

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

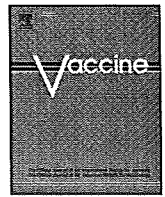
用されている。水痘発症予防の投与量は確立されていないが、一般に200~400mg/kgが使用されている。なおムンプスに対してはγグロブリン、IVIGともに無効である。

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.



The strategy for prevention of measles and rubella prevalence with measles–rubella (MR) vaccine in Japan

Toshiaki Ihara*

Department of Pediatrics, National Hospital Organization Mie National Hospital, 357 Ohsato-Kubota, Tsu, Mie 514-0125, Japan

ARTICLE INFO

Article history:
Available online 5 March 2009

Keywords:
Measles
Rubella
MR vaccine
Supplement vaccination
Elimination

ABSTRACT

To eliminate the indigenous measles and rubella virus by 2012 in Japan, the strategy for prevention of measles and rubella prevalence with measles–rubella (MR) vaccine was proposed. Since the vast majority of 1-year old infants are susceptible to measles and rubella, the first MR vaccine should be administered at 1-year old to sustain the herd immunity. Since significant elevation of measles and rubella antibody titers was estimated in a half of children after the second dose, the second dose of MR vaccine within 1 year before elementary school entry is the effective maneuver. Moreover, supplement MR vaccination to the teenage group and 20–29 years' group might be necessary, because the mean measles antibody titers in this group were significantly lower compared with those in the older individuals' groups.

© 2009 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Measles is a highly contagious viral illness. The basic reproduction number (R_0) is 12–18 and the herd immunity (H_0) is 83–94% [1]. Measles had been prevalent every 2 years before 1978, when routine measles vaccine was implemented for children in Japan. However, measles prevalence has been noticed every 5 years, because measles vaccination coverage rate is below the herd immunity.

Rubella is also a contagious disease by rubella virus. The basic reproduction number is 6–7 and the herd immunity is 83–85% [1]. Rubella was prevalent every 5 years before starting routine vaccination in Japan. Though vaccine had been implemented for 15-year-old female since 1977, rubella prevalence was not controlled. In 1994 rubella vaccine was implemented for all 1-year-old children. However, rubella prevalence was noticed in 2004, since rubella vaccination coverage rate was also below the herd immunity.

In 2005, measles–rubella (MR) vaccine was licensed in Japan and two dose schedule of MR vaccine has been mandatory since 2006. The first dose is administered at 1-year-old and the second dose is within 1 year before elementary school entry. I reviewed the strategy for the prevention of measles and rubella prevalence with MR vaccine in Japan.

2. Protective antibody titers to symptomatic measles and rubella reinfection

Humoral immunity, cellular immunity and mucosal immunity are participated in the prevention of measles and rubella reinfection.

Protective antibody titers to symptomatic measles reinfection are ranging from 31.25 mIU/ml to 500 mIU/ml [2–4]. Samb et al. reported 98% individuals were protective whose antibody titers were greater than 125 mIU/ml, while Orenstein et al. proposed 200 mIU/ml was the protective level [3,5]. Subclinical reinfection is noticed in the vaccinated individuals during measles prevalence. The protective level to subclinical reinfection is also ranging from 500 mIU/ml to 1000 mIU/ml [4]. In rubella 10 IU/ml was proposed as the protective antibody level to symptomatic reinfection [6]. However, the protective antibody level to subclinical reinfection has not been estimated.

3. Decay of maternal antibodies and vaccine-induced antibodies

IgG antibodies are transferred from mother to fetus by an active transport mechanism. Cord blood measles antibody titers at term in the developed countries are 1.38–1.85-fold higher values compared with those in maternal blood, while those in developing countries are 0.92–1.3-fold higher values [7]. Transferred antibodies decayed during infancy. The half-life ranged from 40 to 64 days [7,8]. In Japan, cord blood mean neutralizing (NT) antibody titers to measles virus were $2^{5.86 \pm 1.81}$ -fold (NT antibody titers of $2^{5.86}$ -fold were approximately 2900 mIU/ml) and mean hemagglutination inhibition (HI) antibody titers to rubella virus were $2^{7.15 \pm 1.62}$ -fold (HI antibody titers of $2^{7.15}$ -fold was approximately 177 IU/ml) [9]. Since greater than 95% of infants are susceptible to measles and rubella at 1-year-old, the first MR vaccine should be administered at the first birthday to sustain the herd immunity.

The vaccine-induced antibodies are also decayed in the absence of natural booster infections. The half-life after the first dose of

* Tel.: +81 59 232 2531; fax: +81 59 232 5994.
E-mail address: ihara@mie-m.hosp.go.jp.

Table 1
Changes of measles mNT antibody after MR vaccination.

NT antibody titers (fold) before vaccination	No change	2-fold elevation	≥4-fold elevation	Total
<2			5	5
2			6	6
4			7	7
8		2	30	32
16		14	33	47
32	11	40	18	69
64	18	16	4	38
128	5	4	1	10
256	1	1		2
Total	35	77	104	216

mNT: microneutralizing method.

Table 2
Changes of rubella HI antibody after MR vaccination.

HI antibody titers (fold) before vaccination	No change	2-fold elevation	≥4-fold elevation	Total
<8			8	8
8			10	10
16		1	12	13
32	1	11	29	41
64	11	30	16	57
128	34	19	1	54
256	19	6		25
512	9			9
Total	74	67	76	217

HI: hemagglutination inhibition method.

measles vaccine ranged from 27 to 42 months and that after the second dose was 61 months [7,10,11]. Meanwhile, Amanna et al. reported the half-life of measles and rubella antibody was 369 years and 85 years, respectively [12]. Since mild measles is observed in some previously vaccinated individuals during prevalence, two doses of measles virus containing vaccine are necessary for measles elimination [13,14].

