

麻疹(はしか)

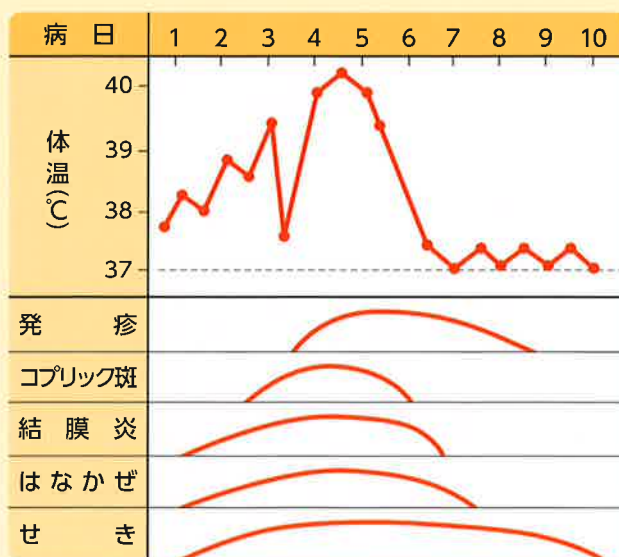
監修／岡田賢司(福岡看護大学基礎・基礎看護部門基礎・専門基礎分野 教授)

麻疹(はしか)とはどんな病気?

麻疹ウイルスの空気感染(感染者からウイルスや細菌が咳などで空気中に飛び出し、1m以上離れた人にも感染させること)でおこる病気です。感染力が強くワクチンを受けていないと多くの人々が感染、発症する疾患です。発熱、咳、鼻汁、めやに、発疹が主な症状で38℃前後の熱が3~4日続き、一時おさまりかけたのちに、また39~40℃の高熱と発疹がでます【図1】。

このころに頬粘膜にコプリック斑(写真1)と呼ばれる赤みを伴った白い小斑点が出現します。解熱後は、次第に発疹(写真2)も消失しますが、しばらく色素沈着が残ります。

【図1】麻疹の臨床像



(Krugman's Infectious Diseases of Children, 11th ed, Mosby, St Louis, 2004)

【写真1】コプリック斑(口腔粘膜の白色小丘疹)



【写真2】



麻疹(はしか)の合併症

主な合併症として気管支炎、肺炎、中耳炎、脳炎があります。発症した方100人中、中耳炎は約7~9人、肺炎は1~6人に合併します。

脳炎は約1,000人に1~2人、**亜急性硬化性全脳炎(SSPE)**(※)という慢性に経過する脳炎は約10万例に1~2例発生します。

(※) 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE: subacute sclerosing panencephalitis)

麻疹ウイルスに感染後、数年から10年以上の潜伏期の後、発症することのある中枢神経疾患です。知能障害、運動障害が徐々に進行し、発症から平均6~9ヵ月で死亡に至ることも多く、非常に治癒しにくい疾患です。



■ 麻疹(はしか)ワクチンについて

麻疹ワクチンは麻疹ウイルスを弱毒化してつくられたワクチンです。現在の定期接種では麻疹風しん混合(MR)ワクチンとして接種します。(麻疹ワクチン単独でも接種できます。)ワクチンの接種率が高い国では麻疹の流行はありません。わが国でも近年大規模な流行はなくなり、散発例のみとなったため、2015年3月WHO西太平洋地域事務局により、麻疹排除国として認定されました。しかし2016年8月～11月に小流行が発生してい

ます【図2】。麻疹の報告数は下がってきましたが、まだ0歳、1歳で発症する方がいます【図3】ので、1歳になったらすぐにワクチンを接種するようにしましょう。

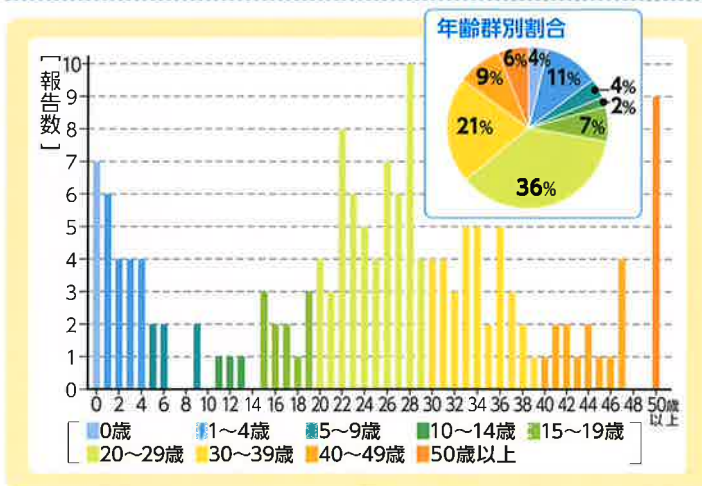
1回の接種で95%以上の子どもに免疫をつけることができます。免疫がつかなかったときと年数が経って免疫が下がってくることを防ぐ目的でMRワクチンの2回接種が行われています。2回接種をしている方の発症は少なくなっています。

【図2】 週別麻疹報告数の推移(2008年第1週～2016年第52週)



国立感染症研究所 感染症疫学センター 感染症発生動向調査(2017年1月6日)より引用一部改変
総務省統計局 人口推計の概要(平成20年10月1日現在、平成28年12月報)より引用一部改変

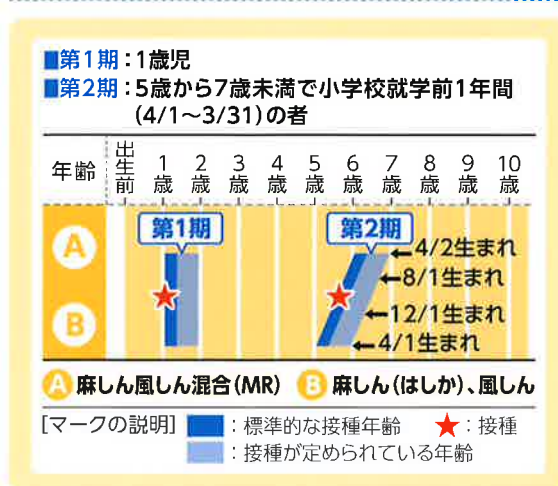
【図3】 年齢群別麻疹累積報告数
2016年 第1～52週 (n=159)



国立感染症研究所 感染症疫学センター 感染症発生動向調査(2017年1月6日)より引用一部改変

【図4】 麻疹風しん混合(MR)ワクチン
定期接種スケジュール

定期



国立感染症研究所 日本の定期/任意予防接種スケジュール(平成28年10月1日以降)より引用一部改変

MRワクチンの副反応

MRワクチンの副反応の主なものは発熱と発疹です。他の副反応として、注射部位の発赤、腫脹(はれ)、硬結(しこり)などの局所反応、じんましん、リンパ節腫脹、関節痛、熱性けいれんなどがみられることがあります。またまれにショック、アナフィラキシー、血小板減少性紫斑病、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、脳炎・脳症、けいれんなどの報告があります。

発熱や発疹の副反応は、1回目の接種時より2回目の接種時の方が頻度が少ないという調査結果が出ています。

風しん

監修／宮崎千明(福岡市立心身障がい福祉センター センター長)

風しんとはどんな病気？

風しんとは風しんウイルスの飛沫感染によっておこる病気です。2～3週間の潜伏期のあと、3日前後の発熱と発疹がみられます【図1】。発疹は小さく淡いピンク色で、顔から始まり体や手足に広がります。首の後ろのリンパ節が腫れて痛むことがあります【写真】。白目が少し赤くなったり、関節がはれたりすることもあります。以前から数年ごとの周期で流行するといわれていましたが、2012～2013年にかけてワクチン未接種者を中心に大流行が発生しました【図2】。最近では患者の6割近くが男性で、20～40代が男女共に半数以上を占めています【図3】。

【写真】



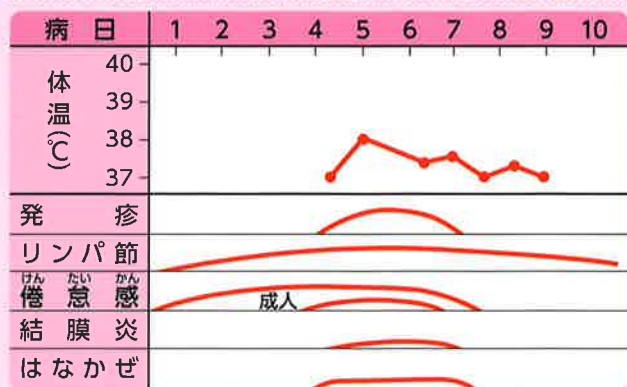
国立感染症研究所 感染症疫学センターHPより引用

風しんの合併症

風しんに罹患した人の約3,000人に1人が血小板減少性紫斑病に、約6,000人に1人が脳炎になるといわれています。

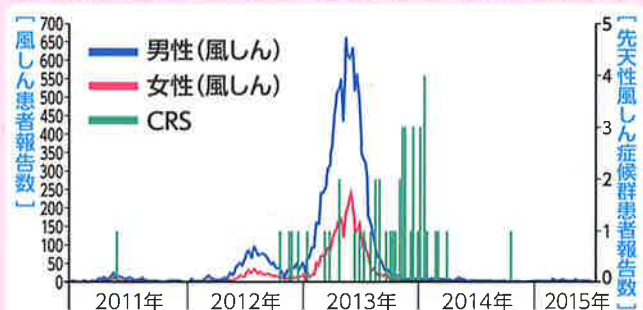
妊娠20週頃までに風しんウイルスに感染すると、胎児に感染して**先天性風しん症候群(CRS: congenital rubella syndrome)**(難聴、先天性心疾患、白内障および網膜症等)が高い確率で発生するといわれています。風しんの流行期に多く発生する傾向があり、家族も含めたワクチンの接種が重要です。(妊娠している方はワクチンを接種できません。)

【図1】 風しんの臨床像



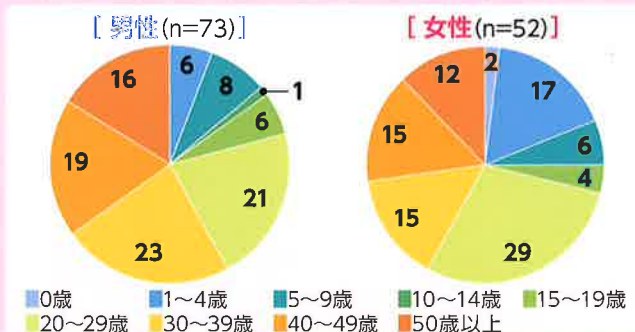
(Krugman's Infectious Diseases of Children, 11th ed, Mosby, St Louis, 2004)

【図2】 風しん・先天性風しん症候群(CRS)の週別性別患者報告数/2011年第1週～2015年第25週



国立感染症研究所 IASR 2015, 36(7)より引用一部改変

【図3】 年齢群別風しん累積報告数割合(男女別) 2016年第1～52週(n=125)



国立感染症研究所 風疹発生動向調査 2016年第52週より引用一部改変



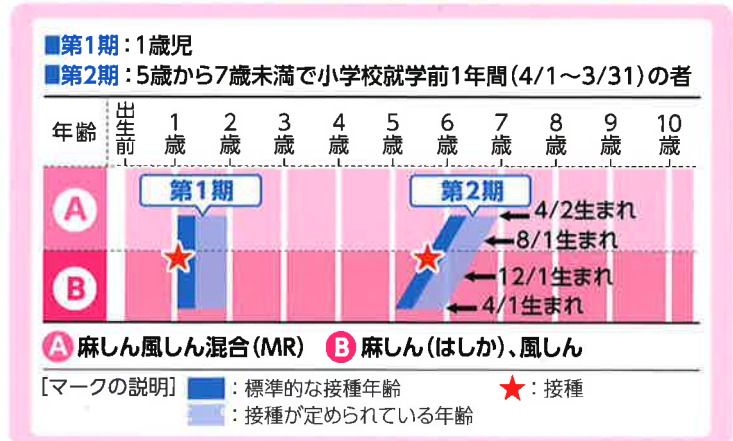
■ 風しんワクチン〔MRワクチン〕について

風しんワクチンは風しんウイルスを弱毒化してつくられたワクチンです。現在の定期接種では麻しん風しん混合(MR)ワクチンとして接種します。(風しんワクチン単独でも接種できます。) 1歳になったらすぐにワクチンを接種するようにしましょう。

免疫がつかなかったときと年数が経って免疫が下がってくることを防ぐ目的でMRワクチンの2回接種が行われています〔図4〕。

抗体保有率をみると、2回接種を行った世代は確実に抗体が上がっています〔図5〕。また、女性に比べ、男性の免疫が低い傾向にあります。

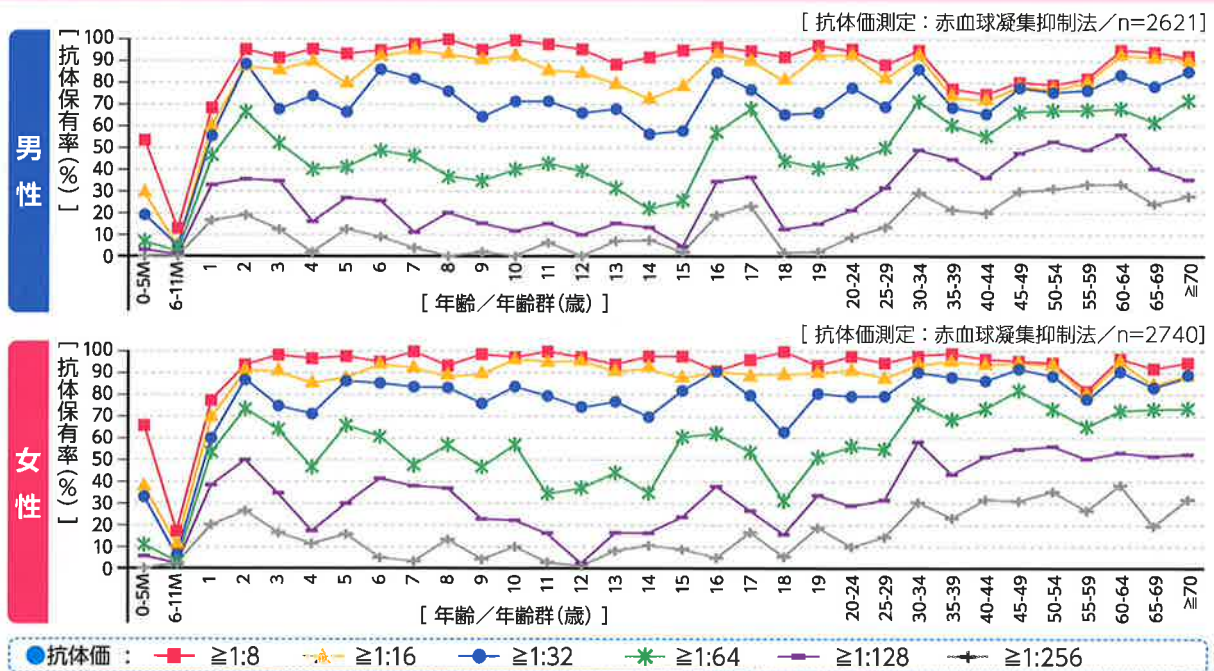
〔図4〕 麻しん風しん混合(MR)ワクチン定期接種スケジュール 定期



国立感染症研究所 日本の定期/任意予防接種スケジュール(平成28年10月1日以降)より引用一部改変

〔図5〕 年齢/年齢群別の風しん抗体保有状況(2015年※)

※主に2015年7～9月に採取された血清の測定結果(2016年3月現在暫定値)



〔2015年度風しん感受性調査実施都道府県〕

宮城県、茨城県、栃木県、群馬県、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、石川県、長野県、愛知県、三重県、京都府、山口県、高知県、福岡県

国立感染症研究所 2015年度感染症流行予測調査より引用一部改変

MRワクチンの副反応

MRワクチンの副反応の主なものは発熱と発疹です。他の副反応として、注射部位の発赤、腫脹(はれ)、硬結(しこり)などの局所反応、じんましん、リンパ節腫脹、関節炎などがみられることがあります。また、まれにショック、アナフィラキシー、血小板減少性紫斑病、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、脳炎・脳症、けいれん(熱性けいれんを含む)などの報告があります。発熱や発疹の副反応は、1回目の接種時より2回目の接種時の方が頻度が少ないという調査結果が出ています。



百日せき

監修／岡田賢司

(国立病院機構 福岡病院小児科部長)

百日せきとはどんな病気

百日せき菌(写真1)が鼻やのどから入っておこる病気です。かぜ薬をのんでいても、せきがひどくなります。顔を真っ赤にして途切れなく続くせき込みと、そのあと急に息を吸い込むため笛を吹くような音が聞かれます。このようなせきを反復するのが特徴です。熱はないことが多く、せき込み始めると呼吸ができず酸素不足でチアノーゼやけいれんが起きることがあります。せき込んで吐くこともあります。



(写真1)

(写真2)



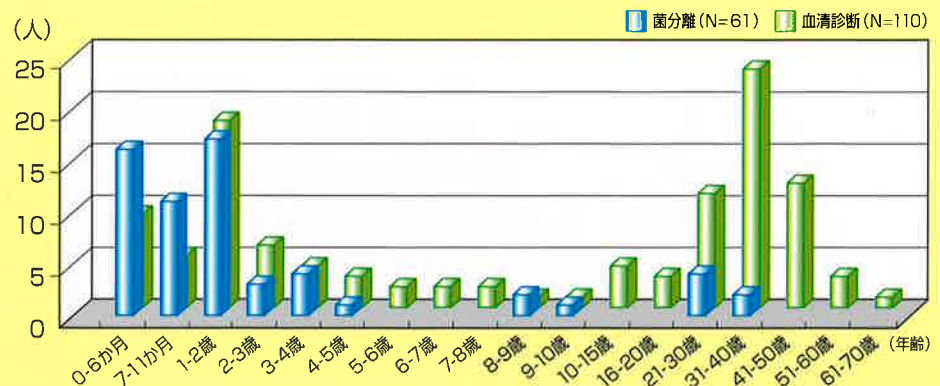
(写真3)

百日せきの合併症

顔の点状出血や眼窩内出血(写真2)、せきのため歯で舌を傷つける舌下部潰瘍(写真3)などもあります。脳症などの重い合併症で死亡することもあります。

百日せきは乳幼児だけの病気ではありません。小・中学生や成人の百日せきもあります(図1)。特徴的なせきがないため、百日せきと診断されず、子どもたちへの感染源となることが問題です。大人で4週間以上せきが続いている場合、百日せきのことがあります。注意してください。

図1. 百日せき患者の年齢分布



九州大学・国立病院機構福岡病院 (1990-2004/5)

百日せきワクチン

百日せきには予防接種が有効です。生後3か月から接種できます。予防接種はDPT三種混合ワクチンで、3～8週間隔で3回、1～1年半後に追加接種します。わが国では1981年以降世界に先駆け副反応の少ない精製(DTaP)ワクチンが使われています。

