

病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html>

事業所内での風疹集団感染事例：新潟3，北海道5，2011年風疹患者発生状況：大阪府6，麻疹疑い症例検体から分離/検出された風疹ウイルス：堺市8，川崎市9，風疹感染による胎内死亡例10，風疹ウイルスの遺伝子解析11，風疹含有ワクチン接種率調査2010年度集計結果13，2010年度風疹流行予測調査中間報告14，妊婦感染の相談窓口と現状17，WHO西太平洋地域における風疹18，CA6による手足口病の流行：高知県19，和歌山県20，鳥取県21，乳児ポツリヌス症例：愛媛県21，風疹ワクチンWHOポジションペーパー22，チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績23

Vol.32 No. 9 (No.379)

2011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 感染研感染症情報センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

E-mail iasr-c@nih.go.jp

(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，厚生労働省食品安全部，検疫所，感染性腸炎研究会。

<特集> 風疹・先天性風疹症候群 2011年8月現在

風疹は、トガウイルス科ルビウイルス属の風疹ウイルスによる感染症で、発熱、発疹、頸部リンパ節腫脹が3主徴である。症状がそろわない例や、麻疹や伝染性紅斑と似た症状を示す場合があり（本号8 & 9ページおよびIASR 32: 170-171, 2011）、確定診断には検査診断が必要である（<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou1/01-05-14-02.html>）。一般に予後良好であるが、脳炎や血小板減少性紫斑病、成人では一過性の関節炎を合併する場合がある。妊娠初期に風疹ウイルスに感染すると、白内障、先天性心

疾患、難聴を主症状とする先天性風疹症候群（CRS）の児が生まれる可能性があり（IASR 24: 59-60, 2003 & 27: 94-96, 2006）、胎児死亡の報告もある（本号10ページ）。

2011年は7年ぶりに地域流行が見られており（本号6ページ）、風疹もCRSも、特異的な治療法はないことから、ワクチンによる予防が最も重要である。

感染症発生動向調査：風疹は2007年まで5類小児科定点把握疾患であったが、2008年から5類全数把握疾患になった（IASR 29: 53-54, 2008）。2008年以降

図1. 週別風疹患者報告数の推移、2008年第1週～2011年第30週

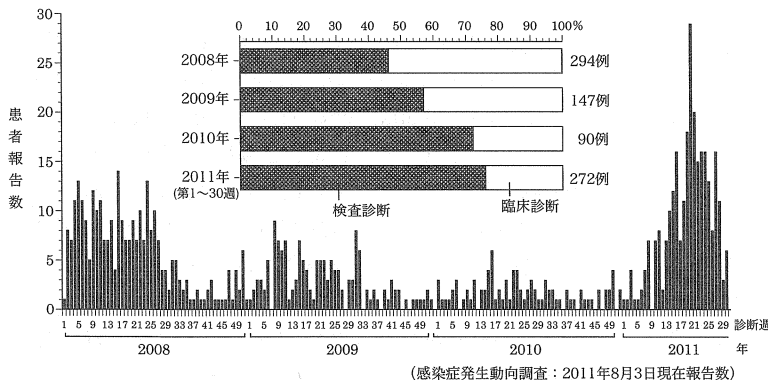
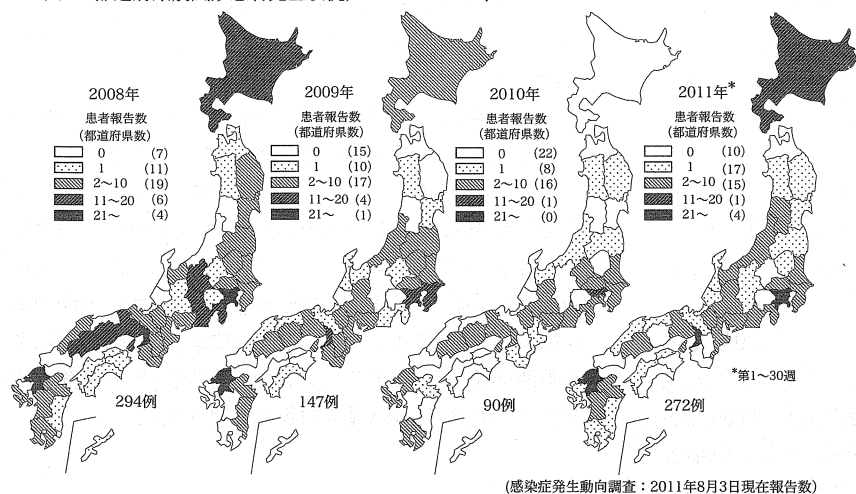


図2. 都道府県別風疹患者発生状況、2008～2011年



の報告患者数は2008年294例、2009年147例、2010年90例と減少していたが、2011年は第30週時点で272例となっている（図1）。2008年以降の報告患者803例中検査診断例は492例であった。臨床診断例の割合が54%と多かった2008年は麻疹が流行中で、麻疹が紛れ込んでいた可能性がある。

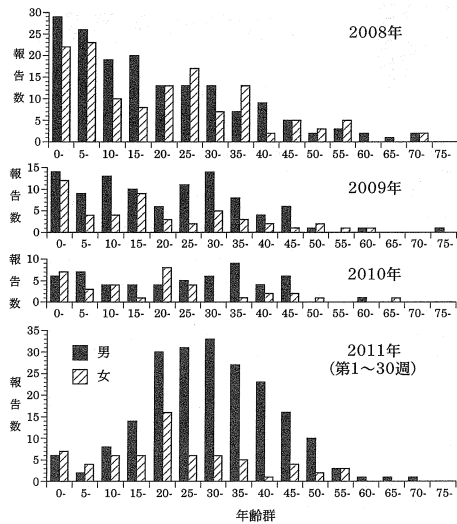
都道府県別報告数を図2に示す。2011年は、神奈川(55)、福岡(45)、大阪(41)からの報告が多く、成人男性の職場内集団発生が複数の自治体から報告されている（本号3 & 5ページ）。

患者の年齢は（次ページ図3）、2008年は0～4歳が最多であったが、2011年は成人が全体の81%を占め、特に20～40代が多く、性比3.1（20～40代4.2）と男性が多い。

CRSは1999年4月から、急性脳炎は2003年11月5日から5類全数把握疾患とされ、2011年8月までにCRSが19例（3ページ表1）、風疹脳炎が1例（2008年に40代男性）報告された。CRS 19例のうち母親の予防接種歴が記録で確認されていたの（2ページにつづく）

(特集つづき)

図3. 風疹患者の性別年齢分布, 2008~2011年



(感染症発生動向調査: 2011年8月3日現在報告数)

は1例のみであった。13例は母親の妊娠中の風疹罹患歴が有り、4例は無かった。2005年以降のCRS 5例中3例の母親が海外で感染していたのが目立つ。

風疹ウイルス: 風疹ウイルスは2つのClade, 13の遺伝子型に分類され、日本では1960年代以降、1a, 1D, 1jが主流であったが、2005年以降ほとんど検出報告はなかった。現在、世界的に流行中の遺伝子型は1E, 1G, 2Bであり(本号11ページ)、2011年に日本で検出されている遺伝子型も1Eと2Bが多いことから(本号3~10ページ)、海外から持ち込まれた後、国内で急速に広がったと考えられる。

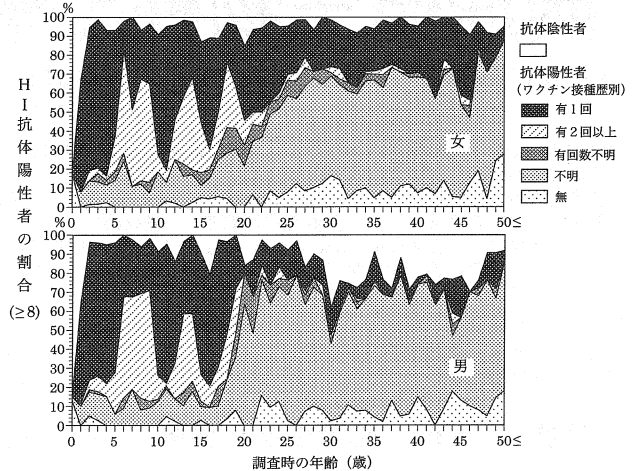
遺伝子型がワクチン(1a)と異なっているが、血清型は単一であり、ワクチンの効果に問題はない。

風疹の予防接種: 1977年に、CRS予防を目的として女子中学生に風疹の定期接種が始まったが、1995年から風疹流行の抑制を目的として生後12カ月以上90カ月未満の男女と男女中学生が定期接種の対象となった。2006年度から、麻疹風疹混合ワクチン(MRワクチン)による2回接種(第1期:1歳,第2期:小学校入学前1年間の5~6歳)が始まり(IASR 27: 85-86, 2006)、2008~2012年度の5年間の経過措置として、第3期(中学1年相当年齢の者:12~13歳)と第4期(高校3年相当年齢の者:17~18歳)にMRワクチンによる2回目の接種機会が追加されている(IASR 29: 189-190, 2008)。

2010年度の風疹含有ワクチンの接種率は、第1期96%、第2期92%、第3期87%、第4期79%であり、第1・2期は高いが、第3・4期はさらなる勧奨が必要である(本号13ページ)。

感染症流行予測調査(本号14ページ): 2010年に全国15の地方衛生研究所の協力を得て、約5,000人の健康人を対象に風疹の赤血球凝集抑制(HI)抗体価が測定されている(図4)。1977~1994年は女子中学生を対象に風疹の定期接種が実施されていたため、2010

図4. 性別年齢群別風疹抗体保有状況, 2010年(感染症流行予測調査)



年度に30~40代の女性のHI抗体保有率は90~95%であったが、男性は70~80%と低く、2011年の流行はこの年齢層の男性を中心に発生している。

一方、小児は、2006年度からMRワクチンを用いた2回接種が始まり、1歳児の風疹抗体保有率は66%、2歳児は95%まで上昇した。MRワクチン導入前の1歳児の抗体保有率が30~40%であったことと比較すると、第1期にMRワクチンが導入された効果は大きい。図4で2回以上接種有りの者の割合が大きい3つの山は第2・3・4期それぞれの接種対象者の年齢層に相当する。

今後の風疹対策: わが国では2004年に厚生労働科学研究班から緊急提言が出され(<http://idsc.nih.gov/disease/rubella/rec200408.html>)、低抗体価の女性に対して注意喚起するとともに「CRSハイリスク例の確認、CRSリスクの正しい評価および無用な人工妊娠中絶の防止」を目的として、妊婦感染の相談窓口が設置されている(本号17ページ)。

WHOアジア西太平洋地域では、2015年までに風疹は人口100万対10人未満、CRSは出生数100万対10人未満を達成することを目標としており、複数の国で風疹含有ワクチンの導入が始まっている(本号18ページ)。風疹とCRSの排除を視野に入れた質の高いサーベイランスを実施するためには、可能な限り全例の検査診断が望まれる。

また、風疹対策に重要なMRワクチンの接種率を上げるには、文部科学省と連携して、中高生に対して麻疹・風疹対策の重要性、CRS予防について啓発する必要がある。家族(夫を含む)から妊婦への風疹感染も報告されているので(J Obstet Gynaecol Res 32: 461-467, 2006)、妊娠を希望する女性や妊婦の家族に対するMRワクチン接種が望まれる。職場内での集団発生を予防するためには、産業医との連携も視野に入れた成人への風疹対策も重要である。

<特集関連情報>

新潟県内の A 事業所で起きた風疹感染

2011年5月、新潟県上越保健所管内の東京に本社がある A 事業所で発熱および発疹を主徴とする原因不明の感染症が発生し、上越保健所が調査を行った。A 事業所の従業員は約250名、事務室勤務が約70名、工場勤務が約180名である。発症者は A 事業所の6名と東京本社の2名で、全員男性、30代が2名、40代が5名、60代が1名であった(次ページ図1)。症状は発熱、発疹および結膜充血が主訴で、リンパ節腫脹や関節痛もあった。初発患者(No.1)は4月7日にタイから帰国、16日に発熱を認め、19日に全身に発疹が出現した。同日、医療機関を受診したが原因を特定できず、22日には回復した。その後、7名(No.2~8)が5月1~5日にかけて発熱や発疹を発症した。

No.1は発熱前日の4月15日に東京出張し、東京本社勤務のNo.2とNo.3と接触する機会があった。また、No.3は4月18日に上越出張し、No.1と接触する機会があった。No.2とNo.3は医療機関を受診しているが、原因は特定されなかった。No.4~8の5名はNo.1と同じく A 事業所勤務であり、No.1の出勤状況から4月18日が感染日と考えられた。この5名は事務室勤務が3名、工場勤務が2名で、事務室勤務の3名はNo.1と事務室を共有するものの、部署は別であり、勤務での接点は見られなかった。さらに、食

堂や共有スペースなどでの接点も見つからず、A 事業所内での感染伝播経路を特定できるものではなかった。

原因究明のため No.1 と No.4~6 の咽頭ぬぐい液と血清について当所で病原体検索を実施した(表1)。原因として最も疑われた麻疹ウイルスと風疹ウイルスについて nested RT-PCR 検査を行い、3名の5検体から風疹ウイルスを検出し、No.4~6の風疹感染を確定した。さらに、遺伝子型を決定するために E1 蛋白領域の739bpを増幅したところ、塩基配列はすべて一致し、遺伝子型は1E型であった。また、これら5検体を Vero 細胞に接種し、盲継代を繰り返した。そのうちの4検体は3代目に CPE が出現し、風疹ウイルスが分離された。

No.1の回復期のシングル血清、No.4~6のペア血

表1. 検査結果

患者 No.	発疹出現日	Sample No.	検体種	検体採取日*	風疹ウイルス			
					RT-PCR	遺伝子型	ウイルス分離	HI 抗体価
1	4/19	S1	咽頭ぬぐい液	21	-			
		S8	回復期血清	42				1024
4	5/5	S2	咽頭ぬぐい液	2	+	1E	+	
		S3	急性期血清	2	+	1E	+	<8
		S9	回復期血清	26				512
5	5/5	S4	咽頭ぬぐい液	5	+	1E	+	
		S5	急性期血清	5	-			512
		S10	回復期血清	26				2048
6	5/5	S6	咽頭ぬぐい液	5	+	1E	+	
		S7	急性期血清	5	+	1E	-	<8
		S11	回復期血清	26				1024
9	6/19	S13	咽頭ぬぐい液	5	-			
		S12	急性期血清	2	-			8
		S14	回復期血清	24				1024

*発疹出現日を1日目とした。

(特集つづき)

表1. 先天性風疹症候群報告症例, 1999年4月~2011年8月

Table 1. Reported cases of congenital rubella syndrome in Japan, April 1999-August 2011

診断年 Year of diagnosis	都道府県 Prefecture	母親の感染地域* Place of mother's infection*	母親のワクチン接種歴** Mother's rubella vaccination history**	母親の妊娠中の風疹罹患歴** Mother's rubella infection history during pregnancy**
2000	大阪 Osaka	国内 Japan	なし No	なし No
2001	宮崎 Miyazaki	国内 Japan	不明 Unknown	不明 Unknown
2002	岡山 Okayama	国内 Japan	不明 Unknown	あり Yes
2003	広島 Hiroshima	国内 Japan	なし No	あり Yes
2004	岡山 Okayama	国内 Japan	不明 Unknown	あり Yes
2004	東京 Tokyo	国内 Japan	なし No	あり Yes
2004	東京 Tokyo	国内 Japan	不明 Unknown	あり Yes
2004	岡山 Okayama	国内 Japan	あり(母子手帳に記載) Yes	なし No
2004	東京 Tokyo	国内 Japan	なし No	あり Yes
2004	神奈川 Kanagawa	国内 Japan	あり(記憶) Yes	なし No
2004	鹿児島 Kagoshima	国内 Japan	あり(記憶) Yes	なし No
2004	熊本 Kumamoto	国内 Japan	なし No	あり Yes
2004	大分 Oita	国内 Japan	なし No	不明 Unknown
2004	長野 Nagano	国内 Japan	不明 Unknown	あり Yes
2005	大阪 Osaka	インド India	不明 Unknown	あり Yes
2005	愛知 Aichi	国内 Japan	不明 Unknown	あり Yes
2009	長野 Nagano	フィリピン Phillipines	なし No	あり Yes
2009	愛知 Aichi	愛知 Aichi	あり(詳細不明) Yes	あり Yes
2011	群馬 Gunma	ベトナム Viet Nam	なし No	あり Yes

*2006年4月以降は「都道府県等詳細地域」も届出が必要、**報告後の問い合わせによる追加情報を含む。

2006年4月に「CRS典型例」の届出に必要な要件が変更されるとともに、病型に「その他」(=非典型例)が追加された。

*Since April 2006, notification requires more detailed information on the place of infection including the name of prefecture, township, etc. **Additional information after notification included.

In April 2006, the notification criteria were expanded to include "others" (cases with atypical clinical pictures).

