

表 1 ワクチンに対する有害事象および副反応の報告
※遅延型過敏反応の報告はない

		発生率 (10万接種対)	国調査年(報告者)
全有害事象	全ワクチン	4.8	オーストラリア, 2000-2004 (Lawrence GL) ²⁾
		11.4	米国, 1991-2001 (Zhou W) ³⁾
	インフルエンザワクチン	3	米国, 1991-2001 (Zhou W) ³⁾
		0.5	日本, 2012 (文献 ⁴⁾ より算出)
即時型過敏反応 (アナフィラキシーとしての報告数)	全ワクチン	0.21	ドイツ, 1994-1998 (Zent O) ⁵⁾
		0.65	米国, 1991-1997 (Bohlke K) ⁶⁾
	Hibワクチン	1.3	米国, 1991-1997 (Bohlke K) ⁶⁾
		0.02	日本, 2012 (文献 ⁴⁾ より算出)

D. 考察

遅延型過敏反応については、その定義が曖昧で、かつモニタリングシステムが構築されていないためか、疫学データを拾い上げることができなかった。

定義であるが、既に遅延型過敏反応と定義されているツベルクリン液による反応につき、産生されるサイトカインなどが判明しているため⁸⁾、ワクチンの刺激によりこのようなサイトカインが産生される症例が、遅延型過敏反応と定義されると考える。

具体的には、今まで今まで我々が抗菌薬に対する遅延型過敏反応の因果関係を探るための有用な指標として検討していた白血球遊走試験 (LMT-chamber 法)⁹⁾をワクチンにも応用できないかを検討し、この方法を用い、検討した症例に対し、客観的なデータとしての、ワクチン刺激によるサイトカインの産生について調査する。

また、表に示した通り、日本では副反応の可能性のある症例の報告自体が少ないため、特に疫学データを調査する際に、数字が過少になる可能性が高い。

そこで、人口ベースでワクチンに対する過敏反応が把握できる地域において、ワクチンによる有害事象の実数を把握し、その

中で、特に遅延型過敏反応が疑われる症例に対し、上記の検査を施行することで、ワクチンに対する有害事象および日本国内での疫学データにつき検討することを予定している。

E. 結論

ワクチンに対する遅延型過敏反応についての疫学データは今のところない。

したがって、今後、定義を明確にし、日本国内において確実に報告が挙げられ、かつ客観的な検査が施行できるシステムを構築し、調査したい。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 参考とした文献

- 1) Wood RA et al. An Algorithm for Treatment of Patients With Hypersensitivity Reactions After Vaccines, Pediatrics. 2008 Sep;122(3):e771-7.
- 2) Lawrence GL et al. Annual report: surveillance of adverse events following immunisation in Australia, 2004. Commun Dis Intell Q Rep. 2005;29(3):248-62.
- 3) Zhou W et al. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)--United States, 1991-2001. MMWR Surveill Summ. 2003 Jan 24;52(1):1-24.
- 4) インフルエンザワクチンの副反応報告等の状況について、平成 24 年度第 7 回医薬品等安全対策部会安全対策調査会、第 3 回子宮頸がん等ワクチン、第 2 回インフルエ

ンザワクチン、第2回不活化ポリオワクチン、第1回日本脳炎ワクチン予防接種後副反応検討会 資料 3-1

5) Zent O et al. Immediate allergic reactions after vaccinations--a post-marketing surveillance review. *Eur J Pediatr.* 2002 Jan;161(1):21-5.

6) Bohlke K et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics.* 2003 Oct;112(4):815-20.

7) インフルエンザワクチンの副反応報告等の状況について、平成24年度第7回医薬品等安全対策部会安全対策調査会、第3回子宮頸がん等ワクチン、第2回インフルエンザワクチン、第2回不活化ポリオワクチン、第1回日本脳炎ワクチン予防接種後副反応検討会 資料 1-4

8) Thanhäuser A, et al. Pentoxifylline: a potent inhibitor of IL-2 and IFN-gamma biosynthesis and BCG-induced cytotoxicity. *Immunology.* 1993 Sep;80(1):151-6.

9) Saito M et al. Comparative study of the usefulness of the drug-induced lymphocyte stimulation test and the leukocyte migration test in drug allergies. *Biol Pharm Bull.* 2008 Feb;31(2):299-304.

Ⅲ. 研究成果の刊行 に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

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
岡部信彦、 多屋馨子		一般社団法人日本ワクチン産業協会	2012（平成24年）予防接種に関するQ&A集	一般社団法人日本ワクチン産業協会	東京	2012	1-194
多屋馨子	各論12章11 RNAウイルスによる感染症 1) 麻疹、2) 風疹、3) 流行性耳下腺炎（ムンプス）	門脇孝／永井良三 総編集	カラー版内科学	西村書店	東京	2012	1854-1857
多屋馨子	予防接種（ワクチン）の種類・接種時期一覧	総編集：山口 徹／北原 光夫／福井 次矢	今日の治療指針2013私はこう治療している	医学書院	東京	2013	1407-1411

研究成果の刊行に関する一覧表

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
多屋馨子	公衆衛生Up-To-Date. 麻疹(はしか)・風疹の流行と予防接種に関する話題	公衆衛生	77(2)	163-168	2013
多屋馨子	【小児用ワクチンUpdate】予防接種各論 麻疹・風疹混合ワクチン 麻疹・風疹排除をめざして	医学のあゆみ	244(1)	71-78	2013
多屋馨子	急性発疹症 最新の動向と対応 最近の急性発疹症の動向 サーベイランスと予防接種	日本皮膚科学会雑誌	122(13)	3224-3227	2012
多屋馨子	【わが国の予防接種体制の現状と課題】麻疹・風疹感染とワクチン	保健の科学	54(12)	802-807	2012
多屋馨子	【感染症:診断と治療の進歩】感染症制圧にむけて 内科医が知っておくべきワクチンに関する最新の知見	日本内科学会雑誌	101(11)	3168-3177	2012
多屋馨子	【風疹の今を考える】わが国の風疹の現状と課題	小児科	53(9)	1151-1163	2012
多屋馨子	新しいワクチンについて 従来からのワクチンも大切に!	東京小児科医会報	31(1)	51-55	2012
多屋馨子	【今だから知っておきたいワクチンの話題】各ワクチンの現状と話題 MRワクチン 2012年麻疹排除に向けて目指すべき目標	小児科診療	75(4)	631-638	2012
永井 利三郎	ワクチン接種後脳症について、ワクチン接種と副反応の現状	NEUROINFECTION	17(1)	67-69	2012
内藤誠之郎, 落合雅樹, 藤田賢太郎, 花田賢太	ワクチンの国家検定へのSLP審査制度の導入	日本ワクチン学会ニュースレター	22	4-5	2012
落合雅樹, 浅野貴春, 藪崎克己, 廣野泰亮	光散乱法を用いたアンチトロンビンⅢ製剤のエンドトキシン測定, エンドトキシン	自然免疫研究・医学図書出版	15	27-30	2012

IV. 研究成果の刊 行物・別刷

- Diseases, 3rd edition, Elsevier Churchill Livingstone, 2008
- American Academy of Pediatrics : Committee on Infectious Diseases. 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. Evanston, Ill, American Academy of Pediatrics, 2009
 - Mandell GL et al : Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th edition, Elsevier Churchill Livingstone, 2005
 - Feigin RD et al : Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 6th edition, Saunders/Elsevier, 2009
 - CDC : Acute Respiratory Disease Associated With Adenovirus Serotype 14—Four States, 2006–2007. MMWR 56:1181–1184, 2007
 - 鈴木宏 : アデノウイルス. ダイナミック・メデisin 5. 下条文武ほか監修, 西村書店, 2003



図 11-1-1 麻疹
A : 口腔内にみられる Koplik 斑 ;
B : 顔面にみられる発疹

(国立感染症研究所感染症情報センター: 麻疹. 感染症発生動向調査週報 2003 年第 3 週号掲載資料)

11 RNA ウイルスによる 感染症

1 麻疹

■ 定義・概念

感染経路: 麻疹(measles)は麻疹ウイルス(measles virus)による急性発熱性発疹性疾患で, 空気感染(飛沫核感染), 飛沫感染, 接触感染いずれの経路でも感染する。

感染力: 一人の患者が周りにいる感受性者何人に麻疹を発症させるかを示した基本再生産数(basic reproduction number: R_0)は 12~18¹⁾とされ, 新型インフルエンザの R_0 が 1.2~1.8²⁾と推定されていることから考えても, 麻疹の感染力の強さがわかる。

■ 臨床症状(図 11-1-1) 麻疹ウイルスに感染後, 約 10~12 日の潜伏期を経て, 発熱, 咳, 鼻汁, 結膜充血, 眼脂などで発症する。この時期をカタル期といい, 数日間持続する。感染力が最も強いとされる。カタル期の最後になると, 臼歯近縁の口腔粘膜に麻疹に特徴的な Koplik (コプリック) 斑(周りが赤味を帯びた白い粘膜疹)が認められる。Koplik 斑は数日で消失するが, この頃いったん, 熱が下がったかのようにみえた後すぐに 39~40℃ 台の高熱となる。Koplik 斑出現翌日から耳後部近傍から融合性のある鮮紅色斑丘疹が出現し, その後顔面, 軀幹, 四肢末梢へと広がり, 1 日程度で全身に拡大する。発疹は融合するが一部健常皮膚面を残す。発疹は数日間続いた後, 暗赤色となり, 色素沈着を経て消失する。

