

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 (H15 - 新興 - 21)

平成15年度報告書

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

主任研究者 加藤達夫 聖マリアンナ医科大学

分担研究者 宮村達男 国立感染症研究所

高山直秀 都立駒込病院

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

研究課題名：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(H15-新興-21) 15年度報告書

主任研究者 加藤 達夫 (聖マリアンナ医科大学小児科教授)

研究要旨

接種率が低い為に依然として流行が抑えきれない疾患、疾患は排除されたもののワクチンの継続は国際的に必要な疾患として、現在問題となりつつあるワクチンであるポリオ生ワクチン・麻疹ワクチンをとりあげ今後の研究テーマとした。

1. ポリオワクチン

我が国においてポリオは1980年に1例発生したのを最後にその発生は見られない。また2000年には我が国を含むWHO西太平洋地域ではポリオは根絶宣言がなされた。しかし我が国では1960年5,600人を越える流行があり多くの麻疹患者が発生した。しかし、1961年経口生ワクチンが導入され患者は激減し、3年後には100人を下回った。生ワクチンの効果が絶大であったことが判る。このようにしてポリオは根絶されたが我が国では依然として生ワクチンを接種している。生ワクチンの接種は約440万人に1人の割合でワクチン由来の麻痺が起こることが知られ又、被接種者からの2次的な感染により580万人に1人の割合で麻痺が起こることが知られている。したがってポリオのワクチン接種は不要との考えも成り立つ。しかし世界を見るとWHOが当初目標としていた2000年にも、また再度設定した2002年にも世界レベルでの根絶はなされていない。逆に2002年には報告患者数が北インドで急増したことなどからその後計

画しているWHOでの全世界におけるポリオワクチン接種廃止時期についての目処は立っていない。もし我が国でポリオワクチンの接種率が低下すると、SARSで恐れられたように国内にポリオが輸入され再び流行が起きないとはいえない。

一方我が国における生ポリオワクチンの副反応を勘案するにしても我が国ではポリオは根絶されたのであるが依然としてワクチンで免疫を高めておく必要はある。しかし生ワクチンによる麻痺は防ぐ必要がある為不活化ワクチンの導入が必要であろう。

今後我が国は自国製品にせよ輸入製品にせよ早急に不活化ワクチンが導入されるべきである。しかし不活化ワクチンは注射による頻回接種が必要なところから接種率を現状どおり維持出来るか否かが重大な問題である。接種時期がDPTとほぼ一致する為、DPTとの同日接種が考えられる手段であるが出来れば、DPTとの4種混合ワクチンの開発が持たれる。

2. 麻 疹

我が国では約50年前には数千人が麻疹によって死亡していた。これに比較すると現在は年間約20人ほどの死亡であり減少していることは確かである。図2にこの動向を示す。しかし未だに麻疹罹患者数は10 - 20万人と推定されており先進国では考えられないことである。何故我が国で麻疹のコントロールが出来ないかを考えると、好発年齢である1歳代での接種率が低いことが挙げられる。正確なデータを求めることが本研究の課題の一つであるが、我が国での1歳代での麻疹ワクチン接種率は75 - 80%といわれている。一般に麻疹は一つの集団で95%のものが免疫を保持していないと、いつかは流行が起きるといわれている。

今後我が国において行うべき方策はいくつかある。一番大切なことは1歳児を中心とした低年齢層流行を減らすことがもっとも重要である。このためには1歳代での接種率の向上をはかる必要がある。選択できる接種方法として

1. 定期接種1回法（現行の方策の徹底）
2. 定期接種2回法（先進国型）
3. 定期接種1回法に補足的予防接種（発展途上国型）

が考えられるが現在の我が国に早急に必要な方法は定期接種1回法の徹底であり、この中で1歳

時（12 - 15ヶ月）の接種率の向上を目指すことが最優先である。これらの方策を徹底させる為の具体的方策として

1. 現在、標準的な接種機関として生後12 - 24ヶ月とされているが、これを生後12 - 15ヶ月とし、保護者、関係者に広く周知をはかる。このことは15年11月に接種要綱が変えられ実現した。
2. 実施主体である市区町村は、1歳6ヶ月健診、3歳児健診において接種もれ者のチェックを行い、もれ者へは関係者より保護者へ定期接種を強く勧奨する。
3. 入園・就学時健診を利用した接種もれ者のチェックを行い、もれ者へは関係者より保護者へ定期接種を強く勧奨する。
4. より接種しやすい環境づくりに努力すべきである。具体的には、接種もれ者に対し、休日接種、もしくは予防接種週間の設定をするなど予防接種機会の増大をはかる。

などであろう。これらに対し日本医師会、小児科医会は反応し2004年3月に予防接種週間をもうけることとなった。

今後接種率が期待通り増大し麻疹の小流行が見られなくなった場合は我が国においても麻疹の2回接種が必須となろう。

ポリオワクチン

ポリオの現状と予防接種効果

分担研究者 宮村達男 国立感染症研究所ウイルス第二部部長

研究要旨

ポリオの予防接種状況を全国レベルで調査し、極めて高い接種率が保たれていることを確認した。又、わが国で偶発的に分離されるウイルスは、すべてワクチン株であることを示した。野生株ポリオウイルスフリーの状態は、高いワクチン接種によりコントロールされている。

A. 研究目的

世界のポリオ根絶計画を見据え、将来的にはワクチンの廃止を視野に入れた、ワクチンによるわが国のポリオコントロール体制を確立する。予防接種の効果を判断する為に、社会レベルの免疫状態を知ると共に、ポリオウイルスの動態を知る。

B. 研究方法

- (1) 地方衛研（山口、愛媛、愛知、富山、山形、宮城、北海道）と協力し、健常人におけるポリオ中和抗体価を年齢別に測定し、社会レベルの免疫状態を調べる。
- (2) 平成15年度に満3歳に達した小児のポリオ生ワクチン累積接種率を月齢別に全国レベルで調査する。月齢別累積接種率は「調査対象となる月齢人口」を分母とし、分子は「調査対象の月齢に達したときまでにワクチン接種を済ませている者の数」で求める。
- (3) ポリオ疑似例患者ならびに偶発的にヒトから分離されたポリオウイルス、環境中から分離されたウイルスの性状や遺伝子を解析し、ポリオウイルスの動態を調べる。

(倫理面への配慮)

感染症研究所の研究倫理審査委員会に研究の目的、趣旨を示し、審査を受ける。抗体測定のための血清提供者（健常人）に対する人権の配慮、個人情報の確保保全には万全を期す。

C. 研究結果

- (1) 測定中。
- (2) 回収率：全国1543カ所の市区町村に調査依頼状を発送し、うち1347カ所の自治体から回答が得られた（回収率87.3%）。また、無作為抽出した3歳児の数は5001名でそのうち4225名分の記録が返送された（回収率85.1%）。しかし回収された記録のうち、ポリオ生ワクチン1回目ないし2回目に関する記載が不完全な記録がそれぞれ、213、214名分あったので、これらを除外して、ポリオ生ワクチン1回目に関しては4042名分を、2回目に関しては4039名分の記録を集計の対象とした。
ポリオ生ワクチン累積接種率：平成15年度に満3歳に達した小児におけるポリオ生ワクチン1回目接種の累積接種率曲線を図1に、同2回目の累積接種率曲線を図2に示す。ポリオ生ワクチン1回目の累積接種曲線は生後3

