

麻疹，風疹，ムンプスの 検査診断の現状

KOMASE KATSUHIRO / TAKEDA MAKOTO

駒瀬勝啓/竹田 誠

◎国立感染症研究所ウイルス第3部

要旨 麻疹，風疹，ムンプスは，特徴的な症状を示す代表的なワクチン予防可能疾患であるが，一般に流行が減少したときには診断は困難になるといわれている。本稿では麻疹，風疹，ムンプスの検査診断法の現状について解説した。

はじめに

感染症の診断法は，①症状による臨床診断，②検査診断，③感染症の流行状況，罹患者との接触履歴等による疫学的診断に分類されるが，より正確な診断には検査診断を含めた総合的な判断が望ましい。検査診断は病原微生物そのもの，あるいはその遺伝子を検出する微生物学的診断と，病原微生物の感染による宿主側の免疫反応を検査する血清学的診断に分かれる。検体から直接，微生物を分離，同定する微生物学診断は，分離ができれば信頼性の高い診断法だが，微生物，特にウイルスの分離培養には設備，技術，時間，経費等が必要であり，容易ではない。また，分離培養そのものが不可能なウイルスもあることから，すべての微生物で実施することはできない。PCR等による遺伝子検出法も普及しつつあるが，保険が認められていない場合も多く，民間検査機関等で業務として対応できる感染症は限られている。一方，血清学的診断法は，急性期の患者血清のIgM抗体をEIA法で検出するIgM抗体検出法と，急性期と回復期のペア血清のIgG抗体価の変動から感染の有無を調べるIgG抗体検出法がある。一般に感染症の検査診断に用いられているのは

IgM抗体検出法である。IgM抗体は感染症の急性期に現れ2～3カ月で消失することから，その存在は直近の感染を示し，また，1回の採血で診断が可能である。IgG抗体検査は急性期，回復期の少なくとも2回の採血が必要なこと，また，検査結果を得られるまでに時間がかかることから確定診断には適しているが，臨床現場での診断には不向きである。血清学的診断は，感染による宿主側の免疫反応により産生される抗体を測定するという間接的な病原微生物の同定方法であることから，宿主の過去の罹患歴や体調，体質等により，その特異性，感度が必ずしも一定にならないことには留意する必要がある。

麻疹，風疹，ムンプスはワクチン予防可能疾患であり，ワクチン接種率の向上により流行のパターンに変化がみられる。また，罹患年齢の多様化や，再感染の可能性も指摘されている。再感染時には修飾麻疹のように典型的な症状を示さず，臨床的には診断が困難な場合が多い。

麻疹，風疹，ムンプスの検査診断法は，前述したような，すでに確立されている一般的な検査法が用いられている(表1)。一方，検査によって陽性となった症例のうち，本当の陽性者の割合を

表1 麻疹, 風疹, ムンプスウイルス検査診断法の特徴

検査方法	長所	短所	検体	方法	
血清学的診断	IgM 抗体検出	保険が適応される* 民間検査機関が対応 1回の採血 高感度	発症初期に検出率が低い(麻疹, 風疹) 偽陽性 採血する必要がある	血清	EIA 法
	IgG 抗体価の有意の上昇	保険が適応される* 民間検査機関が対応 確定診断 感染歴, ワクチン歴の確認 抗体保有状況の確認	診断には複数回(急性期, 回復期)の採血 診断までに時間がかかる 採血する必要がある 検査法間での比較ができない	血清	EIA 法, HI 法, PA 法等
微生物学的診断	遺伝子検出法	高感度(特に発症初期) 遺伝子型解析可能(PCR 法) ワクチンとの鑑別可能(PCR 法)	保険の適応がない コンタミの可能性 ゲノムの変異等で検出できない可能性あり やや煩雑	咽頭拭い液 PBMC 尿 等	PCR 法, real-time PCR 法, LAMP 法 等
	ウイルス分離	中程度の感度 診断の gold standard その後に研究等様々な展開可能	保険の適応がない 手技が煩雑 機器・施設が必要 厳密な検体が必要 時間がかかる ウイルスによっては困難 陰性の評価には不適	咽頭拭い液 PBMC 尿 等	培養細胞等に検体を接種

* : IgM 検査か IgG 検査のいずれかが適応

EIA 法 : enzyme immunoassay (酵素免疫測定法), HI 法 : hemagglutination inhibition test (赤血球凝集阻止法), PA 法 : particle agglutination test (ゼラチン粒子凝集法), LA 法 : latex agglutination test (ラテックス凝集法)

示す陽性的中率(positive predictive value : PPV)は流行の有無(他検査対象の有病率)によって異なることが知られている。病気が流行し有病率が高い時は検査の PPV は高く偽陽性数は少ないが、逆に流行が縮小した時には PPV が低くなり偽陽性数が増加すると考えられている(表2)。

臨床経過からも、また検査診断の信頼性からも麻疹, 風疹, ムンプスの診断が従来考えていたほど簡単でなくなってきたことを認識し、診断していく必要がある。また、麻疹, 風疹は、WHO が地球上から排除を目指している疾患であり、診断という目的以外にもサーベイランスとして正確な症例数の把握が求められており、検査診断の結果も慎重に判断する必要がある。

本稿では麻疹, 風疹, ムンプスの検査診断の現状を最近の経験を踏まえて述べる。

■麻疹, 風疹の現状と検査診断

麻疹と風疹はともに発疹, 発熱を伴うウイルス性の疾患である。有効な治療法はなく, ワクチン接種のみが唯一, 効果的な予防法である。麻疹はヒトの感染症の中でも最も強い感染力をもつ感染症の一つであり, 致死率も高い。現代でも途上国では5%以上の死亡率を示すことも珍しくはない¹⁾。また, 風疹は比較的予後のよい感染症だが, 妊娠初期の女性が感染すると先天性風疹症候群(congenital rubella syndrome : CRS)と呼ばれる先天性の心疾患, 難聴, 白内障等の障害をもった子どもを出産する可能性がある。ともに学校保健安全法で出席停止期間が定められている感染症である。麻疹, 風疹は病気の深刻さ, 感染力の強さ, 社会への影響の大きさから正確な診断が必要な感染症と考えられる(表3)。

表2 検査診断の陽性的中率と有病率の関係

	有病率	有病率 10%	有病率 1%
対象者数		10,000 人	10,000 人
検査法の感度		99%	99%
検査法の特異度		99%	99%
病人数		$10,000 \times 0.1 = 1,000$ 人	$10,000 \times 0.01 = 100$ 人
病人のうち検査陽性数(感度 99%より)		$1,000 \times 0.99 = 990$ 人	$100 \times 0.99 = 99$ 人
健常人数		$10,000 \times (1 - 0.1) = 9,000$ 人	$10,000 \times (1 - 0.01) = 9,900$ 人
健常人のうち検査陽性数(偽陽性数)(特異度 99%より)		$9,000 \text{ 人} \times (1 - 0.99) = 90$ 人	$9,900 \times (1 - 0.99) = 99$ 人
陽性的中率 (PPV)		$990 / (90 + 990) = 91.7\%$	$99 / (99 + 999) = 50\%$

感度 99%，特異度 99%の検査法を仮定し，人口 10,000 人を対象とし有病率 10%と 1%の流行の時の検査の PPV を比較する。

有病率が小さくなると診断における PPV が減少し (91.7%→50%)，偽陽性数が増加する

感度：ある検査法において実際の病人が陽性となる割合

特異度：ある検査法において実際の健常人が陰性となる割合

陽性的中率：検査で陽性になった症例のうち，本当に病気だった症例の割合

表3 麻疹，風疹，ムンプスの特徴

	麻疹	風疹	ムンプス
症状	発熱，発疹，カタル症状，コプリック斑	発熱，発疹，リンパ節の腫脹	発熱，耳下腺腫脹，頭痛，圧痛
臨床症状	不顕性感染 潜伏期間 合併症 胎児への影響	ほとんどなし ～50% 12～23 日(平均 14 日) 血小板減少性紫斑病，急性脳炎，関節炎	～20% 14～25 日 無菌性髄膜炎，難聴，睾丸炎，卵巣炎，脾炎 なし
病原微生物	原因ウイルス 感染様式 感染力 感染期間 血清型	麻疹ウイルス 飛沫感染，接触感染 中程度 発疹出現前後約 7 日間 単一	ムンプスウイルス 飛沫感染，接触感染 中程度 耳下腺腫脹の約 3 日前から 4 日後まで 単一
ワクチン	接種様式 接種回数	勧奨接種 2 回	任意接種 1 回
学校保健安全法の出席停止期間	解熱後 3 日間	発疹が消失するまで	耳下腺，顎下腺，または舌下腺の腫脹が始まった後 5 日を経過し，かつ全身状態が良好となるまで

WHO では，麻疹，風疹には有効なワクチンがあること等から，地上から麻疹，風疹の排除，根絶を目指している。日本が所属する WHO 西太平洋地域 (WPR) では 2012 年までに麻疹の排除を，また 2015 年までに年間の風疹の発生数を人口 100 万人当たり 10 人未満，CRS の発生数を 100 万出生数当たり 10 例未満とすることを目標としている。麻疹が排除された状態とは「質の高

いサーベイランス体制の下で，常在する麻疹ウイルスによる伝播が 12 カ月以上ない状態」をいい，質の高いサーベイランスの要件の 1 つには麻疹疑い例の 80%以上から適切な検体が採取され，検査に習熟した検査施設で検査診断されることが求められている²⁾。

