

by research grants from the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan.

## References

- [1] O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, Lee E, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet* 2009;374:893–902.
- [2] van der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. *Lancet* 2009;374:1543–56.
- [3] Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, Deloria-Knoll M, O'Brien KL, for the AGEDD Adult Pneumococcal Burden Study Team. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systemic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS ONE* 2013;8:e60273.
- [4] Marrie TJ. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Clin Infect Dis* 2000;31:1066–78.
- [5] Oishi K, Yoshimine H, Watanabe H, Watanabe K, Tanimura S, Kawakami K, et al. Drug-resistant genes and serotypes of pneumococcal strains of community-acquired pneumonia among adults in Japan. *Respirology* 2006;11:429–36.
- [6] Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccine for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD000422, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000422.pub3>. Review.
- [7] Jackson LA. Pneumococcal polysaccharide vaccine. In: Plotkin SA, Offit PA, Oreste WA, editors. *Vaccines*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2013. p. 542–74.
- [8] Davis AL, Aranda CP, Schiffman G, Christianson LC. Pneumococcal infection and immunologic response to pneumococcal vaccine in chronic obstructive pulmonary disease. A pilot study. *Chest* 1987;92:204–12.
- [9] Musher DM, Luchi MJ, Watson DA, Hamilton R, Baudht RE. Pneumococcal polysaccharide vaccine in young adults and older bronchitis: determination of IgG responses by ELISA and effect of adsorption of serum with non-type-specific cell wall polysaccharide. *J Infect Dis* 1990;161:728–35.
- [10] Lai CC, Lee LN, Yu CJ, Hsueh PR, Yang PC, Kuo SH, et al. Antibody response to pneumococcal polysaccharide vaccine in Taiwanese patients with chronic obstructive disease. *J Formos Med Assoc* 2007;106:1996–2203.
- [11] Steentoft J, Konradsen HB, Hilskov J, Gislason G, Andersen JR. Response to pneumococcal vaccine in chronic obstructive lung disease – the effect of ongoing, systemic steroid treatment. *Vaccine* 2006;24:1408–12.
- [12] Chen M, Hisatomi Y, Furumoto A, Kawami K, Masaki H, Nagatake T, et al. Comparative immune response of patients with chronic pulmonary diseases during the 2 year period after pneumococcal vaccination. *Clin Vaccine Immunol* 2007;14:139–45.
- [13] Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS, Morser J, Kobayashi H, Kobayashi T, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomised and placebo controlled trial. *Br Med J* 2010;340:c1004.
- [14] Kawakami K, Ohkusa Y, Kuroki R, Tanaka T, Koyama K, Harada Y, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. *Vaccine* 2010;28:7063–9.
- [15] Arai H, Ouchi Y, Yokode M, Ito H, Uematsu H, Eto F, et al. Toward the realization of a better aged society: messages from gerontology and geriatrics. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12:16–22.
- [16] Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR – Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:1–24.
- [17] Oishi K, Kawakami K, Nagai H, Sunakawa K, Watanabe A. A questionnaire study on the necessity of approval for revaccination of the pneumococcal polysaccharide vaccine. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2010;48:5–9.
- [18] Jackson LA, Benson P, Sneller VP, Butler JC, Thompson RS, Chen RT, et al. Safety of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine. *J Am Med Assoc* 1999;281:243–8.
- [19] Musher DM, Manof SB, Liss C, McFetridge RD, Marchese RD, Bushnell B, et al. Safety and antibody response, including antibody persistence for 5 years, after primary vaccination or revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and older adults. *J Infect Dis* 2010;201:516–24.
- [20] Manoff SB, Liss C, Caulfield MJ, Marchese RD, Silber J, Boslego J, et al. Revaccination with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine induces elevated and persistent functional antibody responses in adults aged  $\geq 65$  years. *J Infect Dis* 2010;201:525–33.
- [21] Hammitt LL, Bulkow LR, Singleton RJ, Nuorti JP, Hummel KB, Miernyk KM, et al. Repeat revaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged 55–74 years living in Alaska: no evidence of hyporesponsiveness. *Vaccine* 2011;29:2287–95.
- [22] Musher DM, Manoff SB, McFetridge RD, Liss CL, Marchese RD, Raab J, et al. Antibody persistence ten years after first and second doses of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, and immunogenicity and safety of second and third doses in older adults. *Hum Vaccine* 2011;7:919–28.
- [23] Saito W, Nagai H, Suzuki J, Masuda K, Tamura A, Nagayama N, et al. Capsular polysaccharide antibodies after pneumococcal polysaccharide vaccination in patients with chronic respiratory disease. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2005;43:277–82.
- [24] Concepcion NF, Frasch CE. Pneumococcal type 22F polysaccharide absorption improves the specificity of a pneumococcal-polysaccharide enzyme-linked immunosorbent assay. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001;8:266–72.
- [25] Wernette CM, Frasch CE, Madore D, Carlone G, Goldblatt D, Plikaytis B, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for quantitation of human antibodies to pneumococcal polysaccharides. *Clin Vaccine Immunol* 2003;10:514–9.
- [26] Burton RL, Nahm MH. Development and validation of a fourfold multiplexed opsonization assay (MOPA4) for pneumococcal antibodies. *Clin Vaccine Immunol* 2006;13:1004–9.
- [27] Chen M, Ssali F, Mulungi M, Awio P, Yoshimine H, Kuroki R, et al. Induction of opsonophagocytic killing activity with pneumococcal conjugate vaccine in human immunodeficiency virus-infected Ugandan adults. *Vaccine* 2006;26:4962–8.
- [28] Törfling J, Hedlund J, Konradsen HB, Ortqvist A. Revaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and elderly persons previously treated for pneumonia. *Vaccine* 2003;22:96–103.
- [29] Clutterbuck EA, Lazarus R, Yu LM, Bowman J, Bateman EA, Diggle L, et al. Pneumococcal conjugate and plain polysaccharide vaccines have divergent effects on antigen-specific B cells. *J Infect Dis* 2013;205:1408–16.
- [30] Vidarsson G, Sigurdardottir ST, Gudnason T, Kjartansson S, Kristinsson KG, Ingólfssdóttir G, et al. Isotype and opsonophagocytosis of pneumococcus type 6B antibodies elicited in infants and adults by an experimental pneumococcus type 6B-tetanus toxoid vaccine. *Infect Immun* 1998;66:2866–70.
- [31] Lortan JE, Kaniuk AS, Monteil MA. Relationship of *in vivo* phagocytosis of serotype 14 *Streptococcus pneumoniae* to specific class and IgG subclass antibody levels in healthy adults. *Clin Exp Immunol* 1993;91:54–7.
- [32] Rubins JB, Puri AKG, Loch J, Charboneau D, MacDonald R, Opstad N, et al. Magnitude, duration, quality, and function of pneumococcal vaccine responses in elderly adults. *J Infect Dis* 1998;178:431–40.

## 総 説

### 全国市区町村における麻疹対策と予防接種率の関連性

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース (FETP)<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所感染症情報センター<sup>2)</sup>

三崎 貴子<sup>1)</sup> 佐藤 弘<sup>2)</sup> 大石 和徳<sup>2)</sup> 多屋 馨子<sup>2)</sup>

#### 要 旨

2008年度~2011年度の麻疹対策の変化について全国1,742市区町村に対するアンケート調査を行い、麻疹含有ワクチン接種率の変化と合わせて第1~4期の各接種時期別、自治体の種類・人口別に比較検討した。予防接種台帳の電子化は、4年間で84.7%から88.0%に上昇し、接種率の速やかな把握は96.6%~97.2%、接種対象者への個別通知は95.1%~95.5%、乳幼児健診時の接種勧奨は93.7%~93.9%と高い割合で維持されていたが、学校における接種率の速やかな把握は45.3~45.7%、集団の場を用いた接種の実施は第3期が23.9~25.3%、第4期が9.5~10.6%と低かった。接種率が特に低い地域をもつ自治体が2%あった。ワクチン接種を広域に委託している市区町村もあった。

2008年度と2011年度で接種率を比較すると、第1期は市区町村間の差が大きく、第2期は両年度とも高かった。第3,4期は接種率の低い自治体は4年後も低く、高い自治体は継続して高かった。第3,4期の接種率には、台帳の電子化、個別および未接種者への接種勧奨、学校における接種状況の把握、「集団の場」を用いた接種や別の市区町村における麻疹発生状況の速やかな把握が影響していた。

第1期接種率の10ポイント以上の上昇には、台帳の電子化や個別通知、未接種者への接種勧奨、学校における接種率の速やかな把握が関連していた。

キーワード：麻疹含有ワクチン、ワクチン接種率、麻疹対策

#### はじめに

わが国では2006年6月から第1期(1歳児)と第2期(小学校入学前1年間の者)の年齢層に対して、原則として麻疹風疹混合ワクチン(MRワクチン)による2回接種制度が始まり、諸外国と同様に麻疹含有ワクチンの2回の接種率がそれぞれ95%以上になることを目標に接種率向上に努めてきた。ところが、2007年に高校生や大学生等の年齢層で、特にワクチン未接種者や1回接種者を中心に麻疹が広がり全国的大流行が見られたため、10代への対策を強化する目的で2008年度から5年間の時限措置として第3期(13歳に

なる年度の者)と第4期(18歳になる年度の者)の年齢層に対する2回目のワクチンが定期接種に導入された<sup>1)</sup>。

麻疹排除達成には、すべての年齢コホートで麻疹に対する抗体保有率が95%以上になることが必要であり、厚生労働省では、毎年各都道府県における麻疹対策および予防接種の状況を調査している。同調査では都道府県毎の対策は把握できるものの、さらに細かい自治体の単位であり、定期の予防接種の実施主体である市区町村での取り組みは調査の対象にはなっておらず接種率との比較検討が困難であった。

今回、麻疹含有ワクチンの接種率と市区町村で行っている麻疹対策の実施状況を比較し、麻疹排除(Elimination)の達成・維持に向けて、より有効な対策を見つけることを目的として調査を実施した。また、厚生労働省から国の審議会でも本アンケート調査結果が審議の基礎資料として使われる予定であることが全国の都道府県に連絡された。

(平成25年3月25日受付)(平成25年6月24日受理)