カ月から立ち上り生後6カ月、7カ月で急速に上昇する。生後8カ月から11カ月では上昇は緩やかになっている。生後12カ月～13カ月で上昇が再び急になりそれ以降はゆっくりと上昇している。生後6カ月までには $43.3 \pm 1.5\%$ 、12カ月までは $83.8 \pm 1.1\%$ 、24カ月までは $91.7 \pm 0.8\%$ 、36カ月までは $92.5 \pm 0.8\%$ 、の小児が少なくとも一回の生ワクチンを受けていたことになる。

一方ポリオ生ワクチン2回目の累積接種率曲線は生後6カ月から立ち上がり、生後11カ月から13カ月で急速に上昇する。生後13カ月から17カ月では上昇は緩やかになっているが、生後17カ月から19カ月で上昇が再び急になり、それ以降は、生後23カ月から25カ月までがやや急になるものの、その後ゆっくりと上昇する。

生後12カ月までの2回累積接種率は12カ月までは $41.4 \pm 1.5\%$ 、18カ月までは $72.0 \pm 1.3\%$ 、24カ月までは $84.0 \pm 1.1\%$ 、36カ月までは $88.8 \pm 0.9\%$ であった。

- (3) 平成14～15年には表1に示すポリオウイルスが非ポリオ患者、健康人から分離された。担当の地衛研で分離、同定され、感染研で確認のうえ、遺伝子診断をおこなった。分離されたウイルスはいずれもワクチン株であった。

D. 考 察

ポリオ生ワクチンはきわめて高い接種率が保たれている。一回目接種率が生後6～7カ月と生後12～13カ月で上昇が急になるのはポリオ生ワクチンが年2回の集団接種方式で行われている地域が多いためと考えられる。同様に2回目

接種も生後11～13カ月と生後17～19カ月で上昇が急になっている。生ワクチンとしてポリオワクチンが生後始めて投与されるワクチンであるが、生後一年を機に麻疹をはじめ他のワクチンの接種が開始されるので2回目以降は他のワクチンとのバランスを考慮することの必要性を示している。不活化ワクチンに変換されればこの問題は解消される。

ポリオウイルスは健康人からもポリオに関係のない患者からも偶発的に分離される。今回分離されたウイルスはいずれもワクチン株であったが、周囲に直近のワクチン投与がなされていないケースもあり、ウイルスの由来は必ずしも明らかでない。

ポリオウイルスが分離されなかったのでウイルス学的には確定できないが、ワクチン接種者の家族には臨床的にはポリオを疑う例があった。

E. 結 論

ポリオ生ワクチンは現在、極めて高い接種率が保たれている。この高い接種率を保ちつつ、他の必要なウイルス生ワクチンの接種率を高め、かつポリオ根絶をはかるためには、我が国においても早急に不活化ポリオワクチンが採用されるべきであること、そして変換後も高いポリオワクチン接種率を保つことが必要である。

F. 健康危険情報

感染症予防法で規定されている2種感染症としての野生株ウイルスによるポリオの発生はなかった。

G. 研究発表

論文発表

1. Yang, G. F., Naguib, T., Yang, S. J., Nasr, E., Jorba, A., Ahmed, N., Campagnoli, R., H., Van der Avoort, Shimizu, H., Yoneyama, T., Miyamura, T., Pallansch, M., and Kew, O. Circulation of endemic type 2 vaccine - derived poliovirus in Egypt from 1983 to 1993. *J. Virol.*, 77, 8366 - 8377, 2003
2. Shimizu, H., Yoshida, H., Utama, A., Nakayama, T., Saito, T., Watanabe, K., Iizuka, S., Noda, S., Yonayama, T., and Miyamura, T. Surveillance of poliovirus - isolates in Japan, 2002. *Jpn. J. Inf. Dis.*, 56, 218 - 219, 2004.

学会発表

1. Miyamura, T. Global and national polio control: Vaccine strategy. International Symposium of "Vaccination at the beginning of the 21st century", Tokyo, July, 2003.
2. Shimizu, H. Circulation of type 1 vaccine - derived polioviruses in the Philippines. WHO Informal Consultation

on identification and management of vaccine - derived polioviruses, Geneva, September, 2003.

3. 黒岩宙司、山中美紀、宮沢美和子、堀江均、吉田 弘 根絶宣言前後のラオスにおけるポリオ抗体価の検討。第44回日本臨床ウイルス学会、鹿児島、6月、2003年
4. 吉田 弘 ポリオ根絶への長く困難な道。第5回日本進化学会、福岡、8月、2003年
5. Andi Utama、有田峰太郎、清水博之、宮村達男 ポリオウイルスとコックサッキーAウイルスの組換えウイルスの作製。第51回日本ウイルス学会、京都、10月、2003年
6. 有田峰太郎、清水博之、宮村達男 新たに分離されたポリオウイルス組換え体とコックサッキーウイルス野生株の解析。同上
7. 永田典子、清水博之、古河智城、波多野いく持、原嶋綾子、佐藤由子、佐多徹太郎、倉田 毅、野本明男、岩崎琢也 ポリオウイルスレセプター導入トランスジェニックマウス(TgPVR21)の粘膜免疫モデル。同上
8. 宮村達男 世界ポリオ根絶計画の最終ステージ: 野生株ウイルスの封じ込め。第3回日本バイオセーフティ学会総会。学術集会、東京、11月、2003年

H. 知的所有権の出願・登録状況なし

表1

平成14~15年に分離されたポリオウイルスの性状(文献2)

症例	地域	年齢	性別	ワクチン歴	診断名	ポリオ型	性状
1	富山	9ヶ月	女	なし	健康	2型	Vaccine-like
2	富山	9ヶ月	女	なし	健康	2型	Vaccine-like
3	神奈川	1歳	男	あり	一過性マヒ	3型	Vaccine-like
4	新潟	5ヶ月	女	なし	下痢	1型	Vaccine-like
5	新潟	6歳	男	なし	インフルエンザ	1型	Vaccine-like
6	島根	9ヶ月	女	なし	胃腸炎	3型	Vaccine-like
7	岐阜	5ヶ月	男	あり	健康	1型	Vaccine-like