旧届出基準 Previous reporting definition: http://idsc.nih.gov.jp/idwr/kansen/k02_g1/k02_21/k02_21.html

新届出基準 Revised reporting definition: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-10.html>

(感染症発生動向調査: 2011年8月17日現在)

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before August 17, 2011)

清について風疹 HI 抗体価を測定した（前ページ表1）。No. 1 の抗体価は1,024倍であった。No. 4～6 のペア血清は有意な抗体価上昇を示し、血清学的にも風疹感染を確定した。感染症流行予測調査の結果では、風疹の HI 抗体価が512倍以上を示す割合は低い。No. 1 の回復期血清の抗体価が1,024倍であったことは、4月19日から出現した発疹の原因が風疹であったことを強く示唆する結果であった。また、No. 4 と No. 6 の急性期血清の抗体価は8倍未満であり、この2名が初感染であることは明らかであった。一方、No. 5 の急性期血清の抗体価は512倍で既往感染と考えられたが、ワクチン接種歴および風疹罹患歴がないことを確認しており、既往感染が不顕性であったことが示唆された。

発疹が出現した日を1日目とした発疹の継続期間は3.1日、No. 1 と No. 3 を除いた6名の潜伏期間は17.2日、有熱期間は4.4日であった。No. 8 は明確な発熱を認めず、医療機関も受診しておらず、発症の明確な指標は発疹であった。No. 1 と No. 3 の感染時期を今事例の潜伏期間から考えると、No. 3 は4月15日より18日に感染した可能性が高いものと考えられた。また、No. 1 はタイ出張中に感染したことが推測されたが、タイにおける風疹ウイルスの遺伝子情報がないことから国外感染を裏付けることはできなかった。

今回の集団感染症は、発症者8名のうち病原体および血清学的診断によりNo. 4～6の3名の風疹感染を確定した。また、初発患者No. 1は症状およびHI抗体検査により風疹感染が強く示唆された。No. 2, 3および7, 8の4名について臨床症状のみで発症者とすると、初発患者No. 1から他の7人が感染した事業所内での風疹の集団発生事例と考えられた。

その後、6月下旬に上越保健所管内の医療機関で62歳・男性（No. 9）が風疹と診断され、サーベイランスとして風疹ウイルスの検査を行った。咽頭ぬぐい液と急性期血清の nested RT-PCR 検査は陰性であったが、ペア血清の HI 抗体価は有意な上昇を示し、血清学的に風疹ウイルス感染を確定した。No. 9 の勤務先は B 運送で、社内には他に発症者はいなかった。B 運送は A 事業所とも取引しており、何らかの接点があったものと考えられたが、A 事業所での集団発生の終息から約1カ月後の発症であり、ウイルスも検出されていないため因果関係は不明であった。

風疹の予防接種が定着し、学童間の地域流行は少なくなった。一方で、30～40代男性の抗体保有率が低いことが危惧されている。ウイルスの感染力の強弱にかかわらず、集団の中にウイルスに対する感受性者が多く存在した場合、当然のことながらこのような集団感

図1. 風疹患者の発生状況

患者 No.	所属性別年齢	4月																							5月										
		1	2	3	4	5	6	7	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	29	30					
1	A事業所事務室勤務 M 43	-18 -17 -16 -15 -14 -13 -12 -5 -4 -3 -2 -1 1 2 3 4 5 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21																							-2 -1 1 2 3 4 5 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21										
		推定感染日: 4月17日, 4月18日, 4月19日, 4月20日, 4月21日, 4月22日, 4月23日, 4月24日, 4月25日, 4月26日, 4月27日, 4月28日, 4月29日, 4月30日, 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日																							発熱: 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日										
2	東京本社勤務 M 46	-17 -16 -15 -14 -13 -12 -11 -10 -9																							-2 -1 1 2 3 4 5										
		感染日: 4月17日, 4月18日, 4月19日, 4月20日, 4月21日, 4月22日, 4月23日, 4月24日, 4月25日, 4月26日, 4月27日, 4月28日, 4月29日, 4月30日, 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日																							発熱: 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日										
3	東京本社勤務 M 48	-19 -18 -17 -16 -15 -14 -13 -12 -11																							-4 -3 -2 -1 1 2 3 4										
		推定感染日: 4月19日, 4月20日, 4月21日, 4月22日, 4月23日, 4月24日, 4月25日, 4月26日, 4月27日, 4月28日, 4月29日, 4月30日, 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日																							発熱: 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日										
4	A事業所工場勤務 M 36	-17 -16 -15 -14 -13 -12																							-5 -4 -3 -2 -1 1 2 3 4 5										
		推定感染日: 4月17日, 4月18日, 4月19日, 4月20日, 4月21日, 4月22日, 4月23日, 4月24日, 4月25日, 4月26日, 4月27日, 4月28日, 4月29日, 4月30日, 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日																							発熱: 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日										
5	A事業所事務室勤務 M 44	-17 -16 -15 -14 -13 -12																							-5 -4 -3 -2 -1 1 2 3 4 5										
		推定感染日: 4月17日, 4月18日, 4月19日, 4月20日, 4月21日, 4月22日, 4月23日, 4月24日, 4月25日, 4月26日, 4月27日, 4月28日, 4月29日, 4月30日, 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日																							発熱: 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日										
6	A事業所事務室勤務 M 42	-17 -16 -15 -14 -13 -12																							-5 -4 -3 -2 -1 1 2 3 4 5										
		推定感染日: 4月17日, 4月18日, 4月19日, 4月20日, 4月21日, 4月22日, 4月23日, 4月24日, 4月25日, 4月26日, 4月27日, 4月28日, 4月29日, 4月30日, 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日																							発熱: 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日										
7	A事業所工場勤務 M 31	-18 -17 -16 -15 -14 -13																							-6 -5 -4 -3 -2 -1 1 2 3 4										
		推定感染日: 4月18日, 4月19日, 4月20日, 4月21日, 4月22日, 4月23日, 4月24日, 4月25日, 4月26日, 4月27日, 4月28日, 4月29日, 4月30日, 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日																							発熱: 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日										
8	A事業所事務室勤務 M 60	-17 -16 -15 -14 -13 -12																							-5 -4 -3 -2 -1 1 2 3 4										
		推定感染日: 4月17日, 4月18日, 4月19日, 4月20日, 4月21日, 4月22日, 4月23日, 4月24日, 4月25日, 4月26日, 4月27日, 4月28日, 4月29日, 4月30日, 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日																							微熱程度の発熱: 5月1日, 5月2日, 5月3日, 5月4日, 5月5日, 5月6日, 5月7日, 5月8日, 5月9日, 5月10日, 5月11日, 5月12日, 5月13日, 5月14日, 5月15日, 5月16日, 5月17日, 5月18日, 5月19日, 5月20日, 5月21日, 5月22日, 5月23日, 5月24日, 5月25日, 5月26日, 5月27日, 5月28日, 5月29日, 5月30日, 5月31日										
9	B運送勤務 M 62	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23																							7 8 9 10 11 12										
		-18 -17 -16 -15 -14 -13 -12 -11 -10 -9 -8 -7 -6 -5 -4 -3 -2 -1 1 2 3 4 5 19 20 21 22 23 24																							19 20 21 22 23 24										

各患者の行上段の数字は発疹出現日を基準とした経過日数と遡り日数
No.7は5月11日に回復

染につながることを再認識させられた事例であった。
最後に、風疹 RT-PCR 検査に助力いただきました国立感染症研究所ウイルス第三部・森嘉生先生、また、本報告に助言をいただきました理化学研究所感染症ネットワーク支援センター・加藤茂孝先生に深謝いたします。

新潟県保健環境科学研究所
渡邊香奈子 田澤 崇 渡部 香
昆 美也子 田村 務
新潟県上越保健所
西脇京子
新潟県福祉保健部健康対策課
山崎 理

<特集関連情報>

北海道内の事業所で発生した風疹の集団感染事例

2011年5月14日、北海道内の1事業所において発熱および発疹を主徴とする患者が複数名発生している旨の連絡があった。麻疹疑い症例の病原体診断の必要性から、発症者9名(表1)の咽頭ぬぐい液、血液および尿を採取し(一部血清のみ)、麻疹ウイルスに対する抗体および遺伝子検査を実施した。しかし、特異的IgM抗体はすべて陰性で、麻疹ウイルスの遺伝子も検出されなかった。そこで、上記検体について発疹性疾患の一つである風疹ウイルスに対する酵素免疫(EIA)法を用いたIgMおよびIgG抗体検査、ならびに風疹ウイルスのNSおよびE1遺伝子検査を実施した(表

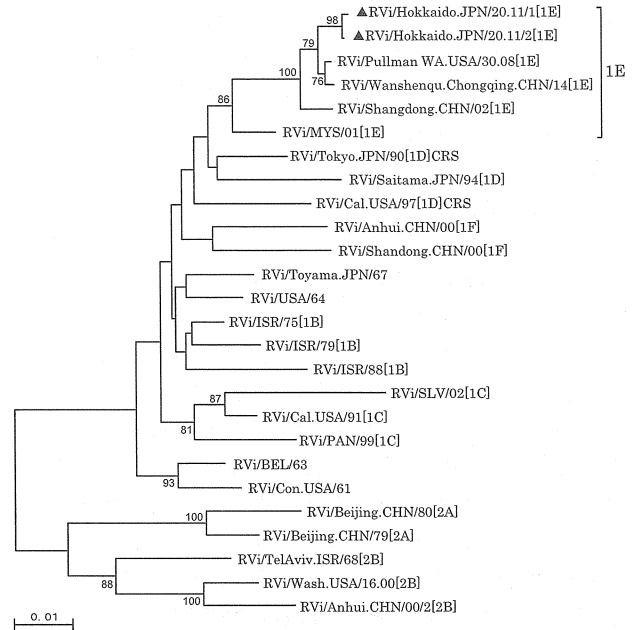


図1. 風疹ウイルスE1遺伝子(739bp)の配列に基づく分子系統樹-北海道

(※数値はブートストラップ値)

1)。抗IgM抗体は2名(No.7および10)、抗IgG抗体は1名(No.3)が陽性であった。さらに、遺伝子検査では、NSおよびE1遺伝子ともに陽性が6名、NS遺伝子のみ陽性が1名であった。検出されたE1遺伝子の739bpについてダイレクトシーケンス法を行い、遺伝子配列の相同性を検索し、さらに近隣接合法による系統樹解析を行った。その結果、No.8および13と

表1. 風疹集団感染事例のまとめ-北海道

発症者(No.)	年齢	道外から赴任した日	滞在先	発症日	発疹の出現日	採取日(病日)	発疹以外の症状	予防接種歴	風疹ウイルス遺伝子		抗風疹ウイルス抗体			
									検体	NS	E1	検体	IgM*	IgG**
1	20代	4/20	A	5/9	5/13	5/16(8)	発熱(37°C)、咽頭痛	不明	血清	-	-	血清	0.44	0.15
2	30代	4/11	B	5/11	5/13	-	リンパ節腫脹、倦怠感、発熱、カタル症状	不明	未検査					
3	50代	-	自宅	5/12	5/18	5/18(7)	発熱(37.2°C)、咽頭痛、関節痛	なし	尿スワブ	+	+	血漿	0.64	1.07
4	40代	4/20	C	5/13	5/13	-	リンパ節腫脹、カタル症状	なし	未検査					
5	20代	-	自宅	5/13	5/14	-	発熱、咳	不明	未検査					
6	40代	4/20	C	5/14	5/15	-	発熱、カタル症状、頭痛、リンパ節腫脹	なし	未検査					
7	30代	4/20	F	5/15	5/15	5/16(2)	発熱(38.6°C)、咽頭痛	なし	血清	-	-	血清	2.16	0.16
8	40代	3/28	E	5/15	5/16	5/16(2)	発熱(38.4°C)、下痢	不明	尿スワブ	+	+	血清	0.02	0.13
9	30代	4/21	C	5/15	5/18	5/18(4)	発熱(37.8°C)、咽頭痛、倦怠感	不明	尿スワブ	-	+	血漿	0.14	0.27
10	30代	4/20	B	5/16	5/17	5/19(4)	発熱(37.2°C)、倦怠感	不明	尿スワブ	+	+	血漿	2.36	0.31
11	40代	4/24	D	5/16	5/17	5/17(1)	発熱(37.4°C)、咳、頭痛、倦怠感、関節痛	不明	尿スワブ	+	+	血漿	0.25	0.09
12	30代	4/17	G	5/19	日時不明	5/19(1)	発熱(38°C)、眼底痛、喉の違和感、関節痛、脱力感	不明	尿スワブ	+	-	血漿	0.07	0.12
13	40代	道内在住	H	5/20	5/23	5/23(4)	発熱(37.9°C)、頭痛	不明	尿スワブ	+	-	血漿	0.2	0.06
14	40代	道内在住	I	5/21	5/21	-	発熱、咳	不明	未検査					
15	30代	4/29	J	5/23	5/23	-	発熱、痰	不明	未検査					
16	30代	4/18	C	5/28	6/2	-	カタル症状、倦怠感	1回	未検査					
17	40代	-	自宅	6/1	6/2	-	頭痛、発熱、カタル症状、関節痛	不明	未検査					

* 1.21以上陽性
** 1.0以上陽性

No. 3 および 9～11 との間に 1 塩基の相違が認められたがアミノ酸配列に置換はなく、すべて 1E 型の遺伝子であった (前ページ図 1)。なお、本遺伝子型は、5 月に新潟県内で発生した集団感染事例においても検出されている (本号 3 ページ参照)。

症状および検査結果に基づいて感染症法による 5 類感染症の発生届が提出されたのは、最終的に男性 17 名 (年齢: 20～50 代) であった (前ページ表 1)。いずれも最近の海外渡航歴は認められなかった。このうち 3 名は自宅通勤者であった。他の 14 名は事業所近郊の宿泊施設 (計 10 カ所) に滞在し通勤していた。2 名は道内在住者で、残りの 12 名は道外からの赴任者であった。このうち潜伏期間内 (12～23 日)¹⁾ に赴任した者は、No. 1, 4 および 11 の 3 名であった。第一例目は No. 1 (5 月 9 日発症) であったが、5 月 11～16 日までの間に連日発症者を認めたため、潜伏期間を考慮すると No. 1, 4 および 11 を含む複数が同時期に感染した可能性が高いと考えられた。5 月 9～16 日の間に発症した 11 名の滞在先は計 8 カ所あり、共通の接点と考えられたのは事業所のみであった。

風疹ウイルスの排泄期間は、一般に発疹出現の前 1 週間とされる¹⁾。発疹の出現が最も早かった発症者は No. 1 で、5 月 13 日であった。従って、5 月 16 日までの発症者 (No. 1～11) は一次感染者であると思われる。5 月 19 日以降の発症者 (No. 12～17) は、二次感染の可能性も考えられた。5 月 28 日発症の No. 16 は、5 月 13, 14 および 15 日の発症者 (No. 4, 6 および 9) と同じ宿泊施設に滞在していたことから、事業所の他に宿泊施設も既感染者との接点になると考えられた。なお、この期間、北海道では本事例以外に風疹疑い症例の報告はなかった。

予防接種歴に関しては、発症者 17 名のうち「無し」が 4 名、「不明」が 12 名で、認められたのは 1 名 (No. 16) のみであった。わが国では、1994 年に予防接種法が改正されるまで風疹の定期予防接種は女子中学生のみを対象に行っていた。そのため、成人男性に感受性者が多いことが特徴とされる²⁾。本事例における発症者は、急性期に抗 IgG 抗体陰性者が多く、風疹に対する免疫がなかった可能性が強く示唆された。また、抗 IgM 抗体については、陰性であった 7 検体のうち少なくとも 5 検体は発疹出現日に採取された検体であり、この時期は EIA 法のみでは感染の判定が困難な場合もあると考えられた³⁾。

6 月 1 日以降、北海道における風疹の新規届出は無い (8 月 1 日現在)。しかし、風疹は、不顕性感染が 20～50% あるともいわれる¹⁾。さらに、妊婦が罹患すると初感染・再感染にかかわらず先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome; CRS) をもたらす^{1,4,5)}。今後、予防接種およびサーベイランスの充実がより重要になると考えられた。

謝辞: 本報告にあたり、ご協力いただきました医療機関の皆様および国立感染症研究所ウイルス第三部・森嘉生先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) CDC, MMWR Recomm Rep 50 (RR12): 1-23, 2001
 - 2) 年齢/年齢群別の風疹抗体保有状況, 2010 年 (2011 年 3 月現在暫定値) (<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Rubella/Serum-R2010.html>)
 - 3) Abernathy E, *et al.*, J Clin Microbiol 47: 182-188, 2009
 - 4) 牛田美幸, 他, IASR 21: 6-7, 2000
 - 5) Miller E, *et al.*, Lancet 2: 781-784, 1982
- 北海道立衛生研究所
三好正浩 駒込理佳 長野秀樹 高橋健一
岡野素彦
北海道後志総合振興局保健環境部岩内地域保健室 (北海道岩内保健所)
小場 宏 金子由美子 渡邊康子 鈴木文彰
廣島 孝
北海道十勝総合振興局保健環境部保健福祉室 (北海道帯広保健所)
相田一郎
北海道石狩振興局保健環境部環境生活課
北村さやか
北海道保健福祉部健康安全局
佐治尚介 山口 亮

<特集関連情報>

大阪府内における 2011 年の風疹患者発生状況

2010 年の大阪府内の風疹報告数は 10 例であったが、2011 年第 1～28 週に府内で確認された風疹症例は 54 例で、昨年より大きく増加した。以下に大阪府内の風疹患者発生状況について報告する。

患者発生状況

患者の発生は第 5 週からみられ始め、第 14 週までは 1 週間に 1～3 人の発生で推移したが、第 16 週以降 5～8 人と患者数が増加した (次ページ図 1)。臨床診断によって報告された事例は 12 例であった。検査診断 (コマーシャルラボ) または実験室診断 (衛生研究所) によって確定された事例は 42 例で、そのなかでは IgM 抗体の検出が最も多く 25 例 (60%) を占めた。地方衛生研究所では、公衆衛生的見地に基づいて、感染症の早期探知と感染拡大阻止を目的として、原因ウイルスの検索を行っている。そのため、上記の 54 症例には、大阪府内で風疹の発生届が出された症例と、麻疹が疑われたが大阪府立公衆衛生研究所と堺市衛生研究所での実験室診断の結果、風疹検査が陽性となった症例も含んでいる。

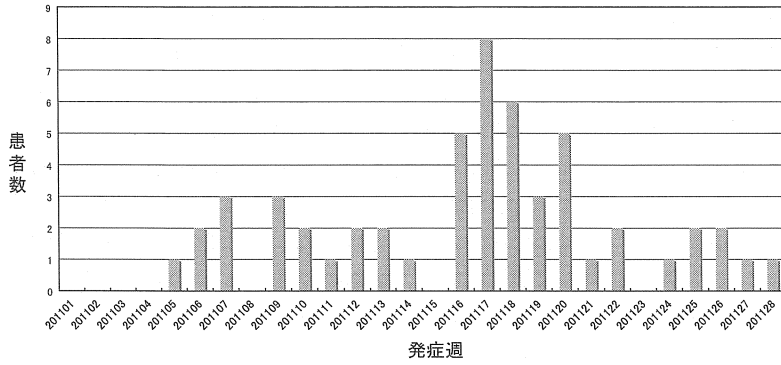
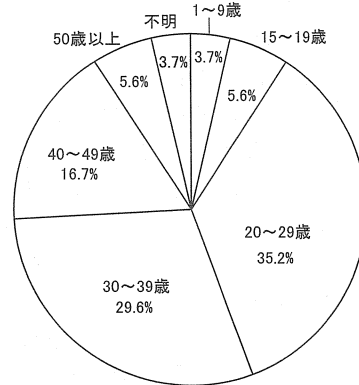


図1. 2011年大阪府内の風疹患者発生数

現在確認されている54例において、患者の性別は男性40例（74%）、女性12例（22%）、不明2例（3.7%）で、患者年齢の中央値は男性32歳（範囲1～57歳）、女性27歳（範囲1～52歳）であった。患者数は20代で最も多く（35%）、次いで30代（30%）、40代（17%）の順であったが（図2）、いずれの年齢層でも男性の患者が多くみられた。また、地域別の患者発生数をみると、大阪市が最も多く13例（24%）、次いで堺市および中河内ブロック（大阪府東部）でそれぞれ11例（20%）であり、患者発生数には地域的な偏りがみられた。風疹ワクチン接種歴の記載が確認できた40例のうち、ワクチン歴有り（1回）3例、無し6例、不明31例で、ほとんどの事例がワクチン接種歴について詳細な情報が得られなかった。職場や家庭内などで発疹性疾患の患者との接触歴があったものは13例であっ

図2. 大阪府内の風疹患者年齢分布 (n=54)



(0歳:患者なし、10～14歳:患者なし)

た。3例の患者では罹患したと思われる時期に海外渡航歴があり、渡航先はそれぞれ中国および東南アジア（ベトナム、タイ）であった。

実験室診断確定例

大阪府立公衆衛生研究所および堺市衛生研究所では、麻疹疑いで麻疹が否定された82症例の中で、23症例について風疹ウイルス感染を確認した（表）。このうち、麻疹疑い時の症状が詳細に把握できたものは18例〔男女比17:1、年齢中央値36.5歳（範囲15～52歳）〕であった。発熱は15例、咳・鼻汁等の上気道炎症状は7例、結膜充血は13例、発疹18例、コプリック斑は6例で報告があった。13例が麻疹の臨床診断基準（発熱・発疹・カタル症状）を満たしており、7例がカタル症

