

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究

成人における肺炎球菌性肺炎と肺炎球菌ワクチンの効果に関する研究

分担研究者 大石 和徳 大阪大学微生物病研究所教授
研究協力者：吉嶺裕之、古本朗嗣、渡辺 浩
（長崎大学熱帯医学研究所、感染症予防治療分野）
川上健司（長崎神経医療センター）

研究要旨：成人における市中肺炎由来の肺炎球菌 114 株の 57.9%はペニシリン非感受性株であり、これらの菌株のパルスフィールド電気泳動による DNA パターンの分析から、ペニシリン耐性の血清型 19F、23F 株のなかに同一パターンを示すものが見いだされた。この結果は、本邦の成人において多剤耐性肺炎球菌の伝播を示唆している。一方、2005 年 9 月から長崎県において 676 名の 65 歳以上の高齢者を対象に、A 群、肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチン併用接種、B 群、インフルエンザワクチン接種のみに分けて、前向き比較試験を開始した。エンドポイントは、1) 肺炎発症、2) 発熱エピソード、入院回数、肺炎による入院医療費である。今後、電話調査を中心に 2 年間の調査、解析を継続する。

A. 研究目的

肺炎球菌は成人における市中肺炎の主要な起炎菌であり、その薬剤耐性化が臨床的な問題になっている。侵襲性肺炎球菌に対する肺炎球菌莢膜ポリサッカライド(CPS)ワクチン（以下肺炎球菌ワクチン）の有用性はすでに確立されているが、菌血症を伴わない肺炎に対する肺炎球菌ワクチンに対する効果は明らかでない。米国では、65 歳以上の高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種率は 60%以上であるのに対して、本邦では未だ 2%に過ぎない。

本年度の研究では、1) 成人の肺炎球菌性肺炎患者の起炎菌の分子疫学的特徴を明らかにすること、2) 65歳以上の成人における肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの併用接種による肺炎発症頻度、肺炎による入院頻度、肺炎罹患に伴う医療経済的効果を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1) 肺炎球菌の分子疫学的検討：2001 年～2003 年にかけて全国 20 の医療施設において成人の肺炎球菌性市中肺炎患者 114 例から分離された菌株の薬剤感受性検査、(*pbp* 遺伝子検査を含む)、血清型に加えて PFGE を実施し、その分子疫学的特徴と血清型や薬剤耐性との関連性を検討した。
2) 高齢者に対する肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの併用効果；長崎県東彼杵郡においてインフォームドコンセントを得た 676名の 65 歳以上の成人に対して、封筒法により A.肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチン併用接種、B. インフルエンザワクチン接種のみにランダム化された。年齢、性別、基礎疾患、生活状態を A, B 群間で比較する。肺炎球菌ワクチン接種後の副反応について調査する。ワクチン接種後の肺炎発症頻度 (First endpoint)、発熱のエピソード、入院回数、肺炎による入院医療費 (Second endpoint) を研究参加者に対して電話調査を行う。肺炎発症時にはその医療費について個別に調査する。

C. 研究結果

1) 肺炎菌性肺炎患者 114 例のうち 42.1%はペニシリン(PC)感受性で、35.1%は PC 中等度耐性、22.8%は PC 耐性であった。感受性株に血清型 3, 6B, 19F、中等度耐性に血清型 6B, 14, 19F と 23F、耐性に血清型 19F と 23F が認められた。パルスフィールド電気泳動による DNA パターンは 25 株の 19F 中 14 株は同一パターンを示し、血清型 23F15 株中 6 株は同一パターンを示した。血清型 19F、23F はそれぞれマクロライド耐性遺伝子 *mefA* あるいは *ermB* を有していた。この結果は、国内で多剤耐性肺炎球菌が伝播していることを示しており、早急な対策が望まれる。

2) 登録された症例は 676 名の 65 歳以上の高齢者は A. 肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチン併用接種 339 名(男性 128 名)、B. インフルエンザワクチン接種のみ 337 例(男性 111 名)にランダム化された。A 群、B 群の肺炎既往歴 (5.9%, 5.9%), 呼吸器疾患 (18.9%, 14.2%), 高血圧・心疾患 (65.2%, 64.1%)、腎疾患 (12.4%, 10.1%)、杖歩行 (10.6%, 6.2%)、長期臥床 (6.5%, 6.5%)、経口摂取不能 (1.5%, 1.5%)であり、両群における有意差は認められなかった。肺炎球菌ワクチン接種者 339 名のうち、322 名は副反応を報告した。副反応は 28 名 (11.5%) に認められ、いずれも局所の疼痛を訴えた。3 cm 以上の腫脹が認められたのは 11 名であり、1 例は治療を要した。しかし、入院を必要とする副反応は認められなかった。成人の肺炎球菌性肺炎の起炎菌の 57.9%はペニシリン耐性菌(中等度を含む)であり、血清型では 19F, 23F が多く含まれていた。さらに、分子疫学的研究からは 19F と 23F 株の中に同一の DNA パターンを示す菌株が認められ、国内の成人層におけるペニシリン耐性肺炎球菌の伝播が示唆された。血清型 19F, 23F はいずれも肺炎球菌ワクチンに含有されており、このような薬剤耐性肺炎球菌性肺炎のワクチン接種による予防が合理的であると考えられる。

D. 考察

成人の肺炎球菌性肺炎の起炎菌の 57.9%はペニシリン非感受性菌であり、ペニシリン耐性株の血清型では 19F, 23F が多く含まれていた。さらに、分子疫学的研究からはペニシリン耐性の 19F と 23F 株の中に同一の DNA パターンを示す菌株が認められ、国内の成人層におけるペニシリン耐性肺炎球菌の伝播が示唆された。血清型 19F, 23F はいずれも肺炎球菌ワクチンに含有されており、このような薬剤耐性肺炎球菌性肺炎のワクチン接種による予防が合理的であると考えられる。

一方、長崎県における 65 歳以上の高齢者におけるインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用接種群と肺炎球菌ワクチン接種群の 2 群間の前向き比較試験の実施を開始した。対象の高血圧・心疾患の合併は高いものの、呼吸疾患の合併率は比較的 low、また肺炎罹患率も低率であった。従って、両群間の肺炎発症率に有意差が出ない可能性もある。しかしなが、今回は肺炎に伴う入院医療費について検討する予定であり、肺炎発症例が少なくても医療費に違いが認められる可能性がある。このようなワクチンの医療経済性については厚生労働省も重要視しており、肺炎球菌ワクチンの定期接種化に向けて本邦独自のデータの蓄積が望まれる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Motomura K, Masaki H, Terada M, Onizuka T, Furumoto A, Asoh N, Oishi K, Nagatake T. Usefulness of the Japanese Respiratory Society guidelines for community pneumonia : a retrospective analysis of community-acquired pneumonia between 2000 and 2002 in a general hospital. *Respirology*. 10:208-214, 2005.
2. Watanabe H, Kaji C, Anh DD, Huong PLH, Anh NTH, Huong VT, Phuong HVM, Thi PT, Suu PT,

