

ポリオ流行予測調査(2023年度)

板持 雅恵	佐賀由美子	矢澤 俊輔	川上 利恵
鳶田 嵩久	福山 圭	高林小百合 ¹	吉浦 祐舞 ²
五十田瀬奈 ³	高田 真衣 ⁴	仲井 杏子 ⁵	松田 千穂 ⁶
	谷 英樹		

Epidemiological Surveillance of Poliovirus in Toyama Prefecture
in the Fiscal Year 2023

Masae ITAMOCHI, Yumiko SAGA, Shunsuke YAZAWA, Rie KAWAKAMI,
Takahisa SHIMADA, Kei FUKUYAMA, Sayuri TAKABAYASHI, Yui YOSHIURA,
Sena IKADA, Mai TAKATA, Kyoko NAKAI, Chiho MATSUDA,
and Hideki TANI

急性灰白髄炎（ポリオ）は、ポリオウイルスが中枢神経へ侵入することにより弛緩性麻痺を呈する感染症である。ヒトの腸管で増殖したポリオウイルスは糞便中に排泄され、経口感染によってヒトの間を伝播する。1988年に世界保健機関（WHO）によりポリオ根絶計画が提唱されて以来、ポリオウイルス野生株によるポリオの麻痺症例数は、当初125か国で35万例と推計されていたが、2023年には2か国（アフガニスタン、パキスタン）からの11例の報告となり、減少した[1]。2型野生株は1999年以降、3型野生株は2012年11月以降報告されていない。世界ポリオ根絶認定委員会は、2015年9月、2型野生株の根絶を宣言した。

一方、ワクチン株が変異し、地域伝播することにより複数の患者に麻痺を発症させる伝播型ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV）による症例は2023年にはアフリカ地域や中東地域、東南アジア地域の19か国で報告されている[1]。このような流行地からの野生株やcVDPVの侵入を阻止するためには、ポリオウイルスに対する高い集団免疫と、高感度のサーベイランスを維持していくことが重要であると考えられる。一方、国内では生ワクチン関連麻痺を防ぐために、2012年9月からポリオワクチンは不活化ワクチンに変更された。不活化ワクチンへの移行により集団免疫保有状況がどのように変化したかを評価することは重

要である。

富山県におけるポリオ流行予測調査は、国内のポリオウイルスの動向を監視するために、厚生労働省感染症流行予測事業の一つとして毎年実施されている。2023年度の調査内容は、下水流入水についてポリオウイルスの検索を行う「感染源調査」と、県民のポリオウイルスに対する中和抗体保有状況を調べる「感受性調査」であった。本稿では両調査結果をあわせて報告する。

なお、検体を採取するにあたり、本調査の主旨およびプライバシーの保護に対する適切な予防措置が行われることなどについて説明し、承諾の得られた場合にのみ検査を行った。

感染源調査

材料と方法：2023年4月から2024年3月まで、富山県内の1下水処理場（分流式）において、月1回下水流入水を約2L採取した。下水流入水は4℃で3,000 rpm、30分間遠心し上清を回収後、「フィルター吸着溶出法」[2, 3]により濃縮した。すなわち、下水流入水遠心上清1Lに、最終濃度0.05 Mとなるように塩化マグネシウムを添加し、0.5 Nの塩酸を用いてpH 3.5に調整した。この液を陰電荷膜に加圧濾過して吸着させた後、陰電荷膜を細切し、 1.0×10^{-3} N NaOH (pH 10.5) 10 mLを添加してボルテックスミキサーによりウイルス

1. 新川厚生センター、2. 中部厚生センター、3. 高岡厚生センター、4. 砺波厚生センター、
5. 富山市保健所、6. 富山県厚生部感染症対策課

表 1. 下水流入水からのウイルス分離株数

分離ウイルス		2023年							2024年							計
		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月			
ポリオ	1型													0		
	2型													0		
	3型													0		
コクサッキーB	5型					5	10	16	20	8				59		
エコー	6型									1				1		
	11型					10	5	7	2	9	11	6	1	51		
アデノ	2型		1											1		
レオ	1型												8	8		
	2型				8	4	7							19		
計		0	1	0	8	19	22	23	22	18	11	6	9	114		

