

- 告書, 120-122, 2009
- 7) 庵原俊昭, 中野貴司, 落合 仁・他: 各種接種時期における麻疹風疹混合 (MR) ワクチンの安全性および接種効果に関する研究. 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班, 平成18年度~平成20年度総合研究報告書, 29-33, 2009
 - 8) Whittle HC, Aaby P, Samb B et al.: Effect of sub-clinical infection on maintaining immunity against measles in vaccinated children in west Africa. *Lancet* 353:98-102, 1999
 - 9) Lee M, Nokes DJ, Hsu H et al.: Protective titers of measles neutralizing antibody. *J Med Virol* 62:511-517, 2000
 - 10) Orenstein WA, Strebel PM, Sutter RW: Building an immunity fence against measles. *J Infect Dis* 196:1433-1435, 2007
 - 11) Skendzel LP: Rubella immunity; defining the level of protective antibody. *Amer J Clin Pathol* 106:170-174, 1996
 - 12) Matter L, Kogelschatz K, Germann D: Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. *J Infect Dis* 175:7409-7455, 1997
 - 13) 庵原俊昭: ウイルス検査法とその評価. SRL宝函28 (別冊): s4-s16, 2007
 - 14) Ihara T: The strategy for prevention of measles and rubella prevalence with measles-rubella (MR) vaccine in Japan. *Vaccine* 27:3234-3236, 2009
 - 15) Glass K, Grenfell BT: Waning immunity and sub-clinical measles infection in England. *Vaccine* 22:4110-4116, 2004

著者連絡先

〒514-0125 三重県津市大里窪田町357
国立病院機構三重病院小児科
庵原俊昭

乳幼児健診と予防接種の連携

—予防接種諸問題への対応—

国立病院機構三重病院 小児科

庵原 俊昭

小児科臨床別刷

62：2009—12

5. 乳幼児健診と予防接種の連携 — 予防接種諸問題への対応 —

国立病院機構三重病院 小児科 いはらとしあき
庵原俊昭



KEY WORDS

予防接種, 定期接種, 任意接種, 集団免疫率, かかりつけ医

はじめに

乳幼児健診は、①子どもの健やかな成長発達の確認、②子どもの健全な成長発達のサポート、③母親など育児に関わる人たちへのサポート、④子どもの疾病の早期発見などを目的に行われており、わが国では高い受診率が維持されている。予防接種は、乳幼児健診と並ぶ子どもの健全な成長発達をサポートする重要な小児保健活動の一つであり、乳幼児健診の場で適切な予防接種指導を行うことで、接種率向上が期待されている。また、予防接種はコストベネフィットに優れた感染症対策であり、世界保健機関（WHO）やユニセフは、子どもの健康を統合的に管理するために、世界中の加盟国で定期的な乳幼児健診と適切な予防接種が行われるよう指導している。

本稿では乳幼児健診と予防接種の連携、健診時に比較的多く相談される予防接種の質問事項等について解説する。



I. 予防接種の目的と保護者への情報提供

個人レベルでの予防接種の目的は、ワクチン接種により、その疾患の発症を予防することである。しかし、ワクチンを受けていても、一部の人はその疾患の流行時に発症することはあるが、多くは軽症に経過する。軽症化はワクチンの効果である。ワクチンによる軽症化効果を乳幼児健診の場で伝えておくと、保護者のワクチンに対する不信感が軽減される。なお、ワクチン後の自然感染発症を少なくするためには、生ワクチンであっても複数回の接種が必要である。

ヒトからヒトに感染する感染症では、多くのヒトがワクチンを受けると、流行規模が小さくなり、さらに高い接種率が維持されると、野生株が地域から排除される¹⁾²⁾。ワクチンの究極的な目的は、ワクチン接種によりヒトからヒトに感染する病原体を地球上から根絶することである。

流行を排除するための免疫率が集団免疫率

表1 流行抑制のための集団免疫率

(文献2 一部改変)

感染症	感染期間 (日)	伝染力 (R_0)	集団免疫率 (%)
麻疹	7~16	16~21	90~95
ムンプス	8~32	11~14	85~90
風疹	7~28	7~9	80~85
ポリオ	2~45	5~7	80~86
天然痘	9~45	5~7	80~85
百日咳	5~35	16~21	90~95
ジフテリア	2~30	6~7	85
水痘	10~16	10?	90?

R_0 : 基本再生産数, 集団免疫率 (H_0) = $(1 - 1/R_0) \times 100$, *小学校の集団

表2 ワクチン接種率向上対策

- 1) かかりつけ医による接種
 - ・乳幼児健診との連携
 - ・すべてのワクチンを個別接種へ
 - ・ワクチン接種時期の制限 (期間限定) をなくす
 - ・転入者に当該市町村の接種システムの説明
 - ・各市町村間の相互乗り入れ
- 2) 予防接種台帳の整備
 - ・接種率の定期的な把握
 - ・未接種者の把握と未接種者への連絡システムの構築
 - ・転入時に市町村の接種システムの説明

であり, 感染症によりその免疫率は異なっている (表1)²⁾。現在成人での流行が問題となっている麻疹と百日咳の集団免疫率は, 90~95%と高率である。日本では, ワクチンは個人防御の視点で捉えられることが多いが, WHO や多くの先進国では, ワクチンの社会防衛上の役割を重要視している。わが国においても, 乳幼児健診の場でワクチンの集団免疫効果を保護者に伝えることで, 集団免疫率以上の高い接種率の達成が期待される。

II. 予防接種率を高めるために (表2)

予防接種率を高めるためには, 予防接種を受けやすい環境を整備することである。理想

はかかりつけ医による乳幼児健診とワクチン接種である。このためには集団接種をなくすことと, 市町村間の相互乗り入れ (住所地以外の市町村で定期接種ができるシステム) が大切である。集団接種は, 費用面では優れているが, 子どもの接種の機会を減らす原因になっている。また, ワクチン後の免疫持続期間から考えると, 日本脳炎ワクチンを夏前に限って接種すること (期間限定接種) や, 経口ポリオワクチン (OPV) の周囲への感染力から考えると, 季節を限って集団接種することは再考すべきである。

原則として免疫不全者は生ワクチンの接種は不相当であるが, 免疫不全のタイプによっては接種可能なワクチンがある (表3)³⁾。

表3 代表的な免疫不全とワクチン接種

(文献3 一部改変)

