

厚生科学研究費補助分（新興・再興感染症研究事業）

分担研究報告書

地域における麻疹の疫学的分析

分担研究者 鈴木 宏

新潟大学大学院医歯学総合研究科

国際感染医学講座公衆衛生学分野

研究要旨

1. 新潟県の麻疹患者報告総数は平成 12 年度は 51 件、13 年度は 37 件、14 年度は 46 件であり、これまでと同様に流行抑制が維持された。
2. 県内 111 市町村のうち、個人と集団接種を併用している形態が大部分を占め、全国から見ても特異な形態であった。
3. 接種台帳からのコンピュータによる接種率計測を満 2 歳と 4 歳で行った。満 2 歳児において、麻疹については高い接種率が得られたが、風疹は極めて低かった。また、1 歳前に行う BCG は 92.7% と良好であったが、3 種混合ワクチンでは、満 1 歳児における 2 回目までの終了は 36.9% と半数にも満たない例も見られ、この町での接種事業の欠点が明確に示された。この結果を受け、本計測法を県と連携し、次年度早々に県全体への普及を推進することが計画された。

A 研究目的

昨年度は、麻疹制御に向けて麻疹予防接種率と患者発生を検討し、接種率がピークに達する満 4 歳時での 90% 以上では不十分で、満 2 歳児の接種率が 60% 以上を達成する重要性が示唆され、日本小児科学会等で推奨している 1 歳の誕生日後早期のワクチン接種を受けさせる活動の重要性が裏付けられた。

今年度は予防接種率を市町村の予防接種台帳からコンピュータで計測可能かとその成績を検討した。

B 研究方法

1. 新潟県内の麻疹患者を厚生労働省サーベイランスから検討した。

2. 市町村の予防接種状況アンケート調査について、県内の 111（回答率 100%）市町村より解答があり、これを調査対象とした

C. 結果と考察

1. 新潟県における麻疹患者動向；

麻疹患者報告総数は平成 12 年度は 51 件、13 年度は 37 件、14 年度は 46 件であり、これまでと同様に流行は見られない状況が続いていた。

2. 市町村の予防接種状況アンケート調査；

1) 個別と集団接種における接種率の比較；

新潟県は接種率がすでに 20 年前より 90% を維持し続け、市町村の多くは集団接種である。しかし、接種法の改正後、個人接種の推進を勧めているが、111 市町村のうち、個別接種は 49 市町村 (44.1%) と半分以下で、全国平均の 80.1% の約半分である。集団接種のみは 2 町村と少数であるが、他は個人と集団を併用している形態が大部分を占め、全国から見ても特異な形態である。

県では個人接種の推進を勧めているが、集団から個人接種に転換した際の接種率低下が懸念されたが、ほとんど差は見られなかった

(図1)。しかし、接種年齢を詳細に検討すると、満1歳までには終了が望ましい3種混合1期において、第1回目でも低い市町村も見られ、的確な接種に大きな疑問があり、個々の市町村での実態調査と個別接種の推進が、地域の医師会との連携で行われることが強く望まれた。

## 2) 麻疹予防接種率測定法

麻疹制御の基本となる接種率測定法について、近い将来も含め電算化を行うのは84市町村(76%)であった。電算化のシステムとし、委託が大多数であり、使用ソフトは様々であり、今後何らかの統一した方法の導入も考慮するべきと思われた。なお、我々の開発した電算化による接種率測定法を55市町村(65%)が希望していた。

## 3) コンピュータによる接種率の計測

我々のこれまでの調査から、1歳の誕生日における接種推進を土台とし、接種率測定は満2歳、満4歳で行い、満2歳児における接種率が麻疹流行の抑制指標になると考え、その時期の接種率を計測した(図2, 図3, 表1)。

システムには、誕生日と接種日を入力し、例えば12月31日に満2歳、満4歳となった時期に測定した。今後、接種台帳を取り扱う際に守秘義務の問題などの行政的な手続きがあり、その点も今後詰める必要が示唆された。

県内A町の満2歳児の接種率は83.1%と高かったが、風疹は44.2%と極めて低かった。他のワクチンで1歳前に行うBCGは92.7%と良好であったが、3種混合ワクチンでは、2回目までの終了は36.9%と半数にも満たず、この町での集団接種主体の施行における、欠点を明確に示し、速やかな改善が望まれた。

他のB町では、全ての接種率が目的とする年齢層で90%を超えている状況も示された。

## 3. 2年間の成果

1) これまでの2年間の研究により、麻疹の流行が隣県と連動する現象を我々は捉えており、県や地域単位での流行抑制活動では不十分と思われました。このことより、全国規模はもちろんのことWHOによる世界的な規模での本疾患制御や根絶に協力、邁進すべきと思われた。

2) 麻疹の患者発生抑制には1歳の誕生日後早期のワクチン接種推進による満2歳児のワクチン接種率を60%以上にすることを第一とし、次いで満4歳児では90%以上にすることの重要性が示唆された。しかし、将来に麻疹発生を完全に抑制するには、海外と同様に満2歳児での95%以上のワクチン接種率の獲得だけではなく、これまでの1回の接種に追加する2回目の接種を導入するかの是非を議論すべきであると思われた。

## D 結論

1) 新潟県では接種率上昇により、流行が抑制された状況を維持している。

2) 市町村の接種台帳から接種率が満2歳と4歳で計測可能となり、麻疹以外の予防接種についてもそれらの接種率が測定可能となり、各市町村での予防接種行政への貴重な資料となった。

## F 研究発表

1) 坂井貴胤、関奈緒、斉藤玲子、内山聖、鈴木宏。新潟県における麻疹ワクチン接種率と患者数動向からの麻疹制御対策への研究。日児誌、106:1876-1880, 2002。

2) Suzuki H, Sakai T, Saito R, Seki N. Measles elimination in southern Africa. Lancet 360: 717, 2002.

3) 坂井貴胤、関奈緒、古俣修、鈴木宏。新潟県における麻疹ワクチン接種率と麻疹の流行。化学療法の領域、19:1367-372, 2003。

共同研究者

新潟大学医学部公衆衛生学

坂井貴胤、斎藤玲子、関奈緒、田辺直仁

新潟大学医学部小児科

内山聖

新潟県福祉保健部

山崎理、大矢肇

今回のアンケート調査に御協力戴いた新潟県下の市町村の予防接種担当の諸子に深謝申し上げます。

# 表1. A町における予防接種状況

(H12年生まれの集団－H15.1.1時点で集計)

## 満2歳児の接種率

麻疹 : 250/301 (83.1%)

風疹 : 133/301 (44.2%)

## 満1歳児の接種率

ポリオ1回目 : 264/301 (87.7%)

2回目 : 204/301 (67.8%)