連絡先住所：(〒162-8640) 新宿区戸山1-23-1

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース  
(FETP) 三崎 貴子

E-mail: tmisakil4@gmail.com

表1 地方公共団体の区分

|          |                             |       |                               |                         |
|----------|-----------------------------|-------|-------------------------------|-------------------------|
| 普通地方公共団体 | 都道府県                        |       |                               |                         |
|          | 市町村                         | 指定都市  | 20 市                          | 人口 50 万以上の市のうちから政令で指定   |
|          |                             | 中核市   | 41 市                          | 人口 30 万以上の市の申出に基づき政令で指定 |
|          |                             | 特例市   | 40 市                          | 人口 20 万以上の市の申出に基づき政令で指定 |
|          |                             | その他の市 | 686 市                         | 人口 5 万以上ほか              |
|          |                             | 町     | 748 町                         |                         |
| 村        | 184 村                       |       |                               |                         |
| 特別地方公共団体 | 特別区                         | 23 区  | 大都市の一体性及び統一性の確保の観点から導入されている制度 |                         |
|          | 地方公共団体の組合<br>財産区<br>地方開発事業団 |       | 特定の目的のために設置されるもの              |                         |

2011 年 10 月 1 日現在

対象と方法

調査は全国市区町村 1,742 か所に対して実施し、2008 年度から 2011 年度までの 4 年間における麻疹対策の実施状況についてハガキによるアンケート調査を行った。質問項目は過去に有効と考えられた対策等をもとに<sup>2)</sup>、以下の 17 項目とした。

- Q1. 予防接種台帳の電子化の有無
- Q2. 接種率（第 1 期，2 期，3 期，4 期）の速やかな把握
- Q3. 接種対象者への個別通知（ハガキでの通知など）の実施
- Q4. 未接種者への予防接種勧奨ハガキ等の郵送
- Q5. 健診（1 歳半）などでの麻疹含有ワクチンの接種勧奨
- Q6. 就学時健診での麻疹含有ワクチンの接種勧奨
- Q7. 小・中学校および高校に対するワクチン接種調査の有無
- Q8. 所在するすべての学校における接種率（2 期，3 期，4 期）の速やかな把握
- Q9. 第 1 期から第 4 期までの定期接種対象者の接種費用の全額公費からの支出（被接種者の費用負担はなし）
- Q10. 第 3 期の接種における「集団の場」を用いた接種
- Q11. 第 4 期の接種における「集団の場」を用いた接種
- Q12. 市区町村内でワクチン接種率が特に低い地域の有無
- Q13. 別の市区町村における麻疹発生状況の速やかな把握

Q14. 1 例以上の麻疹確定症例が発症した場合の迅速な対応

Q15. 医療機関で採取した臨床検体を地方衛生研究所に搬送する体制の有無

Q16. 地方衛生研究所における迅速な RT-PCR 法あるいはウイルス分離による診断の実施

- 1. 集団発生時のみ
- 2. 散発例を含む全例

Q17. 市区町村において定期接種として麻疹含有ワクチンの接種を委託している医療機関の延べ数

わが国における地方公共団体は、普通地方公共団体（都道府県，市町村）と特別地方公共団体（特別区，組合や財産区など）に分けられる（表 1）<sup>3)</sup>。市はさらに政令で指定される指定都市（人口 50 万以上），中核市（人口 30 万以上）および特例市（人口 20 万以上）と，その他の市町村に分けられている。その他の市町村は自治体数が多く人口のばらつきも大きいいため，人口規模の区分（人口 5 万人以上，1 万人以上 5 万人未満，1 万人未満）を設け，自治体および人口区分別に 2008 年度と 2011 年度の接種率の比較を行った。2011 年度の接種率の平均と標準偏差（第 1 期；95.3±11.4%，第 2 期；92.8±5.9%，第 3 期；88.1±8.4%，第 4 期；81.4±10.9%）より，接種率を低（第 1 期，第 2 期；90% 未満，第 3 期；85% 未満，第 4 期；75% 未満），中（第 1 期，第 2 期；90～95%，第 3 期；85～90%，第 4 期；75～85%），高（第 1 期，第 2 期；95% 以上，第 3 期；90% 以上，第 4 期；85% 以上）の 3 区分に分け，いずれの年度においても接種率が高かった自治体と，いずれの年度においても接種率が低かった自治体との間で，各質問項目中どのような対策に実施状況の違いがあったかを検証した。4 年間で接種率がとくに上昇した自治体については，個別に対策の内容を検討した。

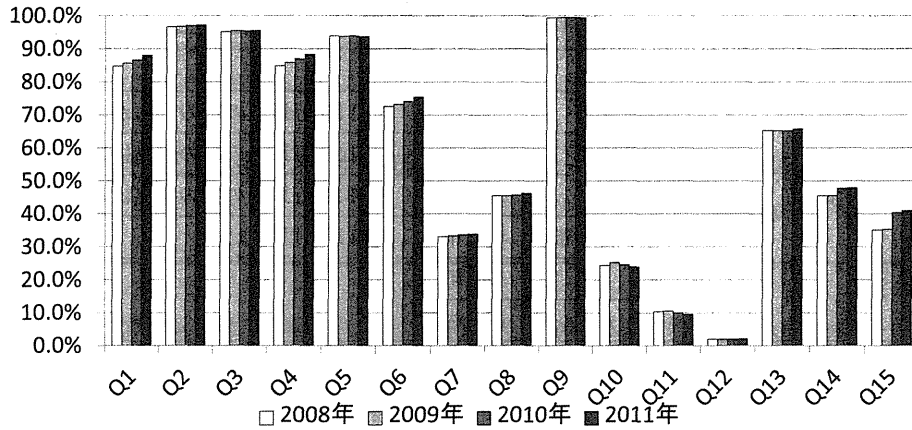


図1 麻疹対策に関する質問Q1～Q15に対して「有」と回答した割合

## 結 果

### 1) アンケート回収率・回答率

アンケートの回答は1,476か所(回収率84.7%)の市区町村から回収された。厚生労働省から都道府県への調査協力依頼と調査に関するQ&Aが送付された後に回収率が急増した。

都道府県別では、42.1%から100.0%と回収率に最大57.9ポイントの差がみられた。

各質問に対する回答率は概ね95%以上と良好であったが、都道府県あるいは保健所が実施していると考えられる対策項目(Q14の患者発生時の迅速な対応、Q15&16の検査診断の実施体制)については回答率が低かった。

### 2) 各対策の実施状況

2008年度からの4年間で、実施割合が徐々に増加していたのは、Q1の予防接種台帳の電子化、Q4の未接種者への個別の予防接種勧奨実施、Q6の就学時健診での麻疹含有ワクチン接種勧奨実施の3項目であった(図1)。

80%以上の市区町村で予防接種台帳を電子化しており、接種率の速やかな把握や接種対象者への個別通知、乳幼児健診時のワクチン接種勧奨は90%以上で実施されていた。学校における接種率を速やかに把握している市区町村は45%程度と低かった。また、集団の場を用いた接種も、第3期が約25%、第4期が約10%であり実施率は低かった。接種費用は99%以上の市区町村で全額公費負担であったが、未だ一部負担となっ

ている地域(8市町村)があることがわかった。当該自治体内にワクチン接種率が特に低い地域があると回答した市区町村は約2%であった。Q17の麻疹含有ワクチンの接種を委託している医療機関の延べ数については、回答のあった1,438市区町村のうち、医師会等を通じて隣接市など他の市区町村を含む広域の医療機関にワクチン接種を委託していると回答したのは、250市区町村(17.4%)であった。本質問項目については、欄外への記載も多く、市区町村によって回答方法が異なったため正確な把握は困難であったが、前述の回答以外にも1,000以上の医療施設数を記入している市区町村もあった。

### 3) 2008年度と2011年度の予防接種率の推移

2008年度と2011年度の第1期から第4期までの接種率の分布を見ると、第1期は同じ区分内でもばらつきが大きく、第2期はいずれの年度も接種率が高い位置に集中していた。第3期、第4期は2008年度と2011年度の接種率に大きな変化が見られない自治体が多いことがわかった(図2)。

第1期の接種率が2008年度は低区分であったが、2011年度に10ポイント以上上昇した自治体は、指定都市1市、中核市6市(それぞれ別の県)、特例市6市(それぞれ別の県)、特別区2区であった。上記以外の市町村では、人口5万人以上:85市町村(38県)、人口1万人以上5万人未満:215市町村(44県)、人口1万未満:139市町村(34県)であった。ほとんどの自治体で4年間に大きく変更された対策はなかったが、予防接種台帳の電子化や個別通知、未接種者への接種勧奨、学校における接種率の速やかな把握などの対策

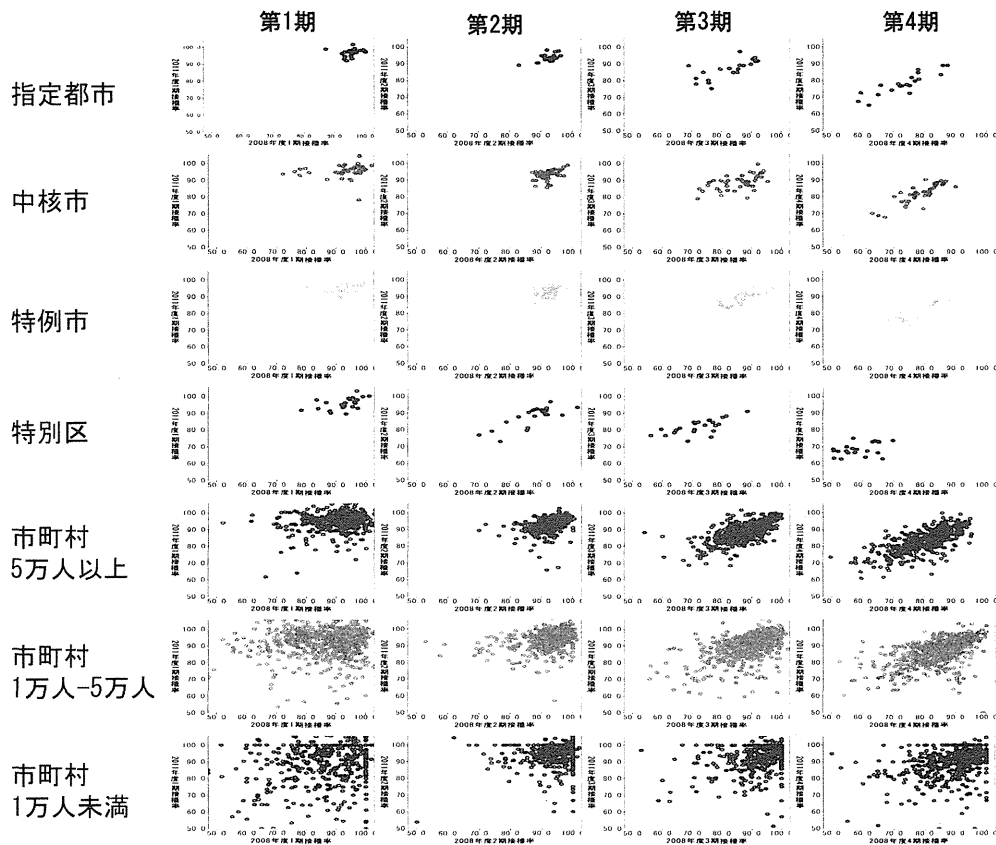


図2 2008年度と2011年度の第1期～第4期 接種率比較

2008年度の接種率を横軸，2011年度の接種率を縦軸とし，50.0～100.0%までの範囲で接種率の分布を示した。各接種時期毎に分布の傾向が異なり，第3期，第4期は4年間の接種率に大きな変化が見られない自治体が多い。

