

多屋馨子: 国立感染症研究所感染症情報センター
中島一敏: 大分医科大学微生物学講座・国立感染症
研究所感染症情報センター
安井良則: 堺市保健福祉局保健衛生部・堺市保健
所・国立感染症研究所感染症情報センター
(地域対策担当研究協力者: 所属)(五十音順)
知念正雄: (医)いちご会知念小児科医院・沖縄県は
しか0プロジェクト委員会
富樫武弘: 市立札幌病院小児科
西本靖男: 高知県健康福祉部健康政策課
山口 亮: 北海道網走保健所

A. 研究目的

この分担班では国単位の疫学調査である感染症発生動向調査ならびに感染症流行予測調査成績を集計・解析し、最近の麻疹流行の実態と日本における健常者の血清疫学調査を報告すると共に、地域的な流行が認められた3道県の状況を詳細に検討することによって、国内での麻疹対策に資することを目的とした。また患者数を激減させてきた世界各国の取り組みと現状を紹介することによって、良いところは積極的に取り入れ、日本独自の麻疹対策提言をうちたてる参考資料にすることを目的とした。

B. 研究方法

感染症発生動向調査、感染症流行予測調査成績のうち麻疹に関する結果を集計解析し、麻疹の地域流行が認められた北海道、高知県、沖縄県の取り組みの詳細を報告する。最後に世界の麻疹の現状と対策を紹介し分担研究班の結果とする。図は最後にまとめて記載した。

(倫理面への配慮) 本研究では、倫理面への配

慮として個人が特定できるようなデータを取り扱うことはなく、仮に特定されるような情報が含まれたとしても、それを研究の結果として含むようなことはない。研究成果の公表にあたって個人情報が含まれることはなく、個人情報が含まれる場合でも、機密保護に万全を期するものである。

C. 研究結果

1) 感染症発生動向調査:

(1) 背景

1999年4月1日、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法)施行に伴い、麻疹は定点把握対象の4類感染症として、従来の小児科定点からの麻疹患者数の報告(定点数は約2,000から約3,000に増加)に加えて、約500の基幹病院定点からの成人麻疹(18歳以上、多くは入院例)患者数の報告が開始された。

(2) 結果

i) 過去10年間の小児科定点からの麻疹患者報告数(図1)

1999年の患者報告数は、過去最低であったが、2000年から再び増加し、2001年は定点当たり11.43人(累積患者数は34,377人)と2000年1年間(7.57人)の約1.5倍となり、過去7年間では最も多い。好発時期は毎年同様の傾向を示し20週前後にピークを有する。図2に1982年以降の麻疹患者発生状況を示す。患者発生が少なかった1998、1999年に比して2000年以降増加傾向にあることが注目される。

ii) 1999年4月以降、基幹病院定点から報告された成人麻疹患者報告数(図3)

2001年は定点あたり1.98人(累積患者数は

925)であり、過去3年間で最も患者が多く報告された。発症のピークは小児科定点からの報告と同様20週前後にピークが認められた。

iii) 都道府県別患者数(図4-1,4-2)

2001年は8道県で小児科定点当たり報告数が20.0人を、6都県で基幹定点(成人麻疹)あたり4.0人を超え、1999年、2000年に比して、患者数が著増していることが明らかである。一方小児科定点当たり2.5未満の県も4県あり、患者の多い県と少ない県が隣り合って混在しているのが最近の特徴である。

iv) 報告患者の年齢層

2001年小児科定点からの報告では1歳が7,809人で最も多く、次いで6~11カ月4,505人、2歳3,497人の順で、2歳以下が全報告数の半数を占めている(図5)。同じく2001年の成人麻疹を対象とする基幹定点からの報告では、20~24歳が327人と最も多く、次いで15~19歳215人、25~29歳209人の順である。2000年に入って患者数増加が目立つ年齢群は、小児科定点の10歳以上、基幹定点の20~39歳である。

2) 感染症流行予測調査:

(1) 背景

感染症流行予測調査は、1962年に伝染病流行予測調査事業として予防接種事業の効果的な運用と長期的視野に立った総合的な疾病の流行を予測することを目的に開始された事業である。実施の主体は厚生労働省健康局結核感染症課であり、都道府県、都道府県衛生研究所と国立感染症研究所が連携し、血清疫学調査(感受性調査)、病原体検索(感染源調査)を全国規模で行っている。麻疹は血清疫学調査(感受性調査)

のみが実施されており1978年に開始され、以後1979、1980、1982、1984、1989、1994(毎年)、1996、1997、2000年度に調査が実施され、2001年度現在も調査継続中である。今回の報告書はこれらの中で2000年度調査から得られた結果を中心に最近の年度と比較解析した。

(2) 対象と方法

調査時期は原則として調査年の7~9月。2000年度調査対象は宮城、栃木、千葉、新潟、長野、島根、香川、沖縄県の8県において、各県一地区を選定し、0~1歳158名、2~3歳145名、4~6歳198名、7~9歳145名、10~14歳205名、15~19歳171名、20~29歳248名、30~39歳208名、40歳以上402名、計1,880名を対象として麻疹ゼラチン粒子凝集抗体価(PA抗体価)を測定した。予防接種歴は麻疹調査県8県以外に麻疹ワクチン接種歴の調査が実施されていた10都県(秋田、群馬、東京、富山、山口、愛媛、高知、福岡、熊本、宮崎)も対象に含め、接種歴不明の2,314名を除いた2,607名について解析した。調査内容は被験者からインフォームドコンセントを取得の後、血液を採取し、血清中のPA抗体価を富士レビオ社製麻疹ウイルス抗体価測定キット「セロディア-麻疹」を用いて測定した。同時に予防接種歴、生年月日、性別、採血日等についても調査した。

(3) 結果

i) 年齢別抗体保有状況

PA抗体価測定成績を1:16, 1:64, 1:256, 1:512以上の抗体保有率として図6に示した。PA抗体価1:16から1:64以上での陽性率は、1歳以上ではほとんど一致した。抗体保有率は1~3歳の間で急激に上昇し、3歳以降は1:16以上で95%

程度になる。その後上下しつつ30歳以上になるとほぼ100%の人が抗体を保有している。0-1歳におけるPA抗体価1:16以上の保有率は53.2%であった。1:512以上の抗体保有率は1-2歳ではそれ以下の抗体保有率と一致するが、その後それらから徐々に下に離れていき、6歳群で落ち込みが認められる。その後は70-80%程度で維持されている。1:16以上の抗体保有者についての平均抗体価は $2^{13.0}$ (992.6)であった。図7で同じPA法を用いて調査された1996年と1997年および本年のPA抗体価の年齢別分布を示した。1:16以上では3つの調査年で概ね類似のパターンを示したが、1:512以上で見ると、8歳群、10-19歳群以外の群ではすべて本年が最も低い陽性率であった。6歳群の落ち込みが目立つ。

ii) 麻疹感受性者数

麻疹抗体陰性者の中にはワクチン未接種で麻疹ウイルスの感染を受けていないもの、ワクチン既接種で primary あるいは secondary vaccine failure により麻疹ウイルスに対する抗体を保有していないものが含まれる。麻疹ウイルス初感染時においてはほとんどの者が麻疹を顕性発症する。PA法(1:16以上を陽性)による抗体陰性者(感受性者)は図8に示す通り1歳で48%、2歳で21%であった。麻しんおたふくかぜ風疹混合(MMR)ワクチン接種中止後に生まれた5-6歳(8.8%)では3-4歳(6.7%)を上回る感受性者が残されていた。2000年の国勢調査から得られた人口統計の結果と年齢別抗体陰性者率から年齢別麻疹感受性人口を推計し図9に示した。0-9歳までの1,925,575人(95%信頼区間 1,197,245人-2,653,905人)、約120万-270万人が麻疹感受性者であることが推計された。このうち0歳代が

61万人、1歳代が55万人で全体の約半数を占めていた。また2歳から7.5歳の感受性者人口は1歳の感受性者人口に匹敵しており、成人麻疹で問題になっている20歳代においては約40万人が麻疹感受性者であった。全年齢群で見ると2000年度わが国における麻疹感受性者数は300万人弱であると推計される。

iii) 予防接種効果

麻しんワクチンの定期接種年齢は12カ月-90カ月未満の小児であるが、1歳児(12カ月-23カ月)の接種率が127名中57名(44.9%)と低く(図10)、麻疹患者の中では1歳児が最も多いことを考えると、この年齢での接種率を向上させることが麻疹対策上の急務である。2歳児では103名中81名(78.6%)に上昇するものの十分とは言えない。また、1989-1993年の4年間、わが国において接種されていた麻しんおたふくかぜ風疹混合(MMR)ワクチンは、ワクチン中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から中止になった。1994-1995年に生まれた5-6歳児の接種率に落ち込みが認められることが注目される。

