

を伴った菌血症が年間約 70～80 例と多数報告された。

2009年の侵襲性肺炎球菌感染症の疾患別および年齢別の分布を表 2 に示す。1 歳代に発症のピークがあり、次いで 1 歳未満が多く、2 歳、3 歳と漸減した。一方、5 歳以上（7 歳、11 歳、15 歳）の年長児にも発症を認めた。2008 年の年齢分布も同様の傾向であった。

侵襲性インフルエンザ菌感染症の報告数を表 3 に示す。髄膜炎は年間各 4 例であった。菌血症は occult bacteremia に相当する。侵襲性細菌感染症の症例総数は、肺炎球菌の方がインフルエンザ菌よりも多かった。データは示さないが 2009 年の侵襲性インフルエンザ菌の年齢別発症分布では 1 歳が最多であり、次いで 1 歳未満に多く、2 歳から 3 歳に漸減し 4 歳以降発症を認めなかった。なお、報告症例中にヒブワクチン接種者を認めなかった。B 群溶連菌感染症の報告を表 4 に示す。2 年間を通して早発型感染症は見られず、全 6 例が生後 1～2 ヶ月の晩発型感染症であった。

なお、3 菌種の感染症による死亡例は、調査期間の 2 年間には認められなかった。5 歳未満の人口 10 万人あたりの罹患率を表 5 に示す。髄膜炎については、肺炎球菌性髄膜炎の罹患率が 2007 年と 2008 年の研究班報告より 2～3 倍高く、インフルエンザ菌は低い傾向にある。B 群溶連菌は研究班報告と同レベルである。菌血症の罹患率は、3 菌種とも 2007 年と 2008 年の研究班報告より数倍～10 倍高く注目された。

図 1 と図 2 は 2 年間の肺炎球菌の血清型

別の検査結果である。2008 年は 65 株を検査し、6B 型 17 株 26.1%、14 型 11 株 16.9%が多く 4 型・23F 型・6A 型が 6 株 9.2%と続いていた。2009 年は 36 株を検査し 6B 型 13 株 36.1%、14 型 10 株 27.7%が多く、19A 型が 3 株 8.3%で 4 型 23F 型 6A 型 6C 型が続いていた。

表 6 に沖縄県における結合型肺炎球菌ワクチンの血清型カバー率を示す。7 価ワクチンのカバー率は 2008 年 64.6%、2009 年 77.7% であり、2 年通算では 69.3%であった。7 価にクロスリアクティブと考えられる 6A 型を加えた場合のカバー率は 2008 年 73.8%、2009 年 83.3%であり、通算 77.2%であった。13 価ワクチンのカバー率を表中に示す。

D 考察

髄膜炎の症例数について 2009 年は肺炎球菌の方がインフルエンザ菌よりも多く予想外であった。変動の範囲内の可能性があるが継続して調査する必要性が示唆された。

B 群溶連菌感染症については、早発型が報告されず、6 例全てが晩発型であった。実施状況の調査を行っていないが、妊娠後期の培養検査と分娩中の抗菌薬投与による予防対策の普及により、早発型を中心に B 群溶連菌の発症が一定程度抑制されている可能性が考えられる。

沖縄県の菌血症の罹患率が研究班の報告よりも 2 年連続して数倍～10 倍高いことが示された。血液培養実施率が高い米国の菌血症の罹患率は、ヨーロッパより数倍高いと報告されている。同様に、沖縄県内の小児科では発熱患者に対する血液培養実施率が高く、それに比例して症例

捕捉率が高くなるためではないかと推測している。(未発表データ：県内3病院の肺炎患児における血液培養実施率は54.8%であった。)

7価ワクチンの血清型カバー率の国内報告は70～90%程度であり、沖縄県のカバー率は比較的低い数値である。熱帯地域のカバー率は低い傾向が報告されており、亜熱帯に属する沖縄県の地理的特性によるのか不明であり、継続的に調査する必要がある。

E 結論

5歳未満人口10万人あたりの髄膜炎の罹患率は研究班報告より肺炎球菌がやや高く、インフルエンザ菌はやや低かった。B群溶連菌は同程度であった。菌血症の罹患率は3菌種とも研究班報告より数倍高かった。7価結合型肺炎球菌ワクチンの血清型カバー率は、2年通算で69.3%であった。7価ワクチンは侵襲性肺炎球菌感染症の発症予防に有用と思われる。

F 研究発表

1 論文発表 なし

2 学会発表

- ・ 第67回日本小児科学会沖縄地方会：沖縄県における小児の肺炎球菌感染症の疫学的調査研究(第1報) 安慶田ら 2008年9月
- ・ 第69回日本小児科学会沖縄地方会：沖縄県における小児の肺炎球菌感染症の疫学的調査研究(第2報) 安慶田ら 2009年9月
- ・ 第41回日本小児感染症学会総会：沖縄県における小児の侵襲

性肺炎球菌感染症の疫学的研究 安慶田ら 2009年11月

G 知的所有権の取得状況 なし

表1 侵襲性肺炎球菌感染症 報告数 沖縄県

診断名	2008年	2009年
髄膜炎 (菌血症合併例)	4 (3)	7 (7)
菌血症	42	34
肺炎+菌血症	28	22
中耳炎+菌血症	3	4
蜂巣炎+菌血症	4	1
肺炎+中耳炎+菌血症		1
計	81	69

表2 侵襲性肺炎球菌感染症 疾患別年齢別分布 2009年

	0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳以上	計
細菌性髄膜炎	3	1	1	1		1	7
菌血症	6	22	5			1	34
肺炎+菌血症	3	17	1			1	22
中耳炎+菌血症	1	1		2			4
蜂巣炎+菌血症		1					1
肺炎・中耳炎・菌血症		1					1
計	13	43	7	3		3	69

表3 侵襲性インフルエンザ菌感染症 報告数 沖縄県

診断名	2008年	2009年
髄膜炎 (菌血症合併例)	4 (1)	4 (1)
菌血症	3	9
肺炎+菌血症	7	2
中耳炎+菌血症		2
関節炎+菌血症		2
喉頭蓋炎+菌血症		1
計	14	20

表4 B群溶連菌感染症 報告数 沖縄県

	2008年	2009年
髄膜炎(菌血症合併例)	1例 2ヶ月男児	2例(2例) 1ヶ月女児 2ヶ月女児
菌血症		3例 1ヶ月女児 1ヶ月女児 2ヶ月女児
計	1例	5例

表5 5歳未満人口10万人あたりの罹患率 沖縄県
5歳未満人口 81798人

	2008年	2009年 (5歳以上除く)	研究班報告 07年-08年
髄膜炎	11.00	14.67	
肺炎球菌	4.89	7.33	2.9--2.5
Hib	4.89	4.89	7.0--7.2
GBS	1.22	2.44	1.4--0.6
菌血症			
肺炎球菌	97.80	80.68	10.6--10.4
Hib	13.44	23.22	2.7--2.4
GBS		6.11	0.7--1.4

