

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
庵原 俊昭	乳幼児健診と予防接種の連携 －予防接種諸問題への対応－	小児科臨床	62	2563-2570	2009
岡田 賢司	急増する百日咳	日本薬剤師会雑誌	61巻 1号	59-62	2009
Okada K	Effectiveness of an acellular pertussis vaccine in Japanese children during a non-epidemic period: a matched case-control study	Epidemiology and Infection	137	124-130	2009
岡田 賢司	成人百日咳流行に伴う問題と対策	臨床と微生物	36巻 1号	29-34	2009
岡田 賢司	ジフテリア・破傷風・百日咳 (DTP) ワクチン	日本医師会雑誌	138巻 4号	705-708	2009
岡田 賢司	成人に対するDTPワクチンの必要性	公衆衛生	73巻 10号	732-736	2009
岡田 賢司	ジフテリア・破傷風・百日咳 (DTP) ワクチン	小児科診療	72巻 12号	72-76	2009

研究成果の刊行に関する一覧表（H22年度）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
加藤 達夫	受けましょう！ 子どもの予防接種 ～感染症から子どもを守ろう～	加藤 達夫	受けましょう！ 子どもの予防接種 ～感染症から子どもを守ろう～	社会保険出版社	東京	2010	2-13
加藤 達夫	4章 予防接種の 基礎知識	国立成育医療 研究センター	ナースのための小 児感染症予防と対 策	中山書店	東京	2010	152-154
加藤 達夫	よぼうせっしゅの はなし	加藤 達夫	よぼうせっしゅの はなし	社団法人 細 菌製剤協会	東京	2010	1-21
KATO T	Vaccination 2010	KATO T	Vaccination 2010	Association of Biological Manufacturers of Japan	東京	2010	1-21
加藤 達夫		予防接種ガイ ドライン等検 討委員会	インフルエンザ 予防接種ガイドラ イン	予防接種リサ ーチセンター	東京	2010	2-13
勝田 友博 加藤 達夫	猩紅熱	高久 文麿 猿田 享男 北村 惣一郎 福井 次矢	法研 六訂版家庭 医学大全科	ロゴヴィスタ	東京	2010	2484-2485
加藤 達夫	予防接種	高野 陽 柳川 洋 中林 正雄 加藤 忠明	母子保健マニユア ル 改訂7版	南山堂	東京	2010	169-176
加藤 達夫	ワクチン	鈴木 康夫	患者さんによくわ かる薬の説明2011 年度版 メディックイックブ ック第1部	金原出版	東京	2011	861-875
加藤 達夫	予防接種用薬	浦部 晶夫 島田 和幸 河合 眞一	今日の治療薬2011	南江堂	東京	2011	861-875
岡田 賢司		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2010年度版	予防接種リサ ーチセンター	東京	2010	1-86

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
岡田 賢司		予防接種ガイドライン等検討委員会	予防接種と子どもの健康2010年度版	予防接種リサーチセンター	東京	2010	1-24
岡田 賢司	小児の百日咳	金澤 一郎 永井 良三	今日の診断指針	医学書院	東京	2010	1835-1837
岡田 賢司	気管支喘息発作で吸入しても喘息が完全に改善しない場合は、発作以外の誘因を念頭におく。	市川 光太郎	これから出会う物語	中山書店	東京	2010	68-72
岡田 賢司	百日咳	勝沼 俊雄	小児科診療 -小児の治療指針-	診断と治療社	東京	2010	100-101
岡田 賢司	百日咳・ジフテリア	高久 史磨 猿田 享男 北村 惣一郎 福井 次矢	六訂版 家庭医学大全科	法研	東京	2010	2437-2438
岡田 賢司	百日咳とボルデテラ属	吉田 眞一 柳 雄介 吉開 泰信	戸田新細菌学 改訂33版	南山堂	東京	2010	510-512