以前，日本ではワクチン接種が不徹底だったため，麻疹がしばしば流行した。2001 年には約 30

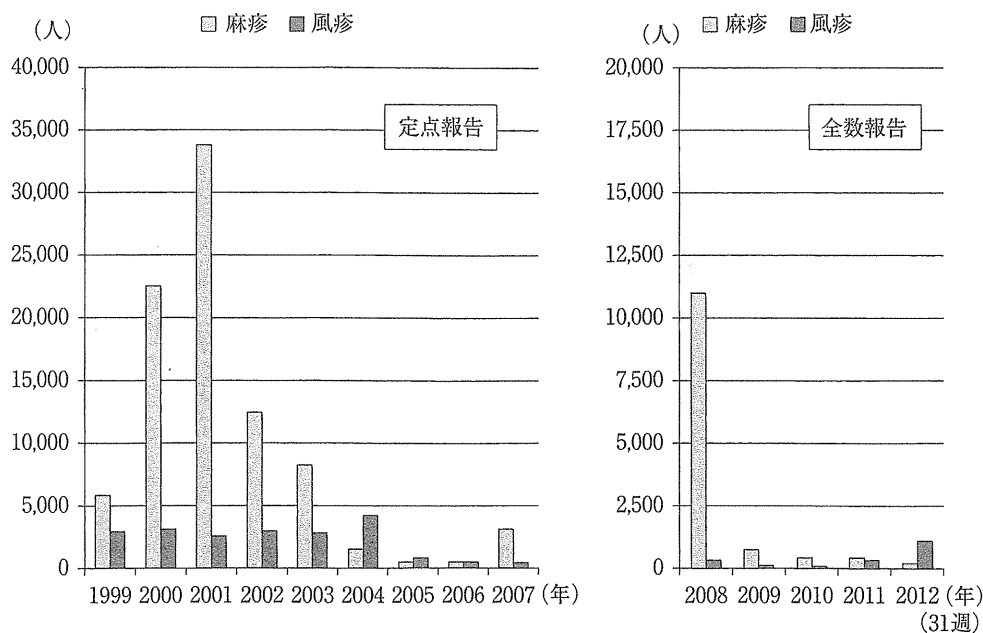


図1 麻疹，風疹患者報告数の推移（1999～2012年31週）

2007年以前は小児科定点報告数，2008年からは全数報告数を示す．定点報告数のおよそ10倍の患者がいたと推定されている．
（感染症発生動向調査週報より作成）

万人が罹患したと推定される麻疹の流行が起き、1998～2001年には少なくとも19名の死者が確認されている（図1）。2006年には麻疹風疹混合ワクチン（MRワクチン）の2回接種法が導入されたが（1期；1歳時，2期；小学校入学前），この年から2008年にかけて中，高，大学生を中心とした成人麻疹が流行し，入試への影響や海外への麻疹輸出等で国際的にも問題となった。厚生労働省は2007年末に「麻疹に関する特定感染症予防指針」を告示し，ワクチンの2回接種の対象からはずれた世代への免疫強化のため，中学1年生と高校3年生相当年齢者への定期MRワクチン接種を導入した（3期，4期，2008～2012年の5年間のみ³⁾。一方，小児科定点届出疾患だった麻疹，風疹を全数届出疾患に改め，サーベイランス体制の強化を図り，WPRの目指す麻疹排除へ歩調を合わせた。2008～2010年に1期，2期のワクチン接種率は90%を超え，また導入された3，4期も80%前後の接種率であったこともあり，2008年には11,015件報告された麻疹の報告数は，2009年741件，2010年457件，2011年434人に

まで減少している（図1）。

麻疹，風疹が全数報告疾患となった2008年には麻疹の検査診断はおよそ40%であり，その大部分が民間検査機関で実施されるIgM検査であった。その後，感染力の強い麻疹の拡散を防ぐには早期の診断が必要であることから，国立感染症研究所と地方衛生研究所が中心となって，RT-PCR法による麻疹診断を実施できる体制を整えてきた。RT-PCR法を選択した理由は，発症早期の検出感度に優れているからである⁴⁾。検体の収集システムに優れ，健康保険がきく民間検査機関によるIgM検査に比べ，なかなか検査数が増加しなかったが，現在では検査診断例のおよそ1/3が地方衛生研究所のPCR法によって診断されている。

■麻疹排除と検査診断の精度

前述したように同じ感度，特異度をもつ検査診断法を用いても，対象とする集団において流行が減少すると検査診断によるPPVが減少し，偽陽性数（検査によって陽性とされる非麻疹症例）が

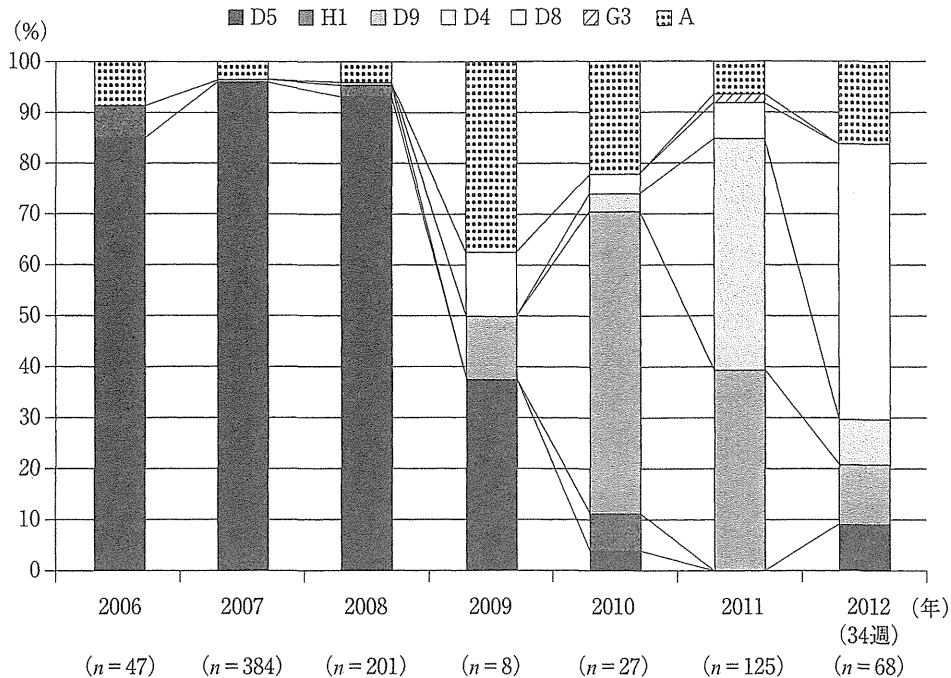


図2 日本で検出された麻疹ウイルスの遺伝子型の推移
(病原体検出情報より作成)

増加する。最近、麻疹 IgM 抗体陽性例の中には偽陽性が疑われる、疫学的リンクのない孤発例からの報告例が増加している。偽陽性の原因の1つは、麻疹の IgM EIA 法が、麻疹に類似の発熱、発疹感染症である伝染性紅斑（パルボウイルス B 19）、突発性発疹（HHV6, 7）、デング熱（デングウイルス）等の患者血清を麻疹 IgM 抗体陽性と判定する傾向があることである⁵⁻⁷⁾。また、ワクチン接種後、5~14 日後に 20~30%の割合でワクチンの副反応として軽い発熱、発疹が起こることがある。これらワクチン接種者を検査し麻疹検査診断陽性例としている可能性もある。すでに麻疹排除を達成した米国 CDC は、麻疹排除期における偽陽性を最少にするために真に麻疹と疑われる患者のみを検査するべきだとしている⁸⁾。一方、流行減少期の偽陽性の増加は PCR の検査においてもあり得る。PCR 法は高感度なため、ワクチン接種後の患者からワクチン株を検出する可能性や、検査作業中に過去の陽性検体や陽性コントロールの混入による偽陽性例も否定はできない。PCR 法で検出される株にはワクチン株を示す遺

伝子型 A のウイルスが、ある頻度で存在している（図 2）。ワクチン株や陽性コントロールの混入の場合は塩基配列の決定により排除できるが、検査の対象を適切に選択することも必要である。

PCR 法による診断例数が増加した結果、流行している麻疹ウイルスの由来の検討が可能になってきている。2006~2008 年の流行時の常在株だった遺伝子型 D5 株が 2010 年 6 月以降検出されおらず、最近では東南アジア、ヨーロッパ、中国等からの輸入株と考えられる D4, D8, D9, H1 等が検出されている（図 2）。遺伝子解析が行われているのは検査診断された麻疹報告数のおよそ 1/3 だが、以前の常在株 D5 型の伝播は確認されおらず、麻疹排除状態に近いことが予想される。今後、新たな常在株（12 カ月間以上流行が継続する株）の出現があるのかを慎重に観察していく必要があり、診断の目的以外にも麻疹ウイルスの由来を検討するためにも PCR 法によるウイルスゲノムの検出、解析が重要になってくる。また、可能ならば、より詳細なウイルスの解析のためにウイルス分離が望まれている。

■風疹の診断

風疹の臨床症状は麻疹，ムンプスほどはっきりせず，臨床的には診断が困難な感染症である。2011年から風疹の流行が続き，2012年（32週現在）には，2008年に風疹が全数報告疾患になってから初めて年間1,000例を超える報告数となっている。しかし，2004年以前の流行と比較すると，まだかなり小さな流行である（図1）。検査診断は70%を超え，多くは風疹IgM抗体の検出である。日本ではまだ問題となっていないが，風疹の排除が進んでいる南北アメリカ大陸では麻疹同様，IgM抗体検査による偽陽性例が報告されている⁹⁾。一方，麻疹類似の症状を示すことから，麻疹疑い症例として，検体が地方衛生研究所へ運ばれ，麻疹PCR陰性だったことから，風疹ウイルス検出用のPCR検査を行い，ゲノムを検出している例も増加している¹⁰⁾。現在，検出される風疹ウイルスの遺伝子型は2B，1E，1jである。風疹は不顕性感染が多く，疫学的なリンクをたどるのが困難であるが，過去に日本で検出されたゲノムとは異なることから，多くは海外からの輸入例と推測されている¹¹⁾。

