

febrile phase of measles. *Journal of Infection* 45: 180-183, 2002.

Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health. (in press)

2. Kenji Ohnishi, Yasuyuki Kato. Levels of serum vascular cell adhesion molecule-1 in measles. *Southeast*

G. 知的所有権の取得状況
なし。

表 1. 男女別・月別患者発生数(2002年)

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計
男性	0	1	3	2	2	2	2	1	0	2	0	0	15
女性	0	3	2	3	7	2	3	1	1	1	1	0	24
計	0	4	5	5	9	4	5	2	1	3	1	0	39

表 2. 年齢別入院患者数(2002年)

年齢(歳)	15~19	20~24	25~29	30≤
患者数(人)	15	15	9	0

表 3. 有熱期間

	予防接種歴あり	予防接種歴なし
有熱期間(日)	4~8(平均5.3)	4~11(平均7.9)

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

成人麻疹入院患者の臨床的免疫学的検討

主任研究者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科医長
分担研究者 田代真人（国立感染症研究所ウイルス3部部長）
研究協力者 岡田晴恵（国立感染症研究所ウイルス3部）

研究要旨：平成14年には1月から12月までの間に当院に入院した42名の成人麻疹入院患者について年齢，麻疹ワクチン接種歴，感染経路，発熱，発疹などの臨床症状を調査し，一部の患者では血中麻疹ウイルス抗体および白血球分画を検査した。患者の年齢分布では20代前半の若年成人患者が最も多く，大多数の患者は麻疹ワクチン未接種，麻疹未罹患であり，感染経路は不明者が最も多かった。臨床症状では咽頭痛を除いて小児の麻疹患者とほぼ同様であったが，有熱期間は多少長く，最高体温もやや高い傾向がみられた。合併症は3例にみられ，後遺症として感音性難聴を残した例が1例あった。

A. 研究目的

一般に成人が麻疹に罹患すると小児よりも重症になるといわれている。しかし，成人麻疹患者の臨床像が十分に調査されていないため，小児期の麻疹に比べて成人麻疹がどのように異なっているかが明らかではなかった。すでに我々は成人における麻疹の臨床像を明らかにするため，平成12年と平成13年に東京都立駒込病院に入院した18歳以上の麻疹患者について有熱期間，最高体温，入院日数，眼結膜充血，咳嗽，咽頭痛，Koplik 班，発疹の有無などの臨床症状，さらに感染経路，ワクチン接種歴などについて後方視的に調査して，成人麻疹入院患者の臨床症状の重症度は小児期麻疹患者の症状の重さと大きな相違がないことを明らかにした。今回はさらに平成14年に上記病院に入院した成人麻疹患者について臨床症状の検討を行い，一部の入院患者

については免疫学的検討も行った。

B. 研究方法

[調査対象]

平成14年には1月から12月までの間に当院に入院した42名の成人麻疹入院患者を調査対象とした。男性患者は20名，女性患者は22名であった。

C. 研究結果

[患者の背景]

年齢分布：患者の年齢分布を図1に示した。20代前半の若年成人患者が最も多く，20代後半の患者がこれに次いだ。40歳以上の入院患者は48歳の男性患者1名のみであった。

職業：職業の記載があった32名のうち，会社員が9名，学生，主婦，事務職がそれぞれ4名，教師が3名，無職が2名，出版

業、駅員、医療事務、バスガイド、バーテ
ンダー、アルバイトがそれぞれ1名であっ
た。

麻疹ワクチン接種歴：入院患者 42 名の
うち、接種歴不明が 11 例、接種歴なしと
申告した患者が 27 例、接種歴ありと申告
した患者が 4 例あった。

麻疹既往歴：入院患者 42 例のうち、麻
疹既往歴なしとの申告が 38 例で最も多く、
既往歴が不明との申告が 2 例、既往歴あり
と申告した入院患者も 2 例あった。

[感染経路]

感染経路は、記載があった 41 例中 29 例
で不明であった。感染経路が明らかであっ
た 12 例のうちでは、自分の兄弟から感染
を受けた例が 3 例、職場で感染したと考
えられる例が 3 例(うち 1 例は医療機関勤務、
1 例は保育園勤務)あった。自分の子ども
から感染を受けた例が 1 例、婚約者からの
感染者が 1 例、学校や幼稚園での感染例が
2 例あり、医療機関で感染を受けたと考
えられる例がほかに 2 例あった。

[臨床症状]

最高体温：発熱は全症例にみられた。最
高体温は 37.9℃から 40.8℃まではらつき
が大きかったが、40℃台前半の症例が最
も多かった(図2)。最高体温が 40℃を超
えた症例がほぼ半数を占め、39℃に達し
なかった例は、最高体温が不明であった 1
例を除き、1例に過ぎなかった。

有熱期間：体温が 37.0℃以上であった
日数を有熱期間として調査した。調査でき
た 35 例中、半数近い 17 例で有熱期間が 7-8
日間であり、9-10 日間の例と 5-6 日間の例
がそれぞれ 7 例、8 例であった(図3)。

その他の症状：麻疹の症状として、眼結
膜充血、咳嗽、咽頭痛、コプリック斑、発
疹について調査した。

発疹は 42 例の全例で見られた。大多数
の 29 例では全身に発疹が出現したが、13
例では下肢など身体の一部で発疹がみられ
なかった。発疹を除いた 4 症状に関しては
個々の症状を認めなかった症例が少数例あ
った(表1)。

[合併症]

麻疹の合併症として、麻疹脳炎と肺炎を
併発した症例が 1 例、ウイルス性内耳炎、
気管支肺炎がそれぞれ 1 例あった。

[治療]

