



福島医発第 3126 号 (地)

令和 4 年 2 月 12 日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会

会 長 蓮 澤 浩 明

(公 印 省 略)

「病原微生物検出情報 (2022 年 1 月号)」の送付について

今般、標記の件につきまして、日本医師会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 橋本朋也

会長 島田昇二郎

(健Ⅱ519)
令和4年2月1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 范 敏

「病原微生物検出情報」の送付について

「病原微生物検出情報」の2022年1月号＜特集：風疹・先天性風疹症候群 2021年11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)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>
月報
Vol.43 No. 1 (No.503)
2022年 1 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

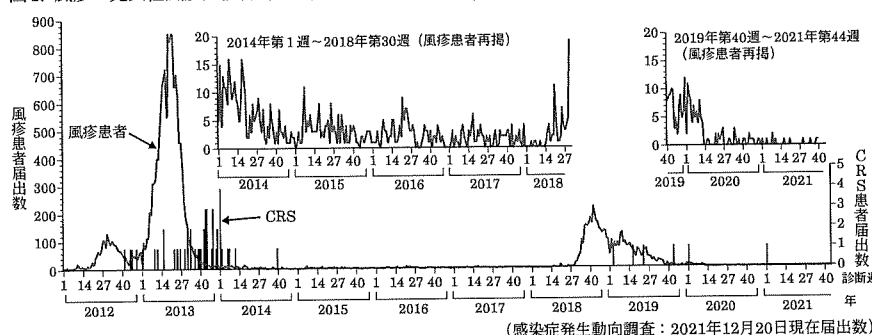
(禁) 無断転載

2019～2021年届出の CRS 3, 東京都健康安全研究センターでの風疹検査の取り組み 4, 風疹症例の前駆症状発熱の開始から発疹出現までの期間 6, 妊娠中風疹 IgM 抗体陽性であったが風疹 HI 抗体, 風疹 IgG 抗体陰性の症例 7, 2020年度感染症流行予測調査: 風疹予防接種状況と抗体保有状況 (暫定結果) 9, 風しん含有ワクチン第 1 期・第 2 期定期接種率調査 11, 世界の風疹と CRS の現状と課題 12, 産婦人科医からみた風疹予防接種運動 13, 新型コロナワクチン接種後 COVID-19 と診断された症例の積極的疫学調査 (第二報) 15, 新型コロナワクチン接種後 COVID-19 診断症例での抗体応答 18, COVID-19 患者鼻・鼻咽頭ぬぐい液, 唾液検体での SARS-CoV-2 分離培養の比較解析—富山県 20, 新型コロナワクチン接種率 100% の高齢者施設での COVID-19 プレイクスル—感染集団事例 22, NESID 病原体検出情報に報告された COVID-19 と疑い症例から検出された病原体 24

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 2021年11月現在

図1. 風疹・先天性風疹症候群 (CRS) の週別患者届出数, 2012年第1週～2021年第44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。風疹に関する免疫が不十分な妊婦が風疹ウイルスに感染すると, 死産, 流産, ならびに心疾患, 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。特に妊娠 20 週までの母体への感染において CRS の発生リスクが高い。風疹ならびに CRS に対する特異的な治療法はないが, 風しん含有ワクチンを用いての予防が可能である。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 年度までに風疹排除を達成することを目標にした施策の方向性を定めた。また, 2018～2019 年に成人男性を中心とする風疹の全国流行が発生したことを踏まえ, 厚労省は「風しんに関する追加的対策骨子 (追加的対策)」を策定 (2018 年 12 月 13 日) し, 過去に風疹の定期予防接種を受ける機会がなく, 特に抗体保有率が低い世代 (1962 年 4 月 2 日～1979 年 4 月 1 日生まれ) の男性を対象として, 2019 年から約 3 年間の期限つきで, 抗体検査を前提とした定期予防接種 (第 5 期) を実施することとした。2020～2021 年は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックの発生により, 予防接種率の低下等, 国内外的風疹対策は大きな影響を受けている。

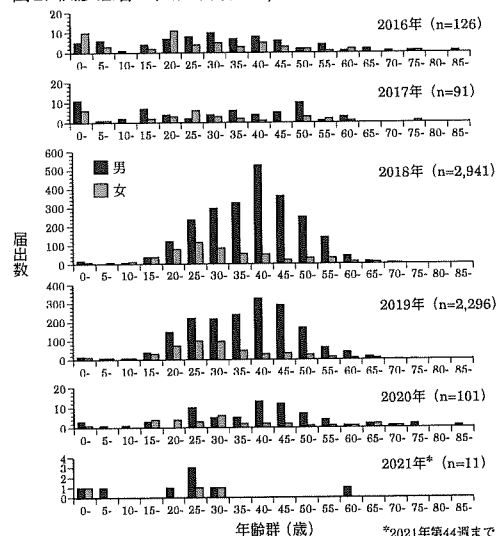
感染症発生動向調査: 風疹は感染症法に基づく全数把握対象の 5 類感染症である (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01->

05-14-02.html)。近年では, 2012～2013, 2018～2019 年に全国的な流行が発生し, 患者届出数が多かった (図 1)。現在は, 2020 年 101 例, 2021 年第 44 週時点で 11 例と患者届出数が減少している。2018～2019 年においては, 風疹患者の約 95% が 20 歳以上であり, また, 男性患者は女性患者の約 3.9 倍多く, 成人男

性優位の患者分布を示した (図 2)。2018～2019 年に患者届出が最も多かった年齢群は, 男性 40～44 歳, 女性 25～29 歳であった。そのような患者分布の傾向は 2020 年でも認められたが, 患者届出数の激減した 2021 年においてはこのような傾向は見えにくくなっている。風疹患者の予防接種歴は全国流行が発生した 2018～2019 年において, 「接種 1 回あり」が 6～8%, 「接種 2 回あり」が 1～2% と, 予防接種歴ありの人の割合が低かった (次ページ図 3)。

CRS も感染症法に基づく全数把握対象の 5 類感染症

図2. 風疹患者の性別年齢分布, 2016～2021年*



*2021年第44週まで (感染症発生動向調査: 2021年12月20日現在届出数)

(2 ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 風疹患者の予防接種歴別割合, 2014~2021*年

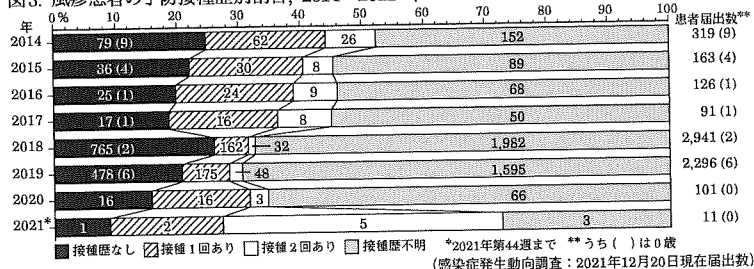
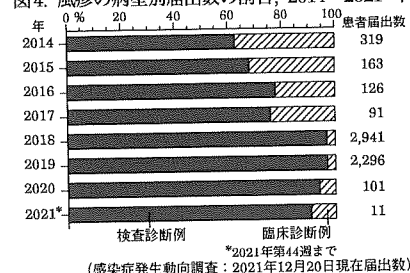


図4. 風疹の病型別届出数の割合, 2014~2021*年



である (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou1/01-05-10.html>)。2012~2014年には風疹流行にともなって45例のCRS患者届出があった(前ページ図1)。その後、2015~2018年には届出がなかったが、2019年に4例、2020年に1例、2021年に1例の届出があった。2019~2021年に届出されたCRS患者6例の母親のワクチン接種歴は、1回あり3例、不明3例であり、接種歴2回の者はいなかった(本号3ページ)。

風疹の検査状況: 風疹サーベイランスの強化を図るため、2017年に指針が一部改正され、2018年以降、原則として検査の実施が求められるようになった。病型別でみると2014~2017年は風疹患者届出の60~75%が検査診断例であったが、指針改正後の2018~2020年には検査診断例が90%を超えた(図4)。地方衛生研究所では精度管理された方法を用いて、継続的に風疹ウイルス遺伝子検出およびウイルス遺伝子解析による流行状況の把握が行われている(本号4ページ)。風疹患者の発熱の開始から発疹発現までの期間は、-1日~2日であることが多く、本情報は風疹検査を優先的に実施すべき症例のスクリーニングに有用である(本号6ページ)。風疹IgM抗体陽性であったが、一貫して風疹赤血球凝集抑制(HI)抗体ならびに風疹IgG抗体が陰性であり、風疹IgM抗体の偽陽性が疑われた妊婦の事例が報告されており、検査結果の解釈には細心の注意が必要である(本号7ページ)。

感染症流行予測調査と予防接種率調査: 2020年度の風疹感受性調査は、追加的対策の評価のため、例年の調査対象に加え、第5期定期予防接種対象者を含む40~59歳男性について調査対象者数を増加させて実施する予定であった。しかし、COVID-19流行の影響を受け、例年と比較して大きく調査対象者数を減じ、14道府県3,164名(男性1,783名、女1,381名)を対象として実施された(次ページ図5)。風疹HI抗体価1:8以上の抗体保有率は、2歳~30代前半までの年齢群では男女ともにおおむね90%以上であった(本号9ページ)。30代後半~50代の女性ではほぼすべての年齢群で90%以上であったが、40~50代の男性は約80%と低かった。第5期定期予防接種の対象となる1962~1978年度生まれの男性の抗体保有率は直近10年で大きな変化はなく、第5期定期予防接種の効果は調査時点では認められていない。

2006年度以降、1歳児(第1期)および小学校就学

前1年間の児(第2期)を対象に定期予防接種が実施され、2008年度からは毎年、全国の都道府県・市区町村の協力により接種率の調査が実施されている(本号11ページ)。COVID-19流行にともない、2019年度は第1期の接種率が95.4%に低下したが、2020年度の第1期接種率は98.5%に上昇した。2020年度の第2期接種率は94.7%であり、目標の95%以上を達成できていない。第5期定期接種の対象者で2021年9月までに抗体検査を受けた人は対象男性人口の23.5%、予防接種を受けた人は対象男性人口の4.9%であった(<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/2021/rubella211104.pdf>)。

今後の課題: 世界各国で予防接種やサーベイランスなどの風疹対策が強化され、2021年10月までに83カ国で風疹排除が確認された(本号12ページ)。その一方で、国や自治体レベルでの集団免疫の差異、年長児や成人における感受性者の蓄積、計画を実行するためのリソース不足、不完全なサーベイランスなどの問題が課題となっている。また、COVID-19が世界的に流行した2020年における世界保健機関(WHO)西太平洋地域の風疹患者報告数は前年から大幅に減少したが、世界的に予防接種の接種率低下が報告されており、新たな感受性者集団を生み出す原因として危惧されている。このような新たな課題を踏まえて、WHOでは“Measles and rubella strategic framework: 2021-2030”が採択された。

本邦においては成人男性に感受性者が多く残されており、その対策として追加的対策が実施されている。しかし、2022年3月の期間終了までの抗体検査実施率ならびに予防接種率の目標達成は困難と見込まれており、事業の見直しが議論されている(第45回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会・予防接種基本方針部会・第55回厚生科学審議会感染症部会)。第5期定期接種対象世代の男性の予防接種が進まない現状を打破すべく、「風疹ゼロ」プロジェクトでは風疹啓発活動を関係学会・団体とともに進めている(本号13ページ)。現在、国内では風疹患者報告が少ない状況にあるが、COVID-19パンデミックが収束し、行動制限が緩和された際には、海外から風疹が持ち込まれて国内で再流行することが危惧される。国内での流行を防ぎ、風疹の排除を達成するためには、予防接種やサーベイランス等の維持・強化を継続して図っていくことが重要である。

<特集関連情報>

2019～2021年に届出された先天性風疹症候群について

はじめに

風疹に対する十分な免疫のない女性が妊娠20週頃までに風疹ウイルスに感染すると、胎内感染により胎児が先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) を発症することがある。CRSの3大症状は先天性心疾患、難聴、白内障で、その他にも網膜症、肝脾腫、血小板減少、精神発達遅滞などの症状を呈することもある。

予防で重要なことは、母親が子供の頃を含め妊娠までに2回の風しんワクチン接種を終え、風疹に対する免疫を獲得しておくことと、風疹の発生日体を抑えることだが、2018～2019年には全国で比較的大規模な風疹の流行がみられた。この流行との関連が疑われる6例のCRSの報告が2019～2021年に感染症発生日動向調査(NESID)に届け出られた。本稿ではこの6例について報告いただいた情報をまとめた。

CRS 児の特徴

CRS児の届出年は、2019年4例、2020年1例、2021年1例であった（次ページ表）。都道府県別では東京都2例、福島県1例、埼玉県1例、大阪府1例、岡山県1例であった。診断方法（重複あり）は、風疹特異的IgM抗体の検出が6例（100%）、咽頭、唾液、尿、血液検体等からのPCR法による病原体遺伝子の検出が2例（33%）であった。全症例が生後0～1か月と早期に診断されていた。性別は男児が5例（83%）であった。届出基準における病型は、(1) 白内障または先天性緑内障、先天性心疾患、難聴、色素性網膜症、(2) 紫斑、脾

腫、小頭症、精神発達遅滞、髄膜炎、X線透過性の骨病変、生後24時間以内に出現した黄疸、のうち「(1) から2項目以上」または「(1) から1項目と(2) から1項目以上」を満たすものをCRS典型例、「(1) または(2) から1項目以上」を満たす者をその他としている¹⁾。本報告ではCRS典型例5例、その他1例であった。診断時点の症状・所見に関しては、4例で先天性心疾患を認め、そのうち動脈管開存症2例、卵円孔開存症1例、末梢性肺動脈狭窄症1例であった。また、難聴3例、白内障1例であった。CRSの3主徴である心疾患、白内障、難聴をすべて認めた症例はなかった。届出時点での死亡例はなかった。

CRS 児の母親の特徴

母親の出産時年齢は中央値26歳(範囲21-36歳)であった(不明の2例を除く)。妊娠中の風疹罹患歴は、罹患あり2例、罹患なし2例、不明2例で、罹患歴があった母親が風疹を発症した妊娠週数は9週および10週であった。妊娠前の風しん含有ワクチン接種歴は、2回接種歴のあった母親はおらず、1回接種歴があった母親が3例、不明が3例であった。

考 察

風疹の流行年と CRS の発生の多い年度は一致することが知られている²⁾。わが国における近年の風疹と CRS の届出数は、2018 年 (2,941 人)、2019 年 (2,306 人) と流行があり³⁾、2019~2020 年に 5 例の CRS の届出があった。以降、風疹の届出数は 2020 年 (100 人)、2021 年 (第 43 週時点で 10 人) と減少し²⁾、CRS の届出も 1 例のみであった。今回検討した CRS 児 6 例と、2012~2014 年に届け出られた 45 例⁴⁾は、ワクチン接種歴の判明した母親において 2 回接種歴のあった者はおらず、2 回