図1 侵襲性疾患由来の肺炎球菌の血清型
2008年 沖縄県

65株を型別 7価血清型42株 13価血清型53株

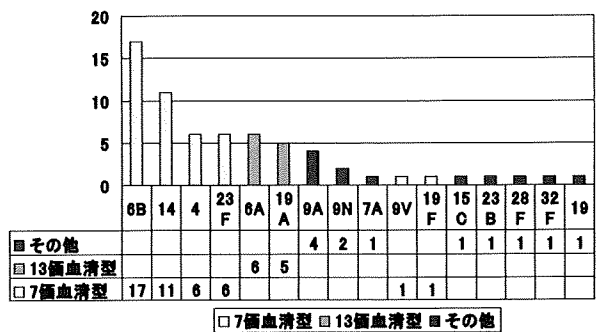


図2 侵襲性疾患由来の肺炎球菌の血清型

2009年 沖縄県

36株を型別 7価血清型28株 13価血清型33株

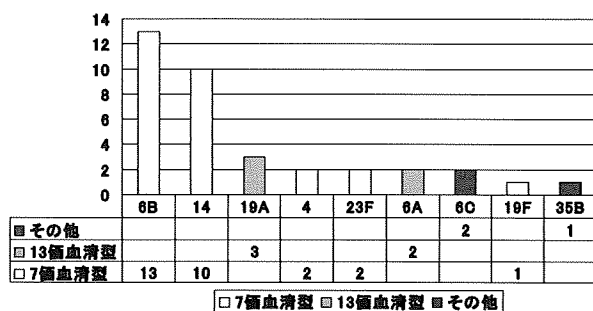


表6 結合型肺炎球菌ワクチンのカバー率
沖縄県

	2008年	2009年	通算
7価ワクチン カバー率	42株/65株 64.6%	28株/36株 77.7%	70株/101株 69.3%
7価+6A カバー率	48株/65株 73.8%	30株/36株 83.3%	78株/101株 77.2%
13価ワクチン カバー率	53株/65株 81.5%	33株/36株 91.6%	86株/101株 85.1%

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）

「ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究」

主任研究者 神谷 齊

平成 19-21 年度 総合分担研究報告書

疾病の流行状況とワクチンの意義及び健康教育、情報伝達に関する研究

研究分担者	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	多屋 馨子	(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)
	佐藤 弘	(国立感染症研究所 感染症情報センター)
	戸口 翔平	(国立感染症研究所 感染症情報センター)

研究要旨 麻疹排除に向けた活動において、地域の機運を盛り上げる「地域運動」のうち、全国的に共通して使用でき、現代の生活に欠かすことのできないツールの一つにインターネットによる情報提供が挙げられる。2008年4月施行の麻疹風疹定期予防接種第3期(中学1年生)、第4期(高校3年生相当年齢の者)対象者ならびに一般国民に対する情報伝達手段として、我々は、楽天 infoseek のニュースサイト“Infoseek ニュース”において、麻疹対策の重要性と予防接種の推進に資する目的で、特集ページを2008年10月16日から同年12月31日まで展開し、教育啓発ツールの一つとして使用した。合計 76,924PV の閲覧数と、ページ内のアンケート調査において 332 の回答を得た。新しく展開したページに関して、ユーザーの興味が持続するのは、最初の 3 週間程度であること、ユーザーが興味を持つような誘導を First View のページの中におくこと、さらには、クリックしたくなるようなアイコンのデザインと動画等を活用した内容による情報提供がインターネットを介して情報を提供する際のポイントと考えられた。さらに、アンケート調査に関しては、接種対象者の保護者にあたる世代、特に女性からの回答が多かった。麻疹対策や予防接種に対する意識が高い層からの回答であった可能性があるものの、90%以上の人が身近に麻疹に罹患した人がいないと回答しており、一般の市民においては、麻疹は「知らない」病気であり、麻疹に対する正しい情報を伝えていく必要性はますます高まるものと考えられた。インターネットを介した情報提供は、現代社会において欠かせないものであり、その中で、ポータルサイトを使用した情報提供・誘導は、一般市民からのアクセスを容易にする、また、それら市民の誘導を図る、という観点から大きな可能性を秘めていると考えられた。

更に、麻疹に関する正しい情報を伝え、新たに麻疹風疹定期予防接種の対象者となった第3期(中学1年生)、第4期(高校3年生相当年齢の者)の者ならびに一般国民に2回接種の重要性を伝えるために、麻疹に関する教育啓発用DVD“はしかから身を守るために”を作成した。本教育啓発用DVDは、2008年3月に国立感染症研究所感染症情報センターHP上に公開すると共に、2010年1月末までに配布の希望があった自治体、保健所、医療機関、教育機関等1,900団体に3,398枚配布した。また、文部科学省から全国の中学校と高等学校(国立・公立・私立のすべて)に配布された。作成後2年間が経過したが、2008年3月11日～12月31日に本DVDを送付した合計1,679団体に対して、配布後の使用状況、効果について調査し、本教育啓発用ビデオが麻疹に関する教育・啓発にどのように貢献できたかを調査した。1,012/1,679団体(60.3%)から

回答が得られ、配布先での複製枚数は1,228枚(中央値2枚(1~320枚)であった。内容のわかりやすさについては、「非常に理解しやすかった」・「理解しやすかった」で98.6%を占めた。視聴対象は「学校の職員」が最も多く、「保護者」、「行政関係者」、「医療従事者」が続いた。使用場所は、「研修会」が最も多く、「授業」、「医療機関の外来・待合室等」、「保護者会」が続いた。有用であったかどうかの質問に対しては、「非常に有用であった」・「有用であった」で88.6%を占めた。このような教育啓発ツールは今後も有用であるかの質問に対しては、「非常に有用である」・「有用である」で96.7%を占めた。内容の理解のしやすさ・有用性については、良好な結果が得られたが、“上手な使い方”をすることが重要であり、誰に対して、どんなタイミングで、視聴してもらうかについては、今後の重要な課題である。感染症対策として映像媒体での教育啓発ツールの重要性については、「今後も有用である」との意見が多く寄せられた。また、インフルエンザ・性感染症対策へのリクエスト等もあり、今後の感染症対策を考える上で重要な意見と考えられた。今後は、これらの教育啓発ツールがどの程度、接種率上昇に貢献できたかについても、検討する必要があると考える。

A. 研究目的

2012年に国内から麻疹の排除を達成するためには、国を挙げた対策が求められる。そのためには、麻疹に関する正確な情報を一般国民にわかりやすく説明し、麻疹予防の意義ならびに麻疹含有ワクチン接種の意義について情報伝達を行い、健康教育の一環として取り上げていく必要があると考え、その方法について検討することを目的とした。

2012年の麻疹排除を目標として2007年12月28日に厚生労働省から告示された「麻しんに関する特定感染症予防指針」においては、予防接種率の向上と維持、全数報告を基準とするサーベイランス体制の確保、迅速な集団発生対応の3つの柱からなる「地域活動計画」と、地域における機運の盛り上げに関わる「地域運動」を核として、様々な対策が提示されている。地域運動においては、地域の実情に合わせて、地域住民が最も盛り上がることのできる方法を模索し、実施することが望まれるが、全国的に共通して使用でき、現代の生活に欠かすことのできないツールの一つにインターネットによる情報提供が挙げられる。

今回、我々は、楽天infoseekの協力を得て、そのニュースサイト“Infoseek ニュース”において、麻疹対策と予防接種の重要性に関わる情報提供を行い、全国的な麻疹対策の推進に資する目的で、特集ページを展開し、教育啓発ツールの一つとして使用した。楽天は、1997年2月設立、インターネットを通じて各種事業を展開する株式会社であり、楽天グループの会員と言われる一般利用者は4600万人を超える。そのうち、楽天Infoseekは、インターネット上でのニュース配信等を中心としたポータルサイトで、ニュースサイトとしては、Yahoo!グループの運営するポータルサイトYahoo! Japanに続き、国内で第2位の使用状況を記録している。また、Infoseek ニュースのユーザーは、女性51.7%、男性48.3%で、ニュースサイトとしては女性の割合が多く、その中でも、特に30代40代が多いのが特徴とされている。今回は、我々が楽天Infoseekの協力の下、展開することができた麻疹と麻疹風疹予防接種に関わる特集ページの閲覧状況と、特集ページ内で展開したアンケート調査内容に関して報告する。

