

- Vaccine. 32 : 1181-1186, 2014
- 6) 大石和徳, 八幡裕一郎, 明田幸宏. 腸管出血性大腸菌感染症. 日本内科学会雑誌. 102 : 2854--2859, 2013
  - 7) 大石和徳. 国内外における2013年の感染症流行. Medical Technology.41 : 1254-1258, 2013
  - 8) 大石和徳, 田淵文子. MERSコロナウイルス感染症. 感染症. 43 : 23-28, 2013
  - 9) 高山直秀, 崎山弘, 大石和徳, 岡部信彦, 梅本 哲. MRワクチン1期および2期の全国累積接種率調査 : 2012年の調査結果. 日本医事新報. No.4656 : 34-38, 2013
  - 10) 高山直秀, 崎山弘, 大石和徳, 岡部信彦, 梅本 哲. 日本脳炎ワクチン第1期1, 2回目および追加接種の全国累積接種率調査 : 2012年の調査結果. 日本医師会雑誌. 142 : 592-596, 2013
  - 11) 高山直秀, 崎山弘, 大石和徳, 岡部信彦, 梅本 哲. BCG, DPTワクチンの全国累積接種率調査 : 2012年の調査結果. 日本医事新報. No.4655 : 35-39, 2013
- 2. 学会発表**
- 1) 大石和徳. シンポジウム5. 忘れてはいけない輸入感染症国際感染症. デング熱・デング出血熱. 第87回日本感染症学会. 横浜2013年6月
  - 2) 大石和徳. 教育講演 : 呼吸器感染症ワクチンの展望. 第24回日本生体防御学会学術総会. 熊本. 2013年7月.
  - 3) 大石和徳. 教育講演 : これからの呼吸器感染症のワクチン戦略. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 東京2013 3月
  - 4) 大石和徳. ICD講習会. 新型特措法下のインフルエンザ診療. 国家の感染症危機管理対策としての特措法. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 東京2013 3月
  - 5) 大石和徳. シンポジウム3. 細菌ワクチンの効果と問題点. 成人の肺炎球菌感染症とワクチン予防. 第17回日本ワクチン学会学術集会 三重 2013年12月
  - 6) 南宮湖, 大石和徳, 岩田敏, 長谷川直樹「80歳以上の高齢者における肺炎球菌多糖体ワクチン (PPV23) と肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) の安全性・免疫原性の比較検討 (多施設共同ランダム化オープンラベル試験)」第17回日本ワクチン学会学術集会 三重 2013年12月
  - 7) 朴 貞玉, 明田幸宏, 大石和徳. PB2欠損半生インフルエンザウイルスをベースとするインフルエンザウイルス及び肺炎球菌に対する新規二価ワクチンの開発. 第17回日本ワクチン学会学術集会 三重 2013年12月
  - 8) 牧野友彦, 常 彬, 大石和徳, 庵原俊昭. 小児の侵襲性肺炎球菌感染症に対するワクチン効果 : 発生動向と血清型分析. 第17回日本ワクチン学会学術集会 三重 2013年12月
  - 9) 牧野友彦, 青柳哲史, 國島広之, 賀来満夫, 大石和徳. 大規模災害への肺炎球菌ワクチン提供の効果 : 官民共同事業の評価. 第17回日本ワクチン学会学術集会 三重 2013年12月
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)**
1. 特許取得 : なし
  2. 実用新案登録 : なし
  3. その他 : なし

## Ⅱ. 分担研究報告書

# 1. 麻疹・風疹

## 麻疹、風疹、先天性風疹症候群の発生動向と今後の課題

研究分担者：多屋 馨子（国立感染症研究所感染症疫学センター第三室室長）  
研究協力者：佐藤 弘（国立感染症研究所感染症疫学センター第三室研究員）  
新井 智（国立感染症研究所感染症疫学センター主任研究官）  
加納 和彦（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室研究員）  
前田 明日香（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室技術補助員）  
奥野 英雄（国立感染症研究所感染症疫学センター第三室研究員）  
木下 一美（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室研究員）  
砂川 富正（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室室長）

**研究要旨** 2012～2013年にわが国では風疹の大規模な流行が発生した。感染症発生動向調査によると2012年の患者報告数は2,392例、2013年は14,357例で、風疹が5類感染症全数把握疾患になった2008年以降で最大の報告数となった。風疹の主症状は発熱、発疹、リンパ節腫脹であるが、3主徴がすべてそろった者は65.9%であった。流行のピークは2012年では7月、2013年では5月であり、首都圏と近畿地方からの報告が多かった。人口100万人あたりの報告数で見ると、最多が大阪府、次いで東京都で、人口100万人あたり200人を超えたのは、大阪府、東京都、和歌山県、鹿児島県、兵庫県であった。風疹の検査診断はIgM抗体の測定によるものが最多で56.6%であった。この流行の影響で、風疹脳炎が18例、血小板減少性紫斑病が77例報告された。男女比は3：1で男性に多く、全体の9割が20歳以上であった。男性の95%は予防接種歴不明または無、女性の88%は予防接種歴不明または無で、男性は20～40代に多く、女性は20代に多かった。感染症流行予測調査によると、30～40代で抗体保有率の男女差が大きかったが、2012年度の感染症流行予測調査から感受性人口を推計すると、1～49歳で約618万人（男性476万人、女性142万人）、20～49歳では約475万人（男性397万人、女性78万人）存在していると推定された。以上の結果は、下記に示すこれまでの風疹の定期予防接種制度で説明可能である。感染原因・感染経路として報告されたのは不明が最多であったが、記載された中では職場関連が最多で48.0%、家族・同居人26.3%、友人・知人8.1%、学校・保育所5.2%、通勤・電車2.6%、医療機関1.2%が続いた。医療関連感染を予防するために、医療機関における風疹対策ガイドラインを策定した。男性については、不明を除くと職場関連が最も多く68.5%、このうち、同僚からの感染が40.1%で最多であった。職場で流行があったと記載されたものも10.5%いた。一方、女性については、職場関連が35.2%、次いで家族の33.5%で、職場関連とほぼ同率であった。家族では夫が最も多く44.2%であった。小児は全体の約1割と少数であったが、感染源・感染経路としては0～12歳までは父親が最も多く、13～19歳は友人/知人が最も多かった。2012～2013年の風疹の流行の影響で、2012年10月～2014年1月の約1年3か月に41例の先天性風疹症候群が報告された。このうち、6例は予防接種歴が1回有と報告されたことから、妊娠希望女性は妊娠前に2回の予防接種を受けておくことが望まれる。さらに、2014年は麻疹の輸入例が急増している。早期に先天性風疹症候群の発症をなくし、2020年までに風疹をわが国から排除するためには、成人を含めて2回の予防接種を麻疹風疹混合ワクチンで実施していくことが大切である。もう二度と国内で風疹の流行を起こさないためには、国民一人一人が風疹と先天性風疹症候群を正しく理解し、2回の予防接種をうけることで感受性者の蓄積をなくすことが必要である。

## A. 研究目的

2012～2013年の風疹と先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome 以下、CRS）の発生动向から今後の風疹排除に向けた課題を挙げるとともに2020年までにわが国から風疹を排除することを目的とする。

## B. 研究方法

感染症発生动向調査、感染症流行予測調査から得られた疫学情報を記述し、わが国の風疹の定期予防接種制度とともに排除に向けた取り組みについて検討する。

## C. 研究結果

### 1) 発生动向

風疹のサーベイランスは1982年に始まった。当時は約2,500か所の小児科定点からの報告であったが、5年おきに大規模な全国流行が発生し、流行は概ね2～3年連続して発生した（図1）。1989年4月から麻疹の定期接種の際に麻疹おたふくかぜ風疹混合（measles-mumps-rubella combined：MMR）ワクチンを選択可能となり、ピーク時の報告数がやや減少したが、1995年に男女幼児の定期接種が始まってから報告数は激減した（図1）。

しかし、2004年には成人を巻き込んだ風疹の地

域流行が発生し、10例のCRSが報告された。2006年には2回接種制度が始まり、CRSの届出基準も変更となった。2008～2012年には中学1年生と高校3年生相当年齢の時に2回目の定期接種が麻疹風疹混合（measles-rubella combined：MR）ワクチンで実施された。

2008年から風疹は5類感染症全数把握疾患になり、すべての医療機関に対して、風疹と診断したら7日以内に最寄りの保健所に届け出ることが義務付けられた。2008～2010年までは風疹の患者数は極めて少なく推移していたが、2011年には海外から持ち込まれた風疹ウイルスにより成人男性を中心とした集団発生が各地で発生した。2012年には国内で流行が始まり、2,392例の患者が報告された。2013年はさらに大規模な流行となり2012年の約6倍の14,357例が報告された（図2）。流行の中心は成人男性であった。

風疹の主な症状は発熱、発疹、リンパ節腫脹であるが、2013年に報告された風疹患者14,357例のうち、発熱は89.0%、発疹は99.5%、リンパ節腫脹は71.7%に見られ、3主徴がすべてそろった患者は65.9%のみであった。成人が発症すると小児より合併頻度が多いとされる関節痛・関節炎は18.9%で合併していた。また、風疹の合併症として重要な脳炎は2012年に5例、2013年に13例報告された。血小板減少性紫斑病は2012年に13例、

