

本研究は厚生労働省新興・再興感染症研究事業の研究費補助を受けた。

## 文 献

- 1) 高山直秀, 崎山 弘, 清水博之ほか: 麻疹, 風疹, ポリオ生ワクチン全国累積接種率2006年度調査結果. 小児科臨床 2007; **60**: 1811-1818.
- 2) 国立感染症研究所, 厚生労働省結核感染症課: 麻疹・風疹2006年3月現在. 病原微生物検出情報 2006; **27**: 85-86.
- 3) 多屋馨子: 麻疹風疹混合ワクチン(MRワクチン), 麻疹ワクチン, 風疹ワクチンに関する定期予防接種スケジュールの改正. 臨床と微生物 2006; **33**: 400-401.
- 4) 岡部信彦: 定期予防接種の改正(平成20年4月より). 小児科臨床 2008; **61**: 889-894.
- 5) 高山直秀, 崎山 弘, 加藤達夫ほか: 就学前麻疹・風疹混合(MR)ワクチン追加接種の全国累積接種率調査結果. 小児科臨床 2008; **61**: 773-776.

## 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

国立病院機構三重病院 院長 庵原俊昭

### 要旨

麻疹・風疹・ムンプス・水痘は、ワクチン接種により集団免疫率を高めると、流行の排除が可能な感染症である。個人の免疫状態を評価するには、酵素免疫法（EIA）が優れており、麻疹では中和法（NT）、風疹では赤血球凝集抑制法（HI）、水痘では免疫付着赤血球凝集法（IAHA）がEIAと同じ感度をもっている。麻疹・風疹・ムンプス・水痘抗体価には、抗体陽性レベル、発症予防レベル、感染予防レベルがあり、発症予防レベル未満の人にはワクチン接種が勧められる。EIA法の発症予防レベルは、いずれの感染症でも4.0EIA価と推定されている。

成人の麻疹・風疹・ムンプス・水痘発症時には確定診断が大切である。ワクチン後の自然罹患や再感染が疑われるときは、IgM抗体、IgG抗体の測定およびウイルス分離を行なうべきである。再感染時の免疫状態に応じて、再感染時でも急性期のIgM抗体は検出され、IgG抗体も必ずしも高値を示さないときがある。なお、再感染者の臨床症状は軽症なことが多く、臨床経過に応じて登校停止期間を判定すべきである。

### はじめに

麻疹・風疹・ムンプス（流行性耳下腺炎）・水痘は小児の4大ウイルス感染症と呼ばれ、いずれも有効な生ワクチンが市販されている。定

期接種となっている麻疹や風疹では、小児の流行規模は小さくなっているが、任意接種であるムンプスや水痘では接種率が30%程度であり、小児での流行が持続している。人から人に感染するワクチン予防可能疾患では、小児の接種率が中途半端に上昇すると、流行間隔は延長し、流行時の発症者にしめる思春期の人や成人の割合が増加する<sup>1)</sup>。2007年の高校生や大学生の麻疹流行は、このような状況下でおこった流行である。本稿では、抗体測定を中心に麻疹・風疹・ムンプス・水痘（MRMV）感染対策について解説する。

### MRMV 感染予防対策

MRMVのように人から人に感染する感染症では、集団の免疫率を高めて流行をコントロールする集団レベルの感染対策と、個人個人の免疫力を評価し、その免疫力に応じて対策を図る個人レベルの感染対策とがある。

#### A. 集団レベルの感染対策

MRMVとも自然宿主は人のみであり、高い接種率で2回ワクチンを接種すると、流行の排除が可能な疾患である。MRMVワクチンで期待される高い接種率とは、流行を阻止するための集団免疫率を越える接種率である。MRMVの集団免疫率を表1に示した<sup>1,2)</sup>。麻疹の集団免疫率を越える接種率で麻疹・風疹混合（MR）ワクチンを接種すると、麻疹だけではなく風疹

(表1) 麻疹・風疹・ムンプス・水痘の疫学と感染対策

	麻疹	風疹	ムンプス	水痘
集団免疫率 (%)	90~95	80~85	85~90	90
流行間隔 (年) *	2	6~9	3~4	毎年
潜伏期間 (日) 通常	8~12	16~18	16~18	14~16
最大	~18	~23	~25	~21
感染期間 (日)	-5~4	-5~7	-2~5	-2~5
感染対策				
曝露前	ワクチン	ワクチン	ワクチン	ワクチン
曝露後: ワクチン	有効†	有効‡	無効¶	有効†
γ グロブリン	0.25ml/kg	0.55ml/kg	無効	IGIV

IGIV: 静注用 γ グロブリン

\* ワクチンが広く使用される前

† 曝露後72時間以内に接種

‡ 理論上有効

¶ 発症予防効果は劣るが、流行を早期に終息させる効果はある

の流行排除も可能である。

中途半端な接種率とはMRMVの集団免疫率を少し下回る接種率である。人から人に感染する感染症では、感受性者が蓄積すると流行が再燃する。ワクチンが広く行なわれていないときの流行間隔を表1に示した。ワクチンにより免疫を獲得する人の割合が増加すると流行間隔が延長し、結果としてワクチンを受けていない人、ワクチンを受けたがワクチンによる免疫を獲得していない人（一次性ワクチン不全、PVF）、ワクチンにより獲得した免疫が発症予防閾値以下に低下した人（二次性ワクチン不全、SVF）が思春期や成人に蓄積し、一度感染が高校や大学に持ち込まれると流行が拡大する。麻疹ワクチン接種率から推定される、PVFおよびSVFを含めた大学生の麻疹感受性者率は10~20%である。

麻疹ワクチンの接種率が高い米国での流行調査では、成人発症者の多くはワクチン未接種者であり、2回ワクチン接種者の発症率は極めてまれである<sup>3)</sup>。また、ムンプス流行時の調査でも、ムンプスウイルスを含むワクチンの2回接種者の発症率は、1回接種者の発症率よりも有意に低率である<sup>4)</sup>。

#### B. 個人レベルの感染対策

既往歴やワクチン歴から免疫状態を推定するとき、水痘の既往歴は信頼がおけるが、流行が

小さくなった麻疹、類似した臨床症状がある風疹やムンプスの既往歴には注意が必要である。地域や園、学校での流行時に罹患した麻疹、風疹、ムンプスは本物である可能性が高いが、流行がないときの罹患の多くは他の疾患によるものである。1歳未満の風疹は、多くは突発性発疹の誤解である。

ワクチン歴に関しても母子手帳の記録は信用できるが、記録がないワクチン歴の報告は、原則ワクチン歴不明と判断し、未接種者として取り扱う。MRMVの既往歴・ワクチン歴を覚えているのは学生の約半数である<sup>5)</sup>。

流行時の発症歴がある者、MRMVワクチン歴が1回でもある者は、免疫があると判断する。既往歴やワクチン歴が不明な者、ワクチン後の抗体持続に不安を感じる者は、抗体測定を行なう必要がある。

抗体測定の基本は、生物学的活性を持った抗体を測定する中和 (NT) 法である<sup>6)</sup>。しかし、NT法は測定に用いる細胞とウイルスの組み合わせにより、抗体価が低く検出される危険性や、手間と時間がかかる欠点がある。麻疹や風疹などは、ウイルスが細胞に感染するときヘマアグルチニンが重要な役割を果たしている。このタンパクの働きを抑制する抗体を測定している赤血球凝集抑制 (HI) 法も、生物学的活性を持った抗体を測定する方法である。HI法は

(表2) MRMV の免疫状態を調べるときの抗体測定方法

測定方法	麻疹	風疹	ムンプス	水痘
mNT	◎	○*	○	○*
EIA	◎	◎	◎	◎
HI	△	◎	×	-†
IAHA	-	-	-	◎
CF	×	×	×	×

mNT: マイクロ中和法, EIA: 酵素抗体法, HI 赤血球凝集抑制法, IAHA: 免疫付着赤血球凝集法,

CF: 補体結合法

◎: 適切な方法, ○: 手間がかかるが適切な方法, △: 感度が劣る方法, ×: 不適切な方法

\* コマーシャルラボでは測定していない

† 当該ウイルスに対する測定系がない

(表3) MRMV の発症予防と感染予防レベル

測定方法	抗体価*			
	陽性	発症予防	感染予防	
麻疹	mNT	≥ 2 倍	≥ 4 倍	≥ 32 倍
	EIA-IgG	≥ 2.0	≥ 4.0	≥ 16.0
風疹	HI	≥ 8 倍	≥ 8 倍†	≥ 64 倍
	EIA-IgG	≥ 2.0	≥ 4.0	≥ 16.0
ムンプス	EIA-IgG	≥ 2.0	≥ 4.0	≥ 16.0
水痘	IAHA	≥ 2 倍	≥ 4 倍‡	≥ 32 倍‡
	EIA-IgG	≥ 2.0	≥ 4.0	≥ 16.0

