

200829003A

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20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 岡部 信彦

平成21(2009)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. テレビ・ラジオCM、ポスター等の媒体を用いた麻疹風疹混合ワクチン接種推進活動の効果について(委託研究)	15
岡部信彦、砂川富正、知念正雄、浜端宏英、町田 孝、糸数 公、安井良則、山本久美、山田隆雄、多屋馨子	
2. 改正結核予防法施行後の全国BCGワクチン等累積接種率:2008年度調査結果	30
岡部信彦、高山直秀、崎山 弘	
3. 北海道で発症した小児期細菌性髄膜炎の疫学調査成績	37
富樫武弘、堤 裕幸、生方公子、坂田 宏、石黒信久、高橋俊司、生方公子	
4. 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	48
浅野喜造、吉川哲史、井平 勝	
5. 肺炎球菌およびHibワクチン接種の基盤となる分離細菌の分子疫学研究	51
生方公子	
6. ムンプス・水痘・肺炎球菌感染症の臨床像と今後の対策	58
庵原俊昭、中野貴司、神谷 齊、落合 仁、渡辺正博、二井立恵、伊佐地真知子	
7. 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	61
木所 稔、齋加志津子、加藤 篤、久保田耐、永田典代、網 康至、須崎百合子	
8. 風疹に関する予防対策、今後の風疹ワクチンのあり方に関する研究	72
平原史樹、種村光代、寺田喜平、川名 尚、多屋馨子、駒瀬勝啓、奥田美加	
9. 2008年の北海道23 施設における水痘、ムンプス、肺炎球菌感染症による入院例の検討	80
堤 裕幸	
10. 65歳以上の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接種効果に関する検討	85
大石和徳、川上健司、大日康史	
11. 疫学情報を用いた組織培養日本脳炎ワクチンの必要性の検討	91
宮崎千明	
12. 百日咳LAMP法と血清診断	96
中山哲夫、渡辺峰雄、宮田章子	
13. 水痘ワクチン弱毒化に関する遺伝子の探索とその機能解析	100
森 康子、腰塚 哲朗	
14. わが国の咳嗽成人患者を対象とした百日咳保菌率調査	103
蒲地一成、岡田賢司、豊泉裕美、韓 賢子、中村 敦、中島夏樹、石川 隆	
15. 学校における麻疹排除に向けた取り組みと今後の麻疹対策に関する研究	107
多屋馨子、谷口無我、山本明史、山本久美、佐藤 弘	
16. 学校における麻疹・風疹対策に関する調査「JR中央線・京浜東北線電車内トレインチャンネル等での情報提供後調査」	114

	多屋馨子、山本久美、佐藤 弘	
17.	2008年9月末現在中間評価接種率からみた第3期・第4期麻疹風疹ワクチンにおける接種率向上に向けた自治体の取り組み	117
	多屋馨子、山本久美	
18.	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「感染症発生動向調査より得られた0歳児における麻疹に関する検討」	123
	多屋馨子、佐藤 弘、島田智恵、多田有希	
19.	百日咳発生データベースの構築と運用	126
	大日康史、菅原民枝、多屋馨子、山本久美、佐藤 弘、安井良則、岡部信彦、国立感染症研究所感染症情報センター百日咳DBチーム	
20.	予防接種管理ソフト	133
	大日康史、菅原民枝	
21.	Hib発生データベースの構築	144
	大日康史、菅原民枝、多屋馨子、岡部信彦	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	151
IV.	研究成果の刊行物・別刷	157

平成 20 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

研究代表者 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、ヘモフィルスインフルエンザ b 菌(Hib)感染症、麻疹、風疹、百日咳、日本脳炎、BCG 等の予防接種によって予防が可能な疾患に関して、基礎医学、臨床医学、疫学、医療経済学、情報伝達および啓発方法など多方面の観点から研究を行ない、今後の感染症対策に必要なことについて検討と提案を行い、可能なところから実施していくことを目的としている。

これらの予防接種によって予防可能な疾患は、世界的に見た場合、わが国はそのコントロールは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、予報接種法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 20 (2008) 年度は研究第 3 年目の年度であるが、第 2 年度に行った第 3 年度の研究申請時に加えて、本研究班の成果の一つとも言えるが、さらなる麻疹対策および風疹対策の強化推進、成人百日咳に関わる問題点の把握と解決、Hib ワクチン導入にあたってワクチン安全性のモニタリングおよびサーベイランスの強化など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 3 年度の総括を以下のように述べる。

研究分担者

庵原 俊昭	独立行政法人国立病院機構 三重病院院長	堤 裕幸	札幌医科大学医学部小児科教授
富樫 武弘	札幌市立大学看護学部客員教授	大石 和徳	大阪大学微生物病研究所 感染症国際研究センター
浅野 喜造	藤田保健衛生大学小児科教授		高病原性感染症研究部門
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所 感染症情報学研究室教授	森 康子	独立行政法人医薬基盤研究所 基盤研究部門長 (現・神戸大学教授)
木所 稔	国立感染症研究所 ウイルス第三部主任研究員 (平成 20 年度)	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
大日 康史 国立感染症研究所
感染症情報センター主任研究官
平原 史樹 横浜市立大学大学院医学研究科
生殖生育病態医学教授
宮崎 千明 福岡市立西部療育センター
センター長
蒲地 一成 国立感染症研究所細菌2部
主任研究官
中山 哲夫 北里大学生命科学研究所
ウイルス感染制御部教授

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、ヘモフィルスインフルエンザb菌(Hib)感染症、麻疹、風疹、百日咳、日本脳炎、結核(BCG)等の予防接種によって予防が可能な疾患に関して、基礎医学、臨床医学、疫学、医療経済学、情報伝達・啓発など多方面からの観点から研究を行ない、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、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6名、計15名(研究代表者1および研究分担者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。また本研究班には、わが国を代表する3名の専門家(倉田 毅・元国立感染症研究所所長・現富山県衛生研究所所長、神谷 齊・国立病院機構三重病院名誉院長、山西弘一・独立行政法人医薬基盤研究所所長)に顧問として参画いただき、指導助言を受けている。なお2008年には、さらなる麻疹対策および風疹対策の強化推進、成人百日咳に関わる問題点の把握と解決、Hibワクチン導入にあたってワクチン安全性のモニタリングおよびサーベイランスの強化などが予防接種行政に求められる状況となったため、これを強化実施するための調査研究及び計画策定、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た。

3年計画の1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た。

2年目は、1年目に実施した研究を更に発展させ、疾病構造を明らかにするとともに、国内対策を構築した。具体的には、水痘-帯状疱疹、ムンプス、百日咳（成人）、肺炎球菌感染症、Hib 感染症、麻疹、風疹、日本脳炎について、国内の disease burden を明らかにし、各病原体の基礎研究ならびにワクチン開発に繋がる基礎研究を実施し、予防接種のあり方と疾病のコントロールについて世界的視野に立ち検討した。なお、2007年度研究においては、麻疹対策計画、啓発の推進、Hib ワクチン対費用効果、予防接種率の效果的算定方法開発、予防接種副反応情報の效果的迅速的把握方法などに関する研究を緊急的に行うことを厚生労働省より求められたため、研究費の増額を得てこれを行ない、成果を提出した。

