

性に有効かつ安全に使用できることが示された。

G. 研究発表

1. 論文発表

Konno R, Tamura S, Dobbelaere K, Yoshikawa H. Immunogenesis, reactogenesis, and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women aged 20-25 years: interim analysis of a phase II double-blind, randomized controlled trial at month 7. *Int J Gynecol Oncol* 19: 905-911, 2009.

2. 学会発表

Konno R, Tamura S, Dobbelaere K, Yoshikawa H. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women aged 20-25 years: final analysis of a phase II double-blind, randomized controlled trial. *EUROGIN 2010*, 17-20, Feb, 2010, Monaco.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

X. ロタウイルス

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業）
分担研究報告書

札幌市におけるヒトロタウイルス G1P[8]株 VP7 遺伝子の経年的変異に関する研究

研究分担者 氏名 堤 裕幸（札幌医科大学医学部小児科）
研究協力者 氏名 辰巳正純（札幌医科大学医学部小児科）
長岡由修（札幌医科大学医学部小児科）

研究要旨

札幌市において 1987 年から 2009 年まで胃腸炎症状を呈した小児患者 2846 名から収集した糞便検体を A 群ヒトロタウイルスについて調査した。簡易検査で陽性反応を示した 438 検体からロタウイルス RNA を抽出し RT-PCR, nested PCR 法でロタウイルス VP7、VP4 遺伝子を増幅、遺伝子型別を行った。その中から G1P[8]株を抽出し、VP7 遺伝子をダイレクトシーケンス法により遺伝子配列を決定、コード領域のアミノ酸配列を解析した。RT-PCR 法によってロタウイルス陽性が確認された検体のうち G1P[8]株が 81.6%と最多を占め、VP7 遺伝子の系統解析の結果札幌市の G1P[8]株は 3 系統に分類することができた。系統 II、IV が一定期間にのみ検出されたのに対し系統 I は広く多年度にわたり検出された。系統 I と系統 II・IV との違いは 12 個のアミノ酸に集約することができた。札幌市 G1P[8]株の VP7 蛋白立体構造予測から、上述のアミノ酸変異は VP7 サブユニット間の境界と、VP7 の N 末端に存在するアーム構造に局在していることが明らかとなった。これらの変異はロタウイルス複製の際に重要な最外殻蛋白の分離に影響を与えている可能性が考えられた。

A. 研究目的

ロタウイルスは乳幼児に下痢症をひきおこす重要な原因の一つで、世界的にみると途上国を中心に死亡数は年間 60 万人にも上る。近年、2 つの経口生ワクチンが開発され、重症化を予防することが可能となり、その効果は世界各国で実証されてきている。しかし、ロタウイルスは 2 本鎖 RNA ウイルスであるため多様性に富み、抗原変化を繰り返すことから、継続的なサーベイランスが必須である。主要抗原はウイルス粒子の最表面を構成する VP7 および VP4 蛋白であり、これらをコードする遺伝子によって G および P 遺伝子型が規定されている。G 型と P 型は様々な組合せが可能だが、最も頻度が高く重要なものは G1P[8]であることが証明されている。

本研究は、札幌市という一点における長期間の経年的な抗原変化を調べ、次世代ワクチン開発の基礎の一つとすることを目的とし、本研究を企画した。

B. 研究方法

1987 年から 2009 年まで胃腸炎症状を呈した

小児患者 2,846 名から糞便検体を採取した。ロタウイルス迅速診断キットで陽性反応を示した 438 検体からロタウイルス RNA を抽出し、RT-PCR 法で VP7、VP4 遺伝子を増幅した。さらに遺伝子型特異的なプライマーを用いた nested PCR 法で型分類を行った。その中から G1P[8]株を選び、VP7 遺伝子をダイレクトシーケンス法により遺伝子配列を決定し、コード領域の塩基配列および推定アミノ酸配列の系統解析を行った。さらに、推定アミノ酸配列において変異が集中する部位の三次元局在を明らかにするため、ホモロジーモデリング法により既報の VP7 蛋白立体構造を鋳型として、札幌市 G1P[8]株 VP7 蛋白の立体構造予測解析を行った。

（倫理面への配慮）

便検体の提供者個人を特定できるデータは報告書から省いた。

C. 研究結果

RT-PCR 法によってロタウイルス陽性が確認された検体は 438 検体中 359 検体 (82.0%) で、遺伝子型の分布は G1P[8] (81.6%)、G3P[8] (8.8%)、G9P[8] (3.3%)、G1P[4] (2.6%)、G2P[4] (2.2%) と世界的な分布と同様 G1P[8] が最多であった。しかし経年的な変化でみると、

