

成人の風疹抗体保有状況の変化

友田 隆士（南病院小児科）

脇口 宏（高知大学医学部小児思春期医学教室）

【目的】

我々は、予防接種を受けていない同年代の男性の風疹抗体保有状況が、その時代の風疹ウイルスの汚染状況を最も良く反映すると考え、本会議において20年前から約5年間隔で比較し、その抗体保有率が徐々に低下していることを報告してきた（平成11年度研究報告書）。今回も前回の調査から約5年経過したため、予防接種歴のない成人男性の風疹抗体を測定し、現在の風疹ウイルスの蔓延状況について検討する。

【対象と方法】

2002年、2003年に19-22才であった高知医大の医学生、看護学生（女性50名、男性20名）について風疹ウイルスIgG（EIA）、HI抗体価を測定した。対照として前回使用して-80℃凍結血清についても同様の測定をして比較検討した。また、HI抗体価8未満で希望する者に対して風疹ワクチン接種を行い（女性12名、男性7名）、4週後に風疹IgM抗体を測定するとともに約10年前のものと比較検討した。

【結果】

- (1) 予防接種を受けていない成人男性を対象としているため、保有抗体は自然感染が原因と考えられる。約20年前から減少してきた保有抗体価は、この約5年で更に減少していた（図1）。

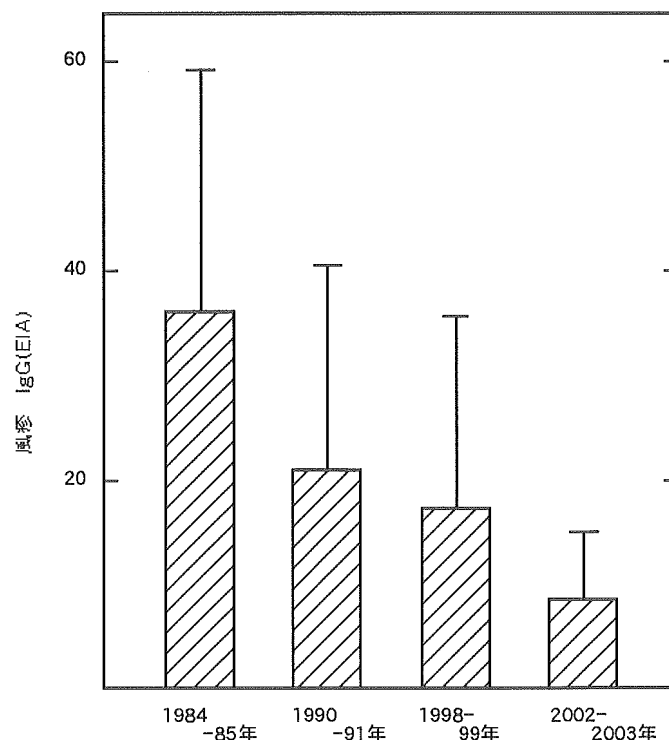


図1 成人男性の時代別風疹抗体保有状況

(2) 女性の風疹 HI 抗体価の分布を検討した。今回の対象の大部分は予防接種法改正の経過措置によって予防接種を受ける年齢層であった。10年前と比較して、風疹 HI 抗体価が8倍以下である割合が増加している。(図2)。

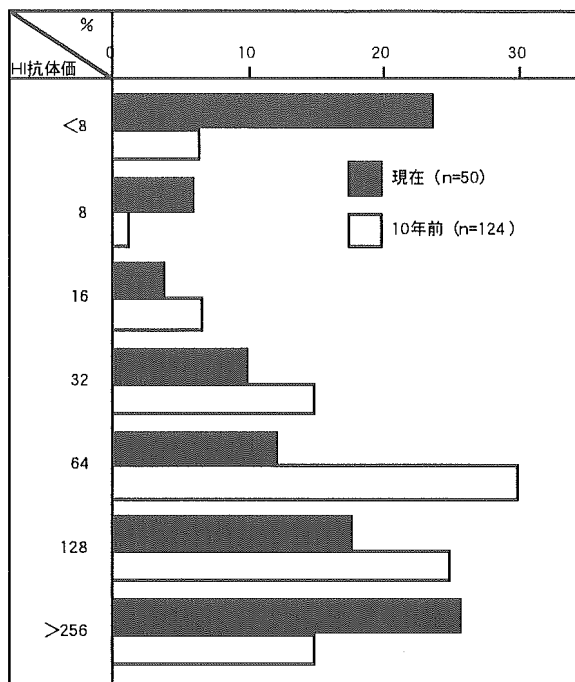


図2 成人女性の保有する風疹HI抗体価の分布
—約10年前との比較—

(3) 風疹 HI 抗体が8倍未満の希望する男女に風疹ワクチン接種し、4週後の IgM 抗体を10年前のものと比較した(図3)。10年前、現在ともに HI 抗体8倍未満であったが、10年前に比べて現在の方が IgM 抗体陽性率が明らかに高かった。10年前は予防接種等で免疫を獲得したが減衰して HI 抗体が低下したものが多いのに対し、現在は予防接種を含め全く風疹との接触なしに成人になった者が多い可能性がある。

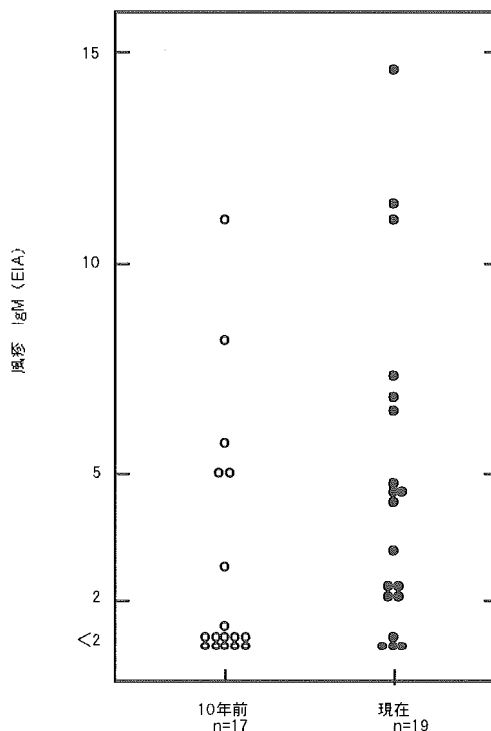


図3 風疹ワクチン接種後のIgM抗体価

【考察】

我々は以前より風疹の自然感染が減少し、予防接種を受けていない成人男性の風疹抗体保有率が徐々に減少していることを報告してきた。前回から約5年を経た今回も、その傾向は更に加速していた。

1996年の予防接種法の改正に伴い、幼児期に風疹ワクチンを受けることで小児の抗体保有率は上昇していることが予想されるが、その接種率は80%に達せず、麻疹同様、流行制圧には遠く及ばないと考えられる。一方、自然感染の機会は成人男性の抗体保有率の低下からもわかるように、減少していることが考えられる。

予防接種法の改正の際にとられた中学生に対して風疹予防接種を行うという経過措置が2003年で終了した。この経過措置を利用した風疹ワクチン接種率は50%にも満たないと言われている。現在、この経過措置の世代が妊娠適齢期にさしかかっており、今回の検討でも多くの例に風疹ワクチン接種でIgM抗体が検出されている。本来の定期接種とは別に、先天風疹症候群を防止するために、何らかの対策を建てる必要があると考えられた。

愛知県におけるポリオワクチン調査 [2003年]

宮津 光伸 (名鉄病院予防接種センター)

磯村 思无 (名古屋女子大学)

榮 賢司 (愛知県衛生研究所)

【目的】

現行ポリオ定期接種2回法による中和抗体獲得および保有状況の調査

【対象と方法】

(1) 平成15年(2003年)1月から12月までに名鉄病院予防接種センターを受診し、抗体検査を希望した124人についてポリオ接種後の中和抗体を測定した。2回接種者は112人、未接種者は3人、1回のみ接種者は1人、3回以上接種者は8人であった。(表1・2)

