

卵白のCAP-RAST陽性(class 2以上)は58例あり、このうち55例で総IgE値が測定され、その平均値は 812.5 ± 1347.5 IU/mLであった。鶏卵アレルギーありと確定したのは、64例中45例であった。この45例のうち、2例は卵白のCAP-RASTが陰性であった。

ワクチン原液SPT陰性55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4例あったが、即時型を呈した例はなかった。ワクチン原液SPT陽性9例のうち、同意が得られた2例にワクチンを接種したところ、接種後48時間までに発疹や痒痒感が認められたが、即時型症状は認められなかった。つまり、57例にワクチンが接種され、即時型症状を呈した例はなかった。

対象および方法でも触れたが、3年間で蓄積しえ例数は64例であった。

D. 考案

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鶏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。本検討での例数が少ないため、検討を継続する必要があるが、ワクチン接種後に即時型症状を呈した例はなかったので、卵アレルギー患児または卵白SPT陽性者に対するインフルエンザワクチン接種はワクチン原液SPT陽性者に対しても安全に接種できる可能性がある。

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は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の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、我々の検討のようにチメロサルを含まないインフルエンザワクチン製剤に限定した検討は少ない。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。我々の検討ではSPTを施行するにあたり、卵白、ワクチン原液、対照の三種類を使用するが、注射針による皮膚への刺入はワクチン接種時の1回のみである。

松山らは皮膚テストがワクチン接種後の全身性副作用の予測に役立つかどうか疑問が残ることを指摘し、鶏卵アレルギー患児に対して皮内テストを実施せず、ワクチン全量接種の安全性について検討しているが、その結果、安全に接種できることが示唆されたと報告している。

我々はこれまで鶏卵アレルギー患児への低侵襲性や臨床現場での簡便性を考慮して、プリックテストを用いてその安全性を検討してきた。また、例数は少ないが、昭和大学医学部医の倫理委員会での承認が得て、ワクチン原液SPT陽性者に対するワクチン接種例を含めた検討も継続している。

これまでの検討と報告から、今後考慮

しなければならない問題点は二点あると考える。一点は安全性を検討するにあたり、一施設のみでは例数が少なく、例数の蓄積に時間を要することである。当施設において3年の間に蓄積しえた例数は64例であり、今回の報告に詳細なデータは含められなかった平成19年度と平成20年度の例数、それぞれ17例、9例を含めたとしても5年間で90例という計算になる。統計学的に安全かどうかを評価するためには、多施設による共同研究が必要であると考え。もう一点は、鶏卵アレルギー患者への侵襲性や臨床現場での簡便性を配慮した場合、全身性副作用の予測に皮膚テストが本当に有用であるかどうかを考えなければならない点である。過去に抗菌薬投与に際して頻繁に行われていた皮膚テストが行われなくなった経緯と同様、画一的な皮内反応検査の実施よりも、実際のインフルエンザワクチン接種の際にまれに出現するショックおよびアナフィラキシー様症状に対する準備をしておくことがより効果的で現実的である可能性がある。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小児に対する侵襲性の観点から、皮膚テスト対象者のさらなる絞り込みや皮膚テストの必要性について再検討が望まれる。

E. 結語

鶏卵アレルギー患者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は継続されることが望ましいが、SPTを用いた検討に関しては例数を短期間で蓄積するためには多施設共同研究を要する。一方、日常診療における簡便性と小児に対する侵襲性の観点から、皮膚テスト対

象者のさらなる絞り込みや皮膚テストの必要性についても再検討が望まれると判断する。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

阿部祥英、三川武志、齋藤多賀子、大戸秀恭、神谷太郎、北林耐、板橋家頭夫：ブリックテストを用いた鶏卵アレルギー患者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 57:405,2008. 第20回日本アレルギー学会春季臨床大会（東京、2008.6.12）

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

- 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.
- James JM, Zeiger RS, Lester MR, et al.: Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. J Pediatr 133:624-628, 1998.
- 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陽性患者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.
- 松山温子ら：卵アレルギー患者に対

するインフルエンザワクチン全量接種の検討. 小児科臨床 60:452-457, 2007.

- 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.
- 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.
- 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン (2004年版). 社団法人日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会
- 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策について (2004年版概要). 平成16年9月 社団法人日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会作成

研究分担者 高山 直秀 東京都立駒込病院小児科
研究分担者 菅沼 明彦 東京都立駒込病院感染症科
協力研究者 柳澤 如樹 東京都立駒込病院感染症科

研究要旨 2006年にフィリピンからの帰国者2名が狂犬病を発病した影響から狂犬病曝露後発病予防して受診する海外動物咬傷被害者の数が急増した。このため、2007年の受診者の動向を従来の受診者と比較検討した。2007年の受診者は、従来より男性が、年齢層では20代後半の者が多く、受傷地ではフィリピンの増加が目立ち、また曝露後発病予防の途中で脱落する者の割合が大きかったが、その他の点では従来と著しい差はなかった。

A. 研究目的

2006年にフィリピンからの輸入狂犬病が2例発生した影響を受け、狂犬病曝露後発病予防のため当院ワクチン外来を受診した海外動物咬傷被害者の数は、従来の年間70～80名から130名超へと大幅に増加した(図1)。増加の要因を知るため、2007年の受診者の動向を従来の受診者と比較検討した。

B. 研究方法

狂犬病曝露後発病予防を受ける目的で当院ワクチン外来を受診した者の、受傷国、加害動物、現地での狂犬病ワクチン接種の有無などを、診療録を用いて調べ、個人情報除外したのち、集計した。

C. 研究結果

狂犬病曝露後発病予防実施者138名の年齢分布では20代後半が28名、20代前半が26名、30代前半と後半が各15名と多かった(図2)。男女比は95:43であった。海外での加害動物は、イヌが99件と大多数を占め、他にネコが17件、サルが16件、コウモリが2件などであった。受傷地はタイが38名、中国が25名、フィリピンが16