表2 第3期，第4期において有効と考えられた対策

| 接種時期 | 質問 No. | 対策内容                      | 共通オッズ比 | 95% 信頼区間 |      |
|------|--------|---------------------------|--------|----------|------|
|      |        |                           |        | 下限       | 上限   |
| 3期   | Q1     | 予防接種台帳の電子化                | 2.5    | 1.2      | 5.3  |
|      | Q3     | 接種対象者への個別通知（ハガキでの通知など）の実施 | 2.6    | 1.0      | 6.7  |
|      | Q4     | 未接種者への予防接種勧奨ハガキ等の郵送       | 4.2    | 2.3      | 7.7  |
|      | Q7     | 小・中学校および高校に対するワクチン接種調査    | 2.5    | 1.3      | 4.7  |
|      | Q8     | 所在するすべての学校における接種率の速やかな把握  | 2.3    | 1.3      | 4.2  |
| 4期   | Q4     | 未接種者への予防接種勧奨ハガキ等の郵送       | 5.9    | 3.0      | 11.7 |
|      | Q5     | 健診（1歳半）などでの麻疹含有ワクチンの接種勧奨  | 2.6    | 1.0      | 6.7  |
|      | Q10    | 第3期の接種における「集団の場」を用いた接種    | 2.8    | 1.3      | 6.2  |
|      | Q13    | 別の市区町村における麻疹発生状況の速やかな把握   | 2.0    | 1.2      | 3.2  |

が実施されるようになった自治体も見られた。1歳半や就学時の健診などでの接種勧奨は2008年度からすでに実施されているところが多かった。

4) 接種率向上のために有効と考えられる対策

第3期においていずれの年度も接種率が高かった自治体と低かった自治体を比較したところ，接種率向上のために有効と考えられる対策は，Q1の予防接種台帳の電子化，Q3の接種対象者への個別通知，Q4の未接

種者への予防接種勧奨ハガキ等の郵送，Q7の小・中学校および高校に対するワクチン接種調査およびQ8の所在するすべての学校における接種率の速やかな把握であった（表2）。中でも未接種者への接種勧奨（Q4）は，特に人口5万人以上の市町村においてオッズ比（OR）19.0，95%信頼区間 [95%CI]：6.8～53.5と非常に有効と考えられた（表3）。Q2の各接種時期における接種率の速やかな把握は，共通ORの95%CIが0.9～

表3 第3期において区分別に有効と考えられる対策

| 質問No. | 対策                                   | 地方公共団体/<br>人口区分 |      | Pearson<br>カイ2乗 | 区分別<br>オッズ比* | 95% 信頼区間 |      | 共通<br>オッズ比 | 95% 信頼区間 |     |
|-------|--------------------------------------|-----------------|------|-----------------|--------------|----------|------|------------|----------|-----|
|       |                                      |                 |      |                 |              | 下限       | 上限   |            | 下限       | 上限  |
| Q1    | 予防接種台帳の電子化                           | 市町村             | 5万以上 | 0.013           | 6.2          | 1.7      | 22.3 | 2.5        | 1.2      | 5.3 |
| Q4    | 未接種者への予防接種勧奨ハガキ等の郵送                  | 市町村             | 5万以上 | <0.001          | 19.0         | 6.8      | 53.5 | 4.2        | 2.3      | 7.7 |
| Q7    | 小・中・高校に対するワクチン接種調査                   | 市町村             | 1～5万 | 0.009           | 3.9          | 1.3      | 11.3 | 2.5        | 1.3      | 4.7 |
| Q8    | 所在するすべての学校における接種率(2期, 3期, 4期)の速やかな把握 | 市町村             | 5万以上 | 0.018           | 4.1          | 1.2      | 14.4 | 2.3        | 1.3      | 4.2 |
|       |                                      | 市町村             | 1～5万 | 0.011           | 3.0          | 1.2      | 7.1  | 2.3        | 1.3      | 4.2 |

\*地方公共団体/人口区分で調整

表4 第4期において区分別に有効と考えられる対策

| 質問No. | 対策                      | 地方公共団体/<br>人口区分 |      | Pearson<br>カイ2乗 | 区分別<br>オッズ比* | 95% 信頼区間 |      | 共通<br>オッズ比 | 95% 信頼区間 |      |
|-------|-------------------------|-----------------|------|-----------------|--------------|----------|------|------------|----------|------|
|       |                         |                 |      |                 |              | 下限       | 上限   |            | 下限       | 上限   |
| Q4    | 未接種者への予防接種勧奨ハガキ等の郵送     | 市町村             | 5万以上 | <0.001          | 17.0         | 5.1      | 56.8 | 5.9        | 3.0      | 11.7 |
|       |                         | 市町村             | 1～5万 | 0.002           | 4.6          | 1.6      | 13.0 | 5.9        | 3.0      | 11.7 |
| Q10   | 第3期の接種における「集団の場」を用いた接種  | 市町村             | 1～5万 | 0.013           | 8.5          | 1.1      | 63.7 | 2.8        | 1.2      | 6.2  |
| Q13   | 別の市区町村における麻疹発生状況の速やかな把握 | 市町村             | 1～5万 | 0.002           | 3.3          | 1.5      | 7.3  | 1.9        | 1.2      | 3.2  |

\*地方公共団体/人口区分で調整

12.1であったものの、特に人口1万未満の市町村においては有効 (OR=50.8, [95%CI]: 2.8~912.1) と考えられた。

第4期において同様に比較したところ、Q4の未接種者への予防接種勧奨ハガキ等の郵送、Q5の健診などでの麻疹含有ワクチンの接種勧奨、Q10の第3期の接種における「集団の場」を用いた接種およびQ13の別の市区町村における麻疹発生状況の速やかな把握が接種率向上のために有効と考えられる対策であった(表2)。

人口5万人以上の市町村においては、未接種者への接種勧奨(Q4)が非常に有効 (OR=17.0, [95%CI]: 5.1~56.8)であり、これは人口1万人以上5万人未満の市町村でも同様に有効 (OR=4.6, [95%CI]: 1.6~13.0)であった。また第4期ではあるが、特に人口1万人以上5万人未満の市町村において、Q10の第3期の接種における「集団の場」を用いた接種 (OR=8.5, [95%CI]: 1.1~63.7) が対策として有効との結果が得られた(表4)。

## 考 察

今回のアンケート調査の回収率は84.7%と非常に高かった。都道府県あるいは保健所が実施していると考えられる対策項目を除いては、回答率も良好であつ

た。

乳幼児期の麻疹含有ワクチンの接種率および接種状況の把握は良好で、予防接種台帳の電子化や接種勧奨などの取り組みが実施されていると考えられた。予防接種台帳の電子化は予防接種の実施状況を迅速に把握するのみならず、接種率向上に向けた対策には必須であり、全国の市区町村で予防接種台帳が電子化され、それが全国で共有できるシステムの構築が必要と考えられた<sup>4)</sup>。

これに対し、学校における接種率を速やかに把握している市区町村は50%に満たなかった。麻疹患者が発生した際の対応はもとより、平時から学校と行政、医療機関の密な連携は不可欠であり<sup>2)</sup>、今後は学校と市区町村との連携をさらに強化する必要があると考えられる。また、集団の場を用いた接種の実施率は第3期、第4期とも低かった。予防接種の実施方法には個別接種と集団接種があるが、予防接種ガイドラインでは原則として個別接種により実施することとされている。集団の場を用いた接種の実施は、予防接種を受けやすい環境作りにもつながり、接種率の向上に結びつくと考えられるが、個別接種の場合と同様に十分な予診を行えるよう、会場、担当医師数及び予診方法を設定し、接種を受ける対象者のプライバシーが守られるような配慮が必要となる。場所や担当者の確保など実施にあたっての条件が整わない場合には難しいと推察され

た。

しかしながら、ワクチン接種を県内全域など広域の医療機関に委託している市区町村もあり、接種可能地域を拡大して接種率向上に努めているものと考えられる。

当該自治体内にワクチン接種率が特に低い地域があると回答した市区町村が2%程度あるため、今後は接種率が低い理由を調査し地域の事情にあわせた支援内容を検討する必要があると考えられた<sup>5)</sup>。

また、第3期(中学1年生相当年齢)と第4期(高校3年生相当年齢)については、接種率が高いところは4年間継続して高く、接種率が低いところは4年間継続して低い傾向が見られたことから、今後これらの年齢層に予防接種を勧奨する必要が出てきた場合は、接種率が高かった自治体で実施されていた対策を最初から開始し、感受性者を特定の地域に蓄積させることがないような取り組みが必要と考えられた。

接種状況の把握や接種勧奨は接種率向上に有効であり、特に学童期以降の接種率を向上させるためには学校との連携が非常に重要である。学童期以降の啓発や接種率向上のためには、「集団の場」を用いた接種などこれまであまり実施されていなかった対策を検討する必要があると考えられた。

## 結 論

各市区町村とも接種率を速やかに把握しており、未接種者への個別勧奨や就学時での接種勧奨に努めているものの、学校における状況の把握や集団の場を用いた接種の割合は低かった。高い年齢層の更なるワクチン接種率向上のためには、学校との連携を強化した個別の接種勧奨が必要であると考えられた。

地方公共団体の種類別/人口別および年齢別に、接種率と麻疹対策の実施状況を比較検討した結果はこれまでになく、予防接種率の向上を目指す必要がある感染症対策においては、自治体の特性、対象者の年齢にあ

わせたきめ細かな対策の立案が重要と考えられた。

謝辞 アンケート調査にご協力頂いた全国市区町村の担当の皆様、本調査結果の解析にあたり多くのご助言を賜りました東京女子医科大学 看護学部 柳修平教授、統計解析の手法についてご指導いただきました国立感染症研究所 感染症情報センター 八幡裕一郎主任研究官に深謝いたします。

本論文の要旨は第116回日本小児科学会総会(広島)において発表予定である。

本調査は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「ワクチンにより予防可能な疾患に対する予防接種の科学的根拠の確立及び対策の向上に関する研究」(研究代表者:大石和徳, 研究分担者:多屋馨子)の一環として実施した。

日本小児科学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

## 文 献

- 1) 厚生労働大臣 舛添要一: 麻疹に関する特定感染症予防指針. 厚生労働省告示第442号 p1-16, 平成19年12月28日. URL: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/dl/071218a.pdf>
- 2) Tokuda K, Ikarashi M, Yamamoto KU, et al. A high school measles outbreak—control measures and vaccine efficacy. *Kansenshogaku Zasshi* 2010; 84: 714—720 [Article in Japanese].
- 3) 総務省: 地方公共団体の区分, [http://www.soumu.go.jp/main\\_sosiki/jichi\\_gyousei/bunken/chihou-koukyoudantai\\_kubun.html](http://www.soumu.go.jp/main_sosiki/jichi_gyousei/bunken/chihou-koukyoudantai_kubun.html).
- 4) Lopalco PL, Martin R. Measles still spreads in Europe: WHO is responsible for the failure to vaccinate? *Eurosurveillance* 2010; 15.
- 5) Kidd S, Ouedraogo B, Kambire C, et al. Measles outbreak in Burkina Faso, 2009: a case-control study to determine risk factors and estimate vaccine effectiveness. *Vaccine* 2012; 30: 5000—5008. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.05.024. Epub 2012 May 28.

