

風疹 HI 抗体価と風疹 EIA-IgG 抗体価との比較から推定した風疹 EIA-IgG 抗体の
風疹発症予防レベル

高山 直秀 東京都立駒込病院小児科

研究要旨 風疹に対する免疫の程度を知る簡便な方法として、赤血球凝集抑制 (Hemagglutination inhibition: HI) 抗体価が測定されてきたが、近年酵素抗体 (Enzyme-immunoassay: EIA) 法による風疹 EIA-IgG 抗体価も臨床現場に取り入れられている。しかし、風疹の発症を予防できる風疹 EIA-IgG 抗体価のレベルは未だ確定されていない。風疹 HI 抗体 16 倍は風疹発症予防レベルとされているので、同一の検体の抗体価を HI 法と EIA-IgG 法で求め、双方の抗体価の関係から風疹 EIA-IgG 抗体価の風疹発症予防レベルを推定した。風疹 EIA-IgG 抗体価と風疹 HI 抗体価との相関は良好であり、回帰直線からは、HI 価 16 倍は EIA-IgG 抗体価 5.0 ないし 6.0 と推定された。EIA-IgG 抗体価が 8.0 以上あれば、発症予防レベルと判断してよいと思われるが、EIA-IgG 抗体価 4.0 ~ 7.9 の判断に関しては、今後さらに例数を増やして検討する必要がある。

A. 研究目的

風疹に対する免疫の程度を知る簡便な方法として、赤血球凝集抑制 (Hemagglutination inhibition: HI) 抗体価が測定されてきたが、近年酵素抗体 (Enzyme-immunoassay: EIA) 法による風疹 EIA-IgG 抗体価も臨床現場に取り入れられている。しかし、風疹の発症を予防できる風疹 EIA-IgG 抗体価のレベルは未だ確定されていない。風疹 HI 抗体価が 16 倍あれば、風疹に対する発症予防レベルの免疫があると判断できるとされているので、同一の検体の抗体価を HI 法と EIA-IgG 法で求め、双方の抗体価の関係から風疹 EIA-IgG 抗体価の風疹発症予防レベルを推定した。

B. 研究方法

麻疹風疹混合 (MR) ワクチン接種の目的で受診した就学前 1 年以内の小児の保護者に抗体検査の意義を説明し、書面による同意を得た後に小児から採血とし、風疹 HI 抗体価と風疹 EIA-IgG 抗体価を、株式会社

エスアールエルに依頼して測定した。測定結果は、個人情報除外したのちに集計した。

C. 研究結果

風疹 EIA-IgG 抗体価と風疹 HI 抗体価の分布を表 1 に示した。例数の少ない HI 抗体価 8 倍と 512 倍を除き、16 倍から 256 倍までの HI 抗体価ごとに風疹 EIA-IgG 抗体価の平均値を求め、風疹 HI 抗体価と風疹 EIA-IgG 抗体平均値との相関をみると、相関係数 $r = 0.997$ 、回帰直線は $EIA = -0.262 + 0.250 \times \text{Log}_2(\text{HI})$ であった (図 1)。

EIA-IgG 抗体価 2.0 以上 4.0 未満群では、風疹発症予防レベルとされる HI 抗体価 16 倍以上の検体は 5/15 (33 %) にすぎなかったが、EIA-IgG 抗体価 4.0 以上 8.0 未満群、8.0 以上 16.0 未満群、16.0 以上 32.0 未満群において、HI 抗体価 16 倍以上の検体はそれぞれ 31/31, 71/71, 103/103 でいずれも 100 % であった。

D. 考察

風疹 HI 抗体価と EIA-IgG 抗体平均値の相関は良好であった。回帰直線から HI 価 16 倍は EIA-IgG 抗体価 5.0 ないし 6.0 と推定されたが、EIA-IgG 抗体平均値の SD が大きいので、回帰直線を利用して EIA-IgG 抗体価から風疹 HI 抗体価を推定することは困難と思われた。

一方、EIA-IgG 抗体価が 4.0 以上の検体の HI 抗体価は、すべて風疹発症防御レベルと判断される HI 抗体価 16 倍以上であった。しかし、検体数が少ないため、EIA-IgG 抗体価 4.0 以上が風疹発症予防レベルとは必ずしも言い切れない。EIA-IgG 抗体価を

層別化すると、EIA-IgG 抗体価が 16.0 以上 32.0 未満の群では、103 検体すべてが HI 抗体価 32 倍以上であり、EIA-IgG 抗体価 8.0 以上 16.0 未満群でも 97% (69/71) の検体が HI 抗体価 32 倍以上であった(表 1)。EIA-IgG 抗体価をさらに細かく層別化すると、EIA-IgG 抗体価 8.0 では HI 抗体価 16 倍は 1/9 検体のみで、残る 8/9 の検体は HI 抗体価 32 倍以上であった(表 2)。したがって、EIA-IgG 抗体価が 8.0 以上あれば、発症予防レベルと判断してよいと思われるが、EIA-IgG 抗体価 4.0 ~ 7.9 の判断に関しては、今後さらに例数を増やして検討する必要がある。

表 1. 風疹 EIA-IgG 抗体価と風疹 HI 抗体価との関係

風疹EIA	HI<8	HI-8	HI-16	HI-32	HI-64	HI-128	HI-256	HI-512	HI-1024	合計
<2										0
2≤E<4	5	5	5							15
4≤E<8			15	15	1					31
8≤E<16			2	37	31	1				71
16≤E<32				7	60	33	3			103
32≤E<64					3	39	34	1		77
64≤E<128						3	9	3		15
128≤E							1	5	1	7
合計	5	5	22	59	95	76	47	9	1	319

表 2. 風疹 EIA-IgG 抗体価 3.0 ~ 11.0 と風疹 HI 抗体価との関係

風疹EIA	HI<8	HI-8	HI-16	HI-32	HI-64	合計
2≤E<3	5	5	1			11
3≤E<4			4			4
4≤E<5			7			7
5≤E<6			2	5		7
6≤E<7			4	7		11
7≤E<8			2	3	1	6
8≤E<9			1	7	1	9
9≤E<10			1	5		6
10≤E<11				8	3	11
合計	5	5	22	35	5	72

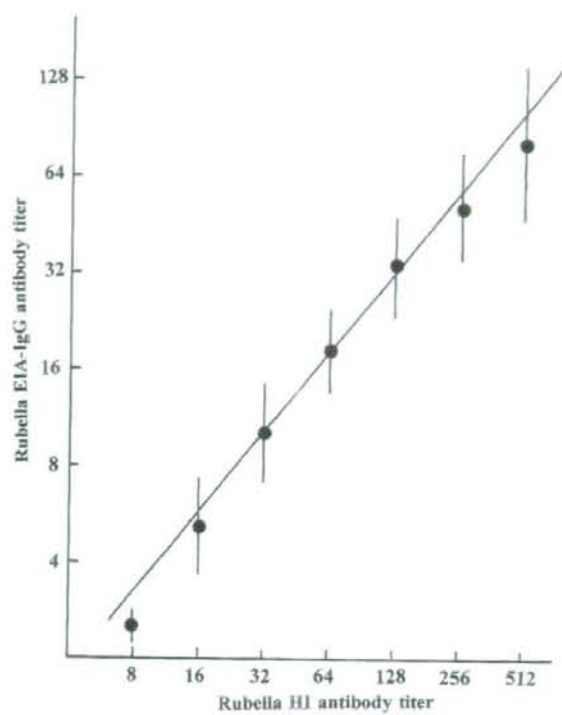


図1. 風疹 EIA-IgG 抗体価と風疹 HI 抗体価との相関

分担研究者 国立病院機構三重病院小児科 庵原俊昭
研究協力者 国立病院機構三重病院小児科 中野貴司
国立病院機構三重病院看護部 今井可奈子

研究要旨

麻疹ワクチンの定期接種が開始されてから30年、風疹ワクチンを1歳過ぎに定期接種するようになってから20年経過し、麻疹・風疹の血清疫学の変化が予測される。今後の麻疹・風疹対策を明らかにするために、成人における年代群別の麻疹、風疹、水痘、ムンプス抗体価を検討した。麻疹では年代群別の平均抗体価に有意な差があり、特に麻疹ワクチン定期接種世代である20歳代の平均抗体価は、自然感染世代の約1/8であった。また、同じ年代でワクチン歴による麻疹抗体価を比較すると、ワクチン歴群の平均抗体価は自然感染群の約1/8であった。一方、風疹、水痘、ムンプスでは、年代群別の抗体価に差が認められなかった。以上の結果から、近年麻疹血清疫学は大きく変化しており、血清疫学にあった麻疹対策を構築すべきと思われた。

