



福岡県医発第1585号(地)
令和元年9月12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(2019年8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

URL : <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 島田昇二郎

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>
月報
Vol.40 No. 8 (No.474)
2019年 8 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

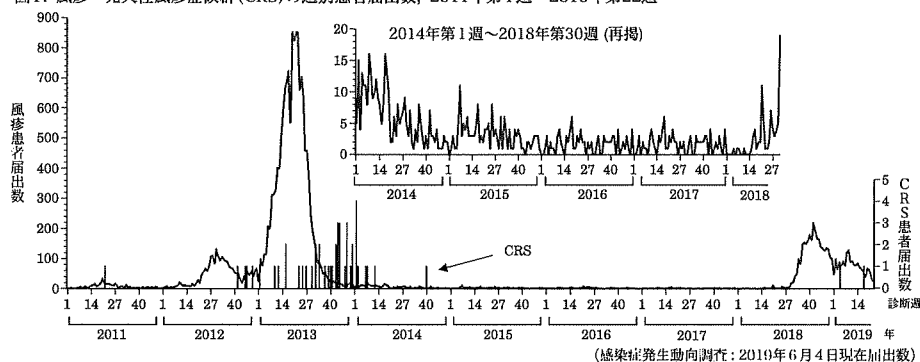
(禁、無断転載)

先天性風疹症候群の臨床的特徴：ベトナムにおける経験 3，風しんの定期接種制度の変遷について 4，県庁舎内における風しん集団発生概要と対応 - 茨城県 5，風しんの全数検査移行に伴う地方衛生研究所の対応状況 - 愛知県 7，近年の風疹ウイルスのウイルス学的変遷 8，2018年度感染症流行予測調査における風疹の予防接種状況および抗体保有状況（暫定結果） 9，風疹 HI 抗体価（1:8 以下）の読み替えに関する検討 11，那覇市の風疹第 5 期定期接種の現状と課題について 13，2019 年度 6 月末時点の事業所健康診断における風疹抗体検査の実施状況 14，企業への風疹への取り組み 15，三重県津保健所におけるワクチン接種率が低い集団における麻しんアウトブレイクへの対応 16，当初、肺炎球菌が疑われた高齢者施設でのヒトメタニューモウイルス (hMPV) による集団感染事例 - 神戸市 18，長期化した大規模なラッサ熱アウトブレイクへの対応 (ナイジェリア，2019 年 1 月 1 日～4 月 28 日) 20

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

<特集> 風疹・先天性風疹症候群 2019年 5月現在

図1. 風疹・先天性風疹症候群 (CRS) の週別患者届出数，2011年第1週～2019年第22週



風疹は風疹ウイルスによる急性感染症であり、発熱、発疹、リンパ節腫脹を主徴とする。妊婦が風疹ウイルスに感染すると、胎内感染により児に伝播することがあり、心疾患、難聴、白内障等の様々な症状を示す先天性風疹症候群 (CRS) の児が出生する可能性がある。重度の心疾患を伴う場合等には死亡に至ることがある (本号 3 ページ)。

風疹には有効性、安全性に優れたワクチンがあり、これを用いて風疹を排除することが世界的目標になっている。2014年に厚生労働省 (厚労省) は「風しんに関する特定感染症予防指針 (指針)」を策定し、早期に CRS の発生をなくすとともに、2020年度までに風疹の排除を達成することを目標に掲げた。さらに2017年12月には指針が一部改正され、全症例に検査診断を求める等、さらなる対策の推進が図られた。2018年7月以降、成人男性を中心に再び風疹の流行が発生したことから、厚労省は2018年12月に「風しんに関する追加的対策 (追加的対策)」を取りまとめ、これまで定期接種を受ける機会が一度もなく、抗体保有率が他の世代に比べて低い1962年4月2日～1979年4月1日までの間に生まれた男性を対象として、2019年2月1日から2022年3月31日まで抗体検査・定期接種を実施することを決定した (本号 4 ページ)。

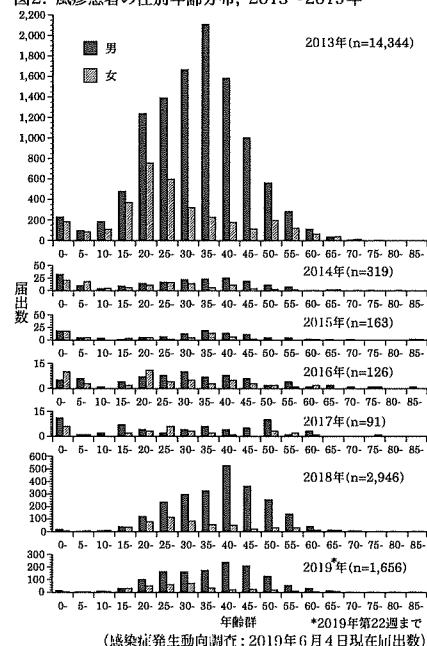
感染症発生動向調査

風疹は感染症法に基づく全数把握対象の5類感染症である (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/>

kekaku-kansenshou1/01-05-14-02.html)。2012～2013年に全国的な流行が発生したのち、2014～2017年は患者報告数が減少した (図1)。2018年は第30週頃より関東地方を中心に患者報告数が急増し、2,946例の報告があった。2019年も流行が継続しており、第22週までに1,656例 (暫定届出数) の患者届出があった。

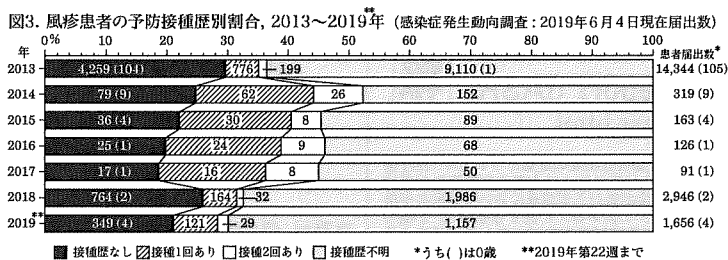
2018～2019年の報告患者の約95%が成人であり、男

図2. 風疹患者の性別年齢分布，2013～2019年



(2 ページにつづく)

(特集つづき)



性が女性の約4倍多かった(前ページ図2)。この年齢性別分布の傾向は前回全国流行のあった2013年でもみられたが, 2018～2019年はよりいっそう成人男性に患者が多い傾向が強まった。報告患者の年齢中央値は2013年では男性35歳, 女性26歳であったが, 2018年では男性41歳, 女性31歳となり, 5年の時間経過に伴って約5歳分上昇したと考えられた。壮年期の成人男性に患者が多いことに伴い, 職場での集団発生事例が報告されている(本号5ページ)。

患者報告数の多かった2013年, 2018～2019年の風疹患者の予防接種歴を検討すると, 「接種歴なし」と「接種歴不明」の割合が非常に高く, 一方「接種1回あり」が5～7%, 「接種2回あり」が1～2%と非常に低くなっていることから, 予防接種歴のない人々の間で流行が広がっていることが示唆された(図3)。

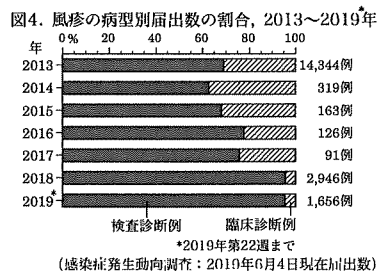
CRSも感染症法に基づく全数把握対象の5類感染症である(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-10.html>)。2012～2014年には風疹流行に伴って45例のCRS患者報告があった(前ページ図1)。2015～2018年には報告がなかったが, 2019年には第22週までに2例の報告があった(2019年第24週に1例の報告あり)。

風疹の検査ならびに流行ウイルスの解析

臨床症状のみで風疹を診断することは困難であることが多いため, 正確な診断には検査の実施が有用である。指針改正により, 医療機関等におけるIgM抗体検査等の血清抗体価の測定の実施に加え, 地方衛生研究所(地衛研)でのウイルス遺伝子検査の実施のための検体の提出が求められるようになった。改正前の2013～2017年には検査診断例の割合が全症例の63～78%であったが, 改正後の2018～2019年には96%へと向上した(図4)。これには地衛研におけるウイルス学的検査実施率の上昇が大いに貢献している(本号7ページ)。全国の地衛研のウイルス解析結果から, 2012～2013年の流行は主に遺伝子型2Bの風疹ウイルスの流行であったが, 2018年第25週以降に検出された風疹ウイルスは, 遺伝子型1Eの風疹ウイルスによって生じていることが示された(本号8ページ)。

感染症流行予測調査

2018年度, 全国17都道府県において, 5,550例(女性2,675例, 男性2,875例)の抗風疹赤血球凝集抑制(HI)抗体価の測定が行われた(次ページ図5)。HI抗体価



1:8以上の抗体保有率は2歳以上30代前半まで男女ともに, おおむね90%以上であった。一方, 30代後半～50代の男性の抗体保有率は90%を下回り, 同年代の女性と比較して明らかに低かった。1962～1978年度生まれの男性の抗体保有率は, 過去10年間で約80%のまま維持されており, いまだに多くの感受性者が残されている(本号9ページ)。

第5期定期接種と今後の課題

追加的対策で新たに定められた定期接種は, 現在実施されている第1, 2期定期接種と, 2008～2012年度に実施された第3, 4期定期接種を踏まえ, 第5期定期接種と呼ばれる。その対象が壮年期の男性であり年齢層が広いこと等から, 限られたワクチンを効率良く接種してもらうために, これまでにない以下のような対応が取られることになった(本号4ページ)。①予防接種の前に抗体検査を求めること, ②居住地以外でも抗体検査・予防接種を受けられること, ③自治体や医療機関等で事業が円滑に遂行できるように様々な取り組みを行っていることである。①ではHI抗体価1:8以下を基準として, 抗体陰性および低抗体価の者に限って定期接種の対象となる。風疹特異的抗体価の測定にはHI試験の他にも様々な方法が用いられていることから, 国立感染症研究所ではこれらについてもHI抗体価1:8以下に相当する抗体価を検討し, 参考のために公開している(本号11ページ)。追加的対策の目標は「2020年7月までに対象世代の男性の抗体保有率を85%に引き上げ, 「2021年度末までに対象世代の男性の抗体保有率を90%に引き上げる」ことである。目標達成のためには, 対象世代の男性個人への周知が徹底されることが最も重要である。また, 対象世代の男性が抗体検査と予防接種を受けやすい体制を整えることは重要であり, 医療機関, 事業所, 自治体, 国の連携が必須である(本号13ページ)。2019年6月時点で事業所定期健康診断における追加的対策に基づく風疹抗体検査が始まりつつある状況であり, 今後さらに普及を進めていく必要がある(本号14ページ)。事業所内で一旦風疹が発生すると事業活動に大きな影響がある(本号15ページ)。企業の社会的責任と事業継続の観点から, 事業所にとっても今回の追加的対策が有用であることを周知し, 最大限に利用していただくよう啓発を進めていくことが重要であろう。

<特集関連情報>

先天性風疹症候群の臨床的特徴：ベトナムにおける経験

風疹ワクチンの定期接種が施行されていない国や、接種率の低い層がいる国では、今なお風疹が流行し、それに続き先天性風疹症候群 (CRS) が発生している。2009～2010年ベトナム中部カンホア省での出生コホート調査では、妊婦の30%が風疹に感受性であったが¹⁾、2011年1～7月にベトナム全土で風疹が流行し²⁾、同年10月より同省の総合病院 Khanh Hoa General Hospital (KHGH) でも CRS 児を認めるようになった³⁾。

生下時の症状

2011年10月からの一年間に KHGH に入院した CRS を疑う症状⁴⁾のある乳児38人 (日齢中央値8.5) を調査した⁵⁾。心臓超音波検査、自動聴性脳幹反応検査 (AABR)、風疹特異的抗体価測定を施行した。

66%が血清学的診断例であり、2013年までに14人 (37%) が死亡した。臨床所見として低出生体重 (71%)、心疾患 (72%)、聴力障害疑い (93%)、白内障 (13%)、紫斑または blueberry muffin 様皮疹 (84%)、肝脾腫 (68%) 等を認めた。心疾患は動脈管開存 (PDA) が24人 (心疾患の92%) で最多、その内13人で肺高血圧 (PH) を合併していた。PHを伴う PDA の存在は統計学的に強く死亡と関連していた ($p=0.001$)。

感覚器障害

上記登録期間後の入院例を加えると、確認できた CRS 児は41人に上った。そのうち死亡14人、追跡不能6人を除いた21人を対象に、2013年 (月齢中央値23, $n=21$) と2015年 (月齢中央値47, $n=16$) に眼科検査と聴覚検査を行った⁶⁾。

眼圧、眼位、前眼部および眼底を検査し、11人 (52%)

に眼異常所見を認めた。色素性網膜症が最も多く (5人)、それ以外の機能的眼合併症 (白内障、近視、遠視、斜視、小眼球、眼振) を7人 (33%) に認めた。白内障 (4人) は全例が小眼球と斜視を伴っていた。

