

## おたふくかぜワクチンによる副反応

村岡 徹二（藤井寺市医師会）、武田薬品工業株式会社（鳥居株）

☆対象期間 1999. 1～2000. 12 33名発症 出荷量 369,839 Dose

アナフィラキシー	1名	3歳	男	
難聴	1名	2歳	男	未回復（第22病日現在）
中毒疹	1名	25歳	女	第149病日現在色素沈着
蕁麻疹	2名	14歳	男	（1名は年齢性別不明）
無菌性髄膜炎	27名			
無菌性髄膜炎、急性髄炎	1名	6歳	男	

約1万人に1例発生

性別 男 24名 女 7名 不明 2名

年齢 1 ～ 25歳（2～6歳児にやや多い）

☆対象期間 2001. 1～2002. 12 22名発症 出荷量 522,248 Dose

急性血小板減少性紫斑病	1名	4歳	男	
特発性血小板減少性紫斑病	1名	2歳	男	
無菌性髄膜炎	17名			
痙攣重積	1名	2歳	女	
急性小脳失調症	1名	4歳	女	第12病日より歩行障害軽減
呼吸困難	1名	4歳	女	接種5分後発症 すぐに回復

性別 男 15名 女 7名

年齢 1 ～ 37歳（2～6歳児にやや多い）

☆対象期間 2003. 1～2004. 6 15名発症 出荷量 339,687 Dose

耳下腺炎	1名	5歳	女	
無菌性髄膜炎	13名			
メニンギスムス	1名	2歳	男	接種23日目発症

性別 男 10名 女 4名 不明 1名

年齢 1 ～ 50歳（2～5歳児にやや多い）

☆対象期間 2004. 7～2006. 3 12名発症 出荷量 397,127 Dose

無菌性髄膜炎	8名			
難聴、発熱、両側耳下腺の腫れ	1名	52歳	男	接種15日後転帰回復
左側急性睾丸炎、発熱、軽度耳下腺腫大	1名	36歳	男	
急性血小板減少性紫斑病	1名	31歳	女	接種20日後発症のち回復
意識消失、痙攣	1名	13歳	男	接種1日後発症のち回復

性別 男 9名 女 3名

年齢 2 ～ 52歳（2歳児にやや多い）

☆対象期間 2006.3～ 13名発症 出荷量 252,000 Dose

無菌性髄膜炎 9例

脳炎 2例

ADEM 1例

アレルギー性紫斑病 1例

性別 男 9名 女 4名

年齢 1 ～ 25歳

※ 本邦初? Mumps ワクチン接種後髄膜炎脳炎症例

(大阪小児科学会誌 2006. 12. 2 P. 8)

これ以前に2名報告症例あり

## 化血研おたふくかぜワクチンによる副反応

化血研(宮原株)

1990年～2000年 205,252人分接種 27名発症

性別 男 20名 女 7名

無菌性髄膜炎 20名(男15名 女5名)

左睾丸炎 1名

右精巣炎 1名

無菌性髄膜炎、右顎下腺腫大 2名 男

発熱、頭痛、嘔吐 1名 13歳 男

無菌性髄膜炎、流行性耳下腺炎 1名 14歳 男

無菌性髄膜炎、耳下腺腫脹 1名 6歳 男

年齢 1～18歳

2001年はデータなし

2002年 69,000人分 無菌性髄膜炎 8名 発生率 0.012%

2003年 68,000人分 無菌性髄膜炎 6名 発生率 0.009%

2004年 74,000人分 無菌性髄膜炎 7名 発生率 0.009%

2005年 74,000人分 無菌性髄膜炎 8名 発生率 0.011%

2006年 データなし 無菌性髄膜炎 3名

# BCG 接種後 20 年以上を経て BCG リンパ節炎を発症した 慢性肉芽腫症の 1 例

楠原 浩一、保科 隆之、齋藤 光正、大賀 正一、  
原 寿郎（九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野）

【症例】25歳 男性

【主訴】発熱、リンパ節腫脹(左鎖骨上窩・左頸部・左腋窩)

【家族歴・既往歴】4か月時に左上腕にBCG接種。その数か月後に左腋窩リンパの腫脹をきたし切除を受けた。その後同部位の異常はみられなかったが、肛門周囲膿瘍で一度入院加療を受けた。4歳時、当科で兄が慢性肉芽腫症(CGD)(gp91<sup>phox</sup>欠損)と診断された際に、同一疾患と診断された。その頃より黄色ブドウ球菌による皮膚感染を繰り返していた。周囲に結核罹患患者なし。

【現病歴】3年前(22歳)より左腋窩の腫瘤に気付いていたが、大きさにはあまり変化がなかった。2006年7月頃より左鎖骨上窩と左頸部にも腫瘤がみられ、左腋窩の腫瘤がやや増大し、また夜間に37℃台の微熱がみられるようになったため、同年8月精査のため当科へ入院した。

【入院時現症】

体格正常、体温：36.8℃

皮膚：頭部に化膿性皮膚潰瘍多発。その他、異常所見なし

リンパ節腫大：左頸部 1cm大、左鎖骨上窩 2cm大、左腋窩 3cm大

いずれも弾性軟で可動性良好・圧痛なし

胸腹部、四肢、神経系：異常所見なし。

【入院時検査】WBC 7,770 /mL(Neu 55.9, Ly 32.7, Mo 4.8, Eo 6.3%), RBC 431万/ $\mu$ L, Hb12.0 g/dL, Ht 37.5%, Plt 24.6万/ $\mu$ L, TP 7.9g/dl, Alb 4.3g/dl, BUN 14mg/dl, AST 32U/L, ALT 19 U/L, LDH 226U/L, CRP 1.85mg/dL, ESR 66/106, IgG 1,848 mg/dl, IgA 455 mg/dl, IgM 102 mg/dl, エンドトキシン <1.9 pg/ml(<5),  $\beta$ -D-グルカン 8.0 pg/ml(<11)

CMV抗体: IgG (+)、IgM(-)

EBV抗体：VCA IgG 160, VCA IgM <10, EADR IgG <10, EBNA 10

抗TBGL抗体：16.1U/ml (<2.0)

QuantiFERON-TB2G：陰性

胸部X-p：肺野に浸潤影なし、左肺門部リンパ節腫脹(+)

【入院後経過(図1)】左鎖骨上窩リンパ節生検を施行。塗抹検査にて抗酸菌陽性であり、4剤による抗結核療法を開始したが、副作用のためINH、SMのみで治療を継続した。その後、生検組織から*M. bovis*が分離され、日本ビーシージー製造株式会社中央研究所における遺伝子解析の結果、BCG Tokyo株と同定された(図2)。治療開始後、リンパ節腫脹は軽快傾向にある。

