

3) Watanabe M., et al. Characterization of serological responses to pertussis. Clinical and vaccine immunology 2006; 13: 341-348

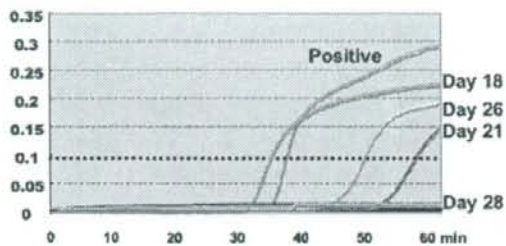


図1. 新生児百日咳からの経時的遺伝子検出

表 1 百日咳抗体陽性率

	FHA (+)	PT (+)	CatACT	C-FHA	1+	2+	3+	4+
<3Y (n=5)	2	1	3	2	2	2	0	1
3-19Y (n=15)	13	11	14	10	0	4	3	8
>20Y (n=28)	25	21	25	20	1	7	4	16

FHA: filamentous hemagglutinin, PT: pertussis toxin,

CatACT: catalytic region of adenylate cyclase toxin,

C-FHA: c-terminal region of FHA

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

研究分担者 森 康子

神戸大学大学院医学研究科臨床ウイルス学分野教授

研究協力者 腰塚 哲朗

医薬基盤研究所感染制御プロジェクト研究員

研究趣旨

水痘ワクチン株(vOka)はワクチンとしての高い安全性、免疫原性が確認されている。vOka は親株である pOka と比較して弱毒化しており、その責任遺伝子の決定が試みられている。今回、我々は pOka と vOka で大きな変異の生じている遺伝子の一つ、ORF0 に焦点を当て、その解析を行った。ORF0 は C 末端付近に膜貫通ドメイン(TMD)を持つ。pOka ORF0 と vOka ORF0 では、TMD 以降の C 末端領域に大きな違いが存在している。このため、pOka ORF0 と vOka ORF0 は分子量に差が確認できる。また精製ウイルス粒子外側を protease により消化すると vOka ORF0 の分子量に大きな変化が見られたことから ORF0 は C 末端側をウイルス粒子外側に向けていることが分かった。

A. 研究目的

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、我々は、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。

ORF0 は C 末端付近に膜貫通ドメイン (TMD) を持つ。pOka ORF0 においてストップコドンとなる部分に、vOka ORF0 では点変異が生じておりアルギニンに置換される。このため、vOka ORF0 では C 末端に新たな配列の付加が起こっている (図 2)。

B. 研究方法

(1) ウイルスと細胞

VZV pOka 株と vOka 株は MeWo 細胞を用いて感染実験を行った。

MeWo 細胞は 8% FCS を含む DMEM 培地にて培養した。感染細胞の培養には 3% FCS を含む DMEM 培地を用いた。

293T 細胞は 10% FCS を含む DMEM 培地に

て培養した。

#### (2) ORF0 発現プラスミドの構築

p0ka 由来 ORF0 および各種 v0ka 由来 ORF0 をコードする cDNA を pCAGGS ベクターへ組み込み、真核発現系を構築した(図 1)。v0ka ORF0 のスプライシングドナー配列に点変異を導入し、スプライシングできない変異 ORF0 の真核発現系を作成した(図 1)。

#### (3) 特異抗体の作成

GST と ORF0 の N 末端部分の融合タンパク質 GST-ORF0 を大腸菌内で発現させた。GST-ORF0 を Glutathione-Beads により回収、精製した。精製タンパク質をウサギに免疫し、特異抗体を得た。特異抗体はアフィニティ精製後に実験に使用した。

#### (4) Protease による消化実験

精製したウイルス粒子を 1% Triton X-100 存在あるいは非存在下において 500ug/ml Proteinase K (ProK) で処理した。室温で 30 分間反応させた後、氷上にて最終濃度 2mM の PMSF を添加し、ProK の反応を停止させた。得られたサンプルは煮沸せず SDS-PAGE を行い、ウエスタンブロット法によって検討した。

### C. 研究結果

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 p0ka と v0ka 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 v0ka ORF0 はスミ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 v0ka 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、p0ka 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、p0ka ORF0 は検出できなくなった。一方、v0ka ORF0 は ProK 処理により分子量に変化が見られ、p0ka 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、v0ka ORF0 も検出できなくなった。

