

いと考えられたが、ポリオ生ワクチン2回目の累積接種率曲線は、これまでの調査と同様に、生後12~13か月で麻疹ワクチン累積接種率曲線と近付いており、この時期にポリオ生ワクチンの2回目接種と麻疹ワクチン接種が時間的に競合していることが推測された。

III. 考 察

日本では、予防接種関係者の努力と全国的に展開された麻疹ワクチン早期接種運動により、1歳児の麻疹ワクチン接種率は上昇を続け、2007年度には生後24か月での累積接種率が約92%に達した。同時に小児科定点からの麻疹患者報告数は減少し、特に1~3歳の麻疹患者の減少が著しい¹¹⁾。現在では、高校生、大学生、若年成人における麻疹の局地的流行が問題となっており、その原因として幼児期の麻疹ワクチン接種によって抗体産生がみられなかった一次性ワクチン効果不全(primary vaccine failure)、およびワクチン接種によって産生された抗体が時間の経過と共に感染防御レベル以下に減弱して発病した二次性ワクチン効果不全(secondary vaccine failure)が考えられている。この状況を打開するために、2006年6月からMRワクチンを生後1歳(第1期)と就学前1年(第2期)に接種する、麻疹ワクチン2回接種方式が導入された¹²⁾。

2回接種方式の導入は麻疹制圧にとって一歩前進といえるが、麻疹ワクチンの接種期間が従来の「生後90か月に達するまで」から、「24か月に達するまで」に短縮されたため、接種漏れ者が増加することが危惧される。2007年度の生後36か月での麻疹ワクチン累積接種率は2006年度より低く、2004年度と同等であった。今後も、接種期間が短縮されたことが原因と考えられる生後24か月以降での累積接種率の低下が認められれば、MRワクチンの接種率を高く維持するために市区町村での新たな取り組みが必要となる可能性もある。また、中学・

高校での麻疹発生を抑制するためには、就学前のMRワクチン追加接種の接種率が高く維持されることが不可欠である。2006年度のMRワクチン第2期接種初年度の累積接種率は最終的に80.3%にすぎなかった¹³⁾。今後はMRワクチンの第1期接種のみでなく、第2期接種に関しても、全国累積接種率を継続的に調査し、結果に応じて対策を講じる必要がある。

ポリオ生ワクチンの全国累積接種率は、1, 2回目共に、調査を開始した2003年度からほぼ同様に高い累積接種率を維持していたが、今回の調査では1, 2回目接種共に、2006年度より若干の累積接種率低下がみられた。今回の低下が一時的なものか否か、今後の推移に注目する必要がある。さらに、2005年度からBCGワクチンの接種期間が従来の「生後4歳に達するまで」から「出生後から生後6か月に達するまで」に変更された¹⁴⁾。接種期間短縮によるBCGワクチン累積接種率の低下は認められていないが¹⁵⁾、両ワクチンの接種時期が重なり、ポリオ生ワクチン1, 2回目の接種時期の遅れや接種漏れのために、累積接種率が低下する可能性がある。今後さらにポリオ生ワクチンの累積接種率調査を続け、その変化の有無に注意する必要がある。

本研究は厚生労働省新興・再興感染症研究事業による研究費補助を受けた。

文 献

- 1) 大谷 明: ワクチンの思想. 国立予防衛生研究所学友会編. ワクチンハンドブック. 丸善, 東京, 1994; 3-5.
- 2) 予防接種ガイドライン等検討委員会: 予防接種ガイドライン2006年版. 予防接種リサーチセンター, 東京.
- 3) 磯村思无, 山本直彦: 麻疹予防接種の効果的な実施方式に関する研究. 厚生労働省新興・再興感染症研究事業「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」平成14年度報告書, 2003; 229-234.
- 4) 崎山 弘: 予防接種率算定方法としての累積接種率と接種完遂率の有効性. 外来小児 2001; 4: 287-297.
- 5) 高山直秀: 麻疹ワクチン接種率調査における累積接種率曲線の有用性. 医事新報 2002; 4094: 27-29.

- 6) 崎山 弘, 梅本 哲, 高山直秀: 全国調査によって求めたわが国の麻疹ワクチン累積接種率. 医事新報 2003; 4150: 26-29.
- 7) 高山直秀, 崎山 弘, 宮村達男他: 麻疹ワクチン及びポリオ生ワクチン累積接種率全国調査結果. 感染症誌 2005; 79: 7-12.
- 8) 高山直秀: 麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究. 厚生労働省新興・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」平成16年度報告書, 2005; 11-29.
- 9) 高山直秀, 崎山 弘, 宮村達男他: 麻疹, 風疹, ポリオ生ワクチン 2005 年全国累積接種率調査結果. 医事新報 2006; 4299: 69-74.
- 10) 高山直秀, 崎山 弘, 清水博之他: 麻疹ワクチン, 風疹ワクチン, ポリオ生ワクチン全国累積接種率 2006 年度調査結果. 小児臨 2007; 60: 1811-1818.
- 11) 国立感染症研究所感染症情報センター: 麻疹・風疹 2006 年 3 月現在. IASR (病原微生物検出情報) 2006; 27: 85-86.
- 12) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美編: 予防接種の手びき 第 11 版. 近代出版, 東京, 2006; 197-202.
- 13) 高山直秀, 崎山 弘, 加藤達夫他: 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. 小児臨 2008; 61: 773-776.
- 14) 高松 勇: これからの BCG 接種体制の注意点と今後の問題点. 小児科 2005; 46: 324-332.
- 15) 高山直秀, 崎山 弘, 岡部信彦: 改正結核予防法 2005 年施行後の全国 BCG ワクチン累積接種率調査. 日小児会誌 2007; 111: 1042-1044.

受付日 平成 20 年 6 月 12 日

連絡先 〒113-8677 東京都文京区本駒込 3-18-22

東京都立駒込病院小児科

高山直秀



就学前1年以内の小児における麻疹・風疹混合(MR)ワクチン追加接種の効果と安全性

—2005～2007年度の調査結果—

たかやまなおひで
高山直秀^{※1}

まつながていいち
松永貞一^{※5}

しばたゆうすけ
柴田雄介^{※9}

みわきおこ
三輪操子^{※2}

いとりのり
伊藤隆一^{※6}

さいかしずこ
斉加志津子^{※10}

ほそべちほる
細部千晴^{※3}

もりらんこ
森蘭子^{※7}

いちのへきだ
一戸貞人^{※11}

とがわいこ
外川玲子^{※4}

たかはしなおこ
高橋菜穂子^{※8}

かとうたつお
加藤達夫^{※12}

要旨

2006年5月より麻疹ワクチン2回接種方式が実施され、生後1歳と就学前1年で麻疹・風疹2種混合(MR)ワクチンが接種されている。しかし、1歳代で単抗原の麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンを接種した就学前1年の小児にMRワクチンを接種した場合の効果と安全性に関しては、2005年度に小規模な検討が行われたに過ぎないため、その効果と安全性を2006年度、2007年度にも調査した。MRワクチン接種前には麻疹HI、PA、中和抗体陰性者も風疹HI抗体陰性者もみられたが、接種後には、麻疹HI抗体価が陽転しなかった2名を除いて、いずれの抗体陰性者もいなくなった。就学前の小児にMRワクチンを接種した場合、接種部位の発赤が1歳児よりも高頻度に見られたが、発熱や発疹の発現頻度は低く、また重大な副反応はなかった。したがって、MRワクチンはすでに単抗原の麻疹、風疹ワクチン接種を済ませた小児にも有効かつ安全に接種できると考えてよい。

[小児科臨床 62:481,2009]



KEY WORDS

MR ワクチン, 追加接種, 効果, 安全性

目的

麻疹は麻疹ウイルスによって引き起こされ、高熱と発疹を伴う感染性疾患であり、伝染力が強い

ため、麻疹ワクチンが導入される以前には、ほとんどの小児が罹患する典型的な子どもの病気であった。麻疹に対してはすでに有効な生ワクチンが実用化されており、麻疹ワクチンを的確に接種す

