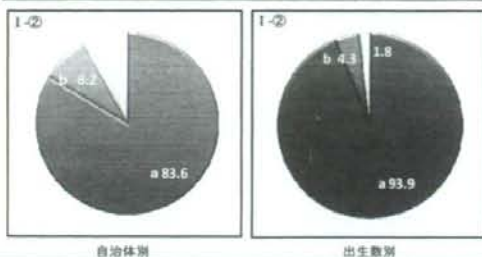


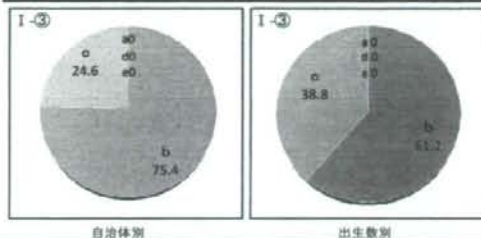
麻疹、風疹、MR2種混合ワクチンの3期と4期の対応
②3期と4期の接種方法は？

- a) 両方とも医療機関で個別接種、
b) 3期は集団、4期は個別接種、c)ともに集団接種



麻疹、風疹、MR2種混合ワクチンの3期と4期の対応
③3期と4期の案内・通知方法は？

- a) 自治体の広報誌で案内し、個人には通知はしない。
b) 個別に通知、c) 3期は中学、4期は個別に通知、
d) 学校に案内、個別にはしない、e) その他



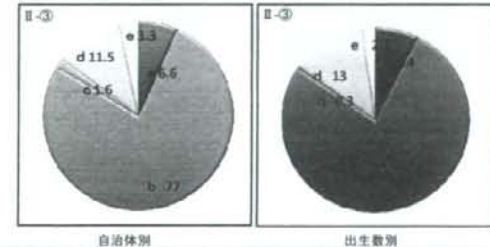
②日本脳炎ワクチンの接種を強く希望した場合の対応は

- a) アジアなど流行地へ渡航、b) 養豚場近郊に在住、
c) 1・2期の定期接種年齢を超える、d) 再開されるまで待つ
e) 対応していないが今後は検討したい、f) その他



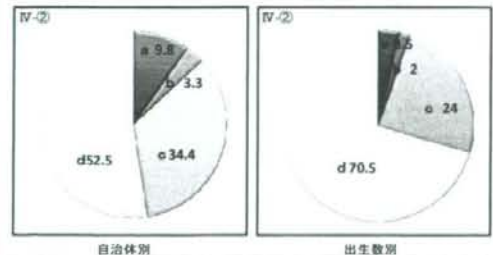
③日本脳炎ワクチンの定期接種が超えそうな人への対応

- a) 個別に案内して、同意書をとって定期接種の期間内に接種
b) 個別には案内しないが希望があれば同意書で期間内に接種
c) 再開まで対応しない、d) 再開後公費で勧める予定、e) その他



自治体内で対応しきれない場合の、広域化への現状

- ①定期接種の広域化(相互乗り入れ)への取組現状
a) 自治体内で対応できる、b) 周辺の自治体と相互乗り入れ、
c) 郡単位医師会内で相互乗り入れ、d) 広域化は予定していない
が必要なら県内外の施設に依頼書で対応



対象と方法

愛知県下63自治体の予防接種担当部署に20年4月にアンケート調査を実施し、各ワクチンに対する自治体の対応を集計した。

結果と考察

- ①MRワクチン(麻疹・風疹を含む)2期の接種率は、19年度は90.5% (自治体平均)、85.6% (人口別)であった。3・4期の周知法はすべて個別に対応していた。接種法の大多数は個別に医療機関で、少数ながら3期は集団で4期は個別で共に集団でと、地域差がみられた。
- ②日本脳炎は希望があれば95%以上は定期接種できる。接種理由として **アジアへ渡航**(80%)と **養豚場近郊**(72%)、さらに **定期年齢直前**(57%)で対応できており、年々改善している。多くの自治体で強い希望があれば同意書をとって接種できるもの、あえて個別に連絡はしていない。
- ③DPTや日本脳炎は、1期の定期接種間隔準拠の確認がなされたものの、任意接種の公費負担で対応する自治体が46%(39%)と従来通り28%(21%)が多かった。対応の混乱もかなりに見られていた。
- ④広域化について、郡単位や周辺自治体とも中域化は進んでいる。依頼書での対応は多くの自治体で考慮している。
- これからも、自治体との話し合いを積極的に進めたい。

はじめに

1985年名鉄病院小児科で定期接種洩れ者のための個別予防接種外来を始め、徐々に成人や渡航者の接種希望者が増え、1996年からは本格的に予防接種センターを開設し、より内容を充実してより専門的に対応してきている。この約20余年の接種希望者の推移と2007年の接種ワクチンの解析を試みたので報告する。

2007年の傾向

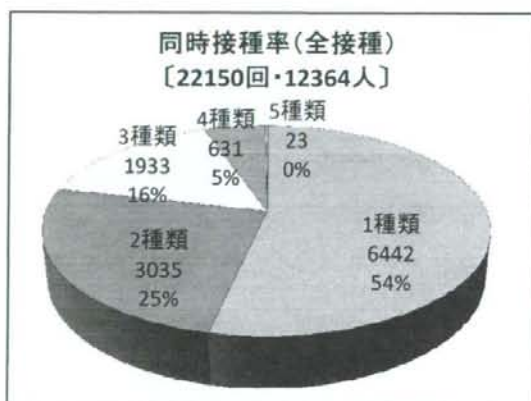
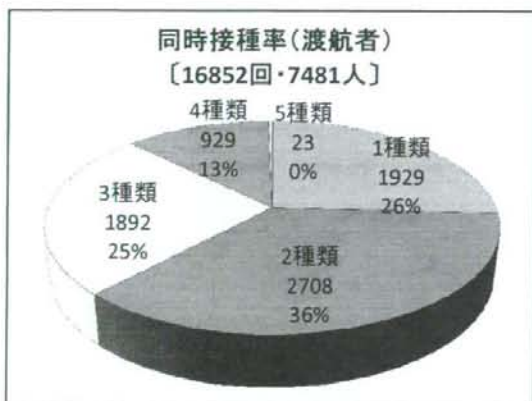
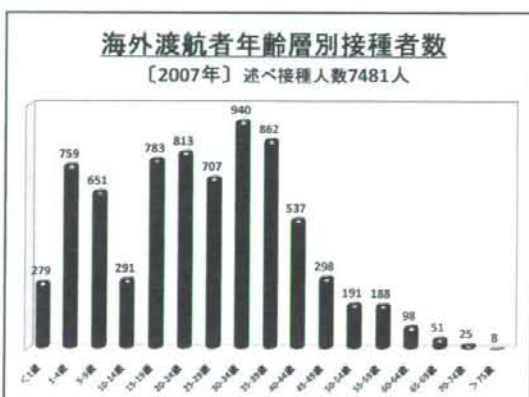
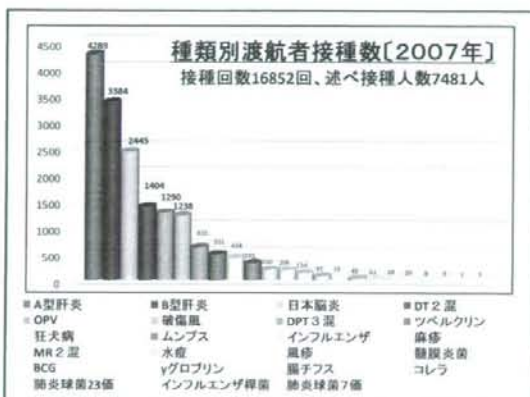
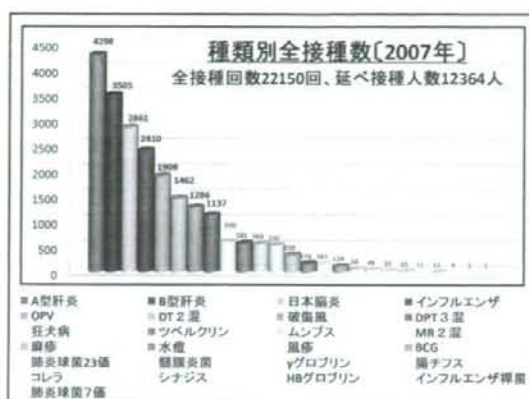
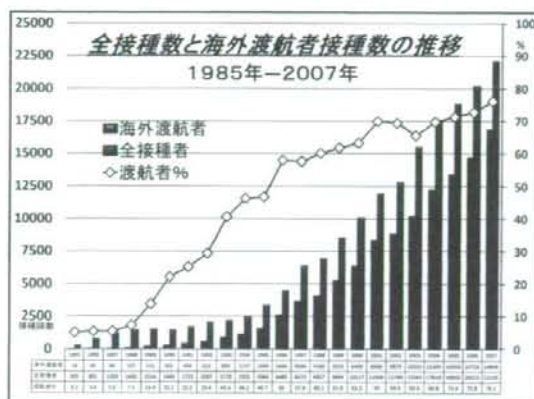
2007年の延べ接種人数は12364人、全接種数は22150回、1人当たり平均1.8本を接種していた。内、海外渡航者は述べ7477人で、16848回接種し、1人当たり平均2.3本を接種していた。渡航者の割合は、延べ人数の60.5%、接種数の76.1%であった。