AABR を再度施行、13人 (62%) で聴覚障害が疑われ、うち9人は両側中等度以上の難聴 (45dB で refer) と推測された。1人は2013年の検査時点で両側人工内耳を装着していた。

発達

2013年と2015年に Ages and Stages Questionnaire (ASQ)、Denver Developmental Screening Test II (Denver II) を用いた発達スクリーニングを施行、同時に2013年には Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)、2015年には小児自閉症評定尺度第二版 (CARS2) を使用し自閉症スクリーニングを行った⁶⁾。20人中19人で ASQ または Denver II の少なくとも1つの領域に遅れを認めた。2013年に評価した17人 (月齢中央値25) では、ASQ の communication 領域 ($n=14$) と Denver II の language 領域 ($n=13$) に遅れのある児が多く、7人が M-CHAT 陽性、うち2人が自閉性障害 (DSM-IV) と診断された (12%)。2015年に評価した13人 (月齢中央値44) では communication 領域 ($n=10$) と language 領域 ($n=9$) の遅れに加え、problem-solving 領域 ($n=9$) と persona-social 領域 ($n=9$) で遅れのある児の割合が増え、2人が CARS2 で自閉症と診断された (15%)。

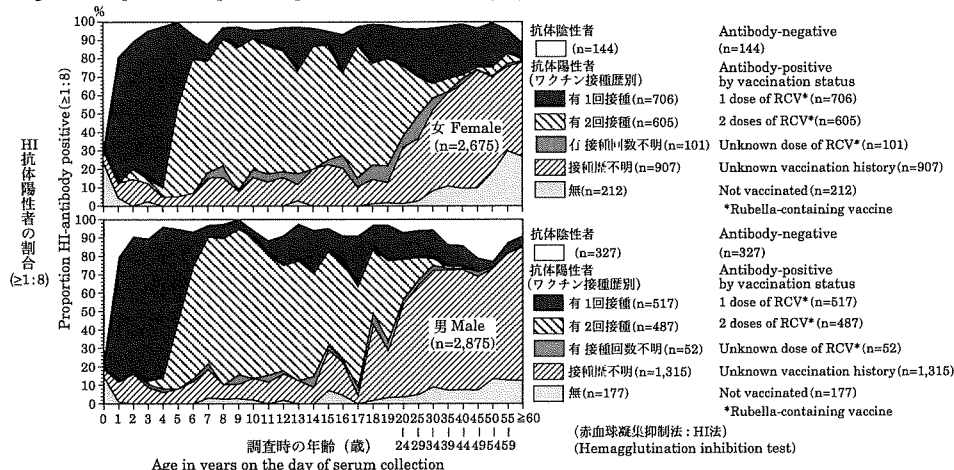
心疾患

さらに我々はホーチミン市の小児病院で診療録レビューを行い、CRS 児の循環器的特徴を調査した (Toizumi M, *et al.*, manuscript submitted for publication)。同院に入院した CRS 児108人 (月齢中央値3.3) の心疾患は PDA (87%) が最も多く、他に三尖弁閉鎖不

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

図5. 年齢別風疹抗体保有状況, 2018年度

Figure 5. Proportion seropositive against rubella virus by age, gender, and vaccination status, fiscal year 2018, Japan



全 (65%), 心房中隔欠損/卵円孔開存 (50%), PH (44%), 僧帽弁閉鎖不全 (26%), 肺動脈狭窄 (23%), 肺動脈弁閉鎖不全 (15%), 大動脈弁狭窄 (14%), 心室中隔欠損 (9%), 大動脈弁閉鎖不全 (7%), 大動脈縮窄 (4%) を認めた。

カテーテル閉鎖術を受けた CRS を伴う PDA (n=50) と CRS を伴わない PDA (n=290) とを比較すると, CRS-PDA は, C 型 (管状) が多く (16% vs 3%, $p=0.002$), 動脈管長と肺動脈側径が大きく (各々 $p=0.02$, $p=0.01$), その形状による脱落の危険を避けるため両端にディスクのある閉塞栓で治療されることが多かった (AMPLATZER Duct Occluder™ II の使用, 12% vs 3%, $p=0.004$)。また, CRS-PDA は肺動脈圧, 大動脈圧がともに高かった。

ベトナムの予防接種ポリシーの改変

ベトナムでは2011年の風疹流行と CRS 発生, および数学的モデリングによる CRS 発生予測を受け⁷⁾, 2014 年に1~14歳児 (その後17歳まで拡大) を対象とした MR ワクチン接種キャンペーンを実施するとともに, MR ワクチンを18か月児定期接種へ導入した。

2014~2018年に世界保健機関 (WHO) へ報告された風疹発生数は年間59~798人 (2011年は7,259人), CRS は1~19人 (2011年は189人)⁸⁾と大きな流行は起きていないものの依然 endemic であり, 今後も CRS の発生が危惧される。我々は, ワクチン導入後の2017~2018年にカンホア省で新たな出生コホートを立ち上げたが, 妊婦の20%は未だ風疹に感受性であった (未発表データ)。

結 論

我々はベトナムで, CRS 児の多くが複数の障害を合併し, 特に医療・経済資源の限られた地域ではその評価や介入が困難であることを経験した。

感受性者集団への予防接種とその徹底による風疹予防, サーベイランスによる国内外の風疹流行および CRS 発生状況の把握に加え, CRS 児の臨床知見を集積し, 児に適切な介入を行えるよう備える必要がある。

参考文献

- 1) Miyakawa M, *et al.*, Vaccine 32 (10): 1192-1198, 2014
- 2) Toda K, *et al.*, Vaccine 33 (31): 3673-3677, 2015
- 3) Toizumi M, *et al.*, Vaccine 37 (1): 202-209, 2019
- 4) Lanzieri T, *et al.*, Chapter 15: Congenital Rubella Syndrome, Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (6th Edition, 2013): Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt15-crs.html>
- 5) Toizumi M, *et al.*, Pediatrics 134 (2): e519-e526, 2014
- 6) Toizumi M, *et al.*, Scientific Reports 7: 46483, 2017
- 7) Vynnycky E, *et al.*, Human Vaccines and Immunotherapeutics 12 (1): 150-158, 2016

- 8) WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2019 global summary 1: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary

長崎大学熱帯医学研究所小児感染症学分野

樋泉道子 吉田レイミント

長崎大学病院 本村秀樹 森内浩幸 金子賢一

上松聖典 高橋健介

Khanh Hoa General Hospital Vo Minh Hien

Khanh Hoa Health Service Bui Xuan Minh

National Institute of Hygiene and

Epidemiology

Dang Duc Anh

Children's Hospital 1 Do Thi Cam Giang

Do Nguyen Tin

National Pediatric Hospital Nguyen Thi Huong

Giang

<特集関連情報>

風しんの定期接種制度の変遷について

1. 風しんについて

風しんは, 発熱, 発疹, リンパ節腫脹を特徴とする風しんウイルスによる感染性疾患である。一般的には症状は軽症で予後良好であるが, 罹患者の5,000~6,000人に1人程度が脳炎や血小板減少性紫斑病を発症し, また, 妊婦が妊娠20週頃までに感染すると, 白内障, 先天性心疾患, 難聴等の特徴とする先天性風しん症候群の児が生まれる可能性がある。

国内では, 1990年頃までは毎年推計数十万人の患者が発生し, ほぼ5年ごとに全国的な流行を繰り返し, 国民の多くが自然に感染していたが, 予防接種の進展により, 現在は感染の規模は縮小し, 流行の間隔も長くなっている¹⁾。

ここでは, 風しんに対する予防接種法に基づく定期の予防接種 (定期接種) の変遷について説明するとともに, 2019年2月より開始された追加的対策についても記載する。

2. 風しん定期接種について

1976年6月に, 定期接種の対象疾病に風しんが位置づけられ, 1977年8月, 中学校等の女子を対象に風しんの定期接種が始まった。当時の風しんの定期接種の接種方法には, 米国方式として, 流行そのものを止めようとする考えのもと, 小児期からの予防接種を行う方法。英国方式として, 妊婦の感染防止に重点をおいて, 思春期女子に接種する方法があった。この接種方法の選択にあたっては, ①国内では当時風しん大流行の直後であり, 次の流行までできるだけ多数の妊婦に免疫を与えておきたいという緊張性があったこと, ②風しんワクチンが開発されたばかりで, 10年, 20年後の免疫維持についての不安があったので, なるべく

妊娠年齢に近いところで接種したいと考えたこと、③ワクチン被接種者周囲の妊婦に感染を起こすという不安を少なくするため、中学生のいる家庭では妊婦がいることが少ないといったことが考慮され、英国方式が採用された²⁾。

また、1989～1993年にかけては、麻しんの定期の予防接種として、男女幼児の希望者に対して、風しんを含有する麻しん・おたふくかぜ・風しん混合(MMR)ワクチンの使用が可能となった³⁾。その後、先天性風しん症候群の予防に加え、風しんの発生およびまん延の防止を目的として、1995年4月に接種対象者が男女幼児へと変更されるとともに、時限措置として、1995年4月～2003年9月にかけて、中学生男女を対象に接種が行われた。さらに、2006年4月から、麻しん風しん混合(MR)ワクチンの使用が開始され、同年6月より、それまでの1回接種から1歳児(第1期)と小学校入学前1年間の幼児(第2期)を対象とした2回接種に変更された⁴⁾。その後、2007年から始まった10～20代を中心とする麻しんの全国的な流行を受けて、風しんは麻しんとともに対策をとるべき疾患として、2008～2012年度までの5年間、中学1年生(第3期)および高校3年生相当の年齢の者(第4期)を対象に、2回目の接種機会が設けられた。

3. 風しんの追加的対策について

風しんの発生報告が全数報告となった2008年以降、2012年には2,386人、2013年には14,344人の風しん患者報告があった。厚生労働省(厚労省)では、2013年の風しんの流行を受け、2014年3月に「風しんに関する特定感染症予防指針」を新たに定め、この指針に基づき、医師による風しんの届出の迅速化、予防接種の徹底等の取り組みを進めてきた。また、先天性風しん症候群を防ぐ観点から、妊娠を希望する女性等を対象とした抗体検査の補助事業を行ってきた。

2018年7月以降、特に関東地方等で風しんの患者数が大幅に増加した。また、米国疾病予防管理センター(CDC)は2018年10月22日付けで、日本で風しんが流行しているため、米国民に対し、予防接種を受けていない等風しんに対して免疫がない妊婦は、日本への渡航を控えるように注意喚起した(3段階あるうちのレベル2)。

こういった状況を踏まえ、厚労省は、風しんの感染拡大防止のため速やかに対応することが重要と考え、2018年12月、「風しんに関する追加的対策」を取りまとめ、これまで予防接種法に基づき定期接種を受ける機会が一度もなく、抗体保有率が約80%と他の世代に比べて低い1962年4月2日～1979年4月1日までの間に生まれた男性を対象として、約3年間、全国で、抗体検査と予防接種法に基づく定期接種を実施することを決定した。

この「追加的対策」の要旨は、以下の3点である。

1点目として、予防接種の前に抗体検査を求めたことが挙げられる。特に抗体保有率が他の世代に比べて低い対象者の世代でも、約8割は予防接種を受けなくても感染予防に十分な免疫を保有していると考えられるため、まずは抗体検査を行い効率的・効果的に予防接種を実施できる体制を構築することが重要と考えたためである。

2点目として、対象世代の男性の多くは働く世代であることから、勤務地などの居住地以外であっても、風しん抗体検査・予防接種を受けられ、さらに、事業所健診の機会を利用して抗体検査を受けられるようにした。これはこれまでにない取り組みである。

3点目として、これらを実現させるために、自治体と医療機関/健診機関を全国規模で契約をまとめた集合契約の実現、費用の請求・支払い業務を簡素化するために国保中央会・国保連合会の御協力を得たこと、円滑に事業を実施できるように全国の市区町村や医療機関に向けた統一ガイドライン(手引き)を示し、きめ細かく取り組みを支援したこと等の前例のない取り組みが数多く実施されたことも大きな特徴と考えられる。

現在、抗体検査や予防接種を原則無料で受けられるクーポン券が市区町村から対象者に配布されているが、第5期定期接種の成功の可否は、対象者が接種を受ける行動を起こすか否かにかかっており、医療機関における積極的な抗体検査・予防接種の実現が重要であると考えられる。

参考文献

- 1) 風しんに関する特定感染症予防指針
- 2) 乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチンの接種について(平成2年1月18日、健医感発第3号)
- 3) 乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチンの接種について(昭和63年12月19日、健医感発第93号)
- 4) 国立感染症研究所風疹Q&A(2018年1月30日)

厚生労働省

健康局健康課予防接種室

<特集関連情報>

県庁舎内における風しん集団発生の概要と対応 ―茨城県

はじめに

茨城県では2018～2019年にかけて5年ぶりに大規模な風しんの流行がみられ、2018年12月に県庁舎内で14例のアウトブレイクが発生したので、その概要について報告する。