3年目は多くの研究協力者の協力も得て、これまでの成果をさらに発展させるべく、以下のような分担で検討を行った。

多屋 麻疹排除計画の策定、実施、啓発活動
堤・庵原・浅野 水痘・ムンプス・肺炎球菌および Hib 菌感染症などの重症例を含む広範な疫学調査、ウイルス検査法の見直しおよび LAMP 法などの開発

平原 先天性風疹症候群対策への提言、相談センター、遺伝子検査担当施設を組織

大日 医療経済性、予防接種費用対効果、各疾患統計解析、予防接種管理ソフトの構築、百日咳および Hib 全数調査に向けてのデータベース構築

宮崎 日本脳炎ワクチン勧奨中止に関連し

た日本脳炎の罹患危険性、ADEM の動向

蒲地 成人百日咳の動向、検査法の開発

中山 成人百日咳対策計画

富樫 細菌性髄膜炎発生動向、耐性菌の動向、Hib 感染症全数把握、Hib ワクチン実施把握

岡部 予防接種制度改正後の BCG 等接種率の変動

生方 分担者による臨床分離菌の詳細な解析、分子疫学、薬剤耐性状況の把握

大石 肺炎球菌 23 価ワクチン臨床効果、対費用効果、インフルエンザワクチンとの併用効果

木所 弱毒ムンプス株の確立（リバースジェネティクス法、実験動物による中枢神経性病原性の評価

森 水痘ワクチン株の弱毒化に関する遺伝子の探索と機能解析

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している。また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した。

C. 研究結果および D. 各研究の結論

平成 20 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。

II-1: テレビ・ラジオCM、ポスター等の媒体を用いた麻疹風しん混合ワクチン接種推進活動の効果について(砂川、多屋、岡部)

麻疹排除計画における地域運動の一環として、国の麻疹対策推進会議委員である歌手Kiroroの協力で、テレビ、ラジオのCMを作成し、沖縄県内で3ヶ月間(2008年4月~6月)、試験的に放送した。同年7月、計約7,400人を対象に沖縄県内(本島北部、中部、南部)にてアンケート調査を行った。

第1期・第2期対象児の保護者については、麻疹流行の状況、CMの視聴について割合が非常に高く、CMの印象度、接種へのプラスの動機付けについても有効に働いていることが示唆された。第3期・第4期の対象者については、上記のそれぞれについて中程度の結果しか得られず、CM視聴の機会および媒体としての有効性については、比較的に低かったことが示された。

沖縄県那覇市、浦添市における接種者数の推移においても顕著な影響は認められなかったが、認知度の高さから長期的に有効な影響を及ぼした可能性が高い。また、麻疹および予防接種についての情報源として、テレビは各期において、常に上位1位あるいは2位に位置していた。テレビを除いては、第1期・第2期については行政からの個別の通知が最も有効な情報源となっており、第3期・第4期についても、学校からの連絡がテレビ以外では最も有効な情報源であった。

よって、第1期・第2期については、従来どおりの個別通知をベースに、Kiroro CMのような媒体を活用し、第3期・第4期については学校との連携(学校からの連絡、集団の場を用いた接種など)を最大限に活用しつつ、媒体についてもさらに工夫が必要と考えられた。

II-2: 改正結核予防法施行後の全国BCGワクチン等累積接種率-2008年度調査(高山、岡部)

前年に引き続いてBCGの累積接種率について

2008年度長を行った。結果は2007年度と同様、生後6ヶ月に達するまでに97%異常の累積接種率が達成されていた。またその接種は、ほとんど生後3-5ヶ月の間に行われおり、日本小児科学会の推奨が周知されてきたものと考えられる結果であった。

II-3: 北海道で発症した小児期細菌性髄膜炎の疫学調査成績(富樫、堤、生方)

小児科医が常駐しかつ入院施設を擁する北海道内の病院64か所(平成20年末には59病院)の協力を得て、平成19年1月1日以後に発症した細菌性髄膜炎患者の背景調査と起病菌調査を前年に起続き行った。起病菌の詳細な調査は北里大学生生方が担当した。

平成19年1月1日から20年12月31日までの2年間に北海道で小児期(0~15歳)に発症した細菌性髄膜炎は39例(平成19年21例、20年18例、男23例、女16例)であった。起病菌はインフルエンザ菌24例(61.5%)、肺炎球菌7例(17.9%)、B群溶連菌4例(10.3%)、大腸菌2例(5.1%)、その他2例(リステリア菌、髄膜炎菌、5.1%)であった。発症年齢は1ヵ月未満3例、2ヵ月~1歳未満15例、1~5歳未満17例、5歳以上4例であった。インフルエンザ菌で莢膜型の検査されたものが20例ありうち19例がb型、アンピシリン感受性の検査されたものが18例ありgBLNAR9例、glowBLNAR3例、gBLPAR2例、gBLPACR-II3例、gBLNAS1例であった。肺炎球菌で血清型及びペニシリン感受性が検査されたものが5例ありそれぞれ6A(gPISP)、6B(gPRSP)、19F(gPRSP)、23F(gPRSP)、34(gPSSP)であった。B群溶連菌の血清型が検査されたものが3例ありそれぞれIb、III、V型であった。髄膜炎菌の血清型はY/W135であった。予後はB群溶連菌の1例が発達遅延、視力障害、尿崩症を遺し、水頭症2例(肺炎球菌、リステリア菌)、聴力障害2例(インフルエンザ菌b型、肺炎球菌)の後遺症を遺したが死亡例はなかった。この2年間

で北海道の5歳未満人口10万あたりインフルエンザ菌髄膜炎は5.5、肺炎球菌は1.2の発症頻度であった。

II-4：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（浅野）

全国の小児科入院施設を持つ病院へ医原性免疫不全宿主における水痘あるいは带状疱疹重症化例についてのハガキによるアンケート調査を前年度に引き続いて実施した。また、LAMP法による水痘野生株とワクチン株の簡便な鑑別方法の開発を行った。

アンケートについては、1829施設（54.4%）から結果が返送された。そのうち解析可能なものは1686施設（50.2%）で、8施設から症例ありとの報告があった。7例について患児情報についての記載があった。各症例の概要は以下の通りである。症例1：18歳の腎疾患男児で、水痘罹患に伴い腎不全の悪化。症例2：4歳のファロー四徴症の女児で、水痘脳炎に罹患。症例3：5歳の悪性腫瘍男児で、肺炎、肝炎の合併。症例4：5歳の悪性腫瘍女児で、水痘脳炎発症。症例5：7歳の悪性腫瘍男児で、播種性水痘を発症し死亡。症例6：4歳の悪性腫瘍男児で、水痘脳炎発症。症例7：4歳の悪性腫瘍男児でDICを合併。