A. 研究目的

麻疹は基本再生産数16~21、流行を阻止するための集団免疫率90~95%と、極めて感染力が強いヒト・ヒト感染する全身性ウイルス感染症である。1978年から麻疹ウイルスを含むワクチンの定期接種が行われているが、2006年からこの3年間は毎年春になると、大学生や高校生を中心に麻疹が流行している。2012年までに麻疹ウイルス野生株を排除するためには、麻疹の血清疫学を把握し、的確な対策を立てる必要がある。今回成人における麻疹、風疹、水痘、ムンプス対策を明らかにするために、成人の麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体価を測定し、年代群別の平均抗体価を比較検討した。

B. 研究方法

対象は、平成19年度および平成20年度に、国立病院機構三重病院に就職または転勤してきた人のうち、麻疹、風疹、水痘、ムンプスの血清抗体測定に同意した65人であり(20歳代37人、30歳代13人、40歳代15人)、同時にワクチン歴、既往歴を調査した。麻疹血清抗体はマイクロ中和法(mNT)、風疹血清抗体は赤血球凝集抑制法(HI)、水痘血清抗体は免疫付着赤血球凝集法(IAHA)、ムンプス血清抗体は酵素免疫法(EIA)で測定した。なお、抗体陰性、同等、陽性の閾値を、それぞれ麻疹<2倍、2倍、 ≥ 4 倍、風疹<

<8倍、8倍、 ≥ 16 倍、水痘<2倍、2倍、4倍、ムンプス<2.0EIA単位、2<4EIA単位、 ≥ 4 EIA単位と定義した。統計学的検討は、ANOVA検定、t検定を用いて行った。

C. 研究結果

①年代群別の麻疹・風疹・水痘・ムンプス平均抗体価(表1)

麻疹、風疹、水痘、ムンプスの年代群別の平均抗体価を比較すると、風疹、水痘、ムンプスでは年代群別の平均抗体価に差を認めなかったが、麻疹では20歳代が一番低く、年代群が上がるにつれ平均抗体価が有意に上昇していた($P<0.0001$)。なお、20歳代の麻疹平均抗体価は、40歳代の平均抗体価約1/8であり、30歳代の約1/3であった。

②ワクチン歴による麻疹平均抗体価(表2)

平成20年度の20歳代、30歳代のうちワクチン歴および既往歴が明確な22例を対象に、既往歴別の平均抗体価を比較した。ワクチン歴あり群の18例では平均抗体価は 3.56 ± 1.65 (2^{0.8})であったのに対し、既往歴群4例の平均抗体価は 6.50 ± 0.58 と有意に高値であり、ワクチン歴あり群の約8倍であった。

③麻疹、風疹、水痘、ムンプスワクチン接種者数(表3)

国立病院機構三重病院では、抗体陰性および同

等者にワクチン接種を勧奨しており、平成19年度および20年度のワクチン接種該当者数は、麻疹6人、風疹1人、水痘3人、ムンプス6人であった。なお、ムンプスワクチンの接種率は以前の報告と同等であったが、麻疹ワクチン接種率は増加していた。

D. 考察

麻疹ワクチンは1978年10月から定期接種になっており、麻疹ワクチンの定期接種が始まってから、麻疹ワクチンの接種率は80%程度に上昇した。今回検討した20歳代は丁度麻疹ワクチンの定期接種を受けた世代であり、この世代の麻疹平均抗体価は、自然感染世代である40歳代、自然感染とワクチンとが混在している30歳代に比べ有意に低値であった。実際、20歳代・30歳代を対象にワクチン歴群と既往歴群の平均抗体価を比較したところ、ワクチン歴群の平均抗体価は既往歴群の1/8であった。これらの結果から、麻疹ワクチンが定期接種になってから、ワクチン接種による集団免疫効果により麻疹の流行規模が縮小し、多くのワクチン接種者は自然感染によるナチュラルプースターを受けていないことが示唆された。

一方、風疹、水痘、ムンプスでは年代群別の平均抗体価に違いが認められなかった。水痘やムンプスではワクチン接種率が低いため、定期的に自然流行がありナチュラルプースターがかかっているためと推察された。また今回検討した20歳代は、中学校で風疹ワクチンの定期接種を受けたか、風疹ワクチンの補足接種を受けた世代であり、比較的高い抗体価が維持されていると推察された。なお、1994年から風疹ワクチン接種時期が1歳となっており、接種時期の低年齢化に伴い風疹の血清疫学に変化をきたす恐れがある。今後注意深い観察が必要と思われた。

今回の検討で麻疹ワクチン定期接種世代では保有する麻疹抗体価が低い結果であり、医療関係者や教育関係者など、麻疹感染を受けるハイリスク職種の人に対しては、2回目のMRワクチン接種を考慮すべきと思われた。また、20歳代の麻疹抗体価が低下していることは、献血ドナーの麻疹抗体価が低下していることを示しており、日本

人献血者から作成されるγグロブリン製剤中に含まれる麻疹抗体価が低下している可能性を示唆している。今後は麻疹曝露時の麻疹発症予防に用いるγグロブリン量についても検討すべきと思われた(図1)。

最後に、麻疹ワクチン定期接種世代の麻疹抗体価が低いことは、児に移行する麻疹抗体も低下していることを示している。移行抗体の低下は、流行時に1歳未満児が麻疹を発症するリスクを高めている。麻疹流行時には1歳未満児に対しては、積極的にワクチンを接種するなど、血清疫学にあった適切な予防対策を講ずるべきと思われた。

E. 結論

成人における年代群別の麻疹、風疹、水痘、ムンプス抗体価を検討したところ、麻疹では20歳代の抗体価が有意に低値であったが、他の3疾患では年代群別の抗体価に差が認められなかった。今回の検討から、麻疹血清疫学は大きく変化しており、血清疫学にあった麻疹対策を構築すべきと思われた。

F. 参考文献

庵原俊昭：麻疹・風疹・水痘・ムンプスに対する病院および地域における感染制御対策の最近の動向。医療2006;60:483-488

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 庵原俊昭：麻疹・風疹・ムンプス(流行性耳下腺炎)・水痘感染対策：抗体測定とその評価。CAMPUS HEALTH 2008;45:9-14
- 2) 庵原俊昭：ワクチン接種とウイルス抗体検査の評価。SRL宝函2008;29:41-43
- 3) 庵原俊昭：麻疹・風疹・ムンプスワクチンの現状。メディカル・サイエンス・ダイジェスト2008;34:18-21

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記することなし

(表1) 年代群別のMRMV平均抗体価

	方法	平均抗体価 (2 ⁿ)			P value
		20歳代(37)	30歳代(13)	40歳代(15)	
麻疹	mNT	3.76±1.94	5.38±2.10	6.87±1.55	<0.0001
風疹	HI	5.92±1.36	5.69±2.02	6.53±1.60	0.3208
水痘	IAHA	4.76±2.05	4.69±1.31	5.00±1.13	0.8748
ムンプス	EIA	2.85±1.15	3.05±0.90	3.03±0.90	0.7584