## Experience in Japan from 2008 to 2011 to Make Countermeasures against Measles More Effective

Takako Misaki<sup>1)</sup>, Hiroshi Satoh<sup>2)</sup>, Kazunori Oishi<sup>2)</sup> and Keiko Tanaka-Taya<sup>2)</sup><sup>1)</sup> Field Epidemiology Training Program, National Institute of Infectious Diseases<sup>2)</sup> Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Measles is a very highly contagious disease, and the achievement of high vaccine coverage is very important for effective prevention. A questionnaire returned by 1,742 Japanese municipalities shows changes in countermeasures against measles between 2008 and 2011 : computerization of vaccination records increased from 84.7% to 88.0%, immediate tallying of vaccination situation increased from 96.6% to 97.2%, individual notification to persons at risk increased from 95.1% to 95.5%, recommendation for vaccination of infants at their periodic check-ups increased from 93.7% to 93.9%. In the case of schoolchildren, however, immediate tallying of vaccination statistics remained at 45.3 to 45.7%, group vaccination remained low at 23.9 to 25.3% (3rd stage), and 9.5 to 10.6% (4th stage). In addition, about 2% of municipalities had areas where the vaccination rate was extremely low, and some municipalities even entrusted vaccination responsibilities to other areas.

In the 1st stage, differences in vaccination rates among municipalities were large, but at the second stage, the rates were generally high both in 2008 and 2011. At the 3rd and 4th stages, those municipalities that had either high or low rates in 2008 tended to continue without change.

What influenced the rates in the 3rd and 4th stages was computerization of vaccination records, individual notification of persons at risk, understanding of the measles situation in schools, group immunization, and the immediate understanding of the measles situation in neighboring municipalities.

In raising the 1st stage vaccination rate by ten points or more, computerization of vaccination records, individual notification of persons at risk, and understanding of the measles situation in schools were important.



Key words

ムンプス  
ムンプスワクチン  
無菌性髄膜炎  
免疫原性  
定期接種

特集

## 予防接種法改正 予防接種とワクチンの現状 21 ○任意接種

# ムンプス

いはら としあき  
庵原 俊昭\*

要旨

ムンプスは比較的生命予後は良いが、脳炎、難聴などの予後の悪い合併症があるヒト-ヒト感染症である。ムンプスウイルスを含むワクチン(MCV)を、2回定期接種にしている国では患者数が99%減少している。本邦のムンプスワクチン株は、Jeryl Lynn株よりも接種後の無菌性髄膜炎の発症頻度は高いが、免疫原性が優れている。本邦のムンプスワクチン株を用いて定期接種化するならば、集団免疫率を維持し、副反応発生率が低い1歳で初回接種をし、2回目はムンプスの発症年齢を考慮して小学校就学前が適切である。なお、本邦でMCV2回接種を定期接種化したとしても、優れた医療経済効果が認められる。

はじめに

ムンプスは流行性耳下腺炎、おたふくかぜともよばれ、パラミクソウイルス科ブラウイルス属に属するムンプスウイルスによる全身性ウイルス感染症である。ヨーロッパではヒポクラテスの時代から知られていた。ムンプスはワクチン予防可能疾患である。欧米の多くの国では、ムンプスワクチンは麻疹・ムンプス・風疹(measles-mumps-rubella:MMR)ワクチンとして2回定期接種されている。本邦ではムンプスワクチンは任意接種であるが、2013年4月の予防接種法改正時の議会の付帯決議により、2013年度中に定期接種にするか結論を出すことになっている。ワクチンが開発されたワクチン予防可能疾患(vaccine preventable diseases:VPD)を定期接種の対象疾患とするためには、VPDの疾病負担を明らかにし、同時にVPDに対するワクチンの有効性、安全性、医療

経済性を総合的に評価する必要がある。本稿では、ムンプスの疾病負担を示し、ムンプスウイルスを含むワクチン(mumps virus containing vaccine:MCV)の有効性、安全性、医療経済性について紹介する。

## I ムンプスの病態

ムンプスウイルスは飛沫感染でヒトからヒトに感染する。ムンプスウイルスに感受性をもつのはヒトだけである。感染したウイルスは上気道粘膜で増殖した後所属リンパ節で増殖し、ウイルス血症により全身の親和性臓器(唾液腺、中枢神経系、精巣、卵巣、腎臓、内耳など)に運ばれ、そこで増殖して臨床症状が出現する<sup>1)</sup>。耳下腺腫脹とムンプス髄膜炎の時間的關係をみると、ムンプス髄膜炎は耳下腺腫脹前、耳下腺腫脹中、耳下腺腫脹後のいずれの時期にも発症する。ムンプス流行時には、ときに耳下腺腫脹を伴わずにムンプス髄膜炎を発症することがある。臨床症状出現の時間的關係から、無菌性髄

\* 国立病院機構三重病院小児科  
〒514-0125 三重県津市大里窪田町357

表1 髄液の細胞数とムンプスウイルス分離\*

| 細胞数 (/cmm) | ウイルス分離 |    | OR   | p value <sup>†</sup> |
|------------|--------|----|------|----------------------|
|            | 陽性     | 陰性 |      |                      |
| <300       | 17     | 6  | 16.7 | 0.00856              |
| ≥300       | 1      | 6  |      |                      |

髄液からのウイルス分離率：<300/cmm 群 73.9%，  
≥300/cmm 群 14.3%

ウイルス分離陽性群の平均細胞数 151±191/cmm，  
中央値 104/cmm

ウイルス分離陰性群の平均細胞数 317±226/cmm，  
中央値 295/cmm

\*：国立病院機構三重病院で臨床的にムンプス髄膜炎と診断した症例

†： $\chi^2$ 検定

(庵原俊昭, 2010<sup>9)</sup>より一部改変)

膜炎を発症させるムンプスウイルスは、初期のウイルス血症で運ばれたウイルスであり、唾液腺で増殖したムンプスウイルスが二次ウイルス血症により中枢神経系に運ばれ、そこで増殖して無菌性髄膜炎を発症させるとは考えがたい。潜伏期間は通常16～18日間であり、ときに12～25日間である。潜伏期間の長さには、曝露されたウイルス量と曝露時間が関係している。

腺組織や神経組織にはバリアがあり、これらの組織は血中抗体が届きにくい組織である。ムンプス初感染の多くの例では、耳下腺腫脹やムンプス髄膜炎を認めた時、血中IgM抗体に加えIgG抗体も検出される<sup>2)</sup>。このことは、ムンプスにおけるウイルス血症のピークは、耳下腺腫脹前であることを示している。

ムンプスでは唾液腺でムンプスウイルスが増殖しているため、唾液からムンプスウイルスが分離される。唾液で増殖するウイルス量のピークは発症1～2日後であり、発症後5日を経過すると多くの例ではムンプスウイルスは分離されなくなる<sup>3)4)</sup>。唾液腺でのムンプスウイルス増殖抑制に唾液中のIgA抗体が関与している。ムンプス髄膜炎では、発症早期ムンプスウイルスは髄液から分離されるが、髄液の細胞数が300/cmm以上になると、髄液から分離されに

くくなる(表1)<sup>5)</sup>。

## II ムンプスの臨床

本邦ではムンプスは4年ごとに流行する。MMRワクチンが導入された一時期、ムンプスの流行規模は小さくなったが、MMRワクチン中止後、再び4年ごとの流行を認めている<sup>5)</sup>。本邦のムンプス好発年齢は3～6歳である。一方、欧米では、第一次世界大戦から第二次世界大戦にかけて、ムンプスは軍隊で流行する感染症であったが、都市化によりムンプスの発症年齢は小児期に低下した。その後ムンプスワクチンが普及するにつれ、幼児や児童でのムンプス流行は消失したが、ときに高校生や大学生の間でムンプスが流行している<sup>6)~9)</sup>。

### 1. 臨床像

ムンプス臨床像の特徴は、48時間以上持続する急性耳下腺腫脹である。年齢が高くなるにつれ、耳下腺腫脹時に発熱を認め、耳下腺部の疼痛が強くなり、腫脹期間も長期間となる<sup>10)</sup>。多くは両側の耳下腺が腫脹するが、ときに片側だけのこともある。片側だけの耳下腺腫脹であっても、耳下腺腫脹の原因がムンプスウイルスならば、耳下腺腫脹消退時には特異免疫ができていたので、ムンプスウイルスが再感染し反対側の耳下腺が腫脹することは極めてまれである。

ムンプスでは反対側の耳下腺腫脹は、多くの場合24～48時間以内に発症するが、ときに7～10日をおいて反対側が腫脹することがある<sup>4)</sup>。反対側が腫脹するときも唾液からムンプスウイルスが分離される。なお、ムンプスにおける唾液腺腫脹には、唾液腺でのウイルス増殖と、それに対するリンパ球の浸潤などの免疫反応が関与している。

ムンプスではときに自然感染に二度かかることがある。小児期の二度かかり例の多くは、初回を乳幼児期に軽く罹患した症例で、数年後の流行時に発症し、2回目の経過も軽症であ

表2 成人ムンプス急性期 EIA-IgG 抗体価と耳下腺腫脹期間

| EIA-IgG 抗体価 | 例数 | 耳下腺腫脹期間 (日) |      | p value |
|-------------|----|-------------|------|---------|
|             |    | 平均          | 範囲   |         |
| 低値群*        | 4  | 10.3±2.5    | 7~13 | 0.0482  |
| 高値群         | 3  | 6.3±0.6     | 4~7  |         |

