平成22年度厚生労働科学研究費：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）：「麻疹排除計画中間評価（主に平成22年8月時点）」のまとめ

○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）

資料4

＜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＞主なデータの要点を示す。

麻疹排除に向けた取り組み

①　予防接種の徹底

＜実施＞
接種率：（平成20年度）→（平成21年度）
- 第1期　94.3%→93.6%（-0.7ポイント）
- 第2期　91.8%→92.3%（+0.4ポイント）
- 第3期　85.1%→85.9%（+0.8ポイント）
- 第4期　77.3%→77.0%（-0.4ポイント）

免疫保有率：同上（PA法で1：16（1：128）以上）
- 1歳　66%（51%）→73%（54%）
- 4-6歳　98%（94%）→98%（94%）
- 10-14歳　94%（78%）→97%（84%）
- 15-19歳　95%（81%）→97%（85%）

＜評価の実施＞接種率・免疫保有率・副反応について毎年有
＜意識向上＞都道府県レベルの計画有（42.6%：20/47）
国レベルでのリーフレット6種類、ポスター2種類、TVCM1種類（地域）、DVD1種類、HP連携（複数）

②　サーベイランス強化

●疫学：
＜実施＞　（平成20年度）→（平成21年度）
- 患者報告数：11,015例→741例（93%減）
- 国の会議での情報共有：　2回→2回
- WHOへの報告：　月1回→月1回
- 注目記事：　12回→2回

＜評価の実施＞　サーベイランス評価等実施無し）
＜意識向上＞　（平成20年度）→（平成21年度）
都道府県レベルの病型誤分類
- ・届出基準非合致症例/臨床診断例（%）：948/6779(14%)→70/303（23%）
- ・検査結果の未記載/検査診断例（%）：92/3210(3%)→7/245（3%）

●検査：
＜実施＞　都道府県レベルでの検査体制構築：34/47（72.3%）：平成20年度調査
検査確定例（主に麻疹特異的IgM抗体）の割合：9,202/11.005（38.2%：平成20年度）→438/741（59.1%：平成21年度）
検査実施数のデータ無し
＜評価の実施＞　サーベイランス評価等実施無し）
＜意識向上＞　・検査診断推進リーフレット作成・配布（全国約30万部）（平成21年度）：市町村レベル配布状況不明。平成22年度は改訂作業実施。・検査採取備品を全国655保健所に配布（平成22年度）：使用実績は不明

③　発生時対応強化

＜実施＞
集団発生対応数：都道府県チェックリスト調査より
2,823/4,819事例（58.6%：平成20年度）
データ無し（平成21年度）
事例経験保健所数：同上
282/562保健所（50.2%：平成20年度）
データ無し（平成21年度）
サーベイランスデータ（NESID）に疫学情報有の症例数
＊疫学的リンクの情報あるいは調査済み、の記載
（平成20年度）272症例（報告数全体の2%）
（平成21年度）35例（報告数全体の4.7%）
＜評価の実施＞　集団発生対応内容モニタリングの実施無し。
＜意識向上＞「一例出たらすぐに対応」の認知度の調査無し。

平成22年度厚生労働科学研究費: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):「麻疹排除計画中間評価(主に平成22年8月時点)」のまとめ

○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)

＜結論＞

- 麻疹排除計画が開始してから約2年半が経過し患者報告数は著減した。
- 平成21年度末時点までに、予防接種率は第1期、第2期とも90%台を維持も、いずれの期も目標である接種率95%以上を国全体では達成していない。
- サーベイランス強化については全数サーベイランスの開始や検査確定率向上など一定の効果が確認できる。サーベイランスシステム評価は未実施であり、必要である。
- 発生時対応の強化については現時点では達成度を確認できる段階に至っていない。
- 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。

＜主な提言＞

- 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。
- 第1期から第4期までの接種率95%以上に向けたさらなる取り組みの強化。特に未接種者の把握と未接種者にターゲットをしぼった個別勧奨の徹底。
- 学校入学時の接種証明書提出の導入の積極的な検討。
- 全例検査診断化へのサーベイランス届出定義の変更。
- 積極的疫学調査徹底のための法的根拠を明確化することへの検討。
- 麻疹排除に対する国レベルのキャンペーン戦略の策定と実施。