図11では各年齢群における抗体陽性率をワクチン接種歴別に示した。接種群では0-1歳の88.9%、4-6歳の99.1%、10-19歳の98.5%以外は100%であった。1:512以上の抗体保有率は10-19歳でそれ以下の曲線と最も離れその後徐々に近づいた。非接種群での抗体保有率は0歳の移行抗体保有時期を除いてそのまま自然感染による抗体保有状況を示していると考えられるが、年齢と共に上昇し、30歳以上で100%となった。前回調査の1997年では、10歳頃までにはほぼ全例が罹患していたが、今年度の調査では30歳

まで未罹患者が残存していた。1:512以上の保有率では20歳以降低下していた。接種者と非接種者の平均抗体価はそれぞれ $2^{9.6}$ と $2^{10.0}$ であり、年齢別に見ても抗体価において大きな差はなかった。

iv) ワクチン未接種群における麻疹抗体保有率(図12)

ワクチン未接種の場合、6-7歳で抗体保有率が急増することから、この年齢群で感染を受けるリスクが高まることが推察された。この年齢群におけるワクチン未接種者についても早急な対応が必要である。また、現在問題になっている成人麻疹対策として、ワクチン未接種であるにもかかわらず麻疹ウイルスの感染から免れてきた10-24歳の30名中4名(13%)の者に対しても麻疹ワクチンを任意接種として接種することが勧められる。

v) ワクチン接種群における麻疹抗体保有者数および保有率(図13)

抗体陽性(保有)はPA抗体価1:16以上とした。1歳児の抗体保有率が他の年齢群に比し低かったが、この点については今後さらに検体数を増やした検討が必要である。ワクチン接種群の抗体保有率は98.7%(602名中594名)であり、極めて高いと言える。近年 secondary vaccine failure が問題になっているが、9-19歳でわずかながら抗体陰性者が認められるものの、その割合は235名中4名(1.7%)と低い。

vi) ワクチン接種群における年齢群別麻疹幾何平均抗体価(図14)

接種直後の2-3歳に比して4-9歳では1/2の低下、10-29歳では1/3の低下にとどまっております。現在の日本の麻疹流行状況を考えるとワ

クチン接種後のウイルスへの暴露によるブースター効果が働いているものと考えられる。ワクチン接種群602名中、vaccine failure 群である抗体陰性者は8名(1.3%)と低率であり(図13)、まずワクチン接種率の向上が必要と考えられる。幾何平均抗体価についても20-24歳群(39名)が $2^{9.9}$ 、25-29歳群(19名)が $2^{9.6}$ 、30-39歳群(31名) $2^{10.9}$ 、40-49歳群(20名) $2^{11.7}$ 、50-59歳群(9名) $2^{10.8}$ と、30歳以上で幾何平均抗体価の上昇が見られるのは、30-40歳代では子育て中にブースター効果を受ける機会が多かったためではないかと考えられる。

3) 麻疹ウイルスの分離:

麻疹ウイルス高感受性のB95a細胞の普及により麻疹ウイルスの分離が容易となり、世界的な流行株の監視が行われている(病原微生物検出情報月報IASR: Vol.20, No.2, 1999 参照)。都道府県衛生研究所から国立感染症研究所感染症情報センターへの麻疹ウイルス分離報告(2002年2月27日現在報告数)(血液、鼻咽喉両方からの分離を含む。)は、1999年22(血液から9、鼻咽喉材料が25)、2000年110(血液から28、鼻咽喉材料が82)、2001年116(血液から19、鼻咽喉材料が102)、計248であった。2001年国立感染症研究所ウイルス製剤部で実施した遺伝子解析の結果、2001年に分離された麻疹ウイルスの遺伝子型は日本全国ほとんどの地域でD5型であったが、沖縄で分離されたウイルスはすべてD3型であった。また、中国や韓国で流行しているH1型が川崎と東京で分離されている(病原微生物検出情報月報IASR: Vol.22, No.11, 2001 参照)。

4) 地域の麻疹状況と対策

北海道:

北海道麻疹ゼロ作戦

2000(平成12)年12月より翌年8月上旬にかけて北海道各地で麻疹の流行があり、この間札幌市内では910例の麻疹患者が感染症サーベイランス上報告された。年齢分布として0歳児が最多で190例(21%)であった。中高生の罹患も多く見られ、感染者の主体はワクチン未接種者であった。定点カバー率が約5分の1と見られるところから、札幌市内での発生数は推定約4,500例、北海道全体の人口比から道内では約13,000例の発症があった可能性がある。通常自然麻疹5,000-10,000に1例の割合で、間質性肺炎または脳炎により死亡するものとされているが、残念ながら11月に名寄市でワクチン未接種の17歳女子高校生が麻疹脳炎のため死亡した。

5月26日に開催された北海道小児科医会総会では、北海道内から麻疹を無くそうとの決議がなされ、流行終焉後の9月より「北海道麻疹ゼロ作戦」と銘打った活動が開始された。第一に9ヶ月、1歳半、3歳各健診時でのワクチン接種勧奨と接種歴を性格に捕捉し未接種者には積極的な接種勧奨を行うこと、保健所医師・保健婦への予防接種教育を徹底する事、個別接種を推進する事、市町村の枠を超えた接種の広域化を図る、等を行政機関に要請した。次に日本小児科医会によるポスター配布の実施や、精力的な講演会開催、報道機関への協力依頼、特に非流行時の報道を依頼した。また、オホーツク地方3保健所、釧路、根室、中標津保健所を中心とした麻疹撲滅作戦計画がそれぞれの地域で進められてい

る。

オホーツク麻疹予防特別対策事業について

オホーツク3次医療圏は、北海道の北部のオホーツク海に面する地域で、面積約1万平方km、人口約34万人、3市20町3村で構成されている。

北海道も全国と同様の傾向で、2000年12月から散発的に麻疹の発生があり、1996年に定点あたり報告数が全国と比較して約3倍の大きな流行があった。

こうした背景が麻疹予防の特別対策をオホーツク3次医療圏から始めるきっかけとなった。

実際に行う事業は、以下の5点である。(平成13年度～14年度)1)麻疹に関する実態の把握、2)住民への普及啓蒙活動、3)ワクチン接種医療機関の拡大、4)臨時の全数把握調査、5)研修の実施

第1回目の研修会は平成14年3月6日に網走市にて開催した。事前の調査では、市町村によってワクチン接種対象者数の把握方法がまちまちであることが判明し、接種率の単純な比較では正しい評価ができないことがわかった。麻疹対策においては、ワクチン接種率を北海道全体で正確に把握する必要があることから、道内の市町村に来年度から5ヶ年間、調査を行うこととした。方法は1歳6ヶ月健診と3歳児健診時に母子手帳等から、児のワクチン接種状況を把握し、そこから全体のワクチン接種率を計算することとした。オホーツク3次医療圏でスタートした本事業は、釧路根室3次医療圏でも開始され、さらに、胆振日高ブロックでも実施するに至っている。将来は、北海道全域で事業展開をし、「津軽海峡から北には麻疹はない」と自慢できる北海道としたい。

高知県:

高知県における麻疹流行と取り組み

高知県では2000年4月より2001年6月の1年2ヶ月にわたり麻疹の流行が見られた。この間、サーベイランス上の患者報告数は2,429人(1歳児が最多で約400人)で流行は高知県西部の幡多地域より県中央部へと拡大、2001年第4週(1/22-28)に定点あたり4.42人がピークであった。また、公立小中高等学校における麻疹欠席者数の合計は2,151名(全在校生の約2.5%)と報告され、小学生においては1,641名(同3.7%)であった。同年4-12月に小児科医療機関を受診した麻疹患者438人について調査したところ、不明を含めて95.4%が麻疹ワクチン未接種であった。合併症として脳炎が報告されている。4-8月にかけて咽頭ぬぐい液よりD5タイプの麻疹ウイルスが高知県内在住者4例、D3タイプが首都圏在住者1名より分離された。今後接種率95%の達成を目指し、具体的に共働きの保護者でも接種しやすい環境作り、健診、保育所・小学校入学前における予防接種歴のチェック、接種指導できる体制作り、0歳児に臨時接種を行える体制作りや、早期の流行状況察知のための積極的な情報交換網の整備を検討中である。感染症発生動向調査を活かし、早期に流行状況を察知し、関係者に積極的に情報提供を発信することが重要である。今後の対策として以下の5項目が考慮されている。(a)予防接種率の向上、(b)予防接種を受けやすくする環境整備、(c)チェック体制づくり、(d)流行時における0歳児への対応、(e)情報提供の重要性。