### D. 考察

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、p0ka ORF0 と v0ka ORF0 の見た目の分子量の相違は、v0ka 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 v0ka ORF0 は v0ka 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 v0ka 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 v0ka ORF0 は p0ka ORF0 と同程度の分子量として検出されたことから、v0ka 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 v0ka 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。

#### E. 結論

ORF0はN末端側をウイルス粒子内側に向けて、C末端側をウイルス粒子外側に向けていることがわかった。p0ka、v0ka間におけるORF0分子量の違いは、そのC末端側部分に原因があることが確認された。

図1 p0ka ORF0, v0ka ORF0のcDNA

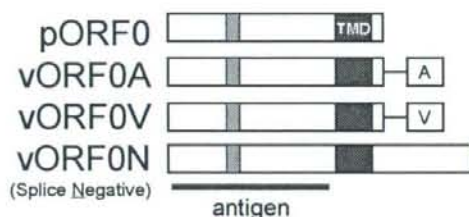


図2 ORF0 膜貫通ドメイン以降のアミノ酸配列

青枠は野生株(p0ka)とワクチン株(v0ka)の共通配列。赤枠はv0ka ORF0の共通配列を示す。

#### TMD以降のアミノ酸配列比較

野生株: 121PEEPPNSTT\*(129aa)

ワクチン株: 121PEEPPNSTTRNYCPEGEVARTPFSGIVALGHQPXE\*(155aa)  
(X: A or V)

スプライス無:

121PEEPPNSTTRNYCPEGEGIYSRLQLVARVCTTKAIYVTKANVAIWSTTPSTL  
HNLSYCFSCADAFLDRGLGTSTSGIRTAGGLARTTSGDALFCISSVC\*(221aa)



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

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

わが国の咳嗽成人患者を対象とした百日咳保菌率調査

分担研究者 蒲地 一成 国立感染症研究所 細菌第二部 室長

**研究要旨** 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百日咳菌の保菌率を調査した。4 医療機関の協力を得て LAMP 法による遺伝子検査を実施したところ、咳嗽成人患者の 28.8% (77 名/267 名) に百日咳菌 DNA が検出された。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。乳幼児への百日咳感染を防止するためには、他の先進国と同様にワクチン接種プログラムの見直しが必要と考えられた。

**研究協力者**

岡田賢司(国立病院機構福岡病院 小児科)  
豊泉裕美(国立感染症研究所 細菌第二部)  
韓 賢子(同上)  
中村 敦(名古屋市立大学院 医学研究科)  
中島夏樹(聖マリアンナ医科大学 小児科)  
石川 隆(東京大学保健センター)

**A. 研究目的**

百日咳はワクチン予防可能疾患の一つであり、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。百日咳は青年・成人層が感染しても重篤化することはないが、小児、特にワクチン未接種の乳幼児が感染すると重篤化し易い。そのため、百日咳菌を保菌した青年・成人患者は乳幼児への感染源となる可能性が指摘され、先進国では大人から子供への感染防止を目的にワクチン接種プログラムの見直しが進められている。

わが国では 1981 年の精製百日せきワクチンの

導入以降、百日咳患者は着実に減少傾向にある。しかし、2002 年以降成人患者の急増が認められ、2008 年には全報告数の 36.7% を占めた。ただし、百日咳は小児科定点把握疾患であるため、報告されない成人患者は相当な数に上るものと推察されている。また、百日咳の患者報告は主に臨床診断と血清診断に基づくため、正確な診断には遺伝子検査による病原体診断が望まれている。そのため、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。

**B. 研究方法**

調査協力機関:2007~2008 年に国内の 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(図1)。



Fig. 1 調査実施期間(医療機関別)

調査対象者:急性・遷延性咳嗽(原則14日以上)を主訴とする成人患者を対象に、検体採取に同意が得られた267名から鼻腔スワブを採取した。遺伝子検査:患者検体を国立感染症研究所・細菌第二部に送付し、QIAamp DNA Micro kit (QIAGEN)を用いてDNA画分を精製した。得られたDNA検体を百日咳LAMP検査に供試した。聞き取り調査:施設Aにおいて、症状や家族歴などについて臨床像の聞き取り調査を実施した。