図2は変更前の1967年からのDPTワクチン接種率、図3は百日せき患者報告数です。ワクチン接種率の向上により、百日せき患者は著明に減少しています。

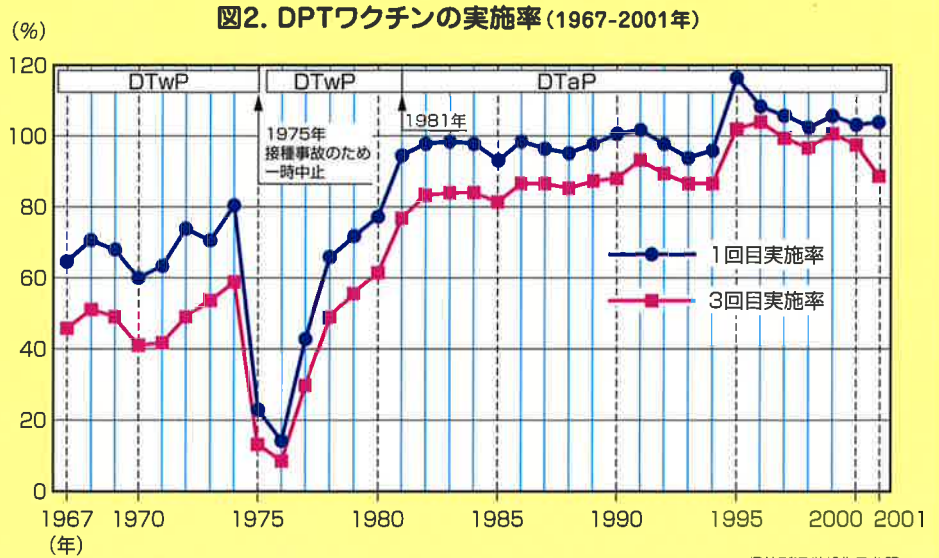


図3. 現在のDTaPワクチンの開始後の百日せき患者報告数

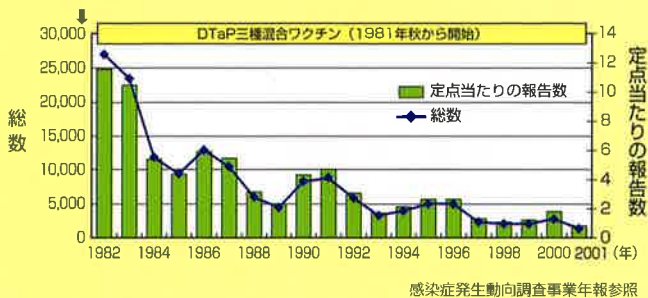
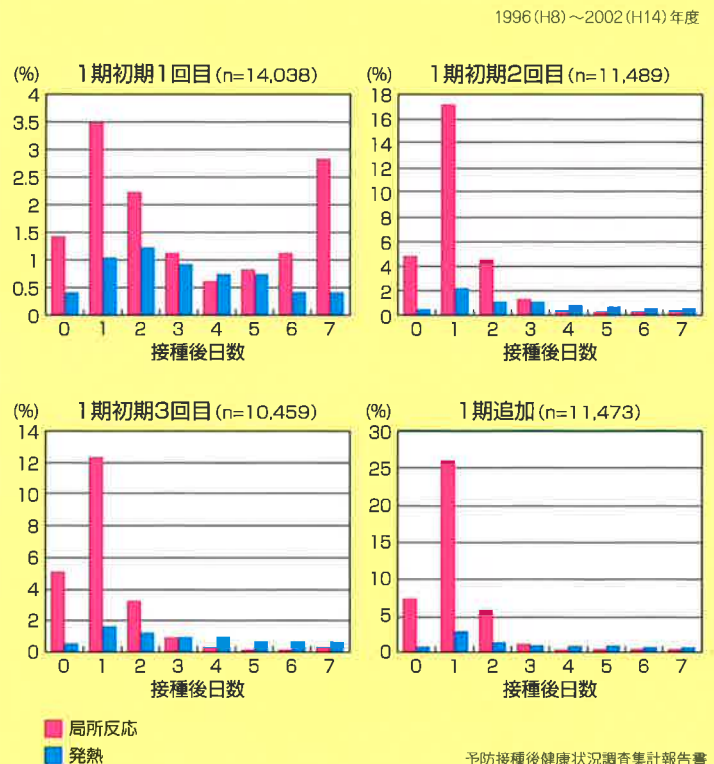


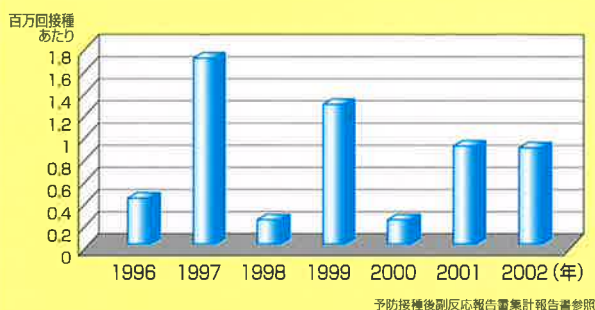
図4. DPTワクチン接種後の回数別局所反応率・発熱率と出現日



ワクチンの副反応

DPTワクチンの主な副反応は接種した部位の腫れや発赤などの局所反応です(図4)。1期初回1回目接種後7日以内に14.5%に局所反応が認められました。接種後0-2日目と7-8日目が多いようです。37.5℃以上の発熱は接種後1-2日目に多く3日間合計で2.7%でした。

図5. DPT/DT ワクチン接種後のアナフィラキシーの百万回接種あたりの概数 1996(H8)～2002(H14)年度



報告は予防接種後に健康状況の変化をきたし、接種者、主治医、本人または保護者、その他の方が報告基準を参考に報告すべき異常副反応と判断した症例で報告されたものである。報告するかどうかは報告者の判断のため、報告数にはばらつきが大きく、正確な副反応発生率ではない。

1期初回2,3回目および1期追加接種後の局所反応は1回目と異なり、接種後1日目のみです。発現率は接種後3日間合計で2回目が27.2%、3回目21.4%、追加接種で40.3%でした。局所反応は数日で自然に治まりますが、硬結(しこり)は縮小しながらも数ヵ月持続することがあります。接種直後の副反応としてアナフィラキシー(喘鳴、低血圧、意識障害など全身性の反応)を図5に示します。100万接種あたり約1回ときわめて少なく、安全なワクチンの一つと考えられます。



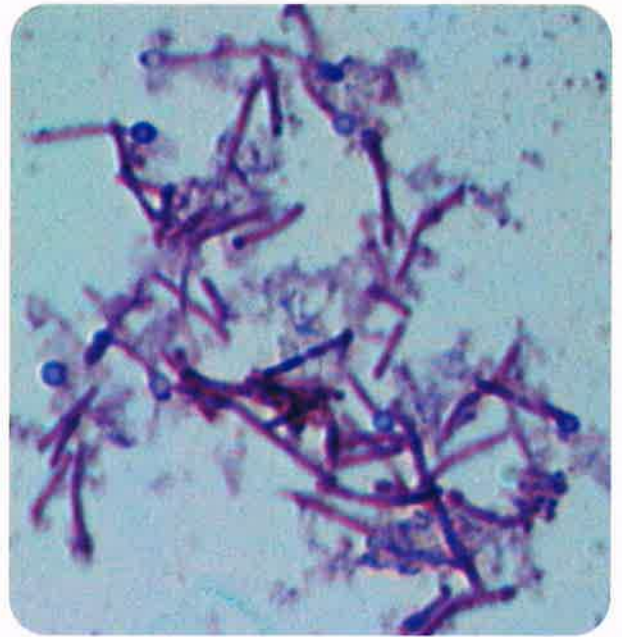
破傷風

監修/杉本 央

(大阪大学医学系研究科 分子治療学講座:教授)

破傷風とはどんな病気

破傷風は破傷風菌が傷ついた皮膚から侵入しておこる病気です。破傷風菌は芽胞と呼ばれる分裂しない特別な形で土や埃の中にひそんでいます(写真1)。中央下方に見られるように、周囲が暗紫青色で中が抜けているように染まっている芽胞の直径は菌体の短径よりも大きく、太鼓パチのような形態をとっているのが特徴です。傷の中に土や泥が入りこんだり木片や金属片が突き刺さったりすることで、破傷風菌が皮膚の下に侵入します。破傷風菌は傷口が閉じるとともに破傷風毒素と呼ばれる蛋白質を作ります。この蛋白質の致死量は体重1キログラム当たり約8ナノグラム、つまり1グラムで約200万人の大人を殺すことができます。治りかけた傷の奥で作られた破傷風毒素は運動神経線維を伝って中枢神経系(脊髄)に上っていき、興奮を抑える神経細胞の連絡を止めてしまいます。つまり神経細胞が強く興奮したままになり、その結果全身の筋肉が強く収縮したままになるのが破傷風という病気です(写真2)。



(写真1)



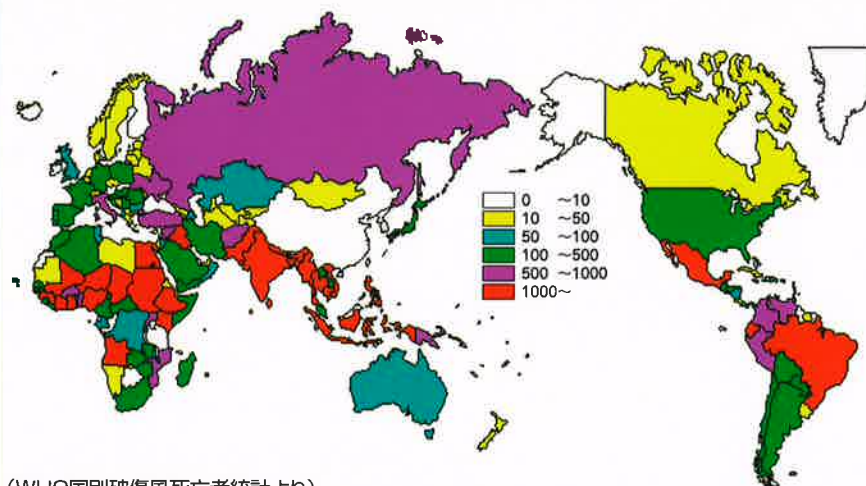
(写真2)

マウスの左後肢の筋肉に破傷風毒素67pg(1兆分の67g)を注射すると、注射した肢が棒のようになって動かせなくなります。人の破傷風の場合は重症度に応じて、口が開かなくなる(開口障害:アゴの筋肉の緊張)、笑ったような表情になる(瘻笑:顔の筋肉の緊張)、全身の筋肉が棒のようになって反り返る(後弓緊張)などの症状がでます。その他に血圧が急に高くなったり極端に下がったりすることもあります。

破傷風トキソイド

破傷風菌は土や埃に混じって世界中のどこにでもいますので、破傷風菌に感染する機会は世界中どこに居ても大体同じくらいと考えられます。破傷風による死亡数はアフリカ・南アジア・東アジア・中南米地域、すなわち開発途上国に多い(図1)のですが、これはこれらの地域で破傷風トキソイドの普及率が低いことと、出産が医療機関で行なわれることより家庭で行なわれることが多いために、新生児の破傷風が成人に比べて非常に多いのです。

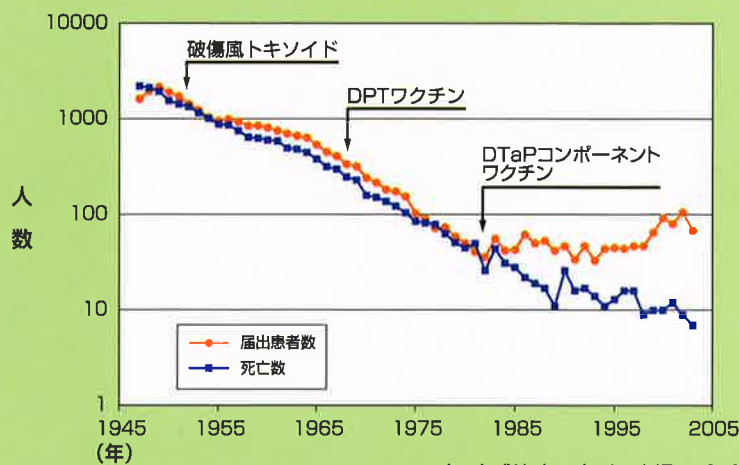
図1. WHOから発表された1990～1999年までの国別破傷風死亡者数の累計



(WHO国別破傷風死亡者統計より)

※一部未報告の国や報告数が実数を反映していないと思われる国もある。

図2. 日本における破傷風の届出患者数と死亡者数



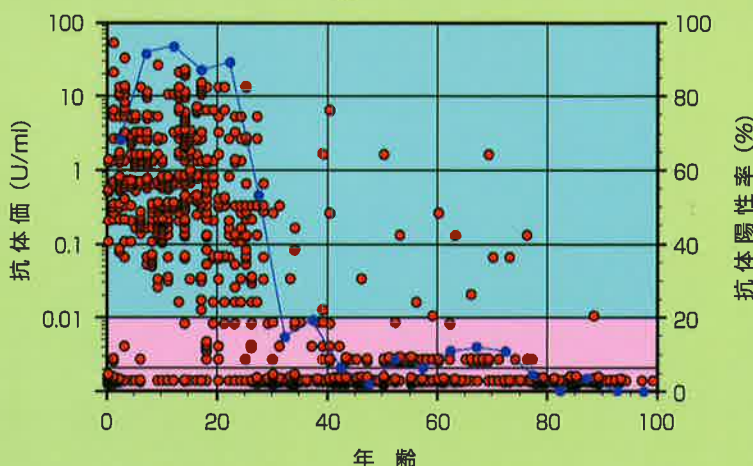
(国立感染症研究所 高橋元秀ら)

わが国では破傷風トキソイドおよびジフテリア・百日咳・破傷風(DPT)三種混合ワクチンが普及したおかげで破傷風患者の数が著しく減少しました(図2)。しかし40歳代から上の人たちは子供の頃にワクチンを受けている人はほとんどいないと考えられますので、機会を見つけてワクチン接種を受けておかれるべきです(図3)。破傷風トキソイドの接種に伴う不都合としては、ときに接種部位が赤くはれて痛みを伴うことがありますが、命にかかわるような重篤なものはありません。

破傷風は日本の高度先進医療をもってしてもなお致命率は50%程度の怖い病気です、また妊婦の抗破傷風抗体は胎盤を通じて胎児に移行し新生児の破傷風を防ぐ効果がありますから、しばらく痛くて腕を動かさにくいのはガマンして、破傷風に罹らないようにワクチンを接種して下さい。



図3. 日本における年齢別破傷風抗体保有状況



(国立感染症研究所 高橋元秀ら)



ジフテリア

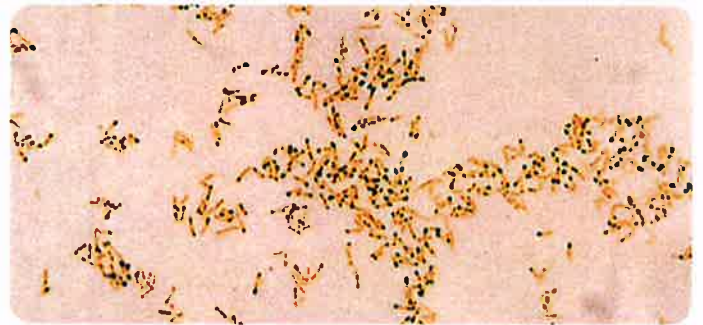
監修／佐藤吉壮

(富士重工業健康保険組合 総合太田病院 小児科)

ジフテリアとはどんな病気

ジフテリアはジフテリア菌(写真1)の感染によって生じる呼吸器感染症ですが、眼瞼結膜、中耳、陰部、皮膚などがおかされることもあります。

感染後、原因菌から産生された毒素により昏睡や心筋炎などの全身症状が起こると死亡する危険性が高くなりますが、致死率は5～10%とされています。



(写真1)

症状

ジフテリアは飛沫感染により1～6日の潜伏期間の後に発症します。その症状は感染した部位、患者の免疫状態、原因菌が産生する毒素量によって異なります。

①鼻ジフテリア

病初期は感冒と同様の症状で、微熱、鼻汁などであり、鼻汁は次第に血液を混じり粘液膿性となります。鼻中隔に白膜を形成することがありますが、毒素の吸収は遅いため全身症状が認められないことが多く、この鼻ジフテリアは乳幼児にしばしばみられます。

②扁桃・咽頭ジフテリア

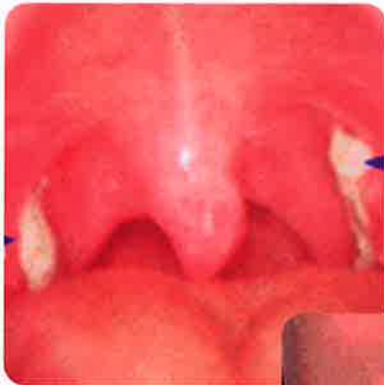
食欲不振、倦怠感、微熱、咽頭炎などから発症し、1～2日の間に扁桃・咽頭に白膜(写真2)を形成します。この白膜は時に喉頭、気管にまで伸展することがあり、呼吸の障害となることがありますが、無理に剥がそうとすると出血します。また、頸部のリンパ節炎は特徴的であり、頸部のむくみと合わせて牛頸(bull neck)(写真3)と呼ばれる状態となります。症状は白膜の伸展の度合いと血中毒素の程度によって異なり、軽症では7～10日で軽快しますが、重症の場合には口蓋麻痺、心筋炎、神経炎などの合併症を伴い、7～10日で昏睡状態となり死亡することもあります。

③喉頭ジフテリア

多くは咽頭ジフテリアから白膜が伸展したのですが、時に喉頭のみのも所見しか認めないこともあります。発熱、咳嗽、嚔声、犬吠様咳嗽などを認め、呼吸困難、陥没呼吸を認め気道閉塞により死亡することもあります。

④皮膚ジフテリア

温湿地域にみられ、水疱、膿疱を形成し、次第に境界明瞭な潰瘍へと進展します。四肢に発生することが多く、初期の1～2週は疼痛を伴い、通常は6～12週で自然治癒しますが、1年間持続したという報告もあります。



(写真2)

(写真3)



ジフテリアの合併症

①心筋炎

重症だけでなく、軽症ジフテリアにおいても合併することがあります。頻脈、心雑音、不整脈などを認め、心不全に陥ることもあります。

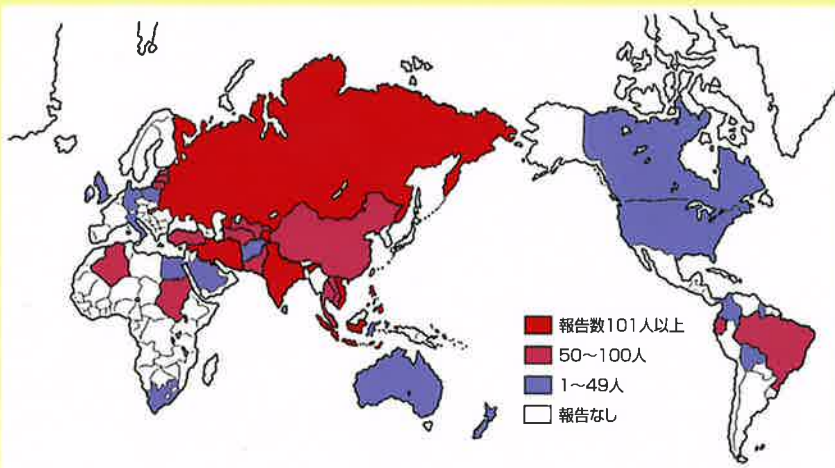
②神経炎

軟口蓋麻痺、眼筋麻痺などの運動神経が侵されることが多いですが、通常の場合には完全に治癒します。

ジフテリアの疫学

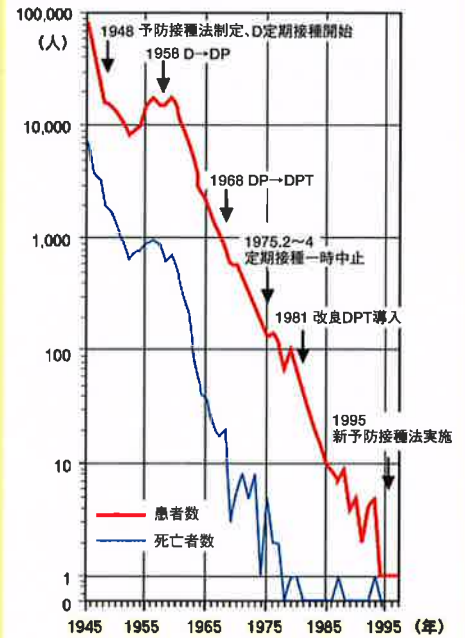
ジフテリアは世界的にみて昔は主要な感染症の一つでしたが、予防接種の普及により減少し、今日ではまれな疾患となっています。しかしながら、1990年代前半からの旧ソビエト連邦での大流行は、欧州各地を巻き込んだ国際的な問題となりました(図1)。わが国においても、予防接種の普及と相まってジフテリア患者は激減しています(図2)。

図1. ジフテリアの流行地域(1997年)



WHOより改変

図2. ジフテリア届出患者数および死亡者数の推移(1945~1997年)



