

<ロタウイルス>

1. 現時点では発生率、年齢、性差、重症度に大きな差は認められていないが、1回目のワクチン接種後1週間以内に集積を認めており、ワクチン接種との関連性が示唆された。今後も継続してモニタリングを実施する。
2. 新潟県において、ロタウイルスワクチン導入後の調査では、ワクチン導入前と比べて腸重積症例の明らかな増加は見られなかった。

<Hib・肺炎球菌>

1. 肺炎球菌ワクチン(PPSV23、PCV7)接種により80歳以上の高齢者群において、全てのワクチン含有血清型(PCV7含有血清型)に対する特異抗体価および殺菌能を示すOI(opsonophagocytic index)の上昇傾向が確認された。
2. 造血幹細胞移植後患者におけるPPSV23接種後の免疫原性は、有意に上昇していることが明らかになった。特にオプソニン活性に関しては、接種後1年後の時点においても、いずれの血清型に対して有意な上昇を保っていた。本邦の造血幹細胞移植後患者におけるPPSV23接種は有用と考えられる。
3. 小児への肺炎球菌結合型ワクチンの導入に伴い、急速な莢膜型置換が生じている。小児ならびに成人の肺炎球菌感染症の動向について、今後とも精度の高い分子疫学解析が必要と結論される。
4. 小児への結合型ワクチン導入、普及により疫学状況は大きく変化している。今後侵襲性株の病原性解析が重要となる。また、北海道では平成23年まで常に起因菌の第1、2位を占めていたインフルエンザ菌、肺炎球菌によるものは0例であった。Hib、7価肺炎球菌ワクチンの接種率向上(特に乳児期早期からの)の成果と考えられる。
5. PCV7に続くPCV13導入(小児)とPPV23定期接種化およびPCV13の高齢者への使用承認後の肺炎球菌血清型分布状況の変化を継続して監視することが、肺炎球菌感染症対策の考えるうえで、医学的・公衆衛生学的に重要であると考えられる。

<百日咳>

1. わが国の百日咳流行株の多くはFim3を発現し、Fim2を発現するワクチン株との間に相違が

認められた。百日せきワクチンにはFim3が抗原として有用と考えられ、現行ワクチン株について再評価が必要となる。

2. 小児の百日咳においてLAMP法による遺伝子診断は流行期の小児では60%が陽性となるが、成人では陽性率は低い。成人では過去のワクチン接種、抗菌剤の投与により菌量も少なく分離、遺伝子診断は感度が低く血清診断に依存することになる。

<福島県内における小児重症感染症等の前方視的発生動向調査に関する研究>

1. RSVウイルスワクチンは、乳児期早期に導入することにより、RSVの入院数を減らすことが出来る。

<ワクチンのリスクコミュニケーション>

1. 介入研究は、この分野での初めての本格的な心理学的研究であることの意義は高いと考えられる。手法の問題を改善すれば、さらに現実場面に活用可能な成果が得られるものと考えられる。特に、カレンダーに日程を記入するという共同作業を行うことが、人々の態度変化を起こす可能性があることが示された。
2. 広島テレビでの携帯サイトなどへのアクセスは多く、また実際に接種を受けようとする保護者特に母親年代からのアクセスは多く、情報提供の場として重要であることが明らかであるとともに、正しくかつわかりやすい内容であることの重要性が改めて示唆された。

<国際会議情報・累積予防接種率>

1. 日本の状況はかつてに比べて、その対策が功を奏しており、ワクチンギャップの解消も行われつつある。また厚生科学審議会予防接種ワクチン分科会の設立および予防接種法改正により予防接種に関する行政システムの変化が大きくみられているが、この中にはこれまでのWHO SAGE、WPRO TAG、US ACIPの状況が大きく参考になっている。引き続き情報収集を行い、我が国の予防接種行政の向上に資するものとし、またWPROを中心として海外への貢献の材料としたい。

2. 2013年の調査と比べると、生後5ヶ月におけるBCGの累積接種率は97.5%であり、これまで同様極めて良好な結果であった。2013年4月よりBCG定期接種の接種対象月齢が生後6ヶ月までから生後12ヶ月までと変更になり、今回の調査では生後12ヶ月における累積接種率が99.0%と、対象月齢を延長したことによる効果が明らかとなった。

3. 生後12ヶ月における3種混合ワクチン(DPT)1回目相当とポリオ1回目相当の累積接種率はそれぞれ98.7%と97.2%、同じく生後12ヶ月におけるヒブワクチン(Hib)1回目とPCV1回目の累積接種率はそれぞれ95.4%と95.2%であり、いずれのワクチンも95%の累積接種率を達成した。生後24ヶ月における麻疹・風疹混合ワクチン(MR)1期は97.5%(2013年調査では97.5%)と、昨年同様に最終的累積接種率は非常に良好であった。

E. 健康危険情報

成人男性に風疹の感受性者が蓄積したまま残っている。女性が妊娠前に2回の予防接種を受けることに加えて、成人男性が風疹に対する免疫を獲得する仕組みを国として構築しなければ、再び2012~2013年と同様の国内風疹流行が発生してしまう。抗体検査への費用助成だけでは感受性者の蓄積は解消されないことから、海外の風疹流行を監視するとともに、風疹の排除を達成するためには、成人男性への抜本的な対策を講じる必要がある。

F. 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. 論文発表

(1) 論文発表(英文)

2014年

- 1) Takahashi T, Arima Y, Kinoshita H, Kanou K, Saitoh T, Sunagawa T, Ito H, Kanayama A, Tabuchi A, Nakashima K, Yahata Y, Yamagishi T, Sugawara T, Ohkusa Y, Matsui T, Arai S, Satoh H, Tanaka-Taya K, Komase K, Takeda M, Oishi K.: Ongoing increase in measles cases following importations, Japan, March

2014: times of challenge and opportunity. Western Pac Surveill Response J. 2014 May 16; 5(2): 31-3.

- 2) Ohkusa Y, Sugawara T, Arai S, Satoh H, Okuno H, Tanaka-Taya K, Oishi K. Short-term prediction of the incidence of congenital rubella syndrome. PLoS Curr (Published online at: <http://currents.plos.org/outbreaks?s=CRS>)
- 3) Namkoong H, Funatsu Y, Oishi K., Akeda Y, Hiraoka R, Takeshita K, Asami T, Yagi K, Kimizuka Y, Ishii M, Tasaka S, Suzuki Y, Iwata S, Betsuyaku T, Hasegawa N. Comparison of the immunogenicity and safety of polysaccharide and protein-conjugated pneumococcal vaccines among the elderly aged 80 years or older in Japan: An open-labeled randomized study. Vaccine 33(2): 327-32, 2015.
- 4) Takahashi Y, Ishiwada N, Hishiki H, Tanaka J, Akeda Y, Shimojo N, Oishi K., Kohno Y. IgG levels against 13-valent pneumococcal conjugate vaccine serotypes in non pneumococcal conjugate vaccine immunized healthy Japanese and intravenous immunoglobulin preparations. J Infect Chemother 20(12): 794-8, 2014
- 5) Piao Z, Akeda Y, Takeuchi D, Ken J, Ishii KJ, Ubukata K, Briles DE, Tomono K, Oishi K. Protective properties of a fusion pneumococcal surface protein A (PspA) vaccine against pneumococcal challenge by five different PspA clades in mice. Vaccine 32: 5607-5613, 2014
- 6) Katsura H, Piao Z, Iwatsuki-Horimoto K, Akeda Y, Watanabe S, Horimoto D, Oishi K., Kawaoka Y. A bivalent vaccine based on a replication-incompetent influenza virus protects against *Streptococcus pneumoniae* and influenza virus infection. J Virol 88: 13410-7, 2014
- 7) Kuroki T, Ishida M, Suzuki M, Furukawa I, Ohya H, Watanabe Y, Konnai M, Aihara