麻疹の治療のためビタミンAやガンマグ
ロブリンの投与を受けた症例はなかった。
合併症の治療のためステロイド投与を受け
た例が 1 例あった。

[予後]

死亡例はなく、内耳炎の症例を除いて、
全例が後遺症なく治癒した。内耳炎合併患
者はステロイド治療を行ったが、軽度の聴
力障害を残して退院した。

[入院期間]

麻疹の経過が順調であったか否かの指標
として入院期間を調査した。入院日数 5-6
日の例が 18 例で再多数を占めた。次いで
7-8 日の 9 例、9-10 日および 3-4 日の 5 例
の順であった(図4)。入院日数の最長は
入院日数が 11 日以上入院患者は 5 例で
12%であった。

[免疫学的検査]

入院患者 42 例中 30 名の患者の同意を
得て血球分析および麻疹抗体価検査のため
の採血を行った。30 例中 22 例では回復期
に 2 度目の採血を行った。第 1 回目の採血
時にすでに PA 抗体および中和抗体が陽性
になっている患者が多かった(図5)。こ

これは採血日が病日ごとに区分されておらず、発症後時間を経過した検体も第1回目の採血検体中に含まれるためである。白血球分析では、顆粒球は第1回と第2回採血でほぼ同数であったが、リンパ球総数、CD4、CD8、B細胞、単球はいずれも第1回採血時のほうが第2回採血時より減少していたが、有意差が見られたのはCD4と単球のみであった(表2)。この結果も採血回数でなく、病日ごとに区分して評価し直す必要がある。なお、ウイルス分離を行った症例はなかった。

D. 考察

何を指標にして重症と判断するかが明確にされていないが、合併症の発現率の高低を基準にするならば、脳炎や肺炎症例はあったものの、重症肺炎の合併例がなかったもので、小児より重症とは言い難い。また回復までの時間的長さによって判断するならば、成人麻疹の診断が小児に比して遅れる傾向があることを考慮しても、小児よりも入院期間が格段に長い傾向は見られないため、重症とは言い難い。発熱期間および最高体温を基準とするならば、小児患者よりも有熱期間は多少長く、最高体温も高い傾向がみられるので、この点ではより重症と

いえる。一般に成人は小児に比較して発熱に弱いため、同程度の発熱であっても、成人ではより重症という印象を与える可能性も否定できない。また、乳幼児では訴えることができない咽頭痛を訴える患者が多かった点は注意すべきである。今回の入院患者の調査から成人麻疹は小児に比較して、重症感は強いが、格段に重症といえる根拠は明らかにできなかった。

E. 結論

成人麻疹患者の年齢は20歳代前半が最も多く、患者の大多数は麻疹ワクチン未接種であり、感染経路は多くが不明であった。臨床症状では咽頭痛を除いて小児患者とほぼ同様であった。白血球の分析では病初期にCD4と単球が有意に減少していた。少なくとも入院患者の臨床症状からは、成人麻疹は小児期の麻疹と同等ないしより重症であると判断された。

F. 研究発表

未発表

G. 知的所有権の所得状況

該当するものなし

表1. 眼結膜充血, 咳嗽, 咽頭痛, コプリック斑の有無

症状の有無	眼結膜充血	咳嗽	咽頭痛	コプリック斑
あり	34例	39例	27例	40例
なし	5例	1例	2例	2例
記載なし	3例	2例	13例	0例
合計	42例	42例	42例	42例