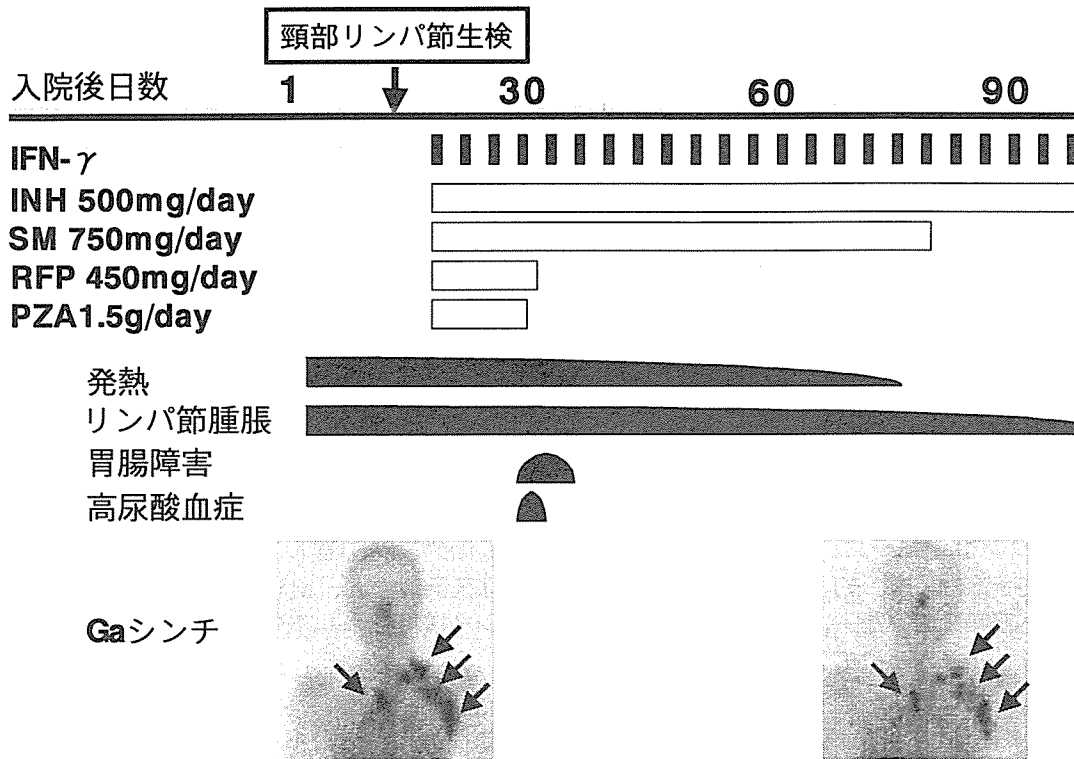
【考察】

成人のBCGリンパ節炎は、HIV感染者やBCG膀胱内注入療法後を受けた膀胱癌患者で報告されているが、CGD患者での報告は検索した範囲では見出せなかった。本症例におけるBCGリンパ節炎は先天性の宿主要因によるBCGの遅発性合併症であり、食細胞の機能異常ではBCGが20年以上の長期にわたって食細胞内で生存し再増殖により疾患を惹起しうることを示している。本症例はCGDによる易感染性が比較的軽度であり乳児期早期に本症と診断されてBCG接種を避けることは困難であったと考えられる。しかし、2005年4月よりBCGの接種月齢が6か月未満に引き下げられたことは、CGD患児がBCGを受けるリスクの全般的な増加につながると考えられ、今後同様の症例が増える可能性がある。

本症例においてはQuantiFERON-TB2Gは陰性であった。原発性免疫不全症においてはBCGが起炎菌となりうるが、IFN- $\gamma$ 産生能が正常な場合には結核との鑑別に本検査法が有用であることが示された。

【謝辞】分離菌の遺伝子解析をしていただいた日本ビーシージー製造株式会社中央研究所 関 昌明先生に深謝いたします。

## 図1 入院後経過



## 図2 リンパ節生検組織の細菌学的解析結果

一般細菌培養検査：陰性

抗酸菌塗抹鏡検：(+)

抗酸菌PCR：*M. tuberculosis* complex (+)

*M. avium* complex (-)

*M. intracellulare* (-)

抗酸菌培養検査：(+) → TCH感受性試験：感受性



*M. bovis*

遺伝子解析(multiplex PCR 法)

日本ビーシージ-製造株式会社中央研究所

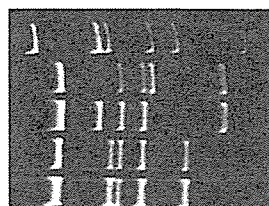
分子量マーカー

*M. tuberculosis*

*M. bovis* (野生株)

BCG (Tokyo株)

本症例の分離株



同一パターン



本症例の分離株は BCG Tokyo株と同定された

# 風疹生ワクチン後に再発した若年性特発性関節炎の1例

是松 聖悟、宮原 弘明、川野 達也、佐藤 圭右、末延 聡一、泉 達郎

(大分大学脳神経機能統御講座小児科学)

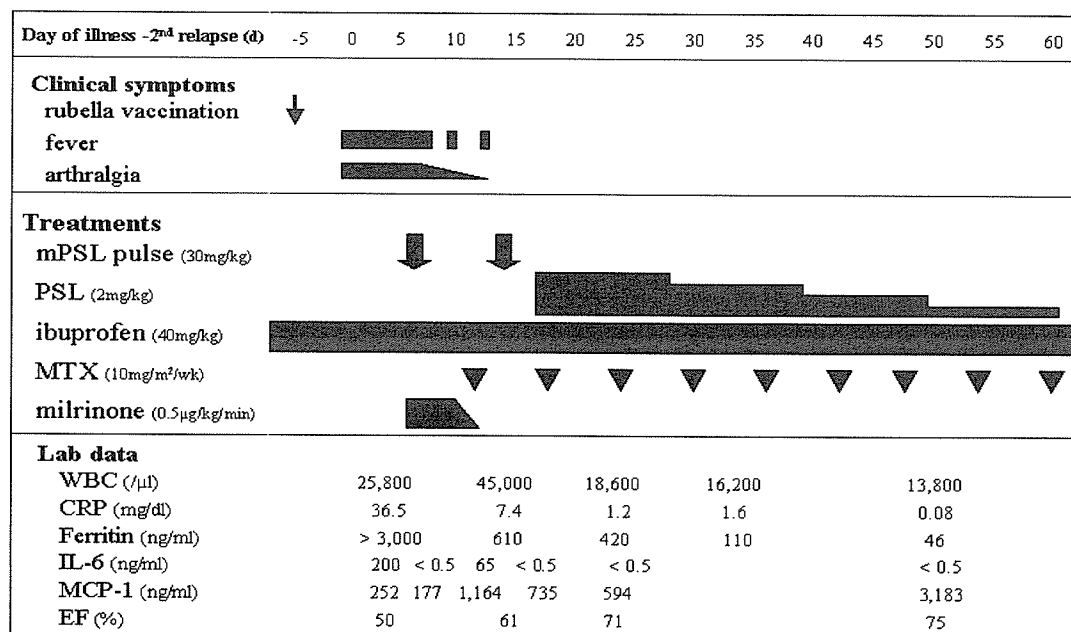
風疹の自然感染によって、一部に一過性関節炎を呈することが報告されているが、若年性特発性関節炎 (JIA) 患者に対する、風疹ワクチンの安全性の議論はほとんどない。風疹ワクチン後に再発した若年性特発性関節炎 (JIA) の1例を報告し、その問題点を検討した。

