

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

月報

Vol.43 No. 9 (No.511)

2022年 9 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

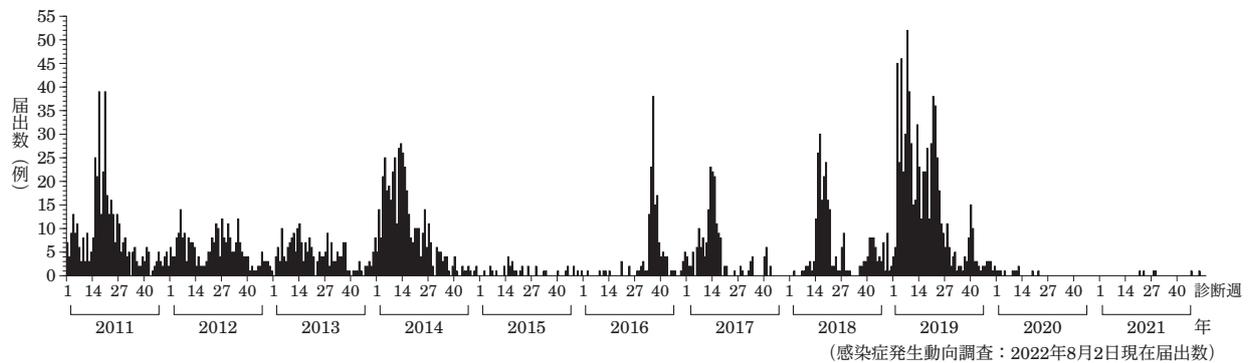
(禁、無断転載)

愛知県で2021年にパキスタン渡航者から検出されたB3型麻疹ウイルス4, 東京都内で検出された麻疹ウイルス遺伝子のM/F-NCR領域を用いた解析5, 麻疹の抗体保有状況:2021年度感染症流行予測調査6, 海外の麻疹:2021年の流行状況8, COVID-19流行下の世界の麻疹発生状況9, 群馬県の流行性疾患患者通報業務による麻疹サーベイランスの有用性10, 本邦における麻疹サーベイランスの実施状況11, WHO西太平洋地域における麻疹排除事業:2022年上半年期までの進展と課題13, CRE病原体サーベイランス, 2020年15, アデノウイルス41型の集団胃腸炎事例, 2022年5月:大阪市16, 富山県で確認されたイヌのSFTSの同時複数発生例18, NESID病原体検出情報に報告されたCOVID-19と疑い症例から検出された病原体20

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＞ 麻疹 2022年7月現在

図1. 麻疹患者の診断週別届出数, 2011~2021年



麻疹は麻疹ウイルス感染により引き起こされる急性感染症であり、主な症状は発熱、発疹、カタル症状である。麻疹ウイルスの感染力は極めて強い。感染経路としては、飛沫感染、接触感染のみならず空気感染も成立する。また麻疹ウイルスは免疫細胞にも感染するため、ウイルスは感染者の免疫機能を抑制し、様々な臓器に合併症を引き起こす。呼吸器（肺炎、中耳炎、喉頭気管支炎）、消化器（下痢、口内炎）における合併症の頻度が高い。神経系合併症は、頻度は低いが重篤であり、感染から約2週間以内に発症する急性散在性脳脊髄炎、約6~12カ月に発症する麻疹封入体脳炎、数年~数十年後に発症する予後不良の亜急性硬化性全脳炎（SSPE）が知られている。世界保健機関（WHO）は2018年には麻疹により14万人以上が死亡し、そのほとんどが5歳未満の子供であると報告している（<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>）。

一方麻疹は、安全で有効なワクチンが利用可能なこと、不顕性感染が少なく正確な診断法が利用できること、自然宿主がヒトのみであること等から、排除が可能な感染症と考えられており、WHOでは麻疹の排除を目指している。日本が所属するWHO西太平洋地域（WPR）の地域委員会ではWPRから麻疹を排除することを2005年に決議した（本誌13ページ）。これを受け日本では、2006年から麻しん含有ワクチンの2回接種（第1期、第2期）を導入、さらに2007年12月に厚生労働省は「麻しんに関する特定感染症予防指針」（2019年4月最終改正、以

下指針）を告示し、当時の国内流行の中心であった10代の免疫を強化するため、中学1年生（第3期）、高校3年生相当年齢者（第4期）を対象に、5年間（2008~2012年度）の補足的ワクチン接種を予防接種法に基づく定期接種として実施するなど、麻疹排除に向けた対策を強化した。これらの対策により2009年以降、国内麻疹患者数は大幅に減少し、2015年にはWPR麻疹排除認証委員会より日本は麻疹排除状態であると認定された。排除状態の維持は2020年までは確認、認定されており、2021年の状況については、同委員会による検証が行われている。

感染症発生動向調査：麻疹は感染症法上の5類感染症である（届出基準・病型は<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-14-03.html>）。麻疹が全数届出になった2008年の年間届出数は11,013例であった。それ以後2019年までは35~744例で推移し、特に2019年は2009年以降で最多となる744例が届出された。翌2020年は10例と大きく減少し、2021年には全数届出導入以降最少の6例となった（図1および3ページ図2）。

2021年に届出された患者（n=6）の病型別でみると、修飾麻疹（発熱、発疹、カタル症状の3主徴のうち1ないし2症状のみの非典型例かつ検査陽性例）が6例中2例（33%）、検査診断が実施されず臨床診断のみでの届出が1例であった。推定感染地域は5例が国内、1例はパキスタンであった。患者の年齢群別にみると、1~4歳の患者が4例、20歳以上の患者が2例であった（3ページ図2）。

（2ページにつづく）

(特集つづき)

予防接種歴は1回接種が4例, 2回接種が1例, 接種歴不明が1例であり, 定期接種対象年齢に達していない1歳未満の症例の届出はなかった(3ページ表)。

検査診断の状況: 指針では, 原則, すべての麻疹疑い症例に対してIgM抗体検査とウイルス遺伝子検査を実施することを求めている。IgM抗体検査用検体は医療機関から民間検査機関に, 遺伝子検査用検体は医療機関から主に地方衛生研究所(地衛研)に送られ検査が行われている。2021年は全6例のうち5例が検査診断例として届出されたが, 遺伝子検査で陽性となったのは1例のみであった(本号4ページ)。ウイルス遺伝子検査はreal-time RT-PCR法で遺伝子の検出を試み, 陽性であった検体は麻疹ウイルスN遺伝子上の遺伝子型決定部位450塩基の解析をすることを指針で推奨している。得られた塩基配列情報は遺伝子型の確認のみでなく, ワクチン株との鑑別, 集団発生時のリンクの確認や輸入例かどうかの鑑別のためにも利用されている(本号5ページ)。

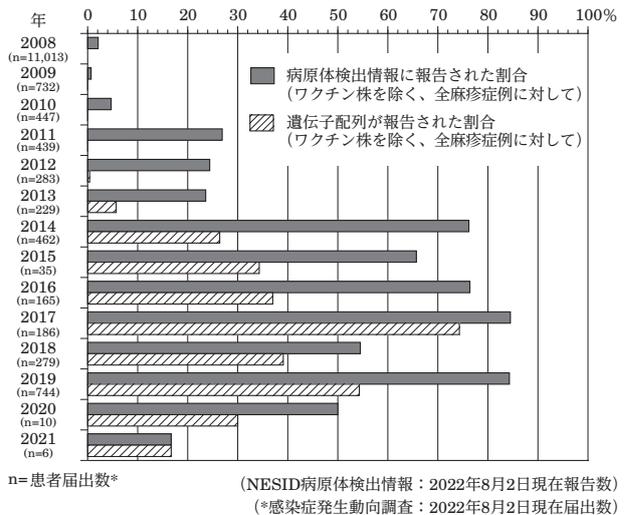
ウイルス検出状況: 2021年に地衛研でウイルス遺伝子が検出され, 感染症サーベイランスシステム(NESID)の病原体検出情報に報告されたものは, ワクチン株を除くと, 1件(全麻疹症例数6例)であった(図3)。報告されたウイルス遺伝子型はB3に分類された。

ワクチン接種率: 2006年度より開始された麻しん風しん混合ワクチンを用いた第1期, 第2期の2回接種が予防接種法に基づく定期接種として導入され, 現在も継続中である。2020年度の麻しんワクチン接種率(麻しん単抗原ワクチン接種を含む)は, 第1期98.5%, 第2期は94.7%であった(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/dl/211203-01.pdf>)。第1期は目標とする95%を全体で上回ったものの, 1県では90%以上95%未満の接種率にとどまった。第2期は13年連続で90%を超え過去5年間で最高の接種率であったものの, 95%にはわずかに達しなかった。また全都道府県で90%以上の接種率であったが, 95%の接種率を上回ったのは27県であった。

抗体保有状況: 2021年度の感染症流行予測調査において, 19都道府県の地衛研で, 麻疹のゼラチン粒子凝集(PA)抗体価の測定が行われた(本号6ページ)。採血は原則として2021年7~9月にかけて行われた。麻疹のPA抗体価1:16以上の2歳以上の抗体保有率は全体で98.5%であった。2020年度の調査で69.8%と低下していた1歳児の抗体保有率は75.5%と5.7ポイント上昇した(3ページ図4)。

今後の対策: 2019年には世界で541,247例報告されていた麻疹症例は2020年以降減少し, 2021年は59,168例と大きく減少している。これは2020年以降の世界的な新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の流行による人の往來の減少や基本的な衛生対策が, 少なからず麻疹の流行抑制に寄与していると考えられる。しかしながらアフリカ地域を中心としていまだに多くの国で麻疹は流行している(本号8&9ページ)。

図3. 病原体検出情報への麻疹ウイルス報告状況の推移, 2008~2021年



日本においては2019年に約3,200万人を数えた訪日客数が, 2020年, 2021年にはそれぞれ約411万人, 約25万人と大きく減少した(https://www.jnto.go.jp/jpn/statistics/since2003_visitor_arrivals.pdf)。2020年以降, 訪日客による麻疹の持ち込みリスクが低下していると考えられた。近年の麻疹の発生は輸入症例を端とするものでもあり(本号4ページ), その届出数は2019年の744例から2020年10例, 2021年6例と, 大きく減少している。一方で2022年6月に訪日客の受け入れが再開され, 今後, 海外からの麻疹持ち込みリスクが上昇するものと考えられる。海外からの麻疹ウイルスの持ち込みを未然に防ぐことは困難であることから, ウイルスが持ち込まれた場合でも感染が拡大しない環境を, 平時から整えておくことが求められる。そのためには指針に示されるように, 1) 2回の定期接種の接種率を95%以上に維持し, 抗体保有率を高くすること, 2) 早期に患者を発見して適切な感染拡大阻止策が行えるように, 迅速かつ確実な検査法に基づくサーベイランス体制を維持すること, 3) 感染するリスクの高い医療関係者, 空港等不特定多数と接する機会の多い職場や, ウイルスが持ち込まれた場合に多数の患者が発生することが懸念される児童福祉施設, 学校などで働く人等に対して, 必要に応じたワクチン接種を勧奨すること, 等が求められる。また効率的なサーベイランス活動に資するために, ウイルス遺伝子の詳細な解析も重要である。ウイルス遺伝子解析はこれまでN遺伝子上450塩基の配列を基に疫学リンクの確認等に用いてきたが, 近年, 現在の遺伝子型決定部位では同じ配列を有するウイルスが増加し, 世界的に本領域の遺伝子の解析だけでは疫学的関連性を十分に証明できない事例が増加する傾向にある。今後, サーベイランス活動において, より詳細な遺伝子解析法の検討も重要である(本号5ページ)。さらに効率的なサーベイランス実施のために, 医療機関と自治体や自治体間での情報共有(本号10&11ページ)や国際協力の推進も必要となる。

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

図2. 麻疹患者の年齢分布, 2008~2021年
Figure 2. Age distribution of notified measles cases, 2008-2021, Japan