(2) 中和抗体価は愛知県衛生研究所で測定し、4倍以上を陽性とした。(VERO細胞, micro overnight法)

(3) 平成14年(96人), 平成13年(237人), 平成12年(165人), 平成11年(181人), 平成10年(287人), 平成9年(177人), 平成8年(126人), 平成7年(193人)についても同様に検討した。(表1・2)

(4) 平成10年以降の6年間の2回接種者979人について2回接種後の経過年数別の抗体保有状況を集計した。

【結果と考察】

平成15年の2回接種者112人について、2回目接種後の経過年数別の抗体保有状況(図1)を見ると、Ⅱ型は最長28年間で全例陽性であった。

Ⅰ型は5年以降で2例陰性となったが98%以上陽性であった。Ⅲ型は1年後からすでに低下が見られ、徐々に低下していく傾向が見られた。全体的には例年とほぼ同様の抗体保有状況であった。

1回接種群では、Ⅲ型のみ陰性であった。3回以上接種群ではⅠ型・Ⅱ型・Ⅲ型とも全例陽性であった。未接種者3人の内、21歳は全て陰性、22歳は全て陽性、3歳はⅢ型のみ陰性であった。

この6年間の2回接種者979人について、同様に2回目接種後の経過年数別の抗体保有状況(図2)を見ると、15年まではⅠ型・Ⅱ型とも99%以上の陽性率を保っているが、Ⅰ型は15年以上、さらに20年以降で低下が目立っている。この群には昭和50年から52年生まれが含まれており、それを反映しているものと思われる。またⅢ型は経過するに連れて低下傾向が見られている。

図1 経過年数別2003年ポリオ抗体価

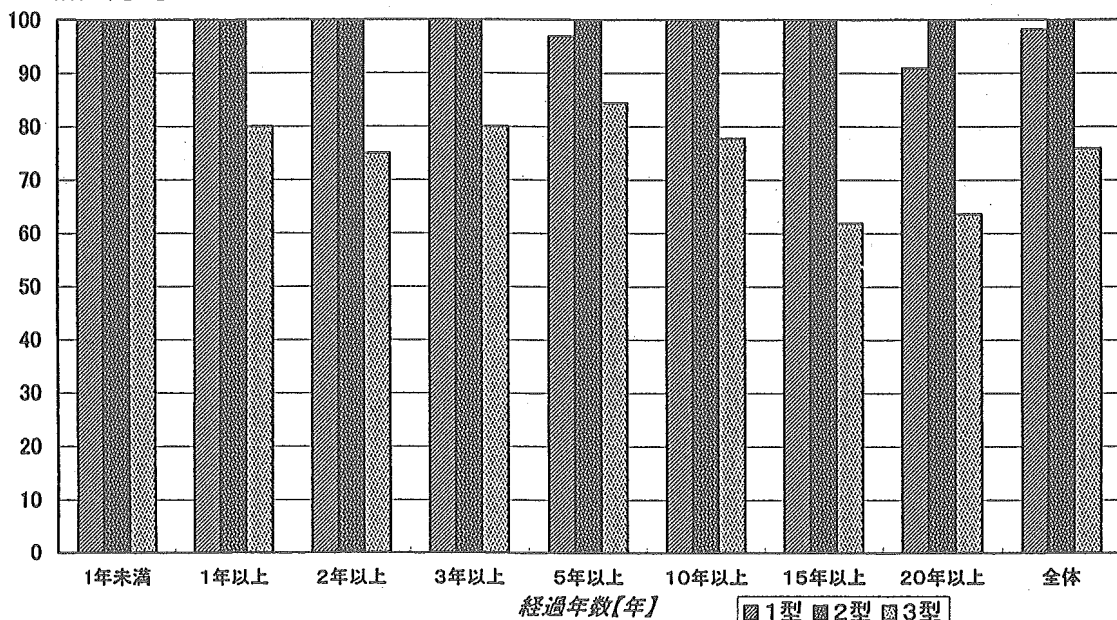


表1 2回接種群 <1995年~2003年>

接種後	~1年	1年~	2年~	3年~	5年~	10年~	15年~	20年~	全体	
2003年	I	2/2 (100)	5/5 (100)	4/4 (100)	10/10 (100)	31/32 (96.9)	27/27 (100)	21/21 (100)	10/11 (90.9)	110/112 (98.2)
	II	2/2 (100)	5/5 (100)	4/4 (100)	10/10 (100)	32/32 (100)	27/27 (100)	21/21 (100)	11/11 (100)	112/112 (100)
	III	2/2 (100)	4/5 (80.0)	3/4 (75.0)	8/10 (80.0)	27/32 (84.4)	21/27 (77.7)	13/21 (61.9)	7/11 (63.6)	85/112 (75.9)
2002年	I	1/1 (100)	8/8 (100)	1/1 (100)	13/13 (100)	24/24 (100)	19/19 (100)	18/18 (100)	0/0 (0.0)	84/84 (100)
	II	1/1 (100)	8/8 (100)	1/1 (100)	13/13 (100)	24/24 (100)	19/19 (100)	18/18 (100)	0/0 (0.0)	84/84 (100)
	III	1/1 (100)	7/8 (87.5)	0/1 (0.0)	9/13 (69.2)	19/24 (79.2)	12/19 (63.2)	9/18 (50.0)	0/0 (0.0)	57/84 (67.9)
2001年	I	10/10 (100)	15/15 (100)	18/18 (100)	22/22 (100)	59/60 (98.3)	36/36 (100)	43/44 (97.7)	8/9 (88.9)	211/214 (98.6)
	II	10/10 (100)	15/15 (100)	18/18 (100)	22/22 (100)	60/60 (100)	36/36 (100)	43/44 (97.7)	9/9 (100)	213/214 (99.5)
	III	10/10 (100)	14/15 (93.3)	13/18 (72.2)	15/22 (68.2)	48/60 (80.0)	15/36 (41.7)	31/44 (70.5)	7/9 (77.8)	153/214 (71.5)
2000年	I	7/7 (100)	14/14 (100)	4/4 (100)	21/21 (100)	47/49 (95.9)	20/21 (95.2)	15/16 (93.8)	14/19 (73.7)	142/151 (94.0)
	II	7/7 (100)	14/14 (100)	4/4 (100)	21/21 (100)	48/49 (98.0)	21/21 (100)	16/16 (100)	19/19 (100)	150/151 (99.3)
	III	6/7 (85.7)	9/14 (69.6)	3/4 (75.0)	14/21 (66.7)	38/49 (77.6)	10/21 (47.6)	7/16 (43.8)	16/19 (84.2)	109/151 (72.2)
1999年	I	8/8 (100)	4/4 (100)	4/4 (100)	11/11 (100)	48/48 (100)	41/42 (97.6)	33/33 (100)	11/15 (73.3)	160/165 (97.0)
	II	8/8 (100)	4/4 (100)	4/4 (100)	11/11 (100)	48/48 (100)	42/42 (100)	33/33 (100)	15/15 (100)	165/165 (100)
	III	8/8 (100)	4/4 (100)	4/4 (100)	10/11 (90.9)	45/48 (93.8)	27/42 (64.3)	23/33 (69.7)	9/15 (60.0)	130/165 (78.8)
1998年	I	15/15 (100)	14/14 (100)	10/10 (100)	26/26 (100)	56/56 (100)	51/51 (100)	56/64 (87.5)	12/17 (70.6)	240/253 (94.9)
	II	15/15 (100)	14/14 (100)	10/10 (100)	26/26 (100)	56/56 (100)	51/51 (100)	63/64 (98.4)	17/17 (100)	252/253 (99.6)
	III	13/15 (86.7)	13/14 (92.9)	9/10 (90.0)	24/26 (92.3)	40/56 (71.4)	32/51 (62.7)	46/64 (71.9)	11/17 (64.7)	188/253 (74.3)
接種後	~1年	1年~	2年~	3年~	5年~	10年~		20年~	全体	
1997年	I	6/6 (100)	11/11 (100)	10/10 (100)	17/17 (100)	20/20 (100)	69/77 (89.3)		2/2 (100)	135/143 (94.4)
	II	6/6 (100)	11/11 (100)	10/10 (100)	17/17 (100)	20/20 (100)	77/77 (100)		2/2 (100)	143/143 (100)
	III	5/6 (83.3)	11/11 (100)	5/10 (50.0)	15/17 (88.2)	15/20 (75.0)	57/77 (74.0)		2/2 (100)	110/143 (76.9)
1996年	I	13/13 (100)	18/18 (100)	6/6 (100)	8/8 (100)	5/5 (100)	54/59 (91.5)		0/0	104/109 (95.4)
	II	13/13 (100)	18/18 (100)	6/6 (100)	8/8 (100)	5/5 (100)	59/59 (100)		0/0	109/109 (100)
	III	13/13 (100)	18/18 (100)	6/6 (100)	8/8 (100)	4/5 (80.0)	39/59 (66.1)		0/0	88/109 (80.7)
1995年	I	11/11 (100)	9/9 (100)	8/8 (100)	5/5 (100)	13/13 (100)	102/109 (93.6)		0/0	148/155 (95.5)
	II	11/11 (100)	9/9 (100)	8/8 (100)	5/5 (100)	13/13 (100)	109/109 (100)		0/0	155/155 (100)
	III	11/11 (100)	8/9 (88.9)	8/8 (100)	5/5 (100)	9/13 (69.2)	85/109 (78.0)		0/0	126/155 (81.3)

