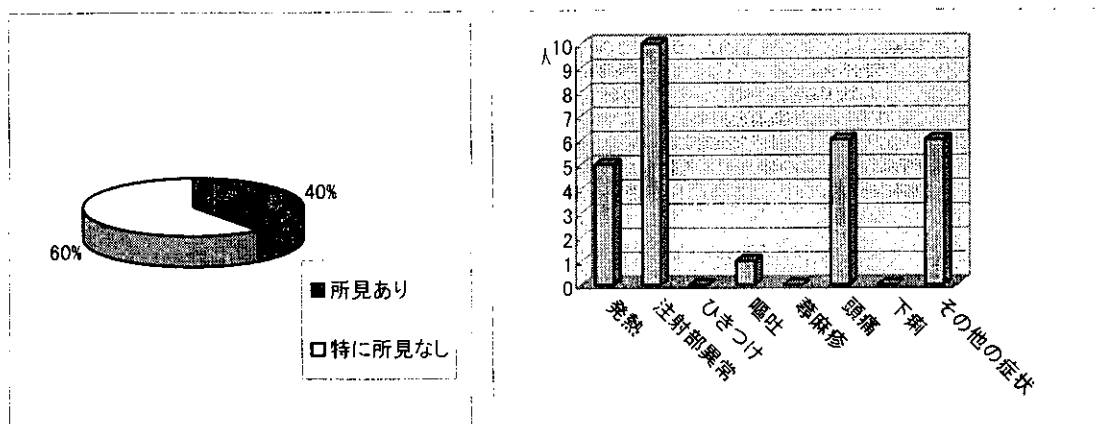
インフルエンザ予防の重要性が増し平成13年度より高齢者のインフルエンザ予防接種が定期接種となった。接種する高齢者が増え、また医療従事者に対する接種機会も増加しつつある。今回、インフルエンザ接種後の健康状態及び副反応につきアンケート調査を行い、医療従事者(65才未満)と高齢者(65才以上)の別に結果を出したので報告する。

方法

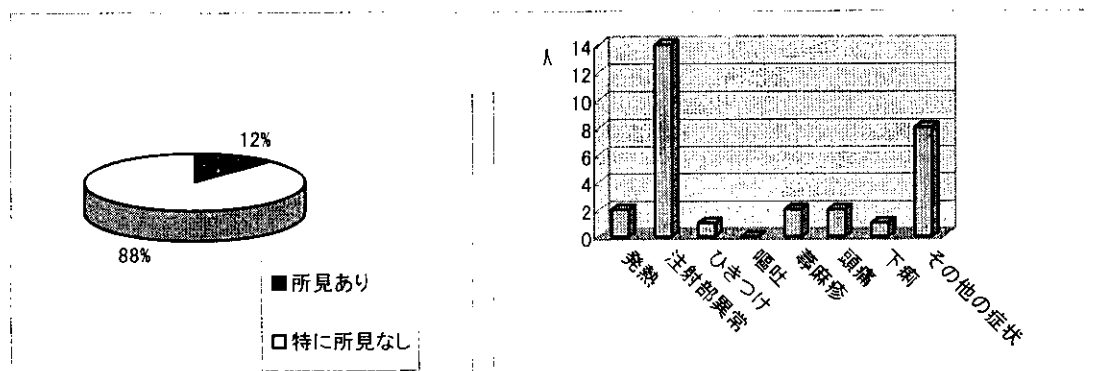
インフルエンザワクチン接種後(平成13年12月接種済み)の健康状況及び副反応についてアンケート調査を行った。接種法は1回法でワクチンは同一ロットを使用した。接種後約1ヶ月までの所見について調査した。

結果

(1) 医療従事者(65才未満)：計50人 内訳：所見あり20人 特に所見なし30人



(2) 高齢者(65才以上)：計210人 内訳：所見あり25人 特に所見なし185人



慢性呼吸器疾患患者を対象としたインフルエンザワクチン接種前後のペア血清抗体価(1999/2000シーズン、2000/2001シーズン)の検討

川上 健司、土橋 佳子、斎藤 若奈、中川喜代子(国立療養所川棚病院呼吸器科)
出川 聡、松本 慶蔵(愛野記念病院内科)

目的：慢性呼吸器疾患患者におけるインフルエンザワクチンの血清応答を検討する。

対象および方法：対象は慢性呼吸器疾患患者 133 例で年齢は 51 歳から 92 歳、平均 74.3 歳、男性 75 例、女性 58 例であった。基礎疾患は陳旧性肺結核、肺気腫、塵肺、気管支喘息などであった。1999 年/2000 年シーズンと 2000 年/2001 年シーズンで同意を得た患者にインフルエンザワクチンを接種し、その前後で血清を採取し、各ワクチン株に対する抗体価を測定した。

結果：血清抗体価は 1999 年は予研法で測定し 128 倍以上を有効抗体価とし、2000 年は WHO 法で測定し 40 倍以上を有効抗体価とした。ワクチン接種前後の抗体保有率は 1999 年では A 北京 40.5%/93.2%，A シドニー 83.8%/98.6%，B 香港 68.9%/100%，2000 年では A ニューカイトニア 33.3%/80.0%，A パナマ 77.1%/95.2%，B 山梨 62.9%/95.2% であった。2000 年について 75 歳以上と以下の 2 群に分けて抗体価の上昇しなかった症例を検討したところ、75 歳以上のワクチン接種後の抗体価は A ニューカイトニア、A パナマで有意に低かった。抗体価上昇が不十分な症例は 80 歳以上の高齢者や糖尿病、経口ステロイド長期投与の患者に多い傾向を認めた。今回の患者ではインフルエンザの発症は認めなかった。

H1N1
1999/2000年 A 北京 2000/2001年 A ニューカレドニア

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|-----|----|----|-----|-----|-----|------|------|------|-----|----|----|----|----|-----|-----|-----|------|
| 4096 | 1 | 3 | 1 | 2 | 4 | 1 | 1 | 1280 | | | | 1 | | | | | 1 | |
| 2048 | 5 | | 1 | 2 | 3 | 1 | 1 | 640 | | 1 | 1 | 3 | | | 2 | | | |
| 1024 | 3 | 4 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 320 | 3 | 4 | 2 | 3 | 2 | 4 | 2 | | | |
| 512 | 2 | 3 | 1 | 3 | 1 | 1 | | 160 | 1 | 6 | 1 | 4 | 1 | | | | | |
| 256 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | | | 80 | 12 | 2 | 5 | 2 | 4 | | | | | |
| 128 | 4 | 1 | 2 | 2 | | | | 40 | 5 | 2 | 5 | 5 | | | | | | |
| 64 | 1 | | | | | | | 20 | 11 | 3 | 2 | | | | | | | |
| 32 | 1 | | | | | | | 10 | 3 | | | | | | | | | |
| <32 | 3 | | | | | | | <10 | 2 | | | | | | | | | |
| 抗体価 | <32 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1024 | 2048 | 4096 | <10 | 10 | 20 | 40 | 80 | 160 | 320 | 640 | 1280 |