図1. 麻疹入院患者の年齢分布

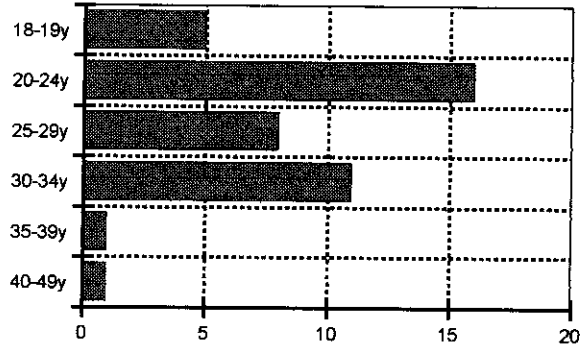


図2. 成人麻疹入院患者の最高体温

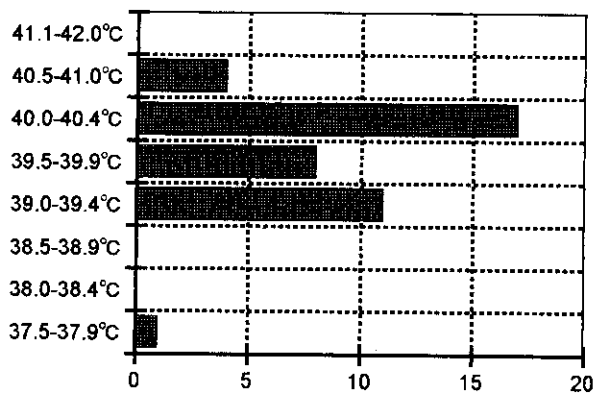


図3. 成人麻疹入院患者の有熱期間

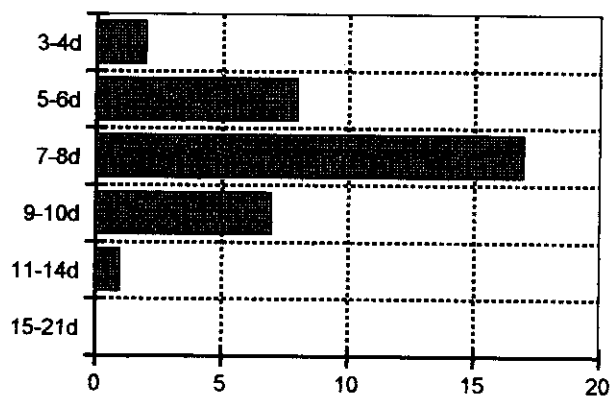


図4. 成人麻疹患者の入院日数

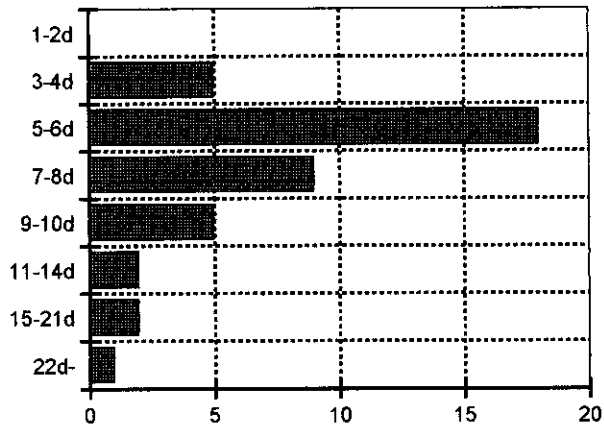


図5. 成人麻疹患者の麻疹 PA 抗体価および中和抗体価

1回目の検査は入院初期に行い，数日後に2回目の検査を行った。

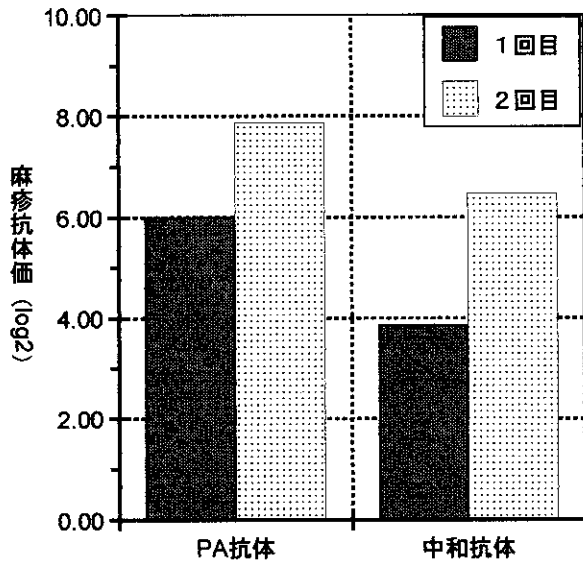


表2. 成人麻疹患者でのリンパ球分画

リンパ球数	採取1回目	採取2回目	CD4	採取1回目	採取2回目
例数	16	9	例数	16	9
平均	439.3	1,079.4	平均	154.3	489.8
標準偏差	461.8	370.1	標準偏差	149.3	171.4

CD8	採取1回目	採取2回目	B細胞	採取1回目	採取2回目
例数	16	9	例数	16	9
平均	159.4	370.9	平均	50.3	122.7
標準偏差	206.3	180.6	標準偏差	57.4	114.8

単数	採取1回目	採取2回目	顆粒球	採取1回目	採取2回目
例数	16	9	例数	16	9
平均	207.4	406.1	平均	2,310.8	2,218.8
標準偏差	141.4	128.9	標準偏差	1,497.5	1,202.3

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

麻疹既往歴がある母親から生まれた月齢1ヶ月の乳児麻疹例

主任研究者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科医長
研究協力者 山田秀雄 東京都立駒込病院小児科医長

研究要旨：麻疹既往歴がある母親から生まれた月齢1ヶ月の乳児麻疹例を経験した。麻疹ワクチン接種歴のない1歳児の兄は通常の麻疹の経過をたどったが、乳児の麻疹は軽症であった。母親は無症状であった。麻疹抗体検査結果から母親は不顕性感染に終わり、この乳児の場合は母親からの移行抗体によって症状が修飾されたものと考えられた。

一般に生後6ヶ月までの乳児は母親からの移行抗体を有するため麻疹を発症することはないと考えられていた。しかし、近年では麻疹罹患歴も麻疹ワクチン接種歴もない母親から生まれた新生児の麻疹罹患例が報告されている。今回麻疹罹患歴のある母親から生まれた月齢1ヶ月児の麻疹例を経験したので報告する。

症例

症例は平成14年5月28日生まれの女児。07/13より胸部に発疹が出現し、07/14朝より咳が出始め、午後より38℃の発熱があり、発疹も顔面、軀幹、四肢に広がった。某病院を受診して麻疹と診断され、当院に紹介されて入院した。軽度の咽頭発赤はあったが、コプリック斑は認めなかった。07/15の夕刻には解熱し、07/16には発疹も消えた。皮膚に色素沈着は残らなかった。麻疹EIA-IgM抗体は07/15と07/18の検査で共に陽性、麻疹HI抗体価は07/15には8倍未満であったが、07/18には16倍に上昇し、麻疹PA抗体はそれぞれ128倍、

512倍であった（表1）。

平成13年4月生まれで、麻疹ワクチン接種歴がない兄は07/07より39℃台の発熱があり、07/12より発疹が出始め、近医にて麻疹と診断された。07/14に解熱し、発疹も消失した。07/16の検査では麻疹EIA-IgM抗体は陽性、麻疹HI抗体は8倍未満であったが、麻疹PA抗体は16倍であった（表1）。

当時27歳の母親は幼児期に麻疹に罹患したと申告しており、2児が麻疹を発症した前後に発熱も発疹もみられなかった。07/23の検査では麻疹HI抗体2048倍、麻疹PA抗体8192倍以上であった（表1）。