また，風疹が流行すると妊婦への感染が懸念される。胎盤絨毛や羊水中に風疹ウイルスを検出することで胎児へのウイルス感染を確認することはできるが，たとえ胎児への感染があっても胎児がCRSに至るかは判断できない¹²⁾。羊水検査のリスクを含めて慎重な判断が求められる。

■ムンプス

ムンプス（流行性耳下腺炎）は，ムンプスウイルスによる急性の感染症で，唾液腺（特に耳下腺）の腫脹を主症状とする。一方，唾液腺腫脹を伴わず呼吸器症状のみを呈する罹患者も約40～50%の割合で存在する。約20,000例に1例程度に難聴を起こすといわれ，思春期以降の男性が感染した場合には約20～30%に睾丸炎がみられる。合併症としては無菌性髄膜炎が最も多い。ムンプス

ワクチンは任意接種であり，およそ30～40%の接種率と推測されている。現在でも4～5年ごとに流行のピークがあり，毎年数十～百万人以上の罹患者がいると推定されている。ムンプスも学校保健安全法で出席停止が求められている感染症である（表3）。

ムンプスの検査診断はEIA法による抗ムンプスウイルスIgM抗体の検出で行われていることが多い。従来キットでは，健常人の約4%で抗ムンプスIgM抗体が検出されることがあり，また，ムンプスに罹患，回復後，半年以上経過した者からもIgM抗体が検出されるなどの問題があり，臨床現場から改善が求められていた。近頃，感度をあまり損なわず非特異陽性を減らす方向でEIAキットの改変が行われ，より臨床経過に矛盾しない検査結果が得られるキットに改善されている¹³⁾。

また，およそ2,000～3,000人に1人の割合で，ワクチン接種後に無菌性髄膜炎を発症することがある。髄液からのPCR法でウイルスゲノムを検出することで無菌性髄膜炎の原因ウイルスを特定することが可能である。

おわりに

麻疹は高い致死率を示し，風疹はCRSの発生に関与する。また，ムンプスは無菌性髄膜炎や難聴の原因となるなど，現在でも重要な感染症である。これらの感染症の流行が継続していた時代には，周囲の流行状況，過去の感染歴，臨床症状等に基づいて診断していれば検査診断を実施しなくても正しい診断が可能だったかもしれない。あるいは，誰もが罹患する感染症であり，安静にする以外に特別な治療法もないので，必ずしも正しい診断が必要ではなかったことも考えられる。現在，特に麻疹，風疹ではワクチン接種率が向上し，流行の形態や，疾患に対する社会的考え方が大きく変化してきている。また，WHOが排除を目指している感染症である。そういった状況の中で，検査診断の重要性とともに検査精度の限界もみえてきた。今後は臨床症状，疫学的な状況，必要なら

ば検体を再度採取し、他の適切な検査を実施し、それらから総合的に診断できる環境を作っていくことが、より正確な診断に必要となる。また、そういった体制が、コモンではなくなりつつある感染症を再興させないために必要となってくる。

文 献

- 1) Grais RF, Dubray C, Gerstl S *et al.*: Unacceptably high mortality related to measles epidemics in Niger, Nigeria, and Chad. *PLoS Med* 4 : e16, 2007.
- 2) WHO : Monitoring progress towards measles elimination. *WER* 49 : 490-495, 2010.
- 3) 厚生労働省 : 麻疹に関する特定感染症予防指針, 厚生労働省告示第 442 号.
- 4) 駒瀬勝啓, 木村博一, 長野秀樹ほか : 麻疹検査診断体制ならびに検査診断体制について. 病原体微生物検出情報 30 : 45-47, 2009.
- 5) 三浦雄一 : 麻しんと診断された伝染性紅斑の家族例. 病原体微生物検出情報 31 : 267-268, 2010.
- 6) 永田紀子, 土井育子, 笠井 潔ほか : 麻しん疑い症例の病原体診断の必要性. 病原体微生物検出情報 32 : 80-81, 2011.
- 7) 佐藤 弘, 多屋馨子, 高崎智彦ほか : デング熱および突発性発疹と考えられる症例における麻疹 IgM 抗体陽性例. 病原体微生物検出情報 31 : 269-271, 2010.
- 8) CDC : Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases 5th ed, Chapter 7 measles. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt07-measles.html>
- 9) Graham A : Tipples, Rubella diagnostic issues in Canada. *JID* 204 (suppl 2) : S659-663, 2011.
- 10) 倉田貴子, 井澤恭子, 西村公志ほか : 大阪府内における 2011 年の風疹患者発生状況. 病原体微生物検出情報 32 : 255-257, 2011.
- 11) 森 嘉生, 大槻紀之, 岡本貴世子ほか : 風疹ウイルスの遺伝子解析. 病原体微生物検出情報 32 : 255-257, 2011.
- 12) 加藤茂孝 : 風疹-母子感染による難聴の野球選手-. *モダンメディア* 56 : 219-227, 2010.
- 13) 庵原俊昭, 中野貴司, 落合 仁ほか : 改良されたムンプス酵素免疫 (EIA)-IgM 抗体検査法の臨床評価. 小児感染免疫 23 : 123-129, 2011.

* * *

新 細菌培地学講座 〈第二版〉

坂崎利一 田村和満 吉崎悦郎 三木寛二 著

上 巻 : A5判 280頁 定価 4,725円 (本体 4,500円+税 5%)

下巻 I : A5判 220頁 定価 4,200円 (本体 4,000円+税 5%)

下巻 II : A5判 440頁 定価 7,875円 (本体 7,500円+税 5%)

初版 (1978年) 以来、細菌の性状検査の入門・実用書として長年読みつがれている“培地学講座”の大改訂版。

上巻では培地の総論と細菌代謝の基礎を、下巻の I では鑑別培地を、下巻の II では分離培地を解説。特に下巻は、菌種別の記述を改め、目的別に整理し、利用のしやすさを図った。培地は、近年種々の菌について分類学的研究に用いられたもののなかから、著者らが厳選。日常の菌種同定や鑑別・分離に利用されるものはほとんど収載されている。反応、組成、テストの方法、留意点、成績の判定など、手順を追って解説。



近代出版

〒150-0002 東京都渋谷区渋谷2-10-9

TEL 03-3499-5191 FAX 03-3499-5204

<http://www.kindai-s.co.jp>



麻疹のウイルス型

近年、我が国における麻疹ウイルスの流行に変化が見られるとの記事を読んだ。麻疹のウイルス型と近年の流行型の傾向について、概要を。

(東京都 N)



現在、麻疹ウイルスの遺伝子型は8つのcladeに大別される24の遺伝子型が報告されている。近年の麻疹流行における遺伝子型は、国内常在型ではなく海外輸入例やその関連が疑われる遺伝子型のみである

麻疹ウイルスの遺伝子型とは

麻疹ウイルスは、エンベロープを有する一本鎖RNAウイルスであり、このウイルスRNA上にはN, P, M, F, H, Lのウイルスタンパク質がコードされている。これらのうちNタンパク質のカルボキシル末端をコードする450塩基の配列を用いて、麻疹ウイルス株の遺伝子型の分類は行われている。現在、麻疹ウイルスの遺伝子型は、8つのclade (A～H) に大別される24の遺伝子型が報告されている。世界的に見ると、中国ではH1型、東南アジアではD9型、アフリカではB3型、ヨーロッパではD4型の報告が多い¹⁾。また、A型はワクチンタイプであり、ワクチン接種歴のある発熱や発疹症患者などから検出される。

流行傾向の推移

麻疹の流行では、1つの流行に関連した発症例からは同じ遺伝子型が検出される。麻疹が常在している時は、流行が続くため同じ遺伝子型の報告が数年にわたって続く。数年前まで日本国内のワクチン接種率は十分ではなく、国内に麻疹が常在していた。この時期に検出の大部分を占めていたD5型は近年までの日本常在株であり、同型は2006～08年の麻疹流行時にも多く報告されている(図1)。

しかし、2006年に開始されたワクチン2回接種と2008年から5年の予定で行われている第3期、第4期のワクチン接種により抗麻疹抗体保有者が増えたこと、また、都道府県における麻疹監視体制の充実により現在では国内の麻疹流行はきわめてよく抑制されている。D5型も、2010年5月を最後に検出されていない。

一方で、近年の麻疹は孤発例または地域的な非常に小さい流行であるが、検出される遺伝子型と疫学的な調査から海外からの輸入例やその関連例が増加している²⁾。例えば、2011年に検出された遺伝子型はD4, D8, D9, G3型であったが、検出されたD4型の多くはヨーロッパからの輸入株またはその関連株であると、疫学的あるいはウイルス学的に推測されている。また、2012年においてもすでにD4, D8, D9, H1と多数の遺伝子型が検出され、それぞれ海外からの輸入例が疑われている³⁾。このように近年の麻疹流行における遺伝子型は、国内常在型ではなく海外輸入例やその関連が疑われる遺伝子型のみである。

麻疹の遺伝子型が異なっても麻疹症状が異なることはなく、その予防にワクチン接種が重要であることは変わらない。また、麻疹流行の阻止には麻疹疑い患者の確実な診断が重要である。しかし、ワクチン接種者では典型

