

200726017A

厚生労働科学研究研究費補助金
新興・再興感染症研究事業

予防接種で予防可能疾患の今後の感染症対策に必要な
予防接種に関する研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 岡部 信彦

平成20(2008)年3月

目 次

I. 総括研究報告書

| | |
|-----------------------------------------|---|
| 予防接種で予防可能疾患の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究…………… | 1 |
| 岡部信彦 | |

II. 分担研究報告

| | |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| 1. 麻疹排除に向けた取り組みに関する検討…………… | 9 |
| 岡部信彦、多屋馨子、山本(上野)久美、砂川 富正、安井 良則、多田 有希、松井 珠乃、 島田 智恵、徳田 浩一 | |
| 2. 改正結核予防法2005年施行後の全国BCGワクチン累積接種率:2007年度調査…………… | 15 |
| 岡部信彦、高山直秀、崎山弘 | |
| 3. 沖縄県における急性ウイルス性脳炎・無菌性髄膜炎強化サーベイランス(平成19(2007)年度 報告)…………… | 20 |
| 岡部信彦、砂川富正、中島一敏、多屋馨子、佐藤弘、山本(上野)久美、譜久山民子、糸数 公、糸数清正、玉那覇康二、中村正治、只野昌之 | |
| 4. 民間(私)企業を巻き込んだ麻しん排除運動の戦略に関する研究…………… | 37 |
| 岡部信彦、佐々木経世 | |
| 5. 学校における麻しん予防接種歴・発症状況の管理及び報告ソフト仕様書…………… | 47 |
| 岡部信彦、佐々木経世 | |
| 6. 北海道で発症する小児期細菌性髄膜炎の疫学調査、平成19年…………… | 62 |
| 富樫武弘、堤 裕幸、生方公子、坂田 宏、石黒信久、高橋俊司 | |
| 7. 水痘带状疱疹ウイルス感染症及び水痘ワクチンの臨床的研究…………… | 65 |
| 浅野喜造、吉川哲史 | |
| 8. 肺炎球菌およびHibワクチン接種の基盤となるそれら感染症の分子疫学研究…………… | 67 |
| 生方公子 | |
| 9. ムンプス・水痘・肺炎球菌感染症の臨床像と今後の対策…………… | 78 |
| 庵原俊昭、中野貴司、神谷 齊、落合 仁、渡辺正博 | |
| 10. ムンプスウイルスの中枢神経病原性遺伝子に関する研究…………… | 83 |
| 田代真人、木所 稔、加藤 篤、久保田耐、齋加志津子、永田典代 | |
| 11. 風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究…………… | 91 |
| 平原史樹、種村光代、寺田喜平、川名 尚、藤原成悦、多屋馨子、駒瀬勝啓、奥田美 加、岡部信彦 | |
| 12. 2007年の北海道、青森県 24 施設における水痘、带状疱疹、ムンプス、肺炎球菌感染症に よる入院例の検討…………… | 96 |
| 堤 裕幸 | |
| 13. 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効果に関する検 討…………… | 101 |
| 大石和徳 | |
| 14. 日本脳炎の罹患とワクチンのリスク評価:疫学情報を用いた研究…………… | 105 |
| 宮崎千明 | |

| | |
|-----------------------------------------------------|-----|
| 15. 水痘ワクチン株のクローン化とその増殖能の比較 | 118 |
| 森 康子 | |
| 16. 百日咳流行株の新規タイピング法の確立と応用 | 121 |
| 蒲地一成 | |
| 17. 2006年度第2期麻疹・風疹ワクチン接種に関する全国調査—最終評価（第2報:9月25日集計）— | 126 |
| 多屋馨子、山本(上野)久美 | |
| 18. 予防接種後健康被害報告の効果的な解析と、迅速な対策に繋げるための研究 | 131 |
| 多屋馨子、北本理恵、山本(上野)久美 | |
| 19. Hibワクチン予防接種の費用対効果分析 | 139 |
| 大日康史、菅原民枝 | |
| 20. 予防接種管理システムの開発 | 144 |
| 大日康史、菅原民枝 | |
| 21. 水痘予防接種に対する公費補助制度の政策評価 | 158 |
| 大日康史、菅原民枝、島内康宏、尾崎貴視、谷口泰紀、三野正博、香川嘉宏 | |
| III. 研究成果の刊行に関する一覧表 | 166 |
| IV. 研究成果の刊行物・別刷 | 173 |

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金
(新興再興感染症研究事業)

予防接種で予防可能疾患の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究
総括報告書

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・センター長

研究要旨 本研究は、水痘-帯状疱疹、ムンプス、肺炎球菌感染症、Hib 感染症、麻疹、風疹、百日咳、日本脳炎等の予防接種によって予防が可能な疾患に関して、基礎、臨床、疫学、医療経済学の観点などから研究を行ない、今後の感染症対策に必要なことについて検討し提案することを目的としている。これらの疾患は、世界的に見た場合、わが国はそのコントロールが他国に比して必ずしも適切に行なわれているとはいえない状況に鑑み、定期接種対象疾患については、今後の予防接種の実施について改善、定期接種に導入されていない感染症については、定期接種化の必要性などについても検討を行うものである。そして本研究班の成果は、予防接種で予防可能疾患の国内現状を明らかにするとともに、今後の予防接種政策ならびに公衆衛生行政に貢献できることが期待されるものである。

平成 19 (2007) 年度は研究第二年目の年度であるが、第二年度の研究申請時に加えて、さらなる麻疹対策および風疹対策の強化推進が予防接種行政に求められる状況となったため、これを実施するための調査研究及び計画案策定、実際の行動などを行うための研究費の追加申請したところ、増額が認められ、これによってさらなる活発な研究活動が可能となった。これらを加えた第二年度の総括を以下のように述べる。