※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: 三輪小児科医院

※3: 細部小児科医院

※4: 浮間小児科クリニック

※5: 永寿堂医院

※6: 的場医院

※7: 森こどもクリニック

※8: 小児科高橋医院

※9: 柴田小児科医院

※10: 千葉県衛生研究所

※11: 市原健康福祉センター

※12: 国立成育医療センター

ることによって麻疹の流行を阻止することが可能である。実際に、米国では麻疹ワクチンの接種率を高率に維持し、1歳と4～6歳の2回接種することにより、2000年以前に年間麻疹患者発生数を100名未満に減少させることに成功している¹⁾。

国内においても、2000年以降全国の小児科医を中心にして麻疹ワクチン早期接種運動が展開され、1歳児での麻疹ワクチン接種率が上昇するにつれて²⁾、全国定点から報告される小児麻疹患者数は激減している³⁾。一方、近年中学校・高校・大学などの教育施設における麻疹の集団発生、さらに、若年成人を中心にして成人麻疹患者数の相対的増加傾向がみられる⁴⁾。教育施設における麻疹集団発生は、麻疹ワクチン未接種者のみでなく、麻疹ワクチン接種済み者も巻き込んで発生しており、その原因としては、幼児期の麻疹ワクチン接種によって抗体産生がみられなかった1次性ワクチン効果不全(primary vaccine failure)、およびワクチン接種によって産生された抗体が時間の経過とともに発症防御レベル以下に減弱して発病した2次性ワクチン効果不全(secondary vaccine failure)が考えられている。

この状況を打開するために麻疹ワクチンを生後1歳代と5～6歳に接種する2回接種方式の導入が望まれていた。2006年4月より生後1歳と就学前1年での麻疹ワクチン2回接種方式が、麻疹・風疹2種混合ワクチン(MRワクチン)を用いて定期接種に導入されることが決定された⁵⁾。しかし、すでに単抗原の麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種を済ませた小児へのMRワクチンによる定期接種としての追加接種は予定されていなかった。その理由として、すでに単抗原麻疹および風疹ワクチン接種を受けた小児におけるMRワクチン追加接種の効果と安全性が確認されていないことがあげられた。我々は、1歳代で単抗原の麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンの接種を受けた小児が就学前1年間にMRワクチンによる追加接種を受けた場合のMRワクチンの効果と安全性に関して、2005年度に検討を始め⁶⁾、2006～2007年度には調査対象者として単抗原麻疹ワクチンまたは風疹ワクチンの接種を2歳以降に

受けた小児をも含めて、さらにMRワクチンによる追加接種の効果と安全性を確認するための調査を行った。

対象と方法

1. 接種対象者

生後1歳時に単抗原麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種を済ませたことが母子手帳で確認できた就学前1年の小児(A群)および1歳時に麻疹ワクチンを接種し、2歳以降に風疹ワクチン接種を受けた、またはその逆の順序で接種を受けた小児(B群)を対象とした。これらの就学前1年以内の小児の保護者にMRワクチン追加接種の意義や予想される副反応について説明し、同意を得た後、MRワクチンを追加接種した。また、上記の小児における抗体調査は、保護者に検査の意義を説明し、書面による同意を得たうえで、接種前および接種約4週後に採血して麻疹および風疹抗体価を測定した。

2. 使用ワクチン

阪大微生物病研究会製造のMRワクチン(商品名ミールピック)、ロット:MR001-010, MR019-025, 027, および武田製薬製造のMRワクチン(商品名タケダ麻疹・風疹2種混合ワクチン)、ロット:Y003-004, Y006, Y014-016, Y018-019, Y022を使用した。

3. 抗体測定

麻疹HI抗体および風疹HI抗体は株式会社エスアールエルに測定を依頼した。また、麻疹PA抗体は測定キット(セロディア麻疹、富士レビオ)を用いて測定し、麻疹中和抗体は、B95a細胞を用い、Edmonston株をチャレンジウイルスとして、CPE法によって測定した。

4. 健康調査

接種後の健康調査は、発熱、発疹、接種部位の発赤・腫脹の有無について、その程度を28日間記入できる調査票を保護者に配布して記入を依頼し、回収した調査票に基づいて実施した。

5. 倫理面への配慮

本研究を実施するに当たっては、東京都立駒込病院に設置された倫理委員会に計画書を提出して

審議を依頼し、その了承を得た。また、調査結果および血液検査の結果を集計するに当たってはすべての個人情報情報を排除して行った。

結果

1. 接種対象者

2005年度には、2006年1月7日から2月8日の間に38例（A群は37例、B群は1例）の就学前1年以内の小児にMRワクチンを接種した。2006年度には、2006年7月1日から10月10日の間に、A群67名、B群18名、合計85名にMRワクチンを接種した。また、B群のうち4名は乳児期に麻疹ワクチン接種を受けていた。2007年度には、2007年5月1日から8月28日の間に、A群55名、B群21名、合計76名にMRワクチンを接種した。B群のうち3名は乳児期にも麻疹ワクチン接種を受けていた。3年間の合計で、A群は159名、B群は40名、総計199名となった。

2. 接種前後の麻疹 HI 抗体価

MRワクチン追加接種前に麻疹 HI 抗体価を測定できた199名での抗体価分布は、8倍が74名で最も多く、8倍未満の HI 抗体陰性者が45名、16倍が44名と続き、32倍が24名、64倍が9名、128倍、512倍、1,024倍が各1名であった（図1）。接種後測定できた198名の HI 抗体価分布は、32倍が75名で最も多く、64倍が47名、16倍が44名、8倍が16名、128倍が10名、256倍が3名、8倍未満が2名、1,024倍が1名であった。

接種前麻疹 HI 抗体価 8 倍以上の154名の幾何平均抗体価は $2^{3.88 \pm 1.15}$ であったが、接種後 HI 抗体価 8 倍以上の196例の幾何平均抗体価は $2^{5.03 \pm 1.13}$ であり、有意に上昇していた ($P < 0.01$)。

接種前後の HI 抗体価を比較すると、MR ワクチンの追加接種後に抗体価の上昇がみられなかった者は27名、上昇が2倍であった者が82名、4倍の上昇がみられた者が52名、8倍以上上昇した者が37名であった（表1）。

3. 接種前後の麻疹 PA 抗体価

MR ワクチン追加接種前に麻疹 PA 抗体価を測定できた199名はすべて PA 抗体陽性であった。その抗体価分布は、PA 抗体価1,024倍が59名で最多であり、512倍が42名、2,048倍が32名、256倍が31名と続き、128倍が12名、4,096倍が9名、64倍が7名、と8,192倍以上が6名、16倍が1名であった（図2）。接種後測定できた197名での PA 抗体価分布は、2,048倍が78名で最も多く、4,096倍が44名、1,024倍が39名、8,192倍以上が32名、512倍が3名、128倍が1名であった。

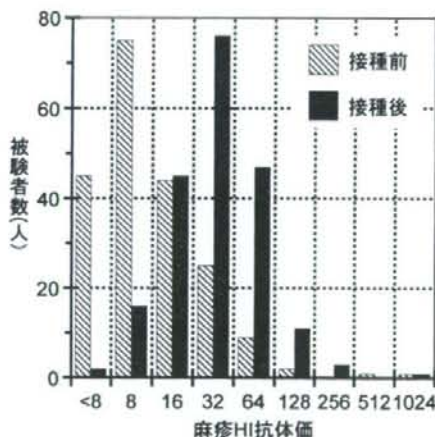


図1 MR ワクチン追加接種前後の麻疹 HI 抗体価分布

表1 MR ワクチン接種後にみられた各種抗体の上昇度

上昇度	麻疹 HI 抗体	麻疹 PA 抗体	麻疹中和抗体	風疹 HI 抗体
上昇なし	27 (13.5%)	28 (14.1%)	24 (12.2%)	56 (28.0%)
2倍	82 (41.0%)	59 (29.6%)	57 (28.9%)	80 (40.0%)
4倍	52 (26.0%)	50 (25.1%)	48 (24.4%)	27 (13.5%)
8倍以上	37 (18.5%)	60 (30.2%)	66 (33.5%)	35 (17.5%)
合計	198	197	195	198

