

表 3 ツベルクリン反応検査の結果に基づく潜在性結核感染の判断基準 (2006 年：日本結核病学会予防委員会)

		接 触 歴 <sup>(※)</sup>	
		なし	あり
B C G 接 種 歴	なし	硬結 15 mm 以上 または 発赤 30 mm 以上	硬結 5 mm 以上 または 発赤 10 mm 以上
	あり	硬結 20 mm 以上 または 発赤 40 mm 以上	硬結 15 mm 以上 または 発赤 30 mm 以上

注) 小児の場合は、上記よりも小さい値を基準値とすることがある。

※：原則として、喀痰塗抹陽性患者との接触を指す。ただし、それ以外でも感染性と考えられる患者との接触の場合を含む。

の化学予防適応)における QFT の感度はツ反に比較して必ずしも高いものではなく、QFT 陰性を感染否定の根拠として用いることは不適切となっている。感染診断に際しては、QFT・ツ反の 2 つの検査を相補的に診断に利用することが妥当との指針が出されている。

## 2. 小児結核患者への対応

10 歳未満の小児結核患者は、一次結核症が多く、その感染性は通常は極めて低い。理由として、①小児では空洞形成がまれで、肺病変内の結核菌数が少ない、②培養は陰性のことが多い、③小児結核患者の多くはほとんど咳がなく、乳幼児は十分に咳を発生し感染性飛沫核を生起させる力が弱いとされている。一方、二次結核症が多い中学生以降の肺結核症では約半数が菌陽性となり、感

表 4 接触者の優先度などに応じた健診の実施時期・内容・事後対応

接触者の年齢など：小学生

健診目的	健診の実施時期	第一同心円		第二同心円
		最優先接触者	優先接触者	低優先接触者
LTBI の発見と進展防止	登録直後	ツ反 and/or QFT 検査 →陽性者に胸部 X 線検査	同左 (最終接触から 2 カ月後に 1 回)	同左 (最終接触から 2 カ月後に 1 回)
	2 カ月後			
	事後対応	・上記のツ反検査の結果、感染あり (疑い) と診断→LTBI としての治療を指示 ・最終接触から 2 カ月後も、ツ反陰性 (未感染と判断)→ここで健診は終了	同左	同左
患者の早期発見	6 カ月後～2 年後まで	・上記で感染あり (疑い) と診断したが、LTBI としての治療を実施できなかった場合→胸部 X 線検査 (概ね 6 カ月間隔)	同左	同左

表 5 接触者の優先度などに応じた健診の実施時期・内容・事後対応

接触者の年齢など：12～17 歳 (中学～高校生)

健診目的	健診の実施時期	第一同心円		第二同心円
		最優先接触者	優先接触者	低優先接触者
LTBI の発見と進展防止	登録直後	QFT and/or ツ反検査 →陽性者に胸部 X 線検査	同左 (最終接触から 2 カ月後に 1 回)	同左 (最終接触から 2 カ月後に 1 回)
	2 カ月後			
	事後対応	・上記の検査の結果、感染あり (疑い) と診断→LTBI としての治療を指示 ・2 カ月後も、QFT などが陰性 (未感染と判断)→ここで健診は終了	同左	同左
患者の早期発見	6 カ月後～2 年後まで	・上記で感染あり (疑い) と診断したが、LTBI としての治療を実施できなかった場合→胸部 X 線検査 (概ね 6 カ月間隔)	同左	同左

表 6 小児結核感染診断における QuantiFERON TB-2 G 使用指針

国立病院機構南京都病院小児科 徳永修・宮野前健 大阪府立呼吸器アレルギー医療センター小児科 高松勇 東京都立清瀬小児病院呼吸器科 宮川知士 国立病院機構福岡病院小児科 岡田賢司 結核予防会結核研究所抗酸菌レファランスセンター 樋口一恵・原田登之
1. 小児潜在性結核感染例診断（≡接触者健診例での化学予防適応判断）における QFT の感度はツ反に比して必ずしも高いものではなく、QFT 陰性を感染否定の根拠として用いることは不適切である。
2. 感染診断に際しては QFT・ツ反両検査を相補的に診断に利用することが妥当
(1) 乳幼児：QFT 検査に加え、感染源の排菌の強さや接触状況、ツ反結果、周囲の発病・感染者の出現状況などを総合的に勘案して感染状況を推定し、個体の発病リスク（年齢や BCG 歴、免疫状態等）も考慮に入れて感染診断（予防適応判断）することが重要。
(2) 中学生：QFT 結果に基づく感染判断が妥当。 ハイリスク例ではツ反結果に基づく感染判断も考慮する。

染性が問題となる。

小児結核患者の感染性の評価にあたっては、一次結核症と二次結核症の患者が混在しておりさまざまな病型と感染性を示す患者が存在し、単に年齢だけで線引きは困難で、個々の症例の排菌状況、症状、病型などを考慮して「小児結核患者ごとの具体的な感染性に応じた対応」が必要である。

CDC ガイドラインでは「多くの典型的な小児結核患者においては、感染性の指標が認められなければ入院隔離の必要はない」としている。

## 文 献

- 1) Vranken P, et al : Outbreak of pertussis in a neonatal intensive care unit-Louisiana, 2004. *Am J Infect Control* 34 (9) : 550-554, 2006
- 2) Deville JG, et al : Frequency of unrecognized *Bordetella pertussis* infection in adults. *Clin Infect Dis* 21 (3) : 639-642, 1995
- 3) 蒲地一成, 他 : わが国の小児科担当医療従事者における百日咳・ジフテリア菌の感染リスク評価. *感染症誌* 81 : 155-161, 2007

- 4) 感染症発生動向調査週 2009 年第 13 週 (<http://idsc.nih.gov/idwr/doukou/2009d/13douko.html#top>)
- 5) 百日咳 DB : 全国の百日咳発生状況 (<http://idsc.nih.gov/disease/pertussis/pertu-db.html>)
- 6) 2005 CDC Guidelines : Recommended antimicrobial agents for treatment and post-exposure prophylaxis of pertussis. *Morb Mortal Wkly Rep* 54 : RR-14, 2005
- 7) American Academy of Pediatrics : Red Book-2006 Report of the Committee on Infectious Diseases-, 27th ed. 2006, 498-520
- 8) Daskalaki I, et al : Resource consumption in the infection control management of pertussis exposure among healthcare workers in pediatrics. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28 (4) : 412-417, 2007
- 9) American Academy of Pediatrics Policy Statement : Infection Prevention and Control in Pediatric Ambulatory Settings Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 120 (5) : 650-665, 2007

\* \* \*

診 断 と 治 療 [第 98 卷 ・ 第 8 号] 別 刷

2010 年 8 月 1 日 発 行

発 行 所 株 式 診 断 と 治 療 社  
会 社

---

# 百日咳

- ◎成人の百日咳
- ◎2週間以上の咳
- ◎百日咳の診断
- ◎予防接種

Author おかたけんじ 岡田賢司\*

\*国立病院機構福岡病院

## Headline

1. 百日咳は、乳幼児の疾患と考えられてきたが、DTaPワクチン接種率向上に伴い、乳幼児の報告は激減した。近年は、相対的に20歳以上の報告例が増加してきた。
2. 成人百日咳の症状は、2週間以上の長引く咳に百日咳に特徴的な「発作性の咳こみ」、「咳こみによる嘔吐」、「吸気性笛声」の一つ以上を伴っていることが多い。
3. 成人の場合は感染源となることがある。問診で家族内の咳の状況を詳細に聞くことがポイントの一つである。
4. 適切な抗菌薬で治療すれば感染性は低下するが、咳の期間が短縮することは少ない。
5. 欧米では思春期・成人用にワクチンが開発され、接種されている。