分類	免疫不全の特徴	接種禁忌のワクチン	接種勧奨されるワクチン
一次性			
Bリンパ球 (液性)	重症抗体産生不全*	OPV, LAIV, 種痘, BCG	TIV, 肺炎球菌, 考慮 (麻疹・水痘)
	IgA 欠損症, IgG サブ クラス欠損症	OPV	TIV, 肺炎球菌
Tリンパ球 (細胞性)	完全欠損† 部分欠損‡	すべての生ワクチン すべての生ワクチン	TIV, 肺炎球菌 肺炎球菌, Hib, TIV
補体	C1, C2, C3, C4欠損 C5~C9欠損	なし なし	肺炎球菌, TIV, 髄膜炎菌 肺炎球菌, TIV, 髄膜炎菌
貪食機能	慢性肉芽腫症等‡	すべての細菌生ワクチン	肺炎球菌, TIV
二次性			
HIV 感染		OPV, BCG, LAIV CD4の数により MMR, 水痘	TIV, 肺炎球菌
悪性腫瘍, 移植, 免疫抑制療法等		免疫状態により生ワクチン	TIV, 肺炎球菌
無脾症		なし	肺炎球菌, 髄膜炎菌, Hib

OPV: ポリオ生ワクチン, LAIV: インフルエンザ生ワクチン, TIV: 不活化インフルエンザワクチン, Hib: インフルエンザ菌b型ワクチン

*X-linked agammaglobulinemia, common variable immunodeficiency

†severe combined immunodeficiency disease, complete DiGeorge syndrome

‡partial DiGeorge syndrome, Wiskot-Aldrich syndrome, ataxia-teleangiectasia

‡chronic granulomatous disease, leukocyte adhesion defect, myeloperoxidase deficiency

また、接種が勧奨されるワクチンもあるので、かかりつけ医による乳幼児健診時に適切な指導が必要である。

宗教的な理由や保護者の思想信条による接種拒否は、いくら説明をしても接種の同意が得られないことがほとんどである。このような場合でも、自然罹患の方がワクチンによる臨床反応よりも重篤化すること、今その疾患が流行していないのは、ワクチンを受けている多くの子どものおかげであることは伝えるべきである。

接種率が低い集団は、多忙な保護者により養育されている子ども、第一子よりも第二子、第三子と、後から生まれた兄弟である。多忙な保護者に養育されている子どもや、兄弟が多い家族の子どもは保育園に通園していることが多いので、接種率を高めるためには、かかりつけ医と保育園や園医との連携が大切である。また、かかりつけ医は乳幼児健

診時だけではなく、日頃の診療時にも予防接種歴の確認をすることが大切である。なお、定期接種への対応方法は各市町村で異なっているので、転居時にその市町村の定期接種への対応方法の説明を行うことも、接種率を高めるために大切な方法である。

予防接種法により各市町村は予防接種台帳を整備することになっている。予防接種台帳が整備されている県では麻疹風疹混合 (MR) ワクチンを含めた定期接種の接種率が高いことが示されている⁴⁾。また、1歳半健診および3歳児健診時に予防接種歴を調べ、各市町村の接種率を調査することも接種率を高めるためには有効な手段である。1歳半健診と3歳児健診時に予防接種率を把握している三重県のデータを表4に示した⁵⁾。今、2012年の麻疹排除を目指してMR ワクチン接種率向上対策が各県で行われているが、MR ワクチン接種率向上だけを対象にし

表4 三重県の名健診時の接種率（平成19年度）

（文献5から作表）

	1歳半健診	3歳児健診	入学前
ポリオ2	89.1	94.5	
BCG	98.3	96.6	
DPT3/4	96.2	95.7	
麻疹(MR)*	92.7	95.2	
風疹(MR)*	92.7	94.5	
日本脳炎	0	26.1	
MRワクチン2期			91.3*

受診率：1歳半健診95.5%，3歳児健診93.5%

MR：麻疹風疹混合ワクチン

*MRワクチンと麻疹ワクチン（風疹ワクチン）をあわせた接種率

ている県では接種率が低い傾向が認められている。乳幼児健診の場での日頃からの接種勧奨が肝要である。

III. 乳幼児健診と定期接種スケジュール

乳幼児健診は県によって健診時期が異なっているが、多くの県では、乳幼児の発達指標から考えられる Key Month である1カ月、4カ月、7カ月、10カ月、1歳、1歳半、3歳半に健診が行われている。かかりつけ医で乳幼児健診とワクチン接種が行われるときの接種スケジュールを表5に示した。

ポリオを発症させるウイルスには、ポリオウイルス1型、2型、3型と三種類があり、OPVにはこの三種類のウイルスの病原性を弱めたワクチン株が含まれている（3価ワクチン）。ポリオウイルスワクチン株が免疫健全児の腸管で増殖する期間は約6週間であること、ポリオウイルスでは一つの型が増殖すると他の型の増殖が抑制されること（干渉現象）などから、2回の接種で確実に免疫を誘導するためには、少なくとも6週間の間隔を空けて接種することが大切である。なお、わが国では1961年から2回のOPV接種を行っているが、ポリオウイルス野生株が排除さ

表5 月齢と健診および予防接種（例）

月齢	健診	予防接種
1カ月	○	
3カ月		BCG
4カ月	○	DPT①
5カ月		DPT②
6カ月		DPT③
7カ月	○	OPV①
10カ月	○	OPV②
12カ月（1歳）	○	MR①
18カ月		DPT④
19カ月（1歳7カ月）	○	

れ、しかも一部の国で認められるようなワクチン株由来の強毒株（リバータント）の発生を認めていない⁶⁾。

IV. 日本の予防接種と世界の予防接種（表6）

日本は先進国の中でも定期接種の種類が少ない国の一つであり、各ワクチンを取り上げても、米国を含めた先進国とは接種回数や接種年齢が異なっている（表6）⁷⁾。わが国ではワクチンの主たる評価が、個人の免疫原性・発症予防効果と安全性に主眼がおかれている。欧米では免疫原性・発症予防効果と安

表6 日本, 米国, 拡大予防接種計画 (EPI) における小児 (6歳まで) への予防接種

(文献7 一部改変)

ワクチン	日本	米国	EPI (WHO)
B型肝炎	母児感染予防, 3回*	3回*	3回†
BCG	生後6カ月未満	なし	出生時1回, 皮内接種
ロタウイルス	なし	3回	なし
DPT	4回	5回	4回
インフルエンザ菌b型	任意接種, 4回	4回	4回†
肺炎球菌結合型	なし	4回	なし
ポリオ	OPV 2回	IPV 4回	OPV 3回以上
インフルエンザ	任意接種	勧奨接種	なし
麻疹・ムンプス・風疹	MR 2回 ムンプス任意接種	MMR 2回	麻疹1回 風疹1回†
水痘	任意接種	2回	なし
A型肝炎	小児適応なし	州により2回	なし
日本脳炎	4回	なし	3回†

DPT: ジフテリア・百日咳・破傷風三種混合ワクチン, OPV: 経口ポリオ生ワクチン, IPV: 不活化ポリオワクチン, MR: 麻疹風疹混合ワクチン, MMR: 麻疹ムンプス風疹ワクチン

*日本は HBs 抗原陽性の母からの出生児, 多くの先進国では出生児全員に接種

†流行状況, 保健資源に応じて接種している国がある

表7 各種ワクチンの費用対効果 (日本)