表 2. ポリオウイルス（セービン株）に対する各中和抗体価の年齢区分別保有状況

1型		各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
年齢区分	検体数													
(歳)	(人)	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512	保有者数	保有率(%)	平均抗体価	
0～1	19	0	0	1	2	3	4	1	4	4	19	(100)	95.6	
2～3	19	0	1	0	3	2	0	0	6	7	19	(100)	137.7	
4～9	19	2	1	3	4	3	4	1	0	1	17	(89.5)	28.3	
10～14	26	0	0	3	4	2	5	2	4	6	26	(100)	81.4	
15～19	14	0	1	0	0	2	4	1	2	4	14	(100)	110.3	
20～24	22	1	0	0	0	5	2	2	6	6	21	(95.5)	156.0	
25～29	21	2	0	1	0	3	5	5	4	1	19	(90.5)	92.2	
30～39	23	1	1	1	0	1	9	4	4	2	22	(95.7)	87.7	
40～49	34	2	1	2	10	5	6	2	3	3	32	(94.1)	43.3	
50～59	21	1	2	3	5	5	2	0	1	2	20	(95.2)	27.9	
60～	23	1	2	2	3	5	6	1	2	1	22	(95.7)	37.5	
合計	241	10	9	16	31	36	47	19	36	37	231	(95.9)	68.0	
(%)		(4.1)	(3.7)	(6.6)	(12.9)	(14.9)	(19.5)	(7.9)	(14.9)	(15.4)	(95.9)			

2型		各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512	保有者数	保有率(%)	平均抗体価	
0～1	19	0	1	0	1	0	0	3	4	10	19	(100)	229.5	
2～3	19	0	0	0	0	0	0	1	1	17	19	(100)	458.9	
4～9	19	0	1	0	0	1	4	3	6	4	19	(100)	142.8	
10～14	26	0	0	0	2	2	2	9	8	3	26	(100)	135.0	
15～19	14	0	0	0	2	3	1	6	1	1	14	(100)	78.0	
20～24	22	0	1	1	0	3	7	5	1	4	22	(100)	85.0	
25～29	21	1	0	1	3	2	8	5	1	0	20	(95.2)	55.7	
30～39	23	0	1	2	1	1	9	6	1	2	23	(100)	66.0	
40～49	34	0	1	2	5	4	7	6	6	3	34	(100)	68.0	
50～59	21	0	0	0	1	6	5	2	3	4	21	(100)	95.1	
60～	23	0	1	5	2	5	3	3	1	3	23	(100)	42.0	
合計	241	1	6	11	17	27	46	49	33	51	240	(99.6)	98.7	
(%)		(0.4)	(2.5)	(4.6)	(7.1)	(11.2)	(19.1)	(20.3)	(13.7)	(21.2)	(99.6)			

3型		各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512	保有者数	保有率(%)	平均抗体価	
0～1	19	2	0	0	0	1	4	5	4	3	17	(89.5)	150.7	
2～3	19	0	0	0	0	1	2	0	4	12	19	(100)	307.2	
4～9	19	1	1	3	4	2	1	5	0	2	18	(94.7)	40.3	
10～14	26	9	2	3	2	5	1	3	0	1	17	(65.4)	28.3	
15～19	14	9	0	2	1	0	1	0	0	1	5	(35.7)	32.0	
20～24	22	11	4	4	0	3	0	0	0	0	11	(50.0)	9.1	
25～29	21	8	1	1	7	3	1	0	0	0	13	(61.9)	17.8	
30～39	23	8	1	2	3	4	5	0	0	0	15	(65.2)	25.4	
40～49	34	9	5	5	2	6	4	1	1	1	25	(73.5)	21.7	
50～59	21	3	1	2	5	3	4	1	1	1	18	(85.7)	33.3	
60～	23	1	2	3	3	7	4	2	1	0	22	(95.7)	28.2	
合計	241	61	17	25	27	35	27	17	11	21	180	(74.7)	38.8	
(%)		(25.3)	(7.1)	(10.4)	(11.2)	(14.5)	(11.2)	(7.1)	(4.6)	(8.7)	(74.7)			

