

ウイルス学的情報

B病院 (C町)

風疹ウイルス分離例 (B病院)

No.	年齢	性	発症日	ウイルス 分離	lgM		lgG	
					急性期	回復期	急性期	回復期
1	50	女	3/3	+	-	-	-	
2	18	女**	3/2	+	-	-	-	
3*	52	女	3/3	+	++	+++	-	
5*	22	男	3/6	+	-	+++	-	
6	31	女	3/7	+	++	++	-	
7	22	女	3/10	+	++	-	-	
8*	47	男	3/8	+	+	+++	-	
9	43	男	3/11	+	-	-	-	
10	24	男	3/10	+	-	-	-	
11*	23	女**	不明	+	++	-	-	
12	35	男	3/11	+	++	+++	-	
13	32	男	3/17	+	-	-	-	

*ベア血清が採取された **妊娠女性 ※他に2名が検査中

予防接種実施率

予防接種実施率 (%)

12～90ヶ月齢

	H15年度	H14年度	H13年度
C町	49.0	41.6	53.9
D町	77.0	64.8	64.3
E町	83.5	75.0	97.0

経過措置

	H15年度	H14年度	H13年度
C町	2.9	11.7	20.0
D町	32.0	-	16.0
E町	0	0	22.9

推定予防接種率 (%)

12～90ヶ月齢

	H15年度	H14年度	H13年度
C町	82.3	79.3	80.4
D町	56.1	44.0	45.5
E町	81.2	68.3	72.1

経過措置

	H15年度	H14年度	H13年度
C町	59.3	51.7	40.8
D町	57.8	-	39.0
E町	52.8	41.9	36.4

分母：対象年齢者数 分子：既接種者数+実施者数

得られた情報のまとめ

- 徳之島において、第5～25週までに177例の風疹患者の届出があった。
- 届出患者は20歳以上の男性が多かった。
- 3月1日～5月21日に、A診療所を受診した患者の年齢は、1～73歳（中央値：21歳）であり、C町の人口を元に推定した発症率は、20から29歳で最も高く、6.42%であった。
- B病院を受診した患者12名から、風疹ウイルスが分離された。

IDSC

地域における風疹と 先天性風疹症候群の発生と対策

IDSC

CRS報告基準

診断した医師の判断（症状や所見から当該疾患の疑い）かつ、以下の1)と2)の基準を両方とも満たすもの

- 臨床症状による基準
「Aから2項以上」or「Aから1つと、Bから2つ以上」or「Aの(2)または(3)と、B(1)」
 - A. (1)先天性白内障または緑内障 (2)先天性心疾患（動脈管閉存、肺動脈狭窄、心室中隔欠損、心房中隔欠損など） (3)感音性難聴
 - B. (1)網膜炎 (2)骨髄造血芽腫（X線診断によるもの） (3)低出生体重児 (4)血小板減少性紫斑病（新生児期のもの） (5)肝臓腫
- 病原体診断等による基準
以下のいずれかの一つを満たし、出生後の風しん感染を除外できるもの
 - 風しんウイルスの分離陽性、またはウイルス遺伝子の検出例、PCR法等
 - 血清中に風しん特異的IgM抗体の存在
 - 血清中の風しん特異的移行抗体の推移から予想される値を高く越えて持続（出生児の風しん特異的移行抗体が、月あたり1/2の低下率で低下していない。）

IDSC

1999年4月以降に感染症発生動向調査へ 報告された先天性風疹症候群

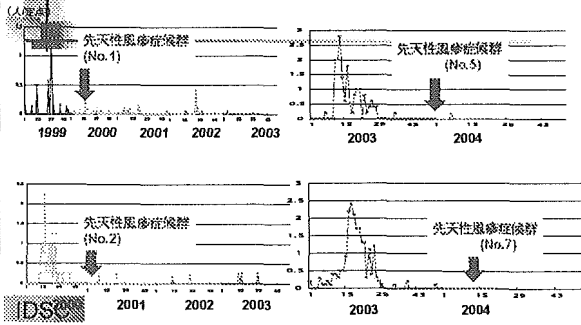
No.	発生年	報告県	発症年/月	性別	母体のワクチン接種歴
1	2000	大阪	2000/4	女	無
2	2001	宮崎	2001/1	女	不明
3	2002	岡山	2002/12	男	不明
4	2003	広島	2003/4	女	無
5	2004	岡山	2004/1	女	不明
6	2004	東京	2004/3	女	不明
7	2004	岡山	2004/4	女	有
8	2004	東京	2004/4	男	無
9	2004	東京	2004/2	女	無

