

の小児が抗 PRP 抗体を有していなかったが、対象小児すべてにおいて、ワクチン接種後現在のスケジュールで十分な免疫原性を獲得させることが確認できた。本邦における Hib 全身感染症予防策として Hib ワクチンの徹底は必要不可欠であり、早期の定期接種化が強く望まれる。

VI - 4 : 血清型 6C 肺炎球菌による小児侵襲性感染の疫学的解析 (分担研究者 : 和田昭仁ほか)

小児侵襲性感染由来肺炎球菌のうち、7 価肺炎球菌コンジュゲートワクチン (PCV7) に含まれない血清型の菌の分離率の比較を、ワクチン導入前後で行った。統計的有意差はみられないものの、血清型 6A の分離率の減少 (5.8% から 2.2%)、および血清型 6C の分離率の増加 (1.6% から 3.9%) を認めた。マルチローカスシークエンスタイピングでは、侵襲性感染由来の 6A と 6C に共通のシークエンスタイプは認められなかった。

今後、PCV7 接種率の上昇にともない、非ワクチンタイプの菌の分離率増加が懸念されることから、引き続きこれらの菌に対する監視が必要であると考えられた。

VI - 5 : 高齢者における 23 価肺炎球菌ワクチンの免疫原性と血清オプソニン活性測定の意義 (研究分担者 : 大石和徳ほか)

特別養護老人ホーム利用者に対し、23 価肺炎球菌ワクチン (PPV23) 接種前後の血清中特異 IgG 抗体濃度と OPK 活性の相関について検討した。平均

年 85 歳の超高齢者において、PPV23 接種による主要 6 血清型に対する血清中特異 IgG 濃度、オプソニン (OPK) 活性は有意に増加した。血清型 3, 6B, 12F では IgG 濃度と OPK 活性の相関は低く、特にワクチン接前に OPK 活性を欠く血清検体が多かった。

今後、超高齢者の血清型特異的免疫応答は OPK 活性で評価すべきと考えられる。

VI - 6 : Hib ワクチン接種後副反応の統計学的解析 (研究分担者 : 大日康史ほか)

Hib ワクチンの副反応が懸念されるため、本研究では富樫分担研究が昨年度から収集したデータの統計学的な解析を行った。分析対象は 0 歳児に限定した。また DPT 以外との同時接種を行った対象は除外した。比較対象は DPT 初回 1~3 回目とし、その情報は予防接種後健康状況調査集計報告書 (平成 8 年版~平成 18 年版) とする。また Hib 単独と Hib と DPT の同時接種時の副反応を比した。その結果、Hib と DPT との検定では全ての回数、症状で有意差はなかった。Hib 単独と DPT との同時接種との検定では 1 回目においてのみ単独接種の方が同時接種よりも下痢を起こしやすい、3 回目においてのみ単独接種の方が同時接種よりも発熱を起こしやすい、ことが明らかになった。

最終的な回収に基づいた解析では、Hib は DPT と副反応の発現に関しては有意な差はない。また、同時接種によって単独接種よりも副反応の発現頻度が増えるという傾向はない、と

結論付けられた。

VII. HPV

子宮頸癌およびHPV関連疾患予防におけるHPVワクチンの有用性に関する研究(研究分担者：今野 良)

子宮頸癌の予防を目的としたHPV-16/18 L1 VLP/AS04 ワクチンの第Ⅱ相二重盲検比較試験(20歳から25歳の日本人健康女性1,040例。519例は本ワクチン、521例は対照としてA型肝炎ワクチン)の接種後24カ月時点での結果について解析した。HPV-16/18の持続感染(6ヶ月定義)に対する有効性は100%([95.5% CI: 71.3, 100], $p < 0.0001$ 、HPV群：0例 vs HAV群：15例)であった。HPV-16/18以外のすべてのHPVに起因する病変の抑制(24ヶ月)は対象群に比較して、CIN1+で64.9%、CIN2+で75.1%であった。

また、日本において思春期女兒におけるHPVワクチン接種が開始された場合、二次予防である検診と一次予防であるワクチンを効率的に利用することが子宮頸がんの生涯リスクの抑制につながる。日本におけるHPVワクチン接種と検診の至適プログラムをモデリングによって検討した。その結果、HPVワクチンの思春期女子に対する接種は、子宮頸がん検診単独よりも生涯の子宮頸がんリスクをより減少させる。一方、30歳以上の女性において子宮頸がんリスクを減少させるためにはHPVワクチンのみでなく、高い検診受診率が重要である。

VIII. ロタウイルス

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：堤 裕幸ほか)

札幌市において1987年から2010年まで胃腸炎症状を呈した小児患者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、NSP4特異プライマーでNSP4遺伝子を増幅しダイレクトシーケンスを行いアミノ酸コード領域の系統樹解析を行った。NSP4蛋白の系統樹解析では大きく3系統に分類することができ、抗原部位の解析では抗原部位II番を中心に変異を認めた。Enterotoxigenic siteには変異を認めなかった。内側に位置する非構造蛋白のNSP4も抗原部位を中心とした遺伝子の変遷が確認された。

IX. 予防接種率・副反応

IX-1：予防接種管理ソフトのHib, PCV7, HPVワクチンへの対応(研究分担者：大日康史ほか)

Hib, PCV7, HPVワクチンへの公費補助が全国的に始まったことを受け、予防接種管理ソフトにおいてもその対応を行うこととした。従来の予防接種管理ソフトでも任意接種の設定、入力および支払書、予防接種台帳の出力ができるが、それをHib, PCV7, HPVワクチンへも適用を拡

張した。平成 22 年 10 月までに任意接種の設定、入力および支払書の設定ができるようになった。

予防接種管理ソフトは、そもそもは麻疹対策として開発された経緯があるが、今回新たな公費補助の対象となった 3 種類の予防接種に対しても速やかに対応したことは、本ソフトの有効性を高めたといえる。

