

近年は予防接種率の向上もあって報告数は減っているが、平成18年4～5月には茨城県牛久市、千葉県、東京都、等で、約100例が報告され地域的散発的流行が発生している。このように一部の新聞等で制圧目前」といった報道もあったが世界的にみるとまだ制圧期にあり排除期に向けてより一層の接種率向上が望まれる。

II. 風しんの現状

わが国においては年間3万人の罹患者が推計されており、予防接種率も70%程度と、麻疹に比べると低い。風しんの流行で問題となるのが先天性風しん症候群（CRS）の発生であるが、2004年は10例が報告されている。CRSは、妊婦が妊娠前半期に感染することによって出生児に起きる疾患で、「感音性難聴」、「白内障または緑内障」、「心疾患」を主徴とする先天性の疾患である。風しん感受性者人口を見ると20代以上の女性で低い傾向がみられるなど（図2）、MRワクチン2回接種の導入による接種率の向上と長期にわたる免疫の維持が期待される。

III. 麻疹・風しん混合ワクチン(MRワクチン)

2006年6月現在、「ミールビック」(阪大微生物研究所)、「麻疹風しん混合ワクチン・タケダ」(武田薬品工業)の2つが発売されている。両剤ともに抗体の陽転率はほぼ100%、であり、ウイルス干渉作用による抗体価の低下は認められない。また、副反応(発熱・発疹)について

も、混合による増加増強は認められず、MRワクチンは既存の麻疹ワクチン、風しんワクチン同様に麻疹、風しんの予防に有用であると考える。

IV. 平成18年4月および6月の改正

平成17年7月29日、厚生労働省健康局結核感染症課長名で施行通知が出された。それまで麻疹、風しんの予防接種については、生後12月から90月の間にある者を対象者にそれぞれ単回の接種が行われてきたが、この改正に伴い、平成18年4月1日からはMRワクチンを用いて、第1期を生後12月から24月未満、第2期を5歳から7歳未満で小学校就学前の1年間とした、計2回の定期接種を行うこととなった。しかしながらこの時点では、平成18年4月1日前に麻疹、風しんどちらか一方でもワクチンの接種を受けていた場合、第2期でのMRワクチンの接種は安全性の面から当面の間「不可」とされ、どちらか一方のワクチンを接種済みの者は、残る一方のワクチンを任意で接種することとされた。経過措置の形で、費用は各自自治体が負担するとなっていたが健康被害の救済は医薬品機構が行うこととされた。すなわちMRワクチンの定期接種対象者は、生後12月から24月、または5歳から7歳未満で小学校就学前の1年間にある麻疹ワクチン、風しんワクチンのいずれも未接種で、麻疹、風しんいずれも未罹患の者であった。

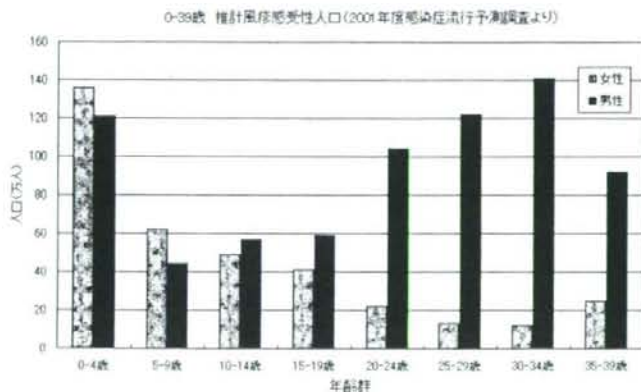


図2

しかし、政府はこの政省令が不備であることを勘案し、厚生労働省の下に置かれた「予防接種に関する検討会」の中間報告、さらに厚生科研による安全性、有効性のデータに基づき、6月2日に再び改正、施行することとした。改正の内容としては、麻しんワクチン及び風しんワクチンを接種した者に麻しんワクチン又は風しんワクチン及びMRワクチンを追加接種した場合の安全性が確認されることに伴い、麻しん及び風しんワクチンの既接種者においてもMRワクチンの2期追加接種が可能となったことと、麻しんワクチン、風しんワクチンの単抗原ワクチンを用いての接種も公費で可能となったことである。このことから、第2期に該当する者はすべて定期接種の対象者となり、用いられるワクチンは麻しんワクチン、風しんワクチン、MRワクチンとなった。

V. 日本脳炎

「日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控え」の緊急勧告が平成17年5月30日に出され、日本脳炎ワクチンが接種中止になったと誤解されかねないが、接種を希望する接種対象者は定期接種を受けることが可能である。積極的勧奨の差し控えとなった理由としては、従来予後は良好とされていたADEM（急性散在性脳脊髄炎）について重症な事例が報告され、よりリスクの少ない組織培養法によって製造されたものが供給されるまでの間、接種に慎重を期するためである。接種にあたっては「説明書」、「同意書」が必要となる。

日本脳炎は、極東から東南アジア、南アジアにかけて広く分布し、1995年にはオーストラリ

アにおいても報告がある。世界的には年間3～4万人の報告があり、わが国における発生数は1966年の2,017人をピークに、1992年以降は年間10人以下である。しかしながら、国内においてもヒトへの感染機会は存在しており、より安全とされる日本脳炎ワクチンが市場に供給されるまでの間、積極的勧奨接種の差し控えから接種率が低下すると、一時的な日本脳炎の流行も危惧されるところである。

VI. ポリオ

1980年に最後の野生株によるポリオ患者の発生、生ワクチンの緊急導入以降、2000年にはWHOより西太平洋地域における根絶宣言が出されている。今後は不活化ワクチンの導入と、接種時期について検討が必要である。

VII. B C G

結核予防法の改正に伴い2005年4月より、不必要な予防内服等の弊害を回避する目的から乳児のツベルクリン反応検査が廃止となり、乳幼児期の重症結核等を予防するという観点から生後直後から生後6月までの間に予防接種を行うこととなった。また、4月1日の留意事項通知により、医師の医学的判断で生後6月から12月までに行われた接種は、法に基づかないものとされ、発生した健康被害は医薬品機構によるが、接種費用の負担は法に基づくものに準じて取り扱うこととなった。

BCG直接接種で気をつけなくてはならないことは「コッホ」現象である。この現象はBCG接種直後から遅くとも10日以内に局所の反応が著しく出現する現象で、この皮膚所見へ