IDSC

妊婦中の風疹罹患歴：有6名、不明1名、無2名

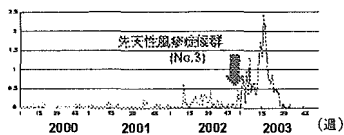
居住地域の風疹流行状況

CRS出生前に地域流行が観察

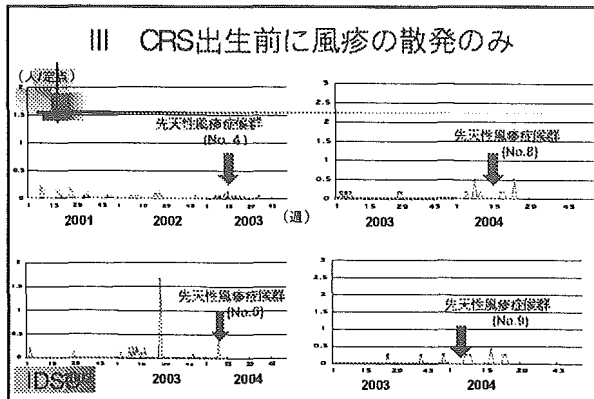


IDSC

II CRS出生前に小規模の風疹活動



IDSC



岡山県におけるCRIと未報告CRS

- 先天性風疹感染 (CRI)
 1. 母：ワクチン未接種、妊娠17週感染疑い、抗体価 (HI) 上昇、臍帯血IgM陽性、障害無し、発達良好
 2. 母：ワクチン未接種、妊娠15週感染疑い、抗体価 上昇、臍帯血IgM陽性、障害無し、発達良好 (日本小児科学会雑誌、108(2)：296、2004)
- 未報告CRS

考察

- 妊娠中の風疹罹患歴：有8名、不明1名、無し2名
- 母のワクチン接種歴：不明4名、無4名、有1名
- 散発程度の風疹発生後のCRS出生が半数
- 定点は地域流行把握目的では設定されていない
- 定点情報は、CRS予測のための感度が不十分
- CRS報告例は氷山の一角

IDSCから岡山県等への提言

- (流行のコントロール)、感受性者対策
- 集団発生調査

提言：感受性者対策

- 風疹ワクチン接種者を増やすためには...
 - 実施機会の増加 (自治体・医師会の協力依頼)
 - 「予防接種週間」などの策定
 - 就職時の接種勧奨 (医療機関・教育機関)
 - 学生に対する学校を通じた接種勧奨
 - 「経過措置」の広報 (H15年7月現在)
- 経過措置対象外の風疹感受性者対策 (H15年7月現在)
 - ：対象
 - ・ 定期予防接種漏れ者
 - ・ 今回のキャンペーンの対象外
 - 感受性者への対策が必要 (活動の評価指標の把握：患者数・ワクチン販売数など)

提案した調査

- 今回の流行調査
 - 風疹流行の全体像把握
 - 患者数 (小児・成人・妊婦・妊娠可能年齢女性など)
 - 合併症・重症度：入院、脳炎など
 - 先天性風疹症候群、人工妊娠中絶の把握
 - 流行の原因の特定
 - 予防接種の有効率評価、危険因子の特定
- 予防接種率の正確な把握
- 感受性者把握 (血清疫学調査)

提案した調査方法

- 2003年の風疹地域流行の全体像把握
 - 感染症発生動向調査
 - 出席停止状況：教育委員会
 - 医療機関からの積極的な情報収集（全数）
 - （小児科）、内科、皮膚科、産婦人科
 - 全診所数、入院患者数（重症者数）
- CRSの全体像の把握
 - 感染症発生動向調査の強化
 - 聴覚障害調査（ABRスクリーニング）
 - 小児先天性心疾患児の情報収集：小児科/小児心臓外科
 - 小児先天性白内障児の情報収集：小児科/眼科
- 人工妊娠中絶の把握
- 風疹に対する感受性者及び予防接種状況の把握
 - 予防接種状況の正確な把握
 - 予防接種台帳、アンケート、1.6及び3歳児健診、就学時検診
 - 血清疫学調査、妊婦調査