IX - 2 : 全国 BCG, DPT 3 種混合, MR ワクチン 1 期累積接種率 - 2010 年度調査報告 - (研究協力者 : 高山直秀ほか)

2009 年に続き, 2010 年も 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。

生後 5 ヶ月における BCG の累積接種率は 97.5%, 生後 24 ヶ月における DPT1, 2, 3 回目の累積接種率はそれぞれ 98.6%, 97.7%, 96.3%, MR ワクチン第 1 期は 96.1%と, 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。

IX - 3 : 日本脳炎ワクチン I 期 1, 2 回目及び追加接種の全国累積接種率調査 - 2010 年度調査報告 - (研究

協力者 : 高山直秀ほか)

2009 年に続き, 2010 年も 6 歳児を対象として日本脳炎ワクチン I 期 1, 2 回目及び追加接種の累積接種率調査を実施した。I 期 1 回目, 2 回目の累積接種率は, 生後 63 ヶ月以降急上昇し, 生後 76 ヶ月における累積接種率は, それぞれ 33.5%, 30.6%であったが, 追加接種の生後 76 ヶ月における累積接種率は, 8.3%であった。I 期 1 回目, 2 回目における累積接種率の上昇は組織培養由来ワクチンが市販され, 新ワクチンを待ち望んでいた保護者たちが子どもたちに接種を受けさせ始めたためと考えらる。

I 期追加接種の累積接種率が, I 期 1 回目, 2 回目累積接種率に比較して全体に低く, 生後 76 ヶ月でも 8%台に留まった理由は, 長期間積極的勧奨を控える状態が続き, I 期 1 回目, 2 回目接種を完了した小児が少数であったためと推測される。

X. 品質管理に関する試験方法

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 (研究協力者 : 花田賢太郎ほか)

先般の新型インフルエンザの発生や, 新型インフルエンザに対するワクチン接種を契機として, 新たな臨時接種の種類の創設を行うなどの予防接種法の見直しが進んでいる。この国会審議等において, Hib などこれまで予防接種法上に位置づけられていなかった感染症についても, 定期

接種の対象と位置づけるなど、予防接種法の抜本的な見直しが必要との議論がなされており、厚生労働省においては厚生科学審議会予防接種部会を中心に、有識者からのヒアリングを行うなど見直しに向け積極的に取り組んでいる。しかしながら、個々のワクチンの評価にあたって、その品質が確保されていることが大前提となる。そこで、最新の科学的知見、国際動向、動物福祉などの観点から、ワクチン等生物学的製剤の品質管理に関する各種試験方法等を改良するための基盤的整備を行うことを平成22年度の本研究班の緊急追加研究内容とした。

そして、① ワクチン等の試験の代替法・改良に関する研究 ② アジュバントの品質管理・安全性に関する研究 ③ 生物学的製剤の品質管理用統計解析ソフトウェア開発に関わる以下の10項目の課題を研究協力課題として早急に執り行なった。

1. おたふくかぜ生ワクチンの品質管理に関する研究：おたふくかぜ生ワクチン株の性質を野外株と比較解析すること等によって、おたふくかぜ生ワクチンの品質管理、副反応原因調査等に役立てる研究を行う。(加藤 篤)
2. トキソイド製剤の精度管理された抗原定量法の開発：トキソイドワクチン製造における抗原定量は抗原抗体反応による沈殿物の生成を肉眼で検出することにより行なわれる。このような精度に乏しい現行法の欠点を克服する新しい方法を開発する。

(山本明彦)

3. ポリサッカライド含量試験における精度向上のための試験法改良：ポリサッカライド含量検定試験では肺炎球菌コンジュゲートワクチンに含まれる各血清型ポリサッカライドを定量するが、抗原および抗体を一定量測定機器に注入するためのシリンジの耐久性に問題があるため、特注シリンジを作成し、測定条件の最適化により、精度向上と試験の迅速化を目指す。(和田昭仁)
4. 人免疫グロブリン麻しん抗体価測定法の改良：人免疫グロブリン製剤の検定項目として、麻しん抗体価試験がある。試験法として現行法よりも定量性、操作性により優れている方法を開発する。(駒瀬勝啓)
5. インフルエンザHAワクチンの小分製品に対する分画試験法の改良：分画試験におけるHA蛋白の検出方法を、生物活性であるHA活性によるものからELISA法によりHA蛋白を同定する方法へと改良を目指す。(板村繁之)
6. 新規ワクチンアジュバントの品質管理・安全性に関する研究：アジュバント添加ワクチンの高度な品質管理を行うために、アジュバントを接種した動物における生体反応の変化を遺伝子発現のアレイ解析を行い、品質管理の指標となるバイオマーカーを探索する。(浜口 功)
7. HB ワクチンの力価試験法改良の検討：B型肝炎ワクチンの力価検定には小動物を使用している。このin vivo試験に代わるin vitro試験の開発を行う。(石井隆司)

8. 風しん生ワクチンの動物使用試験の代替法に関する研究：風しん生ワクチンの検定試験項目としてモルモットを用いるマーカー試験がある。本研究では、培養細胞を用いた温度感受性試験が、モルモットを用いたマーカー試験に代替可能であるかを解析する。(森 嘉正)

9. ポリオウイルス弱毒化経口生ワクチン評価方法の改良：ポリオウイルス弱毒化経口生ワクチンの検定には、サルの腎臓初代培養細胞を用いる複数の試験がある。腎臓初代培養細胞と同等の性質を有する株化培養細胞を開発し、それを用いた代替試験法を開発する。(片山和彦)

10. 生物学的製剤の品質管理用統計解析ソフトウェア開発：生物学的製剤の検定試験データの解析に用いられる統計解析法を支援するためのソフトウェアを外部委託によって作成する。(落合雅樹)