ワクチン	費用対効果 (比)	効果費用 (億円)	文献
水痘	4.0~6.0	391~435	8)
ムンプス	4.4~5.6	406~461	9)
Hib	1.3	82	10)
PCV	2.1	391	11)
HPV	1.3	190	12)

Hib: インフルエンザ菌 b 型, PCV: 肺炎球菌結合型ワクチン,

HPV: ヒトパピローマウイルス

全性に加え, 医療経済効果や集団免疫効果が加味されて評価されている。米国では免疫原性, 安全性および医療経済効果が認められればワクチン接種が勧奨され, ワクチン接種費が医療保険でカバーされるようになっている。また, 発症予防効果を定期的に見直し, 接種回数の増加や接種を勧奨する年齢の変更を行っている。

ムンプスワクチン, 水痘ワクチン, インフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチンは, 日本で

は任意接種のため, 接種するにあたり保護者が費用を負担しているワクチンである。これらのワクチンの医療経済効果を表7に示した^{8)~12)}。いずれも医療経済的に優れたワクチンであり, この3種類のワクチンを定期接種にしないことで, わが国は年間約1,000億円の損失を出している。

Hib 髄膜炎の発症年齢から, Hib ワクチンは生後4カ月からの接種が勧められている。なお, 米國小児科学会 (AAP) では年

表8 Hib ワクチン投与スケジュール (AAP)

(文献13 一部改変)

- 1) 生後7カ月未満 (生後6週以降接種可能)
 - ・初回シリーズは3回接種, 追加接種は1回 (生後12~15カ月児)*
 - ・追加接種は最後のワクチン接種から少なくとも2カ月間あける
- 2) 7~11カ月児
 - ・初回シリーズは2回接種[†], 追加は1回 (12~15カ月の間)
- 3) 12~14カ月児[‡]
 - ・2カ月間隔で2回接種
- 4) 15~59カ月 (5歳未満) 児
 - ・1回接種

Hib: インフルエンザ菌 b 型, AAP: アメリカ小児科学会

*日本では初回免疫終了約1年後に1回追加接種

[†]医師が認めれば3週間隔も可能 (標準的な接種間隔: 4~8週間)

[‡]日本では1回接種

表9 ワクチンに含まれる卵白の濃度

(文献14 一部改変)

ワクチン	卵白 OVA 濃度 (ng/ml)
麻疹 (日本A社)	<0.1
麻疹 (日本B社)	0.1~0.52
ムンプス	0.18~0.29
インフルエンザ (日本: 最近)	<0.1~0.62
インフルエンザ (日本: 以前)	8.7~10.3
インフルエンザ (USA)	20~1,200
インフルエンザ (EU)	20~650

OVA: ovalbumin (オブアルブミン)

(注) アナフィラキシーを引き起こす量 $\geq 1,200\mu\text{g}$

年齢が高くなるにつれて, Hib ワクチンの接種回数を減らしている。AAP が示す接種回数を表8に示した¹³⁾。耐性菌が増加している現在, 保育園に通園している乳幼児には勧めておきたいワクチンである。

10カ月健診時や1歳健診時には, いつから保育園に通園するかを確認することが大切である。水痘やムンプスは保育園や幼稚園で流行する感染症である。通園に当たっては, 任意接種であるが水痘ワクチンとムンプスワクチンの接種を勧めるべきである。

🌀 V. アレルギー児への接種

最近食物アレルギー児が増加している。ワ

クチンと関連が深いアレルゲンは卵である。重症の卵アレルギー児でアナフィラキシーが発症するのは, オブアルブミンを $1.2\mu\text{g}$ 以上摂取したときである。

日本のワクチンで卵と関係しているワクチンは, ニワトリ胎児細胞を用いて製造する麻疹ワクチン, ムンプスワクチンと, 発育鶏卵を用いて製造するインフルエンザワクチンである。最近のこれらワクチンに含まれるオブアルブミン濃度は 1ng 程度であり (表9), 理論上アナフィラキシーを起こさない濃度である¹⁴⁾。アメリカでは MMR ワクチン接種時, 皮内テストなどの特別な検査を求めている。日本でも保護者が同意すれば, MR ワ

クチンやムンプスワクチン接種時に特別な配慮は不要である。

日本のワクチンは不純物の含有量が少ないワクチンである。インフルエンザワクチンに含まれるオプアルブミンの濃度が高いアメリカでは、卵を食べてアナフィラキシーを起こす人は接種禁忌となっているが、アナフィラキシーを起こさない人には接種は可能である¹⁵⁾。わが国でも卵アレルギーのレベルに応じてインフルエンザワクチンを接種すべきである。

近年乳幼児喘息にステロイド吸入を用いる機会が増加している。ステロイド吸入やステロイド軟膏塗布によっては免疫不全を来さない¹⁶⁾ので、すべてのワクチンは接種可能である。乳幼児健診時に接種を遅らせる必要がないことを話しておくべきである。

VI. 熱性けいれん児への接種

熱性けいれんは乳幼児期によく発症する疾患である。かかりつけ医が単純型熱性けいれんと診断したならば、観察期間を短縮して接種することを考慮すべきである¹⁶⁾。また、かかりつけ医が複雑型熱性けいれんと診断したときは、発熱時の対策とけいれん予防策が可能と判断された保護者の子どもには、観察期間を短縮して接種が勧められる。なお、乳幼児期に接種するワクチンの中で発熱率が高いワクチンは、麻疹ワクチンを含む MR ワクチンである。接種後 7～10 日目に発熱することを伝え、発熱時にはジアゼパム坐剤を使用するなど適切な対応をするよう保護者に伝えておくことが大切である。

VII. 薬剤服用者への接種

抗生剤、鎮咳去痰剤、抗けいれん剤、抗アレルギー剤などは、ワクチン後の免疫誘導に影響を及ぼさない薬剤である。基礎疾患がある人に接種するときは、その人の免疫状態や

使用している薬剤の免疫系に及ぼす影響、接種するワクチンが不活化ワクチンか生ワクチンかなどを考慮して判断すべきである。

VIII. 接種スケジュールが不規則になった時のワクチン接種方法

不活化ワクチンは複数回接種するので、1 期初回の途中に発熱や気道感染を発症して接種スケジュールが不規則になるときがある。また、時に保護者が接種を忘れて健診時に気づくときがある。このような時の原則は、接種回数を合わせることである。すなわち、DPT ワクチン 1 期初回の 1 回目しか接種していない場合は、気づいたときから 1 期 2 回目、3 回目を 3～8 週間間隔で接種し、3 回目接種 1 年後ごろに 1 期追加を接種するように指導する。DPT ワクチン 1 期初回 3 回接種を受けた後、追加接種を受けていないことに就学児健診で気づいたときは、この児は免疫のプライミングができていたので 1 期追加を受けるよう指導する。