更に、本分担研究班では、予防接種

率の向上とその維持を目的として、2008年4月1日から導入された第3期・第4期麻疹風疹ワクチン接種対象者に対して、麻疹の重篤度、予防の大切さ、具体的な予防方法(予防接種の重要性)を分かりやすく解説することを目的に、教育啓発用ビデオ“はしかから身を守るために：視聴時間15分間”(図1)を作成した。本DVDは、中学生以上の年齢層を対象とし、小学校高学年から理解可能な内容を目標に作成した。使用方法は自由であり、自治体、学校の現状に合わせて使用可能としている。更に、文部科学省からは、2008年春に全国すべて(公立・私立・国立とも)の中学校・高等学校に「学校における麻疹対策ガイドライン」とともに本DVDが配布された。国立感染症研究所感染症情報センターでは、ホームページ上で視聴可能とし、希望者には郵送で配布してきた。作成後2年が経過したので、その期間に配布した状況とその後の使用状況について調査し、本教育啓発用DVDが配布先において麻疹対策を推進するにあたり役立つものであったかどうかを評価することで、麻疹を始めとする予防接種や感染症対策におけるさらなる教育啓発の充実に生かすことを目的とした。

B. 研究方法

1. 麻疹教育啓発用DVD“はしかから身を守るために”の作成：2007年の麻疹全国流行をうけて、「麻疹に関する特定感染症予防指針(平成19年12月28日付け厚生労働省告示第442号)」が告示され、流行の中心であった中学生・高校生世代の者に2回目の麻疹および風疹ワクチンの接種機会を付与することが決定

された。この決定を受けて、中学1年生相当年齢の者(第3期)ならびに高校3年生相当年齢の者(第4期)に対して、2008年4月1日から5年間の時限措置として、定期予防接種として麻疹ならびに風疹ワクチンの2回目の接種が実施されることが決定した。そこで、初年度の対象となる平成19年度高校2年生の30数名に対して麻疹に関する意識調査を実施した。「どのような気持ちになったら予防接種を受けに行こうと思うか？」の質問に対して、麻疹についての正しい知識を伝えること、麻疹の重症度を正確に伝えること、学校で受けさせること、費用負担をなくすことなど、の意見が得られた。そこで、中学生・高校生、一般国民を対象として、麻疹に関する正確な情報と、予防の必要性、予防接種を受ける際の注意点について、動画で説明することを企画し、麻疹に関する教育啓発用DVD“はしかから身を守るために”を作成した。作成したDVDは多くの人に見てもらおうことを目的に、2008年3月11日から、国立感染症研究所感染症情報センターのホームページに公開し、HP上で視聴可能(PCでダウンロード・保存可能)とし、配布希望者にはFaxで申し込みを受け付け、郵便で送付した。また、配布先での複製も可能とした。(作成協力：宮崎徹子、江木香苗、山本明史、谷口無我、竹本小児科医院竹本桂一院長、宏知会

ばば小児科医院馬場宏一院長、永寿堂医院松永貞一院長)

2. 麻疹教育啓発用 DVD“はしかから身を守るために”使用後調査:

2008年3月11日から12月31日までに、感染症情報センターから、Faxでの配布希望に基づきDVDを送付した1,679団体を対象に、往復はがきによる質問票調査を行った。

質問項目は9項目とし、理解のしやすさ、使用した対象と使用方法、DVDの有用性等について調査した。

3. インターネットでの情報伝達: 楽天 Infoseek

(<http://www.infoseek.co.jp/>) の Infoseek ニュース (<http://news.www.infoseek.co.jp/>) のサイトにおいて、2008年10月16日から同年12月31日までに特集ページを展開した。特集ページの内容は以下の通りであった。

- 図2で示すInfoseekニュースの①の部分から、「公共機関からのお知らせ」として誘導を図った。
- ①をクリックすると図3に示す特集ページが展開するものとした。
- 特集ページには、「中学1年生、高校3年生、保護者の皆様へ」として、麻疹風疹予防接種に関する情報と、患者発生状況、予防接種の重要性等を記載した内容とともに、ユーザーに対するアンケート調査を実施し、②から⑥で示されるアイコンから各ページ及びサイトへの誘導を図った。
- 展開初日10月16日は、時間を

限定して、楽天 Infoseek トップページ、及び、ニューストピックスの最上部に誘導を図るための見出しを掲載した。

アンケート調査の回答は完全なボランティア制とした。

(倫理面への配慮について)

今回の試みは、個人情報扱わないため、倫理委員会等による承認を必要とするものではない。

C. 研究結果

1. 麻疹教育啓発用 DVD“はしかから身を守るために”の作成: 2008年2月末に完成し、国立感染症研究所感染症情報センターのホームページ上(2010年3月現在 URL:

<http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/Video/measlesVideo.html>)に公開した。また、2008年3月10日に、上記ホームページ上に、DVDでの配布可能と記載したところ、医療機関、保育所・学校、保健所、自治体、医療関係企業等から、多数の希望が寄せられ、2010年1月末までに1,900団体に3,398枚配布した。教育関係機関については、文部科学省から、国公私立を含めた全国の中学校、高等学校へ配布された。

2. 麻疹教育啓発用 DVD“はしかから身を守るために”使用後調査:

2008年3月11日~12月31日に、本DVDを送付した合計1,679団体(配布枚数:2,958枚)に対して、調査票を郵送した結果、1,012/1,679団体(60.3%)から回答が得られた。回答があった団体の所属する都道府県を図4に示す(有効回答数

n=1,006)。回答が得られた団体の内訳は図 5 に示す通りである(有効回答数 n=997)。

内容のわかりやすさについては、「非常に理解しやすかった」が 45.4%、「理解しやすかった」が 53.1%で、「理解しやすかった」以上が有効回答(n=988)中 98.6%を占めた(図 6)。

どのような対象に視聴させたかについては、複数回答としているが、「学校の職員」が最も多く、次いで「保護者」、「行政関係者」、「医療従事者」が続いた(図 7)。

どのように使用したかの質問に対しても、複数回答としているが、「研修会で使用した」が最も多く、次いで「授業で使用した」、「医療機関の外来・待合室等で使用した」、「保護者会で使用した」が続いた(図 8)。

本 DVD が麻疹対策を進めるにあたって貴団体/所において有用であったかどうかの質問に対しては、「非常に有用であった」が 27.8%、「有用であった」が 60.8%であり、「有用であった」以上が有効回答中 88.6%を占めた(図 9)。

本 DVD は複製可能としており、配布数以上に視聴されていると推定していたが、今回の調査の結果、図 10 に示したように、複製枚数は、合計 1,228 枚(中央値 2 枚(1~320 枚))であり、配布枚数は、合計 1,035 枚(複製されたうちの 84.3%)、中央値 2 枚(0~270 枚)であった。1市、1 医師会では、それぞれ複製・配布枚数が 100 枚以上であり、多くの団体で利用された実態が明らかとなった。

