

しデータベースファイルを作成し、副反応をワクチン別、ロット別、年齢別、等のカテゴリーにより簡易に検索解析できるシステムを作成する。

製造株の品質管理を血清疫学調査によって検討するにあたっては、2002～2004年の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、40-49歳、50-59歳、60歳以上の12年齢群について、全国を3地域に分類し、人口比に基づいて国内血清銀行より血清の分与を申請し、審査の上、分与許可が得られた血清を対象として、EIA法によるVZVの年齢群別抗体保有率を調査した。

ポリオウイルスワクチン(OPV)接種後の臨床症状に関しては、初回OPV投与を受けた1歳5ヶ月男児1名より、投与前日より投与後35日まで合計24検体の糞便材料を採取し、リアルタイムPCR(Sybr Green法)により糞便材料中の血清型別ポリオウイルスの定量と、RD-18S細胞を用いたブラック形成法により定量を行った。ポリオウイルス以外にアデノウイルス、ノロウイルスについてもRT-PCRにより検討を行った。

(倫理面での配慮)

本研究における血清疫学調査は、国内血清銀行に保管された血清を用いての調査であるため、個人情報はいずれも全く含まれていない。また、研究内容は、国立感染症研究所に設置された倫理委員会に申請し、承認が得られている。また、ポリオワクチン接

種後のウイルス学的検討は、被験者の保護者の発案と希望によって行われ、対象者への肉体的負担、個人情報の抵触等を行われておらず、倫理面における問題はないと判断される。

C 研究結果

予防接種後副反応報告書から図1に示したように、データベースファイルを作成した。本ファイルを用いることにより、一覧表表示、ワクチン別報告、ロット別報告、が可能となり、新規レイアウトを作成することにより検索したい項目につき一覧表として表示可能になった。

水痘の年齢群別抗体保有率を図2に示した。0歳では0%であった抗体陽性率は、1歳で31.8%に上昇し、幼稚園入園時期と重なる4歳以上群で急上昇し、4-6歳群で88.9%の抗体保有率を示した。その後は、なだらかに上下しつつ推移し、25歳以上で100%の陽性率となった。

OPV投与後の臨床症状とウイルス学的な検討の結果、OPV投与日をday 0とすると、調査期間中に見られた臨床症状は、軟便、鼻水と軽度の咳、38-39℃の発熱、嘔吐5回であった。また、期間中に本児の祖父が微熱嘔吐、本児の父親が38℃の発熱を認めた。糞便中のポリオウイルスはday 2からday 35まで検出され、2型の優位な増殖があり、そのピークはday 7前後(約 10^5 copies/100ml of 10% suspension)であった。1型、3型の排出は接種後初期のみであった(図3)。day 14前後をピーク(約

10⁶ copies/100ml of 10% suspension) としてアデノウイルス血清型 2 が検出された。また、day 30-35 の便材料からノロウイルスゲノムが検出された (図 4)。

D 考察

ワクチン副反応報告データベースを作成しておくことにより、シードロットシステム導入後の情報解析が容易となり、迅速に対応が可能になるものと考えられる。

今後、シードロットシステムが導入された場合は、ロット No を含めたワクチン接種歴の調査を実施し、接種されたワクチンロット（シードロット）毎に抗体陽性率を比較検討し、ワクチンの品質管理の資料として用いることが可能であると考えられた。

OPV 接種後の検討については、1 児から採取した糞便材料のみを対象とした検索ではあったが、検体採取と詳細な臨床症状の記録、および定量的ウイルス検索により副反応の識別が可能であると考えられた。

E 結論

現行の副反応報告書を基に、副反応データベースファイルを作成した。シードロットシステム導入までに、現行の副反応をデータベース化しておけば、新規導入された製造株の副反応と現行のワクチンとを比較検討することが迅速に可能となると考えられた。