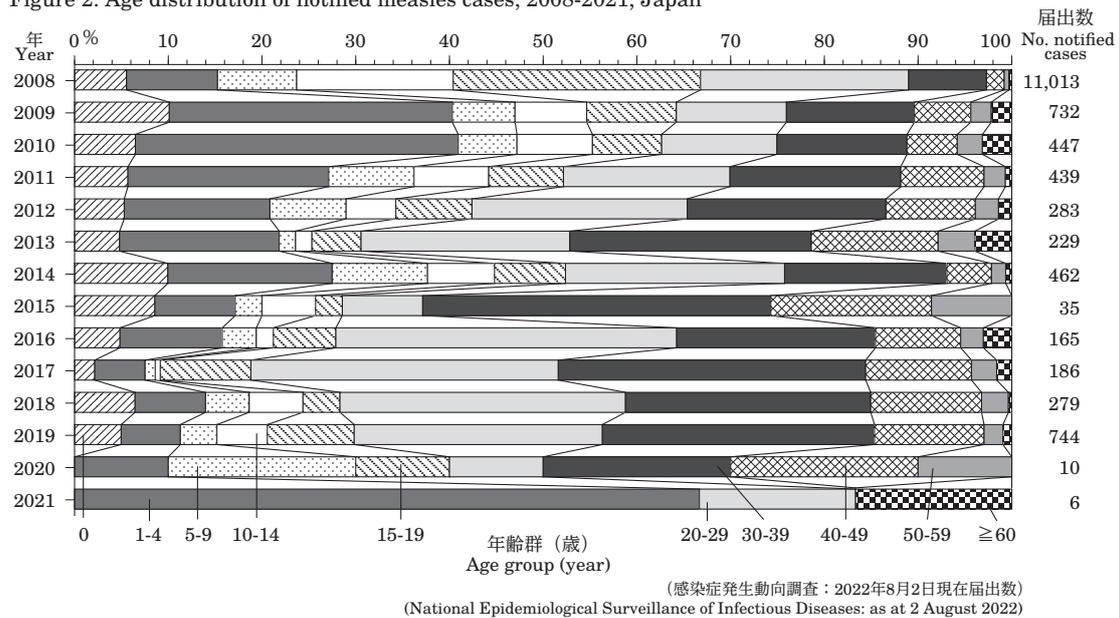
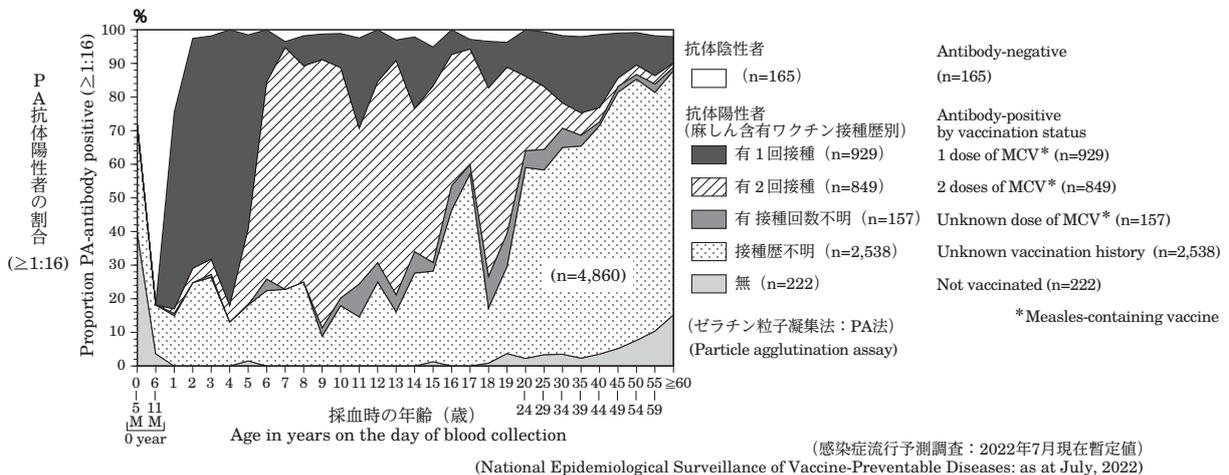


表. 麻疹患者の予防接種歴別届出数, 2008~2021年
Table. Yearly number of notified measles cases by vaccination status, 2008-2021, Japan

年 Year	接種歴なし Not vaccinated	1回接種 1 dose of MCV*	2回接種 2 doses of MCV*	接種歴不明 Unknown	患者届出数 No. notified cases
2008	4,914 (590)	2,933 (12)	132	3,034 (9)	11,013 (611)
2009	173 (73)	349	31	179 (1)	732 (74)
2010	108 (29)	193	29	117	447 (29)
2011	130 (25)	139	26	144	439 (25)
2012	79 (15)	76	17	111	283 (15)
2013	52 (11)	50	9	118	229 (11)
2014	216 (43)	87 (3)	32	127	462 (46)
2015	16 (3)	6	0	13	35 (3)
2016	47 (7)	40	25	53 (1)	165 (8)
2017	33 (3)	46 (1)	21	86	186 (4)
2018	63 (16)	56 (2)	43	117	279 (18)
2019	195 (36)	160 (1)	104	285	744 (37)
2020	1	3	2	4	10
2021	0	4	1	1	6

()は0歳
No. notified cases < 1 year of age indicated in parenthesis * Measles-containing vaccine
(感染症発生動向調査：2022年8月2日現在届出数)
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as at 2 August 2022)

図4. 年齢/年齢群別, 予防接種歴別麻疹抗体保有状況, 2021年度
Figure 4. Proportion seropositive against measles virus by age and vaccination status, fiscal year 2021, Japan



<特集関連情報>

愛知県で2021年にパキスタン渡航者から検出されたB3型麻疹ウイルス

愛知県では2018年と2019年に麻疹患者届出数が大幅に増加し、2018年に37例、2019年に42例が届出されたが、愛知県衛生研究所（以下当所）で遺伝子検査陽性となったのはそれぞれ8例、28例であった。この36例中麻疹ウイルス（MeV）遺伝子型D8が23例から、遺伝子型B3が13例から検出された。2020年以降は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行による海外渡航制限等の影響で麻疹患者届出数は激減し、2020年および2021年は各2例（当所検査陽性は各1例）の届出にとどまった。なお、2020年の1例は2019年12月末に当所でMeV D8型が検出された症例の濃厚接触者であった。今回は2021年に海外渡航制限下で確認された麻疹事例を報告する。

患者概要

愛知県在住の10歳未満の女性で、麻しん風しん混合（MR）ワクチンを2021年11月26日にパキスタンで接種したが、製造会社およびロットは不明であった。パキスタンから同年12月2日に帰国後、自宅待機をしていた。その後、3日に発熱、7日に発疹が出現し、県内医療機関を受診したところ、12月8日に麻疹臨床診断例として届出された。患者には発熱40.8℃、紅斑状の発疹、肺炎、結膜充血、眼脂、咳、鼻汁、高LDH血症が認められ、入院治療となった。医療機関で咽頭ぬぐい液、尿、全血が採取され、管内保健所を通じ当所に遺伝子検査依頼があった。

PCR検査

12月8日に採取された検体からRNAを抽出し、病原体検出マニュアル麻疹（第3.4版）¹⁾に準じたreal-time RT-PCR法でMeV N遺伝子の検出を行ったところ、すべての検体からMeV遺伝子が検出された。咽頭ぬぐい液、尿、全血検体から得られたCt値はそれぞれ

21.7、16.6、25.5であった。ワクチン接種から発症までが7日であったこと、コプリック斑は認められなかったが患者は典型的な症状を示していたこと、IgM抗体が検出（12月7日検体採取、EIA法で8.9）されたこと（IgGは判定保留）、検出されたウイルスコピー数が高かった（低Ct値）ことから、野生型ウイルスの感染が疑われた。すべての陽性検体について遺伝子型決定領域（N-450）の塩基配列を決定したところ、3検体から得られた配列は一致し、各遺伝子型参照ウイルス配列を用いてneighbor-joining法による系統解析を行ったところ、検出されたMeVは遺伝子型B3と同定された（図中●）。また、BLAST検索したところ、2014年にアフガニスタンから報告されたMV_s/Kabul.AFG/20.2014/1（Accession No. KP714333）および2021年米国から報告されたMV_s/Connecticut.USA/16.21（同MZ254703）配列との相同性が高かった（図中下線）。

COVID-19流行により、2020～2021年にかけては海外との往来が制限された。この期間の国内麻疹患者届出数は2019年の744例と比較し、それぞれ10例、6例²⁾と激減した。今回報告した症例はCOVID-19国内流行後、海外輸入症例が疑われ遺伝子型を決定した唯一の症例である。

日本国内では麻疹の流行はみられなかったが、パキスタンを含む世界保健機関・東地中海地域における2021年の麻疹患者報告数は1.6万例以上であり³⁾、海外渡航制限が解除されれば、本事例と同様に国内侵入例が増加する可能性がある。麻疹排除状態を維持するため、今後も地方衛生研究所によるウイルス検査に基づく実験室診断が求められる。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル 麻疹 (第3.4版), 平成29 (2017) 年4月
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/measles.v3-4.2017Mar.pdf>
- 2) 国立感染症研究所, 感染症発生動向調査 (2022年

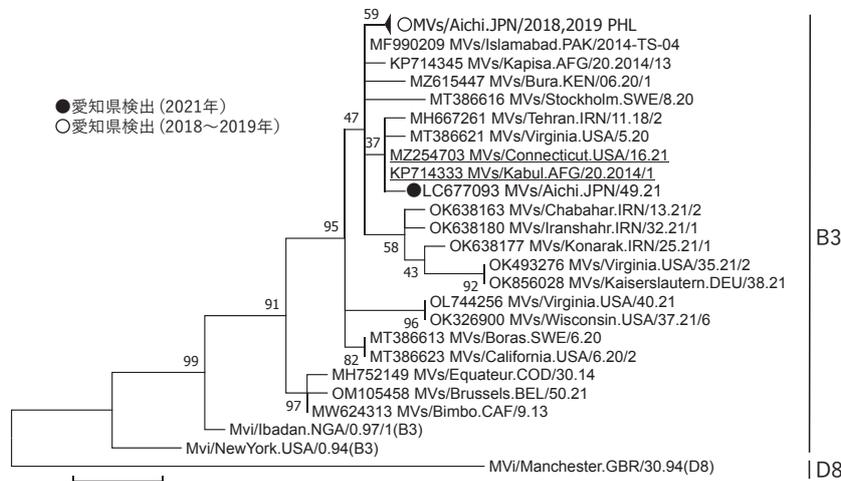


図. 麻疹ウイルス遺伝子型決定部位 (N-450) の塩基配列に基づく分子系統樹

第25週速報データ)

<https://www.niid.go.jp/niid//images/idsc/disease/measles/2022pdf/meas22-25.pdf> (2022年7月8日閲覧)

3) WHO, Measles monthly bulletin (EMRO), December 2021

http://www.emro.who.int/images/stories/vpi/documents/measles_rubella_december_2021.pdf?ua=1

愛知県衛生研究所

齋藤典子 諏訪優希 水谷裕子
皆川洋子 安井善宏 伊藤 雅
佐藤克彦

春日井市民病院

足達武憲

春日井保健所

<特集関連情報>

東京都内で検出された麻疹ウイルス遺伝子のM/F-NCR領域を用いた解析

わが国では麻疹排除状態の継続確認のために、麻疹疑い患者の核酸増幅検査と検出された麻疹ウイルスの解析が全国の地方衛生研究所を中心に実施されている。これらの検査・解析は地域における積極的疫学調査としての追跡調査の意味合いも併せ持つ。通常、疫学解析には発生届による推定感染地域などの情報に加え、検出された麻疹ウイルス遺伝子の塩基配列が用いられる。ウイルス遺伝子の検出および解析には病原体検出マニュアル¹⁾記載の麻疹ウイルス遺伝子のreal-time RT-PCRと、N遺伝子型決定領域(N遺伝子領域)の塩基配列解析が広く利用されている。しかしながら、

N遺伝子領域の検出感度は高いが、複数の、由来の異なる症例においても共通した塩基配列が検出されることが散見され、疫学的な関連性を遺伝子解析からは証明できない場合がみられていた。そこで、東京都で麻疹ウイルス遺伝子が検出された試料を用い、近年報告されたnoncoding region between the matrix and fusion genes (M/F-NCR) 領域を用いた塩基配列解析との比較を試みた。

東京都内で2018~2019年にreal-time RT-PCR法により麻疹ウイルス遺伝子が検出され、N遺伝子領域の解析を実施した84件の臨床材料から抽出したRNAを検討に用いた。M/F-NCR領域の遺伝子増幅には、既報²⁾のprimerを改変した大槻らのprimerを含むMeV4200f/MeV5600rのprimer pairを用いた1st PCR, およびMeV4380f/MeV5561rのprimer pairを用いたnested PCR, もしくはMeV4380f/MeV4883rとMeV4794f/MeV5561rのプライマーペアを用い2断片に分割して増幅するnested PCR法を用いた(図1)。

臨床材料由来のRNAにおいて1st PCRでは増幅産物が認められなかったが、MeV4380f/MeV5561rによる

麻疹ウイルスのゲノム構造

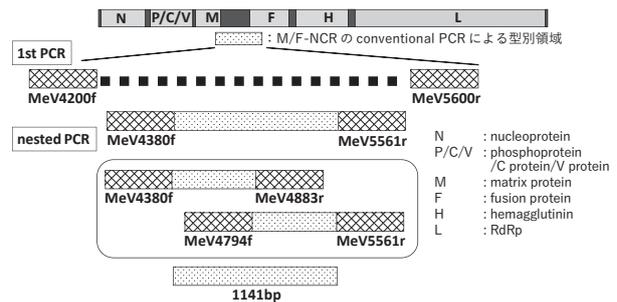
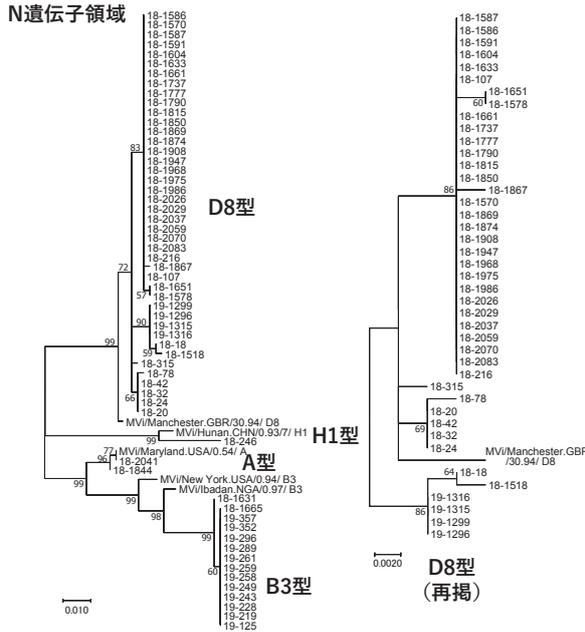
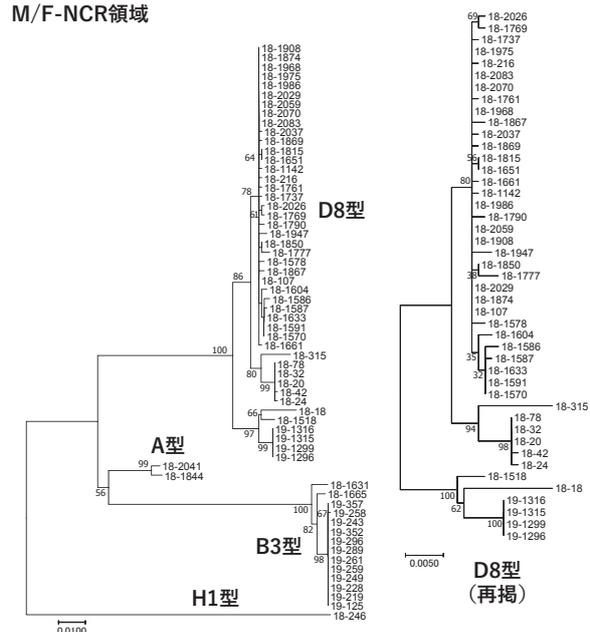