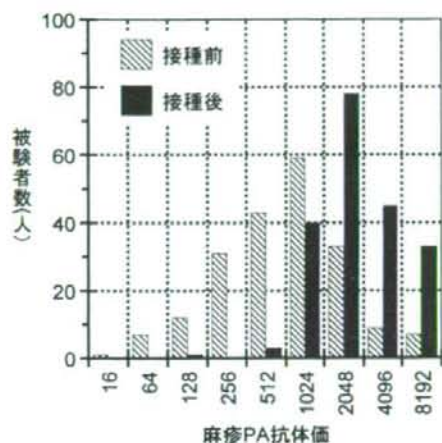


図2 MRワクチン追加接種前後の麻疹PA抗体価分布

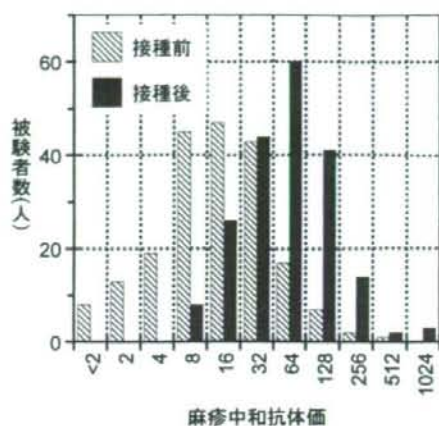


図3 MRワクチン追加接種前後の麻疹中和抗体価分布

接種前麻疹PA抗体価16倍以上の199名の幾何平均抗体価は $2^{9.47 \pm 1.57}$ であったが、接種後PA抗体価16倍以上の197例の幾何平均抗体価は $2^{11.30 \pm 1.06}$ であり、有意に上昇していた ($P < 0.01$)。

接種前後のPA抗体価を比較すると、MRワクチンの追加接種後に抗体価の上昇がみられなかった者は28名、上昇が2倍であった者が59名、4倍上昇した者が50名、8倍以上の上昇がみられた者が60名であった (表1)。

4. 接種前後の麻疹中和抗体価

MRワクチン追加接種前に麻疹中和抗体価を測定できた199名での抗体価分布は、16倍が46名で最も多く、8倍が45名、32倍が42名と続き、4倍が19名、64倍が17名、2倍が13名、2倍未満の中和抗体陰性者が8名、128倍が7名、256倍が2名、512倍以上は0名であった (図3)。接種後に測定できた195名の中和抗体価分布は、64倍が59名で最多であり、32倍が43名、128倍が41名、16倍が26名、256倍が14名、8倍が8名、1,024倍が3名、512倍が1名で、4倍以下は0名であった。

接種前麻疹中和抗体価2倍以上の191名の幾何平均抗体価は $2^{3.91 \pm 1.52}$ であったが、接種後中和抗体価2倍以上の195例の幾何平均抗体価は $2^{5.91 \pm 1.28}$ であり、有意に上昇していた ($P < 0.01$)。

接種前後の中和抗体価を比較すると、抗体価の

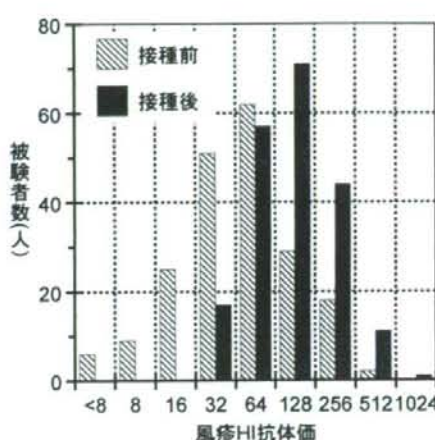


図4 MRワクチン追加接種前後の風疹HI抗体価分布

上昇がみられなかった者は24名、上昇が2倍であった者が57名、4倍であった者が48名、8倍以上の上昇がみられた者が66名であった (表1)。

5. 接種前後の風疹HI抗体価

MRワクチン追加接種前の風疹HI抗体価を測定できた199名での抗体価分布は、64倍が61名で最も多く、32倍が51名でこれに次ぎ、128倍が27名、16倍が25名、256倍が18名、8倍が9名、512倍が2名で、8倍未満のHI抗体陰性者は6名で

表2 MR ワクチン接種前抗体価別にみた接種後4倍以上の抗体上昇者の割合

麻疹HI抗体	4倍以上の上昇あり	麻疹PA抗体	4倍以上の上昇あり	麻疹NT抗体	4倍以上の上昇あり	風疹HI抗体	4倍以上の上昇あり
<8倍	32/45	16倍	1/1	<2倍	8/8	<8倍	5/5
8倍	41/73	64倍	6/7	2倍	13/13	8倍	9/9
16倍	15/44	128倍	12/12	4倍	16/18	16倍	17/25
32倍	2/24	256倍	30/31	8倍	33/45	32倍	22/51
64倍	0/9	512倍	31/41	16倍	27/44	64倍	7/61
128倍	0/1	1,024倍	23/59	32倍	15/41	128倍	2/27
256倍	0/0	2,048倍	7/31	64倍	1/17	256倍	1/18
512倍	0/1	4,096倍	1/9	128倍	0/7	512倍	0/2
1,024倍	0/1	8,192倍	0/4	256倍	1/2		
		>8,192倍	0/2				

あった(図4)。一方、接種後に測定できた198名の抗体価は、128倍が70名で最も多く、64倍が57名、256倍が42名、32倍が17名、512倍が11名、1,024倍が1名で、16倍以下は0名であった。

接種前風疹 HI 抗体価が8倍以上の193名の幾何平均値は $2^{5.71 \pm 1.31}$ であったが、接種後 HI 抗体価が8倍以上の198名の幾何平均値は $2^{6.90 \pm 1.06}$ であり、有意に上昇していた($P < 0.01\%$)。

接種前後の風疹 HI 抗体価を比較すると、接種前 HI 抗体価に比較して、抗体上昇がみられなかった者が56名、上昇が2倍であった者が80名、4倍上昇した者が27名、8倍以上の上昇をみた者は35名であった(表1)。

なお、接種後風疹 HI 抗体が上昇しなかった57名のうち、麻疹 HI、PA、中和抗体のいずれもが上昇しなかった小児は2名のみで、これら2名の接種前風疹 HI 抗体はともに64倍で陽性、麻疹 HI、PA、中和抗体も、それぞれ64倍、2,048倍、64倍と8倍、1,024倍、32倍で、いずれも陽性であった。

6. 接種前抗体価と追加免疫効果

MR ワクチン接種後に抗体価の上昇がみられた小児の割合を接種前の抗体価別に調べた。接種前麻疹 HI 抗体価が8倍未満の45名のうち32名(71.1%)では接種後 HI 抗体価が16倍以上に上昇した。接種前 HI 抗体価が8倍の群では41/73(56.2%)、16倍群では14/44(31.2%)、32倍群

では2/24(8.3%)で接種後に4倍以上の HI 抗体価の上昇がみられた(表2)。一方、接種前 HI 抗体価が64倍以上であった12名では接種後に4倍以上の HI 抗体価上昇がみられた者はいなかった。

接種前に麻疹 PA 抗体価が128倍以下であった小児20名中19名(95%)で、接種後4倍以上の PA 抗体価の上昇がみられたが、接種前 PA 抗体1,024倍の群と2,048倍群での4倍以上の PA 抗体価上昇者は、それぞれ22/59(37.3%)、7/31(22.6%)であり、4倍以上の PA 抗体価上昇者の割合が減少した。