表 世界におけるポリオワクチン使用法

	現在使用しているワクチン	投与回数	変更時期	備 考
アメリカ	不活化ワクチン	4回	2000	接種方法を任意で選択可能
カナダ	不活化ワクチン	4回		すべて不活化
イギリス	生ワクチン	4回		すべて生ワクチン
フランス	不活化ワクチン	4回		すべて不活化
ドイツ	不活化ワクチン	4回		すべて不活化
イタリア	不活化ワクチンと生ワクチン併用	4回		不活化ワクチン2回接種後、生ワクチンを2回接種

の治療は積極的に行う必要はないものの、この現象の出現は当該児がすでに結核に感染していることの証拠となるため、「コッホ現象」が出現した児、また周辺の家族には結核の精密検査

が必要である。コッホ現象について(1)保護者に対する情報提供および説明、(2)事例報告書の提出等が規定された。

なぜ今、さらなる麻疹対策が必要か

中島夏樹* 加藤達夫**

要旨

わが国では1978年以来弱毒麻疹生ワクチンが定期予防接種に組み入れられ、患者発生数、死亡数ともに減少したが、接種率は70%台に留まり小流行を繰り返していた。そのため2001年には日本小児科学会などが麻疹ワクチン接種キャンペーンを行い、接種率は80%台に達し患者発生数もある程度減少した。また2006年4月より、MR麻疹風しん混合ワクチンの2回接種が開始され、さらなる患者数減少が期待できる状況である。しかし世界に目を向けると、麻疹はポリオとともに、痘瘡に続き根絶に向かっており、WHOでは日本を含む西太平洋地域で2012年までに麻疹排除を目指すことが正式に決定した。麻疹排除が国際的責務であり、国家的戦略に基づくさらなる対策が必要である。

はじめに

麻疹は小児期のもっとも一般的な発疹性疾患である。伝染力は非常に強く、感受性のある者がこのウイルスに曝露されると90%以上が感染発病し、ワクチンが普及する以前はほとんどの人が小児期に感染を経験し、命を落とすものも多かった。わが国では1966年に弱毒麻疹生ワクチン接種が開始され、1978年以来定期予防接種に組み入れられ、患者発生数、死亡数ともにかなり減少してきてはいるが、麻疹ワクチン接種率の全国平均は長年70%前後と全世界の平均にも届かない状態で推移し、小規模の流行を繰り返し、排除、根絶には程遠い状態であった(図1)。

麻疹潜伏期間中に日本を離れた日本人旅行者が現地で発症し、周辺に大きな迷惑を及ぼし、

日本は麻疹の輸出国であるとの不名誉な指摘も受けていた。その原因としては、麻疹を軽い病気と考える誤解、ワクチンの副反応に対する過度の危惧などが考えられる。そのため、2001年にはまず地域の麻疹対策(「はしかゼロ」活動)が県、道単位で始められ、それが全国的な麻疹排除の活動として広がっていった¹⁾。同年7月には日本小児科学会、日本小児保健協会、日本小児科医会が連名で厚生労働省、文部科学省に麻疹の予防接種率向上と麻疹撲滅に関する要望書を提出、2002～2003年には、厚生労働審議会感染症部会が開催され、麻疹ワクチンの早期接種の強化が提言された。これを受け、2004年1月から麻疹ワクチン定期接種の標準年齢が、生後12～24カ月から12～15カ月に定められた。また同年3月から毎年、日本医師会、日本小児科医会主催の“子供予防接種週間”が実

* Natsuki NAKAJIMA 聖マリアンナ医科大学小児科 ** Tatsuo KATO 国立成育医療センター
[連絡先] ☎ 216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1 聖マリアンナ医科大学小児科

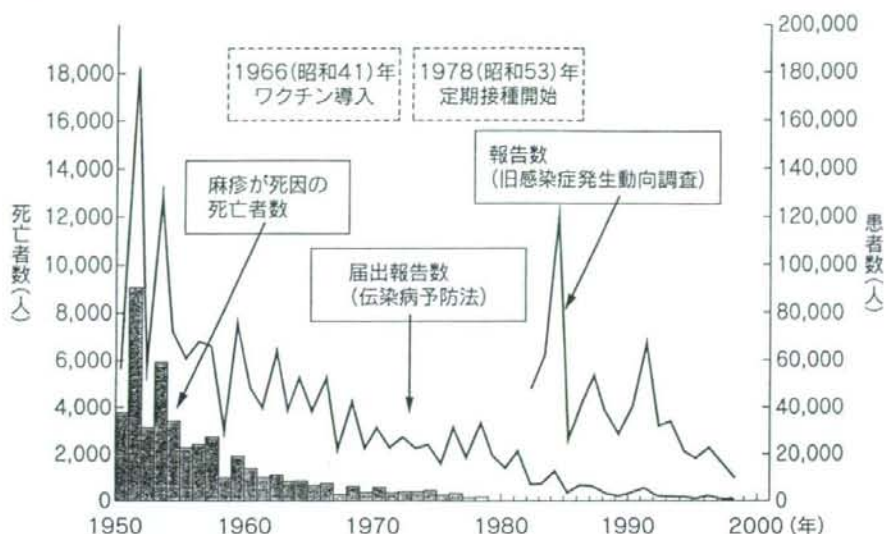


図1 過去50年間の麻疹患者数と麻疹が死因として報告された死亡者数(国立感染症研究所感染症情報センター「麻疹の現状と今後の対策について」)

施されている。そして2006年4月1日から、いよいよ麻しんワクチンの2回接種が、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MRワクチン)として開始され現在に至っている。なぜ今、さらなる麻疹対策が必要か？

I. 症状, 診断, 治療

麻疹ウイルスは鼻, 咽頭, 気道粘膜から侵入, 増殖し, その後リンパ球に感染, 所属リンパ節に達して増殖し, ウイルス血症を起こし全身に散布され, さまざまな症状が出現する。そしてリンパ球で産生された抗体によりウイルスは中和され, 症状は回復に向う。罹患後の免疫は強力で, 終生免疫が得られる。

1. 症状

症状は, ①潜伏期, ②カタル期, ③発疹期, ④回復期に分けられる。通常10~12日の潜伏期に続いて発熱, 咳, 鼻汁, くしゃみ, 結膜炎などのいわゆるカタル症状を呈し, 発疹出現1~3日前に頬粘膜の臼歯に接する面に白色の

