

えない配慮が必要である。2次施設を積極的に活用してほしい。

横浜市立大学附属市民総合医療センター  
 総合周産期母子医療センター  
 奥田美加 高橋恒男  
 横浜市立大学大学院医学研究科  
 生殖生育病態医学 平原史樹

<特集関連情報>

神戸市における風疹流行状況(続報)と先天性風疹症候群2症例からの風疹ウイルスの検出

流行状況

神戸市では2012年3月から風疹患者発生届出数が増加し始め、5月をピークに2013年2月末までに風疹脳炎を含む風疹患者89名(男性66, 女性23)および先天性風疹症候群(CRS)2名の発生が届けられた(図1)。CRSを除いた患者89名中20~50代の男性が66.3%を占め、ワクチン未接種者かつ未感染者が蓄積していると考えられる年代の男性層に集中している。また、妊娠可能年齢である20~40代の女性が12.4%を占めている。

検査診断

材料と方法: 神戸市環境保健研究所では2012年3月~2013年2月末まで、風疹および風疹疑い患者33名, CRS疑い患者5名, 麻疹ウイルス陰性と判断された麻疹疑い患者21名, 脳炎患者1名の検体から風疹ウイルスの検出を試みた。方法に関しては前報告<sup>1)</sup>を参照されたい。

結果: 26名(男性16, 女性10)から風疹ウイルスを検出した(図1)。風疹ウイルスが検出された患者の診断名は風疹(疑いも含む)15名, 麻疹疑い8名, 脳炎1名<sup>1)</sup>, CRS2名であった。検出患者の年齢中央値はCRS患者を除いて34.3歳であった。

CRS患者を除いた患者24名の症状は以下のとおりである。2名は発熱が無く, 有熱者の平均体温は38.3°Cであった。24名全員に発疹がみられた。リンパ節腫脹のあったものは19名(79.2%)で, 頸部の腫脹がほと

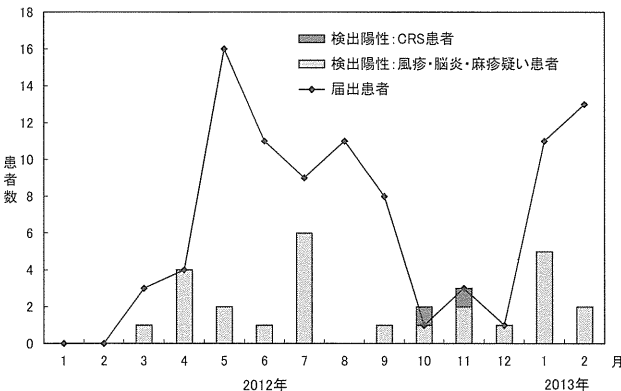


図1. 神戸市の風疹患者届出数と風疹ウイルス検出状況

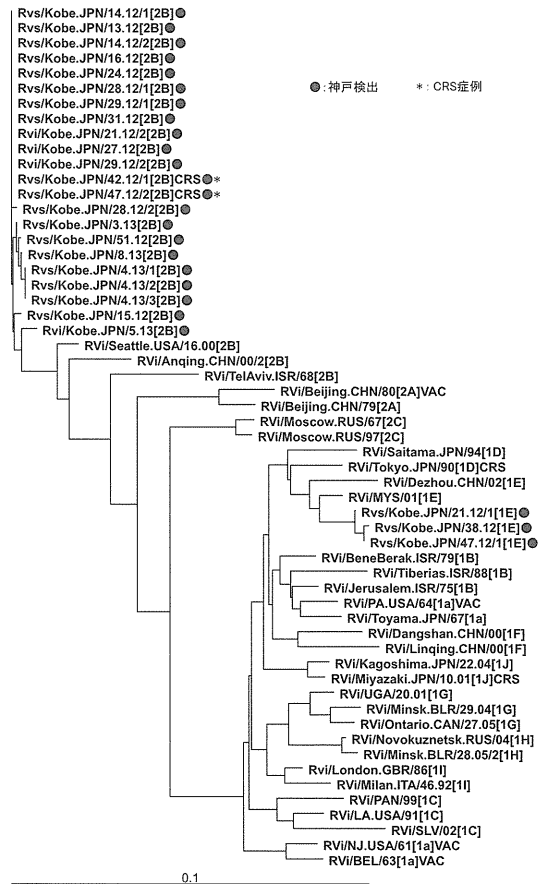


図2. 神戸市検出風疹ウイルスのE1遺伝子(739塩基)にもとづく分子系統樹

んどであったが, 少数ながら耳介後部, 顎下の腫脹もみられた。その他, 関節痛・筋肉痛9名(37.5%), 結膜炎(眼球発赤も含む)8名(33.3%), 上気道症状5名(20.8%)であった。ワクチン接種歴がある患者は1名のみで, 無しが12名, 不明が11名であった。

同時に採取された7組の咽頭ぬぐい液と血液(検査検体は血清または血漿)との検出感度を比較すると, 両方ともが陽性であったものは5名(第2~6病日)で, 残り2名(第6, 10病日)は咽頭ぬぐい液のみ陽性であった。間隔をあけて2回(第1, 5病日)血液を採取された1名では, ウイルスが検出されたのは第1病日の血液のみであった。このことから咽頭ぬぐい液は発症後長期間ウイルスを検出することが可能であるが, 血液では早期にウイルスが検出できなくなる可能性を示唆した。風疹ウイルスの検出においては咽頭ぬぐい液が血液よりも有用であると考えられる。

25名の検体または分離ウイルスにおいてE1蛋白質領域の739塩基を決定することができた。系統解析の結果(図2), 遺伝子の型別は1Eが3名, CRS2名を含む22名は2Bであった。

CRS 症例 1

母体は風疹ワクチン接種歴がなく, 前回妊娠時に風疹抗体陰性を指摘されていた。2012年3月, 妊娠7週5日に発疹・発熱・リンパ節腫脹を認め, 風疹と診断

された。児は34週4日に胎児モニタリング異常を認め緊急帝王切開で出生。在胎週数に比して低体重・一過性血小板減少・動脈管開存症・脳室拡大・片側角膜混濁を認めた。風疹IgM抗体指数は7.72。日齢4に採取された咽頭ぬぐい液、尿において、風疹ウイルスのNS領域とE1蛋白質領域の増幅を認めた。両検体をVero-E6に接種し、ウイルス分離<sup>1)</sup>を実施した。接種約1週間後に回収した培養上清の抽出RNA液を $10^{-1}$ ~ $10^{-6}$ 階乗希釈し、NS遺伝子のRT-PCR法による検出を実施したところ、first stepにおいて $10^{-5}$ ~ $10^{-6}$ 希釈までNS遺伝子が検出され、ウイルスが分離されたことを確認した。遺伝子型は2Bであった。

CRS 症例 2

母体は風疹ワクチン接種歴あるも、前2回妊娠時に風疹抗体低値を認めていた。2012年3月、妊娠5週時に発熱を1週間認め、妊娠10週時に風疹HI抗体高値(256倍)を認めていた。妊娠34週時に胎児発育遅延および胎児先天性心疾患を指摘された。児は37週6日出生。出生体重2,078gと低出生体重であった。大血管転位2型を認めた。出生時より体幹の紫斑と血小板減少、高IgM血症(159mg/dl)、片側先天性白内障を認めた。出生時血清の風疹IgM抗体指数は9.38であった。日齢5に採取された咽頭ぬぐい液、尿、血漿において風疹ウイルスのNS領域とE1蛋白質領域の増幅を認めた(血漿はNS領域のみ実施)。咽頭ぬぐい液と尿において症例1と同方法においてウイルスが分離されたことを確認した。遺伝子型は2Bであった。

まとめ

風疹ウイルスが妊娠初期の女性に感染すると出生児にCRSを引き起こす可能性があり、ワクチン接種が急がれてきた。神戸市では2012年3月から風疹が流行し、10月と11月に計2名の兵庫県内のCRS患者から風疹ウイルスを検出した。2013年になり、再び風疹の届出が急増している。今後も警戒が必要であるとともにワクチン接種を今まで以上に促進することが重要である。

参考文献

- 1) IASR 33: 305-308, 2012
- 2) WHO, WER 80: 126-132, 2005
- 3) 小児科 Vol. 53 No. 9, 2012
- 4) VPD Surveillance Manual, 5th Edition, 2012  
Congenital Rubella Syndrome: Chapter 15
- 5) [http://www.cdc.gov/rubella/lab/inoculate\\_protocol.htm](http://www.cdc.gov/rubella/lab/inoculate_protocol.htm)

神戸市環境保健研究所  
 秋吉京子 須賀知子 森 愛  
 兵庫県立こども病院周産期医療センター  
 坂井仁美 藤岡一路 中尾秀人  
 神戸市保健所  
 黒川 学 竹内三津子

<特集関連情報>

神奈川県風疹流行状況と麻疹疑い患者からの風疹ウイルスの検出

神奈川県の風疹報告数は、2008年に風疹が全数報告対象疾病になって以降、2010年までは減少傾向であったが、2011年より増加に転じている。2012年には259例と報告数が急増し、2013年第9週までの報告数は168例にのぼり、2012年の報告数の半数を超え流行している。2012年からの風疹の報告は、年齢別では20~40代の年齢群からの報告が多く、次いで10代からの報告が多かった。また、2013年第1~9週に報告された患者の性別割合は男性81.5%、女性18.5%であったが、10代では男女の差は認められなかった(図1)。風疹の罹患率が高い年齢群や男性は、過去の定期予防接種の機会が少なかった群で、風疹ウイルスの抗体を保有していない、あるいは抗体価が低いためと思われる。

神奈川県(横浜市、川崎市、横須賀市、相模原市を除く)では国の通知に基づき、麻疹疑い例報告についてPCR検査を実施しているが、風疹疑い例報告については検査対象としていない。しかし、2012年以降、当所に搬入された麻疹疑い報告66例からは麻疹ウイルスが検出されず、原因ウイルスを把握するために麻疹と臨床症状の類似した風疹ウイルスについてPCR検査を行い、66例中18例から風疹ウイルス遺伝子を検出した。これらの検出時期は、報告数の増加した2012年第25週以降に集中しており、2012年7月3例、8月3例、10月1例、11月3例、12月3例、2013年1月2例、2月3例であった。

風疹ウイルスの検索は、血液、咽頭ぬぐい液、尿から抽出したRNAを用い風疹ウイルスのNS領域とE1蛋白質領域(739bp)を対象としたnested PCR<sup>1)</sup>を行い、ダイレクトシークエンス法により塩基配列を決定し、NJ法によりE1遺伝子(739bp)の系統樹を作成し遺伝子型の解析を行った。E1蛋白質領域の増幅がみられた18例中5例は、南~東南~東アジアの広域で報告されている遺伝子型2Bであった(次ページ図2)。

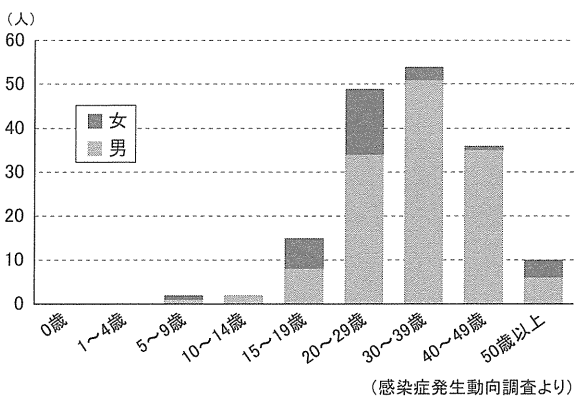


図1. 2013年風しんの年齢・性別累積報告数(神奈川県) (2012年12月31日~2013年3月3日)

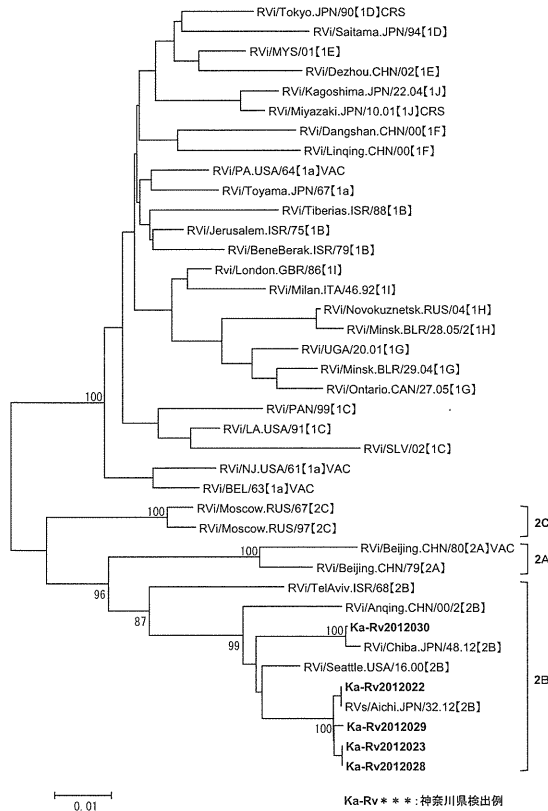


図2. 神奈川県で検出された風疹ウイルスのE1遺伝子(739bp)の分子系統樹

13例はE1-(3)領域の塩基配列を決定できなかったため、18例のE1-(2)領域(426bp)について系統樹解析を行ったところ、2B型5例と同一のクラスターを形成した。18例の中で、13例は愛知県で2012年に報告されたRVs/Aichi.JPN/32.12、5例は千葉県で2012年に報告されたRvI/Chiba.JPN/48.12と近縁な2つのサブクラスターを形成した。2011年に神奈川県で検出された風疹ウイルスもすべて2B型であること、患者には渡航歴がないことから神奈川県近郊での感染が疑われ、2B型が神奈川県を含む首都圏で定着していると思われる。