4. Changes of measles and rubella antibody titers after second MR vaccination within 1 year before elementary school entry

Two-hundred and seventeen children, who had been administered measles vaccine and rubella vaccine separately, were injected MR vaccine (Mearubik®) within 1 year before school entry. In measles, significant elevation of NT antibody titers was estimated in 104 (48.1%) of 216 children and 2-fold elevation was in 77 (35.6%) (Table 1). Significant elevation of antibody titers was observed in 81 (83.5%) of 87 children whose NT antibody titers at the pre-vaccination were less than 16-fold, while significant elevation was noticed in 23 of 119 (19.3%) whose NT antibody titers were greater than 32-fold ($P < 0.0001$, chi-square test).

In rubella, significant elevation of HI antibody titers was detected in 76 (35.0%) of 217 children and 2-fold elevation was 67 (30.9%) (Table 2). Significant elevation of antibody titers was observed in 59 (81.9%) of 72 children whose HI antibody titers at the pre-vaccination were less than 32-fold, while significant elevation was noticed in 17 of 145 (11.7%) whose HI antibody titers were greater than 64-fold ($P < 0.0001$, chi-square test). These results suggested a preexisting high antibody prevented a booster antibody rise and the protective antibody level to subclinical reinfection in the majority might be over 16-fold NT antibody (>800 mIU/ml)

Table 3
The mean measles and rubella antibody titers tested in 2007.

	Method	20–29 years (16) ^a	30–39 years (5)	40–49 years (8)	P-Value
Measles	mNT	3.56 ± 1.30 ^b	6.80 ± 1.30	7.25 ± 0.46	0.0001
Rubella	HI	5.75 ± 1.18 ^b	6.00 ± 1.14	6.63 ± 1.77	0.4741

mNT: microneutralizing method, HI: hemagglutination inhibition method.

^a Number of tested sera.^b log₂ N.

in measles and over 32-fold HI antibody (>40 IU/ml) in rubella.

5. Measles and rubella antibody titers in the adult

The mean measles antibody titers in 20–29 years' group were significantly lower compared with those in 30–39 years' group and 40–49 years' group ($P = 0.0001$, ANOVA), while the mean rubella antibody titers were not different in three groups (Table 3). Routine measles immunization has been implemented for 30 years in Japan. In general, the measles antibody levels in the immunized individuals are lower compared with those in the naturally infected individuals [15,16]. These results suggest that supplement measles vaccination to the teenage group and 20–29 years' group might be necessary to prevent measles prevalence in Japan.

6. Conclusion

The transferred maternal measles and rubella antibody are decayed during infants, and the vast majority of 1-year-old infants are susceptible to measles and rubella in Japan. Thus, the first MR vaccine should be administered at 1-year-old to sustain the herd immunity. Since significant elevation of measles and rubella antibody titers was estimated in half of children after the second dose, the second dose of MR vaccine within 1 year before elementary school entry is the effective maneuver. Moreover, supplement MR vaccination to the teenage group and 20–29 years' group might be necessary to eliminate the indigenous measles and rubella virus by 2012.

References

- [1] Fine PEM. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev* 1993;15:265–302.
- [2] Whittle HC, Aaby P, Samb B, Jensen H, Bennett J, Simondon F. Effect of subclinical infection on maintaining immunity against measles in vaccinated children in west Africa. *Lancet* 1999;353:98–102.
- [3] Samb G, Aaby P, Whittle HC, Seck AMC, Rahman S, Bennett J, et al. Serologic status and measles attack rates among vaccinated and unvaccinated children in rural Senegal. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:203–9.
- [4] Lee M, Nokes DJ, Hsu H, Lu C. Protective titers of measles neutralizing antibody. *J Med Virol* 2000;62:511–7.
- [5] Orenstein WA, Strebel PM, Hinman AR. Building an immunity fence against measles. *J Infect Dis* 2007;196:1433–5.
- [6] Skendzel LP. Rubella immunity: defining the level of protective antibody. *Am J Clin Pathol* 1996;106:170–4.
- [7] Caceres VM, Strebel PM, Sutter RW. Factors determining prevalence of maternal antibody to measles virus throughout infancy: a review. *Clin Infect Dis* 2000;31:110–9.
- [8] Hartter HK, Oyedele OI, Dietz K, Kreis S, Hoffman JP, Muller CP. Placental transfer and decay of maternally acquired antimeasles antibodies in Nigerian children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:635–41.
- [9] Ihara T, Nakano T, Kamiya H, Nii R, Isaji M. The timing of measles, rubella, mumps, and varicella vaccination according to the antibody titers in the cord blood. The survey on study group of vaccination; 2005. p. 72–4 (in Japanese).
- [10] Davidkin I, Valle M. Vaccine-induced measles virus antibodies after two doses of combined measles, mumps and rubella vaccine: a 12-year follow-up in two cohorts. *Vaccine* 1998;16:2052–7.
- [11] Lee M, Chien L, Yueh Y, Lu C. Measles seroepidemiology and decay rate of vaccine-induced measles IgG titers in Taiwan, 1995–1997. *Vaccine* 2001;19:4644–51.
- [12] Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. *N Engl J Med* 2007;357:1903–15.