小斑点, コプリック斑が出現する。コプリック斑は90%以上の症例にみられ, 1~2日で消失するが早期診断に役立つ。カタル期の体温がやや低下した後再び高熱が出現(二峰性発熱)し, 特有の発疹が耳介後部, 頸部より出現, 24時間以内に顔面, 上肢, 胸部に広がり, 2日目には背部, 腹部, 下肢に達する。発疹ははじめは円形ないし卵円形の紅斑で, しだいに丘疹から融合して不規則になるが, 健康な皮膚面との境界は明らかで, 色は淡紅色から暗色, 時に出血性となる。日数を経るに従い出現順に消退するが, 色素沈着はしばらく残り, 合併症がない限り7~10日の経過で回復する。

a) 合併症

麻疹ウイルスによるものと, 細菌性2次感染によるものがある。麻疹ウイルスによるものとしては, 以下のようなものがあげられる。

①クループ: 一過性の軽いクループはよくみられるが, 時に重症化する。犬吠様の咳, 吸気性の呼吸困難がみられる。

②肺炎: 麻疹ウイルスによるものは比較的病初期にみられ, 乳児では細気管支炎, 幼児で

は気管支肺炎、大葉性肺炎の像が多い。

③ 脳炎：ウイルスの脳への直接侵入によるもので、年長児に多く、発疹出現2～7日目に発症することが多い。

④ 巨細胞性肺炎：先天性免疫不全、悪性腫瘍、免疫抑制薬使用などの細胞性免疫能の低下した状態で起こる間質性肺炎である。

⑤ 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)：麻疹ウイルスの遅発性ウイルス感染による、規則的かつ緩徐に進行する脳炎で麻疹罹患5～8年の潜伏期の後に、学力低下、行動異常、言語不明瞭などで発症し、数カ月でミオクローヌス発作、筋強直、錐体外路症状などが現れ、昏睡、除脳硬直となり、数年で多くは死の転帰をとる。麻疹10万例に1例の割合で発症する。

麻疹ウイルスがマクロファージ、リンパ球などの白血球内で増殖すると、ヘルパーT細胞機能の低下および2次的好中球機能減弱が起こり、細菌性2次感染を起こしやすくなる。細菌性2次感染によるものとしては、以下のようなものがあげられる。

⑥ 中耳炎：麻疹患者の5%が中耳炎を合併する。

⑦ 肺炎：発疹期の後半に熱の再上昇、咳、呼吸困難をみたとき、細菌性肺炎を疑う。

⑧ 結核：麻疹感染時の一時的な細胞性免疫能の低下（麻疹アネルギー）のため、結核初感染児のツベルクリン反応陰転化、結核菌の散布などが起こる。

b) 異常経過

① 修飾麻疹：潜伏期間中γ-グロブリン製剤の投与を受けた者や、母体由来の移行抗体が存在する乳児にみられる。潜伏期間は延長し、症状も軽く、コプリック斑やカタル症状がはっきりしない。

② 異型麻疹：以前使われていた麻疹不活化ワクチンの接種児のみにみられる。高熱、肺炎、非定型発疹をきたす。

③ 重症出血性麻疹：急激に発症し、けいれ

ん、意識障害から昏睡へと進行し、呼吸困難、出血斑が出現し、しばしば致命的となる。汎発性血管内凝固 (DIC) によると考えられている。

④ 麻疹の内攻：通常の経過を示していた麻疹の発疹が急速に消退、同時に全身状態が悪化し、呼吸困難、チアノーゼを呈し、気管支肺炎の像がみられる。

2. 診 断

診断は、麻疹の既往歴、麻疹生ワクチン接種の有無、地域の麻疹の流行状況、家族内発生について問診を行う。典型的な症状を呈し、コプリック斑を認めれば診断は比較的容易である。溶連菌感染、風疹、突発性発疹症、薬疹などと鑑別が必要である。麻疹ウイルスは、カタル期から発疹出現2日まで咽頭拭い液、血液から分離できる。麻疹抗体は発疹出現1～4日ごろに血中に出現し、2～4週でピークに達する。急性期、回復期の血清を用いて抗体価を測定し、4倍以上の上昇がみられれば有意である。

3. 治 療

麻疹には特異的な治療法はないので、もっぱら対症療法を行い、同時に細菌性2次感染の防止に努める。なおこのウイルスは、熱に弱く、紫外線やエーテルにより死滅する。

a) 対症療法

症状に応じ、解熱薬、鎮咳薬を投与する。脱水により症状が悪化するの必要に応じ輸液を行う。ビタミン欠乏をきたしやすいので、栄養補給に注意し、栄養価の高い食品を消化吸収しやすい形で与える。

b) 細菌性2次感染の治療

合併症は肺炎、気管支炎、中耳炎が多く、これらに有効な抗生物質を投与する。

4. 予 防

a) 隔 離

麻疹は発症1～2日前（発疹の3～5日前）から発疹出現4日後まで感染力がある。通常はすでに感染力のある状態で数日経過してから診断がつく例がほとんどである。学童生徒は、麻疹

の診断を受けたら速やかに学校に連絡をするよう、普段から啓発に努める必要がある。登校停止期間は、解熱後3日、せき、発疹が軽快するまでとなっているところが多い。

b) γ -グロブリン製剤

感染の機会があつてから6日以内なら、 γ -グロブリン製剤の投与で感染を予防できる。 γ -グロブリン製剤は健康人のプール血漿から抗体成分のみを取り出したもので、通常、麻疹に対する抗体も十分量含んでおり、侵入した麻疹ウイルスが増殖する前に、中和することにより感染を防ぐ。

c) 麻しん生ワクチン

わが国では現在、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MRワクチン)が、生後12~24カ月未満と小学校入学前の1年間の2回接種が行われている。

II. 世界の麻疹排除の動き

わが国の感染症発生動向調査では、1990年代後半には、国内約3,000の小児科定点から年間11,000~22,000例の報告があり、実際にはこの10倍以上の発生があるものと考えられ、50人近くの子どもが亡くなっているものと推定されていたが、前述のさまざまな麻疹対策の成果で、12~23カ月齢における麻しんワクチン接種率は、2001年の52%から2004年には76.3%に上昇し、2005年の暫定報告数は545例で、全患者数もようやく1万人を下回ったものと思われる。

地域的集団発生もほとんどみられなくなり、米国への輸出例もなくなった。これが世界に目を向けると、有効なワクチンの接種が始められても、しばらくは発展途上国を中心に毎年約5,000万人の患者が発生し、100万人をはるかに超える子どもが亡くなっていると考えられてきた。そこで1989年のWHO総会で、1995年まで