名、インドとインドネシアが各10名であった。咬傷受傷後、現地の医療機関を受診した被害者は77名、受診せずに帰国した被害者は61名であった。現地の医療機関を受診した77名のうち76名は狂犬病ワクチン接種を受けていたが、1名は破傷風トキソイド接種のみ受けていた。海外で最初に接種を受けた狂犬病ワクチンの種類では、ペロ細胞狂犬病ワクチン(商品名:Verorab)が37名、ニワトリ胚細胞ワクチン(商品名:Rabipur, PCECなど)が17名と多く、センプル型ワクチンも1名いた。海外での接種も含めて狂犬病ワクチン接種を6回受けた被害者は16名、5回接種した者は91名、転院して接種を継続した者は10名、加害動物が10日間以上元気であることが判明して接種を中止した者が11名、当院に連絡なく受診しなくなった脱落者が10名いた。

D. 考察

2000-05年の調査では、曝露後発病予防を受けた者の男女比は1.55:1.0であり、もっとも多い年代は20代前半であったが、2007年の受診者は、従来より男性が、年齢層では20代後半の者が多かった。また、

受傷地ではタイが全体の 47 % (176/373) で最も多く、フィリピンは中国、インドネシア、インドに次ぎ5位の 18 名で全体の 4.8 % (18/373) あったが、2007 年にはタイ、中国に次いで3位となり、全体の約 12 % (16/138) を占め、その増加が目立った。

当院に連絡なく受診しなくなった脱落者は 2000-05 年には 2.7 % (12/438) であったが、2007 年には 7.2 % (10/138) となり、脱落者の割合が大きかった点が従来と異なっていた。

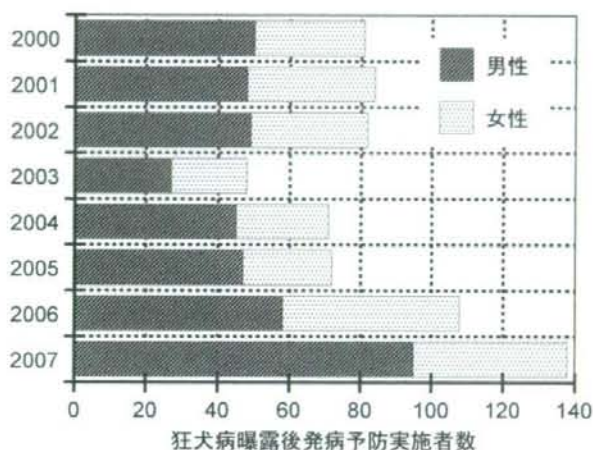


図 1. 年別狂犬病曝露後発病予防実施者数

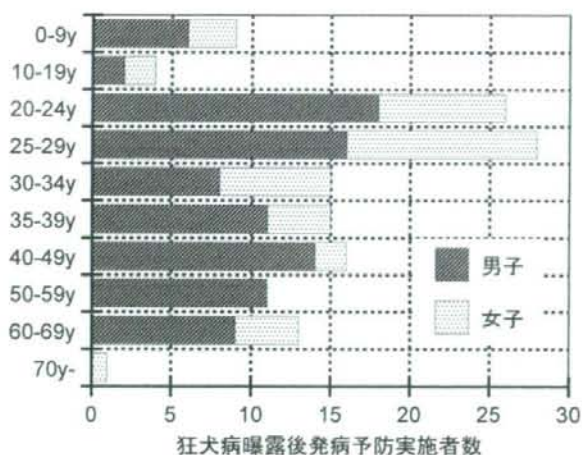


図 2. 2007 年における狂犬病曝露後発病予防実施者の年齢分布

BCG 予防接種株による骨髄炎の2症例の検討

深尾敏幸, 金子英雄, 船戸道徳, 近藤應, 堀友博, 松井永子, 折居建治, 寺本貴英, 加藤善一郎,
大楠清文¹⁾, 近藤直実
岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学
岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学¹⁾

研究要旨

BCG 予防接種株による骨髄炎の2例を経験した。1例は脛骨近位骨幹端, 1例は大腿骨遠位骨幹端に病巣が認められた。PCR 法などを用いて, 病巣から BCG 株の DNA が検出され確定診断できた。治療は INH, RFP, PZA の3剤併用と局所のカナマイシン投与を行った。2例とも機能的に障害なく治療を終了できている。BCG 株による骨髄炎は稀であり, 宿主側の要因の関与が示唆され, 1例では IFN- γ レセプター1 遺伝子に遺伝子変異をヘテロで同定できた。もう1例についても解析中である。小児の難治性骨髄炎, 化膿性骨髄炎として非典型的な場合は, 稀では有るがこのような BCG による骨髄炎も考慮して組織診や PCR を用いた積極的な診断を行う必要があると考えられた。

A. 研究目的

結核性骨髄炎の2例を経験し, その原因菌の検索を行ない, BCG 株によることを明らかにするとともに, 宿主側の要因について検索を行うことを目的とした。

B. 研究方法

症例1: 1歳6ヶ月男児。BCG 予防接種は4ヶ月に接種。1歳3ヶ月時に左脚の痛みと反復性発熱で他病院に入院。CTにて脛骨近位骨幹端に骨膜反応を伴う骨融解像が認められ, 細菌性骨髄炎として治療されたが, 抗生物質にて改善が認められず, 当院へ紹介転院。同局所は熱感と腫脹が認められるが, 白血球は13600/mm³, CRPは陰性であった。ツベルクリン反応は硬結を伴い20mm。抗生剤に不応性のため結核性骨髄炎を疑い外科的廓清。生検を行った。組織は乾酪壊死を伴う結核性病変であったが, Zeehl-Neelsen 染色は陰性であった。下記の結果に示すように最終的に *M. bovis* BCG Tokyo 172 の DNA が検出され, BCG 株による骨髄炎と診断した。治療は第13入院病日から RFP (15mg/kg/day) と INH (15mg/kg/day) を開始したが, 第37入院病日の MRIにて T2強調画像にて高信号領域の拡大認められ, 翌日再度廓清術を施行し, カナマイシンを含むハイドロキシアパタイトを患部に留置した。その後 RFP (20mg/kg/day) と INH (30mg/kg/day) と増量し, PZA を 20mg/kg/day 追加した。6ヶ月後の MRI では高信号領域の縮小がみられ, カナマイシンを含むハイ

ドロキシアパタイトは除去した。1年後において左足の機能不全認めていない。

図1 症例1

単純レントゲン

骨透亮像

骨膜肥厚

単純CT

R

L

骨融解像



症例2: 2歳10ヶ月の女児。BCGは生後1歳1ヶ月に接種。入院10日前派は右大腿遠位部の腫脹に気づいた。近医での膝関節X-Pにて右大腿骨透過性陰影を認め, CTにて骨腫瘍等を疑われ,