G1P[8]が優位であったのは1999年以前であり、2000年以降はG3P[8]が優位となっていた(表1)。G1P[8]のうち十分なcDNAが増幅できた110検体の塩基配列をダイレクトシーケンス法により決定した。系統解析の結果、世界のG1株は9系統(I~IX)に分類することができ、そのうち札幌市のG1P[8]株は3系統; I、II、IVに分類することができた。系統IIは1994年から1997年、系統IVは1988年から1990年と一定期間に検出された一方で、系統Iは1987年から2009年にわたり広く検出された(図1)。系統Iと系統II・IVとの違いは12個のアミノ酸に集約することができた(表2)。

札幌市G1P[8]株のVP7蛋白立体構造予測から、上述のアミノ酸変異はVP7サブユニット間の境界と、VP7のN末端に存在するアーム構造に局在していることが明らかとなった。また、1987年から2009年にわたり同一系統内(系統I)で複数株にみられたアミノ酸変異はVP7の表面に集中していることも明らかとなった(図2)。

D. 考察

世界的な傾向として、以前は圧倒的優位株であったG1P[8]が減少傾向を示し、G3ないしG9の比率が増加してきている。一方でG1P[8]株の再興も報告されており、依然としてG1P[8]が重要な株であることに変わりはない。本研究の疫学も世界的な傾向と同様であり、サンプリング母集団に大きな偏りはないと考えられた。

系統解析の結果、札幌市のG1P[8]株は3系統; I、II、IVに分類することができたが、このうち系統Iは観察期間内に広くわたって検出され、生存に有利な株であることが示唆された。しかし近年、系統IおよびIIがG1の大多数を占めることが報告されており、既報との差異について検討した結果、2つのアミノ酸変異の違

いが明らかとなった。

VP7はユニット(三量体)を形成しており、各サブユニット(単量体)のN末端にはアーム構造を有している。アーム構造はユニット間の結合、さらに内側の構造蛋白との結合に関与している。系統間の相違を示す12個のアミノ酸はサブユニット間の境界とアームの一部に局在していることが明らかとなったが、これらの変異はロタウイルス複製の際に重要な最外殻蛋白の分離に影響を与えている可能性が考えられた。

E. 結論

1987年から2009年にかけて札幌市において収集したロタウイルスG1P[8]株を解析した。可変領域を中心にVP7遺伝子の容易な変異が確認され引き続き疫学調査の必要性、重要性が確認された。

G. 研究発表

1. 論文発表

本研究に関する論文発表はJ Virolに投稿中

2. 学会発表

1) 長岡由修、辰巳正純、堤裕幸。札幌市におけるヒトロタウイルスG1P[8]株VP7遺伝子の分子疫学的解析、第57回日本ウイルス学会、東京、2009年10月

2) 辰巳正純、長岡由修、堤裕幸。札幌市におけるヒトロタウイルスG1P[8]株VP7遺伝子の分子疫学的解析、第6回日本小児消化管感染症研究会、東京、2010年6月

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

表1 1987年から2009年にかけて札幌市にて収集したロタウイルスG及びP遺伝子型の分布

year	G1P[8]	G3P[8]	G9P[8]	G1P[4]	G2P[4]	Others	ND
1987	5			2			6
1988	12			4			6
1989	20						5
1990	17						8
1991	8		1		1		4
1992	25			1	3	1	10
1993	12						4
1994	35	2	1				12
1995	33						6
1996	18	1		1	1	1	4
1997	8					1	1
1998	18						2
1999	4		2				4
2000	5	1	1		1		
2001						1	3
2002		1					1
2003		3					2
2004		2					3
2005		2	1				2
2006							2
2008	1	12	1				1
2009	1		2				1
total	222	24	9	7	6	4	87