考察

1歳児の兄の麻疹は通常の経過をたどったが、生後1カ月の妹の麻疹は軽症に経過した。妹の場合は母親からの移行抗体によって症状が修飾されたものと考えられた。母親は麻疹に対する免疫記憶があったため、発症を免れ、不顕性感染に終わったものと推測された。

一般に一度麻疹に罹患すれば、麻疹に対

する免疫は長期に持続すると考えられていたが、近年麻疹罹患後の抗体も、麻疹ワクチン接種後の抗体も、麻疹野生株ウイルスの不顕性感染を繰り返し受けることにより、自然の追加免疫を受けることによって維持されていることが判明してきた。以前より麻疹ワクチン接種により獲得した麻疹抗体は女性が出産する頃に減弱してしまい、移行抗体によって新生児や生後数ヶ月

の乳児を麻疹から守ることができなくなることは危惧されていた。一方、自然麻疹に罹患した女性の場合には獲得する免疫が強いので、十分な移行抗体を児に付与できると信じられていた。しかし、上記の症例はたとえ自然麻疹に罹患した女性の場合でも、出産時に麻疹抗体が減弱して、移行抗体によって生まれた児の麻疹罹患を防げない事態になりうることを実証している。

表 1. 麻疹抗体価

	発疹出現日	麻疹 EIA-IgM	麻疹 EIA-IgG	麻疹 HI 抗体	麻疹 PA 抗体
母親	発症せず	NT	NT	07/23 : 2,048	07/23 : 8,192
兄	H14.07.12.	07/14 : (+)	NT	07/14 : <8	07/14 : 16
妹	H14.07.14.	07/15 : (+) 07/18 : (+)	NT	07/15 : <8 07/18 : 16	07/15 : 128 07/18 : 512

NT : 検査せず

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

分担研究報告書

当院における生後6カ月以下の乳児麻疹患者に関する臨床的検討

主任研究者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科医長

研究協力者 川村眞智子 東京都立駒込病院小児科医員

研究要旨：過去4年間に当院に麻疹のために入院となった生後6カ月以下の乳児12例において感染経路及び臨床的特徴を調査した。臨床症状は多くの例でその他の年齢の児とほぼ同様の症状であったが、中にはコプリック斑が不明瞭、発疹が軽度、有熱期間が短いものがあり、これは母親からの移行抗体、 γ グロブリン注射の影響によるものと考えられた。感染経路は医療機関での感染と母親からの感染が最も多く、母親も医療機関での感染が最も多く、医療機関における麻疹感染対策が急務であると考えられた。麻疹の発症を予防するためには、麻疹ワクチン接種の徹底とともに当面は妊娠前までの麻疹ワクチンの再接種も必要になると考えられた。

A 研究目的

一般的に母体から子に受け継がれる移行抗体は生後6カ月頃で消失すると言われている。したがって母親に麻疹の既往歴があれば、生後6カ月頃までは麻疹ウイルスに感染しても発症しないと考えられていた。しかし近年生後6カ月以下で発症する乳児が増加している。これまではあまり症例が多くなかったことからまとまった報告はない。今回生後6カ月以下の乳児の麻疹患者について感染経路、母親の麻疹の既往、麻疹ワクチン接種歴、臨床的特徴について調査し予防法等について検討した。

B 研究方法

1999年から2002年までの4年間に当院に入院した0歳から15歳までの麻疹患者185人のうち生後6カ月以下の患者12人（男児5人、女児7人）について、感染経路、同胞の人数、母親の年齢、母親の麻疹既往歴及び麻疹ワクチン接種歴、入院日数、有熱期間、最高体温、コプリック斑の有無、発疹の程度、合併症の有無、治療法、血液検査所見（WBC、GOT、GPT、LDH、CRP）、麻疹ウイルス抗体価について調査した。

C 研究結果

1) 年齢別の麻疹患者数では生後6カ月以下

の麻疹の患者数は、表1のとおり7カ月以上1歳未満の41人、1歳以上2歳未満の37人について第3番目に多く、小児の麻疹患者の6.5%を占めていた。生後6カ月以下の乳児の麻疹患者の内訳は表2に示した。

2) 推定感染経路を表3に示した。最も多かったのは患児自身が医療機関で感染を受けた場合と母親からの感染がともに12例中5例あった。患児が医療機関を受診した理由は、風邪をひいたためが2例、口唇裂の手術のための入院のため、母子感染予防のHBワクチン接種のため、新生児仮死後の3カ月健診のためがそれぞれ1例ずつであった。母親から感染を受けた症例の母親の年齢は23歳から35歳、その全例が麻疹ワクチン接種歴も麻疹の既往歴もなかった。母親の推定感染経路は、医療機関での感染が4例で、幼稚園での感染が1例であった。母親が医療機関を受診した理由としては、出産のための入院中だったが1例、患児の心雑音の精密検査が2例、患児の同胞の診察のためが1例であった。保育園での感染が1例であった。12例中の半数に同胞がいたが、同胞から感染を受けた例が1例で、同胞への感染はなかった。また保育園での感染が1例みられた。

3) 母親の麻疹の既往歴が明らかだったのは症例3の1例のみで、1カ月の児が感染した1週間後の検査で麻疹HI抗体が2048倍と上昇し母親は既感染であったと考えられた。12例中5例の児の母親はワクチン接種を受けていた。症例7は3カ月の児で、母親は麻疹ワクチン接種歴があった。母親は麻疹を発症しなかったが、患児の有熱期間は4日、下痢も

