

25 麻疹(はしか)について、どのようにしたら全国のワクチン接種率が上がると思いますか? また、あなたでしたらどのような気持ちになったらワクチンを受けに行こうと思いますか?(自由記載): 保護者

- ・ 問17~20の事をもっとみんなに知ってもらいとても恐い病気だという認識を持ってもらえば良いと思います。まわりに流行しだしたら行こうと思います
- ・ 危険を知らせる
- ・ 予防接種にかかる費用等、免疫テストや実際に接種する費用が負担が大きければやはり受けにくいと思う。はしかについてもっと広報などで広める
- ・ 甘い考えでいると死にいたり重度の障害になったりすることがあるということを知ったらこわくなって接種すると思う。また通知が来て内容をお知らせしてくれたり無料だと分かることも助かる。※自分の都合で接種できるのは便利のようだがいつでもいいと思うと忘れていて時間がすぎることが多い気がする(自分の経験から)
- ・ ワクチン接種の無料化、生後1歳を過ぎたら1回目のワクチンを接種する(義務化する)
- ・ 予防接種等は全て公費負担にして無料にすれば接種率は上がると思う
- ・ 学校在学中に学校で接種を義務にしたいと思う
- ・ 学年で強制的に接種する
- ・ ワクチンを受ける年齢になったら各団体に通知し、接種の有無についてもデータをとってほしい。子供が小さいときに通知がもれて周りから予防接種がある事を教えてもらいました
- ・ 2回のワクチン接種でほとんどがはしかにかからないのだから受ける年齢を決め強制的に受けさせる(公費負担で)。(麻疹はどのような病気をわからせたうで…)
- ・ 重度の後遺症が残る可能性があることをもっと知ってもらえたらいいと思う
- ・ 病気の知識を保護者に持ってもらう事
- ・ 中学1年と高校3年でやる様に学校を通して進めて行けば良いと思います。私たちもそうでしたから、でないあまりワクチン接種には関心を持たないと思う
- ・ ①死ぬかもしれないし後遺症も残るかもしれない。こわい病気だという事がわかれば。②わかりません(後半についての質問の答え)
- ・ 強制にする。学校で全生徒一斉にする。無料にする
- ・ 予防接種は高額なことが多いので無料で受けることができたら良いと思います
- ・ はしかにかかると自分にとっても苦しい状況になるし他の人にもうつしてしまうのでワクチンを受けておきたい
- ・ 無料、土日祭日でも接種してもらえる
- ・ 学校での集団接種すれば感染率が少なくなると思います
- ・ 保健所が仕事をしっかりすればあがると思います
- ・ 義務教育期間中に接種できるようにするとよい。親が各自で病院へといつても行かない人も多いのでは。子供へ予防接種の効果を知らせるのもよいのでは(小学校等で)
- ・ はしかについての知識をもっと広める。公費負担してくれたので気軽に行くことができたので経済的にサポートし、プラスのイメージを持つと接種率が上がると思う
- ・ ワクチンの予防接種が1回の場合免疫が無くなっていることもあり、2回の接種ではしかにかかることが無くなるということなので受けさせたいと思います
- ・ 子供には結婚前に免疫の検査を受けてほしいと思います
- ・ ワクチンを受けない人の気持ちは理解できません。ただ負担(お金)が高いので家計が苦しい人は無理かもしれませんが
- ・ ワクチン接種をするには料金が高すぎますが、はしかにかかってもワクチンを接種していれば軽くすむ様なので子供の苦しむ顔を見ずにすむので私はワクチンを受けに行きます
- ・ この1・2年大学生などではしかにかかると多数いて少しびっくりしたのを覚えています。その為ワクチン接種していないのならば後遺症など残るようになれば大変なので!!
- ・ 2人の子供がいますが、小さい時に苦しい思いをさせたくなくて、すべて個別に実費で受けました。2人共だったので当時、保健婦さんにほめられたように思います
- ・ マスコミ、学校等を利用して必要性を訴えていく
- ・ アメリカのような法的に義務付けにする。それも2回の接種を確実に入学前の入学条件にいれる
- ・ はしかは恐い病気であることをテレビなどで伝えワクチンを2回接種することを全国的に伝えたいと思います
- ・ 長男がはしかにかかったことがあるので、苦しさがわかるので受けていない人にはその時の苦しさを教えてあげたいと思います。もっと病気の恐さをTVや広報紙でとりあげてほしいと思います
- ・ このアンケートで知る事ができた事もあるので接種を受けるとこんなメリットがありますよといった内容をわかりやすく説明してくれたら考えてくれるのではないのでしょうか
- ・ かかった時の苦しさを脳炎などの怖さを知れば受けようと思う
- ・ 本人の自覚
- ・ 子供がかかる病気なので母親としては苦しんでいる時も見えないし死亡するかもしれない怖い病気です。予防する事で防ぐ事が出来るし、感染力も強いし他人事ではないので受けてもらいたいです
- ・ 風しん、はしかはこわい病気である事をもっと告知するべきだと思う。予防接種に対する不安感もあるので安全性の面も研究すべきではないかと思う
- ・ 幼少期や学校在学中に任意ではなく強制的に行わせる
- ・ もっと予防接種を勧めるだけでなく実際にかかったらこんなに大変だという事を知らせる映像を見せる
- ・ はしかにかかっただけでは遅い!という内容を知れば受けようと思います
- ・ 身近に麻疹(はしか)にかかった人がいたら自分も心配になってワクチンを受ける気持ちになると思います
- ・ 特になし
- ・ 予防接種により、引き起こされた健康被害(副作用)も心配しないわけではないが、それ以上にもし予防接種をしないで感染した場合の合併症の方がより確率は高いので本人がかかった場合と他の人に感染させ、より広がる事を考え合わせるとワクチン接種は必要だと思う
- ・ 無料ならば受けやすい
- ・ 小児の健診時に接種を勧める。病気の怖さを知らせる、広告(ポスター)
- ・ はしかの怖さをもっとたくさんの人にわかりやすく話を聞いてもらえる機会を増やすといいのではないかと
- ・ ワクチン接種代金が無料

25 麻しん(はしか)について、どのようにしたら全国のワクチン接種率が上がると思いますか? また、あなたでしたらどのような気持ちになったらワクチンを受けに行こうと思いますか?(自由記載):保護者

- ・ 実際の病例、症状を知らせることによって恐い病気であること、予防接種が必要であることを理解すればワクチンを受けたいと思うに違いない
- ・ はしかについて詳しく知らない人も多いと思うので広く知らせる事も大切
- ・ 各市町村でもっと呼びかけていただけたらいいと思います
- ・ 予防接種を勧める目的のアンケートですがちょっとグドイかなあー。説明したいのは伝わりますが質問項目も多いのではないのでしょうか
- ・ 今回の様に義務付けられたり学校で接種しているか確認されたりしていたら受けると思う