このような教育啓発ツールは今後も有用であるかの質問に対しては、「非常に有用である」が 50.2%、「有用である」が 46.5%であり、「有用である」以上が有効

回答中 96.7%を占めた(図 11)。

その他、自由記載のコメントとして、Positive な感想としては、

- ① とてもよい教材である。
- ② とくに感染研が作ったという信頼感が大きい。
- ③ DVD 視聴後に大学生のワクチン接種が上昇した。
- ④ 大変分かりやすく、麻疹のこわさがよく分かった。
- ⑤ 職員全員がはしかの予防接種を受けようというきっかけになった。
- ⑥ 時間的にも良かった。
- ⑦ DVD は職員の共通理解を得るのに使用した。
- ⑧ 学生に非常に好評で頭に残ったようである。

とのコメントが寄せられた。

一方、Negative な感想としては、

- ① イラストの工夫をしてほしい。
- ② 副反応に関して、外部に視聴させるには、どうかと思った。
- ③ 短い時間にまとめてある DVD が best であり、時間がかかると敬遠される。

との意見が寄せられた。他に、提案・要望・問題提起として、

- ① 意識的に使用されれば良い。
- ② いつ、どんな場で誰に対して、という点が明確でなければ、どんなによいものを作成しても価値がないので、そこが問題。
- ③ このような教育啓発ツールは有用であるが、最終の子どもたちにその意図が届いていない可能性。
- ④ このような教育啓発ツールはマスコミ各局に放映させた方が良い。マスコミに放映させて始めて効果を示す

はず。

- ⑤ 内容はその年の状況を考慮してほしい。
 - ⑥ インフルエンザ、エイズ等が欲しい。
 - ⑦ 小学生向きの内容を希望。
 - ⑧ 乳幼児向けがほしい。
 - ⑨ もう少し短い簡易版が必要。
 - ⑩ 編集を認めて頂ければありがたい。
- との意見が寄せられた。

3. インターネットでの情報伝達：

2008年10月16日から同年12月31日までの11週間、楽天 Infoseek 特集ページにおいて、合計76,924PVの閲覧数と、332のアンケート回答数を得た。

〈閲覧状況について〉

特集ページの日別の閲覧数では、初日の2008年10月16日(木)が38,502PVと最も多く、翌日が3,774PVと続き、平均では999PV/日であった。その推移を図12に示す。閲覧数は、展開初日から11月に入るころまでは、週の始まりである月曜と火曜が多い状態で徐々に減少していき、11月に入り、下旬までは400PV前後で推移したが、それ以降、土日に少なく平日に多いという傾向を取りながら徐々に減少し、最も少なかったのは最終日の12月31日(水)の56PVであった。特集ページの中には、各種の誘導を図るアイコンを5つ設定したが、その中で最もクリック数が多かったのが、②のKiroroによる啓発CM動画への誘導であり、合計1890のクリック数で、PVに対してクリックされた割合(ページを閲覧するごとにどのぐらいの割合でクリックされたか:クリック率)で示すと3.73%であった。そのほか、当情報センターの麻疹特集ページへの誘導アイコンのクリック数(クリック率)は、③教育啓発用DVDへの誘

導234(0.35%)、④最上部にある当情報センター麻疹ページへの誘導398(0.79%)、⑤本文中の当情報センター麻疹ページへの誘導694(1.14%)、⑥最下部にある当情報センター麻疹ページへの誘導261(0.58%)であった。

〈アンケート調査回答について〉

332名のアンケート調査回答では、年齢中央値39歳(0~79歳)、男性105名(既婚64名、未婚41名)、女性227名(既婚162名、未婚65名)で、既婚女性が全体の48.8%を占めた。男女別の年齢内訳を図13に示した。30代40代の女性が全体の53.9%を占めていた。麻疹に罹患したことのある家族あるいは知人の有無に関しては、307人(92.7%)が「いない」と回答し、「知人がかかった」9名、「家族がかかった」5名、「自分がかかった」4名、「わからない」7名であった。麻疹の予防接種について、理解できたかどうかに関しては、「とても良く理解できた」172名、「まあ理解できた」137名、「どちらとも言えない」14名、「あまり理解できなかった」4名、「全く理解できなかった」5名で、理解できたものが全体の90.0%を占めた。家族の中に対象者がいるか、あるいは回答者自身は対象者がどうかについては、「はい(家族に対象者がいる/回答者が対象者である)」128名、「いいえ(家族に対象者がいない/回答者は対象者ではない)」204名であった。麻疹の予防接種を受けよう/受けさせようと思ったかどうかについては、「すでに受けた/受けさせた」145名、「これから受けよう/受けさせようと思った」128名、「どちらとも言えない」33名、「思わない」26名という結果であった。図14に、対象者が家族にどうか、あるいは、回答者自身が対象者であるかどうか別に、これまで、

及びこれからの接種行動に関する状況をまとめた。家族に対象者がいる、あるいは、回答者自身が対象者である場合、93.8%が「すでに接種を受けた/受けさせた」あるいは「これから受けよう/受けさせようと思った」に該当した。家族に対象者がいない、あるいは、回答者自身も対象者ではない場合、接種に関して「どちらとも言えない」「(これから接種を受けよう/受けさせよう)と思わない」と回答したものが 25.0%存在した。

D. 考察

2008年4月から大きく変更された予防接種制度を正しく伝え、対象者ならびに一般国民に麻疹予防の重要性を伝えることが、国内からの麻疹排除にも繋がると考え、様々な教育啓発ツールを使用して、麻疹排除に向けた取り組みを実施した。接種を受ける者が麻疹に対して正確な知識をもたなければ、接種の必要性を認識できず、また、予防の重要性を伝えることは困難であると考え。医療機関や自治体・学校からの情報提供に加えて、国民1人1人に情報を伝達する方法として、教育啓発用DVDを作成した。使用後調査の結果、視聴対象者は、接種勧奨に重要な役割を果たす第3期(中学1年生)・第4期対象者(高校3年生相当年齢の者)の保護者・学校職員・行政関係者が多かったことから、認識の統一にも役立ったが可能性ある。独自の複製・配布も行われており、行政部局や医師会等からの地域へ配布され広く使用してもらっていることが推察された。調査期間中の配布枚数 2,958枚+独自複製・配布分 1,035枚をあわせると、少なくとも3,993枚の利用があり、全国の中学校、高等学校に文部科

学省を通じて配布されていること、国立感染症研究所感染症情報センターHP上での利用もあったことを考慮すると、想定していた以上の対象者に視聴してもらった可能性が高いことが明らかとなった。内容の理解のしやすさ・有用性については、良好な結果が得られた。“上手な使い方”をすることが重要であり、誰に対して、どんなタイミングで、視聴してもらうかについては、今後このような教育啓発ツールを作成する上で、重要な課題である。感染症対策として映像媒体での教育啓発ツールの重要性については、「今後も有用である」との意見が多く寄せられた。また、インフルエンザ・性感染症対策へのリクエスト等もあり、今後の感染症対策を考える上で重要な意見が得られた。介入としての本DVDの効果については、視聴後に接種率が上昇したという声は聞かれているものの、視聴前後の接種率等の調査を今後検討していく必要があると考えている。なお、本研究の制限として挙げられるのは、DVDの配布を自発的に希望した団体に対して行った調査であり、かつ、その中でも調査に回答するという意識の高い団体からの調査結果であることから、もともと意識の高い団体に対する調査である可能性があり、結果の代表性に注意して解釈する必要がある。また、本調査後、2009年1月1日から12月31日までに更に206団体(409枚)に配布し、2010年1月1日から1月31日までに15団体(31枚)に配布した。配布開始から2010年1月末までの配布数は、1,900団体(3,398枚)である。文部科学省からは、2010年2月現在、接種勧奨の依頼通知時に、すでに配布済みの「学校の麻しん対策ガイドライン」と本DVDの有効活用を再度呼び掛ける予定

