

会 頭 講 演

感染免疫から見た, 親と子, そして社会の絆

堤 裕 幸 (札幌医科大学医学部小児科)
 要 藤 裕 孝 (札幌医科大学医学部小児科)

はじめに

第55回日本小児保健学会のテーマを「家族, 学校, そして社会の絆を太くする」とさせていたいただいたが, 私が長く関わってきた感染症・感染免疫の世界を「親と子, そして社会の絆」というキーワードでくくってみると幾つか見えてきたものがある。ここでは, それらをまとめた。

I. 母と子の絆

先ずは母と子の絆である。この中では主要なものとして母子移行抗体, または経胎盤免疫と呼ばれるものがある。母子移行免疫は母親から児への最初の素晴らしいプレゼントといえる。母親は胎児に経胎盤的にIgG抗体を付与する。これは能動的な移行である。その移行は胎生16週より始まり, 以後直線的に増加し, 満期産児ではほぼ母親と同様, あるいはそれ以上の濃度に達する。母体の栄養状態は移行免疫の量と質に大きく影響するといわれる。

胎盤には母体の豊富な血液が充満しているが, その中を胎児の細かい絨毛がそよぐような形態を取っており, そこでIgG抗体の受け渡しも行われる。しかし, このような経胎盤的なIgG抗体の賦与は哺乳動物で一樣に行われているわけではない。いずれも母から子(仔)への抗体の賦与はあるものの, その様式が異なっている(表1)¹⁾。哺乳動物の中でもヒト以外に経胎盤移行があるのは, サル, ウサギ, モルモットなどで, ウシ, ヤギ, ブタ, ウマなどは全くない。それらの動物では出生後24~36時間以内

に母乳(初乳)を介して経腸管的に抗体の賦与が行われる。出生直後に旺盛な哺乳力を示せる動物のみにできることかもしれない。イヌやネコなどはその間で, 経胎盤, 経母乳の両方の様式を有している。

この母からの移行抗体が幼弱乳児を感染から護ることになるが, 次にそれが何時まで有効かということを示した庵原ら²⁾のデータを示す(図1)。母親から経胎盤的に移行した麻疹中和

表1 動物種による母子間での抗体移行の様式の違い

動物	出生前の抗体移行		出生後の抗体移行		
	程度	経路	程度	期間	経路
ヒト, サル	+++	胎盤	±		母乳→腸
ウサギ	+++	卵黄囊	-		
モルモット	+++	卵黄囊	±		母乳→腸
ウシ, ヤギ	-		+++	24時間	母乳→腸
ブタ	-		+++	24~36時間	母乳→腸
ウマ	-		+++	24時間	母乳→腸
イヌ	+	?	++	1~2日	母乳→腸
ネコ	+	?	++	16日	母乳→腸
ラット	+	卵黄囊	++	20日	母乳→腸

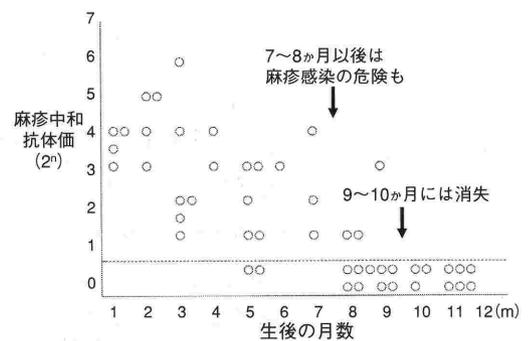


図1 麻疹母子移行抗体の消長

抗体は生後徐々に減衰し、生後9か月以降は陰性になることがわかる。陰性ではないものの、7～8か月以降は抗体価が低く、麻疹感染の危険があるといわれる。麻疹に感受性の期間を最短にするためにもMRワクチンは1歳になったら直ぐに接種すべきとされる。

II. 母と子の絆（負の側面）

感染免疫の点から見ると、母と子の絆には負の側面もある。つまり親から子への病原体の伝播、いわゆる母子感染の成立である。母体の急性・慢性の、細菌・ウイルス感染症が胎児・新生児・乳児に伝播することがある。不顕性であることも多いが時には発症し胎児・児に何らかの障害をもたらすことがありうる。母子感染は感染時期により胎内、分娩時、経母乳感染の3つに分けられ、それぞれに、幾つかの感染経路、感染源、感染機序、そして多くの微生物があげられる（表2）³⁾。中でも、白内障、聴力障害、先天性心疾患を三主徴とする先天性風疹症候群や、中枢神経症状を伴う先天性サイトメガロウイルス感染症が有名である。

これらと前述の母子移行抗体がどういう関係にあるかという点、母体では抗体が産生されない、産生されても児への移行が間に合わない、あるいは移行しても有効に働かないなどが考えられる。この望まれない母子感染の予防・治療のために、感染源を除去する、感染を防ぐ分娩様式を採る、児へγグロブリン、抗菌薬、抗ウイルス薬、ワクチンを投与するなどが試みられる。

