

病原微生物検出情報

月報
Infectious Agents Surveillance Report (IASR)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

風しん対策に係る省令等の改正 3, 2012~2014年に出生した CRS 45例のフォローアップ調査結果 5, 2014年 4月~2016年12月に感染症発生動向調査に報告された風疹症例の検査実施状況 6, 風疹の検査法 7, 成人における風疹 IgM 抗体価の診断的価値 9, 臍帯からの風疹ウイルス検出の試み 10, 2017年度風疹感染症流行予測調査 (暫定結果) 11, 風しん排除に向けた東京都の取り組み 13, “風疹ゼロ”プロジェクト 2018 進行中! 15, WHO 西太平洋地域における風疹排除の進展と現在の取り組み 16, 2017年の北海道におけるダニ媒介脳炎 18, 2011~2017年の沖縄県における梅毒患者発生状況 19

Vol.39 No. 3 (No.457)
2018年 3月発行

 国立感染症研究所
 厚生労働省健康局
 結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

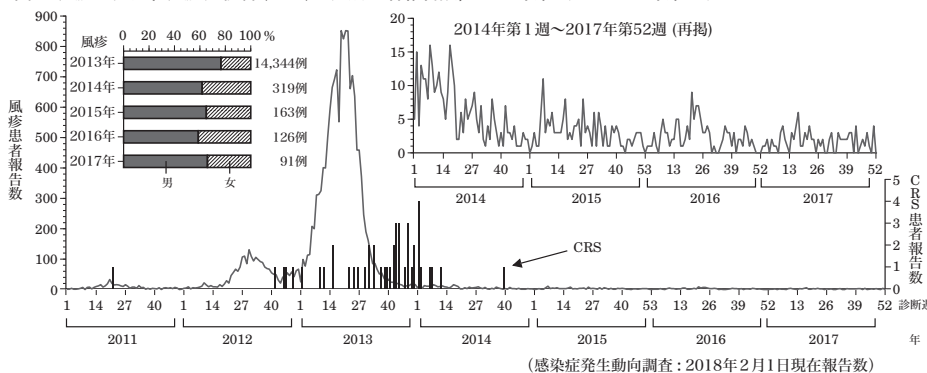
Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された：保健所、地方衛生研究所、厚生労働省医薬・生活衛生局、検疫所。

＜特集＞ 風疹・先天性風疹症候群 2018年 1月現在

図1. 風疹・先天性風疹症候群(CRS)の週別患者報告数, 2011年第1週~2017年第52週



風疹は風疹ウイルスによる急性感染症で、発熱、発疹、リンパ節腫脹を3主徴とする。一般的に症状は軽症であるが、まれに脳炎や血小板減少性紫斑病などの合併症を発症する。感受性のある妊婦に風疹ウイルスが感染すると、胎内で児に伝播することがあり、特に妊娠20週頃までの母体への感染において、心疾患、白内障、難聴、低出生体重、血小板減少性紫斑病、精神運動発達遅滞等の様々な症状を示す先天性風疹症候群(CRS)の児が出生する可能性がある(5ページ)。風疹およびCRSの発生予防には安全性および有効性の高いワクチンが存在する。

世界保健機関(WHO)等により、麻疹排除とともに風疹排除を加速させる活動が進められている。2012年第65回世界保健総会で採択された「世界ワクチン行動計画2011-2020(Global Vaccine Action Plan 2011-2020)」では、2020年までに少なくともWHO 5地域において麻疹および風疹の排除達成を目標として掲げている。厚生労働省は「風しんに関する特定感染症予防指針」(以下「予防指針」)(2014年3月28日厚生労働省告示第122号)を策定し、本邦において早期にCRSの発生をなくすとともに2020年度までに風疹排除を達成することを目標とした施策の方向性を示した。さらに2017年12月に一部改正された予防指針では、2018年1月1日からは、①風疹診断後直ちに届出を行うこと、②風疹患者が1例でも発生した場合には積極的疫学調査を行うこと、③原則として全例にウイルス遺伝子検

査を行うことが求められるようになった(3ページ)。

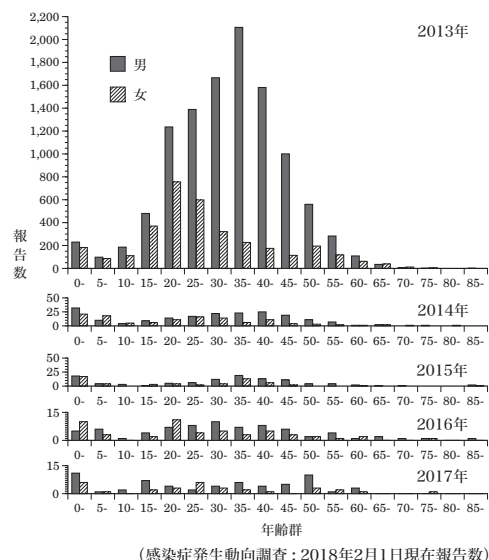
感染症発生動向調査: 風疹は全数把握対象の5類感染症である(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-14-02.html>)。2012年および2013年には全国流行が発生し、それぞれ2,386例ならびに14,344例の

患者が報告された(図1下)。その後報告数は減少し、2014年は319例、2015年は163例、2016年は126例、2017年は91例であった(図1左上)。

風疹患者の性別をみると、男性が2013年では77%であったが、2014~2017年では58~66%であった(図1左上)。年齢群別では、2013年は成人が男性患者の90%、女性患者の78%を占めた(図2)。男性は20~40代、女性は20代に多かった。2017年は女性患者の約半数である16例が20~30代であった。

2013年以降の風疹患者の予防接種歴は、接種歴なし

図2. 風疹患者の性別年齢分布, 2013~2017年

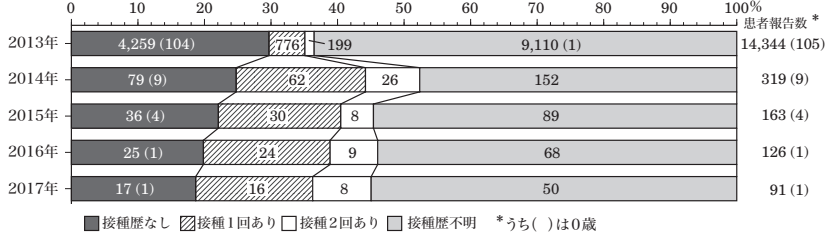


(感染症発生動向調査: 2018年2月1日現在報告数)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 風疹患者の予防接種歴別割合, 2013~2017年 (感染症発生動向調査: 2018年2月1日現在報告数)



が19~30% (定期接種の機会の無い0歳は全体の1~7%), 接種1回が5~19%, 接種2回が1~9%, 接種歴不明が48~65%であった (図3)。

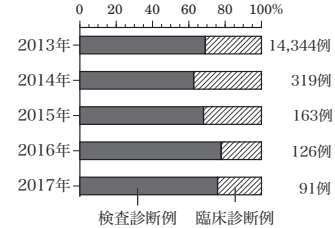
CRSも感染症法に基づく全数把握の5類感染症である (http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou11/01-05-10.html)。2012~2013年の全国流行に関連して2012~2014年に45例のCRS患者報告があり, 調査時点の致命率は24%であった (5ページ)。2018年2月1日現在, 2015年以降の報告はない。

風疹およびCRSの検査診断の現状: 2013~2017年に感染症発生動向調査に報告された風疹症例のうち, 検査診断例として報告されたものの割合は63~78%であった (図4)。一方, 2014年4月1日~2016年12月31日までに報告された検査診断例では, 風疹特異的IgM検出が最も多く (72%), 次いでPCRによる風疹ウイルス検出 (23%) であった (重複あり) (6ページ)。風疹ウイルス遺伝子は, 咽頭ぬぐい液, 血液, 尿からの検出が推奨されている。発疹出現後早期に検出率が高く, 7日目頃まで検出できる (7ページ)。一方, IgM検査は発疹出現後0~3日目までは抗体価の十分な上昇が得られないことがあり, 風疹の診断を確定するためには4日目以降, できれば5日目以降の検体による検査が望ましい (9ページ)。予防指針の改定により, 2018年1月1日以降, 医師は風疹と臨床診断した時点でまず届出を行い, 血清IgM抗体検査等の血清抗体価の測定の実施と, 地方衛生研究所 (地衛研) でのウイルス遺伝子検査等の実施のための検体の提出が求められるようになった (3ページ)。

CRSの届出には検査診断が必要である。2012~2014年のCRS患者の検査診断法は, 風疹特異的IgM検出 (93%), 次いでPCRによる風疹ウイルス遺伝子検出 (82%) の順であった (重複あり) (5ページ)。CRSのIgM検査およびPCR検査で検出感度が高いのは生後6か月頃までであり, 時間経過とともに診断が困難になる。保存臍帯からの風疹ウイルス遺伝子検出は, 出生後時間が経過した後のCRSの検査診断法としての可能性が検討されている (10ページ)。

風疹含有ワクチンの定期予防接種率: 2006年度以降, 1歳児 (第1期) および小学校就学前1年間の児 (第2期) を対象に, 麻疹風疹混合ワクチンを原則とした2回の定期接種が行われている。2016年度風疹含有ワクチンの接種率は第1期97.2%, 第2期93.1%であ

図4. 風疹の病型別報告数の割合, 2013~2017年



(感染症発生動向調査: 2018年2月1日現在報告数)

り, 第1期は95%以上とする目標に達しているが, 第2期は達成に向けてさらなる取り組みが行われているところである (http://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ma/655-measles/idsc/7536-01-2016.html)。

感染症流行予測調査: 2017年は全国18都道府県を対象に, 5,656例 (男性2,886例, 女性2,770例) の健常人の血清中抗風疹赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価の測定が行われた (次ページ図5)。HI抗体価1:8以上の抗体保有率について, 男性では30代後半~50代前半で80%前後の抗体保有率であり, 同年代女性と比較して明らかに低かった。1962~1978年度生まれの男性 (調査時39~55歳) の抗体保有率は, 2008~2017年度の10年間で約80%と変化が無く, 多くの感受性者が残されている (11ページ)。

WHO西太平洋地域 (WPR) の取り組み: 日本が属するWPRでは風疹排除を達成することを目標に掲げている。ほとんどの国と地域で風疹含有ワクチンが導入され, 小児患者は顕著に減少してきたが, 成人層での流行が報告されている国がある。なお, CRSのサーベイランス制度が未整備の国もある (16ページ)。

今後の対策: 早期にCRSの発生をなくし, 2020年度までに風疹排除を達成するためには, 1) 2回の定期予防接種率をそれぞれ95%以上に維持すること, 2) 思春期以降妊娠出産年齢の女性, 成人男性, なかでも妊婦の周囲の男性, 流行国への渡航者, 医療関係者などに風疹含有ワクチンを受けることを推奨し, 接種を受けやすい環境を構築すること, 3) 風疹患者を早期発見し, 適切に伝播を封じ込めること, 4) 積極的に風疹ウイルスの遺伝子解析を行い, ウイルスの伝播経路を明らかにすること, などが求められる。

2012~2013年に発生した国内流行の主体は成人男性であり, 職場での流行が目立った。再び同じような流行を繰り返さないためには, 成人男性に多く残されている感受性者を減らすことが重要である。さらには職場における対策や風疹流行国への渡航に関する対策も重要である。東京都では2015年10月から企業を対象に, 風疹予防対策など感染症対策を支援する取り組みを立ち上げている (13ページ)。“風疹ゼロ”プロジェクトでは, 2月4日を「風疹ゼロの日」として啓発活動を行っている (15ページ)。これらの風疹対策には, 職場, 医療関係者, 保健所, 地衛研等の関係各所の連携が不可欠である。

<特集関連情報>

風しん対策に係る省令等の改正

風しんは、麻しんとともに、現在、世界的な排除を目指して対策が進められている感染症の一つであり^{1,2)}、世界的に風しんの報告数が減少する中で、日本でも、風しんの報告数は概ね減少を続けている³⁾。即ち、風しんの報告数は、小児科定点把握疾患であった1999(平成11)年から2007(平成19)年にかけて定点医療機関あたり1.03件から0.15件と減少し、全数把握疾患となった2008(平成20)年以降も概ね年間100~400件の間を推移しており、特に2015(平成27)年以降は年間200件以下となっている。このように、現在、風しんは麻しんと同程度の発生状況となっているが、風しんに関しては、2012(平成24)年には2,386件、2013(平成25)年には14,344件と、時に大規模な発生が見られることから、依然として重点的な対策が必要な感染症である。

このような中、2018(平成30)年1月1日付で、風しん対策のさらなる推進に向けて、省令等の改正が施行された^{4,5)}(次ページ表)。第21回〔2017(平成29)年6月19日〕、第22回(平成29年9月15日)および第23回(平成29年12月15日)の感染症部会、第19回(平成29年9月14日)および第20回(平成29年12月8日)の予防接種基本方針部会、第1回麻しん・風しんに関する小委員会(平成29年10月19日)での審議の結果を踏まえて、省令である感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則(平成十年厚生省令第九十九号)(以下、「省令」という。)の改正(平成29年12月15日)および感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成十年法律第百十四号)およ

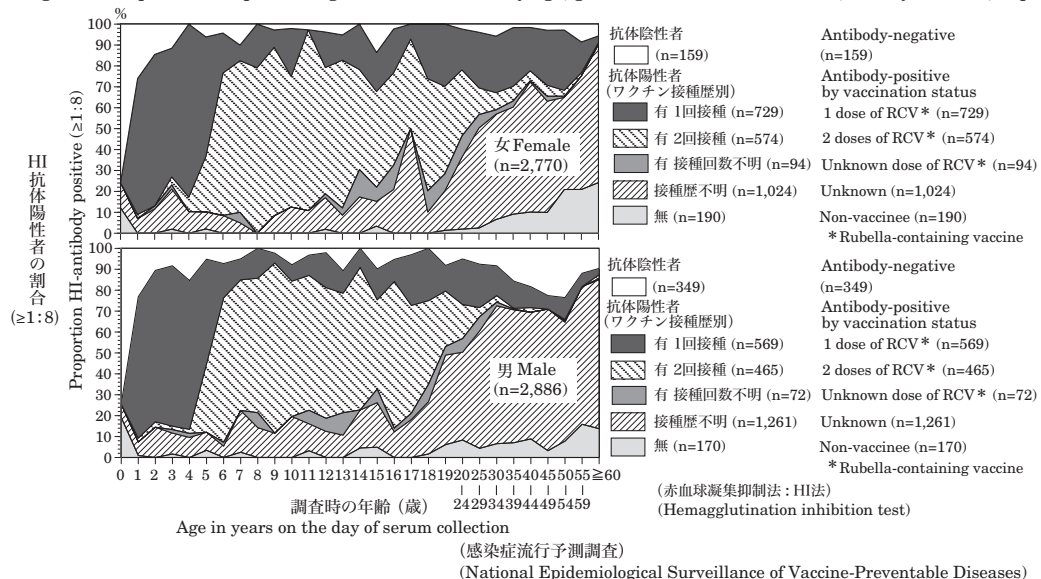
び予防接種法(昭和三十二年法律第六十八号)に基づき作成される「風しんに関する特定感染症予防指針」(以下、「予防指針」という。)の改正(平成29年12月21日)が施行されたことで、麻しんと同様に、さらに踏み込んだ対策が、風しんにおいても行われることとなった。

