



2021年9月6日放送

「おたふくかぜワクチンの安全性に関する日本小児科学会全国調査」

国立感染症研究所 感染症疫学センター予防接種総括研究官 多屋 馨子

おたふくかぜとは

本日は、おたふくかぜワクチンの安全性に関する日本小児科学会の全国調査について、お話ししたいと思います。

おたふくかぜは、流行性耳下腺炎（ムンプス）とも呼ばれます。パラミクソウイルス科ルブラウイルス属ムンプスウイルスによる感染症で、人が唯一の自然宿主です。ムンプスウイルスはマイナス鎖の一本鎖RNAをゲノムに持つウイルスで、エンベロープを有します。シアル酸をレセプターとして上気道に感染し、飛沫感染、接触感染で伝播します。鼻咽頭と所属リンパ節で増えた後、ウイルス血症を経て様々な組織に感染します。潜伏期は16-18日、前駆期には、筋肉痛や倦怠感、頭痛、微熱を認めます。症状出現前7日から出現後8日まで、唾液からウイルスが分離されます。

The infographic is titled '流行性耳下腺炎（ムンプス、おたふくかぜ）' (Epidemic Parotitis (Mumps, Measles)). It lists key facts about the disease:

- パラミクソウイルス科ルブラウイルス属ムンプスウイルスによる感染症
- ヒトが唯一の自然宿主
- ムンプスウイルスはマイナス鎖の一本鎖RNAをゲノムに持つウイルスでエンベロープを有する
- 12の遺伝子型があり、世界中で最近最も検出されているのは遺伝子型G
- シアル酸をレセプターとして上気道に感染し、飛沫感染、接触感染で伝播
- 鼻咽頭と所属リンパ節で増えた後、ウイルス血症を経て様々な組織に感染する
- 潜伏期16-18日（12-25日）
- 前駆期には、筋肉痛、倦怠感、頭痛、微熱を認める
- 症状出現前7日～出現後8日まで唾液からウイルス分離

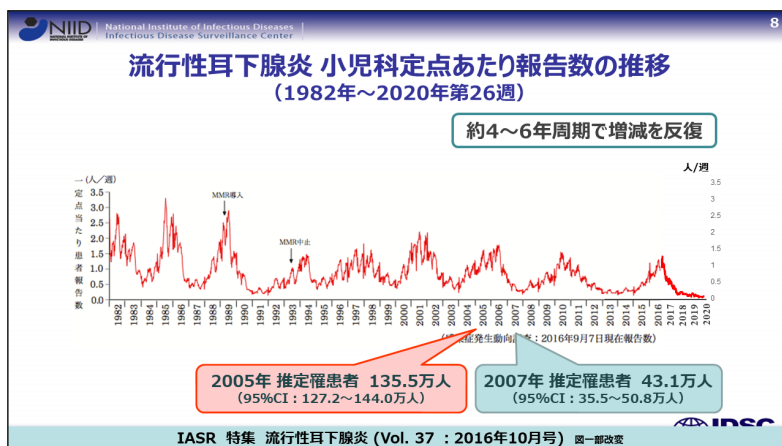
Source: 米国CDC Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (The Pink book 17th ed.) Shih-Bin Su et al., Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(5):1686.

おたふくかぜの臨床症状は、耳下腺の腫れ、痛み、頭痛、食欲低下、倦怠感、筋肉痛、頸部痛などが見られます。思春期以降に発症すると、睾丸炎や卵巣炎、乳腺炎などを合併することがあります。また、無菌性髄膜炎は主な合併症ですが、まれにムンプス脳炎やムンプス難聴を合併することがあります。

おたふくかぜの発生動向

海外では、ムンプスはおたふくかぜワクチンの接種率の上昇により、患者数は激減し

ています。一方、日本は、小児の定期接種に導入されていないために、4-6年ごとに、大きな全国流行を繰り返しているのが現状です。流行規模の大きい年では、年間135万人余の推定罹患者がいると言われていています。少ない年であっても、43万人余が罹患していると推定されています。