感染研案：2011年2月9日現在

麻疹排除: 12ヶ月以上にわたりその地域の流行株による麻疹の伝搬がないこと

質の高いサーベイランスによって、それが証明されること

サーベイランスが充分に質の高いものであることが証明されること

（参考）WHO基準

言葉の定義	言葉の定義	言葉の定義
麻疹排除： ある定められた地域において質の高いサーベイランスの元で、12ヶ月以上にわたり***地域性の麻疹の伝搬***がないこと（その状態）	***地域性の麻疹症例：*** ．実験室検査、または疫学調査によってその地域の麻疹ウイルス流行株との関連が確認された麻疹症例	***地域性の麻疹の伝播：*** その地域の流行株、あるいは12ヶ月以上継続する輸入株による麻疹の伝播
	輸入麻疹症例： ウイルス学的もしくは疫学的、あるいはその両者によって、発疹発症前の7～12日の間に国外で麻疹に感染したことが確認された麻疹症例	
	輸入関連麻疹症例： ***輸入麻疹症例***を起源とする一連の伝播の中で感染したことがウイルス学的もしくは疫学的、あるいはその両者によって示される麻疹症例（***輸入麻疹症例***による流行も、12ヶ月以上続く場合には、***地域性の麻疹症例***とみなされる）	

（参考）WHO基準

質の高いサーベイランスであることを示すために最低限求められる主要な指標とその目標値		
指標	基準値（目標値）	言葉の定義
症例報告率 ＊「麻しん除外例」とは元の「取り下げ麻疹症例」です）	国レベルで、2例以上/10万人口/年の***麻しん除外例***の報告があること。加えて、80%以上の国家に次ぐ行政単位(都道府県?）において同レベルの報告があること。	***麻しん除外例:*** 臨床的に麻疹の診断基準を満たすが、(a)（WHOの認める）熟練した実験室での検査、あるいは(b)麻疹以外の感染症による流行との疫学的関連によって、麻疹ではないことが確認された症例
実験室検査による確認	80%以上の***麻疹疑い症例***から、急性期の麻疹ウイルス感染を検出するために***適切な臨床検体***が集められ、（WHOの認める）熟練した実験室で検査が行われること。 （実験室による検査が行われず(a)疫学的に麻疹であることが確認された、(b)麻疹以外の感染症との疫学的リンクによって麻疹が否定され取り下げられた、もしくは麻疹特異IgM抗体が陰性である症例とのリンクによって麻疹が否定され取り下げられた臨床診断症例は、分母（***麻疹疑い症例***）から取り除くこと。）	***麻疹疑い症例:*** 発熱と発赤疹に加えて、咳、鼻炎、結膜炎のいずれかのため調査中の症例、または臨床医が麻疹と疑った症例。 ***適切な臨床検体:*** 血清診断（麻疹IgM抗体のELISA法による検出）のためには、発疹発症日から28日以内に採取した血清（0.5ml以上）、もしくは、（WHOが推奨している）フィルター紙上の3カ所に十分量滴下して乾燥させた血液検体、または口腔液。口腔液の場合は、（WHOが推奨している）スポンジ性の採取具を約1分採取具が充分に湿るまで歯肉に押し付けて採取した検体。
麻疹ウイルスの検出	実験室検査によって麻疹であることが確認された***流行***のうちの80%以上から、***麻疹ウイルスの検出に適切な臨床検体***が回収され、またその検体がWHOから認定された実験室で検査されること。	***流行:***発生間隔から関連性が考えられ（発疹発症日が7から21日間はなれている）、さらに疫学的あるいはウイルス学的、またはその両者に関連性が示された2例以上の確定麻疹症例の発生 ***麻疹ウイルスの検出に適切な臨床検体:*** ウイルス分離のためには、咽頭拭い液や尿であれば、発疹発症日から5日以内に採取されたもの。分子生物学的手法（RT-PCRなど）を用いる場合には、咽頭拭い液であれば発疹発症日から14日以内、口腔液であれば21日以内に採取されたもの。
調査の適切さ	全ての***麻疹疑い症例***のうち少なくとも80%以上で、症例の届出後、48時間以内に***適切な調査***が開始されなければならない。	***適切な調査***には、少なくとも以下の情報が全て含まれていなければならない。患者名（または、ID）、居住地、感染した地域、年齢（または生年月日）、性別、発疹発症日、検体採取日、ワクチン接種歴、最後にワクチン接種を受けた日、届出された日と調査を行った日（疫学的リンクによって麻疹と確定された症例、麻疹以外の感染症との疫学的リンクもしくは麻疹特異IgM抗体が陰性の症例とのリンクによって麻疹の診断が取り下げられた症例は、除く）、旅行歴。

