

# Duration of Neutralizing Antibody Titer after Japanese Encephalitis Vaccination

Motoharu Abe<sup>\*1</sup>, Kenji Okada<sup>2</sup>, Kenshi Hayashida<sup>1</sup>, Fujio Matsuo<sup>1</sup>, Kouichi Shiosaki<sup>1</sup>, Chiaki Miyazaki<sup>3</sup>, Kohji Ueda<sup>4</sup>, and Yoichiro Kino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Chemo-Sero-Therapeutic Research Institute, Kikuchi Research Center, Kikuchi, Kumamoto 869–1298, Japan, <sup>2</sup>Division of Pediatrics, National Hospital Organization Fukuoka National Hospital, Fukuoka, Fukuoka 811–1394, Japan, <sup>3</sup>Fukuoka-West Rehabilitation Center for Children, Fukuoka, Fukuoka 819–0005, Japan, and <sup>4</sup>Faculty of Health and Welfare, Seinan Jo Gakuin University, Kitakyushu, Fukuoka 803–0835, Japan

Received December 8, 2006; in revised form, March 7, 2007. Accepted March 9, 2007

**Abstract:** In paired serum samples collected from 17 children, we measured neutralizing antibody (NTAb) titers after the second series of routine Japanese encephalitis (JE) vaccination in Japan to estimate the duration of NTAb titer when children did not receive the third series of routine vaccination by applying a random coefficient model. We also measured NTAb titers in adult serum samples to confirm the duration of NTAb titer estimated in the analysis of pediatric serum samples. In the absence of the third series of routine vaccination, 18% (3/17), 47% (8/17), 82% (14/17) and 100% (17/17) of children were estimated to become NTAb negative at 5, 10, 15, and 20 years after the second series of routine vaccination, respectively. Of 38 adults, 39.5% (15/38) became NTAb negative; the percentage was somewhat lower than that of antibody-negative children. The results suggested that JE vaccination schedule should be reevaluated in the future.

**Key words:** Japanese encephalitis vaccine, Japanese encephalitis virus, Routine vaccination in Japan, Duration of neutralizing antibody titer

Japanese encephalitis (JE), or Japanese encephalitis virus (JEV) infection, is an endemic disease in Japan as well as in the other Asian countries. Approximately 50,000 JE patients are reported annually, mainly in Southeast Asia (29). The JE endemic area has been expanding (13–15, 29). JE is an inflammatory disease that affects the central nervous system. Sudden fever, headache, and vomiting occur after 7 to 10 days incubation period. Approximately 30% of JE cases end fatally, and 50% of patients are left with neurological sequelae (9).

The mouse brain-derived JE vaccine was first approved in 1954, and the vaccine strain was switched from the Nakayama strain to the Beijing-1 strain in 1988 in order to enhance the vaccination effectiveness (23), resulting in a dramatic decrease of JE patients. Although only a small number of JE patients have been reported annually in Japan in recent years, the infection rate remains high in swine which is an intermediate host of JEV (6, 9). Human vaccination and JEV anti-

body surveillance are therefore essential tools from the public health point of view (10). If there are neutralizing antibody (NTAb) titers of 1:10 or more, it is thought that natural infection of a JEV can be prevented (2, 8, 16, 19, 29). Moreover, the World Health Organization (WHO) described in its 2006 position paper that NTAb titers of 1:10 or more were accepted evidence of protection against JEV infection (27).

As shown in Fig. 1, JE vaccination had been provided in the three-series routine vaccination program in Japan (9, 23).

However, the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) of Japan decided in May 2005 to suspend its recommendation of the routine vaccination with the current mouse brain-derived vaccine until a safer JE vaccine was available because of associated adverse effects including acute disseminated encephalomyelitis (18, 28). In July 2005, MHLW announced that the third series of vaccination would not be resumed even

---

*Abbreviations:* 3LSRM, 3 points least-squares regression method; CI, confidence interval; GMT, geometric mean titer; JE, Japanese encephalitis; JEV, Japanese encephalitis virus; MHLW, Ministry of Health, Labour and Welfare; NTAb, neutralizing antibody.

---

<sup>\*</sup>Address correspondence to Dr. Motoharu Abe, The Chemo-Sero-Therapeutic Research Institute, Kikuchi Research Center, Kikuchi, Kumamoto 869–1298, Japan. Fax: +81–968–37–4350. E-mail: abe-mo@kakettsuken.or.jp

## 特集

# よくわかる予防接種の知識



## 日本脳炎ワクチン



福岡市立西部療育センター みやざき ちあき 宮崎千明

### 日本脳炎の現況

最近、わが国の日本脳炎患者数は中高年を中心に年間10名未満となりましたが、九州、中四国を中心に西日本でなお患者発生がみられます(図1)<sup>1)</sup>。日本脳炎は死亡率約20%、後遺症率約50%に達する重い病気です。豚などで増えた日本脳炎ウイルスを、夕方から夜にかけて活動するコガタアカイエカが人に媒介します。ウイルスが感染した約1,000人に1人が脳炎になると言われています。ワクチン接種以外にも、蚊の減少や生活様式の変化による蚊と人との接触の減少などが患者の発生を減少させたと考えられます。

### ワクチン接種と積極的勧奨の差し控え

2005年5月に、日本脳炎ワクチン後の重症の急性散在性脳脊髄炎

(ADEM)例が被害認定された後、国はワクチンの積極的勧奨を差し控え、さらに3期接種(14歳以上16歳未満)を同年7月末に廃止しました<sup>2)</sup>。ADEMは、感染症やワクチン接種後におこる脳炎の一種です。国立感染症研究所はワクチン接種期ごとのADEMの発生頻度を示しました<sup>1)</sup>。現在、日本脳炎ワクチンは1期(6~90か月未満)に1~4週間隔で2回0.5 mL(3歳未満は0.25 mL)、約1年後に1回追加、2期(9歳以上12歳以下)で1回追加接種しますが、3期に比べ、1期と2期のリスクは低く数百万接種に1例以下のおよびです(表1)。

### 新ワクチン

今のワクチンは1954年以来、何度も改良、精製されています。しかし、マウスの脳を材料に使用しており、未知の病原体混入防止、動物愛護、

安定供給などの点からも、脳を使わない「組織培養不活化ワクチン」が開発されました。2つの国産ワクチンの臨床試験が行なわれ、2005年に審査機関に承認申請が出されました<sup>3)</sup>。新ワクチンの免疫力は今のワクチンよりよかったです。局所反応等が少し多く出たので、ワクチンの量などを再検討して追加の臨床試験が行なわれています。新ワクチンの発売までにはなお1年~数年を要します。