風疹ウイルスが検出された18例29検体の内訳は、咽頭ぬぐい液18検体、血液10検体、尿7検体で、採取時期は発熱・発疹の後1週間以内であった。咽頭ぬぐい液および尿からの検出率は100% (計25検体)であったが、血液の検出率は40% (4検体)と低く、血液からのウイルス分離や遺伝子検出率が低いとされているWHOのマニュアル<sup>2)</sup>と一致しており、咽頭ぬぐい液や尿による検査が有効であると思われる。

風疹ウイルスが検出された18例の性別割合は男性83.3%、女性16.7%、年齢別では10代2名、20代7名、30代3名および40代6名、そのうちワクチン接種歴があったのは20代女性1名のみであった。

今回の報告は、麻疹疑い症例からの風疹ウイルス検出例であるが、他府県でも同様に風疹ウイルスが検出されている<sup>3)</sup>。発疹症状を呈して麻疹ウイルスが検出

されなかった事例については、引き続き風疹の遺伝子検査を行う必要がある。

参考文献

- 1) 病原体検出マニュアル 風疹 第二版
- 2) WHO, Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection, Second edition, WHO/IVB/07.01.2007
- 3) IASR 32: 258-259, 2011

神奈川県衛生研究所

微生物部 鈴木理恵子 木村睦未

近藤真規子 丹羽加世子

企画情報部 近内美乃里 齋藤隆行

<特集関連情報>

大阪府内における2012年の風疹患者発生状況

大阪府内における風疹報告数は例年10~20例で推移していた。しかし、2011年は54例、2012年は全国の都道府県で2番目に多い408例であり、先天性風疹症候群(以下CRS)も1例報告された。

患者発生状況

週別報告によると、第1週から継続して患者報告があり、第32週を頂点として春~夏に大きな流行がみられ、夏以降も完全に終息しなかった(図1)。CRSは2012年第49週に報告され(本号3ページ表1参照)、春から夏の流行の結果を反映したとみられる。性別は男性291例(71.3%)、女性117例(28.7%)で、年齢中央値は男性31歳(範囲0~57歳)、女性23歳(範囲0~62歳)であった。年齢群別報告数(図2)をみると、男性

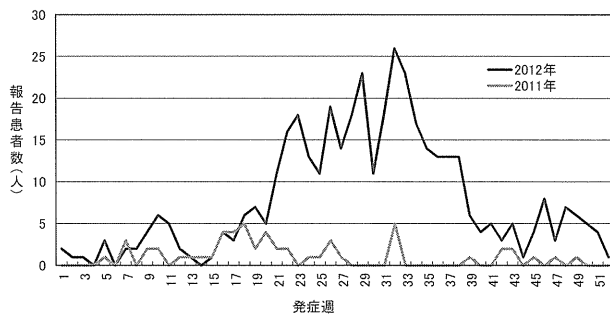


図1. 大阪府内の風疹患者週別報告数の推移

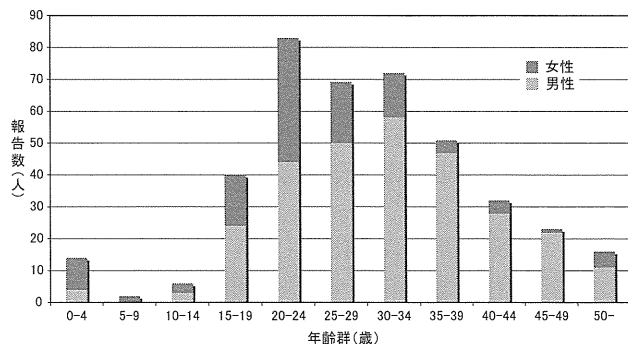


図2. 大阪府内の年齢群別風疹患者報告数

では30代前半、女性では20代前半が最も多く、全国集計<sup>1)</sup>と比較すると、男女ともに40～50代の患者割合は少ない傾向にあった。風疹は30～50代の男性のワクチン接種率および抗体保有率が低いとされるが<sup>2,3)</sup>、大阪府内では、20～30代の男性が全体の50.7%を占め、流行の中心を形成したと考えられる。

408例のうち、検査（コマーシャルラボまたは衛生研究所）によって診断確定した事例は330例（80.9%）、臨床診断に基づいて報告された事例は78例（19.1%）であった。検査方法はIgM抗体の検出が最も多く235例（71.2%）、PCR法69例（20.9%）、ペア血清による抗体上昇25例（7.6%）の順であった。

風疹ワクチン接種歴に関しては、ワクチン歴なし91例（22.4%）、1回24例（5.9%）、2回4例（1.0%）、不明289例（70.8%）であり、不明が大多数であった。感染経路に関しては、風疹患者との接触歴が明らかだった事例が79例（19.4%）あり、接触者として最も多かったのが職場の同僚（33例）、次いで家族（17例）、知人・友人（12例）、学校や保育園（3例）、その他（14例）であった。感染経路が不明は241例（59.0%）、未記載は88例（21.6%）であった。青壮年の男性が多い職場でのウイルス伝播が風疹流行のハブになっている可能性が示唆される。

#### 風疹症例の臨床症状

408例のうち風疹に特徴的とされる3徴候（発熱、発疹、リンパ節腫脹）をみたものは243例（59.6%）、発熱と発疹が110例（26.9%）、発熱とリンパ節腫脹26例（6.4%）、発疹のみ28例（6.9%）、発熱のみ1例（0.2%）であった。風疹の診断は麻疹との鑑別が問題となる<sup>4)</sup>。大阪府内では2012年に101例が感染症サーベイランスシステム（NESID）に麻疹症例として登録され、97例（96.0%）が検査診断後に下げられた。取り下げ例97例のうち36例（37.1%）は風疹と診断された。これら36例の臨床症状は、発熱と発疹のみが大多数を占めた（88.8%）。風疹と麻疹の中でも修飾麻疹は、臨床症状に基づく鑑別が容易ではなく、IgM抗体検査とPCR検査を組み合わせた検査診断の重要性が指摘される。

#### 実験室診断事例

2012年に大阪府下でPCRにて風疹ウイルスを検出した84症例についてまとめると、検体種別のウイルス検出率は咽頭ぬぐい液が最も高く（71.4%）、続いて血液（44.0%）、尿（40.5%）の順であった。ウイルス検出率は発症翌日に採取された検体ももっとも高く、発症当日の検体も検出可能であった。検出期間は咽頭ぬぐい液、尿、血液検体から発症後それぞれ最長10日、7日、6日であった。

遺伝子型別に供された54検体において、風疹ウイルスE1領域の部分配列に基づく系統樹解析を行った結果、遺伝子型2Bが28例、1Eが24例、型別不能が2例であった。大阪府内では2012年の前半は2Bが中心の

流行であったが、患者数が多い30週前後から1Eの検出が増加し、流行ピーク時には1Eと2Bは混在していた。その後も徐々に1Eの検出頻度が上がる傾向にある。2012年に国内で報告された風疹ウイルスと大阪府内で流行したウイルスはそれぞれの遺伝子型で同一のクラスターを形成し、大阪府で流行したウイルスが特異であった可能性は低いと思われた。現在の状況は、世界的な風疹の流行にともない2Bおよび1Eが国内に侵入し定着しつつあり<sup>5)</sup>、2Bから徐々に1Eを中心とした流行に移行する可能性が考えられた。

#### 今後の取り組み

2013年は第8週の時点で昨年同時期と比較して累計患者報告数が6倍を超え、今後さらなる風疹の流行やCRSの発生が危惧される。医療機関においては流行の中心と思われる青壮年期の男性で発疹と発熱をきたした患者を診察した場合、風疹を積極的に疑うことが重要と思われる。また、医療機関や行政のより積極的な啓発が必要であり、ワクチンの定期接種勧奨に加え、特に妊娠可能な年代の女性やそれらの女性と同居している等接触の機会のある成人男性への注意喚起とワクチン接種勧奨が重要であると考えられる。

#### 参考文献

- 1) 感染症発生動向調査 2012年速報データ52週  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/700-idsc/3086-rubella-sokuhou-rireki.html>
- 2) IDWR 17.18: 15-19, 2011
- 3) 年齢/年齢群別の風疹抗体保有状況 2011年  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/514-idsc/yosoku/1911-rubella-yosoku-serum2011.html>
- 4) IASR 32: 255-257, 2011
- 5) IASR 32: 260-262, 2011

大阪府立公衆衛生研究所

倉田貴子 上林大起 駒野 淳 西村公志  
加瀬哲男 高橋和郎

大阪府健康医療部地域保健感染症課

大平文人 松井陽子 伊達啓子 熊井優子  
大阪市立環境科学研究所

久保英幸 改田 厚 後藤 薫 長谷 篤  
大阪市保健所

廣川秀徹 吉田英樹

堺市衛生研究所

内野清子 三好龍也 田中智之

国立感染症研究所

森 嘉生 大槻紀之 坂田真史 駒瀬勝啓  
竹田 誠

＜特集関連情報＞

風疹ウイルスの遺伝子型別動向と検査診断マニュアル改訂

風疹ウイルス遺伝子型別動向

2011年からの風疹報告数の増加に伴い、地方衛生研究所等からの風疹ウイルスの分離・検出報告数も2011年5月以降増加している。2012年に遺伝子型が決定された150株のうち、遺伝子型2Bが123件(82%)と最も多く、次いで遺伝子型1Eが26件(17%)となっている。前回の流行が発生した2004年には遺伝子型1jが主要な遺伝子型であったと考えられているが、この遺伝子型ウイルスは2011年に報告されて以降報告されていない<sup>1)</sup>。

DNA データベースに登録されている日本で検出された79株について系統樹解析を行い、どのような遺伝子型が検出されてきたかを経時的に解析した(図)。1966～1969年には主に遺伝子型1aウイルスが分離されており、これらの株は現在の風疹ワクチン株の元になっている。遺伝子型1aウイルスは同時期にアメリカやヨーロッパ等でも分離されており、世界的な流行株であったことが示唆される。その後、1987～1991年には別の遺伝子型ウイルス(未分類)が、1990～1995年は遺伝子型1Cおよび1Dウイルスが、2001～2004年は遺伝子型1jウイルスが主に検出されてきている。さらに2010～2012年には、遺伝子型1Eおよび2Bウイルスがこれまで流行してきた遺伝子型ウイルスに置き

換わって検出されている。遺伝子型1Eおよび2Bウイルスの多くは、それぞれ中国およびベトナムで検出された株と近縁であるが、一部のウイルスは、東南アジア型の遺伝子型1Eウイルスや南アジア型の遺伝子型2Bウイルスと近縁となっており、起源の異なる複数のウイルスの侵入があったことが示唆される。

病原体検出マニュアルの改訂

病原体検出マニュアル<風疹>初版は2002(平成14)年3月に作成されたが、10年以上が経過し、ウイルスゲノム検出法を中心に実態に沿わない点が認められるようになったため、第二版へ改訂を行った。第二版は国立感染症研究所ホームページより閲覧することができる(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/lab-manual.html>)。今回の改訂による主な変更点は、ウイルスゲノム検出法の改良、遺伝子型決定法およびウイルス命名法の記載追加である。

初版ではウイルスゲノム検出法として、プライマーセットA-DあるいはプライマーセットE1P5-E1P8を用いた2種類のRT-nested PCR法を記載していた。近年流行のみられる遺伝子型2Bウイルスにおいては、プライマーセットA-Dのプライマー認識部位に変異が数多く蓄積されており、検出が困難になることがあった。そこで様々な遺伝子型のウイルスを広く検出することを目的に、塩基配列の保存性が高いとされる非構造蛋白質(NS)の一つであるウイルスRNAポリメラーゼp90コード領域を標的にプライマーセットを設定した。このプライマーセットによるRT-nested PCR法(NS領域増幅RT-nested PCR法)は、現在問題となる遺伝子型である1a, 1j, 1Eおよび2Bの代表株を検出でき、加えてプライマーセットA-DあるいはプライマーセットE1P5-E1P8を用いた場合よりも高感度であることが確認できたことから、第二版に掲載した。

また、風疹は麻疹との類症鑑別が求められることがあることに加え、ウイルス遺伝子の検出に適した検体が一部共通することから、検査法の共通化を行っている。今回の改訂では、麻疹診断マニュアル第2版に記載された麻疹ウイルス検出RT-nested PCR法の試薬を使用する方法を掲載した。また、国立感染症研究所ウイルス第三部より配布している〔2013(平成25)年3月1日時点〕麻疹参照RNAおよび風疹参照RNAは、混合してもお互いの検出に影響せず、あらかじめ混合したものを使用することができる。これらを用いた場合、共通のcDNAを用いて麻疹および風疹遺伝子検査を実施することも可能と考えられる。

風疹ウイルスの遺伝子型の決定は、E1蛋白質コード領域に設定されたSequencing window領域(739塩基長)の配列を解析することで行うことが世界的に定められている<sup>2)</sup>。初版では遺伝子型決定法について示されていなかったことから、第二版ではこれを追加した。解析には比較的長い領域を増幅させる必要があ