LAMP法によるVZV野生株とワクチン株の鑑別について、ワクチン株特異的プライマーを設定し、すべてのワクチン株プライマーセットで野生株との交差反応が認められた。

ワクチン株LAMP法の条件設定として、Mg濃度4mM、d-NTP 800 μ Mの組み合わせで、ワクチン株は反応あたり10コピーまで検出できるのに対し、野生株を検出するには 10^8 コピーが必要で、交差反応をかなり抑えることができた。高いコピー数（ 10^8 コピー/反応）の野生株では交差反応が認められたが、他のヒトヘルペスウイルスとの交差反応は認められなかった。これによって既に開発したLAMP法による水痘野生株とワクチン株の鑑別方法をさらに改変し、特異

プライマーを用いることによりアガロースゲル電気泳動することなく両者の鑑別ができるシステムを開発することができた。

II-5：肺炎球菌およびHibワクチン接種の基盤となる分離細菌の分子疫学研究（生方）

これまでに引き続き、平成20年1月から12月の1年間に「化膿性髄膜炎全国サーベイランス研究」によって全国から収集された肺炎球菌とインフルエンザ菌について、ワクチン接種の基礎となる莢膜型別、耐性遺伝子からみた薬剤耐性化動向についての解析を行った。

インフルエンザ菌は総計109株の送付を受け、そのうちの96.3%は莢膜型b(Hib)株であった。型別不能は3.7%に過ぎなかった。遺伝子変異を伴う β -ラクタム系薬剤耐性菌のgBLNARは56.7%へと増加していた。一方、肺炎球菌は合計52株であったが、遺伝子変異を有するgPRSPは34.6%と減少傾向がみられた。ワクチンと関連する莢膜型としては、gPRSPが多い6B、23F、19F、14、が優位に分離されていた。肺炎球菌の7価PCVのカバー率は74.0%、13価PCVのそれは88.0%であった。

両菌種において耐性菌が多いこと、重症例と予後不良例も多いことから、医療経済的にもすべての小児に対するこれらのワクチン接種が必要であると結論された。

II-6：ムンプス・水痘・肺炎球菌感染症の臨床像と今後の対策（庵原）

2008年米国では、唾液腺中に含まれるムンプスウイルス遺伝子の検出成績から、登校登園停止期間を耳下腺腫脹後9日間から5日間に短縮した。そこで、本邦でもムンプス発症児の登校登園停止期間の変更が必要かを検討した。ほぼ同時期に耳下腺が腫脹した症例では、耳下腺腫脹開始後6日を越えると、耳下腺や顎下腺が腫脹していたとしても唾液からムンプスウイルス分離されなくなり、一方、片側の耳下腺腫脹開始から6~9病日経過して反対側の耳下腺が

腫脹した例では、反対側の耳下腺腫脹時の唾液からウイルスは分離された。

以上の結果から、ほぼ同時期に耳下腺が腫脹した症例では、耳下腺や顎下腺が腫脹していたとしても6病日を経過すると登校登園を許可しても周囲への感染リスクはないと考えられ、一方、片側の耳下腺しか腫脹しなかった例では、9病日までは反対側が腫脹するリスクを伝え、腫脹したときは休校休園すべきと思われた。

II-7: 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(木所)

ムンプスウイルスの中枢神経病原性に関わる遺伝子を特定することはムンプスウイルスの病原性発現機構を解明できるだけでなく、新規ワクチンの開発や品質管理上でも重要な意味を持つ。そこでムンプスウイルスの病原性解明のためのツールとして、マーモセットの感染モデル系とムンプスウイルスのリバースジェネティクス法の確立を試みた。その結果、マーモセットの感染モデル系によってワクチン株間のわずかな病原性の違いを区別できることが示された。また、リバースジェネティクス法によって作製した組換えムンプスウイルスは原株の性状を反映しないことが明らかになった。

II-8: 風疹に関する予防対策、今後の風疹ワクチンのあり方に関する研究(平原、多屋)

本研究班により風疹関連の妊婦相談2次窓口を全国に設け、各地区、ブロックでの相談事例の対応を行ってきた。本研究年度においては幸いに明らかなCRSの発症は見られなかった。しかしながら、産褥女性のうちHI抗体価が16倍以下のワクチン接種対象者は全体の21%に及び、そのうち説明と同意により81.5%の産褥女性がワクチン接種を受け、免疫抗体獲得等の効果が得られた。また本年度までに164例の罹患の疑いのある妊娠女性を2次施設で対応した結果を分析し、風疹患者との接触なしの症例が圧倒的

に多く91.5%を占めており、発疹のみみられた症例は18.5%にみられたが、いずれからもCRSの発症はみられなかった。

また、麻疹、水痘、流行性耳下腺炎の成人発症は妊娠女性にまで及び、全国の医育機関65施設のうち21機関(32.3%)の周産期母子医療センターにおいてこれらの取り扱い例が認められ、他の妊娠女性への2次感染予防、外来受診時、入院時の感染隔離、分娩室での感染予防、母体管理、新生児の管理等々の問題が大きな課題となっていることが示され、周産期管理の視点からこれら再興感染症罹患妊婦の問題に取り組む必要性が示された。

II-9: 2008年の北海道23施設における水痘、ムンプス、肺炎球菌感染症による入院例の検討(堤)

これまでに引き続き、北海道道北地区を除く、ほぼ全道にまたがる小児の入院施設を有する23医療機関における水痘、ムンプス、肺炎球菌感染症などによる入院症例数について調査した。水痘による入院は12機関から報告され全21症例、ムンプスによる入院は3機関のみから報告され計4症例に過ぎなかった。肺炎球菌感染症については14施設から222例の報告があったが、化膿性髄膜炎は1例、足関節炎・敗血症1例、菌血症2例などが含まれた。2008年はムンプスの流行が無く、入院例も少なかったが全体としてはvaccine-preventable diseaseである水痘、ムンプス、肺炎球菌感染症の一般小児における重要性が示された。

今回の調査の入院施設は道内の小児の全入院施設のほぼ3分の1に相当すると考えられ、小児科以外の入院も考慮すると、北海道全体におけるこれら疾患の入院数はこの数倍と概算できる。つまり、水痘による入院は2008年には100名前後、ムンプスによるものは、今年はかなり減って20名前後、肺炎球菌による髄膜炎、敗血症は10~15名と予測される。これらに、成人の重症水痘や、年長児や成人男性にお

けるムンプス瘧疾の併発も考慮すると、定期ワクチンによりこれら疾患の集団防衛を図ることは重要と考えられる。

II-10: 65歳以上の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接種効果に関する検討(大石、大日)