### 当面の対応

積極的勧奨が差し控えられて以来接種率は急落し(図2)、2006年9月には熊本県で3歳児が脳炎を発病しました。新ワクチンの登場が遅れていますので、患者数が比較的多い西日本地域では今のワクチンの接種を勧める医師が増えてきました。国も2007年5月に再度通知を出して、

著者プロフィール 1979年九州大学医学部卒業。福岡市こども病院、九州大学病院、福岡市立心身障害福祉センターなどを経て、2002年より現職。小児科学会専門医。感染症、ワクチン、障害児療育が専門。

◆保健

# 日本脳炎予防接種の動向

福岡市立西部療育センター長 宮崎 千明

日本脳炎のワクチン接種が勧奨控えになり2年が経過しました。数例の発症も報告されており、どう対応すればよいのか戸惑っている保護者も多いと聞きます。現在のワクチンを取り巻く状況や、国に求められる対策とはどのようなものなのでしょう。新しく開発されている組織培養ワクチンとは。福岡市立西部療育センター長の宮崎千明先生に、現在の動向について解説していただきました。

## 日本脳炎の現状

日本脳炎は感染症法の4類(全数報告)疾患で、日本では死亡率17%、後遺症率48.5%に達する重症疾患である。顕性発症率(感染した後に脳炎を発症する割合)は1,000例に1例程度とされる。豚で増えた日本脳炎ウイルスを、夕方から夜に活動するコガタアカイエカが媒介する。夏以降毎年西日本を中心に豚は高率に日本脳炎ウイルスに感染する。

わが国の日本脳炎患者発生は中高年を中心に年間10名未満となったが、最近はそのように九州、中四国を中心に西日本で患者発生が見られる<sup>1)</sup>。

## 現行ワクチンの積極的勧奨の差し控え

2005年5月に、日本脳炎ワクチンの第3期接種後にみられた急性散在性脳脊髄炎(ADEM)重症例が被害認定

された直後に、国はマウス脳を原材料としている現行日本脳炎ワクチンの積極的勧奨を差し控え、同年7月末には3期接種を廃止した<sup>2)</sup>。現在も、保護者への十分な説明と承諾があれば、希望者には1期(6~90月未満)2期(9~13歳未満)とも定期接種できるとしており、自治体には接種希望を拒否しないよう通知しているが、全国で年間400万以上だった接種数が数十万接種まで激減し、非常に低い接種率で2年間推移した。福岡市では2004年度の接種率が1期77.5%、2期51.0%であったが、勧奨差し控え後の2005年度は18.8%と5.1%、2006年度は14.7%と5.1%と大きく低下した。このような状況の中で、幼児の感受性

者の蓄積と患者の発生が心配されていたが、積極的勧奨を差し控え後2シーズン目の2006年9月に、熊本県で3歳児が発症した。

## 組織培養ワクチンの開発

国は現行ワクチンの積極的勧奨の差し控え時に、「よりリスクの低いと期待される組織培養ワクチンが開発中で、その供給体制が整ったところで勧奨を再開する予定」とした。1954年に登場した現行ワクチンは、何度も改

表 日本脳炎ワクチン接種後の ADEM の頻度

A)厚生労働省健康局結核感染症課 H17年8月31日付け文書より

予防接種後副反応報告	70~200万回に1回
法による健康被害救済	平成1年~17年5月まで14名(死亡4例)

B)国立感染症研感染症情報センターHP上の日本脳炎Q&Aより(頻度は概数)

	期間	1期(3-7歳)	2期(10歳)	3期(14-15歳)	計
予防接種後副反応報告	H6-18年(13年間)	14人 1/300万	1人 1/1000万	6人 1/120万	21人 1/260万
健康被害認定	H1-18年(18年間)	10人 1/500万	0人	6人 1/180万	16人 1/480万
年間平均接種者数	1年間	280万	80万	60万	420万

**理想の母乳に近いから**  
いいこといっぱい

**ラクトフェリン**  
母乳(特に初乳)に多く含まれ、乳児の健康と発育に重要なたんぱく質であるといわれています。


**DHA・スフィンゴミエリン**  
DHAを増強し、母乳の脂肪組成に近づけています。またスフィンゴミエリンも母乳と同程度含まれています。

**ペプチド**  
たんぱく質の一部を消化し、ペプチドとすることで、消化吸収性に配慮しています。

**オリゴ糖**  
2種類のオリゴ糖(ラクチュロース、ラフィノース)を配合。母乳育ちのようなほどよい便性が期待できます。

**ビタミン**  
12種類のビタミンの量とバランスを調整するとともに、β-カロテンやイノシトールを適量配合しています。

**ヌクレオチド**  
発育に大切な5種類のヌクレオチドを母乳と同程度配合しました。



**森永ドライミルク はぐくみ**

●経産・育児情報ホームページ「はぐくみ」 <http://www.hagukumi.ne.jp>

**多くの大学・施設での哺育試験による裏付けを得たミルクです。**


- 母乳代替ミルクとして栄養学的に有用
- アレルギー疾患を有する乳児においても、牛乳特異IgE抗体の産生が低く、免疫学的に有用と考えられる


**【はぐくみ】の特長**

- ①すべての牛乳たんぱく質を酵素消化し、ペプチドとして、免疫原性を低減
- ②舌みの少ない良好な風味
- ③成分組成は母乳に近く、森永ドライミルク「はぐくみ」とほぼ同等
- ④乳清たんぱく質とカゼインとの比率も母乳と同様で母乳に近いアミノ酸バランス
- ⑤乳糖主体の糖組成で、浸透圧も母乳と同様
- ⑥乳児用調製粉乳として厚生労働省認可

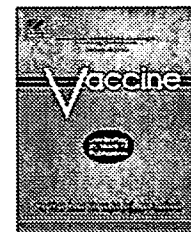
**森永ペプチドミルク**

\*本品はすべての牛乳たんぱく質を消化してありますが、ミルクアレルギー疾患用ではありません。  
●育児情報ホームページ「はぐくみ」 <http://www.hagukumi.ne.jp>





おしいまアライズ 森永製菓



SHORT COMMUNICATION

## Antigenic variation in *Bordetella pertussis* isolates recovered from adults and children in Japan

Hyun-Ja Han<sup>a</sup>, Kazunari Kamachi<sup>a,\*</sup>, Kenji Okada<sup>b</sup>,  
Hiromi Toyozumi-Ajisaka<sup>a</sup>, Yuko Sasaki<sup>a</sup>, Yoshichika Arakawa<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Bacterial Pathogenesis and Infection Control, National Institute of Infectious Diseases, Gakuen 4-7-1, Musashimurayama, Tokyo 208-0011, Japan