発生状況

A課所属の初発患者は、12月3日から発熱などの症

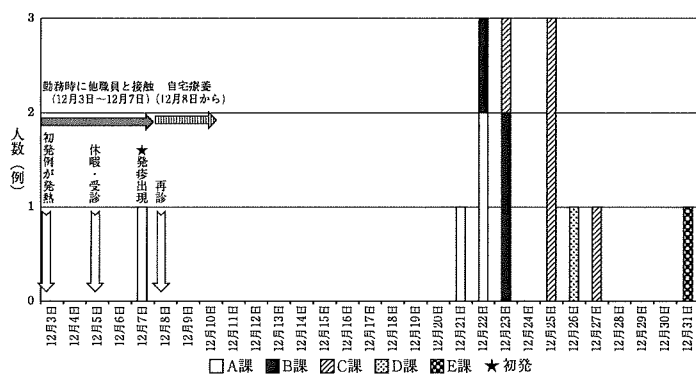


図1. 県庁舎内風しんアウトブレイクにおける各課の発症日の分布

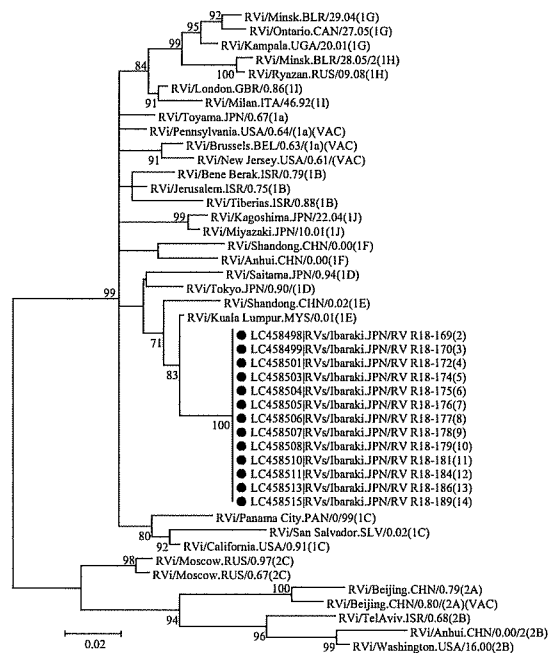


図2. 風しんウイルスE1遺伝子(739bp)に基づく分子系統樹

状はあったが出勤していた。症状が続いたので5日に受診したが、7日に発熱・発疹等がみられたことから、翌8日に再診し、12日に風しんと診断され、同日、保健所へ医療機関から発症届が提出された。

初発患者が発疹の症状を呈したおよそ2週間後の12月21～31日にかけて、初発患者と同課3名、同フロアのB課3名およびC課5名の計11名が発症した。また、それぞれ別フロアのD課1名、E課1名の発症者があった。

各課の患者の発症日の分布は図1のとおりである。

患者14名の内訳は、男性が13名(30代1名、40代6名および50代6名)、女性が1名(40代)であった。ワクチン接種歴は、1名が接種歴1回あり、10名が接種歴無し、3名は不明であった。

検査結果

初発患者を除く13症例について、血液、咽頭ぬぐい液および尿が採取され、当所において遺伝子検査を実施した。風しんのRealtime-RT-PCR検査の結果、すべての症例においていずれかの検体から風しんウイルス

の遺伝子が検出された。風しんウイルスのE1遺伝子の一部(739bp)についてダイレクトシーケンシング法により塩基配列を決定した。その結果、13症例の風しんウイルスの遺伝子の塩基配列は100%一致した。分子系統樹は、MEGA6を用いて最尤法により作成し、Bootstrap解析(1,000回)は70%以上を表示した(図2)。作成した分子系統樹から遺伝子型はすべて1E型に分類され、ウイルスの遺伝学的解析結果と患者の疫学データから、本事例は同一株による集団発生であることが推察された。

感染拡大防止対策

初発患者の発生届後、接触者への注意喚起を行っていたが、A課職員から新たな患者が発生したことから、県庁舎内での感染拡大を防止するため、12月23日に関係課所による対策会議を開催し、関係課職員の健康状態の確認等、対応を協議した。また、初発患者が行動したフロアの職員の健康状態の確認と全庁職員への庁内放送、電子掲示板や個人メールによる注意喚起を行った。さらに、ワクチン未接種者や罹患歴のない職員のうち、希望者100人(患者と同フロアの者を先)に対し、職員診療所で麻しん風しん混合ワクチンの接種を実施した。なお、妊娠初期または妊娠を希望する女性職員には、在宅勤務制度等の活用も促した。抗体検査や予防接種を受けた職員には、職員互助会から一部助成することなどを通知した。

まとめ

「自治体における風しん発生時対応ガイドライン(第2版)」に基づき、E課職員を最後に県庁舎内で新たな風しん患者が6週間発生していないことから、2019年2月8日に風しん患者の集団発生が終息したことを宣言した。

本事例における患者はワクチン接種歴無しが約7割を占めており、このことが感染を拡大させた一因と推察された。患者の年齢は風しんの定期予防接種を受ける機会がなかった40～50代が中心であった。茨城県全体の風しんワクチンの定期予防接種率は、2017年度において第一期96.9%、第二期94.9%であり、他県と比べても高い接種率である。しかし、本事例のように定期予防接種を受ける機会がなかった世代を中心に風しんの感染が拡大したことから、風しん対策には定期予防接種未実施の世代を中心とした追加予防接種の推進が必要であると考えられた。

茨城県衛生研究所

大澤修一 大橋慶子 齋藤 葵 後藤慶子
本谷 匠 岩間貞樹 永田紀子 柳岡利一
茨城県保健福祉部疾病対策課
檜村 諒 堺堀典子 小松由美 深谷 均
柳橋隆男 柴田隆之

＜特集関連情報＞

風しんの全数検査移行に伴う地方衛生研究所の対応状況 ― 愛知県

1. はじめに

一部改正「風しんに関する特定感染症予防指針」¹⁾の2018(平成30)年1月適用に伴い、愛知県も2018年より、風しん疑い事例には原則として全数にウイルス遺伝子検査を実施する体制に移行した。本稿では全数検査対応について、愛知県衛生研究所が担当しているウイルス検査(名古屋市内医療機関提出分を除く)、および患者情報提供(名古屋をはじめ保健所設置市からの報告を含む)を中心に述べる。

2. 愛知県における風しん患者報告状況と風疹ウイルス(RUBV)検査体制の変遷

図に、風しんが全数届出対象となった2008年以降2018年までの各年について、名古屋市を含む愛知県内からの風しん患者報告数、届出患者におけるウイルス検出検査(遺伝子あるいは分離同定)実施率、抗体検査(IgM検出あるいはペア血清)実施率を示した。2008年の全数届出への移行当初より、医療機関からの風しん届出はおおむね検査診断に基づいて行われており、医療機関による抗体検査提出率は、毎年50%を超えている。一方、保健所等を通じて地方衛生研究所(地衛研)に検体が提出されるウイルス検査実施率は指針改正以前は2016年の25%が最高であったが、改正後の2018年は64%に達した。

表に、2012年1月～2018年12月の期間に当所が担当した、名古屋市を除く年別ウイルス検査状況を示した。前回の風しん流行が始まった2012年には、Koplik斑などの所見に基づき「麻疹」として提出された検体のウイルス検査を実施したところ、風しんウイルス(RUBV)が検出された事例²⁾を複数経験した。

当所では2010年遺伝子型D9輸入麻疹検査対応³⁾を契機に、麻疹疑い検体にnested RT-PCR法による麻疹ウイルス(MeV)HおよびN遺伝子検査を実施し、2011年からは、MeV陰性事例にconventional PCR法によるパルボウイルスB19(B19V)およびnested double RT-PCR法によるRUBV NS遺伝子検査を追加実施している。風しん患者報告数増加に対応して2012年7月からMeVとRUBV検査を同時に実施⁴⁾することとし、2019年4月にnested double RT-PCR法からリアルタイムRT-PCR法⁵⁾に切り替えて現在に至っている。遺伝子陽性例は、RT-PCR産物のダイレクトシーケンスにより遺伝子型決定を行うが、コピー数が少ない等の理由で遺伝子型を決定できないことがある。さらに新鮮な患者検体を扱う機会に恵まれている地衛研の使命としてウイルス分離チャレンジを継続しており、国立感染症研究所へのMeVとRUBV提供実績がある。

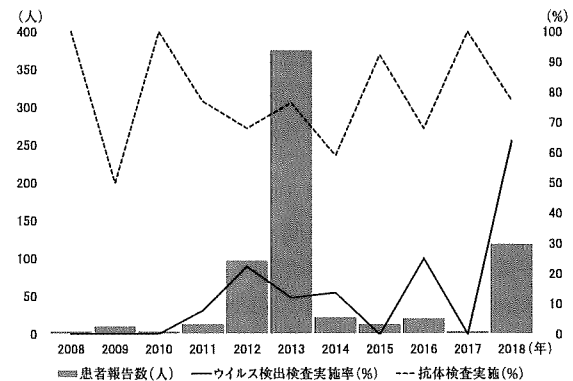


図. 愛知県における年別風しん患者報告数及び報告患者におけるウイルス検出検査・血清学検査実施率の動向

表. 当所のRUBV検査実施状況と名古屋市を除く愛知県における年別風しん患者報告数

年	検査事例総数	ウイルス検出事例数				陰性	風しん患者報告数
		RUBV	MeV	B19V	他のウイルス		
2012	118	15	25	4	7	67	58
2013	103	22	20	1	12	48	184
2014	85	2	26	1	7	49	16
2015	25	0	0	3	2	20	11
2016	48	4	4	5	6	29	16
2017	22	0	0	0	2	20	3
2018	222	38	9	9	52	114	61

3. 患者発生情報提供体制の変遷

風しん検査体制の強化に併せて、愛知県では風しん患者調査事業が開始された⁶⁾。2007年2月より継続中の麻疹患者調査事業と同様に、保健所設置市を含む愛知県で発生した風しん患者に関する情報を、原則として情報到着から1開庁日以内に、当所企画情報部がウェブページに公開している。

4. 地衛研によるRUBV検査の意義

愛知県の推計人口は、2019年5月1日現在7,547,239人(うち名古屋市2,324,793人)と都道府県別では国内で4番目に多い。また愛知県の在留外国人は、東京都に次ぐ242,978人(2017年末現在)を数え、国籍はブラジル、中国、フィリピンなどが多い。麻疹、風しん常在国との人的交流は、輸入事例を疑うMeV、RUBV検査依頼が途切れないことにも反映されている。

潜伏期が長く軽症例の多い風しんは、麻疹に比べ感染源の特定に至らない事例が多い点は千葉県等⁷⁾と同様である。麻疹、風しん疑い患者検体からRUBVが検出²⁾されれば、診断精度の向上に加えて分子疫学解析による感染源の探索や排除達成に必要な分子疫学情報(排除状態 vs 土着株の継続)の把握⁸⁾にもつながる。MeV⁹⁾と同様RUBVについても、遺伝子検出および遺伝子配列決定検査精度を確保する必要がある。一方ウイルス検出率の高い時期の検体が得られなかった症例では、引き続き医療機関による抗体検査が欠かせない。近い将来、MeVとRUBVを含む発疹症病原体のPOCT(point-of-care test)スクリーニングキットが

開発されることを期待したい。

謝辞：感染症発生動向調査および愛知県麻しん風しん患者調査事業にご理解ご協力いただいている関係者、医療機関、行政および名古屋市衛生研究所の皆様へ深謝いたします。

参考文献

- 1) 厚生労働省 風しんに関する特定感染症予防指針 (平成29年12月21日一部改正)
- 2) Kimura H, *et al.*, Front Microbiol 10: 269, 2019
- 3) 安井善宏ら, IASR 31: 271-272, 2010
- 4) Yasui Y, *et al.*, JJID 67: 389-391, 2014
- 5) 森 嘉生ら, IASR 39: 35-36, 2018
- 6) 麻しん・風しん患者調査事業を実施しています (愛知県衛生研究所ウェブサイト)
<http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/2f/msl/msl.html>
- 7) 小川知子ら, 臨床とウイルス 46: 353-362, 2019
- 8) Minagawa H, *et al.*, Vaccine 33: 6043-6048, 2015
- 9) 調 恒明ら, IASR 40: 61-62, 2019

愛知県衛生研究所

皆川洋子 齋藤典子 齋藤友睦 安達啓一
廣瀬絵美 伊藤 雅 松本昌門 長瀬智哉
安井善宏

<特集関連情報>

近年の風疹ウイルスのウイルス学的変遷

風疹ウイルスはプラス一本鎖RNAをゲノムにもつRNAウイルスで*Rubivirus*属に分類される唯一のウイルスである。これまでチクングニアウイルスなどの属する*Alphavirus*属ウイルス (以下アルファウイルス) と同じ*Togaviridae*科に分類されてきた。しかしながら、①アルファウイルスの多くが節足動物媒介性であるのに対し、風疹ウイルスはヒト-ヒト間を飛沫感染で伝播すること、②アルファウイルスのウイルス粒子が正二十面体であるのに対し、風疹ウイルスのウイルス粒子は多形性で、正二十面体形をとらないこと¹⁾、③RNA依存性RNAポリメラーゼ遺伝子の網羅的系