名鉄病院予防接種センター

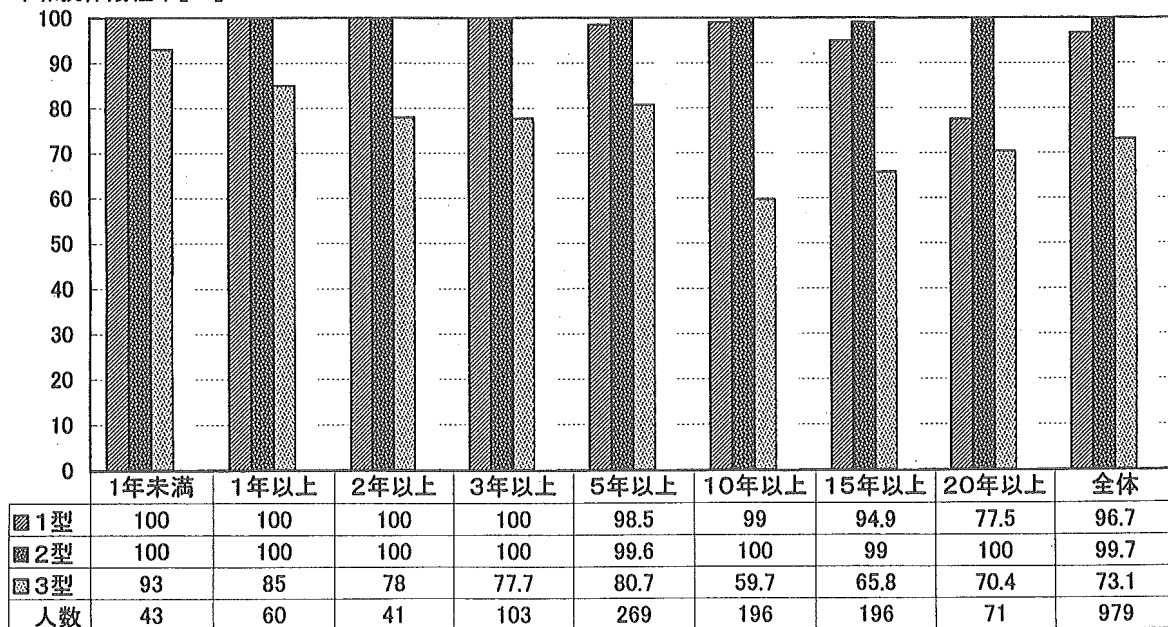
表2 その他の接種群 <1995年~2003年>

	未接種			1回のみ			3回以上		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
2003年	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	1/1 (100)	1/1 (100)	0/1 (0.0)	8/8 (100)	8/8 (100)	8/8 (100)
2002年	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	0/3 (0.0)	2/2 (100)	2/2 (100)	1/2 (50.0)	7/7 (100)	7/7 (100)	7/7 (100)
2001年	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	2/3 (66.7)	5/5 (100)	5/5 (100)	2/5 (40.0)	14/15 (93.3)	15/15 (100)	14/15 (93.3)
2000年	0/0	0/0	0/0	4/4 (100)	4/4 (100)	2/4 (50.0)	10/10 (100)	9/10 (90.0)	8/10 (80.0)
1999年	2/2 (100)	1/2 (50.0)	1/2 (50.0)	6/6 (100)	6/6 (100)	4/6 (66.7)	8/8 (100)	8/8 (100)	8/8 (100)
1998年	3/4 (75.0)	3/4 (75.0)	3/4 (75.0)	10/11 (90.9)	10/11 (90.9)	8/11 (72.7)	19/19 (100)	19/19 (100)	19/19 (100)
1997年	2/9 (22.2)	5/9 (55.6)	4/9 (44.4)	10/11 (90.9)	10/11 (90.9)	7/11 (63.6)	14/14 (100)	14/14 (100)	12/14 (85.7)
1996年	0/0	0/0	0/0	10/11 (90.9)	11/11 (100)	5/11 (45.5)	6/6 (100)	6/6 (100)	6/6 (100)
1995年	9/12 (75.0)	9/12 (75.0)	7/12 (58.3)	14/18 (77.8)	17/18 (94.4)	11/18 (61.1)	8/8 (100)	8/8 (100)	8/8 (100)
95-03年	20/36 (55.6)	22/36 (61.1)	18/36 (50.0)	62/69 (89.9)	66/69 (95.7)	40/69 (58.0)	94/95 (98.9)	94/95 (98.9)	90/95 (94.7)

