

されている。

一方先進国では稀な疾患となりつつあり、南北アメリカ、中東、ヨーロッパの一部、西太平洋地域ではオーストラリアや韓国において常在型麻疹 (endemic measles) はほぼ排除された。

2007年まで日本人旅行者が持ちこんだ輸入麻疹 (imported measles) が、既に排除を達成した欧米諸国やオーストラリアから報告され問題となった。

2011年春からフランスやドイツを中心にヨーロッパの一部で麻疹の流行が続いており、日本からは関東を中心に輸入麻疹及び輸入麻疹からの感染が疑われる症例の報告がある。2011年に入ってWHOによる地域ごとの排除目標設定が見直され、ヨーロッパ地域及び東地中海地域は2010年から2015年に延期される一方、患者減少の著しいアフリカは新たに2020年に設定された (日本のある西太平洋地域は2012年で変更なし)。対策が最も遅れているインドなど南アジア地区の排除目標年は未設定である。

### I-3 日本における麻疹発生状況 (図2~4)<sup>2,3)</sup>

1950年代には毎年数千人死亡していた (図2A) が、患者報告数及び死亡者数とも徐々に減少し、麻疹の流行規模は縮小していった (図2B)。2001年の全国的な麻疹の流行以降、1歳早期における麻疹予防接種率が上昇して乳幼児の麻疹患者は著しく減少し、2002~2006年の間大きな流行はみられなかった。

21世紀に入り麻疹感染機会が激減し、20世紀であれば早い時期に麻疹に罹患していたはずの麻疹ワクチン未接種若しくは1回接種で免疫を獲得できなかった人 (約5%にみられ、SVFに対し primary vaccine failure: PVF とよばれる) が罹患しないまま成長し麻疹ウイルス感受性者が蓄積した。

典型的麻疹罹患により獲得した免疫はその後自然感染等による免疫増強 (ブースター booster) 機会がなくても終生持続するが、麻疹ワクチン1回接種により獲得した免疫はブースターの機会がないと減弱してSVFとしての修飾麻疹がみられる。2007~2008年にかけて10代を中心にもみられた流行は、SVFが主体であったと考えられる<sup>2)</sup>。

図2 A 1950~2000年の年別麻疹患者数と麻疹が死因として報告された死亡者数

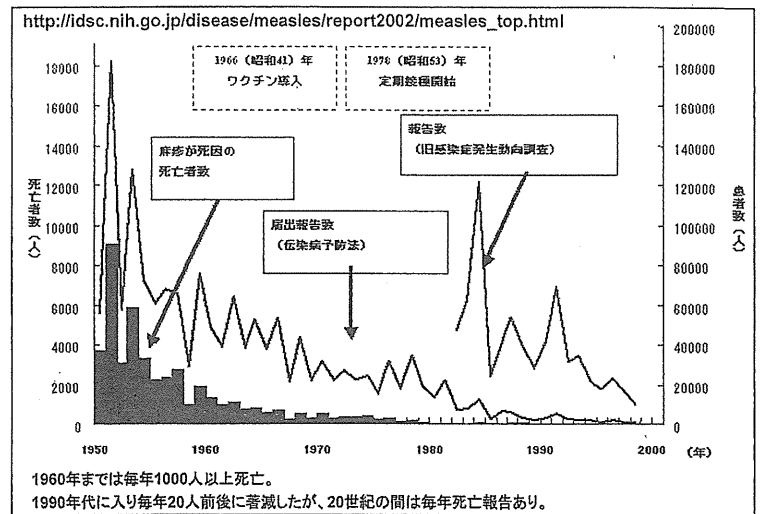


図2 B 週別小児科定点あたり麻疹患者報告数 (1982年~2002年)

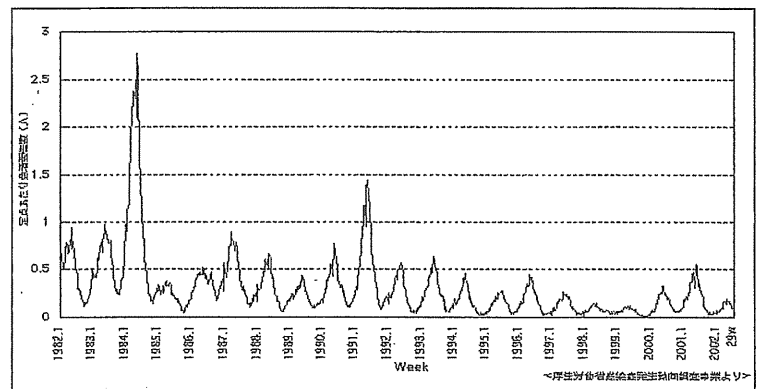
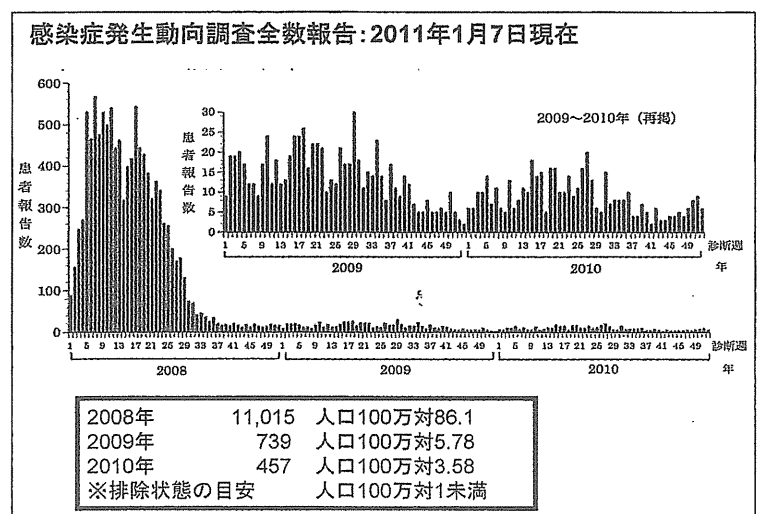
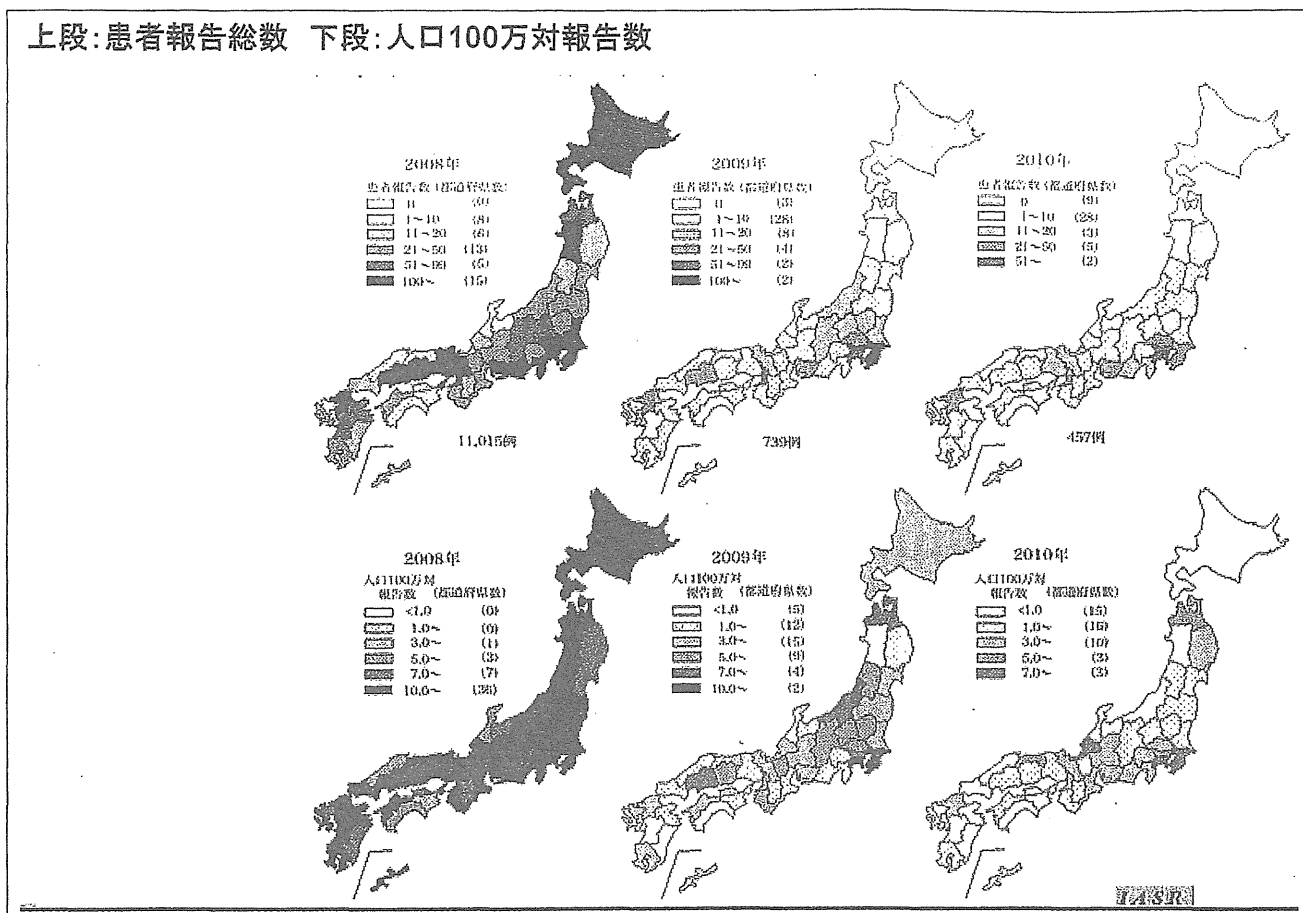


図3 日本における週別麻疹患者報告数 (2008~2010年)



2009年以降の麻疹患者数の大幅な減少 (図3、図4) には、上記の流行を受け2008年度から5年間、中学1年生相当、高校3年生相当の年齢を対象としたSIA (図5) や流行によって、10代の年齢層にお

図4 都道府県別麻疹患者発生状況 2008～2010年 (2011年1月7日現在)



ける抗体保有率が上昇したことの寄与が大きいと思われる。

I-4 愛知県でみられる麻疹をめぐる状況の変化  
 愛知県では2007年より県医師会、小児科医会および自治体(名古屋市、豊橋市、岡崎市、豊田市、愛知県)等により全数調査事業(表1、図6)が開始されて5年目に入り、検査診断実施率は年々向上している(図7)。2007~2008年は図6Aに示すとおり県内全域から年間約200名の発生報告があり、そ

表1 予防接種既往別麻疹患者報告数(愛知県麻疹患者調査事業の報告に基づく)

年	報告数 [人]	年齢	予防接種[人] (%)		
			あり	なし	不明
2007年 (2月1日~)	212	4か月~82歳	57 (27)	87 (41)	68 (32)
2008年	198 (内0歳17名)	2か月~59歳	48 (24)	86 (43)	64 (32)
2009年	28 (内0歳5名)	6か月~41歳	14 (50)	8 (28)	6 (21)
2010年	32 (内0歳2名)	9か月~42歳	13 (40)	11 (34)	8 (25)
2011年 (~9月22日)	30 (内0歳1名)	11か月~63歳	13 (43)	5 (17)	12 (40)

の大部分は国内常在型であったと推測される。患者数減少は新型インフルエンザ発生(愛知県第1例は6月)と重なった2009年から顕著となったが、同年は常在型と輸入関連症例の鑑別に必要な遺伝子型決定に至る症例はなかった。2010年11月から翌年1月にかけて15名に及ぶ集団発生があったにもかかわらず年間報告数は総数32名と2008年の1/5以下に減少した。図4をみると2009年以降全国では発生報告のない県が増えているが、2010年以降の発生地図(図6B)には県内にも発生報告のない地域がみられる。日本における麻疹は、常在感染症から2011年現在輸入感染症が主体となっており、排除状態に近づいている。