みられ、肺炎を合併した。コプリック斑はみられなかったが、麻疹IgM抗体陽性であった。症例8では母親は麻疹ワクチン接種歴があった。しかし他の子どもを小児科に受診させているうちに母親自身が麻疹を発症した。その後10日間の潜伏期を経て6カ月の児が麻疹を発症している。発症後20日目の母親の麻疹HI抗体は128倍で、発症前に麻疹ワクチンによる免疫は減弱していたものと考えられた。母親の麻疹ワクチン接種歴、既往歴が不明なものが2例あった。症例6の母親は3カ月の児が発症した後に軽い発疹がでており、症例11の母親は麻疹を発症していないため母親は麻疹の抗体を持っていたと考えられる。

4) 入院期間は4日から10日間で平均は7.0日であった。同時期に入院した他の年齢層の平均入院日数と大きな違いはみられなかった。

(表1)

5) 有熱期間は1日から11日間であった。同じ1カ月の女児の場合でも、未感染の母から感染した症例2は、コプリック斑もあり、熱性けいれんを合併し、有熱期間も7日間であったが、母が既感染であった症例3では有熱期間も1日で全身に軽度の発疹はみられたがコプリック斑は確認できなかった。

6) 最高体温は39℃以上が12例中の8例に見られた。眼球充血は12例中6例、咳嗽は全例、コプリック斑は12例中8例、発疹は全例に認められ、発疹出現部位は全身であった。発疹の出現時期はさまざまに発熱する3日前に出現するものから発熱後8日たって出現するものもあった。母に既往歴があった症例3、母の既往歴は不明だが免疫があったと

考えられる症例6、早期にγグロブリンの投与を受けた症例5では発疹は比較的軽度であった。

7) 合併症は58%にみられ、肺炎3例、一日5回以上の下痢3例、肝機能異常2例、熱性痙攣1例があった。肺炎は抗生物質の投与のみで軽快していた。血液検査を行ったのは発熱してからの日数は様々であるが、入院時の白血球数は3200から11900で白血球数10000以上は2例で全体的には減少していた。肝機能異常は2例に見られ、症例3でGOT97 GPT80 LDH624で、症例4でGOT136 GPT74 LDH660でいずれも麻疹の回復と共に正常化している。CRPは0から1.3まで強陽性はみられていない。

8) 治療としては点滴輸液が12例中10例、抗生物質点滴投与が2例、抗生物質内服投与が5例、抗生物質の点眼が1例あった。全例後遺症はなく治癒している。

9) γグロブリン注射をした例は12例中の2例であった。症例2は麻疹に未感染でワクチン接種歴のない母が麻疹を発症し、母が診断された時点で注射を受けた児の発熱期間は1日と短く経過は軽症であった。同じく麻疹に未感染でワクチン接種歴のない母親が麻疹を発症した症例5は患児が発熱した時点(母親の発熱から10日め)でγグロブリン注射を受けていたが、最高体温39.8℃、熱性痙攣を合併、発熱期間7日間、全身への発疹、強い咳嗽、入院日数10日間であった。

D 考察

年齢別の麻疹患者数では生後6カ月までの

麻疹の患者数は、2～3歳代の患者数よりも多かったことが注目される。臨床症状は多くの例でその他の年齢の児とほぼ同様の症状であったが、症例の中にはコプリック斑が不明瞭、発疹が軽度、有熱期間が短いなどの症例が見られた。これらは母親からの移行抗体、γグロブリン注射の影響によると考えられた。

一般的に乳児は免疫力が未熟と考えられており重症化が予測されていたが、他の年齢と比較して極端に重症例は含まれていなかった。しかし12例中の7例に合併症がみられた。症例数が少ないため、脳炎、重症の肺炎の合併は見られなかったが、麻疹は生後6カ月以下の乳児においても合併症を起こしやすい疾患として注意が必要である。

症例3は母親が麻疹に既感染だったにもかかわらず、生後1カ月で麻疹を発症した。これは母親が過去に麻疹に自然感染していたため、母親自身を今回の麻疹の感染から防衛できたが、出産時に児へ移行した麻疹ウイルス抗体は減弱していて一カ月の児の感染を防げなかったと考えられる。症例6は母親の麻疹のワクチン歴、既往歴が不明で、有熱期間は4日間で、コプリック斑は不明瞭、発疹も軽度であった。患児の発熱4日目の血液検査で麻疹IgG抗体2.8(陽性)、麻疹IgM抗体13.63(陽性)で、生後3カ月の時点で移行抗体は消失していたと考えられる。一方母親の抗体検査はできていないが、患児の麻疹発症後に母親に軽度の発疹がでたことから過去に麻疹ワクチン接種あるいは感染の既往があつて麻疹抗体が減弱したことによる修飾麻疹の可能性もある。症例7では、母親は麻疹ワクチン

接種歴があり患児が感染しても母親は発症しなかった。しかし発熱4日目の麻疹 IgG 抗体 4.1 (陽性)、麻疹 IgM 抗体 17 (陽性) で、生後3カ月ではすでに移行抗体は減弱しており患児はコプリック斑もあり全身に広がる発疹と肺炎を合併する麻疹を発症した。これら3例は母親が麻疹の自然感染あるいはワクチン接種による麻疹抗体を持っていても、出産時に受け継いだ移行抗体が減弱していれば生後3カ月以下でも麻疹の発症を防げないことを実証している。

麻疹ワクチン接種歴があった母親5人(年齢23歳~29歳)の中で母親自身が麻疹を発症した例は一例であった。症例8は母親の麻疹ワクチン接種(本人の申告)による免疫が29歳までに減弱して、医療機関で麻疹に感染し、母親から患児に二次感染を起こしている。成人麻疹の増加にともなうこうした症例が増えてくる可能性が危惧される。