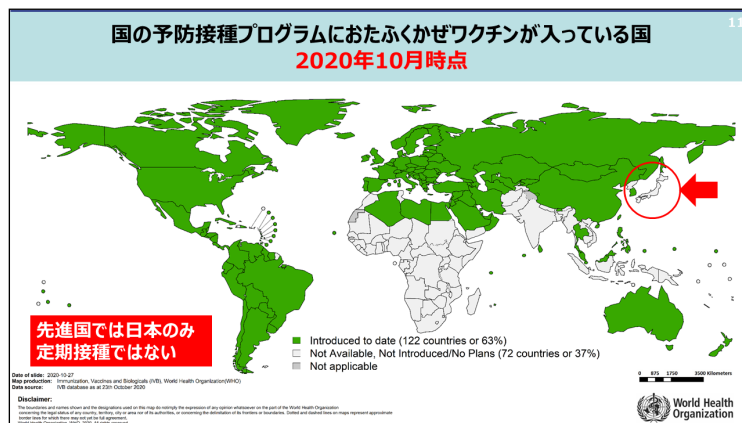


2015年後半から2016年は、大きな流行がありました。2017年は平年並みでしたが、2018年、2019年は少なく推移し、2020年、2021年は、新型コロナウイルス感染症の流行もあって、さらに少ない数で推移しています。

おたふくかぜワクチン

おたふくかぜ (ムンプス) ワクチンについて、お話を進めたいと思います。

先進国の中で、おたふくかぜワクチンが小児の定期接種に入っていないのは、日本のみです。全世界で122か国、63%の国々で、国の予防接種プログラムに導入されています。



海外で使用されているおたふくかぜワクチンの株はRubini株、Jeryl Lynn株、Urabe AM9株、RIT4385株といったものが使われていますが、日本では鳥居株と星野株の2つが使われています。

おたふくかぜワクチンの接種率は、2013年に比較すると、この7年間で随分上昇しましたが、まだ、定期接種のワクチンに比べると低い状況です。接種歴不明を含めると、1-3歳ぐらいの子どもたちでは、50-60%の接種率ですので、まだ十分高いとは言えません。

おたふくかぜワクチンの抗体陽転率は90%以上と高く、ワクチンによって誘導された免疫は、麻疹や風疹よりも持続期間は短いと言われています。

海外でよく使われている麻疹、風疹、おたふくかぜの混合ワクチンであるMMRワクチン

ンですが、これを1回接種した後、全くムンプスウイルスに曝露されていない環境であったことを前提とすると、35年間の後に、約65%は抗体陰性になるのではないかと推計されています。

おたふくかぜワクチン接種後副反応疑い報告

さて、日本では定期接種になっていないおたふくかぜワクチンですが、どうして定期接種になっていないのでしょうか。それは、接種後に無菌性髄膜炎を中心とした副反応が報告されているからです。副反応のないワクチンというのはありませんが、この頻度が問題になって、定期接種に導入されていません。

副反応疑い報告が、厚生労働省で集計されていますが、平成25年4月1日から令和3年3月31日までに、1,039万1,964人が接種を受けたと推定されています。この中で、製造販売企業から183人、医療機関から278人の副反応疑い報告がなされました。

それを症状別に見ると、髄膜炎は製造販売企業から121人、医療機関から95人報告され、2人/10万人接種ぐらいの頻度です。髄膜炎や脳炎・脳症は0.5人/10万人接種、けいれんは0.4人/10万人接種と推計されます。

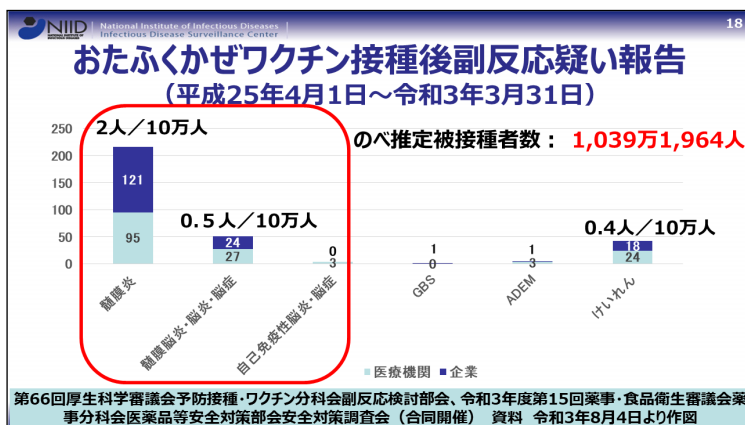
しかしながら、おたふくかぜワクチンの添付文書に記載されている接種後の無菌性髄膜炎の発症率は、1,600-2,300人に1人と記載されており、先ほどお話しした数字に比べると、16-24倍の差があります。そこで、正確なおたふくかぜワクチン接種後の無菌性髄

NIID National Institute of Infectious Diseases | Infectious Disease Surveillance Center

Immunogenicity and persistence of trivalent measles, mumps, and rubella vaccines: a systematic review and meta-analysis

