

## 留学準備中に発症した、ムンプスワクチン髄膜炎の1例

名鉄病院予防接種センター 宮津光伸

### はじめに、

ムンプスワクチン接種後の無菌性髄膜炎はよく知られた副作用であるが、接種後6週間目に発症し、6日目の髄液からワクチン株ウイルスを分離した症例を報告する。

### 症例及び経過

症例は、16歳4ヶ月の高校2年生女子。既往歴及びアレルギー歴に特記すべきものなし。小児期の定期接種は著変なく順調に完了している。風疹ワクチンのみ未接種。留学準備の抗体検査で、ムンプス ELISA/IgG; <2.0, 風疹 HI; <8 のため1月6日に風疹ワクチンとB型肝炎ワクチン2回目と同時に、ムンプスワクチンを接種した。2月12日40°Cの発熱、頭痛、嘔気にて発症。近医受診し胃腸風邪として点滴と内服で経過観察していたが軽快せず、2月17日当センター受診。項部硬直を認め髄液検査にて無菌性髄膜炎と診断し入院加療にて軽快し、2月27日退院した。その後著変なく経過し、5月8日にB型肝炎ワクチン3回目の追加接種を最期に、予防接種証明書および免疫抗体証明書を作成して現在留学中である。

### 入院時検査所見(2月17日:第6病日)

髄液細胞数; 1549/3、(N/L; 17/1532), 蛋白; 92 mg/dL, 糖; 34 mg/dL  
ムンプスウイルス抗体価(ELISA法); 血清 IgG; 8.4 (+)、IgM; 0.95 (±)  
髄液 IgG; 0.2 ↓ (-)、IgM; 0.14 (-)  
髄液中ウイルス分離; Mumps virus を分離。(愛知県衛生研究所に於いて)  
Vaccine 株由来と同定。(国立感染症研究所に於いて)

### 考察

留学準備のために、麻疹・風疹・ムンプス・水痘の抗体検査を実施し、陰性のものを追加接種している。勉学に忙しく受診日が限られるためB型肝炎ワクチンやポリオワクチンやその他のワクチンとの同時接種を駆使して間に合わせている。本症例が同時接種に起因するものとは思わないが、接種から6週間目に発症していること、また第6病日の髄液からワクチン株ウイルスが分離できたこと、など通常のムンプスワクチン髄膜炎とは多少異なる臨床経過を呈している。この修飾された症状に何らかの影響を与えたことは否定できない。また抗体陰性者に接種するにあたっては、6週間後でも髄膜炎が発症する危険性を認識して接種計画を考えたい。

## 留学準備中に発症した、ムンプスワクチン髄膜炎の1例

名鉄病院予防接種センター 宮津光伸

症例は、平成18年8月から1年間の米国留学準備中の、高校2年生女子で、特記すべき既往歴およびアレルギー等なし。小児期の定期接種は風疹以外、著変なく順調に完了している。  
留学準備の抗体検査で、ムンプスELISA/IgG；<2.0、風疹HI；<1:8 と陰性のため、1月6日、B型肝炎ワクチン[lot:4MJCA明乳]の2回目と共に同時接種を行った。ムンプス[lot:316化血研]、風疹[lot:E318タケタ]

## 臨床経過および留学準備

2月12日〔接種後37日〕  
40℃の発熱、頭痛、嘔気にて発症。近医および中核病院内科にて胃腸風邪と診断され、点滴と内服治療するも軽快せず。

2月17日〔接種後42日〕  
母の電話連絡の症状経過から髄膜炎を疑い、当センター受診。発熱・頭痛・嘔吐が持続するも意識は清明。運動機能も正常。項部硬直認め、髄液検査から無菌性髄膜炎と診断し入院。順調に軽快し2月27日退院。

5月8日、B型肝炎ワクチン3回目を追加接種し、当日予防接種証明書と、免疫抗体証明書を作成して現在留学中である。

## 入院時の血清および髄液検査所見

2月17日〔接種後42日：発症後6日〕の髄液検査所見

細胞数：1549/3、(N/L：17/1532)、  
蛋白：92mg・dL、糖：34 mg・dL

ムンプスウイルス抗体価(ELISA)

血清 IgG：8.4(+)、 IgM：0.95(±)

髄液 IgG：0.2以下(-)、IgM：0.14(-)