同日複数接種者は全体では47.9%、渡航者では74.3%であった。2種類接種者はそれぞれ24.5%と36.2%、同様に3種類は15.6%と25.3%、4種類は7.6%と12.4%、5種類接種者は0.2%と0.3%で23人であった。

ワクチン別では、A型肝炎の接種数が最も多く4298本、ついでB型肝炎の3505本であった。以下、日本脳炎、インフルエンザ、ポリオ、DT2種混合、破傷風、DPT3種混合、狂犬病、ツベルクリン、ムンプス、MR2種混合、麻疹、水痘、風疹、BCG、23価肺炎球菌、髄膜炎菌、ガンマグロブリン、腸チフス、コレラ、シナジス、B型肝炎グロブリン、7価肺炎球菌、インフルエンザ桿菌の順であった。このうち、髄膜炎菌と腸チフスは研究班ワクチン、7価肺炎球菌とインフルエンザ桿菌は来名外国人の持ち込みワクチンで、臨時接種である。

今後の方針

年々増加する接種希望者に対応するために同時接種を進めてきたが、来院回数の減少と利便性で、受診者の要望にも適合することとなった。電話相談・メール相談・FAX相談の使い分けも定着してきた。ホームページへの適切な情報の発信と受信を繰り返しながら、地域に密着した（といってもかなり広範囲になってしまっているが）予防接種センター兼トラベルクリニックを目指して模索中である。



入学児童予防接種状況調査報告（14報）

平成21年度さいたま市小学校入学予定者

（浦和医師会）瀬端秀宜、太田耕造、山崎昭、手嶋力男、田代巖、鈴木邦明、権田隆明、
阿部恒保、高梨邦彦

（さいたま市与野医師会）北村勉（大宮医師会）羽鳥雅之（岩槻医師会）金沢和俊

目的

浦和医師会では、小学校入学の時点で、児童がどの程度の予防接種を受けているかを知るために、昭和61年度より医師会独自で予防接種調査を始めていたが、旧浦和市の協力を得て平成6年度から小学校入学予定者の麻疹、ポリオ、平成8年度から風疹、DPT、日本脳炎、BCG、及び任意接種である水痘、ムンムスを加え、8種類の予防接種について調査し本研究班に報告してきた。

平成13年5月1日に浦和市、大宮市、与野市が合併し、さいたま市が誕生した。平成17年4月からは岩槻市が合併し、100万都市さいたま市で調査を継続している。今回も平成21年度小学校入学予定者を対象に各予防接種の接種状況をさいたま市の協力のもと、浦和医師会、大宮医師会、さいたま市与野医師会、岩槻医師会合同で調査を行った。このことにより予防接種への関心を高め、学校教育開始にあたり、各予防接種未接種児には接種対象年齢内に接種を完了するように勧奨し、個人の保護だけでなく、社会防衛という観点から教育現場における伝染性疾患の発症を減少させることを目的とした。

調査対象および方法

さいたま市内全小学校101校の入学予定者の保護者に調査票を事前に郵送し、就学時健康診断日（前年11月に実施）に回収する方法をとった。調査票は前期の8種類の予防接種既往の有無、接種回数、当該疾患の罹患の有無について、記名の上チェックリストでチェックする方法を用いた。国立、私立小学校入学希望者も居住地の学区内で健診を受けるため、この調査に含まれている。麻疹・風疹（MR）第2期については平成19年度末までにさいたま市に回収された予防接種問診票より集計された。

結果

平成21年度入学予定者11,333名（平成21年1月15日現在）中11,192名より回答を得た。各予防接種の接種率および当該疾患の罹患率、接種後罹患率を表1に、各ワクチンの接種率の年次推移を表2に示す。表3は平成19年度（平成20年4月小学校入学時）の麻疹・風疹第2期のさいたま市における接種率を示す。

表1. 平成21年度入学児童予防接種状況報告 調査数 11,192 名

(単位 %)

	麻疹	風疹	ポリオ	三種混合	日本脳炎	BCG	水痘	ムンプス
ワクチン接種者1回	96.7	93.9	3.3	0.5	2.3	98.1	26.7	40.3
ワクチン接種者2回			95.7	1.2	4.1			
ワクチン接種者3回				6.6	1.3			
ワクチン接種者4回				90.1				
罹患者	0.6	0.5				0.4	47.6	14.5
未接種・未罹患	1.9	4.7	1.1	1.4	91.8	1.3	12.9	41.2
ワクチン接種後罹患	0.7	0.6					11.8	1.7
不明	0.1	0.3	0.2	0.2	0.5	0.2	0.9	2.4

※ 数値の小数点2位を四捨五入

※ DPT4回接種者とはI期完了者

※ BCGの罹患者は自然陽転者

表2. 入学予定者ワクチン接種率年次推移

(単位 %)

	麻疹	風疹	ポリオ	三種混合	日本脳炎	BCG	水痘	ムンプス
平成6年度	88.3		96.7					
平成7年度	88.7		96.3					
平成8年度	88.3	33.7	97.4	94.9	45.9	94.1	36.9	49.9
平成9年度	88.5	34.5	95.7	89.3	46.6	94.3	32.1	43.3
平成10年度	89.5	41.1	94.9	86.5	46.4	94.4	33.0	39.4
平成11年度	92.1	53.9	95.5	84.8	45.5	95.3	32.4	34.7
平成12年度	92.9	66.1	95.2	91.0	48.8	94.9	32.3	35.9
平成13年度	93.7	73.3	94.1	92.1	53.5	96.3	33.0	36.2
平成14年度	93.1	76.6	95.1	92.6	58.7	94.0	27.7	30.2
平成15年度	93.9	81.7	95.8	93.8	62.1	96.6	28.5	31.6
平成16年度	94.1	85.6	96.1	94.2	64.4	97.0	30.6	33.5
平成17年度	94.5	88.2	95.9	95.3	65.9	97.3	33.8	36.3
平成18年度	95.1	89.4	98.4	97.7	84.4	97.8	34.2	37.2
平成19年度	96.7	93.4	98.8	98.1	79.0	97.5	36.9	39.5
平成20年度	93.8	89.8	95.5	95.9	4.5	97.9	37.7	40.9
平成21年度	97.4	94.5	95.3	96.7	1.3	98.1	38.5	42.0

