

アレルギー疾患児に対し、ワクチン接種前に皮膚テストを施行しているのは30名中10名(33%)であった(図2)。ワクチン接種前に皮膚テストを施行している10名中、皮内テストで行っているのは9名、残りの1名は皮内テスト+プリックテストで皮膚テストを行っていた(図3)。また皮膚テストに使用する液は、10倍希釈液を使用が7名、100倍希釈液を使用が3名であった(図4)。

皮膚テストを施行していない21名の非施行理由としては、「時間・手間がかかる」という項目が9名で最多であった(図5)。市販の試薬がない、料金の設定がないという項目も多くの医師が非施行理由として挙げていた。

卵アレルギー児に対する予防接種の考えを麻疹ワクチン、インフルエンザワクチンに関して回答してもらったところ、麻疹ワクチンに関しては、31名中「卵を摂取して症状がなければ普通に接種していた」という回答が20名(64.5%)と最多であったが、「専門医もしくは病院へ紹介していた」との回答も6名(19.4%)あった(図6)。インフルエンザワクチンに関しても、30名中「卵を摂取して症状がなければ普通に接種していた」の回答が23名(76.7%)と最多であったが、「専門医もしくは病院へ紹介していた」との回答は9名(30.0%)と麻疹より多かった(図7)。

アレルギー児への予防接種に関する自由意見としては、「インフルエンザワクチンは問診を慎重にしている。」「重症アレルギー児の麻疹は病院へ紹介している。」「卵アレルギーがあっても、今まで副反応は皆無である。」「卵アレルギー児には分割接種で行っている」などの意見があった。新しいガイドラインに関する意見としては、「ガイドラインとして明確でよい」「わが国のガイドラインは、説明はしているが明確な指示がなく不十分」といった意見が書かれていた。

【まとめ】

昨年度、我々は横浜市小児科医会に対しアレルギー児への予防接種に関するアンケートを行ない、ワクチン接種前の皮膚テスト施行の是非に関して、また卵アレルギー児の取り扱いに関しては、まだかなりの危険意識をもっている医師も多く、医師により考えの差が非常に大きいという結果を得た。今回は平成15年11月に改訂されたガイドラインをふまえてのアンケートを神奈川県藤沢市小児科医会に依頼し、臨床現場の問題点を探るべくアンケート調査を実施した。アレルギー児に対し、ワクチン接種前の皮膚テストを行っている医師の割合は横浜市と藤沢市とも約3割とほぼ同率であった。

米国のRedBookにおいて、麻疹に関しては鶏卵抗原との関連は否定され、改訂されたガイドラインでもその旨記載されているが、今回のアンケートでは卵アレルギー児への麻疹接種に関し少なからず恐怖感を持っている医師が見受けられた。実際に、ガイドライン改訂後も卵アレルギー児の麻疹ワクチン接種目的で開業医より紹介されてくる症例は当院でも未だ多い。麻疹に関しては、卵アレルギー児であっても安全にワクチン接種ができるという明確なデータ呈示をしていくとともに、リスクのある患児でかかりつけ医が無理と判断された症例に関しては、病院、専門施設で責任をもって接種していく必要がある。

一方、インフルエンザワクチンに関しては専門医や病院へ紹介する医師が麻疹と比較して多く、今後も卵アレルギー児に対するインフルエンザワクチンの安全性のわが国でのデータの呈示と皮膚テスト対象者の設定の具体化を行っていく必要があると考える。

アレルギー一児への予防接種に関するアンケート

アレルギー一児に対する予防接種に関し、以下の項目について差し支えない範囲でお答えいただき、回封の返信用はがきにて、11月26日までに返送いただければ幸いです。

- 1) アナフィラキシーの既往のある患者さんも診察していらっしゃいますか？いずれかを○でお返しくください。
(1. はい 2. いいえ)
- 2) 今まで、貴院でワクチン接種の際に即時型反応であるアナフィラキシーなどの有害事象のご経験はありますか？
(1. はい 2. いいえ)

*アナフィラキシー：皮膚症状のみでなく呼吸器、消化器症状等をともなうもの

→ 1. はい とお答えになった先生へ、引き続き質問させていただきます。

2) ①どのような有害事象のご経験がありますか？番号をお返しくください。*複数回答可

6. その他をお選びになった場合には、具体的な症状をご記入ください。
(1. 発熱 2. 局所の発赤、腫脹 3. じんましん 4. 喘鳴 5. アナフィラキシー 6. その他)

2) ②有害事象を経験されたワクチンの種類をお返しくください。*複数回答可

1. 麻疹 2. 風疹 3. おたふくかぜ 4. 水痘 5. DPT 6. 日本脳炎 7. ポリオ 8. BCG 9. インフルエンザ

3) 普段、予防接種の際に皮内テストやブリックテストは行われていますか？ (1. はい 2. いいえ)

→ 1. はい とお答えになった先生にお尋ねします。

3) ①皮膚テストはどのような方法で行われていますか？

- (1. ブリックテスト 2. 皮内テスト 3. ブリック+皮内テストの組み合わせ)

3) ②皮膚テストに用いられる液は何ですか？

- (1. ワクチン原液 2. ワクチン10倍希釈液 3. ワクチン100倍希釈液)

3) ③予防接種前の皮膚テストを行う場合、どのような児を対象に行っているのでしょうか？

→ 2. いいえ とお答えになった先生にお尋ねします。

3) ③皮膚テストを行っていらっしゃる理由はなぜでしょうか？*複数回答可

1. テスト用の試薬が市販されていない。 2. 皮膚テストの方法がわからない。
3. テスト用ワクチンの料金が設定されていない。 4. 時間、手間がかかる。
5. その他

4) これまでアレルギー一疾患児に対する麻疹予防接種はどのように実施されてきましたか？番号を○で返してください。

*複数回答可

1. 皮膚テストをしながら、実施していた。
2. 全例普通に接種していた。
3. 卵白RASTクラス () 未満なら、普通に接種していた。
4. 卵を採取して症状のない児には普通に接種していた。
5. 抗ヒスタミン薬を投与しながら、接種していた。
6. 専門医 (施設) もしくは病院 (ワクチン支援病院) へ紹介していた。
7. その他

5) これまでアレルギー一疾患児に対するインフルエンザ予防接種はどのように実施されてきましたか？番号を○で返してください。

*複数回答可

8. 皮膚テストをしながら、実施していた。
9. 全例普通に接種していた。
10. 卵白RASTクラス () 未満なら、普通に接種していた。
11. 卵を採取して症状のない児には普通に接種していた。
12. 抗ヒスタミン薬を投与しながら、接種していた。
13. 専門医 (施設) もしくは病院 (ワクチン支援病院) へ紹介していた。
14. その他