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業）

分担研究報告書

看護学生の入学年次別（2008・2009年度）麻疹・風疹・ムンプス・水痘の抗体価と

第4期麻疹・風疹混合(MR)ワクチン接種の効果について

分担研究者 宮崎千明（福岡市立西部療育センター）

研究協力者 植田浩司、目野郁子、藤田稔子（西南女学院大学保健福祉学部看護学科）

看護学生を対象に麻疹・風疹・ムンプス・水痘の抗体価を酵素免疫法(EIA)により調査し、第4期MRワクチン接種対象者を含む2009年度入学生99名と、2008年度入学生111名(MRワクチン未接種群)の2群についてEIA-IgG抗体価と幾何平均抗体価(GMT)の比較を行った。2008年度入学生、2009年度入学生の麻疹EIA抗体価陽性率(EIA価4以上)は、93.7%と100%、GMTは14.2と22.5であった。2008年度入学生、2009年度入学生の風疹EIA抗体価陽性率は、73.9%と97.0%、GMTは7.6と13.7であった。麻疹、風疹ともに2009年度入学生のEIA抗体価陽性率およびGMTが、2008年度入学生より高値を示した。ムンプスEIA抗体価陽性率は、2008年度、2009年度入学生ともに77.5%、71.7%と低く、2009年度入学生のGMTは5.9とかなり低値であった。2008年度入学生、2009年度入学生の水痘EIA抗体価陽性率は、93.7%と96.0%、GMTは15.4と18.5と両年度ともに高値を示した。以上の結果から、2009年度入学生の麻疹と風疹の高いEIA抗体価陽性率は、第4期MRワクチン接種(接種率92.7%)による効果と考えられる。一方、ムンプスの低いEIA抗体価陽性率は、この年代の学生が、曝露を受けることで罹患発症する率が高いことを示唆している。

A. 研究目的

臨床実習を行う医療系学生にとり院内感染に対し予防策をとっておくことは、重要な要件である。とくに最近では、臨床実習施設側が、実習生を受け入れる際に各種ウイルス感染症に対する抗体検査の実施と感受性者へのワクチン接種を教育機関に対して強く求める傾向にある。

今回、看護学生を対象に院内感染対策の1つとして麻疹・風疹・ムンプス・水痘の抗体価を酵素免疫(EIA)法により測定した。2008年度より第4期麻疹・風疹混合(MR)ワクチンの接種(2008～2013年度までの5年間)が、高校3年生に相当する年齢の者を対象に開始されたことから、本研究では第4期MRワクチン接種対象者を含む2009年度入学生と2008年度入学生(MRワクチン未接種群)の2群について麻疹・風疹・ムンプス・水痘のEIA-IgG抗体価と幾何平均抗体価(GMT)の比較を行った。とくに麻疹・風疹については、第4期MRワクチン接種の効果について検討した。

B. 研究方法

S大学看護学科に入学した2008年度入学生111人と2009年度入学生99人を対象に本研究の主旨を説明し、書面にて同意が得られた学生を対象に麻疹・風疹・ムンプス・水痘の予防接種歴(母子手帳記載)および抗体検査について調査を行った。2008年度入学生の出生年は、1980・1983・1985・1986・1987年が各1人、1988年2人、1989年78人、1990年26人であった。2009年度入学生の出生年は、1980年1人、1989年2人、1990年74人、1991年22人であった。対象学生の採血時年齢は2008年度入学生18～27歳、2009年度入学生18～28歳であった。

採血は2008、2009年度入学生いずれも入学年の4月に行い、分離した血清は、抗体測定まで $-20^{\circ}\text{C}$ に保存した。麻疹・風疹・ムンプス・水痘の抗体価は、EIA法を用いて測定した。なお、抗体測定は、株式会社エスアールエルに依頼した。EIA-IgG抗体価は、2未満を陰性、2以上4未満を擬陽性、4以上を陽性として判定した。

本研究は西南女学院大学倫理委員会の承認を得て行なわれた。予防接種歴と抗体検査の結果については、個人が特定されない形で集計した。

### C. 研究結果

2008と2009年度入学生の麻疹・風疹・ムンプス・水痘のEIA-IgG抗体価分布を表1～4に示す。

麻疹EIA抗体価分布(表1)は、EIA価4以上(陽性)を示す者の割合が、2008年度入学生は93.7%(104/111人)、2009年度入学生は100%(99/99人)であった。2008年度入学生で2未満(陰性)、2以上4未満(擬陽性)を示す者は、それぞれ2.7%(3/111人)と3.6%(4/111人)、そのなかに定期接種を受けていた者が、57.1%(4/7人)含まれていた。2008年度入学生にEIA価100以上の高い抗体価を示す学生が6人認められた。

風疹EIA抗体価分布(表2)は、陽性率が2008年度入学生73.9%(82/111人)、2009年度入学生97.0%(96/99人)であった。また、陰性および擬陽性率は、2008年度入学生17.1%(19/111人)と9.0%(10/111人)、2009年度0%と3.0%(3/99人)であった。2009年度入学生の擬陽性者3人は、全員第4期MRワクチンの接種を受けていなかった。陰性および擬陽性を示す2008年度入学生のなかに定期接種を受けていた者が、31.0%(9/29人)含まれていた。

ムンプスEIA抗体価分布(表3)は、陽性率が、2008年度入学生77.5%(86/111人)、2009年度入学生71.7%(71/99人)であった。また、陰性および擬陽性率は、2008年度入学生8.1%(9/111人)と14.4%(16/111人)、2009年度入学生11.1%(11/99人)と17.2%(17/99人)であった。陰性および擬陽性を示す学生に定期接種を受けていた者が、2008年度入学生に48.0%(12/25人)、2009年度入学生に64.3%(18/28人)含まれていた。

水痘のEIA抗体価分布(表4)は、陽性率が、2008年度入学生で93.7%(104/111人)、2009年度入学生で96.0%(96/99人)であった。また、陰性および擬陽性率は、2008年度入学生0.9%(1/111人)と5.4%(6/111人)、2009年度入学生1.0%(1/99人)と3.0%(3/99人)であった。陰性、擬陽性を示す学生のうちワクチン接種を受けていた者が、2008年度入学生に28.6%(2/7人)含まれていた。2009年度入学生にEIA価100以上の高い抗体価を示す学生が3人認められた。

麻疹幾何平均抗体価(GMT)は、2008年度入学生14.2、2009年度入学生22.5(図1)、風疹GMTは、2008年度7.6、2009年度13.7であった(図2)。麻疹、風疹ともに

2009年度入学生のGMTは、2008年度より高値を示した。ムンプスのGMTは、2008年度6.8、2009年度5.9(図3)、水痘GMTは、2008年度15.4、2009年度18.5(図4)であった。

第4期MRワクチンの接種状況は、接種対象者(2009年度入学生)が96名で92.7%(89/96人)の高い接種率を示した。接種者の51.7%(46/89人)が、2008年4月～7月に接種を受けていた。また、10月、12月、2009年3月に接種を受けた者が比較的多く認められた(図5)。

### D. 考察

2008年度入学生に比較し、2009年度入学生の麻疹、風疹のEIA-IgG抗体価陽性率は、100.0%と97.0%、GMTも22.5と13.7と高値を示していた。これは、2009年度入学生のMRワクチン接種率が92.7%と高く、第4期MRワクチン接種による効果と考えられる。入学前に文章にて積極的に接種勧奨を行ったことが接種率をあげる一因になったかもしれない。麻疹、風疹のEIA抗体価の発症予防レベル値、感染予防レベル値をEIA価4以上、16以上と推定すると2009年度入学生は、麻疹の感染・発症を予防できる抗体価を、風疹は発症予防できる抗体価を保有していると思われる。また、2008年度入学生に麻疹のEIA価100以上を示す学生が数名いたが、これは2007年に流行した成人麻疹の影響で、麻疹ウイルスによる自然感染を受けた可能性がある。