(表2) ワクチン歴による麻疹抗体価の比較

ワクチン歴	例数	平均抗体価 (2 ⁿ)	P value
あり	18	3.56±1.65	
なし	4	6.50±0.58	0.0042

(表3) 20歳代の各種抗体価の分布とワクチン接種率

感染症	例数	陽性	同等	陰性	接種率(%)
麻疹	37	31	3	3	16.2
風疹	37	36	0	1	2.7
水痘	37	34	0	3	8.1
ムンプス	37	31	4	2	16.2

(図1) 20歳代の麻疹抗体価低値と今後の対策

20歳代の麻疹抗体低値→高い麻疹感染リスク→MRワクチン接種

↓

1) 献血ドナーの麻疹抗体低値→γグロブリン中の麻疹抗体低下

↓

麻疹曝露時の発症予防量の再検討

2) 麻疹移行抗体の低値→高い1歳未満児の麻疹発症リスク

↓

麻疹流行時1歳未満児へのMRワクチン接種

当院におけるMRワクチン第Ⅱ期接種成績

1) 江南厚生病院こども医療センター、2) 阪大微生物病研究会
西村直子¹⁾、奥野良信²⁾、秋山正尊²⁾、新川泰子¹⁾、鈴木道雄¹⁾
成田 敦¹⁾、山本康人¹⁾、小山慎郎¹⁾、尾崎隆男¹⁾

要旨

2006年4月～2007年10月にMRワクチンⅡ期接種を行った就学前の78名について検討した。麻疹の接種前抗体陽性者はHI法で94%、NT法で99%、風疹はHI法で94%であった。ワクチン接種後の抗体陽性率はすべて100%であり、接種後に平均抗体価の上昇を認めた。Ⅰ期接種ワクチンの種類による抗体反応の違いはなく、接種前抗体価(2ⁿ)が、麻疹(HI)≥6(18%)、麻疹(NT)≥7(14%)、風疹(HI)≥8(8%)では、4倍以上の抗体価上昇を認めた例はなかった。接種後0～4日の接種部位の発赤・腫脹を8%、5～14日の発熱を12%に認めたが、重篤な副反応の発生はなかった。MRワクチンⅡ期接種は、安全で有効と考えられた。

A. 研究目的

2006年4月に麻疹・風疹混合(MR)ワクチンの2回接種法が導入され、麻疹および風疹の排除が期待されている。今回、MRワクチンのⅡ期接種者を対象にその有効性と安全性について検討した。

B. 対象と方法

2006年4月～2007年10月に、当院ワクチン外来において就学前の78名に対し、MRワクチンのⅡ期接種を行った。接種ワクチンは、阪大微研製「ミールピック」のLot MR004～029であった。全例のペア血清(接種前および4～6週後)を採取し、麻疹抗体をHI法とNT法、風疹抗体をHI法で測定するとともに、接種後4週間の臨床反応調査を行った。また、母子健康手帳によりⅠ期の麻疹および風疹ワクチン接種日と接種ワクチンを調査した。なお、本調査は当院倫理審査委員会の許可を受けて行った。

C. 結果および考察

Ⅰ期に接種した麻疹ワクチンは、武田製52名、阪大微研製20名、北研製5名、風疹ワクチンは、化血研製39名、阪大微研製22名、武田製11名、北研製4名であり、1名は海外でMMRワクチンの接種を受けていた。1名は風疹罹患歴のため、風疹ワクチンを接種していなかった。Ⅰ期とⅡ期の接種間隔は、麻疹ワクチン57±5.5(33～66)ヵ月、風疹ワクチン53±7.4(31～67)ヵ月であった。Ⅰ期とⅡ期の接種間隔が48～

60ヵ月に集中していたことから、Ⅰ期のワクチン接種がほぼ規定どおりに接種されていたことが伺われた。対象となった児は、2000年～2002年の全国的に麻疹が流行した年に出生した児であり、麻疹ワクチン接種キャンペーンなどの効果であろう。

抗体反応のまとめを表1に示す。麻疹の接種前抗体陽性者はHI法で74名(93.7%)、NT法で77名(98.7%)、風疹の接種前抗体陽性者は74名(93.7%)であった。風疹ワクチン未接種の1名は接種前抗体陰性であり、風疹罹患は誤診と思われた。ワクチン接種後の両抗体陽性率は100%であった。接種前抗体陽性者の平均抗体価(2ⁿ)は、麻疹HI抗体、麻疹中和抗体、風疹HI抗体の順に、接種前は4.5、6.0、5.9、接種後は5.8、7.3、7.5と抗体価上昇を認め、接種前抗体陰性者の接種後平均抗体価(2ⁿ)はそれぞれ4.3、4.5、7.3であった。麻疹は、前抗体陽性群の方が、ブースター効果により前陰性群より接種後抗体が高値であった。一方、風疹も前陽性群にブースター効果は見られてはいるが、前陽性群と陰性群との間に接種後の抗体反応に差がなかった。風疹の前抗体陰性群にもⅠ期接種による免疫効果が残っていたと思われる。Ⅱ期接種後の抗体反応には、Ⅰ期接種ワクチンの種類による差はなかった(表2、3、4)。接種前後の抗体価の分布を見ると、接種前抗体価が低いものほど高率に4倍以上の抗体価上昇を認めた(表5、6、7)。麻疹と風疹の接種前HI抗体価(2ⁿ)がそれぞれ6

以上 (17.9%) と 8 以上 (7.7%) では、4 倍以上の抗体価上昇を認めた例はなかった。

臨床反応調査 (n=77) (表 8) では、接種後 0~4 日に接種部位の発赤・腫脹、発熱 ($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$)、発疹をそれぞれ 7.8%、2.6%、1.3% に認め、接種後 5~14 日に発熱を 11.7%、発疹を 3.9%、接種後 15~28 日には発熱を 14.3% に認めた。しかし、アナフィラキシー、全身蕁麻疹など重篤な副反応の発生はなかった。

D. 結論

就学前の MR ワクチン第 II 期接種は、安全で有効であった。

E. 学会発表

第 49 回日本臨床ウイルス学会 (2008 年 6 月、犬山)

表 1 抗体反応 (n=78)

	抗体陽性率 (%)		平均抗体価 (2°)		
	接種前	接種後	接種前抗体陽性者		接種前抗体陰性者
			接種前	接種後	接種後
麻疹 HI 抗体	93.7%	100%	4.5	5.8	4.3
麻疹 NT 抗体	98.7%	100%	6.0	7.3	4.5
風疹 HI 抗体	93.7%	100%	5.9	7.5	7.3

表 2 I 期接種ワクチン別麻疹 HI 抗体反応

	抗体陽性率 (%)		平均抗体価 (2°)		
	接種前	接種後	接種前抗体陽性者		接種前抗体陰性者
			接種前	接種後	接種後
武田製 (n=52)	100%	100%	4.5	5.9	-
阪大微研製 (n=20)	80%	100%	4.5	5.6	4.3
北研製 (n=5)	100%	100%	4.4	5.6	-
MMR (n=1)	100%	100%	8	8	-

表 3 I 期接種ワクチン別麻疹 NT 抗体反応

	抗体陽性率 (%)		平均抗体価 (2°)		
	接種前	接種後	接種前抗体陽性者		接種前抗体陰性者
			接種前	接種後	接種後
武田製 (n=52)	100%	100%	6.1	7.3	-
阪大微研製 (n=20)	95%	100%	5.8	7.1	4.5
北研製 (n=5)	100%	100%	6.3	7.6	-
MMR (n=1)	100%	100%	7	8 \leq	-