7) 昨年11月に予防接種ガイドライン改訂版が発行されましたが、アレルギー一児に関する項(回封の別紙)に対し、ご意見等ございましたらお聞かせください。

以上です。ご協力、誠にありがとうございます。

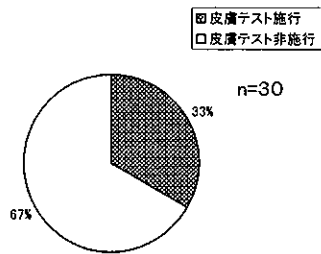


図2 皮膚テスト施行の有無

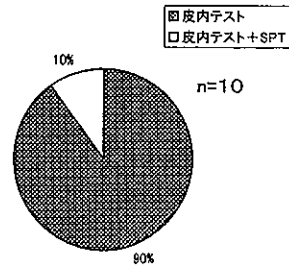


図3 皮膚テスト方法

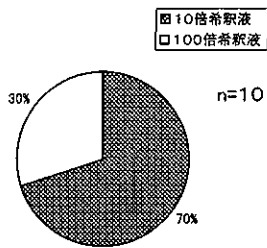


図4 皮膚テストに使用する液

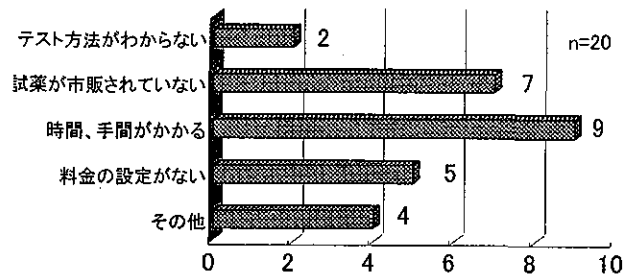


図5 ワクチン皮膚テスト非施行理由 (名)

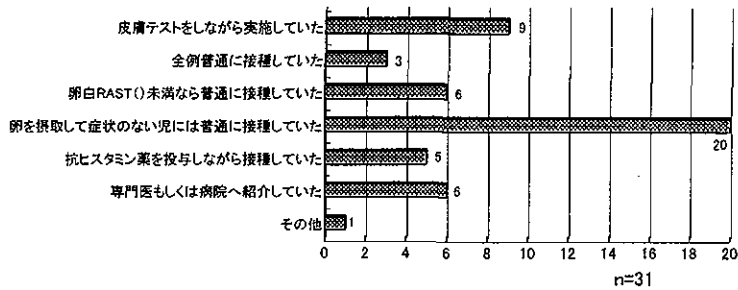


図6 卵アレルギー児に対する麻疹予防接種

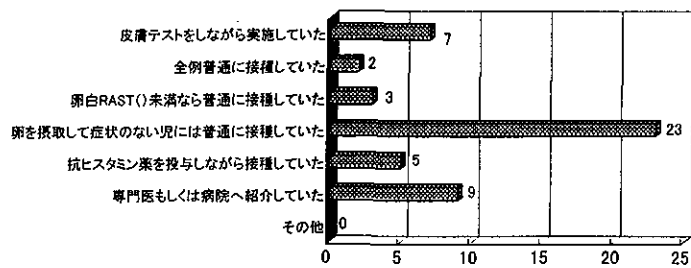


図7 卵アレルギー児に対するインフルエンザ予防接種

卵アレルギー患児へのインフルエンザワクチン接種に関する検討

阿部 祥英、日比野 聡、北林 耐、板橋家頭夫（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、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。

昨年度、我々は、インフルエンザワクチンの副反応を調査して報告したが、インフルエンザワクチンの接種に際し、卵アレルギーを有する患児への接種に関する安全性は十分に確立しておらず、詳細な検討が望まれる。

今年度、我々は、卵アレルギーを有する患児に対し、チメロサルを含まない製剤を用いてインフルエンザワクチン接種に関する検討を行った。

[対象]

平成 16 年 10 月から平成 17 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小児のうち、卵アレルギーが疑われて、ワクチン接種前にプリックテストを施行した 28 人（男 16 例、女 12 例、平均年齢 2.5 ± 2.0 ）である。

[方法]

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。

卵アレルギーの有無の判断とプリックテストの施行は、図に示す Algorithm に従った。

プリックテストには、卵白、インフルエンザ HA ワクチン（原液）、対照液の 3 者を用いた。ただし、1 年以内に卵白陽性と判定されている場合には、インフルエンザ HA ワクチン（原液）と対照液の 2 者で検査を施行した。

プリック後、対照液よりも発疹径が 3 mm 以上大きい場合をテスト陽性と判定した。

インフルエンザ HA ワクチン陽性と判定された場合には、原則としてインフルエンザ HA ワクチンの接種は不可能とした。

なお、インフルエンザ HA ワクチン 1 回目接種後の 2 回目では、新たにプリ

ックテストを施行しなかった。

インフルエンザ HA ワクチン接種後、卵白陽性者に対しては、最低 30 分間の経過観察を行い、蕁麻疹、喉頭浮腫、気管支攣縮などのアナフィラキシーの出現の有無を確認した。

また、接種後 48 時間までの発熱、局所反応、全身性のアレルギー反応、インフルエンザ HA ワクチン接種後の外来受診の有無について調査した（表 1）。

[結果]

対象例の一覧を表 2 に示す。

プリックテストにおいて、卵白に対して陽性を示したのは、23 例であった。インフルエンザワクチン液に対して陽性を示したのは 4 例であった。この 4 例は、卵白に対しても陽性を示した。卵白およびインフルエンザワクチン液に対して陰性であったにもかかわらず、1 例はインフルエンザワクチンを接種しえなかった。インフルエンザワクチン液に対して陰性であった 23 例に対して規定量のワクチンを接種したが、接種後 48 時間までに局所症状を示したのは 2 例で、重篤な全身症状を認めた例はなかった。

インフルエンザワクチン液に対して陽性を示したのは 4 例のうち、保護者の強い希望でワクチン接種を行った例が 1 例あったが、接種後に重篤な全身症状は出現しなかった。

[考案]

インフルエンザワクチン液に対して陽性を示した例には、接種不可能と判断し、原則としてワクチン接種を行わなかった。しかし、James らは、プリックテストにおいてインフルエンザワクチン液に対して陽性を示した例も含めた卵アレルギー患者に対して 2 回分割接種を行い、重篤な全身症状を呈した例はなく、安全に接種できると報告している。本検討では、少なくとも、プリックテストにおいて、卵白に対して陽性を示しても、インフルエンザワクチン液に対して陰性であれば、ワクチンを安全に施行できると思われた。

本邦においては、アレルギーを有する児へのインフルエンザワクチン接種に関して、菅井らや河原らの詳細な検討があるが、チメロサルを含まない製剤での検討は少ない。

現状では、皮膚テスト以外に即時型反応を事前に予測しうる手段がないが、

インフルエンザワクチン液に対して陽性を示す例に対して規定量を接種した場合に、重篤な副反応が出現するかどうかに関しては、今後の詳細な検討が必要である。また、皮膚テスト対象者をさらに絞り込む必要があるのかも今後の検討課題と思われる。

[結語]

卵アレルギーが疑われた例に対するインフルエンザワクチン接種に際し、プリックテストを施行した。プリックテストにおいて、卵白に対して陽性を示しても、インフルエンザワクチン液に対して陰性であれば、ワクチンを安全に施行できると思われた。

[参考文献]

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

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.