ムンプスEIA抗体価陽性率は、2008、2009年度入学生77.5%、71.7%で、GMTも3疾患に比較し低値であった。発症予防レベル値をEIA価4以上、感染予防レベル値を16以上とすると、この年代の学生が、ムンプスの感染・罹患を受ける可能性が高いことが示唆された。

水痘のEIA抗体価陽性率とGMTは、2008、2009年度入学生ともに高値を示した。ワクチン接種率が、2008、2009年度入学生それぞれ7.0%、14.4%(データ示さず)と低値であったことから、かなりの者が自然感染・罹患を受けたことで抗体価を維持していると考えられる。

予防接種歴調査から麻疹・風疹・ムンプスの陰性、擬陽性者にMMR定期予防接種を受けた学生が含まれていることが明らかになった。この結果は、1回のワクチン接種では、抗体持続が難しく、今後は麻疹・風疹に加え、ムンプスに対する対策も必要なことを示唆した。

E. 結論

看護学生の麻疹・風疹・ムンプス・水痘の EIA-IgG 抗体価と GMT について検討した。麻疹・風疹は、第 4 期 MR ワクチン接種対象者(2009 年度入学生)の EIA 抗体価陽性率が高く、GMT も 2008 年度入学生(MR ワクチン未接種群)に比較し有意に高かった。水痘の EIA 抗体価陽性率は、2008、2009 年度入学生ともに高く、GMT に有意差はなかった。また、ムンプスの EIA 抗体価陽性率は、2008、2009 年度入学生ともに低く、GMT も他の 3 疾患に比べ低値を示した。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 看護学生の入学年次別麻疹抗体価分布

EIA抗体価	2008年		2009年	
	人数	(%)	人数	(%)
≥100	6	5.4	1	1.0
90≤- <100	0	0.0	0	0.0
80≤- <9	0	0.0	3	3.0
70≤- <80	1	0.9	2	2.0
60≤- <70	1	0.9	4	4.0
50≤- <60	1	0.9	5	5.1
40≤- <50	5	4.5	6	6.1
30≤- <40	8	7.2	10	10.1
20≤- <30	16	14.4	24	24.2
10≤- <20	29	26.1	32	32.3
4≤- <10	37	33.3	12	12.1
2≤- <4	4	3.6	0	0.0
<2	3	2.7	0	0.0
総計	111	100.0	99	100.0

表2 看護学生の入学年次別風疹抗体価分布

EIA抗体価	2008年		2009年	
	人数	(%)	人数	(%)
≥100	0	0.0	0	0.0
90≤- <100	1	0.9	0	0.0
80≤- <9	0	0.0	0	0.0
70≤- <80	1	0.9	1	1.0
60≤- <70	0	0.0	0	0.0
50≤- <60	0	0.0	2	2.0
40≤- <50	7	6.3	5	5.1
30≤- <40	5	4.5	8	8.1
20≤- <30	13	11.7	17	17.2
10≤- <20	25	22.5	29	29.3
4≤- <10	30	27.0	34	34.3
2≤- <4	10	9.0	3	3.0
<2	19	17.1	0	0.0
総計	111	100.0	99	100.0

表3 看護学生の入学年次別ムンプス抗体価分布

EIA抗体価	2008年		2009年	
	人数	(%)	人数	(%)
40≤- <50	1	0.9	0	0.0
30≤- <40	0	0.0	0	0.0
20≤- <30	10	9.0	5	5.1
10≤- <20	31	27.9	19	19.2
4≤- <10	44	39.6	47	47.5
2≤- <4	16	14.4	17	17.2
<2	9	8.1	11	11.1
総計	111	100.0	99	100.0

表4 看護学生の入学年次別水痘抗体価分布

EIA抗体価	2008年		2009年	
	人数	(%)	人数	(%)
≥100	0	0.0	3	3.0
90≤- <100	1	0.9	1	1.0
80≤- <9	0	0.0	1	1.0
70≤- <80	1	0.9	2	2.0
60≤- <70	2	1.8	2	2.0
50≤- <60	1	0.9	6	6.1
40≤- <50	8	7.2	4	4.0
30≤- <40	9	8.1	13	13.1
20≤- <30	22	19.8	12	12.1
10≤- <20	39	35.1	28	28.3
4≤- <10	21	18.9	23	23.2
2≤- <4	6	5.4	3	3.0
<2	1	0.9	1	1.0
総計	111	100.0	99	100.0