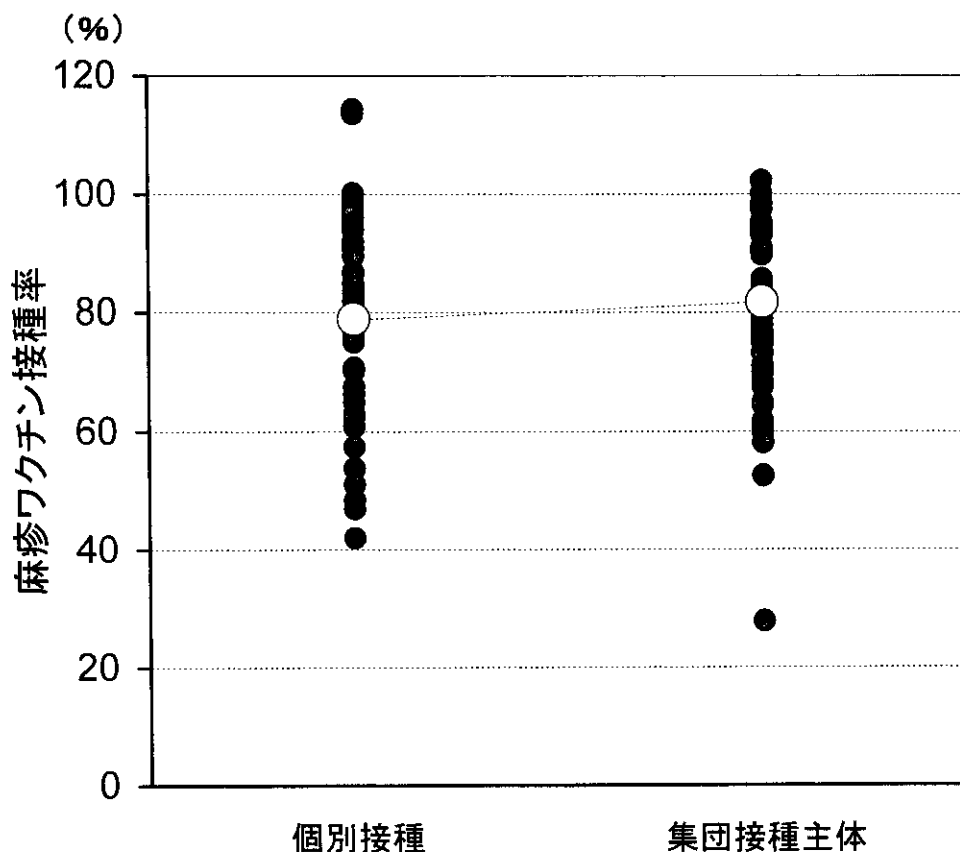
BCG : 279/301 (92.3%)

DPT 3回目 : 30/301 (10.0%)

2回目 : 111/301 (36.9%)

1回目 : 173/301 (57.5%)

図1。接種方法と接種率



# 図2. A町予防接種台帳

No	生年月日	BCG	ポリオ1	ポリオ2	麻疹	風しん	三種混合1	三種混合2	三種混合3	麻疹
1	H11.12.1	H12.9.6	H12.4.7	H13.4.6	H13.8.8	H14.3.13	H13.1.5	H13.5.8	H13.10.10	H13.8.8
2	H11.12.3	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.7.18	H14.1.18	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18
3	H11.12.5	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6			H13.1.5	H13.2.7	H13.3.7	
4	H11.12.5	H12.5.10	H12.4.7							
5	H11.12.5	H12.5.10	H12.4.7							
6	H11.12.5	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H14.3.25	H14.2.20	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H14.3.25
7	H11.12.6	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.7.18	H14.1.18	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18
8	H11.12.6	H12.5.10	H12.4.7		H13.7.18	H14.1.18	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18
9	H11.12.12	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.7.18	H14.5.20	H13.2.1	H13.3.2	H13.4.9	H13.7.18
10	H11.12.13	H12.6.18	H12.11.27	H13.2.21	H12.12.27	H13.9.26	H12.7.12	H12.9.6	H12.9.27	H12.12.27
11	H11.12.13	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.7.18	H14.2.7	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18
12	H11.12.14	H12.5.10	H12.4.7	H13.2.21	H13.7.18	H14.1.18	H13.1.5	H13.2.1	H13.4.9	H13.7.18
13	H11.12.17	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.9.27	H14.1.31	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.9.27
14	H11.12.24									
15	H11.12.25	H12.5.10	H12.4.7							
16	H11.12.25	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.7.18	H14.1.18	H13.1.5	H13.2.1	H13.4.9	H13.7.18
17	H11.12.26	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.7.18	H14.1.18	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18
18	H11.12.26	H12.5.10	H12.4.7	H13.2.21	H13.8.22	H14.5.20	H13.2.1	H13.4.9	H13.6.1	H13.8.22
19	H11.12.27	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.7.18	H14.1.18	H13.2.1	H13.3.2	H13.4.9	H13.7.18
20	H11.12.27	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.7.18	H14.2.20	H13.2.1	H13.4.9	H13.7.6	H13.7.18
21	H11.12.28	H12.5.10	H12.4.7	H12.10.24	H13.7.18	H14.1.18	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18
22	H11.12.28	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.7.18	H14.6.13	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18
23	H11.12.30	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.7.18	H14.1.18	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18
24	H11.12.31	H12.5.10	H12.4.7							
25	H11.12.31	H12.5.10	H12.4.7	H12.12.6	H13.5.23	H13.8.8	H13.2.1	H13.3.2	H13.4.9	H13.5.23
26	H12.1.2	H12.7.8	H12.10.26	H12.12.21	H13.1.23	H13.3.13	H12.8.30	H12.10.18	H12.11.28	H13.1.23
27	H12.1.4	H12.5.10	H12.10.24	H12.12.6	H13.7.18	H14.1.18	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18
28	H12.1.5	H12.5.10	H12.12.6	H13.2.21	H13.7.18	H14.1.18	H13.1.5	H13.2.1	H13.4.9	H13.7.18
29	H12.1.5	H12.5.10	H12.10.24	H12.12.6	H13.7.18		H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18
30	H12.1.6	H12.5.10	H12.10.24	H12.12.6	H13.7.18	H14.1.18	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18
31	H12.1.7	H12.5.10	H12.2.21	H14.4.5	H13.7.18	H14.9.20	H13.1.5	H13.2.1	H13.3.2	H13.7.18

# 図3. 予防接種台帳からの接種率算定

生年月日	麻疹	設定日	満年齢	接種年齢	接種年齢	接種年齢
H12.1.2	H13.1.23		2	1	1	1
H12.1.4	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.5	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.5	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.6	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.7	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.7	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.11	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.14	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.14	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.16	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.17	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.17	H13.1.23		2	1	1	1
H12.1.18	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.18	H13.11.20		2	1	1	1
H12.1.21	H13.8.7		2	1	1	1
H12.1.21	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.25	H13.2.16		2	1	1	1
H12.1.27	H13.7.18		2	1	1	1
H12.1.28	H13.6.13		2	1	1	1
H12.1.31	H13.9.6		2	1	1	1
H12.2.1	H13.11.14		2	1	1	1
H12.2.2	H13.7.18		2	1	1	1
H12.2.5	H13.7.18		2	1	1	1
H12.2.5	H13.7.28		2	1	1	1
H12.2.6	H13.7.18		2	1	1	1

設定日	H15.1.1
設定日年齢	
2歳の人數	301
設定日に2歳のうち	
接種年齢 0~1歳	250
接種年齢 1歳	249
接種率	83.1%
	82.7%

