

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

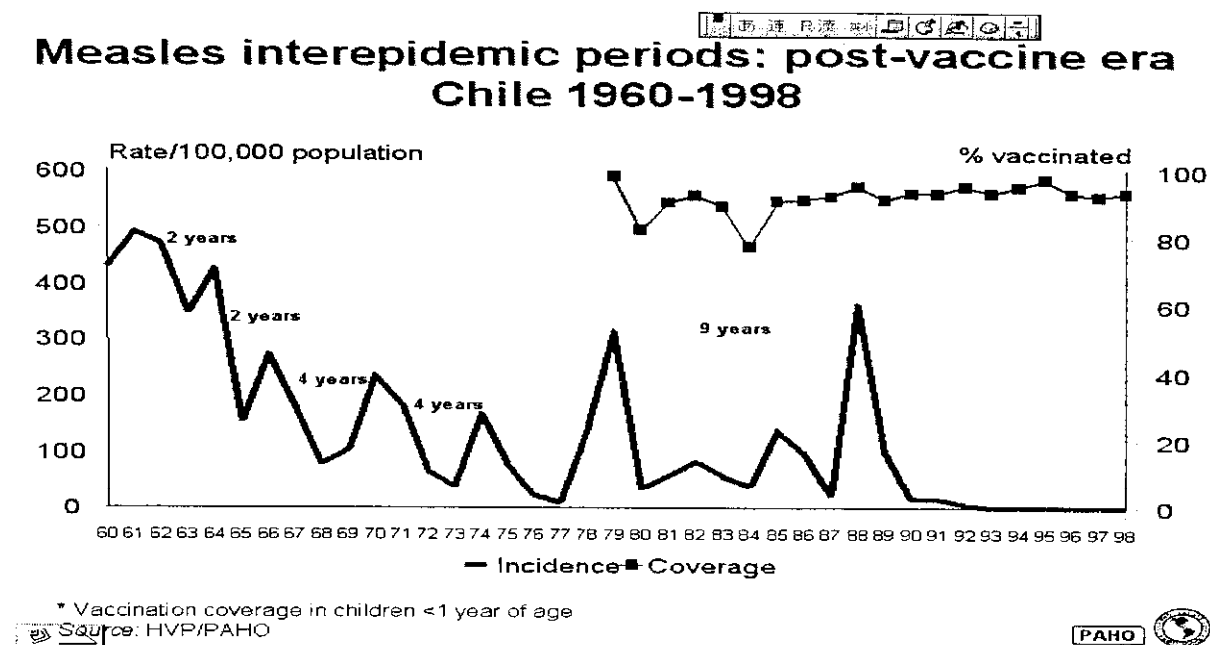


図. 麻しんワクチン導入後の南米チリにおける麻しん感染周期 (1968-1998)

(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

報告書 資料集
(表 1 - 9)

表1 麻疹の合併症及び死亡 (The Pink Book, chapter 9; Measles)

Measles Complications

<u>Condition</u>	<u>Percent reported</u>
Diarrhea	8
Otitis media	7
Pneumonia	6
Encephalitis	0.1
Death	0.2
Hospitalization	18

Based on 1985-1992 surveillance data

表2 1999(平成11)～2000(平成12)年大阪麻疹流行時の麻疹罹患者における合併症者
(2001(平成13)年度大阪感染症流行予測調査会報告)

麻疹の合併症	人数	割合 (%)
なし	3076	67.4
脳炎	9	0.2
肺炎	692	15.2
腸炎	143	3.1
中耳炎	98	2.1
クループ	35	0.8
その他	511	11.2
総計	4564	

表 3 a 麻しんワクチンとその効果 (The Pink Book, chapter 9; Measles)

Measles Vaccine

- **Composition** **Live virus**
- **Efficacy** **95% (range, 90%-98%)**
- **Duration of Immunity** **Lifelong**
- **Should be administered with mumps and rubella as MMR**