※ 平成13年以前では調査対象は旧浦和市の42校、約5,000名であったが、平成14年度以降は平成13年5月に浦和市、大宮市、与野市の三市合併により、さいたま市の86校、約10,000名となり、平成18年度は岩槻市の合併により現在101校、約11,300名となっている。

表3. 平成18～19年度 麻疹・風疹(MR)第II期

	平成18年度	平成19年度
接種対象者(人)	11,756	12,332
接種者数(人)	10,091	10,525
接種率(%)	85.8	85.3

※ 平成19年度第I期MR接種率は92.9%

(その年度に1才になった児が対象者でその年度に接種した児の数を割った)

考察

アンケート回答率は98.8%（昨年度99.6%）と引き続き高い回答率を得た。これは小学校入学という節目で、保護者の関心も高まる時期で、提出書類の一部として扱われていることでアンケートには適していると考えられる。BCG、ポリオ、DPT、麻疹など生後2才頃までに接種するものに関しては保護者の意識が高く接種率に反映している。麻疹に関しては今回97.4%（昨年度93.8%）で高いレベルではあるが、罹患者0.6%（昨年1.5%）、接種後罹患者0.7%（昨年0.8%）は昨年より改善されているとはいえ、問題の多い数字である。MRが導入されて以降は1才時に接種されるようになったので、入学時の数字にはかなりの良い影響が見られるようになると思う。さいたま市においては罹患者“0”を目標にしているので、小学校入学前で0.7%（約80人）の接種後罹患者と0.6%（約70人）の未接種罹患者をなくすように努めたい。

ポリオ、DPTには変化が見られない。

日本脳炎は昨年度より急激な接種率低下があり、本年度は3回接種者1.3%とほぼ免疫保有者“0”のレベルになってしまった。本当にこのままで良いのであろうか。

BCGに関しては就学児童の98.1%と例年に比べ変化ない。表にはないが平成19年度乳児BCG接種率は対象者の90.7%が定期、1.4%が救済処置で接種され計92.1%だった。就学予定児童の数字よりかなり低い。4ヶ月健診まで小児科以外の診療科を受診する保護者がかなりいるので、前方視的指導に欠けることもあるかも知れない。

任意の水痘とムンプスはほぼ40%のレベルで推移している。集団生活に入る前の接種を呼びかけている小児科医が多いが、社会的要因が変わらない限り大きな変化は起こりそうになく、早くHibワクチンとともに定期接種に組み込まれることが望まれる。

麻疹・風疹（MR）第2期の平成18、19年度集計は表3の通りだが、ともに約85%でやや心もとない。期間中に行政より3度にわたり勧奨のお知らせを出しているが、市民の受け止めが充分でない。

結語

さいたま市教育委員会の協力の下、就学時健診時の調査を利用して毎年就学予定児童の予防接種状況を把握している。この結果は市内4つの医師会を通じて市民に還元し、入学時までに出来る限り未接種の予防接種を受けるよう勧奨に努めている。

最後に本調査に多大のご協力をいただいたさいたま市の関係者に感謝します。

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン (BK-VJE/ジェービック V) について

— 治験成績の概要 —

(財) 阪大微生物病研究会

はじめに

本年 2 月 23 日に製造販売承認を得た乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン (BK-VJE/ジェービック V) について、第 3 相治験 (2 回目) で得られた成績の概要を以下に報告する。

1. ワクチン

日本脳炎ウイルス北京株を感染させた Vero 細胞の培養液からウイルスを回収、濃縮、ホルマリン不活化後に、精製したものをワクチン原液とした。その他の工程は、マウス脳由来ワクチンと同様である。

このたび、承認されたワクチンの抗原タンパク質含量は 0.5mL あたり 2.5 μ g である。なお、製剤は凍結乾燥品であり、チメロサルや 2-PE などの保存剤は使用していない。

2. 治験

治験は、生後 6 ヶ月以上 90 ヶ月未満の健康小児を対象に多施設二重盲検で実施した (登録 370 名の内、除外例 3 名を除いた 367 名について解析)。承認を得た抗原量 (中用量、M 剤) に関しては、123 名が解析対象 (3 歳児: 36.1%) であった。ここに報告する治験成績はこの用量で得られたものである。

ワクチン接種はガイドラインの 1 期に準じて行われた。

3. 安全性 (副反応の頻度と程度)

主な副反応として、比較的頻度が高かった注射局所の発赤と腫脹、および発熱を取り上げた。1 回目接種後の頻度はそれぞれ、5/123 (4.1%)、3/123 (2.4%)、12/123 (9.8%) であった。2 回目接種後の頻度はそれぞれ、8/122 (6.6%)、2/122 (1.6%)、13/122 (10.7%) であった。3 回目接種 (追加接種) 後の頻度はそれぞれ、2/122 (1.6%)、1/122 (0.8%)、6/122 (4.9%) であった。局所反応の程度はすべて軽度であった。

発熱の程度は、軽度 (37.5~38.0 $^{\circ}$ C)、中等度 (38.1~39.0 $^{\circ}$ C)、高度 (39.1 $^{\circ}$ C 以上) の順に、1 回目接種後では、6.5%、2.4%、0.8% であった。2 回目接種後では、6.6%、1.6%、2.5% であった。3 回目接種後では、1.6%、2.5%、0.8% であった。

副反応発現日は、ほとんどが接種当日から 3 日以内であった。

4. 有効性 (中和抗体反応)

有効性は、中和抗体価 20 倍以上を陽性とし、陽転率と抗体価で評価した。

1 回目接種前抗体陰性者 122 名につ

いて、2回接種後の抗体陽転率は121/122(99.2%)、抗体陽転者の幾何平均抗体価はlog10の指数で2.420(標準偏差0.504)であった。同様に、3回目接種後は122/122(100%)、3.766(標準偏差0.332)であった。

なお、3回目接種前の抗体陽性率は100%、平均抗体価は2.244(標準偏差0.342)であった。

5. その他

その他、詳細については、(独)医

薬品医療機器総合機構のホームページ上に審査報告書(暫定版)が掲載されていますので、ご参照ください。

謝辞

治験を担当していただきました先生方、貴重なアドバイスをいただきました故・大谷明先生、神谷齊先生、加藤達夫先生、また種々のご支援を賜りました方々に心から御礼を申し上げます。(文責 上田重晴)

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
「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」班
（分担）研究報告書

重症乳児百日咳症例の報告：感染経路と病態生理の検討

研究分担者 森内 浩幸（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・小児科）
研究協力者 蒲池 一成（国立感染症研究所・細菌第二部第五室）
岡田 賢司（国立病院機構福岡病院）
本田 涼子（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・小児科）