麻しんに関しては、平成27年3月27日に世界保健機関西太平洋事務局より日本において排除状態にあることが認定されている⁶⁾が、風しんについても、日本での排除状態を達成することを目指した対策が進められてきた。予防指針では風しんの排除の定義を「適切なサーベイランス制度の下、土着株による感染が一年以上確認されないこと」⁵⁾としており、同一ウイルス株による持続的な感染伝播(土着性の伝播)がないことを確認する必要がある。その確認のためには、検出した風しんウイルスの遺伝子配列の解析を行うとともに、1例ごとに感染経路の把握等を行い、その動向を丹念に調査することで、土着性の感染伝播が途絶されていることを確認する必要がある。改正前の予防指針では、遺伝子配列の解析に関して、都道府県等は「可能な限りウイルス遺伝子検査等を実施する」としていた⁵⁾が、遺伝子配列が決定された症例は10%台に過ぎない状況にあった³⁾。このことを踏まえて、改正された予防指針では「原則として全例にウイルス遺伝子検査等を実施する」とこととした。なお、改正後の予防指針においても「原則として」とすることで、風しんの大規模な集団発生が生じた場合に、家族内での発生など感染経路が明確な症例での遺伝子検査の省略を可能にするなど、自治体が優先順位をつけた対応を行えるようにしている。

また、改正前の予防指針では、「地域で風しんの流行

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

図5. 年齢別風疹抗体保有状況, 2017年度
Figure 5. Proportion seropositive against rubella virus by age, gender and vaccination status, fiscal year 2017, Japan



がない状態において、風しん患者が同一施設で集団発生した場合等に感染経路の把握等の調査を迅速に実施することとしていた⁵⁾が、麻疹とは異なり、風しんでは必ずしも積極的疫学調査による感染経路の同定が行われていないという課題があった。このことを踏まえて、今回の予防指針の改正では「風しんの患者が1例でも発生した場合」に感染経路の把握等の調査を迅速に実施することとした。これにより、風しんにおいても、早期の封じ込めが行われることとなり、土着株の同定や排除の確認とともに、風しんの排除を確実に行うための体制が整うこととなった。

上記の2つの予防指針上での改正が機能するためには、省令上の改正も不可欠であった。改正前の省令では、風しんについて「診断後7日以内に」届出を行うことを医師に求めていたが、改正後の省令では、「診断後直ちに」届出を行うことを求めることとした⁴⁾。感染経路を把握し、また、ウイルス遺伝子検出に適した時点での検体の提供を医師に求めるためには、風しんの発症後、時間を置かず保健所による対応が開始される必要があるが、改正前の省令では、医師の診断後、保健所が風しんの発生を認知するまでに、最大で7日間程度を要していた。このような時間差が存在することは、感染経路の解明や接触者への対応を通じた封じ込めを困難にするとともに、遺伝子配列の同定に必要な検体の提供についても困難にする可能性があった。年間の風しんの報告数が相当数に上る状況下では、風しんについて診断後直ちに届出を行い、全ての症例について積極的疫学調査を行うことは困難であったが、風しんの報告数が積極的疫学調査の実施が可能と考えられる数まで減少したことで、風しんの排除に向けて不可欠な体制を整える状況になったことが、この改正の背景には存在する。

なお、今回の省令の改正に当たり、届出票についても改正が行われた⁷⁾。届出票の改正では当該患者の氏名および住所等の記載を求めることになった他に、特に、省令第四条十号の「その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために必要と認める事項」として、「妊娠の有無」についての記入欄が加えられた。これは、仮に風しんの罹患者が妊婦であった場合にはその児が先天性風しん症候群に罹患する可能性があることから、届出のあった妊婦に対する心理的なケアや妊婦及び児に対する適切な医療の提供について、保健所による早期からの支援を可能にするとともに、医療の提供を通して先天性風しん症候群の罹患児からの感染の防止のための対策を取ることが出産前から可能となるようにしたものである。

今回の改正が効果を生むためには、医師への周知も重要となる。風しんは、現在、年間200件以下しか報告されていない稀な感染症になっており、特に若い医師にとっては診療および公衆衛生対策の経験を有す

表. 改定の要旨

<p>1. 風しんの届出(省令の改正)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・風しんを診断した医師の届出について、「<u>診断後直ちに</u>」に変更 (※)改正前は「診断後7日以内に」 (※)先天性風しん症候群の届出については改正前と同様に「診断後7日以内に」 <p>2. 風しんの発生時の迅速な対応(予防指針の改正)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・感染経路の把握等の調査を行う状況を「<u>風しん患者が一例でも発生した場合</u>」に変更 (※)改正前は「地域で風しんの流行がない状態において、風しん患者が同一施設で集団発生した場合等」 <p>3. ウイルス遺伝子検査の実施(予防指針の改正)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医師から検体が提出された場合は、地方衛生研究所において、「<u>原則として全例</u>」にウイルス遺伝子検査等を実施するよう変更 (※)改正前は「可能な限り」 <p>4. 届出票の変更(省令及び通知の改正)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・届出項目に氏名、住所、妊娠の有無を追加等

ること自体が少なくなってきたと考えられる。今回の改正によって、医師に対して、診断後直ちに届出を行うことを求めるとともに、検体の提供などの公衆衛生対策上の協力についても求めることになることから、厚生労働省では医師に対する今回の改正の周知を目的とした啓発資料を平成29年12月28日付で公表した⁸⁾。

今回の省令等の改正を通して、風しんについて早期の封じ込めが徹底されることとなるが、予防指針は、5年に一度の本改正の年にあたる平成30年度中を目途に、現状の風しん対策を総覧し、再度改正が行われることとなっており、今後、更なる風しん対策の強化に向けた検討が進められる予定である。

引用文献

- 1) World Health Organization, Global Vaccine Action Plan 2011-2020, Geneva: WHO Press, 2012
- 2) 森 嘉生ら, IASR 37: 76-77, 2016
- 3) IASR 37: 59-61, 2016
- 4) 結核感染症課長, 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則の一部を改正する省令の施行等について(施行通知), 健感発1215第1号, 2017
- 5) 結核感染症課長, 風しんに関する特定感染症予防指針の一部改正について(通知), 健感発1221第1号, 2017
- 6) 国内麻疹排除認定委員会, IASR 36: 65-67, 2015
- 7) 結核感染症課長, 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について(一部改正), 健感発1215第2号, 2017
- 8) 結核感染症課長, 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則及び風しんに関する特定感染症予防指針の改正に係る啓発について(協力依頼), 2017

厚生労働省健康局結核感染症課
国際感染症対策室長 野田博之

＜特集関連情報＞

2012～2014年に出生した先天性風疹症候群45例のフォローアップ調査結果報告

はじめに

本邦において2012～2013年に全国的な風疹の流行があり、その結果、2012年10月～2014年10月の間に感染症発生動向調査に計45例の先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome; CRS) が届出られた。我々はこれらのCRS症例に対し、自治体および医療機関の協力を得て、届出医に対する質問紙を用いたフォローアップ調査を行った (暫定結果報告; IASR 36: 125-126, 2015)。今回、45例全例の調査結果をまとめ、報告する。

調査結果

1. CRS児の特徴

CRS児の届出年は、2012年4例、2013年32例、2014年9例であった。都道府県別の届出数は東京都16例、大阪府6例、埼玉県4例の順で多かった。診断方法 (重複あり) は、風疹特異的IgM抗体の検出によるものが42例 (93%)、咽頭、唾液、尿、血液検体等からのPCR法による病原体遺伝子の検出によるものが37例 (82%)、分離・同定による病原体の検出によるものが7例 (16%)であった。43例 (96%) が0～3か月と生後早期に診断に至ったが、9か月および13か月に診断に至った症例を各1例認めた。9か月の症例は、親が児の白内障に気付いたことが診断の契機となった。13か月の症例は、出生時には無症状の検査診断例であり、先天性風疹感染 (congenital rubella infection; CRI) としてフォローされていたが、遅発性の難聴が出現したことによりCRSの診断に至った¹⁾。

性別は男児が25例 (56%) であった。在胎週数は中央値38週 (範囲31-41週)、出生体重は中央値2,262g (範囲650-3,290g) で、2,500g未満で出生した低出生体重児が30例 (67%) を占めた。診断時点の症状・所見を表1に示す。過半数の症例で難聴、先天性心疾患を認めた。心疾患を認めた26症例のうちでは動脈管開存症の頻度が高く、また、9例 (35%) では複数の心疾患を合併した。CRSの三主徴である心疾患、白内障、難聴を診断時にすべて認めた症例は3例 (7%) のみであり、約半数は三主徴のうち1症状しか認めなかった。三主徴以外では、血小板減少症の合併頻度が高かった。

調査時点の転帰は生存が34例 (76%)、死亡が11例 (24%) であった。死亡例11例における在胎週数は中央値37週 (範囲32-39週)、出生体重は中央値1,552g (範囲650-3,185g) であり、2,500g未満で出生した低出生体重児は9例 (82%) を占

めた。多くは先天性心疾患を合併し、1例を除き6か月までに死亡の転帰をとった (表2)。

1年以上のフォローアップ情報が34例で得られた。調査時点でのフォローアップ期間の中央値は18.5か月 (範囲13-45か月) であった。15例で体重増加不良、12例で精神運動発達遅滞を認め、5例で遅発性の難聴を認めた。また、PCR法による病原体遺伝子検査で連続2回の陰性が確認され、最後に陽性が確認された月齢までをウイルス排泄期間と定義し検討した。17例で咽頭ぬぐい液検体、11例で尿検体のフォローアップ情報が得られた。咽頭ぬぐい液検体でのウイルス排泄期間は中央値5か月 (範囲0-12か月)、尿検体でのウイルス排泄期間は中央値5か月 (範囲0-18か月) であった。調査時点でウイルス排泄が継続されていると報告された症例はなかった。

2. CRS児の母親の特徴

出産時年齢は中央値25歳 (範囲15-42歳) であった (不明の1例を除く)。31例 (69%) の母親で妊娠中の風疹様症状 (発熱、発疹、頸部リンパ節腫脹) の出現歴があり (不明の2例を除く)、出現時の妊娠週数は中央値9週 (範囲3-18週) であった。妊娠前の風疹含

表1. 先天性風疹症候群の診断時点の症状・所見 (n=45)

症状・所見	n (%)
三主徴*	
難聴	30 (67)
先天性心疾患*	26 (58)
動脈管開存症	20 (44)
肺動脈弁狭窄症	4 (9)
心房中隔欠損症	4 (9)
心室中隔欠損症	3 (7)
末梢性肺動脈狭窄症	3 (7)
大動脈縮窄症	3 (7)
その他	2 (4)
白内障	7 (16)
三主徴以外*	
血小板減少症	33 (73)
紫斑	21 (47)
頭蓋内石灰化	18 (40)
肝腫大	14 (31)
脾腫大	12 (27)
肝機能障害	10 (22)
早発黄疸	8 (18)
小頭症	7 (16)
精神発達遅滞	7 (16)
X線透過性骨病変	6 (13)
色素性網膜症	5 (11)
髄膜炎	3 (7)
小眼球症	2 (4)
その他 [†]	21 (47)

*重複あり [†]甲状腺機能低下症(n=1)、間質性肺炎(n=1)、鼠径ヘルニア(n=1)他

表2. 先天性風疹症候群の死亡例の特徴 (n=11)

No.	先天性心疾患	死亡月齢 (か月)	報告された死因
1	PDA, ASD, VSD, PS	0	心筋炎疑い (心筋からウイルスは検出されず)
2	-	0	重症新生児仮死
3	CoA	0	RDS, PPHN, CoA
4	PDA	1	不明
5	PDA	2	門脈圧亢進症
6	PDA	3	不明
7	PDA, PPS	3	間質性肺炎
8	PDA	4	間質性肺炎
9	PDA	5	ニューモシスチス肺炎
10	PDA	6	頭蓋内出血, 肺出血, ネフローゼ症候群
11	PDA	15	RSウイルス感染症, 呼吸不全

ASD: 心房中隔欠損症, CoA: 大動脈縮窄症, PDA: 動脈管開存症, PS: 肺動脈弁狭窄症, PPS: 末梢性肺動脈狭窄症, PPHN: 新生児肺高血圧症, RDS: 新生児呼吸窮迫症候群, VSD: 心室中隔欠損症

有ワクチン接種歴について、2回の接種歴のあった母親はおらず、1回の接種歴があった母親が11例(24%)、接種歴なしが15例(33%)、不明が19例(42%)であった。

まとめ

2012~2013年の風疹流行に伴い出生したCRS児における調査時点の致命率は24%と高く、また、難聴や先天性心疾患をはじめとする複数の合併症を呈することが明らかとなった。致命率の高さは諸外国等における既報の結果と同様であり²⁻⁴⁾、公衆衛生的インパクトが非常に大きい疾患であることが再認識された。本結果も踏まえ、CRSの予防のためには、女性における、妊娠前の2回の風疹含有ワクチンの接種もしくは風疹に対する十分な抗体価の保有の確認を徹底することが重要と考えられた。

CRSの診断においては、必ずしも三主徴すべてを認めないことから、三主徴のいずれか、もしくはその他(特に出現頻度の高い)症状を呈する場合は、地域の風疹流行や母親のワクチン接種歴等の疫学情報を考慮に入れCRSを鑑別する必要がある。また、遅発性症状の出現や、長期にわたるウイルス排泄を考慮した、定期的なフォローアップや、周囲への風疹ウイルスの感染予防策の実施が必要であると考えられた。

謝辞: 本調査の実施にあたり、多大なるご協力をいただきました38医療機関の先生および担当者様、ならびに保健所、地方衛生研究所の関係者様、風しんをなくそうの会『hand in hand』(西村麻依子様、大畑茂子様、可児佳代様)の皆さまに、心より感謝申し上げます。

引用文献

- 1) Nagasawa K, *et al.*, *Pediatrics* 137: e1-e5, 2016
- 2) Cooper LZ, *et al.*, *Am J Dis Child* 118: 18-29, 1969
- 3) Toizumi M, *et al.*, *Pediatrics* 134: e519-526, 2014
- 4) Lazar M, *et al.*, *Euro Surveill* 21 (38), 2016

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース(現細菌第一部)