OPV の最短接種間隔は 6 週間である。6 週間以上あいていれば、何年間以上開いていても 1 回追加接種すれば十分である。MR ワクチンの 2 期追加接種の忘れを小学校入学後に気づいたときも、任意接種になるが、その時点で 1 回接種すれば十分である。

IX. まとめ

高い接種率を達成するためには、かかりつけ医が乳幼児健診と予防接種を行うスタイルが理想的である。また、予防接種率が低い集団はわかっているので、日頃の健診や診療の場で、母子手帳によるワクチン接種の確認を行うことが大切である。今、各地で麻疹排除運動が行われているが、日頃のワクチン接種率向上対策の中で麻疹ワクチン接種率向上対策を行う方が効果的である。

【知っておきたいこと】

1. ヒトからヒトに感染する感染症では、接種率を高めることで流行を排除することができる。
2. 接種率を高めるためには、かかりつけ医による個別接種が効果的であり、ワクチンの接種期間を限定すべきでない。
3. 接種率を高めるためには、園医とかかりつけ医の連携が大切である。
4. 日本は先進国の中でも定期接種として接種されるワクチンの種類が少ない国である。
5. 多くの基礎疾患をもつ児へのワクチン接種は可能である。

文 献

- 1) 庵原俊昭：人から人に感染する感染症の流行対策：現在の麻疹流行を考える。小児保健研究 66：720～722, 2007
- 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) CDC：General recommendations on immunization. *MMWR* 55 RR-15：1～48, 2006
- 4) 岡部信彦, 山本久美, 佐藤 弘他：予防接種法および感染症法改正後の麻疹およびその対策の状況。小児科臨床 61：2149～2156, 2008
- 5) 三重県健康福祉部こども局：平成20年度版三重県の母子保健。2009
- 6) 庵原俊昭：ポリオの現状と問題点。小児内科 39：1644～1647, 2007
- 7) 庵原俊昭：予防接種2008：何が変わり、何が問題か？ 小児科臨床 61：741～747, 2008
- 8) 菅原民枝, 大日康史, 及川 馨他：水痘ワクチン定期接種化の費用対効果分析。感染症学雑誌 80：212～219, 2006
- 9) 菅原民枝, 大日康史, 多屋馨子他：ムンプスワクチンの定期接種化の費用対効果分析。感染症誌 81：556～561, 2007
- 10) 神谷 齊, 宮崎千明, 中野貴司, 佐々木征之：インフルエンザ菌 b 型髄膜炎の疾病負担と Hib ワクチンの費用対効果分析。日本小児科学会雑誌 110：1214～1221, 2006
- 11) 神谷 齊, 岩田 敏, 石和田稔彦他：小児用7価肺炎球菌結合型ワクチンの医療経済効果。第40回日本小児感染症学会抄録集 p.101, 2008
- 12) 今野 良, 笹川寿之, 福田 敬他：日本人女性における子宮頸癌予防ワクチンの費用効果分析。産婦人科治療 97：530～542, 2008
- 13) AAP：*Haemophilus influenzae* infections. ed by AAP, Red Book 27th edition, Elk Grove Village, IL, p.310～318, 2006
- 14) 庵原俊昭：ムンプス（流行性耳下腺炎）ワクチン。日本ワクチン学会編，ワクチンの辞典，朝倉書店，東京，p.119～131, 2004
- 15) CDC：Prevention and control of influenza. *MMWR* 57 RR-7：1～60, 2008
- 16) 椎原弘章：熱性けいれんやてんかん児の予防接種はそれぞれごとにどのようにすればよいでしょうか。小児内科 39：1530～1532, 2007

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

The strategy for prevention of measles and rubella prevalence with measles–rubella (MR) vaccine in Japan

Toshiaki Ihara*

Department of Pediatrics, National Hospital Organization Mie National Hospital, 357 Ohsato-Kubota, Tsu, Mie 514-0125, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Available online 5 March 2009

Keywords:

Measles
 Rubella
 MR vaccine
 Supplement vaccination
 Elimination

ABSTRACT

To eliminate the indigenous measles and rubella virus by 2012 in Japan, the strategy for prevention of measles and rubella prevalence with measles–rubella (MR) vaccine was proposed. Since the vast majority of 1-year old infants are susceptible to measles and rubella, the first MR vaccine should be administered at 1-year old to sustain the herd immunity. Since significant elevation of measles and rubella antibody titers was estimated in a half of children after the second dose, the second dose of MR vaccine within 1 year before elementary school entry is the effective maneuver. Moreover, supplement MR vaccination to the teenage group and 20–29 years' group might be necessary, because the mean measles antibody titers in this group were significantly lower compared with those in the older individuals' groups.

© 2009 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Measles is a highly contagious viral illness. The basic reproduction number (R_0) is 12–18 and the herd immunity (H_0) is 83–94% [1]. Measles had been prevalent every 2 years before 1978, when routine measles vaccine was implemented for children in Japan. However, measles prevalence has been noticed every 5 years, because measles vaccination coverage rate is below the herd immunity.

Rubella is also a contagious disease by rubella virus. The basic reproduction number is 6–7 and the herd immunity is 83–85% [1]. Rubella was prevalent every 5 years before starting routine vaccination in Japan. Though vaccine had been implemented for 15-year-old female since 1977, rubella prevalence was not controlled. In 1994 rubella vaccine was implemented for all 1-year-old children. However, rubella prevalence was noticed in 2004, since rubella vaccination coverage rate was also below the herd immunity.

In 2005, measles–rubella (MR) vaccine was licensed in Japan and two dose schedule of MR vaccine has been mandatory since 2006. The first dose is administered at 1-year-old and the second dose is within 1 year before elementary school entry. I reviewed the strategy for the prevention of measles and rubella prevalence with MR vaccine in Japan.

2. Protective antibody titers to symptomatic measles and rubella reinfection

Humoral immunity, cellular immunity and mucosal immunity are participated in the prevention of measles and rubella reinfection.

Protective antibody titers to symptomatic measles reinfection are ranging from 31.25 mIU/ml to 500 mIU/ml [2–4]. Samb et al. reported 98% individuals were protective whose antibody titers were greater than 125 mIU/ml, while Orenstein et al. proposed 200 mIU/ml was the protective level [3,5]. Subclinical reinfection is noticed in the vaccinated individuals during measles prevalence. The protective level to subclinical reinfection is also ranging from 500 mIU/ml to 1000 mIU/ml [4]. In rubella 10 IU/ml was proposed as the protective antibody level to symptomatic reinfection [6]. However, the protective antibody level to subclinical reinfection has not been estimated.