H3N2
1999/2000年 A シドニー 2000/2001年 A パナマ

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|-----|----|----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|----|----|-----|-----|-----|------|---|
| 4096 | 1 | | 2 | 5 | 5 | 5 | 8 | 3 | 1 | 1280 | 3 | | 2 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 5 |
| 2048 | | | 2 | 1 | 5 | 4 | | 3 | | 640 | | | | 5 | | 2 | 6 | 5 | |
| 1024 | 1 | 1 | 1 | 3 | | | 1 | | | 320 | | | | | 1 | 10 | 8 | 2 | |
| 512 | 3 | 1 | | | | 1 | 2 | | | 160 | 2 | 1 | 4 | 4 | 6 | 2 | | 1 | |
| 256 | 2 | | | | | | | | | 80 | 2 | | 2 | 5 | 7 | 1 | | | |
| 128 | 1 | | | 1 | | | | | | 40 | | 2 | 1 | | | | | | |
| 64 | | | | | | | | | | 20 | 1 | 1 | | | | | | | |
| 32 | | | | | | | | | | 10 | 1 | | | | | | | | |
| <32 | 1 | | | | | | | | | <10 | 2 | | | | | | | | |
| 抗体価 | <32 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1024 | 2048 | 4096 | <10 | 10 | 20 | 40 | 80 | 160 | 320 | 640 | 1280 | |

B
1999/2000年 B 山東 2000/2001年 B 山梨

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|-----|----|----|-----|-----|-----|------|------|------|-----|----|----|----|----|-----|-----|-----|------|
| 4096 | 1 | | | 2 | 5 | 2 | 1 | 4 | 1280 | 1 | | 1 | 3 | | 2 | | 1 | |
| 2048 | | | 1 | 3 | | 2 | 3 | | 640 | 1 | | 2 | 1 | | 6 | | | |
| 1024 | | | 2 | 2 | 3 | 2 | 4 | | 320 | 1 | 2 | 1 | 5 | 2 | 5 | 2 | 2 | |
| 512 | | 1 | 3 | 5 | 6 | 4 | | | 160 | 1 | 5 | 5 | 5 | 8 | 9 | 1 | | |
| 256 | | 3 | 3 | 2 | 2 | | | | 80 | 3 | 1 | 4 | 7 | 4 | | | | |
| 128 | 6 | | 2 | | | | | | 40 | 5 | 2 | 1 | 1 | 1 | | | | |
| 64 | | | | | | | | | 20 | 1 | | 1 | | | | | | |
| 32 | | | | | | | | | 10 | | 1 | | | | | | | |
| <32 | | | | | | | | | <10 | 1 | | | | | | | | |
| 抗体価 | <32 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1024 | 2048 | 4096 | <10 | 10 | 20 | 40 | 80 | 160 | 320 | 640 | 1280 |

ワクチン接種前後での抗体保有率 (≥128, ≥40)

| | H1N1 | | H3N2 | | B | |
|-----------|----------|----------|----------|-----------|----------|-----------|
| | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 |
| 1999/2000 | 40.5% | 93.2% | 83.8% | 98.6% | 68.9% | 100% |
| | (30/74) | (69/74) | (62/74) | (73/74) | (51/74) | (74/74) |
| 2000/2001 | 33.3% | 80.0% | 77.1% | 95.2% | 62.9% | 95.2% |
| | (35/105) | (84/105) | (81/105) | (100/105) | (66/105) | (100/105) |

ワクチン接種前後での抗体保有率(2000/2001, ≥40)

| | H1N1 | | H3N2 | | B | |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 |
| 75歳以下 | 38.5% | 88.5% | 78.8% | 98.1% | 61.5% | 96.2% |
| | (20/52) | (46/52) | (41/52) | (51/52) | (32/52) | (50/52) |
| 75歳以上 | 28.3% | 71.7% | 75.5% | 92.5% | 64.2% | 94.3% |
| | (15/53) | (38/53) | (40/53) | (49/53) | (34/53) | (50/53) |
| 80歳以上 | 31.8% | 72.7% | 72.7% | 86.4% | 59.1% | 90.9% |
| | (7/22) | (16/22) | (16/22) | (19/22) | (13/22) | (20/22) |

ワクチン接種前後での抗体保有率(2000/2001, ≥40)

| | H1N1 | | H3N2 | | B | |
|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 |
| ステロイド 投与なし | 32.1% | 81.7% | 79.6% | 96.8% | 65.6% | 95.7% |
| | (29/93) | (76/93) | (74/93) | (90/93) | (61/93) | (89/93) |
| ステロイド 投与あり | 33.3% | 66.6% | 58.3% | 83.3% | 41.7% | 91.7% |
| | (4/12) | (8/12) | (7/12) | (10/12) | (5/12) | (11/12) |

アレルギー疾患（特に卵白アレルギー）患児に対しての インフルエンザ 2 回接種の試み

喜多村哲朗、池田 政憲（日本鋼管福山病院小児科）

【目的】

卵白アレルギー児へのインフルエンザ予防接種を安全に行うため、現在までブリック、100 倍希釈、10 倍希釈ワクチン液での検討が行われているが、2 回接種の報告はわずかである。インフルエンザワクチンは過去の感染のない感受性者である乳幼児期には 2 回接種が推奨されている。今回我々は、卵白に関与したアレルギー疾患患児に対し、10 倍希釈皮内反応を 2 回とも行い、比較的安全に接種し得たので、報告する。

【対象と方法】

当院アレルギー外来に通院中、および予防接種外来に来院した卵白アレルギー児（R A S T 2 以上または卵白負荷テスト陽性患児）36 名を対象（年齢は 1 歳から 7 歳）とした。問診と診察の後、ワクチン 10 倍希釈液 0.02m l 対照として生食 0.02m l を上腕伸側に皮内反応を行った。15 分後に判定し、（判定は鳥居先生の基準に従った）強陽性は中止、陽性はある限り分割接種を行った。陰性はそのまま接種を行った。

分割接種については

| | |
|--------|------------|
| 0.1m l | →0.05、0.05 |
| 0.2m l | →0.1、0.1 |
| 0.3m l | →0.1、0.2 |
| 0.5m l | →0.1、0.4 |

のように行った。接種後 30 分外来にいていただき、30 分後の全身反応、局所反応の有無を観察、記録した。

【結果】

皮内反応で強陽性を呈したものは 1 例（2 回目のみ中止）、分割接種を要したものは 16 例/36 例（44%）。感作が成立したためか、2 回目の皮内反応のほうがやや発赤径が大きい傾向にあり、2 回目のみ分割接種したものが 9 例/16 例（56.3%）であった。副反応は局所反応のみ（最大 40mm 発赤）で、全身反応はなく、接種群では全例安全に接種し得た。卵白 RAST 陰性でも、卵白除去を行っている児では皮内テスト陽性になることがあり、注意が必要であった。

【考案】

卵アレルギー児に対してのインフルエンザワクチンは、安全に行うとと考えられるが、卵白 RAST のみで判断するべきではなく、疑わしい症例は皮内テストを行うべきと考えられ、少なくとも強陽性でない限り、安全に接種可能であると思われた。