\* : 抗体価低値群 : 急性期 EIA-IgG 抗体価 ≤ 25.8 EIA 価

・再感染例では、早期から二次免疫応答が始まり、急性期 EIA-IgG 抗体価は高値 (> 25.8 EIA 価) を示す。  
 ・EIA-IgG 抗体価から再感染例と思われる急性期 EIA-IgG 抗体価高値群では、耳下腺腫脹期間は抗体価低値群よりも短期間である。

(庵原俊昭, 2008<sup>11)</sup>より一部改変)

表3 ムンプス自然感染の症状とワクチンの副反応

| 症状     | 自然感染                 | ワクチン                  |
|--------|----------------------|-----------------------|
| 耳下腺炎   | 70%                  | 3%                    |
| 無菌性髄膜炎 |                      |                       |
| 細胞増多   | 50%                  | 不明                    |
| 症候性    | 3~10%                | 1/2,000~20,000        |
| 脳炎     | 0.02~0.3%            | 0.4/1,000,000         |
| 難聴     | 1/400~20,000         | 1/6,000,000~8,000,000 |
| 精巣炎    | 25% <sup>**†</sup>   | ほとんどなし*               |
| 両側腫脹   | 10% <sup>**</sup>    | ほとんどなし                |
| 乳腺炎    | 15~30% <sup>**</sup> | ほとんどなし                |
| 卵巣炎    | 5% <sup>**</sup>     | ほとんどなし                |
| 脾炎     | 4% <sup>**</sup>     | ほとんどなし                |

第一三半期の妊婦が罹患すると 27% は自然流産する。

\* : 詳細な頻度は不明

\*\* : 思春期以降の頻度 (小児ではまれ)

† : ムンプス精巣炎発症者の 1.5% に精巣がん発症

(庵原俊昭, 2010<sup>1)</sup>より一部改変)

る<sup>2)11)</sup>。成人のムンプス例では、抗体反応のパターンから初感染例と再感染例が混在している。再感染例の耳下腺腫脹期間は初感染例よりも短期間である (表2)<sup>11)12)</sup>。

ムンプスの全体の顕性感染率は 70% であるが、顕性感染率は 1 歳では 20%、その後年齢が上がるにつれ上昇し、4 歳を超えると 90% である<sup>10)</sup>。耳下腺腫脹期間も乳幼児では短く、年齢が高くなるにつれ長くなる。

2008 年から米国でのムンプスの就業停止期間は、唾液や咽頭拭い液からのウイルス分離やウイルス遺伝子検出結果から、耳下腺腫脹後 9 日までから 5 日までに短縮された<sup>13)</sup>。本邦でも 2012 年学校保健安全法施行規則の改正により、ムンプスの登校停止期間は、耳下腺腫脹が消失するまでから、米国と同様に耳下腺腫脹後 5 日を経過するまでに短縮された。なお、先述したように 7~10 日遅れて反対側耳下腺が腫脹するときは、腫脹開始から腫脹が退縮し始めるまでは唾液からムンプスウイルスが分離されるため、この期間は登校停止を指導すべきである<sup>4)</sup>。本邦では成人の就業停止期間は定められていないが、一般には登校停止期間が準用されている。

## 2. ムンプスの合併症

ムンプスウイルスは中枢神経系に親和性が高いウイルスであり、ムンプス発症者の 50% に髄

液細胞数の増多を認めるが、発熱、頭痛、嘔吐、項部硬直などの臨床症状を認めるのは 3~10% である (表3)<sup>1)</sup>。ムンプス髄膜炎は自然治癒する予後の良い合併症である。ムンプス髄膜炎は年齢が高くなるにつれ発症頻度が増加する。

ムンプスの予後の悪い合併症として脳炎がある。頻度は 0.02~0.3% と低率であるが、水頭症を合併し、ときに死亡することもある。米国では、MMR ワクチンが定期接種になる前は、ムンプスが脳炎の最大の原因であった。本邦ではムンプス脳炎は、インフルエンザ、突発性発疹、ロタウイルス胃腸炎に次いで 4 番目の脳炎の原因である<sup>14)</sup>。

ムンプスの予後の悪い合併症として感音性難聴がある。ムンプスウイルスの直接侵襲による内耳障害である。多くは片側性であり、両側の難聴を認めることはまれである。発症時から聴力検査を行うと、年長児、思春期や成人では一過性の聴力低下を認めることはあるが、永久的な聴力低下は 1/400~1/1,000 である<sup>15)16)</sup>。ムンプス難聴も年齢が高くなるにつれ発症頻度が増加する。

表4 急性耳下腺腫脹例におけるムンプス抗体の特徴と診断

| 既往歴 | ワクチン歴 | IgM 抗体 | IgG 抗体           | 診断*       |
|-----|-------|--------|------------------|-----------|
| なし  | なし    | +~++   | +                | ムンプス初感染*  |
| なし  | なし    | -~+    | +++ <sup>†</sup> | ムンプス再感染** |
| なし  | なし    | -      | -~+ <sup>†</sup> | ムンプス以外の原因 |
| なし  | あり    | +~++   | +                | PVF*      |
| なし  | あり    | -~+    | +++              | SVF**     |
| なし  | あり    | -      | +                | ムンプス以外の原因 |
| あり  | なし    | -      | +                | ムンプス以外の原因 |
| あり  | なし    | -~+    | +++              | ムンプス再感染** |

PVF：一次性ワクチン不全 (primary vaccine failure), SVF：二次性ワクチン不全 (secondary vaccine failure)

\*：急性期 IgM 抗体 $\geq$ 1.2 抗体指数, 急性期 IgG 抗体 $<$ 16.0 EIA 価

\*\*：急性期 IgM 抗体 $<$ 1.2 抗体指数, 急性期 IgG 抗体 $\geq$ 16.0 EIA 価

<sup>†</sup>：ムンプスの顕性感染率は 70%, 不顕性感染例がある。

(庵原俊昭ほか, 2009<sup>2)</sup>より一部改変)

思春期や成人がムンプスを発症すると、男性では 25% に精巣炎を、女性では 5% に卵巣炎を、15~30% に乳腺炎を合併する。両側精巣炎の頻度は 10% である。精巣炎を合併すると、その後精子形成能は低下するが、不妊になるのはきわめてまれである。ムンプス精巣炎を合併すると、その後精巣がんを発症するリスクが指摘されている<sup>17)</sup>。その他の合併症として、膵炎や腎炎が認められている。

第一三半期に妊婦がムンプスに罹患すると 27% が自然流産する。ムンプスウイルスが関係する特別な胎児奇形は報告されていない。

### 3. 診断

ムンプスの診断には地域の流行や発症者との接触機会が重要である。一般にムンプスワクチン歴にかかわらず、ムンプス流行時の急性耳下腺腫脹はムンプスであり、ムンプス非流行時の急性耳下腺腫脹はムンプス以外が原因である<sup>18)</sup>。

ムンプスのウイルス学的診断の基本は、唾液からのムンプスウイルス分離またはムンプスウイルス遺伝子の検出である。ムンプスウイルスの分離には Vero 細胞を用いる。ムンプスウイルスの分離や遺伝子の検出は、発症後 5 日頃ま

で認められる。ワクチン接種後の二次性ワクチン不全者 (secondary vaccine failure: SVF) では、唾液からのウイルス分離率は自然感染の約 1/2 であり、ウイルス分離期間も短期間である<sup>11)</sup>。

本邦では、ウイルス分離やウイルス遺伝子の検出は保険診療として認められないため、一般の医療機関では保険が適応される抗体検査で診断を行っている。多くの例でムンプス IgM 抗体が陽性になるのは発症 72 時間後以降である<sup>19)</sup>。発症早期に IgM 抗体が陰性であっても、臨床経過からムンプスが疑われるときは、繰り返し IgM 抗体を測定する。急性期と 2 週間以上あけた回復期の IgG 抗体を測定し、抗体の有意上昇を確認するのも診断的価値が高い方法である。抗体の有意上昇とは、測定誤差以上の抗体価の上昇であり、酵素免疫法 (enzyme immunoassay: EIA) では 2 倍以上の抗体上昇である。

ムンプス既往歴およびワクチン歴による急性耳下腺腫脹児 (者) のムンプス IgM 抗体、IgG 抗体のパターンを表 4 に示した<sup>2)</sup>。ムンプスワクチン接種後の SVF では、発症時の EIA-IgG 抗体は 16~25 EIA 価以上の高値を示す。SVF

表5 2種類の方法で測定したムンプスIgG抗体の相互関係

|        | エンザイグノスト |      |    | 合計 |
|--------|----------|------|----|----|
|        | 陰性       | 判定保留 | 陽性 |    |
| デンカ 陰性 | 3        |      |    | 3  |
| 判定保留   | 2        | 1    | 7  | 10 |
| 陽性     |          | 1    | 32 | 33 |
| 合計     | 5        | 2    | 39 | 46 |

デンカの判定基準：陰性<2.0 EIA 価，判定保留 2.0<4.0 EIA 価，陽性 $\geq$ 4.0 EIA 価  
 エンザイグノストの判定基準：陰性<250 倍，判定保留 250<500 倍，陽性 $\geq$ 500 倍  
 全体一致率 78.3%  
 デンカ：陰性率 6.5%，判定保留率 21.7%，陽性率 71.7%  
 エンザイグノスト：陰性率 10.9%，判定保留率 4.3%，陽性率 84.8%  
 ※デンカの抗体陽性閾値を $2^{1.5}$  (2.8) EIA 価以上にすると，デンカ判定保留・エンザイグノスト陽性の7検体中6検体が，デンカ陽性・エンザイグノスト陽性となり，全体一致率 89.1%，デンカ抗体陽性率 87.0%に上昇する。

やムンプス再感染の診断には，唾液からのウイルス分離が有用である。

#### 4. ムンプスの免疫

ムンプスの免疫を調べるためには，EIA-IgG抗体を測定する。他の測定方法では感度が低下する。本邦で広く使用されているデンカのムンプスIgG抗体測定試薬は，ヨーロッパでムンプスEIA抗体測定に頻用されているエンザイグノストとくらべると，判定保留域が広い特徴がある(表5)。エンザイグノストの抗体陽性閾値(500倍)と一致するデンカの抗体価の検討が今後必要である。なお，ムンプスでは発症予防抗体価および感染予防抗体価が決定されていないため，院内感染対策として，抗体陰性，判定保留者にムンプスワクチン接種が勧められている。

