

200500663B

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

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～17年度 総合研究報告書

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

平成18(2006)年 3月

研究協力者（順不同）

庵原俊昭

岡田賢司

一戸貞人

斉加志津子

内海裕美

柴田雄介

菌部友良

高橋菜穂子

細部千晴

松永貞一

三輪操子

稲葉憲之

庄田重紀子

岡崎隆行

西川正能

大島教子

池田綾子

寺田喜平

山田正興

越田理恵

川島ひろ子

目 次

I. 総合研究報告

(1) 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

加藤 達夫 (聖マリアンナ医科大学) -----

(2) ポリオ

宮村 達男 (国立感染症研究所) -----

(3) 麻 疹

高山 直秀 (都立駒込病院) -----

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----

I. 総合研究報告

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のは定期接種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。

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）
16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. 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。

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、2001年海外でみられたようにポリオが輸入され再び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至である。

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。

しかしながら、未だ我が国で認可されている不活化ポリオワクチンは存在しないため、安全性、有効性が高い不活化ワクチンの早期の導入と安定供給体制がとられるよう関係者は努力する必要がある。

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。しかし未だに麻疹罹患者数は8-10万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。

また、併せて、麻疹感受性を減じるために、1歳児以外の麻しんの定期予防接種を受けるべき者に対しても、積極的に麻しん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しんの罹患者状況、正確な接種状況を把握し、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ねばならない。

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、麻しん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、

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。

その際、接種回数およびワクチン費用を減じるために、海外では既に広く利用されてい

るMMRワクチンあるいは現在開発中のMR（Measles-Rubella：麻疹風疹混合）ワクチンを活用することについても検討する必要がある。

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。この様に世界各地域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%ずつ累積される。

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

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、わが國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國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、審査をうける。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±1.5%、12カ月までは83.8±1.1%、24カ月までは91.7±0.8%、36カ月までは92.5±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±1.5%、18カ月までは72.0±1.3%、24カ月までは84.0±1.1%、36カ月までは88.8±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, Geneve, 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

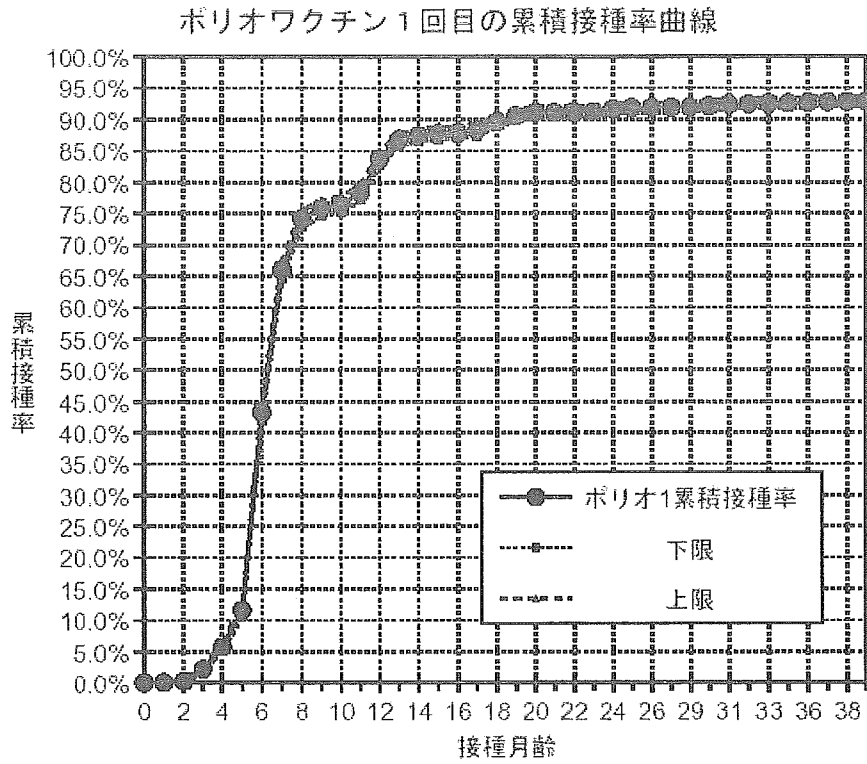
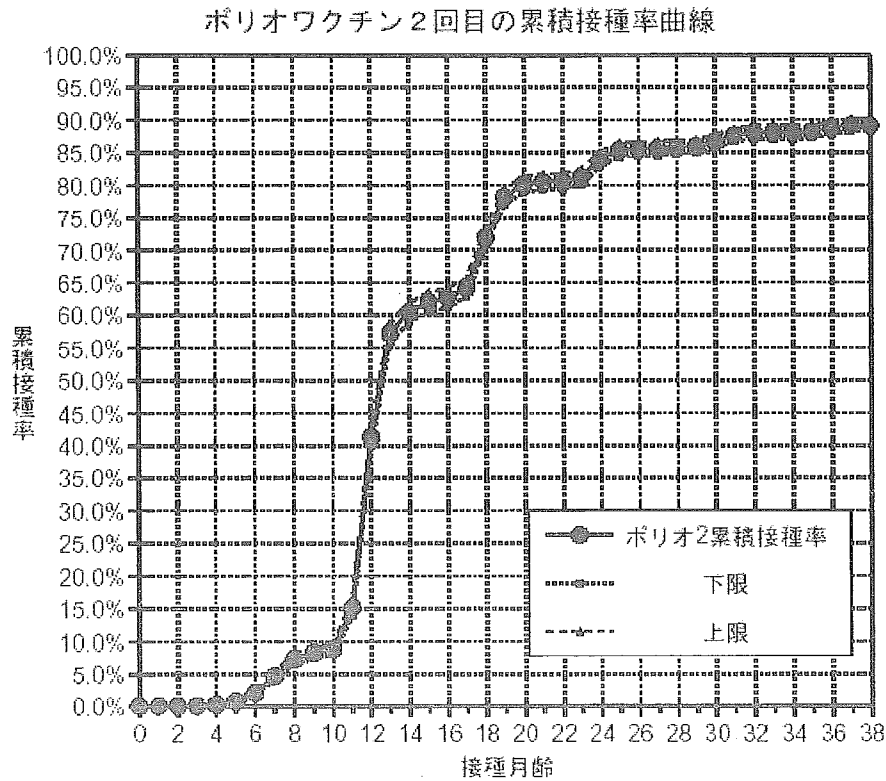