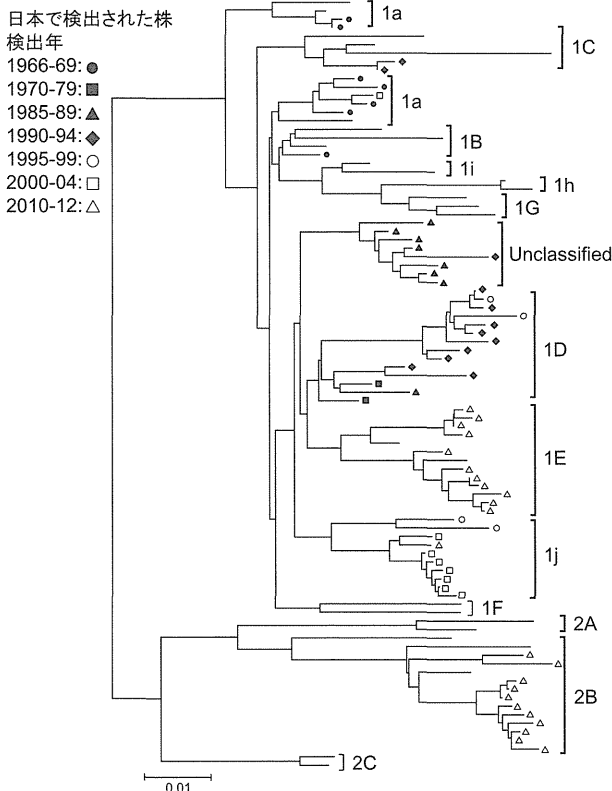


図. 日本の風疹ウイルス株の年代ごとの推移

り、ウイルス遺伝子含量が少ない場合には、全長を一度に増幅させることは困難であると考えられた。そこでこの領域を2断片で増幅し、それぞれ決定した遺伝子配列をつなげることで、領域全長の配列決定を行う方法を採用している。この領域を増幅するRT-PCR法は用いる試薬によって感度に大きな影響が出ることに注意が必要である。

世界保健機関を中心にして、麻疹排除に引き続き、風疹および先天性風疹症候群の排除が目標に掲げられた。今後日本においても排除を推し進めていくためには、どのようなウイルス株が常在株であるのか遺伝子解析を行い、データを蓄積していくことが重要となるものと考えられる。

今回解析した塩基配列には、地方衛生研究所の風疹検査で得られたものを含みます。風疹検査を担当されている皆様に感謝いたします。

#### 参考文献

- 1) IASR 32: 170-171, 2011
- 2) WHO, WER 80: 126-132, 2005
- 3) IASR 33: 167-168, 2012

国立感染症研究所ウイルス第三部

森 嘉生 大槻紀之 岡本貴世子 坂田真史  
駒瀬勝啓 竹田 誠

#### <特集関連情報>

#### 外国系労働者の多い事業所における風疹の集団感染事例 — 前橋市

2012年12月、前橋市内の医療機関から麻疹疑い症例(34歳男性、表1 No. 4)の報告があり、前橋市保健所が積極的疫学調査を実施した。医療機関が実施した検査では麻しんIgM陰性、風疹IgM陽性であり、麻疹および風疹の遺伝子検査を実施したところ、咽頭ぬぐい液から風疹ウイルスを検出した。遺伝子型は2B型で、2012年以降日本で最も報告の多い株であった<sup>1)</sup>。患者は企業Aの工場内で特定の製造ラインを担当している会社Bに勤務しており、11月以降発熱と発疹を生じた者が複数いるとの情報を得た。

積極的疫学調査の症例定義は、「企業Aの工場に入りする者であって、2012年11～12月に発熱、発疹、リンパ節腫脹、結膜充血のいずれか(未受診者もいるため、自覚症状も含めた)を生じた者」とした。有症者は24～44歳の男性10名で、多くが日系ブラジル人であった(表1)。医師の診断を受けて感染症法に基づく届出がなされたのは3名で、他は未受診または風疹以外の診断であった。全員最近の海外渡航歴はなく、風疹の予防接種歴は不明であった。企業Aの工場内では、A社(650名)、B社(50名)の他、C社(112名)が一部の製造ラインで操業していた。B社とC社は外国人が多く、休憩室と食堂を共同利用していた。No.10はC社の所属で、B社の有症者との接触があったと考えられる。

風疹は、14～21日(平均16～18日)の潜伏期の後、発熱、発疹、リンパ節腫脹が出現し、発疹出現の前後約1週間ウイルスを排泄する<sup>2)</sup>。本件では、有症者10名のうち3名(No. 4, 6, 10)が風疹と臨床または検査診断された。他の7名(No. 1～3, 5, 7～9)も罹患者と仮定すると、事業所内で初発のNo.1から他の9名に二次感染、三次感染した可能性がある(次ページ図1)。

感染拡大防止対策として、従業員の健康観察、有症状時の受診、未発症者への予防接種勧奨、職場の衛生管理等を事業所の管理者に指導、依頼した。従業員向けチラシを提供し、必要な方にはポルトガル語に翻訳して配布していただいた。しかし、受療意識の違いからか、有症状でも受診しない者が多く、産業医と協力して予防接種を勧めたが、費用の問題等で実施できなかった。

2011年以降、全国で20～40代の男性を中心に風疹の流行が続いている。群馬県/全国の患者数はそれぞれ2009年1人/147人、2010年2人/87人、2011年0人/371人であったが、2012年は18人/2,353人と増加している<sup>3)</sup>。前橋市も、2009～2011年は年間0～1人で推移していたが、2012年に4人と増加し、2013年の届出は、3月1日現在2例である。

今回、外国系労働者が多く勤務する工場内で、風疹の集団感染が疑われた事例を経験し、予防接種歴の不

表1. 風疹集団感染事例のまとめ—前橋市

発症者(No.)	性別	年齢	所在地	所属	発症日	症状	予防接種歴	受診状況	その他
1	男	30	隣県	B社	11月中旬	全身性の発疹	不明	未受診	
2	男	36	県内	B社	12/7	全身性の発疹	不明	未受診	
3	男	40	市内	B社	12/17	全身性の発疹	不明	未受診	
4	男	34	市内	B社	12/22	全身性の発疹	不明	市内医療機関	検査診断
5	男	38	市内	B社	12/24	全身性の発疹	不明	未受診	
6	男	34	隣県	B社	12/24	全身性の発疹	不明	県内医療機関	検査診断
7	男	24	市内	B社	12/24	発熱	不明	未受診	
8	男	43	市内	B社	12/26	結膜充血	不明	県内医療機関	
9	男	23	県内	B社	12/27	発熱	不明	未受診	
10	男	44	市内	C社	1/5	発熱、発疹、リンパ節腫脹	不明	市内小児科	臨床診断

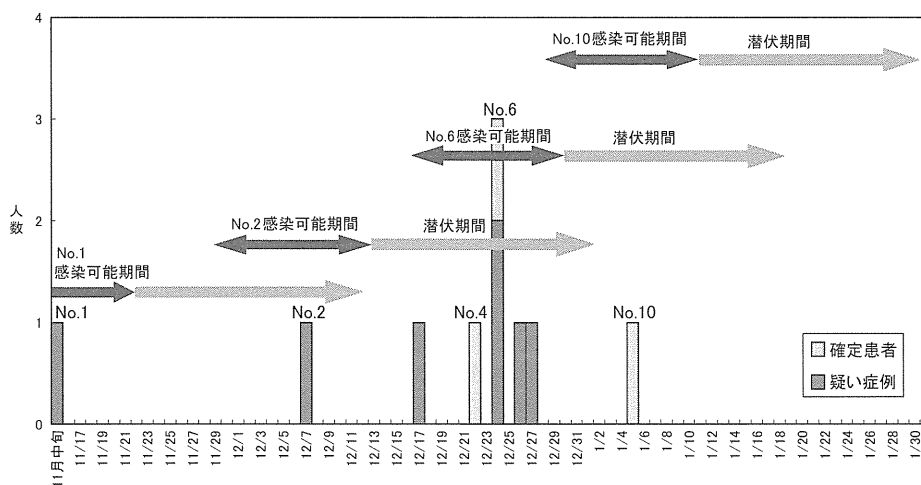


図1. 風疹疑い発生状況

明や未受診、予防接種に対する理解不十分などの課題に直面した。同様の就業形態の企業は少なからず存在すると思われ、未受診、未診断のため保健所の探知が遅れ、感染が拡大する可能性がある。集団感染や先天性風疹症候群 (CRS) の発生防止のため、今後は、事業所における労務管理者・衛生管理者による従業員の健康管理や産業医との連携の強化を推進していく必要がある。

謝辞：本報告にあたり、ご協力いただいた医療機関の皆様、ご助言いただいた群馬県保健予防課様、麻疹PCR検査、風疹ウイルス遺伝子検査、遺伝子解析を実施していただいた群馬県衛生環境研究所の皆様および貴重なご指導を賜りました国立感染症研究所感染症疫学センター・多屋馨子先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) 風疹ウイルス分離・検出状況 2012～2013年  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-rubella.html>
- 2) IDWR：感染症の話 風疹  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/430-rubella-intro.html>
- 3) 群馬県感染症情報  
<http://www.pref.gunma.jp/02/p07110014.html>  
 前橋市保健所  
 澁澤美奈 高橋宏子 新島とよ子  
 武井祥一 中村多美子

<特集関連情報>

東京都における風しんの発生状況 (2012年～2013年第8週)

2013年第1～8週までの東京都における風しんの累積報告数は502例であった。これは2012年の同時期 (11例) と比較して45.6倍の報告数である。

2008年から風しんは全数報告対象疾患となったが、2008～2011年まではそれぞれ年間に46例、19例、15例、32例であった。

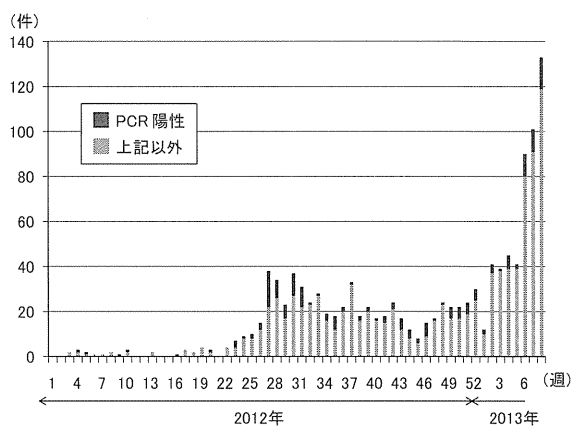


図1. 風しん発生届報告数(東京都2012年第1週-2013年第8週)

2012年の第22週から風しんの報告は増加し、第27週に全数報告対象疾患となって以来最大の1週間当たり38例の報告数を記録した (図1)。その後、周期的な増減を繰り返しながら推移し、2012年は年間で672例の報告数となった。

2013年の状況は、2013年2月28日現在の第8週報告分までを対象とする。第1週以降、増加傾向は続き、第2～5週は2012年の最高値を超える40例前後で推移した。第6週と第7週にはその2倍以上の報告数、第8週には1週間に133例となり、2013年の第8週までの累積報告数は502例となった (図1)。

2012年第1週～2013年第8週までに都内510の医療機関から報告された累積報告1,174例について解析を行った。

性別は男性が917例 (78.1%)、女性が257例 (21.9%) であり、男性が女性の3.6倍報告されていた。ワクチン接種歴は接種歴のない症例が男性で26.4% (242例)、女性で31.1% (80例) であった。推定感染地域は国内1,160例 (うち東京都800例)、国外10例、国内または国外4例であった。また、年齢は男性の年齢中央値34.0歳 (Q1-Q3: 26.0-40.0)、女性の中央値25.0歳 (Q1-Q3: 20.0-31.0) であり、20歳以上の症例の占める割合は男性で92.1% (845/917)、女性で78.6% (202/257) であっ

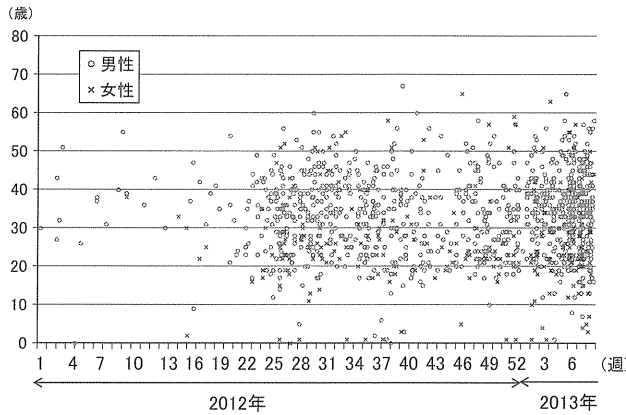


図2. 男女別風しん診断時年齢(東京都2012年第1週-2013年第8週)

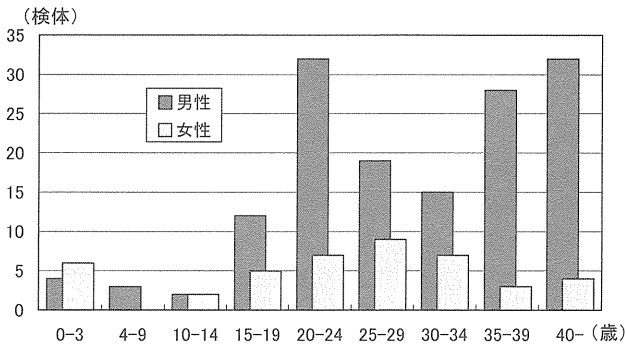


図3. 風しんウイルス遺伝子検査男女別年齢階級別陽性検体数(東京都2012年第1週-2013年第8週)

た。女性のうち15~44歳を出産年齢とすると、この年齢群に含まれる女性は202例であり、女性全体の78.6%を占めた。これらの例におけるワクチン接種歴は、接種なし65例(32.2%)、1回接種13例(6.4%)、2回接種4例(2.0%)、不明120例(59.4%)であった。

風しん診断時の男女別年齢を図2に示した。定期ワクチン接種機会のなかった30代以上の男性が多く報告されていたが、2012年の11月頃からワクチン接種歴のない20代女性の感染割合も増えた。さらに、今年に入り、10歳未満の小児の患者も報告され始め、全年齢層の感受性者へ感染が拡大している。