愛知県のMRワクチン接種率は3大都市圏のなかでは上位に位置するが、95%を達成できたのは第1期のみである(図5)。

## II 麻疹の検査診断

一般に流行が減少すると検査診断による真の陽性の割合(Positive Predictive Value; PPV)が減少し、偽陽性数が増加する。麻疹IgM ELISA法は、伝染性紅斑や突発性発疹等でペア血清IgG抗体価より麻疹を否定した症例においても、陽性値を示すこ

図5 平成20～22年度における都道府県別MRワクチン接種率の推移 (括弧内は平成22年度の全国及び愛知県の接種率)

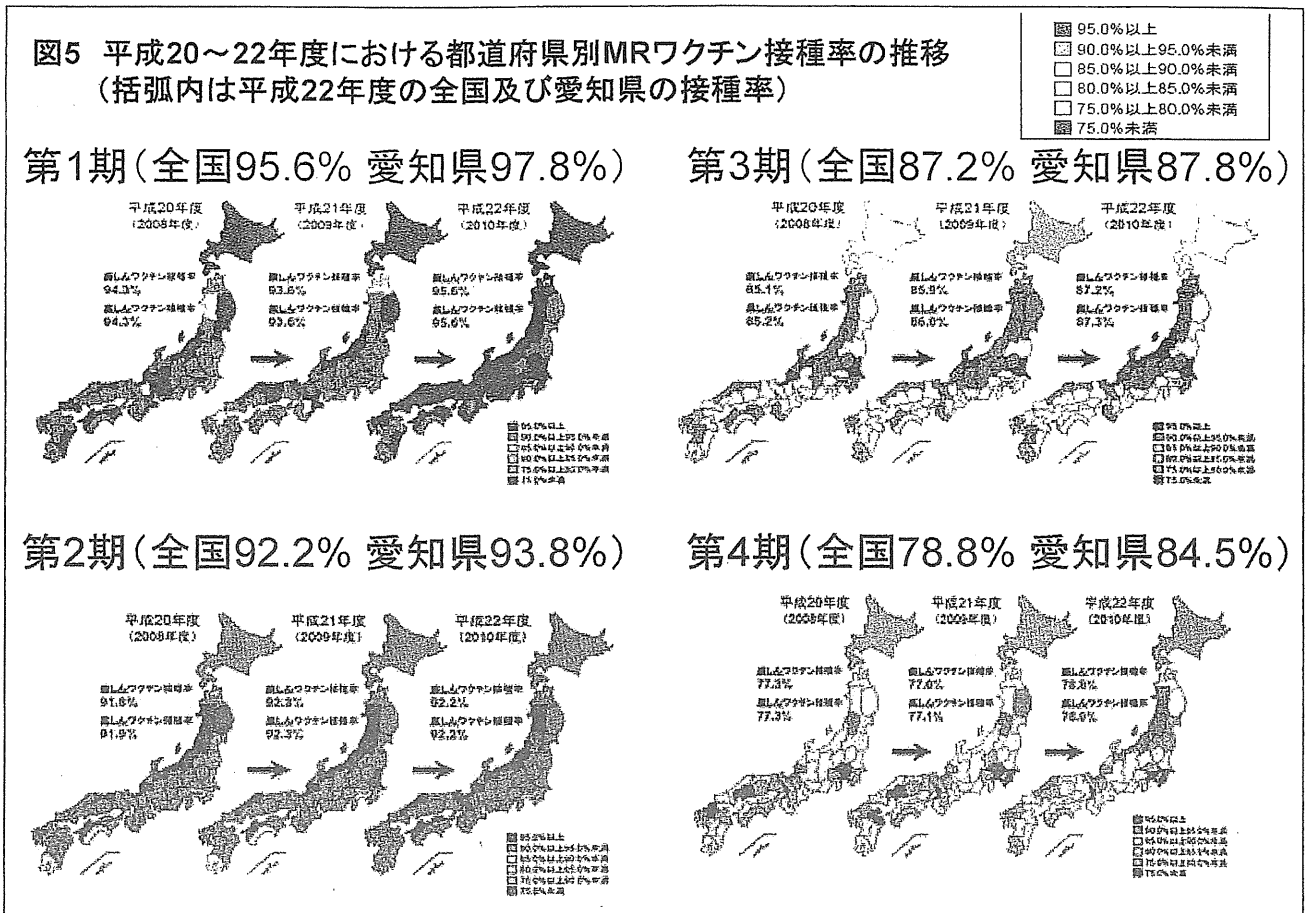


図6A 愛知県における麻しん発生報告状況 (2007年、2008年)

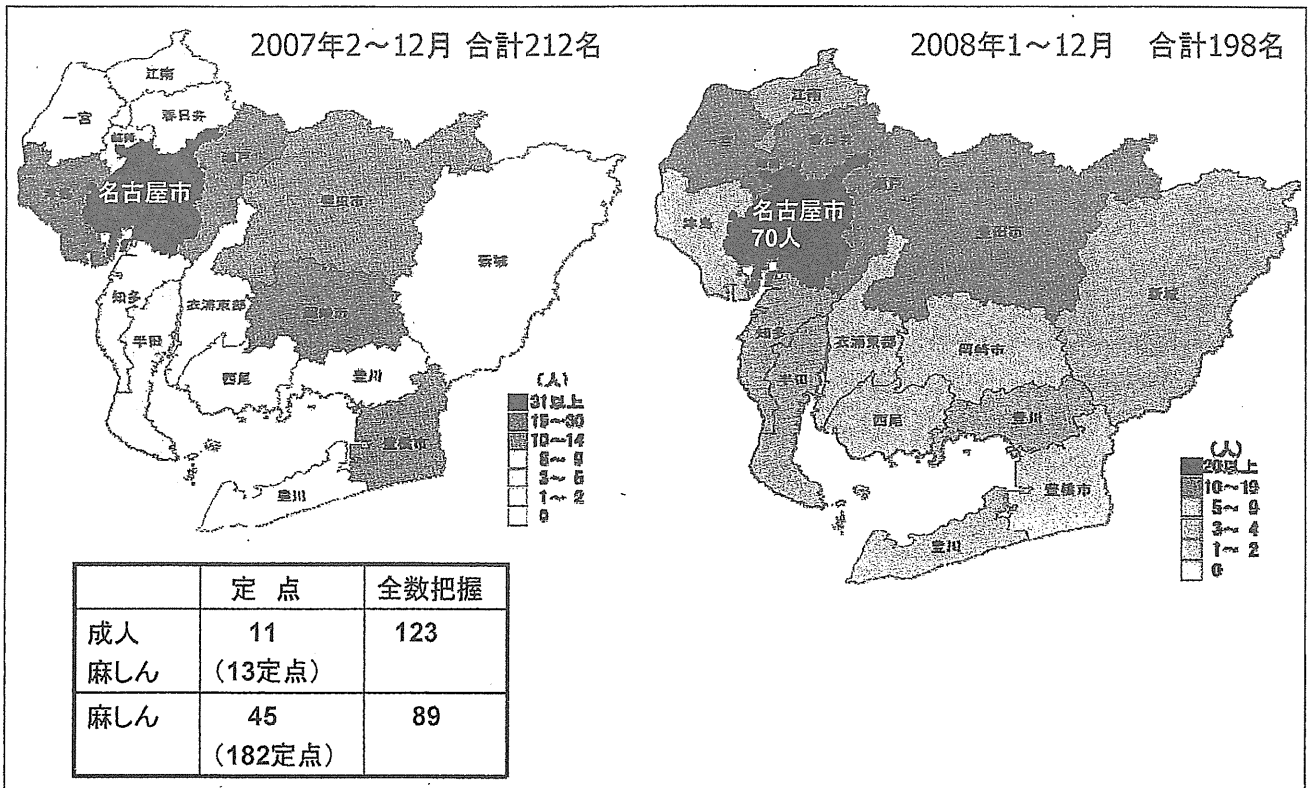
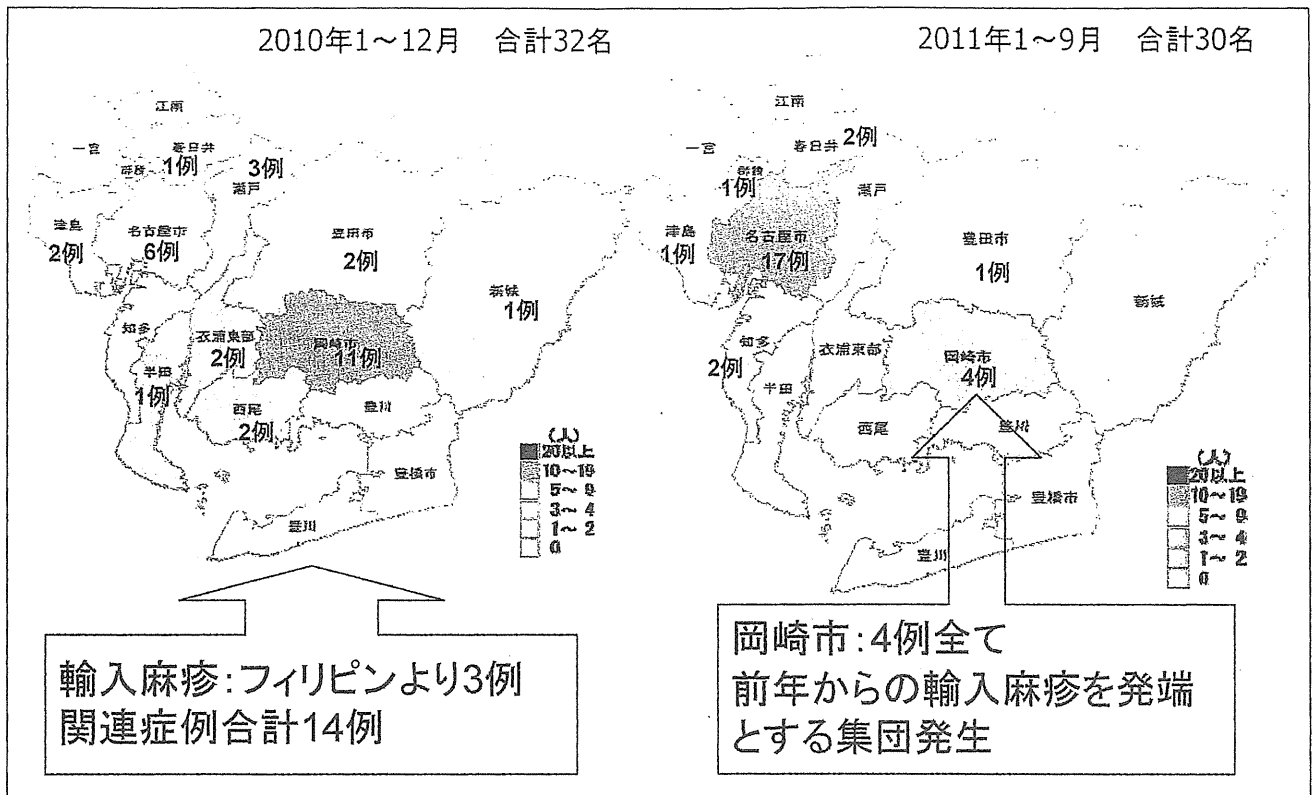


図6 B 愛知県における麻疹発生報告状況 (2011年～)



とがある。日本では2009年に13,000件以上の麻疹IgM検査が主に民間臨床検査センターにおいて実施されており、全体の約4.6%を占める「陽性」判定の3/4はIgM抗体価3以下の弱陽性で占められている。そのほとんどが疫学的リンクのない孤発例でもあることから、偽陽性がかかなり紛れ込んでいる可能性がある(図8)。麻疹排除の達成は、IgM偽陽性による紛れ込み症例を減らさなければ覚束ない。患者発生が少ない今は、可能なかぎり発症初期検体によるPCR実施による麻疹ウイルスの直接証明が望ましい(表2)。国立感染症研究所と全国の地方衛生研究所において、nested RT-PCR法(NおよびH遺伝子の一部を増幅、N遺伝子1233~1682部位の塩基配列より遺伝子型を決定)、リアルタイムPCR法等の麻疹ウイルス遺伝子の直接検出に関わる検査診断法を統一し、ネットワークを組んで対応している<sup>4)</sup>。