65歳以上の高齢者786例を対象として、肺炎球菌ワクチン(PV)とインフルエンザワクチン(IV)併用接種群(A群 n=394)とインフルエンザワクチン(IV)接種群(B群 n=392)の2群間でオープンラベル無作為比較試験を実施し、PV接種後2年間の肺炎発症頻度、肺炎による入院頻度、肺炎の医療費について全症例および層別解析を行った。全症例の解析では、肺炎頻度、肺炎による入院頻度に有意差は認められなかったが、接種後1年間の有意なワクチンを含む肺炎医療費の削減効果が認められた($P=0.045$, 75,976円)。層別解析では、75歳以上の高齢者、自立歩行困難者においてPV接種による肺炎頻度、肺炎入院頻度の有意な減少が認められた。また、後期高齢者(n=551; $P=0.025$, 125,576円)、自立歩行困難例(n=128; $P=0.014$, 567,464円)でも接種後2年間のワクチン費用を含む肺炎医療費の有意な削減効果が認められた。

本研究の結果は、我が国における65歳以上の高齢者に対するPV接種の肺炎医療費に対する有意な費用対効果を示唆しており、65歳以上の高齢者にIVと同様に、PVを定期接種化(二類疾病)することを提言する。

II-11: 疫学情報を用いた組織培養日本脳炎ワクチンの必要性の検討(宮崎)

日本脳炎ワクチンの定期予防接種の積極的勧奨の差し控えから4シーズンが過ぎ、組織培養日本脳炎ワクチンの必要性を検討するため、日本脳炎ワクチンの接種率、血清疫学、患者発生数等を利用して、日本脳炎罹患リスクを再評価した。

定期接種化された平成7年から平成18年ま

での全国のワクチン実施率をみると、80~90%で推移していた1期の接種率は5%まで低下した。平成17年5月の積極的勧奨の一時差し控えた後の福岡市における実施率は、平成18年度は1期の実施率は14%、2期は5%と激減したが、19年度に1期38%まで回復した。

国立感染症研究所による感染症流行予測調査2007(2008年4月暫定値)では、積極的勧奨の差し控え後、未接種年齢である0~4歳の陽性率が非常に低くなっていた。また、20歳代以降の年齢層(特に40歳代後半)の低陽性率が目立った。これらから感受性者は、乳幼児500~600万人、学童期250万人、20代以降4800万人以上と推計された。しかし同調査で、40歳代後半の年齢層は約20年前に約80%の陽性率があるので、ワクチン免疫が低下して陰性化した可能性が高い。

1982-07年の患者発生を見ると、九州が18.0と最も高く、次いで中四国の11.0だった。最近の2002-07では中四国のリスクが最も高かった。

K社の組織培養日脳ワクチンの第3相臨床試験にエントリーした小児の接種前抗体陽性率を見ると2つのシリーズで1/約400であり、平均3歳の小児が日本脳炎ウイルスに感染するリスクは年間0.07%である。

地域別リスクは九州・中四国が最も高いが、2009年度には茨城で患者発生があるなど、関東地区も安全ではない。組織培養ワクチンの登場時には、供給量も考慮し、未接種感受性者を優先して定期接種を開始するのが妥当であろう。

II-12: 百日咳LAMP法と血清診断(中山)

百日咳の実験室診断は、菌の分離が困難であることから遺伝子診断としてPCR、LAMP法が用いられている。しかしながら、成人百日咳は医療機関を受診するまでの期間が長かったり、抗生剤の投与により、また既にワクチン接種を受けており菌の排泄期間も短いことから遺伝子検出率も低いことから成人百日咳の診断には

苦慮することが多い。成人百日咳に対しては菌分離、遺伝子検索よりも血清診断の利点が大いと考えられ、PT, FHA-EIA 法と同時に、ワクチン成分には含まれない adenylate cyclase toxin catalytic region (CatACT), FHA C-terminal (C-FHA) を抗原として EIA を行った。

臨床的に百日咳が疑われた成人 28 例、幼児・学童 15 例を対象に後鼻腔拭い液と血清を採取した。LAMP 法で成人からは 1/28、幼児学童では 2/15 と百日咳遺伝子が検出されたが検出率は低かった。EIA 抗体 4 抗原中 3 抗原以上陽性を百日咳と考えると成人では 20/28、幼児学童では 11/15 が血清学的に百日咳と診断された。一方、LAMP 法で診断された新生児期の百日咳 3 例では血清学的診断はできなかった。百日咳の診断は遺伝子診断と血清診断を併用する必要がある。

II-13: 水痘ワクチン弱毒化に関する遺伝子の探索とその機能解析(森)

水痘帯状疱疹ウイルス (Varicella zoster virus: VZV) はヒトを自然宿主とするヘルペスウイルスの中で、唯一、効果的なワクチンが実用化されている。現行の水痘生ワクチンである Oka ワクチン株 (vOka) は高い免疫原性が維持され、弱毒性、安全性が確認されている唯一のワクチン株であり、水痘発症に対する予防効果も高いことが知られている。vOka 株感染動態の解明とその親株 (pOka 株) との比較は他のウイルスにおけるワクチン開発にも有用である。そこで、vOka 株においてアミノ酸置換がみられる遺伝子の一つ、ORF0 に焦点をあて、その解析を行った。

作成した特異抗体を用いてウエスタンブロット法を行ったところ、ORF0 は pOka と vOka において分子量に違いがあることが確認できた。ORF0 の真核発現系を 293T 細胞へ導入し、ORF0 の分子量を検討したところ、ORF0 の C 末端部分が、ORF0 の分子量の違いに影響していることがわかった。スプライシングした vOka ORF0 はス

メアなバンドとして確認できるが、スプライシングできない変異 vOka ORF0 は、シャープなバンドとして検出された。

精製したウイルス粒子を ProK で処理することにより、pOka ORF0 は分子量に大きな変化が見られなかった。さらに Triton X-100 を加えウイルスエンベロープを壊すと、pOka ORF0 は検出できなくなった。一方、vOka ORF0 は ProK 処理により分子量に変化が見られ、pOka ORF0 とほぼ同程度のサイズにシフトダウンした。Triton X-100 添加により、vOka ORF0 も検出できなくなった。

感染細胞ライセートおよびトランスフェクション細胞ライセートを用いたウエスタンブロットティングの結果から、pOka ORF0 と vOka ORF0 の見た目の分子量の相違は、vOka ORF0 の C 末端領域に原因があると推測される。スプライシングできない変異 vOka ORF0 は vOka ORF0 と検出パターンが異なっていた。この結果は、スプライシングを受けた vOka ORF0 に何らかの翻訳後修飾が起こっていることを示唆する。

Protease による消化実験の結果から、ORF0 は N 末端側をウイルス粒子の内側に向けて存在していることが分かった。Triton X-100 を添加しない条件では、ウイルス粒子の外側のみが消化される。この条件では vOka ORF0 は pOka ORF0 と同程度の分子量として検出されたことから、vOka ORF0 の C 末端側のみ消化されたと考えられた。このことから vOka ORF0 の分子量変化は C 末端部分に原因があることが確認された。この結果は ORF0 の C 末端がウイルス粒子表面に提示されていることが示唆する。