## 症例

11歳女児。2歳時に弛張熱、関節痛、発疹、リウマトイド疹を呈し、白血球増多、血清ヒアルロン酸増多より JIA 全身型と診断。アスピリンのみで寛解し、4歳時の水痘自然罹患時にも増悪することなく、アスピリンは中止した。7歳時に、先行感染なく再発。心外膜炎も呈し、イブプロフェン、MTX、ステロイド投与を行った。約1か月で寛解し、8歳時にはステロイド、MTX を中止し、イブプロフェンのみ継続投与していた。11歳時、第1回風疹ワクチンを接種し、5日後より、弛張熱、発疹、関節痛、多呼吸、呼吸困難にて入院となった。

入院時、体温 40.8°C、心拍数 136bpm、呼吸数 40 回/分。移動性関節痛、リウマトイド疹、心 Gallop rhythm と肺 coarse crackles を聴取した。手指関節は軽度拘縮。血液検査では、WBC 25,800/ $\mu$ l (neut 92.6%)、RBC 441 万/ $\mu$ l、Hb 13.3g/dl、Ht 38.1%、PLT 20.2 万/ $\mu$ l、GOT 35.3IU/l、GPT 13.4IU/l、CK 267IU/l、LDH 335IU/l、CRP 36.5mg/dl、ESR 55mm/hr、フェリチン >3,000ng/ml (4-89)、ヒアルロン酸 25ng/ml (<40)、ANA <x10、RF <x10、hANP110pg/ml (<40)。感染免疫検査：風疹抗体 (ワクチン後5日/30日) IgM 0.13/4.00 (<0.80)、IgG <2.0/38.0 (<2.0)。風疹ワクチン特異的リンパ球芽球化反応 122cpm (stimulation index 169%)。風疹ワクチンプリックテスト陰性。血清 sIL-2R 888.0IU/ml (<519)、IL-6 200.1pg/ml (<5.0)、MCP-1 251.2pg/ml (<100)。胸部レントゲンにて心胸郭比 53%。心電図ではII、III、aVF の ST 上昇、V2、V4 の flat T 波を認めたが、低電位ではなかった。心エコーでは駆出率 50%と低下するも、心嚢液貯溜なし。

図 風疹ワクチン後に再発した11歳女児の臨床経過



## 臨床経過

心合併症は JIA としては稀な急性心筋炎と診断し、メチルプレドニゾンパルス療法 (30mg/kg x 3 日)、ミルリノン投与し、イブプロフェン (40mg/kg/日) は継続した。パルス開始後すみやかに解熱したが、終了翌日より再発熱したため、パルス療法は合計 2 コース施行し、MTX (10mg/m<sup>2</sup>/週) も再開した。以後、発熱、関節症状は徐々に軽快し、それに伴って、炎症反応、炎症性サイトカイン IL-6、心機能は改善した (図)。

## 考察

風疹自然感染後に一過性関節炎を呈す症例は、女児で 30%、男児で 6%と報告されている<sup>1)</sup>。関節液より風疹ウイルスが検出されることから、その原因は関節への風疹ウイルスの直接浸潤と考えられている<sup>2)</sup>。Ogra らは、JIA 患者の風疹抗体価が健常児の 4-6 倍と報告され、JIA 発症における原因として風疹が疑われた<sup>3)</sup>が、その後の調査<sup>4-5)</sup>によって、風疹抗体保有率、抗体価ともに JIA 患児と健常児には差がないことが示された。またコホート研究によって、風疹ワクチン接種と JIA の発症にも因果関係がないとされている<sup>6)</sup>。

しかし、種々の自己免疫疾患において、ウイルスとの分子相同性による共通抗原が示唆され<sup>7)</sup>、JIA においても単関節型と EB ウイルスの分子相同性が報告されている<sup>8)</sup>。

本症例では、風疹抗体の上昇、風疹特異的リンパ球芽球化反応、マクロファージ、T 細胞由来のサイトカイン、ケモカインの上昇を確認しており、風疹ワクチンに対するマクロファージ、T 細胞、抗体が、分子相同性によって、4 年間寛解していた JIA を再発させた可能性を示唆した。

JIA をはじめとする自己免疫疾患に対する生ワクチンの安全性の評価と投与方法の再検討が必要である。

## 文献

- 1) Smith CA, Petty RE, Tingle AJ. Rubella virus and arthritis. *Rheum Dis Clin Morth Am* 1987;13:265-274.
- 2) Fraser JR, Cunningham AL, Hayes K, Leach R, Lunt R. Rubella arthritis in adults. Isolation of virus, cytology and other aspects of the synovial reaction. *Clin Exp Rheumatol* 1983;1:287-293.
- 3) Ogra PL, Chiba Y, Ogra SS, Dzierba JL, Herd JK. Rubella-virus infection in juvenile rheumatoid arthritis. *Lancet* 1975;7917:1157-1161.
- 4) Frenkel LM, Nielsen K, Garakian A, Jin R, Wolinsky JS, Cherry JD. A search for persistent rubella virus infection in persons with chronic symptoms after rubella and rubella immunization and in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Infect Dis* 1996;22:287-294.
- 5) Schattner A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine* 2005;23:3876-3886.
- 6) Ray P, Black S, Shinefield H, Dillon A, Schwalbe J, Hadler S et al. Risk of chronic arthropathy among women after rubella vaccination. Vaccine Safety Datalink Team. *JAMA* 1997;278:551-556.
- 7) Benoist C, Mathis D. Autoimmunity provoked by infection: how good is the case for T cell epitope mimicry? *Nat Immunol* 2001;2:797-801.
- 8) Massa M, Mazzoli F, Pignatti P et al. Proinflammatory responses to self HLA epitopes are triggered by molecular mimicry to Epstein-Barr virus proteins in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:2721-2729.

## ジフテリア・破傷風(DT)トキソイド第2期予防接種副反応(まとめ)

岡田 賢司、西間 三馨(国立病院機構福岡病院小児科)

山本 明彦、堀内 善信(国立感染症研究所)

津田文史朗、木村 嘉幸、田中 耕一、溝口 洋子(遠賀・中間医師会)

宮崎 千明(福岡市西部療育センター)、植田 浩司(西南女学院大学保健福祉学部)

### 【目的】

1992年(平成4年)ある小学校での集団接種の後、養護教諭がDT接種後の副反応多発に気づき報告を受けた。以後、同一地域で継続してDT接種後の局所副反応を調査してきた。

### 【対象と方法】

対象：平成4年～平成7年までの集団接種では、各年度の調査に承諾が得られた小学6年生児童合計2699名。1995年(平成7年)からは一部で個別接種が開始され平成8年以降は全て個別接種となった。以後各年度調査に承諾が得られた小学6年生児童で郵送での葉書が回収できた1615名を対象とした。

副反応調査：集団接種では全身状態および局所の発赤、腫脹、疼痛、熱感について接種2日後、担当医が小学校で局所反応の測定、診察および問診を行った。個別接種移行後は、接種時に各主治医が調査目的を説明し、保護者に接種児の観察を同じ項目で依頼し郵送法で行った。