これらの活動を通して、年度集計ではあるが、

対前年比1.6倍と接種者は増加した。県内の麻疹予防接種率(厚生労働省の定めた方法)は、2000年度後半に啓発活動を行ったこともあり93.2%と、平年次の70%前後の実施率から20%強増加した。市町村別の実施率は、2000年度36133%、1999年度で24.0%101.7%と格差がみられている。

沖縄県:

沖縄県における麻疹流行と、地域における取り組みについて

沖縄県では1998(平成10)年9月~1999(平成11)年8月にかけて麻疹が流行した。この流行では小児科34定点より2,034名の感染者が報告され、8名が死亡した。その後再び麻疹感染者の増加が認められ、2000年第36週~2001年第26週(6月末)までの期間、小児科34定点からは1,006名(1歳台が26%で最多)、基幹病院7定点からは成人31名の麻疹患者が報告された。4月には本島南部で9カ月女児が麻疹肺炎にて死亡しており、妊婦の麻疹感染による自然流産例も散見された。沖縄県内の1999年度の麻疹ワクチン接種率は全体で69%、1歳台での接種率は66%であった。7月5日、沖縄県福祉保健部、沖縄県予防接種対策協議会、社団法人沖縄県医師会、社団法人沖縄県小児保健協会、沖縄はしか“0”プロジェクト委員会は連名で、沖縄県内における死亡例を含む麻疹流行の継続に対して「麻疹流行阻止緊急アピール」を発表した。アピールされた提言内容として1)1歳早期の定期予防接種の徹底、2)1歳児で95%以上の麻疹予防接種率達成と流行時の1歳未満児への任意接種体制整備、3)保育園児等の予防接種歴

の把握と感受性者への接種勧奨を行うこと、4) 予防接種の正しい知識の普及に努めること、5) 麻疹は小児だけの感染症ではなく、医療関係者、保育関係者、妊婦等で感受性を持つ可能性がある場合には特に注意すること、を挙げた。

また、具志川市内の小児科医院を受診した 70 例の児(1 歳1ヶ月-11 歳)について、麻疹ワクチン接種後の抗体価を測定したところ、HI 及び IgG が共に陰性(それぞれ<8 倍、<2.0-≤3.1)の者が 17 例(24%)認められた。70 例中 11 例が修飾麻疹を発症しており、罹患前の抗麻疹 IgG 抗体価が 4.6-6.3 の児についても家族内など濃厚なウイルス伝播を防御し得えなかった場合があった。原因としてはワクチン管理及び接種手技上について問題点を見出すことが出来ず、今回はワクチン力価や株に由来する抗体産生能が問題であった可能性が否定出来ない。

沖縄県具志川市における乳児期麻疹ワクチン接種の疫学的追跡調査(中間報告)

具志川市は定期麻疹ワクチン接種率の向上に努めると共に、今回の麻疹流行に対する緊急措置として平成 13 年 4 月～9 月、1 歳児について麻疹患者数の多かった生後 6～12 カ月未満児を対象として公費負担による麻疹ワクチン任意接種事業(事業)を実施した。WHO や CDC 等のガイドラインに従い、接種を受けた児に関しては、生後 12-15 ヶ月時点での定期(再)接種を必ず行うよう指導された。

また、保護者記入式(回答状況によっては聴き取り)の質問表により、平成 13 年 4 月 1 歳 6 カ月健診受診時までの麻疹罹患状況、ワクチン接種後の体調、副反応の有無等について出生コホート全員を対象に問診した。各項目について対

象者を乳児期ワクチン接種者(接種群)と非接種者(非接種群)にわけ、比較検討した。

対象者 815 名中、接種群 238 名(29.2%)、非接種群 577 名(70.8%)であった。平成 13 年 12 月及び平成 14 年 1 月に 1 歳 6 カ月健診の対象となった 160 名中、健診を受診した 113 名(受診率 71%)についてアンケート調査を実施した。113 名中、調査期間内の麻疹発症者は 4 名(3.5%)であった。うち 3 名は非接種群(9 ヶ月、10 ヶ月、1 歳 5 カ月)、残りの 1 名は接種群であった。ただし、接種群の 1 名は明らかに麻疹潜伏期間(発症 2 日前の接種)に接種したものと推定された。また非接種群の 1 歳 5 カ月児は発疹出現 10 日前に定期接種として麻疹ワクチンを接種していた。曝露条件が均一ではないために、麻疹ワクチン有効率は算出できなかった。調査期間中、免疫不全の診断を受けた者は両群共認められなかった。38.5℃以上の発熱について検討したところ、接種群 35 名中のべ 35 回、非接種群 78 名中のべ 85 回であり統計学的有意差は認められなかった。

5) 世界の麻疹の状況:

(1) 麻疹コントロールの世界的な目標:1989 年に世界保健総会(World Health Assembly)は麻疹の世界的なコントロール目標を設定し、1990 年の世界子どもサミット(World Summit for Children)においてワクチン接種目標の合意がなされた。実質的には 1995 年までに、麻疹ワクチン導入以前と比較して罹患率の 90%、死亡率の 95%を削減することを目標とした。麻疹ワクチン完了率(Coverage of Measles Vaccination)としては 2000 年までに 90%達成を目指すこととした。

(2) 麻疹排除(elimination)に向かう3つの段階:

世界保健機関(WHO)では、麻疹の排除に向かう段階を以下の3つのステップに区分している。

1)麻疹患者の発生、死亡の減少を目指す制圧(control)期、2)発生を低く抑えつつ集団発生を防ぐ集団発生予防(outbreak prevention)期、3)さらに進んで麻疹ウイルスの循環を防止する排除(elimination)期である。1998年現在、日本は中国、インド、その他多くのアジア・アフリカ諸国など89カ国とともに1)の制圧期に含まれる。2)集団発生予防期がオセアニアなどの26カ国、またアメリカ大陸、ヨーロッパ、南アフリカ、中近東の一部は3)排除期段階としての対策が進んでおり、113カ国が排除に向かって進みつつある、とされる。

(3)世界の麻疹の発生状況:WHOによると1997年に報告された世界の麻疹患者数は702,298人で、1990年と比較して48%減少した。この間バングラデシュやネパールなど、サーベイランスの強化と集団発生の増加に伴い、455 5,070%増の患者数が報告された地域もある(両国を含む南東アジア地域の推定罹患率は70%減少)。1997年の患者報告数が最も多かったアフリカ地域では人口10万人当たり47.5人であるのに対して、最も少なかった南北アメリカでは10万人当たり6.5人であった。しかしこの年の51,915人という南北アメリカ地域からの報告は前年2,109人の約25倍であり、ブラジル・サンパウロ州に端を発した麻疹の流行が大きく影響している。

麻疹患者数および死亡数の実際は、WHOの推計によると、1997年でそれぞれ3,098万人、960,479人とされる。死亡例の99%は途上国であり、1998年ではアフリカ地域と南東アジア地域

で85%を占めると推定されている。

(4)米国およびWHO西太平洋地域における麻疹および麻疹対策の現状:1998年の米国における麻疹発生数は100例(前年より38例減)で、26例が輸入例、45例が輸入関連事例であった。輸入26例中日本人が2例で、このうちアラスカの4歳児の例は、32例の集団発生事例の原因となった。本例を含めて集団発生は6事例、65例であった。米国ではMMRワクチンを生後12 15カ月時と4 6歳時に2回接種しており、2歳児の麻疹ワクチン接種率は1998年に92.0%、1999年に91.5%であった。1999年3月の専門家会議において、米国ではもはや麻疹の流行はない、と結論されている。