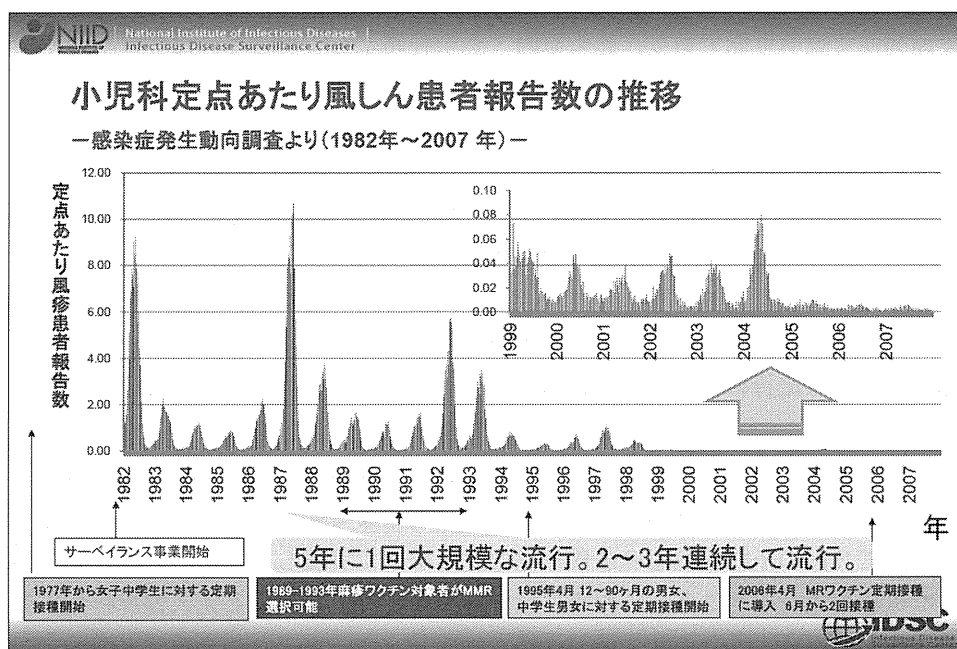


図1

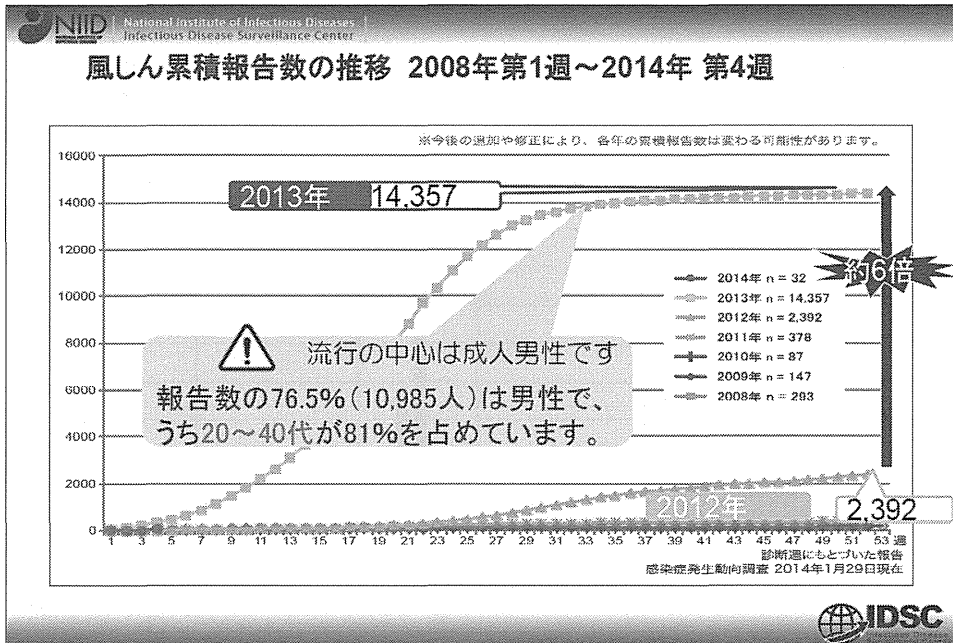


図 2

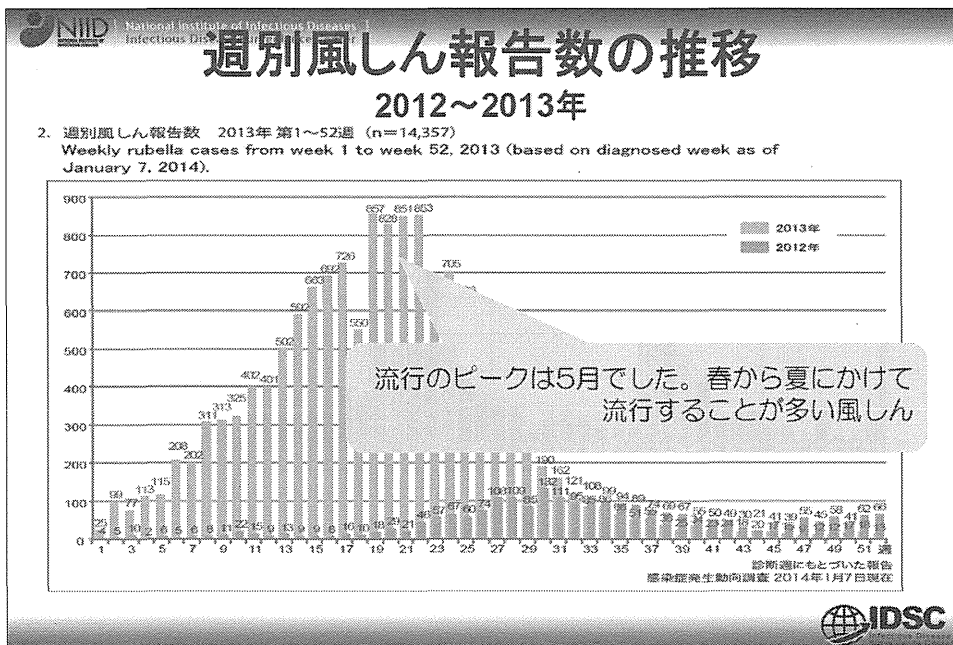


図 3

2013年に64例報告された。その他の症状としては、眼球結膜の充血が688例、咽頭炎/咽頭痛が178例、カタル症状が133例、口腔粘膜発赤/出血斑/Forschheimer斑が83例、頭痛が79例、血小板減少症が59例、全身倦怠感が49例、肝機能異常が40例、下痢が32例、白血球減少が30例に認められた。

風疹の流行は春から夏にかけてみられることが多いが、2012年の流行のピークは7月、2013年は

5月に認められた(図3)。

地域別では、首都圏と近畿地方に多く、次いで九州地方であった(図4)。

検査診断例は9,875例、臨床診断例は4,482例であったが、検査診断の方法としては、風疹ウイルス特異的IgM抗体の測定が最も多く56.6%、ペア血清でのHIあるいはEIA-IgG抗体の有意上昇が9.9%、PCR法によるウイルス遺伝子の検出が8.0%、