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

Figure 5. Proportion seropositive against rubella virus by age, gender and vaccination status, fiscal year 2020, Japan

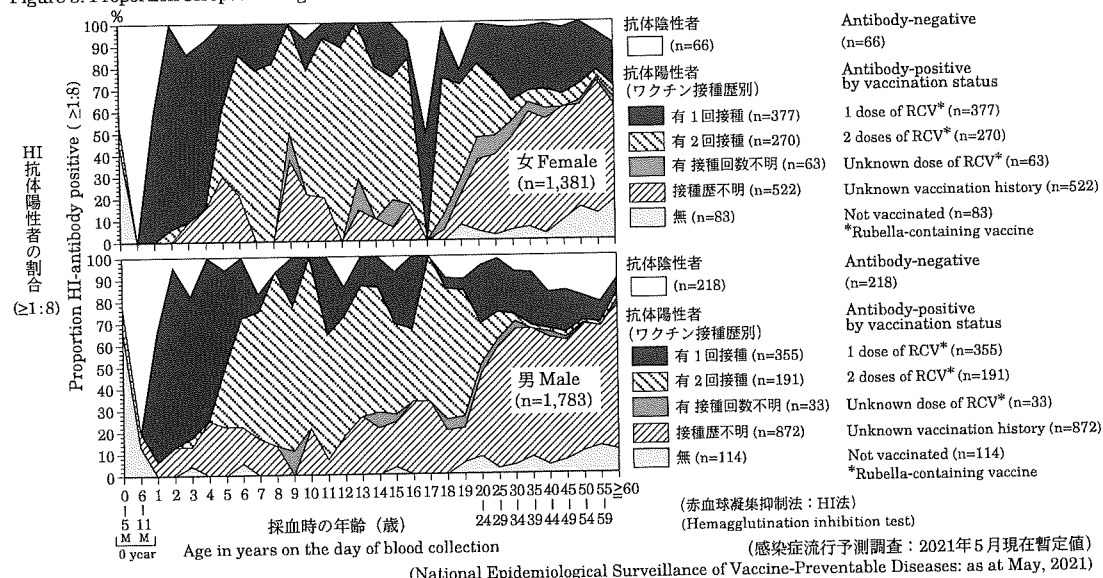


表. 先天性風疹症候群の診断時点の症状・所見および母親の状況、2019～2021年 (n=6)

症例 番号	性別	診断時 月齢	症状										母親の妊娠中の状況			
			難聴	白内障	卵円孔 開存症	先天性心疾患 動脈管 開存症	末梢性肺動脈 狭窄症	小頭症	紫斑	脾腫	黄疸	その他	妊娠中の風しん罹患歴 (発症した妊娠週数)	出産時 年齢	ワクチン接種歴	
															1回目	2回目
1	男	1	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	不明	20代	あり	不明
2	男	0	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	不明	20代	不明	不明
3	男	0	-	-	-	+	-	-	+	+	-	※	なし	20代	不明	不明
4	女	0	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	あり (9週)	30代	不明	不明
5	男	1	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	あり (10週)	不明	あり	なし
6	男	1	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	なし	不明	あり	なし

※肺高血圧症、肝肥大

接種による十分な免疫の獲得がCRS発生の予防に重要であると示唆した。今回、母親の感染源はいずれも不明であったが、家庭や職場における接触で風疹ウイルスに感染する可能性を考えると、妊婦本人だけでなく、周囲の人も風疹ウイルスに対する免疫を獲得することが必要である。日本では、定期接種制度の変遷のため1962 (昭和37) 年度～1978 (昭和53) 年度生まれの者は女性だけが風疹の定期予防接種 (定期接種) を受けた。この年度生まれの男性は定期接種の機会がなく、この年代の男性を対象とした風疹の第5期定期接種が2019 (平成31) 年度から開始されている。これには、男性本人だけでなくパートナーや家族、友人、同僚として接触する妊婦の風疹ウイルス感染予防と、CRSの発生を防ぐという大きな意義があり、しっかり活用すべきである。世界保健機関 (WHO) は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行で約8千万人の小児が必要なワクチンを接種できなかったと推定しており、風疹を含む vaccine preventable diseases の世界的流行に警鐘を鳴らしている⁵⁾。COVID-19 流行後これまで様々な社会活動が制限されてきたが、各種予防策の実施や国内における流行の低減、治療薬の開発にともない制限緩和が進められている。今後、国内の移動に加え、国際的な往来も再開されれば、男性に蓄積された風疹感受性者が減らない限り、現在、風疹の発生数が少なくなっている日本でも再流行が生じる可能性が高い。CRSの予防のためにも確実な風しん含有ワクチン接種の推進が必要である。

参考文献

- 1) 先天性風しん症候群, 厚生労働省
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou11/01-05-10.html>
- 2) 先天性風疹症候群とは, 国立感染症研究所
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/429-crs-intro.html>
- 3) 風疹に関する疫学情報: 2021年11月4日現在, 国立感染症研究所
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/2021/rubella211104.pdf>
- 4) 金井瑞恵ら, IASR 39: 33-34, 2018
- 5) At least 80 million children under one at risk of diseases such as diphtheria, measles and polio as

COVID-19 disrupts routine vaccination efforts, warn Gavi, WHO and UNICEF, WHO

<https://www.who.int/news/item/22-05-2020-at-least-80-million-children-under-one-at-risk-of-diseases-such-as-diphtheria-measles-and-polio-as-covid-19-disrupts-routine-vaccination-efforts-warn-gavi-who-and-unicef>

国立感染症研究所

実地疫学研究センター

感染症疫学センター

<特集関連情報>

東京都健康安全研究センターにおける風疹検査への取り組み

わが国において風疹は、「風しんに関する特定感染症予防指針 (平成26年3月28日)」¹⁾のもと、2020年度までに麻疹に次いで排除 (elimination) を目指してきた感染症である。本稿では、同期間以降も含めた東京都における風疹ウイルス遺伝子の検出状況と風疹ウイルス遺伝子検査における取り組みについて概説する。

東京都における2018年4月～2021年10月の風疹ウイルス遺伝子の検出状況を次ページ図1に示した。風疹ウイルス遺伝子の検出は2018年夏以降に増加がみられ、2019年末までに2,206件の試料について実施され、1,040件 (47.1%) から検出された。風疹ウイルス遺伝子が検出された検体において、遺伝子型別に用いるE1領域739bpの塩基配列が得られたのは873件であり、このうち860件 (98.5%) は1E型であった。検出状況として男性が852件 (81.9%) と大きな割合を占め、年齢別では、男性は30～40代、女性は20～30代が主であり、本流行は風疹ウイルスに対する抗体を獲得していない年齢層を中心に流行が拡大したと推察されている。この期間内に都内で先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) が疑われたのは5例であり、うち3例から風疹ウイルス遺伝子が検出された。

その後、2020年は流行の終息と新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の発生にともなう渡航者および入国者数の減少により、風疹ウイルス遺伝子検査は検査数、陽性数ともに大きく減少した。2020年1月～2021年10月までに実施した検査数は流行期の2,206件に対

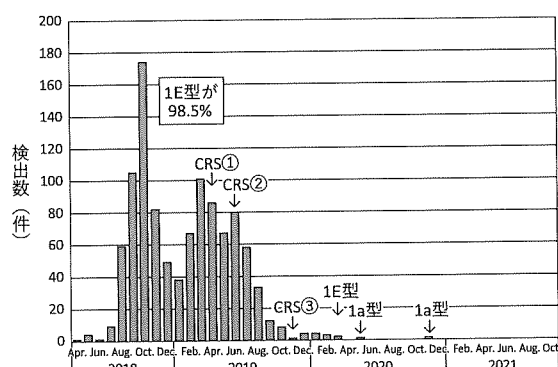


図1. 東京都における風疹ウイルス遺伝子の検出状況
(2018年4月～2021年10月)

し237件であり、陽性数も1,040件(47.1%)に対し11件(4.6%)であった。また、1E型に型別される風疹ウイルスは2020年3月の例を最後に検出されておらず、2020年5月および11月の検出例はいずれもワクチン株の1a型であった。

東京都健康安全研究センターでは、検査精度の維持向上、流行時における検出ウイルスの疫学的な解析および流行状況の把握に取り組んでいる。東京都内で臨床診断から風疹が疑われた場合には、積極的疫学調査により風疹ウイルスの遺伝子検査を実施し、さらに、感染症発生動向調査で医療機関において不明発疹症と診断された場合、および妊娠時の抗体検査等により出生児にCRSが疑われた場合にも同様に遺伝子検査を実施している。風疹ウイルスの遺伝子検査にはreal-time PCRによるスクリーニング試験²⁾を実施し、陽性と判定された試料については病原体検出マニュアル³⁾に記載された型別用のconventional PCRにより塩基配列を得て遺伝子型別を行っている。積極的疫学調査の際には風疹ウイルスと同時に麻疹ウイルスについても検査を実施し、麻疹および風疹がどちらも陰性であった場合には、当センターのレファレンス事業として、ヒトパルボウイルスB19(PVB19)について検査し、検体が2歳以下の小児から採取された場合は、ヒトヘルペスウイルス6型、7型(HHV-6,7)についても検査を行っている。各年のPVB19およびHHVの検出状況はそれぞれ、2018年がPVB19:61件、HHV-6:14件、PVB19とHHV-6の同時検出1件、2019年がPVB19:51件、HHV-6:27件、HHV-7:4件、HHV-6とHHV-7の同時検出1件、2020年がPVB19:2件、HHV-6:1件、2021年は10月まででPVB19:1件であった。

検査の精度管理として、例年麻疹、風疹をはじめとするウイルス検査について国立感染症研究所が実施している外部精度管理事業に参加しており、また当センターにおいてはウイルス研究科内で検査にかかわる職員を対象に内部精度管理を実施している。内容としては、外部精度管理同様の試料を作製し、試料からの検出の正誤のみならず、各操作者のCt値の変動および使用する機器によ

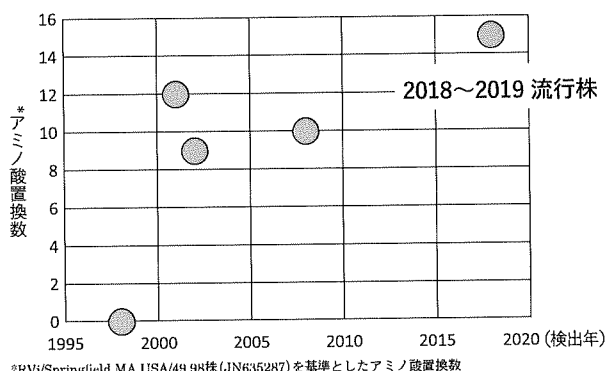


図2. 構造タンパク質領域全長(capsid、E2、E1の3領域)におけるアミノ酸変異数の推移

る変動についても確認し、検査精度の維持を図っている。

2018～2019年にかけて多く検出された風疹ウイルス(E1領域)遺伝子についてさらに解析を試みたところ、1E型の860件のうち537件(62.4%)は同一の塩基配列であった。他の試料も1例を除き1～4塩基の差異であり、本流行は近縁な1E型ウイルスによるものであった。そこで、臨床材料から次世代シーケンス解析(NGS)によりウイルス粒子を形成する構造タンパク質領域全長を含むデータが2例(7,375ntおよび7,404nt)得られたことから、遺伝子変異の有無についても解析を試みた。図2に示すように、2018～2019年にかけて流行した風疹ウイルスの構造タンパク質全長におけるアミノ酸変化の傾向について、既報の株(RVi/Springfield.MA.USA/49.98: JN635287, RVi/BarHarbor.ME.USA/43.08: JN635286, RVi/MYS/01: AY968221, Shandong.CHN/0.02: KT962870)と比較したところ、大きな抗原変異はないと思われた。また、構造タンパク質領域と他の領域でのリコンビネーションは認められず、ウイルス側の変化に起因した流行ではないことが示唆された。

今後も、多くの検体が搬入され、多様な検出ウイルス情報を得る機会のある地方衛生研究所としての特性を活かし、検出状況等のタイムリーな情報提供を図り、国や自治体間との連携のうえ、風疹の排除に向けた対策を推進していきたい。

参考文献

- 1) IASR 36: 133-134, 2015
- 2) 森 功次ら, 感染制御と予防衛生 (5): 46-49, 2021
- 3) 病原体検出マニュアル「風疹」, 国立感染症研究所 <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Rubella20190703.pdf>

東京都健康安全研究センター

森 功次 鈴木 愛 熊谷遼太
原田幸子 糟谷 文 天野有紗
小杉知宏 鈴木 淳 貞升健志

＜特集関連情報＞

検査で確認された風疹症例における前駆症状である
発熱の開始から発疹の出現までの期間：横断的研究¹⁾

背 景

風疹の臨床症状は非特異的であるため、風疹の診断はPCRなどの検査によっている。しかし、風疹のPCR検査能力が限られており全症例を検査することは困難なことがある。どの症例を優先的に検査すべきかを保健所や医療機関が選ぶことも、また容易ではない。

一方、成人の風疹では、発疹出現に先行して発熱などの前駆症状が現れることが少なくない。風疹患者の発熱の開始から発疹の出現までの期間に関するデータは、風疹を検査する必要がある症例のスクリーニングに役立つ可能性がある。

本研究では、風疹患者を対象として、発熱の開始から発疹の出現までの期間を調査することとした。その目的は、検査能力が限られている状況で、風疹のPCR検査を優先的に実施すべき症例をスクリーニングするためのエビデンスを求めることである。

方 法

対象は、2018年4月～2019年12月までにおいて、医師が臨床的に風疹の疑いがあると判断して、感染症法に基づき茨城県竜ヶ崎保健所または土浦保健所に届け出た患者である。このうち、PCR検査、特異的IgM抗体、またはペア血清のIgG抗体の有意の上昇によって確認された症例を、風疹とした。

発疹出現7日以内の症例についてはRT-PCR検査を実施した。検体を遠心分離、RNA抽出後、逆転写とPCR増幅をまとめたワンステップアッセイを実施し、

陽性対照Ct値が40以下で検体Ct値が陽性対照のCt値以下である場合、陽性とした。

発熱の開始から発疹の出現までの期間の分布を計算した。統計分析は、R (バージョン2.4-0) を実装した。

患者等から書面により、研究に関するインフォームドコンセントを得た。研究計画は、2019年7月25日に茨城県疫学研究合同倫理審査委員会によって承認された (プロトコル番号: R1-06)。