E. 総括的結論と考察

本研究班においては、予防接種・ワクチンに関し、多岐にわたって研究が行われているが、1) 2012年の国内麻疹排除 elimination に向け、効果的な対策の立案ならびにその評価を行い、WHO アジア西太平洋地域の麻疹排除に向けた取り組みを実施すること、2) 風疹についても麻疹同様に対策を強化しこと両疾患の国内からの排除を目指すこと 3) 国内の予防接種の制度を見直し、国民を予防接種で予防可能疾患から守れるよう効果的な対策方法を立案することを最大の目的としている。

我が国における予防接種実施あるいは導入などをめぐる環境はここ 1~2年間で急速に変化している。厚労省厚生科学審議会の中に予防接種部会が新たに設置され、部会の下には日本脳炎に関する小委員会、ワクチン評価に関する小委員会なども設置され、今後の予防接種に関する諸問題が討議されている。また平成 22年度の臨時特例交付金によって、HPV ワクチン・Hib ワクチン・7 価肺炎球菌ワクチンなどについて公費助成が行われることになった(子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進臨時特例交付金)。これらの審議会・委員会などにおいては、本研究班のこれまでの成果が資料として多く利用されている。

基礎研究としては、分子生物学的手法を用いたワクチンウイルス、新遺伝子型ウイルスの解析、ワクチンの安全性に関する検討、新たな検査法などの研究開発を進めている。

以下は主な項目についての考察である。

麻疹風疹対策：わが国の麻疹排除計画は、法的な基盤としては、平成 19年 12月に公布された「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づいているものの、指標や達成目標など、国の事業であるにも関わらず、プロジェクトとしての枠組みが明らかではなかったことが判明した。各方面の努力、協力によりワクチン接種率は上昇しつつあり、国全体の第 1期・第 2期で 90%台に到達しているものの、95%を超えるレベルには到達し

ていなかった。また 3 期 4 期の接種率は、70~80%程度であり、目標値を下回っている。しかし、患者数は計画開始時に比べると約 95%減の 450 人（2010 年）にまで減少し、また国内流行例というより、海外で感染を受け国内で発症という事例も目立ってきている。検査診断に関するシステムも構築されたが、一方今回麻疹 IgM 抗体は、パルボウイルス感染あるいは HHV 6 感染においても陽性となることが判明するなど、PCR 検査法の実施が必須となってきた。この点は WHO などとの議論も必要である。麻疹減少に関しては確実にその成果を上げてきているが、elimination 達成目標である 2012 年まであと 2 年となっており、さらなる努力を続けていくことが必要である。風疹に関しては MR ワクチンの普及によって CRS の発生は確実に減少してきた。また不要の人口流産も減少してきたことも本研究の中で明らかになっている。麻疹対策の充実が続けられるなら MR ワクチンの使用によって CRS の elimination は十分期待される。

ムンプス、水痘-帯状疱疹：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ており、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%程度に留まっており、水痘の疫学状況はほぼ自然状態にあるといっても過言ではない。したがって、重症例が発生していること本研究からこれまでに明らかになっており、早急にこの問題を解決すべきである。

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。

また水痘ワクチンは帯状疱疹への予防も期待が出てきておりこの方面への研究の進展が必要である。

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、引き続き研究の継続が行われている。

日本脳炎：平成 21 年度 6 月から組織培養日本脳炎ワクチンが接種されるようになったが、接種勧奨は中止されたままであった。本研究班の研究によって、追加接種あるいは 2 期接種における効果と安全性が確認され、現在では日本脳炎の勧奨接種が再開されている。今後は日本脳炎の流行状況の監視、そして長期にわたるワクチンの効果と安全性を確認していく必要がある。

百日咳：これまでの小児に特有の疾患から年長者成人における発症が少なからずあることが疫学的にも明らかになってきたが、臨床現場での病原診断は困難がまだ多く、簡便な診断法が確立されることが必要である。一方、年長者百日咳対策は早急に取り組む必要がある。これまで 2 期における DT 0.1ml 接種方法から DPT 接種を行う妥当性が本研究班で検討されたが、今後年長者へどのようなかたちで百日咳ワクチンを導入していくか、具体的な施策をについて検討することが求められる。

Hib、肺炎球菌、HPV：平成 22 年度の臨時特例交付金によって、HPV ワクチン・Hib ワクチン・7 価肺炎球菌ワクチンなどについて公費助成が行われることになった（子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進臨時特例交付金）。その効果、安全性などについては引き続きモニターが必要であり、それらを評価できるサーベイランスシステムの構築が必要である。本研究班では、これまで、麻疹・百日咳で構

築してきたシステムを利用し、Hib に関しても登録システムを構築したが、今後 Hib、肺炎球菌に限らず、予防接種で防ぎ得る感染症に関しては、感染症法に基づいた発生動向調査でその状況を把握していく必要がある。

ワクチンの品質管理に関する試験方法：多くのワクチンが導入・実用化される前提には、個々のワクチンの評価としてそれらの品質が確保されていることが大前提となる。そこで、最新の科学的知見、国際動向、動物福祉などの観点から、ワクチン等生物学的製剤の品質管理に関する各種試験方法等を改良するための基盤的整備を行うことを目的とした研究を緊急課題として行い、今後の検定の進展に寄与する成果が得られつつある。

具体的には、今回は① ワクチン等の試験の代替法・改良に関する研究 ② アジュバントの品質管理・安全性に関する研究 ③ 参照品確立による試験法標準化・精度向上に関する研究 ④ 生物学的製剤の品質管理用統計解析ソフトウェア開発 であったが、品質管理の向上は一時的に行ってすむものではなく、さらなる向上をめざし、研究開発を続けていく必要がある、本研究がその糸口となれば幸いである。