II-14: わが国の咳嗽成人患者を対象とした百日咳保菌率調査(蒲地)

ワクチンの普及に伴い世界の百日咳患者は激減した。しかし、先進国では成人の百日咳患者が増加傾向にあり、青年・成人層における百日咳感染が新たな問題となっている。わが国の成人百日咳を正確に把握するためには、遺伝子

検査を用いた実態調査が必要である。そこで、本調査ではわが国のワクチン接種プログラムの再評価を目的に、咳嗽を主訴とする成人患者に対し LAMP 法による遺伝子検査を実施し、百日咳の保菌率を調査した。さらに、成人患者の臨床像を把握するため、遺伝子検査陽性者の臨床像を解析した。

国内の4医療機関(施設A~D、国立病院機構福岡病院、名古屋市立大学附属病院、医療法人中島医院、医療法人社団丸の内クリニック)の協力を得て、患者検体を採取した。

咳嗽を主訴とする成人患者267名についてLAMP法による百日咳遺伝子診断を実施したところ、その陽性率は28.8%(77名/267名)を示した。その内訳は施設Aが31.6%(61/177)、Bが15.4%(3/16)、Cが33.3%(3/7)、Dが23.1%(9/38)であった。同時期の施設Aにおける小児のLAMP陽性率は32.4%(122名/377名)であり、成人患者とほぼ同様な値を示した。また、施設Aでは検体数、陽性数ともに3~7月が多く、2008年3月には陽性率が89%という高値を示した。一方、2007年11月と2008年11~12月の陽性率は0%であった。施設Aにおける月別陽性数を小児のものと比較したところ、成人と小児における検体数ならびに陽性数は2008年4~7月に多く、成人と小児の流行時期は一致することが明らかとなった。

施設Aにおける咳嗽成人患者について、LAMP陽性者と陰性者別にその臨床像を比較すると、LAMP陽性者は発作性の咳(78%)、夜間覚醒(59.3%)、周囲の咳(56.9%)について高い有症率を持つことが判明した。

本調査により、わが国の咳嗽成人患者は高いLAMP陽性率(28.8%)を示すことが判明し、小児と同様に成人も百日咳菌の保菌者となることが再確認された。また、成人と小児の流行時期が一致したことから、「大人から子供」または「子供から大人」への感染が高頻度に起きている可能性が指摘された。百日咳の「大人から子供」への感染防止策として、成人保菌者に対

する抗生剤投与とワクチン接種による感染防御が挙げられる。成人保菌者を臨床症状から早期に探知することは困難であり、乳幼児への百日咳感染を防止するためには青年・成人層へのワクチン接種が有効な手段と考えられる。

II-15-1:学校における麻疹排除に向けた取り組みと今後の麻疹対策に関する研究(多屋)

2008年4月から5年間の時限措置として始まった中学1年生、高校3年生相当年齢の者に対する麻疹・風疹ワクチンの定期接種は、東京都・大阪府・神奈川県等、大都市を含む都府県での接種率が不十分であった。この結果を受けて、上記3都府県の中学校・高等学校を対象に麻疹に関する啓発とともに、調査を実施した。現在回収が継続しているため、回収率27.1%時点の中間報告ではあるが、学校での麻疹対策ガイドラインならびに啓発用リーフレットの認知度は極めて高かった。

都道府県麻疹対策会議への接種率の報告は東京都と神奈川県は会議からの依頼がなく、報告が行われていない学校が多かった。大阪府は回答のあった全校で報告されていた。学校での未接種者への個別指導は62.9%でしか行われていなかった。対象期間が過ぎると有料になることは知っていても、それまでに95%以上の接種率が達成可能と回答した学校は31.5%に留まった。次年度の対象者には年度初めの春休み中(4/1から入学式あるいは始業式まで)に受けるよう連絡可能と回答した学校は64.5%であり、今回の調査が対策に活かされていることを期待した。

海外への修学旅行は回答があった中学の35.8%、高校の57.1%で実施されており、その場合は徹底した対策が講じられている学校が多かった。2007-2008年度に麻疹による休校、学年あるいは学級閉鎖を経験した学校は10.7%あり、2007年度生徒の麻疹患者数が0であった学校は54.8%のみであり、2008年度は減少したものの78.7%であった。

定期接種対象者への接種が進まなければ、感受性者の蓄積は改善されず、将来、再びこの世代での流行が発生することが予想される。今後4年間この制度は継続されるが、更に積極的な対策を講じると共に、国民一人一人がその意義を理解し、教育部門と保健部門が一体となった国を挙げた取り組みが不可欠であると考えられた。

II-15-2: 2008年9月末現在中間評価接種率からみた第3期・第4期麻疹風疹ワクチンにおける接種率向上に向けた自治体の取り組み(多屋)

わが国における麻疹 Elimination にむけて、麻疹風疹予防接種の定期接種対象者が、従来の第1期と第2期に加えて2008年度からの5年間に限り、中学1年生(第3期)・高校3年生(第4期)に相当する年齢の者を含めた4つの年代に拡大された。その初年度である2008年度は複数回の接種率評価が、特に第3期と第4期に対して実施された。その中で、接種率が早くから高い自治体と、伸び悩んでいる自治体が見られたため、その要因を探るべく、抽出した自治体に対して電話によるインタビュー調査を行った。

結果として、第3期25自治体、第4期27自治体、重複した自治体もあわせて47自治体に調査を実施することができた。第3期で接種率が高かった13自治体中10自治体、第4期で接種率の高かった15自治体中4自治体で、集団の場を用いた接種を併用していた。個別接種のみで対応している自治体では、自治体からの個別通知に加えて、学校からの個別の確認・勧奨が積極的になされている状況がうかがわれた。

第3期・第4期とも接種率が伸び悩んでいる22自治体中16自治体では、学校あるいは教育部局との連携に課題を抱えていた。さらに、6自治体において複数回の個別通知を実施していなかった等の結果が得られた。市町村の実情や抱える課題は、まさに千差万別であるものの、

接種率が高かった自治体は、地域の実情に合わせて様々な工夫を凝らし、関係各部署と非常によく連携しながら、積極的に取り組みを進めていた。特に、第3期・第4期対象者においては、学校との連携が非常に大きな要因と考えられる。

第3期・第4期のみならず、第2期においても、保健行政部門・教育部局・地域の医療関係者の密な連携が欠かせないと考えられ、地域において最大限可能な対応を、実情に応じて、工夫しながら、積極的に講ずることが重要と考える。

II-15-3: JR中央線・京浜東北線電車内トレインチャンネル等での情報提供後調査(多屋)

2012年を目標として、現在、国を挙げて取り組んでいる麻疹排除計画において、東京都の定期接種率が伸び悩んでいる現状が確認されたため、都内での接種率向上と、機運の盛り上げに資するため、都内を走るJR電車内モニターにて、本研究班で作成したKiroroによる麻疹予防接種啓発TV-CMを放映し、その後、都内の高校(公立・私立)の先生に当該CMの認知と、学校における麻疹対策に関する意識を図るための調査を計画した。放映は、3月16日からの1週間(JR中央線・京浜東北線)実施された。