に全世界の麻疹患者数を、ワクチン接種前の時期に比べ90%、死亡者数を95%減らすことを目標とすることが決議され、1990年には世界子供サミット(The World Summit for Children)で、2000年までに小児の予防接種率90%を目標とすることが採択された²⁾。そして2003年のWHO統計では、全世界の麻疹による死亡者数は53万人にまで減少したが³⁾、相変わらず単独の病原体としては最多の死亡原因である。

一方WHOアメリカ地域(南北アメリカ大陸)では、1994年に2000年を目標としたこの地域での麻疹排除計画をたて、2002年には地域内土着の麻疹ウイルスによる感染、伝播をなくすことに成功し⁴⁾⁵⁾、ヨーロッパ地域では2007年、中東地区では2010年を目標に麻疹排除を目指した活動が続けられている。このように1990年ころは、罹患者数と死亡者数の減少が目標であった世界の麻疹対策が、その後、地域的な麻疹感染伝播そのものをなくすという麻疹排除を目標にさらに加速されている。

こうした動きをふまえ、日本が属するWHO西太平洋地域も2005年の年次総会において、“2012年までの麻疹排除”を目標とすることを決議するに至っている(図2)。

WHOが定める麻疹排除に向かう各段階を表に示した。わが国は現在、ようやく第1段階を脱し第2段階にかかった時期と思われる。

III. 麻疹排除に向けて

麻疹ウイルスはヒトが唯一の宿主であり、基本再生産数(basic reproduction number: Ro)は15~20程度といわれている⁶⁾。免疫のまったくない感受性者の集団に麻疹患者が一人発生すると、平均15~20人程度感染曝露を受けるわけである。そのため地域人口の15人のうち14人(93.3%)から20人のうち19人(95%)が免疫を有せば、感染は収束に向かうと考えられてい

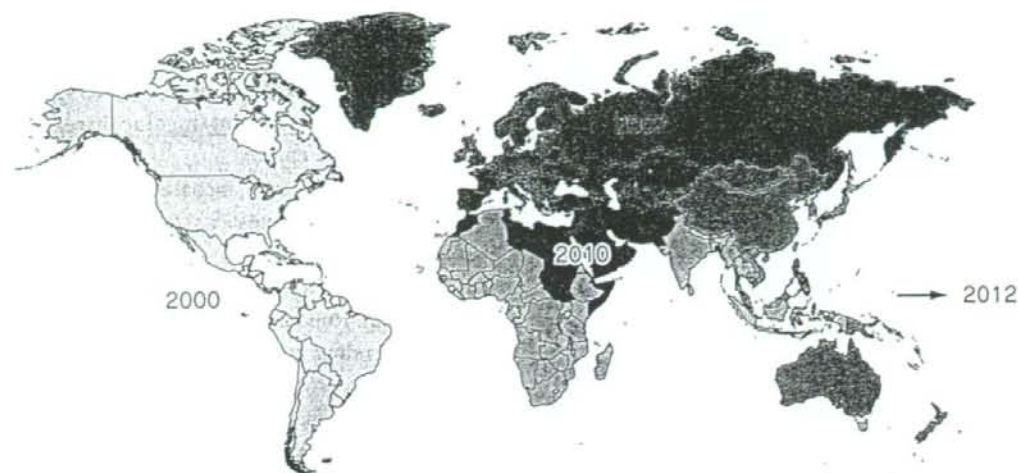


図2 WHOが掲げる麻疹排除への地域目標 (WPROより)

表 WHOが区分している麻疹排除に向かう各段階

第1段階：制圧 (control) 期
麻疹は恒常的に発生しており、頻回～時に流行が起こる状態、麻疹患者の発生、死亡の減少を目指す時期
第2段階：集団発生予防 (outbreak prevention) 期
全体の発生を低く抑えつつ集団発生を防ぐことを目指す時期
最終段階：排除 (elimination) 期
国内伝播はほぼなくなり、根絶 (eradication) に近い状態

る。ワクチン接種率を上げることにより、集団の免疫保有率を95%以上に保てば、1歳以下の乳児などワクチン接種ができない集団も麻疹から守ることができる。すなわち全国すべての地域で免疫保有率を95%以上に引き上げることが目標となる。しかしこれは、新たに1歳になる子どもたちの95%に麻疹ワクチンを打てばよいというような簡単な話ではない。

麻疹ワクチンの抗体陽転率は、95～99%といわれている。すなわち仮に1歳になった子どもの100%にワクチン接種が行われたとしても、数%の抗体陰性者はあることになる。そのためMRワクチンの2回接種が始められたわ

けであるが、2回接種はこうした1次ワクチン不応 (primary vaccine failure) の子どもに免疫を付与できるばかりではなく、1回目の接種をしそびれた子ども、および1回目の接種で獲得した抗体がさまざまな理由で減弱してしまう2次ワクチン不応 (secondary vaccine failure) の子どもの免疫を増強するためにも有効な方法である。しかしこれだけでは、2回目の接種機会をもたない6歳を過ぎた麻疹感受性者を減らすことはできない。

最近成人の麻疹抗体価を測定し、かなりの率で抗体陰性者が存在するとの報告が相次いでいる⁷⁾。このような成人の麻疹抗体価低下に伴い、最近成人における麻疹発症例が多く散見されるようになってきた。これら成人麻疹患者のなかには、麻疹ワクチンの接種をまったく受けていない人々と、幼少時に明らかな麻疹ワクチンの接種歴をもった、2次ワクチン不応と思われる人々がいる。このような人々に対しては、現行の予防接種法だけでは対応できない。そのためには95%免疫保有を評価、監視するサーベイランスシステム、検査室診断体制の強化により免疫保有率の低い集団を発見し、定期外の補足的ワクチン接種を行うことが是非必要であ

る。それらのためには、今後は一般市民や関係者とも議論を行いながら、予防接種行政に関する提言を厚生労働省に行う、米国の予防接種実施諮問委員会 (Advisory Committee on Immunization Practice : ACIP) のような常設の諮問機関がわが国にも必要であると考え。

今後 2012 年までに国内の麻疹排除を達成することは、わが国の国際的責務である。しかし現状でこれを達成できる確率は低いといわざるを得ない。そのためには国家主導による戦略的予防接種施策が不可欠であるが、各方面の医療関係者の協力も必須である。なぜ今さら麻疹対策などといってはいけない。

