

# 風疹ウイルスに関する研究

## 風疹ワクチン株のマーカ―に関する研究(続報)

国立予防衛生研究所麻疹ウイルス部

太田原 美作雄 実戸 亮

### 研究目的

妊婦が妊娠初期に風疹に罹患すると先天性風疹症候群の患児を出生しやすいことはよく知られている。この予防のため昭和46年度以来風疹ワクチン研究会のもとで国産ワクチンの開発研究がづけられてきた。その結果、現在4種の弱毒株がワクチン株と認められ、今後一般にワクチン製造に使用されることになった。この開発研究の段階に我々はこれらの弱毒株が、ウサギ、モルモットに対して著しく免疫原性が低下していることを見出し、この性状が弱毒株の一つのマーカ―として用いられることを報告したが、ひきつづきその性状の安定性をたしかめる目的で、これらのワクチンの接種を受けた人からウイルスを再分離して、その株についてその性状を検討し、モルモットに対する性状が変らないことをTO336, MaKRT, TCRB19株については確認したが(昭和50年度報告)、更にMEQ11ワクチン株について同様の検討を行った。

### 研究方法

#### (1) 研究材料

##### (i) ワクチン原株及び再分離ワクチン株

我が国で開発されたワクチン原株として、MEQ11株が用いられた。再分離ワクチン株は野外接種試験の際、ワクチン被接種者の咽頭スグイ液(阪大微研峯川好一博士より入手)から我々の研究室でRK13細胞を使用して再分離されたウイルス株で、風疹ウイルスと同定された4株が用いられた。

##### (ii) 野外株

1975年、東京での風疹流行の際、妊婦が感染し、臨床的にも血清学的にも先天性風疹症候群児と診断された患児の髄液から分離され、風疹ウイ

ルスと同定された株を使用した。使用したワクチン原株、被接種者よりの再分離株、野外株の力価はRK13細胞とVSVの系で干渉法により測定した。その際、再分離株についてはRK13細胞で3代、野外株はRK13細胞で2代継代したものが用いられた。

#### (2) マーカ―試験

再分離ワクチン株及び野外株について、その一定量のウイルス(3.5 TC InD<sub>50</sub>/動物)を1群7匹のモルモットの皮下に夫々接種し、ワクチン原株については一定量のウイルス(3.8 TC InD<sub>50</sub>/動物)を1群13匹のモルモットの皮下に夫々接種し、その抗体産生能をしらべた。モルモットは接種前、接種後2, 4, 6週間目に採血を行い、その血清についてHI抗体を測定してその感受性をしらべた。実験は2回行われ、第1回目の接種試験は再分離株と対照野外株を同時に入荷したモルモットを用いて並行して行い、同一動物室で飼育した。第2回目の接種試験では再分離株2株についてのみ単独で行った。

### 研究結果

(1) MEQ11ワクチンの再分離株4株はモルモット接種試験で表2のように予想に反して接種4週後ですべてのモルモットはHI抗体産生能を示した。即ち表1に示すワクチン原株と異りモルモットに対する抗体産生能の消失の性質が復活していることがわかった。なお第2回目の再分離株単独のモルモット接種試験で第1回目の接種試験の結果と同じくHI抗体産生能を示した。このことは第1回目の接種試験での再分離株接種群のHI抗体産生が野外株の同時接種での同室感染によるものでないことが立証された。

(2) 対照に用いた新鮮野外株のモルモット接種

試験では表3に示すように、昨年度報告の野外株6株と同じく4週目ですべての動物は高いHI抗体陽性を示した。

### 考 察

現在各国で接種が行われている弱毒風疹ワクチンはワクチン被接種者から一定期間(接種後7~17日)一定量のウイルスが排出されることが認められている。そのためワクチン株と野生株とを一定のマーカー試験で区別することは重要である。昨年度の報告でモルモットについて、TO336, MaKRT, TCRB19の免疫原性をワクチン原株と夫々の再分離について検討してその性状の変わらないことを報告した。

今回のMEQ11ワクチン被接種者よりの再分離株4株ともモルモット接種試験で、野生株と同じく抗体産生能の性質を保持したことは、次の2点が考えられる。

- (i) ワクチン接種時に周囲に風疹流行があり、その流行株の混入があったのではないか。
- (ii) ワクチン接種により(人1代継代により)モルモットに対するHI抗体産生能の先祖返りが起ったのではないか。

この2点を究明するために、全く風疹流行がないと思われる時期及び施設を選んでMEQ11ワクチン接種を行い、再度被接種者の咽頭スグイ液よりウイルスの再分離、同定を現在続行中である。

### 要 約

我が国で開発された弱毒風疹ワクチン株のin vivo マーカーとして見出されたウサギとモルモットに対する感受性の低下の性質とその安定性について検討して次の成績を得た。

1. MEQ11ワクチン被接種者より分離された4株はモルモット接種試験で、TO336, MaKRT, TCRB19と異り野生株と類似の性質を示した。
2. 対照として、我が国の先天性風疹症候群児から分離された新鮮野外株は前年度報告の8株と同じくモルモットに感受性を示した。

### 発 表 文 献

A, SHISHIDO, M. OHTAWARA ;  
DEVELOPMENT OF ATTENUATED RUBELLA VIRUS VACCINE IN JAPAN.  
J. J. M. S. B., 29, 227-253, 1976

表1 風疹ワクチン株MEQ11のウサギ,モルモットに対するHI抗体産生能

ワクチン株	継代歴	接種量 TCID <sub>50</sub> /動物	ウサギ	モルモット
MEQ11	GMK <sub>14</sub> EAm <sub>65</sub> Q <sub>11</sub>	3.8	0/11*	0/13
M-33 (対照)	GMK <sub>28</sub> MK <sub>2</sub>	3.3	5/5	5/5

GMK: 初代ミドリサル腎細胞      EAm: ふ化鶏卵羊膜腔  
Q: ウズラ胎児細胞      MK: 初代カニクイサル腎細胞  
\*: 分母は被接種動物数 分子はHI抗体陽性動物数

表2 MEQ11ワクチン被接種者よりの再分離株接種モルモットのHI抗体産生能

実験	分離株名	継代歴	接種量 TCID <sub>50</sub> /動物	動物数	HI抗体陽転数 接種後の週		
					2	4	6
I	A-14D	RK <sub>3</sub>	3.5	7	7	6*	6
	B-11D	"	"	7	7	7	7
	C-11D	"	"	7	7	6*	6
	D-11D	"	"	7	7	6*	6
II	A-14D	RK <sub>3</sub>	3.5	7	7	7	7
	D-11D	"	"	7	4	7	7

RK: RK13継代細胞

\*: 事故死

表3

風疹流行株（先天性風疹症候群児より分離）接種モルモットの  
HI抗体産生能

株名	継代歴	接種量 TCID <sub>50</sub> /動物	動物数	HI抗体陽転数 接種後の週		
				2	4	6
吉岡 Liq	RK <sub>2</sub>	3.5	7	7	7	7

Liq: 分離材料（髄液）

RK: RK13継代細胞

↓ 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用 ↓  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

#### 研究目的

妊婦が妊娠初期に風疹に罹患すると先天性風疹症候群の患児を出生しやすいことはよく知られている。この予防のため昭和 46 年度以来風疹ワクチン研究会のもとで国産ワクチンの開発研究がつづけられてきた。その結果、現在 4 種の弱毒株がワクチン株と認められ、今後一般にワクチン製造に使用されることになった。