## 百日咳患者の報告数および年齢の変化

百日咳は感染症法五類感染症・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。百日咳ワクチンを含むDTaP (diphtheria-tetanus-acellular pertussis) 三種混合ワクチン開始後の感染症発生動向調査における定点における百日咳患者報告数を示す(図1)。1982年から4~5年ごとに小さな増減をくり返しながらか報告数は着実に減少してきたが、2005年から増加してきた。2007年、いくつかの大学や高校での集団発生が報告され、2008年は過去10年にない多く報告があった。

近年の特徴に患者年齢の変化がある。2000年、乳児は46.7%、1歳18.1%、2~3歳13.5%と3歳までが約80%で、20歳以上は2.2%であった。次第に10~14歳以上、特に20歳以上が増加してきた。20歳以上の割合は2002年4.0%、2004年9.5%、2006年24.3%、2008年36.7%、2009年13週時点で38.2%となっている<sup>1)</sup>(図2)。この報告は、小児科の定点医療機

関に受診した患者報告である点に注意が必要である。成人は小児科でなく内科を受診しているため、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となってきた。このため、国立感染症研究所感染症情報センターのホームページに百日咳を診断した医師ならどなたでも報告できるシステムが整備されている<sup>2)</sup>。国内の現状を把握するため、百日咳と診断された場合は登録をお願いしたい。

## 百日咳の家族内感染

典型的な症状を呈した乳児の家族に認められた成人、同胞の症状を図3に示す。初発は1か月男児であった。軽い咳で始まり、次第にひどくなり、無呼吸・チアノーゼが認められ、百日咳(疑)で紹介入院した。入院時、連続性の咳はあったが吸気性笛声はなかった。白血球数 $17,500/\mu\text{L}$  (Ly 78%) CRP $<0.30\text{ mg/dL}$ 、百日咳菌が分離でき、典型的な乳児の百日咳と診断した。入院時の問診で、児発病の約3週間前から33歳母親には軽い咳が

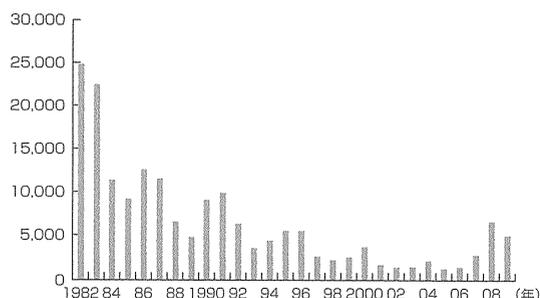


図1 百日咳患者累積報告数の推移(1982～2009年)

全国の小児科定点数 約3,000.  
(国立感染症研究所感染症情報センター資料より作図)

あったが受診していなかったため、母親の検査も行った。白血球 $6,400/\mu\text{L}$ (リンパ球47%)で菌は分離できなかったが、百日咳毒素(per-tussis toxin; PT)抗体価は高値で感染源と推定された。4歳姉はDTaPワクチンを4回接種されていた。母親と同じ時期に軽い咳があったが、ペア血清でPT抗体価に変化はなく、感染はなかったと判断した。同じくDTaPワクチンを4回接種されていた6歳兄は、初発児と同じ時期から軽い咳が約3週間続いた。パラ百日咳菌が分離でき、ペア血清でPT抗体価の有意上昇が認められ、百日咳菌とパラ百日咳菌の重感染と考えられた。30歳父親は小児期にジフテリア・百日咳(DP)ワクチンを4回接種されていた。児発病14日目頃から咳があり、発作性の咳こみや時に咳こみ後の嘔吐および咳による夜間の目覚めなどが認められた。百日咳菌が分離でき、百日咳と診断できた。このように、DPTワクチン接種者や成人が感染を受けても詳細な家族歴聴取や問診を行わないと百日咳と認識されないことが多く、感染が拡大していく大きな要因となる。

### 小児・成人に認められる臨床症状

上記のように百日咳の臨床症状は、①年齢 ②DTPワクチン接種歴、③抗菌薬の種類、開始時期、期間、④6か月未満児は移行抗体を

考慮した母親の年齢、DTPワクチン接種の有無、職業、⑤感染源との接触の程度など多くの因子の影響により多彩である。潜伏期間は感染後7～10日が多い(6～20日)。

### 1. 小児の典型的百日咳

DTPワクチン未接種の乳幼児に多い。

①カタル期(1～2週間)：軽い咳から始まり、通常の鎮咳薬では咳が治まらない。この時期での診断は家族内感染以外は難しいが、適切な抗菌薬療法ができれば咳症状の軽減に有用とされている。

②痙咳期(3～6週間)：特徴的な咳がきかれるようになる。5～10回以上途切れなく続く発作性で連続的な咳こみ(paroxysmal cough/staccato)で苦しくなり、大きな努力性吸気の際に狭くなった声門を吸気が通過することで、吸気性笛声(whooping)がきかれる。一連の咳発作は夜間に強く、咳こみによる嘔吐、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(ひどくなると眼球突出)などがみられる。二次感染がなければ熱はなく、咳が激しいわりに聴診所見は正常のことが多い。

③回復期：特有な咳込みが次第に減少してくる。この時期、上気道感染などで再び特有な咳がきかれることもある。通常、3～6週間で軽快する。

④合併症：アメリカで28,187例の入院や合併症の報告がある<sup>3)</sup>。6か月未満児に多く、入院率は63.1%、肺炎11.8%、けいれん1.4%、脳症0.2%、死亡0.8%であった。全年齢では脳症26例(0.1%)、関連死亡は62例(0.2%)となっている。

### 2. DTPワクチン接種児の症状

咳の持続や重症度が典型的百日咳ほどではない軽症な百日咳も存在する。特にワクチン接種児に多い。Yaariらは、5～30歳(平均8.9歳)のワクチン接種者の症状を報告している。咳の持続は $4 \pm 3.6$ 週間、診断までに平均23