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>TAKAYAMAN</u> <u>SAKIYAMAH</u> <u>KATO T</u> <u>UMEMOTO S</u>	Cumulative Vaccination Coverage of the Second Dose of Measles-Rubella Vaccine in Preschool Children:Results of the 2008 Nationwide Survey in Japan	JMAJ	53(2)	101-105	2010
<u>高山 直秀</u> <u>外川 玲子</u> <u>三輪 操子</u> <u>伊藤 隆一</u> <u>高橋 菜穂子</u> <u>細部 千晴</u> <u>松永 貞一</u> <u>森 蘭子</u> <u>齊加 志津子</u> <u>一戸 真人</u> <u>加藤 達夫</u>	中学1年生への麻疹・風疹混合 (MR) ワクチン追加接種の効果と安全性 —2008年度の調査結果—	小児科臨床 別刷	63(6)	1135-1141	2010
<u>山口 晃史</u> <u>久野 道</u> <u>堀谷 まどか</u> <u>渡邊 典芳</u> <u>久保 隆彦</u> <u>加藤 達夫</u> <u>村島 温子</u>	妊娠中のインフルエンザワクチン接種の安全性	感染症学雑誌	84(4)	449-453	2010
<u>加藤 達夫</u> <u>山口 晃史</u> <u>菅原 美絵</u> <u>石井 由美子</u> <u>栗山 猛</u> <u>中村 秀文</u> <u>齋藤 昭彦</u>	新型インフルエンザワクチン10mlバイアル使用時における死腔の少ない新しいシリンジの有用性	日本医師会雑誌	第139巻 第9号	1904-1906	2010
<u>中島 夏樹</u> <u>勝田 友博</u> <u>鶴岡 純一郎</u> <u>中村 幸嗣</u> <u>立山 悟志</u> <u>徳武 忠臣</u> <u>加藤 達夫</u>	全国の保育所における水痘発生の実態と職員の水痘および水痘ワクチンに対する意識	小児保健研究	第70巻 第1号	14-19	2011
<u>中村 幸嗣</u> <u>宮地 悠輔</u> <u>鶴岡 純一郎</u> <u>勝田 友博</u> <u>立山 悟志</u> <u>徳竹 忠臣</u> <u>中島 夏樹</u> <u>五島 敏郎</u> <u>大楠 清文</u> <u>加藤 達夫</u>	遺伝子解析によって診断された <i>Campylobacter fetus subsp.fetus</i> による髄膜炎・脳腫瘍の1新生児例	小児感染症	第22巻 第4号	357-361	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
齋藤 昭彦 田村 忍 永井 章 土田 尚 佐古 まゆみ 前川 貴伸 矢作 尚久 Ping Li David W Vaughn Francois Roman 加藤 達夫	小児を対象としたAS03アジュバント添加インフルエンザA/H1N1 2009ワクチンの臨床評価	日本小児科学会雑誌	115巻 3号	578-584	2011
勝田 友博 中村 幸嗣 鶴岡 純一郎 中島 夏樹 齋藤 昭彦 吉川 哲史 浅野 喜造 加藤 達夫	大規模小児医療施設における院内水痘発症状況	日本小児科学会雑誌	115巻 3号	647-652	2011
Nakamura Y Kamachi K Toyoizumi-Ajiska H Otsuka N Saito R Tsuruoka J Katsuta T Nakajima N Okada K Kato T Arakawa Y	Marked difference between adults and children in <i>Bordetella pertussis</i> DNA load in nasopharyngeal swabs	Clinical Microbiology and Infection	17	365-370	2011
Han H-J Kuwaie A Abe A Arakawa Y Kamachi K	Differential expression of type III effector BteA protein due to IS481 insertion in <i>Bordetella pertussis</i>	PLoS ONE	6(3)	e17797	2011
蒲地 一成	感染症動向2011	メディカル朝日	1	29-31	2011
岡田 賢司	百日咳の臨床 - 成人と小児 -	日本内科学会雑誌	99(5)	150-157	2010
岡田 賢司	Safe and effective booster immunization using DTaP in teenager.	Vaccine	28(48)	7626-7633	2010
岡田 賢司	百日咳、結核を中心とした細菌感染症の院内制御	小児感染免疫22	22(2)	173-179	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
岡田 賢司	百日咳	検査と技術	38(2)	106-111	2010
岡田 賢司	百日咳	総合臨床	59(3)	411 - 415	2010
岡田 賢司	百日咳	診断と治療	98(8)	1257-1263	2010
岡田 賢司	成人百日咳の診断方法	日本医事新報	4504	78-79	2010
岡田 賢司	百日咳疑い例の診断	日本医事新報	4508	79-80	2010
岡田 賢司	百日咳	JOHNS	26(11)	1783-1786	2010
庵原 俊昭	小児の発疹の診かたー水痘、帯状疱疹	小児内科	42	167-170	2010
庵原 俊昭 中野 貴司 落合 仁 渡辺 正博 二井 立恵 伊佐地 真知子	麻疹・風疹血清疫学と麻疹風疹混合 (MR) ワクチンによる抗体反応からみた今後の麻疹および風疹対策	日本小児科医会会報	39	120-123	2010
庵原 俊昭	麻疹	小児内科	42	311-314	2010
庵原 俊昭	ワクチンと免疫	小児保健研究	69	830-832	2010
Ihira M et al.	Direct detection of human herpesvirus 6 DNA in serum by variant specific loop-mediated isothermal amplification in hematopoietic stem cell transplant recipients.	J Virol Methods	167	103-106	2010
Yoshikawa T et al.	Detection of six human herpesvirus DNAs in the cerebrospinal fluid of non-herpetic acute limbic encephalitis patients.	Microbiol Immunol	54	471-474	2010
Suzuki R et al.	Heat denaturation increases the sensitivity of the cytomegalovirus loop-mediated isothermal amplification method	Microbiol Immunol	54	466-470	2010
Okada J et al.	Monoclonal antibodies in man that neutralized H3N2 influenza viruses were classified into three groups with distinct strain specificity: 1968-1973, 1977-1993 and 1997-2003.	Virology	397	322-330	2010