<sup>b</sup> Division of Pediatrics, National Hospital Organization Fukuoka National Hospital, Yakatabaru 4-39-1, Minami-ku, Fukuoka 811-1394, Japan

Received 24 October 2007; received in revised form 26 December 2007; accepted 11 January 2008

Available online 4 February 2008

### KEYWORDS

*Bordetella pertussis*;  
Adult;  
Allelic variant;  
PFGE profile

**Summary** Recently, the incidence of reported pertussis cases of adults has dramatically increased in Japan. In the present study, we analyzed seven *Bordetella pertussis* isolates recovered from adults in Japan using pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) and sequencing of their antigenic and virulence-associated proteins, compared with those from children. PFGE analysis demonstrated that the adult strains were closely related to the child strains (78–100% genetic similarity). On the other hand, the genotyping revealed that 71% (5/7) of the adult strains and 47% (25/53) of the child strains had the same combination of antigenic/virulence-associated allelic variants (*ptxS1B/prn1/fim2-1/fim3A/fhaB1/tcfA2*) as the Japanese vaccine strain Tohama, respectively. In comparison to the child strains, there was no apparent antigenic and genetic shift in the adult strains. Our result suggests that (i) there is no *B. pertussis* circulating strain specific to adults and (ii) the antigenic/virulence-associated proteins are unrelated to the rise in adult pertussis incidence in Japan.

© 2008 Elsevier Ltd. All rights reserved.

### Introduction

*Bordetella pertussis*, a highly communicable gram-negative coccobacillus, causes whooping cough which has been a major acute respiratory infection resulting in severe child-

hood illness and infant death [1]. Although, childhood pertussis immunization programs have been contributing to the reduction in morbidity and mortality in infants and children, the incidence of the disease in the U.S. has increased over the past 20 years, most notably in previously immunized adults and adolescents [2–4]. Recently, pertussis adults/adolescents are thought to be the primary reservoir of *B. pertussis* and play a crucial role in the transmission of the microbe to children, especially unvaccinated young infants [5–7]. In Japan, the incidence of reported pertussis cases of adults has dramatically increased from

\* Corresponding author. Tel.: +81 42 561 0771;

fax: +81 42 561 7173.

E-mail address: kamachi@nih.go.jp (K. Kamachi).



## Cloning of full length genome of varicella-zoster virus vaccine strain into a bacterial artificial chromosome and reconstitution of infectious virus

Hironori Yoshii<sup>a,c</sup>, Pranee Somboonthum<sup>a</sup>, Michiaki Takahashi<sup>b</sup>,  
Koichi Yamanishi<sup>a</sup>, Yasuko Mori<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> *Laboratory of Virology and Vaccinology, Division of Biomedical Research, National Institute of Biomedical Innovation, 7-6-8, Saito-Asagi, Ibaraki, Osaka 567-0085, Japan*

<sup>b</sup> *The Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University, Suita, Osaka, Japan*

<sup>c</sup> *Kanonji Institute, The Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University, Kanonji, Kagawa, Japan*

Received 25 August 2006; received in revised form 14 March 2007; accepted 20 April 2007

Available online 7 May 2007

### Abstract

The complete genome of the varicella-zoster virus (VZV) Oka vaccine strain (vOka) has been cloned into a bacterial artificial chromosome (BAC), and several BAC clones with the vOka genome have been obtained. Infectious viruses were reconstituted in MRC-5 cells transfected with the vOka-BAC DNA clones. The clones were distributed into two groups based on differences in amino acids found in ORF 62/71 region among the vOka-BAC clones. The recombinant vOka (rvOka) grew slower than recombinant Oka parental virus (rpOka), pOka and vOka. This is the first report that the vOka genome was cloned into BAC vector. The rvOka-BAC system would be useful as a vector for construction of recombinant live vaccines.

© 2007 Elsevier Ltd. All rights reserved.

**Keywords:** VZV; Oka vaccine strain; BAC

### 1. Introduction

Varicella-zoster virus (VZV) is a member of the herpesviridae and causes varicella as a primary infection in children. VZV often persistently infects the dorsal root ganglia (DRG) and is sometimes activated from a latent state to lytic state, resulting in zoster in aged and immunosuppressed individuals [1].

VZV has a double stranded DNA genome of approximately 125 kbp containing at least 71 open reading frames (ORFs). Investigating the VZV encoded genes is important to understand the virulence and attenuation mechanisms of VZV, but compared to herpes simplex virus (HSV) little is known concerning the function of VZV encoded genes.

In order to control VZV infections, a live attenuated vaccine (vOka) was developed from Oka parental strain (pOka) [2]. This vaccine is highly efficient and causes few adverse events, and consequently is the only strain to be used worldwide.

vOka was attenuated by multiple passages in human and guinea pig cells [2]. It has been reported that vOka was genetically the mixture of at least nine clones [3]. Several amino acid substitutions were observed in vOka clones compared to pOka [4]. The main substitutions were fixed in ORF62/71, which were known to encode IE62, the major VZV transactivator [4]. Nevertheless, whether these amino acid substitutions in ORF62/71 were primarily responsible in the attenuation of VZV is not known. Recent reports suggest that the mutations in vOka ORF62 alone unlikely to account for vaccine virus attenuation [5], and vOka attenuation is multi-factorial and can be pro-

\* Corresponding author. Tel.: +81 72 641 9012; fax: +81 72 641 9812.

E-mail address: [ymori@nibio.go.jp](mailto:ymori@nibio.go.jp) (Y. Mori).