図1

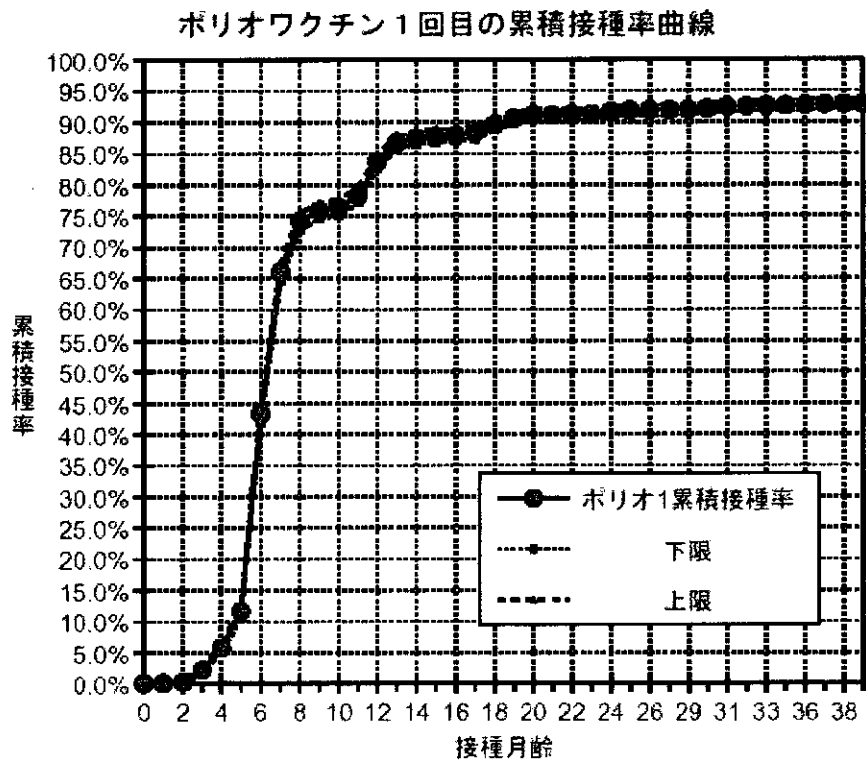
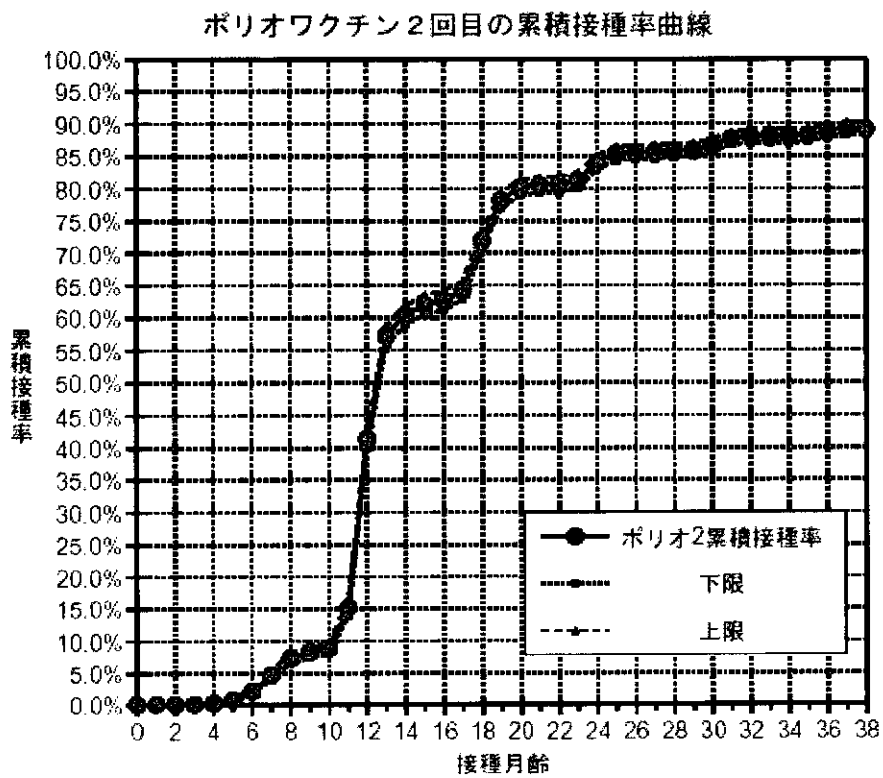


図2



麻

疹

麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究

分担研究者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科部長

研究要旨

1978年に麻疹ワクチンが定期接種に導入されて以来、日本における麻疹患者発生数は減少しているが、未だに1歳児を中心に若年成人をも巻き込んだ麻疹流行が地域的に発生している。また中学校・高校・大学などの教育施設での麻疹集団発生も報告されている。麻疹の現状を把握し、麻疹に対する予防接種の効果を検討する目的で下記のような調査報告を行った。

(1) 日本全国の麻疹患者発生の状況の分析から、麻疹患者数は減少しており、特に1歳児、2-3歳児の麻疹患者が相対的に減少していることが明らかとなった。これは全国で展開されている麻疹ワクチン早期接種運動の成果と考えられる。(2) 全国から5,000人の3歳児を無作為抽出し、その麻疹ワクチン接種歴および接種月齢の調査を各市区長村に依頼した結果、日本全国の麻疹ワクチン年齢別累積接種率は1歳6カ月で70.5±1.4%、2歳で84.2±1.1%、3歳で89.2±0.9%と判明し、前年度調査より改善がみられた。(3) 乳児期での麻疹ワクチン接種の中期的効果を確認する目的で接種1年後の抗体検査を行い、抗体の持続は1歳以降にワクチン接種した場合と差がないことを確認した。(4) さらに近い将来導入が望まれる麻疹ワクチン2回接種方式を麻疹・風疹2種混合ワクチンを用いて実施することを想定し、ワクチン接種歴が明らかな6歳児及び12歳児における麻疹及び風疹抗体価を測定して、1~2歳で接種したワクチンの効果を調査した。(5) 大学における麻疹集団発生事例を通して、現行の麻疹発生動向調査法では成人麻疹の発生を早期に検出できないことを明らかにした。さらに、(6) 教育施設における麻疹集団発生の原因となっている麻疹ワクチン接種もれ者を発見して、効率よく麻疹ワクチン接種を受けさせる方策の検討を行い、接種証明書の提出を求めることが有効であると判明した。(7) 小学校における麻疹の集団発生を防ぐためにも、接種もれ者対策のためにも、就学前健診を利用したワクチン接種の勧奨が有用であり、文部科学省もこれを実践するために教育委員会宛に通知を出したが、市区長村の教育委員会では通知の内容のみならず、通知の存在そのものも十分知られていないことがアンケート調査で明らかになった。

麻疹に関する日本の現状は未だにWHOが区分した麻疹の排除に向かう3段階のうちの第1段階、すなわち麻疹患者の発生数・死亡数の減少を目指す「制圧期」にある。しかし、予防接種関係者の努力により、麻疹ワクチン早期接種及び接種率の向上が進み、1~3歳児での麻疹患者は相対的に減少している。今後は早期接種の勧奨に加えて接種もれ者対策を実施することにより、麻疹患者発生数を大幅に減少させることができるものと期待できる。また、小児における麻疹患者の減少と成人麻疹患者の相対的増加に伴い、現行の小児科定点からの報告に基づく発生動向調査では麻疹患者発生数を正確に把握することは困難となっており、早期に全数把握に移行する必要がある。

研究協力者

崎山 弘（崎山小児科医院） 内海裕美（吉村小児科） 柴田雄介（柴田小児科医院）
高橋奈穂子（小児科高橋医院） 細部千晴（細部医院小児科） 松永貞一（永寿堂医院）
三輪操子（三輪小児科医院） 菌部友良（日赤医療センター小児科）
川島ひろ子（石川中央保健福祉センター） 越田理恵（金沢市元町福祉保健センター）
寺田喜平（川崎医科大学小児科第1講座） 稲葉憲之（獨協医科大学産婦人科）
大島教子（獨協医科大学産婦人科）

A. 研究目的

麻疹は麻疹ウイルスによって引き起こされ、高熱と発疹を伴う感染性疾患であり、伝染力が強いいため、麻疹ワクチンが導入される以前には、ほとんどの小児が罹患する典型的な子どもの病気であった。また、麻疹罹患中には一時的に強い免疫抑制が起こるので、重い合併症が発生したり、死亡することもまれではなく、全世界では約80万人が麻疹のために死亡していると推定されている。麻疹に対してはすでに有効な生ワクチンが実用化されており、麻疹ワクチンを的確に接種することによって麻疹の流行を阻止することが可能である。実際に、米国では麻疹ワクチンの接種率を高率に維持し、1歳と学童前期の2回接種することにより年間麻疹患者発生数を100名未満に減少させることに成功している。一方、国内においては、麻疹ワクチンが定期接種に導入された1978年以降、麻疹患者数はかなり減少してきたとはいえ、麻疹の流行を阻止することができず、毎年地域ごとの流行が発生し続けている。感染症発生動向調査の結果によれば、全国的に麻疹は1歳児で最も患者数が多く、乳児での患者数がこれに次いでいる。近年中学校・高校・大学などの教育施設における麻疹の集団発生、さらに、若年成人を中心にして麻疹患者数の増加傾向がみられる。

成人麻疹の増加は、麻疹対策が進んで小児に

おける麻疹感受性者数および感受性者密度が減少した結果、小児期に麻疹ワクチン接種を受けなくとも、麻疹に罹患せず成人年齢に達する者の数が増加したことに起因している。成人麻疹の増加は日本だけでみられる現象ではなく、麻疹撲滅に成功した米国においてもかつて麻疹患者数が急激に減少した際に観察されている。したがって、成人麻疹の増加は麻疹患者が減少していく過程で一過性にみられる減少であると考えられる。

一方、教育施設における麻疹集団発生は、麻疹ワクチン未接種者のみでなく、麻疹ワクチン接種済み者も巻き込んで発生しており、その原因としては、幼児期の麻疹ワクチン接種によって抗体産生がみられなかった1次性ワクチン効果不全（primary vaccine failure）、およびワクチン接種によって産生された抗体が時間の経過とともに感染防御レベル以下に減弱して発病した2次性ワクチン効果不全（secondary vaccine failure）が考えられている。

我々は麻疹の現状を分析し、今後の麻疹対策について検討した。

B. 研究方法

麻疹の発生動向調査は、国立感染症研究所感染症情報センターで集計された、平成12年から15年までの全国小児科定点からの麻疹患者報告

数（平成15年は暫定値）を用いて検討した。

全国の麻疹ワクチン累積接種率調査は全国から5,000人の3歳児を無作為に抽出し、抽出された3歳児が居住する市区町村に麻疹ワクチンを接種した月齢の調査を依頼し、回収された調査票をもとに累積接種率を推定した。

乳児期に麻疹ワクチンを接種した小児における麻疹抗体の持続を知るため、また後に接種した風疹ワクチンへの影響の有無を知るために、保護者に検査の意義を説明して同意を得た上で、麻疹ワクチン接種約1年後に抗体検査を行い、満1歳以降に麻疹ワクチン接種を受けた小児における抗体価と比較した。

麻疹ワクチン接種前後の抗体検査、ならびに6歳児および12歳児における抗体調査は、保護者に検査の意義を説明し、書面による同意を得たうえで血液を採取して抗体価を測定した。

（倫理面への配慮）

調査結果及び血液検査の結果を集計するに当たってはすべての個人情報情報を排除して行っているので、倫理面での特段の問題はないと考える。

C. 研究結果

1. 麻疹の発生状況

感染症発生動向調査の結果によれば、全国的に麻疹は1歳児で最も患者数が多く、乳児期後半の患者数がこれに次いでいた。しかし、小児科定点からの報告患者数は平成12年には22,552件、平成13年には33,812件以上であったが、平成14年には12,473件に減少し、さらに平成15年には暫定値ながら、8,285件にまで減少した（図1）。報告された麻疹患者の年齢分布をみると、平成12年から15年までのいずれの年でも、1歳児の麻疹患者数が最も多く、生後6カ月から12カ月の患

者がこれに次いでいた。しかし、全報告患者数に対して各年代の患者が占める割合を比較すると、0歳児ではほとんど変化がみられなかったが、1歳児と2-3歳児では4年間でそれぞれ24.4%から19.4%へ、19.1%から13.3%へと低下した。10代、20代の患者の割合は増加していた（図2）。

2. 全国の麻疹ワクチン累積接種率調査

2-1 回収率

平成14年に引き続き平成15年秋に全国から無作為抽出された1543カ所の市区町村に調査依頼状を発送した。うち1347カ所の自治体から回答が寄せられたので、市区町村数から算出した回収率は87.3%となった。また、無作為抽出した3歳児の数（標本数）は5001名であり、うち4255名分の記録が返送されたので、標本数から算出した回収率は85.1%となった。回収された記録のうち、記載が不完全な212名分を除外して、4,043名分の記録を集計の対象とした。

2-2 麻疹ワクチン累積接種率

平成15年度に満3歳に達した小児における麻疹ワクチン累積接種率曲線を図1に示した。生後15カ月までの累積接種率は $54.7 \pm 1.5\%$ 、生後18カ月まででは $70.5 \pm 1.4\%$ 、24カ月まででは $84.2 \pm 1.1\%$ 、36カ月では $89.2 \pm 0.9\%$ であった（図3）。

平成15年度の調査結果を前年度の結果と比較すると、平成15年度に満3歳に達した小児群では平成14年度に満3歳になった小児群に比べて全体的に累積接種率が改善しており、特に1歳代での改善が大きかった。すなわち、生後15カ月まで

の累積接種率は平成14年度の42.4%から54.7%へ、18カ月まででは61.8%から70.5%へ、24カ月まででは79.6%から84.2%へと有意に上昇している（図4）。これは麻疹ワクチン接種に関係する方々が長年にわたり、麻疹ワクチン接種率の向上のために努力された結果であると考えられる。

2-3 ポリオ生ワクチン接種と麻疹ワクチン接種との時間的關係

ポリオ生ワクチン接種と麻疹ワクチン接種との時間的關係を知るために、麻疹ワクチン累積接種率と同様の方法で調査したポリオ生ワクチン1回目と2回目の累積接種率曲線を比較した。ポリオ生ワクチン1回目の累積接種率曲線は麻疹ワクチンの累積接種率曲線と重なることはなく、時間的に競合することはないと考えられたが、ポリオ生ワクチン2回目の累積接種率曲線は生後12カ月および18カ月前後で麻疹ワクチン累積接種率曲線と近づいており、ポリオ生ワクチン2回目接種と麻疹ワクチン接種が時間的に競合していることが推測された（図5）。

3. 麻疹ワクチン乳児期接種者の1年後の抗体価

アジア諸国の多くでは乳児麻疹を予防するために、生後9カ月から麻疹ワクチン接種を実施している。日本でも生後9カ月から接種するべきでありという意見がある一方で、現在日本で市販されている麻疹ワクチンを生後9カ月の乳児に接種した場合の安全性と効果は確認されていないという意見があった。生後9カ月から11カ月の乳児に麻疹ワクチンを

接種した我々の調査では、これらの乳児における麻疹PA抗体および中和抗体の上昇は1歳以上の小児と同等であった。また、発熱、発疹の出現率も特に高くなる傾向はみられず、麻疹ワクチン接種後にリンパ球数の減少がみられたものの、接種1カ月後での接種前の75%の水準に回復した。

生後9カ月以降の乳児期に麻疹ワクチン接種を受けた者では接種後産生される抗体の持続期間が短いと言われ、また麻疹ワクチン接種による免疫抑制効果のため、遅れて接種する風疹、ムンプス、水痘などの抗体陽転率が低いのではないかとの指摘があったため、乳児期での麻疹ワクチン接種約1年後に麻疹HI抗体と風疹HI抗体を測定した。

乳児期に麻疹ワクチン接種を受けた14名の1～2歳児で麻疹HI抗体を測定できた。対照群としては生後12カ月以降に麻疹ワクチン接種を受けて5から14カ月を経過した幼児20名でHI抗体を測定した。

乳児期ワクチン接種群の採血時期は接種12カ月後が9名、13カ月後が2名、11カ月、7カ月、5カ月後が各1名であった。対照群では接種12カ月後が10名、13カ月後が6名、17、14、11、5カ月後が各1名であった。

麻疹HI抗体価は乳児期接種群ではHI抗体8倍未満が1名いたが、残る11名の平均抗体価は $2^{5.5}$ であった。対照群には8倍未満が2名おり、残る18名の平均抗体価は $2^{5.2}$ で、乳児期接種群と有意差がなかった（図6）。

風疹HI抗体価をみると、検査できた12名の乳児期接種群では、8倍未満が1名おり、残る11名の平均抗体価は $2^{6.0}$ であった。対照群では8倍未満が1名で、残る8名の平均抗体価は $2^{6.0}$ で乳児期接種群と差がなかった（図6）。

少数例での調査であったが、上記の結果からは乳児期に麻疹ワクチン接種をすると麻疹抗体の持続が劣る、あるいは遅れて接種する麻疹ワクチンの効果に悪影響を及ぼすという傾向はみられなかった。

4. 6歳児および12歳児における麻疹抗体価

近年中学・高等学校において麻疹の集団発生がみられる。この際麻疹患者の中に麻疹ワクチン接種済み者が含まれていることも明らかになっている。麻疹ワクチン接種済みでありながら、麻疹に罹患する場合には原因として、麻疹ワクチン接種により麻疹抗体の産生が誘導されなかった1次性ワクチン効果不全と、ワクチン接種後麻疹抗体が産生されたが時間での経過とともに抗体価が発病防御レベル以下に低下した2次性ワクチン効果不全が考えられる。1次性および2次性ワクチン効果不全による麻疹発病を予防するためには、麻疹ワクチンを数年間隔で2回接種する方式の導入が必要であるとされている。1次性および2次性ワクチン効果不全の有無ないし程度を知るために6歳児と12歳児における麻疹HI抗体を測定した。また、比較のため風疹HI抗体も測定した。

6歳児41名、12歳児37名の麻疹HI抗体価分布および6歳児43名、12歳児36名で測定した風疹HI抗体価分布を図7に示した。風疹HI抗体価では8倍以下の者の数が6歳児群と12歳児群で同数であり、16倍以上の抗体価を有する者の割合にも差がみられなかった(図7)。一方、風疹HI抗体価は全体に麻疹HI抗体価より高かったが、6歳児群の抗体価分布は64倍にピークがあったが、12歳児群では32倍にピークがあり、さらに8倍未満の者は

12歳児群で多く、6歳児群よりも12歳児群で抗体価が低い傾向がみられた(図7)。

5. 大学における麻疹集団発生事例：集団発生の発見、調査、対策

石川県では平成15年4月中旬から高校生の麻疹報告の増加が石川県麻疹迅速把握事業を通じて確認された。5月中旬には麻疹迅速把握事業により高校生の麻疹患者に加えてK大生の麻疹患者が1名報告された。その後5月下旬から徐々にK大生の麻疹患者報告数が増加した(図8)。このため石川中央保健福祉センターは6月5日にK大学と麻疹感染拡大防止対策を検討し、(1)学生・職員等への麻疹ワクチン接種勧奨、(2)熱発者への受診勧奨、(3)学内における集会の中止、(4)麻疹と診断された者の大学への届け出とセンターへの報告などの実施が決定された。

6月上旬にK大学にて麻疹ワクチン集団接種が実施され、6日間にわたり、学生、教職員などの7割にあたる6,368名が接種を受けた。K大学における麻疹患者発生は7月11日を最後に終息した。

臨床的に麻疹と診断された学生64名のうち、承諾が得られた48名(75.0%)について聞き取り調査を行った。調査した48名のうち30名(62.5%)は過去に麻疹ワクチン接種歴があり、一部では血清学的に2次性ワクチン効果不全が疑われた。ウイルス分離を試みた18名中4名からH1型麻疹ウイルスが分離された。

6. 麻疹ワクチン接種もれ者対策

上に述べたように、1~3歳児の麻疹患者数は麻疹ワクチン早期接種の広がりとともに減

少してきている、しかし、この年代に麻疹ワクチン接種を受けなかった者の多くは麻疹に罹患せず、感受性をもったまま学童期に達し、小学校などでの麻疹集団発生の源になることが危惧される。こうした事態を予防するためには接種もれ者対策を強力に実施する必要がある。しかし、単に麻疹ワクチン未接種者の保護者に接種を勧奨しても何ら強制力がないため、その効果はあまり期待できない。そこで単に接種を勧奨するだけでなく、接種証明書の提出を求める方式を立案し、その効果を検証した。

岡山県倉敷市における幼稚園、小学校、中学校への入園・入学時におこなった調査では麻疹未罹患かつワクチン未接種の感受性者が幼稚園で5.6%、小学校で4.6%、中学校で3.0%であったが、ほかに麻疹既往歴、ワクチン歴不明者が幼稚園で2.0%、小学校で4.4%、中学校で8.3%いた。調査後、麻疹感受性者に対して麻疹ワクチン接種を勧奨し、さらにワクチン接種証明書の提出を求めたところ、平均59%の感受性者から接種証明書の提出があり、麻疹ワクチン接種済み者と麻疹既往罹患、すなわち麻疹に免疫があると考えられる者の合計が生徒全数の90%以上となった。

7. 文部科学省通知の認知度

多くの感染症に感受性のある小児が集まる義務教育の場では、集団感染の危惧を回避する視点からも就学前に法律で定められたすべてのワクチン接種が終了していることが望ましい。米国では、多くの州で就学時までに定められたワクチン接種を完了していることが法律により求められている。しかし、このような強い強制力を持った法律が無い日本で

は、かなり多くの子供が法律で定められたワクチンを接種しないまま小学校に入学しているように見受けられる。

これに対処すべく、平成14年3月29日に文部科学省からスポーツ・青少年局長遠藤純一郎名で都道府県知事と各都道府県教育委員長などに宛てて「学校保健法施行規則の一部改正等について（通知）：13文科ス第489号」が出され、入学時に積極的にワクチン歴を聴取することが出来るようになった。また、この通知によると事後措置として、ワクチン未接種の児童に対して積極的にワクチン接種を勧奨することも記載されている。

本通知が出てはじめて行われたある小学校の就学時健診での保護者からの申告によれば、法律で定められた全てのワクチンが完了していたのは全入学予定児童の60%であったが、事後措置が積極的に行なわれているという行政側の動きは感知できなかった。これは本通知が十分に周知されていないためではないかと考え、都道府県の47教育委員会、各県庁所在都市の47教育委員会、東京都下にある62の教育委員会にアンケートを郵送して、その実態と問題点を調査した。

上記通知を知っていると回答した県教育委員会は19/47（40.4%）、市教育委員会は27/47（57.4%）、区教育委員会は39/62（62.9%）であり、事後措置としてワクチン接種の勧奨を行った教育委員会は26/156（16.6%）にすぎず、さらに事後措置のワクチン接種率の追跡調査はほとんどなされていなかった。

今後、各地の教育委員会は勿論、学校現場、学校区、小児科関係団体などに上記通知を周知徹底し、その精神ならびに意義の理解を図ることが急務であると考えられる。

D. 考 察

日本では現在もなお1歳児を中心にして麻疹の流行が続いている。しかし、麻疹ワクチン早期接種運動の広がりとともに、小児科定点から報告される麻疹患者数は減少している。特に1～3歳児の麻疹患者が全患者に占める割合が減少しており、これは麻疹ワクチン早期接種運動の成果と考えられる。麻疹ワクチン接種率の向上が麻疹患者数の減少に貢献したことは、平成14年に3歳に達した小児での麻疹ワクチン累積接種率よりも平成15年に3歳に達した小児での累積接種率が生後14カ月から17カ月では10%以上上昇したことからも裏付けられる。

全麻疹患者に占める1～3歳児患者の割合が減少しているが、0歳児患者の割合は変化がない。乳児麻疹患者を減らすためには母親となる世代での麻疹ワクチン接種により、新生児への麻疹移行抗体の増強を図るとともに、保育園児など麻疹罹患危険群への生後9カ月から麻疹ワクチン接種も考える必要があろう。現在日本で市販されている麻疹ワクチンを生後9カ月以降の乳幼児に接種した場合の安全性と有効性が確認されていないことを理由に乳児への麻疹ワクチン接種に慎重な意見もあるが、我々の生後9カ月以降の乳児への接種試験では抗体産生、副反応の点で問題がなく、抗体の持続や麻疹ワクチンのあとに接種した風疹ワクチンの効果にも悪影響がないことが確認された。したがって、麻疹罹患の危険が高い場合には生後9カ月以降の乳児への麻疹ワクチン接種をためらう理由はないと言える。また、麻疹ワクチン接種歴が明らかな6歳児、12歳児のうち約4割のもの麻疹HI抗体価が8倍以下であった。こうした抗体価が低い小児は将来麻疹を発病する可能性があるため、麻疹ワクチンの追加接種が勧められる。

幼児での麻疹患者が相対的に減少し始め一方で、中学・高校、大学などの教育施設で麻疹の集団発生がみられる。教育機関での麻疹集団発生では麻疹ワクチン未接種、麻疹未罹患の生徒・学生を中心にして、麻疹ワクチン接種済み者も巻き込んで患者が発生している。したがって、教育施設内麻疹発生の予防対策は第1に麻疹ワクチン接種もれ者を発見してワクチン接種を済ませることにある。この目的には文部科学省通知(13文科ス第489号)による就学前健診での予防接種歴調査とそれに応じたワクチン接種の勧奨が有用である。しかし、この通知そのものが教育現場に十分浸透していないため、まだその効果は期待できない。今後周知活動が必要であろう。

ワクチン未接種者に接種を勧奨するだけでは接種の動機付けが不十分であり、大きな効果が期待できない。接種の勧奨を受けた者に接種証明書の提出を求めたところ、未接種者でのワクチン接種率が明らかに上昇したので、証明書の提出を求める方法はワクチン接種に動機を与える手段として有用であり、今後広く採用する価値があると考えられる。

教育施設における麻疹集団発生では、麻疹ワクチン未接種者ばかりでなく、ワクチン接種歴のある生徒や学生が発病している。その原因は1次性ワクチン効果不全だけでなく、2次性ワクチン効果不全も関与している。なぜなら、ワクチン接種歴がある者での麻疹は多くの場合軽症(修飾麻疹)であり、ワクチンによって一度獲得した麻疹に対する免疫が時間の経過とともに減弱した結果、非典型的な修飾麻疹を発症したものと考えられるからである。麻疹ワクチン接種済みであっても、麻疹抗体価が麻疹発症防御に必要なレベルに達していない者が集積すれ

ば、麻疹の流行が発生する可能性があるので、今後麻疹ワクチンの追加接種などの対策が必要となるであろう。また、近い将来に麻疹ワクチン2回接種方式を制度として導入することも必要であろう。

現在、幼児期の麻疹患者が相対的に減少し、若年成人の麻疹患者が増加しているが、この傾向が進行すれば、現行の小児科定点及び基幹病院からの報告を基礎とする発生動向調査によっては麻疹の発生を把握できなくなることは明らかである。現に石川県における大学での麻疹流行を検知したのは県独自の麻疹患者全数把握システムであった。今後は国による発生動向調査でも麻疹患者を全数把握する方式を早急に導入するべきである。

現在日本医師会、日本小児科医会などにより進められている麻疹ワクチン早期接種運動及び就学前までの接種もれ者対策を継続することによって、幼児期及び学童期の麻疹患者数が減少することは十分期待できる。しかし、中学・高校、大学などにおける麻疹の発生を抑止するためには、別途の対策が必要になる。中学・高校、大学などにおいても、入学前に各種ワクチンの接種歴を調査し、未接種者には接種を求める活動も一つの方法として考えられる。

E. 結 論

現在麻疹は1歳児を中心に若年成人も巻き込んだ地域的流行が続いている。現在の日本は、WHOが区分した麻疹の排除に向かう3段階、すなわちア)麻疹患者の発生数・死亡数の減少を目指す「制圧期」、イ)発生を低く抑えつつ集団発生を防ぐ「集団発生予防期」、ウ)麻疹ウイルスの循環を防止する「排除期」のうちア)の「制圧期」にある。しかし、現在進行中の麻疹ワクチン

早期接種運動に加えて接種もれ者対策を進めれば、近い将来に「集団発生予防期」に移行できるであろう。

F. 健康危険情報

日本において麻疹の流行は1歳児を中心に若年成人層も巻き込んで地域的に発生しており、毎年80名程度の死亡者もあると推定されている。国内で麻疹ウイルスに感染して海外で発症する日本人もあり、日本は米国への麻疹最大輸出国となっている。

G. 研究発表

高山直秀 当院における22年間の麻疹入院患者年齢分布の変遷 感染症学雑誌 77: 488 - 491, 2003.

高山直秀、菅沼明彦 成人麻疹入院患者の臨床的検討：小児麻疹入院患者と比較して 感染症学雑誌 77: 815 - 821, 2003.

崎山 弘、梅本 哲、高山直秀 我が国における麻疹ワクチンの累積接種率 日本医事新報 No. 4150: 26 - 29, 2003.

寺田喜平、新妻隆弘、荻田聡子、片岡直樹：約20年間にわたる地域の麻疹流行動向およびワクチン接種状況と今後の麻疹対策、感染症学雑誌 76: 180 - 4, 2002.

寺田喜平 麻疹接種率向上のための試み 臨床とウイルス 31: 37 - 42, 2003.

中村礼子、谷村睦美、中村辰美、川島ひろ子 忍び寄る麻疹ブレイク：保健所における成人麻疹集団発生の経験 公衆衛生 67: 955 - 959, 2003.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

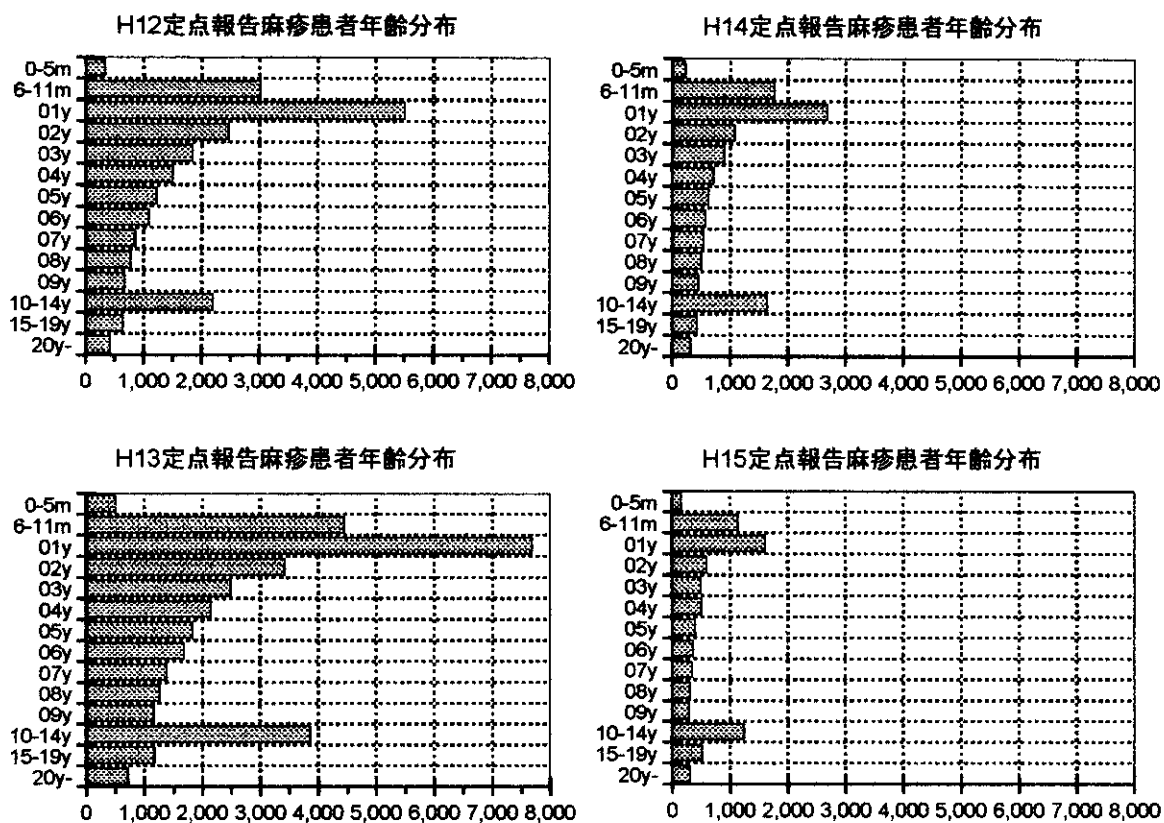


図1. 平成12年から15年までの小児科定点から報告された麻疹患者の年齢分布

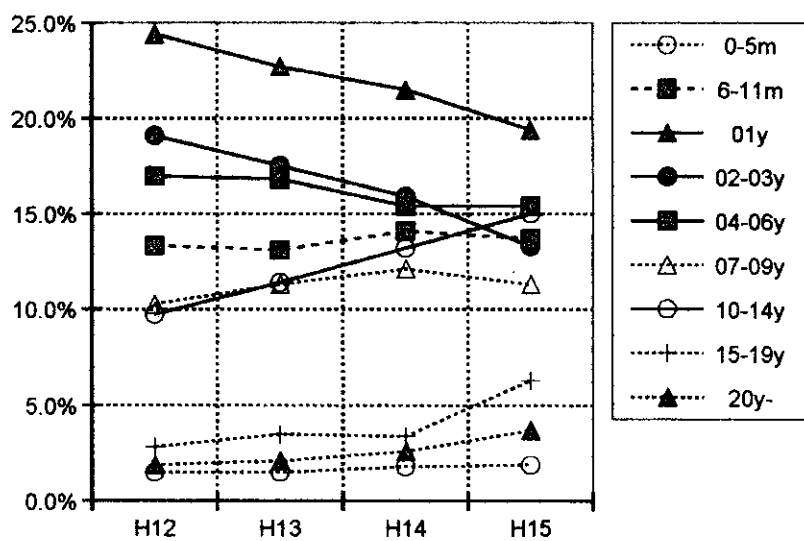


図2. 小児科定点からの全麻疹報告患者に対する各年代別患者の割合（平成12～15年）

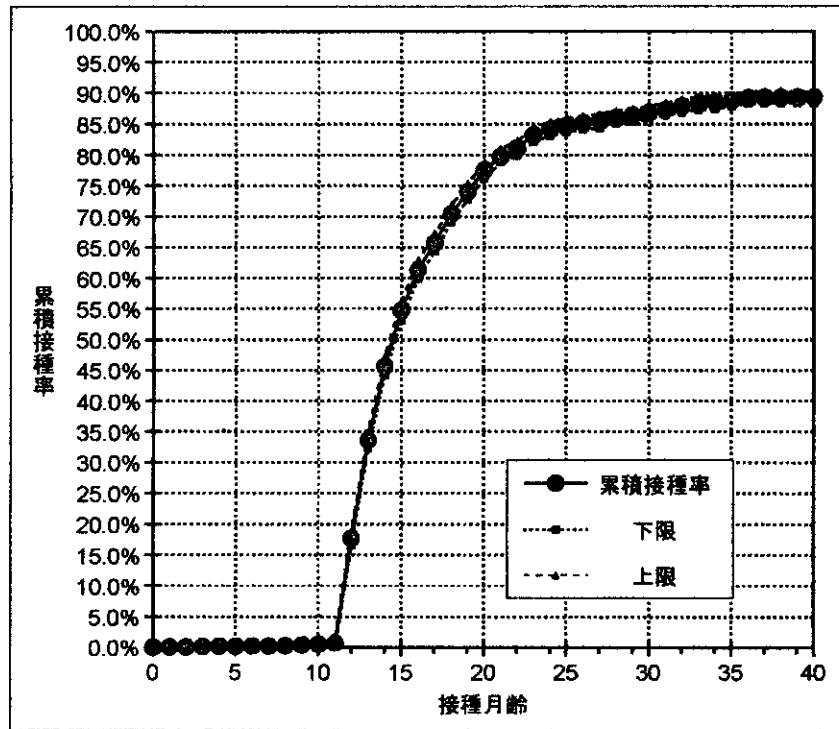


図3. 平成15年全国麻疹ワクチン累積接種率曲線

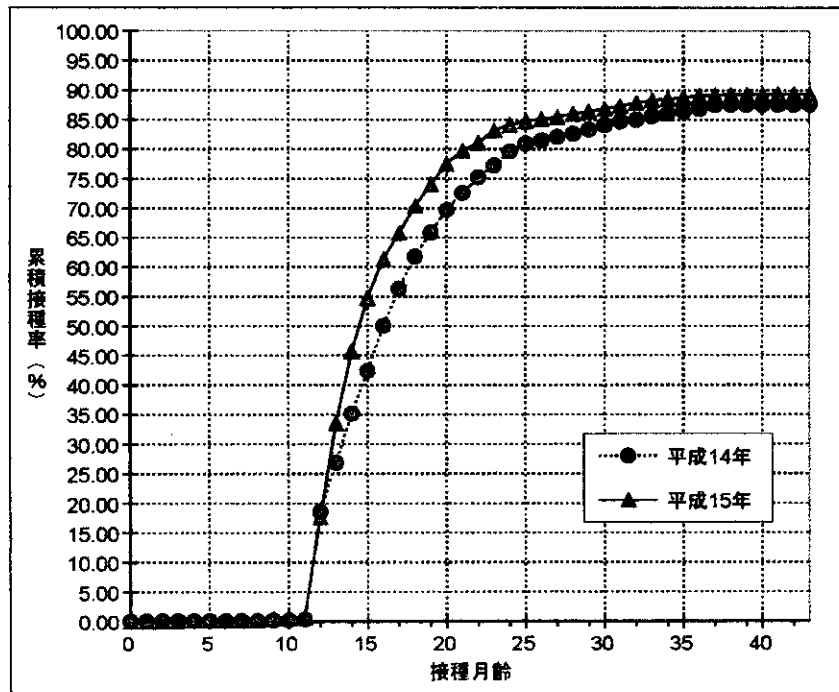


図4. 平成14年と15年の全国麻疹ワクチン累積接種率曲線の比較

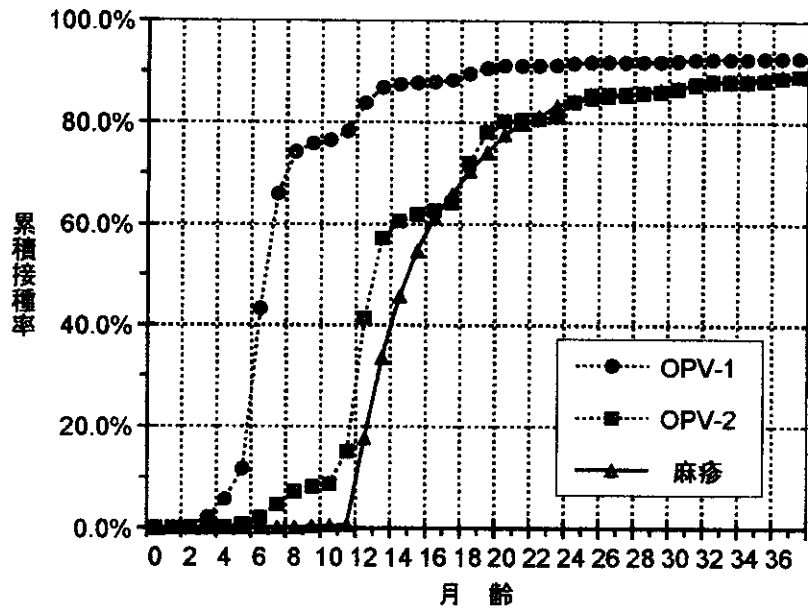


図5. ポリオ生ワクチン1回目及び2回目接種と麻疹ワクチンの累積接種率曲線

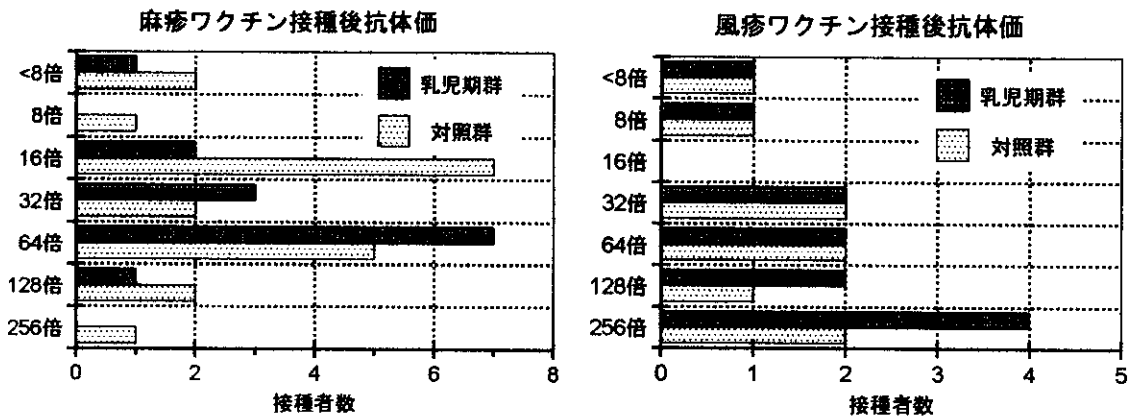


図6. 乳児期麻疹ワクチン接種群と対照群における接種後の抗体価