研究成果の刊行に関する一覧表（H23年度）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
加藤 達夫	よぼうせつしゅのはなし	加藤 達夫	よぼうせつしゅのはなし	社団法人細菌製剤協会	東京	2011	1-26
加藤 達夫	受けましょう！子どもの予防接種～感染症から子どもを守ろう～	加藤 達夫	受けましょう！子どもの予防接種～感染症から子どもを守ろう～	社会保険出版社	東京	2011	2-15
勝田 友博 加藤 達夫	細菌感染症 6) ジフテリア	岡部 信彦	小児感染症学改訂第2版	診断と治療社	東京	2011	226-231
岡田 賢司		小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会	小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011	協和企画	東京	2011	
岡田 賢司	百日咳	市川 光太郎	小児救急治療ガイドライン改訂第2版	診断と治療社	東京	2011	190-194
岡田 賢司	百日咳	ニューロペプタイド研究会	こどもの咳嗽診療ガイドブック	診断と治療社	東京	2011	44-48
岡田 賢司	百日咳	社団法人日本感染症学会	感染症専門医テキスト	南江堂	東京	2011	985-990
岡田 賢司	百日咳	細矢 光亮	よくみる子どもの感染症Q&A	総合医学社	東京	2011	420-426
岡田 賢司	百日咳	岡部 信彦	小児感染症学	診断と治療社	東京	2011	220-225
岡田 賢司	予防接種	福岡地区小児科医会乳幼児保健委員会	乳幼児健診マニュアル第4版	医学書院	東京	2011	124-128
岡田 賢司	百日咳の流行状況と診断・治療法	「小児内科」 「小児外科」 編集委員会	小児の診かた	医学書院	東京	2011	556-558

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
勝田 友博 加藤 達夫	ワクチン先進国へ歩みだしたわが国の現状	薬局	62(8)	13-19	2011
岡田 賢司	Japanese guidelines for the management of respiratory infectious diseases in children 2007 with focus on pneumonia	Pediatrics International	53	264-276	2011
岡田 賢司	Evaluation of ELISA Kit for detection of pertussis-associated IgG antibodies	Jpn J Med Pharm Sci	65(4)	531-536	2011
岡田 賢司	破傷風予防接種の免疫持続期間・追加接種の要ひ・致死率	Japan medical journal	No4538	61-62	2011
岡田 賢司	百日咳菌感染における百日咳関連抗体-IgG検出ELISA試薬の評価-	医学と薬学	65(4)	531-536	2011
岡田 賢司	百日咳とDTPワクチン	中学保健ニュース 少年写真新聞	第1495号		2011
岡田 賢司	百日咳 -最近の話題：急性期と回復期で使い分けられないといけない検査-	Vita	28(3)	1-15	2011
岡田 賢司	百日咳ワクチン -成人百日咳への予防策と乳幼児へのインパクトは？-	薬局	62(8)	142-145	2011
岡田 賢司	百日咳	小児科診療	74(9)	1397-1401	2011
岡田 賢司	DTPワクチン	小児科臨床	64(12)	2629-2633	2011
庵原 俊昭	麻疹	小児科臨床ピクシス	25	76-81	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
庵原 俊昭	成人の麻疹対策とワクチン	感染・炎症・免疫	41(2)	143-145	2011
庵原 俊昭	麻疹, 風疹, 水痘, ムンプスの患者に接触したときの感染予防措置はどうすればよいですか	小児内科	43	s559-s601	2011
<u>Yoshikawa T</u> Kato Y Ihira M Nishimura N Ozaki T Kumagai T Asano Y	Kinetics of the cytokines and chemokines in cases with primary HHV-6 infection.	J Clin Virol	50(1)	65-68	2011
Kawamura Y Sugata K Ihira M Mihara T Mutoh T Asano Y <u>Yoshikawa T</u>	Different characteristics of human herpesvirus 6 encephalitis between primary infection and viral reactivation.	J Clin Virol	51(1)	12-19	2011
Nakauchi M <u>Yoshikawa T</u> Nakai H Sugata K Yoshikawa A Asano Y Ihira M Tashiro M Kageyama T	Evaluation of reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assays for rapid diagnosis of pandemic influenza A/H1N1 2009 virus.	J Med Virol	83(1)	10-15	2011
Sugata K Taniguchi K Yui A Nakai H Asano Y Hashimoto S Ihira M Yagasaki H Takahashi Y Kojima S Matsumoto K Kato K <u>Yoshikawa T</u>	Analysis of rotavirus antigenemia in hematopoietic stem cell transplant recipients.	Transplant Infect Dis	14(1)	49-56	2012
Kawamura K et al.	A role of matrix metalloproteinase in pathogenesis of <i>Rotavirus</i> antigenemia.	J Med Virol			In press
Higashimoto Y et al.	Development of human herpesvirus 6 variant specific immunoblotting assay.	J Clin Microbiol			In press