当院整形外科を紹介され、精査目的にて当院小児科入院となった。白血球は 9860/mm³、CRP 2.42mg/dl、ツベルクリン反応は 40mm。造影 MRI では皮質骨欠損と同部位から内部の造影効果を認めない腫瘍形成しており、骨髓炎の可能性が疑われ、生検および外科的搔爬を行なった。開放生検で得られた病理組織は、好中球浸潤とともに乾酪壊死と多核巨細胞を伴う類上皮性肉芽腫が確認され、抗酸菌感染が疑われた。組織材料を用いた PCR にて、下記の結果に示すように、*M. bovis* BCG Tokyo 172 の DNA が検出され、BCG 株による骨髓炎と診断した。患部にカナマイシン含有人工骨の留置、RFP (15mg/kg/day)、INH (15mg/kg/day)、PZA 15mg/kg/day を開始し、前 2 者は 9 ヶ月、PZA は 2 ヶ月投与を行った。その後創部の肉芽が増大し、確認のための穿刺材料の PCR、培養などを行ったが、陰性であった。念のため再度 PZA 2 ヶ月、INH、RFP の 6 ヶ月投与を追加した。その後は特に問題なくフォロー中である。

C. 研究結果

1) BCG 株によることの証明

症例 1 においては、患部のサンプルから *gyrB* 遺伝子の増幅、ダイレクトシーケンスにより、*M. bovis* DNA を同定した(表 1)。患部からの培養された株における RFLP 解析を行い、*M. bovis* の中でも wild-type ではなく BCG Tokyo 172 株と同一であることが明らかとなった(図 2)。

表 1

Position of base differences among *gyrB* gene of *Mycobacterium tuberculosis* complex

Species	Difference at position:			
	675	756	1410	1450
症例 1 病巣	C	A	T	T
<i>M. bovis</i>	C	A	T	T
<i>M. tuberculosis</i>	C	G	C	G
<i>M. africanum</i>	C	G	C	T
<i>M. microti</i>	T	G	C	T

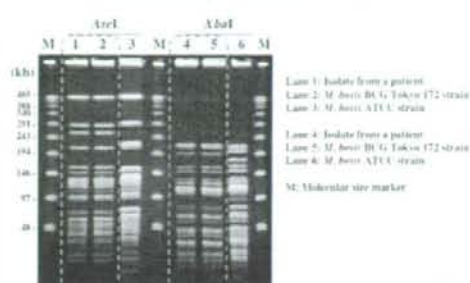
症例 2 においては *Mycobacterium bovis* (ウシ型結核菌) を検出可能なプライマーを用いて解析した結果、RD16、hsp65、*gyrB*-1、*gyrB*-2 のいずれも特異的な増幅が認められた。さらに上記 RD16 のダイレクトシーケンスにて BCG Tokyo 172 に特異的な 22 塩基の欠失を同定した。

このように方法は異なるが両症例とも BCG 株による骨髓炎と証明した。

2) 宿主要因の検索

BCG 株による宿主側の要因として IFN- γ 系の免疫

図 2 症例 1 病巣からの培養菌は RFLP 解析にて *M. bovis* BCG Tokyo 172 strain との一致



不全が存在するかどうかを検討したところ、1 例目においては IFN- γ レセプター 1 遺伝子にアミノ酸置換 V14M を引き起こす c.40G>A をヘテロで同定した。

症例 2 については IFN- γ レセプター 1 遺伝子にはこれまでのところ変異は同定されず、さらに IFN- γ 系の他の遺伝子についても解析をすすめている。

D. 考察

BCG 株による骨髓炎は稀であるが、小児の難治性骨髓炎、化膿性骨髓炎として非典型的な場合は、稀では有るがこのような BCG による骨髓炎も考慮して組織診や PCR を用いた積極的な診断を行う必要があると考えられた。

このような結核や BCG 株による感染症では、宿主側の要因の関与が示唆され、IFN- γ 系の機能不全の報告がみられる。これまでに IFN- γ レセプター 1、2、STAT1、IL-12p40、IL-12 receptor β 1 遺伝子異常などが IFN- γ 系の異常として報告されている。今回の症例においても 1 例では IFN- γ レセプター 1 遺伝子に遺伝子変異をヘテロで同定できた。もう 1 例についても解析中である。

E. 結論

BCG 株による骨髓炎の 2 症例を経験し報告した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Funato M, Kaneko H, Matsui E, Teramoto T, Kato Z, Fukao T, Okusu K, Kondo N. Refractory osteomyelitis caused by bacille Calmette-Guerin vaccination: a case report. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 59(1):89-91, 2007

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

BCG 接種数年後に癒痕部の再発赤・腫脹を来した 1 例

小倉 英郎 山遠 剛 福井 真澄 大石 尚文 小倉 由紀子

(国立病院機構高知病院小児科)

要旨: 6歳2ヵ月、女児。乳児期のBCG第1回目押圧部の1ヶ所に細菌感染をきたし、針痕に一致して、2.5mm大の発赤・腫脹を来した。クラリスロマイシンおよびINHの内服により、皮膚症状は軽快した。発生機序について、検査所見をもとに考察した。

A. 研究目的

予防接種の副反応症例を検討し、より安全な接種方法について、研究する。

B. 研究方法

臨床的症例検討による。

C. 研究結果

[症例]

6歳2ヵ月、女児。

主訴: BCG接種後癒痕の発赤・腫脹

家族歴: 父; 21年前結核の既往、母; ボタロー管開存症術後、妹; 花粉症、弟; 川崎病の既往

既往歴: 生後9ヵ月BCG接種、1歳10ヵ月手足口病の際、熱性痙攣

現病歴: 平成20年11月上旬、BCG接種部が気になり、頻回に触っ

ていた。11月中旬より疼痛をみとめるようになり、近医受診。表面に黄白色の膿を認めたため、培養したが、病原菌は認められなかった。抗菌薬の内服を受けたが、無効のため、12月18日、当科を紹介・受診した。

現症: 心肺に異常なし。第1回目押圧の針痕に一致して、2.5mm大の発赤・腫脹を認め、1カ

所圧痛および波動を伴う5×6mm大の腫瘤を認めた(図1)。左腋窩に小豆大のリンパ節を1個触知した。

初診時検査所見(表1)