結 果

届出のあった109例のうち、発熱と発疹が同時にみられた86例について分析し、検査に基づいて29例(34%)を風疹と確認した。風疹の29例では、発熱の開始から発疹の出現までの時間は、-1日(前日)～2日後に限定されていた。風疹の症例数は、発疹の出現が発熱開始の翌日であったときに最も多かった。2回予防接種した者には、風疹はいなかった(表1)。

RT-PCR検査を受けた78例においては、発熱の開始から発疹の出現までの期間が-1日(前日)～2日後の間の患者のうち、48%(46例中22例、95%信頼区間34-62%)が検査陽性であった。発熱の開始から発疹の出現までの期間が3日以上患者においては、検査陽性の者はいなかった(30人中0人、95%信頼区間0-14%)。検査陽性の割合は、発熱開始の翌日に発疹が出現した対象において最も高かった(67%)(次ページ表2)。

考 察

発熱の開始から発疹の出現までの期間は、風疹患者においては-1日(前日)～2日後に限定されており、期間が3日以上の場合には風疹の可能性は低かった。この結果は、風疹の罹患率(事前確率)が低い一方、検

表1. 各要因による発熱開始から発疹出現までの期間

要因	発熱開始から発疹出現までの期間(日)									
	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6～12	計
風疹検査										
陽性	0	4	10	11	4	0	0	0	0	29
陰性	2	7	10	4	4	15	7	4	4	57
性別										
女性	0	3	4	3	2	6	2	1	2	23
男性	2	8	16	12	6	9	5	3	2	63
年齢(歳)										
0～29	2	7	3	0	3	8	5	2	2	32
30～59	0	4	13	12	5	6	2	2	1	45
60～79	0	0	4	3	0	1	0	0	1	9
風疹予防接種歴										
なし	0	4	5	4	3	2	1	0	2	21
1回	0	1	1	3	1	4	0	1	0	11
2回	1	2	1	0	0	2	3	0	2	11
不明	1	4	13	8	4	7	3	3	0	43
風疹患者との接触歴										
接触者	0	2	2	0	0	0	0	0	0	4
孤発	2	9	18	15	8	15	7	4	4	82

表2. 発熱開始から発疹出現までの期間によるRT-PCR検査結果

		発熱開始から発疹出現までの期間（日）									
		-2	-1	0	1	2	3	4	5	6～12	計
陽性	n	0	2	9	8	3	0	0	0	0	22
	(%)	(0)	(22)	(50)	(67)	(43)	(0)	(0)	(0)	(0)	
	小計*	0	22				0				
	(%)	(0)	(48)				(0)				
陰性	n	2	7	9	4	4	15	7	4	4	56
	(%)	(100)	(78)	(50)	(33)	(57)	(100)	(100)	(100)	(100)	
	小計*	2	24				30				
	(%)	(100)	(52)				(100)				
総計	n	2	46				30				78

*小計は発熱開始から発疹出現までの期間が-2日以下、-1日~2日まで、3日以上症例について計算した

査能力が限られている場合、優先的に検査を行う必要がある症例のスクリーニングに役立つと考える。

中国の研究によると、前駆症状が3日以上続いた風疹患者の割合は16.7%であり²⁾、本研究の結果と相応している。一方、先行研究において、発熱と発疹の出現時期を直接比較した報告は見当たらなかった。最近、野本らは、成人の結膜炎が風疹と有意に関連していると報告し、これは成人の風疹の早期診断には役立つ一方、その出現時期は記載されていなかった³⁾。

本研究では、2回のワクチン接種を受けた者においては陽性患者が確認されず、風しんを含むワクチンの普遍的な接種の重要性を支持している。

本研究の限界について、第1に、期間の計算には暦日を使用しており、必ずしも正確な期間を反映していなかった。第2に、RT-PCR陰性の症例について、回復期の血清風疹IgMは測定されなかった。第3に、発症は主に患者の自覚症状に基づくため、正確な時間を反映していなかった可能性がある。第4に、地域での風疹の流行が終息したため、対象数が限られたこと、があげられる。

今後の研究では、暦日ではなく実際の時間に基づいて、他の地域も含めて、より多くの患者について調査することが有用である。

参考文献

- 1) Ogata, T, *et al.*, BMC Infect Dis 442: 21, 2021
- 2) Yan Y, J Chin Med Assoc 68: 571-577, 2005
- 3) Nomoto H, *et al.*, PLOS ONE 15: e0231966, 2020

茨城県竜ヶ崎保健所
緒方 剛 室岡真希
明石真言 石塚あけみ
茨城県土浦保健所
宮崎 星
茨城県衛生研究所
大澤修一 石川加奈子
国立感染症研究所
多屋馨子
京都府立医科大学
上原里程

<特集関連情報>

妊娠中に風疹IgM抗体陽性であったが風疹HI抗体、風疹IgG抗体陰性であった症例について

はじめに

風疹に対して免疫の不十分な女性が妊娠初期に風疹ウイルスに感染すると、その児が先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) を発症することがある。CRSは古典的には白内障、難聴、心疾患を3徴とする先天性感染症であり、胎児死亡も起こり得る極めて重篤な病態である。妊娠中に母体の風疹ウイルス感染や、胎児がCRSの可能性があると告げられることは、妊婦やその家族にとって大きな精神的負担となることは想像に難くなく、心理的ケアも含めた適切なマネジメントをするためにも正確な診断は極めて重要である。わが国においては、風疹ウイルスの血清学的診断には赤血球凝集抑制 (HI) 法、酵素抗体 (EIA) 法が用いられている。今回我々は、妊娠初期に風疹IgM抗体が陽性であったが、一貫して風疹HI抗体、風疹IgG抗体が陰性であった妊婦例を経験した。出生した児の咽頭ぬぐい検体での風疹ウイルス遺伝子検出はRT-PCR法で陰性で、各種検査結果からCRSではないと判断された。母体の風疹IgM抗体陽性の原因は風疹感染ではなかった可能性もあり、経過を報告する。

妊娠分娩経過

特に既往歴のない30歳の初産婦。妊娠前の風疹罹患歴は不明で、風しんワクチン接種についても少なくともここ数年は実施していないが、幼少期に接種したかどうかについては記録がなく不明であった。自然妊娠成立後、妊娠経過を近医で管理されていた。妊娠初期の風疹HI抗体価は陰性 (HI<8) であった。妊娠8週頃に腹部に掻痒感のある発疹が出現したが、近医皮膚科では中毒疹ではないかと言われた。発熱やリンパ節腫脹等の随伴症状はなく、本人の周囲に風疹を含む発疹性疾患の流行や接触はなかった。妊娠20週頃から推定体重-1.6SD程度の胎児発育遅延が指摘されていた。妊娠20週の風疹HI抗体価は引き続き陰性

(HI<8)であったが、風疹IgM 5.62 (ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgM, デンカ株式会社を使用) (基準値: 陽性>1.20, 陰性<0.80) と陽性であったため、妊娠23週に今後の管理目的に当院産科に紹介となった。当院で行った再検査でも風疹HI抗体価<8, 風疹IgM抗体(EIA法) 6.73 (+) と、前医と同様の結果であり、当院で初めて測定された風疹IgG抗体(EIA法) は<2.0と陰性であった (ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG, デンカ株式会社を使用)。その他、単純ヘルペスウイルス、ヒトパルボウイルスB19, トキソプラズマの抗体価を確認し、いずれも未感染または既感染パターンであった。検査キットの不具合による風疹IgM抗体偽陽性の可能性も考慮し、国立感染症研究所ウイルス第三部第二室の協力のもと、妊娠23週の当院初診時の残血清を用いて複数の検査キットで検査を行った (表)。原理の異なる複数のキットでIgM陽性であったことから、検査キットの不具合による偽陽性は否定的と考えられた。本人にIgG産生不全があり、風疹IgG抗体やHI抗体が上昇していなかった可能性を想定して、総IgGやいくつかのウイルス特異的IgGを測定したが、総IgG 786mg/dLと正常範囲で、少なくとも単純ヘルペスウイルスIgG陽性は確認できたことから、IgG産生不全は否定的と考えられた。風疹以外の他のウイルス感染や、リウマトイド因子の存在下で風疹IgM抗体が偽陽性になる事象が報告されていることから¹⁻³⁾、風疹IgM抗体が偽陽性となり得る可能性がある他のウイルスや自己抗体の測定を妊娠29週で実施した。EBウイルス、麻疹ウイルス、サイトメガロウイルスに対する抗体価はすべて陰性で、リウマトイド因子、抗カルジオリピン抗体、抗Jo-1抗体、抗核抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体などの自己抗体もすべて陰性であった。妊娠29週に風疹抗体価を再検したが、風疹IgM抗体(EIA法) 6.81 (+), IgG抗体(EIA法) <2.0と、やはりIgM抗体陽性、IgG抗体陰性のパターンであった。これらの結果から、母体の風疹感染の可能性は低いと

考えられつつも否定することができなかったため、出産後に児の検査を実施するまではCRSの可能性も念頭に置いた妊娠管理、感染対策を行う方針とした。また、公衆衛生上の影響も考慮し、当院での管理を開始した時点で、経過や対応方針について管轄保健所と情報を共有した。妊娠40週1日に陣痛発来して入院し、妊娠40週2日にオキシトシンで分娩誘発し、同日吸引分娩で出産した。

児の出生後経過

在胎40週2日、頭位経陰分娩で仮死なく出生した。体重2,493g (-1.71SD, 4.3 percentile), 身長48.5cm (-0.60SD, 27.3 percentile), 頭囲32cm (-1.11SD, 13.2 percentile) の非対称性small for date児であった。患児血の検査では、血小板減少、肝機能異常、総IgM上昇などの先天性感染症を疑う異常所見を認めなかった。風疹IgM抗体(EIA法) 0.06 (-), IgG抗体(EIA法) <2.0 (-) であったほか、トキソプラズマ、水痘带状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルス、梅毒それぞれの抗体価は未感染または移行抗体パターンであった。頭部、心臓、腹部超音波検査で異常所見を認めなかった。聴力スクリーニング検査で異常を認めず、眼科診察では白内障や眼底異常所見を認めなかった。管轄保健所を経由して実施した咽頭ぬぐい検体での風疹ウイルス遺伝子検査はRT-PCR法で陰性であった。これらの検査結果を基に、児のCRSは否定的と判断した。

考 察

本邦では妊婦に対して妊娠初期に風疹HI抗体価を測定することが推奨されており、風疹患者との明らかな接触があった場合、発疹や発熱、頸部リンパ節腫脹などの症状を有し風疹罹患が疑われる場合、HI抗体価が256倍以上の場合には風疹を疑い、風疹ウイルスの感染診断検査が行われる⁴⁾。感染診断検査には、ペア血清HI抗体価および風疹特異的IgM抗体価測定を行うことが推奨されている⁴⁾。本症例ではHI抗体価・

表. 妊娠23週時点での検体を用いた血清学的検査結果

測定項目	測定キット	測定値 (単位)	判定	判定基準
風疹IgG抗体	ウイルス抗体EIA「生研」 ルベラIgG (デンカ株式会社)	0 (EIA価)	陰性 (-)	陽性: 4.0以上 陰性: 2.0未満 判定保留: 2.0以上4.0未満
風疹IgM抗体	ウイルス抗体EIA「生研」 ルベラIgM (デンカ株式会社)	7.33 (Index)	陽性 (+)	陽性: 1.20より大 陰性: 0.80未満 判定保留: 0.80以上1.20以下
	Anti-Rubella Virus ELISA (IgM) (Euroimmun社)	1.6 (Ratio)	陽性 (+)	陽性: 1.1以上 陰性: 0.8未満 判定保留: 0.8以上1.1未満
	Anti-Rubella Virus Glycoprotein ELISA (IgM) (Euroimmun社)	2.8 (Ratio)	陽性 (+)	陽性: 1.1以上 陰性: 0.8未満 判定保留: 0.8以上1.1未満

風疹IgG抗体は妊娠経過を通して一貫して陰性であったが、複数キットでの風疹IgM抗体陽性が確認された。EBウイルス、サイトメガロウイルス、ヒトパルボウイルスB19、麻疹ウイルスなどの風疹以外の感染症によるIgM抗体やリウマトイド因子との交叉反応性による偽陽性も報告されているが^{2,3)}、本症例ではこれらの関与は否定的であった。その他、自己抗体の存在下に風疹IgM抗体が偽陽性になる可能性⁵⁾も想定して考え得る検査を行ったが、いずれも陰性であった。周囲での風疹の流行がなかったこと、IgG抗体産生不全がないにもかかわらず経過を通して風疹IgG抗体が陽性とならなかったことから、今回の症例は風疹ウイルス感染ではなく、これまで認識されていない風疹IgM抗体と交叉反応性を示す何らかの物質による偽陽性の可能性が高いのではないかと考えられたが、残念ながらそのような物質の同定には至らず、今回の症例で風疹IgM抗体が陽性になった理由は最終的に不明であった。妊娠初期の風疹IgM抗体の結果は妊娠継続に関する判断材料になり得るなど、非常にインパクトが大きく、妊婦や家族に与える精神的負担は大きい。また、風疹ウイルス感染の可能性が否定できない以上、児の検査結果が出るまでの間、厳密な接触予防感染対策が必要となり、医療機関側の負担にもなり得る。今回、出生した児においてCRSを否定できたことは幸いであったが、今後、今回のような事例をなくすためには、風疹IgM抗体が偽陽性となり得る原因についてのさらなる検討や、偽陽性が起こりにくいキットの開発などが期待される。また、風疹罹患歴不明、風しんワクチン接種歴不明で、風疹IgG抗体が陰性であったことから、今後の風疹ウイルス感染を予防するために2回の風しん含有ワクチンの接種が望まれる。

謝辞：児の検査に関しまして貴重なご助言をいただきました東京都健康安全研究センター・吉田 敦先生、中野区保健所・関 なおみ先生にお礼申し上げます。

参考文献

- 1) Meurman OH, *et al.*, J Clin Pathol 31 (5): 483-487, 1978
 - 2) Best JM, *et al.*, 325 (7356): 147-148, 2002
 - 3) Charlton CL, *et al.*, Curr Treat Options Infect Dis 8: 329-342, 2016
 - 4) 日本産科婦人科学会, 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2020
https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2020.pdf
 - 5) De Carolis S, *et al.*, Lupus 27 (5): 841-846, 2018
- 国立成育医療研究センター
小児内科系専門診療部感染症科
明神翔太 庄司健介
周産期・母性診療センター産科
梅原永能

周産期・母性診療センター母性内科
金子佳代子
世田谷保健所感染症対策課
安岡圭子
国立感染症研究所
ウイルス第三部第二室
森 嘉生
感染症疫学センター
多屋馨子

＜特集関連情報＞

2020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。

風疹の届出患者数は、2013年の流行以降2014～2017年まで減少傾向であったが、2018年第30週頃から増加し、2018年は2,941人、2019年は2,306人が届出された¹⁾。患者の多くはこれまでに風しん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、この年齢群に対する対策として2019～2021年度まで、1962（昭和37）年4月2日～1979（昭和54）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、2020年度調査における風しん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