MR ワクチン接種前の中和抗体価が2倍以下であった21名は全員接種後に中和抗体価が4倍以上上昇したが、接種前中和抗体価が4倍群、8倍群、16倍群では、4倍以上の抗体上昇者の割合が、それぞれ16/18(88.9%)、33/45(73.3%)、27/44(61.4%)と次第に減少し、64倍群では1/17(5.9%)にすぎなかった。

MR ワクチン接種前の風疹 HI 抗体が8倍以下であった14名は全員が接種後に風疹 HI 抗体価が4倍以上上昇した。接種前風疹 HI 抗体価が16倍、32倍、64倍であった小児では、4倍以上の抗体価上昇者の割合が、それぞれ17/25(68.0%)、22/51(43.1%)、7/61(11.5%)と接種前抗体価の上昇とともに減少し、接種前抗体価128倍以上の47名では3名を除き、4倍以上の抗体価上昇

表3 MR ワクチン接種後週別の全身および接種局所症状報告数

調査項目	程度	接種後 0～6日				7～13日				14～20日				21～28日				合計
		2005	2006	2007	小計	2005	2006	2007	小計	2005	2006	2007	小計	2005	2006	2007	小計	
発熱	1	3	1	3	7	0	3	4	7	1	2	2	5	0	2	2	3	22
	2	0	1	1	2	1	2	0	3	1	1	0	2	0	2	0	3	10
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹	1	2	1	1	4	1	2	0	3	0	0	2	2	0	0	0	0	9
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	1*	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
リンパ節腫脹	1	0	0	2	2	0	1	2	3	0	0	1	1	0	0	0	0	6
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
局所の発赤	1	1	11	3	15	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	18
	2	1	2	2	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
局所の腫脹	1	1	8	3	12	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	13
	2	1	2	2	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

症状が長く続き、2週にまたがる場合は、発現日を基準にして集計した。例えば、接種3日後に発疹が出現し、接種10日後まで持続した場合は、接種後0～6日に1例とした。

発熱の程度 1:37.5～38.4℃, 2:38.5～38.9℃, 3:39.0℃～

発疹の程度 1:バラバラ程度, 2:全身にあり, 3:全身に密集

リンパ節腫脹の程度 1:正常範囲かもしれない程度, 2:さわってわかる程度, 3:みてわかる程度

注射部位の発赤, 腫脹の程度 1:直径1～5cm, 2:直径5～10cm, 3:直径10cm以上

はみられなかった。

7. MR ワクチン追加接種の安全性

MR ワクチン接種後4週間での発熱者数は32名で、発熱率は16.3% (32/196) であった。しかし、発熱した期間を接種後7～13日に限定すると、この間の発熱者は10名のみであり、発熱率は5.1% (10/196) であった。

ワクチン接種後の4週間に発疹がみられた者は10名 (5.1%) おり、程度は軽度の者が9名であった。接種後7～13日に発疹がみられた者は、水痘によるとと思われる1名を除くと3名であり、発現率は1.5% (3/196) であった。

接種後4週間にリンパ節腫脹を報告した者は6名 (3.1%) おり、全員が軽度であった。接種後7～13日に発疹がみられた者は3名で、発現率は1.5% (3/196) であった。

接種部位に発赤や腫脹がみられた者は、それぞ

れ24名、18名いたが、接種後0～6日の発現が、発赤では91.3% (21/23)、腫脹では94.4% (17/18) と大多数を占めた。発赤や腫脹の程度は、日常生活に支障を来す程度の者も少数みられたが、軽い者がそれぞれ69.2% (18/26)、66.7% (12/18) と多かった (表3)。

考 察

2005～2007年度に、生後12カ月以降に単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチン接種を受けた199名の就学1年前の小児に MR ワクチンを追加接種した。ワクチン接種後には、麻疹 HI 抗体陰性者2名を除いて、麻疹 HI, PA, 中和抗体いずれの抗体陰性者も抗体陽性となった。麻疹 HI 抗体では45%が、麻疹 PA 抗体では56%が、麻疹中和抗体では58%が4倍以上の抗体価上昇を示した。一方、接種前風疹 HI 抗体が8倍未満であっ

た小児が6名いたが、接種後にはいずれも風疹 HI 抗体が陽性となり、31%が4倍以上の抗体上昇を示した。MR ワクチンの追加接種によって抗体価が上昇する小児の割合は、さらに調査対象者数を増した場合には相違する可能性があるが、麻疹 PA 抗体、麻疹中和抗体、風疹 HI 抗体に関しては、陰性者がいなくなったことから、追加接種の効果は十分と言えよう。

1歳児に MR ワクチンを接種した調査では、発熱が約22.3~27%に、発疹が8.6~12%に、注射部位の発赤が約7%にみられたと報告されている⁹⁾。また、1~2歳で単抗原の麻疹および風疹ワクチン接種を受けた6歳児に、単抗原の麻疹ワクチン単独接種または麻疹ワクチンと風疹ワクチンを少数例に同時接種した調査では、接種を受けた6歳児での発熱率は20.8% (10/48) と1歳児の場合とほぼ同じであった¹⁰⁾。しかし、3年間の MR ワクチン追加接種調査では、発熱率は16.3%であり、発疹、接種部位の発赤と腫脹の発現率は、それぞれ5.1%、13.3%、9.7%であった。接種部位の発赤、腫脹の発現頻度は、1歳児に接種した報告よりも高頻度にもみられたものの、発熱や発疹の発現頻度は低く、また重大な副反応はみられなかった。したがって、MR ワクチンはすでに単抗原の麻疹、風疹ワクチン接種を済ませた就学前1年の小児にも有効かつ安全に接種できると考えられる。

麻疹の流行を阻止するためには、生後24カ月での麻疹ワクチン累積接種率を95%以上に維持することはもとより、就学前児童における麻疹ワクチン追加接種の接種率も高くして、麻疹感受性者数を極力減少させる必要がある。MR ワクチンを用いた麻疹ワクチン2期定期接種実施の初年度となった2007年度の全国 MR ワクチン累積接種率は最終的に80%に留まった¹¹⁾。今後は MR ワク

チンを就学前に追加接種することの意義と、その効果と安全性を広く説明することをはじめとして、MR ワクチン2期の接種率を向上させるための取り組みを進めなければならない。

本研究は厚生労働省新興・再興感染症研究事業による研究補助を受けた。

文 献

- 1) CDC Measles-United States, 1999. MMWR 49:557-560, 2000
- 2) 高山直秀, 崎山 弘, 清水博之他:麻疹ワクチン, 風疹ワクチン, ポリオ生ワクチン全国累積接種率2006年度調査結果. 小児科臨床 60:1811-1818, 2007
- 3) 国立感染症研究所, 厚生労働省結核感染症課:麻疹2001~2003年, 病原微生物検出情報 25:60-62, 2004
- 4) 国立感染症研究所, 厚生労働省結核感染症課:麻疹・風疹2006年3月現在, 病原微生物検出情報 27:85-86, 2006
- 5) 高山直秀:麻疹の臨床, 概観臨床とウイルス 34:15-20, 2006
- 6) 多屋響子:麻疹風疹混合ワクチン (MR ワクチン), 麻疹ワクチン, 風疹ワクチンに関する定期予防接種スケジュールの改正, 臨床と微生物 33:400-401, 2006
- 7) 高山直秀, 柴田雄介, 高橋菜穂子他:1歳で単抗原麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン接種を受けた小児への麻疹・風疹2種混合 (MR) ワクチン追加接種の効果と安全性. Progress in Medicine 26:2583-2587, 2006
- 8) 上田重晴:MR ワクチン-弱毒麻疹風しん混合ワクチン-, 総合臨床 53:1856-1859, 2004
- 9) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美:麻疹風疹混合ワクチン, 予防接種の手引き 第11版, p197-202, 近代出版, 2006
- 10) 高山直秀, 松永貞一, 三輪操子他:6歳児および12歳児における麻疹および風疹ワクチン追加接種の効果と安全性 Progress in Medicine 26:1713-1718, 2006
- 11) 高山直秀, 崎山 弘, 加藤達夫他: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. 小児科臨床 61:773-776, 2008