- Y, Chang B, Ariyoshi K, Oishi K, Ohnishi M, Morimoto K. Outbreak of *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 pneumonia among extremely elderly people in a nursing home unit in Kanagawa, Japan, 2013. *J Am Geriatr Soc* 62: 1197-8, 2014
- 8) Tamura K, Matsubara K, Ishiwada N, Nishi J, Ohnishi H, Suga S, Ihara T, Bin Chang B, Akeda Y, Oishi K, the Japanese IPD Study Group. Hyporesponsiveness to the infecting serotype after vaccination of children with seven-valent pneumococcal conjugate vaccine following invasive pneumococcal disease. *Vaccine* 32: 1444-1450, 2014
- 9) Ohshima N, Nagai H, Matsui H, Akashi S, Makino T, Akeda Y, Oishi K. Sustained functional serotype-specific antibody after primary and secondary vaccinations with a pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly patients with chronic lung disease. *Vaccine*. 32: 1181-1186, 2014
- 2013年
- 10) Mori S, Ueki Y, Akeda Y, Hirakata N, Oribe M, Shiohira Y, Hidaka T, Oishi K. Pneumococcal polysaccharide vaccination in rheumatoid arthritis patients receiving tocilizumab therapy. *Ann Rheum Dis* 72 (8): 1362-1366, 2013
- 11) Tanaka-Taya K, Satoh H, Arai S, Yamagishi T, Yahata Y, Kamiya H, Nakashima K, Matsui T, Saito T, Kanou K, Shimada T, Kinoshita H, Yamashita K, Yasui Y, Tada Y, Mori Y, Takeda M, Sunagawa T, Oishi K. Nationwide rubella epidemic in Japan, 2013, *MMWR*, 62(23); 457-62, 2013.
- 12) Miyasaka T, Akahori Y, Toyama M, Miyamura N, Ishii K, Saijo S, Iwakura Y, Kinjo Y, Miyazaki Y, Oishi K, Kawakami K. Dectin-2-dependent NKT cell activation and serotype-specific antibody production in mice immunized with pneumococcal polysaccharide vaccine. *PLoS One*. 2013 Oct 25; 8(10): e78611.
- 13) Oishi T, Ishiwada N, Matsubara K, Nishi J, Chang B, Tamura K, Akeda Y, Ihara T, Nahm MH, Oishi K, the Japanese IPD Study Group. Low opsonic activity to the infecting serotype in pediatric patients with invasive pneumococcal disease. *Vaccine*, 31: 845-849, 2013
- 2012年
- 14) Miyasaka T, Tetsuji Aoyagi T, Uchiyama B, Oishi K, Nakayama T, Kinjo Y, Miyazaki Y, Kunishima H, Hirakata Y, Kaku K, Kawakami K. A possible relationship of natural killer T cells with humoral immune response to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in clinical settings. *Vaccine*, 30(22): 3304-3310, 2012
- 15) Mori S, Ueki Y, Hirakata N, Oribe M, Oishi K. Impact of tocilizumab therapy on antibody response to influenza vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 2006-10.
- (2) 論文発表 (和文)
- 1) 高山直秀, 崎山 弘, 大石和徳, 岡部信彦, 城青衣, 梅本 哲. 麻疹・風疹混合 (MR) ワクチン1期および2期接種の全国累積接種率調査. *小児科臨床* 68(3) 391-395, 2015
- 2) 高山直秀, 崎山 弘, 大石和徳, 岡部信彦, 城青衣, 梅本 哲. 全国BCG, DPT3種混合ワクチン累積接種率. *小児科臨床* 68(3) 397-401, 2015
- 3) 高山直秀, 崎山 弘, 大石和徳, 岡部信彦, 城青衣, 梅本 哲. 日本脳炎ワクチン第I期1, 2回目および追加接種の全国累積接種率調査: 2013年の調査結果. *日本医師会雑誌*. 142: 2689-2694, 2014
- 4) 大石和徳. 高齢者医療と予防ワクチン: 成人の肺炎球菌ワクチンとその現状. *日本内科学会雑誌*. 103(9) 2247-2251, 2014
- 5) 大石和徳. 最近の新興感染症の動向~ MERS, 鳥インフルエンザA (H7N9). *日本内科学会*

- 雑誌. 104(1) 114-119, 2015
- 6) 大日康史, 菅原民枝, 大石和徳. R_0 の考え方とパンデミック対策. インフルエンザ 16(1) 43-47, 2015
 - 7) 大石和徳. 日本のワクチン政策決定プロセス. 最新医学 69(4) 780-785, 2014
 - 8) 田村和世, 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン. 感染症道場. 3(2) 4-9, 2014
 - 9) 大石和徳, 八幡裕一郎, 明田幸宏. 腸管出血性大腸菌感染症. 日本内科学会雑誌. 102: 2854-2859, 2013
 - 10) 大石和徳. 国内外における2013年の感染症流行. Medical Technology. 41: 1254-1258, 2013
 - 11) 大石和徳, 田渕文子. MERS コロナウイルス感染症. 感染症. 43: 23-28, 2013
 - 12) 高山直秀, 崎山 弘, 大石和徳, 岡部信彦, 梅本 哲. MR ワクチン1期および2期の全国累積接種率調査: 2012年の調査結果. 日本医事新報. No.4656: 34-38, 2013
 - 13) 高山直秀, 崎山 弘, 大石和徳, 岡部信彦, 梅本 哲. 日本脳炎ワクチン第1期1, 2回目および追加接種の全国累積接種率調査: 2012年の調査結果. 日本医師会雑誌. 142: 592-596, 2013
 - 14) 高山直秀, 崎山 弘, 大石和徳, 岡部信彦, 梅本 哲. BCG, DPT ワクチンの全国累積接種率調査: 2012年の調査結果. 日本医事新報. No.4655: 35-39, 2013
 - 15) 日本内科学会成人予防接種検討ワーキンググループ編著. 二木芳人, 大石和徳, 川上和義, 谷口清州, 渡辺 彰, 渡辺 浩. 成人予防接種のガイダンス. 日本内科学会雑誌. 101: 3585-3597, 2012
 - 16) 原田真菜, 中村明日香, 李 翼, 新妻隆広, 木下恵司, 大日方 薫, 大石和徳, 和田昭仁, 石和田稔彦, 清水俊明. 7価肺炎球菌結合型ワクチン1回接種後に24F血清型肺炎球菌性髄膜炎を発症した1例. 小児感染免疫. 24: 253-257, 2012
 - 17) 明田幸宏, 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン診断と治療. 100(3): 455-458, 2012
 - 18) 竹内 壇, 大石和徳. <特集関連情報>タイにおける豚レンサ球菌感染症. 病原微生物検出情報. 33(8): 9-10, 2012
 - 19) 田村和世, 大石和徳. 話題の疾患と治療
 - 20) 田村和世, 大石和徳. 話題の疾患と治療 肺炎球菌ワクチン. 感染炎症免疫. 42(4): 63-65, 2012
 - 21) 竹内 壇, 大石和徳. 豚レンサ球菌 (*Streptococcus suis*) による人獣共通感染症. 感染症. 43(1): 24-28, 2013
- (3) 著書 (和文)**
- 1) 大石和徳. 二次細菌感染対策とは? インフルエンザの最新知識Q&A 167-170, 2012 医薬ジャーナル社
 - 2) 朴 貞玉, 大石和徳. マウス二次性肺炎球菌性肺炎に対するPspAワクチンの感染防御効果. 69-80, 2012. 医薬ジャーナル社.
- 2. 学会発表**
- 1) Oishi K. Protective properties of the fusion PspA protein vaccine against pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* with five different clades in mice. A Joint Meeting of IDSA, SHEA, HIVMA, and PIDS. Philadelphia, USA, November 2014.
 - 2) 福住宗久, 大石和徳. シンポジウム10. ワクチン導入による微生物への影響: サーベイランスの意義. 小児結合型肺炎球菌ワクチン導入に伴う小児及び成人における血清型置換. 第63回日本感染症学会総会学術集会 2014年10月31日, 東京
 - 3) 福住宗久, 常 彬, 牧野友彦, 西 順一郎, 丸山貴也, 渡邊 浩, 金城雄樹, 砂川富正, 大西 真, 大石和徳. 成人侵襲性肺炎球菌感染症の臨床像と原因血清型分布に関する記述疫学 (2013年) 日本ワクチン学会学術集会. 2014年12月7日, 福岡
 - 4) 濱口重人, 明田幸宏, 朝野和典, 大石和徳. 「肺炎球菌に対する乳幼児期の血清疫学調査」第88回日本感染症学会学術講演会第62回日本化学療法学会総会合同学会 福岡, 2014年6月
 - 5) 田村和世, 松原康策, 石和田稔彦, 西 順一郎, 常 彬, 明田幸宏, 庵原俊昭, 大石和徳. 「日本におけるIPD罹患小児の7価肺炎