図1. M/F-NCR領域増幅用のconventional PCRに用いるprimer

N遺伝子領域



M/F-NCR領域



nested PCRで陽性となった例は26件 (31.0%) であった。一方, nested PCRをprimer pair MeV4380f/MeV4883r, およびprimer pair MeV4794f/MeV5561rを用いて2断片に分割して増幅した場合, 得られた2断片配列を結合することにより解析に用いる1,141bpの塩基配列が得られたのは62件 (73.8%) であり, その遺伝子型の内訳はD8型: 45件, B3型: 14件, H1型: 1件, A型2件であった。M/F-NCR領域の検出率は, N遺伝子領域と比較して低い傾向がみられたが, 得られた遺伝子型はどちらの領域も一致した。得られた塩基配列を基に, N遺伝子領域の解析結果との比較を実施し, 両領域における最尤法による系統樹をN遺伝子領域は麻疹ウイルスの参照株 (A: MVi/Maryland.USA/0.54, B3: MVi/New York.USA/0.94, MVi/Ibadan.NIE/0.97/1, D8: MVi/Manchester.GBR/30.94, H1: MVi/Hunan.CHN/0.93/7) とともに前ページ図2に示した。D8型において同一の配列であった試料でもM/F-NCR領域の分岐が異なる例がみられたほか, B3型においてN遺伝子領域で同一の配列であった13件のうち2件がM/F-NCR領域で1-7塩基異なる配列であったことなど, M/F-NCR領域ではN遺伝子領域と比較して異なる情報が得られる場合があった。一方で, 検出感度 (増幅率) の低さ, ならびに検出された時期から疫学的な関連性がないと推定された検体においても同一の塩基配列が検出される場合がみられる, などの改善点は依然として残った。

以上のような結果から, 麻疹の疫学調査には従来のN遺伝子領域の解析に加え, M/F-NCR領域の解析も補完的に用いることで, 詳細な解析が期待できる場合もあり, さらなるデータの蓄積が必要と思われた。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル 麻しん (第3.4版), 平成29 (2017) 年4月
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/measles.v3-4.2017Mar.pdf>
- 2) Thomas S, *et al.*, *Emerging infectious Diseases* (23): 1063-1069, 2017
東京都健康安全研究センター微生物部
森 功次 糟谷 文 熊谷遼太
鈴木 愛 原田幸子 天野有紗
長谷川道弥 鈴木 淳 長島真美
貞升健志

<特集関連情報>

麻疹の抗体保有状況—2021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麻疹の感受性調査 (抗体保有状況調査) は, 1978年度に開始後, ほぼ毎年実施されてきた。本調査は国民の抗体保有状況を把握する

ことで, 効果的な予防接種施策の立案, ならびに麻疹排除状態の維持に役立てることを目的としており, 乳幼児から高齢者まで幅広い年齢層における予防接種状況, ならびに抗体保有状況について調査を実施している。

麻疹の予防接種は1966年から任意接種として始まり, 1978年10月には予防接種法に基づく定期接種となった。当時の定期接種対象年齢は, 生後12か月以上72か月未満であったが, 1989年4月~1993年4月の4年間は, 麻疹の定期接種の際に, 麻しんワクチンあるいは麻しんおたふくかぜ風しん混合 (MMR) ワクチンの選択が可能となった。1995年度から定期接種対象年齢が生後12か月以上90か月未満に変更となり, 2006年度から麻しん風しん混合 (MR) ワクチンが導入され, 接種対象年齢は, 第1期 (生後12か月以上24か月未満), 第2期 (5歳以上7歳未満で小学校就学前1年間の者) の2回接種となった。2008~2012年度の5年間は, 10代への免疫強化を目的として第3期 (中学1年生), 第4期 (高校3年生相当年齢の者) の定期接種が実施された。

2021年度は, わが国における麻疹排除認定 (2015年3月) を受けてから6年後の調査となる。抗体保有状況調査は, 今後の麻疹対策および麻疹排除の維持を継続していくうえで引き続き重要である。

調査対象

2021年度の麻疹感受性調査は19都道府県で実施され, 麻疹のゼラチン粒子凝集 (PA) 抗体価が各都道府県衛生研究所において測定された。なお, 本調査事業の採血時期は, 原則として毎年7~9月であり, 2021年度は4,860名の抗体価が報告された。

抗体保有状況

2021年度の年齢/年齢群別麻疹抗体保有状況を示す (次ページ図1)。麻疹抗体陽性と判断される1:16以上のPA抗体保有率は, 全体で96.6% (4,695/4,860名) であったが, 0~5か月 (71.7%), 6~11か月 (18.2%), 1歳 (75.5%), 15歳 (94.9%), 38歳 (93.9%), 57歳 (94.0%), 67歳 (94.4%), 68歳 (91.7%) が95%未満であった。加えて, 麻疹あるいは修飾麻疹の発症予防の目安とされるPA抗体価1:128以上の抗体保有率をみると, 全体で88.2% (4,288/4,860名) であった。

乳児の抗体価は, 母親からの移行抗体の影響を受け, その移行抗体は個人差はあるものの, おおむね6か月以降に漸減していき, 1歳時にはほぼ消失するとされている。そのため, 1歳に到達した直後の小児へのワクチン接種を推奨している。次ページ図2に1歳児麻疹PA抗体保有率 (1:16以上) の2006~2021年度の推移を示す。1歳児の抗体保有率は2019年度の81.6%から2020年度に69.8%まで低下していたが, 2021年度は75.5%で, 5.7ポイント増加した。

まとめ

2021年度の2歳以上麻疹PA抗体保有率は, おおむ

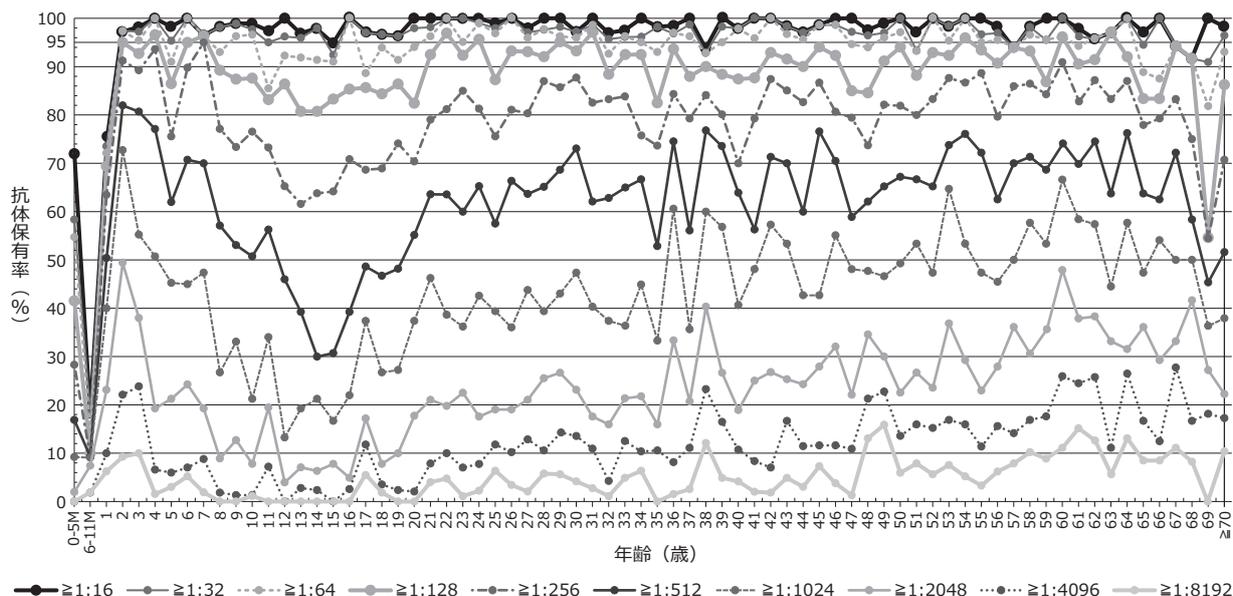


図1. 年齢/年齢群別麻疹PA抗体保有状況 (n=4,860) : 2021年度感染症流行予測調査事業より

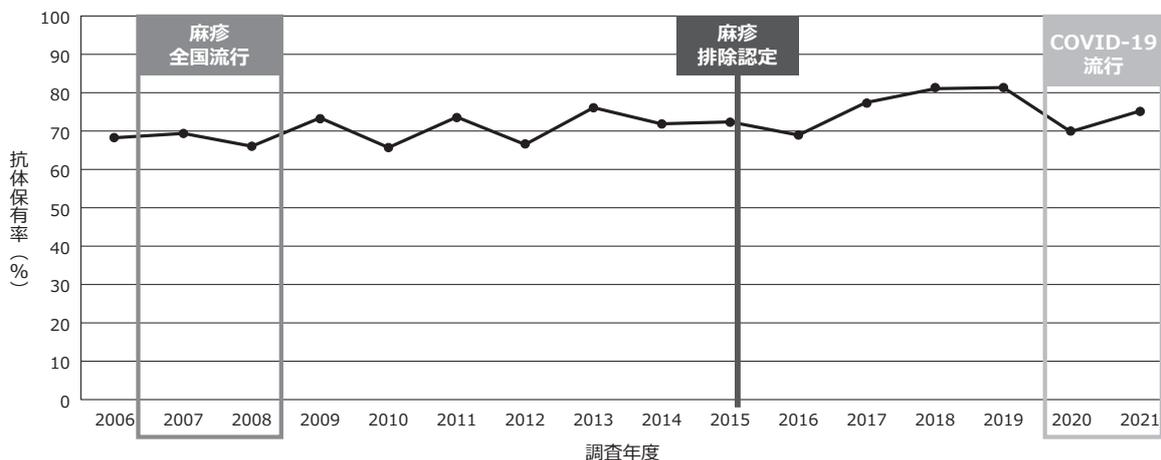


図2. 1歳児の麻疹PA抗体保有率 (1 : 16以上) : 2006~2021年度感染症流行予測調査事業より

ね95%以上を維持していた。2020年以降の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行で、定期接種 (1歳と小学校入学前1年間の2回接種) の一時的な接種控えが発生し¹⁾、厚生労働省²⁾ ならびに日本小児科学会¹⁾ では予防接種を遅らせないように積極的な勧奨を行った。

10代を中心にPA抗体価1:128以上の抗体保有者が90%に満たない年齢層が複数確認されている。COVID-19流行にともない制限されていた海外との往来が緩和され、麻疹感染者の海外からの流入に起因する集団発生を抑え込むために、今後も高い予防接種率とすべての年齢層の95%以上の抗体保有率の維持が重要である。

参考文献

1) 公益社団法人日本小児科学会, 新型コロナウイルス感染症流行時における小児への予防接種について http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=345 (2022年6月9日アクセス)

2) 厚生労働省, 遅らせないで! 子どもの予防接種と乳幼児健診

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11592.html (2022年6月9日アクセス)

国立感染症研究所

感染症疫学センター

新井 智 林 愛 菊池風花

北本理恵 多屋馨子 神谷 元

鈴木 基

ウイルス第三部

大槻紀之 竹田 誠

2021年度麻疹感受性調査実施都道府県

北海道 山形県 茨城県 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 静岡県

愛知県 三重県 大阪府 山口県

高知県 宮崎県 沖縄県

<特集関連情報>

海外の麻疹—2021年の流行状況について

世界保健機関 (WHO) が分類する 6 地域からの報告¹⁾によると、2021 年における麻疹症例数は 59,168 例であった (疑い症例数 177,105 例)。過去 3 年間の症例数の推移をみると、2018 年は 276,157 例、2019 年は 541,247 例、2020 年は 93,789 例で、2020 年から麻疹の流行が減少傾向に転じていた。しかしながら新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) パンデミックの影響から、少なくとも 41 カ国で 2020 年、2021 年に実施するはずであったワクチン接種キャンペーンが中止されており、今後大きな流行が発生する可能性が懸念されている。なお、本年 2022 年 6 月の時点では、すでに 45,329 例の報告があがっている。現在、世界各国で流行しているウイルスの遺伝子型は B3 型、D8 型の 2 種類であり、それ以外の遺伝子型の報告はこれまでのところない。本稿では、WHO が分類する 6 地域における 2021 年の麻疹流行状況およびその遺伝子型、2022 年の流行状況について報告する。