表. 実験室診断で風疹の感染が確認された症例

症例	発症日	採取日	臨床検体	性別	年齢	風疹ワクチン歴	風疹IgM	風疹PCR			風疹ウイルス遺伝子型	症状	接触歴
								血液	咽頭ぬぐい	尿			
1	2011/2/10	2011/2/17	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	40y	無記載	9.63	—	—	—	2B	発熱(39.7°C)・発疹	勤務先での集団発生
2	2011/2/11	2011/2/18	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	30y	無記載	10.35	—	—	—	2B	倦怠感、発疹、目の充血	勤務先での集団発生
3	2011/2/14	2011/2/14	血清	男	35y	不明	—	+	—	—	2B	発疹	勤務先での集団発生
		2011/2/16	血清				1.39	—	—	—			
4	2011/3/3	2011/3/4	血液・咽頭ぬぐい	女	19y	無記載	N.D.**	—	+	—		発熱(37.5°C)・発疹・リンパ節腫脹(後頸部)・結膜炎	
5	2011/3/16	2011/3/30	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	43y	不明	2.03	+	+	+		発熱(37.2°C)・発疹・リンパ節腫脹・上気道炎・結膜充血・筋肉痛	接触歴なし
6	2011/3/18	2011/3/18	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	39y	無記載	N.D.**	—	+	—		発熱(37.3°C)・発疹(紅斑)	
7	2011/3/26	2011/4/1	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	21y	無記載	9.7	—	—	—		発熱・咳・結膜充血・発疹・リンパ節腫脹	不明
8*	2011/3/31	2011/4/2	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	22y	無記載	N.D.**	—	+	—		発熱・発疹・リンパ節腫脹(頸部)・結膜炎	渡航歴あり(上海3/14～3/18)
9	2011/4/10	2011/4/15	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	24y	無	8.74	—	—	+		発熱(38°C)・発疹・コプリック斑	接触歴なし
10	2011/4/19	2011/4/21	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	47y	不明	8.08	—	+	+		発熱(37°C)・発疹・結膜充血	接触歴なし
11	2011/4/26	2011/5/2	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	28y	不明	3.87	+	+	+		咽頭痛・鼻汁・全身性の発疹(発熱、結膜充血などはなし)	勤務先で麻疹患者あり
12	2011/4/28	2011/5/7	血清・咽頭ぬぐい・尿	男	39y	無記載	7.75	—	—	—		発熱(38°C)・発疹・コプリック斑	接触歴なし
13	2011/4/29	2011/4/30	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	44y	無記載	—	+	+	—		発熱(38.2°C)・発疹・関節痛・筋肉痛・上気道炎	接触歴なし
14	2011/5/1	2011/5/2	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	39y	不明	4.42	—	+	+		発熱・発疹・頭痛・関節痛	勤務先で流行(2ヶ月間で麻疹疑い4～5人)
15	2011/5/3	2011/5/6	血清	男	38y	無記載	2.72	—	—	—		発熱(37.9°C)・発疹・コプリック斑・角結膜炎	接触歴無し
16	2011/5/3	2011/5/9	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	32y	無記載	7.7	—	—	—		発熱・発疹・咳嗽・鼻汁	千葉県船橋市に在住(東京都内で仕事)
17	2011/5/8	2011/5/9	血液・咽頭ぬぐい	男	34y	不明	1.9	+	+	—	2B	発熱・発疹・コプリック斑・結膜炎	接触歴なし
18	2011/5/19	2011/5/21	血液・咽頭ぬぐい・尿	女	52y	不明	2.73	—	+	+		発熱(39.1°C)・全身の発疹・リンパ節腫脹・結膜充血	
19*	2011/5/21	2011/5/23	血液・咽頭ぬぐい・尿	女	20y	無	陽性***	—	+	—		発熱(38.6°C)・発疹・リンパ節腫脹	家族から
20	2011/5/30	2011/6/2	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	25y	不明	—	—	+	+	2B	発熱(38°C)・発疹・コプリック斑・結膜充血	接触歴なし
21	2011/6/24	2011/6/25	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	51y	記載	N.D.**	—	+	+		発熱(38.1°C)・発疹	
22	2011/7/4	2011/7/7	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	15y	不明	2.91	—	—	—		発熱(38°C)・発疹・口内炎・コプリック斑疑い・結膜充血	接触歴なし
23*	2011/7/17	2011/7/17	血液・咽頭ぬぐい・尿	男	34y	無記載	N.D.**	—	+	—		発熱(37.7°C)・発疹	

*症例8、19および23では咽頭ぬぐい液からのウイルス分離陽性
 **ND: 検査せず
 ***コマーシャルラボの成績

状のうち、結膜充血しか見られなかった。以上のことから、実験室診断で確定した風疹には、麻疹の臨床症状を示す症例が多く含まれており、臨床症状からは麻疹と風疹との鑑別は難しいと思われた。

風疹ウイルスの実験室診断として、血液、咽頭ぬぐい液、尿から抽出したRNAを用いた風疹ウイルスのNSP領域またはE1蛋白質領域を対象としたnested PCR、および血漿(血清)を用いた風疹IgM ELISAを行った。風疹感染が確認された23例のうち、7例はPCR陽性、9例がPCRおよびIgM陽性、7例がIgMのみ陽性であった。PCR陽性IgM抗体陰性の2例(症例13, 20)はそれぞれ発症後1日および3日後に検体採取が行われており、IgM抗体の上昇が十分にみられない時期であったと考えられた。一方、IgM抗体のみ陽性だった7例(症例1, 2, 7, 12, 15, 16, 22)は発症後3~9日(中央値6日)に検体採取された症例で、検体採取時期が著しく不適切であったとは思えないが、ウイルスゲノムは検出されなかった。PCR陽性となった16例は発症後14日以内(中央値1.5日、範囲0~14日)に検体採取されており、比較的発症後早期に検体採取が行われたものが多かった。今回の解析では、ウイルスゲノム検出とIgM抗体産生の時間的關係が直線的でないことを示しており、今後は、検出方法の改良も含めて、データの蓄積が必要となると思われる。

ウイルスゲノムは咽頭ぬぐい液からの検出率が最も高く(88%)、次いで尿(50%)、血液(31%)の順であった。それぞれの症例の検体採取時期にも影響を受けるものの、明瞭な臨床症状を呈している時期の患者では鼻咽頭でのウイルスの排泄量が最も多い可能性が考えられた。また、風疹の病因検索では、咽頭ぬぐい液が最も重要となるのかもしれない。

PCR陽性であった検体のうち、ウイルスの遺伝子型が決定できたのは3例(症例3, 17, 20)で、いずれも遺伝子型2Bであった。遺伝子型2Bウイルスは、本来は南~東南アジアを中心に全世界で流行しているウイルスであり、昨年までは日本での報告は輸入例を除いてなかったことから、ウイルスの起源は海外に由来していると思われる。しかしながら、大阪では2~5月にかけて同じ遺伝子型のウイルスが検出されたことから、このウイルスが定着した可能性も考えられる。

今後の取り組み

麻疹排除にむけた近年の取り組みに加えて、関東地方でみられた麻疹の流行を受けて、行政や医療機関、教育現場での麻疹に対する意識は非常に高くなっているが、風疹への認識が薄れている感は払拭されない。

風疹は、臨床症状から麻疹との類症鑑別が難しく、不顕性感染や典型的な症状をみない症例も多いため、麻疹を疑った際は、風疹も念頭におき医療機関でのIgM検査の実施が今後重要になると考えられる。

また、風疹は30~50代の男性のワクチン接種率および抗体保有率が低いことが知られており¹⁾、大阪府内では免疫がない男性を中心に地域流行が起こったと考えられる。今後は先天性風疹症候群²⁾の発生が懸念されることから、風疹患者数の正確な把握を行うと同時に、妊娠可能な年齢層の女性への感染の拡大を充分監視していかなければならない。また、配偶者が妊娠する可能性も高い、風疹に免疫のない青壮年男性には予防接種も必要と考えられる。

参考文献

- 1) IDWR 17・18: 15-19, 2011
- 2) IDWR 21: 8-10, 2002

大阪府立公衆衛生研究所

倉田貴子 井澤恭子 西村公志 加瀬哲男
高橋和郎

大阪府健康医療部地域保健感染症課

大平文人 松井陽子 梯和代 熊井優子
大阪市立環境科学研究所

久保英幸 改田厚 後藤薫 長谷篤
堺市衛生研究所

内野清子 三好龍也 田中智之

国立感染症研究所

森嘉生 大槻紀之 坂田真史 駒瀬勝啓
竹田誠

<特集関連情報>

麻疹疑似症例検体から分離された風疹ウイルス—堺市

2012年の麻疹排除宣言に向けて、麻疹疑似症例から麻疹ウイルス遺伝子検出を積極的に行っているが、不検出例が続いている。そこで、臨床的に麻疹が疑われる症例の背景をウイルス感染に焦点を合わせて検索するため、培養細胞によるウイルス分離を試みている。その中で咽頭ぬぐい液を接種したVero-E6にて細胞変性効果(CPE)様変化が見られた。この培養上清からヒトメタニューモウイルス(hMPV)、RSウイルス、パラインフルエンザウイルス、エンテロウイルスなどの遺伝子検出を試みたが、いずれも検出されなかった。ところが、大阪府内の麻疹患者増加の情報から、検体培養上清の風疹ウイルス遺伝子検出を行ったところ、風疹ウイルスの増殖が確認されたので、分離株の遺伝子型について報告する。

材料：2011年1月~7月31日にかけて麻疹疑似症例で搬入された22症例の咽頭ぬぐい液22検体、尿20検体、合計42検体をhMPVの検出マニュアル(<http://www.nih.go.jp/niid/reference/hMPV-manual.pdf>)に準じて処理し、ウイルス分離検査に用いた。

ウイルス分離：分離細胞にはVero-E6を用いた。24穴マイクロプレートを使用し、フルシートになった時

表1. 風疹ウイルスが分離された症例

症例No.	年齢	性別	発症日	検体採取日	遺伝子型	発熱(°C)	発疹・紅斑	頸部リンパ節腫脹	ワクチン歴
1	39	男	3月18日	3月18日	1j	37.7	紅斑		不明
2	22	男	4月1日	4月3日	2B	38以上	有	有	無
3	20	女	5月20日	5月23日	2B	38.6	有	有	不明
4	34	男	7月17日	7月17日	2B	37.7	有		不明
5	20	男	7月27日	7月27日	1E	38.3	紅斑		不明

症例2: 上海への渡航歴あり

点で PBS 1ml で洗浄後、分離培養液を各穴に 900 μ l、処理した検体を 100 μ l 接種し、34°C で CO₂ インキュベーターにて培養し、細胞変性を観察した。分離培養液にはイーグル MEM 100ml に 10% Fraction V 2ml を混和した液に、Acetylated Trypsin (1mg/ml) を 100 μ l 添加した。

ウイルス分離確認：5 症例の咽頭ぬぐい液を接種した Vero-E6 にて、接種後 5～7 日目にエンテロウイルス様の小型で円形化した細胞が認められた。この CPE 様変化は緩やかに進行し、正常な細胞が混在したままの状態であるため判別は困難であった。しかし、CPE 様変化出現から 7 日経過したところで培養上清から RNA 抽出を行い、10⁻¹～10⁻⁵ 階乗希釈液の風疹ウイルス遺伝子検出を行った。各培養上清の抽出 RNA は 10⁻⁴～10⁻⁵ 希釈まで風疹ウイルス遺伝子が検出され、ウイルスが分離されたことが確認された。遺伝子検出には E1P5/E1P8 プライマーを用い病原体検出マニュアルに従った。

分離株遺伝子型別：分離株の E1 遺伝子領域 739bp を用いた。遺伝子型別解析では、3 株が 2B 型、残り 2 株はそれぞれ 1E 型と 1j 型に分類された。

風疹ウイルスが分離された 5 症例の臨床症状等と風疹ウイルス遺伝子型を示す (表 1)。5 症例のうち 20 代が 3 例、30 代が 2 例、性別では 4 例が男性であった。30～50 代男性の風疹抗体保有率が低いことが報告されているが、分離結果からはこれらの年代よりやや若い男性に感受性者がみられた。

大阪府の風しん届出患者数は 2008 年 24 人 (全国 294 人)、2009 年 12 人 (全国 147 人)、2010 年 9 人 (全国 90 人) であったが、2011 年は第 31 週までに 41 人 (全国 278 人) と増加をみている (本号 6 ページ参照)。堺市においても、2008～2010 年までは年間 1～2 人で推移していたが、2011 年は第 31 週までで 6 人と増加している。遺伝子型では 2B、1E、1j と少なくとも 3 遺伝子型の風疹ウイルスが感染に関与していた。風疹ウイルスの伝播は多様で、届出数以上の感染拡大の可能性が推測される。型別解析では堺市を含む大阪府内での遺伝子型は、検体数が少ないが、多くは 2B で、東南アジア等の流行国と一致した遺伝子型が検出された。麻しんと同様に輸入感染の可能性は否定できない。このような観点から、風疹ウイルスの分離、遺伝子型解析は風しん感染予防対策には重要である。

加えて、集団発生や先天性風しん症候群 (CRS) の発生をなくすためにも、予防接種率のさらなる向上を

推進しなければならない。

謝辞：風疹ウイルス遺伝子型別に当たり、ご指導いただきました国立感染症研究所ウイルス第三部の森嘉生先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) IDWR 17・18: 15-19, 2011
- 2) 病原体検出マニュアル 国立感染症研究所・全国地方衛生研究所全国協議会編
堺市衛生研究所
内野清子 岡山文香 三好龍也 西口智子
吉田永祥 田中智之
堺市感染症情報センター
沼田富三

<特集関連情報>

麻疹疑いの患者から風疹ウイルスが検出された散発事例——川崎市

2011 (平成 23) 年 5 月に麻疹疑いと診断された 2 人の患者から風疹ウイルス (1E ならびに 2B 型) が検出された。

患者 (1) : 33 歳男性、2011 (平成 23) 年 4 月 25 日に発病、27 日に医療機関に受診し、4 月 27 日に検体を採取した。発熱、発疹、コプリック斑ならびに結膜充血の症状を呈しており、医師から麻疹疑いと診断された。ワクチン接種歴は不明。海外渡航歴は無し。

患者 (2) : 43 歳男性、2011 (平成 23) 年 4 月 27 日に発病、29 日に医療機関に受診し、5 月 2 日に検体を採取した。発熱、発疹ならびに結膜充血の症状を呈しており、医師から麻疹疑いと診断された。ワクチン接種歴は不明。海外渡航歴は無し。

患者 (1) から採取された尿、血清ならびに末梢血単核球、患者 (2) から採取された咽頭ぬぐい液について麻疹ウイルスの MP ならびに NA 領域に対する RT-nested PCR 検査を行ったところ、すべての検体において麻疹ウイルスの遺伝子は検出されなかった。そこで、風疹ウイルスについて、国立感染症研究所の病原体検出マニュアルに記載された E1 領域に対する特異的なプライマー (E1P5、E1P6、E1P7 ならびに E1P8) を用いて RT-nested PCR を行った¹⁾。その結果、患者 (1) の尿ならびに血清、患者 (2) の咽頭ぬぐい液から風疹ウイルス遺伝子が検出された。さらに、これらの検体について DNA ダイレクトシーケンスを行い、遺伝子配列を解析後、国立遺伝学研究所

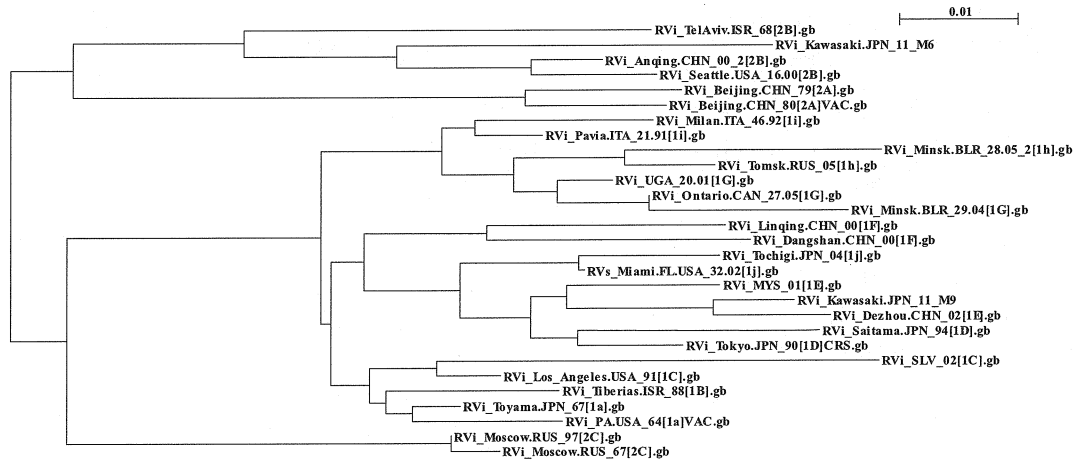


図1. 風疹ウイルスE1遺伝子 (244 bp) における分子系統樹解析

のBLAST検索を行ったところ、患者(1)は2008年ごろに北米地域で流行したインド由来と見られる株、患者(2)は2007年ごろに中国地域で流行した株と同一性を示した。また、風疹ウイルスのE1領域のpartial sequence (244bp)における系統樹解析を行ったところ、患者(1) (RVi_Kawasaki.JPN_11_M6)については2B型に分類され、患者(2) (RVi_Kawasaki.JPN_11_M9)については1E型に分類された(図1)。これらの結果より、今回の二人の患者から検出された風疹ウイルスは、過去に東南アジアで流行していた株が何らかの理由で日本に持ち込まれて感染を引き起こした可能性が考えられる。また、今回の事例により、発疹症状を伴う麻疹疑いと診断される患者において風疹ウイルスが検出される可能性があることが示唆された。

2011年度では、茨城県においても麻疹疑いの患者から風疹ウイルスの遺伝子が検出される事例が報告されている²⁾。一方、本市では、麻疹疑いの患者からパルボウイルスB19が検出された事例もあることから、発疹症状を呈している患者において麻疹ウイルスが検出されなかった事例は、加えてヒトヘルペスウイルス6, 7型、風疹ウイルスならびにパルボウイルスB19の遺伝子検査を行う必要があると考えられる。

参考文献

- 1) 「病原体検出マニュアル」, 国立感染症研究所・地方衛生研究所全国協議会編
- 2) IASR 32: 170-171, 2011

川崎市衛生研究所

松島勇紀 中島関子 加納敦子
石丸陽子 清水英明

<特集関連情報>

風疹感染による胎内死亡例

症例：20歳女性

主徴：胎児脳室拡大

妊娠分娩歴：2経産1経妊

風疹の既往歴・予防接種歴：不明（第一子妊娠時の風疹HI価は8倍未満）

渡航歴：無し

既往歴：特記事項無し

現病歴：妊娠6週に発熱、発疹、リンパ節腫脹の3徴候を認め近医皮膚科を受診したところ、風疹を疑い血清抗体価を測定した。初診時の風疹HI抗体価は8倍未満でIgM抗体、IgG抗体は陰性であったが、2週後のペア血清では、それぞれ、風疹HI価は256倍に上昇し、IgM抗体の陽転を認め、風疹の顕性感染と確定診断された。なお、家族や周囲に風疹感染者は認めなかった。その後も近医産婦人科で経過観察されていたが、妊娠17週1日に脳室拡大を指摘され、精査加療目的に当院紹介となった。

初診時経腹エコー：不均衡型子宮内胎児発育遅延(asymmetrical IUGR) (BPD: -0.6SD, AC: -2.4SD, FL: -3.4SD), 中等度脳室拡大, 心臓の構造異常なし, 羊水量正常, 中大脳動脈・臍帯動脈・子宮動脈の血流異常なし。

妊娠経過：複数回にわたり十分なインフォームドコンセントを行ったところ、妊娠継続を希望された。その後は妊娠経過とともに羊水量が減少し、22週以降は胎児発育停止となり、24週には羊水量はほぼ消失した。26週2日には子宮内胎児死亡(IUFD)を確認し、27週1日に225gの男児を死産した。

解剖所見：肉眼所見では、左耳介低位と両手多指症を認めたが風疹感染に特異的な所見ではなく、また白内障や他の先天異常は認めなかった。病理学的所見では、胸腺においては低形成を認め、心臓、肝臓からは胎内感染を示唆する炎症所見を認め、ウイルス感染症が示唆された。肝臓に関しては鬱血性の腫大もしくは門脈血栓(門脈静脈炎)の所見を認めた。胎盤所見では、IUFD時期よりも古いavascular villiを認め、絨毛炎の所見と考えられた。しかし、明らかな虚血像はなく、胎児側要因のIUGRと推測された。その他、甲状腺、食道、気道、肺、横隔膜、消化管、膵臓、脾臓、