ワクチン：使用されたDTトキソイドは、集団接種の場合は市町村、個別接種以降後は接種医の判断で使用された。北里研究所製、武田薬品製、化血研製が使用されていた。

### 【結果と考察】

1992年～2005年までのDT接種後の局所副反応の推移を図1に示す。1992～1995年集団接種の時期では局所副反応が認められなかった児童の割合は平均30.4%(23.4～38.4%)、5cm未満の局所反応を認めた児童が平均48.2%(35～60%)、5cm以上の局所反応を認めた児童が平均22.2%(17.8～33%)であった。

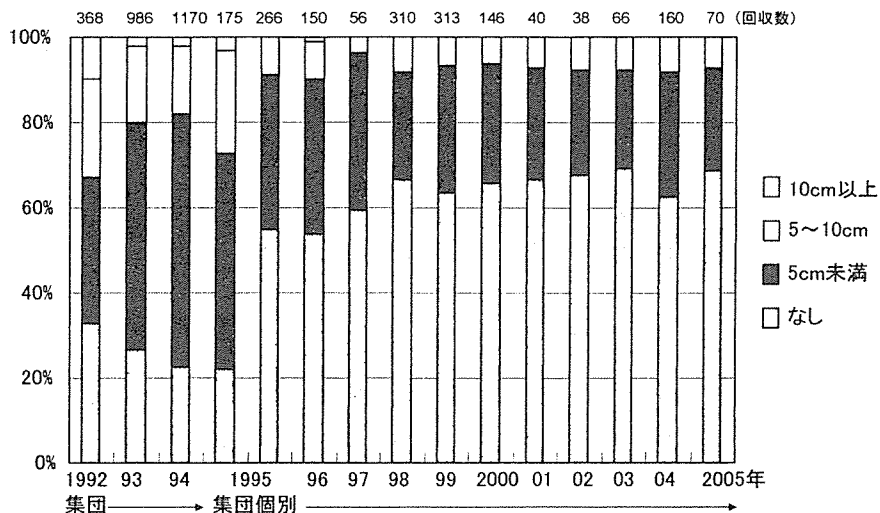
1995年(平成7年度)は予防接種法改正に伴い、個別接種に移行した地域と集団接種の地域があったが、1996年(平成8年度)以降調査対象地域は全て個別接種となった。1995年以降、局所反応を認めない児童が増加した。1995～2005年までで局所副反応が認められなかったあるいは1cm未満の児童の割合は平均63.6%(54.1～69.2%)、5cm未満の局所反応を認めた児童が平均29.1%(23.1～36.7%)、5cm以上の局所反応を認めた児童が平均7.3%(3.8～9.8%)であった。

表1に第2期(DTトキソイド)個別接種における接種医別・年次別局所副反応出現率を示す。接種医による副反応発生率の差、介入による変化などが認められた。

これまでの知見をまとめる。局所の発赤は1)ワクチン側因子としては精製度の高いワクチンほど副反応が少ないこと、2)児童側因子として調査開始当初はDTwPワクチン接種児が多かったが、次第に現行のDTapワクチン接種児に以降してきたこと、3)接種医側の因子として接種医の個人差、接種の深さや角度、使用針の長さや太さなど多くの因子が関与している。

\*長年にわたり、調査にご協力いただきました遠賀・中間医師会、保健師、養護教諭の皆様方に厚く御礼申し上げます。

### DT第2期接種後の年次別局所副反応



\* 1995年は集団接種と個別接種が地域により混在、1996年以降は個別接種(遠賀・中間医師会)

表 第2期(DTキソイド)個別接種における接種医別・年次別局所副反応出現率

接種医	年度	調査票 回収数	副反応出現率(%)			
			なし	発赤径		
				<5cm	5-10cm	>10cm
M	H 7	54	89	11	0	0
	H10	33	70	15	6	0
	H11	48	83	14	2	0
	H12	22	77	18	5	2
	H16	31	84	10	6	0
	H17	22	77	23	0	0
	計188	平均	81	16	3	0
TA	H 7	52	59	38	3	0
	H 8	56	67	33	0	0
	H 9	52	71	29	0	0
	H10	84	77	12	1	0
	H11	57	80	13	7	0
	H12	31	90	10	0	0
	H16	41	95	2	2	0
	H17	36	86	14	0	0
計373	平均	78	19	2	0	
TU	H 7	20	17	83	0	0
	H10	30	52	43	4	0
	H11	26	32	68	0	0
	H12	16	44	50	6	0
	H16	18	50	50	0	0
	H17	11	46	54	0	0
計130	平均	42	54	4	0	



## 熊本県下の病院における職員の麻疹対策の現状

松井 珠乃、中島 一敏、多屋 馨子、岡部 信彦（国立感染症研究所感染症情報センター）

熊本院内感染対策研究会 菅 守隆（熊本済生会病院呼吸器科）

川口 辰哉（熊本大学附属病院感染免疫診療部）

背景) 2006 年 5 月、国立感染症研究所感染症情報センターホームページにおいて、「医療機関での麻疹対応について」というガイドライン（初版）を公開し、医療機関の職員における、麻疹感受性調査の重要性について情報提供したところであるが、これを機会に、熊本県における医療機関での麻疹対策の現状調査を行うこととした。

目的) 熊本県下の病院での職員の麻疹対策の現状調査

方法) 熊本県内の病院名簿に基づき、2006 年 8 月に各院長に対してアンケートを送付し、院内の感染対策の責任者に回答してもらい、郵送で回収した。

結果) 送付した 239 施設中、88 施設から回答があった（回答率 36.8%）。今回は、そのうち内科・小児科・産婦人科のいずれか一つ以上を標榜している病院 71 施設について集計した。

職員に対して、麻疹罹患歴・麻疹ワクチン歴を確認していると答えたのは 8 施設であった。「確認していない」と答えた 63 施設のうち、「今後検討する予定がない」と答えたのは 29 施設であった。その理由は、必要性がない（14 施設）、手間がかかる（9 施設）、感受性評価基準として確実性がない（7 施設）、プライバシー保護（6 施設）、小児の患者は扱わない（2 施設）であった（複数回答）。

職員に対して、麻疹抗体価の検査を実施していると答えたのは、5 施設（うち、麻疹罹患歴、麻疹ワクチン歴も確認しているのは 3 施設）で、対象とする職種や、時期は様々であったが、いずれの施設も年齢制限は設けていなかった。測定法は、HI 法 3 施設、EIA 法 2 施設、費用負担は全額病院負担 4 施設、病院と個人で負担 1 施設であった。また、麻疹抗体価が低い職員に対するワクチン接種勧奨を行っているとは答えたのは 3 施設であった。現在実施していない 65 施設（1 施設は無回答）のうち、今後も職員の抗体検査の実施を検討する予定がないと答えたのは、37 施設であった。その理由は、必要性がない（18 施設）、費用がかかる（17 施設）手間がかかる（12 施設）、プライバシー保護（7 施設）、高齢者の患者が多い（3 施設）などであった（複数回答）。

考察) 麻疹抗体価の測定をしている医療機関は極めて少なく、また、麻疹罹患歴・ワクチン接種歴も確認している医療機関も少なかった。また、回答率も低く、医療機関における麻疹対策の関心の低さをあらわしているのではないかと考えた。職員の年齢構成や人数、外来・入院患者の年齢分布、背景などから、これらの対策についての費用対効果も変わってくると思われるが、医療機関での麻疹対策の重要性について、積極的に情報提供を行っていきたいと考える。

