

## 子どもたちが規定回数の DPT 接種を済ませた 家族内における百日咳の伝播に関する検討

中野 貴司、庵原 俊昭、神谷 齊（国立病院機構三重病院 小児科）

岩出 義人、山内 昭則、杉山 明（三重県科学技術振興センター 保健環境研究部）

大塚 正之（江東微生物中央研究所つくば 細菌検査室）

蒲地 一成、荒川 宜親（国立感染症研究所 細菌第二部）

【目的】欧米諸国など予防接種率の高い地域においても患者の多発が報告されることがあり、百日咳は近年注目される再興感染症のひとつである。これまでの流行事例に関する研究により、免疫を有する宿主にも感染が起こることがあること、典型的ではなく軽い症状の患者も感染源となり得ることが報告されており、確実な伝播予防策を講じることは困難な場合が多い。特に、成人や年長児では非定型的や軽い症状のことが多く、百日咳と診断されず見逃される患者が存在し、彼らが感染源となることがある。そして、罹患した際に重症化する頻度が高いのは、低月齢乳児や新生児である。今回私たちは入院治療を行った百日咳乳児患者の家族について検討し、興味深い知見を得たので報告する。

【対象と方法】2004年4月末、1ヶ月女児が咳と無呼吸発作を主訴に入院し、鼻咽頭培養より百日咳菌が分離された。血清抗体価は、細菌凝集反応東浜株 320 倍、山口株 80 倍、PT 抗体 53 EU/ml、FHA 抗体 20 EU/ml と上昇した。咳き込みと無呼吸発作は長引き、本児の入院期間は数週間に及んだ。両親と子 5 人の 7 人家族であったが、家族歴聴取により母と患児以外に 3 人の子どもたちが、約 1ヶ月前頃より咳が長く持続していたことが判明した。家族の同意を得て、細菌および血清学的検討を行った。

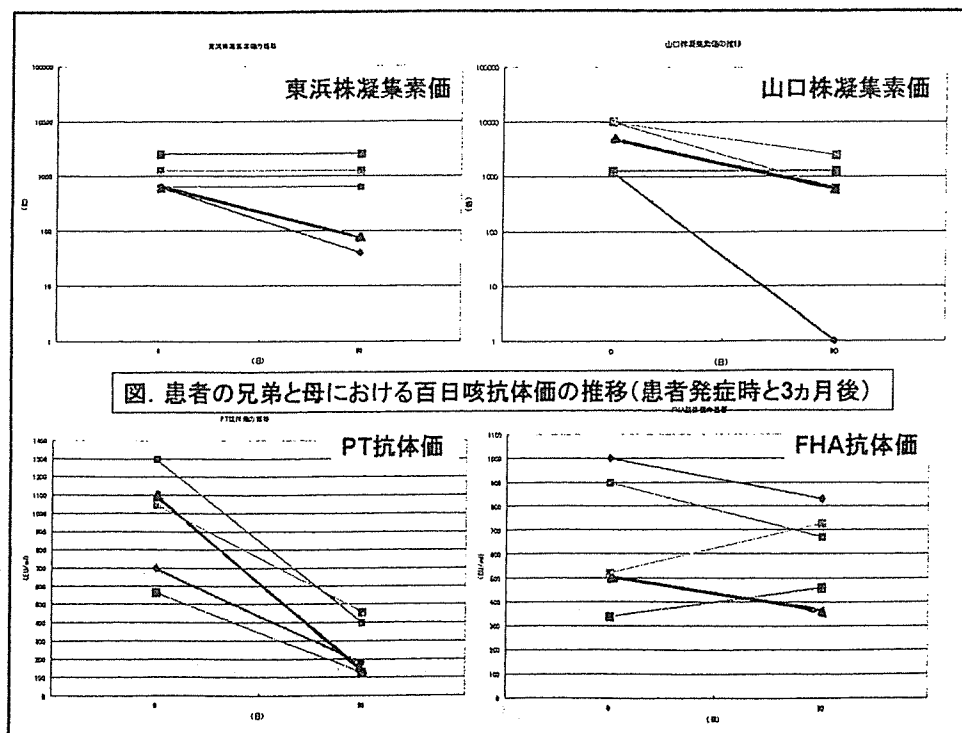
【結果】母の鼻咽頭からは百日咳菌が分離されたが、他の子どもたちは培養陰性であった。家族の血清抗体価は、4 月末の時点で細菌凝集反応 640 倍～10240 倍、PT 抗体 570～1300EU/ml、FHA 抗体 340～1000EU/ml と、咳を認めなかった第 2 子も含めて全員が非常に高値であった。8 月にペア血清として 2 回目の採血を行ったところ、細菌凝集反応 <20 倍～2560 倍、PT 抗体 130～460EU/ml、FHA 抗体 360～830EU/ml であり、4 月末と比較して低下傾向であった（図）。母の予防接種歴は不明であったが、4 人の子どもたちについては、11 歳、9 歳、5 歳児は 4 回、2 歳児は 3 回の DPT 接種を済ませていた。

【考察】この家族の子どもたちの DPT 予防接種状況は良好であったが、3-4 月の時点で百日咳菌の家族内伝播があったと考えられた。典型的な百日咳の症状を呈さなかったのは、年齢と予防接種の効果によるものであろう。予防接種率が良好な集団においても、濃厚接触者においては菌の伝播が起こることを、本事例により再認識した。

重症化し入院した 1 ヶ月児は、いまだ予防接種該当年齢に達してはいなかったわけであ

り、本児の罹患を未然に防ぐ方法は、咳が遷延した家族に対する早期診断と本児に対する抗菌薬の予防内服であろう。しかしその実行は、現実的にはなかなか容易ではない。咳が持続する年長児や成人の患者に対して、百日咳を念頭において外来で細菌培養検査が行なわれる場合は少ない。また、百日咳分離培養用の Bordett-Gengou 培地や Cyclodextrin Sodium 培地は、どの医療機関でも常備されているとは限らない。抗体価上昇による診断は、ワンポイントの採血では確定できない場合も多い。加えて、米小児科学会は百日咳患者との濃厚接触者に対してはエリスロマイシンの予防内服を勧告しているが、わが国には化学予防の指針は存在せず保健適応もない。

私たちは 2000 年に、同一の産科医院で出生した新生児における百日咳 5 例の発生を報告した (第 75 回日本感染症学会、奈良)。うち 1 例では 2 週間におよぶ人工呼吸管理が必要であった。低年齢の小児が百日咳に罹患した場合、しばしば重症化することを忘れてはならない。BCG 接種対象年齢が新年度から改定され、生後最初に接種するワクチンは BCG となる場合が増加すると予想されるが、そのことにより DPT の接種開始年齢が遅れるようなことは、低月齢乳児を百日咳から守るためには絶対に回避しなければならない。



## 2期接種としてのDTPワクチンの抗体反応と副反応

岡田 賢司、西間 三馨（国立病院機構福岡病院小児科）

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】

百日せき患者報告数は着実に減少傾向にあるが、10～14歳および15歳以上の青少年・成人の割合は相対的に増加している。青少年、成人の百日せきの臨床症状は、非典型的なことが多く、DTPワクチン未接種の乳幼児の感染源となっている。海外では、青少年・成人への百日せき対策としてdTpaワクチンの接種が推奨されている国々がある。

