



福岡医発第2303号(地)
平成28年11月17日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会
会 長 松 田 峻一良
(公 印 省 略)

「病原微生物検出情報（2016年10月号）」の送付について

標記の件につきまして、日本医師会感染症危機管理対策室より、別紙のとおり情報提供がありましたのでお知らせいたします。

また、本病原微生物検出情報は、下記の国立感染症研究所のホームページに掲載されておりますので、ご参照ください。

記

国立感染症研究所ホームページ

U R L : <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

小郡三井医師会より

感染症対策担当理事 田中泰之
会長 白石恒明

(地Ⅲ169)

平成28年11月4日

都道府県医師会

感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長

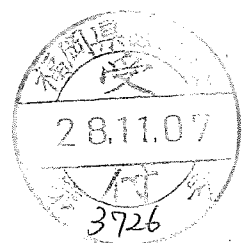
釜薙 敏

「病原微生物検出情報」の送付について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、「病原微生物検出情報」の2016年10月号＜特集：流行性耳下腺炎（おたふくかぜ） 2016年9月現在＞をお送りいたしますので、ご査収の程よろしく
お願い申し上げます。

なお、本病原微生物検出情報は、国立感染症研究所のホームページ（<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>）に掲載しておりますので、管下郡市区医師会等に対する周知方ご高配下さいますよう、お願い申し上げます。



病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

月報

Vol.37 No.10 (No.440)

2016年10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)

遺伝子型 G ムンプスウイルス流行性耳下腺炎の流行: 沖縄県 3, 石川県 4, 大阪府 5, 鹿児島県徳島のムンプスの流行像 7, 沖縄県内の流行性耳下腺炎流行と重症例の積極的疫学調査 8, 国内流行ムンプスウイルス分子疫学的解析 10, 米国ホームステイ先と帰国後ムンプスを発症した 3 症例 11, 外来診療でのムンプスの診断 13, おたふくかぜワクチン接種歴調査結果: 2015 年度感染症流行予測調査 14, 2010~2011 年流行性耳下腺炎流行前後の抗体保有状況の変化 15, おたふくかぜワクチン 17, おたふくかぜワクチン接種後副反応報告 19, 風疹流行に伴う川崎市緊急ワクチン接種事業 20, 国内感染が再確認されたアジア条虫症: 千葉県 22, 複数回感染源と疑われた日帰り入浴施設のレジオネラ属菌検査と衛生指導: 奈良県 22, 平成 27 年度ポリオ環境水サーベイランスで検出されたエンテロウイルス 24, チフス菌・パラチフス A 菌ファージ型別成績 26

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。

<特集> 流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ) 2016 年 9 月現在

流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ、以下ムンプス) は、パラミクソウイルス科ブラウイルス属のムンプスウイルス (MuV) による小児の代表的な感染症である。MuV の血清型は 1 つであるが、SH 遺伝子 (316 塩基) の配列に基づき A~N までの 12 種類 (E と M は欠番) の遺伝子型に分類される (IASR 34: 224-225, 2013)。

耳下腺の腫脹と疼痛、発熱を主訴とし、一般に予後良好である。全感染例の 30~35% が不顕性感染例だが、年齢が高くなるほど顕性発症率が高くなり、1 歳では 20%、4 歳以上では 90% 程度が発症するという報告もある。また、無菌性髄膜炎 (発生頻度 1~10%) や脳炎 (同 0.02~0.3%)、肺炎、精巣炎、感音性難聴 (ムンプス難聴) などを合併する場合がある (本号 15 & 17 ページ)。特にムンプス難聴は予後不良で、頻度も高い (患者の 0.1~0.25%) (本号 17 ページ)。

MuV は感染者の唾液中に排出され、飛沫感染もしくは接触感染によって伝播する。不顕性感染例もウイルスを排泄し感染源となる。潜伏期間は 2~3 週間、耳下腺腫脹の 6 日前から感染性を有する。学校保健安全法では、第二種学校感染症に指定されており、耳下腺、顎下腺または舌下腺の腫脹が発現した後 5 日を経過し、かつ全身状態が良好になるまで出席停止である。ムンプスの基本再生産数 (R_0 : 100% 感受性者の集団で、一人の患者が平均何人の人に感染させるかを表す数字) は、4~7、もしくは 11~14 とされ (本号 15 ページ)、風疹 (7~9) や水痘 (8~10) と同程度である (麻疹は 16~21) (<http://idsc.nih.go.jp/training/20kanri/003.html>)。 R_0 から推計される流行を抑制するために必要な集団免疫率は 75~93% である (本号 15 ページ)。

感染症発生動向調査: 流行性耳下腺炎 (ムンプス) は、感染症法に基づく 5 類感染症定点把握疾患であり、全国約 3,000 カ所の小児科定点医療機関から週単位で患者数が報告されている (届出基準: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-27.html>) (図 1)。

国内では 1981 年におたふくかぜワクチンの任意接種が始まったがその接種率は低く、3~5 年ごとに大規模なムンプス流行が発生した。1989 年 4 月に、麻しんワクチンの定期接種時に、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ことから接種率が上昇し、患者報告数は一時的に減少した。しかし、MMR ワクチンに含まれていたおたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎の発生が社会問題となり (<http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi/2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf>)、1993 年 4 月に MMR ワクチンの接種は中止され、以降はおたふくかぜ単味ワクチンによる任意接種となった。結果、おたふくかぜワクチン接種率は再び低迷し、ムンプスは 4~5 年ごとの全国流行を繰り返した (図 1)。感染症流行予測調査によると近年の接種率は 30~40% であり (本号 14 ページ)、国内血清銀行保管血清を用

(2 ページにつづく)

図 1. 流行性耳下腺炎患者報告数の推移, 1982 年第 1 週~2016 年第 35 週

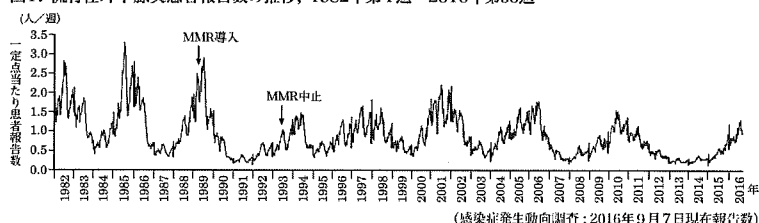
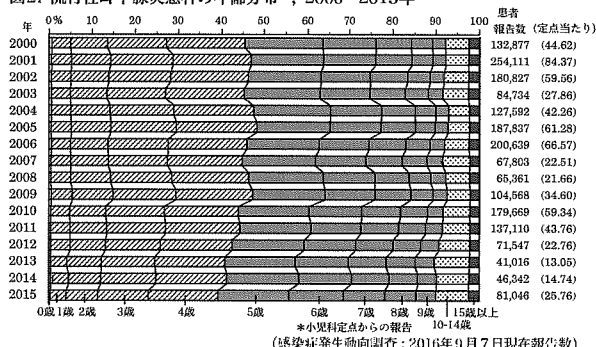
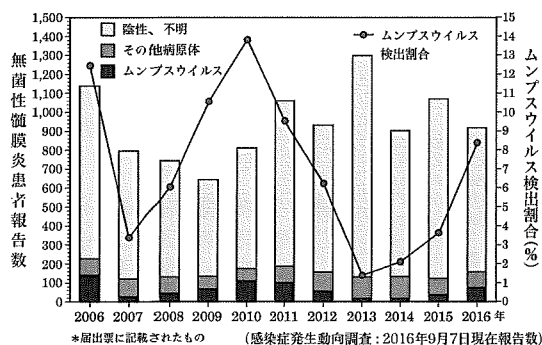


図 2. 流行性耳下腺炎患者の年齢分布*, 2000~2015 年



(特集つづき)

図3. 無菌性髄膜炎報告患者における検出病原体*, 2006年第1週~2016年第35週



いた抗体保有率は70%程度(本号15ページ)で、流行を抑制するために必要な集団免疫率には到達していない。

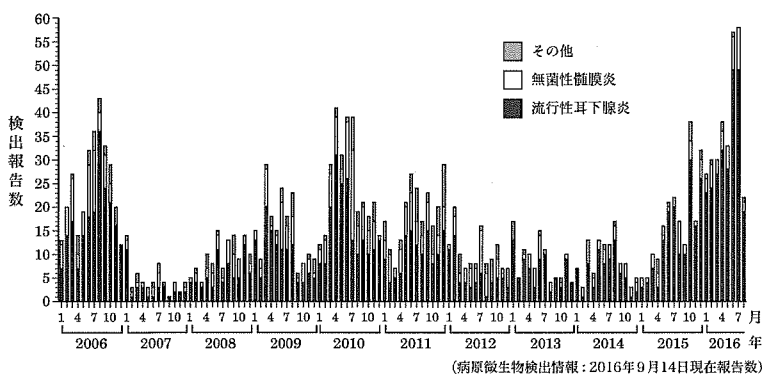
流行性耳下腺炎は小児科定点報告であるため成人の正確な発症状況は不明であるが、報告患者のうち6歳未満の患者割合が減少し、10歳以上の患者割合が増加傾向にある(6歳未満患者は、2009年の63.9%に対し2015年は55.6%、一方10歳以上患者は2004~2005年の7%に対し2013~2015年は9.9~10.5%) (前ページ図2)。

ムンプス患者の一部は、全国約500カ所の基幹定点(病床数300以上の医療機関)から無菌性髄膜炎としても報告されている(届出基準: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-40.html>)。2006~2016年(2016年は第1~35週)に無菌性髄膜炎として報告された患者のうち、10~20%で病原体検査の結果、病原体が報告され、その中の42%をMuVが占め、ムンプスの流行期には、MuVの割合が増加する(図3)。

ムンプスウイルス(MuV)分離・検出状況

全国の地方衛生研究所(地衛研)では、病原体定点(小児科定点の約10%)および全基幹定点で採取された検体の病原体検査を行っている。2006年1月~2016年8月までの地衛研からのMuV検出の報告数は2,012例で、その臨床診断名は流行性耳下腺炎が1,366例(68%)、無菌性髄膜炎が444例(22%)等であった(2016年9月14日現在報告数)(図4)。

図4. ムンプスウイルス検出報告数の推移, 2006年1月~2016年8月



国内流行のMuV遺伝子型は、1980年代はB、1993~1998年はBとJ、1999年はGとL、2000年以降はGである(IASR 34: 224~225, 2013)。2016年までの遺伝子型Gの分離株はすべてGeとGw系統であったが、2015~2016年にかけて沖縄と北九州市で1例ずつ2014年の香港分離株に近縁のGhk系統が検出された。また、愛知県では中国本土で流行する遺伝子型Fが1例検出された(本号10ページ)。

ムンプスの実験室診断

ムンプスの確定診断には、臨床診断のみならず実験室診断が必要である(本号13ページ)。ワクチン未接種患者であればIgM抗体検査が有用である。遺伝子検出による診断としてRT-PCR法(ムンプスウイルス病原体検査マニュアル; <http://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Mumps2015.pdf>)や簡便で迅速なRT-LAMP法がある。RT-PCR法はウイルスゲノム解析による株の特定ができるため、ワクチン副反応例の確定診断や野外株の系統解析、感染経路の追跡に有用である(本号3~11&19ページ)。

おたふくかぜワクチンをめぐる状況と今後の展望

ムンプスはワクチン予防可能疾患であり、世界121カ国が、MMRワクチンの2回接種を定期接種に組み込んでいる(本号17ページ)。現在、先進国でおたふくかぜワクチンの定期接種が導入されていない国は日本だけである。2012(平成24)年5月23日の厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会は、「予防接種制度の見直しについて(第二次提言)」において、「広く接種を促進していくことが望ましい7ワクチン」におたふくかぜワクチンを加えた。

現在任意接種で使用されている国産ワクチンは星野株と鳥居株である。国産ワクチン株の副反応報告数とワクチンの在庫数に基づく算定では、無菌性髄膜炎の発症率は全年齢でみると1.62/100,000であった(庵原俊昭ら、臨床とウイルス 42: 174~182, 2014)。一方、庵原らの1~3歳のみを対象とした調査では、世界中で使用されているJeryl-Lynn株並みの0.185/100,000人で、接種年齢が若いほど髄膜炎発症頻度は下がる傾向にあった。これらの数値は現在ワクチン添付文書に記載されている副反応頻度(ワクチン接種対象年齢以外の年齢を含む接種者の調査から推定)、1/2,300(星野株)、1/1,600(鳥居株)よりも遙かに低い。

過去の経験から髄膜炎発症率の低いMMRワクチンの開発が必要である。また、ムンプスの流行を抑え、ムンプス難聴やその他の合併症を予防するために、引き続きおたふくかぜワクチンの定期接種化への検討が求められている。

<特集関連情報>

遺伝子型G ムンプスウイルスによる流行性耳下腺炎の流行 — 沖縄県

沖縄県における流行性耳下腺炎（おたふくかぜ、以下ムンプス）は、感染症発生動向調査を開始した1999年以降、全国と同様に4～5年間隔で流行を繰り返している。2014～2015年は、2009～2010年以来約5年ぶりとなるムンプスの流行が認められたことから、その概要について報告する。

患者発生状況

本県におけるムンプスの流行は、2014年第42週（10/13～10/19）に沖縄本島の中部保健所管内で定点当たり3.50人と注意報レベルに達したことを発端に、2009～2010年以来約5年ぶりの流行開始となった。その後、2015年第2週（1/5～1/11）に中部保健所管内で定点当たり8.92人と警報レベルに達し、第14週（3/30～4/5）には沖縄本島の北部保健所管内で定点当たり8.00人と警報レベルに達した。さらに、第38週（9/14～9/20）には離島の宮古保健所管内で、第50週（12/7～12/13）には八重山保健所管内で定点当たり7.00人と警報レベルに達し、両保健所管内では第53週（12/28～1/3）現在まで警報レベルが継続している。

病原体検出状況

2015年7月～12月に、県内の医療機関にてムンプスと診断された患者の咽頭ぬぐい液または唾液を、31例（北部6例、南部10例、宮古10例、八重山5例）採取した。これらを検査材料とし、ムンプスウイルス（以下MuV）のSH遺伝子領域を標的としたOne Step RT-PCR法によるウイルス遺伝子の検出およびウイルス分離を実施した。その結果、31例中27例がPCR陽性（87%）であり、このうち16例（59%）がウイルス分離陽性であった（表）。これまで世界中で報告されたMuVの遺伝子型は、A～Nの12群（E、Mは欠番）があるが¹⁾、近年わが国で流行している遺伝子型はGのみである。GはさらにGeおよびGwの2系統に分類される²⁾。そこで、PCR陽性27例について、SH遺伝子領域（316塩基）の塩基配列を決定し、系統解析により遺伝子型を同定した。その結果、全例がGであり、うち15例（北部6例、南部6例、八

表. 2015年の沖縄県におけるムンプスウイルス検出状況

No.	保健所名	採取年月日	性別	年齢(歳)	ワクチン接種歴	PCR	ウイルス分離	遺伝子型
1	北部	2015.7.6	男	4	不明	+	+	Ge
2	北部	2015.7.8	男	8	不明	+	+	Ge
3	北部	2015.7.10	男	4	不明	+	+	Ge
4	北部	2015.7.10	男	6	不明	+	+	Ge
5	北部	2015.7.13	女	11	不明	+	+	Ge
6	北部	2015.7.13	男	3	不明	+	+	Ge
7	宮古	2015.9.26	男	2	不明	+	+	Gw
8	宮古	2015.10.1	男	4	無	+	—	Gw
9	宮古	2015.10.3	女	4	無	+	—	Gw
10	宮古	2015.10.5	男	6	無	+	—	Gw
11	宮古	2015.10.5	男	2	無	+	—	Gw
12	南部	2015.11.11	女	7	不明	+	+	Ge
13	南部	2015.11.13	男	5	不明	+	—	Ge
14	南部	2015.11.13	男	3	不明	+	—	Ge
15	南部	2015.11.13	女	10	不明	+	—	Gw
16	南部	2015.11.14	男	10	不明	+	—	Ge
17	南部	2015.11.20	男	4	有(1回)	—	—	—
18	南部	2015.11.21	男	11	不明	—	—	—
19	南部	2015.11.27	男	3	不明	+	+	Ge
20	南部	2015.12.3	男	5	無	+	+	Ge
21	南部	2015.12.8	男	6	無	—	—	—
22	宮古	2015.12.10	男	6	不明	+	—	Gw
23	宮古	2015.12.14	女	5	不明	+	—	Gw
24	宮古	2015.12.15	女	6	無	+	+	Gw
25	宮古	2015.12.15	男	2	不明	+	+	Gw
26	宮古	2015.12.15	女	10	不明	+	+	Gw
27	八重山	2015.12.11	男	7	無	+	+	Ge
28	八重山	2015.12.14	男	8	無	—	—	—
29	八重山	2015.12.14	女	8	無	+	—	Ghk
30	八重山	2015.12.16	女	7	有(1回)	+	+	Ge
31	八重山	2015.12.21	女	10	無	+	+	Ge

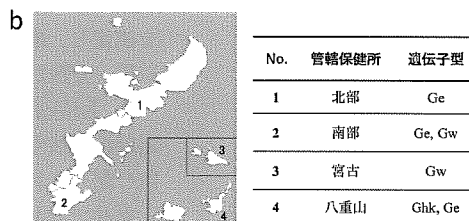
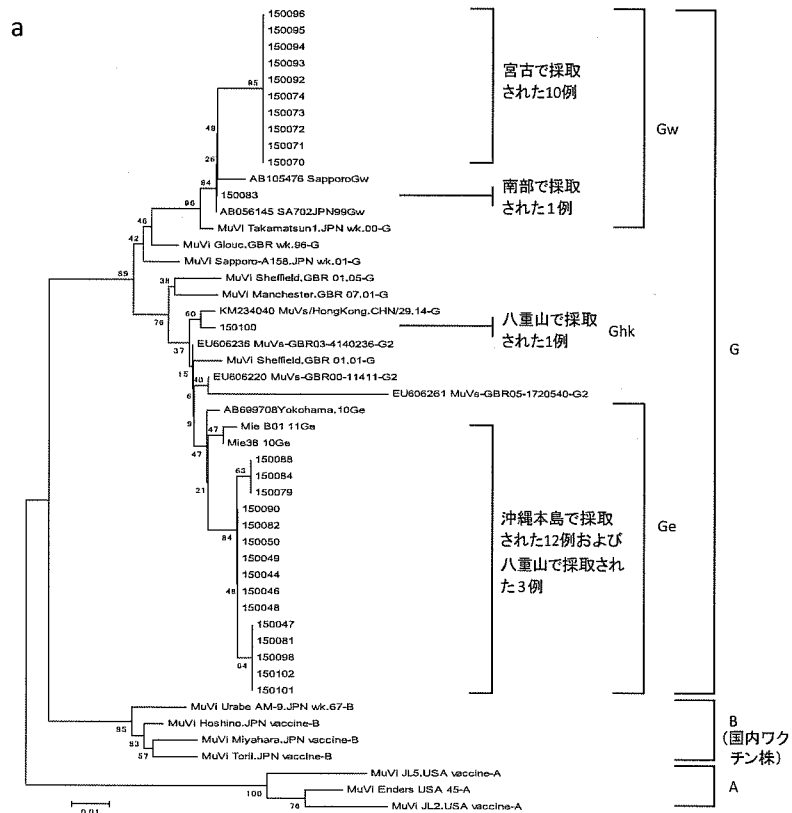