#### (倫理面への配慮)

国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査の承認を得て実施し、臨床検体は非連結匿名化により個人が特定できないよう配慮した。

### C. 結果

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(表2)。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(図2)。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(図3)。

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した(表2)。その結果、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。一方、年齢と生化学的検査(白血球数、リンパ球)に差は認められなかった。

### D. 考察

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行き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。しかし、成人患者の臨床像は「発作性の咳」、「夜間覚醒」、「周囲の咳」であり、小児に特徴的な吸気性笛声は認められない。そのため、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。

米国では2005年に成人用ジフテリア・百日せき・破傷風三種混合ワクチン(Tdap)の使用を認可し、11~12歳児にTdapの単回投与を勧奨している。米国では12歳までにジフテリア・破傷風・百日咳せきワクチン(DTaP)が5回、Tdapが1回接種されるのに対し、わが国では3歳までにDTaPが4回接種されるのみである。米国に比べてわが国の接種回数は2回少ないことから、百日咳対策にはワクチン接種プログラムの見直し優先課題となる。ただし、わが国では乳幼児の患者報告数に増加は認められず、現行の予防接種プログラムは小児



の百日咳対策には十分に機能しているといえる。そのため、わが国では費用対効果を含め効果的なワクチン接種プログラムの確立が必要である。

## E. 結論

急性・遷延性咳嗽の成人患者は高い LAMP 陽性率を示し、小児と同様に成人も保菌者となることが確認された。大人から乳幼児への百日咳感染を防止するためには、他の先進国と同様にワクチン接種プログラムの見直し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(出版図書等)

- 1) 蒲地一成、岡田賢司. ワクチンで予防可能な疾患の病原診断とその読み方 6 百日咳. 小児科, 50:35-41, 2009
- 2) 持田恵子、蒲地一成. 百日咳ワクチン. 感染制御, 4(6):535-538, 2008
- 3) 蒲地一成. 百日咳菌. バイオセーフティの辞典. 編集 バイオメディカル研究会, PP.166-168, 2008

- 4) 蒲地一成. 微生物の基礎知識:百日咳. 感染と消毒, 15:91-94, 2008
- 5) 蒲地一成. 感染制御のための微生物学講座:百日咳. 感染制御, 4(3):255-258, 2008

### 2. 学会発表

- 1) 蒲地一成, 豊泉裕美, 中村敦, 中島夏樹, 石川隆, 多屋馨子, 荒川宜親, 岡部信彦, 岡田賢司. 咳嗽成人患者を対象とした百日咳保菌率調査. 第 83 回日本感染症学会総会, 平成 21 年 4 月, 東京(発表予定)
- 2) 蒲地一成, 韓賢子, 豊泉裕美, 荒川宜親. 百日咳菌の新規タイピング法の確立とその応用. 第 82 回日本細菌学会総会, 平成 21 年 3 月, 名古屋(発表予定)
- 3) 蒲地一成. 百日咳毒素-予防・診断・疫学への応用-. 第 82 回日本感染症学会総会, 平成 20 年 4 月, 島根

## H. 知的所有権の出願・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

表1 医療機関別のLAMP陽性者数

	医療機関	検体数	LAMP陽性数(%)	患者年齢
成人患者	A	193	61 (31.6)	44.9 ± 15.4
	B	26	4 (15.4)	48.3 ± 18.8
	C	9	3 (33.3)	50.6 ± 14.2
	D	39	9 (23.1)	36.8 ± 9.7
小児患者*	A	377	122 (32.4)	4.0 ± 4.3