今回2期接種対象年齢の11・12歳児童にDTトキソイドに替えて現行DTaPワクチンを接種した。その抗体反応と副反応を報告する。

### 【対象と方法】

対象：2期対象年齢の11～12歳の健康児童で承諾が得られた21名

方法：接種前と接種後2～4週間後に抗体価測定。接種後の副反応調査の葉書に接種日を含めて3日間の全身状態および局所反応を保護者が観察し、回収した。

抗体価測定：百日咳毒素(pertussis toxin：PT)および線維状赤血球凝集素(filamentous hemagglutinin：FHA)に対する抗体価を常法のELISA法で測定した。ジフテリア抗毒素抗体価はVERO細胞を用いた細胞培養法、破傷風抗毒素抗体価は受身赤血球凝集法で測定した。

DTaPワクチン：0.1ml (PT；2ug FHA；8ug D；3.3 Lf T；0.5 Lf)

\* DTトキソイド 0.1ml (D；4.0 Lf T；0.7 Lf)

### 【結果と考察】

1981年わが国は世界に先駆けDTaPワクチン接種を開始した。接種率が向上にするに従い百日せき患者報告数は、着実に減少してきた。近年、成人・青少年の百日せき患者が相対的に増加し、乳幼児の感染源となっている(図1)。対策の1つとして2期接種対象児童に現行のDTPワクチン0.1mlを接種した。PT抗体価は11～12歳の時点では、21人中10人(47.6%)が10EU/ml以下となっていた。現行DTP0.1ml接種により全例抗体価が陽転または上昇した(図2)。FHA抗体価は11～12歳時点で10EU/ml以下となっていたのは4.8%(1/21)であった。DTPワクチン接種により全例抗体陽転または上昇を認めた(図3)。図4にジフテリア抗毒素抗体価、図5に破傷風抗毒素抗体価のワクチン接種前後の抗体価の変化を示す。両抗体価とも接種児全例に抗体上昇が認められ、良好な抗体反応であった。接種された現行DTP0.1mlの抗原量を現行DT0.1mlと比較すると、ジフテリア抗原量(DTP 0.1ml)は3.3 Lf (DT 0.1ml：4 Lf)、破傷風抗原量(DTP 0.1ml)は0.5 Lf (DT 0.1ml：0.7 Lf)であった。現行DTP0.1mlのジフテリア・破傷風抗原量は、いずれも現行DT0.1mlよりわずかに少なかったが抗体反応は良好であった。特別な副反応は認められなかった(表1)。

今後は、抗原量の異なるDTPワクチンでも同様な調査を行い、安全性と有用性の検討を行っていきたい。

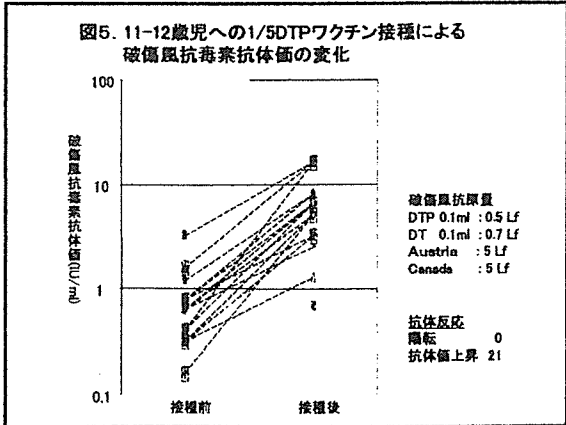
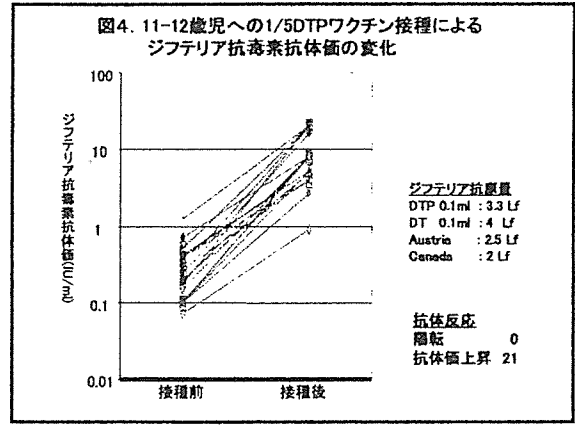
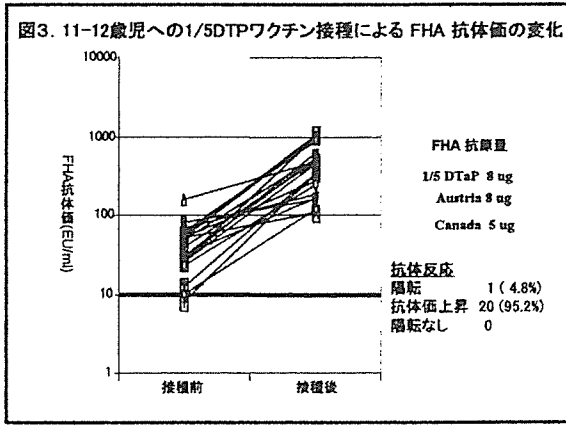
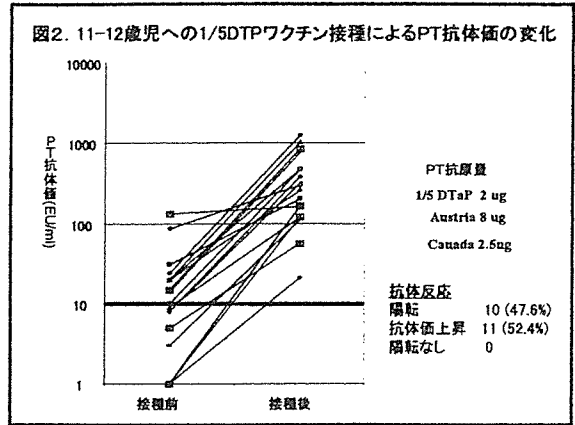
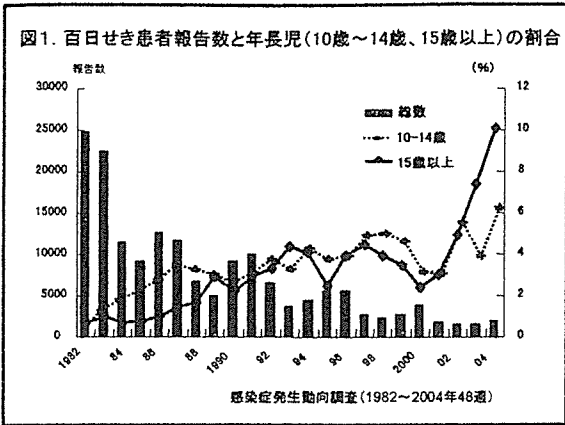


表1. 11-12歳児への1/5DTPワクチン接種後の副反応(N=21)