II-1 遺伝子型別によって判明した日本における輸入麻疹の増加(表3)

2006~2008年には常在型(D5型)が多数検出されたが、2009年3件、2010年1件に減少し、2011年は9月現在検出されていない。また、A型(ワクチンタイプ)が、ワクチン接種後の麻疹疑い患者などから2010年には検

出される。一方、輸入例が増加しており、2010年には愛知県<sup>5,6)</sup>及び三重県からD9型が14件(フィリピンからの輸入例4、その接触者・集団発生例10)報告された他、H1型(中国)、D4型及びD8型(いずれもインド)の輸入例が報告された(表3)。2011年4月以降はアジア、ヨーロッパからの輸入例が増えている。

II-2 愛知県における麻疹ウイルス検出状況

2011年に名古屋市を除く愛知県内から県衛生研究

図7 患者報告時実験室診断実施状況(愛知県)

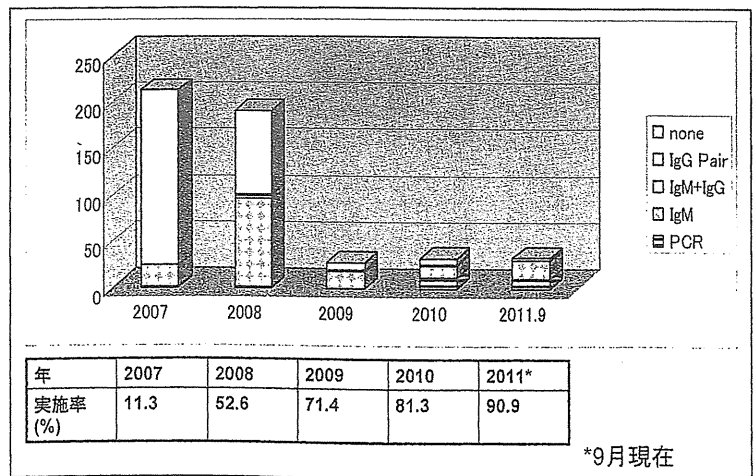


図8 麻疹検査診断の考え方 (2011年 国立感染症研究所)

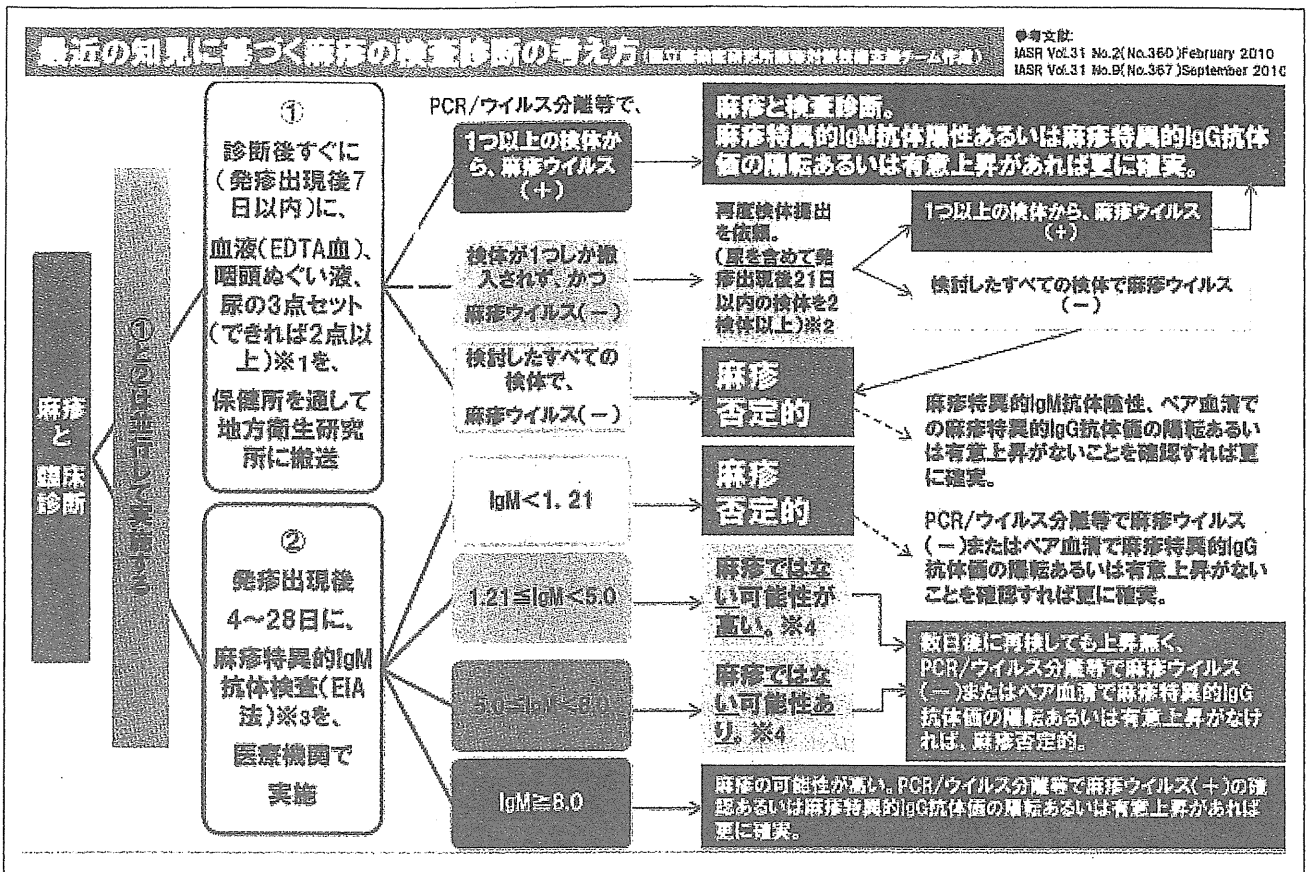


表2 麻疹診断のための検体採取時期 (病原微生物検出情報) (駒瀬、竹田)

検査方法	長所	短所	検体	診断に適切な採取時期(注)	
血清診断	IgM ELISA	保険が適応される※ 民間検査機関でも対応 WHO推奨標準検査法	発症初期に検出率が低い 他の感染症による偽陽性	血清	発疹出現後4日~28日
	IgG ELISA ペア血清	保険が適応される※ 検査センターで対応 感染履歴が確認できる	複数回の採血 判定までに時間がかかる	血清	1回目:発疹出現~7日間 2回目:1回目の採血から2週 から4週間おいて採血
ウイルス 検出	RT-PCR (病原体検出 マニュアル 2版)	高感度(発症初期) 地方衛生研究所で対応 遺伝子型解析可能	保険が適応されない コンタミの可能性 やや煩雑 (Nested PCR)	咽頭ぬぐい液 PBMC 尿	カタル期、ならびに発疹出現 後7日間
	Real-time PCR/LAMP	高感度(発症初期) コンタミの可能性はRT-PCR より低い 地方衛生研究所で対応	保険が適応されない	咽頭ぬぐい液 PBMC 尿	カタル期、ならびに発疹出現 後7日間
	ウイルス 分離	中程度の感度 Golden standard 地方衛生研究所で対応	保険が適応されない 煩雑、施設、輸送法 判定までに時間がかかる 陰性の評価には不向き	咽頭ぬぐい液 PBMC 尿	カタル期、ならびに発疹出現 後3日間

※ IgM検査かIgG検査のいずれかが適応

注) 診断に適切な採取時期は「陰性」を判断するために指定された期間であり、これ以外の時期における陽性の結果は考慮する必要がある。なおウイルス分離による「陰性」は評価すべきではない。

表3 麻疹ウイルス分離・検出報告数 (2002~2011年 国立感染症研究所まとめ)

遺伝子型	2002~2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
情報なし	227	8	98	65	-	-	3
A (ワクチン)	-	4	14	8	3	6	7
D4	-	-	-	1	-	1	55
D5 (常在型)	-	40	368	187	3	1	-
D8	-	-	-	-	1	1	5
D9	-	-	-	-	1	14	48
G3	-	-	-	-	-	-	1
H1	40	3	2	5	-	2	-

所に提出された麻疹疑い検体は、9月現在53例 (130検体) に達し過去最高である。加えて名古屋市内の検体は名古屋市衛生研究所が対応している。検出された麻疹ウイルス5例は全て輸入が疑われるD9であった。ヒトパルボウイルスB19による伝染性紅斑の流行をうけB19Vを13例から検出、風疹ウイルスも1例検出した (表4)。2010年以降当所において検出した麻疹ウイルスPCR増幅産物の遺伝子分子疫学解析の結果、相互に疫学関連のある症例は配列が一致したが事例間には一部不一致が認められた。D9が県内に常在化したのではなく、4例とも各々輸入

表4 麻疹ウイルス検出状況 (2011年、愛知県)

対象: 53例 130検体(2011年1月~9月)  
(患者調査事業に基づく報告22例中20例を含む)

麻疹ウイルス(MeV)	5例 (遺伝子型D9)
ヒトパルボウイルスB19(B19V)	13例
風疹ウイルス(RUBV)	1例 (遺伝子型1E)
他(インフルエンザAH1pdm09, 単純ヘルペスウイルス1型 各1)	2例
ウイルス非検出	32例

されたためと考えられる (図9)。2010-3はウイルス検出14例 (他に疫学リンクのある患者1例) に及び同年国内で唯一の集団発生であった。幸い乳児への感染拡大はなかったが、発生前に定期予防接種をすませていた患者は2例のみで未接種者間で感染拡大がみられた。散発例も予防接種既往なし若しくは不明の患者が依然として過半数を占めている (表1)。

Ⅲ 今後のとりくみ—麻疹排除の達成と維持

(表5)

麻疹排除に成功した国では、麻疹ワクチン接種率を高く保つとともに例外なく複数回接種体制を導入している。日本における麻疹患者発生は2009年以降大きく減少しているが、国内から麻疹が排除された

図9 愛知県MeV遺伝子検出例の分子疫学解析 (2010~2011年全4事例: 遺伝子型は全てD9)