(5)WHO西太平洋地域における麻疹および麻疹対策の現状:依然として年間30万例以上の麻疹患者と20,000人の麻疹(およびその関連)死亡が報告されている。1996年に地域としての最初の麻疹ワクチン接種推進活動行動計画が策定され(2001年に改正)、根絶(eradication)という目標に基づいた麻疹の罹患や死亡の減少を目指している。方法として2回接種法による麻疹ワクチン完了率95%以上の達成、積極的サーベイランス、迅速な集団発生などへの対応、地域の麻疹ラボラトリー・ネットワークの構築などを挙げている。2000年12月 2001年2月の間に、カンボジアでは13省において9カ月 5歳の90%に麻疹ワクチンを接種した。ベトナムでも2000年12月のキャンペーンの結果、代表的な7省において9カ月 5歳の99%の麻疹ワクチン完了率を達成した。中国においても精力的な麻疹ワクチン接種活動が行われ、山東省と平南省において2000年の麻疹患者の発生を人口10万人当たり

約1人にまで減少させた、としている。

(6)麻疹ワクチン接種:1990年以降、1歳時点における麻疹ワクチンの定期予防接種率は約80%で推移した(1997年は79%)。WHO地域事務所別分類によると、1997年に90%を超えて報告されたのはアメリカ地域と西太平洋地域の2つである(日本など制圧期に分類される国々が主である西太平洋地域が含まれている)。最も低率であったのはアフリカ地域で、接種率の平均が57%であった。麻疹ワクチン接種率が50%を下回った国々は1998年は14カ国、そのうち10カ国がアフリカ地域で、ブルンジ、カメルーン、中央アフリカ共和国、チャド、コンゴ共和国、エチオピア、リベリア、ナイジェリア、トーゴ、ウガンダであった。その他の地域としては、ハイチ、アフガニスタン、ソマリア、北朝鮮が挙げられている。

麻疹感染のリスクが高いとされる発展途上国の人口密集都市では、補足的な麻疹ワクチン接種キャンペーンを行う地域が増加しており、1997年には10カ国(アフリカ5カ国、南アジア4、西太平洋1)で実施された。WHOは麻疹根絶に当たって1)麻疹ワクチン通常接種率の向上、2)補足的麻疹ワクチン接種の実施(catch-up, keep-up, and follow-up)、3)麻疹サーベイランスの強化を強調している。世界保健機関(WHO)では、麻疹の根絶に向かう段階を以下の3つのステップに区分している。①麻疹患者の発生、死亡の減少を目指す制圧(control)期、②発生を低く抑えつつアウトブレイクの発生を防ぐ集団発生予防(outbreak prevention)期、③さらに進んで麻疹ウイルスの循環を防止する排除(elimination)期である。1998年現在、日本は中国、インド、その他多くのアジア・アフリカ諸国など89カ国と共に①の

麻疹患者の発生、死亡の減少を目指す制圧(control)期に含まれている。②集団発生予防期がオセアニアなどの26カ国、またアメリカ大陸、ヨーロッパ、南アフリカ、中近東の一部は③排除期段階としての対策が進んでおり、113カ国が麻疹排除に向かって進みつつある、とされる。

(7)韓国における麻疹とその対策

韓国は1963年に麻疹ワクチンを生後12-15カ月児への定期接種として導入、以来麻疹患者数は減少した。1982年にはMMR(measles, mumps, rubella)ワクチンを導入、接種率は90%を超えさらに発生数の減少が見られた。しかし1994-95年に約1万例の麻疹が発生したため、4-6歳での追加接種方式を取り入れた(supplementary immunization)。以来、韓国における麻疹ワクチンはMMRによる2回接種となっており、1999年の麻疹は全国で13例であった。しかし2000年の10月頃から麻疹患者発生数が再び急増し、10月約2000例、11月約12,000例、12月には約15,000例が報告され、2000年の合計患者数は54,000例となった。

2000年に報告された麻疹患者の年齢別罹患状況は、一つのピークが0-1歳代にあり、さらに大きいピークが10歳前後の小学生年齢であった。これらの患者のMMRワクチン接種状況は、低年齢では未接種での発症が圧倒的に多いが、年齢が高くなるほど麻疹ワクチン1回接種者での発症が多くなっており、secondary vaccine failureの増加と考えられた。しかし、1回目のワクチンの効果が十分ではなかったprimary vaccine failureの可能性も否定されているわけではない。

学童の麻疹に対する免疫保有状況は、韓国では85%前後と低くなっている。この年齢層は、

麻疹ウイルスの侵入に対して感受性が高く危険度が高いと考えられるところから、麻疹の対策のポイントとしてこの年齢層をターゲットにするとされた。

韓国はこれまで麻疹を制圧(control)しようとし、1歳時でのMMR接種の徹底、そして4-6歳での追加接種を行ってきたが、追加接種の不徹底で麻疹発生がだらだらと続くことになり、時に大きな流行を引き起こすと考えられた。そこで麻疹対策をさらに徹底するために韓国厚生省は麻疹対策の目標を制圧から排除(elimination)に切り替え、以下のような行動をとることになった。

(i) 1歳時でのMMR接種の徹底に加えて、小学校入学前のMMR接種を徹底し、ワクチン2回接種率95%以上を目標とする。

(ii) 学童での感受性者を短期間に減少させ、そこから他の年齢層への流行拡大を阻止するため、2回目の麻疹ワクチン未接種学童へのワクチン接種を徹底的に行い(catch-up immunization)、感受性者を5%以下にする。

この実施のため、韓国厚生省副大臣をはじめ、医師会、予防衛生研究所(NIH)、小児科学会、予防接種委員会および、PTAなどを含むその他のNGOに加えて、文部省の参加も得て、国家麻疹対策委員会が発足した。

麻疹ワクチンの徹底のため、地方自治体より小学校入学前の子供を持つ保護者に、入学に必要な書類に加えて麻疹の2回目接種証明用紙が配布された。これによって99%の子どもたちは2回目の麻疹ワクチンを受けることになる。特別な例外を除いて、学校は必要な予防接種を受けていない子どもの入学を拒否できることが学校保健法で定められており、この徹底も行われ

た。

短期間に学童での感受性者を減らすためのキャンペーンとして、全学童に対して麻疹のワクチン接種歴を調べ、2回目のワクチン接種を受けていない者約580万人を対象に全国レベルでワクチン接種を行うものとした。厚生省、NIH、文部省、地方自治体および242カ所の保健所、10,706校、医師会の協力の下に2001年3月21日-6月30日の間に、MRワクチン(measles, rubella 混合ワクチン:インド製)を用いてcatch-up Immunizationが行われ、対象者の96.2%に接種が行われた。実施に当たっては医師による予診が行われ、予防接種禁忌と思えるものは除外し、インフォームド・コンセントが得られた。Catch-up キャンペーン実施とともに患者発生数は激減し、現在国内での発症はほぼゼロとなっている。

副反応発生に関するモニタリングおよび医療機関での対処などの強化も行なわれた。釜山ではワクチンキャンペーン開始後、当初は1日1,339件の緊急連絡があったという報告もあったが、いずれもいわゆる集団的ヒステリーと考えられるもので、日を迫うごとに鎮静化した。麻疹ワクチンによると思われる重度の副反応の報告もこれまでにない。

今後の重要な点として麻疹サーベイランスのさらなる強化があげられている。通常のサーベイランスの他に、学校定点を定め保健婦のネットワークによるサーベイランス、小児科医ネットワークによるサーベイランス、実験室診断によるサーベイランスの強化が韓国内で予定されている。

(本文は韓国予防衛生研究所・感染症対策部長 Dr. Lee, Jong Koo によるWHO 西太平洋地域

事務局 TAG 会議、2000.8 での発表およびその後に行われた筆者とのインタビュー内容に基づいて作成されたものである。病原微生物検出情報月報 IASR での発表に関し、Dr.Lee の許可を得ているが、その内容については分担研究者に責がある。)

E. 結論

麻疹患者数は 1999 年、2000 年に比して、2001 年で著増していた。最近の特徴として患者の多い県と少ない県が隣り合って混在していることも明らかとなった。今後は患者報告数に差が認められる都道府県において予防接種率や抗体保有率に違いがないかどうかについても検討すべきである。1 歳の患者が最も多いことからこの年齢層での発症予防措置は緊急の課題であるが、この年齢層のみならず 2000 年に比べ 2001 年に入って患者数増加が目立つ小児科定点の 10 歳以上、基幹定点の 20 - 39 歳に対する対策も急務と考える。

血清疫学調査は PA 法で麻疹抗体価を測定することにより行われた。この PA 法は抗 HA 抗体と併せて抗 F 抗体をも検出しており、抗 HA 抗体を従来の HI 法より高感度に検出しているばかりでなく、抗 F 抗体を含めた免疫状態を示しているため、HI 法より高感度でかつ中和法との一致率も高い。ただし、PA 法で陰性であれば麻疹感受性者であることは確実であるが、どのくらいの抗体価があれば麻疹の発症を防御できるかは今後の検討課題である。