名鉄病院予防接種センター

図2

中和抗体陽性率[%] 経過年数別ポリオ抗体価【1998-2003】



水痘ワクチン被接種者の水痘罹患（前方視的調査）

山本 光興（山本小児科医院）

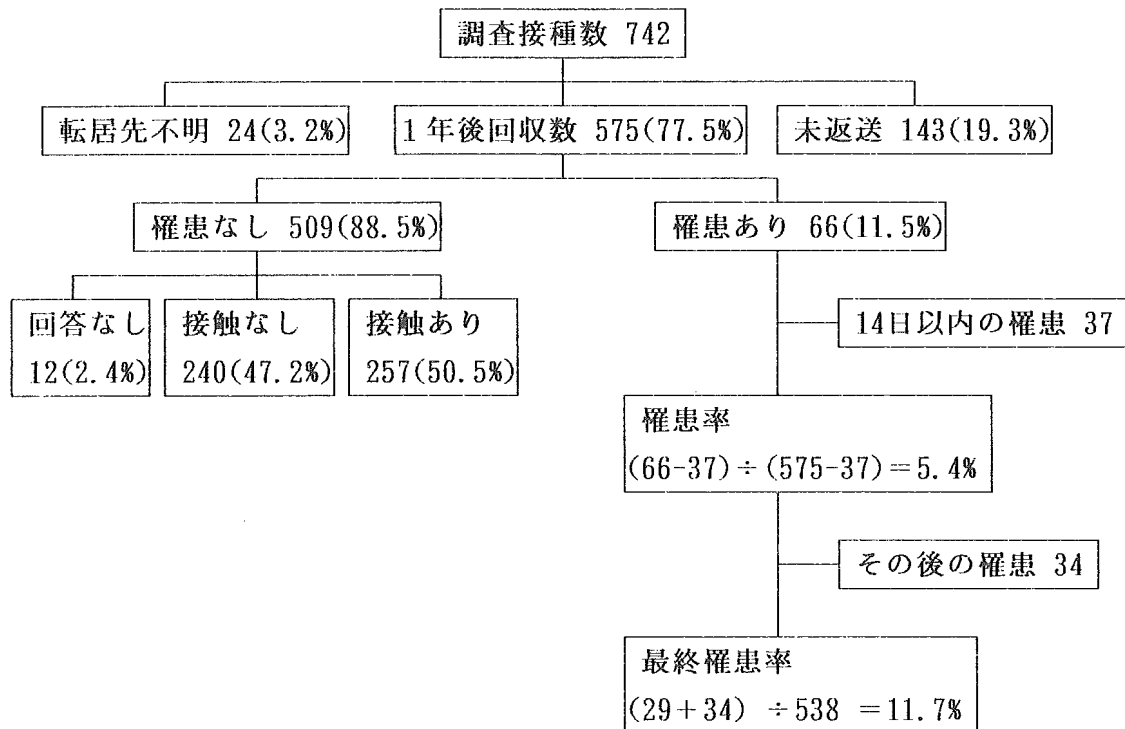
予防接種研究班の水痘ワクチン前方視的調査に平成3年4月1日より協力してきたが、ここに本院だけの成績をまとめた。ゼラチンを除いた影響についても検討した。

〔調査方法〕

平成3年4月1日より平成14年9月30日までの11年6月間山本小児科医院において水痘ワクチンの接種を受けた者について接種後1年を経過した時点で予防接種研究班の作成したアンケート往復葉書を送付回収した。その後発症したことを知り得た症例も集計に加えた。

〔調査結果〕

調査期間中の接種者数は742名で、1年後のアンケート回収数は575名（回収率77.5%）であった。罹患ありと答えた者が66名いたが、14日以内の罹患が37名おり、緊急接種が間に合わなかったとして除外すると、接種後1年以内の罹患率は538名中29名5.4%である。その後発症したことを知り得た症例34名を集計に加えると、接種後の最終罹患率は538名中63名11.7%である。



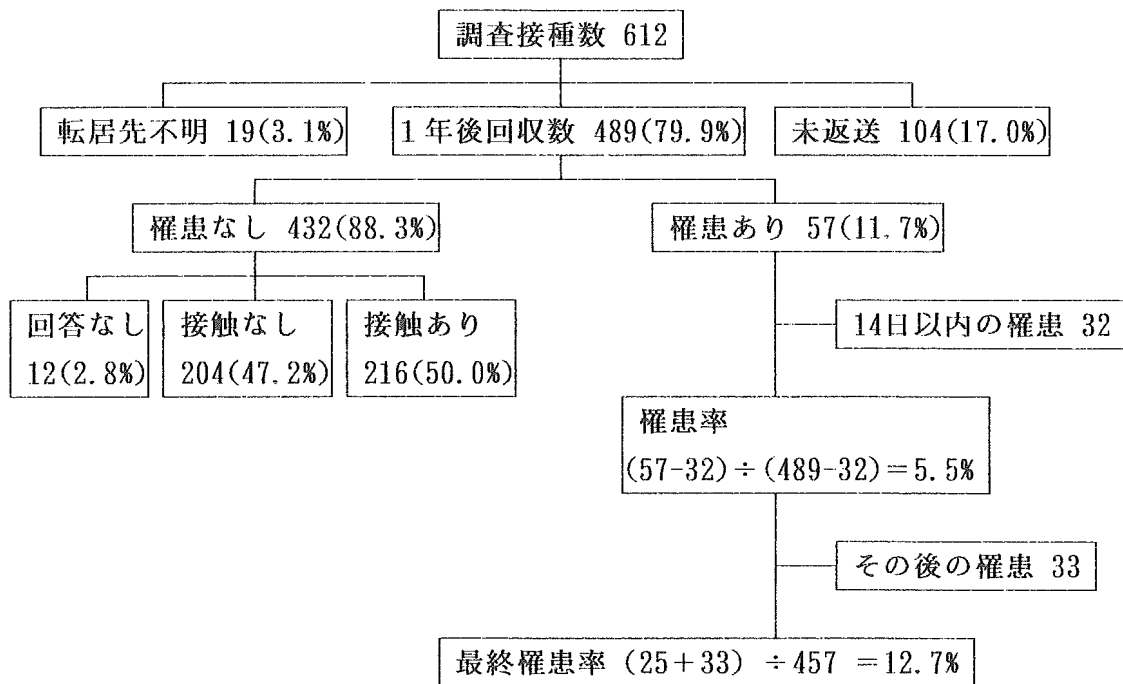
1. 添加物ゼラチンの影響

ゼラチンを含有する水痘ワクチンLot. 24～VZ09接種数は 612例であった。ゼラチン含有ワクチン被接種者の1年後返信数 489例中罹患者は57例（11.7%）、緊急接種不成功例32例を除いた罹患率は 457例中25例（5.5%）であった。

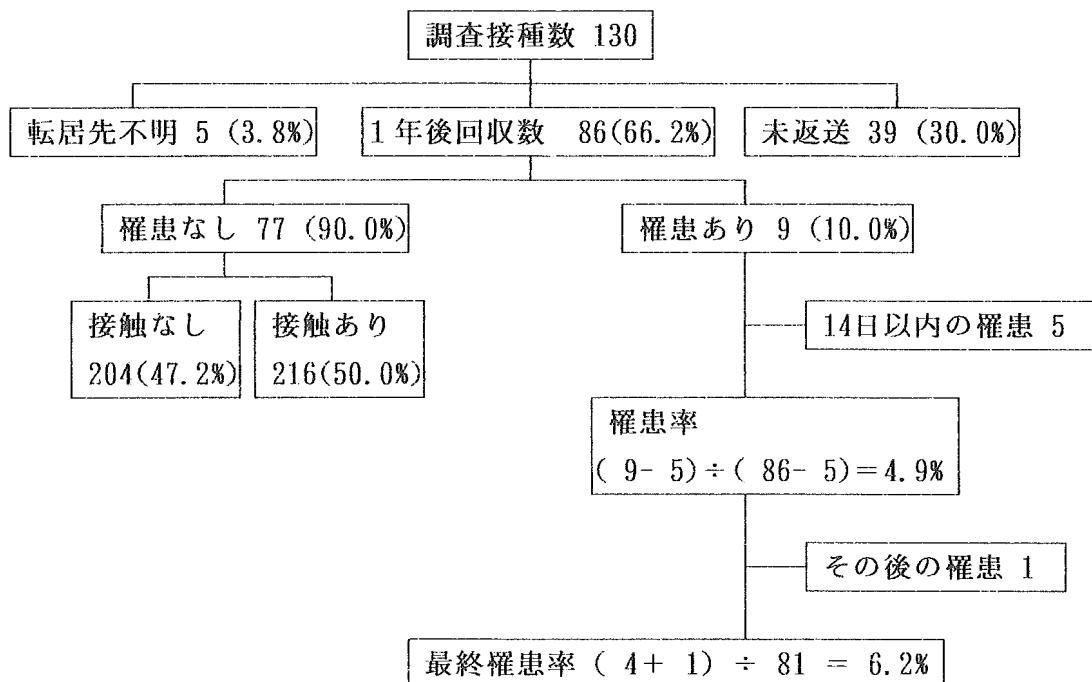
ゼラチンフリー水痘ワクチンVZ11～VZ021 接種数は 130例であった。ゼラチンフリーワクチン被接種者の1年後返信数86例中罹患者は 9例(10.0%)、緊急接種不成功例 5例を除いた罹患率は81例中 4例（4.9%）であった。