アメリカ地域 (AMR) : 症例報告²⁾ は 715 例で、2020 年に 10 名の死者を含む 8,448 例の流行が発生したブラジルの症例報告数は、661 例まで減少した。その他、米国から 9 例、フランス領ギアナから 5 例の報告があった。流行しているウイルスの遺伝子型は D8 型であった。2022 年 6 月時点における症例報告数は 51 例で、うち 41 例がブラジル、6 例が米国、3 例がカナダ、1 例がアルゼンチンからであった。

ヨーロッパ地域 (EUR) : 2020 年に 12,205 例の症例報告があったが、2021 年³⁾ は 227 例まで減少した。症例数の多い国は、トルコ (108 例)、英国 (29 例)、ロシア (27 例)、スウェーデン、ドイツが各 10 例で、その他の国・地域は 8-0 例の範囲であった。検出されたウイルス遺伝子型は、フランスで B3 型、D8 型が検出されているが、それ以外の国々では B3 型だけが検出されている。2022 年はタジキスタンで流行が発生し、5 月時点における症例報告数は 169 例であった。

西太平洋地域 (WPR) : 症例報告数⁴⁾ は 1,080 例で、2020 年に最も報告数の多かったフィリピンでは、2021 年は 218 例まで減少した (2020 年 : 3,723 例)。100 例以上の症例数が報告された国は、中国 (554 例)、ベトナム (163 例)、マレーシア (128 例) で、その他の国・地域は 6 例以下であった。流行しているウイルス遺伝子型は B3 型、D8 型であった。2022 年 5 月時点における症例報告数は 286 例で、中国から 185 例、マレーシアから 88 例、フィリピンから 10 例、ベトナムから 2 例、カンボジアから 1 例が報告されている。

南東アジア地域 (SEAR) : インドにおいて流行状態が続いており、2019 年に 10,708 例、2020 年に 5,598 例の報告があった。2021 年の報告数は 6,088 例で、SEAR の報告数 (6,757 例) の 90% を占めていた。インドにおける麻疹含有ワクチンの第 1 期、第 2 期の接種率⁵⁾ は、2020

年が 89%、81%、2021 年が 89%、82% であった。感染者の多くは 10 歳未満で、流行しているウイルス遺伝子型は D8 型であった。なお、2022 年 6 月時点におけるインドの症例報告数⁶⁾ は 5,874 例となっている。

東地中海地域 (EMR) : 2021 年 1~12 月までの症例報告数⁷⁾ は 16,293 例であった。報告数の最も多い国はパキスタン (7,050 例)、以下イエメン (4,339 例)、アフガニスタン (2,962 例)、ソマリア (973 例)、スーダン (679 例) であった。上述各国の 2021 年の第 1 期、第 2 期麻疹含有ワクチン接種率⁷⁾ は、パキスタン : 77%、79%、イエメン : 46%、52%、アフガニスタン : 63%、42%、ソマリア : 46%、4%、スーダン : 81%、63% であった。感染者の多くは 10 歳未満で、流行しているウイルス遺伝子型は B3 型であった。2022 年 6 月時点において症例報告数の多い国は、ソマリア (4,772 例)、パキスタン (2,677 例)、アフガニスタン (1,621 例) であった。

アフリカ地域 (AFR) : 症例報告数は 26,492 例で、1,000 例以上の症例が報告された国は、ナイジェリア (10,871 例)、コンゴ民主共和国 (3,443 例)、エチオピア (1,943 例)、コンゴ (1,482 例) であった¹⁾。上述各国の第 1 期、第 2 期麻疹含有ワクチン接種率は、ナイジェリア : 59%、36%、コンゴ民主共和国 : 55%、データなし、エチオピア : 54%、46%、コンゴ : 68%、31% であった。感染者の多くは 10 歳未満で、特に 1~4 歳児が多く罹患していた。流行しているウイルス遺伝子型は B3 型で、D8 型もモザンビークから報告された。2022 年 6 月時点において症例報告数の多い国は、ナイジェリア (17,794 例)、エチオピア (3,404 例)、コンゴ民主共和国 (1,907 例)、リベリア (1,495 例)、カメルーン (1,373 例)、コートジボワール (1,152 例) であった。

参考文献

- 1) <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/surveillance/monitoring/provisional-monthly-measles-and-rubella-data>
- 2) <https://www.paho.org/en/documents/measles-rubella-weekly-bulletin-52-1-january-2022>
- 3) https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/524672/WHO-EpiData-Jan2022-eng.pdf
- 4) <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352587/Measles-Rubella-Bulletin-2022-Vol-16-No06.pdf?sequence=46&isAllowed=y>
- 5) <https://www.who.int/publications/m/item/wuenic-input>
- 6) <https://www.cdc.gov/globalhealth/measles/data/global-measles-outbreaks.html>
- 7) http://www.emro.who.int/images/stories/vpi/documents/measles_rubella_december_2021.pdf?ua=1

国立感染症研究所ウイルス第三部
染谷健二 大槻紀之 竹田 誠

＜特集関連情報＞

新型コロナウイルス感染症流行下における世界の麻疹発生状況

2019年12月初旬に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が中国の武漢市で初めて確認されて以降, COVID-19の世界的な流行 (パンデミック) による海外渡航制限等の国際的な人の動きの減少や外出行動の制限等により, 2020年の世界的な麻疹症例報告数は減少¹⁾し, 2021年も減少傾向が継続した。しかし, 2022年に入り, アフリカ地域 (AFR) や東地中海地域 (EMR) を中心に大規模な麻疹アウトブレイクの発生が確認され, 世界的に症例報告数が増加²⁾している。本稿では, 世界保健機関 (WHO) が定める6地域のうち大規模な麻疹アウトブレイクが発生しているAFRおよびEMRの2地域における2021年1月～2022年3月までの麻疹発生状況, およびCOVID-19の流行が麻疹に与えた影響を中心に報告する。

WHOに報告された2021年の麻疹症例報告数³⁾は59,165例と, 前年 (93,789例) と比較し約37%減少した。そのなかで, AFRからの報告は26,492例と最も多く, 次いでEMRの23,844例が多かった。2021年の月別の世界の麻疹症例報告数³⁾は3,000～7,000例/月で推移していたが, 2022年に入り, AFRおよびEMRの2地域の複数の国を中心とした大規模な麻疹アウトブレイクが発生し, 2022年1月の世界の麻疹症例報告数は, 12,908例へと急増した。

2022年1～3月までの世界の麻疹症例報告数³⁾は37,707例で, すでに2021年の年間報告数の約64%に相当する数となっている。地域別の症例報告数では, AFRが25,828例 (359%増^{*1)}) と最も多く, 次いでEMRが7,767例 (107%増^{*1)}) となっている。同期間の国別の人口100万人当たりの報告数³⁾が多い上位10カ国は, ソマリア (531例^{*2)}、リベリア (347例^{*2)}、ナイジェリア (106例^{*2)}、イエメン (88例^{*2)}、アフガニスタン (81例^{*2)}、コートジボワール (80例^{*2)}、ギニア (58例^{*2)}、マリ共和国 (57例^{*2)}、カメルーン (57例^{*2)}、コンゴ民主共和国 (56例^{*2)}) となっており, 上位10カ国のうち7カ国がAFR, 3カ国がEMRとなっている。

2021年4月～2022年3月, AFRで麻疹患者の報告数が最も多かったソマリアでは, 2022年第1～9週までに3,509例の疑い例が報告されており, その多くが5歳未満の子どもであった⁴⁾。麻疹ワクチン接種率 (第1期) は46%⁵⁾と低く, 加えて5歳未満の子どもでは栄養失調やビタミンA欠乏症の割合が高く, 麻疹の流行は深刻な問題となっている。AFRでは麻疹のアウトブレイクの発生数も多くなっているが, ジンバブエ⁶⁾では, 宗教上の理由でワクチンを受けない集団において麻疹アウトブレイクが発生し, 致命率は9.0%に達した。今後ワクチン接種が完了していない5歳未

満の子供の間で感染が拡大し, 重症化や死亡例が増加することが懸念される。

2021年の麻疹ワクチン接種率 (第1期) は世界全体では81% (2019年: 86%) と, 2008年以来的の最低水準となっている⁵⁾。症例報告数が最も多いAFRにおける2021年の麻疹ワクチン接種率 (第1期) は68% (2019年: 70%) と6地域のなかで最も低く, 次いでEMRが82% (2019年: 83%) であった⁵⁾。さらに, 国別の人口100万人当たりの報告数が多い上位10カ国の麻疹ワクチン接種率 (第1期) は, いずれも世界全体の接種率を下回っている。これは, COVID-19の世界的流行等の影響による医療システム崩壊とそれにとまなうワクチン接種機会の減少や, 毎年実施されるワクチン接種キャンペーンの中止の影響が考えられる⁷⁾。例えば, 2022年4月時点までに世界各地で実施予定であった少なくとも19の麻疹に対するワクチン接種キャンペーンが延期され, 約7,300万人の子どもがワクチン接種の機会を失っており, 今後の麻疹症例数の増加が懸念されている。

COVID-19のパンデミックが開始して2年以上経過し, 徐々に国際的な人の往来が再開されつつある。しかし, COVID-19パンデミックは続いており, またウクライナにおける戦争等により, 世界各国でワクチン接種等の公衆衛生サービスの実施が困難な状況が続いている。麻疹はワクチン接種により予防可能な疾患であるが, 感受性者には容易に感染する。世界の麻疹症例数の増加にともない, 海外から麻疹ウイルスが日本国内に持ち込まれる可能性が高まっている。国内における麻疹症例数は, COVID-19が流行した2020年以降は年間10例以下にとどまっているが, 今後, 国内における麻疹症例の発生や, 感受性者や免疫が不十分な者における集団発生が懸念される。引き続き, ワクチン接種率の維持・向上や, 正確な検査診断に基づいたサーベイランスによる麻疹症例の早期発見・早期対応のできる体制の確立・維持, といった麻疹排除状態維持への取り組みが重要となる。

(※1) 内は, 前年同時期 (2021年1～3月) の麻疹症例報告数との比

(※2) 内の症例数は, 2021年4月～2022年3月における人口100万人当たりの麻疹症例報告数

参考文献

- 1) 染谷健二ら, IASR 42: 183-184, 2021
- 2) WHO, UNICEF and WHO warn of perfect storm of conditions for measles outbreaks, affecting children <https://www.who.int/news/item/27-04-2022-unicef-and-who-warn-of-perfect-storm-of-conditions-for-measles-outbreaks-affecting-children> (Accessed on June 30, 2022)
- 3) WHO, Global Measles and Rubella Monthly Update May 2022 <https://www.who.int/teams/immunization->

vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/surveillance/monitoring/provisional-monthly-measles-and-rubella-data (Accessed on June 30, 2022)

- 4) WHO, Measles - Somalia
<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON371> (Accessed on September 1, 2022)
- 5) WHO, Immunization dashboard
<https://immunizationdata.who.int/> (Accessed on September 1, 2022)
- 6) WHO, Weekly Bulletin on Outbreaks and Other Emergencies Week 30: 18 to 24 July 2022
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/360976/OEW30-1824072022.pdf>
- 7) WHO, UNICEF, Progress and Challenges with Sustaining and Advancing Immunization Coverage During the COVID-19 Pandemic
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/progress_and_challenges_final_20210715.pdf?sfvrsn=787f03ad_5 (Accessed on June 30, 2022)

国立感染症研究所
 実地疫学研究センター
 実施疫学専門家養成コース (FETP)
 感染症疫学センター

<特集関連情報>

群馬県の流行性疾患患者通報業務による麻疹サーベイランスの有用性

背景

群馬県では感染症の発生状況を早期に探知し、公衆衛生対策を迅速かつ円滑に推進するため、特定の疾患

の患者情報を直ちに医療機関から県へ通報し、関係機関の間で情報共有する事業（流行性疾患患者通報業務）を実施している。流行性疾患患者通報業務は県内医療機関の多くが所属する群馬県医師会と協力して実施され、適時に通報対象疾患を決めており、2004年からは麻疹が対象疾患に追加された。本事業では、検査診断前の麻疹疑い例や、感染症発生动向調査の届出基準に該当しない非典型的な症状を示す患者の情報も通報されることとなっている。今回、本事業における直近9年間の麻疹通報実績についてまとめたので報告する。

流行性疾患患者通報業務の概要

医療機関が麻疹（疑い例を含む）と診断した場合は、その患者の情報を所属する郡市医師会（県内の地区ごとの医師会）へFAXで通報する（図1）。通報項目には、居住市町村、発症日、年齢、性別、渡航歴、ワクチン接種歴が含まれ、可能な限り診断当日中に通報することとされている。通報を受けた郡市医師会は、群馬県医師会へ患者情報を伝達する。群馬県医師会は全会員に対して通報内容を周知する。さらに、これらの患者情報は並行して保健所、群馬県衛生環境研究所、県庁主管課にも順次伝達される。保健所は通報された患者情報を基に、積極的疫学調査やPCR検査用の検体の確保を行う。

探知された麻疹（疑い例を含む）症例と対応

群馬県健康福祉部感染症がん・疾病対策課で保存されていた2013年1月～2021年12月までに群馬県医師会会員から通報された情報について集計し、年齢群別に、受診から郡市医師会への連絡に要した日数をまとめた。