同期間内に、健康安全研究センターウイルス研究科では感染症発生動向調査、積極的疫学調査、ならびに当センターにおける感染症レファレンス事業により麻疹ウイルス検査を行っていたが、それらのうち、陰性検体について病因検索を行うために風しんウイルスの遺伝子検査を行った。風しんウイルスの陽性検体数は566検体中190検体で、男性147検体(77.4%)、女性43検体(22.6%)であった(図3)。また、陽性者の平均年齢は、男性30.4歳、女性23.9歳であった。

企業や学校、あるいは施設での集団発生が都内全域で見られるとともに、2013年第7週には島しょ保健所から報告があり、地理的に離れた地域への感染拡大が示された。また、本来春先から夏に流行する疾患であるので、今後さらに患者が増えることが予想される。先天性風しん症候群発生リスクが高まっているた

め、妊娠希望の女性、また、妊婦の家族は予防接種を受けることが推奨される。

東京都健康安全研究センター  
企画調整部危機管理情報課  
高橋琢理 杉下由行 灘岡陽子  
微生物部ウイルス研究科  
長谷川道弥 林 志直

<特集関連情報>

風疹髄膜脳炎を発症した成人男性の1例

発熱、全身の紅斑、痙攣重積で当院へ救急搬送され、精査の結果、風疹による髄膜脳炎と診断した1例を経験したため報告する。

症 例

生来健康な25歳男性、2013年2月某日より発熱、両側眼球結膜の充血を認めた。第2病日には39°Cを超える高熱を呈したため、近医を受診し、ロキソプロフェン、ガレノキサシンの内服を開始した。第3病日に体幹、四肢、顔面に点状の紅斑が出現した。その後も発熱は持続しており、第5病日に軽度の頭痛が出現し、同日深夜に軽度の嘔気を訴えた後、全身性痙攣を認めたため救急要請された。ワクチン接種歴は不明であり、過去1カ月以内の海外渡航歴はなかった。また、明らかな発疹を呈する患者との接触はなかった。

来院時も全身性痙攣が継続しており、ジアゼパム投与によりいったん止癒した。開眼は可能であったが意思疎通が困難な状態であり、バイタルサインは体温36.6°C、血圧120/60mmHg、脈拍68回/分、呼吸数22回/分、SpO<sub>2</sub> 99% (室内気)であった。身体所見上、両側眼球結膜の充血・点状出血と、眼周囲に特に強く、四肢の中央と両上腕部、両大腿部に広がりわずかに隆起する紫斑および点状出血を認めた。発疹は一部癒合傾向を認めた。後頸部をはじめとしてリンパ節腫脹は明らかでなかった。項部硬直は認めず、Kernig signは陰性であった。胸部、腹部所見に異常は認めなかった。

血液検査所見は、WBC 7,760/ $\mu$ l、Plt 13.2万/ $\mu$ l、CRP 0.55mg/dl、AST 30 IU/l、ALT 36 IU/l、LDH 393 IU/l、CK 81 IU/l、BUN 13.3mg/dl、Cre 0.97mg/dlと、軽度の血小板低下以外大きな異常は認めなかった。髄液検査では、細胞数38.4/ $\mu$ l (好中球6.7/ $\mu$ l、リンパ球31.7/ $\mu$ l)、糖62mg/dl、蛋白130mg/dlと異常を認めた。髄液のラテックス凝集反応、グラム染色は陰性であった。頭部CT検査では明らかな異常を認めなかった。インフルエンザ迅速検査、アデノウイルス迅速検査は陰性であり、咽頭ぬぐい液の麻疹PCRも陰性であった。

入院時より髄膜脳炎としてバンコマイシン、セフトリアキソン、アシクロビルによる治療を開始した。入院前に再度全身性痙攣を生じ、意識障害も遷延してい



ることから詳細な持続時間は不明だが痙攣重積と判断し、痙攣コントロールのために挿管人工呼吸管理となった。第7病日には36°C台へ解熱し、皮疹は、入院後消退傾向を示し、経過良好であったため同日に抜管となり、第8病日には意識清明となり、髄液や血液培養検査は陰性であったため抗菌薬を中止した。第8病日の頭部MRI検査では、脳溝にFLAIR高信号域とGd造影によるpia-subarachnoid patternの増強があり、髄膜炎の所見と考えられた。脳波検査では、両側前頭極部に棘徐波複合、鋭波を認めた。身体所見上、明らかな神経学的異常を認めなかったが、脳波異常を認めたことからカルバマゼピンの内服を継続として、第16病日に退院となった。

近医を受診した第4病日の風疹抗体はIgM (0.13, 抗体指数), IgG (<2.0, EIA index)ともに陰性であった。第9病日の血液検査にて風疹IgMの陽転化 (9.15, 抗体指数)の所見を認めた。第6病日の髄液の風疹抗体についてもIgM陽性 (2.26, 抗体指数), IgG陰性 (0.14, EIA index)と抗体価上昇を認めていた。後日、第6病日の咽頭ぬぐい液PCRにより風疹ウイルスが同定された。なお、髄液の風疹ウイルスPCRについては陰性であった。

上記の臨床経過と検査結果より、皮疹やその他の臨床所見が非典型的ではあったが、風疹による髄膜炎と診断した。

#### 考 察

風疹は、微熱、頸部リンパ節腫脹、全身の発疹の三徴を呈するウイルス疾患である。不顕性感染も多く、発症者の多くは軽症例であるが、関節炎、血小板減少性紫斑病、甲状腺炎、脳炎を時に合併する。脳炎を呈するのは、6,000人に1人の頻度と稀な合併症である<sup>1)</sup>。脳炎症状は、皮疹の出現から通常1~8日後に認められる。主要な神経学的所見は、頭痛、失調、片麻痺であり、意識の変容、昏睡、痙攣を呈するのは稀である。80%は後遺症なく回復するとされる<sup>1)</sup>。稀な合併症ではあるが、昨年にも1例の成人の脳炎症例が発生した<sup>2)</sup>。

#### 結 語

風疹の多くは軽症例であるが、時に脳炎などの重篤な合併症を呈する。現在の流行期においては、風疹患者数の増加に伴い、今後も風疹による重症合併症例の発生が懸念される。このような事実を含めて、妊婦を除く妊娠可能年齢の女性やそのパートナーのみならず一般成人に対しても、注意喚起とワクチン接種の勧奨を行っていく必要がある。国立感染症研究所や当院においても風疹流行に関する啓発ポスター<sup>3,4)</sup>を作成し、注意を呼びかけている。

また風疹は、非典型的な症状を呈する例もみられることから、全身の紅斑を認める患者では、風疹を鑑別に挙げ精査を行うとともに、周囲の風疹ワクチン接種や抗体価の確認を含めた適切な感染拡大防止策を検討

することが重要である。

#### 参考文献

- 1) Figueiredo CA, *et al.*, Infection 39: 73-75, 2011
- 2) IASR 33: 305-308, 2012
- 3) 国立感染症研究所・風しん予防啓発ポスター  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-poster2013.html>
- 4) 国立国際医療研究センター・国際感染症センター Webページ  
<http://www.ncgm.go.jp/dcc/> [accessed on 2013/3/6]

独立行政法人国立国際医療研究センター  
国際感染症センター

福島一彰 山元 佳 上村 悠 忽那賢志  
氏家無限 竹下 望 早川佳代子  
加藤康幸 金川修造 大曲貴夫  
救急科 長島彩子 萩原章嘉  
神経内科 新井憲俊  
皮膚科 蒲澤美代子

#### <特集関連情報>

##### 風疹含有ワクチン接種率調査

##### (2011年度最終結果と2012年度12月末の中間結果)

2007年12月28日に告示された「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づき、麻疹とともに風疹についても対策を強化するため、2008年4月から、中学1年生(第3期)と高校3年生相当年齢の者(第4期)への2回目の麻疹および風疹含有ワクチンの接種が定期接種に導入された。期間は2008~2012年度の5年間で、2011年度は、高校3年生相当年齢に加えて高校2年生相当年齢も、学校から修学旅行等で海外に出かける場合には、前倒しで第4期の定期接種を受けられることになった。接種するワクチンは、風疹単抗原ワクチン、麻疹単抗原ワクチンのいずれも選択可能であるが、麻疹風疹混合ワクチン(以下、MRワクチン)の接種が原則である。

2012年12月14日に改訂告示され、2013年4月1日から施行の「麻しんに関する特定感染症予防指針」によると、第3期と第4期の定期接種は2012年度をもって終了する。特に第4期の接種率が低いため、現在の国内の風疹流行により、10代後半から20代前半の者も多く風疹を発症している。

麻疹対策の一環として、厚生労働省健康局結核感染症課では毎年3回、接種率調査を実施し、国立感染症研究所感染症疫学センターで集計・解析を行っている。2008~2011年度の接種率と、最終年度となる2012年度は中間評価である12月末の結果を集計した。

1) 第1期(1歳児): 2011年度、全国の接種率は

表1. 都道府県別風しんワクチン接種率  
2011年度最終評価 接種対象群別結果一覧

2011年4月1日～2012年3月31日					
No.	都道府県	第1期	第2期	第3期	第4期
合計		95.3	92.8	88.2	81.5
1	北海道	94.2	94.3	84.2	80.5
2	青森県	96.3	94.6	93.0	88.7
3	岩手県	95.1	95.9	91.5	91.1
4	宮城県	96.5	93.7	89.3	82.9
5	秋田県	95.2	97.4	94.6	90.7
6	山形県	98.5	95.6	94.3	91.7
7	福島県	88.7	85.4	85.5	81.6
8	茨城県	94.7	94.1	97.1	86.5
9	栃木県	96.7	93.3	95.1	85.3
10	群馬県	96.5	95.0	94.6	87.8
11	埼玉県	96.2	92.8	87.0	78.3
12	千葉県	96.4	92.3	91.7	78.9
13	東京都	96.0	89.7	84.8	72.2
14	神奈川県	96.0	91.0	83.5	71.9
15	新潟県	96.7	96.6	94.5	90.1
16	富山県	95.8	96.3	96.1	91.8
17	石川県	97.4	95.2	92.5	89.3
18	福井県	94.6	95.5	94.1	90.1
19	山梨県	90.7	92.4	90.6	84.0
20	長野県	91.2	94.8	92.4	85.2
21	岐阜県	96.5	93.2	92.0	87.4
22	静岡県	97.8	91.6	90.0	86.9
23	愛知県	96.6	93.6	87.1	86.0
24	三重県	95.5	95.3	89.0	86.4
25	滋賀県	96.8	92.8	85.6	80.3
26	京都府	94.6	94.7	93.6	81.7
27	大阪府	94.9	91.5	87.1	74.4
28	兵庫県	94.6	93.4	86.8	81.9
29	奈良県	91.8	92.7	86.9	83.0
30	和歌山県	95.5	94.5	91.2	87.1
31	鳥取県	93.6	94.4	90.7	88.6
32	島根県	95.4	95.7	94.2	93.3
33	岡山県	94.8	96.0	91.0	87.3
34	広島県	93.9	91.9	86.7	79.2
35	山口県	96.3	93.4	90.2	86.6
36	徳島県	93.3	92.8	90.1	86.8
37	香川県	92.8	95.5	90.3	85.3
38	愛媛県	94.2	93.8	88.7	83.3
39	高知県	94.1	90.6	84.4	78.8
40	福岡県	96.0	94.7	80.9	78.7
41	佐賀県	94.2	92.6	89.0	89.6
42	長崎県	92.3	93.3	89.4	86.9
43	熊本県	93.3	92.8	90.2	85.6
44	大分県	95.2	93.6	90.6	86.3
45	宮崎県	93.7	92.5	87.6	82.7
46	鹿児島県	93.4	89.8	82.8	83.5
47	沖縄県	94.1	92.1	82.1	77.9

厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所感染症疫学センター  
※ 各接種率は、小数点第二位以下を四捨五入

95.3%であり、2010年度に続いて目標の95%以上を達成した。接種率95%以上を達成した都道府県数は、2011年度は24都県となった。福島県は2011年に発生した東日本大震災の影響により、接種率の把握が困難であり、本結果は暫定値である(表1)。

2) 第2期(小学校入学前1年間の幼児): 導入6年目に当たる2011年度の第2期全国接種率は92.8%であり、前年度の92.2%より0.6ポイント増加した。95%以上の接種率を達成していたのは12県であり(表1)、日本海側の県に多かった。80%台であったのは福島県、東京都、鹿児島県の3都県のみであった。第2期は保育所や幼稚園、入学予定の小学校で個別に接種を勧奨するなど、きめ細やかな啓発が重要と考える。

3) 第3期(中学1年生): 導入4年目である2011年度の第3期の全国接種率は88.2%であり、初年度の2008年度と比較して3.0ポイント上昇した。95%以上を達成したのは、茨城県、栃木県、富山県の3県のみであった(表1)。また、茨城県と富山県は4年連続95%