図. ムンプスウイルスのSH遺伝子領域(316塩基)の系統解析(a)と遺伝子型の地理的分布(b)

重山3例)がGeに、11例〔宮古10例、南部1例(150083)〕がGwに分類され、残る八重山の1例(150100)は、GeとGwのいずれとも異なるクラスターに分類された(前ページ図)。今回同定されたGeはすべて同じサブクラスターに分類され、Gwについては南部で採取された1例(150083)のみが宮古の10例とは異なるサブクラスターに分類された(図)。

まとめ

沖縄県では、2009～2010年以来約5年ぶりにムンプスが流行し、小児科定点からの患者報告総数は2001年に次いで2番目に多かった。

全国では2000年以降、GeとGwの2系統の遺伝子型が流行の主体を占めている²⁾。2015年本県でもこの2系統が検出されたが、それらの検出状況は地域ごとに異なっていた(図)。本県では2014年10月以降、地域ごとに流行が変遷していく様子が観察されたが、同一の遺伝子型のMuVにより流行が拡大したのではなく、沖縄本島と八重山および宮古はそれぞれ独自に流行が拡大した可能性が高いと考えられた。また、八重山の1例(150100)は、これまで国内で報告例の無い系統に属しており、2014年の香港分離株(KM234040)と同一のサブクラスターに分類されたことから(図)、海外から持ち込まれた株である可能性が示唆された。

PCR陽性27例のワクチン接種歴は、不明が17例、無しが9例、1回接種が1例であった(前ページ表)。国内のムンプスワクチン株はすべて遺伝子型Bに属することから³⁾(図)、この接種歴有りの1例については、流行株による発症であることは明らかであるが、その原因が一次ワクチン不全と二次ワクチン不全のどちらによるものかは不明である。

今回、流行地域ごとにMuVの遺伝子型を解析することにより、沖縄県内において初めてMuV流行の詳細な動態を把握できた。流行実態の把握だけでなく、ワクチン株と野生株との鑑別のためにも、患者の正確な予防接種歴の聞き取りに加え、MuVの遺伝子型を解析する意義は大きいと考えられた。今後も引き続き患者およびウイルスの動向に注視し、継続的なサーベイランスを実施していく必要がある。

謝辞：貴重な検体をご提供頂きました県立北部病院、あおぞら小児科、ひが小児科医院、よしもとこどもクリニック、県立八重山病院の関係各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) WHO, WER 87: 217-224, 2012
- 2) 木所 稔ら, IASR 34: 224-225, 2013
- 3) 庵原俊昭, 臨床とウイルス 38: 386-392, 2010

沖縄県衛生環境研究所

久場由真仁 喜屋武向子 新垣絵理

高良武俊 加藤峰史 岡野 祥 久高 潤

沖縄県感染症情報センター 大城裕子

沖縄県北部保健所

宜保 諒 森近省吾 安里とも子

沖縄県南部保健所

大城勇磨 饒平名長令 座嘉比照子

大野 惇

沖縄県宮古保健所

砂川洋子 木村太一 金城房枝

沖縄県八重山保健所

當間卓弥 池田 勉 大屋記子

国立感染症研究所ウイルス第三部

第三室 木所 稔

<特集関連情報>

石川県における流行性耳下腺炎の流行について

石川県では、流行性耳下腺炎(おたふくかぜ、以下ムンプス)が、全国と同様に4～5年間隔で流行を繰り返しており、2015～2016年に、2010年以来約5年ぶりとなるムンプスの流行が認められた。そこで、ムンプスウイルスの検出と系統解析を試みたので、その概要について報告する。

患者発生状況

今般の本県の感染症発生動向調査事業におけるムンプスの流行は、2015年第15週(4/6～4/12)に県全体で定点当たり患者報告数が1.34人と1を超え、以後徐々に増加し、2015年第50週(12/7～12/13)に定点当たり3.41人となり、注意報レベルに達した。2016年第4週(1/25～1/31)には定点当たり4.21人となったが、これをピークにその後は減少し、第21週(5/23～5/29)時点で1.10人となっている(次ページ図1)。

病原体検出状況

2015年4月～2016年3月に、県内の病原体定点である医療機関にてムンプスと診断された患者の唾液腺開口部ぬぐい液114検体を収集した。患者の平均年齢は6.0歳(1～14歳)、性別は、男65名、女49名であった。これらを検査材料とし、ムンプスウイルス(以下MuV)のSH遺伝子領域を標的としたRT-PCR法によるウイルス遺伝子の検出およびウイルス分離を実施した。

その結果、114例中88例(77.2%)がPCR陽性であり、このうち29例(25.4%)がウイルス分離陽性であった。近年わが国で流行している遺伝子型はGで、さらにGeおよびGwの2系統に分類される¹⁾。そこで、PCR陽性88例について、SH遺伝子領域(316塩基)の塩基配列を決定し、系統解析により遺伝子型を同定した。その結果、全例がGwであった(次ページ図2)。これらのうち、Ishikawa35に代表される全く同じ配列を持った流行株が最も多く検出された(78例、陽性例の88.6%)。同じ配列を持つウイルスは2001年に愛媛県、2011年に三重県でも分離されており、国内で15年にわたり流行し続けていることが判明した。また、Ishikawa306は

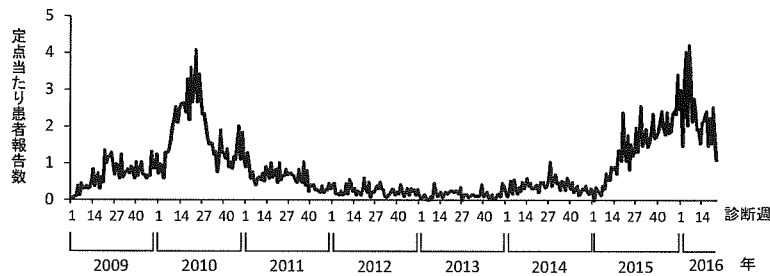


図1. 流行性耳下腺炎の週別定点当たり患者報告数(石川県), 2009年第1週~2016年第21週

他の分離株と異なるクレードに分類され、2015年の流行株には少なくとも2つの系統が存在することから、それぞれ異なるルートから感染が広がっている可能性が示唆された。

PCR陽性88例のワクチン接種歴は、有りが23例(26.1%)、無しが64例(72.7%)、不明が1例(1.1%)であった。国内のムンプスワクチン株はすべて遺伝子型Bに属することから²⁾(図2)、接種歴有りの23例については、ワクチンによる副反応例では無く、野生株による発症である。この23例には、ワクチン接種4日後、ならびに接種12日後に発症した例も含まれているが、ムンプスワクチンは感染曝露後の緊急接種の効果が低いという成績から³⁾、麻しんや風しんに比べて接種後の免疫誘導が遅いと考えられており、この2例についてはワクチンによる免疫が誘導される前に、野外株に感染した可能性が高いと考えられる。なお、他の21例は、ワクチン不全によるものと考えられる。

今回、MuVの遺伝子型を解析することにより、石川県内におけるMuVの流行実態が把握できた。ムンプス流行時は、ワクチン接種直後に野生株に感染すること

もあり、ワクチン株と野生株との鑑別のためにもMuVの遺伝子型を解析する意義は大きいと考えられた。今後も引き続き患者発生状況およびウイルスの動向を注視し、継続的なサーベイランスを実施していく必要がある。

参考文献

- 1) 木所 稔ら, IASR 34: 224-225, 2013
- 2) 庵原俊昭, 臨床とウイルス 38: 386-392, 2010
- 3) 庵原俊昭, 小児内科 43: s559-601, 2011

石川県保健環境センター

成相絵里 中澤征哉 児玉洋江

倉本早苗 崎田敏晴

石川県感染症情報センター 吉田守孝

石川県南加賀保健福祉センター 崎川曜子

国立感染症研究所ウイルス第三部

第三室 木所 稔

<特集関連情報>

2015年から検出が続いているG型ムンプスウイルスの分子系統解析 — 大阪府

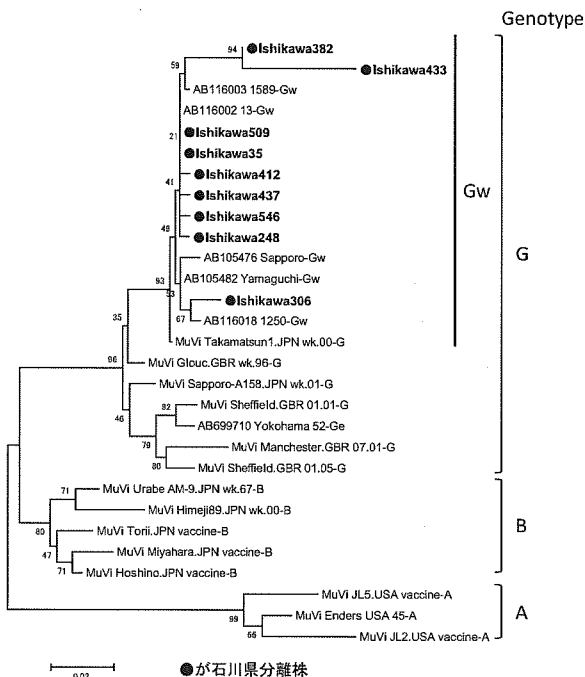


図2. SH遺伝子領域(316塩基)に基づく石川県分離株の系統解析

大阪府では全国的な傾向¹⁾と同様に2015年の夏季より流行性耳下腺炎の患者数の増加傾向が認められ、2016年第30週まで増加が続いた。流行曲線では2016年第30週をピークとした2年にわたる一つの大きな流行であるようにみえる(次ページ図1)。しかし、検出されたムンプスウイルスの分子系統解析を実施した結果、流行時期により検出される遺伝子系統が変化していることが明らかになった。

調査方法

1. 対象および疫学情報収集

2015年4月1日~2016年8月26日の期間に大阪府内の定点医療機関から当所に搬入された流行性耳下腺炎および無菌性髄膜炎患者検体のうち、ムンプスウイルス遺伝子が検出された合計51名分(流行性耳下腺炎患者検体: 35, 無菌性髄膜炎患者検体: 16)の検体を対象とした。検体情報は、感染症法に基づく感染症発生動向調査事業によって得られた調査票より収集した。

2. ウイルス遺伝子の検出および分子系統解析

検体から抽出したウイルスRNAに対し、ムンプスウイルスSH領域を標的としたnested RT-PCR²⁾を実

施した。さらに、増幅産物のダイレクトシーケンスを行い、得られた塩基配列に対する分子系統解析を実施した。

結果

51名中、男性は34名(67%)、患者年齢の中央値は6歳7か月(範囲:1歳9か月-14歳4か月)であった。ムンプスウイルス遺伝子は、2015年5月~2016年8月までで2015年9月以外は毎月検出され、2016年6月に最も多く検出された(図2)。遺伝子型はすべてGで、分子系統解析を実施したところ、Geの1系統およびGwの4系統に分類された。検出された時期で分けると、2015年5月~8月に検出された株(▲)はすべて系統1に分類され、2015年10月~2016年4月に検出された株(■)は系統1および2に、2016年5月以降に検出された株(○)はすべての系統に分散した(図3)。

考察

2000年以降、国内のムンプスウイルス感染症の流行は遺伝子型Gのみで占められている。GはさらにGeおよびGwの2系統に分類され³⁾、2015年以降、石川県での流行ではすべての株がGwであったと報告されている⁴⁾。大阪府においても2016年5月までの検出株についてはすべてがGwに分類されたが、流行曲線の急激な立ち上がりに伴いGeを含む5系統に分散した。通常、学童期が好発年齢となる感染症は長期休暇により流行が収束に向かうと考えられる。ムンプスウ

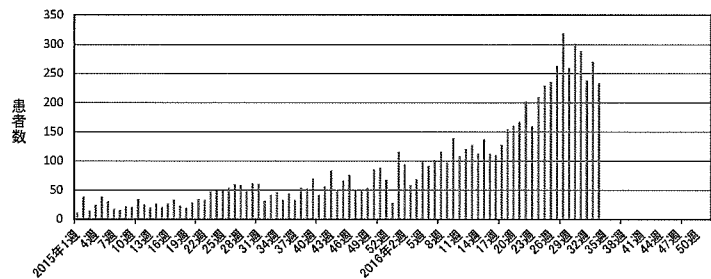


図1. 2015~2016年における流行性耳下腺炎患者数の推移(大阪府)

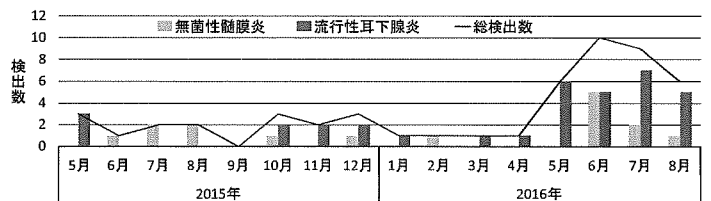


図2. 大阪府における月別ムンプスウイルス遺伝子検出数

ルス感染症の場合、潜伏期間が2週間程度と比較的に長いこと、8月上旬までは流行が収まらないことが想定される。しかし、今季の流行は、予想に反して夏休みが終了する時期まで持続していた。今回の分子系統解析の結果、最流行期には検出されたウイルス遺伝子の系統が多様に変化したことが明らかになった。これは、夏季休暇中に旅行等で感染者が移動することで、流行している他地域から異なる系統のウイルスが持ち込まれたためと推察された。

大都市圏では人の往来が活発なため、地域へのウイルス流入や流出が起こる確率が高い。流行を監視する

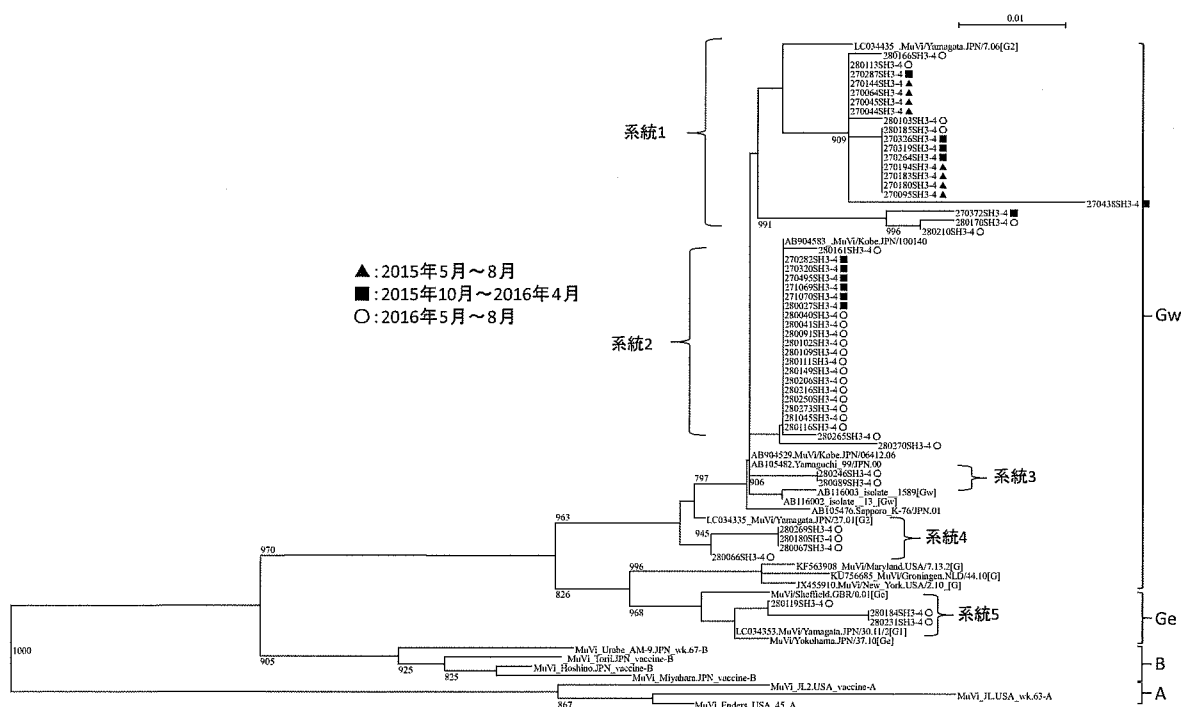


図3. 大阪府で検出されたムンプスウイルスのSH遺伝子領域(316塩基)に対する分子系統樹

観点からもウイルス遺伝子の詳細な分子系統解析が重要であると考えられた。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所ホームページ；病原体検出情報：ムンプスウイルス
- 2) 病原体検出マニュアル：ムンプスウイルス
- 3) 木所 稔ら, IASR 34: 224-225, 2013
- 4) 成相絵里ら, IASR 37: 188-189, 2016
大阪府立公衆衛生研究所
中田恵子 西村公志 弓指孝博 久米田裕子
国立感染症研究所ウイルス第三部
第三室 木所 稔

＜特集関連情報＞

鹿児島県徳之島におけるムンプスの流行像

はじめに

徳之島は鹿児島市の南方450kmにある周囲89.1kmの島で、徳之島町、伊仙町、天城町の3町からなる。人口は徳之島町11,619人、天城町6,411人、伊仙町7,074人、徳之島全体25,104人（平成27年1月1日現在）、高齢化率は30.8%である。徳之島保健所は徳之島の他に沖永良部島、与論島を管轄しており、北は鹿児島県名瀬保健所、南は沖縄県北部保健所と海を隔てて接している。