- おたふくかぜワクチンの全体的な推定抗体陽転率：91.1% (87.4-94.1)
- 接種後のムンプス発生が最多であったのは、ルビニ株接種者⇒ **ルビニ株を除くと、おたふくかぜワクチンの全体的な推定抗体陽転率は93.3% (91.1-95.2)**
- ワクチンによって誘導されたムンプスに対する免疫は、麻疹や風疹よりも持続が短い
- MMRワクチン1回接種後、野生型ウイルスに曝露されていないことを前提とした場合、35年後に抗体陰性になった人の割合は、麻疹で約30% (95%CI 14.2-46.1)、おたふくかぜで約65% (36.8-80.1)、風疹で約35% (31.3-43.3)

Schenk J et al. Lancet Infect Dis. 2021



NIID National Institute of Infectious Diseases | Infectious Disease Surveillance Center

おたふくかぜワクチン接種後の副反応に関する全国調査

公益社団法人 日本小児科学会 / 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) 研究班

背景と経緯

無菌性髄膜炎の発症率

おたふくかぜワクチン接種後の副反応

- (独) 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) への副反応疑い報告
平成25年4月1日～令和3年3月31日 = $\frac{1}{38,488 \text{ 接種}} = 0.0026\%$
(髄膜炎、髄膜炎、脳炎、脳症：270人)
1,039万1,964人接種
- 薬剤添付文書 (21,465例による) $\frac{1}{1,600 \sim 2,300 \text{ 接種}} = 0.043 \sim 0.063\%$

約16～24倍の差

ワクチンの定期接種化を検討するための資料とする目的で 10万人～20万人規模の前向き調査が必要

IDSC

膜炎の発症率を調べるために、日本小児科学会は、AMED 研究班とともに、接種後の大規模な全国調査を実施することになりました。10 万人から 20 万人規模の調査が必要と考えられています。

おたふくかぜワクチン接種後の副反応に関する全国調査

おたふくかぜワクチン接種後の無菌性髄膜炎、脳炎・脳症等、中枢神経系の副反応の報告頻度が、このように違うということから始まった調査ですが、一次調査として、オプトアウトによる副反応疑い症状の有無を把握していただきます。

こちらは、接種4週間後、接種8週間後に副反応が疑われる症状がなかったかどうかを確認するためのもので、「なかった」と回答していただくのがとても大事になってきます。接種を受けた人が、副反応を起こさなかったのかどうか、これを一次調査で調査します。

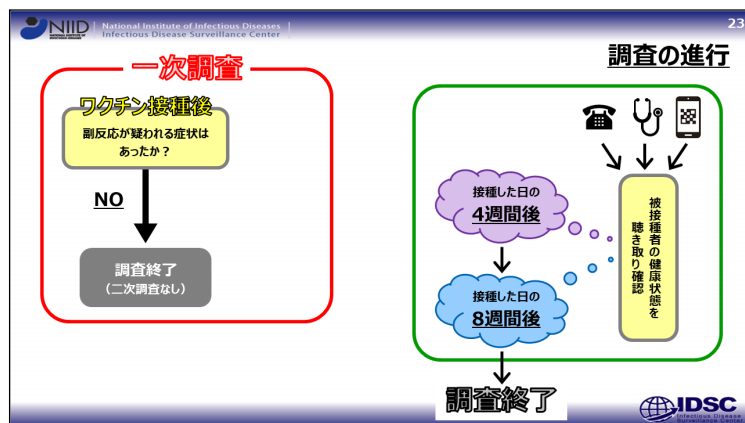
次に、もし無菌性髄膜炎や脳炎等を併発して、入院あるいは髄液検査を行うことになった場合は、二次調査を行っていただきます。こちらは、調査に関する保護者の同意書が必要となりますが、症状や検査所見、重症度、そしてワクチンのロット番号などを詳細に調査させていただきます。

