

令和 6 年 9 月 26 日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K19445

研究課題名（和文）青年期における流行性耳下腺炎の流行を防ぐ方略の探索

研究課題名（英文）Investigation of strategy to prevent mumps outbreaks among the youth

研究代表者

武内 治郎（Takeuchi, Jiro）

奈良県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：60791324

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：2019年に医療系大学3校の大学生を対象に多施設共同横断研究を実施した。2004人の大学生のうち593人（30%）から本人と保護者の同意を取得して各情報を回収した。593人のうち250人（43%）はムンプス感染歴があり、264人（45%）、31人（5%）、2人（0.3%）はムンプスワクチンを1回、2回、3回接種、接種回数ごとの抗体陽性者は127人（43%）、97人（37%）、8（27%）、2（100%）（p for trend = 0.09）、ムンプス感染歴は203人（70%）、281（11%）、（4%）だった。ムンプスワクチン接種が1回の大学生で10人に1人はブレイクスルー感染があった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来の報告では感染歴、ワクチン接種歴、ウイルス抗体価を全て組み合わせた報告は稀少だった。しかし本研究においては、いずれの情報も取得した上で、ムンプスワクチンにおけるワクチン接種回数ごとのブレイクスルー感染歴を明らかにした。ムンプスワクチン接種におけるブレイクスルー感染を明らかにした。今後のブレイクスルー感染を防ぐ方策を構築する際の資料となり得る。

加えて本調査では研究対象者全員におけるムンプスワクチン接種を実施した時点の自治体単位での接種助成の実態について補遺として掲載したため、今後の資料となる。

研究成果の概要（英文）：We conducted a multicenter cross-sectional study to assess mumps breakthrough infection. Students from three universities participated in 2019. Informed consent was obtained from the students and their guardians. We collected data on past history and vaccination history using a questionnaire, photocopies of the Maternal and Child Health Handbook, and virus antibody titers. This study assessed 2004 students and included 593 (30%); of these, 250 (43%) had a mumps infection history. Furthermore, 264 (45%), 31 (5%), and 2 (0.3%) students received the first, second, and third doses of mumps vaccine. The mumps seropositivity prevalence was 43% (n = 127), 37% (n = 97), 27% (n = 8), and 100% (n = 2) (p for trend = 0.09), and the mumps infection prevalence rates were 70% (n = 203), 11% (n = 28), 4% (n = 1), and 0%, for the no-, first-, second-, and third-dose groups. Approximately 1 in 10 students receiving only one dose of mumps-containing vaccine had a breakthrough infection history.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：ワクチン接種 感染症予防 大学生 ムンプス ブレイクスルー感染 抗体価 母子健康手帳 横断研究

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

日本では 1993 年にムンプスワクチンの副作用として無菌性髄膜炎が多発したため定期接種から除外され、その後も任意接種となっている。以前に報告者が実施した、2008 年と 2009 年に単一の医療大学における学生を対象に実施した調査では、ムンプスワクチンの接種状況は、初回接種を受けた学生は 58% (552 名) のみであることを報告した。2015 年の調査では、日本でのワクチン初回接種率は 30 ~ 40% と報告された。2016 年には、日本で 159,031 人が流行性耳下腺炎 (ムンプスウイルス) に感染した一方で、ワクチン接種が普及している米国では感染者数が 6369 人とどまった。しかし、ムンプスワクチン初回接種での感染予防効果については明確な報告がなく、2 回目接種率についての全国的な調査も特に実施されていない。

### 2. 研究の目的

本研究においては、ムンプスワクチンの接種回数ごとにおけるブレイクスルー感染歴を明らかにした。特に、報告者が過去に医療系大学生を対象とした単施設横断研究を実施した結果から示唆された、ムンプスワクチンを初回接種した大学生のムンプスウイルス感染率が 5.3% 以上であるという仮説を検証する。

### 3. 研究の方法

2019 年に医療系大学 3 校の大学生を対象とした多施設共同横断研究を実施した。2004 人の大学生のうち、593 人 (30%) から本人および保護者の同意を取得して調査に参加した。

まず、ワクチンで予防可能な疾患の既往歴、予防接種歴、および両親の学歴に関する情報を自己記入式調査票から収集した。

次に、ワクチン接種の詳細 (日付、場所、種類、ロット番号) およびその他の周産期データに関する情報は、母子健康手帳の複写物から収集した。ワクチン接種の記録は医療従事者によって母子健康手帳に記録されるため、リコールバイアスを防ぐことが可能となる。さらに、保護者の学歴については、子どもへの予防接種への意思決定との関連が報告されていることから、本研究でも学生の保護者の学歴についてのデータも収集した。保護者の学歴についてのデータは、全国の学生の保護者学歴に関する過去の報告をもとに、本調査の回答者集団における選択バイアスを評価するために用いた。

そして、麻疹、風疹、ムンプス、水痘、B 型肝炎の抗体価に関する情報測定 (検査方法、測定値、日付、場所) に関する情報については、学生の保護者が大学に提出した書類を閲覧した。ムンプスウイルス感染症に対する血清免疫グロブリン抗体価 (U/mL) の測定方法は、酵素免疫測定法 (EIA) を用い、抗体価のカットオフ値は 4.0 U/mL とした。抗体価測定とワクチン接種についての記録から、時期と順番を確認した。複数回の抗体価測定結果が実施されていた場合は、最も新しい結果を使用した。感染歴が不明の場合は、過去のムンプスウイルス歴なしとした。