表 4 I 期接種ワクチン別風疹 HI 抗体反応

	抗体陽性率 (%)		平均抗体価 (2°)		
	接種前	接種後	接種前抗体陽性者		接種前抗体陰性者
			接種前	接種後	接種後
化血研製 (n=39)	100%	100%	6.0	7.3	-
阪大微研製 (n=22)	86%	100%	5.1	7.6	7.7
武田製 (n=11)	100%	100%	6.1	7.8	-
北研製 (n=4)	100%	100%	7.0	7.5	-
MMR (n=1)	100%	100%	8	8	-
未接種 (罹患) (n=1)	0%	100%	-	-	6

表5 接種前後の麻疹 HI 抗体価の分布

		接種後抗体価 (2 ⁿ)							4倍以上の抗体価上昇(%)
		<3	3	4	5	6	7	8	
接種前 抗体価 (2 ⁿ)	<3			3	1				100
	3			5	3	3	1		58
	4			2	12	13		1	50
	5				3	11	6		30
	6					4	7		0
	7						2		0
	8							1	0

表6 接種前後の麻疹 NT 抗体価の分布

		接種後抗体価 (2 ⁿ)								4倍以上の抗体価上昇(%)
		<2	2	3	4	5	6	7	8≤	
接種前 抗体価 (2 ⁿ)	<2				1					100
	2					1				100
	3				1	2	2	1		83
	4					7	5	2		50
	5					2	8	11	1	55
	6						4	16	3	13
	7							4	4	0
	8≤							2	1	0

表7 接種前後の風疹 HI 抗体価の分布

		接種後抗体価 (2 ⁿ)									4倍以上の抗体価上昇(%)
		<3	3	4	5	6	7	8	9	9<	
接種前 抗体価 (2 ⁿ)	<3					1	1	2			100
	3					2					100
	4				1	3	4	4		2	93
	5					3	2	5			70
	6					2	9	10		1	50
	7						11	7	1	1	10
	8							4			0
	9										0
	9<									2	0

表8 臨床反応 (n=77)

	接種後 0~4 日	5~14 日	15~28 日
接種部位の発赤・腫脹	6 (7.8%)	0 (0%)	0 (0%)
発熱(≥37.5℃)	2 (2.6%)	9 (11.7%)	11 (14.3%)
発疹	1 (1.3%)	3 (3.9%)	0 (0%)

【はじめに】

昨春の成人麻疹騒動は、幾つかの大学の早計な対応が流行を全国に拡大する結果になった。いたずらに麻疹ワクチンを大量に消費し、麻疹およびMR二種混合ワクチンの定期接種分にもかなりの影響が出ていた。

【対象と方法】

大学から依頼を受けて、教職課程の大学3年生60人の抗体価を調査した。検査方法は麻疹NT法・風疹HI法・ムンプスELISA/IgG法・水痘IAHA法で、SRLにて測定した。

【結果と考察】

麻疹の陰性者は18人(30.0%)であったが、風疹でも16人(26.7%)、ムンプスでも19人(31.7%)が陰性であり、麻疹ワクチンだけを追加接種しても教育実習には意味がないことがはっきりした。水痘は全員陽性であった。当時の麻疹ワクチン接種率は70~75%程度で、陽転率は約90%と考え、その後の麻疹の罹患者や抗体価の低下などを考慮すれば麻疹の陰性者30%は理解できる。全国からの下宿生が大半であり、接種記録の確認はできなかった。この大学では今年度から調査と検査を実施し、適切に対応している。

【対策】

麻疹ワクチン接種者の90-95%は抗体陽転し、陽転者は下がりきったとしても免疫記憶は維持されており、再罹患したとしても比較的軽症で経過し感染力も通常の麻疹に比べて強くはない。未接種未罹患の人たちと接種後陽転しなかった人たちが問題である。この人たちとあえず母子手帳で確認して選別すれば接種対象はかなり絞れたはずである。

今後はこれを教訓に、一般大学でも入学時または入学後に母子手帳で接種記録を確認し、さらに教育系または医療系の学生は適切な方法で検査すべきである。

麻疹ワクチンが必要なのは抗体が陰性の人たちである。検査方法はNT法またはPA法、せめてELISA/IgG法で評価されなければいけない。NT法では4倍以上、PA法では256倍以上、ELISA/IgG法では8.0以上を感染防御抗体陽性と考えている。多くの医療機関や大学で実施されているHI法では陰性者の約半数は陽性であり、ワクチン追加接種対象者選別の検査法としては推奨できない。

保育園や教育実習または病院実習に必要な項目は麻疹だけでなく、風疹、ムンプス、水痘の4種類、さらに百日咳も含めて考えるべきである。4種類の抗体検査を適切な検査方法〔麻疹NT法・PA法、風疹HI法、ムンプスELISA/IgG法、水痘IAHA法・ELISA/IgG法〕で実施し、陰性のものを組み合わせて接種する。百日咳はEIA法でPT/FHAを検査し必要ならDPTでの追加接種も考慮したい。

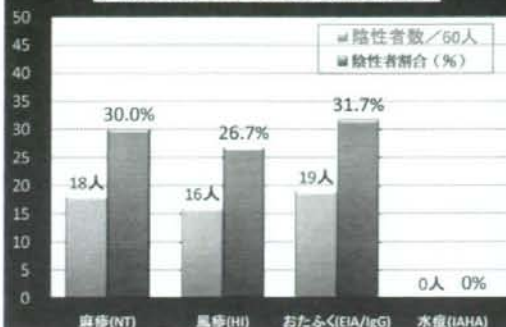
成人麻疹騒動の教訓

名鉄病院予防接種センター 宮津光伸

はじめに

N大学教職課程の学生が、大学の要請で麻疹ワクチン接種を希望して来院した。学生に今何が必要かを説明し理解が得られたので、麻疹・風疹・ムンプス・水痘の抗体検査を施行し、陰性であったムンプスワクチンのみを接種した。その検査結果と追加接種証明書を大学へ提出した所、早速教職課程3年生60人の検査の依頼を受け早々に実施した。

教職課程学生の感染症陰性率



抗体陰性者とその割合(教職課程3年生60人)

麻疹【NT法】	18人[30.0%]
風疹【HI法】	16人[26.7%]
ムンプス【ELISA/IgG法】	19人[31.7%]
水痘【IAHA法】	0人[0%]

追加するワクチンの種類と人数

麻疹:9人、MR:9人、風疹:7人、

ムンプス:19人、水痘:0人

当時の麻疹の接種率:75%、陽転率90%、

陰性化率:約5%、

自然罹患:約10% ⇒ 陽性率72.5%

対策

麻疹ワクチン接種者の約90%は抗体陽転する。陽転者は下がりがきつたとしても免疫記憶は維持されており再罹患しても比較的軽症で経過し感染力も通常の麻疹に比し強くない。

未接種未罹患の人と、接種後陽転しなかった人たちが対象である。

麻疹ワクチンが必要なのは、抗体が陰性の人である。

麻疹以外についても同様に、適切な方法で検査して対象者を選択すべきである。

ついでに

保育園や教育実習または病院実習に必要な免疫は、麻疹だけでなく風疹・ムンプス・水痘の4種類。さらに百日咳も含めて考えるべきである。

適切な検査法は、麻疹:NT法またはPA法、

風疹:HI法、ムンプス:ELISA/IgG法、

水痘:IAHA法またはELISA/IgG法

百日咳:EIA【PT/FHA】 と考える。

得られた抗体価は、キットの判定基準ではなく感染予防基準を考慮して評価し、陰性のものを速やかに要領よく接種すべきである。

追加接種だけで済ませるのではなく、6-8週間後の再検査も計画したい。

抗体価の評価 追加接種の推奨基準 (検査記載の基準とは多少異なる。【 】を推奨)