3. Decay of maternal antibodies and vaccine-induced antibodies

IgG antibodies are transferred from mother to fetus by an active transport mechanism. Cord blood measles antibody titers at term in the developed countries are 1.38–1.85-fold higher values compared with those in maternal blood, while those in developing countries are 0.92–1.3-fold higher values [7]. Transferred antibodies decayed during infancy. The half-life ranged from 40 to 64 days [7,8]. In Japan, cord blood mean neutralizing (NT) antibody titers to measles virus were $2^{5.86 \pm 1.81}$ -fold (NT antibody titers of $2^{5.86}$ -fold were approximately 2900 mIU/ml) and mean hemagglutination inhibition (HI) antibody titers to rubella virus were $2^{7.15 \pm 1.62}$ -fold (HI antibody titers of $2^{7.15}$ -fold was approximately 177 IU/ml) [9]. Since greater than 95% of infants are susceptible to measles and rubella at 1-year-old, the first MR vaccine should be administered at the first birthday to sustain the herd immunity.

The vaccine-induced antibodies are also decayed in the absence of natural booster infections. The half-life after the first dose of

* Tel.: +81 59 232 2531; fax: +81 59 232 5994.
 E-mail address: ihara@mie-m.hosp.go.jp.

Table 1
Changes of measles mNT antibody after MR vaccination.

NT antibody titers (fold) before vaccination	No change	2-fold elevation	≥4-fold elevation	Total
<2			5	5
2			6	6
4			7	7
8		2	30	32
16		14	33	47
32	11	40	18	69
64	18	16	4	38
128	5	4	1	10
256	1	1		2
Total	35	77	104	216

mNT: microneutralizing method.

Table 2
Changes of rubella HI antibody after MR vaccination.

HI antibody titers (fold) before vaccination	No change	2-fold elevation	≥4-fold elevation	Total
<8			8	8
8			10	10
16		1	12	13
32	1	11	29	41
64	11	30	16	57
128	34	19	1	54
256	19	6		25
512	9			9
Total	74	67	76	217

HI: hemagglutination inhibition method.

measles vaccine ranged from 27 to 42 months and that after the second dose was 61 months [7,10,11]. Meanwhile, Amanna et al. reported the half-life of measles and rubella antibody was 369 years and 85 years, respectively [12]. Since mild measles is observed in some previously vaccinated individuals during prevalence, two doses of measles virus containing vaccine are necessary for measles elimination [13,14].

4. Changes of measles and rubella antibody titers after second MR vaccination within 1 year before elementary school entry

Two-hundred and seventeen children, who had been administered measles vaccine and rubella vaccine separately, were injected MR vaccine (Mearubik®) within 1 year before school entry. In measles, significant elevation of NT antibody titers was estimated in 104 (48.1%) of 216 children and 2-fold elevation was in 77 (35.6%) (Table 1). Significant elevation of antibody titers was observed in 81 (83.5%) of 87 children whose NT antibody titers at the pre-vaccination were less than 16-fold, while significant elevation was noticed in 23 of 119 (19.3%) whose NT antibody titers were greater than 32-fold ($P < 0.0001$, chi-square test).

In rubella, significant elevation of HI antibody titers was detected in 76 (35.0%) of 217 children and 2-fold elevation was 67 (30.9%) (Table 2). Significant elevation of antibody titers was observed in 59 (81.9%) of 72 children whose HI antibody titers at the pre-vaccination were less than 32-fold, while significant elevation was noticed in 17 of 145 (11.7%) whose HI antibody titers were greater than 64-fold ($P < 0.0001$, chi-square test). These results suggested a preexisting high antibody prevented a booster antibody rise and the protective antibody level to subclinical reinfection in the majority might be over 16-fold NT antibody (>800 mIU/ml)

Table 3
The mean measles and rubella antibody titers tested in 2007.

	Method	20–29 years (16) ^a	30–39 years (5)	40–49 years (8)	P-Value
Measles	mNT	3.56 ± 1.30 ^b	6.80 ± 1.30	7.25 ± 0.46	0.0001
Rubella	HI	5.75 ± 1.18 ^b	6.00 ± 1.14	6.63 ± 1.77	0.4741

mNT: microneutralizing method, HI: hemagglutination inhibition method.

^a Number of tested sera.

^b log₂ N.

in measles and over 32-fold HI antibody (>40IU/ml) in rubella.

5. Measles and rubella antibody titers in the adult

The mean measles antibody titers in 20–29 years' group were significantly lower compared with those in 30–39 years' group and 40–49 years' group ($P = 0.0001$, ANOVA), while the mean rubella antibody titers were not different in three groups (Table 3). Routine measles immunization has been implemented for 30 years in Japan. In general, the measles antibody levels in the immunized individuals are lower compared with those in the naturally infected individuals [15,16]. These results suggest that supplement measles vaccination to the teenage group and 20–29 years' group might be necessary to prevent measles prevalence in Japan.

6. Conclusion

The transferred maternal measles and rubella antibody are decayed during infants, and the vast majority of 1-year-old infants are susceptible to measles and rubella in Japan. Thus, the first MR vaccine should be administered at 1-year-old to sustain the herd immunity. Since significant elevation of measles and rubella antibody titers was estimated in half of children after the second dose, the second dose of MR vaccine within 1 year before elementary school entry is the effective maneuver. Moreover, supplement MR vaccination to the teenage group and 20–29 years' group might be necessary to eliminate the indigenous measles and rubella virus by 2012.

References

- [1] Fine PEM. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev* 1993;15:265–302.
- [2] Whittle HC, Aaby P, Samb B, Jenses H, Bennett J, Simondon F. Effect of subclinical infection on maintaining immunity against measles in vaccinated children in west Africa. *Lancet* 1999;353:98–102.
- [3] Samb G, Aaby P, Whittle HC, Seck AMC, Rahman S, Bennett J, et al. Serologic status and measles attack rates among vaccinated and unvaccinated children in rural Senegal. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:203–9.
- [4] Lee M, Nokes DJ, Hsu H, Lu C. Protective titers of measles neutralizing antibody. *J Med Virol* 2000;62:511–7.
- [5] Orenstein WA, Strebel PM, Hinman AR. Building an immunity fence against measles. *J Infect Dis* 2007;196:1433–5.
- [6] Skendzel LP. Rubella immunity: defining the level of protective antibody. *Am J Clin Pathol* 1996;106:170–4.
- [7] Caceres VM, Strebel PM, Sutter RW. Factors determining prevalence of maternal antibody to measles virus throughout infancy: a review. *Clin Infect Dis* 2000;31:110–9.
- [8] Hartter HK, Oyedele OI, Dietz K, Kreis S, Hoffman JP, Muller CP. Placental transfer and decay of maternally acquired antimeasles antibodies in Nigerian children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:635–41.
- [9] Ihara T, Nakano T, Kamiya H, Nii R, Isaji M. The timing of measles, rubella, mumps, and varicella vaccination according to the antibody titers in the cord blood. The survey on study group of vaccination; 2005. p. 72–4 (In Japanese).
- [10] Davidkin I, Valle M. Vaccine-induced measles virus antibodies after two doses of combined measles, mumps and rubella vaccine: a 12-year follow-up in two cohorts. *Vaccine* 1998;16:2052–7.
- [11] Lee M, Chien L, Yueh Y, Lu C. Measles seroepidemiology and decay rate of vaccine-induced measles IgG titers in Taiwan, 1995–1997. *Vaccine* 2001;19:4644–51.
- [12] Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. *N Engl J Med* 2007;357:1903–15.