- [13] Vitek CR, Aduddell M, Brinton MJ, Hoffman RE, Redd SC. Increased protections during a measles outbreak of children previously vaccinated with a second dose of measles–mumps–rubella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:620–3.
- [14] Strebel PM, Papania MJ, Halsey NA. Measles vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2004. p. 389–440.
- [15] Markowitz LE, Albrecht P, Rhodes P, Demonteverde R, Swint E, Maes EF, et al. Changing levels of measles antibody titers in women and children in the United States: impact on response to vaccination. *Pediatrics* 1996;97:53–8.
- [16] Kacica MA, Venezia RA, Miller J, Hughes PA, Lepow ML. Measles antibodies in women and infants in the vaccine era. *J Med Virol* 1995;45:227–9.

特集 ワクチン up to date

Ⅱ. 各論

麻疹風疹混合 (MR) ワクチン —麻疹ウイルス野生株排除をめざして—

庵原 俊昭 国立病院機構三重病院小児科

Key Words

麻疹
風疹
MR ワクチン
集団免疫率
麻疹野生株排除

要旨

日本から麻疹および風疹ウイルス野生株を排除するためには、麻疹ウイルスと風疹ウイルスを含むワクチンを2回接種し、麻疹では90～95%、風疹では80～85%以上の人が、発症予防レベル以上の抗体価をもつことが必要である。

はじめに

麻疹、風疹ともにヒトからヒトに感染する感染症である。多くの人がワクチン接種により免疫をもつと流行が抑制され、さらに、効果的なワクチン接種が5年以上続けられると野生株の排除が可能である。世界中で麻疹ウイルスおよび風疹ウイルス野生株が排除されているのはフィンランドと米国だけであり、フィンランドではムンプスウイルス野生株も排除されている¹⁾²⁾。

世界保健機関 (WHO) は、麻疹ウイルス野生株が排除されている南北米地域に続いて、2010年までにヨーロッパ地域と地中海地域において、そして2012年までに日本が属する西太平洋地域 (WPRO) において麻疹ウイルス野生株の排除をめざしている。わが国において麻疹ウイルス野生株を排除するためには、麻疹血清疫

学状況に応じた麻疹・風疹混合 (以下、MRと略す) ワクチンの効果的な接種が必須である。なお、流行を阻止するための集団免疫率は、麻疹90～95%、風疹80～85%であり³⁾、MRワクチンを用いると麻疹野生株排除と同時に風疹野生株の排除も期待される。

麻疹ワクチン・風疹ワクチンの歴史

わが国の麻疹ワクチン、風疹ワクチンの歴史を表1に示す。1歳児を対象に麻疹ワクチンの定期接種が始まったのは、1978年からである。1989年から一時、麻疹・ムンプス・風疹混合 (MMR) ワクチンが接種されたが、ムンプスワクチンによる無菌性髄膜炎発症者数が多かったため、1993年4月に中止され、麻疹ワクチンに戻された。2006年4月からはMRワクチンに切り替えられ、2006年6月には小学校入学前の小児を対象にMRワクチン2期接種が開始された。

2008年4月からは、5年間の時限措置で、中学校1年生世代を対象に3期接種が、高校3年生世代を対象に4期接種が開始された。

風疹ワクチンの定期接種が始まったのは麻疹ワクチンよりも1年早い1977年からであったが、当時の接種対象者は中学生女子だけであった。このため風疹流行を抑制することができず、数年ごとに風疹の流行が認められ、流行時期にあわせて先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome, 以下 CRS と略す) 児の出生が認められていた。1994年10月から、風疹ワクチンの主たる接種対象者を1歳過ぎの男女に変更後、わが国の風疹流行規模はきわめて小さくなっているが、風疹ウイルス野生株は依然残存しており、

MRワクチン2期接種および補足接種 (3期接種、4期接種) の効果が期待されている。

なお、MRワクチンは現在、大阪大学微生物病研究会 (麻疹ワクチン：田辺株由来CAM株、風疹ワクチン：松浦株) と武田薬品工業 (麻疹ワクチン：Schwarz-FF8株、風疹ワクチン：TO-336株) から市販されており、近々、北里研究所 (麻疹ワクチン：AIK-C株、風疹ワクチン：高橋株) から市販が予定されている。

麻疹風疹の血清疫学

一般に、ワクチン接種により誘導された免疫は、自然感染により得られた免疫よりも低値である³⁾⁵⁾。2008年12月時点で31歳以下の人は、1歳からの麻疹ワクチン定期接種が始まった世代であり、18歳以下の人は、1歳からの風疹ワクチン (MMRワクチンを含め) 定期接種を受けた世代である。

成人を対象にした麻疹血清疫学では、麻疹ワクチン接種世代である20歳代の平均中和抗体価は、30歳代や40歳代よりも有意に低値である (表2)⁶⁾。

一方、女性ではワクチン接種により、男性では自然感染により免疫を獲得している風疹や、現在でも多くの人が自然感染により免疫を獲得しているムンプスや水痘では、このような現象は認められていない。酵素免疫 (enzyme immunoassay, 以下 EIA と略す) 法で調査を行った2期接種群、3期接種群、思春期群 (19

表1 麻疹・風疹ワクチンの歴史 (日本)

