

Fig. 3 Correlation between measles gelatin particle (PA) antibody titers and measles neutralizing (NT) antibody titers. Indications are the same as in Fig. 1.

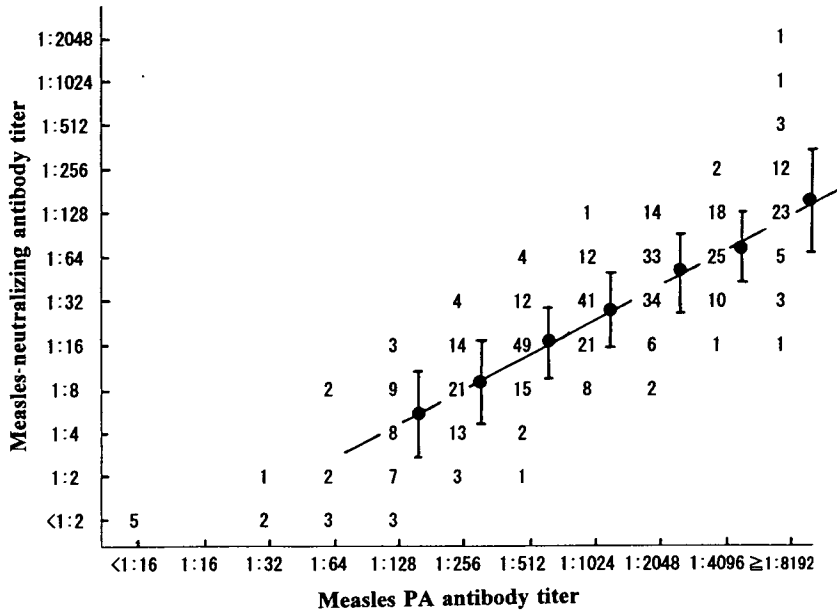
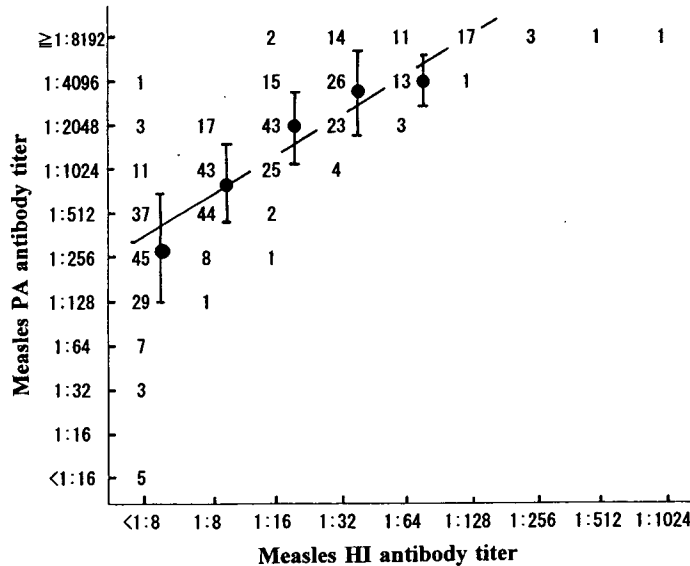


Fig. 4 Correlation between measles gelatin particle (PA) antibody titers and hemagglutinin inhibition (HI) antibody titers. Indications are the same as in Fig. 1.



群ではPA抗体価が8,192倍以上になる検体が多かったため、平均値は算定しなかった。HI価8~64倍群でのHI抗体価とPA抗体価の相関は良好であった($r=0.88$)。

考 察

中和法は、抗体が麻疹ウイルスの培養細胞中での増殖を抑制する程度によって抗体価を判定するため、麻疹の発症防御の程度を知るうえで最も信頼性が高い検

査法であり⁷⁾⁸⁾、中和抗体価4倍が麻疹発症予防に十分な抗体レベルとされている。一方、麻疹ウイルスのH蛋白の抗原性に変化がみられ、最近流行している麻疹ウイルス野生株の中には中和抗体価4倍の血清ではガラス器内でのウイルス増殖を抑えきれないものがあると報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。麻疹の場合、感染したのちに追加免疫効果が得られるので、抗体の発症予防レベルは感染予防レベルよりも低くてよいと考えられてい

る⁹⁾。また、血中抗体のほかにインターフェロン、NK細胞、細胞障害性T細胞などが発症阻止に関与している¹²⁾。このため、ガラス器内での麻疹ウイルス増殖を抑制できないことがあるとはいえ、麻疹中和抗体価4倍以上を麻疹の発症を予防できる抗体レベルの基準として麻疹HIおよびPA抗体の麻疹発症予防レベルを検討した。

HI法は、麻疹ウイルスが細胞のレセプターに結合するために必要なH蛋白に対する抗体を測定しているので¹³⁾、感染防御能を反映すると考えられる。しかし、抗体陰性と判定されるHI抗体価8倍未満の者でも、81%は4倍以上の中和抗体価を有しており、麻疹HI抗体陰性者でも必ずしも麻疹に対する抗体がないと判断できず、すでに指摘されているように¹³⁾、検出感度の点で中和法よりも劣っていた。また、HI価8倍群では全員が中和抗体価が4倍以上であり、HI抗体8倍以上と中和抗体価4倍以上との陽性一致率は99%以上であった。したがって、麻疹HI抗体が8倍以上であれば、大多数は麻疹の発症を免れるものと考えられた。しかし、HI抗体8倍以上の者は全調査対象者の69%に過ぎず、麻疹中和抗体が4倍以上の者が全体の94%いたことと比較すると、HI法では発症予防レベル以上の免疫がありながら、免疫不十分と判定される者が25%程度いるものと推測された。

一方、麻疹PA法は、麻疹の発症防御に関係した抗体だけでなく、その他の麻疹ウイルス抗原に対する抗体を一括して計っているため、PA抗体は被験者の発症防御能を反映しない⁹⁾。また、PA抗体価16倍は陽性と判定されるが、麻疹の発症を免れうる抗体レベルを意味するものではない¹⁴⁾。麻疹PA抗体価が256倍の妊婦群では中和抗体価が4倍以上の者は94.5%、PA価512倍群では98.8%が麻疹中和抗体価4倍以上であり、PA価1,024倍群では全員が中和抗体価8倍以上であった。また、麻疹PA抗体価256倍以上と中和抗体4倍以上との陽性一致率は99%以上であった。したがって、成人では麻疹HI抗体価が8倍以上あれば、またPA抗体価が256倍以上あれば、ほとんどの者が麻疹の発症を免れ得るものと考えられた。PA抗体256倍以上の者は全体の90% (415/460) であり、麻疹中和抗体が4倍以上の者の割合と比べると4%程度が発症予防レベル以上の免疫がありながら、免疫不十分と判定される可能性があると思われ、推測された。

麻疹中和抗体価4倍を基準にすると、HI法によれば25%程度、PA法によれば4%程度の者が、発症予防レベル以上の免疫がありながら免疫不十分と判定される可能性があると思われる。しかし、麻疹感受性者を検出し、麻疹ワクチン接種を行おうとする場合には、免疫不十分な者を見落とさないことが重要である

ため、発症レベル以上の者を免疫不十分と判定する誤りはある程度容認されるべきであろう。麻疹抗体陽性の者に麻疹ワクチンを接種しても健康上の問題は発生せず、追加免疫効果が期待できるからである。

麻疹HI抗体価と中和抗体価との相関は比較的良好であったが、HI抗体価が8倍未満であった場合に麻疹に対する免疫がないとは言い切れず、反対に免疫がある者を免疫不十分と判定する可能性が大きいので、HI法は臨床現場において麻疹感受性の有無を知るためには適切とは言い難い検査法である。一方、麻疹PA法は、麻疹ウイルスの感染に重要なH蛋白に対する抗体のみを測定するものではないが、HI法との相関はよく、動物の血球を使用しなくともよいという点で、アフリカミドリザルの血球が不可欠な麻疹HI法より利便性に優れている。また、HI抗体陰性者群には中和抗体陽性者やPA抗体陽性者が多く含まれていたが、PA抗体陰性者はすべて中和抗体もHI抗体も陰性であった。また、中和抗体価が低い検体でもPA抗体は陽性であり、中和抗体価との相関がHI抗体価よりも良好であった。したがって、PA法は麻疹感受性者を検出する目的にはHI法より適すると考えられる。

(本研究は厚生労働科学新興・再興感染症研究事業による研究費補助を受けた。)