主要評価項目は、各回のムンプスワクチン接種後にブレイクスルー感染したムンプスウイルス感染の有病率とした。その基準は、ムンプスワクチン接種日および感染日とした。

さらに、参加者と非参加者の特性を比較する感度分析も実施した。

また、本調査では研究対象者全員におけるムンプスワクチン接種時点および 2021 年の 7 月 1 日から 9 月 15 日までの期間における地方自治体単位での接種助成の状況も調査した。

ワクチン接種の回数と各評価項目との傾向検定については、二値変数は Cochran-Armitage 傾向検定を、連続変数は Jonckheere-Terpstra 傾向検定を用いた。

### 4. 研究成果

593 人の学生のうち 250 人 (43%) はムンプス感染歴があり、264 人 (45%) が 1 回、31 人 (5%) が 2 回、2 人 (0.3%) が 3 回、ムンプスワクチンを接種していた。接種回数ごとの抗体陽性者は、接種なしが 127 人 (43%)、1 回が 97 人 (37%)、2 回が 8 人 (27%)、3 回が 2 人 (100%) (p for trend = 0.09)、ムンプス感染歴はムンプスワクチンの接種なしが 203 人 (70%)、1 回が 28 人 (11%)、2 回が 1 人 (4%)、3 回が 0 人 (0%) だった。

感度分析として、本研究への参加に同意した大学生と同意しなかった大学生の背景特性について両者を群間で比較した。学年 ( $p < 0.001$ ) と専攻 ( $p = 0.003$ ) には両群間で差異が認められたが、性別 ( $p = 0.58$ ) や大学 ( $p = 0.59$ ) には両群間で差異が認められなかった。

これらより、ムンプスワクチンを初回接種した大学生のムンプスウイルス感染率が 5.3% 以上であるという仮説は証明された。

本研究結果により、ムンプスワクチン接種におけるブレイクスルー感染を明らかにした。本調査の結果は、今後のムンプスウイルスによるブレイクスルー感染を防ぐ方策を構築する際の資料となる。

加えて本調査の追補的に実施した地方自治体単位でのムンプスワクチン接種助成の調査結果を記す。学生が過去にムンプスワクチンを接種した時点では、110 の地方自治体のうち当時に助成しているところは全くなく、今回調査した時期において助成を実施している地方自治体は 21 (19%) だった。このデータを原著論文における補遺として掲載したため、今後、行政によるム

ンプスワクチン接種助成を検討する際の資料となり得る。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Takeuchi Jiro, Ozaki Iwata, Hata Kokichi, Nozawa Manami, Fukushima Kanami, Fukumori Norio, Imanaka Mie, Sakanishi Yuta, Shima Masayuki, Morimoto Takeshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Mumps vaccination and immune status among Japanese university students: A multicenter cross-sectional study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Public Health Research	6. 最初と最後の頁 1 - 9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/22799036241246702	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Sakanishi Yuta, Takeuchi Jiro, Suganaga Rei, Nakayama Kuniko, Nishioka Yosuke, Chiba Hiroshi, Kishi Tomomi, Machino Aiko, Mastumura Mami, Okada Tadao, Suzuki Tomio	4. 巻 13
2. 論文標題 Association between administration or recommendation of the human papillomavirus vaccine and primary care physicians' knowledge about vaccination during proactive recommendation suspension: a nationwide cross-sectional study in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e074305 ~ e074305
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjopen-2023-074305	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi Jiro, Kawamura Takashi	4. 巻 76
2. 論文標題 Comparison Among Conventional Multivariable Analysis, Proxy Exposure Analysis, and Instrumental Variable Analysis: Effectiveness of Two-or-More-Dose Vaccination for Measles and Rubella in University Students	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 34 - 38
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7883/yoken.JJID.2022.187	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Jiro Takeuchi, Yuta Sakanishi, Tadao Okada, Kuniko Nakayama, Hiroshi Chiba, Rei Suganaga, Yosuke Nishioka, Tomomi Kishi, Tomio Suzuki, Preventive Medicine, Health Promotion Committee Vaccine Team, Japan Primary Care Association, Japan	4. 巻 23
2. 論文標題 Factors associated between behavior of administrating or recommending mumps vaccine and primary care physicians' knowledge about vaccination: A nationwide cross-sectional study in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of General and Family Medicine	6. 最初と最後の頁 9 - 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jgf2.471	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 坂西雄太, 武内治郎, 千葉大, 西岡洋右, 来住知美, 町野亜古, 菅長麗依, 中山久仁子, 岡田唯男, 鈴木富雄	4. 巻 45
2. 論文標題 プライマリ・ケア医の予防接種実施状況と接種推奨度 およびワクチンに関する知識と情報源に関する全国調査	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本プライマリ・ケア連合学会誌	6. 最初と最後の頁 49 - 58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 武内治郎, 坂西雄太, 岡田唯男, 中山久仁子, 千葉大, 菅長麗依, 西岡洋右, 来住知美, 鈴木富雄
2. 発表標題 プライマリ・ケア医のワクチンに関する知識とおたふくかぜワクチンの接種および推奨との関連
3. 学会等名 第12回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------