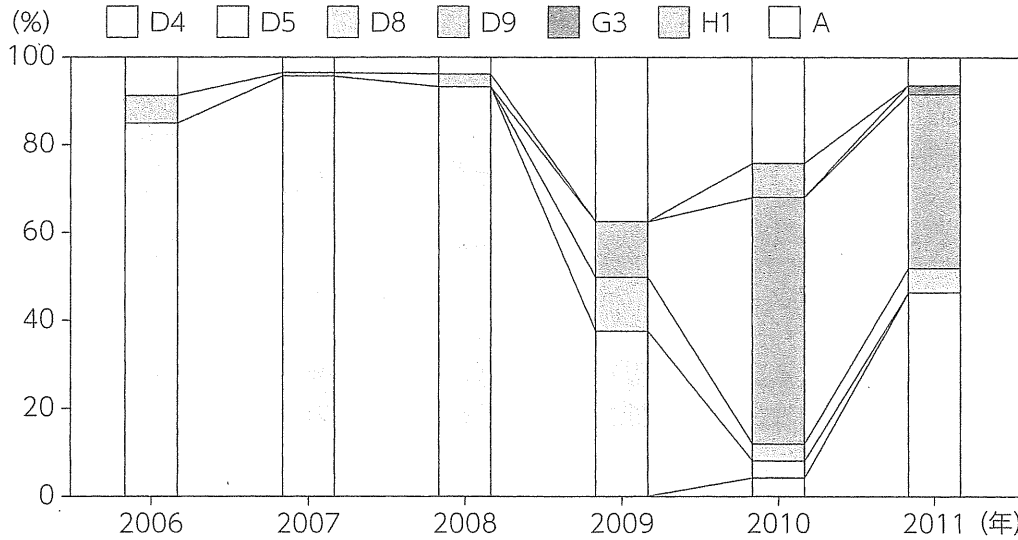


図1 日本で検出された麻疹ウイルスの推移 (2006～11年)

(文献²⁾より改変)

的な症状を取らないことが多く、臨床症状からの診断が困難なことが多い。また、免疫グロブリンM (immunoglobulin M ; IgM) による検査診断では他の発疹性疾患による偽陽性が生じる場合がある⁴⁾。直接、麻疹遺伝子を検出するポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction ; PCR) による確認が望ましい。

◆文献

- 1) WHO : Wkly Epidemiol Rec 87 : 73, 2012.
- 2) IASR 33 : 29, 2012.
- 3) IDWR 第14巻第23号.
- 4) IASR 31 : 265, 2010.

◆回答

国立感染症研究所ウイルス第三部 *部長
 関 文緒 *竹田 誠

調 査 研 究

愛知県感染症発生動向調査における定点把握疾病の動向 - (2) 長期動向の視覚化及び 2011 年にみられた流行

広瀬かおる、續木雅子、山下照夫、櫻井博貴、大西賢治郎、皆川洋子

要 旨

2012年2月現在「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は全数報告が75疾病、定点把握は週報告18疾病及び月報告8疾病が指定されている。愛知県分の情報は、国への報告後速やかに「愛知県感染症情報」として還元しているが、愛知県衛生研究所企画情報部では報告数動向把握がより容易となるよう情報処理及び還元手法の改良に取り組んでいる。本報では2000年から2011年まで定点あたり報告数の長期動向をグラフ化するとともに、2011年における定点把握疾病の流行状況を過去5年間の同時期の週別比較を行い検討した。とくに患者報告数が多かった伝染性紅斑ならびに手足口病の動向について生物学部による病原体検索の所見を交えて考察した。

キーワード：感染症発生動向調査、視覚化、定点把握、伝染性紅斑、手足口病

序文

平成11(1999)年4月施行の「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」において、感染症患者発生状況の正確な把握、分析、情報提供、及び公開から成る感染症発生動向調査は感染症対策の基本とされ、愛知県衛生研究所企画情報部に指定都市(名古屋市)及び中核市(豊橋市、岡崎市、豊田市)を含む愛知県の基幹地方感染症情報センターが設置された。愛知県では愛知県感染症発生動向調査事業実施要綱に基づき、小児科定点182か所、インフルエンザ定点195か所、眼科定点35か所、基幹定点14か所、STD(性感染症)定点54か所(2012年2月現在)から報告されたデータを国へ報告すると同時に「愛知県感染症情報」(週報)を発行(<http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/2f/kansen.html>)し、各疾病の最新の患者報告数情報を過去数年間のデータとともに一部グラフ化して還元している。

2010年には、過去5年間の同時期の定点あたり報告数の平均を算出し、2009年の定点把握疾病の流行状況と比較検討した¹⁾。本稿では2000年以降の患者報告数推移をグラフ化するとともに、2011年の流行状況について同様の検討を行った。

資料および方法

1 愛知県感染症発生動向調査事業実施要綱に基づき指定届出機関(小児科定点182か所、インフルエンザ定点195か所、眼科定点35か所、基幹定点14か所)から報告された定点把握対象の五類感染症のうち14疾病(表1)のデータを用いた。

2 定点把握疾病の長期動向

各疾病別に2000年(RSウイルス感染症は2004年)から2011年の週別定点あたり報告数を視覚化した(図1)。

表 1 対象疾病

●インフルエンザ定点対象疾病
インフルエンザ
●小児科定点対象疾病
RS ウイルス感染症
咽頭結膜熱
A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎
感染性胃腸炎
水痘
手足口病
伝染性紅斑
突発性発しん
百日咳
ヘルパンギーナ
流行性耳下腺炎
●眼科定点対象疾病
急性出血性結膜炎
流行性角結膜炎

3 過去 5 年間の発生状況の比較

米国疾病予防対策センター (CDC) の手法を国立感染症研究所感染症情報センターが改変した方法²⁾³⁾⁴⁾を用いて既報¹⁾と同様にグラフ化した。過去データの祝日等に伴うばらつきを補正した上で 2011 年のデータと比較するために、当該週の過去 5 年間の平均値 (2006-2010 年の前週、当該週、後週の合計 15 週の平均) と標準偏差 (SD) を算出してグラフ中に $\pm 1SD$ 及び $\pm 2SD$ 幅を示し、2011 年における週別患者報告数 (棒グラフ) と比較した (図 2)。患者報告数は正規分布に従うと仮定し、 $2SD$ (95% 範囲) を超えた場合に当該週について例年より有意に多いと判断した。

結果および考察

1 定点把握疾病の長期動向 (図 1)

インフルエンザのピークは 2009 年 (新型インフルエンザ) を除いて 1-2 月にみられた。RS ウイルス感染症は 2005 年以降インフルエンザに先行してピークを形成している。咽頭結膜熱は 2006 年の大流行以後大きな流行はない。感染性胃腸炎は 2009 年を除く毎年 12 月にピークがみられ、2007 年に最高値を記録している。百日咳は 2008 年に多数報告された。

2 過去 5 年間の発生状況の比較 (2011 年)

2011 年に $2SD$ を超える高値を 10 週以上記録した疾患は伝染性紅斑、手足口病、RS ウイルス感染症であった (図 2)。伝染性紅斑は 6 月に過去最高値を記録した。手足口病は例年よりピークが右寄りであり 2012 年に入っても報告の多い状況が続いている。病原体検索結果からは夏と秋に異なるウイルスが検出⁶⁾されており、2 度罹患の報告も目立った。手足口病と同じエンテロウイルス感染症のヘルパンギーナは例年よりやや少ないが、手足口病との鑑別に迷うとの声が聞かれた。

今後も感染症発生動向調査データを活用した調査研究を推進するとともに、近い将来の感染症関連施策形成に役立つ解析に努めたい。

文 献

- 1) 續木雅子, 竹島雅之, 広瀬かおる, 判治岳史, 皆川洋子: 愛知県感染症発生動向調査 2009 年定点把握疾病の概要とインフルエンザ罹患数推計. 愛知県衛生研究所報, 60, 1-8, 2010.
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター: 読者のコーナー, IDWR2000 年第 2 週 (1 月 10 日~16 日).
- 3) 長谷川伸作: 感染症発生動向調査情報の迅速還元と流行予測. 情報処理学会論文誌 データベース, 40, 132-140, 1999.
- 4) Stroup D F, Wharton M, Kafadar K, Dean A G: Evaluation of a method for detecting aberrations in public health surveillance data. American Journal of Epidemiology, 137, 373-380, 1993.
- 5) 永井正規: 感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報および全国年間罹患数の推計—その 9—. 「疫学的・統計学的なサーベイランスの評価と改善グループ」研究報告書, 29-75, 2009.
- 6) 愛知県衛生研究所: 疾患別ウイルス検出情報 (速報), <http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/67f/prompt.html>

図1 定点把握疾病(14疾病)の定点当たり報告数の経年変化(愛知県、2000年～2011年)[その1]