また、シードロットシステム導入

後の臨床・疫学的調査として、血清疫学調査を用いることにより、免疫獲得状況を把握し、ワクチンの品質管理に用いることが可能と考えられた。

シードロットシステム導入後の副反応の識別においては、検体中のワクチン株の検索、およびこれ以外の病原体の検索を含めた詳細な検討が必要であると考えられた。

F 健康危険情報

特になし

G 研究発表

1. 論文発表

現時点でなし

2. 学会発表

- 岡部信彦. ウイルス感染症の最前線 新たなる感染症の発生への対応. 日本アレルギー学会. 2004
- 多屋馨子. ワクチンに関する最近の話題 予防接種の最新情報と vaccine preventable disease の国内発生状況. 第 45 回日本臨床ウイルス学会. 2004.
- 上野久美、佐藤弘、多屋馨子、岡部信彦：水痘ワクチン導入に伴う水痘-帯状疱疹ウイルスに対する血清抗体陽性率の推移に関する検討. 第 47 回日本臨床ウイルス学会. 2006 年 6 月.
- 荒木和子、多屋馨子、岡部信彦 「OPV 初回接種後のウイルスの排出 -Real-Time PCR による経時的血清型別ポリオウイルスの検

出」第 10 回日本ワクチン学会、
2006 年 10 月

- なし
- 2. 実用新案登録
なし
- 3. その他
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得