別表に症例提示する

| Name | ID | Age | Sex | Diagnosis | 抗アレルギー剤 | Total IgE | Df,Dp Class | EggWhite | Ovomucoid | 皮内反応1 | 皮内反応2 | 分割 | 接種後の副反応 |
|--|-----------|-----|-----|-----------|---------------|-----------|-------------|----------|-----------|-------|-------|----|--------------------|
| R.Y | 156-696-1 | 2 | F | AD,BA | THD | 212 | 0 | 3 | N.D. | - | - | - | - |
| S.O | 162-897-5 | 1 | M | AD,BA | Zadi,AtaP | 123.9 | 0 | 1 | 1 | - | - | - | - |
| M.K | 165-183-2 | 2 | M | AD,BA | 漢方 | 192.9 | 5 | 2 | 1 | - | - | - | - |
| M.T | 167-670-4 | 1 | F | AD,FA | Zadi,漢方 | 954 | 0 | 5 | 4 | - | + | + | - |
| T.K | 161-395-4 | 2 | M | AD | Zadi | 8 | 0 | 0除去中 | 0 | - | - | - | - |
| J.S | 161-917-2 | 2 | M | AD,AR,BA | Onon,THD | 500 | 3 | 2 | 2 | - | + | + | 2回目分割後3mm発赤 |
| S.T | 166-246-4 | 1 | M | AD | - | 4.4 | 0 | 0除去中 | 0 | - | + | + | 2回目分割後3mm発赤 |
| M.K | 173-459-2 | 3 | F | BA, AD | Onon,THD | 2083 | 6 | 2 | 2 | - | - | - | 2回目30mm発赤 |
| K.K | 169-071-9 | 4 | M | AD,AR | Onon | 1642 | 6 | 3 | 2 | - | - | - | - |
| T.A | 154-744-6 | 3 | M | AD,AC | - | 188 | 5 | 0除去中 | 0 | + | + | + | 1回目6mm発赤のみ |
| Y.M | 164-708-9 | 2 | M | AD | - | 109 | 3 | 2 | 1 | - | + | + | - |
| Y.T | 175-560-4 | 1 | F | BA | Zadi,THD | N.D. | N.D. | N.D. | N.D. | - | - | - | 2回目2mm発赤 |
| M.M | 168-978-5 | 1 | F | AD | Zadi | 19.1 | 0 | 0除去中 | 0 | - | - | - | - |
| N.M | 164-713-2 | 2 | F | AD,BA | Zadi,Onon | 123.6 | 4 | 3 | 3 | - | ++ | - | 2回目中止 |
| H.M | 165-595-4 | 1 | M | AD | - | 22.2 | 0 | 1除去中 | 0 | - | - | - | - |
| K.K | 145-015-7 | 5 | F | AD,BA | Zadi | 1806.4 | 4 | 2 | 2 | - | - | - | - |
| M.S | 165-163-6 | 2 | F | AD | Zadi,Peri | 135.4 | 0 | 4 | 2 | - | - | - | 1回目のみ発赤4mm |
| T.H | 163-940-9 | 2 | M | AD | Zadi,漢方 | 34.4 | 0 | 3 | 3 | - | + | + | - |
| J.K | 174-159-3 | 1 | M | AD | Zadi,漢方 | 794.5 | 0 | 5 | 5 | - | + | + | - |
| S.U | 169-899-9 | 1 | M | AD | Zadi,漢方 | 123.9 | 0 | 1除去中 | 0 | - | - | - | - |
| T.K | 153-196-2 | 3 | M | AD | - | 37 | 0 | 2 | 1 | + | - | + | 1回目分割後3mm発赤 |
| Y.I | 154-870-3 | 7 | F | AD,BA,AR | Onon | 609.6 | 6 | 0以前あり | 0 | + | + | + | 1回目分割後40mm発赤 |
| Y.N | 162-244-4 | 1 | M | BA | Onon,THD | 320.4 | 5 | 2 | 1 | - | - | - | - |
| R.N | 164-373-4 | 2 | M | AD,BA | Onon,Zadi,THD | 141.3 | 3 | 2 | 0 | - | - | - | - |
| D.A | 164-846-2 | 5 | M | AD,BA | Zadi | 906 | 5 | 1 | 0 | - | + | + | - |
| Y.S | 170-383-9 | 1 | F | AD | Zadi,漢方 | 99.1 | 0 | 2 | 0 | - | - | - | - |
| R.S | 170-149-3 | 1 | F | AD | Zadi,漢方 | 62.4 | 0 | 0除去中 | 0 | - | + | + | - |
| S.U | 169-899-9 | 1 | M | AD | Zadi,漢方 | 62 | 0 | 1除去中 | 0 | - | - | - | - |
| R.F | 169-533-0 | 1 | M | AD | Zadi,漢方 | 81 | 0 | 3 | 3 | + | + | + | 1回目10mm発赤2回目15mm発赤 |
| T.N | 168-187-2 | 1 | M | AD | Zadi,漢方 | 382 | 0 | 3 | 0 | + | - | + | - |
| T.K | 166-550-5 | 4 | M | AD | - | 224 | 5 | 0除去中 | 0 | + | + | + | - |
| K.T | 166-191-0 | 1 | F | AD,BA | THD | 24.3 | 2 | 0除去中 | 0 | - | - | - | 1回目3mm発赤 |
| A.F | 165-817-7 | 1 | F | AD,BA | Onon,Zadi,THD | 48 | 0 | 3 | 3 | - | - | - | - |
| A.T | 165-318-9 | 1 | F | AD,BA | Zadi,THD | 37.3 | 0 | 0除去中 | N.D. | - | + | + | 2回目30mm発赤分割後3mm発赤 |
| T.M | 170-923-5 | 1 | M | AD | Zadi,漢方 | 28.6 | 0 | 1除去中 | 0 | + | - | + | 2回目4mm発赤 |
| K.T | 164-888-4 | 2 | F | AD,BA | Onon,Zadi,THD | 26.2 | 0 | 2 | 3 | - | - | - | - |
| # AD: Atopic Dermatitis BA: Bronchial Asthma AR: Allergic Rhinitis AC: Allergic Conjunctivitis | | | | | | | | | | | | | |
| ## Zadi: Zaditen® THD: Theodur® | | | | | | | | | | | | | |

重症心身障害児に対するインフルエンザワクチン1回接種、 2年目の抗体反応に関する検討

小倉 英郎、篠原 示和、小谷 治子、白石 泰資（国立高知病院小児科）

はじめに

当院、重症心身障害持病等では 1999/2000 年から、前年、インフルエンザワクチンを 2 回接種した重症心身障害児（者）（重症児）に対しては、1 回接種を行い、2 回接種にほぼ匹敵する抗体上昇が得られることを報告した。今回、1 回接種、2 年目の抗体反応について検討したので報告する。

対象および方法

当院入所重症児、3 ヶ病棟 118 名（7～64 歳）を対象とし、家族の希望のあった 105 名を接種対象とした。前年、1 回接種を受けた 100 名を 1 回接種群、接種を受けていない 5 名を 2 回接種群とし、接種を希望しなかった 13 名を非接種群とした。

1) 接種ワクチン

A 型 : A/ ニューカレドニア / 20 / '99 (H1N1)

A 型 : A/ パナマ / 2007 / '99 (H3N2)

B 型 : B/ 山梨 / 166 / '98

2) 接種方法

2000 年 12 月 19 日～21 日に 1 回、化血研 203B を皮下接種した。このうち、昨年、接種を受けていない 5 名に対しては 1 回目の 2 週後に 2 回目を接種した。接種量は体重 50kg 以下は 0.3ml、50kg 以上は 0.5ml とした。

3) 血清抗体価の測定

接種前と接種 4 週後および流行後（4 月下旬）に採血し、血清分離後、-20℃に保存した。なお、非接種群は流行前後に採血し同様に保存した。抗体価は SRL に依頼し、ワクチン株に対する赤血球凝集抑制試験（HI）により、一括測定した。

結 果

[2000/2001 年の 1 回接種群および 2 回接種群における検討]