「アンケート調査によるワクチン保管状況についての研究」

研究協力者；寺田喜平 川崎医科大学小児科講師

A. 研究目的

冷蔵庫における生ワクチンの温度管理が不十分であると、そのウイルス量が減少し primary あるいは secondary vaccine failure の原因となる。最近、いくつかの地域で麻疹感染者の多数がワクチン接種歴があったとの報告が散見されている。今回、岡山県におけるワクチン管理の現状についてアンケート調査を実施し、若干の考察を加えたので報告する。

B. 研究方法

平成 14 年 6 月に岡山県内にある小児科標榜 28 病院、小児科単科標榜 62 医院、内科小児科 154 医院、計 244 院にワクチンの保管状況や管理方法、冷蔵庫扉の閉鎖不全事例の有無、温度管理の工夫点などについてアンケート調査用紙を送付し、郵送にて回答を回収した。

C. 研究結果

150 病医院から回答があり、回収率は 61.4%であった。そのうち、ワクチンを取り扱っていないあるいは閉鎖したなどの無効が 10 回答 (6.7%) あり、140 回答を評価対象とした。その内訳は、病院 23/28 病院 (82.1%)、小児科医院 46/62 医院 (74.1%)、内科小児科医院 71/154 医院 (46.1%) であった。

1) ワクチンの保管状況 (図 1)

2) ワクチン保管冷蔵庫内における温度計の有無 (図 2)

3) 温度チェックについて

冷蔵庫庫内の温度チェックについて、時間を決めて定期的な実施は 25%で、気が付いたときのみは 63%で、全くしていないのは 12%だった。3群の比較では、定期的実施は、病院 21%、小児科医院 30%、内科小児科医院 22%であった。残りは、気がついた時あるいは全くしていなかった。

4) 温度チェックは誰がしているか? (図 3)

5) なぜ温度計を冷蔵庫に入れていないのか?

そこまでする必要がないと回答したのが 26%、考え付かなかったと回答したのが 30%、その他が 20%、無回答が 24%だった。3群の比較では、そこまでする必要がないと回答したのは、病院 0%、小児科医院 20%、内科小児科医院 33%であった。考え付かなかったと回答したのは、病院 50%、小児科医院 35%、内科小児科医院 29%だった。

6) 今までに冷蔵庫扉の閉鎖不全事例があったか?

全体で、「あった」と回答したのは 9%で、「なかった」と回答したのは 89%

で、無回答が2%だった。3群の比較では、「あった」と回答したのは病院が9%、小児科医院が7%、内科小児科医院が10%だった。

7) 冷凍保存のワクチンがあるか？ (図4)

8) 工夫点について

「在庫を最小限にしている」「嚴重な温度管理」「使用期限の管理」という意見があった。また「ワクチンの置き場を工夫する」「手前に古いものを置く」「ワクチンごとに配置を決める」「冷蔵庫の中にさらに発泡スチロールの箱を置きその中にワクチンを入れる」「扉を完全に閉めるよう職員を教育する」といった意見もあった。病院では、「当日分のみ外来にて保管する」、また「薬問屋から病院までの輸送がずさん」と指摘する意見もあった。

#### D. 考察

生ワクチンの温度管理が不十分であるとワクチンのウイルス量が減少し vaccine failure を起こして、接種したにもかかわらず感染することになる。一般には麻疹感染者の数%のみがワクチン接種歴がある。しかし、長崎市某高校での麻疹流行において17/43名(40%)に麻疹ワクチンの接種歴があった事例や茨城県取手市某中学校でも22/48名(46%)に接種歴があった事例報告、北茨城市の中学校で5/22名(23%)の事例がある。このようなワクチン接種者の高率な麻疹感染例は、過去に集団接種されており、ワクチン保管状況がどのようであったのか非常に興味深い。また、

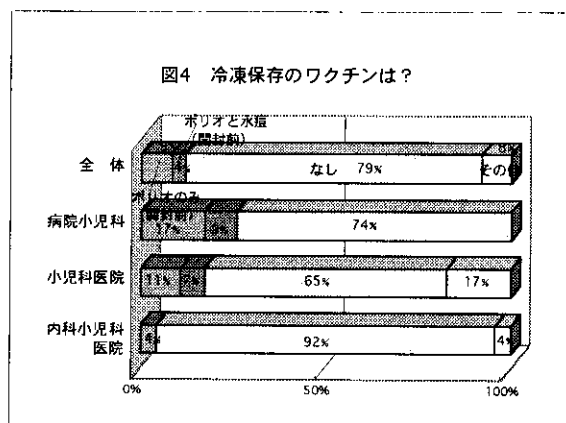
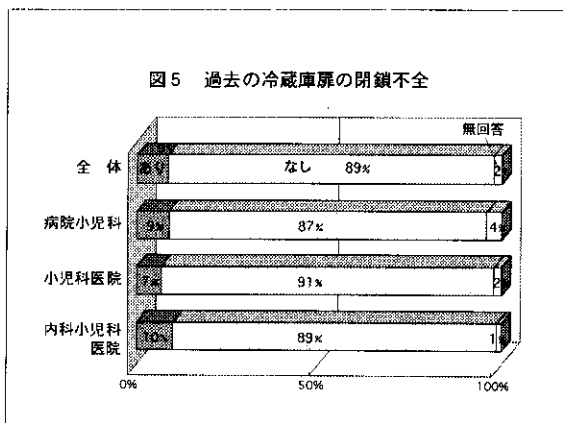
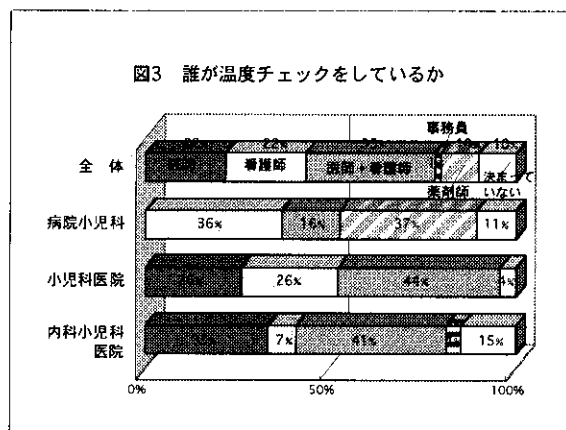
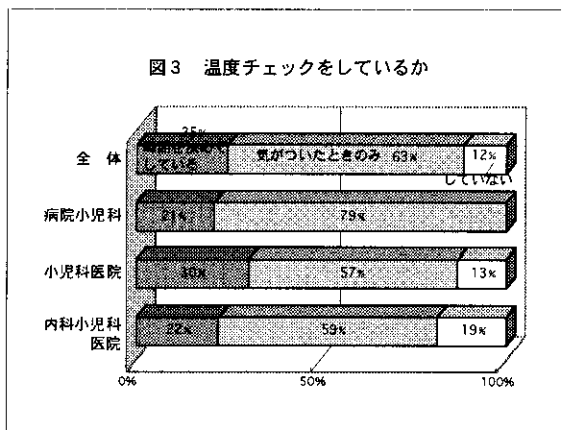
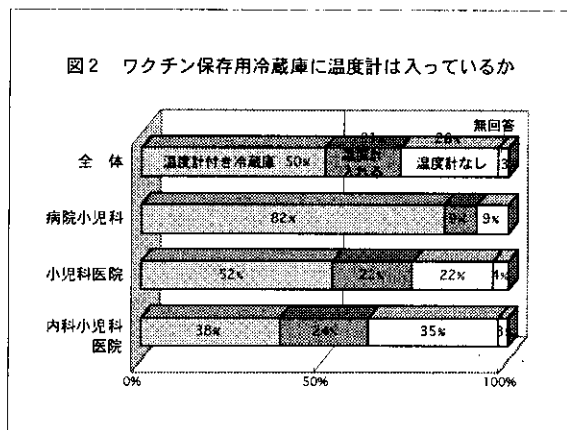
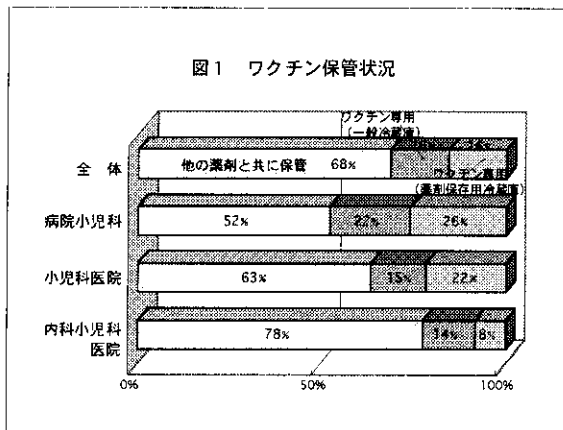
我々もワクチン保存冷蔵庫の扉閉鎖不全を経験した。我が国でも管理が不十分であるとコールドチェーンが途切れる可能性がある。米國小児科学会は、プラグが壁から抜けないプラグガードを使用すること、自動記録計付き温度計あるいは最低と最高温度がわかる温度計あるいはコールドチェーンモニターカードを入れること、そして温度記録日誌を置くことを勧告している。