ムンプスは麻疹，水痘，風疹とくらべると，成人の抗体陽性率が低い特徴がある<sup>20)</sup>。この原因として，先述した抗体測定方法の測定感度の

問題もあるが，ムンプスでは麻疹や風疹とくらべて抗体産生細胞数が少ないことが指摘されている<sup>21)</sup>。

## III ムンプスワクチン

### 1. 種類

世界と日本の代表的なムンプスワクチン株を表6に示した<sup>5)17)</sup>。Merck社のMMRワクチンにはLeryl Lynn (JL)株が，グラクソスミスクライン社のMMRにはJL株の優位株由来のRIT-4385株が用いられている。なお，JL株は5:1の割合で2種類のワクチン株が混ざった株である。Sanofi社のMMRワクチンにはUrabe-AM9株が，インド血清研究所で製造されているMMRワクチンにはLeningrad-Zagreb (LZ)株が用いられている。本邦ではムンプスワクチンは5株開発されたが，現在市販されているのは星野株と鳥居株の2株である。なお，各株の遺伝子型は，JL株はA，Urabe株を含めた本邦のムンプスワクチン株はB，LZ株はNである。

### 2. 有効性

ムンプスワクチンを1回定期接種している国ではムンプス患者数が90%，2回定期接種している国ではムンプス患者数が99%減少している<sup>22)</sup>。株を限定せずにムンプス流行時に調べたムンプスワクチンの有効率は，1回接種例では73~91%，2回接種例では79~95%であり，1回接種例と2回接種例が同時に流行に遭遇した時の有効率は，1回接種例66%，2回接種例86%であった<sup>17)23)</sup>。スイスやスペインでのムンプス流行時に株ごとに有効率を調べた成績では，JL株は62~78%，Urabe株は73~87%と，Urabe株のほうが優れていた。

現在，欧米や本邦で流行しているムンプスウイルスの遺伝子型はGである。系統樹解析上この遺伝子型は，遺伝子型AのJL株とはかけ離れており，本邦のワクチン株である遺伝子型

表6 世界と日本の代表的なムンプスワクチン株

| ワクチン株       | 遺伝子型 | 製造国       | 使用細胞    | 備考                              |
|-------------|------|-----------|---------|---------------------------------|
| Jeryl Lynn  | A    | 米国・英国     | ニワトリ胚細胞 | 2種類の株が5:1で混合<br>Jeryl Lynn株の優位株 |
| RIT-4385    | A    | 英国        | ニワトリ胚細胞 |                                 |
| Urabe-AM9*  | B    | フランス      | 発育鶏卵    | Leningrad-3株由来                  |
| Leningrad-3 | N    | ロシア       | ウズラ胚細胞  |                                 |
| L-Zagreb    | N    | クロアチア・インド | ニワトリ胚細胞 |                                 |
| S-12        | H    | イラン       | MRC-5   | S-12由来, Rubini株の後継              |
| BBM-18      | H    | スイス       | MRC-5   |                                 |
| Urabe-AM9*  | B    | 日本        | ニワトリ胚細胞 | 製造休止中                           |
| 星野          | B    | 日本        | ニワトリ胚細胞 | 販売一時休止<br>製造中止                  |
| 鳥居          | B    | 日本        | ニワトリ胚細胞 |                                 |
| 宮原          | B    | 日本        | ニワトリ胚細胞 |                                 |
| NK-M46      | B    | 日本        | ニワトリ胚細胞 |                                 |

L: Leningrad, MRC-5: ヒト二倍体線維芽細胞

\*: フランス Sanofi 社と阪大微生物病研究会の Urabe-AM9 株は継代歴が異なる。

スイスで開発された Rubini 株は有効率が低いいため市場から撤退し、かわって BBM-18 株を開発した。

Bとは近縁である。JL株で誘導された抗体よりも遺伝子型Bのワクチン株で誘導された抗体のほうが、遺伝子型Gの野生株に対してはより有効である<sup>24)</sup>。

保育園や小学校での流行時の本邦ムンプスワクチン株の有効率は79~90%であり<sup>5)</sup>、ヨーロッパでのUrabe株の有効率と同等であった。また、小学校流行時の星野株と鳥居株の有効率はそれぞれ82.9%、81.4%であった<sup>25)</sup>。なお、ワクチンフェーラー例の検討では、鳥居株接種例のほうが星野株接種例よりも発熱率が高く、唾液からのウイルス分離率も高い結果であり、鳥居株接種例のほうがワクチン接種後の発症時周囲への感染リスクが高いことが示唆されている<sup>5)</sup>。

ムンプスワクチンフェーラー例の多くは二次性ワクチン不全である。自然感染とくらべ耳下腺腫脹期間は短縮し、髄膜炎合併率も低下し、思春期では睾丸炎合併率も低下する<sup>2)6)~9)11)</sup>。唾液からのウイルス分離率も自然感染の約1/2であり、分離期間も短期間であるため周囲への感染リスクは低減している<sup>11)</sup>。

本邦ムンプスワクチンの集団免疫効果としては、公費助成によりムンプスワクチンの接種率

が高くなった市では、公費助成を行っていない市とくらべてムンプス患者数が有意に減少している。

### 3. 安全性

ムンプスウイルスは中枢神経系に親和性が高いウイルスであり、ワクチン株になってもその性格を消失させるのは困難である。ムンプスワクチンの安全性で問題となるのは無菌性髄膜炎の合併である。世界で使用されている各株の無菌性髄膜炎合併率は、JL株1/1,000,000、Urabe株1/28,400~1/120,000、LZ株1/3,390と、JL株がきわめて低率である<sup>17)26)</sup>。一方、本邦の星野株、鳥居株の無菌性髄膜炎合併率は、前向き調査ではそれぞれ1/2,282、1/1,963、市販後調査ではいずれも約1/20,000であり、LZ株と同等である。なお、ムンプスワクチンによる難聴、精巣炎、脳炎の合併はきわめてまれである。

### 4. 医療経済性

本邦でのムンプスワクチン定期接種の医療経済効果の評価によると、2回接種による定期接種を行ったとしても約400億円の医療経済効果を認めている<sup>27)</sup>。また、各種ワクチンの定期接種化による医療経済効果を検討したファクト

表7 年齢によるムンプスワクチン接種後の耳下腺腫脹例\*  
(落合小児科医院, 1998~2009年)

| 年齢    | 例数    | 耳下腺腫脹例* |      |    | 腫脹率 (%) | OR   | p value |
|-------|-------|---------|------|----|---------|------|---------|
|       |       | 星野株     | 分離陰性 | 合計 |         |      |         |
| 1歳    | 1,641 | 6       | 6    | 12 | 0.73    |      |         |
| 2~3歳  | 1,102 | 8       | 7    | 15 | 1.36    | 1.87 | 0.10137 |
| 4~6歳  | 526   | 4       | 6    | 10 | 1.90    | 2.63 | 0.01985 |
| 7~10歳 | 159   | 3       | 1    | 4  | 2.58    | 3.60 | 0.01917 |

\*: 星野株接種後25日以内に耳下腺腫脹を認めた症例のうち、唾液から野生株が分離された症例を除いた症例数、接種年齢が高くなるほど耳下腺腫脹率が上昇する。

(庵原俊昭, 2010<sup>5)</sup>より一部改変)

シートでも、ムンプスワクチンは医療経済効果が認められている。

### 5. 世界のムンプスワクチン株の評価

JL株は、安全性は優れているが、MMRワクチンを2回定期接種している国でも高校生や大学生の間でムンプス流行が発生するなど有効性の面では問題がある株であり、免疫原性の面からはUrabe株のほうが優れている。JL株を用いてはムンプスの排除は困難であり、欧米では、JL株の安全性を残したままで、JL株よりも免疫原性に優れたワクチン株の開発を期待する意見がある<sup>28)</sup>。

### 6. 本邦のムンプスワクチン接種スケジュール

ムンプスは年少児ほど不顕性感染率が高く、年齢が高くなるにつれ顕性感染率が上昇し<sup>10)</sup>、ムンプス髄膜炎やムンプス難聴などの合併症の発症率が増加する。ムンプスワクチン接種後の耳下腺腫脹率を調べた結果では、1歳では0.73%と一番低く、年齢が高くなるにつれ耳下腺腫脹率が増加し、7~10歳では2.58% (1歳とのOR=3.60)であった(表7)<sup>5)</sup>。耳下腺炎を含めたムンプスワクチンの副反応出現率を抑制するために、また集団免疫率を維持しムンプスを流行させないためにも、初回接種は1歳が適切である。

ムンプスワクチン定期接種化にあたっては、欧米各国と同様に2回接種が予定されている。2回目の接種時期に関しては、本邦のムンプス

好発年齢が3~6歳であること、1回目のムンプスワクチン接種率が高くなると、集団免疫率の効果でムンプス発症年齢が6歳よりも高くなると予測されること、MRワクチンが就学1年前に接種されていることなどから、MRワクチンと同時期に接種するのが現実的である。

### 7. 緊急接種

麻疹や水痘では、接触後72時間以内に麻疹ワクチンまたは水痘ワクチンを接種すると発症予防効果が認められ、120時間以内ならば軽症化が期待されている。一方、ムンプスワクチンでは接触当日に接種したときの発症予防効果は57%であり、接触した翌日の接種では、軽症化はするが発症予防効果は認められない<sup>29)</sup>。その要因として、ムンプスワクチン接種後のワクチン株の増殖スピードが遅いため、ムンプスワクチン株の増殖により誘導される免疫の誘導時期が他のワクチンにくらべ遅い結果、先に感染した野生株の増殖を抑制しきれないことが示唆されている。

### おわりに

ムンプスは、比較的生命予後は良いが、脳炎、難聴などの予後の悪い合併症がある。ムンプスワクチンを定期接種している国では、ムンプス発症者数が激減し、脳炎、難聴の合併を認めなくなっている。現在のところ、安全性に優れたムンプスワクチン株は免疫原性が劣り、免疫原

性が優れたワクチン株は安全性が劣っている。ムンプスの病態やムンプスワクチン接種後の耳下腺腫脹の結果から、免疫原性の高いワクチン株を、1歳時に初回接種することで安全性を高めることが期待される。