金井瑞恵

感染症疫学センター

砂川富正 神谷 元 奥野英雄

多屋馨子 大石和徳

ウイルス第三部 森 嘉生 竹田 誠

大阪健康安全基盤研究所微生物部ウイルス課

倉田貴子 上林大起

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

加瀬哲男

独立行政法人国立病院機構

名古屋医療センター 駒野 淳

大阪急性期・総合医療センター小児科顧問

北島博之

<特集関連情報>

2014(平成26)年4月~2016(平成28)年12月に感染症発生動向調査に報告された風疹症例の検査実施状況

はじめに

国は、早期に先天性風しん症候群の発生をなくすとともに、2020(平成32)年度までに風疹の排除を達成することを目標とし、2018(平成30)年1月1日から風疹患者診断時に①直ちの届出、②1例での積極的疫学調査、③遺伝子検査の全例実施を行うよう省令と「風しんに関する特定感染症予防指針」(以下「指針」とする)を改正した。この改正により、ウイルス遺伝子検査結果と患者情報とを組み合わせて疫学調査を行うことが可能となった。遺伝子検査を全例実施するに当たり、現在の状況を解析し、今後の課題を明らかにすることが重要と考えられたため、省令改正前の平成26年4月1日~平成28年12月31日までに感染症発生動向調査に報告された風疹症例の検査実施状況についてまとめた。

全例における診断分類および検査診断の報告状況の結果

報告された風疹症例は470例あり、うち臨床診断例153例(33%)、検査診断例317例(67%)であった。検査診断例について検査の種類別にみると、血清IgM抗体検査が最も多く228例(72%)、PCR検査74例(23%)、ペア血清による有意な抗体価の上昇43例(14%)、分離・同定による病原体の検出は9例(3%)であった(重複例含む、次ページ図1)。風疹患者の届出は41都道府県から報告があったが、1例以上検査診断例を報告した都道府県は40カ所、うち1例以上PCR検査を実施した都道府県は21カ所であった。なお、遺伝子型が報告されていたのは27例(6%)であった(次ページ図2)。

PCR検査診断例を1例以上報告している都道府県に限定した診断分類別特徴

PCR検査診断例を1例以上報告している21都道府県から報告された421例に限定し、①臨床診断例で検査結果が記載されていた症例(制度上は、検査診断例になる)、②検査診断例でPCR検査とその他の検査の結果が両方記載されていた症例、計25例を除外した396例について診断状況の詳細を比較した。

臨床診断例127例、PCR検査診断例56例(以下「PCR診断例」とする)、PCR検査以外の検査診断例(以下「その他検査診断例」とする)213例の3群(以下「3群」という)について、特徴を比較した(次ページ表)。臨床診断例のうち105例(83%)が診療所からの届出であり、22例(17%)が病院からの届出であった。また、風疹の三主徴(発疹、発熱、リンパ節腫脹)のうち、2症状および1症状での届出がそれぞれPCR診断例では32/56例(57%)、8/56例(14%)、その他検査診

断例では108/213例 (51%), 33/213例 (15%)であった。三主徴が揃っていない症例は届出時に検査診断を必要とするが、全検査診断例181例のうち40例 (22%) がPCR 診断例であった。

まとめ

平成26年4月～平成28年12月に感染症発生動向調査で報告された風疹症例のPCR 検査実施例は検査診断例全体の約2割であり、PCR 診断例が報告された都道府県は検査診断を報告した40都道府県のうち21カ所 (53%) にとどまった。また、PCR 検査診断例を1例以上報告した都道府県に限定した3群比較の結果、臨床診断例の83%が診療所から、17%が病院からの届出であった。届出時に検査診断を必要とする三主徴が揃っていない症例の大半がPCR 以外の検査診断であった。このことから、現状では風疹届出例におけるPCR 診断例は地域および症例数ともに限られており、PCR 検査全例実施に向けて診療所を含めた医療機関に対し、風疹の届出時に全例PCR 検査が求められていることを周知していくことが必要であることが明らかになった。また、届出に検査診断が必要な症例については、PCR 検査は発疹出現前後数日が最も

検出率が高く、1週間を過ぎると検出率が著しく低下することを踏まえ、検体の確保時期についても併せて医療機関へ周知しておくことが重要と考えられる。

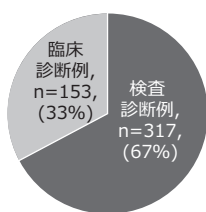
国立感染症研究所感染症疫学センター

＜特集関連情報＞

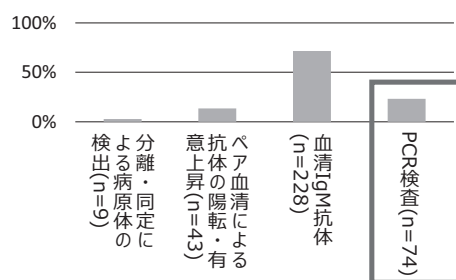
風疹の検査法

世界保健機関 (WHO) は2020年までにWHOの6地域のうち5つ以上の地域において麻疹ならびに風疹の排除達成を目標としている¹⁾。風疹排除の定義は「適切なサーベイランス制度の下、ある地域において、風疹ウイルスの土着性伝播が12カ月以上遮断され、土着

診断分類 (n=470¹⁾)



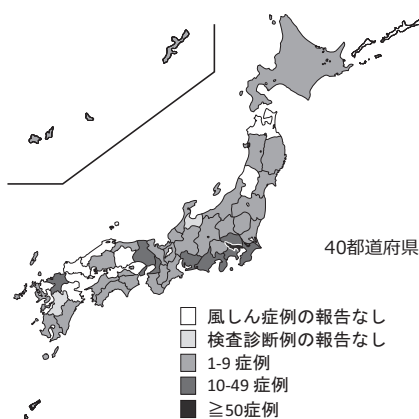
検査診断例における検査の種類別報告割合 (n=317)



- 1) 臨床診断例にIgM(+)³例、ペア血清(+)²例、PCR(+)³例が含まれていたが、検査診断例へ変更されなかった理由が不明なため臨床診断例として取り扱った
- 2) 検査間での重複あり

図1. 風しん報告例、2014(平成26)年4月1日～2016(平成28)年12月31日

検査診断例の分布、n=317



PCR検査診断例の分布、n=74

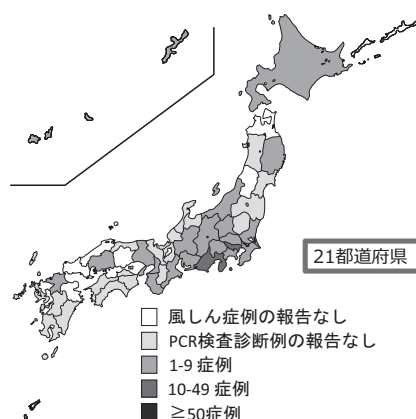


図2. 都道府県別検査診断の状況、2014(平成26)年4月1日～2016(平成28)年12月31日

表. 3群の特徴の比較、2014(平成26)年4月1日～2016(平成28)年12月31日、n=396

以下、症状については、届出に必要な臨床症状 (発疹、発熱、リンパ節腫脹) における症状の数を示した

	臨床診断例 n=127	PCR検査診断例 n=56	PCR検査以外の検査 診断例n=213
年齢中央値 (四分位範囲)	12 (4-31)	24 (3-40)	35 (24-47)
男性報告数 (%)	57 (43%)	36 (64%)	139 (65%)
病院 (%)	22 (17%)	21 (38%)	105 (49%)
診療所 (%)	105 (83%)	35 (63%)	108 (51%)
症状 届出基準 3 症状あり (%)	127 (100%)	16 (29%)	72 (34%)
届出基準 2 症状あり (%)	0 (0%)	32 (57%)	108 (51%)
届出基準 1 症状あり (%)	0 (0%)	8 (14%)	33 (15%)

性伝播に伴う先天性風疹症候群が認められないこと」としている²⁾。「適切なサーベイランス制度」を示す指標の中には、「風疹疑い例の80%以上から適当な検体が採取され、熟達した実験室で検査されること」ならびに「実験室検査で確認された一連の流行の80%以上で、ウイルス検査のための検体が採取され、認定された実験室で検査されること」と実験室検査に関連した事項が含まれる²⁾。2013年の風疹の全国規模の流行の後、風疹患者報告数は大幅に減少した。そのため、風疹排除認定のための疫学調査の実施が可能な件数となったと考えられたことから、「風しんに関する特定感染症予防指針」が改訂され、2018 (平成30) 年1月1日より適用された³⁾。本改訂では、前述の排除認定の

基準に合致したサーベイランス体制を構築するため、血清IgM抗体検査等の血清抗体価の測定の実施と、地方衛生研究所(地衛研)でのウイルス遺伝子検査等の実施が原則として全例に求められるようになった。これにより実験室検査の重要性がいつそう増したことから、今回、風疹の実験室検査法について改めて解説を行いたい。

風疹ウイルス特異的IgM検出法

発症後の一時点の検体のみで診断できる特異的IgMの検出は風疹の診断に有用であり、WHOはこれを実験室検査の標準法として推奨している⁴⁾。初感染の場合、発疹出現後3日目までは特異的IgMが検出限界に満たず偽陰性となることがあるが、4~28日後においてはほぼすべての例で検出されるようになる。一方で、時に持続的に特異的IgMが検出される例があることに注意が必要である⁵⁾。また、パルボウイルスB19感染症などの他の感染症に伴い、偽陽性が起きることが知られている^{4,5)}。これらの場合はIgM抗体価が低値であることがほとんどであることから、抗体価も考慮に入れて総合的に診断することが重要である。

風疹ウイルス遺伝子検出法

ウイルス遺伝子検出法には、咽頭ぬぐい液、血液、尿などが検体として用いられる⁴⁾。いずれの検体も発疹出現時期に近いほど検出率が高く、特に咽頭ぬぐい液や尿では7日目程度まで検出できる。一方、血液中のウイルスは抗体の出現とともに急速に検出率が低くなる。特異的IgM検出で偽陰性になりやすい発疹出現後0~3日目が、ウイルス遺伝子検出に適した時期であるため、両検査を実施することでより正確な検査診断が可能となる。病原体検出マニュアル<風疹>では、ウイルス遺伝子検出法としてリアルタイムRT-PCR法とコンベンショナルRT-nested PCR法を記載している(図)。RT-nested PCR法は検出感度がリアルタイムRT-PCR法よりも若干高いものの、操作が多く、結果を得られるまでにより時間を必要とする。さらに実験室コンタミネーションの危険性が非常に高いため、適切な環境で十分に注意して実施する必要がある。一方、リアルタイムRT-PCR法は、RT-nested PCR法と比較して実験室コンタミネーションの危険性も低く、検出に適した時期の検体を使用することや複数種の検体を使用することで、RT-nested PCR法と同様に十分に信頼のおける結果を得ることができる⁶⁾。このようなことから、現在、私どもは診断目的にはリアルタイムRT-PCR法を使用することを推奨している。

風疹ウイルス遺伝子型決定

風疹ウイルス遺伝子が検出された場合には、可能な

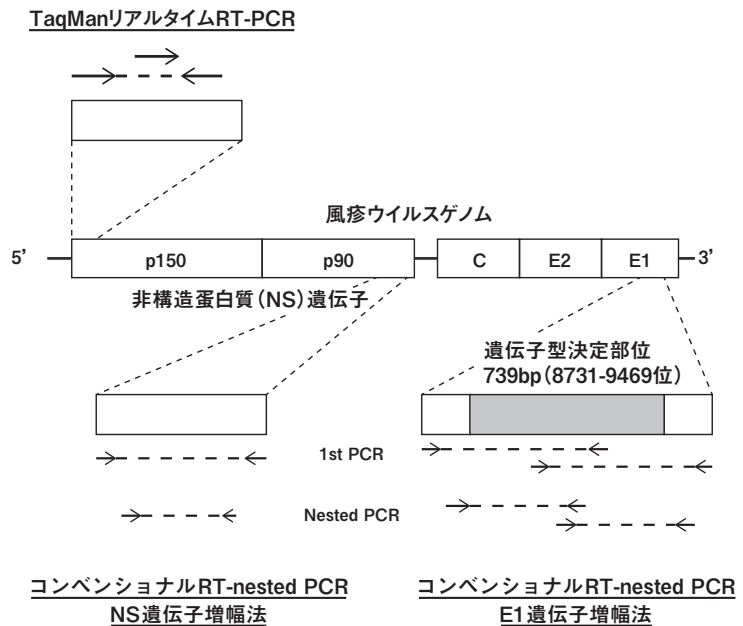


図. 風疹ウイルスゲノムとRT-PCR法の標的部位

限りウイルス遺伝子型解析を(地衛研もしくは国立感染症研究所で)実施することが求められる³⁾。ウイルス遺伝子型解析は、E1遺伝子に存在する遺伝子型決定領域をRT-PCRで増幅し、ヌクレオチド配列を決定して解析することで行われる(図)。ただし、本領域は、RT-PCRによる増幅がやや難しく、リアルタイムRT-PCR法で検出された場合でも本法で増幅できない場合がある。そのような場合にはウイルス分離を行い、十分な濃度のウイルスを材料に解析を行うことも可能である。ウイルス遺伝子型ならびに配列情報は、排除達成を示す重要な証拠となることが期待される。加えて、風疹の排除達成に近づくほど実際の症例が減少し、相対的に特異的IgMの偽陽性や持続陽性などの解釈に苦慮する症例が目立つようになることが予想されるので、適切な時期のウイルス検出検査の重要性が増すものと考えられる。

参考文献

- 1) WHO, Global Vaccine Action Plan, 2011-2020, 2012
- 2) WHO, WER 88: 89-100, 2013
- 3) 厚生労働省, 風しんに関する特定感染症予防指針, 2017年12月21日一部改訂
- 4) WHO, Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection (second edition)
- 5) Best JM and Enders G, *In Rubella Viruses*, pp39-77, 2007
- 6) Okamoto K, *et al.*, *J Clin Virol* 80: 98-101, 2016

国立感染症研究所ウイルス第三部
森 嘉生 大槻紀之 岡本貴世子
坂田真史 竹田 誠

<特集関連情報>

成人における風疹IgM抗体価の診断的価値について

背景

世界保健機関 (WHO) によると風疹IgM抗体は発疹出現後4~28日の患者血清で陽性になるとされている¹⁾。しかし、日本で2012~2013年に起きた成人男性を中心とする風疹流行では、発疹出現後4日でも風疹IgM抗体の上昇が認められない事例が相次ぎ、臨床現場を混乱させた。過去の風疹IgM抗体に関する報告^{2,3)}は風疹の診断が核酸検査に基づいていないものが多く、患者集団も小児が中心で、風疹IgM抗体の診断的意義については検討の余地がある。本研究では核酸検査で風疹と確定された成人症例に関し、風疹IgM抗体の診断的価値とこれに影響を与える因子を解析した。

材料と方法

2012~2013年に大阪府、堺市、千葉県の衛生研究所で行政検査に供され、核酸検査で風疹ウイルス (RV) が検出された300症例を対象とした。検査は病原体検出マニュアルに従いRVのNS領域を標的としたRT-nested PCR法で行った。各症例の年齢、性別、ワクチン接種歴、発疹出現日を発症日(0日)とした発症後検体採取までの日数を調査した。RV特異的IgM抗体価はウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgM(デンカ生研)を使用して測定し、検査キットの判定基準に基づいて抗体価>1.20を陽性、0.80以上1.20以下を判定保留とした。RV遺伝子型は、E1領域の739bpに基づいた系統樹解析により確定した。