したがって、ゼラチンを除いても水痘ワクチンの効果は減少しない。

A. ゼラチン含有水痘ワクチン (lot. 24～VZ09)



B. ゼラチンフリー水痘ワクチン (VZ11～VZ021)



2. 水痘ワクチン接種後の水痘罹患例

接種後1年目の調査で罹患したことを確認した66例の他に、その後罹患したことを知り得た34例を加えた100例について検討した。

1) ワクチン接種より発症までの期間は、

14日以内	1年未満	1年	2年	3年	4年	5年	合計
37	25	15	11	9	1	2	100

1歳未満の内訳は、18日1例、1月1例、3月1例、4月3例、5月3例、7月2例、8月2例、9月3例、10月4例、11月5例であった。

2) ワクチン接種後の水痘発症時期と感染経路

ワクチン接種より発症までの期間	家族	保育園	幼稚園	学校	友達	不明
14日以内	30	2	3		1	1
1年未満	4	12	6	2		1
1年以上	4	10	11	2	2	9
合計	38	24	20	4	3	11

14日以内の発症即ち緊急接種不成功例の感染源では家族が多く、1年未満の発症例の感染源では保育園・幼稚園が多く、1年以上の発症例になると保育園・幼稚園の他に不明が多い。

3) ワクチン接種後の水痘発症時期と重症度

ワクチン接種より発症までの期間	重症	普通	軽症	不明
14日以内	1	10	25	1
1年未満		3	22	
1年以上		6	32	
合計	1	19	79	1

症状は、重症1例（緊急接種不成功例）、普通19例、軽症79例、不明1例であった。ワクチン被接種者では、たとえ罹患しても100例中79例（79.0%）が軽症であった。緊急接種不成功例を除くと63例中54例（85.7%）が軽症であったのに対し、緊急接種不成功例では軽症が37例中25例（67.6%）、普通10例（27.0%）、重症・不明が各1例ずつであった。重症例は11再の男児で、同胞が水痘罹患後14日目に、もう一人の同胞が水痘に罹患し、その日に緊急接種をしたが3日目に発症し、100個位のが出現し発熱を伴った。しかし、入院することはなく後遺症もなかった。

[まとめ]

平成3年より平成14年9月30日までの11年6月間山本小児科医院において水痘ワクチンの接種を受けた者について前方視的調査を報告した。

ゼラチンを除いても水痘ワクチンの効果の減少はみられなかった。

水痘ワクチン前方視的調査全国集計（第11報、平成15年度）

〔集計担当〕 神谷 齊、庵原 俊昭、中野 貴司、佐脇 照美（国立療養所三重病院）

〔調査協力機関〕 石川 和夫（石川こどもクリニック） 川名 林治（岩手医科大学）
角田 行（仙台市太白保健所） 梶田 祐司（刈谷総合病院）
川上 勝朗（川上小児科） 入部 兼繁（熊本市立病院）
倉繁 隆信、小倉 英郎（高知医科大学）
近藤 俊夫（近藤小児科）
尾崎 隆男、成瀬 宏（昭和病院） 加藤 達夫（聖マリアンナ医科大学）
竹内 宏一（竹内小児科） 高山 直秀（都立駒込病院）
堺 春美、木村三生夫（東海大学医学部小児科）
永井 崇雄（永井小児科） 浅野 喜造（藤田学園保健衛生大学）
森島 恒雄、木村 宏（名古屋大学医学部小児科）
馬場 宏一、多屋 馨子、指原 淳志（大阪大学医学部小児科）
萩原 啓二（山口大学医学部小児科） 山本 光興（山本小児科医院）

【目的と方法】

水痘ワクチンは接種後の再罹患があること、つまり接種により獲得された免疫の持続期間等が明確になっていないなどの理由により、定期接種に採用されないままになっている。水痘ワクチン開発後29年が経過し、既に米国では定期接種に採用されMMRに付加してMMR-Vワクチンとして使用されている。我々はこれらの疑問に答えるため平成3年4月1日以後全国のこの研究に参加された施設で接種された水痘ワクチンを順次登録し平成7年で症例を固定（2,657例）以後、平成10年（5年後）、平成12年（7年後）に加え平成15年（10年後）の調査を実施し

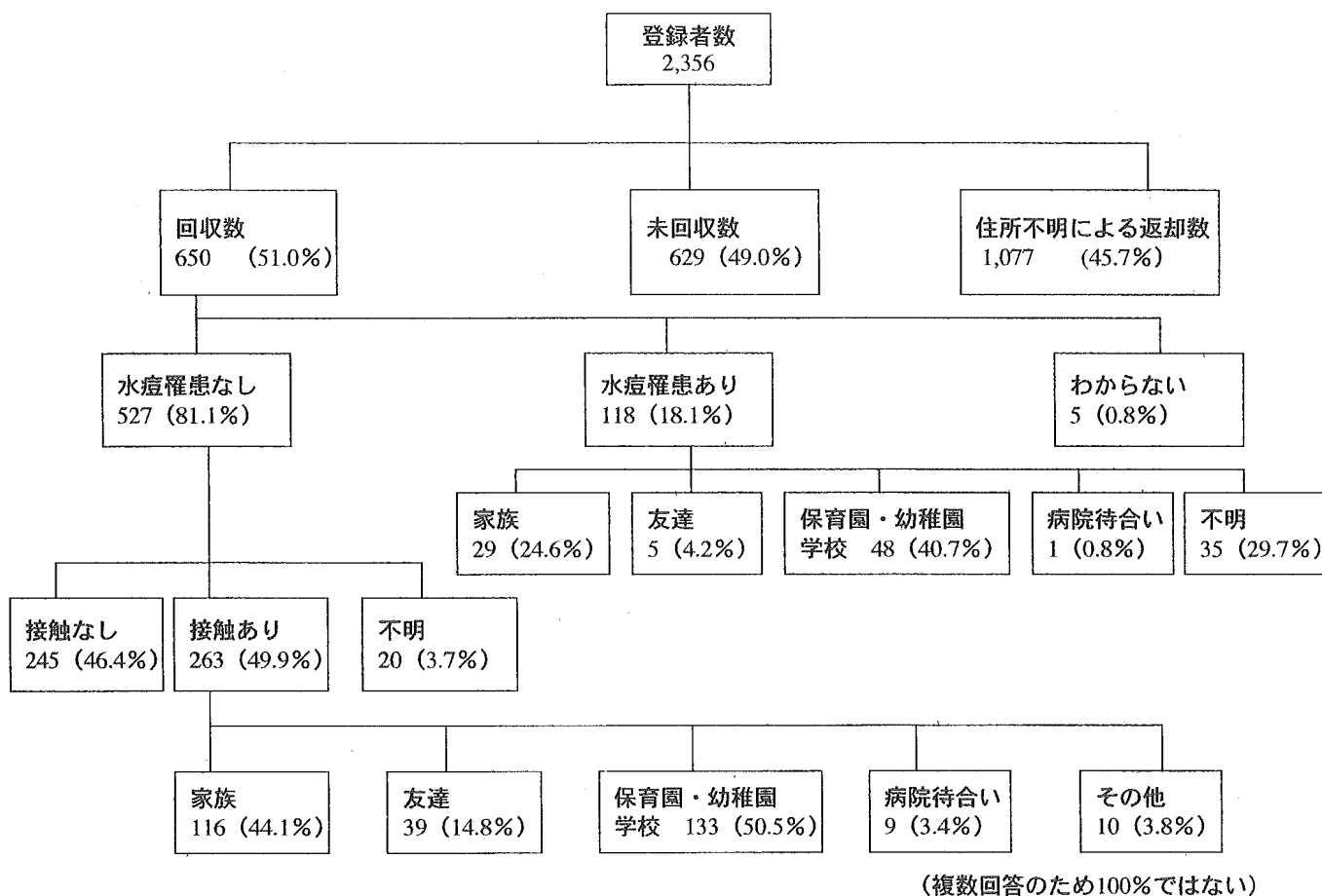
た。

方法は往復葉書によるアンケート調査で平成7年の登録台帳を基に各被接種者へ送付し、回答を得た。まだ返信が返ってきている状況のため、今回は中間報告として簡単にまとめた。