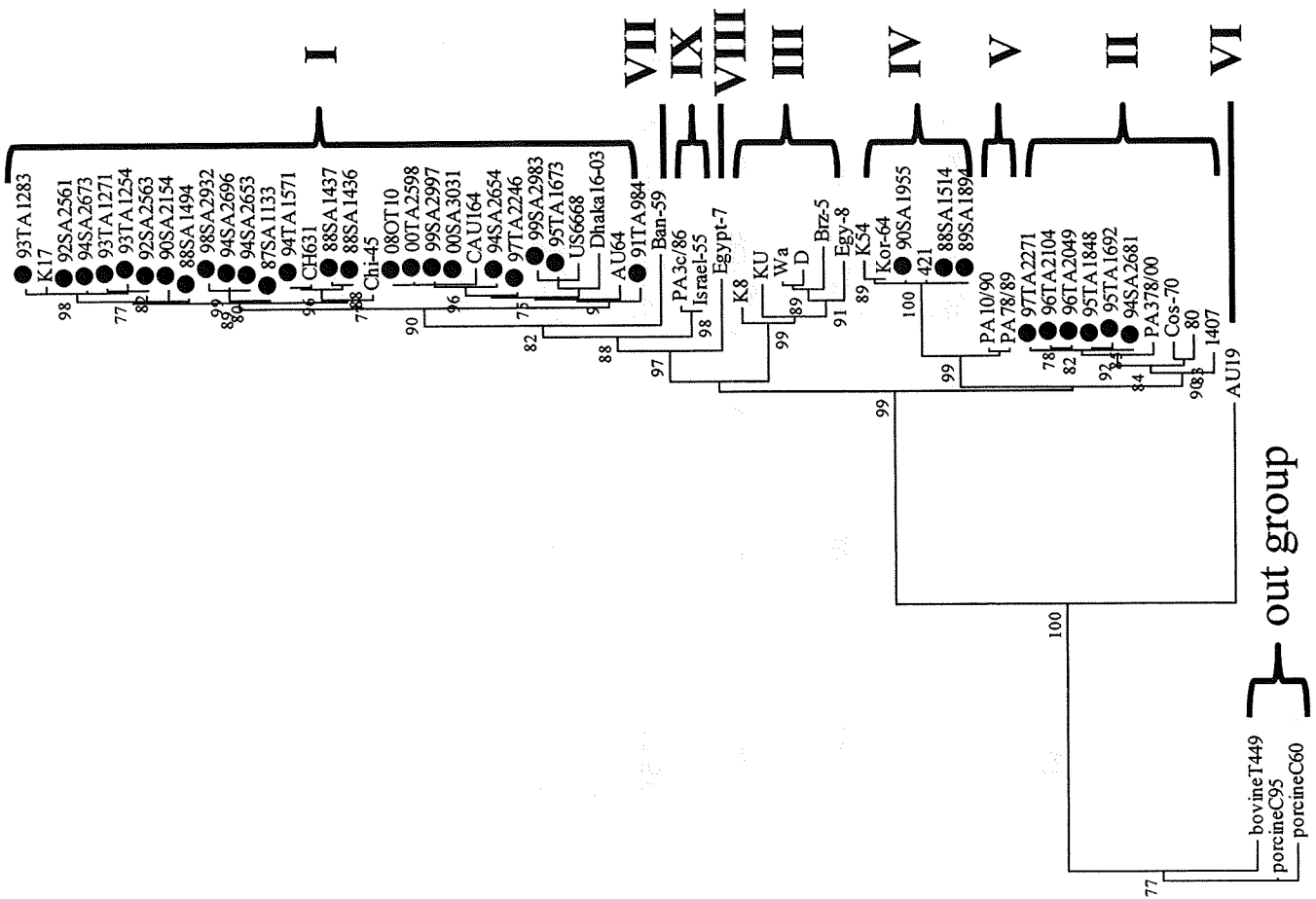


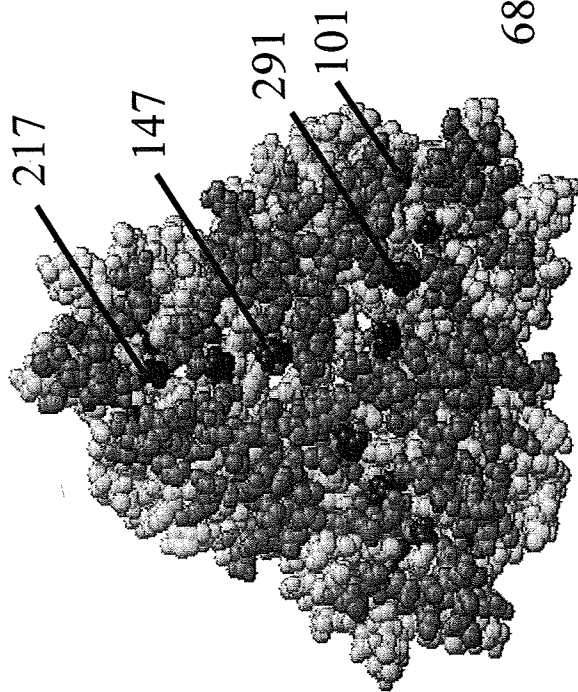
図1 札幌市G1P[8]株、および世界のG1P[8]代表株を用いた系統樹解析

●が札幌G1P[8]株。
 世界のG1P[8]株は9系統に分類でき、
 札幌市の株は3系統 I, II, IX に含まれた。

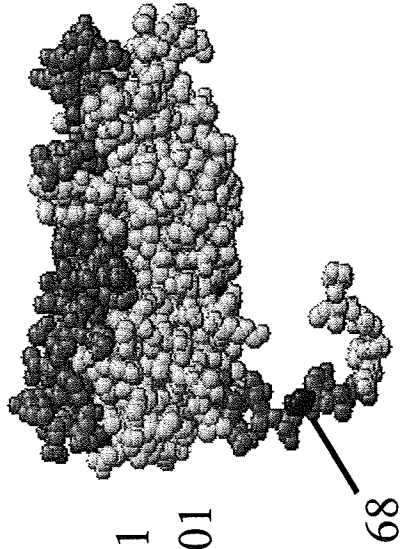
表2 系統間の相違を示すアミノ酸の位置

アミノ酸番号	16	43	57	68	101	147	193	217	278	281	291	326
可変領域(VR)	VR1	VR3	VR4	VR5	VR7	VR8						
系統 I	I	A	I	S	N	V	T	N	I	R	V	
系統 II	I	A	L	A	N	V	M	N	T	K	V	
系統 III	I	A	L	T	S	V	M	N	T	K	V	
系統 IV	V	T	L	A	N	I	M	D	T	R	I	
系統 V	I	A	L	A	N	V	M	N	T	K	V	
系統 VI	V	T	L	A	N	V	I	N	T	K	V	
系統 VII	I	A	I	S	N	I	M	N	I	R	V	
系統 VIII	T	A	I	S	N	V	T	N	I	R	V	

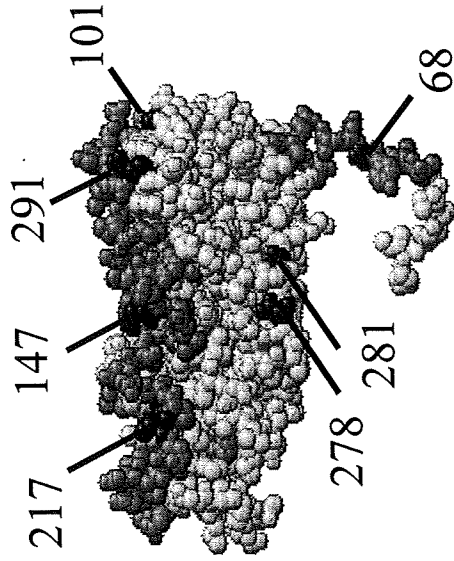
(A)真上から



(B)外側から



(C)内側から



- : 可変領域
- : 系統間の相違を示すアミノ酸

図2 札幌市G1P[8]株VP7三量体蛋白の立体構造予測

可変領域(紫色)はVP7蛋白表面及びN末端にみられ系統間の相違を示すアミノ酸(赤色)はVP7サブユニット間の境界とアームの一部に局在していた。

X I . Pandemic H1N1 2009

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 (新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)

「ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、および

ワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究」

研究分担報告書

「国内初の pandemic (H1N1) 2009 患者の診療に従事した神戸市の

医療従事者における A/H1N1pdm ウイルスに対する血清疫学調査 (2009 年 5 月)」

研究代表者	国立感染症研究所感染症情報センター	岡部 信彦
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	豊川 貴生