図1 看護学生の入学年次別麻疹幾何平均抗体価

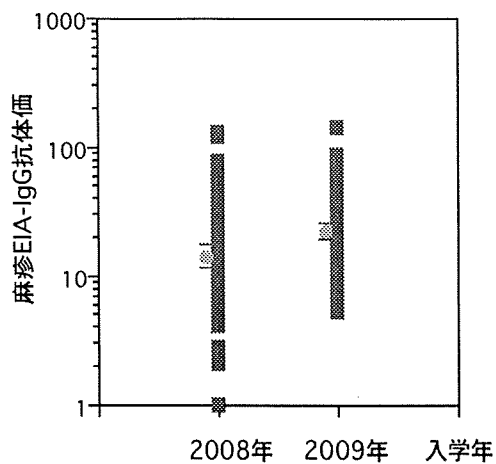


図2 看護学生の入学年次別風疹幾何平均抗体価

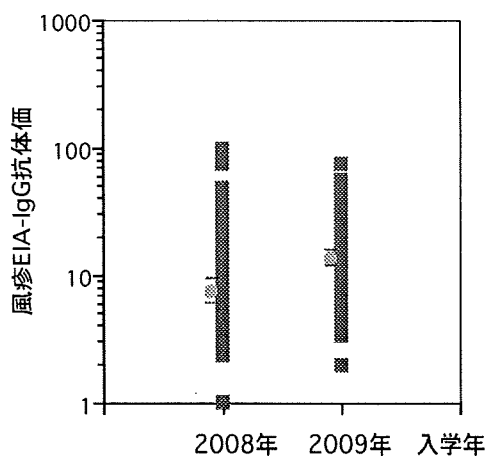


図3 看護学生の入学年次別ムンプス幾何平均抗体価

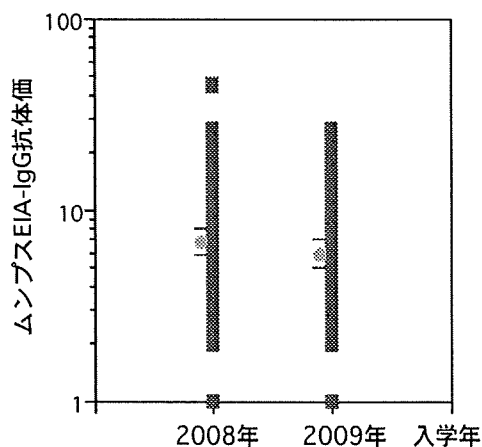


図4 看護学生の入学年次別水痘幾何平均抗体価

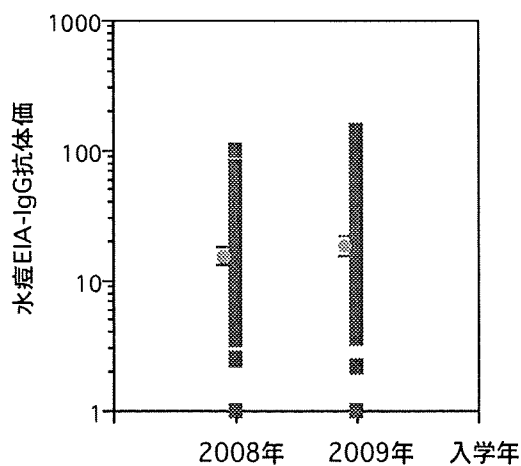
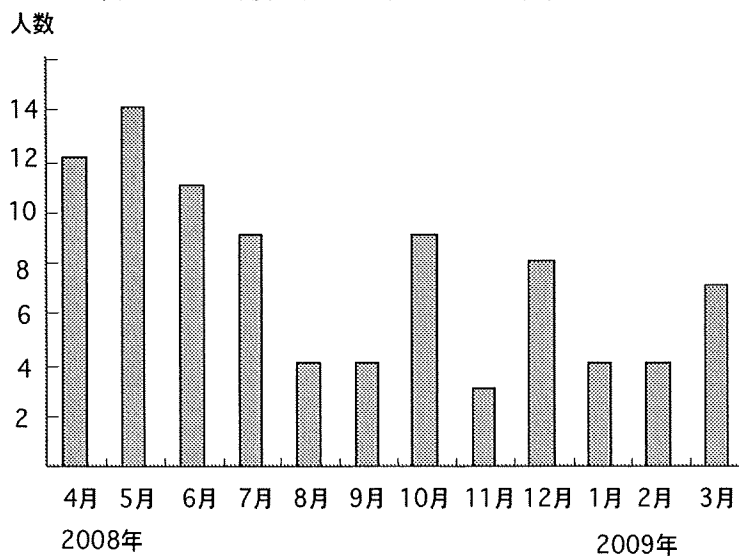


図5 2009年度入学生の4期MRワクチン接種状況



厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

麻しんの実験室診断、麻しんワクチンの品質管理および流行株の抗原性や病原性変化に関する基礎的研究

研究分担者 氏名 竹田 誠 (所属) 国立感染症研究所  
ウイルス第3部

### 研究要旨

「麻しん排除」を実現させるためには、質の高いサーベイランスに加えて、高い技術を持った優れた実験室診断網が必要である。また、「麻しん排除」の状態を長期に維持してゆくためには、麻疹ウイルス流行株の抗原性や性質の変化に注目して、麻疹ワクチンの効果を維持し続けるための研究を実施していく必要がある。抗原性を決定する麻疹ウイルス粒子表面のエピトープや、細胞性免疫の標的となるウイルス内部蛋白質のアミノ酸領域は、緩やかにではあるが年々変化が蓄積してきている。

そこで、本分担研究では、実験室診断網間の検体輸送に関する研究、診断法やウイルス分離法に関する研究、ウイルスの抗原性及びワクチンの効果や安全性に関する研究を実施した。

#### A. 研究目的

(1) 実験室診断技術の向上のため、麻疹ウイルスの分子生物学的性質を明らかにする (2) 麻疹ウイルスの分離法の改良のため、上皮細胞への感染機構を解析する (3) 野生株の抗原性の変化を明らかにする (4) 臨床検体の最適な輸送法について検討する

#### B. 研究方法

(1) リバーシジェネティクス法（ウイルス遺伝子操作法）を用いて、ウイルス蛋白質に変異を導入して、機能ドメインの場所と機能を明らかにする。(2) 転写因子や siRNA などの導入によって性質を変化させた様々な上皮系培養細胞に麻疹ウイルスを感染させることによって、上皮細胞への感染メカニズムを明らかにする。(3) 受容体結合タンパク質に対する多種多様なモノクローナル抗体を用意し、遺伝子型のことなる野生株の中和能を解析する。(4) 咽頭拭い液などの臨床検体を室温で（検体中のウイルスを失活させずに）輸送できる市販キットを入手して、その能力を解析する。

#### C. 研究結果

(1) 麻疹ウイルスの N 蛋白質と M 蛋白質の相互作用ドメインが明らかになった。その相互作用がウイルスの粒子形成に非常に重要であることが明らかになった。(2) 麻疹ウイルスの上皮への感染には、密着結合に関連した分子の存在が重要であることが分かった。上皮細胞中では、RIG-I、MDA-5 の両センサー分子が機能して、麻疹ウイルスの増殖を抑えていることが明らかになった。(3) モノクローナル抗体で解析する限り、最近流行している野生株の抗原性が、ワクチン株と大きく変化してきていると考えられた。(4) 咽頭拭い液などの臨床検体を室温で（検体中のウイルスを失活させずに）輸送できる市販キットの性能については現在解析中である。

#### D. 考察

麻疹ウイルスの増殖のメカニズムが詳しく分かってきた。これらの知識によって、ウイルスの分離法や、診断法の改良が進むと考えられる。将来的には、より優れたワクチンの開発や、治療剤の開発に繋がれる可能性がある。重要なことは、すくなくともモノクローナル抗体で解析するレベル

において、野生株の抗原性が、(50年以上前の株に由来する)ワクチン株のものと変化してきていることである。世界および国内の麻疹対策は、麻疹ウイルスの抗原性が大幅には変化しないであろうという(科学的根拠の無い)仮定が前提となっており、将来的なワクチンの改良も視野に入れた研究の推進が重要である。

#### E. 結論

麻疹の現在の、そして将来の対策に繋がる研究成果を得ることができた。研究成果の中から、麻疹対策の根幹にかかわるかもしれない問題点が浮き彫りになってきた。麻疹は、インフルエンザ以上の伝染力と致死率をもつ病気である。ますますの研究の推進が不可欠であろう。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Kato, S., Ohgimoto, S., Sharma, L. B., Kurazono, S., Ayata, M., Komase, K., Takeda, M., Takeuchi, K., Ihara, T., and Ogura, H. (2009) Reduced ability of hemagglutinin of the CAM-70 measles virus vaccine strain to use receptors CD46 and SLAM. *Vaccine*. 27. 3838-3848.
2. Nakatsu, Y., Takeda, M., Iwasaki, M., Yanagi, Y. (2009) A highly attenuated measles virus vaccine strain encodes a fully functional C protein. *J Virol*. 83. 11996-12001.
3. Yasukawa, K., Oshiumi, H., Takeda, M., Ishihara, N., Yanagi, Y., Seya, T., Kawabata, S., Koshiha, T. (2009) Mitofusin 2 inhibits mitochondrial antiviral signaling. *Sci Signal*. 2. ra47.
4. Iwasaki, M., Takeda, M., Shirogane, Y., Nakatsu, Y., Nakamura, T., Yanagi, Y. (2009) The matrix protein of measles virus regulates viral RNA synthesis and assembly by interacting with the nucleocapsid protein. *J Virol*. 83. 10374-10383.
5. Yanagi, Y., Takeda, M., Ohno, S., Hashiguchi, T. (2009) Measles virus receptors. *Curr Top Microbiol Immunol*. 329. 13-30.
6. Kegame, S., Takeda, M., Ohno, S., Nakatsu, Y., Nakanishi, Y., Yanagi, Y. (2010) RIG-I and MDA5 RNA Helicases Both Contribute to the Induction of Interferon- $\alpha$ / $\beta$  in Measles Virus-Infected Human Cells. *J Virol*. 84. 372-329.
7. 竹田誠、柳雄介 (2009) 麻疹ウイルスの増殖戦略、木下タロウ、熊之郷淳、竹田潔、松浦善治、川端重忠 (編) 感染現象 その理解の深化から疾患制御への展望、共同出版、908-912。
8. 竹田誠、柳雄介 (2009) 麻疹ウイルスの受容体とトロピズム、光山正雄、北潔、野本明男 (編) 感染症-ウイルス・細菌・寄生虫の感染戦略、羊土社、128-134。
9. 竹田誠、柳雄介 (2009) パラミクソウイルス科、高田賢蔵 (編) 医科ウイルス学 (改訂3版) 南江堂、342-352。