対象期間中、群馬県医師会会員から合計137件の通報があった。患者が受診してから医療機関から郡市医師会へ通報が届くまでの日数を次ページ図2に示す。通報があった事例（受診日不明の1件を除く）のうち、59%（80/136）は受診当日中、76%（103/136）は受診から1日以内（受診翌日）、84%（114/136）は受診から3日以

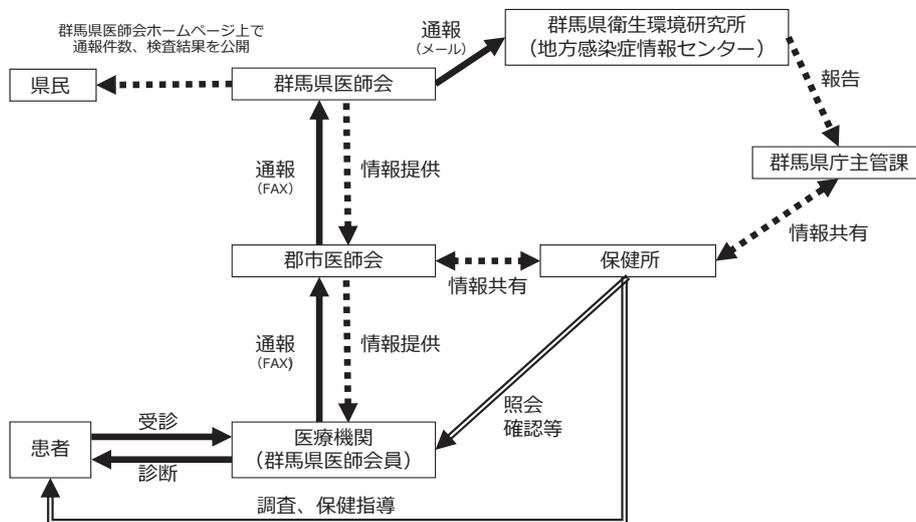


図1. 流行性疾患患者通報業務の流れ

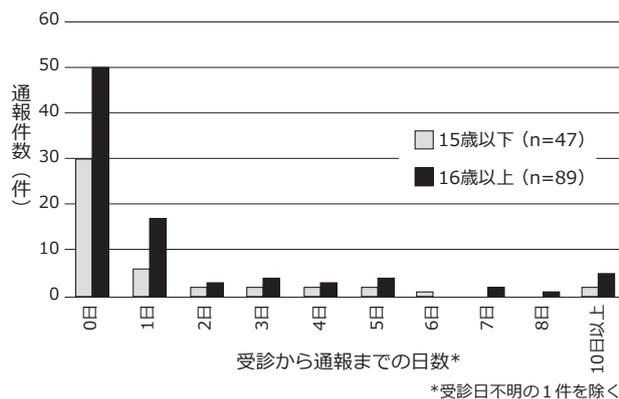


図2. 受診から通報までの日数 (n=136*)

内に医療機関から郡市医師会へ通報されていた。小児科への受診が想定される15歳以下の患者のうち64% (30/47)、16歳以上の患者のうち56% (50/89)は、受診日当日中に通報があった。PCR検査で麻疹ウイルスが検出されたのは5件で、いずれの症例も受診日から3日以内に郡市医師会へ通報があった。これらの検査陽性例からの二次感染は発生しなかった。

考察

本事業の実施により、検査結果が判明する前の段階から、疑い例も含めて麻疹患者の情報が群馬県医師会員間で広く共有された。群馬県医師会と協力して事業を実施したことで、医師会員への周知や注意喚起が円滑に行われ、鑑別診断や待合室分離といった麻疹患者の来院を考慮した診療が可能となった。また、典型的な症状を呈さない症例も含め、確実に情報を得る制度を設けたことで、保健所は迅速に検体確保や疫学調査を行うことができた。

感染症発生動向調査では、2008年から麻疹の全数届出が開始されたが、群馬県では先行して2004年から流行性疾患患者通報業務の対象疾患に位置付けていた。届出基準に該当しない疾患であっても、公衆衛生上重要なものについては流行性疾患患者通報業務で柔軟に報告対象を設定することができる。このため、本事業はevent-based surveillanceとして、麻疹のみならず新興・再興感染症にも有用であると考えられた。

麻疹はその感染力の強さから、早期診断と医療機関等での二次感染予防が重要である。また、麻疹患者が発生した際は、感受性者や濃厚接触者の特定や健康観察等の公衆衛生対応を早期に行うことが求められる。今回調査対象とした疑い例を含めた麻疹患者受診情報のうち59%が受診当日中、76%が受診から1日以内に地域の医師会と情報共有が行われていたこと、さらにはPCR陽性例から二次感染例が発生しなかったことを鑑みると、本事業の実施により、関係機関の間で地域の麻疹患者発生状況が速やかに情報共有され、早期診断、早期対応に寄与したものと考えられた。

群馬県健康福祉部感染症がん・疾病対策課
小林美保 須永 蒔 下田貴博

吉住正和 中村多美子

群馬県衛生環境研究所感染症情報センター
池田美由紀 青木恵美子 関 亜佑美
猿木信裕

<特集関連情報>

本邦における麻疹サーベイランスの実施状況

はじめに

現在、麻疹について「排除（ある地域において、常在するウイルスによる伝播のない状態）」、さらには「根絶（世界中で患者発生のない状態）」を達成させようと、各国が麻疹の予防接種率の向上、サーベイランスの強化、積極的な啓発活動などに取り組んでいる。

世界保健機関（WHO）における麻疹の排除の定義は、適切なサーベイランスシステムの存在下で、ある地域や国において国内由来、海外由来にかかわらず12カ月間以上伝播を継続した麻疹ウイルスがない状態となっている。

本邦では、2006年から麻しん含有ワクチン（MCV）の2回接種（第1期、第2期）を導入、2007年12月には厚生労働省が「麻しんに関する特定感染症予防指針」（2019年4月最終改正、以下指針）を告示し、2008年から5年間、中学1年生、高校3年生相当年齢の者へ2回目のMCV接種機会を設ける等の麻疹排除に向けた対策を強化した。WHOの麻疹排除認定の条件には、麻疹が疑われた患者1例1例に対する迅速かつ正確な検査診断が求められており、本邦では、指針に基づき、都道府県等は疑い症例が1例でも発生した際はPCR検査を含む積極的疫学調査等を実施している。これらの対策により、2009年以降、非常に少ない届出数で推移し、2015年には麻疹排除国に認定され、現在も排除状態が維持されているところである。

一方で、迅速な行政対応を行うため、感染症発生動向調査システム（NESID）への届出は臨床診断（疑い例）の時点で行い、臨床症状と検査結果、疫学情報等を総合的に勘案した結果、麻疹ではないと診断された場合は届出を取り下げ、その際に都道府県等は、取り下げの理由を記載し、国に報告すること、とされている。

今回、国内のサーベイランスの実施状況を評価するため、2018～2021年までに管轄保健所がNESIDに登録した麻疹の届出状況や疫学情報についてまとめた。

対象と方法

1. 対象

2018～2021年にNESIDに登録された麻疹の届出症例（その後届出取り下げとなった症例含む）を評価対象とした。

2. 方法

NESIDに登録された麻疹疑い例のうち、届出内容の評価や検査結果等で麻疹と診断確定となった症例群

(確定例)と取り下げとなった症例群(削除例)の疫学情報やPCR検査を含む積極的疫学調査等の実施状況結果を記述し、それを基にサーベイランスの実施状況を評価した。なお、届出医療機関や保健所が備考欄に記載した情報も用いて解析した。

結果

麻疹の確定例と削除例における診断週別報告数を図に示す。

4年間で確定例は1,039例、削除例は確定例の約4倍の3,972例であった。確定例数が少ない時期には確定例の割合も低い傾向を認めた(図)。

確定例の基本属性は、男性565例(54%)、女性474例(46%)、年齢中央値27歳(四分位範囲17-35歳)、ワクチン接種歴は、2回接種完了者148例(14%)、1回接種者221例(21%)、未接種者408例(39%)、不明262例(25%)であった。

削除例の基本属性は、男性2,215例(56%)、女性1,757例(44%)、年齢中央値24歳(四分位範囲5-39歳)、ワクチン接種歴は、2回接種完了者652例(16%)、1回接種者1,232例(31%)、未接種者1,557例(39%)、不明531例(13%)であった。

削除例3,972例のうち、取り下げの理由の記録が確認された報告例は3,072例(77%)であった。このうち取り下げ理由がPCR検査の結果陰性が2,883例(94%)と最も多かった。その他、PCR検査実施前に抗体検査の結果陰性が80例(3%)、ワクチン株の検出56例(2%)、PCR検査実施の前に別疾患と診断32例(1%)、症状不一致13例(0.4%)、重複や誤登録8例(0.3%)であった。

また、PCR検査結果陰性例のうち、麻疹ウイルス以外の病原体が検出された症例は263例(9%)あり、風疹ウイルス208例(79%)、ヘルペスウイルス6型または7型27例(10%)、パルボウイルスB19 24例(9%)

の順で多かった(重複あり)。

削除例では、確定例より2回または1回ワクチン接種者の割合がやや高かった。PCR検査等の検査結果のみではなく、臨床症状、ワクチン接種歴、行動歴、地域の流行状況などを総合的に勘案し、取り下げの判断が行われた症例も確認された。

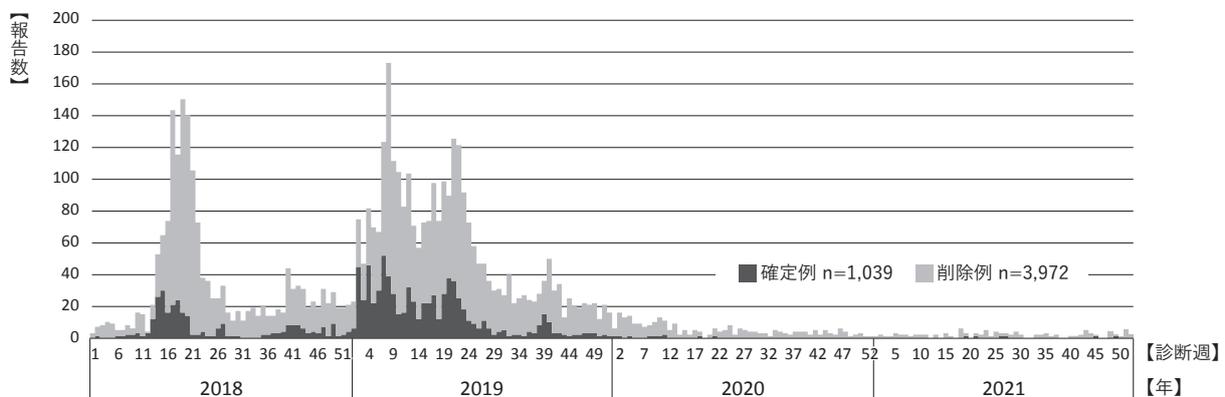
なお、NESID上、削除例を発端とした二次感染者は確認されなかった。しかし、確定例からの二次感染者は、わずかではあるが発生が確認された。

考察

2018~2021年において、麻疹疑い例として少ない年で約100例、多い年で約3,000例の届出がなされ、届出後、確定診断のために、削除例においても少なくとも75%でPCR検査が実施されていた。また、PCR検査陽性となった場合においても、ワクチン接種歴の情報を鑑み、接種後の副反応との鑑別が必要な場合は、検出されたウイルス株がワクチン由来か否かを判定するため遺伝子解析が実施されていた。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)により国際的な人の往来が制限された2020年、2021年においても、麻疹疑い例として264例(2020年)、101例(2021年)が届け出られ、それぞれ10例、6例が確定例と診断された。確定例数の減少は、COVID-19によるサーベイランス精度の影響が懸念されたが、確定診断された症例の割合(確定例数/届出症例数)もそれぞれ、4%、6%と、2018年(16%)、2019年(25%)より著しく減少したことから2020年、2021年は麻疹の発生そのものが少なかった状況が示唆された(図)。

以上より、本邦の麻疹サーベイランスは、疑い例が検出された時点での届出、聞き取り調査、確実な診断のための検査対応、これらの結果を総合的に判断した確定診断、取り下げの判断、取り下げ時の対応など、医療機関、自治体、地方衛生研究所の尽力により、指針



	2018年	2019年	2020年	2021年
確定例	279	744	10	6
削除例	1,446	2,177	254	95
確定例の割合	16%	25%	4%	6%

図. NESIDへの麻疹症例届出数、診断週別、2018~2021年

に基づくサーベイランス体制が確立され、実施されていると考えられた。

麻疹排除認定以降も、2016年や2018年には海外からの旅行者や外国人就労者を発端とした集団発生、2019年にはワクチン接種率が低い集団における集団発生等が確認されており、実地疫学研究センター（旧感染症疫学センター）においても自治体とともに事例対応にあたった¹⁻⁵⁾。

これまでの事例対応の知見等も踏まえると、麻疹発生数が大幅に減少した現在でも、ワクチン接種率を高く維持することに加え、疑い例が1例でも発生した際は、直ちにPCR検査を含む積極的疫学調査等を行い、その結果に基づく対策の実施、関係機関との情報共有の促進に努め、二次感染例の発生を最小限に防止することが重要である。平時から医療機関、自治体が連携し、引き続き、指針に基づく迅速かつ適切なサーベイランスの維持に努めていくことが必要不可欠である。