調査は、中高一貫校を含む都内のすべての高校長・理事長に対して実施した。今後は、都内の高校生を対象とした調査を実施し、麻疹の症状、合併症の頻度、予防接種の重要性等についての知識と、電車内における当該CMの認知、麻疹予防接種の有無・予定等を問い、参加した学校における麻疹対策の一助となり得る調査を計画している。

(今年度の追加交付を受けた新規研究であるが、研究費配分のタイミング等から、研究の実施は年度内開始ができたがその評価は年度を越えて行うことになった)。

II-15-4: 感染症発生動向調査より得られた0

歳児における麻疹に関する検討(多屋)

わが国における麻疹患者の把握は感染症発生動向調査により実施されているが、2008年1月1日より麻疹は従来の定点把握疾患から全数把握疾患に変更となり、医師は麻疹と診断した患者のすべてを届け出ることが義務付けられた。2008年第1週～52週に麻疹と診断された0歳児は610例と全体(11,007例)の5.5%を占め、15歳(761例)、16歳(713例)、1歳(632例)に次いで多い報告数であった。0歳児における麻疹患者の9割以上は移行抗体が減衰する6か月齢以上であり、感染源の5割以上は両親、兄弟・姉妹、親戚などの身近な者であった。

0歳児は定期予防接種対象年齢前であり、ほとんどは麻疹に対する免疫を保有していないことから、0歳児での麻疹発生をなくするためには流行を抑制する以外に不可能であり、そのためには定期予防接種対象年齢の者における高い予防接種率の達成および維持に加え、麻疹に対する全ての感受性者対策が重要である。

II-16-1: 百日咳発生データベースの構築と運用(大日、多屋、岡部)

百日咳は感染症発生動向調査における小児科定点把握の5類感染症であり、患者の発生報告数は、全国約3,000の小児科定点から報告されているが、2008年は、過去10年間の同時期と比較して高い状態であった。しかしながら、現在の流行状況、特に成人における発生状況の詳細については、その殆どが明らかになっていない。そこで、より正確な実態の把握と対策の立案のため、前年度に行った麻疹全数調査の経験に基づいて、百日咳データベース(DB)を構築した。「百日咳DB:全国の百日咳発生状況」2008年5月8日スタートし、百日咳を診断した医師による自発的な登録とした。データベースの内容は、診断日、発症日(カタル症状あるいは咳の出現日)、症例の性別と年齢、検査依頼の有無、検査方法と結果、ワクチン接種歴、報告基準、転帰等とした。2008年5月8日から2009年1月9日まで619件

の報告があった16歳以上例は59.1%で、平均年齢24.3歳であった。検査陽性例のみは531件であった。この結果、発生動向調査では把握できていない患者の動向があることが示唆された。

II-16-2: 予防接種管理ソフト(大日)

「麻疹に関する特定感染症予防指針(平成十九年十二月二十八日)。(厚生労働省告示第四百四十二号)」では、接種の促進のために予防接種管理ソフトを国立感染症研究所が開発することとなっている。本研究ではそれを具体化したものである。本ソフトは、住民基本情報あるいはそれと同種の住民情報を、自動もしくは手動で取り込み、接種対象者の更新を常に行う。一方で予診票から接種状況を入力する。本ソフトは各自治体に閉じた環境で運用され外部との接続はない。昨年度平成20年3月までに開発を完了し、配布を開始したが、その後の改良、修正は同年6月までかかった。その後自治体からの要望による修正を12月まで実施し、改良されたソフトを配布した。

平成20年12月末現在、予防接種ソフト配布先は354枚(326自治体)に及び全国の約1/6の自治体に送付して利用されている。

II-16-3: Hib発生データベースの構築(大日、多屋、岡部)

Hibの任意接種に対するワクチンの供給が2008年12月19日から開始されたことを受けて、その発生状況、疾病負担を全国的に調査するものである。前項「百日咳DB:全国の百日咳発生状況」を参考に、その項目を入れ替える形で構築を行った。調査項目は患者住所(都道府県、市区町村)、報告日、診断日、発症日(Hib症状出現日)、性別、年齢、保育所通所の有無、診断、検査、Hibワクチン接種歴、薬剤、既往歴(基礎疾患)、予後、入院期間、その他特記すべき事項、メールアドレス、メモ(関係者に公開)、メモ(非公開・個人用)とした。倫理委員会等の諸手続きを経て、2009年4月をめど

に運用を開始する予定である。

II-17: わが国におけるインフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチンの実態調査および安全性調査 (富樫、多屋、岡部)

欧米諸国では 1990 年代に結合型インフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチンが定期接種ワクチンとして広く乳幼児に接種された結果 Hib 髄膜炎の発症は激減した。わが国では 2007 年 1 月結合型 Hib ワクチン (アクトヒブ®、フランス Sanofi Pasteur 社製) が輸入製造承認されたが、その後製品のさらなる安全性確保と安定供給確保のため実際の導入に時間がかかり、最終的に 2008 年 12 月に市販された。市販当初は供給数が限定されるため計画販売されている。

本研究はアクトヒブ®の①安全性調査、②有効性調査と費用対効果の検討、③ワクチンが広く接種された場合の Hib 髄膜炎の疫学への影響調査の 3 点を、メーカーに依存するのではなく、厚生科学研究として、研究者によって行うことを目的としている。

研究内容は、アクトヒブ®を接種する医師から接種機会ごとに保護者に調査用紙を配布し記入依頼する。被接種者の安全性に関する情報を分担研究者富樫あてて収集する。さらに接種医師からある期間毎 (一ヶ月毎くらい) に総括調査表を作成し郵送してもらう。

本研究を通じて得られた情報をもとに、Hib ワクチンの安全性を評価し、年齢群別接種率を計算し、Hib 髄膜炎以外の侵襲性 Hib 感染症 (喉頭蓋炎、菌血症、肺炎など) の疫学的影響を明らかにしようとするものである (II-16-3 とリンクさせる)。これらの情報をもとにして、Hib ワクチンを予防接種法上の定期接種として位置づけるか否かの判断根拠にしようとするものである。

(本研究は、今年度の追加交付を受けた新規研究であるが、研究費配分のタイミング等から、研究の実施は年度内開始ができたが、その成績

の評価は年度を越えて行うことになった。したがって今回報告書の提出はない。)

E. 総括的結論と考察

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 期接種実施などが行われた。全数把握によって、麻疹の現状が以前より正確に把握できるようになり、また定期接種率なども、各方面の協力を得て、以前より迅速に把握できるようになってきた。今後これら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 eliminateion, およびあわせて CRS elimination が達成可能かどうか、実施とともにさらなる評価、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必要はある。