##### 2. 学会発表

1. 安川開、押海裕之、竹田誠、石原直忠、柳雄介、瀬谷司、川畑俊一郎、小柴琢己、Mitofusin 2 はミトコンドリアにおける抗ウイルス応答の調節因子として機能する、第32回 日本分子生物学会、2009年12月、横浜
2. 綾田稔、竹内薫、竹田誠、扇本真治、加藤誠、Luna Bhatta Sharma、石田博、田中美有、桑村充、小倉壽、SSPE大阪2株のM、F、H遺伝子をもつ麻疹ウイルスの作成とその性状、第62回 日本細菌学会関西支部総会、2009年11月、大阪
3. 竹田誠、岡村晃資、白銀勇太、池亀聡、柳雄介、ワクシニアウイルスフリーの高効率麻疹ウイルス回収系、第57回 日本ウイルス学会、2009年10月、東



- 京
4. 関文緒、染谷健二、山田健太郎、竹田誠、駒瀬勝啓、亜急性硬化性全脳炎患者に由来する組換え麻疹ウイルス SI 株の H タンパク質機能および感受性の変化、第 57 回 日本ウイルス学会、2009 年 10 月、東京
  5. 岩崎正治、竹田誠、白銀勇太、中津祐一郎、中村崇規、柳雄介、麻疹ウイルス M タンパク質と N タンパク質の相互作用が粒子形成に果たす役割、第 57 回 日本ウイルス学会、2009 年 10 月、東京
  6. 中津祐一郎、竹田誠、岩崎正治、柳雄介、新規「C 遺伝子」をもつ組換え麻疹ウイルス：C タンパク質の差異は Edmonston 株の弱毒化に関与しない、第 57 回 日本ウイルス学会、2009 年 10 月、東京
  7. 池亀聡、竹田誠、大野真治、中津祐一郎、柳雄介、麻疹ウイルス感染認識における MDA5 の果たす役割、第 57 回 日本ウイルス学会、2009 年 10 月、東京
  8. 橋口隆生、尾瀬農之、上敷領淳、竹田誠、前仲勝実、柳雄介、麻疹ウイルス H タンパク質と受容体 SLAM の複合体の結晶構造と麻疹ウイルスの細胞侵入機構、第 57 回 日本ウイルス学会、2009 年 10 月、東京
  9. 白銀勇太、竹田誠、橋口隆生、田原舞乃、中村崇規、柳雄介、上皮間葉転換の誘導によって極性上皮細胞の麻疹ウイルスに対する感受性がなくなる、第 57 回 日本ウイルス学会、2009 年 10 月、東京
  10. 竹田誠、柳雄介、麻疹ウイルス：病原性発現の分子基盤、第 57 回 日本ウイルス学会、2009 年 10 月、東京
  11. 竹田誠、麻疹ウイルスの病原性発現の分子機構、第 5 回 肝免疫・フロンティア、金沢、2009 年 4 月 18 日
  12. 竹田誠、中津祐一郎、白銀勇太、池亀聡、大野真治、柳雄介、麻疹ウイルス C タンパク質の役割、第 74 回 日本インターフェロン・サイトカイン学会、2009 年 6 月 26 日、京都
  13. Takeda, M. (2009 November. Mita Kaigisyo, Tokyo, Japan) Current progress towards measles elimination in Japan. The Third Japan-China-Korea Forum on Communicable Disease Control and Prevention.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
  2. 実用新案登録 なし
  3. その他 なし

## II. 風疹

平成21年度厚生労働科学研究費補助金  
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業,  
ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾  
患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究  
(岡部班) 分担研究報告書

分担研究課題

風疹に関する予防対策、今後の風疹ワクチンのあり方に関する研究

研究代表者：岡部信彦（国立感染症研究所感染症情報センター長）

研究分担者：平原史樹 横浜市立大学大学院医学研究科  
生殖生育病態医学講座（産婦人科学）教授

研究協力者

種村光代 名古屋市立大学大学院遺伝医学非常勤講師（産婦人科学）

寺田喜平 川崎医科大学小児科第1講座准教授

川名 尚 帝京平成短期大学副学長帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科教授

多屋馨子 国立感染症研究所感染症情報センター室長 第3室（予防接種室）

駒瀬勝啓 国立感染症研究所ウイルス第3部室長 第1室

小島俊行 三井記念病院産婦人科

奥田美加 横浜市立大学附属市民総合医療センター准教授（産婦人科）

要約： 我が国では未だ風疹流行を完全に抑制できず、先天性風疹症候群（CRS）が発生している。2004年にCRSが年間10例にまで急増し対策が講じられた結果、風疹予防接種に関しては麻疹・風疹混合ワクチン（MRワクチン）の認可、2回接種の導入がなされ、妊婦の相談窓口設置や産褥風疹ワクチン接種勧奨がおこなわれているが根絶には至っていない。風疹およびCRSの完全根絶を目ざし、成人女性における風疹抗体保有状況や産褥早期風疹ワクチン接種効果、相談窓口の事例について検討をおこなった。MRワクチンにより麻疹とともに風疹ワクチン接種率が上昇し、幼児における抗体保有率は上昇傾向にあるが、妊娠する年齢の女性における抗体保有率はそれに及ばず、2009年には再び2例のCRSが報告された。また抗体陰性者へのワクチン接種効果は高いが、低抗体価の者へのワクチン接種では抗体価が上昇しない例が存在することが指摘された。妊婦5,324例のうちIgM±以上は2.87%存在したが、CRSは一例もみられなかった。二次施設への相談症例でもCRSの発生はなく、明らかな風疹流行がなければ胎児診断の必要性は低いと考えられる。見出し語；風疹、先天性風疹症候群（CRS）、妊娠、MRワクチン、定期予防接種

緒言・研究目的

風疹および麻疹は、米国では根絶宣言がなされているが、我が国では未だ流行を完全に抑制するには至っていない。妊婦の風疹初感染により胎児に引き起こされる先天

性風疹症候群（CRS）は、風疹を根絶すれば発生することのない疾患であるにも関わらず、2003年末から2004年にかけての風疹流行により、それまで年間1~2例にまで抑えられてきたCRSが年間10例にまで急増し

た。増加傾向がみられた時点でただちに本研究の前身班である風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究班が発足し、「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」を発し、風疹予防接種の勧奨、風疹罹患(疑いを含む)妊娠女性への対応、流行地域における疫学調査の強化を提言した。

その後、風疹予防接種に関しては風疹単抗原ワクチンから麻疹・風疹混合ワクチン(MRワクチン)の認可、2回接種の導入がなされ幼児においては接種率が向上している。妊婦については風疹関連の妊婦相談2次窓口(表1)を設け、各地区、ブロックでの相談事例の対応を行ってきた。また産褥風疹ワクチン接種を勧奨し、各地の産婦人科施設で広くおこなわれるようになった。疫学調査は風疹の全数報告化により流行発生の迅速な把握が期待される。