と聞いており、教育機関での啓発に今後とも引き続き利用していただき、2012年の麻疹排除の一助になることを期待したい。

ポータルサイトは、一般市民が情報を得る際に、今の日常生活の中では欠かすことができないものとなっている。今回の取り組みで、初日の閲覧数が非常に多かった背景には、楽天 Infoseek のトップページと、ニューズピックスに見出しを掲載し、誘導を図ったことが大きな要因と考える。展開初日から2・3週目辺りまでは、純粋に特集ページに興味を持つユーザーが、種々の誘導から閲覧し、その後、11月に入り4週目以降は、特集ページの内容に関わる必要のある、定着したユーザーが閲覧していたことで、一定の閲覧数が確保されていたものとする。楽天 Infoseek においては、平日の特に昼の時間帯に Infoseek ニュースを閲覧するユーザーが多いことが、同社ユーザーの特徴の一つとしてわかっており、その後の閲覧数は、楽天 Infoseek のユーザーそのものが持つ曜日の変動を持ちながらも徐々に減少している。このことから、高い閲覧数を確保するためには、3週目、少なくとも4週目までには内容を更新し、新鮮味を保持する必要があると考える。さらに、最初に開く画面で見られる範囲(First View)に、ユーザーにとって興味を引くような誘導を図るための見出しを置くことも非常に重要であるとする。特集ページの中で、最もクリック率が良かったのが、Kiroro による啓発用のCMであるが、google の広告基準によると、クリック率の平均値は0.5%とされており、それと比較しても、非常に高いクリック率であったと言える。これに関しては、やはり First View で見られる範囲に、ユーザーがクリックしたくなるようなアイコンをデザインし、しかも簡

単に楽しめる動画での提供であったことが大きなポイントだったと考える。この First View の効果に関しては、特集ページの中で、当情報センターホームページへの誘導を図るアイコンの中でも、First View で見られると考えられる範囲にあるアイコンのクリック率の方がより高いことから明確である。インターネット上で新しく展開したページに関しては、ユーザーが興味を持つような誘導を First View のページの中におくこと、ユーザーの興味が持続するのは、最初の3週間程度であること、さらには、クリックしたくなるようなアイコンのデザインと動画等を活用した簡単に楽しめる内容による情報提供が、インターネットを介して情報を提供する際のポイントと言えるかもしれない。

アンケート調査に関しては、楽天 Infoseek ユーザーの年齢層からの影響も考えられるものの、接種対象者の保護者にあたる世代、特に女性からの回答が多かったことが非常に興味深いと考えられる。全体的に見ても、画面をスクロールしていくことが必要なページの最下部にあるアンケート調査に回答するという行為から、回答者は、麻疹対策や予防接種に対する考え方において、非常に意識の高い層であった可能性がある。アンケート調査に回答した人のうち、90%以上の人で、身近に麻疹に罹患した人がいないと回答したということから、一般の市民においては、麻疹は「知らない」「見たことがない」病気であり、今後、接種率の上昇とともに発生数が減少すれば、さらに“知らない病気”としての認識が高くなることが予想される。一般市民にアクセスが容易な方法で、麻疹に対する正しい情報を伝えていく必要性が、今後、ますます高まるものとする。

本来であれば、「これから接種を受けよう/受けさせようと思った」と答えた人たちが、そのあと本当に接種を受けたのかどうかや、「すでに受けた/受けさせた」と答えた人たちにおいて、1回の接種であるのか、2回の接種が済んでいるのか等の評価を実施することが望ましいと考えるが、一方向の情報提供であるポータルサイトの特集ページに展開したアンケート調査では限界があることが予想される。さらに、インターネットを介したアンケート調査においては、通常の質問票式の調査よりも、回答の質やデータの代表性に関する評価は困難であると考えられ、啓発活動としての効果に関しては、その他の Study Design で評価することが望ましいと考える。

インターネットを介した情報提供は、現代社会において欠かせないものであり、その中で、ポータルサイトを使用した情報提供・誘導は、専門的な分野にいなければ到達が難しいと考えられるホームページに対しても、一般市民からのアクセスを容易にする、また、それら市民の誘導を図る、という観点から大きな可能性を秘めていると考えられる。これらを有効に活用できる可能性がある時には、積極的に検討すべき情報提供ツールの一つかもしれない。楽天 Infoseek における Infoseek ニュースでは、今後も公共機関との連携は前向きに検討していく旨の見解をいただいている。公共機関において、有効活用できると考えられる際には、検討可能な方法の一つとしてとらえておくことができると考える。

最後に、特集ページ掲載にご尽力いただいた楽天 Infoseek、Infoseek ニュースのスタッフの方々に厚く御礼を申し上げます。

E. 結論

本研究班で作成した教育啓発用 DVD “はしかから身を守るために”は、2008年3月の配布開始から2010年1月末までに、1,900 団体に 3,398 枚配布した。

その内、2008年3月11日～12月31日に、本 DVD を送付した合計 1,679 団体に対して、本 DVD の使用状況、得られた効果等について調査した結果、1,012/1,679 団体(60.3%)から回答が得られた。

内容のわかりやすさについては、「非常に理解しやすかった」・「理解しやすかった」で 98.6%を占めた。視聴対象は「学校の職員」が最も多く、「保護者」、「行政関係者」、「医療従事者」が続いた。使用場所は、「研修会」が最も多く、「授業」、「医療機関の外来・待合室等」、「保護者会」が続いた。有用であったかどうかの質問に対しては、「非常に有用であった」・「有用であった」で 88.6%を占めた。このような教育啓発ツールは今後も有用であるかの質問に対しては、「非常に有用である」・「有用である」で 96.7%を占めた。2012年の国内麻疹排除に向けて、有効活用されることが期待される。

もう一つの伝達手段として、ポータルサイトを利用した。楽天 infoseek のニュースサイト“Infoseek ニュース”において、麻疹対策の重要性を伝え、麻疹風疹予防接種の推進に資する目的で、特集ページを2008年10月16日から同年12月31日まで展開し、教育啓発ツールの一つとして使用した。インターネットを介した情報提供は、現代社会において欠かせないものであり、その中で、ポータルサイトを使用した情報提供・誘導は、専門的な分野にいなければ到達が難しいと考えられるホームページに対しても、一般市民からのアクセ