麻疹ウイルスはリンパ組織を中心に感染し, 細胞性免疫機能の低下が 1 カ月程度持続することから, ツベルクリン反応の陰転化や, 結核の再燃などがみられることもある。血液検査では, 白血球数や血小板数の減少が認められる。

肺炎は約 15% に合併するとされ, 中耳炎や下痢の合併も多い。成人では肝逸脱酵素(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)/アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT))の高値から, 肝炎を疑われて入院する場合もある。グループ症候群や心筋炎, 心外膜炎を合併する場合がある。脳炎は, 麻疹患者 1,000 人に 1 人程度の割合で合併する。肺炎と脳炎は麻疹の 2 大死因とされる。また麻疹治療後 7~10 年ほど経ってから, 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)を発症する場合がある。その頻度は麻疹患者 10 万人に 4 人と推計されており³⁾, 0 歳児で発症した場合は, 5 歳

以上の年齢で発症した場合より合併頻度が 16 倍高いとされる³⁾。

妊婦が発症すると, 流産あるいは早産にいたることがあるため, 妊娠前に予防接種を受けて, 免疫を獲得しておくことが望まれる。

母親からの移行抗体が残存している乳児期早期, ワクチン接種後年数の経過とともに免疫が減衰してきた時期, γ グロブリンの投与後などに感染を受けると, 典型的な症状を欠く軽症の麻疹を発症する場合がある。発熱のみ, 発疹のみの場合もあり, 感染力は典型的な麻疹に比べると弱い。感受性者に対する感染源になりうる。この病態を修飾麻疹といい, 不活化麻疹ワクチン接種後に麻疹に罹患した場合に発症する異型麻疹とは異なる。

■ 診断 これまで臨床症状のみで麻疹と診断されることが多かったが, 2010 年に厚生労働省から検査診断を求める課長通知が発出され, 全国の地方衛生研究所で急性期の患者の血液, 咽頭拭い液, 尿などの臨床検体から, 麻疹ウイルス遺伝子を RT-PCR 法(逆転写 PCR 法)あるいは real time PCR 法などの方法により検出が行われている。麻疹は臨床診断のみでは確定例とは考えられていない。検査診断あるいは検査診断された麻疹症例との疫学的リンクが証明された質の高い患者サーベイランスが世界的に求められている。

麻疹ウイルスの遺伝子型がわかると, 感染経路の推定にきわめて重要な情報となる。麻疹ウイルスの遺伝子型は 23 種類報告されており, これまでわが国で多くみられた遺伝子型 D5 や D3 は最近ほとんど検出されていない。2011 年 4 月現在, 特にヨーロッパで流行中の遺伝子型 D4 の検出数が多い。また, アジアで流行中の遺伝子型 D9 の検出も比較的多い。2012 年に入って遺伝子型 D8 の検出が相次いでいる。なお, ワクチンは遺伝子型 A であるが, 他の遺伝子型の麻疹ウイルスであっても発症予防効果に問題はない。

麻疹ウイルス受容体である SLAM (signaling lymphocyte activating molecule) を発現させた Vero 細胞, あるいは B95a 細胞などで, 麻疹ウイルスを直接分離培養する方法もある。

抗体検査で確定診断する場合は, 急性期と回復期のペア血清で麻疹 IgG 抗体, 中和抗体あるいは PA (ゼラチン粒子凝集) 抗体価の陽転あるいは有意上昇で診断する必要がある。これまで, 急性期の単血清で麻疹特異的 IgM 抗体の検出により診断されることが多かったが, IgM 抗体価の測定は発疹出現後 3 日以内の検体では, 麻疹であっても陽性に

表 11-1-1 麻疹、風疹、流行性耳下腺炎の概要

	麻疹(measles)	風疹(rubella)	流行性耳下腺炎(ムンプス(mumps))
原因ウイルス	麻疹ウイルス	風疹ウイルス	ムンプスウイルス
感染経路	空気感染(飛沫核感染)、飛沫感染、接触感染	飛沫感染	飛沫感染
基本再生産数(R ₀)	12~18	6~7	報告によりばらつきがみられるが、風疹とほぼ同等
潜伏期	約 10~12 日	約 14~21 日(平均 16~18 日)	約 14~21 日(平均 18 日前後)
主な症状・所見	発熱、発疹、咳、鼻汁、眼球結膜の充血、眼脂、下痢、Koplik 斑、細胞性免疫機能の低下、白血球数の減少、血小板数の減少、AST/ALT の上昇	発熱、発疹、リンパ節腫脹	発熱、耳下腺の腫脹・疼痛
不顕性感染率	ほとんどない	約 15%	約 30~35%
合併症	肺炎、中耳炎、クループ症候群、心筋炎、心外膜炎、脳炎、亜急性硬化性全脳炎	血小板減少性紫斑病、脳炎、関節炎	髄膜炎、難聴、脳炎、精巣炎(睾丸炎)、卵巣炎、痔炎、関節炎、甲状腺炎、乳腺炎、糸球体腎炎、心筋炎、心内膜線維性症、血小板減少症、小脳失調症、横断性脊髄炎
検査診断の方法	血液、咽頭拭い液、尿から麻疹ウイルスの直接検出(麻疹ウイルス遺伝子の検出あるいはウイルス分離)、麻疹 IgG 抗体あるいは中和抗体あるいは PA 抗体の陽転あるいは有意上昇。麻疹 IgM 抗体の高値(弱陽性は麻疹ではない可能性あり)	血液、咽頭拭い液、尿から風疹ウイルスの直接検出(風疹ウイルス遺伝子の検出あるいはウイルス分離)、風疹 IgG 抗体あるいは HI 抗体の陽転あるいは有意上昇。風疹 IgM 抗体の高値	血液、咽頭拭い液、尿からムンプスウイルスの直接検出(ムンプスウイルス遺伝子の検出あるいはウイルス分離)、ムンプス IgG 抗体あるいは HI 抗体の陽転あるいは有意上昇。ムンプス IgM 抗体の高値
妊婦への感染	流産、早産	妊娠初期に発症すると出生児が先天性風疹症候群を発症することがある	妊娠第一三半期の妊婦が発症すると流産の頻度が高い
特異的な治療法	なし。対症療法のみ。途上国ではビタミン A の投与	なし。対症療法のみ	なし。対症療法のみ
予防方法	麻疹含有ワクチン(MR ワクチンあるいは麻疹ワクチン)の 2 回接種	風疹含有ワクチン(MR ワクチンあるいは風疹ワクチン)の 2 回接種	おたふくかぜワクチンの 2 回接種
予防接種	1978 年から予防接種法に基づく定期接種	1977 年から予防接種法に基づく定期接種	任意接種(予防接種法に基づかない)
2011 年時点の定期接種対象者	1 歳児と小学校入学前 1 年間の幼児(6 歳になる年度)の 2 回接種 ※ 2008~2012 年度の 5 年間のみ、中学校 1 年生に相当する年齢(13 歳になる年度)と高校 3 年生に相当する年齢(18 歳になる年度)に 2 回目の接種機会あり	1 歳児と小学校入学前 1 年間の幼児(6 歳になる年度)の 2 回接種 ※ 2008~2012 年度の 5 年間のみ、中学校 1 年生に相当する年齢(13 歳になる年度)と高校 3 年生に相当する年齢(18 歳になる年度)に 2 回目の接種機会あり	—

AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ, ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ, Ig: 免疫グロブリン

ならない場合がある。一方、パルボウイルス B19 による伝染性紅斑や、ヒトヘルペスウイルス 6(HHV-6)あるいは HHV-7 による突発性発疹、風疹、デング熱など他のウイルス感染症の急性期に麻疹 IgM 抗体価を測定すると、低い値の陽性になる場合があることから、1 回の麻疹 IgM 抗体での診断には注意が必要である。国立感染症研究所麻疹対策技術支援チームでは、麻疹の検査診断の考え方を示して全例の検査診断を啓発している⁴⁾。

■ **治療と薬理メカニズム** 麻疹ウイルスに特異的な治療法はなく、対症療法のみであることから予防が最も重要な感染症である。大阪で 2000 年に認められた麻疹の流行時の検討によると、平均入院率は約 40%、思春期以降入院率は増加し、成人では約 80%である⁵⁾。

■ **予防** 麻疹含有ワクチンを 2 回受けることである。わが国では 1978 年から予防接種法に基づく定期接種に導入され、1~6 歳の幼児期に 1 回の麻疹ワクチン接種が義務づけられた。その後、1989 年から MMR(麻疹おたふくかぜ風疹混合)ワクチンが麻疹ワクチンの代わりに定期接種とし

て使用可能となったが、おたふくかぜワクチンウイルスによる無菌性髄膜炎の多発で 1993 年に MMR ワクチンの使用は中止となった。1994 年の予防接種法改正により、1995 年から生後 12~90 カ月未満の幼児に 1 回接種が努力義務接種(保護者は子どもに受けさせるように努める義務がある)となり、かかりつけ医による個別接種がはじまった。

しかし、数年ごとに全国流行を繰り返し、2001 年には全国で約 28 万人の患者が発生し、1 歳前後のワクチン未接種者が多くを占めた。そこで、1 歳になったらすぐの予防接種を強く勧奨し、患者数は年々減少してきていた。