腎臓、副腎、骨、脊髄、眼球に明らかな異常を認めなかった。大脳は浸軟のため評価不能であった。総じていずれの所見も風疹感染に特異的なものではなく、また、すべての臓器に風疹抗体の免疫組織学的検討を行ったが、明らかな陽性所見は得られなかった。

ウイルス RNA 検査：固形臓器（肺、脳、腎、肝）を各50mgずつ、液状検体（胸水、咽頭ぬぐい液、羊水）を各250 μ lずつ抽出し、フェノール・クロロホルム法にてRNAを抽出し、その1/40量をnested RT-PCRによりウイルス増幅検出を行った。結果は、肺実質、肝臓、腎臓からは検出されなかったが、液状化検体である左右胸水、咽頭ぬぐい液、羊水、脳からは風疹ウイルスRNAが検出され、確定診断に至った。

考察：風疹とは、風疹ウイルス（Togavirus科Rubivirus属に属する直径60～70nmの1本鎖RNAウイルス）による飛沫感染であり、その伝染力は麻疹、水痘よりは弱いといわれている。ウイルス排泄期間は発疹出現の前後約1週間であり、解熱すると排泄ウイルス量は激減し、急速に感染力は消失する。潜伏期間14～21日（平均16～18日）の後、突然の全身性の斑状丘疹状の発疹が出現するが、通常3日程で消失する。発疹、発熱（微熱程度でおわることも多い）、リンパ節腫脹を三徴とする。不顕性感染は20～50%程度と報告されている。成人では、発疹・発熱持続は長く、関節炎を伴うこともあるが、そのほとんどは一過性で予後良好である。稀な合併症として血小板減少性紫斑病（1/3,000～5,000人）、急性脳炎（1/4,000～6,000人）があるが予後良好である。

一方、妊娠初期に風疹に罹患すると先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome: CRS）を発症することが知られている。CRSとは妊娠時の風疹感染が原因で出生時に多彩な先天異常を合併した症候群のことであるのに対して、今回経験したIUFD例は、先天性風疹感染（congenital rubella infection: CRI）という概念で、CRSを含む胎児感染すべてのことである。

CRI/CRSの頻度は罹患した妊娠週数が高くなるほど発生頻度が低くなるという報告が多い。妊娠12週までの罹患では80%以上がCRIとなり、うち67%はCRS、それ以外は流産例が多い。妊娠13～14週では54%が、妊娠15～16週では25%がCRIとなり、妊娠19～20週以上での罹患ではほぼCRSを発症しないとの報告がある。特に、心奇形・眼疾患合併は8週未満の罹患例で典型的で、難聴は18週までに罹患した症例で見られる。

また、症状の発現内容と発現時期とその予後は、罹患時期により程度が異なり、児に感染しない例も多い。発現内容としては、やはり難聴・心疾患・白内障の三徴が多く、早期発症で永久的に症状が持続する例が多い。CRIではIUGRが最多で、CRSでは難聴単一奇

形が最多である（12週以前の罹患では13%が心奇形も合併し、13%が眼疾患も合併するという報告がある）。

原因や機序としては諸説ある。一般的に母親の感染の5～7日後に経胎盤感染により胎児に感染するとされている。ウイルスが血管内皮を障害し、虚血、臓器障害を起こすとされている。ウイルス自身が細胞障害や増殖を抑制するため、感染児の細胞は小さくまた少数で、増殖スピードも遅い。特有の細胞のみがアポトーシスに導かれるため、選択的臓器障害がおこる。感染は慢性持続的で出生後も持続する。CRI児は1年ほどウイルスを保持しており、他者への感染リスクが指摘されている。

これまでに、風疹が流行するとCRS児出生を危惧した中絶件数が増加するという歴史があり、2004年の風疹大流行を受け厚生労働省が勧告した緊急提言によって、妊娠女性の対応についてのガイドラインが提唱された。それ以降、近年では予防接種の普及により風疹の大流行は認められず、CRSに関しては2004年の10例以降はほとんど報告がなかった。CRSの発生数は風疹の流行と相関しており、2004年以降は衰退傾向であったが、2011年は流行が危惧されている。また、自然感染やワクチン既往例でも再感染があることから、妊娠可能年齢の女性に対するさらなるワクチン接種の推奨が重要と考える。

参考文献

- 1) Williams OBSTETRICS 23rd Edition, 1214-1215
- 2) Miller E, *et al.*, Lancet 2(8302): 781, 1982
- 3) Maria Pilar, *et al.*, Virology 370: 1-11, 2008

大阪医科大学附属病院産科・内分泌科

劉 昌恵 藤田太輔 亀谷英輝 大道正英
大阪府立母子保健医療センター検査科

中山雅弘

愛泉会日南病院疾病制御研究所

峰松俊夫

<特集関連情報>

風疹ウイルスの遺伝子解析

はじめに

世界保健機関（WHO）は風疹および先天性風疹症候群をワクチン接種によって制御すべき感染症の一つとして位置づけ、それに対する活動の一環として風疹および先天性風疹症候群に対する的確な実験室診断およびサーベイランスの整備をすすめている。特に遺伝子解析による病原体サーベイランスは、風疹ウイルス伝播の追跡を行う上で非常に重要な手法と考えられている。そのため、2004年に風疹ウイルスの系統学的な分類方法を定め、それに基づいた解析および報告を世界麻疹風疹実験室ネットワーク（The Global Measles and Rubella Laboratory Network; LabNet）

に属する実験室に求めている¹⁾。日本においては国立感染症研究所（感染研）ウイルス第三部がその任にあっている。本稿では WHO によって推奨されている風疹ウイルス遺伝子解析方法について解説する。

風疹ウイルスの構造

風疹ウイルスはトガウイルス科ルビウイルス属に分類される唯一のウイルスで、エンベロープを持つ直径約60nmの球形ウイルスである。ゲノムは通常9,672塩基からなるプラスセンス1本鎖RNAであり、そのG+C含有率は約70%と、これまでに配列の解析されたRNAウイルスでは最も高いことが知られている。ゲノムの5'側にはゲノムの転写複製に働く非構造蛋白質が、3'側にはウイルス粒子を形成する構造蛋白質(C, E2 および E1) がそれぞれコードされている。ウイルス粒子のエンベロープに存在するE2 および E1蛋白質はヘテロダイマーを形成し、ウイルスの感染性に関与する。特にE1蛋白質は中和抗体および赤血球凝集抑制抗体を誘導する主要な抗原となっている。

風疹ウイルスの遺伝子型分類法

構造蛋白質全領域(3,192塩基)のヌクレオチド配列解析により遺伝子型分類が行われ、現在のところ風疹ウイルスは二つのCladeに大きく分けられることが判明している²⁾。さらにClade 1には10の遺伝子型(1a, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 1h, 1i, 1j)が、Clade 2には3つの遺伝子型(2A, 2B, 2C)が存在する。Clade内のヌクレオチド変異率は5%以下であるが、Clade間では8~10%に達する。なお、このような差があっても風疹ウイルスの血清型は単一であり、ワクチンによる免疫を回避するウイルスの存在は知られていない。認定された遺伝子型はアルファベットの大字で示され、暫定的な遺伝子型は小文字で示される。新しい遺伝子型が認定されるためには、少なくとも2つの参照となるウイルス分離株の詳細な解析が必要とされる。

一方で野外株の解析を簡易にするために、E1蛋白質領域の一部(8,731~9,469塩基領域; 739塩基)が解析に必要な最小領域として用いられている¹⁾。この領域の遺伝子配列を参照株のそれらと比較することにより、構造蛋白質全領域を解析した場合と同様の遺伝子型分類が可能となっている(図)。感染研ウイルス第三部第二室では、要望に応じてこの領域を増幅するプライマーセットの情報の提供をしている。

世界における流行株の遺伝子型

世界各国のLabNet実験室から報告された風疹ウイルスの遺伝子型情報を元に、過去から現在にかけてどの遺伝子型のウイルスが世界のどのような地域で流行していたかが解析されている。2005年1月~2010年5月までの期間で報告されたのは、13遺伝子型のうち9遺伝子型のウイルスである²⁾。報告のなかった4遺伝子型(1D, 1F, 1i, 2A)のウイルスは、中国のワクチン

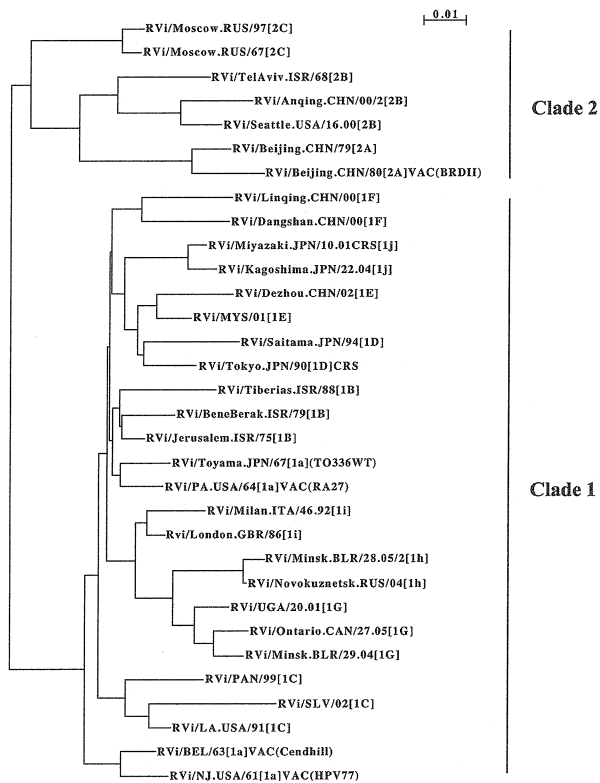


図. 風疹ウイルス参照株の最小解析領域(739bp)に基づく分子系統樹

ン株であるBRDII株(遺伝子型2A)を除いて消失したものと考えられている。一方、世界的な流行が認められているウイルスの遺伝子型は1E, 1Gおよび2Bである。1E型ウイルスは、中東、ヨーロッパ、アフリカ、西太平洋地域で発生しており、特に中国では主要な遺伝子型ウイルスとなっている³⁾。1G型ウイルスはヨーロッパおよびアフリカ諸国で報告されている。2B型ウイルスは中東、ヨーロッパ、中南米、アフリカ、南~東南~東アジアで報告されている。その他の遺伝子型のウイルスの発生は、固有の地域に限定される。

日本における流行ウイルスの遺伝子型の推移

日本においては1960年代後半に遺伝子型1aウイルスが流行していた。この型のウイルスが弱毒化され、現在日本におけるワクチン株として使用されている。1990年代には遺伝子型1Dウイルスが流行していたが、前述した通り現在では消失している。2000年代前半においては遺伝子型1jウイルスが主要なウイルスであった。2011年に遺伝子型1jウイルスの報告があったが、輸入症例であると推定されている⁴⁾。近年、日本では風疹の患者報告数が低く抑えられてきたが、2011年になって各地で流行が認められている。遺伝子型の判明している株のほとんどが遺伝子型1Eおよび2Bであり、これらのウイルスが流行の主体となっているものと思われる。2009年以前ではこれらの遺伝子型ウイルスでは南アジアからの輸入例での1例のみ(遺伝子型2B)しか報告されていなかったことから、近年の世界的な流行にともなって日本にも侵入し、急速

に蔓延したものと考えられる。このように風疹ウイルスは数年～十数年ごとに遺伝子型が入れ替わりながら流行を繰り返してきている。

遺伝子型 2B ウイルスはこれまで日本で流行してきたウイルスと塩基配列の置換が多いため、これまで用いられた遺伝子検出系がこの遺伝子型のウイルスを検出できるか確認をしておくことが重要であると考えられる。病原体検出マニュアル内の風疹の項目⁵⁾に記載されている RT-PCR 用プライマーセットのうち、Primer A～D は遺伝子型 2B ウイルスに対しては検出感度が悪い可能性があることから、もう一つのプライマーセット (E1P5～E1P8)、もしくは感染研ウイルス第三部第二室で新規に設定したプライマーセット (要望に応じて情報提供可能) の使用を推奨する。

おわりに

WHO 汎アメリカ地域およびヨーロッパ地域においては風疹および先天性風疹症候群の排除計画を積極的に推し進めている。日本の属する WHO 西太平洋地域においても風疹および先天性風疹症候群の排除を目標に今後活動が強化されることが予想される。その際には麻疹排除計画の場合と同様に質の高いサーベイランス体制が必要となるであろう。麻疹の質の高いサーベイランスには、感染伝播が輸入症例に起源するか、あるいはその国に固有のものであるかを明らかにすることも含まれる⁶⁾。それに準じるならば、風疹ウイルスについても遺伝子解析を積極的に行い、国内外における風疹ウイルスの疫学的状況の把握を継続的に行っていくことが重要であると考えられる。

参考文献

- 1) WHO, WER 80: 125-132, 2005
- 2) Abernathy, *et al.*, JID 204: S524-S532, 2011
- 3) Zhu, *et al.*, JCM 48: 1775-1781, 2010
- 4) 永田ら, IASR 32: 170-171, 2011
- 5) 病原体検出マニュアル 風疹: 平成14年 3月

6) WHO, WER 85: 490-495, 2010

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
駒瀬勝啓 竹田 誠

<特集関連情報>

風疹含有ワクチン接種率調査 (2010年度全国集計結果: 2011年 8月現在暫定値)

2006年度から、麻疹風疹混合ワクチン (MR ワクチン) が定期接種に導入され、さらに2006年 6月 2日からは、第 1期 (1歳児) と第 2期 (小学校入学前 1年間の者) の年齢層に対する 2回接種制度が始まった。

2006年春に始まった関東地方での麻疹の地域流行は、2007年には全国的な流行となり、多くの高等学校や大学が麻疹により休校になり、社会問題にも発展したことから、2007年 12月 28日に「麻疹に関する特定感染症予防指針」が厚生労働大臣から告示され、2008年度から 5年間の時限措置として第 3期 (13歳になる年度の者) と第 4期 (18歳になる年度の者) の年齢層に対する 2回目のワクチンが定期接種に導入された。

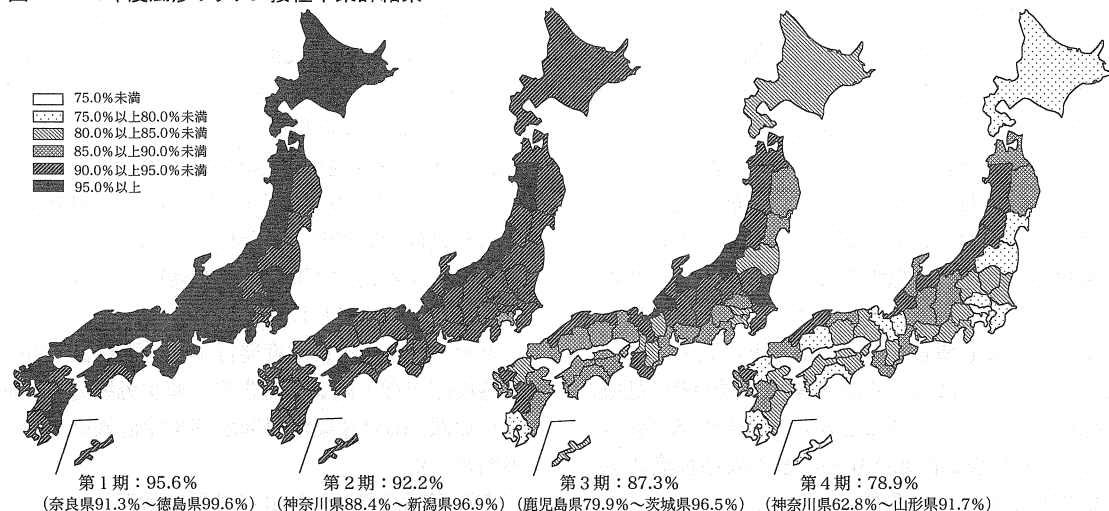
MR ワクチンの使用が原則になったことにより、風疹含有ワクチンの接種率は急増しており、その効果は著明である。

本稿では、第 1, 2期開始後 5年目、第 3, 4期開始後 3年目の 2010年度の第 1期～第 4期の風疹含有ワクチンの接種率を図 1 に示す。

1) 第 1期

2010年度、全国の接種率は、95.6%であり、2009年度と比較して 2.0ポイント上昇し、目標とする 95%以上を初めて達成した。最も高かったのは徳島県の 99.6%、最も低かったのは奈良県の 91.3%であった。95%以上を達成したのは、2009年度が 47都道府県中 9道府県であったのに対し、2010年度は 34道府県と著明に増加し、

図 1. 2010年度風疹ワクチン接種率集計結果



(厚生労働省 健康局結核感染症課、国立感染症研究所 感染症情報センター)

90%未満の都道府県はゼロとなった（前ページ図1）。このまま95%以上を継続して維持していくことが重要と考える。なお、2010年度第1期対象者における未接種者数は、全国で47,873人であった。

2) 第2期

導入5年目にあたる2010年度の第2期全国接種率は92.2%であり、前年度92.3%より0.1ポイント減少した。最も高かったのは新潟県の96.9%、最も低かったのは神奈川県88.4%であった。95%以上の接種率を達成していたのは8府県であり（前ページ図1）、日本海側の県に多かった。初年度の2006年度と比較すると、約10ポイントの上昇が見られており、制度の定着がうかがえる。95%以上達成には就学時健診でのさらなる接種勧奨が重要と考えられ、国レベルでの実施を積極的に検討する必要がある。なお、2010年度第2期対象者における未接種者数は、全国で86,765人であった。

3) 第3期

導入3年目である2010年度の全国接種率は87.3%であり、前年度の86.0%より1.3ポイント上昇した。47都道府県中、最も接種率が高かったのは茨城県の96.5%、最も低かったのは鹿児島県の79.9%であった。95%以上を達成したのは、茨城県、富山県、福井県、新潟県の4県であり（前ページ図1）、2009年度より2県増加した。また、全国47都道府県中、35都道府県で昨年度より接種率が上昇した。接種を受ける本人とその保護者、自治体と学校が連携して、接種の意義、予防の重要性についての教育を本人と保護者に行うとともに、未接種者への積極的な接種勧奨が95%の目標達成には重要と考える。なお、2010年度第3期対象者における未接種者数は、全国で152,628人であった。

4) 第4期

2010年度の第4期の全国接種率は、4つの期の中では最も低い78.9%であったが、前年度より1.8ポイント上昇した。95%以上を達成した都道府県はなかったが（前ページ図1）、2009年度と比較すると、全国47都道府県中、34都道府県で接種率が上昇し、90%以上となった都道府県も7県に増加した。最も接種率が高かったのは山形県の91.7%、最も低かったのは神奈川県62.8%であった。なお、2010年度第4期対象者における未接種者数は、全国で256,856人であった。第4期においても、第3期と同様に、保護者と被接種者に対し、保健行政と教育部門が連携した上で、“顔の見える”接種勧奨をさらに強化することが必要不可欠であり、そのためには各学校におけるクラスの担任や養護教諭の役割が何にも増して重要であると考えられる。この年齢になると、本人に対する接種意義の説明や、妊娠出産年齢が近くなっていることから、先天性風疹症候群（CRS）の予防に重要であることを被接種者本人に理解してもらうことが重要と考える。

第1期～第4期すべてにおいて90%以上であったの

は、秋田県、山形県、新潟県、富山県、福井県、島根県、佐賀県の7県であり（前ページ図1）、2009年度の3県と比較すると増加していた。2009年度の調査で認められていた(1)年齢が大きくなるにつれて接種率が低下する、(2)大都市圏において特に接種率が低い、(3)接種率の高い都道府県と低い都道府県が固定化されつつある、という三つの傾向は2010年度も変わらず見られていたが、2009年度と比較すると、全体的に接種率は上昇しており、2012年度までの措置である第3期・第4期の接種率を目標の95%に高めるとともに、第1期の95%以上は維持しつつ、第2期も95%以上を達成できるよう、さらなる啓発が必要である。