白血球増多なく、CRPも陰性であった。免疫グロブリン値は正常範囲で、リンパ球表面マーカー(CD4、CD8)、PHAによるリンパ球芽球化反応および好中球殺菌能に異常を認めなかった。

表1 初診時検査所見

RBC	475×10 ⁴ /μl	CRP	<0.06 mg/dl	CD4	49.6 %
Hb	13.1 g/dl	GOT	32 IU/l	CD8	24.4 %
Ht	37.2 %	GPT	14 IU/l	CD4/CD8	2.03
Plt	26.1×10 ⁴ /μl	γGTP	12 IU/l	PHA	36,000 cpm
WBC	6,970 /μl	LDH	222 IU/l	Cont.	180 cpm
Stab	0 %	BUN	10.2 mg/dl	好中球殺菌能	99.7%
Seg.	48.0	Cre	0.37 mg/dl	培養(膿) Staph.epider.	
Lymp.	47.0	IgG	782 mg/dl	結核菌培養	陰性
Mono.	5.0	IgA	125 mg/dl	結核菌PCR	陰性
Baso.	0	IgM	169.0 mg/dl	生検	急性脂肪織炎
Eos.	0	胸部X-P	異常なし		

臨床経過: 当院皮膚科に紹介し、腫瘤の切開排膿、培養、生検を実施した。膿からは表皮ドウ球菌が検出されたが、膿および組織の結核菌培養は陰性であり、また組織の結核菌DNAのPCRは陰性であった。

クラリスロマイシン 100mg/日内服、1週間およびINH 250mg/日、10週間を行った。BCG接

種部の発赤・腫脹は 2 週間で消失し、腫瘍は 4 週間で軽快した(図 2)。



図 1 初診時所見

BCG 針痕に一致して、2.5mm 大の発赤・腫脹を認め、右下に圧痛および波動を伴う 5×6mm 大の腫瘍を認める。下部に 2 回目押圧の癩痕が認められるが、通常の所見である。



図 2 INH 内服 7 週後

腫瘍部は癩痕化、治癒。BCG の針痕部の発赤・腫脹は消失している。

D. 考察

BCG 接種後の皮膚副反応は、接種 2~3 週から数年の間に発生し、数ヶ月から数年持続することがあると言われている。本症例は局所の細菌感染が何らかの刺激となって、皮膚副反応が発生したと推測された。細菌感染病巣の生検であったため、組織学的、細菌学的に BCG 菌の活性化を証明することは出来なかった。一方、川崎病において、BCG 接種部の発赤を来す場合のあることが知られており、高サイトカイン血症がその 1 因とされている。

以上から、本症の発症機序を考察すると、まず、BCG 接種後の皮膚副反応が先にあり、これを搔爬することにより、皮膚 2 次感染を生じた可能性が考えられた。第 2 の可能性として、皮膚細菌感染が発端となり、BCG 菌の増殖を来した場合が考慮された。そして、第 3 の可能性として、皮膚細菌感染症に伴うサイトカイン産生により、近傍の BCG 菌に対する免疫反応の活性化が生じたことが考えられた。このいずれであるかは不明であるが、本症例においては、2 回目押圧部に全く反応がないため、第 3 の可能性は少ないと推測された。

2008年、奈良県内における小児急性神経疾患の発生状況

西野正人（奈良県立三室病院小児科）

嶋 緑倫（奈良県立医科大学小児科）

奈良県内における小児急性神経疾患（Acute Neurological disorders ;AND）患者の発生状況について、旧厚生労働省・予防接種研究班の調査法に準じて、奈良県内全域の小児科入院診療施設を対象としてアンケート調査を行ったので報告する。

【方法】

旧予防接種研究班のAND調査法に準じた疾患を対象として2008年1月1日より同年12月31日までの期間に新たに発生したAND患児についてアンケート方式で調査を行った。調査内容は疾患名、年齢、性別、発症年月日、推定原因、転帰、後遺症の有無、発生1ヶ月以内の予防接種既往の有無について記入をお願いした。なお、熱性けいれんは実数を正確に把握できない可能性があるため対象疾患から除外した。

【対象施設】

奈良県内全域を対象として、小児科入院診療が可能な全医療機関に調査を依頼した。小児科を標榜しているが、入院診療を行わない医療機関は対象外とした。参加施設は救命センターなども含めて全21施設（表1；昨年より2施設の小児科閉鎖）であった。なお、2008年の奈良県の総人口は1,430,020人で、15歳未満（中学生以下）で小児科対象人口は192,267人（13.4%）となり、概ね本邦全域の1/100スケールと考えている。参考：奈良県小児人口1990年：

257,519人、1995年：233,906人

【調査結果】

全20施設より総数235例（男児123名、女児112名）の回答が得られた（表2）。総数において過去10年の平均報告数（347.7例）に比較して大幅に減少しており、昨年とほぼ同数であった。これは、多くの疾患において毎年報告数はほぼ一定であるが、無菌性髄膜炎の発生数が85例と過去10年間の平均報告数の半数以下であり、昨年の90例からさらに減少していたためである。

＜①脳炎②ADEM③脳症④ライ症候群⑤急性片麻痺⑥急性小脳失調症＞

本カテゴリーにおいては21例の報告があったが、過去10年平均14.3例に比してやや多いがほぼ平均並みの発生数であった。脳炎/脳症例は16例であり、半数は原因不明であった。インフルエンザ、水痘によるものが2例ずつ、HHV-6、Rota、急性壊死性脳症、OTC欠損症などが一例ずつ報告されたが、そのほかの半数は原因不明であった。今回はADEM症例、急性小脳失調症がそれぞれ2例、急性片麻痺が1例報告された（表3）。

＜⑦無菌性髄膜炎＞

85症例（男児52例、女児33例）の報告があり、過去10年間平均の半数以下で昨年とほぼ同数であった。この中にはムプス症例が26例含まれていることから、ムプス以外の無菌性髄膜炎は59症例であった。男女比では男児例が女児の約2倍程度多く、これは

例年の傾向である。発生日は7月をピークに6～8月に多く発生しており、原因ウイルスとしてEcho30の報告がもっとも多かった。一方、ムンプス髄膜炎も同様に6～8月に多かったが通年で発生が見られた。発生年齢は5歳をピークに幼児～学童に発生例が多く、10歳以上の男児例にも散見された(図1,2)。