統学的比較によると、風疹ウイルスはアルファウイルスより、むしろ他のウイルス科のウイルスに近縁であること²⁾、④全長ゲノム配列を用いた分類推定法を用いた場合、風疹ウイルスとアルファウイルスは同じ分類と推定されないこと³⁾など、多くの相違点が明らかになってきた。そのため、2018年に国際ウイルス分類委員会 (International Committee on Taxonomy of Viruses) は風疹ウイルスの属する*Rubivirus*属を*Togaviridae*科から分離し、新たに設けられた*Matonaviridae*科に分類することを決定した。なお、新たなウイルス科の由来は、1814年に風疹が麻疹や猩紅熱とは異なる病原体による疾患であることを明らかにしたGeorge de Maton 医師の名に由来する。現在のところ*Matonaviridae*科には風疹ウイルスのみが分類されており、風疹ウイルスが独特の進化をしてきたことが示唆される。近年、風疹ウイルスに近縁なウイルスの遺伝子がウミヘビから検出されており、進化的な関係性について興味を持たれる²⁾。

風疹ウイルスの分子疫学解析を目的として、ウイルスゲノム上の*E1*遺伝子の多様性に富む部分配列 (739nt sequencing window) の解析を用いた遺伝子型分類が行われており、各地域や国における風疹の流行や伝播を把握することで風疹排除状態を確認するための重要な手法の一つとなっている⁴⁾。世界保健機関 (WHO) と世界各国の研究施設で組織されるGlobal Measles and Rubella Laboratory Network (GMRLN) ではRubeNSというデータベースを構築し、風疹ウイルス遺伝子配列情報を収集して世界的な風疹ウイルスの流行状況の把握を行っている⁵⁾。WHOでは風疹ウイルスを現在13の遺伝子型に分類しているが⁴⁾、2010～2015年に検出されRubeNSに登録されたのは、遺伝子型1E、1G、1Jおよび2Bウイルスに限定される (遺伝子型1a ワクチン株を除く)⁵⁾。遺伝子型1Gウイルスはアフリカ大陸に局限しており、これまで日本での検出報告はない。遺伝子型1Jウイルスは、2004年の国内流行時の主要な遺伝子型ウイルスと考えられているが、国内では2011年に最後の報告があつて以来検出されていない。世界的にも2016年を最後に遺伝子型1J

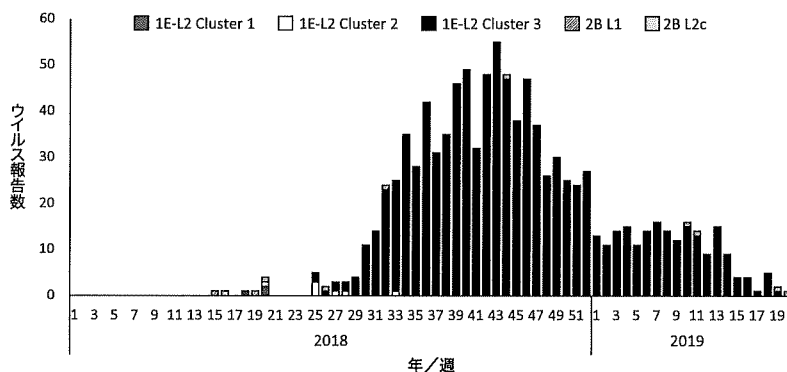


図. 2018～2019年の遺伝子型/Lineage別風疹ウイルスの検出状況 (2019年5月末時点)

ウイルスの検出報告はない。現在、世界的に流行しているウイルスは遺伝子型1Eと2Bがほとんどを占めてきており、遺伝子型の情報のみではウイルスの追跡が困難となってきた。日本においても2012年以降、検出される風疹ウイルスは遺伝子型1Eあるいは2Bに限定されている（遺伝子型1aワクチン株を除く）。そのため、現行の遺伝子型分類よりも詳細な分類が求められてきており、GMRLN内で検討がなされているところである。その試みの一つがLineageによる細分類である⁶⁾。これは通常の遺伝子型窓領域の遺伝子配列解析に加え、地理学的な分布を統計的に加味して細分類したもので、遺伝子型1Eおよび2Bウイルスはそれぞれ5つと7つのLineage/Sublineageに細分類できることが提唱された。2010～2014年に日本で検出された1Eと2Bの遺伝子型について細分類を行うと、遺伝子型1Eウイルスについて、2010～2011年に検出された株は1E-L1（中国で多数検出されたグループ）に、2012～2013年に検出された株は1E-L2（東南アジアで流行していると推測されるグループ）と明確に分類することが可能であった⁷⁾。また、2010～2014年に検出された遺伝子型2Bウイルスについても2B-L1（東南アジアグループ）、2B-L2b、2B-L2c（いずれも南アジア由来と考えられるグループ）の3つのLineage/Sublineageに分類することができる⁷⁾。今後、検討が進められ、この分類が国際的に正式採用されることが期待される。ただし、一つ一つの流行の追跡のためにはLineage分類でも不十分であり、詳細な系統樹解析が必要である。

2012～2013年の国内流行を詳細に系統樹解析すると、遺伝子型2B/Lineage 2B-L1に分類される2種類のウイルスおよび遺伝子型1E/Lineage 1E-L2の1種類のウイルスが12か月以上継続して検出されたことが示された⁷⁾。WHOでは地域あるいは国における同一株による1年以上の流行を「土着流行（endemic transmission）」としている⁸⁾。すなわち、これらの株の流行によって日本では「土着流行」と定義される状況となったと言える。その一部のウイルスは2014年まで検出され続けたものの、2015年以降は直接の子孫ウイルスと考えられるようなウイルスは国内で検出されていないため、これら土着流行株の伝播はすでに遮断されたものと考えられる。2015～2017年も2012～2013年の株と由来の異なると考えられる遺伝子型1Eおよび2Bウイルスが散発的もしくは小規模な流行で検出された。2018年には遺伝子型1E/Lineage 1E-L2のウイルスの一つ（Cluster 3として示した）が第25週以降、爆発的な流行を引き起こし、2013年以降最大の流行となっている（前ページ図）。2019年5月末時点で第19週まで同一のウイルスが継続的に検出されている状況である。

謝辞：風疹ウイルスの遺伝子配列解析は主に全国地方衛生研究所で実施されました。この場をお借りして

感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Battisti AJ, *et al.*, J Virol 86: 11078–11085, 2012
- 2) Shi M, *et al.*, Nature 556: 197–202, 2018
- 3) Aiewsakun P, *et al.*, Microbiome 6: 38, 2018
- 4) WHO, WER 88: 337–343, 2013
- 5) Mulders MN, *et al.*, WER 91: 237–248, 2016
- 6) Rivailler P, *et al.*, J Gen Virol 98: 396–404, 2017
- 7) Mori Y, *et al.*, Front Microbiol 8: 1513, 2017
- 8) WHO, WER 88: 89–100, 2013

国立感染症研究所

ウイルス第三部

森 嘉生 坂田真史 竹田 誠

<特集関連情報>

2018年度感染症流行予測調査における風疹の予防接種状況および抗体保有状況（暫定結果）

はじめに

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

風疹は2013年の流行以降2014～2017年まで報告患者数は減少傾向であったが、2018年第30週頃から報告患者数が増加し、2018年は2,946人（2019年6月4日現在）、2019年は第24週までに1,656人が報告された。患者の多くはこれまでに風疹含有ワクチンの定期接種の機会がなく、風疹に対する抗体を保有する割合が低い成人男性であった。そのため、この群に対する対策として2019年から2021年度まで、1962年4月2日～1979年4月1日に生まれた男性（2019年7月1日時点40歳3か月～57歳3か月）が風疹に係る定期の予防接種（A類疾病）対象者（第5期）として追加された。

今回は2018年度調査における風疹含有ワクチン接種状況および抗体保有状況について報告する。

調査概要

2018年度調査は北海道、宮城県、茨城県、栃木県、群馬県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、石川県、長野県、愛知県、三重県、京都府、山口県、高知県、福岡県で実施され、調査対象者は5,550人（男性2,875人、女性2,675人）であった。抗体価の測定は各都道府県衛生研究所において、それぞれの地域で主に7～9月に採取された血清を用いて赤血球凝集抑制（hemagglutination inhibition: HI）法により行われた。予防接種歴は調査時点における接種状況が報告された。