2020年度調査は、北海道、山形県、茨城県、栃木県、群馬県、千葉県、新潟県、石川県、長野県、三重県、滋賀県、京都府、山口県、高知県で実施され、調査対象者は3,164人（男性1,783人、女性1,381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。

風しん含有ワクチン接種状況（次ページ図1）

2020年度調査において、風しん含有ワクチンの接種歴が不明であった者の割合は、0～19歳では男性が0～33%、女性が0～38%、20歳以上群では男性が40～73%、女性が34～63%であり、20歳以上群では20歳未

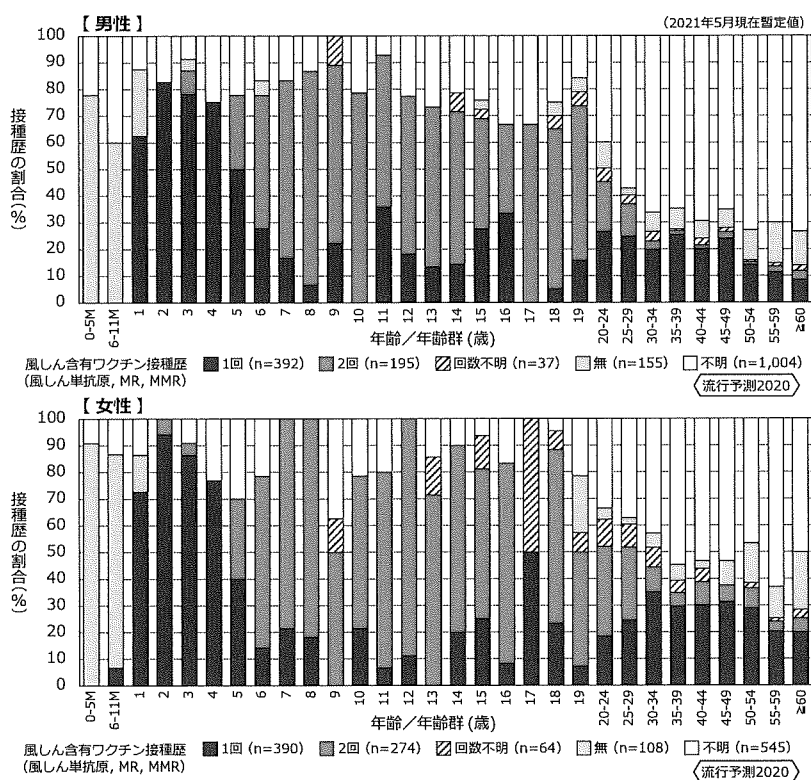


図1. 年齢/年齢群別の風しん含有ワクチン接種状況－2020年度感染症流行予測調査

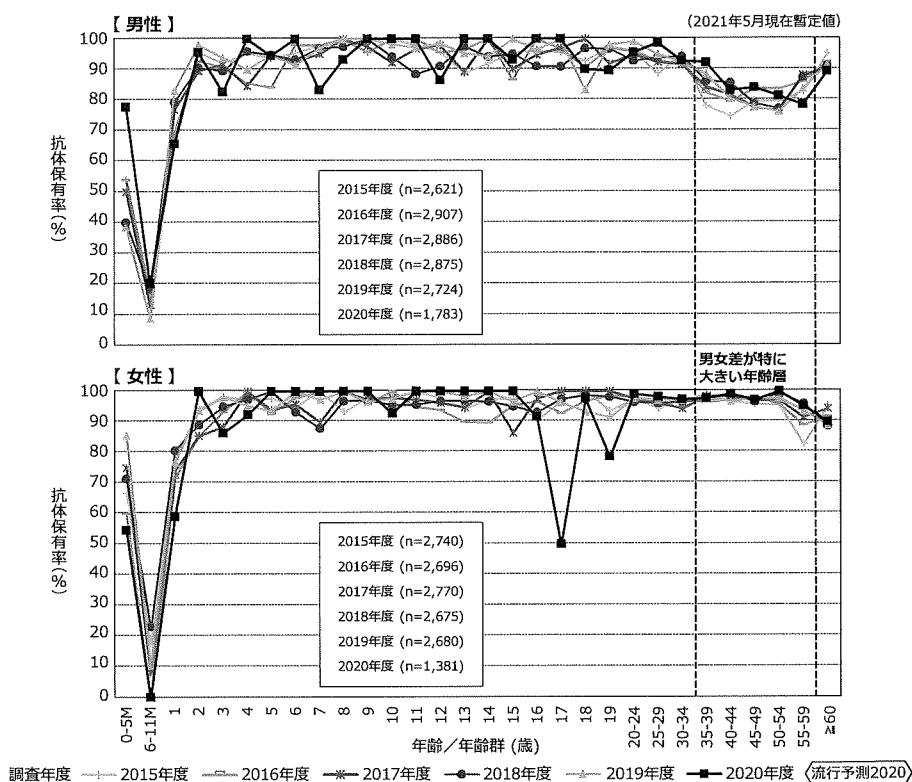


図2. 風疹HI抗体保有状況(抗体価1:8以上)の調査年度別比較－2015～2020年度感染症流行予測調査

満群に比べ接種歴不明者が多い傾向にあった。1回以上接種者(1回・2回・回数不明)の割合は、1歳の女性で73%, 男性で63%, 2歳では女性で100%, 男性で

83%であった。20歳以上群における接種割合は男性が26% (14-50%), 女性が45% (25-62%)であり, 男性で低かった。本年度の調査では, 男性16歳(接種歴不明

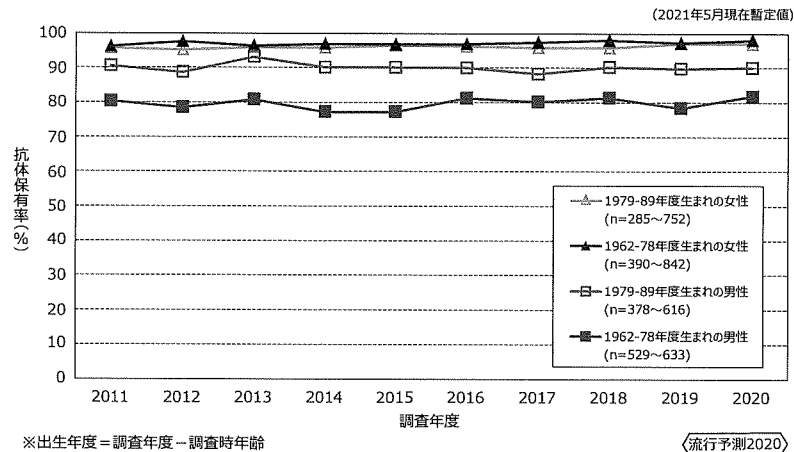


図3. 出生年度別風疹HI抗体保有状況(抗体価1:8以上)の年度推移—2011～2020年度感染症流行予測調査

2名、1回接種2名、2回接種2名)、女性17歳(接種歴有り回数不明1名、1回接種1名)および男性17歳(接種歴不明1名、2回接種2名)のように、調査数がごく少数の年齢がいくつか認められている。調査数の少ない年齢では結果の解釈に注意が必要である。

風疹HI抗体保有状況

HI法で陽性と判定される抗体価1:8以上を有する者の割合は、通常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、2歳で95%を超えるが、本年は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行の影響で、調査自治体が減少し、調査数が少ない年齢があり、単年齢の抗体保有率はバラツキが大きかった。

2020年度調査における抗体保有割合は、生後0～5か月で65%、生後6～11か月で10%、1歳で63%であった(前ページ図2)。2歳～30代前半までの年齢群では、おおむね90%以上であった。30代後半～50代の女性では、ほぼすべての年齢群で90%以上(90～100%)であったのに対し、男性では40代前半～60代前半の年齢群で90%を下回り、特に40～44歳群で83%、45～49歳群で84%、50～54歳群で81%、55～59歳群で79%と低かった。

1962年4月2日～1979年4月1日(1962～1978年度)生まれ(調査時年齢42～58歳)の者は、女性のみが風疹の定期接種を受けていたことから、この年齢の男性の風疹抗体保有率が低い。2010～2020年度調査では約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1979年4月2日以降に生まれた男性と比較して低かった(図3)。

まとめ

2020年度調査において40～50代男性の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ことが重要と考えられた。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所感染症疫学センター、風疹に関する疫学情報：2021年11月24日現在

<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/2021/rubella211124.pdf>

国立感染症研究所

感染症疫学センター

新井 智 森野紗衣子 高梨さやか

三輪晴奈 奥山 舞 林 愛

北本理恵 多屋馨子 鈴木 基

ウイルス第三部

森 嘉生 坂田真史 竹田 誠

2020年度風疹感受性調査実施都道府県

北海道 山形県 茨城県 栃木県

群馬県 千葉県 新潟県 石川県

長野県 三重県 滋賀県 京都府

山口県 高知県

<特集関連情報>

風しん含有ワクチンの第1期・第2期定期接種率調査(2016～2020年度の推移)

風疹の定期予防接種(以下、定期接種)は、2021年度現在、第1期(1歳児)および第2期(5歳以上7歳未満：小学校入学前1年間)の2回接種に加えて、これまで風疹の定期接種を受ける機会がなかった1962(昭和37)年4月2日～1979(昭和54)年4月1日生まれの男性を対象に、第5期定期接種として実施されている。定期接種に用いるワクチンは原則、麻しん風しん混合ワクチン(MRワクチン)である。

定期接種率を迅速に公表し、積極的な勧奨に繋げていくことが重要として、厚生労働省は2008年度から

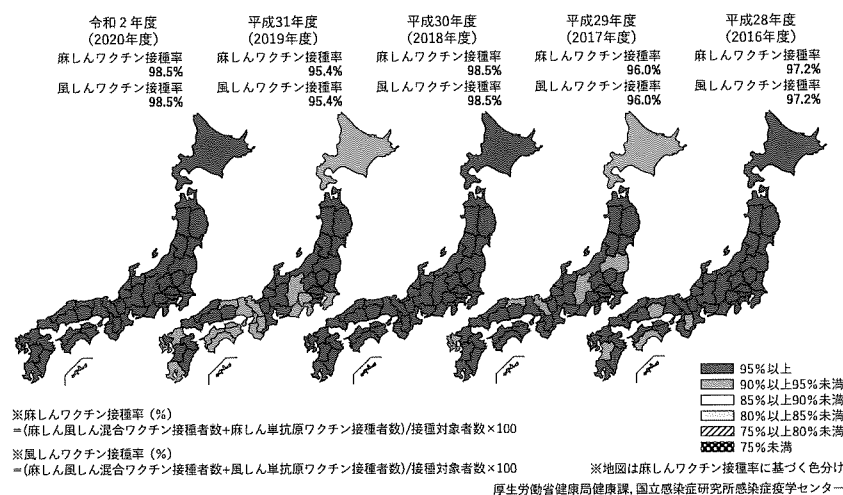


図1. 第1期 麻しん風しんワクチン接種状況

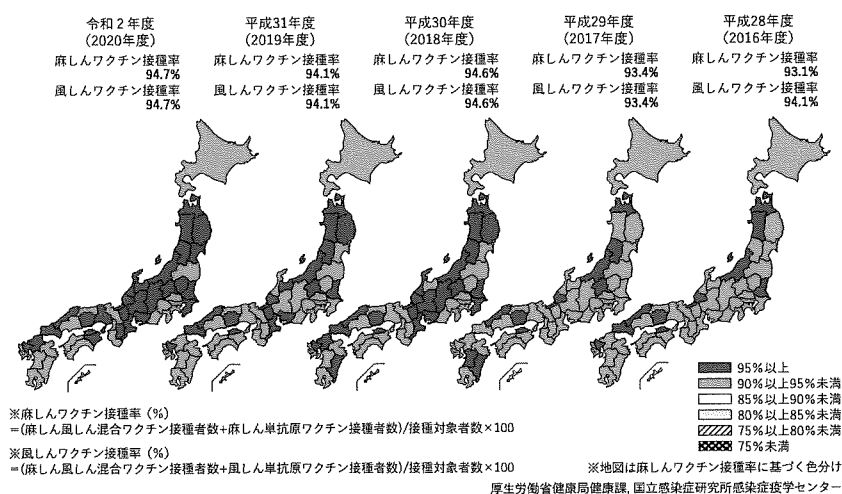


図2. 第2期 麻しん風しんワクチン接種状況

毎年、全国の都道府県・市区町村の協力により麻しんと風しんワクチンの定期接種率調査を実施している。

調査結果は、国立感染症研究所感染症疫学センターで集計後、厚生労働省 (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/hashika.html>) と国立感染症研究所 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ma/measles/221-infectious-diseases/disease-based/ma/measles/550-measles-vac.html>) のホームページに都道府県別、市区町村別に公表されている。

本項では2020年度の風しん含有ワクチン接種率の概要と、2016～2020年度の推移を示す。

1) 第1期 (1歳児) : 2020年度の風疹定期接種率は98.5%と高く、2010年度から11年連続して目標の95%以上を達成した。2018年度は47都道府県すべてで95%以上の接種率が達成され、全国の接種率も98.5%と高かったが、2019年度は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行により2020年1～3月の接種率が低下し、接種率95%未満の都道府県が17道府県に増加した (図1)。定期接種を遅らせないように啓発が進め

られた結果、2020年度の第1期接種率は98.5%に上昇し、接種率95%未満の都道府県も1県のみとなった。

2) 第2期 (5歳以上7歳未満: 小学校入学前1年間) : 2020年度の接種率は94.7%であり、目標の95%以上は達成されていない。90%未満の都道府県はなく、95%以上の接種率を達成した県は27となった (図2)。

風疹排除を達成するためには、第1期・第2期の定期接種率を高く維持するとともに、感受性者が蓄積している1962 (昭和37) 年4月2日～1979 (昭和54) 年4月1日生まれの男性への第5期定期接種率を上げていくことが重要である。

国立感染症研究所感染症疫学センター
厚生労働省健康局健康課予防接種室

<特集関連情報>

世界の風疹と先天性風疹症候群の現状と課題

はじめに

風疹は1960年代に開発された風しんワクチンの普

及により、予防可能な疾患となった。しかし、風疹は依然として多くの国で流行しており、長期的な健康被害をもたらす先天性風疹症候群 (CRS) も引き続き報告されている¹⁾。