2008年までは幸いにして明らかな風疹の流行は見られず、CRSは2005年報告2例、2006～2008年は報告がなかったが、上記対応にも関わらず2009年には残念ながら現時点で2例のCRSが報告され根絶には至っていない。本研究では、風疹およびCRSの完全根絶を目ざし、成人女性における風疹抗体保有状況や産褥早期風疹ワクチン接種効果、相談窓口の事例について検討をおこなう。

#### 研究方法

本研究では昨年に引き続き、風疹撲滅に関するメーリングリストによる専門家間の情報交換を継続して行うとともに2004年に発信された「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」への対応措置に関する検討を行い、その後の取り組みの検証、とりわけ成人女性へのワクチン接種に関する分析をおこなった。また、2004年9月以降、2009年までに登録された「風疹り患の恐れのある妊娠女性」に対する二次相談施設での解析結果を検討した。

#### 研究結果および考察

妊娠女性はできるだけ早期に風疹HI抗体価を調べ、16倍以下の者に対しては風疹罹患への注意を促すとともに妊娠終了後の風疹ワクチン接種が勧奨されている。接種対象者は妊婦の21%で、接種後約4週後でのHI抗体価の調査では、83.3%において4倍以上上昇した。しかし臨床現場からは、HI16倍の者にワクチン接種をしても、次回妊娠の際に再度HIを測定すると再び16倍である例が多いとの声が上がっていた。そこで、産褥早期風疹ワクチンを受け再び妊娠した44例について、接種前および今回のHI抗体価について検討した。44例中16例(36.4%)において、ワクチン接種を勧奨されている低抗体レベル(16倍以下)であり、接種前の抗体価が8倍・16倍の者に限れば、26例中15例(57.7%)が16倍以下であった。またワクチン株によっても抗体価上昇率が異なる結果が示された。HIと中和とが必ずしも一致しない点や、細胞性免疫が高く抗体が低い者では何度接種しても抗体価が上昇しない可能性が指摘された。生涯2回の接種を受けていることが重要であり、現在妊娠する年齢の女性は2回接種を受けていない世代であるので、風疹が根絶されるまでは低抗体価の者を引き続き接種対象としても、抗体価に応じて延々と接種を続ける根拠は薄いと考えられた。

若年女性の予防接種歴および風疹抗体保有状況について、短期大学生832例での調査では、母子手帳で接種歴を確認できたのは68.5%、入学年度を追うごとにHI16倍以下の者が増加する傾向にあり、2007年入学生は中学校での接種を受けている人が少なく、予防接種歴のある人でも8倍以下が3割程度いた。妊婦では、妊娠初期検査5,324例(2003年7月～2009年6月、横浜市)のうち16倍以下は17.3%であった。また最近の感染でなくてもIgMが±以上を示す例の存在が知られており、IgM-EIA ±以上(0.80

以上) は5,324 例中153 例 (2.87%) , うち  
+以上 (1.21 以上) は65 例 (1.22%) であ  
った。期間中, 地域での明らかな風疹流行  
はみられず, また CRS の発生はなかった。  
前述の提言ではHI 抗体価256 倍以上の者  
に対し, HI および IgM の再検査をおこなうこ  
ととなっているが, この手順に沿うと上記  
のうち48 例 (0.9%) がこれにあたる。

二次施設登録症例は2009 年までに187  
例 (表2) , CRS の報告例はなかった。従っ  
て, 明らかな風疹の流行や風疹患者との接  
触がなければ, 高いHI 抗体価や IgM の陽性  
がただちに CRS リスクにはつながらないこ  
とを啓発する必要がある。一方, 相談窓口  
の認知度が高いとは言えず, 真の風疹症例  
が報告されていない可能性があり, 全数報  
告の徹底とともに妊娠女性の症例追跡調査  
が必要である。

MR ワクチン導入, 2 回接種開始後の風疹  
抗体保有状況については, 麻疹ワクチンの  
高い接種率に後押しされた形で, 幼児にお  
ける風疹感受性者の減少傾向がみられ,  
2006 年までは約10%程度だった抗体陰性者  
が, 2007 年, 2008 年では約5%以下となっ  
た (図1) 。一方, 2008 年から5 年間の期  
限付きでおこなわれている中学1 年生 (第  
3 期) と高校3 年生 (第4 期) に対する定  
期接種の接種率は都道府県差があり, 第3  
期75.8~95.5% (全国平均85.2%) , 第4  
期60.9~91.9% (全国平均77.3%) であ  
った。更なる啓発が求められる。

以上, 2004 年の風疹流行の際に緊急で提  
言を発した時点と現在とでは, 予防接種施  
策が変わり疫学的背景が異なることと, 各  
データの集積がおこなわれた上での提言の  
再検討, および更なる啓発が今後の課題で  
ある。

業績

奥田美加, 高橋恒男: ハイリスク妊婦への  
情報提供実例集・風疹. 周産期医学 39(3),  
279-283, 2009.

奥田美加, 関和男, 高橋恒男: 【最新版 新  
生児の感染症】 ウイルスその他の感染  
麻疹・風疹. 小児科診療 72(9), 1667-1672,  
2009.

Yokota N, Koizume S, Miyagi E, Hirahara  
F, Nakamura Y, Kikuchi K, Ruf W, Sakuma  
Y, Tsuchiya E, Miyagi Y Self-production  
of tissue factor-coagulation factor VII  
complex by ovarian cancer cells.  
Br J Cancer. 2009 Nov 10. [Epub ahead of  
print]

Hamanoue H, Rahayuningsih SE, Hirahara Y,  
Itoh J, Yokoyama U, Mizuguchi T, Saitsu  
H, Miyake N, Hirahara F, Matsumoto N.  
Genetic screening of 104 patients with  
congenitally malformed hearts revealed  
a fresh mutation of GATA4 in those with  
atrial septal defects.  
Cardiol Young. 2009 Sep;19(5):482-5.

Gu YH, Harada S, Kato T, Inomata H, Aoki  
K, Hirahara F.

Increased incidence of extrathyroidal  
congenital malformations in Japanese  
patients with congenital hypothyroidism  
and their relationship with down  
syndrome and other factors.  
Thyroid. 2009 Aug;19(8):869-79.

Hamanoue H, Megarbane A, Tohma T,  
Nishimura A, Mizuguchi T, Saitsu H, Sakai

H, Miura S, Toda T, Miyake N, Niikawa N,  
Yoshiura K, Hirahara F, Matsumoto N.

A locus for ophthalmo-acromelic syndrome  
mapped to 10p11.23.

Am J Med Genet A. 2009 Mar;149A(3):336-42

Okuda M, Yamanaka M, Takahashi T,  
Ishikawa H, Endoh M, Hirahara F:  
Positive rates for rubella antibody in  
pregnant women and benefit of post-  
partum vaccination in a Japanese  
perinatal center. The Journal of  
Obstetrics and Gynaecology  
Research, 2008, 34(2), :168-173, 2008.

奥田美加: 周産期医療の現状と問題点 若  
手医師から 産科. 周産期医学 39(9),  
1267-1271, 2009.