スを容易にする、また、それら市民の誘導を図る、という観点から大きな可能性を秘めていると考える。

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 実用新案登録

なし

2. 学会発表

なし

3. その他

なし

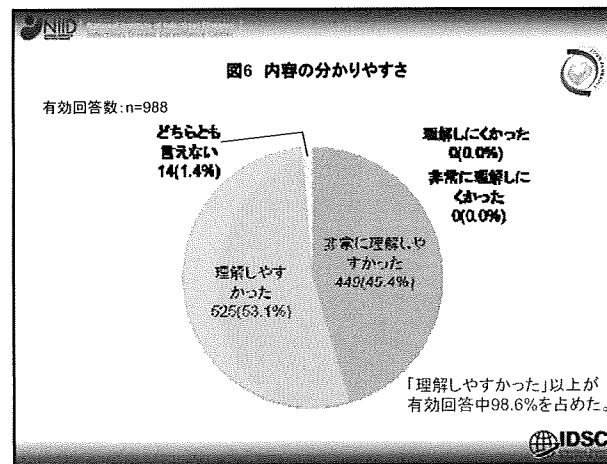
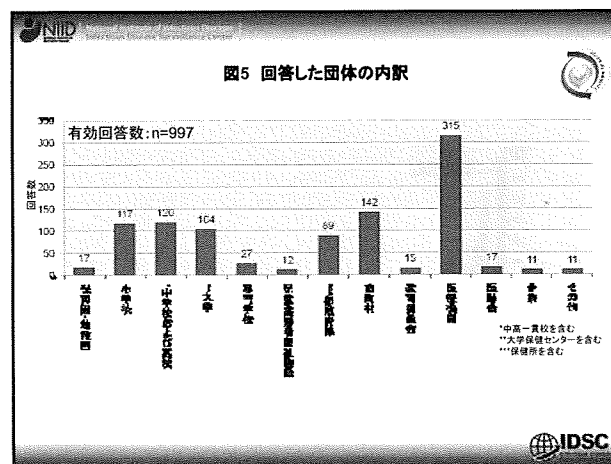
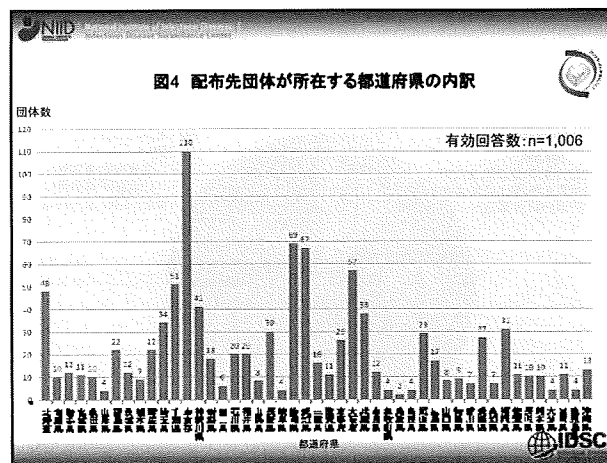
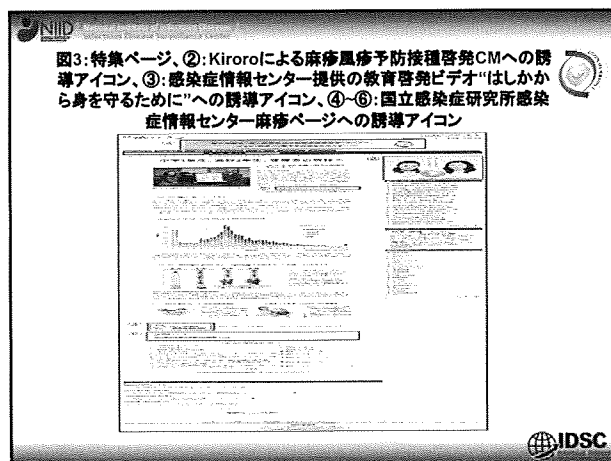
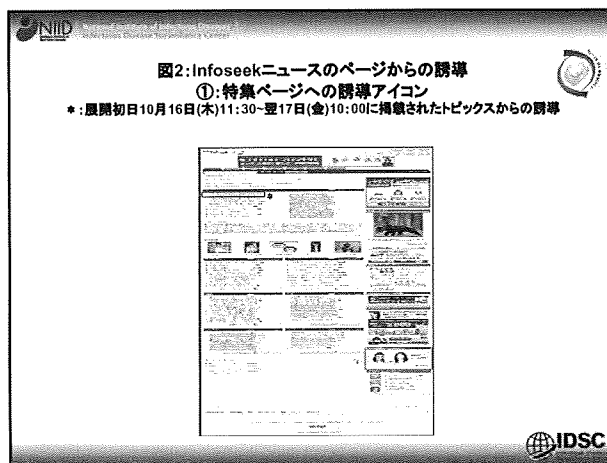
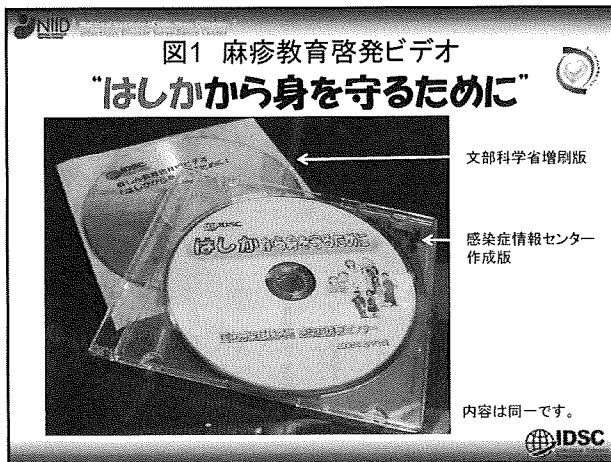
G. 知的所有権の取得状況