異常なし	倦怠感	局所反応(発赤・腫脹)		
		<1cm	1-5cm	>5cm
21	0	2	0	0

#1 DPTワクチン接種量0.1ml: PT(2ug) FHA(8ug) D(3.3Lf) T(0.5Lf)  
(DT0.1ml D 3.2Lf T 0.7Lf)  
(1999-2004)

ジフテリア・破傷風 (DT)  
トキソイド第 2 期予防接種副反応 (第 9 報)  
—乳幼児期に接種されたDTaPワクチンとDTトキソイドとの互換性—

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 DT 接種後の局所副反応を調査してきた。

本年度は、対象児が乳幼児期に接種を受けていた DTaP ワクチン中の残存ヒスタミン増感 (HS) 活性と DT トキソイドの抗原量から接種後の局所反応の相関を検討したので報告する。

**【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。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り、各年度調査に承諾が得られた小学 6 年生児童合計 1575 名。

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で回収した。

ワクチン：この地域で乳幼児期に接種されていた DTP ワクチンの製造所および Lot 番号は A 製造所 (Lot33-39, C001-003)、B 製造所 (Lot050-084) であった。今回 2 期として接種された DT トキソイドは A 製造所 (Lot23-24) B 製造所 (Lot46-48) であった。

**【結果と考察】**

1992 年～2004 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) から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見られ、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。1995～2003 年局所副反応が軽度の児童の割合は平均 64.2% (54.1～69.2%)、中等度の児童が平均 28.6% (23.1～36.5%)、高度の局所反応を認めた児童が平均 7.2% (3.8～9.8%) であった。本年度は、軽度局所副反応の児童は 64.0%、中等度が平均 28.7%、5cm 以上の大きな局所反応を認めた児童が平均 7.3% と例年と同率であった。

昨年度は、児童が乳幼児期に接種された DTP ワクチンの残存 HS 活性の低下と DT 接種後の局所反応発生率の減少が相関していることを報告した。本年度は、DTP ワクチン接種歴を母子手帳からワクチン製造所および Lot 番号を調査し、当時の DTaP ワクチンの残存 HS 活性と今回接種された DT トキソイドの抗原量および同じ製造所かどうか（互換性）についても検討した（表 1）。

児童が乳幼児期に接種された DTP ワクチン HS 活性の平均値±標準偏差は、A 製造所  $0.067 \pm 0.042$ 、B 製造所  $0.066 \pm 0.023$  と非常に低く抑えられていて、両者間の差も認められなかった。また、接種された DT トキソイドの抗原量は A 製造所および B 製造所ともに同じであった（D:50Lf/ml, T:10Lf/ml）。米国では、DTP ワクチンの互換使用をできるだけ避けるよう勧奨されている。わが国では、必ずしも同じ製造所のワクチンを使用していないのが現状である。今回、DTP ワクチンと DT トキソイドの製造所による違いを検討した。乳幼児期に 4 回とも A 製の DTP ワクチンを受けていた児童に A 製 DT 接種後、局所副反応を調査した。84 人中、軽度の局所腫脹が認められたのは 36.9%、中等度局所腫脹も同様に 36.9%、5cm 以上大きな局所副反応を呈した児童は 8.3%であった。B 製 DT 接種後は、それぞれ 15.5%、1.2%、1.2% であった。一方、4 回とも B 製の DTP ワクチンを受けていた児童 40 人中、B 製 DT を受けた後の副反応は 92.5%が軽度の局所腫脹のみであった。A 製 DT 接種児童は 1 名のみであった。4 回の DTP ワクチン製造所が一定でなかった児童 30 人中、軽度の局所反応出現率は A 製 DT 接種後の場合が 10% であったが、B 製 DT 接種後は 43.3%であった。かつて接種された DTP ワクチンの HS 活性も今回接種された DT トキソイドの抗原量も同じであったが、DT 接種後の副反応発生率は製造所によって大きく異なった。

この要因を表 2 に示す。A 製の DT 接種医（TU および K 小児科医）の副反応発生率は軽度（0～1cm）が 47%および 50%、中等度（1～5cm）が 37%および 50%であった。一方、B 製の DT 接種医（M および TA 小児科医）の接種後局所副反応発生率は、軽度が 84%および 95%と非常に少なかった。この接種医による局所副反応発生率の差が今年度の局所反応の差になったものと推測される。

まとめ：局所副反応の観点から、現状では DT 接種にあたり乳幼児期に接種された DTP ワクチンと同じ製造所のトキソイドを必ずしも勧奨する必要はないと考えられる。

# 11歳～12歳児へのDTPワクチン接種の有用性と副反応 (第2報)

岡田 賢司、西間 三馨 (国立病院機構福岡病院小児科)

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】

百日せき患者報告数は着実に減少傾向にあるが、10～14歳、15歳以上の青少年は相対的に増加している。青少年、成人の百日せきは、非典型的なことが多く、乳幼児の感染源となっている。米国では、青少年の百日せき対策として11歳～12歳児を対象に従来のTdから新たにジフテリア抗原量を減量し百日咳ワクチンを調整した青年・成人用の三種混合ワクチン(Tdap)が2006年1月から開始された。

国内でも、青少年・成人対策が必要となっている。現行の2期接種の対象児(11・12歳)にDTトキソイドに替えて、抗原量を考慮して現行DTaPワクチンを1/5量(0.1ml)接種した。その抗体反応と副反応を報告する。

## 【対象と方法】

対象：2期対象年齢の11～12歳の健康児童で承諾が得られた28名

方法：接種前と接種後4週間後に抗体価測定。接種後の副反応調査の葉書に接種日を含めて3日間の全身状態および局所反応を保護者が観察し、回収した。

抗体価：百日咳毒素(pertussis toxin: PT)および線維状赤血球凝集素(filamentous hemagglutinin: FHA)に対する抗体価を常法のELISA法で測定した。ジフテリア抗毒素抗体価はVERO細胞を用いた細胞培養法、破傷風抗毒素抗体価は受身赤血球凝集法で測定した。PTおよびFHA抗体陽性は、それぞれの抗体価 $\geq 10$ EU/mlとした。ジフテリア抗毒素抗体価および破傷風抗毒素抗体価の最小予防単位はともに0.01IU/mlとした。

ワクチン：今回のDTaP 0.1mlの抗原量をDT 0.1mlおよび米国で本年1月から米国で使用されている2種類のTdap 0.5mlの抗原量を示す

DTaP/DT/Tdap	PT(ug)	FHA(ug)	69KD	Fimbrie	D (Lf)	T (Lf)
DTaP 0.1ml (K)	2	8			3.3	0.5
DT 0.1ml					3.2	0.7
Tdap: Adacel #1	2.5	5	3		2	5
Tdap: Boostrix #2	8	8	2.5		2.5	5

#1 青少年/成人用:Canada(12-54歳) U.S.A. (11-64歳) S.P(2005/6/10).