文献

- 1) 庵原俊昭：ムンプス. 小児内科 2010 ; 42 : s311-s314
- 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) Okafuji T et al : Rapid diagnostic method for the detection of mumps virus genome by loop-mediated isothermal amplification. J Clin Microbiol 2005 ; 43 : 1625-1631
- 4) 庵原俊昭ほか：唾液からのウイルス分離成績からみたムンプス患児の登校登園停止期間. 日本小児科医会会報 2008 ; 36 : 163-166
- 5) 庵原俊昭：ムンプスワクチン：現状と今後. 臨床とウイルス 2010 ; 38 : 386-392
- 6) Barskey AE et al : Mumps outbreak in Orthodox Jewish communities in the United States. N Engl J Med 2012 ; 367 : 1704-1713
- 7) Nelson GE et al : Epidemiology of a mumps outbreak in a highly vaccinated island population and use of a third dose of measles-mumps-rubella vaccine for outbreak control-Guam 2009 to 2010. Pediatr Infect Dis J 2013 ; 32 : 374-380
- 8) Dayan GH et al : Recent resurgence of mumps in the United States. N Engl J Med 2008 ; 358 : 1580-1589
- 9) Greenland K et al : Mumps outbreak among vaccinated university students associated with a large party, the Netherlands, 2010. Vaccine 2012 ; 30 : 4676-4680
- 10) 庵原俊昭：ムンプスとムンプスワクチン. 日本小児科医会会報 2011 ; 41 : 95-98
- 11) 庵原俊昭：おたふくかぜ再感染と Vaccine Failure の臨床. 臨床とウイルス 2008 ; 36 : 50-54
- 12) Gut J-P et al : Symptomatic mumps virus reinfection. J Med Virol 1995 ; 45 : 17-23
- 13) CDC : Updated recommendation for isolation of persons with mumps. MMWR 2008 ; 57 : 1103-1105
- 14) 森島恒雄：小児の急性脳炎・脳症の現状. ウイルス 2009 ; 59 : 59-66
- 15) Vuori M, Lahikainen EA, Peltonen T : A study of 298 servicemen suffering from mumps. Acta Otolaryngol 1962 ; 55 : 231-236
- 16) Hashimoto H et al : An office-based prospective study of deafness in mumps. Pediatr Infect Dis J 2009 ; 28 : 173-175.
- 17) Rubin SA, Plotkin SA : Mumps vaccine. In ; Vaccine, 6th ed, Saunders, Philadelphia, 2013 : 419-446
- 18) 落合 仁ほか：ムンプス流行時期による星野株接種後 30 日以内の急性耳下腺腫脹例の検討. 小児科臨床 2008 ; 61 : 805-809
- 19) 庵原俊昭ほか：改良されたムンプス酵素免疫法 (EIA)-IgM 抗体検査法の臨床評価. 小児感染症免疫 2011 ; 23 : 123-129
- 20) 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 2006 ; 60 : 483-488
- 21) Latner DR et al : Enzyme-linked immunospot assay detection of mumps-specific antibody-secreting B cells as an alternative method of laboratory diagnosis. Clin Vaccine Immunol 2011 ; 18 : 35-42
- 22) Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A : Mumps and mumps vaccine ; a global review. Bull World Health Organ 1999 ; 77 : 3-14
- 23) Cohen C et al : Vaccine effectiveness estimates 2004-2005 mumps outbreak, England. Emerg Infect Dis 2007 ; 13 : 12-17
- 24) 竹田 誠ほか：わが国のムンプスウイルスの流行解析基盤の構築. ワクチンにより予防可能な疾患に対する予防接種の科学的根拠の確立及び対策の向上に関する研究班 平成 24 年度総括・分担報告書, 2013 : 48-54
- 25) 落合 仁ほか：小学校におけるムンプスワクチン有効性の検討. 小児科臨床 2007 ; 60 : 489-494
- 26) 庵原俊昭：ムンプス. 臨床検査 2010 ; 54 : 1339-1344
- 27) 菅原民枝ほか：ムンプスワクチンの定期接種化の費用対効果分析. 日本感染症学会誌 2007 ; 81 : 555-561
- 28) Plotkin SA : Mumps vaccine : Do we need a new one? Pediatr Infect Dis J 2013 ; 32 : 381-382
- 29) 落合 仁ほか：家族内曝露時のムンプスワクチンの予防効果の検討. 小児科臨床 1998 ; 51 : 908-912
- 30) 庵原俊昭ほか：ムンプスワクチンの有効性と安全性. 病原微生物検出情報 2013 ; 34 : 221-222



# 2度の水痘流行を経験した保育園における 水痘ワクチンの効果の検討

三重県小児科医会

落合 仁\*<sup>1</sup>, 庵原 俊昭\*<sup>2</sup>

## 抄 録

水痘はワクチン予防可能疾患であるが、ワクチン後の水痘罹患については詳細が不明である。2008年と2010/11年の2回流行を経験した保育園において、ワクチンの効果について検討した。

2008年、接種歴あり42人中16人(38.1%)、接種歴なし群で20人中16人(80%)が発症、有効率52.4%( $P=0.00206$ )。休園日数は接種歴なし群 $6.14 \pm 2.54$ 日、接種歴あり群 $5.08 \pm 2.06$ 日と有意差はなかった。2010/11年、接種歴あり群61人中27人(44.3%)、接種歴なし群12人中全員が発症、有効率55.7%( $P=0.00247$ )。休園日数は接種歴なし $5.40 \pm 1.96$ 日、接種歴あり $3.65 \pm 1.37$ 日と有意に短期間であった( $P=0.00593$ )。接種歴あり2008年の流行時に在籍児で発症しなかった6人は、2010/11年の流行時にも全例発症しなかった。0～2歳クラスを対象に接種後の期間と発症率を検討、接種後12カ月未満では19人中8人(42.1%)発症、13カ月以上群で18人中14人(77.8%)発症( $P=0.02956$ )。ワクチン接種者の発症率は、流行までの発症者も含めると2008年45.5%、2010/11年63.9%であった。

水痘ワクチン後の罹患は軽症だが、罹患率は45.5%～63.9%と高く、発症予防効果は不十分であった。

また、ワクチン接種後1年以上を経過すると78%の児が水痘を発症しており、ワクチンを用いて高い抗体反応を期待するには、ドイツと同様に1歳早期に初回接種をし初回接種6～12カ月後に2期の接種を行うのが適切と考えられた。

キーワード：水痘ワクチン、有効率、集団免疫率、2期接種

## 研究要旨

水痘はワクチン予防可能疾患であるが、接種率が低いと繰り返し流行が認められている。2008年と2010/2011年の2回の水痘流行を認めた保育園において水痘ワクチンの有効性の調査を行った。有効率は、2008年の流行では52.4%( $P=0.00208$ )、2010/11年の流行では55.7%( $P=0.00247$ )と、統計学的に有意な効果が認められた。ワクチン歴がある児の水痘罹患率は、2008年の調査45.5%、2011年の調査54.7%と高率であった。以上の結果から、水痘ワクチンは有効なワクチンであるが、接種後の水痘罹患率が高く、水痘ワクチンによって発症予防を期待するならば、初回接種後早期(1年以内)に2回目の接種が必要と思われた。

## I. 研究目的

水痘はヘルペスウイルス科 $\alpha$ ヘルペス亜科に属する水痘・帯状疱疹ウイルス(VAV)の初感染により発症する臨床像で、全身の皮疹、発熱を特徴とする。VZVは空気感染・飛沫感染・接触感染により感染する。VZVは麻疹に次いで感染力が非常に強く、90%以上が10歳までに発症する。最近では保育園などの集団生活の増加により、発症年齢の低年齢化がみられている。初感染後、VZVは脊髄後根などの神経節に潜伏し、特異的細胞性免疫が低下すると再活性化し帯状疱疹を発症する。

水痘はワクチン予防可能疾患であるが、わが国では任意接種のため接種率が30%と低く、繰り返し流行を認めている<sup>1)</sup>。わが国は、水痘ワクチンの定期接種化を図っており、定期接種化するに当たっては、ワクチンの有効性、接種時期、接種回数について明確にすることが大切である。

Jin Ochiai(\*<sup>1</sup>落合小児科医院)  
〒519-0122 三重県亀山市東台町1-17  
\*<sup>2</sup>国立病院機構三重病院小児科

表 1 A 保育園2008年水痘流行時の水痘発症

| クラス  | 既往あり |     | 既往なし |    |      |    | 合計 |
|------|------|-----|------|----|------|----|----|
|      | Vなし  | Vあり | Vなし  |    | Vあり  |    |    |
|      |      |     | 発症なし | 発症 | 発症なし | 発症 |    |
| 1 歳児 | 3    | 0   | 3    | 3  | 5    | 1  | 15 |
| 2 歳児 | 1    | 0   | 0    | 5  | 5    | 5  | 16 |
| 3 歳児 | 5    | 1   | 0    | 5  | 3    | 4  | 18 |
| 4 歳児 | 6    | 1   | 1    | 2  | 8    | 5  | 23 |
| 5 歳児 | 10   | 2   | 0    | 1  | 5    | 1  | 19 |
| 合計   | 25   | 4   | 4    | 16 | 26   | 16 | 91 |

V：水痘ワクチン

水痘ワクチン有効率 =  $(16/20 - 16/42) \div 16/20 \times 100 = 52.4\%$  (P = 0.00206)

ワクチン群の発症率：1 歳児～3 歳児群 = 43.5%，4 歳児～5 歳児群 = 31.6%

表 2 A 保育園2010/11年水痘流行時の水痘発症

| クラス  | 既往あり |     | 既往なし |    |      |    | 合計  |
|------|------|-----|------|----|------|----|-----|
|      | Vなし  | Vあり | Vなし  |    | Vあり  |    |     |
|      |      |     | 発症なし | 発症 | 発症なし | 発症 |     |
| 0 歳児 | 0    | 0   | 0    | 5  | 3    | 2  | 10  |
| 1 歳児 | 2    | 0   | 0    | 3  | 10   | 13 | 28  |
| 2 歳児 | 2    | 1   | 0    | 3  | 2    | 8  | 16  |
| 3 歳児 | 4    | 2   | 0    | 1  | 11   | 3  | 21  |
| 4 歳児 | 3    | 6   | 0    | 1  | 5    | 0  | 15  |
| 5 歳児 | 7    | 5   | 0    | 0  | 3    | 1  | 16  |
| 合計   | 18   | 14  | 0    | 13 | 34   | 27 | 106 |

V：水痘ワクチン

水痘ワクチン有効率 =  $(13/13 - 27/61) \div 13/13 \times 100 = 55.7\%$  (P = 0.00247)

わが国水痘ワクチンの抗体は、接種後比較的長期に持続するという報告<sup>2)</sup>がある一方、有効率は55.5%との報告<sup>3)</sup>もあり、流行時の水痘ワクチンの効果については十分に検討されていない。今回、水痘ワクチン効果を明らかにするために保育園における水痘ワクチンの効果について検討を行った。