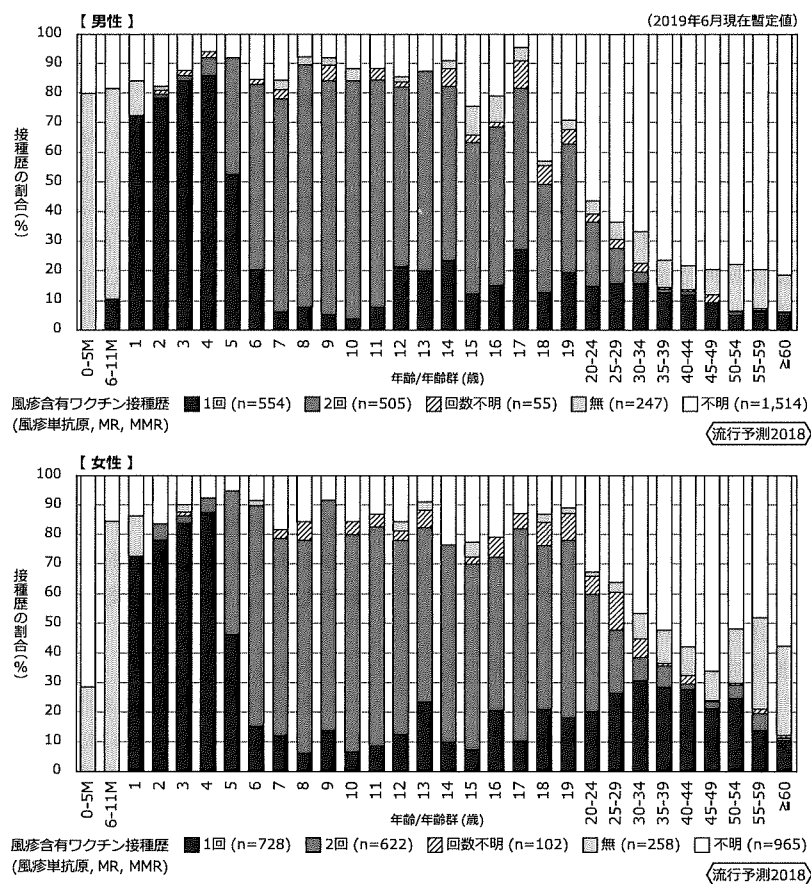


図1. 年齢/年齢群別の風疹含有ワクチン接種状況－2018年度感染症流行予測調査

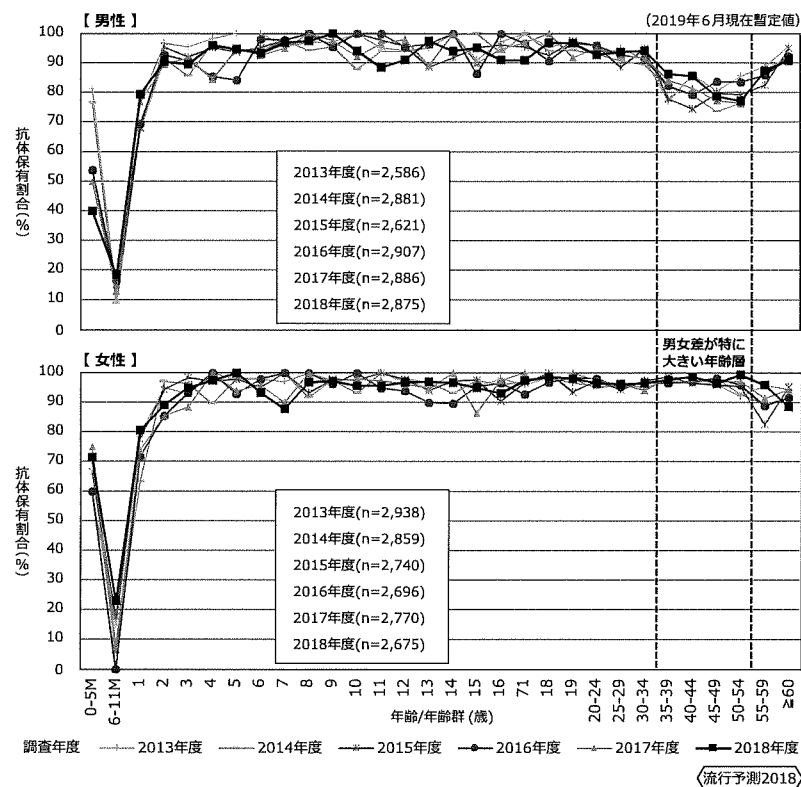


図2. 風疹HI抗体保有状況(抗体価1:8以上)の調査年度別比較－2013～2018年度感染症流行予測調査

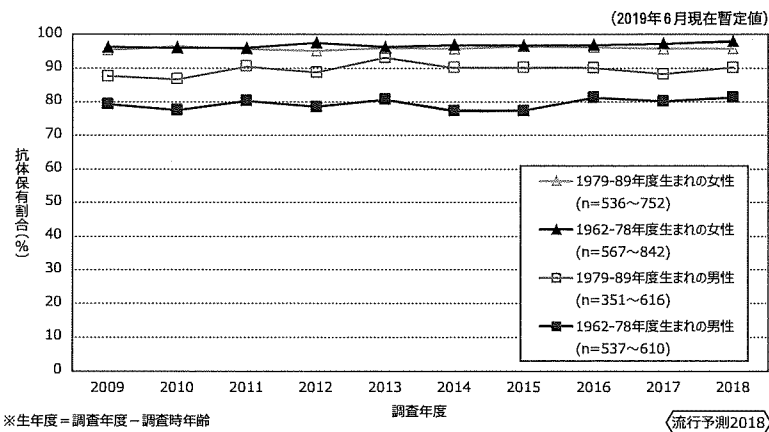


図3. 生年度別風疹HI抗体保有状況(抗体価1:8以上)の年度推移—2009～2018年度感染症流行予測調査

風疹含有ワクチン接種状況

2018年度調査において、風疹含有ワクチンの接種歴が不明であった者の割合は0～19歳では男女とも15%前後であり、20歳以上群では男性で72% (56～81%)、女性で48% (33～66%) と高かった。接種歴不明を除いた1回以上接種者 (1回・2回・回数不明) の割合は、1歳で約85%、2～19歳でおおむね95%以上であり、男性と女性でほぼ同等であった。一方、20歳以上群における接種割合は男性が66% (29～90%)、女性が78% (29～98%) であり、男性で低かった (前ページ図1)。

風疹HI抗体保有状況

HI法で抗体陽性と判定される抗体価1:8以上を有する者の割合は、移行抗体の消失に伴い乳児期前半から後半にかけて低下し、定期接種対象年齢である1歳で上昇した後、30代前半までは高い割合を維持していた。この推移は男女でほぼ同様であった。一方、30代後半以降の抗体保有割合は女性では高く維持されていたのに対し、男性では30代後半～50代前半の抗体保有割合が特に低く、男女差が大きかった (2013～2018年度調査、前ページ図2)。

2018年度調査における抗体保有割合は、生後0～5か月で男児40%、女児71%、生後6～11か月で男児18%、女児23%、1歳で男児79%、女児81%、2歳～30代前半までは男女ともにおおむね90%以上と高かった (前ページ図2)。30代後半以降は、女性ではほぼすべての年齢群で90%以上であったのに対し、男性では60歳以上群を除くすべての年齢群で90%を下回り、特に45～49歳群で79%、50～54歳群で77%と低かった。

小児期に定期接種の機会がなかった1962～1978年度生まれ (調査時年齢40～56歳) の男性の抗体保有割合は、2009～2018年度の10年間継続して80%前後で推移しており、定期接種の機会があった群と比較して低かった (図3)。

まとめ

2018年度調査において30代後半～50代前半男性の予防接種割合および抗体保有割合は女性と比較して低

く、これまでの調査と同様の結果であった。2019年から3年間 (2022年3月まで) は、1962～1978年度生まれの男性でHI抗体価が1:8以下であった者が新たに風疹の定期接種対象 (第5期) に追加されており、本調査を継続して実施することでこの対策に対する効果を評価していく事が重要と考えられた。

国立感染症研究所 感染症疫学センター

新橋玲子 佐藤 弘 多屋馨子

鈴木 基

同 ウイルス第三部

森 嘉生 竹田 誠

2018年度風疹感受性調査実施都道府県

北海道 宮城県 茨城県 栃木県

群馬県 千葉県 東京都 神奈川県

新潟県 石川県 長野県 愛知県

三重県 京都府 山口県 高知県

福岡県

<特集関連情報>

風疹HI抗体価 (1:8以下) の読み替えに関する検討

はじめに

風疹の抗体価測定は、従来より赤血球凝集抑制試験 (hemagglutination inhibition test: HI法) により実施され、一般的にHI抗体価が発症予防や予防接種に必要な目安として用いられてきた。しかし、HI法は血清の希釈列の作成が必要であり、一度に多数の検体を測定するのは煩雑であることや、使用する血球の動物種が限定されている等の課題がある。

わが国において2013年に風疹の全国的な流行がみられ、診断および感受性者の判別等、抗体価測定の需要が高まっていたが、HI法で使用するガチョウ血球の入手が困難となり、HI法以外の方法で抗体価を測定する必要が生じた。そこで、我々は同一血清におけるHI法、酵素免疫法 (enzyme immunoassay: EIA法)、ラテックス免疫比濁法 (latex turbidimetric immuno-

表. 風疹抗体価の測定に用いたキット

測定キット名 (製造販売元)	測定原理	抗体価の単位
ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG (デンカ生研株式会社)	酵素免疫法 (EIA法)	EIA価
バイダス アッセイキット RUB IgG (シスメックス・バイオメリュー株式会社)	蛍光酵素免疫法 (ELFA法)	国際単位 (IU/mL)
エンザイグノスト B 風疹/IgG (シーメンスヘルスケア・ ダイアグノスティクス株式会社)	酵素免疫法 (EIA法)	国際単位 (IU/mL)
ランピア ラテックス RUBELLA (極東製薬工業株式会社)	ラテックス免疫比濁法 (LTI法)	国際単位 (IU/mL)
アクセス ルベラIgG (ベックマン・コールター株式会社)	化学発光酵素免疫法 (CLEIA法)	国際単位 (IU/mL)
i-アッセイCL 風疹IgG (株式会社保健科学西日本)	化学発光酵素免疫法 (CLEIA法)	抗体価
BioPlex MMRV IgG (パイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)	蛍光免疫測定法 (FIA法)	抗体価 (AI*) *AI: 製造企業が独自に調 整した抗体価単位
BioPlex ToRC IgG (パイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)	蛍光免疫測定法 (FIA法)	国際単位 (IU/mL)

assay : LTI 法) 等による測定結果を用い, HI 抗体価 1:16以下に相当する各抗体価の目安を検討した (2019年2月一部改訂)¹⁾。

2018年には都市部を中心に再び風疹の流行が発生し, 報告患者の多くは30~50代の男性であり, これまでに定期接種として風疹含有ワクチンの接種機会がなかった世代であった²⁾。この世代における感受性者対策として, 2022年3月31日までの間に限り, 1962年(昭和37年)4月2日から1979年(昭和54年)4月1日までの間に生まれた男性(対象世代の男性)が風しんに係る定期の予防接種における第5期の対象者として追加された。ただし, 風疹のHI抗体価が1:8以下相当の者に限られ, 抗体価測定を事前に行う必要がある。そこで今回は複数の方法で測定された抗体価について, HI抗体価1:8以下に相当する目安を検討した。

対象と方法

本検討は国立感染症研究所 ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会の承認の下に実施し, 本人の同意を得て成人ボランティアから採取された血清182検体を用いた(下記③には181検体, ⑦および⑧には178検体を用いた)。今回の検討においては, ①ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG(デンカ生研株式会社), ②バイダス アッセイキット RUB IgG(シスメックス・バイオメリュー株式会社), ③エンザイグノスト B 風疹/IgG(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社), ④ランピア ラテックス RUBELLA(極東製薬工業株式会社), ⑤アクセス ルベラIgG(ベックマン・コールター株式会社), ⑥i-アッセイ CL 風疹IgG(株式会社保健科学西日本), ⑦BioPlex MMRV IgG(パイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社), ⑧BioPlex ToRC IgG(パイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)の8キットを用いた(表)。

HI 抗体価 1:8 以下に相当する抗体価については, 各

測定方法で得られた抗体価から ROC 解析により検討し, 理想的なカットオフ値である感度100%・特異度100%を示す点(基準点)から ROC 曲線上の最も距離に近い値を示した抗体価, および Youden index (感度+特異度-1) が最も大きい値を示した抗体価とした。

結果

風疹 HI 抗体価 1:8 以下に相当する抗体価は, ①のキットで EIA 価6.0未満(基準点からの距離/Youden index : 0.19/0.73 ※以下同じ), ②のキットで25 IU/mL 未満 (0.09/0.88), ③のキットで15 IU/mL 未満 (0.09/0.88), ④のキットで15 IU/mL 未満 (0.04/0.96), ⑤のキットで20 IU/mL 未満 (0.06/0.94), ⑥のキットで抗体価11未満 (0.17/0.77), ⑦のキットで1.5 AI 未満 (0.14/0.81), ⑧のキットで15 IU/mL 未満 (0.12/0.85) であった。

なお今回の検討結果については, 国立感染症研究所のホームページ上 (https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/Rubella-HI-titer8_Ver2.pdf) にも掲載されている。

おわりに

2018年にみられた風疹の流行は2019年も継続しており, 第23~25週は1週間あたり50~60例の患者が届出されている。また, 第1~25週までの累積届出数をみると男性の約半数(700例/1,473例)は40~50代であり, 全体の約4割(700例/1,848例)を占めていた(2019年6月26日現在)³⁾。この世代の男性は第5期の対象者であり, 今後, 抗体価測定者の増加ならびに低抗体価(HI 抗体価 1:8 以下相当)の者の接種率の上昇が期待される。

参考資料

- 国立感染症研究所, 風疹 HI 抗体価 (1:16 以下) の読み替え等に関する検討
https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/RubellaHI-EIAtiter_Ver3.pdf
- 国立感染症研究所, 感染症発生動向調査2018年速報データ
<http://www.niid.go.jp/niid/ja/hassei/3086-rubella-sokuhou-rireki.html>
- 国立感染症研究所, 感染症発生動向調査2019年第25週速報データ
<https://www.niid.go.jp/niid//images/idsc/disease/rubella/2019pdf/rube19-25.pdf>

国立感染症研究所

感染症疫学センター 佐藤 弘 多屋馨子
ウイルス第三部 森 嘉生

<特集関連情報>

那覇市の風疹第5期定期接種の現状と課題について

1. 背景：沖縄県の風疹の歴史

沖縄県では、1964年からの風疹大流行により1965年までに408人の先天性風疹症候群（CRS）の出生があった（全出生数の約2%）。当時、沖縄県の妊婦の25～30%が風疹に感染したと推計された¹⁾。2012～2013年の流行では全国で16,730人の風疹患者と45人のCRSが報告された。沖縄県では98人の患者が確認されたものの、CRSの出生はなかった。2018～2019年の流行では沖縄県で27人の患者が確認されているが、CRSの出生は報告されていない。

2. 風疹第5期定期接種事業開始までの経過

2018年後半からの全国的風疹流行を受けて、厚生労働省（厚労省）は同年12月13日に「風しんに関する追加対策 骨子」を発表。風疹抗体検査を前置きした第5期定期接種が柱である。2019年2月1日に、改正された予防接種法施行令と定期接種実施要領が公布された。

4月26日に那覇市（市）健康増進課は本事業のクーポン券を対象者に発送した。また同日、同課のWEB上に事業案内サイトを開設し、実質的に事業を開始した。

3. 那覇市の事業開始後の現状

クーポン券を発送した2019年度の対象者は1972年4月2日～1979年4月1日生まれの男性で、市では16,625人であった。市内の本事業実施医療機関は76機関。このうち、少なくとも6健診機関では定期健診と同日での抗体検査実施が可能となっている。

市民への周知および広報については、まず、市内全世帯に配付される「なは市民の友」5月号で案内した。また、商人塾や商店街事務連絡会などの集会や、事業者・事業所組合の感染症対策研修会等で個別案内をしている。電子的には前述のWEBサイトでの案内に加えてSNSで適宜案内している。

市職員に対しては、2018年前半の麻疹集団発生^{2,3)}や同年後半からの風疹流行の際に予防接種勧奨を積極的に行っていた。今回の事業についても改めて周知するとともに、受検・接種勧奨を行っている。救急隊員含む消防職員については、「救急隊の感染防止対策の推進について（通知）：平成31年3月28日」の中で予防接種勧奨がされていることもあり、受検・接種が徹底される見込みである。

対象者への個別啓発については、クーポン券発送に引き続き、適切な時期にハガキでの再勧奨通知を予定している。

4. 課題

重要と思われる課題を2つ挙げる。

1：沖縄県の風疹抗体価の特徴：35～39歳の抗体保有率が70%未満

感染症流行予測調査によると、沖縄県の35～39歳男性の風疹抗体（HI抗体価8倍以上）保有率は2013年68%、2016年67%（図）と70%を割り込んでいる。この年代の半分ほどは今回の対象からはずれていると思われる。