て検討し提案することを目的としている。

A. 研究目的

本研究は、水痘-帯状疱疹、ムンプス、肺炎球菌感染症、Hib 感染症、麻疹、風疹、百日咳、日本脳炎等の予防接種によって予防が可能な疾患に関して、基礎、臨床、疫学、医療経済学の観点などから研究を行ない、今後の感染症対策に必要なことにつ

これらの疾患は、世界的に見た場合、わが国はそのコントロールが他国に比して必ずしも適切に行なわれているとはいえない状況に鑑み、定期接種対象疾患については、今後の予防接種の実施について改善の余地がないか、定期接種に導入されていない感染症については、定期接種化の必要性の有

無はどうか、また予防接種の実施にあたって、効率よく安全に実施ができ、そしてその評価がどのように行われるべきかなどについても検討を行うものである。

本研究班の成果は、予防接種で予防可能疾患の国内現状を明らかにするとともに、今後の予防接種政策ならびに公衆衛生行政に貢献し、国民の健康に寄与することが期待される。

B. 研究方法

水痘、帯状疱疹、ムンプス、肺炎球菌感染症、インフルエンザ菌b型(Hib)感染症、成人百日咳は公衆衛生上重要な疾患であり、その対策が必要とされているが、現状では予防接種による公衆衛生的効果、重症化例を含めた国内発生の実態、定期接種化による費用対便益分析、ワクチン株の弱毒化メカニズム、動物モデルの確立を含めた病原性評価システムの構築が十分実施されていない。麻疹、風疹、日本脳炎に関しては、2005-2006年に予防接種制度の変更があったが、その影響が十分把握されていないなどの問題点があった。また本研究班発足後の2007年には若者の間での麻疹の流行があり社会的な問題となり、国際的にも注目を浴びた。

本研究班はこれらの解明のため、臨床グループ6名、疫学グループ3名、基礎医学グループ5名、計14名(主任研究者1および分担研究者13)、及びそれぞれの分担研究者のも

とに構成された多くの協力研究者により、予防接種で予防可能疾患の今後の感染症対策に必要な予防接種に関し、広範な研究を行った。分担研究者及び研究協力者は、臨床現場、公衆衛生行政現場、医学部、研究機関等の分野から、幅広く構成されている。今回は、平成20年度に厚労省が計画をしている、民間(私)企業を巻き込んだ麻疹排除運動の戦略策定、同じく厚労省・文科省が計画している学校における麻疹予防接種歴・発生状況派の把握管理に関する報告データベースの構築のため、「クールビズ運動の普及」などに実績のある民間会社も研究協力の形で関与した。

なお2007年には、さらなる麻疹対策および風疹対策の強化推進が予防接種行政に求められる状況となったため、これを実施するための調査研究及び計画案策定、実際の行動などを行うための研究費の追加申請し増額が認められた。これによってさらなる活発な研究活動が可能となった。

また海外における予防接種の現状、将来への考え方、導入プロセス、実施、安全性の確保およびモニタリング、そして海外への日本の貢献等について学び、日本の状況を説明するなどのために、WHO 或いは米国等における予防接種専門家会議等へ、本研究班の援助を得て研究班員が参加している。

3年計画の一年目は、これまでの研究成

果を基に、先進諸外国が予防接種の導入により国内患者数を減少させている歴史の中で、国内における疾病構造を詳細に明らかにすることを目的に検討を実施してきた。二年目は一年目に開始した研究について、以下のように更に詳細な検討を深めた。

上記疾患の国内対策の方法を構築する（岡部主任研究班）。

予防接種の効果、副反応については、基礎医学的（生方、田代、森、蒲地分担研究班）、臨床医学的（富樫、浅野、庵原、平原、堤、大石、宮崎分担研究班）、疫学的（岡部主任研究班、多屋、大日分担研究班）手法を用いて解析する。

水痘、ムンプスで導入した医療経済学的研究を、Hibにも応用し、予防接種で予防可能疾患の対策における医療経済学的評価を検討する（大日分担研究班）。

予防接種の感染症対策にかかる役割をエビデンスをもって証明し、4つの分野から総合的に解析する。水痘・帯状疱疹（岡部主任研究班、浅野、庵原、堤、森、多屋分担研究班）、ムンプス（岡部主任研究班、庵原、田代、堤、多屋分担研究班）、成人の百日咳（岡部主任研究班、蒲地分担研究班）、肺炎球菌感染症（岡部主任研究班、富樫、生方、庵原、堤、大石分担研究班）、Hib感染症（岡部主任研究班、富樫、生方、庵原、堤分担研究班）に対する定期予防接種化の必要性について検討する。

麻疹（岡部主任研究班、富樫、田代、多屋分担研究班）、風疹（岡部主任研究班、平原、多屋分担研究班）、日本脳炎（岡部主任研究班、宮崎、多屋分担研究班）については、サーベイランスの強化と副反応の調査、制度変更に伴う疾病構造の変化の検討、今後の国内の予防接種のあり方と疾病のコントロールについて検討する。

麻疹のソフト開発は、各地の自治体の予防接種台帳や接種証明の現状を把握し、また、市区町村にとって使い勝手のいいソフトの概要を固める。それに基づいて、ソフトを開発する。年度末には、その説明会を行い、普及に努める。

麻疹排除計画の啓発については

①「麻しん排除計画」における全体シナリオ作成、工程表作成

②「現在の普及啓発活動の分析」

③「テスト事業に向けた準備」における啓発活動地域選定、啓発活動パッケージ（統一メッセージ、ロゴ等）の作成

2～3月

③「テスト事業に向けた準備」における特定地域での企業・団体連携

当該事業最終年度は、必要に応じて規模の拡大を行うなど、多方面より詳細な解析を行う。

基礎研究としての、ワクチン弱毒のメカニズム（田代、森分担研究班）、安全性の評価の研究（田代、森分担研究班）、耐性

の状況（生方分担研究班）などについても継続して行う。

現存する健康被害認定救済申請にかかる情報について、迅速かつ有効に検索し、その内容を解析できるようなデータベースを構築するための方策を検討する。予防接種実施要領に基づく予防接種後副反応報告書と予防接種後健康状況調査の情報についても、合わせてデータベース化の検討を行い、国内外から報告される予防接種後副反応情報に関して、稀なものも含めて把握するためのシステムの構築について検討する。