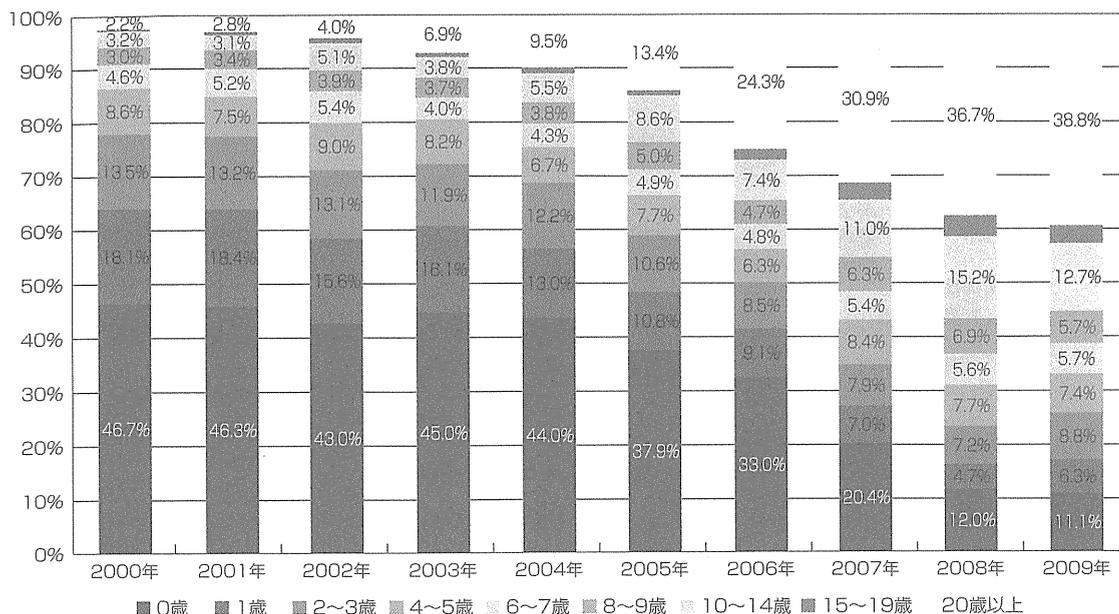


図2 百日咳定点累積報告数年齢群別割合年別推移 (2000~2009年)

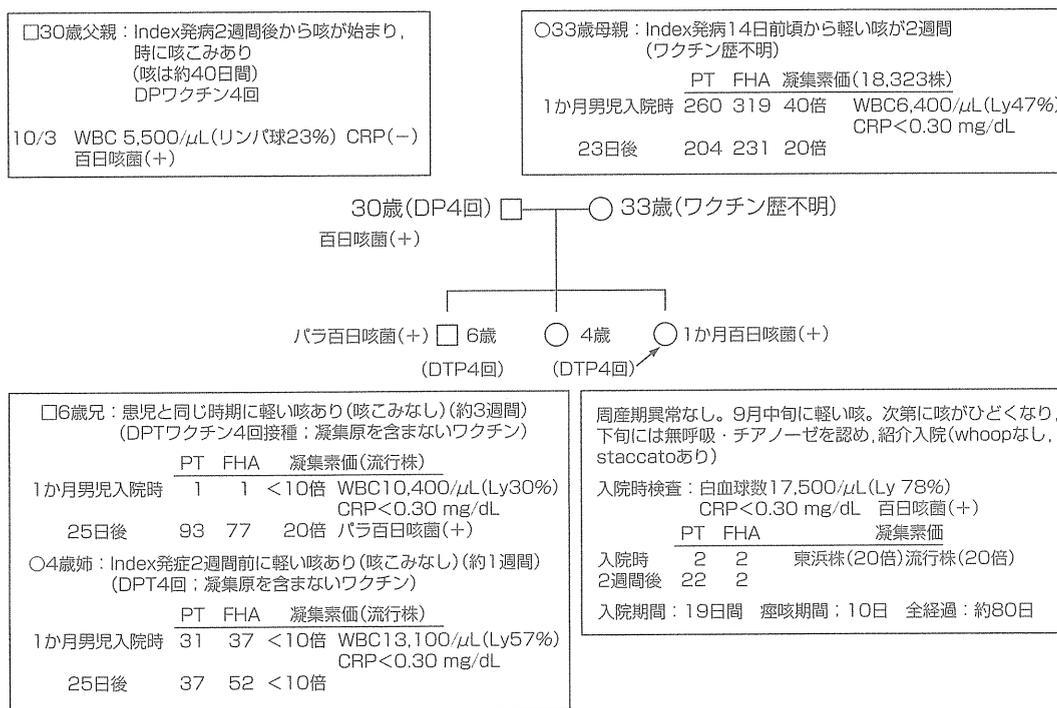


図3 典型的な症状を呈した乳児の家族内感染で認められた成人(両親)、同胞の症状

日、典型的な症状を示したのはわずか6%で、平均白血球数は $8.7 \pm 2.6/\text{mm}^6$ リンパ球は $40 \pm 12\%$ であった<sup>4)</sup>。

この群は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である。



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)	
		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)
	A群	B群	C群
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 <sup>#1</sup>	2週間～4か月 (平均5.0週)*	2週間～5年 (平均4.8週) <sup>#1†</sup>	2週間～4年 (平均11.8週) <sup>#1*†</sup>
発作性の咳こみ	18/20 (90.0%)**	8/19 (42.1%)**	10/13 (76.9%)
咳こみ後の嘔吐	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%) <sup>†</sup>	1/15 (6.6%)** <sup>†</sup>

#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)  $p < 0.01$ , \*\* (A VS C)  $p < 0.01$

\* (A VS B)  $p < 0.05$ , \* (A VS C)  $p < 0.05$ , † (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.

(国立病院機構福岡病院内科・小児科)

## 1. 培養

後鼻腔から柔らかい針金のついたスワブを用いて検体を採取し、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。

## 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。特に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<sup>9)</sup>。

## 3. 血清診断法

わが国では凝集素価検査が広く活用されているが、国際的には感度の点であまり推奨さ

れていない。対血清で陽転または4倍以上の上昇が基本である。発症後4週間以上で受診した場合、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 (enzyme immunoassay; EIA) でPT-IgG (immunoglobulin G) も測定できる。ただ、PTは現行のすべてのDTaP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<sup>10)</sup>。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、アメリカ

国	接種年齢																		
	乳児期							幼児期											
	2か月	3か月	4か月	5か月	6か月	7か月	…11か月	12か月 (1歳)	1歳 3か月	1歳 6か月	…4歳	5歳	…9歳	10歳		11歳	12歳	13歳	14歳
オーストリア	■	■	■					■											13歳以後10年ごと 65歳以上は5年ごと
カナダ	■		■		■				■	■									すべての州ではない
ドイツ	■	■	■				■				■	■	■						ハイリスク者に追加接種 (医療従事者、妊娠前の女性、新生児と密に接触する両親など)
アメリカ	■	■	■		■				■	■					■				
日本																		DT	

図4 欧米での百日咳ワクチン接種が6回以上の国々と推奨されている接種年齢およびわが国のDPT/DT接種年齢

人を対象とした報告で、94 EU/mL以上を目安としている<sup>11)</sup>。

### 治療

百日咳の多彩な症状は、百日咳菌が気道粘膜に感染後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のカタル期であれば症状の軽症化に有効であるが、家族内感染や院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咳の改善効果は少ないが、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。マクロライド薬が第一選択薬である。

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。

### 感染管理

アメリカ小児科学会では、①患者との接触者でDTPワクチン1～2回接種者は追加接種、②家族内や保育施設内の濃厚接触者はエリス

ロマイシン14日間内服、③医療従事者も接種後21日間は咳に注意し、咳が出始めたら培養検体採取後、抗菌薬内服を推奨している<sup>12)</sup>。「濃厚接触者」とは有症状患者と3フィート(約0.9 m)以内での対面や1時間以上狭い室内での同室などの状況をあげている。

### 予防接種

わが国は世界に先駆け、発熱など副反応の強かった全菌体百日咳ワクチンを改良し、有効成分のみを単離し、副反応は少なく効果も同等な無細胞百日咳ワクチンを開発した。ジフテリア・破傷風トキソイドと混合し、DTaP(a:acellular)として1981年秋から開始し、28年が経過した。接種率の向上とともに小児患者は著明に減少し、優れた効果を示してきたが、近年、相対的に10歳以上の患者数が増加している。