医療機関は、徳之島町に3病院と3診療所、伊仙町に1診療所、天城町に2診療所があるが、小児科専門医が常勤する医療機関はなく、徳之島町内の1病院で島外の非常勤小児科医が診察を行っている。小児科定点医療機関は徳之島に2カ所（徳之島町、天城町）、沖永良部島に1カ所（知名町）ある。

感染症発生動向調査（NESID）の定点報告によると、2015年第40週より徳之島において流行性耳下腺炎（ムンプス）の流行がみられ、2016年第10週をピークに2016年8月現在も患者発生が続いている（図1）。今回の流行に際し、島内医療機関への積極的なムンプスの調査を実施したので、NESIDの集計とともに、成人を含めた徳之島におけるムンプスの全体像を報告する。

方法

徳之島の2カ所の小児科定点医療機関よりNESID

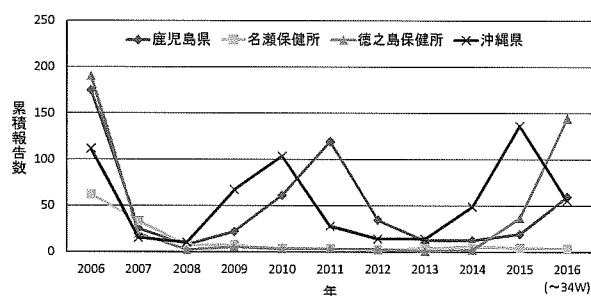


図1. 流行性耳下腺炎定点当たり報告数の累積（NESIDより）

に報告された2015年第27週～2016年第26週までのムンプス症例に加え、島内の2病院5診療所（精神科病院、眼科診療所を除く）にご協力を頂き、2015年7月1日～2016年6月30日の1年間にムンプスと診断された症例を対象にカルテの記載内容をもとに、患者の詳細について情報を収集・分析した。また、病原体診断を目的とした特殊な紙カード（FTAカード、GEヘルスケア・ジャパン）を用いた唾液の採取を徳之島徳洲会病院で行い、ウイルス学的な解析を国立感染症研究所ウイルス第三部にて行った。

結果

NESIDでは2015年第27週～2016年第26週までに484例がムンプス患者として徳之島の小児科2定点機関から報告されていた（年齢別では10歳未満が72.7%を占めた）。

7医療機関による調査では、2015年7月1日～2016年6月30日にムンプスと診断された患者は、重複受診と考えられた6例を除き1,191例であった。住所別では徳之島町645例、天城町334例、伊仙町216例、その他6例であった。総人口における年齢別では0～4歳396例（年齢別人口の33.4%）、5～9歳495例（同39.8%）、10～14歳171例（同13.2%）、15～19歳27例（同2.4%）、20～29歳39例（同2.6%）、30～39歳39例（同1.6%）、40～49歳20例（同0.8%）、50歳以上4例（同0.1%未満）と、乳児から学童が多かったが、成人患者も多くみられた。合併症としては、無菌性髄膜炎を合併した症例が24例みられ、うち18例が入院していた。難聴が疑われる症例は2例だった。精巣炎が8例みられ、うち3例が入院した。ムンプスワクチン既接種は7例で、すべて1回であった。

NESIDと医療機関による調査での流行曲線を比較したところ、2016年3月にピークをみとめ、同様の流行状況であった（次ページ図2）。

FTAカードから抽出したウイルスの解析結果として、2016年5～6月にかけて7人の患者より採取された検体のうち6件がRT-PCR陽性であった。陽性例の年齢中央値は10歳（範囲：2-14歳）であった。検出されたムンプスウイルスの配列は100%同じであり、遺伝子型はGに属した。系統的には2015年に沖縄県で流行していたウイルスと同じであった。

考察

徳之島では2006年以来9年ぶりのムンプスの流行であったため、感受性者が多く蓄積していた結果、感染者数も多かったと思われる。隣接する名瀬保健所管内（奄美諸島など）では今回流行は起こっておらず、一方、2010年沖縄県、2011年鹿児島県での流行の際には徳之島での流行は認めておらず、離島であるためか必ずしも隣接する医療圏と流行が連動していない（図1）。

医療機関での調査により島全体で1,191例のムンプ

スと診断された患者が存在したことがわかった。これは島民の4.7%にあたり、10歳未満の小児に限れば年齢別人口の3分の1以上が罹患していたことになる。小児科定点によるNESIDの報告ではシステム上成人報告例は少ないが、今回は離島という比較的限られた地域での流行という特徴に加え、島内医療機関の協力が得られたため患者のほぼ全体を把握できた。その結果、NESIDの結果よりさらに成人のムンプス患者がいることが明らかになった。一方で、ムンプスの動向はNESIDにおいて正確に捉えられていることも判明した。

無菌性髄膜炎の患者は24例で患者全体の2.0%であり、過去の報告と比べれば少なかった。また、難聴疑いの症例は多くはないものの、積極的な聴力検査を行えば、さらに多くの患者がいるかもしれない。医療機関を受診していない患者や無症候性感染者も考慮に入れると、ムンプスの疾病負荷はさらに大きいものであると考えられる。なお、今回の流行は、ムンプスワクチン接種が島全体として非常に低い状況での流行であった。症例の中で2回接種している症例はおらず、ワクチン接種により流行の規模を小さくし、重症例を防ぐ公衆衛生的な意義は大きいと考えられた。

ウイルス学的な分析結果からは、単一系統のムンプスウイルスが流行したこと、およびウイルスは沖縄県から伝播した可能性のあることが示唆された。

おわりに

離島におけるムンプスの流行を調査した。ムンプスの罹患、流行を防ぐためには、高いワクチン接種率を達成、維持することが必要である。大きな流行を経験し、今後定期接種としてムンプスワクチン導入に向けた検討を期待する。また、ウイルス学的な分析も重要である。

謝辞：本調査にご協力をいただいた島内医療機関（徳之島徳洲会病院、宮上病院、いなだ整形・内科クリニック、徳之島診療所、あまぎユイの里医療センター、天城診療所、伊仙クリニック）の皆さまに心より感謝申し上げます。

鹿児島県徳之島保健所長 亀之園 明

医療法人徳洲会徳之島徳洲会病院総合内科

美里周吾

国立感染症研究所感染症疫学センター

砂川富正 神谷 元 松井佑亮（協力研究員）

国立感染症研究所ウイルス第三部

木所 稔

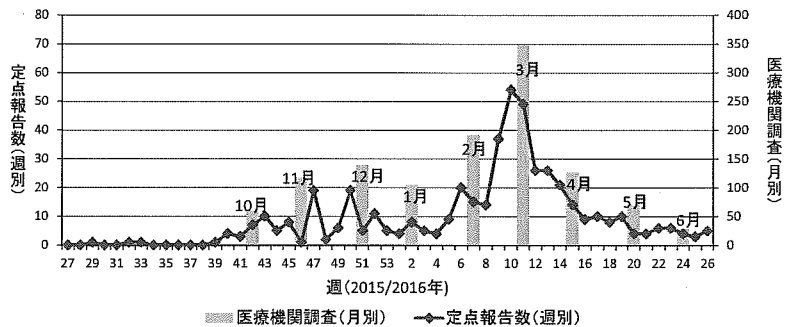


図2. 流行性耳下腺炎患者定点当たり報告数と鹿児島県徳之島の医療機関における患者報告数

<特集関連情報>

沖縄県内における流行性耳下腺炎の流行と重症例に関する積極的疫学調査 (2015年)

はじめに

流行性耳下腺炎は、ムンプスウイルス (MuV) による感染力の強い感染症で、飛沫または接触感染により2～3週間の潜伏期間を経て、耳下腺・舌下腺の腫脹や発熱の症状で発症する。合併症としては、無菌性髄膜炎や睾丸炎、卵巣炎および難聴があることが知られる。

国内では、概ね4年周期で流行がみられ、年齢別では4歳をピークに3歳～6歳頃に多く発症してきた。

沖縄県では、感染症発生動向調査事業において、2014年10月頃（第41週）～2016年第22週現在に至るまで、地域を変えつつ、断続的に流行している状況が観察されており（次ページ図1）、かつ流行しているウイルス株は遺伝子型Gに含まれるものの、さらにサブタイプにおいてはGw, Ge, Ghkの3種類が検出される状況であったことを報告した¹⁾（本号3ページ参照）。

流行性耳下腺炎は感染症発生動向調査事業に基づく定点把握疾患のため、患者の全数は把握できないが、長期の流行により、無菌性髄膜炎や難聴等の警戒すべき合併症を発症している者も一定数発生していることが想定され、感染症対策上看過できないことから、今回、沖縄県内における流行性耳下腺炎の流行に伴う合併症等の発生状況を調査した。

調査方法

2015年1～12月、沖縄県内において流行性耳下腺炎に伴う小児科入院例、および流行性耳下腺炎流行に伴う難聴症例（入院の有無は問わず）を対象に、以下の症例定義に基づき、積極的疫学調査を補完する形で行われた。調査方法としては、沖縄県内の入院施設のある小児科医療機関（計15機関）および外来クリニックを含む耳鼻咽喉科医療機関（計63機関、うち入院施設のある小児科医療機関14機関含む）に対し、流行性耳下腺炎の合併症に係る調査票を送付し、症例単位で医師が回答した後、回収した。

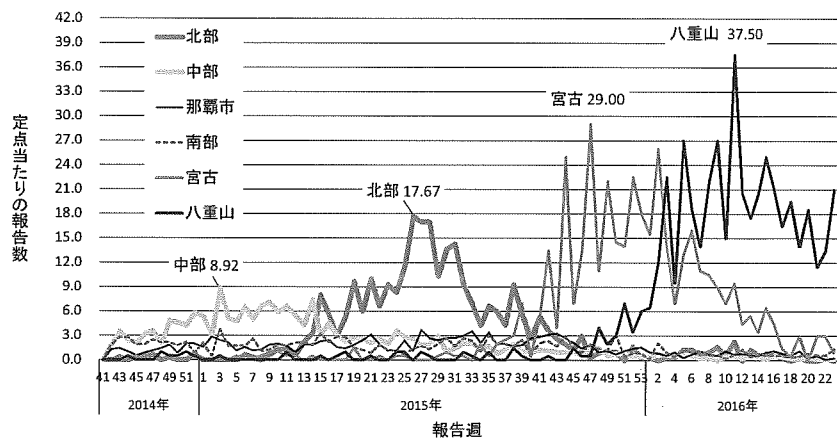


図1. 沖縄県内保健所管轄別 流行性耳下腺炎定点当たり報告数(2014年第41週～2016年第22週)

症例定義

・疑い例：臨床診断により、流行性耳下腺炎による合併症として、以下の理由により入院したもの（前医による診断、血清または尿中アミラーゼ上昇例を含む）。なお、難聴については必ずしも入院を必要としない。

- 無菌性髄膜炎
- 難聴（流行性耳下腺炎発症後1カ月以内（多くは18日以内）の急性高度難聴発症である場合に該当）
- 肺炎
- 睾丸炎
- 卵巣炎
- 脳炎
- 心筋炎
- その他（乳腺炎など）

・可能性例：他の確定例、または集団発生と疫学的リンクがあるもので、臨床診断による疑い例の基準を満たすもの

・確定例：特異的IgM、ペア血清陽転、PCR、ウイルス分離で確定診断されたもので、臨床診断による疑い例の基準を満たすもの

調査結果

症例数は78例、うち確定例18例（23%）、可能性例12例（15%）、疑い例48例（62%）であった。年齢分布は1～33歳（中央値6歳）、で、6歳（16例）が最も多く、次

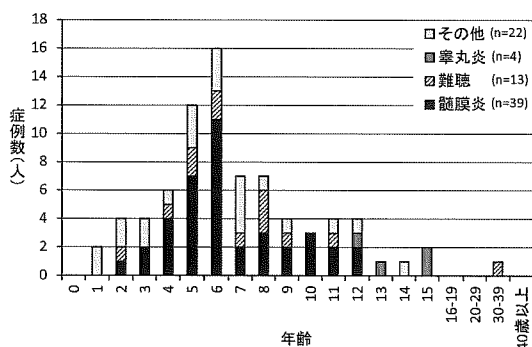


図2. 年齢別流行性耳下腺炎の合併症(n=78)

に5歳（12例）、7歳（7例）、8歳（7例）と続いている（図2）。また、性別では、男性53例（68%）、女性25例（32%）と、男性が2倍以上多くみられた。

合併症別では、髄膜炎が39例（50%）と最も多く、次に難聴13例（17%）、睾丸炎4例（5%）であった（図2）。また、その他の回答として、熱性痙攣5例、痙攣重積1例、急性腎不全1例、SIADH 1例、急性小脳失調1例などが報告された。髄膜炎を合併した39症例のうち、4～6歳までが22例（56%）であった。睾丸炎の全4例は12～15歳の思春期層にみられた。

ムンプス難聴13例については、性別では女性7例（54%）と性差は無かった。年齢分布では、2～33歳に患者がみられ、8歳（3例）が最も多かった。ムンプス難聴と診断された13例のうち、日本聴覚医学会難聴対策委員会による難聴基準²⁾に基づく難聴の程度は、重度難聴6例（46%）、高度難聴2例（15%）、中等度難聴3例（23%）であり、また難聴の程度を確認できたすべての症例が一側性であった。

ワクチン接種歴について、接種有りが3例（4%）、接種無しが36例（46%）、不明が39例（50%）あった。また、接種時期、回数については十分な情報を得ることができなかった。

まとめ

2014年10月以降の本県における流行性耳下腺炎の流行状況は、これまでと異なり、流行地域を変えつつ、2016年第22週現在も長期化している。

流行性耳下腺炎は、年齢が高くなるにつれ合併症の発生率も高くなる³⁾こと、また、合併症の中でも難聴は治療の効果が認められず⁴⁾、永続的な障害となる場合がある。今回の調査でも、現在の流行に伴う髄膜炎や難聴などの合併症症例があり、うち難聴症例が13例確認された。すべて1歳以降の症例であり、1歳時点のムンプスワクチンの接種によりこれら合併症が予防できた可能性は否定できない。

現在、おたふくかぜワクチンは任意接種となっているが、発症後の基本的な治療は対症療法が主であるこ

とからも、ワクチンを接種するかどうかの判断材料として、こうした流行性耳下腺炎の合併症に係る情報を、県民により広く周知する必要があるものと考え

る。最後に、本調査にご協力頂いた医療機関の関係各位に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 久場由真仁ら, IASR 37: 187-188, 2016
- 2) 日本聴覚医学会難聴対策委員会, 難聴対策委員会報告-難聴(聴覚障害)の程度分類について-6
- 3) 庵原俊昭ら, IASR 34: 221-222, 2013
- 4) 工藤典代, IASR 34: 228-230, 2013

沖縄県感染症情報センター

伊波善之 大城裕子

沖縄県衛生環境研究所

久場由真仁 喜屋武向子 仲間絵理

高良武俊 加藤峰史 岡野 祥 久高 潤

沖縄県健康長寿課 仁平 稔 山内美幸

那覇市保健所 安藤美恵

国立感染症研究所感染症疫学センター

神谷 元 砂川富正 小林祐介(協力研究員)

国立感染症研究所ウイルス第三部 木所 稔

<特集関連情報>

国内で流行するムンプスウイルスの分子疫学的解析

近年ムンプスワクチンの定期接種に対する社会的ニーズが高まっている。定期接種導入に際してはワクチンの効果や安全性評価のために、国内で流行するウイルスの分子疫学的データの集積が必須であり、そのためのネットワーク整備は喫緊の課題である。我々は、2012年から全国18の地方衛生研究所および4カ所の病院の協力を得て、各地で検出されたムンプスウイルスの塩基配列情報を集約し、国内流行株の分子疫学的解析を行ってきた。現在のムンプスウイルスの系統分類基準では12の遺伝子型(A~N, ただしEとMは欠番)が同定されているが¹⁾, 国内では、2000年から現在まで遺伝子型Gの独占的流行が続いている(図1)²⁾。今回は主に2012年以降の国内流行状況について概説する。特に、昨年からムンプスの全国的流行の再燃を受けてウイルス検出数が急増しており、地域ごとに特徴的な流行パターンが明らかになってきた。

我々のネットワークによる集約の結果は、2012年は46検体、2013年は41検体、流行の底だった2014年には22検体であった。しかし、流行が再燃し始めた昨年2015年には163検体、2016年に入ってからすでに93検体の情報が寄せられている。そのうち1検体を除くすべての検体(364検体)は遺伝子型Gであった(図1)。国内で流行しているGはさらに大きく2つの亜型に分類され²⁾, 2009年当時の流行状況からGe(東日本

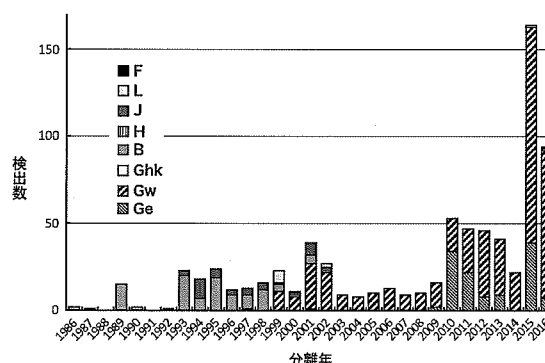


図1. 国内で検出されたムンプスウイルスの遺伝子型の変遷

型), Gw(西日本型)と命名した。その後の解析から、GeとGwそれぞれの地理的分布は東西に固定されたものではないことが分かってきた。今回の解析においても、2例を除くほとんどの検出例はこの2系統に分類された。両者の比率は2012年以降ではGwが大半を占め、Geは低い傾向にある(図1)。しかし、各亜型の検出率を地域ごとにみるとその比率は一律でなく、地域によってはGeの比率が高い場合もある(次ページ図2)。例えば石川県では2015年以降の分離株はすべてGwであり、それらは1例を除いて1つの系統に集約された(本号4ページ参照)。一方、沖縄県では、Geの検出率(73%)がGw(25%)より高く、その分布域も、Geが沖縄本島と八重山地区であったのに対し、Gwのほとんどは宮古地区に限られ、それぞれの分布域が異なっていた(本号3ページ参照)。ちなみに、沖縄本島のGeと全く同じ配列が、徳之島で2016年に検出されており、徳之島の流行が沖縄県に由来することが示唆された(本号7ページ参照)。似た現象は新潟県でも観察され、同じGwでありながら佐渡島で分離されたウイルスと本州側で分離されたウイルスとは異なる系統に属していた。このように、全体的に流行域によって系統が異なり、地域ごとのクラスターを形成する傾向が認められた。このような地域差が生じる要因は、地域内で閉塞した流行が継続しているためと考えられ、その背景にはムンプスの感染力が麻疹ほど高くないために、島などの地理的要因によるヒトの移動の制約、伝播効率に関わる人口密度などの要因が影響しやすいと思われる。対照的に、大阪府の2016年の流行ではGeの他、Gwで少なくとも5つの異なる系統が検出され、それらの地理的分布に明確な特徴は認められない(本号5ページ参照)。これは、大阪府のような人口密集地ではウイルスの伝播効率が高く、ヒトの移動も激しいことから、様々な系統のウイルスが同時並行して流行しやすいことを示唆している。