髄液中ウイルス分離

Mumps virusを分離。【愛知県衛生研究所】

Vaccine株由来[宮原株]と同定。【国立感染症研究所】

## 考察および対策

留学準備のために、麻疹・風疹・ムンプス・水痘の抗体検査を適切に実施し、陰性ものを追加接種している。

勉強に忙しく受診日が限られるため、B型肝炎ワクチンやポリオワクチンやその他のワクチンとの同時接種を駆使して、証明書の締切日、または渡航日に間に合わせている。

本症例が同時接種に起因するものとは思わないが、接種から6週目に発症していること、また第6病日の髄液からワクチン株ウイルスが分離できたこと、など通常のムンプスワクチン髄膜炎とは多少異なる臨床経過を呈している。この修飾された経過や症状に何らかの影響を与えたことは否定できない。  
また抗体陰性者に接種するにあたっては、6週間後でも髄膜炎が発症する危険性を認識して接種計画を考えたい。

## 水痘ワクチン接種率向上が地域流行に及ぼす効果

国立病院機構三重病院 庵原俊昭、中野貴司、神谷 齊  
落合小児科 落合 仁

### 【はじめに】

水痘は、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)の初感染による臨床像であり、初感染後脊髄後根などの神経節に潜伏し、特異的細胞性免疫が低下すると再活性化し、帯状疱疹を発症する。VZVの初感染である水痘は、ヒトからヒトに感染する感染症であり、基本再生産数は10、流行を阻止するための集団免疫率は90%と推定されている<sup>1)</sup>。

水痘ワクチンは、本邦において開発された、世界で唯一の生ワクチンである。しかし、水痘ワクチンは任意接種であるため、その接種率は20～30%と低率であり、毎年水痘の流行が認められている。三重県K市は水痘ワクチン接種率が高い地域である。本邦水痘ワクチンの集団免疫効果を明らかにするために、地域の水痘接種率が高まったとき、その地域(K市)の水痘流行に及ぼす効果について検討を行った。

### 【対象および方法】

#### 1) ワクチン接種率の調査

K市の1保育園と1幼稚園の保護者を対象に、水痘既往歴と水痘ワクチン歴を調査した。

#### 2) 水痘ワクチン接種年齢構成の調査

平成14年～16年の3年間にO小児科で接種した水痘ワクチン接種者の年齢構成を調査した。

#### 3) 地域の感染症流行調査

平成11年～16年までの6年間の水痘、ムンプス、突発性発疹、伝染性紅斑、手足口病のS保健所管内の報告数を、三重県感染症サーベイランス事業から調査した。なお、S保健所管内のサーベイランス事業定点は6ヶ所で、K市1ヶ所(O小児科)、S市5ヶ所から構成されている。

また、三重県では3歳児健診で水痘およびムンプスの罹患歴調査を行っており、平成15年度のデータを使用した。

### 【結果】

#### 1) ワクチン接種率(表1)

全園児を対象とした水痘ワクチン接種率は、K幼稚園40%、K保育園50%であった。K幼稚園では4歳児の水痘罹患率が高かったために、水痘ワクチン接種率は26%と低率であったが、5歳児では56%が接種を受けていた。一方、K保育園では罹患率が8%と低く、3歳児以上の学年では、50%以上の接種率であった。以上の調査から、O小児科がテリトリーとするK市の水痘ワクチン接種率は50%程度と推定した。

(表1) K幼稚園、K保育園の水痘ワクチン接種率

## (1) K幼稚園

クラス	人数	罹患(%)	ワクチン接種(%)
3歳児	25	5(20)	9(36)
4歳児	31	15(48)	8(26)
5歳児	34	8(24)	19(56)
合計	90	28(31)	36(40)

## (2) K保育園

クラス	人数	罹患(%)	ワクチン接種(%)
2歳児	24	2(8)	8(33)
3歳児	25	0	13(52)
4歳児	19	3(16)	11(58)
5歳児	18	2(11)	11(61)
合計	86	7(8)	43(50)

## 2) 水痘ワクチン接種年齢構成の調査(表2)

水痘ワクチン接種を受けた658人中、2歳未満で接種を受けたものが380人(58%)と一番比率が高く、次いで2歳で105人(16%)が接種を受けており、94%の人は小学校に入る前までに接種を受けていた。