F. 健康危険情報

(1) 麻疹の総患者数は急速に減じてきており、それなりの成果がみられている。従って人々にとっての健康

危険情報ではないが、2012年の麻疹排除の目標に向けてさらに political will としての強化、具体化、タイムラインの提示などを早急に明確にしていく必要がある。日本の麻疹対策は海外からも注目されているところであり、国際的にもその姿勢を明確に打ち出すことが必要である。

(2) WHOからは麻疹に加え、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。

(以上の点は、本報告書作成時点ですでに審議会、委員会での資料提供、あるいは研究代表者・分担研究者らの委員としての発言から、厚生労働省結核感染症課等へ伝えてある)

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, 荒川創一, 岩田敏, 白石正, 多屋馨子, 藤本卓司, 三鴨廣繁, 安岡彰, 日本環境感染学会ワクチン接種プログラム作成委員会: 日本環境感染学会院内感染対策としてのワクチンガイドライン 第1版. 日本環境感染学会誌. 24巻3号 Pagenp1-S11. 2009.

2. 岡部信彦: 感染症の現状、感染症サーベイランス、予防接種 分子予防環境医学・改訂版 編・分子予防環境医学研究会 P.129-140 本の泉社 2010.12

3. Okada K, Komiya T, Yamamoto A, Takahashi M, Kamachi K, Nakano T,

Nagai T, Okabe N, Kamiya H and Nakayama T.: Safe and effective booster immunization using DTaP in teenagers. Vaccine 28(2010): 7626-7633.

4. 高山直秀, 崎山 弘, 岡部信彦, 梅本 哲: 日本脳炎ワクチン第1期1, 2回目及び追加接種の全国累積接種率 - 2009年の調査結果 日本医師会雑誌 139(2):411-414, 2010.

5. 岡部信彦, 多屋馨子: 予防接種に関する Q&A 2010. 細菌製剤協会 2010.9.

6. Kamiya H, Shimada T, Okabe N. Current Incident Status of Vaccine-Preventable Bacterial and Viral Infectious Diseases in Japan. JMAJ 53(2):106-110, 2010

7. 菅原民枝, 大日康史, 多屋馨子, 山本久美, 佐藤弘, 安井良則, 岡部信彦: 百日咳のデータベース構築と運用の検討, 小児科, 51(7):929-934, 2010

8. 大日康史, 菅原民枝, 三野正博, 島内康宏, 尾崎貴視, 香川嘉宏, 岡部信彦. 水痘予防接種に対する公費補助制度の政策評価. 感染症学雑誌, 84(2), 159-164, 2010

9. 岡部信彦, 多屋馨子: 予防接種に関する Q&A 2010. 細菌製剤協会 2010.9.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 麻疹

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

研究代表者： 岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター

平成22年度研究報告書

研究テーマ：麻疹排除計画の効果的な進展について

わが国における麻疹排除計画中間評価の実施 および麻疹排除計画の進展に資する啓発媒体の研究

研究協力者： 砂川 富正 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
島田 智恵 国立感染症研究所感染症情報センター
中島 一敏 国立感染症研究所感染症情報センター
吉武 桃子 アイ・シー・ネット株式会社

研究要旨

わが国の「麻疹排除計画中間評価」を、ODA等プロジェクト評価の手法を用いて、客観的な立場から行った。わが国の麻疹排除計画は、法的な基盤としては、平成19年12月に公布された「麻疹に関する特定感染症予防指針」に基づいているものの、指標や達成目標など、国の事業であるにも関わらず、プロジェクトとしての枠組みが明らかではなかったことが判明した。幾つかの指標を設定したところ、接種率は上昇しつつあり、国全体の第1期・第2期で90%台に到達しているものの、95%を超えるレベルには到達していなかった。2008年の全数サーベイランスの開始は有効な施策であり、患者数は計画開始時に比べると約95%減の450人（2010年）にまで減少した。しかし、発生時対応については評価出来る情報がなかった。接種・検査診断・調査対応など、法的根拠の整備や、啓発媒体を用いたキャンペーン等、国レベルで行うべき幾つかの課題が認められた。自治体任せの対応が続いており、その結果が、自治体間の差となって表れている。今後、2012年の排除目標年に向かって、中間評価で明らかとなった問題点の解決を急ぎ行う必要があるだろう。

啓発媒体の制作については、ポスター制作が、幸いにもテレビ会社の協力も得て無償のデザインを用いて行われたが、これだけでは麻疹排除の機運を盛り上げるには明らかに不十分であり、今後行われる有効な啓発媒体の在り方などについての調査結果と共に、根本的な改善と対策を行っていく必要がある。

A. 研究目的

我が国における麻疹排除計画とは、平成 19 (2007) 年頃の中学生～大学生を中心とする麻疹の流行に対して、我が国からの麻疹を 5 年計画で平成 24 (2012) 年度中までに排除し、維持することを目的に開始されたものである。法的な基盤としては、平成 19 年 12 月 28 日に公布された「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づく。予防接種の推進、サーベイランスの強化、発生時対応の強化に加え、啓発についてのキャンペーンからなる。平成 22 (2010) 年は、その目標年までの中間年にあたることから、これまでの排除活動全体について、各種活動の中間時点でのプロジェクトとしての評価を行い、活動の後半時期に向けての提言を行っていくことの必要性が議論され、合意された。すなわち、麻疹排除計画開始後 (平成 20 年) から中間評価時点までに、どのような取り組みがなされ、どのような効果があったか、評価指標に基づく達成状況の確認と分析 (促進要因、阻害要因の特定を含む) を行い、麻疹排除計画の後半期に対する提言と教訓を取りまとめることとしたものである (課題①)。これに加えて、活動の大きな柱の一つである予防接種推進のための啓発については、接種対象者やその保護者に対しては直接的な勧奨が主に各市町村などのレベルでなされているところだが、麻疹排除自体に対する全国的な機運の盛り上げが必要であり、そのために国レベルでのキャンペーンが不可欠との声は自治体レベルから根強い。平成 20 (2008) 年には、有名アーティストである「Kiroro」の無償の協力を