今回、岡山県内の医療機関へアンケート調査した。全体では16%はワクチンを薬剤保存用冷蔵庫で保存していたが、68%は一般用冷蔵庫で他の薬剤とともに保管されていた。開閉回数が多くなると庫内温度が上昇し、閉鎖不全の可能性も高くなる。また温度の定期的なチェックをしているのは25%と少なかった。定期的チェックをしないと記録計や扉閉鎖不全の警告機能付きでないで庫内温度の上昇に気付かない場合がある。3群の比較では、内科小児科医院、小児科医院、病院小児科の順で温度計なしや、また他の薬剤と共に保管していることが多かった。しかし、温度チェックしているのは小児科医院が30%と多かった。冷蔵庫扉閉鎖不全の経験は約10%あり、3群でも大差なく経験していることが判明した。温度計も最低最高を示す温度計でないと庫内温度の異常は判明しにくいし、定期的な温度チェックをしないと庫内温度が発見できない。また我々の経験では定期的な温度チェックで意識を高めることができ、その後同様な扉閉鎖不全は発生していない。

生ワクチンの冷凍保存は 20%が実施していたが、ポリオと水痘ワクチンが多く、8%は生ワクチンのすべてを冷凍していた。特に小児科医院がもっとも多く17%で生ワクチンのすべてを冷凍していた。凍結乾燥製剤の生ワクチンでは冷凍保管も可能である。溶解液の解凍に時間がかかり少し面倒であるが、温度管理についてはこの方が安定していると思われる。しかし、一般に不活化ワクチンは凍結が禁忌である。

最後に、今回の調査で十分なワクチン温度管理がなされていると考えられなかった。少なくとも、最高最低温度を示す温度計で庫内温度の測定あるいはコールドチェーンモニターカード（3M pharmaceuticals）を入れ、なおかつ定期的な温度チェックが必要と思われる





厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究  
分担研究報告書

麻疹に対する筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤の効果に関する研究

分担研究者 田代 真人（国立感染症研究所）  
研究協力者 齋藤 義弘、坂田宏子（国立感染症研究所）

研究要旨：麻疹ワクチン接種政策の推進によって麻疹の流行が起こらなくなると、麻疹発症予防と軽症化に用いられる筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤の効果の減弱が危惧される。そこで過去 20 年間に製造された筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤について、麻疹ウイルス抗体価を比較検討したが、麻疹 HI 価および中和抗体価にはこの 20 年間大きな変化は認められなかった。しかし今後ワクチン世代の献血を原料として使用するようになると、 $\gamma$ グロブリン療法の効果は低下する可能性がある。

A. 研究目的

麻疹の発症予防と軽症化のために筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤が投与される。わが国では未だ麻疹の小流行が繰り返されているが、麻疹ワクチン接種政策の推進によって麻疹の流行が起こらなくなると、野外株の曝露・感染による免疫ブースターがかからなくなり、麻疹抗体価が低下することが予想される。またワクチン接種によって誘導される血清抗体は、自然麻疹回復後に獲得される抗体に比べて低い傾向にある。さらに最近の麻疹流行株（遺伝子型 D3、D5、H1 型）の抗原性は 50 年前の分離株に由来するワクチン（遺伝子型 A 型）とは中和価で 2~4 倍変異しているとの報告がある。以上より、 $\gamma$ グロブリン製剤に求められている麻疹発症

予防と軽症化に対する効果の減弱が危惧される。そこで過去 20 年間に製造された $\gamma$ グロブリン製剤について麻疹ウイルス抗体価を比較検討した。

B. 研究方法

1982 年から 2002 年までの 20 年間に製造された筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤を 5 年ごとに 5 検体ずつ抽出して、麻疹抗体価の推移を血球凝集阻止（HI）試験および中和試験によって経年的に比較検討した。HI 試験では、麻疹ウイルス豊島株（A 型）の HA 抗原を用いた。中和試験では、従来用いられてきた Vero 細胞、B95a 細胞に加え、SLAM/Vero 細胞を用いて、最近の流行株を含む麻疹ウイルス株間の中和価の差異についても検討した。

### C. 研究結果

いずれの時期の筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤も麻疹 HI 抗体価は十分に高かった (図 1)。輸入血漿を原料とする製品の HI 価は 20 年間で約 2/3 に低下していたが、国内献血血漿を原料とする製品の HI 価は過去 15 年間で変化は認められなかった。また 50 年前に分離された Edmonston 株 (A 型) と最近の流行株 (D3、D5、H1 型) を攻撃ウイルスとした中和試験でも、筋注用 $\gamma$ グロブリン中の中和抗体価には 20 年間変化はなかった (図 2)。さらに SLAM/Vero 細胞を用いたウイルス株間の比較では、最近の流行株に対する中和抗体価の方が、むしろ高めに出る傾向があった (図 3)。

### D. 考察

筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤中の麻疹 HI 価および中和抗体価には、この 20 年間大きな変化は認められなかった。これまでの $\gamma$ グロブリン製剤は、自然麻疹に罹患した既往のあるものから採取された血液を原料として製造されたために、最近の株により強く反応した可能性が考えられた。現行の筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤は、麻疹発症予防と軽症化のための使用に耐えうるが、今後ワクチン世代の献血を原料として使用するようになると $\gamma$ グロブリン療法の効果は低下する可能性がある。