（参考）WHO基準

麻疹排除への進展状況を推し量る2つの基本的評価項目		
	基準値（目標値）	言葉の定義
ワクチン接種率	全ての地区、行政区、ならびに国レベルにおいて、2回の麻疹含有ワクチンの接種率がともに95%以上を達成し、かつ維持されていること。	
患者数	人口100万人当たり、実験室診断または、疫学的リンクによる麻疹確定症例が、1例未満（***臨床麻疹症例***、***輸入麻疹症例***は除く） （100万人口当たりの麻疹患者数は、国内で感染した確定症例（実験室診断によるもの、疫学的リンクのはっきりしているもの）のみによって割り出されるべきである。すなわち、この患者数の測定は、***臨床麻疹症例***、***輸入麻疹症例***は除外すること）	***臨床麻疹症例***：臨床的に麻疹の診断基準を満たすが、（実験室検査に）適切な血液サンプルが採取されておらず、また麻疹IgM抗体陽性の症例や、実験室診断された他の感染症の症例との疫学的リンクが不明な症例。

（参考）WHO基準

サーベイランスの質を示す個々の目標値や、ワクチン接種率や患者数のレベルの目標値の達成が、排除が達成されたことを示すものではない。サーベイランスの質や麻疹排除へ向けての進捗を示す情報の全てが審査され、全ての証拠が考慮された上で、最終的な判断が下される。

麻疹疑い症例：（１）発熱と発赤疹に加えて、咳、鼻炎、結膜炎のいずれかのため調査中の症例、または（２）臨床医が麻疹と疑った症例

わが国の感染症法の麻疹届出基準を満たす症例

届出のために必要な要件

ア　麻しん（検査診断例）

　　届出に必要な臨床症状の3つ全てを満たし、かつ、届出に必要な病原体診断のいずれかを満たすもの。

イ　麻しん（臨床診断例）

　　届出に必要な臨床症状の3つすべてを満たすもの。

ウ　修飾麻しん（検査診断例）

　　届出に必要な臨床症状の1つ以上を満たし、かつ、届出に必要な病原体診断のいずれかを満たすもの。

届出に必要な臨床症状

ア　麻しんに特徴的な発疹

イ　発熱

ウ　咳、鼻汁、結膜充血などのカタル症状

わが国の麻しん排除に関する定義ならびに指標と基準（案）

言葉の定義	言葉の定義	言葉の定義
麻疹排除: 質の高いサーベイランスの元で、12ヶ月以上にわたり***<u>国内での麻疹の伝搬</u>***がないこと（その状態）	***地域性の麻疹症例:*** 実験室検査、または疫学調査によってわが国の麻疹ウイルス流行株との関連が確認された麻疹症例（もしくは***輸入麻疹症例、輸入関連麻疹症例***以外の全ての麻疹症例）	***国内での麻疹の伝播:*** わが国の流行株、あるいは12ヶ月以上継続する輸入株による麻疹の伝播（輸入された株であることが確認できない全ての株は、わが国の流行株とみなす）
	輸入麻疹症例: ウイルス学的もしくは疫学的、あるいはその両者によって、発疹発症前の7～12日の間に国外で麻疹に感染したことが確認された麻疹症例	
	輸入関連麻疹症例: ***輸入麻疹症例***を起源とする一連の伝播の中で感染したことがウイルス学的もしくは疫学的、あるいはその両者によって示される麻疹症例（***輸入麻疹症例***による流行も、12ヶ月以上続く場合には、***地域性の麻疹症例***とみなされる）	