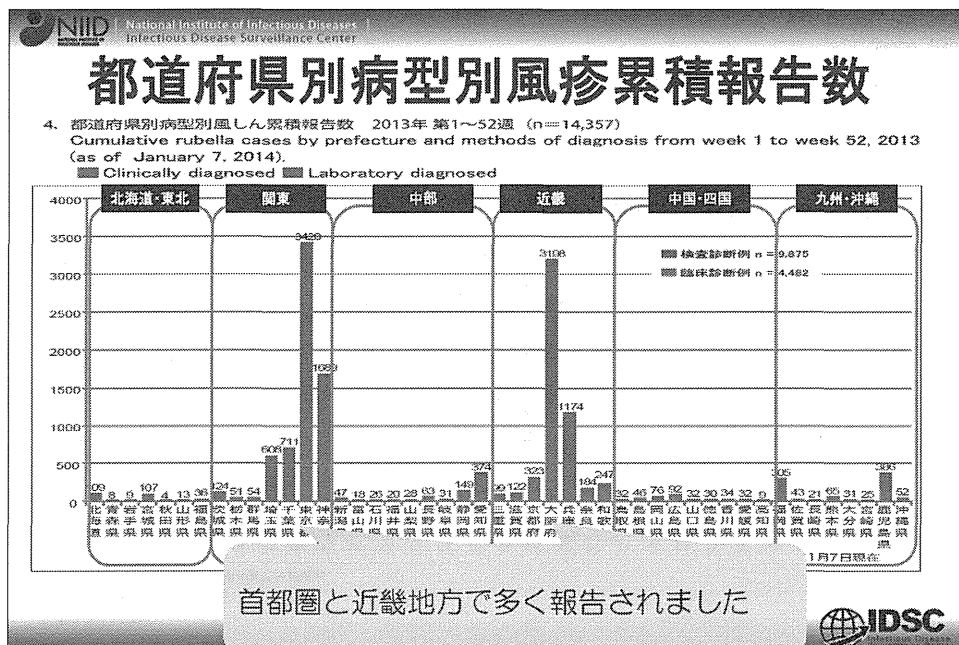


図 4

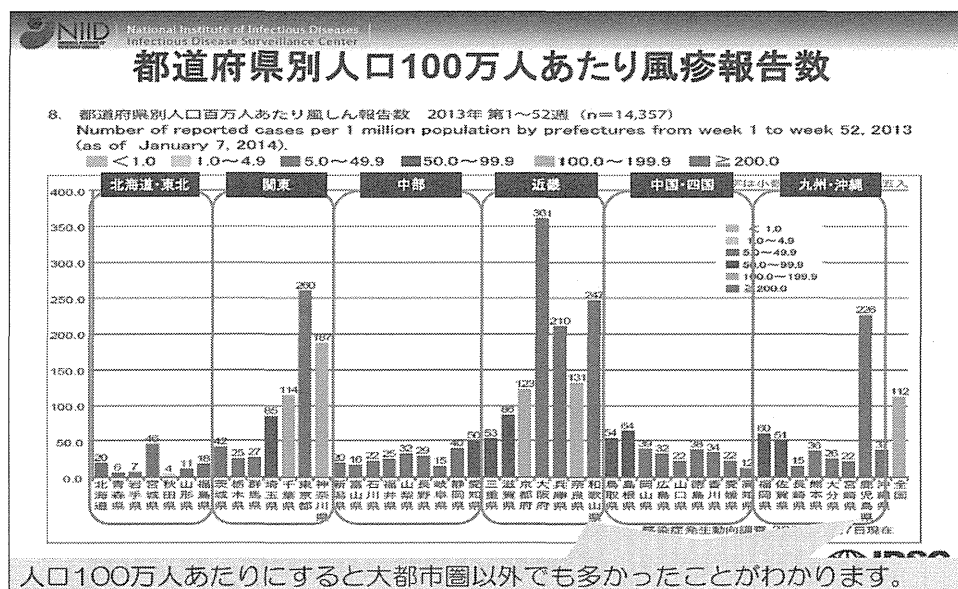


図 5

ウイルス分離が1.0%であった。

人口100万人あたりの報告数でみると、全国平均で112例であった。地域別では大阪府が最も多く361例、次いで東京都が260例であった。人口100万人あたり200人を超えていたのは、大阪府、東京都、和歌山県、鹿児島県、兵庫県、人口100万人あたり100人を超えていたのは、神奈川県、奈良県、京都府、千葉県であった(図5)。

男女別、予防接種歴別にみると、男性が10,985例、女性が3,372例で男性が女性の約3倍であり、男

性の95%が予防接種歴無しあるいは不明であった。女性は88%が予防接種歴無しあるいは不明であった(図6)。

なぜ、成人男性で流行したかについては、わが国の風疹の定期予防接種制度で説明可能である。1977年から女子中学生を対象に風疹ワクチンの定期接種が始まったが、当時は学校での集団接種で義務接種であったことから接種を受けた者の割合は高かった。1989年4月~1993年4月までの約4年間については生後12~72か月未満の幼児に対し

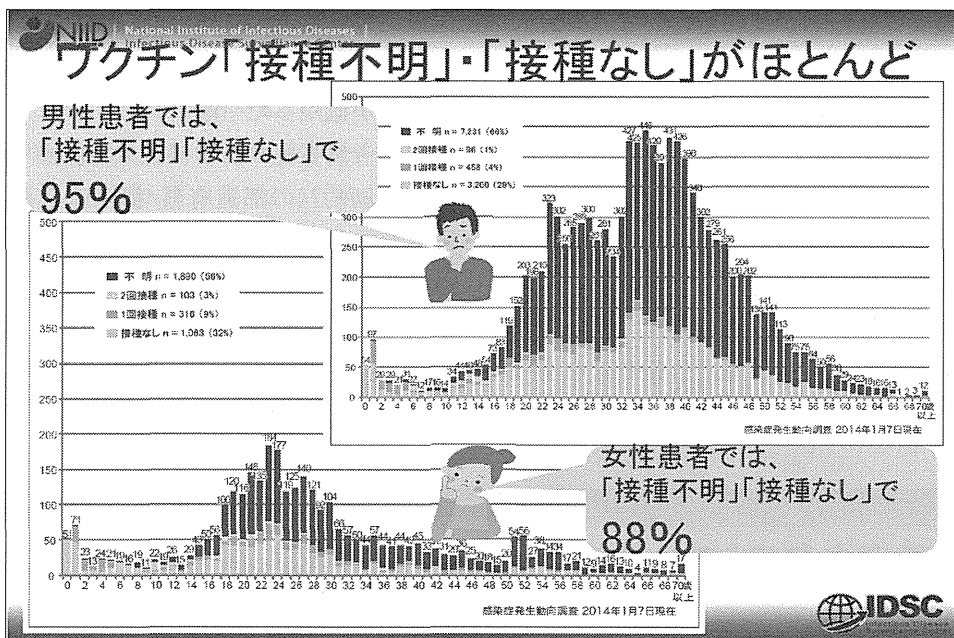


図 6

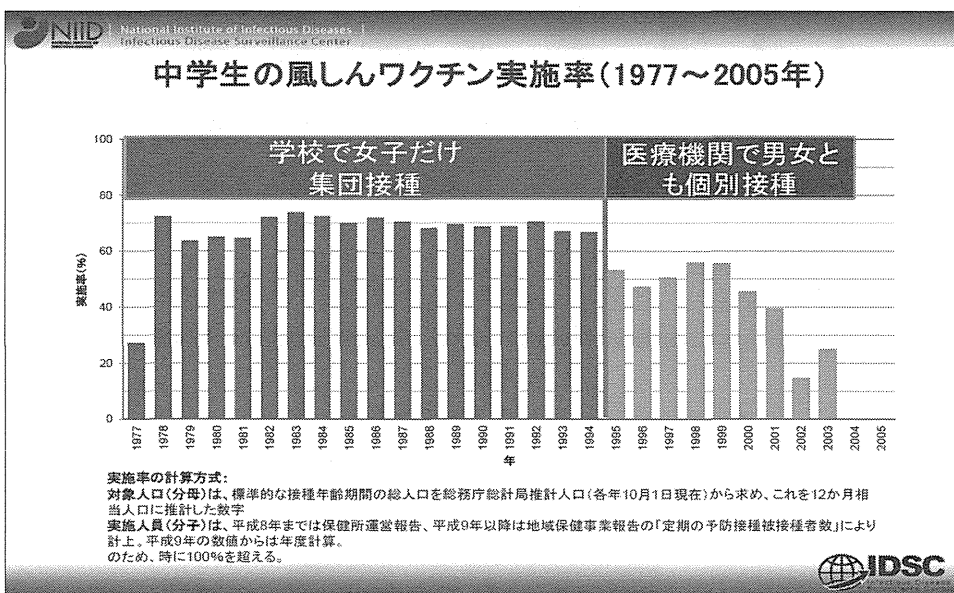


図 7

て、MMRワクチンを麻疹の定期接種の際に選択しても良いことになったが、おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎の多発でMMRワクチンは中止となった。その後は1994年の予防接種法改正により、生後12～90か月未満の男女幼児と、中学生男女が定期接種の対象になったが、医療機関での個別接種となり、努力義務接種となったことから、特に中学生の接種率が激減した。そのため、厚生労働省は2001年11月～2003年9月までの約2年間については、1979年4月2日～1987年10月1

日生まれの男女については、いつ受けても定期接種として受けられる制度を構築したが、対象者にこの情報が十分伝わらず、接種率が伸び始めた頃に、この制度は終了した(図7)。

2006年度から1歳児(第1期)と小学校入学前1年間の幼児(第2期)に対する2回目の接種がMRワクチンで実施されるようになり、2008～2012年度の5年間については、中学1年生(第3期)と高校3年生相当年齢(第4期)で2回目の接種がMRワクチンを原則として実施され、第1



期と第2期は高い接種率が継続している。一方、第3期と第4期は年々上昇したものの、80%台で終始し、2008～2012年度の5年間で268万3,239人が定期接種を受けなかった(図8)。

わが国の定期接種の制度をまとめてみると、2014年4月1日現在で35歳以上の男性と52歳以上の女性は風疹の定期接種を受ける機会がなかった。24歳～35歳までの男女は1回個別接種を受けているはずの年齢であるが、接種率は十分ではなかった。24歳以下の男女については、2回の接種機会

があるが、高校3年生で2回目の接種をうける1990年4月2日～1995年4月1日生まれの男女は接種率が低かった(図9)。

厚生労働省健康局結核感染症課が実施主体となり、全国約14の都道府県/都道府県衛生研究所、国立感染症研究所が協力して毎年実施している感染症流行予測調査によると、風疹ウイルスに対する赤血球凝集抑制(hemagglutination inhibition: HI)法による抗体保有率は、30～40代で男女差が大きい(図10)。