菅井和子ら: アレルギー疾患児に対するワクチン皮膚テストの検討. 日本小児アレルギー学会誌 17:103-117, 2003.

河原秀俊ら: 卵白 CAP-RAST 陽性患児におけるインフルエンザワクチン接種後即時型副反応に関する検討. アレルギー 51:559-564, 2002.

[学会発表]

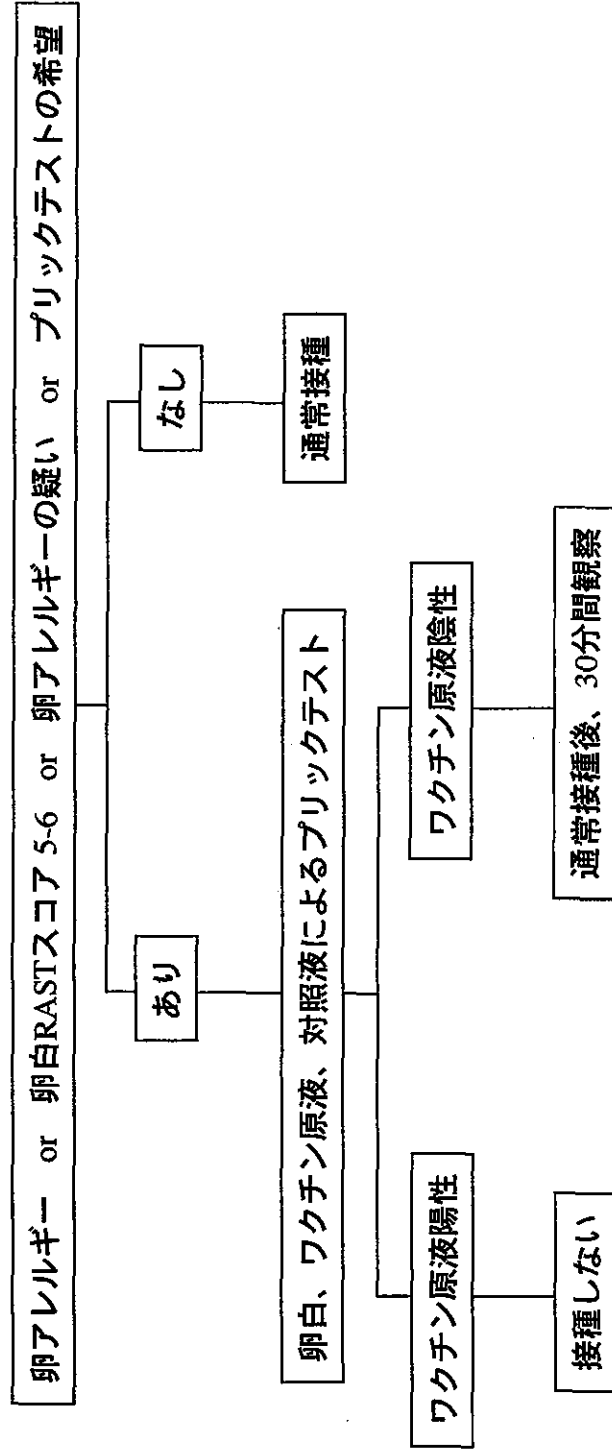
日比野聡・阿部祥英・北林耐・竹内敏雄・板橋家頭夫
当院におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討
第37回日本小児呼吸器疾患学会 プログラム・抄録集 117
第37回日本小児呼吸器疾患学会 (東京、2004.11.19)

卵アレルギー患児に対するインフルエンザワクチン接種

卵アレルギーの有無の判断

- 1) 卵あるいは卵製品の摂取により、蕁麻疹、喘鳴、喉頭浮腫、低血圧などのアナフィラキシーを認めたことがある。
- 2) 卵アレルギー症状を認めた既往があり、プリックテストで陽性を示したことがある。
- 3) 卵の負荷試験で、陽性を示したことがある。

上記以外は、プリックテストで陽性であっても、卵アレルギー「あり」とはいわない。



プリック後、対照液よりも発疹径が3 mm以上大きい場合をテスト陽性と判定する。



平成 16 年度

インフルエンザワクチン調査票

ID		年齢	歳
患者氏名		性別	男 ・ 女
ワクチン 接種日	1 回目	平成	年 月 日
	2 回目	平成	年 月 日
卵アレルギー	有 ・ 無 ・ 不明		
卵白 RAST	Class 4 以下 ・ 5/6 ・ 未 ・ 不明		
プリックテスト施行日		平成	年 月 日
プリックテスト結果		卵白	陽 ・ 陰
		ワクチン液	陽 ・ 陰
ワクチン接種 30 分後	蕁麻疹	有 ・ 無	
	喉頭浮腫	有 ・ 無	
	気管支攣縮	有 ・ 無	
	その他	有 () ・ 無	
ワクチン接種 ～ 48 時間後	発熱	有 ・ 無	
	局所反応	有 ・ 無	
	全身性 アレルギー 反応	有 () ・ 無	
	外来受診	有 (月 日) ・ 無	
	その他	有 () ・ 無	
特記事項など			