Efficacy and safety of the booster injection with measles-rubella combined vaccine among preschool children within one year until entering to primary school
—Result of the examination in fiscal years 2005-2007—

Naohide Takayama¹⁾, Misaoko Miwa²⁾, Chiharu Hosobe³⁾, Reiko Togawa⁴⁾,
Teiichi Matsunaga⁵⁾, Ryuichi Ito⁶⁾, Ranko Mori⁷⁾, Naoko Takahashi⁸⁾,

Yusuke Shibata⁸⁾, Shizuko Saika¹⁰⁾, Sadato Ichinohe¹¹⁾ and Tatsuo Kato¹²⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

²⁾ Miwa Pediatric Clinic

³⁾ Hosobe Pediatric Clinic

⁴⁾ Ukima Pediatric Clinic

⁵⁾ Eijudo Clinic

⁶⁾ Matoba Clinic

⁷⁾ Mori Pediatric Clinic

⁸⁾ Takahashi Pediatric Clinic

⁹⁾ Shibata Pediatric Clinic

¹⁰⁾ Chiba Prefectural Institute of Public Health

¹¹⁾ Ichihara Health and Welfare Center

¹²⁾ National Center for Health and Development

調査報告

就学前，麻疹・風疹混合（MR）ワクチン2期接種の
全国累積接種率：2008年の調査結果

高山直秀*¹ 崎山 弘*² 加藤達夫*³ 梅本 哲**⁴

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。麻疹ワクチン導入以前には典型的な子どもの病気でされていた。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⁾。

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年には全国約3,000か所の小児科定点医療機関からの報告数が8,286例に²⁾、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段階の集団発生于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年以降の麻疹患者数は100例以下になった⁵⁾。日本でも2006年度から麻疹・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。1期の全国麻疹ワクチン累積接種率は、すでに生後36か月までに95%に達しているが⁶⁾、2007年の調査では、2期接種の全国累積接種率は80.3%にすぎなかった⁷⁾。2期接種の動向を知るため2008年も同様の調査を実施した。

I. 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か所に調査協力依頼書、調査票、調査手順書を6月に郵送して実施した。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。回収した調査票を基に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、旬日別累積接種率を算定した。

*¹たかやま・なおひで：東京都立駒込病院小児科部長、昭和43年千葉大学医学部卒業。主研究領域／小児感染症。

**²さきやま・ひろし：崎山小児科医院院長、³かとう・たつお：国立成育医療センター総長、⁴うめもと・さとし：医療産業研究所所長。

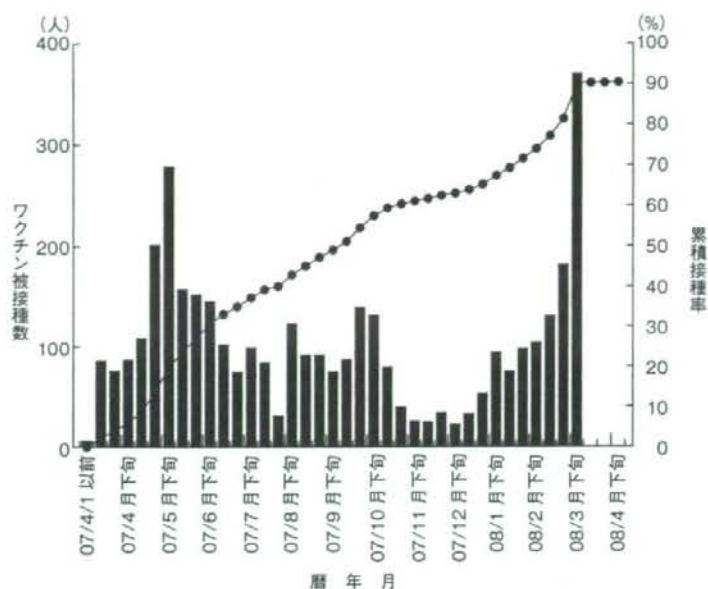


図1 就学前1年以内の小児における旬日別麻疹・風疹(MR)ワクチン2期被接種者数および累積接種率: 2008年の調査結果

II. 結果

1. 回収率

2008年6月に、全国から無作為抽出した5,000人の6歳児が居住する1,208か所の市区町村に調査依頼状を発送した。そのうち、2008年8月15日現在で、1,061か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87.8%となった。無作為抽出した6歳児は5,000名(標本数)であったが、うち4,368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87.4%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3,848件、MRワクチンを接種せずとの回答が384件、ワクチンに関する記載がないもの(無記入)が23件、接種済みだが接種日が不明と記されたもの(不明)が113件あった。単抗原の麻疹ワクチンによる2期接種を受けたとの回答は9件あった。

無記入と不明の136件を除外し、MRワクチンによる2期接種済みとの回答3,848件、MRワクチン未接種との回答384件(単抗原麻疹ワクチンを接種した9件を含む)、合計4,232件(全標本数の84.6%)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回答はなかった。

2. 旬日・月別MRワクチン被接種者数

2007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6件あったが、4月上旬には87件に急増し、5月下旬に280件に達した後は、6月に140~150件台と減少しはじめ、8月中旬には32件にまで減った。8月下旬からは再び増加し、11月中旬までは70~140件の間を上下していたが、11月下旬から2008年1月上旬までは26~48件と低い水準で経過した。その後、1月中旬に54件となり、1月下旬から2月下旬は77~106件まで回復し、3月上旬には132件、中旬には183件となり、さらに

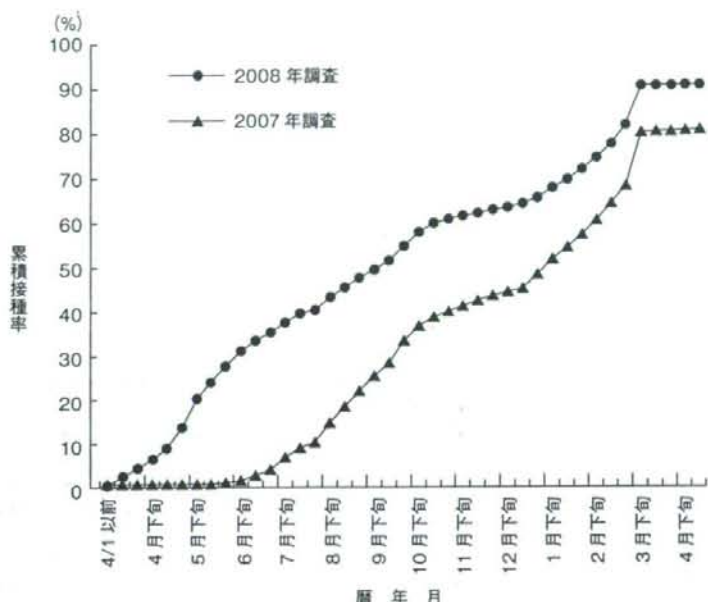


図2 2007年と2008年調査時のMRワクチン累積接種率曲線の比較
 2006年度累積接種率は、2007年4月1日までに6歳に達した小児を対象として2007年6月に調査し、2007年度累積接種率は、2008年4月1日までに6歳に達した小児を対象として2008年6月に調査を実施した。

下旬には372件と急増した(図1)。なお、2008年4月の被接種者数は4名であった。

3. MRワクチン全国累積接種率

MRワクチンの累積接種率曲線は2007年4月上旬から立ち上がり、11月上旬までは緩やかに上昇を続けたものの、11月中旬から2008年1月中旬にかけては上昇が鈍くなった。1月下旬から再び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、2008年4月にはほとんど上昇がみられなくなった(図1)。2007年6月下旬での累積接種率は30.9% [95%信頼区間 [confidence interval (CI): 29.5~32.3%], 8月下旬では43.1% (95%CI: 41.6~44.6%), 10月下旬では57.8% (95%CI: 56.3~59.3%), 12月下旬では63.4% (95%CI: 61.9~64.8%), 2008年3月中旬では81.8% (CI: 80.6~83.0%), 3月末日までではMRワクチン