研究要旨

肺炎・呼吸窮迫症候群(ARDS)・痙攣重積・DICを呈し、好中球・CRPの異常高値と高サイトカイン血症が遷延した重症百日咳の乳児を経験したので、その感染経路と病態生理を検討した。母親と二人の兄は患児発症の2週間前から咳をしていた。二人ともDPTワクチンは一回も接種しておらず、血清学的に百日咳と診断された。患児の鼻咽頭拭い液と血清からLAMP法で百日咳菌DNAが検出され、real-time PCRではそれぞれ200万 bacteria/μlと256 bacteria/μlと定量的にその存在が確認できた。循環血液中にも百日咳菌成分が大量に流出していた可能性があり、その中の何かが宿主免疫系を過剰に刺激して高サイトカイン血症をきたし、さらには好中球の著増と血管内皮障害を引き起こし、その結果ARDS, DIC, 脳症のような重篤な病態を呈したことが推測された。

A. 研究目的

近年、百日咳の報告が特に年長児や若年成人を中心に増えて来ており、これらの感染源からワクチン未接種または接種回数不十分な状態の乳児への感染が危惧されている。

乳児の百日咳は重症化しやすく、肺炎や脳症などの合併症のために致命的なことがあるが、その病態生理には不明な点が多い。

今回私たちは、肺炎・ARDS・痙攣重積・DICを呈し、好中球・CRPの異常高値と高サイトカイン血症が遷延した重症百日咳の乳児を経験した。この症例の感染源を同定し、さらには重症化の病態生理を考察することで、今後の我が国における百日咳対策に求められることを検討した。

B. 研究方法

1) 抗体検査

家族のうち、第5子(兄)4歳と第6子(兄)2歳から採血の同意を得、呼吸器症状を呈するようになって約4週間経過した時点で採血し、百日咳菌東浜株と山口株に対する抗体を細菌凝集法にて測定した(BML社)。

2) 患児の百日咳菌DNA検査

国立感染症研究所・細菌第二部第五室において患児の鼻咽頭スワブ(滅菌生食水に攪拌したもの)および血清よりDNAを抽出し、LAMP法により百日咳菌DNAの検出を実施した。蒲地らによって開発された本法は、百日咳毒素遺伝子プロモーター領域を標的としたもので感度と特異性に優れている(Kamachi et al, J Clin Microbiol 22006;44:1899)。またIS481繰返し配列を標的としたreal-time PCR法による定量解

析も行い、菌数を推定した(陰性コントロール: 0.5 - 3.1 bacteria/ μ l)。

C. 研究結果

症例呈示:

生後2カ月の女児。妊娠週数41w3dに経膈分娩で出生。新生児仮死なく、その他にも周産期に著変は認めなかったが、出生時体重2424gと子宮内発達遅滞があった。患児は第7子で、すぐ上の2人の兄(4歳と2歳)はDPT未接種、他の4人の子どもの予防接種歴は不明。患児も予防接種は何も接種していなかった(未接種の理由は積極的にワクチンを拒否しているのではなく、重要性を認識せず受診が面倒であったことが主因のようだった)。母とすぐ上の兄2人が患児発症の2週間程前から咳をしていた。

2008年4月初旬、咳嗽・発熱が出現し近医を受診した際に呼吸窮迫症状があり、血液検査で白血球は6.6万/ μ l、CRPは12.8 mg/dlと著増し、胸部X線で両肺にびまん性の浸潤影を認めた。肺炎・ARDSの診断で人工呼吸管理が開始され抗生剤等が投与されたが、症状が遷延し痙攣も出現したため発症1週後に当科転院となった。

来院時も痙攣発作は群発し、胸部CTは両肺背側の広範囲な浸潤影を示した。血液検査では白血球数とCRPの異常高値、フェリチン・sIL-2R・ β 2-ミクログロブリンの高値(高サイトカイン血症のマーカーの上昇)、及びDIC徴候が認められた。抗生剤(MEPM+AZM)、シベスタットNa、メシル酸ナファモスタット、免疫グロブリン、抗痙攣薬、ステロイドパルス療法、輸血等で加療したが、発熱・炎症反応の高値・高サイトカイン血症が遷延したため、サイクロスポリンAとデキサメサゾンの投与を開始した。その後症状は徐々に改善し、炎症反応も陰性化した。

1) 同胞の百日咳抗体検査

第5子(兄)は東浜株10倍未満、山口株は80倍。第6子(兄)は東浜株40倍、山口株は640倍だった。他の家族成員からの採血は行っていないが、有症状者であったこの二人と、おそらくは同時期に同じような症状を呈していた母親の中の誰かが患者の感染源となったと推定される。

2) 患児の百日咳菌DNA検査

紹介を受けた時点で既にazithromycinの投与を受けていたためか、細菌培養は陰性であった。また免疫グロブリン大量療法が行われたため、抗体検査での診断は困難と考えた。そこで百日咳菌DNAの検出をLAMP法により実施したところ、鼻咽頭スワブ攪拌液と血清の双方とも陽性であった。発症後2カ月以上の時点でもLAMP法では鼻咽頭スワブ攪拌液と血清の双方で陽性反応が続いた。

次いでreal-time PCR法により定量解析したところ、鼻咽頭スワブ攪拌液から約200万bacteria/ μ l相当の大量の百日咳菌DNAが検出されたのに加え、血清でも256bacteria/ μ l相当の百日咳菌DNAが検出された。発症約4~6週の時点でも鼻咽頭スワブ攪拌液から約1.1万bacteria/ μ l、血清でも約100bacteria/ μ l相当の菌DNAが検出された。

D. 考察

1) 感染経路

患児の発症の頃に、家族の中で呼吸器症状(長引く咳)を呈していた者が三名(母親、第5子、第6子)おり、後二者は血清学的に百日咳感染が証明された。この家族は予防接種に対する意識が低く、子ども達は胎どの予防接種を受けていなかった。さらに、検査は実施しなかったが、母親も同時期に呼吸器症状を呈していたことから、やはり百日咳に罹患していた可能性が高い。母親の予防接種歴

は不明であるが、幼少時にワクチンで得た免疫が薄れ、成人発症例となった可能性がある。いずれにせよ、三人の誰もが患児の感染源となりうる状況にあった。

2) 病態生理

百日咳は細菌感染でありながら、無熱であり CRP や血沈などの炎症反応の上昇が見られない場合が多い。白血球の増加はみられるが、リンパ球主体である。これらの特徴は、百日咳毒素が G 蛋白を介したシグナルの阻害因子として働き、炎症反応の惹起やリンパ球の homing を妨げることに起因する。

しかし患児においては、高熱を呈し、白血球の著増に加えて強い炎症反応を示し、また高サイトカイン血症(特に TNF や IFN- γ や IL-2) を反映する検査異常が遷延した。保存検体を用いてこれらのサイトカインの定量を行い確認する必要があるが、患児にみられた多臓器病変はおそらくサイトカイン・ストームの状態から白血球の著増と血管内皮障害が引き起こされたためと考えられる。

患児では循環血液中から百日咳菌 DNA が検出されていることから、様々な百日咳菌体成分が体内を駆け巡っていたことが推定されるが、その中の何かが免疫系、特に自然免疫系の過剰反応を引き起こしたことが基本病態と予想される。

E. 結論

今後の百日咳対策の中で、(1) 予防接種への意識の低い家庭の存在を認知し個別に対応すること(例: 予防接種台帳の電子化)と、(2) 成人になってワクチンによる免疫が薄れたために発症し、周囲の乳児への感染源となることを防ぐこと(例: 追加接種)が重要である。