\* 多くの人で推定される抗体レベル

† 風疹 HI8 倍 (15IU) では, 時に非特異凝集がある

‡ 麻疹 mNT 抗体の結果から推定されるレベル

ウイルスの種類により感度が低くなる欠点がある。

MRMV に対する免疫の有無を調べるには, 感度よく多量の検体を短時間に測定できる酵素免疫法 (EIA) が優れている (表2)。EIA 法は抗原と結合する抗体のタンパク量を測定しており, 生物学的抗体量とは必ずしも一致しない問題点や, 高い抗体価が低めに測定される欠点がある。しかし, 抗体の陽性閾値は NT 法と一致するように設定されており, 抗体陰性や低い陽性レベルの抗体価は NT 法とよく一致している。なお, 補体結合 (CF) 抗体は感染後比較的早期に消失するため, CF 法を免疫の確認に用いるのは不適切である。

免疫の有無を調べるための MRMV の適切な抗体測定方法を表2に, MRMV ワクチン要接種者の判定基準を表3に示した。

免疫を確認する方法として, 麻疹では NT 法と EIA 法が優れている。NT 法や EIA 法と比較

すると, 麻疹 HI 法の感度は80%程度であり, 陽性率は低下するが, HI 抗体陽性者は全例 NT 法および EIA 法で陽性である<sup>6,7)</sup>。なお, 保険適応は受けていないが, 最近一部のコマーシャルラボで受身凝集 (PA) 法を用いて, 麻疹抗体が測定されるようになった。PA 法の抗体陽性閾値は16倍であるが, 麻疹 NT 抗体2倍に相当する PA 抗体価は128倍であり, 発症予防閾値は256倍と推定されている<sup>18)</sup>。

風疹では HI 法と EIA 法が優れている。ムンプスでは HI 法の抗体陽性率は EIA 法と比較すると50%と低く, EIA 法が優れている<sup>8)</sup>。水痘では EIA 法と免疫付着赤血球凝集 (IAHA) 法が優れている。IAHA では時に非特異凝集のため判定困難な場合があり, このときは EIA 法で測定する。なお, 適切な方法で測定したときの成人の抗体陽性率は, 麻疹98%, 風疹94%, ムンプス85%, 水痘98%であり, ムンプスが一番低率である<sup>7)</sup>。



感染者と接触した場合、免疫のある人すべてにブースターがかかるのではなく、その人の免疫状態に応じて臨床反応や免疫反応が異なっている。接触時の臨床反応と抗体反応やワクチン接種後の抗体反応から、MRMVの抗体レベルには、通常の臨床症状が出現するレベル（抗体陰性）、発症するが軽症で経過し抗体価の上昇がおこるレベル（軽症発症レベル）、発症しないが抗体価の上昇がおこるレベル（発症予防抗体ブースターレベル）、発症もせず抗体価の上昇もおこらないレベル（感染予防レベル）の4段階が存在する<sup>1-8)</sup>。MRMVの感染防御や発症防御には抗体だけではなく特異的細胞性免疫も関与しているため、厳密にこれらのレベルを線引きできないが、麻疹ではおおよその抗体レベルが示されている。麻疹の抗体陽性レベルは $\geq 75\text{mIU}$  (NT  $\geq 2$  倍, EIA  $\geq 2.0\text{EIA}$  価)、発症予防レベルは $\geq 120\text{mIU}$  (NT  $\geq 4$  倍, EIA  $\geq 4.0\text{EIA}$  価)、感染予防レベルは $\geq 800\text{mIU}$  (NT  $\geq 32$  倍, EIA  $\geq 16.0\text{EIA}$  価)であり、発症予防レベルは抗体陽性レベルの2倍となっている。なお、EIA抗体は必ずしも感染防御能を反映していないこと、麻疹EIA-IgG抗体4.0~5.3EIA価の人が2年後に麻疹を発症したことなどから、麻疹EIA-IgG抗体8EIA価未満にワクチンを接種するという意見もあるが<sup>9)</sup>、多くの人(98%)の発症が予防できる抗体価はNT抗体4倍であり、その値に相当するEIA-IgG抗体は4.0EIA価である。

麻疹の抗体陽性レベル、発症予防レベルから推測されるRMVの発症予防レベルを表3に示した。陽性閾値の2倍が発症予防閾値であり、この値より低い人は曝露を受けると発症する危険性があるため、ワクチン接種が勧められる。なお、MRワクチンの追加接種の成績から推測される風疹の感染予防レベルは、HI  $\geq 64$  倍, EIA  $\geq 16.0\text{EIA}$  価である<sup>9, 10)</sup>。

## MRMV 感染時対策

MRMVの流行が高校や大学で始まったとき、パニックに陥らないよう集団レベルおよび個人

レベルの適切な対応が必要である。

### A. 集団レベルの感染時対策

大学生のMRMV抗体陽性率は80%以上であり、MRMV患者発症時の適切な流行阻止対策は、発症者の登校停止と未罹患未接種者の登校停止および早期ワクチン接種の勧奨である<sup>11)</sup>。MRMV発症者は少なくとも発症2日前から周囲に感染させており(表1)、感染拡大を防ぐには、発症リスクが高い未罹患未接種者の登校停止が大切である。未罹患未接種者の登校停止期間は、一般には通常の潜伏期間を越えるまでであるが、米国では最大の潜伏期間を越えるまでとしている<sup>12)</sup>。なお、学校内三次感染を予防するために行なう学級閉鎖や学校閉鎖の期間は、通常の潜伏期間を越えるまでが適切であり、発症者を認めてから数日間の閉鎖は無意味である。

多くの者が免疫を有していると、一人が発症したとしても周囲へ感染は拡大しないので、MRMV発症を認めたとき、未罹患未接種者にワクチン接種を勧めることは、流行の拡大防止および早期終結に有用な方法である。緊急にワクチンを接種した者は登校を許可する。

### B. 個人レベルの感染時対策

#### 1. MRMVの血清診断

成人のMRMV発症にあたっては、ウイルス学的に診断を確認することが大切である。ウイルス学的な確定診断の方法は、①IgM抗体の検出(EIA法)、②抗体の有意上昇(HI, NT, IAHAでは2管(4倍)以上の上昇、EIAでは2倍以上の上昇)、③末梢血単核球、咽頭(ムンプスでは唾液、水痘では水泡)などからのウイルス分離である<sup>9)</sup>。早期診断にはIgM抗体の検出が適している(表4)。同じ全身性ウイルス感染症でも、麻疹、風疹、水痘とムンプスでは病態が異なっている。ムンプスではほとんどの初感染者はIgM抗体が検出されるが、麻疹では初感染者でも発症早期のIgM抗体陽性率は80%程度であり、臨床的に否定できないときは数日後に再検査する必要がある<sup>13, 14)</sup>。

ワクチン接種後の自然罹患や自然感染の再感

(表4) MRMV 感染急性期の抗体反応

感染症	感 染	IgM 抗体	IgG 抗体
麻疹・風疹・ 水痘	初感染	- ~ + + *	-
	ワクチン後感染または再感染		
	低い免疫状態† やや低い状態	+ -	+ +++
ムンプス	初感染	+ + ~ + + +	+
	ワクチン後感染または再感染		
	低い免疫状態 やや低い免疫状態	+ -	+ + + + + +

\* 麻疹の急性期 IgM 抗体陽性率は70%

† 再感染時の免疫状態

(表5) 麻疹・風疹・ムンプス・水痘の登校停止期間

	日 本	米 国
麻疹	解熱後3日を経過するまで*	発疹出現後4日間
風疹	紅斑性発疹が消失するまで	発疹出現後7日間
ムンプス	耳下腺腫脹が消失するまで*	耳下腺腫脹後9日間
水痘	すべての発疹が痂皮化するまで*	発疹出現後5日間または発疹が痂皮化するまで