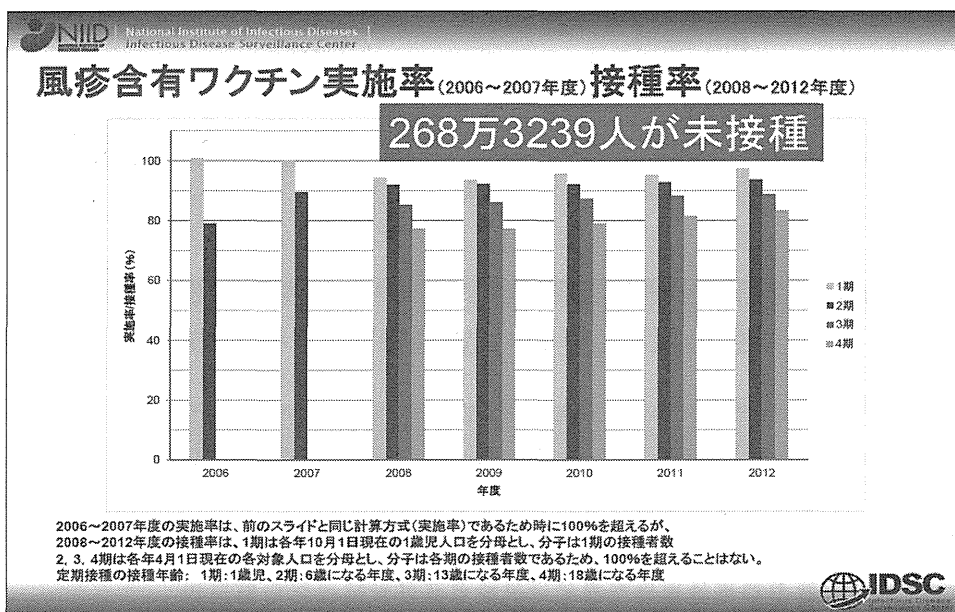


図8

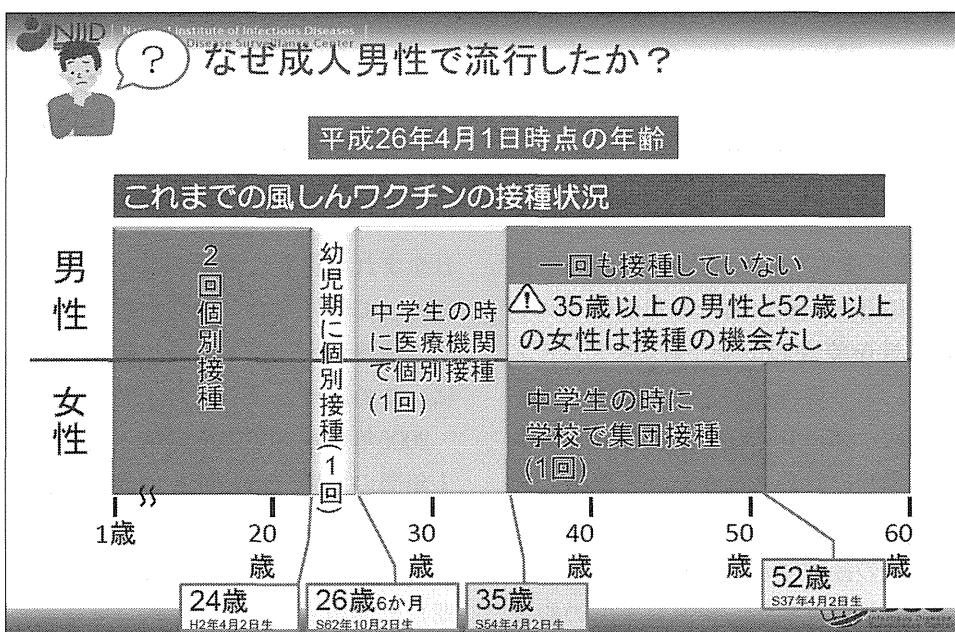


図9

2012年度の感染症流行予測調査事業の結果と人口動態統計から、風疹の感受性人口を推計すると、1-49歳で約618万人(男性476万人、女性142万人)、20-49歳で約475万人(男性397万人、女性78万人)が風疹ウイルスに対するHI抗体価が陰性(8未満)であると推定された。

2013年の国内風疹流行では男性の20~40代、女性の20代で患者報告数が多かったが、女性の30~

40代、小児に患者報告数が少なかったのは、予防接種の効果と考えられた(図11)。

次に、2013年1月~12月に感染症発生動向調査に報告された風疹患者14,357例のうち、感染原因・感染経路の記載があった3,026例を見てみると(一部重複を含む)、職場関連が最も多く1,453例(48.0%)、次いで家族/同居人796例(26.3%)、友人/知人246例(8.1%)、学校・保育所157例(5.2%)、

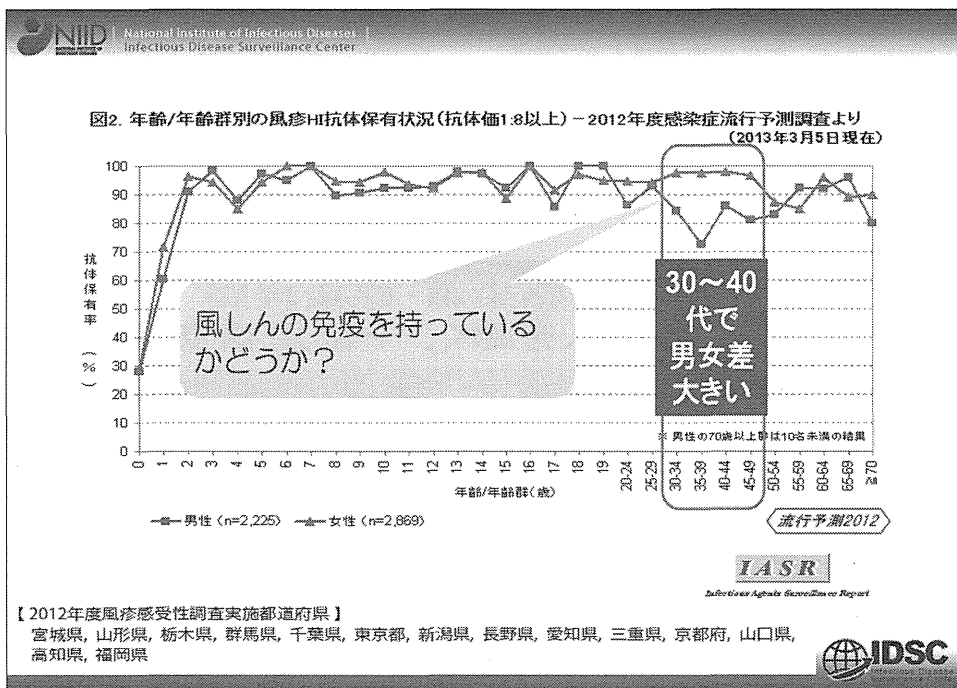


図10

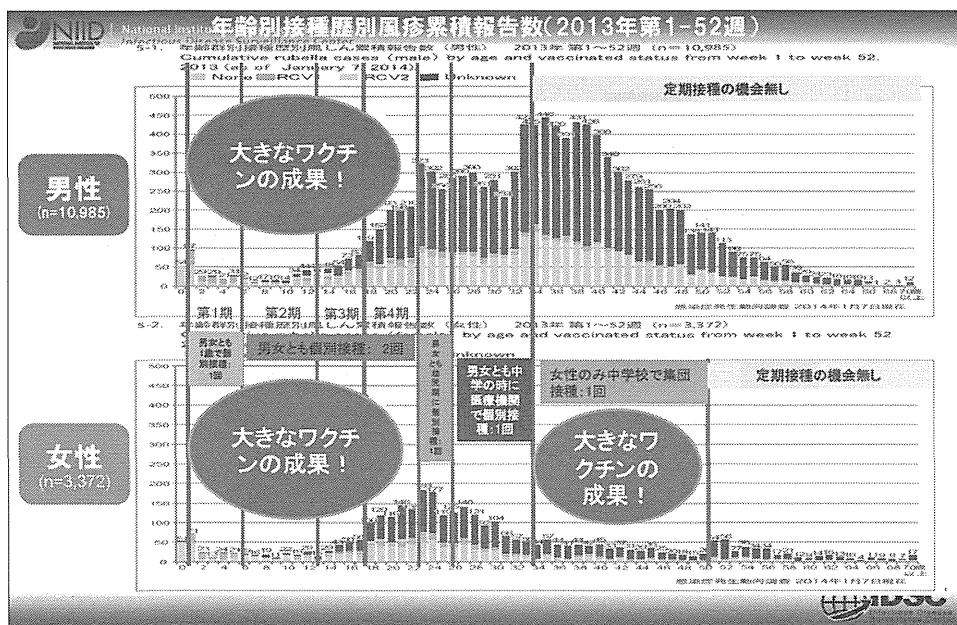


図11

医療機関35例（1.2%）であった。通勤中あるいは電車内が推定されたのは78例（2.6%）であった。

20～60歳の男性風疹患者9,862例中感染原因・感染経路に記載があった1,761例では、職場関連が最も多く1207例（68.5%）、このうち、同僚からの感染が484例（40.1%）、職場で風疹患者との接触があったのが237例（19.6%）、職場で流行があったのが127例（10.5%）であった。

一方、20～60歳の女性風疹患者2,515例中、妊婦が25例（1.0%）いた。感染原因・感染経路に記載があった588例では、職場関連が最も多く207例（35.2%）、このうち同僚からの感染が71例（34.3%）、職場で風疹患者との接触があったのが

37例（17.9%）、職場で流行があったのが24例（11.6%）であった。次いで家族が197例（33.5%）であり、職場関連と大きな差は認められなかった。夫が最も多く87例（44.2%）、次いで子どもが55例（27.9%）であった。

年齢群別に不明・未記入を除いて、感染源・感染経路をまとめると（一部重複有）、0～5歳と6～12歳は父が最も多く、13～19歳は友人/知人、20～59歳は職場、60歳以上は子どもが最も多かった（表1、図12）。

1993年のギリシアにおける風疹の流行とそれに続くCRSの発症に関する報告によると、風疹の流行のピークは4月にあり、CRSのピークは10月に

表1

	0～5歳	6～12歳	13～19歳	20～59歳	60歳以上
第1位	父	父	友人・知人	職場	子ども
第2位	保育所	兄	学校	友人/知人	職場
第3位	母	姉	兄	子ども	夫・孫
第4位	友人・知人	学校	父	夫	施設
第5位	家族（詳細不明）	弟	職場	通勤・電車	電車・妻