IDSC

岡山県の対策

風疹に対する啓発（H16.3.17現在）

総合的対策

- 風疹予防接種月間の実施（9/1-9/30）：土日含む
- ポスター作成（1,100枚）
 - 予防接種医療機関：886；産科：112；市町村：78；保健所：9
- チラシ10万枚
- メディア活用
 - 新聞・ラジオ・テレビ
- 広報誌等

IDSC

対象者別個別対策

- 定期接種保護者
 - 台帳で把握、愛育委員（620支部）が全戸チラシ配布
- 経過措置対象者（15-24歳）
 - 学校を週しチラシ配布
 - 高校（119）、大学・短大（27）専修各種学校（73）
- 妊娠可能年齢女性とパートナー
 - チラシ配布
 - 美容院（5000）、婚姻届受理担当、薬局（8500）、バス（2000）

岡山市の対応

調査

- サーベイランス解析
- CRS/CRI
 - 風疹報告例
 - 岡山県聴覚検査事業
 - 産婦人科からの羊水検査
- 学校出席停止報告
- 予防接種状況の把握
 - 定期対象者
 - 経過措置対象者
- 大学と連携した解析

IDSC

風疹対策

- 啓発
 - 乳幼児：はがき、健診、愛育委員、おやこクラブ、保育園・幼稚園、広報、就学時健診時のチラシ
 - 経過措置対象者：成人式、役所、美容院、医療機関、薬局、学校、中～企業、報道
 - ワクチン月間
- 「風疹任意接種被害補償保険」の活用
- 市関係課（教育委員会、保育課）と連携

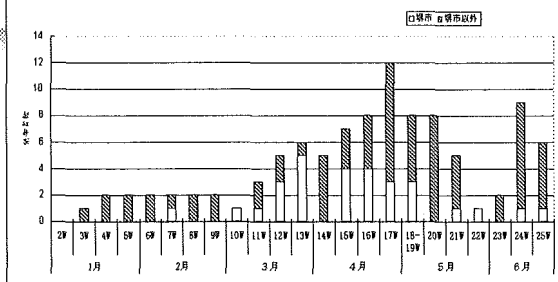
保健市協会（県、全数）

堺市の風疹対策

- 発端：H16.2.20～3.31、市内1保育施設にて24名の風疹発生、3月末に保健所が検知
- 認識：経過措置対象の低接種率、乳幼児中心の発生、保育施設入園児は非入園児より低接種率、緊急の流行抑制策実施が必要
- 実施項目：
 - 全保育施設の長、保護者へ啓発文書配布（保育課）
 - 幼稚園の長、保護者へ啓発、小学校への注意喚起（教育委員会）
 - 健診の際、保護者への啓発文書（保健センター）
 - 堺市ホームページに注意喚起文書掲載
 - 保育施設嘱託医にワクチン接種啓発（医師会）
 - 予防接種委託医に協力依頼文書配布
 - 当該施設に対して：現地調査、講演会の実施
 - 5月1日発行の堺市公報（全戸配布）にて風疹流行の注意喚起
 - 堺市医師会全会員に対して、風疹対策への協力を呼びかけ

IDSC

平成16年大阪府内風疹発生者数(定数報告)



IDSC

大阪府小児科定数：195

海外における風疹、風疹ワクチンの状況

IDSC

予防接種率と患者の年齢

- 接種率が長期間高く維持され、人口中の免疫をもつ者の割合が一定以上*になると、伝播は長期的にはなくなり疾患は根絶される(例:天然痘、ポリオ)
- 接種率が低く、免疫をもつ者の割合が集団免疫閾値を越えない場合、疾患の流行は継続する。罹患機会は減少するために罹患年齢は上昇する。このことは先天性風疹症候群の予防という点では逆効果。