表 1

No.	Age	Sex	IgE	卵白RAST	egg allergy	ブリックテスト		接種
						卵白	ワクチン液	
1	1	female	-	3	あり	陽性	陰性	可
2	1	female	458	5	あり	陽性	陽性	不可
3	1	female	-	3	あり	陽性	陽性	不可
4	1	male	9.2	0	なし	陰性	陰性	可
5	1	female	46.1	3	不明	陽性	陰性	可
6	2	male	27.3	3	あり	陽性	陽性	不可
7	5	female	11.5	0	不明	陰性	陰性	希望により接種せず
8	1	male	1924	6	あり	陽性	陰性	可
9	1	male	131	4	あり	陽性	陰性	可
10	2	female	346	3	不明	陽性	陰性	可
11	1	male	67	3	あり	-	陰性	可
12	6	male	1264	5	あり	-	陰性	可
13	6	female	5591	6	あり	陽性	陰性	可
14	1	male	294	5	不明	陽性	陰性	可
15	2	male	444	5	不明	陽性	陰性	可
16	7	female	288	2	不明	陽性	陰性	可
17	2	male	-	4	不明	陽性	陰性	可
18	4	male	-	-	あり	陰性	陰性	可
19	1	male	61.1	3	あり	陽性	陰性	可
20	5	male	123	0	なし	陰性	陰性	可
21	2	female	261	5	あり	陽性	陰性	可
22	3	female	766	3	あり	陽性	陰性	可
23	6	female	1062	2	不明	陽性	陰性	可
24	1	male	-	-	不明	陰性	陰性	可
25	1	male	222	4	あり	陽性	陰性	可
26	5	female	342	1	不明	陽性	陽性	不可
27	1	male	26	3	なし	陽性	陰性	可
28	1	male	-	-	あり	陽性	陰性	可

表 2

Ⅲ. ワクチンの意義と安全性の
健康教育と情報伝達に
関する研究

分担研究者

岡 部 信 彦

ワクチン改良の必要性に関する臨床疫学的研究 分担研究報告書

分担研究者 岡部 信彦

研究協力者 宮崎 千明

研究要旨 本研究班では、ワクチン改良が求められる問題点を解析し、それにより、より安全な予防接種が実施され、我が国における感染症対策に資するための研究を行った。研究の遂行にあたっては全国の臨床医、疫学者、ワクチン関連保健行政担当者などの協力を得て、多くの情報を収集した。麻疹については、これまでの報告の集積から、麻疹の elimination という目標に対し、麻疹ワクチン2回接種導入に関する具体的政策的な検討が始められるようになった。風疹については風疹流行再燃の可能性を秘めておりそれに伴い先天性風疹症候群発生の危険性が危惧されることを昨年度の報告で触れたが、残念ながら平成16年には10例の先天性風疹症候群例の届け出があった。しかしこれらのデータをもとに、風疹対策の動きがスタートした。

今年度は医療従事者における調査を行い、風疹の院内流行例、麻疹入院患者からの看護学生の感染例などが報告され、麻疹においては、ことにハイリスクとも言える医療関係者では1回の麻疹ワクチン接種では十分に防護できない可能性が示唆された。

予防接種率の算定については、これまでに報告された累積予防接種率の方法を用い、麻疹、BCG などについて調査を行った。また全数の把握による調査を行う一方、アンケート調査によるサンプリングも有用であると考えられる成績が得られた。

AND 調査は引き続き行われ、小児の神経系疾患の発生動向を知るという、貴重なデータが本年度も提供された。脳炎の病原診断率は80年代から40%台、脳症に関しては20%未満であったが、近年共に50%近くまで診断率が向上してきている、との成績も得られた。

本調査で理解されることは、単年度、短期間の研究調査で仕上がるものではなく、その継続性、連続性、集積性が重要であるという点である。感染症対策に重要な手段である予防接種を、より安全に推進していくための貴重な背景となるこれらの研究調査が、何らかのかたちで引き継がれることを強く望むものである

A. 研究目的

ワクチンの改良が要望される問題点等を把握するために、全国医の臨床医等から情報を収集し、ワクチンの有効性や副反応、さらに背景にある予

防接種対象疾患の状況を把握して解析を行い、最終的には感染症対策の一環となる臨床疫学的調査研究の実施を目的とする。

B. 研究方法

昨年度と同様、全国のワクチン・予防接種に関する臨床医学、疫学、ワクチン研究者、各地域における予防接種事業の指導的立場の臨床医、保健行政担当者等の効力を得て、ワクチン研究を臨床研究とコーディネートするかたちで実施した。昨年度は分担研究者・富樫武弘博士と連携し、より正確な予防接種率の把握方式などについて、関係班員・研究協力者による検討会を開催し検討を行ったが、本年度は岡部分担班でこれをまとめることにした。

年度末には全員の出席を求める各班合同の総会を開催し、報告と討議を行った。当分担班は、ワクチン改良の必要性に関する臨床疫学的研究についてそれぞれの報告を行い、予防接種率に関する報告も行った。

研究期間中は随時、あるいは検討会、総会などにおいては、ワクチンや予防接種に関する最新の知見を各地域の臨床・疫学者・保健行政担当者に積極的に伝えるようにし、さらに現在直面している諸問題を解決に導くための方策を継続して研究調査してもらえよう依頼をした。

倫理面への配慮:本研究には、アンケート調査、個別症例検討が含まれるが、個人が特定されるような情報は原則として含まず、また仮にその様な情報が含まれていたとしても、それを研究の結果として含むようなことはしない。従って研究成果の公表にあたって個人的情報が含まれることはない。万一個人的情報が本研究の中に含まれる場合には、それに関する機密保護に万全を期するものである。

C. 研究結果

1. 麻疹ワクチン

麻疹ワクチン効果はよく知られているところである

が、年齢の推移とともに、現状では抗体価が減衰していることが明らかとなっている。これまでの成績から Primary vaccine failure の集積か、secondary vaccine failure の増加によるものかは不明ではあるが、我が国の現状は、徹底した麻疹対策のためには効果的な追加接種の時期の検討にはいるべきことを述べてきたが、厚生労働省に設置された予防接種検討委員会(座長・加藤達夫教授)では、2回接種法の導入が適当であることを平成16年度の間報告でまとめた。なお、麻疹の状況は患者数の減少傾向にあるが、生後12-15ヶ月での接種を強化する動きは効果を示しており、1歳児における麻疹ワクチン接種率は52%(平成13年)から63.4%(平成15年)と増加している。しかし決してまだ十分な段階にはあらず、さらに接種率を向上させる努力が必要である。

2. 風疹ワクチン

風疹については昨年度報告において、平成13-14年には限定的ではあるが風疹の流行がみられている地域数は増加し、またその様な地域では先天性風疹症候群(CRS)が発生しており、風疹対策は重要かつ緊急事項であること述べた。その結果として考えられるが、平成15年には10例のCRS例の報告が見られた。平成14年度の風疹に対する推計感受性者は、麻疹の300万人を超える1000万人であったが、風疹に対する感受性者は女性約380万に対して男性は約730万人であり、風疹流行対策には女性のみではなく、男性も含めた早急なワクチン接種勧奨が必要であることが明らかになった。これらの点は、平成16年度より風疹に関する研究班が既存の厚生労働省厚生科学研究班の中に産婦人科・小児科・基礎研研究者を集め組織されることとなり(主任研究者・岡部 風疹担当分担研究者・平原史樹教授)、厚生労働省に対して風疹対策に関する提言をまとめた。これらの結果は、麻疹と同様、風疹対策の強化と麻疹と共に