を得て、麻疹排除啓発ポスターの制作が行われた際、厚生労働省・文部科学省・日本医師会より全国津々浦々に配布され、「はしかにならない、はしかにさせない」との標語のもとで、麻しん排除計画の存在を世に知らしめた。排除目標の平成 24 (2012) 年まで、計画開始より中間年にあたる平成 22 (2010) 年度、新しく啓発媒体 (ポスター) を作成し、その効果の評価、および活動後半期に必要な啓発媒体について考察すべく、本研究班を母体とした新たな麻疹排除計画における啓発媒体 (ポスター) 作成と評価を実施することとしたものである (課題②)。

B. 研究方法

課題①：麻疹排除計画中間評価作業

1) 調査団概要および範囲

国立感染症研究所感染症情報センタースタッフ等からなる感染症あるいは疫学を中心とする調査団に加え、保健衛生を含む各種プロジェクトにおいて「プロジェクト評価分析」の経験を複数回持つ者を、専門家に依頼する。今回、ODA 等プロジェクト評価を実施してきた者 (吉武) を業務従事専門技術者として配置する。

2) 活動内容

- a) 調査方法、評価の枠組み、評価基準の検討と関係者への説明
- b) 関連資料 (サーベイランスデータ、接種率データ、血清疫学データ、都道府県チェックリスト結果等) の収集と分析
- c) 麻疹排除計画の枠組みの整理
- d) 活動実績の検証
- e) 中間評価のための指標設定
- f) 関連機関担当者への聞き取り (厚生労働省*、国立感染症研究所、文部

科学省、地方自治体5か所、を計画。*厚生労働省については調整付かず行えず)。
g) a)からf)の調査結果をもとに、今後の課題と教訓、効果発現の促進要因、阻害要因の抽出。

h) 各担当部分執筆。

課題②：麻疹排除啓発媒体の研究

1) デザインの制作

媒体のデザイン制作については、TBSテレビ (<http://www.tbs.co.jp/>) にて平成23(2011)年4月より放送予定のドラマとのタイアップについて、同テレビ編成制作局の全面的な無償協力を得られることになった。すなわち、デザイン制作部分については予算面の対応は必要ない。

2) 媒体の印刷・関係機関への配送

本活動では印刷後の媒体(ポスター)を厚生労働省・文部科学省・日本医師会までの配送とし、それ以降末端レベルへは各機関による全国配布となる。

配送期間は平成23年3月14日までとし、遅くとも18日までの期間において、印刷および関係機関へのポスターの配送を終了することとする。

3) 媒体(ポスター)の印刷・配送

(計254,000枚)

a) 厚生労働省配送分

(各都道府県・市区町村) 59,000枚

b) 文部科学省配送分(中学、高校)

24,000枚

c) 日本医師会配送分(会員) 170,000枚

d) 国立感染症研究所配送分 1,000枚

4) 啓発媒体の有効性に関する評価

ポスターの全国配布は今年度中に実施され、順次貼付されていく。数週間～数か月後などの然るべきタイミングにおい

て、啓発媒体の有効性や今後の麻しん排除計画後半期の啓発の在り方についての調査を計画している。

倫理に関する事項:

課題①および課題②のそれぞれについて、患者に関するような情報は含まれず、個人情報収集されない。また、課題①において調査を行った自治体等の名称についても匿名化する。この際の実データは、調査員が厳重に管理し、第三者の利用は許可しない。

C. 研究結果

課題①：麻疹排除計画中間評価

要点のみを記す。「麻疹排除計画中間評価報告書」そのものについては別添を参照のこと。

計画の三本柱である1) 予防接種の徹底、2) サーベイランス強化、3) 発生時対応強化、における麻疹排除計画開始後の実績を、「実施・評価・意識向上」の3項目を中心にまとめる。

1) 接種率について、麻疹排除計画開始時の2008年度と2009年度で比較すると、各期とも、最終目標である95%以上にはまだ達していない。第1期、第2期は、それぞれ90%台前半の接種率であり、第3期、第4期については、接種率がそれぞれ80%台、70%台である。免疫保有率については、感染症流行予測調査事業のデータが利用可能であり、ゼラチン粒子凝集(PA)法で1:16以上を陽性とした場合に、2009年の結果として(カッコ内は2008年からの比較)、1歳代73%(+7ポイント)、7-9歳代97%(+0ポイント)、10-14歳代97%(+3ポイント)、

15-19 歳代 97% (+2 ポイント) と各年代において微増傾向にあり、今後も継続的にモニタリングが可能である。評価の実施については、接種率に関する国レベルの情報収集は計画後半も活動の継続が見込まれる。意識向上については、国レベルの啓発媒体として、リーフレットやポスターや DVD などが作成され、いくつかの活動が実施されているが、自治体レベルでの活動の実施には人力的に通常業務を遂行することで手いっぱいであり、国レベルでの啓発活動が必要不可欠という声が多く聞かれる。

2) サーベイランス強化について、2008 年から、麻疹は感染症法上、5 類の全数把握疾患へ変更になり、発生動向および報告症例の全貌を把握できるようになった。2008 年には 11,015 例の患者報告があったが、2009 年は 739 例となり、前年と比較して、93.3%と著明に減少している。これまで 5 回実施された国の麻疹対策推進会議、厚生労働省と国立感染症研究所が共同発行している週報や月報などを通じて、麻疹に関する疫学情報の発信が行なわれている。全数報告に移行されたことにより、WHO に対する発生動向等の疫学情報の報告が可能となり、2008 年から毎月 1 回、麻疹に関する疫学情報の国際的な情報発信を開始、現在も継続している。サーベイランス強化に対する評価は未実施である。意識向上の指標である都道府県レベルの病型誤分類の推移について、2008 年と 2010 年（第 25 週時点のデータ）とを比較すると、届出基準を満たさない症例や、検査結果未記載のものとも、その割合は減少しており、都道府県レベルの麻疹の発生動向調査に対する正確な届出に関する知識や意欲は向上してきてい

