

holmessi, bronchisepticaの4種類が属しており百日咳の症状は百日咳菌、パラ百日咳菌の感染によることが知られている。また、最近の流行で*B. holmessi*が分離され百日咳菌以外の感染も考慮しなければならない。成人の百日咳は典型的な症状をとる事が少なく長引く咳が主たる症状で医療機関を受診する事も少なく、ワクチン接種の既往歴があり、抗菌剤の内服により菌分離、遺伝子検出頻度が低く、現在一般的に行われているPT, FHA抗体による血清診断にも限界がある。

百日咳の実態を明らかとするためにはLAMP法を含めた簡便な遺伝子検出法の普及とともに感度の高い百日咳の血清診断法を確立する必要がある。

## B. 研究方法

### 1) 対象

東京都立川市さいわいこどもクリニックで百日咳のサーベイランスを続けており外来受診患者のうち臨床的に百日咳が疑われた症例からの百日咳LAMP法により遺伝子が検出された例を図1に示した。立川市は2007年秋から流行が認められ2008年春には沈静化したが2008年の秋から2009年春まで流行を認めた。しかし、全国的に流行した2010年にはLAMP陽性例はなく2011年秋から流行が始まった。外来での百日咳陽性例の増加した時期に一致してスタッフの中にも咳嗽を認めるようになった。2009年4、10月、2010年5月、2011年

5、11月、2012年5月の外来スタッフの定期健康診断に得られた血清を対象とした。

### 2) 菌分離、遺伝子診断

百日咳の患者の後鼻腔拭い液をCharcol Regan-Lowe輸送培地に保存しBG培地で分離した。百日咳菌の確認はIS481, PT 5'非翻訳領域に設定したLAMP法により遺伝子検索を行った。

### 3) 血清抗体

PT, FHA抗体は和光純薬のELISA法で測定した。DPTワクチンに含まれていない抗原としてFim 3, catACT, cFHAを用い、ワクチン抗原としてはFim 2を精製した。抗体価の測定は蛍光EIA法で抗原wellの蛍光強度とコントロールwellの蛍光強度の比率を%表示し300以上(抗原wellの蛍光強度がコントロールwellの3倍以上)を陽性と判定した。

(本研究は北里研究所病院倫理委員会で承認された。)

## C. 結果

### 1) PT, FHA抗体の推移

小児科スタッフ33例を対象に調査を開始しPT, FHA抗体価の推移を図2に示した。2009年4月の血清では1例がPT抗体価120 EUと高値を示し、感染が疑われた。その後2010年から2011年5月まで全体の抗体価は減衰し2011年11月、2012年5月にかけて6例において2倍以上の上昇を示した。