図2



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

昨年にひき続き満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し、極めて高い接種率が保たれていることを確認した。さらに年齢別の健康人における1型および2型ポリオウイルス中和抗体保有率はワクチン接種直後の年齢群（2～3歳）で、それぞれ98%および99%と高く、高いワクチン接種率を反映していると考えられた。3型に対する2～3歳での中和抗体保有率（77%）は、1型および2型に比較すると低く、以前の感受性調査と同様の結果であった。一方わが国で偶発的に分離されるポリオウイルスは、すべてワクチン株であった。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保たれている。

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) 平成15年度調査を担当したのは北海道、宮城県、山形県、富山県、愛知県、山口県、愛媛県の7道県である。0～1歳、2～3歳、4～6歳、7～9歳、10～14歳、15～19歳、20～24歳、25～29歳、30～39歳、40歳以上の10区分より各20名ずつ合計200人程度を目安として検体を採取した。2003年5月から12月までの間実施した。上記調査対象者から採血を行い、血清中のポリオウイルス型別中和抗体価を測定した。検査方法は、「感染症流行予測調査事業検査術式（平成14年6月）、厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所感染症流行予測調査事業委員会」に準じたマイクロ法によった。平成16

年度も同じ道県で調査が進行中である。

- (2) 平成16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。本年度は麻疹ワクチン及び風疹ワクチンについて同時に調査する。
- (3) ポリオ擬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、審査をうける。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) 2003年度 年齢別中和抗体保有状況：各血

清型に対する年齢別ポリオ中和抗体保有状況については、〈図1〉に結果をまとめた。これまでの感受性調査の結果と同様、1型および2型に対する中和抗体保有率は、OPV接種直後の年齢群（2～3歳）で、それぞれ98%および99%と高く、高いワクチン接種率を反映していると考えられた。3型に対する2～3歳での中和抗体保有率（77%）は、1型および2型に比較すると低く、以前の感受性調査と同様の結果であった。

次にポリオ中和抗体保有状況を年次別に比較した（図2）。かねてから1型に対する抗体保有率が低い点が問題とされていた世代（昭和50～52年生まれ、2003年時点で27歳前後）の1型中和抗体保有率を本年度の調査結果により再検討すると、年齢別で見ると27歳における1型抗体保有率（12/18）が他の年齢より低い傾向が認められた。しかし、年齢群別に見ると25～29歳の年齢群の1型抗体保有率（71/84）は、他の年齢群と大きな違いは認められなかった。更に予防接種歴別に血清型別の中和抗体保有状況をまとめた（図3）。ワクチン2回接種により、80%に3型全てに対し、96%が1型、2型に対し中和抗体を獲得していた。検査数は少ないが（21例）ワクチン未接種者にも半数が3型全てに抗体誘導がみられた。