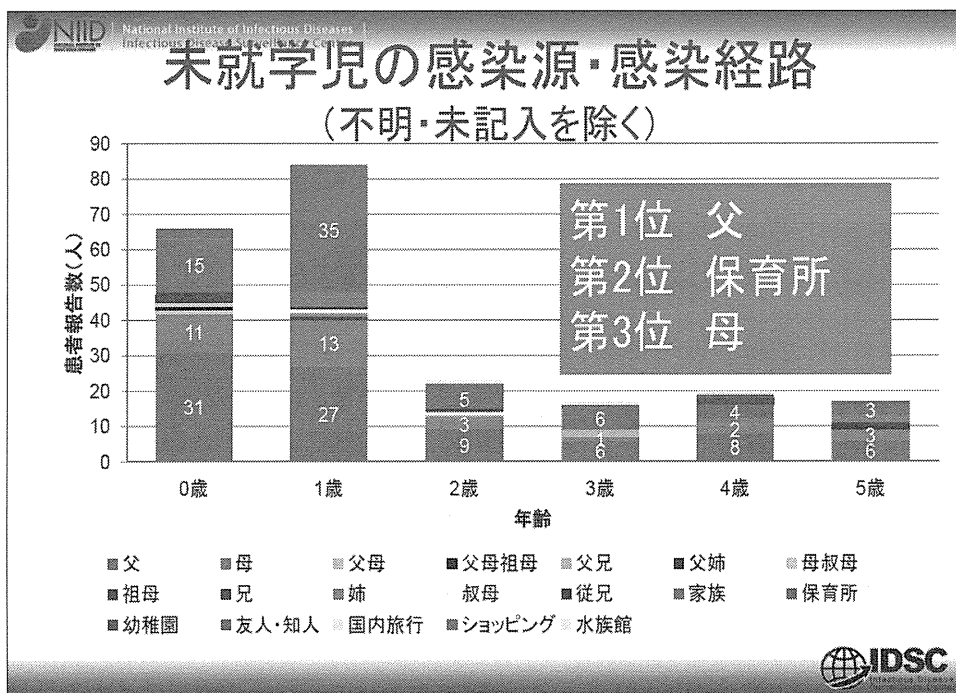


図12

認められた (BMJ 2004)。このことから風疹の流行のピークの6か月後頃にCRSの報告のピークがくることが予想された。2008年～2013年第40週までの風疹とCRSの報告数を見ると、2008～2011年は毎年0～1例であったCRSが2012年10月以降、多数報告された (図13)。

2012～2013年第52週までをみると、CRSは2013年後半に増加していることが明らかとなり (図

14)、2012年10月～2014年1月29日までに41例のCRSが報告された (表2)。母親のワクチン接種歴は85.4%が無か不明であったが、6例 (14.6%) は1回の接種歴があった。このことから、女性は妊娠前に2回のワクチンを受けておくことが勧められる。

もう一つ、2回の接種を受けておくことが勧められる理由は、2012年度感染症流行予測調査によ

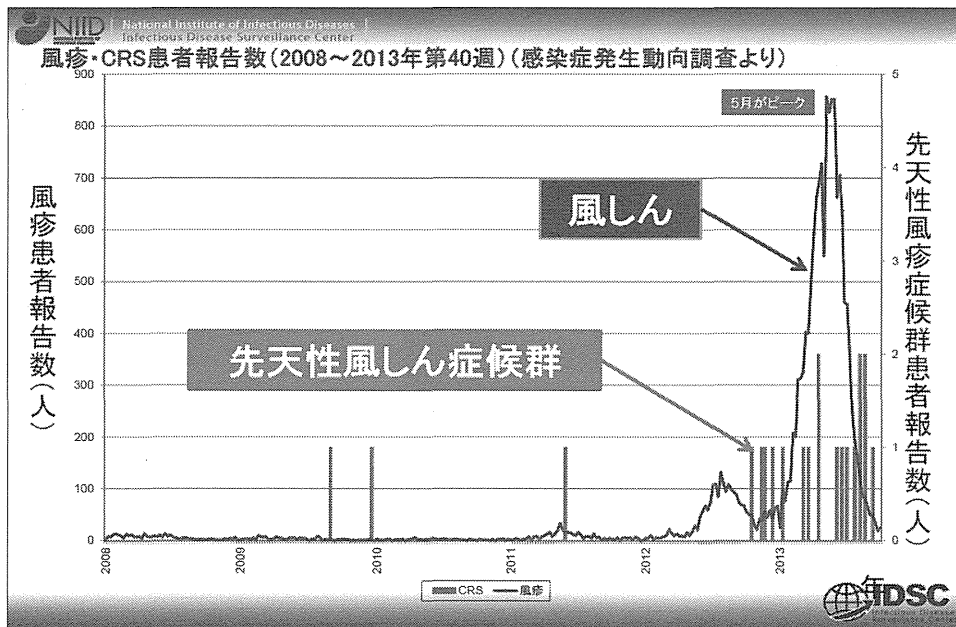


図13

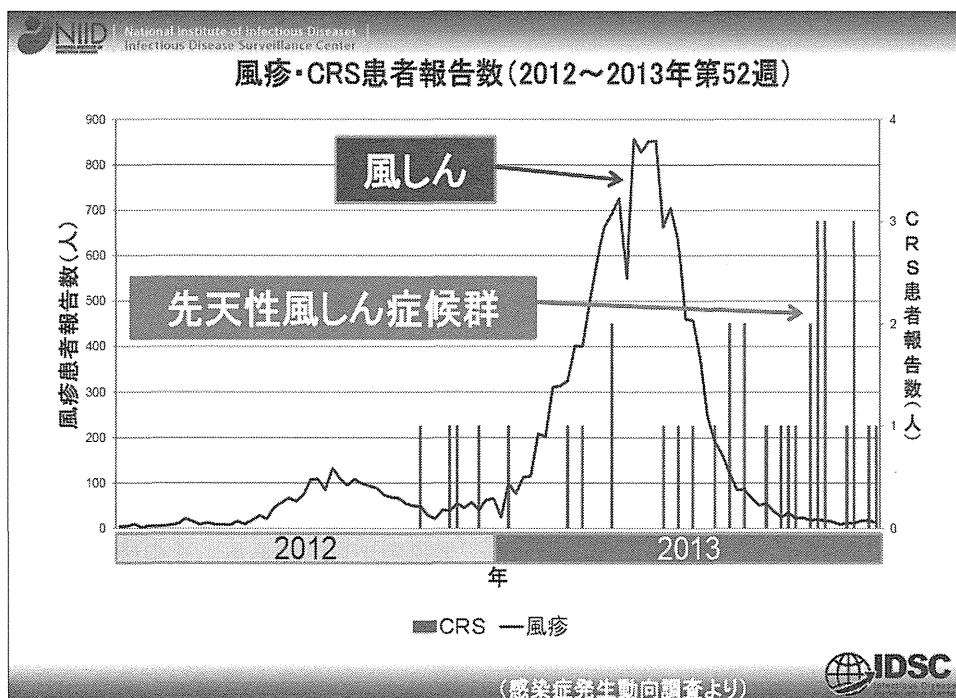


図14

表2 先天性風疹症候群の報告 (2012年10月～2014年1月)

年	診断週	出生地	感染地	性別	母親のワクチン接種歴	母親の風疹ウイルス感染歴
2012年 (n=4)	42週	兵庫県	兵庫県	女	無	あり
	46週	香川県	香川県	男	無	あり
	47週	兵庫県	兵庫県	女	不明	不明
	50週	埼玉県	埼玉県	男	無	あり
2013年 (n=32)	2週	大阪府	大阪府	男	無	あり
	10週	愛知県	愛知県	女	無	あり
	12週	東京都	東京都	男	無	あり
	16週	神奈川県	神奈川県	男	無	あり
	16週	愛知県	愛知県	男	不明	無
	23週	東京都	神奈川県	女	不明	不明
	25週	東京都	東京都	男	不明	あり
	27週	千葉県	千葉県	男	不明	あり
	30週	東京都	埼玉県	男	不明	あり
	32週	東京都	東京都	女	無	あり
	32週	東京都	東京都	男	無	あり
	34週	東京都	東京都	男	あり(平成4年:MMR)	無
	34週	東京都	神奈川県	女	無	不明
	37週	大阪府	大阪府	女	不明	あり
	39週	埼玉県	埼玉県	男	不明	不明
	40週	大阪府	大阪府	女	無	あり
	41週	東京都	東京都	女	不明	あり
	43週	東京都	東京都	男	不明	あり
	43週	東京都	東京都	女	無	あり
	44週	埼玉県	埼玉県	女	あり(年不明:種類不明)	あり
	44週	三重県	大阪府	男	無	あり
	44週	大阪府	大阪府	男	不明	あり
	45週	和歌山県	和歌山県	男	あり(平成12年:風疹単抗原)	不明
	45週	大阪府	大阪府	女	不明	あり
	45週	東京都	不明	女	あり(平成21年:種類不明)	不明
	48週	神奈川県	神奈川県	女	無	あり
	49週	和歌山県	和歌山県	男	あり(平成19年:風疹単抗原)	不明
	49週	三重県	三重県	女	あり(平成10年:風疹単抗原)	無
	49週	東京都	東京都	男	不明	あり
	51週	栃木県	埼玉県	男	不明	不明
	52週	神奈川県	神奈川県	女	不明	あり
	52週	埼玉県	埼玉県	男	不明	あり
2014年 (n=5)	2週	福島県	福島県	男	無	あり
	2週	東京都	東京都	女	不明	あり
	2週	島根県	島根県	女	不明	無
	2週	兵庫県	兵庫県	男	不明	不明
	3週	東京都	神奈川県	男	不明	あり