- Nguyet NTT, Rusizoka OS, Watanabe K, Nagatake T, Oishi K. A comparative molecular analysis of *Haemophilus influenzae* among children less than 5 years of age with acute lower respiratory tract infections and meningitis in Hanoi, Vietnam. *J Clin Microbiol*, 43:2474-2476, 2005.
3. Watanabe H, Hoshino K, Sugita R, Asoh N, Guio H, Qin L, Kaji C, Watanabe K, Oishi K, and Nagatake T. Molecular analysis of intrafamilial transmission in *Moraxella catarrhalis*. *Int J Med Microbiol*, 295: 187-191, 2005.
4. Oishi K, Yoshimine H, Watanabe H, Watanabe K, Tanimura S, Iwagaki A, Nagai H, Goto H, Kudoh S, Kuriyama T, Fukuchi Y, Matsushima T, Shimada K, Matsumoto K, Nagatake T. Drug-resistant genes and serotypes of pneumococcal strains of community-acquired pneumonia among adults in Japan. *Respirology*. 2006 (in press).
5. Qin L, Watanabe H, Yoshimine H, Guio H, Watanabe K, Kawakami K, Iwagaki A, Nagai H, Goto H, Kuriyama T, Fukuchi Y, Matsushima T, Kudoh S, Shimada K, Matsumoto K, Nagatake T, Oishi K. Antimicrobial susceptibility and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients with community-acquired pneumonia and molecular analysis of multidrug-resistant serotype 19F and 23F strains in Japan. *Epidemiol. Infect.* 2006 (in press)
6. 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン- 5年後の再接種の是非-. *呼吸器科*. 8(1) 68-72, 2005.
7. 大石和徳. 細菌性肺炎 (肺炎球菌性肺炎を中心に). *日本内科学会雑誌*. 94(11): 2256-2260, 2005.
8. 大石和徳. 肺炎球菌性肺炎とその対策. *臨床と研究*. 82(12):1983-1986, 2005.
2. 学会発表
1. 大石和徳:肺炎球菌ワクチン:成人、小児領域における今後の展望. 第37回日本小児感染症学会教育セミナー, 三重, 2005年11月11日.
- H. 知的所有権の取得状況
- なし

水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究

水痘ワクチン弱毒化に関する研究

分担研究者：森 康子 医薬基盤研究所・基盤研究部・部門長

研究要旨

水痘ワクチンの弱毒化の機構を解明するため、以前、我々は、水痘ワクチン株 (v-0ka) およびその親株 (p-0ka) の全塩基配列の決定を行い、前初期タンパクである ORF62 においてアミノ酸配列の相同性の違いを見いだした。さらに本年度は、詳細に水痘ワクチン株の分子機構を検索するため、v-0ka の全ゲノムを bacterial artificial chromosome (BAC) へ組み込むことを試み成功し、80 個の独立した v-0ka-BAC クローンを得ることができた。さらに p-0ka BAC クローンを用いて大腸菌内で、ORF62 が置換された VZV クローンを作製した。本クローンを MRC-5 細胞に導入することによって、ウイルスの再構築を行い、VZV 特異的な CPE を観察することができた。

研究目的

水痘ワクチン株の特性を分子レベルで解析することを目的とした。

研究方法

v-0ka の全ゲノムを bacterial artificial chromosome (BAC) へ組み込み、v-0ka の独立したクローンを得た。得られたクローンに関して、ORF62 の塩基配列の比較を行った。

さらに、v-0ka ORF62 遺伝子を p-0ka ORF62 遺伝子と置換した p-0ka 全ゲノムを BAC システムを用いることにより作製した。作製した VZV ゲノム DNA を MRC-5 細胞に遺伝子導入することによって、ウイルスの再構築を行った。

研究結果

v-0ka の全ゲノムを bacterial artificial chromosome (BAC) へ組み込むことを試み成功した。80 個の独立した v-0ka-BAC クローンを得た。各々のクローンに関して、ORF62 遺伝子の塩基配列を決定し、p-0ka の塩基配列と比較検討した。ORF62 遺伝子に関してのみ考慮すると、2 種類の独立したクローンに分別された。これらの 2 種類のクローンを MRC-5 細胞に遺伝子

導入することによって、ウイルス特異的な CPE が観察された (図1)。

アミノ酸配列の相同性に違いの見られた ORF62 に関して親株とワクチン株間での組換えを試みた。ワクチン株 ORF62 遺伝子を親株 ORF62 遺伝子と置き換えた親株 VZV を作製した (図2)。作製方法は、p-0ka BAC クローン (p-0ka-BAC) を用いた大腸菌内での置換で行った。今回、組換えによって得られたクローンは、ワクチン株、親株間で ORF62 のアミノ酸が置換されていた 8 カ所のうち、内部 4 カ所が置換されていた (図3)。

大腸菌内で得られた上記組換えクローンの DNA を抽出し、MRC-5 細胞に導入することにより、ウイルスの再構築を試み、成功した。現在、ORF62 が、組換えられた p-0ka, original の p-0ka および v-0ka の性状解析の比較検討を行っている。

考察

以前我々は、水痘ワクチン株の弱毒化に ORF62 が関与している可能性、またプラーク純化によりワクチン株は、数種のクローンの mixed population であることを報告した。今回の結果より、BAC ベクターへの v-0ka ゲノムのクローニングにより得られたクローンにおいては、ORF62 の塩基配列に限定した場合、2 種類のクローンである可能性が考えられた。今後、他の部位のアミノ酸配列の比較も行っていきたいと考えている。今回、2 種類のクローンしか得られなかった理由に関

しては、BAC ベクターに組込まれた VZV ゲノムは1ゲノムであり、実際、ウイルス粒子産生に必要な遺伝子のクローンのみが残った、あるいは BAC ベクターに組み込まれる前に、既にウイルスが純化されていた、などの可能性が考えられる。今後、さらなる解析が必要であると考ええる。

また、大腸菌内で、ORF62（内部アミノ酸）を組換えさせた p-0ka クローンの作製に成功し、今後、本クローンを用いて、ORF62 のワクチン株弱毒化への関与を解析していきたいと考えている。

健康危険情報

特に健康状態に問題はない。

研究発表

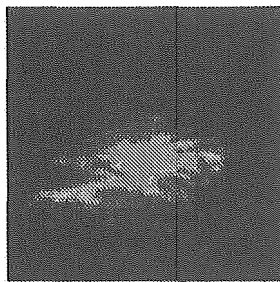
学会発表

吉井洋紀、森 康子、長池一博、五味康行、Pranee Somboonthum、高橋理明、山西弘一 VZV ワクチン株の分子学的解析。第 20 回ヘルペスウイルス研究会 2005 年 6 月 23 日、24 日、名古屋

吉井洋紀、五味康行、山岸義晃、高橋理明、山西弘一、森 康子 水痘帯状疱疹ウイルスワクチン株の分子学的性状解析

第 53 回日本ウイルス学会学術集会 2005 年 11 月 20 日～22 日（横浜）

図1. V-Oka BAC クローンをMRC-5細胞に遺伝子導入して再構築されたウイルスによるCPE.