結果

300症例のうち、男性は224例(74.7%)、女性76例(25.3%)で、年齢中央値は男性が33歳(範囲1-61)、女性が23歳(範囲3-63)であった。ワクチン接種歴は、1回が10例(3.3%)、2回が1例(0.3%)、なしが41例(13.7%)、不明が248例(82.7%)であった。RVの遺伝子型は、136例(45.3%)で決定できた。このうち、2Bが125例(91.9%)、1Eが11例(8.1%)であった。

RV特異的IgM抗体価は、発症後経時的に増加し、3日目に中央値がカットオフ値の1.2を超えた(図1)。IgM抗体陽性症例の割合は発症当日~2日目は22.1~34.0%で推移したが、3日目には61.5%と有意に上昇し(p<0.001)、5日目以降は80.0%

に達した。判定保留症例は発症後2日目に16.0%と最大になった(図2)。一方、発症後5日以上経過してもRV特異的IgM抗体が陽性化しなかったのは5例(1.6%)のみで、そのうち2例は男性、3例は女性であった。5例の年齢は10代後半~30代前半で、ワクチン接種歴は不明であった。

風疹IgM抗体価は年齢階層・性・遺伝子型別の解析でいずれも有意な差を認めなかった。

考察

本研究は発症後の日数とRV特異的IgM抗体価の相関を成人の確定症例で系統的に解析した初めての報告であり、臨床現場での正確な診断に有用な知見である。

RV特異的IgM抗体検査の陽性判定は発疹出現後2日間が最も難しく、発症早期は核酸検査との併用が特に望ましいと考える。IgM抗体検査の診断的価値が高まるのは発疹出現後3日目以降で、より確実に診断根拠とするためには5日目以降の検査が望ましいと思われた。

今回の解析で抗体検査による診断が難しかった発症早期のRV症例は、本年から実施されるRV疑い事例

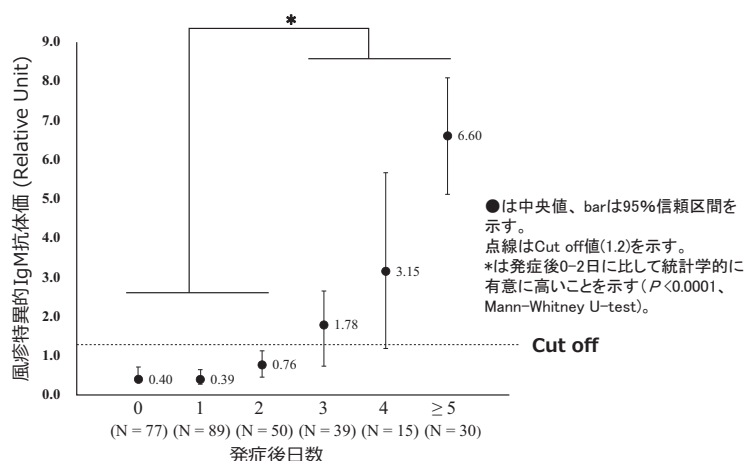


図1. 発症後の経時的風疹特異的IgM抗体の推移

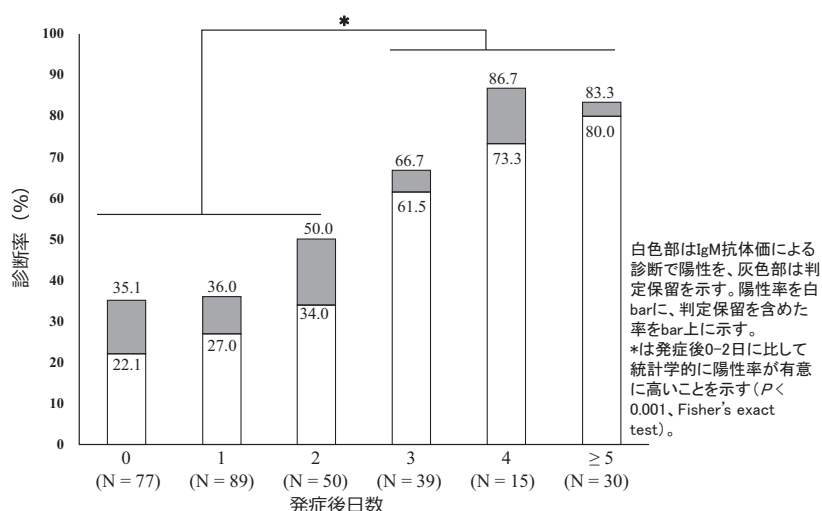


図2. 発症後の風疹IgM抗体の抗体陽性率の推移

の全数核酸検査により、今後は検出が容易になることが期待できる。

2020年の風疹排除に向けて、RVの診断率を上げるには、地方衛生研究所が提供するRVの核酸検査と臨床現場でのRV特異的IgM抗体検査との併用が重要になると考えられる。

参考文献:

- 1) WHO, Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection, 2nd ed, Geneva, Switzerland, 2007
- 2) Abernathy E, *et al.*, J Clin Microbiol 47: 182-188, 2009
- 3) Cordoba P, *et al.*, J Viro Methods 34: 37-43, 1991
- 4) Centers for Disease Control and Prevention, Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds, 13th ed, Washington DC Public Health Foundation, 2015

大阪健康安全基盤研究所

倉田貴子 上林大起 弓指孝博

堺市衛生研究所

内野清子 三好龍也

田中智之(現: 国保日高総合病院)

千葉県衛生研究所

小川知子 堀田千恵美

千葉県君津健康福祉センター

小倉 惇

名古屋医療センター

駒野 淳

<特集関連情報>

臍帯からの風疹ウイルス検出の試み

はじめに

先天性風疹症候群(CRS)では90%以上に難聴を伴うことが知られている。しかし妊娠初期の感染の場合は心疾患や眼疾患などの典型的な症状を合併するが、妊娠5か月以降の感染では難聴のみを呈するため、妊娠中の風疹不顕性感染や典型的な症状が認められなかった場合、出生直後に診断することは困難である。現在、本邦での先天性難聴の原因の約50%は原因不明とされている。一方、海外では、風疹が流行した地域にある聾学校を調査したところ、流行した時期に出生した難聴児の30%にCRSによくみられる網膜変性が認められたと報告された。母が不顕性感染などの可能性があり、難聴以外の症状がないと、原因不明の先天性難聴としか診断されないが、実はCRSの可能性があるというものであった。日本でも2012~2014年に風疹が流行したことは記憶に新しいが、そのときに45名

のCRSの出生が報告された。しかし、他にも未診断のCRS児がいる可能性、先天性難聴の原因が実は風疹感染である可能性などが示唆されている。

未診断症例をどのように診断するか?

出生直後に疑っていたなら、PCR法や血清のIgM抗体検査にて診断は可能である。しかし、原因がわからない難聴児や、進行性難聴児など、後から疑った場合、すでにウイルスが排泄されなくなっていると後ろ向きに診断することは困難である。しかし、サイトメガロウイルスによる難聴は近年臍帯からウイルスDNAを検出することができるようになり、後ろ向きの診断が可能になった。そこで、同じように風疹も臍帯で診断する技術を開発することにした。

検査方法の開発

経胎盤感染があった場合、臍帯にはウイルスの痕跡が残っている。そこで、保存されている乾燥臍帯をホモジナイズし、RNAを抽出、精製することができた。さらに、国立感染症研究所発行の病原体検出マニュアルの記載を参考に含有量が極微量の風疹ウイルス特異的遺伝子の検出に対応した、real-time RT-PCR法およびconventional RT-nested PCR法での検出を行った。この方法を用いて、臨床的にCRSと診断されている15人の患者より保存臍帯の一部を採取し、保存臍帯の風疹ウイルスRNAを測定した。また、遺伝子検査などで原因が明らかになっていない難聴児29人(多くは風疹が流行した2013年前後に出生)からも臍帯を供与してもらい、検査を行った。

結果

CRS15症例の臍帯を検討したところ、real-time PCRにて12症例は陽性が得られた。この12症例に対してnested PCRも行ったが、これは3例が陽性となったのみであった。また12例中4例は遺伝子の同定も可能であり、そのうち1例は30年以上前の臍帯であった。陰性となった3例の臍帯はいずれも30年以上前のものであった。この方法を用いて、原因が明らかになっていない難聴児29例の臍帯も検査したが、今のところ陽性は認められていない。

考察

臍帯で風疹ウイルスRNAを検出する技術の難しさは、DNAと比較して、RNAは不安定であることにつきる。感度や特異度も高く、陽性と得られた場合は風疹の母胎感染があったと診断できる。しかし、陰性であったからといって母胎感染がなかったとはいえないだろう。

偽陰性となった理由としては、ほとんどの検体が30年以上の古いものであったため、①技術の限界、②臨床診断の違い、などが考えられた。①については、RNAが壊れており、検出が困難だった可能性がある。検出するNS領域を短くすれば、それだけ検査で陽性となる可能性は高くなるものの、その分偽陽性も増加する

ことが懸念された。②については、実際に母が風疹に罹患しても必ずしも胎盤感染するわけではないため、PCRなどで確認されていない30年前の診断が曖昧である可能性も指摘された。

30年以上前の時間が経過した臍帯での検出は5例中2例で可能であったことから、検出されにくいものの、検査が不可能であるわけではない。逆に2013年などの比較的新しい臍帯ではかなり高精度にウイルスRNAを検出できることがわかった。小児の進行性難聴例など、出生直後には風疹感染などが疑われなかった患者に対して、確定診断をつけたい場合、この検査方法は有用であると考えられた。このように疑わしい症例を重ねていくうちに、潜在性の未診断CRSを診断することができるのではないかと考えている。

本法は、臍帯を保存する文化のある日本だからこそ可能であった。しかし、近年では感染などの配慮から臍帯を廃棄してしまう医療施設もある。風疹は30%に不顕性感染があるため、未診断例はあると考えられる。妊娠中に何があったのか一未診断例を発見することで、原因が明らかになるだけでなく、CRSに付随してみられる将来の障害の予防につなげられることを期待することができる。さらにまた、CRSそのものを

減らすための予防接種普及などの政策につなげることも可能になると考えている。

国立成育医療研究センター

耳鼻咽喉科 守本倫子

感染症科 宮入 烈 枝吉美奈 岩瀬徳康

母児感染研究室 中村浩幸 廖華南

新潟大学医学部小児科 齋藤昭彦 泉田亮平

<特集関連情報>

2017年度風疹予防接種状況および抗体保有状況—2017年度感染症流行予測調査 (暫定結果)

はじめに

感染症流行予測調査における風疹感受性調査は1971年度に開始され、以降、ほぼ毎年度実施されてきた。本調査は風疹に対する感受性者を把握し、効果的な予防接種施策を図るための資料にするとともに将来的な流行を予測することを目的として、乳幼児から高齢者まで幅広い年齢層における抗体保有状況ならびに予防接種状況の調査を行っている。

近年における風疹は、2012~2013年に全国的な流行がみられ、その患者の多くはこれまでに風疹の定期接

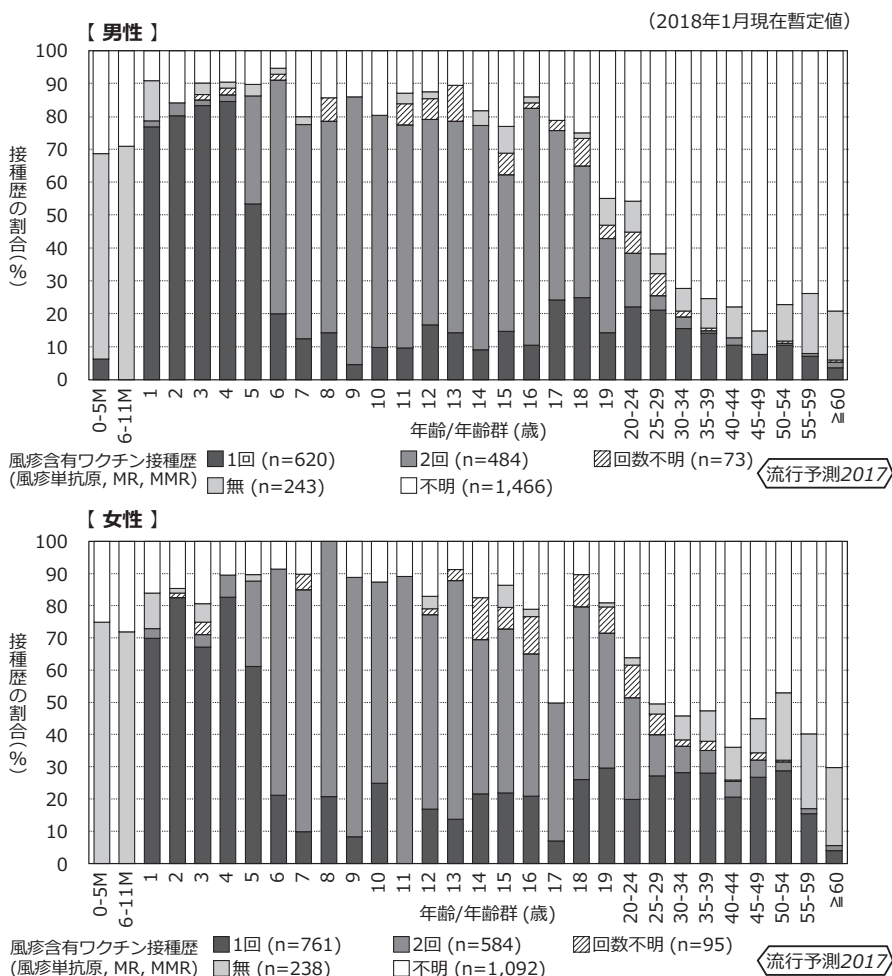


図1. 年齢/年齢群別の風疹含有ワクチン接種状況—2017年度感染症流行予測調査

種の機会がなく、風疹に対する免疫を有する者の割合が低い成人男性であった。翌2014年4月には「風しんに関する特定感染症予防指針」が施行され、流行の中心となった世代を含む年齢層に対する抗体検査および予防接種の推奨が明記された。今回は全国的な流行の5年後で指針施行から4年目となる2017年度の調査結果から、風疹の予防接種状況および抗体保有状況について報告する。

調査対象

2017年度風疹感受性調査は北海道、宮城県、茨城県、栃木県、群馬県、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、石川県、長野県、愛知県、三重県、山口県、高知県、福岡県、沖縄県で実施された。抗体価の測定は各都道府県衛生研究所において、それぞれの地域で主に7～9月に採取された血清を用いて赤血球凝集抑制 (hemagglutination inhibition: HI) 試験により行われた。2018年1月現在で5,656名 (男性2,886名、女性2,770名) の抗体価および予防接種歴が報告された。