### E. 結論

過去 20 年間に製造された筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤について麻疹ウイルス抗体価を比較検討したが、麻疹 HI 価および中和抗体価には大きな変化は認められず、最近の筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤でも、麻疹発症予防と軽症化のための使用に十分耐えうる。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

無し

#### 2. 学会発表

無し

### F. 知的所有権の取得状況

#### 1. 特許取得

無し

#### 2. 実用新案登録

無し

#### 3. その他

無し

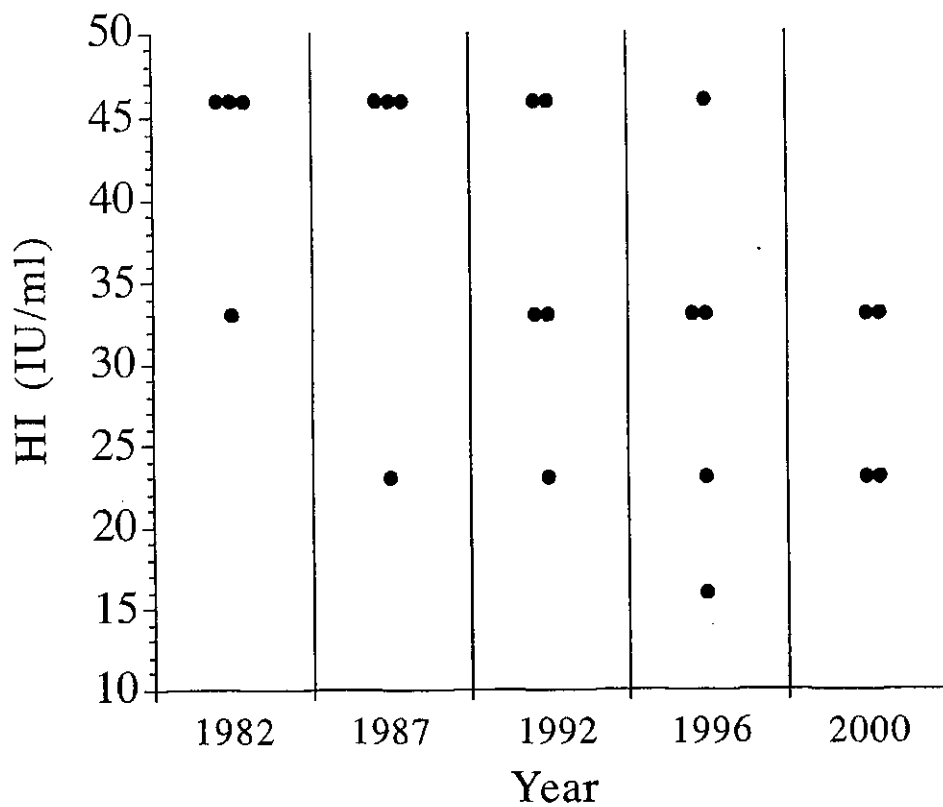


図1 年代別筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤中の麻疹 HI 価

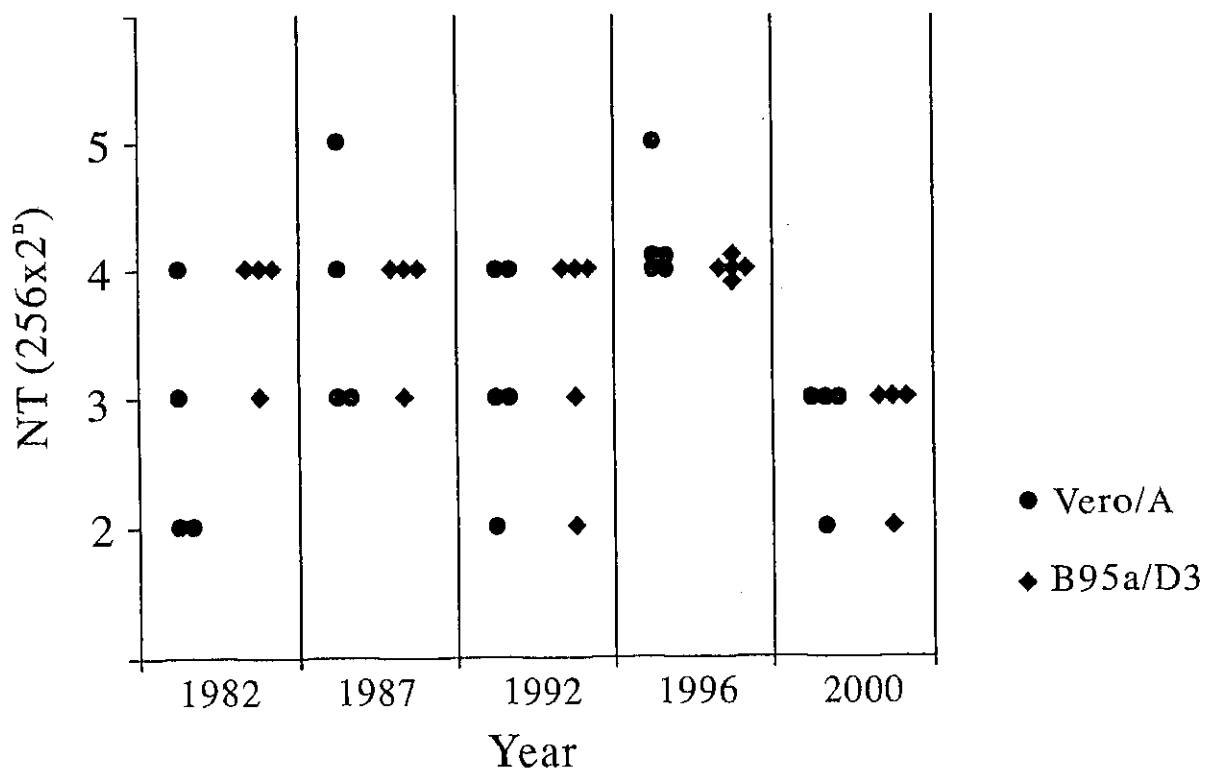


図2 筋注用 $\gamma$ グロブリン製剤中の麻疹中和抗体価 (Vero 及び B95a 細胞)