III. ヒトとヒト、ヒトと微生物との絆

ヒトとヒトとの絆の強さが微生物により表現されるということがある。感染の成立に、“長期にわたる濃厚な接触”が必要なウイルスは、家庭、親族、あるいは小さな集団内で伝播が繰り返されることになるので、その民族に固有の（土着の）ウイルスとなっていく。そうすると、そのウイルスの存在が、その民族・人種のマーカーとなる。つまり、そのウイルスの分布を確認することで、その民族の分布・移動を追うことができる。代表的なウイルスとしてヒトT細胞白血病ウイルス（HTLV-1）とポリオマBKウイルスを挙げることができる。

図2に40～64歳のHTLV-1キャリアの頻度を地域毎に示す。他の地域に比べ、九州が8.0%と断トツに高いことがわかる。その他の地域でも海岸線に沿って陽性が認められている。北海道も1.2%とやや高い。九州地区が高いのは、HTLV-1は経母乳感染、夫婦間感染にて16000～3000年前に九州の縄文人の間で受け継がれ、その子孫が残っているからと考えられて

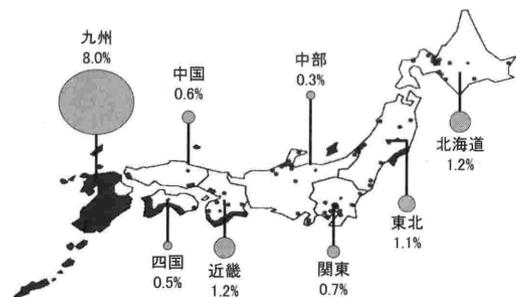


図2 HTLV-1キャリア(40～64歳)の頻度の地域差
(長崎大学医学部小児科 森内教授ご提供)

表2 母子感染の感染時期、経路、病原微生物

感染時期	感染経路	感染源	感染機序	微生物
胎内	経胎盤感染	母体血	母体血を介して	風疹、サイトメガロ、パルボB19、HBV、HCV、トキソプラズマ
	上行性感染	頸管・臍	羊膜、羊水	リステリア、B群溶連菌
分娩時	経胎盤感染	母体血	母体血移入 (胎盤からの血液の漏れ: placental leakage)	HIV-1、HBV、HCV
	産道感染	頸管・臍	接触感染 外陰・母体血	CMV、HSV、HBV、 淋菌、GBS、クラミジア
経母乳		母乳(母体血)	経口感染	HTLV-1、サイトメガロ、HIV-1

いる。また、九州以北の陽性の地域は後に大陸から侵入した弥生人に追いやられた縄文人の移動場所に一致しているといわれている。北海道ではアイヌ人に率が高いことが知られており、彼らは縄文人の子孫ともいわれている。

ポリオーマBKウイルスも、同様に家族内感染を中心とした伝播経路を採るので民族性が現れるが、特にサブタイプIサブグループには特徴的な世界的分布が見られる。Iaはアフリカ、Ib-1は南西アジア、Ib-2は欧州、Icは日本を含む北西アジアに分布している。しかし、最近、本邦には存在しないはずのアフリカタイプのIaサブグループが9歳以下の小児に感染していることを確認した⁴⁾。アフリカから持ち込まれたBKウイルスが未感染の小児に感染したと考えられる。近年のGlobalizationの現れかもしれない。

IV. 集団と個人の絆

ある感染症に対して強い集団免疫 (herd immunity) が確立されると、その集団においては流行が起きなくなる。ここで集団免疫 (herd immunity) とは以下のように定義されよう。つまり、ある微生物に対して免疫を有する者の、その集団の中での割合。感染症の種類により幾分異なるが、一定以上だと、その集団における流行を阻止できる。その結果、免疫のない者・不十分な者も護られることになる。麻疹とインフルエンザを例にとって話をすすめる。

(1) 麻疹

江戸時代の麻疹は20~40年毎に大流行が起きたとの記録がある。ワクチンのない時代であるから、一度流行が起きると大流行となり、老若男女を問わず罹患し発症する。感受性者のすべてが罹患すると流行は止み、非常に堅固な集団免疫が成立する。その後、子どもが生まれ、新たな感受性者として蓄積し、20~40年後に集団における割合がある点を越えた時、再び新たな大流行が起こる、ということを繰り返していたと考えられる。

一方、現代の麻疹はどうであろうか。1978年に麻疹ワクチンが定期接種化され、徐々に麻疹の流行が減ってきた。そのためと考えられるが、

90年代後半の成人の麻疹抗体価は80年代の1/2~1/3に減弱していた。つまり、麻疹の流行は、麻疹に既感染の固体においても時に不顕性感染を成立させ、その固体にブースター効果による麻疹の免疫を賦活し維持する。麻疹の流行がなくなると、その効果の機会が失われ、免疫固体においてもその免疫は徐々に減衰する⁵⁾。この減衰はワクチンによる免疫の場合、更に顕著であるとされ、ワクチン世代 (現在25歳以下) における集団免疫の低下が危惧されていた。2007年、2008年に起きた麻疹の流行にはそのような背景があったと考えられる。