麻疹【はしか、ましん、Measles】

【NT】:4倍以上が陽性……………4倍未満

【PA】:256倍以上が陽性……………128倍以下

(ELISA/IgG):8.0以上が陽性……………8.0未満

(HI):8倍以上が陽性(評価対象は学童くらいまで)……………8倍未満

風疹【三日ばしか、Rubella】

【HI】:男性16倍以上が陽性……………8倍以下

妊娠希望の女性32~64倍以上が陽性……………16倍以下

おたふくかぜ【ムンプス、流行性耳下腺炎、Mumps、Parotitis】

【ELISA/IgG】:6.0以上が陽性……………6.0未満

(HI):8倍以上が陽性(10年以内に罹ったか否か)……………4倍以下

水痘【水ぼうそう、Chicken pox、Varicella-Zoster】

【IAHA】:2倍以上が陽性……………2倍未満

【ELISA/IgG】:6.0-8.0以上が陽性……………6.0未満

厚生労働科学研究費補助金
ワクチンの有効性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究
分担研究報告書

Hib ワクチン導入前の鹿児島県小児細菌性髄膜炎の全数把握による疫学研究
(2007 年～2008 年)

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院小児科
西 順一郎、亀之園 明、徳田浩一

研究要旨

鹿児島県における小児細菌性髄膜炎の疫学を全数把握調査により明らかにすることを目的として、2007 年から 2008 年にかけて県小児科医メーリングリスト等を利用して前方視的に症例を把握した。症例数は 38 例、年平均 19 人であった。年齢中央値は 9.5 か月、1 歳未満が 55.3% を占めた。5 歳未満の発症数は 35 人、年平均 17.5 人であり、5 歳未満人口 10 万あたりの罹患率は 23.3 人であった。起因菌の判明した 35 例中、インフルエンザ菌が 19 例(54.3%)、肺炎球菌が 14 例(40.0%) を占め、インフルエンザ菌髄膜炎の 5 歳未満人口 10 万あたりの罹患率は 12.0 人であった。これまでの他県の報告に比べて、当県の罹患率は比較的高かった。神経学的後遺症や合併症をきたした例は 5 例(13.2%)、死亡例は 2 例(5.3%) であった。2008 年 12 月から開始された Hib ワクチンの効果判定と肺炎球菌コンジュゲートワクチン導入に向けて、正確な全数把握と原因菌の型別などの継続的サーベイランスが重要である。

【背景と目的】細菌性髄膜炎の主要な原因菌であるインフルエンザ菌 b 型(Hib)に対する任意予防接種(Hib ワクチン)が 2008 年 12 月から導入された。細菌性髄膜炎の感染症発生动向調査は基幹定点把握疾患であり、全数把握されていないため、その罹患率・死亡率は正確に知られていない。Hib ワクチンの有効性を検証するには、導入前後の正確な疫学的把握が重要となっている。我々は昨年度の本報告書で、2001 年から 2007 年までの鹿児島県における小児細菌性髄膜炎の疫学を報告したが、今年度は 2007 年から 2008 年にかけて行った前方視的な全数把握調査を報告する。

【方法】2007 年から 2008 年において、県内のほとんどの小児科医が加入している県小児科医メーリングリスト等を利用して、患者入院時に全例報告してもらう体制をとり、前方視的に症例を把握した。特に小児の入院施設のある県内の 18 病院については、定期的に患者の有無を確認した。

【結果】症例数は 38 人、年平均 19.0 人であった。図 1 に 2001 年からの患者数の推移を示すが、2006 年まで漸増傾向がみられ、その後は一定となっている。年齢中央値は 9.5 か月、1 歳未満が 55.3% を占めた。5 歳未満の発症数は 35 人、年平均 17.5 人であり、鹿児島県の 5

歳未満人口が75,251人(2007年)であることから、5歳未満の罹患率は10万あたり23.3人となった。起因菌の判明した35例中、インフルエンザ菌が19例(54.3%)、肺炎球菌が14例(40.0%)を占め、インフルエンザ菌が過半数を占めた(図2)。インフルエンザ菌髄膜炎の罹患率は、5歳未満人口10万あたり12.0人となった。薬剤感受性の判明したインフルエンザ菌の中で、BLNAR(β -ラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性菌)は18.8%にすぎず、これまでに比べて感受性株が多くみられた。肺炎球菌ではPISP/PRSP(ペニシリン耐性菌)は58.3%を占めた。神経学的後遺症をきたした例は5例(13.2%)、死亡例は2例(5.3%)であった(図3)。死亡例はインフルエンザ菌1例、肺炎球菌1例であった。

【考察】これまでの報告によると、細菌性髄膜炎の罹患率は、5歳未満人口10万あたり

6.0~11.5人であり、また神谷らの6県のインフルエンザ菌髄膜炎調査では5歳未満人口10万あたり8.6人と報告されている。これらに比べて、当県の罹患率は今回の検討でも比較的高かった。死亡率、後遺症・合併症率、起因菌頻度は過去の報告とほぼ同様であった。インフルエンザ菌、肺炎球菌ともに薬剤耐性菌が注目されているが、今回の検討では感受性株の割合が増加しており、抗菌薬の適正使用を反映したものと考えられた。Hibワクチンがようやく実施されるようになったが、その有効性を評価するために、接種率の向上と、正確な全数把握、原因菌の荚膜型別などの継続的サーベイランスが重要であると考えられる。特に鹿児島市では、全国で初めてHibワクチン費用の一部公的補助が始まっており、接種率の向上による罹患率の低下が強く期待されている。

図1 小児細菌性髄膜炎患者数の原因菌別年次推移(n=125)

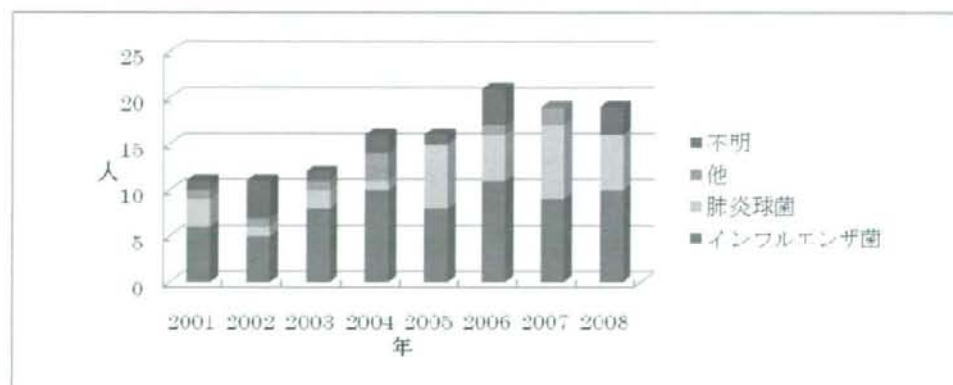


図2 原因菌の割合 (n=35)

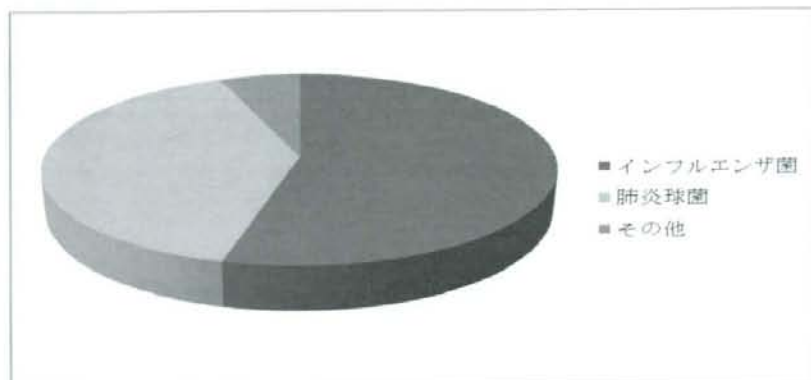
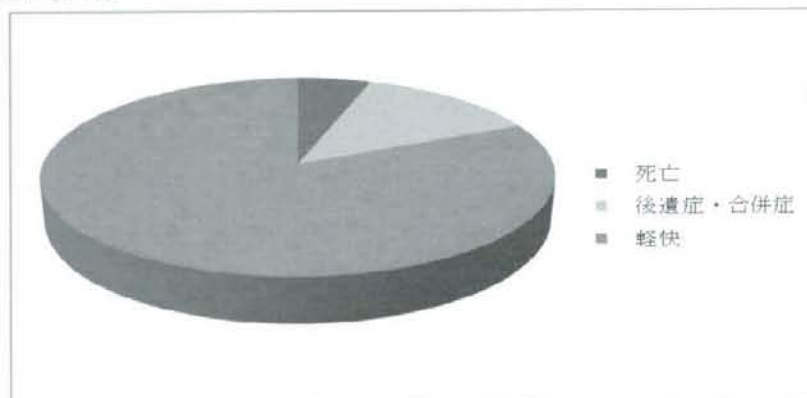