2：働き盛り世代の低い健診・検診受診率

市の40～50代男性の特定健診受診率は20%台と低く、がん検診受診率も国の受診率目標値の半分程度に留まっている⁴⁾。この世代の受診意識の低さが受診行動の低さにつながっていると思われる。

市の今回のクーポン券発送対象者の抗体保有率を80%と仮定した場合、厚労省が掲げる目標（2020年7月までに85%）を達成するには、少なくとも831人以上が陽転化する必要がある。すなわち、抗体不十分の方の50%が予防接種を受けると仮定して、少なくとも8,310人（50%）以上の抗体検査受検が必要である。前述の低い健診・検診受診率を考慮すると目標達成はかなり難しい。

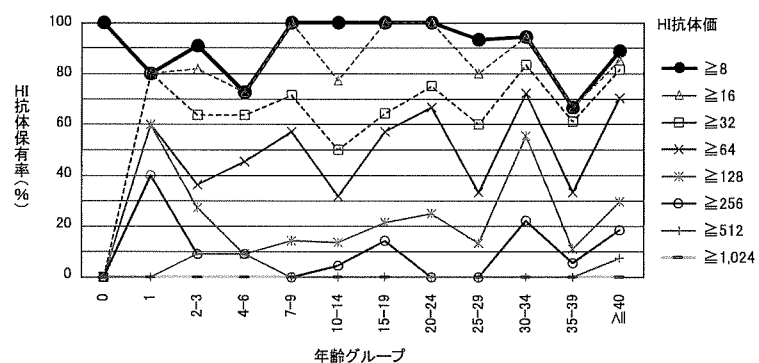
5. 課題への対応策

前記の課題への対応策として、1) 特定感染症検査等事業に基づく抗体検査の強化、2) 麻疹対策との連携、3) 職域（産業）保健との連携等が挙げられる。

1) について、市では2018年度から妊娠を希望する女性とその同居者を対象とする風疹抗体検査事業を再開し継続している。2019年度からは沖縄県も再開することから対策がより強化される。

2) については、沖縄県が2019年度より「はしか等輸入感染症緊急特別対策事業」を開始する。前年の麻疹集団発生を受けての緊急対策である。対象は20～49歳の男女で、麻疹抗体検査（半額）と予防接種（全額）の費用を助成する。予防接種は麻しん風しん混合（MR）ワクチンである。今回の風疹対策の対象外の男性、また上記1)の対象外の男性も対象となることから風疹対策も強化される。

3) については、職域保健の中心となる産業医や労



平成28年度(2016年度)感染症流行予測調査報告書 平成30年10月
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疫学センター より

図. 沖縄県風疹HI抗体保有状況(2016年):男性

働局との連携が必要である。2019年2月1日付けで厚労省は関係機関に今回の事業への協力依頼を通知した。日本医師会には感染症危機管理対策室長宛に通知しており、産業保健担当理事に共有されているか不明である。従って、本事業に関する産業医の役割については明確になっていないと思われる。各職域団体への通知は、労働基準局長連名となっており、各職域での一定の協力が期待できる。

厚労省は、風疹が流行し始めた2018年10月2日に都道府県労働局労働基準部長宛に「職域における風しん対策について（協力依頼）」を通知している。この通知が機能していれば各職域現場での本事業への協力も期待できる。

今回の事業では、職域における特定健診や事業所の定期健診の機会の活用が推奨されている。那覇市は、産業医や労働局と連携しながら職域においても本事業を推進することにより、課題に対応していきたい。

参考文献

- 1) Ueda K, *et al.*, Am J Epidemiol, 107 (4): 344-351, 1978
- 2) 那覇市保健所保健総務課：2018年（平成30年）那覇市麻疹対応経過報告書，2018年7月
<https://www.city.naha.okinawa.jp/nahahokenjyo/kansensyou/kansensyoubetu/mashin20190625.html>
- 3) 沖縄県保健医療部地域保健課：沖縄県における外国人観光客を発端とした麻疹集団発生と終息に向けた行政対応（2018年）報告書（沖縄県）
<https://www.pref.okinawa.jp/site/hoken/chiikioken/kekaku/kansenshou/masinhokokusyo2018.html>
- 4) 健康なは21（第2次）：平成28年3月
<https://www.city.naha.okinawa.jp/nahahokenjyo/kenkoudukuri/kenkonaha21vol2.html>
那覇市保健所
仲宗根 正 仲地淳子 砂川早百合 仲程朱里
小板橋紀夫 渡嘉敷真史 知念 功 東 朝幸

<特集関連情報>

2019年度6月末時点の事業所健康診断における風疹抗体検査の実施状況

風疹の追加的対策（第5期定期接種）に基づく風疹抗体検査の対象は勤労世代の男性であり，1962年4月2日～1979年4月1日生まれまでの男性の風疹抗体保有割合を2020年7月までに85%以上，そして2021年度末までに90%以上に向上させる目標が掲げられている。本稿では，事業所健康診断（健診）における風疹抗体検査の現状を報告する。

背景

2019年～2021年度末にかけて実施される風疹の追加的対策では，対象年齢の男性に対し，医療機関のみならず健康診断実施機関（健診機関）においても，市町村の発行する受診券（クーポン券）を利用することで風疹抗体検査の提供が可能となった。従前より事業所健診，すなわち労働安全衛生法に基づく一般定期健康診断では，40歳以上を対象に年1回の血液検査が法で定められている。そのため，勤労世代にとって，健診の採血で風疹抗体検査を「ついでに」実施できれば，追加の針刺しが伴わず，かつ時間的な損失が少ないという利点がある。本稿では，2019年6月末時点での，事業所健診における風疹抗体検査の実施状況を報告する。

方法

2019年6月末，首都圏を拠点に事業所健診を実施している健診機関4社に対し，メールにより風疹抗体検査の実施状況を問い合わせ，4社より回答を得た。

結果

健康診断における風疹抗体検査の実施状況

A 健診機関：2019年4月から2カ月間の健診受診者162,541名のうち，1972年4月2日～1979年4月1日生まれの男性（2019年度に優先的にクーポン券が送付されている対象者）は19,236名であり，全体の11.8%であった。19,236名のうちクーポン券利用による風疹抗体検査は4%（742名），そしてクーポン券以外（事業所独自の取り組みなど）での風疹抗体検査は8%（1,542名）であった。風疹抗体検査結果が把握できた者のうち，定期接種制度の基準による風疹抗体陽性者の割合は70%（1,486/2,130名）であった。

B 健診機関：2019年4月から3カ月間の事業所健診500件のうち，クーポン利用の風疹抗体検査を実施している事業所は26件，クーポン券を利用しない風疹抗体検査を実施している事業所は15件であった。また男女全年齢を含む受診者46,400名のうち，クーポン券利用による風疹抗体検査は0.2%（95名），クーポン券以外での風疹抗体検査は1.8%（823名）であった。

C 健診機関：2019年6月現在，事業所健診252件（1カ月間）のうち，クーポン券利用の風疹抗体検査を実施している事業所は3件，クーポン券を利用しない風疹抗体検査を実施している事業所は3件であった。

D 健診機関：2019年事業所健診864件（6カ月間）のうち，クーポン券利用の風疹抗体検査を実施している事業所は25件，クーポン券を利用しない風疹抗体検査を実施している事業所は1件であった。

風疹抗体検査に対する健診機関担当者の意見（自由記述）

(1) クーポン券で風疹抗体検査を実施する業務負荷が大きい。すべての様式が手書きのアナログ作業であり，本人確認や問診に時間がかかる。一方，事業所の

方針に基づき、全員一律に風疹抗体検査を実施するのは簡便である。

(2) 自治体からのクーポン券配布が統一されておらず、クーポン券が届いていない受診者がいる。

(3) 複雑な制度を理解し周知することが難しかった。4月は繁忙期で、新制度への対応が大変であった。

(4) 風疹抗体検査の価格が、健診よりも医療機関での実施がより高額に設定されている。業務上の差異が少ないにも関わらず、診療所併設の健診機関では2種類の価格が生じている。事務手続きの簡素化の点からも、価格統一が望ましい。

考 察

2019年6月末現在、事業所健診での風疹抗体検査について、クーポン券の利用が始まりつつあること、また、健診機関によってばらつきがある現状が明らかとなった。また現場の声から、新しい定期接種制度の課題も明らかになった。新制度による抗体検査の対象者のうち、パートナーに妊娠希望のない男性では、自ら抗体検査や予防接種を受ける割合が低いことが先行研究で明らかになっている¹⁾。健診は、勤労世代に風疹対策を提供する貴重な機会であり、制度のさらなる改善が望まれる。

また、風疹対策の推進には、事業者の理解と協力が欠かせない。本調査時点では、事業所独自の取り組みとしての風疹抗体検査が、クーポン券の利用を上回っている傾向が示唆された。風疹流行の感染経路として判明している中では職場が最多であり、職場で風疹流行が発生すると、事業継続に損失を与える。危機管理の一環として風疹対策に積極的に取り組む事業所がある一方で、風疹を脅威として想定していない事業所も多く、事業者の風疹に対する関心の度合いにはばらつきがある。

今後は、勤労世代に、いかに確実にワクチン接種を受けてもらうか、が重要な課題となる。本調査では、2019年度クーポン券配布対象者のうち、抗体陰性者が3割であった。勤労者の約2割では、職場でワクチン接種を受けたいという希望がある¹⁾。事業所によっては、季節性インフルエンザ予防接種の機会を提供していたり、あるいは新型インフルエンザ特定接種の運用手順を有していたりする。既存の運用手順で、季節性インフルエンザ予防接種との同時接種を推奨したり、あるいは企業内診療所や健診機関において麻しん・風しん混合ワクチンを提供したりすることで、速やかな接種率の向上に寄与できると考える。

本調査の限界として、集計期間や対象者、そして地域にばらつきがあり、解釈に注意が必要である。また積極的に風疹対策に取り組む健診機関を対象とした可能性が高く、一般には風疹抗体検査の実施割合はもっと低い可能性が考えられる。

いずれにしても、2019年6月末時点で、事業所健診

で追加的対策に基づく風疹抗体検査が開始され、制度上の課題が明らかになった。今後は、事業者、医療機関、そして健診機関の協力を得て、対象世代へのワクチン接種を加速させる手立てが必要である。

謝辞：本稿の執筆に際して、一般財団法人全日本労働福祉協会様、一般財団法人日本予防医学協会様、医療法人社団同友会様、公益財団法人東京都予防医学協会様、そして東京都産業保健健康診断機関連絡協議会様（五十音順）より、ご協力およびご助言をいただきました。厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Hori A, *et al.*, PLOS ONE 10: 0129900, 2015

筑波大学 国際社会医学 堀 愛

全日本労働福祉協会 長濱さつ絵

<特集関連情報>

企業の風疹への取り組み

はじめに

2015年4月に当社従業員1名が風疹に感染したことから、職場での風疹対策がスタートした。発生後の事業活動への影響は大きく、その後の感染拡大防止については苦労を重ねた。2015年の具体的な風疹拡大防止と2018年風疹全国流行への感染防止を実施した。職場での感染拡大を防止するためにも当社事例を対岸の火事とせず、「風しんゼロ」の一助となることを期待し、当社の取り組みを報告する。当社は、従業員約1,000名、排ガス浄化触媒等の環境保全製品の開発・製造を行っている。

感染対応と拡大防止

2015年の感染者発生を受け、社内保健師は静岡県西部保健所や国立感染症研究所に連絡し、多くのご指導をいただいた。企業としては、①従業員の安全・安心確保を最優先、②製品の供給は会社の責務、と位置付けて取り組みを開始した。

第一の取り組みとして、従業員への対応を行った。説明会を開催し、正しい知識普及（特に胎児への影響）と感染拡大による事業中断の可能性を共有した。また、自分が感染するだけでなく、“感染源”として家族・兄弟姉妹・孫・同僚へ風疹を感染させてしまうリスクを理解させ、自分事として捉えてもらうことに努めた。

妊娠の可能性がある従業員およびパートナーには守秘義務を明確にして保健師が対応し、抗体検査を緊急実施した。妊娠初期の従業員1名に抗体が無いことが分かり、急遽社内規則を改訂して出勤免除を決定した。パートナーに対しても同様の規則が適用できるように手続きを取っている。

第二の取り組みは、社内外の拡大防止活動である。まず、従業員全員にマスク着用を義務付け、来訪者にもマスク着用をお願いした。ステークホルダーへの感

染防止は、社員の出張自粛と来訪予定の方々へ訪問中止を要請し、電話やテレビ会議を使った打ち合わせに変更した。多くの人が集まる社内イベントや講習会は、ほぼすべて中止とした。このように事業活動への影響は、終息宣言を出すまで長期間継続された。

感染者の行動を発症2週間前まで遡って調査し、会議などで感染者と接触があった従業員を濃厚接触者として登録、体調と体温の記録を義務付けた。これらの対策を継続していたが、風疹発症から2週間後には3名の二次感染者が発生した。この時、風疹感染が際限なく拡大するかもしれない恐怖を強く感じていた。