風疹含有ワクチン接種状況

前ページ図1に風疹含有ワクチン (風疹単抗原、麻疹風疹混合: MR, 麻疹おたふくかぜ風疹混合: MMR) の年齢/年齢群別接種状況について男女別に示した (※本調査結果は1調査時点における接種状況であり、定期接種対象年齢の者であっても調査時点で未接種者が含まれることに注意が必要である)。

風疹含有ワクチンの接種状況をみると、接種歴が不明であった者の割合は男女とも0～19歳では概ね10～30%、20歳以上の年齢群では概ね50%以上であった。これら接種歴不明者を除いた1回以上接種者 (1回・2回・回数不明) の割合について年齢別にみると、男女とも0歳ではわずか (男/女: 3%/0%) であったが、定期接種第1期の対象年齢である1歳で87%に上昇した。また、2歳以上19歳までは男女とも概ね95%以上の者が1回以上接種者であった。しかし、20歳以上の成人層では男女差が大きくなり、20代～50代の男性 (41～83%) は、同年齢層の女性 (54～95%) と比較して10ポイント以上低い結果であった。

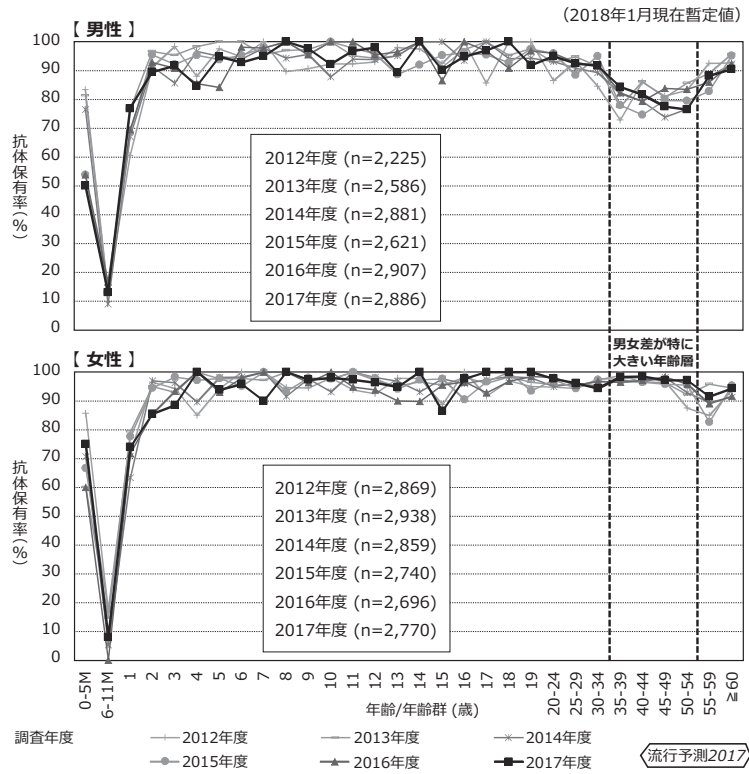


図2. 風疹HI抗体保有状況 (抗体価1:8以上) の調査年度別比較—2012～2017年度感染症流行予測調査

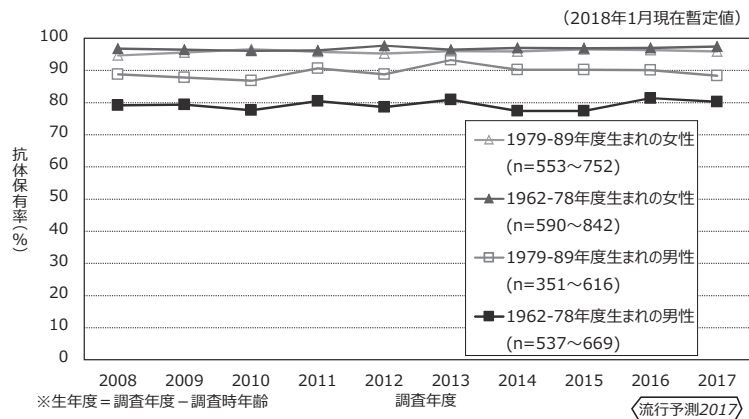


図3. 生年度別風疹HI抗体保有状況 (抗体価1:8以上) の年度推移—2008～2017年度感染症流行予測調査

風疹 HI 抗体保有状況

年齢/年齢群別の風疹 HI 抗体保有状況について図2に示した。HI 試験により抗体陽性と判定される抗体価1:8 以上について2017年度の結果をみると、30代前半までは男性と女性ほぼ同等の結果であり、0歳で20%台 (男/女: 26%/24%) であった抗体保有率は1歳で70%台 (男/女: 77%/74%) に上昇し、2歳以上30代前半までは概ね90%以上を維持していた。

一方、30代後半以降の抗体保有率についてみると、女性ではすべての年齢群で90%以上であったのに対し、男性では60歳以上群を除くすべての年齢群で90%を下回り、特に35-39歳群 (84%)、40-44歳群 (82%)、45-49歳群 (77%) および50-54歳群 (76%) では同年齢群の女性 (97～98%) と比較して14～21ポイント低い抗体保有率であった。また、過去5年 (2012～2016

年)の調査と比較して、これらの年齢群で男女差が大きい傾向は変わらず認められた。さらに、生年度別の抗体保有状況の推移をみても、女子中学生のみが定期接種の対象であった1962～1978年度生まれ(調査時年齢39～55歳)の男性の抗体保有率は、2008～2017年度の10年間ほとんど変わらず約80%のまま推移していた(前ページ図3)。

まとめ

2017年度に実施された調査の結果、成人男性(特に30代後半～50代前半)における抗体保有率は女性と比較して低かった。この傾向は全国的な流行後および特定感染症予防指針施行後の調査でも同様に認められており、いまだに多くの感受性者が残存していることが明らかとなった。

2020年度までの風疹排除達成に向けて、より積極的な対策が必要と考えられ、その対策を実施する際の資料ならびに対策の評価を行う上で、本調査を継続して実施することが重要と考えられた。

国立感染症研究所感染症疫学センター

佐藤 弘 多屋馨子 大石和徳

同 ウイルス第三部 森 嘉生 竹田 誠

2017年度風疹感受性調査実施都道府県:

北海道、宮城県、茨城県、栃木県、群馬県、
埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、
石川県、長野県、愛知県、三重県、山口県、
高知県、福岡県、沖縄県

<特集関連情報>

風しん排除に向けた東京都の取り組み —「職場で始める!感染症対応力向上プロジェクト」 の実施状況について—

はじめに

2012～2013年にかけて、全国的に大規模な風しんの流行があり、東京でも多くの風しん患者が報告された^{1,2)}。都内では、16例の先天性風しん症候群の児が報告され、この流行の及ぼした影響は甚大であった。また、この時の流行では、職場での感染がもっとも多く、20代～40代の働く世代の男性を中心に発症者が相次いだ³⁾。これを契機として、風しんは小児の病気であるという認識が改められ、働く世代への介入が課題として捉えられた。東京都では、2015年10月に企業の感染症対策を支援する新たな事業「職場で始める!感染症対応力向上プロジェクト」(以下「プロジェクト」という)を立ち上げ、この中で企業での風しん予防対策を進めるための取り組みを開始した⁴⁾。今回、本プロジェクトの実施状況について報告する。

方法

(1) 実施体制

本プロジェクトは、東京都が、東京商工会議所およ

び東京都医師会と連携し、企業の感染症対策を支援する取り組みである。連携体制の中で3者が各々の役割を担い、東京商工会議所は、企業への事業周知、支援等、東京都医師会は、予防接種等協力医療機関の確保等、東京都は、コースの設定や教材作成、参加企業の公表等を実施している。

(2) 対象

プロジェクトの対象は、都内に所在する企業等であり、2016年10月より部署単位での申し込みも可能とした。企業の費用負担はなく無料で参加でき、参加は通年随時受け付けている。広く参加企業を募るため、東京都のホームページへの募集案内の掲載、企業への同報ファックスの他、企業の人事、労務、衛生管理担当者向けに毎年10月～12月にかけて都内各所で計5回の説明会を開催している。さらに、各企業の産業医や地域産業保健センターを通じた企業への働きかけも行っている。

(3) コース設定

プロジェクトでは感染症の基礎知識の習得や職場での風しん予防など、実践すべき取り組みとして3つのコースを設定しており、企業の実情に合わせてコースを選択できる。コースは同時に複数選択することも可能である。各コースとも、支援ツールの提供等により実施企業をサポートしている。

a) コースI「感染症理解のための従業者研修」

感染症の基礎知識ドリル(研修教材)を提供し、正しい知識の定着を図るもので、2016年12月からは研修教材をeラーニングでも提供している。

b) コースII「感染症BCP(Business Continuity Plan: 業務継続計画)の作成」

職場で感染症患者が発生した場合に、業務を円滑に継続するための対処策を作成するもので、感染症BCPのひな形と作成ガイドを提供している。

c) コースIII「風しん予防対策の推進」

従業員の抗体(免疫)保有の確認や予防接種の推奨等を促し、職場ぐるみで風しん予防を図るもので、実施ガイドを提供し、予防接種等協力医療機関を紹介している。

d) 達成基準

各コースに達成基準を設けており、コースI、II、IIIの達成基準はそれぞれ、「従業員の8割以上が研修教材受講」、「感染症BCPの作成」、「風しん抗体保有者が従業員の9割以上」となる。

(4) 事務局

プロジェクトの事務局は東京商工会議所が担い、説明会の実施、参加受付、問い合わせ対応、教材の送付、達成基準の確認などの一連の業務を行う。また、このプロジェクトのために配置された保健師が、参画企業への電話や訪問を行い、コースが未達成の企業、取り組みが進まない企業に対し助言や支援を実施してい

表. 「職場で始める! 感染症対応力向上プロジェクト」各コース別の参加申込企業と達成企業の件数内訳、2015~2017年(2018年1月10日現在)

	年 ^{b)}	コース I	コース II	コース III	合計 ^{a)}	
		感染症理解のための従業員研修	感染症業務継続計画の作成	風しん予防対策の推進	延べ数	実数
参加申込企業	2015	59	44	22	125	64
	2016	49	34	10	93	58
	2017	86	66	24	176	105
	計	194	144	56	394	227
達成企業 ^{c)}	2015	20	5	2	27	27
	2016	21	6	2	29	29
	2017	22	3	3	28	28
	計	63	14	7	84	84

a) 延べ数は、各コース別企業数の合算、実数は、コースの重複を除いた企業数

b) 2015年は、10月から12月の3カ月間

c) 達成企業数は、参加申込の年に計上(例えば、2015年に参加の申し込みをした企業が次の年に達成企業となった場合、2015年に数字を計上)

る。2017年12月には、コースII未達成の企業を対象に感染症BCPの作成セミナーを開催し、BCP作成の後押しを図った。

(5) 公表

参加を申し込んだ企業は、「協力企業」、達成基準を満たしコースを修了した企業は「達成企業」として都のホームページで公表している。2017年12月現在、ホームページ掲載期間は協力企業の場合6カ月間(2017年7月までは3カ月間の掲載)とし、達成企業については、期限は設定せずに掲載している。なお、コースIIIでは、抗体保有率9割を達成するのは容易ではないことから、2016年10月より風しん抗体保有者が従業員の7割、8割という到達段階に応じて企業名をホームページで公表している。

結果

コース別年別の参加申込企業数と達成企業数の一覧を表に示す。2018年1月10日時点の参加申込企業は延べ394企業、うち達成企業は延べ84企業(21%)である。コース別の達成割合は、コースIが32%、コースIIが10%、コースIIIが13%であった。2015年と2016年に参加を申し込み達成した55企業のうち、11企業は、保健師による電話と職場訪問により、中断していた取り組みの再開や、事務局への達成報告忘れの解消につながり、達成に至った。

考察

本プロジェクトは、従業員の健康維持や、企業のリスク管理の一助になるとともに企業が行う風しんの対策を後押しするものである。国は2020年度までに風しんの排除を目指しており、本プロジェクトはそれに向かっての具体的な対策の一つになりうると考える。このため都内の多くの企業の参加を得て、取り組みの達成を目指してもらうことが望まれる。プロジェクトを進める中で達成企業が少ないことは一つの課題である。電話と訪問による未達成企業のフォローにより、達成件数の増加が図られたことから今後も、継続的なフォローが達成企業の増加には有効と考えられる。

コースIで2016年12月から導入されたeラーニング

は、パソコンやスマートフォンでアクセスでき、紙媒体を使わず、一括管理ができることから受講者側、企業担当者側の両方にメリットがあると考えられる。eラーニングを選択する企業が増えることで、コースIの達成企業数の増加につながると考えられる。コースIIは、達成した会社が1割である。感染症BCPの作成には社内合意や、社内他部署との連携も欠かせず、こうしたことでBCPの策定が進まない企業も多数あると考えられることから、今後も作成に関する説明会の開催、訪問による作成支援に取り組んでいく必要がある。コースIIIにおいては、参加企業自体が少なく、風しん対策を推進する上でもこの点は改善していかなければならない。達成という点においても抗体保有率9割は大変ハードルが高い。例えば予防接種歴・罹患歴の確認だけでも迅速に簡便にできるような仕組みを考え、企業に提供していく必要がある。

新たな参加企業の獲得に向けて、企業への広報活動を継続して行うとともに、今後、達成企業の取り組み事例等の紹介や、東京商工会議所が認定する健康経営アドバイザー^{*})の活用など新たな取り組みを展開し、本プロジェクトの周知を進めていく必要がある。

^{*})健康経営に取り組もうとする企業に対して、行政の施策や、相談窓口など必要な情報提供や実践支援を行う専門家

参考文献

- 1) Nationwide rubella epidemic in Japan, 2013, *Wkly Epidemiol Rec* 88 (24): 251-256, 2013
- 2) Sugishita Y, *et al.*, *WPSAR* 4 (3): 37-41, 2013 doi:10.5365/WPSAR.2013.4.2.011
- 3) Sugishita Y, *et al.*, *Jpn J Infect Dis* 68 (2): 159-165, 2015 doi:10.7883/yoken.JJID.2014.195
- 4) 西塚 至ら, *IASR* 37 (4): 77-78, 2016

東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課
杉下由行 影野祐治 黒田有紀
安岡圭子
東京都福祉保健局 吉田道彦

＜特集関連情報＞

“風疹ゼロ”プロジェクト2018 進行中！

はじめに

“風疹ゼロ”プロジェクトをみなさんご存知ですか？日本産婦人科医会，日本産科婦人科学会，日本周産期・新生児医学会，日本小児科学会，日本小児科医会，国立感染症研究所（感染研）の6団体による自主啓発活動として目下発信されている。本稿では本邦における先天性風疹症候群の新たな発生をゼロにするための試みと本プロジェクトの経緯について解説することとした。