2006 年度からは MR(麻疹風疹混合)ワクチンが定期接種で使用可能となり、6 月からは 1 歳児と小学校入学前 1 年間の幼児(当該年度に 6 歳になる者)への 2 回接種がはじまった。しかし、2006 年に茨城県南部と千葉県ではじまった麻疹の流行は、2007~2008 年にかけて全国流行となり、予防接種未接種ならびに 1 回接種後の 10~20 代と、予防接種未接種の 0~1 歳児を中心とする数万人規模の流行が発生した。これを受けて、2007 年 12 月 28 日に麻疹に関

する特定感染症予防指針が厚生労働省から告示され、2008年1月から麻疹は感染症法に基づく五類感染症定点把握疾患から全数把握疾患に変更となり、麻疹と診断した場合は全員、予防接種歴とともに保健所に届け出ることが義務づけられた。また、2008年度から5年間の時限措置として、中学1年生相当年齢の者(当該年度に13歳になる者)と、高校3年生相当年齢の者(当該年度に18歳になる者)に対して、2回目の接種が定期接種に導入された。平成24年4月2日以降に生まれた者については定期接種として麻疹と風疹のワクチンを2回受ける機会が与えられたことになる。しかし、中学1年生相当年齢の者と高校3年生相当年齢の者の接種率が低く、70~80%台にとどまっている。特に都市部の接種率が低く、50~60%台にとどまる自治体もある。

麻疹患者と接触した場合の緊急予防方法としては、72時間以内の緊急ワクチン接種、接触後6日以内のγグロブリン投与があるが、確実に発症あるいは重症化を予防できるとはいえないことから、あらかじめ予防接種を受けておくことが最も重要である。

2012年麻疹排除(elimination)に向けて

日本を含めたアジア西太平洋地域は、2012年を麻疹排除の目標年にしている。麻疹排除の状態とは、「質の高いサーベイランス」を前提として、12カ月以上にわたりその地域で麻疹の伝播がないことと定義される。麻疹排除にはすべての地域で、1回目と2回目の麻疹含有ワクチンの接種率が95%以上を達成し、維持されることが目標とされており、検査診断された麻疹症例あるいは疫学的リンクのある麻疹症例が人口100万人あたり1人未満(日本では約120人未満/年)となると、麻疹排除に近いことになる。

麻疹症例から輸入例は除外されているが、2011年現在、ヨーロッパで大規模な麻疹の流行が発生しており⁶⁾、フランスからの輸入例を発端として、首都圏で麻疹の患者数が急増している。約半数が20歳以上の成人であり、特に20代と30代に多い。小児では、1歳児が最も多く、0~4歳、5~9歳、10~14歳、15~19歳の順に多く、2007~2008年にみられたような10代のピークは認められていない。これは、2008年度からはじまった中学1年生と高校3年生相当年齢への2回目の定期接種の効果かもしれない。

2011年第16週までに報告された麻疹患者のワクチン歴は未接種が32%、1回接種歴ありが33%、接種歴不明が28%で、2回接種歴がある者の発症は7%と少ない(国立感染症研究所感染症情報センター<<http://idsc.nih.gov/jp/disease/measles/index.html>>)。

麻疹の予防と同時に風疹の予防にも努めたいことから、MR(麻疹風疹混合)ワクチンによる予防を推奨したい。

おわりに

麻疹、風疹、流行性耳下腺炎(ムンプス)を項目別にまとめると表11-1-1になる。いずれも予防接種で予防可能な感染症であり、発症前の予防が望まれる。

【多屋 馨子】

参考文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所：麻疹2006~2007年、病原微生物検出情報(IASR)28:239-240, 2007
- 2) Mills CE et al: Transmissibility of 1918 pandemic influenza. Nature 432:904-906, 2004
- 3) Miller C et al: The epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1970-1989. Int J Epidemiol 21:998-1006, 1992

- 4) <http://idsc.nih.gov/jp/disease/measles/pdf01/arugorizumu.pdf>
- 5) 1999(平成11)~2000(平成12)年大阪麻疹流行時の麻疹罹患における合併症者(大阪感染症流行予測調査会): http://idsc.nih.gov/jp/disease/measles/report2002/measles_top.html
- 6) WHO: Measles outbreaks in Europe. WER 86:173-176, 2011

2 風疹

■ 定義・概念

感染経路: 風疹(rubella)は風疹ウイルス(rubella virus)による急性発熱性発疹性疾患で、主な感染経路は飛沫感染である。

感染力: 基本再生産数(basic reproduction number: R_0)¹⁾は6~7とされ、麻疹より低くムンプスと同等である。

臨床症状(図11-2-1) 風疹ウイルスに感染後、約14~21日(平均16~18日)の潜伏期を経て、融合性のない淡紅色紅斑が全身に出現する。一般に3日程度で消失するが、長期間になる場合もある。発熱は約半数にみられ、耳後部、後頭下部、頸部リンパ節腫脹が特徴的である。不顕性感染は15%程度と報告されている。

血小板減少性紫斑病が風疹患者3,000~5,000人に1人程度に合併し、風疹脳炎は風疹患者4,000~6,000人に1人程度に合併する。成人が発症すると、関節炎を5~30%程度で伴うとの報告もあるが、いずれも一般に予後は良好である。

しかし、妊娠初期の女性が風疹を発症すると、胎児に感染し出生児が先天性風疹症候群(congenital rubella syndrome)を発症することがある。先天性風疹症候群は感音性難聴、先天性白内障または緑内障、先天性心疾患(動脈管開存症、肺動脈狭窄、心室中隔欠損、心房中隔欠損など)を三主徴とし、血小板減少性紫斑病や溶血性貧血、間質性肺炎、髄膜炎、低出生体重などを認める場合がある。

診断 急性期の患者の血液、咽頭拭い液、尿などの臨床検体から、風疹ウイルス遺伝子をRT-PCR法(逆転写PCR法)あるいはreal time PCR法などの方法により検出する方法、ウイルス分離などの方法がある。

急性期に風疹IgM抗体の高値あるいは、急性期と回復期のペア血清でHI抗体あるいは風疹IgG抗体の陽転あるいは有意上昇で診断する方法もある。

治療と薬理メカニズム 風疹ウイルスに特異的な治療法はなく、対症療法のみである。先天性風疹症候群に対する特異的な治療法もないことから、予防が最も重要な感染症である。

予防 風疹含有ワクチンを2回受けることである。わが国では1977年から予防接種法に基づく定期接種に導入され、中学生女子を対象に予防接種が行われてきた。しかし、この年齢の女子のみを対象とした予防接種では風疹の流行をコントロールすることはできず、数年おきに大規模な流行を繰り返していた。1989年からMMR(麻疹おたふくかぜ風疹混合)ワクチンが麻疹ワクチンの代わりに定期接種として使用可能となったが、おたふくかぜワクチンウイルスによる無菌性髄膜炎の多発で、1993年にMMRワクチンの使用は中止となった。その後1994年の予防接種法改正により、1995年から生後12~90カ月未満の男女幼児

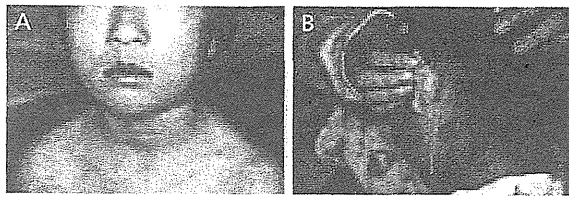


図 11-2-1 風疹

A：風疹による発疹。顔面および体幹全体にみられる

B：耳介後部リンパ節の腫脹がみられる

(国立感染症研究所感染症情報センター：風疹、感染症発生動向調査週報 2001 年第 29 週号掲載資料)

と、中学生の男女が定期接種の対象となり、1回接種が努力義務接種(保護者は子どもに受けさせるように努める義務がある)となり、かかりつけ医による個別接種がはじまった。しかし、幼児の接種率は比較的高く維持されたものの、中学生の接種率は学校での集団接種から個別接種に変わって激減した。これを受けて、2001年11月7日に予防接種法が一部改正され、2003年9月30日までの暫定措置として1979年4月2日～1987年10月1日までに生まれた男女全員が経過措置の対象となった。

ところが2004年に入って、年長児から成人層で風疹の地域流行が認められ、10人の先天性風疹症候群が報告された。2006年度からはMR(麻疹風疹混合)ワクチンが定期接種で使用可能となり、6月からは1歳児と小学校入学前1年間の幼児(当該年度に6歳になる者)への2回接種がはじまった。また、2008年度から5年間の時限措置として、中学1年生相当年齢の者(当該年度に13歳になる者)と、高校3年生相当年齢の者(当該年度に18歳になる者)に対して、2回目の接種が定期接種に導入された。これにより、麻疹と同様に、平成2年4月2日以降に生まれた者については、定期接種として2回の接種機会が与えられたことになる。しかし、中学1年生相当年齢の者と高校3年生相当年齢の者の接種率が伸び悩んでいることは24章11-1「麻疹」に記載したとおりである。

また、現在30～40代の男性は、中学生女子のみに定期接種が実施されていた時代を過ぎており、予防接種を受ける機会も罹患する機会も少なく、その他の年齢層に比較して抗体保有率が低い²⁾。女性は妊娠する前に風疹のワクチンを受けて、免疫を獲得しておくことが望まれ、男性も妊娠している家族や同僚に感染を広げないために予防接種を受けておくことがすすめられる。

2011年は第15週時点ですでに58人の風疹患者が報告されており³⁾、2010年の同時期と比較しても今年の報告数は2倍以上多く、風疹の流行には注意が必要である。麻疹と同様に、海外で感染して帰国してから発症した者が目立っている。