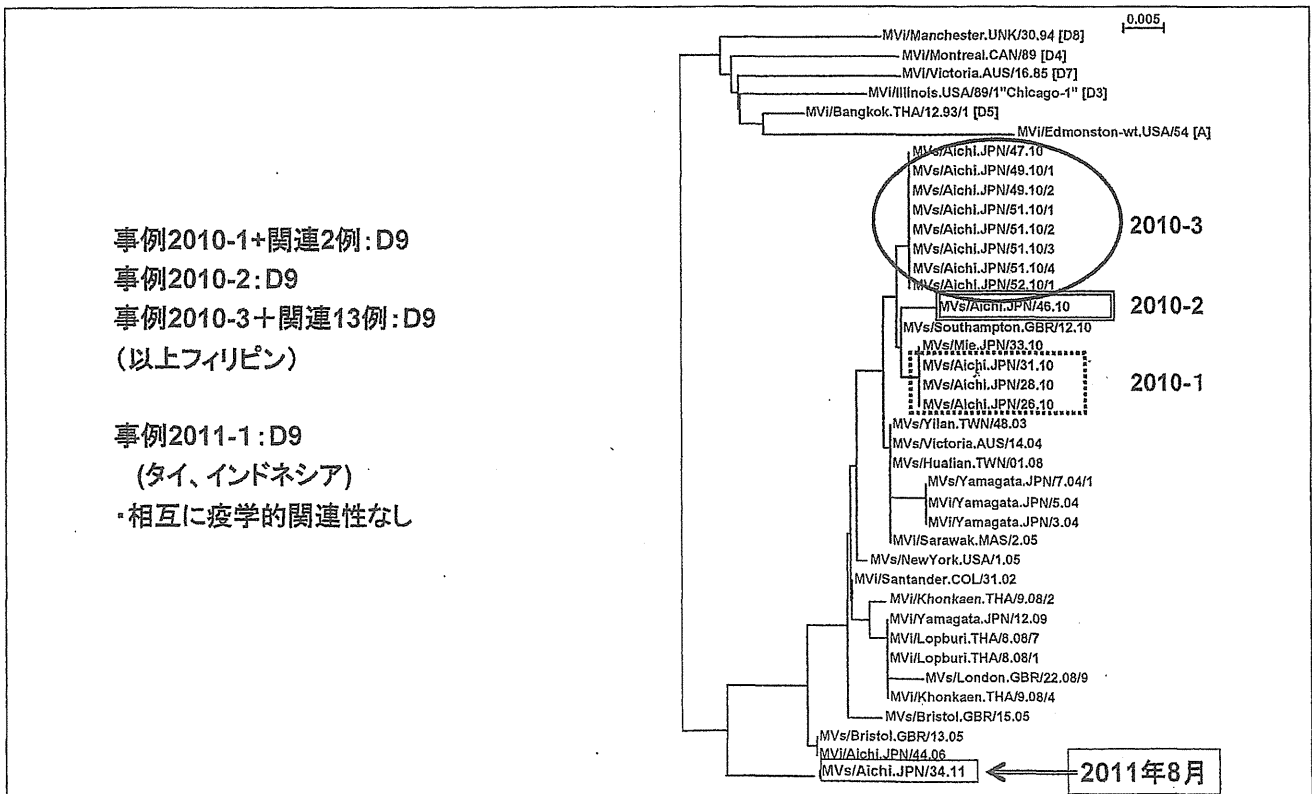


表5 日本における麻疹発生減少の要因と今後必要な対策

<p>1 2009年以降みられている麻疹発生減少の要因</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・予防接種率の向上（全国：平成22年度は1期予防接種率95%を初めて達成） 愛知県 1期：97.8%（都道府県別4位） 2期：93.8%（13位） 3期：87.8%（30位） 4期：84.5%（19位）</li> <li>・MRワクチン2回接種の導入（2006年）</li> <li>・13歳（3期）、18歳（4期）へのsupplementary immunization activity（SIA：2012年まで5年間）</li> <li>・2007年の全国流行及び上記SIA実施に伴い、平均的抗体レベルが上昇</li> <li>・全数報告（2008年1月～）及び検査診断の普及が感染拡大阻止に効果？</li> </ul> <p>2 麻疹排除の達成と維持に向かって</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2回予防接種率の維持（1歳、就学前1年間の2回）</li> <li>・ウイルス診断の活用による発端症例の迅速な特定と感染拡大阻止</li> <li>・検査診断の活用による紛れ込み疾患の除外（特に風疹）</li> <li>・接種洩れ者が蓄積したらsupplementary immunization？</li> </ul>
---

とは言い切れず、免疫が不十分な感受性者が蓄積されつつあるという見方もある<sup>3)</sup>。

麻疹は予防接種によって国内から排除が可能な感染症であり、全世界で排除に向けた取り組みが続けられている現在、日本からの輸出麻疹は未然に防ぎたい。麻疹は全ての乳児が移行抗体減衰から第1回ワクチン接種が可能となるまでの間感受性者となる全身感染症であり、国内の乳児や麻疹ワクチン接種のできない人を守るためにも、ワクチン2回接種による免疫レベル維持と並んで、輸入麻疹等の発生時には感染封じ込めに直結するサーベイランス体制の維持が不可欠と考えられる。

#### おわりに

2006年に麻疹に対する2回の定期予防接種が導入されて5年が経過した。2010年以降輸入麻疹とその関連症例が主体となり、常在型は姿を消した感のある麻疹の現状と対策に関する私見を述べた。

#### 【参考文献】

- 1) Global reductions in measles mortality 2000-2008 and the risk of measles resurgence.

Weekly Epidemiological Record 84 (49):509-516, 2009.

<http://www.who.int/wer/2009/wer8449.pdf>

2) 麻疹の現状と今後の麻疹対策について（平成14年10月）国立感染症研究所感染症情報センターホームページ [http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/report2002/measles\\_top.html](http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/report2002/measles_top.html)

3) 麻しんQ&A 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ <http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/QA-1.html>

4) 駒瀬勝啓 竹田 誠：麻しん排除を目指した麻しん検査診断体制の問題点。病原微生物検出情報32 (2): 41-42, 2011

5) 安井善宏ほか：愛知県で検出されたD9型麻疹ウイルス-輸入症例を発端とした感染事例-愛知県。病原微生物検出情報 31: 271-272, 2010

6) 安井善宏ほか：フィリピンからのD9型輸入麻疹および関連症例の発生-愛知県。病原微生物検出情報 32 (2) : 45-46, 2011

#### 参考資料

- ・「麻しんに関する特定感染症予防指針」：厚生労働省ホームページ <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/dl/071218a.pdf>
- ・国立感染症研究所感染症情報センター「医療機関での麻疹の対応ガイドライン 第二版」  
[http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/guideline/hospital\\_ver2.pdf](http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/guideline/hospital_ver2.pdf)
- ・国立感染症研究所感染症情報センター（文部科学省・厚生労働省監修）「学校における麻しん対策ガイドライン」：[http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/guideline/school\\_200805.pdf](http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/guideline/school_200805.pdf)

# VPD(vaccine preventable diseases)のサーベイランス

*Surveillance of vaccine preventable diseases*

特集

加瀬 哲男  
KASE Tetsuo

VPDを制御するためのわが国の課題

Key words VPD(vaccine preventable diseases)  
感染症サーベイランス 感染症法 感染症流行予測調査

## サーベイランスの位置づけ

感染症サーベイランスとは、感染症の対策に必要な情報を広範囲に収集することにより、その疾病の特徴を明らかにし、疾病の対策に直結するような方策を示すために行われるものである<sup>1)</sup>。当然、Vaccine preventable diseases (VPD) のサーベイランスとは、通常の患者数の推移など単純な発生動向をみるだけでなく、現在日本で実施されているワクチンの有効性を担保するために行われるべきサーベイランスと考えられる。しかしながら、現在の日本でのワクチン政策はかなり複雑で、定期接種、任意接種または任意接種でも公的補助があるものなどに分かれており、すべての VPD が効果的にサーベイランスされているわけではない。「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」(感染症法)では疾病分類として 1～5 類、新型インフルエンザ等の類型がある<sup>2)</sup>。このなかで謳われている VPD は少なくとも、法律上は感染症サーベイランスが行われている疾患である。ただ、感染症法のサーベイランスは全数把握疾患と定点把握疾患に分かれており、また病原体についても検索すべき疾患と、とくに検索を必要としない疾患がある。さらに子宮頸

がんなど感染症法に規定されていない疾患では、がん統計などに公表されるが、ウイルス感染の有無をサーベイランスしているわけではない<sup>3)</sup>。

ワクチンには、予防接種法で定期接種に位置付けられているポリオ、ジフテリア・百日咳・破傷風・(DPT)、麻疹・風疹(MR)、日本脳炎、BCG(結核)、インフルエンザと通常任意接種のおたふくかぜ(流行性耳下腺炎)、水痘、A 型肝炎、B 型肝炎、b 型インフルエンザ菌(Hib)、肺炎球菌、ヒトパピローマウイルス(HPV)、などがある。これらの VPD は、感染症法においてもおのおのその位置付けや取扱いが異なるために、サーベイランスにもかなり差違がみられる(表 1)。また、定期接種対象疾患では、厚生労働省が主体となって「集団免疫の現況把握：感受性調査」や、どのような型の病原体が流行しているか「病原体の検索：感染源調査」などの調査を行い、予防接種が効果的に行われること、さらに長期的な視野で病気の流行を予測することを目的として、感染症流行予測調査事業が行われている<sup>4)</sup>。

ここでは、現在日本で予防接種が行われている VPD について、とくに感染症法の疾病分類との関連において、実際に地方衛生研究(地方衛研)等で行われている感染症サーベイランスについて概説する。



表1 日本で主に行われている予防接種の対象疾病

疾病または病原体名	ワクチン	予防接種法	感染症法の類型		備考・要件等	病原体サーベイランス対象疾患*
ポリオ		定期接種 (1類疾病)	二類	全数把握		○
ジフテリア 百日せき 破傷風	DPT	定期接種 (1類疾病)	二類 五類 五類	全数把握 小児科定点 全数把握		○ ○ ○
麻しん 風しん	MR	定期接種 (1類疾病)	五類 五類	全数把握 全数把握		○ ○
日本脳炎		定期接種 (1類疾病)	四類	全数把握		○
結核	BCG	定期接種 (1類疾病)	二類	全数把握		○
インフルエンザ		定期接種 (2類疾病)	五類	インフルエンザ定点	65歳以上または60歳以上の障がいのある人	○
インフルエンザ		任意接種	五類	インフルエンザ定点	2類対象者を除く	○
おたふくかぜ		任意接種	五類	小児科定点		○
水痘		任意接種	五類	小児科定点		○
A型肝炎		任意接種	四類	全数把握		○
B型肝炎		任意接種	五類	全数把握	急性肝炎のみ	
肺炎球菌	23価多糖体	任意接種			ペニシリン耐性肺炎球菌感染症は要届出	
肺炎球菌	沈降7価結合体	任意接種	五類	基幹定点	細菌性髄膜炎のみ届出	(○)**
b型インフルエンザ菌		任意接種	五類	基幹定点	細菌性髄膜炎のみ届出	(○)**
ヒトパピローマウイルス		任意接種				

\*: 感染症発生動向調査において病原体検索が求められているもの \*\*細菌性髄膜炎は病原体サーベイランス対象疾患

## ポリオ(急性灰白髄炎)ワクチン

ポリオは二類感染症の全数把握疾患で、わが国では昭和56年から野生株によるポリオの発生をみていない。しかしながらポリオは経口生ワクチンであるため、ワクチン株由来の麻痺例として2007年に1名、2008年に2名の報告がある。ポリオと診断されれば、当然便を主とした患者検体が地方衛研等でウイルス分離試験等が行われ、ワクチン株と野生株の異同が検討される。地方衛研では、ポリオワクチン実施時期に、感染性胃腸炎の小児患者等からポリオウイルスワクチン株がしばしば分離される。

感染症流行予測調査事業として全国各地で、ポリオ流行地域からのポリオウイルス野生株の輸入およびワクチン株の伝播の可能性を調査するために、健常児から採取された糞便からポリオウイルスおよびエンテロウイルスを分離・同定し、分離

株の性状を継続的に調査するという病原体サーベイランスが毎年実施されている<sup>4)</sup>。

## ジフテリア、百日咳、破傷風(DPT)ワクチン

ジフテリアは二類感染症の全数把握疾患であるが、わが国では1999年の報告のあとは、患者発生は認められていない。しかし、*Corynebacterium ulcerans*によるジフテリア様症状を呈する患者の報告例があり、注意を要する。ジフテリアに関しては感受性個体の動向を見るために、感染症流行予測調査事業として、5年に1度全国で1,300余人を対象に血清ジフテリア抗毒素価を測定し、ジフテリア流行の可能性を推定している<sup>4)</sup>。

破傷風は五類感染症の全数把握疾患で、この10年くらいに高齢者を中心に年間100人くらいの患者発生が続いている。毎年100例前後の報告があるが、その診断は臨床症状や外傷の既往などから

されることが多く、感染部位から *Clostridium tetani* を分離して病原体診断を実施した症例報告は少ない。感染症流行予測調査事業では、5年に1度、抗毒素保有状況を調査し、60歳以上の年齢ではとくに保有率が低いことが示されている<sup>4)</sup>。