<⑧細菌性髄膜炎>

14例の報告があったが、例年の平均(11例)よりやや多かった。男女比では男児5例女児9例で女児に多く、発症年齢では大半が1歳以下でとくに早期乳児例/新生児例が多かった。起因菌ではHib感染による症例が7例と最も多く、また冬期に発生する傾向が見られた。そのほか、GBS, Str. Gallolyticus、腸球菌、E. Coliなどが報告された。後遺症は2症例に見られた(表4)。

<⑨結核性髄膜炎⑩脊髄炎⑪多発性神経炎⑫ポリオ様麻痺>

結核性髄膜炎の小児例は県内では過去10年間はなく、昨年見られたポリオ様麻痺の報告はなかった。多発性神経炎は2例の報告があった。

<⑬脳血管異常、⑭てんかん>

脳血管異常の報告は今回7例と多く報告された。てんかんは81例(男児38例、女児43例)で例年(92例)に比してやや少なかった。男女比では例年と同じように男女ほぼ同数であった。てんかん症例の県内診断数はほぼ一定の傾向が認められているが、開業の先生方のところで診断・治療されている症例がかなりの数あるため実数は不明である。

<⑮その他けいれん、⑯不明死、⑰他>

その他のけいれんでは軽症胃腸炎に伴うけいれんが12例(男児4例、女児8例)と昨

年に引き続き多かったが、昨年と同様に女児が男児の約2倍多く発生していた。ロタウイルス腸炎が2例、その他はウイルス同定照りされていなかった。発生時期では大半が12月と5月で、SRSVやロタウイルス流行期に一致していた。そのほとんどが5月に発生していた。発生年齢では1歳～3歳が大半であった。

【予防接種後1ヵ月以内に発症したAND症例】

4例の報告があり、DPT、BCG接種後に発生した無菌性髄膜炎症例は予防接種との関連性は乏しく、ムンプスワクチン接種後のムンプス髄膜炎では野生株とワクチン株との鑑別が行われていなかった。そのほか、ポリオワクチン接種後のHib髄膜炎やFluワクチン接種後の急性片麻痺もその関連性は乏しいように考えられた。(表5)。

【おわりに】

本年は昨年に引き続き無菌性髄膜炎の報告数が少なかった。0～10歳までの小児人口が10年前に比して15～20%減少していることが感染拡大と関連している可能性も否定できない。一方で、脳炎/脳症は例年に比してやや多かったが、インフルエンザが原因と報告された症例は2例のみでその原因は今回は推測できなかった。また、細菌性髄膜炎の報告数はここ10年間で大きな変動は認められず、Hib感染が多いのが特徴であり、ワクチンの普及が必要である。他方、ここ数年ではノロウイルスなどのSRSVやロタウイルス流行期に一致して<胃腸炎に伴うけいれん>症例が増加している。

表 1 調査協力病院

奈良県立医科大学小児科	天理よろづ相談所病院小児科	済生会奈良病院小児科
奈良県立医科大学救急科	近畿大学奈良病院小児科	済生会中和病院小児科
奈良県立奈良病院小児科	大和高田市立病院小児科	済生会御所病院小児科
奈良県立奈良病院救命センター	天理市立病院小児科	国保中央病院小児科
奈良県立三室病院小児科	奈良市立病院小児科	奈良社会保険病院小児科
奈良県立五条病院小児科	町立大淀病院小児科	友誼会病院小児科
奈良県立身障者リハビリセンター小児科	土庫病院小児科	国立病院機構奈良医療センター小児科

表 2 2008 年の小児急性神経疾患発生数

	疾患名	男	女	総数	10 年間の平均値(分布)
1	脳炎	4	3	7	4.0(1-9)
2	急性散在性脳脊髄炎	0	2	2	1.4(0-4)
3	脳症	5	4	9	7.272-15)
4	ライ症候群	0	0	0	0.2(0-2)
5	急性片麻痺	0	1	1	0.7(0-2)
6	急性小脳失調症	1	1	2	0.8(0-2)
7	無菌性髄膜炎	52	33	85	191(90-284)
8	細菌性髄膜炎	5	9	14	11.6(9-18)
9	結核性髄膜炎	0	0	0	0
10	脊髄炎	0	0	0	0.3(0-2)
11	多発性神経炎	0	2	2	0.9(0-3)
12	ポリオ様麻痺	0	0	0	0.1(0-1)
13	脳血管異常	4	3	7	2.6(0-7)
14	てんかん	38	43	81	92(65-117)
15	熱性けいれん	—	—	—	—
16	その他のけいれん	6	9	15	27.4(15-59)
17	不明死	0	0	0	1.3(0-3)
18	その他	8	2	10	4.6(0-9)
	総数	123	112	235	347.7(254-462)

表 3 脳炎/脳症/ADEM/急性片麻痺/急性小脳失調症

年齢	疾患名	発生日	性別	原因	転帰	後遺症	1ヶ月以内の 予防接種
4M	脳炎	11月	男	不明	生存	なし	なし
5M	脳炎	12月	女	不明	生存	なし	なし
1Y	脳炎	11月	女	HHV-6	生存	なし	なし
2Y4M	脳炎	3月	女	Rota	生存	なし	なし
2Y10M	脳炎	8月	女	不明	生存	なし	なし
4Y	脳炎	7月	男	不明	生存	あり	なし
4Y11M	脳炎	5月	男	水痘	生存	なし	なし
4Y4M	ADEM	11月	女	不明	生存	なし	なし
9Y7M	ADEM	10月	女	不明	生存	なし	なし
6M	脳症	9月	男	不明	生存	なし	なし
1Y1M	脳症	6月	男	急性壊死性	死亡		なし
1Y3M	脳症	5月	男	不明	生存	あり	なし
1Y6M	脳症	12月	男	OTC欠損症	生存	なし	なし
3Y2M	脳症	4月	女	水痘	生存	なし	なし
8Y6M	脳症	2月	女	不明	生存	なし	なし
9Y5M	脳症	1月	女	FluA	生存	なし	なし
9Y9M	脳症	2月	男	FluA	生存	なし	なし
11Y2M	脳症	1月	女	不明	生存	なし	なし
5Y8M	急性片麻痺	11月	女	不明	生存	不明	Fluワクチン
2Y3M	小脳失調症	3月	女	不明	生存	なし	なし
2Y10M	小脳失調症	6月	男	不明	生存	なし	なし