【多屋 馨子】

参考文献

- 1) 西浦博ほか：感染症流行の予測：感染症数理モデルにおける定量的課題。統計数理 54:461-480, 2006
- 2) 感染症流行予測調査(国立感染症研究所感染症情報センター)：<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/index.html>
- 3) 感染症発生動向調査週報(IDWR)(国立感染症研究所感染症情報センター)：<http://idsc.nih.go.jp/idwr/index.html>

3 流行性耳下腺炎(ムンプス)

■ 定義・概念

感染経路：流行性耳下腺炎(ムンプス(mumps))は、ムンプスウイルス(mumps virus)による急性疾患で、主な感染経路は飛沫感染である。

感染力：基本再生産数(basic reproduction number: R_0)は研究者によって9～15, 6～7, 4～31, 3～4, 10～12, 4～7とばらつきはみられるが、比較的感染力は強い¹⁾。麻疹より感染力は弱いものの、風疹とほぼ同等の感染力とされている。

臨床症状(図 11-3-1) ムンプスウイルスに感染後、約14～21日(平均18日前後)の潜伏期を経て、発熱、耳下腺の腫脹・疼痛で発症する。顎下腺の腫脹もみられる場合がある。発症から48時間以内をピークとして、両側あるいは片側の耳下腺の腫脹が多い。多くは1週間程度で軽快するが、数多くの合併症がある。

年齢が低いほど不顕性感染率は高いが、おおむね30～35%程度といわれている。

合併症としては、予後は良好であるが、無菌性髄膜炎の頻度が最も高い(1～10%)。ムンプス難聴(0.5～0.01%)は重篤な合併症であり、予後不良である。数百人に1人の割合で発症するという報告がある¹⁾。ムンプス脳炎(0.3～0.02%)の頻度は低いものの、重篤な後遺症を残すことがあり注意を要する。思春期以降に罹患すると精巣炎(睾丸炎)(40～20%)や卵巣炎(5%)を併発することがあり、精巣炎(睾丸炎)を合併すると、睾丸萎縮を伴い、精子数が減少すると報告されているが、不妊症の原因となるのはまれである。その他、肺炎、関節炎、甲状腺炎、乳腺炎、糸球体腎炎、心筋炎、心内膜線維弹性症、血小板減少症、小脳失調症、横断性脊髄炎など数多くの合併症があり、決して軽症疾患とはいえない。

妊娠第一三半期の妊婦が罹患すると先天奇形の報告は認められないものの、流産の頻度が高い。

■ 診断 急性期の患者の血液、咽頭拭い液、尿などの臨床検体から、ムンプスウイルス遺伝子をRT-PCR法(逆転写PCR法)あるいはreal time PCR法などの方法により検出、ウイルスを直接分離する方法がある。

急性期にムンプスIgM抗体の高値あるいは、急性期と回復期のペア血清でHI抗体あるいはムンプスIgG抗体の陽転あるいは有意上昇で診断する方法もある。アミラーゼが高値を示す。

■ 治療と薬理メカニズム ムンプスウイルスに特異的な治療法はなく、対症療法で回復を待つことになる。

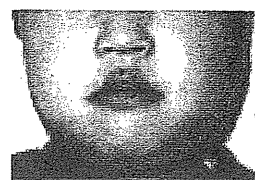


図 11-3-1 ムンプス

(国立感染症研究所：おたふくかぜワクチンに関するファクトシート 平成22年7月7日版掲載資料)

■ **予防** おたふくかぜワクチンを2回受けることである。わが国では1989年からMMR(麻疹おたふくかぜ風疹混合)ワクチンが麻疹ワクチンの代わりに定期接種として使用可能となったが、1993年にMMRワクチンの使用は中止となった。その後は任意接種として接種が行われているが接種率は20~30%程度と低い。

おたふくかぜワクチンが小児の定期接種に含まれていないのは、先進国ではわが国のみであり、おたふくかぜワクチンの2回接種を定期接種に導入している国では、ムンプスの患者数は激減し、大規模な流行は認められなくなっている。わが国のような大規模な流行を繰り返しているのは、リビア以外のアフリカ諸国と東アジアの一部の国のみである¹⁾。

【多屋 馨子】

参考文献

- 1) おたふくかぜワクチン作業チーム報告書(予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会, おたふくかぜワクチン作業チーム): <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rqu.pdf>

4 フラビウイルス感染症

■ **定義・概念** 黄熱ウイルス, デングウイルス, 日本脳炎ウイルス, ウエストナイルウイルスは, フラビウイルス科フラビウイルス属(*Flavivirus*)のウイルスであり, 一本鎖RNA, エンベロープを有する直径約50 nmの球形ウイルスである(図11-4-1)¹⁾。フラビウイルス科フラビウイルス属には70数種のウイルスがあり, そのうち約40種がヒトに病原性を有するウイルスとされている。環境中ではウイルスそのものの抵抗力は弱く, すみやかに不活化される。節足動物によりヒトや脊椎動物にウイルスが伝播するという疫学的な共通性に基づいた概念であるアルボウイルスにも分類される。これらの4つのウイルスはいずれも蚊によって媒介される。

デング熱

■ **定義・概念** デング熱(dengue fever)はデングウイルス(dengue virus)1, 2, 3, 4型の感染によって引き起こされる急性熱性疾患である。重篤な場合にはウイルス性出血熱の病態を示し, デング出血熱(dengue hemorrhagic fever)とも呼ばれる。さらにショック症状が現れた場合にはデングショック症候群(dengue shock syndrome)とも呼ばれる。

■ **疫学** デング熱は世界の熱帯・亜熱帯地域ほぼ全域で患者発生があるが, 特に東南アジア, 南アジア, 中南米において患者数が多い。毎年数千万人のデング熱患者と数十万人のデング出血熱患者が発生していると推察されている。わが国にはデングウイルスは侵入しておらず国内感染はないが, 年間100人を超える輸入例が報告されている。

■ **病因・病態生理と分子メカニズム** デングウイルスはヒトを自然宿主とし蚊-ヒト-蚊のサイクルで維持されており, ヒトは感染蚊に吸血されて感染する。デングウイルス1, 2, 3, 4型は抗原的に関連するウイルスであり, 4つの血清型とも呼ばれる。いずれの型のデングウイルスによっても同様の病気が起こり, 症状から感染したデングウ

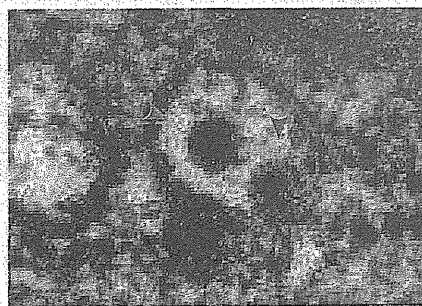


図11-4-1 ヒト単核球内のデングウイルス

イルスの型はわからない。ヒトが一つの型のデングウイルスに感染した場合, 同じ型のデングウイルスに対しては終生防御免疫が成立するが, 他の型のデングウイルスに対する防御免疫は短期間で消失するため, 他の型のデングウイルスには感染し発症する。3度目以後の感染による発症はまれである。致死的な病態であるデング出血熱の病態形成にはウイルス自体の病原性の差や感染者の免疫機序がかかわっていると考えられているが, いまだ解明されていない。

■ **臨床症状・検査成績** 潜伏期は2~7日である。デング熱は, デングウイルス感染によって典型的な症状を示す患者の大多数を占める一過性の熱性疾患である。突然の発熱で発症する。頭痛, 眼窩痛, 腰痛, 筋肉痛, 関節痛が主症状であり, 悪心, 食欲不振, 腹痛, 嘔気・嘔吐, 脱力感, 全身倦怠感を伴う。第3~5病日には麻疹様発疹が躯幹, 顔面に出現し, 四肢に広がる(図11-4-2)。二峰性発熱(一度の解熱後再度発熱する)が特徴的である。全身のリンパ節腫脹, 知覚過敏, 味覚異常, 呼吸器症状(咳嗽, 咽頭痛, 鼻炎), 結膜充血がみられることもある。末梢白血球数の減少, 血小板減少や出血傾向が認められることもある。症状は約1週間で消失し, 通常後遺症なく回復するが, その後倦怠感が持続することもある。致死率はきわめて低い。

デング熱とはほぼ同様に発症し経過するが, 特に解熱時に血漿漏出および出血傾向を主症状とする重篤な病態が出現することがあり, デング出血熱と呼ばれる。デング出血熱の病態の主体は血管の脆弱化, 透過性亢進, 循環血液量の減少と血液凝固系の異常である。患者は不安, 興奮状態となり, 発汗がみられ, 四肢は冷たくなる。血漿漏出によるヘマトクリットの上昇, 胸水・腹水の貯留が高率にみられる。肝臓の腫脹, 補体活性化, 血小板減少(10 万/ mm^3 以下), 血液凝固時間延長も認められる。出血傾向は点状出血, 出血斑, 注射部位からの出血, 鼻出血, 消化管出血, 血便などの症状として認められる。時に中枢神経症状が出現する。重篤な例では播種性血管内凝固(DIC)が認められる。血漿漏出が進行すると循環障害を示し, 適切な治療を施さないと致死率が高い。このようにショック症状が認められるものはデングショック症候群と呼ばれる。デングショック症候群は速く弱い脈拍および脈圧の低下, 低血圧, 冷たく湿った皮膚, 興奮状態が特徴的的症状である。