感染経路は母児ともに医療機関であった。麻疹の臨床症状から初期は全く風邪と区別がつかないため、初期の麻疹患者だけを見つけたし隔離することは困難である。したがってこの時期は移行抗体で守られるのが理想的である。症例3は1歳2カ月の兄が乳児院で麻疹に感染した例である。症例9は生後4カ月から保育園に預けられており、同じ乳児のクラスに麻疹を発症した子どもがいたことより保育園での感染と推定された。近年、女性の社会進出にともなう保育園等の集団生活に入る年齢も低下してきており感染症に暴露される機会が増加しているため注意が必要であると考えられた。

γ グロブリンの注射を受けていた症例2と症例5は共に母親からの二次感染であった。症例5は母の診断と同時に注射を受け軽症であったが、症例2は患児が発熱してからの注射であり、熱性痙攣を合併し髄液検査、頭部CT検査も行われ異常は認められなかったが軽症化には及ばなかった。 γ グロブリンの投与の賛否に関してこれだけの結果からは結論はでないが、血液製剤であることを考慮すれば、投与が遅れた場合メリットは少ないと考えられた。

E 結論

生後6カ月以下の麻疹患者の感染経路は医療機関及び医療機関を受診した母親からの二次感染であった。麻疹未感染、麻疹ワクチン未接種の母親だけでなく麻疹の自然感染及び麻疹ワクチン接種によって免疫を一旦獲得していたと思われる母親からの感染もあった。一般に母親に麻疹の既往歴があれば生後数カ月頃までの乳児は移行抗体で守られ、ワクチン接種の場合でも自然感染より短期間であるとしても同様に有効であると考えられてきた。しかしワクチン接種によって麻疹の流行が減少していく過程で、不顕性感染を繰り返すことによる自然の追加免疫を受ける機会が少なくなると、女性が出産する年齢に達するころには、ワクチン接種によって獲得した免疫のみならず自然感染で得た免疫でさえも減弱してしまう。麻疹の流行が完全に制圧されるまではこうした現象は持続すると考えられる。一方で二十代前半に成人麻疹患者のピークがあることから、妊娠中の女性が麻疹に感染す

る例、生後6カ月以下の乳児と母親が共に感染する例も少なくない。妊婦への麻疹ワクチン接種は禁忌であり生後6カ月以下の乳児に麻疹ワクチンを接種しても確実な免疫は得られない。とすれば安全に出産し、生後数カ月までの乳児を麻疹から確実に守るためには、妊婦になる以前に麻疹に対する追加免疫が必要と考えられた。

F 健康危険情報

母親が麻疹未罹患・ワクチン未接種の場合、母親とともに乳児期早期に麻疹を発症する危

険がある。また麻疹の既往歴やワクチン接種歴がある母親から生まれた児の場合にも乳児期早期に麻疹を発病し、場合によっては母親も発症することがある。

G 研究発表

未発表

H 知的財産権の出願・登録状況

予定なし

表1 4年間の年齢別麻疹患者数と入院日数

年齢層	人数	平均入院日数 (日)
0-6m	12	7.0
7-12m	40	5.8
1-2y	37	7
2-3y	10	6.2
3-4y	6	5.2
4-5y	8	8
5-6y	6	5.8
6-7y	6	5.8
7-8y	8	6.5
8-9y	4	6.0
9-10y	5	5.2
10-11y	7	6.3
11-12y	8	5.3
12-13y	5	5.6
13-14y	7	5.3
14-15y	1	6.0

表2 生後6ヵ月以下の麻疹の児の月齢分布

月齢	人数 (人)
1ヵ月未満	1
1	3
2	2
3	2
4	0
6	4
計	12

表3 生後6ヵ月以下の乳児の麻疹の感染経路と臨床像

症例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
年齢 (ヵ月)	21日	1	1	2	2	3	3	6	6	6	6	6
性別	M	F	F	M	F	M	F	F	M	M	F	F
同胞 (人)	0	0	1	0	2	1	0	1	1	2	0	0
感染経路	母	母	兄	母	母	医療機関	医療機関	母	保育園	医療機関	医療機関	医療機関
母・同胞の感染経路	医療機関	医療機関	乳児院	医療機関	幼稚園	無	無	医療機関	同級生	無	無	無
母の年齢 (歳)	27	23	27	27	35	29	27	29	25	25	23	27
母の麻疹既往歴	未感染	不明	既感染	未感染	未感染	不明*	未感染	未感染	未感染	未感染	不明**	未感染
母のワクチン接種歴*	無	無	無	無	無	不明*	有	有	有	有	不明**	有
γグロブリン投与	無	有	無	無	有	無	無	無	無	無	無	無
入院日数	10日	10日	6日	7日	4日	8日	6日	9日	5日	7日	5日	7日
有熱期間	3日	7日	1日	11日	1日	3日	4日	9日	6日	8日	5日	10日
発疹/コブリツク斑	有	有	軽度/無	有	軽度/無	軽度/無	有	有	有	有	有	有
合併症	肺炎	熱性けいれん	肝機能異常	肝機能異常	無	無	肺炎	無	肺炎	肺炎	無	無

*ワクチン接種歴は本人の申告による。

*母親に発疹がでた。

**母は発症しなかった

Genotype H1 麻疹ウイルスの集団感染例の臨床的検討

分担研究者： 田代真人	国立感染症研究所ウイルス3部
研究協力者： 柏木玲一	日立製作所水戸総合病院小児科
直井高歩・浜野建三	北茨城市立総合病院小児科
岡田晴恵	国立感染症研究所ウイルス3部

研究要旨 北茨城市におけるGenotype H1 麻疹ウイルスの集団感染において、中学生罹患者の過半数には麻疹ワクチン接種の既往があり、secondary vaccine failureと考えられた。vaccine failureでは自然麻疹と比較して軽症化する傾向が認められたが、他者への感染源になり得るため注意が必要である。麻疹の地域流行阻止にはワクチン接種率の向上とともに、麻疹ワクチンの2回接種法の導入など接種方法の再検討が必要であると思われる。