ると考えられる。

サーベイランス強化のうち検査については、「麻疹に関する特定感染症予防指針」では、患者が一定数以下になった場合、原則としてすべての患者について検査診断とすることが明記されている。麻疹の届け出のうち検査確定例の割合は、2008 年の 38.2%から、2010 年は、71.6%まで上昇している。しかしながら、検査診断例においては、保険診療上認められている検査会社による麻疹特異的 IgM 抗体（偽陽性の場合がある）の検出のみによるものが多く、衛生研究所が主体となって実施しているウイルスの直接的検出によるものが少ない。国立感染症研究所と地方衛生研究所による検査診断法の標準化とともに、検査診断の実施における支援体制が構築・確立されつつあるものの、全麻疹報告例に対して PCR による検査診断を実施している自治体から、検査体制が整っていない自治体まで、その取り組みにはかなりの開きがある。

3) 麻疹排除計画の発生時対応としては、積極的疫学調査や早期対応を徹底している自治体もある一方、予防接種業務に大部分の時間を割いて、発生時対応強化に関する業務を十分に行っていない自治体も多い。現時点では達成度を確認できる段階に至っていない。発生時対応強化は、予防接種の徹底やサーベイランス強化に較べると、優先度、関係者の意識もまだ低いと考えられた。

4) 全体の結論として、予防接種の徹底・サーベイランス強化・発生時対応強化の三本柱のいずれも、自治体による取り組みの違いや差が年々大きくなってきている。

課題②：麻疹排除啓発媒体の研究

啓発媒体（ポスター）としては、以下のデザインとなり、印刷・配送の作業が行われている。この媒体の有効性に関する評価は本稿執筆時には実施出来ない。



図. ポスターデザイン原図

D. 考察

課題①：麻疹排除計画中間評価

上記の結果より、以下の提言をまとめている（要点のみ記す）。詳細は本文を参照。

厚生労働省—我が国における麻疹排除の定義の明確化と関係者との合意。接種率など麻疹排除計画の定期的な進捗状況のモニタリングとそれに対する臨機応変な計画の修正。全国麻しん対策ブロック会議などの開催による国—自治体、自治体関係者間の情報共有強化のための機会の提供。麻疹排除に対する啓発媒体の開発など国レベルの

キャンペーン戦略の策定と実施。発生時対応強化に対する体制構築への積極的な支援。全例検査診断化へのサーベイランス届出定義の変更や積極的疫学調査、予防接種を徹底するための法的根拠の検討 と今後の方針の決定。

文部科学省—学校入学時の接種証明書提出の導入の積極的な検討。教育関係者の意識向上。

国立感染症研究所—定義の明確化が必要な「麻疹排除」における専門的観点からの助言とできるだけ早期の関係者間合意に向けた支援の実施。麻疹排除計画の進捗モニタリングに対する技術支援を実施・継続。発生時対応における意識向上、体制構築に対する技術的支援の実施

都道府県—毎年1回以上の麻疹対策会議の定期的な開催の継続と、関係者との積極的な情報共有。都道府県レベルの今後の麻疹排除計画の作成と進捗のモニタリング。定期的な研修等の開催による関係者の意識・知識向上に向けた情報発信・共有、および市町村間の競争を促すべく工夫した情報還元の実施

市町村特別区—第1期から第4期の接種率95%以上に向けたさらなる取り組みの強化。具体的には、接種対象者への個別通知を積極的に行い、未接種者の把握と未接種者にターゲットをしばった個別勧奨を徹底する。都道府県、教育部門、他の市町村との連携強化による麻疹排除の最新情報や他の都道府県、市町村特別区の取り組みに関わる情報の入手と業務への有効活用。

課題②：麻疹排除啓発媒体の研究

効果的な麻疹排除啓発媒体の作成について

て、テレビ会社、関係機関の協力を得ながらポスター制作に漕ぎ着けた。しかしながら、実際の啓発キャンペーンとして考えた場合、媒体制作にかけた金額は微々たるものであり、これでは国の本気度を測ることは出来ない。今後、本ポスターの効果などについての調査も行われることになるだろうが、今回のようなポスター制作のみならず、テレビCMの放送、大臣や首相クラスがキャンペーンの先頭に立つことなど、根本的な啓発の強化が必須である。

E. 結論

麻疹排除計画中間評価を、ODA等プロジェクト評価の手法を用いて、幾つかの指標に対して行った。まずは指標や達成目標など、国の事業であるにも関わらず、プロジェクトとしての体をなしていなかった。幾つかの指標を設定したところ、接種率は上昇しつつあり、国全体の第1期・第2期で90%台に到達しているものの、95%以上のレベルには到達していなかった。全数サーベイランスの実施は有効な施策であり、患者数は計画開始時に比べると約95%減の450人(2010年)にまで減少、しかし、発

生時対応については評価出来る情報がなかった。接種・検査診断・調査対応など、法的根拠の整備や、啓発媒体を用いたキャンペーン等、国レベルで行うべき幾つかの施策が認められた。自治体任せの対応が続いており、その結果が、自治体間の差となって表れている。今後、中間評価時点で明らかとなった問題点の解決を急ぎ行う必要があるだろう。

啓発媒体の制作については、ポスター制作が、幸いにもテレビ会社の協力なども得て無償のデザインを用いて行われたが、これだけでは麻疹排除の機運を盛り上げるには明らかに不十分であり、今後行われる有効な啓発媒体の在り方などについての調査結果と共に、根本的な改善と対策を行っていく必要がある。

F. 研究発表

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

平成 22 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研究」（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）

麻疹排除計画*中間評価

(2010 年 8 月時点**)

砂川富正、山本久美、中島一敏、島田智恵：以上、国立感染症研究所感染症情報センター）、
吉武桃子（アイ・シー・ネット株式会社）

平成 23 年 2 月 27 日

* 麻疹排除計画：我が国における麻疹排除計画とは、我が国の麻疹を 5 年計画で平成 24（2012）年度中までに排除し、維持することを目的に開始されたものである。法的な基盤としては、平成 19 年 12 月に公布された「麻疹に関する特定感染症予防指針」に基づく。

** 本報告書は主に平成 22（2010）年 8 月末時点までの内容であるが、一部の指標（患者報告数など）については、本報告書提出の時点（平成 23（2011）年 2 月）で更新された数値情報が得られていたため、それらの数値を用いている。

要旨

目的：

2012年までに我が国より麻疹の排除を達成することを正式な国の目標とした「麻しんに関する特定感染症予防指針」（2007年12月）に基づく、これまでの我が国における麻しん排除の活動を包括的にレビューし、効果的な活動を継続・強化し、問題点を解決する。

方法：

計画開始後（平成20年）から中間評価時点までに、どのような取り組みがなされ、どのような効果があったか、各種データのまとめ、および関係機関や自治体（5都県）での聞き取りにより、評価指標に基づく達成状況の確認と分析（促進要因、阻害要因の特定を含む）を行い、麻疹排除計画後半期に対する提言と教訓をまとめた。

結果：

計画の三本柱である1）予防接種の徹底、2）サーベイランス強化、3）発生時対応強化、における麻疹排除計画開始後の実績を、「実施・評価・意識向上」の3項目を中心にまとめる。

1）接種率について、麻疹排除計画開始時の2008年度と2009年度で比較すると、各期とも、最終目標である95%以上にはまだ達していない。第1期、第2期は、それぞれ90%台前半の接種率であり、第3期、第4期については、接種率がそれぞれ80%台、70%台である。免疫保有率については、感染症流行予測調査事業のデータが利用可能であり、ゼラチン粒子凝集（PA）法で1：16以上を陽性とした場合に、2009年の結果として（カッコ内は2008年からの比較）、1歳代73%（+7ポイント）、7-9歳代97%（+0ポイント）、10-14歳代97%（+3ポイント）、15-19歳代97%（+2ポイント）と各年代において微増傾向にあり、今後も継続的にモニタリングが可能である。評価の実施については、接種率に関する国レベルの情報収集は計画後半も活動の継続が見込まれる。意識向上については、国レベルの啓発媒体として、リーフレットやポスターやDVDなどが作成され、いくつかの活動が実施されているが、自治体レベルでの活動の実施には人員的に通常業務を遂行することで手いっぱいであり、国レベルでの啓発活動が必要不可欠という声が多く聞かれる。

2）サーベイランス強化について、2008年から、麻疹は感染症法上、5類の全数把握疾患へ変更になり、発生動向および報告症例の全貌を把握できるようになった。2008年には11,015例の患者報告があったが、2009年は739例となり、前年と比較して、93.3%と著明に減少している。これまで5回実施された国の麻しん対策推進会議、厚生労働省と国立感染症研究所が共同発行している週報や月報などを通じて、麻疹に関する疫学情報の発信が行なわれている。全数報告に移行されたことにより、WHOに対する発生動向等の疫学情報の報告が可能となり、2008年から毎月1回、麻疹に関する疫学情報の国際的な情報発信を開始、現在も継続している。サーベイランス強化に対する評価は未実施である。意識向上の指標である都道府県レベルの病型誤分類の推移について、2008年と2010年（第25週時点のデータ）とを比較すると、届出基準を満たさない症例や、検査結果未記載のものとも、その割合は減少しており、都道府県レベルの麻疹の発生動向調査に対する正確な届出に関する知識や意欲は向上してきていると考えられる。

サーベイランス強化のうち検査については、「麻疹に関する特定感染症予防指針」では、患者が一定数以下になった場合、原則としてすべての患者について検査診断とすることが明記されている。麻し

んの届け出のうち検査確定例の割合は、2008年の38.2%から、2010年は、71.6%まで上昇している。しかしながら、検査診断例においては、保険診療上認められている検査会社による麻疹特異的IgM抗体（偽陽性の場合がある）の検出のみによるものが多く、衛生研究所が主体となって実施しているウイルスの直接的検出によるものが少ない。国立感染症研究所と地方衛生研究所による検査診断法の標準化とともに、検査診断の実施における支援体制が構築・確立されつつあるものの、全麻疹報告例に対してPCRによる検査診断を実施している自治体から、検査体制が整っていない自治体まで、その取り組みにはかなりの開きがある。

3) 麻疹排除計画の発生時対応としては、積極的疫学調査や早期対応を徹底している自治体もある一方、予防接種業務に大部分の時間を割いて、発生時対応強化に関する業務を十分に行っていない自治体も多い。現時点では達成度を確認できる段階に至っていない。発生時対応強化は、予防接種の徹底やサーベイランス強化に較べると、優先度、関係者の意識もまだ低いと考えられた。

4) 全体の結論として、予防接種の徹底・サーベイランス強化・発生時対応強化の三本柱のいずれも、自治体による取り組みの違いや差が年々大きくなってきている。

提言：

厚生労働省－我が国における麻疹排除の定義の明確化と関係者との合意。接種率など麻疹排除計画の定期的な進捗状況のモニタリングとそれに対する臨機応変な計画の修正。全国麻しん対策ブロック会議などの開催による国－自治体、自治体関係者間の情報共有強化のための機会の提供。麻疹排除に対する啓発媒体の開発など国レベルのキャンペーン戦略の策定と実施。発生時対応強化に対する体制構築への積極的な支援。全例検査診断化へのサーベイランス届出定義の変更や積極的疫学調査、予防接種を徹底するための法的根拠の検討 と今後の方針の決定。

文部科学省－学校入学時の接種証明書提出の導入の積極的な検討。教育関係者の意識向上。

国立感染症研究所－定義の明確化が必要な「麻疹排除」における専門的観点からの助言とできるだけ早期の関係者間合意に向けた支援の実施。麻疹排除計画の進捗モニタリングに対する技術支援を実施・継続。発生時対応における意識向上、体制構築に対する技術的支援の実施

都道府県－毎年1回以上の麻疹対策会議の定期的な開催の継続と、関係者との積極的な情報共有。都道府県レベルの今後の麻疹排除計画の作成と進捗のモニタリング。定期的な研修等の開催による関係者の意識・知識向上に向けた情報発信・共有、および市町村間の競争を促すべく工夫した情報還元の実施

市町村特別区－第1期から第4期の接種率95%以上に向けたさらなる取り組みの強化。具体的には、接種対象者への個別通知を積極的に行い、未接種者の把握と未接種者にターゲットをしばった個別勧奨を徹底する。都道府県、教育部門、他の市町村との連携強化による麻疹排除の最新情報や他の都道府県、市町村特別区の取り組みに関わる情報の入手と業務への有効活用。

<目次>

	ページ番号	
要旨	1	3-1-2 サーベイランス強化の達成状況
		17
		3-1-3 発生時対応強化の達成状況
		23
		3-1-4 麻疹の排除の達成状況
		24
目次	4	3-1-5 達成状況の分析(促進要因および阻害要因の特定)
		25
はじめに	5	3-2 結論
		28
第1章 中間評価作業の概要	6	第4章 提言
		30
1-1 麻疹排除計画の概要	6	4-1 提言の概要
		30
1-2 調査実施の経緯と目的	8	4-1-1 国に対する提言
		30
1-3 調査方法	8	(1) 厚生労働省
		30
1-3-1 枠組み	8	(2) 文部科学省
		30
1-3-2 調査団の構成	9	(3) 国立感染症研究所
		30
1-3-3 調査日程	9	4-1-2 都道府県
		31
1-3-4 主要面談者	9	4-1-3 市町村特別区
		31
		4-2 教訓
		31
第2章 麻疹排除計画実績概要	11	(1) 事業管理の必要性
		31
2-1 実績	11	(2) 関係者、関係機関の連携の重要性
		32
2-1-1 予防接種の徹底	11	おわりに
		33
2-1-2 サーベイランス強化	12	参考資料
1. 患者情報	12	プログラム図
		35
2. 検査診断(病原体情報)	14	本編作成のための現状シート
		38
2-1-3 発生時対応強化	15	
第3章 評価結果	17	
3-1 評価結果の概要	17	
3-1-1 予防接種の徹底の達成状況	17	

注意：麻疹（ましん）が、麻疹、麻しん、はしか、と異なる表記で記載されている場合があるが、これらは同義である。

はじめに

死に至るかもしれない重症疾患であった一方「かかって当たり前」であった麻疹は、ワクチンの普及により急速に減少し、当たり前の疾患ではなくなった。しかし数年ごとに、小流行が各地で発生し、そのつど死亡を含む重症者も現われた。米国では麻疹ワクチンの強化により国内麻疹の制圧を遂げ、ほぼ散発的発生程度にとどめることが出来、これに続く国が増加し、WHO（国際保健機関）も eradication（根絶）ほどの強い響きではないが、elimination（排除、中国語では消除）の方針を打ち出した。南北アメリカ大陸を含む PAHO (Pan American Health Organization) は、2002 年麻疹 elimination を達成した。

わが国では、かつてほどの大流行ではないが 2000 年、2001 年に全国的に麻疹が発生し、患者数は 20-30 万人、死亡者は 80-100 人と推計され、elimination 達成あるいはそれに近づいた国々から「日本からの輸入麻疹」を警戒され、「日本ともあろう国が麻疹の対策もやっていない」と半ば揶揄された。その頃から一部の小児科医、学会、自治体などによる麻疹対策の啓発・強化の動きが活発になり、わが国が加盟する WHO 西太平洋地域事務局 (WPRO: Western Pacific Regional Office) においても 2005 年「2012 年を WPRO の麻疹 elimination 達成目標年とする」と決議されたところから、わが国でも予防接種法の改正が行われ、麻疹・風疹混合ワクチンの 2 回接種法を導入し、麻疹対策強化の新たな一歩が進んだ。その後、患者数の減少は明らかであったが、2007 年高校大学を中心にした全国的な麻疹の流行が発生し、国内での社会問題・国際問題にも発展したところから、同年 12 月「麻しんに関する特定予防指針」が厚生大臣名で出され、わが国でも 2012 年までに国内における麻疹排除達成することが国の正式な目標となった。

2009 年の麻疹は 2008 年の 90%以上減、2010 年は 450 例の報告となり、2009 年の 50%減となったが、さらに行うべき点や新たな問題点も浮上してきている。2010 年は、麻疹排除達成目標 2012 年の折り返し点である。これまでの麻疹排除活動を包括的にレビューし、効果的な活動を継続・強化し、問題点を解決することを目的としてこの「麻疹排除計画中間報告」を行った。国立感染症研究所感染症情報センターでは多くの関係者の協力を得て、2002 年に麻疹対策に関する国への提言を「麻疹の現状と今後の麻疹対策について」としてまとめた。本中間報告書は、いわばその第 2 編である。

(国立感染症研究所感染症情報センター長 岡部信彦)