#2 青少年/成人用:Austria (10歳以上) U.S.A. (11-18歳) GSK(2005/5/3)

## 【結果と考察】

DTaPワクチン0.1mlを28名に接種した。PT抗体価は、陽転17名(60.7%)、抗体価4倍以上の有意上昇10名(35.7%)、有意上昇なし1名(3.6%)であった(図1)。FHA抗体価は陽転7名(25.0%)有意上昇21名(75.0%)であった(図2)。ジフテリア抗毒素抗体価は、陽転2名(7.1%)、有意上昇26(92.9%)であった(図3)。破傷風抗毒素抗体価は陽転2名(7.1%)、有意上昇26(92.9%)であった(図4)。1cm以下の局所反応が10.7%認められたが、全身性副反応はなかった。

今回接種したDTaP0.1mlのPT抗原量は、海外で新しく調整されたTdap(Adacel)とほぼ同量、FHA抗原量はTdap(Boostrix)と同量であった。DTaP0.1mlのジフテリア抗原量は、現行DT0.1mlとほぼ同量、Tdapよりやや多かったが、特別な副反応は認められなかった。DTaP0.1mlの破傷風抗原量は、現行DT0.1mlとほぼ同量、Tdapの1/10であったが十分な抗体反応が認められた。今後は、抗原量や成分比が異なるDTaPワクチンでの抗体反応と副反応調査が必要となる。

図1. 11-12歳児へのDTPワクチン(0.1ml)接種によるPT抗体価の変化

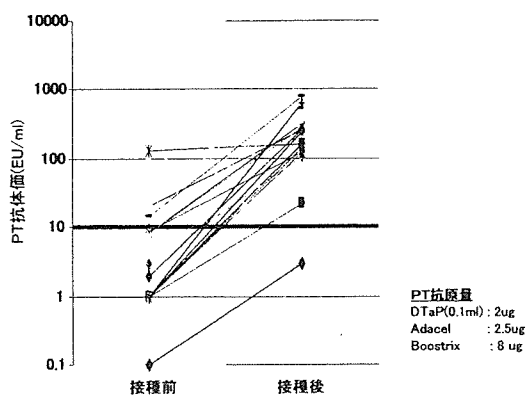


図2. 11-12歳児へのDTPワクチン(0.1ml)接種によるFHA抗体価の変化

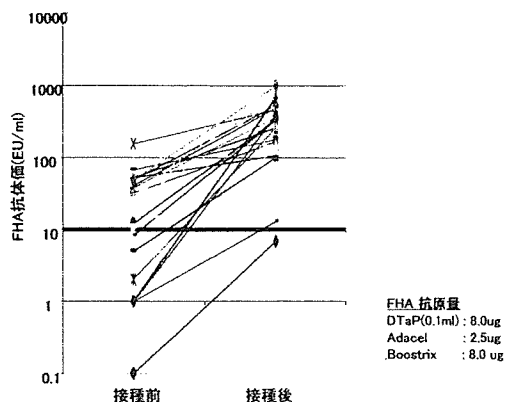


図3. 11-12歳児へのDTaPワクチン(0.1ml)接種によるジフテリア抗毒素抗体価の変化

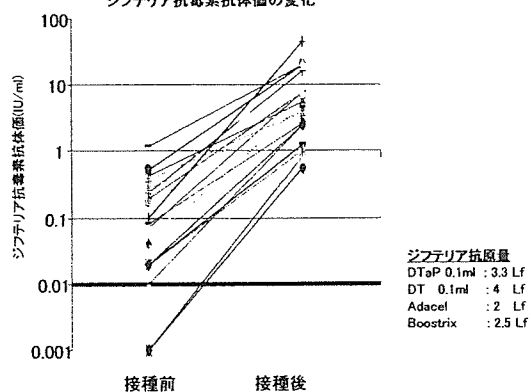
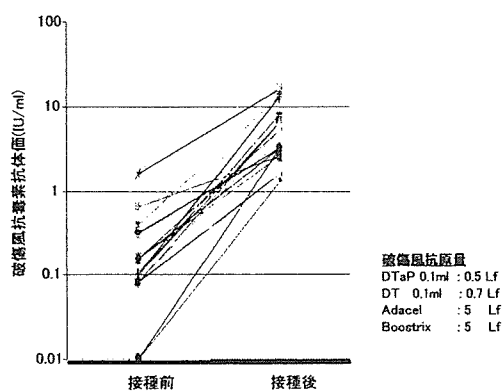


図4. 11-12歳児へのDTPワクチン(0.1ml)接種による破傷風抗毒素抗体価の変化



11-12歳児への1/5DTaPワクチン接種後の副反応(N=28)

異常なし	倦怠感	局所反応(発赤・腫脹)		
		<1cm	1-5cm	>5cm
25	0	3	0	0

#1 DPTワクチン接種量0.1ml: PT(2ug) FHA(8ug) D(3.3Lf) T(0.5Lf)  
(DT0.1ml: D 3.2Lf T 0.7Lf)

(1999-2005)



# 松本市のM幼稚園に流行した水痘の疫学的調査と ワクチン接種の有効性

松岡伊津夫、松岡 明子（松本市松岡小児科医院）

2005年4月から7月にかけて、長野県松本市南部にあるM幼稚園で水痘の大きな流行があった。この機会に実態調査を行い、併せて水痘ワクチンの有効性を検討した結果、いささか知見を得たので報告する。

## <調査の背景>

当園における年長、年中各5組、年少9組の在籍者数はそれぞれ161名、159名、174名、合計494名の大規模校である。流行がほぼ終息した7月下旬、各家庭に水痘罹患に関するアンケート調査を保護者の自己記入方式で行い、462名から回答を得た。回答率は93.5%と著しく高かった。

その内容は、①今回の流行期間中における水痘発症の有無と罹患月、②症状（発熱及び発疹状態によって3段階に分類）、③ワクチン接種歴、④ワクチン接種後罹患の場合は接種から発症までの期間（1ヶ月未満は除く）、⑤今回の流行以前の水痘罹患歴及びワクチン接種歴とした。

## <流行の実態>

### 1) 月別発生数

4月中旬に第1例が発生し、7月中旬に終息するまでの月別患者数は4月16名、5月121名、6月29名、7月4名で全罹患患者数は170名であり、それぞれの比率は9.4、71.2、19.4、2.4%で5月が目立って多く、集団生活下における伝染力の強さを実感した。

### 2) 今回流行時の罹患患者

罹患患者数は170名でアンケート回答者の36.8%で、これを学年別にみると年長24名、年中61名、年少85名で、各学年の回答者に対する割合はそれぞれ15.6、41.2、53.1%であった。（図1、表1）

### 3) 今回の流行以前の罹患歴

流行以前の罹患患者は222名でアンケート回答者の48.1%を占めた。学年別にみると年長103名、年中67名、年少52名で、各学年の回答者に対する割合はそれぞれ66.9、45.2、32.5%であった。年長に多いのは一昨年当園で水痘の流行があったためと思われる。

## <ワクチン接種の有無による罹患状況について>

### 1) ワクチン未接種者の罹患状況

ワクチン未接種者は398名でアンケート回答者の86.1%を占めた。罹患患者は363名で、罹患率は91.2%と極めて高かった。

### 2) ワクチン既接種者の罹患状況

ワクチン既接種者は64名でアンケート回答者の13.9%であった。接種後罹患患者は年長20名中8名（今回の流行では3名）、年中21名中7名（今回の流行では5名）、年少23名中14名（今回の流行では10名）、接