平成 19 年度

麻しん対策ブロック会議

# 麻しん対応ガイドライン集

平成 20 年 2 月

国立感染症研究所 感染症情報センター



## 目次

1. ガイドラインまえがき	
2. わが国の麻疹排除計画推進における都道府県の役割	
都道府県における麻疹対策会議のガイドライン(案)-----	1
3. 麻疹対応各種ガイドライン	
国立感染症研究所感染症情報センター案	
1) 医師による麻疹届出ガイドライン 第二版-----	13
2) 麻疹排除に向けた積極的疫学調査ガイドライン 第二版-----	23
3) 医療機関での麻疹対応ガイドライン 第二版-----	53
4) 保育所・幼稚園・学校等における麻疹対応ガイドライン 第二版--	69

## ガイドラインまえがき

当たり前のように身の回りにあった麻疹は、弱毒生麻疹ワクチンが開発されて以来これを導入した国では確実にその数を減らし、すでに発生ほとんどゼロという国も増えてきている (measles elimination : 麻疹排除)。我が国も 1978 年に麻疹ワクチンを定期接種として以来、ほとんどの人が子どもの時に罹った麻疹は激減した。

しかし 2001 年、定点からの麻疹報告数は年間 3 万 4 千、推計 20・30 万人に達した。昔ながらの「思春期の恋愛なんて皆が罹るはしかみたいなもの。そのうち治るでしょ」「はしかは罹った方が強い免疫が残るから自然感染の方がよい」「副反応がおきるかも知れないワクチンなど必要はない」といった考えはいまだに根強くあるが、2001 年の流行では 80・100 人の麻疹による死亡も推測された。

麻疹は罹った方が強固な自然免疫が得られるのは事実である。しかしこれはいわば強者の理論であり、丈夫に育った大人の周辺には、多くの肺炎、中耳炎、脳炎、視力障害、聴力障害に加えて 0.1・0.2%の死亡があり、健康に育ち損ねた幼友達が多くいたはずである。そしてはしかの子を看る両親は為す術もなく不安にその時を過ごしたが、これらはすべて遠い記憶の彼方となって忘れ去られている。そして丈夫に育つことが出来た大人たちは「麻疹ごときに何で大騒ぎを」とうそぶくのである。

2001 年当時、発展途上国では依然として死の原因となる感染症であり、罹患数と死亡数を減少させるために国際的援助を受けワクチンの普及をすすめていた。また南北アメリカ大陸では、麻疹そのものをゼロにまで近づけようと努力を続け、measles elimination を達成していた。ヨーロッパ、アジアの国々でも measles elimination に向けた努力をする国は増加している中、なぜ「日本ともあろう国」が国内の麻疹に対して本気で取り組んでいないのか不思議がられていた。また麻疹を減少させてきた国では、日本から麻疹が持ち込まれることに警戒をしていた。

2001 年当時患者数が多くまたワクチン接種率の低かった 1 歳児に対し「1 歳のお誕生日には麻疹ワクチンを」の運動は多くの人の共感を得て、接種率は全国で 80%以上、90%以上となる地域も増加した。その結果として、小児科定点の報告数は 34000 から 500 ほど、推計数は 20・30 万から数千単位、多くとも 1 万以下と考えられるほどになった。麻疹対策を強力に進めるためには、2 回接種法の導入が必須であるということは世界中のコンセンサスを得られているところであるが、我が国では 2006 年 4 月 (実質は同年 6 月) より、麻疹とともに風疹対策を取るとして、麻疹・風疹混合ワクチン(MR ワクチン)による 2 回接種法が導入された。

しかし 2007 年、こんどは 20 代前後の若者に麻疹が流行し、大学や高校での学校閉鎖、海外への持ち出しなど社会的問題にもなった。この流行は、個々にとっては「罹ると重い病気」への心配であるが、社会集団としては「個人的には心配のない軽い麻疹 (修飾麻疹など) であっても感染源となる」問題点を含み、国際的には「今時日本で麻疹が」とともに「持ち込まれるのではないか日本の麻疹」として注目を浴びた。



今回の麻疹流行をきっかけに、ようやく各方面の理解を得て国内での麻疹対策が本格的に進むことになった。平成 19 (2007) 年 8 月厚生労働省予防接種に関する検討会(座長・加藤達夫)では、2012 年を目標とした麻疹排除とその後の維持を目標にした麻疹排除計画案をまとめ、国に提出し、実施を求めた。そして 2006 年 6 月から導入された麻疹(および風疹)ワクチンの 2 回接種法(1 歳児、小学校入学前 1 年間)に加えて、中学 1 年、高校 3 年年齢も対象とした補足的接種を平成 20 (2008) 年 4 月から 5 年間行なう方針となった。また麻疹はこれまでは小児科定点および基幹病院からの成人麻疹の報告であったが、きちんとした発生の把握とそれに基づいた対策実施のために、平成 20 (2008) 年 1 月より全数報告のサーベイランスとなり、我が国において麻疹の排除(elimination)を大きい目標とすることが大臣告示として示された(麻疹に関する特定感染症予防指針-平成 19 (2007) 年 12 月 28 日-)。

本ガイドライン集は、これまでの地域での発生時に、医療機関、保健所、学校などにおいて、対策の時にすぐに使えるものはないかという現場からの要望があったため、それらの現場に方々などの協力を得て感染症情報センター麻疹チームが作成していたものをベースとして、今般いわば改訂版としてまとめたものである。

本ガイドラインの最大の目的は、麻疹の elimination (排除)にあるのではなく、一人一人を重症な感染症「はしか」から守るためであり、多くの人が集団ではしかにかかるとを防ぐためである。その結果として、elimination が達成されると考えられる。また、今回の麻疹対策は、風疹対策も含まれているものであり、麻疹ゼロは、風疹ゼロに結びつき、先天性風疹症候群の発生もゼロに抑えることが出来る。

本ガイドラインの実施、ことに発生時の対応は、流行が拡大するほど膨大なエネルギーを要する。そのためにも、発生時の初期対応は重要である。しかし最も重要なことは、そのような事態にならぬよう、普段から予防対策を行っておくことである。日頃からの何気ない対策こそが、一人一人を守ることになり、そして集団を守ることになる。

感染予防のためには感染源の特定が必要となるが、一方では学校などの集団で感染源となった個人がそのために無用の差別、誹謗など受けぬよう、十分な配慮を行うことも必要である。感染症対策は個人の責任だけで行うのではなく、社会全体で行う必要がある。

本ガイドラインの使用にあたって問題点がある、あるいは問題点が生じそうであれば、是非ご意見をお寄せ頂きたい。ご意見等を参考に、さらに良いものへと改良を加えたい。しかしもっとも理想的なことは、このようなガイドラインがまったく役に立たなくなる日が来ることである。

平成 20 年 1 月 31 日

国立感染症研究所感染症情報センターガイドライン担当グループを代表して

岡部信彦

# 都道府県における麻しん対策会議のガイドライン(案)

2008年1月30日

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情報センター

## 要 旨

### (都道府県における麻しん対策会議の位置づけ)

都道府県に設置する麻しん対策会議（以下「本会議」という。）は、「麻しんに関する特定感染症指針」（平成19年12月28日付け厚生労働省告示第442号 以下「指針」という。）に基づき設置される会議であり、麻しん排除に向けた活動の3つの柱《予防接種の充実（感受性者対策）、発生動向調査の実施（全数報告）、麻しん発生時の迅速な対応》を推進する重要な組織である。また、本会議は、国が設置する麻しん対策推進会議（以下「推進会議」という。）と連携し、都道府県における麻しん対策の中核となる組織である。

### (設置単位)

本会議は、全国47の各都道府県を単位として設置することが望ましい。

### (本会議の構成)

本会議は、都道府県及び予防接種の実施主体である市町村（特別区）（以下「市町村等」という。）の代表に加え、感染症の専門家、医療関係者、保護者、学校関係者、保健所、福祉関係者等によって構成されることが望ましい。

### (既存の活動との連動)

麻しん排除に向けた活動が先進的に取り組まれてきた地域では、本会議を開催するにあたっては、既存の団体あるいは組織を母体とするか、あるいは協力するなど積極的に連動することが重要である。

### (市町村等に対する役割)

本会議は、都道府県管内の予防接種事業主体者である市町村等の麻しん排除に向けた市町村等活動計画の策定・実施の支援、実施後の評価、提言を行うものとする。また、麻しん風しん混合ワクチン等（以下「ワクチン」という。）の接種に関する情報の提供など、必要な事項に関して市町村等と厚生労働省との連絡調整を行うものとする。

る。

#### **(予防接種に関する情報の公表)**

本会議は、定期接種の予防接種率や重篤な副反応報告等に関する情報を把握し、国と連携して結果を共有するとともに、迅速に公表する体制を確立することが望ましい。

本会議は、毎年4月から9月、及び前年度一年間の予防接種率を調査し、それぞれ1月と翌年度の7月に国の推進会議に報告するものとする。

#### **(学校等に対する協力の要請)**

本会議は、教育関係機関と連携し、学校単位で予防接種率等に関する情報の収集及び未罹患・未接種者への接種勧奨に関する情報収集の支援を行うものとする。

#### **(麻しん発生時の対応)**

本会議は、地域において麻しんを疑わせる患者が最初に報告された時点から、封じ込めもしくは流行の阻止に向けた対策を開始、または、対策に向けた支援を行う。特に、患者発生初期の段階で、技術的な協力を受ける必要が生じた場合は、推進会議に支援の要請をすることが望ましい。(支援の要請を受け付ける窓口は、国立感染症研究所感染症情報センター)

#### **(麻しん排除状態の認定)**

本会議は、当該の都道府県内において麻しんが排除された状態であると判断された場合は、国の推進会議にその旨を報告し、評価・認定を受けることができる(「6. 参考: WHO 西太平洋地域における麻疹排除の定義」を参照)。

#### **(麻しん排除への地域運動)**

本会議は、地域における麻しん対策への戦略的な機運の盛り上げ・情報伝達(地域運動)の準備、実施、評価を行うことが望ましい。

具体的には

- ①生後12月から生後24月までの1歳児
- ②小学校就学前の5歳以上7歳未満の児
- ③中学1年生に相当する年齢の者、
- ④高校3年生に相当する年齢の者

に対し、ワクチンの積極的な接種勧奨、さらに、医療関係者、学校・福祉施設等の職員、医療・教育・福祉に係る大学及び専修学校の学生及び生徒等へ接種の推奨等、具体的な集団、個人に対する働きかけに加え、すべての住民に対する働きかけが重要である。

## 1 はじめに

平成24年(2012年)までに我が国から麻しんの排除を達成するという目標に向けて、地域で重要な役割を担うのは、市町村等である。

都道府県、市町村、感染症の専門家、医療関係者、保護者、学校関係者、保健所、福祉関係者、地域医師会等の関係団体、地方衛生研究所等で構成される本会議は、市町村等の麻しん排除活動を、包括的な側面から支援し、その活動結果の評価を適宜行い、かつ、国の推進会議を中心とした国との調整役を担う。本会議は、国の推進会議と調整・協議を行い、我が国の麻しん排除に向けた組織として重要であると考えられる。

本稿においては、本会議が担う役割や望ましい活動について述べるものである。

## 2 都道府県における本会議の位置づけ

「麻しんに関する特定感染症指針」(平成19年12月28日付け厚生労働省告示第442号(以下「指針」という。))の第7において、国は、感染症の専門家、医療関係者、保護者、地方公共団体の担当者、ワクチン製造業者及び学校関係者からなる「麻しん対策委員会」(「麻しん対策推進会議」と同義)を設置し、都道府県は、感染症の専門家、医療関係者、保護者、学校関係者等と協働して「麻しん対策会議」を設置するものとされている。

本会議は、国及び市町村等を結ぶ位置にあり、極めて重要な役割を担っている。

なお、国の推進会議は、国民全体にアピールしていく組織であるとともに、本会議の活動を支援する組織である。技術的な支援を実施する機関として、国の推進会議の下に「麻しん対策技術支援チーム(仮称)」が設置される。これは厚生労働省、国立感染症研究所及び文部科学省等からなるワーキンググループであり、本会議から提供される、麻しん患者の発生数、ワクチンの接種率、ワクチン接種後副反応等の情報について、評価を行い、都道府県や市町村等における3つの柱の実施に向けた相談(コンサルテーション)や技術的支援を行う。

海外では、従来の行政的な枠組みを支えるものとして、世界保健機関(WHO)や国際連合児童基金(UNICEF)など国際的な機関などを中心に創出される基金の活用による麻しん排除活動の活性化などが行われてきた。これらの関連する活動を、我が国において考えられる相互的な模式図として表すと以下のようなになる(図1)。

なお、図1では接種率の把握は感受性者対策の中に組み込んだ。

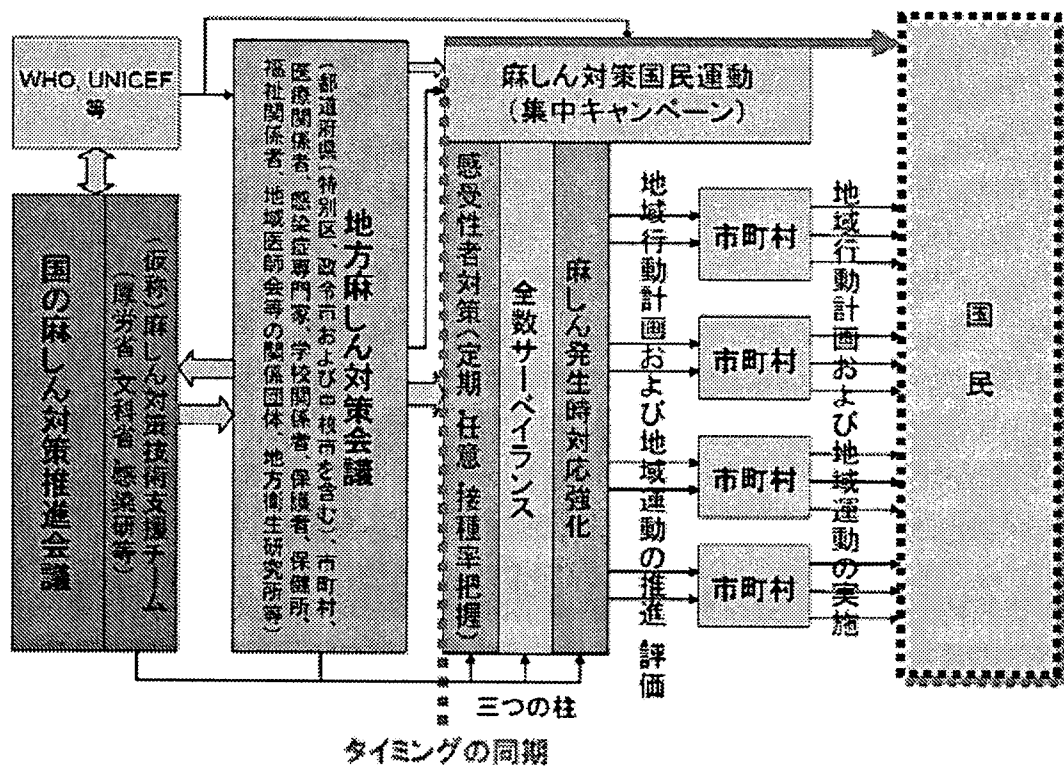


図.1 我が国の麻疹排除に向けた取り組みの相互関係(案)

### 3 本会議の構成

#### (1) 設置単位

本会議は、全国47都道府県を1単位として、設置される必要がある。平成20(2008)年度から実施される麻疹対策(中学1年生と高校3年生に相当する年齢の者への5年間限定の定期接種導入)や平成20年1月1日から実施されている麻疹の全数報告などを考えると、速やかに会議を設立し、活動を開始することが望ましい。

#### (2) 本会議の構成

本会議は、都道府県及び各市町村等の代表に加え、感染症の専門家、医療関係者、保護者、学校関係者、保健所、福祉関係者等によって構成されることが望ましい。

#### (3) 既存の活動との連動

麻疹排除に向けた活動が先進的に取り組まれてきた地域では、本会議の設立にあたって、既存の団体を母体とするか、あるいは協力するなど積極的に連動することが重要である。

例えば、平成14年(2002年)より麻疹排除に向けた活動が開始された沖縄県では、“沖縄はしかゼロプロジェクト委員会”が、沖縄県小児保健協会を中心として設

立され、沖縄県保健福祉部健康増進課、沖縄県環境衛生研究所、沖縄県小児科医会、沖縄県教育委員会、地元メディアなどを構成メンバーとしている。既に、活動が始まっている地域は、既存の取り組みを本会議の実質的な母体とするか、または協力団体として、ともに麻疹排除活動を行っていくことが有効であると考えられる。

#### 4 本会議の活動内容・役割

麻疹排除に向けて実施すべき事項は、指針で述べられている次の3つの柱である。すなわち、

- 1) 積極的な感受性者対策＝95%以上の予防接種率の達成・維持のための取り組み
  - ①生後12月から生後24月までの1歳児
  - ②小学校就学前の5歳以上7歳未満の児
  - ③中学1年生に相当する年齢の者
  - ④高校3年生に相当する年齢の者に対する、ワクチンの接種勧奨や、上記定期接種の対象外の者で未罹患・未接種の者に対する任意接種としての予防接種の推奨
- 2) 平成20年1月1日から麻疹を診断した全ての医師の届出により全数把握となった麻疹サーベイランスを軸とする評価体制の確立（麻疹発症の把握及び症例における予防接種実施状況の把握）
- 3) 麻疹発生時の迅速な対応

指針には、これらを支えるために実施体制を確立するのが委員会（推進会議と同義）であり、本会議の設置が、麻疹排除に向けた重要な事項として示されている。

これら3つの柱を実現するに当たり、国民全体に分かりやすく麻疹の疾患としての重篤性、感染力の強さ、排除の必要性、国際的な麻疹排除の大きな流れ、ワクチンの接種効果、接種に伴い稀に発生する重篤な副反応などを説明することが求められている。

接種を勧められた人々が接種行動をとるように促し、麻疹排除に向けた市民全体の機運を発生・増幅させる活動が必要であると考えられる。

市町村等は、活動内容の詳細策定・実施・評価（市町村等活動計画）の促進や、地域の状況に合った広報・勧奨活動の実施（地域運動）を実施する必要がある。特に、平成20年度から5年間を限定して定期予防接種として実施する補足的ワクチン接種（中学1年生と高校3年生に相当する年齢の者）への接種勧奨はワクチンを重点的に接種すべき期間を4月から6月とし、定期接種の対象外の者で未罹患・未接種の者に対して推奨する任意接種としての予防接種の推奨と共に、前述の地域運動と出来るだけ同期させ集中的に実施することが望ましい。

本会議が市町村等に対して働きかけが望まれる事項は、5年間の期限付き麻疹含有

定期接種の実施に関する具体的な市町村等活動計画の策定・実施・評価及び地域レベルの社会機運の盛り上げ・情報伝達（地域運動）である。これらは先の3つの柱のうち感受性者対策に最も関連しており、地域においてワクチン接種が必要なグループの接種率を上げるための主な活動であると考えられる。

#### (1)市町村等との関わり

本会議は、国の推進会議（麻しん対策技術支援チーム）と協同しながら、各年度の各都道府県における、麻しん排除に向けた具体的な活動計画の策定、実施市町村等への支援、評価、提言、次年度の活動計画の策定を行う。必要に応じて、国への進達、予防接種の実施主体である市町村等と国との調整を行う。市町村等では、本会議及び国の推進会議との連携を踏まえた計画の策定・実施・評価に当たっては、その実施時期や実施事項を明確にすることが重要である。

例えば、本会議が実施する主要な計画の内容として、以下のようなことが考えられる。

従来の予防接種実施計画に加えて、

麻しん患者発生状況（7月、1月に報告）

接種率の把握→①前年4月から3月末まで（前年度）の実施分

②4月から9月末までの実施分

→上記①に関しては、7月中に国の推進会議に報告。

上記②に関しては、1月中に国の推進会議に報告。

95%以下の接種率であれば再度の接種勧奨の実施

予防接種の普及啓発の実施

副反応報告 →既通知に基づき迅速に厚生労働省に報告

概ね上記の事項を基に計画を策定することとなるが、各市町村における麻しん患者数、麻しん含有ワクチン接種率及び副反応発生状況をまとめ、各都道府県単位の麻しん発生動向とともに評価することが重要である。

これらの内容は、本会議と国の推進会議で協議し、公表することが重要である。また、本会議では、改善すべき点を検討し、当該年度・次年度の地域での対応に反映させることが重要である。

以下（表1）に本会議の実施事項を、市町村等が実施する麻しん対策の評価基準を付したスケジュールと合わせて示す。

なお、地域運動については別項で、事例を紹介する。

表1 本会議による期間区分ごとの市町村等地域行動計画評価項目及び基準

区分	実施事項	本会議による市町村等地域行動計画評価項目及び基準
1) 1～3月 (期間前及び最終フォロー期間)	キャンペーン準備及び最終フォロー期間	<p>(計画と調整)</p> <p>① 次年度の各市町村等での市町村活動計画は書面で準備されているか</p> <p>② 関係機関(特に教育・福祉分野)との調整は十分に行われているか</p> <p>③ 平成21年以降(2009年以降)当該年に未接種である対象者の確認及び接種勧奨が行われたか、また追跡されたか</p> <p>④ 平成21年以降(2009年以降)当該年の接種困難例(医学的あるいは社会的理由、信条等による理由、さらに単に受けなかった人々などの理由)に関する評価はなされているか</p> <p>⑤ 接種対象者への個別通知は実施されたか (ワクチン及び接種医の確保)</p> <p>⑥ 平成21年以降(2009年以降)次年度に必要なワクチン・接種医等の確保・必要な研修等が行われているか (地域運動)</p> <p>⑦ 次年度に向けた地域レベルの機運の盛り上げ・情報伝達に関する具体的な計画はあるか、その実施状況はどうか</p>
2) 4～6月 (重点的に接種すべき接種期間)	キャンペーン標準実施期間、前年度実績報告期間(国の麻しん対策推進会議との協議実施)	<p>(接種率)</p> <p>① 当該年度の重点的に接種すべき期間(4月～6月現在)の接種勧奨・接種の実施状況はどうか</p> <p>② 平成21年以降(2009年以降)前年度の最終接種率の算出はなされたか、その内容はどうか (適正な接種)</p> <p>③ 現場で十分な量のワクチンが確保されたか</p> <p>④ 各医療機関レベルでのワクチンの取り扱い(コールド・チェーン*等)および接種について、情報提供(特に、妊娠等を含めた年長者に対する注意事項)がなされているか、その内容に基づいて適切な助言が行われているか (副反応)</p> <p>⑤ 副反応記録は十分かつ迅速に報告・記録されているか、その内容はどうか (地域運動)</p>



		⑥ 重点的に接種すべき期間中、十分な地域レベルの機運の盛り上げ・情報伝達に関する活動は行われているか
3)7～12月 (フォロー期間)	フォロー期間、中間報告期間	<p>(フォロー活動)</p> <p>① 4月から9月までの接種率が把握され、評価されたか</p> <p>② 接種漏れ者が多数あった地域・グループ(要フォロー群)への積極的な介入はなされているか</p> <p>② 接種対象者であって未接種である者への再度の接種勧奨はされたか</p> <p>③ 接種推奨対象者に対する働きかけは行われたか</p> <p>(地域運動)</p> <p>① フォロー期間中、必要な地域レベルの機運の盛り上げ・情報伝達に関する活動は行われているか</p>

\* コールド・チェーン：熱で変化しやすいワクチン、血清やその他の生物製剤を守るための、高環境温度に対する防御システム。コールド・チェーンが維持されていなければ、このような製剤は不活化され、予防接種などは効果がなくなる。(「疫学辞典」第3版より)

## (2)学校等に対する協力の要請

指針に盛り込まれた重要な施策は、平成20年度から5年間を限定して定期予防接種として実施する補足的接種(中学1年生と高校3年生に相当する年齢の者)の勧奨や定期接種の対象外の者で未罹患・未接種の者に対して推奨する任意接種である。麻しん対策にあっては、従来の生後12月から生後24月までの1歳児と小学校就学前の5歳以上7歳未満の児の定期接種に加え、小学校・中学校や高等学校等への対策については、学校の協力が不可欠である。本会議は、地域の教育関係機関との連携に基づき、就学時の検診の機会を利用して当該健康診査及び健康診断の受診者の罹患歴及び予防接種歴を確認するとともに、麻しんに未罹患であり、かつ、麻しんの予防接種を必要回数接種していない者に接種勧奨を依頼することが重要である。

学校等で行う主な事項は、市町村等と同様である。

1から3月は、次年度の各学校における麻しん含有ワクチン接種勧奨の方法及び接種率把握・報告の方法を書面にて準備、

4から6月は重点的に接種すべき期間として、ワクチンの接種勧奨を実施するとともに、前年度最終の麻しん患者数と接種率の把握、7から12月は、先の期間に接種しなかった者へ再度の接種を勧奨するとともに、当該年度4月から9月末までの各学校における麻しん患者数、接種率を本会議に報告するようなことが考えられる。

本会議は、学校から提供されるこれらの情報を、各市町村から報告される麻しん発生

動向・接種率・副反応発生報告とともに評価し、国の推進会議に報告する(①7月中、②1月中)。

本会議の役割としては、教育関係機関と協力して、各学校の取り組みとその改善に向けての具体的な支援をすることが重要である。

### (3) 麻しん発生時の対応

本会議は、地域において麻しんを疑わせる患者が最初に報告された時点から、封じ込めや流行の阻止に向けた対策を開始、または、対策に向けた支援を行う。特に、初期の段階で、技術的な協力を受ける必要が生じた場合は、麻しん対策技術支援チームに支援の要請をすることが望ましい。(支援の要請を受け付ける窓口は、国立感染症研究所感染症情報センター)

この具体的な内容については、「麻しん排除に向けた積極的疫学調査ガイドライン(案)第一版」「保育所・幼稚園・学校等における麻しん対応ガイドライン第二版」「医療機関での麻疹対応ガイドライン第二版」を参照されたい。

(国立感染症研究所 感染症情報センターホームページ：

<http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/index.html>)。

なお、保健所等が実施する麻しんに関する積極的疫学調査は、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第15条の規定に基づいて実施するものである。

保健所や市町村等は、必要に応じて、本会議を通じて、国立感染症研究所等の関係機関に積極的に疫学調査に関する支援を要請することができる。集団発生・地域的な流行の未然防止のためには、地域において麻しんを疑わせる初めての患者が報告された時点からの迅速な積極的疫学調査の実施が重要となる。特に、麻しん患者数の減少が予想される数年後の状況においては、積極的疫学調査の遂行とその結果に基づいた麻しん対策の実施が地域の麻しん排除発生に向けてより重要となってくると考えられる。

なお、麻しんの積極的疫学調査は、麻しん患者との接触者の追跡を想定しているが、これは接触者がいつ麻しんを発症するかを追跡するための調査ではなく、そのような健康観察を行うとともに、感染リスクが高いと評価された接触者に対して、効率的に麻しん含有ワクチンの接種による麻しん発生の予防を行うことを第一の目標にしていることに留意したい。また、公衆衛生の観点から行われる麻疹の検査室診断については、医療機関あるいは自治体の衛生研究所で実施されることが望ましいが、国立感染症研究所の支援が必要な場合などは、麻しん対策技術支援チームに支援を依頼できる。

世界の状況は、南北アメリカ大陸では、既に麻しん排除状態にある。しかしながら、我が国の麻しんの状況は、北米地域にとって麻しんの輸出国として取り扱われるなど国際間における深刻な問題として存在している。麻しんが排除された地域・国においては、日本からの麻しん輸入例の発生は、たとえ1例であっても、改訂国際保健規則(IHR2005)

の4つの国際的な公衆衛生上の危機項目における、①重症な疾患の発生、②予期しない疾患の発生、③国際的な感染症の伝播として取り扱われ「国際的な公衆衛生上のリスク (International Public Health Risk)」として、損害賠償を請求されるなど国際問題に発展しかねない状況にあることを認識されたい。

各自治体が、わが国に起因する国際的な麻しんの発生の情報を入手した場合には、出来るだけ速やかに、国および麻しん対策技術支援チームとの情報共有を図られたい。

#### (4) 麻しん排除状態の認定

本会議は、当該都道府県において麻しんが排除された状態であると判断された場合、国の推進会議による評価を元に、認定を受けることができる。今後、わが国における麻しん排除の定義が推進会議において決定されるが、現段階においては「6. 参考：WHO 西太平洋地域における麻疹排除の定義」を参照のこと。

##### 【概要】

WHO 西太平洋地域の指標では、

- ① 輸入例を除き麻疹確定例が1年間に人口100万人当たり1例未満であること
- ② 全数報告などの優れたサーベイランスが実施されていること
- ③ 2回の予防接種率がそれぞれ95%以上であること
- ④ 輸入例に続く集団発生が小規模であること、等である。

指標では、国内法に基づく発生動向調査の届出の中の疑い例という言葉はないが、麻しん排除の必要要件に述べられる疑い例が、届け出上の「臨床診断例」に相当することを想定している。

#### 5 地域運動(=地域におけるソーシャル・モビライゼーション)

本会議は、地域全体(都道府県)でのワクチンの接種率の向上に寄与させるために、地元の特徴を活かした地域運動(あるいは地域におけるソーシャル・モビライゼーション)を計画し、実施し、評価し、改善することが重要である。

以下に、連携して地域運動を展開する組織をその取り組み例を示す。

##### (1) 予防接種法に基づく接種の勧奨

世界では、小学校就学前に2回目のワクチン接種を勧奨することにより、麻しん排除の効果が確認された国が多数存在する。我が国においても、小学校就学前の2回目の接種率を95%以上に高めることが麻しん排除への重要な鍵であり、それに向かって効果を上げる方策を検討する必要がある。

具体的には、母子健康手帳の予防接種歴の写しにより就学時健診時に確認することが重要な方策であり、この場合、仮に児童が2回目のワクチン接種を受けていなければ、

就学時健診担当者、学校の養護教諭は、可能であればその理由について検証する。

① 保護者の都合（多忙、体調不良等）の理由であればその時点で接種を勧奨

② 本人の体調（基礎疾患を保有するなど）が原因であれば、校医あるいはかかりつけ医に相談してもらう等、

接種を呼びかけるなど保護者等の自覚を促す。

本会議は、地域の実情に照らしながら、このような方策を提案することが考えられる。

## (2) 予防接種法に基づかない予防接種の推奨

### ① 大学等について

18歳以上の者を受け入れる大学等については、入学する前の手続きの段階で、定期の予防接種歴を確認し、麻しん風しんについて未接種・未罹患の者であれば、入学前に任意接種することを推奨する等の対応が考えられる。

平成19年（2007年）の麻しん流行は、主に10代及び20代の年齢層を中心とする流行であったが、麻しん及び成人麻しんに起因する休校（園）は263校（うち保育所・幼稚園は2施設、小学校は18施設）で3分の1は、大学・短期大学91施設（平成19年4月1日～7月21日厚生労働省調べ）に上り、大学生約24万人（東京都を除く）に影響を与えた。

国立感染症研究所の調査によると、現在の10代から20代の年齢層には、麻疹ウイルスに対する感受性者が相当数いることから、今後も児童・生徒・学生を中心とする麻しんの発生が継続すると考えられている。平成20年度から高校3年生に相当する年齢の者への定期接種が時限的に導入されるが、5年間をかけて補足接種を実施することから、当分の間、大学生相当世代の集団生活施設において、麻しんの集団発生がみられるおそれがある。従って、麻しんに対する感受性を持つ者、及び、麻しんに罹患すると重症化する可能性のある者と接する機会の多い医学系・教育系・福祉系の大学等においては、出来るだけ多くの学校施設において入学時に定期の予防接種歴を確認し、麻しん、風しんについて未接種・未罹患の者に対して任意接種することを推奨する必要があると考えられる。

### ② 企業について

平成19年の麻しんの流行は、多くの企業の活動に影響を及ぼした。特に、社会機能の維持に関わる企業、人と接する機会の多い企業、あるいは麻しん罹患が企業イメージに影響する企業においては、社員の発症が社会的影響を及ぼすおそれが高いことから、自らの企業を防衛する観点からも、就職前に定期の予防接種歴を確認し、麻しん風しんについて未接種・未罹患の者に対して任意接種することを推奨することが望ましい。