\* 症状により伝染のおそれがないと認められたときはこの限りではない

染を疑うときは、IgM 抗体測定に加え、IgG 抗体測定とウイルス分離を同時に行う方が好ましい。SVF や再感染の場合、感染時に有している免疫状態に応じて、臨床反応や抗体反応に色々なパターンが認められる。抗体価が陰性レベルに近いときは、体内で増殖するウイルス量が多くなり、臨床症状も通常経過に近く、発症時 IgM 抗体が低いながらも検出されるが、IgG 抗体は陽性であり、数日後には急上昇している<sup>15)</sup>。一方、抗体価が発症予防レベルに近いときは、体内で増殖するウイルス量も少なく、臨床症状も軽症であり、発症時の抗体反応は IgM 抗体陰性で IgG 抗体は上昇している。

## 2. 発症後および曝露後の対応 (表1)

本邦と米国の感染発症後の登校停止期間を表5に示した。本邦における停止期間は、もっぱら周囲へ伝染させるリスクが高い期間である。ワクチン後の自然感染例では軽症化するので、主治医が症状により伝染のおそれがないと認め

たときは登校が許可される。

麻疹では20分間、水痘では60分間（顔と顔を会わせては5分間）同じ部屋にいると感染する<sup>16)</sup>。伝染力から推測される麻疹とムンプスの伝染期間は、水痘よりも長い60分間以上であり、仲の良い人から感染する。麻疹と水痘では曝露後72時間以内にワクチンを接種すれば発症が予防される。風疹でも理論上72時間以内に接種すれば発症予防すると考えられている。ムンプスでは、曝露当日に接種しても発症予防効果は57%であるが、発症したとしても軽症化が期待される<sup>17)</sup>。

免疫不全者や妊娠している人には生ワクチン接種は禁忌であり、γグロブリン投与が勧められている。麻疹ではγグロブリンの効果が認められており、風疹や水痘でも効果が期待されている。水痘予防に対して水痘高単位γグロブリンが米国では使用されており、市販されていない本邦では静注用γグロブリン (IVIG) が代

用されている。水痘発症予防の投与量は確立されていないが、一般に200~400mg/kgが使用されている。なおムンプスに対してはγグロブリン、IVIGともに無効である。

#### まとめ

高校や大学における麻疹・風疹・ムンプス・水痘の感染予防対策について解説した。麻疹と風疹は、MRワクチンの補足的接種による2回接種により流行阻止が期待されている。また、ムンプスと水痘では、思春期になっても未罹患の人には、発症時の重篤度を考えワクチン接種が勧められる。

#### 引用文献

- 1) 庵原俊昭. 小児感染症の基本的考え方. 日本小児皮膚科学会雑誌25: 93-96, 2006.
- 2) Nokes DJ, Anderson RM: The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the design of mass immunization programmes. *Epidem Inf* 101: 1-20, 1988.
- 3) Parker AA, Staggs W, Dayan GH, et al: Implications of a 2005 measles outbreak in Indiana for sustained elimination of measles in the United States. *N Engl J Med* 355: 447-455, 2006.
- 4) CDC: Mumps outbreak at a summer camp—New York 2005. *MMWR* 55: 459-462, 2006.
- 5) 寺田喜平, 新妻隆広, 大門祐介, 他. 麻疹, 風疹, 水痘, ムンプスに対する抗体測定法と要請率の比較. *感染症学雑誌*74: 670-674, 2000.
- 6) 庵原俊昭. ウイルス感染症の診断. *小児科診療*68: 1992-1999, 2005.
- 7) 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*60: 483-488, 2006.
- 8) 庵原俊昭. ウイルス検査法とその評価. 2007SRL宝函: s4-s16, 2007.
- 9) 庵原俊昭, 中野貴司, 神谷 齊, 他. 麻疹・風疹 (MR) 混合ワクチンの接種効果・安全性・接種率に関する研究—種々な免疫状態児への接種と接種率向上対策—. 麻疹・風疹 (MR) 混合ワクチンの接種効果・安全性・接種率に関する研究報告書, p19-24, 2007.
- 10) 庵原俊昭, 岡田賢司, 中野貴司, 他. 麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種小児への麻疹・風疹 (MR) 混合ワクチン追加接種の有効性および安全性の研究. 麻疹・風疹 (MR) 混合ワクチンの接種効果・安全性・接種率に関する研究報告書, p25-31, 2007.
- 11) AAP: School Health, Red Book 27<sup>th</sup> eds, p145-153, Elk Grove Village, 2007.
- 12) AAP: Mumps, Red Book 27<sup>th</sup> eds, p464-468, Elk Grove Village, 2007.
- 13) 落合 仁, 庵原俊昭, 中野貴司. ワクチン歴によるムンプス発症時のIgM抗体・IgG抗体の比較検討. *小児科臨床*60: 501-506, 2007.
- 14) Helfand RF, Heath JL, Anderson LJ, et al: Diagnosis of measles with an IgM capture EIA: The optimal timing of specimen collection after rash onset. *J Infect Dis* 175: 195-199, 1997.
- 15) 庵原俊昭. ムンプスワクチン接種後のムンプス罹患時における病態と臨床像の検討. *小児科* 42: 1144-1149, 2001.
- 16) AAP: Varicella-zoster infections, Red Book 27<sup>th</sup> eds, p711-725, Elk Grove Village, 2007.
- 17) 庵原俊昭. ムンプス. *臨床とウイルス*30: 28-32, 2002.
- 18) 高山直秀, 庄田亜紀子, 岡崎隆行, 他. 妊婦における麻疹中和抗体価, HI抗体価, PA抗体価の相関と各測定法の発症予防レベル. *感染症学誌* 81: 675-680, 2007.
- 19) 玉置尚司, 田村英一郎, 小林正久, 他. 医学部学生の麻疹抗体保有状況とその問題点. *日本小児科学会雑誌* 109: 1102-1105, 2005.

# 成人麻疹騒動から見えてくる誤解と対策

名鉄病院予防接種センター 宮津 光伸

日本小児科医会会報 別刷  
第35号 (2008)



# 成人麻疹騒動から見えてくる誤解と対策



名鉄病院予防接種センター 宮津 光伸

キーワード：麻疹ワクチン、MRワクチン、抗体検査法、感染症調査

## はじめに

19年春に関東の一部の大学生を中心に始まった、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。それに便乗して幾つかのメーカーや一部の医師らがそれに協力し、いたずらに麻疹ワクチンを大量に消費してしまった。そのため地方を中心に全国的に麻疹およびMR（麻疹・風疹）二種混合ワクチンの不足をきたし、定期接種分にも影響が出てきていた。そんな折に中日新聞に名古屋の大学でも300人の学生にMRワクチンを接種したという武勇伝が紹介され、しかもその医師のコメントとして「接種後1カ月くらいしないと効果が出てこない」と紹介されていた。何をかいわんやの心境であった。中日新聞にすぐに抗議のメールを送ったが「そうですね、調べてみます。」の一言で、未だになしのつぶてである。

## I. 麻疹および麻疹ワクチンは、正しく認識されているか

今回の騒動の前から麻疹についての認識はあまり高いものではなかったが、今回の騒動でそれが如実に現われてきた。大学・会社・母親（家族）および本人の認識の低さと理解力の乏しさなど、未だに改善されないままである。それにはかかりつけ医やマスコミにも

責任の一端はあると考える。もちろんわれわれの努力不足も痛感している。平成16年から17年にかけて、愛知県予防接種センター（予防接種調査検討委員会研究部会）で、愛知県医師会の協力の下、全医師会員の先生方に麻疹および麻疹ワクチンについてのアンケート調査を実施した<sup>1)</sup>。結果は各先生方に報告されているとおりである。

結果で見ると、愛知県の先生方はまずまずの認識を持っていただいていると考えていたが、やはり多少の混乱はあったようである。

今回の成人麻疹騒動にあたって気づいたことを羅列してみる。

### ①麻疹に対する誤解

- 誰でも罹るものだから大したことはない。
- 麻疹で死ぬことはない。
- 子供の病気は、子供のうちにしっかり罹っておいた方がいい。
- ワクチンで済ませると、大人になって罹った時にひどくなる。
- ワクチンを接種してもいずれ罹る。
- 三日ばしか（風疹）にかかったから麻疹にも罹らない。