- [13] Vitek CR, Aduddell M, Brinton MJ, Hoffman RE, Redd SC. Increased protections during a measles outbreak of children previously vaccinated with a second dose of measles–mumps–rubella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:620–3.
- [14] Strebel PM, Papania MJ, Halsey NA. Measles vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2004. p. 389–440.
- [15] Markowitz LE, Albrecht P, Rhodes P, Demonteverde R, Swint E, Maes EF, et al. Changing levels of measles antibody titers in women and children in the United States: impact on response to vaccination. *Pediatrics* 1996;97:53–8.
- [16] Kacica MA, Venezia RA, Miller J, Hughes PA, Lepow ML. Measles antibodies in women and infants in the vaccine era. *J Med Virol* 1995;45:227–9.

化学療法の
領域

ANTIBIOTICS
&
CHEMOTHERAPY

2009年 増刊号

小児感染症のすべて

岩田 敏 編

- I 感染症の種類別に小児感染症を考える
- II 感染症の原因微生物別に小児感染症を考える
- III 小児感染症に対する抗微生物薬の使い方を考える
- IV 小児感染症の感染予防について考える

Ⓔ 医薬ジャーナル社

小児感染症のすべて

I 感染症の種類別に小児感染症を考える
10. 百日咳

岡田 賢司*

ジフテリア・破傷風・百日咳三種混合ワクチン未接種児の百日咳は、特異な咳と特徴的な検査所見から臨床診断に迷うことは少ない。一方、年長児・成人の場合は、百日咳と気付かれないまま、感染源となっていることが問題である。

百日咳は、感染症法5類感染症・定点把握疾患に分類され、全国約3,000の小児科定点から報告されている。報告数は着実に減少してきたが2005年から微増、2007年各地で集団感染が報告され、2008年は過去10年にない多くの患者数が報告された。近年の特徴は患者年齢に変化が認められる。20歳以上は2002年頃から増加し、2008年は全体の36.7%を占めた。診断の目安と治療および世界の対策をまとめた。

Key Words : 思春期・成人の百日咳, 百日咳の診断, DTP ワクチン

I 疫学¹⁾

百日咳は、感染症法5類感染症・定点把握疾患に分類され、全国約3,000の小児科定点から報告されている。図1に1982年からの定点あたりの報告数を示す。4～5年ごとに小さな増減をくり返しながら報告数は着実に減少してきたが、2005年から微増、2007年各地で集団感染が報告され、2008年は5月を中心に過去10年にない多くの患者数が報告された(図2)。近年の特徴は患者年齢に変化が認められる。20歳以上の割合は2002年頃から増加し、2008年は全体の36.7%を占めた(図3)。

現行のわが国の感染症発生動向調査事業で

は、百日咳は小児科の定点把握疾患であり、報告されているのは氷山の一角である。今後、思春期・成人症例を含めた全体像を把握するためには、内科を含めた報告システムが必要である。

II 感染経路と臨床症状

感染様式は飛沫感染とされている。

1. DTP ワクチン未接種児に認められる典型的臨床症状²⁾

普通感冒と区別ができない咳で発症し、通常の鎮咳薬では咳が治まらず、次第に乾性咳嗽が激しくなる。特異な発作性の5～10回以上途切れなく続く連続的な咳込み(paroxysmal cough/staccato)で苦しくなり、大き

Pertussis.

*国立病院機構福岡病院統括診療部長 Kenji Okada

84 (964)

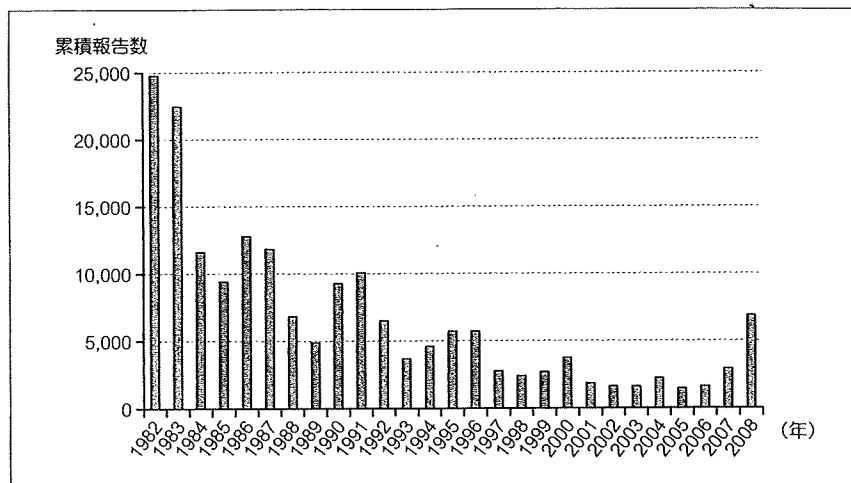


図1 百日咳患者累積報告数の推移(1983～2008年)

4～5年ごとに小さな増減をくり返しながら報告数は着実に減少してきたが、2005年から微増、2008年の増加が目立つ。

(国立感染症研究所感染症情報センター資料より作図)

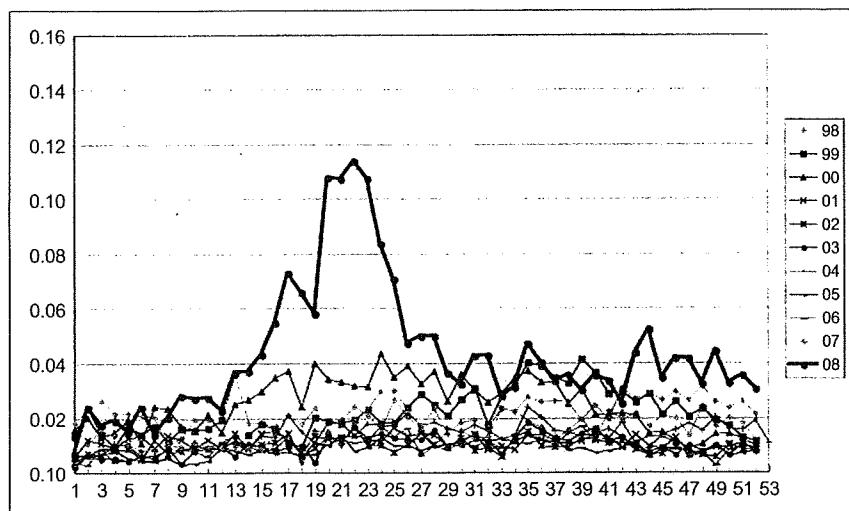


図2 百日咳の定点当たりの年別・週別発生状況(1998～2008年)