A. 研究目的

わが国では麻疹ワクチンの普及とともに自然麻疹の発生は減少している。これによりboosterを得る機会が減少し免疫能が減衰することのみならず、流行麻疹ウイルス株の抗原性の変化などによってもsecondary vaccine failureの症例が増加する可能性がかねてより懸念されていた。しかし、vaccine failureによる修飾麻疹について明確な定義や診断基準はなく、その臨床像を明確に捉えることが困難であった。そこで、secondary vaccine failure症例の臨床像を明らかにすることを目的として、茨城県北茨城市におけるGenotype H1 麻疹ウイルスによる集団感染例における麻疹患者の臨床症状及び検査値について検討した。

B. 研究対象と方法

平成14年3月から4月に北茨城市立総合病院

を受診し麻疹と診断された患者48名（内 N 中学校生徒28名）を対象とした。推定感染経路について調査し、麻疹ワクチン接種の既往の有無と、有熱期間、発疹出現日、その他臨床症状出現率、血液検査所見について比較検討した。

C. 研究結果

平成14年3月1日に発端者が確認され、その後、N中学校同級生を中心とした2次感染から、卒業式等の学校行事を通じて1&2年生を中心とした3次感染を経て、地域への4次感染を生じた（図1）。これらの患者から分離された麻疹ウイルス株はGenotype H1(中国由来株)であった（図2）。麻疹患者48名のうち、2名は臨床的に、46名はEIA法による麻疹IgM抗体価の上昇を確認する血清学的診断により麻疹と診断した。麻疹ワクチン接種の既往があるものは22名（内 N中学校生徒15名）で、

これらのケースではワクチン接種から罹患までの期間は平均で12年2.5ヶ月間であった(図3)。接種既往のないものは26名(同13名)であった。特に中学生罹患者の過半数には麻疹ワクチン接種の既往があり(図4)、麻疹IgG Avidityの測定により、secondary vaccine failureと考えられた。

麻疹ワクチン接種の既往の有無により、有熱期間は 3.9 ± 2.4 日、 6.7 ± 1.9 日、発疹出現日は 3.0 ± 1.1 日、 3.8 ± 1.7 日で、有熱期間についてのみ両群間に有意差が認められた($p < 0.001$)。

臨床症状の出現率の比較では、咳や鼻汁などのカタル症状はそれぞれ68.2%、96.2%、Koplik斑は22.7%、100%、眼脂や結膜充血などの結膜炎症状は0%、57.7%、肝機能障害は13.6%、23.0%、にみられた。痙攣は接種既往のないてんがんの幼児に1例認められたのみであり、vaccine failureでは有意にカタル症状($p = 0.01$)、Koplik斑($p < 0.001$)、結膜炎症状($p < 0.001$)の出現率が低い傾向が認められた。当該中学校罹患者に対して発疹出現後2日以内に施行した血算生化学検査では、それぞれ白血球数 $3722 \pm 1282/\mu\text{l}$ 、 $3891 \pm 1114/\mu\text{l}$ 、血小板数 $20.0 \pm 4.4/\mu\text{l}$ 、 $17.7 \pm 3.6/\mu\text{l}$ 、ALT値 $20.1 \pm 8.9\text{IU/ml}$ 、 $17.6 \pm 7.1\text{IU/ml}$ 、LDH値 $246 \pm 38\text{IU/ml}$ 、 $279 \pm 48\text{IU/ml}$ 、CRP値 $1.1 \pm 0.8\text{mg/dl}$ 、 $1.2 \pm 1.0\text{mg/dl}$ と両群間での差はなかったが、麻疹IgG抗体EIA価はvaccine failureは自然麻疹に比較して有意に高値を示した。麻疹IgM抗体EIA価には有意差はなかった。発端者2名を除いた46名の推定感染経路は、学校が64.5%、家族内感染が12.5%、医療機関が10.5%、不明が12.5%であった。家族内感染の6例のうち4例はvaccine failure症例からの感染であった。

D. 考案

麻疹のsecondary vaccine failureでは、カタル症状やKoplik斑や結膜炎症状を伴わないことが多く、発疹は自然麻疹に比して少なく、融合傾向がないことや、色素沈着が軽いケースが多くみられた。発熱も高熱は少なく、有熱期間も短い等、一般に麻疹に罹患しても軽症化する傾向が認められたが、麻疹に特徴的な症状を欠くにもかかわらず、他者への感染源になり得た。軽症であるが故に感染を拡大する危険性があり、発疹出現早期にEIA法による抗体測定を用いる等、診断に注意を要する。

茨城県北茨城市では平成12年度より、市保健センターと市立総合病院が中心となって、主に小学生以下の乳幼児及び学童を対象に、麻疹ワクチン接種率向上のためのプログラムを実施してきた。これにより市内小児のワクチン接種率は幼児で85.9%、小学生で85.0%、中学生で83.1%、麻疹罹患歴を有するものは小学生で6.6%、中学生で10.1%(平成14年3月現在)と、小中学生の9割以上が麻疹の免疫を有していた(図5)。しかし今回の麻疹の集団感染をうけて、北茨城市では地域への感染拡大を阻止するために、予防接種法に基づく接種対象者に対する接種勧奨を強化するとともに、満10~11ヶ月の乳児と平成13年度小中学生の麻疹感受性者に対して接種を勧奨し、希望者については接種費用を公費負担し予防接種を実施した。これにより、春期休暇に入り学校活動を通じた感染の拡大が阻止できたこととあわせて、麻疹発生から2ヶ月以内で、市内全体で総数百数十名以上と報告された麻疹のアウトブレイクの終息が得られた。このことから、麻疹の地域流行阻止には、ワクチン接種率の向上とともに、2回接種法の導入等、接種方法の再検討が必要であると

