

資料6 先進国での1回接種から2回接種へ向かう歴史

1) 米国での歴史

米国では、1963(昭和38)年に麻しんワクチンが認可される前には、平均年間400,000人の麻疹患者が報告されていた。しかしながら実質上はすべての子供が麻疹に罹患していたと考えられるため、患者数は年間3500万人に達していたと考えられる。

1960年代後半から1970年代前半にかけて、麻疹の報告患者数は年間概ね22,000~75,000人に減少した。麻疹の罹患率は全年齢層にわたって減少したが、特に10歳以下の小児における減少が大きく、年長児における減少は著明ではなかった。

1978(昭和53)年、米国保健教育福祉部は1982(昭和57)年10月1日までに米国から内因性の麻疹を排除することを目標として「麻疹排除計画」を開始した。この計画は、①麻しんワクチン1回接種による高いレベルの免疫状態を維持し、②サーベイランスを強化し、③精力的に集団発生の制圧を行い、この結果として、1978(昭和53)年の年間患者数26,871人から、1983(昭和58)年の1,497人まで減少した。しかしながら、1984(昭和59)~1988(昭和63)年の間、年平均3,750人の麻疹患者が報告され、これらのうち58%は、麻しんワクチンを1回しか接種していない、10歳以上の小児であった。ワクチンを接種している学童での麻疹集団発生が繰り返されたため、予防接種勧告委員会(ACIP)および米国小児科学会(AAP)は、1989(平成元)年すべての小児が麻疹を含むワクチンを、MMRとして、2回接種することを勧告した。当初は2回目の接種は小学校あるいは中学校入学前とされていたが、今回11~12歳まで遅れることなく、小学校入学前と勧告された。

以下略。

出典) CDC. MMWR Vol. 47/No. RR-8.

2) フランスでの歴史

フランスでは、1966(昭和41)年に麻しんワクチンが使用可能となり、1983(昭和58)年に、12~15か月の小児の定期接種に組み込まれた。3年後、MMR(麻しんおたふくかぜ風しん混合)ワクチンに変更された。

1996(平成8)年、麻疹排除のために、これまでワクチンを受けなかった、あるいは有効ではなかった小児(1回目接種では5~10%の小児がワクチンにより抗体ができない)を守ることを目的として、11~13歳において2回目の接種を行うことが導入された。しかしながら、疫学モデルにより、2回目の接種をより早期に行う方が、疾患の排除がより早期に行えることが示されたため、現在は2回目の接種は3~6歳に行うことが勧告されている。

以下略。

出典) Eurosurveillance 2002; 7: 55-60.

資料7 地域単位での麻疹流行の調査および対策

流行地	期間	患者数	主な情報源	死亡例	予防接種率*
大阪府	1998. 1 — 1998. 12	817 例	定点サーベイランス (旧伝染病予防法)	9 例	81% (1999)
	1999. 12 — 2000. 10				
	沖縄県	1998. 8 —1999. 9	2,034 例	定点サーベイランス	
2000. 10 — 2001. 10	1,565 例	1 例	71.1% (2000)		
北海道	2000. 12 —2001. 9	910 例	定点サーベイランス		1 例 (流行期間直前)
高知県	2000. 4 —2001. 6	2,429 例	定点サーベイランス	1 例	72% (1999)

*予防接種率：行政から公表されている数字

(出典)

大阪府：1) 大阪感染症流行予測調査会 2001 (平成 13) 年度結果報告書 (第 37 報)

2) 大阪府の統計・第 19 表 感染症・食中毒・結核患者数及び死亡数

(死亡数は人口動態統計による)

<http://www.pref.osaka.jp/toukei/nenkan/n-23-19.xls>

沖縄県：1) はしか“0”プロジェクト委員会 沖縄県におけるはしか“0”