1) 1 回接種群および 2 回接種群における平均年齢の比較

1 回接種群および 2 回接種群における平均年齢は、それぞれ、 32.3 ± 12.3 歳、 31.6 ± 17.4 歳であり、両者に有意の差は認めなかった。なお、非接種群の平均年齢は 26.5 ± 11.8 歳であり、

1 回接種群および 2 回接種群に比べて、有意の差を認めなかった。

2) 1 回接種群および 2 回接種群における接種前平均 HI 価の比較 (図 1)

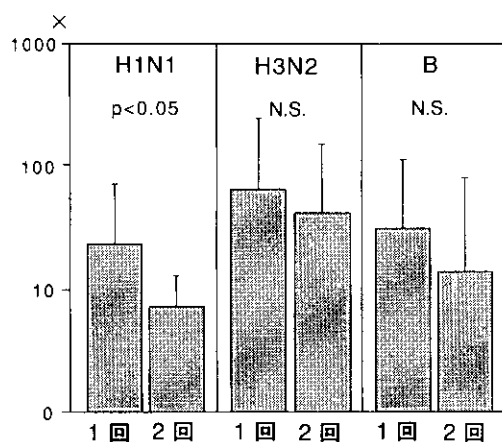


図 1 1 回接種群と 2 回接種群における流行前平均 HI 価

(1 回接種 ; 100 名、2 回接種 ; 5 名)

1 回接種群における接種前の平均 HI 抗体価は、2 回接種群に比較して高値の傾向があり、H1N1 においては統計学的に有意に高値であった。

3) 1 回接種群における接種後の HI 価の上昇率

1 回接種群において、接種後の HI 価が 4 倍以上、上昇した症例の頻度は、H1N1 48.0% H3N2 16.0%、B 型 21.0%と低率であった。

4) 1 回接種群および 2 回接種群における接種後平均 HI 価の比較 (図 2)

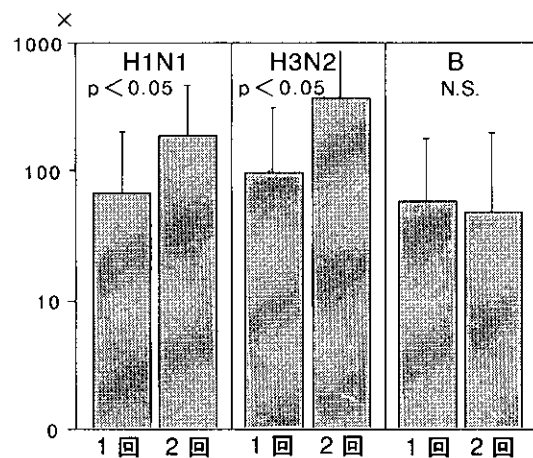


図 2 1 回接種群と 2 回接種群における接種後平均 HI 価

(1 回接種 ; 100 名、2 回接種 ; 5 名)

両群における B 型に対する平均 HI 抗体価は、ほぼ同等と考えられたが、A 型に対する平均抗体価は、2 回接種群に比して、1 回接種群が有意に低値であった。

[1999/2000 年および 2000/2001 年の 1 回接種群における検討]

1999/2000 年および 2000/2001 年に、いずれも 1 回接種を受けた同一症例、93 例について検討した。

1) 接種前の平均 HI 価 (図 3)

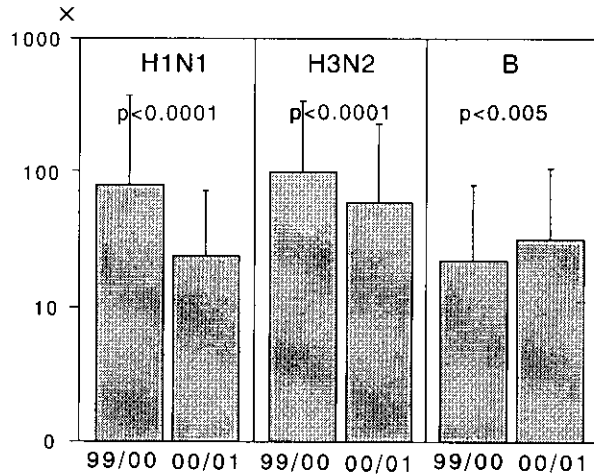


図3 1回接種群における接種前平均HI価(93名)

接種前のA型に対する平均HI価は、1999/2000年に比して、2000/2001年が有意に低値であった。

2) 接種後の平均HI価(図4)

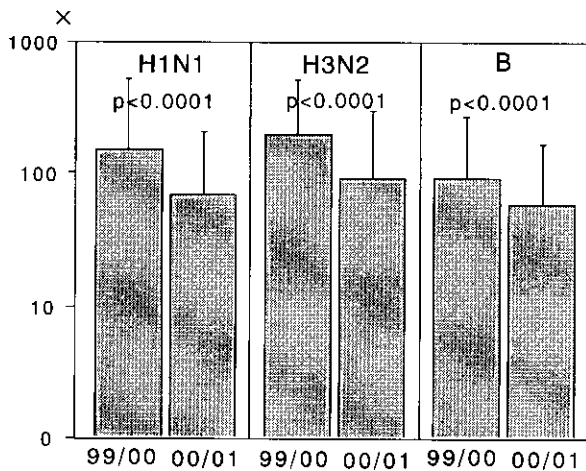


図4 1回接種群における接種後平均HI価(93名)

接種後のA型およびB型に対する平均HI価は、いずれも、1999/2000年に比較して、2000/2001年が有意に低値であった。

3) 80倍以上抗体保有率

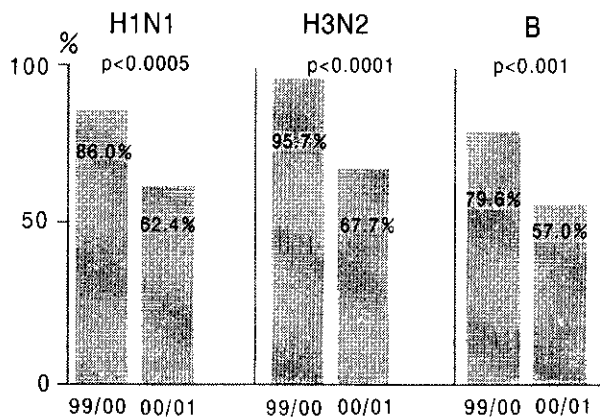


図8 1回接種群における80倍以上抗体保有率

我々の過去の経験から¹⁾²⁾、防御レベルと考えられる80倍以上のHI抗体価を有する症例の頻度は、99/2000年に比して、2000/2001年が有意に低率であった。

考 察

重症心身障害児病棟においては、オープンフロアという病棟構造状の問題もあり、ひとたび、

インフルエンザが侵入すると、病棟内感染の防止は極めて困難と言わざるを得ない。また、大島分類 1 の重症児は、それ以外の重症児に比べて、肺炎等の合併症の頻度が高いことも明らかにされており²⁾、重症児は、インフルエンザに対して、ハイリスクと考えられる。一方、重症児病棟においては、長期入院患者が多いため、インフルエンザワクチンを毎年、定期的、計画的に実施することが可能である。