* 集団免疫閾値: 接種率ではなく、「予防接種または自然感染により免疫をもつ者の割合(風疹では80-85%程度と推定される)」

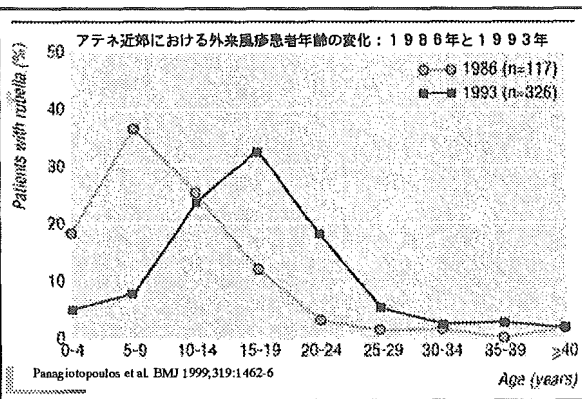
IDSC

ギリシアにおける風疹対策とCRSの増加

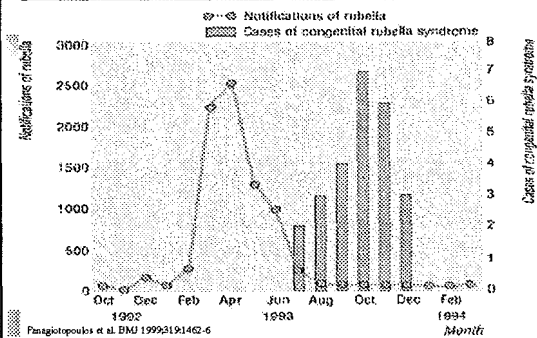
- 1960年代: 平均患者年齢8.5歳
- 1970年代中旬: 予防接種導入。接種年齢は1歳。患者年齢上昇への積極的な対策なし。
- 1980年代: 推定接種率は常に50%未満
- 1990年代: 若年成人の罹患率上昇。1993年の、アテネ近郊の調査では、患者の2/3は15歳以上(平均患者年齢17歳)。

Panagiotopoulos et al. BMJ 1999;319:1462-6.

IDSC



1993年のギリシアにおける風疹の流行とそれに続く先天性風疹症候群発生数



米国における風疹、CRS対策の経過

- 1964-65 1962年に始まる世界の大流行が上座。推定1250万人の患者、110000例の中絶(自然約半数): 2万人のCRS児生まれる。
- 1966年 以降1960年代は風疹年間報告数5-6万程度
- 1969年 風疹ワクチン認可。主な患者人口である1-14歳男女児対象接種
- 1970年代 風疹年間報告数は1970年の約6万例から1979年の約1万例に減衰。1-14歳児の接種率は1970年に30-50%、1979年に60-70%程度。接種率の低かった10代への接種強化
- 1978 国内風疹根絶の目標設定(1982年までに)
- 1979 現行ワクチン認可(MA 27/3)。MMRとして接種開始
- 1980年代 風疹年間報告数は数百-数千程度
- 1983 以降継続して報告例1000例未満となる(1990-91年を除く)
- 1989 風疹対策のためにMMR定期接種の2回接種スケジュール開始
- 1990年代 MMR接種率(一回以上): 1991年の80%(24-35ヶ月)程度から1993年の91%(19-35ヶ月)に漸次上昇。
- 1990年代後半 風疹年間報告数は4000例未満となる。風疹、CRS報告例の患者の殆どが米国外生まれの中東系移民となる
- 2000 「米国は国内の風疹とCRSの根絶を選びつつある」(CCC)
- 2002 年間風疹報告例150例、CRS1例と過去最低
- 2003 世界保健機関南北アメリカ地域の風疹根絶の目標設定(2010年まで)

IDSC

米国の麻疹・風疹対策の成功要因

- 男女共の接種により社会全体の感受性を削減
- 明確な対策目標の設定(米国内の麻疹根絶)
- 入学時予防接種証明: 保育所から大学まで
- 患者特性の変化に応じた対策の変更(入学時証明、2回接種の導入など)
- 広域対策(輸入例をなくす)
- 2回接種による取りこぼし・抗体価減少の予防
- MMRの使用: 麻疹と風疹の同時対策
- 遺伝子解析による感染源の同定と対策の立案 (米国CDC加藤茂孝)

IDSC

厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業)
分担研究年度終了報告書

水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な
予防接種に関する研究

小児の急性散在性脳脊髄炎の疫学に関する研究

分担研究者 宮崎 千明 福岡市立西部療育センター センター長
多屋 馨子 国立感染症研究所感染症情報センター 第3室長
岡部 信彦 国立感染症研究所感染症情報センター センター長

研究要旨

厚生労働省予防接種研究班において選択された地域で実施された小児急性神経系疾患 (AND) 調査における急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の発生状況を解析した。1999-2002年の4年間で症例は43例、5-6歳、9-12月に好発し、やや男児に多く、85%は予後良好であった。15歳未満の人口10万あたり年間0.38の発症率と推計された。