\* 17-19歳の5名を含む



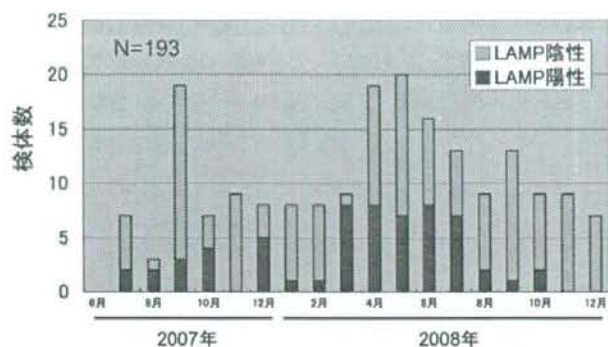


Fig. 2 施設 A における月別 LAMP 陽性数. 2007 年 11 月と 2008 年 11-12 月の陽性例はなし。

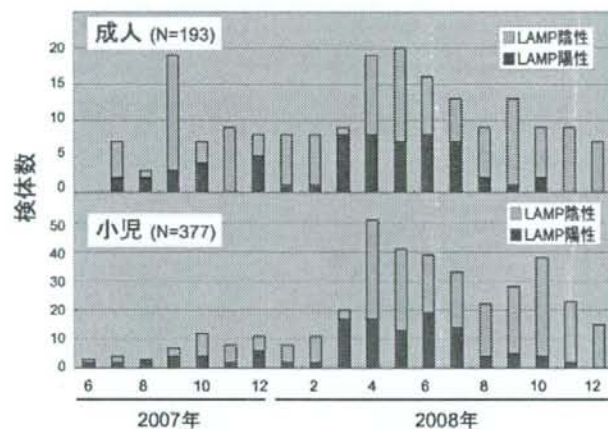


Fig. 3 施設 A における成人患者と小児患者の LAMP 陽性数(月別). 2007 年 6 月から 2008 年 2 月までは小児の検査をほとんど実施しなかったため、解析数は少ない。

表 2 2週間以上の咳で受診した成人患者の LAMP 陽性・陰性別の臨床像\*

	LAMP 陽性者 (n = 65)	LAMP 陽性・抗体陰性者 (n = 38)
年齢	48.0	47.4
白血球数 (cells/ $\mu$ l)	6,365	6,834
リンパ球(%)	28%	31%
受診までの咳の持続期間	1週間～6か月 (平均6.0週)	1週間～1年 (平均9.6週)
発作性の咳込み	78.0% (46/58)	48.6% (17/35)
咳込み後の嘔吐	34.0% (20/58)	14.3% (5/35)
吸気性笛声	30.5% (18/58)	5.7% (2/35)
夜間覚醒	59.3% (35/59)	34.3% (12/35)
胸痛	39.0% (23/59)	22.9% (8/35)
息苦しい	32.2% (19/59)	28.6% (10/35)
息が止まりそう	33.9% (20/59)	114.4% (4/35)
喘鳴	20.3% (12/59)	17.2% (6/35)
周囲の咳(家族歴など)	56.9% (29/51)	9.4% (3/32)

\*施設 A における調査結果

分担研究報告書

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

研究分担者	多屋 馨子	国立感染症研究所感染症情報センター第三室長
研究協力者	谷口 無我	国立感染症研究所感染症情報センター第三室
	山本 明史	国立感染症研究所感染症情報センター第三室
	山本 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
	佐藤 弘	国立感染症研究所感染症情報センター第三室研究員

研究要旨

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、学校での麻しん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。都道府県麻しん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。

## A. 研究目的

2007年春、10～20代を中心とする麻疹の流行により、多くの大学や高校が休校になった。日本は2012年度までに国内から麻疹を排除 elimination し、その状態を維持することを目標にしている。そこで、2008年度から5年間の時限措置として、麻疹と風疹の免疫をより確実なものにするために、中学1年生(13歳になる年度)と高校3年生(18歳になる年度)に相当する年齢の者に、2回目の麻疹・風疹の定期予防接種が始まった。麻疹を国内から排除するためには、2回の接種率がそれぞれ95%以上になる必要がある。しかし、2008年12月末現在の接種率は極めて低く、特に、大都市圏で接種率が低迷し、このままでは目標の95%以上を達成することが困難な状況であることが判明した。このことから、学校での接種状況や対策状況を調査することによって、一人でも多くの学校関係者に現状を伝え、学校からの指導をお願いするとともに、今年度の対象者に一人でも多く予防接種を受けてもらうことを目的とした。

麻疹と風疹は発症すると特異的な治療法がないことから、2回目の予防接種を受けることは、本人の麻疹・風疹の予防に加えて、学校での集団発生を予防することにも繋がる。学校と個人の双方にとって利益となることを情報提供し、接種率が不十分であった東京都、神奈川県、大阪府の学校を対象に、接種率向上に向けた研究に資することを目的に本研究を計画した。なお、公立学校については、市町村・特別区や各地区の教育委員会からの通知や調査が行われていることが多かったため、今回は私立中学、高等