厚生省伝染病統計・人口動態統計

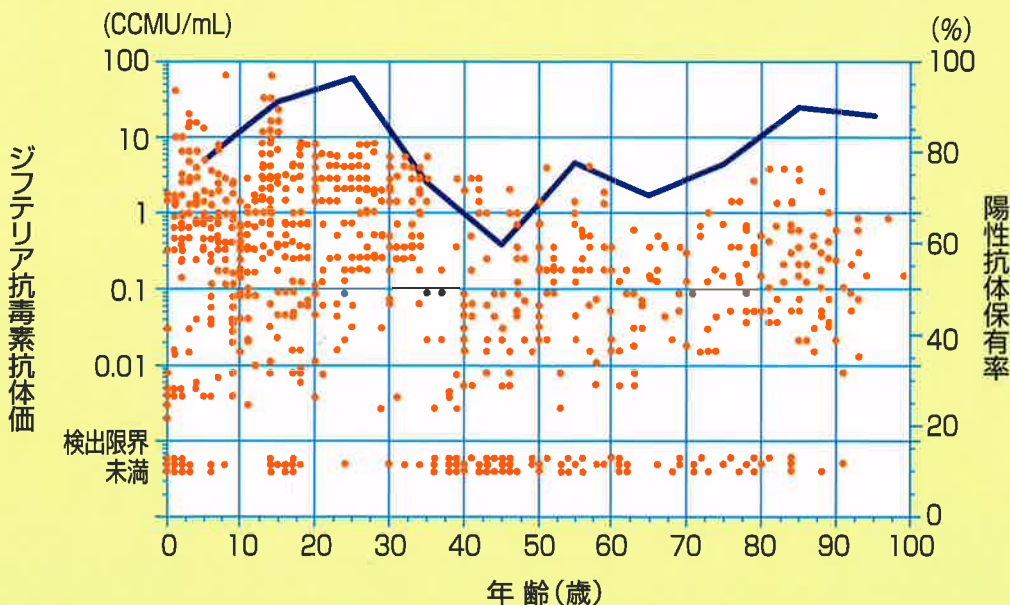
ジフテリアの予防

わが国では、破傷風トキソイド、百日せきワクチン、精製ジフテリアトキソイドを混合したDPTワクチン(三種混合ワクチン)を第1期3回と追加接種1回、及び第2期にDTトキソイドを1回接種する方法がとられており、ジフテリア毒素に対して十分な免疫が得られます(図3)。

ワクチンの副反応

DPTワクチン接種後、注射した部位が赤くなったり、腫れたりすることがありますが、ほとんどの場合は数日でよくなります。また、しこりが2~3ヵ月残ることがありますが、これも特に心配はいりません。

図3. 日本における年齢別のジフテリア抗毒素抗体保有状況



● : 各検体の抗体価
 — : 陽性抗体 (0.01CCMU/mL以上) 保有率

近田俊文他・小児科41,1495 2000

日本脳炎

監修／森田公一（長崎大学熱帯医学研究所 教授）

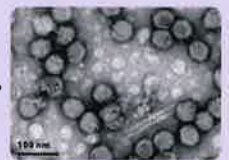
日本脳炎とはどんな病気？

日本脳炎ウイルス【写真1】が脳に侵入し脳細胞を破壊する病気です。日本脳炎患者は突然の高熱、頭痛、意識障害におそわれます。小児の患者では腹痛・下痢などの消化器症状を初発症状とする場合もあります。そして2～4日の間、頭痛、高熱、悪寒、食欲不振、嘔気、嘔吐、傾眠傾向がみられ、さらに病状が進行すると首の後ろが硬く動かなくなるなどの症状が現れついには意識障害、異常反射や手足の麻痺、けいれん、昏睡が出現して死にいたりします。治療をしない場合には脳炎患者の約1/3が死亡し、死を免れた者でも半数には精神障害、運動障害などの重い神経系の後遺症が残る恐ろしい感染症です。

日本脳炎ウイルスとは

(Japanese Encephalitis Virus: JEV)

日本脳炎ウイルス (JEV) はフラビウイルス科に属しRNAとエンベロープを持ち、ウエストナイルウイルス、セントルイス脳炎ウイルスなどと相同性が高いウイルスです。遺伝子型には1～5型があり、日本では現在1型が流行しています。【写真1】日本脳炎ウイルス



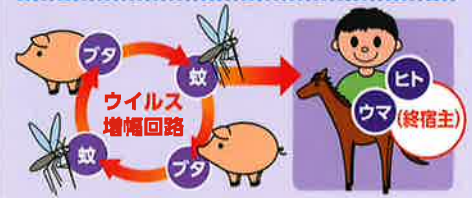
日本脳炎ウイルスは蚊で媒介されます

日本脳炎ウイルスはヒトからヒトに感染することはなく、蚊で媒介されます。とくに水田を好んで繁殖するコガタアカイエカ【写真2】が重要なウイルスの運び屋です。蚊は日本脳炎ウイルスに感染したブタを吸血するときにウイルスに感染してやがてヒトやウマへの感染源となるのです【図1】。



【写真2】コガタアカイエカ
川田 均 博士（熱帯医学研究所）撮影

【図1】日本脳炎ウイルスの感染サイクル



日本脳炎の疫学

日本脳炎は水田の多いアジア地域で広く流行しています。日本では蚊の活動が活発な6月から9月に主に患者が発生します。毎年ブタや蚊を調査すると、相変わらず日本脳炎ウイルスは私たちの周りで活動していることがわかっています。【図2】をみてもわかるようにウイルスは沖縄、九州、四国、中国、関西、関東東北地方の一部まで活動しています。このことは実際の患者発生【図3】とも合致します。さらに、2016年は25年ぶりに患者数が10人を超えました。

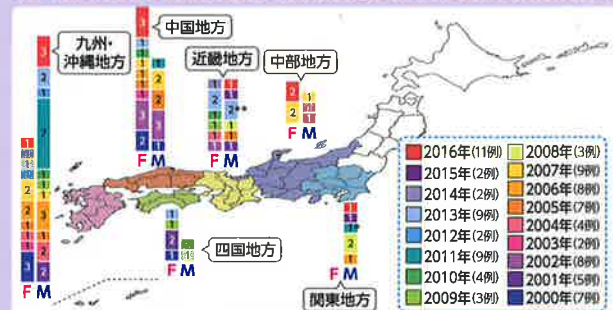
【図2】ブタの日本脳炎ウイルス感染状況 2015～2016年



(※) 地図の色分けは調査期間中における抗体陽性率 (HI抗体価1:10以上) の最高値を示す (速報掲載時点の抗体陽性率とは異なる場合があります)

国立感染症研究所 2015, 16年度感染症流行予測調査より引用一部改変

【図3】地域別日本脳炎患者報告数(発病年別) 2000～2016年11月 [2016年11月末現在暫定値]



～2006年3月：患者報告地域／2006年4月～：推定感染地域
(*推定感染地域インド) (*うち1例推定感染地域不明)

国立感染症研究所 日本脳炎 Q&A 第5版より引用一部改変



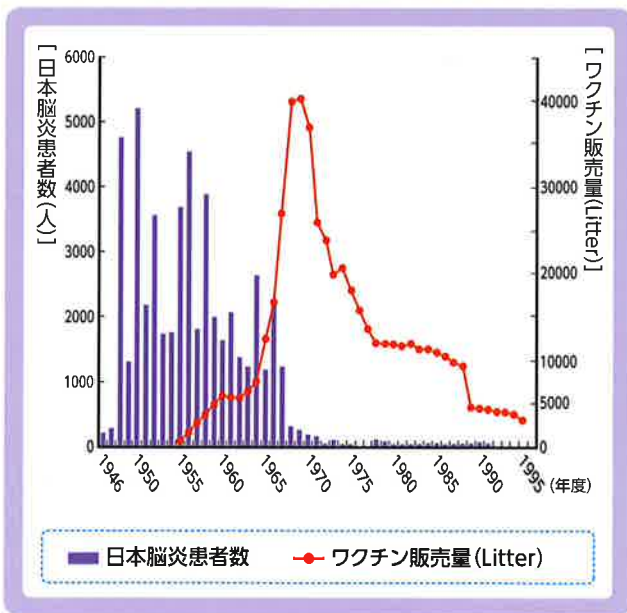
日本脳炎ワクチンについて

日本脳炎ウイルスの活動している地域での最も確実な予防方法は日本脳炎ワクチンの接種を受けることです【図4】。国内はもとより東南アジア地域への渡航などの際にも接種が勧められます。

わが国において2005年5月以降日本脳炎ワクチンの予防接種の勧奨が差し控えられていたため10歳以下の小児での抗体の保有状況は非常に低い値となっています【図5】。

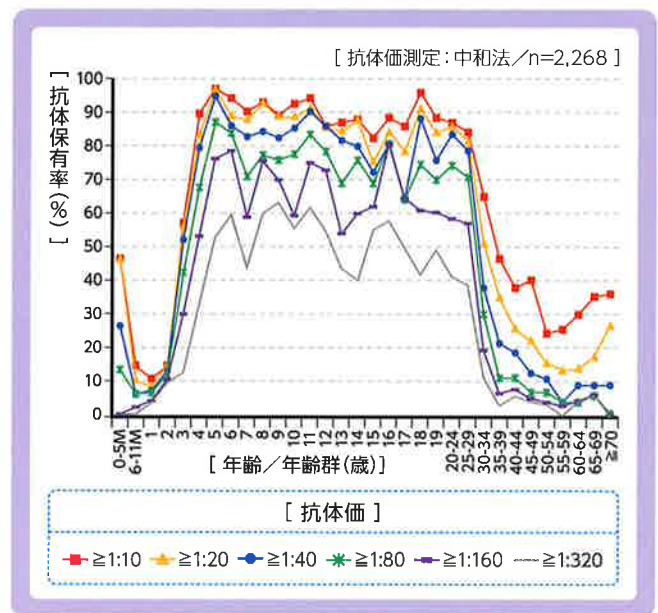
2009年6月より、新しい製造方法(細胞培養法)により製造された乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが使用できるようになりました。2010年度から積極的勧奨が再開され、接種率は差し控え前と同程度あるいはそれ以上に回復しています。また、2016年度は年度内に18歳になる者や9歳に達する者について、第2期の接種が積極的に勧奨されています。

【図4】 日本における日本脳炎患者と日本脳炎ワクチンの販売量の推移の比較



森田公一；VIRUS REPORT,2007,4(2),40-46より引用一部改変

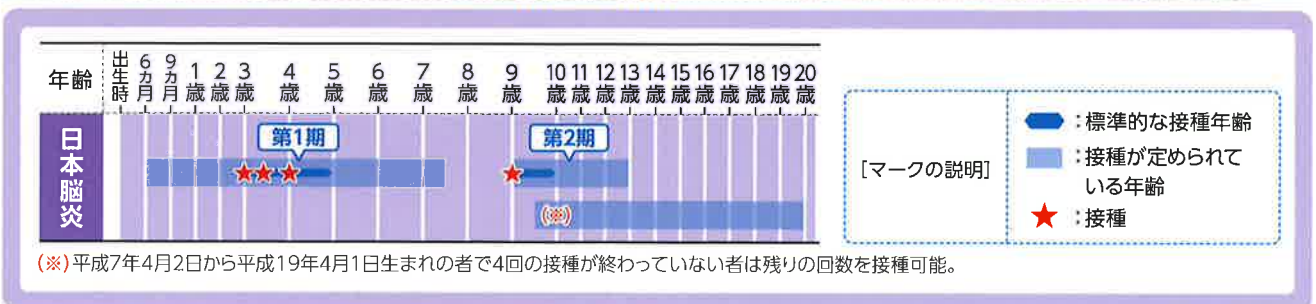
【図5】 年齢/年齢群別の日本脳炎抗体保有状況 (暫定結果)



国立感染症研究所 2015年度感染症流行予測調査より引用一部改変

【図6】 日本脳炎ワクチン定期接種スケジュール

定期



(※) 平成7年4月2日から平成19年4月1日生まれの者で4回の接種が終わっていない者は残りの回数を接種可能。

国立感染症研究所 日本の定期/任意予防接種スケジュール(平成28年10月1日以降)より引用一部改変

日本脳炎ワクチンの副反応

副反応の主なものは発熱、咳嗽(せき)、鼻漏(鼻みず)、注射部位の紅斑などです。またまれにショック、アナフィラキシー、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、けいれん、血小板減少性紫斑病、脳炎、脳症がみられることがあります。

接種後の異常な反応や体調の変化があった場合はすみやかに医師の診察を受けましょう。

おたふくかぜ (ムンプス・流行性耳下腺炎)

監修／菅 秀 (独立行政法人国立病院機構三重病院 副院長)

おたふくかぜ(ムンプス・流行性耳下腺炎)とはどんな病気?

おたふくかぜ(ムンプス・流行性耳下腺炎)はムンプスウイルスの飛沫感染で感染します。12~24日の潜伏期間を経た後、片側または両側の耳下腺や顎下腺が、一つの唾液腺腫脹開始後数日以内に次々と腫脹します【図1】。唾液腺の腫脹期間は発症後1~3日でピークとなりその後3~7日かけて消滅します。唾液腺が腫脹する前日から発熱を認めることがあります。唾液腺腫脹を認めるのはムンプスウイルス感染者の70%ですが、年齢の小さい子どもほど顕性感染率が低く、4歳を越えると90%以上の子どもは顕性感染します(唾液腺が腫脹する)。ムンプスウイルスを感染させる期間は、唾液腺腫脹が始まる3日前から腫脹後5~7日頃までです。

おたふくかぜ(ムンプス)ワクチンが定期接種になっていないわが国では、おたふくかぜの流行を3~4年周期で認めます【図2】。4歳が最も多く発症し、3~6歳が発症者の60%を占めています【図3】。最近子どもから母親や父親が感染して発症する例を経験します。



おたふくかぜの合併症

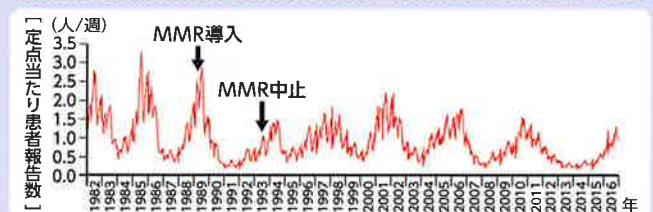
おたふくかぜにかかった人の1~10%では無菌性髄膜炎を合併しますが、一般的に予後は良好です。一方、0.02~0.3%の割合でムンプス脳炎、0.01~0.5%の割合でムンプス難聴を合併しますが、予後は不良です【表1】。ムンプス難聴は片側性の場合が多いですが、時に両側難聴となり、人工内耳埋込術等が必要となる場合もあります。思春期以降になって初めておたふくかぜにかかると、男性では20~40%の割合で睾丸炎、女性では5%の割合で卵巣炎を合併します。第一三半期までの妊婦がおたふくかぜにかかると流産の危険率が高くなりますが、胎児への催奇形性は報告されていません。

【図1】ムンプスウイルスの体内での増殖動態



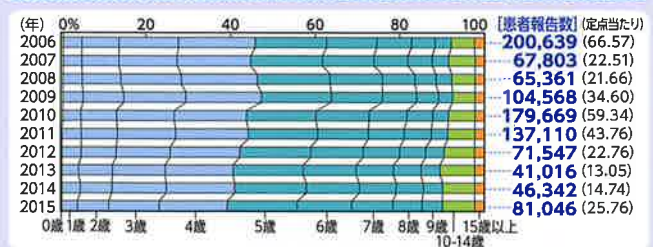
庵原俊昭; 総合臨床, 2003, 52(増刊), 890-896より引用一部改変

【図2】定点あたりのおたふくかぜ患者報告数



国立感染症研究所 IASR 2016,37(10)より引用一部改変

【図3】おたふくかぜ患者の年齢別分布



国立感染症研究所 IASR 2016,37(10)より引用一部改変

【表1】ムンプス難聴診断基準(1987年度改訂)

① 確実例

(1) 耳下腺・顎下腺腫脹など臨床的に明らかなムンプス症例で、腫脹出現4日前より出現後18日以内に発症した急性高度感音難聴の症例(この場合、必ずしも血清学的検査は必要ではない)。

(2) 臨床的にはムンプスが明らかでない症例で、急性高度感音難聴発症直後から2~3週間後にかけて血清ムンプス抗体価が有意の上昇を示した症例。

注1:(1)においては、初めの腫脹側からの日をいう。

注2:(2)において有意とは、同時に、同一キットを用いて測定して4倍以上になったものをいう。

注3:難聴の程度は必ずしも高度でない症例もある。

② 正確事例

急性高度難聴発症後3か月以内にムンプスIgM抗体が検出された症例。

③ 参考例

臨床的にムンプスによる難聴と考えられた症例

注1: 家族・友人にムンプス罹患があった症例など。

注2: 確実例(1)における日数と差のあった症例。



おたふくかぜ〔ムンプス〕ワクチンについて

おたふくかぜ(ムンプス)ワクチンは、ムンプスウイルスを弱毒化して作られた生ワクチンです。定期接種の対象になっていませんが、保育園などの集団生活をおくっている子どもでは、1歳を過ぎて麻しんワクチン、風しんワクチンの接種が終わったら続けて受けておきたいワクチンです。1回ワクチンを受けると、95%の人が免疫を獲得します。有効性は欧米で使用されているおたふくかぜワクチンと同じレベルで、保育園の流行時の予防効果が期待できます【表2】。発症したとしてもワクチンを受けていた子どもは、耳下腺の腫脹期間が短く、髄膜炎の合併率も1/10に低下します。ムンプス難聴の予防や成人の睾丸炎の予防のためにもおたふくかぜワクチンを受けておきましょう。

医療関係者の方へ

おたふくかぜの抗体測定方法

おたふくかぜの免疫状態を確認する方法としてはELISA試験(EIA法)が最も優れています。次いで中和法です。風しんではHI法は免疫状態を知るためのよい方法ですが、おたふくかぜでは感度が低いため不適当な方法です。CF法はおたふくかぜだけではなく麻しんや風しんなど、いずれのウイルス感染症においても免疫状態を確認するための方法としては不適当です。耳下腺腫脹を訴えているときの診断にはEIA法でIgM抗体を測定します。【表3】をご覧ください。

【表2】 おたふくかぜワクチンの有効率(保育園での流行)

保育園での流行	発症率		有効率
	ワクチン歴あり	ワクチン歴なし	
K保育園	2/31 (6.5%) ^(※)	33/51 (64.7%)	90.0%
S保育園	5/47 (10.6%)	30/59 (50.8%)	79.1%
合計	7/78 (9.0%)	63/110 (57.3%)	84.3%

(※)発症者/対象者(発症率)

$$\left[\frac{\text{ワクチン有効率} = (\text{ワクチン歴なし群発症率A} - \text{ワクチン歴あり群発症率B})}{\div (\text{ワクチン歴なし群発症率A}) \times 100} \right]$$

庵原俊昭；臨床とウイルス.2010;38(5):386-392.より一部改変

【表3】 ムンプスウイルス血清学的検査法

診断方法	機材	手技	感度
ELISA試験	市販キット	容易	高い
	読取り装置		
ウイルス中和(NT)試験	ムンプスウイルス	煩雑	高い
	培養細胞		
赤血球凝集抑制(HI)試験	ムンプスウイルス	容易	やや低い
	モルモット赤血球		
補体結合(CF)試験	補体	やや煩雑	低い
	感作赤血球		

おたふくかぜワクチンに関するファクトシート(平成22年7月7日版)より引用一部改変

おたふくかぜワクチンの副反応

生ワクチンですから、接種した後ワクチンウイルスが体内で増えて免疫を作ります。副反応は【表4】のとおりです。

おたふくかぜワクチン接種後に最も問題となる無菌性髄膜炎の副反応出現率は0.01~0.1%です。

【表4】 自然感染の症状とワクチンの合併症

臨床症状	自然感染(%)	ワクチン(%)
耳下腺腫脹	60~70	3
顎下腺腫脹	10	0.5
睾丸炎	20~40	ほとんどなし
卵巣炎	5	ほとんどなし
肺炎	4	ほとんどなし
髄液細胞増多症	50	不明
無菌性髄膜炎	1~10	0.01~0.1
ムンプス脳炎	0.02~0.3	0.0004
ムンプス難聴	0.01~0.5	不明
腎機能低下	30	不明
心電図異常	5~15	不明

おたふくかぜワクチンに関するファクトシート(平成22年7月7日版)より引用一部改変

風しん(成人風しんとCRS)

監修／宮崎千明(福岡市立心身障がい福祉センターセンター長)、平原史樹(独立行政法人国立病院機構横浜医療センター 院長)

成人の風しんとは?