2004年度の調査については現在集計中である。

(2) 回収率：1601カ所の市区町村に調査依頼状を送付し、うち1310カ所の自治体から回答が得られた（回収率81.9%）。また、無作為抽出した3歳児の数は5000名でそのうち4093名分の記録が返送された（回収率81.9%）。しかし回収された記録のうち、記載が不完全な記録があったのでこれらを除外して、3982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16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4に、同2回目の累積接種率曲線を図5に示す。ポリオ生ワクチン1回目の累積接種率曲線は生後3ヵ月から立ち上がり生後6ヵ月、7ヵ月で急速に上昇する。生後8ヵ月から11ヵ月では上昇は緩やかになっている。生後12ヵ月～13ヵ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ヵ月までには44.3%（上限45.88%、下限42.77%）、12ヵ月までは84.9%（上限86.03%、下限83.78%）、24ヵ月までは94.1%（上限94.83%、下限93.35%）、36ヵ月までは95.4%（上限96.06%、下限93.35%）の小児が少なくとも一回のOPVを受けていた。この数字は昨年度よりやや高い。（図4-1）

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ヵ月から立ち上がり、生後11ヵ月から13ヵ月で急速に上昇する。生後13ヵ月から17ヵ月では上昇は緩やかになっているが、生後17ヵ月から19ヵ月で上昇が再び急になり、それ以降は、生後23ヵ月から25ヵ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ヵ月までの2回累積接種率は12ヵ月までは42.5%（上限44.04%、下限40.95%）、18ヵ月までは71.4%（上限72.85%、下限70.02%）、24ヵ月までは86.0%（上限87.08%、下限84.90%）、36ヵ月までは91.1%（上限91.93%、下限90.13%）であった。この数字も昨年度よりやや高い。OPVは極めて高い接種率が保たれている。（図4-2）

(3) 2003年度には表1に示すポリオウイルスがAFP患者、非ポリオ患者から分離された。そのうち3株は、感染症発症動向調査事業による下

痢症等、他の疾患患者糞便に由来するポリオウイルスであった。OPV初回接種後両下肢麻痺を発症した8カ月の男児の糞便からは（2003年4月発症）、ポリオウイルス1型および2型が分離されており、ワクチン由来麻痺の可能性が高い。OPV初回接種後左下肢麻痺を呈した8カ月の男児は（2003年5月発症）、糞便からポリオウイルス3型が分離されており、髄液検体からコクサッキーウイルスA16が分離されているものの、ワクチン由来麻痺の可能性は完全には否定することができない。また、2003年11月に左下肢麻痺を発症した37歳成人男性糞便からは3型ポリオウイルスが分離され、同10月にOPV接種を受けた子供からの家族内感染によるワクチン由来麻痺であることが疑われる。一方2003年度は、他にも2例（兵庫県および島根県）のポリオ様麻痺症例が報告されたが、いずれもポリオウイルスは分離されておらず、2003年度調査ではポリオウイルス感染を裏付ける検査結果は得られていない。このように、2003年度は、OPV接種者2症例および接触者1症例、計3例について、ウイルス学的診断によるワクチン由来麻痺症例が示唆された。（表1）

D. 考 察

低年齢層における1型および2型ポリオウイルスに対する高い中和抗体保有率が維持されていることが血清疫学的に確認された。3型に対する中和抗体保有率は、以前の調査と同様に1型および2型と比較して低く、初回免疫による中和抗体誘導が十分でない点も以前から指摘されているとおりである。今回の調査では、現在20歳代後半の年齢群（昭和50～52年生まれ、27歳前後）における1型抗体保有率の低さは、以前の調査と比較すると顕著ではなかった。厚生省（当時）によ

る通知（健医感発第147号、平成8年11月28日）の周知により、追加接種が行われ抗体保有率が改善した可能性があるが、各年齢における調査検体数に限りがあるので、この点については、さらに継続して抗体価の推移を解析していく必要がある。

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か月と生後12～13か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か月と生後17～19か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。今年度AFP患者から分離されたウイルスはいずれもワクチン株であったが、直接、間接のワクチン投与がなされているケース以外にも、ワクチン関連を完全に否定できないケースもあった。

世界の野生株根絶状況、ワクチン由来株の出現を考慮すると我が国でも不活化ワクチンの導入を急ぐべきである。

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、中和抗体保有率も高く維持されている。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