わが国の麻しん排除に関する定義ならびに指標と基準（案）

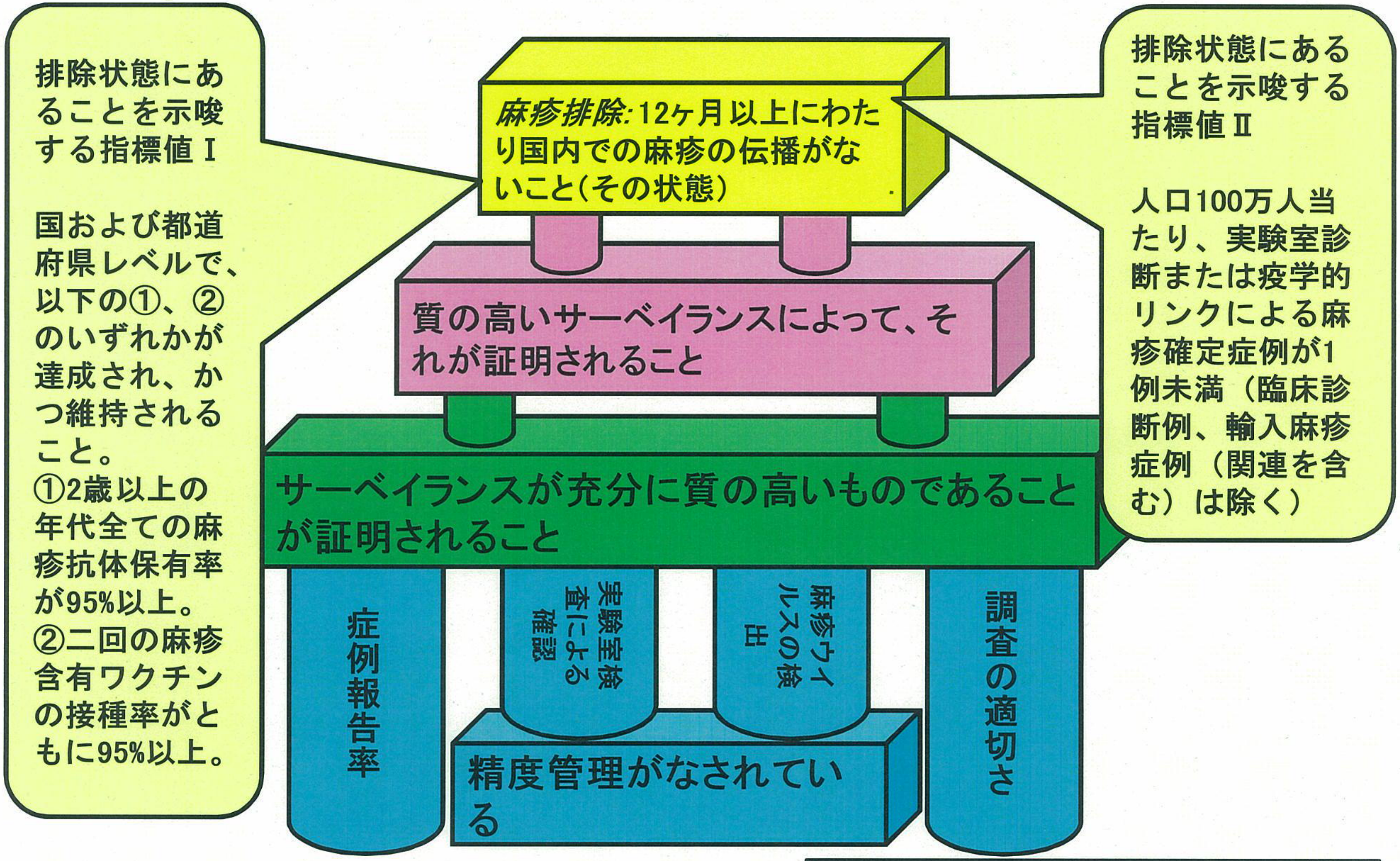
質の高いサーベイランスであることを示すために最低限求められる主要な指標とその目標値		
指標	基準値（目標値）	言葉の定義
症例報告率 ＊「取り下げ麻疹症例」を「麻しん除外例」に全て差し替えています	（修正案）国レベルならびに80%以上の都道府県において、わが国の実情にあった年間の疹症例報告率を達成していること（WHOは発熱・発疹性疾患全てを含む2例/10万人口/年以上の麻しん除外例の報告が必要としている）。 （注）「わが国の実情にあった麻疹症例報告率」については、2011年中にわが国において目標とすべき年間の麻疹除外例の数を調査し、2012年以降の指標とする。	*麻しん除外例:* 臨床的に麻疹の可能性が否定できないが、(a)精度管理された実験室での検査、あるいは(b)麻疹以外の感染症による流行との疫学的関連によって、麻疹ではないことが確認された症例 ＜理由＞・「質の高いサーベイランスであることを示すために最低限求められる主要な指標とその目標値」が大目標であるにも関わらず、「麻しんIgM抗体測定（ELISA法）の実施数」の中には、同一患者で一回のみの検査では無いケースも多く含まれていることも考えられ、単にWHOに報告するために行われることへの懸念がある。 ・各自治体向けに麻疹届出の積極的な推奨を行っているにも関わらず、「麻しんIgM抗体測定（ELISA法）の実施数」を加えて報告することが、各自治体（衛生研究所を含む）へのネガティブなインパクトとなって伝わる可能性を懸念する。 ・そもそもが、この「国（および地域）レベルで2例以上/10万人口/年の麻しん除外例」の2例の根拠について、途上国を中心とする発熱＆発疹を起こす多様な疾患を念頭に置いたものであろうと考えられる（WHOに要確認）。 ・我が国とは随分異なった状況にあるこの指標（「国（および地域）レベルで2例以上/10万人口/年の麻しん除外例」）に無理に合わせず、我が国としての適切な「国レベルでX例以上/10万人口/年の麻しん除外例」を出して行き（2011年中の研究課題）、最終的（2012年？）にはその数値を達成すること、およびWHOに対してもその内容や理由を良く説明することをやっていけば良いのではないか、と考えられる。
実験室検査による確認	80%以上の***麻疹症例（臨床診断例を含む）***から、急性期の麻疹ウイルス感染を検出するために***適切な臨床検体***が集められ、精度管理された実験室で検査が行われること。 (a) 疫学的に麻疹であることが確認された、あるいは(b)麻疹以外の感染症との疫学的リンクによって麻疹が否定され取り下げられた（実験室による検査が行われていない）臨床診断症例は、分母から取り除くこと	*麻疹症例（臨床診断例を含む）:* 臨床医が（感染症法の）麻しんの届出基準を満たすと判断した症例。 （注意：修飾麻疹は麻しんのサーベイランスの質を評価する場合には分子・分母共に含めない。しかし、感染症法に基づくサーベイランスにおいては当然カウントされる。） *適切な臨床検体:* 血清診断（麻疹IgM抗体のELISA法による検出）の目的のため発疹発症4日目から28日以内に採取された血清、加えてウイルス検出（RT-PCR法）の目的のため、発疹発症日から７日以内に採取された血液、咽頭拭い液、または尿。
麻疹ウイルスの検出	実験室検査によって麻疹であることが確認された集団発生のうちの80%以上から***麻疹ウイルスの検出に適切な臨床検体***が回収され、またその検体が精度管理された実験室で検査されること。	*集団発生:* 発生間隔から関連性が考えられ（発疹発症日が7から21日間はなれている）、さらに疫学的あるいはウイルス学的、またはその両者に関連性が示された2例以上の確定麻疹症例の発生 *麻疹ウイルスの検出に適切な臨床検体:* ウイルス分離の目的のためには、発疹が色素沈着に至るまでの間に採取された咽頭拭い液、血液、尿。分子生物学的手法（RT-PCR法）を用いる場合には、発疹発症日から７日以内に採取された咽頭拭い液、血液、尿。
調査の適切さ	全ての***麻疹症例（臨床診断例を含む）***のうち少なくとも80%以上で、症例の届出後、48時間以内に***適切な調査***が開始されなければならない。	*適切な調査*とは、「麻しん発生届」ならびにその補足記載事項に従い必要な情報収集および記載がなされることを指し、医師または保健所、あるいはその両者が共同で実施し、最終的にすべての事項が適切に記載されなければならない。