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	砂川 富正
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	佐藤 弘
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	多屋 馨子
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	八幡裕一郎
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	新井 智
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	荒木 和子
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	山本 久美
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	大山 卓明
研究協力者	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	高橋 秀明
研究協力者	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	土橋 酉紀
研究協力者	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	大平 文人

研究要旨 2009 年 4 月に北米での感染が確認された新型インフルエンザ (以下、pandemic (H1N1) 2009 とする) ウイルスは、短期間のうちに全世界に感染が伝播している。本研究では国内初発の pandemic (H1N1) 2009 アウトブレイクに対応した医療従事者を対象に、濃厚接触者における発症、不顕性感染、リスク因子等を評価し、感染防護の現状と今後必要な対策について検討した。

A. 研究の目的

2010 年 2 月 26 日現在、米国より一編、台湾より一編、pandemic (H1N1) 2009 発生初期に、患者と濃厚接触した医療従事者がどの程度感染したのかについての報告があるが、我が国では濃厚接触のあった医療従事者がどの程度感染したかについての報告はない。本研究では、我が国において初の

国内感染として pandemic (H1N1) 2009 ウイルスによるアウトブレイクが発生した神戸市において、pandemic (H1N1) 2009 患者の治療に従事した医療従事者および医療機関内で患者と濃厚接触した職員を対象とし、質問紙票調査と血清抗体価の結果から、曝露された群における発症、不顕性感染の状況と、感染のリスク因子等を評価した。感