ワクチン接種の実施

二次感染者からさらに社内に拡大する恐れがあり、風疹抗体確認とワクチン接種の実施を決定した。本来は抗体確認検査を実施し、抗体価が低い人へワクチン接種を行うべきであるが、既に二次感染者が発生していること、検査と接種で2回医療機関に行くか疑問があり、抗体検査無しでのワクチン接種に踏みきった。ワクチン接種に当たっては下に記載の4項目を実施して、接種率の向上を図った。

①近隣の医療機関へ協力を仰ぐ：主に3機関が受け入れを了解。

②抗体検査無しのワクチン接種：費用は掛かるが、1回で接種完了。

③就業時間内（業務認定）のワクチン接種：医療機関への送迎と社内接種。

④会社で費用負担：費用の7割を会社が負担

当時は、接種は申告制として罹患歴や接種歴の分からない者が対象であった。特に接種率を左右する医療機関訪問は、就業時間内にバス等で送迎し500人超の抗体検査または接種を完了した。2015年時点での抗体保有率（自己申告者含む）は92%まで向上した。一方、上記説明会や接種の利便性向上を行ったが、接種必要者の中には接種に同意しない者もいた。

5月連休後に三次感染者が1名発生したが、ワクチン接種の効果がありその後の感染は終息、6月中旬に終息宣言を出すに至った。77日間にわたり、事業への影響は非常に大きいものであった。

2018年の流行対応

2015年のワクチン接種以降は入社者に向けた接種勧奨を継続していたが、2018年夏からの風疹全国流行に対しては万全の状態とは言い切れなかった。2015年は自己申告による抗体保有確認であり、罹患記憶の不確かさが懸念された。また、接種拒否者の扱いやワクチン1回接種者をどう扱うかが焦点となった。

そこで、2018年は母子手帳や妊娠時の抗体検査結果の記録に基づく調査を全員に実施した。2015年の風疹感染者は昭和32～60年生まれの幅広い年齢であったことから、男女・全年齢を調査対象とし、母子手帳で2回接種または抗体価が十分な者以外を「接種必要者」

とした。今回も接種拒否者がいたが、保健師が必要性を直接説明し接種の同意を得た。

従業員からの聞き取りで、個別に医療機関を訪問する方法は接種が進まないと推測し、接種を受けやすい環境を整えることが会社の責務と考えた。医師派遣に3カ月の期間を要したが、了解いただける医師に協力をいただき社内で348名の麻しん風しん混合（MR）ワクチン接種が実施できた。今回も、費用は嵩むが抗体検査無しでワクチン接種をすることで、一度で完了する方法を選択した。接種に当たり問診票記入や体温測定などを会社保健師の指導の下で行い、医師は確認と接種を実施していただくことで、1時間に約100人の接種ができた。効率的な運営をすることで医師への負担軽減や従業員の離業時間の短縮につなげた。2019年3月時点でのワクチン接種済者は99%超となっている。

今回の接種は会社の取り組みとして、費用全額を会社負担とした。約300万円を要したが、2015年のような事業活動への影響を考えれば決して高い出費ではないと考えている。特にMRワクチンは生涯で2回の接種が基本であり、今回実施したことでほとんどの従業員は今後の接種は不要と考えている。

まとめ

当社の風疹防止活動は、発生してからの対策であった。2015年の感染では、多くの従業員やパートナー、ご家族に大きな不安が生じた。また、お客様や取引先を含め事業への影響はたいへん大きいものであった。

感染症に対しては「発生後の拡大防止よりも未然防止」が重要であることを強く認識させられた。また、2018年風疹全国流行や麻疹の対策が徹底できたことは、従業員から大きな信頼を得ることができた。従業員や家族を含むステークホルダーに向け、企業の社会的責任（CSR）と事業継続取り組み（BCM）として、今後も感染症予防に積極的に取り組みを進める。

株式会社キャタラー 専務執行役員
河合裕直

<国内情報>

三重県津保健所におけるワクチン接種率が低い集団における麻しんアウトブレイクへの対応

1. 事例の概要

2019年1月7日津市内の医療機関から麻しん患者（和歌山県在住）に接触した者が発病した疑いがある旨の連絡があった。患者は20代大学生、1月3日より発疹、発熱、カタル症状等を呈し、ワクチン歴はなしであった。1月7日発生届を受理し、1月8日PCR検査により麻しんウイルスが検出され検査診断例として確定した。疫学調査の結果、県内の医療に依存しない安全・安心な食生活を重んじている集団が開催した研修会（2018年12月23～30日）に参加していたことが判明

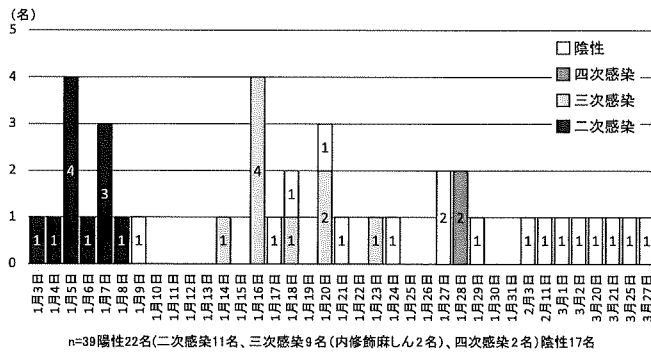


図1. 津保健所管内麻疹発生状況

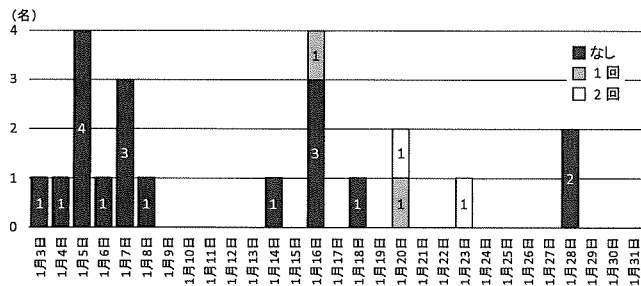


図2. ワクチン接種回数別発生状況 n=22

したため、1月8日に集団施設を訪問し、接触者リストおよび行事内容等の提出、会合の自粛および有症者の不要不急の外出を控えること等の周知、ワクチン接種への協力依頼等を行った。

同日夕方、別の診療所より麻疹疑い2名の届出があり、同じ研修会に参加していることが判明した(1月9日確定)。これを受け、1月9日に管内の郡市医師会に対し、患者発生の報告と診察の協力依頼を行い、県内病院には1月9日に県庁から協力依頼を行った。以後、3月1日に三重県全体の麻疹アウトブレイクが終息したと判断されたが、津保健所としてはその後も届出が続ぎ、3月27日(陰性)までに計39名の検査および疫学調査等を行い、麻疹患者を22名認めた。1月28日以降、患者発生はない。

なお、当所では、1例目が発生した時点で国立感染症研究所が策定している「麻疹発生時対応ガイドライン」(ガイドライン)に基づき対応した。

2. 症例定義

本事例では、感染症法に基づく届出基準に準じて発生届が出された者、つまり、発熱、発疹、カタル症状の3症状がそろっており、PCR法で麻疹ウイルス遺伝子が検出された患者を症例と定義した。患者22名のうち、2名が修飾麻疹であった。また、医療機関を受診したが検査をしなかったものの症例と疫学的関連があり3症状を満たす臨床診断例5名については症例として含めた。

3. 発生状況

疫学調査に基づく患者数は、グラフのとおりである(図1, 2)。研修会にはスタッフ、参加者合わせて54名

が参加し、そのうち、津管内居住者は16名(29.6%)であった。16名のうち、患者は11名となり、11名全員がワクチン接種歴なしであった。その他3名は罹患歴あり、2名は状況不明である。また、三次感染、四次感染を含む患者総計22名のうち、ワクチン接種歴ありは4人、集団関係者以外が3名であった。遺伝子型が同定されたものはすべてD8型であった。

なお、三重県全体では本アウトブレイクに関連した症例は研修参加24名、家族への感染9名、学校での感染6名、医療機関での感染5名、その他2名、不明3名、計49名となった。

4. ワクチン接種率の低い集団に属する患者および同居者への対応

発生届を受理した時点で、既に、学校や塾、職場等々に出ている事例もあったため、感染拡大を危惧し、その後の行動制限に関する理解と協力を強く求めた。

集団関係者はワクチン未接種者であること、今後もワクチン接種や免疫グロブリン製剤投与を希望しない者が多いことから、三次感染、四次感染の発症リスクが高いと判断し、患者に対し感染可能期間(発症日の1日前から解熱後3日を経過するまで)の外出自粛等の行動制限を強く求めた。さらに、同居者である接触者には、感染可能期間について詳細に説明し感染リスクがあることを伝え、21日間の健康観察中は不要不急の外出を自粛するよう強く理解を求めた。ガイドラインには「実施した疫学調査により得た情報をまとめることで、アウトブレイクの概要、原因、今後注意すべき点などが整理される」と記載されている。様々な情報を迅速に整理し関係部署と共有するとともに、患者家族の協力のもと、ワクチン未接種家族についての外出自粛要請は、地域への感染拡大防止の一助になったと示唆された。

所内では、事例ごとの情報共有、感染拡大を抑えるための行動制限等の依頼の徹底、健康観察の重要性等をキーワードに、毎日ミーティングを行った。そして、症例を認めた各家庭に対しては電話等で連絡を取り、不安や悩み等の相談にも対応しながら過ごしてもらうよう支援を繰り返した。

また、学校関係者等とはいち早く連絡体制を整えたが、津市全体の関係部署間で把握できる体制が整えられたことが、保健所との円滑な連携につながった。さらに、診察に協力をいただいた郡市医師会の先生方には、逐次、情報共有をすることができた。その他の病院関係者の方々には、県庁から1月29日以降、「麻疹Express Plusα」が発行され、情報共有につながった。

5. 総括および考察

今回はワクチン接種率の低い集団によるアウトブレイクであった。ワクチン未接種である集団内での感染

拡大は防ぎきれなかったが、地域での感染拡大には至らないよう患者が発生した施設関係者と連携したため、大きな感染拡大には至らなかった。

日本はワクチンの有効率95%を目指し、感染の機会を大幅に下げることを目指している。また、2015（平成27）年3月27日に世界保健機関（WHO）から「麻しん排除状態」であると認定されている。しかし、集団としては、医療に依存しない健康や自然農法による安全・安心な食生活を重んじていたこと、かつての自然感染による免疫獲得を通常と考えていたことがアウトブレイクの大きな要因であった。

市全体のMRワクチン接種率が約95%以上あったこと、患者発生に関わった施設管理者がワクチン接種歴や有症状者の把握に努めたことで大事に至らなかったこと、また、集団代表者も徐々にワクチン接種に理解を示したことが感染拡大防止の一助になったと示唆される。

（以下所属はすべて2019年3月末時点）

三重県津保健所

谷出早由美 中山 治 宮下哲雄

岡田ひろみ 田邊順子 山崎由紀子

佐藤千裕 原 有紀 井田彩也佳

三重県医療保健部業務感染症対策課

下尾貴宏 金谷康子 小掠剛寛

西岡美晴 原 康之

現所長 林 亘男（2019年4月から）

<国内情報>

当初、肺炎球菌が疑われた高齢者施設でのヒトメタニューモウイルス（hMPV）による集団感染事例——神戸市

探知と疫学調査

A施設は特別養護老人ホーム（入所者101名、職員70名）で、5階建ての3～5階が入居スペースとなっている。入所者の食事は各階食堂で提供されている。

2018年6月23日、A施設から管轄保健所保健センターに「入所者のうち14名が発熱・咳嗽等の呼吸器症状を呈し、その一部が肺炎と診断されている。うち4名が入院している。」と報告があった。保健所保健センターは速やかに状況確認等を開始するとともに、A施設に対し感染防止対策の徹底強化を依頼した。

施設全体における有症者は28名で、そのうち入所者は27名、職員は1名であった。発症した入所者はすべて4階の入所者で、4階における有症者の割合は81.8%であった。初発例はショートステイ利用者で滞在初日から症状があった（6月11～18日滞在、認知症による徘徊あり。咳嗽、喀痰、声枯

れ、発熱38℃）。有症者の症状は発熱が25例（89.3%）で最も多く、次いで咳嗽24例（85.7%）、声枯れ12例（42.9%）、倦怠感9例（32.1%）であった。有症者のうち6例（21.4%）は肺炎を発症し、5例（17.9%）は入院した。

検査結果

医療機関において、スクリーニング検査^{注）}を行った。その結果、有症者28名中23名が肺炎球菌尿中抗原陽性であった。当初は肺炎球菌による集団感染を疑ったが、血液検査の結果は白血球数の上昇が無く、胸部CT画像所見はすりガラス状影で、細菌性肺炎の典型的所見とは異なる結果であった。そのため、ウイルス性感染症が疑われ、医療機関に保存されていたインフルエンザウイルス検査用の残液2検体について、神戸市環境保健研究所で検査を実施した。結果、2検体（入所者の60代女性、職員の30代女性により採取）とも、RSウイルス、ヒトパラインフルエンザウイルスは陰性となったものの、hMPVの遺伝子が検出された^{1-3）}。