2011年は国内で風疹が流行しており、海外での感染にとともなうCRSの発生が近年目立っていることを鑑みると、妊娠出産年齢である20～40代の女性に加えて、特に風疹抗体保有率の低い成人男性にも、今後、積極的に風疹含有ワクチンの接種勧奨を検討していかねばならないと考える。

国立感染症研究所感染症情報センター
多屋馨子 佐藤 弘 岡部信彦

<特集関連情報>

2010年度風疹血清疫学調査ならびに予防接種率調査—2010年度感染症流行予測調査中間報告（2011年8月現在速報）

はじめに

感染症流行予測調査事業は、1962年に伝染病流行予測調査事業（1999年度からは感染症流行予測調査事業）として始まった全国規模の血清疫学調査（感受性調査）および病原体保有状況調査（感染源調査）である。実施主体は厚生労働省健康局結核感染症課であり、都道府県、地方衛生研究所、国立感染症研究所がそれに協力している。

風疹の感受性調査は1971年に開始され、以後1984、1985、1998年度を除いて毎年調査が実施されている。抗体測定法は赤血球凝集抑制（hemagglutination inhibition: HI）法が用いられている。

本報告は、最新年度である2010年度調査のうち、2011年8月19日現在、風疹の感受性調査に協力があつた15都府県（宮城県、山形県、栃木県、群馬県、千葉県、東京都、新潟県、長野県、愛知県、三重県、京都府、山口県、高知県、福岡県、沖縄県）から報告された結果について、速報として報告する。

なお、詳細は2011年度発行予定の平成22（2010）年度感染症流行予測調査報告書（厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所感染症情報センター）を参照されたい。

年齢/年齢群別風疹 HI 抗体保有状況

2011年8月19日現在、15都府県で女性2,977名、男

性2,514名, 合計5,491名の風疹 HI 抗体価が測定され, NESID に報告があった。採血時期は概ね2010年7～9月である。

0～5カ月齢は母親からの移行抗体と考えられるが, 1:8以上のHI抗体保有率は61.5%, 6～11カ月齢が0%で最低となり, 1歳ではワクチンの効果により66.3%に上昇し, 2歳になると95.4%まで上昇した。定期接種(第1期)でMRワクチンが使用されるようになった効果と考えられた(図1)。

風疹の定期予防接種は, 1977年に女子中学生を対象として始まり, 1994年まで継続した(2010年現在28～48歳の女性)。このため, この年齢群で男女差が大きく, 女性は概ね95%前後の高い抗体保有率であったのに対して(図2), 男性は20代後半が89.5%, 30代前半が72.6%, 30代後半が79.2%, 40代前半が77.0%, 40代後半が82.0%であり, 特に30～40代の成人男性に感受性者の蓄積が認められた(図3)。

これに加えて1989年から麻疹の定期接種(生後12～72カ月未満)の際に, 麻疹おたふくかぜ風疹混合ワクチン(MMRワクチン)を選択しても良いことになったが, 1993年にMMRワクチンの接種は中止となった(2010年現在18～27歳の男女)。おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎の多発をうけて, この年齢群の予防接種率が下がっていたのではないかと心配されていたが, 抗体保有率からみると, 男女とも90～95%前後の抗体保有率であった。

1995年度からは, 男女中学生と生後12～90カ月未満の男女の両方が定期接種の対象となり2005年度まで継続した(2010年現在17～30歳の男女, 6～22歳半の男女)。しかし, 集団接種から個別接種に変更となったため中学生男女の接種率が激減し, 2003年9月30日までの時限措置として1979年4月2日～1987年10月1日生まれの全員(2010年現在23～31歳)について定期接種として接種が受けられることになった。

2006年度からは, 1歳児(第1期)と小学校就学前1年間(第2期)を対象に麻しん風しん混合ワクチン(MRワクチン)による2回接種が始まった(2回の定期接種を受ける機会があった年齢は, 2010年現在5～10歳男女)。

また, 2007年に発生した10～20代を中心とする麻疹の流行により, 2008～2012年度の5年間の経過措置として, 予防接種法に基づく定期接種に2回目接種として第3期(中学1年相当年齢の者)と第4期(高校3年相当年齢の者)が追加され(2010年現在12～15歳男女, 17～20歳男女), 風疹対策の観点も考慮し, 原則としてMRワクチンを用いることになったことが効を奏し, 抗体保有率は高く維持されているが, 第3期が始まった初年度に対象であった15歳と, まだ第3期の対象になっていなかった16歳の抗体保有率が80%台であり十分とはいえない。

図1. 年齢/年齢群別 風疹HI抗体保有状況:女性+男性(2010年7～9月採血)～2010年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)～(n=5,491)

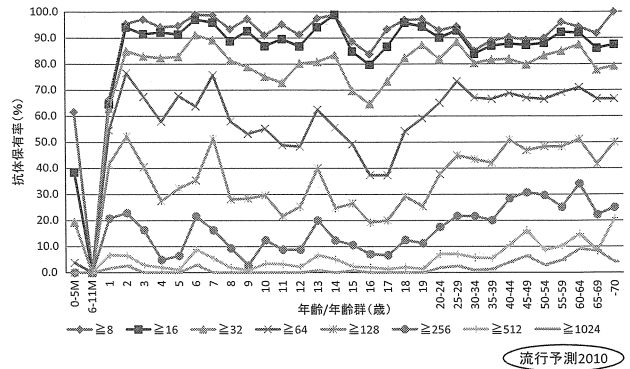


図2. 年齢/年齢群別 風疹HI抗体保有状況:女性(2010年7～9月採血)～2010年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)～(n=2,977)

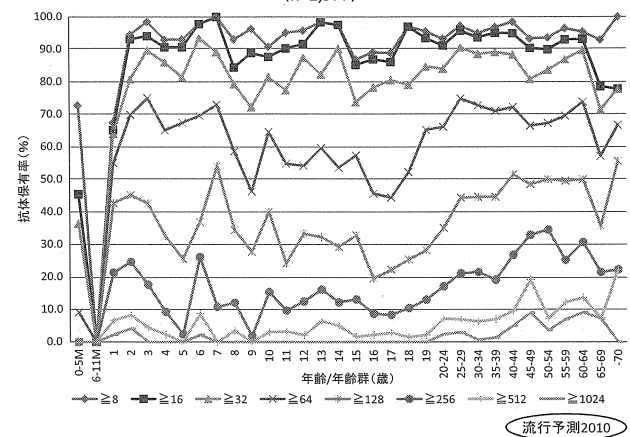
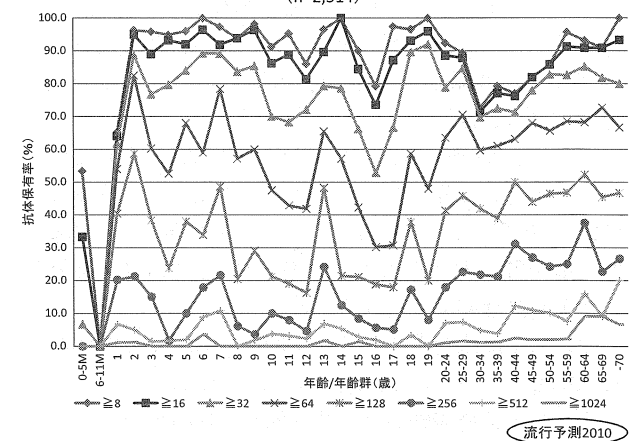


図3. 年齢/年齢群別 風疹HI抗体保有状況:男性(2010年7～9月採血)～2010年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)～(n=2,514)



年齢/年齢群別風疹 HI 抗体保有状況の年度別比較

「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に關する緊急提言(研究代表者: 岡部信彦, 研究分担者: 平原史樹)」では, 妊娠中の検査で風疹 HI 抗体価が1:16以下であった場合に, 出産早期の風疹ワクチンの接種を勧めている。そこで, 2003～2010年度の調査について, 1:8以上と1:32以上の風疹 HI 抗体保有率を比較した(次ページ図4)。1歳で接種するワクチン

図4. 年齢/年齢群別 風疹HI抗体保有状況の年度比較、2003～2010年
～2010年度感染症流行予測調査より～

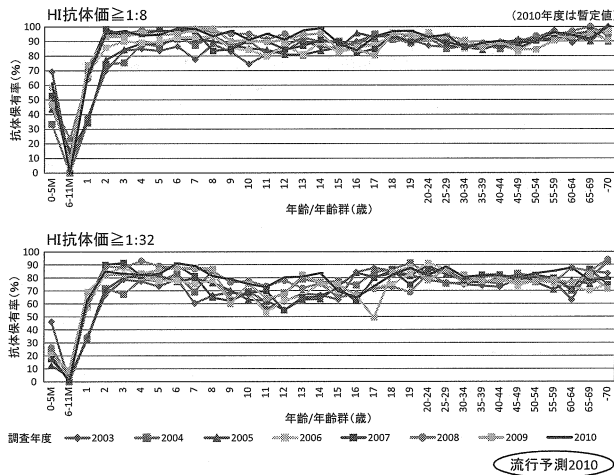
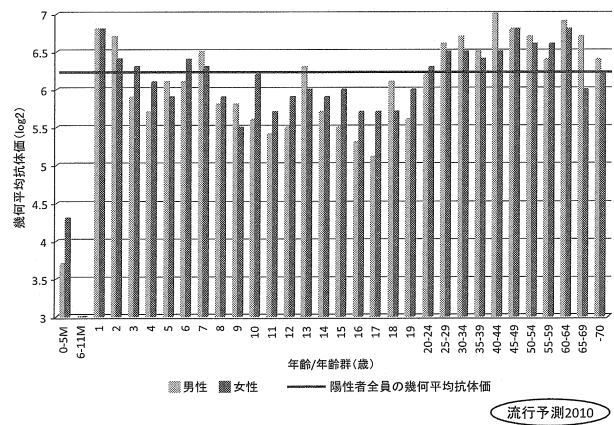


図5. 男女別・年齢/年齢群別 風疹HI幾何平均抗体価
～2010年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)～



が麻疹、風疹のそれぞれ単抗原ワクチンからMRワクチンに変更になった2006年度を境に、1歳児と2歳児の抗体保有率が著明に増加した。

3歳～10代前半については、近年は90%以上の高い抗体保有率であり、2000年代前半の調査と比較すると全体的に抗体保有率は高くなっている。一方、10代後半以降の年齢層では、年度による大きな差は認められず、成人層には10%台の抗体陰性者が存在している。

幾何平均抗体価と予防接種回数別風疹抗体保有状況
2010年度の調査対象者5,491名中、553名(10.1%)の抗体陰性者を除いた風疹HI抗体陽性者(男性2,161名、女性2,777名)の幾何平均抗体価は、男性が $2^{6.3}$ (77.2)、女性が $2^{6.3}$ (80.2)であった。図5に、抗体陽性者の男女別・年齢/年齢群別幾何平均抗体価を示す。成人の方が小児より幾何平均抗体価は高かった。また、第2期(5～6歳)、第3期(12～13歳)、第4期(17～18歳)の年齢群では2回目の接種による抗体価の上昇が見られた。

次に、予防接種回数別に、2回以上接種群、1回接種群、未接種群に分けると、それぞれの幾何平均抗体価は $2^{6.0}$ (65.2)、 $2^{6.1}$ (68.3)、 $2^{6.6}$ (95.4)であり、未接種群(罹患群と考えられる)が最も高く、2回以上接種群と1回接種群で差は見られなかった。

図6には風疹含有ワクチン1回接種者の風疹抗体保有状況を示した。primary vaccine failure (PVF)と考えられる抗体陰性者(1:8未満)が4.9%存在し、接種後年数の経過とともに抗体が減衰、あるいは最初から抗体獲得が不十分であったと考えられる1:8、1:16の低い抗体価の者を加えると、全体で17.7%存在した。1歳、7歳、13歳、19歳で抗体価が高い傾向が見られるが、これらの年齢はそれぞれ第1、2、3、4期に概ね相当する年齢であり、接種後早期の抗体価であるためと考えられた。

図7には、風疹含有ワクチン未接種者の抗体保有状況を示した。小児は未接種者が少なかったため、ワク

図6. 年齢/年齢群別 風疹HI抗体保有状況: 予防接種歴1回有り群(2010年7～9月採血)
～2010年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)～
(n=1,771)

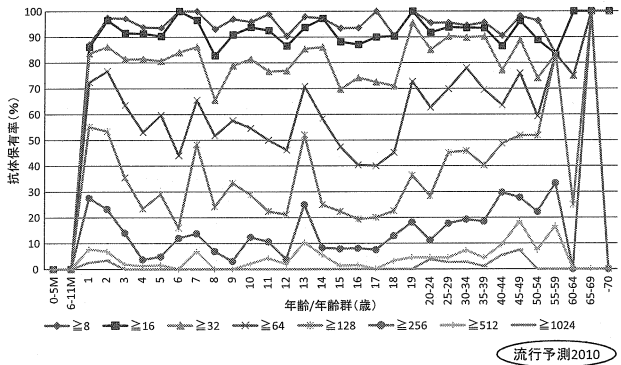
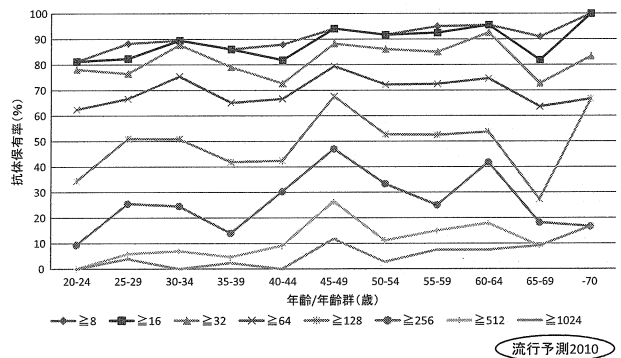


図7. 年齢/年齢群別 風疹HI抗体保有状況: 予防接種歴無し群(2010年7～9月採血)
～2010年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)～
(n=410)



チン未接種の成人410名について集計した。近年の風疹の流行状況では、ワクチン未接種にかかわらず、20～40代前半には10～20%の風疹抗体陰性者が存在し、40代後半～60代にも5～10%の抗体陰性者が存在し、発症前に予防接種を受けておくことが勧められる。

まとめ

2010年度調査で明らかになった結果は、MRワクチン導入と、第1期～第4期の定期接種による抗体保有率の上昇である。MRワクチンの導入は、麻疹のみならず風疹対策にも大きな効果が認められた。

本調査は感受性者の蓄積年齢を把握し、その年齢層

への対策を強化する目的に有用であることに加えて、ワクチンの効果を見る意味においても極めて重要であり、継続して実施すべき重要なサーベイランスと考える。

本事業は、厚生労働省健康局結核感染症課、担当都道府県・都道府県衛生研究所・保健所・医療機関、国立感染症研究所が協力して実施している事業であるが、毎年、採血と予防接種歴・罹患歴の聴取ならびに風疹 HI 抗体価の測定を担当されている都道府県ならびに都道府県衛生研究所の尽力が極めて大きい。

国立感染症研究所感染症情報センター
 多屋馨子 佐藤 弘 新井 智 北本理恵
 岡部信彦

同 ウイルス第三部 森 嘉生 竹田 誠
 2010年度感染症流行予測調査事業風疹感受性
 調査担当：宮城県，山形県，栃木県，群馬県，
 千葉県，東京都，新潟県，長野県，愛知県，
 三重県，京都府，山口県，高知県，福岡県，
 沖縄県および各都府県衛生研究所

図1. 妊娠女性への対応診療指針

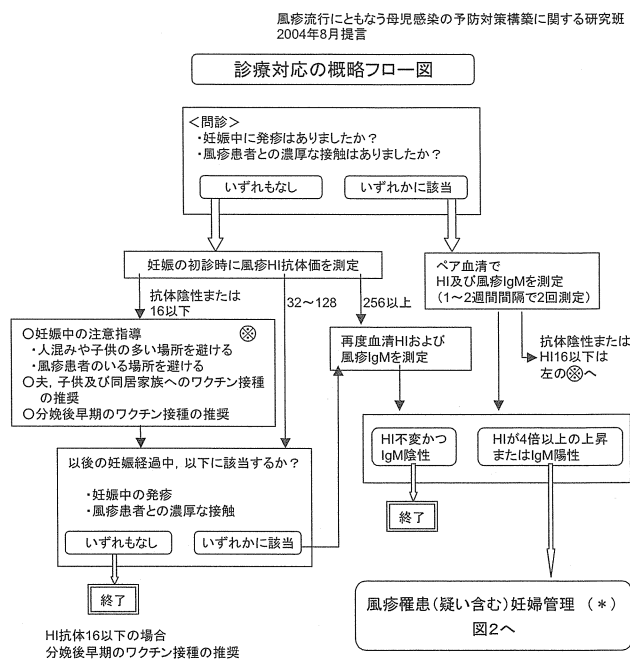
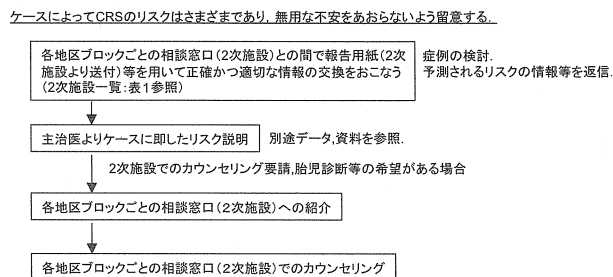


図2. 風疹罹患(疑い含む)妊婦管理 (*)



<特集関連情報>

妊婦感染の相談窓口の存在と現状

妊婦における各種感染症の罹患は、母子感染の可能性、妊婦自身の重症化、流早産のリスクなどの問題があり、非妊婦と異なり特殊である。感染症の潜伏期間や感染期間、診断方法、起こりうる母体・胎児リスクの種類や頻度は千差万別であり、正しい評価と対応が求められる。しかし普段から妊婦の診療にあたっている産婦人科医の多くは感染症の専門家ではなく、また感染症に精通している内科や皮膚科、小児科の医師らは母体胎児管理に慣れていない。2004年に厚生労働省(厚労省)研究班から「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」が発せられた際、妊婦の相談窓口を設置したので、その概要と現状について報告する。

1. 2004年発の緊急提言

2003~2004年にかけて発生した風疹小流行の際、年間1~2例にとどまっていた先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) が年間10例と激増し、ただちに厚労省研究班が発足し、CRS 発生抑制に関する実効的な対策について検討され、「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」が発せられた (<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408rev3.pdf>)。提言の内容は、I. 風疹予防接種の勧奨、II. 風疹罹患(疑いを含む)妊娠女性への対応、III. 流行地域における疫学調査の強化、の3項目からなり、II では、低抗体価の女性に対する注意を喚起するとともに CRS ハイリスク例の見落としを避け、また CRS リスクの正しい評価および無用な人工

表 1. 各地区ブロック相談窓口 (2 次施設) (2011年9月13日更新)

北海道	北海道大学病院産科
東北	東北公済病院産科・周産期センター 岩手医科大学附属病院産婦人科
関東	三井記念病院産婦人科 帝京平成看護短期大学・ 帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科 横浜市立大学附属病院産婦人科 国立成育医療研究センター周産期センター産科
東海	名古屋市立大学病院産科婦人科
北陸	石川県立中央病院産婦人科
近畿	国立循環器病研究センター病院周産期・婦人科 大阪府立母子保健総合医療センター産科
中国	川崎医科大学附属病院産婦人科
四国	国立病院機構香川小児病院産婦人科
九州	宮崎大学医学部附属病院産科婦人科 九州大学病院産科婦人科