学校を対象として検討を行うこととした。

## B. 研究方法

調査方法は、麻疹教育啓発用DVD(国立感染症研究所感染症情報センター作成、文部科学省・厚生労働省監修)とともに、各種の啓発資料を学校の理事長宛に送付し、麻疹についての情報を提供すると共に、学校での麻疹対策の有無、麻疹・風疹ワクチン接種の状況、今後学校として実施する予定の麻疹対策の有無などについて、調査用紙に記入して返送してもらった。

対象は、平成20年12月末の厚生労働省健康局結核感染症課調査による第3期、第4期の接種率が低かった東京都、神奈川県、大阪府にある中学校、高等学校とし、教育委員会等を通じて啓発や情報提供が比較的頻回に行われていた公立学校を除く私立学校計726校とした。

表1 調査対象数

	中学校	高等学校	計
東京都	182	238	420
神奈川県	63	82	145
大阪府	61	100	161
計	306	420	726

## C. 研究結果

厚生労働省健康局結核感染症課調査による第3期、第4期の接種率は、図1および図2に示すとおり、9月末に比して、12月末の接種率は上昇していたが、目標の95%以上には到達していない。特に、大都市を含む東京都、神奈川県、大阪府において接種率は十分とは言えなかった。



調査の締め切りを2009年3月15日としているため、調査票の回収が毎日継続しているが、本報告書では、3月10日回収分までの暫定結果を示す。現時点の調査票の返送状況は表2に示す通りである(回収率27.1%)。

表2 結果が返送された学校数(／送付数)

	中学校	高等学校	計
東京都	53/182 (29.1%)	72/238 (30.3%)	125/420 (29.8%)
神奈川県	15/63 (23.8%)	21/82 (25.6%)	36/145 (24.8%)
大阪府	13/61 (21.3%)	23/100 (23.0%)	36/161 (22.4%)
計	81/306 (26.5%)	116/420 (27.6%)	197/726 (27.1%)

1. 回答者の職種: 学校長4人、養護教諭168人、その他(教頭、看護師、養護職員、校医、保健主事、保健部主任等)23人、未記入2人であった。
2. 麻疹には特効薬がなく、予防が重要で、2回接種は確実な予防に繋がることに関する認知度: 知っていた191人(97.0%)、知らなかった4人(2.0%)、未記入2人(1.0%)
3. 教育啓発用DVD「はしかから身を守るために」の校内上映の有無: 有り16校(8.1%)、無し181校(91.9%)
4. 学校における麻疹対策ガイドラインの認知度: 知っていた195人(99.0%)、知らなかった2人(1.0%)
5. 文部科学省作成リーフレットの生徒への配布の有無: 有り182校(92.4%)、

無し15校(7.6%)

6. 都道府県麻疹対策会議への学校での接種率調査結果の報告の有無: 有り52校(26.4%)、無し142校(72.1%)、未記入3校(1.5%)。大阪府の36校は全校報告していた。東京都、神奈川県の学校では調査依頼がなかったと多くが回答した。
7. 学校での個別指導の有無: 有り124校(62.9%)、無し73校(37.1%)
8. 予防接種状況を求める大学が出てきたことの認知: 知っている186校(94.4%)、知らなかった11校(5.6%)。知らなかったと回答した学校の中には、保育や医療関係の進学のみと思っていたという回答があった。
9. 2009年3月31日までに中学1年生、高校3年生の95%以上の接種率達成の見込み: 達成できる62校(31.5%)、達成できない124校(62.9%)、一部達成できる2校(1.0%)、未記入9校(4.6%)。達成できない理由として、1)保護者の協力を得るのが困難、2)個々の意識の問題であるから、3)強制できないから、4)既に何度もお知らせをしているから、5)把握していないから、6)受験があるから、7)不安を抱える保護者がいるから、8)推奨だけでは徹底できないから、9)無関心・意識が低い等が挙げられた。達成できないと回答した学校について、どのようにすれば受けてもらえるか?の質問に対して、1)義務化する、2)1年間の期限付きを外す、3)DVDを上映する、4)集団接種を実施する、5)自治体間を