染防護等、今後必要な対策について検討するために、積極的疫学調査の一環として、実施したものである。

B. 研究方法

対象は pandemic (H1N1) 2009 の診療に従事した関係者（医師、看護師、臨床検査技師、保健師、事務職など）を中心に西神戸医療センター145名、神戸市立医療センター中央市民病院（以下中央市民病院）123名あわせて計268名とした。調査方法として、対象者から採血し血清抗体価の測定および質問紙票調査を行った。質問紙調査の一部は直接調査者がインタビューを行い、一部は対象者が自記式にて記入後、郵送にて回収を行った。発熱外来もしくは pandemic (H1N1) 2009 患者が入院した病棟にて患者ケアに従事したものを曝露群とし、それ以外のものを非曝露群とした。A/H1N1 亜型 (A/California/7/2009) に対する血清抗体価の測定は赤血球凝集抑制試験（以下 HI 法）および中和試験（以下 NT 法）により実施した。HI 法および NT 法のカットオフ値は 40 とし、HI 法で陽性となったものに対してのみ NT 法を実施した。インフォームドコンセントは書面にて同意を得た。積極的疫学調査実施およびデータ公表についての説明については書面で行った。

C. 研究結果

表 1 に対象者の属性を示した。対象者 268 名（医師 33 名、看護師 176 名、薬剤師 8 名、臨床検査技師 18 名、放射線技師 2 名、事務職員 26 名、職種不明 5 名）の年齢分布は、

20 歳～62 歳（中央値 32 歳）であった。うち HI 法の陽性者は 14 名（うち中央市民病院職員 8 名、西神戸医療センター 6 名）、NT 法の陽性者は 7 名（うち中央市民病院職員 3 名、西神戸医療センター 4 名）で、年齢分布は 25 歳～49 歳（中央値 37 歳）であった（表 2, 3）。職種別 HI 抗体陽性者は医師 2 名、看護師 9 名、薬剤師 1 名、事務職員 2 名、職種別 NT 抗体陽性者は看護師 5 名、事務職員 2 名であった（表 4）。HI 抗体価 1:320 は看護師で 1 人、1:160 は薬剤師で 1 人と事務職で 1 人、1:80 は医師で 1 人と事務職で 1 人、1:40 は看護師で 8 人と医師で 1 人であった（表 5）。曝露群に該当したのは、162 名（医師 25 名、看護師 114 名、薬剤師 7 名、臨床検査技師 4 名、事務職員 12 名）で、非曝露群は 98 名（医師 7 名、看護師 61 名、臨床検査技師 14 名、事務職員 14 名、放射線技師 2 名）、曝露歴不明は 3 名であった。曝露群に該当したもののうち、HI 抗体の陽性者は 11 名 [6.8%]（うち中央市民病院職員 8 名、西神戸医療センター 3 名）、その内 NT 抗体も陽性であった者は 5 名（うち中央市民病院職員 3 名、西神戸医療センター 2 名）であった。職種別の患者ケア従事者が有った者の HI 抗体陽性割合は看護師が 6.1% (7/114)、医師が 8.0% (2/25)、薬剤師が 14.3% (1/7)、事務職が 8.3% (1/12) であり、臨床検査技師及び放射線技師の陽性者はいなかった（表 6）。NT 抗体陽性者の感染防護の状況は、発熱外来で診療の際に N95 マスク着用が指導されていた期間（5 月 16 日～5 月 23 日）において N95 を完全に着用していたのは 3 人、サージカルマスクを完全に着用していたのは 4 名であった。なお、発熱外来で使用するマスクの種類が途

中で N95 マスクからサージカルマスクに切り替えられた。

また曝露群において定義した 4 月 1 日から検査日までの間の Influenza like illness (ILI)、すなわち “38°C以上の発熱かつ 咳嗽または咽頭痛または鼻汁のいずれかの症状を呈した者 “に合致するは、HI 抗体陽性者および NT 抗体陽性者のうち一人も認められなかった。

D. 考察

曝露群における HI 抗体陽性率は 6.8% (11/162)、一方、非曝露群における HI 抗体陽性率は 3.1% (3/98) であった。感染防護の状況と抗体価の関連については、今後詳細について検討する予定である。ただし、今回、HI 抗体および NT 抗体陽性となったもののうち、典型的な ILI を呈したものは認められず、pandemic (H1N1) 2009 自体の無症候性感染の可能性、院内で実施されていた予防投薬の影響の可能性、検査の偽陽性の可能性、また一定頻度存在すると