COVID-19により制限されていた国際的な人の往来が段階的に緩和されてきており、今後、海外からの輸入例を契機とした麻疹の流行が懸念される。麻疹アウトブレイク発生のリスクの高まりを見据え、発生時の対応についてもガイドライン等を改めて確認しておくことが望まれる。

謝辞：日頃より麻疹の診療や発生動向調査にご尽力いただいております医療機関や各自自治体関係者の皆様に深謝いたします。

参考文献

- 1) Kobayashi A, *et al.*, Vaccine 38: 4996-5001, 2020
- 2) 折坂聡美ら, IASR 39: 55-57, 2018
- 3) 植嶋一宗ら, IASR 39: 52-53, 2018
- 4) 下尾貴宏ら, IASR 40: 60-61, 2019
- 5) 加賀優子ら, IASR 40: 66-67, 2019

国立感染症研究所

実地疫学研究センター

実地疫学専門家養成コース (FETP)

感染症疫学センター

<特集関連情報>

WHO 西太平洋地域における麻疹排除事業—2022年上半期までの進展と課題

1. WHO 西太平洋地域 (WPR) における麻疹排除事業

麻疹の排除 (elimination of measles) は、良好に機能するサーベイランスのもとにある地域や国といった特定の地理的領域において、12カ月間以上、持続伝播をした麻疹ウイルスがない状態、と定義される¹⁾。麻疹排除の認証 (verification of measles elimination) は、排除認証の基準に達したサーベイランスの存在とウイルスの遺伝子分析のもとで、その地域における流行株とされた麻疹ウイルスの伝播が、最後の症例から

少なくとも36カ月間、遮断され続けていることを示す公的文書が、WHOの設立した麻疹風疹排除認証委員会に精査されることによってなされる¹⁾。

2003年、WHO西太平洋地域委員会 (WPRC) は、従来の定期ワクチン接種のみでは麻疹の流行は定期的に消長を繰り返す、麻疹の罹患と死亡をさらに減少させるのは困難であるとして、WPRから麻疹を排除することを決議し、『WPRにおける麻疹排除行動計画』²⁾を策定・承認し、麻疹排除事業によって各国の予防接種プログラムをさらに強化することとし³⁾、2005年には、WPRにおける麻疹排除を2012年までに達成することを決議した⁴⁾。

『WPRにおける麻疹排除行動計画』の実施により、2012年には地域全体の麻疹罹患の報告数はそれまでで最低になったが、2013年から始まったフィリピンでの遺伝子型B3ウイルスと中国での遺伝子型H1ウイルスの大規模な麻疹の再興が、他の国での大規模な輸入麻疹による流行を引き起こし、2016年までのおよそ4年間、WPR全体での麻疹流行の主な原因となった (次ページ図1)。

2. 『WPRにおける麻疹排除・風疹排除のための新戦略と行動計画 (2017年)』策定の背景と目的

2013～2016年のWPR全体での麻疹流行を繰り返さないために、さらに麻疹排除事業を麻しん風しん混合 (MR) ワクチンを用いて実施することにより風疹排除も実現するために、2017年、WHOは『WPRにおける麻疹排除・風疹排除のための新戦略と行動計画』⁵⁾を作成し、同年10月、WPRCはこれを承認、加盟国へ実施を勧告した⁶⁾。『新戦略と行動計画』では、2020年までに以下の5つの項目を達成することを目標として、WPRにおける麻疹の排除の達成と維持を実現することを目指してきた。

(1) すべての加盟国における、WHOの認証基準を満たす実験室診断をともなった排除認定に必要なレベルの麻疹サーベイランスの確立・維持

(2) 持続流行性麻疹ウイルス (2013年現在、WPRでは遺伝子型H1, B3, D8, D9ウイルス) の再興の予防

(3) 流行持続国におけるすべてのウイルス伝播の遮断

(4) 麻疹排除に近づいている国・地区での排除状態の実現、および麻疹排除を達成した国・地区での排除状態の維持

(5) 輸入麻疹による大規模な流行の予防

3. 2018～2022年上半期までの進展と課題

(1) WHOの認証基準を満たす実験室診断をともなった排除認定に必要なレベルの麻疹サーベイランスの確立と維持

2021年末までにWPRでは、6カ国 (中国、フィリピン、ベトナム、マレーシア、パプアニューギニア、ラオス) と1準地域 (太平洋島しょ国地域) が麻疹排除を実現しておらず、2カ国 (カンボジアとモンゴル) が麻疹排除認証を取り消されている (次ページ図2)。

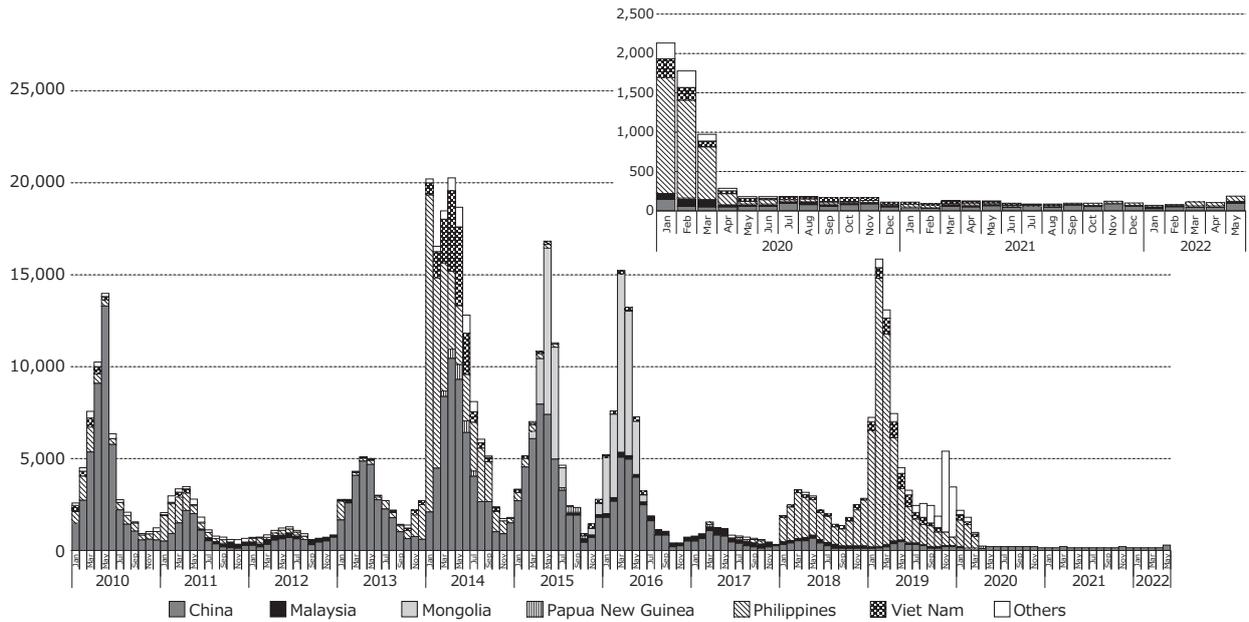


図1. WHO西太平洋地域における麻疹の国別発症月別報告数(2010年1月～2022年5月)

国・地区 (area) *	人口 (百万)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
中国	1,444.2											
日本	126.1											
フィリピン	111.0											
ベトナム	98.2											
韓国	51.3											
マレーシア	32.8											
オーストラリア	25.8											
カンボジア	16.9											×
バプアニューギニア	9.1											
香港*	7.6											
ラオス	7.4											
シンガポール	5.9											
ニュージーランド	4.9											
モンゴル	3.3						×					
マカオ*	0.7											
ブルネイ・ダルサラーム	0.4											
太平洋島しょ国地域	3.5											

■ 良好に機能するサーベイランスとウイルス遺伝子分析によって麻疹ウイルスの(12カ月以上の)持続伝播がないと確認された年
 ■ 麻疹排除が達成・維持されているとWPRO麻疹風疹排除認証委員会に認証された年
 × 麻疹排除が達成・維持されているとWPRO麻疹風疹排除認証委員会に認証されたのち、持続伝播が再度起こって認証が取り消された年

図2. WHO西太平洋地域における麻疹排除の達成と維持(2011～2021年)

WHOは加盟国と協力して各国の麻疹サーベイランスのパフォーマンスを毎月指標を用いて評価している。マレーシア、カンボジア、ラオスにおける年次の評価指標は2020年までは概ね良好であったが、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミック下では低下を示唆するものとなった。2021年、麻疹排除の維持が認証されている、日本、韓国、オーストラリア、香港、シンガポール、ニュージーランドにおける麻疹サーベイランスの評価指標も低下を示唆するものであった。

(2) 持続流行性麻疹ウイルスの再興の予防と流行持続国におけるウイルス伝播の遮断

遺伝子型B3ウイルスは2013年以降フィリピンで持続的に伝播し、2013～2014年および2018～2019年は大規模に再興、2015年以降はマレーシアでも持続的に伝播している。2020～2021年は両国からB3ウイルスの検出は報告されていないが、2021年末現在、両国にお

ける持続伝播はB3ウイルスによるものと考えられている。

遺伝子型D8ウイルスは、2015年以降マレーシアで、2017年以降ベトナムで、2019～2020年には中国で持続的に伝播し、2019年にはラオスでも大規模な流行の原因となった。2021年末現在、マレーシアとベトナムにおける持続伝播はD8ウイルスによるものと考えられている。

遺伝子型D9ウイルスは2011～2017年マレーシアで持続的に伝播していたが、2017年12月以降、WPRでは検出されていない。その理由として、①サーベイランス・実験室診断が十分でないところがあり、残留している規模の小さな伝播が検出されていない、②他の地域からWPRへのD9ウイルスの輸入が途絶えている(なお、D9ウイルスは2019年11月にスイスで検出されて以降、報告されていない)、③2017年に伝播が遮断されたのち、WPRではD9ウイルスの伝播はない、の3つの可能性が考えられている。

遺伝子型H1ウイルスは2013～2019年中国で、2013～2015年ベトナムで持続的に伝播していたが、2019年9月以降、WPRでも世界全体でも検出されていない。その理由として、①サーベイランス・実験室診断が十分でないところがあり、残留している規模の小さな伝播が検出されていない、②遺伝子型判定のための検体採取の方法が変わった、③H1ウイルスの流行持続国であった中国とベトナムで、効果的な予防接種プログラムによってH1ウイルスの伝播が完全に遮断された、④中国をはじめとする国々での徹底的なCOVID-19対策（例：マスク使用、行動制限、現在に至るロックダウンなどの実施）がH1ウイルスの伝播の機会を減らした、の4つの可能性が考えられている。

2022年6月現在、WPRで持続的に流行している麻疹ウイルスは、フィリピン（2013年以降）とマレーシア（2015年以降）のB3と、マレーシア（2015年以降）、ベトナム（2017年以降）および中国（2019年以降）のD8であると考えられている。

(3) 麻疹排除に近づいている国・地区での排除状態の実現、および麻疹排除を達成した国・地区での排除状態の維持（前ページ図2）

2016年までに、日本、韓国、オーストラリア、カンボジア、香港、モンゴル、マカオ、ブルネイ・ダルサラームの6カ国・2地区において、麻疹排除達成が認証された。これに、2017年にはニュージーランドが、2018年にはシンガポールが加わった。しかし、輸入麻疹ウイルスが持続的伝播を確立したことにより、2016年にモンゴルが、2021年にカンボジアの麻疹排除維持の認証が取り消された。2021年5月において麻疹排除を達成し維持できていると認証されているのは、6カ国・2地区、麻疹排除状態に近づいていると考えられている国は太平洋島しょ国地域とモンゴルである。

(4) 輸入麻疹による大規模な流行の予防（前ページ図1）

2018～2019年、世界の多数の国で麻疹が再興し、多くの国で輸入麻疹の報告数が増加したが、すでに麻疹排除を達成していた日本、韓国、オーストラリア、ブルネイ・ダルサラームは大規模な流行を予防し得た。香港、ニュージーランド、シンガポール、マカオは、輸入麻疹による大きな流行を経験したが、持続伝播の再確立を予防し、麻疹排除状態を維持した。この他太平洋島しょ国では、サモア、トンガ、フィジーが輸入麻疹による大きな流行を経験した。2020年第2四半期以降、WPRにおいては、輸入麻疹の流行は報告されていない。

参考文献

- 1) World Health Organization Regional Office for the Western Pacific: Guidelines on Verification of Measles and Rubella Elimination in the Western Pacific, second edition, Manila, 2019
- 2) World Health Organization Regional Office for

the Western Pacific: Western Pacific Regional Plan of Action for Measles Elimination, Manila, 2003

- 3) World Health Organization: Regional Committee Resolution WPR/RC54.R3, Expanded Programme on Immunization: Measles and Hepatitis B, Manila, 2003
- 4) World Health Organization: Regional Committee Resolution WPR/RC56.R8, Measles Elimination, Hepatitis B Control and Poliomyelitis Eradication, Manila, 2005
- 5) World Health Organization Regional Office for the Western Pacific: Regional strategy and plan of action for measles and rubella elimination in the Western Pacific, Manila, 2018
- 6) World Health Organization: Regional Committee Resolution WPR/RC68.R1, Measles and Rubella Elimination, Brisbane, 2017