表 3 b 1999 (平成 11) ~2000 (平成 12) 年大阪麻疹流行時調査における麻しんワクチンの効果 (VE)
(2001 (平成 13) 年度大阪感染症流行予測調査会報告)

	Numbers to be investigated	ARU(=Attack Rate among Unvaccinated)	ARV(=Attack Rate among Vaccin	VE
Total (born in '99-'85)	282	86/135	8/147	91.4%
0-4 yo group (born in '99-'95)	114	37/63	1/51	96.7%
5-9 yo group (born in '94-'90)	102	31/47	3/55	91.7%
10-14 yo group (born in '89-'85)	66	18/25	4/41	86.4%

表4 1995(平成7)～2000(平成12)年度麻疹ワクチン副反応報告集計
(予防接種副反応報告書集計報告書より)

平成7～12年度麻疹ワクチン副反応報告一覧(接種後日数別)

		即時性全身反応			脳炎、 脳症	けいれ ん	運動 障害	その他 神経障 害	その他異常反応			基準外報告		総計
		アナフィラ キシー	全身毒 麻疹	小計					発疹	局所反応 (発赤腫脹)	その他	発熱等全 身反応	その他	
H7	24時間以内	8	23	31	0	1	0	0	30	0	0	15	7	84
	1-3日	0	6	6	0	0	0	0	19	0	0	9	1	35
	4-7日	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	3	5
	8-14日	0	0	0	0	3	0	0	4	0	0	2	9	18
	15-28日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
	29日以降	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	計	8	29	37	0	4	0	0	55	0	0	27	21	144
H8	24時間以内	22	25	47	0	1	0	0	55	33	1	5	0	142
	1-3日	0	0	0	0	0	0	0	5	2	0	0	0	7
	4-7日	0	1	1	0	2	0	0	4	1	0	8	0	16
	8-14日	0	1	1	1	3	0	1	6	0	2	5	0	19
	15-28日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	29日以降	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	計	22	27	49	1	6	0	1	70	36	3	18	0	184
H9	24時間以内	20	29	49	0	0	0	0	20	1	0	3	1	74
	1-3日	0	1	1	0	2	0	0	1	0	0	1	0	5
	4-7日	0	0	0	0	4	0	0	4	0	0	6	1	15
	8-14日	0	0	0	0	3	0	0	8	0	1	14	0	26
	15-28日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	3
	29日以降	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2
	計	20	30	50	1	9	0	0	33	1	2	26	3	125
H10	24時間以内	4	6	10	0	0	0	0	6	4	0	3	0	23
	1-3日	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	2
	4-7日	0	0	0	0	2	0	0	5	0	0	5	0	12
	8-14日	0	1	1	0	4	0	0	5	0	1	8	0	19
	15-28日	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	2
	29日以降	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	計	4	7	11	0	6	0	0	18	4	1	18	0	58
H11	24時間以内	2	4	6	0	0	0	0	3	2	0	3	0	14
	1-3日	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	3	0	5
	4-7日	0	0	0	0	4	0	0	4	0	1	8	0	17
	8-14日	0	0	0	0	4	0	1	3	0	0	8	0	16
	15-28日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	29日以降	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	計	2	4	6	0	9	0	1	11	2	1	22	0	52
H12	24時間以内	0	4	4	0	0	0	0	1	0	1	2	0	8
	1-3日	0	2	2	0	0	0	0	3	0	1	4	0	10
	4-7日	0	0	0	0	1	0	0	4	0	2	8	0	15
	8-14日	0	0	0	0	4	0	0	5	0	0	11	0	20
	15-28日	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2
	29日以降	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	計	0	6	6	0	6	0	0	13	0	4	26	0	55