1966年	麻疹ワクチンKL法開始
1969年	麻疹弱毒生ワクチン (FL) 開始
1977年	風疹ワクチン定期接種開始 (中学生女子)
1978年	麻疹ワクチン定期接種開始 (1歳から個別接種)
1989年4月	MMRワクチン開始 (1歳から男女とも)
1993年4月	MMRワクチン実施見合せ
1994年10月	麻疹ワクチン・風疹ワクチン開始 (12~90カ月男女) 風疹ワクチン経過措置 (中学生男女, 2003年9月末まで)
2006年4月	MRワクチン1期接種 (1歳) 開始
2006年6月	MRワクチン2期接種 (小学校入学前) 開始
2008年4月	MRワクチン3期・4期補足的接種開始 (5年間)

表2 年代群別のMRMV平均抗体価 (文献6) より引用、一部改変)

	方法	平均抗体価 (2 ⁰)			P value
		20歳代 (37)	30歳代 (13)	40歳代 (15)	
麻疹	mNT	3.76 ± 1.94	5.38 ± 2.10	6.87 ± 1.55	< 0.0001
風疹	HI	5.92 ± 1.36	5.69 ± 2.02	6.53 ± 1.60	0.3208
ムンプス	EIA	2.85 ± 1.15	3.05 ± 0.90	3.03 ± 0.90	0.7584
水痘	IAHA	4.76 ± 2.05	4.69 ± 1.31	5.00 ± 1.13	0.8748

MRMV：麻疹・風疹・ムンプス・水痘・mNT：マイクロ中和法、HI：赤血球凝集抑制法、EIA：酵素免疫法、IAHA：免疫付着赤血球凝集法

表3 年齢群ごとのMRワクチン接種前の麻疹および風疹EIA抗体価

文献7)より引用、一部改変

●麻疹

	麻疹抗体価 (EIA価)							合計
	<2	2<4	4<8	8<16	16<32	32<64	64<128	
2期接種群	8	9	14	23	15	4	2	75
3期接種群	6	7	17	28	7	5	0	68
思春期群	4	6	16	22	8	1	2	59

P=0.88376 (Kruskal-Wallis順位検定)

●風疹

	風疹抗体価 (EIA価)							合計
	<2	2<4	4<8	8<16	16<32	32<64	64<128	
2期接種群	6	13	18	19	13	4	2	75
3期接種群	6	10	27	18	7	1	0	69
思春期群	4	8	6	17	13	8	3	59

P=0.00230 (Kruskal-Wallis順位検定)

2期接種群と3期接種群: P=0.15828 (Mann-Whitney順位検定)

2期接種群と思春期群19~23歳: P=0.03541 (Mann-Whitney順位検定)

3期接種群と思春期群19~23歳: P=0.00044 (Mann-Whitney順位検定)

~23歳)の麻疹血清疫学では、いずれの年代群とも8~16 EIA価に中央値があり(表3)、20歳代と同様に抗体価が低値である⁷⁾。麻疹ワクチンを受けた後、自然感染によるブースターを受ける機会が少ないことが示されている。

風疹の血清疫学では、2期接種群および3期接種群は思春期群よりも低いところに抗体価が分布しており(表3)、風疹においても、風疹ワクチンを1歳時に受けた人は、自然感染によるブースターを受ける機会が少ないことが示されている。

麻疹および風疹抗体価の発症予防および感染予防レベル

麻疹や風疹の再感染予防には、液性免疫(主として抗体)、細胞性免疫および粘膜免疫がかかわっており、感染時に受ける曝露量が多いほど発症予防には高い免疫力が需要である。しかし、細胞性免疫や粘膜免疫の評価は困難なため、発症予防レベルおよび感染予防レベルの指標には血清抗体が用いられている。

麻疹における98%以上の人の発症予防レベルは125~200 mIU/mL、不顕性再感染予防レベルは500~1,000 mIU/mLである^{8)~10)}。150 mIU/mLは中和試験(neutralization test, 以下NTと略す)法では4倍、EIA法では4.0 EIA価に相当する。また、750 mIU/mLはNT法では16倍以上32倍未満に相当し、EIA法では16 EIA価以上32 EIA価未満に相当する。

風疹における発症予防レベルは10 IU/mLであり、再感染予防レベルは15 IU/mLとされている^{11) 12)}。10 IU/mLは赤血球凝集抑制(hemagglutination inhibition, 以下HIと略す)法では8倍以上16倍未満、EIA法では5 EIA価に相当し、15 IU/mLはHI法では16倍、EIA法では8 EIA価に相当する。

接種前の麻疹・風疹抗体価とMRワクチンによる抗体上昇

NT法やHI法などの2段階で血清を希釈する抗体測定方法においては、抗体の有意上昇(測定誤差以上の上昇)は2管(4倍)以上の上昇で

あり、EIA法などの血清を希釈せずに連続で抗体価が表示される抗体測定方法においては、測定誤差以上の上昇は2倍である¹⁴⁾。2期MRワクチン接種により、各抗体レベルにおいて多くの人で麻疹抗体価が有意上昇するのは、NT法では

16倍以下であり、32倍で有意に上昇が認められるのは69人中18人(26.1%)のみである(表4)¹⁴⁾。EIA法においては、2期接種、3期接種ともに多くの人で抗体価の有意上昇を認めるのは16 EIA 価未満であり、16 EIA 価以上32 EIA 価未満で

表4 MRワクチン接種による麻疹 (NT) および風疹 (HI) 抗体上昇者数 (文献14) より引用、一部改変)

●麻疹					●風疹				
接種前NT 抗体 (倍)	不変	1管上昇	2管上昇	合計	接種前HI 抗体 (倍)	不変	1管上昇	2管上昇	合計
< 2			5	5	< 8			8	8
2			6	6	8			10	10
4			7	7	16		1	12	13
8		2	30	32	32	1	11	29	41
16		14	33	47	64	11	30	16	57
32	11	40	18	69	128	34	19	1	54
64	18	16	4	38	256	19	6		25
128	5	4	1	10	512	9			9
256	1	1		2					
合計	35	77	104	216	合計	74	67	76	217