- 球菌コンジュゲートワクチンへの免疫応答」第88回日本感染症学会学術講演会第62回日本化学療法学会総会合同学会 福岡, 2014年6月
- 6) 大石和徳. シンポジウム5. 忘れてはいけない輸入感染症国際感染症. デング熱・デング出血熱. 第87回日本感染症学会. 横浜, 2013年6月
- 7) 大石和徳. 教育講演: 呼吸器感染症ワクチンの展望. 第24回日本生体防御学会学術総会. 熊本. 2013年7月.
- 8) 大石和徳. 教育講演: これからの呼吸器感染症のワクチン戦略. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 東京, 2013年3月
- 9) 大石和徳. ICD講習会. 新型特措法下のインフルエンザ診療. 国家の感染症危機管理対策としての特措法. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 東京, 2013年3月
- 10) 大石和徳. シンポジウム3. 細菌ワクチンの効果と問題点. 成人の肺炎球菌感染症とワクチン予防. 第17回日本ワクチン学会学術集会. 三重, 2013年12月
- 11) 南宮 湖, 大石和徳, 岩田 敏, 長谷川直樹. 「80歳以上の高齢者における肺炎球菌多糖体ワクチン (PPV23) と肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) の安全性・免疫原性の比較検討 (多施設共同ランダム化オープンラベル試験)」第17回日本ワクチン学会学術集会. 三重, 2013年12月
- 12) 朴 貞玉, 明田幸宏, 大石和徳. PB2欠損半生インフルエンザウイルスをベースとするインフルエンザウイルス及び肺炎球菌に対する新規二価ワクチンの開発. 第17回日本ワクチン学会学術集会. 三重, 2013年12月
- 13) 牧野友彦, 常 彬, 大石和徳, 庵原俊昭. 小児の侵襲性肺炎球菌感染症に対するワクチン効果: 発生動向と血清型分析. 第17回日本ワクチン学会学術集会. 三重, 2013年12月
- 14) 大石和徳. シンポジウム: 抗インフルエンザ薬とインフルエンザワクチン. インフルエンザ二次性細菌性肺炎の重症化とワクチンの展望. 第86回日本感染症学会総会. (長崎), 2012.4
2. 大石和徳. イブニングセミナー1. 結合型肺炎球菌ワクチンが拓く新時代. 第86回日本感染症学会総会. (長崎), 2012.4
- 15) 明田幸宏, 江副浩和, 大石和徳. マイクロアレイを用いたインフルエンザウイルス感染に伴う二次性細菌性肺炎発症に関与する宿主および細菌性因子の網羅的解析. 第86回日本感染症学会総会. (長崎), 2012.4
- 16) 明田幸宏, 山本倫久, 濱口重人, 関 雅文, 朝野和典, 大石和徳. インフルエンザウイルスの相違による二次性細菌性肺炎の病態比較. 第55回日本感染症学会中日本地方会学術集会 (福岡), 2012.11.
- 16) 明田幸宏, 古泉ゆか, 大石和徳. Hib ワクチン免疫マウスにおける抗PRP IgG ELISA, 血清殺菌能測定法の確立. 第16回日本ワクチン学会学術集会. (神奈川), 2012.11.
- 17) 古泉ゆか, 明田幸宏, 大石和徳. ヒト血清中Hib PRP IgG ELISA法の確立とこれを用いた特異抗体Avidityの測定. 第16回日本ワクチン学会. 横浜, 11月17-18日, 2012年.
- 18) 朴 貞玉, 明田幸宏, 石井 健, 朝野和典, 大石和徳. Pneumococcal surface protein Aをベースとする肺炎球菌ワクチン. 第16回日本ワクチン学会. 横浜, 11月17-18日, 2012
- 19) 大石和徳, 田村和世, 明田幸宏, Chang Bin, 庵原俊昭. 小児侵襲性肺炎球菌感染症における感染血清型に対する血清抗体応答. 第16回日本ワクチン学会. 横浜, 11月17-18日, 2012
- 20) 大石和徳. 特別企画1 高齢者を中心とする呼吸器感染症ワクチンの新展開. 肺炎球菌ワクチンの定期接種化を見据えて. 第52回日本呼吸器学会. 神戸, 4月20日-22日, 2012年
- 21) 大石和徳. 細菌ワクチンの臨床免疫学: 今後の定期接種化を見据えて. 日本アレルギー学会春季大会. 大阪, 5月19日, 2012年

G. 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

Ⅱ. 分担研究報告書

1. 麻疹・風疹

麻疹、風疹、先天性風疹症候群の発生動向と麻疹・風疹排除に向けた取り組みに関する研究

研究分担者：多屋 馨子（国立感染症研究所感染症疫学センター第三室室長）
研究協力者：佐藤 弘（国立感染症研究所感染症疫学センター第三室研究員）
新井 智（国立感染症研究所感染症疫学センター主任研究官）
奥野 英雄（国立感染症研究所感染症疫学センター第三室研究員）
加納 和彦（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室研究員）
前田 明日香（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室技術補助員）
砂川 富正（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室室長）
高橋 琢理（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室研究員）
有馬 雄三（国立感染症研究所感染症疫学センター主任研究官）
木下 一美（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室研究員）
齋藤 剛仁（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室研究員）
松井 珠乃（国立感染症研究所感染症疫学センター第一室室長）
神谷 元（国立感染症研究所感染症疫学センター主任研究官）
八幡 裕一郎（国立感染症研究所感染症疫学センター主任研究官）
山岸 拓也（国立感染症研究所感染症疫学センター主任研究官）
島田 智恵（国立感染症研究所感染症疫学センター第一室研究員）
伊東 宏明（国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP））
森野 紗衣子（国立感染症研究所感染症疫学センター第三室研究員）
三崎 貴子（川崎市健康安全研究所 企画・調整担当課長）
柳 修平（東京女子医科大学看護学部教授）
岡部 信彦（川崎市健康安全研究所所長）

研究要旨 平成24年度は、市区町村の麻疹対策が2008年～2011年でどのように変化しているかについて、全国の市区町村を対象にアンケート調査を行い、2008年度・2011年度の麻疹含有ワクチンの接種率の変化と比較検討した。予防接種台帳を電子化している市区町村は4年間で84.7%から88.0%に上昇し、接種率の速やかな把握は96.6%から97.2%、接種対象者への個別通知は95.1%から95.5%、乳幼児健診時のワクチン接種勧奨は93.7%から93.9%にそれぞれ上昇した。未接種者への個別接種勧奨、就学時健診での接種勧奨は徐々に増えているものの、小・中・高等学校における接種率の速やかな把握、第3期・第4期に集団の場を用いた接種を実施している市区町村の割合は低かった。当該市区町村内にワクチン接種率が特に低い地域があると回答したのは2%であった。2008年度と2011年度で麻疹含有ワクチンの接種率を比較すると、第1期は市区町村間の差が大きかったのに対し、第2期は両年度ともに接種率が高く市区町村間の差は小さかった。第3期、第4期は2008年度に低い自治体は4年後も低く、高い自治体は4年後も継続して高かった。第3期、第4期の接種率の高低に影響していたのは、台帳の電子化、個別および未接種者への接種勧奨、学校における接種状況の把握、「集団の場」を用いた接種や別の市区町村における麻疹発生状況の速やかな把握であった。第1期接種が2008年度と2011年度で比較して10ポイント以上上昇した市区町村

においては、対策の変化として台帳の電子化や個別通知、未接種者への接種勧奨、学校における接種率の速やかな把握などが実施されるようになっていた。2012年度で第3期・第4期は終了するが、今後中高生に予防接種を勧奨する必要がある場合は、個別に接種勧奨を行うとともに、「集団の場」を用いた接種などを検討してみる価値があると考えられた。

2012～2013年に風疹の大規模な流行が発生し、風疹が5類感染症全数把握疾患になった2008年以降で最大の報告数となった。風疹の3主徴がすべてそろった者は65.9%と低かった。流行のピークは2012年が7月、2013年は5月であり、首都圏と近畿地方からの報告が多かった。風疹脳炎が18名、血小板減少性紫斑病が77名報告された。男女比は3:1で男性に多く、全体の9割が20歳以上であった。男性は20～40代に多く、女性は20代に多かった。感染症流行予測調査によると、30～40代で抗体保有率の男女差が大きかったが、2012年度は20～49歳で約475万人（男性397万人、女性78万人）の感受性者が存在していた。感染原因・感染経路として記載された中では職場関連が最多で、家族・同居人、友人・知人、学校・保育所、通勤・電車、医療機関が続いた。男性については、職場関連が最多で、女性についても、職場関連が最多であったが、家族と職場関連はほぼ同率であった。家族では夫が最も多かった。小児は報告患者の約1割と少数であったが、感染源・感染経路としては0～12歳までは父親が最も多く、13～19歳は友人/知人が最多であった。医療関連感染を予防するために、医療機関における風疹対策ガイドライン、職場での感染を予防するために、職場における風しん対策ガイドラインを策定した。2012～2013年の風疹流行の影響で、2014年第40週までに45名が先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome: CRS）と診断された。CRS児の母親の予防接種歴は8割が無あるいは不明であったが、2割は1回の予防接種歴があったことから、幼児期の接種を含めて、妊娠前に2回の風疹含有ワクチン（麻疹風疹混合ワクチンを推奨）の接種を受けておくことが推奨された（職場における風しん対策ガイドライン：国立感染症研究所作成）。先天性風疹感染（congenital rubella infection: CRI）や流産に至った場合は報告対象ではないこと、生後しばらくしてから症状が現れた場合、CRSと診断されていない場合があること等から更に多くの胎児に影響をうけたことが想定される。2013年3月28日に風疹に関する特定感染症予防指針が告示（同年4月1日に施行）されたが、早期にCRSの発生をなくすとともに、2020年度までに風疹の排除を達成することが目標に掲げられた。抗体保有状況調査（予防接種法に基づく調査）では、成人男性に多数の感受性者が蓄積されたままである。今後、風疹の国内流行を起ささないためには、成人男性が免疫を獲得する仕組みを構築することが重要である。