年齢群別抗体保有率では、1:16 から 1:64 以上の保有率は 0 歳を除く全年齢群でほとんど一致し、3 歳で 95% に近くなった後そのまま 7 歳頃ま

で横ばいで続き、その後 30 歳までゆるやかに上昇しほぼ 100% となった。1:256 以上の抗体価においては、6 歳での落ち込みが認められるものの、ほぼ 70 - 80% 程度を維持していた。ワクチン非接種者群が自然感染により 100% 抗体を保有するのは、30 歳であることを考えると、3 歳までの急激な抗体保有率の上昇は主に予防接種によるものと考えられる。前回 1997 年の調査では非接種者も 10 歳でほぼ 100% 抗体を保有していたことを考えると、感染年齢が高い年齢に移行し、成人になってから麻疹に罹患する割合が増えることが予想された。

また、予防接種の効果に関しては、接種者では 0 - 1 歳を除いてほぼ 100% 抗体を獲得しており、非接種者、すなわち自然感染者と平均抗体価において大きな差はなく、予防接種の有効性を示している。ただし、PA 抗体は HI 抗体あるいは中和抗体より長期間高く維持される傾向があるとされており、長期の感染防御効果、発症阻止効果に関しては今後更に検討を進める必要がある。

国勢調査による人口統計から推計した年齢別麻疹感受性人口によると、成人麻疹で問題になっている 20 歳代においては約 40 万人が麻疹感受性者であった。0 - 1 歳では約 100 万人の小児が麻疹感受性者であることが推計されたこと、0 - 1 歳の抗体保有率が 50% 程度であること、1 歳児の麻疹ワクチン接種率が 44.9% と低いこと、麻疹患者の中では 1 歳児が最も多いことを考えあわせると、この年齢での接種率を向上させることが麻疹対策上の急務であることがこの研究結果からも明らかである。我が国における有効かつ現実的な当面の麻疹対策として取り得る方法は、

1歳の誕生日を過ぎた子どもたちになるべく早く麻疹ワクチン接種を行い、1歳児の麻疹ワクチン接種率を向上させ、まず麻疹の全体数を抑えることである。更には接種対象年齢(12カ月 90カ月未満)の接種率を向上させることである。また、現在問題になっている成人麻疹対策として、ワクチン未接種であるにもかかわらず、麻疹ウイルスの感染から免れてきた10-24歳の10数%の者に対しても麻しんワクチンを任意接種として接種することが勧められる。

今後の問題点としては、secondary vaccine failure(SVF)の増加、妊婦麻疹およびそれに関連する新生児麻疹の発生、流行地域への旅行時の罹患・再罹患などが考えられる。さらに、麻疹ウイルスの抗原変異が進み、現行の麻疹ワクチンによる効果が減弱することも将来の問題として考えておかななくてはならない。これらの問題を早い時期に解決するためには、第一段階としてワクチン接種率の向上(1歳半までに95%以上の達成が必要)によって麻疹の流行そのものをコントロールし、さらに第二段階として適当な時期に麻疹ワクチンを追加接種することにより免疫能を高く且つ長期的に維持する必要性があげられる。またこれと平行し、麻疹ワクチンの改良、開発のための研究を進めることも重要である。麻しんワクチンの定期接種年齢は12カ月 90カ月未満の小児であるが、MMR ワクチンによる無菌性髄膜炎の問題が指摘されていた頃に生まれた5-6歳児の低接種率も問題であり対策を講じる必要がある。

WHO はポリオ根絶に続く予防接種拡大計画(EPI)として麻疹罹患率・死亡率の大幅な減少を目標に挙げている(病原微生物検出情報月報

IASR: Vol.22, No.11, p14, 2001 参照)。日本では人口動態統計により公式に把握されている死亡数だけでも依然として2桁が記録されている(病原微生物検出情報月報 IASR: Vol.22, No.11, p16, 2001 参照)。現在の日本における麻疹の流行の特徴は、ワクチン接種率が低迷しているために、麻疹の流行が中途半端に抑えられており、従来みられなかった動向を示していることで、1) 小規模の流行が常にどこかの地域で起こっており、流行に地域差が認められる、2)1歳児を中心としたワクチン未接種者の感染が主であるが、成人麻疹も増加している、の2点である。現状ではワクチン接種率の向上が当面の課題であり、現行の予防接種制度を活用し、1歳の誕生日を過ぎた子供達にできるだけ早期にワクチンを接種する必要がある。さらに、小児のワクチン接種率が向上し、麻疹流行が制圧されている地域では、野外ウイルスに暴露する機会が減ったために、1)未接種者およびワクチンを接種したが免疫を獲得できなかった者が感受性者のまま成長する、2)ワクチン接種によって一旦免疫を獲得した者も野外ウイルスの不顕性感染による追加免疫がかからないので、免疫レベルが減弱する。その結果、成人麻疹、特に妊婦麻疹と新生児麻疹の発生が問題となるので、国外のみならず、国内の流行地域からの輸入例による感染、および流行地域への旅行時の感染に注意が必要となる。今後は1)麻疹患者のワクチン接種歴の調査、2)各地域単位での住民の免疫状況を監視する血清疫学調査(病原微生物検出情報月報 IASR: Vol.22, No.11, p7, 2001 参照)、3)流行ウイルス株の抗原・遺伝子解析、を行うサーベイランスの強化が必要である。

北海道、大阪府、高知県、沖縄県のように地域的な流行を認めた道府県では自治体をあげて麻疹対策に乗り出しており、日本小児科学会、日本小児保健協会、日本小児科医会も麻疹の予防接種率向上と麻疹撲滅に関する要望書を厚生労働省、文部科学省に提出した。今回北海道、高知県、沖縄県の麻疹流行状況を詳細に調査し地域ごとの麻疹に対する取り組み方法を報告した。また、世界の麻疹の状況を調査することによって、麻疹排除に向かう3つの段階は①麻疹患者の発生、死亡の減少を目指す制圧(control)期、②発生を低く抑えつつアウトブレイクの発生を防ぐ集団発生予防(outbreak prevention)期、③さらに進んで麻疹ウイルスの循環を防止する排除(elimination)期の3期に分類され、日本はまだ①の麻疹患者の発生、死亡の減少を目指す制圧期に含まれていることを認識した。2001年8月マニラで開催された Technical Advisory Group(TAG)ミーティングでも麻疹対策が議題に取り上げられ、今後はアジア地域全体での麻疹対策への取り組みが行われようとしている。

F.健康危険情報

成人麻疹がわが国において増加していることは疫学調査成績から明らかである。小児科定点からも年間11,000人から22,000人の報告があり、実際にはこの10倍以上の患者が発生していると考えられる。通常自然麻疹5,000-10,000に1例の割合で、間質性肺炎または脳炎により死亡するものとされているが、北海道からワクチン未接種の17歳女子高校生が麻疹脳炎のため死亡したと報告があり、1998年(平成10年)から1999年(平成11年)における沖縄での流行からの推

定でも、肺炎の合併が年間4800例、脳炎は年間55例、死亡例は年間88例程度と考えられる。

健康危険情報として今後の迅速な対策が必要である。

G.研究発表

1. 論文発表

- 岡部信彦:感染症法と感染症サーベイランス-厚生指針 48(6):1-7, 2001.
- 岡部信彦: 韓国における麻疹とその対策 IASR 22(11):287-289, 2001.13.
- 岡部信彦: 予防接種戦略の目指す方向日本内科学会雑誌 90(12):2379-2384, 2001.
- 岡部信彦: 院内感染対策をめぐって -市中感染症の院内流行- 日本医師会雑誌 127(3):357-362, 2002.
- 砂川 悟、古謝 隆、崎山八郎、砂川富正、岡部信彦: 沖縄県における麻疹の流行と「麻疹流行阻止緊急アピール」IASR 22(8):197, 2001.
- 安井良則、今村淳子、今井竜也、岡澤昭子、西牧謙吾、木田一裕、一居 誠、砂川富正、大山卓昭、岡部信彦、奥野良信: 麻疹意識予防接種意識調査結果と麻疹対策 IASR 22(11):280-282, 2001.
- 国立感染症研究所、厚生労働省健康局結核感染症課.: 麻疹 1999-2001年 IASR22(11): 273-274, 2001
- 多屋馨子、新井 智、松永泰子、岡部信彦: 2000年度麻疹血清疫学調査ならびにワクチン接種率調査-感染症流行予測調査より- IASR22(11): 275-277, 2001
- Takahashi H, Arai S, Tanaka-Taya K, Okabe