今回の解析では、これまで国内で分離例の無い系統のウイルスも検出されている。2015年に沖縄県八重山地区で分離された遺伝子型Gの1例は、これまで国内で報告の無かった系統(Ghkと命名)であった(本号3

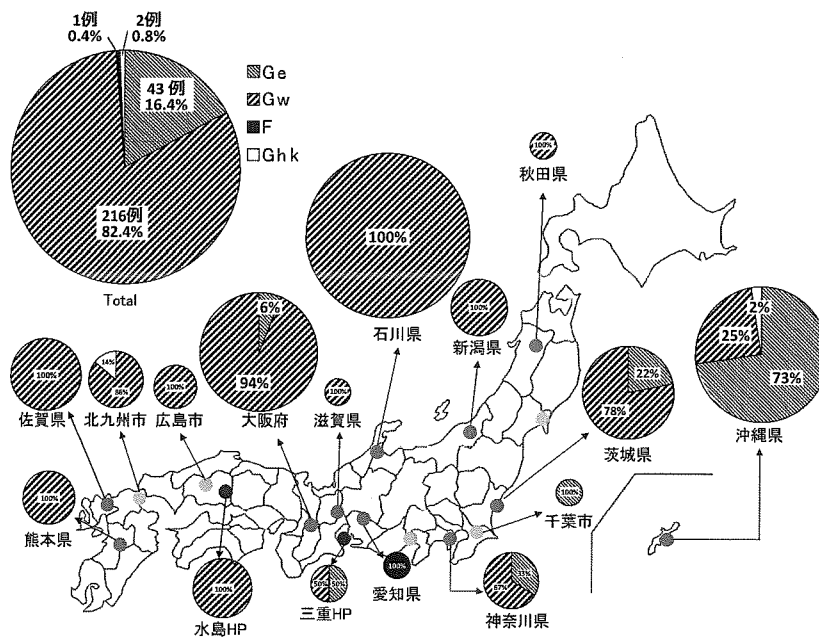


図2. 2015～2016年に各地域で検出されたムンプスウイルスの遺伝子型の比率

ページ参照)。最も近縁の配列は2014年の香港分離株のもので、その起源は欧州と考えられる。近年、八重山地域では香港からの観光客が急増していることから、香港からの輸入感染例の可能性が高い。2016年に入って100%同じ配列を持つ株が北九州市でも1例検出されており、この系統がすでに国内に定着しているか注目される。また、2016年愛知県では中国本土からの輸入感染例とおぼしき遺伝子型Fが検出されている。Fの国内検出例はこれまでも報告があるが^{3,4)}、我々のネットワークでは初の検出例である。

参考文献

- 1) WHO, WER 87: 217-224, 2012
- 2) 木所 稔ら, IASR 34: 224-225, 2013
- 3) Akiyoshi K, *et al.*, Jpn J Infect Dis 67: 323-326, 2014
- 4) Aoki Y, *et al.*, Infect Dis (Lond) 48: 524-529, 2016

国立感染症研究所ウイルス第三部

木所 稔 村野けい子 加藤大志 久保田 耐
竹田 誠

石川県保健環境センター 成相絵里 児玉洋江

沖縄県衛生環境研究所 久場由真仁

大阪府立公衆衛生研究所 中田恵子

茨城県衛生研究所 後藤慶子 小森はるみ

千葉県衛生研究所 小倉 惇

熊本県保健環境科学研究所 吉岡健太 清田直子

山口県環境保健センター 戸田昌一 國吉香織

北九州市環境局環境科学研究所

村田達海 坂田和歌子

新潟県保健環境科学研究所

広川智香 田村 務 渡部 香

千葉市環境保健研究所 横井 一 坂本美砂子

静岡市環境保健研究所 柴原乃奈 浅沼理子

神奈川県衛生研究所 佐賀貴子

佐賀県衛生薬業センター 安藤克幸

広島市衛生研究所 山本美和子

滋賀県衛生科学センター 杉木佑輔

愛知県衛生研究所

皆川洋子 伊藤 雅 安井善宏

秋田県健康環境センター 柴田ちひろ 斎藤博之

仙台市衛生研究所 渡辺ユウ

アワセ第一医院 浜端宏英

水島中央病院 名木田 章

那覇市立病院 石橋孝勇

国立病院機構三重病院 庵原俊昭

<特集関連情報>

国内でムンプスウイルスに感染し、米国ホームステイ先および帰国後にムンプスを発症した3症例

2016年7月17日～8月7日まで、A英語教室在籍の12名(小学2年生から高校1年生までの男女)と付き添い1名が米国ユタ州ソルトレイクシティでホームステイを行った。そのうち1名が米国で流行性耳下腺炎(ムンプス)を発症し、同行者は血液検査を実施され帰国した。帰国後にムンプスを発症した同行者2名を経験したので報告する。

米国での経過

2016年7月17日に中部国際空港(セントレア)から

表. 抗ムンプスウイルス抗体価検査結果

Case1	2016/7/29(米国Davis County Health Department)	2016/8/10(国内民間検査所)	2016/8/16(国内民間検査所)
IgG	73.1(+) AU/ml (CIA法)	15.2(+) (EIA価)	36.2(+) (EIA価)
IgM		0.13(-) (抗体指数)	0.65(-) (抗体指数)
Case2 (2016/8/9発症)	2016/7/29 (米国 Davis County Health Department)	2016/8/12(国内民間検査所)	
IgG	<5.0 AU/ml (CIA法)	17.3(+) (EIA価)	
IgM		13.73(+) (抗体指数)	
ムンプスウイルスCIA法 判定基準		ムンプスウイルスEIA 判定基準	
判定	IgG (CIA AU/ml)	判定	IgM (抗体指数) IgG (EIA価)
Negative	<9.0	-	0.80未満 2.0未満
Equivocal	9.0~10.9	±	0.80~1.20 2.0~3.9
Positive	>11.0	+	1.21以上 4.0以上

IgM: 捕捉法
IgG: 固相法

デトロイト経由でソルトレイクシティ国際空港へ渡航した。現地では全員が1軒の家にホームステイを行い、現地の学校に行くなどの活動を行った。同行者のうち1人が現地で体調不良となり、7月28日に米国でムンプスと診断された (Index case)。7月29日、同行者12名とホストファミリー、帯同者は全員血液検査が行われ、抗体測定が実施された (血液はアトランタに搬送されたとの情報あり)。8月7日にソルトレイクシティ国際空港からデトロイト経由でセントレアに帰国した。

Case 1: 13歳男児

2007年8月20日 (4歳4か月時) に、おたふくかぜワクチンを接種 (ロット番号: G103)。

2016年7月29日、米国で行った血液検査でMumps IgG 73.1 AU/ml (CIA法): 抗体陽性と判断された (表)。8月7日に帰国。8月9日から右顎下腺腫脹あり、近医受診。8月10日に顎下腺腫脹と疼痛を認め当院受診し血液検査実施、アミラーゼは116 U/lと正常範囲であり、経過観察となった。8月11日から発熱あり。8月12日に外来受診し、8月10日のムンプス特異的IgG抗体価が15.2 (EIA法) と判明したが (表)、ムンプスと断定できないとして解熱剤のみ処方されて帰宅した。8月15日、36.9℃に解熱し外来再診、右顎下腺腫脹は縮小し、圧痛も消失していた。8月16日、37.5℃の微熱とともに右耳下腺の腫脹を認め当院再診。血液検査を実施し、アミラーゼ197 U/lと上昇を認めたため、耳下腺炎と診断され帰宅した。8月19日に当院再診。17日以降は解熱しており、耳下腺腫脹も消失していた。8月16日の血液検査の結果 (表)、ムンプスIgG抗体価36.2 (EIA法) とベア血清でIgG値は2倍以上に上昇しており、ムンプスと診断した (8月19日に口腔内、右耳下腺開口部中心に唾液を採取し、民間検査センターにウイルス分離を提出したが陰性であった)。

Case 2: 9歳男児

おたふくかぜワクチン接種歴無し。

2016年7月29日、米国で行った血液検査でムンプスIgG <5.0 AU/ml (CIA法): 抗体陰性と判断された (表)。8月7日に帰国。8月9日から両側の耳下腺腫脹、発熱を認め、近医受診しムンプスと診断され、その後

も発熱が持続した。8月12日、発熱、頭痛、嘔吐が続き経口摂取困難のため当院に紹介され入院した。38.0℃の発熱の他、両側の耳下腺腫脹とともに、項部硬直も認めた。血液検査ではアミラーゼ1,018 U/lと上昇、髄液細胞数31であり、髄膜炎と診断した。同日の検査の結果 (表)、ムンプスIgG抗体価17.3 (EIA法)、IgM 13.73と判明したため、ムンプス髄膜炎と診断した。8月16日に症状は改善し退院した。

なお、これら家族からの情報によると、Case 1, Case 2の他2名が同様にムンプスと診断され、その兄弟も1名がムンプスを発症したとのこと。

考 察

2016年は全国的にムンプスの流行がみられており、愛知県でもムンプスの流行がみられている。ムンプスの潜伏期間は主に16~18日 (12~25日までの範囲) とされており¹⁾、Index caseは日本での流行によりムンプスに感染、潜伏期に米国渡航し、現地で発症したと考えられた。また、Case 1, Case 2いずれもIndex caseに曝露することで、日本に帰国後発症したと考えられた。

現在日本におけるおたふくかぜワクチン接種率は30%程度と推定されている²⁾。Index caseのワクチン接種歴は不明であった。Case 1は1回のおたふくかぜワクチン接種歴があり、米国でのムンプス曝露時の抗体検査でも抗体陽性と判断されていたが、帰国後顎下腺腫脹を認め、その後に耳下腺腫脹も認めた。IgG抗体 (EIA価) は2倍以上に上昇しており、Vaccine failureによるムンプスと診断した。集団生活による濃厚接触が影響したと考えられる。Case 2はおたふくかぜワクチン接種歴も無く、髄膜炎を発症し入院治療を行った。いずれの症例も難聴などの後遺症なく軽快した。おたふくかぜワクチンは任意接種であり、ワクチン接種率は低い状況であるが、海外渡航前には接種することが強く推奨される他、ワクチンの定期接種化による接種率の向上が望まれる。

2007年、日本で麻疹が流行していた際には、日本の高校生がカナダへの修学旅行時に現地で発症したケース³⁾や、小学生が米国の野球大会参加時に発症したケース⁴⁾で麻疹輸出国として問題となった。本症例では、米国でムンプスを発症し、同行者、濃厚接触者の

血液検査は実施されたが、幸い本稿執筆時点では、本症例に関連した現地でのムンプス流行の報告はない。

参考文献

- 1) 30th ED Red Book 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics
- 2) おたふくかぜワクチンに関するファクトシート (平成22年7月7日版)
http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf
- 3) 菊池今次, IASR 30: 36-39, 2009
- 4) CDC, MMWR Feb 22; 57 (7): 169-173, 2008
名古屋記念病院小児科
鈴木道雄 加藤真生 服部典子 池田 圭
徳永博秀 森田 誠 長谷川真司

<特集関連情報>

外来診療におけるムンプスの診断

はじめに

感染症法による流行性耳下腺炎の届出基準は、ア) 片側ないし両側の耳下腺の突然の腫脹と、2日以上持続、イ) 他に耳下腺腫脹の原因がないことの両方を満たすこととなっている。ア) については一般臨床の場で判断可能だが、イ) についてはどのように鑑別するか記載がない。当院 (三重県鈴鹿市) では、耳下腺炎全例に唾液のウイルス分離を行い、分離陰性の場合 reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) 法でムンプスを確定診断してきた。図1に当院の2003年3月～2016年8月までの年別耳下腺炎患者数を示す。この間、2006年と2010年に全国的に流行を認め、当院でも2006年はムンプス患者数が最多であったが2010年ではムンプス患者は少数であった。三重県の定点報告でも2010年の流行は全国に比べ小規模であった。また、このグラフからムンプスウイルス以外の原因の耳下腺炎 (非ムンプス) が毎年一定数存在していることがわかる。現状ではこれら非ムンプスも定点報告に上がっていると考えられる。そこで、これまでの患者データを元に、ムンプス特異的IgM抗体、ウイルス分離、RT-LAMP法のい

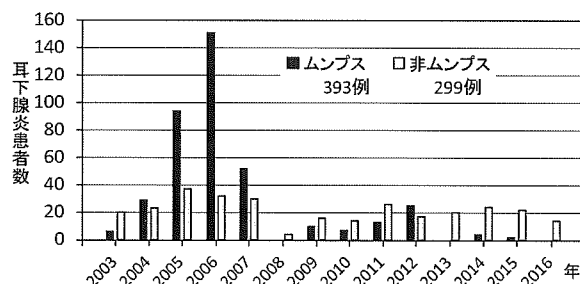


図1. ムンプス・非ムンプス別耳下腺炎患者数 2003年3月～2016年8月

れかが陽性をムンプス、それ以外の耳下腺炎を非ムンプスとして、ムンプスの診断法について検討した。

1. 初診時の所見および白血球数 (表)

初診時の情報で検討すると、ワクチン未接種率はムンプスで82.2%、非ムンプスで37.5%、疫学的リンクはムンプスで76.6%、非ムンプスで13.2%にあり、発熱率はムンプスで41.0%、非ムンプスで13.5%と、いずれも有意差を認めた。白血球数は非ムンプスよりムンプスの方が有意に少なく、ROC曲線 (AUC: 0.80, 95%CI: 0.76-0.83, $p < 0.0001$) より白血球数 $8,000/\mu\text{l}$ 未満でムンプスと診断すると、感度79.2%、特異度70.9%、陽性的中率77.5%、陰性的中率73.0%であった。CRPは統計学的には有意差があるが、いずれも低値で臨床的には有意ではない。これらの因子で多変量解析を行うと、疫学的リンクがあることがオッズ比11.8と高く、周囲の流行状況を確認することが重要であることがわかる。

2. ムンプス特異的IgM抗体

デンカ生研のIgM抗体検査は健康成人の4%で陽性になることや、感染後陽性持続期間が長いことが指摘され、2010年に改良されている。そのため旧検査値には0.4をかけて補正して検討した¹⁾。ワクチン歴が無い場合、IgMは87.2%で陽性で、その陽性率は耳下腺腫脹出現日 (第1病日) でも86.7%、第5病日以降は100%陽性であった。一方、1回ワクチン歴がある場合では、IgM陽性率は10.4%と低値であった。これから、ワクチン歴がなければ概ねIgMで診断可能である。

3. ムンプス特異的IgG抗体

ワクチン歴のあるムンプス患者の多くがsecondary vaccine failureのため²⁾、急性期IgG幾何平均値は22.3 (95%CI: 17.4-28.7) と非ムンプスの4.8 (95%CI: 4.0-5.6) に比べ有意に高値であった (次ページ図2a)。これから求められたROC曲線 (AUC: 0.83, 95%CI: 0.76-

表. ムンプス診断に関与する因子

a) 単変量解析			
因子	ムンプス	非ムンプス	p
ワクチン未接種	82.2 %	37.5 %	< 0.001
疫学的リンクあり	76.6 %	13.2 %	< 0.001
発熱あり	41.0 %	13.5 %	< 0.001
WBC 中央値 (IQR) / μl	6200 (5000-7600)	9400 (7700-11825)	< 0.001
CRP 中央値 (IQR) mg/dl	0.1 (0.0-0.3)	0.2 (0.0-0.6)	< 0.001
IQR: interquartile range			
b) 多変量解析			
因子	オッズ比	95% CI	p
ワクチン未接種	3.7	2.3-5.9	< 0.001
疫学的リンクあり	11.8	6.9-20.1	< 0.001
発熱あり	3.2	1.8-5.6	< 0.001
WBC < 8000 / μl	5.2	3.3-8.2	< 0.001

0.89, $p < 0.0001$) より IgG 抗体価10以上でムンプスと診断すると、感度76.1%, 特異度76.8%, 陽性的中率55.4%, 陰性的中率89.5%となり, 良好な診断能とは言えない。その理由は, 非ムンプスの中に高抗体価を示すものが存在することである。通常, ムンプスワクチン1回接種後抗体価は16を超えることは少なく(図2b), それ以上は野生株によるブースター効果と考えられる。急性期 IgG 抗体でムンプス罹患とブースター効果の鑑別はできない。また, IgG 抗体価10未満ならムンプス以外の耳下腺炎である可能性は高いと言える。

4. RT-LAMP 法

今回, ウイルス分離陽性の場合には RT-LAMP 法を行っていないが, ウイルス分離陽性検体は RT-LAMP 法陽性³⁾とすると, RT-LAMP 法の感度は89.8%と良好である。しかし, reverse transcriptase polymerase chain reaction法の感度は78.7%との報告もあり⁴⁾, 遺伝子検査にも限界があるが, 迅速性と簡便性からはウイルス分離より有用である³⁾。

5. 結 論

ムンプスの診断は, 臨床症状のみでは困難で実験室診断法が必要である。ワクチン未接種の場合 IgM 抗体が有用であるが, ワクチン接種歴がある場合は血清抗体での診断はできない。診断能が高く簡便で迅速な方法として LAMP 法があり, いくつかの病原体で保険収載されてきた。ムンプスにおいても保険適用されることが望まれる。