種後罹患率は 45.3% (今回の流行では 28.1%) となった。(表 2) 学年別にみると年少の罹患者が目立った。

#### < 罹患者の重症度 >

アンケートは自己記入方式のため、罹患者の重症度判定は軽症 (発熱 37.5 度以下または水痘疹 30 個以下)、重症 (発熱 38.5 度以上または水痘疹 150 個以上)、中等度 (軽症と重症の間くらい) と簡略した。

##### 1) ワクチン未接種罹患者の重症度

今回の流行におけるワクチン未接種罹患患者 152 名中、軽症 46 名 (30.3%)、中等度 67 名 (44.1%)、重症 28 名 (18.4%)、不明 11 名 (7.2%) であった。(表 3)

##### 2) ワクチン接種後罹患者の重症度

今回の流行におけるワクチン接種後罹患患者 18 名中 17 名 (94.7%) が軽症であった。

1 例のみ中等度だが、この症例が当医院の患者であり詳細に検討するため、発症後 5 ヶ月 4 週目の IgG 価 (MBC 社 ELISA 法) を調査したところ 8.5 と低く、PVF が疑われた。

#### < 当医院において 18 年間で診られたワクチン接種後罹患者の実態 >

1988 年から 2005 年までの 18 年間に、当医院では 105 名 (6 名は今回の流行で発症した M 幼稚園児) のワクチン接種後罹患者を診ており、年平均は 5.8 名となる。接種から罹患までの期間は 1 ヶ月から 7~8 年まで広汎に渡るが 7 ヶ月から 5 年までが 89 名 (84.8%) で大部分であった。

当院ではワクチン接種後罹患者の重症度をより詳細に把握するため、軽症を更に 3 段階 (ごく軽症 A、ごく軽症 B、軽症) に区分して判定を行ったところ、ごく軽症 A37 名、ごく軽症 B36 名、軽症 17 名 (以上合計は 85.7%)、中等度 13 名、重症 2 名という結果となった。(表 4)

抗ウイルス剤アシクロピルを積極的に使用するようになった 1996 年から 2005 年の 10 年間に調査すると、ワクチン接種後罹患患者 48 名中ごく軽症 A 及び B が 45 名 (以上合計 93.7%) で重症者はいなかった。

尚、ごく軽症群は水痘疹が少なく紅丘疹で終ることが多い。従って痂皮や瘢痕形成は僅かであった。

#### < まとめ >

2005 年 4 月から 7 月にかけて、松本市にある M 幼稚園で水痘の大きな流行があった。今回の流行は年中、年少組が流行の主流を占めたが、既罹患を合わせるとどの年齢層も約 85% が罹患したことになり、水痘の顕性感染率が非常に高いことが判った。

今回のような大きな流行においても水痘に感染しなかった児がなお 70 名存在し、ワクチン既接種者、ワクチン未接種者がそれぞれ同数の 35 名ずつであるため、今後両群の児がどのように推移するか注目したい。

水痘ワクチンの接種後罹患率は通常 20% 程度とされるが、最近では 30% 近い報告も見られる。今回が密集する幼稚園にかなりの水痘流行があったためか、28.1% (今回の調査で把握できた接種後罹患者を含めると 43.5%) と意外に高い罹患率であった。この原因としては年少組の流行が激しく濃厚感染の環境下であったこと、接種後ある程度の時間を経ているので累積罹患率になったこと、接種後罹患者に多くみられるごく軽症者では医師の診断を受けず保護者が罹患と判断するケースが含まれることも否定できないことが考えられよう。

今回の流行時における接種後罹患者は 94.7% が軽症であったが、自己記入方式によるアンケートなので確実性

に乏しいとの誹りを免れない。しかしながら当医院で18年間にわたり詳細に診察した接種後罹患の結果を参考に述べてみると、ごく軽症者は85.7%（最近10年間では93.7%）であり、水痘ワクチンの効果は高いと評価できる。

以上より、水痘ワクチンは他のワクチンに比べて接種後罹患率は高いが、その症状は極めて軽症であることを保護者に認識してもらうように説明しておく必要があると思う。

図1 2005年4月～7月 M幼稚園での水痘罹患状況

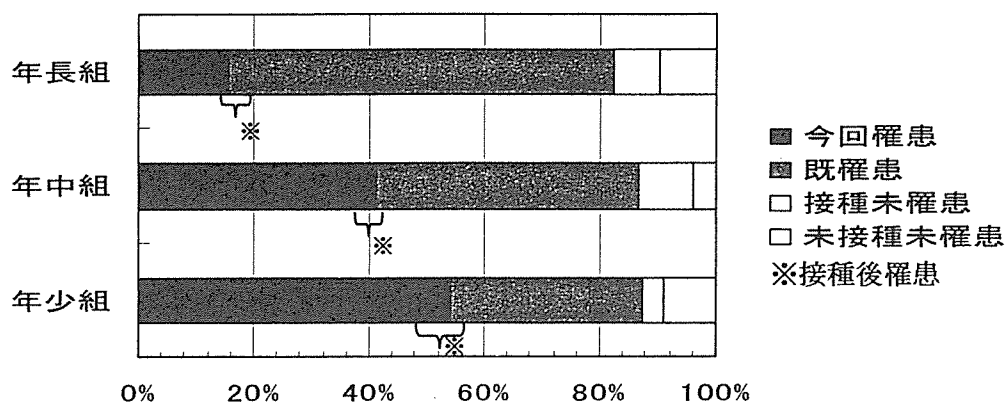


表1 アンケート調査結果 ( )内は%

	今回罹患者	既罹患者	接種未罹患者	未接種未罹患	計
年長組	24 (15.6)	103 (66.9)	12 (7.8)	15 (9.7)	154 (100)
年中組	61 (41.2)	67 (45.2)	14 (9.5)	6 (4.1)	148 (100)
年少組	85 (53.1)	52 (32.5)	9 (5.6)	14 (8.8)	160 (100)
計	170 (36.8)	222 (48.1)	35 (7.6)	35 (7.6)	462 (100)

表2 アンケート調査結果による接種後罹患患者数 ( )内は今回の罹患患者

	接種者数	罹患患者数	罹患率 (%)
年長組	20	8 (3)	40.0 (15.0)
年中組	21	7 (5)	33.3 (23.8)
年少組	23	14 (10)	60.9 (43.5)
計	64	29 (18)	45.3 (28.1)

表 3 今回のアンケート調査による接種後罹患の重症度 ( ) 内は%

	軽症	中等度	重症	不明	合計
ワクチン未接種罹患患者	46 (30.3)	67 (44.1)	28 (18.4)	11 (7.2)	152 (100)
ワクチン接種後罹患患者	17 (94.7)	1 (5.3)	0	0	18 (100)
計	63 (37.0)	68 (40.0)	28 (16.5)	11 (6.5)	170 (100)

表 4 当医院におけるワクチン接種後罹患患者の重症度 ( ) 内は%

	ごく軽症 A	ごく軽症 B	軽症	中等度	重症	合計
1988～ 2005 18年間の 患者数	37 (35.2)	36 (34.3)	17 (16.2)	13 (12.4)	2 (1.9)	105 (100)
	73 (69.5)					
	90 (85.7)					
1996～ 2005 10年間の 患者数	22 (45.8)	15 (31.3)	8 (16.7)	3 (6.2)	0	48 (100)
	37 (77.1)					
	45 (93.8)					