表2. 都道府県別風しんワクチン接種率  
2012年度中間評価 接種対象群別結果一覧

2012年4月1日～2012年12月31日				
No.	都道府県	第2期	第3期	第4期
合計		73.6	73.0	64.3
1	北海道	68.8	65.1	61.0
2	青森県	74.1	83.8	77.2
3	岩手県	77.0	74.6	70.6
4	宮城県	71.5	80.5	73.2
5	秋田県	79.8	80.7	81.9
6	山形県	78.8	80.9	82.7
7	福島県	71.1	67.2	60.8
8	茨城県	76.9	92.7	74.4
9	栃木県	73.5	83.3	65.5
10	群馬県	78.8	85.6	75.5
11	埼玉県	71.5	64.6	57.5
12	千葉県	73.7	79.2	62.3
13	東京都	71.3	69.7	54.0
14	神奈川県	71.0	67.2	46.5
15	新潟県	81.5	81.3	71.0
16	富山県	78.8	88.2	83.0
17	石川県	82.4	82.0	78.6
18	福井県	81.8	84.2	80.0
19	山梨県	75.0	72.8	67.6
20	長野県	77.5	82.4	63.2
21	岐阜県	73.9	78.7	76.0
22	静岡県	71.4	76.3	79.2
23	愛知県	78.1	72.1	73.8
24	三重県	78.2	71.0	66.1
25	滋賀県	76.6	65.1	67.0
26	京都府	73.0	83.4	58.4
27	大阪府	69.2	73.7	57.1
28	兵庫県	73.1	69.0	57.1
29	奈良県	71.7	69.2	66.6
30	和歌山県	78.0	78.2	70.5
31	鳥取県	73.5	70.9	70.7
32	島根県	80.7	81.1	78.8
33	岡山県	76.2	75.0	70.0
34	広島県	74.5	72.7	65.7
35	山口県	73.1	76.2	71.9
36	徳島県	79.4	76.1	75.3
37	香川県	80.7	76.3	77.2
38	愛媛県	72.1	69.9	66.0
39	高知県	60.2	67.4	61.7
40	福岡県	72.4	61.0	55.7
41	佐賀県	76.2	71.5	79.6
42	長崎県	74.9	73.1	73.4
43	熊本県	71.6	70.3	61.4
44	大分県	72.1	67.8	72.1
45	宮崎県	74.9	78.4	71.2
46	鹿児島県	74.4	61.4	65.3
47	沖縄県	72.9	66.4	73.7

厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所感染症疫学センター  
※ 各接種率は、小数点第二位以下を四捨五入

以上を達成した。第3期は自治体と学校の連携が極めて重要であり、未接種者への個別の積極的な接種勧奨が95%の目標達成には重要と考える。

4) 第4期(高校3年生相当年齢の者、2011年度の高校2年生相当年齢を含む): 導入4年目である2011年度の第4期の全国接種率は、4つの期の中では最も低い81.5%であったが、2008年度以降で初めて80%以上となった。95%以上を達成した都道府県はなかったが、秋田県、岩手県、山形県、新潟県、富山県、福井県、島根県で90%以上となった(表1)。東京都、神奈川県、大阪府では接種率が75%未満と低く、この3都府県は4年連続75%未満であり、感受性者が蓄積しており、現在の流行に繋がっていると考えられる。保健行政と教育部門が連携した上で、“顔の見える”接種勧奨をさらに強化することが必要不可欠であり、そのためには各学校におけるクラス担任や養護教諭の役割がなにも増して重要であると考えられる。

5) 2008～2011年度の定期接種未接種者数: この4

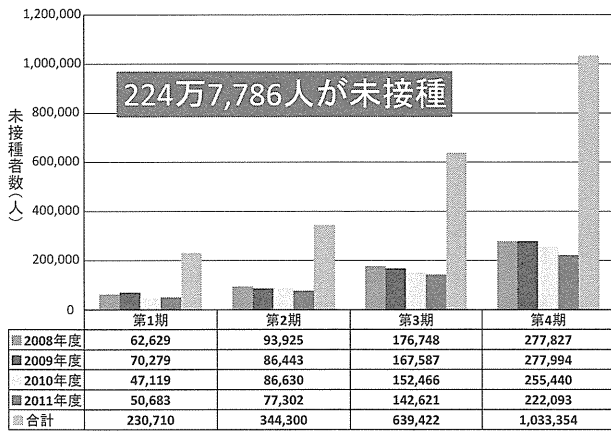


図1. 風しん定期予防接種の年度別・期別未接種者数

年間で、定期接種期間中に未接種であった者は年々減少傾向にあるものの、合計2,247,786人であり、第4期が1,033,354人と最も多かった(図1)。期間内に未接種であった者は、気付いた時点ですぐに必要回数である2回の接種を受けることが重要である。この場合、定期接種として受けることはできない。

6) 2012年度12月末の結果: 2012年度12月末時点で、第2期は73.6%、第3期は73.0%、第4期は64.3%で、妊娠までの期間が最も短い第4期の接種率が極めて低かった。特に神奈川県は46.5%と低く、風疹の流行規模の大きい東京都も54.0%の低い接種率であった。埼玉県、大阪府、兵庫県、京都府、福岡県でも50%台の低い接種率であり、2013年3月末までに未接種者の多くが接種を完了していることが望まれる(前ページ表2)。

(1) 年齢が高くなるにつれて接種率が低下する、(2) 大都市圏において特に第4期の接種率が低い、(3) 接種率の高い都道府県と低い都道府県が固定化されつつある、という3つの傾向は2011年度も変わらずみられていたが、2008年度と比較すると、全体的に接種率は上昇している。12月末の中間評価では第2期の接種率が最も高かった。2012年度で第3期・第4期は終了するが、未接種者が蓄積したままだと、この年齢層での風疹の発症者は減少しない。2012~2013年の風疹流行では第4期対象者から多くの患者が報告されている。第4期は近い将来の妊娠も視野に入れた麻疹と風疹の予防啓発が必要である。

厚生労働省のホームページ(2013年3月現在URL: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou21/hashika.html>)には、厚生労働科学研究費(岡部班)で実施した2007年度の第2期の接種率調査を含めて、2012年度12月末までの接種率が公表されているので、各市区町村における接種率向上に向けた取り組みに活用して欲しい。

国立感染症研究所感染症疫学センター  
多屋馨子 佐藤 弘 大石和徳

<特集関連情報>

2012年度風疹予防接種状況および抗体保有状況——  
2012年度感染症流行予測調査(中間報告)

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、以降、2012年度までほぼ毎年度実施されてきた。本調査は風疹に対する感受性を把握し、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抗体保有状況ならびに予防接種状況の調査を行っている。

風疹患者は2008年1月以降、従来の定点報告から全数報告に変更となり、その患者報告数は2008年に293例、2009年に147例、2010年に87例と減少傾向にあった。しかし、2011年は378例と増加し、2012年はさらに2,392例と大きく増加した。2013年に入っても流行は続いており、2013年4月10日現在で第1~14週(2012年12月31日~2013年4月7日)までの報告数は3,480例と、すでに2012年1年間の報告数の約1.5倍に達している。これらの患者の多くは20~40代の成人男性であり、この年齢層における抗体保有状況等、2012年度の調査結果について報告する。

調査対象

2012年度風疹感受性調査は宮城県、山形県、栃木県、群馬県、千葉県、東京都、新潟県、長野県、愛知県、三重県、京都府、山口県、高知県、福岡県の14都府県で実施された。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月に採血された血清を用いて赤血球凝集抑制(hemagglutination inhibition: HI)試験により行われた。また、風疹に関する予防接種状況調査については上記に北海道、福島県、茨城県、富山県、大阪府、香川県、愛媛県、佐賀県、熊本県、宮崎県を加えた24都府県で実施された。2013年3月5日現在、5,094名(男性2,225名、女性2,869名)の抗体価および7,043名(男性3,145名、女性3,898名)の予防接種歴が報告された。

風疹含有ワクチン接種状況

次ページ図1に風疹含有ワクチン(風疹単抗原ワクチン、麻疹風疹混合ワクチン:MR、麻疹おたふくかぜ風疹混合ワクチン:MMR)の接種状況について男女別に示した。なお、本調査結果は一調査時点における接種状況であり、厚生労働省で実施している年度単位の定期の予防接種率の調査結果(厚生労働省ホームページ: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou21/hashika.html>)とは異なることに注意が必要である。

全体の接種状況を見ると、風疹含有ワクチンの1回接種者は男性26%/女性32%、2回接種者は男性13%/女性16%、接種は受けたが回数不明であった者は男性

図1. 年齢/年齢群別の風疹含有ワクチン接種状況—2012年度感染症流行予測調査より  
(2013年3月5日現在)

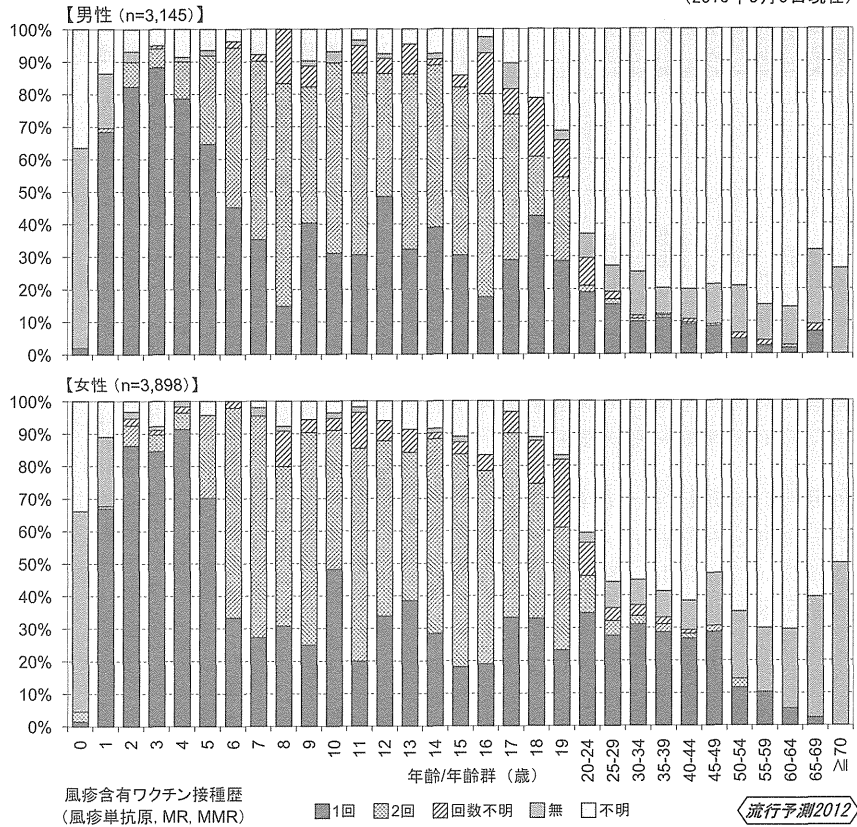
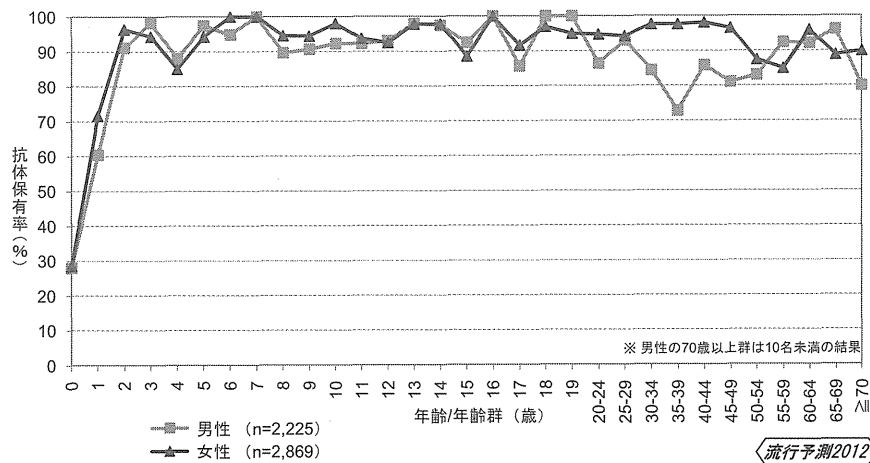


図2. 年齢/年齢群別の風疹HI抗体保有状況(抗体価1:8以上)—2012年度感染症流行予測調査より  
(2013年3月5日現在)



3%/女性4%, 未接種者は男性10%/女性9%, 接種歴不明者は男性48%/女性39%であった。年齢別にみると, 男女とも0歳の1回接種者は数%であるが, 1歳で約70%となり, 2~4歳では約80~90%まで上昇した。5歳以上は2回接種者が増加し, 20歳までの多くの年齢で40%以上を占めていた。20歳以上では接種歴不明者が多く, 女性の20~24歳群を除き, 男女ともすべての年齢群で半数以上が接種歴不明者であった。また, 1回以上接種者(1回・2回・回数不明接種者)についてみると, 20歳未満の年齢層では男女差はほとんどなく, 2歳以上はおおむね90%以上であった。しか

し, 20歳以上の年齢層では男女差が大きく, 特に20代(男性24%/女性47%), 30代(男性12%/女性35%), 40代(男性10%/女性30%)の男性は女性より20ポイント以上低かった。

#### 風疹 HI 抗体保有状況

年齢別/年齢群別の風疹 HI 抗体保有状況について図2に示した。HI 試験により抗体陽性と判定される抗体価1:8以上についてみると, 20歳未満では男性と女性ではほぼ同じ傾向であり, 0歳で30%程度であった抗体保有率は1歳で上昇し, 2歳以上ではおおむね90%以上を維持していた。一方, 20歳以上についてみ

ると、女性では50代で抗体保有率が前後の年齢群と比較して低いものの、ほとんどの年齢群は90%以上であった。しかし、男性では多くの年齢群で90%を下回り、30代(30~34歳群84%, 35~39歳群73%), 40代(40~44歳群86%, 45~49歳群81%)では、同年齢層の女性(97~98%)と比較して10ポイント以上(12~25ポイント)低い抗体保有率であった。また、20代(男性90%, 女性95%)および50歳以上(男性88%, 女性89%)では、抗体保有率に大きな男女差はみられなかった。