倫理面への配慮：本研究では、個人が特定されるような情報は原則として含まないが、取り扱う情報の中に個人が特定されるような情報が含まれたとしてもそれを研究の結果として含むようなことはしない。従って研究成果の公表にあたって個人的情報が含まれることはない。万が一、個人的情報が本研究の中に含まれる場合には、それに関する機密保護に万全を期するものである。なおアンケート調査については、その内容によっては国立感染症研究所に設置された医学研究倫理審査委員会でのクリアランスを得るようにする。研究に関する倫理委員会動物実験を実施する場合は、「動物の愛護及び管理に関する法律」「実験動物の使用及び保管等に関する基準」に基づき、各施設の動物実験指針に基づいた研究

を実施する。

C. 研究結果

平成 19 年度の研究結果についての詳細は分担報告者それぞれの報告にあるが、その概要は以下の通りである。

なお（新）とあるのは、年度途中で研究費の増額を得て、新規に行った研究およびその成果発表である。

1) 現状の麻疹流行対策および麻疹排除に向けた取り組みとして、各種ガイドラインを作成し感染症情報センターホームページに掲載し、厚労省等と協力し自治体各ブロック会議でこれらの説明を行った（新）。平成 20 年度に厚労省が計画をしている、民間（私）企業を巻き込んだ麻疹排除運動の戦略策定（新）、同じく厚労省・文科省が計画している学校における麻疹予防接種歴・発生状況派の把握管理に関する報告データベースの構築（新）、平成 18 年度より開始になった麻疹風疹第二期接種率は全国平均約 80%であったことの把握、等を行った。

2) BCG 接種の早期化は、同時期に行われていたポリオワクチンの接種率の低下に結びつくことが危惧されたが、これについてはこれまで問題のないことが判明。

3) 日本脳炎 (JE) ワクチンの定期接種の積極的勧奨の中止に伴って、サーベイランスの強化を行い、沖縄地区では現在のところ

ブタにおける JE 抗体の高値は続いているものヒトにおける JE の発生は見られていないこと、しかしことに中国四国地域では現状が続けば JE 発症が危惧されること、積極的勧奨中止の前後で小児 ADEM の発症頻度や例数に差のないことがわかった。

4) 細菌性髄膜炎については、Hib (インフルエンザ b 菌) ワクチンの導入決定、肺炎球菌結合型 7 価ワクチン導入の議論の中、その実態および導入後の効果などを知る基礎データとしての調査を進めているが、北海道における細菌性髄膜炎の発症頻度は 5 歳未満人口 10 万あたり 8.2 であり、Hib が最も多く次いで肺炎球菌であることがわかった。基礎グループからは、平成 19 年の分離株調査では BLNAR (β ラクターマーゼ非産生 ABPC 耐性菌) 47%、PRSP (ペニシリン耐性肺炎球菌) 45% と増加傾向にあることが示された。また高齢者における肺炎球菌ワクチンの効果として、インフルエンザワクチンとの併用により発症頻度には有意な変化がないが、軽症化による経済効果のあることが判明した。Hib を定期接種化した場合の対費用効果については、大きい効果は見られなかったが、今後重症者のケア、流行抑制効果、耐性菌出現の問題など広く議論する必要があると考えら得た (新)。

5) 水痘-帯状疱疹、ムンプス重症例については、これまでの全国調査では、多数の水痘、ムンプス、帯状疱疹入院例、死亡例の

あることが明らかとなっているが、2007 年の北海道青森地区では水痘 28 例、帯状疱疹 5 例、ムンプス 7 例の入院例があったことが報告された。また地域的調査であるが、自治体における水痘ワクチンの公費負担制度はその地域における医療費の節約に結びついたことが明らかにされた。基礎グループからは、ムンプス診断のための血清 IgM 抗体の検出にはキャプチャー法がよりよいこと、リバーシジェネティクス法によるムンプスキメラウイルスの確立ができ、また実験動物系としてシマモセット脳内接種実験を行うことによって野外およびワクチンウイルス株の中枢神経病原性の解明につながる可能性のあることが進められた。水痘に関しては、水痘野生株感染とワクチン株感染について LAMP 法による鑑別が確立されつつある。水痘ワクチンについては、その弱毒化解明のプロセスとして、水痘ワクチン v0ka 株全ゲノムをクローニングし、得られた組み換えウイルス性状解析をすすめている。

6) 風疹に関しては、先天性風疹症候群 (CRS) 発生排除の一環として、風疹罹患妊娠女性に関する二次相談窓口を本研究班で設置しているが、2007 年の CRS 発生はなかった。また 2004-2007 の相談例の解析では、いぜん風疹感受性者の高いこと、きめの細かい相談対応によって人工妊娠中絶例は 1.3% にすぎなかったこと、今後も対応およ

びカウンセリングが必要であることなどが示された。

7) 百日咳については分離困難な菌に依存することなく菌タイピングをおこなうための MLST(multilocus sequence typing)が試みられた。また本研究班で百日咳に関する迅速診断等が進められていたため、2007年の香川県、高知県における成人百日咳の流行において、地元と疫学調査および細菌学的検索が迅速に行われ対策に結びついた。

8) 自治体における予防接種率の算定統一化、迅速な把握、電子化等を進めるための一環として、そのシステム構築の検討を行い、電子化を検討している自治体への技術的援助、ソフトの無償化提供を行うことを進め、現在感染症情報センターホームページに掲載し自治体からの問い合わせに答えている(新)。