文 献

- 1) 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. 感染症誌 2003; 77: 815-21.
- 2) 富尾 淳, 大西健児: 麻疹. 臨床と微生物 2003; 30: 137-40.
- 3) 岡田昌彦, 本間信夫, 野呂瑞佳, 秋葉 香, 池田博行, 清水行敏, 他: 院内感染により発症した周産期麻疹の3症例. 小児科臨床 2004; 57: 439-43.
- 4) 鈴木研史, 山崎俊夫, 美濃和茂, 久保貞祐, 櫻井弥生, 平田典子, 他: 先天性麻疹の1例. 小児科臨床 2004; 57: 434-8.
- 5) 松浦 聡, 若本裕之, 中野直子, 久米 綾, 矢口善保, 岩瀬孝志, 他: 愛媛県東伊予地区での麻疹の小流行期にみられた先天性麻疹の2例. 小児科臨床 2004; 57: 1937-44.
- 6) 加藤達夫, 高山直秀, 稲葉憲之, 庄田亜紀子, 岡崎隆行, 西川正能: 妊婦における麻疹抗体保有状況に関する研究 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. 厚生労働科学新興・再興感染症研究事業平成16年度報告書 2004; 30-3.
- 7) 柴 賢司, 森下高行, 三宅恭司, 石原佑式, 磯村思无: ゼラチン粒子凝集(PA)法による麻疹抗体価の測定. 臨床とウイルス 1992; 20: 35-40.
- 8) 小船富美夫, 片山未来, 佐藤直子, 岡田晴恵, 佐

- 藤 威, 野田雅博, 他: 麻疹ウイルス (MV) 中和試験の改良と標準化. 臨床とウイルス 2000; 28: 31—4.
- 9) 庵原俊昭: ウイルス検査法とその評価. 第11回 SRL 感染症フォーラム講演集. SRL, 東京, 2007; p. 4—16.
- 10) 中山哲夫: 麻疹ウイルスの変異とワクチンの効果. 小児感染免疫 2003; 15: 79—82.
- 11) 中山哲夫: 野生株の抗原変化とワクチンの効果. 臨床とウイルス 2006; 34: 35—9.
- 12) 市村 宏: ウイルス感染時の免疫応答. 臨床と微生物 2000; 27: 3—10.
- 13) 庵原俊昭: 麻疹ウイルス. 小児感染症学会編, 日常診療に役立つ小児感染症マニュアル. 2007. 中外医学社, 東京, 2007; p. 247—54.
- 14) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美: 麻疹. 予防接種の手引き, 第11版, 近代出版, 東京, 2006; p. 176—777.

Correlation between Measles-neutralizing Antibody and HI Antibody, between Measles-neutralizing Antibody and PA Antibody Among Pregnant Women, and Protective Levels of Three Titration Types

Naohide TAKAYAMA¹⁾, Akiko SHODA²⁾, Takayuki OKAZAKI²⁾, Sadato ICHINOHE³⁾,
Shizuko SAIKA³⁾ & Noriyuki INABA²⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, ²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Dokkyo Medical University, ³⁾Division of Epidemiology, Chiba Prefectural Institute of Public Health

When measles antibody levels among pregnant women were measured with measles hemagglutinin inhibition (HI), 31% of subjects had negative HI antibody titers. When the same blood samples were tested with measles gelatin particle agglutination (PA) and neutralizing (NT), the percentages of those with negative antibody levels were 1% and 3%. We conducted the correlation between antibody titers measured by the three types of titration.

Correlation between NT and HI antibody titers higher than 1:8 and that between NT and PA antibody titers were good, but 81% of subjects whose HI antibody titer was below 1:8 and all women with HI antibody of 1:8 were found to have NT antibody titer higher than 1:4. NT antibody titer higher than 1:4 was found in 95% of women having PA antibody titer of 1:256 and in 99% of those with PA antibody titer of 1:512. Based on the relationships to measles NT antibody level, the majority of subjects with HI antibody titer higher than 1:8 or PA antibody level higher than 1:512 was reasonably assumed to be protected against clinical measles. PA seemed superior to HI in finding subjects with insufficient immunity against measles, because the former detects weak immunity more efficiently than the latter.



臨床研究・症例報告

就学前麻疹・風疹混合 (MR) ワクチン追加接種の全国累積接種率調査結果

たかやまおひで
高山直秀^{*1}

さきやま ひろし
崎山 弘^{*2}

かとうたつ お
加藤達夫^{*3}

うめもと さとる
梅本 哲^{*4}

要 旨

麻疹ワクチン接種を的確に行って感受性者の集積をなくせば、麻疹の流行を阻止できることは知られている。日本でも2006年から麻疹・風疹混合 (MR) ワクチンを1歳代 (1期) と就学前 (2期) の2回接種する方式が導入された。しかし、麻疹の流行を阻止するためには1期接種も2期接種も、その接種率が十分に高いことが必要である。我々は日本全国から5,000人の6歳児を無作為抽出してMR ワクチン2期の全国累積接種率を調査した。累積接種率は2006年6月下旬から立ち上がり、10月下旬までは緩やかに上昇したが、11月上旬から2007年1月上旬には上昇が鈍くなった。1月中旬から再び10月以前と同様の上昇度となり、3月下旬に急上昇したが、最終の累積接種率は80.3%であった。最終的に95%の累積接種率を達成するためには、インフルエンザワクチン接種時期以前にMR ワクチン2期接種を済ませるように、保護者への接種勧告を続けるべきであろう。

[小児科臨床 61:00,2008]



KEY WORDS

麻疹・風疹 (MR) ワクチン, 2期接種, 全国累積接種率

はじめに

麻疹は、中耳炎、肺炎、脳炎などを合併する急性熱性ウイルス性疾患であり、伝播力が強いいため、麻疹ワクチン導入以前には典型的な子どもの病気とされていた。1978年に麻疹ワクチンが定期接種に導入されてからも、ワクチン接種率が低迷していたため、麻疹の流行を阻止することができ

ず、日本各地で局地的な流行の発生が続いていた¹⁾。2001年の全国小児科定点医療機関からの麻疹患者報告数は33,812例であり、日本全体では28.6万例の麻疹患者が発生していたと推定された²⁾。この事態を改善すべく、全国的に麻疹ワクチン早期接種運動が展開され、麻疹ワクチン累積接種率が向上するにつれて、麻疹患者数は次第に減少し、2003年には定点からの報告数が8,285例

※ 1 : 東京都立駒込病院 小児科 (〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22)

※ 2 : 崎山小児科

※ 3 : 国立成育医療センター

※ 4 : 医療産業研究所

に、2005年には545例となった³⁾。2007年には再び麻疹の流行が発生したが、流行の中心は20歳前後の若者であり、以前のように1歳児から多くの患者が発生することはなかった⁴⁾。現在の日本は、WHO が提唱する麻疹根絶の3段階中¹⁾³⁾、最初の制圧期から第2段階の集団発生予防期へ移行した段階と考えられる。さらに第3段階の麻疹排除期に移行するためには、麻疹流行の源となる麻疹感受性者の集積を阻止する必要がある。すでに米国では1989年から麻疹ワクチンを含む麻疹・おたふくかぜ・風疹3種混合 (MMR) ワクチンを1歳代と就学前の2回接種することにより、1999以降の麻疹患者数は100例以下になった⁵⁾。このことから麻疹ワクチンを含むワクチンの2回接種を確実に実施することによって、麻疹感受性者の集積をなくし、麻疹の流行を阻止できることが分かる。日本でも2006年から麻疹・風疹2種混合 (MR) ワクチンを1歳代 (1期) と就学前 (2期) の2回接種する方式が導入された。しかし、麻疹の流行を阻止するためには1期接種も2期接種も、その接種率が十分に高いことが必要である。すでに、日本全国から5,000人の3歳児を無作為抽出して調査する方法により、1歳代での麻疹ワクチン累積接種率が95%以上に達していることを確認できたので⁶⁾、同様の方法で2期接種の全国累積接種率を調査した。

対象と方法

就学前の全国 MR ワクチン累積接種率調査は、すでに述べた方法により⁶⁾、2007年4月1日までに満6歳に達した小児5,000人を全国から無作為に抽出し、抽出された6歳児が居住する市区町村1,208カ所に調査協力依頼書、調査票、調査手順書を郵送して実施した。当該市区町村の予防接種担当者に、標本として選出された小児が MR ワクチン接種を受けた年月日の調査を依頼した。回収した調査票をもとに MR ワクチン被接種者数を各月の上、中、下旬ごとに集計して、旬別累積接種率を算定した。