表5 1997(平成9)～2001(平成13年)度堺市麻疹ワクチン接種実施後相談事例

堺市麻疹ワクチン接種実施後相談事例

年度	ID	ワクチン 接種日	接種 時月 齢	接種ワ クチン	接種後 発現日 数	相談内容						転帰	接種機関	副反応 報告の 有無	基礎疾 患情報
						①発熱	最高体 温	②痙攣	⑤発疹	⑥アナフィ ラキシー	⑨他				
H9	1	H9.5.9	15	麻疹	3	○	39.2	×	×	×	×	軽快	クリニック	無	無
	2	H9.5.26	14	麻疹	1	○	38.5	×	×	×	×	軽快	クリニック	無	無
	3	H9.6.6	25	麻疹	12	×	/	×	○	×	×	軽快	クリニック	無	無
	4	H9.6.25	15	麻疹	1	×	/	×	×	×	ペニスより 膿様の液体	経過観察	クリニック	無	無
	5	H9.6.25	23	麻疹	20分	×	/	×	×	○	全身蕁麻疹	軽快	クリニック	有	無
	6	H9.6.25	39	麻疹	10時間	×	/	×	×	×	全身発赤・ 腫脹	軽快	クリニック	無	卵アレルギー
	7	H9.7.2	25	麻疹	0	×	/	×	×	○	全身蕁麻疹	軽快	不明	有	無
H10	1	H10.4.21	42	麻疹	9	○	38.5	×	×	×	×	流行性耳 下腺炎	クリニック	無	無
	2	H10.6.6	17	麻疹	5時間	×	/	×	○	×	×	軽快	クリニック	無	無
	3	H10.6.8	24	麻疹	2	○	40.0	×	○	×	×	軽快	クリニック	無	無
	4	H10.6.23	31	麻疹	30分	×	/	×	×	×	蕁麻疹	経過観察	クリニック	無	無
	5	H10.8.18	14	麻疹	1	○	40.0	○	○	×	×	突発疹	小児科ク リニック	無	無
	6	H11.3.5	13	麻疹	5時間 以上	×	/	×	○	×	×	軽快	小児科ク リニック	無	無
H12	1	H12.7.3	13	麻疹	6	×	/	×	○	×	×	他疾患	小児科ク リニック	無	無
H13	1	H13.5.12	不明	麻疹	9	○	39.0	×	×	×	×	軽快	不明	無	無
	2	H14.1.10	12	麻疹	1	×	/	×	×	×	蕁麻疹	軽快	クリニック	無	無

表6 先進国での麻疹患者発生数と予防接種率

国名	接種方法	接種率	患者数	死亡数
アメリカ 合衆国	MMR2 回接種	91% (19~35ヶ月児、 2回接種) 以前の1 回接種の接種率は 96%	100人 人口10万当り 0.04、2001年	2人
カナダ	MMR2 回接種	96% (2歳児における 接種率)	28人(確定診断例、 1999年)	データなし
イギリス	MMR2 回接種	88% (1999/00に2 歳になるコホート)	72人(確定診断例、 2001年)	2人
フランス	MMR2 回接種	84.2% (2歳児 2000 年)、90% 6歳児 2001年)	10,000人(推計値 2000年)	10人以下
ドイツ	MMR2 回接種	84.6%	人口10万当り 46.8	データなし
イタリア	MMR2 回接種	80%程度 (2歳児、 2000年)	人口10万当り60	7人

出典)

- アメリカ： FASTATS, National Center for Health Statistics, CDC
- カナダ： 1) Canadian National Report on Immunization, 1998. Health Canada.
2) Update: Vaccine-preventable diseases. Volume3 Nimber3. Health Canada.
- イギリス： Communicable Disease Surveillance Center. PHLS
- フランス： 1) Invs. Calendrier vaccinal 2000. Bulletin epidemiologique hebdomadaire No 06/2002.
2) Bonmarin I, Levy-Bruhl D. Measles in France: the epidemiological impact of suboptimal immunization coverage. Eurosurveillance volume07No. 04, April 2002.
- ドイツ： Surveillance of measles in German, Gesundheitswesen.
- イタリア： ISS. Measles increase in Italy. Eurosurveillance Weekly issue14, April 2002.