世界保健機関

西太平洋地域事務局 高島義裕

<国内情報>

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: CRE) 病原体サーベイランス, 2020年

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症は感染症法5類全数把握対象疾患であり、CRE病原体サーベイランスは通知（健感発0328第4号、2017年3月28日）に基づき実施されている。2020年第1～53週の感染症発生動向調査届出（患者報告）数は1,956例（感染症発生動向調査事業年報）であった。本稿では、病原体検出情報システムに登録された検体採取日が2020年1月1日～12月31日の1,380株（2022年7月11日現在）の概要を示す。1,380株のうち、1,308株（94.8%）にはCRE感染症の発生動向調査届出患者由来であることを示す発生動向報告IDの記載があり、CRE感染症届出患者1,282名由来と考えられた。なお、残る72株（5.2%）には発生動向報告IDの記載がないため、保菌例など臨床的な届出基準を満たさない患者由来株が一部含まれる可能性があるほか、同一患者分離株の判別が困難なため分離患者数は明確ではない。

1,380株の分離検体は、尿 (n=352, 25.5%)、血液・髄液 (n=325, 23.6%)、呼吸器検体 (n=251, 18.2%)、腹腔内検体 (n=117, 8.5%)、皮膚・軟部組織検体 (n=102, 7.4%)、穿刺液 (n=81, 5.9%) の順に多く、2019年CRE病原体サーベイランス¹⁾とおおむね同様であった。菌種は、*Klebsiella aerogenes* (n=599, 43.4%)、*Enterobacter cloacae* complex (n=365, 26.4%)、*Klebsiella pneumoniae* (n=155, 11.2%)、*Escherichia coli* (n=97, 7.0%)、*Serratia marcescens* (n=56, 4.1%)、*Citrobacter freundii* (n=30,

表. 病原体検出情報システム報告対象の各検査実施数と陽性数

		検体採取期間	2020年1~12月 (n=1,380)		
		検査項目	検査実施 機関数*	検査実施株数 (%)	陽性数(%)**
原則 実施	遺伝子検査	IMP型	73	1,380 (100.0)	204 (14.8)
		NDM型	73	1,380 (100.0)	21 (1.5)
		KPC型	73	1,380 (100.0)	1 (0.1)
		OXA-48型	73	1,380 (100.0)	2 (0.1)
	表現型検査	メタロ-β-ラクタマーゼ試験	73	1,380 (100.0)	226 (16.4)
ポロン酸試験		73	1,380 (100.0)	283 (20.5)	
推奨	遺伝子検査	VIM型	58	1,041 (75.4)	0 (0.0)
		GES型	57	985 (71.4)	5 (0.5)
		IMI型	26	241 (17.5)	5 (2.1)
		KHM型	24	226 (16.4)	2 (0.9)
	表現型検査	SMB型	20	174 (12.6)	0 (0.0)
		Carba NP test***	11	219 (15.9)	43 (19.6)
		CIM***	38	641 (46.4)	108 (16.8)
		いずれかのカルバペネマーゼ遺伝子陽性		1,380	240 (17.4)

* その検査項目結果を1株でも報告した検査実施機関数、検査項目は2017年3月通知(健感発0328第4号)に基づく
 ** 検査実施株数に対する陽性率(%)
 *** CarbaNP test, CIMの少なくとも一方が実施された株は42施設774株(全体の56.1%)、カルバペネマーゼ遺伝子非検出株に絞ると42施設631株(非検出株の55.4%)

2.2%)の順に多かった。上位6菌種の順は2017年以降変わらないが、*K. aerogenes*の割合は2017年31.9%²⁾、2018年37.5%³⁾、2019年40.7%¹⁾であり、年々増加している。

各検査実施数と陽性数を表に示す。1,380株のうち、いずれかのカルバペネマーゼ遺伝子陽性株は240株(17.4%)であった。この割合は、2018年17.6%³⁾、2019年16.5%¹⁾であり、おおむね横ばい状態であった。カルバペネマーゼ遺伝子陽性240株における、カルバペネマーゼ遺伝子型は、IMP型204株(85.0%)、NDM型21株(8.8%)、KPC型1株(0.4%)、OXA-48型2株(0.8%)であった。その他の遺伝子型として、GES型5株(2.1%、塩基配列決定による遺伝子型別報告内訳GES-5, n=4; GES-24, n=1)、IMI型5株(2.1%)、KHM型2株(0.8%)が報告された。

IMP型陽性204株の菌種内訳は、全国では*E. cloacae* complex (n=80, 39.2%)、*K. pneumoniae* (n=72, 35.3%)、*E. coli* (n=25, 12.3%)の順に多いが、関東甲信静は*E. cloacae* complex (65.8%)、近畿は*K. pneumoniae* (54.0%)が最も多かった。IMP型陽性株の57.4%に当たる117株(16道府県)は遺伝子型別報告がなされた。IMP-1は13道府県71株ですべての地域より報告があった。IMP-6は6府県45株で主に東海北陸、近畿、中国四国から報告されたが、2株は関東甲信静からの報告であった。その他の型としてIMP-11が関東甲信静より1株報告された。以上のIMP型検出株の菌種や地域特性は、2017年以降¹⁻³⁾、大きな変化はみられていない。

海外型カルバペネマーゼ遺伝子であるNDM型、KPC型、OXA-48型陽性株をあわせて23株(うち1株はNDM型とOXA-48型の2つの遺伝子陽性)であり、全報告株数(n=1,380)の1.7%を占め、2019年の1.6%¹⁾と同等であった。一方で、23株のうち18株(78.3%)は

海外渡航歴のない患者より分離され、この割合は2019年の57.1%¹⁾に比べて増加した。海外渡航歴のない患者から分離された海外型カルバペネマーゼ遺伝子陽性18株の遺伝子型内訳は、NDM型17株(型別報告NDM-1, n=6; NDM-5, n=10; NDM-9, n=1)、OXA-48型1株であった。

病原体検出情報システムに登録された1,380株を、CRE感染症届出患者数1,956例で除した値を報告率とすると70.6%となり、2019年の77.1%¹⁾に比べてやや減少した。ブロック別報告率は北海道東北新潟88.6%、関東甲信静70.5%、東海北陸37.4%、近畿75.4%、

中国四国73.8%、九州73.7%であり、すべての地域で2019年に比べて減少した。都道府県別では、9県において2019年に比べて30%以上の減少がみられた。一部の衛生研究所からは搬入される菌株が減少したとの情報が得られ、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)対応の影響で菌株確保が困難となった自治体があったと推察された。全国的かつ継続的なサーベイランス維持のためには、より効率的な体制の検討が望ましいと考えられた。

参考文献

- 1) IASR 42: 123-124, 2021
- 2) IASR 39: 162-163, 2018
- 3) IASR 40: 157-158, 2019

国立感染症研究所
 薬剤耐性研究センター
 感染症疫学センター
 全国地方衛生研究所

<国内情報>

腸管アデノウイルス(アデノウイルス41型)による
 集団胃腸炎事例, 2022年5月 — 大阪市

アデノウイルスは主要な胃腸炎ウイルスの1つである。アデノウイルスF種に分類される40型と41型(HAdV-40/41)は主に小児の胃腸炎に関連しており、「腸管アデノウイルス」とも呼ばれ、潜伏期間は3~10日とされている¹⁾。アデノウイルス胃腸炎は散発例が多い一方で、施設等における集団事例は札幌市、東京都、広島市など数例の報告に限られる²⁻⁴⁾。2022年5月、大阪市内でHAdV-41胃腸炎の集団事例が初めて探知されたため報告する。

表. 2022年5月に大阪市で発生したアデノウイルス41型集団胃腸炎事例における代表株の塩基配列

ウイルスゲノム領域_株名	Accession番号
Penton_human/JPN/HC22-14/2022	LC726492
Hexon_human/JPN/HC22-14/2022	LC726493
Fiber_human/JPN/HC22-14/2022	LC726494

2022年5月中旬～6月中旬にかけて、大阪市の1保育施設（総園児数96名、職員30名）でヒト-ヒト感染が疑われる感染性胃腸炎の集団事例が発生し、29名（23%）が発症した。各年齢別クラスにおける発症者の割合は、0歳児100%（3/3）、1歳児39%（7/18）、2歳児33%（6/18）、3歳児37%（7/19）、4歳児18%（4/22）、5歳児13%（2/16）であり、職員の発症はなかった。胃腸炎を発症した園児29名の主な症状は下痢（79%、23/29）と嘔吐（48%、14/29）であり、2名（7%）に発熱が認められた。

5月に発症した園児6名から糞便検体を採取して胃腸炎ウイルス検査を実施した結果、4名（1歳2名、0歳と5歳各1名）よりreal-time PCR法⁵⁾にてアデノウイルスが検出された。ノロウイルス（GI, GII）、ロタウイルス（A, C）、サポウイルス、ヒトアストロウイルス、ヒトパレコウイルスは陰性であった。検出されたアデノウイルスは、『咽頭結膜熱・流行性角結膜炎検査、診断マニュアル（第3版）』⁶⁾記載の方法に準じたPCRならびにダイレクトシーケンス解析により決定したpenton base（解読塩基数403bp）、hexon loop 1（解読塩基数811-870bp）、fiber（解読塩基数513-543bp）の3領域それぞれの塩基配列に基づき遺伝子型別された。その結果、検出されたアデノウイルスの遺伝子型はすべてHAdV-41 [P41H41F41]であり、3領域の塩基配列はすべての株間で100%一致した。解読した塩基配列が最長の株を本事例の代表株（表）としてBLAST解析に用いた結果、3領域で塩基配列が100%一致した株は、2011～2022年のドイツ由来16株（株名：“Hannover_”で始まる2011_1, 2012_1, 2012_2, 2012_3, 2012_4, 2012_5, 2012_6, 2013_1, 2013_2, 2013_3, 2013_4, 2013_5, 2015_1, 2016_1, 2022_3, 2022_7）、2010～2016年の中国由来6株（株名：Q69/Beijing/11/2010, F128/Beijing/06/2014, SH/2015/D187, SH/2015/D381, F846/Beijing/09/2015, Adenzj-7）および検出年不明の南アフリカ由来3株（株名：SA13020, SA7335, SA12680）であった。また、解析に用いたhexon loop 1あるいはfiber領域に1塩基のみ差異のある株がスウェーデン（2000年）やフランス（2018年）などから5株登録されていた（株名：GyK253, MU22/patient A, SaP3-3F, HAdV-41_RVAB, Human/China/Shanghai/FX1-152772/2015/41）。これらの結果から、本事例より検出されたHAdV-41株は、長期にわたって世界的に流行している株と近縁であるといえる。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミック以前の3年間（2017～2019年）、わが国の病原体サーベイランスでは年間150例以上のHAdV-40/41検出が報告されていたが、2020年および2021年はそれぞれ20例前後まで報告数が激減した⁷⁾。2022年の大阪市では、感染症発生動向調査事業協力医療機関より提供された胃腸炎の散発例6症例からもHAdV-41が検出されており、集団事例と合わせると5月末時点で検出数は既に10例に達している。散発例から検出された6株間の塩基配列は3領域すべてで100%一致したものの、本事例の代表株とはhexon loop 1, fiber領域がそれぞれ95%、98%程度の一致率であった。このことは、複数のHAdV-41株が大阪市で同時期に流行していたことを示唆している。なお、散発例のHAdV-41株は、2012～2016年に中国で検出された8株と3領域で塩基配列が100%一致した（株名：Q880/Beijing/06/2012, Q925/Beijing/07/2012, Q935/Beijing/07/2012, CR8911/Beijing/06/2013, CR9717/Beijing/06/2014, SH/2015/D16, SH/2015/D240, F1216/Beijing/06/2016）。

現在、世界的に発生している小児の急性重症肝炎の原因としてHAdV-41の関与が疑われてはいるものの、複合的な要因や感染症以外の原因も含めて引き続き調査が進められている⁸⁾。HAdV-41の地域的な流行がみられる大阪市において、2022年5月時点では小児肝炎とHAdV-41を関連させる症例は報告されていない。大阪市に限らず、わが国で検出されるHAdV-41株が、現在世界各地で検出されているHAdV-41株と同一か否か、引き続き各国からのHAdV-41検出に関する報告が待たれる。

本稿の大阪市集団胃腸炎事例および感染症発生動向調査事業において検出されたウイルスの性状解析を含む分子疫学的研究は、ともに大阪健康安全基盤研究所の倫理審査委員会にて承認されている（1709-09-4, 1709-08-4）。最後に、感染性胃腸炎の臨床検体確保等にご協力いただいた医療機関の先生方ならびに関係保健福祉センター各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) 藤本嗣人ら, IASR 42: 75-76, 2021
- 2) Chiba S, *et al.*, LANCET: 954-955, 1983
- 3) 森 功次ら, 感染症学雑誌 第77巻: 1067-1073, 2003
- 4) 野田 衛ら, IASR 16: 126-127, 1995
- 5) Wong S, *et al.*, J Med Virol 80: 856-865, 2008
- 6) 国立感染症研究所, 咽頭結膜熱・流行性角結膜炎 検

- 査, 診断マニュアル (第3版), 平成29 (2017) 年3月
- 7) 国立感染症研究所, IASR グラフ ウイルス 2021
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/10877-iasrgv2021.html>
- 8) 国立感染症研究所, 複数国で報告されている小児の急性肝炎について (第4報)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/from-lab/2521-cepr/11262-hepatitis-children-0704.html>

大阪健康安全基盤研究所微生物課
 山元誠司 平井有紀 馬場 孝
 岡田和真 牛飼裕美 改田 厚
 阿部仁一郎
 大阪市保健所
 伊藤文美 北村 聡 永谷史織
 齊藤武志 伊集院育子