■ **診断** デングウイルスの日本国内での感染はない。発症前に熱帯・亜熱帯地域へ旅行したか, あるいはこれらの地域からの旅行者であるかは臨床診断にあたって重要な情報となる。

血清・病原体診断: 確定診断には血清, 病原体診断が必須

予防接種（ワクチン）の種類・ 接種時期一覧

多屋馨子 国立感染症研究所 感染症情報センター室長・第三室
岡田賢司 国立病院機構 福岡病院・統括診療部長
中野貴司 川崎医科大学教授・小児科学
中込 治 長崎大学大学院教授・感染免疫学
川名 敬 東京大学講師・産科婦人科

目次

I. 日本で実施可能な予防接種（ワクチン） と接種スケジュール	1408
A. はじめに	1408
B. 日本で実施可能な予防接種 （ワクチン）一覧表	1408
C. 小児に対する予防接種の 接種スケジュール	1409
II. 予防接種時の注意点	1411
A. 予防接種ができない者 （予防接種不適合者）	1411
B. 主な副反応と発現時の対応	1412
C. 妊婦・授乳婦など配慮が必要な 対象者への留意点	1412
D. 同時接種に対する考え方	1412
III. 近年導入された新たなワクチン	1413
A. ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチン	1413
B. ロタウイルスワクチン	1414
C. ヒトパピローマウイルス（HPV） ワクチン	1416

予防接種

I. 日本で実施可能な予防接種（ワクチン）と接種スケジュール

A. はじめに

1. 日本におけるワクチン開発状況

日本は、ワクチンの開発に先進的な国であった。水痘ワクチンや無細胞型百日咳ワクチン（acellular pertussis: aP）を含む三種混合ワクチン（DTaP ワクチン）、日本脳炎ワクチンなど、日本で開発されて世界の国々で使用されているワクチンも多い。

一方、1990年代以降は、ワクチンの安全性に関する懸念がその有効性以上に注目されるようになり、1990-2004年までの間に開発され、薬事法に基づいて製造販売承認されたワクチンは不活化A型肝炎ワクチンのみで、ワクチンギャップといわれるゆえんにもなっている。その間に海外では、インフルエンザ菌b型ワクチン（以下、ヒブワクチン）や肺炎球菌結合型ワクチン、インフルエンザ生ワクチン、多価混合ワクチンが多数開発され、患者数やそれに伴う重症化例の減少など、すでに感染症の疫学が変わっている国も多い。

2. 近年のワクチン承認状況

2005年に麻疹ワクチンと風疹ワクチンを混合した麻疹風疹混合生ワクチン（以下、MR ワクチン）が薬事法に基づいて製造販売承認されてからは、急速に国内で承認されるワクチンが増加した。国内で開発されて製造されたワクチンに加えて、海外で製造され輸入されたワクチンに対する国内承認も増加した。

海外で開発されたヒブワクチンと、国内で開発されたH5N1亜型インフルエンザ全粒子ワクチン〔以下、沈降インフルエンザワクチン（H5N1株）〕が2008年に承認され、2009年には国内で開発された乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン、海外で開発されたヒトパピローマウイルスワクチン（2価）に加えて、パンデミックを引き起こしたインフルエンザ（H1N1）2009（当時は新型インフルエンザとよばれた）の予防対策を目的に、A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）が承認された。その後も2010年に海外で開発された7価結合型肺炎球菌ワクチン（以下、小児用肺炎球菌ワクチン）、2011年に海外で開発されたロタウイルスワクチン（1価）とヒトパピローマウイルスワクチン（4価）、2012年には海外で開発されたロタウイルスワクチン（5価）と不活化ポリオワクチン（IPV）、国内で開発されたジフテリア百日咳破傷風混合ワクチン（以下、DPT ワクチン）に弱

毒生ワクチンのSabin株を不活化したポリオワクチンを混合した四種混合ワクチン（以下、DPT-sIPV ワクチン）が承認され、ワクチンの数としてのワクチンギャップは徐々に解消されつつある。

B. 日本で実施可能な予防接種（ワクチン）一覧表

1. 接種可能なワクチンの種類

2012年現在、日本で現在接種可能なワクチンは表1に示す27種類である。これに加えて痘そうワクチンと沈降インフルエンザワクチン（H5N1株）があるが、この2種類は市場では流通していない。ウイルスの突然変異や新たな感染症が発生し、社会経済機能に与える影響、緊急性、病原性を考慮して、予防接種法に基づく臨時接種が必要になった場合に備えて、国家備蓄されている。臨時接種は国の積極的な勧奨に加えて、受けるよう努める義務（いわゆる努力義務）がある。実費徴収は不可である。

予防接種法に基づいて接種されるワクチンには、前述の臨時接種に加えて、2009年のパンデミックと同様に感染力は強いが病原性はそれほど強くないインフルエンザが発生した場合に対応できるよう、国の積極的な勧奨はあるが努力義務はなく、実費徴収も可能な新しい臨時接種が設けられた。これに加えて、定期的予防接種（以下、定期接種）があるが、定期接種は一類疾病と二類疾病に分けられている。

2. 定期接種

a. 一類疾病

一類疾病は発生およびまん延を予防することを目的とするワクチンで、国の積極的な勧奨があり、受けるよう努める義務（いわゆる努力義務）もある。実費徴収は可能であるが、ほとんどの市区町村で全額公費助成されている。2012年現在、生ワクチンとしては、BCG、MR、麻疹、風疹ワクチンが、不活化ワクチン・トキソイドとしてはDPT、ジフテリア・破傷風混合（以下、DTトキソイド）、IPV、DPT-sIPV、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンがある。

b. 二類疾病

一方、二類疾病は個人の発病またはその重症化を防止し、併せてそのまん延予防に資することを目的とするワクチンで、国の積極的な勧奨はなく、努力義務も課せられていない。実費徴収も可能であり、一部公費助成で実施している市区町村が多い。2012年現在、対象疾病はインフルエンザのみであり、65歳以上の者と、定められた基礎疾患を有する60-64歳の者を対象として実施されている。

3. 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業

小児用肺炎球菌、ヒブ、ヒトパピローマウイルスワクチンについては、2010年11月26日以降、「子宮頸がん

表1 日本で接種可能なワクチンの種類（2012年10月現在）

<p>【定期接種】 (対象年齢は 政令で規定)</p>	<p>生ワクチン BCG 麻疹風疹混合 (MR) 麻疹 風疹 不活化ワクチン・トキソイド DPT (ジフテリア・破傷風・百日咳混合) DT (ジフテリア・破傷風混合) IPV (不活化ポリオ) DPT-sIPV (2012年11月1日から接種開始) 日本脳炎 (乾燥細胞培養) インフルエンザ</p>
<p>【任意接種】</p>	<p>生ワクチン ポリオ 流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ) 水痘 黄熱 ロタウイルス (1価) ロタウイルス (5価) 不活化ワクチン・トキソイド B型肝炎 破傷風 ジフテリア (成人用) A型肝炎 狂犬病 肺炎球菌 (23価多糖体) ワイル病秋やみ 定期接種あるいは子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象ワクチンを定められた年齢以外で受ける場合</p>
<p>【子宮頸がん 等ワクチン 接種緊急促 進事業】 (任意接種)</p>	<p>不活化ワクチン 肺炎球菌 (7価結合型) インフルエンザ菌 b型 (Hib) HPV (ヒトパピローマウイルス) 2価 HPV (ヒトパピローマウイルス) 4価</p>

上記以外に国家備蓄として痘そうワクチン、沈降インフルエンザワクチン (H5N1株) がある。

等ワクチン接種緊急促進事業」(以下、ワクチン接種緊急促進事業)として実施されており、国および自治体の公費助成があるが、2012年5月23日に、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会〔部会長：加藤達夫(国立成育医療研究センター名誉総長)〕以下、予防接種部会は、医学的な観点から、①集団予防を図る目的でヒブ、小児用肺炎球菌、水痘、おたふくかぜワクチンを、②致命率が高いことなどによる重大な社会的損失の防止を図

る目的でヒトパピローマウイルス、B型肝炎ワクチンを一類疾病に分類し、広く接種を促進することが望ましいと提言したり。また、23価多糖体肺炎球菌ワクチン(以下、成人用肺炎球菌ワクチン)を二類疾病に加え、広く接種を促進することが望ましいとしたり。

4. 任意接種

上記のいずれにも該当していない任意接種のワクチンについては、健康保険で受けられる母子感染予防目的のB型肝炎ワクチンと、脾摘後の重症の肺炎球菌感染症の予防を目的に実施される成人用肺炎球菌ワクチン、HBs抗原陽性の血液の汚染事故の際に労災保険あるいは健康保険で受けられるB型肝炎ワクチンを除くと、通常全額自費での接種である。定期接種のワクチンに比較して重要性が低いわけでは決してなく、子どもたちにとって大切なワクチンが多くあるが、一部の市区町村で水痘やおたふくかぜ、ロタウイルス、小児のインフルエンザワクチンなどに公費助成がなされているのみで、保護者の費用負担が大きく接種率が低いことから、毎年多数の患者が発生しているのが現状である。

C. 小児に対する予防接種の接種スケジュール

1. 20歳未満の予防接種スケジュール (2012年)