図 1 データベースファイル概要

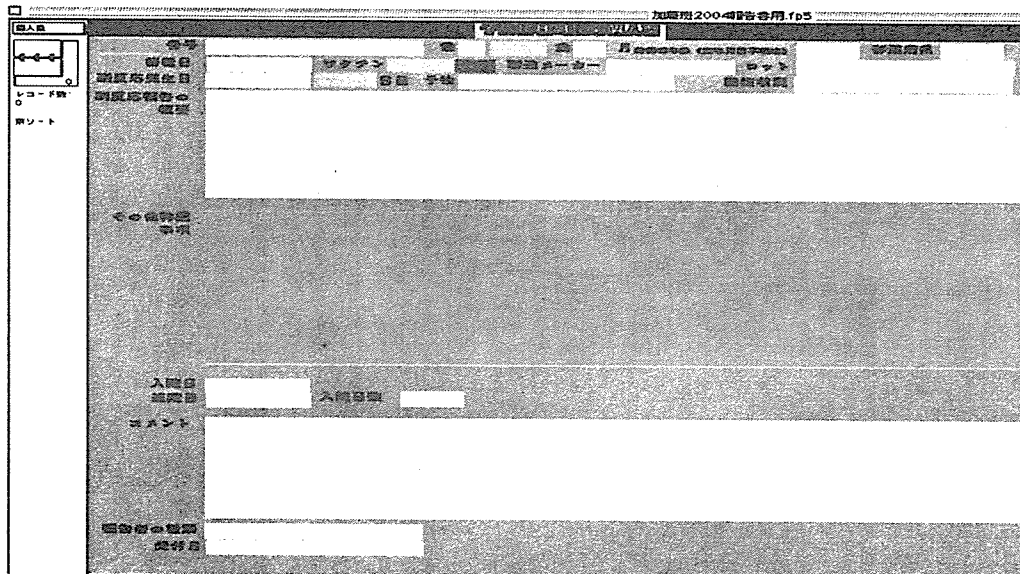


図 2 年齢群別水痘抗体陽性率

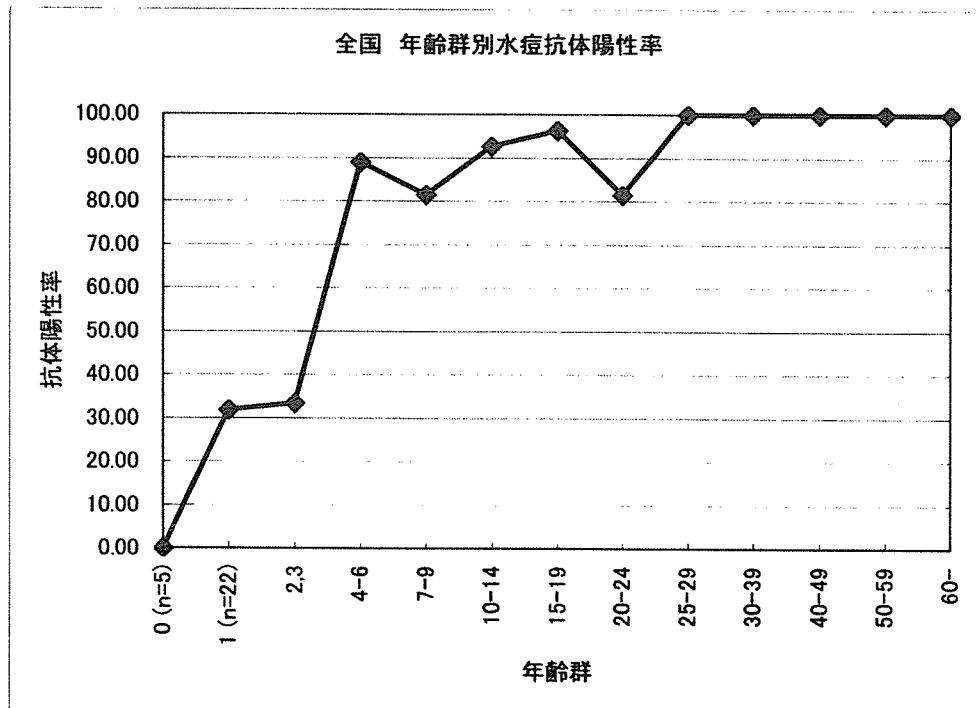