(表2) 水痘ワクチン接種時の年齢と接種者数

年齢	0	1	2	3	4	5	6~9	10~19	20~	合計
接種者数	19	361	105	74	48	16	12	4	19	658
構成率(%)	3	55	16	11	7	2	2	1	3	

## 3) 地域の感染症流行調査

S保健所管内のサーベイランス事業に報告するS市からの報告数とO小児科からの報告数を疾患ごとに比較した。O小児科の報告率は、突発性発疹、伝生成紅斑、手足口病ではそれぞれ28%、27%、30%であったが、水痘の報告率は23%と有意に低率であり、発症率は70%~82%低下していた(表3)。なお、O小児科からのムンプス報告率は14%であり、ムンプスと比較すると水痘発症率はOR1.95と、有意に高率であった。また、3歳児健診時の水痘罹患率は、K市では28%であったが、S市では36%と有意に高率であり、K市の発症率はS市の78%であった(表4)

次に、三重県サーベイランス事業に報告されている水痘とムンプスの年齢別発症者数を調査した(表5)。水痘では、1歳未満の発症率8%、1歳の発症率17%、発症者年齢の中央値3歳、主な発症年齢が1~4歳であったのに対して、ムンプスでは発症者の中央値5歳、主な発症年齢3~7歳と、発症年齢が高いところに分布していた(P<0.0001)。

(表3) 感染症サーベイランス報告数

	合計	O小児科(%)	S市(5ヶ所)	P value	OR
水痘	4032	951(23)	3131		
突発性発疹	2578	713(28)	1865	<0.0001	0.79
伝染性紅斑	826	223(27)	603	0.0230	0.82
手足口病	3438	570(30)	1311	<0.0001	0.70
ムンプス	2032	274(14)	1758	<0.0001	1.95

\*地域のムンプスワクチン接種率は約50%

(表4) 3歳時健診の水痘罹患率

	受診者数	罹患者数(%)	P value	OR
K市	1649	455(28)		
S市	7852	2789(36)	<0.0001	1.45

(表5) 水痘とムンプスの発症年齢(三重県)

年齢	水痘(%)	ムンプス(%)	
<6ヶ月	98(2)	2(0)	
<12ヶ月	260(6)	23(0)	
1歳	780(17)	184(4)	
2歳	751(17)	344(7)	
3歳	876(19)	599(12)	
4歳	798(18)	1127(23)	
5歳	420(9)	757(15)	
6歳	242(5)	638(13)	
7歳	108(2)	490(10)	
8歳	56(1)	328(7)	
9歳	39(1)	156(3)	
10~14歳	45(1)	235(5)	
15~29歳	29(1)	92(2)	
合計	4502	4995	
中央値	3歳	5歳	P<0.0001

#### 【考察およびまとめ】

ムンプスでは地域のワクチン接種率が約50%になると、地域の水痘発症者数が58~64%減少することが報告されている<sup>(2)</sup>。今回の検討では、地域の水痘ワクチン接種率は、ムンプスワクチンと同様に約50%であったが、地域の水痘発症者数は20~30%しか減少していなかった(表3、表4)。

水痘ワクチン、ムンプスワクチンとも 1 歳から接種されるワクチンであり、接種年齢を見ると、水痘ワクチン接種者の 74%は 3 歳未満で接種されていた (表 2)。しかし、K 幼稚園の疫学調査をみても、水痘ワクチン接種率が 40%であっても、31%はすでに水痘に罹患しており (表 1)、水痘罹患年齢が、ムンプスよりも低いことが、水痘ワクチンの流行抑制効果が低い原因と思われた。実際、三重県下の感染症サーベイランスに報告されている年齢別の発症者数を比較すると、水痘では 2 歳未満で 25%が発症し、発症者年齢の中央値が 3 歳、主な発症年齢が 1~4 歳であったのに対して、ムンプスでは発症者の中央値 5 歳、主な発症年齢 3~7 歳と、発症年齢が高いところに分布していた ( $P < 0.0001$ )。