風しんは小児の感染症と考えられることが多いですが、そうではありません。現在成人の風しんが多くなります【図1】。成人では発疹が出血性になったり、全身の関節炎がみられることがあり、小児に比べて重症化することが多いといわれています。小児、成人で流行することにより妊婦の方へ流行を広げてしまう可能性が大変問題です。

先天性風しん症候群とは? (CRS: congenital rubella syndrome)

妊娠20週頃までの妊婦が風しんにかかると生まれてくる子どもに異常がみられることがあります。これを先天性風しん症候群(CRS)といいます。妊娠週数が早いほど障害の頻度が高く症状も重くなります【図2】。1999年4月から2014年10月までにCRSは64例報告されています。CRS64例のうち母親の予防接種歴が確認されていたのは13例のみで、44例は母親の妊娠中の風しん罹患歴があり、8例はありませんでした【図3】。

先天性風しん症候群(CRS)代表症状・所見

植田浩司(九州大学 名誉教授) 提供

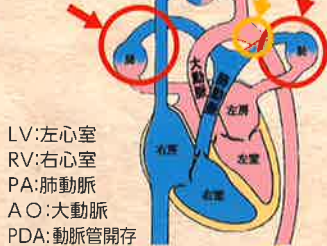
■目(白内障・緑内障)



▲白内障

▶緑内障

■心臓病

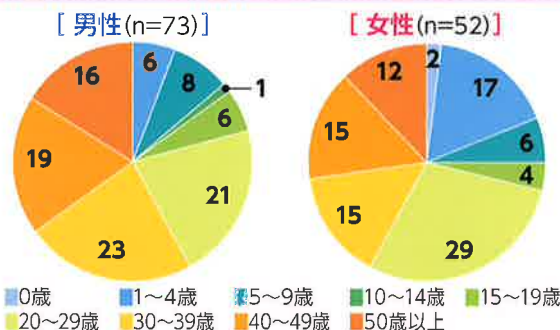


〔その他 心室中隔欠損や心房中隔欠損など〕

■難聴 高度感音性難聴(補聴器装着)

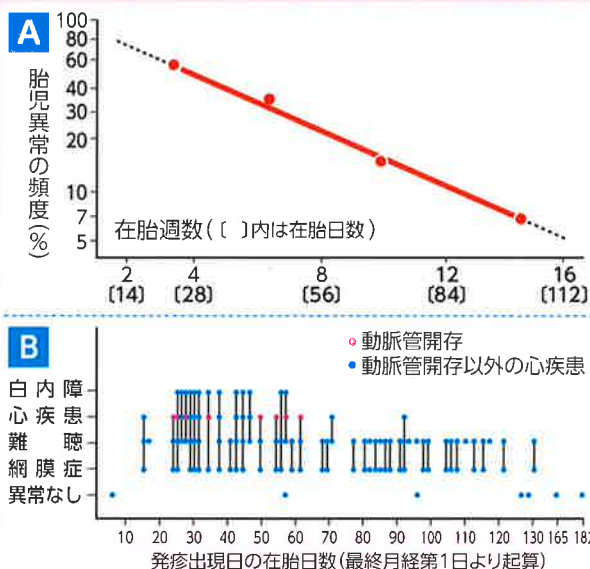


【図1】年齢群別風しん累積報告数割合(男女別) 2016年第1~52週(n=125)



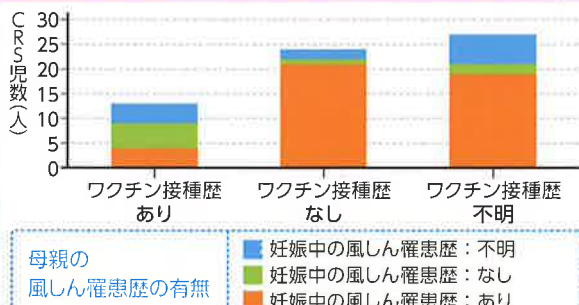
国立感染症研究所 風疹発生動向調査 2016年第52週より引用一部改変

【図2】妊婦の風しん罹患時期と先天性風しん症候群



A: 胎児異常の頻度(Rendle-Short, J; Lancet, 1964, 2(7356), 373-376より引用一部改変)
B: 臨床症状(Ueda K, et al; J Pediatr, 1979, 94(5), 763-765より引用一部改変)

【図3】先天性風しん症候群(CRS)の報告(1999年4月~2014年10月 n=64):母親のワクチン接種歴と風しん罹患歴の有無別CRS児数(人)



国立感染症研究所 感染症発生動向調査 先天性風しん症候群(CRS)の報告 (2014年10月8日現在)より作図



■ 成人・妊娠女性への対応

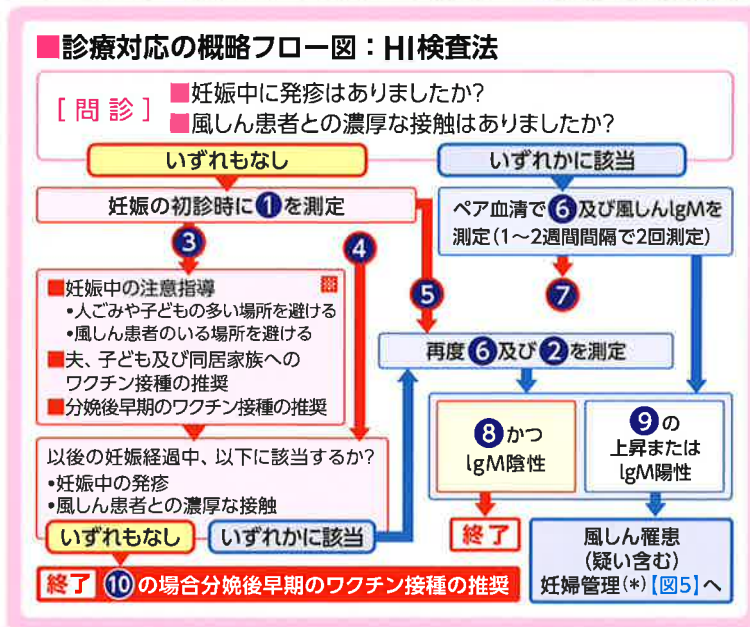
風しんに罹患したかどうか、免疫があるかどうかを知るにはHI抗体検査が必要です。(HI抗体価が高値でも、必ずしも最近風しんに罹患したということではありません。)妊婦健診で風しん抗体検査を行う場合は、厚生労働科学研究班により2004年8月に緊急提言されたフローチャート【図4】を参考にしてください。なお、HI抗体に代えてEIA法で妊娠初期の風しん抗体検査を行う場合の換算方法が、2013年3月に緊急提言されました。HI法からの換算方法を【表1】に示します。風しん罹患が疑われる場合でもケースによって先天性風しん症候群(CRS)のリスクはさまざまですので、まず専門家へ相談することが重要です【図5】【表2】。

【表1】「診療対応の概略フロー図」におけるHI法からIgG-EIA法への換算表

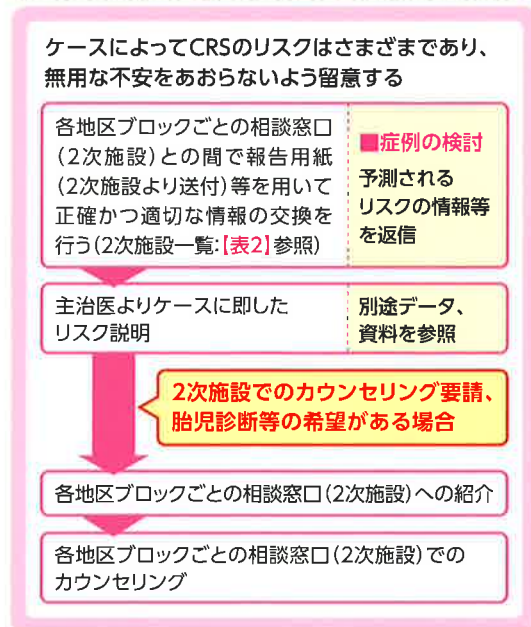
換算・変更箇所	HI法	IgG-EIA法
①	風疹HI抗体価	風疹IgG-EIA抗体価
②	HI及び風疹IgMを測定	風疹IgG-EIA及び風疹IgM
③	抗体陰性またはHI16以下	EIA価8未満
④	32~128	8以上45未満
⑤	256以上	EIA価45以上
⑥	血清HI	血清IgG-EIA
⑦	抗体陰性またはHI16以下	EIA価8未満
⑧	HI不変	IgG不変
⑨	HIが4倍以上	IgGが2倍以上
⑩	HI抗体が16以下	EIA価8未満

厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班、風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言、2004年8月、厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業、妊娠初期の風しん抗体検査をEIA法で行う場合の取り扱いについて(緊急提言)、2013年3月

【図4】妊娠女性への対応診療指針 ※図中の番号(①~⑩)は【表1】をご覧ください。



【図5】風しん罹患(疑い含む)妊婦管理(*)



【表2】

各地区ブロック
相談窓口(2次施設)
(2013年9月更新)

北海道	北海道大学病院産科
東北	東北公済病院産科・周産期センター 宮城県立こども病院産科
関東	国立病院機構横浜医療センター産婦人科 三井記念病院産婦人科 帝京平成看護短期大学・帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科 横浜市立大学附属病院産婦人科 国立成育医療研究センター周産期センター産科

東海	名古屋市立大学病院産科婦人科
北陸	石川県立中央病院産婦人科
近畿	国立循環器病研究センター病院周産期・婦人科 大阪府立母子保健総合医療センター産科
中国	川崎医科大学附属病院産婦人科
四国	国立病院機構香川小児病院産婦人科
九州	宮崎大学医学部附属病院産科婦人科 九州大学病院産婦人科

厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班、風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言、2004年8月、国立感染症研究所 IASR 2015, 36(7)より引用一部改変

■ 成人への風しんワクチン〔MRワクチン〕について

抗体のない人、低い人に有効な免疫を与えます。産婦人科診療ガイドライン-産科編2014では、妊娠のなるべく早い時期(できれば初診時)に風しんHI抗体価を測定することを推奨しています。その目的としては、抗体陰性またはHI抗体価16倍以下の妊婦に対し、人ごみや子どもの多い場所を避け、同居家族に風しんワクチンを勧められること、また産褥後のワクチン接種を勧奨できることを挙げています。そのほか、産褥早期の接種勧奨として、授乳中であっても問題のないこと、米国ではMMR(おたふくかぜ、麻疹、風しん)ワクチンが使用されていることから風しんの単抗原ワクチンを手に入れないときには、MR(麻疹風しん混合)ワクチンでも差し支えないとされています。また産褥期以外の女性に対しても積極的に抗体検査、予防接種の機会を提供することが重要で、ワクチン接種後は2ヵ月間の避妊を指導すること、ただし風しんワクチン接種後に妊娠が判明したり、避妊に失敗しても、これまで全世界的に風しんワクチンによるCRSは報告されていないとされています。



麻しん (成人麻しん)

監修 / 岡田賢司

(国立病院機構 福岡病院小児科部長)

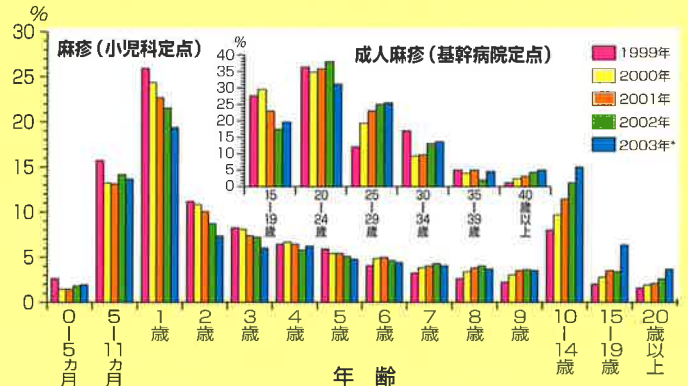
「麻しんは子どもの病気で、大人は麻しんに罹ることはない」などの誤解があります。小児の患者数は減少傾向にありますが、成人麻しん患者数は相対的に増加しています(図1)。

成人麻しんは早期に診断されることが少ないため、周囲のワクチン未接種児などの感受性者に感染を拡げていくことが問題です。また、本人は入院や休業など社会活動の休止を余儀なくされ、社会経済的損失も大きなものがあります。

最近の流行の特徴

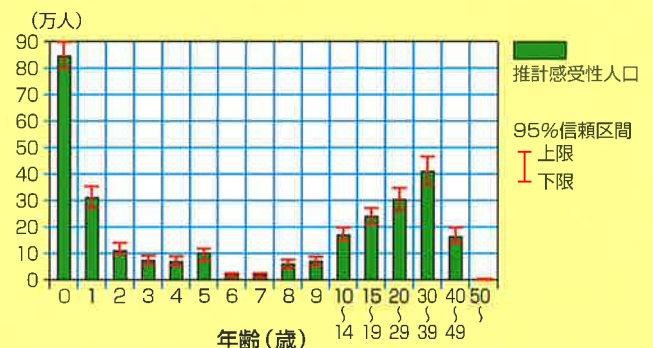
これまで国内の麻しん流行は、ワクチン未接種の1歳児を中心に小～中規模の流行がどこかで起こっていました。このため、2001年から「1歳の誕生日を過ぎた子ども達にできるだけ早期にワクチン接種」のキャンペーンが全国的に行われました。多くの関係者の努力の結果、1歳児のワクチン接種率と抗体保有率はともに増加し、2003年の患者報告数は過去20年間で最も少なく、2001年の4分の1となりました。とくに1歳児の割合が減少しました。しかし、10歳以上の患者は増加し、成人についても減少傾向は認められていません(図1)。

図1. 麻しん患者の年齢別割合 1999～2003年



感染症発生動向調査 1999～2003 一部改変
*2004年1月7日現在報告数

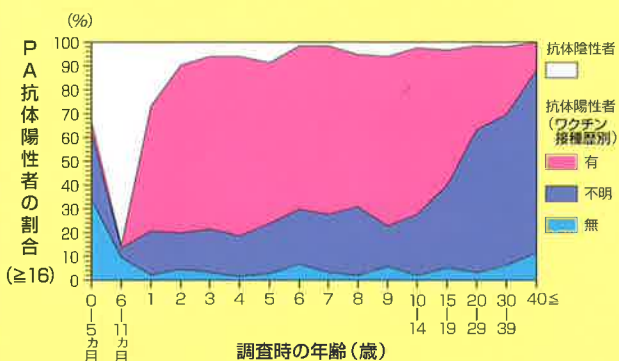
図2. 2002年度推計麻しん感受性人口



感染症流行予測事業2002年より一部改変



図3. 年齢別麻しん抗体保有状況 2002年



感染症流行予測事業2002年より一部改変

麻しんウイルス感染を受けると発病しやすい(感受性)者

2002年の感染症流行予測調査からは、20歳代は約30万人、30歳代は約40万人が麻しん感受性者であり、20歳以上の成人全体では約100万人弱と推計されています(図2)。わが国では1966(昭和41)年にKL法(不活化ワクチンと生ワクチンの併用)による麻しんワクチン接種が開始されました。1969(昭和44)年からは新たに開発された副反応の少ない高度弱毒生ワクチンに切り替えられ、1978(昭和53)年10月から定期予防接種に組み入れられました。1989(平成元)年4月からMMR(麻しん・おたふくかぜ・風しん混合)ワクチン(統一株)が導入され、定期接種として麻しんワクチン、MMRワクチンのどちらかを接種してもよいことになっていました。しかし、MMRワクチンに含まれるおたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎の多発が問題となり、1993(平成5)年4月接種が中止となりました。このような経過を踏まえ、2002年の年齢別抗体陽性率をみると(図3)、ゼラチン粒子凝集反応法(PA法、1:16以上を陽性)による抗体陽性者は1歳で73%、2歳で90%と2000年の調査より増加しています。一方、10歳以上では5%前後の感受性者が残ったままになっていて、感染源となることが問題です。

ワクチン接種方法と問題点

麻疹集団感染が中学・高校・大学・職場などから報告されています。このような場合、麻疹にかかっていない、あるいは麻疹ワクチン未接種者が多く発病しますが、ワクチン接種者もときに発病します。ワクチン接種者の中にはワクチン接種後に抗体ができなかった方(PVF)とワクチン接種により抗体はできたが、時間が経つに連れて抗体価が低下してきた方(SVF)が含まれています(注釈)。SVFの方が麻疹を発病した場合は、一般的に症状が軽非典型的なことが多いようです。

米国をはじめイギリス、フランス等主要国ではMMR(麻疹・おたふくかぜ・風しん混合)ワクチンを2回接種しています(表1)。

2回目の接種は、SVF対策およびPVF対策でもあると考えられています。

表1. 主要国におけるMMR接種状況

国	ワクチン	回数	1回目	2回目
米国	MMR	2回	12-15月	4-6歳
カナダ	MMR	2回	12月	18月または4-6歳
イギリス	MMR	2回	12-15月	3-5歳
フランス	MMR	2回	12月	3-6歳
ドイツ	MMR	2回	11-14月	15-23月
デンマーク	MMR	2回	15月	12歳
スウェーデン	MMR	2回	18月	12歳

WHO Vaccine Preventable Diseases Surveillance System 2003より一部改変



PVF(primary vaccine failure:1次性ワクチン効果不全)
ワクチンを接種したが、抗体産生がみられない場合

SVF(secondary vaccine failure:2次性ワクチン効果不全)
ワクチン接種により抗体が産生されたが、時間の経過とともに抗体が減弱した場合

図4. 麻疹排除の目標年

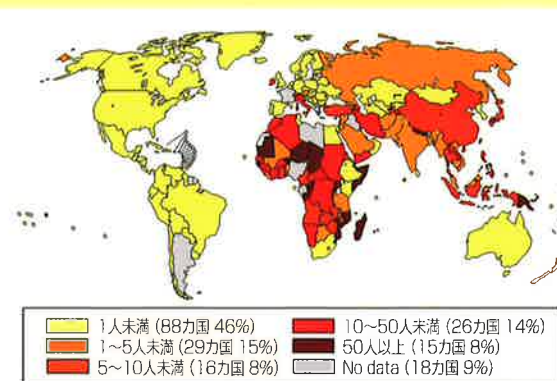


WPROより一部改変

今後の日本の対策は

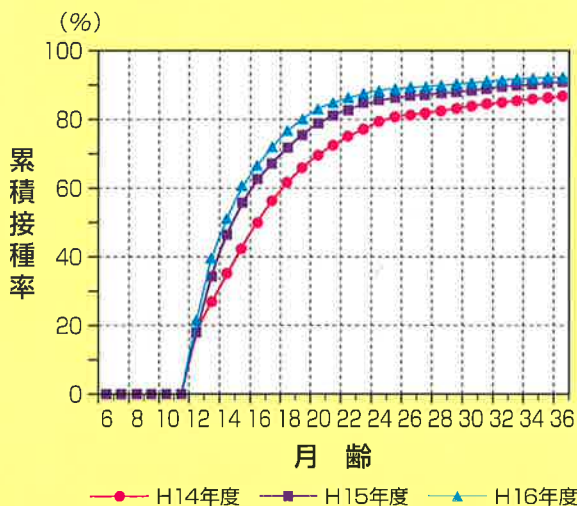
世界保健機関(WHO)は麻疹の世界的コントロール目標年を設定しました。まず排除(患者数をほぼゼロ)をめざして南北アメリカが2000年、欧州が2007年に設定され、日本も2012年と表明しました(図4)。2003年時点の世界の麻疹流行状況(図5)では、わが国は麻疹患者数がまだ多い国々の一つとされています。2012年の目標に向かって2006年4月から麻疹風しん混合ワクチンの2回接種法が実施されます。平成16年(2004年)では1歳6か月健診での累積接種率は約80%です(図6)。まずこれを95%以上まで高め、流行そのものを抑制し、増加している成人感受性者への感染を抑えることが先決です。さらに2回目の接種(図7)で年長児やワクチン未接種者の発症を抑えこむことで、2012年の目標達成に近づくことが期待されます。