百日咳は五類感染症の定点把握疾患で、患者の発生は全国約3,000カ所の小児科定点医療機関から報告されている。診断は臨床診断によることが多く、病原体の検出はあまり行われていない。また、その定点が小児科のみであることから、実際の発生状況、とくに成人における発生状況については、ごく限られた情報しか得られていないのが現状である。

2007年5月から7月にかけては、香川県や高知県で10代後半から20代を中心とする集団発生が起こった。今後も各地域で起こりうる集団発生に対し迅速な対応を行うためには、百日咳患者の迅速な把握と各関係方面における情報の共有が不可欠である。なお国立感染症研究所では、独自に百日咳の登録システムを立ち上げ、全国の発生状況の把握を試みている<sup>5)</sup>。百日咳も感染症流行予測調査事業として、ワクチンの免疫効果を把握するとともに、今後の流行予測ならびに予防接種計画の資料とするため、5年に1度健康人の年齢別に百日咳菌に対する抗体保有状況の調査が実施されている<sup>4)</sup>。

## 日本脳炎ワクチン

日本脳炎は四類感染症の全数把握疾患である。日本脳炎は近年めっきりその発生数が減少したが、高齢者を中心に毎年少数ながら報告されており、西日本に多い。患者の確定診断は、地方衛研等でウイルス学的および血清学的な実験室内診断によって行われる。

日本脳炎ウイルスの activity は、ブタの抗体価調査および蚊のウイルス保有状況によって明らかにされている。

感染症流行予測調査事業として、全国各地のブ

タ血清中の日本脳炎ウイルスに対する抗体を赤血球凝集抑制法(HI法)を用いて測定することにより、日本脳炎ウイルスの蔓延状況および活動状況が毎年報告されている<sup>4)</sup>。前年の秋以降に生まれたブタが日本脳炎ウイルスに対する抗体を保有し、IgM抗体を保有している場合、そのブタは最近日本脳炎ウイルスに感染したと考えられる。また、蚊における日本脳炎ウイルス保有状況をサーベイランスしている地方自治体もある<sup>6)</sup>。ブタにおける抗体上昇と蚊におけるウイルス検出情報によって、日本脳炎ウイルスの活動が確認される。

感染症流行予測調査事業では、ヒトにおける中和抗体を測定することによる感受性個体の調査も行われている。ワクチン接種年齢では高い抗体保有率が示されるが、ワクチン接種後の経過時間が長く、ウイルスの自然曝露を受けていない年齢層では抗体保有率が低下し、再ワクチン接種が必要となることが示唆されている<sup>4)</sup>。

## 麻疹・風疹(MR)ワクチン

麻疹は五類感染症の全数把握疾患である。麻疹に関しては、厚生労働省は2012年の麻疹排除に向けて、麻疹はすべて実験室診断によって行われるべきである旨を通知している。ここでいう実験室診断とは、地方衛生研究所におけるウイルス検索である。すなわち麻疹を疑った医師は保健所に届けるとともに、検体を採取して保健所に行政検査を依頼することになっている。地方衛研では通常PCRを用いた遺伝子検索を行う。検出された麻疹ウイルスは遺伝子型別が行われ、その株の由来が国内であるか、海外からの輸入であるのかどうかを調べることができる。地域発生の場合は、できるだけ初期発生からのリンクを調べることで、感染経過を明らかにして、終息させることが重要である<sup>7)</sup>。

風疹も五類感染症の全数把握疾患であるので、風疹を診断した医師はすべてを届け出なければならない。しかしながら麻疹に比べれば、医療関係

者や自治体、学校における意識は低いように思われる。実際大阪では、2011年は1～7月にかけて54症例を認めている。このなかは臨床的に風疹と診断された他に、麻疹を疑って麻疹検査陰性症例において地方衛研における実験室診断の結果、風疹感染が確定した23症例が含まれている。風疹は麻疹との臨床鑑別がつきにくく、麻疹を疑った時には、風疹の検査も同時に行われるべきである<sup>8)</sup>。

麻疹・風疹は、国民の抗体保有状況をみるために毎年、感染症流行予測調査事業が実施されている。ワクチン接種年齢層では高い抗体保有率が期待されるが、ワクチンを接種していない年齢層では、有意な抗体を持たない割合が多いことが報告されている<sup>4)</sup>。

## インフルエンザワクチン

インフルエンザは定期接種(二類疾病)の対象疾患であり、対象は65歳以上の高齢者および60歳以上の障がいをもつ人である。しかしながら、インフルエンザはその圧倒的な患者数の多さから任意接種(二類対象者以外のすべての人)ワクチンとして最も多く接種されるワクチンである。

疾患サーベイランスとしては、インフルエンザは通常、定点サーベイランスによってその流行状況が把握される。全国約5,000のインフルエンザ定点からの報告をもとに流行規模を測定し、毎年1,000～2,000万人のヒトが感染すると推定されている。病原体検索は約500の病原体定点で採取された検体について、とくにウイルス分離を中心として行われている。分離されたウイルスは、地方衛研等でその抗原性を調べることによって、当該ワクチン株との差違をみたり、次年度以降のワクチン株選定のための基礎資料となっている。また、インフルエンザウイルスでは、薬剤耐性ウイルスのサーベイランスも行われており、随時公表されている<sup>9)</sup>。またインフルエンザも毎年、感染症流行予測調査事業によってその年の当該ワクチン株による抗体保有状況が報告されている<sup>4)</sup>。

2009年に起こった新型インフルエンザでは、アウトブレイク時は、全数把握疾患として取り扱われ、すべての疑い例についてウイルス遺伝子検査が実施された。この体制は、発生後約2ヵ月後に解除され、集団および重症サーベイランスに変更された。2009年、大阪府立公衆衛生研究所で行われたインフルエンザ検出状況と大阪府における感染症発生動向調査の患者情報を図1に示す。この図では5月中旬のある学校でのアウトブレイクと6月下旬から始まった地域流行を捉えているが、定点サーベイランスではこの時点での流行拡大を捉えるには至っていない。実際、2009年の新型インフルエンザは10月下旬に流行のピークを迎えている。

感染症法では、新型インフルエンザは別の類型として定めており、万一発生時には強いサーベイランス体制を取ることができるようになってい

## 「おたふくかぜ(ムンプス、流行性耳下腺炎)ワクチン

ムンプスは五類感染症、定点把握疾患で、1年間の定点からの報告患者数は6～25万となっている。4～5年を周期に流行を繰り返している。ムンプスは、臨床診断による報告がほとんどであるが、ウイルスは毎年100～300株ほど検出されており、遺伝子型別などの解析が行われている。

## 水痘ワクチン

水痘は定点把握疾患として患者数が把握されているが、この10年間で、小児科定点からの総報告数が年間200,000を超えており大きな変化はみられない。水痘ワクチンの接種率が1年あたり新生児の50%くらいと計算され、ワクチンによる流行阻止は残念ながら期待できない。水痘の臨床診断は比較的容易と考えられており、感染症法でいう病原体サーベイランス対象疾患ではない。病原体

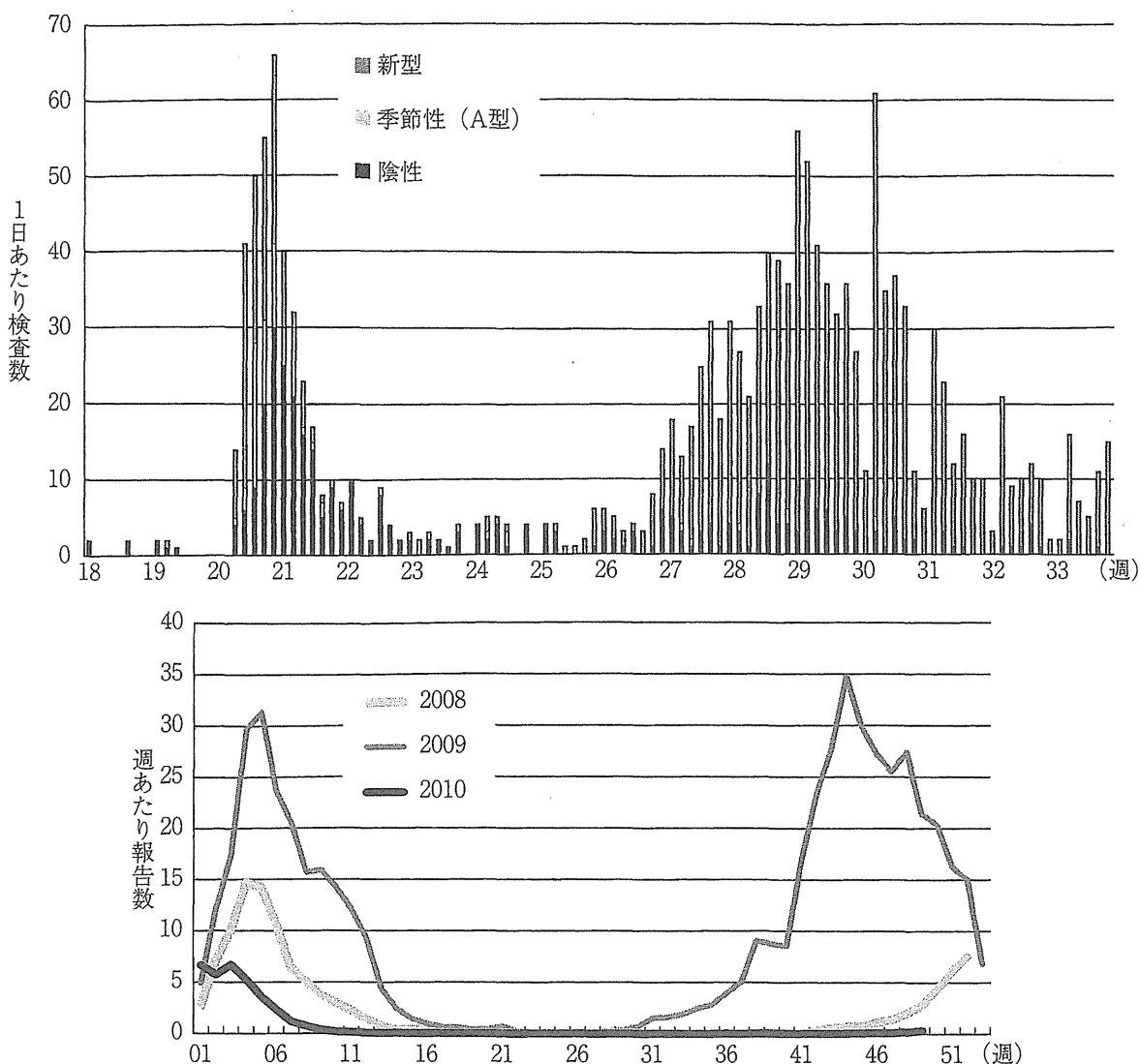


図 1  
 a: 大阪府における新型インフルエンザ検出状況(2009年18~30週まで全数把握)  $\frac{a}{b}$   
 b: インフルエンザ定点あたり年次別週別報告数(大阪府)

検索はほとんど行われていない状況であるが、将来までのワクチンの有効性を考えるなら、経年的なウイルス株の保存は必要になってくるかもしれない。

### A 型肝炎ワクチン

A 型肝炎は四類感染症全数把握疾患で無症状病原体保有者も含めて届け出る必要がある。A 型肝炎は2010年10週から届出数が増加したが、6月以降は減少に転じた。この間、厚生労働省は「A 型肝炎の Diffuse Outbreak に関する注意喚起情報」を全国の自治体に周知し、疫学的調査と PCR 検

査のための検体確保について協力を促す「アラート体制」をとった。A 型肝炎は潜伏期が長いことから、聞き取りによる食材などの感染源についての遡り調査は非常に困難であり、感染源の共通性をみるためには、ウイルス学的検査による分子疫学的手法を用いた集団発生の確認がきわめて重要となる。