2回接種導入の方向に進んだ(厚生労働省予防接種検討委員会 座長・加藤達夫教授)。

3. 医療従事者におけるワクチン予防可能疾患の状況、対策

医療機関における麻疹、風疹等の流行性疾患の発生は、医療従事者における発症、医療従事者からの感染など、病院感染症としての問題が提起されているところである。医学生に関する調査では、麻疹、風疹、ムンプス等に対する抗体保有率は80-85%程度であり、麻疹については抗体の減衰があり得ること、風疹については予防接種未接種における陰性者が圧倒的に多いことなどが示され、さらに風疹の院内流行例、麻疹入院患者からの看護学生の感染例などが報告された。麻疹においては、ことにハイリスクとも言える医療関係者では1回の麻疹ワクチン接種では十分に防護できない可能性が示唆された。

4. 予防接種率の把握システム

これまでに、崎山・高山らが累積接種率システムを構築してきたが、今回はその方法は市区町村単位だけではなく、学校・保育園・幼稚園などの単位でも実施可能であることが示された。またこれまで行われていなかった BCG の累積接種率が数地域を対象として報告され、1歳では70-80%であるが、0-5ヶ月での接種率は極めて低く、結核予防法改正による BCG 接種年齢幅の縮小が、今後どのような影響を与えるかの評価にあたり背景となる成績が示された。

予防接種台帳、その電子化などにより広域な地域における予報接種率の把握については、福井県、姫路市などで継続して行われ、またその他にもそれぞれの地域における接種率の把握が行われている。全国自治体における電子化が進めば全国版での実施が可能であるが、現段階での早期導入は残念ながら現実的ではない。

予防接種率の把握は米国 CDC などでは全数把

握ではなく、電話を利用した聞き取り調査で把握が行われている。我が国においても、これらの方式の導入が可能か、あるいはサンプリング方式と全数調査法式の組み合わせによって、全国予防接種率の算定が可能ではないかとの発想のもと、一地域に於いて郵送による世帯調査を行い、行政調査との比較を試みた。その結果、ある一定の標本調査で推計が可能であろうとの結論が得られた。標本の拡大、信頼性に関するさらなる追求などが予定されている。

5. Acute Neurological Disorders: AND 調査

これまでに継続して行われている AND 調査について、地域別および全国集計(17 地域)が報告された。ことに今年度は、病原体が判明した AND 疾患について解析が行われた。脳炎の病原診断率は 80 年代から40%台、脳症に関しては20%未満であったが、近年共に50%近くまで診断率が向上してきている。麻疹の風疹による脳炎発生数の低下の一方、インフルエンザ脳症の多発と診断方法の向上がその要因と考えられた。近年日本脳炎ワクチン接種後の ADEM の発生が問題となっているが、ADEM 発生状況についてベースラインの設定、日本脳炎ワクチンとの関係に関する疫学調査などが、厚生労働省厚生科学研究の中で、本調査を進展させた形で開始した(主任研修者・岡部、分担研究者・宮崎)。本研究班における AND 調査は、予防接種を受けるのに適切な年齢層における神経疾患の発生状況の調査であり、これまでも様々な安全情報を提供してきており、また今後の安全な予防接種を行う上で貴重な背景を知ることになり、今後も何らかのかたちでの継続が強く望まれるところである。

D. 結果と考察

本研究班では、ワクチン改良が求められる問題点を解析し、それにより、より安全な予防接種が実

施され、我が国における感染症対策に資するための研究を行っている。研究の遂行にあたっては全国の臨床医、疫学者、ワクチン関連保健行政担当者などの協力を得て、多くの情報を収集した。総会では、分担研究者の担当部門として全国規模の調査を含む18題の発表、質疑応答が行われた。そのそれぞれについては報告書の各論に記されている。

麻疹については、最近強化された 12-15 カ月での接種の勧奨は一定の効果がみられてきているが、麻疹の elimination という目標に対し、また現実の年長者での麻疹発生などの対して、国の制度として 2 回接種導入に関する具体的な検討が開始されるようになった。

風疹については自然感染例の報告絶対数は少なくなったが、現状では感受性者人口はまだ高く、中期的な風疹流行があり、それに伴い先天性風疹症候群も平成15年の報告数は10と増加している。風疹対策は重要かつ緊急事項であり、行政的対策もとられるようになった。

医療従事者におけるワクチン予防可能疾患の状況・対策については、風疹の院内流行例、麻疹入院患者からの看護学生の感染例などが報告され、麻疹においては、ことにハイリスクとも言える医療関係者では1回の麻疹ワクチン接種では十分に防護できない可能性が示唆された。

予防接種率の把握システムについては、累積接種率システムは市区町村単位だけではなく、学校・保育園・幼稚園などの単位でも実施可能であることが示された。BCG の累積接種率では、0-5 ヶ月での接種率は極めて低く、結核予防法改正による BCG 接種年齢幅の縮小が、今後どのような影響を与えるかの評価にあたり背景となる成績が示された。

予防接種率の把握について、郵送によるサンプリング調査と行政調査との比較を試みた。その結

果、ある一定の標本調査で推計が可能であろうとの結論が得られた。

AND 調査は引き続き行われ、小児の神経系疾患の発生動向を知るという、貴重なデータが本年度も提供された。

本調査で理解されることは、単年度、短期間の研究調査で仕上がるものではなく、その継続性、連続性、集積性が重要である。感染症対策に重要な手段である予防接種を、より安全に推進していくための貴重な背景となるこれらの研究調査が、何らかのかたちで引き継がれることを強く望むものである。

E. 健康危険情報

我が国における予防接種実施に伴い、本研究によるこれらの報告は公衆衛生上極めて重要である。そしてその原因追及と対策を継続して行うことが必要である。

F. 研究発表

1. 岡部信彦、新井 智：日本脳炎ワクチン臨床と微生物 31(4):343-347, 2004
2. 岡部信彦：黄熱ワクチン ワクチンの事典 P.240-246 編・日本ワクチン学会 朝倉書店 2004.9.
3. 岡部信彦：国際感染症対策－インフルエンザ－ 臨床と微生物学 31(5):407-411, 2004.
4. 監修・岡部信彦、多屋馨子：予防接種に関する Q&A集 2004 細菌製剤協会 2004.9.
5. 監修/訳 岡部信彦 編・米国小児科学会：R-Book 2003 -小児感染症の手引き- 小児医事出版 2004.10
6. 岡部信彦：予防接種法（予防接種制度）小児看護 27(12):1569-1573, 2004
7. 岡部信彦：学校における予防接種 学校

保健の動向 P.39 編/発行・日本学校保健会
2004.11

8. 新井 智、多屋馨子、岡部信彦、高崎智彦、倉根一郎：我が国における日本脳炎の疫学と今後の対策について 臨床とウイルス 32(1):13-22,2004
9. 田中政宏、岡部信彦：国外における予防接種の最近の動向 WHO の予防接種拡大計画と米国の予防接種プログラム.小児科診療. 67 卷 11 号 Page1819-1827.2004.
10. Hashimoto S, Kawado M, Seko R, Kato M, Okabe N. Bias of vaccination coverage in a household questionnaire survey in Japan. J Epidemiol. 2005;15(1):15-9.