欧米では思春期・成人百日咳対策として新しくジフテリア・百日咳の抗原量を減らした三種混合ワクチン(Tdap)を導入して推奨している<sup>13)</sup>。百日咳ワクチン接種が6回以上の欧米の国々と、推奨されている接種年齢を図4に示す。わが国でも増加してきた思春期・

成人の百日咳対策が必要な時期となっている。

現行2期接種（11～12歳）のDTワクチン

に替わり，百日咳ワクチンを加えたDTaPが有益と考えられ，DTaPとDTとの比較試験で有効性と安全性の検討を開始している。

- 文献
- 1) 感染症発生動向調査週報2009年第13週 (<http://idsc.nih.go.jp/idwr/doukou/2009d/13douko.html#top>)
  - 2) 百日咳DB：全国の百日咳発生状況 (<http://idsc.nih.go.jp/disease/pertussis/pertu-db.html>)
  - 3) CDC: Pertussis--United States, 1997-2000. MMWR 51 (4) : 73-76, 2002
  - 4) Yaari E, et al.: Clinical manifestations of *Bordetella pertussis* infection in immunized children and young adults. Chest 115: 1254-1258, 1999
  - 5) Wright SW, et al.: Pertussis infections in adults with persistent cough. JAMA 273: 1044-1046, 1995
  - 6) Bisgard KM, et al.: Infant pertussis; Who was the source? Pediatr Infect Dis J 23: 985-989, 2004
  - 7) 病原微生物検出情報 Vol. 29 No. 3 (No. 337) 2008-百日咳-IASR 3月号 (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/29/337/fr3371.html>)
  - 8) Cherry JD: The epidemiology of pertussis: A comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *bordetella pertussis* infection. Pediatrics 115: 1422-1427, 2005
  - 9) Kamachi K, et al.: Development and Evaluation of a Loop-Mediated Isothermal Amplification Method for Rapid Diagnosis of *Bordetella pertussis* Infection. J Clin Microbiol 44 (5) : 1899-1902, 2006
  - 10) Immunization, Vaccines and Biologicals, WHO: Laboratory manual for the diagnosis of whooping cough caused by *Bordetella pertussis*/*Bordetella parapertussis* ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_IVB\\_04.14\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.14_eng.pdf))
  - 11) Baughman AL, et al.: Establishment of diagnostic cutoff points for levels of serum antibodies to pertussis toxin, filamentous hemagglutinin and fimbriae in adolescents and adults in the United States. Clin Diagn Lab Immunol 11: 1045-1053, 2004
  - 12) Red Book-2006 Report of the Committee on Infectious Diseases-. 27th ed, American Academy of Pediatrics, 498-520, 2006
  - 13) Recommended childhood and adolescent immunization schedule-United States, 2006. MMWR 54: Q1-Q4, 2006

著者連絡先 (〒811-1394) 福岡県福岡市南区屋形原4-39-1 国立病院機構福岡病院 岡田賢司

## 細菌感染症 百日咳

岡田 賢司\*  
Kenji OKADA

● Key Words ● 百日咳, 三種混合ワクチン, DtaP ワクチン ●

### はじめに

百日咳は世界中に認められる感染症で、いずれの年齢でもかかる。ワクチン未接種の乳児では、重症化しやすい。死亡者の大半を占めるのは1歳未満、とくに生後6カ月未満の乳児である。WHOによれば、世界の百日咳患者数は年間2,000～4,000万人で、その約90%は発展途上国の小児であり、死亡数は約20～40万人とされている。

先進国では、ジフテリア・破傷風・百日咳(DTP)三種混合ワクチンの接種率向上に伴い乳幼児の患者数は激減したが、相対的に10歳代以降とくに成人の患者が増加してきた。

本稿では、成人の百日咳について現況を概説する。

### I. 百日咳患者の報告数および年齢の変化

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。わが国は世界に先駆け、当時発熱などの副反応が問題となった全菌体百日咳ワクチンを改良し、感染防御抗原だけを精製した無細胞百日咳ワクチン(acellular pertussis vaccine)を含むDTaP(Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis)三種混合ワクチン接種を1981年から開始した。

感染症発生動向調査における定点における百日咳患者報告数を示す(図1)。1982年から4～5年ごと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年から増加してきた。2007

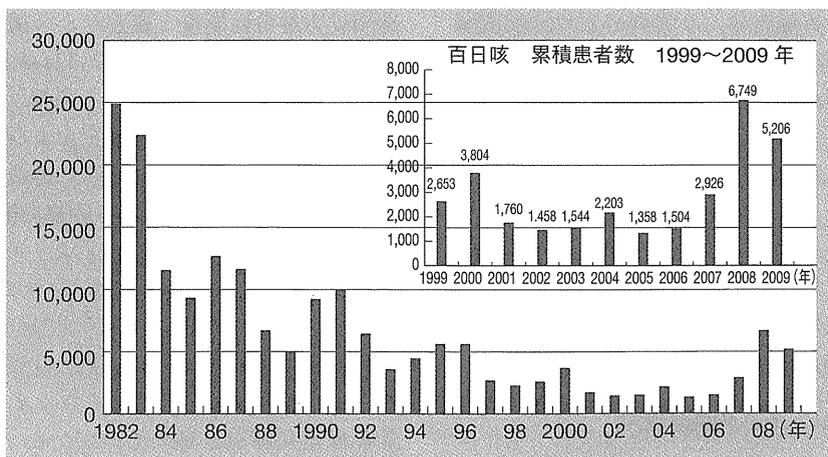


図1 百日咳の累計患者数(1982～2009年, 国立感染症研究所感染症情報センター資料から作図)

\* 国立病院機構福岡病院小児科  
〔〒811-1394 福岡県福岡市南区屋形原 4-39-1〕

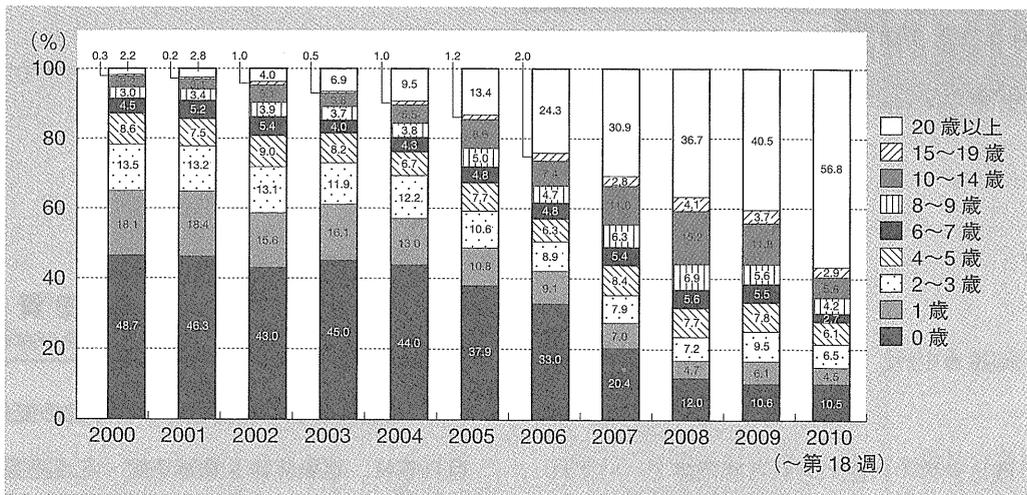


図2 百日咳の年別・年齢別割合 (2000~2010年, 第18週)