【本年の調査内容】

アンケート葉書に示した内容につき主治医の了解を得て登録住所へ送付した。一部接種医にお願いし住所の再確認をしていただいたが、10年間に転居先不明になっている人が1,077名（45.7%）に認められこの年齢層の人達の追跡の難しさが明らかになった。

【調査結果】



水痘の診断者

- 1. 家族 4 (3.4%)
- 2. 医師 107 (90.7%)
- 3. 未回答 7 (5.9%)

(計 118)

【考案】

アンケートの返却が、未だ返ってくる状況のため最終まとめは出来ていないが、現状でのアンケートでは罹患率は18.1%である。本年の送付例の現状での回収率は51.0%で、そのうち罹患例については全回収終

了後に初回からの登録例全体でまとめないと、正確な報告は出来ないの
で、今回は中間報告とし御了解いただきたい。

今後の調査については、もう少し登録例の内容を検討した上で方針を決める所存である。

家族内曝露時のムンプスワクチン有効性の検討

庵原 俊昭、中野 貴司、
神谷 齊（国立療養所三重病院小児科）
落合 仁（落合小児科）

【はじめに】

世界で広く利用されているムンプスワクチン(MV)である Jeryl-Lynn(JL)株の流行時の有効率は 78%～ 91%である。スイスでのムンプス流行時の疫学調査では、JL 株の有効率 65%、Urabe 株 76%、Rubini 株 12%であり、Urabe 株の方が JL 株よりも優れていると報告されている。しかし、本邦で使用されている MV の流行時の有効率や株ごとの有効率の違いについては十分に検討されていない。

今回 MV の有効性を明らかにするために、保育園でムンプスが流行し、その時に罹患した園児から家族内曝露を受けた兄弟の発症について検討を行ったので報告する。

【対象および方法】

調査方法は、ムンプスが流行した 2 保育園の保護者にアンケート用紙を配布し回答を求めた。アンケート調査の内容は、兄弟の年齢、兄弟のムンプスワクチン歴とムンプス既往歴、家族内曝露後の発症の有無である。ただし、同じ園に通園している兄弟とムンプスの既往歴がある兄弟は、検討対象から除外した。ワクチン有効率は下記の式から算出した。

$$\text{ワクチン有効率} = (\text{未接種者の発症率} - \text{接種者の発症率}) \div \text{未接種者の発症率} \times 100$$

【結果】

1. 年齢群別の家族内曝露後の発症者（表 1）

ワクチン歴がない家族内曝露を受けた兄弟の発症率をみると、年齢群が高くなるにつれて発症率が有意に高くなった（ $P=0.00051$ ）。一方ワクチン歴のある兄弟では、12～14 歳群では 5 人中 3 人に発症を認めたが、それ以下の年齢群では発症例が認められなかった。

（表 1）家族内曝露後の発症者数

ワクチン歴	年 齢 (歳)					合計
	0～2	3～5	6～8	9～11	12～14	
なし						
発症あり	1	1	6	5	3	16
発症なし	8	5	3	1	0	17
発症率 (%)	11.1	16.7	66.7	83.3	100	48.5*
あり						
発症あり	0	0	0	0	3	3
発症なし	0	2	10	9	2	23
発症率 (%)		0	0	0	60.0	11.5**

* $P=0.00051$ 、** $P=0.0085$ (Mann-Whitney 検定)

2. 年齢によるムンプス発症率

ワクチン歴の有無および 5 歳以下と 6 歳以上の年齢により対象者を 4 群に分け、ムンプ

ス発症率を検討した。ワクチン歴がない5歳以下群では15人中2人しか発症（発症率13.3%）しなかったのに対して、ワクチン歴がない6歳以上群では18人中14人が発症しており（発症率77.8%）、6歳以上群の方が有意に発症率が高かった（ $P=0.00029$ 、Fisher's exact test）。一方、ワクチン歴がある群では26人中24人は6歳以上であり、5歳以下群2人中発症者は0人、6歳以上群24人中発症者は3人（発症率12.5%）であった（表1）。

3. ムンプスワクチン有効率（表2）

年齢が高くなるにつれて発症率が有意に高くなったため、MVの有効率を年齢をあわせて検討した。全例を対象にした時のMVの有効率は76.3%であり、ムンプス発症率が高い6歳以上群を対象にした時の有効率は83.9%であった。いずれにおいてもムンプスワクチンの有効率は統計学的に有意であった（表2）。

（表2）家族内曝露時のムンプスワクチン有効率

年齢群	ワクチン歴	発症者数／ 対象者数	発症率 (%)	有効率 (%)
全員	なし	16 / 33	48.5	
	あり	3 / 26	11.5	76.3*
≥6歳	なし	14 / 18	77.8	
	あり	3 / 24	12.5	83.9**

* $P=0.0026$ 、** $P<0.0001$

【考察およびまとめ】

MVの有効率は、MV歴の調査方法やムンプスの診断方法により異なっている。ワクチン歴が書かれた正式の書類で調査するほど有効率は高くなり、ウイルス学的方法で診断するほど有効率は高くなる。また、ムンプスは年齢が小さいほど不顕性感染率が高く、対象者の中に年齢が小さい子どもの割合が高いと、ムンプスワクチン歴のない群でのムンプス発症率が低くなり有効率が低下する。今回の検討では、全年齢を対象にした時の有効率は76.3%であり、ムンプスの発症率が高い6歳以上を対象にした時の有効率は83.9%と上昇した。

今回の検討や今までの報告から、本邦で使用されているMVの有効率は71%～90%であり、この有効率は諸外国のJL株、Urabe株、Leningrad-III株の有効率と同等であった。なお、本邦では現在、星野株、宮原株、鳥居株の三株が使用されている。今回の調査では、年齢が高い子どもはMMRワクチンを受けた児でUrabe株が使用されており、年齢の低い子どもは主として星野株が使用されていた。しかし、接種された時期はわかっても株名が不明な児が多く、株ごとの有効性については検討を加えることはできなかった。

種々のワクチンの有効率は、集団での流行時や家族内曝露時に調査する必要がある。しかし、本邦では水痘ワクチンを除き、複数のメーカーが各ワクチンを製造しており、株ごとの有効率を調べるには困難である。スイスやポルトガルのMV有効性の調査では、接種された株ごとに有効率が異なっていた。今後、種々のワクチンにおいて株ごと（メーカーごと）の有効率を調査する時のために、定期接種だけではなく任意接種においても、使用したロット名を母子手帳に記載し、記録を残しておくことが大切と思われた。

b型インフルエンザ菌(Hib)による化膿性髄膜炎を 発症した小児における Hib 抗体価の推移について

中野 貴司、庵原 俊昭、神谷 齊 (国立療養所三重病院小児科)
石和田稔彦、武田 紳江 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

【目的】小児科領域における重症感染症である化膿性髄膜炎や喉頭蓋炎の主な原因菌は b 型インフルエンザ菌(Hib)である。予防のための Hib 結合ワクチンがいまだ導入されていないわが国において、Hib は化膿性髄膜炎の起因菌として依然として第一位を占めている。本菌に対する感染防御抗体は、Hib の莢膜多糖体 polyribosylribitol phosphate (PRP) に対する抗体であることが知られている。しかし本邦では、これまで Hib 感染症罹患時の抗 PRP 抗体価に関して、十分な検討はなされていない。今回私たちは、三重病院で診療した Hib 化膿性髄膜炎患児における抗 PRP 抗体価を測定したので報告する。