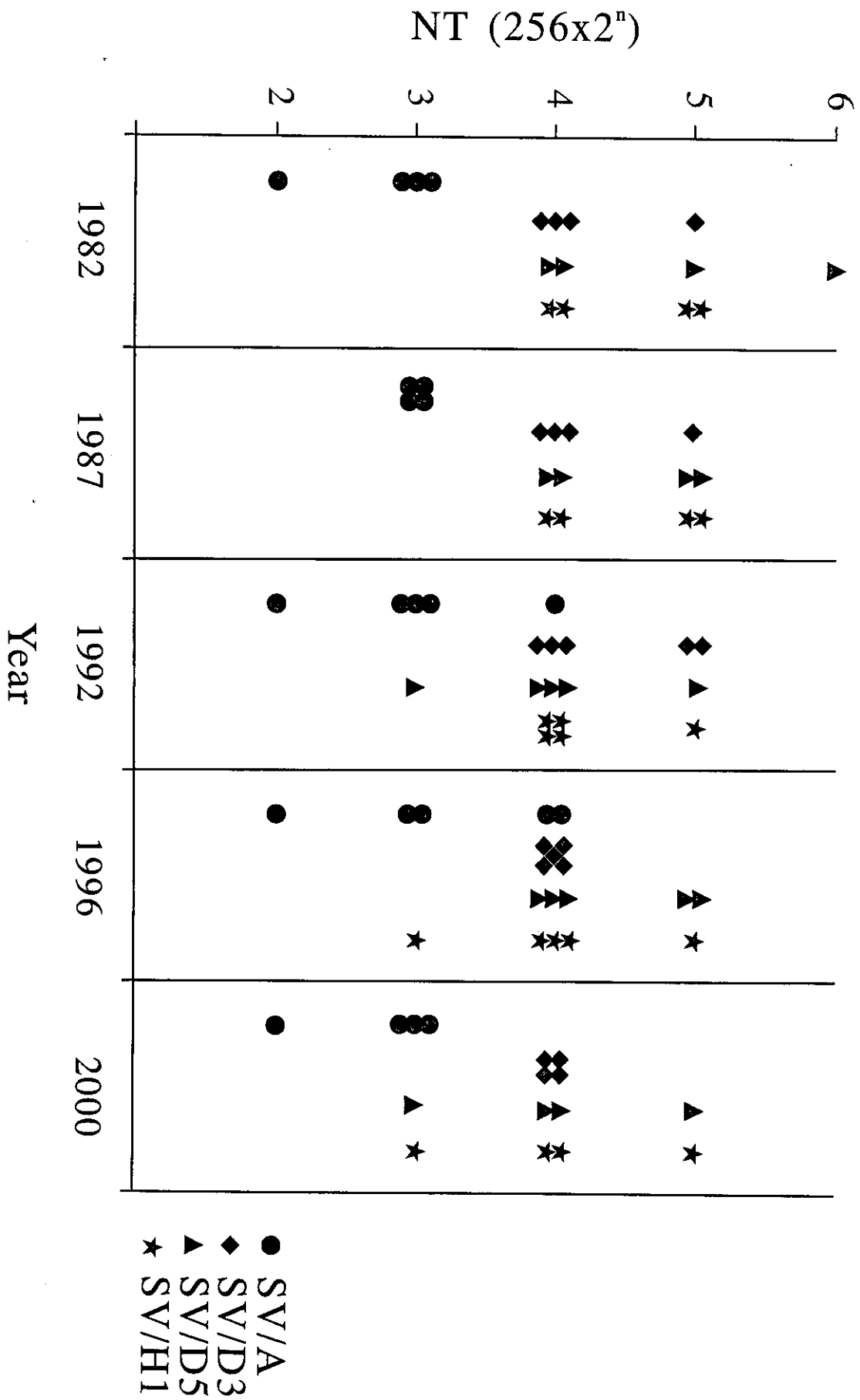


図3 異なる遺伝子型の麻疹ウイルスに対する中和抗体価の比較 (SLAM/Verocell)

# 日本における麻疹対応指針

通常時の麻疹ワクチン接種および麻疹発生時の対応

平成 14 年度厚生科学研究 新興・再興感染症研究事業  
(公募課題番号:13100501)

成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の  
方向性に関する研究

主任研究者:高山 直秀

分担研究者: 奥野 良信

研究協力者:砂川富正、藤井史敏、藤岡雅司、安井良則

## 序に変えて

### —日本からの麻疹排除に向けた宣言—

ワクチンを用いて予防可能な疾患の一つである麻疹の対策が、日本においては遅れているといわざるを得ない。発生動向調査によると、毎年 10 万人から 20 万人の主に子供たちが麻疹に感染し、また 100 人ほどの死亡者が発生していると推定されるこの状況は、他の麻疹排除に向かって順調に進んでいる多くの国々には大きく異なっている。

本冊子は、近い将来の日本における麻疹排除を目標とする方々にとって、その一助となることを目的とし、「厚生労働省成人麻疹に関する研究班（班長：都立駒込病院小児科医長／高山直秀）」の活動の一つとして、奥野良信、砂川富正、藤井史敏、藤岡雅司、安井良則等が草案を作成し、主任研究者を始め、その他の研究班員諸氏の助言を得て完成したものである。以下に概略を示すが、本冊子の内容は二つに大別される。

前半部分は、通常時の麻疹ワクチンの取り扱い方および接種方法について、診療所や病院などワクチン接種機関にとって有用であるようにまとめた。麻疹ワクチン接種拡大は麻疹対策を進める上で最も重要な部分であり、予防接種を委託された予防接種担当医が麻疹ワクチン接種実施にあたって、有用と思われる最新の情報をできる限り網羅し、記載した。

一方、後半部分については、日本における麻疹対策を進める上での必要な麻疹発生時の対応について、主に行政機関、医療機関および教育機関を対象にまとめたものである。内容の多くを、世界保健機関（World Health Organization: WHO）の、感染症監視・対応部（Communicable Disease Surveillance and Response: WHO/CSR）による「麻疹流行への備えおよび対策に関する WHO ガイドライン：WHO Guidelines for Epidemic Preparedness and Response to Measles Outbreaks」に拠っている。しかし、日本の現状に沿うように、具体的な数値および行政手続きに関しては、現時点で得られている情報、統計などを用いている。

本冊子は、一貫して「日本国内から、近い将来に麻疹を排除したい」との強い願いを込めて作成した。我々は、近年中に麻疹患者が大きく減少し、麻疹排除に向けてのゴールが具体的なものとなってくるよう、本冊子が利用されることを願ってやまない。また、その目標に向かって、今後も英知を結集していくことをここに宣言する。

麻疹研究班「日本における麻疹対応指針策定グループ」

2002 年 11 月 大阪にて

## 本冊子の内容に関して

本冊子では、特に後半部分に於いて「WHO Guidelines for Epidemic Preparedness and Response to Measles Outbreaks」より多くを引用した。この引用した部分に関しては、世界保健機関（以後WHOと略）がそのすべての権利を保有している。

## 指針目次

ページ

第1部：麻疹という疾患および病原体	
1.1 麻疹の公衆学的重要性	332
1.2 病原体としての麻疹ウイルス	333
1.3 疾患としての麻疹（発症機序、臨床経過）	333
1.4 麻疹の治療	336
第2部：日本における効果的な麻疹ワクチン接種の実際	
2.1 麻疹ワクチンの効果および副反応	338
2.2 麻疹ワクチン接種方法の実際	338
第3部：日本における麻疹の異常発生時の対応	
3.1 概要	347
3.2 異常の検出	347
3.3 麻疹集団発生の確認	349
3.4 麻疹集団発生時および流行時の対応	362