以上の点から、重症児病棟における効率的かつ有効なインフルエンザワクチン接種方式の確立が、強く望まれる。米国の一般小児を対象としたインフルエンザワクチンに関するガイドラインでは、既感染かワクチンを受けたことのある 9 歳以上の小児においては 1 回接種を推奨している³⁾。しかし、施設入所重症児は、ある程度隔離された環境下にあり、通常のシーズンはインフルエンザの暴露を受け難いため、2、3 年間はインフルエンザの流行がない期間がある。このため、集団の免疫状態が低下し、そこへ、インフルエンザが侵入した場合、大規模流行を来すということを繰り返していると考えられる。このような状況下にある入所児に対して、経年的に 1 回接種を続けることが妥当であるか否かについては、実際の接種成績に基づいて、慎重に検討される必要がある。

まず、1999/2000 年の検討（平成 11 年度報告）では、接種後の平均 HI 抗体価は、2 回接種群と比較して、A 型、B 型とも有意の差は認めず、この結果から、1 回接種においても、2 回接種に匹敵する抗体上昇が得られる可能性が示唆された。しかし、流行後の A 型に対する平均 HI 価は 2 回接種群に比較して、有意の差はなかったが、B 型に対するそれは、2 回接種群に比較して、有意に低値であった。なお、この年は、インフルエンザの病棟内侵入はなかったため、流行後の抗体価はワクチンによる抗体の持続を反映したものと考えられる。したがって、1 回接種の場合、抗体レベルの持続に問題のある可能性が懸念された。

そこで、2000/2001 年シーズンも同様の検討を行った所、1 回接種群における接種後平均 HI 価は A 型の場合、2 回接種群に比して、明らかに低値であることが判明した。さらに、両シーズンにおいて、ともに 1 回接種を受けた同一症例、93 例を対象として、接種後 HI 価を比較検討した。その結果、2000/2001 年シーズンは、1999/2000 年シーズンに比較して、A 型および B 型に対する平均 HI 価は、いずれも低値であることが明らかにされた。さらに、我々の過去の経験から¹⁾²⁾、感染防御レベルと考えられる 80 倍以上の HI 抗体価を保有する症例の頻度は、A 型、B 型とも 2000/2001 年シーズンが明らかに低率であった。

以上から、1 回接種 2 年目の抗体反応は必ずしも十分とは言えなかった。今後、抗体価をモニターしながら、接種量あるいは 2 回接種の必要性等について検討する予定である。

文 献

- 1) 小倉 英郎ほか：重症心身障害児の感染症の予防に関する研究。厚生省精神・神経疾患研究委託費「重症心身障害児の病態・長期予後と機能改善に関する研究」平成 7 年度報告書，125-137，1996。
- 2) 小倉 英郎ほか：重症心身障害児における感染症の病態およびその予防に関する研究。厚生省精神・神経疾患研究委託費「重症心身障害における病態の年齢依存性変容とその対策に関する研究」平成 10 年度報告書，223-230，1998。
- 3) Abramson, JS et al: Influenza. In Red Book 2000, 25th Edition. Eds. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, pp355, 2000

肢体不自由児通園施設に通園する重度重複障害等幼児の予防接種率

研究協力者 宮崎 千明（福岡市立あゆみ学園園長）

目的

平成6年の予防接種改正後、てんかん等の基礎疾患を持つ児でも予防接種を受けやすい体制が整えられてきた。重症心身障害児の入所施設での予防接種に関する研究調査は比較的多く行われているが、入所施設の入所者の平均年齢は上昇しており、幼児期の実態が把握しがたい。そこで脳性麻痺、精神遅滞、てんかん等、重複障害を有し自宅から通園している肢体不自由児通園施設幼児の予防接種状況を調査し、法改正後の現況を調査した。

対象と方法

肢体不自由児通園施設「福岡市立 A 学園」に平成13年度に通園する3～6歳62名に対し、母子手帳に基づき予防接種歴を全数調査した。従って、主に3歳までの接種率が把握された。

対象児の60%は脳性まひ、その他福山型筋ジストロフィー症等の筋肉疾患、先天性代謝異常症、後天性脳障害（外傷、溺水、急性脳炎・脳症）、染色体異常や奇形症候群等の先天異常などの基礎疾患があり、90%に知的障害があり、50%にてんかんを有する。約60%は大島分類という重症心身障害児にあたる。

結果

麻疹：接種は1歳台に集中し、1歳6ヶ月で45%、3歳で80%、就学前までに90%の接種率である。

風疹：接種時期は集中せず、1～3歳に分散していた。接種率は1歳6ヶ月で15%、3歳で40%、就学前で50%であった。

BCG：4ヶ月検診時を中心によく接種されており、就学までに90%が接種を受けていた。

DPT：1期初回の1, 2, 3回は80～90%の間に分布し、回数を経るごとに徐々に減少する傾向がある。

ポリオ：1回目84%、2回目77%であった。

日本脳炎：3歳以降に接種は集中しているが、1期の2回接種を終えたものは15%に満たない。

インフルエンザ：2回接種を受けたものは40%を越えており、年長児でさらに3, 4回めの接種を受けている。インフルエンザに罹患すると重症化することを保護者自身が実感しているので接種率は40%を越えている。

水痘・ムンプス：水痘は20%弱、ムンプスは10%弱にとどまっている。

考案

肢体不自由児通園施設に母子通園する幼児は近年重度重複化の傾向がすすんでいる。各種感染症に対して保護者は、本人の抵抗力の弱さとともに、保育園に通っている兄弟児からの家族内感染の危険について常に心配をしている。また、てんかんの合併率も 50 % を越えており、抗てんかん薬で十分にコントロールにできていない児も少なくない。

平成 6 年の予防接種法改正を期に、基礎疾患を有する児に対しても、主治医と保護者の理解と配慮で接種できるようになった。とくに、最後のけいれん発作から 1 年間は接種をしないという旧法下の基準が主治医を縛っていた問題を法改正はかなり改善できていると思われる。園児の多くは市内の 2 つの大学病院、1 つの 2 国立病院、1 つの小児病院に小児神経科または新生児科医の主治医を持っており、接種に対しての基本的な理解がある。

今回の調査でも最も熱のでやすい麻疹ワクチンの接種率が最終的には 90 % に達しており、一般幼児集団に比較してそれほど低くない値を示している。しかし、2001 年の麻疹流行中に、保育園に通う兄弟児からの感染を重度重複障害児の 3 歳児 1 名が受け入院をした。幸い合併症なく退院できた。インフルエンザに罹患すると重症化するとの認識を保護者が実感としてもっており、インフルエンザワクチンの接種率は 4 歳以降では上昇するが、なお 3 歳児ではまだ接種に積極的でない。