図3 転帰 (n=38)



Hib 髄膜炎・ワクチンについての乳幼児保護者に対するアンケートによる意識調査

福島県郡山医師会 太神 和廣（おおがチャイルドクリニック）

従来よりわが国での接種開始が望まれていた Hib ワクチンは、平成 20 年 12 月ようやく国内での任意接種が可能となったが、現在のところワクチン供給量に限りがあるとされること、また被接種者による費用負担が大きいことから、積極的な接種勧奨はできにくい状況である。

このような状況下で接種を行うにあたり、現時点で接種対象となる乳幼児の保護者側のこのワクチンに対する理解度および接種希望を把握しておくことは今後の接種勧奨上有用と考え、以下のアンケート調査を行なった。

《対象と方法》

郡山市内の小児科診療所である当院に平成 21 年 1 月 13 日より 1 月 22 日までの間に来院した 0 歳から 5 歳未満の乳幼児の保護者に対して、自己記入によるアンケートを行なった。まずアンケートを行なうに当たっては、Hib 髄膜炎およびワクチンに対する説明は全く行わずにアンケート前半について回答してもらい、その後、Hib 髄膜炎・ワクチンについてのリーフレットおよび新聞記事を読んでもらい、再度アンケート後半について回答してもらった。

《結果》

平成 21 年 1 月 13 日より 22 日までのアンケート回答者は 150 名であった。回答者の内訳については母親 140 名 (93.3%)、父親 7 名 (4.7%)、祖母 3 名 (2.0%) であった。回答者の年代については 20 歳代 56 名 (37.3%)、30 歳代 85 名 (56.7%)、40 歳代 6 名 (4.0%)、50 歳代 3 名 (2.0%) であった。乳幼児の年代については 0 歳 55 名 (36.7%)、1 歳 40 名 (26.7%)、2 歳 27 名 (18.0%)、3 歳 16 名 (10.7%)、4 歳 12 名 (8.0%) であった。乳幼児の出生順位については第 1 子 86 名 (57.3%)、第 2 子 49 名 (32.7%)、第 3 子 14 名 (9.3%)、第 4 子 1 名 (0.7%) であった。

Q1. Hib 髄膜炎についての知識については知っている 15 名 (10.0%)、きいたことがあるがよくは知らない 59 名 (39.3%)、きいたことがない 75 名 (50.0%) であった。

Q2. Hib ワクチンについては知っている 19 名 (12.6%)、きいたことがある 36 名 (24.0%)、全く知らなかった 94 名 (62.7%) であった。

Q2-② Hib ワクチンについて知っている・きいたことがあると答えた回答者 57 名の情報源(複数回答あり)については、1. 小児科医療機関でのポスター・パンフレット (40.3%)、2. テレビ (17.5%)、2. 友人・家族から聞いた (17.5%)、4. インターネット (12.3%)、5. 新聞 (10.5%)、6. 雑誌 (7.0%) であった。その他では保健所で聞いた、小児科医から聞いたが各 1 名 (0.7%) であった。

Q3. Hib ワクチンが平成 20 年 12 月から接種可能となったことについて知っている 31 名 (20.7%)、知らなかった 117 名 (78.0%) であった。

Q4. Hib ワクチンを来院前に接種したいと考えていた保護者は 11 名 (全体の 7.3%) であり、説明を聞いてから接種について考えたいと思っていた保護者は 39 名 (全体の 26.0%) であった。接種したくないと考えていた保護者は 1 名でその理由は費用がかかるからであった。

Q5. Hib 髄膜炎・ワクチンについての説明書を読んでもらった後に再度、接種希望の有無について質問したところ、ぜひ接種したいと答えた保護者は 40 名 (26.7%) に増加し、接種したくないと答えた保護者は 4 名 (2.7%) となり、その理由は 2 名が 5 歳に近いから、1 名は回数が多いから、1 名は費用がかかるからであった。それ以外の大多数の保護者 91 名 (60.7%) は説明をくわしく聞いてから接種について考えたいと回答した。8 名 (5.3%) は無回答であった。

《考 察》

1. 今回の保護者アンケート調査では、Hib 髄膜炎そのものに対する知識は半数の保護者がきいたことがないと答え、また Hib ワクチンについても 62.7% が全く知らなかったと回答し、Hib 髄膜炎・ワクチンの乳幼児保護者への情報提供は十分でないことが明らかになった。

2. すでに情報を得ていた保護者においては、その情報源は医療機関でのポスター・パンフが 40.3% と非常に多く、テレビ、新聞、インターネットなどのメディアは、個別のメディア毎ではその情報源としての割合は比較的低率であった。このことからワクチン接種についての情報提供は医療機関で行うことが有効と思われた。

3. 医療機関にて Hib ワクチンについての説明書を読んでもらった後の反応については、事前に接種を考えていた保護者がわずか 7% であったのに比べ、説明書を閲覧後には、接種したいと答えた保護者が 26.7%、また医師に話をきいてから接種を考えたいとする保護者が 60.7% となり、大多数の保護者が接種について積極的となることが判明した。接種費用がかかるから受けたくないと答えた保護者は 1 名のみであった。

以上の結果から、診療所に通院する乳幼児保護者の過半数においては Hib ワクチンの存在についてさえ現時点では認識されておらず、Hib 髄膜炎・ワクチンについての接種対象者への積極的啓発が必要と考えられた。また今回は説明書による情報提供のみであったにもかかわらず、大多数の保護者が接種に積極的であったことから、今後 BCG や DPT などの定期接種の際に個別に接種勧奨を行なっていけば、接種希望者は大幅に増加するであろうと考えられた。

また今後の問題点として、接種希望者が急増した場合のワクチン供給が十分になされるかどうか、十分でない場合の優先順位をどうするかという点があげられる。また将来的な問題点として、Hib ワクチンの情報提供を受けていない乳幼児が Hib 髄膜炎に罹患した場合、接種勧奨(情報提供)をしない不作為を問われる可能性について然るべき検討がなされるべきと考える。

図1 Hib髄膜炎・ワクチンについての知識 (回答150名中の割合)

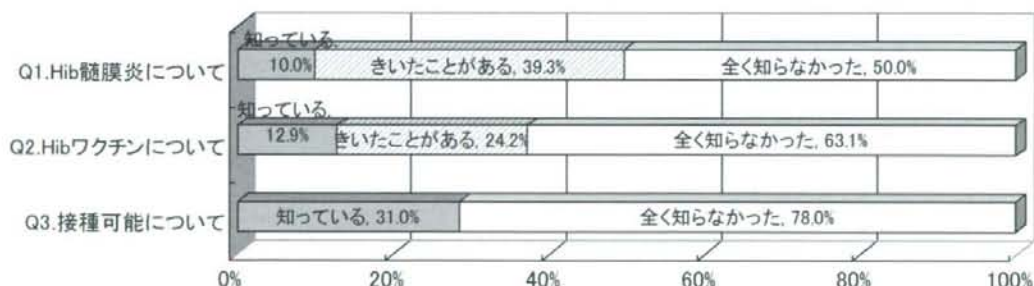


図2 Hibワクチンについての情報源 (Q2-2, 複数回答可)