小児急性神経系疾患における病原体別解析：病型、季節、年齢

宮崎 千明（福岡市立西部療育センター 小児科）

目的

小児急性神経系疾患（Acute Neurological Disorders: AND）症例の中で病原体や原因疾患が判明している例がある。病原体別に神経疾患の病型、年齢分布、季節分布などを解析して、ワクチン副反応（副作用）の背景因子を探る。

対象と方法

厚生労働省予防接種研究班で行なった 1999-2000 年調査と 2001-2002 年調査をもとに、病原体や原因疾患ごとに病型、年齢分布、季節分布などを解析した。

結果

1) エンテロウイルス系

コクサッキーウイルス、エコーウイルス、手足口病（EV71、CA16 の記載を含む）、その他のエンテロウイルスに分けて季節分布を見ると、エコーウイルスが夏に集中してみられ、コクサッキーウイルスは夏から秋にかけて、手足口病は夏を中心とするが冬場にも発生していた。年齢分布を見ると、コクサッキーウイルスの髄膜炎が新生児、乳児期に多発しているのに対して、手足口病による髄膜炎は乳児期からみられて 4 歳を頂点とし、エコーウイルスによる髄膜炎は 2 歳以降にみられ 5 歳を頂点とし、年長児までみられた。

2) ロタウイルス

ロタウイルスによる AND は 2 月を頂点に 5 月頃までみられた。病型としては、「その他の瘧れん」が最も多く、次いで「熱性痙攣」で入院していた。まれに「脳炎・脳症」もみられている。年齢は 1 歳に鋭い頂点をつくり、ほとんどは 3 歳以下の症例だった。

3) ムンプス

無菌性髄膜炎の代表的な原因となるムンプスは秋にやや症例が少ないが年間を通して症例がみられ、5 歳を頂点として、乳児期から年長児まで広く分布した。

4) 発疹性疾患（突発性発疹・水痘・麻疹）

突発性発疹は冬にやや多いが通年を通して、水痘は冬にやや多く秋に少なく、麻疹は春から夏に多発していた。いずれも病型では「熱性痙攣」が多かった。その他の病型として突発性発疹は脳炎・脳症やてんかんが、水痘は急性小脳失調や脳炎、無菌性髄膜炎など、

麻疹は脳炎がみられた。

年齢分布は HHV-6 が乳児期後半を頂点にほとんどが 1 歳以下、麻疹が 1 歳に鋭い頂点を示しながら年長児の脳炎もみられ、水痘は 1 歳を頂点に乳児期から年長児まで幅広く分布していた。

5) 無菌性髄膜炎 無菌性髄膜炎のうち、病原体が判明した例は 39.7%である。4 歳、5 歳を頂点として、夏に多発するが、病原別に見ると比較的通年性のムンプスに、炎テロウイルス系（特にエコーウイルス）の夏場のピークが上乗せされている。

6)

7) 脳炎・脳症

脳炎・脳症の原因判明率は 1999-2000 年で共に約 40%、2001-02 年では調査開始後初めてともに 50%を越えた。

考察

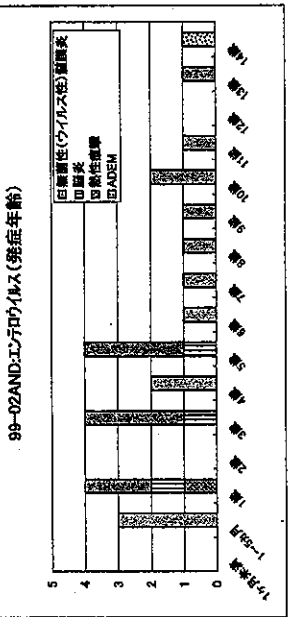
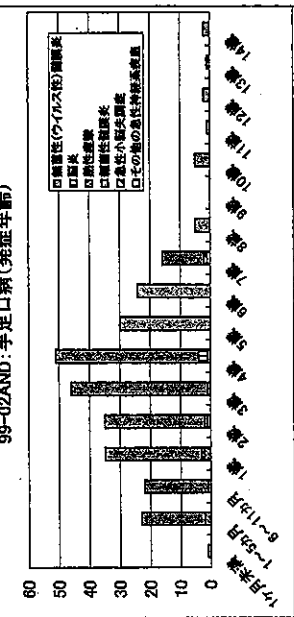
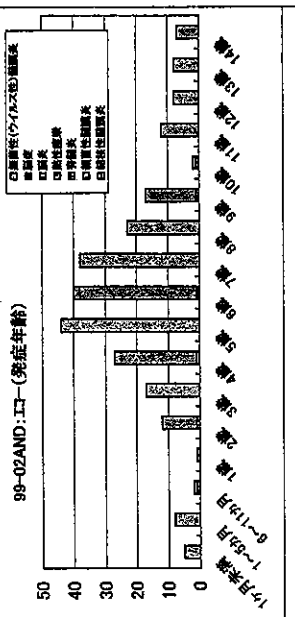
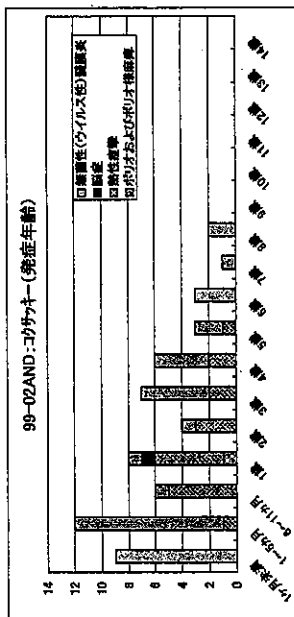
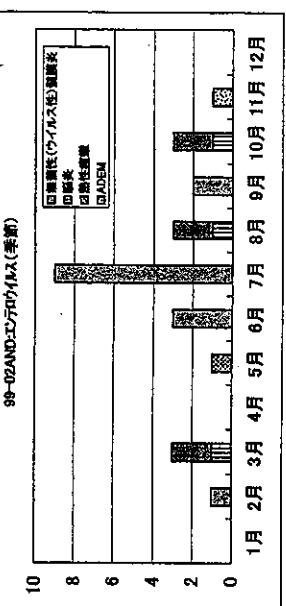
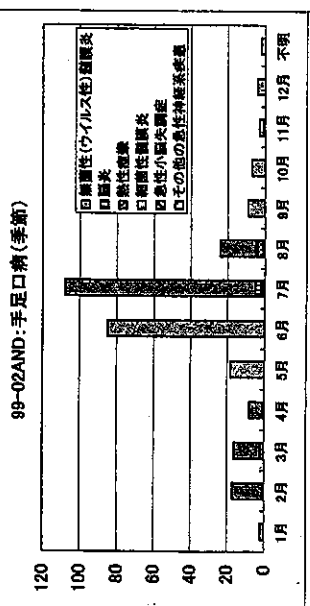
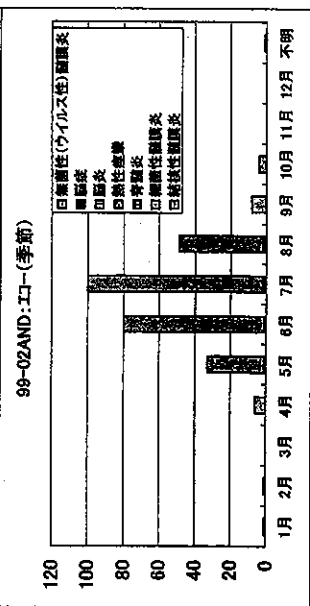
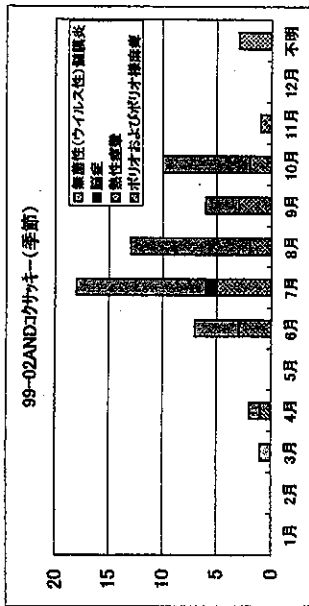
継続的に行なわれている AND 調査の中から、昨年は脳炎・脳症、無菌性髄膜炎、細菌性髄膜炎、熱性痙攣などの季節や年齢分布を解析した。今回は病原体が判明した AND 疾患に限定して、病原体別に AND 病型、季節、年齢分布などを解析した。