図5. 2003 麻疹患者報告数(人口10万人当たり)



WHO/IVB database, 2004
192WHO Member States. Data as of October 2004
Date of slide: 10March 2005 一部改変

図6. 全国麻疹ワクチン累積接種率曲線



ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究報告書から抜粋

図7. 日本の麻疹風しん混合ワクチン接種スケジュール
2006年4月1日～



▼ 接種 ▨ 通常接種が行われる年齢

対象者 第1期 1歳児
第2期 小学校入学前1年間の小児(入学前年度の4月1日～3月31日)

接種方法 麻疹および風しんの予防接種は麻疹風しん混合ワクチン(measles-rubella:MRワクチン)の2回接種*

*当面のあいだ、麻疹、風しんのいずれにもかかったことがなく、麻疹ワクチン、風しんワクチンのいずれもうけたことがない1歳児と小学校入学前1年間のお子さまに限られます。2回接種の有効性・安全性が確認されてから、MRワクチンの2回接種が始まります。

感染症情報センターIDSCホームページより引用一部改変



インフルエンザ

監修／菅谷憲夫

(けいゆう病院 小児科部長)

インフルエンザとはどんな病気

インフルエンザは冬季に流行をくり返し、通常は人口の5～10%の方が罹患します。死亡者の大多数は高齢者が占め、毎年数千人から数万人のインフルエンザに関連した死亡が発生していると言われています。

1999年のシドニーインフルエンザの流行では3万人以上がインフルエンザにより死亡したと推定されています。小児科領域では、インフルエンザは冬季の入院原因として重要な上、1990年代には脳症などが原因となり、多数の小児が死亡しています。

症状

典型的なものでは、発病は急激で高度の発熱、頭痛、腰痛、筋肉痛、全身倦怠感などの全身症状が現れ、それと同時にやや遅れて、鼻汁、咽頭痛、咳などの呼吸器症状があらわれます。熱は急激に上昇して1～3日目に体温が38～39度あるいはそれ以上に達した後、諸症状とともに次第に緩解し、1週間程度で治癒に向かいます。

インフルエンザの合併症

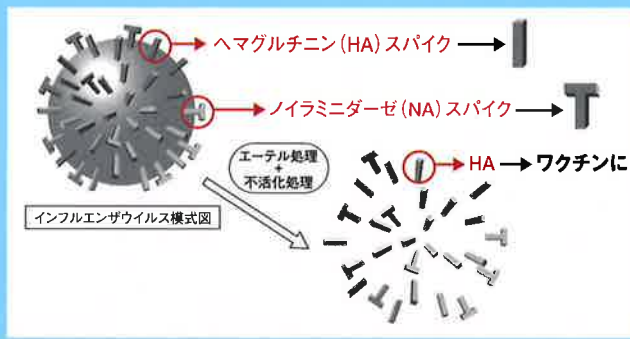
高齢の方では細菌の二次感染による肺炎、気管支炎、慢性気管支炎の増悪がおこる場合があります。また乳幼児では中耳炎や熱性けいれんがおこります。その他の合併症としてはウイルスそのものによる肺炎や気管支炎、心筋炎、ライ症候群などがあります。近年わが国では小児において年間100～200例のインフルエンザに関連したと考えられる急性脳症の存在が明らかとなっています。

インフルエンザウイルスとワクチン

インフルエンザウイルスは、膜の表面にヘマグルチニン(Hemagglutinin:HA)と、ノイラミニダーゼ(Neuraminidase:NA)の2種類の突起を有しています(図1)。また、インフルエンザウイルスは抗原性の違いからA型、B型、C型に分類されています。現在流行しているのは、A/H1N1(ソ連)型、A/H3N2(香港)型、B型の3種類です。

不活化インフルエンザワクチンは、ふ化鶏卵にインフルエンザウイルスを接種し増殖させたあとで、遠心分離をかけ卵の成分を取り去り、ウイルスを精製して製造します。インフルエンザワクチンは、精製したインフルエンザウイルスにエーテルを加えて、ウイルス粒子を分解し、主にHA成分を取り出したもので、インフルエンザHAワクチンと呼ばれています。

図1 インフルエンザウイルスとワクチン



おもな症状

届出のために必要な臨床症状

○診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ以下の4つの基準をすべて満たすもの

①突然の発症



②38℃を超える発熱



③上気道炎症状



④全身倦怠感等の全身症状



○上記の基準は必ずしも満たされないが、診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、病原体診断や血清学的診断によって当該疾患と診断されたもの

感染症法に基づく発生動向調査より

ワクチンの効果

表1～表4に米国及び国内での効果に関する成績を掲載しました。いずれの報告でも日本のワクチンは欧米のワクチンと等しい有効性があることが証明されています。ただし表3の検討から平成16年11月に日本小児科学会から「1歳以上6歳未満については、インフルエンザによる合併症のリスクを鑑み、有効率20～30%であることを説明したうえで任意接種としてワクチン接種を推奨することが現時点で適切な方向である」との見解が出されています。他の研究データも含め今後とも調査方法の検討と新たなデータ構築が望まれます。

ワクチンの副反応

一般的に副反応は軽微で、10～20%で接種局所の発赤、腫脹、疼痛をきたすことがありますが2～3日で消失します。全身性の反応としては、5～10%で発熱、頭痛、悪寒、倦怠感などがみられますが、通常は軽微です。アレルギー反応として、まれに湿疹、じんましん、発赤、そう痒感などが数日見られることがあります。現在日本で用いられているワクチンは不活化ワクチンですので接種によってインフルエンザを発症することはありません。卵アレルギーの人にはじんましん、発疹、口腔のしびれ、アナフィラキシーショックなどが現れる可能性があります。その他にギランバレー症候群、急性脳症、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、けいれん、肝機能障害、喘息発作、紫斑などの報告がまれにあります。

海外
(米国)

表1 インフルエンザワクチンの効果(海外)

ワクチン株と流行株が一致している場合

	発症予防効果
65歳以下の健常成人	70～90%
施設入所の高齢者*	30～40%
1～15歳	77～91%
3～9歳	56%
6～24ヵ月	66%

*施設入所の高齢者については、入院や肺炎を防止する効果は50～60%、死亡の予防効果は80%

MMWR 2004;53:RR-6, 厚生労働省インフルエンザ Q&A ; 2005 より引用一部改変

国内

表2 インフルエンザワクチンの効果(国内)

	発病阻止効果	死亡阻止効果
65歳以上の健常高齢者	約45%	約80%

「インフルエンザワクチンの効果に関する研究」(神谷齊)、厚生労働省インフルエンザQ&A ; 2005より引用一部改変

表3 インフルエンザワクチンの乳幼児に対する効果(国内)

	発病阻止効果
1歳以上6歳未満の幼児	約20～30%
1歳未満の乳児	—**

**1歳未満の乳児では対象症例数も少なく、効果は明らかでなかった

「乳幼児に対するインフルエンザワクチンの効果に対する研究」(神谷齊・加地正郎)、厚生労働省インフルエンザ Q&A ; 2005 より引用一部改変

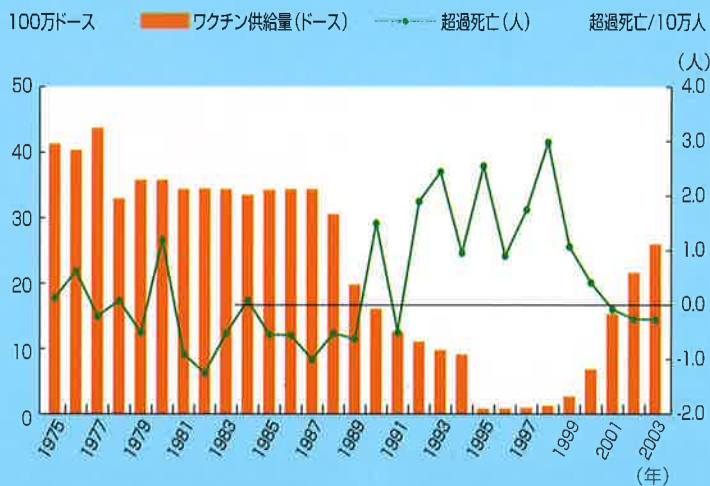
表4 小児喘息患者におけるインフルエンザワクチンの効果(国内)

	感染防止有効率	
	A香港型(H3N2)	B型
2～6歳	53.5%	22.3%
7～14歳	78.1%	60.0%

Sugaya N :JAMA,272;1122-1126,1994 より引用一部改変

表4は米国CDCが毎年インフルエンザワクチンの基本データとして引用しているものです。

図2 幼児(1～4歳)の超過死亡とワクチン供給生産量



ワクチン供給量は、0.5mlを1ドースとして計算した。1990年代に、学童集団接種の中止に伴い、多数の幼児がインフルエンザにより死亡した可能性を示している。

Sugaya N, et al ; Clin Infect Dis 2005 ; 41 (7): 939-947より引用

※超過死亡(excess deaths):インフルエンザに関連した死亡の増加を超過死亡という。インフルエンザ流行被害を示す重要な指標である。

学童集団接種の中止と小児の超過死亡

図2は1975年から2003年までの幼児の超過死亡とインフルエンザワクチンの供給量を示しています。学童集団接種は1994年に中止されましたが接種率は実際には1989年から大幅に減少しています。1990年、93年、95年、97年、98年、99年と超過死亡が見られ、1～4歳児の1990年代の超過死亡の合計は約800名となっています。大半の患者の死亡原因はインフルエンザ脳症と思われ、脳症の多発は学童集団接種中止が原因となった可能性が示唆されました。再びワクチンの供給量が増加する2001年以降超過死亡は消失しました。超過死亡の推移から見ると、かつては学童集団接種による免疫効果により幼児が守られ、また最近では幼児自身の高いワクチン接種率により大幅に死亡率が減少したものと考えられます。2004年の秋には日本の1～6歳児のワクチン接種率は50%を超えました。ノイラミニダーゼ阻害薬リン酸オセルタミビルの普及も、死亡率の低下に貢献したと考えられます。



ポリオ

監修／中野貴司

(国立病院機構三重病院、国際保健医療研究室長)

ポリオとはどんな病気

ポリオウイルスの感染により、中枢神経系の運動神経細胞が障害されて起こる病気です。腰髄が侵される頻度が最も高く、下肢の麻痺を来すことが多いです。脳幹が侵された場合は、球麻痺(嚥下障害、構音障害、呼吸障害等を生じる病態)となります。ポリオウイルスは3つの血清型(1, 2, 3型)に分類されますが、血清型による症状の差異はありません。ウイルスは主に糞便から分離され、経口感染します。



写真1
西アフリカニジェールのポリオ症例(2004年)
※両下肢に著明な麻痺と筋萎縮を認め、右下肢でより目立つ。

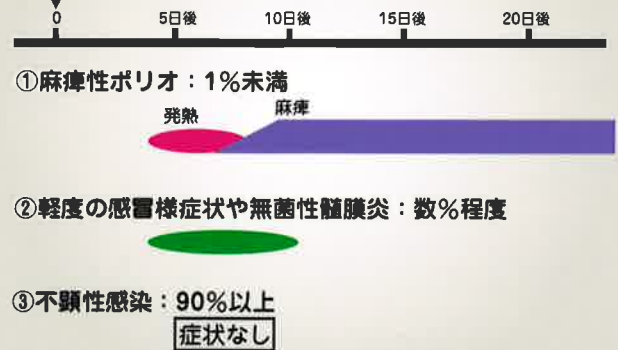


写真2
ミャンマー、中国雲南省国境のポリオ症例(1996年)
※左下肢に麻痺と筋萎縮を認める

図1

ポリオウイルス感染による臨床症状の出現頻度

(ポリオウイルス感染)



ポリオの症状

麻痺性ポリオの初発症状としては発熱が多く、数日後に急に筋力低下が出現します。麻痺は非対称性で、急速に進行し数日で完了することが特徴です。脊髄前角細胞の障害により、麻痺肢の筋緊張は低下します(弛緩性麻痺)。深部腱反射は、低下ないし消失します。また、著明な筋萎縮はポリオの特徴です。廃用性萎縮(長期間筋の活動が行われていないことによる萎縮)に比べて出現時期が早く、程度も強いです。

急速に球麻痺や呼吸筋麻痺が進行して死に至る例、麻痺と筋萎縮が著明で全く歩行が出来ない重症例がある一方で、注意して診察しないとポリオと診断できない例も存在します(写真1、2)。

また、ポリオウイルスは不顕性感染が多いことも忘れてはなりません。免疫のない者が感染を受けたとしても、90%以上は無症状に経過します。軽度の発熱、倦怠感、消化器症状のみで感冒と区別がつかない場合(Abortive Infection)や、無菌性髄膜炎を来す頻度が数%です。麻痺性ポリオを来す頻度は、感染者数百人当たり1名程度といわれます(図1)。

経口生ポリオワクチン(OPV)

現在わが国で定期接種に用いられる経口生ポリオワクチン(Oral Poliovirus Vaccine: OPV)は、1950年代に開発されました。経口的に投与することができ、腸管局所免疫と同時に血中抗体も上昇し、免疫は長年にわたって持続します。

1950年代後半、日本でポリオが大流行しました。1960年の患者数は5,000名を超え、翌1961年、わが国は開発後間もないOPVをソ連とカナダから緊急輸入し、全国一斉投与により流行を制御することが出来ました(図2)。OPVの優れた予防効果は、その後の世界ポリオ根絶計画の進展(図3)によっても実証されています。

図2 日本におけるポリオ患者数と経口生ポリオワクチン(OPV)導入の効果



経口生ポリオワクチン(OPV)の副反応

OPVの副反応として下痢、発熱、嘔吐等がみられることがあります。

またまれな頻度ではありますが、弱毒生ワクチン株が神経毒性を復帰し、麻痺を引き起こすことがあります。

①ワクチン関連性麻痺(vaccine-associated paralytic poliomyelitis: VAPP)

OPV内服者が発症する場合と、糞便に排泄されたワクチン株が周囲の者に感染し麻痺を来す場合(接触例contact case)があります。頻度は、OPV使用量数百万ドース当たり1例といわれています。初回内服者、男性、B細胞免疫不全、内服後1ヶ月以内の筋肉注射(provocation poliomyelitis)などがリスクファクターです。

②生ワクチン由来株の伝播(circulating vaccine-derived poliovirus: cVDPV)

変異を起こし神経毒性を持った生ワクチン由来株が伝播し、麻痺患者の地域流行がみられることがあります。2000-01年ドミニカとハイチで最初に報告され、その後エジプト、フィリピン、マダガスカルなどでも確認されました。分離ウイルスの分子疫学的解析により診断します。

不活化ポリオワクチン(IPV)

ポリオ患者減少に伴いOPVの神経毒性復帰による健康被害が問題視されるようになり、高価な不活化ポリオワクチン(Inactivated Poliovirus Vaccine: IPV)の予算確保が可能な先進諸国では、定期接種としてIPVを用いる国が増えました。OPVとIPVの比較を表1に示します。わが国においても、IPVへの転換を念頭においてDPTとの混合製剤を用いた臨床試験が行われる予定です。

図3

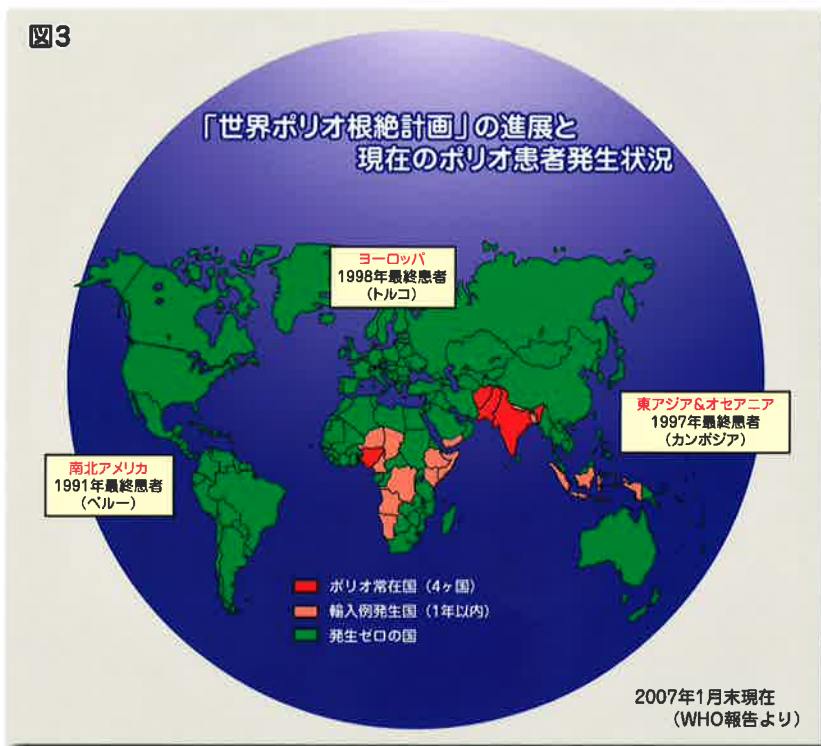


表1 経口生ポリオワクチン(OPV)と不活化ポリオワクチン(IPV)の特徴

	OPV	IPV
腸管局所免疫の獲得	良好	期待薄
血清中和抗体の上昇	良好	きわめて良好
便中へのワクチン株ウイルス排泄	あり	なし
ワクチン株の神経毒性復帰	あり	なし
集団効果(Herd Immunity)	あり	期待薄
高温暴熱によるワクチンの影響	失活著明	失活
投与方法	経口	注射
他のワクチンとの混合製剤	期待薄	可能
価格	安価	高価

すいとう 水痘(みずぼうそう)

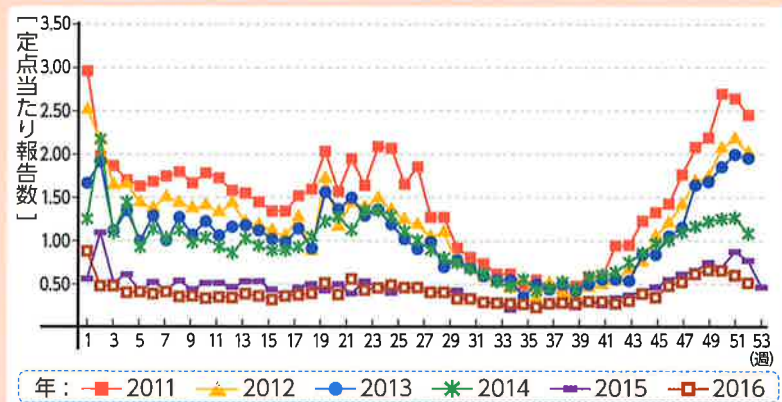
監修／浅野喜造(藤田保健衛生大学 研究統括監理部 プログラムディレクター(同大学名誉教授))

すいとう 水痘(みずぼうそう)とはどんな病気?