被接種者数は3,848名で、累積接種率は90.6% (95%CI: 89.7~91.5%)であった。

4. 2007年調査と2008年調査の結果比較

2007年の調査では、調査対象となった2006年度でのMRワクチン接種開始時期が6月であったため、累積接種率曲線は6月上旬から立ち上がりはじめていたが、2008年の調査では、調査対象が改正法実施2年目のMRワクチン接種対象者であったため、累積接種率曲線は4月上旬から立ち上がり、6月上旬から12月中旬までは前年の調査時よりも約20~30%高く経過していた。11月以降は累積接種率の伸びが鈍ったものの、最終的には90.6%となり、2007年の調査よりも約10%高い累積接種率に達していた(図2)。

III. 考 察

2007年の調査では、調査対象となった2006年度が改正予防接種法の実施初年度であり、MRワクチンによる2期接種の開始が6月2日からであったこと⁶⁾、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から、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%にすぎなかった⁷⁾。

2008年の調査では、調査対象が改正実施2年目であったため、累積接種率曲線は4月上旬から立ち上がり、最終的に累積接種率は90.6%に達した。しかし、2007年の調査でみられたように⁷⁾、2008年の調査でも11月から翌年1月までのインフルエンザワクチン接種時期にはMRワクチン被接種者数の減少がみられ、累積接種率曲線の伸びが鈍化した。最終的には、いわゆる「駆け込み」被接種者数の増加により、累積接種率は90%台に達したが、「駆け込み」接種によらず、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 2007; 48: 257-262.
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター: 麻疹 2001~2003年. IASR (病原微生物検出情報) 2004; 25: 60-61.
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター: 麻疹・風疹 2006年3月現在. IASR (病原微生物検出情報) 2006; 27: 85-86.
- 4) 国立感染症研究所感染症情報センター: 麻疹 2006~2007年. IASR (病原微生物検出情報) 2007; 28: 239-240.
- 5) CDC: Measles-United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49: 557-560.
- 6) 高山直秀, 崎山 弘, 宮村達男他: 麻疹ワクチン及びポリオ生ワクチン累積接種率全国調査結果. 感染症誌 2005; 79: 7-12.
- 7) 高山直秀, 崎山 弘, 加藤達夫他: 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. 小児臨 2008; 61: 773-776.
- 8) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美: 予防接種の手びき. 第11版. 近代出版, 東京, 2006; 12, 173.

受付日 平成20年11月4日
連絡先 〒113-8677 東京都文京区本駒込2-18-22
東京都立駒込病院小児科
高山直秀

麻疹・風疹・ムンプス（流行性耳下腺炎） ・水痘感染対策：抗体測定とその評価

国立病院機構三重病院 院長 庵原俊昭

要旨

麻疹・風疹・ムンプス・水痘は、ワクチン接種により集団免疫率を高めると、流行の排除が可能な感染症である。個人の免疫状態を評価するには、酵素免疫法（EIA）が優れており、麻疹では中和法（NT）、風疹では赤血球凝集抑制法（HI）、水痘では免疫付着赤血球凝集法（IAHA）がEIAと同じ感度をもっている。麻疹・風疹・ムンプス・水痘抗体価には、抗体陽性レベル、発症予防レベル、感染予防レベルがあり、発症予防レベル未満の人にはワクチン接種が勧められる。EIA法の発症予防レベルは、いずれの感染症でも4.0EIA価と推定されている。

成人の麻疹・風疹・ムンプス・水痘発症時には確定診断が大切である。ワクチン後の自然罹患や再感染が疑われるときは、IgM抗体、IgG抗体の測定およびウイルス分離を行なうべきである。再感染時の免疫状態に応じて、再感染時でも急性期のIgM抗体は検出され、IgG抗体も必ずしも高値を示さないときがある。なお、再感染者の臨床症状は軽症なことが多く、臨床経過に応じて登校停止期間を判定すべきである。

はじめに

麻疹・風疹・ムンプス（流行性耳下腺炎）・水痘は小児の4大ウイルス感染症と呼ばれ、いずれも有効な生ワクチンが市販されている。定

期接種となっている麻疹や風疹では、小児の流行規模は小さくなっているが、任意接種であるムンプスや水痘では接種率が30%程度であり、小児での流行が持続している。人から人に感染するワクチン予防可能疾患では、小児の接種率が中途半端に上昇すると、流行間隔は延長し、流行時の発症者にしめる思春期の人や成人の割合が増加する¹⁾。2007年の高校生や大学生の麻疹流行は、このような状況下でおこった流行である。本稿では、抗体測定を中心に麻疹・風疹・ムンプス・水痘（MRMV）感染対策について解説する。

MRMV 感染予防対策

MRMVのように人から人に感染する感染症では、集団の免疫率を高めて流行をコントロールする集団レベルの感染対策と、個人個人の免疫力を評価し、その免疫力に応じて対策を図る個人レベルの感染対策とがある。

A. 集団レベルの感染対策

MRMVとも自然宿主は人のみであり、高い接種率で2回ワクチンを接種すると、流行の排除が可能な疾患である。MRMVワクチンで期待される高い接種率とは、流行を阻止するための集団免疫率を越える接種率である。MRMVの集団免疫率を表1に示した^{1,2)}。麻疹の集団免疫率を越える接種率で麻疹・風疹混合（MR）ワクチンを接種すると、麻疹だけではなく風疹

(表1) 麻疹・風疹・ムンプス・水痘の疫学と感染対策

	麻疹	風疹	ムンプス	水痘
集団免疫率 (%)	90~95	80~85	85~90	90
流行間隔 (年) *	2	6~9	3~4	毎年
潜伏期間 (日) 通常	8~12	16~18	16~18	14~16
最大	~18	~23	~25	~21
感染期間 (日)	-5~4	-5~7	-2~5	-2~5
感染対策				
曝露前	ワクチン	ワクチン	ワクチン	ワクチン
曝露後: ワクチン	有効†	有効‡	無効¶	有効†
γ グロブリン	0.25ml/kg	0.55ml/kg	無効	IGIV

IGIV: 静注用γグロブリン

* ワクチンが広く使用される前

† 曝露後72時間以内に接種

‡ 理論上有効

¶ 発症予防効果は劣るが、流行を早期に終息させる効果はある

の流行排除も可能である。

中途半端な接種率とはMRMVの集団免疫率を少し下回る接種率である。人から人に感染する感染症では、感受性者が蓄積すると流行が再燃する。ワクチンが広く行なわれていないときの流行間隔を表1に示した。ワクチンにより免疫を獲得する人の割合が増加すると流行間隔が延長し、結果としてワクチンを受けていない人、ワクチンを受けたがワクチンによる免疫を獲得していない人(一次性ワクチン不全, PVF)、ワクチンにより獲得した免疫が発症予防閾値以下に低下した人(二次性ワクチン不全, SVF)が思春期や成人に蓄積し、一度感染が高校や大学に持ち込まれると流行が拡大する。麻疹ワクチン接種率から推定される、PVFおよびSVFを含めた大学生の麻疹感受性者率は10~20%である。

麻疹ワクチンの接種率が高い米国での流行調査では、成人発症者の多くはワクチン未接種者であり、2回ワクチン接種者の発症率は極めてまれである³⁾。また、ムンプス流行時の調査でも、ムンプスウイルスを含むワクチンの2回接種者の発症率は、1回接種者の発症率よりも有意に低率である⁴⁾。

B. 個人レベルの感染対策

既往歴やワクチン歴から免疫状態を推定するとき、水痘の既往歴は信頼がおけるが、流行が

小さくなった麻疹、類似した臨床症状がある風疹やムンプスの既往歴には注意が必要である。地域や園、学校での流行時に罹患した麻疹、風疹、ムンプスは本物である可能性が高いが、流行がないときの罹患の多くは他の疾患によるものである。1歳未満の風疹は、多くは突発性発疹の誤解である。