文 献

- 1) 麻疹制圧運動報告書 Part 2. 日本小児科医会公衆衛生委員会, 2006
- 2) Measles elimination field guide second edition : Pan American Health Organization, 2005
(<http://www.paho.org/common/Display.asp?Lang=E&RecID=9390>)
- 3) Measles (WHO fact sheet) : WHO, 2005
(<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/>)
- 4) Progress toward measles elimination. Region of the Americas, 2002-03. MMWR 53(14) : 304-309, 2004
- 5) Pan American Health Organization Measles/Rubella Weekly Bulletin 11 (38), week ending 24 September 2005
- 6) Anderson RM, May RM : Infectious Disease of Humans : Dynamics and Control, Oxford UP, Oxford, 1991
- 7) 高山直秀 : 国内での感染症で問題視すべきもの。麻疹。最近の動向とその対策。医学のあゆみ 208 : 3-8, 2004
- 8) 麻疹の現状と今後の対策について。国立感染症研究所感染症情報センター, 2002
(http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/report2002/m_download.html)

対象疾病	ワクチン	接	
		対 象 年 齢	標準的な接種期間*
麻しん	乾燥弱毒生麻しんワクチン又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン (MR)	1期	生後12月から生後24月に至るまでの間にある者
		2期	5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にあるもの
風しん	乾燥弱毒生風しんワクチン又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン (MR)	1期	生後12月から生後24月に至るまでの間にある者
		2期	5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にあるもの

種				備 考
回数	間 隔	接種量	方 法	
				<ul style="list-style-type: none"> ・融解した経口生ポリオワクチンを輸送する場合は、所定の貯蔵条件を維持すること ・経口生ポリオワクチンの接種は、融解した経口生ポリオワクチンを消毒済みの経口投与器具で直接口腔内に注入して接種すること ・投与直後に接種液の大半を吐き出した場合は、改めて0.05mlを接種すること ・いったん経口投与器具に取った接種液を速やかに使用しなかった場合は、廃棄すること ・下痢症患者には、治療してから投与すること
1回		0.5ml	皮下	<ul style="list-style-type: none"> ・1期の予防接種は、できるだけ早期に接種を行うこと ・風しんと同時に行う第1期又は第2期の接種は、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンを用いて接種を行うこと。 ・乾燥弱毒生麻しんワクチン、又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンは、融解後にウイルスカ価が急速に低下することから、融解後速やかに接種すること
1回		0.5ml		
1回		0.5ml	皮下	<ul style="list-style-type: none"> ・麻しんと同時に行う第1期又は第2期の接種は、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンを用いて接種を行うこと。 ・乾燥弱毒生風しんワクチン、又は乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンは、融解後にウイルスカ価が急速に低下することから、融解後速やかに接種すること
1回		0.5ml		

List of Vaccinations (routine, voluntary, extra)

The preventive vaccination law stipulates that the scheduled vaccination shall be administered by the governor of city, town, or village. The target persons for vaccination against class I diseases according to the preventive vaccination law must receive the preventive vaccines. The target persons for vaccination against class II diseases according to the preventive vaccination law have no obligation to receive the preventive vaccines.

In addition, when the prefectural governor deems it urgently necessary to prevent the spread of infectious class I and II dis-

Routine vaccinations (Class I diseases)

Target diseases (vaccines)		Target age		Recommended ages for the vaccination ¹⁾
Diphtheria, pertussis and tetanus (DPT)	Purified precipitated DPT vaccine ²⁾	1 st phase-I:	Age: 3 to 90 months	Age:3 to 12 months
		1 st phase-II:	Age: 3 to 90 months (at least six-month interval is required after completing the three shots of 1st phase-I)	12 to 18 months after completing the three shots of 1 st phase-I
	DT toxoid	2 nd phase:Age:11 to 12 years	Age:11 to 12 years	
Polio		Age:3 to 90 months		Age:3 to 18 months
Measles	Dried live attenuated measles vaccine or Dried live attenuated mixed vaccine for measles and rubella (MR)	1 st phase : age 12 to 24 months		
		2 nd phase : age 5 to 6 years. From one year before starting admission into the elementary school till the day before the appropriate initial term.		
Rubella	Dried live attenuated rubella vaccine or Dried live attenuated mixed vaccine for measles and rubella (MR)	1 st phase : age 12 to 24 months		
		2 nd phase : age 5 to 6 years. From one year before starting admission into the elementary school till the day before the appropriate initial term.		

eases, such as small pox due to bioterrorism, designated by the Minister of Health, Labor, and Welfare, special temporary vaccination shall be administered. The target groups and period of vaccination shall be decided by the prefectural governor, or this vaccination can be delegated to the governor of city, town, or village to administer (special temporary vaccination).

Vaccination				Remarks
Number of vaccinations	Interval	Administration dose	Administration route	
3 times	3 to 8 weeks	0.5 ml each	Subcutaneous ^{a)}	
Once		0.5 ml		
Once		0.1 ml		
Twice	More than 6 weeks	0.05 ml each	Oral	<ul style="list-style-type: none"> · After melting the oral polio vaccine at room temperature, shake it well to make a vaccine mix. As the virus titer drops quickly after melting, administer the vaccine rapidly. · To transport the oral polio vaccine, use an icebox or a jar containing dry ice. · On transporting the oral polio vaccine that already melted, maintain the specified storage conditions. · Administration of the oral polio vaccine is conducted by inserting a sterilized oral administration filled with melted oral polio vaccine directly into the oral cavity. · If a large portion of the vaccine solution is vomited directly after administration, administer 0.05ml of the vaccine again. · If the vaccine solution contained in the single-use oral administration instrument is not used rapidly, discard it. · For children with diarrhea, administer the vaccine recovery of diarrhea.
Once		0.5 ml	Subcutaneous	<ul style="list-style-type: none"> · Administer the 1st phase of vaccination as soon as possible. · Administer the 1st or 2nd phase of vaccination to administer rubella at the same time with dried live attenuated mixed vaccine for measles and rubella (MR) · As the virus titer of the dry attenuated measles and rubella mixed vaccine drops quickly after melting, administer the vaccine rapidly after it melts.
Once		0.5 ml	Subcutaneous	
Once		0.5 ml	Subcutaneous	
Once		0.5 ml	Subcutaneous	