年いくつかの大学や高校での集団発生が報告され、2008年は過去10年にない多くの報告があった。

近年の特徴に患者年齢の変化がある。2000年、乳児は46.7%、1歳18.1%、2~3歳13.5%と3歳までが約80%で20歳以上は2.2%であった。次第に10~14歳以上とくに20歳以上が増加してきた。20歳以上の割合は2002年4.0%、2004年9.5%、2006年24.3%、2008年36.7%、2009年40.5%、2010年第18週時点では50%を超え、56.8%となった(図2)<sup>1)</sup>。この報告は、小児科の定点医療機関に受診した患者報告である点に注意が必要である。成人は内科や耳鼻咽喉科を受診される場合が多い。成人症例を含めた全体像を把握するためには、内科や耳鼻咽喉科を含めた報告システムが必要となってきた。このため、国立感染症研究所感染症情報センターのホームページに、百日咳を診断した医師ならどなたでも報告できるシステムが整備されている<sup>2)</sup>。現状を把握するため、百日咳と診断された場合は登録をお願いいたします。

## II. 成人の臨床症状

咳が激しくない場合、成人は医療機関を受診しないこともあり、百日咳とほとんど認識されず、乳幼児が発症して初めて感染源となっていたことがわかることもある。Bisgardらは、乳児百日咳

の接触者で7~20日以前に咳があった者を感染源として調査した。感染源が判明した例では、母親が多く、次いで兄弟、父親、祖父母となっていた<sup>3)</sup>。

当院呼吸器内科と共同で、2週間以上の咳で受診した成人患者を対象に表1に示す百日咳診断の目安に従い、百日咳感染を調査してきた<sup>4)</sup>。百日咳の診断は、抗原検出法として、培養とLAMP法によるPT(百日咳毒素)遺伝子検出、抗体測定としてPT-IgG抗体価で行った。

遺伝子検査陽性で咳症状出現後受診まで概ね4週間以内を急性期群と仮定した。遺伝子検査は陰性であったが、血清診断で百日咳感染が確認でき、受診までの期間が概ね4週間以上の患者群を回復期群とした。遺伝子検査および血清診断陰性を非百日咳群として、百日咳に特徴的な咳とされる“発作性の咳込み”“咳こみ後の嘔吐”“吸気性笛声”などの出現率を比較した。“発作性の咳込み”は急性期に90%認められたが、回復期は42.1%であった(有意差あり)。“咳こみ後の嘔吐”は急性期に35%認められたが、回復期は15.8%であった(有意差なし)。DTPワクチン未接種の乳幼児患者に特有と考えられていた“吸気性笛声”は、成人の急性期に50%認められたが、回復期は10.5%であった(有意差あり)。2週間以上咳が続く成人患者がどの時点で医療機関を受診するかで、百日咳特有な咳の出現率が異なっている。

表 1 百日咳診断基準 (案, 2008)

臨床症状	14 日以上の咳があり, かつ下記症状を 1 つ以上を伴う (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
実験室診断	
	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) でのみしかできない
3. 血清診断	
1) 凝集素価	
	①DTP 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
	②DTP 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	
	①DTP ワクチン未接種児・者: 1 EU/ml 以上 (Ball-ELISA)
	②DTP 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): 94 EU/ml 以上 (Baughman AL 2004), 100 EU/ml 以上 (de Melker HE. 2000)
臨床診断	臨床症状は該当するが, 実験室診断はいずれも該当しないとき
確定診断	1) 臨床症状は該当し, 実験室診断の 1~3 のいずれかが該当するとき 2) 臨床症状は該当し, 実験室診断された患者との接触があったとき

その他の呼吸器症状では“咳による夜間の覚醒, “胸痛”“息苦しい”“息が止まりそう”は, 急性期に多かったが, 回復期の出現率と有意差は認められなかった。一方 “喘鳴”は, 非百日咳群に多かったが, 有意差は認められなかった。

“家族内など周囲に咳をしている人がいる”は, 百日咳群 (急性期と回復期) と非百日咳群とで有意差が認められた。問診において有用なポイントと考えられる。

### III. 診 断

抗原検出が感染症診断の基本であるが, 成人は小児より菌量が少なく, 受診までの日数も長いため, 百日咳菌の分離率は低い。感度が優れている遺伝子検査は, 実施できる施設が限られているため, 日常診療では血清診断で行われていることが多い。

血清診断は, 国内では凝集素価が測定されることが多いが, 単血清では正確な診断が難しい。その理由は, 凝集素価 (東浜株あるいは山口株) が 320 倍以上ある健康成人が約 20% 認められることがわかってきた。さらに, ペア血清で 4 倍以上の

抗体価上昇を確認することが診断の基本となるが,

1) 症状が出始めて受診までの期間が長く, 初回の受診時にはすでに抗体価が高い

2) 2 回目の受診や検査が難しい

3) 検査で使用されるキットの Lot 差も大きいなど, 凝集素価検査には課題がある。EIA 法で PT-IgG 抗体も検査できるが, 有意な上昇基準が国際的にも定まっていない。アメリカでは成人の血清疫学の報告で 94~100 EU/ml 以上の抗体価があれば, 単血清でも診断可能とされている。国内では 100 EU/ml 以上を目安としている。

### IV. 治 療

百日咳の多彩な症状は, 百日咳菌が気道粘膜に感染後に産生する百日咳毒素 (PT) 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のカタル期であれば, 症状の軽症化に有効であるが, 家族内感染や院内感染などに限られる。多くは, 典型的な咳が出始めた頃, あるいは激しい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, 咳の改善効果は少ないが, 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7日前後で百日咳菌は陰性化する。マクロライド薬が第一選択薬となる。

## V. 予防接種

わが国は世界に先駆け、安全性に優れたDTaPワクチンを1981年から開始した。接種率の向上とともに、乳幼児の患者数は著明に減少し、優れた効果を示してきた。

欧米では、1990年代から思春期・成人百日咳が増加し、その対策として新しくジフテリア・百日咳の抗原量を減らした三種混合ワクチン(Tdap)を導入し、推奨している<sup>6)</sup>。日本でも、欧米同様に思春期・成人の百日咳対策が必要な時期となっている。現在の2期接種(11~12歳)のジフテリア・破傷風(DT)ワクチンに替わり、百日咳抗原を含むDTaPワクチンを減量して接種できないか

を検証する比較試験を行っている。

## 文 献

- 1) 感染症発生動向調査週報(IDWR)2010年通巻第12巻第24号 (<http://idsc.nih.go.jp/idwr/kanja/idwr/idwr2010/idwr2010-24.pdf>)
- 2) 百日咳DB: 全国の百日咳発生状況 (<http://idsc.nih.go.jp/disease/pertussis/pertu-db.html>)
- 3) Bisgard KM, et al: Infant pertussis; Who was the source? *Pediatr Infect Dis J* **23**: 985-989, 2004.
- 4) 病原微生物検出情報 Vol. 29 No. 3 (No. 337) 2008-百日咳-IASR3月号 (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/29/337/fr337l.html>)
- 5) Cherry JD: The epidemiology of pertussis; A comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *bordetella pertussis* infection. *Pediatrics* **115**: 1422-1427, 2005.
- 6) Recommended childhood and adolescent immunization schedule—United States, 2006. *Morb Mortal Wkly Rep* **54**: Q1-Q4, 2006.