表5 MRワクチン2期接種による麻疹および風疹のEIA抗体上昇者数 (文献7) より引用、一部改変)

●麻疹					●風疹				
接種前 抗体 (倍)	≤1.5倍	>1.5倍	≥2倍	合計	接種前 抗体 (倍)	≤1.5倍	>1.5倍	≥2倍	合計
< 2			8	8	< 2			6	6
2<4			9	9	2<4			13	13
4<8			14	14	4<8	2	1	15	18
8<16		2	21	23	8<16	4	7	8	19
16<32	7	1	7	15	16<32	10	2	1	13
32<64	2	2		4	32<64	3	1		4
64<128	2			2	64<128	2			2
合計	11	5	59	75	合計	21	11	43	75

表6 MRワクチン3期接種による麻疹および風疹のEIA抗体上昇者数 (文献7) より引用、一部改変)

●麻疹					●風疹				
接種前 抗体 (倍)	≤1.5倍	>1.5倍	≥2倍	合計	接種前 抗体 (倍)	≤1.5倍	>1.5倍	≥2倍	合計
< 2			5	5	< 2			6	6
2<4			7	7	2<4	1		9	10
4<8		1	16	17	4<8	3	9	15	27
8<16	2	4	21	27	8<16	1	11	6	18
16<32	3		4	7	16<32	6	1		7
32<64	3	1		4	32<64	1			1
合計	8	6	54	68	合計	12	21	36	69

- 告書, 120-122, 2009
- 7) 庵原俊昭, 中野貴司, 落合 仁・他: 各種接種時期における麻疹風疹混合 (MR) ワクチンの安全性および接種効果に関する研究. 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班, 平成18年度~平成20年度総合研究報告書, 29-33, 2009
 - 8) Whittle HC, Aaby P, Samb B et al.: Effect of sub-clinical infection on maintaining immunity against measles in vaccinated children in west Africa. *Lancet* 353:98-102, 1999
 - 9) Lee M, Nokes DJ, Hsu H et al.: Protective titers of measles neutralizing antibody. *J Med Virol* 62:511-517, 2000
 - 10) Orenstein WA, Strebel PM, Sutter RW: Building an immunity fence against measles. *J Infect Dis* 196: 1433-1435, 2007
 - 11) Skendzel LP: Rubella immunity; defining the level of protective antibody. *Amer J Clin Pathol* 106:170-174, 1996
 - 12) Matter L, Kogelschatz K, Germann D: Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. *J Infect Dis* 175: 7409-7455, 1997
 - 13) 庵原俊昭: ウイルス検査法とその評価. SRL宝函28 (別冊): s4-s16, 2007
 - 14) Ihara T: The strategy for prevention of measles and rubella prevalence with measles-rubella (MR) vaccine in Japan. *Vaccine* 27:3234-3236, 2009
 - 15) Glass K, Grenfell BT: Waning immunity and sub-clinical measles infection in England. *Vaccine* 22: 4110-4116, 2004

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小児科
庵原俊昭

学 術

最近の麻疹・風疹血清疫学の特徴と麻疹・
風疹混合 (MR) ワクチンによる抗体反応

国立病院機構三重病院小児科 庵原 俊昭、中野 貴司
 落合小児科 落合 仁
 すずかこどもクリニック 渡辺 正博
 白子クリニック小児科 二井 立恵、伊佐地真知子

はじめに

麻疹、風疹ともに人から人に感染する感染症で、多くの人々が免疫を持つと流行の抑制、さらには野生株の排除が可能な感染症である。実際、フィンランドや米国では麻疹ウイルスと風疹ウイルスの野生株が排除されている^{1,2)}。世界保健機関 (WHO) は、パンアメリカ地域 (PAHO) に続いて、2010までにヨーロッパ地域及び地中海地域での麻疹ウイルス野生株の排除を目指し、2012年までに日本が属する西太平洋地域 (WPRO) での麻疹ウイルス野生株の排除を目指している³⁾。

麻疹ウイルス野生株の排除を達成するためには、麻疹の集団免疫率である90~95%を超える高い接種率で麻疹ウイルスを含むワクチン (MCV) を2回接種する必要がある、また実験室診断に基づく麻疹症例の全数把握が必須となっている^{4,5)}。なお、風疹の集団免疫率は80~85%であり、麻疹風疹混合 (MR) ワクチンを、麻疹排除を目指して接種すれば、同時に風疹ウイルス野生株の排除も期待される。

わが国では、1978年から主として1歳児を対象に麻疹ワクチン定期接種が開始され、1989年から1歳児を対象として麻疹ムンプス風疹 (MMR) 混合ワクチンの定期接種が一時的に行われ、1994年から主として1歳児を対象として風疹ワクチン定期接種が開始された (表1)。この結果、2008年12月末の時点で、わが国の30歳未満は麻

(表1) 日本の麻疹・風疹ワクチン

1966	麻疹ワクチンKL法開始
1969	麻疹弱毒性ワクチン (FL) 開始
1977	風疹ワクチン定期接種開始 (中学生女子)
1978	麻疹ワクチン定期接種開始 (1歳から、個別接種)
1989.4	MMRワクチン開始 (1歳から男女とも)
1993.4	MMRワクチン実施見合わせ
1994.10	麻疹ワクチン・風疹ワクチン開始 (12-50ヶ月男女) 風疹ワクチン経過措置 (中学生男女、2003.9末まで)
2006.4	MRワクチン1期接種 (1歳) 開始
2006.6	MRワクチン2期接種 (小学校入学前) 開始
2008.4	MRワクチン3期・4期補足的接種開始 (5年間)