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Otsuka N Han HJ Toyoizumi-Aji saka H Nakamura Y Arakawa Y <u>Shibayama K</u> Kamachi K	Prevalence and genetic characterization of pertactin-deficient <i>Bordetella pertussis</i> in Japan	PLOS ONE	7(2)	e31985	2012

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別冊

平成 21 年度・・・・・・・・・・ 105

平成 22 年度・・・・・・・・・・ 231

平成 23 年度・・・・・・・・・・ 347

麻疹

Measles

勝田 友博*
Tomohiro Katsuta加藤 達夫**
Tatsuo Kato

key words : 麻疹, 診断, 合併症

病態生理の基礎知識

麻疹は *Paramyxovirus* 科 *Morbillivirus* 属に分類される 1 本鎖 RNA ウイルスである。ヒトを唯一の宿主とし、感染経路は咳嗽、鼻汁などの気道分泌物による空気感染のほか、飛沫、接触感染も起こし得る。ウイルスは、鼻腔、咽頭、気道粘膜から侵入し、まずリンパ球へ感染し、所属リンパ節で増殖した後、ウイルス血症を起こし、さまざまな症状をきたす。また、T 細胞への直接ウイルス感染や interleukin-4 などのサイトカイン増加が細胞性免疫の低下を誘発し、麻疹罹患後の二次細菌感染に関与するといわれている¹⁾。

潜伏期間は通常 8～12 日間であり、感染期間は発疹出現の 3～5 日前から発疹出現後 4～5 日までとされている。

国外においては、2002 年にはアメリカ、2006 年には韓国より麻疹根絶宣言がでているのと対照的にわが国は「麻疹輸出国」となっているのが現状である。

わが国においては 1978 年より麻疹定期接種が開始されて以降、患者数、死亡数は減少したが、ワクチン接種率の低迷や、世界では 2 回接種が主流であるのに対し幼児期の 1 回接種のみであったこともあり小規模な流行を繰り返していた。1989 年 4 月～1993 年 4 月までの 4 年間、MMR (measles, mumps, rubella) ワクチンが導入されたが、接種後に認められた無菌性髄膜炎のために接種中止を余儀なくされた。2006 年 4 月から、ようやく MR (measles, rubella) ワクチンが定期接種として導入され、同年 6 月より第 1 期 (1 歳時)、第 2 期 (小学校就学の 1 年前) の 2 回接種法が導入されたが、その後も 2007 年には 20 代前後の青年層を中心に流

行を認めたのは記憶に新しいところである。

2008 年 1 月 1 日からは感染症法 5 類全数報告疾患となり、麻疹を診断した全医師に届出が義務づけられた。同年 4 月からは 5 年間限定で、第 3 期 (中学 1 年生相当年齢)、第 4 期 (高校 3 年生相当年齢) への MR ワクチン接種も開始されたが、接種率はそれぞれ 38.8%、29.6% (2008 年) と低迷している²⁾。

診察のポイント

1. 臨床症状

症状はカタル期、発疹期、回復期に大別される。

1) カタル期

38℃前後の発熱とともに、咳嗽、鼻汁、結膜炎、眼脂、倦怠感などが出現する。カタル期は 2～4 日持続することが多く、この期間が他者への感染力が最強であるのに対し、臨床症状としては感冒症状と類似しており、発疹も出現しないことから、周辺流行などの事前情報がないと早期診断が困難なことも多い。

カタル期後半、発疹出現の 1～2 日前には Koplik 斑と呼ばれる臼歯付近の頬粘膜の白色の小斑点が出現する。Koplik 斑は麻疹に特徴的な症状であるが、発疹出現後 3 日以内に消失してしまう。Koplik 斑の出現と同時期より一過性の解熱が得られることが多い。

2) 発疹期

カタル期の高熱がやや改善した後、39～40℃の二峰性発熱と同時に、麻疹特有の発疹が耳介後部、頸部より出現し、24 時間以内に顔面、上肢、胸部に広がる。発疹出現 2 日目には背部、腹部、下肢へ下行性に広がる。発疹は紅斑様丘疹で、次第に癒合するが健康皮膚面も残存する。発疹期は 3～4 日持続する。

* 国立成育医療センター感染症科 ** 同総長

3) 回復期

計7～10日前後の発熱の後、解熱が得られるが、発疹は褪色後、色素沈着を残す¹⁾。この時期に解熱が得られない場合は、肺炎、中耳炎、クループ、脳炎などの合併を疑う。回復期にはすでに感染力は消失していることが多いが、学校保健法では解熱後3日間は出席停止措置となっている。