2004年，2013年の全国風疹流行を受けて

それまではおおよそ5年ごとに反復していた全国的な風疹の流行は久しく期間をおいて2004年に全国流行の兆しを見せた。当時，連日のマスメディアでの報道，迫る先天性風疹症候群（CRS）への危機感が募る中，「風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究班（班長：平原史樹・横浜市立大学大学院医学研究科教授：当時）」が，厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業（主任研究者：岡部信彦・感染研感染症情報センター長：当時）のもとに組織され，産科，小児科，感染症疫学，ウイルス学，ワクチン学，等々の専門家が総力を挙げて2004年8月に『風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言』が策定された。そこでは①全国に妊婦2次相談施設設置，相談事業開始，②風疹の全数報告制度への転換，③2回定期接種の実現へ，④予防接種の実施を妊婦周辺で少しでも増やす，との提言がなされ，その後速やかに①～③は実施へと移行された。しかしながらワクチン未接種の世代，特に感受性世代の男性が取り残されたまま，やがて2012～2013年の風疹再流行が生じるに至った。

2012～2013年の流行では，全国から報告されたCRSは45例を数え，大きな社会問題となり，2014年3月には厚生労働省（厚労省）は『風疹に関する特定感染症予防指針』を発し，そこでは①2020年度までに風疹の排除を達成することを目標とし，②国は「風疹対策推

進会議」，都道府県は「風疹対策の会議」を進める一方，③特に1962（昭和37）年度～1989（平成元）年度までに出生した30～50代の男性のリスクを指摘し，職域での風疹予防対策の必要性を説くとともに，とりわけ海外渡航者などへの風疹対策の検討や予防接種を促している。また，④国の予算からなる風疹抗体価検査助成事業は各都道府県において妊娠を計画，希望するカップルなどへの実施が進められることとなった。

“風疹ゼロ”プロジェクトへの幕開け・・・なにかせねば！

2004年の流行時に発足した『先天性風疹症候群の抑制に関する厚生労働科学研究班』は，その後も産科，小児科，感染症疫学，ウイルス学，等の専門家により絶えることなく継続され，2016年からはAMED：日本医療研究開発機構・感染症実用化研究事業のなかでワクチンによって予防可能な疾患のサーベイランス強化と新規ワクチンの創出等に関する研究班（研究代表者：大石和徳・感染研感染症疫学センター長）の分担研究班として継続され，爾来，熱い議論の中，検討策が提言されてきた。

その中でなかなか底上げできない接種率，相変わらず外国から散発的に輸入感染症として認識される風疹発症例などの事実が積み重なる中，各専門家が各地，各場面で啓発を繰り返している行動を一本にまとめてマスメディアにも協力いただき，一気に情報シャワーを起こせないかとの考えから“風疹ゼロ”プロジェクトのコンセプトが具体化してきた。

なによりも「本邦では風疹のリスクは消えていません」とのメッセージを国民へ発することは2013年当時社会を一過性に席卷していた風疹への警戒感を再度リマインドしてもらいたいことと，また，少しでも接種率向上へと進めたい気持ちの表れでもあった。『2（ふー）月4（しん）日』をシンボル日として2月4日を『風疹（ゼロ）の日』とし，この日を中心にして，2月を“風疹ゼロ”月間と定め，多くの関係学会，団体，組織の方々のご賛同をいただき，一斉に情報発信，啓発活動を展開することとした。第1回のキックオフは2017年2月4日であり，多くのマスメディアでも報道され，

その後の種々の審議でも話題に上るなど一定の波及効果が得られるに至った。

“風疹ゼロ”プロジェクト2018

今回は，2年目を迎えた“風疹ゼロ”プロジェクトではあるが，2020年度の風疹排除達成目標とすると，今回も含めて4回，2020年オリンピック・パラリンピックの時期までとすると，わずか3回しか残されていない。本質的には，風疹排除こそCRSの新たな発生ゼロへ

表1. “風疹ゼロ”プロジェクト2018

2月4日は“風疹（ゼロ）の日” — 『“風疹ゼロ”プロジェクト』—を進めましょう
風疹にご注意！ わが国では風疹流行のリスクはいまだに消えていません！

1. 海外にでかけるなら風疹の用心と万全の対策を！
2. 海外から帰国後の体調異変はもしかしたら風疹かも！診察をうけてから職場へ
【海外から家庭や職場へ風疹が持ちこまれて流行の要因となっています。渡航の際は万全の風疹予防対策，また帰国後は風疹発症リスクに対する適切な対応策をとってください。】
3. 30～50代の男性は風疹への抵抗力が弱い人が多く，ぜひMRワクチンを接種してください（かかりつけ医，職場健康相談で尋ねてください）。
4. 妊娠を考えているおふたりへ
風疹対策は大丈夫ですか？ 予防接種は妊娠前に忘れずに！
（各市町村で風しん抗体検査助成事業が実施されています—詳しくは保健所へ）
【妊娠20週頃まで（主に妊娠初期）に風疹ウイルスに感染すると胎児が先天性風疹症候群になるおそれが生じます】

—2018年2月“風疹ゼロ”プロジェクト—

の究極の到達目標ではあるが、「風疹ゼロ」プロジェクトでは「可能なこと」、「できること」、「やりやすいこと」からまずは精一杯の最大努力をしましょうとの呼びかけをしており、前ページ表1のようなスローガンを掲げて、表2に掲げる約50組織へ協力を要請している。

また、2018年2月4日『風疹(ゼロ)の日』には、厚労省と「風疹ゼロ」プロジェクトの共催で、初の海外渡航者向け「風しん啓発イベント」が成田国際空港で実施された。無料の風疹予防相談窓口や風疹抗体検査ブースが設けられ、記念講演、リーフレット・ノベルティの配布、トークショーやクイズショーが実施された。また、「風疹ゼロ」プロジェクトのロゴ(図)が作成され、公表された。

詳しくは日本産婦人科医学会や感染研等のホームページから参照されたい。多くの読者のさらなる社会への呼びかけを期待しております。

※「風疹ゼロ」プロジェクト：日本産婦人科医学会、日本産科婦人科学会、日本周産期・新生児学会、日本小児科学会、日本小児科医学会、感染研からなる、2020年度



図. “風疹ゼロ”プロジェクト ロゴ

表1. 風疹含有ワクチン(RCV)の導入年と導入方式

国	一回目RCV導入年 (ワクチン、接種年齢)	二回目RCV導入年 (ワクチン、接種年齢)	RCVを用いた全国ワクチン 一斉接種の実施年 (ワクチン、対象年齢)	RCV接種対象となった 出生コホートの 出生年
中華人民共和国	2007 (MR, 8m)	2007 (MMR, 18-24m)		2007年以降
モンゴル	2009 (MMR, 9m)	2009 (MMR, 2y)	2012 (MR, 3y-14y) 2016 (MR, 18y-30y)	1986年以降
フィリピン	2009 (MMR, 12m)		2011 (MR, 9m-9y) 2014 (MR, 9m-59m)	2002年以降
ラオス	2012 (MR, 9m)		2011 (MR, 9m-19y) 2014 (MR, 9m-10y)	1992年以降
ソロモン諸島	2013 (MR, 12m)		2012 (MR, 12m-59m) 2014 (MR, 6m-30y)	1984年以降
カンボジア	2013 (MR, 9m)	2012 (MR, 18m)	2013 (MR, 9m-14y)	1999年以降
ベトナム	2015 (MR, 18m)		2014-2015 (MR, 1y-14y) 2016 (MR, 16y-17y)	2000年以降
バヌアツ	2015 (MR, 12m)		2013 (MR, 12m-59m) 2015 (MR, 1y-15y)	2000年以降
パプアニューギニア	2015 (MR, 9m)	2016 (MR, 18m)	2015 (MR, 6m-15y)	2001年以降

m: 生後月, y: 生後年

表2. “風疹ゼロ”プロジェクト呼び掛け、依頼先の組織一覧

- 厚生労働省、経済産業省、外務省、各都道府県市区町村、国立感染症研究所
- 日本医師会、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医学会、日本周産期・新生児医学会、日本小児科学会、日本小児科医学会、日本小児保健協会、日本耳鼻咽喉科学会、日本感染症学会、日本ワクチン学会、日本ウイルス学会、日本臨床ウイルス学会、日本細菌学会、日本呼吸器学会、日本環境感染学会、日本渡航医学会、日本プライマリ・ケア連合学会、日本衛生学会、日本産業衛生学会、日本公衆衛生学会、日本疫学会、日本医療・病院管理学会、日本医療情報学会、日本集団災害医学会、全国保健所長会、地方衛生研究所全国協議会、全国衛生部長会、全国機関 衛生学公衆衛生学教育協議会、予防接種推進専門協議会、一般社団法人社会医学系専門医協会、日本看護協会、日本助産師会、日本助産学会、日本保育園保健協議会、一般社団法人日本ワクチン産業協会、マスメディア各社、広告情報業界
- 企業、事業体、財界・業界団体、経済界
- 風疹をなくそうの会 ほか関係者
- 日本医療研究開発機構研究事業(ワクチンによって予防可能な疾患のサーベイランス強化と新規ワクチンの創出等に関する研究班) その他 (順不同)

までの風疹排除を目的に啓発活動を行っている団体。

国立病院機構横浜医療センター院長

日本産婦人科医学会常務理事 平原史樹

<特集関連情報>

WHO 西太平洋地域における風疹排除の進展と現在の取り組み

I. 背景

東アジア、東南アジア、オセアニアにある28の国と9の地区からなるWHO 西太平洋地域(WPR)は、WHO 西太平洋地域委員会(WPRC)の決議により、2003年から麻疹の地域排除事業を進めている。WPRCはまた、WHO加盟国に、麻疹排除事業を利用して、風疹対策と先天性風疹症候群(以下、CRS)の予防をも進めるよう勧告してきた(2003年、2010年、2012年)¹⁻³⁾。具体的には、(1)麻疹排除事業の進展より接種率の上昇しつつある麻疹の予防接種に使用するワクチンを風疹含有ワクチン(MR, MMRなど)に置き換えること、(2)麻疹の報告システムに、同様の臨床症状(発熱と発疹)を呈する風疹も加えた、共通のサーベイラン

システムで麻疹と同様、風疹も報告すること、(3) 麻疹に加えて風疹の実験室診断も行うこと、などである。

II. 風疹対策から風疹排除へ

これまで風疹含有ワクチンを定期予防接種事業において使用していなかった国が2007年から2015年にかけて、麻疹単独ワクチンの使用を中止し、代わりに風疹含有ワクチン(MRまたはMMR)を使用するようになった。その際、中国以外は、麻疹風疹混合ワクチンを用いた、複数の出生コホートを対象とする大規模なワクチン全国一斉接種を実施し、15歳程度までのすべての出生コホートに対して風疹に対する集団免疫を確立した(前ページ表1)。麻疹排除事業の進展とともにWPRのすべてのWHO加盟国が麻疹単独ワクチンをMRまたはMMRへ置換したことにより、WPRにおける風疹の報告数は、2011年を除き、2008年以降2016年まで、毎年、順調に減少してきた(図1)。この進展と成果を考慮し、WHO西太平洋地域事務局(WPRO)は、風疹の地域排除を8つの地域予防接種目標の一つとする「Global Vaccine Action Plan⁴⁾実施のための地域フレームワーク⁵⁾」を作成し、2014年、WPRCがこれを承認した。

MRないしMMRを用いて麻疹排除のための予防接種を強化・継続し、麻疹と風疹を合わせた全症例対象のサーベイランスを実施することで、風疹排除事業も進展することができる。また、CRSの新規発生を予防するためにMRないしMMRを用いて成人の間での風疹の流行を予防する努力によって、成人における麻疹に対する集団免疫をも上昇させ得ること、などか

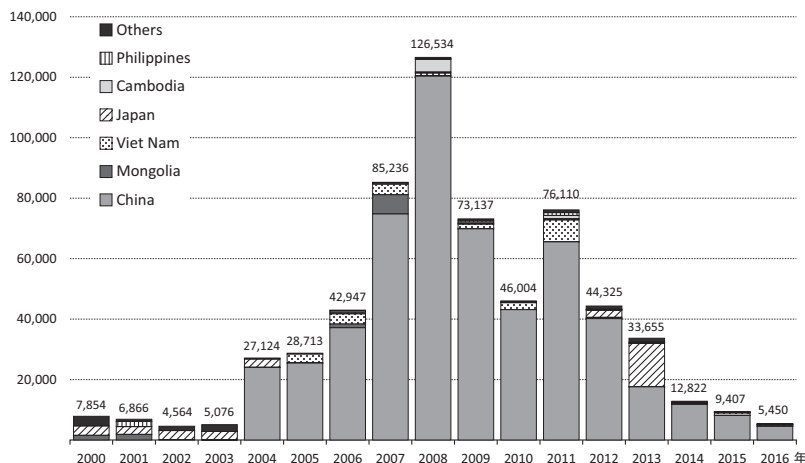


図1. WHO西太平洋地域における風疹の報告症例数

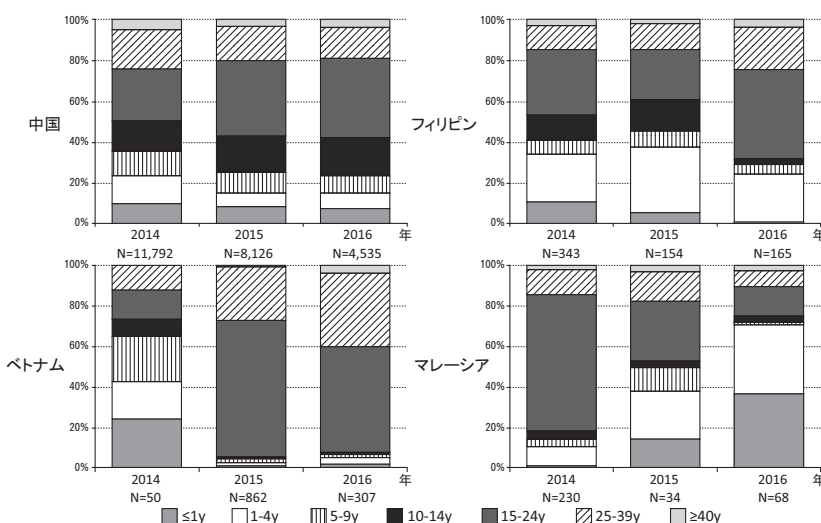


図2. 国別の風疹の確定診断症例数と年齢グループ別割合

ら、WPRにおける麻疹排除事業と風疹排除事業を連動し、それぞれの事業の実施を同期・加速させるため、WPROは、「WHO西太平洋地域における麻疹排除・風疹排除のための地域戦略と行動計画⁶⁾」を作成し、2017年、WPRCがこれを承認した⁷⁾。

各国が、MRないしMMRを用いて、現在のワクチン接種率を維持しながらこの「地域戦略と行動計画」を確実に実施すれば、2025年には、WPRにおける20歳以下の出生コホートの85%以上の人々が、風疹含有ワ