結果

1. 回収率

2007年6月に調査依頼状を発送した1,208カ所の市区町村のうち、2007年8月20日現在で、1,022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84.6%となった。無作為抽出した6歳児の数 (標本数) は5,000名であり、うち4,176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83.5%となった。回収された記録のうち、MR ワクチンによる2期接種を受けたとの回答が3,259件、麻疹ワクチンによる2期接種を受けたとの回答が12件、MR ワクチンも麻疹ワクチンも接種せずが753件、ワクチンに関する記載がないもの (無記入) が26名分、接種済みだが接種日が不明と記されたもの (不明) が126名分あった。無記入と不明の152件を除外し、MR ワクチンによる2期接種済みとの回答3,259件、MR ワクチン未接種との回答765件 (麻疹ワクチンを接種した12名を含む)、合計4,024件 (全標本数の80.5%) の記録を集計の対象とした。なお、個人情報保護などの理由で調査に協力できないと書かれたもの (非協力) はなかった。

2. 旬日・月別 MR ワクチン被接種者数

2006年4月1日以前に MR ワクチンの接種を受けたとの回答が15件あったが、4月と5月の被接種者数はそれぞれ1名、2名にすぎなかった。2006年6月上旬は被接種者数が0名であったが、その後は、中旬に9名、下旬に24名と増加し始め、7、8、9月にかけては、1カ月間の被接種者数がそれぞれ212名、322名、425名と次第に増加した。しかし、10月中旬に202名に達したあとは、下旬に139名、11月上旬に80名、中旬に53名と減少し、11月下旬から12月下旬までは47~48名で推移し、2007年1月上旬は30名まで減少した。その後、1月中旬から100名を超え、3月上旬までは105~149名/旬日であった。3月中旬の被接種者数は163名であったが、下旬には481名に急増した。なお、2007年4月の被接種者数は13名であった (図)。

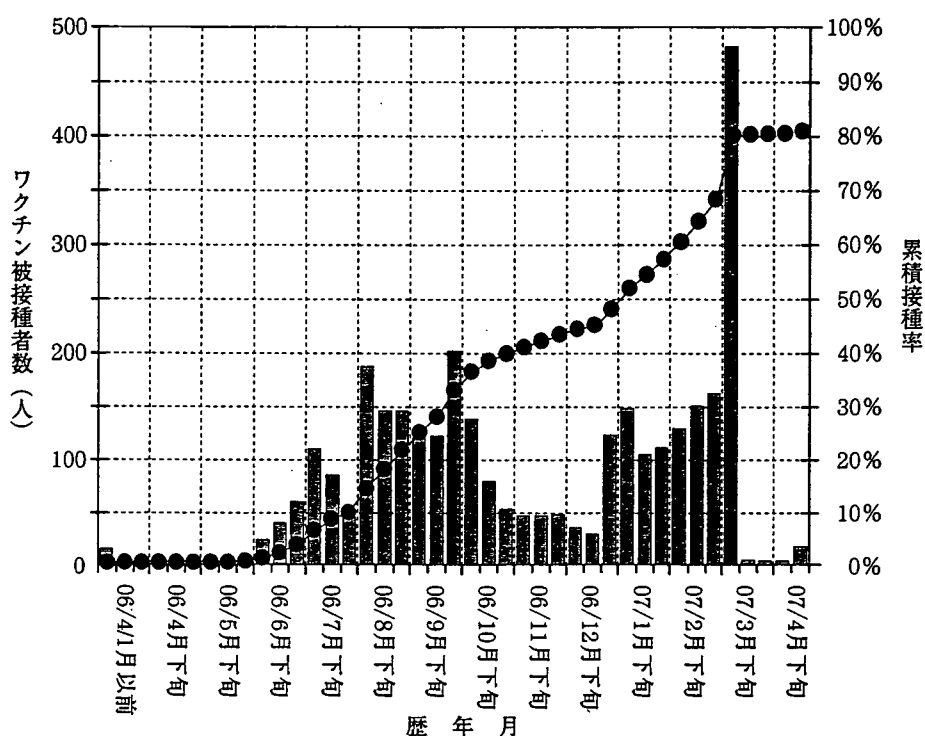


図 就学前1年以内の小児における旬日別麻疹・風疹（MR）ワクチン被接種者数および累積接種率

3. MR ワクチン全国累積接種率

MR ワクチンの累積接種率は2006年6月下旬から立ち上がり、10月下旬までは緩やかに上昇を続けたが、11月上旬から2007年1月上旬にかけては上昇が鈍くなった。1月中旬から再び10月以前と同様の程度で上昇し、3月下旬に急上昇したが、2007年4月にはほとんど上昇がみられなくなった（図①）。2006年6月下旬での累積接種率は1.3% [95%信頼区間 (Confidence Interval (CI) : 1.0~1.7%)], 8月下旬では14.5% (95%CI : 13.5~15.7%), 10月下旬では36.6% (95%CI : 35.1~38.1%), 12月下旬では44.3% (95%CI : 42.8~45.9%), 2007年3月中旬では68.3% (CI : 66.8~69.7%), 3月末日までではMR ワクチン被接種者数は3,231名で、累積接種率は80.3% (95%CI : 79.0~81.5%)であった。

考察

各方面から期待されて実施が開始された麻疹ワクチンの2期接種であったが、2006年度にMR ワクチン2期接種の対象となった就学前1年以内

の小児におけるMR ワクチン累積接種率は最終的に80.3%に過ぎなかった。全国の自治体を対象にして往復葉書によるアンケート調査を行って得た79.9%という上野らの報告は⁷⁾、今回の無作為抽出調査で得られた全国累積接種率80.3% (95%CI : 79.0~81.5%)と一致していた。2期接種が約80%に留まった原因としては、すでに指摘されているように、MRによる追加接種の開始が6月2日からであったこと⁸⁾、短期間に制度改正が繰り返されたため、予防接種現場での混乱、準備不足があったことなどがあげられる。

2007年の調査結果に基づく全国MR ワクチン累積接種率をみると2006年11月上旬から2007年1月上旬までの間では、被接種者数の減少を反映して累積接種率の上昇が鈍化していた。この期間は、インフルエンザワクチン接種時期にあたり、インフルエンザワクチンとMR ワクチンの接種が競合してMR ワクチンの接種者数が減少したためと考えられる。3月中旬から下旬にみられた10%以上の累積接種率の伸びは、いわゆる「駆け込み」接種者数の増加によるものであろう。

2007年度の2期接種は2007年4月上旬から開始されているので、2006年度より2カ月接種期間が長いことによる累積接種率の向上が期待できる。しかし、最終的に95%の累積接種率を達成するためには、インフルエンザワクチン接種時期以前にMRワクチン接種を済ませるように、保護者への接種勧告を続ける必要があると考えられる。

本研究は厚生労働科学新興・再興感染症研究事業による研究費の補助を受けた。

文 献

- 1) 中島夏樹, 加藤達夫: なぜ今, さらなる麻疹対策が必要か. 小児科 48: 257~262, 2007
- 2) 国立感染症研究所: 麻疹2001~2003年. 病原微生物検出情報 25: 60~61, 2004
- 3) 国立感染症研究所: 麻疹・風疹2006年3月現在. 病原微生物検出情報 27: 85~86, 2006
- 4) 国立感染症研究所: 麻疹2006~2007年. 病原微生物検出情報 28: 239~240, 2007
- 5) CDC: Measles-United States, 1999. MMWR 49: 557~560, 2000
- 6) 高山直秀, 崎山 弘, 宮村達男, 加藤達夫: 麻疹ワクチンおよびポリオ生ワクチン累積接種率全国調査結果. 感染症学誌 79: 7~12, 2005
- 7) 上野久美, 多屋馨子, 岡部信彦: 2006年度第2期麻疹・風疹ワクチン接種に関する全国調査—最終評価—. 病原微生物検出情報 28: 259~260, 2007
- 8) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美: 予防接種の手引き, 第11版, 近代出版, p.12, 173, 2006

Cumulative vaccination coverage of the 2nd dose of measles-rubella bivalent vaccine obtained by the nationwide survey

Naohide Takayama¹⁾, Hiroshi Sakiyama²⁾, Tatsuo Kato³⁾ and Satoru Umemoto⁴⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