【対象と方法】三重病院小児科に入院した Hib 髄膜炎患児 9 例 (年齢 9 ヶ月～3 歳 4 ヶ月) を対象とした。全例において髄液の Hib 抗原検査は陽性で、9 例中 7 例では髄液から Hib が分離された。抗 PRP 抗体価は、BINDAZIME Human Anti *H. inf* Enzyme Immunoassay Kit (The Binding Site Ltd., Birmingham, UK) を用い、ELISA 法にて測定した。5 例では急性期、回復期抗体価の推移を検討できたが、4 例は急性期抗体価のみの検討であった。

【結果】各症例において採取した急性期血清は、発病第 1-5 病日であった。抗 PRP 抗体価は 0.084～0.41 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、9 例中 3 例で感染防御レベルとされる 0.15 $\mu\text{g/ml}$ 未満であった。経時的な抗体価の推移を検討できた 5 症例では、全例で急性期に比べ回復期に抗体価の上昇を認めた。その中で、3 歳以上の症例では 1 歳以下の症例に比べ、抗体価の上昇が良好であった。ガンマグロブリン投与は 3 例で行われ、1 例で投与 3 週間後の抗体価が一過性に高値を示した。

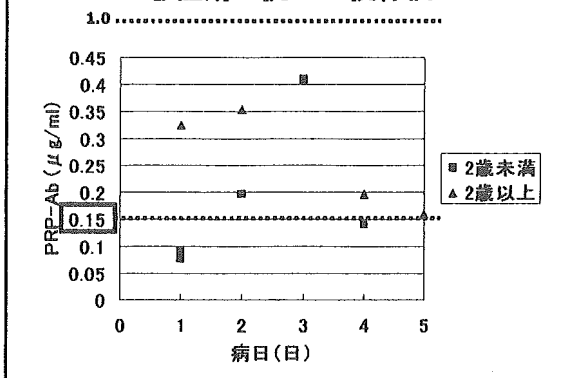
【考察】RIA 法と相関が良好であるとされる ELISA 法で抗 PRP 抗体価を測定した。Hib 感染症を予防するために必要な抗体価 (感染防御レベル) は 0.15 $\mu\text{g/ml}$ 、長期の感染予防に必要な抗体価 (長期感染防御レベル) は 1 $\mu\text{g/ml}$ といわれる。今回の結果では、急性期の抗体価は、1/3 の症例で 0.15 $\mu\text{g/ml}$ を下回っており、全症例とも 1 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。Hib 髄膜炎の経過に伴い、抗体価は上昇した。本邦における Hib ワクチンの第三相臨床試験においては接種後の十分な抗体上昇が確認されており、Hib ワクチンによる髄膜炎予防効果が期待できると考えられた。発病急性期の血清抗体価が 0.15 $\mu\text{g/ml}$ 以上の症例があったことに関しては、初感染なのか、保菌により抗体価はどう推移するのかなどについて、今後さらに検討できればと考える。ガンマグロブリン補充後の抗体上昇には症例により差があり、その治療法としての効果については、多数例での検討が必要である。

<Hib髄膜炎患児における抗PRP抗体価の推移>

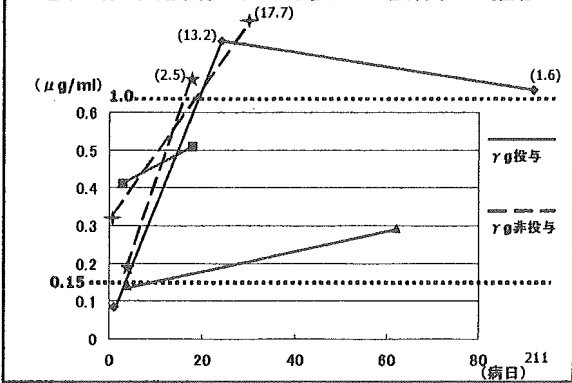
No	Y	M	性別	γ- <i>g</i>	急性期Ab (病日)	回復期Ab (病日)
1	0	5	男	あり	0.084 (1)	
2	0	7	男	あり	0.41 (3)	0.509 (18)
3	0	9	女	あり	0.084 (1)	13.233 (23) *
4	1	1	女	あり	0.14 (4)	0.292 (62)
5	1	1	女	なし	0.197 (2)	
6	2	3	男	あり	0.353 (2)	
7	2	10	女	あり	0.159 (5)	
8	3	1	女	なし	0.325 (1)	17.748 (31)
9	3	4	男	なし	0.197 (4)	2.533 (18)

* 症例3の回復期、第211病日抗体価は1.639 μ g/ml

<急性期の抗PRP抗体価>



<急性期と回復期における抗PRP抗体価の推移>



ワクチン改良の必要性に関する臨床疫学的研究 ワクチンの効果と副反応を評価するための臨床疫学的研究

阿部 祥英、小田島安平（昭和大学医学部小児科）

[はじめに]

インフルエンザウイルスは、麻疹ウイルスには劣るが強い感染力を有し、臨床症状が重篤になることがあるため、ワクチンでの予防が期待されている感染症である。しかしながら、インフルエンザワクチンの評価は十分に確立しておらず、詳細な検討が望まれる。

我々は、インフルエンザワクチン接種後の副反応に関する検討を行ったので報告する。

[対象]

平成 15 年 10 月から平成 16 年 2 月までの間に、昭和大学病院小児科外来を受診し、インフルエンザワクチン接種を受けた 145 人（男 88 例、女 57 例）である。ただし、このうちの 1 例は、ワクチン接種前の皮内テストで陽性反応であったので、規定量のワクチン接種は施行されていない。

[方法]

インフルエンザワクチンを接種後の副反応の確認は、外来再診時の問診あるいは、図 1 に示す内容が印刷されたハガキを保護者に渡し、保護者の副反応に関する記載によって行った。

調査した副反応の種類は、図 1 に示すように、発疹、呼吸困難、喘息発作、発熱または悪寒、頭痛、倦怠感、嘔吐、その他である。

インフルエンザワクチンは、チメロサルを含まない製剤を用いた。

[結果]

インフルエンザワクチンを接種した児は、145 人であった。そのうち副反応があったと確認されたのは、17 人（11.7%）であった。その内訳は、発疹 6 人、発熱または悪寒 6 人、倦怠感 3 人、嘔吐 3 人、疼痛・腫脹・そう痒感 8 人であ

った。呼吸困難や喘息発作は認められなかった。

卵アレルギーが疑われ、ワクチン液の皮内テストあるいはプリックテストが施行された例は、17 人であった。このうち、1 例は、皮内テストで陽性であったので、規定量を接種できなかった。規定量を接種できた 16 例のうち、1 例が 24 時間以内に嘔吐症状を呈した。

[考案]

今回の検討で、副反応があったと確認されたのは、11.7%であったが、呼吸困難や喘息発作などの重篤な副反応を呈した例はなかった。急性上気道炎や急性胃腸炎が流行する時期と重なるため、インフルエンザワクチン単独の副反応であるかどうかは鑑別が困難な例もあったが、重篤な副反応を呈した例がなかった点で、比較的安全に接種できると思われた。

卵アレルギーが疑われ、ワクチン液の皮内テストあるいはプリックテストを施行された 17 例のうち、2 例に副反応が認められ、1 例 (0.69%) は、規定量のワクチン液を接種できなかった。残りの 1 例の副反応は、発熱と嘔吐であった。規定量のワクチン液を接種できないほどの副反応が生じる頻度は少ないと思われたが、ワクチン接種前に皮内テストやプリックテストを行うことは、安全性を高める上で重要であると思われた。

卵アレルギーの有無とワクチン接種の安全性に関しては、今後、詳細に検討する予定である。

また、チメロサルを含む製剤と含まない製剤との間に安全性の面で差があるかどうかについても、今後、さらなる検討を要する。

[参考文献]

庵原俊昭: 予防接種-個人防衛としての有用性 pros and cons. 小児内科 35:1714-1717, 2003.