9) 予防接種の推進によって、一方では予防接種によるかもしれない健康被害について迅速かつ効果的な解析と対応が求められるところであるが、現在国が行っている予防接種後健康被害救済申請の内容と予防接種後副反応報告の概要を調査し、また海外の状況なども調査することによって、わが国における副反応報告並びに健康被害救済システムの新たな構築が必要であることを示した(新)。

E. 考察・結論

1) 麻疹風疹対策：麻疹風疹への対策強化に関する意義、安全で効果的な実施方法、その啓発などが行われた。2008年1月から実施された麻疹風疹の全数把握、同年4月から実施された麻疹風疹定期3期4期接種実施などが効果的に行われているかなどについて、その経過を観察し、次のステップとして2012年WPROにおける麻疹elimination, およびあわせてCRS eliminationが達成可能かどうか、実施とともに評価、改善を行っていく必要がある。

2) BCG接種の早期化は、同時期に行われていたポリオワクチンの接種率の低下に結びつくことが危惧されたが、これについては現状では問題のないことが判明。引き続き調査を行う。

3) 日本脳炎(JE)ワクチンの定期接種の積極的勧奨の中止に伴って、現状ではJE患者の急増は幸いにならないが、この現状が続けばJE発症が危惧されることから、現在認可申請中のペロ細胞由来JEワクチンの、安全性効果の確認とが迅速に行われることを求めるものである。なお積極的勧奨中止の前後で小児ADEMの発症頻度や例数に差のないことは、従来のマウス脳由来のJEワクチンに著しい危険性があったと断定できるものではなかった。

4) Hib(インフルエンザb菌)ワクチンの導入が決定されているが、導入後の実施状況、定期接種化の必要性、有用性、導入後

の Hib 疾患の疫学的変化の有無、耐性菌の状況など、引き続き多面的に調査を続ける必要がある。肺炎球菌結合型 7 価ワクチン導入についても、同様に考えられる。

5) 水痘-帯状疱疹、ムンプス重症例については、これまでの全国調査でも、多数の水痘、ムンプス、帯状疱疹入院例、死亡例のあることが明らかとなっているが、引き続き状況観察を続けるとともに、定期接種化による国民の利益の有無についてさらに検討を進める。またわが国から発せられた水痘ワクチンについて、その弱毒化の解明などはわが国がリードをとって行うべきであり、引き続き本研究班において検討を行う。ムンプスワクチンの導入の問題点はワクチンの安全性の担保であるが、ムンプスワクチンの広範な使用が可能になるよう、引き続き本研究の継続が必要である。

水痘は天然痘に臨床症状が似ていることから、水痘の国内発生を可能な限り抑制しておくことはバイオテロ対策としても極めて有用であり、定期接種導入の大きな理由の一つとなろう。

5) 風疹に関しては、先天性風疹症候群 (CRS) 発生排除の一環として、当研究班において風疹罹患妊娠女性に関する二次相談窓口が設置され、ここにおけるきめの細かい相談対応によって人工妊娠中絶に至る例が食い止めていることが明らかになった。麻疹風疹対策がすすみ、実際の風疹例が見ら

れなくなるまで、本研究の実施継続が必要である。

6) 百日咳については、本研究班がすでに発足していたことにより、2007 年の香川県、高知県における成人百日咳の流行において、地元と疫学調査および細菌学的検索が迅速に行われ対策に結びついた。今後迅速診断の開発、普及とともに、DPT 1 期初回 3 回、追加 1 回、2 期として DT 0.1ml 接種の方法が妥当かどうか、成人予防接種の考え方への検討などを進めていく必要がある。

7) 予防接種実施状況の迅速的把握のためにはその方法の簡素化、迅速な集計、公表が重要である。今回はシステム構築の検討を行い、電子化を検討している自治体への技術的援助、ソフトの無償化提供を行うところまでは進められたので、今後の広範な利用にまで発展するべく努力を行う。

8) 現在国が行っている予防接種後健康被害救済申請の内容と予防接種後副反応報告の概要を調査し、また海外の状況なども調査することによって、わが国における副反応報告並びに健康被害救済システムの新たな構築が必要であることを示したが、これについては平成 20 年度より新たな研究班が構成され (主任研究者・多屋馨子) において、さらなる調査および実施に向けての研究が進められることとなった。

F. 健康危険情報

(1) WHO からは日本におけるムンプス、水痘の発生状況は他のいわゆる先進諸国に比べて著しく多いことが指摘されているところであり、早急な解決策の検討が必要である。水痘は天然痘に症状が似ていることから、水痘の国内発生を可能な限り抑制しておくことはバイオテロ対策としても有用である。

(2) 日本脳炎患者数は年間10例未満と激減したが、最近5年間は若干増加する傾向にある。幸いにこれまでの平均的発生を超えるものではないが、このまま未接種、未感染者が蓄積されていけば、かつての前ワクチン時代のように小児に日本脳炎が増加してくる危険性が年々高まってくる可能性がある。(本報告書作成時点ですでに厚生労働省結核感染症課へ報告済み)

G. 研究発表

(各分担研究者については、それぞれの報告書に記載)

1. 岡部信彦 麻疹・風疹(MR)混合ワクチン 日本医師会雑誌 2007, 135(10):2173-2177.
2. 岡部信彦・多屋馨子 予防接種に関するQ&A集 2007 日本細菌製剤協会 2007. 8.
3. 岡部信彦 予防接種の現状と対策 - 予防接種健康被害救済制度 - 治療学 2007, 41(10):1033-1036.

4. 高山直秀、崎山 弘、岡部信彦 改正結核予防法2005年施行後の全国BCGワクチン累積接種率調査 日本小児科学会雑誌 2007, 111(8):1042-1044.

5. 岡部信彦 最近の国内外における麻疹の疫学状況と麻疹排除の動き 臨床と微生物 2008, 35(1):003-009.

6. 岡部信彦 定期予防接種の改正(平成20年4月より) 小児科臨床 2008, 61(4):889-894.