表7a 麻しんワクチン接種率（堺市麻疹 KAP study：2001（平成13）年度大阪感染症流行予測調査会報告）

生活形態と接種率（1歳6カ月児）

	回答数	ワクチン 接種数	接種率
在宅	888	671	76%
保育園通園	182	122	67%
施設・その他	5	1	20%
不明	164	113	69%
全体	1239	907	73%

*:有意水準5%

表7b 麻しんワクチン接種率（堺市麻疹 KAP study：2001（平成13）年度大阪感染症流行予測調査会報告）

生活形態と接種率（3歳児）

	回答数	ワクチン 接種数	接種率
在宅	382	347	91%
保育園通園	292	247	85%
幼稚園通園	326	304	93%
施設・その他	9	6	67%
不明	44	40	91%
全体	1053	944	90%

*:有意水準5%、 **:有意水準1%

表7c 麻疹ワクチン接種率（堺市麻疹 KAP study：2001（平成13）年度大阪感染症流行予測調査会報告）

母の年齢と接種（3歳児健診）

母の年齢	回答数	ワクチン 接種数	接種率
25歳以下	65	46	71%
26～35歳	744	673	90%
36歳以上	197	188	95%
不明	28	24	86%

**：有意水準1%

表7d 麻疹罹患率（堺市麻疹 KAP study：2001（平成13）年度大阪感染症流行予測調査会報告）

麻疹罹患児と生活形態

	1歳6カ月児健診			3歳児健診		
	回答数	麻疹罹患患者数	罹患率	回答数	麻疹罹患患者数	罹患率
在宅	888	32	3.6%	382	12	3.1%
保育園通園	182	10	5.5%	292	20	6.8%
幼稚園通園	0	0		326	10	3.1%
施設その他	5	0	0.0%	9	1	11.1%
回答なし	164	4	2.4%	44	2	4.5%
	1239	46	3.7%	1053	45	4.3%

*：有意水準5%

表7e 麻疹罹患率（堺市麻疹 KAP study：2001（平成13）年度大阪感染症流行予測調査会報告）

母の年齢と接種（3歳児健診）

母の年齢	回答数	ワクチン 接種数	接種率
25歳以下	65	46	71%
26～35歳	744	673	90%
36歳以上	197	188	95%
不明	28	24	86%

**：有意水準1%

表8 麻疹ワクチン未接種理由（堺市麻疹 KAP study：2001（平成13）年度
大阪感染症流行予測調査会報告、調査総数 2292 名）

麻疹ワクチン未接種の理由（調査総数2292名）

	1歳6カ月児健診における回答数(未接種326)	3歳児健診における回答数(未接種106)
麻疹ワクチンは必要だが風邪や発熱の為に受けるのが遅れた	138	19
いずれ受けさせるつもりであるが単純にまだ受けていないだけである	107	29
アレルギー体質である為に受けられないと保護者が判断した	4	4
アレルギー体質である為に医師から受けるべきではないといわれた	13	5
他の疾患があるために医師にとめられている	3	0
既に麻疹に罹患したから	32	31
麻疹には罹患すべきでありワクチンは必要ない*	2	1
麻疹ワクチンは危険であり接種されるべきでない*	1	1
その他	23	16

*は、麻疹ワクチンそのものに対する否定的見解であると考えられる

表9 沖縄県具志川市麻疹 KAP study (2001(平成13)年実施、1歳6か月児健診保護者対象；2002(平成14)年日本公衆衛生学会報告予定)

ワクチンが受けやすくなるために必要な事

	役所に相談窓口を開設	希望日に予約できる体制	当日に予約できる体制	集団接種とする	1歳6か月健診会場で実施	相談できる主治医	無回答
回答者数	41	88	172	43	41	25	1
回答率	19.3%	41.5%	81.1%	20.3%	19.3%	11.8%	0.5%

※この調査は1人2回答まで可としている