なくす、6)TVで呼びかける、7)家庭への複数回の個別通知、8)ワクチンの大切さと無償であること、安全性をよびかける、9)高1(海外修学旅行前)で接種できるようにする、10)学校に訪問してもらい、その場で受けられる機会を与える、等が挙げられた。

3月31日までに予定している対策としては、

1)登校日に呼びかける、2)3月31日までなら無料と呼びかける、3)保健室だよりなど、再度お便りを渡す、4)卒業式にお便りを渡す、等が挙げられた。

10. 2009年4月1日以降は自費になることの認知度:知っている 185校(93.9%)、知らなかった 11校(5.6%)、未記入1校(0.5%)
11. 今の小学校6年生と高校2年生に4月1日以降入学式あるいは始業式までに、無料で受けられることを連絡可能かどうか:可能127校(64.5%)、不可能65校(33.0%)、一部可能1校(0.5%)、未記入4校(2.0%)
12. 2007年度生徒の麻疹患者数が0であった学校:108校(54.8%)。教職員の麻疹患者数が0であった学校174校(88.3%)。2008年度生徒の麻疹患者数が0であった学校:155校(78.7%)。教職員の麻疹患者数が0であった学校180校(91.4%)
13. 2007-2008年度に麻疹による休校、学年閉鎖、学級閉鎖の有無:有り21校(10.7%)、無し174校(88.3%)、未記入2校(1.0%)
14. 海外修学旅行の有無:中学で有り29校(35.8%)、高校で有り68校(57.

1%)、渡航先はアメリカ、グアム、ハワイ、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、シンガポール、マレーシア、中国、韓国、フィリピン、ドイツ、フランスなどであった。行く学年は中3と高2が多く、高1もあった。

#### D. 考察

「学校における麻しん対策ガイドライン:国立感染症研究所感染症情報センター作成、文部科学省・厚生労働省監修」には、都道府県の麻しん対策会議への協力依頼が記載されているが、大阪府は協力依頼が届いていたが、東京都、神奈川県からは届いていないとの回答が多かった。上記会議から協力依頼が届かなかった場合、学校での調査は実施されていないか、あるいは実施されていても、そのまま報告されていなかった。このことから、都道府県の麻しん対策会議は私立学校に対しても、統一した報告样式に基づいて、ガイドラインに沿った調査の依頼がなされると、自治体と学校の連携が一層深まるものと考えられた。麻疹排除には、国、自治体の保健部局・教育部局、医療機関、研究所、学校等の連携が不可欠であり、それぞれが役割を持って取り組むことが重要と考える。

今回実施した調査により、年度の初めから積極的に麻疹対策に取り組んでいる学校があることが判明し、また、今回の調査により、対象者に対する年度内の勧奨実施のきっかけになった学校もある。残念ながら、今年度最後の緊急勧奨には結び付かなかった学校もあったが、次年度以降の対策に活かされるものと期待する。

しかし、一方では、麻疹対策は市町村の役割という意見も聞かれ、市町村・特別区への期待が大きいことがわかれた。市町村・特別区だけでは 95%以上の目標の達成は困難であり、学校だけでも 95%以上の目標達成は困難である。双方が連携をとって国が目標に掲げた 2012 年の国内麻疹排除に向かつて、共通の認識で取り組んでいくことが重要と考えられた。

中学 1 年生、高校 3 年生が対象期間内に受けなければ、現在蓄積している麻疹、風疹の感受性者はそのまま残存する。このことは、結果として、将来この世代で麻疹、風疹の流行が発生することを予測するものであり、緊急の課題であると考えている。

様々な方法を駆使して、情報提供に努めているが、麻疹と風疹の予防の重要性を生徒と保護者、学校、自治体がともに認識しなければ、接種には結び付かないと考える。様々な啓発や指導を継続すると共に、これらの介入がどのような行動変化に結び付いたかの考察を深めることによって、次年度以降の麻疹・風疹対策に繋げたい。

## E. 結論

厚生労働大臣により告示された「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づいて、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十分とは言えなかった。