再構築されたVZV
標色蛍光に一致したCPEを認める。

分担研究報告書

水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究

水痘、流行性耳下腺炎重症化例に関する全国調査

分担研究者	多屋 馨子	国立感染症研究所感染症情報センター第三室室長
主任研究者	岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
分担研究者	神谷 齊	国立病院機構三重病院名誉院長
	浅野 喜造	藤田保健衛生大学小児科教授
	堤 裕幸	札幌医科大学医学部小児科教授
研究協力者	庵原 俊昭	国立病院機構三重病院長
	中野 貴司	国立病院機構国際保健医療研究室長
	吉川 哲史	藤田保健衛生大学医学部小児科助教授
	佐藤 弘	国立感染症研究所感染症情報センター研究員
	上野 久美	国立感染症研究所感染症情報センター研究員
	丹生 隆	国立感染症研究所感染症情報センター
	稲葉 茉莉	国立感染症研究所感染症情報センター
	奥野 一平	国立感染症研究所感染症情報センター
	荒木 和子	国立感染症研究所感染症情報センター
	森兼 啓太	国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官

研究要旨 平成16年1年間の水痘、ムンプス関連の入院例、死亡例、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン副反応による入院例、死亡例について、昨年度に引き続いて全国調査の結果を集計、解析し、今年度は対象に帯状疱疹も含めて平成17年1年間の調査を実施した。平成16年1～12月の重症化例については、平成17年12月22日までに結果が回収されたもの(回収率41.0%)について検討した。平成17年1～12月分については、平成18年3月17日時点までの回収分(回収率:31.4%)につき集計、解析した。平成16年は回収率41.0%で、1,073診療科から水痘、ムンプスにより計3,290名(水痘関連1,655名、ムンプス関連1,616名、不明19名;うち、水痘関連で7名死亡)の入院患者が報告された。また、10診療科から水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン副反応により計10名(水痘ワクチン1名、おたふくかぜワクチン9名)の入院患者が報告された。年齢別では、水痘は成人が小児の約1.5倍の報告数であり、幼児と30歳前後の2峰性のピークが認められた。ムンプスは4分の3が小児であったが、水痘同様31歳前後になだらかなピークが認められ、このピークの大半は成人男性のムンプス精巣炎(睾丸炎)による入院であった。入院症例における合併症の種類は、水痘は肺炎が最も多く、次いで、熱性痙攣、肝機能異常、膿痂疹(皮膚細菌感染症をすべて含む)、気管支炎等の呼吸器合併症であった。ムンプスは、髄膜炎が最も多く、次いで、精巣炎、熱性けいれん、難聴、経口摂取不良であった。平成17年についても、傾向は平成16年と同様であるが、新たに調査対象とした帯状疱疹による入院例、死亡例が多数報告された。平成16年調査に回答があった診療科について先に検討した。回収率31.4%の時点で、水痘関連415名、帯状疱疹関連3,497名(うち4名死亡)、ムンプス関連632名、計4,544名の入院患者が報告された。おたふくかぜワクチン副反応により計2名の入院患者が報告された。現在回収が継続中であり、回収が終了後集計報告の予定である。

平成16～17年の2年間の調査により、水痘、ムンプス、帯状疱疹により多数の入院例、死亡例が報告され、特に水痘、ムンプスは小児の軽症疾患と考えられてきたが、本調査より、多数の成人が両疾患により入院し、基礎疾患

のない成人死亡者も認められた。現在水痘ワクチン、おたふくかぜワクチンは任意接種であるため、接種率が低く、両疾患の国内発生をコントロールできていない。本調査から両疾患の予防は公衆衛生学上極めて重要であり、ワクチン接種率を上昇させることによって疾患の発生を抑制させ、重症化例を予防する必要があると考えられた。そのためには両ワクチンの定期接種化が求められる。

A. 研究目的

感染症法に基づく感染症発生動向調査により全国約 3,000 の小児科定点から水痘、流行性耳下腺炎（以下、ムンプス）の患者数が報告されているが（表 1）、全国レベルで死亡例を含む重症化例に関してはこれまで調査されておらず、成人例の発生動向については、全く把握されていないのが現状である。

そこで、本分担研究班では、神谷分担研究班、浅野分担研究班、堤分担研究班と共同で、全国の水痘、ムンプスの発生状況、特に死亡例を含む重症化例を全国レベルで調査し、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチンの副反応による入院例と併せて解析し、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチンの定期接種化導入に関して検討することを目的とした。

今年度は帯状疱疹による重症化例も併せて検討することとし、これら 3 疾患の実態について検討することを目的とした。

B. 研究方法

昨年度入院施設を有する全国の小児科、耳鼻咽喉科、産婦人科（産科）、内科、皮膚科、泌尿器科（皮膚泌尿器科）を標榜する病院の「科」を対象に、平成 16 年 1 月から 12 月に、水痘、流行性耳下腺炎により 24 時間以上入院あるいは死亡した例、水痘ワクチンあるいはおたふくかぜワクチンにより 24 時間以上入院あるいは死亡した例について、その人数、年齢、性別、入院の理由について郵送による全国アンケート調査を実施したが、今年度に結果が回収された診療科を含めて集計解析した。調査対象は平成 16 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までの 1 年間に入院した患者さんで、次の（1）（2）（3）を満たす人とした。

- （1） 24 時間以上入院するかまたは死亡退院した
- （2） 入院あるいは死亡が平成 16 年 1 月 1 日から同年 12 月 31 日である
- （3） 入院あるいは死亡の理由、ないしは入院時診断

が次のいずれかであった：

1. 水痘関連：水痘、水痘による合併症、水痘による基礎疾患の増悪
2. ムンプス関連：ムンプス、ムンプスによる合併症、ムンプスによる基礎疾患の増悪
3. 水痘ワクチンによる副反応
4. おたふくかぜワクチンによる副反応

水痘、ムンプス等の流行する疾患においては、1 年間のみの調査では、その年の特徴である可能性が否定できないと考えたため、年次特徴でないことを明らかにすることを目的に、今年度は平成 17 年 1～12 月に水痘、流行性耳下腺炎により 24 時間以上入院あるいは死亡した例、水痘ワクチンあるいはおたふくかぜワクチンにより 24 時間以上入院あるいは死亡した例について、その人数、年齢、性別、入院の理由について郵送による全国アンケート調査を実施した。調査対象は、入院施設を有する全国の小児科、耳鼻咽喉科、産婦人科、内科、皮膚科、泌尿器科を標榜する病院の「科」を対象に、平成 17 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までの 1 年間に入院した患者さんで、次の（1）（2）（3）を満たす人とした。

- （1） 24 時間以上入院するかまたは死亡退院した
- （2） 入院あるいは死亡が平成 17 年 1 月 1 日から同年 12 月 31 日である
- （3） 入院あるいは死亡の理由、ないしは入院時診断が次のいずれかであった：

1. 水痘関連：水痘、水痘による合併症、水痘による基礎疾患の増悪
2. 帯状疱疹関連：帯状疱疹、帯状疱疹による合併症、帯状疱疹による基礎疾患の増悪
3. ムンプス関連：ムンプス、ムンプスによる合併症、ムンプスによる基礎疾患の増悪

4. 水痘ワクチンによる副反応

5. おたふくかぜワクチンによる副反応

また、平成16年の調査に返送がなかった診療科に対しては、平成17年調査の際に、再度調査用紙を送付し、協力を求めた。対象医療機関については、病院要覧2003/2004から各医療機関別に標榜科を調査した。

尚、地域に強力なネットワークを持つ神谷分担研究班、浅野分担研究班、堤分担研究班が、それぞれ三重県、愛知県（平成16年：小児科・内科、平成17年：6診療科）、札幌医大小児科関連病院小児科を担当したことにより、これらの地域においてはほぼ全数に近い調査が可能であると期待される。

多屋分担研究班では、上記の3つの分担研究班の調査対象以外の医療機関に関して担当し、4つの分担研究班の結果をあわせて解析した。アンケート用紙を送付した数は、主として成人患者を想定した内科、泌尿器科（皮膚泌尿器科）、皮膚科の各標榜科12,899、主として小児、妊婦（胎児）患者を想定した小児科、産科・産婦人科、耳鼻咽喉科の各標榜科6,990、計19,889であった。現在、調査用紙の回収が継続中であるため、集計可能な時点をもって解析した。