を溶出した。溶出液を回収し、100 × TE Buffer (pH 8.0) 100 μL と 0.1 N 硫酸 50 μL を加えた後、4 °C で 10,000 rpm, 30 分間遠心した。遠心上清を回収し、ポアサイズ 0.45 μm のフィルターに濾過して得られた濾液を 100 倍濃縮下水検体とした (1 番溶出液)。同様の溶出操作を繰り返し、2 番溶出液を得た。24 穴プレートに培養した細胞 (Vero, MA104, RD, HEp-2, L20B) に、1 番溶出液は各細胞当たり 5 穴、2 番溶出液は 3 穴の計 8 穴 (総計 40 穴) 接種し (180 μL/穴)、細胞変性効果を指標にウイルスを分離した。分離株は、エンテロウイルス抗血清 (国立感染症研究所より分与、またはデンカ) を用いた中和試験により同定した。

結果および考察：下水流入水からは、ポリオウイルスは分離されなかった (表 1)。その他のウイルスでは、コクサッキーウイルス B5 型、エコーウイルス 6 型、11 型、アデノウイルス 2 型、およびレオウイルス 1 型、および 2 型が分離された。

富山県内の感染症発生病動向調査では、急性弛緩性麻痺患者は報告されなかった [4]。これらのことから、県内におけるポリオウイルスや cVDPV の伝播の可能性は低いと推察された。

県内では、不活化ワクチンが導入された 2012 年 9 月以降、ポリオウイルスの検出例はないが、他県では国外で生ワクチンを接種した人や下水流入水からポリオウイルスが検出された例がある [5-7]。検出されたウイルスはすべてワクチン株であり、生ワクチン使用国からの持ち込みによると考えられている。世界で野生株、および cVDPV の検出例や、生ワクチンの使用がある限り、本調査等によるポリオウイルス伝播の監視を継続する必要があると考えられる。

感受性調査

材料と方法：2023 年 7 月から 9 月にかけて、県内住民 0～91 歳の合計 241 名について、採血と予防接種歴の調査を行った。

中和抗体価の測定は、「感染症流行予測調査事業検査術式」[8] に準じて行った。なお、2017 年度から WHO によるポリオウイルス病原体バイオリスク管理の基本方針に基づいた調査実施要領 [9] により、2 型ポリオウイルスに対する中和抗体価は国立感染症研究所において測定されることとなっている。1 型および 3 型のポリオウイルスに

対する中和抗体価はこれまでと同様、当所において測定した。すなわち、被験血清を Eagle-MEM 培養液で 4 倍希釈し、56°C 30 分間非働化した後、その 25 μL を 96 穴マイクロプレート上で 2 段階希釈した。希釈血清それぞれに、100 TCID₅₀/25 μL となるように調製した 1, 3 型のポリオウイルス (弱毒セービンウイルス) 25 μL を加えてよく混和し、35 °C、3 時間の中和反応を行った。中和後、Vero 細胞浮遊液 (1～2 × 10⁵ 細胞/mL) を 100 μL ずつ加え、35 °C、5% 二酸化炭素の条件下で培養した。細胞変性効果を 1 週間観察し、ウイルス増殖を抑制した最大血清希釈倍数を中和抗体価とした。各検体は同時に 2 穴ずつ測定した。ポリオウイルスは、国立感染症研究所から分与され、当研究所において VeroE6 細胞で 1 代継代後、さらに Vero 細胞で 1 代継代したものを使用した。統計解析は、SPSS Statistics 27.0 (IBM) を用いた。

結果および考察：表 2 にポリオウイルスに対する各中和抗体価の年齢区分別保有状況を示した。4 倍以上を陽性とした抗体保有率は、全体では 2 型が 99.6% (240/241) で最も高く、次いで 1 型が 95.9% (231/241)、3 型が 74.7% (180/241) であり、ポリオウイルスに対する集団免疫は 1, 2 型については高く維持されていると考えられた。年齢区分別の抗体保有率は、1 型では 4～9 歳が 89.5%、それ以外の年齢区分は 90% 以上の抗体保有率であった。2 型ではすべての年齢区分で 95% 以上の抗体保有率であった。一方、3 型は 15～19 歳が 35.7%、20～24 歳が 50.0% と低く、それ以外の年齢区分が 60% 以上であった。ポリオウイルス生ワクチン接種者において、1 型、2 型に比し 3 型の抗体保有率が低いのは、これまでの全国の調査でも同様である [6]。