世界麻疹風疹戦略計画2012～2020では、2020年までに少なくとも世界保健機関 (WHO) の5つの地域で麻疹と風疹を排除することを目標としていた²⁾。風疹排除とは、「優れた感染症サーベイランスシステムを備えたある地域や国において、風疹ウイルスの土着性の感染伝播が12カ月間以上認められず、さらに風疹ウイルスの土着性の感染伝播によるCRSの事例が認められないこと」と定義されている³⁾。目標は未達成であるが、2019年末までにWHO加盟国のうち173カ国が風しんワクチン接種を開始し、風しんワクチンの世界的な接種率は、2019年に71%に上昇した³⁾。また、サーベイランスの質、アウトブレイクの検知・対応能力の改善、向上等もあり、2021年10月までに83カ国で風疹の排除が確認された⁴⁾。

海外の風疹およびCRS排除への動向と流行状況

WHO西太平洋地域 (Western Pacific Region: WPR) に属する日本を含む37の国と地域では、乳幼児の予防接種プログラムに風しん含有ワクチン (RCV) を導入しており、地域のワクチン接種率は96%に達した。WPRにおける人口100万人当たりの風疹の累積罹患率は、最も高い71.3人から、2017年には最も低い2.1人まで減少した。その後、日本 (2018～2019年) で30～55歳の男性を中心とした感染、中国 (2019年) でワクチンを接種していない若年層での感染が報告され、妊婦を含む他の年齢層へと広がった。この2つの流行による風疹患者数は、2018～2019年のWPRの98%を占め、WPRの風疹の罹患率は2019年には人口100万人当たり18.4人となった⁵⁾。

WHO欧州地域 (European Region: EUR) では、2000年の推定風しん含有ワクチン1回目 (RCV1) 接種率は60%であったが、各国の風疹排除に向けた努力の結果、2019年にはEUR加盟国の57%に当たる30カ国でRCV1推定接種率が95%を超えた。またEURの風疹の罹患率は、2005年の人口100万人当たり234.9人から、2019年には0.7人まで減少した⁶⁾。

WHOアメリカ大陸地域 (Region of the Americas: AMR) のラテンアメリカ・カリブ海地域では、以前は毎年16,000～20,000人超のCRS児が出生していたと推定されているが⁷⁾、2003年に風疹排除に向けた地域目標が設定され、全AMR加盟国においてRCVが導入され、サーベイランスの強化も行われた結果、2015年にAMR全域からの風疹ならびにCRS排除の認定に至り⁴⁾、現在では他地域で流行する輸入風疹症例が散発的に報告されている程度に患者数は抑えられている⁸⁾。1998～2017年に発生したCRS計47例のうち41例 (87%) が米国外で生まれた移民の母親から生まれた児となっている⁹⁾。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行下における風疹対策—新たな課題

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が世界的に流行した2020年の主なWPR加盟国における風疹患者報告数は、前年から大幅に減少した¹⁰⁾。要因として、COVID-19流行の影響による国際的な人の往来制限にともなう輸入症例の減少、医療機関への受診控えや検査数の減少、マスク着用や消毒等の感染対策等が考えられる。一方で、医療機関未受診や検査未実施による未探知例の存在、サーベイランスシステムの機能低下等、潜在的に感染が発生していた可能性も否定できない。世界の2020年のRCV1接種率は70%であったが、WHOアフリカ地域 (African Region: AFR) では36%、東地中海地域 (Eastern Mediterranean Region: EMR) では45%と低くなっている¹¹⁾。

結語

WHOは次の10年に向けて、新たに麻疹・風疹組織戦略 (Measles and rubella strategic framework: 2021-2030) を設定した¹⁾。世界規模で風疹排除を達成するためには、アウトブレイクが発生した際に迅速に対応できるサーベイランス、検査・診断システムの維持、持続可能なワクチン接種プログラムの推進、特にCOVID-19流行下にワクチン接種を受けることができなかった人々にワクチンを届けること、そして今後10年間でワクチン接種率を向上させ、すべての人々がより公平に風しんワクチン接種にアクセスできる取り組みを構築していくことが重要としている¹⁾。

引用文献

- 1) <https://www.who.int/publications/i/item/measles-and-rubella-strategic-framework-2021-2030>
- 2) http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_22-en.pdf
- 3) WHO, WER 88: 89-100, 2013
- 4) Plotkin, JID 224 (4): S360-S366, 2021
- 5) MMWR 69: 744-750, 2020
- 6) MMWR 70: 833-839, 2021
- 7) https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10801:20
- 8) <https://www.paho.org/en/topics/rubella>
- 9) CDC, Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases Chapter 15
- 10) <https://iris.wpro.who.int/handle/10665.1/14713>
- 11) <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7043a1.htm>

国立感染症研究所実地疫学研究センター

<特集関連情報>

産婦人科医からみた風疹予防啓発運動

わが国では、2004年に先天性風疹症候群 (CRS) 児

の多数の出生例があり、「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」が同年9月に発信された。しかしながら、その効果が十分に得られない中で2013年に再度の風疹流行が起こり、多くのCRSの児が再び出生するに至った。一方で、2014年3月に発出された「風しんに関する特定感染症予防指針」によれば、2020年度までに本邦における風疹排除の目標が掲げられているが、やはり十分な効果がみられないまま今日を迎えている。そして、残念ながらコロナ禍にある2020年も2021年もCRSの発生報告がなされている。

先天異常の原因は多彩であり、多くは多因子遺伝と考えられ、内因的な因子によるものであるが、感染症や母体疾患、薬剤、放射線などの外因的な因子による異常は防ぎ得るものである。とりわけ、風疹は、特異的な治療法はないものの、風しん含有ワクチンにより予防が可能な疾病である。

そこで、2017年2月に、日本産婦人科医学会や国立感染症研究所を中心に具体的な行動を起こすべく「風疹ゼロ」プロジェクトが立ち上げられ、風疹の完全抑制を目標に掲げた。さらに、当面の間、2月4日を語呂合わせで風疹の日と定め、2月を風疹ゼロ月間として、情報発信、啓発活動を関係学会・団体とともに進めていくこととした。このときに掲げられた具体的なメッセージは図1に示すとおりである。

定期的に感染が繰り返される主な原因としては、風疹に対する十分な抗体が獲得できていない世代があることが指摘されている。さらに、その集団へ海外より風疹ウイルスを持ち帰ってしまうことで国内の散発的な流行が生じているのが実状である。行政としても妊娠を希望する女性とそのパートナーを対象とした抗体検査やワクチン接種の助成、職場における風疹対策ガイドラインの発行、多くの啓発ポスターの掲示など、一定の施策は行っている。しかし、定期接種歴のない男性の抗体保有率は上がらないまま、2018年に再流行に至ってしまった。

わが国における現在の風疹流行を防止するためには、30～50代の男性の感受性者を減少させることが肝要で



図1. “風疹ゼロ”プロジェクトによる啓発活動

“風疹ゼロ”プロジェクト
2月4日は 風疹の日 “風疹ゼロ”プロジェクトデー

1. 風疹にご注意！ わが国では風疹流行のリスクはいまだに消えていません！
2. 妊娠20週頃まで（主に妊娠初期）に風疹ウイルスに感染すると胎児が先天性風疹症候群になるおそれが生じます。
3. 30～50代の男性は風疹に対する免疫のない方が多く、風疹流行の要因となっています。
4. 海外流行地への渡航は風疹ウイルスに感染するリスクを上げます。渡航の際は万全の風疹予防対策、また帰国後は風疹発症リスク対応策をとってください。

—2017年2月“風疹ゼロ”プロジェクト—
<http://www.jaog.or.jp/rubella>

日本産婦人科医学会・日本産科婦人科学会
日本周産期新生児医学会・国立感染症研究所

ある。このため、厚生労働省は2019～2021年度の3年間をかけて、これまで風疹の定期接種を受ける機会がなかった1962（昭和37）年4月2日～1979（昭和54）年4月1日生まれの男性を対象に、風疹の抗体検査を行ったうえで第5期接種として定期接種を行うこととした。残念ながら、現時点で対象者の検査率は22%にとどまっており、さらなる模索が続いている。

“風疹ゼロ”プロジェクトでは、これまでイベントを通して啓発活動を行ってきた。2018年には、海外流行地への渡航が風疹ウイルスに感染するリスクを上げるという考えから、成田空港にブースを置いて、ビデオ放映、講演、パンフレットなど資材配布、希望者に対する抗体検査などを行った。2019年には、主に働き盛りの世代の男性が多く行き交う大手町の地下街の一角を借りて、ミス・ワールド日本とともに同様のキャンペーンを実施した。さらに、2020年には、横浜港にダイヤモンドプリンス号が寄港のニュースの傍らでタレントのはるな愛さんとともに、有楽町の駅前広場で大勢の見物者の前でトークセッションを含めたイベントを開催した。残念ながら、2021年はコロナ禍の中で各学会・団体のホームページなどを活用した啓発（図2）にとどまったが、対象男性の抗体検査が進まない現状を鑑みて新たな打ち手を構築中である。

そもそも、有効性や安全性が高いワクチンでも、それだけで高い接種率を達成することはできない。接種対象者が、ワクチンを接種したいと思わなくてはならないし、

2021年2月4日 “風疹の日” 宣言 —『“風疹ゼロ”プロジェクト』— 新型コロナウイルス感染症が流行するなかですがやはりまだまだ不足していることが・・・。

- 40～50代の男性に強く訴えます！
- 風疹抗体検査・第5期風疹定期接種のクーポン券を受け取ったすべての方へまだ80%以上の人が検査を受けていません
 - 風疹をゼロにするために検査を受けてください
 - また職場等で周囲の方が検査を受けられるよう配慮してください
- 風疹抗体検査、予防接種（MRワクチン）が
 - 特にこの世代に実施されるよう皆さんの行動を求めます
- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行が大きな話題となっていますが、わが国で
 - 2019年から妊婦への風疹罹患のリスクをなくするための大切な対策が続いています

図2. 2021年2月4日（風疹の日）の宣言内容

ワクチンの意義や価値を十分に理解する必要がある。現状打破のためには、改めてワクチン接種が阻まれている箇所を明らかにして、解決策を見出す必要があり、マーケティングの視点も参考にしたい。マーケティング理論のフレームワークの1つである、Product (製品)、Price (価格)、Place (流通チャネル)、Promotion (コミュニケーション) の4Pで論じると、Product (製品) としてはワクチンそのものであるが、中核となる根本的な効果・効能だけではなく、付随する仕様 (保管しやすい、接種が簡単、痛くない、接種前の抗体検査が簡易、など) や保証 (健康被害救済制度、次回接種の案内など) も重要である。ワクチンが市場に出てからの時間軸を考慮し、導入期、成長期、成熟期、衰退期に分けたライフサイクルに分けて戦略を立てることもある。一般的には成長期に移行するためにはキャズム (深い溝) を越える必要があるとされているが、この部分にはナッジ理論もエッセンスとして加えるのが良いように感じる。ナッジとは、さりげなくきっかけを与え、自発的に行動する方向へと導くことである。近年注目されている概念で、検診などの啓発に環境省や厚生労働省も活用を始めている。英国の Behavioral Insights Team (BIT) は、ナッジ理論のわかりやすいフレームワークとして「EAST」を提唱しており、行動変容につながる効果的な施策を考慮する際に役に立つ。リーフレットを作成する場合でも、表現に工夫を凝らす「フレーミング効果」や、初期設定を選択しやすいように「デフォルト」を使ってみる、接種することが周りの役にも立っているのだという利他性を刺激し「社会的選好」を促す、あるいは接種を済ませた集団がインフルエンサーとして「同調効果」として機能する、などが考えられる。Price (価格) については自己負担の程度などが考えられるが、定期接種の場合はそれほど大きな問題とはならない。Place (流通チャネル) とは、接種を進める側と接種対象者の間にある、距離や時間、知識などの様々なギャップを解消させる手段である。抗体検査をはさむのか、職場やその周辺で接種できるのかなどを再考する必要がある。また、Promotion (コミュニケーション) としては接種者が接種に至るまでの意思決定のプロセスを考慮する必要がある。様々なモデルが提唱されているが、ここでは Attention (注意)、Interest (興味)、Desire (欲求)、Memory (記憶)、Action (行動) の頭文字をとった AIDMA モデルを紹介する。接種対象者は、ワクチンを詳しく知らない、聞いたことはあるがイメージがわからない、興味がない、特に必要性を感じない、接種しようと思ってもどのように行動したらいいかわからない、接種しようか悩んでいる、といったプロセスの途上にいないだろうか。これらを克服できる広告やプロモーション手段はないだろうか。産婦人科医として、働く世代の男性に対するワクチン接種勧奨はハードルの高い活動であるが、CRS の発生をゼロにするために、多職種のお知恵を借りながら引

き続き推進していきたい。

横浜市立大学産婦人科学講座
倉澤健太郎

<速報>

新型コロナワクチン接種後に新型コロナウイルス感染症と診断された症例に関する積極的疫学調査 (第二報)

(web版速報掲載日: 2021年12月17日)

国立感染症研究所 (感染研) では、感染症法第15条の規定に基づいた積極的疫学調査として、新型コロナワクチン接種後に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と検査診断された症例 (ワクチン接種後感染症例) に関する調査を行っている。2021年7月にこの第一報を報告した¹⁾が、今回は続報としてその後の進捗を報告する。なお、前回同様、本調査では、ワクチンの有効性やワクチン接種後感染の発生割合については評価していない。また、この報告された症例の一部においては、診察した医師からの求めに応じて感染研で血清抗体検査を実施しており、これを後ろ向きにまとめた研究の暫定結果は本号18ページで報告している²⁾。

方 法

方法の詳細は第一報¹⁾を参照されたい。第二報では2021年4～8月に報告された症例を対象としたが、7月26日に本調査の事務連絡が改正され、それ以降は調査対象が2回接種後14日以降の、いわゆるブレイクスルー感染症例のみを調査対象としている。第一報同様、免疫が部分的に付与された1回目接種14日後～2回目接種13日後 (部分的接種者の感染) とブレイクスルー感染症例を分けて解析したが、これら2群は集団の特徴が異なることから、比較して解釈すべきではない。

結 果

2021年4～8月に33都道府県から、ワクチン接種後感染者343例 (うちブレイクスルー感染症例257例) が報告された。その基本特性を次ページ表1に示す。年齢中央値 (範囲) 53 (16-100) 歳、男性125例 (36.4%)、女性218例 (63.6%) であった。免疫不全のある者 [(狭義の) 免疫不全の診断を受けた者] は2例 (0.7%)、ステロイド等の免疫抑制剤の使用歴は7例 (2.3%) で認めた (欠損値を除く302例)。武田/モデルナ社製ワクチンの製造販売承認がファイザー社製より遅かったことや、症例が探知されやすい医療従事者や高齢者の多くがファイザー社製を接種していることもあり、298例 (93.4%) がファイザー社製ワクチンの接種後であった (欠損値を除く319例)。症例報告書提出時点での重症度 (データ欠損23例を除く320例) は、107例 (33.4%) が無症状、179例 (55.9%) が軽症、15例 (4.7%) が中等症Ⅰ、18例 (5.6%) が中等症Ⅱ、1例 (0.3%) が重症であった。感染者との接触歴を