図 1 無菌性髄膜炎の発症年齢分布

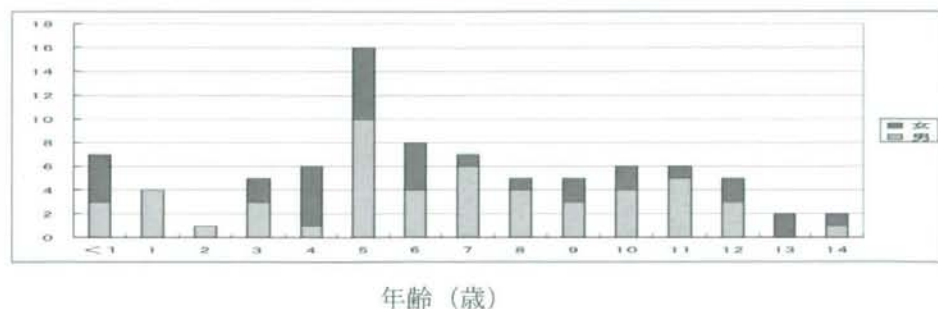


図2 無菌性髄膜炎の発生月

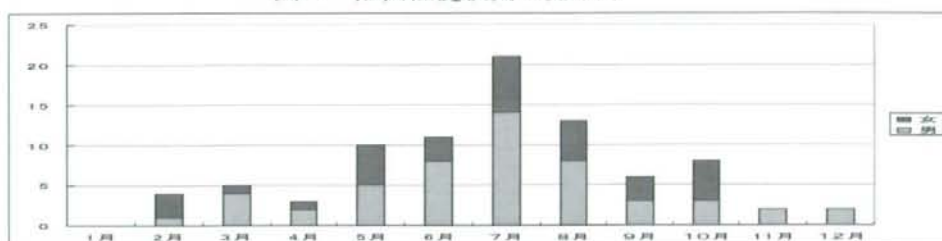


表4 細菌性髄膜炎症例一覧

年齢	性別	発生月	起因菌	転帰	後遺症	1カ月以内の予防接種既往
2M	女	4月	Hib	生存	なし	なし
5M	女	12月	Hib	生存	なし	なし
5M	女	5月	Hib	生存	なし	なし
9M	女	10月	Hib	生存	なし	ポリオ
1Y2M	男	12月	Hib	生存	なし	なし
3Y2M	男	11月	Hib	生存	なし	不明
9Y5M	女	1月	Hib	生存	なし	なし
0M	女	8月	Str.Gallolyticas	生存	あり	なし
0M	女	6月	GBS	生存	なし	なし
1Y2M	女	3月	腸球菌	生存	あり	なし
1M	男	2月	E.Coli	生存	なし	なし
2M	女	4月	不明	生存	なし	なし
5M	男	9月	不明	生存	なし	なし
4M	男	1月	不明	生存	なし	なし

表5 予防接種後1カ月以内に発症した小児急性神経疾患症例

疾患名	年齢	性別	予防接種の種類	転帰	後遺症
無菌性髄膜炎	1Y7M	男	DPT	生存	なし
無菌性髄膜炎	3M	男	BCG	生存	なし
無菌性髄膜炎	13Y6M	女	ムンプスワクチン	生存	なし
細菌性髄膜炎(Hib)	9M	女	ポリオワクチン	生存	なし
急性片麻痺	5Y8M	女	Flu ワクチン	生存	不明

東京都葛飾区の一診療所から見た日本脳炎ワクチンの接種状況と 日本脳炎自然感染の可能性について

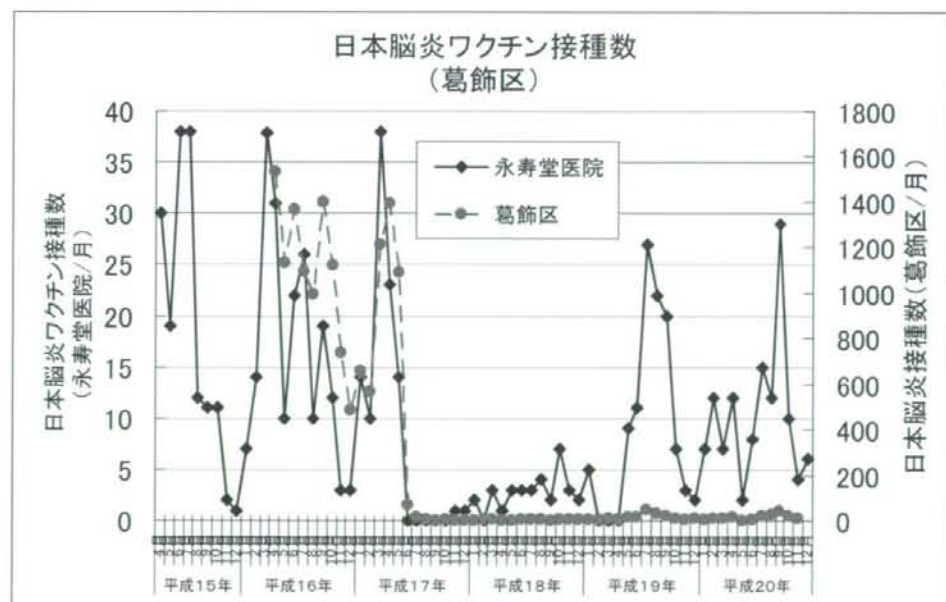
永寿堂医院（東京・葛飾）松永貞一 神戸大学医学部保健学科 小西英二

【「勧告」後の日本脳炎ワクチンの葛飾区と当院の接種状況の推移】

平成17年5月30日に厚労省健康局結核感染課長から各都道府県衛生主管部（局）長宛に出された健感発第0530001号「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて（勧告）」により、日本脳炎ワクチンを受けることは、区民にとって敷居の高いものとなった。この勧告が出た直後の平成17年6月8日に、東京都医師会は予防接種委託医療機関に向けて『「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控え」について』と題された文書を出した。これには「積極的勧奨の差し控え」ということは、差し控えるわけですから、実際には接種しないこととなります。」と、記載されていた。多くの東京都の自治体では、日本脳炎ワクチンを希望する保護者は、保健所に向き職員の説明を聞いた上で、対応した職員が署名した用紙の下部にある同意書に署名することで接種票を交付されることになった。（この措置が開始された当初は、東南アジア人の保護者が30分説得されて日本脳炎ワクチンを接種することを断念させられたという話も幾つか伝え聞いている。）