2014年にアジア諸国（主にフィリピン）からの輸入例を発端として、麻疹の地域流行が発生した。小児と成人が半々で、予防接種歴無しが約半数を占めた。しかし、全国の保健所・医療機関・地方衛生研究所等の関係部署が連携した「1名発生したらすぐ対応」の実践と、予防接種率の向上により2007～2008年頃に見られた年間1万人を越える大規模流行には至らずに終息した。今後は海外での麻疹の流行状況を監視し、流行国に渡航する前にワクチン歴を確認し、1歳以上で未接種あるいは1回接種の場合は接種後に渡航するなど、海外での感染予防と輸入されても広がらないように予防接種率を高く維持することが重要である。

A. 研究目的

わが国では2006年6月から第1期（1歳児）と第2期（小学校入学前1年間の者）の年齢層に対して、原則として麻疹風疹混合ワクチン（MRワクチン）による2回接種制度が始まり、麻疹含有ワクチンの2回の接種率がそれぞれ95%以上になることを目標に接種率向上に努めてきた。

ところが、2007年に高校生や大学生等の年齢層

で、特にワクチン未接種者や1回接種者を中心に麻疹が広がり全国的な大流行が見られたため、10代への対策を強化する目的で2008年度から5年間の時限措置として第3期（13歳になる年度の者）と第4期（18歳になる年度の者）の年齢層に対する2回目のワクチンが定期接種に導入された。

麻疹排除達成には、すべての年齢コホートで麻疹に対する抗体保有率が95%以上になることが必

要であり、厚生労働省では、毎年各都道府県における麻疹対策および予防接種の状況を調査している。同調査では都道府県毎の対策は把握できるものの、さらに細かい自治体の単位であり、定期の予防接種の実施主体である市区町村での取り組みは調査の対象にはなっておらず接種率との比較検討が困難であったことから、麻疹含有ワクチンの接種率と市区町村で行っている麻疹対策の実施状況を比較し、麻疹排除（Elimination）の達成・維持に向けて、より有効な対策を見つけることを目的として調査を実施した。

また、2014年の麻疹の流行ならびに2012～2013年の風疹の流行と先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome 以下、CRS）の発生動向から、今後の麻疹および風疹排除に向けた取り組みについて研究するとともに2015年度までにわが国から麻疹を、2020年度までにわが国から風疹を排除することを目的とする。風疹に関しては、2012～2013年の風疹と先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome 以下、CRS）の発生動向から今後の風疹排除に向けた課題を挙げるとともに2020年度までにわが国から風疹を排除することを目的とする。

B. 研究方法

全国市区町村1,742カ所に対して麻疹対策に関する調査を実施し、2008～2011年度までの4年間における麻疹対策の実施状況についてハガキによるアンケート調査を行った。質問項目は以下の17項目とした。

1. 予防接種台帳の電子化の有無
2. 接種率（第1期、2期、3期、4期）の速やかな把握
3. 接種対象者への個別通知（ハガキでの通知など）の実施
4. 未接種者への予防接種勧奨ハガキ等の郵送
5. 健診（1歳半）などでの麻疹含有ワクチンの接種勧奨
6. 就学時健診での麻疹含有ワクチンの接種勧奨
7. 小・中学校および高校に対するワクチン接種調査の有無
8. 所在するすべての学校における接種率（2期、3期、4期）の速やかな把握
9. 第1期から第4期までの定期接種対象者の接種費用の全額公費からの支出（被接種者の費用負担はなし）
10. 第3期の接種における「集団の場」を用いた接種
11. 第4期の接種における「集団の場」を用いた接種
12. 市区町村内でワクチン接種率が特に低い地域の有無
13. 別の市区町村における麻疹発生状況の速やかな把握
14. 1例以上の麻疹確定症例が発症した場合の迅速な対応
15. 医療機関で採取した臨床検体を地方衛生研究所に搬送する体制の有無
16. 地方衛生研究所における迅速なRT-PCR法あるいはウイルス分離による診断の実施
 - 1) 集団発生時のみ
 - 2) 散発例を含む全例
17. 市区町村において定期接種として麻疹含有ワクチンの接種を委託している医療機関の延べ数

わが国における地方公共団体は、普通地方公共団体（都道府県、市町村）と特別地方公共団体（特別区、組合や財産区など）に分けられる。市はさらに政令で指定される指定都市（人口50万以上）、中核市（人口30万以上）および特例市（人口20万以上）と、その他の市町村に分けられている。その他の市町村は自治体数が多く人口のばらつきも大きいため、人口規模の区分（人口5万人以上、1万人以上～5万人未満、1万人未満）を設け、自治体および人口区分別に2008年度と2011年度の接種率の比較を行った。接種率の平均と標準偏差より、接種率を低（第1期、第2期；90%未満、第3期；85%未満、第4期；75%未満）、中（第1期、第2期；90～95%、第3期；85～90%、第4期；75～85%）、高（第1期、第2期；95%以上、第3期；90%以上、第4期；85%以上）の3区分に分け、いずれの年度においても接種率が高かった自治体と、いずれの年度においても接種率が低かった自治体との間で、各質問項目中どのような対策に実施状況の違いがあったかを検証した。

4年間で接種率がとくに上昇した自治体については、個別に対策の内容を検討した。

また、麻疹および風疹に関して感染症発生動向調査、感染症流行予測調査から得られた疫学情報を記述し、わが国の風疹の定期予防接種制度とともに排除に向けた取り組みについて検討する。

(倫理面への配慮)

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は含まれない。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。

C. 研究結果

1. 市区町村における麻疹対策に関する研究

1) アンケート回収率・回答率

アンケートの回答は1,476カ所(回収率84.7%)の市区町村から回収された。厚生労働省から都道府県への調査協力依頼と調査に関するQ&Aが送付された後に回収率が急増した。

都道府県別では、42.1%から100.0%と回収率に最大57.9ポイントの差がみられた。

各質問に対する回答率は概ね95%以上と良好であったが、都道府県あるいは保健所が実施していると考えられる対策項目(Q14の患者発生時の迅速な対応、Q15&16の検査診断の実施体制)については回答率が低かった。

2) 各対策の実施状況

2008年度からの4年間で、実施割合が徐々に増加していたのは、Q1の予防接種台帳の電子化、Q4の未接種者への個別の予防接種勧奨実施、Q6の就学時健診での麻疹含有ワクチン接種勧奨実施の3項目であった。

80%以上の市区町村で予防接種台帳を電子化しており、接種率の速やかな把握や接種対象者への個別通知、乳幼児健診時のワクチン接種勧奨は90%以上で実施されていた。

学校における接種率を速やかに把握している市区町村は45%程度と低かった。また、集団の場を用いた接種も、第3期が約25%、第4期が約10%であり実施率は低かった。接種費用は99%以上の市区町村で全額公費負担であったが、未だ一部負担となっている地域があることがわかった。

当該自治体内にワクチン接種率が特に低い地域があると回答した市区町村は約2%であった。

約15%の市区町村ではワクチン接種を県内全域など広域の医療機関に委託していた。

3) 2008年度と2011年度の予防接種率の推移

2008年度と2011年度の第1期から第4期までの接種率の分布を見ると、第1期はばらつきが大きく、第2期はいずれの年度も接種率が高い位置に集中していた。第3期、第4期は2008年度と2011年度の接種率に大きな変化が見られない自治体が多いことがわかった。

第1期の接種率が2008年度は低区分であったが、2011年度に10ポイント以上上昇した自治体は、指定都市1市、中核市6市(それぞれ別の県)、特別市6市(それぞれ別の県)、特別区2区であった。上記以外の市町村では、人口5万人以上85市町村(38県)、人口1万人以上5万人未満215市町村(44県)、人口1万未満139(34県)であった。いずれも4年間に大きく変更された対策はなかったが、台帳の電子化や個別通知、未接種者への接種勧奨、学校における接種率の速やかな把握などの対策が実施されるようになった自治体が見られた。1歳半や就学時の健診などでの接種勧奨はすでに実施されているところが多かった。

4) 接種率向上のために有効と考えられる対策

第3期において接種率向上のために有効と考えられる対策は、Q1の予防接種台帳の電子化、Q3の接種対象者への個別通知、Q4の未接種者への予防接種勧奨ハガキ等の郵送、Q7の小・中学校および高校に対するワクチン接種調査およびQ8の所在するすべての学校における接種率の速やかな把握であった。

Q2の各接種時期における接種率の速やかな把握は、Mantel-Haenszelの共通オッズ比は95%信頼区間[95%CI]が0.912-12.113であったものの、人口1万未満の市町村においてはオッズ比(OR)50.833, [95%CI]: 2.833-912.076と非常に有効であった。