疹ワクチン接種世代であり、18歳未満は風疹ワクチン接種世代である。今回、MRワクチン2回接種の必要性を明らかにするために、麻疹および風疹の血清疫学について検討を行った。

(対象および方法)

1) 成人麻疹、風疹、ムンプス、水痘の血清疫学の検討

対象は平成19年度および20年度の国立病院機構三重病院の採用者および転勤者のうち、麻疹、風疹、ムンプス、水痘の抗体価測定に同意が得られた65人 (19年度29人、20年度36人) である。血清抗体は、麻疹はマイクロ中和 (mNT: 判定基準は100%細胞変性効果抑制) 法、風疹は赤血球凝集抑制 (HI) 法、ムンプスは酵素免疫法 (EIA)、水痘は免疫付着赤血球凝集 (LAHA) 法で測定した。なお、

血清抗体価は2を底とする対数に変換すると正規分布するため、2を底とする対数に変換後、平均抗体価を比較検討した。

2) 2期接種対象年齢小児、3期接種対象年齢小児および思春期(19~23歳)の麻疹、風疹の血清疫学およびMRワクチン接種による抗体反応の検討

対象は2期接種対象者75人、3期接種対象者69人、思春期59人である。保護者または本人の同意を得て、MRワクチン(ミールビック®)接種前および接種4週後に血清を採取しEIA法にて麻疹および風疹の血清抗体価を測定した。

3) 統計学的検討

統計学的検討は、ANOVA検定、t検定、クラスカル・ウォリス検定、マン・ホイット

ニ検定を用いて行った。

(結果)

1) 成人の麻疹、風疹、ムンプス、水痘の血清疫学の検討

成人65人の年代群別の麻疹、風疹、ムンプス、水痘の平均抗体価を表2に示した。麻疹においては、20歳代の平均抗体価は40歳代の平均抗体価と比べると約3管(8倍)低く、30歳代の平均抗体価と比べると約1.6管(3倍)低い結果であり、年齢群による有意な差が認められた($P < 0.0001$ 、ANOVA検定)。一方、風疹、ムンプス、水痘に関しては年代群別による平均抗体価に有意な差は認められなかった。

麻疹において年代群別の平均抗体価に差が

(表2) 年代群別のMRMV平均抗体価

方 法	平均抗体価 (2°)			P value
	20歳代 (37)	30歳代 (13)	40歳代 (15)	
麻 疹 mNT	3.76±1.94	5.38±2.10	6.87±1.55	<0.0001
風 疹 HI	5.92±1.36	5.69±2.02	6.53±1.60	0.3208
ムンプス ELA	2.85±1.15	3.05±0.90	3.03±0.90	0.7584
水 痘 LAHA	4.76±2.05	4.69±1.31	5.00±1.13	0.8748

MRMV：麻疹、風疹、ムンプス、水痘

認められた要因を明らかにするために、平成20年度の採用者のうち、麻疹ワクチン歴および既往歴が明らかな22人を対象に平均抗体価を比較検討したところ、ワクチン歴群の平均抗体価は既往歴群の平均抗体価と比べ有意に低値であり、約3管（8倍）低い結果であった（表3）（ $P=0.0042$ 、Student's t検定）。

2) 2期接種対象年齢小児、3期接種対象年齢小児および思春期（19～23歳）の麻疹、風疹

(表3) ワクチン歴による麻疹抗体価の比較

ワクチン歴	例数	平均抗体価 (2°)	P value
あり	18	3.56±1.65	
なし	4	6.50±0.58	0.0042

の血清疫学およびMRワクチン接種による抗体反応の検討

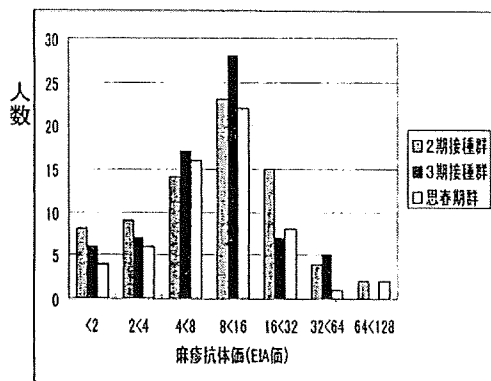
MRワクチン接種前の年齢群別の麻疹抗体価中央値を比較すると、有意な差は認められ

なかったが (P=0.88376、クラスカル・ウォリス検定)、年齢群別の風疹抗体価の中央値は有意な差が認められた (図1) (P=0.00230、クラスカル・ウォリス検定)。年齢群別に風疹抗体価を比較すると、2期接種群と3期接種群には有意な差は認められなかったが (P=0.15828、マン・ホイットニ検定)、2期接種群は思春期群と比べて有意に低値であり (P=0.03541)、3期接種群も思春期群と比べて有