わが国の麻しん排除に関する定義ならびに指標と基準(案)

麻疹排除への進展状況を推し量る2つの基本的評価項目		
	基準値（目標値）	言葉の定義
抗体保有率あるいはワクチン接種率	（修正案）国および都道府県レベルで、以下の①、②のいずれかが達成され、かつ維持されること。①2歳以上の年代全ての麻疹抗体保有率が95%以上。②二回の麻疹含有ワクチンの接種率がともに95%以上。	
患者数	人口100万人当たり、実験室診断または、疫学的リンクによる麻疹確定症例が、1例未満（***臨床診断例***、***輸入麻疹症例***は除く） （100万人口当たりの麻疹患者数は、国内で感染した確定症例（実験室診断によるもの、疫学的リンクのはっきりしているもの）のみによって割り出されるべきである。すなわち、この患者数の測定は、***臨床診断例***、***輸入麻疹症例***は除外すること）	***臨床診断例:*** 臨床的に麻疹の診断基準を満たすが、（実験室検査に）適切な血液サンプルが採取されておらず、実験室診断された他の感染症の症例との疫学的リンクが不明な症例。

サーベイランスの質を示す個々の目標値や、ワクチン接種率ならびに患者数のレベルの目標値の達成が、排除が達成されたことを示すものではない。一方、それらの目標値の全てを達成することを必須とするのではなく、これらの全ての証拠が検討された上で、*麻疹排除*の定義を満たしているかどうかの最終的な判断が下される。