調査方法は、対象医療機関の対象「科」に調査票を郵送し、郵送による返信によって回収を行った。郵送先は「病院」とせず、「診療科」を対象とした。

また、患者が報告された医療機関に対しては、別紙個人票（水痘・帯状疱疹用、ムンプス用）により更に詳細な調査を実施予定である。

（倫理面での配慮）

本研究における別紙個人票を用いた全国アンケート調査の実施に関しては、国立感染症研究所に設置された倫理委員会に申請し、承認が得られている。

神谷分担研究班、浅野分担研究班、堤分担研究班でも、同一のフォームを用いた調査が実施されるが、その件に関しても、上記倫理委員会において承認が得られている。

C. 研究結果

1) 平成16年1-12月入院例、死亡例調査：

平成17年12月22日までにアンケート調査に回答があったのは、内科、泌尿器科（皮膚泌尿器科）、皮膚科の38.5%、小児科、産科・産婦人科、耳鼻咽喉科

の45.4%で、郵送による全国アンケート調査としては、予想をはるかに上回る高い回収率が得られた。全体の回収率は41.0%であった。尚、平成18年3月現在、返信が継続しているため、回収率は更に増加が期待される。

平成17年12月22日までに返信があった標榜科の内、調査対象の患者数が「1人以上患者報告があった」標榜科は内科、泌尿器科・皮膚泌尿器科、皮膚科12.2%であった。同様に、小児科、産科・産婦人科、耳鼻咽喉科14.7%であった。全体で13.2%の診療科がいずれかの疾患について入院例、死亡例を経験していた。

1人以上の患者報告があった標榜科から水痘、ムンプスにより計3,290名（水痘関連1,655名、ムンプス関連1,616名、不明19名；うち、水痘関連で7名死亡）の入院患者が報告された。一方、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン副反応による入院は計10名（水痘ワクチン1名、おたふくかぜワクチン9名）で、死亡者の報告はなかった。図1に入院・死亡患者が報告された標榜科を示した。水痘については、小児科が37.5%であり、その他は成人の入院例であった。周産期・妊婦水痘は19名報告された。ムンプスについては、74.9%が小児科であったが、次いで泌尿器科入院が多かった。これは全員成人男性のムンプス精巣炎（睾丸炎）あるいは精巣上体炎（副睾丸炎）による入院例である。水痘、ムンプスは従来小児の疾患と考えられており、成人での罹患は稀であると考えられてきたが、入院・死亡患者における年齢別割合は、図2に示した様に、水痘では、成人が小児の約1.5倍と多く、幼児と30歳前後の成人の2峰性のピークが認められた。小児は合併症による入院と水痘が重症化したことによる入院がほぼ同数であったのに対し、成人では水痘が重症化したことによる入院がほとんどであった。水痘合併症の上位5疾患（重複あり）は、肺炎、熱性痙攣、肝機能異常、膿痂疹、気管支炎等で、その他、DIC、播種性水痘、脳炎、小脳失調、ARDS、ADEM、根神経炎、急性腎不全、小腸穿孔、心外膜炎、肺線維症、敗血症といった重症例が報告された（図3）。死亡例は表2に示すように7名報告された。（ ）で示した1名は水痘が直接の死亡原因ではなかったが、水痘重症化後一旦治癒した者の他の原因により死亡した。肺炎は小児に多く（図4-1）、肝機能異常は成人で多く報告された（図4-2）。基礎疾患の増悪による入院は少なかった。

一方、ムンプスは、5歳をピークに合併症による入院が多かった。また20-40代になだらかなピークを認め、これらは大半がムンプス睾丸炎による男性の入院であった(図5)。ムンプス合併症の上位5疾患(重複あり)は、髄膜炎、精巣炎、熱性痙攣、難聴、経口摂取不良で、その他、肺炎、精巣上体炎、喉頭浮腫・呼吸困難、髄膜脳炎・脊髄炎等の報告があった(図6)。精巣炎は2~59歳の男性から報告され、30代にピークを有した(図7-1)。髄膜炎は小児に多く、また特に男児に多かった(図7-2)。自然罹患により発生した髄膜炎の報告はワクチン後髄膜炎の報告の約80倍であった。ムンプス難聴は、男女差なく発生しており、幼児・学童に多いものの成人例が約40%を占めていた(図8)。両側難聴の報告も認められた。約8%の合併率と言われている髄膜炎報告が約700名、難聴報告が約35名、今回の調査は、入院例のみであることを考慮すると、従来言われている頻度より高い頻度でムンプス難聴が発生していることが予想された。

2) 平成17年1-12月入院例、死亡例調査：

平成16年の結果について返送のあった診療科について、検討した。平成16年の結果について返送のなかった診療科については、再度調査票を送付し、協力を求めたため、回収が終了しなかった。三重県の全診療科については神谷分担研究班(表3)、愛知県の場合は浅野分担研究班、札幌医大小児科関連病院小児科については堤分担研究班(表4)の元で、調査が実施された。

平成18年3月17日までに、内科、泌尿器科、皮膚科4,587中、1,336診療科(29.1%)、小児科、産婦人科、耳鼻咽喉科2,570中、912診療科(35.5%)から、回答が寄せられた。現時点での回収率は31.4%であった。(現在継続して回収中)平成16-17年調査を依頼した診療科については、回収中のため未集計である。平成18年3月17日までに返信があった診療科中、「1人以上の水痘入院患者を認めた」診療科は6.8%であった。科毎の内訳は、内科1.9%、泌尿器科0.6%、皮膚科30.7%、小児科12.4%、産婦人科0.3%、耳鼻咽喉科0.5%であった。次に、「1人以上のムンプス入院患者を認めた」診療科は8.2%であった。科毎の内訳は、内科3.2%、泌尿器科0.9%、皮膚科0.4%、小児科23.4%、産婦人科0.7%、耳鼻咽喉科13.9%

であった。最後に、「1人以上の帯状疱疹入院患者を認めた」診療科は15.0%であった。

科毎の内訳は、内科14.5%、泌尿器科0%、皮膚科54.8%、小児科6.1%、産婦人科0.4%、耳鼻咽喉科25.3%であった。

患者数不明の10診療科を除き、回収率31.4%の段階で、水痘関連415名、帯状疱疹関連3,497名(うち4名死亡)、ムンプス関連632名、計4,544名の入院患者が報告された。一方ワクチン関連では、水痘副反応による入院はなく、おたふくかぜワクチン副反応により計2名の入院患者が報告された。他疾患で入院中に帯状疱疹を発症したとして、計7名が報告されたが、これは上記3,497名には含めていない。

水痘入院死亡例の報告があった診療科については、小児科32%、内科8%、皮膚科60%、帯状疱疹入院死亡例の報告があった診療科については、皮膚科83%、内科12%、耳鼻咽喉科4%、小児科1%、ムンプス入院死亡例の報告があった診療科については、小児科78%、泌尿器科7%、耳鼻咽喉科6%、内科6%、皮膚科3%で、平成16年の調査と同様の結果であった。