麻疹排除に向けた取り組み

予防接種に関する検討会の役割

KATOU TATSUO

加藤達夫

●国立成育医療センター

要旨 以下に各委員会での報告要旨を記載する。麻疹排除に向けての厚生労働省での検討会は、平成14年2月「厚生科学審議会、感染症分科会感染症部会ポリオ及び麻しんの予防接種に関する検討小委員会」、平成16年10月からの「予防接種に関する検討会」、そして平成19年6月からの継続「予防接種検討会」にて討議されている。

■平成14年の検討小委員会

平成14年の検討小委員会では麻疹の現状認識、患者発生状況、ワクチンについて、世界の現状について検討された。

この中でワクチンに関しては、流行を減少させるために1歳児を中心とした低年齢層での流行を減らす方法を考えることが最も重要なことで、1歳代での接種率の向上を考える必要があることが検討された。要点は以下の通りである。

- ①現在、標準的な接種期間として生後12~24カ月とされているが、これを生後12~15カ月とし、保護者関係者に広く周知を図る。
- ②実施主体である市区町村は、1歳6カ月健診、3歳健診において接種もれ者のチェックを行い、もれ者へは関係者より保護者へ定期接種を強く勧奨する。
- ③入園（幼稚園、保育園）・就学時健診を利用した接種もれ者のチェックを行い、もれ者へは関係者より保護者へ定期接種を強く勧奨する。
- ④より接種しやすいあらゆる環境づくりに努力すべきである。具体的には、接種もれ者に対し、

休日接種、もしくは予防接種週間の設定をするなど、予防接種機会の増大を図る。

- ⑤麻疹対策の重要性について広く啓発運動を行う。

■平成16年の検討委員会

平成16年の検討委員会では17年3月に中間報告が出された。

麻疹・風疹が検討され、両疾患の現状認識、今後の対策の目標、接種期間の考え方、麻しん・風しん混合ワクチンの有用性に関して検討された。要点は以下の通りであるが、この結果、平成18年4月よりMRワクチン2回接種法が定まり、さらに同6月2日より再改定され現在に至っている。

1. 現状認識

患者数の減少に伴い、今後、野生ウイルスによるブースター効果が弱まり予防接種によって付与した免疫力の低下が予測されること、および接種率の増加に伴って primary vaccine failure 数も蓄積されることから、複数回接種の導入を図る段階に達していると考えられる。

2. 今後の対策の目標

2回接種については、一般に以下の3つの目的があるとされるが、3つの目的は互いにかかわりが深いものであり、これらが相まって2回接種により強固な集団免疫の確保が可能となると考えられる。

- ① primary vaccine failure 対策
- ② secondary vaccine failure 対策
- ③ 接種機会の確保

3. 接種時期の考え方

1回目の接種時期は現行通り、1歳直後に接種するのが適当である。2回目の接種時期については以下の通りに考えられる。

現状では抗体価が5年を過ぎると減衰しはじめる。

今後は自然流行の減衰により、野外ウイルスによるブースターがほとんどかからず、抗体価の減衰がさらに早まることが予想される。

接種率の確保の点からも就学後より就学前が有利であると考えられる。

以上のことから就学前の時期に接種時期を設定するのが適当である。

4. 麻しん・風しん混合ワクチンの有用性

現在、承認の申請が行われている麻しん・風しん混合ワクチンが承認された場合には、安全性に十分留意しつつ、これを使用することにより、麻疹と風疹の双方のワクチンの接種率向上を図ることが可能であり、被接種者の利便性（受診回数の軽減）、コスト面（接種費用の軽減）等の観点からも有用である。

■成人麻疹の流行に対する検討会

平成19年6月からは、成人麻疹の流行に対する検討会が開かれ、健康局長に見解を提言した。要点は以下の通りである。

- ① わが国においては近年、周期的な流行はみられたものの、麻疹患者数は減少傾向を示していた。

048 ● 048 — 臨床と微生物 Vol.35 No.1 2008.1

しかし、2007年に10代および20代を中心とした年齢層で流行が生じ、多数の学校が休校措置を行うなど、社会的な混乱がみられた。

- ② 現在の10代および20代は、麻しんワクチンを接種しておらず、かつ麻疹に罹患していない者が一定数存在すること、さらに1回目のワクチン接種で免疫を獲得できなかった者が5%未満存在し（primary vaccine failure）、麻疹患者の減少とともに自然感染のブースター効果（免疫増強効果）を受ける頻度が低くなったことから、免疫が徐々に減衰し、発症予防に十分な抗体を保有していない状態となっていたこと（secondary vaccine failure）が流行の原因と考えられた。
- ③ 世界保健機構は、日本を含むアジア西太平洋地域において2012年までにこの地域から麻疹を排除する目標を定めた。同じ地域である韓国は2006年に麻疹排除の宣言を行うに至っている。
- ④ 麻疹は人から人へ感染しやすく、時に死に至る重大な疾患であり、国民の健康保持のため、排除することが必要であり、かつ排除しうるものであることから、今般、2012年までの麻疹排除と、その後の維持を目標にした麻疹排除計画を策定するものである。

■麻疹排除に向けた計画

1. 95%以上の予防接種の達成・維持のための取り組み

麻しんワクチン接種1回世代への2回目の接種機会の付与

厚生労働省は、今まで麻しんワクチンを1回しか受けていない世代に対して、補足的接種として2回目の予防接種を受ける機会を設ける。

1) 対象者

中学1年生と高校3年生に相当する年齢の者を対象とする（ただし、麻疹、および風疹に、すでに罹患した者、およびそれぞれのワクチンを2回接種した者を除く）。

2) 実施期間

5年間行うこととする。

3) 使用ワクチン

麻疹対策と同時に風疹対策を行うため、原則として麻しん風しん混合ワクチンを用いることとする。

4) ワクチンの接種のスケジュール

接種対象者に対する接種期間を各年度（4月1日から3月31日まで）とし、その1年間の中でも年度当初（4～6月までの3カ月間）を推奨される接種期間とする。

5) 必要なワクチンの確保

厚生労働省は、補足的接種を含む定期予防接種に必要となるワクチンおよび試薬類の必要量の生産を製造メーカーに依頼する。

以上の結果、平成²⁰年4月1日より、13歳、18歳の者にMRワクチンを接種することとなる。

参考資料

各厚生労働省健康局結核感染症課検討会資料による。

* * *

研究報告

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受けた小児への麻疹・風疹2種混合ワクチン接種の効果と安全性：2006年度調査結果