一方、抗体保有者の幾何平均抗体価は、全体では 1 型 68.0 倍、2 型 98.7 倍、3 型 38.8 倍であった。年齢区分別では、1 型では 4～9 歳の 28.3 倍から 20～24 歳の 156.0 倍までを示した。2 型では 60 歳以上の 42.0 倍から 2～3 歳の 458.9 倍までを示した。3 型では 20～24 歳の 9.1 倍から 2～3 歳の 307.2 倍までを示した。

表 3 にワクチン接種回数別にみた抗体保有状況を示した。不活化ワクチン 4 回以上接種者における抗体保有率は、1 型 97.6% (41/42)、2 型 100% (42/42)、3 型 95.2% (40/42) であった。一方、生ワクチン 2 回以上接種者では、1 型 97.3% (36/37)、2 型 100% (37/37) と高い抗体保有率を示し

表 3. ワクチン接種歴別 抗体保有状況

1型		ワクチン接種歴あり										接種歴不明	
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	生2回以上		生1回不活化3回		不活化4回以上		不活化3回		回数不明		接種歴不明	
		陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)		
0～1	19					4 / 4	(100)	14 / 14	(100)			1 / 1	(100)
2～3	19			1 / 1	(100)	13 / 13	(100)	3 / 3	(100)			2 / 2	(100)
4～9	19					16 / 17	(94.1)	1 / 1	(100)	0 / 1	(0)		
10～14	26	14 / 14	(100)	2 / 2	(100)	8 / 8	(100)			1 / 1	(100)	1 / 1	(100)
15～19	14	14 / 14	(100)										
20～24	22	6 / 7	(85.7)									15 / 15	(100)
25～29	21									1 / 1	(100)	18 / 20	(90.0)
30～39	23	1 / 1	(100)									21 / 22	(95.5)
40～49	34	1 / 1	(100)							2 / 2	(100)	29 / 31	(93.5)
50～59	21											20 / 21	(95.2)
60～	23											22 / 23	(95.7)
合計	241	36 / 37	(97.3)	3 / 3	(100)	41 / 42	(97.6)	18 / 18	(100)	4 / 5	(80.0)	129 / 136	(94.9)
						102 / 105	(97.1)						

2型		ワクチン接種歴あり										接種歴不明	
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	生2回以上		生1回不活化3回		不活化4回以上		不活化3回		回数不明		接種歴不明	
		陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)		
0～1	19					4 / 4	(100)	14 / 14	(100)			1 / 1	(100)
2～3	19			1 / 1	(100)	13 / 13	(100)	3 / 3	(100)			2 / 2	(100)
4～9	19					17 / 17	(100)	1 / 1	(100)	1 / 1	(100)		
10～14	26	14 / 14	(100)	2 / 2	(100)	8 / 8	(100)			1 / 1	(100)	1 / 1	(100)
15～19	14	14 / 14	(100)										
20～24	22	7 / 7	(100)									15 / 15	(100)
25～29	21									1 / 1	(100)	19 / 20	(95.0)
30～39	23	1 / 1	(100)									22 / 22	(100)
40～49	34	1 / 1	(100)							2 / 2	(100)	31 / 31	(100)
50～59	21											21 / 21	(100)
60～	23											23 / 23	(100)
合計	241	37 / 37	(100)	3 / 3	(100)	42 / 42	(100)	18 / 18	(100)	5 / 5	(100)	135 / 136	(99.3)
						105 / 105	(100)						

3型		ワクチン接種歴あり										接種歴不明	
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	生2回以上		生1回不活化3回		不活化4回以上		不活化3回		回数不明		接種歴不明	
		陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)		
0～1	19					4 / 4	(100)	13 / 14	(93.0)			0 / 1	(0)
2～3	19			1 / 1	(100)	13 / 13	(100)	3 / 3	(100)			2 / 2	(100)
4～9	19					16 / 17	(94.1)	1 / 1	(100)	1 / 1	(100)		
10～14	26	7 / 14	(50.0)	2 / 2	(100)	7 / 8	(88.0)			0 / 1	(0)	1 / 1	(100)
15～19	14	5 / 14	(36.0)										
20～24	22	2 / 7	(28.6)									9 / 15	(60.0)
25～29	21									1 / 1	(100)	12 / 20	(60.0)
30～39	23	1 / 1	(100)									14 / 22	(63.6)
40～49	34	1 / 1	(100)							2 / 2	(100)	22 / 31	(71.0)
50～59	21											18 / 21	(85.7)
60～	23											22 / 23	(95.7)
合計	241	16 / 37	(43.2)	3 / 3	(100)	40 / 42	(95.2)	17 / 18	(94.0)	4 / 5	(80.0)	100 / 136	(73.5)
						80 / 105	(76.2)						