#### まとめ

2012年度調査の結果、20歳未満の年齢層においては予防接種状況および抗体保有状況に男女差は認められず、定期接種第1期対象年齢の1歳で接種率・抗体保有率は上昇し、2歳以上ではいずれも90%以上であった。一方、20歳以上の年齢層においては、1回以上接種者の割合および抗体保有率は女性と比較して男性で低く、とくに風疹の定期接種が女子中学生を対象に行われていた世代となる30~40代ではその差が顕著であった。

2006年のMRワクチンの使用ならびに2回接種の開始、および2008~2012年度の第3・4期接種の導入により、20歳未満の年齢層における風疹の予防接種状況・抗体保有状況は向上し、麻疹と同等になってきた。しかし、20歳以上の男性では接種率、抗体保有率ともに低く、それが現在も流行中の風疹患者の発生につながっていることは明らかである。2012年10月以降2013年3月までに、すでに8例の先天性風疹症候群(congenital rubella syndrome: CRS)の患者が報告されているが、CRSの発生を防ぐためには、定期接種対象者はもちろんのこと、任意の接種であっても妊娠を希望する女性のみならず、妊娠中の女性の家族、そして本調査で接種率・抗体保有率が低かった成人男性における風疹の予防接種が非常に重要と考えられた。

国立感染症研究所感染症疫学センター

佐藤 弘 多屋馨子

同 ウイルス第三部 森 嘉生

2012年度風疹感受性調査および予防接種状況調査実施都道府県:

北海道、宮城県、山形県、福島県、茨城県、栃木県、群馬県、千葉県、東京都、新潟県、富山県、長野県、愛知県、三重県、京都府、大阪府、山口県、香川県、愛媛県、高知県、福岡県、佐賀県、熊本県、宮崎県

#### <特集関連情報>

#### 風疹抗体価の読み替えに関する検討 — HI価と国際単位

#### はじめに

風疹の抗体価測定には赤血球凝集抑制試験(hemagglutination inhibition test: HI法)、酵素抗体法(enzyme immunoassay: EIA法)、ラテックス免疫比濁法(latex turbidimetric immunoassay: LTI法)などの方法があるが、これまではHI法で行われることが一般的であり、風疹ワクチンを接種する抗体価の目安など、免疫状態の評価はHI価が基準にされることが多い。

国内における風疹の流行は、2011年以降拡大し、2013年3月現在も風疹患者は増加し続けている。風疹の抗体価測定の需要が高まる中、HI法で使用するガチョウ血球の入手が困難となる可能性があるため、HI法以外の方法で抗体価を測定する必要が生じてきた。しかし、EIA法やLTI法を用いた測定キットにおける抗体価は表示される数値の意味合いが異なることから、これまでHI価を基準としてきた臨床現場において結果の評価に混乱をきたす懸念がある。そこで、今回は同じ血清を用いて3つの方法で風疹抗体価を測定し、HI価を基準とした検討を行った。

#### 対象と方法

血清は18~30歳(中央値23歳)の男性361名、女性108名から採取した計469検体を使用した。抗体価はHI法、EIA法(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット使用)、LTI法(極東製薬工業社

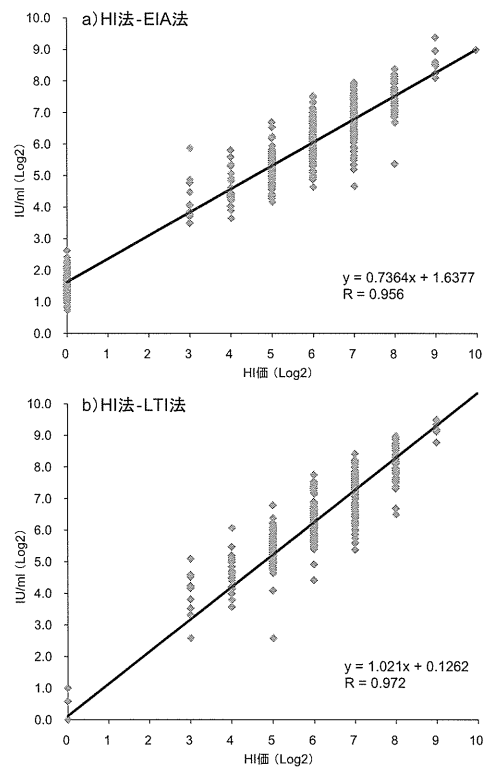


図1. 風疹抗体価の相関

製キット使用)で測定し、HI法は病原体検出マニュアル(国立感染症研究所, 地方衛生研究所全国協議会), EIA法, LTI法はそれぞれのキットの添付文書に準じて行った。なお, 各方法で得られる抗体価は, HI法はHI価, EIA法, LTI法は国際単位(IU/ml)である。

## 結果

### 1) 異なる方法で得られた風疹抗体価の相関性

HI価と国際単位の相関について, 抗体価を対数(Log<sub>2</sub>)に変換後, 前ページ図1-aにHI法とEIA法, 前ページ図1-bにHI法とLTI法の比較をそれぞれ示した。HI法とEIA法で得られた抗体価のR値は0.956, HI法とLTI法で得られた抗体価のR値は0.972といずれも相関係数は高く, HI価と国際単位に強い正の相関が認められた。

### 2) 風疹HI価を基準とした国際単位の決定

妊娠を希望する女性などにおいては, 風疹に対する免疫状態を判断する際, HI価1:16以下が風疹ワクチン接種の目安とされている。そこで, HI価を1:16以下と1:32以上に分け, EIA法やLTI法で得られた抗体価を変化させたときの検体数の分布から, HI法に対する感度および特異度を算出した。さらに, 特異度から偽陽性率(1-特異度)を算出し, 感度と偽陽性率からROC解析を行った。また, EIA法およびLTI法における最適なカットオフ値は, 検査結果における理想的なカットオフ値である感度100%, 特異度100%を示す点(基準点)からROC曲線上の最も距離に近い値を示した抗体価, およびYouden index(感度+特異度-1)が最も大きい値を示した抗体価とした。

EIA法では30 IU/mlのとき基準点からの距離が0.100と最も近く, Youden indexが0.860と最も大きい値を示した(表1-a)。一方, LTI法においても30 IU/mlのとき基準点からの距離が0.075と最も近く, Youden indexが0.903と最大値を示した(表1-b)。

## まとめ

今回の結果から, シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キットを使用したEIA法の場合, および極東製薬工業社製キットを使用したLTI法の場合のいずれにおいても, 測定値が30 IU/ml未満のときHI価1:16以下と読み替える目安と考えられた。

2013年3月6日に厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業における研究班より, 妊娠初期の風疹抗体検査をEIA法で行う場合に関する緊急提言がなされ, その参考資料(国立感染症研究所ホームページ: <http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/RubellaHI-EIAtiter.pdf>)で示された結果と今回の結果は同等であった。また, 緊急提言ではデンカ生研社製キットならびにシ

表1. ROC解析によるEIA法およびLTI法で得られた抗体価のカットオフ値の決定

### a) EIA法

IU/ml	感度(%)	偽陽性率(%)	基準点からの距離*	Youden index
20	99.5	21.0	0.210	0.785
30	94.0	8.0	0.100	0.860
40	86.2	4.0	0.144	0.822
50	75.3	2.0	0.247	0.733

### b) LTI法

IU/ml	感度(%)	偽陽性率(%)	基準点からの距離*	Youden index
20	99.5	19.0	0.190	0.805
30	97.3	7.0	0.075	0.903
40	90.5	2.0	0.097	0.885
50	82.7	1.0	0.174	0.817

\* 感度100%、特異度100%を示す基準点からROC曲線上の距離

スメックス・ピオメリュ社製キットを用いた場合のEIA価に関する結果も示されており, HI法以外で風疹抗体価が測定された場合, 今回の結果と合わせて, 抗体価を評価する際の参考となることが期待される。

## 参考文献

・『妊娠初期の風しん抗体検査をEIA法で行う場合の取り扱いについて(緊急提言)』, 厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「ワクチンにより予防可能な疾患に対する予防接種の科学的根拠の確立及び対策の向上に関する研究(研究代表者・大石和徳), 妊婦の風疹り患および先天性風疹症候群の発生抑制等胎児期の罹患予防に関する研究(研究分担者・平原史樹)」

国立感染症研究所感染症疫学センター  
佐藤 弘 多屋馨子

## <速報>

### 国内で初めて確認された重症熱性血小板減少症候群(SFTS)患者に続いて後方視的に確認された2例

2013年1月に国内で初めて重症熱性血小板減少症候群(severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS)ウイルス(SFTS virus: SFTSV)による感染症患者が報告された<sup>1)</sup>。2013年1月30日の厚生労働省健康局結核感染症課長通知(健感発0130第1号)で症例定義(次ページ表1)に合致する症例に関して, 地方自治体を通じて全国の医療機関に情報提供の依頼がなされた。その結果, 国内の医療機関から検査依頼された2名の患者がSFTSと診断されたので, 患者の概要を報告する。

患者1: 2012年秋, 愛媛県の成人男性(海外渡航歴と1カ月以内の県外移動歴なし)に発熱, 食欲低下, 下痢が出現した。入院時身体所見上明らかなダニ咬傷を認めず, 血液検査所見では白血球数(1,100/mm<sup>3</sup>)と血小板数(5.5×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>)が低下していた。また, AST, ALT, LDH, CKの高値が認められた。さらにフェリチンの著明な上昇が認められた。尿検査で顕微

表1. 重症熱性血小板減少症候群の症例定義

以下の1~7の項目をすべて満たす患者

1. 38°C以上の発熱
2. 消化器症状（嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、下血のいずれか）
3. 血小板減少（10万/mm<sup>3</sup>未満）
4. 白血球減少（4,000/mm<sup>3</sup>未満）
5. AST、ALT、LDHの上昇（いずれも病院の基準値上限を超える値）
6. 他に明らかな原因がない
7. 集中治療を要する／要した、または死亡した

平成25年1月30日厚生労働省健康局結核感染症課長通知より

鏡的血尿、蛋白尿も認められた。胸腹部単純CTでは有意なリンパ節腫大は認めなかった。骨髓穿刺検査ではマクロファージによる血球貪食像を伴う低形成髄の所見が認められた。入院後に意識障害が出現し、また、肺炎を併発した。その後呼吸状態の悪化に加え播種性血管内凝固症候群（DIC）を併発し、肝腎機能障害が進行し、全身状態が不良となり死亡した。入院中に採取された血液からSFTSVの遺伝子が検出された。血清SFTSV抗体価はIF法により陰性であった。

患者2：2012年秋、宮崎県の成人男性（海外渡航歴や近年の国内旅行歴はなかったが、日常的に山で活動していた）に頭痛、発熱、下痢が出現した。その後脱力感と食欲低下が出現し、発症4日目にウイルス性腸炎の診断で入院となった。入院時は38°C台の発熱を認め、身体所見ではJapan Coma Scale（JCS）1程度の意識レベル低下と口腔内乾燥を認めた。項部硬直や腹部圧痛を認めず、明らかなダニ咬傷、皮疹、リンパ節腫脹、筋肉把握痛は認められなかった。血液検査所見では白血球数（1,870/mm<sup>3</sup>）と血小板数（10.0×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>）の低下があり、末梢血塗抹標本では赤芽球が認められた。AST、ALT、LDHが高値であり、CRP、プロカルシトニンは軽度上昇していた。尿定性検査では潜血と蛋白が陽性であり、尿沈査では顆粒円柱が認められた。腹部単純CTでは軽度の腸管壁肥厚を認めるのみで、リンパ節腫脹は認められなかった。入院後39°C前後の発熱が持続したが、心拍数は毎分60回以下と比較的徐脈であった。頻回の深緑～焦げ茶の水様下痢便を認めた。頭痛の訴えはほとんどなかったが、傾眠傾向（JCS10程度）で推移した。入院3日目に強い背部痛が出現、血小板数はさらに減少（5.5×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>）し、AST、ALT、LDH、CKはさらに増加した。また、D-dimerの増加と著明なAPTT延長が出現した。重症細菌感染症やリケッチャ感染症などを考慮して入院3日目からレボフロキサシンやミノマイシンの点滴静注、DICに対する治療、ステロイドの併用、免疫グロブリンの投与を行ったが、改善は見られなかった。入院4日目には全身性強直性痙攣が出現し、頸部硬直やケルニッヒ徴候等の髄膜刺激症状を認めた。頭部CTで明らかな出血病変や占拠性病変は認めなかった。血小板減少のため腰椎穿刺は施行しなかった。同日ミノマイシン

をメロペネムへと変更した。しかし、著明な代謝性アシドーシスを合併し、入院5日目に死亡した。経過中、CRPはごく軽度の上昇（0.5～0.7mg/dl前後）に留まったままであり、血液培養および便培養で有意菌は検出されなかった。その後入院中に採取された血液からSFTSVが分離された。血清SFTSV抗体価はIF法により陰性であった。

上記2名は1月30日に国内で初めて報告されたSFTS患者に続いて診断された患者である。患者の症状は中国から報告されているSFTSの症状<sup>2-4)</sup>と合致している。軽症例や回復例を含めた国内での発生状況が判明すれば、SFTSの詳細な臨床像が明らかになってくるものと考えられる。

中国でフタトゲチマダニやオウシマダニからSFTSVが検出されていることから<sup>5)</sup>、わが国でも国内に生息するこれらのマダニが活動的になる4月以降に患者が増えてくる可能性がある。SFTSに限らず、ダニ媒介性の感染症全般を予防する観点から、マダニに咬まれる可能性のある屋外での活動時には咬まれないような対策を十分にとり、吸血中のマダニを見つけた場合はできるだけ医療機関で処置を受け、咬まれた後に発熱などの症状が出現した場合は医療機関を受診することが重要である。