意に低値であった (P=0.00044)。

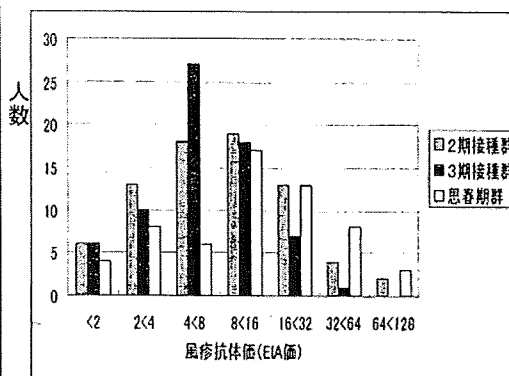
MRワクチン接種による麻疹および風疹抗体価の上昇率を、2倍以上、1.5倍~2倍、1.5倍以下の3群に分けて比較した。麻疹における2倍以上の上昇率、1.5倍~2倍上昇率は、2期接種群ではそれぞれ59人 (78.7%)、5人 (6.7%)、68人で検討した3期接種群ではそれぞれ54人 (79.4%)、6人 (8.8%)、思春期群ではそれぞれ38人 (64.4%)、12人 (20.3%)

(図1-a) 麻疹抗体価の分布



P=0.88376

(図1-b) 風疹抗体価の分布



P=0.00230

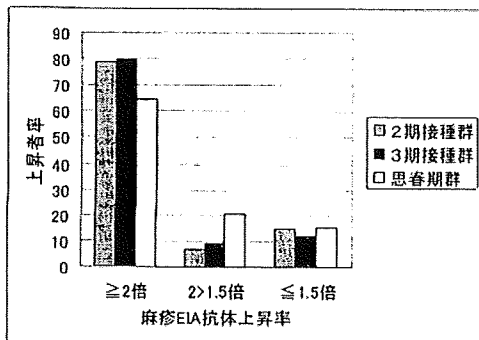
2期接種群と3期接種群 : P=0.15828

2期接種群と思春期群 : P=0.03541

3期接種群と思春期群 : P=0.00044

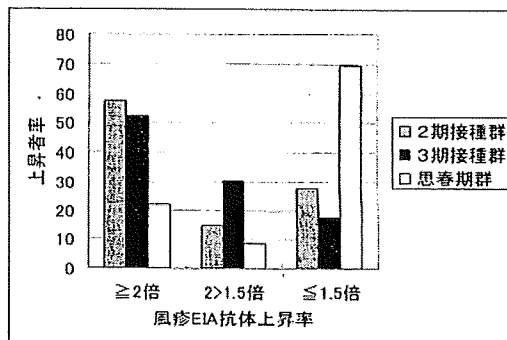
(図1) 年齢群による麻疹抗体価および風疹抗体価の分布

(図2-a) 麻疹抗体上昇率



P=0.15510

(図2-b) 風疹抗体上昇率



P<0.0001

2期接種群と3期接種群 : P=0.92575

2期接種群と思春期群 : P<0.0001

3期接種群と思春期群 : P<0.0001

(図2) 年齢群ごとのMRワクチン接種による抗体上昇率

と、年齢群別の上昇率の割合に差は認められなかった ($P=0.155103$ 、クラスカル・ウォリス検定) (図2)。一方、風疹における2倍以上の上昇率、1.5倍～2倍上昇率は、2期接種群ではそれぞれ43人 (57.3%)、11人 (14.7%)、69人で検討した3期接種群ではそれぞれ6人 (52.2%)、21人 (30.4%) であったのに対し、思春期群ではそれぞれ13人 (22.0%)、5人 (8.5%) と有意に低率であった ($P<0.0001$ 、クラスカル・ウォリス検定) (図2)。各年齢群別に風疹抗体価の上昇率の割合を比較すると、2期接種群と3期接種群には有意な差は認められなかったが ($P=0.92575$ 、マン・ホイットニ検定)、2期接種群および3期接種群は、思春期群と比べ上昇している人の割合は有意に高率であった (それぞれ $P<0.0001$ 、 $P<0.0001$)。

(考 察)

国立病院機構三重病院では、平成2年から採用者の麻疹、風疹、ムンプス、水痘、B型肝炎の抗体価を測定し、感受性者にワクチン接種を行っている⁶⁾、平成19年度の採用者を対象に麻疹抗体価を測定したところ、抗体価は陰性から高値まで広く分布し、年代群別の平均抗体価に有意の差が認められたが、定期接種が行われて

いないムンプス、水痘、中学生の時にワクチン接種を行った風疹ではこのような傾向は認められなかった⁷⁾。確認のために平成20年度の測定者を併せて年代群別の平均抗体価を検討したが、年代群別の差が認められたのはやはり麻疹だけであった (表2)。

今回成人の麻疹、風疹血清抗体はmNT法とHI法を用いて測定し、2期接種群、3期接種群および思春期の麻疹、風疹血清抗体の測定はともにELA法と、血清抗体の測定方法は異なるものの、麻疹においては、2期接種群、3期接種群、思春期および20歳代群の抗体価は、30歳代群および40歳代群の抗体価よりも低く、風疹においては、2期接種群および3期接種群の抗体価は、思春期、20歳代群、30歳代群および40歳代群の抗体価よりも低いことが推察された。

MRワクチン接種による抗体反応をみても、麻疹においては、2期接種群、3期接種群、思春期ともに80%以上の人々が1.5倍以上の抗体上昇を認めたのに対し、風疹においては、2期接種群では72.0%、3期接種群では82.6%に1.5倍以上の抗体上昇を認めたが、思春期群において1.5倍以上の抗体上昇を認めたのは30.5%に過ぎなかった。この結果は、麻疹においては、思春期以下の年齢層の多くは麻疹ワクチン接種により抗体上昇を認める低い抗体レベルであり、一方、