注）スクリーニング検査詳細：喀痰と咽頭ぬぐい液の細菌培養検査、インフルエンザウイルス（イムノクロマト法）、マイコプラズマ（PA法）、尿中抗原（レジオネラ、肺炎球菌）、クラミジア（IgG、IgA）、トリコスポロン抗体検査

系統樹解析

hMPVを検出した2症例について、RT-PCR法（1st）で得られたhMPV遺伝子増幅産物からダイレクトシーケンシング法によりF遺伝子の部分配列（366塩基）を決定した。また、神戸市内におけるhMPVの流行型との比較を行うために、神戸市内で検出されたhMPV 14例（2017年1～4月：2例、2018年2～5月：12例）のF遺伝子の部分配列を用いて、近接結合法による系統樹解析を実施した（図1）。その結果、症例1および2の塩基配列は100%一致し、遺伝子型はA2bであった。2018年2～5月に神戸市4区に渡る範囲で検出された8例も本事例と同一の遺伝子型であった。また、前シー

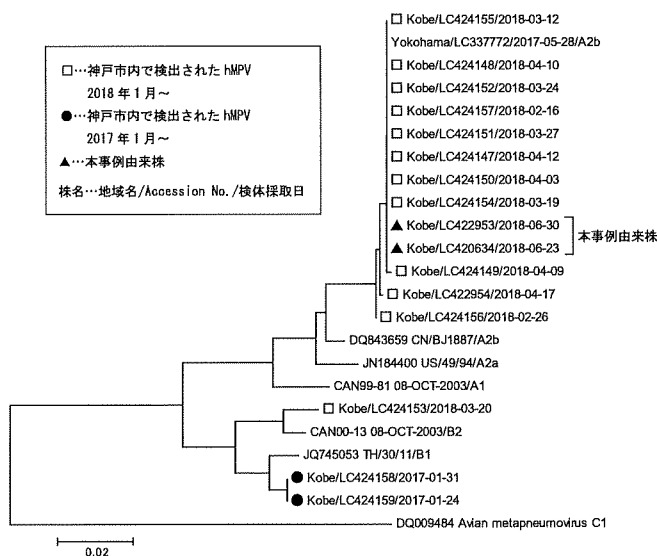


図1. hMPVのF遺伝子(366塩基)の塩基配列に基づく系統樹

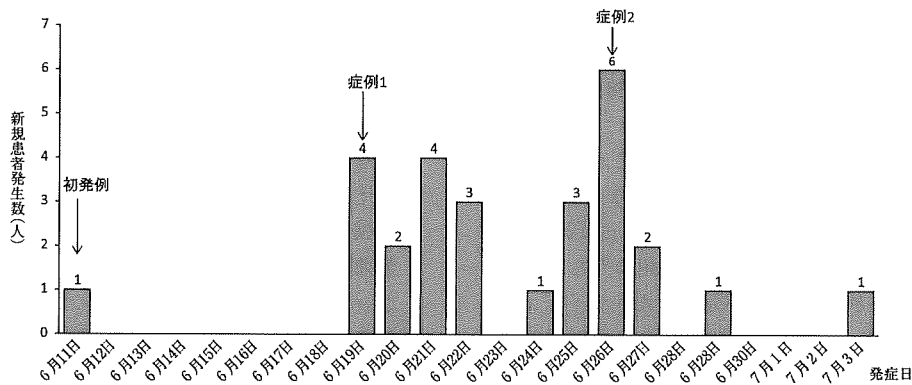


図2. 流行曲線

ズンである2017年1～4月に検出された2例（遺伝子型B1）の遺伝子型とは異なることが明らかとなった。

対策と経過

A施設は感染症の集団発生探知後、嘱託医の協力のもと、入所者のフロア間の行き来禁止、手すりやドアノブのアルコール消毒、職員の手洗いうがい励行等の対応を行っていた。

6月25日の保健所保健センターの疫学調査後、4階の面会禁止、職員・利用者のフロア間での行き来の制限、外部からのマッサージ・歯科往診の中止、手洗いうがい、手すり等のアルコール消毒の徹底などについて協議し、実行した。また、今後の利用者に対する肺炎球菌予防接種の勧奨を行うこととした。

6月26日を発症ピークとして7月4日以降の新規発生がなかったためhMPV排出期間の7～14日を考慮し、7月13日に終息を確認した（図2）。

考察

本集団発生事例において、発生時の有症者から肺炎球菌尿中抗原が検出されたため、当初は肺炎球菌による集団感染と考えられた。しかしながら細菌培養検査では肺炎球菌はまったく検出されず、本事例で培養検査前に抗菌薬が投与されていたのは1名であったため、抗菌薬投与の影響は限定的である。肺炎球菌尿中抗原は感染後1カ月以上尿中に排出されるという報告⁴⁾があり、検体採取時期が肺炎球菌の排菌時期を過ぎていた可能性も考えられ、本集団感染と近い時期に肺炎球菌に感染していた可能性は否定できないが、血液検査の結果等から考察して、今回の集団発生の原因は肺炎球菌等の細菌感染によるものとは考えにくい。

本集団感染の発症ピーク前半と後半に肺炎症状を呈した2名からは、当研究所において各種呼吸器ウイルスの核酸増幅検査を実施したところhMPVが検出された。さらに2症例のhMPVの塩基配列が100%一致したことからhMPV（A2b型）が本集団感染の主因と考えられた。

また、系統樹解析により神戸市内でこの時期に由来を同じくするhMPVが広範囲に渡り流行を起こしており、本集団感染の一因となったことが示唆された。

まとめ

以上の結果から、当時、神戸市内で流行していたhMPV（A2b型）が主因の呼吸器感染症の集団発生であると考えられた。

hMPV感染症は、国内では春期を中心に流行し、乳幼児や高齢者では重症化する割合が高いとされる⁵⁾。本事例でも有症者28名のうち6名が肺炎症状を呈する重症例であった。このことから特に高齢者施設における集団発生には注意が必要で、その予防や行政対応は重要であると考えられる。

一方、hMPVの検査法について、本事例では迅速診断キットで陰性だった検体がRT-nested PCR法では陽性となった。hMPVの検出ではRT-nested PCR法が最も感度が高い検査法である^{6,7)}ため、症状などからhMPVが疑われる場合は、迅速診断キットの結果に関わらずRT-nested PCR法の実施を検討する必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所. 病原体検出マニュアル（ヒトメタニューモウイルス）
<https://www0.niid.go.jp/niid/reference/hMPV-manual.pdf>
- 2) Erdman, *et al.*, JCM 41: 4298-4303, 2003
- 3) 国立感染症研究所, パラインフルエンザウイルス検査マニュアル, 平成21年7月版
<https://www0.niid.go.jp/niid/reference/PIV-manual.pdf>
- 4) 佐藤長人ら, 日呼吸会誌 42 (3): 247-252, 2004
- 5) 菊田英明, ウイルス 第56巻 第2号: 173-182, 2006
- 6) 大宮 卓ら, 医学検査 Vol.66 No.3: 212-216, 2017
- 7) 水村綾乃ら, 千葉県環境保健研究所年報 第21号: 47-50, 2014

神戸市環境保健研究所

宮本園子 植村 卓 森 愛 奴久妻聡一

中西典子 秋吉京子 岩本朋忠

医療法人財団 神戸海星病院

竹内康雄 河野泰博 古田 豊 江尻いずみ

＜外国情報＞

長期化した大規模なラッサ熱アウトブレイクへの対応 (ナイジェリア, 2019年1月1日～4月28日)

ナイジェリアでは、ラッサ熱はエンデミックであるが、患者数は2016年以降増加し続けており、2018年には最多の633例を記録した。2019年1月1日（第1週）～4月28日（第17週）ナイジェリア37州のうち21州で554例が検査診断され、124例が死亡した。ナイジェリア疾病対策センター（NCDC）は2019年1月22日に公衆衛生上緊急事態を発令した。

現在のラッサ熱アウトブレイクとサーベイランス

2016～2018年の、ナイジェリアの年間ラッサ熱報告数は、それぞれ177例、312例、633例であった。さらに、2019年1月1日～4月28日のラッサ熱発症者数は、確定例、疑い例ともに前年の同時期を上回っている。疑い例はすべて採血後RT-PCR法にてラッサ熱の検査を受けており、疑い例の検査陽性率は24%で例年と大きな変わりはない。

ラッサ熱のリザーバーは主にげっ歯類で、感染げっ歯類や排泄物への接触でヒトに感染するが、ヒト-ヒト感染も報告されている。2019年に回収された検体のウイルスゲノムシーケンス分析では、主な感染源はげっ歯類からの分泌物であった。

2011年NCDCが設立され、ラッサ熱を含む感染症サーベイランスシステムが強化された。NCDCはラッサ熱の患者数増加を受け、2019年1月22日アウトブレイクの緊急事態を宣言し、国、州レベルで公衆衛生担当者に対してサーベイランストレーニングが行われた。ラッサ熱を疑う感度を上げるために、医療従事者向けにはワークショップが開催され、一般向けにはラジオ、テレビ、ポスター、SNSといったメディアでの啓発が行われた。検査室と検体搬送システムを強化し、ラッサ熱検査ネットワークを構築することで、症例の探知と報告が促進された。

臨床対応とガイドラインの改訂

2019年、確定例の死亡率は22% (124/554) であった。国および地域レベルで、ラッサ熱患者に対する臨床対応に関するワークショップがアウトブレイク対応の一環として実施された。2018年11月に改訂された国家のラッサ熱治療ガイドラインには感染予防・管理、治療法、合併症（敗血症、腎障害など）への対応が記載され、合併症が死亡の重要なリスク因子と述べられている。

残念なことに最近3年間で死亡率の改善はみられていないが、医療従事者に新しいガイドラインを周知し、早期診断と治療をすることで、予後と死亡率が改善されるだろう。

感染予防・管理が遵守されなければ、医療関係者には感染リスクがある。2019年1月1日～4月28日の間、18人の医療従事者が感染している。ガイドライン上、

医療従事者は、ラッサ熱が疑われるすべての患者に直接接触する場合、フルセットの個人防護具が推奨されている。ナイジェリア国内の通信や物資輸送のシステムが改善し、2019年には、ラッサ熱に対応できる病院に十分な医療物資が提供可能となった。しかし、リソースが十分でない流行地域においては、その継続性に課題が残る。

緊急事態を捉える閾値の設定

ラッサ熱はナイジェリアでエンデミックであり、毎年報告されている。流行状況の変化や、報告数増加のモニタリングが大切であることから、統計学的にナイジェリアでラッサ熱患者数の期待値を求め、緊急事態と考える閾値を設定した。過去3年間の各週の確定例数を参照し（2019年の閾値を求める場合は2016～2018年）、閾値を求めたい週の前後2週間の症例数の平均値に2SD（標準偏差）を足した値を超えた場合とした。この手法には、降雨、げっ歯類の生息状況等の環境要因は加味されていないが、季節性の変動は反映されている。

国内外での感染拡大の現状とリスク

2019年の確定例の多くは、ラッサ熱に対応できる病院のある、3つの州（Ebonyi, Edo, Ondo）から報告されている（396/554例, 71%）。これらの3つの州でラッサ熱の有病率が本当に高いのか、あるいはサーベイランスが強化されているためか、もしくはそのどちらものかは、はっきりしない。興味深いことに、2019年はBauchi, Plateau, Tarabaといった他の州でも患者数が過去最大となっており、緊急対応を考慮しなければならないかもしれない。

ラッサ熱の発生はその疫学から経済・社会を崩壊させる可能性が有るため、国際保健規則（IHR）の報告疾患に含まれている。2018年ベニンで確定診断された3例は、診断直前にナイジェリアから移住した移民であった。2019年は、今のところ輸出例の報告はないが、ベニン、カメルーン、ニジェールに隣接するナイジェリアの州で確定例が報告されている。

ナイジェリアからヨーロッパへの主な渡航先はフランス、英国であり、英国からナイジェリアへの渡航者は150,000人/年で、ニジェールの次に多い。ナイジェリアからヨーロッパ等アフリカ大陸以外へラッサ熱が輸出される可能性はあるが、世界保健機関（WHO）は現在得られる情報をもとに、ナイジェリアへの渡航や貿易規制を行っていない。

ナイジェリア以外の医療従事者は、ラッサ熱を思わせる臨床症状や、ナイジェリア内の流行地の渡航歴のある患者の受け入れ時には、現在のナイジェリアの状況を認識しておく必要がある。

(Euro Surveill. 2019; 24 (20): pii=1900272)

(抄訳担当: 厚生労働省感染症危機管理専門家 (IDES)

養成プログラム 匹田さやか

感染研感染症疫学センター 松井珠乃)