SFTSVは血液を中心とした体液との接触で人から人に伝播することも報告<sup>6-9)</sup>されており、医療機関においては、普段から標準予防策を遵守し、SFTSが疑われる患者に対しては接触予防策を併せて行うことが重要である。現在、今後の検査依頼の増加に備え、各地方衛生研究所でウイルス学的診断が行えるよう国立感染症研究所を中心に準備が進められている。

## 参考文献

- 1) IASR 34: 40-41, 2013
- 2) Yu XJ, *et al.*, N Engl J Med 364: 1523-1532, 2011
- 3) Xu B, *et al.*, PLoS Pathog 7: e1002369, 2011
- 4) Gai ZT, *et al.*, J Infect Dis 206: 1095-1102, 2012
- 5) Zhang YZ, *et al.*, J Virol 86: 2864-2868, 2012
- 6) Tang X, *et al.*, J Infect Dis ahead of print, 2013
- 7) Liu Y, *et al.*, Vector Borne Zoonotic Dis 12: 156-160, 2012
- 8) Chen H, *et al.*, Int J Infect Dis 17: e206-e208, 2013
- 9) Bao CJ, *et al.*, Clin Infect Dis 53: 1208-1214, 2011

国立感染症研究所ウイルス第一部

西條政幸 下島昌幸 福士秀悦 谷 英樹  
吉河智城同 感染症疫学センター 山岸拓也 大石和徳  
同 獣医科学部 森川 茂

## &lt;速報&gt;

## 国内で確認された重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 患者 8 名の概要 (2013年 3 月 13 日現在)

2013年 1 月に国内で初めて重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) ウイルス (SFTS virus: SFTSV) による感染症患者が報告された<sup>1)</sup>。その後、2013年 1 月 30 日の厚生労働省健康局結核感染症課長通知 (健感発0130第 1 号) で症例定義 (本号 23 ページ表 1) に合致する患者情報に関して、地方自治体を通じて全国の医療機関に情報提供の依頼がなされた。その結果、全国の医療機関から 50 件を超える情報提供があり、検査がなされた患者のうち 7 名が SFTS と診断された。計 8 名の患者の概要を報告する。

患者の性別・年齢の内訳はそれぞれ、男性が 6 名、女性が 2 名で、すべて 50 歳以上 (50 代 2 名, 60 代 1 名, 70 代 2 名, 80 代 3 名) であった。これまで患者が確認された都道府県は長崎県 (2 名), 広島県 (1 名), 山口県 (1 名), 愛媛県 (1 名), 高知県 (1 名), 佐賀県 (1 名), 宮崎県 (1 名) であった。発症時期は 4 月中旬～11 月下旬までの春から晩秋にかけての期間であった。2 名は 2005 年, 1 名は 2010 年, 5 名は 2012 年の発症であった。発症前のダニ咬傷が 2 名で確認された。すべての患者は症例定義に合致しており、検査所見では血小板減少 (中央値 34,500/mm<sup>3</sup>) と白血球減少 (中央値は 1,300/mm<sup>3</sup>) を認め、集中治療を要した等の重症の経過をとった。5 名が死亡例, 3 名が回復例であった。少なくとも 3 名の患者において、骨髄検査で血球貪食像が認められた。7 名は急性期血液からの SFTSV 遺伝子の増幅や SFTSV の分離により SFTS と診断された。1 名は急性期血液が保管されていなかったため、ウイルス学的には SFTS と診断できなかったが、典型的臨床症状と回復期血清が SFTSV 抗体陽性を呈したことから SFTS と判断した。患者から増幅された SFTSV 遺伝子の分析結果より、中国の流行地域で見つかっているウイルスとは遺伝子レベルで若干異なっていることから、患者はいずれも国内で感染したと考えられた。

以上の概要から、これまで SFTS と診断された患者は壮年から高齢の者であり、中国からの報告<sup>2-4)</sup>と同様の傾向を示していた。また、これまでのところ西日本でのみ患者が確認されている。しかし、SFTS の好発年齢や好発地域については、今後の前向きな調査・研究を待たなくてはならない。発症前のマダニ咬傷が 8 名中 2 名で確認されたことは、SFTS がダニ媒介性感染症であることを示している一方で、ダニ刺口痕がないことをもって SFTS を鑑別診断から除外することはできないことも示している。患者の発生時期は中国からの報告<sup>5)</sup>とほぼ同様で、マダニが活発となる 4 月

～11 月にかけてであった。しかし、11 月末に発症している患者もいることから、12 月の患者発生もあり得ると考えられた。また、症状や検査所見に関しては、今回の調査に症例定義に合致しない患者の情報が含まれていないことに留意する必要がある。

今後、日本における SFTS の疫学・臨床的特徴、SFTSV の自然界における生活環 (存在様式)、診断・治療・予防および院内感染対策を含む診療のあり方等について調査がなされる必要がある。

なお、本 SFTS 患者の概要を発表するにあたり、国内初の SFTS 患者の発表以降、SFTS 患者 (疑い患者を含む) の情報提供等にご協力下さった医療関係者の皆様、都道府県等における関係者の皆様に深謝する。

## 参考文献

- 1) IASR 34: 40-41, 2013
- 2) Yu XJ, *et al.*, N Engl J Med 364: 1523-1532, 2011
- 3) Xu B, *et al.*, PLoS Pathog 7: e1002369, 2011
- 4) Gai ZT, *et al.*, J Infect Dis 206: 1095-1102, 2012
- 5) Zhang YZ, *et al.*, J Virol 86: 2864-2868, 2012

国立感染症研究所ウイルス第一部

西條政幸 下島昌幸 福士秀悦 谷 英樹  
吉河智城

同 感染症疫学センター 山岸拓也 大石和徳

同 獣医科学部 森川 茂

厚生労働省健康局結核感染症課 梅木和宣

## &lt;通知&gt;

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施行令の一部を改正する政令等の施行について (施行通知)

健発0222第 2 号

平成 25 年 2 月 22 日

各 { 都道府県知事 } 殿  
政令市市長  
特別区区长

厚生労働省健康局長

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施行令の一部を改正する政令 (平成 25 年政令第 38 号。以下「改正政令」という。) が本日公布され、公布の日から起算して 10 日を経過した日 (平成 25 年 3 月 4 日) から施行されるところであるが、その改正の概要等は下記のとおりであり、貴職におかれては、内容を十分御了知の上、関係機関等へ周知を図るとともに、その実施に遺漏なきを期されたい。

## 記

## 1 政令の概要

## (1) 四類感染症の指定

重症熱性血小板減少症候群 (病原体がフレボウイ



ルス属 SFTS ウイルスであるものに限る。)を四類感染症に指定すること。(第1条関係)

(2) 三種病原体等の指定

フレボウイルス属 SFTS ウイルスを三種病原体等に指定すること。(第2条関係)

2 施行期日

平成25年3月4日

3 感染症発生動向調査事業

感染症発生動向調査事業実施要綱(平成11年3月19日付け健医発第458号)について別添(新旧表)(略)のとおり改める。

この実施要綱の改正は、平成25年3月4日から施行する。

<通知>

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施行規則の一部を改正する省令の施行等について(施行通知)

健発第0307第1号

平成25年3月7日

各〔都道府県知事〕  
〔政令市市長〕 殿  
〔特別区区长〕

厚生労働省健康局長

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施行規則の一部を改正する省令(平成25年厚生労働省令第23号。以下「改正省令」という。)が本日公布され、平成25年4月1日から施行されるところであるが、その改正の概要等は下記のとおりであり、貴職におかれては、内容を御了知の上、関係機関等へ周知を図るとともに、その実施に遺漏なきを期されたい。

記

1 改正省令の概要

(1) 五類感染症の対象疾病

- ・ 五類感染症の対象疾病について、以下の疾病を追加する。

- ① 侵襲性インフルエンザ菌感染症
- ② 侵襲性髄膜炎菌感染症
- ③ 侵襲性肺炎球菌感染症

- ・ ①、②及び③の疾病の追加に伴い、これらの疾病との重複を避けるため、細菌性髄膜炎からこれらの疾病を除くとともに、髄膜炎菌性髄膜炎を削除する。

(2) 全数把握対象疾患及び定点把握対象疾患

侵襲性インフルエンザ菌感染症、侵襲性髄膜炎菌感染症及び侵襲性肺炎球菌感染症については全数把握対象疾患とする。(細菌性髄膜炎については引き続き定点把握対象疾患とする。)

2 施行期日

平成25年4月1日

3 感染症発生動向調査事業実施要綱の一部改正

感染症発生動向調査事業実施要綱(平成11年3月19日付け健医発第458号)について別添新旧対照表(略)のとおり改める。

この実施要綱の改正は、平成25年4月1日から施行する。

<国内情報>

日本紅斑熱が疑われたレプトスピラ症の1例 — 宮崎県

2012年10月に、臨床症状および刺し口があることからリケッチア症が疑われたが、ペア血清での抗体測定によりレプトスピラ症と確定診断された1例があったのでその概要を報告する。

症 例

61歳男性。2012年9月下旬、水田で稲刈りと草刈り作業に従事後、両下肢に掻痒感。9月27日に全身倦怠感、食欲不振、呼吸困難出現。尿量が減り、発熱、関節痛、下痢も認めた。10月1日に医療機関を受診し、WBC、CRP上昇、両鼠径リンパ節腫脹、両下肢に刺し口を認めたためリケッチア感染症が疑われ、検体が当所へ搬入された。主治医に入院を指示されたが、本人の希望により補液およびミノサイクリンを点滴後、帰宅。夜間に呼吸困難が出現したため10月2日に受診、同日入院となった。

血液検査所見(10月1日受診時)

WBC 11,700/ $\mu$ l, Hb 15.5 g/dl, PLT 4.8万/ $\mu$ l, T.Bil 6.1mg/dl, AST 48 IU/l, ALT 65 IU/l, ALP 288 IU/l, LDH 245 IU/l, BUN 86.8mg/dl, Cre 4.4 mg/dl, CRP 29.6mg/dl, CK 332 IU/l

臨床経過

入院時、呼吸困難はなく、体温36.8°C、黄疸、多臓器障害がみられた。血液検査所見はT-Bil 10.5mg/dl, AST 49 IU/l, ALT 62 IU/l, ALP 359 IU/l, LDH 213 IU/l, BUN 102mg/dl, Cre 4.5mg/dl, CRP 22.6mg/dlであった。リケッチア感染症と溶血性尿毒症症候群が疑われ、補液とミノサイクリン投与が開始された。

10月1日に採取した急性期血清について *Rickettsia japonica* (Rj) と *Orientia tsutsugamushi* (Ot) の抗体価を間接蛍光抗体(IF)法により測定した結果、Rjに対するIgM抗体が320倍であった。日本紅斑熱が疑われたため抗菌薬にパズフロキサシンが追加された。

10月4日に腹部膨満および腹部全体の痛みがあり、粘液便がみられた。翌日には腹痛は軽減したが、下痢は続いた。その後、尿量は順調に増加、WBC、CRPは低下傾向を示し、炎症反応は改善された。

10月16日に回復期血清を採取しRjとOtの抗体価を

測定した結果, Rj に対する IgM 抗体が320倍であり, ペア血清での抗体価の上昇が認められなかった。IF法の顕像から非特異反応と判定した。患者の作業環境と, 黄疸, 肝機能障害, 腎機能障害などの臨床症状からレプトスピラ症の可能性もあるため, 国立感染症研究所・細菌第一部へ検査を依頼した。15血清型生菌を用いた顕微鏡下凝集試験 (MAT) によるペア血清抗体価測定の結果, Poi, Copenhageni, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae が640倍と抗体陽転が認められ, レプトスピラ感染が確定した。

10月末には黄疸以外の症状は改善され, 11月6日にはT-Bilは6.1mg/dlまで低下したため11月7日に退院, 外来でのフォローとなった。

#### 考察

レプトスピラ症は, 日本紅斑熱やツツガムシ病と類似の臨床症状を示し, 宮崎県では発生時期も日本紅斑熱と重複していることから, 今回, リケッチア症疑い例に対してレプトスピラ症の検査を実施した。本県に限らずリケッチア症が見られる地域では, 鑑別診断にレプトスピラ症を考慮する必要があると考えられた。また, 他にもリケッチア症と類似した症状を示すウイルス感染症などもあることから, 今後, 未確定例の原因を調査していくことが必要だと思われた。また今回の症例では, IgM 抗体が320倍と高値であったにもかかわらず, 非特異的に反応していたことがペア血清を検査することにより判明した。IF法などによる血清診断では, 交差反応も含め非特異的な反応も起こり得ることから, 回復期血清を含め, 適切な検体を確保することが重要だと考えられた。

宮崎県衛生環境研究所

三浦美穂 伊東愛梨 矢野浩司

吉野修司 大浦裕子 古家 隆

都城市郡医師会病院 名越秀樹

国立感染症研究所細菌第一部

小泉信夫 大西 真

#### <国内情報>

##### 熊本県で発生した原因不明ボツリヌス症について

2012 (平成24) 年6月, 熊本県南地域でボツリヌス症疑いの患者が発生した。管轄保健所経由で搬入された患者の臨床検体等を当所で検査したところ, 糞便からA型毒素産生性ボツリヌス菌が検出された。国内におけるボツリヌス症の発生件数は少なく, 貴重な症例であるため本事例の概要を報告する。

#### 症 例

患者は76歳の男性で, 既往歴は特段なく健康であったが, 2012年6月14日, 初期症状として腹痛, 嘔気・嘔吐を呈し, 近隣の医療機関を受診した。翌15日, 腹部の症状は改善したものの, 両上肢の麻痺や複視, 嚥