### ②麻疹ワクチンに対する誤解

- 1回接種してあるからもう罹らない。
- 2回接種しないと効果がない。
- 免疫は10年たつと消えるから追加しないとイケない。
- 接種してから1カ月（あるいは4～6週間）しな

Mitsunobu Miyazu (名鉄病院予防接種センター)  
〒451-8511 名古屋市西区栄生2-26-11

いと効果がない。

- 副作用が強いから接種したくない。
- 風疹との混合ワクチンは副作用が強いと聞いたので別々に接種してほしい。
- アレルギーがあると接種できない。
- 熱性けいれんがあるので接種できない。
- 子どもが接種すると、自分は罹ったことがないから子どもから感染しないか心配。
- 家族に妊婦がいるけど、ワクチンを接種して妊婦に感染しないか心配。
- 1歳でワクチンを接種したが、まだ罹っていないので接種したい。

### ③ 今回の騒動に際しての誤解

- 東京の大学との対抗戦があるから、接種しないと出場できない。
- 休校中で帰省しているが、接種しないと復学できない。
- 運動部の学生全員に接種した。または接種してほしい。
- 週末に東京に出張だから、会社から接種するように言われた。
- 孫が東京から来るから接種したい。
- 教育実習に際して、実習先が今回の接種証明を要求している。
- 麻疹だけ接種してくれればいい。他の感染症についてはいらない。
- 60歳になるが、罹ったかどうか忘れたから接種したい。
- とにかく心配だから接種してほしい。

### ④ 抗体検査に対する誤解

- 麻疹抗体検査をしたが陰性だった。検査方法は知らされていない。
- 検査方法はわからないが、採血した。
- 検査が陰性だから接種するように言われた。
- CF法で陰性だから罹っていないと云われた。
- HI法での8倍は陰性だと云われた。
- HI法で陰性ならワクチンの免疫が付いていない。
- ELISA/IgG法で4.5 (+) あったから大丈夫だ。
- 採血する検査なら検査法はどれでもいい。
- CF法(HI法)で陰性の紹介状まで持ってきたのに、

接種できないのか。

- 検査しないと接種してくれないなら麻疹の検査だけでいい。
- 実習のための大学での検査は、HI法で陰性だった。
- 実習のための大学での検査は、ELISA/IgG法で陰性だった。他は検査していない。
- 麻疹さえ免疫があればいい。風疹やおたふくかぜは陰性でも接種しない。

## II. どのように対応したらいいか

このような電話での問い合わせや、外来での様々な訴えにかなり悩まされた。挙句の果ては大学生数百人にMRワクチンを集団接種するに至ってはあきれ果てるのみである。その行為が何を意味するのか理解できているのであろうか。その場限りの無駄なワクチンを大量に消費して、接種された本人と大学はそれで満足しているのかもしれないが、そのあおりを受けた多くの医療機関や地域ではMRワクチンの定期接種の確保にもこと欠くあり様だったと聞く。当院にも周辺市町村からの接種依頼が多く寄せられた。

さらにワクチン不足に追撃をかけるように、検査センターが検査依頼の殺到で通常の検査ができなくなってしまった。4日で判定できるNT法が1カ月以上かかっても結果が出なかったり、2日で判るはずのELISA/IgG法が検査キットの不足で中断したりと、頼みの検査もできなくなってしまった。そんな折に急速、PA法(ゼラチン粒子凝集法)という新しい検査方法が代用検査法としてできるようになった。しばらく前から検討されてきた方法ではあったが感度が良過ぎて陽性基準がはっきりせず、追加接種基準も128倍未満(感染症情報センター<sup>2)</sup>)あるいは256倍未満(北里研究所<sup>3)</sup>)とされている程度である。当院では128倍未満を追加接種基準としている。簡易検査法としてもHI法よりは明らかに有用ではあるが、保険収載がされておらず利用しにくい。ELISA/IgG法と同様、抗体検査法としての評価はこれからであるが、PA法の方がより有用であると思われる。

麻疹ワクチンが必要な大学生は、抗体価が陰性の人

表1 抗体検査法の適切な選択

	ワクチン接種後 6-8週間以降	既往歴調査			
		小児	ワクチン世代	青年	成人
麻疹	① HI	HI	NT	NT	NT
	② PA	NT	PA	PA	PA
風疹	① HI	HI	HI	HI	HI
	②				
ムンプス	① ELISA/IgG	HI	ELISA/IgG	ELISA/IgG	ELISA/IgG
	②	ELISA/IgG			
水痘	① IAHA	IAHA	IAHA	IAHA	IAHA
	② ELISA/IgG	ELISA/IgG	ELISA/IgG	ELISA/IgG	ELISA/IgG

陽性基準	麻疹	風疹	ムンプス	水痘	百日咳
HI	8倍以上	M:16倍以上 F:32倍以上	8倍以上?	—	ELISA
NT	4倍以上	—	—	4倍以上	PT抗体
PA	128~256倍以上	—	—	—	10 EU/ml以上
ELISA/IgG	8.0以上?	8.0~?以上??	6.0~8.0以上	6.0~8.0以上	FHA抗体
IAHA	—	—	—	2倍以上	5 EU/ml以上

〔ELISA/IgG：デンカ生研キット〕 2008. 2 名鉄病院予防接種センター

たちである。検査方法はNT法またはELISA/IgG法、あるいはPA法で評価されなければいけない。NT法では4倍以上、ELISA/IgG法では8.0以上、PA法では128倍以上を感染予防抗体陽性と考えている。

麻疹ワクチンを接種してある人の90~95%は、接種時に免疫が陽転している。免疫が陽転した人たちは下がりきったとしても免疫記憶は維持されており、再感染したとしても重症化することはまれである。いわゆる修飾麻疹または異型麻疹と言われている程度で、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。問題なのは、今まで未接種未罹患で来た人たちと、ワクチン接種後陽転していなかった人たちである。この未接種未罹患の人たちを母子手帳で確認して選別すれば、接種対象はかなり絞れるはずである。接種時にきちんと抗体陽性を確認してあれば大丈夫であるが、大多数の医療機関では検査をする習慣がないので、このprimary vaccine failureを確認することはできない。最終的には前述のこれらの3種類の方法での抗体検査しか、ワクチン接種の必要者を選別する方法はない。

### Ⅲ. 実習には何が必要か

麻疹が流行していると騒がれると、文部科学省も大学も一般学生や親も、さらに一般の医師たちも麻疹にしか関心がなくなってしまっている。保育園実習や病院実習とは何か、子供たちに接するのに何が必要なのかということも完全に忘れている。子どもたちに流行するのは、麻疹だけではないことは自明の理である。特に幼児や小学校低学年生は、麻疹や風疹はしっかりと高い接種率で接種できているので、かえって実習生よりも安全である。実習生が感染させることを心配しているのか、感染することを心配しているのかよくわからない。つまり麻疹だけでなく、風疹、ムンプス、水痘の4種類の感染症、さらには百日咳をも含めて考えるべきである。

麻疹ワクチンだけを希望して連絡してきた学生には、実習の目的をしっかりと説明し理解していただき、まず4種類の抗体検査を実施している。1週間後には抗体検査がわかるので、電話で結果を連絡して陰性のものをまとめて追加接種するようにしている。7~10日もあれば目的を確実に満たすことができる。麻疹ワクチンを接種してしまったら、4週間はたとえ他の



感染症が陰性でもワクチンを追加することはできなくなってしまった。実習が大切なら、麻疹の単独ワクチンまたはMRワクチンを闇雲に接種するのは避けた方が無難である。

当院では、4種類（麻疹・風疹・おたふく・水痘）の抗体を検査し、必要な人を適切に選択して、陰性のものを組み合わせて接種してきたので、欠品することなく何とか乗り切ってきている。