### B 型肝炎ワクチン

急性 B 型肝炎は五類感染症全数把握疾患であり、毎年数百例の届出がある。B 型肝炎は、抗原・抗体による検査診断は容易である。ウイルスには

多数の遺伝子型の存在が知られており、最近では成人になって感染しても慢性化しやすい遺伝子型 A が増加傾向にあることが報告されている。ワクチンの有効性を知るためにも、ウイルスの遺伝子型のサーベイランスが促進されるべきである。

### 肺炎球菌・b 型インフルエンザ菌 (Hib) ワクチン

細菌性髄膜炎は五類感染症の定点把握疾患で、定点には基幹定点が選ばれている。全国定点からの報告数は年間あたり400～500例である。このうち、肺炎球菌とインフルエンザ菌が20～30%を占めている。全数把握疾患でないため正確な患者数はわからないが、病原体は分離培養試験が基本となって検出される。Hib と肺炎球菌は、小児期における侵襲性感染症の起因菌として頻度が高い。細菌性髄膜炎はその代表的な疾患であり、現在国内においては毎年 Hib による髄膜炎が400数十例、肺炎球菌による髄膜炎が150例程度発症していると推計されている<sup>10)</sup>。

### パピローマウイルスワクチン

子宮頸がんの日本での患者数は年間8,500人で、そのうち2,500人くらいが死亡する。子宮頸がんはがん統計には表されるが<sup>3)</sup>、感染症法上の対象疾患ではないので、ウイルス感染の実態を把握できるサーベイランスシステムは存在しない。パピローマウイルスワクチンは、子宮頸がんを100%予防できるものではない。そのため、ワクチン接種に加え、正しい子宮頸がんの知識を持ち、何よりも早期発見のために子宮頸がん検診を定期的に変診するというサーベイランスが重要である。

### おわりに

感染症のサーベイランスは、行政、医療機関、検査機関などいろいろな組織が、強力なネットワークを築くことによって、成り立つものである。また、ワクチンによって予防可能な疾患に対する予防接種は、国家戦略としてなされなければ、大きな効果が期待できない。ワクチンの効果は当該疾患がしっかりとサーベイランスされることによって担保されるものであることから、よりよいサーベイランスシステムの構築が望まれる。

#### 文 献

- 1) 谷口清洲：感染症サーベイランス。総合臨牀 59：340-344, 2010.
- 2) 感染症法に基づく届出疾病 (2011年2月1日一部改正施行) IASR Vol.32 No.7 (No.377) 2011, <http://idsc.nih.gov/iasr/32/377/dj3771.html>
- 3) 最新がん統計 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター <http://ganjoho.jp/public/index.html>
- 4) 感染症流行予測調査 国立感染症研究所感染症情報センター <http://idsc.nih.gov/yosoku/index.html>
- 5) 「百日咳発生 DB (データベース)」国立感染症研究所感染症情報センター <http://idsc.nih.gov/disease/pertussis/pertu-db.html>
- 6) 青山幾子ほか：大阪府におけるウエストナイルウイルスに対するサーベイランス調査 (2008年度) 大阪府立公衆衛生研究所報 第47号, 2009. <http://www.iph.pref.osaka.jp/report/syoho/H21/01k.pdf>
- 7) 安井善宏ほか：フィリピンからの D9 型輸入麻疹および関連症例の発生 - 愛知県 IASR Vol. 32 pp45-46: 2011 <http://idsc.nih.gov/iasr/32/372/pr3723.html>
- 8) 倉田貴子ほか：大阪府内における2011年の風疹患者発生状況 IASR Vol.32, No.9, pp6-8, 2011.
- 9) 2009年5月～2011年における抗インフルエンザ薬耐性株 (A/H1N1pdm) 検出情報 全国地方衛生研究所 国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター第一室 <http://idsc.nih.gov/iasr/influ.html#taiseikabu>
- 10) Hib (インフルエンザ菌 b 型) 侵襲性感染症と Hib ワクチン IASR Vol.31 No.4 (No.362) 2010 <http://idsc.nih.gov/iasr/31/362/inx362-j.html>

## 37. 麻疹ウイルス Measles virus

### ■ 臨床症状

#### 1) 典型的な臨床経過 (表1)

麻疹ウイルス感染 8~12 日後に、38.3℃以上の発熱、咳嗽、鼻汁、結膜充血、眼脂などの上気道炎および結膜炎症状が出現し、次第に増強する（カタル期）。発熱 3日目頃から頬粘膜に白色の粘膜疹（Koplik 斑）が出現し、Koplik 斑出現と同時に一時的に熱は下降するが、下降 12~24 時間後に再度 39~40℃に熱が上昇し（二峰性発熱）、同時に全身に発疹が出現する（発疹期）。発疹は耳介後部・顔面から始まり、軀幹、四肢へと下方に向けて拡大する。発疹は出現 4~5 日後から消退し始め、色素沈着を残して消退する（回復期）。自然感染の全発熱期間は 7~10 日間である。頻度の高い合併症として、中耳炎(15%)、

表1 自然麻疹の症状と麻疹ワクチン後の臨床反応

症状	自然麻疹	麻疹ワクチン
発熱率	100%	10~20%
発熱出現時期	曝露後 10 日頃	接種後 7~10 日頃
体温	~ 40℃	~ 38.5℃
発熱期間	7~10 日間	1~2 日間
発疹出現率	100%	10%
発疹出現時期	曝露後 14 日頃	接種後 7~10 日頃
合併症		
中耳炎	15%	なし
肺炎	6%	なし
脳炎	1/1,000~2/1,000	0.3/100 万
SSPE	2/10 万	<1/100 万
失明	Vit A 欠乏児に高頻度	なし
致死率	0.1~0.3%*	なし

SSPE：亜急性硬化性全脳炎、Vit A：ビタミン A

\*先進国で適切な医療が行われたときの死亡率。医療の提供が不十分だと死亡率は数%以上になる。

表2 麻疹の代表的な合併症の病型とその特徴

病型	特徴	治療・予後
肺炎 ・ウイルス性肺炎 ・巨細胞性肺炎 ・細菌性肺炎	・免疫反応による炎症機転を主体とする間質性肺炎 ・主として免疫不全宿主に認めるウイルスの直接増殖による組織障害 ・細菌の二次感染による肺炎	・成人に多い ステロイド療法 ・予後不良 ・抗菌剤投与
脳炎 ・麻疹後脳脊髄炎* ・麻疹封入体脳炎 ・SSPE	・脳組織に対する自己免疫機序による組織障害 ・主として免疫不全宿主に認めるウイルスの直接増殖による組織障害 ・M蛋白が変異したSSPEウイルスの持続感染による組織障害	・パルス療法 ・予後不良 ・予後不良 イソプリノシン

SSPE：亜急性硬化性全脳炎，IFN：インターフェロン

\*急性散在性脳脊髄炎(ADEM)類似の病型，致死率約20%，後遺症率約30%，ADEMならばパルス療法が有効

肺炎(6%)，クループ症候群，下痢症などがある。

肺炎には，麻疹ウイルス増殖に対する免疫反応によるウイルス性肺炎，主として免疫不全者にみられるウイルスの直接侵襲による巨細胞性肺炎，細菌の二次感染による細菌性肺炎の3種類がある(表2)。ウイルス性肺炎は間質性肺炎のパターンであり，血中酸素飽和度が低下し，KL-6が上昇する。成人麻疹ではウイルス性肺炎を合併する危険性が高い。巨細胞性肺炎の予後は不良である。

脳炎を合併する頻度は1/1,000～2/1,000症例である。麻疹による脳炎には，発疹出現7～14日後に発症する麻疹後脳脊髄炎，発疹出現1か月後頃に発症する麻疹封入体脳炎，麻疹罹患7～10年後に発症する亜急性硬化性全脳炎(subacute sclerosing panencephalitis: SSPE)の3種類がある。麻疹後脳脊髄炎は自己免疫機序により発症し，急性散在性脳脊髄炎と同じ病態である。いずれの型の脳炎も予後不良である。

SSPEは極めてまれな中枢神経合併症である。性格変化，知的退行，感情表現の異常などの大脳徴候で発症する(第1期)。進行するとけいれん発作，ミオクローヌスなどの運動徴候が出現する(第2期)。その後ミオクローヌスは増強し，知的退行が進み意識レベルも低下し，応答もみられなくなる(第3期)。さらに進行すると大脳皮質機能が喪失し，除脳硬直となる。ミオクローヌスは減少し，筋緊張も低下する(第4期)。通常1～2年の経過で第4期まで進行す

る。1歳未満に軽症の麻疹に罹患するとSSPEの発症リスクが高くなる。麻疹ワクチンが広く使用されるようになり，SSPE症例数は激減している<sup>1)</sup>。

ビタミンA欠乏時に麻疹に罹患すると，角膜軟化症，角膜潰瘍を合併し，失明することがある。また，麻疹罹患後4週間頃には一時的に細胞性免疫が低下し，結核蔓延国では結核感染が顕性化することがある。

## 2) 特殊な臨床経過

母親からの移行抗体が残存している乳児，感染予防にγグロブリン投与を受けた者，麻疹ワクチン後の免疫力が減衰した者が麻疹に罹患すると，体内に保有している中和抗体などの免疫力の効果で軽症の麻疹(修飾麻疹)を発症する。上気道炎症状は軽く，Koplik斑を認めないことが多く，発熱期間も2，3日程度である。

ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染者や白血病患者などの細胞性免疫が低下している者が麻疹に罹患すると，発疹が出現しないか出現した発疹が急速に消退し，同時に呼吸困難，チアノーゼなどの一般状態の急速な悪化と出血傾向を認め，予後が不良である(重症出血型麻疹，内向型麻疹)。肺炎，脳炎，下痢症とならび麻疹による死亡の原因となっている。

## 病 因

RNAウイルスであるパラミクソウイルス科モルビリウイルス属に属する麻疹ウイルスによる全身性ウイルス感染症である。麻疹患者と接触後，発熱，上気道炎症状出現までの潜伏期間は8～12日間，家族内接触後の発疹出現までの潜伏期間は7～18日(中央値14日)である。発疹は麻疹ウイルスに対する免疫反応により出現する。

麻疹ウイルスはエンベロープ上のH(hemagglutinin)蛋白により細胞に吸着し，F(fusion)蛋白の働きによりウイルス細胞融合が起こり，ウイルスは細胞内に侵入する。麻疹ウイルス野生株のレセプターはSLAM(signaling lymphocyte activation molecule, CD150)であり，ワクチン株やVero細胞に馴化したウイルス株はSLAMと補体制御因子(CD46)の両者を介して感染する。最近麻疹ウイルス感染細胞として，SLAMおよびCD46をもたない極性上皮細胞が発見され，第3のレセプターの存在が示唆されている。

表3 麻疹ウイルスの遺伝子型と麻疹流行

- ・米国で分離された Edmonston 株由来の麻疹ワクチン株である AIK-C 株、Schwartz-FF8 株はともに遺伝子型 A である。
- ・日本で分離された田辺株由来の麻疹ワクチン株 CAM-70 株も遺伝子型 A である。
- ・1990 年頃に日本で流行した野生株の遺伝子型は D3 であった。
- ・1996 年頃に流行した野生株の遺伝子型は D5 パラオ型であった。
- ・2001 年頃に流行した野生株の遺伝子型は中国由来の H1 であった。
- ・2006 年からの 3 年間に流行した野生株の遺伝子型は D5 バンコク型であり、1996 年頃に流行した野生株 (D5) と異なる lineage であった。
- ・2010 年にはフィリピン由来の遺伝子型 D9、インド由来の D8、中国由来の H1 による麻疹患者が発症したが、大きな流行に至らなかった。

注1：麻疹ワクチンで誘導された免疫は、遺伝子型の異なる野生株に対してでも有効。  
 注2：初感染、一次性ワクチン不全 (PVF)、二次性ワクチン不全 (SVF) の急性期では、末梢血単核球 (PBMC)、咽頭拭い液・鼻咽液、尿から麻疹ウイルスが分離され、麻疹ウイルス RNA が検出される。PBMC や尿からは発症後 1~2 週間経過しても麻疹ウイルス RNA が検出される。