表1. 新型コロナワクチン接種後感染者の基本特性 (n=343)

	全体 (n=343)	1回目接種14日後～ 2回目接種13日後まで 「部分的接種者の感染」 (n=86)	2回目接種14日後 以降「いわゆる ブレイクスルー感染」 (n=257)
年 齢 n(%)			
10代	1 (0.3)	1 (1.2)	0 (0.0)
20代	78 (22.7)	16 (18.6)	62 (24.1)
30代	36 (10.5)	6 (7.0)	30 (11.7)
40代	39 (11.4)	7 (8.1)	32 (12.5)
50代	40 (11.7)	12 (14.0)	28 (10.9)
60代	34 (9.9)	9 (10.5)	25 (9.7)
70代	53 (15.5)	18 (20.9)	35 (13.6)
80代	45 (13.1)	10 (11.6)	35 (13.6)
90代以上	17 (5.0)	7 (8.1)	10 (3.9)
性 別 n(%)			
男性	125 (36.4)	33 (38.4)	92 (35.8)
女性	218 (63.6)	53 (61.6)	165 (64.2)
職 種(データ欠損52例) n(%)			
医療従事者	175 (60.1)	43 (55.8)	132 (61.7)
その他	116 (39.9)	34 (44.2)	82 (38.3)
免疫不全*(データ欠損41例) n(%)			
あり	2 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.9)
なし	300 (99.3)	81 (100.0)	219 (99.1)
免疫抑制剤の使用(データ欠損44例) n(%)			
あり	7 (2.3)	0 (0.0)	7 (3.2)
なし	292 (97.7)	79 (100.0)	213 (96.8)
ワクチン(データ欠損24例) n(%)			
ファイザー	298 (93.4)	77 (91.7)	221 (94.0)
モデルナ	2 (0.6)	2 (2.4)	0 (0.0)
アストラゼネカ	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.4)
不明	18 (5.6)	5 (6.0)	13 (5.5)
接種から初回陽性検体採取までの日数 中央値(最小値-最大値の範囲)			
1回目接種～検体採取(日)	59 (14-164)	22 (14-64)	69 (34-164)
2回目接種～検体採取(日)	41 (0-143)	4 (0-13)	48 (14-143)
感染者との接触歴(接触した場面や接触した者; データ欠損23例) n(%)			
家庭内	110 (34.4)	25 (31.6)	85 (35.3)
医療・介護関連	70 (21.9)	22 (27.8)	48 (19.9)
友人・知人	11 (3.4)	1 (1.3)	10 (4.1)
友人・知人 (うち会食の記載あり)	7 (2.2)	0 (0.0)	7 (2.9)
職場	9 (2.8)	1 (1.3)	8 (3.3)
部活	1 (0.3)	1 (1.3)	0 (0.0)
その他・詳細不明	14 (4.4)	3 (3.8)	11 (4.6)
なし	98 (30.6)	26 (32.9)	72 (29.9)

注釈: 症例報告書をもとに作成している

*免疫不全は、「(狭義の) 免疫不全の診断を受けた者」とした。例えば、原発性免疫不全症、後天性免疫不全症候群などがあてはまる

約7割の者で認め、接触した場面や接触した者は家庭内、医療・介護関連、友人・知人、職場、部活等であった。

11月15日現在、呼吸器検体については316例(うちブレイクスルー感染症例235例)から収集され、N2領域のPCR再検査で247例が陽性となり、サイクル値(Cq値)の中央値(範囲)は27.0(11.1-38.8)であった。ウイルス分離については、検体量不十分であった

6例、および11月15日時点で未施行であった6例を除いた235例で施行され、97例(41.3%)で分離可能であった(次ページ表2)。変異検出PCRの結果から240例でウイルスの系統が推定でき、B.1.617.2系統(デルタ株)157例、B.1.1.7系統(アルファ株)76例、R.1系統6例、P.1系統(ガンマ株)1例であった(一部はゲノム解析により確認済み)。各系統の検出状況はそれ

表2. 新型コロナワクチン接種後感染者の呼吸器検体からのウイルス分離・変異株スクリーニングPCR・ウイルスゲノム解析

	全体 n (%)	1回目接種14日後～ 2回目接種13日まで 「部分的接種者の感染」 n (%)	2回目接種14日後 以降「いわゆる ブレイクスルー感染」 n (%)
ウイルス分離(235例の解析)			
分離可能	97 (41.3)	21 (37.5)	76 (42.5)
分離不可	114 (48.5)	28 (50.0)	86 (48.0)
判定不能	24 (10.2)	7 (12.5)	17 (9.5)
変異検出PCRをもとにした想定される系統(240例の解析)			
B.1.617.2系統 (デルタ株)	157 (65.4)	13 (25.0)	144 (76.6)
B.1.1.7系統 (アルファ株)	76 (31.7)	34 (65.4)	42 (22.3)
R.1系統 (E484Kを含む)	6 (2.5)	4 (7.7)	2 (1.1)
P.1系統 (ガンマ株)	1 (0.4)	1 (1.9)	0 (0.0)

それぞれの系統の国内での流行状況とおおむね一致しており、大きな偏りは認められなかった。ブレイクスルー感染症例のうち検出数が多かったアルファ株、またはデルタ株感染者（ブレイクスルー感染症例に限る）の呼吸器検体中のウイルス量を比較したところ、Cq値の平均値〔95%信頼区間（CI）〕およびウイルス価の幾何平均値（95%CI）がそれぞれ、アルファ株で29.5（26.3–31.3）・32.8（16.3–65.9）、デルタ株で25.3（24.3–26.3）・155.7（87.8–276.4）であり、デルタ株感染者はアルファ株感染者に比べて、呼吸器検体中のウイルス量が統計学的に有意に多かった〔図、PCRのCq値はt検定（ $p=0.0001$ ）、ウイルス力価はMann-Whitney U検定（ $p=0.0014$ ）〕。

考察・公衆衛生的意義

本報告では、国内におけるワクチン接種後感染の積極的疫学調査の第二報として、疫学的特徴およびウイルス分離の可否、検出されたウイルスへの変異検出PCRの結果を示した。前回報告では大多数が優先接種対象である医療従事者であったが、本報告では4割弱は医療従事者以外であり、10代を除いた広い年齢層でブレイクスルー感染を認め、家庭内、医療・介護関連、友人・知人（会食を含む）、職場、部活など、感染が起こったと疑われた機会は多岐にわたることが分かった。ただし、接触歴の割合については検査頻度等の違いを反映している可能性があることから、解釈に注意が必要である。また、免疫不全や免疫抑制剤を使用している者は引き続き稀であった。本調査ではワクチンによる重症化抑制効果の評価を目的としていないが、多くが軽症および無症状であった。

無症状を含む約4割のワクチン接種後感染者の呼吸器検体中には感染性のあるウイルスが存在しており、ワクチン接種後の者においても、アルファ株感染者と比較して、デルタ株感染者の排出ウイルス量が多いことが示唆された。今後も免疫逃避能を有する新たな変

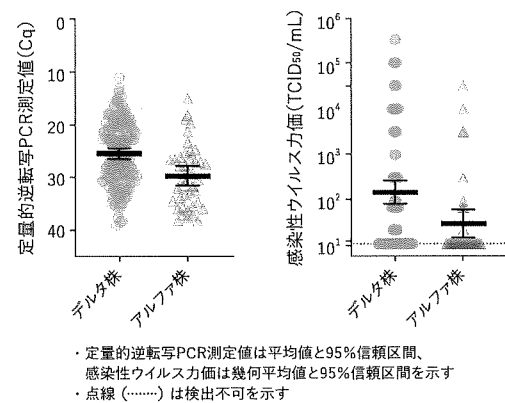


図. アルファ株/デルタ株感染者の呼吸器検体中のウイルス量の比較

異ウイルスの出現の監視など、病原体解析を継続して実施していく必要がある。

ワクチン接種後感染例の調査については、8月24日以降、より効率的な積極的疫学調査のために、重症例やクラスター例に絞って調査を継続することとなっている。

本調査の制限は第一報に記載の通りである¹⁾。また、海外における臨床試験や観察研究と同様に、国内においてもデルタ株に対する新型コロナワクチンの高い有効性は示されており^{3, 4)}、本報告は日本において承認されている新型コロナワクチンの高い有効性を否定するものではない。また、本調査で報告されたものは、国内で発生した新型コロナワクチン接種後感染の一部であることに留意されたい。

注意事項：迅速な情報共有を目的とした資料であり、内容や見解は知見の更新によって変わる可能性がある。

謝辞：本調査にご協力いただいた以下の各自治体および医療機関の皆様にご心より御礼申し上げます。

青森慈恵会病院、秋田県健康環境センター、安芸福祉保健所、阿蘇温泉病院、厚木市立病院、池上総合病

院, 石川県済生会金沢病院, 石川県保健環境センター, イムス札幌消化器中央総合病院, イムス富士見総合病院, 印旛健康福祉センター, 宇都宮市衛生環境試験所, 江別病院, 大分県衛生環境研究センター, 大分県厚生連鶴見病院, 大分市保健所, 大阪医科薬科大学病院, 大阪医療センター, 岡山協立病院, 岡山市新型コロナ保健・衛生対策本部, 帯広第一病院, 帯広徳洲会病院, 帯広保健所, 小山田記念温泉病院, 笠井医院, 柏市保健所, 亀田総合病院, 河内総合病院, 北九州市保健環境研究所, 北里大学北里研究所病院, 岐阜県総合医療センター, 岐阜県保健環境研究所, 岐阜市保健所, 岐阜赤十字病院, 京都医療センター, 京都市衛生環境研究所, 共立習志野台病院, 協和会協立病院, 近畿大学病院, 熊本県保健環境科学研究所, 熊本市新型コロナウイルス感染症対策課, 熊本市市民病院, 熊本赤十字病院, 久留米市保健所, 群馬県衛生環境研究所, 群馬県済生会前橋病院, 慶應義塾大学病院, 公立阿伎留医療センター, 公立八鹿病院 老人保健施設, 郡山市保健所, 国際医療福祉大学病院, 国際医療福祉大学三田病院, 国際親善総合病院, 国立国際医療研究センター, 国立病院機構名古屋医療センター, 済生会守山市民病院, 済生会山口総合病院, さいたま市立病院, 埼玉西協同病院, さくら総合病院, 佐世保市総合医療センター, 札幌市保健福祉局, 渋谷医院, 島根県保健環境科学研究所, 下関市立市民病院, 下関市立下関保健所, 順天堂大学医学部附属順天堂医院, 湘南第一病院, 市立伊丹病院, 新小文字病院, 新山手病院, 杉並保健所, 墨田区保健所, ダイワ会大和病院, 高崎市保健所, 玉島中央病院, 多摩南部地域病院, 茅ヶ崎市保健所, 千葉県衛生研究所, 千葉市環境保健研究所, つくばセントラル病院, 土谷総合病院, 鶴川サナトリウム病院, 東京医科歯科大学, 東京女子医科大学東医療センター, 東京高輪病院, 東京都健康安全研究センター, 東京都健康長寿医療センター, 栃木県保健環境センター, 斗南病院, 豊田市保健所, 長崎県杵岐病院, 長野県上田保健福祉事務所, 長野県環境保全研究所, 長野市保健所環境衛生試験所, 成田赤十字病院, 成田富里徳洲会病院, 南海医療センター, 南洲整形外科病院, 南部徳洲会病院, 新潟県保健環境科学研究所, 新潟市保健衛生部, 西神戸医療センター, 西宮市保健福祉局保健所, 新田耳鼻咽喉科, 日本医科大学千葉北総病院, 函館市衛生試験所, 原田病院, 兵庫県立健康科学研究所, 広崎会さくら病院, 福岡市民病院, 牧田総合病院, 松井病院, 松本市保健所, 三重県保健環境研究所, みさと健和病院, 水島協同病院, 三井記念病院, 三和会永山病院, 箕面市立病院, 山梨県衛生環境研究所 (五十音順)

参考文献

- 1) IASR 42: 167-170, 2021
- 2) 新城雄士ら, IASR 43: 18-20, 2022

- 3) 新型コロナワクチンの有効性を検討した症例対照研究の暫定報告 (第一報)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10614-covid19-55.html>

- 4) 新型コロナワクチンの有効性を検討した症例対照研究の暫定報告 (第二報): デルタ株流行期における有効性

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10757-covid19-61.html>

国立感染症研究所

感染病理部

感染症疫学センター

病原体ゲノム解析センター

危機管理研究センター

研究調整企画センター

治療薬・ワクチン開発研究センター

<速報>

新型コロナワクチン接種後に新型コロナウイルス感染症と診断された症例における抗体応答

(web 版速報掲載日: 2021 年 12 月 17 日)

国立感染症研究所 (感染研) では, 感染症法第 15 条の規定に基づいた積極的疫学調査として, 新型コロナワクチン接種後に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と検査診断された症例 (ワクチン接種後感染症例) に関する調査を行っている^{1,2)}。本調査に報告された症例の一部においては, 診察した医師からの求めに応じて感染研で血清抗体検査を実施しており, これを後ろ向きにまとめた研究の暫定結果を報告する。なお本調査では, ワクチンの有効性等については評価していない。

方 法

積極的疫学調査の詳細は, 新型コロナワクチン接種後に COVID-19 と診断された症例に関する積極的疫学調査の第一報¹⁾ および第二報 (本号 15 ページ)²⁾ を参照されたい。感染研で実施したワクチン接種後感染者の血清抗体検査について, この意義を科学的に検討していく必要があることから, 検査および研究の二次利用の同意を得られた者の検査結果について後ろ向き研究として解析を実施した (感染研 倫理審査委員会 受付番号 1275)。抗ヌクレオカプシド (N) 抗体および抗スパイク (S) 抗体はロシュ・ダイアグノスティックス社 Elecsys® Anti-SARS-CoV-2, および Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S [メーカーの規定したカットオフを暫定的に使用 (抗 N 抗体でカットオフインデックス: COI ≥ 1.0 ; 抗 S 抗体で ≥ 0.8 U/mL)] を用い, 中和試験は新型コロナウイルス (Japan/TY/WK-521/202 株, PANGO 系統 A) と VeroE6/TMPRSS2 細胞を用い, COVID-19 血清学的検査マニュアル (国立感染症研究所)³⁾ に従って実施した。なお, 免疫が不十分に付与さ