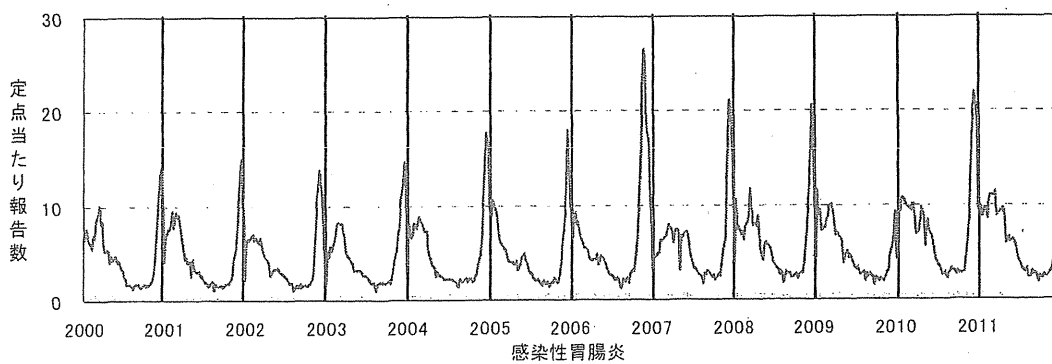
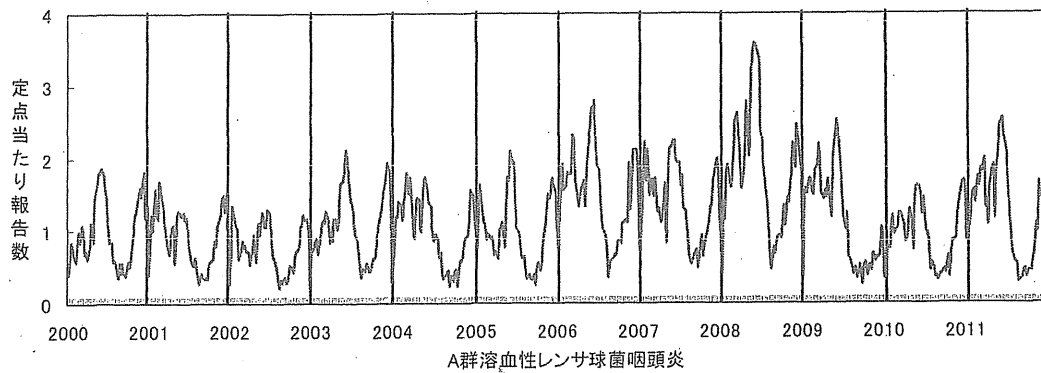
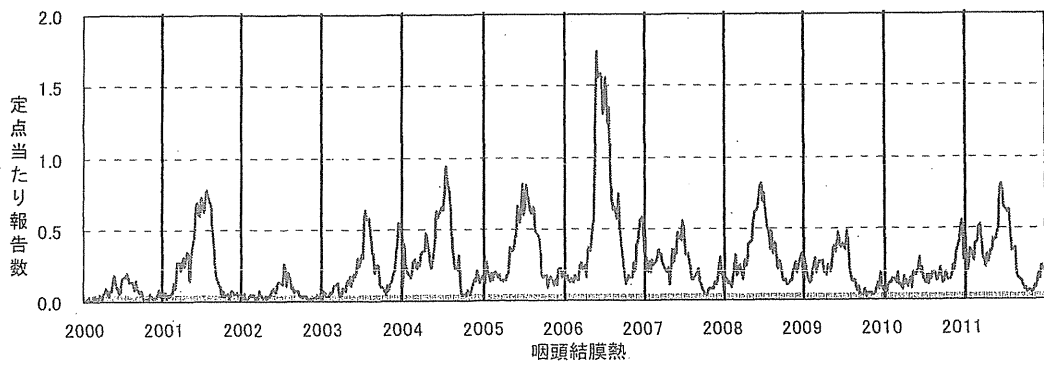
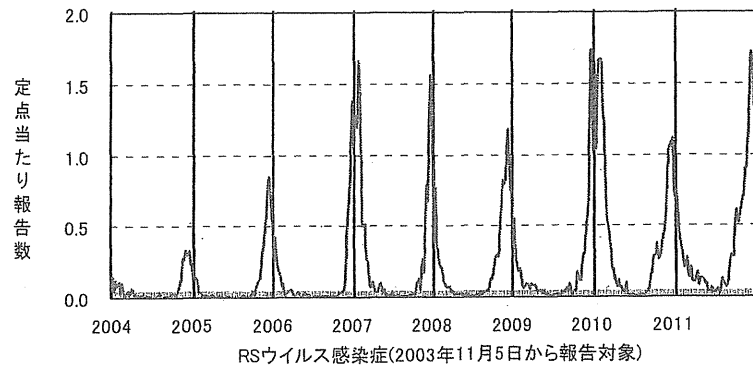
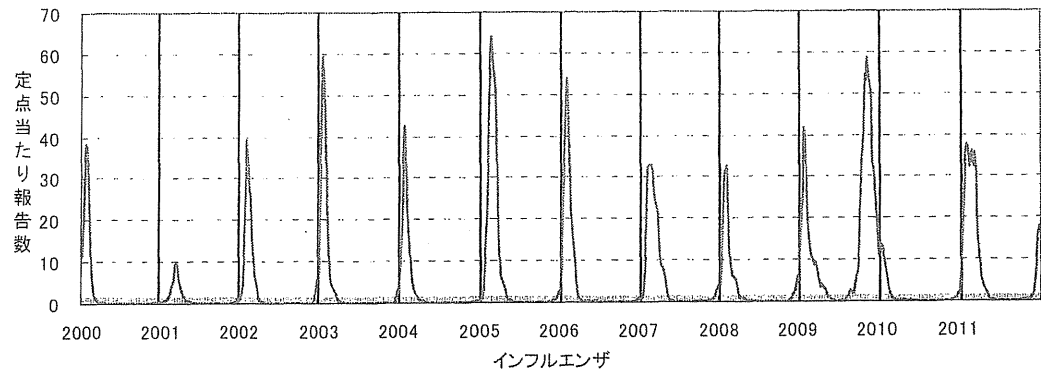


図1 定点把握疾病(14疾病)の定点当たり報告数の経年変化(愛知県、2000年～2011年)[その2]

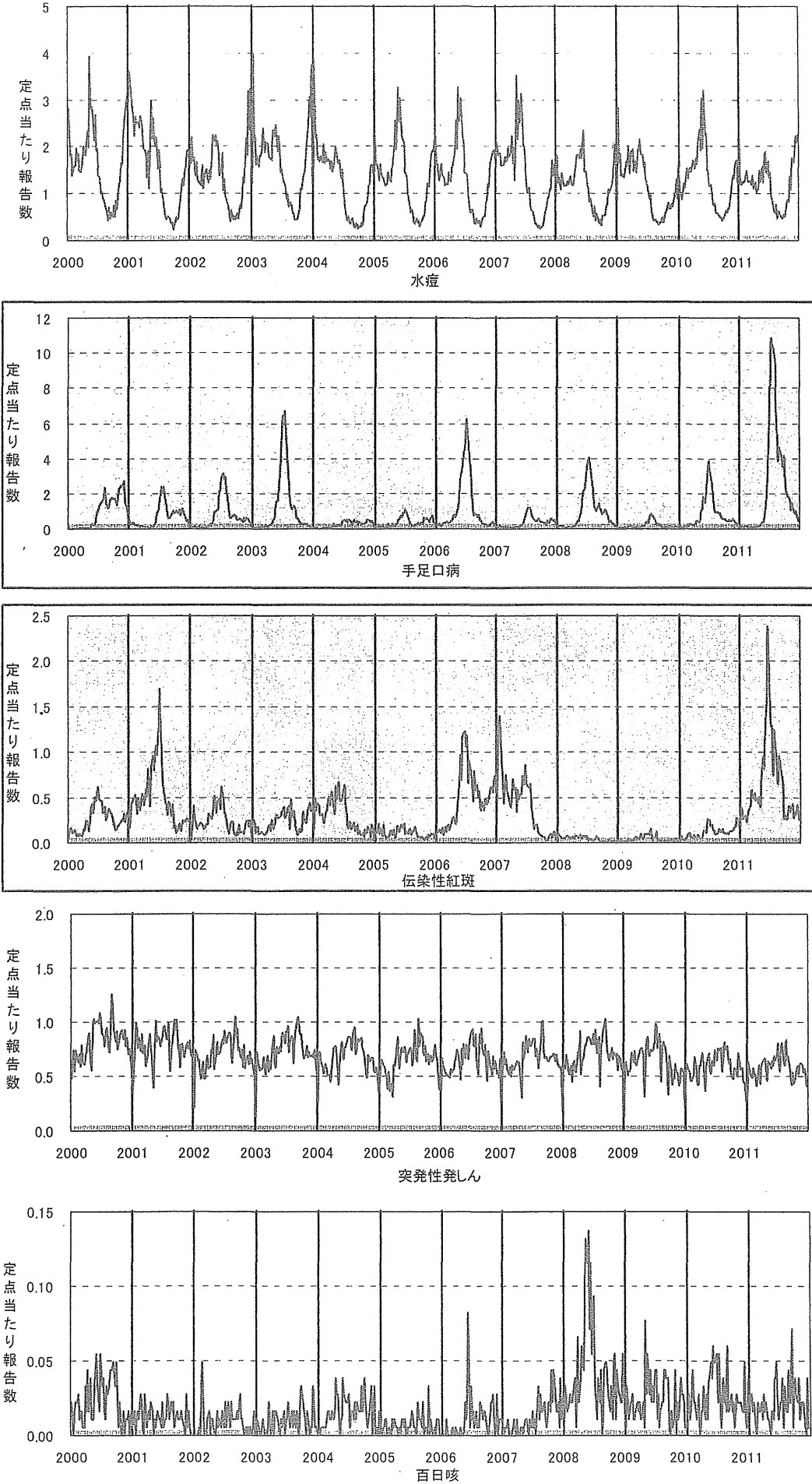


図1 定点把握疾病(14疾病)の定点当たり報告数の経年変化(愛知県、2000年～2011年)[その3]