たが、3型は43.2% (16/37) と低値を示した。

表4に1, 2, 3型ポリオウイルスに対する中和抗体の年齢区分別保有状況を示した。すべての型に対する抗体を保有している人の割合は、全体では73.0% (176/241) であった。年齢区分別では、2～3歳が100%と高かった。15～19歳が35.7%, 20～24歳が50.0%と比較的低い値を示したが、これらは、3型に対する低い中和抗体保有率を反映しているものと考えられた(表2)。

わが国では、ポリオワクチンは1961年に乳幼児を対象に一斉に生ワクチンの接種が開始され、1963年からは2回接種が定期的に行われてきた[10]。その後、2012年9月からは不活化ワクチンの個別接種に切り替えられた[6]。不活化ワクチンの接種スケジュールは、生後3か月以上90か月未満の間に計4回接種する。初回接種として20～56日間隔で(標準として12か月までに)3回接種し、その後追加免疫として初回免疫終了後12

表 4. 1・2・3 型ポリオウイルスに対する中和抗体の年齢区分別保有状況

年齢区分 (歳)	検体数 (人)	1,2,3型 ともに 抗体陰性	中和抗体の型別保有者数						
			1型	2型	3型	1,2型	2,3型	1,3型	1,2,3型(%)
0～1	19					2			17 (89.5)
2～3	19								19 (100)
4～9	19					1	2		16 (84.2)
10～14	26					9			17 (65.4)
15～19	14					9			5 (35.7)
20～24	22			1		10			11 (50.0)
25～29	21			2		6		1	12 (57.1)
30～39	23					8	1		14 (60.9)
40～49	34			2		7			25 (73.5)
50～59	21			1		2			18 (85.7)
60～	23			1					22 (95.7)
合計	241	0	0	7	0	54	3	1	176 (73.0)
(%)	(100)	(0)	(0)	(2.9)	(0)	(22.4)	(1.2)	(0.4)	(73.0)

～18 か月の間を標準として1回接種する[11].

生ワクチンから不活化ワクチンへの移行が集団免疫へ及ぼした影響をみるために、移行前後の年(2011～2023年)における小児(0～11歳)の抗体保有状況[12]を比較した。検体数は、計963件であり、このうち、生ワクチン2回以上接種者は345名(35.8%)、不活化ワクチン4回以上接種者は287名(29.8%)であった。図1A, 1Bに2011年から2023年までの小児(0～11歳)におけるポリオワクチン接種歴、および抗体保有率のそれぞれの推移を示した。不活化ワクチン移行前の2011～2012年では、未接種者以外のすべてが生ワクチンを接種していた。不活化ワクチン移行後は、低年齢層から不活化ワクチンの接種にかわり、2023年では0～11歳のすべてが不活化ワクチンを接種していた。生ワクチンから不活化ワクチンへの切り替えにより、特に3型の抗体保有率がほぼ100%と高くなり改善した。

図2に、不活化ワクチン4回以上接種者における中和抗体価を、最終接種日からの経過月数別に示した。不活化ワクチン4回以上接種者では、1型、2型、3型ともに、経過月数が増えるごとに中和抗体価が低くなる傾向がみられた(Spearmanの相関係数, 1型 $r = -0.578$, 2型 $r = -0.485$, 3型 $r = -0.541$, すべて $p < 0.001$)。

生ワクチンは3種類のウイルスを同時に接種するため、ウイルスの干渉作用により、2型に比べ1型、さらに3型のポリオウイルスに対する免疫が得られにくいことが報告されている[13, 14]。不活化ワクチンの臨床試験では、4回の接種で生ワクチン接種と同等の免疫原性を有した結果が報告

されている[15-18]。本調査でも不活化ワクチン接種者は今のところ3型も含めて高い抗体保有率を示しているが、不活化ワクチンへの移行が接種後の持続免疫や集団免疫保有状況にどのような影響を及ぼすかは、今後も推移を見ていく必要がある。