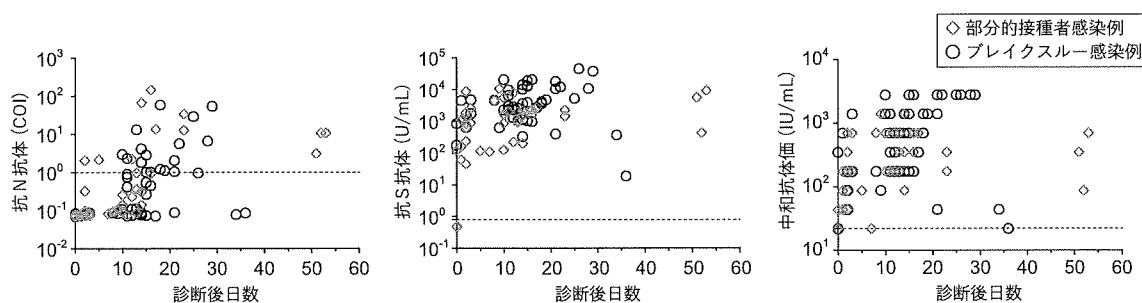


図. ワクチン接種後感染者血清抗体価の経時的推移

れた1回目接種14日後～2回目接種13日後(部分的接種者の感染)と、2回接種14日後以降(ブレイクスルー感染)症例を分けて解析している。

結果

積極的疫学調査で報告された症例の属性等の詳細については新型コロナワクチン接種後にCOVID-19と診断された症例に関する積極的疫学調査の第一報¹⁾および第二報(本号15ページ)²⁾を参照されたい。11月15日現在、血清抗体検査は72例(うちブレイクスルー感染症例42例)で実施された。現在、国内で使用されているワクチンはスパイク(S)抗原をコードする配列以外のウイルスゲノム配列を有していないことから、抗S抗体・中和抗体は、ウイルス感染とワクチン接種により誘導される。対して、抗N抗体はウイルス感染のみで誘導されると考えられているが、ワクチン接種後感染者においては、抗N抗体は診断後10日目以降に採取された血液検体から検出された(図)。しかし、診断後20日目以降の血液検体でも抗体が検出されない症例もあり、ワクチン接種状況によらず、診断後10日目以降に採取された検体の半数以上が陰性(COI<1.0)であった(部分的接種者感染例の検体57%、ブレイクスルー感染例の検体56%)。一方で、抗S抗体・中和抗体は診断後早期に採取された血液検体においても高い値を示し、経時的にさらに上昇する傾向がみられた。

考察・公衆衛生的意義

本報告では、国内におけるワクチン接種後感染の抗体応答について報告した。抗N抗体は診断後10日目以降に採取された検体では、一部陽転しない症例も認められた。既報でもワクチン未接種者の自然感染例において、特に無症状・軽症者で抗N抗体が陽転化しないことが報告されており⁴⁾、ブレイクスルー感染でこの頻度が高まるかは、さらなる検討が必要である。一方で、感染前の抗体価は不明であるものの、抗S抗体・中和抗体は急性期のごく初期から高い値を示し、回復期ではさらに上昇していく傾向があることから、ブレイクスルー感染例の大多数は、ワクチン不応者(ワクチンに対する抗体応答の全くない者)ではなく、感染に対する抗体応答も誘導されていることが明らかになった。海外の知見からは、ワクチン接種後、一定期間経過した時点での抗体価と発症予防効果が正の相関

を示すことが明らかになりつつあり^{5,6)}、今後の新型コロナワクチン開発に要する時間短縮の鍵となる「候補となっているワクチンの接種後、一定期間経過した集団における抗体価の中央値をもとに当該ワクチンの有効性が推定できる」という相対的な指標を得られつつある。一方で、個々人において「この抗体価以上であれば感染・発症を予防できる」といった絶対的な閾値については、存在そのものがいまだ不明である。このような閾値が存在したとしても、原理的にはブレイクスルー感染が全く発生しない抗体価に設定されるので、上記の相対的な指標よりも高い値になると予想される。また、ワクチン接種後の中長期的な抗体価減衰については多くの報告があるものの、抗体の親和性成熟による高機能化や細胞性免疫の寄与もあり、抗体価のみで中長期的なワクチン有効性を評価することは困難と考えられている。したがって現時点では、ワクチン接種者が新型コロナウイルスに感染し、発症および重症化する可能性を個別に評価するために任意のタイミングで抗体価を測定する意義は限定的と考えられる。また、現行のワクチンは高い有効性を示すが、ブレイクスルー感染者においても感染性ウイルスを排出しており、二次感染を起こすことがある³⁾。

本調査の制限は積極的疫学調査の第一報に記載の通りである¹⁾。また、海外における臨床試験や観察研究と同様に、国内においてもデルタ株に対する新型コロナワクチンの高い有効性は示されており^{7,8)}、本報告は日本において承認されている新型コロナワクチンの高い有効性を否定するものではない。

注意事項: 迅速な情報共有を目的とした資料であり、内容や見解は知見の更新によって変わる可能性がある。

謝辞: 積極的疫学調査にご協力および検体をご提出いただいた以下の各自治体および医療機関の皆様へ心より御礼申し上げます。

青森慈恵会病院、秋田県健康環境センター、安芸福祉保健所、阿蘇温泉病院、厚木市立病院、池上総合病院、石川県済生会金沢病院、石川県保健環境センター、イムス札幌消化器中央総合病院、イムス富士見総合病院、印旛健康福祉センター、宇都宮市衛生環境試験所、江別病院、大分県衛生環境研究センター、大分県厚生連鶴見病院、大分市保健所、大阪医科薬科大

学病院, 大阪医療センター, 岡山協立病院, 岡山市新型コロナウイルス保健・衛生対策本部, 帯広第一病院, 帯広徳洲会病院, 帯広保健所, 小山田記念温泉病院, 笠井医院, 柏市保健所, 亀田総合病院, 河内総合病院, 北九州市保健環境研究所, 北里大学北里研究所病院, 岐阜県総合医療センター, 岐阜県保健環境研究所, 岐阜市保健所, 岐阜赤十字病院, 京都医療センター, 京都市衛生環境研究所, 共立習志野台病院, 協和会協立病院, 近畿大学病院, 熊本県保健環境科学研究所, 熊本市新型コロナウイルス感染症対策課, 熊本市市民病院, 熊本赤十字病院, 久留米市保健所, 群馬県衛生環境研究所, 群馬県済生会前橋病院, 慶應義塾大学病院, 公立阿伎留医療センター, 公立八鹿病院 老人保健施設, 郡山市保健所, 国際医療福祉大学病院, 国際医療福祉大学三田病院, 国際親善総合病院, 国立国際医療研究センター, 国立病院機構名古屋医療センター, 済生会守山市民病院, 済生会山口総合病院, さいたま市立病院, 埼玉西協同病院, さくら総合病院, 佐世保市総合医療センター, 札幌市保健福祉局, 渋谷医院, 島根県保健環境科学研究所, 下関市立市民病院, 下関市立下関保健所, 順天堂大学医学部附属順天堂医院, 湘南第一病院, 市立伊丹病院, 新小文字病院, 新山手病院, 杉並保健所, 墨田区保健所, ダイワ会大和病院, 高崎市保健所, 玉島中央病院, 多摩南部地域病院, 茅ヶ崎市保健所, 千葉県衛生研究所, 千葉県環境保健研究所, つくばセントラル病院, 土谷総合病院, 鶴川サナトリウム病院, 東京医科歯科大学, 東京女子医科大学東医療センター, 東京高輪病院, 東京都健康安全研究センター, 東京都健康長寿医療センター, 栃木県保健環境センター, 斗南病院, 豊田市保健所, 長崎県杵岐病院, 長野県上田保健福祉事務所, 長野県環境保全研究所, 長野市保健所環境衛生試験所, 成田赤十字病院, 成田富里徳洲会病院, 南海医療センター, 南洲整形外科病院, 南部徳洲会病院, 新潟県保健環境科学研究所, 新潟市保健衛生部, 西神戸医療センター, 西宮市保健福祉局保健所, 新田耳鼻咽喉科, 日本医科大学千葉北総病院, 函館市衛生試験所, 原田病院, 兵庫県立健康科学研究所, 広崎会さくら病院, 福岡市民病院, 牧田総合病院, 松井病院, 松本市保健所, 三重県保健環境研究所, みさと健和病院, 水島協同病院, 三井記念病院, 三和会永山病院, 箕面市立病院, 山梨県衛生環境研究所 (五十音順)

参考文献

- 1) IASR 42: 167-170, 2021
- 2) IASR 43: 15-18, 2022
- 3) COVID-19血清学的検査マニュアル
https://www.niid.go.jp/niid/images/pathol/pdf/COVID-19Serology_Ver1.pdf
- 4) Allen N, *et al.*, J Infect 83 (4): e9-e10, 2021
- 5) Feng S, *et al.*, Nat Med: 10.1038/s41591-021-01540-

1, 2021

- 6) Gilbert PB, *et al.*, medRxiv, doi:10.1101/2021.08.09.21261290
- 7) 新型コロナワクチンの有効性を検討した症例対照研究の暫定報告 (第一報)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10614-covid19-55.html>
- 8) 新型コロナワクチンの有効性を検討した症例対照研究の暫定報告 (第二報): デルタ株流行期における有効性
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10757-covid19-61.html>

国立感染症研究所

感染症疫学センター・感染病理部

新城雄士

感染病理部

鈴木忠樹 菅野隆行 齊藤慎二

宮本 翔 片野晴隆 佐高明子

相内 章 飯田 俊

Milagros Virhuez Mendoza

中島典子 高橋健太

治療薬・ワクチン開発研究センター

高橋宜聖 森山彩野

<COVID-19情報>

新型コロナウイルス感染症患者鼻腔・鼻咽頭ぬぐい液および唾液検体における新型コロナウイルス分離培養の比較解析 — 富山県衛生研究所

はじめに

富山県では以前, 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 陽性検体を培養細胞に添加してウイルス分離を行い, 感染性の有無を評価し, リアルタイムPCRによるCt値との相関について解析した¹⁾。評価する過程で, 鼻腔・鼻咽頭ぬぐい液検体においては効率よくウイルスが分離されたものの, 唾液検体からは分離できないものが多かった。本研究では, SARS-CoV-2のPCR検査のために当所に持ち込まれ, SARS-CoV-2が陽性であることが確認された鼻腔・鼻咽頭ぬぐい液と唾液の臨床検体を用いて, ウイルスの分離率の比較を行った。また, 鼻腔・鼻咽頭ぬぐい液および唾液中に既知のウイルスゲノム量のSARS-CoV-2を添加して作製した模擬検体を用い, 培養細胞に接種して検体種ごとのウイルス分離率の比較も行った。鼻腔・鼻咽頭ぬぐい液や唾液中のSARS-CoV-2の感染性について明らかにできれば, 今後の感染予防対策にも繋がるのが期待される。

方 法

臨床検体を用いたSARS-CoV-2の分離には, 感染効率が高いTMPRSS2を過剰発現しているVeroE6 (VeroE6/TMPRSS2) 細胞を, JCRB細胞バンクより入手して用いた²⁾。検体は, 2021年1～7月までに, 当

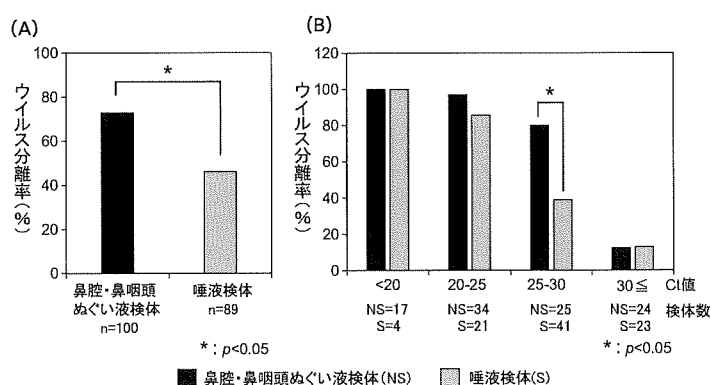


図1. 臨床検体種別 SARS-CoV-2 分離率

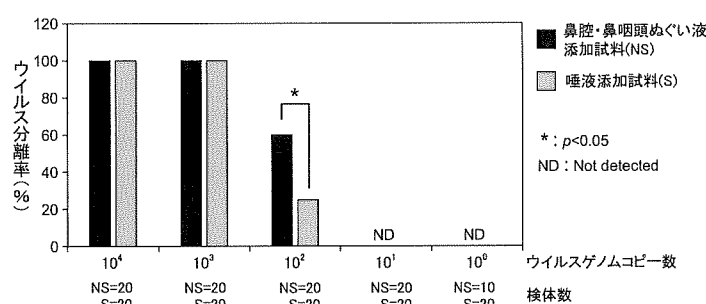


図2. 模擬検体を用いたウイルスゲノムコピー数における SARS-CoV-2 分離率

所で行ったリアルタイムPCR (タカラバイオ株式会社SARS-CoV-2ダイレクトPCR検出キットを用いて、Thermo Fisher SCIENTIFIC QuantStudio® 5 リアルタイムPCRシステムで解析し、Ct値40以下の検体を陽性と判定) によってSARS-CoV-2陽性となった鼻腔・鼻咽頭ぬぐい液 (100検体) および唾液 (89検体) を用いた。24穴プレートに1日前に播種したVeroE6/TMPRSS2細胞に、PCR検査陽性の鼻腔・鼻咽頭ぬぐい液、もしくは唾液20μLを加え、37°Cで5日間培養し、顕微鏡下での目視観察により細胞変性効果 (CPE) を確認した。リアルタイムPCRにおけるCt値とウイルス分離との関連については、Ct値に基づいて4群 (20未満, 20-25, 25-30, 30以上) に分け、各群の検体種ごとのウイルス分離率を比較した。

また模擬検体を用いたウイルス分離に関しては、国立感染症研究所よりJPN/TY/WK-521 (中国由来株) を入手し、前実験としてコピー数 (コピー/μL) およびウイルス力価 (PFU/μL) を測定し、原液とした。原液を、SARS-CoV-2に感染しておらず、新型コロナワクチン接種歴もない健康人20人から採取した鼻腔・鼻咽頭ぬぐい液、もしくは唾液によって5種類の濃度に調整し (5.0×10², 5.0×10¹, 5.0×10⁰, 5.0×10⁻¹, 5.0×10⁻²コピー/μL), 37°C, 1時間静置し、模擬検体とした。24穴プレートに1日前に播種したVeroE6/TMPRSS2細胞に、模擬検体を20μLそれぞれ加えた (最終接種量1.0×10⁴, 1.0×10³, 1.0×10², 1.0×10¹, 1.0×10⁰コピー, それぞれ2.8×10¹, 2.8×10⁰, 2.8×10⁻¹, 2.8×10⁻², 2.8×10⁻³