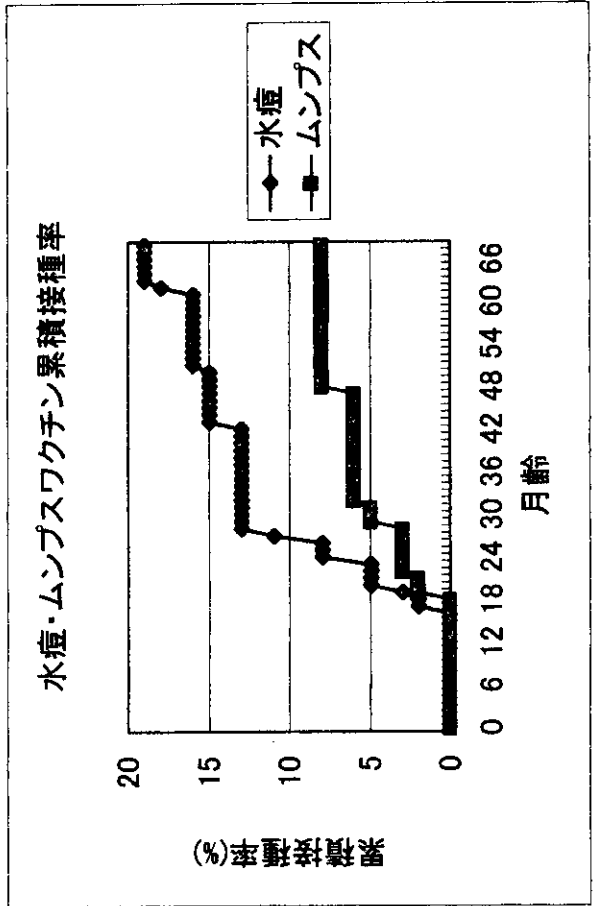
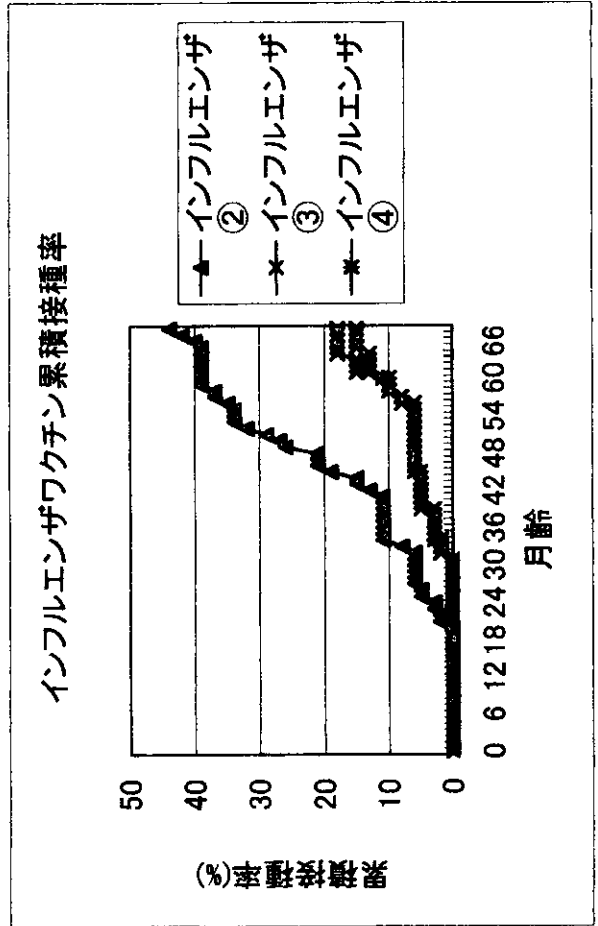
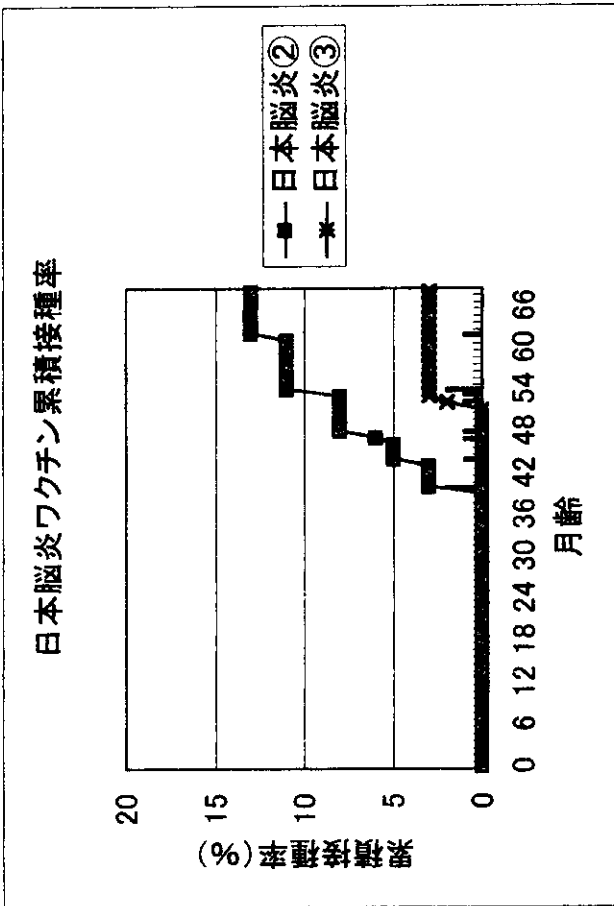
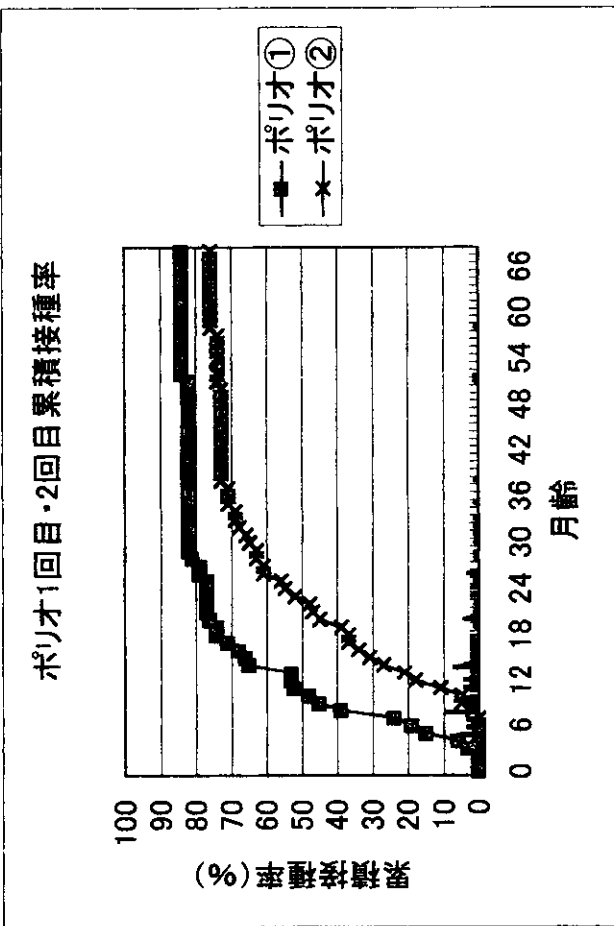
風疹は疾患の流行が抑制されていること、重症化への保護者の心配がないためか、麻疹に比して接種率が低い。水痘、ムンプスなども、本人または兄弟児の罹患により通園が長期に不可能になる事態が生じるので接種への関心は高いが、接種費用の高さなどがネックになって接種率は期待したほど上がっていない。日本脳炎は、一般幼児での 80 % を越える接種率（福岡市）に比して著明に低率である。近年日本脳炎患者の発生数が数人以内であること、福岡市の都市化により豚舎が近くにないこと、重い障害をすでに持っていることが接種意欲と行動にネガティブに働いているものと思われる。

接種に際して問題になるような副反応は今回の調査対象児ではみられなかったが、2 年前に水痘ワクチン（ゼラチン）によるアナフィラキシーがみられた症例 1 名があった。