7. 松井珠乃、中島一敏、大日康史、菅原民枝、多屋馨子、川口辰哉、菅 守隆、岡部信彦 熊本県内の病院における職員の麻疹予防対策の現状 感染症学雑誌 2007, 82(1):58-59.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)

予防接種で予防可能疾患の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究

分担研究報告書

『麻疹排除に向けた取り組みに関する検討』

| | | | |
|-------|----------|-------------------|--------------------|
| 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 | センター長 |
| 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 |
| 研究協力者 | 山本(上野)久美 | 国立感染症研究所感染症情報センター | 第三室研究員 |
| | 砂川 富正 | 国立感染症研究所感染症情報センター | 主任研究官 |
| | 安井 良則 | 国立感染症研究所感染症情報センター | 主任研究官 |
| | 多田 有希 | 国立感染症研究所感染症情報センター | 第二室室長 |
| | 松井 珠乃 | 国立感染症研究所感染症情報センター | 主任研究官 |
| | 島田 智恵 | 国立感染症研究所感染症情報センター | 第二室研究員 |
| | 徳田 浩一 | 国立感染症研究所 | 実施疫学専門家養成コース(FETP) |

研究要旨

2007年12月28日の厚生労働省告示第442号「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づく2012年までの麻しん排除達成に向けて、麻しん対策に関する各種ガイドラインの作成と、全国7ブロックで開催した会議により、全国の予防接種行政担当者を中心とする1,630名以上に対して、正しい情報を、きめ細かく、正確に伝達することにより、麻しん対策の重要性や今後の具体的な活動、その方向性を共有し、麻しん対策に関する認識を一つにすることができた。

また、多数の学生に本会議に参加してもらったことにより、各地での学生間での活動の核となって活躍してもらえることが期待された。

国をあげた麻しん対策は、緊急性・重要性が高いため、ガイドラインの作成ならびに全国ブロック会議の開催は、麻しん対策に関する認識を一つにする上で非常に有用であったとともに、今後も麻しん排除の段階ごとに、必要に応じてガイドラインの見直しとブロック会議を開催していくことが重要と考えられた。

A. 研究目的

2007年12月28日に発出された厚生労働省告示第442号「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づいて、“2012年までに麻しん排除を達成し、その後も維持すること”を目標に、わが国において

国をあげた麻しん対策が開始された。それに伴い、全国の市町村(特別区)、都道府県、政府が一丸となって組織的に活動を実施する必要があるため、麻しん対策の重要性や今後の具体的な活動、その方向性を共有し、麻しん対策に関する認識を

ひとつにする方法を構築することを目的とした。

B. 研究方法

麻しん対策に関する各種ガイドライン（①都道府県における麻しん対策会議のガイドライン、②麻しん排除に向けた積極的疫学調査のガイドライン、③医師による麻しん届出ガイドライン、④医療機関での麻疹対応ガイドライン、⑤保育所・幼稚園・学校等における麻しん対応ガイドラインの5つである。）を作成し、全国市町村(特別区)・都道府県の予防接種行政担当者および感染症対策担当者、教育部門の関係者等を全国ブロックごとに招集し、「麻しん対策ブロック会議」を開催した。

全国7ブロックの開催日程、場所、参加予定者数等は、表1に示した。講演内容と担当者、配布資料は以下の通りとした。

- ① 「麻しん排除を目指す国内外の状況(総論)」：国立感染症研究所感染症情報センター
- ② 「麻しん排除に向けて」(告示・政省令の改正通知について)：厚生労働省結核感染症課
- ③ 「麻しん排除に寄与する都道府県の地方麻しん対策会議および学校の役割」：国立感染症研究所感染症情報センター
- ④ 「その他の技術的項目について」：国立感染症研究所感染症情報センター
- ⑤ 質疑応答：厚生労働省結核感染症課・国立感染症研究所感染症情報セン

ター

配布資料：

- ・ 「麻しん対策ブロック会議資料」(厚生労働省結核感染症課・国立感染症研究所感染症情報センター)
- ・ 「平成19年度麻しん対策ブロック会議－麻しん対応ガイドライン集－」(国立感染症研究所感染症情報センター)
- ・ 麻しんに関する自治体からの質問集

C. 研究結果

全国7ブロックにおいて、本研究で作成した麻疹に関するガイドラインは全国ブロック会議で配布した。

また、約40分程度のプレゼンテーション(上記①～④)を担当者が実施し、その後、麻しんに関する自治体からの質問(上記⑤)に関して質疑応答が行われた。

参加人数は、厚生労働省結核感染症課による「麻しん対策ブロック会議出席者集計(総括)表」(H200201現在)によると、北海道：178名、東北ブロック：152名、関東・信越ブロック(2回に分けて開催)：425名、東海北陸ブロック：246名、近畿ブロック：317名、中国四国ブロック：125名、九州沖縄：190名で、合計1,633名であった。その内訳を見ると、と市町村(特別区)および都道府県の予防接種行政担当者あるいは感染症担当者の参加者が1,527名、教育部門の関係者が36名、ワクチンメーカー等から70名であった。そのほか、医療従事者、メディア関係

者等が当日の参加を希望し、傍聴した。全てのプレゼンテーションは、それぞれの担当者を中心に作成され、共有された。2008年3月4日現在、各種ガイドラインならびに当日のプレゼンテーションが国立感染症研究所感染症情報センターのホームページ（2008年3月現在 URL: <http://idsc.nih.gov/jp/disease/measles/index.html>）上で閲覧可能である。質疑応答においては、厚生労働省に寄せられたパブリックコメントの中から、多数寄せられているものを中心に20~22問程度が回答され、議論された。

D. 考察

麻疹対策の重要性や今後の具体的な活動、その方向性を共有し、麻疹対策に関する認識を一つにするためには、正しい情報を、きめ細かく、正確に伝達する必要がある。行政機関における情報伝達の方法としては、EメールやFaxを使用することが多いが、共有すべき情報の抜け落ちがあったり、各市町村までに情報が浸透するのに時間を要したりする懸念がある。今回のように、各種ガイドラインを作成した上で開催した全国各地でのブロック会議においては、多くの自治体の担当者、一自治体においても複数の関係者を一同に招集して、同様の内容を、同じタイミングで、共有することができ、質疑応答も直接話し合うことができるということから、緊急性・重要性が高い分野においては、非常に有用であると考える。