- N. Autism and infection/ immunization episodes in Japan. Jpn J Infect Dis.54(2):78-9, 2001
10. Mitsuo Narita, Masayuki Nakayama, Satoshi Yamada, Takehiro Togashi. Elevated KI.-6 levels in fatal measles pneumonia. Europ J Pediatr160:454-455,2001
11. 富樫武弘: 北海道麻疹ゼロ作戦 IASR22(11): 279-280, 2001
12. 安井良則, 今村淳子, 今井龍也, 岡澤昭子, 西牧謙吾, 木田裕, 一居誠, 砂川富正, 大山卓昭, 岡部, 奥野良信: 麻疹予防接種意識調査 (KAP study) 結果と麻疹対策 堺市 IASR22(11): 280-282, 2001
13. 山下泉恵, 西本靖男, 家保英隆, 大野賢次, 刈谷陽子, 宮地洋雄: 高知県における麻疹流行と取り組み IASR22(11): 282-284, 2001
14. 知念正雄: 沖縄県における麻疹流行と、地域における取り組みについて IASR22(11): 284-285, 2001
15. 砂川富正: 世界の麻疹の状況 IASR22(11): 286-287, 2001
2. 学会発表
1. 富樫武弘. 麻疹ワクチン. 第18回小児保健セミナー 平成13年6月24日(於東京都)
2. 富樫武弘. はしかとはしかワクチン. 北海道医師会認定生涯教育講座 はしかゼロをめざしてーワクチン接種をすすめようー 平成13年10月4日(札幌市) 富樫武弘. 札幌市麻疹撲滅作戦. 第33回日本小児感染症学会 平成13年11月23, 24日(宇部市)
3. 富樫武弘. はしかとインフルエンザ. 苫小牧市医師会講演会 平成13年11月21日(苫小牧市)
4. 山口亮: 「麻しんの発生動向と予防対策について」オホーツク麻疹予防対策特別事業のオホーツク麻しん予防講演会(網走), 2002.3
5. 大見広規, 山口亮, 富樫武弘: 「道内市町村の麻疹ワクチン接種状況」、小児科学会北海道地方会, 2002.5
6. 知念正雄, 他: 麻疹ワクチン接種後の抗体価の検討. 日本小児科学会沖縄地方会、第53回例会, 9, 2001
7. 中島一敏, 砂川富正, 大山卓昭, 松永泰子, 新井智, 多屋馨子, 高橋央, 進藤奈邦子, 岡部信彦: 日本の麻疹患者数、重症者数、感受性人口の推定第5回日本ワクチン学会(熊本)、2001年
8. 砂川富正, 大山卓昭, 高橋央, 岡部信彦: 平成12(2000)年に東京都内の中高一貫校にて発生した麻疹集団発生事例第5回日本ワクチン学会(熊本), 2001年
9. 砂川 富正, 岡部 信彦: 1999-2000年の大阪府における麻疹の流行 サーベイランス情報を中心に 第1回近畿外来小児科学会(神戸), 2001年
10. 砂川富正, 安井良則, 木田一裕, 奥野良信: 大阪府下における麻疹調査について 第2回近畿外来小児科学会(大阪), 2001年
11. 多屋馨子: 院内感染対策: 何が問題か? 防げるウイルス感染症とその対策. 第13回日本臨床微生物学会(東京)、2002年
12. 多屋馨子, 松永泰子, 新井智, 進藤奈邦子, 谷口清洲, 佐藤威, 砂川富正, 長谷川斐子,