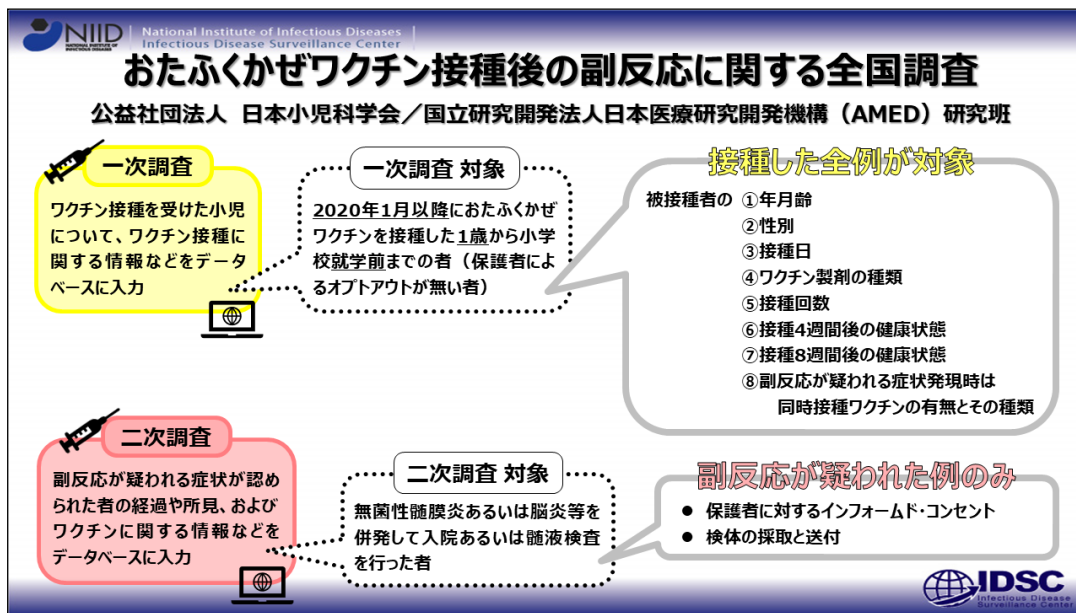
また、髄液検査やその他の検査がされている残りの検体があれば、それを国立感染症研究所に送っていただき、おたふくかぜワクチンのワクチン株が見つかるのか、あるいはそれ以外の病原体が見つかるのか、詳しいウイルス学的な検討を行っています。

対象は1-6歳までの未就学児です。2020年1月以降におたふくかぜワクチンの接種を受けた場合、全員が対象となっていただけます。オプトアウトを病院あるいはクリニックの外来などに貼っていただき、この調査に同意しないとおっしゃられた方以外の方について、調査に参加していただくことが可能です。

一次調査で副反応が疑われる症状があった場合は、二次調査に入ります。一次調査はQRコードを作っています。もちろん電話や対面で4週間後、8週間後に「何らかの症状がなかったですか」と聞いていただくのもいいのですが、QRコード法とって、この調査のホームページ

(※) からダウンロードしていただき、それを保護者の方にお渡しいたします。そうすると、保護者の方は、そのQRコードを読んで、4週間後、8週間後に症状がなかったかどうかを入力していただくことで、調査が完了となります。

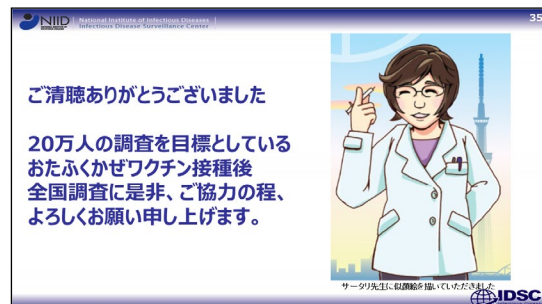




一次調査は速やかに調査用のWEBサイト（※）に反映されますので、入力されるとすぐに結果がホームページ（※）で見られます。2021年8月現在、247医療機関の先生方にご協力をいただいております、8,492人の調査を入力してくださっています。ただ、20万人が目標ですので、まだ随分あります。オプトアウトの文書の例なども、ホームページ（※）からダウンロードしていただけるようになっています。

二次調査の用紙も、ホームページ（※）からダウンロードできるようになっています。こちらは、保護者へのインフォームドコンセントと同意書が必要ですが、ウイルス学的な検査は、症状が出たときに実施された検査の残り、髄液や血液や咽頭ぬぐい液、便、尿を用いて、国立感染症研究所で実施しています。主治医が、ウイルス学的に詳細な検討が必要と判断して、保護者の同意が得られた場合は、追加で臨床検体を採取していただくことも可能です。急性期の5点セットを凍結保管しておけば、いつでも検査ができます。二次調査の用紙もダウンロードできますが、それほど多くの記載事項はありません。Q&Aなども充実させています。こちらもホームページ（※）でぜひご覧ください。

多くの先生方と共同研究をしていますが、全国の小児科の先生のご協力なくしては、なし得ない調査となっています。この調査の結果は、子どもたちの定期接種に導入するかどうかの重要な基礎資料となります。どうか、20万人調査にご協力をお願いいたします。



※本調査のホームページ：日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会 Mumps Vaccine Safety Database 2021年8月現在 URL: <https://mumps.children.jp/board/index.ht>

番組ホームページは <http://medical.radionikkei.jp/kansenshotoday/> です。
感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。