考えられる pandemic (H1N1) 2009 ウイルスに対する交差免疫を保有していた可能性などが考えられた。

謝辞

本研究にご協力にご協力頂きました国立保健医療科学院児玉知子先生、神戸市職員の皆様、神戸市立医療センター中央市民病院（春田恒和先生、他）および西神戸医療センター（山本剛様、他）の皆様に心より感謝いたします。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 対象者の属性(n = 268)

	人	%
性		
男	66	24.6
女	198	73.9
不明	4	1.5
職種		
医師	33	12.3
看護師	176	65.7
薬剤師	8	3.0
臨床検査技師	18	6.7
事務職	26	9.7
放射線技師	2	0.7
職種不明	5	1.9
年齢(中央値 32 歳、範囲 20-62 歳)		
20-29 歳	104	38.8
30-39 歳	66	24.6
40-49 歳	52	19.4
50-59 歳	34	12.7
60-69 歳	3	1.1
不明	9	3.4

表2 HI 抗体価の分布 (n = 268)

	人	%
<1:10	184	68.7
1:10	49	18.3
1:20	21	7.8
1:40	9	3.4
1:80	2	0.7
1:160	2	0.7
1:320	1	0.4

表3 NT抗体価の分布 (HI抗体陽性者のみ, n = 14)

	人
<20	6
20-39	1
40-79	1
80-159	3
160-319	2
320-639	0
640-1279	1

表4 職種別 pandemic (H1N1) 2009 の NT抗体価の分布 (HI \geq 1:40のものにのみ実施)

	医師		看護師		薬剤師		事務職		合計	
	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%
<20	2	100.0	4	44.4	0	0.0	0	0.0	6	42.9
20-39	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1	7.1
40-79	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	1	7.1
80-159	0	0.0	3	33.3	0	0.0	0	0.0	3	21.4
160-319	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	100.0	2	14.2
320-639	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
640-1279	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	1	7.1
合計	2	100.0	9	100.0	1	100.0	2	100.0	14	100.0

表5 職種別のHI抗体価の分布（職種不明の5名を除く，n=263）

	医師		看護師		薬剤師		臨床検査技師		事務職		放射線技師		合計	
	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%
<1:10	23	69.7	116	65.9	4	50.0	17	94.4	19	73.1	2	100.0	181	68.8
1:10	4	12.1	35	19.9	3	37.5	1	5.6	4	15.4	0	0.0	47	17.9
1:20	4	12.1	16	9.1	0	0.0	0	0.0	1	3.8	0	0.0	21	8.0
1:40	1	3.0	8	4.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	9	3.4
1:80	1	3.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	3.8	0	0.0	2	0.8
1:160	0	0.0	0	0.0	1	12.5	0	0.0	1	3.8	0	0.0	2	0.8
1:320	0	0.0	1	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.4
合計	33	100.0	176	100.0	8	100.0	18	100.0	26	100.0	2	100.0	263	100.0

表 6 職種別の患者ケア従事の有無による HI 抗体保有状況 (職種不明の 5 名及び患者ケア従事不明の 3 名を除く, n=260)

	HI 抗体価		患者ケア従事無し (非曝露群)		患者ケア従事有り (曝露群)		合計	
	人	%	人	%	人	%	人	%
医師	<1:40	7	100.0	23	92.0	30	93.8	
	≥1:40	0	0.0	2	8.0	2	6.3	
看護師	<1:40	59	96.7	107	93.9	166	94.9	
	≥1:40	2	3.3	7	6.1	9	5.1	
薬剤師	<1:40	0	0.0	6	85.7	6	85.7	
	≥1:40	0	0.0	1	14.3	1	14.3	
臨床検査技師	<1:40	14	100.0	4	100.0	18	100.0	
	≥1:40	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
事務職	<1:40	13	92.9	11	91.7	24	92.3	
	≥1:40	1	7.1	1	8.3	2	7.7	
放射線技師	<1:40	2	100.0	0	0.0	2	100.0	
	≥1:40	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
合計	<1:40	95	96.9	151	93.2	246	94.6	
	≥1:40	3	3.1	11	6.8	14	5.4	

XII. ワクチン接種率

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
研究報告書

2009 年度全国 BCG, DPT 3 種混合, MR ワクチン 1 期
累積接種率調査報告

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
協力研究者 高山 直秀 東京都立駒込病院小児科医師
協力研究者 崎山 弘 崎山小児科院長