表1 「風疹罹患の恐れのある妊娠女性」に対する2次相談施設  
および対応担当医師

北海道	北海道大学附属病院産科 水上尚典
東北	東北公済病院産婦人科 上原茂樹
	東北大学周産期母子センター 室月淳
関東	三井記念病院産婦人科 小島俊行
	帝京平成短期大学 川名尚
	横浜市立大学附属病院産婦人科 平原史樹
	国立成育医療センター周産期診療部 久保隆彦
東海	産科婦人科種村ウィメンズクリニック 種村光代
北陸	石川県立中央病院産婦人科 干場勉
近畿	国立循環器センター周産期科 池田智明
	大阪府立母子センター産科 光田信明
中国	川崎医科大学附属病院産婦人科 下屋浩一郎
四国	国立香川小児病院産婦人科 森根幹生
九州	宮崎大学附属病院産婦人科 金子政時
	九州大学附属病院産婦人科 日高康博

表2 二次施設登録症例 187例

臍帯血 IgM 抗体陰性	45例
IgM 抗体未測定	22例
人工妊娠中絶	2例
CRS の報告例はなし	

転帰

追跡調査あり 73例

追跡調査なし 102例

分娩待ち 12例

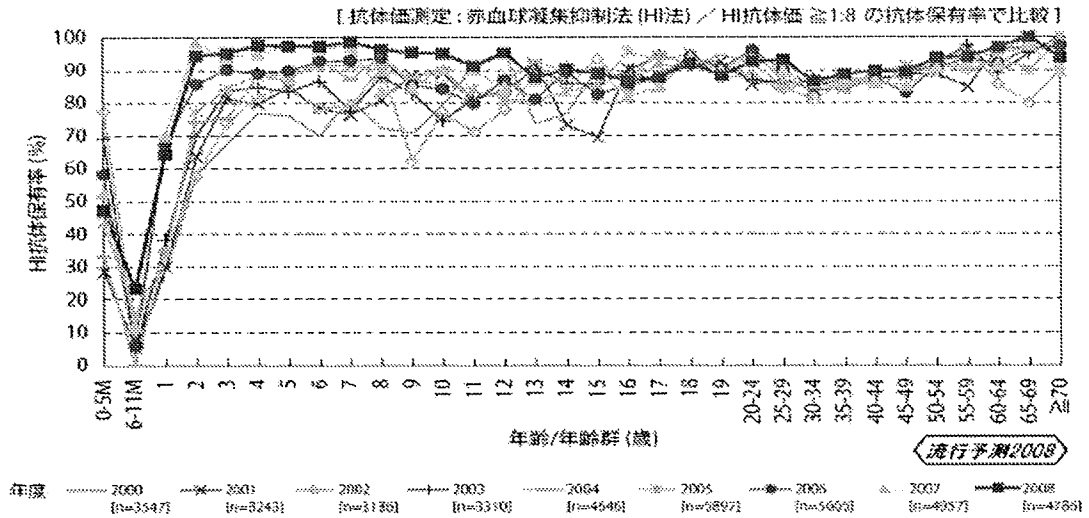
流行背景

・周囲での流行あり	0例
・周囲での流行なし	173例
・コンビニで会った	1例
・友人の子供達に原因不明発疹	1例
・子供幼稚園に患者一人、接触なし	1例

(2次相談施設集計：種村光代)

図1 年齢/年齢群別の風疹HI抗体保有状況の調査年度による比較  
 ～2008年度感染症流行予測調査より～※

年齢/年齢群別の風疹HI抗体保有状況の調査年度による比較  
 ～2008年度感染症流行予測調査より<sup>※</sup>～



※ 2006年度の結果は2009年4月時点の集計値(暫定値)であり、今後変わる可能性があります。



### Ⅲ. 流行性耳下腺炎(ムンプス)

## ムンプス・水痘の臨床像ならびに今後の対策と

### 組織培養日本脳炎ワクチンの臨床的研究

分担研究者 庵原俊昭（国立病院機構三重病院小児科）

研究協力者 中野貴司、神谷 齊（国立病院機構三重病院小児科）

落合 仁（落合小児科）

渡辺正博（すずかこどもクリニック）

二井立恵、伊佐地真知子（白子クリニック小児科）

研究要旨 ムンプス血清 IgM 抗体はときに長期間陽性が続くことや擬陽性を示すことがある。ムンプスの臨床像を明らかにするために、改良されたキットによるムンプス血清 IgM 抗体測定方法の再検討とムンプス再感染例について検討した。ムンプス EIA-IgM 抗体測定方法の改良の検討では、ワクチン歴なし 150 人、ワクチン歴あり 56 人を対象にウイルス分離との相関を検討した。ワクチン歴に関わらず現行品で 1.2～2.4 抗体指数の弱陽性 16 サンプルは、改良品ではすべて陰性となった。唾液からのウイルス分離を基準としたとき、ワクチン歴なし群では感度は 91.1%から 79.2%に低下するものの特異度は 81.8%から 86.4%に上昇し、ワクチン歴あり群でも感度は 40.7%から 25.9%に低下するものの特異度は 86.2%から 93.1%に上昇し、臨床像と一致した。ムンプスの自然感染を 2 回経験した 2 症例の臨床像を検討したところ、2 例とも初回よりも 2 回目の臨床像は軽症であった。

マウス由来日本脳炎(JE)ワクチン初回接種者 10 人、1 期を Vero 細胞由来 JE ワクチンで接種した 9 人、マウス由来 JE ワクチンで接種した 22 人に Vero 細胞由来 JE ワクチンを接種したが局所の発赤腫脹を 1 例に認めたのみで、安全性が確認された。

#### A. 研究目的

ムンプスは、パラミクソウイルス科に属するムンプスウイルスの飛沫感染により、ヒトヒト感染する全身性ウイルス感染症である。潜伏期間は 16～18 日間であり、2 日以上持続する急性耳下腺腫脹が臨床上的特徴である。しかし、ムンプス以外にも急性耳下腺腫脹をきたす疾患があることや、ムンプスワクチンを受けていてもムンプス発症を認めることから、ウイルス学的診断方法を用いて診断する必要性が示されている。

ムンプスのウイルス学的診断方法に多くは血清 IgM 抗体測定が行われているが、抗体陽性が長期間持続することや (IgM 抗体のテイリング)、突発性難聴者においてときに陽性を示すことがある。今回ムンプス臨床像と血清 IgM 抗体測定結果を一致させるために、EIA-IgM 抗体測定方法の改良を行い、唾液からのウイルス分離との相関について検討を行った。また、ウイルス学的にムンプス自然感染の再感染例を経験したので、その臨床像についても検討を行った。

更に、現在、本邦ではマウス由来日本脳炎(JE)ワクチンから Vero 細胞由来 JE ワクチンへの切り替えが進められており、マウス由来ワクチン接種者に Vero 細胞由来 JE ワクチン接種を行い、安全性についても検討を行った。

#### B. 研究方法

##### 1) ムンプス EIA-IgM 抗体測定方法の検討

対象は、急性耳下腺腫脹を認め、保護者および本人に同意を得た後、急性期に唾液および血清を採取した 206 人（ムンプスワクチン歴なし 145 人、ワクチン歴あり 56 人）である。採取した唾液は Vero 細胞に接種し、ウイルス分離を行い、血清は現行ムンプス EIA-IgM 抗体測定キット（現行品）および改良ムンプス EIA-IgM 抗体測定キット（改良品）を用いてムンプス IgM 抗体を測定した。