また、乳児百日咳の診療にあたっては、(1) 重症化しやすく、その機序の一つとし

て高サイトカイン血症が惹起されることが推測されること、そして(2) 細菌培養や抗体応答での診断がしばしば困難であることに注意すべきであり、(1) に対しては様々な抗サイトカイン療法(例: ステロイド療法、免疫グロブリン大量静注、サイクロスポリン A 投与、血漿交換など)を考慮すべきであり、(2) に対しては LAMP 法や real-time PCR 法の適応が検討されるべきと考える。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当無し。

2. 学会発表

- 1) 本田涼子、白川利彦、今村善彦、中嶋一寿、森内浩幸: ARDS・DIC・けいれん重積を呈し高サイトカイン血症が遷延した重症百日咳の乳児例。第40回日本小児感染症学会学術集会。名古屋。2008年11月。

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

愛知県におけるポリオワクチン調査 [2008年]

宮津光伸 (名鉄病院予防接種センター)
後藤泰浩 (上飯田第1病院)
磯村思无 (名古屋女子大学)
伊藤雅、山下照夫、皆川洋子 (愛知県衛生研究所)

【目的】

現行ポリオ定期接種2回法による中和抗体獲得および保有状況の調査

【対象と方法】

- ①平成20年(2008年)1月から12月までに名鉄病院予防接種センターを受診し、抗体検査を希望した187人についてポリオ接種後の中和抗体価を測定した。2回接種者は152人、未接種者は10人、1回のみ接種者は10人、3回以上接種者は12人であった。IPVのみで3-4回接種した人は3人で、いずれも陽性であった。
- ②中和抗体価は愛知県衛生研究所で測定し、4倍以上を陽性とした。(VERO細胞, micro overnight法)
- ③平成19年(143人),平成18年(190人),平成17年(171人),平成16年(182人),平成15年(124人),平成14年(96人),平成13年(237人),平成12年(165人),平成11年(181人),平成10年(287人),平成9年(177人),平成8年(126人),平成7年(193人)についても同様に検討した。(表は14年間の未接種・1回接種・3回以上接種の集計)
- ④平成20年の2回接種者152人(図1)と、平成7年以降の14年間の2回接種者2122人(図2)について、2回接種後の経過年数別の抗体保有状況を集計した。平成20年の2回接種者の経過年数の最短は1カ月、最長は40年であった。

【結果と考察】

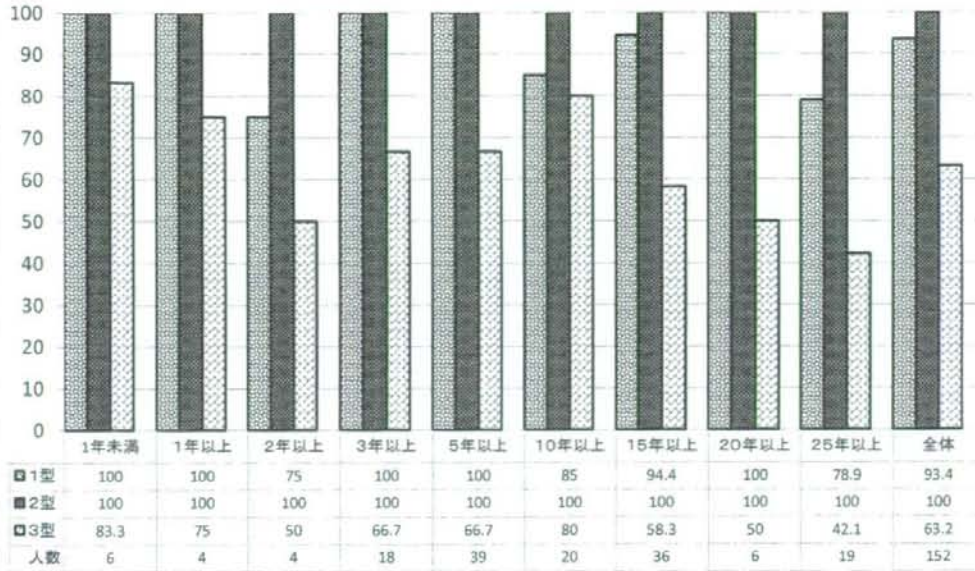
平成20年の2回接種者152人について、2回目接種後の経過年数別の抗体保有状況(図1)を見ると、Ⅱ型は最長40年間で全例陽性であった。

Ⅰ型は2年で1例、10年以降で9例陰性で、25年以降で陰性が目立っていた。全体では93.4%陽性であった。Ⅲ型は1年後から低下が見られ徐々に低下していく傾向が見られたが例年より陰性者が多く、全体では63.2%と低かった。全体的には例年とほぼ同様の抗体保有状況であった。

1回接種群(10人)では、Ⅰ型1例とⅢ型4例が陰性、3回以上接種群でもⅠ・Ⅱ型は全例陽性であったがⅢ型が3例陰性であった。IPVで3回以上接種の2例と2回接種の1例は3例とも陽性であった。未接種者は10人で、Ⅱ型は全例陽性、Ⅰ型で7例、3型でも6例が陽性であった。22歳・31歳・36歳・40歳は全て陽性で高値であった。母子手帳への記載漏れか子どもや周囲からの感染が疑われる。また1回接種群10例中、256倍以上がⅠ型で2例、Ⅱ型で3例、3型でも2例が64倍と高値を示し、国内での2次感染も疑われた。

最近14年間の2回接種者2122人について、同様に2回目接種後の経過年数別の抗体保有状況(図2)を見ると、10年まではⅠ型・Ⅱ型とも96%以上の陽性率を保っているが、Ⅰ型は20年以降で低下が目立っている。この群には昭和50年から52年生まれが含まれており、それらを反映しているものと思われる。またⅢ型は時間の経過に伴い、低下傾向が見られている。