エンテロウイルス系の病原体は、全体として無菌性髄膜炎が多い点、夏に多発する点で共通していたが、病原体によって好発年齢に違いがみられた。

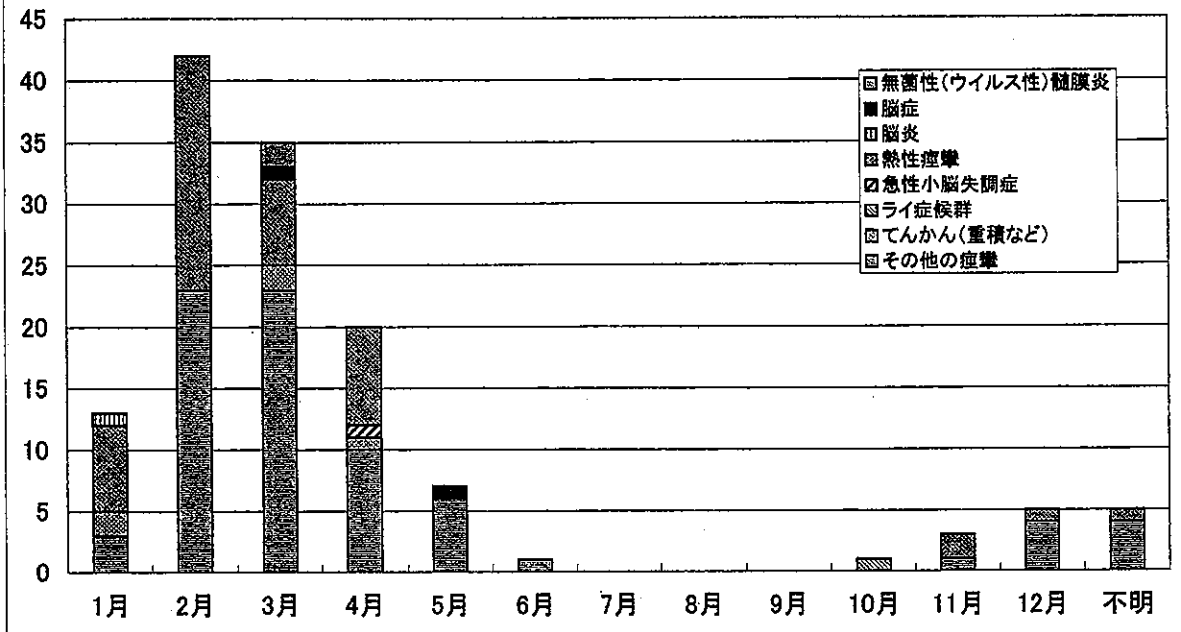
ロタウイルスの疫学が近年変化しており、晩秋から冬にかけてノロウイルスが流行し、その後インフルエンザの流行がピークを過ぎる頃からロタウイルスの流行が始まる傾向が強い。最近の AND 調査でもその傾向を反映して、ロタウイルスによる AND 疾患は 2 月を頂点として春まで継続している。ロタウイルスによる「その他のけいれん」は熱性痙攣とちがい、高熱を伴わなくても起こりうる特徴を持つが、その機序は必ずしも明確でない。

小児の代表的な全身性ウイルス疾患である、ムンプス、水痘、麻疹、突発性発疹（HHV-6 の記載を含む）による AND 疾患の主な病型は、ムンプスが「無菌性髄膜炎」である以外は「熱性痙攣である」。しかしムンプスに比べて他の 3 疾患により「脳炎・脳症」が多いのが注目される。