2. 合併症

1) クループ

一過性の軽症クループの頻度は多いが、時に重症化する。

2) 肺炎

麻疹ウイルスによる肺炎は病初期に出現することが多い。ウイルスが血行性に直接肺に達して間質性肺炎を起こす³⁾。

細菌二次感染による肺炎は麻疹関連死の50～80%を占めており、とくに成人例で多い¹⁾。原因微生物は肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、連鎖球菌などが多い。

3) 脳炎、脳症

ウイルスの脳への直接侵入、免疫学的機序などが原因と考えられているが¹⁾、明らかな原因は判明していない。年長児に多く、発疹出現後2～7日目に意識障害や痙攣を伴って発症することが多く⁴⁾、1000人に1人の割合で発症するとされている。

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) 中耳炎

二次細菌感染が原因であり、麻疹患者の5～15%が中耳炎を合併する¹⁾⁴⁾。

6) 亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing pan-encephalitis ; SSPE)

麻疹ウイルスの中樞神経系における持続感染による遅発性脳炎であり、規則的かつ緩徐に進行する。麻疹罹患後5～8年の潜伏期の後に、学力低下、異常行動、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出現し、昏睡、除脳硬直となり、多くは数年以内に死の転帰をとる予後不良疾患である。麻疹罹患年齢が若年であるほど発症率が高いとされている。

検査・診断

典型的な経過をたどる場合の診断は比較的容易である。また、麻疹の既往歴、ワクチン接種歴、家族歴、周辺の流行状況などの聴取は非常に有意義な情報となる。

血液検査上は、白血球減少、LDH、AST、ALTの軽度上昇などが認められることがあるが、いずれも特異的ではない¹⁾。

一方、潜伏期間中γ-グロブリンを使用した症例、母体由来の移行抗体が存在する乳幼児、ワクチン接種を行ったが十分な抗体が得られなかった症例、野生株の麻疹ウイルスへの曝露が長時間なく抗体が低下した症例などは、典型的な症状が出現しないことがあり、修飾麻疹と呼ばれる。修飾麻疹はKoplik斑も陰性のことがあり、経過も短いことが多い。潜伏期間も14～20日へ延長するとされている。診断が困難な場合は、感染防御の観点からも速やかな専門医へのコンサルテーションが望ましい。

2008年1月より麻疹は全数把握疾患となり、年間1万人以上の発生報告がなされている⁵⁾。感染症発生動向調査における麻疹の届出基準を表1に示す⁶⁾。2008年における麻疹発生届の6割以上が臨床診断例であり⁵⁾、今後、検査診断例による確実な症例数把握が重要であると思われる。

1. 検査診断⁵⁾

1) 直接的方法

(1) ウイルス分離

B95a細胞またはVero/SLAM細胞を使用し、咽頭、鼻腔拭い液、髄液、尿などからウイルス分離を行う。診断的意義は非常に高いが迅速性に乏しく、施行施設も限定されている。

(2) ウイルス特異的遺伝子の検出

咽頭、鼻腔拭い液、血液、尿などから抽出したRNAを用いてRT-PCR、LAMP法などによりウイルス特異的遺伝子の検出を行う。検出感度は非常に高く、迅速性も有するが検査可能施設は限定される。

2) 間接的方法

(1) 中和試験 (NT法)

抗体価の陽転、またはペア血清で4倍以上の上昇を認めた場合を陽性として診断する。特異性、信頼性は非常に高いが、手技の煩雑性と迅速性に難点がある。

表1 感染症発生動向調査における麻疹の届出基準

ア 麻疹（検査診断例）	
届出に必要な臨床症状の3つすべてを満たし、かつ、届出に必要な病原体診断のいずれかを満たすもの	
イ 麻疹（臨床診断例）	
届出に必要な臨床症状の3つすべてを満たすもの	
ウ 修飾麻疹（検査診断例）	
届出に必要な臨床症状の1つ以上を満たし、かつ、届出に必要な病原体診断のいずれかを満たすもの	
届出に必要な臨床症状	
ア 麻疹に特徴的な発疹	
イ 発熱	
ウ 咳嗽、鼻汁、結膜充血などのカタル症状	
届出に必要な病原体診断	
検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	咽頭拭い液、血液、髄液
検体から直接のPCR法による病原体の遺伝子の検出	
抗体の検出（IgM抗体の検出、ペア血清での抗体陽転または抗体価の有意の上昇）	血清

〔文献6〕より引用

(2) 酵素免疫法（EIA法）

EIA（enzyme immunoassay）はIgGとIgM測定が可能である。麻疹の診断にはIgM抗体陽性で判定することが多い。IgMは発疹出現後1～2日で検出可能となり以後1カ月は陽性が持続する。