図3 OPV 接種後の糞便材料中の血清型別ポリオウイルス量の経時的変化

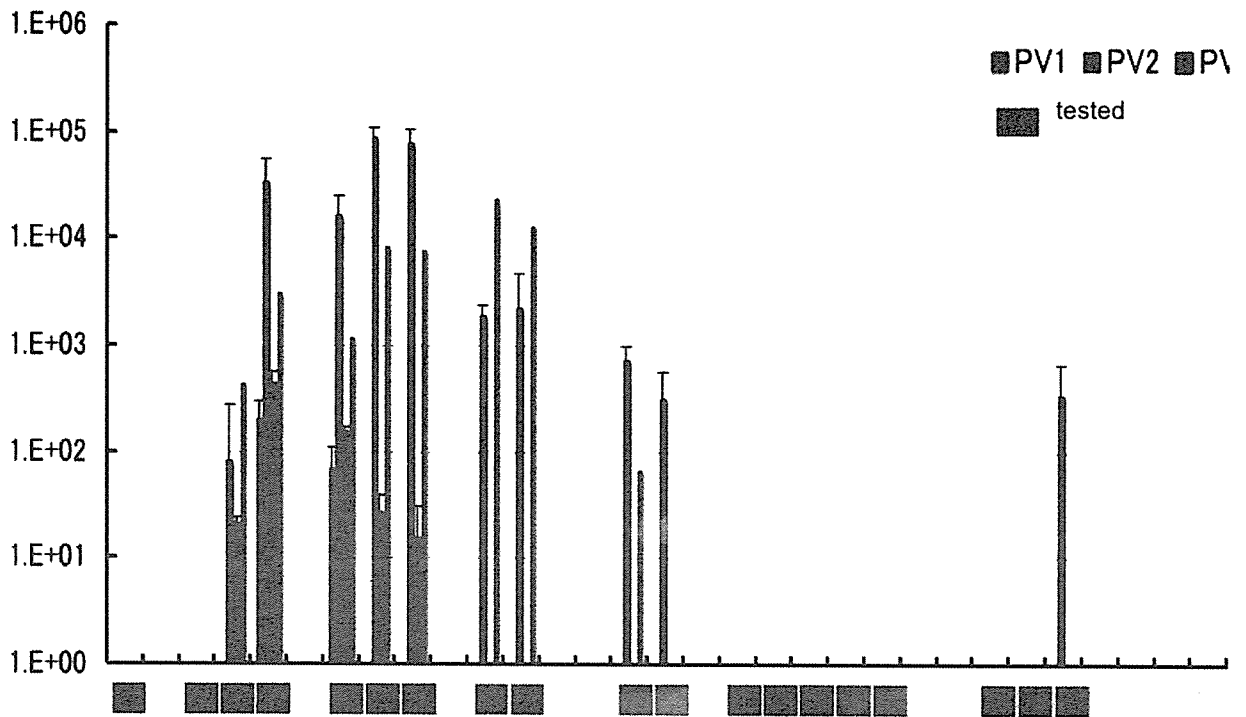
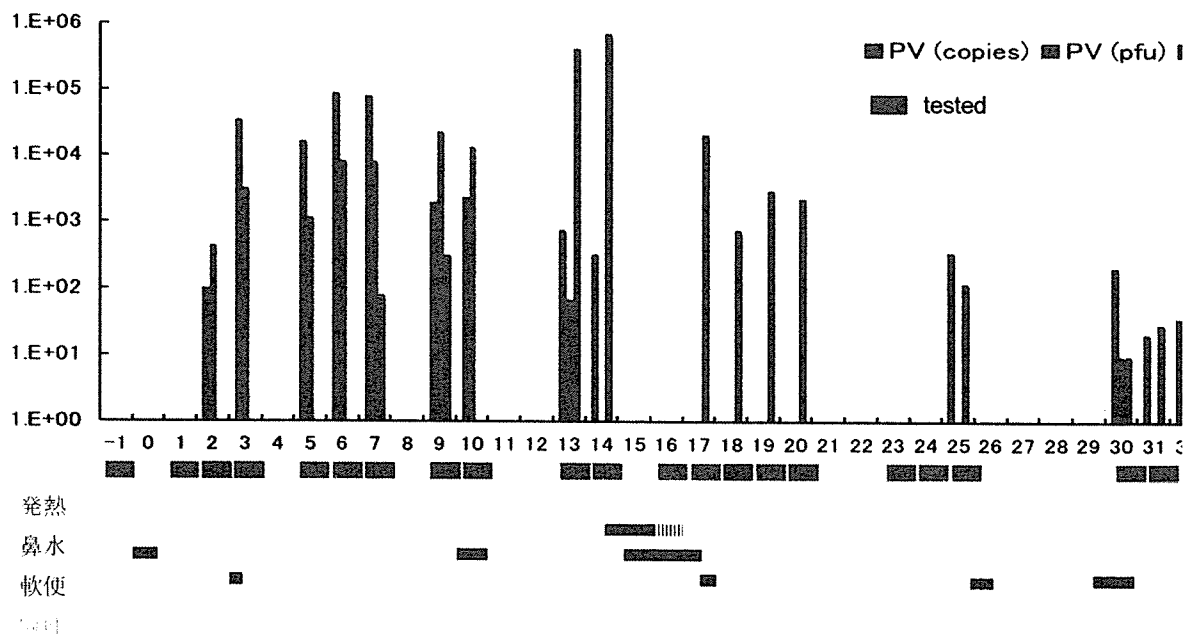