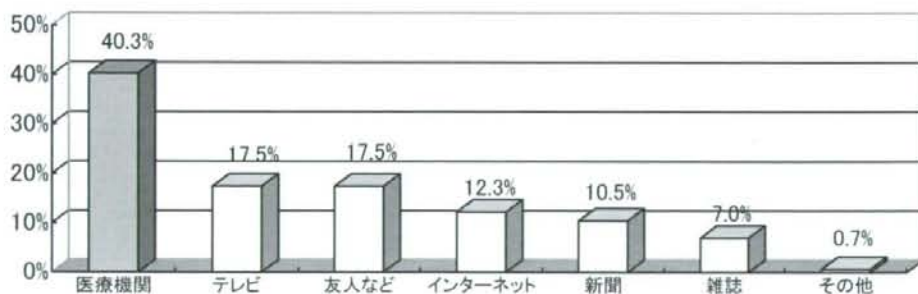
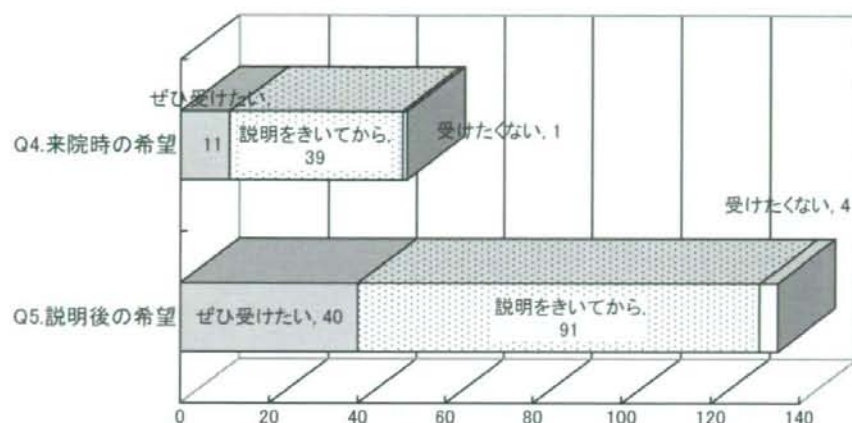


図3 説明前後でのHibワクチン接種希望の有無(人数)



アンケートの内容 (一部略)

Hib(ヒブ)髄膜炎・ワクチンについておたずねします

Q1. Hib(ヒブ)髄膜炎(ずいまくえん)とはどんな病気かについてごぞんじですか

- 知っている ・ きいたことがあるがよくは知らない ・ きいたことがない

Q2. Hib(ヒブ)ワクチンについて

①ヒブワクチンというものがあるということ

- 知っている ・ きいたことがある ・ 全く知らなかった

②知っている・きいたことがあると答えた方へ

どのような情報で知りましたか？

- (医療機関でのポスター・パンフ、 新聞、 雑誌、 テレビ、
 インターネット、 友人からきいた、 その他)

Q3. Hib(ヒブ)ワクチンが平成 20 年 12 月から接種できるようになったことについて

- 知っている ・ 知らなかった

Q4. Hib(ヒブ)ワクチンの接種をしたいと思っていましたか(ヒブワクチンについて知っていた方へ)

- ぜひ接種したいと思っていた 説明を聞いてから接種について考えたいと思っていた
 接種について考えたことはなかった 接種したくないと思っていた(その理由:)

◎ この後の質問についてはHib(ヒブ)髄膜炎・ワクチンの説明書を読んでからお答えください

Q5. 再度おききますが、Hib(ヒブ)ワクチンの接種をしたいと思いますか

- ぜひ接種したい 説明をくわしく聞いてから接種について考えたい
 接種したくない : その理由(任意接種だから、 費用がかかるから、 副反応が心配、
 痛い思いをさせたくない、 その他)

厚生労働科学研究費

ワクチンの有効性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究

研究者 神谷 齊 独立行政法人国立病院機構三重病院名誉院長

高知県における化膿性髄膜炎および侵襲性細菌感染症に関する調査(2007-2008年)

【研究要旨】

全国の拠点調査の一環として、2007年～2008年の2カ年間に、高知県においてインフルエンザ菌、肺炎球菌、GBSによる髄膜炎および侵襲性細菌感染症の全数調査を行い、分離細菌株の解析を行った。

化膿性髄膜炎は12例(1例は反復例)が報告され、全数把握が可能であった。起炎菌は、インフルエンザ菌(全例がHib)5例、肺炎球菌4例、1例はインフルエンザ菌と肺炎球菌の両者が原因となったMondini内耳奇形の9歳児例、GBS1例(香川県在住の小児)、パラインフルエンザ菌1例であった。敗血症は10例が報告された。起炎菌は、インフルエンザ菌2例(ともにHib)、肺炎球菌8例であった。合併症は、Hibの1例で肺炎が、肺炎球菌例では、肺炎2例、副鼻腔炎2例、中耳炎1例と呼吸器感染症の合併が高率であった。5歳未満人口10万人に対する罹患率は、インフルエンザ菌性髄膜炎が7.8人、肺炎球菌性髄膜炎が6.3人、インフルエンザ菌性敗血症が1.6人、肺炎球菌性敗血症が12.5人であった。

解析可能であったインフルエンザ菌7株は、生物型は5株(71%)が2型、2株(29%)が1型(いずれも年長児)であった。1例がBLNAR(14%)、2例がlow BLNAR(29%)で、βラクタマーゼ産生株は認められなかった。肺炎球菌は臨床分離株13株すべてについて解析を行い、PSSPが3株、PISP7株、PRSP3株であった。血清型は6Bが6株と最多で、6A、19F、14がそれぞれ2株、18Cが1株で7価結合型肺炎球菌ワクチンによるカバー率は85%であった。

調査で報告されたMondini内耳奇形合併髄膜炎9歳男児例と、特異なパラインフルエンザ菌髄膜炎の1歳男児例についての症例を加えて報告した。

前田 明彦^{1) 2)}、阿部 孝典²⁾、小倉 英郎²⁾、
新井 淳一²⁾、島崎 洋成²⁾、島内 泰宏²⁾、武
市 知己²⁾、西内 律雄²⁾、本淨 謹士²⁾、前田
賢人²⁾、石本 浩市²⁾、川上 浩一郎²⁾、橋詰 稔²⁾、
浜渦 正司²⁾、浜田 文彦²⁾、船井 守²⁾、
森澤 豊²⁾、山遠 剛²⁾、脇口 宏^{1) 2)}

1) 高知大学医学部小児思春期医学、2) 小児感染症グループスタディ in Kochi

【A 研究目的】

小児の重症細菌感染症としては、化膿性髄膜炎、敗血症などが代表的なものである。起炎菌の大部分を占めるインフルエンザ菌、肺炎球菌ともに、

すでに先進諸国では定期予防接種により患者数は激減し、ワクチンの有効性が実証されている。我が国においては2008年12月から漸く任意の予防接種としてインフルエンザ菌b型(*Haemophilus influenzae* type b; Hib)ワクチンの接種がスタートした。肺炎球菌(*Streptococcus pneumoniae*)に関しては、7個の血清型細菌に対する免疫を賦与する7価結合型肺炎球菌(PCV-7)ワクチンが治験を終え、近い将来に承認され実施可能となる見込みである。

これらのワクチン導入直前に、化膿性髄膜炎および、敗血症など侵襲性細菌感染症の全数把握をし、ワクチン導入後と比較し、ワクチンの有用性

を確認することを目的とした。個々の患者で起炎菌となった肺炎球菌については血清型を特定し、PCV-7 ワクチンによるカバー率を求め、有効性を予測する。本研究は、今後のワクチン行政の施策を決める上で有意義なものである。