田代真人、岡部信彦:年齢別麻疹 PA 抗体保有状況 平成 12 年度感染症流行予測調査から .第 5 回日本ワクチン学会(熊本)、2001 年

II.知的財産権の出願・登録状況
特になし

図1 小児科定点あたり麻疹患者報告数（1992年～2002年第7週）
（縦軸：定点あたり報告数、横軸：報告週）

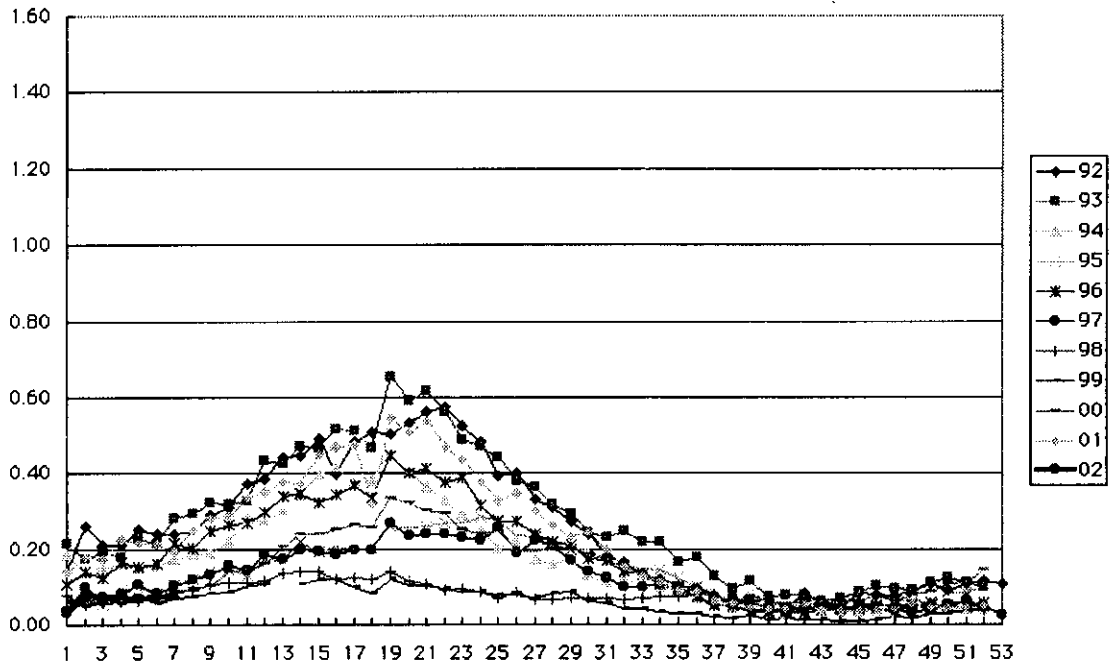


図2 小児科定点あたり麻疹患者報告数（1982年～2001年第28週）

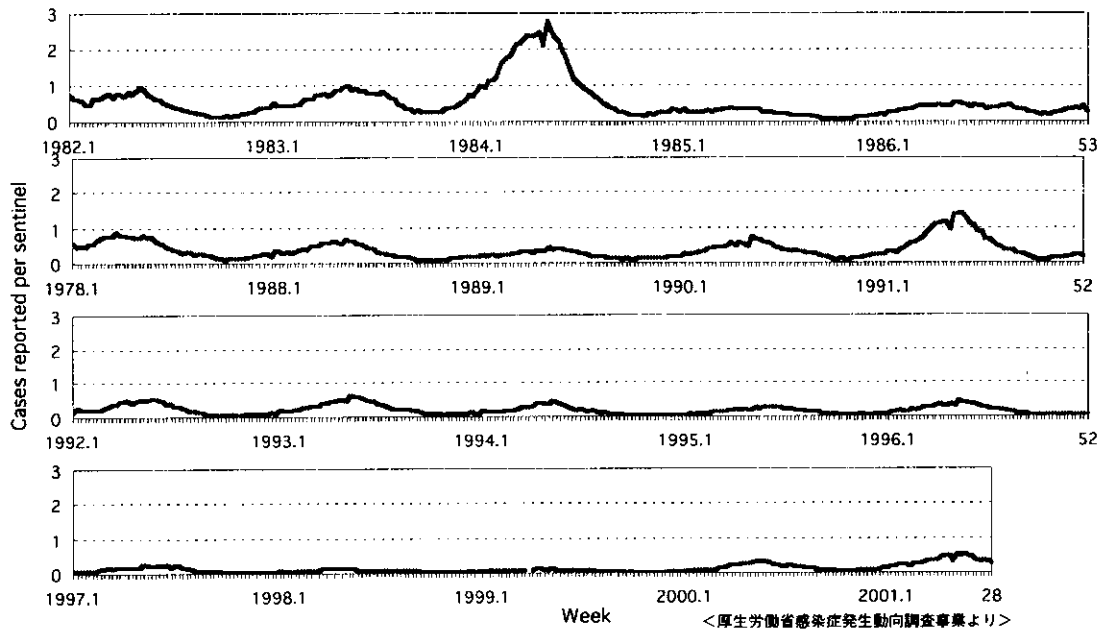


図3 基幹病院定点あたり成人麻疹患者報告数（1999年4月～2002年第7週）
 （縦軸：定点あたり報告数、横軸：報告週）

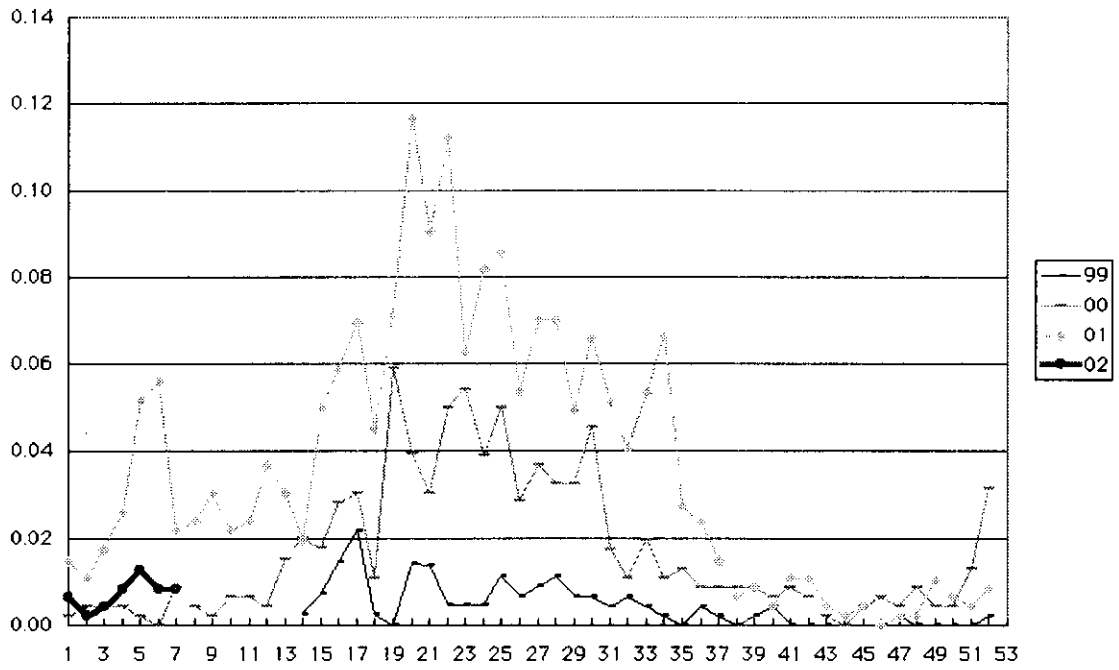
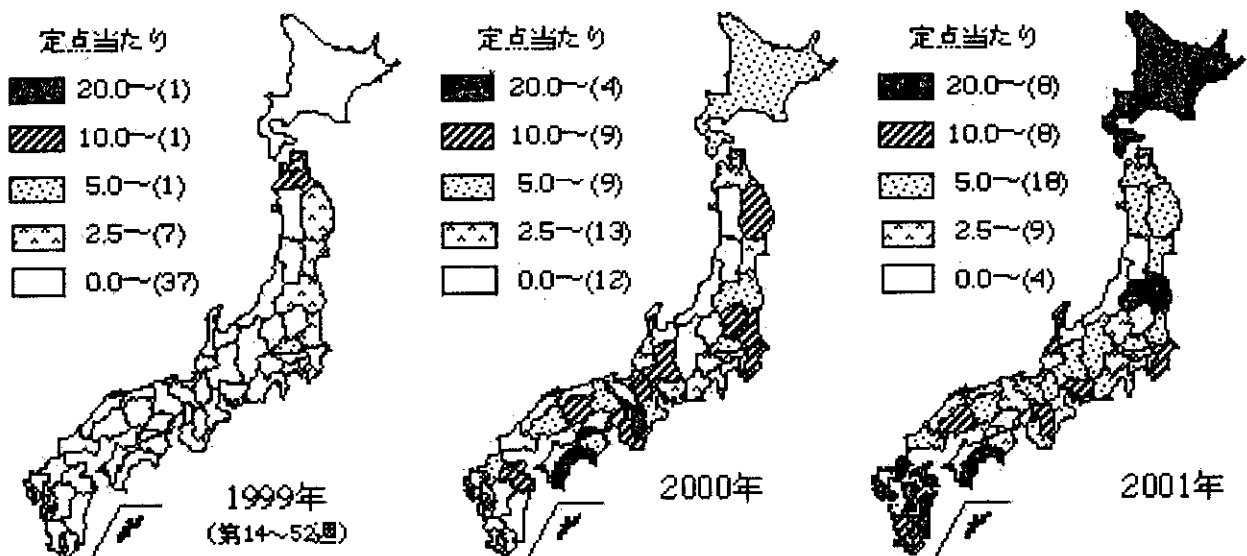
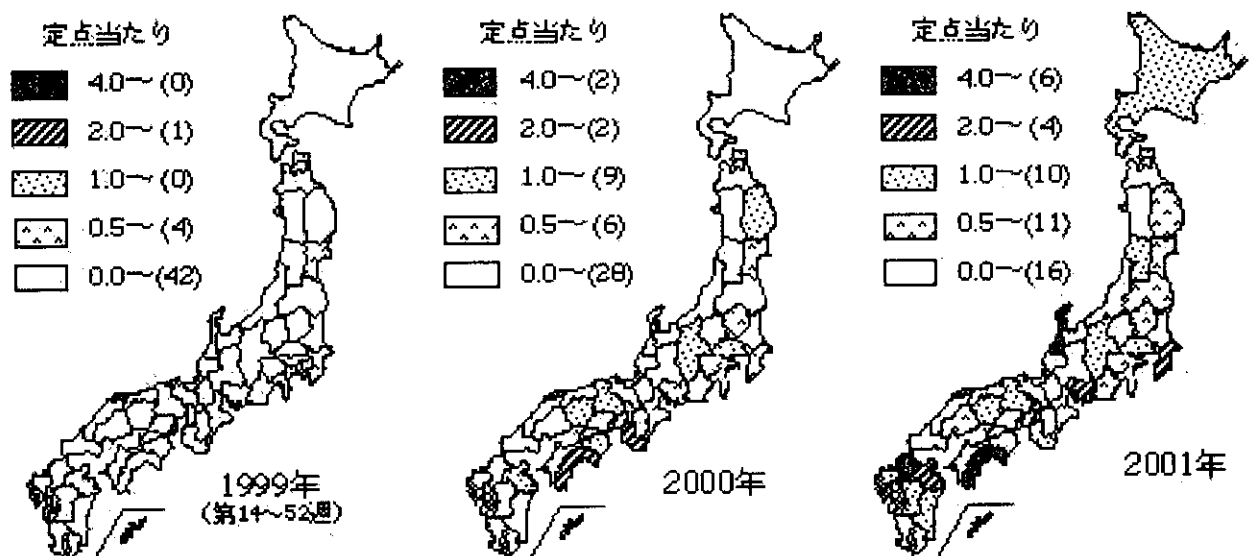


図4. 都道府県別麻疹患者発生状況 (感染症発生動向調査)

a. 小児科定点からの麻疹患者報告数



b. 基幹病院定点からの成人麻疹患者報告数



()は都道府県の数を示す。

*2002年1月9日現在報告数

図5 年齢階級別小児科定点あたり累積患者報告数(2001年)