本年はムンプス流行年で第37週には全国定点当たり累積報告数35.3である。三重県では9.98と大きな流行に至っておらず, 当院ではゼロである。理由として, ワクチン接種率が高いことがあり, 2013(平成25)年度から接種費用助成制度が始まった鈴鹿市では2015(平成27)年度累積接種率は, 1歳65.1%, 2歳78.4%, 3歳80.9%であり, 隣接する亀山市では2008(平成20)年度から助成制度が始まり, 平成27年度の1歳半健診と3歳半健診での接種率はそれぞれ86.0%, 88.4%である。今後, ムンプスワクチンが定期化され患者数が減少すれば, ムンプス以外の耳下腺炎が相対的に増加することが考えられる。そのため, 届出基準に実験室診断法を加え正確なサーベイランスを行い, ワクチン効果を評価することが必要である。

参考文献

- 1) 庵原俊昭ら, 小児感染免疫 2011; 23: 123-129
- 2) 庵原俊昭ら, 臨床とウイルス, 1996; 24: 389-393
- 3) Okafuji T, *et al.*, J Clin Microbiol 2005; 43: 1625-1631
- 4) Hatchette T, *et al.*, Can J Infect Dis Med Microbiol 2009; 20: e157-162

すずかこどもクリニック 渡辺正博

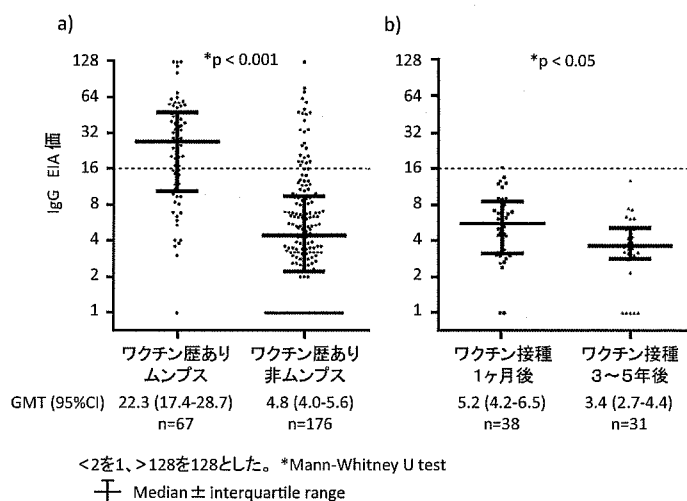


図2. a)耳下腺炎患者急性期IgG抗体価. b)ムンプスワクチン接種後IgG抗体価

落合小児科医院 落合 仁

国立病院機構三重病院 菅 秀 故 庵原俊昭

<特集関連情報>

近年における「おたふくかぜワクチン」の接種歴調査の結果について—2015年度感染症流行予測調査より

はじめに

わが国において, おたふくかぜワクチンは1981年に使用が開始されたが, 流行性耳下腺炎は予防接種法における対象疾患に含まれておらず, 任意接種の位置づけであった。1989~1993年までは麻しんおたふくかぜ風しん混合(MMR)ワクチンが麻しんワクチンの定期接種時に選択可能であったが, その後は現在に至るまで任意接種のままである。予防接種法に基づく定期接種対象疾患の接種歴については, 地域保健・健康増進事業の一環として, 各ワクチンの接種歴が地域, 年齢, 性, 期・回数別に報告されているが, 任意接種のワクチンについては当事業での接種歴の把握は行われていない。本稿では, 感染症流行予測調査におけるおたふくかぜ含有ワクチンの接種歴調査により得られた結果について報告する。

感染症流行予測調査について

感染症流行予測調査は, 集団免疫の現況把握および病原体検索等の調査を行い, 各種疫学資料と併せて検討し, 予防接種事業の効果的な運用を図り, さらに長期的視野に立ち総合的に疾病の流行を予測することを目的としており, 厚生労働省, 国立感染症研究所, 都道府県・都道府県衛生研究所等が協力して実施されている。

調査内容は, 定期接種対象疾患に関する抗体保有状況の把握(感受性調査)および病原体の浸淫状況・型の把握(感染源調査), ならびに疫学情報(地域, 年齢・月齢, 性別, 予防接種歴, 罹患歴等)の収集であ

るが、予防接種歴については定期・任意を問わず各ワクチンについて調査が実施されている。

おたふくかぜ含有ワクチンの接種歴調査
2015年度の調査においては、おたふくかぜワクチンおよびMMRワクチンの接種歴について23都道府県から計6,224名の報告があった。

両ワクチンの接種歴が不明であった者は全体で65%と多くを占め、とくに成人層では約70～85%が接種歴不明者であった。これら接種歴不明者を含めた全体の接種歴の割合についてみると、未接種者は18%、1回接種者は10%、2回接種者は1%、回数不明接種者は6%であった。

次にいずれかのワクチンの1回以上(1回、2回、回数不明)の接種歴があった者について年齢別にみると、0歳では被接種者がみられなかったが、1歳では24%、2～3歳では約40% (2歳38%、3歳40%) の者が1回以上接種者であった。以降、4～11歳は30%前後、12歳～20代は概ね20%、30代以上では10%以下の割合であった(図下段)。

また、接種を受けたワクチンの種類が明らかなる者についてみると、多くの年齢群でおたふくかぜワクチンによる被接種者がほとんどを占めていたが、25～29歳群(1986～1990年生まれ相当)ではMMRワクチン被接種者の割合の方が高かった。

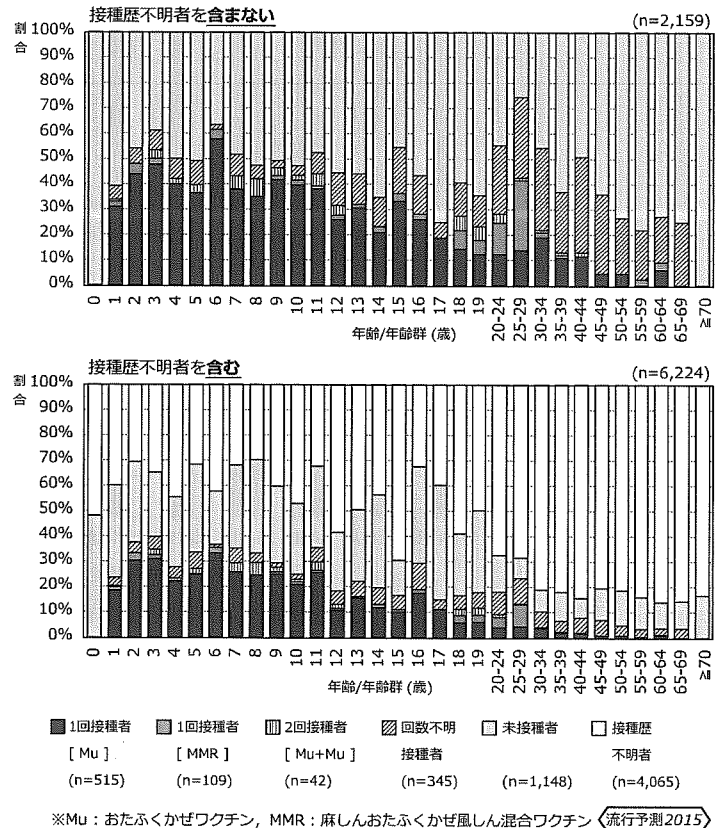
まとめと考察

2015年度の調査において、おたふくかぜワクチンおよびMMRワクチンの接種歴が不明であった者が多くを占めていたが、おたふくかぜワクチンは任意接種であることや、MMRワクチンは約5年間のみの使用であったことから、接種歴不明者の多くは未接種者であると考えられた。したがって、接種歴不明者を含めた検討において、1回以上の接種歴があった者は2～3歳で約40%を示したが、これは現在の接種率の状況に近いと推察された。また、約10年前の2006年度に実施された本調査による結果においては、2～3歳で1回以上の接種歴があった者は約15%であったことから、近年の接種率は以前より上昇していると考えられた。しかし、感染症発生動向調査における流行性耳下腺炎の患者報告数(2015年後半から増加し、2016年はほとんどの週で過去5年間の同時期平均+1SDを超え、さらに第27～35週は同時期平均+2SDを超えている: 2016年第35週時点)をみると、流行を防ぐために十分な接種率でないことは明らかである。

流行性耳下腺炎は発症した場合に後遺症を残す合併症もあることから、発症・重症化および流行を防ぐた

図. 年齢/年齢群別のおたふくかぜ含有ワクチン接種歴, 2015年

(2016年3月現在暫定値)



※Mu: おたふくかぜワクチン, MMR: 麻疹おたふくかぜ風しん混合ワクチン 流行予測2015

めには定期接種化による接種率の向上が望まれる。

国立感染症研究所感染症疫学センター

佐藤 弘 多屋馨子

2015年度おたふくかぜ含有ワクチン接種歴
調査実施都道府県

北海道 宮城県 福島県 茨城県 栃木県
群馬県 千葉県 東京都 新潟県 富山県
石川県 長野県 愛知県 三重県 京都府
大阪府 山口県 愛媛県 高知県 福岡県
佐賀県 熊本県 沖縄県

<特集関連情報>

2010～2011年の流行性耳下腺炎の流行前後における抗体保有状況の変化

背景・目的

流行性耳下腺炎(おたふくかぜ, 以下, ムンプス)は、発熱, 耳下腺腫脹・疼痛を主症状とするムンプスウイルスによる感染症である。様々な合併症があり, 不可逆性の感音性難聴(発生頻度: 0.1～1%), 無菌性髄膜炎(1～10%), 脳炎(0.02～0.3%), 精巣炎, 卵巣炎, 心筋炎, 膵炎などが挙げられる¹⁾。また, 小児期以降に罹患した場合, 重症となることが多い。

感染症発生動向調査による全国約3,000カ所の小児

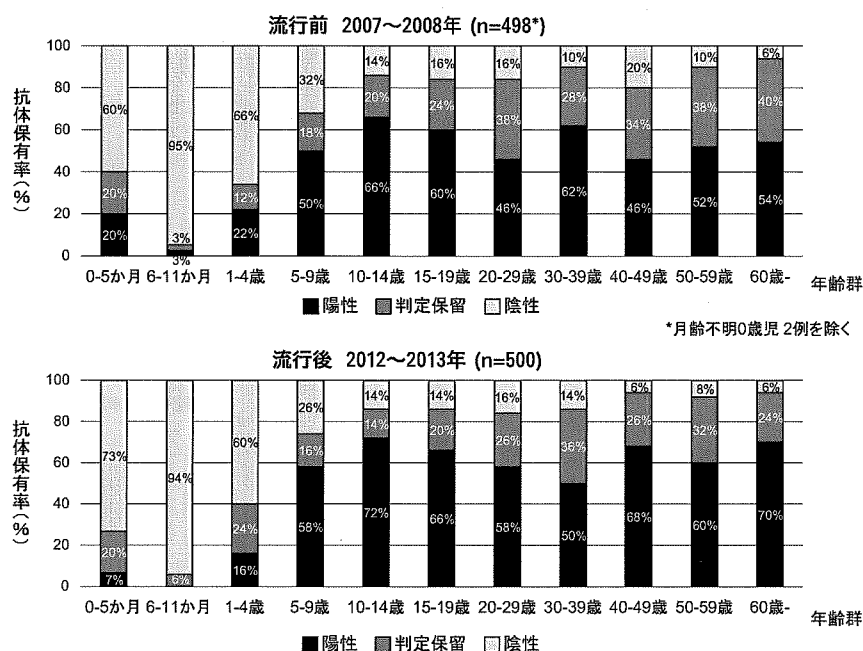


図. ムンプス流行(2010～2011年)前後の年齢群別ムンプスIgG抗体保有状況

科定点医療機関からの患者報告数をみると、4～5年ごとに大きな流行がみられ、近年では2010～2011年に大きな流行があった。直近では2015年後半～2016年にかけて患者報告数が増加傾向で、流行のさらなる拡大が懸念されている。

おたふくかぜワクチンは1981年に任意接種として導入されたが接種率は低く、様々な調査報告から近年徐々に接種率が増加していることが推察されるが、流行を防ぐまでの十分な集団免疫率までに至っていない。

現在、定期接種対象疾患に対する抗体保有状況は予防接種法に基づく感染症流行予測調査によって調査されているが、対象疾患にムンプスは含まれておらず、今回国内のムンプス抗体保有状況を明らかにするとともに、流行前後の変化を検討することを目的として調査を行った。

方 法

ムンプスの大きな流行がみられた2010～2011年の前後にあたる2007～2008年および2012～2013年の2期間の10年齢群(0歳, 1～4歳, 5～9歳, 10～14歳, 15～19歳, 20～29歳, 30～39歳, 40～49歳, 50～59歳, 60歳以上)から各50検体, 計1,000検体を対象に血清中の抗ムンプスIgG抗体価を測定した。血清は国内血清銀行(全国の幅広い年齢層から採取された約40年間分の血清を保管)から分与を受けたものを使用した。

抗ムンプスIgG抗体価の測定は市販のEIAキットを用い、判定は添付文書に従って、EIA価2.0未満を抗体陰性、2.0以上4.0未満を判定保留、4.0以上を抗体陽性とした。

結 果

対象期間の2007～2008年(流行前)、2012～2013年(流行後)の2期間の年齢群別抗体保有状況を図に示した。0歳群は0～5か月(流行前10検体, 流行後15検体)、6～11か月(流行前38検体, 流行後35検体)に分けて図示した(流行前の2検体は月齢不明)。

両期間ともに、抗体陽性者の割合は6～11か月群で最も低く、それぞれ流行前3%, 流行後0%であった。抗体陽性率は小児では年齢が上がるにつれて増加し、10～14歳群で約70%(流行前66%, 流行後72%)となった。以降成人層の抗体陽性率は概ね50～70%の範囲であった。

調査対象とした2期間は5年間の間隔があり、流行前(2007～2008年)の0～4歳群, 5～9歳群, 10～14歳群は、それぞれ流行後(2012～2013年)の5～9歳群, 10～14歳群, 15～19歳群に相当する。これらの年齢群の抗体陽性率を流行前後で比較すると、流行前0～4歳/流行後5～9歳群は44ポイント(14%→58%), 流行前5～9歳/流行後10～14歳群は22ポイント(50%→72%)上昇した。流行前10～14歳/流行後15～19歳群においては変化がみられなかった。

考 察

本調査で用いた血清は提供者の予防接種歴情報がないため、ワクチン由来の抗体獲得者の割合は不明であるが、10代の抗体保有率は約70%に上った。おたふくかぜワクチンは、日本小児科学会から2回接種(標準的な接種時期: 1歳, 5～6歳)が推奨されており、近年では接種率が1歳で24%, 2～3歳で約40%との報告(2015年度感染症流行予測調査, 本号14ページ)²⁾や1歳前半で32.2%, 1歳後半で43.6%, 2歳で47.1% (2015

年)とのウェブ調査報告³⁾もある。また、おたふくかぜワクチンの生産実績も2007～2008年の約50～60万接種分/年から2012～2013年には約100～120万接種分/年と増加してきており⁴⁾、被接種者が徐々に増加傾向であることが示唆されている。しかし、本検討において小児期の抗体保有率は流行後の5～9歳群(58%)と10～14歳群(72%)で推定される接種率を上回り、自然罹患による抗体獲得者が一定数含まれることが示唆された。一方で、感受性者と考えられる抗体陰性者および判定保留者は成人層も含めていずれの年代にもおよそ30%以上存在した。

ムンプスは様々な合併症が比較的高頻度に生じることが知られており、合併症を含めた疾病負荷の面からも、罹患者の減少が強く望まれる。おたふくかぜワクチンの副反応として無菌性髄膜炎が知られているが、その頻度は星野株で10,000人に1人⁵⁾、鳥居株では12,000人に1人と⁶⁾、自然感染(1～10%)に比べてはるかに低いことが報告されている。

ムンプスの感染力を示す基本再生産数は報告によって4～7⁷⁾、あるいは11～14¹⁾とされ、これに基づく、ムンプス流行を防ぐための集団免疫率は75～86%、91～93%と計算されるが、現状はまだこれに満たない。ワクチンで予防可能な疾患として個人予防と集団免疫の両面から、小児期の標準的接種年齢とされる1歳、5～6歳以外の小児、成人においてもおたふくかぜワクチンによる早期の積極的な予防が重要であると考えられた。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, おたふくかぜワクチンに関するファクトシート(平成22年7月7日版)
<http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf>
- 2) 国立感染症研究所感染症疫学センター, 感染症流行予測調査 予防接種状況
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/y-graphs/6652-mumps-yosoku-vaccine2015.html>
- 3) 株式会社リクルートライフスタイル「赤すぐ総研」, 調査協力・多屋馨子, 乳児と母親の予防接種に関する実態調査(2015)
http://akasugu.fcarts.jp/souken/survey/pdf/akasugu_souken_20150929.pdf
- 4) 参考資料 1) ワクチン類の生産実績, ワクチンの基礎 2015, 東京, 一般社団法人ワクチン産業協会, 2015, 54～63
- 5) Nakayama T, Onoda K, Vaccine 25: 570～576, 2007
- 6) 予防接種部会 ワクチン評価に関する小委員会 おたふくかぜワクチン作業チーム, おたふくかぜワクチン作業チーム報告書
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000014wdd-att/2r985200000016rqu.pdf>

- 7) Fine PE, *et al.*, Community immunity, In Plotkin S, *et al.*, (eds), Vaccine, 6th ed, Elsevier, Philadelphia, 2013: 1395～1412

国立感染症研究所感染症疫学センター

森野紗衣子 佐藤 弘 奥野英雄

新井 智 大石和徳 多屋馨子

<特集関連情報>

おたふくかぜワクチンについて

おたふくかぜについて

おたふくかぜ(流行性耳下腺炎, ムンプス)はムンプスウイルスによる感染症であり、基本的な感染経路は唾液を介した飛沫によるヒト-ヒト間の感染である。耳下腺腫脹の6日前～9日後までの間に唾液中のウイルスの排泄があり、感染源となりうる。感染から発症までの潜伏期間は12～24日で、主に発熱と耳下腺の腫脹と疼痛をもって発症する。感染力は比較的高く(基本再生産数11～14)、死亡することは稀であるが、合併症として無菌性髄膜炎の頻度が高い(1～10%)。その他の合併症として、難聴や肺炎、精巣炎、卵巣炎等がある。おたふくかぜには特異的な治療法はなく、対症療法が行われ、無菌性髄膜炎や精巣炎等の合併症を併発した場合には、入院加療を行う場合が多い。また、おたふくかぜには不顕性感染があり、発症者の隔離では流行を阻止することができない。