水痘は水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)の初感染によっておこる病気です。発症は幼児、学童期前半に多く、冬から春に流行します。感染力は麻疹(はしか)に次いで強く、家族内感染発症率は90%以上、学校、施設内の流行は長期にわたります。不顕性感染は少ないといわれています。

以前は、小児を中心に推定約100万人が発症していましたが、2014年10月から水痘ワクチンが定期接種化され、2015年から発症報告数は大きく減少しました【図1】。

【図1】 定点当たり報告数(2011～2016年)



国立感染症研究所 IDWR 2016年第51,52週(第51,52週合併号)より引用一部改変

すいとう 水痘(みずぼうそう)の症状

水痘の潜伏期は10～21日(多くは14～16日)で、一般的な臨床経過としては軽い発熱、倦怠感、発疹で発症します。発疹は紅斑から始まり、2～3日のうちに水疱、膿疱、痂皮の順に急速に進行していきますが、3～4日程度で発疹が新生するので、これらの発疹が同時に混在するのが特徴です。全身の発疹数は200～300個、家族内二次感染例は発疹数が約2倍といわれます。好発部位は躯幹、顔面で、四肢には少なく、求心性に分布します【写真1】。

発疹は癢痒感が強いのが特徴で細菌性の二次感染をおこさなければ痕を残しません。

重症水痘は免疫抑制状態等の患児にみられ、出血性、進行性、全身播種性水痘になり、死亡することも



【写真1】水痘症例(2歳男児)



【写真2】带状疱疹症例(3歳6ヵ月女児)



【写真3】重症水痘症例

あります【写真3】。成人水痘や妊婦の水痘罹患は重症化の傾向があるといわれており、新生児の水痘罹患では、母親が分娩前4日～分娩後2日間に水痘を発病すると、新生児は生後5～10日頃水痘を発病、重症化し、死亡率も高い(約30%)といわれています。また水痘治療とともにウイルスは脊髄後根神経節に侵入し、潜伏感染が成立します。そして将来的に加齢等で免疫が低下すると、ウイルスは再活性化し帯状疱疹をきたします【写真2】。

すいとう 水痘(みずぼうそう)の合併症

合併症として頻度の高いものは、水疱部位の細菌性二次感染症で、まれに化膿性リンパ節炎や敗血症などの全身性疾患に進展することもあります。中枢神経系の合併症としては、髄膜脳炎や小脳性運動失調症があり、発症頻度は水痘1,000例中1例以下といわれています。

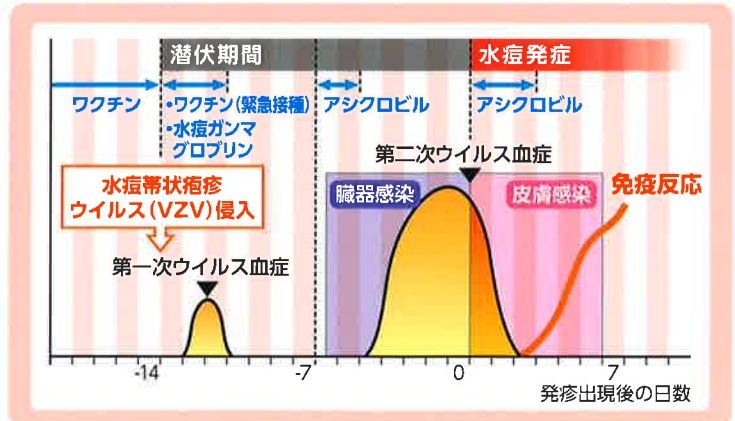


水痘(みずぼうそう)の発症機序

水痘の感染発症機序として、水痘患者の気道分泌物や水疱中のウイルスが空気感染により、感受性者の気道粘膜、眼球粘膜から侵入し、局所のリンパ節で増殖、血中に入り第一次ウイルス血症が成立します。その後、肝臓や脾臓などの網内系で増殖したウイルスは再び血中に放出され、第二次ウイルス血症が成立します。

この二次ウイルス血症は水痘発症の約5日前より発症2日後までで、この二次ウイルス血症によりウイルスは皮膚上皮細胞に到達し、典型的な皮疹を生じると考えられています【図2】。

【図2】水痘の感染発症病理と治療・予防法との関係



浅野喜造：水痘, 带状疱疹, 小児科診療 第69巻増刊号P207-209, 2006 より引用一部改変

水痘(みずぼうそう)の治療

アシクロビルの早期投与により皮疹数、発熱、癢痒感など諸症状所見を軽減、罹病期間を短縮できます。

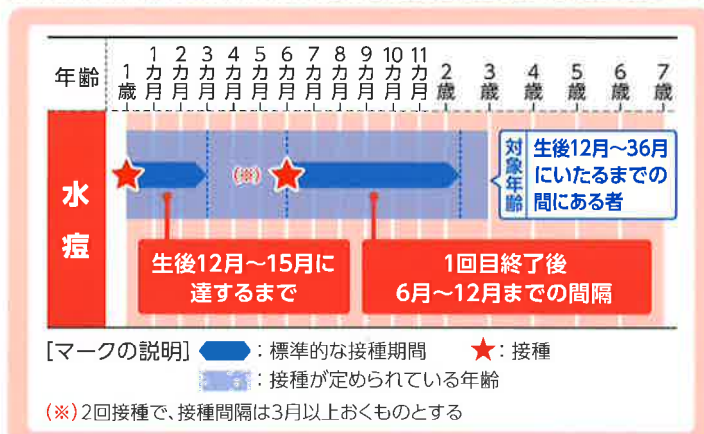
問題となる副作用はなく、水疱出現3日以内に投与しますが、できるだけ早期に投与すれば効果がより期待できます。軟膏の塗布、抗ヒスタミン剤の内服など対症療法の必要性は少ないです。

水痘ワクチンについて

2014年10月1日から水痘ワクチンが定期接種化され、生後12月から生後36月に達するまで(1歳の誕生日の前日から3歳の誕生日の前日まで)を対象としています。2回の接種を行うことになっており、1回目の接種は標準的には生後12月から生後15月までの間に行います。2回目の接種は、1回目の接種から3月以上経過してから行いますが、標準的には1回目接種後6月から12月まで経過した時期に行うこととなっています【図3】。

【図3】水痘ワクチン定期接種スケジュール

定期



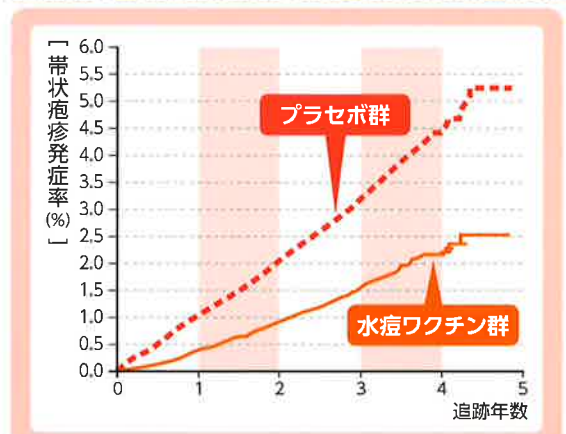
国立感染症研究所 日本の定期/任意予防接種スケジュール(平成28年10月1日以降)より引用一部改変

带状疱疹の予防効果

【水痘ワクチン】

海外での60歳以上38,546名を対象とした大規模な臨床試験では、带状疱疹発症頻度はワクチン群がプラセボ群に比して51.3%減少(ワクチン群315名、プラセボ群642名)していたことが報告されています【図4】。2016年3月より国内でも効能追加になりました。

【図4】水痘ワクチン群、プラセボ群における带状疱疹発症率



Oxman MN, et al; NEJM, 2005, 352(22), 2271-2284より引用一部改変

水痘ワクチンの副反応

副反応として接種後に発熱、発疹や局所の発赤、腫脹(はれ)、しこりがみられることがあります。まれにアナフィラキシー、血小板減少性紫斑病がおきることがあります。



結核

森 亨

(国立感染症研究所ハンセン病研究センター センター長)

結核とはどんな病気

戦前・終戦直後は「亡国病」といわれるほど蔓延^{まんえん}していた病気ですが、最近はずいぶん少なくなりました。それでも毎年2万6千人以上が発病し、2千3百人(平成18年)が命を落としており、感染症としてはかなり重大な病気です。日本は他の先進国と比べると圧倒的に多く、「結核中進国」といわれています(図1)。

この病気は、結核菌の感染を受けた人が、菌の増殖を抑えきれない時に発病する病気です(カコミ:結核菌が暴れ出すとき)、一度感染を受けると結核菌はその人の体内に潜んでいて、感染してから何十年の後まで、発病の機会をうかがっています。

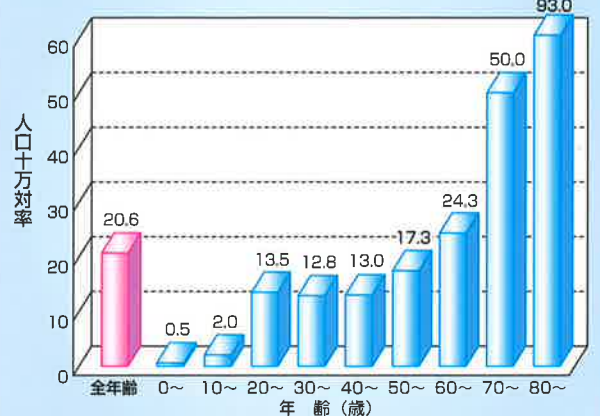
発病したときの症状は、最初は「せき」「たん」「熱」などかぜと変わりません。しかしこれらの症状が「2週間以上経っても、かぜの治療をしてもなおらない」「いったんよくなったがまたふり返す」というような時には要注意です。「ながびく咳は赤信号」——早めにかかりつけの先生に相談しましょう。

診断がおくれると肺の中の病巣がひろがり、肺が破壊されて穴(空洞)があき、呼吸が苦しくなり、痰に血が混じったり、血を吐いたりするようになります(図3)。その間に周囲の人に感染させるようになります。早く診断がつけば化学療法で完治することができますが、実際には発病した人の9%がそのまま結核で命を落としています。

図1.主要先進国の結核罹患率(全結核、2005年、日本は2006年)

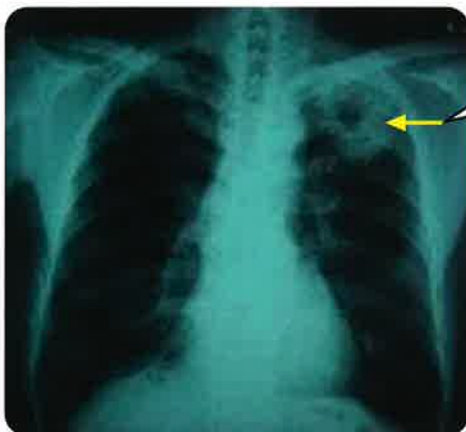


図2.年齢階級別に見た結核罹患率(日本2006年、全結核)



結核菌が暴れ出すとき

年齢別に見ると、赤ちゃんは特別に結核菌に抵抗力が弱く、ついで思春期(15~25歳)が危険です。今の高齢者は若い時代に結核感染を受けている人が多く、いろいろな病気を持った人が多いので、結核発病が多くなります(図2)。ほかに糖尿病、胃潰瘍、がん、塵肺、慢性腎不全のある人、副腎皮質ホルモン剤の治療を受けている人は要注意です。



空洞、周囲の白い部分は病巣

図3:結核患者の胸部エックス線写真(35歳男性)

BCGワクチン接種

結核の感染を受ける前に、結核菌の親戚で毒力のごく弱いBCG菌を接種しておくことで、結核に対する抵抗力ができて、その後結核菌の感染を受けても発病を抑えることができます。これがBCGワクチンによる予防接種です。これによって接種をしないときに比べて結核発病の危険を4分の1くらいに下げることができます。生後感染を受ける前に、ということのできるだけ早い時期の接種が望ましく、法令では生後6カ月になる前に接種することになっていますが、安全性を考慮して「3カ月を過ぎて6カ月になる前」がお勧めです(図4)。これまでは接種に先立ってツベルクリン反応検査をしていましたが、今は省略して、問診で明らかな結核感染の機会がなかった人にそのまま接種をしています。

乳児の時期に結核菌の感染を受けると、発病率が非常に高く、発病すると重症になりやすいので、多くの国で乳児期の接種を優先しています。

図4. BCGワクチン接種状況(月別別累積接種率)(2006年の全国標本調査、対象5,000人、実施率69%)

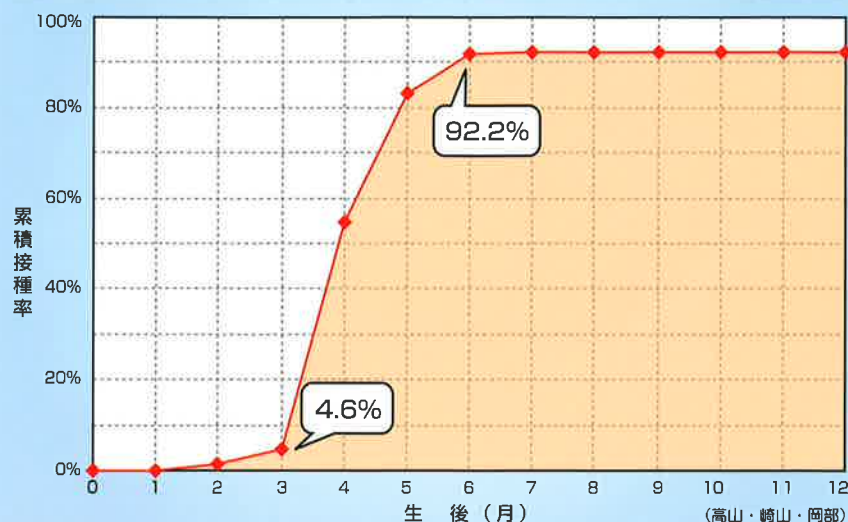


図5：BCGワクチン接種による皮膚結核様の病変



(提供 都立小児病院 雫本博士)

BCGワクチンの副反応

主なものは以下の3つです。①接種後1~2カ月に見られる脇の下のリンパ節が腫れる：大半はそのまま治まります。ときにリンパ節が化膿して穿孔することがありますが、これも自然治癒します。②接種後3カ月以上も局所の化膿や湿潤が治まらない：一般抗生剤を内服、塗布するとよくなります。③接種後1~2カ月で、接種局所を中心に全身に大小さまざまな発疹ができる(図5：皮膚結核様反応)：たいていは自然治癒しますが、ときに抗結核剤治療が有効です。より深刻なものに骨炎、全身播種性BCG感染がありますが、極めてまれです。

副作用ではありませんが、接種時点で結核感染を受けている子では、接種後2~3日で局所に強い反応(コッホ現象)が見られます。この局所反応は直ぐに治まりますが、結核感染のための検査や治療が必要です(図6)。

図6：BCGワクチン接種後の局所の経過

1) 未感染児の初接種



2) 既感染者への接種(コッホ現象)接種後2日の反応





B型肝炎

B型肝炎とはどんな病気

B型肝炎は、B型肝炎ウイルス(HBV:Hepatitis B Virus)による感染症で、HBVの持続感染者はアジア・アフリカを中心に世界中で3億人以上、既感染者は20億人以上と考えられ、また国内でも約100万人程度の持続感染者がいるといわれています〔**図1**〕。HBVの感染は、汚染血輸血、不適切な間欠的医療行為や傷口・湿疹を介しての経皮感染、性的接触や分娩時の経粘膜感染によるものがほとんどです。

病態としては一過性感染と持続性感染があり、一過性感染は急性肝炎と劇症肝炎と不顕性感染、持続性感染は慢性肝炎とキャリア(無症候性・症候性)に大別されます。HBV感染後の予後を**裏面図3**に示します。

B型肝炎の検査法

一般的な検査として、HBs抗原・抗体、HBe抗原・抗体、HBc抗体、HBcIgM抗体、HBV DNA、DNAポリメラーゼを組み合わせで評価しています。〔**裏面図4**〕



①HBs抗原:外殻を構成する蛋白で、HBV粒子以外に22nmの小球形粒子や桿状粒子として、HBVに感染している人の血液中にHBV粒子よりも多く見られます。



②HBs抗体:HBs抗原に対する中和抗体で、抗原が血液中から消失後に遅れて出現します。HBV感染の既往を示します。



③HBc抗原:HBVのコア粒子を構成する蛋白。HBV粒子内にあり通常検出されません。



④HBc抗体:HBc抗原に対する抗体で中和作用はありません。IgG-HBc抗体は急性期後期から出現し生涯検出されます。感染の既往を示します。IgG-HBc抗体はHBs抗原消失前の感染初期から陽性になり12カ月頃には低下します。HBs抗体検出とほぼ入れ替わるように低下しますが、慢性肝炎の増悪時に再検出されることがあります。HBc抗体陽性はHBs抗体に関わらず、肝細胞内に微量のHBVが存在することを意味しています。



⑤HBe抗原:コア粒子の1部を構成する蛋白で、感染初期にHBVの増殖に伴い血液中に流出した蛋白として検出されます。HBVが多く感染力の強い時期に検出されます。



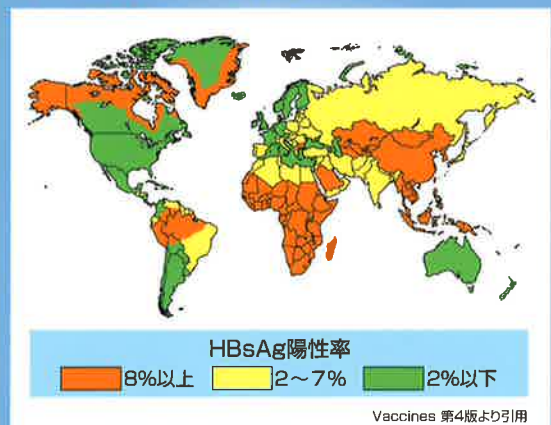
⑥HBe抗体:HBe抗原に対する抗体で中和作用はありません。検出される頃にはHBV量が低下し、肝炎活動も沈静化します。

⑦NAT(核酸増幅検査):HBV DNAは、PCR法で血液中の極微量のDNA遺伝子を検出します。感染初期のHBs抗原検出前でも診断が可能です。輸血用血液の検査に応用されています。

監修/宮津 光伸

(名鉄病院 予防接種センター 部長)

図1.B型肝炎ウイルスの世界分布

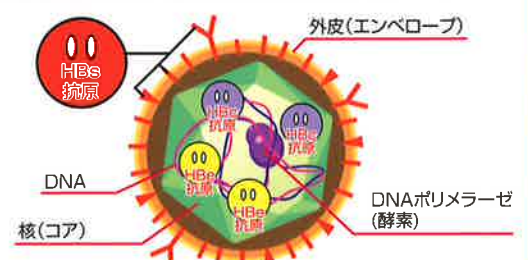


B型肝炎ウイルス (HBV:Hepatitis B Virus) とは

B型肝炎ウイルス(HBV)は、ヘパドナウイルス科に属する直径42nmの正20面体のDNAウイルスです。ウイルスDNAをnucleocapsidが包む直径27nmのコア粒子とそれを覆う外殻 envelopeの2重構造です。〔**図2**〕

以前は4種類のsubtype(adr、adw、ayw、ayr型)に分類されていましたが、現在8種類の genotype(A,B,C,D,E,F,G,H)に細分化され、世界の各地域で分布が異なっています。日本人ではB(adw相当)とC(adr相当)がほとんどを占めていますが、近年A typeの増加と伴にキャリア化が問題になってきています。

図2.B型肝炎ウイルス(HBV)構造イメージ



B型肝炎ワクチンについて

先進国だけでなくほとんどの国で、出生後すぐに接種する一般的なワクチンですが、日本では通常接種していません。家族内に持続感染者(キャリア)がいる場合、医療関係者や職業上ハイリスクな人たちと、海外渡航に際して接種を行います。

① 垂直感染(母児感染)予防

HBe抗原陽性の母から生まれた場合、ほぼ100%感染し85%以上でキャリア化するとされています。HBe抗体陽性でHBs抗原陽性では15%程度に感染しますがキャリア化は稀であるとされています。分娩直後に適切な予防処置を行えば95%はキャリア化が予防可能です。

図5のごとくHBIG筋注、HBワクチンの接種を行います。検査は生後1カ月でHBs抗原検査を行い、HBワクチン3回目の接種から1カ月後の6カ月目にHBs抗原および抗体を検査します。同時にHBe抗体も検査しておくとい

いでしょう。筆者は移行抗体であるHBe抗体が検出されなくなるまで6カ月毎に経過を見ています。18カ月ではほぼ消失します。HBs抗体のみ陽性となって、その後順調であれば5歳時にHBs抗体を検査します。陰性化した場合、感染リスクがあれば追加を検討します。母や家族の定期的な検診も必要です。

なおキャリアからの授乳は問題ありませんが、乳首に傷があり出血している場合は母乳を控えてください。

② 水平感染(家族内および集団での感染)予防

家族内(母児感染以外)や身近に感染者がいたり、あるいはその危険がある場合には、1カ月間隔で2回、その3-5カ月後に3回目を接種します。緊急の場合は2回接種後1カ月程度でHBs抗体検査を勧めます。もし2回で陽転しても3回目までは接種します。接種量は10歳以上で1回0.5mL、10歳未満で0.25mLです。3回接種しても陰性で、さらに4回目・5回目を接種しても陽転しない場合は、リスク時にHBIGで対処しても良いでしょう。

③ 緊急感染予防(針刺し事故など)

速やかに流水中で血液を絞り出した後に、傷口を消毒します。被汚染者のHBs抗原・抗体を検査します。HBs抗体陰性の場合はできるだけ早期(遅くとも48時間以内)にHBIGを5.0mL筋注します。