思われた。

E. 結論

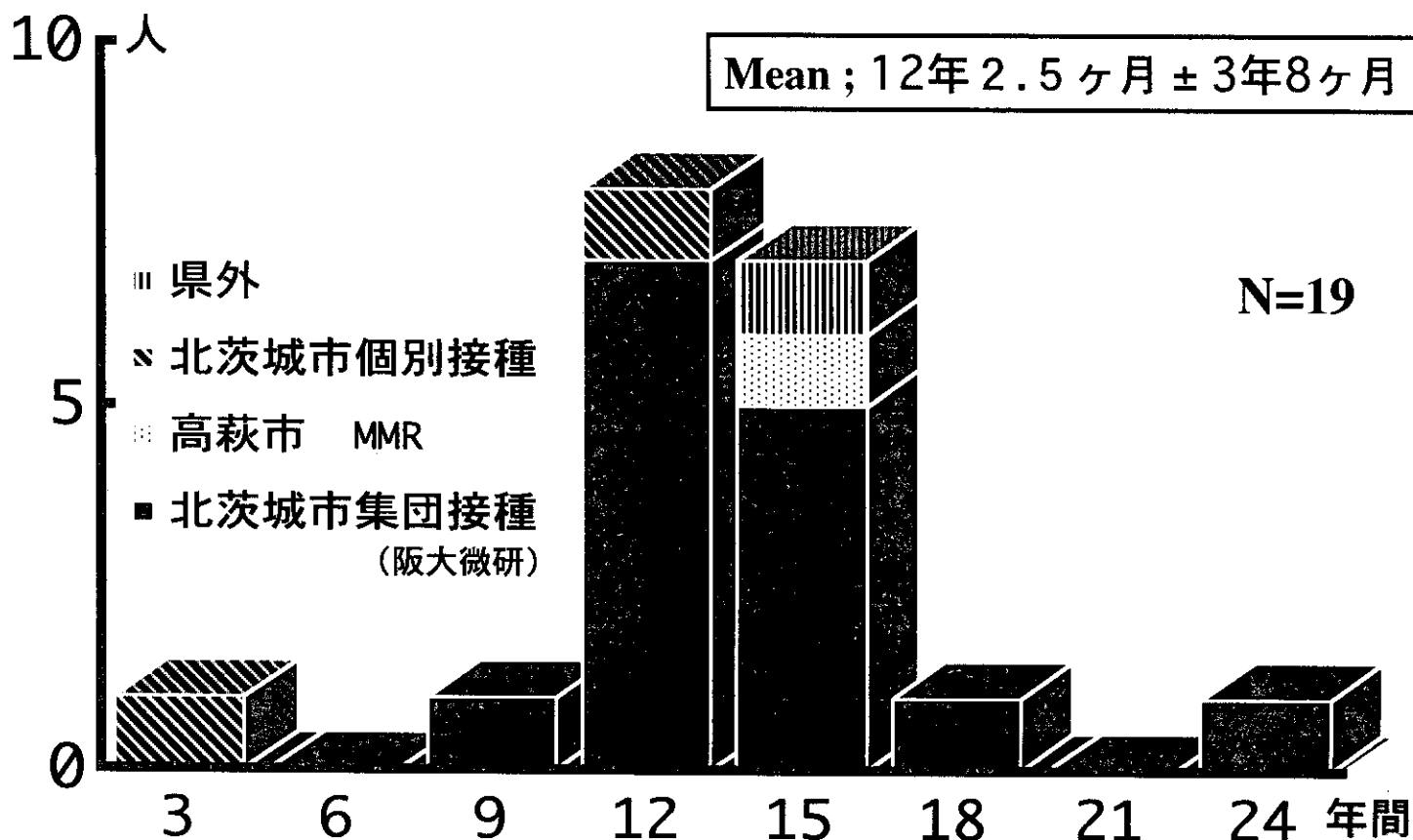
Genotype H1 麻疹ウイルスによる集団感染例において、中学生罹患者の過半数には麻疹ワクチン接種の既往があり、麻疹 IgG Avidity の測定により、secondary vaccine failureと考えられた。vaccine failureでは自然麻疹と比較して軽症化する傾向が認められたが、他者への感染源になり得るため注意が必要である。

F. 研究発表

学会発表

- 1) 柏木玲一、直井高歩、浜野建三、岡田晴恵、田代真人：北茨城市における Genotype H1 麻疹ウイルスの集団感染例の臨床的検討；第 71 回日本小児科学会茨城地方会 2002 年 7 月 7 日（つくば）
- 2) 柏木玲一、直井高歩、浜野建三、石塚幸也：麻疹の地域流行阻止に向けて～北茨城市の取り組み～；第 79 回常磐医学会 2002 年 7 月 13 日（いわき）
- 3) 柏木玲一、直井高歩、浜野建三、岡田晴恵、田代真人：Genotype H1 麻疹ウイルスの集団感染例の臨床的検討；第 34 回日本小児感染症学会 2002 年 11 月 8・9 日（札幌）

(図3) 麻疹ワクチン接種から発症までの期間



(図4) 麻疹症例 ワクチン接種状況

	接種歴なし	接種歴あり	計 (%)
乳幼児	5 (83)	1 (17)	6 (100)
他小中学生	6 (75)	2 (25)	8 (100)
中郷中学生	13 (46)	15 (54)	28 (100)
16歳以上	2 (33)	4 (67)	6 (100)
計 (%)	26 (54)	22 (46)	48 (100)