##### 2) ムンプス自然感染再感染例の検討

ムンプス流行時に耳下腺部痛または急性耳下腺腫脹を認めた 2 例を対象に、ウイルス学的検討と臨床像の検討を行った。

3) Vero 細胞由来 JE ワクチンの安全性の検討  
対象は、1 期初回の 2 回をマウス由来日本脳炎(JE)ワクチンの接種を受けた 10 人、1 期 3 回を Vero 細胞由来 JE ワクチンの接種を受けた 9 人、および 1 期 3 回をマウス由来 JE ワクチンの接種を受けた 22 人である。Vero 細胞由来 JE ワクチンを接種し、安全性を接種後 4 週間観察し、同時に接種前および接種 4 週後に血清を採取し、免疫原性を検討した。なお、本研究は国立病院機構三重病院倫理審査委員会の承認を受けたて行った。

### C. 研究結果

#### 1) ムンプス EIA-IgM 抗体測定方法の検討

現行品および改良品ともに陰性のカットオフ値を 0.8 抗体指数、陽性のカットオフ値を 1.2 抗体指数、0.8~1.2 抗体指数を判定保留とすると、ワクチン歴なし群では、現行品の陰性血清 43 例は改良品でも全例陰性であり、現行品の陽性カットオフ値の 2 倍である 2.4 抗体指数までの弱陽性血清 (1.2~2.4 抗体指数) 11 例も全例陰性となった (表 1)。また、ワクチン歴なし群でも同様に現行品で弱陽性を示した 5 例も全例陰性を示した。

判定保留を陰性としたとき、唾液からのウイルス分離を基準として IgM 抗体との相関を検討すると、ワクチン歴なし群では感度は 91.1% (101 例中 92 例陽性) から 79.2% (101 例中 80 例陽性) に低下するものの、特異度は 81.8% (44 例中 36 例) から 86.4% (44 例中 88 例) に上昇し、ワクチン歴あり群でも感度は 40.7% (27 例中 11 例) から 25.9% (27 例中 7 例) に低下するものの特異度は 86.2% (29 例中 25 例) から 93.1% (29 例中 27 例) に上昇し、臨床像と一致した (表 2、表 3)。

#### 2) ムンプス自然感染再感染例の検討 (表 4)

ウイルス学的・疫学的にムンプス再感染を証明した 2 例の臨床像を比較した。第一例では、初回発症時には両側の耳下腺が腫脹し、耳下腺腫脹期間は 7 日間、発熱期間は 4 日間であったのに対し、2 回目は片側の耳下腺しか腫脹せず、耳下腺腫脹期間は 3 日間、発熱無し、と軽症であった。第二例でも、初回発症時の耳下腺腫脹は片側であったが腫脹期間は 5 日間、1 日の発熱であったのに対し、2 回目は、耳下腺腫脹期間は 2 日間で発熱無し、と軽症であった。

3) Vero 細胞由来 JE ワクチンの安全性の検討  
注射局所の副反応を認めたのは、1 期追加に Vero 細胞由来 JE ワクチンを接種した 1 例のみで、他の 40 例は注射局所の反応を認めなかった。なお全例発熱などの全身反応を認めなかった。

### D. 考察

ムンプスのウイルス学的診断には、保険診療上血清 IgM 抗体測定が頻用されている。しかし、抗体陽性が長期間持続すること (テイリング) や、突発性難聴者においてときに陽性を示すことがあり、測定キットの改良が求められていた。今回 IgM 抗体測定の反応系に用いるムンプスウイルス抗原量や標識抗体の濃度を調整して、測定キットの改良が行われた。現行品と改良品でムンプス血清 IgM 抗体を測定すると、現行品で弱陽性 (1.2~2.4 抗体指数) を示す血清はすべて陰性となり、テイリングや非特異陽性を示すリスクが軽減したと判定された。

次に、改良することでムンプス診断に問題が生じないかを、唾液からのウイルス分離を基準として、ワクチン歴により感度と特異度を検討した。ワクチン歴なし群、ワクチン歴群ともに、感度は低下するものの特異度は上昇し、臨床使用上支障はないと判断された。

ムンプス以外に急性耳下腺腫脹をきたす疾患があり、ムンプス罹患後やムンプスワクチン後に急性耳下腺腫脹を認めた場合、診断に苦慮することがある。このときの診断には血清 IgM 抗体と IgG 抗体の測定が有用であり、IgM 抗体のレベルにかかわらず、急性期血清 IgG 抗体が 25.8EIA 価以上ならば、二次免疫応答である。今回初回発症時にウイルス学および疫学的にムンプスと診断した例が、ムンプス流行時に二回目の急性耳下腺腫脹をきたした例を経験し、血清 IgG 抗体レベルから自然ムンプスの再感染を証明した 2 例を経験した。いずれの症例も初回よりも二回目の方が軽症であり、臨床経過からはムンプス再感染の診断が困難であった。以上の結果から、ムンプス既往歴があってもムンプス流行時に耳下腺部痛や耳下腺腫脹を認めた場合は、ムンプス再感染の危険性があり、血清抗体測定を含めたウイルス学的検討が必要と思われた。

最後に、マウス由来 JE ワクチン接種者に Vero 細胞由来 JE ワクチンを接種したとき、お

よび1期にVero細胞由来JEワクチンを接種した人に2期にVero細胞由来JEワクチンを接種したときの安全性について検討したが、特に問題となる副反応は認められなかった。なお、接種前後の血清抗体は現在測定中である。

#### E. 結論

ムンプスの臨床像を明らかにするために、改良されたキットによるムンプス血清IgM抗体測定方法の再検討とムンプス再感染例について検討した。測定キットの改良により、現行品で弱陽性を示した血清はすべて陰性となり、ウイルス分離を指標としたときの感度は低下したが特異度は上昇し、臨床上有用と判断された。また、ムンプスの自然感染を2回経験した2症例の臨床像を検討したところ、2例とも初回より

も2回目の臨床像は軽症であった。

マウス由来日本脳炎(JE)ワクチン初回接種者および1期接種者にVero細胞由来JEワクチンを接種したが、安全性が示された。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 庵原俊昭：ムンプス. 小児科 2009;50:15-21
- 2) 庵原俊昭、落合 仁：ムンプス—再感染と vaccine failure. 小児内科 2009;41:1012-1016
- 3) 庵原俊昭：ムンプス最近の話題. 小児保健研究 2009;68:125-126
- 4) 庵原俊昭：任意接種(1)ムンプス. 母子保健情報 2009;59:82-85

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特記することなし。

(表1) 現行品と改良品のIgM抗体の関係

	現行品 IgM抗体価	改良品 IgM抗体価 (抗体指数)			合計
		<0.8	0.8<1.2	1.2≤	
ワクチン歴なし群	>4.8抗体指数	0	0	81	81
	2.4<4.8	0	5	5	10
	1.2<2.4	11	0	0	11
	<1.2	43	0	0	43
ワクチン歴群	>4.8抗体指数	0	0	7	7
	2.4<4.8	0	1	2	3
	1.2<2.4	5	0	0	5
	<1.2	41	0	0	41

(表2) ウイルス分離とIgM抗体との関係 (ワクチン歴なし群)

			IgM抗体			合計	感度	特異度	一致率
			陽性	保留	陰性				
現行品	ウイルス分離	陽性	92	1	8	101	91.1%	81.8%	88.3%
		陰性	8	2	34	44			
改良品	ウイルス分離	陽性	80	3	18	101	79.2%	86.4%	81.4%
		陰性	6	2	36	44			

現行品：P<0.0001、改良品：P<0.0001