本調査では、県内においてポリオウイルスに対する高い抗体保有率が維持されていた。しかしながら、世界で野生株の伝播が止まり、生ワクチンが使用されなくなるまでは、ウイルスの侵入や地域伝播を防ぐために、今後も高い集団免疫を保ち、適切な調査体制を維持していくことが重要である。

まとめ

感染源調査：2023年4月～2024年3月に毎月1回、下水流入水についてポリオウイルスの検査を実施した。その結果、ポリオウイルスは検出されなかった。

感受性調査：2023年7月から9月に採取された0歳から91歳までの241名の血清について、ポリオウイルス(弱毒セービンウイルス)に対する中和抗体価を測定した。抗体価4倍以上の抗体保有率は1型95.9%、2型99.6%、3型74.7%であった。また、抗体保有者の幾何平均抗体価は1型68.0倍、2型98.7倍、3型38.8倍を示した。

謝 辞

本調査を実施するにあたり、検体採取等にご協力いただいた医療機関、下水処理場、ポリオウイルス2型の中和抗体価を測定いただいた国立感染

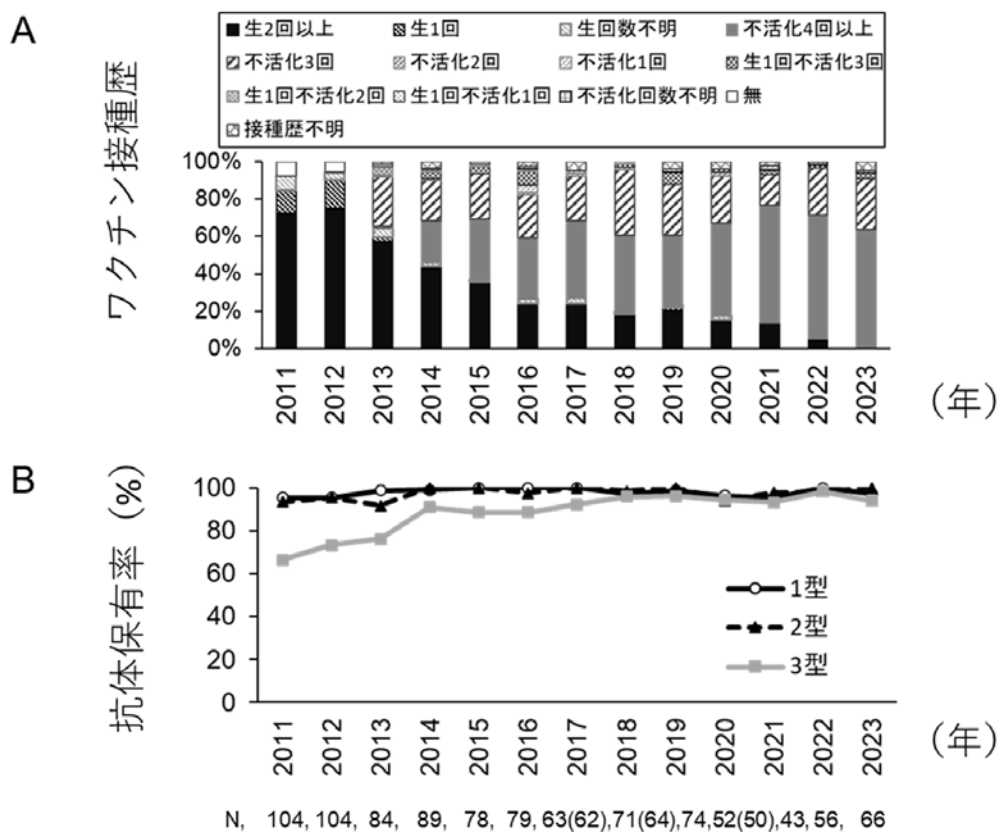


図 1. 0 ～ 11 歳の小児におけるポリオワクチン接種歴と抗体保有状況 (2011 ～ 2023 年) .

A: ワクチン接種歴, B: 抗体保有率, N 数の () は, ポリオ 2 型の検体数.