③ 疫学

わが国ではこの 20 数年間に遺伝子型の異なる野生株による麻疹流行を数回経験した (表 3)<sup>2)</sup>。近年は各地でフィリピンからの帰国者による遺伝子型 D9、インドからの帰国者による D8、中国からの帰国者による H1、フランスからの帰国者による D4 の発症はあるが、地域を越えた大きな流行には至っていない。わが国で使用されている麻疹ワクチン (AIK-C 株、Schwartz-FF8 株、CAM-70 株) の遺伝子型はすべて A 型である。ワクチン接種により誘導された抗体は、遺伝子型の異なる野生株に対して有効である。

麻疹の自然宿主はヒトだけであり、多くの人が適切にワクチン接種を受けると、地域から野生株が排除される。麻疹排除の基準は、①2 回の麻疹ワクチン接種率が 95% 以上であり、②世界保健機関 (WHO) 認定施設での実験室診断による全数把握が行われており、③麻疹の発症率が人口 100 万人当たり 1 例未満であるが、外国からの輸入症例および輸入関連症例は発症者から除く、である (図 1)<sup>3)</sup>。わが国の国立感染症研究所 (感染研) は WHO の認定施設であり、各地方衛生研究所 (衛研) は感染研の認定施設である。米国疾病対策予防センター (Center for Disease Control and Prevention: CDC) の麻疹流行、輸入症例、輸入症例関連症例、地域性症例の定義を表 4 に示した<sup>4)</sup>。WHO は輸入症例、輸入症例関連症例および輸入ウイルスによる発症症例をまとめて、輸

【麻疹排除の条件】

- ・2 回の MR ワクチン接種率が 95% 以上
- ・実験室診断による麻疹の全数把握 (WHO 認定の麻疹センター (感染症研究所) が承認した施設 (地方衛生研究所) での診断)
- ・麻疹の発症率が人口 100 万人当たり 1 未満 (ただし、外国から輸入された野生株による発症例は除く)

【検体の移送と検査方法】

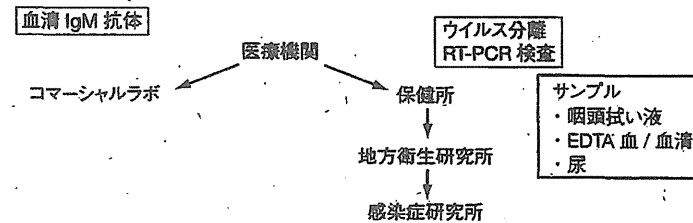


図1 麻疹排除の条件と確定診断のための検体の移送・検査方法

表4 麻疹流行および麻疹症例の疫学的分類 (CDC)

1. 麻疹流行 (outbreak of measles)
  - ・3 例以上の確定例が関連して発症したとき
2. 国際的輸入症例 (internationally imported cases) \*
  - ・国内の麻疹例との接触がなく、外国から帰国または入国後 21 日以内に発症した症例
3. 国内発症例 (acquired cases)
  - ・発症 21 日以内に外国への渡航歴がなく、国内で麻疹例と接触がある症例
  - 1) 輸入症例関連例 (imported-linked cases) \*
    - ・疫学的に輸入症例との一連の伝播のなかで発症した症例
  - 2) 輸入ウイルスによる発症症例 (imported-virus cases) \*
    - ・輸入症例との疫学的関連性は証明されないが、遺伝子型 (genotype) から輸入症例との関連性が証明された症例
  - 3) 地域性症例 (endemic cases)
    - ・国内で 12 か月以上にわたり流行が持続した麻疹ウイルス株により発症した症例†
  - 4) 由来不明例 (unknown source cases)
    - ・十分な検討を行っても、輸入症例や地域性症例との疫学的または遺伝子型的に関連性が確認できない症例

CDC: 米国疾病対策予防センター

\*世界保健機関 (WHO) はこれらの症例を輸入関連麻疹症例と定義している。

†輸入麻疹症例による流行であっても 12 か月以上持続する場合は地域性症例と定義する。



入症例関連麻疹症例としている。なお、輸入された野生株による流行が12か月以上持続すると、その野生株は地域に土着したと判断される。2010年現在、麻疹ウイルス野生株が排除されている国は、フィンランド、韓国および全アメリカ地域に属する国である。

麻疹ウイルスは主として飛沫および接触で感染し、ときに空気感染する。麻疹患者の周囲への感染可能期間は、カタル症状出現1~2日前（発疹出現3~5日前）から発疹出現後4日までである。麻疹ワクチンが行われていなかった時代の発症者は1歳過ぎの幼児であったが、集団免疫率を下回る接種率で麻疹ワクチン接種が行われている現在の主たる発症者は、思春期から若者と1歳未満の乳児である。麻疹は感受性者が集まる都会から地方へと流行が拡大する。麻疹の基本再生産数 ( $R_0$ ) は16~21と、百日咳とならび感染症のなかで最大であり、流行を抑制するための集団免疫率 ( $H_0$ ) は90~95%である。

ワクチン不全の原因の多くは、免疫減衰による二次性ワクチン不全 (secondary vaccine failure: SVF) である。多くの人が麻疹ワクチン接種世代の麻疹抗体価は、多くの人が自然感染にかかっていた世代よりも低値である<sup>5)</sup>。近年麻疹の移行抗体は低下し、生後6か月を過ぎると約半数が、9か月を過ぎると多くの子どもが移行抗体を消失している<sup>6)</sup>。

## 4 検査・診断

### 1) 麻疹の診断・検査

麻疹は感染症法では五類に属し、全数届出となっている。地域での流行および麻疹患者との接触歴が診断に参考となる。麻疹流行地に旅行して感染する例があるので、症状から麻疹を疑ったときは流行地への旅行について確認する。外国から帰国または入国後21日以内に発症した症例は輸入麻疹症例である。麻疹の症例定義および実験室診断基準を表5に示した<sup>4,7)</sup>。

日本は2012年までに麻疹排除を目指しており、実験室診断に基づく全数把握が必須である。年齢にかかわらず、結膜炎、咳、鼻汁を伴う発熱性発疹症を認めた場合は、麻疹を疑い、全例実験室診断を実施する。麻疹を疑った場合、3種類のサンプル (EDTA採血した血液、尿、咽頭拭い液か鼻咽腔液) を採取し、医療機関を管轄している保健所を通して衛研に送付することが勧められている。衛研ではこれらのサンプルを用いて、ウイルス分離またはRT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction) 法によるウイルスRNA検出を行っている (図1)<sup>3)</sup>。末梢血単核球や尿からは比較的長期間ウイルスRNA

表5 麻疹の診断方法と症例定義 (CDC)

1. 臨床的麻疹症例定義
1) 臨床症状による基準 (以下の項目を満たす症例)
・3日以上持続する全身性発疹
・38.3°C以上の発熱
・咳、鼻汁、結膜炎の症状
2) 実験室診断による基準
・麻疹IgM抗体の陽性*
・測定方法にかかわらず麻疹抗体の有意上昇
・臨床検体 (PBMC, 尿, 咽頭拭い液, 鼻咽腔液など) からの麻疹ウイルス分離†
2. 麻疹症例分類
1) 疑い例 (suspected cases)
・発疹を伴う発熱例
2) 可能性例 (probable cases)
・臨床症状は症例定義にあてはまるが、実験室診断が行われていない、または疫学的に確定例と関連がない症例
3) 確定例 (confirmed cases)
・実験室診断を受けた症例、または実験室診断を受けた症例と疫学的関連性がある症例
・臨床症状の診断基準を満たさないが実験室診断された症例

CDC: 米国疾病対策予防センター, PBMC: 末梢血単核球

\*伝染性紅斑, 突発性発疹, デング熱では麻疹IgM抗体が非特異陽性となる。

†日本では麻疹ウイルス分離およびウイルスRNAの検出が地方衛生研究所で行われている。

が検出され、特に尿はRT-PCR法による診断に有用である。麻疹ウイルスN遺伝子の塩基配列から遺伝子型が検討されている。輸入症例関連麻疹症例の診断のためには遺伝子型の検討が必須である。

その他の確定診断方法として、急性期血清麻疹IgM抗体検出、血清抗体陽転化または有意上昇がある。しかし、麻疹血清IgM抗体は、発疹出現早期には検出されないことがあること、伝染性紅斑、突発性発疹、デング熱患者でも陽性を示すことがあり<sup>8)</sup>、本法では麻疹排除に向けての診断方法として、血清IgM抗体検出よりもウイルスRNA検出が推奨されている<sup>3)</sup>。血清IgM抗体を用いて麻疹と診断するにあたっては、初回測定時が陰性のときは発疹出現3日後以降に再検すると同時に風疹IgM抗体も測定すること、臨床経過から非特異陽性が疑われるときは数日後に麻疹IgM抗体を再検することが大切である。非特異陽性のときはIgM抗体価の上昇が認められない。麻疹ワクチン接種後の二次性ワクチン不全ではIgM抗体陽性、IgG抗体早期上昇 (二次免疫応答)、一次性ワクチン不全ではIgM抗体は検出されるが、IgG抗体は陰性または低値 (一次

表6 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の診断基準

1. 性格変化, 知的退行, ミオクローヌス, けいれん発作, 失失発作の出現
2. 進行性経過
3. 血清麻疹抗体の上昇
4. 髄液麻疹抗体の検出
5. 髄液 IgG index ((髄液 IgG/血清 IgG) ÷ (髄液アルブミン/血清アルブミン)) の上昇
6. 脳波で周期性群発を認める

項目1と項目2を満たし, 項目3~6のうち1項目を満たせばSSPEの疑い, 2項目を満たせばほぼ確実, 3項目満たせば確実。  
脳波は初期には判定が困難な場合がある。

免疫応答) である。

麻疹抗体陽性の基準は, 中和抗体 (NT)  $\geq 2$  倍, 粒子凝集抗体 (PA)  $\geq 16$  倍, 酵素免疫抗体 (EIA)  $\geq 4.0$  EIA 価であり, 95%以上の人の発症予防基準は, NT  $\geq 4$  倍, PA  $\geq 64$  倍, EIA  $\geq 4.0$  EIA 価である。医療関係者のうち麻疹の曝露を受けるリスクが高い人の発症予防基準は, 一般の人の基準よりも2倍(1管)高めに設定されている。赤血球凝集抑制抗体 (HI) はNT法, PA法, EIA法よりも感度は低いが, HI  $\geq 8$  倍は発症予防レベルである。麻疹免疫の診断に補体結合法 (CF) を用いてはならない。

## 2) SSPE の診断・検査

診断基準を表6に示した<sup>9)</sup>。麻疹既往歴や臨床経過からSSPEを疑うときは, 血清および髄液の麻疹抗体価を, HI法またはNT法で測定する。多くの症例では麻疹抗体価は高値である。SSPE患者の血清抗体や髄液抗体をEIAで測定すると感度以上となることがあり, 正確な抗体価を知りたいときは血清を希釈して再検する必要がある。髄液IgG indexが10%以上のときは診断の参考になる。

## 5 治療・予後

### 1) 麻疹

麻疹ウイルスに対する特異的な治療薬はなく, 合併症に対して対症療法を行う。脱水に対しては輸液を行い, 二次性の細菌性肺炎に対しては抗生剤を投与する。ウイルス性肺炎に対しては, 酸素の投与とステロイドパルス療法が試みられている。けいれんに対してはジアゼパン0.3~0.4 mg/kgの静注にてけいれんをコントロールする。麻疹後脳脊髄炎に対するステロイドパルス療法は, 理

論上効果が期待されるが実際の効果は確立されていない。

途上国ではビタミンAの使用により死亡率が減少しており, WHOは麻疹患者にビタミンAを1日1回, 2日間連日投与することを推奨している。治療量は6か月未満50,000 IU/回, 6~11か月100,000 IU/回, 1歳以上200,000 IU/回である<sup>1)</sup>。