IgGは10日前後で有意に検出される¹⁾が、ペア血清による診断の判定基準が不確定である。

(3) 赤血球凝集抑制試験（HI法）

抗体価の陽転、またはペア血清で4倍以上の上昇を認めた場合を診断とする。近年、感度の低下が指摘されている。

(4) ゼラチン粒子凝集法（PA法）

検出感度が高く簡便であることから、主に集団麻疹免疫保有検査に使用されているが、個々の診断には一般的には用いられていない。

(5) 補体結合反応（CF法）

抗体価の陽転、またはペア血清で4倍以上の上昇を認めた場合を診断とする。感染早期に検出可能であるが、一定期間経過後、陰性化するため麻疹既往歴調査としては使用できない。

救急対応

麻疹の重症度、緊急度は、年齢や合併症の有無などで異なっている。入院管理は必須ではないが小児に比べて成人では合併症率、入院率が高い。

むしろ、早急になされるべきなのは、適正な感染防御と接触者対応である。

1. 感染防御

麻疹は、非常に感染力が強く、罹患後は治療方法が限定されており、重篤な合併症をきたす可能性もあるため、感染防御は非常に重要である。

救急外来の場合、患者がほかの患者と接触する前にトリージを行い、麻疹疑いの段階で隔離することが重要である。麻疹確定患者が入院管理となる場合は、空気感染予防措置が必要となる。

2. 感染者対応

特異的治療はなく、解熱薬、鎮咳去痰薬、輸液、酸素投与などの支持療法を行う。

とくに栄養の不足している発展途上国においてはビタミンA欠乏に対して、1歳以上の小児に対し、ビタミンAを20万単位/回（生後6カ月～1歳未満は10万単位/回、生後6カ月未満は安全性が確立していない）2日間内服するとの意見もある⁷⁾。

そのほか、重症の麻疹肺炎に対して、ステロイドパルス療法、サーファクタント補充療法、γグロブリン投与、リバビリンの投与などが検討されている⁸⁾が、その効果は不確定である。二次性細菌感染予防のための抗生物質は不要である。

3. 接触者対応

1) 筋注用γグロブリン

麻疹患者との接触後6日以内であれば、筋注用γグロブリン製剤(150mg/ml)により感染を予防または軽症化できる可能性がある。一般的な使用量は0.25ml/kg、免疫抑制患者は0.5ml/kg(いずれも最大投与量は15ml)を筋注とされている。ただし、血液製剤であり、その適応は、ワクチン未接種の乳幼児、免疫不全者、HIV感染者、ステロイド使用者などに限定されるべきである。また、γグロブリンの投与を受け、麻疹に罹患しなかった小児は可能であれば5～6カ月後にワクチン接種を行う³⁾。

2) 麻疹ワクチン接種

麻疹患者との接触が72時間以内であれば麻疹ワクチン接種を行う。家族内や施設内での麻疹患者発生の場合は診断の時点で72時間以上経過していることもあり、完全な感染防止は困難であることも考えられる。

4. 届出義務

麻疹は5類全数把握疾患であり、診断した医師は

7日以内に管轄の保健所へ届出なければならない(表1)。迅速な対応の必要性から、可能であれば24時間以内の届出が理想的である。

【文 献】

- 1) 中村造, 大西健児: 麻疹. アレルギー・免疫 15: 1510-1515, 2008.
- 2) 岡部信彦, 山本久美, 佐藤弘, 他: 予防接種法および感染症法改正後の麻疹およびその対策の状況. 小児科臨床 61: 2149-2156, 2008.
- 3) 齋藤義弘: 麻疹. 小児科診療 68: 2204-2212, 2005.
- 4) 中島夏樹, 加藤達夫: なぜ今,さらなる麻疹対策が必要か. 小児科 48: 257-262, 2007.
- 5) 佐藤弘, 多屋馨子, 岡部信彦: 麻疹. 小児科 50: 3-8, 2009.
- 6) 国立感染症研究所感染症情報センター: 感染症発生動向調査 麻疹 <http://idsc.nih.go.jp/index-j.html>
- 7) American Academy of Pediatrics: Measles. Red Book, 27th.ed, 2006, pp 441-452.
- 8) 中島夏樹, 加藤達夫: 麻疹肺炎. 小児科臨床 55: 231-234, 2002.

予防接種を受けることの意義

国立成育医療センター・総長 加藤 達夫

国立成育医療センター感染症科 勝田 友博

はじめに

ワクチンとは、ある病原体に対する免疫を高める効果(免疫原性)を持つ物質であり、ワクチンで予防が可能な病気のことを Vaccine Preventable disease : VPD と呼びます。小児期に接種が推奨されているワクチンはたくさんありますが、その煩雑性と副作用などへの不安などから保護者や集団保育の現場からは戸惑いの声が聞かれることがあります。この項では、ワクチンを接種することの重要性をなるべくわかりやすく解説します。

ワクチンとは

ヒトは体の中に病原体が侵入すると、それを排除するために免疫反応を起こします。しかし、はじめて感染した病原体に対しては素早い反応をすることができず、さまざまな感染症状が認められ、場合によっては重症化することもあります。