汚染源の血液のHBe抗原・抗体を検査し、HBe抗原陽性の場合は直ちにHBワクチン0.5mLも接種し、当日HBs抗原陰性・抗体陽性を確認(HBIG筋注後)しておきます。②のように3回ワクチンを接種する。HBe抗体陽性[汚染源]の場合はHBIGのみで予防可能ですが今後のため同様にHBワクチンを3回接種しておくとい

図3.年齢による病態と予後

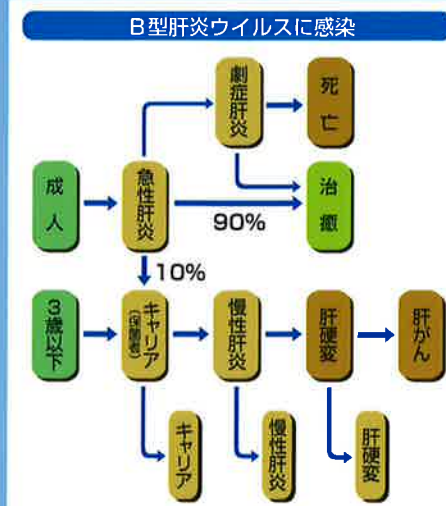
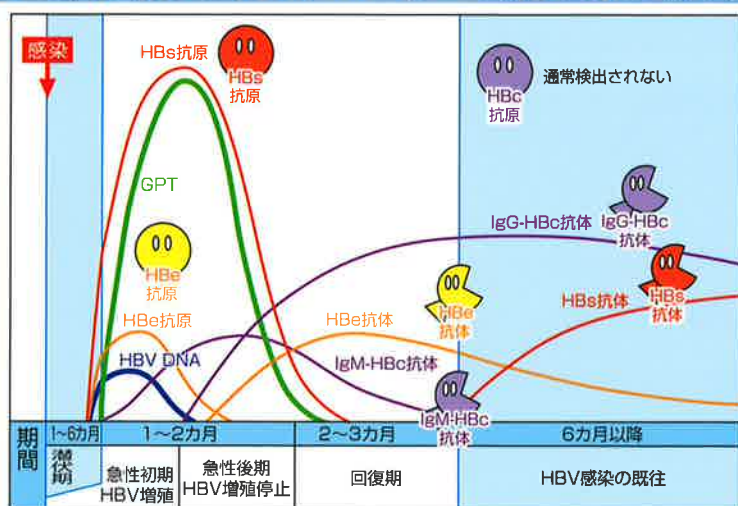


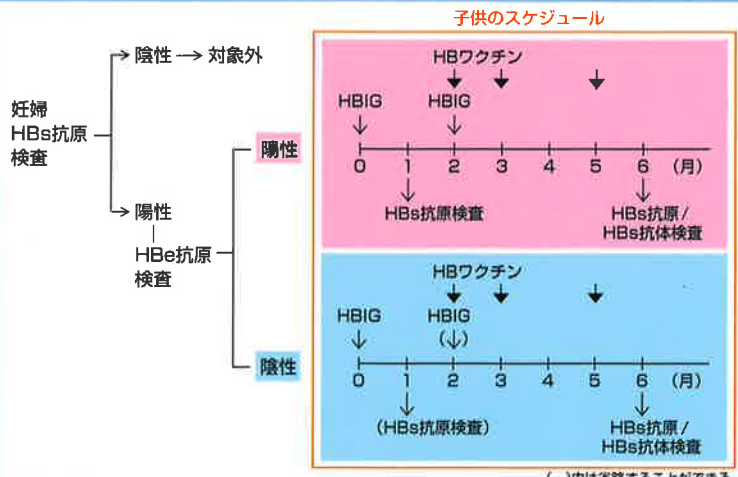
図4.急性B型肝炎におけるウイルスマーカーの変動とB型肝炎の判定基準



(Medical Practice 13:1367-1371,1996)

血清学的判定	HBs抗原	抗HBe抗体	ALT
急性B型肝炎発病時	+	+(IgM)	↑↑↑
急性B型肝炎軽快時	+	+(IgM)	↑↑
急性B型肝炎回復時	-	+(IgM)	↑
慢性B型肝炎	+	+(IgM)	→又は↑
急性B型肝炎の増悪	+	+	↑↑

図5.垂直感染予防(母子感染予防)での対応



()内は省略することができる。



インフルエンザ菌b型(Hib)感染症

監修 / 中野貴司

(川崎医科大学
小児科学 教授)

石和田稔彦

(千葉大学医学部附属
病院 小児科 講師)

インフルエンザ菌とHib感染症とは

インフルエンザ菌 *Haemophilus influenzae* は、ヒトに感染して様々な疾患の原因となるグラム陰性桿菌で(図1)、莢膜を持つものと持たないものがあります。莢膜を持たない無莢膜株は、中耳炎や副鼻腔炎など主に表在局所における感染症の原因となります。莢膜を持つ株は、莢膜多糖体 capsular polysaccharide の生化学的性状・抗原性により a, b, c, d, e, f の6血清型に分類されます。Hib (*Haemophilus influenzae* type b) とは莢膜多糖体の血清型が b 型のインフルエンザ菌のことです。莢膜株の中でHibは最も高い頻度で重症感染症の原因となり、患者のほとんどは5歳未満の小児です(表1)。そして、Hibが原因となる重症感染症のうち最も多い疾患は髄膜炎です(図2)。



図1. Hib髄膜炎症例の髄液グラム染色鏡検写真
多数のグラム陰性桿菌が認められる

ワクチンによるHib感染症の予防

Hibワクチンの予防効果はすでに海外諸国でも確認されています。前向きランダム調査の結果、対照群と比較して髄膜炎などHib重症感染症の予防に対する90%以上の有効率が報告されています。また、欧米諸国ではすでに20年以上前から本ワクチンが定期接種として使用されており、Hib疾患の患者数はワクチン導入前の100分の1にまで減少しました。すなわち、Hibによる小児期の重症感染症はワクチンでほぼ完ぺきに予防できる疾患なのです。(表2)

Hibワクチンの副反応は主に局所反応で、一過性で程度の軽いものがほとんどです。わが国の治験において、接種7日後までに37.5℃以上の発熱が認められた割合は数%でした。

Hibワクチンは、DPTなど他のワクチンと同時に接種することが可能です。同時接種を行う場合、それぞれのワクチンを別の部位(例えば右上腕と左上腕)に接種します。現在のわが国の規定では、Hibワクチンを、他のワクチンと一緒に1本の注射器に混合して接種してはいけません。将来的には、海外で使用されているHibワクチンとDPT、不活化ポリオ、B型肝炎などが混合された製剤の導入も望めます。

		原因となる疾患	好発年齢層
莢膜株	b	髄膜炎、喉頭蓋炎、菌血症、 関節炎、骨髄炎、肺炎 → 全身性疾患 (重篤な感染症を惹き起こす)	乳幼児 (ほとんどが5歳未満)
	a, c, d, e, f	上記と同様 (ただし頻度はまれ)	乳幼児
無莢膜株		中耳炎、副鼻腔炎、 結膜炎、気管支炎 → 局所感染 (比較的軽症)	小児、成人

表1. インフルエンザ菌の分類と原因となる疾患

国・地域	対症とした5歳未満人口(千人)	Hib髄膜炎罹患率(導入前→導入後) [10万人/年]	重症Hib感染症罹患率(導入前→導入後) [10万人/年]
米国	20,524	54 → <1	88 → 1.6
英国	3,831	24 → 0.6	36 → 1
ドイツ	4,115	23 → 0.9	46 → 1.3
スカンジナビア	1,581	31 → <1	51 → 1
オーストラリア	1,360	25 → 6	59 → 16
イスラエル	566	18 → <1	34 → <1
チリ	1,500	40 → <2	~

表2. Hibワクチン導入による効果

(Pettola H; Clin Microbiol Rev 13:302-317,2000より引用一部改変)



図2. Hibによる重症感染症の頻度分類 (Hibワクチン導入前)

(Chandran A, et al; Vaccine 5th ed.;157-176, 2008より引用)

Hib髄膜炎

(1) 小児の細菌性髄膜炎の起因菌として最も頻度が高いのはHibです

小児期細菌性髄膜炎の起因菌としてインフルエンザ菌の頻度が最も高いことは、わが国における複数の大規模調査でほぼ似通った結果が出ています。約6割がインフルエンザ菌(すべての医療機関で分離菌の荚膜血清型が検査されてはいませんが、これまでの報告からは細菌性髄膜炎から分離される菌の大半はHibです)で、次いで肺炎球菌 *Streptococcus pneumoniae* が2割を占め、さらにB群連鎖球菌(Group B *Streptococcus*, GBS)、大腸菌 *Escherichia coli* と続きます(図3)。大腸菌とGBSによる髄膜炎は新生児の患者が大多数なので、乳児期以降の細菌性髄膜炎の起因菌のほとんどはHibと肺炎球菌で、そのうち約4分の3はHibであるともいえます。

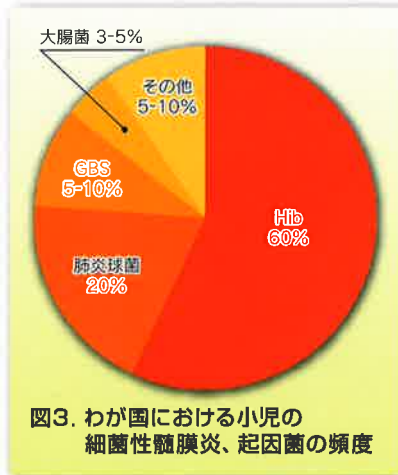


図3. わが国における小児の細菌性髄膜炎、起因菌の頻度

(2) 好発年齢は1歳前後です

Hib髄膜炎は生後3か月齢頃から認められ、生後6か月から1歳代にかけて患者発症のピークがある疾患です。2歳未満の患者が、約7-8割を占めます(図4)。だからこそ、乳児期早期からワクチンの接種を開始して、確る前に予防することが大切なのです。Hibワクチンは生後2か月から接種が可能で、生後6か月頃までに初回免疫(3回の接種)を終えるのが望ましいです。

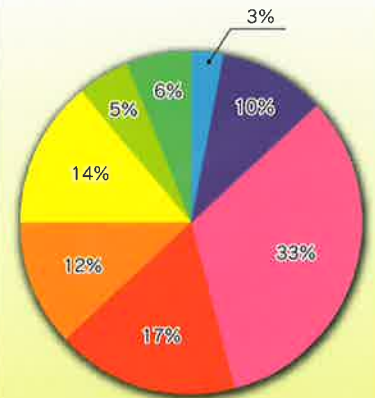


図4. Hib髄膜炎の患者年齢分布(2007-2009年, 3年間集計)

(平成19-21年度 厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「ワクチンの有用性向上のためのエビデンスおよび方策に関する研究」(研究代表者: 神谷 齊) 報告書 より引用)

(3) Hib髄膜炎はワクチンによる予防が一番です

Hib髄膜炎は中枢神経系にまで病原体が侵入し、生命や後遺症に関わるものがしばしばです。後遺症としては、発達障害、聴力障害、てんかん、水頭症など患児や家族の将来に大きな影響を与えてしまうものばかりです(図5)。

また、髄膜炎の早期診断は必ずしも容易ではありません。患者が低年齢児であることも影響しますが、Hib髄膜炎と診断されるまでに担当医や家族が気づいた症状を調査した結果を紹介します(図6)。発熱は全例で認めましたが、次いで多かった症状は約6割で認めた嘔吐でした。けいれん、意識障害、髄膜刺激徴候、大泉門膨隆など中枢神経系異常を疑わせる特異的な所見を認めた例は、いずれも半数もありませんでした。すなわち、Hib髄膜炎の病的所見の判定は決して容易でなく、

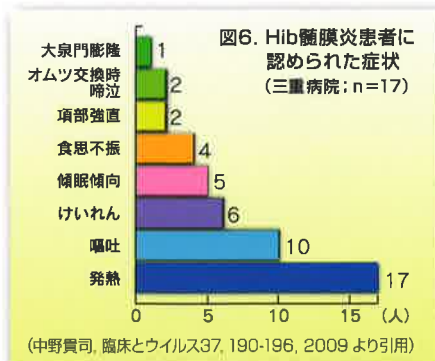


図5. Hib髄膜炎症例の頭部CT写真
硬膜下膿瘍が認められ、脳外科的処置を必要とした。

臨床症状のみからでは病初期に確に診断できない場合がしばしばです。診断の遅れは予後へ悪影響を及ぼします。

薬剤耐性菌の増加も、治療上大きな問題となります。わが国ではβラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性菌(β-lactamase non-producing ampicillin

resistant strain, BLNAR)の頻度が高く、第3世代セフェム系薬剤など元来インフルエンザ菌に強い抗菌力を示す薬剤の感受性が悪い菌もあり、髄液への薬剤移行が不良なことも関係して、治療に難渋することがあります。耐性菌増加の現状を踏まえた対策としても、ワクチンによる予防が大切です。



(中野賢司, 臨床とウイルス37, 190-196, 2009より引用)

喉頭蓋炎

小児の喉頭蓋炎は、小児科・耳鼻咽喉科領域において最も大切な救急疾患のひとつで、その多くはHibが原因です。発症頻度は髄膜炎より低ですが、数時間の経過で急激に呼吸不全が進行します。著明な喉頭蓋の腫脹が気道を閉塞するわけですが(図7)、病態としてはHibの全身感染症で、血液培養でHibが分離されます。早期に診断し適切な治療を開始しないと、窒息により死亡したり後遺症を残します(表3)。Hibワクチンを導入した国々では、喉頭蓋炎の患者もHib髄膜炎と同様に大幅に減少しました。

図7. 喉頭蓋炎患者の所見



*3歳男児。呼吸困難を主訴に来院。頸部軟線側面X線写真で喉頭蓋は著明に腫脹(矢印)。
*4歳男児。ファイバースコープ所見。喉頭蓋と周囲組織は赤赤腫脹し、気道を閉塞している。

表3. 喉頭蓋炎の早期診断に参考となる臨床症状

- ・吸気時の喘鳴
- ・呼吸困難～臥位で増悪する場合は特徴的
- ・嚥下困難、よだれ
- ・“声が出にくい”とか“こもったような声”(“嘔声”ではない)
- ・“犬吠様の咳”は、通常認めない
- ・急性感染症の所見が強い～高熱、白血球増多、好中球増多など。

*ただしCRP値は、早期診断の参考とならない
(CRP値が著増する以前に症状は急速に進行する場合があります)



肺炎球菌感染症

監修 / 中野貴司

(川崎医科大学
小児科学 教授)

石和田稔彦

(千葉大学医学部附属
病院 小児科 講師)

肺炎球菌と疾患

肺炎球菌 *Streptococcus pneumoniae* はグラム陽性の双球菌で(図1)、各種疾患の原因となります。気道の常在菌でもあり、保菌したら必ず発症するというわけではありませんが、免疫力が弱っている時や、皮膚・粘膜のバリアを越えて菌が体内へ侵入増殖すると、重篤な疾患にいたることもしばしばです。細菌性髄膜炎、菌血症、血液培養陽性の肺炎など身体深部まで本菌が侵入して起る重症感染症は、侵襲性肺炎球菌感染症 (Invasive Pneumococcal Disease, IPD) と総称されます。IPDでは、脳脊髄液や血液など元来は無菌である部位から肺炎球菌が分離されます。また、中耳炎や副鼻腔炎の起因菌としても、肺炎球菌は上位に位置します。中耳炎は特に低年齢児が頻繁に罹患し、耐性菌の増加と集団保育の低年齢化も相まって難治化や反復罹患が問題となっています(図2)。

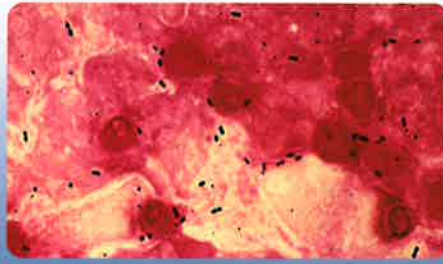


図1. 細菌性髄膜炎患者の髄液から分離された肺炎球菌

*グラム染色で陽性の球菌が2個連なって双球菌の形状を呈する。拡大倍率1,000倍

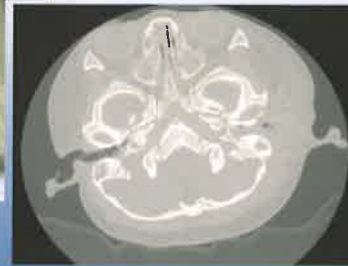


図2. 左乳突洞炎の1歳女児と本児のCT写真

*高熱が持続し左耳介周囲に著明な腫脹を来した。CT写真では左乳突蜂巣の含気低下、左側頭部の軟部組織腫脹と骨融解像が認められ、中耳炎から周囲へ炎症が波及拡大したと考えられた。排膿液からは肺炎球菌が分離された。

肺炎球菌による髄膜炎

小児期細菌性髄膜炎の起因菌として最も頻度が高い菌はインフルエンザ菌b型 (*Haemophilus influenzae* type b, Hib) で、肺炎球菌はそれに次ぐ第二位です。約20%の細菌性髄膜炎が、肺炎球菌が原因で起こります(図3)。発症頻度はHibの3分の1ですが、肺炎球菌の髄膜炎はHibに比べて一般に予後が不良です。致死率や後遺症を残す割合は、肺炎球菌による髄膜炎の方が高く、やはりHibと同様に予防が何よりも大切です。小児の髄膜炎を予防するための手段として、肺炎球菌とHibのワクチンは二つともセットで接種するのがよいでしょう。

薬剤耐性菌が問題となる小児の感染症であるという点でも、肺炎球菌とインフルエンザ菌は共通しています。ペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin

resistant *Streptococcus pneumoniae*, PRSP) は、ペニシリンやセフェム系薬剤など元来肺炎球菌に強い抗菌力を示す薬剤の感受性が悪く、髄液への薬剤移行が不良なことも関係して、特に髄膜炎では治療に難渋することがあります。耐性菌増加の現状を踏まえた対策としても、ワクチンによる予防が大切です。

肺炎球菌による髄膜炎の好発年齢は乳児など低年齢層で、5歳未満の患者を集計すると、1歳未満が50%以上、2歳未満が80%以上を占めます(図4)。したがって、乳児期早期からワクチンの接種を開始して、罹る前に予防することが重要です。7価肺炎球菌結合型ワクチン (7-valent pneumococcal conjugate vaccine, PCV7) は生後2か月から接種が可能で、生後6か月頃までに初回免疫 (3回の接種) を終えるのが望ましいです。

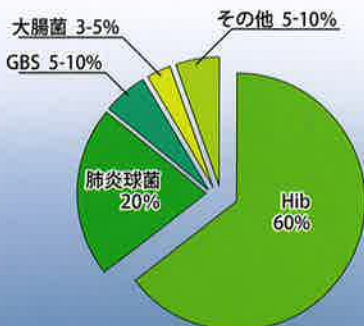


図3. わが国における小児の細菌性髄膜炎、起因菌の頻度

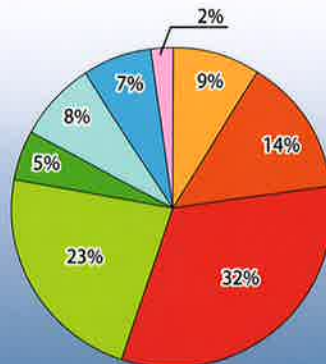


図4. 肺炎球菌髄膜炎の患者年齢分布 (2007-2009年, 3年間集計)

(平成19-21年度 厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「ワクチンの有用性向上のためのエビデンスおよび方策に関する研究」(研究代表者: 神谷 齊) 報告書より引用)

劇症型肺炎球菌感染症

時に、極めて症状の進行が早い経過をたどる肺炎球菌による髄膜炎や敗血症の症例があります。発症後24時間以内の死亡例もあり、髄液の白血球増多が認められず鏡検で菌が見られる場合などは予後不良とされています。

図5は小児例ではありませんが、電撃性の経過を呈した例です。主訴は右足関節痛でしたが、入院2日目に発熱し、右足内顆・外顆に突然の壊死が出現しました。血液および創部の膿の培養から分離された肺炎球菌の血清型は、23Fでした。