表2. CRS報告制度の有無による国の分類と風疹およびCRSの年別合算報告数

CRS報告制度の有無	国	人口 (x1,000)	疾病	年							
				2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
有り (全数報告)	オーストラリア、香港、 日本、韓国、 ニュージーランド	213,048 11.4%	風疹	報告数	192	590	2,463	14,428	359	191	160
				%	0.4%	0.8%	5.6%	42.8%	2.8%	2.0%	2.9%
				CRS	報告数	0	1	10	34	9	1
一部の施設からの 報告のみ	カンボジア、マカオ、 パプアニューギニア、 シンガポール、ベトナム	124,938 6.7%	風疹	報告数	2,548	8,486	473	211	172	822	419
				%	5.5%	11.1%	1.1%	0.6%	1.3%	8.7%	7.7%
				CRS	報告数	0	200	126	7	3	4
無し	ブルネイ・ダルサラーム、 中国、ラオス、モンゴル、 マレーシア、フィリピン	1,525,679 81.9%	風疹	報告数	43,264	67,033	41,364	19,064	12,291	8,394	4,870
				%	94.0%	88.1%	93.4%	56.6%	95.9%	89.2%	89.4%
				CRS	報告数	ND	ND	ND	ND	ND	ND
WHO西太平洋地域(太平洋島嶼国を除く)		1,863,665 100%	風疹	報告数	46,004	76,109	44,300	33,703	12,822	9,407	5,449
				%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
			CRS	報告数	0	201	136	41	12	5	19

ND: データ無し

クチン接種を受けることができると見込まれている。

III. 課題と現在の取り組み

小児に対する徹底した風疹含有ワクチン接種により、近年、WPRでは風疹の発生、特に小児の間での風疹の発生は顕著に減少しているが、一方で、中国、フィリピン、ベトナムなどでは、報告された風疹の症例中、15～39歳までの青少年～成人における風疹の割合が急増している（前ページ図2）。2015年には、ベトナム南部の千人以上の雇用者を有する別々の工場、数百人以上の患者発生が確認された風疹の流行が2事例報告されたが、患者の60%以上は18～25歳であった。

WPRではCRSの報告制度を有する国は限られている。例年、WPRにおける全風疹症例の9割前後を報告している、合計でWPRの全人口の約82%の居住する国々（中国、フィリピン、マレーシア、ラオス、モンゴル、ブルネイ・ダルサラーム）は、CRSの報告制度を有しない（前ページ表2）。2010年のWPRにおけるCRSの報告数は0であるが、Vynnyckyらは、同年におけるWPRでのCRSの新規発生数を8,889人（範囲4,010～21,118人）と推定している⁸⁾。

WPRにおける風疹排除をさらに進めていくために、(1) 各国が麻疹風疹混合ワクチンを用いた麻疹排除・風疹排除戦略を策定し、その実施を加速すること、(2) 麻疹風疹混合ワクチンを用いて成人における風疹の流行を最小限に抑えること、(3) すべての国においてCRSの発生動向のモニタリングを可能にすること、がWPRにおける風疹排除の緊急の課題である。

参考文献

- 1) http://www2.wpro.who.int/rcm/en/archives/rc54/rc_resolutions/wpr_rc54_r03.htm
- 2) http://www2.wpro.who.int/rcm/en/archives/rc61/rc_resolutions/WPR_RC61_R7.htm
- 3) http://www.wpro.who.int/about/regional_committee/63/resolutions/WPR_RC63_R5_Measles_elimination_03Oct.pdf?ua=1
- 4) http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/
- 5) <http://iris.wpro.who.int/handle/10665.1/10921>
- 6) http://www.wpro.who.int/about/regional_committee/68/documents/wpr_rc68_4_annex_measles_rubella_elimination.pdf?ua=1
- 7) http://www.wpro.who.int/about/regional_committee/68/resolutions/wpr_rc68_r1_measles_and_rubella_elimination.pdf?ua=1
- 8) <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0149160>

世界保健機関西太平洋地域事務局
高島義裕（たかしまよしひろ）

<国内情報>

2017年の北海道におけるダニ媒介脳炎

2017年、北海道（以下、道）において、ダニ媒介脳炎（tick-borne encephalitis: TBE）の発生を経験したので、その概要を報告する。

TBEはフラビウイルス科フラビウイルス属に分類されるTBEウイルス（TBEV）の感染によって起こるダニ媒介感染症である。TBEVは主にヨーロッパ型（致命率：約2%）、シベリア型（同：約3%）および極東型（同：約30%）に分類され、ユーラシア大陸の広域において年間1万人前後の患者が報告されている。回復した場合も神経学的後遺症が残ることが多い。TBEVは、自然界においてマダニとげっ歯類やシカ等の野生動物の間で感染環を形成しており、ヒトへの主な感染経路はTBEV保有マダニの刺咬である。本症に対する特異的な治療法はない。ヨーロッパやロシア等ではワクチンの接種が推奨されているが、日本国内では未認可である。最善の予防策はダニの刺咬を防ぐことである。TBEは感染症法に基づく全数把握対象疾患である4類感染症（届出基準：<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-16.html>）に指定されており、診断した医師は直ちに保健所に届出なければならない。

1993年、道南において国内初のTBE患者の報告がなされた¹⁾。その後の詳細な疫学調査により、道南圏域での感染が示唆された。さらに、同地域のマダニ、野ネズミおよび放し飼いのイヌ等から極東型TBEVが分離された^{2,3)}。その後、国内におけるTBEの発生報告はなかったが、2016年8月、20年以上を経て、新たな患者（40代、男性）が報告された⁴⁾。渡航歴等がないことから道内での感染が示唆された。患者は届出時点で重症であり、後に死亡した。

道は、今後も患者が発生する可能性を考慮して、TBE検査体制の整備が急務であると判断し、2017年6月より、以下のとおりTBEを含むダニ媒介感染症に関する検査を開始した。

1. 対象症例

医師からダニ媒介感染症（疑い）として保健所に相談や報告があった症例

2. 検査対象疾患

TBE、ライム病および回帰熱の3疾患とした。なお、これまで道内での感染例が確認されていない重症熱性血小板減少症候群（SFTS）や日本紅斑熱等を疑うとして医師から相談があった症例については、必要に応じて実施の可否を判断することとした。

3. 検査の実施

TBEについては、すべての検体を道立衛生研究所（当所）においてELISA法によるIgG抗体の検出と⁵⁾、北海道大学大学院獣医学研究院公衆衛生学教室にて中

和試験を実施した。ライム病および回帰熱については、当所にて抗体および遺伝子検査を実施した。なお、全症例において、ペア血清の提出を推奨した。

検査の実施にあたっては医療機関等に広く周知を行った。2017年12月末までに提出された33症例の検体のうち、2症例が血清学的にTBEと診断され、医師から届出された(表)。以下に概要を記す。

症例1: 70代, 男性。ダニ刺咬歴あり。6月19日(発症日を第1病日とする)に発熱(40°C), 筋肉痛, 黄疸, 肝機能障害および意識障害を伴う脳炎症状を呈した。第2病日の血清からTBEVに対する中和抗体が検出された(IgG抗体は陰性)。さらに, 第15病日の血清を用いた検査では, ペア血清でのIgG抗体の陽転化および中和抗体の有意な上昇が認められ, TBEと診断された。医療機関で入院・加療を受けたが, 約3週間の経過で死亡した。なお, 本症例では, 血清でライム病の抗体も陽性であった。疫学調査の結果から, 道内(道南圏域)での感染と推定された。

症例2: 70代, 男性。ダニ刺咬歴あり。7月16日に発熱(41°C), 頭痛および意識障害を伴う脳炎症状を呈した。第3病日の血清にて中和抗体が検出され(IgG抗体は陰性), 第16病日の血清でIgG抗体の陽転化および中和抗体の有意な上昇を認め, TBEと診断された。また, 髄液においてもIgG抗体の陽転化が確認された。疫学調査の結果により, 道内(道央圏域)での感染と推定された。

両症例ともに, ペア血清を用いた検査により, IgG抗体の陽転化および中和抗体の有意な上昇が確認されたことからTBEと診断された。TBEは脳炎発病初期においても遺伝子の検出は困難であるため⁶⁾, 患者の早期探知に繋げるためには, 今後IgM抗体検査の導入も検討する必要がある。なお, 33症例中, 届出された2症例を除くすべての症例でIgG抗体および中和抗体は検出されなかった。

道内外に生息する野生動物の血清疫学調査では, TBEVあるいはその近縁のダニ媒介フラヴィウイルスが国内の広い範囲に分布していることが示唆されており²⁻⁴⁾, 本道に限らず注意が必要である。本症の予防には, ダニに刺咬されないための一般的な予防策(服装, 忌避剤の利用等)を講じることが重要であり, より一層の住民への注意喚起や啓蒙の強化が求められる。

謝辞: 検体採取および疫学情報の収集等に御協力いただいた, 医療機関や保健所等の関係者の皆様に深謝いたします。

参考文献

1) Takashima I, *et al.*, J Clin Microbiol 35: 1943-

表. TBE患者の検査結果(北海道: 2017年6月~12月)

症例	年代	性別	発症日	検体採取病日*	IgG抗体	中和抗体(NT ₅₀)†	ダニ刺咬歴	備考
1	70代	男	6月19日	2 15	- +	= 50 ≥ 800	あり	死亡 ライム病抗体陽性
2	70代	男	7月16日	3 16	- +	= 800 ≥12,800	あり	髄液でもIgG抗体陽転

*発症日を第1病日とする

†50%ブランク数減少による中和抗体価

1947, 1997

2) Takeda T, *et al.*, J Med Entomol 35: 227-231, 1998

3) Takeda T, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 60: 287-291, 1999

4) 好井健太郎ら, IASR 38: 126, 2017

5) Inagaki E, *et al.*, Ticks Tick Borne Dis 7: 723-729, 2016

6) Schwaiger M, *et al.*, J Clin Virol 27: 136-145, 2003

北海道立衛生研究所

山口宏樹 駒込理佳 三好正浩

石田勢津子 長野秀樹 岡野素彦

北海道保健福祉部健康安全局地域保健課

島田光平 富加見昌孝 田中研伸

竹内徳男

北海道大学大学院獣医学研究院

好井健太郎 小林進太郎 荻和宏明

<国内情報>

2011~2017年の沖縄県における梅毒患者発生状況

国内の梅毒患者届出数は2010年以降, 増加に転じており¹⁾, 本県においても1999~2010年まで2~11例であった届出数が, 2011年以降は11~43例と増加している(次ページ図1)。女性患者も2011年以降は毎年届出され, 2017年は1999年以降で最多となった。そこで今回, 本県の梅毒患者発生状況の詳細を把握するため, 2011~2017年に県内で届出された梅毒患者の性別, 年齢, 推定感染経路および病型を集計し, 検討を行った。

2011~2017年, 本県では181例の梅毒患者が届出された。そのうち男性は160例(88.4%)で年齢の中央値は38歳(範囲0-85歳), 女性は21例(11.6%)で年齢の中央値は39歳(範囲24-87歳)であった。推定感染経路は, 男性では同性間性的接触(異性間との重複を含む)が83例(51.9%)と最も多く, 次いで異性間性的接触38例(23.8%), 性的接触(詳細不明)24例(15.0%), その他・不明14例(8.8%)であり, 2016年には1例(0.6%)の母子感染があった。女性では異性間性的接触が11例(52.4%)と最も多く, 次いでその他・不明6例(28.6%), 性的接触(詳細不明)4例(19.0%)であり, 同性間性的接触および母子感染はみられなかった。

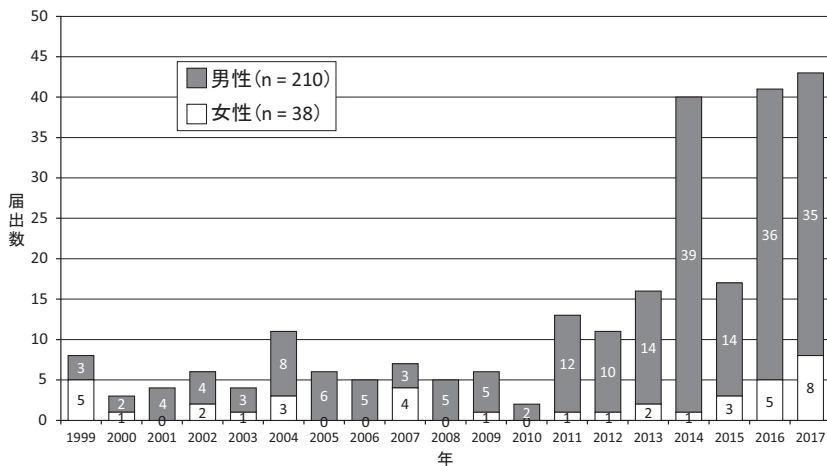


図1. 沖縄県における1999～2017年の梅毒患者届出数

同性間性的接触による患者、男性83例と、異性間性的接触による患者、男性38例と女性11例の合計49例について比較、検討を行った。患者の年代は、同性間性的接触では20～40代が22～25例(26.5～30.1%)と多くを占めた(図2)。異性間性的接触では、20代および30代が14例および17例(28.6%および34.7%)と多くを占め(図3)、少数ではあるが、11例の女性のうち、3例が20代、7例が30代であった。そして、異性間性的接触では32例(65.3%)が、特に20代では14例中12例(85.7%)が2016年以降の届出であった(図3)。

患者の病型は、同性間性的接触では早期顕症梅毒Ⅱ期が35例(42.2%)と最も多く、次いで無症状病原体保有者30例(36.1%)、早期顕症梅毒Ⅰ期13例(15.7%)、

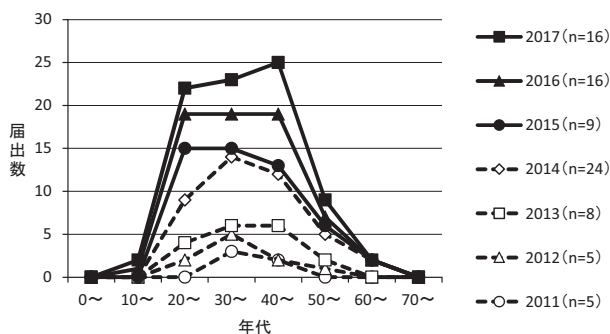


図2. 2011～2017年の沖縄県における同性間性的接触による梅毒患者の年代別届出数

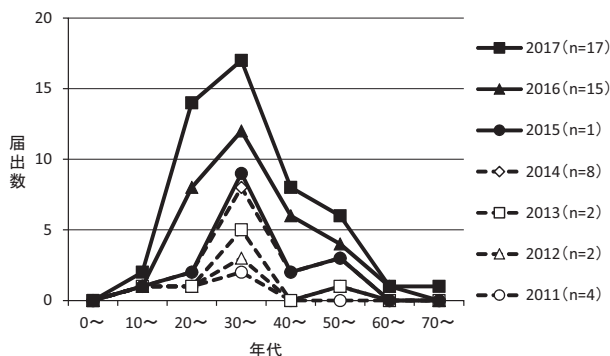


図3. 2011～2017年の沖縄県における異性間性的接触による梅毒患者の年代別届出数

晩期顕症梅毒5例(6.0%)であった。異性間性的接触では早期顕症梅毒Ⅱ期が25例(51.0%)と最も多く、次いで早期顕症梅毒Ⅰ期13例(26.5%)、無症状病原体保有者9例(18.4%)、晩期顕症梅毒2例(4.1%)であった。