この結果を受けて実施した中学校・高等学校での調査によると、学校での取り組みは

様々であり、徹底した対策が講じられている学校とそうでない学校が混在していた。

対象者が予防接種を受けなければ、感受性者の蓄積は改善されず、将来、この世代での流行が危惧される。

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。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Ohji G, Satoh H, Satoh H, Mizutani K, Iwata K, Tanaka-Taya K. Congenital measles caused by transplacental infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(2):166-7.
- 2) Mori N, Ohkusa Y, Ohyama T, Tanaka-Taya K, Taniguchi K, Kobayashi JM, Doy M, Okabe N.: Estimation of measles vaccine coverage needed to prevent transmission in schools. *Pediatr Int.* 2008 ;50(4):464-8.
- 3) 佐藤弘, 多屋馨子, 岡部信彦: 麻疹. 小児科. 50 巻 1 号 Page3-8(2009.01)
- 4) 多屋馨子: 命定め病「はしか」近年の麻疹の流行とその対策. *Biophilia.* 4 巻 4 号 Page15-20(2008.12)
- 5) 多屋馨子: 「麻しんに関する特定感染症予防指針」の告示とその紹介. *臨床と微生物* 35 巻 6 号. Page75-79(2008.11)
- 6) 多屋馨子: 変貌する感染症 人類の備えは十分か? 麻疹. *総合臨床.* 57 巻 11 号 Page2650-2655(2008.11)



- 7) 多屋馨子:麻疹. 化学療法の領域. 24 巻 10 号 Page1440-1451(2008.09)
- 8) 多屋馨子:ワクチン効果と感染症疫学の現状. Medical Science Digest. 34 巻 10 号 Page452-455(2008.09)
- 9) 多屋馨子:麻疹・風疹の予防. カレントセラピー. 26 巻 8 号 Page707-711(2008.08)
- 10) 多屋馨子:予防接種と院内感染. 小児科. 49 巻 5 号 Page617-624(2008.04)
- 11) 多屋馨子:ワクチンの種類と接種時期. JIM: Journal of Integrated Medicine. 18 巻 7 号 Page550-556(2008.07)
- 12) 多屋馨子, 加藤達夫, 岡田賢司, 庵原俊昭, 宇加江進, 古賀伸子, 住友眞佐美, 馬場宏一, 三田村敬子, 日本小児保健協会予防接種・感染症委員会:2006~2008 年の麻疹流行と、2012 年国内麻疹排除に向けた取り組み. 小児保健研究. 67 巻 3 号 Page537-539(2008.05)

## 2. 学会発表

- 1) 多屋馨子:周産期からのウイルス感染予防. 日本周産期・新生児医学会プレコングレス. 2009 年 1 月. 郡山市
- 2) 山本久美, 多屋馨子, 岡部信彦:県立 A 高校 2 年生のクラスにおける麻疹意識調査. 臨床ウイルス学会.2008 年 6 月. 犬山市
- 3) 多屋馨子:成人・年長児における麻疹流行. 臨床ウイルス学会.2008 年 6 月. 犬山市
- 4) 山本久美, 大日康史, 菅原民枝, 多屋馨子, 安井良則, 西藤なるを, 砂川富正, 岡部信彦:「麻疹発生データベース」における全国麻疹発生状況. 日本感染症学会.2008 年 4 月. 松江市
- 5) 佐藤弘, 多屋馨子, 大路剛, 細川直登, 岩田健太郎, 岡部信彦:東京都および千葉県の麻疹患者における検査室診断の結果について. 日本感染症学会.2008 年 4 月. 松江市

## G. 知的所有権の取得状況 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  
(研究代表者:岡部信彦)

分担研究報告書

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」

研究分担者 多屋 馨子 (国立感染症研究所 感染症情報センター)  
研究協力者 山本 久美 (国立感染症研究所 感染症情報センター)  
佐藤 弘 (国立感染症研究所 感染症情報センター)

**研究要旨** 2012 年为目标として、現在、国を挙げて取り組んでいる麻疹排除計画において、今年度から、1 歳、小学校入学前、中学 1 年生・高校 3 年生に相当する年代の 4 つの年齢群に対して、原則、麻疹風疹混合ワクチンによる定期接種が実施されている。定期的な接種率の評価において、東京都の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。