D. 考察

平成17年1年間の調査については、現在アンケート調査の返却が継続している状況であり、平成16年の調査に返送がなかった診療科については、2年分の調査を依頼したため、これについても現在調査継続中である。現時点で集計可能であった調査内容について解析したが、年による特徴ではなく、小児のみならず成人で多くの入院例が存在し、水痘は成人が小児の約1.5倍、ムンプスは約4分の3が小児、帯状疱疹は80%以上が皮膚科で診療されており、ほとんどが成人例であった。詳細な2次調査も並行して実施しており、すべての結果がそろったところで集計解析し報告の予定である。

水痘、ムンプスは決して小児の軽症疾患ではなく、成人罹患例では死亡例を含む重症化例が毎年多数発生していることが明らかとなった。帯状疱疹による入院例は予想以上に多く、今後高齢化社会を迎えるにあたり、本疾患の対策も極めて重要である。水痘ワクチン接種者においては、帯状疱疹発症率が少ないとの報告もあり、水痘ワクチンの接種率の向上が望まれる。また、ムンプス睾丸炎、ムンプス難聴の発生は予想以上

に多く、おたふくかぜワクチンによる副反応症例は極めて少なかったことから、両ワクチンの接種率の向上が求められる。現状の任意接種の枠組みでは接種率の向上は難しく、両ワクチンの定期接種化により、両疾患のコントロールが必要と考える。

E. 結論

現在のわが国では小児科定点からの報告数のみで水痘は約25万人、ムンプスは約15万人が報告されており、全国では100万人を超える水痘、ムンプス患者が毎年発生していると推計され、両疾患の流行を抑制できていない。平成17年も16年と同様、小児のみならず成人にも多くの重症例が発生しており、これらの疾患の動態を把握するには、小児科のみでは不十分であり、皮膚科、内科、耳鼻咽喉科、泌尿器科、産婦人科での調査が不可欠と考えられた。両疾患の対策には、まずワクチン接種率を上げることによって小児での流行を抑制する必要があると考えられた。それにより、成人患者の抑制にも繋がることを期待された。小児での流行抑制のためには、両ワクチンの定期予防接種化が望まれる。今年度初めて帯状疱疹について調査したが、水痘、ムンプスをはるかに超える入院数であった。現在、調査継続中であり、回収終了後、わが国における水痘、帯状疱疹、ムンプス重症化例の実態について、最終報告の予定である。

F. 健康危険情報

総括研究年度終了報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

現時点でなし

2. 学会発表

1. 多屋馨子 1)、佐藤弘 1)、上野久美 1)、荒木和子 1)、森兼啓太 1)、吉川哲史 2)、中野貴司 4)、庵原俊昭 4)、堤裕幸 3)、浅野喜造 2)、神谷齊 4)、岡部信彦 1) 国立感染症研究所感染症情報センター1)、藤田保健衛生大学小児科 2)、札幌医科大学小児科 3)、国立病院機構三重病院 4) : 水痘、ムンプスによる入院例に関する検討～全国アンケート調査より～ 日本ワクチン学会 (大阪) . 2005.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

表1 全国的3,000の小児科定点から報告された水痘、ムンプス発生状況
(麻疹、風疹との比較) (感染症発生動向調査より)

水痘、ムンプス (平成17年水痘は麻疹の約450倍、ムンプスは約350倍)
平成17年のムンプスは平均的な流行年

タテマ	2005年 (99/7/1期 末)	7/10/06	7/10/07	2007年 7/10/07	10/1/07	7/10/08	1999年 (1/05/99)
水痘	242,217	245,941	250,561	263,308	271,600	275,036	162,424
麻疹 (報告7/11 末)	187,774	127,592	84,734	180,827	254,711	152,877	69,070
ムンプス							

麻疹 (肺炎 併発を除く)	545	1,547	6,285	12,473	33,812	22,552	6,875
風疹	695	4,239	4,795	2,971	2,561	3,123	2,972

麻疹、風疹 (2001年は全国で麻疹が流行、2004年は風疹が地域流行し問題になった年)

図1 疾患別・診療科別入院・死亡数
(平成16年1月～12月：平成17年12月22日現在集計数 回収率41.0%)

水痘関連 (1,656名 (死亡7名)、うち周産期19名) ムンプス関連 (1,625名、うち周産期4名)

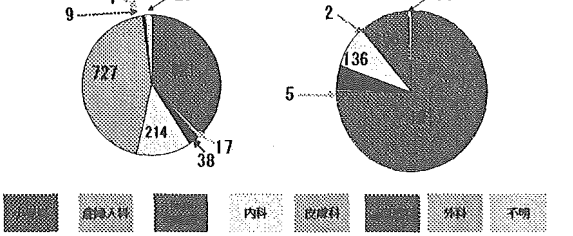


図2 水痘年齢別入院理由
(平成16年1月～12月：平成17年12月22日現在集計数 回収率41.0%)

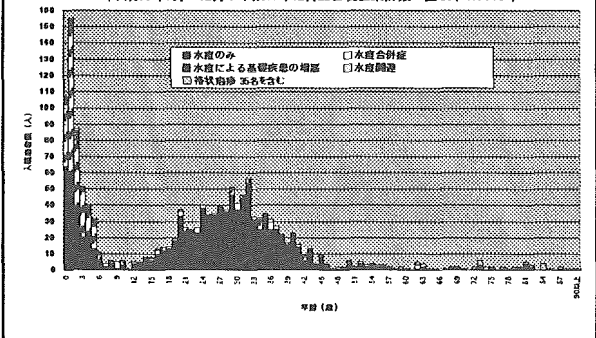


図3 水痘合併症の種類
(平成16年1月～12月：平成17年12月22日現在集計数 回収率41.0%)

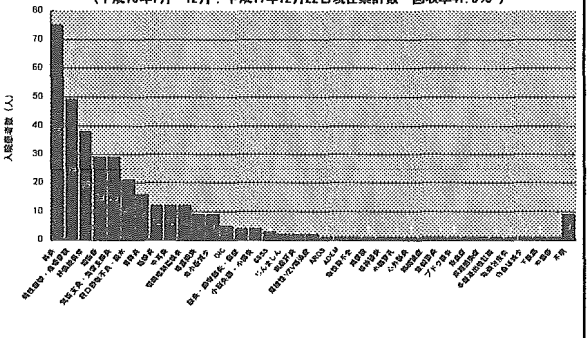


表2 水痘関連死亡7名 (1名)
(平成16年1月～12月：平成17年12月22日現在集計数 回収率41.0%)

診療科	年齢 (歳)	性別	症状・所見
小児科	4	男	ネフローゼ症候群で加療中。激しい腹痛で発症、約3日で発疹出現、その時既にDIC (DVT陰性)。約3日で死亡。
小児科	8	男	慢性肉芽腫症でステロイド内服中。DIC。
小児科	16	女	ALL
内科	20	男	慢性肉芽腫症、クローン病でステロイド内服中。DIC。
皮膚科	46	男	水痘肺炎、急性腎不全。
内科	53	男	内臓播種性水痘、劇症肝炎、DIC。
皮膚科	59	男	多発性骨髄腫で加療中。水痘性劇症肝炎。
内科	50	男	骨髄移植後内臓播種性水痘、治療後B型肝炎が悪化し、死亡退院。水痘が直接死因ではない。

図4-1 水痘肺炎男女別年齢分布
(平成16年1月～12月：平成17年12月22日現在集計数 回収率41.0%)