ると、1回風疹含有ワクチンの接種歴のある者の約95%が抗体陽性、2回接種歴ありの者の約99%が抗体陽性であったことが挙げられる(図15)。風疹・CRSを予防するために予防接種を奨める対象としては、図16に挙げた対象が考えられる。

受けるワクチンはMRワクチンを原則として欲しい。その理由として、2013年末から2014年初めにかけて、海外(特にフィリピン)からの輸入麻疹例(遺伝子型B3)が急増していることがあげられる(表3)。

国民一人一人が自分自身の予防接種歴・罹患歴の記録を保管することが重要である。記憶はあてにならないため、成人の予防接種記録も重要で、予防接種歴や罹患歴が不明なら、ワクチンを受けておくという選択肢もある。もし、抗体検査を受けるのであれば、抗体陰性あるいは低抗体価ならワクチンを受けることがセットで実施されることが重要である。風疹は罹ったと思っていても、風疹ではなかった者が半数近くいるという研究結果(藤本ら)もあり、検査診断が重要である。

#### D. 考察

2012～2013年の風疹の流行は海外から持ち込まれた風疹ウイルスが国内で蓄積していた成人男性の感受性者間で広がり、そこから、職場内での流行や、家族内での感染拡大がみられたと考えられる。妊婦への感染も多く認められ、2012～2013年の流行により41例のCRS児が報告された。

2013年には米国CDCから妊娠20週までの妊婦で風疹の予防接種歴あるいは罹患歴がない場合は、日本への渡航は避けるべきであるというalertが出されていた。2020年の東京オリンピック、パラリンピックの年に再び風疹が流行し、同様のalertが出されるようなことになることは避けなければならない。

風疹の感受性者の蓄積は、女性のみを対象に実施した過去のわが国の風疹の定期予防接種の制度で説明が可能である。その後男女ともが定期接種の対象になったが、学校での集団接種から医療機関を受診しての個別接種になったことから、特に中学生の接種率が激減し、多くの感受性者が男性の20～40代、女性の20代に蓄積していたと考えら

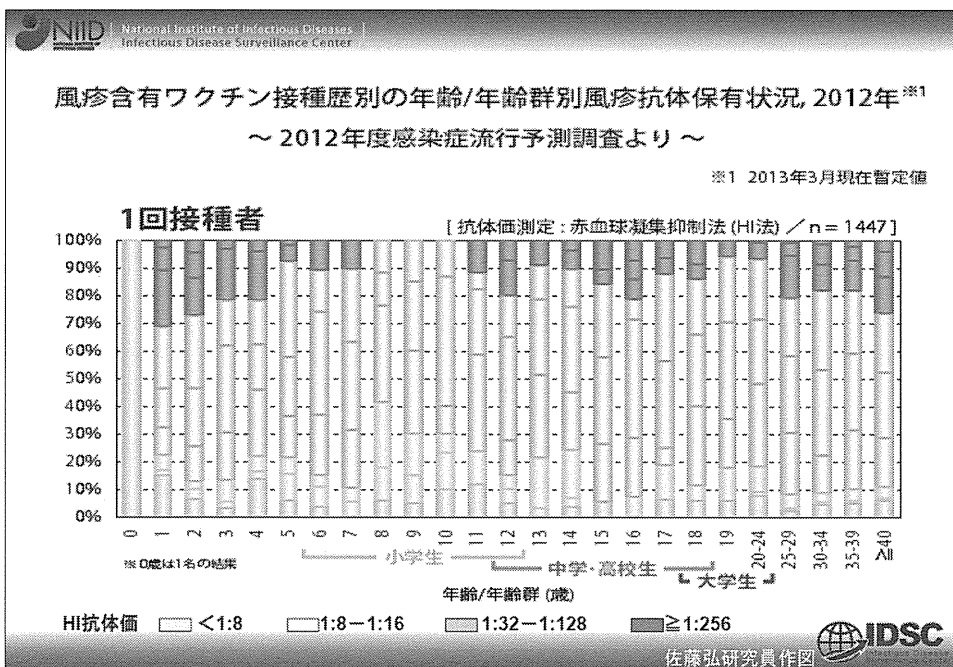


図15

NIID National Institute of Infectious Diseases  
Infectious Disease Surveillance Center

風しん・先天性風しん症候群を予防するために  
～ 予防接種を奨める対象～

- ① 定期接種対象児  
(1回目: 1歳児、2回目: 小学校入学前1年間)
- ② 妊婦の周辺  
(妊婦の配偶者、子ども、職場の同僚、友人)
- ③ 20代～40代で妊娠を希望する女性  
(妊娠前に2回)
- ④ 妊婦健診で風疹のHI抗体価が16以下で低かった女性  
(出産後～1か月健診までに)
- ⑤ 職業上のリスクがある人  
(医療・保育・学校関係の職業)

麻疹風疹混合ワクチン(MR)を原則に IDSC

図16

れる。一方、小児については、麻疹対策で始まったMRワクチンの2回接種制度の成果により、周りでたとえ風疹が流行しても、患者数は少なく抑えられた。

成人男性に蓄積した感受性を減らさなければ、再び同様の風疹流行が繰り返されることが懸念される。CRS児の母親に風疹の予防接種を1回受けていた者が6例含まれていたことから、妊娠を希

望する女性は妊娠前に2回の予防接種を受けておくことが重要である。

また、2014年は海外からの麻疹輸入例が急増していることも考え併せると、受けるワクチンはMRワクチンが強く勧められる。

今回の流行で風疹脳炎が18例、血小板減少性紫斑病が77例報告されたことを考え、小児の疾患とあなどることなく、風疹を予防するという機運を

表 3

No.	検体採取月	報告都道府県	発病日	性別	年齢	発生の状況※	渡航歴がある場合海外渡航先
<b>B3型 (n=42)</b>							
1	11月	東京都	10月31日	女	33	散発	スリランカ
2	12月	神奈川県	12月5日	女	38	散発	グアム
3	12月	静岡県	12月9日	女	1	散発	フィリピン
4	12月	兵庫県	12月18日	男	40	散発	フィリピン
5	12月	岡山県	12月19日	男	1	家族	
6	12月	愛知県	12月26日	男	14	散発	フィリピン
7	1月	千葉県	12月28日	女	28	散発	フィリピン
8	1月	広島県	1月2日	女	0	散発	フィリピン
9	1月	神奈川県	1月5日	女	5	散発	フィリピン
10	1月	福岡県	1月5日	女	3	散発	フィリピン
11	1月	東京都	1月6日	女	7	散発	フィリピン
12	1月	神奈川県	1月8日	男	0	散発	フィリピン
13	1月	愛知県	1月10日	女	5	散発	フィリピン
14	1月	神奈川県	1月12日	女	33	散発	フィリピン
15	1月	神奈川県	1月12日	女	12	散発	フィリピン
16	1月	滋賀県	1月15日	女	1	散発	
17	1月	東京都	1月16日	女	13	散発	フィリピン
18	1月	千葉県	1月18日	男	12	散発	フィリピン
19	1月	神奈川県	1月20日	女	1	散発	フィリピン
20	1月	東京都	1月21日	女	40	散発	
21	1月	東京都	1月22日	女	37	散発	
22	1月	東京都	1月25日	男	0	散発	フィリピン
23	1月	千葉県	1月25日	男	2	散発	
24	1月	千葉県	1月25日	女	2	散発	
25	2月	千葉県	1月27日	男	1	地域	
26	2月	千葉県	1月28日	男	8	地域	
27	2月	東京都	1月29日	女	1	家族	
<b>D8型 (n=6)</b>							
1	1月	山口県	1月2日	女	11	散発	インドネシア
2	2月	山口県	1月30日	男	1	散発	
<b>D9型 (n=3)</b>							
1	12月	福岡県	12月2日	男	34	散発	インド
2	1月	兵庫県	1月10日	女	15	散発	インドネシア
<b>Not typed (n=5)</b>							
4	12月	岡山県	12月21日	男	29	集団	
5	1月	千葉県	1月11日	男	2	散発	フィリピン

全国民に広げ、風疹に関する特定感染症予防指針に示された早期にCRSの発症をなくし、2020年までに国内から風疹を排除することを目標として、感受性者を一人でも少なくするよう男女ともに努力する必要があると考えられる。

## E. 結論

もう二度と国内で風疹の流行を起こさないという強い決意が国民の一人一人に必要である。そのためには、成人も予防接種を受ける以外、有効な

方法はなく、定期接種（第2期）の接種率も2013年上半年は2012年同期（上半期）と比較して、下がっているという結果もでていることから、2回の定期接種は麻疹と風疹の両方の予防のためにも95%以上を達成する必要がある。

受けるワクチンはMRワクチンを原則とし、特に下記の対象者には風疹の予防接種が勧められる。  
①定期接種対象児（1回目：1歳児、2回目：小学校入学前1年間）、②妊婦の周辺（妊婦の配偶者、子ども、職場の同僚、友人）、③20代～40代で妊