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 発症が危惧されてきたところである。ペロ細胞由来 JE ワクチンについては、平成 21 年 2 月ようやく薬事法上の認可が得られ、製造および検定の作業が進められようとしている。今後さらにワクチンの効果、安全性、疫学状況の変化、日本脳炎ワクチンのわが国における位置づけなどについて、引き続き検討が必要である。

4) Hib (インフルエンザ b 菌) ワクチンが平成 20 年 12 月から任意接種の位置づけで導入となった。導入後の実施状況、メーカー主導ではない研究者によるワクチン安全性に関するフォロー、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。

肺炎球菌についても、その疾病負担、薬剤耐性化の傾向は明らかになっており、ワクチンの更なる広範な利用を可能にすることは必要である。高齢者にとっては、23価肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの併用は、医療経済的にも効果のあることが示され、今後定期接種としての導入をするワクチンの一つであることが提言される。また小児に関しては結合型7価ワクチン導入についても、同様に考えられる。またこれらのワクチンは、現在のわが国での流行型をカバーすることが可能でとえられる成績であった。

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。そしてこれまでの研究から、水痘ワクチンの定期接種化は、国民の利益につながるものであると結論付けることが出来る。またいくつかの自治体では、すでに公費負担制度を導入しているところも増加しつつある。さらに昨今バイオテロに関し、天然痘(痘瘡)の問題が大きく浮上している。天然痘の鑑別診断には水痘が必ず挙げられるが、水痘そのものが小数になれば、臨床医にとっても行政担当者にとっても、公安・治安当局にとっても、鑑別診断上の悩みは少なくなる。水痘対策はその疾患負担からも重要であることはいうまでもないが、公安・治安上の意味も大きい。またわが国において世界で初めて製造実用化された水痘ワクチンが、海外で広く使われているにもかかわらず、わが国では予防接種率30%程度という現状も、早急にこの問題を解決すべき大きな理由の一つである。またわが国から世界に発せられた水痘ワクチンであるだけに、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、引き続きこの研究は継続が必要である。

ムンプスワクチンについては、WHOの公開資料などでも、ほとんどの高所得国においてム

ンプスはワクチンが導入されており、また導入しているほとんどの国はMMR混合ワクチンを使用していると記載されている。わが国におけるムンプスワクチンの導入の最大の問題点は、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と進展が必要である。

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。

また、産科領域において、麻疹、水痘、ムンプスなどの産科病棟などにおける院内感染問題も浮上してきており、これらの疾患の予防は、従来の小児のみへの対策からさらに踏み出す必要があり、この点についても研究をさらに進めていく必要がある。

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。今回研究班の新たなテーマとして、成人における本症の検査診断の標準化、新たな検査法などに取り組むことができたが、今後迅速診断の開発、普及とともに、DPT1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。

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し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。

(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)

チン累積接種率—2008年調査—, 日本医師会雑誌 2009, 137:2132-2136.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

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: 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.
2. 岡部信彦: わが国における麻疹排除へのスタート. 小児科 2008, 49(4)481-487.
3. 岡部信彦: わが国における予防接種対策—最近の麻疹流行の問題点と対策の変化—, 感染・炎症・免疫 2008, 38(2):172-174.
4. Okabe N: Combined MR vaccine introduced in Japan. Jap Med Assoc J 2008, 51(3):191-196.
5. 岡部信彦・多屋馨子: 予防接種に関するQ&A集 2008. 日本細菌製剤協会 2008.8.
6. 岡部信彦, 山本久美, 佐藤弘, 島田智恵, 安井良則, 山下和予, 松井珠乃, 砂川富正, 中島一敏, 木村博一, 多田有希, 谷口清州, 多屋馨子: 予防接種法および感染症法改正後の麻疹およびその対策の状況. 小児科臨床 2008, 61(11):2149-2156.
7. 高山直秀, 崎山 弘, 岡部信彦, 橋本 哲: 改正結核予防法施行後の全国BCGワクチン累積接種率—2007年調査—. 日本医事新報 2008, 4386:75-78.
8. Sunagawa T, SAhimada T, Ueno-Yamamoto K, Yamashita K, Tanaka-Taya K, Tada Y, Yasui Y, Matsui T, Taniguchi K, Kobayashi J and Okabe N.: Progress toward measles elimination—Japan, 1999-2008. MMWR 2008, 57(38):1049-1052.
9. 高山直秀, 崎山 弘, 岡部信彦, 橋本 哲: 改正結核予防法施行後の全国BCGワク

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」
研究代表者: 岡部信彦 国立感染症研究所 感染症情報センター長

分担研究報告書

テレビ・ラジオ CM、ポスター等の媒体を用いた麻しん風しん混合ワクチン

接種推進活動の効果について(委託研究)

(平成 20(2008)年度報告)

協力研究者:

砂川 富正	国立感染症研究所感染症情報センター、沖縄県はしか“0”プロジェクト
知念 正雄	知念小児科医院、沖縄県はしか“0”プロジェクト
浜端 宏英	アワセ第一医院、沖縄県はしか“0”プロジェクト
町田 孝	まちだ小児科、沖縄県はしか“0”プロジェクト
系数 公	沖縄県福祉保健部健康増進課、沖縄県はしか“0”プロジェクト
安井 良則	国立感染症研究所感染症情報センター
山本 久美	国立感染症研究所感染症情報センター
山田 隆雄	厚生労働省健康局結核感染症課
多屋 馨子	国立感染症研究所感染症情報センター
岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター

研究要旨

麻しん排除計画における地域運動の一環として、国の麻しん対策推進会議委員であり、国民的人気を擁する歌手 Kiroro の協力で、テレビ、ラジオの CM を作成し、沖縄県内で3ヶ月間(2008年4月～6月)、試験的に放送した。同年7月、計約7,400人を対象に沖縄県内(本島北部、中部、南部)にてアンケート調査を行った。第1期・第2期対象児の保護者については、麻疹流行の状況、CMの視聴について割合が非常に高く、CMの印象度、接種へのプラスの動機付けについても有効に働いていることが示唆された。第3期・第4期の対象者については、上記のそれぞれについて中程度の結果しか得られず、CM視聴の機会および媒体としての有効性については、比較的に低かったことが示された。沖縄県那覇市、浦添市における接種者数の推移においても顕著な影響は認められなかったが、認知度の高さから長期的に有効な影響を及ぼした可能性が高い。また、麻疹および予防接種についての情報源として、テレビは各期において、常に上位1位あるいは2位に位置していた。テレビを除いては、第1期・第2期については行政からの個別の通知が最も有効な情報源となっており、第3期・第4期についても、学校からの連絡がテレビ以外では最も有効な情報源であった。よって、第1期・第2期については、従来どおりの個別通知をベースに、Kiroro CMのような媒体を活用し、第3期・第4期については学校との連携(学校からの連絡、集団の場を用いた接種など)を最大限に活用しつつ、媒体についてもさらに工夫が必要と考え