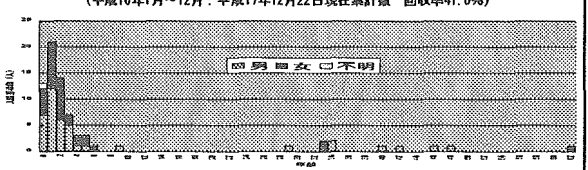
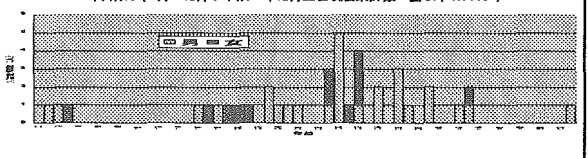


図4-2 水痘肝機能異常男女別年齢分布
(平成16年1月～12月：平成17年12月22日現在集計数 回収率41.0%)



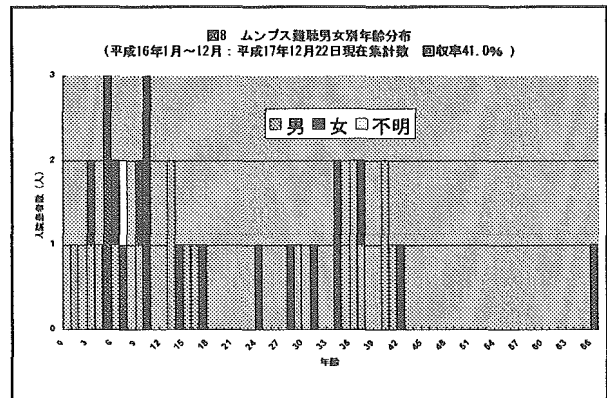
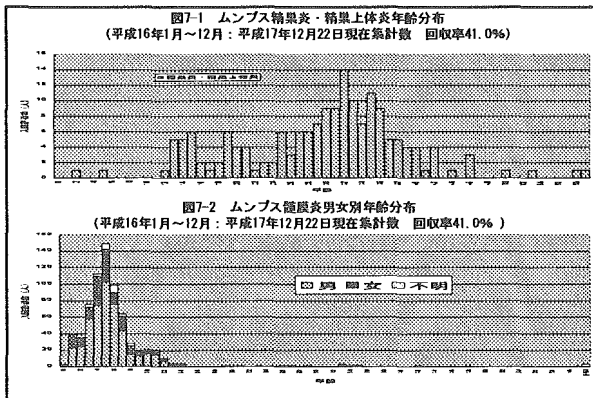
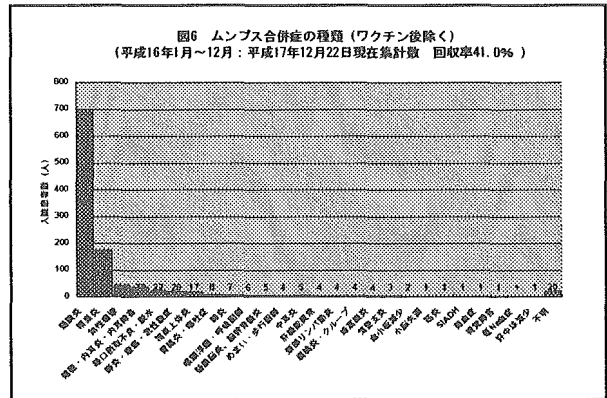
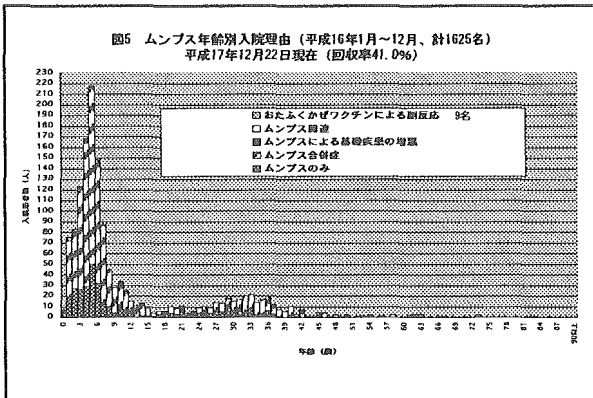


表3 三重県調査：平成17年1月～12月 (院は施設数、患は患者数を示す。)

	調査数 (施設)	回収数 (施設)	回収率 (%)	水痘入院		ムンプス入院		帯状疱疹入院		ムンプスワクチン入院	
				院	患	院	患	院	患	院	患
内科	91	37	40.7	1	2	4	5	6	13	1	2
泌尿器科	37	10	40.6	0	0	2	2	0	0	0	0
小児科	42	19	45.2	3	7	4	12	1	1	0	0
皮膚科	43	16	37.2	1	3	0	0	3	10	0	0
産婦人科	27	13	48.1	0	0	0	0	1	1	0	0
耳鼻咽喉科	28	10	35.7	0	0	1	1	1	3	0	0
計	269	113	42.2	5	12	11	20	12	36	1	2

表4 札幌区大小児科関連病院調査：平成17年1月～12月 (院は施設数、患は患者数を示す。)
(回収率100%)

調査数	水痘入院		ムンプス入院		帯状疱疹入院	
	院	患	院	患	院	患
計	18	16	27	14	38	7

水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究

水痘ワクチン導入に伴う水痘 - 帯状疱疹ウイルスに対する
血清抗体陽性率の推移に関する検討

協力研究者 上野 久美 国立感染症研究所感染症情報センター研究員

分担研究者 多屋 馨子 国立感染症研究所感染症情報センター室長

協力研究者 佐藤 弘 国立感染症研究所感染症情報センター研究員

研究要旨 水痘ワクチンの導入に関する日本国民の水痘 - 帯状疱疹ウイルス(以下 VZV)に対する年齢群別血清抗体保有状況の推移を把握するとともに、感受性者の蓄積状況に関して考察し、今後の水痘流行阻止に有効な対策を提言することを目的に水痘の血清疫学調査を実施した。検体は、National Serum Reference Bank/ Tokyo, National Institute of Infectious Diseases, Japan から、1978～1980 年(I 期)、1990～1992 年(II 期)、2002～2004 年(III 期)の 3 期間に関して、年齢群を 12 区分、全国を 3 区分に配分し、分与を受けた 972 検体を用いた。抗体測定は、市販のキットを用いて EIA 法で行った。ワクチン導入前と比較すると、ワクチン導入後は 1 歳児における抗体陽性率が 20～30%上昇していた。15 歳未満では、ほとんどの年齢群で I 期が最も低かった。全ての年次で、抗体陽性率の急激な上昇は 4-6 歳群で見られた。I 期と III 期では 20-24 歳群で一時的な抗体陽性率の低下が見られ、25 歳以上では全ての年次において 90%以上の抗体陽性率を得た。水痘ワクチンの導入とともに、1 歳児での抗体陽性率の上昇が認められたが、水痘ワクチンの接種率は 10～20%と考えられており、成人層や免疫不全者における水痘での重症者や死亡者を出さないようにするためには、流行の中心となる 7 歳未満での発生を抑えることが非常に重要であり、水痘ワクチンの定期接種化とともに、更なる接種率の上昇が必要と考えられた。

A. 研究目的

水痘は、感染症発生動向調査によると毎年約 25 万人前後の患者が報告されているが、実際にはこの数倍の患者がいると考えられている。水痘ワクチンは、わが国では 1987 年から 1 歳以上の基礎疾患児を対象に任意接種として導入され、その接種率は現在 10～20%程度と考えられる。

定期接種対象疾患においては、厚生労働省の事業である感染症流行予測調査事業において、経年的に国民の抗体保有状況が調査されているが、任意接種対象疾患については、調査は実施されていない。わが国において、水痘ワクチン導入の影響を加味した年齢群別血清保有状況の推移は未だ検討されたことがな