陽性率 ポリオワクチン2回接種後の経過年別抗体陽性率〔2008〕



陽性率 ポリオワクチン2回接種後の経過年別抗体陽性率〔1995-2008〕

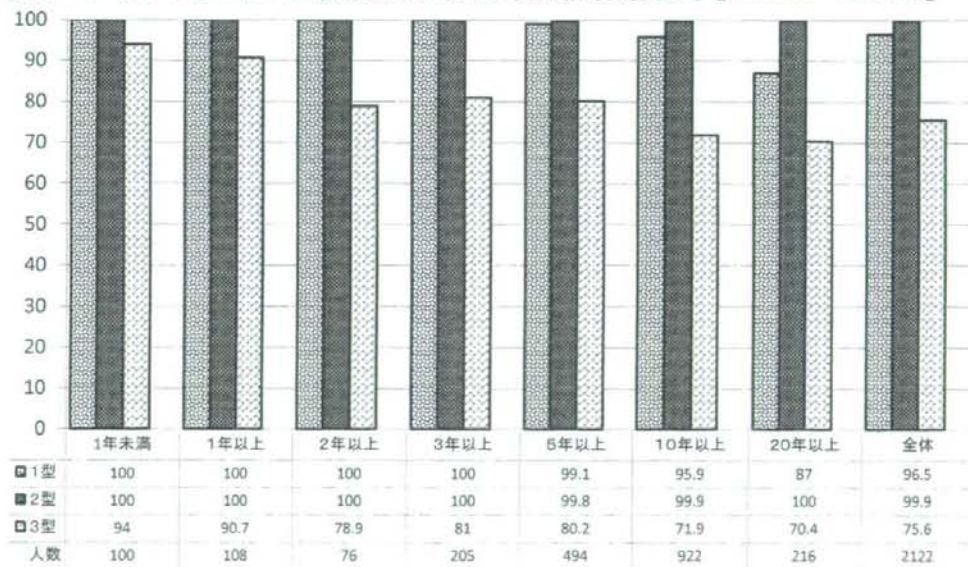


表2 その他の接種群 1995年～2008年

年	未接種			1回のみ			3回以上		
	数	陽	率	数	陽	率	数	陽	率
2008年	17/10,700	10/10,100	6/10,600	9/10,900	10/10,100	6/10,600	12/12,100	12/12,100	9/12,750
2007年	4/6,967	4/6,967	2/6,333	8/8,100	8/8,100	4/8,500	18/18,100	18/18,100	17/18,944
2006年	0/2,000	1/2,350	0/2,000	4/4,100	4/4,100	2/4,500	21/21,100	21/21,100	19/21,905
2005年	2/3,667	1/3,333	0/3,000	5/5,100	5/5,100	2/5,400	10/10,100	10/10,100	10/10,100
2004年	0/1,000	1/1,100	0/1,000	5/6,833	6/6,100	3/6,350	22/22,100	22/22,100	22/22,100
2003年	2/3,667	2/3,667	1/3,333	1/1,100	1/1,100	0/1,000	8/8,100	8/8,100	8/8,100
2002年	0/3,000	0/3,000	0/3,000	2/2,100	2/2,100	1/2,100	7/7,100	7/7,100	7/7,100
2001年	2/3,667	2/3,667	2/3,667	5/5,100	5/5,100	2/5,400	14/15,933	13/15,100	14/15,933
2000年	0/0	0/0	0/0	4/4,100	4/4,100	4/4,100	19/19,100	19/19,100	18/19,900
1999年	2/2,100	1/2,350	1/2,500	6/6,100	6/6,100	4/6,867	8/8,100	8/8,100	8/8,100
1998年	3/4,175	3/4,175	3/4,175	10/11,909	10/11,909	8/11,727	19/19,100	19/19,100	19/19,100
1997年	2/8,222	5/9,556	4/9,444	10/11,909	10/11,909	7/11,636	14/14,100	14/14,100	12/14,857
1996年	0/0	0/0	0/0	10/11,909	11/11,100	5/11,455	6/6,100	6/6,100	6/6,100
1995年	9/12,750	9/12,750	7/12,583	14/18,944	17/18,944	11/18,611	8/8,100	8/8,100	8/8,100
95-08年	32/58,569	39/58,670	26/58,448	93/102,912	99/102,917	57/102,559	177/178,994	177/178,994	167/178,938

名岐病院予防接種センター 2008.3

当院ワクチン外来における肺炎球菌ワクチン接種状況

高山直秀 東京都立駒込病院小児科
菅沼明彦 東京都立駒込病院感染症科
柳澤如樹 東京都立駒込病院感染症科

研究要旨 肺炎球菌ワクチン接種者の動向を知るために、当院ワクチン外来における過去 10 年間での肺炎球菌ワクチン接種状況を、診療録に基づいて調査した。1998～2001 年は 0～3 名、2002 年に 43 名に急増したが、2003 年は 22 名、2004～2006 年は各 10 名台で、2007 年は 36 名であった。年齢分布は、60 歳未満は少なく、60 歳代が 29 名、70 歳以上が 104 名であった。ワクチン接種後の抗体持続期間は 5 年程度とされているので、初回接種 5 年後に追加接種を 12 名に行ったが、局所反応以外に副反応はなかった。日本では再接種が禁忌とされているが、抗体レベルを維持するためには、追加接種を考えるべきであろう。

A. 研究目的

日本でも、高齢者における肺炎球菌性肺炎予防のために肺炎球菌ワクチンの接種が勧められているが、インフルエンザワクチンのように広く接種されるには至っていない。肺炎球菌ワクチン接種者の動向を知るために、当院ワクチン外来における過去 10 年間での肺炎球菌ワクチン接種状況を、診療録に基づいて調査した。

B. 研究方法

肺炎球菌ワクチン接種を受ける目的で当院ワクチン外来を受診した者の、接種の動機、基礎疾患の有無、インフルエンザワクチン接種歴の有無などを、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

肺炎球菌ワクチンの年間接種者数をみると、1998～2001 年は 0～3 名であったが、2002 年に 43 名に急増した。しかし、2003 年は 22 名、2004 年は 13 名と減少し、2005、2006 年は各 19、15 名で、2007 年に 36 名

と再び増加した（図 1）。

年齢分布は、60 歳未満の接種者が少なく、60 歳代が 29 名、70 歳代が 84 名、80 歳代が 20 名であり、最年少は 3 歳、最年長は 88 歳であった（図 2）。

接種の動機では、肺炎罹患歴も含めて、呼吸器系の基礎疾患がある者が 30 例、脳血管系の疾患を有する者が 15 例、肺癌を含む癌患者が 14 名、消化器系疾患、代謝系疾患を有する者がそれぞれ 13 例、12 例、HIV 感染者が 8 例、脾摘を受けた者が 4 名いた。また、基礎疾患がなく、テレビの報道をみて来院した者は 2 名であった。

インフルエンザワクチン接種は、肺炎球菌ワクチン希望者の約 71 % が接種歴を有しており、接種歴のないものは約 17 % であった（表 1）。診療録ではインフルエンザワクチン接種歴の有無が不明であった者が約 12 % いた。

初回接種 5 年後に追加接種を受けた者が 12 名いたが、局所の発赤、腫脹、疼痛を訴えた 1 名を除いて、特記すべき副反応の報告はなかった。

D. 考察

肺炎球菌ワクチンは1988年11月より日本で一般に接種可能となったが、普及は進まなかった。2001-2002年にテレビなどで肺炎球菌ワクチンの効能が報道されて一時期接種希望者が増加したが、報道が下火になるとともに接種者が減少した。2007年の増加が報道による一時的なものかは今後の動向をみなければ判断できない。

肺炎球菌ワクチン希望者の多くにインフルエンザワクチン接種歴があるので、肺炎球菌ワクチンの普及を進めるには、65歳以上の人がインフルエンザワクチン接種を

受けるときに、肺炎球菌ワクチンについて説明し、接種を勧める地道な活動が有効であろう。

ワクチン接種後の抗体持続期間は5年程度とされているので、初回接種5年後に追加接種を行ったが、局所反応以外に副反応はなかった。日本では再接種が禁忌とされ、米国では65歳以降に初回接種を受けた者への追加接種は勧められていないが、抗体レベルを維持するためには、65歳以降に接種を受けた者にも追加接種を考えるべきであろう。

表1. インフルエンザワクチン接種の有無

接種	あり	なし	不明
例数	109	26	19
	70.8%	16.9%	12.3%

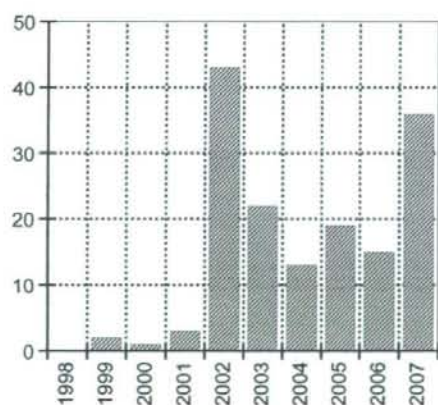


図1. 年別肺炎球菌ワクチン被接種者数

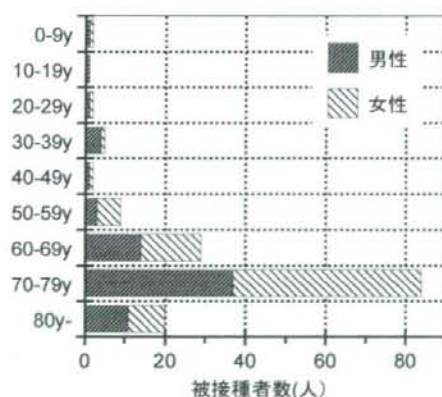


図2. 被接種者の年齢分布

看護学生の大学入学時における出生年群別(1975～1990年)抗百日咳毒素抗体価

植田浩司、目野郁子、藤田稔子(西南女学院大学保健福祉学部)
岡田賢司(国立病院機構福岡病院小児科)
宮崎千明(福岡市立西部療育センター)
山口優子、諸熊一則、大隈邦夫(化学及血清療法研究所)