全国の拠点調査の一環として、著者らは、高知県における化膿性髄膜炎に加えて、敗血症、喉頭蓋炎、骨髄炎、関節炎、心膜炎など侵襲性細菌感染症の全数調査を分担し、2カ年にわたって行ったので報告する。高知県は山脈によって地理的に隔絶された地域であり、他県の医療施設への受診機会はきわめてまれである。正確な疾患別の罹患率を割り出すには格好であるので、高知県下の小児が入院可能な全施設にネットワークをつくり調査した。調査の過程で報告された特異な症例を交えて報告する。

【B 研究対象と方法】

高知県下の小児が入院可能な 11 病院と、および小児科 7 診療所（担当医師：石本浩市、川上浩一郎、橋詰稔、浜渦正司、浜田文彦、船井守、森澤豊）、香川県の 1 病院（表 1、図 1）の担当小児科医師に呼びかけ、2007 年 7 月に感染症調査を目的とした研究グループ（小児感染症グループスタディ in Kochi）をつくった。1-3 ヶ月ごとに会合を持ち、化膿性髄膜炎に加えて、敗血症、喉頭蓋炎、骨髄炎、関節炎、心膜炎など侵襲性細菌感染症患者の全数について報告するシステムを構築した。2007 年 1 月から 7 月までは後方視的に、2007 年 8 月から 2008 年 12 月までは前方視的に調査した。

インフルエンザ菌、肺炎球菌、B 群溶血性レンサ球菌（GBS）その他による化膿性髄膜炎および敗血症、喉頭蓋炎、骨髄炎、関節炎、心膜炎など侵襲性細菌感染症と診断された全患者について高知大学医学部小児思春期医学教室に報告を依頼し集計した。患者年齢、性別、診断名、起炎

菌、初期治療に用いた起炎菌、合併症、転帰、後遺症の有無などを報告項目とした。なお、脳神経外科の手術術後性髄膜炎は対象から除外した。

患者発生の報告があれば、髄液などの本来無菌である体液および血液から分離培養された細菌臨床分離株を臨床検査部門および外注検査会社から分与を受け、国立感染症研究所細菌第一部と細菌第二部に、分離細菌株の血清型、遺伝子型、抗菌薬感受性検査などについて解析を依頼した。高知大学医学部附属病院では、重症細菌感染症については起炎菌を凍結保存しており、菌株解析に供した。搬送を円滑に行うため、あらかじめ宅配業者と提携し、各病院から電話連絡があればすぐに、検体を集配できるようにした。

罹患率を算出するために、高知県当局が公表している 5 歳未満人口、15 歳未満人口、出生数を使用した。

本研究は、高知大学医学部附属病院の倫理委員会で諮り承認を得て実施した。患者家族には、本研究の目的、意義を説明の上、調査対象とすることについて同意を得て実施した。個人情報配慮し、患者氏名は匿名化して報告集計した。

【C 研究結果】

1. 化膿性髄膜炎

2 年間の調査で化膿性髄膜炎は 12 例が報告された（表 2）。年齢は 0 歳 0 ヶ月～9 歳、中央値 1 歳 8 ヶ月、男児 6 例（1 例は反復例）、女児 6 例であった（図 2）。起炎菌のうちわけは、インフルエンザ菌（全例が Hib）5 例、肺炎球菌 4 例、1 例はインフルエンザ菌と肺炎球菌の両者が原因となった Mondini 内耳奇形の 9 歳例、GBS 1 例（香川県在住の小児）、パラインフルエンザ菌（*Haemophilus parainfluenzae*）1 例であった（図 3）。Mondini 内耳奇形例では血液培養では肺炎球菌のみ検出され、この例を除く 11 例で血液培養でも髄液と同様の細菌が分離培養された。

肺炎球菌性髄膜炎の症例 10 と 11 は同一症例であったが、細菌血清型はともに 6B であったが、発症インターバルが 2.5 ヶ月と長いこと、抗菌薬感受性が異なることから同一細菌による髄膜炎の再発ではなく再罹患と判断した。合併症は、基礎疾患として Mondini 内耳奇形が 1 例に認められた。合併症としては、中耳炎 1 例、肺炎 1 例、脳炎合併が 1 例であった。初期治療としてパニペネム/ベタピロム (PAPM)、メロベネム (MEPM)、セフトリアキソン (CTRX)、セフトキシム (CTX)、アミノベンジルペニシリン (ABPC) のうち 1 剤もしくは 2 剤が選択され、いずれも後遺症を遺すことなく回復した。

症例 3 (後方視的調査期間の報告例) 以外の 11 例の髄液から分離同定された細菌 12 菌株 (インフルエンザ菌 5 株、肺炎球菌 5 株、GBS1 株、パラインフルエンザ菌 1 株) について国立感染症研究所で解析を実施した (詳細は担当者報告書を参照)。

2. 敗血症およびその他の侵襲性細菌感染症

2 年間で敗血症 10 例が報告された (表 3)。年齢は 0 歳 6 ヶ月～10 歳、中央値 1 歳 6 カ月、男児 7 例 (1 例は反復例)、女児 3 例であった (図 2、図 3)。起炎菌は、インフルエンザ菌 2 例 (ともに Hib)、肺炎球菌 8 例であった。肺炎球菌性敗血症の症例 8 と 9 は同一症例であったが、細菌血清型はともに 6B で、発症インターバルが 27 日と短く、この間にも頻繁に抗菌薬内服を処方され、抗菌薬感受性が同等で、同一細菌による敗血症による再燃と判断した。合併症は、Hib の 1 例で肺炎が、肺炎球菌性敗血症では、肺炎 2 例、副鼻腔炎 2 例、中耳炎 1 例と呼吸器感染症の合併、先行が高率に確認された。基礎疾患として、症例 2 がダウン症、症例 10 の 10 歳児は脳性まひで、背景に反復性肺炎があった。

初期治療として CTRX、CTRX、セフトピロム

(CPR)、スルタミシリン (SBT/ABPC)、MEPM のうちの単剤、もしくはピペラシリン (PIPC) + ABPC 併用投与が選択され、いずれも後遺症を遺すことなく回復した。

喉頭蓋炎、骨髄炎、関節炎、心膜炎については、いずれも報告はなかった。

10 例の血液から分離同定された、インフルエンザ菌 (Hib) 2 株、肺炎球菌 8 株、計 10 菌株について国立感染症研究所で解析を実施した (担当者報告書を参照)。

3. 化膿性髄膜炎と敗血症の季節変動

月別の髄膜炎と敗血症の発症頻度を図 4 に示す。前方視的検討を開始する前、すなわち 2007 年 1 月～7 月は、髄膜炎 1 例、敗血症 1 例と発症頻度が低かったが、2007 年 8 月以降は報告例が増加した。髄膜炎発症には明らかな季節性は認められなかったが、2007 年の調査結果では、敗血症は 4 月～7 月に増加する傾向が認められた。

4. 臨床分離菌株の分析 (表 2、表 3)

化膿性髄膜炎もしくは敗血症から分離培養された細菌に関する薬剤感受性、血清型を以下に示す。解析可能であったインフルエンザ菌 7 株は、すべて b 型 (Hib) であり、生物型は 5 株 (71%) が 2 型、2 株 (29%) が 1 型 (9 歳男児と 10 歳女児でいずれも年長児) であった。薬剤感受性は 1 例が BLNAR (14%)、2 例が low BLNAR (29%) で、 β ラクタマーゼ産生株は認められなかった。

肺炎球菌は臨床分離株 13 株すべてについて解析を行った。血清型は 6B が 6 株と最多で、6A、19F、14 がそれぞれ 2 株、18C が 1 株であった。薬剤感受性は、PSSP が 3 株 (23%)、PISP 7 株 (54%)、PRSP 3 株 (23%) であった。

5. 症例報告 1 : Mondini 内耳奇形の 9 歳髄膜