妊娠中絶の防止を目的とし、妊娠女性への診療対応の概略フロー図 (図1, 2) を示し、風疹罹患(疑い含む)妊婦については各地区ブロックごとの相談窓口 (2 次施設: 表 1) との間で報告用紙等を用いて正確かつ適切な情報の交換をおこない、2 次施設から予測される CRS リスクの情報等を返信、主治医よりケー

スに即したリスク説明をおこなう手順を示した。

2. 2次施設への相談の現状

2004～2010年度の間、2次施設からの妊婦症例登録が合計200例あり、2010年度の登録数は13例であった。症例数の減少は実際の風疹流行の抑制を反映しているのみではなく、問題意識の減弱や、相談窓口の存在が周知されていないこと、担当者の変更などにより2次施設そのものが十分に機能していないことの影響が考えられる。2次施設および担当者の再確認と整備が必要である。

2010年のCRSの報告例は小児科からの連絡であった。登録症例については出生後の追跡調査をあわせておこなうことになっているが、未実施例が毎年増加している。登録調査期間中に明らかな風疹流行は報告されなかった。母体に発疹を認めた症例が増加傾向であるが、いずれも患者との接触はなかった。また、風疹ワクチン接種なし、不明という症例が76%を占めた。明らかな風疹罹患例が2次施設に紹介されていない可能性がある（他科受診、外国人妊婦症例など）。風疹罹患や患者との接触、周囲の流行のない、血清学的所見のみの報告例ではCRS例はなかった。

産婦人科診療ガイドライン産科編では2008年版創刊号から、妊婦の風疹罹患に関する項目があり、上記提言と2次施設相談窓口の存在について記述がなされているものの、2次施設として相談事例を受ける施設には偏りがあり、認知度は高くないと推察され、知っていても相談に至らないケースも存在すると考えられる。今後も周知と啓発につとめる必要がある。

3. 妊婦の感染症全般に関する相談窓口の必要性

2004年に設置した2次相談窓口は風疹への対応を目的としたものであったが、前述のごとく、感染症に明るくない現場の産婦人科医師が、種々の感染症罹患妊婦に接して右往左往している現状がある。ざっと挙げるだけでも風疹、麻疹、水痘、HTLV-I、HIV、パルボウイルスB19、サイトメガロウイルス、トキソプラズマ、梅毒、等々、疾患も対応もさまざまである。現在は各担当医が文献やガイドラインを調べてその場で対応し、疾患によっては一部の専門家が相談を受けて症例を集め個々に検討をおこなっている。従って、こうした妊婦感染症全般の総合的な相談窓口・症例登録システムの存在はきわめて有用であると考えられる。

横浜市立大学附属市民総合医療センター
総合周産期母子医療センター

奥田美加 高橋恒男

横浜市立大学大学院医学研究科
生殖生育病態医学

平原史樹

<特集関連情報>

第20回 WHO 西太平洋地域予防接種およびワクチンで予防可能疾患に関する技術顧問会議より

2011（平成23）年8月9～12日、第20回 WHO 西太平洋地域（WPR）予防接種およびワクチンで予防可能疾患（VPD）に関する技術顧問会議が WHO 西太平洋地域事務局（WPRO）のあるマニラで開かれた。本会は TAG Meeting と呼びならわされており、年1回開催される。ポリオ・麻疹・ジフテリア・百日咳・破傷風・結核の6種類のEPI（Expanded Program on Immunization）ワクチンに加えて、地域で問題になるB型肝炎・日本脳炎などのWPRにおける感染症の発生状況の推移、対策としてのワクチンプログラムが有効に機能しているか、などについて各国が発表し、意見交換を行い、さらなる対策について技術顧問会議が WHO に対し助言を行うものである。かつては TAG/EPI と呼ばれていたが、最近では EPI ワクチンを中心としながらも、その他の多くのワクチンおよびそれに関連する感染症について議論されるため、TAG/VPD と称されている。

風疹は EPI に含まれているものではないが、予算・プログラムの負荷に配慮しつつも WHO はその対策に力を入れている。PAHO（南北アメリカ地域）が2010年、EURO（ヨーロッパ地域）が2015年を風疹排除（elimination）の目標年にしているが、その他の地域ではまだ目標年が設定されていない。また WHO は、風疹ワクチンに関する声明書（position paper）を更新した（本号22ページ参照）。

WPR における風疹については、サーベイランスシステムが確立していないところも少なくないが、麻疹ワクチンとともに風疹（MR 混合ワクチン）あるいは風疹・ムンプス（MMR 混合ワクチン）を導入しているところでは、コントロール良好となっている。しかし、先天性風疹症候群（CRS）の発生状況については、不明の国が多い。カンボジア・ラオス・パプアニューギニア（PNG）・ソロモン・バヌアツ・ベトナムではまだ、風疹ワクチンが導入されておらず、最近ベトナムでは風疹の流行と CRS の多発が報告されている。ただし、カンボジア・ラオス・PNG・ベトナムでは、風疹ワクチンの導入を図ろうとしている。

風疹に関しては以下のような提言が行われた（要旨）。

- ・風疹ワクチンを導入していない6カ国においては、導入に向けたステップを進めるべきである。
- ・麻疹ワクチンについては2回接種法が勧められているが、これに風疹ワクチンを加え、生後9カ月（中国は8カ月）または12カ月に初回接種を行うべきである。
- ・風疹ワクチンの実施にあたっては、80%以上の接種率を確保し維持すべきである。

- ・医療従事者に対して、麻疹ワクチンとともに風疹ワクチンの接種を実施すべきである。
- ・CRS サーベイランスのない国においては可能な限りこれを導入すべきである。
- ・WPRにおいては、2015年が風疹コントロール（人口100万人当たり10件以下）およびCRSの予防（100万出生当たり10件以下）の目標年であるとした2009年のTAGの声明を、再度主張する。

（注・日本は2010年の風疹は90人、CRSは0人と報告されており、上記目標はクリアしているが、2011年は報告数の増加傾向、輸入例の発生などがあり、麻疹とともに注意を続けることが必要である。）

国立感染症研究所感染症情報センター 岡部信彦

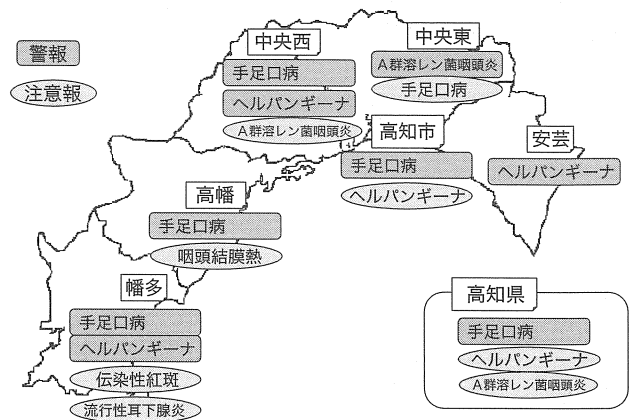
<速報>

コクサッキーウイルス A6 型による手足口病の流行—高知県

高知県における2011年の手足口病の患者発生は、年初から高知市内を中心に散発的な患者報告のみであったが、第22週に高知市内で注意報に、第25週には幡多地区で警報、安芸、中央東、中央西地区において注意報となり、県内全域でも注意報値を超える2.73となった（図1）。第28週には幡多地区だけでなく高幡、高知市、中央西地区が警報値を超え、県全体が警報レベルの5.0以上の報告患者数となった（図2）。患者報告数における増加傾向は、2010年の手足口病の流行と非常によく似ている。

2011年第1週～第28週までの手足口病およびヘルパンギーナ患者81検体（咽頭ぬぐい液79検体、糞便2検体）についてウイルス検索を実施したところ、スクリーニング用プライマー¹⁾によるPCR法でエンテロウイルス陽性検体が72検体検出された。このうち咽頭ぬぐい液1検体からLLC-MK2細胞の第2世代で細胞変性が認められ、中和抗体により、コクサッキーウイルス A6 型（CA6）が1株検出された。細胞に反応の見られなかった検体はエンテロウイルス VP1 領域を増幅する CODEHOP VP1 RT-semi-nested PCR

地域別感染症注意報・警報発生状況
第28報（2011年7月11日～2011年7月17日）



注：注意報発令基準値指定がない限り警報解除値を準用している

図2. 高知県地域別感染症注意報・警報発生状況第28週報

法²⁾を実施した。十分な増幅産物が確認できた咽頭ぬぐい液由来33株について、ダイレクトシークエンスによるVP1領域約290塩基の塩基配列を決定した。これらをBLAST検索したところ、33株はすべてGenBankに登録されているCA6と95～98%の相同性を示し、さらに高知県で今年検出された株間の相同性も98～100%であった。

エンテロウイルス属であるCA6は、主にヘルパンギーナの原因ウイルスとされている。しかしながら、本年の感染症サーベイランスにおいて分離されたCA6は、臨床診断名が手足口病検体から28株、ヘルパンギーナ検体から6株であった。また、高知県において2005年に本年と同様の流行を経験しており³⁾、今後の動向に注意が必要である。

参考文献

- 1) 谷脇 妙ら, 高知県衛生研究所報 54: 29-34, 2008
- 2) Nix WA, et al., J Clin Microbiol 44: 2698-2704, 2006
- 3) 千屋誠造ら, 高知県衛生研究所報 51: 37-41, 2005

高知県衛生研究所

松本一繁 谷脇 妙 藤戸亜紀 鍋島 民
細見卓司 松本道明 今井 淳

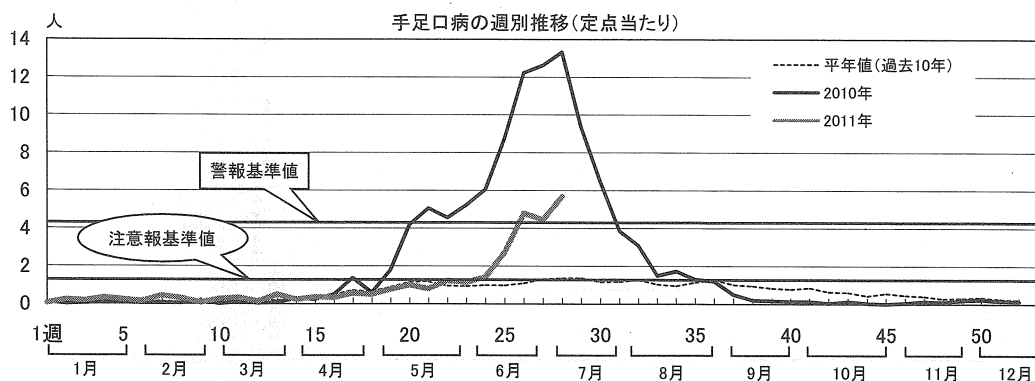


図1. 高知県定点病院当たりの手足口病患者報告数

<速報>

手足口病患者からのコクサッキーウイルス A6 型の
検出状況——和歌山県

2011年の感染症発生動向調査事業における和歌山県内の手足口病患者報告数は、第20週頃から増加し始めた。第28週には定点当たり報告数9.97人となり、2000年以降では2007年に次ぐ流行規模となっている(図1)。

手足口病の原因ウイルス検索として、細胞培養法ではRD-18S, Vero, Vero-E6, HEp-2, A549細胞を使用した2代継代培養を、遺伝子増幅法ではVP1領域を標的としたRT-PCR法¹⁾(A群エンテロウイルス用プライマー: 486/488)を実施した。RT-PCR法で目的産物が確認されたものについて、ダイレクトシークエンス法により塩基配列を決定し、DDBJのBLAST検索により最も高いスコアを示した登録株の血清型を同定結果とした。

5月以降に採取された手足口病患者55症例由来の臨床材料を用いて調査した結果、細胞培養法では、いずれの細胞でも細胞変性効果はみられなかった。一方、RT-PCR法では、55検体中、41検体でCSF-1739/07

株(Accession No: FJ525951)に93~94%の相同性を有したコクサッキーウイルス A6型(以下CA6)が検出された。41株の相同性は、塩基配列で97~100%であった(図2)。なお、陰性となった14検体については、VP4領域を標的としたRT-PCR法²⁾(プライマー: EVP4/OL68-1)も実施したが、すべて陰性であった。

臨床所見上の特徴としては、41症例中33例(約80%)で発熱がみられ、このうち27例(約66%)が38°C以上と、一般的な手足口病に比較して高熱を呈した症例が多い傾向がみられた。

現在、県内では手足口病と同様ヘルパンギーナも流行しているため、ウイルスの検索範囲を拡げつつ、CA6流行の全体像解明と臨床的特徴の検討を進めていく予定である。

参考文献

- 1) Oberste MS, *et al.*, J Gen Virol 87: 119-128, 2006
- 2) Ishiko, *et al.*, Intervirology 45: 136-141, 2002
和歌山県環境衛生研究センター
仲 浩臣 寺杉文男 青木一人
玉置三朗 島田美昭

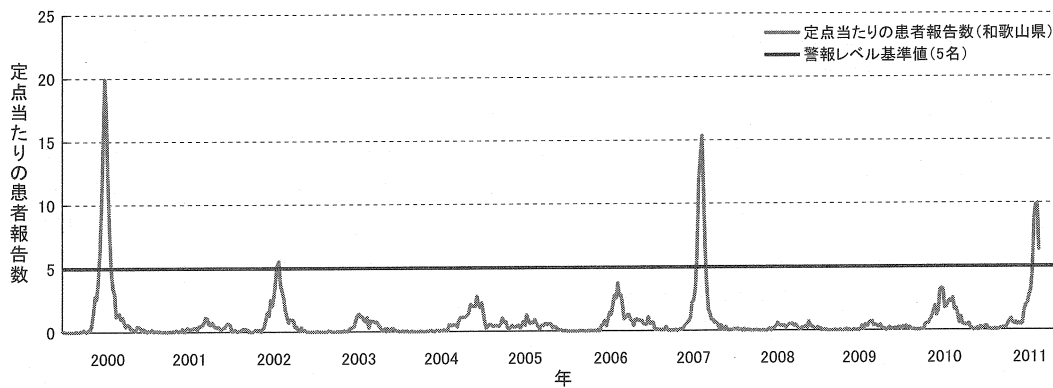


図1. 手足口病患者報告数の推移(和歌山県)

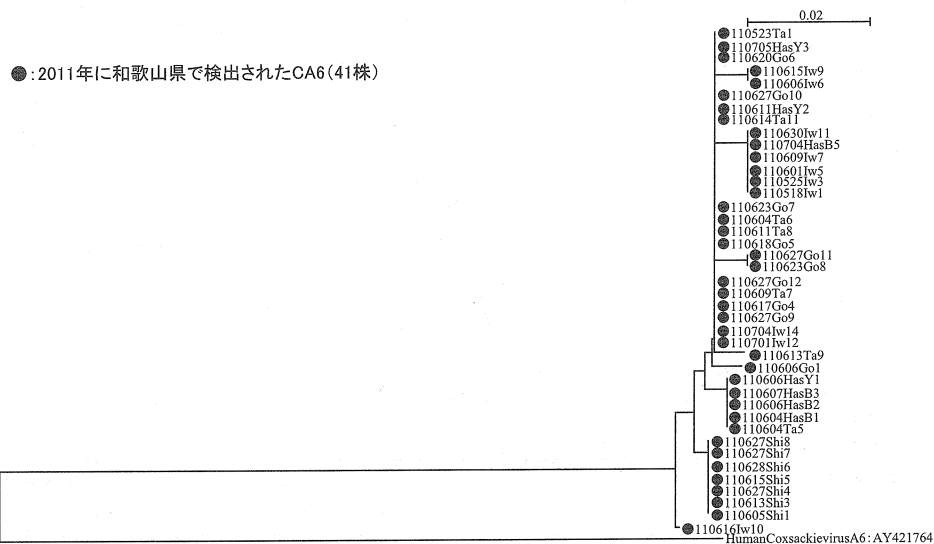


図2. VP1部分領域の塩基配列解析に基づく分子系統解析

<速報>

心肺停止患者の咽頭ぬぐい液からのコクサッキーウイルスA6型 (CA6) の検出と県内 CA6 の検出状況—鳥取県

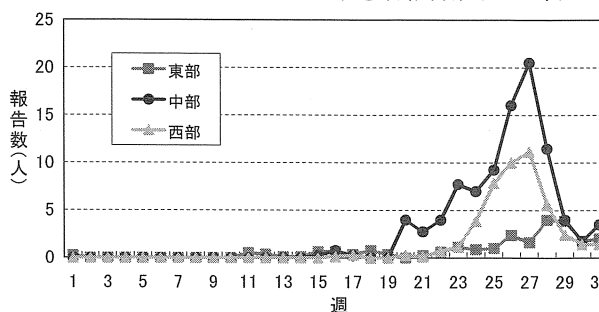
2011年6月12日に採取された原因不明の心肺停止例の咽頭ぬぐい液1検体からコクサッキーウイルスA6型 (CA6) を検出したのでその概要を報告する。なお、患者の居住地は島根県であるが、鳥取県内の医療機関に緊急搬送された。

患者は3歳女児。既往歴は無い。患者は6月11日の17時15分ごろまでプールで元気に遊んでいた。プール後、悪寒を訴え、帰宅後体温を測定したところ、39°Cの発熱があった。アセトアミノフェン座剤を挿入し、寝かせつけるも、18時前には呼びかけ応答しなかった。その後痙攣、嘔吐し、顔色不良となったため、心臓マッサージを開始した。緊急搬送時、ならびに病院到着時 (18時40分) も心静止状態であったが、蘇生処置により18時55分に心拍再開し、入院となった。翌12日にICU管理となった。多尿があり、また朝より腹部圧迫にて黒色水様性便が排出された。これ以降下血し、水様便が多量持続した。出血傾向が続き、貧血の進行が認められた。また、著明な高血糖、代謝性アシドーシスがあった。入院3日目、心機能低下し、入院5日目、3時10分に死亡が確認された。

入院2日目に採取された咽頭ぬぐい液を、ヒト横紋筋細胞由来細胞 (RD細胞) に接種し、細胞を経過観察したところ、接種6日後にエンテロウイルスに特徴的な細胞変性効果 (CPE) を認めた。これを回収後、ウイルスRNAを抽出し、VP4部分領域を増幅する (EVP4/OL68-1) プライマーを用いてPCRを実施した。目的とするPCR産物を認めたため、ダイレクトシーケンス法により遺伝子配列を決定した。BLASTによる相同性検索を行った結果、GenBankに登録されているCA6と96%の相同性を示したことから、CA6陽性と判定した。

一方、来院後CTで脳に著明な浮腫が認められ、心筋逸脱酵素が陽性であったが、これらは心肺停止に起因するものと考えられた。また、タンデムマス代謝スクリーニング結果で異常はなかった。さらに、患者家族が剖検を希望されなかったことから、この心肺停止例

図1. 鳥取県地区別手足口病患者報告数(2011年)



はウイルス感染が原因かどうかは判断ができなかった。

この症例以外にも、県内では、RD細胞を用いる細胞培養法で、CA6の分離が相次いでいる (表1)。臨床診断名は、手足口病 (3件)、ヘルパンギーナ (2件)、上気道炎、下気道炎、熱性けいれんであり、症状も軽度なものから重度なものまで様々であった。患者居住地は、鳥取県中部地区、西部地区、岡山県 (鳥取県中部地区隣接市)、ならびに島根県 (鳥取県西部地区隣接市: 上記症例) であり、鳥取市を中心とする県東部地区のものはなかった。鳥取県における2011年の手足口病患者発生は、鳥取県中部、西部地区において過去10年で最も多く推移したが、東部地区の流行は例年通りであり (図1)、これが反映されていると考えられる。

鳥取県衛生環境研究所保健衛生室
白井僚一 山本香織 浅野康子
鳥取大学医学部附属病院小児科
横山浩己
鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科
近藤章子