しかし、今回のブロック会議の開催に

おいては、会議開催の決定が年度後半であったため、予算の都合上、一部の自治体の参加が困難となった。そのような自治体に対しては、配布資料の郵送、ホームページ上でのプレゼンテーションの提供のみならず、自治体独自の麻疹対策会議への参加等、個別に支援していく必要があると考える。

2012年麻疹排除を目標としたわが国における麻疹対策において、各自治体の取り組みは非常に重要な核の一つであり、今後、その評価や支援はさらに重要性を増すものと考えられる。麻疹排除に向けた情報共有や認識の統一に関しては、排除の段階ごとに、必要に応じて、今回のような各種ガイドラインの作成ならびに、全国各地でのブロック会議を開催していくことが重要と考えられた。

なお、本会議の実行にあたっては、以下の学生の協力を得た。以下、順不同敬称略：山本明史(東京理科大学理学部第二部化学科2年)、谷口無我(東京理科大学理学部第二部化学科2年)、錦信吾(鳥取大学医学部医学科5年)、藤原崇志(愛媛大学医学部医学科5年)、岩田はるか(岡山大学医学部医学科5年)、長嶺由衣子(長崎大学医学部医学科5年)、谷川朋幸(滋賀医科大学医学部医学科3年)、表真由子(滋賀医科大学医学部医学科4年)、朴大昊(鳥取大学医学部医学科4年)、西野阿沙子(順天堂大学医学部医学科3年)、石黒彩(帝京大学医学部医学科4年)、外山由貴(佐賀大学医学部医学科5年)、吉村聡士(長崎大学医学部医学科2年)、園田梨絵(琉球大学医学部医学科4年)、垣本紗

代子(琉球大学医学部医学科 1 年)、時沢
亜佐子(札幌医科大学医学部医学科 4 年)、
佐治朝子(札幌医科大学医学部医学科 2
年)、奈良枝里子(札幌医科大学医学部医
学科 4 年)、官尾えり(札幌医科大学医学部
医学科 2 年)、高橋輝一(鳥取大学医学部
医学科 2 年)、瀬尾卓司(愛知医科大学医
学部医学科 4 年)、小西康貴(名古屋大学
医学部医学科 4 年)。国内からの麻しん排除
を達成するには、今回のブロック会議の実施
に協力してもらった全国の多くの学生の力は
極めて重要であり、今後各地で学生ならびに
医療従事者の核となって、麻しん排除に向け
た取り組みに参加してもらえることが期待され
る。学生時代からこういった対策への参画は、
社会に出てからの活動にも大きな役割を果た
すことが期待される。

E. 結論

麻しん対策に関する各種ガイドラインの作
成と、全国 7 ブロックで開催した会議により、
全国の予防接種行政担当者を中心とする
1,630 名以上に対して、正しい情報を、きめ
細かく、正確に伝達することにより、麻
しん対策の重要性や今後の具体的な活動、
その方向性を共有し、麻しん対策に関す
る認識を一つにすることができた。

また、多数の学生に本会議に参加して
もらったことにより、各地での学生間で
の活動の核となって活躍してもらえら
ることが期待された。

国をあげた麻しん対策は、緊急性・重
要性が高いため、ガイドラインの作成な
らびに全国ブロック会議の開催は、麻し
ん対策に関する認識を一つにする上で非

常に有用であったとともに、今後も麻し
ん排除の段階ごとに、必要に応じてガイ
ドラインの見直しとブロック会議を開催
していくことが重要と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

なし

表 1:会議の開催の詳細 (2008 年 2 月)

| 月 日 | 曜日 | 地 区 別 会 議 | 会 場 等 | 会議 予定時 間 | 参加 予定者数 |
|-------|----|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------|------------|
| 2月15日 | 金 | 東北地区ブロック会議 (青森県、岩手県、宮城県、 秋田県、山形県、福島県) | 〒980-8671 宮城県仙台市青葉区国分町3丁目7-1 仙台市役所内 8階ホール | 13:30 ～ 16:30 | 300 |
| 2月19日 | 火 | 中国四国地区ブロック会議 (鳥取県、島根県、岡山県、 広島県、山口県、徳島県、 香川県、愛媛県、高知県) | 〒732-0055 広島県広島市東区東蟹屋町10番31号 広島市東区民文化センター | 13:30 ～ 16:30 | 250 |
| 2月20日 | 水 | 近畿地区ブロック会議 (滋賀県、京都府、大阪府、 兵庫県、奈良県、和歌山県) | 〒540-0006 大阪府大阪市法円坂2-1-14 大阪医療センター内緊急医療災害棟 | 13:30 ～ 16:30 | 350 |
| 2月22日 | 金 | 関東信越地区ブロック会議 (茨城県、栃木県、群馬県、 埼玉県、新潟県) | 〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1 国立感染症研究所内会議室 | 13:30 ～ 16:30 | 230 |
| 2月25日 | 月 | 関東信越地区ブロック会議 (千葉県、東京都、 神奈川県、山梨県) | 〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1 国立感染症研究所内会議室 | 13:30 ～ 16:30 | 230 |
| 2月26日 | 火 | 九州地区ブロック会議 (福岡県、佐賀県、長崎県、 熊本県、大分県、宮崎県、 鹿児島県、福岡県) | 〒812-8577 福岡県福岡市博多区東公園7番7号 福岡県庁講堂 | 13:30 ～ 16:30 | 250 |
| 2月28日 | 木 | 北海道地区ブロック会議 (北海道) | 〒060-0808 北海道札幌市北区北8条西3丁目 札幌エルプラザ | 13:30 ～ 16:30 | 300 |
| 2月29日 | 金 | 東海北陸地区ブロック会議 (富山県、石川県、福井県、 長野県、岐阜県、静岡県、 愛知県、三重県) | 〒460-0008 愛知県名古屋市中区栄1-23-13 鯉城ホール | 13:30 ～ 16:30 | 350 |
| 計 | | | | | 2,260 |