られた。なお、本研究は、沖縄県はしか“0”プロジェクトの全面的な協力の下、実施されたものである。

A. 研究背景と目的

平成20(2008)年より開始された、わが国における麻疹排除計画の中心的な活動は、概念的に地域活動計画(Mircroplan)および地域運動(Social Mobilization)2つに大別出来る(図. 1)。地域運動とは、地域を中心に、あるいは国レベルで、麻疹対策に対する関心を高め、排除の機運を盛り上げる活動の事を指す。これに関連する活動のうち、平成20(2008)年は、行政機関、医療機関、教育機関の関係者を対象とした麻疹啓発DVDの作成(国立感染症研究所感染症情報センター第3室による)、パンフレット・リーフレットの作成・配布(厚生労働省、文部科学省、日本医師会)などが行われてきた。その活動を補完するものとして、特に一般向け、麻疹風しんワクチン(MR)接種対象者あるいは保護者向け、として検討されたのが、メディア媒体を用いたキャンペーンの実施である。

今回、国民的な人気を擁する歌手であり、国の麻疹対策推進会議委員(保護者代表)の一員でもある、“Kiroro(ビクター・ミュージックパブリッシング株式会社所属)”の全面的協力(原則無償)が可能となる中で、テレビやラジオなどのコマーシャルを制作することが検討された。なお、Kiroroとは、玉城千春さん、金城綾乃さん(それぞれ2児、1児の母)からなる歌手であり、これまでの主な歌手活動としては、第31回日本有線大賞・最優秀新人賞(1998年)、1998年・1999年・2001年・2007年(伴奏のみ)のNHK紅白歌合戦出場などが知られるところである。今回のテレビやラジオなどのコマーシャル制作の一方、Kiroroをメインキャラクターとしたポスターの作成・配布が合計約265,000枚に渡って行われた(厚生労働省配布分(各都道府県・市区町村)約59,000枚、文部科学省配布分(中学、高校)約36,000枚、日本医師会配布分(会員)約170,000枚)。さらに、コマーシャルやポスターなどのメディアAPRを兼ねた付随的活動(麻疹対策への協力依頼)として、Kiroroによる榎添厚生労働大

臣への面会が2008年2月に、仲井間沖縄県知事への面会(沖縄県はしか“0”プロジェクトと共に)が同4月に実現しており、麻疹対策に向けての大きなアピールとなった。

このような状況下で、実費のみで制作されたテレビCM(15秒)、ラジオCM(20秒)は、沖縄県内全域において試験的に放送された。放送期間は、2008年4月末から6月末である。この期間設定は、麻疹風しんワクチン(MR)強化期間に連動している。

放送回数は以下の通りである。

テレビCMの放送:計261回で(地上波3社+ケーブルテレビ1社)、約10%超が、いわゆる“ゴールデンタイム”の放送であった。

ラジオCMの放送:計60回(AM2社+FM1社)。

沖縄県内において放送された本テレビ、ラジオCMの効果を評価し、今後の麻疹排除活動における有効なメディアキャンペーンへの提言を行うことを目的として本研究を実施した。

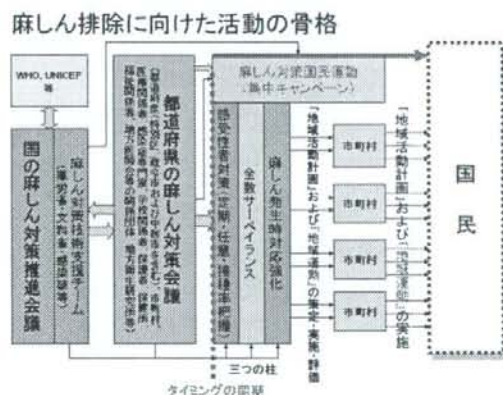


図. 1 わが国の麻疹排除計画における地域活動計画と地域運動

B. 研究方法

調査対象者

沖縄県内在住のMR対象者の保護者(1期・2期)

あるいは対象者(第3期・4期)とする。詳細について、表 1に示した。

		総計	男性	女性	回答無
第1期 (保護者)	計	152	13	139	0
	%	1.0%*	8.6%	91.4%	0.0%
第2期 (保護者)	計	1,783	76	1,692	15
	%	10.5%*	4.3%	94.9%	0.8%
第3期 (対象者)	計	2,160	1,104	1,038	18
	%	12.1%*	51.1%	48.1%	0.8%
第4期 (対象者)	計	3,313	1,497	1,797	19
	%	18.5%*	45.2%	54.2%	0.6%
総計(人)		7,408	2,690	4,666	52

表 1: アンケート調査対象者総数(N=7,408)および男女別数 注>(*印) 沖縄県ホームページからの以下年齢別人口情報を分母として推定した割合(2005年): 1歳 15,922人、6歳 17,058人、13歳 17,811人、18歳 17,937人

- ・ MR1期: 1歳半健診(保健センター)(N=2): 宜野湾市(1)、那覇市(1)
- ・ MR2期: 幼稚園(N=46): 名護市(2)、うるま市(5)、沖縄市(4)、那覇市(35)
- ・ MR3期: 公立・市立の中学校(N=12): 名護市(2)、うるま市(1)、沖縄市(2)、北谷町(2)、宜野湾市(1)、浦添市(1)、那覇市(3)
- ・ MR4期: 公立・市立の高校(N=14): 今帰仁村(1)、名護市(1)、うるま市(2)、読谷村(1)、沖縄市(2)、北中城村(1)、宜野湾市(2)、浦添市(1)、那覇市(3)

調査期間

2008年7月中旬(夏休み直前)の2週間程度。

調査実施主体

沖縄県はしか“O”プロジェクト、沖縄県小児保健協会が主体となって調査を実施した。

調査方法

自記式アンケートの記入を行い、回収率は99.3%であった(調査票は参考資料1~4に添付)。

調査内容(主な質問項目の概要)

回答者の属性(性別、年代)、自分自身(あるいは子ども)がMRワクチン接種対象者であることの認知、2008年7月時点でのMR定期予防接種実施の有無、2007年以降のはしか流行(全国)の認知、歌手キヨロ(Kiroro)出演の「はしかゼロ」CMについての認知・麻疹の病気に関する恐さの伝達度・CM全体の印象、CMの長さ、CMを見てのMR接種行動への意識促進、麻疹が死亡する病気であることの知識、麻疹およびワクチンに関する情報源、について尋ねた。

比較情報

沖縄県那覇市の月別MR接種者数の推移(4~11月)、および同浦添市の月別MR接種者数の推移(4~12月)を、キャンペーン時期と参照した。

情報の取り扱い

一次情報は、全て沖縄県小児保健協会に集められ、単純集計が行われた。以降解析された情報は、全て集計された内容である。

法的根拠と倫理的側面

本調査においては、調査票中に氏名、住所についての項目が最初から無く、無記名にて収集された。よって、対象者個人を絞り込むことは出来ない。個人情報の漏洩は発生せず、倫理的側面において問題を有しない。

C. 研究結果

- ・ 接種対象者であることの認知:
MR接種対象者であることの認知は1期・2期で90%近く、3期は40%程度に留まる。