第4期においては、Q4の未接種者への予防接種勧奨ハガキ等の郵送、Q5の健診などでの麻疹含有ワクチンの接種勧奨、Q10の第3期の接種に

における「集団の場」を用いた接種およびQ13の別の市区町村における麻疹発生状況の速やかな把握であった。

人口5万人以上の市町村においては、Q1の予防接種台帳の電子化 (OR=8.667、[95% CI]: 1.600-46.940) やQ4の未接種者への予防接種勧奨ハガキ等の郵送 (OR=17.000、[95% CI]: 5.088-56.803) が有効な対策であることがわかった。未接種者への勧奨ハガキ等の郵送は人口1万人以上5万人未満の市町村 (OR=4.591、[95% CI]: 1.626-12.967) でも有効であった。また4期ではあるが、Q10の第3期の接種における「集団の場」を用いた接種 (OR=8.505、[95% CI]: 1.135-63.720) を実施している自治体では有効との結果が得られた。

2. 風疹ならびにCRSの発生動向

風疹のサーベイランスは1982年に始まった。当時は約2,500か所の小児科定点からの報告であったが、5年おきに大規模な全国流行が発生し、流行は概ね2～3年連続して発生した。1989年4月から麻疹の定期接種の際に麻疹おたふくかぜ風疹混合 (measles-mumps-rubella combined: MMR) ワクチンを選択可能となり、ピーク時の報告数がやや減少したが、1995年に男女幼児の定期接種が始まってから報告数は激減した。

しかし、2004年には成人を巻き込んだ風疹の地域流行が発生し、10例のCRSが報告された。2006年には2回接種制度が始まり、CRSの届出基準も変更となった。2008～2012年には中学1年生と高校3年生相当年齢の時に2回目の定期接種が麻疹風疹混合 (measles-rubella combined: MR) ワクチンで実施された。

2008年から風疹は5類感染症全数把握疾患になり、すべての医療機関に対して、風疹と診断したら7日以内に最寄りの保健所に届け出ることが義務付けられた。2008～2010年までは風疹の患者数は極めて少なく推移していたが、2011年には海外から持ち込まれた風疹ウイルスにより成人男性を中心とした集団発生が各地で発生した。2012年には国内で流行が始まり、2,386名の患者が報告された。2013年はさらに大規模な流行となり2012年の約6倍の14,344名が報告された。流行の中心は成人男性であった。

風疹の主な症状は発熱、発疹、リンパ節腫脹であるが、2013年に報告された風疹患者14,344名のうち、発熱は89.0%、発疹は99.5%、リンパ節腫脹は71.7%に見られ、3主徴がすべてそろった患者は65.9%のみであった。成人が発症すると小児より合併頻度が多いとされる関節痛・関節炎は18.9%で合併していた。また、風疹の合併症として重要な脳炎は2012年に5名、2013年に13名報告された。血小板減少性紫斑病は2012年に13名、2013年に64名報告された。その他の症状としては、眼球結膜の充血が688名、咽頭炎/咽頭痛が178名、カタル症状が133名、口腔粘膜発赤/出血斑/Forschheimer斑が83名、頭痛が79名、血小板減少症が59名、全身倦怠感が49名、肝機能異常が40名、下痢が32名、白血球減少が30名に認められた。

風疹の流行は春から夏にかけてみられることが多いが、2012年の流行のピークは7月、2013年は5月に認められた。

地域別では、首都圏と近畿地方に多く、次いで九州地方であった。

検査診断例は臨床診断例の約2倍であったが、検査診断の方法としては、風疹ウイルス特異的IgM抗体の測定が最も多く56.6%、ペア血清でのHIあるいはEIA-IgG抗体の有意上昇が9.9%、PCR法によるウイルス遺伝子の検出が8.0%、ウイルス分離が1.0%であった。

人口100万人あたりの報告数でみると、全国平均で112名であった。地域別では大阪府が最も多く、次いで東京都であった。人口100万人あたり200人を超えていたのは、大阪府、東京都、和歌山県、鹿児島県、兵庫県、人口100万人あたり100人を超えていたのは、神奈川県、奈良県、京都府、千葉県であった。

男女別、予防接種歴別にみると、男性が女性の約3倍であり、男性の95%が予防接種歴無しあるいは不明であった。女性は88%が予防接種歴無しあるいは不明であった。

なぜ、成人男性で流行したかについては、わが国の風疹の定期予防接種制度で説明可能である。1977年から女子中学生を対象に風疹ワクチンの定期接種が始まったが、当時は学校での集団接種で義務接種であったことから接種を受けた者の割合は高かった。1989年4月～1993年4月までの約4

年間については生後12～72か月未満の幼児に対して、MMRワクチンを麻疹の定期接種の際に選択しても良いことになったが、おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎の多発でMMRワクチンは中止となった。その後は1994年の予防接種法改正により、生後12～90か月未満の男女幼児と、中学生男女が定期接種の対象になったが、医療機関での個別接種となり、努力義務接種となったことから、特に中学生の接種率が激減した。そのため、厚生労働省は2001年11月～2003年9月までの約2年間については、1979年4月2日～1987年10月1日生まれの男女については、いつ受けても定期接種として受けられる制度を構築したが、対象者にこの情報が十分伝わらず、接種率が伸び始めた頃に、この制度は終了した。

2006年度から1歳児（第1期）と小学校入学前1年間の幼児（第2期）に対する2回目の接種がMRワクチンで実施されるようになり、2008～2012年度の5年間については、中学1年生（第3期）と高校3年生相当年齢（第4期）で2回目の接種がMRワクチンを原則として実施され、第1期と第2期は高い接種率が継続している。一方、第3期と第4期は年々上昇したものの、80%台で終始し、2008～2012年度の5年間で268万3,239人が定期接種を受けなかった。

わが国の定期接種の制度をまとめてみると、2015年4月1日現在で36歳以上の男性と53歳以上の女性は麻疹の定期接種を受ける機会はなかった。25歳～36歳までの男女は1回個別接種で受けているはずの年齢であるが、接種率は十分ではなかった。25歳以下の男女については、2回の接種機会があるが、高校3年生で2回目の接種をうける1990年4月2日～1995年4月1日生まれの男女は接種率が低かった。

厚生労働省健康局結核感染症課が実施主体となり、全国約14の都道府県/都道府県衛生研究所、国立感染症研究所が協力して毎年実施している感染症流行予測調査によると、麻疹ウイルスに対する赤血球凝集抑制（hemagglutination inhibition: HI）法による抗体保有率は、30～40代で男女差が大きい。

2012年度の感染症流行予測調査事業の結果と人口動態統計から、麻疹の感受性人口を推計すると、

1～49歳で約618万人（男性476万人、女性142万人）、20～49歳で約475万人（男性397万人、女性78万人）が麻疹ウイルスに対するHI抗体価が陰性（8未満）であると推定された。

2013年の国内麻疹流行では男性の20～40代、女性の20代で患者報告数が多かったが、女性の30～40代、小児に患者報告数が少なかったのは、予防接種の効果と考えられた。

次に、2013年1月～12月に感染症発生動向調査に報告された麻疹患者14,344名のうち、感染原因・感染経路の記載があった者について検討すると（一部重複を含む）、職場関連が最も多く48.0%、次いで家族/同居人26.3%、友人/知人8.1%、学校・保育所5.2%、医療機関1.2%であった。通勤中あるいは電車内が推定されたのは2.6%であった。

20～60歳の男性麻疹患者の内、感染原因・感染経路に記載があった者では、職場関連が最も多く68.5%、このうち、同僚からの感染が40.1%、職場で麻疹患者との接触があったのが19.6%、職場で流行があったのが10.5%であった。

一方、20～60歳の女性麻疹患者の内、妊婦が1.0%いた。感染原因・感染経路に記載があった者では、職場関連が最も多く35.2%、このうち同僚からの感染が34.3%、職場で麻疹患者との接触があったのが17.9%、職場で流行があったのが11.6%であった。次いで家族が33.5%であり、職場関連と大きな差は認められなかった。夫が最も多く44.2%、次いで子どもが27.9%であった。

年齢群別に不明・未記入を除いて、感染源・感染経路をまとめると（一部重複有）、0～5歳と6～12歳は父が最も多く、13～19歳は友人/知人、20～59歳は職場、60歳以上は子どもが最も多かった。

1993年のギリシアにおける麻疹の流行とそれに続くCRSの発症に関する報告によると、麻疹の流行のピークは4月にあり、CRSのピークは10月に認められた（BMJ 2004）。このことから麻疹の流行のピークの6か月後頃にCRSの報告のピークがくることが予想された。2008～2011年は毎年0～1名であったCRSが、2012～13年の麻疹流行の影響で、45名報告された。先天性麻疹感染（congenital rubella infection: CRI）や流産に至った場合は報告対象ではないこと、生後しばらく