ワクチン歴に関しても母子手帳の記録は信用できるが、記録がないワクチン歴の報告は、原則ワクチン歴不明と判断し、未接種者として取り扱う。MRMVの既往歴・ワクチン歴を覚えているのは学生の約半数である⁵⁾。

流行時の発症歴がある者、MRMVワクチン歴が1回でもある者は、免疫があると判断する。既往歴やワクチン歴が不明な者、ワクチン後の抗体持続に不安を感じる者は、抗体測定を行なう必要がある。

抗体測定の基本は、生物学的活性を持った抗体を測定する中和(NT)法である⁶⁾。しかし、NT法は測定に用いる細胞とウイルスの組み合わせにより、抗体価が低く検出される危険性や、手間と時間がかかる欠点がある。麻疹や風疹などは、ウイルスが細胞に感染するときヘマアグルチニンが重要な役割を果たしている。このタンパクの働きを抑制する抗体を測定している赤血球凝集抑制(HI)法も、生物学的活性を持った抗体を測定する方法である。HI法は

(表2) MRMV の免疫状態を調べるときの抗体測定方法

測定方法	麻疹	風疹	ムンプス	水痘
mNT	◎	○*	○	○*
EIA	◎	◎	◎	◎
HI	△	◎	×	-†
IAHA	-	-	-	◎
CF	×	×	×	×

mNT: マイクロ中和法, EIA: 酵素抗体法, HI 赤血球凝集抑制法, IAHA: 免疫付着赤血球凝集法, CF: 補体結合法
 ◎: 適切な方法, ○: 手間がかかるが適切な方法, △: 感度が劣る方法, ×: 不適切な方法
 * コマニラボでは測定していない
 † 当該ウイルスに対する測定系がない

(表3) MRMV の発症予防と感染予防レベル

	測定方法	抗体価*		
		陽性	発症予防	感染予防
麻疹	mNT	≥ 2 倍	≥ 4 倍	≥ 32 倍
	EIA-IgG	≥ 2.0	≥ 4.0	≥ 16.0
風疹	HI	≥ 8 倍	≥ 8 倍†	≥ 64 倍
	EIA-IgG	≥ 2.0	≥ 4.0	≥ 16.0
ムンプス	EIA-IgG	≥ 2.0	≥ 4.0	≥ 16.0
水痘	IAHA	≥ 2 倍	≥ 4 倍‡	≥ 32 倍‡
	EIA-IgG	≥ 2.0	≥ 4.0	≥ 16.0

* 多くの人で推定される抗体レベル
 † 風疹 HI8 倍 (15IU) では、時に非特異凝集がある
 ‡ 麻疹 mNT 抗体の結果から推定されるレベル

ウイルスの種類により感度が低くなる欠点がある。

MRMV に対する免疫の有無を調べるには、感度よく多量の検体を短時間に測定できる酵素免疫法 (EIA) が優れている (表2)。EIA 法は抗原と結合する抗体のタンパク量を測定しており、生物学的抗体量とは必ずしも一致しない問題点や、高い抗体価が低めに測定される欠点がある。しかし、抗体の陽性閾値は NT 法と一致するように設定されており、抗体陰性や低い陽性レベルの抗体価は NT 法とよく一致している。なお、補体結合 (CF) 抗体は感染後比較的早期に消失するため、CF 法を免疫の確認に用いるのは不適切である。

免疫の有無を調べるための MRMV の適切な抗体測定方法を表2に、MRMV ワクチン要接種者の判定基準を表3に示した。

免疫を確認する方法として、麻疹では NT 法と EIA 法が優れている。NT 法や EIA 法と比較

すると、麻疹 HI 法の感度は80%程度であり、陽性率は低下するが、HI 抗体陽性者は全例 NT 法および EIA 法で陽性である^{6,7)}。なお、保検適応は受けていないが、最近一部のコマニラボで受身凝集 (PA) 法を用いて、麻疹抗体が測定されるようになった。PA 法の抗体陽性閾値は16倍であるが、麻疹 NT 抗体2倍に相当する PA 抗体価は128倍であり、発症予防閾値は256倍と推定されている¹⁸⁾。

風疹では HI 法と EIA 法が優れている。ムンプスでは HI 法の抗体陽性率は EIA 法と比較すると50%と低く、EIA 法が優れている⁸⁾。水痘では EIA 法と免疫付着赤血球凝集 (IAHA) 法が優れている。IAHA では時に非特異凝集のため判定困難な場合があり、このときは EIA 法で測定する。なお、適切な方法で測定したときの成人の抗体陽性率は、麻疹98%、風疹94%、ムンプス85%、水痘98%であり、ムンプスが一番低率である⁷⁾。

感染者と接触した場合、免疫のある人すべてにブースターがかかるのではなく、その人の免疫状態に応じて臨床反応や免疫反応が異なっている。接触時の臨床反応と抗体反応やワクチン接種後の抗体反応から、MRMVの抗体レベルには、通常の臨床症状が出現するレベル（抗体陰性）、発症するが軽症で経過し抗体価の上昇がおこるレベル（軽症発症レベル）、発症しないが抗体価の上昇がおこるレベル（発症予防抗体ブースターレベル）、発症もせず抗体価の上昇もおこらないレベル（感染予防レベル）の4段階が存在する^{1, 8)}。MRMVの感染防御や発症防御には抗体だけではなく特異的細胞性免疫も関与しているため、厳密にこれらのレベルを線引きできないが、麻疹ではおおよその抗体レベルが示されている。麻疹の抗体陽性レベルは $\geq 75\text{mIU}$ （NT ≥ 2 倍、EIA $\geq 2.0\text{EIA}$ 価）、発症予防レベルは $\geq 120\text{mIU}$ （NT ≥ 4 倍、EIA $\geq 4.0\text{EIA}$ 価）、感染予防レベルは $\geq 800\text{mIU}$ （NT ≥ 32 倍、EIA $\geq 16.0\text{EIA}$ 価）であり、発症予防レベルは抗体陽性レベルの2倍となっている。なお、EIA抗体は必ずしも感染防御能を反映していないこと、麻疹EIA-IgG抗体4.0~5.3EIA価の人が2年後に麻疹を発症したことなどから、麻疹EIA-IgG抗体8EIA価未満にワクチンを接種するという意見もあるが¹⁹⁾、多くの人（98%）の発症が予防できる抗体価はNT抗体4倍であり、その値に相当するEIA-IgG抗体は4.0EIA価である。

麻疹の抗体陽性レベル、発症予防レベルから推測されるRMVの発症予防レベルを表3に示した。陽性閾値の2倍が発症予防閾値であり、この値より低い人は曝露を受けると発症する危険性があるため、ワクチン接種が勧められる。なお、MRワクチンの追加接種の成績から推測される風疹の感染予防レベルは、HI ≥ 64 倍、EIA $\geq 16.0\text{EIA}$ 価である^{9, 10)}。

MRMV 感染時対策

MRMVの流行が高校や大学で始まったとき、パニックに陥らないよう集団レベルおよび個人

レベルの適切な対応が必要である。

A. 集団レベルの感染時対策

大学生のMRMV抗体陽性率は80%以上であり、MRMV患者発症時の適切な流行阻止対策は、発症者の登校停止と未罹患未接種者の登校停止および早期ワクチン接種の勧奨である¹¹⁾。MRMV発症者は少なくとも発症2日前から周囲に感染させており（表1）、感染拡大を防ぐには、発症リスクが高い未罹患未接種者の登校停止が大切である。未罹患未接種者の登校停止期間は、一般には通常の潜伏期間を越えるまでであるが、米国では最大の潜伏期間を越えるまでとしている¹²⁾。なお、学校内三次感染を予防するために行なう学級閉鎖や学校閉鎖の期間は、通常の潜伏期間を越えるまでが適切であり、発症者を認めてから数日間の閉鎖は無意味である。