肺炎球菌ワクチン

肺炎球菌は、菌体表面に存在する莢膜多糖体の免疫・生化学的性状により90以上の血清型に分類されます。そして、肺炎球菌に対する防御免疫は、血清型特異的であることがわかっています。

肺炎球菌感染症を予防するワクチンには、莢膜多糖体ワクチンと結合型ワクチンがあります。先に開発されたのは莢膜多糖体ワクチンで、わが国でも1988年から23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン(23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV23)が使われています。PPV23は23種類の血清型の肺炎球菌莢膜多糖体を抗原成分として含有するワクチンですが、多糖体はT細胞非依存性抗原であるために年少児では十分な免疫を誘導できません。

その後、小児用の7価肺炎球菌結合型ワクチン(7-valent pneumococcal conjugate vaccine, PCV7)が開発されました。PCV7は、4、6B、9V、14、18C、19F、23Fの7種類の血清型の肺炎球菌莢膜多糖体に、キャリア蛋白を結合し混合したワクチンです。莢膜多糖体とキャリア蛋白の結合体はT細胞依存性抗原となり、乳児に対しても良好な免疫反応を誘導することができます。

PCV7は、DPTなど他のワクチンと同時に接種することが可能です。同時接種を行う場合、それぞれのワクチンを別の部位(例えば右上腕と左上腕)に接種します。ただし、他のワクチンと一緒に1本の注射器に混合して接種してはいけません。

PCV7の有効性と安全性

PCV7により予防が期待されるのは、小児の侵襲性肺炎球菌感染症(Invasive Pneumococcal Disease, IPD)です。IPDは身体の内部まで肺炎球菌が侵入する重症感染症で、予防が何よりも大切です。90種類以上の血清型がある肺炎球菌ですが、小児のIPD患者から分離される菌の約80%はPCV7に含まれる7つの血清型であることが、これまでに報告されています(図6)。したがって、PCV7は小児のIPD予防に効果的なのです。

本ワクチンを導入した海外諸国では、素晴らしい有効性が確認されています。2000年にPCV7の定期接種を始めた米国では、1998年から2003年にかけて5歳未満小児のIPD発症率が94%減少しました(図7)。さらに付随的な効果として、65歳以上高齢者においても65%のIPD減少が観察されました(図7)。5歳未満児はPCV7の接種対象年齢ですが、65歳以上の世代はそうではありません。PCV7の接種を受けた子どもたちに呼吸器粘膜免疫が付与され、IPDを起こす肺炎球菌の定着率が低下したことにより、周囲への感染伝播を防ぐことにつながった間接効果と考えられています。

安全性に関しては、わが国のPCV7臨床試験において接種後に観察された主な副反応は、一過性に認められた接種局所の紅斑や硬結でした。接種後に39℃以上の発熱が認められた割合は数%でした。



図5. 劇症型肺炎球菌感染症の経過をたどった症例

* 74歳男性、右足関節痛を主訴に来院。入院2日目に発熱し、右足内顆・外顆に突然の壊死が出現した。血液と創部の膿の培養から肺炎球菌(血清型23F)が分離された。セフトリアキソン点滴静注、その後アモキシシリンを内服し、合計6週間の抗菌薬治療で軽快した。
(症例: 諏訪中央病院 内科 伊藤裕司先生、検査: 国立感染症研究所 細菌第一部 和田昭仁先生)

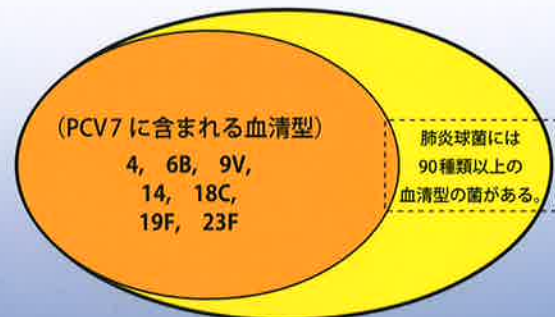
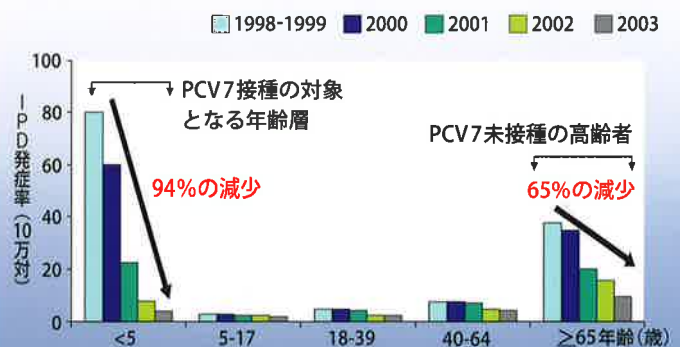


図6. 肺炎球菌の血清型と小児のIPD

* 肺炎球菌は莢膜多糖体の免疫・生化学的性状により90種類以上の莢膜多糖体血清型に分類されるが、小児期IPDの原因となる菌はある程度限定されており、7価肺炎球菌結合型ワクチンに含まれる7つの血清型で約80%を占める。

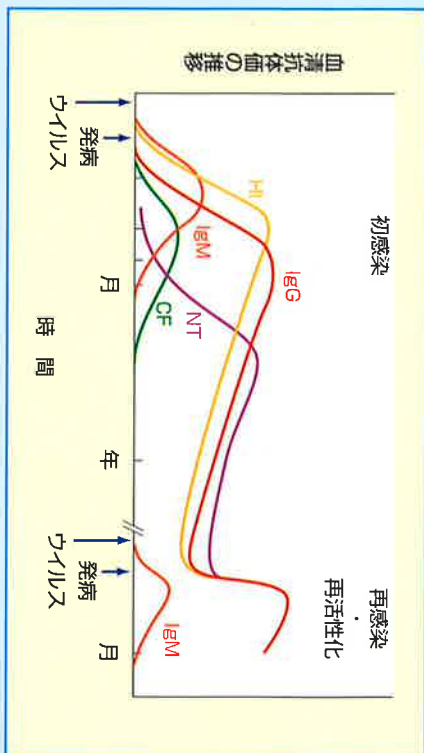


(CDC: Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease. MMWR 2005; 54: 893-897. より引用)

図7. 米国におけるPCV7導入によるIPD予防効果 (直接効果と間接効果)

抗体検査法の特徴

初感染、再感染および再活性化時の抗体応答パターン



抗体検査法の長所・短所・適応

検査法	長所	短所	適応
H法 (赤血球凝集抑制法)	型特異性が高い、手技が簡単 感染早期に抗体が上昇、感染防御抗体の検出	赤血球凝集能をもつウイルスのみ判定可能 感度は中和法より劣る	ペパ血清での診断、ワクチン接種後の効果判定 抗体保有状況のスクリーニング
NT法 (中和法)	型特異性が高い 感染防御抗体の検出	培養細胞が必要、手技が煩雑 時間がかかるとスクリーニングには向かない	ペパ血清での診断 感染防御抗体の有無
CF法 (補体結合法)	すべてのウイルスで測定可能 操作が比較的簡便 感度、特異性が高い 多数検体の処理が可能	感度、型特異性が低い 比較的早期に抗体が陰性化する	ペパ血清での診断
EIA法 (酵素抗体法)	高価 標準化が望まれる	感度、型特異性が低い 比較的早期に抗体が陰性化する	IgMは急性期の診断 IgGは感染既往の有無 IgG avidity検査

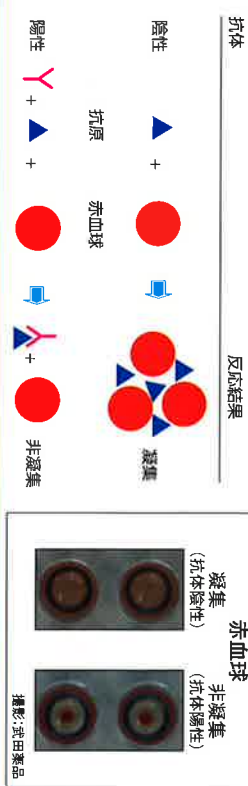
齋藤義弘 小児内科Vol.37 No.1, 2005-1より引用一部改変

齋藤義弘 小児内科Vol.37 No.1, 2005-1より引用一部改変

H法

Hemagglutination Inhibition Test (赤血球凝集抑制法)

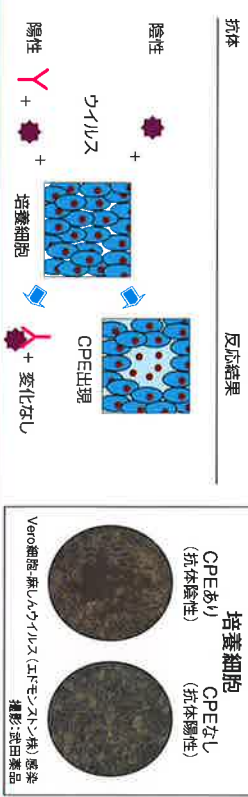
H法はウイルスがある特定の動物赤血球を凝集することを利用した方法です。
ex) 麻疹ウイルス-ブアラリカシドリザル赤血球 風疹ウイルス-ガチコウ赤血球 等



NT法

Neutralization Test (中和法)

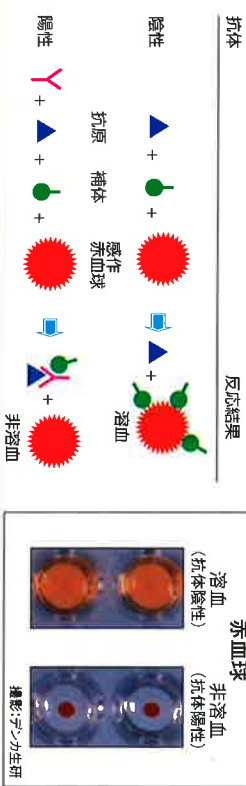
NT法はウイルスが培養細胞で増殖した後に出現する細胞変性効果 (cytopathic effect:CPE) を指標にしてウイルスを失活させる抗体を測定する方法です。



CF法

Complement Fixation Test (補体結合法)

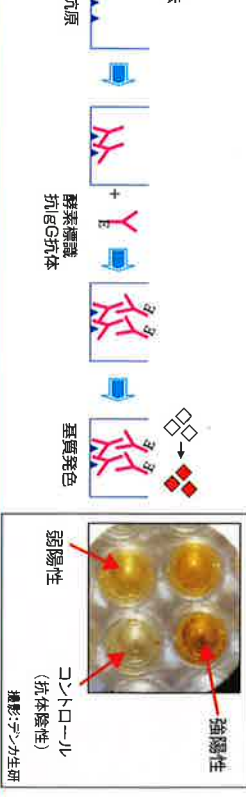
CF法は一定量の補体を使用し、抗原抗体複合体に反応しなかった残存補体により間接的に抗体を測定する方法です。

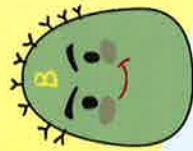


EIA法

Enzyme Immuno Assay (酵素抗体法)

EIA法は感度、特異性に優れており、IgM、IgGのグロブリンクラスの測定が可能です。結果については各試薬メーカー間で単位が統一されていません。





麻疹、風しん、おたふくかぜ、水痘における 抗体検査法について



監修 / 宮津 光伸 (名鉄病院予防接種センター)

麻疹、風しん、おたふくかぜ、水痘において適切と思われる抗体検査法について紹介いたします。

(2007年8月現在 名鉄病院予防接種センター)

	ワクチン接種後の確認 (接種後6-8週間以降)	免疫(抗体)の有無の確認
麻疹	HI NT EIA-IgG	NT EIA-IgG HI
風しん	HI EIA-IgG	HI
おたふくかぜ	EIA-IgG	EIA-IgG
水痘	IAHA EIA-IgG	IAHA EIA-IgG

宮津先生からの抗体確認、ワクチン接種後判定のポイント

- 麻疹** HI法、NT法が有用と考えられています。麻疹HI法では最近や陽性が悪く、陽性を反映しないことがあり、ワクチン接種後の効果判定や罹患後の確認以外はNT法を推奨しています。HI法で8倍以上またはNT法で4倍以上であれば、麻疹の発症が予防可能であると考えられています。なおワクチン接種後10年間程度経過した人や、成人の小児期での罹患確認は、NT法かEIA-IgG法で評価してください。
- 風しん** どの対象でもHI法が有用と考えられています。免疫(抗体)の有無の確認では、感染予防の観点から男性でHI 16倍以上、女性でHI 32倍以上が望ましいと考えられます。男性と女性で望まれる抗体価が異なるのはCRS(先天性風しん症候群)予防のためですが、女性でHI 32倍以上あれば必ずCRSを防げるという意味ではありません。
- おたふくかぜ** ワクチン接種後の効果判定は、HI法やNT法では評価できません。EIA-IgG法で確認してください。罹患後の確認はHI法やNT法でも可能ですが、成人ではEIA-IgG法を推奨します。
- 水痘** IAHA法は水痘版のHI法というべき検査であり、IAHA法、EIA-IgG法のどちらでもかまいません。感度はほぼ同等とされています。
- EIA法** 一般的にEIA-IgG法は高感度ですが、各試薬メーカー間で単位が統一されていません。また抗体の有無だけでなく、実際の感染予防を目的とするためには、EIA-IgG法の抗体価がそれぞれの陽性基準値の約1.5~2.0倍くらい必要と考えられています。ワクチンを接種すべきかどうかの判断をEIA-IgG法で行う際は、このようにEIA-IgGの陽性基準値の1.5~2.0倍を目安にすると良いと考えられます。
- CF法** 一般的にCF法は、罹患直後の原因ウイルス等を確認する際には有用と考えられていますが、上記のような免疫、抗体の確認には不向きであり、選択してはならないと考えられています。

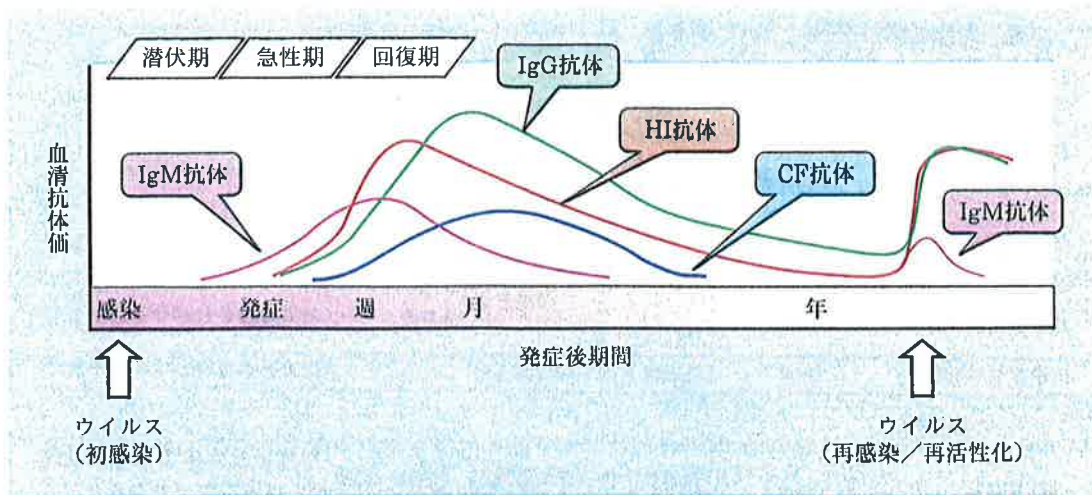


図1. ウイルス感染後の抗体レスポンス (概念図)

ウイルス感染後、まずIgM抗体が産生され、続いてIgG抗体が産生される。HI法ではIgM抗体も反応するため早期に抗体が上昇するが、CF法で反応するのは主にIgG抗体であるので、遅れて上昇する。

表2 検査方法と判断基準の目安

疾患名	基準を満たさない (陰性)	基準を満たさない (陰性ではない)	基準を満たす
麻疹	NTで4倍未満 あるいはPA法で16倍未満 あるいはEIA (IgG) で陰性	NTで4倍 あるいはPA法で16倍～128倍 あるいはEIA (IgG) で(±), および16.0未満	NTで8倍以上 あるいはPA法で256倍以上 あるいはEIA (IgG) で16.0以上
風疹	HI法で8倍未満 あるいはEIA (IgG) で陰性	HI法で8倍, 16倍 あるいはEIA (IgG) で(±), および8.0未満	HI法で32倍以上 あるいはEIA (IgG) で8.0以上
水痘	IAHA法で2倍未満 あるいはEIA (IgG) で陰性 あるいは水痘抗原皮内テストで陰性	IAHA法で2倍, 4倍 あるいはEIA (IgG) で(±)	IAHA法で8倍以上 あるいはEIA (IgG) で陽性 あるいは水痘抗原皮内テストで陽性
流行性 耳下腺炎	EIA (IgG) で陰性	EIA (IgG) で(±)	EIA (IgG) で陽性

4疾患におけるワクチン接種の判断基準の目安である。ガイドライン(案)の脚注では「このチャートは医療関係者を対象としたものであり、普遍的なものでなく、『基準を満たす』の欄については、値を高く設定している。」等の注意が記載されている。

表3 麻疹ウイルス抗体感染防御レベル (理論上) *国際単位

麻疹ウイルス曝露後	EIA 価	mIU/mL*	NT
感染なし	64.0以上	2,500以上	64倍以上
感染なし/感染あり発症なし	32.0～63.9	1,250以上	32倍
感染あり発症なし	8.0～31.9	300以上	8倍, 16倍
感染あり発症なし/修飾麻疹	4.0～7.9	150以上	4倍
修飾麻疹	2.0～3.9	75以上	4倍未満
通常感染	2.0以下	75未満	4倍未満

麻疹ウイルス曝露後の状態を、麻疹ウイルス曝露時の抗体価レベルで分類している。

IV 小児感染症の感染予防について考える

表2 学校伝染病第三種

疾病	感染回路	感染可能期間 (最も感染力が強い期間)	出席停止 効果	出席停止期間の目安
腸管出血性大腸菌感染症	経口	発病前5日～発病後3カ月 (前3日～下痢のある期間)	あり	伝染のおそれなくなるまで
流行性角結膜炎	接触	発病前7日～発病後3週 (前2日～後2日)	あり	伝染のおそれなくなるまで
急性出血性結膜炎	接触	発病前1日～発病後5日	あり	伝染のおそれなくなるまで
【その他の伝染病】				
溶連菌感染症	飛沫	発病前7日～発病後数週 治療により3日で菌陰性化	あり(治療により)	適正な抗生物質治療開始後 24時間を経て全身症状が良好なもの
A型肝炎	経口	発病前7日～発病後7日 (発病後主要症状消退まで)	あり	肝機能が正常になった者、または肝機能異常が遷延する者は、医師の診断が必要
マイコプラズマ感染症	飛沫	発病前7日～発病後6週	なし	感染力が強い急性期が終わった後、症状が改善し全身状態の良い者は登校可能
感染性胃腸炎	飛沫・経口	発病後4日	あり	下痢・嘔吐症状から回復した後、全身状態の良い者は登校可能
手足口病	飛沫・経口	発病後数週 (口内炎のある期間)	なし	全身状態の安定した者は登校可能
伝染性紅斑	飛沫	発疹出現前7～13日 発疹期には感染しない	なし	発疹のみで全身状態の良い者は登校可能
ヘルパンギーナ	飛沫・経口	発病後数週	なし	全身状態の安定した者は登校可能(手足口病と同じ取り扱い)
RSウイルス感染症	飛沫・接触	発病後症状の強いとき	あり	医師の判断による
特発性発疹	飛沫・経口	唾液を介して母からの感染	なし	集団での流行なし
帯状疱疹	接触	水疱のあるとき	なし	肌と肌の直接接触
アタマジラミ	接触	症状のあるとき	なし	頭髮を丁寧に観察し、早期に虫卵を発見、発見したら一斉の駆除が効果的
伝染性軟属腫(水いぼ)	接触	発疹・症状のあるとき	なし	多数の発疹のある者は、ビート板や浮き輪を共有しない
伝染性膿痂疹(とびひ)	接触	発疹・症状のあるとき	なし	集団の場では病巣を有効な方法で覆う。プールや入浴は共にしない。

代表的な疾病に関して、出席停止期間の目安を示した。

RS: respiratory syncytial

(文献5, 6より引用)