プロジェクト行動計画. 2001 (平成 13) 年 11 月

2) IASR 2001, Vol. 22 No. 11, 284-285

北海道：IASR 2001, Vol. 22 No. 11, 279-280

高知県：IASR 2001, Vol. 22 No. 11, 282-284

大分県：IDWR FAQ 2002, 第 4 巻第 12 号

資料8 年長児および成人における麻疹発生の理由について

1) 南北アメリカ大陸における麻疹排除の過程

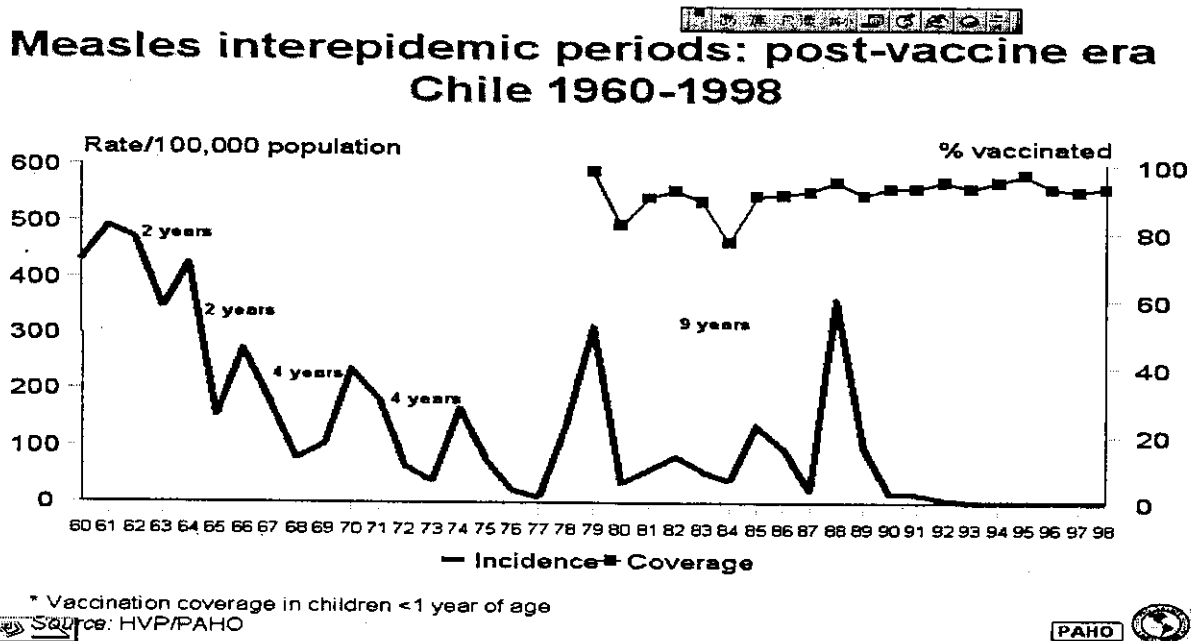


図. 麻しんワクチン導入後の南米チリにおける麻しん感染周期 (1968-1998)

(出典)

Ciro A. de Quadros, History and Prospects for Diseases Eradication. Lecture to be delivered in Tokyo (PAHO), 26 July 2001

ワクチン接種者数の割合が増加し、流行間隔が延長するに従って、年長児や若年成人の麻疹感染者の割合が増加している。

2) 我が国における年長児および成人麻疹発症例の増加

近年の国内における中学校や高等学校を主な場とする幾つかの麻疹患者集団発生事例調査によると、麻しんワクチン未接種者が、ワクチン接種によりそれぞれの集団発生事例に関連した麻疹の発症を免れた確率 (= 予防接種効果: VE, Vaccine effectiveness) を算出すると、それぞれ 98.4% (『2000年4-5月にかけての東京都北区における中学高校一貫校での麻しん集団発生事例』国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース: FETP-J 報告書より)、及び 98.5% (『2002年春に発生した茨城県取手市の中学校における麻しん集団発生事例』FETP-J 報告書*未発表) となり、従来よりいわれていた数値とほぼ同じ値であった。即ち、麻疹ウイルスに同等の条件下で曝露した場合は、例え中学生以降の年長者であっても、これまで麻疹に罹患していなければ、ワクチン未接種の方がはるかに麻疹を発症しやすいと考えられる。