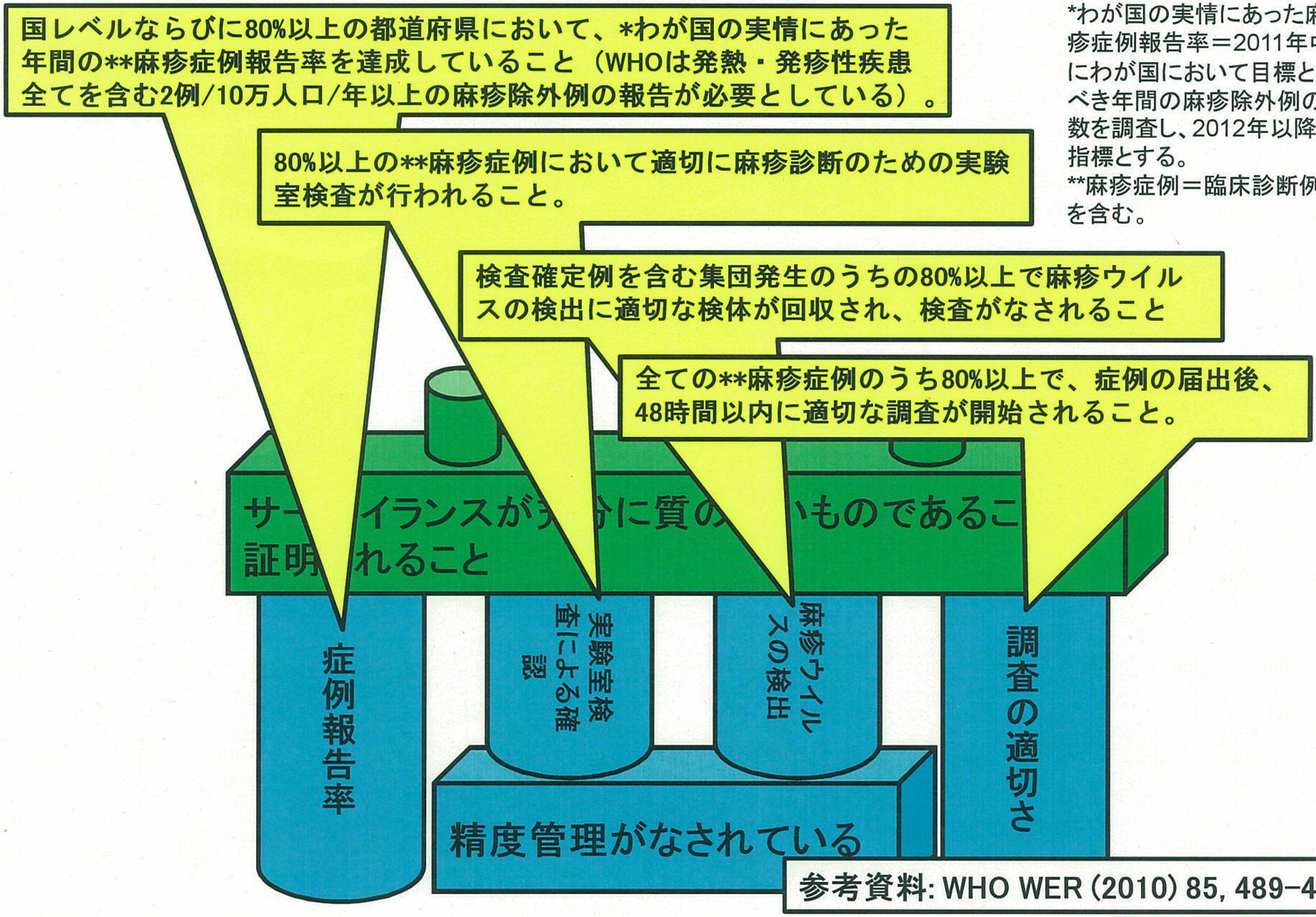
わが国における麻疹排除進展モニタリング（案）
定義、サーベイランスの指標と目標値、ならびにモニタリングの手段



参考資料: WHO WER (2010) 85, 489-496

わが国における麻疹排除進展モニタリング（案）

定義、サーベイランスの指標と目標値、ならびにモニタリングの手段



*わが国の実情にあった麻疹症例報告率＝2011年中にわが国において目標とすべき年間の麻疹除外例の数を調査し、2012年以降の指標とする。
**麻疹症例＝臨床診断例を含む。

参考資料: WHO WER (2010) 85, 489-496