抗体検査方法は、いまさら言うまでもなく麻疹はNT法を最優先している。急ぐ時はELISA/IgG法を、あるいはPA法で検査している。これらは2～3日で結果が得られている。風疹はHI法が万能である。どの場面でも有用である。特に妊娠を希望する女性に対してはHI法でしか評価基準が認められていない。男性についても同様である。あえて高額で評価の定まっていないELISA/IgGを選択する理由は見あたらない。おたふくかぜはELISA/IgG法を推奨している。特にワクチン接種後のまたは既接種者はこれしか評価できない。最近の感染ならHI法でも大丈夫かもしれないが、今の生徒や学生らは多くがワクチン世代であり、感染していても10年以上も前であることが多いので、より確実なELISA/IgG法を選択したほうが安全かつ有用である。成人はもちろんELISA/IgG法で検査する。水痘はIAHA法かELISA/IgG法である。間違ってもCF法は選択すべきでない。最近に感染機会でもあったならまれに陽性に出ることもあるが通常は全く意味がない。水痘のHI法は検査できない。あとは費用と結果までの時間で選択すればよい。

場面ごとの検査方法の選択と、感染予防可能と思われる抗体陽性基準を検査方法ごとに表1に示す<sup>4-9)</sup>。ただこの陽性基準は、NT法を除いて確実に感染を予防できるというデータに基づくものではなく、麻疹のELISA/IgGなど1部には統計学的処理による暫定的な基準<sup>7)</sup>もあるが、多くは流行時に罹患したか、予防できたかなどの長期にわたる経験的な疫学調査によるものであることを申し添えておく。

また、昭和50年代前半の成人はDT二種混合ワクチン世代であり、当時大流行した百日咳に罹患していればともかく、百日咳の免疫が少ない世代である。この世代での百日咳の密かな流行を危惧していたが、もっ

と若い世代の医学部学生での流行が報道されたことは記憶に新しい。医学部だからこそ診断されて話題になったが、一般の成人社会での流行が存在していることがこの件で初めて明らかにされた。30歳前後での流行を危惧していたがもっと若い世代での流行は衝撃であった。彼らから、DPT未接種または不十分な接種回数の乳幼児に感染させると、より重症化が危惧される。日本では1期こそDPT三種混合で接種しているが、10年後の追加の2期はDT二種混合で接種している。アメリカは2年前からTdap（青年用のDPT三種混合）で10年ごとに追加接種され、百日咳の追加免疫も付与されている。ただ、日本では百日咳の単独ワクチンがなく、陰性だからといって単独で追加することはできない。大学生以上なら2期のDT二種混合から約10年間経過しているので、この機会にDPT三種混合ワクチンで0.2ml程度追加接種しておいてもいいかも知れない。約30%程度にみられる局所の腫脹発赤の副反応を考慮すれば大丈夫である。なお、2期のDT二種混合ワクチンを接種し忘れた人には、私ではできるだけDPT三種混合ワクチンを任意接種で追加するようにしている。やはりそろそろ日本でもDPT三種混合ワクチンでの追加が必要になってきていると思われる。なお、DPTの0.2mlは、破傷風の追加接種を基準にしてDTの0.1mlに相当する量である。なお、百日咳の抗体検査は凝集法ではなく、EIA法を選択しPT抗体（百日咳毒素：Pertussis toxin）とFHA抗体（繊維状赤血球凝集素：Filamentous hemagglutinin）を測定した方が確かである。凝集法は感度が悪く低値の場合判定できない<sup>9)</sup>。

#### IV. 実習生に抗体検査をしたら分かったこと

県内のN大学の学生から、麻疹のワクチン接種依頼の電話があり前述のように理解していただき、4種類の抗体検査をして陰性のものを接種して大学へ証明書を提出する機会があった。その際にいくつかの資料を渡して大学へ理解を求めたところ、さっそく教職課程の学生に対しての検査依頼と不足ワクチンの接種依頼があり、9月に60人（男24人、女36人）の学生の抗体検査をまとめて実施した。大学3年生が対象で、ほと



表2 教職実習生の抗体検査 60人(男性24人,女性36人)

おたふくEIA/G: 60未満, 風疹HI: 男(M)16未満, 女(F)32未満,  
 おたふくEIA/G: 60未満, 水痘IAHA: 2未満

性別	麻疹NT	風疹HI	おたふくEIA/G	水痘IAHA	追加ワクチン
1 M	4未満	8未満	34	8	MR+おたふく
2 M	4未満		16	134	麻疹またはMR
3 F	4未満		32	6.1	麻疹
4 M	4未満	8未満	20未満	8	MR+おたふく
5 M	4未満		64	108	麻疹
6 M	4未満		64	4.0	麻疹+おたふく
7 F	4未満	8未満		5.7	MR+おたふく
8 M	4未満		64	7.4	麻疹
9 M	4未満	8未満		16.5	MR
10 F	4未満		64	5.1	麻疹+おたふく
11 M	4未満		128	55.0	麻疹
12 F	4未満		16	6.7	MR
13 M	4未満		128	3.0	麻疹+おたふく
14 F	4未満	8未満		11.7	MR
15 F	4未満		16	2.1	MR+おたふく
16 F	4未満		16	7.3	MR
17 F	4未満		32	8.1	128
18 F	4未満		16	5.1	MR+おたふく
19 M	4		64	27.5	なし
20 M	4		128	7.5	なし
21 F	4	8未満	20未満	64	風疹+おたふく
22 F	4		128	12.3	なし
23 M	4		64	5.0	16
24 F	4		64	19.0	なし
25 M	4		512	8.7	なし
26 F	4		128	9.1	なし
27 F	4		8	14.9	32
28 F	4		128	6.2	なし
29 F	4	8未満		3.8	64
30 F	4		64	14.3	64
31 F	4		64	2.1	64
32 F	4		32	7.7	128
33 M	4		8	5.3	64
34 F	8		64	7.0	128
35 F	8		64	5.0	64
36 F	8		256	18.1	128
37 F	8		512	2.1	128
38 M	8	8未満		6.7	64
39 F	8	8未満		2.8	16
40 M	8		128	11.9	64
41 F	8		64	17.0	128
42 F	8		64	9.0	32
43 M	8		64	2.8	64
44 M	8		16	10.1	64
45 F	8		128	7.5	16
46 M	8		128	6.0	64
47 F	16		32	9.5	64
48 F	16		64	50.7	128
49 M	16	8未満		11.4	64
50 F	16		64	14.6	128
51 M	16		128	5.7	32
52 M	16		32	12.7	4
53 M	16		512	38.9	32
54 F	16		32	8.8	32
55 F	16		64	2.4	16
56 M	16		128	37.4	64
57 F	32		256	13.1	32
58 M	32		128	10.5	32
59 F	64		64	7.6	64
60 F	128		512	13.7	32

性別	麻疹陰性者	風疹陰性者	おたふく陰性者	水痘陰性者	追加ワクチン
M: 24	18	16	19	0	MR: 9, 麻疹: 9, 風疹: 7
F: 36	30.0%	26.7%	31.7%	0%	おたふく: 19, 水痘: 0
		M: 6, 25.0%			
		F: 10, 27.8%			

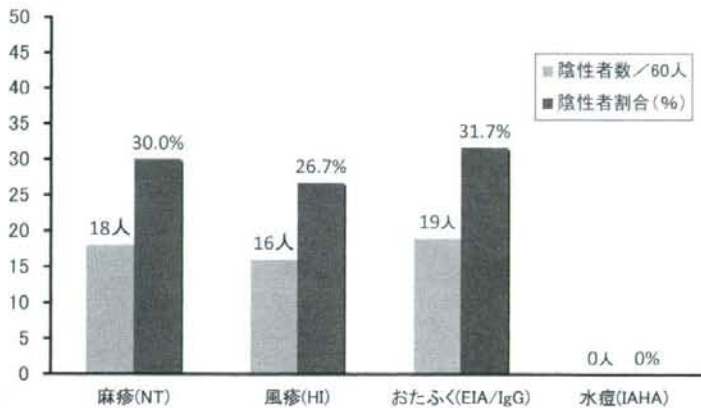


図 教職課程学生の感染症陰性率

んどは20歳と21歳であった。その結果を表2に示す。陰性の判定は、表に示すように麻疹NT法で4倍未満、風疹HI法で男16倍未満、女32倍未満、ムンプスELISA/IgG法で6.0未満、水痘IAHA法で2倍未満としている。60人中麻疹の陰性者は18人(30.0%)であったが、風疹でも16人(26.7%、男25.0%、女27.8%)、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。陰性のものを組み合わせて2種類を接種することで実習にも余裕を持って、間に合わせる事ができた。彼らの出身地は全国に散らばっており、またほとんどが下宿生活のため母子手帳を確認できていたのは少数であったが、事情を理解していただけるしっかりした大学であったことが良かったのかもしれない。今年度からは入学後に検査を計画しているようである。全国の大学や専門学校や高校でも、麻疹だけに目を奪われるのではなく、是非とも見習ってほしいものである。