く、全国的な全年齢層における水痘-帯状疱疹ウイルス(以下 VZV)に対する血清抗体保有状況は十分把握されていない。

そこで、水痘ワクチンの導入とともに日本国民の VZV に対する年齢群別血清抗体保有状況がどのように推移してきたかを把握するとともに、感受性者の蓄積状況に関して考察し、今後の水痘流行阻止に有効な対策を提言することを目的に本検討を実施した。

B. 研究方法

1978～1980 年(ワクチン導入前: I 期)、1990～1992 年(ワクチン導入数年後: II 期)、2002～2004 年(ワクチン導入後 10 年以上: III 期)の 3 期間に関して、0-1 歳、2-3 歳、4-6 歳、7-9 歳、10-14 歳、15-19 歳、20-24 歳、25-29

歳、30-39歳、40-49歳、50-59歳、60歳以上の12年齢群を、北海道/東北/関東、中部/近畿、中国/四国/九州の3区分から人口比に基づき4:3:2で配分した972検体の血清を、National Serum Reference Bank/ Tokyo, National Institute of Infectious Diseases, Japan から分与を受け、使用した。抗体価測定にはデンカ生研製ウイルス抗体 EIA「生研」水痘 IgG を用い、duplicate で測定し、その平均値を解析に用いた。吸光度比が 1.00 以上の場合を抗体陽性とした。

(倫理面への配慮について)

本研究における調査は、National Serum Reference Bank/ Tokyo, National Institute of Infectious Diseases, Japan に保管された血清を用いての調査であるため、年齢、性別、居住地、採血年の情報のみしか得られず、個人情報 は全く含まれていない。また、研究内容は、国立感染症研究所に設置された倫理委員会に申請し、承認が得られている。

C. 研究結果

1 検体についての測定結果は、1 回目と 2 回目で相関係数 0.964 と良好な相関が認められた。972 検体中 1 検体が、1 回目と 2 回目の結果から得られた近似曲線から大きく離れていたため、結果の解析から削除した。0 歳群 (n=31) は、移行抗体の残存を考慮し、1 歳群 (n=50) と分けて検討した。

年齢群別時期別の血清抗体陽性率を図に示した。0 歳時に I 期 6.3%、II 期 20.0%、III 期 0.0% であった抗体陽性率は、1 歳でそれぞれ I 期 9.0%、II 期 41.2%、III 期 31.8% になり、その後 4-6 歳群で最も上昇し、3 期間全てにおいて 10-14 歳までにほぼ 90% 以上にいたった。3 期間中、I 期、III 期において、20-24 歳群で一時的にわずかな抗体陽性率の低下が認められたが、25 歳以上の全年齢群で 90% 以上の抗体保有率であり、60 歳以上群でも抗体保有率の低下は認められなかった。15 歳未満の抗体陽性率は、III 期の 2-3 才群を除く全ての年齢

群で I 期が最も低かった。

D. 考察

結果から、小学校入学までにほとんどの小児が VZV に対する免疫を何らかの形で獲得すると考えられた。これは、患者報告の約 90% が 7 歳未満であるという感染症発生動向調査の結果や、2005 年の馬場、多屋らによる自治体を対象とした水痘の罹患歴、予防接種歴アンケート調査の、小学校入学前までに概ね 90% 程度の小児が水痘に罹患済みあるいは予防接種済みであるという結果とほぼ一致している。任意接種の枠組みでは小児の予防接種率は低く推移することが示されているが、国として正確な予防接種率は把握されていない。

前述の馬場らの調査結果によると、水痘ワクチンの接種率は 10-20% 程度と低く、抗体獲得はほとんどが水痘罹患により得られていると考えられる。しかし、任意接種導入前後を比較したとき、1 歳児における II 期、III 期での 20~30% の抗体陽性率の上昇は、ワクチン接種による抗体獲得が影響していると考えられた。I 期、III 期の 20-24 歳群で見られた一時的な抗体陽性率の低下は、VZV に対する免疫が年齢とともに減衰するものの、子育ての時期に再び曝露を受け、ブースター効果が得られることを反映しているのではないかと考える。現在、他の測定方法でも検討中であるが、III 期の結果を元に、EIA 法による今回の検討から 2003 年の人口統計を用いて推計すると、全国で 1 歳児では約 79 万人、20-24 歳群では約 145 万人の感受性者が存在することになる。成人では小児に比べ重症化するといわれており、免疫不全者等では水痘感染による死亡例も報告されている。ワクチンで予防可能な水痘で、重症者や死亡者を出さないようにするためには水痘流行の中心となる 7 歳未満での発生を抑えることが非常に重要であり、水痘ワクチンの定期接種化とともに、更なる接種率の上昇が必要と考えられた。

E. 結論

水痘ワクチンの任意接種化によって 1 歳児における抗体陽性率は 20~30% 上昇していたが、小児だけでなく成人層でも多くの感受性者が存在することが推定された。水痘による重症者や死亡者を出さないようにするためには流行の中心となる 7 歳未満での発生を抑えることが非常に重要であり、水痘ワクチンの定期接種化とともに、更なる接種率の上昇が必要

と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表（著書を含む）

現時点でなし

2. 学会発表

第47回臨床ウイルス学会発表予定

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

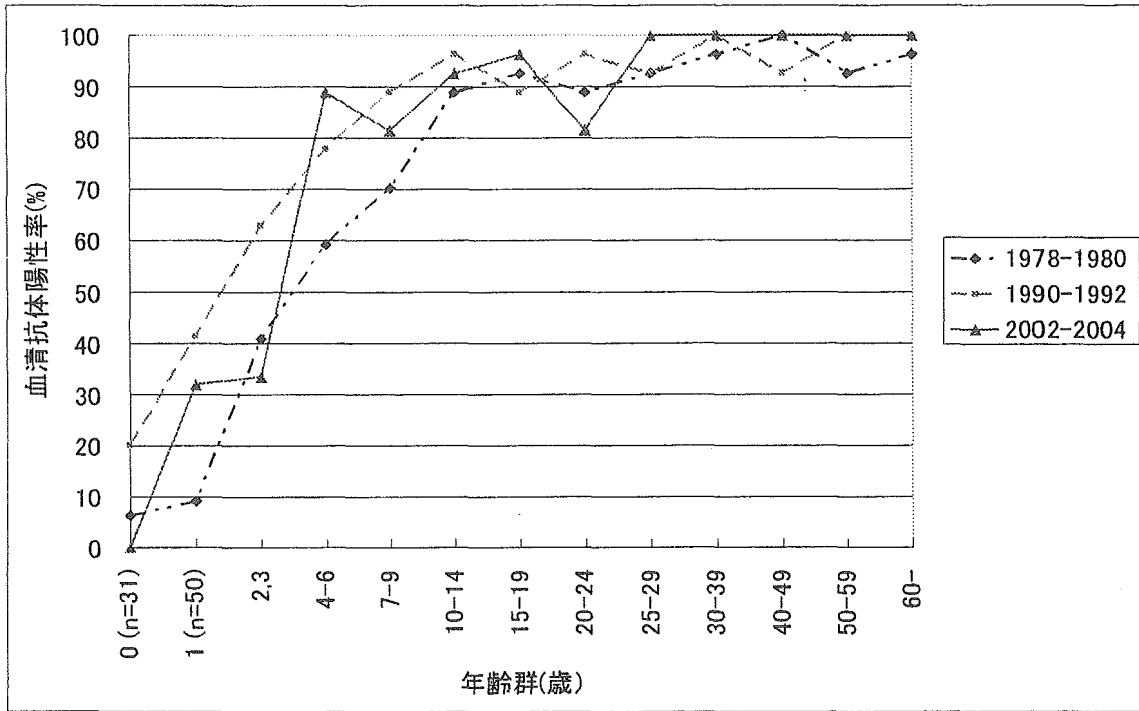
2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図 年齢群別年次別水痘血清抗体陽性率推移 (n=971)