²⁾ Sakiyama Pediatric Clinic

³⁾ National Center for Child Health and Development

⁴⁾ Healthcare Marketing Intelligence Corporation

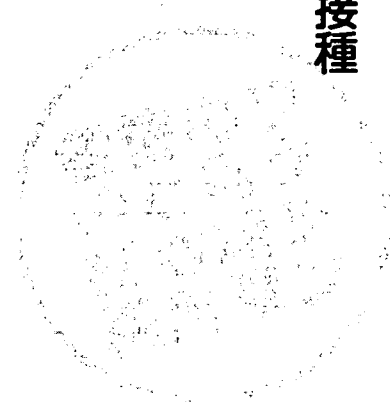
☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

ワクチンの最新事情と渡航者の接種

9. 海外長期滞在小児のワクチン接種

国立病院機構三重病院院長

庵原 俊昭 (いはらとしあき)



Immunization Practices) が勧奨するワクチンを終了していることが就学の必須条件 (mandatory) としている。

本稿では、海外の予防接種プログラムを比較するために、本邦の予防接種プログラム、先進国の代表としての米国の予防接種プログラム、およびEPIプログラムについて紹介する^{1)~4)}。

1. 乳幼児(6歳まで)の定期接種(表1・2)

(1) B型肝炎ウイルス(HBV)

本邦ではHBVの母児感染予防を目的に、HBs抗原陽性の母親から生まれた児を対象にHBワクチンを接種している。HBs抗原陽性かつHBs抗原陽性の場合、出生早期(12時間以内)に高単位HB免疫グロブリン(HBIG)を投与し、生後2カ月にHBIG投与と初回のHBワクチンを接種し、生後3カ月と生後5カ月に、さらに2回のHBワクチンを接種している。

一方、HBs抗原陽性、HBe抗原陰性の母親から生まれた児は、2カ月時のHBIGをスキップして

はじめに

予防接種は最も費用対効果が高い保健プログラムの一つである。世界各国は、自国の感染症の流行状況、血清疫学、経済状態、保健資源に応じて、それぞれ独自の予防接種プログラムを組み立てている。先進国間を比較しても、予防接種対象疾患や接種回数などの大筋は類似しているが、接種間隔や接種年齢など細かいところは微妙に異なっている。

原則として、外国に長期滞在する小児は、滞在する国の予防接種

プログラムに従ってワクチンを接種する。滞在国内が必要とするワクチンのうち日本で接種していないワクチンは、滞在後に追加接種する必要はある。多くの国では、感染症流行阻止や発症防御の観点から、接種年齢や接種間隔よりも接種対象疾患と接種回数を重視している。接種対象疾患と接種回数については、医師のサインがある証明書を提示すれば、滞在国内と本邦の予防接種プログラムの互換は可能である。

世界保健機関(WHO)が提唱している拡大予防接種計画(Ex-

panded Programme on Immunization: EPI)は、世界各国が行うべき予防接種の標準プログラムであり、最低限必要なプログラムでもある。一方、保健資源に富んだ経済状態のよい国では、EPI対象疾患だけではなく、それぞれの国において疫学上および臨床上で重要な疾患を、ワクチン接種を勧奨する疾患として追加している。中でも米国は、多種類のワクチンが勧奨接種(recommended immunization)になっており、加えて

米国各州は、学校保健法によりACIP (Advisory Committee on

表1 日本、米国、拡大予防接種計画 (EPI) における小児 (6 歳まで) への予防接種

| ワクチン | 日本 | 米国 | EPI (WHO) |
|--------------|---------------------|--------|--------------------|
| B 型肝炎 | HBs 抗原陽性の母からの出生児：3回 | 3回 | 3回* |
| BCG | 出生～6 カ月未満 | なし | 出生時 |
| ロタウイルス | なし | 3回 | なし |
| DPT | 4回 | 5回 | 4回 |
| インフルエンザ菌 b 型 | 任意接種 | 4回 | なし |
| 肺炎球菌結合型 | なし | 4回 | なし |
| ポリオ | OPV：2回 | IPV：4回 | OPV：3回以上 |
| インフルエンザ | 任意接種 | 勧奨接種 | なし |
| 麻疹・ムンプス・風疹 | MR：2回 ムンプス：任意接種 | MMR：2回 | 麻疹：1回 風疹：1回* |
| 水痘 | 任意接種 | 2回 | なし |
| A 型肝炎 | 小児適応なし | 2回 | なし |
| その他 | 日本脳炎：3回 | なし | 黄熱：1回* 日本脳炎：3回* |

EPI (Expanded Programme on Immunization)：拡大予防接種計画。

DPT：ジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチン、OPV：経口ポリオワクチン、IPV：不活化ポリオワクチン、

MR：麻疹・風疹混合ワクチン、MMR：麻疹・ムンプス・風疹ワクチン。

*：流行状況、保健資源に応じて接種している国がある。

表2 米国で勧告されている予防接種スケジュール (0～6 歳児)

| ワクチン | 出生時 | 1 カ月 | 2 カ月 | 4 カ月 | 6 カ月 | 12 カ月 | 15 カ月 | 18 カ月 | 19～23 カ月 | 2～3 歳 | 4～6 歳 |
|---------|------|------|------|------|------|--------------|-------|-------|----------|-------|-------|
| B 型肝炎 | HepB | HepB | | | | HepB | | | | | |
| ロタウイルス | | | ロタ | ロタ | ロタ | | | | | | |
| DTaP | | | DTaP | DTaP | DTaP | | DTaP | | | | DTaP |
| Hib | | | Hib | Hib | Hib | | Hib | | | | |
| 肺炎球菌 | | | PCV | PCV | PCV | | PCV | | | | |
| ポリオ | | | IPV | IPV | | IPV | | | | | IPV |
| インフルエンザ | | | | | | インフルエンザ (毎年) | | | | | |
| MMR | | | | | | MMR | | | | | MMR |
| 水痘 | | | | | | 水痘 | | | | | 水痘 |
| A 型肝炎 | | | | | | HepA (2 回接種) | | | | | |

HepB：HB ワクチン、DTaP：ジフテリア・破傷風・無細胞性百日咳ワクチン、Hib：インフルエンザ菌 b 型ワクチン、PCV：肺炎球菌結合型ワクチン、IPV：不活化ポリオワクチン、MMR：麻疹・ムンプス・風疹ワクチン、HepA：HA ワクチン。

(文献¹⁾より一部改変)

もよいことになっていくが、HB ワクチンの接種回数は 3 回である。

米国では母児感染予防だけでなく、成人になってからの水平感染予防も目的に、出生児全員を対象に HB ワクチンを接種している。HBs 抗原の有無にかかわらず、HBs 抗原陽性の母親から生まれた児には、出生後 12 時間以内に HBIG と HB ワクチンを接種し、生後 1～2 カ月時に 2 回目の、生後 24 週以降に 3 回目の HB ワクチンを接種している。

一方、HBs 抗原陰性の母親から生まれた児には、出生時、生後 1～2 カ月時、生後 24 週以降の 3 回、HB ワクチンを接種している。

WHO は、HBV キャリア率が高い国では HB ワクチン接種を勧めている。母親の HBs 抗原のスクリーニング検査を行わずに、出生した児全員に、出生時、生後 1 カ月、生後 4 カ月の 3 回接種する方式である。

(2) BCG

本邦では出生時から生後6カ月未満が接種対象年齢であるが、先天性免疫不全児への接種リスクを考慮して、一般には生後3カ月から管針法で接種している。現在の本邦乳幼児の結核罹患率は10万人に1人である。一方、EPIでは、結核感染のリスクがほとんどない出生時に肩峰部に0.1ml皮下接種法でBCGを接種している。

なお、結核罹患率が低い米国をはじめ、多くの先進国ではBCG接種は行っていない。

(3) ロタウイルス

現在、世界では2種類のロタウイルス生ワクチンが市販されているが、本邦では未承認である。いずれのワクチンも、経口で投与する。

米国では、初回は生後6〜12週以内(2カ月頃)に接種し、その後、生後4カ月、6カ月の3回接種する。ジフテリア・百日咳・破傷風(DPT)ワクチンと同時に接種することが勧められている。腸重積の合併を危惧し、生後32週を超えては接種しないことになっている。なお、EPIには含まれてい

ない。

(4) DPT

先進国を含め経済状態がよい国では、発熱などの全身反応が少ない無細胞性百日咳ワクチン(acellular pertussis vaccine: aP)を含んだDTPaワクチンを使用している。一方、多くの途上国では、旧来の全細胞性百日咳ワクチン(whole cell vaccine: wP)を含んだDTPwワクチンを使用している。

本邦では生後3カ月から90カ月の間に、1期初回として3〜8週間隔で3回、3回目から6カ月以上あけて1期追加として1回の計4回接種している。EPIでも本邦と同じ接種間隔で4回接種が勧められている。