その約1年後の平成17年5月30日に、同課長から同部（局）長に宛てて健感発第0831001号として「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の取扱いについて」という文書が出た後、このような状況は緩和された。

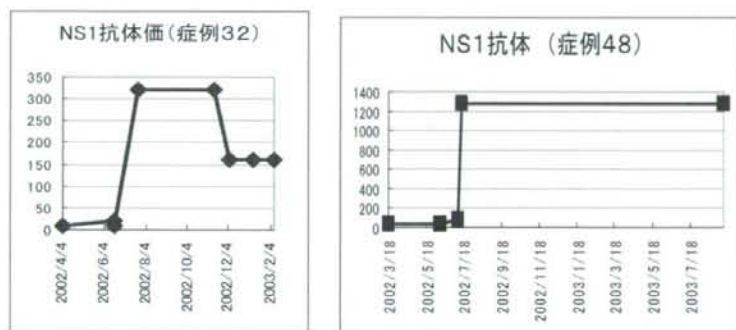
葛飾区では、下図のように通知の出た平成17年5月の翌月より1400～1000件あった日本脳炎の接種件数は激減、毎月一桁と限りなくゼロに近づいた。



当院でも、「勧告」の直後は、5ヶ月間、日本脳炎の接種は皆無であったが、その後、漸次増加し、2年後の平成19年になると、接種数は以前の3/4程度に復す傾向を示した。これには、平成17年10月に大阪で行われた第9回ワクチン学会で報告した以下の我々のデータや、筆者が葛飾区内の病院で経験した加療経験を、当院の患者に周知したこととも関連があると思われる。以下に、この時の抄録に手をくわえて再掲する。

【背景】第二次世界大戦直後に、毎年5千人前後の患者の発生を認め、その半数が死亡していた日本脳炎は、その後漸次減少し、この数年では一桁台を前後している。このため、昨今では、ワクチン無用論までが議論の俎上に上がっている。【目的】そこで我々は、葛飾区の一診療所における日本脳炎ウイルスの感染の実態を、自然感染の指標であるNS1抗体を測定することにより東京の東部における日本脳炎ウイルスの自然感染の可能性を検討した。【対象と方法】同院通院患者（1歳～88歳）50例の保存連続血清を用い、数年間の同一患者の血清中のNS1抗体の動きを小西らの方法¹⁾により測定した。また、従来のHI法でも検討を行った。【結果】NS1抗体の明らかな上昇を認めた者は2名あった。このうち57歳の女性は、2002年6月30日から3日間の沖縄旅行を挟む6月21日と7月21日のNS1値が<10倍から20倍と2管の上昇を示していた。また86歳の女性は、2002年6月18日と7月18日の間、NS1抗体が<10倍から80倍へと4管の上昇を認めた。この間、旅行歴は無いが38℃の原因不明の発熱を認めている。

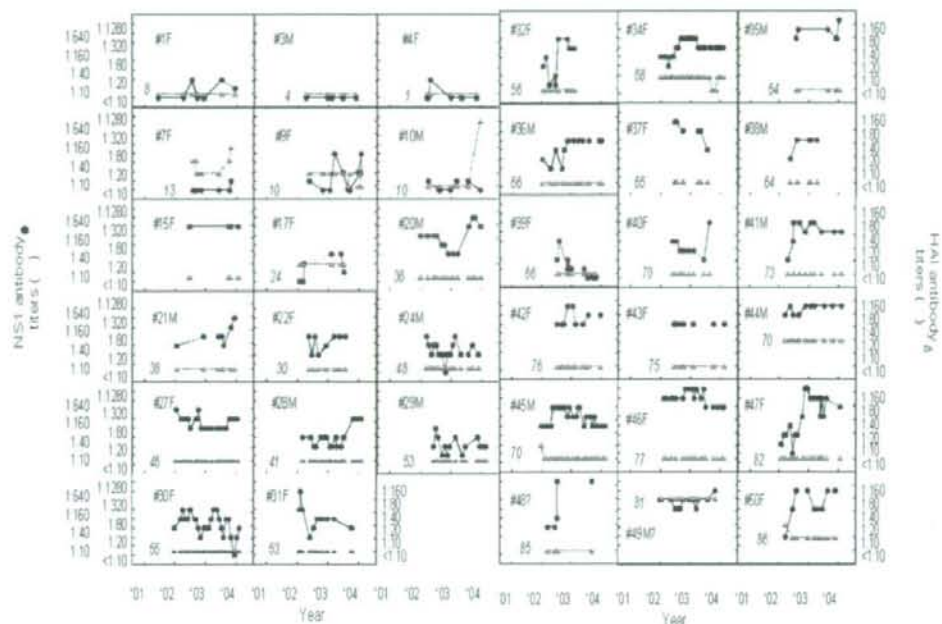
NS1抗体が短期間に顕著に上昇した2例 (永寿堂医院 東京・葛飾)



全50例を年齢別に並べると、日本脳炎導入前の30歳前後を境にしてそれより若い世代はHI抗体高値、それより高齢の世代はNS1抗体高値を示す傾向が認められた。(この図は、文末に添付したPediatric Infectious Disease Journalの別冊の付図を参照されたい)。

各患者の日本脳炎ウイルスに対するNS1抗体とHAI抗体の経時的変動パターンを次に示す。

当院の患者達の日本脳炎ウイルスに対するNS1抗体とHAI抗体の経時的変動パターン



【考案】日本脳炎は、極めて稀な感染症となったが、葛飾区の医療機関からは1986年に5歳児の治癒例²⁾が報告されている。同じ葛飾の住民を対象とした今回のNS1抗体の検討でも日本脳炎感染の機会がかなりの頻度で起こっている可能性が示唆された。【結論】これらの結果から、東京東部の葛飾でも日本脳炎の感染は、現在でもかなり高率に起こっていることが推察され日本脳炎の予防接種の重要性は未だ失せていないと考えられた。

以上、東京都葛飾区の一診療所から見た日本脳炎ワクチンの接種状況と日本脳炎自然感染の可能性について述べた。

【文献】

- 1) Konishi .E & Suzuki. T. Vaccine 21:98-107,2002.
- 2) 的場雅子, 松永貞一, 堀内清ほか 小児科臨床 39巻 1118~1122, 1986
- 3) Matsunaga.T., Shoda.M. & Konishi.E. Pediatric Infectious Disease Journal 27:209~210,2008.