図4 OPV 接種後の糞便材料から検出されたポリオウイルス（1-3 型総量）とアデノウイルス 2 型の経時的ウイルス量および臨床症状



III. 研究成果の刊行に関する一覧表

<邦文>

1. Numazaki K. Current problems of measles control in Japan and western pacific region. *Vaccine in press* (2007).
2. Kitabatake M., S. Inoue, F. Yasui, S. Yokochi, M. Arai, K. Morita, H. Shida, M. Kidokoro, F. Murai, M.Q. Le, K. Mizuno, K. Matsushima, and M. Kohara. SARS-CoV spike protein-expressing recombinant vaccinia virus efficiently induces neutralizing antibodies in rabbits pre-immunized with vaccinia virus. *Vaccine*. **25**:630-637 (2007).
3. Saika S., M. Kidokoro, H. Kubonoya, K. Ito, T. Ohkawa, A. Aoki, N. Nagata, and K. Suzuki., Development and biological properties of a new live attenuated mumps vaccine. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. **29**:89-99 (2006).
4. Nakatsu Y., M. Takeda, M. Kidokoro, M. Kohara, and Y. Yanagi. Rescue system for measles virus from cloned cDNA driven by vaccinia virus Lister vaccine strain. *J Virol Methods*. **137**:152-155 (2006).
5. T. Kubota, N. Yokosawa, S. Yokota, N. Fujii, M. Tashiro, and A. Kato. Mumps virus V protein antagonizes interferon without the complete degradation of STAT1. *J Virol*. **79**:4451-4459 (2005).
6. Numazaki K. Human cytomegalovirus infections in premature infants by breastfeeding. *Afr J Biotechnol*, **4**:867-872 (2005).
7. Tanaka K, Numazaki K., Tsutsumi H.: Human cytomegalovirus genetic variability in strains isolated from Japanese children during 1983-2003. *J Med Virol*, **76**:356-360 (2005).
8. Hashimoto S, Kawado M, Seko R, Kato M, and Okabe N. Bias of vaccination coverage in a household questionnaire survey in Japan. *J Epidemiol*. **15**(1):15-19 (2005).
9. Kato, A., C. Cortese-Grogan, S. A. Moyer, F. Sugahara, T. Sakaguchi, T. Kubota, N. Otsuki, M. Kohase, M. Tashiro, and Y. Nagai. Characterization of the amino acid residues of Sendai virus C protein that are critically involved in its interferon antagonism and RNA synthesis down-regulation. *J Virol*. **76**:7114-7124 (2004).
10. Nagai, Y., and A. Kato. Accessory genes of the Paramyxoviridae, a large family of nonsegmented negative strand RNA viruses, as a focus of active investigation by reverse genetics, in press. *In* Y. Kawaoka (ed.), *Biology of Negative Strand RNA Viruses: The Power of Reverse Genetics*, Springer-Verlag GmbH and Co. KG, *Curr. Topic Microbiol. Immunol* **283**:198-248 (2004).

<和文>

1. 加藤 篤 おたふくかぜワクチン、臨床とウイルス 34(4): 261-270 (2006)
2. 加藤 篤、木所 稔 第十五改正日本薬局方解説書 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン 廣川書店 G:44-46 2006年6月20日発行
3. 加藤 篤 シンプル微生物学 改訂第4版 パラミクソウイルス 東 匡伸、小熊恵二 編集 pp269-272 南江堂 2006年5月1日発行
4. 沼崎 啓. 感染制御と教育、市民(親や子ども)の教育/啓蒙・コミュニケ

- ーションー麻疹根絶に向けての取り組みを中心に一、小児科臨、**58**:
2575-2583 (2005)
5. 沼崎 啓. 冬の院内ウイルス感染対策. 感染と抗菌薬、**8**: 413-415 (2005).
 6. 加藤 篤. 自然免疫に対抗するセンダイウイルス蛋白質 ウイルス、
54: 179-188 (2004)
 7. 加藤 篤. ウイルス感染とインターフェロンシステムからの回避 臨
床免疫 **41**: 611-616 (2004)
 8. 田中政宏, 岡部信彦. 国外における予防接種の最近の動向 WHO の
予防接種拡大計画と米国の予防接種プログラム. 小児科診療. **67**(11):
1819-1827 (2004).
 9. 岡部信彦. 知っておきたい知識 予防接種法(予防接種制度).小児看
護. **27**(12): 1569-1573 (2004).
 10. 岡部信彦, 新井智. 日本脳炎ワクチン.臨床と微生物. **31**(4): 343-347
(2004)
 11. 多屋馨子. 定期接種 副反応.小児看護. **27**(12): 1609-1615 (2004).
 12. 多屋馨子.わが国の麻疹・風疹の現状と対策 この秋にぜひ風疹ワクチ
ンを. 臨床と微生物. **31**(5): 446-447 (2004).
 13. 多屋馨子.医療関係者に対する予防接種. 総合臨床. **53**(6): 1886-1890
(2004).