各国の麻疹死亡率は経済レベルや医療レベルで異なっている。先進国の死亡率は0.1~0.3%であり, 途上国の死亡率は10倍以上の高率である。麻疹ワクチンの普及により, 麻疹ワクチン使用前と比べ患者数が99%減少し, 麻疹死亡者数も激減している。

入院時は原則個室を使用するか麻疹患者を一つの部屋に入れ, 麻疹抗体陽性が確認されている医療スタッフが麻疹患者をケアする。

### 2) SSPE

現在効果が認められ保険適用されているのは, イノシンプラノベスクとインターフェロン (IFN) であり, 最近リバビリンの髄腔内・脳室内投与が試みられている。いずれも進行を緩徐にすることが認められている。イノシンプラノベスクは50~100 mg/kg/日を1日3~4回に分けて経口投与し, IFNは1回100~300万単位を1~3/週, 髄腔内または脳室内に投与する。IFN投与にあたってはOmmayaリザーバーを留置し, 脳室内投与が勧められている。リバビリンは注射薬を用い, 0.25 mg/kgを1日2回, 5日間髄腔内または脳室内に投与し, その後9日間休薬が1クールである。

治療により疾患の進行は緩徐となったが, 中枢神経症状の予後は不良である。肺炎などの合併症を併発し死亡する。

SSPE児は周囲の人に麻疹ウイルスを感染させる危険性はないので個室隔離は不要である。

## 6 予防対策

### 1) 通常時の対策

麻疹ウイルスを含むワクチン〔日本では麻疹ワクチン, 麻疹風疹混合 (MR) ワクチン, 欧米では麻疹ムンプス風疹 (MMR) ワクチン〕を2回皮下接種する。日本では風疹の流行排除も目指しているため, MRワクチン接種が勧められる。日本での標準的な接種時期は, 1歳の誕生過ぎ早期 (12~15か月) と小学校入学前1年間である (一類定期接種)。2008年から5年間にわたり, 中学

校1年生世代(3期)および高校3年生世代(4期)に、MRワクチンの定期接種が行われている。

各時期の期待する接種率は、麻疹の集団免疫率90~95%を超える95%以上である。麻疹ワクチン接種後の抗体獲得率は95%以上であるが、抗体陽転化した人の約5%は数年後に抗体価は陰転化する。2回接種すると99%の人は抗体が陽性になる。麻疹ワクチンは定期接種の期間以外にも任意接種として接種は可能である。1977年以降に生まれたワクチン世代の人で、明らかな麻疹既往歴がない人は、2回の麻疹ワクチン接種が勧められる。

麻疹ワクチンの副反応として、初回ワクチン接種後7~10日目に、接種者の10~20%に37.5°C以上の、5%に38.5°C以上の発熱が出現するが、持続期間は1~2日間である(表1)。まれに麻疹ワクチン接種後に熱性けいれんを認めることがある。麻疹ワクチンによる脳炎、SSPEは極めてまれである。ワクチン接種7~10日目に10%に発疹が出現する。

ワクチン接種後2か月以内に(特に接種2~3週後)、10万人に1人の割合で血小板減少性紫斑病(idiopathic thrombocytopenic purpura: ITP)を認めるが、通常のITPの治療に反応する。麻疹ワクチンおよびMMRワクチンと自閉症および炎症性腸疾患発症との間に因果関係は認められていない。

## 2) 基礎疾患児への麻疹ワクチン接種

オボアルブミンを含むワクチンでアナフィラキシーを誘発するのは600 ng/dose以上であり、麻疹ワクチンおよびMRワクチンに含まれているオボアルブミン濃度は1 ng/ml以下である。卵アレルギー児にも皮内テストを行わずに接種は可能である<sup>1,10)</sup>。

細胞性免疫不全児にはMRワクチンは原則接種不相当であるが、B細胞系だけの免疫不全児には接種は可能である。HIV感染児において年齢が一致した免疫健全児のCD4<sup>+</sup>細胞数の15%以上あれば、MMRワクチンおよび水痘ワクチンの接種が米国では許可されている<sup>1)</sup>。白血病患児などでは細胞性免疫のレベルに応じてMRワクチンの接種が考慮されている。なお、喘息治療に使われている吸入ステロイドは免疫を抑制しないので、吸入ステロイド治療中であっても麻疹ワクチンまたはMRワクチンの接種は可能である。

わが国では静注用γグロブリン(IVIG)200 mg/kg×5日間投与後に麻疹ワクチンなどの生ワクチンを接種するときは、治療終了後6か月以上あけてから接種することが勧められている(表7)。γグロブリンの半減期は約30日であ

表7 γグロブリン投与後の麻疹ワクチン接種時期(米国と日本)

製品	投与ルート	投与量		ワクチン接種までの期間	
		ml	IgG	米国	日本
A型肝炎予防	筋注	0.02 ml/kg	3.3 mg/kg	3か月	
B型肝炎予防	筋注	0.06 ml/kg	10 mg/kg	3か月	
麻疹予防 免疫健全者 免疫不全者	筋注	0.25 ml/kg	40 mg/kg	5か月	
	筋注	0.5 ml/kg	80 mg/kg	6か月	
輸血 洗浄赤血球 新鮮血	静注	10 ml/kg	なし	0か月	
	静注	10 ml/kg	20~60 mg/kg	5か月	
IVIG ITP 川崎病	静注		1,000 mg/kg	10か月	6か月
	静注		2,000 mg/kg	11か月	7か月
パリスズマブ	筋注		15 mg/kg	不要	不要

IVIG: 静注用γグロブリン, ITP: 特発性血小板減少性紫斑病  
IVIG投与後のγグロブリンの半減期は約30日である。

(文献1より引用、一部改変)

るので、わが国で川崎病やITPの治療に標準的に用いられるIVIG 2,000 mg/kgを投与したときは、投与後7か月以上あけてから接種する。なお米国の基準は、IVIG投与1,000 mg/kgでは10か月後以降に、2,000 mg/kgでは11か月後以降にMMRワクチン接種が勧められている<sup>1)</sup>。RSウイルス感染予防に使われているパリスズマブはヒト型マウスモノクローナル抗体であり、RSウイルス以外のウイルス抗体は含まれていない。パリスズマブ投与中にMRワクチンを接種しても免疫誘導は可能である。

ITP既往児に接種する場合は、ITP再発のリスクと麻疹対策の必要性を考慮して接種を決定する。

## 3) 麻疹患者と接触後の対策

麻疹患者と接触した人に麻疹ワクチンまたはMRワクチンを接種することは禁忌ではない。接触後72時間以内に接種すれば発症予防効果があり、120時間以内ならば発症したとしても軽症化が期待される。発症予防メカニズムは、麻疹ワクチンまたはMRワクチン接種によって誘導された特異免疫により、感染した麻疹ウイルス野生株の増殖を抑制し、発症を予防するものであり(図2)、接触後早ければ早いほど予防効果が期待される。この方法では、麻疹を発症し

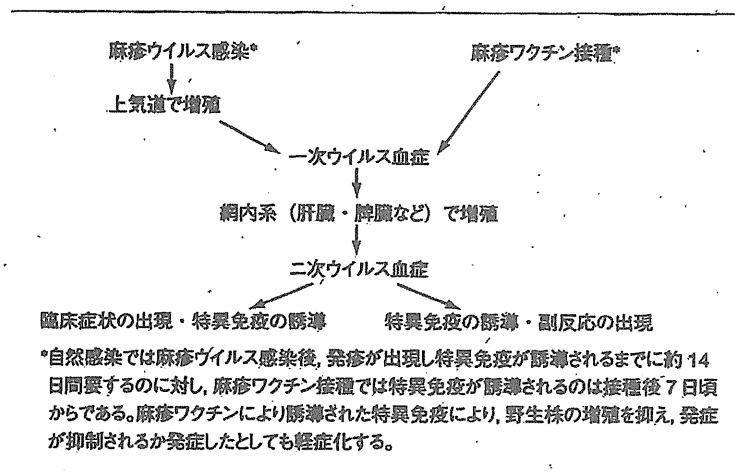


図2 麻疹の発症病態と麻疹ワクチン接種後の免疫誘導

なくても麻疹抗体は誘導されている。

麻疹ワクチン接種を受けた母親から出生した児の多くは、生後6か月を過ぎると移行抗体を消失しているため、6か月を過ぎた乳児が麻疹患者と接触した場合は、麻疹ワクチン接種が勧められる<sup>1)</sup>。1歳未満で麻疹ワクチンまたはMRワクチンを受け、麻疹を発症しなかった場合は、移行抗体により発症が予防された可能性があるため、1歳になったらMRワクチンを接種し、2期も小学校入学前に接種する。

生ワクチンが接種できない免疫不全児や妊婦では、接触後6日以内のγグロブリン投与が勧められている。筋注用γグロブリンの投与量は0.25 ml/kgであり(最大15 ml)、IVIGでは50 mg/kgが筋注用γグロブリン投与量にほぼ匹敵する。免疫不全児に投与する場合は、健常児の倍量(筋注用では0.5 ml/kg、IVIGでは100 mg/kg)を投与する<sup>1)</sup>。基礎疾患があり定期的にIVIG 400 mg/kgの補充療法を受けている小児では、補充後3週間以内では追加投与は不要である。米国の基準では、γグロブリン投与後の麻疹ワクチン接種時期は、0.25 ml/kg筋注したときは5か月後、0.5 ml/kg投与したときは6か月後である(表7)。

#### 4) 麻疹流行時の集団生活の対応

2回の麻疹ワクチン接種率が高い市区町村では、小学校などで麻疹が発生したとき学級閉鎖や学校閉鎖は不要である。麻疹ワクチンを受けていない通園児や児童生徒には、麻疹ワクチンまたはMRワクチンを受けるよう勧め、最後の麻疹患者が発症後2週間過ぎるまでか、本人がワクチンを受けるまでは園や学校を休むよう指導する。麻疹ワクチンを受ければ登園・登校は認められる。また、小学生以上の子どもで、麻疹ワクチンを1回しか受けていない子どもは、流行時には2回目の接種が勧められる。学校保健安全法では第二種に属し、麻疹患児の出席停止期間は、わが国では解熱した後3日を経過するまでであり、米国では発症出現後4日を経過するまでである。

(庵原俊昭)

#### 文献

1. AAP: Measles. In Red Book, 28th ed. 2009, 444-455
2. 中山哲夫: 麻疹ワクチン. ウイルス 59: 257-266, 2009
3. 竹田 誠, 駒瀬勝吾: 世界麻疹排除計画と世界麻疹風疹実験室ネットワーク. 病原微生物検出情報 31: 35-36, 2010
4. Chen T, Kutty P, Lowe LE, et al: Measles outbreak associated with an international youth sporting event in the United States, 2007. *Pediatr Infect Dis J* 29: 794-800, 2010
5. Ihara T: The strategy for prevention of measles and rubella prevalence with measles-rubella (MR) vaccine in Japan. *Vaccine* 27: 3234-3236, 2009
6. Leuridan E, Hens N, Hultse V, et al: Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. *Brit Med J* 340: c1626, 2010
7. Fiebelkorn AP, Redd SB, Gallagher K, et al: Measles in the United States during postelimination era. *J Infect Dis* 202: 1520-1528, 2010
8. 多屋馨子, 佐藤 弘, 山本久美, 他: 2009年度麻疹血清疫学調査ならびに予防接種率調査—2009年度感染症流行予測調査中間報告(2010年1月現在速報). 病原微生物検出情報 31: 36-39, 2010
9. 小倉英郎: 亜急性硬化性全脳炎(SSPE). 小児感染症マニュアル2007(日本小児感染症学会編). 東京医学社, 東京, 2006, 255-262
10. 庵原俊昭: ムンプス(流行性耳下腺炎)ワクチン(日本ワクチン学会編). 朝倉書店, 東京, 2004, 119-131