急速に接種可能なワクチンが増えたものの、まだ使用可能な多価混合ワクチンの種類が少ないため、すべてのワクチンを希望した場合、同時に受けるワクチンの本数あるいは受診回数が多くならざるをえないのが現状である。海外では、DTaP-IPV-Hib ワクチンやDTaP-IPV-B型肝炎ワクチン、A型-B型肝炎ワクチン、麻疹風疹おたふくかぜ水痘混合生ワクチン(MMRV ワクチン)など多数の多価混合ワクチンが開発されている。また、肺炎球菌結合型ワクチンも日本が使用している7価ではなく、10価あるいは13価といったワクチンが主流になっている。

2012年現在、特に乳幼児期に受けるワクチンの種類が増えたことから、接種スケジュールが過密になっている(図1)。

2. 同時接種

日本小児科学会では、複数ワクチンの同時接種は、日本の子どもたちを、ワクチンで予防できる病気から守るために必要な医療行為であるとの考え方を示している²¹⁾。その理由として、①複数のワクチンを同時に接種しても、それぞれのワクチンに対する有効性はお互いに干渉しないこと、②複数のワクチンを同時に接種してもそれぞれのワクチンの有害事象、副反応の頻度が上がることはないことを挙げている。

同時接種可能なワクチンの本数に原則制限はない。厚生労働省は定期(一類疾病)の予防接種実施要領で、「二種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に對

予防接種

図1 日本の定期/任意予防接種スケジュール (20歳未満) (平成24年11月1日以降)

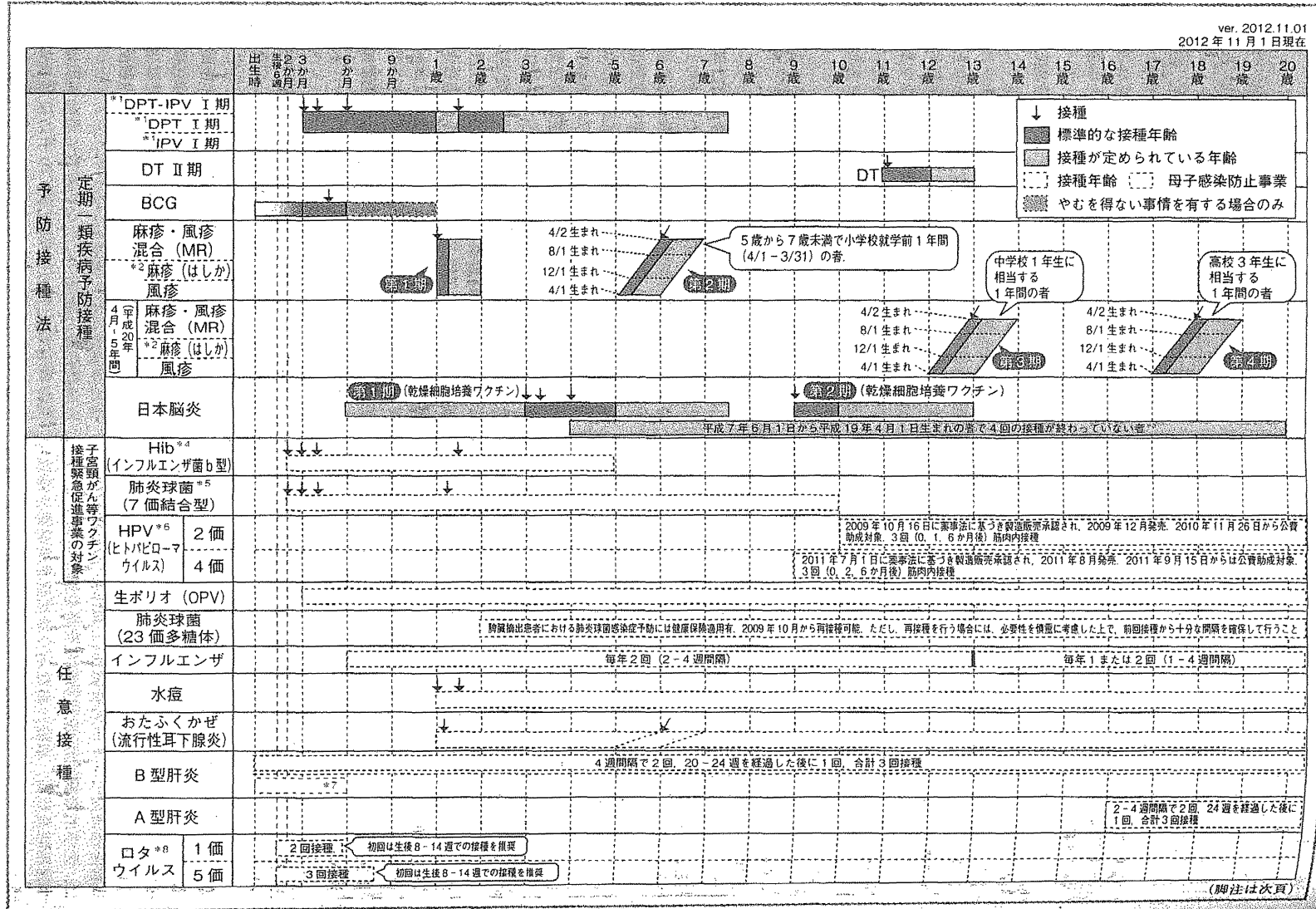


図1 つづき

¹ D:ジフテリア, P:百日咳, T:破傷風, IPV:不活化ポリオを表す。IPVは2012年9月1日から定期接種に導入。回数は4回接種ですが、OPVを1回接種している場合は、IPVをあと3回接種します。OPV(生ポリオワクチン)は2012年9月1日以降定期接種として使用できなくなりました。2012年11月1日からDPT-IPV混合ワクチンが定期接種に導入されます。IPVで接種を開始した場合、DPT-IPVで接種を開始した場合は、それぞれ原則として同じワクチンで接種を完了します。

² 原則としてMRワクチンを接種。なお、同じ期内で麻疹ワクチンまたは風疹ワクチンのいずれか一方を受けた者、あるいは特に単抗原ワクチンの接種を希望する者は単抗原ワクチンを接種。

³ 第1期で受けそびれていた人も、この年齢で残りの回数を定期接種として受けられます。なお、平成24年度に8歳となる者および9歳となる者への第1期初回接種、10歳になる者への第1期追加接種は積極的勧奨の対象となります。詳しくは、平成24年2月28日付厚生労働省健康局長・医薬食品局長通知「日本脳炎の定期的予防接種について」の一部改正(健発0228第2号、薬食発0228第1号)をご確認ください。

⁴ 2008年12月19日から国内での接種開始。生後2か月以上5歳未満の間にある者に行うが、標準として生後2か月以上7か月未満で接種を開始すること。接種方法は、通常、4-8週間の間隔で3回皮下接種(医師が必要と認めた場合には3週間間隔で接種可能)。3回目の接種後おおむね1年の間隔を置いて、1回皮下接種。接種開始が生後7か月以上12か月未満の場合は、通常、4-8週間の間隔で2回皮下接種(医師が必要と認めた場合には3週間間隔で接種可能)。2回目の接種後おおむね1年の間隔を置いて、1回皮下接種。接種開始が1歳以上5歳未満の場合、通常、1回皮下接種。子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象。

⁵ 2009年10月16日に薬事法に基づき製造販売承認され、2010年2月24日から国内での接種開始。生後2か月以上7か月未満で開始し、27日間以上の間隔で3回接種。追加免疫は通常、生後12-15か月に1回接種の合計4回接種。接種もれ者には、次のようなスケジュールで接種。生後7か月以上12か月未満の場合:27日以上の間隔で2回接種したのち、60日間以上あけて追加接種を1歳以降に1回接種。1歳:60日間以上の間隔で2回接種。2歳以上9歳以下:1回接種。子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象。

⁶ 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象。左記事業の対象年齢は、13歳になる年度から16歳になる年度の者(あるいは12歳になる年度から15歳になる年度の者)

⁷ 妊娠中に検査を行い、HBs抗原陽性(HBe抗原陽性、陰性の両方とも)の母親からの出生児は、出生後できるだけ早期および、生後2か月にHB免疫グロブリン(HBIG)を接種。ただし、HBe抗原陰性の母親から生まれた児の場合は2回目のHBIGを省略しても良い。さらに生後2,3,5か月にHBワクチンを接種する。生後6か月後にHBs抗原および抗体検査を行い必要に応じて任意の追加接種を行う(健康保険適用)。

⁸ ロタウイルスワクチンは初回接種を1価で始めた場合は「1価の2回接種」、5価で始めた場合は「5価の3回接種」となります。

(国立感染症研究所感染症情報センター:予防接種スケジュール <http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j.html>より転載)

予防接種

して行う同時接種(混合ワクチンを使用する場合を除く)は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができること」と明記しているが³⁾、まだ国内では広く受け入れられているとはいえないのが現状である。

3. 接種間隔

日本には接種に関して独特の規則があり、これらが組み合わされて乳幼児の予防接種のスケジュール立てに困難をきたしている現状もある。

注射で受ける生ワクチン接種後は中27日以上空けなければ別の種類のワクチンを受けることができないのは多くの先進国と同様であるが、経口生ワクチン接種後、別の種類のワクチンを受ける場合に中27日以上空けることや、不活化ワクチン接種後に別の種類のワクチンを受ける場合に中6日以上空けるのは日本独特の制度であり、ほかの国々では、経口の生ワクチンや不活化ワクチンの接種後は、別の種類のワクチンの接種までに間隔の制限を設けていない場合が多い。日本小児科学会は、2012年9月19日に厚生労働大臣にあてて「異なるワクチンの接種間隔変更に関する要望書」を提出している⁴⁾。