## 水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)の病棟内感染予防対策 ：その有効性と限界

森内 浩幸（長崎大学医学部・歯学部附属病院小児科）

【目的】 小児病棟で発生した感染症は、小児の感受性の高さや子ども同士の交流の多さから拡大しやすい。特に極めて伝染性が強い日和見病原体である VZV は、ワクチンが任意接種であるため接種率が低く感受性者が多いことと免疫抑制患者の多い病棟内では既感染者からの帯状疱疹が高頻度に発生することから、しばしば問題となる。私たちは病棟内で水痘または帯状疱疹の患者が発生した際の感染予防マニュアルを作成し対応に当たっているが、その有効性には限界があり問題点を考察してみた。

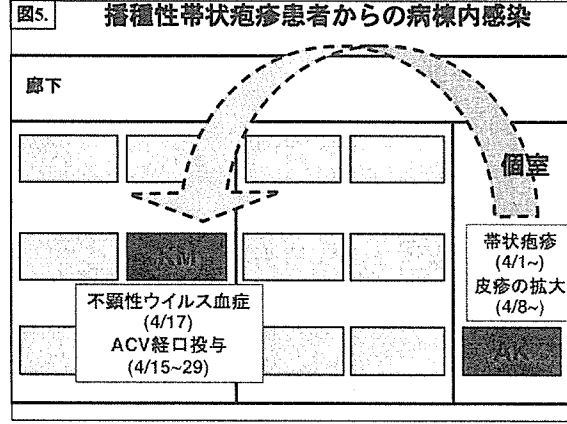
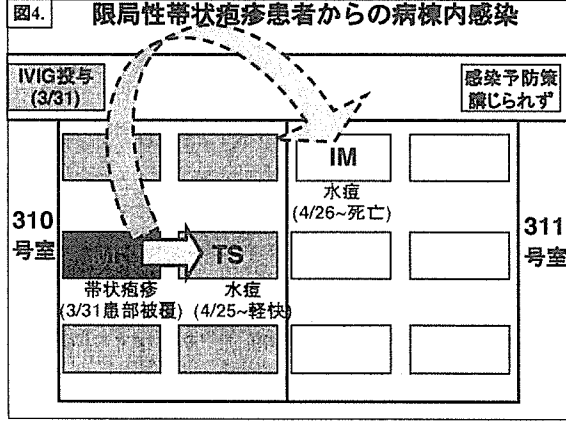
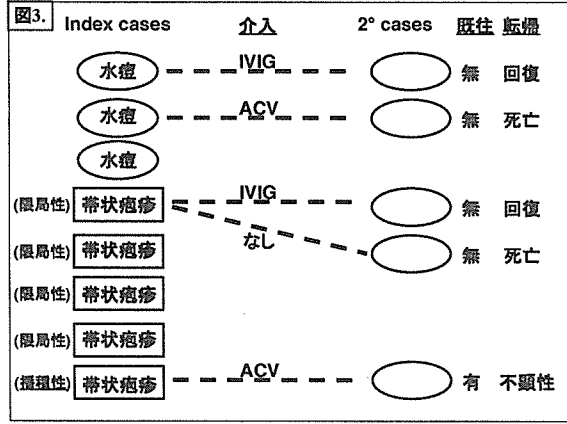
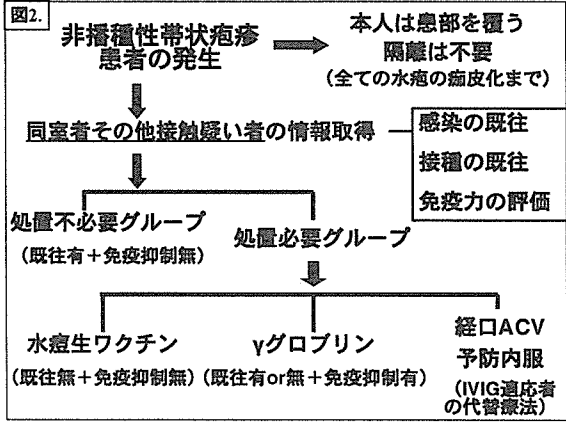
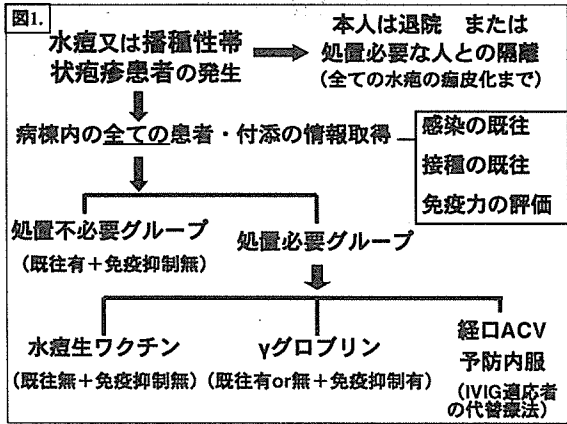
【方法】 マニュアルは Red Book 2003（米国小児科学会）に準拠し作成した。症例によっては第二次ウイルス血症の時期に合わせ ACV の投与を行った（図 1・2、表 1）。曝露時から一週間毎に採血し、リアルタイム PCR による第二次ウイルス血症を呈する患者の発症前診断も試みた。

【結果】 マニュアルを作成した平成 15 年度以降、一次感染例が 8 件（水痘 3 件、帯状疱疹 5 件）発生した。うち 2 件の水痘の index case から各 1 例ずつ、1 件の限局性帯状疱疹の index case から 2 例、1 件の播種性帯状疱疹の index case から 1 例の、合計 5 例の二次感染が発生した（図 3）。三次感染は起こらなかった。二次感染のうち 4 例は全く既往のない子どもに起こり、うち 2 例は免疫グロブリン大量静注(IVIG)が行われ軽症で済んだ。残りの 2 例は白血病患児で、1 例はアシクロビル(ACV)予防投与を行ったが、もう 1 例は限局性帯状疱疹の際に別室にいたために予防策は講じていなかった（図 4）。これら 2 例では水痘罹患が直接または間接的に死の転帰に繋がった。もう 1 例の二次感染は水痘の既往のある悪性腫瘍患児で、播種性帯状疱疹の index case から少し離れた病室にいたが、曝露後 9 日目にウイルス血症を認めた（図 5）。しかし幸い ACV 予防投与下にあつて不顕性感染で済んだ。

【考察】 現行の予防策の問題点として、VZV の伝染力の強さと病棟内の部屋割りの難しさに加え現行の介入処置（ワクチン、IVIG、ACV）の適応制限や有効性の限界から二次感染を完全に封じ込めることは困難であること、帯状疱疹であっても従来予想していた以上の伝染性を有し感染源として重大な意義をもつこと、ウイルス血症の weekly monitoring では必ずしも発症前診断ができないケースがあること、等が挙げられてきた。小児病棟への水痘の持ち込みや病棟内での帯状疱疹の発生を減らすことが急務であり、ワクチン接種率向上によって一般人口における感受性者を減らすことこそが根本的解決策である。