また本年度、全国の小児科標榜病院約3000施設を対象に2003-04年に発生したADEMとその類縁疾患の疫学調査を行なった。現在も症例集積中であるが、100例以上が報告されており、年齢、性別、発症月、原因疾患、ワクチン接種との関連、予後について解析し、平成17年度の報告書で最終報告する予定である。

A. 研究目的

平成15年度に日本脳炎ワクチン接種後に急性散在性脳脊髄炎 (Acute disseminated encephalomyelitis: ADEM) が疑われた症例が6例報告された。ADEMは各種感染症後に発病することが多いが、日本脳炎ワクチンをはじめとして、ワクチン接種後の副反応としても重要である。しかしADEMの原因や発生状況に関する疫学調査はほとんどなされていない。予防接種の安全性に関する基礎資料とするため今回二つの方法でADEMの疫学調査を行った。

B. 研究方法

厚生労働省予防接種研究班で選択され

た約10地域で継続的に実施されてきた小児急性神経系疾患 (Acute neurological disorders: AND) 調査 (表1) のうち、1999-2000年、2000-2002年調査を中心にADEMの発症年齢、性、発生月分布、予後などを解析した。

一方、国立感染症研究所と共同で、2003-2004年に国内で発生したADEMおよびその類縁疾患である視神経炎、横断性脊髄炎、多発性硬化症症例を集積するため、全国の小児科を標榜する約3000の病院に郵送によるアンケート調査を行い、病型、年齢、性、発症年月、原因、1か月以内のワクチン接種、予後などを記載していただき回収した。

症例は匿名として収集し、集計段階で

さらに病院名も匿名化することによって、個人情報漏洩にならないよう配慮した。

C. 研究結果

1994-1995年、1999-2000年、2000-2002年の3調査6年間のAND調査で計59例のADEM症例が報告された。男女比は1.27:1で男児にやや多く、季節性は10-12月に最も多く、次いで7-9月であった。予後は全治19%、軽快66%、後遺症8%、転院5%、死亡0%、不明2%であった。最近2調査43例で発症年齢と発症月を見ると、年齢の中央値は6歳（平均値は5歳11ヶ月）で4-7歳に多くみられ、発症月では9-11月に多かった。

AND調査は全国10地区程度の地域での調査であるが、症例集積が比較的よい4県を選択し、15歳未満の小児人口10万人あたりのADEMの年間発生率を推計すると0.30-0.45（平均0.38）であった。

2004年度末に実施した2003-04年のADEMおよびその類縁疾患全国調査では、2005年3月末までに122例（転院等による重複等を含む）が報告された。ADEM92例、視神経炎12例、横断性脊髄炎2例、多発性硬化症13例、脊髄炎1例、脊髄前角炎1例、不明1例であった。

D. 考察

AND調査でみたADEMは、秋が好後季節であること、6歳前後に発症の山があることなどから、1歳を頂点に冬に多発する脳症とは明らかに分布が違っている。死亡例はなく、脳炎や脳症に比べて予後は比較的よい。原因が判明した疾患は少なく、マイコプラズマ1例、手足口病1例であった。また、発症1か月以内に接種されたワクチンは、ポリオワクチン1例、B型肝炎ワクチン1例、インフルエンザワクチン1例であった。

2004年度末に実施した小児の15歳以

下のADEMおよびその周辺疾患の発生動向調査は現在も症例集積中であり、また転院による症例の重複等もあり、確定数がでていない。したがってこの報告書では中間報告にとどめ、平成17年度の研究報告書に最終報告をする予定である。暫定値ではADEMおよびその周辺疾患が年間約50-60例程度と思われるので、15歳以下の人口を1800万人とすると、10万人あたり0.3程度の数値となる。現在後発年齢や発症時期、原因、予後等の解析を進めている。

E. 結論

小児の急性散在性脳脊髄炎の発生状況を調査解析した。脳炎や脳症とは違う疫学分布をしめしたが、その多くが原因不明であり、ワクチンとの関連を示す症例も少なかった。本年度実施した全国小児ADEMの中間報告を行なった。

F. 研究発表

1. 論文発表

宮崎千明：小児の急性神経系疾患. 小児科診療 67：2056-2062, 2004

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし