

- やって見ないとわからない部分はあるが、とりあえず市のマニュアルに従ってするしかない。2歳以上でMもRも片方接種なら2期の対象外かつ単独の公費負担なしは困るがその時期に打たなかった方が悪いとおきらめてもらうしかない。従来の7.5歳までにならないものでしょうか。
- 今の日本の現状では、日本小児科学会ホームページでの「主張・提言」が妥当なところだと思います。
- もう少し、大局的な説明を保護者にすべきではないか？接種券のみの説明では不十分だと思います。
- 制度が変更になるときにはどこかで線引きしなくてはなりませんが、今回のように単抗原ワクチンの接種で2期が受けられなくなるというような明らかな不利益をこうむるような移行措置には納得できません。
- MRワクチンが導入されたことは確実に一歩前進と思います。しかし、その導入の仕方が患者サイドに立っていないことが残念です。その法律が施行される時点で、何しろ子ども達全員がその恩恵を受けることが出来るということが大事です。年齢による不公平は多くの不満を生み出しますし、法律としては不完全と言うことになります。法律とは人間の生活がより良い方向に向いて行くように援助するのがその役目です。
- MRワクチンの施行ということは年齢にかかわらず子ども達がMとRを2回打てる権利を得たと解釈するべきだと思います。その為にはどう動くべきか、それが行政の動く規範とならねばなりません。国の不十分な面は区市町村が肩代わりすることも必要だと思います。未来を担う子どもたち全員が、予防できる病気で障害を受けないよう子どもたちを守るという大前提に立った行動をお願いします。
- 制度や法律を変えれば不備な点が出てくるので、柔軟に対応して頂ければ良いと思います。しかし、既にMとRを接種して新制度にのれなかった子どもへのワクチン接種は不要だと思います。今これだけ情報が出ている時点でMR接種ができない場合は、不満が募るように思えます。
- 健康被害の補償は予防接種法と同等の補償をすべき（市町村が施行する任意接種であっても）である。
- 様々な理由で接種が遅れてしまっている場合があると思うので、制度にのれなかった子どもへのワクチン接種代金や健康被害補償については、90か月まで認める方向であってほしいです。また、来年度から、すでに単抗原ワクチン接種済みの就学前の幼児についても2期接種できるように是非して欲しいと思います。
- MかRを単独で片方だけ接種して2才になった児にとって、その後の接種機会を奪われた事になり、その児にとっては法の改正は改悪である。今まで通り7歳半まで公的接種機会を与えるべきである。
- MやR単独ワクチンを接種した子供もMR2期の対象として欲しい。1歳前にM単独を自費で接種している子もMR1期の対象として欲しい。これらは、当然のことと思いますが。

- 2回目接種はそれまでの接種の有無にかかわらず、すべての児が入学1年前の期間に実施できるようにして欲しい。
- 18年度よりMRの2期接種も同時に始まると信じていました。
- MR混合ワクチンができたということを知った当初は、小学校入学前頃に公費で接種ができるように理解をし、麻疹接種に来た人に対してあるいはすでに過去に済ませた幼児に対して小学校入学前にまたMRを該当者は来年から無料で公費であるようになるよと多勢に知らせてしまいました。しかしよく聞いてみると、実際小学校入学前に公費接種するのは数年後からとなるわけでした。この辺が複雑な気持ちです。
- 私は通達通りに、現在接種券を持っているお子さんや18年3月までに接種券が配布予定のお子さんには今年度中にM,Rを済ませるように指導していました。しかし、18年4月時点で2才未満のお子さんにはM&Rを接種するように指導しているDrもいるとのことでした。(1才になってもM,Rを直ちに接種せずに18年4月まで待機)
- 18年3月までに発行されたMまたはRの接種期限を制限しないこと
- 2期のMRの適応年齢及び期間を拡大すること(単独接種者にも適応)
- BCGでもそうでした
- MRの2回接種になったことは評価できるが、時期的には小学生高学年になってからの方が良いと思う。そうでないと将来3回接種が必要になるのではないかな。
- MMRの早期採用を望みます。
- 当院ではM、Rワクチンを各10本程常備してあるので18年3月31日までに全部消化出来るとは限りません。移行措置として少なくとも6か月ぐらいは延長して公費で使えるように希望します。

麻疹風しんワクチン接種期間短縮に伴う接種洩れ対策の結果について

分担研究者 高山直秀（東京都立駒込病院小児科）

研究協力者 川島ひろ子（石川県石川中央保健所）

平成18年4月1日から麻疹及び風しん予防接種は、麻疹風しん混合ワクチンによる2回接種となる。それに伴う接種洩れを出さないために、実施主体である市町村では未接種者への個別通知や各種健診時の勧奨等を行っているが、目に見えての効果は上がらず、それは年長児ほど顕著であることがわかった。

A. はじめに

平成17年7月、予防接種法施行令の一部を改正する政令が公布され、それぞれ単抗原による1回接種であった麻疹及び風しん予防接種は平成18年4月1日から混合ワクチンによる2回接種となる。それに伴い、従来7歳半までであった接種期間は生後12～24月までと小学校就学前の1年間に短縮される。この制度変更に伴う接種洩れを出さないために、実施主体である市町村では未接種者への個別通知や各種健診時での勧奨等を行っている。

当管内未接種者への再度の個別通知による接種済者数の変化について報告する。

B. 対象と方法

未接種者へ個別接種勧奨通知を行った石川中央保健所管内のA市（H16年出生数：692）とB町（同：621）について、麻疹・風しん接種済者数が通知後に増加するかどうかを調べた。コントロールとして、前年同月の接種済者数を用いた。

通知は、A市は10/17、B町は9/7に送付されているため、7月から12月までの月別推移をみることにした。

また、A市に関しては、接種勧奨前後で年齢別未接種者数を比較した。

C. 結果

1) 麻疹接種済者数の月別推移（図1）

① 標準年齢内接種済者数：A市・B町ともに接種勧奨通知による接種済者増は認められなかった。

② 標準年齢以降接種済者数：A市の接種済者数が接種勧奨通知後、前年に比し、増加しているが、B町では増加は見られなかった。

2) 風しん接種済者数の月別推移（図2）

① 標準年齢内接種済者数：A市・B町ともに接種勧奨通知による接種済者増は認められなかった。B町の接種済者数は、10月が、明らかに少なくなっている。

② 標準年齢以降接種済者数：A市・B町ともに接種勧奨通知後、前年に比し、若干の増加が認められる。

3) 年齢別未接種者数の推移（図3）

個別通知のみならず、各種健診時に個別接種勧奨しているにもかかわらず、接種に応じる者は少なく、年長児ほどその傾向は強い。

D. 考察

1) 接種勧奨による効果について

① 麻疹予防接種：接種勧奨通知による著明な接種済者増が認められないのは、累積接種率曲線で明らかのように、A市・B

町ともに以前より標準年齢内に8割以上、1歳6ヶ月までに9割以上と、接種を行う意志のある者は既に接種を終えているためと考えられる。

A市の標準年齢以降接種済者数が、接種勧奨通知後増加傾向が見られるが、もともと対象者数が少ないので、通知による増加とは必ずしも言えない。

② 風しん予防接種：B町標準年齢内接種済者数が増加していないのは、CRSの増加にも関わらず、風しんという疾患自体が重篤でないことから、保護者が予防接種の必要性を重視していないためと思われる。また、10月に明らかに少なくなっているのは、ポリオの集団予防接種を実施しているためと考えられる。一方、麻しん予防接種に関して同様の傾向が見られないのは、ポリオより麻しんを優先する指導が以前から徹底しているためと考えられる。

A市は平成17年度より風しん接種対象年齢を2歳から1歳に変更した。その

結果、標準年齢内での接種済者数が前年の倍以上、反対に標準年齢以降接種済者数は半減と、ベースラインそのものが大きく変動しているため、接種勧奨による推移を見ることができない。

E. まとめ

調査は12月までで、現行制度による接種が有効な平成18年3月末までみていないが、今回の結果では、未接種者への個別通知や各種健診時を利用しての接種勧奨を行っているにも関わらず、麻しん・風しんともに接種済者数の著明な増加には至っていない。そして、その傾向は年長児ほど顕著である。

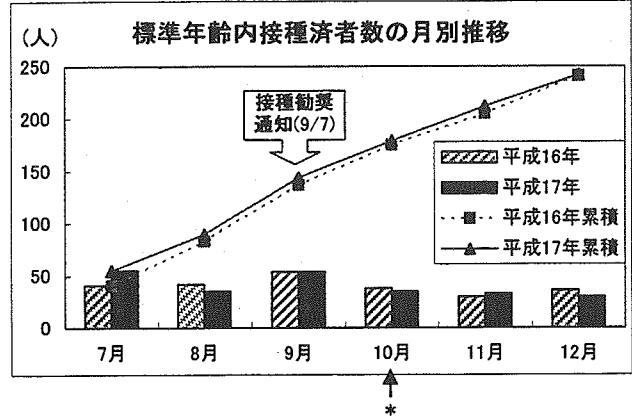
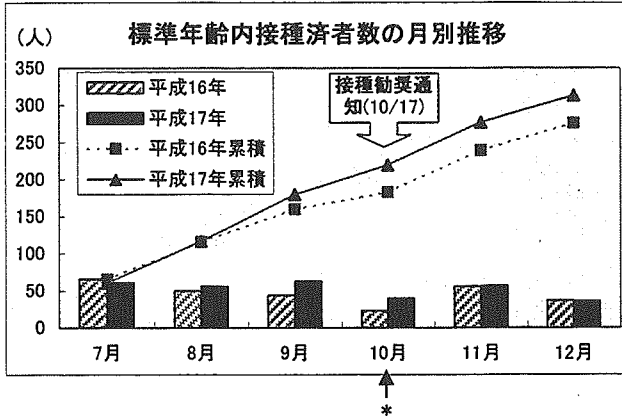
MRワクチン2回接種導入によって、麻しん抗体価は長期間維持され、低迷していた風しんワクチン接種率も解消されるが、今回の接種期間短縮に伴う風しん接種洩れ者が抗体保有率の低い世代として成人を迎え、その結果将来CRSの増加が引き起こされる可能性が大である。

図1: 麻しん接種済者数の月別推移

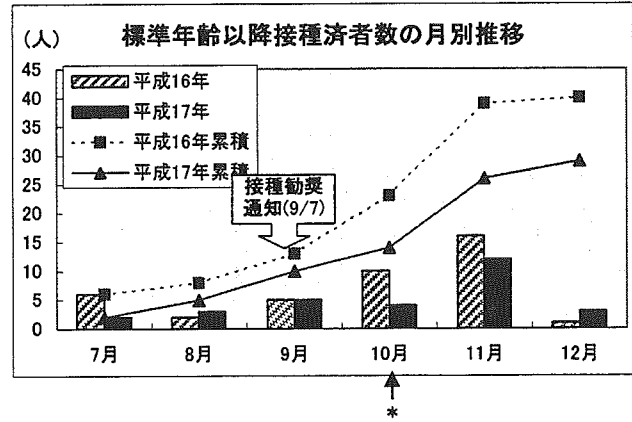
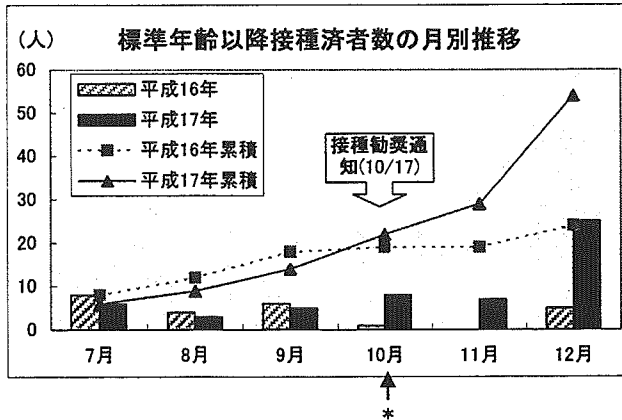
A市

B町

標準年齢(12~15月)内での接種済者数

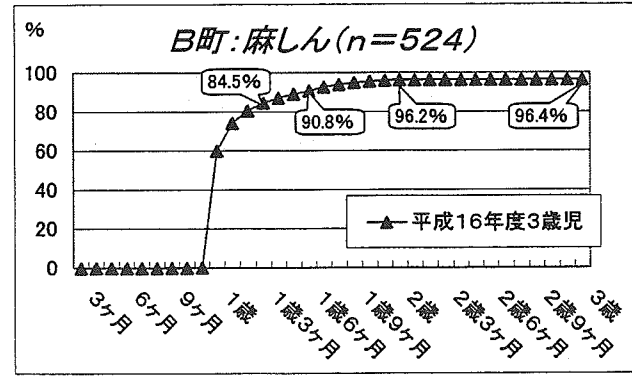
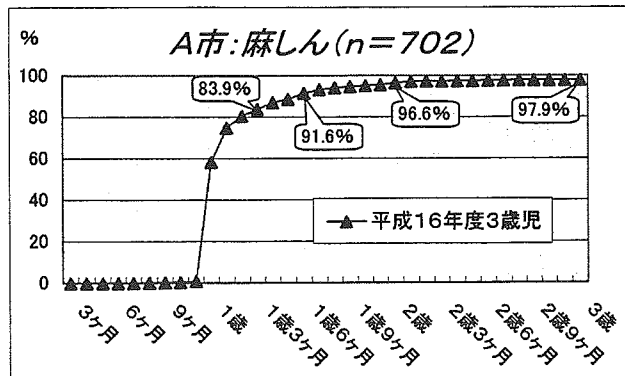


標準年齢以降(15月以上)での接種済者数



《参考》

平成16年度3歳児累積接種率曲線(H13.4.1~H14.3.31出生児)



* A市・B町ともにポリオ予防接種を10月に集団で実施している

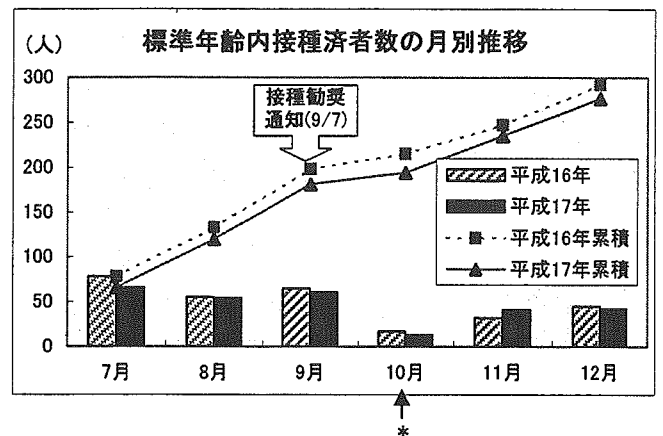
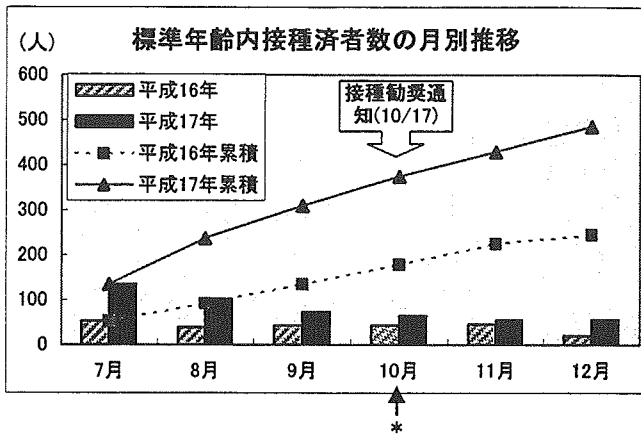
** A市は平成17年2月、近隣町村と合併しているが、当該データは旧A市のみのデータである

図2: 風しん接種済数者の月別推移

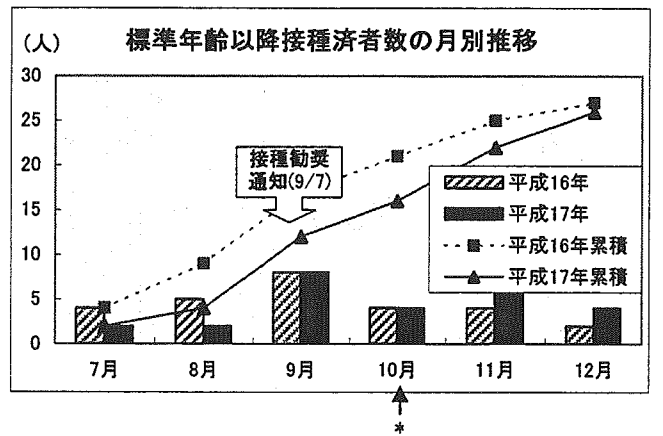
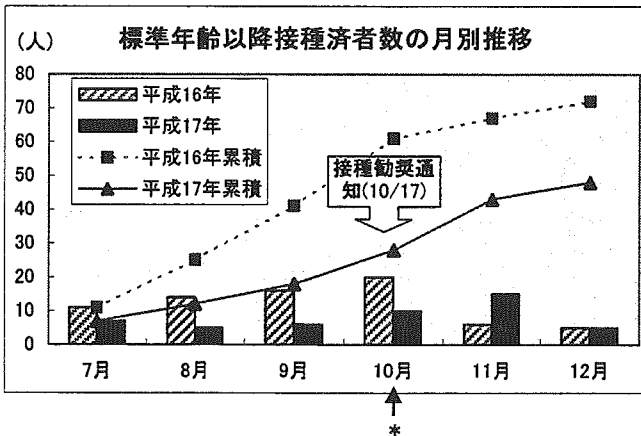
A市

B町

標準年齢(1~3歳)内での接種済者数

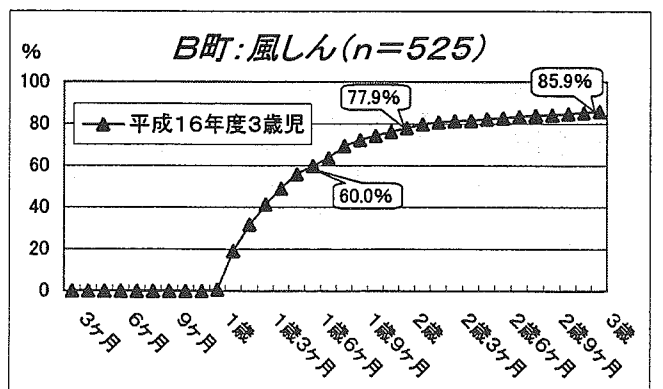
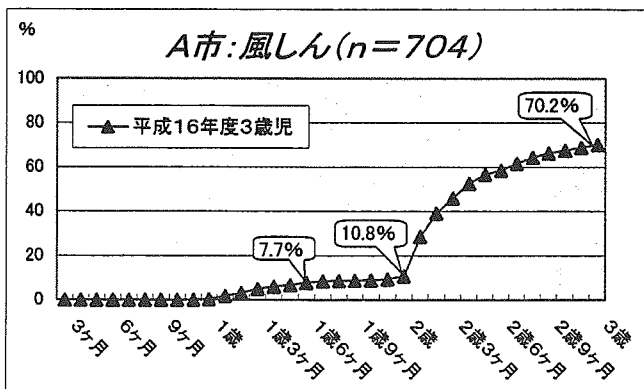


標準年齢以降(3歳以上)での接種済者数



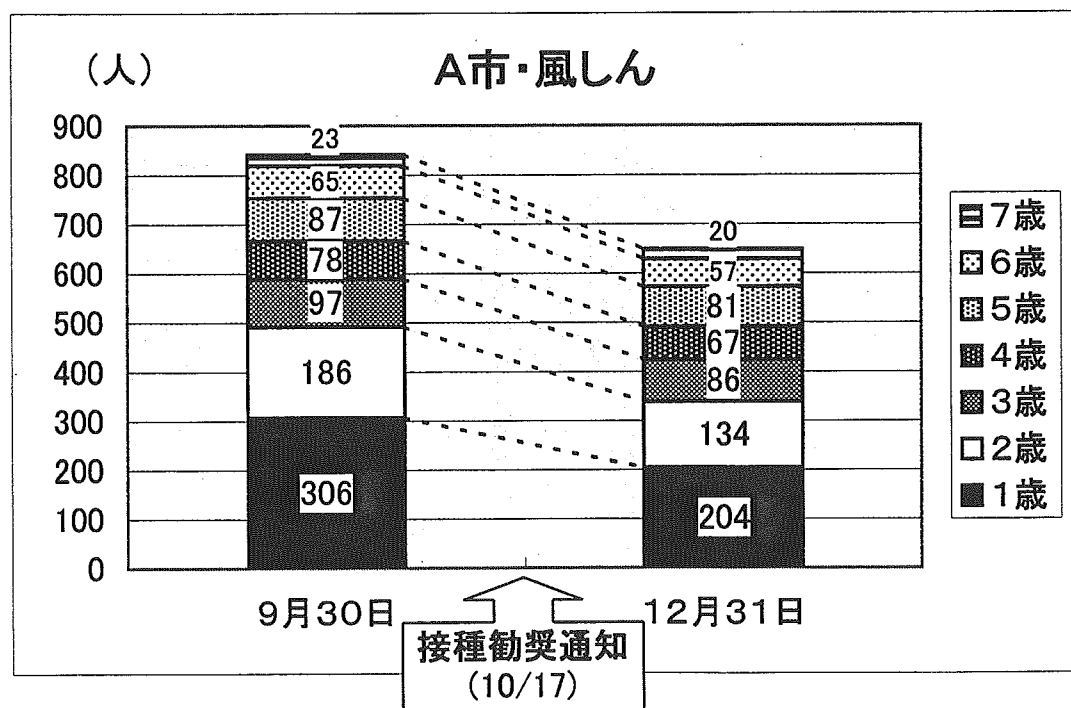
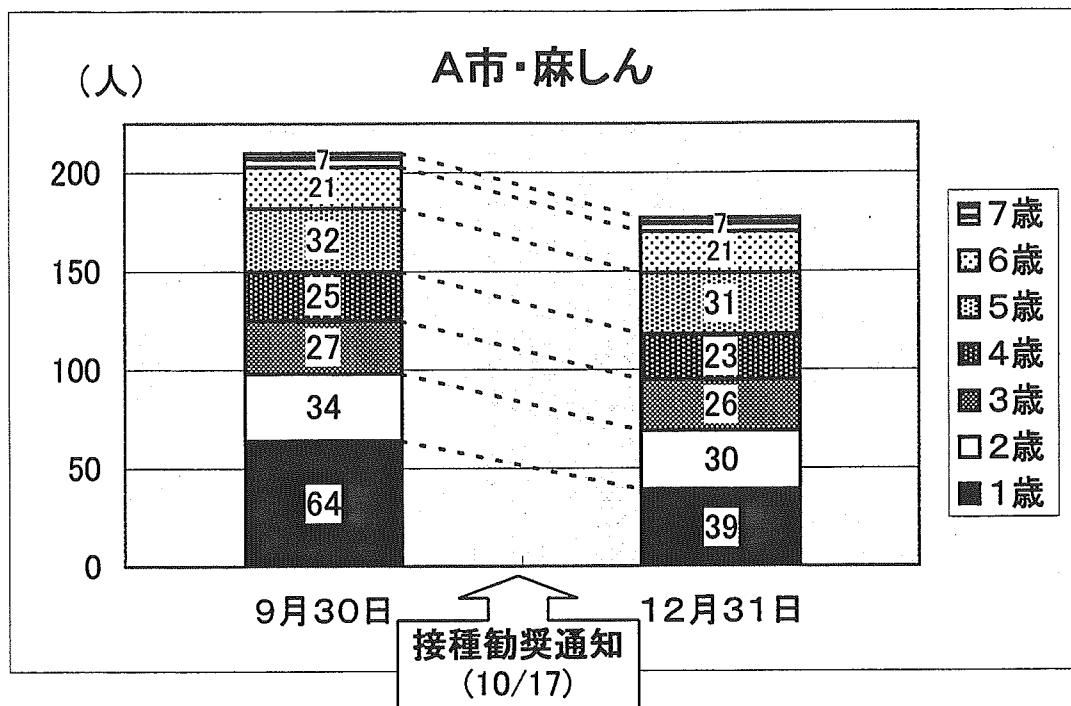
《参考》

平成16年度3歳児累積接種率曲線(H13.4.1~H14.3.31出生児)



- * A市・B町ともにポリオ予防接種を10月に集団で実施している
- ** A市は平成17年2月、近隣町村と合併しているが、当該データは旧A市のみのものである
- *** A市は平成17年度より風しん接種対象年齢を2歳から1歳に変更した

図3: 年齢別未接種者数の推移(A市)



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
平成17年度報告書

主任研究者 加藤達夫

福岡県における麻疹患者報告数および年齢から見たと予防接種の目標

研究協力者 岡田賢司（国立病院機構福岡病院小児科）
小野塚大介（福岡県保健環境研究所）
福岡県医師会
福岡県保健福祉部健康対策課

I 研究の目的

1982年から行われている感染症発生動向調査で報告される定点当たりの麻疹患者報告数と福岡県内の市町村が算出してきた麻疹予防接種率の関連を解析することで、今後の麻疹排除に向けたわが国の予防接種政策の基礎資料となる。

II 研究方法

福岡県感染症発生動向調査における定点当たりの麻疹患者報告数・年齢、および県内の予防接種率の推移を福岡県および福岡県保健環境研究所に集積された資料を解析した。

III 研究成果

県内の麻疹は、1981年の発生動向調査開始以降、4-5年毎の小流行を繰り返してきた。1997年以降の定点当たりの麻疹患者数と県内の麻疹ワクチン接種率の推移を図1に示す。2001年の流行で感受性者が減少したことおよび接種率が90%前後まで上昇してきたため、2002年以降患者報告数

は著明に減少した。麻疹排除に向けての最も有効な手段は、麻疹ワクチン接種であり接種率を少なくとも90%以上に高め、維持していくことと考えられる。図2に、麻疹患者の年齢別割合を示す。1歳児は22.2%～32.6%を占め、どの調査年でも最も多かった。5歳～9歳も多く、平成18年4月から変更となるMRワクチンの対象年齢となる1期（12～24か月）と2期（就学前1年間）の年齢に相当した。

IV 今後考えられる新たな課題

- (1) 麻疹排除に向けた新しい取り組みとして、2006年4月から麻疹・風疹混合ワクチン（MRワクチン）接種が開始される。2回目のMRワクチン接種の有効性と安全性の評価が求められている。
- (2) 国際的には、85%以上の国々が麻疹・おたふくかぜ・風疹混合ワクチン（MMRワクチン）の2回接種法が導入されている。MMRワクチンの2回接種での有効性と安全性は評

価されているが、MR ワクチン 2 回接種での評価は見当たらない。

わが国で今後この評価を行う必要性にせまられている。

- (3) 今年度、1 歳代に麻しんおよび風しんワクチンを接種した就学前 1 年未満の幼児に MR ワクチン接種を 20 名に行った。重篤な副反応は認められていない。

次年度に向けて、症例数の集積が必要である。

V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) 平成 18 年 4 月から施行される新しい方式での麻しん患者の継続的な調査

は、次回の改正にむけた資料となる。

VI. 発表論文

- (1) 岡田賢司：福岡県における麻疹予防接種率向上のための行動計画とその検証 日本小児科医会麻疹制圧運動報告書 PART 2 . 40－43, 2006

VII. 参考文献

- (1) Kohler KA, Suleiman AJM, Robertson SE et al : Immunogenicity of measles and rubella vaccines in Oman : A prospective clinical trial JID 2003 187 S177-S185

図1. 福岡県における麻しんの定点あたり患者報告数と予防接種率の推移

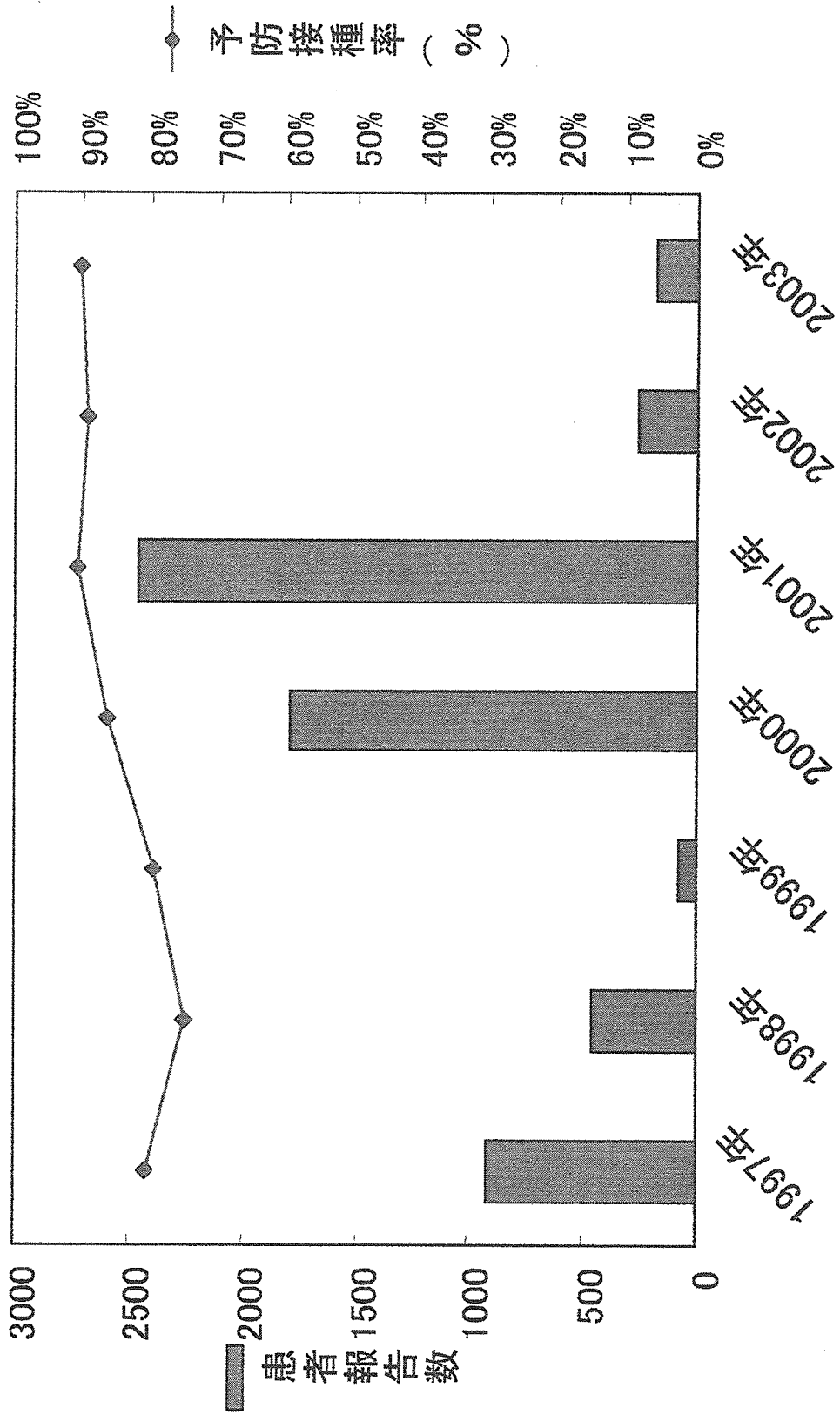
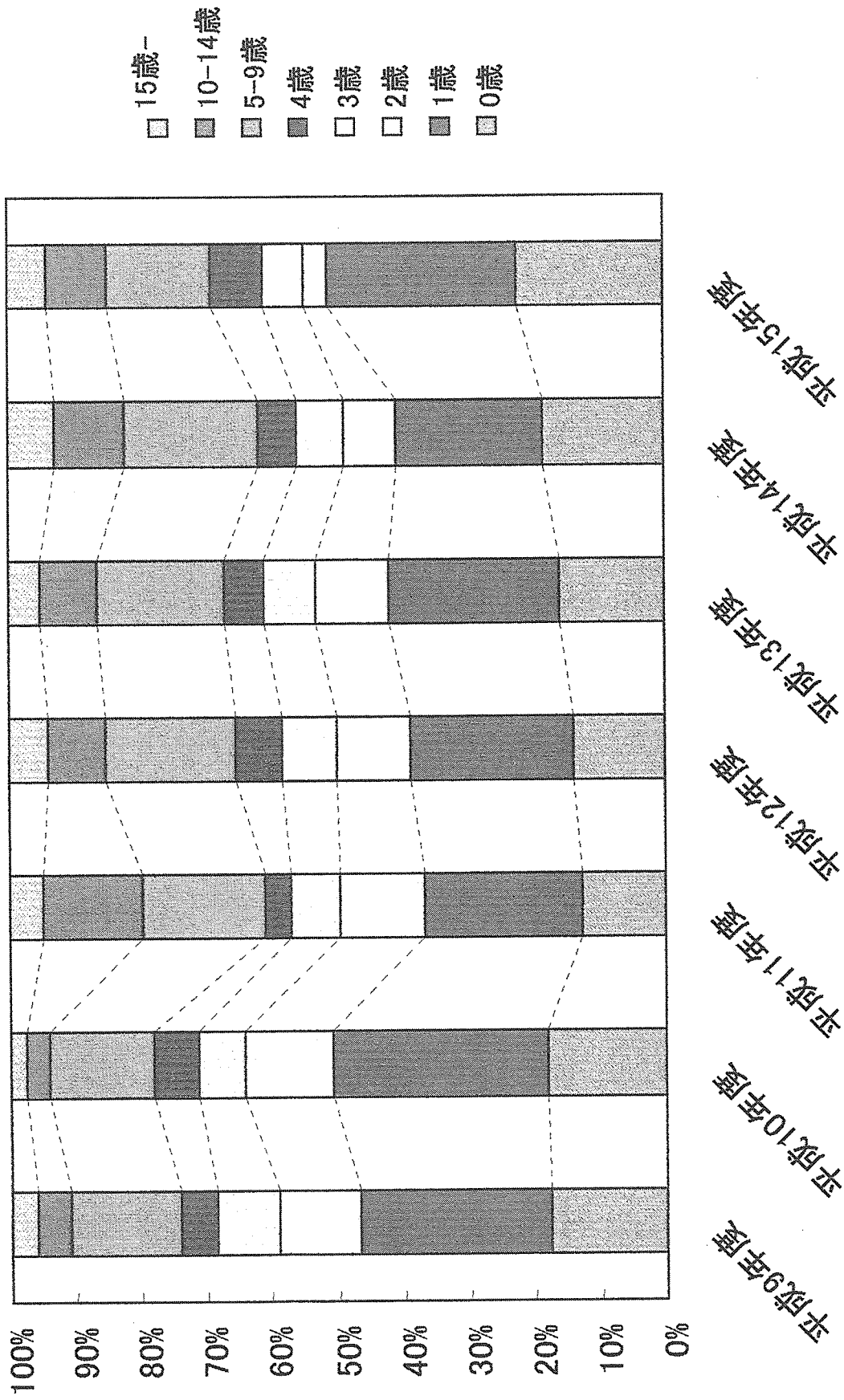


図2. 年齢階級別にみた麻しん患者構成割合の推移(福岡県)



厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

分担研究報告書

麻疹発症を予防する抗体レベルおよび抗体のブースター効果を認める

抗体レベルの検討

研究協力者 庵原俊昭、中野貴司（国立病院機構三重病院小児科）

二井立恵、伊佐地真知子（白子クリニック小児科）

落合 仁（落合小児科）、渡辺正博（すずか子どもクリニック）

研究要旨 麻疹の発症予防抗体価については諸外国から国際単位表示で報告されている。しかし、本邦では麻疹抗体価が国際単位で表示されていないため、本邦で行なわれている麻疹抗体測定方法による抗体価の発症予防閾値、およびブースターがかかる閾値については不明な部分が残されている。麻疹抗体価が国際単位で表示されているスルフォ化 IVIG2000mg/kg 投与後の麻疹マイクロ中和(mNT)抗体価の測定結果から、mNT 抗体価²は 10,000mIU に相当すると推定された。成人の自然ブースターの検討および成人への麻疹ワクチン接種前後の抗体価の検討から、ブースターがかかる mNT 抗体価の閾値は 2⁴（約 625mIU）以下であり、この値は国際単位表示で報告されているブースターがかかるレベル 800mIU 以下とほぼ一致していた。また、発症予防閾値とされる 120mIU は mNT 法では 2^{1.6} に相当し、mNT 法による発症予防閾値は 2² と推定された。更に、麻疹ワクチン接種後の平均抗体価、麻疹ワクチン後の抗体の半減期および今回検討されたブースターがかかる抗体レベルなどから算出される 2 回目の麻疹ワクチン接種時期は、初回接種後 5~6 年後と推定された。なお、1 歳時に麻疹ワクチンと風疹ワクチンの接種を受けた就学 1 年前の子ども 150 人に MR ワクチンを接種したが、今までのところ重篤な副作用を認めていない。

A.研究目的

麻疹ワクチン接種により獲得した麻疹抗体は、麻疹流行による麻疹ウイルスの曝露がなければ時間とともに減衰し、その抗体価の半減期は約 30 ヶ月である。また、ワクチン接種後の時間の経過とともに抗体価が低下すると、麻疹流行時に抗体のブースター効果が認められることや、一部の例では軽症ながらも発症する（二次性ワクチン不全、SVF）ことが知られている。麻疹流行時の経験から、麻疹抗体のブースター効果を認める流行前麻疹抗体価 (preexisting measles antibody titers) は 800mIU であり、麻疹発症を予防する流行前麻疹抗体価は

120mIU である。

報告されている麻疹抗体価は、WHO スタンダード血清を用いた国際単位の表示方法である。しかし、本邦においては麻疹抗体価の表示に国際単位を用いておらず、本邦で用いられている抗体測定方法（マイクロ中和(mNT)法、赤血球凝集抑制(HI)法、酵素抗体(EIA)法、粒子凝集(PA)法など）により得られた抗体価が、国際単位のどのくらいのレベルに相当するかについては十分に検討されていない。

今回、麻疹抗体価が国際単位で表示されている静注用γグロブリン製剤（スルフォ化 IVIG、帝人）投与後の麻疹抗体価を mNT

法で測定し、理論上推定される mNT 抗体価の国際単位換算を試みた。また、得られた結果から、麻疹抗体のブースターがかかる抗体レベルと、発症を予防できる抗体レベルを mNT 法による抗体価で表示する試みを行った。さらに理論上得られた結果が、実際の臨床で得られた結果と一致するかについても検討を行った。

B. 研究方法

(1) スルフォ化 IVIG の麻疹抗体価

スルフォ化 IVIG の麻疹抗体価は、販売メーカー（帝人）に依頼しロット毎の抗体価を入手した。

(2) スルフォ化 IVIG 投与後の麻疹中和抗体価の測定

スルフォ化 IVIG2000mg/kg の治療を受けた川崎病患儿から、投与 24～48 時間以内に血清を採取した。麻疹 mNT 抗体の測定は、細胞には B95a 細胞を、チャレンジウイルスとして米川株(遺伝子型 D5)を用い、マイクロプレートを用いて測定した。

(3) 麻疹流行の曝露を受けた成人における麻疹抗体価の測定

麻疹流行を受ける前に麻疹抗体を測定していた成人 3 人を対象に、麻疹流行後に血清を採取し、麻疹 mNT 抗体価を測定した。

(4) 成人に対する麻疹ワクチン接種による安全性・有効性の検討

麻疹流行時に接種を希望した成人 6 人に麻疹ワクチン(阪大微研 CAM)を接種し、接種後の臨床経過を観察するとともに、接種前後の麻疹抗体価を mNT 法で測定した。

C. 研究結果

(1) スルフォ化 IVIG の麻疹抗体価

国内献血から製造されたスルフォ化 IVIG20 ロットに含まれる麻疹抗体価は、 31.3 ± 5.6 IU/150mg であった。

(2) スルフォ化 IVIG2000mg/kg 投与後の推定麻疹抗体価

以下の条件を用いてスルフォ化 IVIG2000mg/kg 投与後の推定麻疹抗体価(国際表示)を算出した。

- ・ 血中 γ グロブリン量 = $1.0 \sim 1.5$ g/dl
= $10 \sim 15$ mg/ml
- ・ 循環血漿量 = 40 ml/kg
- ・ 体重 1kg あたりの γ グロブリン濃度 = $400 \sim 600$ mg/kg (500 mg/kg)
- ・ 投与 γ グロブリン量 = 2000 mg/kg
- ・ 血中 γ グロブリン : 投与 γ グロブリン = $500 : 2000 = 1 : 4$
- ・ γ グロブリン 2000 mg/kg 投与後の血清抗体価 = γ グロブリン中の抗体価 $\times 4/5$

以上の結果から、投与された IVIG2000mg/kg に含まれる γ グロブリン量は、循環血液中の γ グロブリン濃度の 4 倍量であり、IVIG を投与された子どもの抗体価が低値であれば、投与された IVIG の抗体価が、投与後の子どもの血中抗体価にほぼ一致すると推定された。

(3) スルフォ化 IVIG2000mg/kg 投与後の推定麻疹抗体価

上記の結果を基に、以下の条件で麻疹抗体価を算出した。即ち、

$$\begin{aligned} & \text{推定される IVIG 投与後の麻疹抗体価} \\ & = \gamma \text{ グロブリン中の抗体価} \times \text{投与量} \div \text{循環血漿量} \\ & = 31 \text{ IU} / 150 \text{ mg} \times 2000 \text{ mg} / \text{kg} \div 40 \text{ ml} / \text{kg} \\ & \approx 10 \text{ IU} / \text{ml} \quad (10,000 \text{ mIU}) \end{aligned}$$

以上の結果から、スルフォ化 IVIG2000mg/kg 投与後の麻疹抗体価は、10,000 mIU と推定された。

(4) スルフォ化 IVIG2000mg/kg 投与後の麻疹 mNT 抗体価

測定した 16 人の平均麻疹 mNT 抗体価は、 $2.8.13 \pm 0.34$ であり、mNT 抗体価 2^8 (256 倍) が 10,000 mIU に相当すると推定された(16

例中 14 例の mNT 抗体価は 2^8 。この結果をもとに算出すると、800mIU は mNT 法では $2^{4.4}$ に相当し、120mIU は $2^{1.6}$ に相当した。

即ち、麻疹抗体を mNT 法で測定した場合、自然感染の曝露により免疫にブースターがかかるレベルは、mNT 抗体価 2^4 以下であり、また、発症が予防されるレベルは mNT 抗体価 2^2 以上であると推定された。

(5) 麻疹流行の曝露を受けた成人における麻疹抗体価の測定 (表 1)

今回検討した 3 例とも麻疹の発症を認めなかったが、流行前の mNT 抗体価が 2^4 であった 2 例ではブースター効果が認められ、一方、 2^6 の 1 例では、抗体価のブースター効果は認められなかった。

(6) 成人に対する麻疹ワクチン接種による安全性・有効性の検討 (表 2)

ワクチン接種前の mNT 抗体価が 2^3 の 1 例では、ワクチン接種によるブースター効果を認めたが、 2^6 以上の 5 例では、1 例もブースター効果を認めなかった。なお、6 例全員、ワクチン接種による副反応を認めなかった。

(7) 麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種児への MR ワクチン接種

1 歳時に麻疹ワクチンと風疹ワクチン(多くは麻疹ワクチン接種 4 週後に接種)の接種を受けた 150 人を登録し、MR ワクチン(阪大微研)を接種した。現在安全性および有効性のデータの解析中であるが、今までのところ重篤な副反応を認めていない。

D. 考察

医学における各種検査結果の表示方法は、国際的に統一される方向に進んでおり、多くの生化学検査の検査値は国際単位で表示されるようになってきている。WHO はウイルス抗体の表示も国際単位により表示するこ

とを進めており、現在までのところウイルス抗体検査のうち国際単位で表示されているのは、麻疹抗体価と風疹抗体価の 2 種類である。

一方、本邦では麻疹抗体価の国際単位表示は導入されておらず、測定方法により異なった抗体表示が行われている。このため、測定された抗体価が、他の測定方法で測定された抗体価と比較することが困難となっている。また、今まで報告されている麻疹発症予防レベルの抗体価やブースターがかかる抗体価レベルは、国際単位で報告されており、本邦の測定方法により表示される抗体価が、発症防御力があるのか、発症しないがブースターがかかるレベルにあるのか、またはブースターもかからない高いレベルにあるのかの判定は困難であった。

今回、麻疹抗体価が国際単位で表示されている IVIG を川崎病の治療に用いる機会があり、川崎病における IVIG 投与後の生ワクチン接種時期を明らかにする研究の一環として、IVIG 投与後の麻疹 mNT 抗体価を測定した。

今回の検討では、本邦で使用されている国内献血スルフォ化 IVIG の麻疹抗体価は、ロット間の差が少なく 31IU/150mg であった。この IVIG を添付文書のとおり溶解し、2000mg/kg 投与すると、循環血漿で希釈され、最終的に推定される麻疹抗体価は 10IU (10,000mIU) となった。

IVIG2000mg/kg 投与し、川崎病への効果が有効であった 16 例中 14 例の、IVIG 投与後の麻疹 mNT 抗体価は 2^8 であり、 2^8 が国際単位 10,000mIU に相当すると推定された。またこの結果から、800mIU は mNT 法では $2^{4.4}$ に相当し、120mIU は $2^{1.6}$ に相当すると算出された。

実際、成人例ではあるが、麻疹流行による自然ブースターを認めたのは、流行前の

mNT 抗体価が 2^4 以下の2例であり、 2^6 の1例はブースター効果を認めなかった。また、麻疹ワクチンの接種によりブースター効果を認めたのは、mNT 抗体価が 2^3 の1例のみであり、mNT 抗体価が 2^6 以上の5例では、1例もブースター効果を認めなかった。

以上の結果は、推定上求められた麻疹のブースターがかかるレベルの麻疹 mNT 抗体価の値と、臨床上のブースターがかかるレベルとが一致することを示している。また、スルフォ化 IVIG に含まれる麻疹抗体価から算出された、麻疹mNT 抗体価 2^8 は約 10,000mIU に相当するという推定を支持する結果と思われた。

昨年の研究で示したように、接種後の抗体価の動態から推定される本邦の麻疹ワクチン接種後の平均 mNT 抗体価は $2^{6.4}$ であり、また抗体価の半減期は30.8ヶ月であった。この値を用いてブースターがかかるレベル($2^{4.4}$)までの期間を推定すると、61.6ヶ月(約5年)となり、1歳になってすぐに麻疹ワクチンを接種すると、接種5年後の6歳になって2回目の麻疹ワクチンを接種すると、平均抗体価以下のレベルの抗体保有者では、効果的なブースター効果が得られると推測された。

最後に、現在1歳時に麻疹ワクチンと風疹ワクチンの接種を受けた就学前の子どもを対象に、MR ワクチン接種を行なっているが、重大な副作用は認めておらず、安全性には大きな問題はないと推測している。なお、一部の症例では麻疹抗体価の測定を開始しており、有効性についての結果が次年度中に報告できるよう計画している。なお、昨年報告した麻疹自然流行時における効果的なブースターを認めた時期は、麻疹ワクチン接種後6.5年後(78ヶ月)であった。

E.結論

本邦では麻疹抗体の表示については国際単位を導入しておらず、麻疹抗体測定方法による発症予防閾値、ブースターがかかる閾値については不明であった。今回の検討では、mNT 法で麻疹抗体を測定すると、ブースターがかかる閾値は 2^4 (約625mIU)以下であり、この値は国際単位で表示されて報告されているブースターがかかるレベル800mIU とほぼ一致していた。また、発症予防閾値とされる120mIU は mNT 法では $2^{1.6}$ に相当し、mNT 法による発症予防閾値の抗体価は 2^2 であると推定された。

なお、昨年報告した麻疹ワクチン後の抗体価の減衰と自然ブースターに係る検討結果を加味して考えると、平均抗体価の子どもに麻疹ワクチンを接種することにより抗体価のブースターがかかる時期は、初回接種5~6年後と推定された。