娠を希望する女性（妊娠前に2回）、④妊婦健診で風疹のHI抗体価が16以下で低かった女性（出産後～1か月健診までに）、⑤職業上のリスクがある人（医療・保育・学校関係の職業）。いつか受けるのではなく、かかる前にできるだけ早期に予防接種を受けて、免疫を獲得しておくことが望まれる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Keiko Tanaka-Taya, Hiroshi Satoh, Satoru Arai, Takuya Yamagishi, Yuichiro Yahata, Kazutoshi Nakashima, Tamie Sugawara, Yasushi Ohkusa, Tamano Matsui, Takehito Saito, Kazuhiko Kanou, Tomoe Shimada, Hitomi Kinoshita, Kazuyo Yamashita, Yoshinori Yasui, Yuki Tada, Yoshio Mori, Makoto Takeda, Tomimasa Sunagawa, Kazunori Oishi, Peter Strebel, W. William Schluter, Hajime Kamiya, Susan E. Reef, Susan Y. Chu, Rebecca Martin, : Nationwide rubella epidemic--Japan, 2013. 62(23) : 457-462, 2013.
- 2) Torii Y, Kimura H, Ito Y, Hayakawa M, Tanaka T, Tajiri H, Yoto Y, Tanaka-Taya K, Kanegane H, Nariai A, Sakata H, Tsutsumi H, Oda M, Yokota S, Morishima T, Moriuchi H : Japanese Society for Pediatric Infectious Diseases. : Clinicoepidemiologic status of mother-to-child infections : a nationwide survey in Japan. Pediatr Infect Dis J. 2013 Jun ; 32(6) : 699-701.
- 3) 多屋 馨子 : 【2013年 感染症の流行と新展開】 感染症トピックス ウイルス 風疹・先天性風疹症候群. Medical Technology. 41巻12号 Page1290-1294 (2013.12)
- 4) 三崎 貴子, 佐藤 弘, 大石 和徳, 多屋 馨子 : 全国市区町村における麻疹対策と予防接種率の関連性. 日本小児科学会雑誌. 117巻11号 Page1702-1708 (2013.11)

- 5) 多屋 馨子 : 【ICTが知っておきたい感染対策”私の視点・私の予測”論点・要点2013】 風疹の流行とワクチン. INFECTION CONTROL. 22巻12号 Page1185-1192 (2013.12)
  - 6) 多屋 馨子 : 【キャンパスにおける感染症の管理】 大学での麻疹・風疹・水痘・ムンプスの集団発生を予防するために必要な知識. CAMPUS HEALTH. 50巻 2号 Page3-8 (2013.05)
  - 7) 佐藤 弘, 多屋 馨子 : 最新の感染症疫学情報 わが国の風しん・先天性風しん症候群に関する疫学情報. ワクチンジャーナル. 1巻 1号 Page40-41 (2013.11)
  - 8) 多屋 馨子 : Advanced Communication 風しんの定期接種の制度が年代によって異なると聞きました. 男女別の予防接種を受けた年齢（年代）と受けていない年齢（年代）を教えてください. ワクチンジャーナル. 3) 1巻 1号 Page34-35 (2013.11)
  - 9) 多屋 馨子 : 【変貌を遂げつつあるわが国の予防接種体制】 ワクチンで予防できる感染症のわが国での発生状況. 日本医師会雑誌. 142巻 8号 Page1723-1728 (2013.11)
  - 10) 奥野 英雄, 多屋 馨子 : 【薬剤師が知っておくべき予防接種の知識】 ワクチンの種類と知識 スケジュール. 調剤と情報. 19巻11号 Page1456-1462 (2013.10)
  - 11) 多屋 馨子 : 話題の疾患と治療 最近の風疹の流行と対策. 感染・炎症・免疫. 43巻 1号 Page81-90 (2013.04)
- ### 2. 学会発表
- 1) 多屋 馨子 : シンポジウム「保育園での血液等の感染症対策」基調講演「保育園看護師に望む感染症対策」. 第25回全国保育園保健研究大会. 平成26年1月. 東京都
  - 2) 多屋 馨子 : 〈シンポジウム2〉 ワクチンで予防できる疾患が予防できていない日本の現実—今、我々は何をしなくてはいけないのか?—今、なぜ成人で風疹が流行しているのか 2013年の風疹流行を考える. 第62回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 第60回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会 第96回日本細菌学会 関東支部総会 同時期



開催. 平成25年10月. 東京都

- 3) 多屋馨子: 今, 風疹が危ない. 第17回関西感染症フォーラム (FInD in Kansai). 平成25年7月. 大阪府
- 4) 多屋馨子: ウイルス感染症のサーベイランスとワクチンに関する最近の話題. 第112回日本皮膚科学会総会. 平成25年6月. 神奈川県
- 5) 多屋馨子: ワクチンのいろは～お母さんから

の質問にどう答えるか～. 第27回日本助産学会学術集会. 平成25年5月. 石川県

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

## 先天性風疹症候群（CRS）の短期予測

研究分担者：大日 康史（国立感染症研究所感染症疫学センター）

研究協力者：菅原 民枝（国立感染症研究所感染症疫学センター）

新井 智（国立感染症研究所感染症疫学センター）

佐藤 弘（国立感染症研究所感染症疫学センター）

多屋 馨子（国立感染症研究所感染症疫学センター）

大石 和徳（国立感染症研究所感染症疫学センター）

**研究要旨** 【目的】 2012-2013年の風疹の流行を受けてその後の先天性風疹症候群（CRS）の発生が懸念された。その短期的な予測モデルを提示する。

【方法】 CRSのリスクは、1）妊娠するであろう年齢での女性の風疹罹患率、2）その年齢での妊娠する比率、3）妊娠週に応じたCRSのリスク、で構成される。妊娠週毎のCRS発症のリスクは、先行研究を引用する。

【結果と考察】 サンプル内での予測は、イギリスあるいはアメリカの研究に基づく予測は非常に似通っており、また実際の累積でのCRS状況とよく適合している。2014年でのCRS発生は13.6-16.6例と予測された。サンプル内での予測から、本手法の精度は非常に高いと判断された。

### A. 研究目的

2012-2013年の風疹の流行を受けてその後の先天性風疹症候群（CRS）の発生が懸念された。その短期的な予測モデルを提示する。

### B. 材料と方法

CRSのリスクは

- 1) 妊娠するであろう年齢での女性の風疹罹患率
  - 2) その年齢での妊娠する比率
  - 3) 妊娠週に応じたCRSのリスク
- で構成される。

1) は妊娠するであろう年齢を15-49歳とし、そこでの風疹流行そのものであるため、発生動向調査から得る。

2) は、母親の年齢が15-19、20-24、25-29、30-34、35-39、40-44、45-49歳の時の出生数13494、110956、306913、384382、220103、34610、773を同じ年齢群での女性人口2954、3160、3602、4120、4836、4341、4005（千人）で割ることによって求められる。

3) は、妊娠週は風疹罹患と無関係と仮定し、風疹罹患時の妊娠週は一様分布を仮定する。妊娠期間を39週（2-40週）とするとその確率分布は1/39である。妊娠週毎のCRS発症のリスクは、イギリスの研究(1)とアメリカの研究(2)を引用する。

t期にCRSが発生する確率は、nを女性の風疹罹患患者数として  $\sum_{i=1}^n \text{Prob}(\text{CRS of } i \text{ at } t)$  で与えられる  $\text{Prob}(\text{CRS of } i \text{ at } t)$  は

$$q(a(i)) \frac{1}{39} p(t-r(i))$$

で定義され、ここで

$a(i)$  : 患者  $i$  の年齢

$q(\cdot)$  : 年齢毎の妊娠率

$p(\cdot)$  : 妊娠週別の風疹罹患時のCRS発症確率

$r(i)$  : 患者  $i$  の妊娠週

これをCRSポテンシャルと呼ぶ。CRSポテンシャルは理論的なCRSの発生確率になる。しかしながら、風疹やCRSの報告漏れやあるいは風疹の無症候患者が存在するために、CRSポテンシャルその

ものと実際のCRS発生がずれることが考えられる。それを調整するために実際のCRS発生件数をCRSポテンシャルに線形回帰させ、その推定値をCRSの予測値とする。

### C. 結果

図1Aは15-49歳の女性での風疹罹患の疫学曲線とCRSの発生状況を示す。図1BはCRS症例の推計数を示した。推定結果は表1に示されている。そのサンプル内での予測は図2Aに示されている。

表1 推定結果

		推定値	t 値	確率値
UK	$\alpha$	.0821216	1.80	0.073
	$\beta$	.9931	8.77	0.000
US	$\alpha$	.0158327	0.34	0.735
	$\beta$	1.463694	9.69	0.000