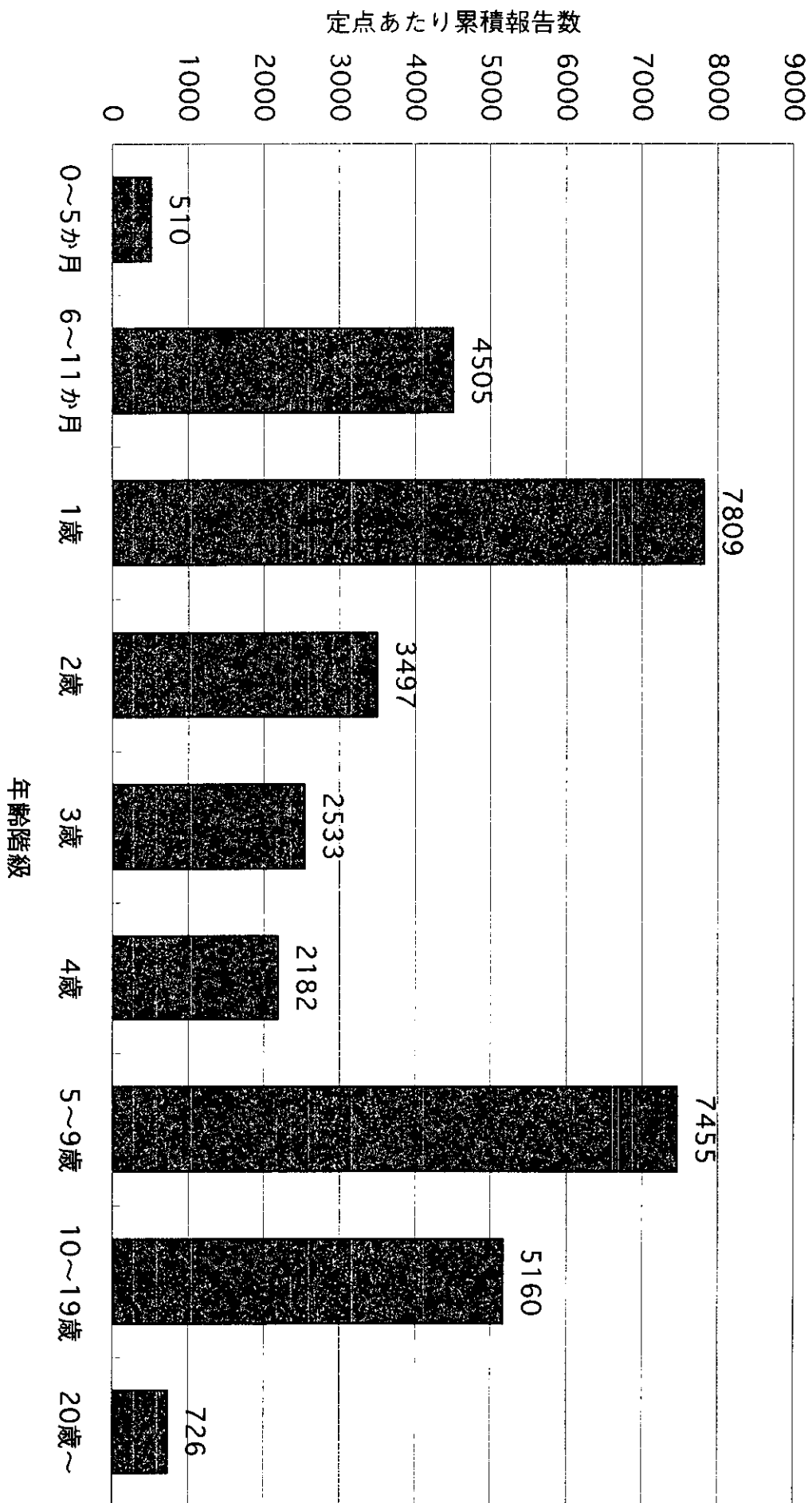
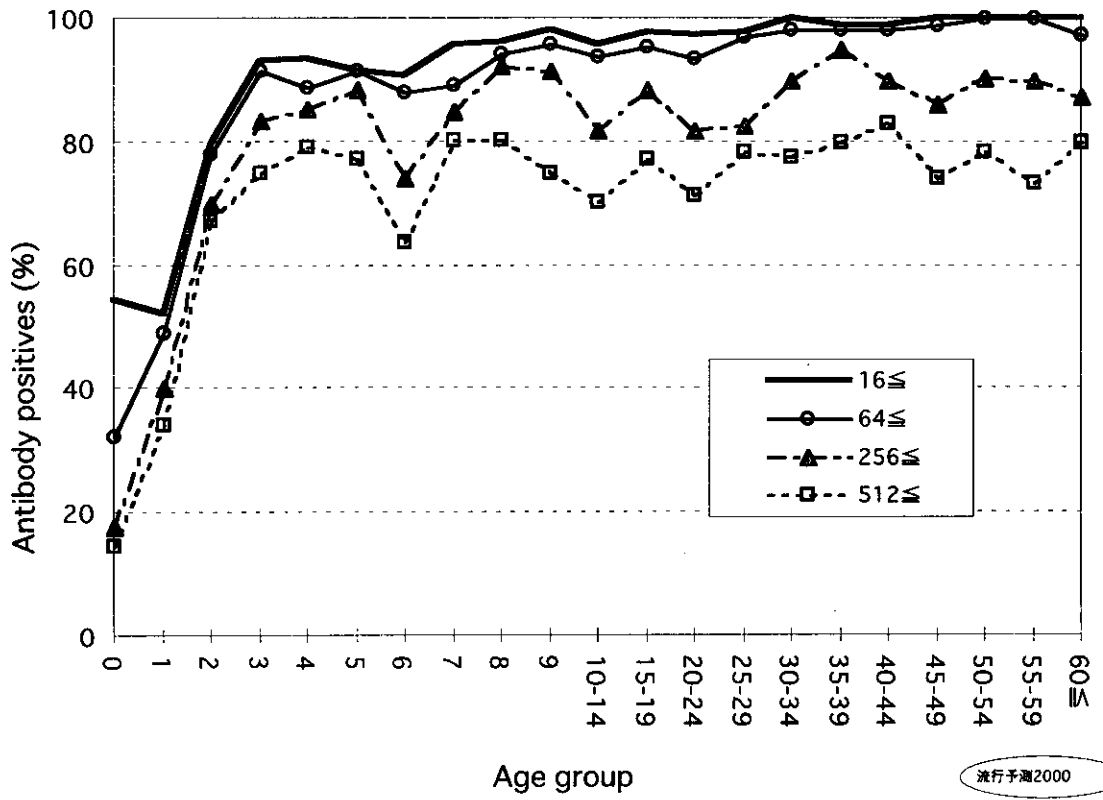
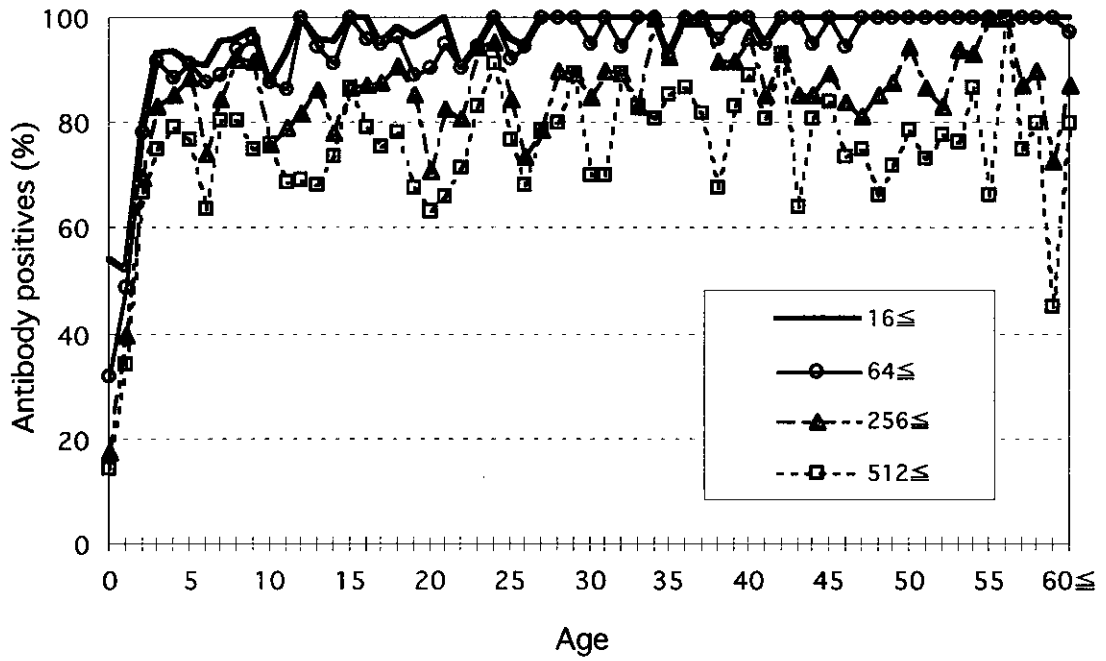


图6. 年龄别麻疹PA抗体保有状况, 2000年



流行予測2000