	発熱状態	発疹状態	全身状態
ごく軽症 A	無熱	20 個以下	ほぼ正常
ごく軽症 B		20～50 個	
軽症	1 日以内 37.5 度以下	50～70 個	食欲不振 軽度不機嫌
中等度	2 日以内 38 度以上	100～150 個	食欲不振 不眠 不機嫌
重症	3 日以上 39.0 度以上	無数 膿疱形成多数	食欲不振 不眠 高度不機嫌

(註) 中等度以上は発熱状態を優先して区分した。

## SRL日本脳炎抗体検査結果からみた2006年夏季の(流行)状況について

持田 嘉之、大野 浩之、生江 花代、鳥海 一浩  
(株式会社 エスアールエル 感染免疫部)

### 【はじめに】

日本脳炎はワクチンの効果や、ブタの飼育環境の変化などにより患者数は減少しており、1992年からは年間の報告数も10件以下に抑えられている。しかし、日本脳炎ワクチン接種との因果関係が否定できない急性散在性脳脊髄炎(ADEM)患者が発生したことを受け、一昨年(2005年)5月厚生労働省より日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨差し控えが通達された。その後、日本脳炎のワクチン接種者は激減したため、一方で日本脳炎患者発生の危惧がもたれている。そこで、エスアールエル受託検体における日本脳炎抗体検査結果から、年齢別、地域別陽性率などを集計し、2006年夏季に有意な変動は起こったのか、調査したので報告する。

### 【対象と方法】

1991年から昨年2006年に、エスアールエルにご依頼頂いた日本脳炎抗体検査(HI法、CF法)について集計し、年度別、年齢別、地域別の抗体陽性率を調べた。また、2006年6月～10月間については、ペア血清における抗体の有意上昇例についてもチェックした。尚、本集計の対象とした検体は、依頼検体の単純な集計であり、臨床的な背景は全く不明であること、また、病院施設から直接の依頼ではない検体も含まれているため、地域の正確性は低い可能性があること、さらには、検査依頼数自体が風疹、麻疹などの流行性疾患に比べかなり少ない上に、同一患者からの重複依頼も含まれていること、など統計的な信頼性については考慮が必要である。

### 【結果と考察】

1991年1月から2006年10月までのHI検査における陽性率推移を図1に、CF検査について図2に示した。また、年度ごとの日本脳炎確定患者数(99年4月からは全数把握による報告数になる)を図3に示した。検査依頼数は年々減少しているが、毎年夏にピークが認められた。なお検査依頼数については、絶対数の表示を省いた。陽性率はHI検査では20～40%、CF検査では10%未満で推移していた。HI検査、CF検査とも、2005年から2006年にかけて、陽性率の変動は認められなかった。CF検査の2004年の突出したピークは精度管理目的の依頼が集中したためと思われた。

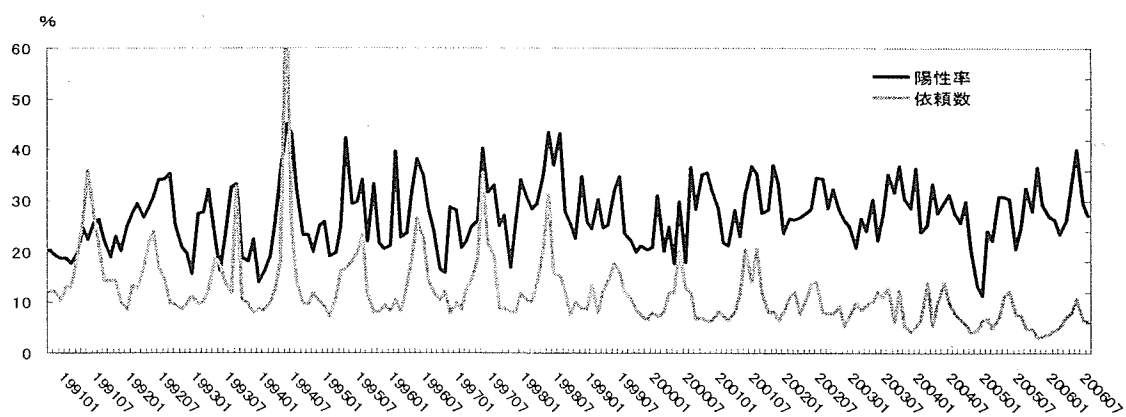


図1.日本脳炎抗体(HI)の陽性率推移

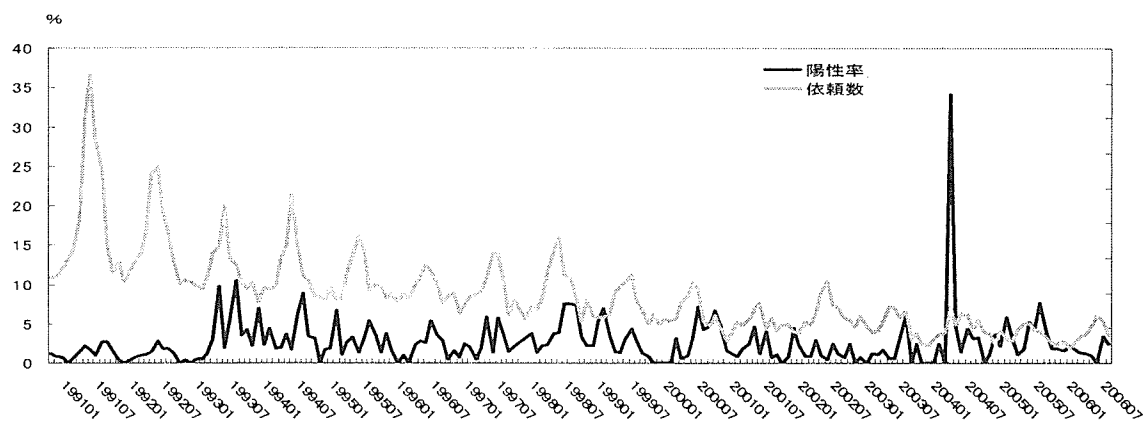


図2.日本脳炎抗体(CF)の陽性率推移

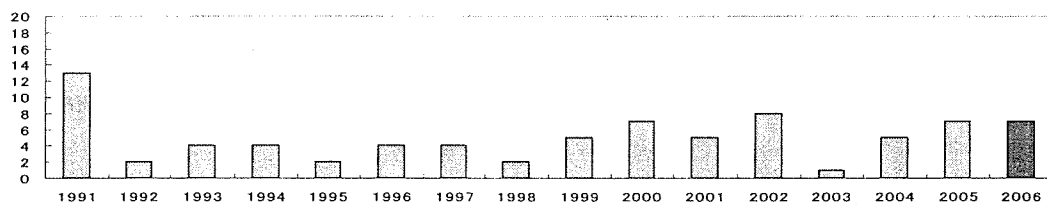


図3.日本脳炎確定/報告患者数(IASRより)

次にHI検査の年代別の陽性率について2004年、2005年、2006年(1～10月)の比較を図4に示した。10代の陽性率が高く、次いで10歳未満と20代が高かった。また、40代と50代は低い傾向であった。2004年、2005年、2006年の各年とも同様の傾向であり、差はみられなかった。