水痘は麻疹に次いで感染力が強い感染症であり、同じ部屋では 60 分間以上、顔と顔の向かい合わせでは 5 分間以上一緒にいると感染する<sup>(3)</sup>。また、流行を止める集団免疫率は 90%と推定されている<sup>(4)</sup>。今回の検討では、2 歳までに地域の子どもの 30%が水痘ワクチンの接種を受けると (地域の接種率 50% $\times$ 2 歳未満児の接種率 58%=地域の 2 歳未満時の接種率 29%)、地域の水痘発症者数が 20~30%減少していた。この結果から推測すると、2 歳までに 90%の子どもの水痘ワクチンの接種を受けると、水痘流行を 90%抑制することが可能と推察された。

米国では水痘ワクチンは定期接種となり、水痘発症者数や水痘による入院患者数が激減している<sup>(4,6)</sup>。世界で使用されている水痘ワクチン株は、本邦で開発された Oka 株である。今回の検討結果から本邦で使用されている Oka 株を含む水痘ワクチンも、集団レベルでの流行抑制効果が示された。

VZV においては、再活性化による帯状疱疹があるため、水痘ワクチンによる集団免疫効果については疑問視する意見もあった。しかし、米国での疫学調査で見ると、接種率を高めることで流行が抑制され、医療経済学的にも有効なワクチンであることが示されている<sup>(4,6)</sup>。本邦でも水痘流行を抑制するために、VZV ワクチンの定期接種が望まれる。

#### 【文献】

- 1) Fine PA: Community Immunity. Plotkin SA and Orenstein WA eds, Vaccine 4<sup>th</sup> Edition, 1443-1461
- 2) 庵原俊昭、他：ムンプスワクチン接種率が地域流行に及ぼす効果。ワクチンの安全性向上のための品質確保の方策に関する研究。平成 17 年度研究報告書 342-343
- 3) AAP : Varicella-Zoster Infection. Red Book 27<sup>th</sup> Edition, 711-725, 2006
- 4) Hambleton S and Gershon AA: Preventing varicella-zoster diseases. Clin Microbiol Rev 18: 70-80, 2005
- 5) Seward JF, et al: Contagiousness of varicella in vaccinated cases. JAMA 292: 704-708, 2004
- 6) Nguyen H, et al: Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. N Engl J Med 352: 450-458, 2005

インフルエンザに伴う随伴症状の  
発現状況に関する調査研究

分担研究者

横 田 俊 平

厚生労働科学研究費補助金  
平成 18 年度分担研究

「インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」

(分担研究者) 横田俊平  
(横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学教授)

研究内容の要旨

インフルエンザは種々の随伴症状を伴う疾患で、わが国では乳幼児に脳症を発症することが大きな問題になっている。このような乳幼児では発熱後けいれん、意識障害に至る間に特有の異常行動・言動が認められていたが、インフルエンザ脳症の前駆症状か、それともインフルエンザの一般的な随伴症状であるのか、あるいは治療に使用した薬剤の影響が拘わっているのかなど、不明な点も多い。

平成 17 年度の厚労省特別研究において、全国 12 都県の小児科医師に対して「医師用調査票」と「患者・家族用調査票」を用意し、インフルエンザ経過中に生じた臨床症状、使用した薬剤、それぞれの経過などについて記載を依頼し調査票の統計学的解析を行い報告した。医師からは 2,846 件、患者・家族からは 2,545 件の回答が得られ、異常言動出現者は 10.5%と従来の報告と比較して著しく高く、その他けいれん (0.6%)、熱性けいれん(2.6%)、意識障害(1.3%)が主たる神経学的随伴症状であった。薬物面ではタミフルが 90.0%の患者に使用されていた。薬剤使用状況と臨床症状との関連性について検討したところ、タミフルと異常言動との関連性はタミフル未使用での発現頻度は 10.6%であったのに対し、タミフル使用では 11.9%と有意差を認めなかった。

本年度は、異常言動を含む神経学的随伴症状を呈した患者に対して、詳細な二次調査を行った。対象症例数は 298 例で、そのうち調査票の回収された例数は 131 例であった。このうち 99 例が解析対象となり、より精密な解析が現在進められている。また、今回は対象とする症例規模を拡大し、調査年齢も 18 歳までと枠を広げた全国調査も進行している。

協力研究者: 森 雅亮(横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学小児科)、森島恒雄(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医科学)、根津敦夫(横浜市立大学市民医療センター小児科)、奥村彰久(名古屋大学小児科[現、順天堂大学小児科])、細矢光亮(福島県立大学小児科)、鈴木 宏(新潟大学国際感染症学)、藤田利治(統計数理研究所)