HBV の父子感染が証明された Gianotti 病の 1 例

細矢光亮 福島県立医科大学小児科学講座教授
隅越 誠 佐久間弘子 星総合病院小児科

Gianotti 病を発症し HBV がキャリア化した 1 歳女児において、HBV の父子感染が証明された。HBV キャリア化を完全に予防するためには、母親以外の HBV キャリアからの感染を予防する必要があり、HBV ワクチンのユニバーサル化を検討すべきである。

A. はじめに

HBV 母子垂直感染防止により、わが国における HBV キャリア率は確実に低下してきている。しかし、母子垂直感染の予防失敗、あるいは他の感染様式による小児の HBV キャリアが散見される。Gianotti 病を発症し、HBV キャリア化した 1 歳女児を経験し、HBV 遺伝子の塩基配列を決定して、父子感染を証明したので報告する。

B. 症 例

【症例】1 歳、女児

【主訴】四肢を中心とする皮疹、掻痒

【既往歴】特記すべき既往なし。

【家族歴】母親は妊娠中の検査にて HBs 抗原陰性。父方祖父は肝硬変で死亡。父方伯父は B 型肝炎罹患。父親は後の検査にて HBsAg (+)、HBeAg (+)、HBcAb (+) で、e 抗原陽性無症候性キャリアであった。

【現病歴】

平成 14 年 10 月 17 日、四肢に小発赤疹が出現し、その後腹部～背部に拡大、掻痒を伴うようになった。10 月 18 日、星総合病院小児科受診し、抗ヒスタミン剤の内服にて経過観察としたが、皮疹は顔面にも拡大し、掻痒も増強した。10 月 20 日、精査加療目的に入院した。

【入院後経過】

体温は 36.6°C で、咽頭は軽度発赤、表在リンパ節の腫脹はなかった。胸部理学所見に異常を認めず、腹部は平坦・軟で、肝を 1 横指触知した。皮疹は、顔面と体幹では紅色小丘疹が散在し、四肢では紅色扁平丘疹が集簇し、一部融合していた。血液検査では、血算、腎機能、電解質に異常を認めなかった。肝逸脱酵素は AST50IU/l、ALT22 IU/l、LDH978 IU/l、ALP582 IU/l で、HBsAg (+)、HBeAg (+)、HBcAb (-) であった。

【治療と経過】

安静、肝庇護剤投与にて、皮疹は 1 週間でいったん消退傾向を示し、色素沈着したが、その 1 週間後に AST、ALT の上昇とともに再度増悪し、3 週間後に色素沈着を残して消退した。AST、ALT は 3 ヶ月後に正常化した。

1 ヶ月後に HBe 抗体が陽性となったが、以後 5 年を経過した現在、HBs 抗体と HBe 抗体は出現していない。

【HBV 塩基配列解析】

患児と父親の血清から HBV-DNA を抽出し、ダイレクトシーケンス法によりその全領域の塩基配列を解析した。その結果、患児と父親から検出した HBV の遺伝子塩

基配列は全領域（3215bp）において完全に一致した。サブタイプは、アミノ酸配列では adr と一致し、genotype は C であった。以上より、父親からの水平感染による Gianotti 病と診断した。

C. 考案

父親は高校時代の献血で HBV 陽性を指摘され、献血はできないことを通知されていたが、水平感染の可能性については説明されておらず、自身が HBV のキャリアで感染源になるとの認識はなかった。

父親が HBe 抗原陽性の場合、児が HBV キャリアになる率は 1 割程度とされているが、父子感染がウイルス遺伝子解析により証明された例は少ない。

本症例の経験から、HBV キャリア男性には、まず B 型肝炎と家族内感染に関する教育が必要である。さらに、小児の HBV キャリア化をゼロにするためには、母子感染予防のみでなく、父親を含めた他の HBV キャリアからの感染を予防することが必要であり、HBV ワクチンのユニバーサル化を検討する時期であると考ええる。

愛知県下・全自治体の定期接種ワクチンへの対応について（2008年）

名鉄病院予防接種センター 宮津光伸

はじめに

20年4月に始まったMRワクチンの3期と4期への対応、19年度の2期の接種率、18・19年に引き続いて日本脳炎ワクチン定期接種の実施範囲、DPTワクチンと日本脳炎ワクチンの接種間隔の確認と許容、さらに今年は定期接種の広域化についての取り組みについても検討した。今年も予防接種の話題には事欠かない。

対象及び方法

愛知県下63自治体の予防接種担当部署に、20年4月にアンケートを送付し定期接種の現状およびMRワクチン2期の接種率を調査した。

結果と考察

MRワクチン2期の昨年度末での接種率は、自治体別では単純平均で90.5%（昨年度は87.9%）、人口換算による県全体では85.6%（昨年度84.9%）であった。MR3期・4期はともに医療機関で個別接種が、自治体別で83.6%〔人口別では93.9%〕、通知手段はともに個別通知が75.4%〔同61.2%〕、3期は中学で4期は個別が24.6%〔同38.8%〕。広報誌のみや学校連絡のみで個人通知しない自治体は皆無であった。

日本脳炎は、希望があれば定期として98.4%〔同99.9%〕が同意書をとって対応している。年々改善されているが実際の接種率は低い。接種理由として自治体別で、アジアへの渡航80.3%、養豚場近辺72.1%、定期接種年齢超過直前に57.4%が対応するとしている。年齢超過直前はかなり改善されていたが、個別に希望を確認している自治体は少ない。希望者の当センターへの紹介数は年々増加している。

DPTと日本脳炎の定期接種間隔の逸脱者に関して、同意書を取って公費とする自治体は45.9%〔同36.7%〕、従来通りは27.9%〔同20.8%〕と対応はまちまちであった。

広域化への関心は、高く、自治体内のみで対応しているのは8.2%で、多くは特定の医療機関との契約や依頼状で対応している。50.8%が県外へも依頼可能としていた。郡内や医師会単位の広域化（中域化）が21.3%に拡大してきていた。

終わりに

今年のアンケートによる愛知県の自治体の大まかな人口の集計は、737万9316人、19年度の出生数は同じく7万1350人であった。