同時接種によるメリットとデメリット、単独接種によるメリットとデメリットを理解したうえで、国内でのエビデンスを蓄積し、多価混合ワクチンのさらなる開発と、日本の子どもたちにとって最善の接種スケジュールが構築されて欲しい。

■ 文献 ■

- 1) 厚生労働省:第22回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会(部会長:加藤達夫 国立成育医療研究センター名誉総長)配布資料。2012年5月23日 (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002b510.html>)
 - 2) 日本小児科学会:日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方(2012年9月現在 URL:<http://www.jpeds.or.jp/>)
 - 3) 厚生労働省:定期(一類疾病)の予防接種実施要領。2012年9月28日改訂 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/teiki-yobou/07.html>)
 - 4) 日本小児科学会:異なるワクチンの接種間隔変更に関する要望書(2012年9月現在 URL:<http://www.jpeds.or.jp/>)
- (国立感染症研究所 感染症情報センター室長・第三室 多屋馨子)

II. 予防接種時の注意点

A. 予防接種ができない者(予防接種不適当者)

予診を行うことにより、被接種者の健康状態を把握する。予防接種ガイドライン⁵⁾では、以下の項目に該当する場合は、当日の接種はできないとしている。

公衆衛生

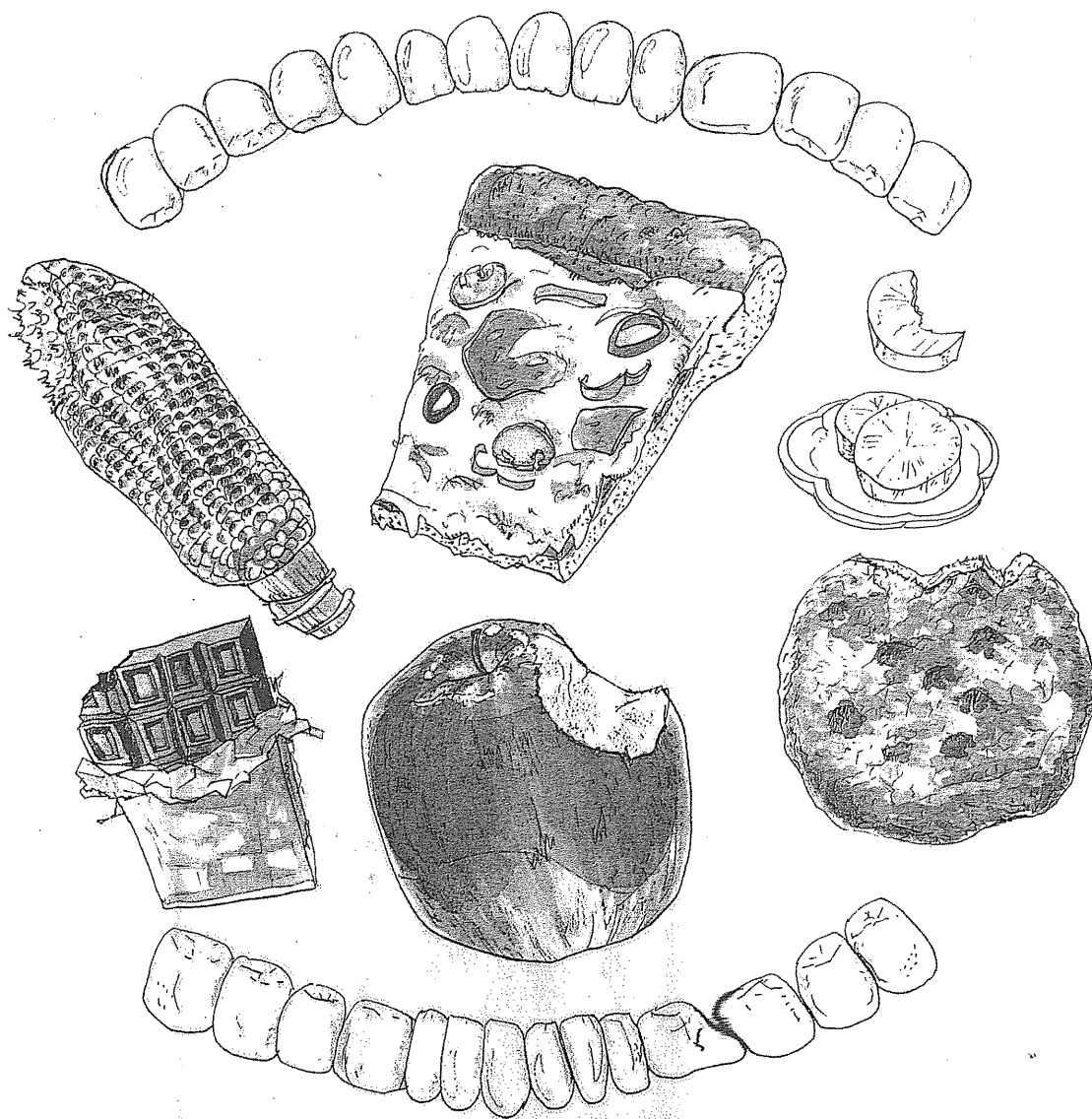
The Journal of Public Health Practice

2

Vol.77 No.2
2013 Feb

特集

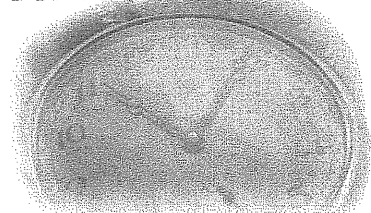
歯科口腔保健を巡る話題



医学書院

[国立感染症研究所発信：その2]

麻疹(はしか)・風疹の流行と予防接種に関する話題



■ 多屋 馨子

はじめに

2007年の全国流行を受けて、「麻疹に関する特定感染症予防指針(以下、特定感染症予防指針)：厚生労働省告示第442号」が告示され、2012年度を麻疹排除の目標年として、国を挙げた対策が実施されてきた。本稿では、麻疹(はしか)と風疹の現状と課題、予防接種について考えてみたい。

2008年から始まった麻疹対策

2008年から麻疹は5類感染症定点把握疾患から全数把握疾患に変更となり、麻疹と診断した場合は全例、予防接種歴とともに最寄りの保健所に届け出ることが義務づけられた。また、2006年度から始まっていた1歳児と小学校入学前1年間の幼児に対する2回接種法に加えて、2008年度から2012年度の5年間に限って、中学1年生(第3期)と高校3年生に相当する年齢の者(第4期)に対して、2回目のワクチンを原則として麻疹風疹混合ワクチン(以下、MRワクチン)で定期接種することになった。

国内の麻疹発生動向と予防接種率ならびに推計感受性人口¹⁾

2009年以降、患者数は劇的に減少しており(図1)、排除に近い状態であると考えられる人口100万人当たり1人未満達成には、あと少しである。2回の予防接種率をそれぞれ95%以上という目標は達成されていないが(図2)、10代に蓄積され

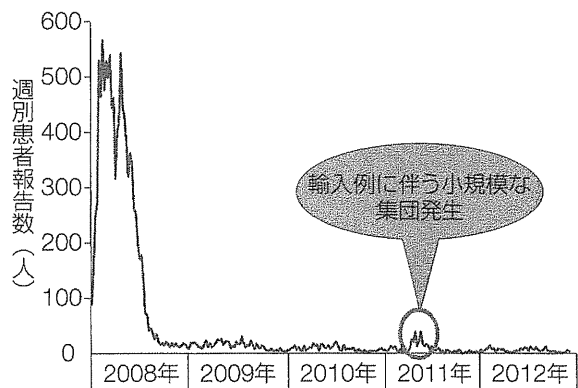


図1 週別麻疹患者報告数(感染症発生動向調査より：2008～2012年第48週)

ていた感受性者は、第3期と第4期の定期接種により減少し、2011年現在、全年齢層に薄く広く残存している(図3)。

麻疹輸出国と非難されてきたわが国も、麻疹輸入国に変わりつつあるが(図4)、海外から輸入があると、小規模な集団発生が起こっているのが現状である(図1)。

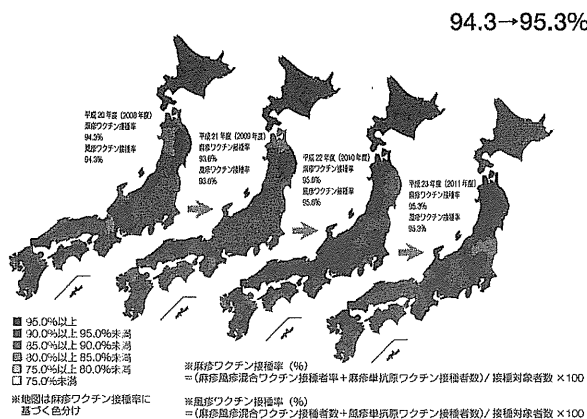
麻疹に関する特定感染症予防指針の見直し²⁾

2012年5月から、厚生科学審議会感染症分科会感染症部会麻疹に関する小委員会にて、特定感染症予防指針の見直しに関する検討が始まった。厚生科学審議会感染症分科会感染症部会における検討結果等を踏まえ、2012年12月14日に新しい特定感染症予防指針が告示され²⁾、適用は2013年4月1日とされた(厚生労働省告示第584号)。