風疹においては、2期接種群や3期接種群では風疹ワクチン接種により抗体反応を認める低い抗体レベルの人の割合が高く、思春期群ではワクチン接種により抗体反応を認めない高い抗体レベルの人の割合が高いことを示していると推察され、接種前に行った麻疹および風疹の血清疫学結果に一致する結果であった。

一般にワクチン接種により誘導される抗体は、自然感染により誘導される抗体価よりも低値である⁸⁾。20歳代の平均麻疹中和抗体価が低い要因を明らかにするために、麻疹ワクチン歴による抗体価を比較したところ、麻疹ワクチン歴群の平均麻疹中和抗体価は、自然感染群の1/8であり、20歳代群と40歳代群の平均麻疹中和抗体価の比に一致した(表3)。また、麻疹ワクチン歴不明の人を除く麻疹既往歴およびワクチン

歴が明らかな人は、20歳代では既往歴4人、ワクチン歴18人と、20歳代群の多くは麻疹ワクチン歴があり、その後自然麻疹に罹患していない人であった。以上の結果から、麻疹ワクチン歴が20歳代群の平均麻疹中和抗体価低値に関与していると推察された。

わが国では、1978年から主として1歳児を対象に麻疹ワクチン定期接種が開始され、1989年からは1歳児を対象とする麻疹ムンプス風疹(MMR)混合ワクチンの一時的な定期接種が行われ、その後1994年から主として1歳児を対象とする風疹ワクチン定期接種が開始された(表1)。わが国の麻疹ワクチンおよび風疹ワクチン定期接種導入時期から考えると、2008年12月末時点における30歳未満の多くは1歳時に麻疹ワクチンを受けた世代であり、18歳未満の多くは

1歳時に風疹ワクチンを受けた世代である。

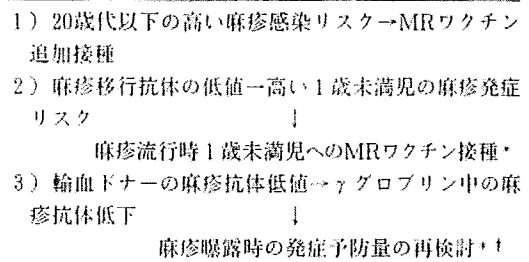
今回の結果で得られた麻疹および風疹の低い抗体レベルの年齢層は、1歳時にそれぞれのワクチンを受けた世代と一致しており、定期接種導入が麻疹及び風疹血清疫学に大きな影響を及ぼしていることが示された。また、今回の血清疫学調査の結果から、麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンの定期接種の導入により、三重県では麻疹および風疹の大きな流行がなく、1歳時に麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンを受けた人達は、流行によるブースターを受けていないと推察された。

MCV接種率が90%以上に維持されると自然麻疹患者数の増加はないが、84%以下に低下すると麻疹患者数が増加することが報告されている⁹⁾。今回の麻疹および風疹血清疫学調査の結果から、90%以上の高い接種率でMRワクチンの2期接種、3期接種、4期接種が行われないと、この世代が20歳代になったときには抗体レベルが更に低下し、このときに麻疹ウイルス野生株または風疹ウイルス野生株が地域に入ってくると、この世代を中心に麻疹または風疹が流行する危険性があると推察された。

2008年から5年間の時限措置で、18歳以下の年齢層を対象にMRワクチン3期、4期接種が行われている。今回の検討で、30歳未満の麻疹ワクチン接種世代が保有する抗体価は、30歳以上群に比較して有意に低値であった。わが国が麻疹ウイルス野生株排除を目指すならば、麻疹抗体価が低い30歳未満の人にも麻疹ワクチン追加接種が勧められる。また、一部の思春期の人では風疹ワクチン接種により、風疹に対する抗体上昇を認めていることから、麻疹ウイルス野生株の排除と同時に風疹ウイルス野生株の排除を目指すならば、麻疹単味ワクチンよりもMRワクチン接種の方がより効果が高いと思われた(表4)。

今回、30歳未満群の麻疹抗体価が低いことを

(表4) ワクチン接種世代の麻疹抗体価低値と今後の対策



*日頃から集団免疫率以上のワクチン接種率で麻疹流行の排除を †麻疹(MR)ワクチンによる麻疹発症予防対策も考慮

示したが、この結果は、この年齢層が麻疹に罹患するリスクが高いことを示しているだけではなく、麻疹移行抗体のレベルが低下し、一旦麻疹が流行すると乳児が麻疹を発症するリスクが高いことを示している¹⁰⁾。今後麻疹ワクチン接種世代が出産する機会が増えるにつれ、麻疹流行時には乳児に対して麻疹ワクチンを接種するなど、血清疫学にあった麻疹対策を構築する必要があると推察された。また、20歳代は献血する機会が多い世代である。この世代の麻疹抗体価を考えると、今後本邦で製造される献血γグロブリンの麻疹抗体価が、以前のロットと比較して低下する可能性がある。麻疹予防に対するγグロブリンの使用方法についても再検討する必要があると推察された。

(まとめ)

1歳時に麻疹ワクチンを受けた世代では麻疹抗体価が、風疹ワクチンを受けた世代では風疹抗体価が低値である。麻疹ウイルス野生株および風疹ウイルス野生株の排除を目指すならば、この世代にMRワクチンの追加接種が必要である。また麻疹および風疹の血清疫学は変化しており、変化に応じた麻疹および風疹対策の構築が必要と思われた。

(文献)

1) Peltola H, et al: The elimination of indige-