# 麻疹・風疹血清疫学と麻疹風疹混合（MR） ワクチンによる抗体反応からみた今後の 麻疹および風疹対策

三重県小児科医会

庵原 俊昭・中野 貴司・落合 仁・渡辺 正博  
二井 立恵・伊佐地真知子

日本小児科医会会報 別刷  
第39号（2010）

# 麻疹・風疹血清疫学と麻疹風疹混合（MR） ワクチンによる抗体反応からみた今後の 麻疹および風疹対策

三重県小児科医会

庵原 俊昭<sup>\*1</sup>・中野 貴司<sup>\*1</sup>・落合 仁<sup>\*2</sup>・渡辺正博<sup>\*3</sup>・二井 立恵<sup>\*4</sup>・伊佐地真知子<sup>\*4</sup>

## 抄 録

1歳時に麻疹ワクチン・風疹ワクチンを受けた世代は、自然感染世代よりも麻疹抗体価および風疹抗体価が低値である。麻疹ウイルス野生株・風疹ウイルス野生株の排除を目指すならば、ワクチン世代に麻疹風疹混合（MR）ワクチン追加接種が必要であり、ワクチン接種時の抗体価に応じて効果的な免疫応答が認められる。なお、麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種率向上により、麻疹・風疹の血清疫学は変化しており、変化に応じた麻疹および風疹対策の構築が必要である。

キーワード：麻疹，風疹，血清疫学，MRワクチン，麻疹排除

## はじめに

麻疹，風疹ともに多くの人が免疫を持つと流行の抑制，さらには野生株の排除が可能な感染症である。現在，フィンランドや米国では麻疹ウイルスと風疹ウイルス野生株が排除されている<sup>1,2)</sup>。世界保健機関（WHO）はパンアメリカ地域に続いて，2010年までにヨーロッパ地域と地中海地域で，2012年までに日本が属する西太平洋地域で麻疹ウイルス野生株の排除を目指している<sup>3)</sup>。麻疹ウイルス野生株の排除を達成するためには，麻疹の集団免疫率である90～95%を越える高い接種率で麻疹ウイルスを含むワクチン（MCV）を2回接種する必要がある<sup>4,5)</sup>。

わが国では，1978年から1歳児を対象に麻疹ワクチン定期接種が開始され，1989年から1994年まで麻疹ムンプス風疹（MMR）混合ワクチンが定期接種として併用され，1994年から1歳児を対象に風疹ワクチン定期接種が開始された。この結果，2008年12月末の時点で，わが国の30歳未満は麻疹ワクチン接種世代であり，18歳未満は風疹ワクチン接種世代である。今回，MRワクチン2回接種の必要性を明らかにするために，麻

疹および風疹の血清疫学とMRワクチン接種による抗体反応について検討を行った。

## 対象および方法

### 1. 成人の麻疹，風疹，ムンプス，水痘の血清疫学の検討

対象は平成19年度，20年度の国立病院機構三重病院の採用者および転勤者のうち，麻疹，風疹，ムンプス，水痘の抗体価測定に同意が得られた65人である。血清抗体は，麻疹はマイクロ中和（mNT：判定基準は100%細胞変性効果抑制）法，風疹は赤血球凝集抑制（HI）法，ムンプスは酵素免疫法（EIA），水痘は免疫付着赤血球凝集（IAHA）法で測定した。なお，血清抗体価は2を底とする対数に変換すると正規分布するため，2を底とする対数に変換後平均抗体価を比較検討した。

### 2. 2期接種対象者，3期接種対象者および思春期（19～23歳）の麻疹，風疹抗体価とMRワクチン接種による抗体反応の検討

対象は2期接種対象者75人，3期接種対象者69人，思春期59人である。保護者または本人の同意後に，MRワクチン（ミールビック<sup>®</sup>）接種前および接種4週後に血清を採取し，EIA法にて血清抗体価を測定した。

統計学的検討は，ANOVA検定，t検定，クラスカル・ウォリス検定，マン・ホイットニ検定を用いて行った。

Toshiaki Ihara（<sup>\*1</sup>国立病院機構三重病院小児科）

〒514-0125 三重県津市大里窪田町357

<sup>\*2</sup>落合小児科，<sup>\*3</sup>すずかこどもクリニック，<sup>\*4</sup>白子クリニック小児科

表1 年代群別のMRMV平均抗体価

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

MRMV：麻疹・風疹・ムンプス・水痘，mNT：マイクロ中和法，HI：赤血球凝集抑制法，EIA：酵素免疫法，IAHA：免疫付着赤血球凝集法

## 結 果

### 1. 成人の麻疹，風疹，ムンプス，水痘の血清疫学の検討

年代群別の麻疹，風疹，ムンプス，水痘の平均抗体価を表1に示した。麻疹においては，20歳代の平均抗体価は40歳代の平均抗体価と比べると約3管（8倍）低く，30歳代の平均抗体価と比べると約1.6管（3倍）低い結果であった（ $P<0.0001$ ，ANOVA検定）。一方，風疹，ムンプス，水痘においては年代群別の平均抗体価に有意な差は認められなかった。

麻疹において年代群別の平均抗体価に差が認められた要因を明らかにするために，麻疹ワクチン歴および既往歴が明らかな22人を対象に平均抗体価を比較検討したところ，ワクチン歴群の平均抗体価は既往歴群の平均抗体価と比べ有意に低値であった（表2； $P=0.0042$ ，t検定）。

### 2. 2期接種対象者，3期接種対象者および思春期（19～23歳）の麻疹，風疹抗体価とMRワクチン接種による抗体反応の検討

MRワクチン接種前の年齢群別麻疹抗体価には有意な差を認めなかったが（ $P=0.88376$ ，クラスカル・ワーリス検定），風疹抗体価では有意な差が認められた（図1； $P=0.00230$ ，クラスカル・ワーリス検定）。風疹抗体価を年齢群別に比較すると，2期接種群と3期接種群には有意な差はなかったが（ $P=0.15828$ ，マン・ホイットニ検定），2期接種群，3期接種群ともに思春期群と比べ有意に低値であった（それぞれ $P=0.03541$ ， $P=0.00044$ ）。

MRワクチン接種による麻疹および風疹抗体価の上昇率を，2倍以上，1.5倍～2倍，1.5倍以下の3群に分けて比較した。麻疹における2倍以上の上昇率，1.5倍～2倍上昇率は，2期接種群ではそれぞれ59人（78.7%），5人（6.7%），3期接種群ではそれぞれ54人

表2 ワクチン歴による麻疹抗体価の比較

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

（79.4%），6人（8.8%），思春期群ではそれぞれ38人（64.4%），12人（20.3%）と，年齢群別の上昇率割合に差を認めなかった（ $P=0.15510$ ，クラスカル・ワーリス検定）（図2）。一方，風疹では2倍以上の上昇率，1.5倍～2倍上昇率は，2期接種群ではそれぞれ43人（57.3%），11人（14.7%），3期接種群ではそれぞれ36人（52.2%），21人（30.4%）であったのに対し，思春期群ではそれぞれ13人（22.0%），5人（8.5%）と，2期接種群および3期接種群に比べ有意に低率であった（それぞれ $P<0.0001$ ， $P<0.0001$ ，マン・ホイットニ検定）。