1996～2008年に看護学生1,246人を対象に百日咳毒素(PT)に対する抗体を測定し、出生年群別(1975～1990年)の抗体保有状況について解析を行った。抗PT抗体の幾何平均抗体価(GMT)は、全ての出生年群で10 EU/ml未満であった。抗PT抗体価の分布を出生年群別にみると、10 EU/ml未満(抗体陰性)の学生は、各出生年群において58.6～87.6%と高率であり、10～100 EU/ml未満の抗体保有者は9.9～41.4%、100 EU/ml以上の抗体保有者は0.0～7.7%であった。また、抗PT抗体のGMTがやや高値で、100 EU/ml以上の高い抗体価を有す出生年群の学生の入学年は、百日咳患者報告数が多い年に重なっていた。以上の結果は、看護学生・若年成人が百日咳に感染・罹患する可能性があり11歳のDT接種時にDTaPワクチンまたは若年成人を対象に百日咳ワクチンの導入が必要であることを示唆した。

A. 目的

看護学生の各種感染症に対する抗体の検査を1996年より入学時に行なっている。2002年より成人百日咳患者が増加傾向にあり、2007年には某大学において大規模な集団感染が発生したことから、今回は看護学生の百日咳抗体保有状況について16年間のデータをもとに、発症阻止抗体である抗PT抗体に焦点をしばり出生年群別の幾何平均抗体価(GMT)の推移と抗体価の分布について検討を行った。

B. 対象および研究方法

1994～2008年にS大学看護学科に入学し、予防接種歴調査および感染症抗体検査に同意が得られた学生1,246人を対象とした。対象学生の出生年は、1975～1990年で、採血時年齢は18～22歳であった。出生年群別学生数は、1975～1980年は47～58人、1981～1989年は81～121人および1990年は26人であった。採血は1996～2008年の間に行ない、分離した血清中の抗PT抗体価はELISA法を用い測定した。

本研究は西南女学院大学倫理委員会(2003年発足)の承認を得て行なわれている。

C. 研究結果

看護学生1,246人の出生年群ごとの抗PT抗体の幾何平均抗体価の推移を図1に示す。抗PT抗体のGMTは、全ての出生年群で10 EU/ml未満であった。が、出生年群1976～1977年(1995～1996年入学)と1982～1983年(2000～2002年入学)は4.74～5.86、1988～1990年(2006～2008年入学)は4.81～8.13であり、

他の出生年群に比べGMTがやや高い傾向が観察された。

抗PT抗体価の分布状況を出生年群別にみると(表1)、各出生年群の10 EU/ml未満(抗体陰性)の頻度は、58.6～87.6%と高く、特に出生年群1987年(2005～2006年入学)は87.6%であった。また、10～100 EU/ml未満の抗体保有率は9.9～41.4%で、出生年群1976年(1994～1995年入学)、1988年(2006～2007年入学)、1990年(2008年入学)では、それぞれ41.4%(24/58人)、35.8%(29/81人)、34.6%(9/26人)と他の出生年群に比べやや高い抗体保有率を示した。100 EU/ml以上の高い抗体価を有す学生は、各出生年群で0.0～7.7%存在し、出生年群1977年(1995～1996年入学)、1982年(2000～2001年入学)、1989年(2007～2008年入学)、1990年(2008年入学)でそれぞれ5.2%(3/58人)、3.9%(4/102人)、7.7%(8/104人)、3.9%(1/26人)と他の出生年群より高値を示した。

D. 考察

看護学生(18～22歳)の抗PT抗体の保有状況は、全ての出生年群で低く、また抗PT抗体のGMTも10 EU/ml未満であることから、この年代の学生がかなり百日咳の感染・罹患を受けやすい状況にあることが示された。また、抗PT抗体のGMTにやや高い傾向がみられた出生年群1976～1977年、1982～1983年そして1988～1990年は、それぞれ入学年が1995～1996年、2000～2002年、2006～2008年であり、これらの年はいずれも百日咳患者の報告数が多い年に重

なっている。また、これらの年には抗 PT 抗体価が 100 EU/ml 以上と高値を示す学生もみられた。私たちは 18～22 歳の学生の百日咳抗体（抗 PT 抗体・抗 FHA 抗体）が、乳幼児期の DPT ワクチン接種後、長期経過すれば減弱化することをすでに報告している。2007 年には地域散发型集団感染事例が報告されており、2007 年入学者に最近の感染と思われる高い抗 PT 抗体価を示す者が 8 例（7.7%）、そして 2007～2008 年に入学した学生の抗 PT 抗体の GMT も 10 EU/ml 未満ではあるが他の出生年群に比べやや高値を示していることから、おそらくこれは通常の年より百日咳菌の散發的発生に拡大があったものと推察される。現在の看護学生の百日咳抗体保有状況から推測すると、いつどこで百日咳の集団感染が発生してもおかしくはない。百日咳の感染・発症を阻止するためには、成人を対象にしたワクチン接種の早期導入が不可欠と思われる。

E. 結論

1996～2008 年に看護学生 1,246 人の抗 PT 抗体価の測定を行い、出生コホート解析を行った。1975～1990 年出生の看護学生（18～22 歳）の抗 PT 抗体の GMT は、全出生年群で 10 EU/ml 未満であった。また、百日咳患者の報告数が多い年に GMT がやや高値を示し、100 EU/ml 以上の高い抗体価を保有する学生もみられた。以上の結果は、看護学生・若年成人が百日咳に感染・罹患する可能性と、若年成人の抗 PT 抗体陽性率を高くするために 11 歳の DT 接種時に DTaP ワクチンまたは成人百日咳ワクチンの導入が早期に必要なことを示唆した。