## 第1部：麻疹という疾患および病原体

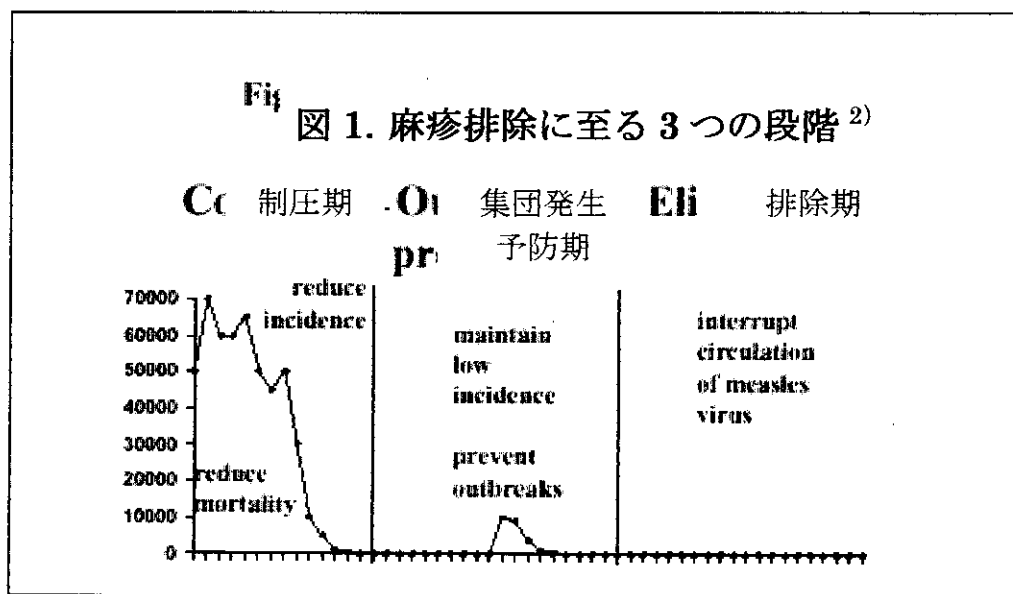
### 1.1 麻疹の公衆衛生学的重要性

世界中で麻疹は、小児の主要な死亡原因の1つとして位置付けられている。麻疹ワクチンが使用可能になるまでは、毎年推定1億3000万人が麻疹に罹患していたとされるが、この推定は、実質的には全ての人々が麻疹に罹患していたことを意味する。麻疹はヒトが唯一の自然宿主であり、極めて高い感染力を持つ。ワクチンの導入により麻疹流行の抑制は著しく進歩したにもかかわらず、1997年でもアフリカ大陸などを中心におよそ100万人が麻疹によって死亡したと推定されている。さらに麻疹の集団発生は、ワクチン接種率の高い集団においても発生している。

日本における麻疹の状況は、全国約3,000の小児科医療機関（定点）および、約500の基幹病院（定点）から年間1～3万人の麻疹患者報告数があり、実際にはこの約10倍程度の患者が発生していると考えられている。2歳以下の患者報告が約半数を占め、現在の麻疹流行の中心年代であることが示唆される。また、我が国では麻疹による死亡例が毎年報告されており、また年齢階級別の比較では、0～4歳児の死亡が大半を占める。平成12（2000）年度の国勢調査ならびに感染症流行予測調査の結果から、定期予防接種対象である1～7歳半の約120万人の小児が麻疹感受性者であり、全年齢群では300万人弱であるとする推計がある<sup>1)</sup>。

世界的には、麻疹ワクチン接種計画には次の3段階があるとされ（図1）、日本は麻疹制圧期から集団発生予防期初期に位置するものと思われる。すなわち、恒常的に麻疹は発生し、麻疹による死亡を減らすことが最大の目的とされる段階である（図2）。

- ・ 麻疹制圧期（measles control phase）
- ・ 麻疹集団発生予防期（measles outbreak prevention phase）
- ・ 麻疹排除期（measles elimination phase）



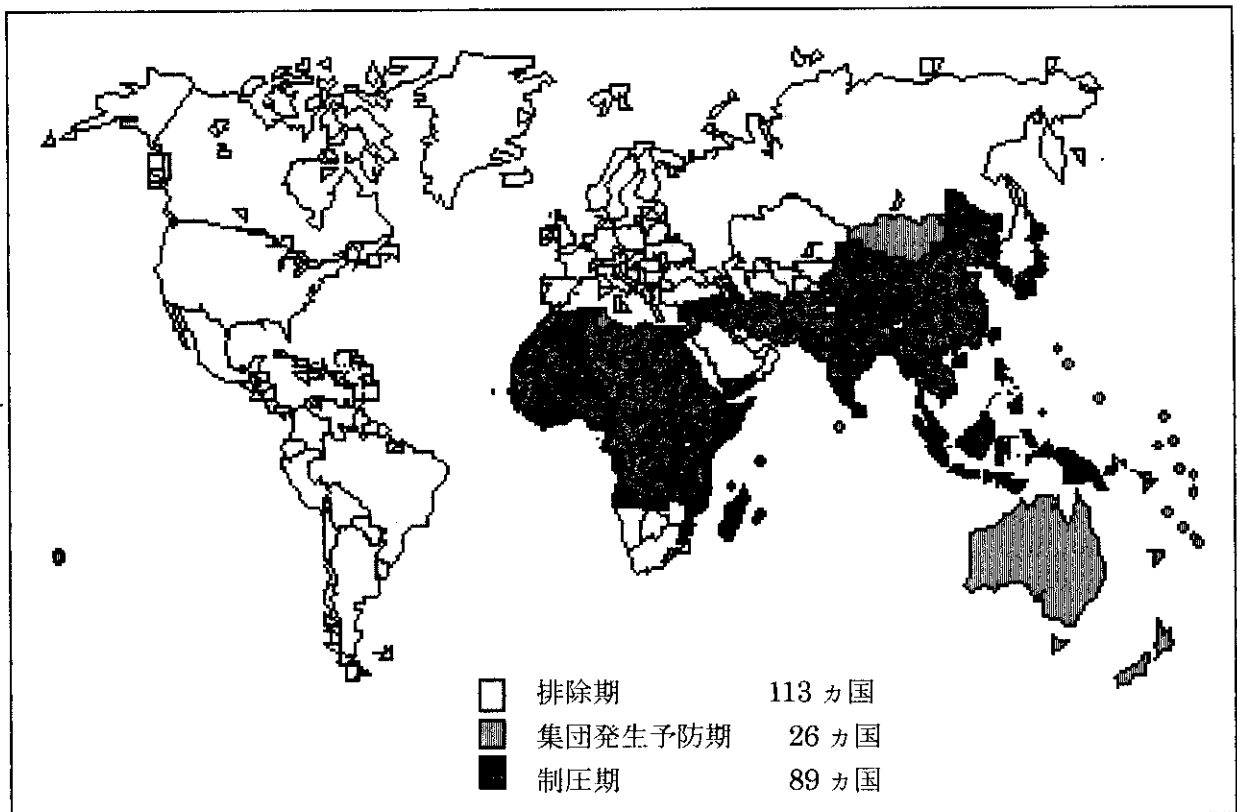


図 2. 世界における麻疹の状況

### 1.2 病原体としての麻疹ウイルス

麻疹ウイルスはパラミクソウイルス科に属し単一の血清型であるが、イヌジステンパーウイルスや牛痘ウイルスとは近縁である。ビリオンは3つの蛋白質 (N,P,L) と RNA がらせん状になったヌクレオカプシドと、3つの蛋白質 (M,H,F) を含むエンベロープによって構成される。赤血球凝集素 (H) 蛋白質は宿主細胞上のレセプターにウイルスが吸着するのを媒介し、融合 (F) 蛋白質はウイルスと宿主細胞の膜融合およびウイルスの宿主細胞内への侵入を行う。