麻疹の陰性者が意外にも30%と多かったが、今回調査したのは昭和60～62年生まれの方たちであり、この当時の麻疹ワクチンの接種率は全国平均で70～75%程度とかなり悪かった世代である。さらに当時の麻疹ワクチンの管理も悪く陽転率もせいぜい90%程度と考える。今までに何度か感染の機会に晒されているので、10%程度は顕性罹患、不顕性感染も含めると15～20%程度は罹患しているものとする。さらに、

secondary vaccine failureが10%程度と考えると、この世代の陰性者30%は理解できる。ただ10代後半の大学生や高校生はMMR世代であり、またそれに続く世代は接種率がかなり改善されてきており、このような低率とは考えにくい。現在さらに高校生を中心に検討を進めている。

またうれしいことに、別のK大学の学生(子ども学科)が次のような内容の書類を持って抗体検査に来院した。1年生を対象に学生と保護者あてのものである。(ほぼ原文のまま)

「これから4年間、種々の学外実習に参加するにあたり、以下の事項を必ず守ってください。ワクチン接種状況や罹患歴について、保護者に確認しておきましょう。

- ①麻疹・ムンプス・水痘・百日咳・風疹などの抗体を持っていることを確認するための検査結果などを学科へ報告する。
- ②麻疹などに罹患したことがないワクチン未接種の学生は、かかりつけ医と相談のうえ実習前に予防接種を受けて下さい。
- ③罹患した時は、完治するまで実習などには参加できません。必ず大学へ報告してください。

以上の事を守れない学生は実習に参加できなくなる場合があります。十分自覚し、学外実習に臨んでください。」

そして学生と保護者連名の承諾書兼報告書の提出

を求めている。

ここまでしっかりとした態度で実習を考えている大学とそれに答える学生に、それぞれの質の高さをみる思いである。大学関係者と保健センターの担当者および学校医に敬意を表したい気持である。さらに抗体検査方法も指導してあげればということはない。医学部ならいざ知らず、医療系の大学や専門学校でさえここまでしっかり考えているところはわずかである。医療系の学校での抗体検査は、未だに麻疹やムンプスがHI法でなされているところや、さらに水痘がCF法でなされているお粗末なところもある。60~80%ほどの学生に陰性の結果が出ても不思議に思わないのが実に不思議である。この大学の考え方を見習ってほしいものである。

なお、検査を受注する検査センターの報告書にも注意して確認してほしい。オーダーした検査方法で検査されているか、結果はその検査方法に合致しているか、そして書かれた基準値に惑わされないように対応してほしい。検査センターのELISA法の陽性基準は、キットの基準であり感染を予防できる基準ではないと云う事を理解して結果を見てほしい。ELISA法は元来が定性検査であり定量には無理がある。いろいろ工夫をして定量化できるようにしているに過ぎない。

某医師会の検査センターが、某大学看護学部へ報告した書類に検査方法の記載ミス（転記ミスとのこと）があった。麻疹・風疹・ムンプスの結果数値は明らかにHI法と思われるのに、EIA法と記載されていた。麻疹がEIA法で8未満だから接種してほしいという電話依頼があり、確認したらこの始末であった。たまたま8未満はEIAでも陰性基準であるがEIAのキットの表記には8未満というのではない。EIAの表記では2.0未満である。そもそも大学が依頼した検査方法の選択に誤りがあった。大学と検査センターには改善していただくように連絡させていただいた。来年からと云わずに今年から適切な対応がなされることを期待している。無駄な検査と不要なワクチンを接種される学生がかわいそうである。また結果は必ず学生に渡すこと、そして追加接種したワクチンをきちんと記載して記録を保存するように指導していただきたい。

## おわりに

平成20年4月から、中学1年生と高校3年生にもMR二種混合ワクチンでの暫定的な5年間の定期に準ずる接種が政令で指導され、各自治体が対応に追われている。久々に歓迎したい内容である。中学1年時と高校3年時に限定しなくても、希望者に接種できるように、という声もあるが一気に接種したらワクチンがすぐに不足してしまうことは明らかである。この計画でも4月からは今までの3~4倍のワクチンが必要になってくるからである。罹患すると重症化が懸念される1期と2期の子どもたちへの接種は最優先である。対象以外で接種を希望される人は、事前に適切に抗体検査して陰性または低値のものを選択して、要領よく無駄なく任意接種すべきである。また中学1年生と高校3年生にどこまで受け入れられるかも心配である。せっかくの機会をいかにうまくアピールできるかがカギになってくる。平成15年に大きな成果を挙げることなく終了してしまった、風疹ワクチンの二の舞にだけはならないようにしたい。当時はほとんど周知徹底されていなかったし、知っていても罹っているからまたはワクチンを接種しているから大丈夫と勝手な判断で必要性を感じていなかった人もあった。

小児科医だけでなく、ワクチンを接種している総ての先生方や中学や高校の保健担当者にも正しくアピールすることが大切である。MRワクチンの追加接種が定着するまでは、年長児や成人の麻疹の流行を初めとして、今後も麻疹のみならず風疹・ムンプス・水痘・百日咳などの地域的な小流行が繰り返されることも考えられる。マスコミの正しい理解と報道は、貴重なワクチンと資源とエネルギーの無駄な消費を避けるためには重要である。

## 文献

- 1) 宮津光伸<sup>他</sup>：麻疹ワクチンの接種率と質の向上をめざして、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16年度研究報告書：350-352, 2005
- 2) 岡部信彦<sup>他</sup>編著：予防接種に関するQ&A集2007年版, 56, 2007
- 3) M.Fujino et al : Development of a new neutralization test for measles virus. J.Virological Methods. 15-20, 2007

- 4) 宮津光伸<sup>著</sup>：ムンプスワクチンとその問題，小児科診療 56：2093-2101, 1993
- 5) 麻生幸三郎<sup>著</sup>：流行性耳下腺炎罹患阻止指標としての血清抗体価，環境感染 20：91-98, 2005
- 6) 宮津光伸：麻疹の抗体測定方法の選択，日本医事新報 4339号：92-93, 2007
- 7) 玉置尚司<sup>著</sup>：医学部学生の麻疹抗体保有状況とその問題点，日本小児科学会雑誌 109：1102-1105, 2005
- 8) 宮津光伸<sup>著</sup>：水痘ワクチンの臨床，小児科臨床 43：2626-2638, 1990
- 9) 宮津光伸：百日咳罹患児の抗PT抗体価，抗FHA抗体価の推移，小児感染免疫 6：259-263, 1993

その他全般

- 10) 木村三生夫，平山宗宏，堺春美編著：予防接種の手びき，第11版，近代出版，東京，2006
- 11) 加藤達夫編：予防接種マニュアル改訂版，新興医学出版社，東京，2006
- 12) 宮津光伸：海外留学時に必要な予防接種と健康診断，日本医事新報 4333号：70-76, 2007
- 13) 宮津光伸：小児感染症の変遷と予防接種，現代医学 54：343-350, 2006
- 14) 感染症情報センターホームページ (<http://idsc.nih.go.jp>)



## 小児市中肺炎および血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の罹患率調査

<sup>1)</sup>千葉大学大学院医学研究院小児病態学, <sup>2)</sup>千葉市立海浜病院小児科, <sup>3)</sup>千葉県こども病院感染症科,

<sup>4)</sup>千葉市立青葉病院小児科, <sup>5)</sup>国立病院機構千葉医療センター小児科

荻田 純子<sup>1)</sup> 石和田稔彦<sup>1)</sup> 黒崎 知道<sup>2)</sup> 有馬 聖永<sup>3)</sup>  
 深沢 千絵<sup>1)</sup> 菱木はるか<sup>1)</sup> 星野 直<sup>3)</sup> 武田 紳江<sup>2)</sup>  
 会沢 治朗<sup>1)</sup> 大嶋 寛子<sup>3)</sup> 石川 信泰<sup>4)</sup> 河野 陽一<sup>1)</sup>