**A. 研究目的**

2012 年为目标としたわが国における麻疹 Elimination にむけて、今年度より麻疹風疹定期予防接種が、従来の 1 歳児(第 1 期)、小学校入学前の 1 年間(第 2 期)に加えて、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 つの年代で実施されている。初年度である今年度は、厚生労働省を中心として、第 3 期・第 4 期に関しては 6 月末・9 月末・12 月末、第 2 期に関しては 9 月末・12 月末に全国的な接種率評価を行った。その結果、12 月末において、第 2 期 66.4%、

第 3 期 66.1%、第 4 期 58.2%であり、その中でも東京都は第 4 期 40.6%と全国で最も接種率が低かった。第 3 期も 56.1%であり、大阪府の 55.2%に次いで全国で 2 番目に接種率が低く、都内は接種率が伸び悩んでいる現状がうかがえた。

そこで、自治体を実施する取り組みに加えて、接種率の向上と地域における機運の盛り上げに資するため、都内を走る JR 電車内のモニター(トレインチャンネル)等において、厚生労働省「麻しん対策推進会議」委員である Kiroro の二人を中心に制作された麻疹予防

接種啓発用の TV-CM “はしかゼロをみんなのチカラで” を放映し、その後、都内の高校の先生に当該 CM の認知と麻疹に関する知識を問いながら、その理解を深めるための調査を計画した。

## B. 研究方法

（放映に関して）

都内の高校職員および高校生が多く利用すると考えられる電車内のモニターを用いて、2012 年の麻疹排除に向けた啓発を検討した。

（調査に関して）

都内の高等学校長・理事長に対し、以下の通り、調査を実施した。

- 方法：はがきによる質問票調査
- 対象：都立高校 199 校、私立高校(中高一貫校含む)238 校、合計 437 校の校長・理事長
- 内容：トレインチャンネルの放映を見たかどうか、学校における麻疹対策の必要性に関する意識、来年度の高校 3 年生に対する調査(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・予定等を問う内容)への参加の有無、参加の場合の調査票の必要枚数、送付先を調査する。

（倫理面への配慮について）

本研究では、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、機密保護を徹底し、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。

## C. 研究結果

下記路線の電車内のモニター(トレインチャンネル)で、以下の通りに放映を実施した。

- ① 平成 21 年 3 月 16 日～3 月 22 日：JR 中央線、京浜東北線
- ② 内容：Kiroro(厚生労働省「麻しん対策推進会議」委員)による麻しん予防接種啓発 TV-CM(15 秒) “はしかゼロをみんなのチカラで”

放映後の調査は現在実施中である。

## D. 考察

放映を年度の最終時期である 3 月中旬に実施した。感想を問うことが即ち学校における麻疹対策に繋がるように調査を工夫した。調査の結果をもとに、今後の学校における麻疹対策の寄与に努めたいと考えている。なお、来年度以降、JR 中央線、京浜東北線に加えて、山手線、JR 新宿駅・渋谷駅構内に設置のステーションチャンネルでの放映が可能となれば、更に多くの対象者に見てもらえる機会が増えることが期待され、実現した際には、これも調査内容に加えて、啓発に努め、2012 年の国内からの麻疹排除を目指したい。

## E. 結論

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、Kiroro による麻疹予防接種啓発 TV-CM を放映し、その後、都内の高校の養護教諭に対し、当該 CM の認知と学校における麻疹対策に関する意識を問う調査を計画した。調査の結果は、今後、学術誌や学会等で発表する予定としている。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表（著書を含む）

なし

2. 学会発表

なし

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



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

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

研究分担者 多屋 馨子 (国立感染症研究所 感染症情報センター)  
研究協力者 山本 久美 (国立感染症研究所 感染症情報センター)

**研究要旨** 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。

**A. 研究目的**

2012年を目標としたわが国における麻疹 Elimination にむけて、麻疹風疹定期接種対象者が、従来の1歳児(第1期)、小学校入学前の1年間(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、特に第3期、第4期における接種率評価として、厚生労働省を中心に、6月

末、9月末と2回実施された(2009年2月現在)。その結果、9月末の結果において、早くより高い接種率を記録した自治体と、低いまま推移した自治体が存在した。

接種率を上げることができた自治体はどのような取り組みを実施したか、また、接種率が低いまま推移した自治体は、何が接種率上昇に対する困難な要因となっているかを洗い出し、今後の全国的な接種率向上への取り組みにつなげることを目的に、本