FHA抗体の推移も同様に2009年4月に高値を

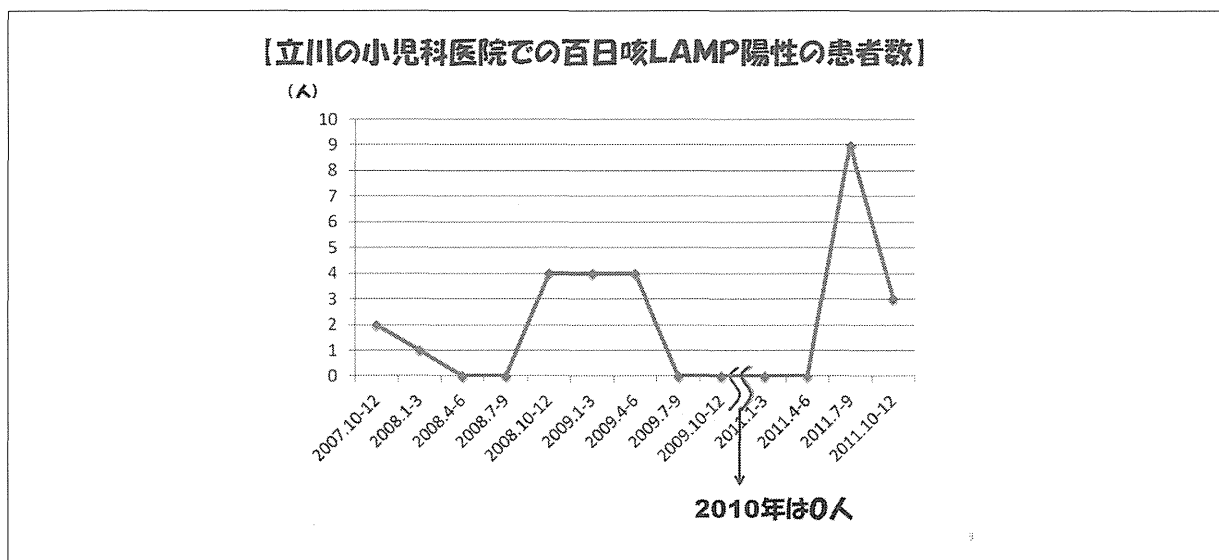


図1 立川市小児科医院での百日咳の流行

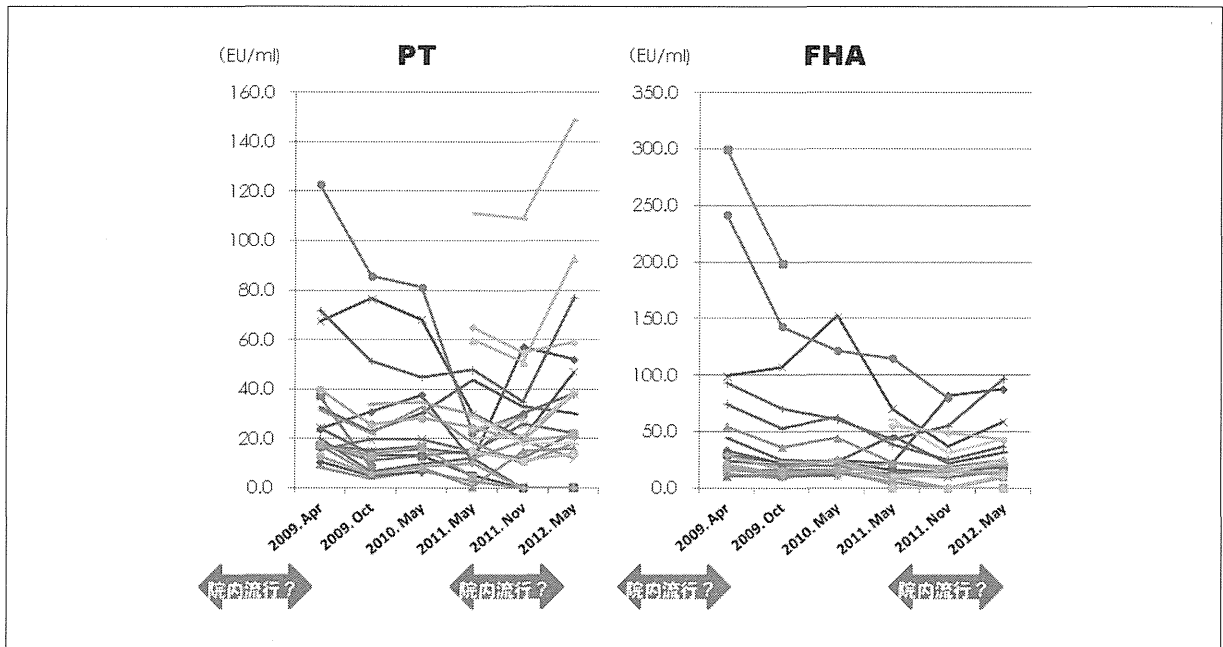


図2 PT, FHA抗体価の推移

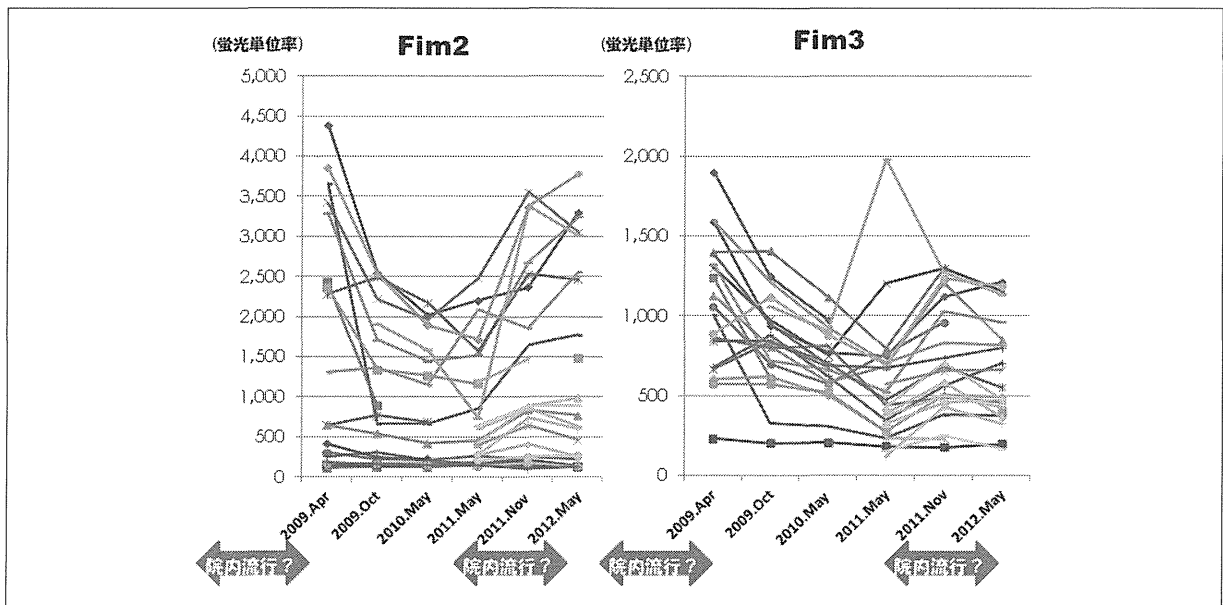


図3 Fim2, Fim3抗体の推移

示した2例はその後減衰し2012年5月には上昇傾向を認めたが2倍以上の有意な抗体反応を示す例は数例であった。

## 2) Fim2, Fim3抗体価の推移

百日咳ワクチンはメーカーによりその構成成分が異なるが東浜株から製造されている。東浜株を含めた昔の流行株はFim2を発現しており、最近流行株はFim3 typeに変化している。ワクチンにより誘導される抗体はFim2で野生株の感染ではFim3抗体を誘導すると考えられFim2, Fim3抗体

価の推移を図3に示した。2009年4月の血清でFim3抗体は1例を除いて高い抗体価を示し、2010-2011年にかけて減衰し流行の始まった2011年11月には再上昇が認められた。Fim2はワクチン抗原であるが同様に2011年11月には再上昇が観察されその抗体価は2000以上と高値を示した。

## 3) catACT, cFHA抗体価の推移

ワクチン抗原には含まれないcatACT, cFHAに対する抗体価の推移を図4に示した。

これらの抗体価の推移も同様であるがcatACT

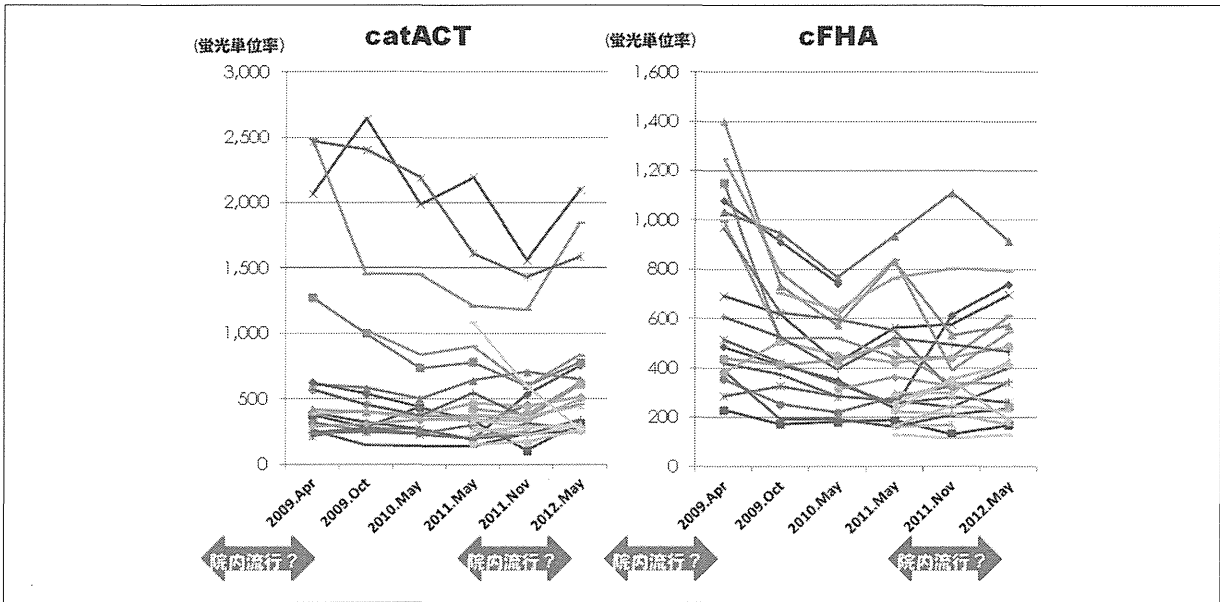


図4 catACT, cFHAに対する抗体の推移

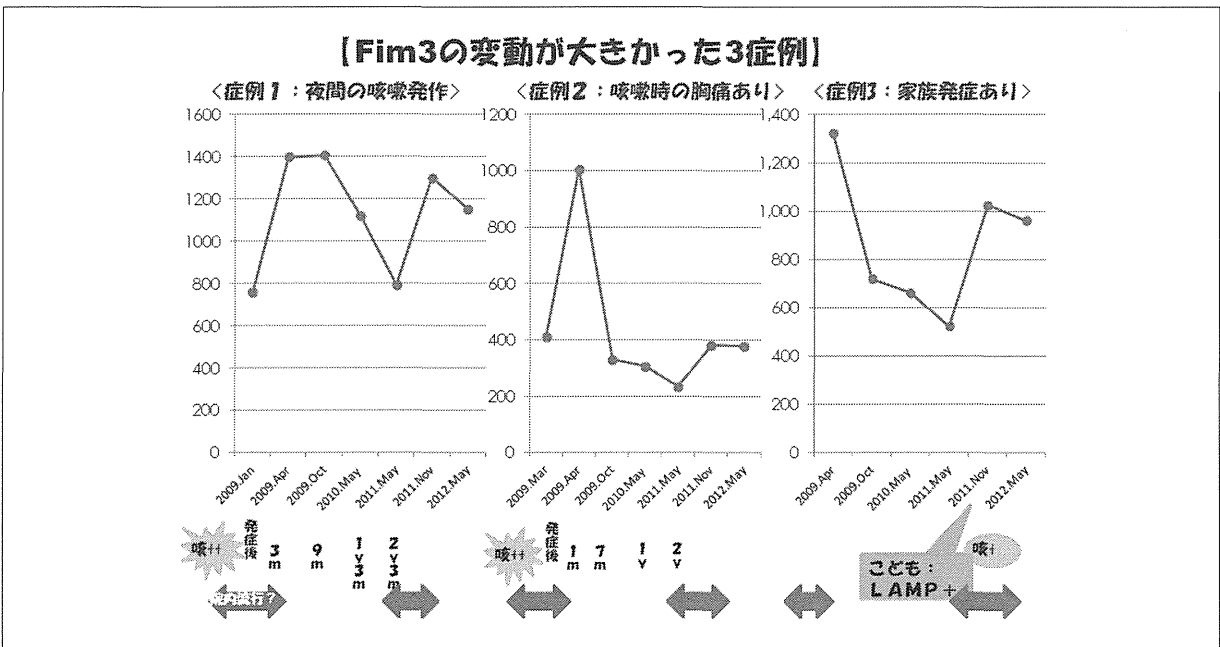


図5 臨床像と抗体の推移

抗体価はなだらかに減衰し2011年には上昇を認めた。cFHA抗体価も同様な傾向を示したが変動幅が小さく有意な抗体反応は数例に認められるのみであった。

#### 4) 臨床像

PT, FHA, Fim2, Fim3, catACT, cFHAの抗体反応の中ではFim2抗体の変動が大きく、次いでFim3抗体の変動が顕著であった。野生流行株に含まれているFim3抗体価に有意な変動を示したスタッフの中で咳を示した例の抗体価推移を図5

に示した。

症例1は、2009年1月から夜間の発作的咳嗽を認めており2009年1月の血清から発症3ヶ月後の4月の血清でFim3抗体は800から1400へと上昇し2年後には低下し2011年の流行時には再び上昇したが著名な咳嗽は認めていない。症例2は2009年3月末に咳嗽発作とともに胸痛を認めていた。1か月後の血清のFim3抗体は400から1000と上昇し7カ月後には減少していた。症例3は2008年流行時にも咳発作を認めており2011年の流行時にも咳

嗽を認めておりFim3抗体は再度上昇していた。2011年の流行時には小学生の息子さんも咳嗽を認めLAMP法で遺伝子が検出され家族内感染が疑われた。

## D. 考案

2008年から百日咳の外来受診者を対象に遺伝子診断、血清抗体の検査を始め、2010-11年東京都内で成人百日咳の流行が認められたが同じ東京都内でも地域によって流行時期が異なりことが明らかとなった。LAMP法により遺伝子が検出された症例でワクチンに含まれない抗原を用いての蛍光EIA抗体が高い値を示していることが明らかとなった。特に、ワクチンに含まれないFim3抗体が高値を示したが、発症から抗体上昇までの時期、減衰の時間的経過を明らかにするため、また、感染伝播と発症の有無を明らかとするために小児科医院のスタッフを対象に長期間にわたって血清調査を行った。

DPTワクチンは1968年から定期接種のワクチンとなっており90%以上の接種率で、対象としたスタッフの大多数はワクチン世代でDPTワクチンを受けていることからワクチンに含まれている抗原とワクチンに含まれていない抗原を用いて鑑別することを考えた。