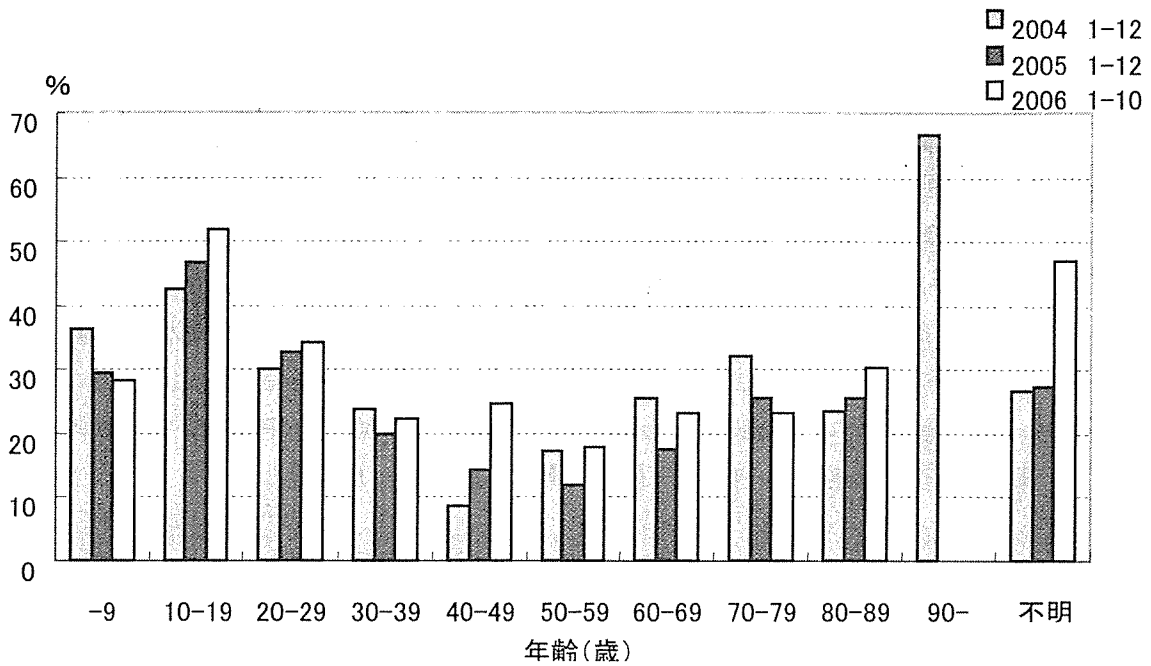


図4. 日本脳炎抗体(HI)の年齢別陽性率

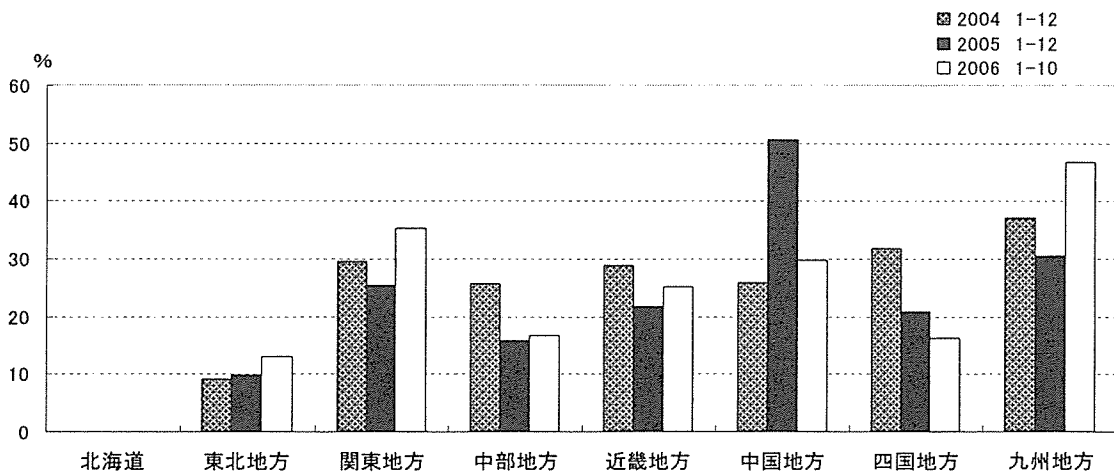


図5. 日本脳炎抗体(HI)の地域別陽性率

表.1 2006年6月～10月の日本脳炎抗体(HI)の検査結果

	陽性率%	上昇例	IgM* (2ME処理)	髄液 陽性数
2006年6月	21.7	0	0	0
7月	30.8	0	0	0
8月	35.8	0	0	0
9月	26.5	4	0	0
10月	26.5	0	0	1

\* IgM抗体は2ME処理後 1/8以上低下した場合検出できたものとした

次にHI検査の地域別の陽性率について2004年、2005年、2006年(1～10月)の比較を図.5に示した。北海道は検査数が少なかったこともあるが陽性は無かった。東北地方の陽性率が低く、九州地方が高い傾向がみられた。また、各年とも同様の傾向であった。

次に2006年夏季(6月～10月)に依頼されたHI抗体検査における各月ごとの陽性率、ペア血清での2管以上の上昇例(陽転例を含む)、2ME処理によるIgM抗体陽性数、および髄液抗体陽性数について表.1に示した。尚、IgM抗体陽性は2ME処理で1/8以上に低下したものを陽性とした。8月に陽性率35.8%と高かった。IgM抗体陽性はなかった。ペア血清上昇例が4例、髄液陽性が1例あった。

最後に、エスアールエルで実施している日本脳炎ウイルスRNA(RT-PCR)について、2006年6月～10月の依頼検体においても全て陰性であったことを付け加える。

#### 【まとめ】

- 1) 2005年5月以降においても抗体陽性率の変動はなく、上昇はみられなかった
- 2) 年齢別陽性率では10代が高く、40～50代が低い傾向がみられた
- 3) 地域別陽性率では北海道は陽性が無く、九州地方が高かった
- 4) RT-PCRによるRNA検出は受託検体において全て陰性だった
- 5) 患者報告数も増加はみられなかった

以上よりエスアールエル受託検体の調査からは、2006年夏季における日本脳炎の流行の兆候は認められなかった。



## 卵アレルギー患児へのインフルエンザワクチン接種の安全性に関する検討

昭和大学医学部小児科

阿部祥英、日比野聡、板橋家頭夫

### [はじめに]

インフルエンザは、ワクチンでの予防が期待されている感染症であるが、卵アレルギー患児に対するワクチンの安全性は十分には確立しておらず、チメロサルを含まない製剤での検討は少ない。

平成 15 年度、我々は当院におけるインフルエンザワクチンの副反応を調査して報告した。

平成 16 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の安全性に関する検討を開始した。

平成 17 年度、卵アレルギー患児に対するチメロサルを含まない製剤を用いたワクチン接種の安全性についての検討を開始し、本年度もその検討を継続しえたので、その結果を報告する。