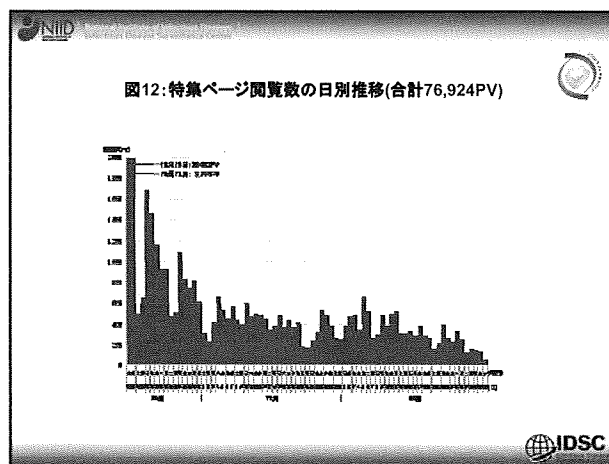
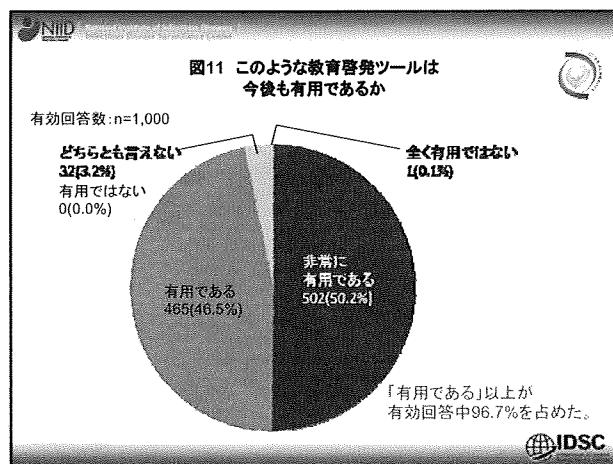
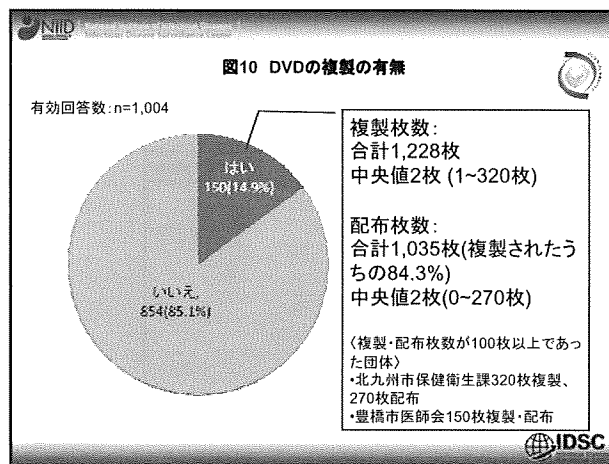
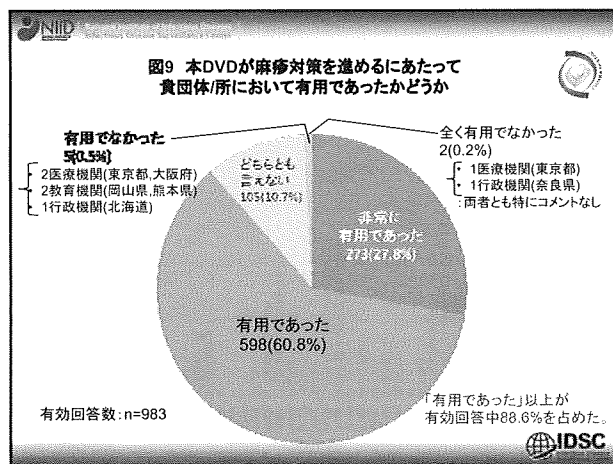
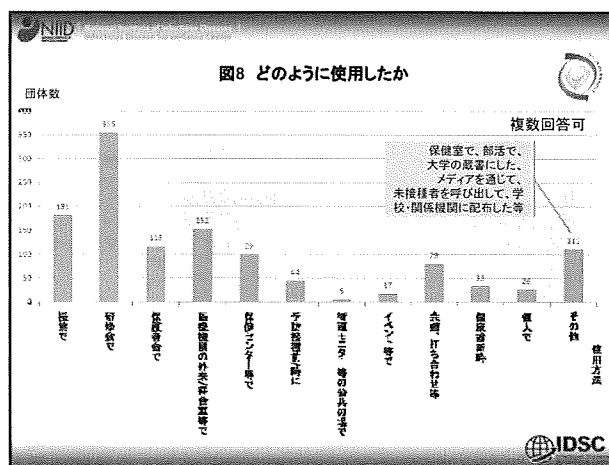
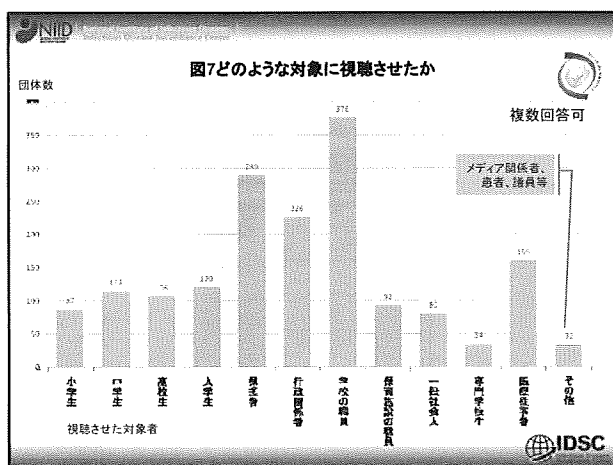
1. 特許取得

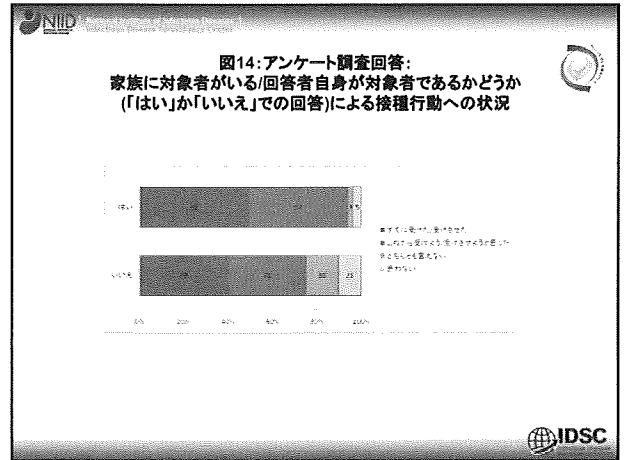
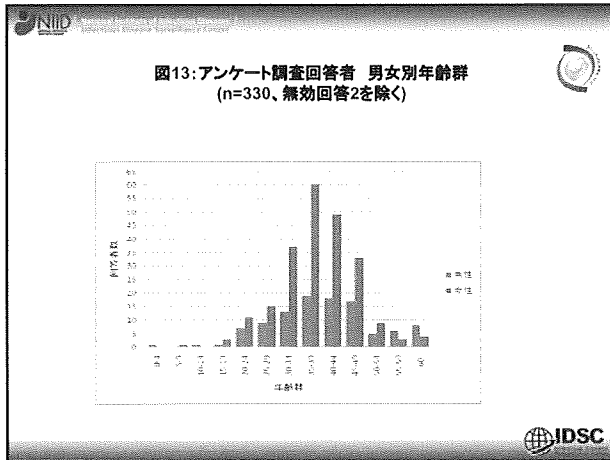
3. その他

麻疹教育啓発用 DVD“はしかから身を守るために”の作成

※なお、本分担研究班の成果は、厚生労働省、文部科学省における麻疹対策に用いられた。







分担研究報告書

23 価肺炎球菌ワクチンの再接種の安全性と免疫原性に関する研究および
23 価肺炎球菌ワクチンの末梢血自然免疫リンパ球と血清抗体価の変動と
その関連性に関する臨床免疫学的研究

研究協力者 永井英明 （国立病院機構東京病院）
研究協力者 川上和義 （東北大学大学院医学系研究科）
研究分担者 大石和徳 （大阪大学微生物病研究所）

研究要旨：

23 価肺炎球菌ワクチン (PPV) の再接種に関する匿名によるアンケート調査を実施し、初回接種から5年以上が経過した慢性肺疾患などの患者においては、血清免疫学的見地からPVの再接種が必要であり、またPV再接種の安全性は高いと結論された。また、初回接種から5年以上経過した慢性肺疾患患者を対象としたPPV再接種に関する臨床研究において、PPVの再接種は安全に実施可能であり、その特異IgG抗体誘導効果も初回接種の2/3以上に保たれていることが明らかになった。また、PPVの接種前後におけるNatural Killer T (NKT) 細胞の動態及び血清IgM及びIgG抗体濃度の変動について解析した。2週後の自然免疫リンパ球の増加数とピーク時のIgG抗体濃度の前値に対する増加率との関係ではCD4⁺CD8⁺NKT細胞で正の相関傾向がみられ、特に血清型 1 では有意な正の相関が認められた。これらの結果から、肺炎球菌ワクチンによる抗体産生への自然免疫リンパ球、特にNKT細胞の何らかの関与が推察された。

A. 研究目的

23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPV) は 1988 年に我が国において、その成人における侵襲性感染症に対する予防効果から臨床承認された。しかし、その際に再接種時により強い局所反応が発生する懸念から、再接種・追加接種をしてはならない旨が添付文書に記載された。今回、我々は PPV 再接種に関するアンケート調査と PPV 再接種に関する安全性とその免疫原性に関する医師主導の臨床研究を実施したので報告する。

さらに、PPV の臨床効果とその免疫学的機序との関連性について明らかにする目的で、ワクチン接種症例を対象とした臨床免疫学的解析を実施した。

B. 研究方法

1. PPV 再接種の実態調査

今回、我々は日本呼吸器学会と日本感染症学会の協力のもとに、日本呼吸器学会の理事、代議員、および日本感染症学会の理事、評議員の総数 989 名を対象に、平成 20 年 12 月から平成 21 年 1 月にかけて、匿名回答による郵送アンケート調査を実施した。