### 1.3 疾患としての麻疹 (発症機序、臨床経過)

麻疹ウイルスに曝露された場合、発熱するまでの潜伏期は通常 10 日ほど (7~18 日まで幅がある) である。前駆症状としては発熱、結膜炎、鼻炎、咳、頬粘膜におけるコプリック斑 (中央が白い赤みがかった斑点) の出現が特徴的である。麻疹特有の紅疹は発症後 3~7 日目に顔面から始まり、全身に広がり、4~7 日間持続する。その後、色素沈着を認める。

**感染症法における日本の麻疹の症例定義：報告のための基準：**

○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3つの基準をすべて満たすもの

1. 全身の発疹（回復期には色素沈着を伴う）
2. 38.5℃以上の発熱
3. 咳嗽、鼻汁、結膜充血などのカタル症状

なお、コプリック斑の出現は診断のための有力な所見となる。

○上記の基準は必ずしも満たさないが、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

・検査上の確定診断基準としては、本冊子においては、以下の1)、2)、3)のいずれか1つを満たす症例、とする。

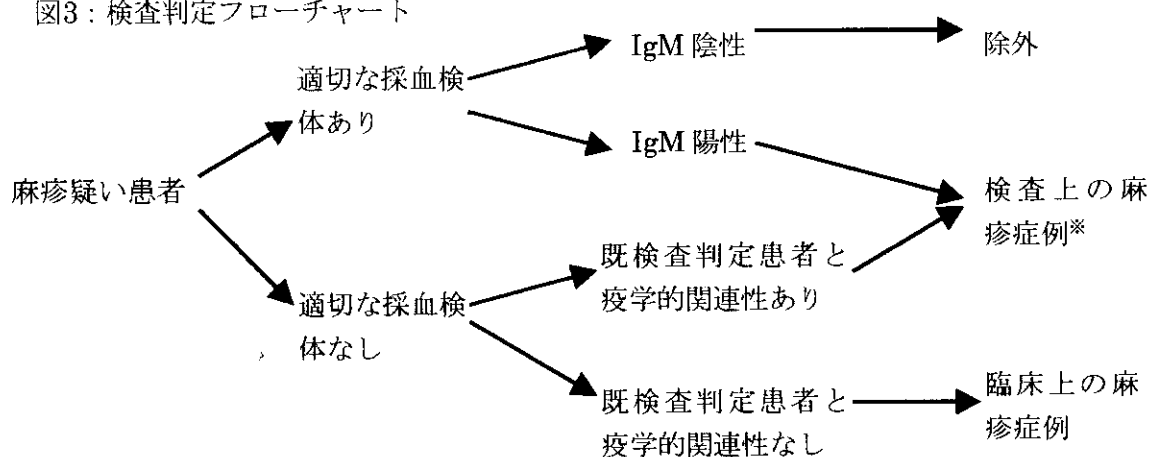
- 1)急性期と回復期のペア血清における麻疹抗体価の4倍以上の上昇、
- 2)麻疹ウイルスの分離\*、
- 3)麻疹ウイルス特異的IgM抗体陽性

\*なお、各地方衛生研究所においては、ウイルス分離陰性であった場合も、臨床症状が合致し、遺伝子増幅検査法（RT-PCR法）によってウイルス遺伝子が増幅され、さらに加えて遺伝子配列が麻疹と一致すれば、麻疹の検査上の確定診断としている場合がある。

**参考1. 症例の分類**

- 臨床上の麻疹症例：臨床的症例定義に合致する症例。麻疹疑い例のうち、何らかの理由で十分に検査できなかった症例は、臨床上の麻疹症例とみなされる。医療従事者が麻疹ウイルス感染を疑い、可能性が排除できない場合はその症例を除外することはできない。
- 検査上の麻疹症例：臨床的症例定義にあてはまり、なおかつ検査による判定基準を満たす、あるいは他の検査判定後の患者との疫学的関連性がある症例。ここでいう疫学的関連性とは、他の検査結果による麻疹患者と7～18日前に直接接触したことを示す。
- 麻疹除外例（麻疹ではない患者）：麻疹排除期の国々では、麻疹集団発生の調査において血液検体の採取をはじめとする徹底的な調査を実施した結果、麻疹ウイルスの感染を示す血清学的根拠が得られない麻疹疑い例は、疫学の統計から除外している。WHOガイドラインでは、排除期の国々では、麻疹と判定された全ての症例のうち、80%以上が検査による判定例であることが望ましい、としている。現在の日本において明確な検体採取のための基準はないものの、地域において麻疹が散発的に発生している段階においては全例から検体を採取し、成人麻疹例および重症例（入院例）についても出来るだけ全例の麻疹検査を行うことが望ましい。

図3：検査判定フローチャート



※集団や地域内で複数例の麻疹罹患が発生した場合、全ての症例が臨床診断のみということとは好ましくない。しかし、発症している麻疹症例の全てに対して詳細な検査を行う事は実際的ではない。この場合、一部の麻疹罹患例が各種検査により証明されれば、検査上の麻疹症例と疫学的関連性が認められる例も、検査上の麻疹症例とみなしてよい。

麻疹の発疹は感作リンパ球および麻疹抗体が皮膚内で麻疹ウイルスと結合し、ある種の免疫反応が起きることによって出現する。同じ反応が上皮組織で起きると、結膜炎、口内炎、間質性肺炎、消化管の急性炎症を惹き起こす。このような免疫反応によってウイルスが排除される。その後のアネルギー（多くの免疫応答が減弱する）期間が生じる。この免疫抑制状態（何週間も続くことがある）のために、肺炎球菌などに起因する他の感染症に罹患しやすくなる。

合併症の頻度は世界の地域によって異なる。先進国における頻度は麻疹患者の 10～15%で、合併症の種類としては、下痢、中耳炎、肺炎、クループがあるほか、麻疹に特徴的なものとして脳炎が挙げられる。途上国における合併症の頻度はよくわかっていないが、麻疹患者の 4分の3以上が合併症を起こすと考えられ、複数の臓器に合併症が起こることもある。

世界的に、麻疹による高い死亡率をもたらす 3つの主要な原因が、肺炎、下痢、クループである。麻疹は、失明、脳障害、聴力障害など、一生続く障害の原因ともなりうる。ビタミン A 不足自体が、上皮組織や免疫系に対する同様の病理作用を生じるので、ビタミン A 欠乏状態で麻疹の感染が発生すると、合併症の頻度や死亡率が高くなる、と言われる。麻疹による死亡のほとんど（98%）は途上国で起こっている。途上国における麻疹による致死率は通常 3～5%と推定されているが、状況によっては 10～30%に達することもある。一方、多くの先進国では、麻疹による致死率は 0.1%程度である。すなわち、わが国においても、約 1000名の感染者に一人は死亡することがある。

#### 1.4 伝播および免疫

麻疹の伝播は空気感染、飛沫感染、あるいは患者の鼻咽頭分泌物への直接的な接触によって起こる。麻疹はヒトにおける感染性が最も高い疾患の一つであり、その基礎的な