今回の検討結果ではFim2, Fim3抗体は外来で百日咳患者が増加している時期に小児科外来スタッフではダイナミックに変動していることからあきらかとなった。最近の流行株はFim3 typeに代わっており流行株の暴露によりFim3抗体が上昇し、ワクチン接種の既往歴があるためにFim2抗体は交叉反応により持ち上げられたものと考えられた。このことから流行時期には小児科外来スタッフに院内感染を起していることが想定された。Fim2, Fim3抗体変動を認めたスタッフの中で全例が咳嗽を認めるのではなく、咳嗽を認めない不顕性感染が存在することが明らかとなった。また、流行期に咳嗽を認めていたスタッフの家族で咳嗽を認めた小児から百日咳遺伝子が検出された。流行時期であるため学校や社会での感染も否定できないが、家族内での濃厚接種による家族内

感染が強く疑われた。

2009年から3年間の6ポイントの血清調査で咳嗽出現から1カ月での検討結果から発症1カ月でFim2, Fim3抗体が上昇し6カ月後から減衰することが明らかとなった。数例の検討結果であり、症例を増やして検討する必要がある。

## E. 結論

3年間の小児科外来スタッフの観察中に2回の百日咳に流行を経験し現在ガイドラインで推奨されているPT抗体による血清診断よりFim2, Fim3抗体価はダイナミックに変動し診断的価値は高い。これらの抗体価は発症から1カ月で上昇し早い場合には6カ月で低下することが明らかとなった。

## F. 2012年度研究業績

### 1. 論文発表

- 1) Nakayama T, Kashiwagi Y, Kawashima H, Kumagai T, Ishii KJ, Ihara T. Alum-*adjuvanted* H5N1 whole virion inactivated vaccine (WIV) enhanced inflammatory cytokine productions. *Vaccine* 30, 3885-3890, 2012.
- 2) Nakayama T, Kumagai T, Ishii KJ, Ihara T. Alum-*adjuvanted* H5N1 whole virion inactivated vaccine (WIV) induced IgG 1 and IgG 4 antibody responses in young children. *Vaccine* 30, 7662-7666, 2012.
- 3) Matsubara K, Iwata S, Nakayama T. Antibodies against mumps virus component proteins. *J Infect Chemother* 18, 466-471, 2012.
- 4) Sawada A, Yamaji Y, Nakayama T. Mumps Hoshino and Torii vaccine strains were distinguished from circulating wild strains. *J Infect Chemother* 2012 DOI 10.1007/s10156-012-0515-3

## G. 知的財産の出願、登録状況

1. 特許取得：なし

# 8.VPDのサーベイランス 構築

## 福島県におけるVPD等による小児入院患者の前方視的全数調査計画

研究分担者：細矢 光亮（福島県立医科大学小児科・教授）

**研究要旨** VPD等の感染症の福島県全域における発生者数を明らかにするため、前方視的全数調査を計画した。簡便な登録・集計・報告システムが確立すれば、調査は可能と考えられた。

### A. 研究目的

わが国では、ワクチンで予防できる疾患（VPD）の流行が未だにみられており、その正確な発生状況の把握もなされていない。そこで、VPD等の感染症の福島県全域における発生者数を明らかにすることを目的に、VPD等による小児入院患者の前方視的全数調査を計画する。

### B. 研究方法

福島県内で小児科入院病床を持つ医療施設として19施設がある。その施設の小児科代表者に対し、本調査計画を説明し、調査参加への同意を得る。

また、調査対象疾患、具体的な症例登録・集計・報告システム等、協力を得やすい調査方法を確立する。

（倫理面への配慮）

本研究計画が確立した段階で、福島県立医科大学倫理委員会の承認を得る。各医療施設からの報告は、個人情報を含まない内容のみとする。

### C. 研究結果

1. 既に福島県内19医療施設の協力で、細菌性髄膜炎やマイコプラズマ、腸重積等の疾患について、全数調査の経験があり、調査への参加の同意が得られた。
2. ただし、これまでの全数調査は、それぞれ調査方法が異なるので、統一した一つの調査方式にするよう要望された。
3. また、調査結果が協力医療施設に還元されるよう、リアルタイムな集計・報告システムが求められた。

4. インターネットを使った登録・集計・報告システムの開発を検討したが、開発コストが高く、今回は断念した。かわりに、メーリングリストを用いた登録・集計・報告システムを試験的に立ち上げ、実施する方向で検討することとした。

5. 対象疾患としては、麻疹、風疹、水痘、ムンプス、百日咳、細菌性髄膜炎、急性脳炎、急性脳症、無菌性髄膜炎、腸重積、O157感染症、重症肺炎（ARDS含む）とする案が出された。

### D. 考察

福島県では既に、小児入院施設を有する全19施設の協力による細菌性髄膜炎やマイコプラズマ、腸重積等の疾患の全数調査が行われ、精度の高い成績を報告している。同施設より、調査協力の同意が得られており、本研究計画は実行可能と考えられた。ただし、これまでの全数調査は、それぞれ別々の調査研究であったため、調査方法がバラバラで、協力医療機関からは不評であった。統一した、しかも簡便な症例登録システムの開発が重要である。

当初、インターネットを用いた症例登録・集計・報告システムを検討した。システム開発費用につき数社に見積もりを依頼したところ高額となり、今回は断念した。代わりに、労力を有するが安価なメーリングリストを用いた登録・集計・報告システムを試験的に立ち上げ、まず実施する方向で検討することとした。このような調査が有用と判断され、地域や規模を拡大する場合は、集計に労力を有しないインターネットを用いた症例登録・

集計・報告システムの開発が必要になろう。

## E. 結論

メーリングリストを用いた簡便な登録・集計・報告システムが確立すれば、VPD等による全数調査は可能と考えられた。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表、学会発表

- 1) Takeyama A, Hashimoto K, Sato M, Sato T, Kanno S, Takano K, Ito M, Katayose M,

Nishimura H, Kawasaki Y, Hosoya M. Rhinovirus Load and Disease Severity in Children With Lower Respiratory Tract Infections. J Med Virol 84, 1135-1142, 2012.

- 2) 陶山和秀、細矢光亮 新型インフルエンザの臨床的特徴 新編ウイルスの今日的意味 127-133、2012

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得、実用新案登録、その他：なし

# 9. 累積予防接種率調査・ 国際会議情報



## 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： 2012年度調査報告

研究協力者：高山 直秀（東京都立駒込病院小児科非常勤医）

崎山 弘（崎山小児科医院）

研究分担者 岡部 信彦（川崎市衛生研究所所長）

**研究要旨** 2009～2011年に続き、2012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62ヵ月以降急上昇し、生後76ヵ月における累積接種率は、それぞれ2011年調査時の60.5%、57.9%より高くなり、それぞれに70.2%、67.5%に達したが、追加接種の生後76ヵ月における累積接種率は、2011年の19.1%より大幅に上昇して、38.9%に達した。また、累積接種率曲線の立ち上がりは、2009～2011年よりも早まっていた。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て3年以上が経過し、新ワクチン接種の勧奨が次第に保護者たちに浸透してきたためと考えられる。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ヵ月でも約39%に留まった理由は、長期間積極的勧奨を控える状態が続いたため接種率の回復が緩やかで、I 期1 回目、2 回目接種を完了した小児がまだ十分な数でないためと推測される。

### A. 研究目的

2004年7月にマウス脳由来日本脳炎ワクチン（JEV）の第III期接種を受けた中学生が重症の急性散在性脳脊髄炎（ADEM）を発症したことを受けて、2005年5月からJEVの積極的勧奨が差し控えられた。それ以降、細胞培養による新しいJEVが2009年2月に承認され、同年6月に市販されてからも、積極的勧奨を控える状態が続き、全国的なJEV接種率および抗体保有率の低下、さらには小児での患者発生が懸念されていた。しかし、JEVの積極的勧奨が控えられた状況での全国的JEV接種率は把握できていなかったため、2009年に全国JEV第I期接種の累積接種率調査を実施した。その結果、生後76ヵ月でのJEV第I期1 回目接種の累積接種率は16.4%、同2 回目接種は15.5%、第I期追加接種は6.2%ときわめて低い値であることが判明した。2010年の調査結果では、組織培養由来JEV市販開始後に被接種者数が伸びたと思われるが、生後76ヵ月でのJEV第I期1 回目接種の累積接種率は32.7%、同2 回目接種は

30.6%、第I期追加接種は8.1%と改善が見られ、2011年の調査では、第I期1 回目接種の累積接種率は60.5%、同2 回目接種は57.9%、第I期追加接種は19.1%へと改善していた。今後のJEV接種方針を策定するうえで、接種状況の把握は基礎資料として重要であると考えられるため、2012年も同様の調査を実施した。