<国内情報>

愛媛県で発生した乳児ボツリヌス症例

症例: 11カ月 男児

主訴: 哺乳不良

家族歴: 特記事項無し

既往歴: 妊娠分娩歴に異常なし。在胎週数40週3日、出生体重3,465g、APGAR 9点/10点にて出生した。予定3~4カ月。独座7カ月。11カ月の時点でハイハイ、つかまり立ちはしていない。

表1. コクサッキーウイルスA6型分離状況 (鳥取県: 6月採取検体)

臨床診断名	年齢	性別	患者居住地	検体材料	材料採取日	症状	分離細胞
ヘルパンギーナ	1歳11ヵ月	男	中部地区	咽頭ぬぐい液	2011.6.6	発熱、咽頭炎、発疹	RD
手足口病	9ヵ月	男	中部地区	咽頭ぬぐい液	2011.6.10	発熱、咽頭炎、小丘疹様発疹	RD
気管支炎	3歳	男	中部地区	咽頭ぬぐい液	2011.6.11	発熱、咳	RD
心肺停止	3歳	女	島根県	咽頭ぬぐい液	2011.6.12	発熱、嘔吐、痙攣	RD
手足口病	7ヵ月	女	西部地区	咽頭ぬぐい液	2011.6.13	発疹	RD
ヘルパンギーナ	4歳	女	西部地区	咽頭ぬぐい液	2011.6.13	発熱、咽頭炎	RD
咽頭炎	2歳	男	中部地区	咽頭ぬぐい液	2011.6.17	発熱、咽頭炎、鼻汁、咳	RD
手足口病	11ヵ月	女	西部地区	咽頭ぬぐい液	2011.6.17	発熱、咽頭炎、発疹	RD
熱性けいれん	2歳	女	岡山県	咽頭ぬぐい液	2011.6.22	発熱、咽頭炎、嘔吐、痙攣	RD

現病歴：2010年12月末より咳・鼻水出現し、2011年1月4日（第1病日）より排便がなくなった（それまでは1日2回程度あった）。第6病日朝より機嫌が悪く、夜より食欲低下、哺乳もほとんどできなくなったため第7病日に近医小児科を受診した。腹部単純X線所見にて大腸ガスの貯留、および便の陰影を指摘された。そこで浣腸を施行され大量の排便があった。いったん帰宅したものの、午後になっても症状が改善せず、ほとんどミルクが飲めなくなったため同医を再診した。腹部膨隆しており、腹部単純X線にてニボーが認められた。麻痺性イレウスと診断され、同日当科を紹介受診し入院した。

入院時現症：体重：7.8kg、体温：37.4℃、脈拍：140bpm、SpO₂：100%（room air）。ぐったりしており、啼泣あるも弱々しい。腹部膨隆し、腸蠕動音はやや低下していた。筋緊張の低下が認められた。

入院時検査所見：血液検査所見ではWBC 13,790/ μ l、CRP 1.76 mg/dlと炎症反応の軽度上昇を認めたが、その他異常所見は認めなかった。胸腹部単純X線で大腸ガス著明に増加し、ニボーを認めた。腹部CT所見で大腸内に多量の便を認めた。

入院後経過：麻痺イレウスとして絶食、輸液管理を開始し適時浣腸施行を行った。入院時（第7病日）には坐位も可能であったが、第9病日朝の採血時には全身がぐったりし、啼泣小さく、痛み刺激に対しても反応が鈍い状態であった。聴診にて湿性ラ音が著明であり、SpO₂ 80%台前半まで低下を認め、気管支肺炎の合併も考え、セフメタゾール全身投与、アドレナリン吸入、プレドニゾロン投与、酸素の投与（マスク2l/min）を開始したところ、SpO₂ 90%台後半を保っていた。第10病日深夜より呼吸状態の増悪があり、大量の膿性痰が吸引された。朝の採血再検時には痛み、および吸引刺激などに対して全く反応せず、全身の筋緊張は著しく低下していた。血液検査上WBC 7,520/ μ l、CRP 5.39 mg/dlと炎症反応は上昇し、胸部単純X線にて右上肺野の軽度の透過性低下を認めた。敗血症、脳炎・脳症、髄膜炎なども疑われ、脳波、頭部MRI、腰椎穿刺を行ったが、いずれも異常所見を認めなかった。しかし、脳炎・脳症や敗血症などが否定できないため、パニペナム/ベタミプロン、セフトキシム、 γ グロブリン、デキサメタゾンの投与を開始した。また、代謝疾患の存在を疑いアンモニア、ピルビン酸、乳酸検査したが正常範囲内であった。第11病日になっても呼吸状態は不安定なため、持続陽圧呼吸療法（CPAP）による呼吸管理を開始し、同時に経管によりミルク注入を開始した。その後も、表情は無く、瞳孔は散大し対光反射は鈍く、全身の筋緊張は低下した状態がしばらく続いたが、第18病日ごろより四肢の軽度の動きが認められるようになり、徐々に動きが大きくなった。

臨床経過より、乳児ボツリヌス症が疑われたため、

食事摂取歴を聴取したところ、第4病日に弁当に入っていたハチミツのついたイモ料理を摂取していたことがわかった。検査のため、便（第20病日と第21病日に採取）と血清（第10、11、14、21病日採取）検体を国立感染症研究所に提出したところ、便からB型のボツリヌス毒素と毒素遺伝子が検出され、乳児ボツリヌス症と診断した。便からは後日、B型のボツリヌス菌も分離された。血清からはボツリヌス毒素は検出されなかった。

入院後、定期的な浣腸でも排便は少量あるのみであったが、第21病日の浣腸時には、手のひら大の泥状便の排便を認めた。その頃より、追視が認められ、おもちゃに手を伸ばす様子が観察された。以降は、対症療法を継続し、筋力の改善傾向が認められ、呼吸も安定したため、第41病日にCPAPから離脱し、経口哺乳も開始した。経口哺乳量も徐々に増加し、問題なく離乳食摂取ができるようになったため、第50病日に退院した。

本症例の原因がハチミツだったのかを確認するために、弁当に使用されたハチミツの検査も実施した。しかし、ハチミツ検体50gからボツリヌス菌は検出されなかった。イモ料理に使用されたハチミツは少量で、患児の摂食した量も微量だったため、ハチミツが本症例の感染源だった可能性は低いと考えられた。

松山赤十字病院小児科

東 良紘 吉川知伸 片岡京子 小谷信行
松山市保健所生活衛生課

宮本 猛

愛媛県立衛生環境研究所

烏谷竜哉 浅野由紀子 土井光徳

国立感染症研究所細菌第二部

見理 剛 高橋元秀

<外国情報>

風疹ワクチン WHO ポジションペーパー

これは2000年5月にWeekly Epidemiological Recordに掲載された最初の風疹ワクチンポジションペーパーの更新である。

WHOは世界的な先天性風疹症候群（CRS）による疾病負担の現状と風疹含有ワクチン（RCVs）の効果および安全性を踏まえ、麻疹の抑制・排除活動を活用し、RCVsを導入するよう各国に勧告する。麻疹ワクチン接種戦略は、接種活動の一体化の機会を与え、麻疹とCRS排除へ枠組みを提供するものである。まだ風疹ワクチンを導入していない、もしくは、定期接種または補足的予防接種活動（SIAs）による麻疹ワクチン2回接種を提供しているすべての国は、予防接種計画にRCVsを含めるかどうかを検討すべきである。

風疹ワクチン導入には2つのアプローチがある。ひとつはCRSの減少に焦点をあてたものであり、もう

ひとつは風疹ウイルスの伝播を断ち切ることによる CRS および風疹の排除に焦点をあてた、より包括的なものである。前者は思春期や成人女性に定期接種し、出産可能な女性を直接守るが、新生児や年齢の若い小児への接種計画がないと風疹は流行し続け、妊婦は曝露を受けることになり、CRS のリスクにさらされる。後者の達成を確実なものにするためには、MR または MMR を用い、麻疹ワクチン接種と統合すべきである。その最も良い方法は、MR または MMR ワクチンを広範な年齢群に接種するキャンペーンを実施し、その後直ちに MR または MMR ワクチンを定期接種計画に盛り込むものである。風疹ワクチンを導入する国は、感受性の状況を含めた疫学、CRS の疾病負担の検討が必要である。費用対効果分析は風疹ワクチン導入前のすべての国で行う必要はなく、社会人口学的な環境が似ている国での結果を援用することが有用であるかもしれない。

1 回目の RCV 接種は麻疹ウイルス伝播のレベルに応じて 9 カ月または 12 カ月に行い、さらに定期接種あるいは大規模なキャンペーンにより、思春期や出産可能な成人女性に接種が行き届くようにしなければならない。ワクチン接種率が十分に高ければ、風疹は目に見えて減少し、妊婦が風疹の曝露を受けるリスクを無くすることができる。CRS のリスクが増加する可能性を避けるためには、予防接種率は 80% 以上を維持する必要がある。

風疹は麻疹よりも感染性が低いこと、また、1 回接種の有効性は 95% 以上であることから、接種率が高ければ、風疹排除には風疹ワクチンの 1 回接種で十分である。しかし、麻疹ワクチン接種と一体化してい

る場合には、MR または MMR による 2 回接種のほうが実施しやすいかもしれない。

ワクチン含有物に対するアナフィラキシー反応の既往歴、妊娠、重度の免疫不全を除いて、風疹ワクチンの禁忌はない。理論的には実証はされていないが、風疹ワクチンによる催奇性のリスクを原則的に避けなければならないので、ワクチン接種後 1 カ月以内の妊娠を避けるよう推奨される。ワクチン接種前または直後の輸血あるいは血液成分の投与は、ワクチンの効果に作用するかもしれない。血液成分の投与を受けた者は、RCVs のみの接種であればワクチン接種前に少なくとも 3 カ月待つべきである。また、ワクチン接種後 2 週間は血液成分の投与を避けるべきである。接種後 1 カ月は献血できないため、思春期や成人の幅広い年齢層に対する風疹ワクチン接種キャンペーンは献血量を低下させるかもしれない。ワクチン接種キャンペーン前と直後に、献血を維持させるためには、接種対象年齢以外の人々（例えば 40 歳以上）における献血の必要性の認識を向上させる特別な努力が必要である。

風疹サーベイランスは麻疹サーベイランスに統合し、一体化したシステムとすべきである。風疹ワクチン接種の効果を示すためには、WHO サーベイランスガイドラインに従い、風疹の病原体診断体制、CRS サーベイランス、ウイルスの分子疫学解析が必要である。また、大規模な風疹ワクチン接種の導入後は、年齢や地域ごとの接種率が調査されなければならない。これにより継続的な接種計画の効果を監視し、将来的な計画を導くことができる。

(WHO, WER, 86, No. 29, 301-316, 2011)

(担当：感染研・菅原，多田)

<資料> チフス菌・パラチフス A 菌のファージ型別成績
(2011年6月21日～8月20日受理分)

国立感染症研究所細菌第一部細菌第二室

チフス菌					
ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先
A	大分市保健所	1	2011. 6		
E1	高槻市保健所	1 (1)	2011. 6	NA	インド
E1	長崎市保健所	1	2011. 6		
E1	福岡市中央保健所	1 (1)	2011. 6	NA	ネパール
E1	福岡市東保健所	1 (1)	2011. 7	NA	ネパール
UVS4	栃木県南保健所	1 (1)	2011. 7	NA	パキスタン
UVS4	栃木県南保健所	2 (2)	2011. 8	NA	パキスタン
合計		8 (6)			

パラチフス A 菌					
ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先
I	富山県高岡厚生センター	1	2011. 7	SXT	
UT	横浜市保土ヶ谷福祉保健センター	1 (1)	2011. 6	NA	インド
合計		2 (1)			

() : 海外輸入例再掲

UVS4 : Untypable Vi strain group-4

UT : Untypable

NA: ナリジクス酸

SXT: スルファメトキサゾール・トリメプリーム合剤

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2011年9月4日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2011年9月4日現在累計)

	2010年										
	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	20	36	30	63	117	229	406 (1)	310 (1)	143	69	
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1	-	2 (2)	2 (1)	3	5	32 (7)	21	1	-	
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	16	16	4	11	7	25	13	18	8	9	
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	2	5	2	2	-	8	15 (3)	16	-	1	
<i>Salmonella</i> Typhi	-	2 (2)	-	1	-	-	2 (1)	1	-	3 (3)	
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	2 (1)	1 (1)	-	2 (2)	-	-	2 (2)	1	-	
<i>Salmonella</i> 04	5	8	9	14	13	27	28	31	34	10	
<i>Salmonella</i> 07	10	12	4	16	18	24	47	40	27	29	
<i>Salmonella</i> 08	4	5	1	8	16	12	9	15	12 (2)	4	
<i>Salmonella</i> 09	19	23	12	14	18	6	63	80	47	25	
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	-	-	-	3	-	2	1	1	1	
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	-	1	1	-	2	1	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 016	-	-	-	1	-	2	-	1	-	-	
<i>Salmonella</i> 017	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 018	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 038	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 048	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	-	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)	-	1	
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	1	-	-	-	1	5 (1)	-	-	-	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	1	-	3	48	11	1	-	
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	
<i>Vibrio alginolyticus</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	3	2	4	3	1	
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	
<i>Campylobacter jejuni</i>	44	48	62	109	124	86	90	110	86	48	
<i>Campylobacter coli</i>	6	6	6	2	8	2	7	5	8	9	
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	1	9	-	-	3	1	-	
<i>Staphylococcus aureus</i>	51	36	11	15	21	24	73	19	12	28	
<i>Clostridium perfringens</i>	21	58	8	2	1	14	7	147	11	23	
<i>Bacillus cereus</i>	2	-	2	-	6	4	14	21	4	1	
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	1	-	1	6	9	1	2	-	-	
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1 (1)	
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	1 (1)	-	-	-	-	-	3 (2)	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	1 (1)	-	
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1 (1)	1 (1)	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	
<i>Shigella sonnei</i>	-	2 (2)	2 (1)	6 (5)	2 (1)	2 (1)	7 (4)	7 (6)	17 (5)	-	
<i>Streptococcus</i> group A	63	62	43	41	70	43	26	24	22	46	
<i>Streptococcus</i> group B	1	-	6	3	-	-	4	-	-	5	
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	
<i>Streptococcus</i> group G	1	2	6	4	3	4	4	1	5	5	
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	26	21	12	16	14	14	15	7	16	11	
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	
<i>Bordetella pertussis</i>	2	-	-	-	-	-	-	1	-	6	
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Legionella pneumophila</i>	-	1	-	2	1	3	5	3	2	-	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1	-	-	-	1	3	-	2	1	2	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3	5	3	4	2	6	7	5	8	13	
<i>Haemophilus influenzae</i> b	2	1	1	-	-	1	-	-	-	1	
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	20	20	8	14	19	22	17	8	8	13	
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
合計	323 (1)	378 (7)	239 (4)	357 (6)	496 (6)	585 (2)	954 (18)	928 (14)	480 (8)	367 (5)	

() : 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2011年9月4日現在累計)

2010年	2011年	2月	3月	4月	5月	6月	7月	合計	
12月	1月								
38 (1)	24	26	16	29	239	164	228	2187 (3)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
3	1	-	-	1	1	1	-	74 (10)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	3	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
14	3	2	2	1	2	8	8	167	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
3	12	6	7	2	2	4	4	91 (3)	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
2 (2)	-	-	1 (1)	-	-	2 (1)	1	15 (10)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	-	2 (2)	1 (1)	-	-	1	-	12 (9)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
5	9	6	4	7	9	12	24	255	<i>Salmonella</i> 04
10	9	9	15	9	17	14	23	333	<i>Salmonella</i> 07
3	2	1	3	2 (1)	1	2	10	110 (3)	<i>Salmonella</i> 08
16	7	4	7	1	1	15	25	383	<i>Salmonella</i> 09
-	-	1	1	-	1	-	-	11	<i>Salmonella</i> 03, 10
-	-	-	-	1	-	-	-	6	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Salmonella</i> 016
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 017
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 018
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Salmonella</i> 038
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 048
1	1	-	1	2	-	1	1	8	<i>Salmonella</i> group unknown
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (2)	<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+
-	-	-	-	-	-	-	-	7 (1)	<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139
-	-	-	-	-	-	2	2	68	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio fluvialis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio alginolyticus</i>
-	-	-	-	-	1	-	-	14	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas caviae</i>
55	33	49	39	67	94	110	63	1317	<i>Campylobacter jejuni</i>
3	6	2	6	2	3	3	4	88	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	15	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
30	29	23	6	16	37	25	39	495	<i>Staphylococcus aureus</i>
3	4	-	9	6	49	29	16	408	<i>Clostridium perfringens</i>
2	-	-	-	4	4	4	5	73	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Listeria monocytogenes</i>
-	1	1	-	-	1	4	1	28	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 2
-	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	-	4 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 1b
-	-	2 (1)	-	-	-	-	-	6 (4)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	-	-	1	-	-	-	-	3 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 2b
-	-	-	-	-	-	1	-	4 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4a
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4
-	-	1	-	-	1 (1)	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> others
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4
7 (2)	-	16 (4)	6 (1)	-	3 (2)	6 (1)	4 (1)	87 (36)	<i>Shigella sonnei</i>
48	47	31	41	32	50	35	21	745	<i>Streptococcus</i> group A
4	2	3	-	8	1	-	3	40	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group C
1	1	1	1	4	-	1	2	46	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	-	-	1	-	3	<i>Streptococcus</i> other groups
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Streptococcus</i> group unknown
15	3	8	10	10	10	5	1	214	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Corynebacterium ulcerans</i>
8	9	6	6	3	3	3	2	49	<i>Bordetella pertussis</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium tetani</i>
2	1	1 (1)	-	2	1	-	3	27 (1)	<i>Legionella pneumophila</i>
-	18	23	16	1	23	20	6	117	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
8	7	4	4	7	1	2	4	93	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
1	-	-	-	1	2	1	1	12	<i>Haemophilus influenzae</i> b
22	10	13	15	7	2	1	1	220	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	1	-	-	8	-	-	10	<i>Neisseria meningitidis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Enterococcus faecalis</i>
4	-	-	-	-	-	-	-	6	<i>Enterococcus faecium</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Enterococcus gallinarum</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
-	1	-	-	-	-	1	-	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
309 (5)	240	243 (9)	219 (3)	226 (1)	568 (3)	479 (3)	504 (1)	7895 (96)	合計

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2011年7月検体採取分 (2011年9月4日現在)

	札幌市	秋田県	山形県	さいたま市	千葉県	東京都	神奈川県	横浜市	川崎市	新潟市	富山県	石川県	山梨県	長野県	岐阜県
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	3	6	18	-	15	2	1	6	7	3	9	12	-	46	30
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	5	-	1	14	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> 07	-	1	-	-	1	10	1	3	-	-	1	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	2	-	-
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	21	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	6	7	-	10	11	3	-	3	-	-	-	-	1	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	1	-	-	-	-	17	1	-	-	-	-	-	5
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	10	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3 (1)	-
<i>Streptococcus</i> group A	-	9	-	1	3	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group B	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
合計	3	31	26	2	51	45	15	39	12	3	10	12	4	50 (1)	35

Salmonella 血清型内訳

04 Typhimurium	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Stanley	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Saintpaul	-	-	-	1	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Schwarzengrund	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
04 Hato	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Infantis	-	1	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Thompson	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
07 Oranienburg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Montevideo	-	-	-	-	-	9	-	2	-	-	-	-	-	-	-
07 Ohio	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
07 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
08 Newport	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Manhattan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Muenchen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Hadar	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Nagoya	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
08 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
09 Enteritidis	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09 Not typed	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-

A群溶レン菌T型内訳

T1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T3	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
T11	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	-	2	-	-	1	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

() : 輸入例再掲

報告機関別 (つづき)

(2011年9月4日現在)