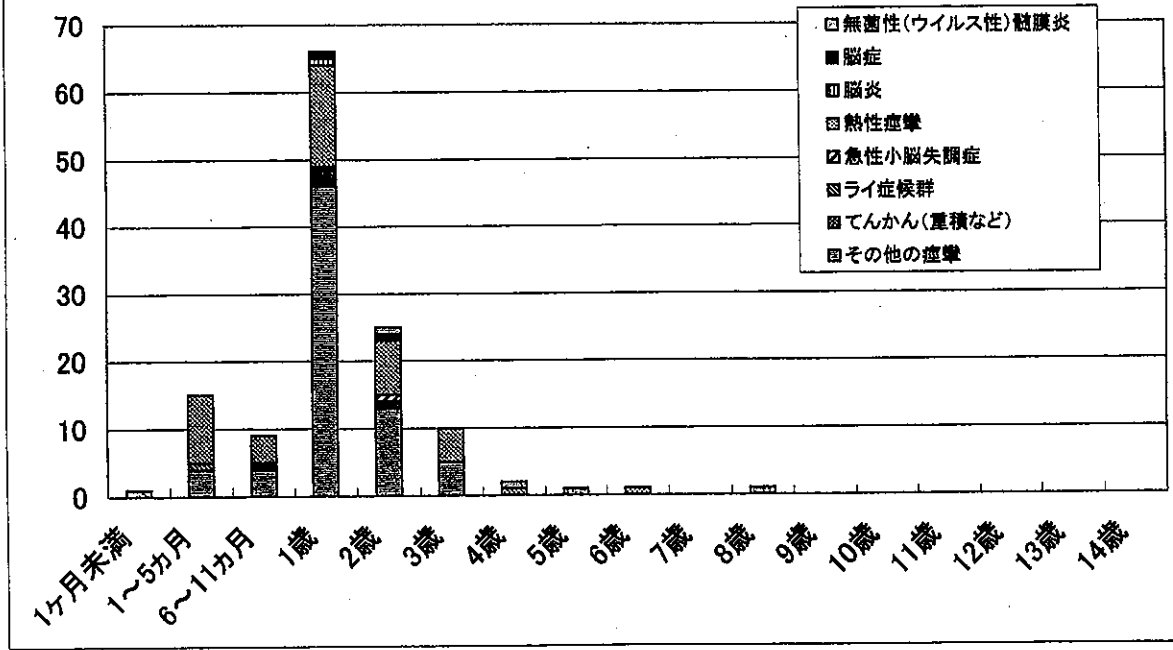
脳炎の病原診断率は 80 年代から 40%台を維持し、脳症の病原診断率は 20%未満と低迷していた。最近の 2 回の調査では脳炎、脳症ともに病原診断率が上昇し、特に脳症の病原判明率が急上昇した。麻疹や風疹による脳炎の減少、インフルエンザ脳症の多発と診断方法の開発によるものと考えられる。まだ半数近くは原因不明の脳炎・脳症が残されており、今後の研究の進展を期待したい。



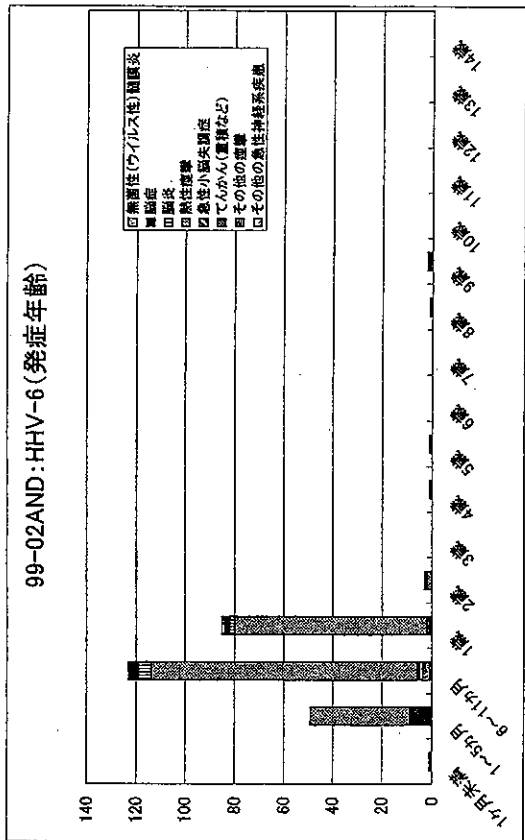
99-02AND:ロタウイルス(季節)



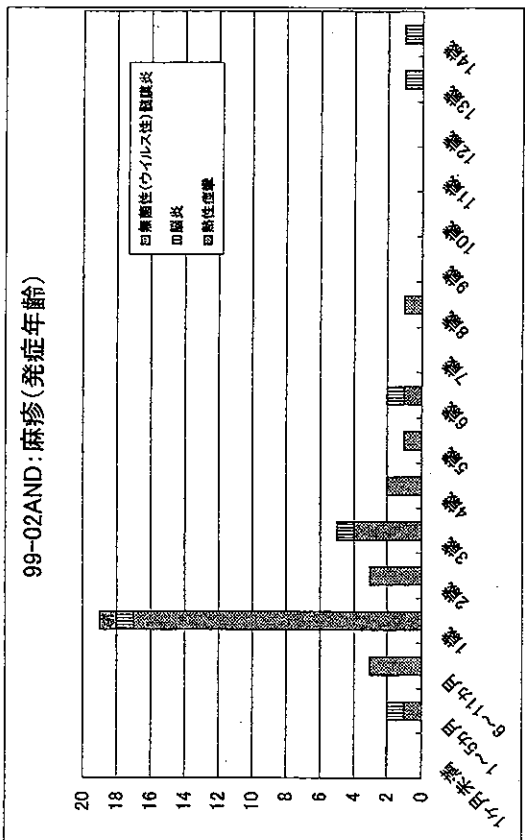
99-02AND:ロタウイルス(発症年齢)



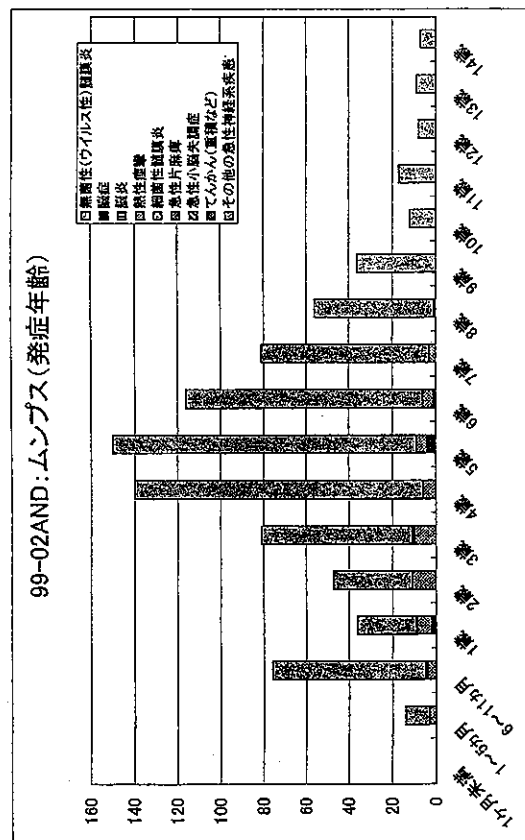
99-02AND:HHV-6(発症年齢)



99-02AND:麻疹(発症年齢)



99-02AND:ムンプス(発症年齢)



99-02AND:水痘(発症年齢)