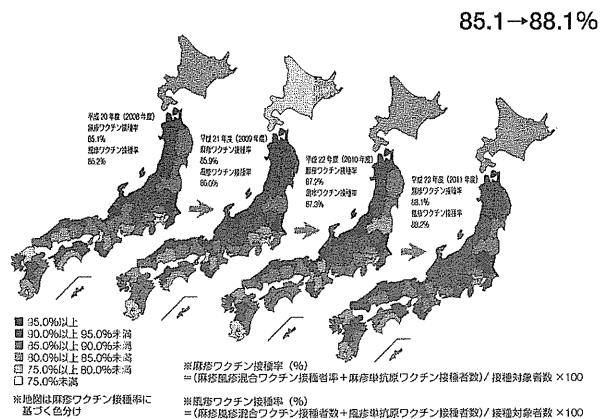
改正された特定感染症予防指針では、「平成27

たや けいこ：国立感染症研究所感染症情報センター 連絡先：☎ 162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1

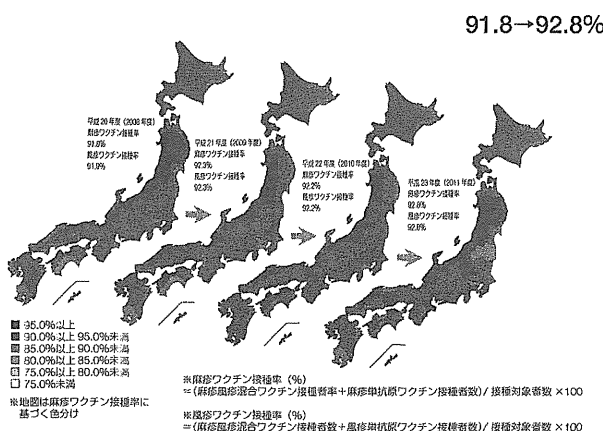
第1期 麻疹風疹ワクチン接種状況（平成20～23年度）



第3期 麻疹風疹ワクチン接種状況（平成20～23年度）



第2期 麻疹風疹ワクチン接種状況（平成20～23年度）



第4期 麻疹風疹ワクチン接種状況（平成20～23年度）

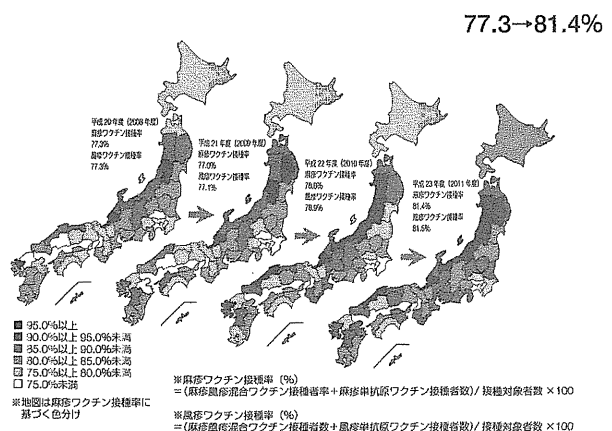


図2 麻疹風疹ワクチン接種状況(2008～2011年度)(厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター)

年度までに麻疹の排除を達成し、世界保健機関(WHO)による麻疹の排除の認定を受け、かつ、その後も麻疹の排除の状態を維持する」ことが目標になっている。今後は適切なサーベイランス制度のもと、土着株による感染が3年間確認されず、また遺伝子型解析により、そのことが示唆されることが麻疹排除の定義となる。

今回の特定感染症予防指針で改正された内容について、表1にまとめた。今後はこれに基づいて麻疹対策に努め、2015年度までに排除を達成し、WHOの認定を受けた上で、それを維持したい。

国内の風疹発生動向と先天性風疹症候群³⁾

2011年から始まった国内の風疹流行は、2012年12月現在、止まる様子がない。特に、東京都

からは1週間に10人以上の報告が続いており、職場での集団発生も見られている。

年間で見ると、報告地域としては首都圏と近畿地方が多く、人口100万人当たりの報告数は麻疹の7倍以上である。2012年の流行により2012年第42週以降、先天性風疹症候群の報告が相次いでいる。

わが国の風疹ワクチン定期接種制度と抗体保有状況から見た風疹の流行

現在の風疹の国内流行は、風疹ワクチンの定期接種制度⁴⁾(表2)と密接に関連している。2012年の報告患者は男性が女性の3倍以上であり、20～40代男性が流行の中心である(図5)。30～40代男性に報告数が多いのは、定期接種の機会がな

かったこと、20代男女に報告数が多いのは、中学生の時に保護者同伴で医療機関を受診して接種する個別接種に変更となり、接種率が激減したことが要因と考えられる。また、2008年度から始まった第3期、第4期のMRワクチンによる2回目の定期接種は、第4期の接種率が低く、この年齢層の患者がそれ以下の年齢層より多く、2012年度は、麻疹のみならず風疹予防の観点からも、第3期、第4期の接種率95%以上の目標を達成させたい。

おわりに

麻疹に関しては、①「1例発生したらすぐ対応」、②「麻疹ウイルス直接検出法による全例の検査診断」、③「2回の予防接種率をそれぞれ95%以上に」が麻疹排除への道である。

2012年は成人男女、特に男性を中心に風疹が流行している。先天性風疹症候群の報告も増加しており、妊娠を希望する女性は妊娠する前にMRワクチンの2回接種を完了し、男性は周りにいる大切な人々と将来の子どもたちを風疹から守るためにも、MRワクチンの接種を受けて欲しい。

麻疹・風疹排除に向けて、全国の自治体・医療機関・保健所・地方衛生研究所の皆様からの報告に深く感謝し、国立感染症研究所、厚生労働省健康局結核感染症課で麻疹・風疹サーベイランス並びに対策を共にしている関係各位と共に、麻疹・風疹排除の日まで更なる努力を続けていきたい。

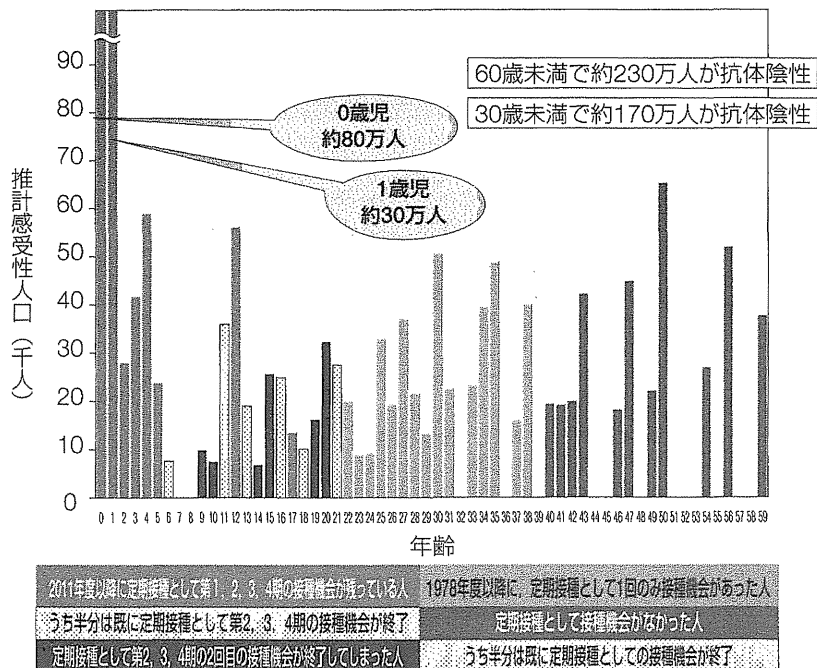


図3 麻疹に対する推計感受性人口：麻疹PA抗体価<16の人口
(2011年度感染症流行予測調査事業より推計)

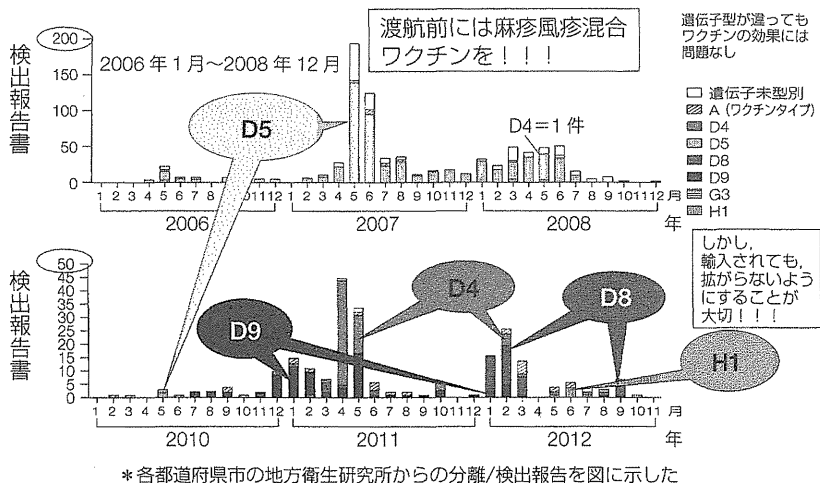


図4 月別麻疹ウイルス分離・検出報告数，2006年1月～2012年11月
(病原微生物検出情報：2012年11月29日現在報告数)

文献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：2012年麻疹排除に向けて。2012年12月現在 URL: <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/ma/measles.html>
- 2) 厚生労働省：麻疹に関する特定感染症予防指針(厚生労働省告示第584号)2012年12月現在 URL: <http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/hourei/H121214H0010.pdf>