F.研究発表

1. 論文発表

庵原俊昭：ウイルス感染症の診断. 小児科診療 68:1992,2005

庵原俊昭：ウイルス感染と感染制御. 感染制御 1:331-3366,2005

2. 学会発表

庵原俊昭、他：職員採用時の麻疹・風疹・ムンプス・水痘抗体価9年間の比較検討. 第79回日本感染症学会 2005.4.14-15

庵原俊昭、他：移行抗体レベルからみた麻疹・ムンプス・風疹・水痘各種生ワクチン接種時期の検討. 第9回日本ワクチン学会 2005.10.15-16

H.知的財産権の出願・登録状況

特記することなし

(表1)麻疹患者曝露によるブースター効果

曝露状況	症例	年齢・性	中和抗体価(2 ⁿ 米川株)	
			前	後
あり	1	21F	4	7
	2	22F	4	9
	3	21F	6	6

(表2)麻疹ワクチンによるブースター効果

症例	年齢・性	中和抗体価(2 ⁿ 米川株)	
		前	後
1	26F	3	7
2	26F	6	7
3	33F	6	7
4	31F	7	7
5	31F	8	8
6	42M	8	8

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）

17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）

研究趣旨

1. 1994年にWHOアメリカ地域、2000年にWHO西太平洋地域、2002年にWHOヨーロッパ地域に於いてポリオの根絶宣言が出された。この様に世界各地でポリオは根絶されつつあるものの、北インド、アフリカ大陸の一部にはポリオが未だ存在する。従って疾患は排除されつつあるもののワクチンの継続が国際的に必要な代表的疾患はポリオである。現在の我が国でのポリオワクチンの接種率は高いと推定されるが各年齢群での接種率を把握しておく必要がある。又、偶発的に分離されるポリオウイルスは野生株でないことを確認しておくことは極めて重要である。
2. 麻しんは先進国においては排除された疾患であるにもかかわらず我が国での年間発生数は10万人を越えると推定されていた。1歳からの予防接種という啓発運動により2004年からサーベイランスでの報告例は減少しつつあるものの未だ排除された疾患ではない。又風疹も年間4万人の患者が発生し、先天性風疹症候群は年間10例の報告がある。この原因を探る為には一定年齢児におけるワクチン接種率を把握しておくことが先ず必要である。その上で、接種率の向上、高年齢児更には成人麻しんの撲滅、0歳未満児の麻疹発生阻止等を実施するために、2回接種法も考慮に入れ、よりよい麻しんワクチン接種実施計画を検討すべきである。麻しん、風しんワクチンの2回接種は現在迄、日本において経験がなく本研究ではこの2回接種での安全性、有効性、必要性を研究課題として加えた。

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ポリオ患者が発生した。しかし、1961年経口生ワクチンが導入され、4年後にはポリオ研によるセービン生ワクチンが導入された結果、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 年にも又更に目標とした 2005 年においても世界レベルでの根絶はなされていない。逆に 2004 年には報告患者数がアフリカ諸国で急増し、2005 年にはインドネシアにも発生がみられた。これらのこと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。一方、我が国でポリオが根絶されていること、生ワクチンによる麻痺を起こす例がみられることなどから現行のワクチン接種率が低下すれば、2001 年ブルガリアなど海外でみられたようにポリオが輸入され再び大流行が起きないとはいえない。

①ポリオワクチンの不活化ワクチンへの変更について

2000 年 8 月の公衆衛生審議会感染症分科会ポリオ予防接種検討小委員会では、近い将来、ポリオ根絶がなされ、その後、ポリオの予防接種が廃止されることを前提に、わが国では、当面、生ワクチンを継続し、不活化ワクチン導入については検討事項とすることを提言している。世界的な根絶が遅れ、今後ポリオの予防接種を中止する期日

が明確化されていない現在、ポリオの予防接種を中止することはできない。しかし、ポリオ生ワクチンを使用し続けることは、すでにポリオが根絶された我が国においては、頻度が非常に低いとはいえ、ワクチン由来のポリオ麻痺の発生する可能性が続くこととなる。わが国において、ポリオワクチン接種の継続は必要であり、生ポリオワクチン由来による麻痺を防止する方策として、不活化ワクチンの導入が必須である。

②そこで、近い将来、我が国におけるポリオの予防接種を生ワクチンから不活化ワクチンに変更することを前提とし、円滑な移行が行われるように具体的な準備を早急に始めるべきであることを提案する。一方、不活化ワクチンが導入されると接種時期は DPT ワクチンと重なるため、今後の開発には DPT、不活化ポリオの 4 種混合ワクチンの導入が必須である。

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。これに比較すると近年では年間約 20 人ほどの死亡であり、2004 年からは麻疹による死亡の報告は無く、減少していることは確かである。しかし未だに麻疹罹患者数は 1~3 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。何故我が国が他の先進国の様に、麻疹の排除が出来ないかを考える必要がある。

わが国における今後の方策

選択できる接種方法としては、①定期接種1回法（現行の方策）②定期接種2回法（先進国型）③定期接種1回法+補足的予防接種（発展途上国型）が考えられるが、現在の日本に早急に必要なのは定期接種1回法の徹底であり、この中で1歳児（12～15ヶ月）の接種率の向上を目指すことが最優先される方策であると考えられる。過去2年間の研究発表の結果接種率は向上し、罹患報告者も減少しつつある。

また、併せて、麻疹感受性を減じるために、1歳児以外の麻疹の定期予防接種を受けるべき者に対しても、積極的に麻疹の予防接種を受けることを推奨する必要がある。

今後しなければならない研究・調査課題

- 1) 今後、上記施策を推進する一方、その成果を確認し、必要な施策の変更、改善について継続して検討する必要がある。そのために、低年齢層を含めた麻疹の罹患状況、正確な接種状況、正確な免疫獲得状況を把握し、短期戦略による成果（罹患者の減少状況）の評価を行っていかなければならない。

また、1歳未満の乳児への予防接種を行う是非についても、効果・副反応を調査・研究することで、検討していく必要がある。

- 2) 低年齢層での罹患者を減少させ、国内における流行の発生を防ぐことが現在の目的ではあるが、その

成果があがるほど、麻疹による予防接種被接種者への追加免疫効果が弱まり、予防接種によって付与した免疫力が低下することが米国の経験から予測される。また、ワクチン効果が100%ではないことから、接種したにも拘わらず、免疫が獲得されない者が数%づつ累積される。

そこで、低年齢層での麻疹の予防接種率が向上し、罹患者が減少したときを想定して、1) Primary vaccine failure 2) Secondary vaccine failure 3) 接種機会の確保を念頭に入れ麻疹、風しんを我が国から排除することを目的とし現在の米国等先進諸国およびその他の国々と同様に、複数回接種を導入することについて今から、検討しておく必要がある。我が国においては麻疹、風しんワクチンの複数回接種の経験がない。本研究では、既に麻疹、風しんの単抗原ワクチンを接種した者に再接種すること、MR2種混合ワクチンを接種することで、その安全性、有効性、必要性を検討した。

ポリオワクチン