予防接種について

○目的

おたふくかぜによる無菌性髄膜炎の頻度は1～10%と比較的頻度が高いものの予後は良好な合併症であり、脳炎の合併を除くと、おたふくかぜは生命予後が良好な感染症である。しかしながら脳炎の合併率は0.02～0.3%、脳炎例の致死率は1.4%であり、難聴も早い時期に出現すると、その後の言語の発達に悪影響を及ぼす可能性がある。本邦の調査では難聴の発症率は0.1～0.25%である¹⁾。おたふくかぜワクチンは、これらの観点から、おたふくかぜの発症と重篤な合併症を予防することが目的である。

○有効性

わが国では現在、星野株おたふくかぜワクチンと鳥居株おたふくかぜワクチンが任意接種として使用されている。いずれのおたふくかぜワクチンもほぼ同様の性状を示し、抗体陽転率は12～20か月児で92～100%になる²⁾。

星野株おたふくかぜワクチンの有効性については、ワクチン接種した乳幼児241例を対象におたふくかぜ発症阻止効果(接種後1～12年)の調査が行われており、接種後におたふくかぜが発症した症例は1症例だけであり、高い発症阻止効果が確認された³⁾。鳥居株おたふくかぜワクチンの有効性については、おたふく

かぜ流行時、家族内小児同胞237例を対象に、ワクチン接種群および未接種群の家族内二次感染・発病阻止調査が行われ、家族内二次感染防御について算定したワクチンの予防効果率は94.3%であった⁴⁾。

○安全性

おたふくかぜワクチンの軽度な副反応として、接種部位の痛み、微熱あるいは軽度の耳下腺腫脹を呈する場合がある。入院加療が必要なおたふくかぜワクチンの副反応として、無菌性髄膜炎が起こり得る。無菌性髄膜炎の発生頻度は概ね接種されたワクチン株によって決まり、添付文書によると、星野株ワクチンでは2,300人に1人程度、鳥居株ワクチンでは1,600人に1人程度発生する^{3, 4)}。一方、中山らの報告によると星野株ワクチンでは10,000人に1人、丸山らの報告によると鳥居株ワクチンでは12,000人に1人、無菌性髄膜炎が発生する^{1, 5, 6)}。その重症度は自然感染例とワクチン接種例で変わらず、一般に予後はどちらも良好である。また重篤な副反応として、脳炎・脳症、感音性難聴、血小板減少性紫斑病、精巣炎、膵炎等が起こることもあるが、頻度は0.1%未満である。

海外での状況

おたふくかぜは20世紀までは世界中でみられる病気であった。米国では1967年からワクチンの使用が始まり、1977年からは1歳以上の幼児の定期接種に組み入れられ、1986～1987年に起きた流行を契機として、ワクチンの2回接種が実施されるようになり、21世紀に入ってから患者数は年間300例以下まで抑えこむまでになった⁷⁾。また1982年から14年間MMRワクチンを使用したフィンランドでは1996年に国内発生件数0を達成した⁸⁾。

2015年には世界121カ国でMMRワクチンなどの定期接種が行われるようになり⁹⁾、ほとんどの国で2回接種が行われている¹⁰⁾。それに伴い世界的におたふくかぜの発生件数は激減しており、おたふくかぜの流行を繰り返しているのはエジプト、リビア以外のアフリカ諸国と日本を含む東アジア地域の一部の国に限られてきつつある¹¹⁾。

日本における状況

わが国では1981年より国産おたふくかぜワクチンが任意の予防接種として使用されている。1989年には、麻しんワクチンの定期接種時にMMRワクチンを選択することが可能となったが、ワクチン接種後の無菌性髄膜炎等の問題があり、1993年に国産MMRワクチンの定期接種は中止された。

おたふくかぜワクチンはその後、単独の任意接種ワクチンとして利用されているが、第7回感染症分科会予防接種部会における、予防接種法の対象となる疾病ワクチンの検討において、おたふくかぜワクチンも検討されることとなり、2012年5月に厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会がとりまとめた「予防接種制

度の見直しについて(第二次提言)」では、「広く接種を促進していくことが望ましい」7つのワクチンの1つとされ、2013年3月の予防接種法改正の参議院附帯決議において、「定期接種の対象とすることについて検討し、平成二十五年(2013年)度末までに結論を得ること。」とされた。

これを受けて2013年7月の厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会第3回予防接種基本方針部会において、おたふくかぜワクチンの技術的事項における論点が議論され、「仮に広く接種をするに当たっては、より高い安全性が期待出来るワクチンの承認が前提であり、新たなMMRワクチンの開発が望まれる」とされた。その後厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会第5回研究開発及び生産・流通部会において、開発優先度の高いワクチンについて議論され、MRワクチンを含む混合ワクチンが開発優先度の高いワクチンとして定められており、2013年12月にワクチン産業協会の会員企業に対し、MRワクチンを含む混合ワクチンの開発要請を行った。現在のところ、新たなMMRワクチンは承認されておらず、おたふくかぜは定期の予防接種の対象疾患となっていない。

参考文献

- 1) おたふくかぜワクチン作業チーム報告書(第6回感染症分科会予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会 報告書)
- 2) おたふくかぜワクチンに関するファクトシート(第11回感染症分科会予防接種部会 資料2)
- 3) 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(星野株)添付文書
- 4) 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥居株)添付文書
- 5) Nakayama T, Onoda K, Vaccine 25: 570-576, 2007
- 6) 丸山 浩, 富澤一郎, 臨床とウイルス 22: 77-82, 1994
- 7) Anderson LJ, Mumps Outbreak, United States 2006, NVAC meeting, CDC, 2006
- 8) "Mumps virus vaccines", WHO position paper, Weekly Epidemiological Record 76 (45): 346-355, 2001
- 9) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en/>
- 10) http://www.who.int/immunization/wer8207mumps_Feb07_position_paper.pdf?ua=1
- 11) Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A, Bulletin of the World Health Organization, 77: 3-14, 1999

厚生労働省健康局健康課予防接種室

<特集関連情報>

おたふくかぜワクチン接種後の副反応報告について

わが国の予防接種後副反応報告制度について

安全な予防接種施策の実現のためには、予防接種後の副反応に関する情報収集・解析が必要である。米国では、接種後に起こった予期せぬ事態に対し、臨床的に重要と考えられた時に、Vaccine Adverse Event Reporting System: VAERSに報告することが求められている。報告するにあたっては、必ずしもワクチンとの因果関係が証明されている必要はないため、VAERSは、いわゆる「有害事象」ベースのサーベイランスシステムである。また、報告者は医療関係者である必要はなく、保護者であっても報告することができる。

日本では、予防接種後の副反応（以下、有害事象を含む）の把握のために、次に挙げる様々な報告制度がある。「医療機関からの副反応報告（医療機関報告）」、「製造販売業者からの副作用報告（企業報告）」、「被接種者（保護者）からの副反応報告」、さらに定期予防接種（定期接種）のみを対象として実施されている「予防接種後健康状況調査」である。このうち「予防接種後健康状況調査」は、比較的軽い症状も含めて、接種後一定期間の健康状況を被接種者（保護者）を対象に実施するものである。本稿ではこのうち、「医療機関からの副反応報告（医療機関報告）」、「製造販売業者からの副反応報告（企業報告）」について報告する。

医療機関報告については、2013（平成25）年3月に予防接種法の一部が改正され、平成25年4月から、すべての医師に報告が義務づけられた。定期接種対象疾病ごとに、報告するべき症状と接種から発症までの期間があらかじめ定められており、それらの基準を満たした場合、医師は予防接種との因果関係に関わらず報告する「有害事象」ベースのサーベイランスシステムである。また、定められた症状・期間以外であっても

入院した場合や死亡または永続的な機能不全に陥るまたは陥るおそれがある場合であって、それが予防接種を受けたことによるものと疑われる症状の場合も同じ様式を用いての届け出が求められている（「副反応」ベースのサーベイランスシステム）。報告先は2014（平成26）年11月24日までは厚生労働省であったが、平成26年11月25日から（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）に変更となった。医療機関報告は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器法）（旧薬事法）上の副作用報告を兼ねることとなり、副反応報告の手続きの簡略化がなされた。

一方、企業報告の場合、医薬品医療機器法に基づいて、「重篤」と判断される副反応報告が、定期接種対象か任意予防接種（任意接種）対象かに関わらず、各ワクチンの製造販売業者から届け出られる。

医療機関ならびに企業からの報告がPMDAで集計された後、厚生労働省、国立感染症研究所を含めた三者で協力、連携しながら報告の調査・解析を行い、その結果は厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会/薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の合同会議で定期的に審議され、その内容は厚生労働省のホームページに公表されている〔2016（平成28）年9月現在URL: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/indexshingi.html>〕。

おたふくかぜワクチン接種後の副反応報告について平成28年7月5日時点で医療機関、企業から届け出られた副反応報告数および、おたふくかぜワクチン接種後の副反応報告数を、報告届出期間ごとに表に示した。

医療機関から平成25年4月～平成28年6月までに4,209件の報告があった。このうち、おたふくかぜワクチンに関する報告は89件（おたふくかぜワクチン単独接種43件、他のワクチンとの同時接種46件）。89件に

表. 医療機関・企業から報告された全ワクチン副反応報告数ならびにおたふくかぜワクチン接種後の副反応報告数推移（平成28年7月3日集計）

医療機関報告					
報告年月	平成25年4月～平成26年3月	平成26年4月～平成27年3月	平成27年4月～平成28年3月	平成28年4月～6月	計
全ワクチン副反応報告数	1,305	1,383	1,274	247	4,209
おたふくかぜワクチン副反応報告数	19	30	36	4	89
単独接種	10	14	18	1	43
同時接種	9	16	18	3	46
無菌性髄膜炎	3	5	9	0	17
脳炎・脳症	0	3	2	0	5
企業報告					
報告年月	平成25年4月～平成26年3月	平成26年4月～平成27年3月	平成27年4月～平成28年3月	平成28年4月～6月	計
全ワクチン副反応報告数	763	1,039	879	264	2,945
おたふくかぜワクチン副反応報告数	29	24	29	10	92
単独接種	22	16	22	8	68
同時接種	7	8	7	2	24
無菌性髄膜炎	12	10	11	7	40
脳炎・脳症	4	1	4	3	12

*集計日の違いにより報告数は異なる可能性がある

**企業報告の場合、同時接種においては複数の製造販売業者により、重複して副反応報告が提出されている場合がある

は、無菌性髄膜炎（ウイルス性髄膜炎、ムンプス性髄膜炎含む）17件、脳炎・脳症（ウイルス性髄膜炎含む）5件が含まれていた（無菌性髄膜炎と重複1例あり）。

企業から平成25年4月～平成28年6月までに2,945件の報告があった。このうち、おたふくかぜワクチンに関する報告は92件（おたふくかぜワクチン単独接種68件、他のワクチンとの同時接種24件）。92件には、無菌性髄膜炎（ウイルス性髄膜炎、ムンプス性髄膜炎含む）40件、脳炎・脳症（ウイルス性髄膜炎含む）12件が含まれていた（無菌性髄膜炎と重複4例あり）。

おたふくかぜワクチンの副反応として無菌性髄膜炎がよく知られている。おたふくかぜワクチン接種後の副反応をモニタリングするためには、全国の医療機関や製造販売業者より届け出られる副反応報告は非常に重要である。しかし、その評価、解析には課題も多い。

おたふくかぜワクチンは定期接種対象のワクチンではないため、予防接種法に基づく医療機関報告は必ずしも義務付けられていないが、定期接種のワクチンと同時接種された場合は、当該定期接種ワクチンとしての報告義務がある。重篤な副反応については医薬品医療機器法に基づいて医療機関ならびに企業に報告義務がある。企業報告の場合、同時接種においては、同一症例であっても、複数の製造販売業者より、それぞれ副反応報告が提出されることがある。また、医療機関報告と同一の症例が企業報告としても報告される場合があり、企業報告にその旨が明記されている場合は、医療機関報告にまとめられ、企業報告としては計上されずに集計が行われている。しかし、医療機関報告と同一症例か否かの確認ができない場合は、企業報告として集計される。以上のことから、医療機関報告と企業報告を一概に比較することはできない。

また、おたふくかぜワクチンは定期接種対象ではないため、国による予防接種実施率調査は行われておらず、正確な被接種者数（分母情報）の把握が困難である。また、定期接種対象であっても、被接種者数が判明するまでには時間がかかるため、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会/薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会合同会議では、医療機関への納入数量を接種可能なべ人数（分母情報）として、副反応報告頻度が計算されている〔平成25年4月1日～平成28年4月30日までの累計接種可能なべ人数（回数）3,318,893〕。国立感染症研究所では、ワクチンの品質管理の観点から、製造数量をもとにロットごとの副反応報告頻度を計算し解析を行っているが、過去に行われたワクチン接種後の無菌性髄膜炎の発生調査結果と照らし合わせると明らかに低く、定期接種対象外ワクチンの副反応報告の頻度を正確に把握できているとは言い難く、現段階では結果の解釈には注意が必要である。

しかし、日本全国から報告される副反応報告を継続的に集計し、その推移から異常なシグナルを早期に探知するという意味において非常に有用な制度である。定期接種対象外ワクチンの情報の収集率の向上を検討しつつ、今後も継続して、ワクチンの安全性の観点からより詳細な解析を積み重ねていく予定である。

国立感染症研究所
感染症疫学センター
品質保証・管理部

<国内情報>

風疹流行に伴う川崎市の緊急ワクチン接種事業

風疹流行に伴う最大の問題は、妊娠初期の女性が風疹に罹患した場合、胎児に先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome: CRS）が高率に出現することである。2013（平成25）年、都市部を中心として全国的に風疹患者数が急増したため¹⁾、川崎市を含む全国の自治体ではCRS予防のために風しん含有ワクチンの緊急接種事業を実施した。特に川崎市では、接種対象者を国が勧奨していた「妊娠を予定する女性」および「妊娠している女性の夫」だけでなく、「23歳～39歳の男性」にも拡大し、全国的にも早い時期から麻しん風しん混合ワクチン（MRワクチン）を用いて同事業を開始した。当市における風しん含有ワクチンの緊急接種の状況をまとめ、全国の状況と比較した。

対象と方法

2013（平成25）年4月22日～2014（平成26）年3月31日まで実施した川崎市の事業を利用して、風しん含有ワクチンを接種した者24,128人のうち、接種時に回収した予診票の記載内容が不明または未記入の箇所があった者711人を除外した23,417人を解析対象者とし、性別、居住区別、接種時期別に接種者数を検討した。また、同時期に「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」に基づき届出のあった川崎市における風疹患者数の推移を全国の推移と比較した。

本研究は、川崎市健康安全研究所倫理審査委員会の承認（平成27年度第27号）を得て実施した。

結果

月別の接種者数は、4月が2,068人、5月が6,570人、6月が6,029人で、5月の接種者数が最も多く、7月以降は減少したが（次ページ図1）、開始後3カ月（4～6月）の接種者数は14,667人で、全体の62.6%を占めていた。7月は2,378人に減少し、8月は390人と最も少なかった。当初の期限は9月末で、同月の接種者数は1,163人に増加したものの、2カ月延長後も10月939人、11月1,139人と大きな増加はみられなかった。さらに平成26年3月末までに再度期限を延長したが、12月以降の3カ月間は517人、514人、511人と減少し、最終期限月の3月に1,199人と増加がみられたのみであった。

対象のうち、男性は11,998人、女性11,419人であり、8月までは男性が多く、9月以降は女性が多かった(図2)。曜日別では、日曜日が438人と最も少なく、月曜日～金曜日までは2,482～3,247人で、土曜日が8,690人と最も多かった。月曜日～金曜日までの接種者のうち男性は43.2～46.2%であり、土曜日は62.3%、日曜日は62.6%であった(図3)。

同時期の風疹の届出数を全国と比較すると、川崎市は届出数の減少開始が5月初旬と全国に比べて早く、6月まで川崎市の方が減少傾向にあった(図1)。これは、川崎市における緊急ワクチン接種者の特に多かった時期に一致していた。

考察

今回の緊急ワクチン接種事業においては、市内在住で23歳以上の妊娠を予定する女性(23歳～39歳の女性で婚姻している者を算出)が約10万人、23歳～39歳の男性が約20万人であったため、計30万人に対し想定接種率を20%と仮定して、計6万人分のMRワクチン接種のための予算3.8億円を川崎市で確保した。また、川崎市医師会との協定により、接種に際しては全面的な協力を得るとともに、接種者の費用負担を抑えて実施することができた。

事業の開始が4月22日であったことを考慮し、4月の接種者数を30日に換算すると6,893人と推測され、6月までの3カ月間が最も効率的に接種できたと考えられる。残念ながら全国的なワクチン不足により7月5日～9月1日まで一時的に対象者を緊急度の高い「妊娠を予定する女性」および「妊娠している女性の夫」のみに限定せざるを得ず、7月および8月の接種者数は大きく減少したが、8月までは男性の割合が多かった。全体としても男女比はほぼ1対1であり、特に事業開始早期には男性の割合が多かったことから、風疹