一方、米国では生後2カ月、4カ月、6カ月にDTPaを3回接種し、生後15〜18カ月に追加免疫として4回目を、さらに百日咳の流行阻止を目的に、4〜6歳時に5回目のDTPaを接種している。その他の先進国でも、乳幼児期におけるDTPa5回接種が検討されている。

なお、DPTワクチンの免疫の初期化には、米国のように8週ご

とに3回行っている国と、本邦のように4週(3〜8週)ごとに3回行っている国がある。

(5) インフルエンザ菌b型(Hib)

Hibワクチンは、世界100カ国以上で接種されているワクチンで、T細胞の免疫を誘導させるために、キャリア蛋白を結合させた結合型ワクチンである。化膿性髄膜炎、喉頭蓋炎、関節炎などの浸潤性感染症予防のために、多くの先進国や経済新興国では定期接種になっている。定期接種を行っている国では、乳幼児の Hib 菌キャリア率が低下している。

米国では、DPTワクチン、肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)、不活化ポリオワクチン(IPV)と同時に、生後2カ月、4カ月、6カ月時に3回接種し、さらに生後12〜15カ月に4回目を接種している。

なお、欧米では1回の接種時の注射本数を減らすために、DPT-IPVワクチン、DPT-IPV-IPV、Hibワクチンなどの多価ワクチンが開発されている。本邦では Hib ワクチンは2007年に輸入承認されたが、諸種検査等の関係で発

売時期は2008年になる見通しである。

(6) 肺炎球菌

肺炎球菌ワクチンには、莢膜多糖体をそのまま用いた肺炎球菌多糖体ワクチン(PPV)と、莢膜多糖体にキャリア蛋白をつけたPCVとがある。乳幼児にはメモリT細胞の誘導が可能なPCVを用いる。

米国を含めた一部の先進国では接種が勧奨されており、DPTワクチン、Hibワクチンと同時に、乳児期に3回、生後12〜15カ月の間に4回目を接種している。本邦で承認されている肺炎球菌ワクチンはPPVであり、PCVは未承認である。

(7) ポリオ

ポリオを発症させるポリオウイルスには、血清型が異なる1型、2型、3型の3種類がある。ポリオワクチンにはこれら3種類のポリオウイルスが含まれている(3価ワクチン)。

ポリオワクチンには、3種類のポリオウイルスを弱毒化した経口ポリオワクチン(OPV)と、3種類の野生株ポリオウイルスを不

活化した不活化ポリオワクチン (IPV) の2種類がある。生ワクチンであるOPVは安価ではあるが、400万人に1人の割合でワクチン関連ポリオ麻痺 (VAPP) を発症させるリスクがある。VAPPのリスクを考慮し、米国を含む一部の先進国はOPVからIPVに切り替えている。IPVは注射で接種するワクチンで、米国では2カ月、4カ月、6〜18カ月の3回接種し、4〜6歳時に4回目を接種している。

ポリオウイルスは、一つの型のウイルスが増殖すると他の型のウイルスの増殖を抑制する作用 (干渉) があるため、EPIでは3回以上のOPV接種を勧めている。一般にDPTワクチンと同時に接種する。

本邦では1961年のポリオ大流行時、2回OPVを小児に一斉投与し、流行を終息させた経験がある。その後OPV2回接種を続けているが、野生株は本邦から根絶されたため、OPVの2回接種が継続されている。今後は、ポリオウイルスワクチン株を用いたDPT-IPVワクチンの開発が期

待されている。

(8) インフルエンザ

米国では、生後6カ月から毎年インフルエンザワクチン接種を勧めている。初年度は2回接種し、翌年からは1回接種する。本邦では小児には任意接種であり、接種歴にかかわらず乳幼児期には2回接種、13歳以上になると1回接種でよいとしている。

世界で広く使用されているインフルエンザワクチンは、注射で接種する不活化ワクチンであり、米国では年齢を限って生ワクチンを経鼻接種している。生ワクチンは、インフルエンザウイルスの抗原変異に対応する範囲は広いが、高価である。

(9) 麻疹・ムンプス・風疹 (MMR)

途上国を除く多くの国では、MMRワクチンの2回接種を行っている。米国のように1歳 (12〜15カ月) と4〜6歳の2回行う国と、1歳と10歳頃の2回行う国がある。本邦では、2006年から1歳と小学校入学1年前の2回、麻疹・風疹 (MR) 混合ワクチンを接種している。

各国で麻疹流行を消滅させるためには、麻疹ウイルスを含むワクチンを、高い接種率 (90%以上) で2回接種する必要がある。母親からの麻疹移行抗体レベルの関係で、途上国では生後9カ月に麻疹ワクチンを1回接種しているが、一部の国を除き風疹とムンプスは定期接種に含まれていない。

なお、先進国でムンプスワクチンの定期接種を行っていない国は日本だけである。

(10) 水痘

水痘ワクチンは日本で開発された生ワクチンである。米国では、2007年から水痘ワクチンを1歳 (12〜15カ月) と4〜6歳の2回接種する (少なくとも3カ月以上の間隔をあける) ことが推奨された。

水痘ワクチンの定期接種を行っている国は数少なく、多くの国は日本と同様に任意接種である。

(11) A型肝炎ウイルス (HAV)

本邦では、A型肝炎ワクチンは承認されているが、15歳未満の小児への投与は未承認である。一方、米国では1歳時と、初回接種から6カ月以上あけて2回目の接種を

勧めており、HAVが流行している州では、HAVワクチンを学校保健法に含めている。

なお、日本における成人へのA型肝炎ワクチン接種は、2〜4週間隔で2回、約6カ月の間隔をあけて1回の合計3回接種が勧められている。

(12) その他

日本脳炎はインド亜大陸東半分から東アジアにかけて流行している感染症であり、コガタアカイエカが媒介する。日本、韓国、タイ、ベトナムなどでは定期接種になっている。

中国で使用されている生ワクチンを除き、多くの国で使用されている日本脳炎ワクチンは不活化ワクチンであり、各国の接種プログラムに応じて複数回接種する。日本では1期初回として2回、6カ月以上あけて1期追加として1回、幼児期に接種している。

黄熱はアフリカのサブサハラ地域と南アメリカ赤道地域で流行している感染症であり、シマカが媒介する。流行国では生後9カ月から、麻疹ワクチン接種後に1回接種している。

表3 日本・米国の小学生から思春期(7~18歳)での
予防接種

| ワクチン | 日本 | 米国 |
|---------|-----------------|------------------|
| DPT | DT: 1回(11~12歳) | Tdap: 1回(11~12歳) |
| HPV | なし | 3回(11~12歳) |
| 髄膜炎菌 | なし | 1回(11~12歳) |
| インフルエンザ | 任意接種: 毎年 | 勧奨接種: 毎年 |
| その他 | 日本脳炎: 1回(9~12歳) | キャッチアップ接種* |

DPT: ジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチン,
DT: ジフテリア・破傷風混合ワクチン,
Tdap: 成人型破傷風・ジフテリア・無細胞性百日咳ワクチン,
HPV: ヒトパピローマウイルス.

*: 6歳までに接種していないワクチンを規定の回数接種.

2. 小学生から思春期(7~18歳)での接種(表3)

(1) DPT

成人が百日咳に罹患しても乳幼児ほど重症化しないため、日本では11歳以上13歳未満までの間に、Pを含まないジフテリア・破傷風(DT)ワクチンを1回追加接種している。

一方、米国では百日咳流行を抑制するために、11~12歳時にPを

含む成人型DPTワクチン(Tdap)を1回接種し、その後10年ごとのTdap接種を勧めている。他の先進国も10歳頃に接種するDTワクチンを、Tdapワクチンに変更することを検討している。

(2) ヒトパピローマウイルス(HPV)

HPVは子宮頸がんの発症に係しているウイルスで、現在2種類のHPVワクチンが欧米で市販されている。米国では11~12歳児を対象に、3回接種

(初回、初回から2カ月後、初回から6カ月後)を勧めており、HPVワクチンを受けていない26歳以下の女性には、HPVワクチンのキャッチアップ接種を勧めている。本邦ではHPVワクチンは現在治験中である。