静	滋	京	神	奈	広	愛	高	福	長	宮	合	
岡	賀	都	戸	良	島	媛	知	岡	崎	崎		
県	県	市	市	県	市	県	県	市	市	県	計	
7	27	2	1	2	2	5	-	9	1	14	228	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
1	-	1	-	-	-	5	-	-	-	-	8	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	4	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Salmonella</i> Typhi
-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	24	<i>Salmonella</i> 04
-	3	-	1	-	-	-	-	-	1	-	23	<i>Salmonella</i> 07
-	1	-	1	-	-	-	-	-	1	2	10	<i>Salmonella</i> 08
2	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	25	<i>Salmonella</i> 09
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Salmonella</i> group unknown
-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
1	-	1	10	2	2	1	2	2	-	1	63	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	4	<i>Campylobacter coli</i>
-	4	1	8	1	-	-	-	-	1	-	39	<i>Staphylococcus aureus</i>
1	-	-	3	-	-	-	-	-	-	1	16	<i>Clostridium perfringens</i>
1	-	-	3	-	-	-	-	-	-	1	5	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 (1)	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	1	-	-	-	-	3	-	-	-	21	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Streptococcus</i> group B
1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group unknown
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	4	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Haemophilus influenzae</i> b
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
14	38	10	27	7	6	14	9	14	4	23	504 (1)	合計

Salmonella 血清型内訳

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	04 Typhimurium
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	04 Stanley
-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	17	04 Saintpaul
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	04 Schwarzengrund
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Hato
-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	07 Infantis
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	07 Thompson
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	07 Oranienburg
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	07 Montevideo
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	07 Ohio
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2	07 Not typed
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Newport
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	08 Manhattan
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	08 Muenchen
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	08 Hadar
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	08 Nagoya
-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	3	08 Not typed
2	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	24	09 Enteritidis
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	09 Not typed

A群溶レン菌T型内訳

-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	3	T1
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	T3
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	T11
-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	3	T12
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T28
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	TB3264
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3	Untypable

() : 輸入例再掲

臨床診断名別 (地研・保健所) 2011年7月～8月累計 (2011年8月31日現在)

臨床診断名別 (地研・保健所)	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	腸チフス	劇症型溶レン菌感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	百日咳	ヘルパンギーナ	細菌性髄膜炎	マイコプラズマ肺炎	食中毒	その他	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	379	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	379
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	5	-	1	-	-	-	-	6
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4	5
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	3
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	8	4	17
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	2
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	10
<i>Shigella sonnei</i>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	1	6
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	5	-	-	3	-	-	8
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	-	1	17
合計	3	379	3	1	5	17	5	1	1	19	19	14	467

*「病原体個票」により臨床診断名が報告された例を集計
診断名は感染症発生動向調査対象疾病+食中毒

海外渡航先別 2011年7月～8月累計 (2011年8月31日現在)

海外渡航先別	インドネシア	インドネシア	インドネシア	インドネシア	大韓民国	パキスタン	ベトナム	フィリピン	マレーシア	ハワイ	オーストラリア	例数
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	-	-	-	3	-	-	-	-	1	-	4
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella sonnei</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus A H1pdm09	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	2
Influenza virus A H3	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	2
Influenza virus B/Victoria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Measles virus genotype D9	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	-	2
Dengue virus not typed	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 2	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	2
Adenovirus others	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
検疫所	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
Dengue virus 2	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2

*「病原体個票」により渡航先が報告された例を集計
2つ以上の国/地域へ渡航した例、記載された国から来日した輸入例を含む

報告機関別 2011年3月～8月累計

(2011年8月31日現在)

	北 札 函 青 岩 宮 仙 秋 山 福 茨 栃 宇 群 埼玉 千 千 東 神 横 川 横 相 新 新 富 石 福 山 長 長 岐 静 静 滨																																														
	海	幌	館	森	手	城	台	田	形	島	城	木	都	馬	玉	さい	た	ま	葉	葉	京	奈	川	浜	崎	須	賀	原	模	渇	渇	山	川	井	梨	野	野	野	泉	岡	岡	松					
Picornavirus																																															
Enterovirus																																															
Coxsackievirus A																																															
Coxsackievirus A2																																															
Coxsackievirus A4																																															
Coxsackievirus A5																																															
Coxsackievirus A6																																															
Coxsackievirus A9																																															
Coxsackievirus A10																																															
Coxsackievirus A16																																															
Coxsackievirus A24																																															
Coxsackievirus B1																																															
Coxsackievirus B2																																															
Coxsackievirus B3																																															
Coxsackievirus B4																																															
Coxsackievirus B5																																															
Echovirus																																															
Echo 3																																															
Echo 6																																															
Echo 7																																															
Echo 9																																															
Echo 11																																															
Echo 14																																															
Echo 25																																															
Echo 30																																															
Poliovirus																																															
Polio 1																																															
Polio 2																																															
Polio 3																																															
Enterovirus 68																																															
Enterovirus 71																																															
Parechovirus																																															
Parecho 1																																															
Parecho 3																																															
Rhinovirus																																															
Influenza A H1N1																																															
Influenza A H3																																															
Influenza B																																															
Influenza B/Victoria																																															
Influenza B/Yamagata																																															
Influenza C																																															
Parainfluenza																																															
RSV																																															
Human metapneumo																																															
Other corona																																															
Mumps																																															
Measles genotype NT																																															
Measles genotype A																																															
Measles genotype D4																																															
Measles genotype D8																																															
Measles genotype D9																																															
Rubella genotype NT																																															
Rubella genotype 1E																																															
Rubella genotype 2B																																															
Dengue																																															
Chikungunya																																															
Rotavirus group unknown																																															
Rota group A																																															
Rota group C																																															
Astrovirus																																															
Norovirus genogroup unknown																																															
Noro genogroup I																																															
Noro genogroup II																																															
Noro genogroup III																																															
Sapovirus genogroup unknown																																															
Sapo genogroup I																																															
Sapo genogroup II																																															
Sapo genogroup IV																																															
Sapo genogroup V																																															
Adenovirus																																															
Adeno NT																																															
Adeno 1																																															
Adeno 2																																															
Adeno 3																																															
Adeno 4																																															
Adeno 5																																															
Adeno 6																																															
Adeno 8																																															
Adeno 11																																															
Adeno 12																																															
Adeno 31																																															
Adeno 37																																															
Adeno 40/41																																															
Adeno 40																																															
Adeno 41																																															
Adeno 53/22																																															
Adeno 54																																															
Adeno others																																															
Herpes simplex NT																																															
Herpes simplex 1																																															
Herpes simplex 2																																															
Varicella-zoster																																															
Cytomegalovirus																																															
Human herpes 6																																															
Human herpes 7																																															
Enstein-Barr																																															
Hepatitis A genotype NT																																															
Human papilloma																																															
B19																																															
Human bocavirus																																															
Parvovirus																																															
Orientia tsutsugamushi																																															
Rickettsia japonica																																															
合計	39	96	14	173	63	7	33	174	685	81	145	83	4	60	152	17	54	183	922	124	177	35	28	65	201	41	62	52	88	20	140	17	15	75	83	65											

NT:未同定

Rubella outbreak in a workplace, May 2011–Niigata.....	252	Consultation service for rubella-infected pregnant women established by an ad hoc expert group of MHLW; the current activities.....	266
Rubella outbreak in a workplace, May 2011–Hokkaido.....	254	20th Technical Advisory Group on Immunization and Vaccine Preventable Diseases in the WHO Western Pacific Region.....	267
Trend of rubella infection and laboratory diagnosis, weeks 1-28 of 2011–Osaka.....	255	Epidemics of hand, foot and mouth disease due to coxsackievirus A6, weeks 1-28 of 2011–Kochi.....	268
Rubella virus isolated from suspected measles cases, January-July 2011–Sakai City.....	257	Detection of coxsackievirus A6 from hand, foot and mouth disease patients, May-July, 2011–Wakayama.....	269
Detection of rubella virus from two sporadic cases suspected of measles, May 2011–Kawasaki City.....	258	Isolation of coxsackievirus A6 from throat swab of a patient in cardiopulmonary arrest state and from other cases, June 2011–Tottori.....	270
Intrauterine death caused by rubella infection–Osaka.....	259	An infant botulism case due to <i>Clostridium botulinum</i> type B, January 2011–Ehime.....	270
Genetic analysis of rubella virus: a review–NIID.....	260		
Coverage of routine measles-rubella immunization in Japan, provisional report of the 2010 nation-wide survey–MHLW.....	262		
Immunization history and rubella seroprevalence among the healthy population in Japan in the year 2010–NESVPD.....	263		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Rubella and Congenital Rubella Syndrome in Japan, as of August 2011

Rubella is caused by rubella virus, a member of the genus *Rubivirus* in the family of *Togaviridae*. The principal symptoms are fever, rash and cervical lymphadenopathy. Some cases show only a part of these symptoms and some others show measles-like or erythema infectiosum-like symptoms (see p. 257 & 258 of this issue and IASR 32: 170-171, 2011). The definitive diagnosis requires laboratory data (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-14-02.html>). It is generally a mild disease with good prognosis. Rare complications include thrombocytopenic purpura and encephalitis. Transient arthritis has been observed in some adult cases. The virus when infecting a pregnant woman during an early stage of pregnancy occasionally causes congenital rubella syndrome (CRS) in newborns, such as cataract, congenital heart failure, or dysacusis (IASR 24: 59-60, 2003 & 27: 94-96, 2006), or less frequently intrauterine death (p. 259 of this issue).

Japan experienced local outbreaks in 2011 after seven years' absence. To cope with rubella infection including CRS, to which no specific therapy is available, vaccination is only effective measures that can be taken.

The National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID): Rubella is a Category V infectious disease under the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections. It had been monitored through sentinel surveillance until 2007, but since 2008 on, all the cases are required to be notified (IASR 29: 53-54, 2008). While having declined gradually from 2008 to 2010 (294, 147 and 90 in respective years), reported cases increased to 272 cases already in the week 30 of 2011 (Fig. 1). In total 803 cases reported since 2008, 492 accompanied laboratory diagnosis. The large number of rubella cases in 2008 may have been contaminated by measles cases, because the year 2008 experienced measles outbreak and 54% of reported rubella cases in this year were based on clinical observation only.

Case distribution among prefectures is shown in Fig. 2. In 2011, Kanagawa, Fukuoka and Osaka respectively reported 55, 45, and 41, totaling about half of the cases. More than a few cases were reported from outbreaks among male adults in workplaces (see p. 252 & 254 of this issue). While 0-4 year children were the most frequent among all the age groups in 2008, in 2011 adults (most frequently in their 20's-40's) occupied 81% of the cases (Fig. 3). In 2011, the incidence was higher in males than in females (the sex ratio was 3.1 for all cases and 4.2 for the age group of 20-49 years).

Since April 1999 and since 5 November of 2003, respectively, CRS and acute encephalitis (rubella encephalitis included) have been Category V infectious diseases requiring notification of all the cases. Until August 2011 since the start of the surveillance, 19 CRS cases (Table 1 in page 252) and one rubella encephalitis case (a man in his 40's) have been reported. Among the mothers of these CRS cases, none except one had a clear history of vaccination. Mothers of 13 cases experienced symptomatic rubella during pregnancy and those of four cases did not. It is interesting to note that, among five CRS cases reported since 2005, three cases were from mothers infected abroad.

Rubella virus: Rubella virus has 13 genotypes, which can be grouped into two clades. Since 1960 till 2004 at least, genotypes 1a, 1D and 1j were the majority in Japan (there have been few isolations since 2005 till recently). The isolates in 2011 in Japan are predominantly genotypes 1E and

Figure 1. Weekly cases of rubella, week 1 of 2008-week 30 of 2011, Japan

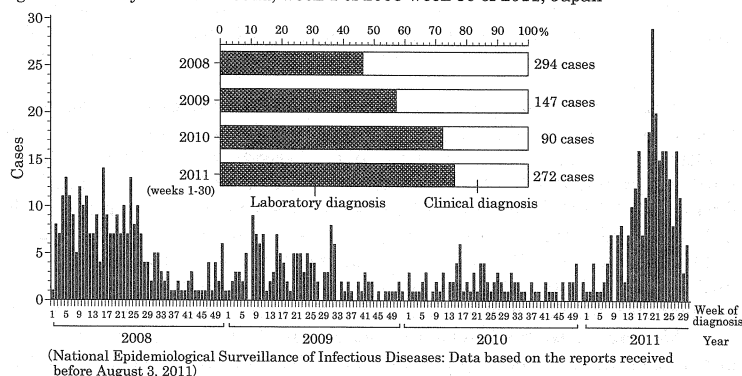
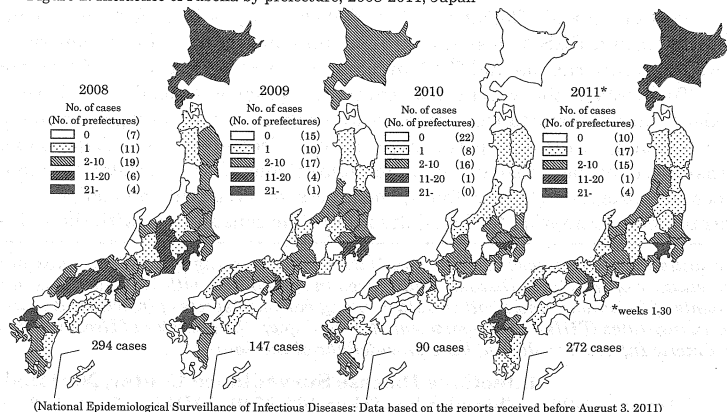


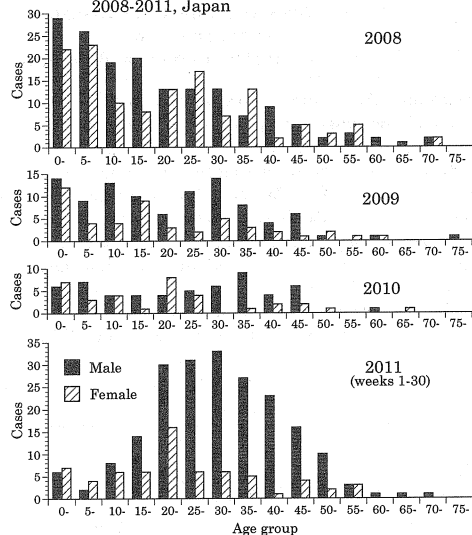
Figure 2. Incidence of rubella by prefecture, 2008-2011, Japan



(Continued on page 251')

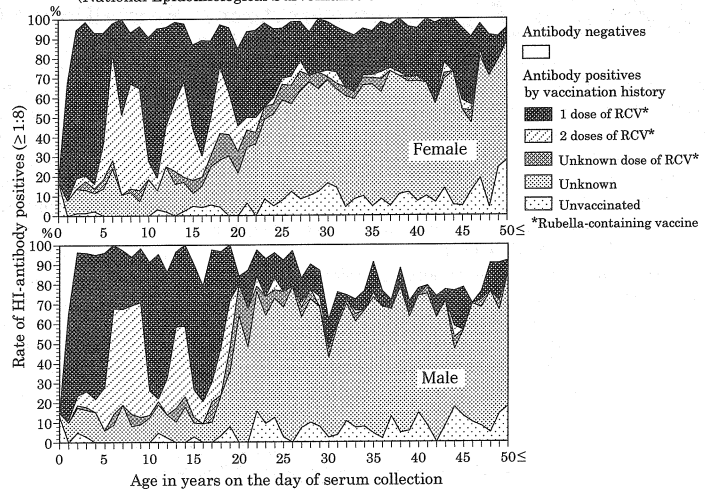
(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Age distribution of rubella cases by gender, 2008-2011, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before August 3, 2011)

Figure 4. Rubella antibody prevalence by age and gender, 2010, Japan (National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases)



2B (see p. 252-259 of this issue). Noting that the currently predominant genotypes in the world are 1E, 1G and 2B (see p. 260 of this issue), rubella viruses circulating in Japan now are probably derived from the imported ones that subsequently expanded in Japan. The genotypes of the current isolates are different from the genotype of the vaccine strain (1a). However, as all these genotypes share a common serotype, the currently used vaccine is considered effective to all the epidemic strains.

Immunization with rubella vaccine: To prevent CRS, the routine immunization to the female junior high school students with rubella vaccine started in 1977. Since 1995, it was expanded to the both sexes for prevention of rubella epidemic and given as routine immunizations to children at 12-90 months of age and to those in the junior high school. Since 2006, immunization with measles-rubella combined vaccine (MR vaccine) has been conducted with the two-round schedule, i.e., at one year of age as the first round (the 1st vaccination) and one year preceding the primary school entry (5-6 years of age) as the second round (the 2nd vaccination) (IASR 27: 85-86, 2006). In 2008, as a five-year program, the second round immunization was expanded for age group of the first grade of the junior high school, 12-13 years of age (the 3rd vaccination) and age group of the third grade student of the high school, 17-18 years of age (the 4th vaccination) (IASR 29: 189-190, 2008). Coverage of MR vaccine was 96% for the 1st, 92% for the 2nd, 87% for the 3rd and 79% for the 4th vaccination. The rates of the 1st and 2nd vaccinations were sufficiently high, but those of the 3rd and the 4th vaccinations need further improvement (see p. 262 of this issue).

**Note: The schedule does not intend to give four doses. With the age distance between the target groups and on account of the limited time span of the temporal measures, any person under age of 18 has a chance of receiving two shots but not more. Missing the chance of immunization during the target age, he/she misses the chance of vaccination under this regime entirely (though they are free to receive vaccination with their own expense).*

National Epidemiological Surveillance of Vaccine Preventable Diseases (see p. 263 of this issue): Prefectural public health institutes in Japan jointly survey every year rubella hemagglutination inhibition (HI) antibody level. About 5,000 healthy people have been participating. According to the data of 2010 (Fig. 4), women in their 30's to 40's showed high HI antibody prevalence (90-95%) presumably reflecting the rubella routine immunization to the female junior high school students during 1977-1994, while men of the same age group had significantly lower seroprevalence (70-80%). The rubella epidemic in 2011 occurred mainly in this male age group. As for children, while HI antibody positive rate was 30-40% before the introduction of MR vaccine, in 2010 the rate among one-year babies attained 66% and that of two-year infants 95% owing to the MR vaccine introduced in 2006. Fig. 4 also shows that high proportion of the target age groups of the 2nd, 3rd and 4th vaccinations have received immunization twice, indicating the success of the new vaccination schedule implemented in 2006 and 2008.

Measures to be taken in future: In 2004, a research group commissioned by Ministry of Health Labour and Welfare announced an emergency proposal (<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.html>) warning the risk of CRS of babies born to women with low rubella antibody, and it created, so as to avoid unnecessary artificial abortion, CRS consultation sites (see p. 266 of this issue) for clinicians concerning the detection and evaluation of cases at risk and consultation of pregnant women.

Western Pacific Regional Office of WHO targets 2015 for the regional reduction of rubella cases to less than 10 per million population and CRS to less than 10 per million births. Many countries have introduced MR vaccine (see p. 267 of this issue). For eliminating rubella and CRS, high quality surveillance assisted by laboratory confirmation of all cases is desirable.

To increase the vaccination coverage, which is crucial for the rubella control, education of junior high and high school students on the importance of measles and rubella control and prevention of CRS is necessary, for which commitment of Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology is indispensable. Pregnant women are at risk of rubella infection transmitted by her husband or other family members (J Obstet Gynaecol Res 32: 461-467, 2006). Vaccination to the women expecting pregnancy or to family members of pregnant women on request is desirable. In order to prevent outbreaks in workplaces, vaccination to the adults in possible consultation with the industry doctors should be considered.

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 Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, the quarantine stations, and the Research Group for Enteric Infection in Japan, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Fax (+81-3)5285-1177, Tel (+81-3)5285-1111, E-mail iasr-c@nih.go.jp