**表1. 予防処置の適応と投与のタイミング**

- 1) 水痘生ワクチン  
 接触後72時間以内に使用。  
 禁忌：免疫不全宿主、乳児(<12ヶ月)、妊婦
- 2) 水痘中和抗体高力価γグロブリン(400 mg/kg iv)  
 接触後72時間以内に使用。  
 生ワクチンが禁忌の場合に使用。
- 3) アシクロビル予防内服 (80 mg/kg/day qld)  
 接触後8日目より7~14日間使用。  
 1や2の投与時期を逸した場合に使用。



## 予防接種要注意者の現状と推移—福岡県予防接種センター報告—

岡田 賢司（国立病院機構福岡病院小児科）、楠原 浩一（九州大学病院小児科）  
青木 知信（福岡市立こども病院・感染症センター感染症科）  
津村 直幹（久留米大学医学部小児科）、松尾 勇作（麻生飯塚病院小児科）  
山本 幸代（産業医科大学小児科）、細山田 隆（福岡県医師会）  
宮崎 親、宮本 幸二、轟 保則（福岡県保健福祉部健康対策課）

### 目的

平成 7 年予防接種法改正に伴い接種要注意者が定められたが、その対応や実態は不明な点が多い。福岡県では平成 15 年度から、かかりつけ医で接種できなかった接種要注意者は予防接種センターを紹介され、センターでワクチン接種を行っている。県民の利便性と医療機関の専門性を考慮し、県内4ブロック 6 病院に予防接種センター機能が付与されている。福岡県における接種要注意者の推移を報告する。

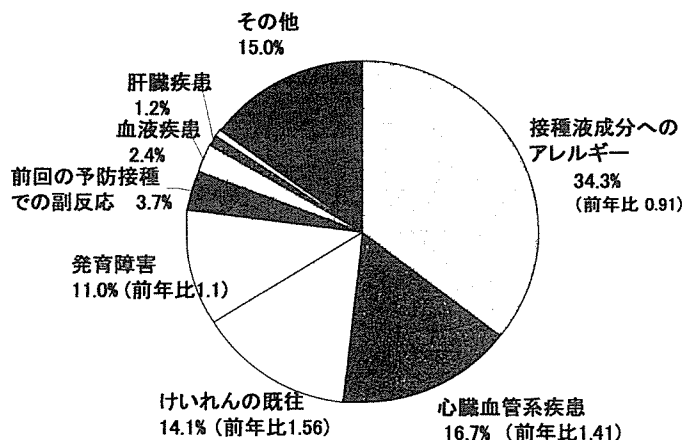
### 結果

平成 17 年 4 月～平成 18 年 3 月（平成 17 年度）に接種要注意者として、かかりつけ医では接種できずに福岡県内予防接種センターで接種された件数は 1184 件で、わずかに増加した（前年比 1.13）。これは、定期接種対象人口の約 0.3%にあたる。年齢は、0 歳と 1 歳で全体の 72.9%を占めた（平成 16 年度は 66.1%）。

接種ワクチンは DTP ワクチンが最多で 454 件（38.3%）、次いで麻しんワクチン 363 件（30.6%）であった（昨年度は、麻しんワクチンが最多で 34.6%、DTP ワクチンが 33.7%）。基礎疾患のため紹介された理由を図 1 に示す。接種液へのアレルギーの心配が昨年同様最多で 34.3%であったが、前年より減少した（前年比 0.91）。心臓血管系疾患が 16.7%とやや増加（前年比 1.41）、けいれんの既往が 14.1%とやや増加（前年比 1.56）、発育障害も 11.0%とやや増加した（前年比 1.1）。

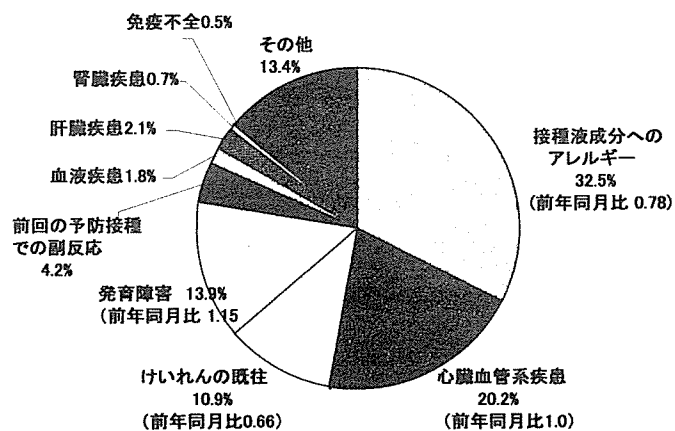
平成 18 年 4 月～12 月までは 756 件で前年同月比 0.85 と減少している（図 2）。年齢分布は 0 歳・1 歳で 79.6%とやや増加した。接種ワクチンは DTP ワクチンが最多に変化はないが、次いで麻しんワクチンに替わって MR ワクチンが接種されていた。かかりつけ医で接種できなかった理由にも大きな変化はなかった。接種液へのアレルギーが 32.5%と年々減少している（前年同月比 0.78）。心臓血管系疾患は 20.2%と変化なし（前年同月比 1.0）。けいれんの既往は 10.9%と減少（前年同月比 0.66）、発育障害は 13.9%とやや増加している（前年同月比 1.15）。

図1. 平成17年度予防接種センター受診理由  
(N=1083件 前年比 1.13)



福岡県予防接種センター  
2005年4月1日～2006年3月31日

図2. 平成18年度第3四半期までの  
予防接種センター受診理由  
(N=756件 前年同月比0.85)



福岡県予防接種センター  
2006年4月1日～2006年12月31日

## 家族内感染による乳児百日咳の3例

小倉 英郎、玉城 渉、永野 真澄、大石 拓、白石 泰資（国立病院機構高知病院小児科）

### はじめに

近年、わが国の百日咳患者は減少しているが、年間関数は15,000人と推定されている。年齢別にみると乳児百日咳の割合はやや増加の傾向にあり、また、一方では15歳以上の百日咳も漸増の傾向にある。平成18年12月の1ヶ月間に家族内感染による3名の乳児期早期の百日咳を経験したので報告する。

### 症例

3症例の背景と経過を表に示した。3症例は平成18年12月4日～27日の間に入院した。全例、チアノーゼを伴う咳嗽発作を呈し、入院を要しているが、肺炎、脳症等の合併症は認めて

表 家族内感染乳児百日咳の背景と経過

	症例1	症例2	症例3
発症時月齢（日齢）	2ヵ月14日	2ヵ月5日	19日目
性別	女	男	女
入院日	発症14日目	発症16日目	発症9日目
入院期間	12日	5日	13日
症状	スタカット、レプリーゼ チアノーゼ、無呼吸	スタカット、レプリーゼ チアノーゼ	スタカット、レプリーゼ チアノーゼ
白血球数	16,000/ $\mu$ l	24,400/ $\mu$ l	19,200/ $\mu$ l
リンパ球数	10,528/ $\mu$ l	16,812/ $\mu$ l	14,458/ $\mu$ l
CRP	<0.05mg/dl	<0.05mg/dl	<0.05mg/dl
抗体価（東浜株）	40倍	<10倍→<10倍	160倍→40倍
（山口株）	40倍	40倍→640倍	20倍→20倍
治療	CAM+PIPC	CAM+PIPC	CAM+PIPC
酸素投与	6日間	一時的	なし
入院期間	12日間	5日間	13日間
感染源	兄（7歳）	母	母
抗体価（東浜株）	320倍	320倍	1280倍
（山口株）	1280倍	640倍	1280倍
DPT	接種	未接種	接種