別添資料
各種ガイドライン集

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

改正結核予防法 2005 年施行後の全国 BCG ワクチン累積接種率：2007 年度調査

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）
研究協力者 高山 直秀（東京都立駒込病院小児科）
研究協力者 崎山 弘（崎山小児科医院）

研究要旨 2006 年に引き続き、結核予防法改正後の全国 BCG 累積接種率を調査した。2006 年の調査結果から BCG の早期接種が DPT 3 種混合ワクチン、ポリオ生ワクチンの 1 回目の接種率に負の影響を与えている可能性が考えられたため、2007 年は、引き続き全国 BCG ワクチン累積接種率調査を行うとともに、ポリオ生ワクチン 1 回目および DPT 3 種混合ワクチン 1 回目の全国累積接種率をも調査した。2007 年の全国 BCG 累積接種率は、生後 6 ヶ月に達するまでには $97.4 \pm 0.5\%$ に達しており、2006 年とほぼ同様の結果であった。また、ポリオ生ワクチン 1 回目の累積接種率は、BCG 接種年齢の改正前と大きな変化がなく、DPT 3 種混合ワクチン 1 回目の累積接種率にも負の影響を与えていないものと推測された。

A. 研究目的

2004 年に結核予防法が改正され、これに伴い結核予防法施行令、結核予防法施行規則の一部も改正された。これにより、2005 年度より BCG ワクチンの接種対象年齢が、改正前の「生後 4 歳に達するまで」（標準的接種期間は生後 3 ヶ月から 1 歳まで）から「生下時から生後 6 ヶ月に達するまで」に引き下げられた。この改正には移行期間が設けられていなかったことなどから、急激な接種期間の短縮に各自治体が対応しきれずに、BCG ワクチンの接種率が低下し、接種もれ者が増加することが懸念された。この点を検証するため、我々は改正法の施行直前の 2005 年 2 月および施行後の 2006 年 6 月に全国 BCG ワクチン累積接種率調査を実施した。2005 年の調査は、全国から 2004 年 10 月までに 3 歳に達した小児、2006 年の調査は 2006 年 4 月までに 1 歳に達した小児それぞれ 5,000 人を無作為抽出

して行った。2005 年の調査では、生後 5 ヶ月での累積接種率は $52.2 \pm 1.6\%$ と低かったが、2006 年の調査では、 $97.4 \pm 0.5\%$ と飛躍的に上昇していた。一方、BCG ワクチンの接種時期がジフテリア・百日咳・破傷風 3 種混合（DPT）ワクチン及びポリオ生ワクチンの 1 回目接種の時期と競合しているため、DPT ワクチンやポリオ生ワクチンの接種率に負の影響を与えた可能性も考えられた。このため、2007 年は、引き続き全国 BCG ワクチン累積接種率調査を行うとともに、ポリオ生ワクチン 1 回目および DPT ワクチン 1 回目の全国累積接種率をも調査した。

B. 研究方法

全国の BCG ワクチン累積接種率調査は、2007 年 4 月までに満 1 歳に達した小児 5,000 人を全国から無作為に抽出し、抽出された 1 歳児が居住する市区町村カ所に調

査協力依頼書，調査票，調査手順書を郵送して実施した。当該市区町村の予防接種担当者に，標本として選出された小児が BCG ワクチン接種を受けた月齢の調査を依頼した点は 2005 年および 2006 年の調査と同様であるが，2007 年はポリオ生ワクチン 1 回目および DPT ワクチン 1 回目の接種月齢についても調査協力を要請した。上記ワクチンの全国累積接種率は回収した調査票をもとに算定した。

C. 研究結果

1. 回収率

2007 年 6 月に全国から無作為抽出された 1,219 カ所の市区町村に調査依頼状を発送した。2007 年 9 月 7 日現在で，1,080 カ所の自治体から回答が寄せられたので，市区町村数から算出した回収率は 88.6 % となった。無作為抽出した 1 歳児の数（標本数）は 5,000 名であり，うち 4,455 名分の記録が返送されたので，標本数から算出した回収率は 89.1 % となった。回収された記録のうち，BCG ワクチンに関する記載がないもの（無記入）が 12 名分，個人情報保護などの理由で調査に協力できないと書かれたもの（非協力）が 164 名分，接種済みだが接種日が不明と記されたもの（不明）が 58 名分あったため，これら 234 名分を除外し，BCG 接種済みとの回答の 4,168 名分，未接種との回答の 53 名分，合計 4,221 名分（全標本数の 84.4 %）の記録を集計した。ポリオ生ワクチン 1 回目および DPT ワクチン 1 回目に関する回答についても無記入，非協力，不明の回答を除いて，それぞれ 4,156 名分（全標本数の 83.1 %），4,142 名分（全標本数の 82.8 %）を集計の対象とした。

2. 全国 BCG ワクチン累積接種率

2007 年 4 月までに満 1 歳に達した小児

における BCG ワクチン累積接種率は，生後 2 ヶ月では $2.9 \pm 0.5 \%$ であったが，生後 3 ヶ月では $59.2 \pm 1.5 \%$ ，生後 4 ヶ月では $88.8 \pm 1.0 \%$ と急激に上昇し，生後 5 ヶ月では，すなわち生後 6 ヶ月に達するまでには $97.4 \pm 0.5 \%$ に達した（図 1）。今回の調査結果は，2006 年の調査結果とほぼ同様であった。しかし，2004 年 10 月に 3 歳に達した小児を対象とした 2005 年の調査結果と比較すると，このときは生後 3 ヶ月での累積接種率が $14.1 \pm 1.1 \%$ ，生後 5 ヶ月では $52.2 \pm 1.6 \%$ であったので，今回の調査では生後 3-5 ヶ月での累積接種率が著しく向上していた（図 2）。