注: 決定係数は上段が 0.3305、下段が 0.3756 であった。

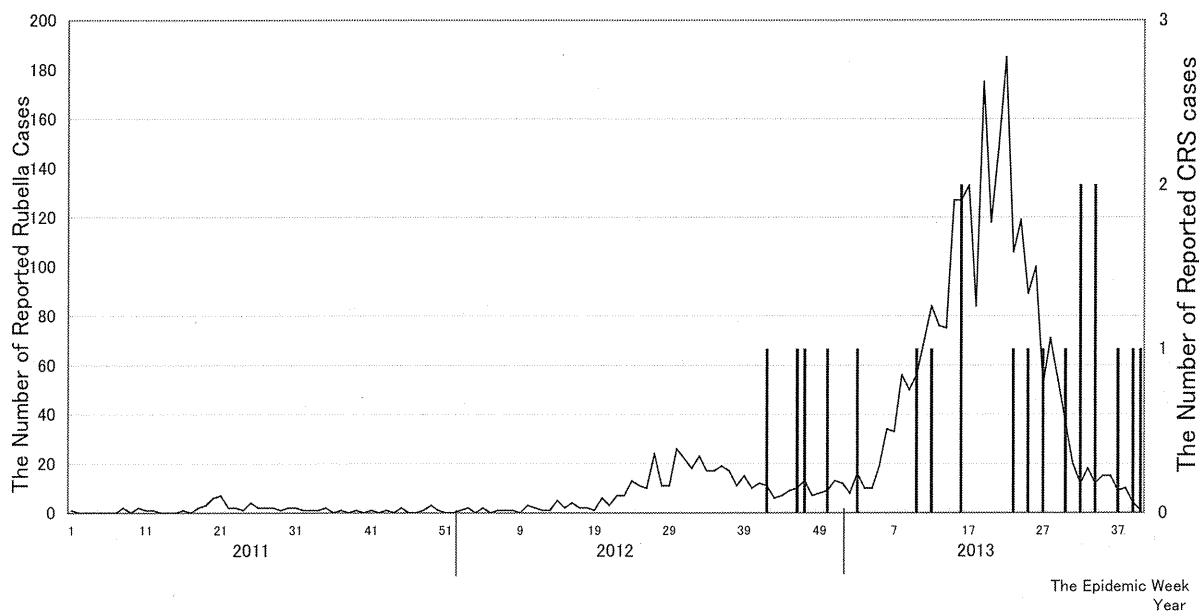


図1A 15-49歳の女性での風疹罹患の疫学曲線とCRSの発生状況

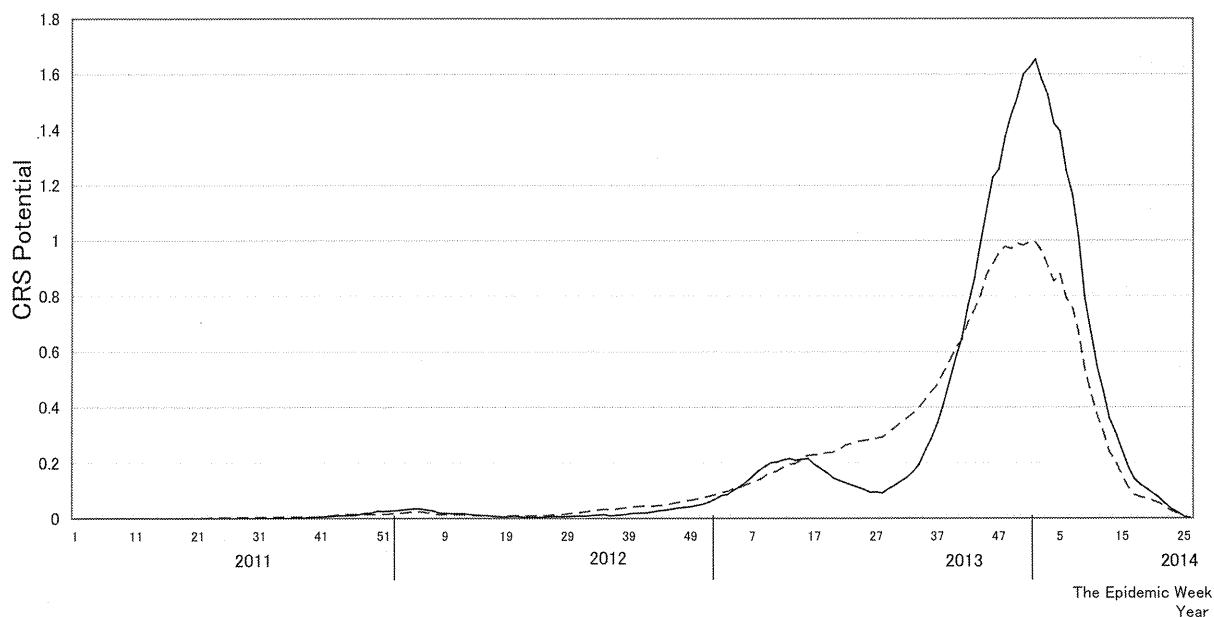


図1B CRS症例の推計数

実数は英国データによる推計 破線は米国データによる推計

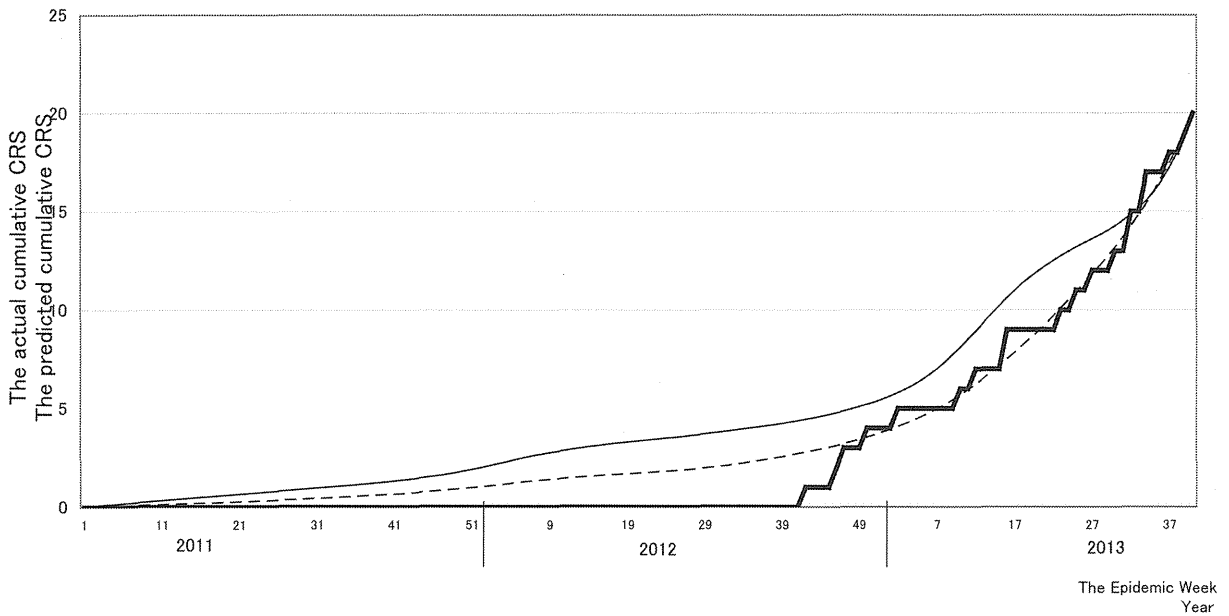


図 2 A CRS症例の実数値と推計値の比較

太字実線はCRS症例の実数 実線は英国データによる推計数 破線は米国データによる推計数

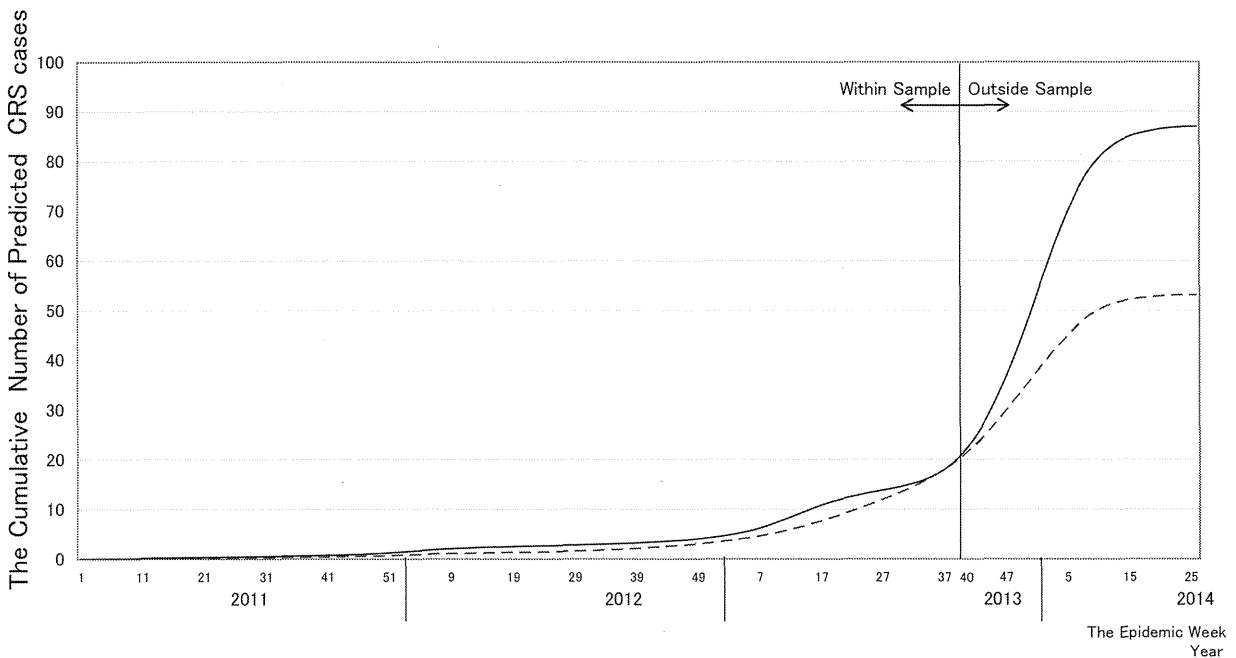


図 2 B CRS症例の累積推計数

実線は英国データによる累積推計数 破線は米国データによる累積推計数

それによると、イギリスあるいはアメリカの研究に基づく予測は非常に似通っており、また実際の累積でのCRS状況とよく適合している。サンプル外での予測は図 2 Bに示されている。

**D. 考察**

2014年でのCRS発生は13.6-16.6例と予測された。

**E. 結論**

サンプル内での予測から、本手法の精度は非常に高いと判断された。

**F. 健康危険情報**

特になし