図1 看護学生の出生年群別（1975-1990年）抗PT抗体の幾何平均抗体価(GMT)の推移

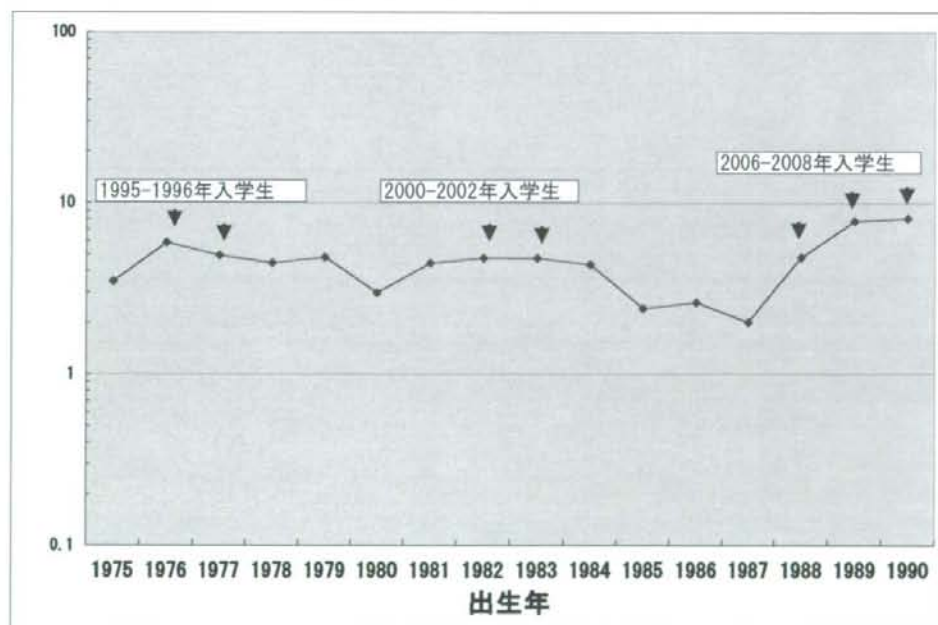


表1 看護学生の出生年群別抗PT抗体価分布

出生年	標準の入学年	PT抗体価 (ELISA units/ml)			人数 (%)
		<10	10 ≤ - <100	≥100	
1975	1994	35 (74.5)	12 (25.5)	0 (0.0)	47 (100.0)
1976	1995	34 (58.6)	24 (41.4)	0 (0.0)	58 (100.0)
1977	1996	42 (72.4)	13 (22.4)	3 (5.2)	58 (100.0)
1978	1997	45 (78.9)	11 (19.3)	1 (1.8)	57 (100.0)
1979	1998	41 (77.4)	12 (22.6)	0 (0.0)	53 (100.0)
1980	1999	46 (79.3)	12 (20.7)	0 (0.0)	58 (100.0)
1981	2000	64 (69.6)	26 (28.3)	2 (2.1)	92 (100.0)
1982	2001	68 (66.7)	30 (29.4)	4 (3.9)	102 (100.0)
1983	2002	66 (66.7)	30 (30.3)	3 (3.0)	99 (100.0)
1984	2003	72 (77.4)	19 (20.4)	2 (2.2)	93 (100.0)
1985	2004	85 (80.2)	21 (19.8)	0 (0.0)	106 (100.0)
1986	2005	76 (83.5)	14 (15.4)	1 (1.1)	91 (100.0)
1987	2006	106 (87.6)	12 (9.9)	3 (2.5)	121 (100.0)
1988	2007	52 (64.2)	29 (35.8)	0 (0.0)	81 (100.0)
1989	2008	67 (64.4)	29 (27.9)	8 (7.7)	104 (100.0)
1990	2009	16 (61.5)	9 (34.6)	1 (3.9)	26 (100.0)

健康成人と検査依頼検体における百日咳抗体分布の比較について

持田 嘉之、藤巻 陽子、榎 佐和子

(株式会社 エスアールエル 感染免疫部)

【目的】

近年、乳幼児への感染源として成人における百日咳感染が問題となっており、2008年には20歳以上の患者が多くなったことが報告されている。しかし、成人での百日咳は乳幼児のような典型的な症状とは異なること、小児科定点以外からの患者数集計の仕組みが整っていないことなどの理由により、正確な発生状況については不明である。また、小児期にワクチン接種した一般成人がどの程度の抗体を保有しているのか調査した報告も少ない。そこで、弊社ボランティア社員の抗体保有率と弊社に百日咳抗体検査の依頼があった検体について抗体保有率の比較し、2008年の流行状況について調査をした。

【対象と方法】

健康成人検体としては、2007年2月に採血したSRLボランティア社員246名を使用した。検査依頼検体としては、2007年同時期に弊社に百日咳抗体検査の依頼のあった1685検体、更に2008年の流行後の2008年9月に検査依頼のあった1643検体について調査した。なお、百日咳抗体は、細菌凝集反応（東浜株、山口株）を実施した。

【結果と考察】

対象全体における百日咳（東浜株、山口株）の抗体保有状況を図1.2に示す。東浜株において健康成人は80倍を中心とした抗体分布を示し、依頼検体では2007年2月、2008年9月の両年とも10倍未満が最も多かった。また、320倍以上の高抗体価において、2007年2月検体より2008年9月検体の割合が多くなっていた。

山口株では健康成人は40倍を中心とした分布となり、依頼検体は東浜株と同様の分布を示した。

健康成人においてはほとんどが東浜株の全菌体ワクチンを使用していた年齢であるため東浜株の方が若干高い抗体保有が見られると推測された。一方、依頼検体では、10倍未満が約40%と多かったが、これは依頼検体の年齢において0～9歳代と60歳代の依頼数が多く、この年代の10倍未満の割合が多いためと考えられた。

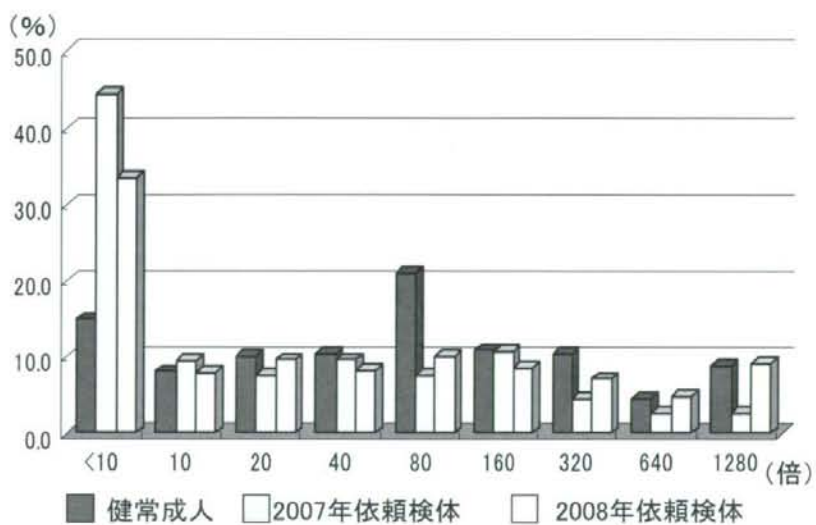


図1. 抗体保有分布(東浜株)

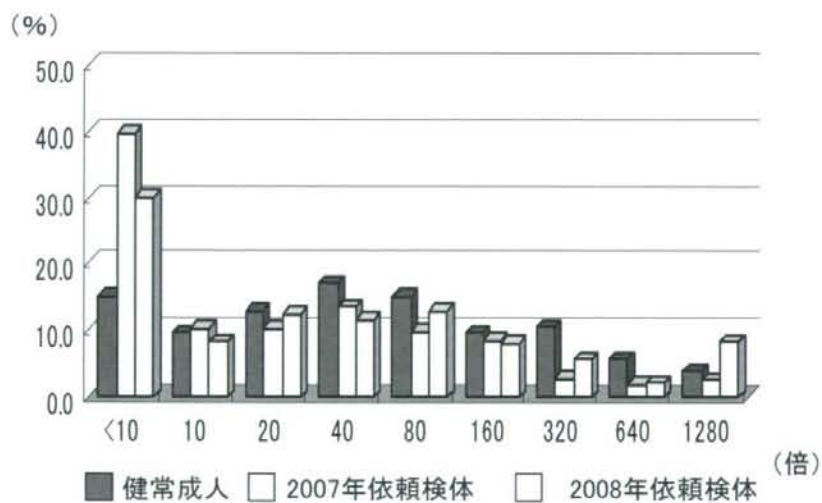


図2. 抗体保有分布(山口株)