### [対象および方法]

対象は平成 16、17 年度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、鶏卵アレルギーが疑われ、図に示すような手順に従ってワクチン接種前にプリックテスト(卵白、ワクチン原液、対照)を施行された 47 例である。ワクチン液は第一製薬株式会社製でチメロサルを含まない製剤を用いた。

ワクチン接種後、30 分間の経過観察を行い、即時型症状と接種後 48 時間までの副反応について調査した(表)。

### [結果]

47例(男:女=28:19、卵白CAP-RAST  $35.1 \pm 33.0$ )のうち、プリックテストでワクチン原液陽性は6例、卵白陽性は39例であった(結果1)。

ワクチン原液陰性者41例にワクチンを接種し、接種後48時間までに発疹や発熱などの症状を示したのは5例あったが、即時型症状を呈した例はなかった。

総IgE値は、47例中42例で測定されており、平均値は、 $861.5 \pm 1330.7$  IU/mLで、卵白のCAP-RAST陽性(class 2以上)例では、 $874.1 \pm 1344.7$  IU/mLであった(結果1)。

鶏卵アレルギーありと確定したのは、47例中の35例であった。この35例のうち、1例は卵白のCAP-RASTが陰性であった(結果1)。

47例にプリックテストを施行し、このうち6例がワクチン原液陽性であったため、ワクチンの接種を行わなかった。ワクチン原液陰性であった41例にワクチン接種を施行したが、ワクチン接種後の副反応を認めたのは5例のみで、いずれも局所反応のみで、即時型反応を認めた例はなかった(結果2)。

### [考案]

今回は、前年度の検討を継続し、2年度分の例数を用いて検討を行うことができた。インフ

ルエンザワクチン原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原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。例数が少ないため、検討を継続する必要があるが、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、ワクチン原液に対して陰性であれば、ワクチンを安全に施行できる可能性が示唆されたと考える。

今後、ワクチン原液に対するプリックテスト陽性者にワクチン接種を行った際の安全性についての検討が必要と考える。昭和大学医学部医の倫理委員会での承認が得られ、当科における平成18年度のインフルエンザワクチン接種に関してはワクチン液陽性者に対するワクチン接種を一部の例で施行したが、その結果については検討中である。

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。菅井らの報告では、皮内テストの有用性を報告しているが、鶏卵アレルギー以外のアレルギー患児も含んでいる。河原らは、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を行っており、ワクチン原液とオボアルブミン溶液のプリックテストにおいて、有症状の卵白CAP-RAST陽性患児でもワクチン接種可能と報告した。しかし、チメロサルを含まない製剤での検討は少ない。よって、ワクチン製剤の相違による影響の有無については考慮が必要である。

日本小児アレルギー学会のガイドラインでは、ワクチン接種後のアナフィラキシーを事前に予測する方法として皮内反応を示しているが、最高で4回の皮内注射を要する。ワクチン接種に際して安全を確保することが優先されるが、日常診療における簡便性と侵襲性の観点から再検討が望まれる。また、皮膚テスト対象者をさらに絞り込めるかどうかは今後の検討課題と思われる。

#### [結語]

チメロサルを含まないワクチン液を使用した本検討で、インフルエンザワクチン接種後48時間までに発熱・発疹を認めたのは5例で、即時型反応を認めた例はなかった。鶏卵アレルギー患児または卵白に対してプリックテストが陽性でも、ワクチン原液に対してプリックテストが陰性なら、インフルエンザワクチン接種の危険性は低い可能性があると考えられた。

#### [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.

- 予防接種ガイドラインの改定 基礎疾患を有する児への予防接種. 日本小児アレルギー学会 2004.

[研究発表(論文)]

- 日比野聡、阿部祥英、北林耐、板橋家頭夫:小児におけるチメロサル無添加インフルエンザワクチンの安全性に関する検討. 小児感染免疫 18:103-108,2006.

[研究発表(学会発表)]

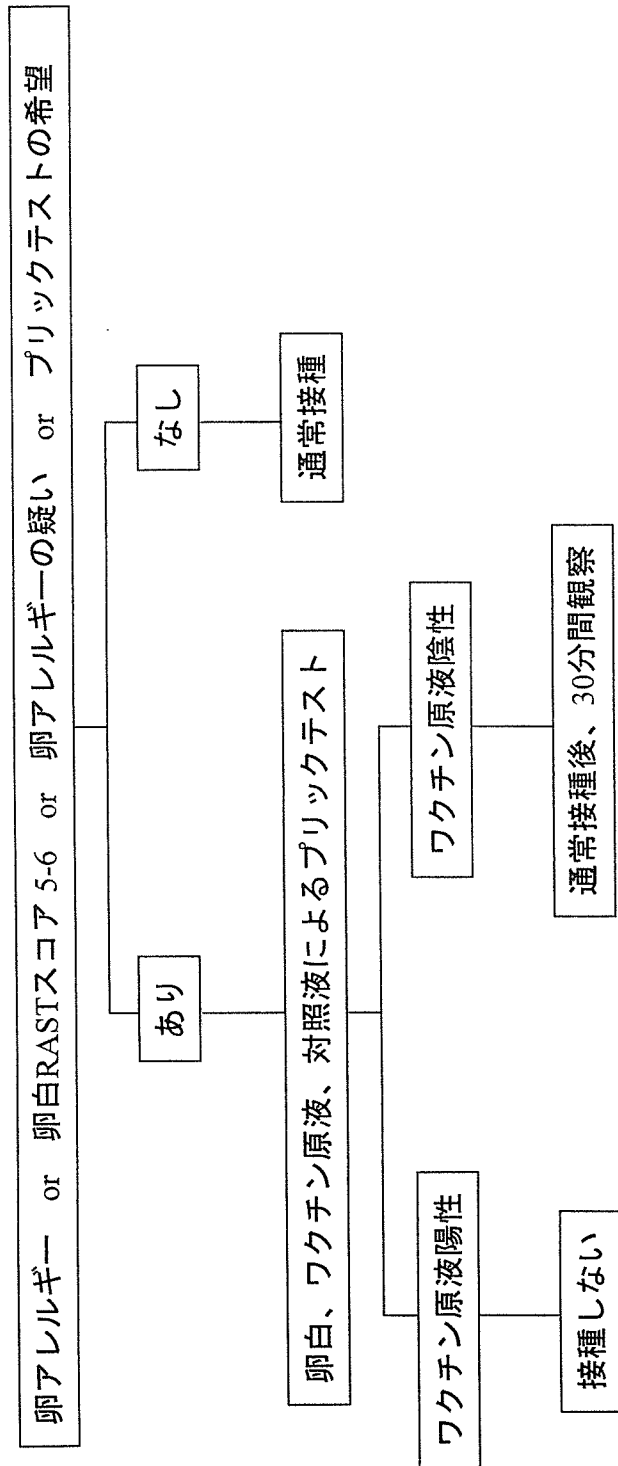
- 阿部祥英、日比野聡、齋藤多賀子、神谷太郎、今井孝成、北林耐、板橋家頭夫:卵アレルギー患児に対するインフルエンザワクチン接種の安全性に関する検討. アレルギー 55:1176,2006. 第56回日本アレルギー学会秋季学術大会(東京、2006.11.3)

# 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の手順

## 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。