### B. 研究方法

すでに述べた方法により、2012年4月1日現在で満6歳に達した小児を全国から5,000名抽出し、2012年7月にこれらの6歳児が居住する1,071ヵ所の市区町村に調査依頼状を送付して、市区町村の予防接種担当者に、児のJEV接種歴を予防接種台帳に基づいて調査することを依頼した。ただし、昨年同様、今年も東日本大震災により大きな被害を受けた岩手県、宮城県、福島県、栃木県、茨城県の全市区町村、および青森県と千葉県の一部市区町村を調査対象から除外した。累積接種率は回収した調査票に基づいて集計、算定した。

## C. 研究結果

### 1. 回収率

2012年9月27日現在で、921ヵ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86.0%となった。無作為抽出した6歳児は5,000名（標本数）であったが、4,459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89.2%となった。

回収された記録のうち、JEV I 期 1 回目接種に関しては、1 回目接種を受けたとの回答が2,823件、接種せずとの回答が1,119件、ワクチンに関する記載がないもの（無記入）が119件、接種済みだが接種日が不明と記されたもの（不明）が246名分あった。また、個人情報保護などの理由で調査に協力できないと書かれた回答（非協力）が72件あった。

JEV I 期 2 回目接種に関しては、接種済みが2,703件、未接種が1,296件、無記入が132件、不明が256件、非協力が72件であった。

JEV I 期追加接種に関しては、接種済みが1,525件、未接種が2,383件、無記入が184件、不明が295件、非協力が72件であった。

JEV I 期 1、2 回目、追加接種の、いずれにおいても無記入、不明及び非協力との回答を除き、接種済みと未接種との合計を集計の対象とした。従って、1 回目接種では、接種済みと未接種の合

計4,022件（全標本数の80.4%）、2 回目接種では、接種済みと未接種の合計3,999件（全標本数の80.0%）、追加接種では、接種済みと未接種の合計3,788件（全標本数の71.2%）の記録を集計の対象とした。

### 2. 月齢別JEV被接種者数

JEV I 期 1 回目接種を生後35ヵ月以前に済ませた小児は34名であり、接種者数は生後36ヵ月から増え始め、生後40ヵ月に第1のピークがあり、生後51ヵ月に第2のピーク、生後62ヵ月に第3のピーク、生後71ヵ月に第4のピークを形成していた（図1）。接種者数にいくつもの波があるのは、JEVが通年でなく、夏期を中心に接種が行われているためと考えられる。接種者数が最も多かった月齢は生後50ヵ月の167名で、次は生後51ヵ月の160名であった。第4のピークが第1～第3のピークに比べて半分以下の被接種者数になっていた。

JEV I 期 2 回目接種を生後35ヵ月以前に済ませた小児は30名であり、1 回目と同様に接種者数は生後36ヵ月以降に増え始め、生後41ヵ月に第1のピーク、生後51ヵ月に第2のピーク、生後63ヵ月に第3のピーク、生後72ヵ月に第4のピークを形成していた（図2）。接種者数が最も多かった月齢は生後51ヵ月の162名で、次は生後52ヵ月の145名であった。