分担研究報告書

水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究

堺市の保育所児童の保護者に対する水痘、ムンプスに関する KAP study

研究協力者:安井良則¹⁾、柴田仙子²⁾、藤井史敏²⁾、上野久美¹⁾、佐藤弘¹⁾、中島一敏¹⁾、大日康史¹⁾

分担研究者:多屋馨子¹⁾

1. 国立感染症研究所感染症情報センター、2. 堺市保健所医療対策課

研究要旨:

多屋分担研究グループでは、平成 14 年より堺市の保育施設における水痘、ムンプスのワクチン接種率に関する調査を継続的に実施してきたが、平成 17 年度はこれまでの調査に加えて、保育施設通所児の保護者に対して水痘、ムンプス両疾患とそれぞれのワクチンに関する意識調査 (KAP study: Knowledge Attitude Practice study) を実施し、疾患コントロールを目指してワクチン接種率を上昇させるための課題に関する分析を行った。堺市保育課の協力のもとに、0 歳児クラス～3 歳児クラスの児の保護者を対象に保育施設を通じて調査票を配布し、20 保育施設から 1282 の回答 (回収率 79.8%) を得、分析を行った。その結果、①保護者の予防接種に関する情報入手は行政機関に大きく頼っている、②水痘、ムンプスやそれぞれのワクチンに関する情報は不足しており、保護者が任意接種である両疾患のワクチンの必要性を検討・考慮できる状況にはない、③少数に留まっているワクチン接種者の接種理由は保護者の自発的意思によるものが多い、④接種者の中でもワクチンの値段が高いと考えている保護者が多い、⑤ワクチン未接種者における未接種の理由としては、予防接種手帳に載っていない、値段が高いとの回答が多かった、等が明らかになった。ワクチン接種率に関連する因子の検討では、水痘、ムンプス両ワクチン共に児の生まれ順が早いことや、母親の年齢が高い方が有意に接種率が高かった。更にムンプスワクチンでは、男児の方が接種率が高かった。

今回調査対象となった保育所通所児の保護者の多くは予防接種に関する情報入手は行政機関に頼っており、水痘ワクチン、ムンプスワクチンに関する知識や情報は容易に得られる環境にはない。現在日本では両疾患のワクチンは定期接種ではないことが、接種率の低下状態や疾患の蔓延状況と強く関連しているものと思われる。水痘、ムンプスの保育施設等を中心とした現在の蔓延状況を改善するには、両疾患のワクチンを定期予防接種化し、行政機関からの積極的な接種勧奨と公費負担化を通して、ワクチンの必要性を広く効果的に、保護者に伝達していく必要がある。

A. 研究目的・背景

当研究班多屋分担研究グループでは、平成 14 年 4 月より堺市の保育施設、公立小・中学校における水痘、ムンプス両疾患の疾患罹患、ワクチン接種に関する調査を行ってきた¹⁾。

特に保育施設は、児童の両疾患の罹患率が高いにも関わらず、ワクチン接種率が低いことから、平成 15 年、16 年と継続的に調査を行ってきた。これまでの調査結果からは、保育施設内においては、毎年のように両疾患の流

行が繰り返されているにも関わらずワクチン接種率は低く、現状のままではその蔓延状況は改善されないものと考えられた¹⁾。平成 17 年度は、これまで実施してきた調査に加えて、児の保護者に対して水痘、ムンプスの両疾患とそれぞれのワクチンに関する意識調査 (KAP study : Knowledge Attitude Practice study) を実施し、疾患コントロールを目指してワクチン接種率を上昇させるための課題に関する分析を行った。以下にその KAP study に関する報告を行う。

B. 方法

0 歳児より保育を行っている堺市内の全ての公立保育所 (20 保育所) において、0 歳児クラス、1 歳児クラス、2 歳児クラス、3 歳児クラスの児 (平成 17 年 10 月 1 日現在調査対象児童数 1607) の保護者に対して、予め作成した 29 項目からなる調査票を堺市の保育課及び各保育所の協力を得て配布し、記入を依頼した。調査内容は、水痘、ムンプスの両疾患及びそれぞれのワクチンに関する知識 (Knowledge)、態度 (Attitude)、実践 (Practice) を問う KAP study である。調査票の回収は保育所、保育課が行い、そこで児の個人情報に関する情報を削除した上で、国立感染症研究所感染症情報センター及び堺市保健所が共同で解析を行った。

予防接種に関する統計学的解析には、予防接種を死亡、罹患を観察打ち切りと見なす生存期間分析を行った。予防接種のタイミングとして、比例ハザードモデルを推定し、説明変数は、該当する子の性別、第何子か、母親の年齢とした。具体的には、女性ダミー、第 2 子ダミー、第 3 子ダミー、母親が 25 才未満ダミー、25 - 34 歳ダミーを用いた (ダミーは該当する場合 1、しない場合に 0 となる変数)。

C. 結果

20 保育施設からの 1282 の回答数 (回収率 79.8%) があり、そのうち有効回答数 1237 (有効回答回収率 77.0%) であった。記入者の内訳は母 1217、父 8、祖母 7、叔母 2、不明 3 であった (表 1)。予防接種に関する情報入手方法に関する回答数 (複数回答可) で最も多いのは行政機関からの広報・通知 1070 (86.9%) であり、次いで母子健康手帳 751 (61.0%)、友人・知人たちから 245 (19.9%)、病院や医院 199 (16.2%) の順であり、行政機関の出版物とその他では大きな差がみられた (図 1)。

児の年齢は 0~4 歳までであり、男児 51.7%、女児 48.3% であった (図 2)。

水痘に既に罹患しているとの回答は 51.9% であり、水痘ワクチンを接種したとの回答は 16.1%、水痘ワクチン接種年齢で最も多かったのは 1 歳時期の 67.1% であった (図 3、図 4、図 5)。ムンプスに罹患しているとの回答例は 17.3% にみられ、ムンプスワクチン接種は 14.4%、ムンプスワクチン接種年齢は 1 歳時期が 49.0% と最も多く、次いで 2 歳時期 (40.4%) であった (図 6、図 7、図 8)。

水痘が重症化する場合があるということを知っているのは 22.3% と少なかったが、ムンプスの重症化については、55.4% が認識していた (図 9、図 10)。水痘ワクチンの効果については、「高い」との回答は 18.2% であったのに対して、「わからない」との回答は 71.6% であった。一方、ムンプスワクチンの効果については、「高い」は 18.3%、「わからない」は 74.0% であった (図 11、図 12)。水痘ワクチンの安全性に対する認識は、やはり「わからない」との回答が 80.7% と最も多く、ムンプスワクチンの安全性も「わからない」が 80.3% と最多であった (図 13、図 14)。

水痘ワクチンを接種した保護者からの回答では、その接種理由 (複数回答可) として、「水ぼうそう」にかかりたくなかったが 75.9% と