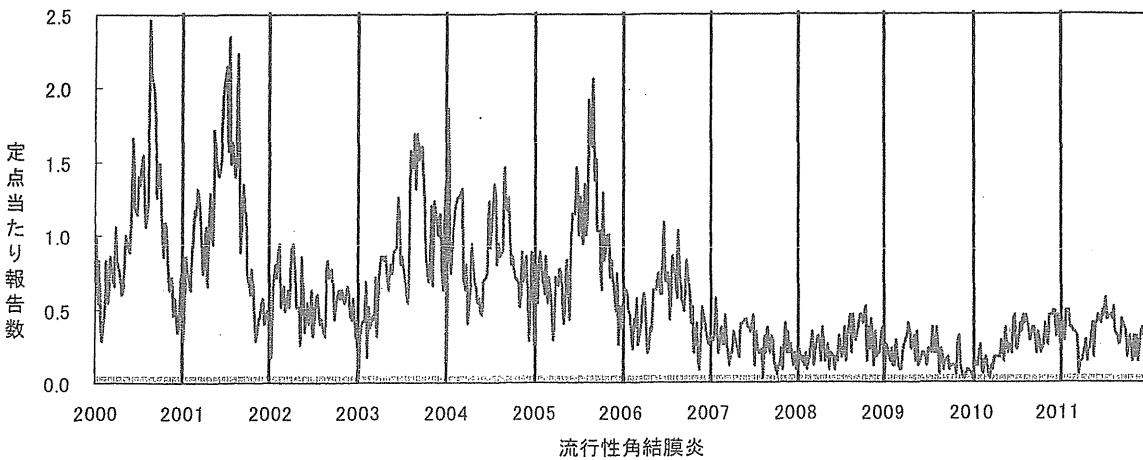
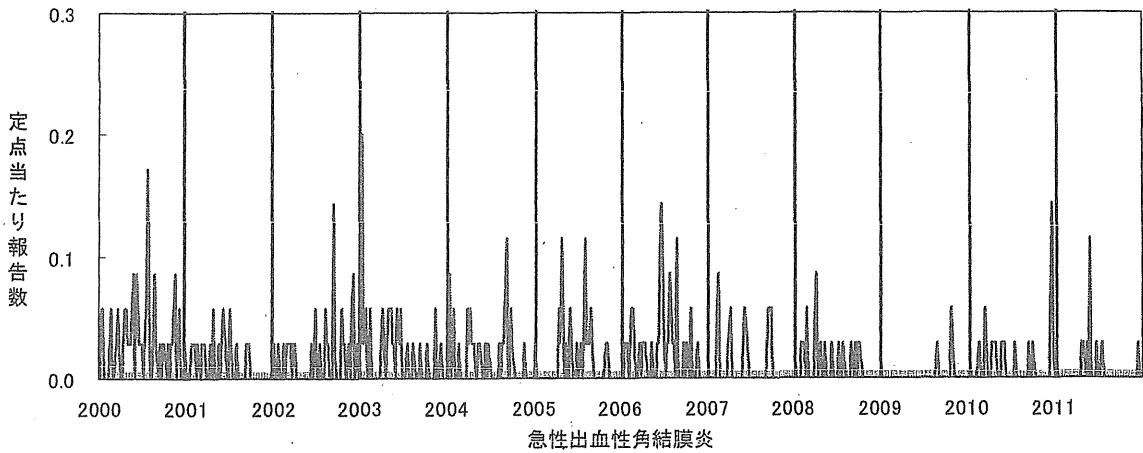
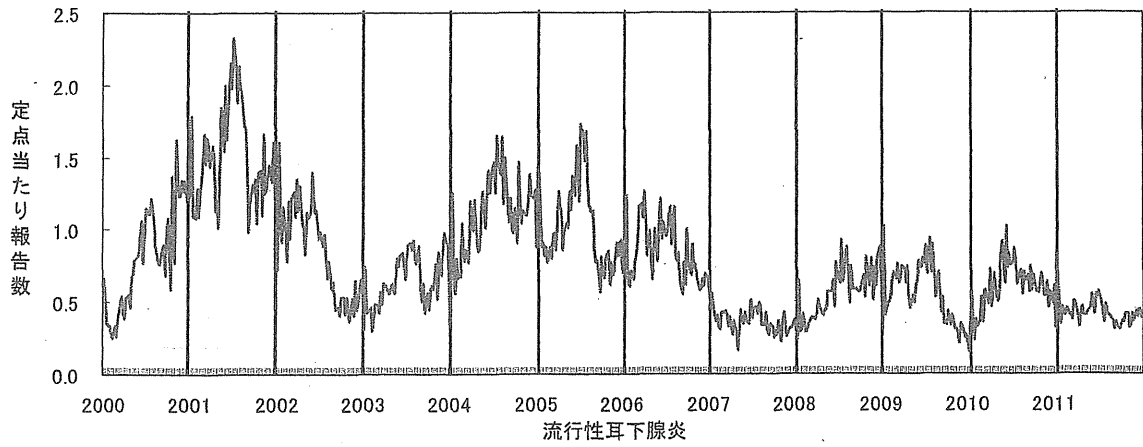
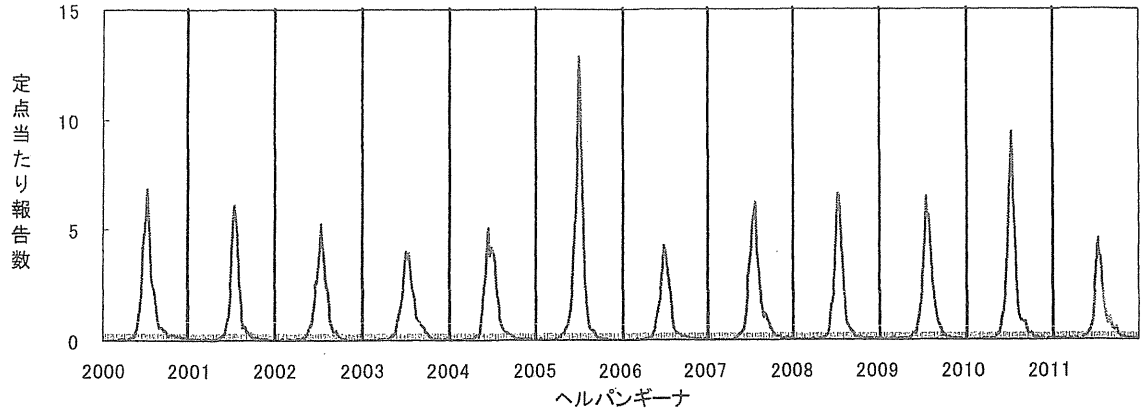
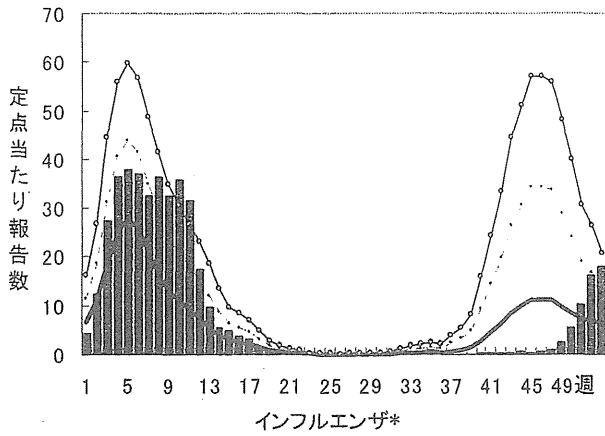


図2 定点把握疾病(14疾病)の2011年における定点当たり報告数と過去5年間(2006～2010年)の同時期との比較
(愛知県、診断週別)[その1]



*2009年31週から新型インフルエンザ(A/H1N1)を合わせた報告。過去5年間の平均で46週をピークとした前後の推移は、2009年のインフルエンザ(A/H1N1)2009年の流行により生じた。