## 考 察

国立病院機構三重病院では，平成2年から同意が得られた採用者および転勤者の麻疹，風疹，ムンプス，水痘の抗体価を測定し，感受性者にワクチン接種を行っている<sup>6)</sup>。平成19年度・20年度の測定者において，麻疹では年代群別の平均抗体価に有意の差が認められたが，定期接種が行われていないムンプス，水痘，1994年以前は中学生女子にワクチン接種を行っていた風疹ではこのような傾向は認められなかった<sup>7)</sup>。今回成人の麻疹，風疹血清抗体測定は，それぞれmNT法とHI法を用い，2期接種群，3期接種群および思春期の麻疹，風疹血清抗体測定はEIA法と，測定方法は異なるものの，麻疹においては2期接種群，3期接種群，思春期および20歳代群の抗体価は，30歳代群，40

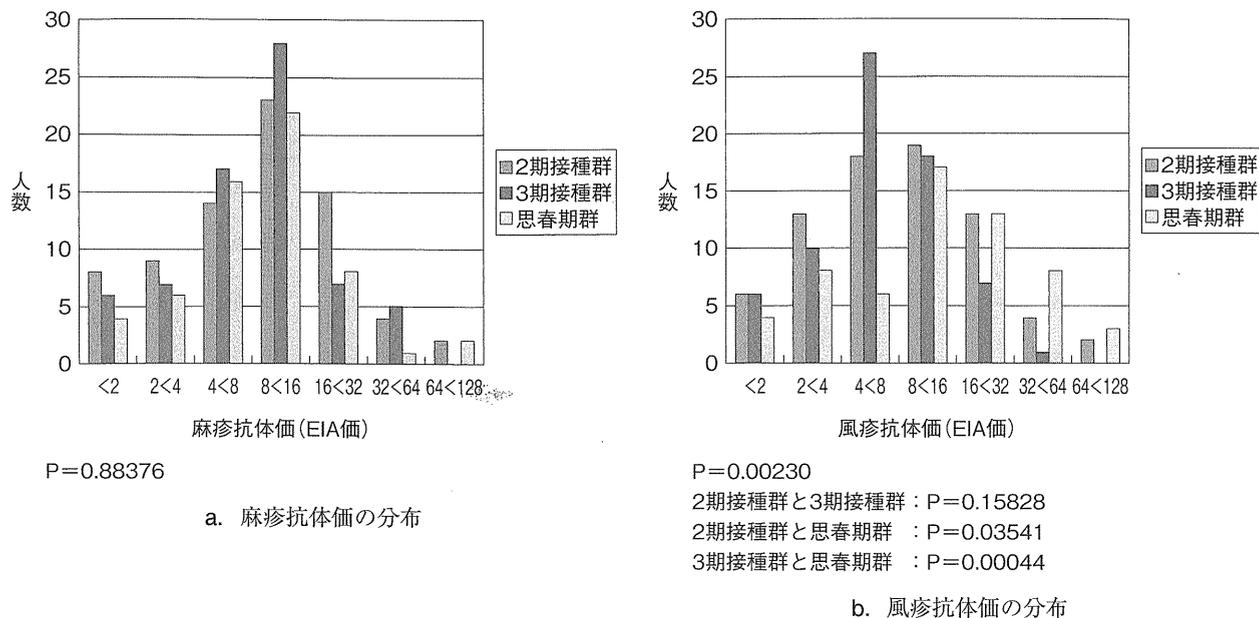


図1 年齢群による麻疹抗体価および風疹抗体価の分布

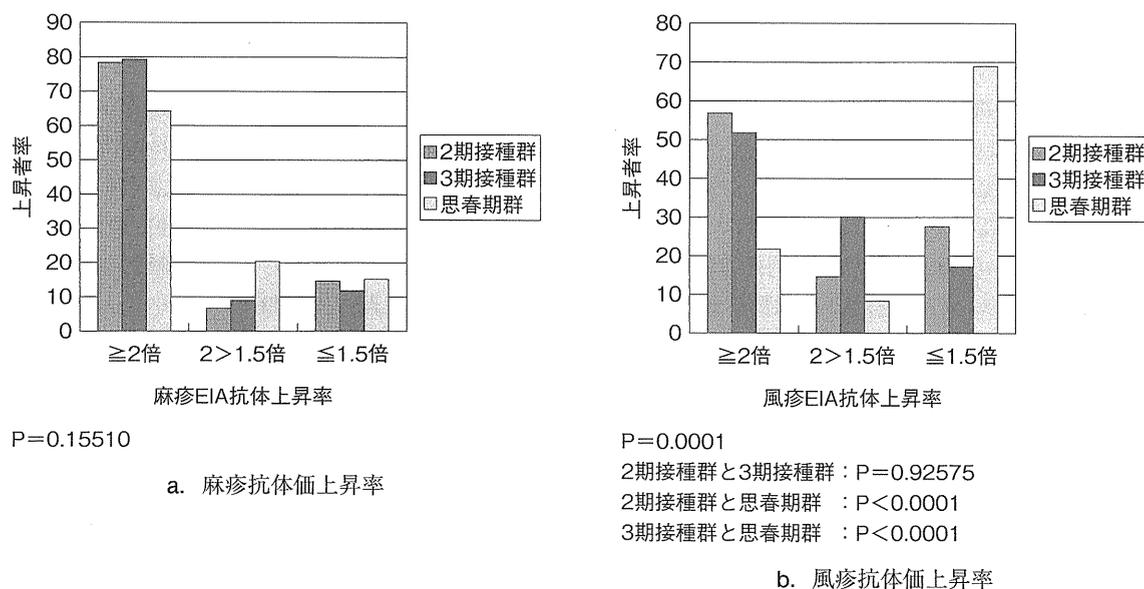


図2 年齢群ごとのMRワクチン接種による抗体上昇者率

歳代群の抗体価より低く、風疹においては2期接種群、3期接種群の抗体価は、思春期、20歳代群、30歳代群、40歳代群の抗体価よりも低値であった。

一般にワクチン接種により誘導される抗体価は、自然感染により誘導される抗体価よりも低値である<sup>8)</sup>。20歳代の平均麻疹中和抗体価が低い要因を明らかにするために、麻疹ワクチン歴による抗体価を比較したところ、麻疹ワクチン歴群の平均中和抗体価は、自然感染群の1/8であり、麻疹ワクチン歴が20歳代群以下の

年齢層の平均麻疹中和抗体価低値に関与していると推察された。

MRワクチン接種による抗体反応をみても、麻疹においては、2期接種群、3期接種群、思春期ともに80%以上の方が1.5倍以上の抗体上昇を認めたのに対し、風疹においては1.5倍以上の抗体上昇を認めたのは、2期接種群72.0%、3期接種群82.6%、思春期群30.5%と、思春期群は有意に低率であった。この結果は、麻疹においては思春期以下の年齢層すべてが、風疹に

においては2期接種群と3期接種群が、MRワクチン接種により抗体反応を認める低い抗体レベルの人の割合が高いことを示していると推察された。

わが国の麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン定期接種導入時期から考えると、2008年12月末時点における30歳未満は1歳時に麻疹ワクチンを受けた世代であり、18歳未満は1歳時に風疹ワクチンを受けた世代である。今回の結果から、定期接種導入が麻疹および風疹血清疫学に大きな影響を及ぼし、また、麻疹ワクチン、風疹ワクチンの定期接種導入により、三重県では麻疹および風疹の大きな流行がなく、流行によるブースターを受けていないことが示された。