Takayama Naohide 高山 直秀 ¹⁾	Togawa Reiko 外川 玲子 ²⁾	Matsunaga Teiichi 松永 貞一 ³⁾	Mori Ranko 森 蘭子 ⁴⁾
Hosobe Chiharu 細部 千晴 ⁵⁾	Miwa Misaoko 三輪 操子 ⁶⁾	Ito Ryuichi 伊藤 隆一 ⁷⁾	Shibata Yusuke 柴田 雄介 ⁸⁾
Ichinohe Sadato 一戸 貞人 ⁹⁾	Saika Shizuko 斉加志津子 ⁹⁾	Kato Tatsuo 加藤 達夫 ¹⁰⁾	

要 旨

2006年5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(MR)ワクチンを用いて定期接種として実施されている。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有効性と安全性に関しては、小規模な検討が行われたに過ぎないため、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2005年度に引き続き行った。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、接種後にはいずれの抗体陰性者もなくなった。この点から、MRワクチン追加接種の効果は十分といえよう。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歳児に接種したとき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ワクチンは既に単抗原の麻疹、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判断できる。

研究目的

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。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、既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^{3,4)}。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麻疹患者数の相対的増加傾向がみられ^{4,5)}、これに伴い、新生児麻疹や先天性麻疹の報告もみられる⁶⁾。

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

1) 東京都立駒込病院小児科 2) 浮間小児科クリニック 3) 永寿堂医院 4) 森こどもクリニック 5) 細部医院 6) 三輪小児科医院 7) 的場医院 8) 柴田小児科医院 9) 千葉県衛生研究所感染症学部 10) 国立成育医療センター

とも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、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が、2006年5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(MR)ワクチンを用いて定期接種として実施されている⁷⁾。これにより、初回麻疹ワクチン接種もれ者および一次性的ないし二次性ワクチン効果不全者への対策が実施できるため、教育施設内での麻疹流行の発生阻止が期待できる。

しかしながら、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は、小規模な検討が行われたに過ぎない⁸⁾。このため、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年以内の小児(A群)、および1歳代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同年代の小児(B群)、さらに麻疹ないし風疹に罹患した同年代の小児(C群)をも対象とした。これらの小児の保護者に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上で、接種前および接種約4週後に採血を行い麻疹および風疹抗体価を測定した。

2. 使用したワクチン

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:MR001～10)、および武田薬品工業株式会社製造の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, Y004, Y006)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

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、富士レボ株式会社)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、鼻汁、咳嗽の有無について、その程度を28日間記入する健康記録表を保護者に配布して記入を依頼し、回収した健康記録表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 を排除して行った。

結 果

1. 接種対象者

2006年7月1日から10月10日の間に85名にMRワクチンを接種し、健康記録表への記入を依頼した。単抗原の麻疹ワクチンと風疹ワクチンをともに1歳代で接種した小児が66名(A群)、単抗原の麻疹ワクチン、風疹ワクチンのいずれかを1歳代で接種し、他方を2歳以降3歳9カ月までに接種した小児が18名(B群)、風疹に罹患したため麻疹ワクチンのみ接種した小児が1名(C群)いた。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。また、男児数はA群で40名、B群で7名、合計47名であり、女児数はA群で26名、B群で11名、C群で1名、合計38名であった。年齢別では、5歳児がA群で43名、B群で16名、C群で1名、合計60名で、6歳児はA群で23名、B群で2名、合計25名であった。

2. 接種前後の麻疹HI抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹HI抗体価分布は、8倍未満が19名、8倍が36名、16倍が15名、32倍が11名、64倍が2名、128倍と1,024倍が各1名であり、接種後のHI抗体価分布は、8倍未満は0名、8倍が5名、16倍が23名、32倍が37名、64倍が16名、128倍が3名、1,024倍が1名であった(図1)。

接種前後の麻疹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11名、上昇が2倍であった者が42名、4倍以上の上昇

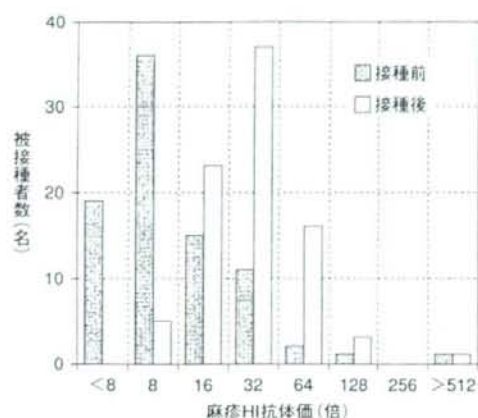


図1 MRワクチン追加接種前後の麻疹HI抗体価分布

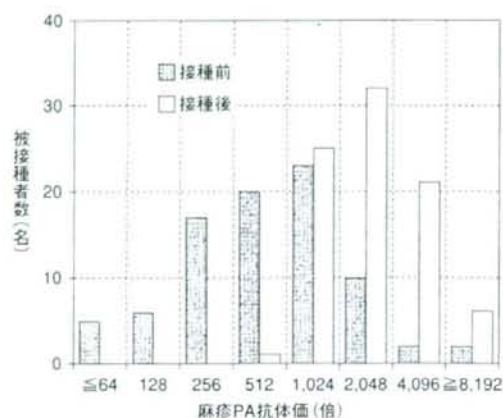


図2 MRワクチン追加接種前後の麻疹PA抗体価分布

表1 MRワクチン追加接種による麻疹HI, PA, 中和抗体価および麻疹HI抗体価の上昇

上昇度	麻疹HI抗体価	麻疹PA抗体価	麻疹中和抗体価	麻疹HI抗体価
上昇なし(名)	11(12.9%)	9(10.6%)	13(15.3%)	22(25.9%)
2倍上昇(名)	42(49.4%)	28(32.9%)	24(28.2%)	30(36.6%)
4倍上昇(名)	25(29.4%)	21(24.7%)	22(25.9%)	13(15.3%)
8倍以上上昇(名)	7(8.2%)	27(31.8%)	26(30.6%)	20(23.5%)
合計(名)	85	85	85	85

がみられた者が32名であった(表1)。

接種前麻疹HI抗体価8倍以上の66名の幾何平均抗体価は $2^{3.18 \pm 1.23}$ であったが、接種後麻疹HI抗体価8倍以上の85名の幾何平均抗体価は $2^{4.93 \pm 1.07}$ であり、有意に上昇していた($p < 0.01$)。