(3) 髄膜炎菌

髄膜炎菌による化膿性髄膜炎は、赤道をはさむサバンナ地域(通称・髄膜炎ベ

ルト)を中心に、世界各地で流行する感染症である。米国では中学校入学時(11~12歳)に4価結合型髄膜炎菌ワクチン(MCV4)の1回接種を勧めている。多くの先進国は温帯や亜寒帯に位置しているため、髄膜炎菌ワクチンを定期接種に含めていないが、流行地域に旅行する人には接種を勧めている。本邦では髄膜炎菌ワクチンは未承認である。なお、サバンナ地域に位置する途上国では、髄膜炎菌ワクチンは任意接種である。

(4) インフルエンザ

米国を含め先進国では、毎年1回のインフルエンザワクチン接種を勧めている。日本では任意接種である。

(5) その他

日本では、定期接種として日本脳炎ワクチンが9歳以上13歳未満の小児に1回接種されている。米国では、水痘ワクチン2回接種、A型肝炎ワクチン、HPVワクチンなどが勧奨接種として新たに加わったため、乳幼児期に受けていないワクチンを7~18歳時に受けるよう勧めている(キャッチアップ接種)。なお、米国ではACI

Pが勧奨するワクチンは保険医療でカバーされている。

まとめ

細かなところをみると、各国の予防接種プログラムはすべて異なっており、特に日本の予防接種プログラムは先進国の中でも特異な存在である。先進国や経済新興国に赴任する人には米国のプログラムが、途上国に赴任する人にはEPIのプログラムが参考になる。なお、母子衛生研究会の赤ちゃん&子育てインフォ(<http://www.mch.or.jp/>)や労働者健康福祉機構、海外勤務健康管理センターのホームページ(<http://www.johac.rofuku.go.jp/>)に、代表的な国の予防接種プログラムが掲載されている。

●●文 献●●

- 1) CDC: Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 ~ 18 Years-United States, 2007. *MMWR* 55: Nos 51 & 52, Q1-4, 2007. 2) 田中政典, 岡部信彦: 小児科診療 67: 1819, 2004. 3) 岡田賢司: 日本医事新報 No.4316: 66, 2007. 4) 岡部信彦: 予防接種マニュアル, 加藤達夫編, 新興医学出版社, 東京, 2006, p47.

感染症・予防接種レター(第38号)

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会では「感染症・予防接種」に関するレターを毎号の小児保健研究に掲載し、わかりやすい情報を会員にお伝えいたしたいと存じます。ご参考になれば幸いです。

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会委員長 加藤達夫

予防接種・感染症委員会

委員長 加藤 達夫 副委員長 岡田 賢司 庵原 俊昭 宇加江 進 古賀 伸子
住友真佐美 多屋 馨子 馬場 宏一 三田村敬子

人から人に感染する感染症の流行対策： 現在の麻疹流行を考える

感染症を感染ルートから大きく分類すると、人から人に感染する感染症(人々感染症)、蚊やダニなどのベクターにより感染する感染症(ベクター介在感染症)、汚染されている土壌や食物を介して感染する感染症(汚染環境由来感染症)に分類される。人々感染する感染症では、免疫を持たない人が集まると流行が始まり、免疫を持たない人が感染症罹患により免疫を持つと流行が終息し、その後免疫を持たない人が集まると流行が再燃するというサイクルを繰り返している¹⁾²⁾。また人々感染する感染症では、免疫を持たない人が集まりやすい人口が多い都会から流行が始まり、人口の少ない地方へと広がっていく³⁾。

流行を阻止するための集団免疫率(H_0)が高い感染症ほど、一度に免疫を持たない人に感染させる数(基本再生産数, R_0)が多く、短い期間で流行を繰り返している(表1)。ワクチ

ンが普及する前の都会では、麻疹や水痘は1~2年ごとに、流行性耳下腺炎は約3~4年ごとに流行していた。また、風疹は5年ごとの小流行と10年ごとの大流行があり、10年ごとの大流行時に多くの思春期の人たちや成人が罹患し、先天性風疹症候群(congenital rubella syndrome, CRS)児の発症が問題となっていた。

麻疹や水痘が子どもの病気であったのは、麻疹ウイルスや水痘ウイルスが土着していたために、移行抗体が消失した1~2歳の子どもが罹患した結果であり、この定期的な流行により子どもを取り巻くおとなの免疫が維持されていた。任意接種のためにワクチン接種率が30%程度と低い水痘では、現在でもこの流行パターンが続いているが、定期接種となりワクチン接種率が高い麻疹では、1~2年ごとであった流行間隔が、5~10年ごとへと延長している。この流行間隔の延長は、人為的に免疫を持たせた(ワクチンを接種した)結果であり、人から人に感染する感染症では、ワクチン接種率を高めることで流行規模を小さくし、流行間隔を延長させ、更に高い接種率(麻疹では1期、2期とも95%以上)が維持されると、最終的には流行が排除できることを示している(図1)¹⁾²⁾。

平成18年度に千葉や茨城で中学生・高校生を中心に麻疹が流行し、今年度に入って関東の大学を中心に麻疹流行が始まり、日本各地の大学に広がっている。今年度の麻疹流行の特徴は、20歳前後の大学生が中心であり、麻疹ワクチンの接種率が高い乳幼児において麻疹流行を認めないことである。

表1 MMRVの基本再生産数(R_0)と集団免疫率(H_0)

| 感染症 | 流行間隔* | 接触時間† | 基本再生産数 | 集団免疫率 |
|------|-------|-------|--------|-------|
| 麻疹 | 1~2年 | 20分間 | 12~18 | 83~94 |
| 水痘 | 1~2年 | 60分間 | 10? | 90? |
| ムンプス | 3~4年 | 不明 | 4~10 | 75~90 |
| 風疹 | 5~10年 | 不明 | 6~7 | 83~85 |

$$H_0 = (1 - 1/R_0) \times 100$$

*定期接種が行われていないときの流行間隔(人口が多いところ)

†同じ部屋にいた時に感染するリスクがある接触時間

(注1) R_0 が高い(H_0 が高い)感染症ほど流行間隔が短い

(注2) 人口の少ない地域では流行間隔が拡大する

(注3) 予防接種率が高くなると流行間隔が拡大する

* 感染拡大のきっかけ
: 感受性者 (免疫を持たない人) の蓄積

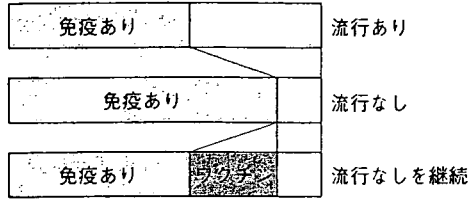


図1 人人感染症の流行抑制対策 (ワクチン接種)

以前米国において, ACIP や米国小児科学会 (AAP) が水痘ワクチンを勧奨接種 (recommended vaccination) に加えるにあたり, 一部のの人たちから, 「子どもに水痘ワクチンを接種すると流行規模が小さくなり, 大人になってから水痘に罹患する人が増加する」との危惧が指摘された。このときの AAP の反論は, 「中途半端な接種率だと大人になって水痘に罹患するリスクは増加するが, 集団免疫率を維持する接種率を達成すると成人水痘のリスクは増加しない」というものであった (表2)⁴⁾。米国では水痘ワクチンを学校保健法に定める定期接種 (mandatory vaccination) に加えることにより, 水痘患者数, 水痘死亡者数, 水痘関連入院患者数が著明に減少している⁵⁾⁶⁾。

米国の一部小児科医の水痘ワクチン導入時の危惧は, 中途半端な接種率ならば他の人人感染するワクチン予防可能感染症でも起こりうることであり, 本邦での2003年の風疹流行や今年度の麻疹流行は, この中途半端な接種率の結果である。中途半端な麻疹ワクチン接種率のために, 麻疹ワクチンを受けずに成人した人たちと, ワ

クチンを受けたが流行がなかったためにブースターを受けずに成人した人たちが都会に集中し, そこに麻疹ウイルスが持ち込まれて流行が広がった。現在関東で流行している麻疹ウイルスの遺伝子型は D5 であるが, 日本土着の D5 と系統が異なったタイプである。

日本から麻疹ウイルス野生株を排除するためには, 高い接種率で MR ワクチンを 2 回接種する必要がある。しかし, 平成18年度から開始した小学校入学前の 2 期接種方式では, 2 期接種を受けた子どもたちが 20 歳に達するまでには 14 年かかり, このペースで 2 期接種を行っているのは, もう一度か二度成人で麻疹が流行するリスクが残されている。WHO が定めた 2012 年までに麻疹流行を排除するためには, 現在の MR ワクチン 2 期接種方式に加えて, 中学生や高校生への MR ワクチンのキャッチアップ接種を考慮する必要がある。