3. 月齢別 BCG ワクチン接種者数

BCG ワクチンを接種したと記載された 1 歳児 4,168 名について月例後との接種者数をみると，生後 0 ヶ月で接種を受けた者が 2 名，生後 1 ヶ月が 14 名，生後 2 ヶ月が 105 名（2.5 %），3 ヶ月が 2,377 名（57.0 %），生後 4 ヶ月が 1,340 名（32.1 %），生後 5 ヶ月が 275 名（6.6 %）であり（図 1），被接種者の 95 % 以上が生後 3 ヶ月から 6 ヶ月に達する前までに接種を受けていた。定期接種対象外となる生後 6 ヶ月以降の月齢では，生後 6 ヶ月から 9 ヶ月での接種児数はそれぞれ 17，10，10，3 名と少数であった。生後 10 ヶ月，11 ヶ月での接種者はそれぞれ 9，2 名であったが，生後 12 ヶ月から 15 ヶ月までの接種者はいずれも 0 名であった。

4. ポリオ生ワクチン 1 回目の全国累積接種率

ポリオ生ワクチン 1 回目接種の累積接種率は生後 4 ヶ月から立ち上がり，生後 5-7 ヶ月で急速に上昇している。生後 8 ヶ月から 11 ヶ月では上昇は緩やかになっているが，生後 12-13 ヶ月で上昇がやや急に

なり、それ以降はゆっくりと上昇している。生後 5-7 ヶ月と生後 12-13 ヶ月で上昇が急になるのはポリオ生ワクチンがこの月齢の小児を対象に年 2 回の集団接種で行われている地域が多いためと考えられる (図 3)。生後 6 ヶ月での累積接種率は $57.0 \pm 1.5\%$ 、生後 7 ヶ月では $75.7 \pm 1.3\%$ 、12 ヶ月での累積接種率は $86.4 \pm 1.1\%$ であった。

改正結核予防法改正前に BCG ワクチンの接種時期を迎えた小児を対象に 2006 年に実施した調査結果 (6) と比較すると、この時にはポリオ生ワクチン 1 回目接種の累積接種率曲線は生後 3 ヶ月から立ち上がっていたが、その後の上昇は今回の調査とほぼ同様であった。2006 年調査での累積接種率は、生後 6 ヶ月では $45.6 \pm 1.5\%$ 、生後 7 ヶ月では $70.6 \pm 1.4\%$ 、12 ヶ月では $86.3 \pm 1.1\%$ であった。今回の調査結果は、生後 12 ヶ月では昨年とほぼ同等であったが、生後 6 ヶ月では 11%、7 ヶ月では 5%ほど、今回の結果が高かった。生後 3-5 ヶ月での累積接種率を比較すると、2006 年の調査では生後 3 ヶ月では $2.4 \pm 0.6\%$ 、生後 4 ヶ月では $6.1 \pm 0.8\%$ 、5 ヶ月では $12.0 \pm 1.0\%$ であった。一方、2007 年の調査では生後 3 ヶ月では $0.7 \pm 0.3\%$ 、生後 4 ヶ月では $1.8 \pm 0.4\%$ 、5 ヶ月では $17.8 \pm 1.2\%$ であり、生後 3-4 ヶ月における累積接種率が 2006 年の調査結果より劣っていた。

5. DPT 1 回目の全国累積接種率

DPT ワクチン 1 回目接種の累積接種率は生後 3 ヶ月から立ち上がり、生後 4-7 ヶ月で急速に上昇している。生後 8 ヶ月から 11 ヶ月では上昇が次第に緩やかになり、それ以降はほとんど上昇がみられなかった (図 3)。生後 5 ヶ月での累積接種率は $56.4 \pm 1.5\%$ 、生後 7 ヶ月では $77.7 \pm 1.3\%$ 、12

ヵ月での累積接種率は $93.3 \pm 0.8\%$ であった。

D. 考察

改正法実施後最初の全国調査となった 2006 年の調査で、BCG ワクチン累積接種率は生後 6 ヶ月以前に約 97% に達しており、「乳児期早期の BCG 接種率を高め乳児の結核免疫力を強化する」という法改正の目的は達成されたと判断された。改正法実施後 2 回目となる 2007 年の全国調査でも、生後 6 ヶ月に達するまでに 97% 以上の累積接種率を達成できた。一方、生後 7 ヶ月から 12 ヶ月までの累積接種率の伸びが 1%弱であることから、すでに述べたように、接種漏れ者対策が軌道に乗っていないことが推測される。

BCG ワクチンの接種時期に関して、小児科学会などは全身性 BCG 感染症の発生を避けるために生後 3 ヶ月から 6 ヶ月に達するまでという接種期間を推奨している。2006 年の調査では生後 0 ヶ月で接種を受けた児が 4 名、生後 1 ヶ月で 32 名、生後 2 ヶ月で 153 名であったが、2007 年の調査では、生後 0 ヶ月が 2 名、生後 1 ヶ月が 14 名、生後 2 ヶ月が 105 名とわずかながら前年より減少していたことから、学会などの推奨が浸透しつつあるものと推測された。

改正結核予防法施行後に、BCG ワクチンの接種時期が早まり、これがジフテリア・百日咳・破傷風 3 種混合 (DPT) ワクチン及びポリオ生ワクチンの 1 回目接種の時期と競合しているため、DPT ワクチンやポリオ生ワクチンの接種率にどのような影響を与えているかを検証する必要が生じた。ポリオ生ワクチン 1 回目の累積接種率は生後 3-4 ヶ月では改正法施行前より劣っていたとはいえ、生後 5 ヶ月から急激に伸びて、施行前の累積接種率に追いついていた。したがって、BCG ワクチンの接種時