ワクチンを接種することにより事前に一定の免疫反応を体に記憶させ、万一感染した場合に素早い感染防御力を発揮させることが可能となります。

ワクチンはその性質により、接種方法、回数、間隔、副作用などが異なっており、当然、その効果もさまざまです。病気の発症防止自体を期待で

きるものもありますし、発症してしまった場合の重症化防止を目的とするものなどもあります。

また、ワクチンで一度得られた免疫力が、時間とともに弱くなってしまうこともあり、その場合は追加のワクチン接種が必要となります。

日本の現状

日本で接種できるワクチンは、予防接種法に基づく『定期接種』ワクチンとして、麻疹(はしか)、風疹(3日はしか)、DPT(ジフテリア、百日咳、破傷風)、BCG(結核)、ポリオ、日本脳炎があり、『任意接種』ワクチンとして水痘(みずぼうそう)、流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)、インフルエンザ、B型インフルエンザ桿菌(Hib)、B型肝炎、A型肝炎、などがあります。そもそも、ワクチンを『定期』と『任意』にわけている国はめずらしく、世界各国で接種されているワクチンのなかには日本で接種ができないものもあります。

日本でワクチン接種率が上がらない理由として副作用を心配する意見がよく聞かれます。現在、多くの企業と研究者が理想的なワクチンの開発のために多大な、努力、時間、費用を投入していますが、残念ながら現在使用されているワクチンは

100%の有効性と、0%の副作用が確認されているわけではありません。したがって、ワクチン接種に際しては、それぞれの患者さんが持っている年齢、基礎疾患など、さまざまな背景をもとに、ワクチン接種の必要性や優先順位をかかりつけの医師などとよく相談する必要があります。

ワクチンは本当に必要か？

ワクチン接種は『定期接種ワクチン』『任意接種ワクチン』ともに本当に必要です。任意接種ワクチンは決してその重要性が軽んじられているわけではありません。せっかく効果があるワクチンが開発されても、接種環境の整備と十分な説明が不足しているために、効果が発揮できていないワクチンの例として、『任意接種』とされている水痘（みずぼうそう）、流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）、B型インフルエンザ桿菌（Hib）などがあります。

水痘（みずぼうそう）を例に挙げると、しばしば外来などで『みずぼうそうは大人になってからかかると大変だから、小さいうちにかかってしまったほうがいい』といった話を耳にしますがこの考え方には問題があります。確かに多くの水痘（みずぼうそう）患者さんは時間とともに重症化することなく治っていきますが、一定の頻度で黄色ブドウ球菌や溶血性連鎖球菌などによる皮膚の二次感染を起こしたり、一部に脳炎などを発症し不幸な結果となることもあります。

現在ワクチンが導入されている VPD に関しては、このような有益性がわずかな副作用などにまざっていることが十分検証されています。

逆にワクチンがある程度普及すると、いくつかの問題点がでてきます。その一つとして、病気にかかる患者さんが減少することにより、『めった

にかからない病気の予防のためにワクチンを接種する必要があるの？』という疑問や、ワクチン自体への興味が薄れることにより接種率が再低下することがあります。また、ワクチンでの予防が済んでいる人が、その病気の患者さんに接触することにより、無症状のまま下がりかけた免疫力を再活性（ブースター効果といいます）することがあり、周りで実際の患者さんがいなくなると、少しずつ予防効果が落ちてくることが推定されています。

接種率向上のために、以前行われていた集団接種の再検討を推奨する意見もあります。集団接種は、核家族化が進み個別に病院で接種することが困難となっている社会背景や、みんなで病気を予防するという集団免疫の観点からも一定の効果は期待できるかもしれません。ただし、かかりつけの医師に日ごろの体調やアレルギーなどの基礎疾患等をもとに、十分な説明を受けて接種することが、個別接種の有用な点であることも確かです。

正確な情報の重要性

前述したように、ワクチンを接種する際にも不安になってしまうのは副作用だと思います。

昨今は、新聞、テレビのほかにインターネットなどで手軽にさまざまな情報が入手できます。ワクチンに対する情報も例外ではなく、その効果や副作用の情報などが簡単に入手できます。しかし、その一部には残念ながら不確実な情報が混ざっていたり、また正しい情報であっても偏った一部の情報のみが得られたりする可能性があります。

例えば、麻疹（はしか）を例に挙げると、麻疹ワクチンの副作用として、比較的多くの患者さん（全体の約8%）に接種後38.5度以上の発熱が認

められます。非常に稀な副作用としては100万人に1人以下の割合ですが、亜急性硬化性全脳炎(SSPE)という重篤な病気を起こすことも報告されています¹⁾。ここまでの情報で『麻疹ワクチンは怖いから受けるのをやめよう』と判断してしまったり、『ブログで麻疹ワクチンは危ないとみんなにも知らせなきゃ』と書き込みをすることがあるかもしれません。しかし、実際は、麻疹ワクチンによる発熱は数日で自然に解熱します。SSPEは、実は麻疹に自然にかかった場合でも発症しますし、麻疹ワクチン接種率向上の結果、むしろSSPE患者数は低下しています。一方、麻疹にかかる1000人に1~2人の割合で麻疹脳炎を発症し、その致死率は20%とされています。マスコミはワクチンの副作用に対しては非常に敏感であり、稀な副作用が確認されると大々的に報道がなされる一方で、麻疹脳炎で亡くなった患者さんの報道はほとんどなされていません。ワクチンのおかげで麻疹にかかることが回避されたとしても、本人すら気がつかないのです。