2008年から5年間の時限措置で、18歳以下の年齢層を対象にMRワクチン3期、4期接種が行われている。今回の検討で、30歳未満の麻疹ワクチン接種世代が保有する抗体価は、30歳以上群に比較して有意に低値であった。わが国が麻疹ウイルス野生株排除を目指すならば、麻疹抗体価が低い30歳未満の人にも麻疹ワクチン追加接種が勧められ、麻疹ウイルス野生株の排除と同時に風疹ウイルス野生株の排除を目指すならば、MRワクチン接種の方がより実際的と思われた。

今回、30歳未満群の麻疹抗体価が低いことを示したが、この結果は、麻疹移行抗体価が低下し、一旦麻疹が流行すると乳児が麻疹を発症するリスクが高いことを示している<sup>9)</sup>。今後麻疹ワクチン接種世代が出産する機会が増えるにつれ、麻疹流行時には乳児に麻疹ワクチンを接種するなど、血清疫学にあった麻疹対策を構築する必要がある。また、20歳代は献血する機会が多い世代である。この世代の麻疹抗体価を考えると、今後本邦で製造される $\gamma$ グロブリン製剤の麻疹抗体価が以前のロットと比較して低下する可能性がある。麻疹予防における $\gamma$ グロブリン使用方法についても再検討する必要があると推察された。

## ま と め

1歳時に麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンを受けた世代は、自然感染世代よりも麻疹抗体価および風疹抗体価が低値である。麻疹ウイルス野生株および風疹ウイルス野生株の排除を目指すならば、この世代にも麻疹風疹混合(MR)ワクチンの追加接種が必要である。また、血清疫学の変化に応じた麻疹および風疹対策の構築が必要である。

## 文 献

- 1) Peltola H, et al : The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *N Engl J Med* 331 : 1397-1402, 1994
- 2) Plotkin SA, Reef SE : Rubella vaccine. In *Vaccines*, eds by Plotkin SA, Orenstein WA, and Offit P. 5th eds. Saunders, Philadelphia, 735-771, 2008
- 3) 砂川富作: WHOの麻疹排除計画. *小児科臨床ピクシス* 4 : 142-143, 2008
- 4) 庵原俊昭: 麻疹, 風疹, ムンプスワクチンの現状. *メディカル・サイエンス・ダイジェスト* 34 : 448-451, 2008
- 5) 中山哲夫: ワクチンの現状と将来. 3. 麻疹. *ウイルス* 59 : 257-266, 2009
- 6) 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
- 7) Ihara T : The strategy for prevention of measles and rubella prevalence with measles-rubella (MR) vaccine in Japan. *Vaccine* 27 : 3234-3236, 2009
- 8) van den Hof S, et al : Comparison of measles virus-specific antibody titers as measured by enzyme-linked immunosorbent assay and virus neutralizing assay. *Vaccine* 21 : 4210-4214, 2003
- 9) 佐藤 弘他: 0歳児における麻疹の発生状況および免疫保有状況. *病原微生物検出情報* 30 : 31-32, 2009

Ⅲ. 疾患に対する薬剤の選び方・使い方と注意

B. 感染症

ムンプス

Mumps

庵原俊昭\* IHARA Toshiaki

1. 疾患の概要

ムンプスはパラミクソウイルス科ブラウイルス属に属するムンプスウイルスの全身性感染症である。上気道で増殖したウイルスが、ウイルス血症により全身の親和性臓器に運ばれ、そこで増殖して臨床症状が出現する(図)。潜伏期間は通常16~18日間である。

ムンプスの特徴的な臨床像は48時間以上持続する急性耳下腺腫脹である。多くは顎下腺、舌下腺も腫脹する。全年齢の顕性感染率は70%であるが、3歳以下では不顕性感染率が高く、4歳を超えると顕性感染率が90%以上となる<sup>1)</sup>。一般に年少児が罹患すると軽症だが、思春期以降に罹患すると耳下腺腫脹期間が長くなり、合併症の発症率が高くなる。ムンプスの合併症には、髄膜炎、脳炎、精巣炎、卵巣炎、乳腺炎、めまい、難聴、頸部前胸部腫脹などがある(表1)。精巣炎、卵巣炎、乳腺炎は思春期以降に発症する合併症である。脳炎と難聴は予後の悪い合併症である。妊婦が第1三半期にムンプスに罹患すると、約25%に自然流産が認められるが、ムンプスウイルスと関連する

表1 ムンプス自然感染の症状とワクチンの副反応

症状	自然感染	ワクチン
耳下腺炎	70%	3%
無菌性髄膜炎		
細胞増多	50%	不明
症候性	3~10%	1/1,000~10,000
脳炎	0.02~0.3%	0.4/1,000,000
難聴	1/400~20,000	1/6,000,000~8,000,000
睾丸炎	25% <sup>**†</sup>	ほとんどなし <sup>*</sup>
両側腫脹	10% <sup>**</sup>	ほとんどなし
乳腺炎	15~30% <sup>**</sup>	ほとんどなし
卵巣炎	5% <sup>**</sup>	ほとんどなし
脾炎	4% <sup>**</sup>	ほとんどなし

第1三半期の妊婦が罹患すると1/4は自然流産する。  
<sup>\*</sup>詳細な頻度は不明, <sup>\*\*</sup>思春期以降の頻度(小児ではまれ), <sup>†</sup>ムンプス睾丸炎発症者の1.5%に睾丸発症  
 (庵原俊昭: 日本臨牀 65: s380, 2007 を引用一部改変)

先天奇形は認められていない。ときに、ムンプス流行時に唾液腺腫脹を伴わずにムンプスウイルスによる髄膜炎や難聴を発症することがある。

2. 確定診断はどのように行うか

ムンプス流行時期に急性耳下腺腫脹を認めるときは多くはムンプスであり、非流行時期に認める急性耳下腺腫脹はムンプス以外の原因によるものである。ムンプスの診断には疫学的関連性が大切である。

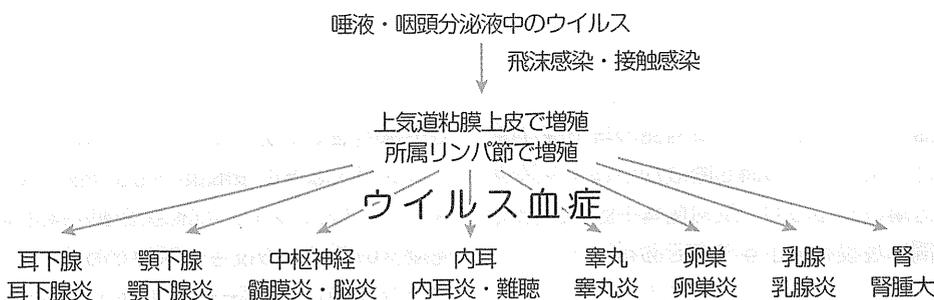


図 ムンプスウイルスの体内での増殖動態

**Key words:** ムンプス, ムンプスワクチン, 急性耳下腺腫脹, ワクチン不全, 髄膜炎

\* 国立病院機構三重病院小児科 [〒514-0125 津市大里窪田町 357]

TEL 059-232-2531 FAX 059-232-5994 E-mail: ihara@mie-m.hosp.go.jp