2008年(赤線)は5月を中心に過去10年になく多くの患者数が報告された。

(<http://idsc.nih.gov/idwr/kanja/idwr/idwr2009>より引用)

な努力性吸気の際に狭くなった声門を吸気が通過する時に、吸気性笛声(whoop)が聞かれる。一連の特有な咳は夜間に強く、咳込みによる嘔吐、チアノーゼ、無呼吸、顔面紅潮・眼瞼浮腫(百日咳顔貌)、結膜充血などがみられる。その後、咳込みは減少してくるが、上

気道感染などで再び特有な咳が聞かれることがある。

2. DTP ワクチン接種児の百日咳

特有な咳は少ない。Yaariらは、5～30歳(平均8.9歳)のDTP(Diphtheria, Tetanus, Pertussis)ワクチン接種者の症状を報告して

I 感染症の種類別に小児感染症を考える

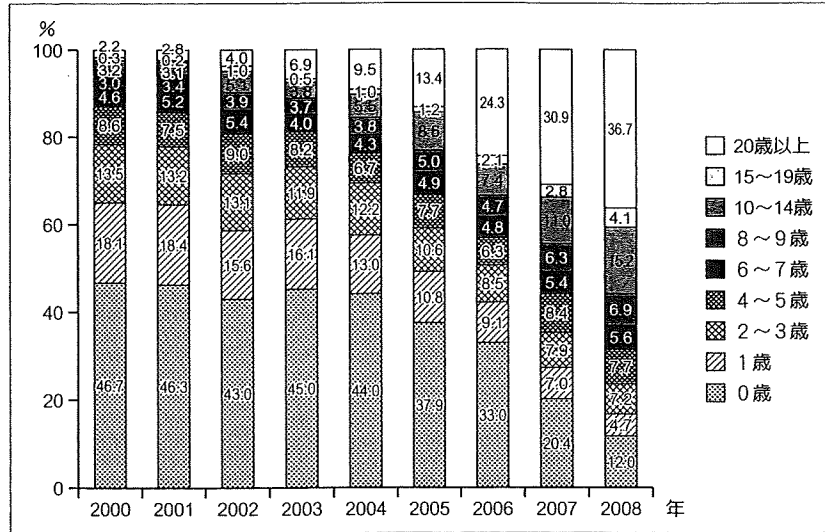


図3 百日咳の年別・年齢群別割合 (2000～2008年)
 20歳以上の割合は2002年頃から増加し、2008年は全体の36.7%を占めた。
 (http://idsc.nih.gov/disease/pertussis/IDWR0903/sokuho04.gif より引用)

いる³⁾。「咳の持続は4±3.6週間、診断までに平均23日、特徴的な発作性の咳きこみ21%、咳き込み後の嘔吐13%であった」。症状や検査所見が典型的でないため、百日咳と診断されることが少なく、感染源となることが問題となる。

3. 思春期・成人の百日咳

長引く咳などが多いため、診断・治療が遅れ、乳幼児への感染源となっている。国立感染症研究所細菌第2部(蒲地一成室長)および当院(国立病院機構福岡病院)呼吸器内科(野上裕子部長)と協同で2週間以上の咳で受診した20歳以上の成人患者を対象に表1に示す百日咳診断基準[案]に従って、臨床像を調査した。「2週間以上咳が続いた成人患者を、LAMP(loop-mediated isothermal amplification)法⁴⁾によるPT(百日咳毒素)遺伝子陽性群(A群)、LAMP陰性、血清診断陽性群(B群)、LAMP陰性および血清診断陰性で

百日咳と診断できなかった群(C群)に分け、臨床症状の違いを表2⁵⁾に示す。各群とも年齢、白血球数、リンパ球%に差はなかった。受診までの咳の期間は、百日咳感染群(A群およびB群)は有意に短かったが、それでも発症から受診まで平均4.8～5.0週であった。百日咳に特徴的な「発作性の咳き込み」は感染群と非感染群(C群)間で有意差が認められた。「咳き込み後の嘔吐」には両群間で差は認められなかった。「吸気性笛声」は感染群間、および感染群・非感染群間で有意差があり、成人百日咳でも10.5～50.0%認められている。「家族内など周囲の咳」は、百日咳感染群と非感染群間で有意差が認められ、約半数に認められた。

「成人で6日～1カ月続く持続咳嗽患者での百日咳の割合は、流行のない時期に菌分離とPCR(polymerase chain reaction)および百日咳菌特異的なPT抗体で診断すると、陽

DTP (Diphtheria, Tetanus, Pertussis)

LAMP (loop-mediated isothermal amplification)

PT (百日咳毒素)

表1 百日咳診断基準(案)2008 ver2

臨床症状	14日以上の咳があり、かつ下記症状を1つ以上伴う(CDC 1997, WHO 2000)
	1 発作性の咳込み 2 吸気性笛声(whoop) 3 咳込み後の嘔吐
推奨する検査	
	発症から4週間以内:培養, LAMP法+対血清による血清診断
	4週間以降:LAMP法+対血清による血清診断
1 百日咳菌分離	
2 遺伝子診断:PCR法またはLAMP法	現時点では,LAMP法は全国数カ所の百日咳レファレンスセンター(国立感染症研究所および地方衛生研究所)でしかできない
3 血清診断	
(1)凝集素価	
1)DTPワクチン未接種児・者:流行株(山口株),ワクチン株(東浜株),いずれか40倍以上	
2)DTPワクチン接種児・者または不明:単血清では評価できない	対血清での流行株,ワクチン株いずれか4倍以上の有意上昇を確認する必要がある
(2)EIA法:PT(百日咳毒素)-IgG	
1)DTPワクチン未接種児・者:1EU/mL以上(Ball-ELISA)	
2)DTPワクチン接種児・者または不明	対血清:確立された基準はないが,2倍以上を原則とする
	単血清(参考):94EU/mL以上(Baughman AL 2004) 100EU/mL以上(de Melker HE 2000)
臨床診断	臨床症状は該当するが,検査ではいずれも陰性のとき
確定診断	(1)臨床症状は該当し,検査で1~3のいずれかが陽性のとき
	(2)臨床症状は該当し,検査で確定された患者との接触があったとき

CDC:米国疾病対策センター, WHO:World Health Organization, PCR:polymerase chain reaction, LAMP:loop-mediated isothermal amplification (筆者作成)

性率は1~17%(平均13%)であった」との報告もある⁶⁾。

成人の長引く咳は,乳幼児への感染源となる。Bisgardらは,「乳児患児の接触者で7~20日前に咳があった者を感染源として調査した。両親が多く,次いで兄弟,叔父・叔母,祖父母となっていた」⁷⁾。