おわりに

日本で既に認可されているワクチンの接種率を向上させることは、個人の予防だけでなく、集団免疫の面からも非常に重要です。免疫不全やアレルギーなど個々の特殊な事情がある場合を除き、日本で接種できるワクチンは、定期接種はもちろん、任意接種を含めて全て接種することが推奨さ

れます。ただし、その必要性や優先順位は、個々で判断することなくかかりつけの医師とよく相談する必要があります。

また、世界的に使用されているワクチンの日本での接種環境整備も非常に重要な課題です。従来、日本においては新しいワクチンの認可には非常に長い時間を要していましたが、2009年には新たに子宮頸癌などを予防するヒトパピローマウイルスワクチン(human papilloma virus vaccine)や、髄膜炎、肺炎、菌血症などを予防する肺炎球菌結合型ワクチン(pneumococcal conjugate vaccine)が相次いで認可され、ワクチンに対する行政措置も慎重かつ迅速になりつつあります。

せつかくのワクチンを安定接種するためには、いつも子どもたちの身近にいる養護教諭、保育士、保護者の方々が正確な知識を得て、お互いにワクチンの重要性を理解することは非常に重要だと考えられます。同時に、我々医師も日本で接種できないワクチンの早期導入や、任意接種による費用負担の改善などを働きかけ、また正確な情報を逐一お子さんたちに直接かかわっている方々へ伝えていき、ワクチンで予防できる病気(VPD)で、お子さんたちがつらい思いをしない社会にしたいと考えています。

●参考文献

- 1) 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、予防接種リサーチセンター、2009

原 著

麻疹・風疹混合 (MR) ワクチン 3 期および 4 期接種の 全国累積接種率—初年度の調査結果

高山直秀*1 崎山 弘*2 梅本 哲*3 加藤達夫*4

I. 目 的

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とされていた。麻疹ワクチン接種を的確に行き、感受性者の集積をなくせば、麻疹の流行を阻止できることは知られている。

わが国でも、全国的に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累積接種率が高率になるにつれて、麻疹患者数は次第に減少し、2005年には小児科定点からの報告数が545例となった¹⁾。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²⁾。

麻疹ワクチンの効果を確実にするために、諸外国において麻疹ワクチンの2回接種方式が一般的となるなかで、わが国においても、2006年度から麻疹・風疹混合 (MR) ワクチンを1歳

代 (MR 1 期) と就学前 (MR 2 期) の 2 回接種する方式が導入された³⁾。しかし、MR 2 期の接種対象年齢を超え、MR 2 期接種を受けられない10歳代から20歳代前半における麻疹患者の発生抑止は期待できないため、10歳代を追加免疫する目的で、中学1年生を対象とするMRワクチン3期 (MR 3 期) 接種と高校3年生年齢相当者を対象とする4期 (MR 4 期) 接種が5年間の期間限定で導入された³⁾。MR 3 期と4期の接種では、種々の要因から、その接種率がMR 2 期接種よりも低迷することが懸念されたため、3期と4期のMRワクチン接種に関しても全国累積接種率調査を実施した。

II. 方 法

MR 3 期および4期の累積接種率調査は、ワクチン接種状況が予防接種台帳に記載されていないため、MR 1 期および2期の調査^{4,5)}のように、全国から満13歳および満18歳に達した者をそれぞれ無作為に抽出した後、抽出された者 (標本) が居住する市区町村に依頼して、主に予防接種台帳を使用して各標本のワクチン接種の有無や接種時期を調査することは不可能であった。このため、2009年4月に全国の市区町村1,948か所に調査依頼状を送付して、2008年4月～2009年3月末の各月に、MR 3 期ないし4期接種を受けた者の数の調査と報告を依頼した。返送された各月の接種者数は、これを累計して分子とした。

Cumulative Vaccination Coverages of the 3rd and 4th Injection Periods of Measles-Rubella Bivalent Vaccine Obtained by the Nationwide Survey—Results of the 1st Survey

*1Naohide Takayama : Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, *2Hiroshi Sakiyama : Sakiyama Pediatric Clinic, *3Satoru Umemoto : Healthcare Marketing Intelligence Corporation, *4Tatsuo Kato : National Center for Child Health and Development

*1東京都立駒込病院小児科, *2崎山小児科医院院長, *3医療産業研究所所長, *4国立成育医療センター総長