2011～2017年に本県で届出された梅毒患者は、約9割が男性で、その約半数を占めた同性間性的接触による患者は、20～40代と幅広い年代でみられた。本県では、男性同性愛者を対象とした性感染症に関する普及啓発事業を実施している。異性間性的接触による患者に対して同性間

性的接触で無症状病原体保有者が多いのは、この事業が積極的な検査受診に繋がっているためと考えられた。しかし、早期顕症梅毒Ⅱ期が多いことから、早期顕症梅毒Ⅰ期の症状について啓発を行い、早期の医療機関受診を促す等の取り組み強化が必要と考えられた。

男性患者の約4分の1と女性患者の約半数を占める異性間性的接触による患者は、2016年以降、20～30代で、特に20代を中心に急増していたことから、若年層に向けた普及啓発が必要と考えられた。患者は早期顕症梅毒Ⅱ期が多いことから、同性間性的接触と同様に、早期顕症梅毒Ⅰ期の症状について啓発が必要である。また、同性間性的接触と異なり、Ⅱ期に次いでⅠ期が多いことから、県内保健所で実施している梅毒等の無料・匿名検査の利用や、医療機関受診や、女性であれば妊婦健診により感染が判明した際の、パートナーの検査受検を啓発する必要があると考えられた。

女性患者の発生状況については今回、患者数が少なく、詳細は不明である。しかし、全国の傾向²⁾と同様に女性患者の届出も増加しており、2016年には先天梅毒症例が1例届出された。引き続き女性患者の発生動向を注視するとともに、早期の対策が重要と考えられた。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, IDWR 18(48): 8-9, 2016
- 2) 国立感染症研究所, 日本の梅毒症例の動向について(2018年1月5日現在)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/1626-disease-based/ha/syphilis/idsc/idwr-sokuhou/7816-syphilis-data.html>

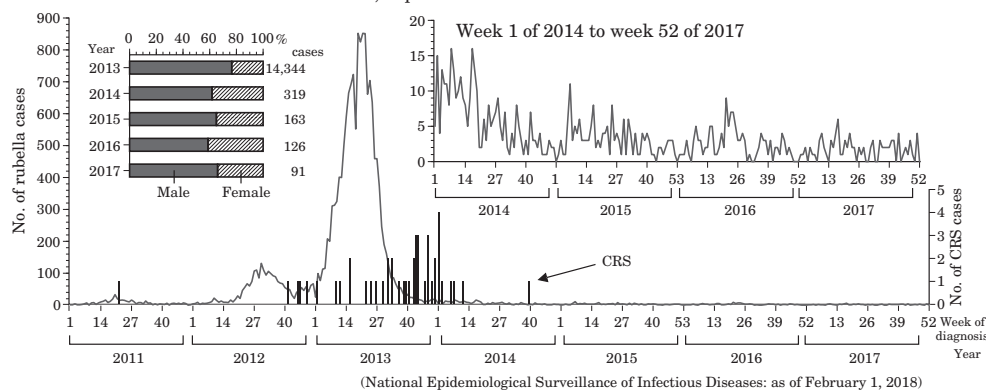
沖縄県保健医療部地域保健課
仁平 稔 山内美幸
沖縄県衛生環境研究所企画管理班
伊波善之

Amendments to the ministerial order pertaining to the control of rubella.....	31	Rubella vaccination status and seroprevalence in Japan, FY2017 –National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (provisional results).....	39
Follow-up report of 45 congenital rubella syndrome case patients born in 2012-2014	33	Tokyo Prefecture's response efforts towards rubella elimination.....	41
Laboratory diagnosis of rubella: status among cases registered in NESID, April 2014 to December 2016.....	34	“The Rubella Zero” Project 2018–in progress!.....	43
Laboratory diagnostic methods for rubella.....	35	Rubella elimination in the WHO Western Pacific Region: progress and current response efforts.....	44
Diagnostic value of rubella IgM antibody testing in adults	37	Tick-borne Encephalitis in Hokkaido, 2017.....	46
An attempt at detecting rubella virus from umbilical cords	38	Trends in occurrence of syphilis in Okinawa Prefecture, 2011-2017 ...	47

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Rubella and congenital rubella syndrome in Japan as of January 2018

Figure 1. Weekly number of reported rubella cases and congenital rubella syndrome (CRS) cases, week 1 of 2011 to week 52 of 2017, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of February 1, 2018)

Rubella is an acute infectious disease caused by rubella virus. The three major clinical signs of rubella are rash, fever, and lymphadenopathy. Although the symptoms of rubella are generally mild, serious complications, including encephalitis and thrombocytopenic purpura, can occur in rare cases. Rubella virus infection in susceptible pregnant women can result in prenatal transmission to the fetus. In particular, maternal infections that occur before a gestational age of 20 weeks can cause infants to be born with congenital rubella syndrome (CRS), which manifests as various signs/symptoms, including heart defects, cataracts, hearing loss, low birth weight, thrombocytopenic purpura, and psychomotor retardation (see p.33 of this issue). Effective and safe vaccines are available for preventing rubella and CRS.

Together with the elimination of measles, the World Health Organization (WHO) and others are promoting various activities aimed at accelerating the elimination of rubella. The “Global Vaccine Action Plan 2011-2020”, which was endorsed by the 65th World Health Assembly in 2012, aims to eliminate measles and rubella in at least five WHO regions by 2020. The Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare has issued “Guidelines for the Prevention of Specific Infections: Rubella” (Ministry of Health, Labour and Welfare notice No. 122, March 28, 2014), which describes measures that would help attain the goal of eliminating CRS occurrence in newborns as soon as possible, along with elimination of rubella by FY2020 in Japan. Furthermore, in December 2017 the guidelines were revised as follows: from January 1, 2018, 1) patients diagnosed with rubella should be immediately notified, 2) active epidemiological investigation should be conducted after occurrence of even a single case of rubella, and 3) as a rule, viral genome testing should be conducted for all suspected cases (see p.31 of this issue).

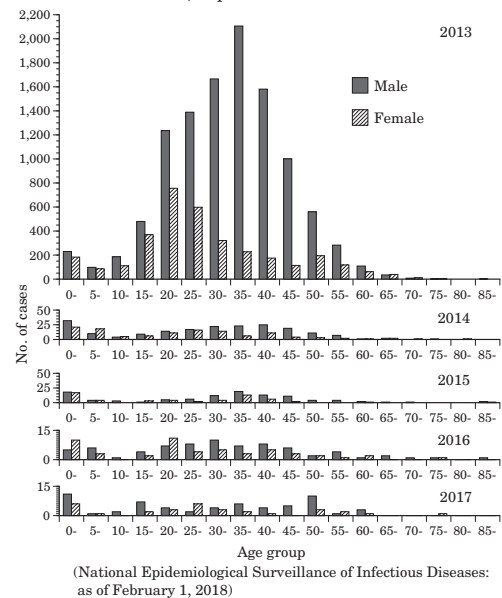
Notifications of rubella and CRS according to the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) system

Rubella is classified as a Category V infectious disease, requiring notification of all cases (<http://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/36/425/de4251.pdf>). A nationwide rubella epidemic occurred in Japan between 2012 and 2013, and 2,386 and 14,344 cases were reported in 2012 and 2013, respectively (Fig. 1). After this epidemic, the number of cases decreased, with 319, 163, 126, and 91 cases in 2014, 2015, 2016, and 2017, respectively (Fig. 1).

As for the sex distribution of rubella, while males accounted for 77% of all cases in 2013, they accounted for 58-66% between 2014 and 2017 (Fig. 1). Adults comprised 90% of male cases and 78% of female cases in 2013 (Fig. 2). Many of the male cases were in their 20s-40s, while many female cases were in their 20s (Fig. 2). Approximately half of all female cases (16 cases) in 2017 were in their 20s-30s.

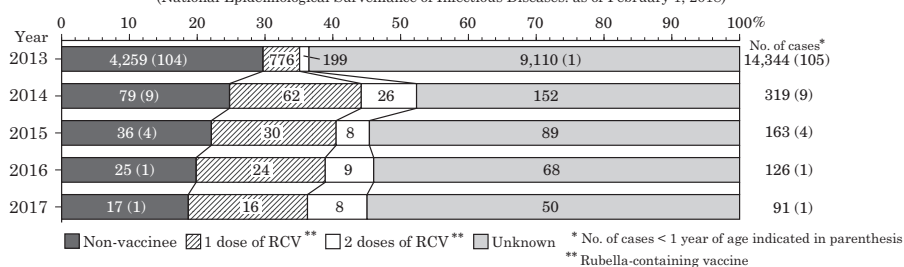
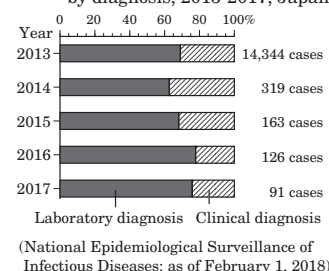
Between 2013 and 2017, 19-30% of all rubella cases had no history of vaccination with rubella-containing vaccine (1-7% of all cases were those aged <1 year and did not have the opportunity to receive the routine vaccine), 5-19% had received 1 dose, 1-9% had

Figure 2. Age distribution of rubella cases by gender, 2013-2017, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of February 1, 2018)

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. No. and proportion of rubella cases by vaccination status, 2013-2017, Japan
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of February 1, 2018)Figure 4. No. and proportion of rubella cases by diagnosis, 2013-2017, Japan
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of February 1, 2018)

received 2 doses, and 48-65% had unknown vaccination history (Fig. 3).

CRS is also classified as a Category V infectious disease requiring notification of all cases, based on the Infectious Diseases Control Law (<http://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/36/425/de4252.pdf>). Associated with the 2012-2013 epidemic, 45 CRS cases were notified between 2012 and 2014. A follow-up study found that, at the time of investigation, the case fatality of CRS cases was 24% (see p.33 of this issue). Since 2015, no further CRS cases have been reported as of February 1, 2018.

Current practice regarding laboratory diagnosis of rubella and CRS

Laboratory-confirmed cases of rubella accounted for 63-78% of all rubella cases that were reported under the NESID system between 2013 and 2017 (Fig. 4). Among laboratory-confirmed cases reported between April 1, 2014 and December 31, 2016, the most frequent method was detection of rubella-specific IgM (72%), followed by PCR-based detection of the rubella virus (23%) (some detected by both methods) (see p.34 of this issue). Throat swab, blood, and urine specimens are recommended for detection of the rubella virus genome. The detection rate of the rubella virus genome is high in the early stages after rash onset, and can be detected until about 7 days after rash onset (see p.35 of this issue). In contrast, as serum samples collected between 0 and 3 days after rash onset often do not have detectable rubella-specific IgM titers, it is recommended that tests be performed using serum samples collected ≥ 4 days after rash onset (ideally ≥ 5 days) to confirm the diagnosis (see p.37 of this issue). According to the revised guidelines, physicians are required to immediately notify a clinically diagnosed case of rubella; conduct tests for detecting serum antibodies, such as rubella-specific IgM; and send specimens to the public health institute (PHI) for conducting tests such as viral genome testing.

Laboratory testing is required for CRS notification. Between 2012 and 2014, 93% and 82% of CRS cases were identified via the detection of rubella-specific IgM and PCR-based detection of the rubella virus, respectively (some detected by both methods) (see p.33 of this issue). For diagnosing CRS based on the detection of specific IgM or the rubella virus genome, the sensitivity of detection is highest within the first 6 months after birth, and diagnosis becomes more difficult over time. Detecting the virus genome from a preserved umbilical cord is being considered as a possible laboratory method for diagnosing CRS for situations where a period of time has passed since birth (see p.38 of this issue).

Routine vaccination coverage of rubella-containing vaccines

Since FY2006, the routine immunization program in Japan has included the measles-rubella (MR) combination vaccine; children receive the first dose at 1 year of age (1st vaccination) and the second dose within 1 year prior to primary school entry (2nd vaccination). In FY2016, the vaccination coverage for the first and second doses of the vaccine were 97.2% and 93.1%, respectively. Thus, the target of 95% vaccination coverage was achieved for the first dose. To achieve the target for the second dose, further efforts are being made (<http://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ma/655-measles/idsr/7536-01-2016.html>).

National epidemiological surveillance of vaccine-preventable diseases

In FY2017, the rubella hemagglutination-inhibiting antibody (HI) titers of serum samples collected from 5,656 healthy people (2,886 males and 2,770 females) from 18 prefectures were determined (Fig. 5 in p.31). The antibody positivity rate (HI titer: $\geq 1:8$) of males in their late 30s to early 50s was about 80%, which was considerably lower than that of their female counterparts. The seroprevalence of the HI antibody among males born between 1962 and 1978 (39-55 years of age at the time of the survey) remained unchanged at around 80% for 10 years between FY2008 and FY2017, and a large number of susceptible individuals still remain (see p.39 of this issue).

Efforts in the WHO Western Pacific Region (WPR)

In the WPR, the region which includes Japan, elimination of rubella has been set as a target goal. Rubella-containing vaccines have been introduced into routine immunization programs in most WPR countries or areas, and pediatric cases of rubella have declined markedly; however, outbreaks involving adults have been reported in some countries. In addition, a CRS surveillance system has yet to be established in some countries (see p.44 of this issue).

Future measures to be taken

To eliminate the occurrence of CRS as soon as possible and rubella by FY2020, measures such as the following should be taken. First, vaccination coverage rates of $\geq 95\%$ should be achieved and maintained for each of the two routine rubella vaccination doses. Second, women of childbearing age, adult males (especially males who live with or have close contact with pregnant women), travelers to rubella-endemic countries, and medical personnel should be recommended to get vaccinated with a rubella-containing vaccine, and an environment that facilitates vaccination should be fostered. Third, there should be early detection of rubella patients along with interruption of disease transmission. Lastly, the nucleotide sequence of the rubella virus genome should be actively analyzed to clarify the transmission routes of the virus.

In the 2012-2013 epidemic, the majority of rubella patients were adult males, and transmission mainly occurred in the workplace. To prevent the resurgence of a similar epidemic, it is important to reduce the number of susceptible individuals among adult males. Furthermore, the implementation of control measures at workplaces and those pertaining to travel to endemic countries is necessary. In Tokyo, a project to support companies that take measures to prevent infectious diseases, including rubella, was launched in October 2015 (see p.41 of this issue). The project, "Rubella Zero", defined February 4 as "Rubella Zero" Day and raises awareness and disseminates information about rubella prevention (see p.43 of this issue). For these rubella response activities, cooperation among companies, medical personnel, local public health centers, and PHIs is imperative.

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Environmental Health and Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111