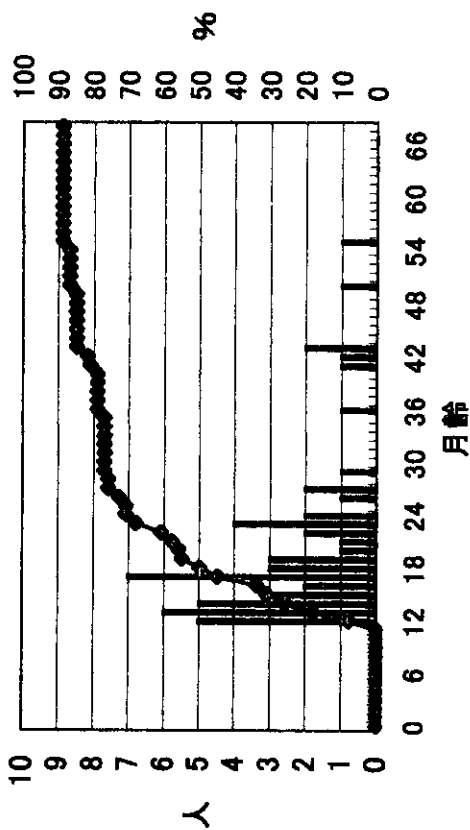
今後はより低年齢の重度重複障害児の予防接種に関する行動調査や旧法下で育った学齢児の調査も行っていきたい。

おわりに

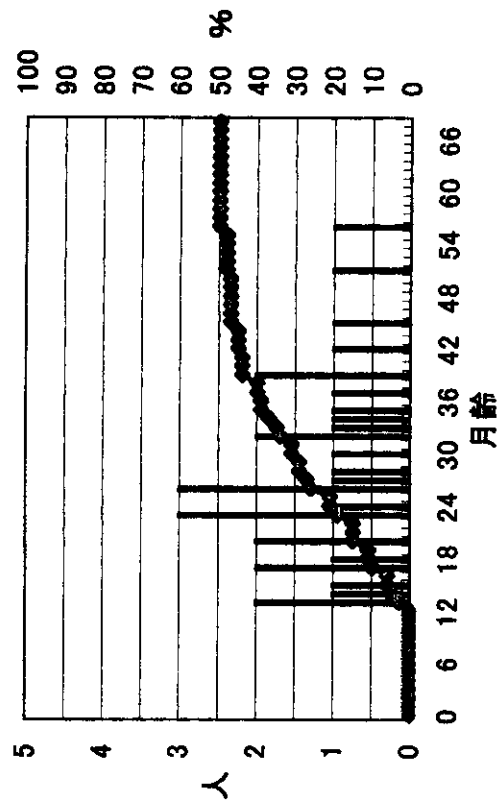
コントロール不良のてんかんを合併する児でも安全に予防接種ができる基盤ができ、実績があがりつつある。今後も、保護者、主治医、施設医の連携で安全で有効なワクチン接種を進めていきたい。



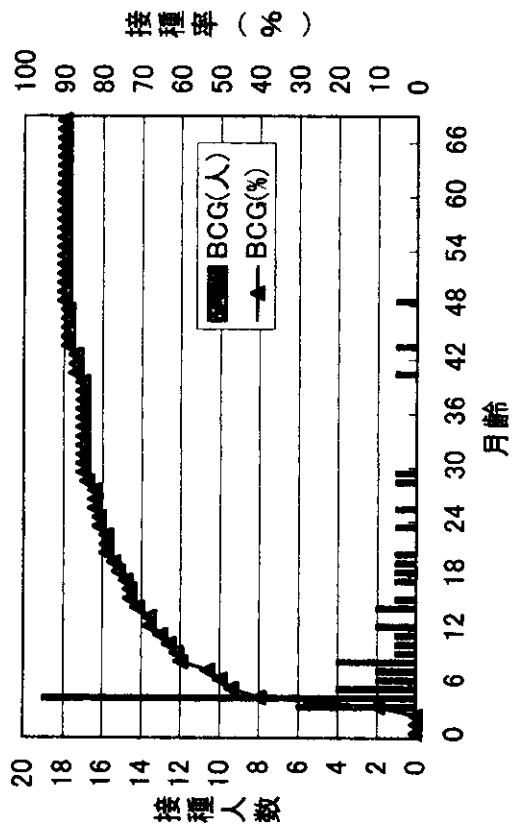
麻疹ワクチン接種時期と接種率



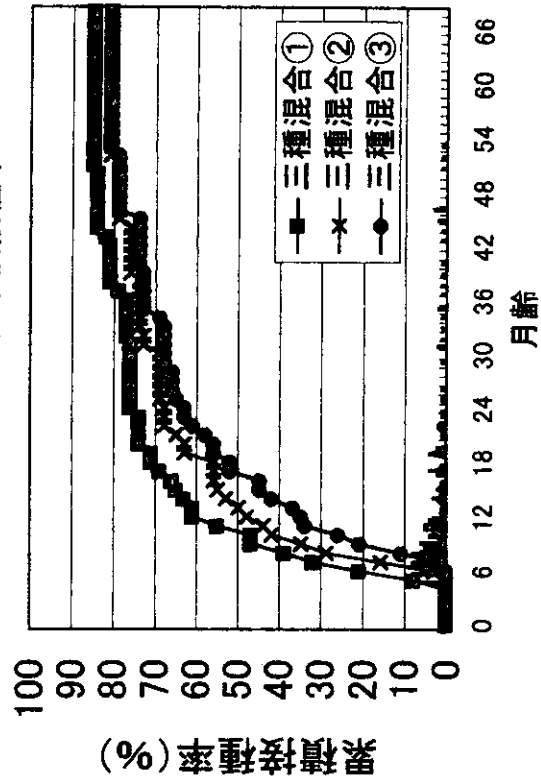
風疹ワクチン接種時期と接種率



BCG接種率・接種時期



3種混合1・2・3回目累積接種率



米国で狂犬病のコウモリに咬まれて帰国した 1 例

高山 直秀（東京都立駒込病院小児科）

〔はじめに〕日本では昭和 32 年以降ヒトの狂犬病も動物の狂犬病も発生報告がないが、世界的にみれば狂犬病発生のない国や地域は少数で、アジア、アフリカ、中南米では現在もなお多数の狂犬病犠牲者がでていいる。またイヌやネコへの狂犬病ワクチン接種により、イヌの狂犬病発生がほとんどなくなった米国ではアライグマやコヨーテの狂犬病流行がある。さらに、北米では食虫コウモリや食果コウモリの一部が、中南米では加えて吸血コウモリが狂犬病ウイルスに感染有しており、これらのコウモリに咬まれて狂犬病を発病した症例が少なからず報告されている。演者は米国で狂犬病のコウモリに咬まれ、現地で曝露後発病予防を開始したのち帰国して当院で曝露後発病予防を続行した症例を経験したので報告する。

〔症例〕34 歳男性，高校教師。語学研修希望の生徒を引率して米国オレゴン州の大学寮に宿泊中であつたが，08/01 の 22:00 頃手を洗おうとしたとき，洗面台に潜んでいたコウモリに右手指を咬まれて出血した。大学関係者の指示で救急病院を受診して，08/02 の深夜にヒト 2 倍体細胞狂犬病ワクチン（HDCV），抗狂犬病ヒト免疫グロブリン，破傷風トキソイドなどの注射を受けた。さらに，08/05 と 08/09 に HDCV の接種を受けたのち帰国して，曝露後発病予防を続行するため当院を受診した。当院にて国産の人体用組織培養狂犬病ワクチンを 08/17，08/31，11/01 に接種して曝露後発病予防を続行した。血中抗狂犬病 ELISA 抗体価は 08/17 に 0.5IU/ml，09/13 に 9.5IU/ml