永井崇雄: 小児科外来におけるインフルエンザワクチンの現状. 小児内科 35:1718-1721, 2003.

岡田賢司: 予防接種-基礎疾患のある患児に対する予防. 小児内科 35:1722-1725, 2003.

James JM, Zeiger RS, Lester MR, et al. : Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. J Pediatr 133:624-628, 1998.

インフルエンザ HA ワクチンの副反応調査に関するお願い

インフルエンザ HA ワクチン接種は、インフルエンザを予防する上で大変重要ですが、ワクチン接種後、ごくまれに副反応が出現するといわれています。今回、その実態調査を行うことになり、御協力をいただきたく、お便りいたします。以下の項目に御回答いただき、ぜひ御返信ください。【(あり・なし)の項目は、どちらかに○をしてください。】

ワクチンを受けた方 氏名 _____ 様 昭和大学病院でのID _____
 卵アレルギーの有無 (あり・なし)
 接種した日時 1回目 平成__年__月__日 2回目 平成__年__月__日

副反応							
発疹	(あり・なし)	接種後	__日目から	__日間		1回目の副反応	
呼吸困難	(あり・なし)	接種後	__日目から	__日間		あり	
喘息発作	(あり・なし)	接種後	__日目から	__日間		なし	
発熱または悪寒	(あり・なし)	接種後	__日目から	__日間			
頭痛	(あり・なし)	接種後	__日目から	__日間			
倦怠感	(あり・なし)	接種後	__日目から	__日間			
嘔吐	(あり・なし)	接種後	__日目から	__日間			
その他	(あり・なし)	接種後	__日目から	__日間		(具体的症状)	

御質問など _____
 御協力まことにありがとうございました。 昭和大学医学部小児科 阿部祥英、小田島安平
 連絡先 03-3784-8565

2003年、奈良県における小児急性神経疾患の発生状況

西野 正人（奈良県立三室病院小児科）

吉岡 章（奈良県立医科大学小児科）

厚生労働省・予防接種研究班が定期的に行っている小児急性神経疾患（Acute neurological disorders: AND）調査の主旨に従って、奈良県内で毎年行われている全医療機関を対象としたAND調査について、2003年を対象とした調査結果を報告する。

【方法】

予防接種研究班のAND調査に準じた疾患について、2003年1月1日から同年12月31日までの1年間に新たに発症した患者についてアンケート方式で調査を行った。調査内容は疾患名、年齢、性別、発症年月日、推定原因、転帰、後遺症の有無、発症1ヵ月以内の予防接種の有無について記入を依頼した。なお、熱性けいれんは実数を把握できないために調査対象疾患から除外した。

【対象地域/対象年齢】

奈良県全域を対象として、小児の入院診療可能なすべての医療機関に調査を依頼した。小児科を標榜しているが、入院診療を行っていない診療所や医院などは対象外とした。対象年齢は15歳未満の小児科対象年齢の患児とした。なお、奈良県の総人口は約146万人、15歳未満は22万人で全国の人口分布と概ね同様である。

【調査結果】

アンケート回収総数は342例（男213例、女129例）で、例年に比べてやや少なかった。これは未回収施設も若干あるためと思われる。男女比では例年のように男児が女児の約2倍で過去5年間と一致した傾向であった。（表1）

＜①脳炎、②ADEM、③脳症、④ライ症候群、⑤急性片麻痺、⑥急性小脳失調症＞

脳炎/脳症はあきらかに少なく3例であった。とくにインフルエンザ脳炎/脳症が過去5年の調査に比して激減した。今回の3症例は手足口病、インフルエンザ、原因不明となっていた。この症例数の減少は抗インフルエンザ薬の認可と関連があるかは興味深い。

＜⑦無菌性髄膜炎、⑧細菌性髄膜炎、⑨結核性髄膜炎＞

無菌性髄膜炎は236例で過去5年間の調査の平均（235.6例）とほぼ同数であった。ムンプス髄膜炎が89例と約38%で通年に発生していたが、ウイルス同定されていた症例ではエコー30型がもっとも多く、ついでエコー6型であった。ウイルス同定はされていないが手足口病に罹患時に髄膜炎を発症した症例が6例報告された。細菌性髄膜炎は10例でほぼ例年どおりであったが、原因菌は同定された7例では6例がインフルエンザ桿菌で新生児で1例が大腸菌であった。結核性髄膜炎の報告はなかった。

＜⑩脊髄炎、⑪多発性神経炎、⑫ポリオ様麻痺＞

脊髄炎が5歳の女児、多発性神経炎が2歳の男児に報告された。

＜⑬脳血管障害、⑭てんかん＞

脳血管障害例は報告がなかった。てんかんは65例（男児36例、女児29例）が新たに診断

されたが、本疾患は初診で入院する機会は少ないため調査漏れの症例が多数考えられること、開業の先生方で診断治療されている場合が多く存在すると推定され実数とは言えない。〈⑩その他のけいれん性疾患，⑪不明死，⑫その他〉

その他のけいれんとして報告された22例のうち，13例はけいれんの原因が未診断例で最も多く，ついで腸炎などの消化器疾患とくにロタ腸炎に伴うものが3例，軽度消化器疾患にともなうものなどの乳児けいれんが3例，タバコ誤飲にともなう過度の胃洗浄，吸着剤処置による低ナトリウム血症，膠原病，窒息に伴うけいれんなどがあつた。救命センターより不明死1例の報告があつた。

【予防接種1ヵ月以内に発症したAND症例】

4例の報告があつた。3歳の男児例で日本脳炎接種後に急性小脳失調症が発症したが，後遺症なしであつた。報告者の記載によればワクチン接種による副反応と診断していた。14歳の男児例でムンプスワクチン接種後にムンプス髄膜炎を発症していたが，ワクチンとの関連性の精査はなかつた。2例においてインフルエンザワクチン接種後にムンプス髄膜炎，エコー6型による無菌性髄膜炎の発症があつたがこれらはワクチン接種との関連性は否定できた。

【考察】

6年間の調査から各疾患について一定の発症傾向が認められるが，脳炎/脳症については2003年の調査ではあきらかに減少していた。その原因は今回の調査が不十分であつたのか，インフルエンザ脳炎/脳症が著しく減少したことから抗インフルエンザウイルス薬が認可された効果か，ほかの要因があるのか不明である。また，ワクチン接種後の小児急性神経疾患の発症については，インフルエンザや腸管系ウイルスなどの流行時期の接種は予防接種による健康被害への紛れ込みとなることに注意が必要と考える。

表1 奈良県における2003年の小児急性神経疾患の発生状況

Disease	2003年 (male/female)	Ave.Incidence(distribution)*
①Encephalitis	1(0/1)	6.0(3~9)
②ADEM	1(1/0)	0.8(0~1)
③Encephalopathy	2(2/0)	8.6(4~15)
④Reye syndrome	0(0/0)	0.4(0~2)
⑤Acute hemiplegia	1(1/0)	0.6(0~2)
⑥Acute cerebellar ataxia	1(1/0)	0.4(0~1)
⑦Aseptic meningitis	236(154/82)	235.6(155~272)
⑧Bacterial meningitis	10(4/6)	11.4(9~15)
⑨Tuberculous meningitis	0(0/0)	0
⑩Myelitis	1(0/1)	0.4(0~2)
⑪Poly-neuritis	1(1/0)	1.4(0~3)
⑫Polio like paralysis	0(0/0)	0
⑬Cerebro-vascular disorders	0(0/0)	4.2(2~7)
⑭Epilepsy	65(36/29)	96.2(67~117)
⑮Febrile convulsion	-----	-----
⑯Other convulsive disorders	22(13/9)	18.8(15~25)
⑰Death unknown	1(0/1)	1.0(0~3)
⑱Others	0(0/0)	6.0(3~8)
Total	342(213/129)	391.8(343-436)

* 1997~2000,2002年の5年間の平均値