3. 接種前後の麻疹PA抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹PA抗体価分布では、PA抗体価が16倍の者が1名、64倍が4名、128倍が6名、256倍が17名、512倍が20名、1,024倍が23名、2,048倍が10名、4,096倍と8,192倍以上が各2名であった。接種後のPA抗体価分布は、PA抗体価が64倍以下の者、128倍、256倍の者はいずれも0名で、512倍も1名、1,024倍が25名、2,048倍が32名、4,096倍が21名、8,192倍以上の者が6名であった(図2)。

接種前後の麻疹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9名、上昇が4倍未満であった者が28名、4倍以上の上昇がみられた者が48名であった(表1)。

接種前麻疹PA抗体価64倍以上の84名の幾何平均抗体価は $2^{2.19 \pm 1.50}$ であったが、接種後PA抗体価は85名全員が512倍以上で、その幾何平均抗体価は $2^{4.107 \pm 0.94}$ であ

り、有意に上昇していた($p < 0.01$)。

4. 接種前後の麻疹中和抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹中和抗体価分布は、2倍未満が7名、2倍が7名、4倍が9名、8倍が23名、16倍が20名、32倍が9名、64倍が8名、128倍と256倍が各1名であり、接種後の中和抗体価分布は、8倍未満は0名、8倍が6名、16倍が17名、32倍が27名、64倍が20名、128倍が13名、256倍と512倍が各1名であった(図3)。

接種前後の麻疹中和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13名、上昇が2倍であった者が24名、4倍以上の上昇がみられた者が48名であった(表1)。

接種前麻疹中和抗体価2倍以上の78名の幾何平均抗体価は $2^{3.62 \pm 1.51}$ であったが、接種後中和抗体価2倍以上の85名の幾何平均抗体価は $2^{5.28 \pm 1.25}$ であり、有意に上昇していた($p < 0.01$)。

5. 接種前後の麻疹HI抗体価

MRワクチン追加接種前の麻疹HI抗体価分布は、麻疹HI抗体価が8倍未満の者が4名、8倍が4名、16倍が15名、32倍が27名、64倍が21名、128倍が9名、256

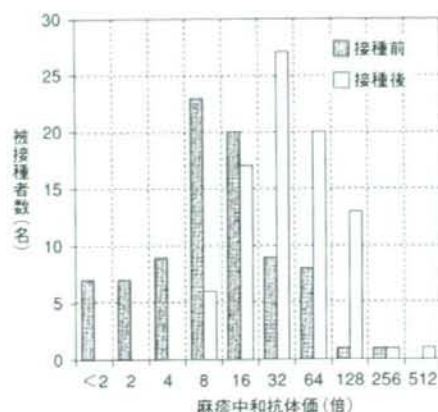


図3 MRワクチン追加接種前後の麻疹中和抗体価分布

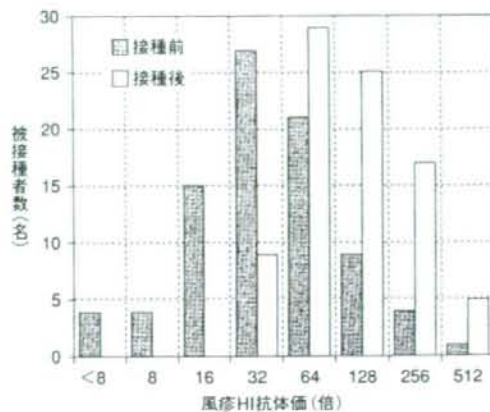


図4 MRワクチン追加接種前後の風疹HI抗体価分布

表2 接種前抗体価別MRワクチン追加接種後の抗体非上昇者の割合

麻疹HI	非上昇割合	麻疹PA	非上昇割合	麻疹中和	非上昇割合	風疹HI	非上昇割合
<8倍	0/19	≤128倍	0/11	<2倍	0/7	<8倍	0/4
8倍	2/36	256倍	0/17	2倍	0/7	8倍	0/4
16倍	1/15	512倍	0/20	4倍	0/9	16倍	0/15
32倍	4/11	1,024倍	4/23	8倍	2/23	32倍	1/27
64倍	2/2	2,048倍	3/10	16倍	3/20	64倍	11/21
128倍	1/1	4,096倍	1/2	32倍	3/9	128倍	5/9
256倍	0/0	8,192倍	0/1	64倍	5/8	256倍	4/4
1024倍	1/1	>8,192	1/1	128倍	0/1	512倍	1/1
合計	11/85	合計	9/85	合計	13/85	合計	22/85

倍が4名、512倍が1名であった。一方、接種後の風疹HI抗体価は、16倍以下は0名、32倍が9名、64倍が29名、128倍が25名、256倍が17名、512倍が5名であった(図4)。

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、抗体価上昇がみられなかった者が22名、上昇が2倍であった者が30名、4倍以上の上昇がみられた者が33名であった(表1)。

接種前風疹HI抗体価が8倍以上の81名の幾何平均値は $2^{5.40} \times 1.26$ であったが、接種後は全員がHI抗体価8倍以上でその幾何平均値は $2^{6.76} \times 1.08$ であり、有意に上昇していた($p < 0.01$)。

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なかった小児の割合を接種前の抗体価別に調べた。接種後麻疹HI抗体価が8倍未満の19名は全員が接種後HI抗体価が上昇したが、接種前HI抗体価が64倍以上であった

4名は接種後にHI抗体価の上昇がなかった。接種前HI抗体価が8倍の群では2/36(5.5%)、16倍群では1/15(6.7%)、32倍群では4/11(36%)で接種後にHI抗体価の上昇がみられなかった(表2)。接種前に麻疹PA抗体価が512倍以下であった小児は接種後全員でPA抗体価の上昇がみられたが、接種前PA抗体価が1,024倍の群では4/23(17.4%)、2,048倍群では3/10(30%)、4,096倍以上群では2/4(50%)で接種後にPA抗体価の上昇がみられなかった。MRワクチン接種前の中和抗体価が4倍以下であった23名は全員接種後に中和抗体価が上昇したが、接種前中和抗体価が8倍の群では2/23(8.7%)、16倍群では3/20(15%)、32倍群では3/9(33%)、64倍群では5/8(63%)で接種後に中和抗体価の上昇がなかった。接種前中和抗体価が128倍と256倍であった小児はいずれも接種後に中和抗体価の上昇をみた。

MRワクチン接種前の風疹HI抗体価が16倍以下で