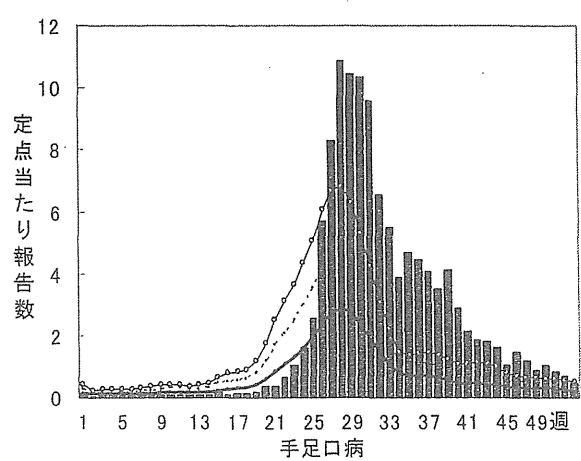
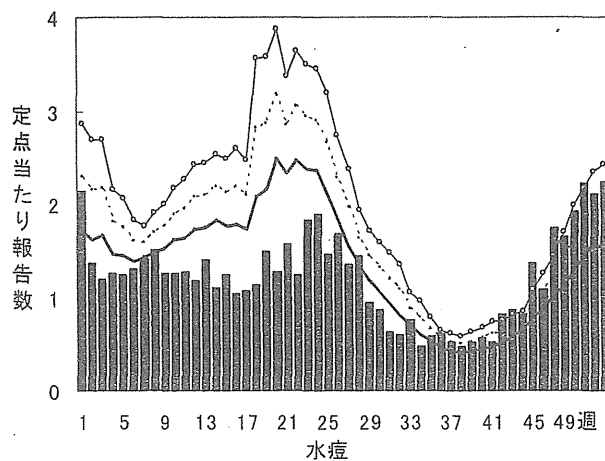
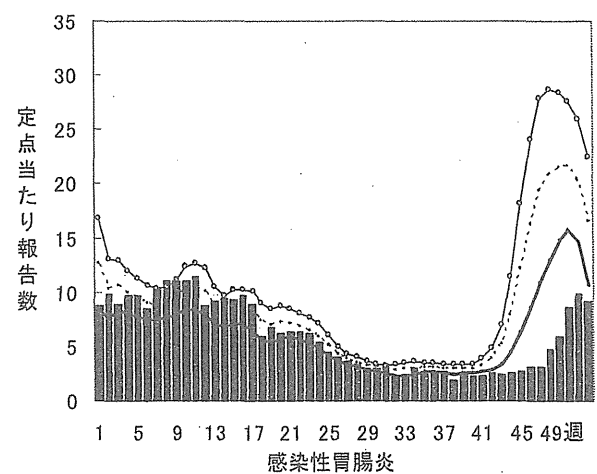
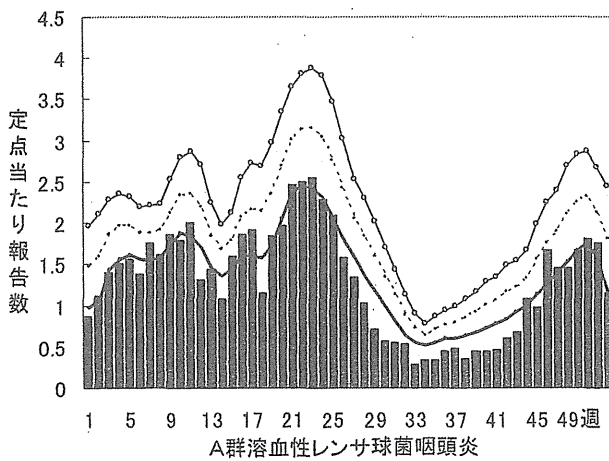
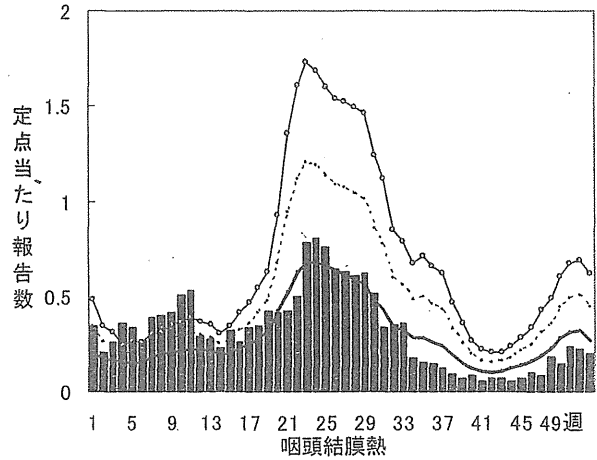
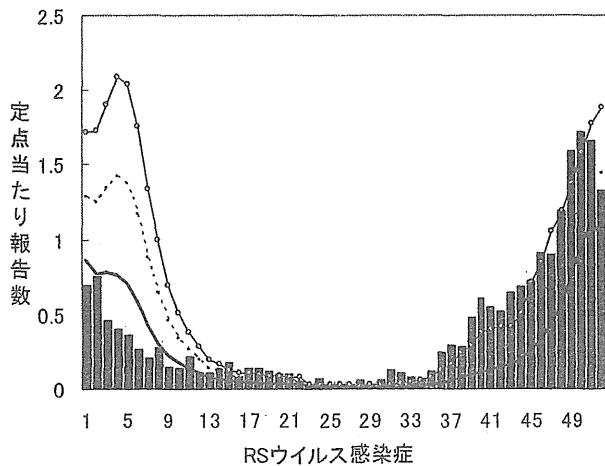
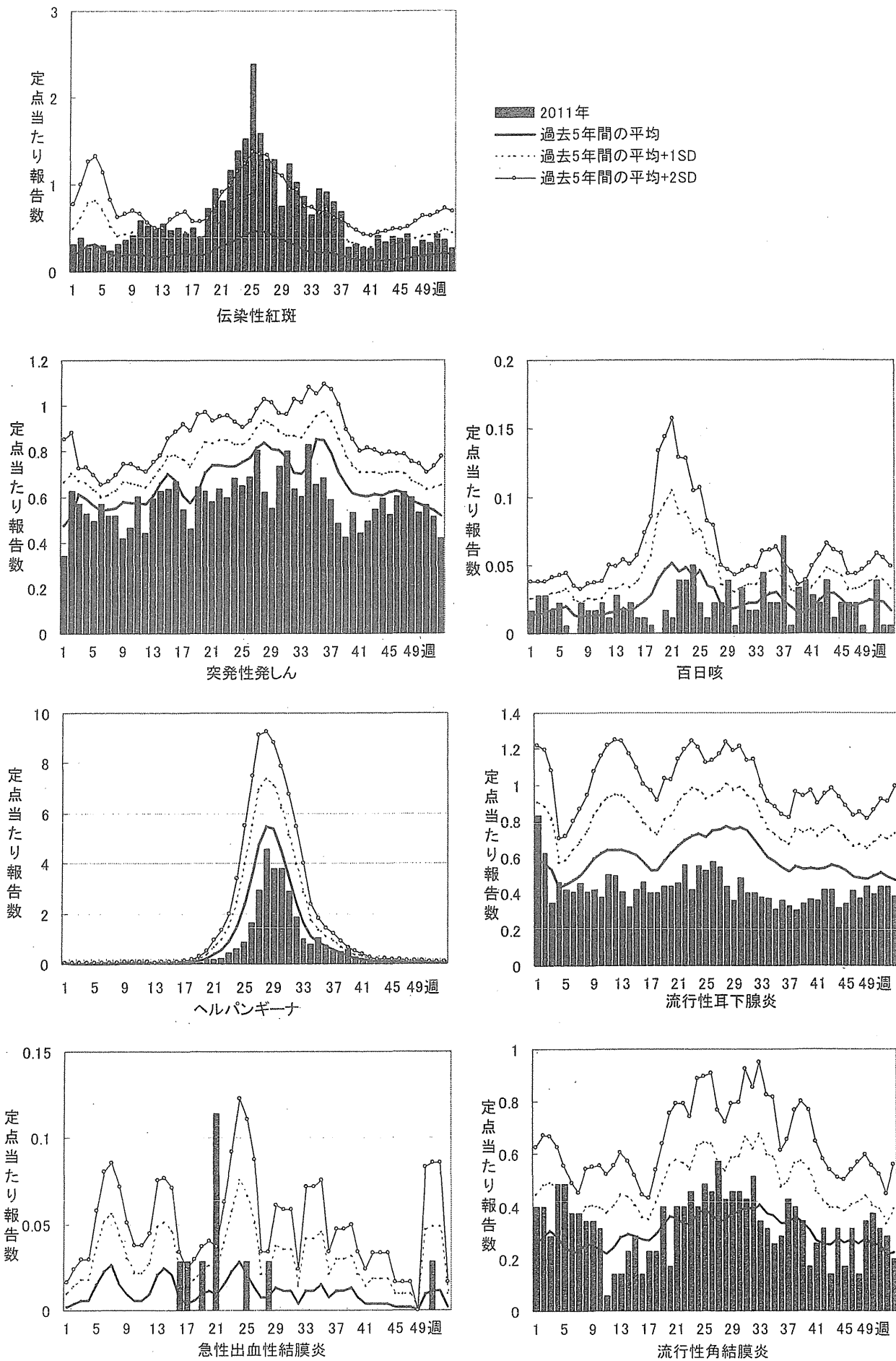


図2 定点把握疾病(14疾病)の2011年における定点当たり報告数と過去5年間(2006~2010年)の同時期との比較 (愛知県、診断週別) [その2]



Infectious disease surveillance in Aichi Prefecture

-(2) visualization of long-term trends and 2011 epidemics observed with sentinel-based surveillance-

Kaoru Hirose, Masako Tsuzuki, Teruo Yamashita, Hiroki Sakurai,
Kenjiro Ohnishi, Hiroko Minagawa

Enforced by the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections in April 1999, sentinel-based infectious disease surveillance is incorporated into the national epidemiological surveillance for infectious disease (NESID) in combination with national notifiable diseases surveillance, and serves as an important component for disease control. In order to strengthen the surveillance system based on analysis of the incidence and the trend of infectious diseases, effective and timely feedback of such information to the general public as well as those working in medical fields are required. In this paper, the weekly sentinel-based surveillance data for 14 infectious diseases in Aichi Prefecture in the period from 2000 to 2011 were visualized in order to comprehend the overall trend of each disease. Furthermore, we applied the method provided by National Institute of Infectious Diseases to compare reported rates with the average from the 15 weeks observed during previous 5 years including each and antero-posterior weeks for the 14 diseases in the year of 2011. Of the 14 diseases, 'RS virus infection', 'erythema infectiosum' and 'hand, foot, and mouth disease' were epidemic in 2011 and weekly numbers were significantly higher than previous 5 years for more than 10 weeks.