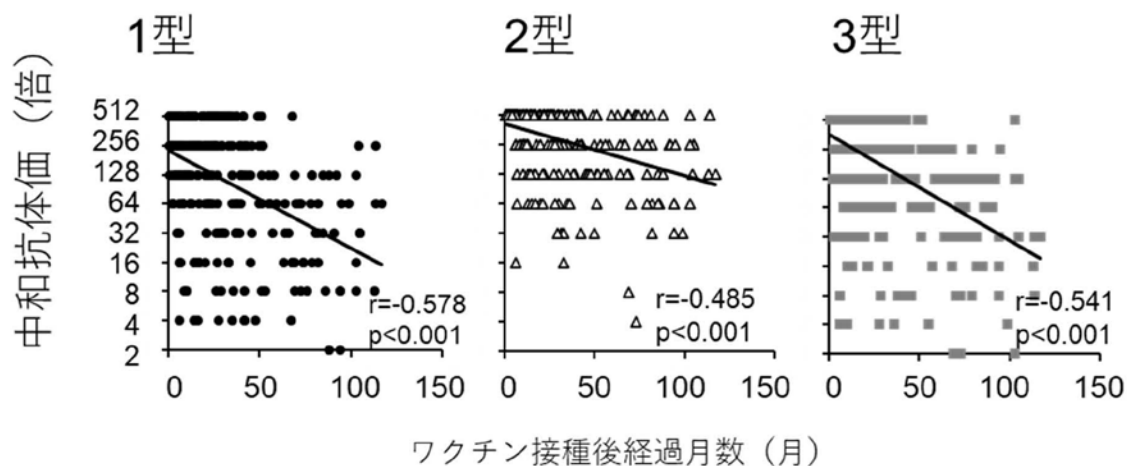


図 2. 不活化ワクチン 4 回以上接種後の経過期間別の中和抗体価 .

図中の●, △, ■は各被験者の検体を, 線は回帰曲線を示す.

* 抗体価 512 倍以上を 512 倍とし, 4 倍未満を 2 倍とした.

Spearman の相関係数, ポリオ 1 型 N=281, 2 型 N=274, 3 型 N=281.

症研究所, その他関係各位に深く感謝申し上げます。

文 献

1. WHO (2024). Weekly epidemiological record, 99, 168-178
2. 国立感染症研究所, 全国地方衛生研究所 (2012). ポリオウイルス感染症の実験室診断マニュアル, 28-38
3. 板持雅恵, 名古屋真弓, 稲崎倫子, 他. (2017). 富山県衛生研究所年報 (平成 28 年度), 40, 55-60
4. 富山県感染症情報センター. 感染症発生動向調査報告数一覧. 2024. <https://www.pref.toyama.jp/1279/kansen/index.html> (2024 年 5 月 30 日アクセス可能)
5. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課 (2015). 病原微生物検出情報, 36, 86-87
6. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課 (2016). 病原微生物検出情報, 37, 17-31
7. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課 (2018). 病原微生物検出情報, 39, 67-69
8. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所流行予測調査事業委員会 (2019). 感染症流行予測調査事業検査術式, 4-21
9. 厚生労働省 (2017). 平成 29 年度感染症流行予測調査実施要領, 5
10. 厚生労働省, 国立感染症研究所 (2001). 感染症発生動向調査週報, 3 (26), 8-11
11. 厚生労働省 (2013). 予防接種法第 5 条第 1 項の規定による予防接種の実施について, 平成 25 年 3 月 30 日付健発第 0330 第 2 号厚生労働省健康局長通知, 定期接種実施要領
12. 板持雅恵, 佐賀由美子, 矢澤俊輔, 他. (2023). 富山県衛生研究所年報 (令和 4 年度), 46, 51-57
13. Maladonado YA, Pema-Cruz V, Sanchez M et. al. (1997). J Infect Dis, 175, 545-553
14. 土居穰, 鎗水宏, 山本浩, 他. (1993). 臨床とウイルス, 21, 123-131
15. Modlin JF, Halsey NA, Thoms ML (1997). J Infect Dis, 175, S228-234
16. 一般財団法人阪大微生物病研究会, 田辺三菱製薬株式会社 (2013). テトラビック皮下注シリンジ医薬品インタビューフォーム, 改訂第 4 版, 14-29
17. 一般財団法人科学及び血清療法研究所, アステラス製薬株式会社 (2013). クアトロバック皮下注シリンジ医薬品インタビューフォーム, 改訂第 3 版, 7-21
18. Satoh H, Tanaka-Taya K, Shimizu H, et al. (2019). Vaccine, 37, 1964-1971