多くの者が免疫を有していると、一人が発症したとしても周囲へ感染は拡大しないので、MRMV発症を認めたとき、未罹患未接種者にワクチン接種を勧めることは、流行の拡大防止および早期終結に有用な方法である。緊急にワクチンを接種した者は登校を許可する。

B. 個人レベルの感染時対策

1. MRMVの血清診断

成人のMRMV発症にあたっては、ウイルス学的に診断を確認することが大切である。ウイルス学的な確定診断の方法は、①IgM抗体の検出（EIA法）、②抗体の有意上昇（HI、NT、IAHAでは2管（4倍）以上の上昇、EIAでは2倍以上の上昇）、③末梢血単核球、咽頭（ムンプスでは唾液、水痘では水泡）などからのウイルス分離である⁶⁾。早期診断にはIgM抗体の検出が適している（表4）。同じ全身性ウイルス感染症でも、麻疹、風疹、水痘とムンプスでは病態が異なっている。ムンプスではほとんどの初感染者はIgM抗体が検出されるが、麻疹では初感染者でも発症早期のIgM抗体陽性率は80%程度であり、臨床的に否定できないときは数日後に再検査する必要がある^{13, 14)}。

ワクチン接種後の自然罹患や自然感染の再感

(表4) MRMV 感染急性期の抗体反応

感染症	感 染	IgM 抗体	IgG 抗体
麻疹・風疹・ 水痘	初感染	- ~ + + *	-
	ワクチン後感染または再感染		
	低い免疫状態† やや低い状態	+ -	+ +++
ムンプス	初感染	+ + ~ + + +	+
	ワクチン後感染または再感染		
	低い免疫状態 やや低い免疫状態	+ -	+ + + + + +

* 麻疹の急性期 IgM 抗体陽性率は70%
† 再感染時の免疫状態

(表5) 麻疹・風疹・ムンプス・水痘の登校停止期間

	日 本	米 国
麻疹	解熱後3日を経過するまで*	発疹出現後4日間
風疹	紅斑性発疹が消失するまで	発疹出現後7日間
ムンプス	耳下腺腫脹が消失するまで*	耳下腺腫脹後9日間
水痘	すべての発疹が痂皮化するまで*	発疹出現後5日間または発疹が痂皮化するまで

* 症状により伝染のおそれがないと認められたときはこの限りではない

染を疑うときは、IgM 抗体測定に加え、IgG 抗体測定とウイルス分離を同時に行う方が好ましい。SVF や再感染の場合、感染時に有している免疫状態に応じて、臨床反応や抗体反応に色々なパターンが認められる。抗体価が陰性レベルに近いときは、体内で増殖するウイルス量が多くなり、臨床症状も通常経過に近く、発症時 IgM 抗体が低いながらも検出されるが、IgG 抗体は陽性であり、数日後には急上昇している¹⁵⁾。一方、抗体価が発症予防レベルに近いときは、体内で増殖するウイルス量も少なく、臨床症状も軽症であり、発症時の抗体反応は IgM 抗体陰性で IgG 抗体は上昇している。

2. 発症後および曝露後の対応 (表1)

本邦と米国の感染発症後の登校停止期間を表5に示した。本邦における停止期間は、もっぱら周囲へ伝染させるリスクが高い期間である。ワクチン後の自然感染例では軽症化するので、主治医が症状により伝染のおそれがないと認め

たときは登校が許可される。

麻疹では20分間、水痘では60分間（顔と顔を会わせては5分間）同じ部屋にいると感染する¹⁶⁾。伝染力から推測される風疹とムンプスの伝染期間は、水痘よりも長い60分間以上であり、仲の良い人から感染する。麻疹と水痘では曝露後72時間以内にワクチンを接種すれば発症が予防される。風疹でも理論上72時間以内に接種すれば発症予防すると考えられている。ムンプスでは、曝露当日に接種しても発症予防効果は57%であるが、発症したとしても軽症化が期待される¹⁷⁾。

免疫不全者や妊娠している人には生ワクチン接種は禁忌であり、γグロブリン投与が勧められている。麻疹ではγグロブリンの効果が認められており、風疹や水痘でも効果が期待されている。水痘予防に対して水痘高単位γグロブリンが米国では使用されており、市販されていない本邦では静注用γグロブリン (IVIG) が代

用されている。水痘発症予防の投与量は確立されていないが、一般に200~400mg/kgが使用されている。なおムンプスに対してはγグロブリン、IVIGともに無効である。

まとめ

高校や大学における麻疹・風疹・ムンプス・水痘の感染予防対策について解説した。麻疹と風疹は、MRワクチンの補足的接種による2回接種により流行阻止が期待されている。また、ムンプスと水痘では、思春期になっても未罹患の人には、発症時の重篤度を考えワクチン接種が勧められる。

引用文献

- 1) 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.
- 2) Nokes DJ, Anderson RM: The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the design of mass immunization programmes. *Epidem Inf* 101: 1-20, 1988.
- 3) Parker AA, Staggs W, Dayan GH, et al: Implications of a 2005 measles outbreak in Indiana for sustained elimination of measles in the United States. *N Engl J Med* 355: 447-455, 2006.
- 4) CDC: Mumps outbreak at a summer camp-New York 2005. *MMWR* 55: 459-462, 2006.
- 5) 寺田喜平, 新妻隆広, 大門祐介, 他. 麻疹, 風疹, 水痘, ムンプスに対する抗体測定法と要請率の比較. *感染症学雑誌*74: 670-674, 2000.
- 6) 庵原俊昭. ウイルス感染症の診断. *小児科診療*68: 1992-1999, 2005.
- 7) 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.
- 8) 庵原俊昭. ウイルス検査法とその評価. 2007SRL宝函: s4-s16, 2007.
- 9) 庵原俊昭, 中野貴司, 神谷 齊, 他. 麻疹・風疹 (MR) 混合ワクチンの接種効果・安全性・接種率に関する研究-種々な免疫状態児への接種と接種率向上対策-. 麻疹・風疹 (MR) 混合ワクチンの接種効果・安全性・接種率に関する研究報告書, p19-24, 2007.
- 10) 庵原俊昭, 岡田賢司, 中野貴司, 他. 麻疹ワクチン・風疹ワクチン接種小児への麻疹・風疹 (MR) 混合ワクチン追加接種の有効性および安全性の研究. 麻疹・風疹 (MR) 混合ワクチンの接種効果・安全性・接種率に関する研究報告書, p25-31, 2007.
- 11) AAP: School Health, Red Book 27th eds, p145-153, Elk Grove Village, 2007.
- 12) AAP: Mumps, Red Book 27th eds, p464-468, Elk Grove Village, 2007.
- 13) 落合 仁, 庵原俊昭, 中野貴司. ワクチン歴によるムンプス発症時のIgM抗体・IgG抗体の比較検討. *小児科臨床*60: 501-506, 2007.
- 14) Helfand RF, Heath JL, Anderson LJ, et al: Diagnosis of measles with an IgM capture EIA: The optimal timing of specimen collection after rash onset. *J Infect Dis* 175: 195-199, 1997.
- 15) 庵原俊昭. ムンプスワクチン接種後のムンプス罹患時における病態と臨床像の検討. *小児科* 42: 1144-1149, 2001.
- 16) AAP: Varicella-zoster infections, Red Book 27th eds, p711-725, Elk Grove Village, 2007.
- 17) 庵原俊昭. ムンプス. *臨床とウイルス*30: 28-32, 2002.
- 18) 高山直秀, 庄田亜紀子, 岡崎隆行, 他. 妊婦における麻疹中和抗体価, HI抗体価, PA抗体価の相関と各測定法の発症予防レベル. *感染症学誌* 81: 675-680, 2007.
- 19) 玉置尚司, 田村英一郎, 小林正久, 他. 医学部学生の麻疹抗体保有状況とその問題点. *日本小児科学会雑誌* 109: 1102-1105, 2005.