## II. 研究方法

### 2 度の水痘流行を経験したA保育園における水痘ワクチンの効果の検討

2008年と2010/2011年の2回水痘流行を経験した保育園において、保護者(2008年は91人、2010/2011年は106人)にアンケートを配布し、園児の水痘既往歴、水痘ワクチン歴、休園日数それぞれの流行時の水痘罹患について調査した。流行時の緊急接種例については、水痘発症例は水痘ワクチン接種歴なし群に、未発症例は水痘ワクチン接種歴あり群に入れて検討した。なお、水痘ワクチンの有効率は [(未接種群の発症率 - 接種群の発症率) ÷ 未接種群の発症率] × 100で算出した。

## III. 研究結果

### 1) 2008年保育園における水痘流行時の水痘ワクチンの有効性の検討

2008年流行時の水痘ワクチン接種率は91人中46人(50.5%)であった。水痘流行前の水痘罹患率は、ワクチン歴なし群45人中25人(55.6%)、ワクチン歴あり群46人中4人(8.7%)と、ワクチン歴あり群では有意に低率であった(P < 0.0001)(表1)。なお、今回の流行前の水痘既往者29人(うちワクチン接種者は4人)をみると、水痘ワクチン歴なし群では、年齢が高くなるほど水痘既往率が高率であった(P = 0.00162)。

1 歳児クラスから5 歳児クラスをまとめた水痘発症率は、ワクチン歴なし群20人中16人(80%)、ワクチン歴あり群42人中16人(38.1%)であり、水痘ワクチンの有効率は52.4%と、有意の発症予防効果が認められた(p = 0.00206)。なお、流行時の水痘発症率は、1 歳児クラス～3 歳児クラス43.5%に対し、4 歳児クラス～5 歳児クラス31.6%と、年齢が高いクラス群の

表3 水痘ワクチン接種者の年齢群別の発症率

| クラス群    | 例数 | 発症 (%)     |
|---------|----|------------|
| 0歳児～2歳児 | 38 | 23 (60.5%) |
| 3歳児～5歳児 | 18 | 14 (77.8%) |

P=0.00099

表4 ワクチン接種から発症までの期間と発症率 (0歳児～2歳児クラス)

| 接種から流行曝露まで | 例数 | 発症 (%)     |
|------------|----|------------|
| 0～12カ月     | 19 | 8 (42.1%)  |
| ≥13カ月      | 18 | 14 (77.8%) |

P=0.02956

方が、発症率が低率であった。

## 2) 2010/11年同じ保育園における水痘流行時の水痘ワクチンの有効性の検討

2010/11年流行時の水痘ワクチン接種率は106人中75人(70.8%)であった。今回の流行前での既往者は32人(うちワクチン接種者は14人)であり、ワクチン歴なし群の水痘罹患は31人中18人(58.1%)に対し、ワクチン歴あり群は75人中14人(18.7%)と、水痘ワクチン歴なし群が有意に高率であった(P=0.00028)。流行時の0歳児クラスから5歳児クラスをまとめた水痘発症率は、ワクチン歴なし群13人中13人(発症率100%)、ワクチン歴あり群「61人中27人(44.3%)であり、水痘ワクチンの有効率は55.7%と、有意の発症予防効果が認められた(P=0.00247)(表2)。また、年齢が高くなるほど水痘既往率が高率であったが、2008年の流行を経験し、このとき水痘を発症しなかった6人は、2度目の水痘流行時にも発症しなかった。

水痘既往のない水痘ワクチン接種者61人のうち、0歳児クラス～2歳児クラスの38人では23人(60.5%)が発症したが、3歳児クラス～5歳児クラスの23人では4人(17.4%)しか発症せず、年齢が小さい群ほど発症率が高率であった(P=0.0010)(表3)。また、ワクチン接種日が記載されていた0歳児クラス～2歳児クラスの37人では、接種から流行までの期間が0～12カ月の群では、発症者は19人中8人(42.1%)であったのに対して、13カ月以上群では18人中14人(77.8%)と、発症率は有意に高率であった(P=0.02956)(表4)。

## 3) 水痘ワクチン後の罹患患者数と水痘の集団免疫率の検討

2008年の水痘流行時、水痘ワクチン歴がある46人中4人は水痘既往があり、流行時に16人が発症したため、水痘ワクチン後の水痘総罹患患者数は20人となり、ワクチン後の水痘発症率は45.5%であった。また、2010/11

表5 水痘ワクチン接種者の水痘発症率

| 流行       | 例数  | 既往症 | 発症 | 発症者数(%)    |
|----------|-----|-----|----|------------|
| 2008年    | 46  | 4   | 16 | 20 (43.4%) |
| 2010/11年 | 75  | 14  | 27 | 41 (54.7%) |
| 合計       | 119 | 18  | 43 | 61 (51.3%) |

年の流行時では、水痘ワクチン歴がある75人中14人は水痘既往があり、流行時に27人が発症したため、水痘ワクチン後の水痘総罹患患者数は41人となり、ワクチン後の水痘発症率は54.7%であった(表5)。

水痘流行の曝露を受けた時、発症しなかった水痘ワクチン接種者は水痘に対する免疫があると考えられ、また今回の流行で、水痘既往がなく発症しなかった人を除けば、ほかの人は理論上水痘に対する免疫があると考えられる。今回の検討結果から、2008年流行終了時の集団の免疫保有率は95.6%であり、2010/11年の流行終了時の免疫保有率は100%であった。

## IV. 考察

保育園流行時の水痘ワクチンの有効率は55.5%との報告がある。今回の検討では、2008年の流行時および2010/11年の流行時の水痘ワクチンの有効率は、それぞれ52.4%、55.7%と、以前の報告と同程度であった。また、今回の検討では、いずれの流行時も、ワクチン群においては低年齢群の方が高齢群よりも発症率が高く、また2008年流行を経験した年中児および年長児6人は2010/11年の流行時にはいずれも発症しなかった。以上の結果から、水痘ワクチン後に誘導される特異免疫は低いと、流行の曝露を受けると発症のリスクは比較的高いが、この時に発症しなかった児は、抗体の自然ブースターがかかり、その後に流行の曝露を受けても発症しないと推察された。

一般に確実に発症予防効果を期待するならば、生ワクチンは2回接種が勧められている。水痘ワクチンに関しては、日本では1歳以降の1回接種が行われている。一方、水痘ワクチンを定期接種にしている米国やドイツでは2回接種を行っており、2期の接種時期は、米国では4～6歳、ドイツでは初回接種後4～12カ月と国により接種時期が異なっている<sup>4)</sup>。

2010/11年の流行時、流行した0～2歳児クラスにおいて、ワクチン接種から流行曝露までの期間と発症率を検討したところ、接種後0～12カ月では19人中8人(42.1%)が発症したのに対して、13カ月以上の群では18人中14人(77.8%)が発症していた(P=0.02956)。また水痘ワクチン接種者の発症率は、2008年では45.5%、2010/11年では54.7%と比較的高率であ

た。以上の結果から、ワクチン後の発症例は軽症であるが、1回接種では発症予防効果は不十分であること、流行時に接種後1年以上経過した2歳児以下の児で77.8%が水痘を発症していること、本邦では0～2歳に水痘発症年齢のピークがあること等から、米国の接種方式である就学前を2期接種時期にすると、約半数の子どもがワクチン後に水痘を罹患することが予測される。現行ワクチンで高い発症予防効果を期待するならば、ドイツと同様に1歳早期に初回接種をし<sup>5)</sup>、初回接種6～12カ月後に2期の接種を行うのが適切と考えられた。

Red Book 2009によると<sup>6)</sup>、水痘のアウトブレイク時、1回ワクチン接種を受けている者も一定の間隔(1～12歳までは3カ月以上)を経過しておれば、2回目の接種を勧めている。このことも、1回の水痘ワクチン接種では発症予防効果が弱いことを示唆している。

日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュールで、予防効果を確実にするために水痘ワクチン2回接種を推奨している。2012年4月に2回目の推奨接種期間が、「5歳以上7歳未満」から「18カ月以上2歳未満」に変更された。この変更は、本研究を含めた平成23年度厚生労働科学研究費補助金：ムンプス・水痘の臨床像ならびに今後の対策についての検討；庵原俊昭（分担研究者）、他による報告によるものである。

最後に、水痘の集団免疫率については十分に検討されていない<sup>7)～11)</sup>。今回の検討では、水痘の集団免疫率は95.6～100%と極めて高率であり<sup>12)</sup>、この値は麻疹や百日咳と同等であった。以上の結果から、保育園での水痘流行を抑制するためには、95%以上の高い接種率で2回接種することが大切と思われた。

## V. まとめ

2008年と2010/2011年の2回の水痘流行を認めた保育園において水痘ワクチンの有効性の調査を行った。水痘ワクチンは有効なワクチンであるが、接種後の水痘罹患率が高く、水痘ワクチンによって発症予防を期

待するならば、初回接種後早期（1年以内）に2回目の接種が必要と判断された。

本研究は、平成23年度三重県小児科医会医学奨励金により実施された。

## 文 献

- 1) Baba K et al : Vaccine.2011 ; 29 (16). 3089-3092.
- 2) 神谷 齊 : 水痘ワクチン. 臨床とウイルス 34 : 253-260, 2006
- 3) 落合 仁, 庵原俊昭 : 亀山市一保育園における水痘流行時の水痘ワクチン有効性の検討. 外來小児科 10 : 236-241, 2007
- 4) Siedler & Arndt : Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. Euro Surveill 15 (13) 2010 Apr 1.
- 5) 国立感染症研究所 : 水痘ワクチンに関するファクトシート. 平成22年7月7日版, 2010
- 6) 岡部信彦 : 最新感染症ガイド : 27th Edition Red Book 2006
- 7) 多屋馨子はか : 水痘, 流行性耳下腺炎重症化例に関する全国調査. 平成17年厚生労働科学研究費補助金新興, 感染症研究事業「水痘, 流行性耳下腺炎, 肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究」(主任研究者 岡部信彦国立感染症研究所感染情報センター長) 研究報告書, 2005.
- 8) CDC. Outbreak of varicella among vaccinated children Nebraska, 2004. MMWR 55 : 749-752, 2006
- 9) Gail k.Lee B, Strine T, et al : Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. N Engl J Med 347 : 1909-1915, 2002
- 10) Tugwell BD, Lee LE, Gillette H, et al : Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population. Pediatrics 113 : 455-459, 2004
- 11) Lee BR, Feaver SL, Miller CA, et al : An elementary school outbreak of varicella attributed to vaccine failure : policy implication. J Infect Dis 190 : 477-483, 2004
- 12) Fine PM. Community immunity. In Vaccines<sup>4th</sup> ed, 1443-1461. eds by Plotkin SA and Orenstein WA. Saunders, Philadelphia, PA, 2004