<国内情報>

富山県で確認されたイヌの重症熱性血小板減少症候群の同時複数発生例

はじめに

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) は, SFTS ウイルス (SFTSV) を原因とするマダニ媒介性感染症で, 国内では年間50-100名程度の患者が発生している。SFTSは, 国内におけるヒトの致死率が27%と非常に高いことから¹⁾, その流行地域において公衆衛生上, 重要な疾患となっている。近年, SFTSVのヒトへの感染様式として, マダニからの刺咬だけでなく, SFTSを発症したイヌやネコの体液からの接触感染が報告されている¹⁾。富山県においては, これまでに猟犬がSFTSV抗体を保有していたことが報告されているが²⁾, ヒトおよび動物のSFTS症例は報告されていなかった。今回, 2022年5月に県内で飼育されている同居のイヌ4

頭のうち2頭が同時期にSFTSを疑う症状を呈したため検査したところ, SFTSV感染が初めて確認されたので報告する。

方法

イヌA (中型犬, 去勢雄, 8歳) については, 第7~82病日の期間に血清, 尿, 口腔ぬぐい液, 直腸ぬぐい液を採取し, イヌB (大型犬, 去勢雄, 14歳) については, 第10~83病日の期間に血清, 尿を採取した。イヌAとイヌBの同居犬2頭については, イヌAの第9病日 (イヌBの第10病日) 時点で血清を採取した。血中のSFTSV特異IgM抗体価およびIgG抗体価については, SFTSV YG-1株感染VeroE6細胞を抗原とする間接蛍光抗体法により判定した。遺伝子検査は, NP遺伝子を検出するreal-time RT-PCR法³⁾により行った。遺伝子検査で陽性となった検体については, VeroE6細胞を用いてウイルス分離も行った。ウイルス分離の結果は, 培養上清中の遺伝子検出および感染細胞中の抗原検出により判定した。

結果

表1にイヌAの症状および臨床検査所見を示す。イヌAは5月1日に発熱, 嘔吐, 元気消失で発症し, 第2病日からは食欲不振も認められた。第6病日には皮下出血, 赤色尿が認められ, 入院となったが, 第7病日には諸症状は消失した。臨床検査値では赤血球減少, 白血球減少および血小板減少, ビリルビン値, 肝酵素, CRP値, CK値, BUN値の上昇等が認められた。また, 第6病日には尿検査も実施し, 比重1.016, 蛋白(++), 潜血(++), 糖(+)であった。臨床検査値がほぼ正常化した第16病日に退院した。イヌBは, イヌAの発症前日 (4月30日) に発熱 (39.7°C), 食欲不振, 元気消失を認めたものの, 症状は1日で消失した。臨床検査では, 発症日には血小板減少とCRP上昇が認められたが, 第10病日には正常化していた。

次ページ表2に, イヌ2頭のSFTSV検査所見を示

表1. SFTSを発症したイヌAの症状および臨床検査所見

症状および臨床検査所見	正常範囲	病日											
		1	2	3	4	5	6	7	9	10	13	16	
体温	38.0-39.0	40.2	40.7	40.5	39.2	38.0	38.1	38.8	38.0	38.0	38.2	38.6	
元気消失		+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
嘔吐		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
食欲不振		-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
皮下出血		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
赤色尿		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
RBC (10 ⁴ /μL)	550-850	626.0	-	-	-	619.0	630.0	552.0	517.0	466.0	394.0	429.0	
WBC (10 ³ /μL)	60-150	36.0	-	-	-	135.0	135.0	89.0	55.0	41.0	126.0	228.0	
PLT (10 ⁴ /μL)	20-50	14.4	-	-	-	2.2	2.7	5.1	12	7.1	2.5	11.1	
T-Bil (mg/dL)	0.1-0.4	-	-	-	-	12.2	12.8	12.1	1.8	1.5	1.2	0.9	
AST (U/L)	0-52	-	-	-	-	476	293	159	64	51	49	52	
ALP (U/L)	0-120	-	-	-	-	615	635	633	699	-	-	156	
CRP (mg/dL)	≤1.0	-	-	-	-	-	14	9.5	4.2	3.45	2.15	2.05	
CK (IU/L)	100-200	-	-	-	-	-	>2,000	1,811	206	-	-	198	
BUN (mg/dL)	6-31	10.0	-	-	-	31.0	35.0	28.0	33.0	28.0	40.0	38.0	

RBC: 赤血球数, WBC: 白血球数, PLT: 血小板数, T-Bil: 総ビリルビン, AST: アスパラギン酸トランスアミナーゼ, ALP: アルカリフォスファターゼ, CRP: C反応性蛋白質, CK: クレアチンキナーゼ, BUN: 血清尿素窒素

+: 症状あり, -: 無症状または検査未実施, 黒太字: 高値を示した臨床検査値, グレー太字: 低値を示した臨床検査値

表2. イヌ2頭のSFTSV検査所見

病日	イヌA						イヌB					
	IF抗体価		遺伝子量 (copies/mL)				IF抗体価		遺伝子量 (copies/mL)			
	IgM	IgG	血液	尿	直腸ぬぐい液	口腔ぬぐい液	IgM	IgG	血液	尿	直腸ぬぐい液	口腔ぬぐい液
7	5,120	40,000	4.5×10 ⁴ *1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	2,560	20,000	3.8×10 ⁴ *2	-	-	-	10	640	10,000	1.2×10 ⁵ *2	-	-
13	2,560	10,000	3.0×10 ⁴ *1,2	4.6×10 ⁷ *3	7.5×10 ⁴ *2	BDL	14	320	10,000	BDL	-	-
16	640	10,000	BDL	6.3×10 ⁷ *3	7.6×10 ³ *1,2	-	-	-	-	-	-	-
21	640	10,000	BDL	5.2×10 ⁶ *3	-	-	22	320	10,000	BDL	3.7×10 ⁶ *3	-
37	40	10,000	BDL	2.0×10 ⁵ *2	-	-	38	<40	10,000	BDL	3.0×10 ⁵ *2	-
44	-	-	-	2.3×10 ⁵ *2	-	-	45	-	-	-	1.6×10 ⁵ *2	-
51	-	-	-	2.0×10 ⁵ *2	-	-	52	-	-	-	1.7×10 ⁵ *1,2	-
59	-	-	-	2.3×10 ⁵ *2	-	-	60	-	-	-	1.1×10 ⁵ *1,2	-
64	-	-	-	7.9×10 ² *1,2	-	-	65	-	-	-	1.5×10 ⁴ *1,2	-
82	-	-	-	1.9×10 ³ *2	-	-	83	-	-	-	2.2×10 ³ *1,2	-

*1 real-time RT-PCR法の2ウェル中1ウェルのみ陽性 *2 ウイルス分離陰性 *3 ウイルス分離陽性 - : 検体なし BDL : 検出限界以下

す。2頭とも初回採取時点(イヌA:第7病日,イヌB:第10病日)でIgM抗体とIgG抗体が検出された。2頭のIgG抗体価はほぼ同等であったが,IgM抗体価はイヌAの方が高かった。一方,SFTSV遺伝子量は検体が得られた範囲では2頭ともほぼ同様に減衰する経過をたどった。血液検体では第7~13病日で低コピー数の遺伝子が検出され,発症後約2週間で遺伝子は検出限界以下になった。イヌAでは,直腸ぬぐい液の遺伝子量は血液と同程度であり,口腔ぬぐい液からは第13病日時点で遺伝子は検出限界以下であった。一方,2頭とも,尿からは他の検体に比べて数千倍高い遺伝子量が検出された。発症後1カ月以降は遺伝子量が減少したものの,2カ月以上の長期間にわたり遺伝子が検出された。遺伝子量が 3.7×10^6 copies/mL以上と多かった発症3週間までの尿からは,ウイルス分離が確認できた。遺伝子陽性の他の検体からは,ウイルスは分離されなかった。

なお,SFTSV陽性となったイヌ2頭は,他の同居イヌ2頭とともに平野部郊外にある自宅室内および室外(庭で放し飼い)で飼育されていた。また,イヌの飼育者は県内西部の山間部に私有地を所有しており,イヌは発症1週間前と発症直前に山間部で行動していた。イヌにはマダニ予防薬は投与されておらず,自宅内ではマダニの付着を認めなかったものの,山間部で行動した際にはマダニの付着が確認された。体調に異常のなかった同居イヌ2頭は,SFTSV遺伝子,特異抗体ともに陰性であった。

考 察

SFTSV感染を確認したイヌ2頭の発症日は1日違いであったため,異なるSFTSV保有マダニがそれぞれのイヌを刺咬したと推定された。イヌAは重篤な症状を示し,イヌBは軽症であったが,SFTSV遺伝子量の消長は2頭とも同様の経過をたどった。一方,IgM抗体価は重症であったイヌAで高値であったが,その理由は不明である。イヌAにおいて第6病日に認められた赤色尿の原因は,同日のCK値が高値であったこ

とから横紋筋融解によるミオグロビン尿が疑われた。また,横紋筋融解によると思われる赤血球減少,BUN値の増加も認められた。

本調査で特筆すべき所見は,尿からSFTSV遺伝子が他の検体に比べて高濃度に検出され,検出期間も2カ月以上と長期間であったことである。これまで,ネコやマウスにおけるSFTSV実験感染では,尿から遺伝子は検出されるものの,血液等の他の検体に比べて検出量は多くないことが報告されている^{4,5)}。また,ヒトのSFTS症例においても尿から長期間にわたり遺伝子が検出されるという報告はない。今回のイヌ2頭の尿から遺伝子が多量かつ長期間検出されたことについては,今後,より多くの症例で検証していく必要があると考えられる。

今回のイヌ2頭の臨床症状の消失は第7病日と第2病日であったが,直腸ぬぐい液からは発症後2週間,尿からは発症後2カ月時点でも遺伝子が検出されていた。また,尿には感染性ウイルスが少なくとも発症後3週間まで排出されていたことから,飼育者や獣医療従事者は,症状が消失した後も体液,特に尿の取り扱いには留意する必要があると考えられた。

参考文献

- 1) Kobayashi Y, *et al.*, Emerg Infect Dis 72: 356-358, 2020
- 2) 森川 茂ら, IASR 34: 303-304, 2013
- 3) Yoshikawa T, *et al.*, J Clin Microbiol 52: 3325-3333, 2014
- 4) Park ES, *et al.*, Sci Rep 9: 11990, 2019
- 5) Park SC, *et al.*, Lab Anim Res 36: 38, 2020

富山県衛生研究所

佐賀由美子 矢澤俊輔 畠田嵩久

五十嵐笑子 稲崎倫子 板持雅恵

谷 英樹 大石和徳

吉田動物病院

吉田俊一 吉田理栄子

<資料>

表. NESID 病原体検出情報に報告された新型コロナウイルス感染症または新型コロナウイルス感染症疑い症例から検出された病原体 (2020年1月~2022年9月*)
(NESID病原体検出情報: 2022年9月20日現在報告数)

検出病原体	2020年												2021年												2022年					合計					
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月		6月	7月	8月	9月	
地方衛生研究所・保健所からの報告	2	215	768	3,725	498	126	1,375	2,138	975	1,202	2,388	3,695	5,405	1,964	1,604	3,125	3,895	1,380	2,714	6,707	1,970	154	37	213	4,674	4,054	2,198	1,507	810	170	1,541	1,155	19	62,403	
SARS-CoV-2 (2019-nCoV)**	0	4	23	8	3	3	3	15	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	62
Human coronavirus 229E	0	2	9	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	
Human coronavirus HKU1	0	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	
Human coronavirus NL63	0	9	46	9	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	66	
Human coronavirus OC43	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Coxsackievirus A16	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Coxsackievirus B3	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Coxsackievirus B5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Echovirus 11	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Echovirus 18	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Enterovirus 68	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Rhinovirus	0	13	16	10	3	1	13	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	64	
Influenza virus A H1pdm09	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	
Influenza virus A H3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Influenza virus B	2	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	
Influenza virus C	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Parainfluenza virus 1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Parainfluenza virus 4	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Respiratory syncytial virus (RSV)	0	7	11	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22	
Human metapneumovirus	0	19	33	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	69	
Adenovirus NT	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
Adenovirus 1	0	1	1	4	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	
Adenovirus 2	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Adenovirus 3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Adenovirus 4	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Herpes simplex virus 1	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
Human bocavirus	0	2	0	4	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	
Mycoplasma pneumoniae	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
陰性	37	1,976	9,340	23,978	11,794	4,977	9,043	14,101	6,822	7,162	13,768	14,997	12,749	6,504	5,991	10,925	10,787	7,200	8,710	8,116	3,903	1,007	511	2,002	8,536	7,190	2,643	814	661	131	524	34	0	216,933	
合計	42	2,266	10,259	27,773	12,306	5,109	10,436	16,261	7,802	8,364	16,156	18,692	18,154	8,468	7,596	14,050	14,682	8,580	11,424	14,826	5,873	1,161	548	2,217	13,210	11,244	4,841	2,321	1,471	301	2,065	1,189	19	279,706	

検出病原体からの報告

検出病原体	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	
SARS-CoV-2 (2019-nCoV)**	0	0	9	3	1	10	32	27	30	25	57	61	42	14	35	51	17	31	35	44	25	38	34	93	481	252	347	334	259	73	125	157	63	2,805

*検体採取日で集計している(検体採取日不明を含む)

**NESID病原体検出情報の病原体マスタには2019-nCoVとして登録されている