PFUに相当)。そして37°C, 5日間培養し、顕微鏡下での目視観察によりCPEを確認し、各濃度の検体種ごとにウイルス分離率を比較した。

比較にはχ²検定 (期待度数が5未満の値がある場合はフィッシャーの正確確率検定) を行い、 $p < 0.05$ を有意とした。なお、本研究は富山県衛生研究所倫理審査委員会の承認を得ている (承認番号R2-1)。

結果および考察

臨床検体を用いたSARS-CoV-2の分離では、鼻腔・鼻咽頭ぬぐい液100検体中73検体 (73.0%), 唾液89検体中41検体 (46.1%) でCPEが確認され、唾液検体は鼻腔・鼻咽頭ぬぐい液検体と比較し、SARS-CoV-2の分離率が有意に低いことが分かった [図1 (A)]。また、Ct値群別に比較すると、Ct値25-30の群でのみ唾液検体からのウイルス分離率が有意に低くなり、ほかの3つの群では差はみられなかった [図1 (B)]。このことから、Ct値25-30の検体では唾液による何らかの増殖阻害を受け、ウイルスの分離率が下がることが推察される。しかし、Ct

値25以下になると検体種間での差はみられず、ウイルス量が十分多いと唾液による増殖阻害には影響がないと考えられる。また、先行研究でCt値30以上になると分離が難しくなることが分かっている¹⁾。今回の研究でも同様に、両検体種ともに分離率は低下し、分離率に差はみられなかった。

模擬検体を用いたSARS-CoV-2の分離では、1.0×10² コピー (2.8×10⁻¹ PFU) において鼻腔・鼻咽頭ぬぐい液添加試料と比べ、唾液添加試料からのウイルス分離率が有意に低いことが分かった (図2)。また、1.0×10³ コピー (2.8×10⁰ PFU) 以上では分離率がともに100%であり差がなく、1.0×10¹ コピー (2.8×10⁻² PFU) 以下では分離されなかった。1.0×10² コピー群に用いた唾液は、年齢16~76歳 (中央値42.5), 性比7:3 (男性14人, 女性6人) であった。唾液20検体のうち15検体でウイルス分離されず、分離された5検体と比較し、年齢・性別において有意な差はみられなかった。用いた唾液はすべてSARS-CoV-2遺伝子検査陰性かつワクチン接種歴のない健康人から集められたものであり、ほぼ唾液中のSARS-CoV-2に対する特異的抗体の関与は否定できるため、SARS-CoV-2の分離率の違いは唾液自体の性質によるものと考えられる。また、他のコピー数群との比較から、唾液によって10¹-10² コピー減少あるいは減弱することが推察される。Ct値は3.3増減するごとに10¹ コピー数減増するため、臨床検体を用いた分離率の結果で考察した唾液検体のCt値の上げ幅とほぼ一致する。模擬検体を用いた検体種別の比較により、先の臨床検

体の唾液によるウイルス増殖阻害作用が実験的に示されたことになる。

本研究により、リアルタイムPCRによる遺伝子検査の結果、同じゲノムコピー数が検出されていても、分離率の高いウイルスは、唾液に比べて、鼻腔・鼻咽頭に多く存在していることが推察された。今後、唾液のSARS-CoV-2への増殖阻害作用の原因が、どの性状や成分に由来するのか引き続き調べていく必要があると思われる。

参考文献

- 1) 五十嵐笑子ら, IASR 42: 84-86, 2021
- 2) Matsuyama S, *et al.*, Proc Natl Acad Sci USA 117: 7001-7003, 2020

富山県衛生研究所

矢澤俊輔 五十嵐笑子 板持雅恵
稲崎倫子 佐賀由美子 川尻千賀子
谷 英樹 大石和徳

富山県 COVID-19 疫学研究グループ

彼谷裕康 山本善裕 野村 智
竹田慎一 廣田幸次郎 伊藤博行
市川智巳 浦風雅春 島多勝夫
梶 博久 明石拓也 野田八嗣
堀江幸男 狩野恵彦 山城清二
平野典和 東山考一

協力機関・施設：富山県厚生部健康課、
新川厚生センター、高岡厚生センター、
砺波厚生センター、中部厚生センター、
富山市保健所

< COVID-19 情報 >

新型コロナワクチン接種率100%の高齢者施設における COVID-19 ブレイクスルー感染集団事例

はじめに

福井県における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 第5波の期間 (2021年7月20日～10月14日) において、県内の高齢者施設 (施設) で計39例の COVID-19 症例の集積が確認された。当該施設の全職員62名、入所者68名 (A階の居室: 29名, B階の居室: 39名) は2021年4～7月に2回のワクチン接種を終え、ワクチン接種率は100%であったにもかかわらずクラスターが発生し、いわゆるブレイクスルー感染集団発生事例であった。今回、ブレイクスルー感染のクラスターがどのような状況、環境下において発生したのかを明らかにし、今後の対策に資するため、実地疫学調査を行ったので、その結果について報告する。

対象と方法

症例定義は、施設の入所者または職員で、福井県の第5波の期間である2021年8月27日～10月12日において、PCR検査にて新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 陽性と判定された者 (症状の有無を問わない) とし、

施設の視察、保健所が作成した調査票の確認、関係者からの聞き取りを実施した。

なお、重症度の定義は、「新型コロナウイルス感染症診療の手引き 第5.2版」の重症度分類に基づき、軽症、中等症Ⅰ、中等症Ⅱ、重症に区分した。

結 果

発熱、咽頭痛、頭痛、咳、倦怠感等の COVID-19 の症状のうち、1つ以上の症状を最も早く発症した者は、9月10日に発症したA階の入所者であった。保健所が探知した9月20日までにすでに計27例の発症者があり、その後、10月12日までに計34例の発症例、5例の無症状者が確認された。探知の翌日および1週間後に全職員および全入所者に一斉検査を行うとともに、症状が認められた者に関しては随時検査を行った。陽性例の基本属性は、職員の年齢中央値は50歳 (四分位範囲32-61歳)、入所者の年齢中央値は89歳 (四分位範囲85-94歳) であった。また、男性は8例 (21%)、女性31例 (79%) であった。

探知後にあらためて職員、入所者の発症日を確認すると、次ページ図のように探知時にはすでにA階の入所者や職員の中で感染が広がっていたことが分かった。流行初期から連日A階の居室入所者で陽性例が確認され、その後B階へ感染が広がったと考えられた。

入所者の陽性例の一部の者は歩き回り、他の入所者に話しかける者もいたが、全症例が要介護3以上であり、マスク着用、手指衛生やフィジカルディスタンスを確保するといった個人レベルにおける感染予防策を自身で行うことは困難であった。職員はマスクを着用していたが、体温測定などの健康管理は自己申告制で記録もなく、発症後も出勤したり、探知前は手指消毒や環境衛生、換気が徹底されていなかった、など、感染管理対策としてさらに強化できる場面が認められた。なお、施設の感染対策として、外部の者との面会は禁止されていた。

A階とB階の入所者は、レクリエーションや食事などでの交流はなく、直接の接触はなかった。各階で食堂での座席は固定されており、部屋ごとではなかった。また、対面になっており、入所者同士距離が近かった。食堂での陽性例は散在しており、偏りは認められなかった。職員は、業務内容や担当する入所者が毎日異なり、A階、B階どちらにおいても勤務歴があった。

以上より、A階については少なくとも9月8日 (初発例の発症2日前) から最初の陽性例が探知された9月20日までの約2週間、陽性例が存在していた。一方、B階の入所者の最初の陽性例の発症日前日の9月21日に、県による感染対策の介入が行われた。最終的に無症状を含め39例が陽性例と判定された。陽性例は、A階とB階に出入りのあった職員41人のうち13例 [attack rate (AR): 32%], A階入所者29人のうち20例 (AR: 69%), B階入所者39人のうち6例 (AR: 15%)

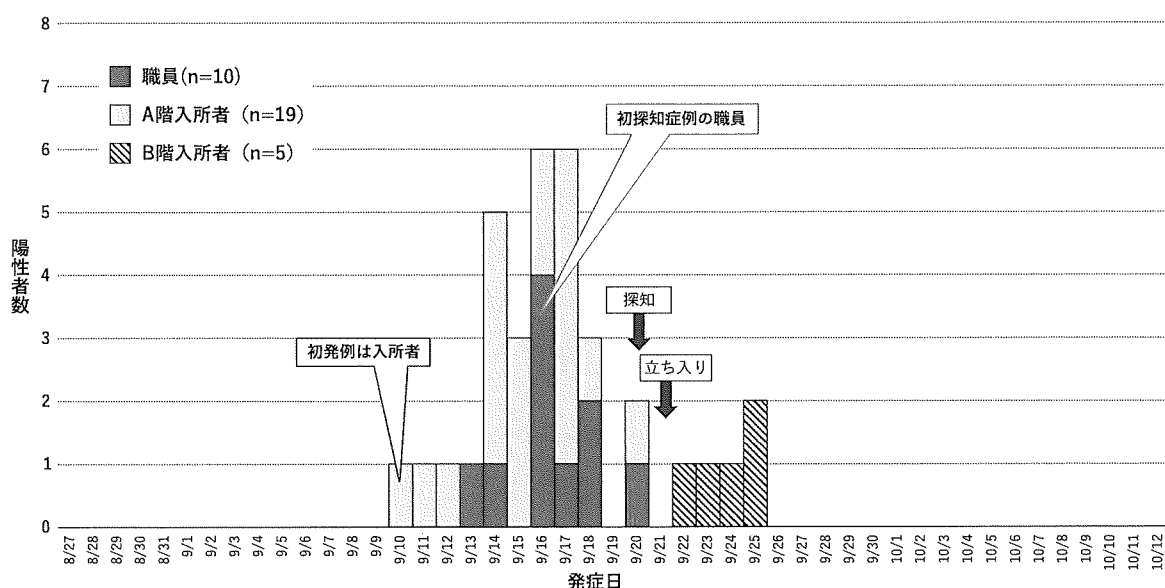


図. 施設におけるCOVID-19流行曲線 (発症日別)、2021年 n=34 (無症状の5人除く)

であった。なお、重症例は入所者1例（転帰はCOVID-19による死亡）であった。

施設は、施設内で確認された最終陽性例を隔離した9月28日から23日後の10月21日に、再度のPCR検査で全員が陰性であることを基に集団発生の終息を確認した上で、再開した。

考察

本事例は、職員、入所者ともにワクチン接種率100%であった施設において発生したSARS-CoV-2集団感染事例であった。

発症が最も早かった症例は行動範囲が限られている入所者であったことから、その前に職員の陽性例がいた可能性が高いと思われた。ワクチンの効果により、症状が軽く、本人を含め感染していることを探知しにくかったことが感染拡大につながった可能性がある。施設内では、マスク着用などの感染予防策が実施できない入所者の同居室内や食堂での交流や、職員を介して、感染が拡大した可能性が高い。

閉じられた環境に限っては、健康観察において、体温測定の実施、咳や鼻汁といったその他の症状も記録し、有症状者の集積を早期に探知できるような症候群サーベイランスの導入が必要であると考えられた。

症候群サーベイランスを実施し、1例でも陽性例を探知した場合、地域の流行状況など包括的なリスク評価を行いながら、濃厚接触者検査より幅広い検査を実施することが有用であると考えられた。

A階とB階の入所者、職員とA階入所者の間にARに差があった要因として前者は、入所者の介護度や基礎疾患といった特性や生活様式に大きな差がなかったことから、ウイルスへの曝露期間の差、後者はマスク着用や手指衛生といった個人感染予防策の実施率の差によるものと考えられた。

今回の事例のように、ワクチン接種だけではSARS-CoV-2の感染や伝播を完全に予防できないことから、ワクチン接種後も、引き続きマスク着用、手指消毒など、感染予防対策の徹底が求められる。

謝辞：ご協力いただいた当該施設や自治体の関係者の皆様に深く感謝致します。

福井県健康福祉部保健予防課

五十嵐映子 宮下裕文

福井県丹南健康福祉センター

定由道子 大西良之

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース

塚田敬子 井上英耶

実地疫学研究センター

神谷 元 砂川富正

訂正のお詫びとお願い

IASR Vol. 42 No.10掲載記事中に誤りがありました。以下のように訂正くださいますよう、お願い申し上げます。

*p9図：2020年の耐性変異保有率 NRTI, NNRTI, PI, INSTI

誤：左から順に 0.7%, 7.2%, 1.6%, 0.2%

↓

正：左から順に 7.2%, 1.6%, 0.7%, 0.2%

*p10左段本文上から13行目

誤：2019年の薬剤クラス別内訳では

↓

正：2020年の薬剤クラス別内訳では

以下に訂正原稿を掲載しておりますのでご参照ください。
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2544-related-artides/related-articles-500/10719-500r05.html>

<資料>

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

(NESID病原体検出情報: 2022年1月17日現在報告数)

検出病原体	2020年												2021年												2022年		合計
	2020年												2021年												2022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	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月		
地方衛生研究所・保健所からの報告																											
SARS-CoV-2 (2019-nCoV※)	2	215	745	3,532	474	126	1,375	2,138	975	1,202	2,388	3,692	5,397	1,948	1,594	2,490	2,535	1,027	1,608	3,827	755	71	10	67	43	38,236	
Human coronavirus 229E	0	4	23	3	0	3	3	15	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	54	
Human coronavirus HKU1	0	2	9	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	
Human coronavirus NL63	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
Human coronavirus OC43	0	9	46	5	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	62	
Coxsackievirus A16	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Coxsackievirus B5	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Echovirus 11	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Echovirus 18	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Enterovirus 68	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Rhinovirus	0	13	16	4	0	0	13	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	51	
Influenza virus A H1pdm09	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	
Influenza virus B	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	
Influenza virus C	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Parainfluenza virus 1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Parainfluenza virus 4	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Respiratory syncytial virus (RSV)	0	7	11	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22	
Human metapneumovirus	0	19	33	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	56	
Adenovirus NT	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Adenovirus 1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Adenovirus 2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Herpes simplex virus 1	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
Human bocavirus	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Mycoplasma pneumoniae	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
陰性	37	1,944	9,000	22,493	10,475	4,900	9,000	14,078	6,822	7,162	13,768	14,969	12,592	6,414	5,991	10,892	8,497	5,788	7,529	6,488	2,945	190	334	230	21	182,559	
合計	42	2,234	9,896	26,049	10,949	5,030	10,393	16,238	7,802	8,364	16,156	18,661	17,989	8,362	7,586	13,382	11,032	6,815	9,137	10,315	3,700	261	344	297	64	221,098	

検疫所からの報告

SARS-CoV-2 (2019-nCoV**)	0	0	9	3	1	10	32	27	30	25	57	61	42	14	34	51	16	31	35	44	25	38	34	93	192	904
--------------------------	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----

*検体採取日で集計している (検体採取日不明を含む)

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