(2) インフルエンザ

インフルエンザはインフルエンザウイルスによる急性熱性疾患で毎年冬季に流行を起こす。罹患率は幼小児に高く、死亡率は高齢者に高いとされる。その流行の社会に与える影響は甚大で、流行の大きさが全死亡統計における超過死亡に影響を与える程の感染症といわれる。その治療には抗ウイルス剤があるが、予防のためにインフルエンザワクチンがある。このインフルエンザワクチンは1962年勧奨接種となり、1976年には予防接種法の元での接種が開始された。この頃から小学生へのインフルエンザワクチンの集団接種が行われている。一方、1980年代後半になって予防効果の面で批判が高まったことで徐々に接種率が低下し、1994年には同法が改正され定期接種から削除された。

ここで、菅谷ら⁶⁾は、このインフルエンザワクチンの使用量の変化と毎年の死亡統計における肺炎とインフルエンザによる死亡率の変化との関係を見た (図3)。インフルエンザワクチンの使用量は、1962年の勧奨接種の開始から1980年代後半まで高く保たれていたがその後激減した。この期間の高い使用量の大半は、小学生への集団接種に用いられたものである。一方、1950年から2000年までの肺炎とインフルエンザによる死亡率の推移はおわん型となり、1950年代と1990年代が高くなっているが、インフルエンザワクチンが多量に使用されていた期間、つまり小学生にインフルエンザワクチンの集団接種が行われていた期間は低く保たれていた。このことから、彼らは小学生へのインフルエンザ

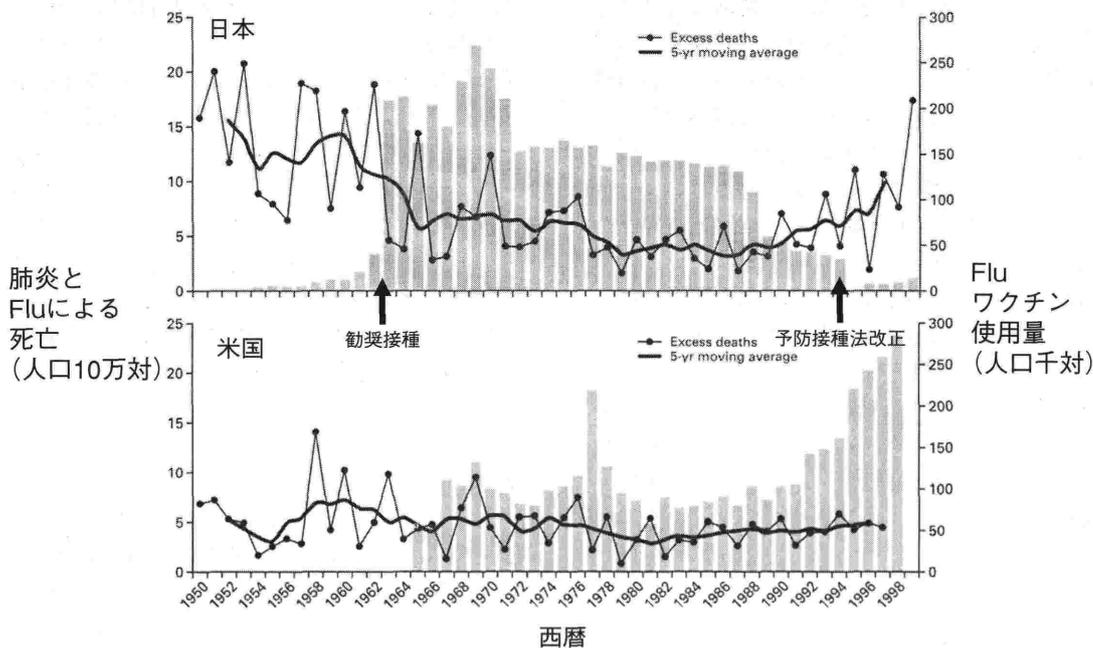


図3 日本と米国における1950～2000年のインフルエンザワクチン使用量と、肺炎とインフルエンザによる死亡

ワクチンの集団接種は、社会に集団免疫という見えないバリアを作り、インフルエンザの流行を抑えることで、彼らの祖父母をインフルエンザによる死亡から護ったと結論付けた。集団と集団、集団と個人の絆が感染免疫の面から示された現象といえる。

文 献

- 1) 小沼 操, 他, 編. 動物の免疫学第2版23. 生殖免疫, 母子免疫 文永堂出版 1996: 194-203.
- 2) 庵原俊昭, 他. 麻疹中和抗体価の経胎盤移行とその後の減衰の検討. 安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究 平成14年度研究報告書 99-101.
- 3) 堤 裕幸, 母子感染症, 北海道医報 2006:

1052: 14-17.

- 4) Tanaka K, Hori T, Hatakeyama N, et al. Occurrence of the African subgroup (Ia) of BK polyomavirus in younger Japanese children Microbiol Immunol (in press).
- 5) Ohsaki M, Tsutsumi H, Takeuchi R, et al. Reduced passive measles immunity in infants of mothers who have not been exposed to measles outbreaks. Scand J Infect Dis 1999; 31: 17-19.
- 6) Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, et al. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. N Engl J Med 2001; 344: 889-896.