JEV I 期追加接種を生後35ヵ月以前に済ませた

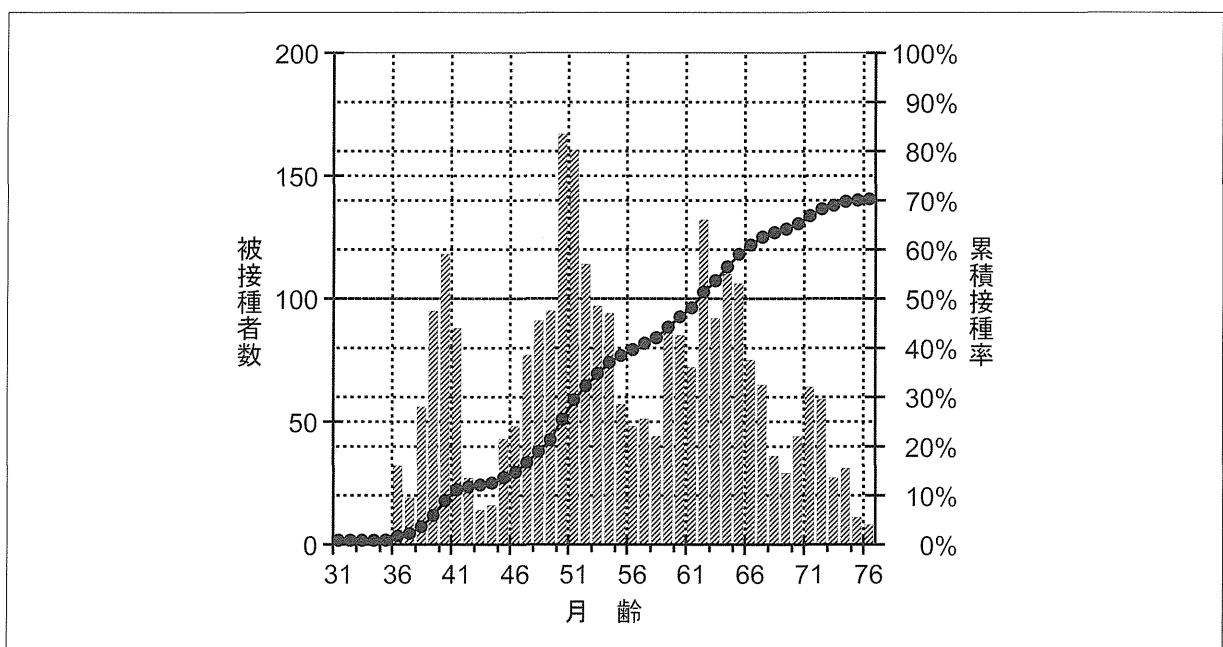


図1 日本脳炎ワクチン I 期 1 回目接種の被接種者数および累積接種率：2012 年の調査結果

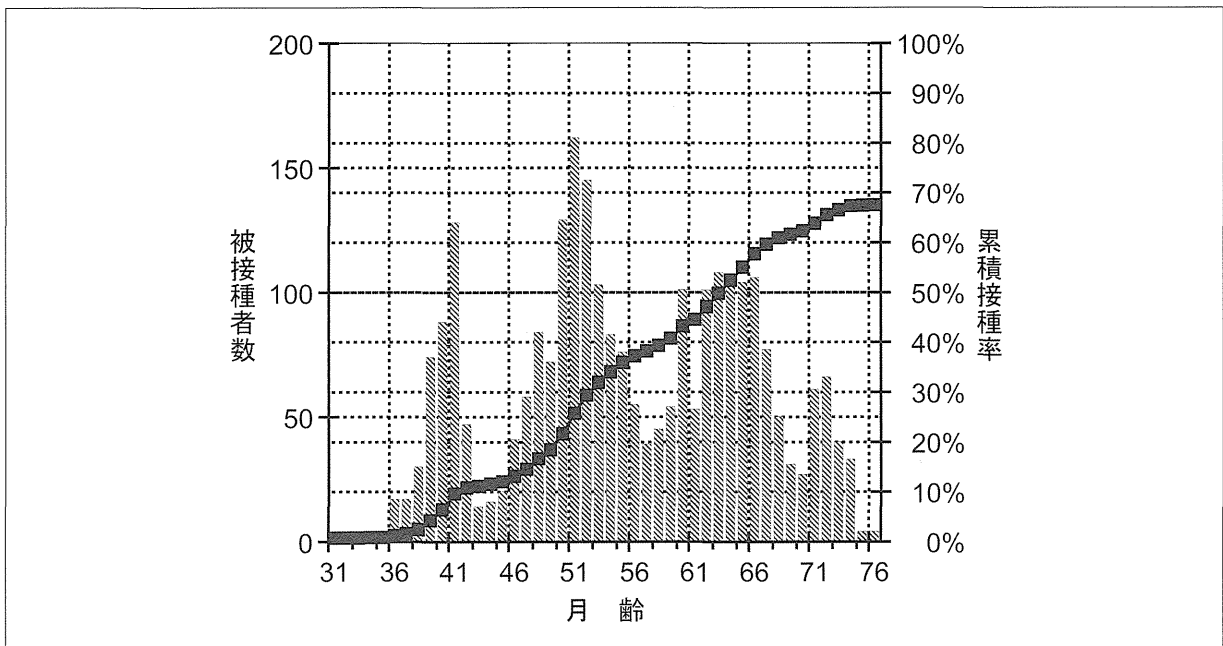


図2 日本脳炎ワクチンI期2回目接種の被接種者数および累積接種率：2012年の調査結果

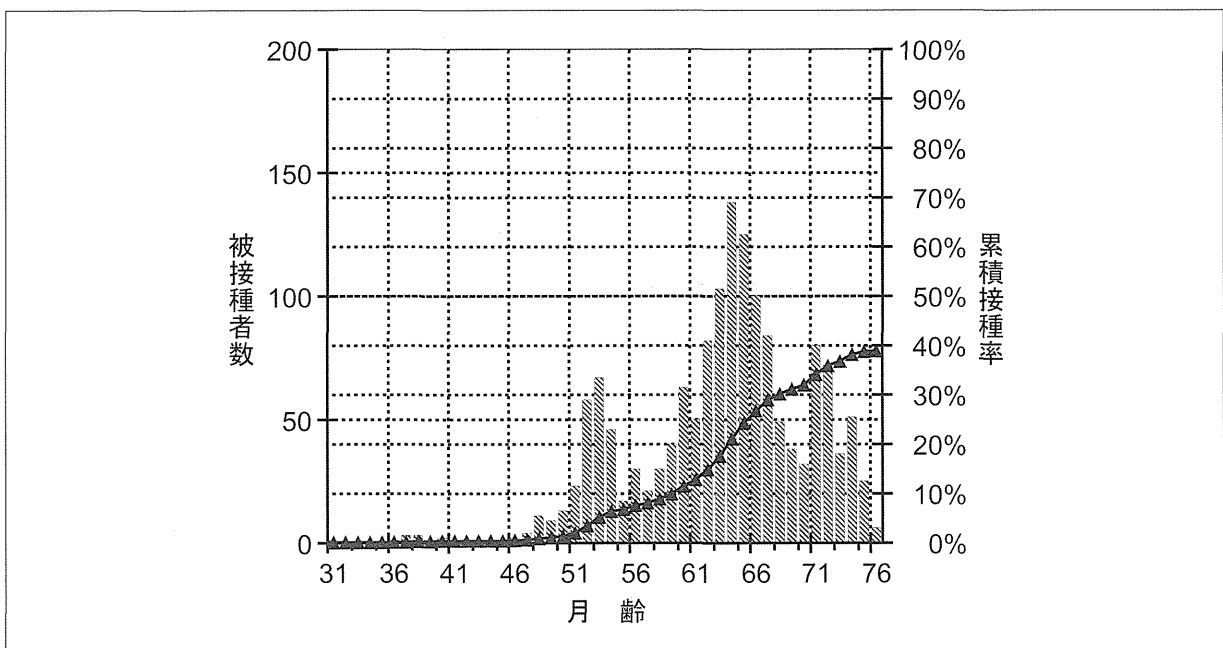


図3 日本脳炎ワクチンI期追加接種の被接種者数および累積接種率：2012年の調査結果

小児は5名、47ヵ月以前に済ませた小児は23名であった。接種者数は生後53ヵ月に第1のピーク、生後64ヵ月に第2の、生後71ヵ月に第3のピークを形成していた。接種者数が最も多かった月齢は生後64ヵ月の138名で、次は生後65ヵ月の125名であった(図3)。

### 3. JEV I期全国累積接種率

JEV I期1回目及び2回目接種の累積接種率曲線は、生後36ヵ月から緩やかに、階段状に上昇し、

生後62ヵ月から急に上昇して、I期1回目の累積接種率は生後76ヵ月で70.2% [95%信頼区間、ConfidenceInterval (CI) : 68.7~71.6%] (2011年は60.5%)、I期2回目の累積接種率は同じく生後76ヵ月で67.5% (95%CI : 66.0~69.0%) (2011年は57.9%)であった(図1、2)。JEV I期追加接種の累積接種率は、生後48ヵ月以降に緩やかに立ち上がり、階段状に上昇したが、上昇の加速はわずかで、生後76ヵ月の累積接種率は38.9%

(95%CI: 36.6~39.6%) (2011年は19.1%)であった(図3)。

#### 4. JEV I期1、2回目、I期追加接種の累積接種率の比較

JEV I期1回目と2回目の累積接種率曲線は上昇経過も到達した累積接種率もかなり近似しており、最終累積接種率の差は3%弱に過ぎなかった(図4)。I期追加接種の累積接種率曲線はI期1回目、2回目接種に比較して、生後60ヵ月以降、20~30%程度低い値で経過し、最終累積接種率もI期1回目、2回目接種より30%前後低くなって

いた。

#### 5. 2009~2012年の調査によるJEV I期累積接種率の比較

図5に示したように、JEVI期1回目累積接種率は調査を開始した2009年から年を追って上昇している。生後76ヵ月の累積接種率は、2009年の16.4%、2010年の32.7%、2011年の60.5%から2012年の70.2%と改善してきている。図示していないが、I期2回目の累積接種率も2009年の15.5%から2012年には67.5%への改善している。

I期追加接種でも、2009年の6.2%から2012年は

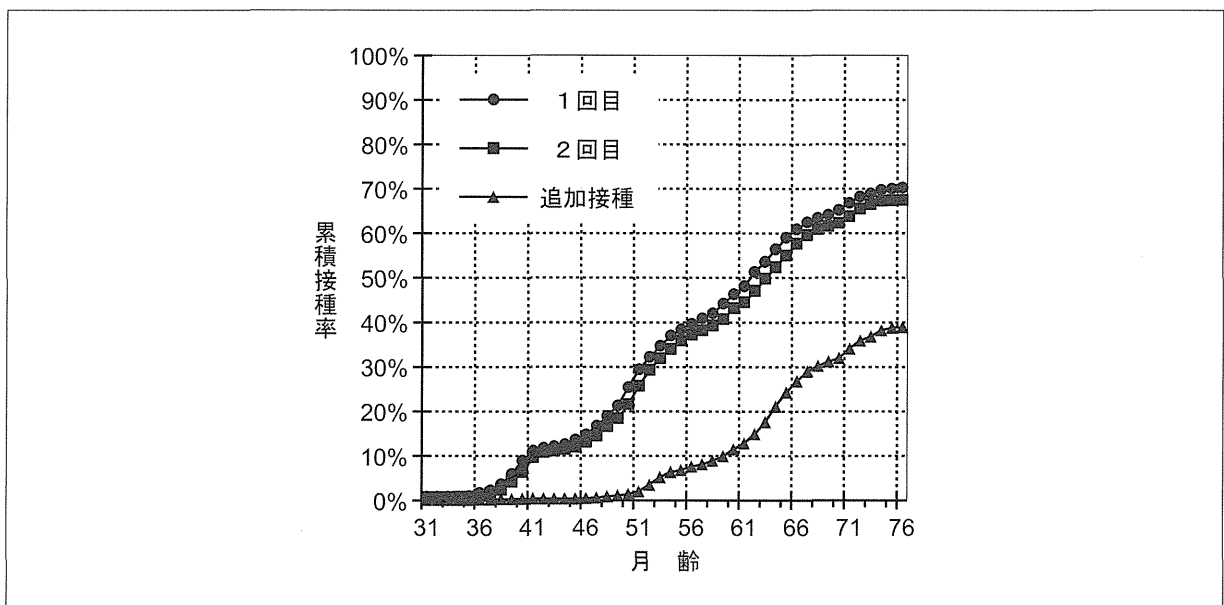


図4 日本脳炎ワクチンI期1、2回目及び追加接種の累積接種率の比較：2012年の調査結果

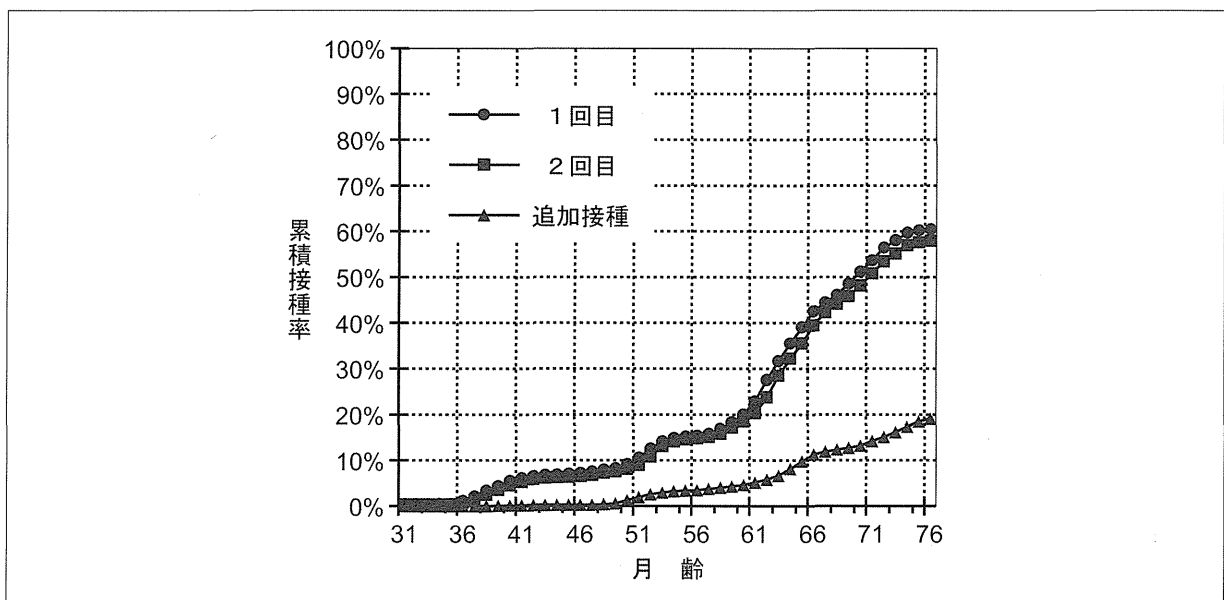


図5 日本脳炎ワクチンI期1、2回目及び追加接種の累積接種率の比較：2011年の調査結果

38.9%まで上昇している。しかし、累積接種率95%の目標にはまだかなりの開きがあるし、累積接種率曲線の立ち上がりは目立って早まっていない。

#### D. 考察

JEVは、2004年にワクチン接種を受けた中学生の中から重症の急性散在性脳脊髄炎（ADM）の症例が発生したため、2005年5月末に厚生労働省からJEV接種の積極的勧奨を差し控える緊急通知がなされ、実質的に定期接種の中止状態になった。当時、組織培養由来の新しいJEVが開発されていたが、その認可は当初の予想より遅れて2009年2月になされ、同年6月から市販が開始された。しかし、ワクチンの供給量が十分でないなどの理由で、JEV接種の積極的勧奨を差し控える状態が続き、2010年4月からI期接種の勧奨が再開された。

今回の調査対象となった6歳児がJEVの標準的接種年齢3歳に達したときはすでにJEV接種の積極的勧奨を差し控えが実施されており、新しいJEVによるI期接種の勧奨が再開されたときにはすでに4歳に達していた小児群である。すなわち、4歳以前には、何らかの事情でJEVの接種を強く希望した人のみが接種を受けていたものと推測される。JEV I期1回目で最も被接種者数が多かった生後50ヵ月、2回目で最多であった生後51ヵ月は4歳を過ぎて間もなくの時点にあり、組織培養

由来ワクチンによる接種勧奨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れる。JEV I期追加接種の累積接種率が、I期1回目、2回目累積接種率と比較して全体に低く、昨年度調査時より高くなったとはいえ、生後76ヵ月でも39%程度に留まった理由は、長期間積極的勧奨を控える状態が続いたため、I期1回目、2回目接種を済ませた小児の数がまだ多くなかったためと推測される。

今回の調査で、組織培養由来JEVによる定期接種の累積接種率が上昇しつつあることは確認できた。しかし、日本脳炎の感染経路は、感染ブタ—蚊—ヒトであるため、ヒト—ヒト感染する麻疹や風疹のように集団免疫効果は期待できず、感染から守られるのはJEV接種を受けた人だけである。したがって、本ワクチンの場合、I期1回目、2回目の累積接種率だけでなく、追加接種の累積接種率が、限りなく100%に近づくことが望ましいといえる。このため、JEV累積接種率がどの程度上昇しているか、累積接種率曲線の立ち上がりかどの程度早くなっているかを見極め、JEVの接種対策を進めるために、引き続き累積接種率調査を実施する必要がある。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 就学前、麻疹・風疹混合（MR）ワクチン2期接種の全国累積接種率調査： 2012年度調査結果

研究協力者：高山 直秀（東京都立駒込病院小児科非常勤医）

崎山 弘（崎山小児科医院院長）

研究分担者：岡部 信彦（川崎市衛生研究所所長）

**研究要旨** 2007～2011年に続き、2012年も6歳児を対象として麻疹・風疹

混合（MR）ワクチンの累積接種率調査を実施した。MRワクチン接種件数は、5月中旬から8月上旬までは178～102件、8月下旬から10月下旬までも、10月上旬を除いて、100件以上であった。しかし、11月上旬から急激に接種件数が減少し、11月上旬から2011年1月上旬までは76～18件と低い水準で経過した。その後、3月下旬には300件に急増した。すなわち、2012年調査でも、これまでと同様にインフルエンザワクチン接種時期に接種件数の減少がみられた。累積接種率は、2010年6月下旬で32.2%（2011年調査では34.1

%）、10月下旬では64.5%（同65.4%）、2011年3月中旬では86.4%（同86.6

%）、3月末日には93.5%に達したが、2011年調査時の95.5%よりやや低かった。年明け前に95%の累積接種率を達成するためには、今後もインフルエンザワクチン接種時期以前にMRワクチン2期接種を済ませるように、保護

者への接種勧告を続ける必要があると考えられる。

### A. 研究目的

2006年度から麻疹・風疹混合（MR）ワクチンを1歳代（1期）と就学前（2期）の2回接種する方式が導入された。しかし、麻疹の流行を阻止するためには1期接種も2期接種も、その接種率が十分に高いことが必要である。MRV1期の累積接種率は、すでに生後24ヵ月までに95%に達している。一方、MRV2期接種の全国累積接種率は、2007年3月下旬には、80.3%に過ぎず、2008年3月下旬には90.6%に上昇し、2009年3月下旬には91.9%、2010年3月下旬には92.4%に達し、改善の傾向は認められているが、春から秋にかけての累積接種率の上昇は満足すべきものではない。MRV2期の累積接種率の動向を把握するため2011年もこれまでと同様の調査を実施した。

### B. 研究方法

すでに述べた方法により、2012年4月1日現在で満6歳に達した小児を全国から5,000名抽出し、2012年7月にこれらの小児が居住する1,071ヵ所の市区町村に、MRワクチン2期接種の有無と接種月齢に関する調査依頼状を発送した。ただし、今年も、昨年の中日本大震災により大きな被害を受けた岩手県、宮城県、福島県、栃木県、茨城県の全市区町村、および青森県と千葉県の一部市町村を調査対象から除外した。累積接種率は回収した調査票に基づいて集計、算定した。

### C. 研究結果

#### 1. 回収率

2012年9月27日現在で、921ヵ所の市区町村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89.2%となった。また、無作為抽出された6歳児5,000名（標本数）のうち4,459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89.2%となった。

回収された記録のうち、MRワクチンによる2期接種を受けたとの回答が3,962件、MRワクチンを接種せずとの回答が254件、接種済みであるが接種日が不明と記されたもの（不明）が111件、記入のない回答が60件、MRワクチンでなく麻疹ワクチンによる2期接種を受けたとの回答が4件あった。また、個人情報保護などの理由で調査に協力できないと書かれた回答（非協力）が72件あった。累積接種率の算定には2期接種済みとの回答3,962件とMRワクチン未接種との回答254件（麻疹ワクチンを接種した4名を含む）、合計4,216件（全標本の84.3%）のみを用いた。

## 2. 旬日・月別MRワクチン被接種者数

2011年4月1日以前にMRワクチンの接種を受けたとの回答が2件あった。被接種者数は4月上旬には141例あり、5月上旬に85例に減少したものの、5月中旬から8月上旬までは178～102件と100件以上の旬日が続いた。8月中旬には80件に減少したが、8月下旬から10月下旬までも、10月上旬を除いて、100件以上であった。しかし、11月上旬から急激に被接種者数が減少し、11月上旬

から2012年1月上旬までは76～18例と低い水準で経過した。その後も、2012年1月中旬と3月上旬を除いて、100例以下で経過したが、3月下旬には300件に急増した（図1）。なお、2012年4月中旬の被接種件数は9件であった。

## 3. MRワクチン全国累積接種率

MRワクチンの累積接種率曲線は2011年4月上旬から立ち上がり、11月上旬までは緩やかに上昇を続けたものの、11月中旬から2012年1月上旬にかけては上昇が鈍くなった。1月中旬から上昇の度合いがやや改善し、3月下旬に急上昇したが、2012年4月にはほとんど上昇がみられなくなった（図1）。2011年6月下旬での累積接種率は32.2% [95%信頼区間 (ConfidenceInterval (CI): 30.8～33.6%)、8月下旬では49.0% (95%CI: 47.5～50.5%)、10月下旬では64.5% (95%CI: 63.0～65.9%)、12月下旬では71.6% (95%CI: 70.2～73.0%)、2012年3月中旬では86.4% (CI: 85.4～87.5%)、3月末日までではMRワクチン被接種者数は3,944名で、累積接種率は93.5% (95%CI: 92.8～94.3%) であった。

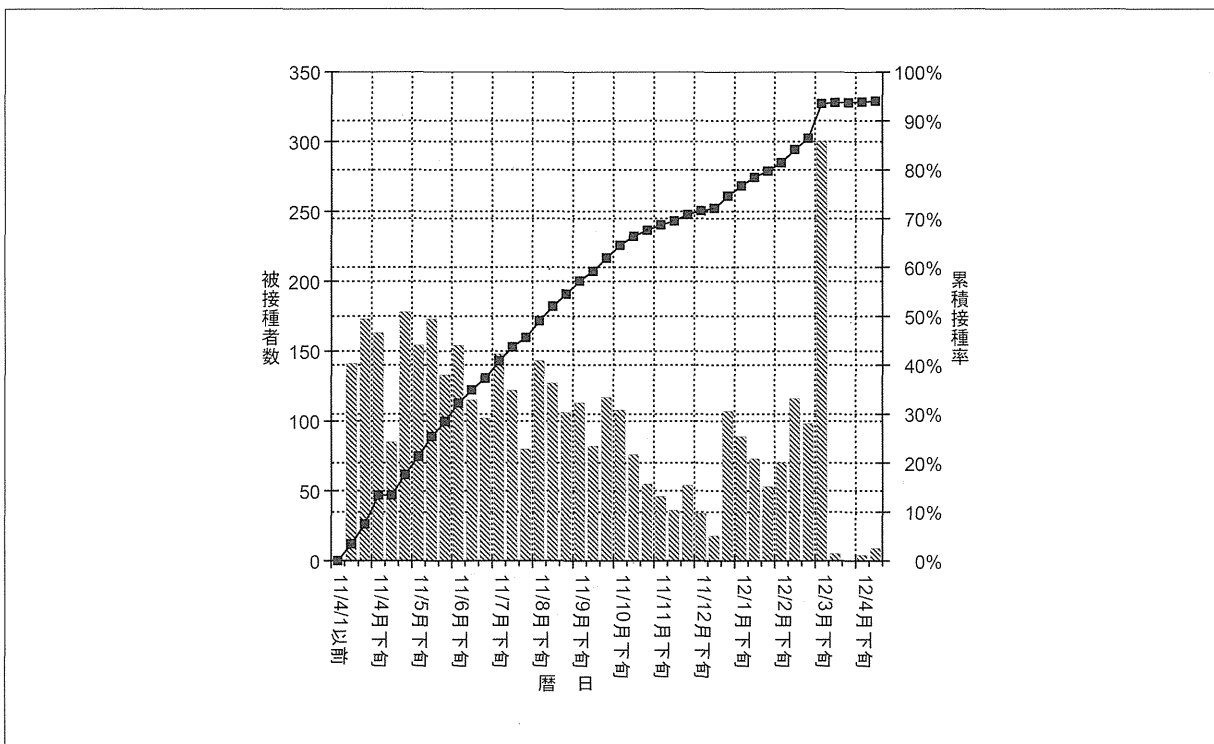


図1 就学前1年以内の小児における旬日別麻疹・風疹（MR）ワクチン2期被接種者数および累積接種率：2012年度の調査結果

#### 4. 2007、2009、2011、2012年調査結果の比較

2007年の調査では、調査対象となった2006年度でのMRワクチン接種開始時期が6月であったため、累積接種率曲線は6月上旬から立ち上がり始めていたが、2008～2011年の調査では、調査対象が改正法実施3～6年目のMRワクチン接種対象者であったため、累積接種率曲線は4月上旬から立ち上がり、6月上旬から12月中旬までは2007年の調査時よりも約20～30%高く経過していた。11月以降は累積接種率の伸びが鈍ったものの、2012年の調査結果は、2011年調査と同様に、2009年の調査結果よりも3～4%高く経過し、2012年3月下旬には93.5%となった。しかし、この値は2011年調査の92.7%と大差のない累積接種率であった(図2)。

#### D. 考察

2007年の調査では、調査対象となった2006年度が改正予防接種法の実施初年度であり、MRワクチンによる2期接種の開始が6月2日からであったこと、短期間に制度改正が繰り返されたため、予防接種現場での混乱、準備不足があったことな

どから、2006年度にMRワクチン2期接種の対象となった就学前1年以内の小児におけるMRワクチン累積接種率は最終的に80.3%に過ぎなかった。2008年の調査では、累積接種率曲線は年度初めの4月から立ち上がっていたが、年度途中での被接種者数の伸びは不十分で3月下旬に、いわゆる「駆け込み」接種により被接種者数が急増して、累積接種率は90%を超えた。2009～2011年の調査では、年度途中での被接種者数の伸びは多少改善していたが、インフルエンザワクチン接種時期における被接種者数の減少が共通してみられた。

2012年の調査でも、2009～2011年の調査と同様に、累積接種率曲線は4月上旬から立ち上がり、最終的に累積接種率は93.5%に達した。しかし、これまでの調査時と同様に2012年の調査でも11月から翌年1月までのインフルエンザワクチン接種時期にはMRワクチン被接種者数の減少がみられ、累積接種率曲線の伸びが鈍化した。最終的には、前年までの調査と同様に、いわゆる「駆け込み」被接種者数の増加により、累積接種率は90%台に達したが、「駆け込み」接種によらず、最終的に95%の累積接種率を達成するためには、今後もイ

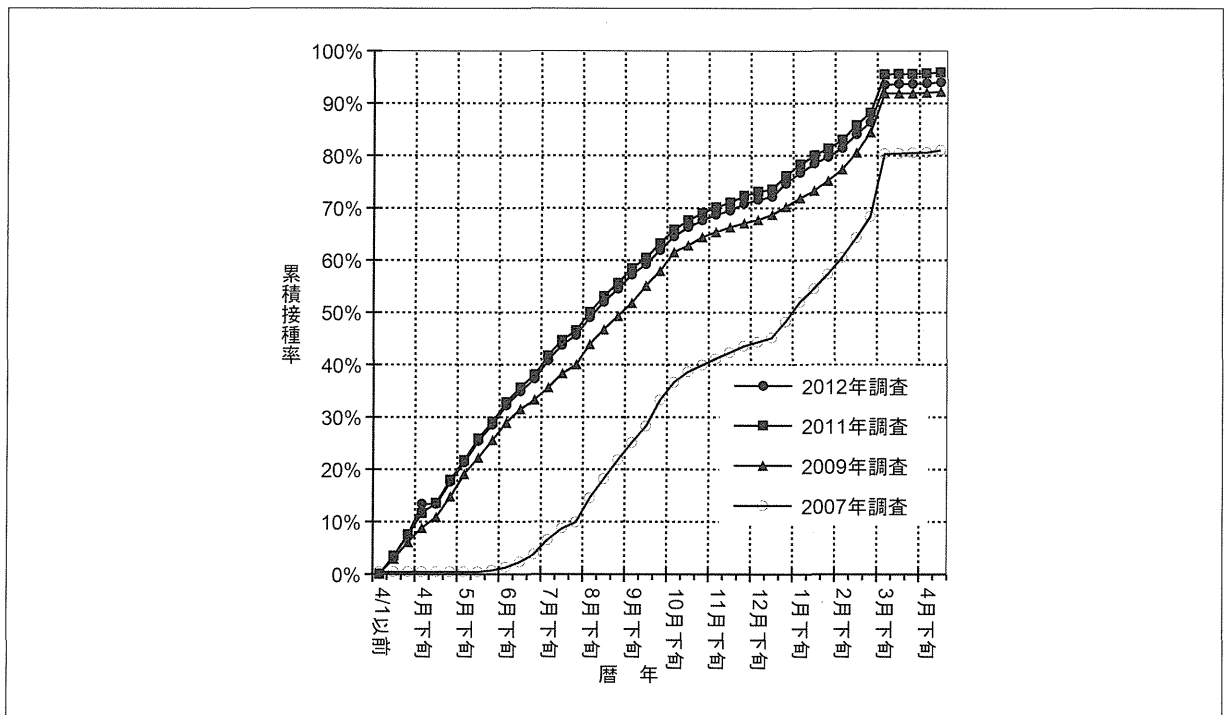


図2 2007～2012年度調査の麻疹・風疹(MR)ワクチン2期累積接種率曲線の比較

2007年度の累積接種率は、2008年4月1日までに6歳に達した小児を対象として2008年6月に調査し、2008～2012年度の累積接種率は、それぞれ当該年の4月1日までに6歳に達した小児を対象として当該年の7月に調査を実施した。



ンフルエンザワクチン接種時期以前にMRワクチン2期接種を済ませるように、保護者への接種勧告を続ける必要があると考えられる。

なお、2012年の調査でも、東日本大震災被災地を除外して調査を実施したが、2010年調査で得ら

れた累積接種率データを、今回除外した被災地とそれ以外の地域に分けて比較したところ、有意差がみられなかったため、被災地を除外して得られた累積接種率は被災地を含めた全国累積接種率と同等と判断してよいと考えられる。

## 全国BCG、DPT3種混合、MRワクチン1期累積接種率：2012年調査報告

研究協力者：高山 直秀（東京都立駒込病院小児科非常勤医）

崎山 弘（崎山小児科医院院長）

研究分担者：岡部 信彦（川崎市衛生研究所所長）

**研究要旨** 2009～2011年に続き、2012年も2歳児を対象としてBCGワクチン、DPT3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ヵ月におけるBCGの累積接種率は97.7%、生後24ヵ月におけるDPT1、2、3回目の累積接種率はそれぞれ98.4%、97.7%、96.6%、MRワクチン第1期は96.3%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DPT1～3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ロタウイルスワクチン、ヒブワクチン、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年からは、これまで1歳児を対象にして調査していたBCGワクチン、DPT3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、DPT3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ており、2012年も2009～2011年と同様に調査を実施した。

### B. 研究方法

2012年も、2009～2011年と同様に、2歳児を対象としてBCGワクチン、DPT3種混合ワクチン1～4回目、MRワクチン1期の累積接種率を調査した。また、各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、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した点も昨年度調査時と同様である。

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。ただし、2011年同様に、東日本大震災により大きな被害を受けた岩手県、宮城県、福島県、栃木県、茨城県の全市区町村、および青森県と千葉県の一部市町村を調査対象から除外した。

### C. 研究結果

#### 1. 回収率

2011年4月1日現在で満2歳に達した小児を全国から5,000名抽出し、2011年10月に、これらの

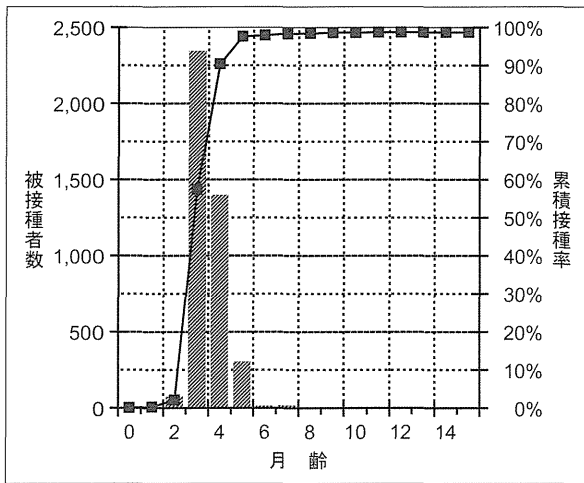


図1 全国BCGワクチンの月齢別被接種者数と累積接種率

2歳児が居住する1,053カ所の自治体に調査依頼状を送付した。2012年12月28日現在で、926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87.9%となった。

無作為抽出した2歳児の数(標本数)は5,000名おり、うち4,501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90.0%となった。この回収率は、2011年と同率であり、2009年の82.5%、2010年の84.1%を大幅に上回っていた。

## 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96件あり、ワクチン接種日不明が168件あったので、これらを除外し、BCGワクチン接種済の4,187件とBCGワクチン未接種の50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84.7%であった。

BCGワクチンの接種件数は生後3ヵ月で2,345件と最も多く、次いで生後4ヵ月で1,399件であった。生後5ヵ月で接種を受けた小児は304件、生後0-2ヵ月での被接種者は合計87件で、うち75件は生後2ヵ月で接種を受けていた。

BCGワクチンの累積接種率曲線は、生後2ヵ月から立ち上がり、生後3ヵ月、4ヵ月で急激に上昇している。生後5ヵ月では上昇が緩やかになり、生後6ヵ月以降はほとんど変化がない(図1)。累積接種率は生後3ヵ月で57.4% [95%信頼区間(95%CI)=55.9%~58.9%]、生後5ヵ月では97.6% (95%CI=97.1%~98.0%) であった。接

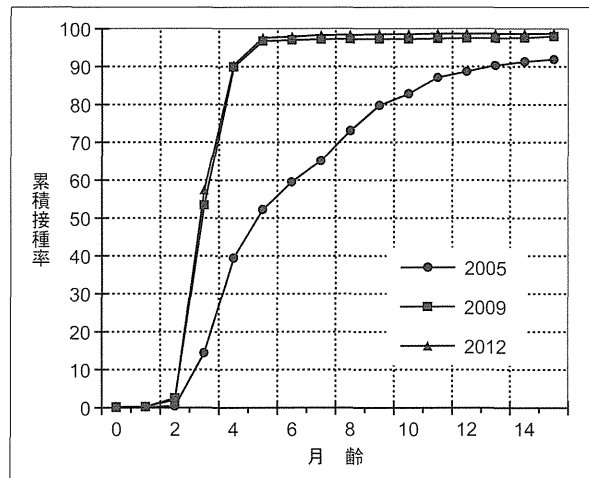


図2 全国BCGワクチン累積接種率の調査年別比較

種対象月齢が生後6ヵ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ヵ月での累積接種率は著しく向上している(図2)。

## 3. DPT3種混合ワクチン1回目、2回目、3回目、4回目累積接種率

DPT3種混合ワクチン(DPT)の全国累積接種率は、2009年に初めて1~4回目の累積接種率調査を実施し、2012年も同様に調査した。

回収された記録のうち、DPT1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101件あり、ワクチン接種日不明が151件あったので、これらを除外し、DPT1回目接種済の4,201件と未接種の48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85.0%であった。

1回目の接種件数は、生後4ヵ月が1,449件と最多であり、次いで生後5ヵ月が943件で、それぞれ全接種件数の約34%、22%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3)。累積接種率は生後12ヵ月で97.8% (95%CI:97.3%~98.2%)に、生後24ヵ月には98.8% (95%CI:98.5%~99.1%)に達した。

DPT2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108件あり、ワクチン接種日不明が152件あったので、これらを除外し、DPT2回目接種済の4,164件と

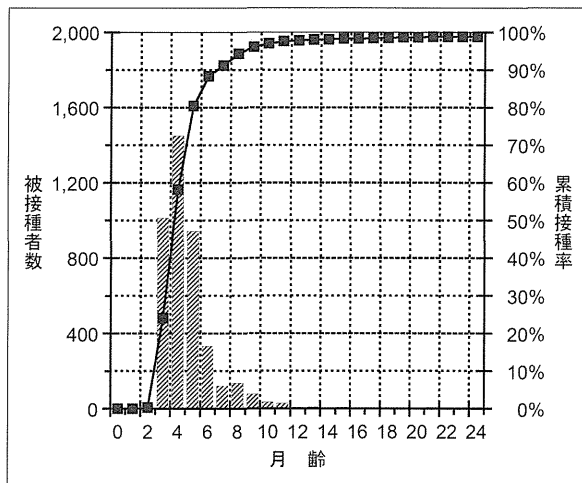


図3 DPT3種混合ワクチン1回目接種の月齢別被接種者数と累積接種率

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84.8%であった。

2回目の接種件数は、1回目より1ヵ月遅い生後5ヵ月が1,607件で最も多く、次いで生後6ヵ月が933件で、それぞれ全接種件数の約38%、23%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4)。累積接種率は生後12ヵ月で、96.4%(95%CI: 95.8%~97.0%)となり、生後24ヵ月では98.2%(95%CI: 97.7%~98.6%)に達した。

DPT3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112件あり、ワクチン接種日不明が147件あったので、これらを除外し、DPT3回目接種済の4,125件と未接種の117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84.8%であった。

3回目の接種件数は、2回目よりさらに1ヵ月遅れた生後6ヵ月が最多であり、件数は1,420件で、次は生後7ヵ月の832件であった。全接種件数に占める割合は、生後6ヵ月が約34%、生後7ヵ月が約20%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5)。累積接種率は、生後12ヵ月で93.0%(95%CI: 92.2%~93.8%)に、生後24ヵ月では97.2%(95%CI: 96.7%~97.7%)に達した。

DPT4回目に関する記載が不完全なもの(記

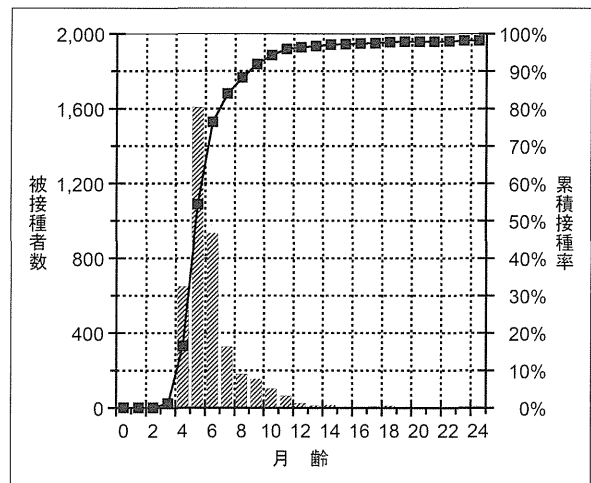


図4 DPT3種混合ワクチン2回目接種の月齢別被接種者数と累積接種率

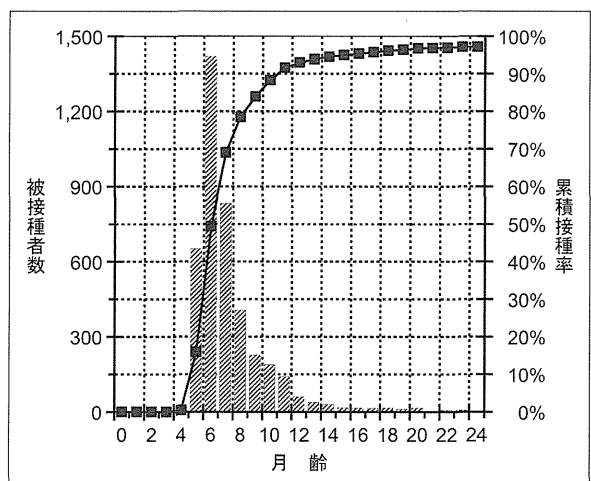


図5 DPT3種混合ワクチン3回目接種の月齢別被接種者数と累積接種率

入なしまたは非協力と記載されたもの)が148件あり、ワクチン接種日不明が196件あったので、これらを除外し、DPT4回目接種済の3,046件と未接種の1,111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83.1%であった。

DPT3種混合ワクチン4回目の接種件数は、生後16ヵ月以降に増え始め、生後20ヵ月が626件で最も多く、生後19ヵ月が615件で2番目、生後18ヵ月が579件で3番目に多く、1~3回目の分布と異なっていた。全接種件数に対する割合は、生後20ヵ月が約21%、19ヵ月が約20%、生後18ヵ月が約19%であった。

累積接種率曲線は生後17ヵ月から立ち上がり、生後23ヵ月まで、1~3回目よりも緩やかに上昇していた。累積接種率は、生後24ヵ月で72.7%