III 診断

ワクチン接種児や成人例に対する認識が高まってきたが,実験室診断法が具体的に定まっていない。これまでの報告を参考に百日咳診断基準(案)を表1に示す。症状は,14日以上咳に百日咳特有の咳(発作性の咳込

み,吸気性笛声,咳込み後の嘔吐)を伴う場合としている。確定診断には発症から4週間以内では培養と核酸増幅法(PCR法,LAMP法),4週間以降なら血清診断で確定する。参考にWHO(World Health Organization)が推奨している検査を表3に示す。

1. 培養

患児の後鼻腔から柔らかい針金の付いたスワブを用い検体を採取し,選択培地に塗布する。分離率は,第3病週までが高い。典型的な症状の場合,菌分離率は約52%と高く,早期診断法として有用である。選択培地のため,検査室に目的菌を事前に知らせておく必要がある。

PCR (polymerase chain reaction)

WHO (World Health Organization)

(967) 87

I 感染症の種類別に小児感染症を考える

表2 「2週間以上の咳」を主訴に受診した成人患者のLAMP法陽性・陰性別の臨床像

	LAMP 陽性 (n = 26)			LAMP 陰性 (n = 43)		
	A群	B群	C群	抗体 (凝集素価またはPT-IgG) 陽性 (n = 26)	抗体価はいずれも陰性 (n = 17)	
年齢	51	46.9	47.5			
白血球数	6,188	6,190	7,022			
リンパ球 (%)	28%	28%	31%			
受診までの咳の持続期間 ^{#1}	2週間～4カ月 (平均5.0週)*	2週間～5年 (平均4.8週) ^{#11}	2週間～4年 (平均11.8週) ^{#11}			
発作性の咳込み	18/20 (90.0%) ^{**}	8/19 (42.1%) ^{**}	10/13 (76.9%)			
咳込み後の嘔吐	7/20 (35.0%)	3/19 (15.8%)	3/13 (23.1%)			
吸気性笛声	10/20 (50.0%) ^{**}	2/19 (10.5%)*	1/13 (7.7%)*			
夜間覚醒	8/16 (50.0%)	10/19 (52.6%)	7/13 (53.8%)			
胸痛	9/20 (45.0%)	4/19 (21.0%)	3/13 (23.1%)			
息苦しい	7/20 (35.0%)	4/19 (21.0%)	4/13 (30.8%)			
息が止まりそう	6/20 (30.0%)	1/19 (5.3%)	2/13 (15.4%)			
喘鳴	2/20 (10.0%)	2/19 (10.5%)	4/13 (30.8%)			
周囲の咳 (家族歴など)	13/23 (56.5%) ^{**}	9/19 (47.4%) [†]	1/15 (6.6%) ^{**†}			

^{#1}平均の算出には受診まで1年以上の症例は除く * (A VS B) P < 0.05 ** (A VS B) P < 0.01

* (A VS C) P < 0.05 ** (A VS C) P < 0.01 † (B VS C) P < 0.01

検定: 年齢・リンパ球 (%) は2標本t検定, 白血球数・受診までの咳の持続期間 (週) は2標本Wilcoxon検定 臨床症状はFisherの直接確率検定

LAMP: loop-mediated isothermal amplification

(筆者作成)

2. 核酸増幅法 (PCR 法, LAMP 法)

培養より感度がよく、時間的にも早く、死菌でも検出できる。とくにLAMP法は特別な機器が必要でないため、今後日常検査として実施できる可能性がある⁴⁾。

3. 血清診断法

わが国では凝集素価測定が広く活用されているが、低感度のためWHOでは推奨していない⁸⁾。対血清で陽転または4倍以上の上昇が基本である。成人で発症後4週間以上の咳で受診した場合、抗体価がすでに上昇している症例も多く、解釈が容易でない。単血清で高い抗体価の場合は、感染は疑われるが正確な判断ができない。

酵素免疫法 (EIA) でPT-IgG (immunoglobulin G) も測定できる。ただ、PTは現行のすべてのDTPワクチンの主要抗原であり、ワクチン接種により上昇する。そのため、ワクチン接種歴のある患者を診断する場合、DTPワクチン歴を参考にする必要がある。WHOではワクチン接種から3年を経過した患者についてのみ本法の適用を推奨している⁸⁾。対血清が基本となるが、有意上昇の基準がない。単血清の場合、米国人を対象とした報告ではあるが、94EU/mL以上を目安としている⁹⁾。

IV 治療²⁾

百日咳の多彩な症状は、百日咳菌が気道粘膜に定着後、増殖中に産生する百日咳毒素によると考えられている。このため、抗菌薬は特徴的な咳が出る前であれば、症状の軽症化は有効であるが、家族内感染などに限られる。多くは、典型的な咳が出始めた頃、あるいは長びく咳などで初めて百日咳を疑われる。この時期の抗菌薬治療は、病状改善効果

表3 WHOが推奨する百日咳の検査

	培養	遺伝子検査 (PCR)	血清学的検査 (ELISA)
乳児	○	○ ^{#1}	
小児	○	○ ^{#2}	○ ^{#3}
成人			○ ^{#3}

^{#1}菌分離培養ができない、または血清診断が不確定の場合

^{#2}DTPワクチン未接種の小児

^{#3}DTPワクチン接種後3年以上経過した患者

WHO: World Health Organization

(WHO: Laboratory manual for the diagnosis of whooping cough caused by *Bordetella pertussis*/*Bordetella parapertussis* より引用)

は低いですが、除菌することで周囲への感染を減らせることができるため重要である。通常治療開始後5～7日で百日咳菌は陰性となる。

米国疾病対策センター (CDC) はマクロライド薬の選択に、有効性・安全性・服用性などを考慮したガイドラインを出している¹⁰⁾。「6カ月以上の乳幼児では、アジスロマイシン (AZM)・クラリスロマイシン (CAM) はエリスロマイシン (EM) と同等に有効性があり、副作用は少なく、使いやすい (但し、わが国では百日咳にAZMは保険適用外)。CAM・EMはチトクローム p450 酵素系の抑制作用があるため、他の薬剤との相互作用を起こしやすい。CAM・AZMは、EMに比較して耐酸性で組織内濃度も高く、半減期も長い。EMは他の2剤より安価。新生児でのAZM・CAMの有効性を実証した報告はないが、肥厚性幽門狭窄症を考慮してEMやCAMよりAZMを曝露後や治療で推奨している」(表4)。

γグロブリン製剤は痙咳期に効果が認められることがあるが、使用法は確立されていない。

EIA (酵素免疫法)

CDC (米国疾病対策センター)

CAM (クラリスロマイシン)

IgG (immunoglobulin G)

AZM (アジスロマイシン)

EM (エリスロマイシン)