いない。百日咳菌の分離（培養）は症例 3 で試みられたが陰性であった。児の発症前から、症例 1 は 7 歳の兄がスタカートを、症例 2 は母が咳嗽を、症例 3 は母がスタカートを認めていた。

## 考 察

感染症動向調査によると、近年、わが国の百日咳の発生は着実に減少しているが、年齢別に検討すると 1999 年以降、乳児百日咳の割合は増加の傾向にあり、また、15 歳以上の百日咳は 2002 年以降漸増傾向にある。

このような状況にあって、今回、約 1 ヶ月の間に乳児期早期（生後 19 日～2 ヶ月 14 日）の百日咳を経験した。百日咳流行株に対する凝集素価は症例 1 は単血清で 40 倍、症例 2 はペア血清で 4 倍以上上昇であり、血清学的には百日咳の診断は確実と考えられた。症例 3 は、流行株の抗体価 20 倍でペア血清でも上昇はみられなかった。しかし、ワクチン株に対する凝集素価はペア血清で 160 倍から 40 倍に低下しており、母親からの移行抗体の影響が考慮された。したがって、急性期血清の流行株抗体価は 20 倍であったが、移行抗体の関与も考えられ、児の抗体産生能の未熟性とも相まって、明確な血清診断を阻害した可能性が否定出来なかった。

治療に関しては、一般的に抗菌療法は除菌には有効であるが、百日咳特有の症状は百日咳毒素によるものであるため、早期の治療でない限り、症状軽減には無効と考えられている。今回は発症 9～16 日と比較的早期に抗菌薬が使用されていた。特に、症例 3 は生後 19 日目発症で、一般的には極めてハイリスクと考えられたが、発症 9 日目に抗菌療法が開始されており、軽症化に有効であった可能性が、考えられた。

今回経験した 3 症例は臨床経過と血清学的検討から全て家族内感染と考えられた。今回は重篤な合併症は認めなかったが、一般には重篤化しやすいと考えられる乳児期早期の百日咳には家族内感染の防止が重要と考えられる。米国では 2 ヶ月から 6 歳まで 5 回、百日咳ワクチンを接種するスケジュールを採用しており、周囲に流行のある場合は 6 週齢から接種が可能である。わが国においても接種月齢を引き下げて、乳児期早期からの感染防御をめざすか、年長児の接種回数を増やして、家族内感染を防止するか、いずれかの接種方式を検討する必要があると考えられる。

## 重症心身障害児(者)、てんかん患者のワクチン接種法と副反応に関する研究

粟屋 豊（聖母病院小児科）  
前川 喜平（神奈川県立保健福祉大学）、松石豊次郎（久留米大学小児科）  
宮崎 千明（福岡市立西部療育センター）、伊予田邦昭（広島市民病院小児科）  
小倉 英郎（国立病院機構高知病院小児科）  
武市 知己（高知県立幡多けんみん病院小児科）、永井利三郎（大阪大学保健学科）  
田辺 卓也（市立枚方市民病院小児科）、小西 徹（長岡療育園）  
栗原 まな（神奈川県総合リハビリテーションセンター小児科）  
町田 裕一（希望の家療育病院）、山本 克哉（仙台市立病院小児科）  
皆川 公夫（北海道立小児総合保健センター小児科）  
田中 敏博（トロント小児病院／トロント大学臨床薬理学）  
岡田 晴恵（国立感染症研究所ウイルス第3部）

昨年に引き続き、ワクチンの安全性と有効性について、神経領域のハイリスク患者として、てんかん患者、重症心身障害児・者を中心に検討した。さらに今年度は、研究協力者としてトロント小児病院／トロント大学 臨床薬理学部門に留学中の田中敏博 DR. の参加を得て、欧米のこれらの患者に対するワクチン接種基準の有無や考え方につき調査いただいた。

### 研究内容

1. West 症候群患者に ACTH 治療後、何か月から安全にワクチンが接種可能かを知るため、ACTH 治療後の免疫能について、前方視的な検討を続けている。松石・大矢らは CD4/8 比は、ACTH 終了後から 3 カ月にかけて最低値まで低下し、その後回復する傾向にあること、CD4 陽性 T 細胞の機能評価としての PHA の検討を開始したが、更に症例数を増やす予定とのことである。永井はこの領域の文献検討を行った（詳細は予防接種リサーチセンター報告書にゆずる）。

2. 保護者の予防接種に対する不安や疑問については、その有効性よりも副反応に対して多く、アレルギー反応について、神経学的副反応への不安が強か



った。一方けいれん既往を持つ保護者は、今後の接種に肯定的であった。保護者の副反応に対する理解度にはまだ改善の余地があり、具体的、客観的な副反応のデータやその対処法を明確に示す必要が提起された（高知県・武市）

大阪の小児科医会を通じての神経疾患をもつ児の保護者への予防接種アンケート調査によると、けいれん性疾患の保護者で、接種に際し不安が強く、実際の接種率も低い傾向にあり、かつ予防接種ガイドライン改定（てんかん・重症心身障害児・者なども積極的にワクチン接種可能）後の平成16年以降も医療機関で断られることもやや多く、接種率向上のための対策がまだまだ必要とのことであった。（田辺ら・詳細は予防接種リサーチセンター報告書にゆずる）

3. 一方通園施設に通う重症心身障害幼児の予防接種率は、上記ガイドライン改定後上昇していると思われるが、福岡市の結果も同様で、平成18年度は麻疹・風疹でさらに上昇したという。（宮崎ら・詳細は予防接種リサーチセンター報告書にゆずる）このデータは昨年報告した北海道立小児総合保健センター小児神経外来通院中の児の接種率が高率であったこととあいまって、接種意義をきちっと説明できているところでは、ハイリスク児であっても接種率は向上する証左と考えられた1）。

4. 難治てんかんの全国多施設共同調査で、今年度は予防接種後発作増悪を認めた例の検討を実施した。月単位以上の難治なけいれん発作をもつ小児における接種後の発作増悪率は約0.6%と低率も、乳児重症ミオクロニーてんかんなどで麻疹後などに重積症のみられた例があった。これらの児では、接種後稀ながら、予知しえない非特異要因により発作増悪を来す例があり、事前の十分な対策・指導が必要である（伊予田ら）。

5. けいれん性疾患をもつ児に対する、麻疹・風疹混合（MR）ワクチン接種後の健康状況調査（広島県小児科医会調査・第1報）を実施した。発熱率及び接種後のけいれん再発率は、麻疹ないし風疹単抗原ワクチンのそれより、共に低率である可能性が示唆された（伊予田・詳細は予防接種リサーチセンター報告書にゆずる）。