(平成 20 年 4 月 21 日受付)

(平成 20 年 7 月 8 日受理)

Key words: pneumonia, child, blood culture, *Streptococcus pneumoniae*

## 要 旨

【はじめに】日本では肺炎球菌性肺炎を含めた小児市中肺炎の発症頻度は不明な点が多い。今回我々は肺炎球菌結合型ワクチン導入前の基礎調査として、人口に基づく小児市中肺炎および血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の発症頻度について調査を行った。【対象と方法】千葉市内の患者が入院する可能性のある千葉市内小児科入院施設 10 施設 11 科、および千葉市周辺の小児科入院施設 9 施設 9 科に、2005 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までに入院した小児市中肺炎の患者数および血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の患者数についてアンケートを用いて後方視的に検討した。【結果】アンケート回収率は 100% であった。2005 年の千葉市在住小児市中肺炎入院例は 984 名で、このうち 5 歳未満は 854 名、5 歳未満小児人口 1,000 名あたりの発症率は 19.7 人/年であった。血液培養陽性の肺炎球菌性肺炎は 5 例あり、このうち 4 例が 5 歳未満であり、発症率は 5 歳未満人口 10 万人あたり 9.2 人/年であった。【考察】先進国から出された小児市中肺炎の発症率に関するいくつかの最近の報告と比較して、今回の結果は高いものであった。血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の発症頻度は既報と同程度であった。ただし、各国より出されたいずれの報告も症例診断基準や集計方法が一定ではなく、結果の比較には注意を要する。より正確に他国のデータと比較するためには同一の画像診断基準を用いて集計をすることが必要と考えられた。

[感染症誌 82: 624~627, 2008]

## はじめに

肺炎球菌結合型ワクチンは 2 歳未満の小児にも有効なワクチンとして開発され、侵襲性肺炎球菌感染症のみならず、非侵襲性感染症である肺炎に対しても予防効果があることが報告されている<sup>1)</sup>。現在日本では肺炎球菌結合型ワクチンは接種できないが、近い将来の導入が期待されている。肺炎球菌結合型ワクチンの導入は肺炎球菌性肺炎の発症率に影響を及ぼすと予想されるが、現在日本では肺炎球菌性肺炎を含めた小児肺炎の疫学的全体像は不明な点が多く、人口に基づく肺炎の発症率に関する報告はない。

今回我々は肺炎球菌結合型ワクチン導入前の基礎調査として、人口に基づく市中肺炎の発症頻度、および

血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の発症頻度を明らかにすることを目的として調査を行った。

## 対象と方法

千葉市内の患者が入院する可能性のある千葉市内小児科入院施設 10 施設 11 科、および千葉市周辺の小児科入院施設 9 施設 9 科に、アンケート調査を行い 2005 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までに入院した小児市中肺炎の患者数および血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の入院患者数について後方視的に調査した。なお、千葉市は千葉県のほぼ中央部にあたり東京まで約 40km の地点にある。千葉市の人口統計による 2005 年 3 月 31 日時点での推定人口は総数 917,521 人、16 歳未満人口 136,859 人、5 歳未満人口 43,422 人であった。

## 結 果

アンケート回収率は 100% であった。調査参加 19 施設の各肺炎症例数を Table 1 に記した。2005 年の千

別刷請求先: (〒260-8677) 千葉市中央区支鼻 1-8-1  
 千葉大学大学院医学研究院小児病態学

荻田 純子

小児市中肺炎、肺炎球菌性肺炎の罹患率調査

Table 1 Numbers of children reported by hospitals admitted for community-acquired pneumonia in 2005 in Chiba, Japan

Hospitals in Chiba city	Children with CAP	Hospitals located around Chiba city	Children with CAP
Chiba Kaihin Municipal Hospital	344	Chibaken Saiseikai Narasino Hospital	38
National Hospital Organization Chiba Medical Center	135	Shimoshizu National Hospital	28
Chiba Anba Municipal Hospital	124	Chiba Rosai Hospital	14
Chiba Kensei Hospital	104	Toho University Sakura Medical Center	5
JFE Kenpo Kawatsutsu Chiba Hospital	82	Teikyo University Chiba Medical Center	3
Chiba Social Insurance Hospital	40	Yatsu Hoken Hospital	2
Chiba University Hospital	32	Chiba Tokushukai Hospital	1
Chiba Children's Hospital	32	Funabashi Municipal Medical Center	0
Chiba Rehabilitation Center	0	Funabashi Futawa Hospital	0
National Hospital Organization Chiba-East Hospital	0		

Table 2 Incidence of children hospitalized with community-acquired pneumonia and pneumococcal pneumonia in 2005 in Chiba, Japan

	All Children		< 5 years old	
	Cases	Incidence per 1,000	Cases	Incidence per 1,000
CAP	984	6.81	854	19.7
CAP with pneumococcal bacteremia	5	0.036	4	0.092

Table 3 Incidence of community-acquired pneumonia from previous studies

Area (country) [reference]	Study years	Case definition	Subject	Population	Incidence < 5 years old per 1,000	
					All pneumonia	Radiological pneumonia*
Chiba (Japan) [present study]	2005	Physician's diagnosis	Inpatients	917,521	19.7	
Hong Kong (China) [5]	2000-2005	Record of ICD-9	Inpatients	6,700,000	9.32	2.06**
England (UK) [6]	2000-2002	Physician's diagnosis confirmed by chest radiograph	Inpatients Outpatients	522,158 ( < 16 yr)	3.38	0.59**
Schleswig-Holstein (Germany) [7]	1999-2002	Parental interview	Inpatients Outpatients	2,777,275	15.0	
Milwaukee (USA) [8]	1996-1998	Record of ICD-9	Inpatients	~ 600,000	6.55	
England (UK) [9]	1994-1995	Record of ICD-9	Inpatients		2.25	1.04
Kuopio (Finland) [10]	1981-1982	Chest radiography or autopsy	Inpatients Outpatients	8851 ( < 15 yr)	36.0	
Seattle (USA) [11]	1966-1971	Physician's diagnosis confirmed by chest radiography	Inpatients Outpatients	9,154-13,434 ( < 6 yr)	30 ( < 6 yr)	

\*Pneumonia categorized as end-point pneumonia based on WHO criteria.

\*\*Criteria similar to WHO criteria.

葉市在住小児の市中肺炎患者は 984 名で、このうちの 893 名 (91%) は千葉市内の入院施設に入院していた。5 歳未満例は 854 名で、5 歳未満小児人口 1,000 名あたりの市中肺炎発症率は 19.7 人/年であった。血液培養陽性の肺炎球菌性肺炎は 5 例あり、このうち 4 例は 5 歳未満であった。5 歳未満小児市中肺炎症例の 0.47% であり、5 歳未満人口 10 万人あたりの発症率は 9.2 人/年であった。集計結果を Table 2 にまとめた。

考 察

世界では年間約 190 万人の小児が急性下気道感染症、主として肺炎で死亡しており、小児の死亡原因の首位を占めている<sup>9)</sup>。小児肺炎は開発途上国でより大

きな問題として存在し、発症率調査も開発途上国で行われたものが多い。WHO によるメタアナリシス<sup>9)</sup>は、開発途上国で 5 歳未満小児 1,000 名あたり年間 280 人が肺炎に罹患しているとまとめている。ここでは肺炎は多呼吸、陥没呼吸の有無により診断された臨床肺炎と定義されている。

一方、先進国では大規模な人口に基づく調査そのものが少なく、本邦では小児市中肺炎発症頻度の報告は見当たらない。海外における比較的規模の大きい調査<sup>9)-11)</sup>を Table 3 にまとめた。いずれの調査も肺炎球菌結合型ワクチンが普及していない地域、時代のものである。ただし、肺炎の診断方法、症例の集計方法は



各調査で異なるため発症率の比較には注意を要する。1960年代から1980年代は米国<sup>11)</sup>やフィンランド<sup>12)</sup>で5歳未満人口1,000名あたり肺炎発症率は30-40人/年と報告されてきたが、最近の報告ではより少なく、最も多いドイツ<sup>7)</sup>でも15.1人/年である。今回の調査では5歳未満人口1,000名あたりの発症率が19.7人/年と、最近の先進国からの報告のいずれよりも多かった。今回の調査は入院例に限ったものであるが、外来治療例も含めた英国<sup>13)</sup>やドイツ<sup>7)</sup>の調査と比較しても我々の結果は高値であり、入院適応の違いのみではこの結果は説明できない。この他に発症率の高い理由として、病院へのアクセス制限がないことから軽症例での診断率が高い可能性や、肺炎の画像診断基準が他国と異なる可能性が考えられた。