麻疹が流行している地域での麻疹対策は, 麻疹に罹患しておらず麻疹ワクチンを受けていない人への麻疹ワクチン接種である。十分量の麻疹ワクチンが供給されているときは, この対策が有効である。しかし, 麻疹ワクチンの供給量が不十分なときは, 麻疹抗体を測定し, 抗体陰性者にワクチン接種を行う二段階方式で対応する。麻疹の免疫の有無を確認する適切な抗体測定方法は, 中和法か EIA 法であり, 大量の検体を短期間に測定するときは EIA 法が優れている。以前よく使われた HI 法では, EIA 法や中和法で陽性となる血清の約 20% が陰性となり, 抗体の有無を確認するために用いるのは不適切である⁸⁾。なお, 麻疹ワクチンなどの各種ワクチンは, 培養細胞や培養動物にウイルスを増殖させて製造する生物製剤であり, 多くの量を供給するには半年程度の時間が必要である。

今年度多くの大学では麻疹流行時にキャンパス閉鎖を行っているが, 効果的に学校内の二次感染・三次感染を予防するためには, 潜伏期間を越えての閉鎖が必要である。麻疹の潜伏期間は 10~14 日間であり, 数日間のキャンパス閉鎖では, キャンパス再開後の出席時に麻疹患者が発症するため, 二次感染・三次感染の予防には不適切である。なお, 麻疹のような人人感染するワクチン予防可能疾患が学校で流行したと

表2 ワクチン接種率と流行間隔および成人麻疹の発症

| 接種率 | 流行間隔* | 成人の感受性者数 | 野生株のウイルス量 | 成人発症のリスク |
|-------------|---------|----------|-----------|----------|
| 0%~低率 | 1~2年毎 | + | ++++ | ++ |
| 部分接種† | 数年~10年毎 | ++++ | +++ | ++++ |
| 全般接種 (≥90%) | なし‡ | ++ | + | + |

* 中途半端な接種率の時に流行すると, 発症者に占める成人, 1歳未満児, ワクチン接種歴のある児 (者) の割合が高くなる。

† 麻疹<90%, 風疹<75%, ムンプス<80%, 水痘<90%

‡ 土着の野生株は排除され, 輸入例と関連して流行する

き、米国では既往歴がなくワクチン歴もない児童生徒は、流行終了まで登校停止が義務付けられている⁹⁾。ワクチン接種率が高い疾患の流行時には参考にすべき対策である。

麻疹の集団免疫率はウイルス感染症で最も高い95%程度であり、一方風疹の集団免疫率は麻疹よりも低い85%程度である。本邦では、MRワクチン接種を推進しており、MRワクチンの高い接種率が維持できるならば麻疹の流行排除と同時に、風疹の流行排除も期待される。

参考文献

- 1) Fine PEM : Community immunity. In : Vaccines 4th ED, Plotkin SA and Orenstein EA Eds, Saunders, Philadelphia, p1443-1461, 2004.
- 2) 庵原俊昭 : 小児感染症の基本的考え方. 日本小児皮膚科学会雑誌 25 : 93-96, 2006.
- 3) Grenfell BT, Bjernstad ON, Kappey J : Travelling waves and spatial hierarchies in measles epidemics. Nature 414 : 716-723, 2001.
- 4) AAP : Varicella vaccine update. Pediatrics 105 : 136-141, 2000.
- 5) Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF : Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccine in the United States. N Engl J Med 352 : 450-458, 2005.
- 6) Davis MM, Patel MS, Gebremariam A : Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. Pediatrics 114 : 786-792, 2004.
- 7) Nakayama T, Fujino M, Yoshida N : Molecular epidemiology of measles virus in Japan. Pediatr Intern 46 : 214-223, 2004.
- 8) 庵原俊昭 : 麻疹・風疹・水痘・ムンプスに対する病院および地域における感染制御対策の最近の動向. 医療 60 : 483-488, 2006.
- 9) AAP : Mumps. In : Red Book 2006. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, p464-468, 2006.

(文責：庵原俊昭)

特集 こんなときどらする「学校保健」

Ⅶ. 危機管理

予防接種をめぐる問題

庵原 俊昭 国立病院機構三重病院

Key Words

ワクチン予防可能疾患
集団免疫率
MR ワクチン
就学時健診
定期接種

要旨

ヒトからヒトに感染する感染症では、多くの方が免疫をもつと流行が阻止される。ワクチン予防可能疾患を学校で流行させないためには、ワクチン接種により個人を予防するとともに、米国のように集団も予防すべきである。しかし、就学前のMR ワクチン2期の接種率は不十分であり、小学生のDT ワクチン接種率も低率である。校医としては学校と連携をとり、ワクチン予防可能疾患の接種率を高めるよう努力すべきである。

はじめに

学校は子どもたちが集まる場所であり、ヒトからヒトに感染する感染症が持ち込まれると感染が拡大するところでもある。ヒトからヒトに感染する感染症で、よいワクチンが開発されている感染症では、感染症予防対策の基本はワクチン接種である。米国では、州ごとに少し違いはあるものの、就学にあたって受けておくべきワクチンとその接種回数が決めており(表1)¹⁾、宗教的理由、信条的理由、医学的理由がない限り、必要なワクチンを受けていないと小学校入学が認められない。

2007年に米国ACIP(Advisory Committee on Immunization Practices)が定める勧奨予防接種の種類と回数を表1に示す。米国は日本よりも積極的に予防接種を推進している。

一方、わが国では予防接種法などの法律によ

り定期接種は定められているが²⁾、予防接種の接種歴は、小学校入学に際しての必要条件とはなっていない。校医として、就学後の子どもの

表1 日本と米国における小児(6歳まで)への予防接種

| ワクチン | 日本 | 米国 |
|------------|-----------------------|--------|
| B型肝炎 | HBs抗原陽性の母からの出生児：3回 | 3回 |
| BCG | 出生～6カ月未満 | なし |
| ロタウイルス | なし | 3回 |
| DPT | 4回 | 5回 |
| インフルエンザ菌b型 | 任意接種 | 4回 |
| 肺炎球菌結合型 | なし | 4回 |
| ポリオ | OPV：2回 | IPV：4回 |
| インフルエンザ | 任意接種 | 勧奨接種 |
| 麻疹・ムンプス・風疹 | 麻疹・風疹：2回 ムンプス：任意接種 | MMR：2回 |
| 水痘 | 任意接種 | 2回 |
| A型肝炎 | 小児適応なし | 2回 |
| 日本脳炎 | 3回 | なし |

DPT：ジフテリア、百日咳、破傷風混合ワクチン、OPV：経口ポリオワクチン、IPV：不活化ポリオワクチン、MMR：麻疹、ムンプス、風疹ワクチン

健康を守るためには、ヒトからヒトに感染する感染症（伝染病）対策は重要な仕事であり、定期接種の予防接種率を把握しておきたい。また、小児の四大感染症のうち、麻疹と風疹は定期接種となっているが、水痘やムンプスは任意接種であり、地域の接種率が低いため、学校で水痘やムンプスの流行を経験することがある。ワクチン予防可能疾患流行時の感染拡大防止対策の策定も校医の役割である。

まず考えることと鑑別診断

日本では予防接種の効果は、流行時の発症の有無という個人レベルでとらえられることが多いが、人から人に感染する感染症では、多くの人が免疫をもつと流行を抑制するという集団免疫効果がある。学校などの集団生活をしている組織では、感染症流行阻止のために集団免疫効果は重要である³⁾。流行を抑制するために必要な集団の免疫率が集団免疫率（herd immunity, H_0 ）であり、各感染症によりこの免疫率は異なっている（表2）。

集団における感染対策を図るときに大事な指標として、基本再生産数（basic reproduction number: R_0 ）がある。一人の感染者が免疫を保有していない人何人に感染させるかを表した数字であり、基本再生産数が高いほど感染力が強いことを示している。また、集団免疫率＝

$(1 - 1/\text{基本再生産数}) \times 100$ の関係があり、基本再生産数が高い感染症ほど、流行を抑制するために高い集団免疫率が必要である。ウイルスでもっとも感染力が強いのが麻疹であり、細菌では百日咳である。1918年に登場したスペインかぜの基本再生産数は3程度であり、麻疹の基本再生産数の1/6である。

校医が子どもとかかわる最初の機会は就学時健診である。この健診時に、学校と協力して定期接種だけでなく、水痘・ムンプスなどの任意接種を含めた予防接種歴や、麻疹、風疹、ムンプス、水痘などの小児期に罹患する代表的な感染症の既往歴を調査しておくこと、流行時に素早い対応が可能となる。また、母子手帳のワクチン歴を確認することは、母親に予防接種の必要性を再認識させる機会となる。