麻疹に対する免疫がワクチン接種により一旦は付与されたにも関わらず、麻疹ウイルスに対する抗体価の減衰により、後年麻疹ウイルスに曝露し、麻疹を発症したいわ

ゆる Secondary vaccine failure (SVF) の発生を示唆する報告も散見されている (小児内科 vol. 27, no. 7, 1995-7)。川上等は 1994 (平成 6) 年に、大阪府吹田市の中学校 (在籍総数: 983 名) において約 2 か月間に 31 例の麻疹患者が集団発生した際、発症者中の 22 例 (71.0%) はワクチン既接種者であったことを報告している。この事例における VE は 85.8% であった。1990 (平成 2) 年 10 月から 1994 (平成 6) 年 5 月末までに受診した麻疹総数 131 名中 31 名が麻しんワクチン既接種者であり、その発症年齢は未接種者群が 3 歳 7 か月であったのに対して、10 歳 4 か月と差を認めた。ワクチン既接種群 29 例について麻疹発症後の麻疹ウイルス抗体価を測定したが、未接種者群と比較して、HI 法による抗体価が早期に、急速に、高値に上昇することを報告している。また、その際の臨床症状が、平均発熱期間においてワクチン既接種者群の方が短く、さらには Koplik 斑を認めない例や発疹の出現が典型的でない例も多数認められ、臨床症状はワクチン既接種者群の方が軽症であった、としている。しかしながら SVF 確定例のうがい液からも麻しんウイルスは検出されており、SVF 例においても十分に 2 次感染性はあると考えられる。麻疹流行下における SVF の存在を示唆する調査としては、大阪感染症流行予測調査重点項目事業の一環として行われた 1999 (平成 11) 年 12 月から 2000 (平成 12) 年 10 月頃までの大阪府下での麻疹流行調査が挙げられる (2001 (平成 13) 年度大阪感染症流行予測調査結果報告書、第 37 報)。この調査では、先述のように合計 4,564 例の麻疹症例が報告されたが、今回の麻疹流行時におけるワクチンの有効性を検証するために特に各地域の中から大阪市 2, 東大阪市 1, 堺市 1, 箕面市 1, 忠岡町 1 の医療機関が選択され、麻疹患者についての出生年グループ別の症例対照研究 ($VE=1-RR$ により算出) が行われた。麻疹 1 例につき、年齢及び医療機関が同一で、期間内に麻疹に罹患していなかったことなどが明らかな対照例を 2 例無作為に選択し (計 282 例)、麻しんワクチンの有効率 (VE) を算出した。それによると、出生年 1995-1999 年、1990-1994 年、1985-1989 年のグループでの VE は、それぞれ 96.7%、91.7%、86.4% であった。本データのみで年長児から成人における麻疹増加についての理由を SVF に求めることは出来ないが、接種後 10 年以降が多いグループで VE が 80% 台に低下した事は注目される。

地域からの情報として、2000 (平成 12) 年春より約 10 か月間の麻疹流行が見られた高知県では、2000 (平成 12) 年 12 月から 2001 (平成 13) 年 5 月にかけての小学校・中学校・高等学校における麻疹欠席者数調査がなされている。これによると、麻疹による欠席者の総数が 2,151 名 (2000 (平成 12) 年 5 月 1 日現在の在校者数 87,148 名) に達し、県内の在校者全体の 2.5% を占めていた。小学校・中学校・高等学校別ではそれぞれ、3.7%、1.7%、0.6% であった。同県のサーベイランス上における年齢別麻しん患者発生状況は全国と同じく 1 歳代が最多であり、高知県は定期接種の充実を対策の一つに掲げたが、同時に年長児 (生後 90 か月を超える者) 及び成人のワクチン未接

種者等のいわゆる麻疹感受性者に対する予防接種の勧奨を行っている。

医療機関からの情報としては、都立駒込病院における麻疹による入院患者層が 1980 年代には 1 歳代にピークを持つ 1 峰性の分布 (N=69) であったのが、2000 (平成 12) 年には乳児期後期と 20 代前半にピークを持つ 2 峰性の分布 (N=66) へと移行してきたこと (平成 13 年度厚生科学研究費補助金「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」報告書より)、都立墨東病院における麻疹による 15 歳以上の入院患者数が 1990 (平成 2) - 1998 (平成 10) 年まで年 10 人以下 (1991 (平成 3) 年のみ 20 余名) であったのが、2000 (平成 12) - 2001 (平成 13) 年にかけて年 50-70 名と急増したことなどが挙げられる。

我が国における年長児から成人における麻疹患者増加の背景として、1) 麻しんワクチンの接種率がある程度高まり、流行の頻度が減少したために、ワクチン未接種にもかかわらず野生の麻疹ウイルスに感染することなく年長になってしまった集団における発生、もしくは 2) 定期接種として幼児期に麻しんワクチンの接種を受けたにも関わらず、その後に野生の麻疹ウイルスの曝露を受けなかったために、麻疹ウイルス抗体価が減衰して免疫力が低下した状態での麻疹罹患 (SVF)、及び 3) それらの混在がその原因として考えられる。以上により、近年の年長児から成人において麻しんが増加しつつあるという 1 つの特徴は、従来の幼児のみを対象とした麻疹対策からの修正を余儀なくされるものであり注目される。