研究要旨 2009 年は、これまで 1 歳児を対象にして調査していた BCG ワクチン、DPT 3 種混合ワクチン 1 回目の累積接種率と 3 歳児を対象にして調査していた麻疹ワクチン及び風疹ワクチン累積接種率の調査対象をともに変更して、2 歳児を対象として BCG ワクチン、DPT 3 種混合ワクチン（DPT）1～4 回目、麻疹・風疹混合（MR）ワクチン 1 期の累積接種率調査を実施した。いずれのワクチンも最終的累積接種率は良好であった。累積接種率曲線の経過から多くの小児が最初に BCG ワクチン接種を受け、次いで DPT 1～3 回目を受けていることが推測された。今後、BCG ワクチンや DPT と接種時期が競合するヒブワクチンや結合型肺炎球菌ワクチンの影響がどのように出るか観察するために、継続して累積接種率を調査する必要がある。

A. 研究目的

ワクチン接種は感染症予防ないし制圧に有効な手段であり、費用対効果比も大きいことが知られている。しかし、ワクチン接種が感染症予防手段として十分な効果をあげるためには小児期の適切な時期に高い接種率を達成することが必要である。一方で、接種率を高めるためには、接種率の現状を正しく把握して、予防接種政策を進める必要がある。全国の予防接種率を十分正確に把握するために、我々は 2002 年度から麻疹ワクチンについて、無作為抽出標本による月齢別ワクチン累積接種率（一定の月齢までにワクチン接種を受けた人の割合）調査を実施し、以後調査対象のワクチンの種類を増やしてきた。

2009 年は、これまで 1 歳児を対象にして調査していた BCG ワクチン、DPT 3 種

混合ワクチン 1 回目の累積接種率調査と 3 歳児を対象にして調査していた麻疹ワクチン及び風疹ワクチン累積接種率調査における調査対象年齢をともに変更して、2 歳児を対象として BCG ワクチン、DPT 3 種混合ワクチン 1～4 回目、麻疹・風疹混合（MR）ワクチン 1 期の累積接種率調査を実施した。

B. 研究方法

調査方法は、これまで通り全国から 5,000 人の 2 歳児を無作為抽出し、抽出された 2 歳児が居住する市区町村において予防接種を担当する方々に、それぞれのワクチン接種月齢の調査を依頼し、返送された調査票を基に、累積接種率を算定した。

また、麻疹ワクチンと風疹ワクチン累積接種率調査では、集計対象をワクチン接

種済みで接種日が明らかな標本と未接種標本のみとし、これまで集計に含めていたワクチン接種は済んでいるものの、接種日不明の標本を除外することとした。このため、MR ワクチン1期の累積接種率は、これまでの麻疹ワクチン累積接種率と直接は比較できない。この点への注意が必要である。

「月齢別累積接種率」及び「累積接種率曲線」の定義

「月齢別累積接種率」：分母は「調査対象となる月齢人口」で、分子は「調査対象の月齢に達したときまでにワクチン接種を済ませている者の数」で求める。たとえば、生後24カ月の累積接種率では、調査対象となる月齢24カ月の人口が分母となり、生後24カ月（満2歳）までに接種を済ませた人数が分子となる。

「累積接種率曲線」：「調査対象となる月齢人口」を分母とし、「各月齢に達したときまでにワクチン接種を済ませている者の数」を分子として求めた月齢ごとの累積接種率を縦軸に、月齢を横軸にとって表した曲線を言う。たとえば、生後24カ月（満2歳）までの累積接種率曲線は、生後24カ月上限として、調査対象集団においてワクチン接種を済ませた者の割合の推移を月齢ごとに表している。

倫理面への配慮

本研究は、すべての個人情報情報を排除して行ったため、倫理面で特段の問題はないと考える。

C. 研究結果

1. 回収率

2009年秋に全国1,944市区町村から無作為抽出された5,000人の2歳児が居住する1,192自治体に調査依頼状を発送した。2009年12月24日現在で、986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82.7%となった。

無作為抽出した2歳児の数（標本数）は5,000名であり、うち4,127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82.5%となった。この回収率は、2007年度の76.7%を上回っていたが、2008年度の85.7%よりは低く、2005年度の82.8%と同等であった。

2. BCGワクチン累積接種率

回収された記録のうち、BCGワクチンに関する記載が不完全なもの（記入なしまたは非協力と記載されたもの）が80件あり、ワクチン接種日不明が139件あったので、これらを除外し、BCGワクチン接種済の3,829件とBCGワクチン未接種の79件の記録を集計した。集計対象とした記録だけの回収率は78.2%であった。

BCGワクチンの被接種者数は生後3カ月に1,988例と最も多く、次いで生後4カ月に1,425例であった。生後5カ月に接種を受けた小児は266例、生後0-2カ月の被接種者は合計99例で、うち91例は生後2カ月に接種を受けていた。