くしてから症状が現れた場合、CRSと診断されていない場合があること等から更に多くの胎児が影響をうけたことが想定される。

CRSは2013年後半～2014年初めに増加していることが明らかとなっており、母親のワクチン接種歴は85.4%が無か不明であったが、20.0%は1回の接種歴があった。このことから、女性は子どもの頃を含めて妊娠前に2回のワクチンを受けておくことが勧められる。受けるワクチンはMRワクチンを原則として欲しい。その理由として、2013年末から2014年初めにかけて、海外（特にフィリピン）からの輸入麻疹例（遺伝子型B3）が急増したことが挙げられる。

もう一つ、2回の接種を受けておくことが勧められる理由は、2012年度感染症流行予測調査によると、1回風疹含有ワクチンの接種歴のある者の約95%が抗体陽性、2回接種歴ありの者の約99%が抗体陽性であったことが挙げられる。

2回の定期接種が始まった2006年度と2013年度の感染症流行予測調査事業に基づく風疹抗体保有状況調査を比較すると、2～19歳の感受性は減少したものの、2013年の流行のピークを過ぎた時期（7～9月）の採血でも、成人男性に多数の感受者が蓄積されたままである。2006年度調査では20代後半～50代前半に多く蓄積していた感受者は30代後半～50代前半に残存する形となっている。

国民一人一人が自分自身の予防接種歴・罹患歴の記録を保管することが重要である。記憶はあてにならないため、成人の予防接種記録も重要で、予防接種歴や罹患歴が不明なら、ワクチンを受けておくという選択肢もある。もし、抗体検査を受けるのであれば、抗体陰性あるいは低抗体価ならワクチンを受けることがセットで実施されることが重要である。風疹は罹ったと思っけていても、風疹ではなかった者が半数近くいるという研究結果（藤本ら）もあり、検査診断が重要である。

その後風疹の流行は終息し、2014年の患者報告数は321名（暫定値）まで減少した。

3. 麻疹の発生動向

2007年まで麻疹は5類感染症定点把握疾患に指定され、毎週約3,000箇所の小児科定点から患者

数が報告されてきた。1978年に定期接種に導入されたとはいえ、接種率は十分とは言えず、数年毎に大規模な流行を繰り返していた。2006年度からMRワクチンの2回接種が定期接種に導入された。接種率が増加するにつれて、小児の患者数は減少したが、2007年～2008年にかけて10～20代を中心とする大規模な麻疹の流行が発生し、多数の大学が休校となった。

麻疹に関する特定感染症予防指針が厚生労働省により告示され（2007年12月28日厚生労働省告示第442号）、2012年度までに麻疹排除を達成し、その後もその状態を維持することが目標となった。10代への免疫強化を目的に第3期（中1相当）、第4期（高3相当）への2回目の接種が定期接種に導入され、2008～2012年度の5年間の経過措置として実施された。

2008年から全数把握疾患になった麻疹の発生動向を示す。2008年は1万人を越える大規模な流行となったが、その後患者報告数は激減し、2011年にヨーロッパからの輸入例を発端とした地域流行、2014年に東南アジア（特にフィリピン）からの輸入例を発端とした地域流行が発生した。

2012年12月14日に一部改正された麻疹に関する特定感染症予防指針（厚生労働省告示第126号：2013年4月1日施行）では、2015年度までに麻疹排除を達成し、WHOによる排除の認定を受け、その後も維持することが目標となっている。また、質の高いサーベイランスとして全例の検査診断が求められていること、疫学的リンクを確認することが必要とされている。

2014年の報告例463名のうち、検査診断例は91.8%にまで増加しており、臨床診断例については、検査診断で麻疹と確定されれば検査診断例に変更され、麻疹でなかった場合は、取り下げられる。

「1人発生したらすぐ対応」が全国の自治体、医療機関、地方衛生研究所等で実施されたことから、以前のように海外からの輸入例があっても大規模な流行には発展していない。

厚生労働省検疫所（FORTH）のホームページに発表されたWHO西太平洋地域（WPRO）での麻疹の流行状況（2014年12月22日更新）によると、2014年1～10月までの累積確定患者数では中

国が46,012人で最も多く、フィリピンが19,041人、ベトナムが5,564人と多かった。人口100万人あたりの患者発生率が高いのは、フィリピン229.0人、パプアニューギニア168.3人、ベトナム72.9人、ニュージーランドで68.5人であった。

2014年の週別推定感染地域を見ると、年当初は海外（フィリピン等）からの輸入例を発端に、国内での地域流行が発生したが、2014年末は予防接種歴無しの20代成人が海外（インドネシア、フィリピン）で感染して発症した例が報告されている。

2014年に報告された麻疹患者の年齢は0～9歳が最も多く38%であり、その中でも特に0～1歳児が多かった。次いで20代が23%、30代が17%を占めた。小児と成人はほぼ半々であった。

接種率が高くなった現在においても、麻疹を発症した患者では予防接種歴無しが46.9%と多く、2回接種の機会があった6～23歳についても接種歴無しが多かったことが2014年の特徴である。成人は接種歴不明が多かった。

2014年度上半期の第2期の接種率は59.6%であり、2015年3月31日までに95%以上の目標を達成するよう積極的な勧奨が必要である。

D. 考察

今回全国の市区町村を対象とした麻疹対策に関するアンケート調査の回収率は84.7%と非常に高かった。都道府県あるいは保健所が実施していると考えられる対策項目を除いては、回答率も良好であった。

乳幼児期の麻疹含有ワクチンの接種率および接種状況の把握は良好で、台帳の電子化や接種勧奨などの取り組みが実施されていると考えられた。予防接種台帳の電子化は予防接種の実施状況を迅速に把握するのみならず、接種率向上に向けた対策には必須であり、全国の市区町村で予防接種台帳が電子化され、それが全国で共有できるシステムの構築が必要と考えられた。

これに対し、学校における接種率を速やかに把握している市区町村は50%に満たず、今後は学校と市区町村との連携をさらに強化する必要があると考えられる。集団の場を用いた接種の実施率は第3期、第4期とも低く、実施にあたっての条件

が整わない場合には難しいと推察された。ただし、ワクチン接種を県内全域など広域の医療機関に委託している市区町村もあり、接種可能地域を拡大して接種率向上に努めているものと考えられる。

当該自治体内にワクチン接種率が特に低い地域があると回答した市区町村が2%程度あるため、今後は接種率が低い理由を調査し地域の事情にあわせた支援内容を検討する必要があると考えられた。

また、第3期（中学1年生相当年齢）と第4期（高校3年生相当年齢）については、接種率が高いところは4年間継続して高く、接種率が低いところは4年間継続して低い傾向が見られたことから、今後これらの年齢層に予防接種を勧奨する必要がある場合は、接種率が高かった自治体で実施されていた対策を最初から開始し、感受性者を一定の地域に蓄積させることがないような取り組みが必要と考えられた。

接種状況の把握や接種勧奨は接種率向上に有効であり、特に学童期以降の接種率を向上させるためには学校との連携が非常に重要である。学童期以降の啓発や接種率向上のためには、「集団の場」を用いた接種などこれまであまり実施されていなかった対策を検討する必要があると考えられた。近年の麻疹と風疹の発生動向を考えると、今後は、海外での麻疹と風疹の流行状況を注視し、流行国渡航前の予防接種の徹底が必要である。

2012～2013年の風疹流行は海外から持ち込まれた風疹ウイルスが国内で蓄積していた成人男性の感受性者間で広がり、そこから、職場内での流行や、家族内での感染拡大がみられたと考えられる。妊婦への感染も多く認められ、2012～2013年の流行により45名のCRS児が報告された。

2013年には米国CDCから妊娠20週までの妊婦で風疹の予防接種歴あるいは罹患歴がない場合は、日本への渡航は避けるべきであるというalertが出されていた。2020年の東京オリンピック、パラリンピックの年に再び風疹が流行し、同様のalertが出されるようなことになることは避けなければならない。

風疹の感受性者の蓄積は、女性のみを対象に実施した過去のわが国の風疹の定期予防接種の制度で説明が可能である。その後男女ともが定期接種

の対象になったが、学校での集団接種から医療機関を受診しての個別接種になったことから、特に中学生の接種率が激減し、多くの感受性者が男性の20～40代、女性の20代に蓄積していたと考えられる。一方、小児については、麻疹対策で始まったMRワクチンの2回接種制度の成果により、周りでたとえ風疹が流行しても、患者数は少なく抑えられた。

成人男性に蓄積した感受性者を減らさなければ、再び同様の風疹流行が繰り返されることが懸念される。CRS児の母親に風疹の予防接種を1回受けていた者が20%含まれていたことから、妊娠を希望する女性は子どもの頃を含めて妊娠前に2回の予防接種を受けておくことが重要である。

また、2014年は海外からの麻疹輸入例が急増していることも考え併せると、受けるワクチンはMRワクチンが強く勧められる。

今回の流行で風疹脳炎が18名、血小板減少性紫斑病が77名報告されたことを考え、小児の疾患とあなどることなく、風疹を予防するという機運を全国民に広げ、風疹に関する特定感染症予防指針に示された早期にCRSの発症をなくし、2020年度までに国内から風疹を排除することを目標として、感受性者を一人でも少なくするよう男女ともに努力する必要があると考えられる。