現在の野生の麻疹ウイルスは 1980 年代以降ウイルスの H 蛋白に変異が生じており、現行麻しんワクチンでも麻疹ウイルスの感染予防には十分な効果があるものの、厳密にはワクチンに使用されている 1950 年代分離のウイルス株とは性状が異なっている。野生株の変異蓄積が将来の SVF 増加の懸念となるとする報告もあり、SVF に関しては麻疹排除を念頭に置き、ワクチン接種率の根本的な改善を図ることと、欧米のように 2 回接種の導入を検討することが必要となるであろう。

(出典)

- 1) 2000 年 4-5 月にかけての東京都北区における中学高校一貫校での麻しん集団発生事例 (国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース: FETP-J 報告書より)
- 2) 小児内科 vol. 27, no. 7, 1995-7
- 3) 大阪感染症流行予測調査会 平成 13 年度結果報告書 (第 37 報)
- 4) 2002 年春に発生した茨城県取手市の中学校における麻しん集団発生事例 (FETP-J 報告書*未発表)
- 5) 高知県における麻疹: IASR 2001, Vol. 22 No. 11, 282-284
- 6) 平成 13 年度厚生科学研究費補助金「成人麻疹の実態把握と今後の麻しん対策の方向性に関する研究」報告書より
- 7) 臨床とウイルス 22:233-245, 1994

資料9 乳児期の麻疹ワクチン接種

麻疹が制圧 (control) 期にある国々 (我が国も含まれる) や集団発生予防(outbreak prevention)期の国々においては、流行時に緊急の対策として麻疹ワクチン接種が乳児を対象として流行地域において大規模に行われることがあることは本文の通りである。ただ、乳児期の麻疹ワクチン接種の効果については、最近のデータにおいても、母親からの移行抗体の存在により、低月齢児であるほど抗体陽転率は低くなり、長期的な免疫力の維持が不十分になることが示唆されている。Gans らは生後 6、9、12 か月の各月齢児 (合計 248 人) に麻疹ワクチン接種を行い、接種前後の麻疹ウイルスに対する細胞性免疫、液性免疫について検討を行った。麻疹ワクチンへの免疫学的反応として、すべての月齢児におけるウイルス抗原特異的 T 細胞増殖能はほぼ同等であったが、防御レベルの抗体価の上昇は他の月齢児が 90%以上であったのに対して 6 か月児は 74%に留まり、反応が悪いことを示唆されている。Bautista-Lopez らの研究においても、生後 9 か月の時点での麻疹ワクチン接種では 90%以上の児で抗体価の上昇が認められている。また、かつてセネガルにおいては 6 か月児への接種にウイルス含量の多い高力価ワクチンが推奨されたが、接種群の約 3 年後における麻疹以外の原因による死亡率が標準力価接種群より高いところから、6 か月児への高力価麻疹ワクチン接種は中止されたと言う経緯もある。

母体からの移行抗体は、その母親が麻疹に罹患したか、もしくはワクチン既接種者かによっても異なり、個人差が大きいことも考えると、乳児期に麻疹ワクチンを接種された児については麻疹ワクチンの 1 回接種のみでは不十分な可能性があり、月齢 12 か月以降に 2 回目を定期接種として行うことが望ましいとされている。生後 8-11 か月児におけるワクチン接種成績では、麻疹ウイルス抗体の獲得や副反応が月齢 12 か月以上の児への接種に比べても殆ど差がないとする国内の教科書もあるが、我が国の麻疹ワクチンと海外の麻疹ワクチンでは、使用されているウイルス株の種類も力価も異なっており、海外における効果と安全性に関する成績は必ずしも我が国のワクチンには適応できない、とする意見もある。

しかしながら現実には、全国の小児科定点からの報告によると麻疹患者発生数は最多の 1 歳代に続いて 6-12 か月未満児、次いで 2 歳児の順となっている。また、沖縄県での 1998 (平成 10) -2001 (平成 13) 年における合計 9 人の麻疹関連死亡者のうち、4 名が生後 9-11 か月の乳児であったこと等からも、「麻疹の流行下において乳児期後半の児を如何に麻疹感染から守るか」ということは、保護者及び臨床医、公衆衛生担当者にとって重要な課題である。

(出典)

1) IASR 2001, Vol.22 No.11, 273-274

- 2) Lancet, 338(8772):903-7, 1991
- 3) J Inf. Dis, 184: 817-26, 2001
- 4) Bulletin of the WHO, 79(11): 1038-46, 2001
- 5) 予防接種の手引き第八版 : 161-169, 2000
- 6) IASR 2001, Vol.22 No.9, 24-225