6. 熱性けいれんとてんかんに対するワクチン接種基準は整備利用されているが、確定診断のつかない「乳児期発症無熱性けいれん」への接種基準作りは麻疹早期接種の上でも重要である。仙台の山本らによると、コントロール良好なてんかん疑い例としての我々の班の作成基準：「最終発作から2-3カ月程度経過し、体調が安定していれば、現行のすべてのワクチンを接種して差し支

えない」を適用して良いと考えられた。

7. 重症心身障害児、てんかん児に対して予防接種を行った際にけいれんが生じる場合があり、家庭における有効なけいれん治療が求められている。現在我が国で一般に利用可能な薬剤は、ジアゼパム坐剤くらいであるが、その効果発現までには時間がかかる。2006年に保険で使用可能になった抱水クロラール注腸キット（久光製薬）がけいれん初期の家庭での治療法として有用か否か、検討に入った（皆川）

8. 重症心身障害児・者におけるインフルエンザワクチン接種前後のてんかん発作および脳波変化について（第2報）：臨床発作への影響：5.9%の症例のべ接種回数の1.5%で増加も、インフルエンザに罹患した場合の3.2%より低値。再現性はなく重積症はなかった。脳波変化では発作難治例を中心に、13-14%で突発波頻度の増加がみられるも、発作頻度の増加はなかった。これらの変化は局在関連てんかん、特に前頭葉てんかんで多かった（小西ら）。

9. 在宅重症心身障害児・者のワクチン関連実態調査（第2報）：全国40医療機関での3-20歳（平均9歳）計781例の聞き取り調査では、感染症自然罹患歴は水痘40%、おたふくかぜ10%、麻疹8%、風疹6%、百日咳2%。予防接種施行状況では、麻疹80%他、一般児の接種率に比べ低率で、接種時期が「対象年齢」超過例が30-50%であったという（栗原ら・詳細は予防接種リサーチセンター報告書にゆずる）。この調査は2003-4年に施行されており、上述予防接種ガイドライン改定版の普及前の調査なので、最新の接種率はこれより改善が期待される。

10. 重症心身障害児施設では、麻疹の既往歴やワクチン接種歴の不明な年長者が多いため、抗体保有状況の調査は重要である。しかしその検査法については未だ議論がある。町田らは麻疹NA、HI、IgG-EIAの抗体価を110例で同時に測定比較。3者は相互に正の相関がみられ、EIA値10以上が感染防御レベルのNA抗体を保有していたという。

11. 重症心身障害児に対するインフルエンザワクチン接種量を、体重20kg未満0.3ml、20-30kg 0.4ml、30kg以上0.5mlとする試案を既に提起し、実施している。2005/06も同様方針で接種、A型については比較的良好的な抗体上昇が、B型は不良も例年並であった。1病棟でインフルエンザの中規模流行があり、その原因も検討した（小倉ら・詳細はリサーチセンター報告書にゆずる）。

12. 神経疾患のハイリスク児への接種基準の外国文献が少ないため、カナダに留学中の小児科の田中敏博 DR. に研究協力者として、カナダ、アメリカを中心に欧米のワクチン接種状況や基準の有無につき調査いただいた。その結果は特別なガイドラインはなく、また接種にあたって特別視する考え方はなさそうである。むしろ積極的に接種する事で守るべき対象と捉えているようである。

13. けいれん性疾患と重症心身障害児・者に対して、適切な時期に安全にワクチン接種を可能にするための接種基準や、背景説明を Q&A 形式にした資料集（ガイドライン）を作成中でその目次を掲載した。（伊予田、栗原・リサーチセンター報告書にゆずる）今後小児神経学会の理事、評議員に郵送し、意見を求め、更にその後一般会員へ回覧し、加筆修正の上、一般の小児科医、内科医なども利用可能な公開方法を検討中である。

（聖母病院小児科 栗屋 豊）

#### 発表文献

- 1) 皆川公夫 道立小児総合保健センター神経外来における重症心身障害児の予防接種状況 小児科診療 2007 ; 70 : 509-512

# 保護者の持つ予防接種の副反応に対する意識調査

武市 知己（高知県立幡多けんみん病院小児科）

## 【目的】

ハイリスク児・者への予防接種を推進するためには、医療者側が標準的な指針を示す一方で、適切な情報が伝えられなければ、受け手である保護者側から予防接種が不当に敬遠されてしまう可能性があり、保護者への情報提供はハイリスク児（者）への予防接種の推進のために重要と考えられる。そこで「保護者の予防接種に対する不安点や疑問点」に関する調査を行い、「保護者が納得、安心して予防接種を受けるためにはどのような情報提供が必要か」を検討するために、質問紙調査を施行した。

## 【対象】

平成18年4月に高知県西南部幡多地区で開催された大規模乳幼児健康診査（同地区に在住する3-18か月児を対象）に、自由意志で参加した乳幼児の保護者207名を対象とした。

## 【方法】

予防接種に関する質問紙を本調査の主旨及びプライバシーの保護を説明した用紙とともに各家庭に一部ずつ事前に郵送し、無記名で回答してもらい、健康診査当日に質問紙を会場で回収した。質問紙では、①回答者の背景（年齢、性別、子供のけいれん発作の既往の有無等）に関する設問、②予防接種の副反応に対する意識と既往に関する設問を設け、また同時に、回答者に対してハイリスク児・者への予防接種ガイドライン案などを解説した資料を配付し、予防接種についての啓蒙を行った。

## 【結果】

190名から回答を得た（回収率91.8%）。各質問に対する回答の集計結果は以下の通り。

1) 年齢		
10代	0	0.0%
20代	66	34.7%
30代	116	61.1%
40以上	8	4.2%
計	190	100.0%

2) 性別		
男	3	1.6%
女	187	98.4%
計	190	100.0%

3) 子どもの数は？		
1人	102	53.7%
2人	71	37.4%
3人	14	7.4%
4人以上	2	1.1%
回答なし	1	0.5%
計	190	100.0%

4) 予防接種に不安や疑問はありますか？		
はい	51	26.8%
いいえ	68	35.8%
どちらでもない	70	36.8%
回答なし	1	0.5%
計	190	100.0%

5) その不安や疑問のある項目は？		
有効性	17	8.9%
副作用	48	25.3%
費用	3	1.6%
病院受診のわずらわしさ	4	2.1%
接種時の痛み	1	0.5%
その他	3	1.6%

6) 予防接種の副作用では何が心配ですか？		
特に心配していない	13	6.8%
ショックなどのアレルギー反応	111	58.4%
皮膚の発疹	16	8.4%
接種部位の腫脹	11	5.8%
発熱	47	24.7%
けいれん	57	30.0%
脳炎などの神経症状	101	53.2%
その他	6	3.2%

7) 今までに子どもの受けた予防接種の回数		
未	4	2.1%
1回	15	7.9%
2-3回	49	25.8%
4-5回	120	63.2%
6回以上	1	0.5%
回答なし	1	0.5%
計	190	100.0%

8) 子どものけいれんの既往		
なし	178	93.7%
あり	11	5.8%
回答なし	1	0.5%
計	190	100.0%

9) 痙攣後も予防接種を受けますか？		
(設問8でははいと回答した11名)		
はい	9	4.7%
いいえ	1	0.5%
どちらでもない	1	0.5%
計	11	5.8%