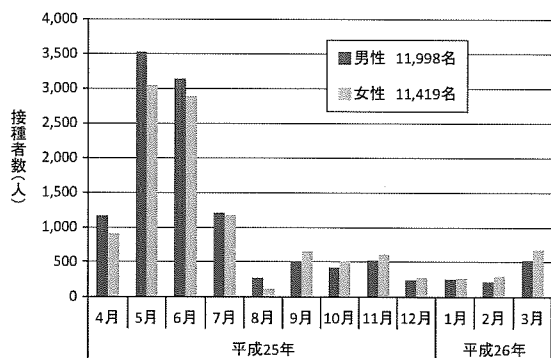


図2. 性別・月別ワクチン接種者数

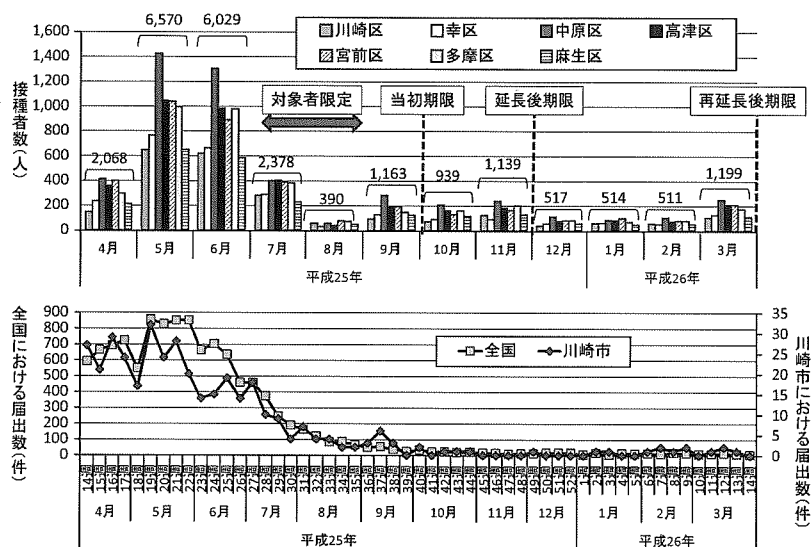


図1. 川崎市の緊急ワクチン接種状況と風疹発生状況

流行に伴う全国的な注意喚起と川崎市で実施した積極的なワクチン接種勧奨が、妊娠・出産に直面する女性だけでなく、多くの男性の意識をも高めることになったと推察される。また、曜日別では、特に土曜日に接種する男性の割合が多く、対象者の状況によっては平日の接種が困難であることが示唆された。緊急ワクチン接種に際しては、十分なワクチン量を確保するとともに、祝祭日や職場における集団での接種など接種機会の整備²⁾についても検討する必要があると考えられた。

今回の事業開始の初期に、本市の風疹患者数の減少が全国に比べてより顕著であったのは、早期に対象者を拡大した接種が功を奏したと推察され、今回の緊急ワクチン接種には一定の効果があったと考えられる。当初想定された対象者約30万人中、接種者は約8%で、ワクチン不足による対象者の限定は一時的ではあったものの、8月以降の接種者数の激減に繋がった。早期の接種者数が多ければ、さらなる患者数の低減が期待できたと推察される。

妊婦が罹患することで胎児に感染し、重篤な異常を来す感染症は風疹だけではなく³⁾、トキソプラズマやサイトメガロウイルス、ヘルペスウイルス、梅毒など

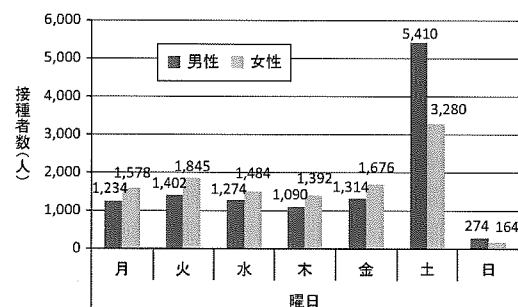


図3. 性別・曜日別ワクチン接種者数

いわゆる TORCH 症候群や、近年、注目されているジカウイルス感染症もその一つである。この中でワクチンを接種することによって胎児への感染を阻止できるものは風疹のみであり、ワクチンの接種をいかに効率よく実施して CRS の発症を防ぐかは喫緊の課題でもある。今回の事業における接種率から推察すると、少なくとも 20～30 代には男女ともまだ多くの風疹含有ワクチン未接種者が存在すると思われる。風疹流行を抑制するためには、十分多くの人にワクチンを接種することが必須である。流行期における緊急ワクチン接種は可能な限り早期に開始し短期集中的に実施することが有効であるが、平常時からワクチン未接種者が蓄積したスポットを対象にワクチン接種勧奨を実施することも重要であると考ええる。

参考文献

- 1) IASR 36: 117-119, 2015
- 2) 職場における風しん対策ガイドライン, 国立感染症研究所, 2015 年 3 月
<http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/kannrenn/syokuba-taisaku.pdf>
- 3) 先天性・周産期感染症の実態調査, 小児感染免疫 25 (4): 471-472, 2013

川崎市健康安全研究所感染症情報センター
三崎貴子 大嶋孝弘 根津 甫 丸山 絢
岡部信彦
東京大学
占部千由 田中剛平 合原一幸
川崎市健康福祉局健康安全部
健康危機管理担当
金子幸江 小泉祐子 平岡真理子
瀬戸成子

(2015 年 4 月現在)

<国内情報>

国内感染が再び確認されたアジア条虫症 ― 千葉県

2010 年 6 月～2013 年 8 月にかけて、埼玉県ならびに群馬県を中心とした関東地方の 1 都 4 県で、国産豚のレバー生食に起因する、従来、日本には分布しないと考えられていたアジア条虫による国内感染確定例が少なくとも 27 例確認された。2013 年 9 月以降、国内感染のアジア条虫症は 1 例も確認されなくなったが、2016 年 8 月、3 年ぶりに千葉県で再び確認されたので報告する。

患者は成田市在住の 40 歳、日本人男性。飲食店を営営し、千葉県成田市および旭市で生産された豚のレバーを日常的に生食していた。上記以外の豚レバーの喫食歴はなく、また、最近の半年以内に既知のアジア条虫症流行国を含む海外渡航歴も無かったことから、国内感染と考えられた。なお、本症例の病原体はアジ

ア条虫と DNA 解析によって同定されている。

豚レバーの生食は食中毒の危険があるため、厚生労働省は、2012 年 10 月 4 日付で、「豚レバーの提供に関する指導等」とする通知を全国自治体に発出し（食安監発 1004 第 1 号）、飲食関連事業者に対して加熱提供についての指導を要請するとともに、消費者に向けての注意喚起も促した。さらに、食品衛生法の改正により、豚の肉や内臓の生食販売・提供は、2015 年 6 月 12 日から禁止となっている。一方、2012 年 12 月 28 日付の食品衛生法施行規則の一部改訂では、条虫（アジア条虫を含む）は食中毒事件票の病因物質の種別の一つとして「その他の寄生虫」として新たに上げられ、例示もされた。今回の症例は飲食店の事業者自身が特定の卸業者から仕入れた豚レバーを生食して感染した例で、原因物質と原因食品とが明らかであり、飲食に起因した健康被害の典型的な例として食中毒として取り扱われるべき事例である。

現在のところ、症例の継続的な発生は確認されていない。しかし、一般消費者が豚レバーを購入し、生食することが危惧され、今後、新たな感染者が見出される可能性がある。今回の症例の感染源となった養豚場を特定し、早急に清浄化を進めるとともに、アジア条虫の国内侵入経路を明らかにし、さらなる発生防止策を講じることが重要であり、行政の適切な対応が強く求められる。

国立感染症研究所寄生動物部第二室

山崎 浩 森嶋康之 杉山 広

成田赤十字病院感染症科

馳 亮太 鈴木啓之 矢野勇大

<国内情報>

複数回にわたり感染源と疑われた日帰り入浴施設のレジオネラ属菌検査と衛生指導 ― 奈良県

はじめに

2012～2014 年にかけて、奈良県内で発生したレジオネラ症患者のうち、3 名が共通の日帰り入浴施設を利用していた。患者発生時のレジオネラ属菌検査と、その後の施設の衛生指導について概要を報告する。

患者および施設の概要

2012 年 4 月（事例 1）、2013 年 6 月（事例 2）および 2014 年 11 月（事例 3）の 3 度にわたり、共通の日帰り入浴施設を利用したレジオネラ症患者の発生届が提出された。患者はいずれも 70 代～80 代の男性で、主な症状は発熱、肺炎、呼吸困難、意識障害等で、尿中の病原体抗原の検出によりレジオネラ症と診断された。

当該施設は、平日約 750 人、休日 1,000 人以上が利用する日帰り入浴施設で、温泉水（ナトリウム-炭酸水素塩・塩化物泉）を使用しており、循環 2 系統、浴槽数 14 を有していた。衛生管理では、配管の洗浄消毒を年

表. *Legionella pneumophila* 検査結果

事例 番号	目的	採取 年月	検体種別	検体数	陽性数		血清群	図のレーン 番号
					培養法(菌数)	LAMP法		
1	患者発生 時対応	2012.4	浴槽水	5	1 (2cfu/100ml)	Not done	1	1
2		2013.6	浴槽水	10	1 (1cfu/100ml)	Not done	1	2
3		2014.11	浴槽水	5	2 (1cfu/100ml) (1cfu/100ml)	3	1 1	3 4
4	衛生指導	2015.1	拭き取り	6	1	2	1,6	5
5		2015.3	浴槽水	3	0	0	—	—
			拭き取り	3	0	0	—	—

※培養された菌はすべて *Legionella pneumophila* であった培養法陽性: $\geq 1\text{cfu}/100\text{ml}$

: PFGE一致

2回、スケール除去は年3~4回、ろ材の交換は年3回、浴槽水のレジオネラ属菌検査を年12回行っていた。

レジオネラ属菌検査

事例1では、浴槽水5検体について培養法で検査を行った。浴槽水の残留塩素濃度は総じて高く、すべて $1.0\text{mg}/\text{l}$ 以上あったが、打たせ湯から $2\text{cfu}/100\text{ml}$ の *Legionella pneumophila* 血清群 (SG) 1を検出した(表)。

事例2では、浴槽水10検体について培養法で検査を行い、岩風呂から $1\text{cfu}/100\text{ml}$ の *L. pneumophila* SG1を検出した。岩風呂は残留塩素濃度が、 $0.09\text{mg}/\text{l}$ と低かった。その他の検体中、6検体は $1.0\text{mg}/\text{l}$ 以上と高濃度であった。

事例1、事例2より、高濃度の残留塩素による一時的なレジオネラ属菌の生菌数低下の可能性が考えられた。そこで、死菌でのレジオネラ属菌の存在確認のため、事例3ではLAMP法による検査も並行して行った。浴槽水5検体について検査を行い、培養法で、寝湯、泡風呂からそれぞれ $1\text{cfu}/100\text{ml}$ の *L. pneumophila* SG1を検出し、LAMP法では主浴槽、泡風呂および日替り風呂で陽性となった。LAMP法でのみ陽性となった検体には、残留塩素濃度が $2.2\text{mg}/\text{l}$ 以上の浴槽水が存在した。

施設への衛生指導

事例1~3の結果、混雑時等の残留塩素濃度低下時に感染の危険性が高まること、さらに配管内にレジオ

ネラ属菌が存在し、継続的な汚染の原因になっている可能性を考え、保健所による施設の衛生指導が行われることになった。

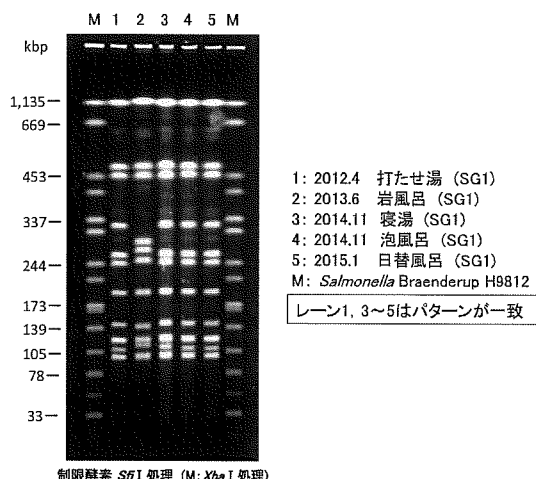
通常の配管の洗浄消毒の効果を確認するため、次亜塩素酸ナトリウム ($10\text{mg}/\text{l}$) で洗浄消毒した後、事例3でレジオネラ属菌 $1\text{cfu}/100\text{ml}$ 以上、もしくはLAMP法陽性であった3カ所(寝湯と泡風呂は連結)の浴槽および集毛器について、拭き取り検査を行った(事例4)ところ、培養法で日替り風呂が、LAMP法で日替り風呂、寝湯が陽性となった。さらに、事例1以降に分離した *L. pneumophila* SG1計5株についてパルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) 法による遺伝子解析を行った(図)。サイズマーカーにはPulseNet Standard Strainである *Salmonella* Braenderup H9812の *Xba*I 切断を使用した。この結果、4株でパターンが一致し、2012年以降同一の菌株により汚染が継続していることが示唆された。

当施設は、配管の洗浄消毒、スケール除去を定期的に実施していたが、十分な効果が得られていなかったことがうかがえた。洗浄消毒に使用している次亜塩素酸ナトリウムの効果が低い原因として、pHを疑問視し、浴槽水について、pHを測定したところ、8.7、8.6など、複数で高い値を示した。そのため、泉質がアルカリ性であることを考慮し、消毒剤をアルカリ性でも効果の高い二酸化塩素に変更した。洗浄消毒の後、事例4と同一浴槽の浴槽水およびその排水溝の拭き取り検査を行った(事例5)ところ、6検体すべて、培養法 $<1\text{cfu}/100\text{ml}$ または陰性、LAMP法も陰性となった。

まとめ

今回、数年にわたり、レジオネラ症の感染源調査として、レジオネラ属菌検査を行い、そのつど、公衆浴場法における基準値以下ではあるが、レジオネラ属菌を検出していた入浴施設において、衛生面での指導の必要性を鑑み、管轄保健所の協力のもと、衛生指導に係る検査を行った。そこで、継続的なレジオネラ属菌による汚染を示唆する結果より、洗浄消毒の効果を疑問視し、pH測定により適切な消毒剤に変更した。洗浄消毒後の検査により、レジオネラ属菌の除去を確認し、泉質に応じた消毒剤の選択の重要性が明らかになった。

今後も、レジオネラ症感染防止のため、県内保健所



との協力体制を築きつつ、施設の衛生管理に役立つ、指導状況に応じた検査を行っていく必要がある。

奈良県保健研究センター

吉田孝子 橋田みさを 堀 重俊 大前壽子
奈良県中和保健所

松岡久嗣 上山江美子 佐羽えみ 田中 尚

<国内情報>

平成27年度ポリオ環境水サーベイランス(感染症流行予測調査事業および調査研究)にて検出されたエンテロウイルスについて

経口生ポリオワクチン(OPV)に代わる定期接種用ワクチンとして、わが国では2012(平成24)年9月より不活化ポリオワクチン(IPV)を導入した。そして2013(平成25)年度より、輸入が想定されるポリオウイルスを効率よく監視する環境水サーベイランスを感染症流行予測調査事業感染源調査および各地方衛生研究所(地衛研)による調査研究として開始することとなった。

IPV切り替え後、この環境水サーベイランスにおいて2014(平成26)年10月に3型ポリオワクチン株が検出された。さらに異なる別の地域にて同年11月に感染症発生動向調査による感染性胃腸炎患者より1型ワクチン株が検出されている。前者はその後の追加調査で検出されなかったことより一過性の検出と考えられ¹⁾、後者は海外にてOPVワクチン接種直後であることが判明し、紛れ込み例と考えられた²⁾。

2015(平成27)年度は事業開始から3年目である。前述の事業による環境水ウイルスサーベイランスはポリオウイルス検出を目的としているが、①ポリオウイルス以外に分離/検出されるウイルスの動向、②事業対象期間外(事業は通知発出後6カ月を想定)の調査、に関しては各地衛研独自の調査研究である。今般、調査期間中に検出されたエンテロウイルスの動向について取りまとめを行ったので概要を報告する。なお、アデノウイルス他の腸管系ウイルスについても調査が実施されているが、検査対象は各地衛研ごとに異なるため本報告には含めていない。

方 法

本調査では2015年1月～2016年3月の間、月1回の頻度で流入下水を採取した。調査期間は各地衛研で異なっており、調査結果とともに次ページ表に示している。なお事業として16カ所、調査研究として2カ所、計18カ所の地衛研の協力を得ており、調査対象地域の下水道利用人口は合計約600万人である。平成27年度感染症流行予測調査事業実施要領³⁾に基づき、平成25年度IASR報告²⁾と同様、流入下水を陰電荷膜法にて濃縮(50～100倍)し、ウイルス分離・同定を行った。

結果と考察

平成26年度は10月に一過性と考えられる3型ワクチン株が流入下水より検出されたが²⁾、平成27年度の調査期間においては、ポリオウイルスの検出はなかった。

平成27年度の調査でも、昨年同様、環境水からは主にエンテロウイルスB(EV-B)群に属するウイルスが検出されており、次ページ表に結果を示した。EV-A群に属するウイルスはコクサッキーウイルスA16(CA16)が3カ所における検出のみである。比較的多く検出されたウイルスの内訳はコクサッキーB5(CB5)が18地域のうち15カ所、エコーウイルス11(E11)が13カ所で検出され、平成26年度と同様に広域流行していた可能性を示唆している。またE3は12カ所、E25は10カ所検出され、平成26年度より検出箇所の増加傾向が認められた。なお2カ月以上検出された血清型は地域内流行の可能性があると考えられ、表では灰色■で示した。

平成27年度調査においてE19、E20、E33は、感染症発生動向調査では報告されず、環境水ウイルスサーベイランスでのみ検出された。興味深いことにE19は平成26年度¹⁾と平成27年度では、異なる地域で検出されていた。これらの結果は環境水サーベイランスが顕性、不顕性にかかわらずウイルスを検出できることを意味し、本法の有用性を示す。しかし、本調査の対象人口が調査した下水道利用地域に限定されていることに対し、感染症発生動向調査は地域全体を対象としていることに留意しなければならない。両方を組み合わせ質の高いポリオウイルスの監視を継続する必要がある。

謝辞: 調査にあたり関係自治体、保健所、下水処理場より多大なるご協力をいただいている。厚くお礼申し上げる。本報告の一部はAMED補助金感染症実用化研究事業による支援を受けた。

参考文献

- 1) IASR 37: 27-29, 2016
- 2) 「ポリオウイルスに関するサーベイランス等について(依頼)」平成27年4月15日健感発0415第3号
- 3) 平成27年度感染症流行予測調査事業実施要領
<http://www.nih.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2015-99.pdf>