今後、国内での麻疹、風疹の流行を起こさないためには、「1名発生したらすぐ対応」を徹底し、定期接種の予防接種率を第1期も第2期も95%以上にすることが必要である。

また、風疹については、特に成人男性が免疫を獲得することが重要である。職場における風しん対策ガイドラインを広く普及させるとともに、妊婦健診や小児科受診に同伴した男性には、その場で麻疹風疹混合ワクチンの接種が受けられるような工夫も、受けやすい環境作りの一つではないかと考える。

E. 結論

各市区町村とも麻疹含有ワクチンの接種率を速やかに把握しており、未接種者への個別勧奨や就学時での接種勧奨に努めているものの、学校における状況の把握や集団の場を用いた接種率は低かった。高い年齢層の更なるワクチン接種率向上

のためには、学校との連携を強化した接種勧奨が必要であると考えられた。

人口別/自治体の種別・年齢別に、接種率と麻疹対策の実施状況を比較検討した結果はこれまでになく、予防接種率の向上を目指す必要がある感染症対策においては、自治体の特性、対象者の年齢にあわせたきめ細かな対策の立案が重要と考えられた。

風疹に関しては、もう二度と国内で風疹の流行を起こさないという強い決意が国民の一人一人に必要である。そのためには、成人も予防接種を受ける以外、有効な方法はなく、定期接種（第1期・第2期）の接種率も2013年度は2012年度と比較して、下がっているという結果もでていることから、2回の定期接種は麻疹と風疹の両方の予防のためにも95%以上を達成する必要がある。

受けるワクチンはMRワクチンを原則とし、特に下記の対象者には風疹の予防接種が勧められる。①定期接種対象児（1回目：1歳児、2回目：小学校入学前1年間）、②妊婦の周辺（妊婦の配偶者、子ども、職場の同僚、友人）、③20代～40代で妊娠を希望する女性（妊娠前に子どもの頃を含めて2回）、④妊婦健診で風疹のHI抗体価が16以下で低かった女性（出産後～1か月健診までに）、⑤職業上のリスクがある人（医療・保育・学校関係の職業）。

いつか受けるのではなく、かかる前にできるだけ早期に予防接種を受けて、免疫を獲得しておくことが望まれる。風疹感受性者として蓄積している成人男性への対策を講じなければ、再び2013年と同様の風疹国内流行が発生し、それに伴って多数のCRS児が出生する可能性がある。もう二度と国内で風疹の流行を発生させないためには、女性のみならず、成人男性への抜本的な対策が必要である。

麻疹も風疹も海外からの輸入例を発端とした国内流行が発生している。今後は海外での両疾患の流行状況を監視するとともに、定期接種の接種率を第1期、第2期ともに95%以上に、「1名発生したらすぐ対応」を引き続き実践していくことが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Keiko Tanaka-Taya, Hiroshi Satoh, Satoru Arai, Takuya Yamagishi, Yuichiro Yahata, Kazutoshi Nakashima, Tamie Sugawara, Yasushi Ohkusa, Tamano Matsui, Takehito Saito, Kazuhiko Kanou, Tomoe Shimada, Hitomi Kinoshita, Kazuyo Yamashita, Yoshinori Yasui, Yuki Tada, Yoshio Mori, Makoto Takeda, Tomimasa Sunagawa, Kazunori Oishi, Peter Strebel, W. William Schluter, Hajime Kamiya, Susan E. Reef, Susan Y. Chu, Rebecca Martin, : Nationwide rubella epidemic -Japan, 2013. 62(23); 457-462, 2013.
- 2) Torii Y, Kimura H, Ito Y, Hayakawa M, Tanaka T, Tajiri H, Yoto Y, Tanaka-Taya K, Kanegane H, Nariai A, Sakata H, Tsutsumi H, Oda M, Yokota S, Morishima T, Moriuchi H; Japanese Society for Pediatric Infectious Diseases.: Clinical epidemiologic status of mother-to-child infections: a nationwide survey in Japan. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 Jun; 32(6): 699-701.
- 3) Takahashi T, Arima Y, Kinoshita H, Kanou K, Saitoh T, Sunagawa T, Ito H, Kanayama A, Tabuchi A, Nakashima K, Yahata Y, Yamagishi T, Sugawara T, Ohkusa Y, Matsui T, Arai S, Satoh H, Tanaka-Taya K, Komase K, Takeda M, Oishi K.: Ongoing increase in measles cases following importations, Japan, March 2014: times of challenge and opportunity. *Western Pac Surveill Response J.* 2014 May 16; 5(2): 31-3.
- 4) 三崎貴子, 佐藤 弘, 大石和徳, 多屋馨子: 全国市区町村における麻疹対策と予防接種率の関連性. *日本小児科学会雑誌.* 117巻11号 Page 1702-1708 (2013.11)
- 5) 多屋馨子: 麻疹・風疹感染とワクチン. *保健の科学.* 54(12): 802-807, 2012
- 6) 多屋馨子: 内科医が知っておくべきワクチンに関する最新の知見. *日本内科学会雑誌.* 101(11): 3168-3177, 2012
- 7) 多屋馨子: わが国の風疹の現状と課題. *小児科.* 53(9): 1151-1163, 2012
- 8) 多屋馨子: 新しいワクチンについて 従来からのワクチンも大切に! *東京小児科医会報.* 31(1): 51-55, 2012
- 9) 多屋馨子: 麻疹 (はしか)・風疹の流行と予防接種に関する話題 *公衆衛生.* 77(2): 163-168, 2013
- 10) 多屋馨子: 【2013年 感染症の流行と新展開】感染症トピックス ウイルス 風疹・先天性風疹症候群. *Medical Technology.* 41巻12号 Page1290-1294 (2013.12)
- 11) 多屋馨子: 【ICTが知っておきたい感染対策 “私の視点・私の予測” 論点・要点2013】風疹の流行とワクチン. *INFECTION CONTROL.* 22巻12号 Page1185-1192 (2013.12)
- 12) 多屋馨子: 【キャンパスにおける感染症の管理】大学での麻疹・風疹・水痘・ムンプスの集団発生を予防するために必要な知識. *CAMPUS HEALTH.* 50巻2号 Page3-8 (2013.05)
- 13) 佐藤 弘, 多屋馨子: 最新の感染症疫学情報 わが国の風しん・先天性風しん症候群に関する疫学情報. *ワクチンジャーナル.* 1巻1号 Page40-41 (2013.11)
- 14) 多屋馨子: Advanced Communication 風しんの定期接種の制度が年代によって異なると聞きました。男女別の予防接種を受けた年齢(年代)と受けていない年齢(年代)を教えてください. *ワクチンジャーナル.* 3) 1巻1号 Page34-35 (2013.11)
- 15) 多屋馨子: 【変貌を遂げつつあるわが国の予防接種体制】ワクチンで予防できる感染症のわが国での発生状況. *日本医師会雑誌.* 142巻8号 Page1723-1728 (2013.11)
- 16) 奥野英雄, 多屋馨子: 【薬剤師が知っておくべき予防接種の知識】ワクチンの種類と知識 スケジュール. 調剤と情報. 19巻11号 Page 1456-1462 (2013.10)
- 17) 多屋馨子: 話題の疾患と治療 最近の風疹の流行と対策. *感染・炎症・免疫.* 43巻1号 Page