2. PPV 再接種に関する臨床研究

国立病院機構東京病院を受診中で、5 年以上前に PPV 初回接種を実施した慢性肺疾患患者のうち、本臨床研究への参加の同意を書面にて得た者を対象とした。被験者の平均年齢は 76.4 歳(男性 例、女性 例)で、初回接種から再接種までの平均期間は 7 年 7 ヶ月 (6 年

11ヶ月～8年)であった。尚、これらの被験者のPPV初回接種時の副反応の頻度と性状、および再接種前後の血清中特異IgG濃度については、これまでの調査結果を参照した。

(倫理面への配慮)

本臨床研究は国立病院機構東京病院の倫理委員会の承認後に実施した。また、被験者のPPV接種後の予期せぬ健康被害に対処するために補償制度を準備した(臨床研究保険加入)。

3. 肺炎球菌ワクチンの抗体産生誘導とNKT細胞の役割

ワクチン接種前及び接種2週、4週、3ヶ月、6か月後に採血を行い、分離精製した末梢血単核球(PBMC)をこれらの細胞表面マーカーである α -galactosyl ceramide (α -GalCer)/CD1d-tetramer、抗CD4、CD8抗体で染色し、フローサイトメトリーを用いて解析を行った。NKT細胞は α -GalCer/CD1d-tetramer⁺細胞と定義し、NKT細胞はさらにCD4、CD8の発現によってCD4+NKT細胞、CD8+NKT細胞、double negative (DN) NKT細胞に分類した。また、同時に調べた白血球数、分画からリンパ球数を求め、得られたフローサイトメトリーのデータとから各NKT細胞数を算出した。ワクチン接種後の血清抗体濃度の推移を調べるために、接種前、接種2週、4週、3ヶ月、6ヶ月、1年後に血清を採取した。末梢血NKT細胞の変化数及び血清抗体濃度の変化率については以下のように解析した。

(1) 細胞変化数 = (2週後の細胞数) - (接種前の細胞数)
(2) 抗体濃度変化率 = { (ピーク時の抗体濃度) - (接種前の抗体濃度) } / (接種前の抗体濃度)

C. 研究結果

1. アンケート調査

調査対象者290名のうち、144名(49.7%)では再接種禁忌が初回接種を控える原因となってお

り、46名(15.9%)の医師が再接種を実施した経験ありと回答した。この46名のうち11名の医師から、再接種を受けた患者49症例の臨床像が報告された。再接種を実施した調査対象者46名のうち、4名から再接種に伴う副反応の報告があった。その内訳は注射部位の局所的腫脹が2例、発疹、筋肉痛、倦怠感は各1例であった。1例では10cm以上の腫脹も経験されていたが、アナフィラキシーなど重篤な副反応の報告はなかった。

2. PPV再接種の臨床研究

被験者の接種後平均体温は36.0～36.4℃であり、50名中6名に接種後1週間以内の一過性の発熱(37.4～39.4℃)を認めた。局所の腫脹・発赤は接種後1～3日に症例の38～65%に認められた。再接種2日後には症例の15%に10cm以上の腫脹・発赤を認めた。中等度の局所の疼痛も再接種2日後に15%程度に認められ、全身症状としては倦怠感が接種1日～2日後に15～20%に認められた。しかしながら、いずれの局所所見、全身所見は無治療下に再接種6日以内にすべて消失した。また、アナフィラキシーショックを含む重篤な副反応は認められなかった。局所の腫脹・発赤および疼痛は、初回接種時にはそれぞれ20%、14%と低頻度であったが、再接種では70%、68%と高頻度であった。全身症状としての頭痛、倦怠感、筋肉痛・間接痛も初回接種に比べ、再接種でその頻度は増加した。

慢性肺疾患患者40例の血清中CPS特異IgG抗体濃度 μ g/ml (Geometric mean concentration: 再接種前、1カ月後)は血清型6Bでは1.41、2.57 μ g/ml、血清型14では4.22、7.32 μ g/ml、血清型19Fは2.94、5.67 μ g/ml、血清型23Fは1.45、

2.95 $\mu\text{g/ml}$ であった。PPV再接種1カ月後には、接種前に比較して有意に上昇していた。また、初回接種時と再接種時の接種前後の抗体濃度の増加比を比較したところ、血清型6B（初回接種：2.37，再接種：1.81）、血清型14（初回接種：2.69，再接種：1.73）、血清型19F（初回接種：1.99，再接種：1.93）、血清型23F（初回接種：2.41，再接種：2.04）であった。この結果から、再接種時の特異IgG抗体応答が初回接種時に比較し、その64～97%に低下することが示された。

3. PPVによる臨床免疫学的研究

IgG抗体濃度については4週～3ヶ月後をピークに増加が見られ、その後1年目にかけて低下したが、いずれの血清型においても接種前よりは高い値を維持していた。2週後のNKT細胞の増加数とピーク時のIgG抗体濃度の前値に対する増加率との関係について検討したところ、血清型14において $\text{CD4}^+\text{CD8}^-$ NKT細胞との間で有意な正の相関傾向が、そしてそれ以外の血清型では正の相関傾向が認められた。一方、 CD4^+ NKT細胞、 CD8^+ NKT細胞、 $\text{CD3}^+\text{CD56}^+$ 細胞では一定の傾向を示さなかった。

D. 考察

我が国ではPV再接種が禁忌であるがために、本来であればPV接種により期待される侵襲性感染症などの予防効果が継続的に得られないだけでなく、PV接種の普及を妨げる一因となっていると考えられる。

また、PPV再接種の安全性、免疫原性の臨床研究を実施した。再接種後の局所および全身の副反応は、初回接種時より高頻度でより強いことが示されたが、いずれも無治療で、6日以内に完全に消失した。重篤な副反応も認められなかった。初回接種に比較して、再接種による副反

応が高頻度で程度も強いという所見は、Jackson LAらの研究成績(JAMA 281: 243-248, 1999)とよく一致している。

また、本研究で実施したPPVによる臨床免疫学的研究から、NKT細胞が何らかの形で肺炎球菌ワクチンによる抗体産生に關与する可能性が明らかになった。

E. 結論

今回のPPV再接種のアンケート調査結果から、調査対象者の大半は再接種の必要性を認識しており、その一部は患者側の要望に応じて再接種を実施している実態が明らかになり、再接種が禁忌であることが本ワクチン接種率向上の障壁となっていることも示唆された。また、初回接種から5年以上経過した慢性肺疾患患者を対象としたPPV再接種の臨床研究において、PPV再接種は安全であった。また、PPVの再接種により主要な血清型に対する特異IgG抗体濃度の有意な増加を認め、その免疫原性も確認された。また、PPVの臨床効果においてNKT細胞が何らかの役割を担っている可能性が推察された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Furumoto A, Ohkusa Y, Chen M, Kawakami K, Masaki H, Sueyasu Y, Iwanaga T, Aizawa H, Nagatake T, Oishi K. Additive effect of pneumococcal vaccine and influenza vaccine on acute exacerbation in patients with chronic lung disease. *Vaccine* 26:4284-4289, 2008

2. Chen M, Ssali F, Mulungi M, Awio P, Yoshimine H, Kuroki R, Furumoto A, Tanimura S, Kityo C, Nagatake T, Mugenyi P, Oishi K. Induction of opsonophagocytic killing activity