Key words : surveillance of infectious diseases, visualization, sentinel-based reporting, Erythema infectiosum, Hand, foot and mouth disease



ヨーロッパの麻疹の状況と今後の日本の課題

(Vol. 33 p. 29-30: 2012年2月号)

2011年に日本で検出された麻疹ウイルスの遺伝子型はD4、D8、D9、G3型であった。2006～2008年時の流行株であり、日本の常在株と考えられていたD5株 (Bangkok type) は2010年5月を最後に検出されていない (図1)。WHOの麻疹排除の定義は、「質の高いサーベイランス体制が存在する下で、常在する麻疹ウイルスによる麻疹の伝播が12カ月間以上ないこと」とされており、麻疹排除達成は現実性を帯びてきつつある。一方、2011年に最も多く検出されたD4株 (57例) の多くは疫学的、あるいはウイルス学的にヨーロッパからの輸入株、またはその関連株である可能性が高い。2010年以降、ヨーロッパでは麻疹の流行が止まらず、他国への麻疹輸出も問題となっている。ヨーロッパの麻疹の状況から日本の今後の対策を考察する。

WHO European Region (EUR) の麻疹排除目標

EURは、ヨーロッパ大陸と旧ソビエト連邦に所属した53カ国からなる、総人口およそ8億9千6百万人の地域である。2002年、第55回WHO Regional Committee for European (RCE)においてEURにおける麻疹排除目標年を2010年と設定し、併せてメンバー国の多くがMMRワクチンを使用していることから同年を同じく風疹排除の目標年とした1)。麻疹、風疹排除への戦略は、1) 2回の麻疹ワクチンの接種率95%以上の維持、ならびに1回以上の風疹ワクチン接種機会の提供、2) 麻疹感受性者への補足的ワクチン接種機会の設置、3) 検査診断と症例調査によるサーベイランス体制の強化、等である2)。これらの対策により2007年には全EURでの年間麻疹報告数が人口百万人当たり7.8人まで減少し、麻疹排除達成が期待されたが、2008年頃から後述するように麻疹の流行が頻発し、2010年9月第60回RCEにおいて麻疹排除、風疹排除の目標年を2015年に延期した3)。

EURの麻疹の状況

EURの麻疹報告数は1990～1993年頃では年間約400件/人口百万人であったが、2007～2009年では10件前後/人口百万人まで減少した。2009年では53のメンバー国のうち、38カ国が年間麻疹報告数、1件以下/人口百万人を達成し、うち20カ国は報告数0であった4,5)。一方、2008年頃からイギリスにおけるD4株による流行、スイスにおけるD5株による流行等が報告され始めた。また、2009～2010年にかけて24,000件以上の大きなアウトブレイクがブルガリアであり、死者24名が報告されている。この麻疹の流行の主体は、定住性を持たないためワクチン接種率が低いロマ民族であった。2010年の麻疹例の78%はブルガリアに関係している。原因ウイルスはドイツに由来したD4株で、このウイルスはその後、スペイン、トルコ、そして再度ドイツへと広がった。また、フランスでも2008年頃から麻疹が増加し始め、2010年後半にはフランス南東部を中心に流行が拡大、2011年にはさらにベルギー、ブルガリア、ドイツ、イタリア、ルーマニア、セルビア、スペイン、スイス、マケドニア旧ユーゴスラビア共和国、トルコ、イギリス等へと拡散した。2011年は10月末までに、40カ国から計約26,000件の麻疹例の報告があり (図2)、36カ国で115のアウトブレイクが発生している。特にフランスの麻疹数は14,000件を超え、全体の約60%を占めている。麻疹による死亡も11例報告されている (フランス6名、ドイツ、カザフスタン等各1名)。2011年にEURで検出されたウイルスの遺伝子型はD4、B3、G3、D8、D9、H1型であった。D4型はフランス、スペイン、カザフスタンを含む24カ国から検出され、依然として流行株の主体である。また、G3株はフランスから、B3株はスペインから検出されている。2011年の麻疹患者の年齢分布は、およそ半数 (49%) は15歳以上、25%が5歳未満 (1歳未満は9%)、25%は5～14歳であった。罹患者のワクチン履歴ではワクチン歴の無い者が45%、1回接種者は7.4%、2回接種者は2.1%、残りはワクチン歴不明である。2004～2010年のEURにおける麻疹ワクチンの接種率は92～95%であり、目標とする95%に達していない年もあるが、評価できる数字である (図2)。最近の流行は、医療サービスが届きにくい移動民族における感受性者や、過去における低いワクチン接種率と流行の減少により自然感染の機会が減少したことで増加した10～20代の麻疹感受性者の存在が大きな原因と考えられている。WHO Regional Office for Europeではこれらアウトブレイクの対策として、1) 麻疹症例を迅速に判断し、モニターするためのサーベイランス体制の強化、2) 一般人等への予防接種の重要性の周知、3) ワクチン接種スケジュールの変更、4) 定期接種等を接種し損なった人等への補足的ワクチンの提供、等をメンバー国に求めている6, 7)。

日本では2010年、2011年と麻疹患者報告数は500人を切った。しかし、2008年に開始した13歳、18歳を対象とした第3期、4期の補足的ワクチン接種は2012年度で終了する。残念ながら2008年からの3年間、第3期、4期ともに接種率は90%に達していない。少なく見積もっても年間20万人程度が2回目の麻疹ワクチン接種の機会を失したことになる。EURにおける麻疹の流行は、感受性者の蓄積により麻疹が容易に再興することを示している。日本においても、第1期、2期の麻疹ワクチン接種率を高く維持するだけでなく、麻疹の流行状況の変化や国民の免疫状況、海外旅行の増加等、生活環境の変化も考慮した適切な補足的ワクチン接種の機会を提供していくことが、今後、再度麻疹の増加を防ぐために必要となるだろう。ヨーロッパの事例は決して「対岸の火事」ではない。

参考文献

- 1) WHO, EUR/RC55/R7, http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/88086/RC55_eres07.pdf
- 2) WHO Regional Office for Europe, Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection: WHO European Region strategic plan 2005-2010, WHO Regional Office for Europe 2005, ISBN 92 890 1382 6
- 3) WHO, EUR/RC60/R12, http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf
- 4) Martin R, *et al.*, J Infect Dis 204 (suppl1): S325-334, 2011
- 5) WHO, Wkly Epidemiol Rec 84: 57-64, 2009
- 6) WHO, Wkly Epidemiol Rec 86: 557-564, 2011
- 7) WHO Regional Office for Europe, Measles outbreaks in the WHO European Region and Member State's responses, WHO Epidemiological brief, 18: 1-3, 2011

国立感染症研究所ウイルス第三部 駒瀬勝啓 竹田 誠



[今月の表紙へ戻る](#)

[IASRのホームページに戻る](#)

[Return to the IASR HomePage\(English\)](#)

IASR *Infectious Agents Surveillance Report*

HOME IDSC

ホームへ戻る

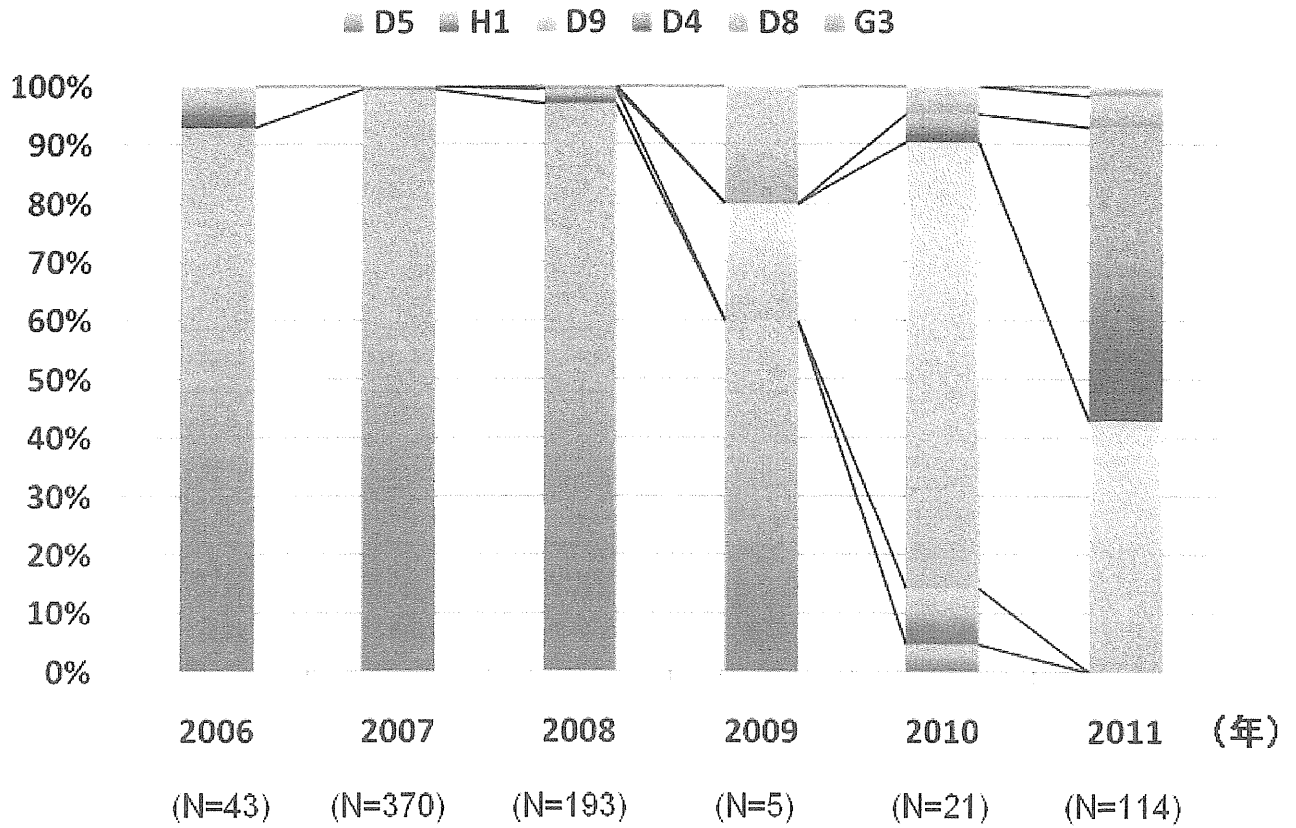


図1.日本で検出された麻疹ウイルスの推移(2006～2011年)