BCGワクチンの累積接種率曲線は、生後2カ月から立ち上がり、生後3カ月に4カ月に急激に上昇している。生後5カ月では上昇が緩やかになり、生後6カ月に降はほとんど変化がない（図1）。累積接種率は生後3カ月に53.4% [95%信頼区間(95% CI) = 51.8% ~ 55.0%]、生後5カ月では96.7% (95% CI = 96.1% ~ 97.2%)であった。接種対象月齢が生後6カ月に達するまでに短縮された2005年の制度改正前の調査結果と比較すると、生後3-6カ月の累積接種率は著しく向上している。2歳児を対象として行った2009年の調査は、2008年に実施した1歳児を対象とした調査と同じ集団を調査対象としている。実際に得られた結果は、昨年とほぼ同等であり、

差異は誤差範囲内と考えられる（図2）。

3. DPT 3種混合ワクチン1回目, 2回目, 3回目, 4回目累積接種率

DPT 3種混合ワクチン（DPT）の全国累積接種率はこれまで1回目を除いて調査されていなかったが、2009年にはじめて調査できた。

回収された記録のうち、DPT 1回目に関する記載が不完全なもの（記入なしまたは非協力と記載されたもの）が83件あり、ワクチン接種日不明が139件あったので、これらを除外し、DPT 1回目接種済の3,828件と未接種の77件の記録を集計した。集計対象とした記録だけの回収率は78.1%であった。

1回目の被接種者数は、生後4ヵ月が1,100例と最多であり、次いで生後5ヵ月が934例で、それぞれ全被接種者数の約29%、24%を占めていた。累積接種率曲線は生後3ヵ月から立ち上がり、生後4-9ヵ月で急上昇し、生後10ヵ月以降は緩やかに上昇していた（図5）。累積接種率は生後12ヵ月で95.6%（95% CI: 94.9%~96.2%）に、生後24ヵ月には98.0%（95% CI: 97.5%~98.4%）に達した。

DPT 2回目に関する記載が不完全なもの（記入なしまたは非協力と記載されたもの）が86件あり、ワクチン接種日不明が142件あったので、これらを除外し、DPT 2回目接種済の3,795件と未接種の104件の記録を集計した。集計対象とした記録だけの回収率は78.0%であった。

2回目の被接種者数は、1回目より1ヵ月遅い生後5ヵ月が1,036例で最も多く、次いで生後6ヵ月が861例で、それぞれ全体の約27%、22%を占めた。累積接種率曲線は、生後4ヵ月から立ち上がり、生後10ヵ月まで急上昇し、生後12ヵ月以降は

ゆるやかに上昇していた（図6）。累積接種率は生後12ヵ月で、93.7%（95% CI: 92.9%~94.5%）となり、生後24ヵ月では97.3%（95% CI: 96.8%~97.8%）に達した。

DPT 3回目に関する記載が不完全なもの（記入なしまたは非協力と記載されたもの）が94件あり、ワクチン接種日不明が136件あったので、これらを除外し、DPT 3回目接種済の3,736件と未接種の161件の記録を集計した。集計対象とした記録だけの回収率は77.9%であった。

3回目の被接種者数は、2回目よりさらに1ヵ月遅れた生後6ヵ月が最多であったが、例数は906例と1,000例に達しなかった。次は生後7ヵ月の被接種者数で724例であった。全被接種者数に占める割合は、生後6ヵ月が約24%、生後7ヵ月が約19%であった。

累積接種率曲線は生後5ヵ月から立ち上がり、生後11ヵ月まで急速に上昇し、生後12ヵ月以降はゆるやかに上昇していた（図7）。累積接種率は、生後12ヵ月で90.0%（95% CI: 96.8%~97.8%）に、生後24ヵ月では95.5%（95% CI: 96.8%~97.8%）に達した。

DPT 4回目に関する記載が不完全なもの（記入なしまたは非協力と記載されたもの）が193件あり、ワクチン接種日不明が224件あったので、これらを除外し、DPT 4回目接種済の2,299件と未接種の1,411件の記録を集計した。集計対象とした記録だけの回収率は74.2%であった。

DPT 3種混合ワクチン4回目の被接種者数は、生後15ヵ月以降に増え始め、生後20ヵ月が466例で最も多く、生後19ヵ月が402例で2番目、生後21ヵ月が341例で3番目に多く、1~3回目の分布と異なっていた。全被接種者数に対する割合は、生後20ヵ月が約13%、生後19ヵ月が約11%、