- 81-90 (2013.04)
- 18) 多屋馨子：【最新の感染症対策】新たに導入された定期予防接種について学ぶ 水痘ワクチンとは. 保健師ジャーナル. 71巻1号 Page 31-35(2015.01)
 - 19) 奥野英雄, 多屋馨子：ワクチンで予防可能な発疹性疾患. 皮膚病診療. 36巻12号 Page 1099-1106 (2014.12)
 - 20) 多屋馨子：【予防接種の現在と未来を考える】麻疹風疹混合 (MR) ワクチン, 麻疹おたふくかぜ風疹混合 (MMR) ワクチン. 臨床と微生物. 41巻6号 Page731-735 (2014.11)
 - 21) 奥野英雄, 多屋馨子：【感染症診療update】(Ⅲ章) 主要な感染症 (原因微生物毎) RNAウイルス感染症 ムンプス. 日本医師会雑誌. 143巻特別2 PageS383-S385 (2014.10)
 - 22) 多屋馨子：【感染症診療update】(Ⅲ章) 主要な感染症 (原因微生物毎) RNAウイルス感染症 風疹. 日本医師会雑誌. 143巻特別2 Page S379-S382 (2014.10)
 - 23) 奥野英雄, 多屋馨子：【感染症診療update】(Ⅲ章) 主要な感染症 (原因微生物毎) RNAウイルス感染症 麻疹. 日本医師会雑誌. 143巻特別2 PageS376-S378 (2014.10)
 - 24) 多屋馨子：【小児用ワクチンRevision up 2014】予防接種各論 麻疹・風疹混合ワクチン 麻疹・風疹排除をめざして. 医学のあゆみ. 別冊小児用ワクチンRevision up 2014 Page71-78 (2013.12)
 - 25) 岡部信彦, 荒川創一, 岩田 敏, 庵原俊昭, 白石 正, 多屋馨子, 藤本卓司, 三嶋廣繁, 安岡彰, 日本環境感染学会ワクチンに関するガイドライン改訂委員会：一般社団法人日本環境感染学会 医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版 (第1版：院内感染対策としてのワクチンガイドライン). 日本環境感染学会誌. 29巻5号 Pagenp1-S13 (2014.09)
 - 26) 多屋馨子：【水痘を見直す－水痘ワクチン定期接種化にあたって－】水痘の疫学 日本・世界. 小児科. 55巻10号 Page1367-1375 (2014.09)
 - 27) 多屋馨子：【ワクチン開発と予防接種の現状】麻疹・風疹の臨床と予防接種. Medical Science Digest.) 40巻10号 Page477-480 (2014.09)
 - 28) 多屋馨子：【風疹】風疹・CRSの流行疫学と血清疫学. 臨床とウイルス. 42巻1号 Page3-11 (2014.03)
 - 29) 奥野英雄, 多屋馨子：微生物と感染症診療 麻疹・風疹. 感染症道場. 3巻2号 Page24-28(2014.06)
 - 30) 多屋馨子：【予防接種のこれから】主なワクチンの現状と問題点 麻疹ワクチン・風疹ワクチン. 感染症内科. 2巻3号 Page235-249 (2014.03)
 - 31) 奥野英雄, 多屋馨子：【話題の感染症2014】風疹. 臨床検査. 58巻4号 Page485-490 (2014.04)
 - 32) 多屋馨子：【小児感染症の予防2014】ワクチンによる小児感染症の予防 麻疹・風疹の排除に向けて, これからすべきこと. 小児科臨床. 67巻4号 Page551-560 (2014.04)
- ## 2. 学会発表
- 1) 三崎貴子, 多屋馨子：全国市区町村における麻疹対策の現状 第116回日本小児科学会総会. 2013年4月. 広島市
 - 2) 三崎貴子, 佐藤 弘, 多屋馨子, 大石和徳：全国市区町村における麻疹対策 第44回日本小児感染症学会総会. 2012年11月. 福岡県北九州市
 - 3) 佐藤 弘, 多屋馨子, 岡部信彦：麻疹含有ワクチン2回接種導入以降の麻疹抗体保有状況の推移 (感染症流行予測調査事業麻疹感受性調査より) 第53回日本臨床ウイルス学会. 2012年6月. 大阪府豊中市
 - 4) 多屋馨子：予防接種の現状と今後の展開 ワクチンにできること. 第53回日本臨床ウイルス学会. 2012年6月. 大阪府豊中市
 - 5) 多屋馨子：最近の急性発疹症の動向 サーベイランスと予防接種. 第111回日本皮膚科学会総会・学術大会. 2012年6月. 京都市
 - 6) 多屋馨子：日本人におけるワクチンマネジメント 研究者の立場から. 第86回日本感染症学会学術講演会. 2012年4月. 長崎市
 - 7) 多屋馨子：シンポジウム「保育園での血液等の感染症対策」基調講演「保育園看護師に望

- む感染症対策」. 第25回全国保育園保健研究大会. 平成26年1月. 東京都
- 8) 多屋馨子：＜シンポジウム2＞ワクチンで予防できる疾患が予防できていない日本の現実－今、我々は何をしなくてはいけないのか？－今、なぜ成人で風疹が流行しているのか 2013年の風疹流行を考える. 第62回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 第60回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会. 第96回日本細菌学会 関東支部総会 同時期開催. 平成25年10月. 東京都
- 9) 多屋馨子：今、風疹が危ない. 第17回関西感染症フォーラム (FInD in Kansai). 平成25年7月. 大阪府
- 10) 多屋馨子：ウイルス感染症のサーベイランスとワクチンに関する最近の話題. 第112回日本皮膚科学会総会. 平成25年6月. 神奈川県
- 11) 多屋馨子：ワクチンのいろは～お母さんからの質問にどう答えるか～. 第27回日本助産学会学術集会. 平成25年5月. 石川県
- 12) 多屋馨子：今、なぜ成人で風疹が流行しているのか？ 2013年の風疹流行を考える. 第88回日本感染症学会 (2014年6月, 福岡市)
- 13) 多屋馨子：ウイルス母子感染症の現状と対策 風疹の流行と先天性風疹症候群. 第117回日本小児科学会学術集会 (2014年4月, 名古屋市)
- 14) 多屋馨子：最近話題のウイルス性疾患：風疹, 麻疹の流行する訳. 第38回日本小児皮膚科学会学術大会 (2014年7月, 東京都渋谷区)
- 15) 多屋馨子：ウイルス病、制御への道：麻疹・風疹. 第55回日本臨床ウイルス学会 (2014年6月, 札幌市)
- 16) 多屋馨子, 佐藤 弘, 奥野英雄, 新井 智¹, 神谷 元, 八幡裕一郎¹, 伊東宏明, 福住宗久, 砂川富正, 森 嘉生, 駒瀬勝啓, 竹田 誠, 大石和徳：麻疹・風疹に関する最近の国内疫学情報について. 第18回日本ワクチン学会 (2014年12月, 福岡市)
- 17) 多屋馨子：風疹流行の問題点とワクチン政策. 第196回ICD講習会 (2014年11月, 横浜市)
- 18) 多屋馨子：病院職員の流行性ウイルス疾患の免疫獲得の重要性－医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版より－. 第30回日本環境感染学会 (2015年2月, 神戸市)
- 19) 大日康史, 菅原民枝, 新井 智, 佐藤 弘, 奥野英雄, 多屋馨子, 大石和徳：先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) の短期発症予測. 第62回日本化学療法学会 (2014年6月, 福岡市)

G. 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

予防接種管理ソフト利用自治体アンケート、およびCRSの短期予測

研究分担者：大日 康史（国立感染症研究所感染症疫学センター）
研究協力者：菅原 民枝（国立感染症研究所感染症疫学センター）
新井 智（国立感染症研究所感染症疫学センター）
佐藤 弘（国立感染症研究所感染症疫学センター）
多屋 馨子（国立感染症研究所感染症疫学センター）

研究要旨 【目的】 予防接種管理に関するソフトの利用自治体にアンケートを実施し、評価を行う。また、2012-2013年の風疹の流行を受けてその後の先天性風疹症候群（CRS）の発生が懸念された。その短期的な予測モデルが提示する。

【方法】 予防接種管理ソフトに関して、2012年12月にソフトを配布した354自治体に調査票をメールにて配布した。調査項目は、利用実態、利用内容、今後の対応で、サポート等への支払意思額も尋ねた。CRSの短期予測に関しては、CRSのリスクは、1) 妊娠するであろう年齢での女性の風疹罹患率、2) その年齢での妊娠する比率、3) 妊娠週に応じたCRSのリスク、で構成される。妊娠週毎のCRS発症のリスクは、先行研究を引用する。評価は、2013年40週までのデータを用いて2013年41週以降及び2014年の発生数を予測することで行った。

【結果と考察】 予防接種管理ソフトに関して、42通が回収された。約8割の自治体では現在も使用されていた。利用内容については、予防接種台帳の使用が86%、未接種者への勧奨が71%と多かった。今後の対応としては、予防接種管理ソフトの開発とサポート体制の維持を国に強く要望する、が57%で最多であった。CRSの短期予測に関しては、サンプル外での予測においても、実際の発生数と本手法での予想数は近似しており、本手法の精度は高いと判断された。

A. 研究目的

予防接種管理ソフトに関しては、麻しんに関する特定感染症予防指針（平成十九年十二月二十八日）。（厚生労働省告示第四百四十二号）

第五 研究開発の推進

三 情報管理における研究開発の推進

国は、予防接種の受け忘れ等により麻しんに対する十分な免疫を保有していない者が増加する事態を避けるため、国民それぞれが自らの定期的予防接種歴を容易に確認することができる環境づくりを推進していく必要がある。そのため、本人の求めに応じて定期的予防接種歴に関する情報を提供できるよう、市町村が定期的予防接種歴を電子

媒体で管理することが可能であり、かつ、容易に定期的予防接種歴に関する情報を提供できるようなソフトウェアを、国立感染症研究所において開発し、提供し、及びその利用を促すものとする。

によって国立感染症研究所は、予防接種管理に関するソフトの開発、配布、普及の責務を負っており、2008年度から354自治体に配布した。この指針が2012年度に完了することから、利用自治体にアンケートを実施し、評価を行う。

先天性風疹症候群（CRS）の短期予測に関しては、2012-2013年の風疹の流行を受けてその後のCRSの発生が懸念された。その短期的な予測モデルを昨年度研究で提示したのでその事後的な評