と上昇していた。平成 13 年 8 月現在狂犬病を発病することなく，良い健康状態で生活している。

〔考察〕コウモリに咬まれた場合の危険度はコウモリが棲んでいる地域によって異なる。米国やカナダでは，昆虫や果物を餌としている食虫コウモリや食果コウモリの一部が狂犬病ウイルスに感染している。1990 年-1998 年に米国内で診断されたヒト狂犬病症例 27 例中 20 例は，感染した狂犬病ウイルスの遺伝子解析結果からコウモリに咬まれて感染したものと推定されている。中南米では吸血コウモリがウシなどに狂犬病を伝播して牧畜産業に多大な被害を与えており，ヒトが吸血コウモリから狂犬病ウイルス感染を受ける被害も少なくない。さらに食虫コウモリや食果コウモリも狂犬病ウイルスを保有していることがあるので，これらのコウモリに咬まれた場合には，狂犬病ワクチン接種による曝露後発病予防は不可欠である。

南北アメリカ大陸に棲むコウモリと異なつて，ヨーロッパに生息するコウモリの中には狂犬病ウイルスとやや性質の異なるウイルス（ヨーロッパコウモリリッサウイルス）に感染しているものがある。こうしたコウモリに咬まれるとヒトは臨床的に狂犬病を発病して死亡する。また，アフリカのコウモリの中にも狂犬病ウイルスに類似したリッサウイルス（モコラウイルス，デュバンハーゲウイルス）に感染しているものがあり，ヒトが咬まれて臨床的に狂犬病を発病して死亡したという報告がある。古典的な狂犬病の発生はないオーストラリアで

も、コウモリの一部に狂犬病ウイルスと類似のリッサウイルスに感染しているものがあり、1996年にコウモリに咬まれた女性飼育員が狂犬病で死亡したという報告がある。したがって、ヨーロッパでもアフリカでもオーストラリアでも、南北アメリカ大陸と同様に、コウモリに咬まれたあとでは、参考症例1のように、狂犬病免疫グロブリンや狂犬病ワクチンによる狂犬病曝露後発病予防を受ける必要がある。

これに対して、アジア地域に棲むコウモリからはこれまでヒトに狂犬病を発病させるようなリッサウイルスが分離されたという報告はない。また、日本土着のコウモリは狂犬病ウイルスに感染していないが、狂犬病ウイルスや狂犬病ウイルス類似リッサウイルスに感染したコウモリが合法的、非合法的に日本に持ち込まれている可能性がある。それゆえ、国内でコウモリに咬まれた場合であっても、咬傷被害者には、コウモリを検査して狂犬病の可能性が否定されるまでは、参考症例2のように、狂犬病曝露後発病予防を受けるように助言すべきである。

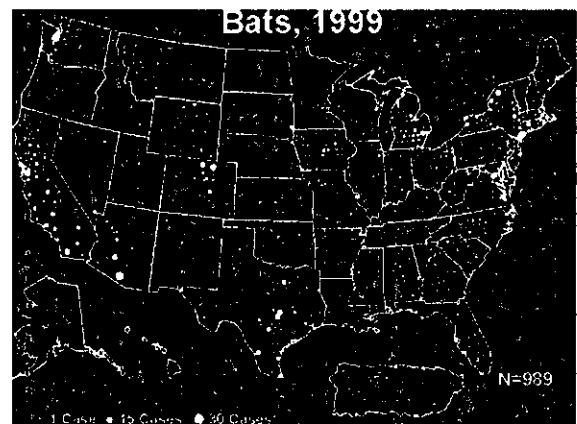
〔参考症例1〕女子高校生。修学旅行で豪州に行った際にシドニーで飼育されていたコウモリに左手を咬まれて出血した。現地では狂犬病ワクチンが入手できなかったた

め、メルボルンの病院でヒト抗狂犬病免疫グロブリンおよびヒト2倍体細胞狂犬病ワクチンによる曝露後発病予防を受けたのち帰国し、当院で曝露後発病予防を続行した。

（第101回東京都衛生局学会「海外修学旅行でコウモリに咬まれ狂犬病曝露後治療を受けた1例」）

〔参考症例2〕小学生男児。自宅に迷い込んだコウモリを捕らえて観察中に左示指を咬まれて出血した。看護婦である母親が狂犬病を心配して、コウモリを動物園に持ち込んで鑑定を依頼したが、国産のコウモリと同定できなかつたため、当院を受診して曝露後発病予防を受けた。（第102回東京都衛生局学会「国内でコウモリに咬まれて狂犬病曝露後発病予防を受けた少年例」）

1999年、米国におけるコウモリ狂犬病の発生状況（CDCのホームページより）



GH 欠損ラットへの DT ワクチン接種による抗体産生の検討

徳竹 忠臣、本庄 綾子、有本 寛、中島 夏樹、加藤 達夫

(聖マリアンナ医科大学小児科学教室)

【Background】 GH 欠損ラット (Spontaneous Dwarf Rat、以下 SDR) は正常ラットに比較して、血清ガンマグロブリン値が低く、リンパ球の抗体産生能に問題がある可能性が考えられる。

【Hypothesis】 SDR は、正常ラットに比較して DT ワクチン接種に対して、ジフテリア、破傷風の特異抗体価の上昇がみられない。

【Material and Methods】 正常ラット (SD ラット) および SDR は、6 週齢のラットを使用した。DT (ジフテリア - 破傷風) ワクチンは生理食塩水で 10 倍および 100 倍に希釈して、ラット大腿部皮下に 0.1ml 接種を行った。接種は 6 週齢および 10 週齢 (4 週間隔) に行った。血液採取は、ラット尾静脈より穿刺して行い、接種前 (6 週齢)、第 2 回接種前 (10 週齢)、第 2 回接種後 4 週 (14 週齢) の 3 回行った。採取した血液は遠心分離後、血清を -20°C で保存した。保存した血清は、ジフテリア特異抗体価はジフテリア抗体測定キット化血研を使用して測定を行った。破傷風特異抗体価は、破傷風抗体測定キット化血研を使用して測定を行った。結果の検定は、t - 検定と ANOVA - on RANKS を使用して行った。

【Results】 10 倍希釈で DT ワクチンを接種した群は、第 2 回接種前の検討において、SD ラット、SDR とともにジフテリア、破傷風特異抗体の上昇を認めた。しかし、SD ラット群と SDR 群間では SD ラットの両特異抗体価が高く有意差を認めた。また SD ラット、SDR 両群間は、第 2 回接種後 4 週における検討では有意差を認めなかった。100 倍希釈した DT ワクチン接種の検討では、SD ラット、SDR 両群とも第 2 回接種前、接種後 4 週の抗体価の上昇はみられなかった。

【Discussion】 SDR は、人間における成長ホルモン分泌不全児のモデルになりうるものである。今回の検討では、コントロール群 (SD ラット群) において、抗体産生に必要十分量のワクチンを接種した場合、1 回の接種では SDR 群は十分な抗体産生がみられなかった。しかし、2 回接種を行った結果、両群間での抗体価に差はみられなくなった。このことから、成長ホルモン分泌不全児に対する、不活化ワクチン接種への方針が示唆された。