X線による肺炎の画像診断は先進国の多くで用いられているが、観察者によりばらつきがあり問題となってきた<sup>14)</sup>。ワクチンの導入により、肺炎の発症率を比較するために統一した診断基準の必要性が増し、2001年にWHOは肺炎の診断基準<sup>15)</sup>を作成した。この基準では肺炎の画像を3つに分類し、一定の硬化像や胸水を伴うものをend-point pneumonia、これ以外の浸潤影、硬化像を伴うものをother infiltrate、所見のないものをno consolidation/infiltrate/effusionとしている。この基準を用いた場合に、個人間および同一個人の診断のぶれが少なくなる<sup>16)</sup>ことが示されている<sup>17)</sup>。end-point pneumoniaの発症率は5歳未満人口1,000名あたり香港で1.04人/年<sup>18)</sup>、WHO基準とはほぼ同等の基準を用いた英国の調査では0.59-2.06人/年<sup>6,9)</sup>と報告されている。今回の調査では肺炎の診断は主治医によりそれぞれなされ、基準を統一できていない。end-point pneumoniaは、我々が肺炎と診断した症例の一部であると考えられ、end-point pneumoniaの発症数はより少ないと推定される。今後、WHOのレントゲン診断基準を用いて調査を行うことで、他国との比較やワクチン導入前後の肺炎発症率の比較がより正確にできると考えられる。

今回、菌血症を伴う肺炎球菌性肺炎は5歳未満小児人口10万人あたり9.2人であった。本邦では坂田<sup>19)</sup>が北海道で調査を行い、肺炎球菌菌血症を伴う下気道感染症が5歳未満人口10万人あたり124人/年と報告している。この調査は気管支炎と肺炎をあわせて集計であり、肺炎例は我々の調査と同程度と考えられる。米国では、髄膜炎や敗血症および血液培養陽性肺炎を含む侵襲性肺炎球菌感染症が肺炎球菌結合ワクチン導入前は5歳未満人口10万人あたり62.5人/年であった。これがワクチン導入後の5年間(2000年から2005年)で15.3人/年へ減少し、このうち菌血症を伴う肺炎例は5歳未満人口10万人あたり4.7人/年であった

と報告されている<sup>20)</sup>。

肺炎球菌は小児肺炎の主要原因菌であるが、血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の発症頻度は少なく、現在でも肺炎球菌の関与する小児肺炎をいかに推定するかが問題として残っている<sup>21,22)</sup>。今回の我々の結果も、既報と同様に血液培養結果から肺炎球菌性肺炎と定義できる肺炎は肺炎全体のごく一部にとどまった。我々は以前より洗浄喀痰培養が小児肺炎の病原微生物診断に有用であることを示してきており<sup>10)</sup>、肺炎球菌性肺炎の発症率推定にも有用と考える。今回は行えなかったが、今後血液培養とあわせて洗浄喀痰培養を用いて肺炎球菌性肺炎の罹患率を調査してゆきたい。

本邦ではようやくインフルエンザ菌b型ワクチンが導入され、次は肺炎球菌結合型ワクチン導入への期待が高い。導入後の効果判定を正しく行うためには、現段階での市中肺炎、肺炎球菌性肺炎の罹患率が正しく調査されることが重要と考える。

謝辞：アンケート調査にご協力いただきました以下の施設の先生方に深謝いたします。JFE健康保険組合川鉄千葉病院、国立病院機構千葉東病院、国立病院機構下志津病院、千葉県済生会習志野病院、千葉健生病院、千葉県リハビリテーションセンター、千葉社会保険病院、千葉徳洲会病院、千葉労災病院、帝京大学ちば総合医療センター、東邦大学医療センター佐倉病院、船橋市立医療センター、船橋二和病院、谷津保健病院

#### 文 献

- 1) Cutts FT, Zaman SM, Enwere G, Jaffar S, Levine OS, Okoko JB, et al.: Gambian Pneumococcal Vaccine Trial Group. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 1365: 1139-46.
- 2) Black S, Shinefield H, Ling S, Hansen J, Fireman B, Spring D, et al.: Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 810-5.
- 3) Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C: Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infection. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 25-32.
- 4) Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H: WHO Child Health Epidemiology Reference Group: Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 895-903.
- 5) Ho PL, Chiu SS, Chow FK, Mak GC, Lau YL: Pediatric hospitalization for pneumococcal dis-

- eases preventable by 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Hong Kong. *Vaccine* 2007; 25: 6837-41.
- 6) Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L: Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 262-9.
  - 7) Weigl JJ, Bader HM, Everding A, Schmitt HJ: Population-based burden of pneumonia before school entry in Schleswig-Holstein, Germany. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 309-16.
  - 8) Henrickson KJ, Hoover S, Kehl KS, Hua W: National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: S11-8.
  - 9) Djuretic T, Ryan MJ, Miller E, Fairley CK, Goldblatt D: Hospital admissions in children due to pneumococcal pneumonia in England. *J Infect* 1998; 37: 54-8.
  - 10) Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, *et al.*: Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 977-88.
  - 11) Foy HM, Cooney MK, Maletzky AJ, Grayston JT: Incidence and etiology of pneumonia, croup and bronchiolitis in preschool children belonging to a prepaid medical care group over a four-year period. *Am J Epidemiol* 1973; 97: 80-92.
  - 12) Koran LM: The reliability of clinical methods, data and judgments. *N Eng J of Med* 1975; 293: 642-6.
  - 13) Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, de Campo M, *et al.*: Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 353-9.
  - 14) 坂田 宏: 小児における *Streptococcus pneumoniae* 菌血症の臨床疫学的検討. *感染症誌* 2005; 79: 1-6.
  - 15) Black S, France EK, Isaacman D, Bracken L, Lewis E, Hansen J, *et al.*: Surveillance for invasive pneumococcal disease during 2000-2005 in a population of children who received 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 771-7.
  - 16) Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin ST, Edwards KM, Griffin MR: Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet* 2007; 369: 1179-86.
  - 17) Obaro SK, Madhi SA: Bacterial pneumonia vaccines and childhood pneumonia: are we winning, refining, or redefining? *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 150-61.
  - 18) Cao LD, Ishiwada N, Takeda N, Nigo Y, Aizawa J, Kuroki H, *et al.*: Value of washed sputum gram stain smear and culture for management of lower respiratory tract infections in children. *J Infect Chemother* 2004; 10: 31-6.

Incidence of Community-acquired Pneumonia and Pneumococcal Pneumonia,  
Among Children in Chiba City, Japan

Junko OGITA<sup>1)</sup>, Naruhiko ISHIWADA<sup>2)</sup>, Tomomichi KUROSAKI<sup>3)</sup>, Masanaga ARIMA<sup>3)</sup>, Chie FUKASAWA<sup>4)</sup>,  
Haruka HISIKI<sup>5)</sup>, Tadashi HOSHINO<sup>3)</sup>, Nobue TAKEDA<sup>3)</sup>, Jiro AIZAWA<sup>6)</sup>, Hiroko OOSHIMA<sup>3)</sup>,  
Nobuyasu ISHIKAWA<sup>6)</sup> & Yoichi KOHNO<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine Chiba University.

<sup>2)</sup>Department of Pediatrics, Chiba Municipal Kaihin Hospital.

<sup>3)</sup>Department of Infection, Chiba Children's Hospital.

<sup>4)</sup>Department of Pediatrics, Chiba Municipal Aoba Hospital.

<sup>5)</sup>Department of Pediatrics, National Hospital Organization Chiba Medical Center

Population-based studies on community-acquired pneumonia (CAP) are rare in Japan. Among 984 Chiba City children admitted with CAP to 19 local hospitals in 2005, 854 were younger than 5 years old. The annual CAP incidence among children <5 years old was 19.7 per 1,000. Five, 4 of whom were under 5 years old, had pneumococcus isolated from blood. The incidence of CAP with pneumococcal bacteremia was 9.21 per 100,000 among those <5 years old.