予防接種歴を見て、受けていない定期接種は、接種料金が無料である予防接種法に定められた接種年齢のうちに受けるよう勧告する。この時期を越えると任意接種となり、受けるワクチンは有料となることも連絡すべきである。不活化ワクチンであるジフテリア・百日咳・破傷風（DPT）三種混合ワクチンや日本脳炎ワクチンでは、1期初回としてDPTワクチンは3回、日本脳炎ワクチンは2回接種し、免疫を初期化しておくことが大切である。一度免疫が初期化されていると、その後予防接種法ですすめる接種間隔を越えた時期に追加接種を行っても、免疫の賦活（ブースター）効果は認められる。1期初回が不十分な場合は、不足している接種回数を追加する。米国では接種間隔よりも接種回数を重視している。

麻疹ワクチン、風疹ワクチンを含む生ワクチンは、1回接種を受けた子どもの95～98%しか効果的な免疫が誘導できないこと、わが国では、麻疹や風疹の流行規模が小さくなり、効果的な免疫賦活効果が望めないこと、このような状態で一度麻疹や風疹の流行が始まると、思春期の人や成人、一度ワクチンを受けた人が罹患する

表2 代表的な感染症の基本再生産と集団免疫率

| 感染症 | 基本再生産数 (R_0) | 集団免疫率 (H) |
|---------|------------------|-----------|
| 麻疹 | 12～18 | 83～94 |
| 百日咳 | 12～17 | 92～94 |
| 風疹 | 6～7 | 83～85 |
| ムンプス | 4～10 | 75～90 |
| ジフテリア | 6～7 | 80～85 |
| ポリオ | 5～7 | 80～86 |
| 天然痘 | 5～7 | 80～85 |
| 水痘 | 10? | 90? |
| インフルエンザ | 3～4 | 75? |
| SARS | 2～3 | 50～67 |

SARS：重症急性呼吸器症候群、 $H = (1 - 1/R_0) \times 100$

リスクが高くなること、麻疹ウイルスを含むワクチンを2回接種している国では、麻疹流行が排除されていること、などの理由で、わが国における麻疹と風疹流行を排除するために、2006年6月から小学校就学1年前の間に麻疹・風疹混合(MR)ワクチンの2期接種が始まった。しかし、法律が切り替わったばかりであり、またMRワクチン2期接種の必要性が保護者に十分に理解されていないため、全国の接種率は80%程度である。就学後に麻疹・風疹の流行をおこさせないために、MRワクチン2期の接種率を高めることが大切である。

対応と治療

ワクチン予防可能疾患の感染防止対策は、定期接種、任意接種にかかわらず、まず予防接種率を高め流行をおこさせないことである。麻疹や水痘は、接触後72時間以内にワクチンを接種すれば発症は予防でき、風疹も理論上72時間以内に接種すれば発症予防が期待される。ムンプスは、接触後24時間以内に接種すると57%は有効である。

水痘やムンプスなどのワクチン予防可能疾患の流行が始まると、二次感染以降の流行拡大を予防するために、既往歴やワクチン歴がない児童生徒にはワクチン接種を勧奨し、流行を早期に終息させることが大切である。時間的余裕がないときは、抗体価を測定せずにワクチンを接種する。抗体陽性者に生ワクチンを接種しても副反応は増強しない。

わが国で小学校入学後に接種が必要な定期接種は、小学校4年時の日本脳炎2期、小学校6年時のDTワクチンであり、任意接種として毎年のインフルエンザワクチンがある。学校での集団接種がなくなって以来、小学生における定期接種の接種率が低下してきている。ワクチン接種は学校教育の一環であり、校医として接種率を高めるよう努力すべきである。現在、日本

ではジフテリア流行はよく抑制されているが、接種率が低下するとロシアのように再流行する危険性がある。

してはいけないこと

一部の保護者や医療関係者は、定期接種の年齢枠を越えると、そのワクチンは受けられないと思っている。確かに、定期接種の年齢枠を越えると定期接種としてのワクチン接種は不可能となるが、任意接種としてのワクチン接種は可能であり、任意接種として受ける場合は、特別な年齢制限はない。なお、任意接種は有料であるが、相談を受けた場合は、任意接種でも接種を受けるよう勧奨すべきである。

学校との連携

乳幼児に接種される定期接種の接種年齢が90カ月までとなっているのは、就学時健診で未接種がわかった場合、未接種ワクチンを接種する時間的余裕を見越して設定されたものである。就学までに受けておきたいワクチンや、就学後に受けるべきワクチン(日本脳炎ワクチン2期、DTワクチン)に関しては、学校と連携をとり接種を勧奨し、可能ならば接種を受けたかを確認することが大切である。また予防接種の必要性について、児童生徒や保護者、教員に対して情報を提供する機会を設けることも大切である。

文献

- 1) CDC: Recommended immunization schedules for persons aged 0-18 years-United States, 2007. MMWR 55:Q1-Q4, 2007
- 2) 岡田賢司: ワクチンの種類. 日本醫事新報 4316: 66-72, 2007
- 3) 庵原俊昭: 小児感染症の基本的考え方. 日本小児皮膚科学会雑誌 25:93-96, 2006

著者連絡先

〒514-0125 三重県津市大里窪田町 357
国立病院機構三重病院
庵原俊昭

◎麻しんワクチン、風しんワクチンの

2回目の接種間隔について

平成18年4月より麻しん風しん混合ワクチンを2回することが予防接種法で定められました。それはよいことと思いますが、現場では混乱しています。

1)まず第一に麻しんワクチンは1歳すぎに接種してあるものの、風しんワクチンをかなり遅れて接種している児。この場合、本当に風しんワクチンを2回接種する

(1、2年の間隔)ことに本来の2回接種の意味があるのか。

2)麻しんワクチンを1歳未満で接種(私費)

平成18年6月から開始された麻しん・風しん混合(MR)ワクチン2期接種に関しては、質問者も指摘のように「指針」や十分な「根拠」はまだないのが現状である。導入に至るまでの議論をまとめた厚生労働省の予防接種に関する

し、1歳すぎに公費で再度接種した場合、小学校入学前の接種は3回目となるが、そこまですべては決まらぬのか。

おそらくとくに決まりはないと思います。おそれなくともアナフィラキシーショック以外の副作用も多くなるとは思えませんが、一般の人は混乱していて、医療関係者はそれに十分答えるだけの根拠を持ち合わせていません。「指針」と「根拠」をご提示いただけないでしょうか。

(石川県・小児科)

回答 国立病院機構福岡病院

小児科医長 岡田賢司

検討会(加藤達夫座長)中間報告書を「指針」代わりに、「根拠」は班研究の成績から回答する。

2 回目接種の意味

前記の検討会中間報告書で、2 回接種の意義を示している¹⁾。

(1) Primary vaccine failure 対策…この群は、1 回目接種で抗体が陽転しなかった群で、これまでの試験成績からは麻疹および風しん単抗原ワクチンおよびMRワクチン接種後、麻疹および風しんに対して5%程度は抗体が獲得できていない。この群の蓄積により、高い接種率を達成した国でも散発的に流行が起こっている。2 回接種により、感受性者をできる限りゼロに近づけることが重要と考えられる。

(2) Secondary vaccine failure 対策…1 回目接種で抗体を獲得しても、自然感染減少に伴いブースター効果が減少してくる。1 回の接種では生涯にわたる免疫を保持できないため、2 回目接種による追加効果を期待する。

(3) 接種機会の確保…1 回の接種のみでは何らかの要因によりその機会を失う者がいるため、

2 回接種導入により接種機会の増加を図る。

ご質問の風しんワクチンをかなり遅れて接種された児への風しんワクチンを1〜2年間隔で2 回目接種する意味は、少ないとは考えられるが、まず上記(1)の primary vaccine failure の可能性があること、次に接種後1〜2年間隔の追加効果の成績はまだないが、4〜5年間隔での追加接種では予想以上の追加効果があったことから、意味のない接種にはならないと考えられる。追加効果は、MRワクチンの2 回目接種で風しんHI抗体の有意上昇率は34・0%、風しんEIA-IgG抗体の2 倍以上上昇率は49・3%であった²⁾。

3 回目の接種

乳児期に任意接種で1 回目を接種した場合の、1 歳代での第1 期接種は公式には公費ではできないと国は見解を出しているが、それはさておき、このような児への3 回目として2 期接種が