板持雅恵、滝澤剛則(富山県衛研)、伊東愛梨、三浦美穂(宮崎県衛環研)、伊藤 雅(愛知県衛研)、小澤広規(横浜市衛研)、北川和寛(福島県衛研)、葛口 剛(岐阜県保環研)、後藤明子(北海道衛研)、島 あかり(佐賀県衛薬セ)、下野尚悦(和歌山県衛研セ)、高橋雅輝(岩手県保環研セ)、筒井理華(青森県保環セ)、中田恵子(大阪府公衛研)、中野 守(奈良県保研セ)、西澤佳奈子(長野県保環研)、濱崎光宏、吉富秀亮(福岡県保環研)、堀田千恵美(千葉県衛研)、松岡保博(岡山県保環セ)、三好龍也(堺市衛研)、吉田 弘(感染研)

表. 平成27(2015)年1月～平成28(2016)年3月までに環境水調査によって検出されたウイルス

調査地点(n=検体数, 調査期間)		2015年1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	2016年1月	2月	3月
北海道・東北・新潟	A(n=36, 8-1月)	NPEV														
	B(n=144, 1-12月)	CB5														
	C(n=120, 1-3月)	E11	E11	E3												
	D(n=120, 1-12月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
関東・甲信・静岡	E(n=72, 1-12月)	E3	E7	E11	E7											
	F(n=120, 1月-12月)	E3	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
	G(2) (n=720, 1-12月)	E3	E3	E3	E3	E3	E3	E3	E3	E3	E3	E3	E3	E3	E3	E3
	H(n=96, 1-12月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
東海北陸	I(n=72, 1-12月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
	J(n=72, 1-12月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
	K(3) (n=432, 4-3月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
	L(3) (n=216, 1-12月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
近畿	M(n=144, 1-12月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
	N(n=36, 7-12月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
	O(n=36, 7-12月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
	P(2) (n=240, 1-12月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
九州	Q(n=105, 7-12月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11
	R(n=72, 1-3月: 除く4-6月の12カ月)	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11

検出されたエンテロウイルス(*参考)	
ウイルス	検出サイト数
EV-A群	3
CA16	
EV-B群	
CB5	15
E11	13
E3	12
E25	10
CB4	9
CB3	7
E18	7
E6	6
E7	5
E30	4
CB1	2
CB2	1
E16	1
E19	1
E20	1
E33	1
E9	1

*調査期間、検出方法が異なるため参考データである。

2カ月以上検出されたエンテロウイルスは灰色で示した
 CA: Coxsackievirus, group A
 CB: Coxsackievirus, group B
 Echo: Enteric Cytopathogenic Human Orphan Virus (Echo virus)

斜線部は調査を実施していない月を示す
 AD: Adenovirus
 Reo: Rotavirus
 NPEV: non-polio/enterovirus

追記: 2016 (平成28) 年度ポリオ環境水サーベイランスは協力いただく自治体に一部変更があったが計18カ所にて開始している。このうち同年7月, 1カ所に

で3型ポリオウイルスが検出された。分離株は実施要領に基づき感染研にて行政検査を実施し, ワクチン株であることを確認している。

<資料>チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績 2016年

(2016年8月20日現在受理分)
国立感染症研究所細菌第一部第二室

チフス菌のファージ型別成績 2016年

(2016年8月20日現在受理分)

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	富山県富山市保健所	1 (1)	2016. 4	NA	タイ・ラオス
B2	横浜市南福祉保健センター	1 (1)	2016. 5	NA	バングラデシュ
E1	東京都港区みなと保健所	1 (1)	2016. 1	NA	タイ
E1	東京都多摩立川保健所	1 (1)	2016. 2	NA, ABPC, CP, SM, SXT, TC	バングラデシュ
E1	東京都多摩府中保健所	1 (1)	2016. 3	NA	インド
E1	東京都世田谷保健所	1 (1)	2016. 3	NA	インド
E1	東京都新宿区保健所	1 (1)	2016. 6	NA	ミャンマー
E9	埼玉県鴻巣保健所	1 (1)	2016. 1	NA	インド
25	長野県長野市保健所	1 (1)	2016. 4		インドネシア
DVS	東京都杉並区保健所	1 (1)	2016. 1	NA, CPFEX	ネパール
DVS	東京都墨田区保健所	1 (1)	2016. 4	NA	バングラデシュ
DVS	埼玉県越谷市保健所	1 (1)	2016. 7		南スーダン
UVS1	東京都墨田区保健所	1 (1)	2016. 1	NA, CPFEX, NFLX	
UVS1	大阪府堺市保健所	1 (1)	2016. 1	NA, CPFEX, NFLX	ミャンマー
UVS1	大阪府堺市保健所	1 (1)	2016. 2	NA, CPFEX, NFLX	ミャンマー
UVS1	横浜市港北福祉保健センター	1 (1)	2016. 5	NA, CPFEX, NFLX	ミャンマー
UVS4	東京都江戸川保健所	1 (1)	2016. 1	NA, CPFEX, NFLX	ネパール
UVS4	福島県県北保健所	1 (1)	2016. 5	NA, CPFEX, NFLX, TFLX	インド
UVS4	京都市衛生環境研究所	1 (1)	2016. 5	NA, CPFEX, NFLX	インド
合 計		19 (19)			

(): 海外輸入例再掲

DVS: Degraded Vi positive strain

UVS1: Untypable Vi strain group-1

UVS4: Untypable Vi strain group-4

NA: ナリジクス酸 CPFEX: シプロフロキサシン NFLX: ノルフロキサシン

ABPC: アンピシリン CP: クロラムフェニコール SM: ストレプトマイシン

SXT: スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤

TC: テトラサイクリン TFLX: トスフロキサシン

パラチフスA菌のファージ型別成績 2016年

(2016年8月20日現在受理分)

ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先
1	東京都新宿区保健所	1 (1)	2016. 1		タイ・インドネシア・シンガポール
1	沖縄県那覇市保健所	1 (1)	2016. 1	NA, CPFEX	ミャンマー
1	東京都新宿区保健所	1 (1)	2016. 4	NA, CPFEX	ミャンマー
1	東京都目黒区保健所	1 (1)	2016. 4		インドネシア
1	福岡市保健環境研究所	1 (1)	2016. 5	NA, CPFEX	インド
1	福岡市保健環境研究所	1 (1)	2016. 5	NA, CPFEX	バングラデシュ
UT	東京都新宿区保健所	1 (1)	2016. 1	NA, CPFEX	インド
UT	大阪市都島区保健所	1 (1)	2016. 3	NA, CPFEX	インド
合 計		8 (8)			

(): 海外輸入例再掲

UT: Untypable strain

NA: ナリジクス酸

CPFEX: シプロフロキサシン

訂正のお詫びとお願い

IASR Vol. 37, No. 9, p.15-16掲載記事の著者名に誤りがありました。

下記のように訂正くださいますよう、お願い申し上げます。

誤: 小山 (岩井) ちさと

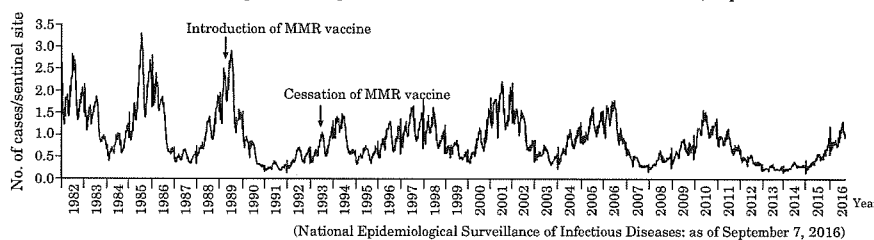
正: 小山 (若井) ちとせ

Genotype G mumps virus epidemics in Okinawa Prefecture, 2014-2015	187	Changes in seropositivity before and after the 2010-2011 mumps epidemic.....	199
Mumps epidemic in Ishikawa Prefecture, April 2015-March 2016	188	Summary and update regarding mumps vaccine.....	201
Phylogenetic analysis of the genotype G mumps virus detected in Osaka Prefecture since 2015	189	Notifications of adverse events after mumps vaccination, April 2013-June 2016	203
Epidemiological feature of the mumps epidemic in Tokunoshima, Kagoshima Prefecture, July 2015-June 2016	191	Emergency vaccination campaign in response to the rubella epidemic, Kawasaki City, April 2013-March 2014.....	204
Mumps epidemic and active surveillance for severe cases, Okinawa Prefecture, 2015	192	Confirmation of <i>Taenia asiatica</i> infection in Japan in August 2016 -Chiba Prefecture.....	206
Molecular epidemiological analysis of mumps virus circulating in Japan, 2012-2016	194	Laboratory diagnosis of legionella species at a non-overnight bathing facility repeatedly suspected as the source of legionella infection and hygienic measures taken, Nara Prefecture.....	206
Report of a mumps patient infected in Japan with subsequent symptom development during an American homestay and two Japanese contact cases who also developed symptoms after returning from the United States, July-August, 2016	195	Viruses detected from environmental waters in FY2015 through the environmental poliovirus surveillance program of the National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases	208
Diagnosis of mumps among outpatients.....	197		
Mumps vaccination status by age group in Japan, FY2015-National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases	198		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Mumps (infectious parotitis) in Japan, as of September 2016

Figure 1. Weekly number of reported mumps cases from week 1 of 1982 to week 35 of 2016, Japan



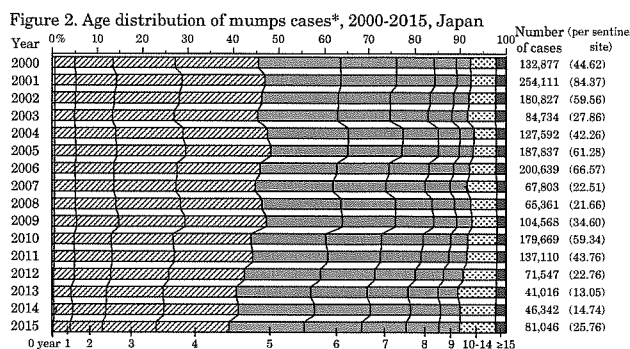
Mumps is a common viral infection frequent among children. The causative agent is mumps virus (MuV) belonging to the family *Paramyxoviridae*, genus *Rubulavirus*. While there is only one serotype, there are 12 genotypes from A to N (E and M are lacking) based on the variation of the SH gene (IASR 34: 224-225, 2013).

The main symptoms are fever and swelling and tenderness of the parotid gland. The prognosis is generally good. About 30-35% of infections are asymptomatic, but the proportion of symptomatic cases increases with age (20% among 1 year olds and 90% among those ≥ 4 years, according to some reports). Complications among cases include aseptic meningitis (1-10%), encephalitis (0.02-0.3%), pancreatitis and orchitis. The sensorineural hearing loss that occurs in 0.1-0.25% of cases is difficult to cure (see pp. 199 & 201 of this issue).

MuV is excreted into the saliva. Transmission is by droplet or contact from symptomatic or asymptomatic patients. The incubation period is 2-3 weeks. Cases are infectious from 6 days before the swelling of the parotid gland. The School Health and Safety Act designates mumps infection as a Class 2 school infectious disease; after the appearance of the swelling of the parotid, submandibular or sublingual gland, school attendance is prohibited for at least 5 days and till recovery of general health. The basic reproduction number (R_0) of mumps (the average number of persons infected by one patient in a 100% susceptible population) has been estimated to be 4-7 or 11-14, comparable to that of rubella or varicella (7-9 and 8-10, respectively) (see p. 199 of this issue) (R_0 for measles is estimated to be 16-21, <http://idsc.nih.go.jp/training/20kanri/003.html>). Based on this R_0 , the level of immunity necessary in the population for preventing a mumps epidemic is estimated to be 75-93% (see p. 199 of this issue).

Cases notified under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Mumps (infectious parotitis) is a category V infectious disease under the Infectious Diseases Control Law. It is monitored by approximately 3,000 pediatric sentinel sites, which report cases on a weekly basis (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/34/402/de4021.pdf> for the notification criteria) (Fig. 1).

Though immunization with the mumps vaccine started in 1981 on a voluntary basis, the coverage remained low and large scale epidemics recurred at 3-5 year intervals. In April 1989, a measles-mumps-rubella (MMR) vaccine became possible to select as a routine immunization, which increased the mumps vaccine coverage and mumps notifications decreased. However, MMR vaccine was discontinued in April 1993 on account of the occurrence of aseptic meningitis following vaccination, which was attributed to the mumps



(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

vaccine component in the MMR vaccine (<http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf>). Though monovalent mumps vaccine was used thereafter on a voluntary basis, vaccination coverage declined and large mumps epidemics recurred at 4-5 year intervals (Fig. 1). According to the National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, the mumps vaccine coverage has been 30-40% in recent years (see p. 198 of this issue), and the proportion of antibody positive was approximately 70% (see p. 199 of this issue), which is an insufficient level of herd immunity to prevent an outbreak.

As mumps patients are reported from pediatric sentinel sites, the trend in mumps among adults is not precisely known. Among the patients notified, however, the proportion of patients aged <6 years has been declining (63.9% in 2009 and 55.6% in 2015) while that of patients older than ≥10 years has been increasing (~7% in 2004-2005 and 9.9-10.5% in 2013-2015) (Fig. 2).

There are, in addition, mumps patients reported as "aseptic meningitis" (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/37/440/de4401.pdf> for the notification criteria) that were reported from the 500 designated sentinel hospitals with ≥300 beds. In 2006-2016, pathogens were detected from 10-20% of the patients notified as "aseptic meningitis" and among them, MuV occupied 42% of the detections and its detection rate increased during mumps epidemics (Fig. 3).

Mumps virus isolation/detection: Prefectural and municipal public health institutes (PHIs) conduct laboratory tests of specimens obtained from designated pathogen sentinel sites (~10% of the pediatric sentinel sites) and from all sentinel hospitals. From January 2006 to August 2016, PHIs isolated/detected MuV in 2,012 cases, among which 1,366 cases (68%) were diagnosed as mumps and 444 (22%) as aseptic meningitis (as of 14 September 2016) (Fig. 4).

The epidemic MuV strain in Japan was genotype B in the 1980's, a mixture of B and J during 1993-1998, a mixture of G and L in 1999, and genotype G since 2000 (IASR 34: 224-225, 2013). Till 2016, the genotype G isolates were either Ge or Gw. However, Ghk genotype, which was phylogenetically related to the 2014 Hong Kong strain, was isolated in Okinawa Prefecture and Kitakyushu City in 2015-2016, and genotype F, which is endemic in mainland China, was isolated in Aichi Prefecture (see p. 194 of this issue).

Laboratory diagnosis: For the definitive diagnosis of mumps, laboratory diagnosis is indispensable (see p. 197 of this issue). The IgM test is useful if the patient has not been vaccinated. The methods detecting mumps genome include the RT-PCR method (MuV detection manual: <http://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Mumps2015.pdf>) and the simple and rapid RT-LAMP method. The RT-PCR method is particularly useful in identifying the genotype of the isolates, which is necessary for the definitive diagnosis of vaccine-related aseptic meningitis, phylogenetic analysis of the field isolates and tracing of infection routes (see pp.187-195 & 203 of this issue).

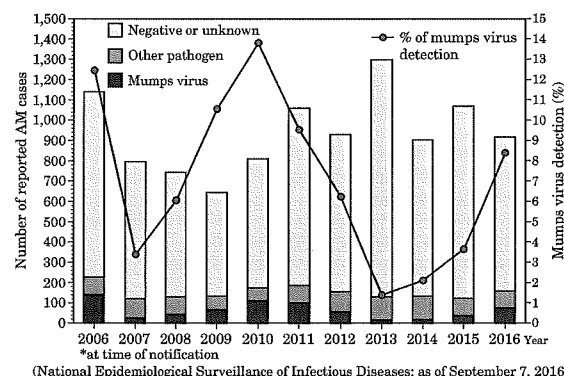
Mumps vaccine and its future perspective: Mumps is a vaccine-preventable disease. Currently 121 countries in the world implement the two-dose schedule as a routine vaccination (see p. 201 of this issue). Among the developed countries, only Japan has not yet included the mumps vaccine in the routine vaccination schedule. In a document that reviews vaccination systems, the Health Science Council of the Ministry of Health, Labour and Welfare, Division of Infectious Diseases, Vaccination Branch, stated that, mumps vaccine is one of the vaccines that should ideally be promoted widely.

Currently, Hoshino and Torii strains are used for mumps vaccination in Japan, which is provided on a voluntary basis. Based on the number of vaccines delivered, across all age groups, the estimated rate of the post-vaccination aseptic meningitis of these vaccines was 1.62/100,000 (Ihara, *et al.*, *Rinsho to uirusu* 42: 174-182, 2014). According to Ihara *et al.*'s investigation, among those aged 1-3 years, post-vaccination aseptic meningitis occurred in 0.185/100,000 vaccinees, which was similar to the Jeryl-Lynn strain

that has been used safely worldwide. It was also found that the frequency of aseptic meningitis declined with a decrease in the vaccinee's age. These figures were considerably lower than the frequencies of adverse events described in the document attached to the currently used vaccines, i.e. 1/2,300 for the Hoshino strain and 1/1,600 for the Torii strain.

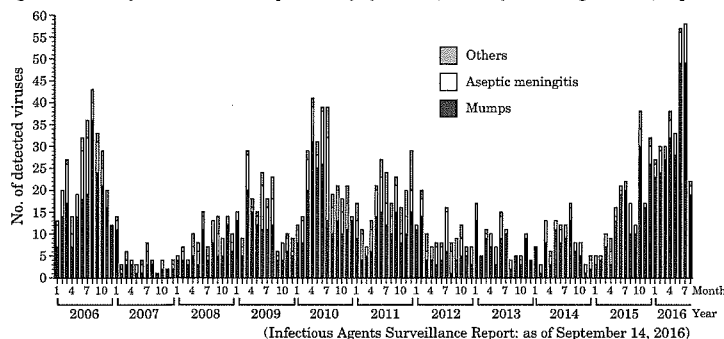
From past experience, the development of a safe MMR vaccine is necessary. So as to prevent mumps epidemics and prevent mumps infection associated complications such as hearing loss, inclusion of the mumps vaccine into the routine vaccination schedule should be considered.

Figure 3. Number of reported aseptic meningitis (AM) cases and proportion of cases positive for mumps virus*, 2006 to week 35 of 2016, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of September 7, 2016)

Figure 4. Monthly detection of mumps virus by syndrome, January 2006-August 2016, Japan



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, and quarantine stations, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases
Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111