下障害や言語障害が出現した。さらに翌16日も神経症状が続いたため, 総合病院へ入院となった。総合病院では, 複視, 構音障害, 嚥下障害, 左上肢の失調症状および右上肢の軽度麻痺や拮抗障害等が確認されたことから左脳幹部の梗塞が疑われ, 入院加療が開始された。その後, 嚥下障害や構音障害が徐々に増悪し, 18日には眼瞼下垂も出現した。これらの臨床症状および20日に実施されたMRI検査や髄液検査等の所見から脳梗塞, 重症筋無力症およびギランバレー症候群は否定的となり, ボツリヌス症の可能性が考えられたため, 21日に当所へ細菌学的検査が依頼された。同日, 患者に対し, ボツリヌス抗毒素血清が投与されたが, 一時呼吸停止となり人工呼吸器が装着された。また翌22日に2回目のボツリヌス抗毒素血清が投与され, 自発呼吸や動きがみられるなど一時回復傾向にあったが, その後容態が急変し死亡した。

#### 材料と方法

6月20日に採取され, 21日に当所へ搬入された患者検体 (血清, 糞便) を検査材料とし, 血清からのボツリヌス毒素検出と, 糞便からのボツリヌス菌の分離を行った。すなわち患者血清中の毒素の確認として, 0.5mlをマウス (ddY, 4週齢, 雄) の腹腔内に投与し, マウスの症状を観察した。糞便はゼラチン希釈液で10倍乳剤とし, 60°C・15分, 80°C・30分で加熱処理したもの, および未処理のものをそれぞれ卵黄加変法GAM寒天培地, 卵黄加CW寒天培地および強化クックドミート培地に接種し, 嫌気培養を行った。併せて, 便1g中の菌数を測定した。また, 後日搬入された家族の糞便についても同様の検査を行った。

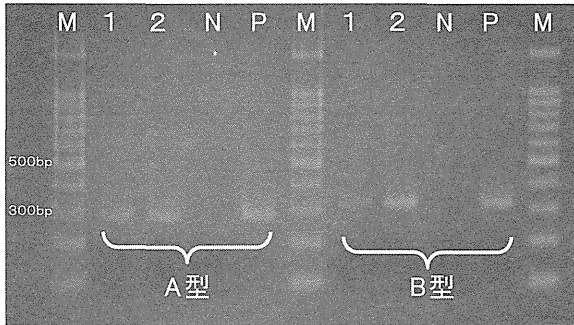
ボツリヌス菌の分離は以下のように行った。まず糞便検体を一夜培養した分離平板からスワイプPCR法<sup>1)</sup>によりA型, B型, C型, D型, E型, F型毒素遺伝子の検査を行った。いずれかの毒素遺伝子が検出された場合, リバーゼ反応陽性のボツリヌス菌様集落を釣菌し, 単独コロニーについてPCR法で毒素遺伝子を確認した。毒素遺伝子が確認された分離株の毒素産生試験および中和試験は, 強化クックドミート培地培養液の遠心上清を, 無処理, 100°C・10分処理, A型抗毒素処理およびB型抗毒素処理したものについて, マウス試験で判定した。また, 同時に同分離株の生化学的性状検査を実施した。

#### 結果および考察

患者血清中からボツリヌス毒素は検出されなかった。患者糞便を直接接種した分離平板からスワイプPCR法で, A型およびB型の毒素遺伝子が検出された (次ページ図)。そこで, 分離平板上のボツリヌス菌様集落を釣菌し, 再度PCR検査を行ったところ, A型およびB型の毒素遺伝子が検出された。この株の培養液を用いてマウスによる中和試験を行ったところ, 無処理およびB型抗毒素処理検体投与マウスは

表. ボツリヌス菌(分離株、I, II, III, IV群菌)および類縁菌の生化学的性状

	分離株 A(B:サイレント)	群				Clostridium	
		I A, B, F	II B, E, F	III C, D	IV G	butyricum E	baratii F
毒素型							
タンパク分解性	+	+	-	-	+	-	-
ゼラチン液化	+	+	+	+	+	-	-
リパーゼ産生	+	+	+	±	-	-	-
糖分解							
グルコース	+	+	+	+	-	+	+
フルクトース	+	±	+	±	-	+	+
マンノース	-	-	+	-	-	+	+
マルトース	+	±	+	±	-	+	+
白糖	-	-	-	+	-	+	+
トレハロース	-	-	+	-	-	+	-



M: 100bp ladder maker, 1および2: 分離平板上のリパーゼ反応陽性コロニー、N: Negative control, P: Positive control

図. PCR法によるA型およびB型毒素遺伝子検出結果

ボツリヌス毒素特有の症状を呈して死亡した。一方、100°C・10分処理およびA型抗毒素処理検体を投与したマウスは生存した。このことから、今回の事例の原因菌はA型毒素産生性ボツリヌス菌で、サイレントのB型毒素遺伝子を保有していることが判明した。また、同株の生化学的性状検査結果から、蛋白分解性のI群菌と同定された(表)。なお、患者便中のボツリヌス菌数は、 $2.0 \times 10^5$  cfu/gであった。

保健所の調査では、患者は日頃から家族と同じ食事を摂っていたが、家族に症状はなく、糞便検査でボツリヌス菌は検出されなかった。患者だけが発症日前々日に市販のバック詰めカレーを食べたということであったが、残品がなく検査は実施できなかった。しかし、同時期にボツリヌス症の発生報告がなく、このカレーが原因とは考えにくい。また、ハウスダストや土壌等の環境からの感染も考えられたが、原因究明までには至らなかった。

参考文献

- 1) 藤永由佳子, 日本細菌学雑誌 51 (4): 1058-1060, 1996

熊本県保健環境科学研究所  
古川真斗 徳岡英亮 原田誠也  
熊本県八代保健所  
高本芳寿 椎葉加奈 濱本 愛  
健康保険熊本総合病院  
天野朋子 木下まり

<国内情報>

本邦における先天梅毒発生予防に向けて

—感染症発生動向調査報告症例におけるリスク因子の検討—

先天梅毒は、女性が梅毒に感染しないこと、妊娠中に早期診断・治療をすることで発生を防ぎうる疾患である。しかし、適切な治療が行われていない、治療が不十分、妊娠後期に感染したなどの例では胎児の死亡や先天梅毒につながっている。このため、WHOや各国の公衆衛生部門は、感染予防啓発、有効な治療とその完治の確認、パートナーへの検査と治療の勧奨、妊婦健診でのルーチン検査を推奨している<sup>1,2)</sup>。

本邦では前期の妊婦健診で検査が行われているが、前期に陰性の妊婦が分娩までの間に梅毒に感染して先天梅毒となった事例の報告も複数あり、このような症例を経験した臨床医からは「後期の検査もルーチン化すべき」との意見も出ている (IASR 29: 245-246, 2008)。

先天梅毒増加の背景には、地域における生殖可能年齢男女での梅毒の拡大があり、そのリスク因子として、海外ではアルコールや薬物依存、経済的困難などが指摘されている。

本邦において先天梅毒は、感染症法の5類感染症全数把握疾患の「梅毒」の病型〔早期顕症 (I期, II期), 晩期顕症, 先天梅毒, 無症候〕のひとつとして報告されている。その届出様式では上記のようなリスク因子の把握は困難であり、先天梅毒の予防戦略に必要な情報が不足している。2008年において、先天梅毒症例の増加傾向が危惧された (IASR 29: 245-246, 2008) ため、2009年から、各自治体 (地方感染症情報センター/保健所) に協力を依頼して、自治体とともに、届出医に対する追加調査を実施している。調査では、母親の検査・治療状況、妊婦健診受診状況、アルコール歴・薬物歴・経済的問題・梅毒以外の性感染症の合併や既往の有無、その他リスク因子と考えられること、パートナーの感染・治療状況等、届出様式にはない事項を検討した。

2009~2013年2月の間に報告された先天梅毒 (小児のみ) は16例であり、このうち11例について協力を得ることができた (次ページ表)。

表. 先天梅毒リスク因子を検討するための追加調査結果 2009～2013年2月 (n=16)

報告年	自治体	母親の梅毒感染リスクに関する情報、父親(パートナー)に関する情報等
2008*	熊本県	母親は21歳。飛び込み出産症例。母親は妊娠29週で梅毒を指摘されたが未治療で、その後受診無し。パートナーも未治療。(*: 2009年の調査に合わせて、熊本県から情報提供あり)
2009	東京都	性産業従事経験あり(届出医療機関から情報提供あり)
	東京都	性産業従事経験あり(届出医療機関から情報提供あり)
	大阪府	母親は27歳。児が先天梅毒と診断された後に母親が診断された。妊婦健診は定期的を受診。妊娠前期の検査(4カ月、6カ月)は陰性であり、後期の感染と考えられた。アルコール歴・薬物歴無し。他の性感染症合併無し。性感染症の既往不明。経済的問題不明。報告時、母親は治療中。父親は診断・治療されている。
	福岡県	母親は34歳。里帰り出産症例。妊娠25週に初めて妊婦健診を受け、梅毒と診断された。前医でペニシリンを3週間のみ内服。治療と効果評価が不十分だった。アルコール歴・薬物歴無し。他の性感染症合併無し。性感染症の既往不明。経済的問題無し。報告時、母親は治療中。父親は受診勧奨するも受診しておらず、診断・治療状況不明。
	熊本県	母親は30歳。妊娠13週に梅毒の診断。エリスロマイシンで治療。妊婦健診は定期的を受診。アルコール歴・薬物歴無し。C型肝炎合併。性感染症の既往は未記載。経済的問題無し。報告時、母親は治療中。父親は梅毒陰性。
2010	静岡県	情報無し
2011	北海道	情報無し
	群馬県	母親は19歳。妊婦健診未受診の飛び込み出産症例。分娩時のスクリーニングで梅毒と診断。アルコール歴無し、薬物歴不明。梅毒以外にクラミジアに感染。性感染症既往未記載。経済的な問題不明。仕事は夜間の接客業。報告時、母親は治療中。父親(パートナー)の診断・治療状況は不明。
	神奈川県	情報無し
	岐阜県	母親は25歳。分娩前に他院で梅毒と診断(週数不明)。以降未受診。妊婦健診受診は不定期。出産後に抗菌薬治療開始。アルコール歴・薬物歴無し。梅毒以外の性感染症の合併・既往は不明。経済的な問題不明。父母ともに水商売に従事。報告時、母親は治療完了。父親は検査を受けていない。
	大分県	母親は23歳。前期の妊婦健診では陰性、妊娠34週に梅毒と診断。健診は定期的を受診。アルコール歴・薬物歴無し。梅毒以外の性感染症合併・既往歴無し。経済的な問題無し。報告時、母親は治療完了。父親は母親の妊娠期間中に梅毒と診断されていたが、結果を聞いておらず、児の出産後に再度検査を受け、感染が確認され、治療を受けた。
2012	東京都	母親は25歳。定期的に妊婦健診受診。妊娠29週に父親が早期顕性梅毒と診断され、母親も梅毒と診断。アルコール歴・薬物歴無し。他の性感染症合併および既往無し。経済的な問題無し。母親は、診断後分娩時まで抗菌薬内服。父親も治療を受けている。
	東京都	母親は27歳。前医での検査は陰性。妊娠23週で緊急帝王切開となり、術前の検査で梅毒陽性。妊婦健診の受診は不定期。アルコール歴・薬物歴無し。性感染症の合併および既往無し。経済的な問題あり。妊娠前期～後期に風俗店に勤務。報告時、母親は治療中。パートナーの診断・治療状況は不明。
	東京都	母親は24歳。分娩時に感染が判明。妊婦健診は未受診。アルコール歴・薬物歴不明。他の性感染症としてクラミジア症の合併あり。性感染症の既往未記載。経済的問題は不明。報告時、母親は治療完了。パートナーの診断・治療状況は不明。
	千葉県	母親は26歳。妊娠19週に梅毒と診断。妊婦健診の受診は不定期。アルコール歴・薬物歴不明。他の性感染症の合併および既往は無し。経済的な問題不明。職業上、不特定多数との性交渉あり。報告時、母親は治療中。届出時、父親(パートナー)は検査中。
2013 (～2月)	千葉県	母親は21歳。児が先天梅毒と診断された後に母親が診断された。妊婦健診は定期的を受診。妊娠前期の検査(妊娠14週)は陰性であり、母子ともに発見が遅れた。アルコール歴不明、薬物歴無し。トリコモナス感染の合併有り。性感染症の既往不明。経済的な問題無し。報告時、母親は治療中。父親も治療中。

今回の情報は限定的ではあるが、1) 健診未受診や中断予防への取り組み、2) 妊娠期間中の梅毒を含めた性感染症予防に関する啓発、3) 後期健診における再検査、4) パートナーも含めた完治の確認、5) 職業上の感染リスクについて性産業への予防啓発等、母子感染を予防するために公衆衛生や医療関係者が取り組むべき課題が示唆された。社会全体として、先天梅毒の根絶を目指すためには、妊婦の感染以前に異性間での流行を阻止する必要がある。梅毒のように根治療法のある性感染症の場合は、積極的にパートナーへの検査勧奨を行い、再感染のリスクを下げるのが最優先されるべき対策である。パートナーへの検査勧奨は、平成24年度に改訂された性感染症予防指針3)にも明記されたわが国における性感染症対策の新たな軸である。厚生労働省がホームページに掲載した啓発ポスター等 (<http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/>

bunya/kenkou\_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/seikansenshou/) も活用して、医療現場においても確実な治療とパートナーのケアにつなげていく必要がある。

今回の調査にご協力いただいた届出医の皆様へ感謝申し上げます。

#### 参考文献

- 1) WHO; Congenital Syphilis Elimination Program  
[http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/cs\\_global\\_updates/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/cs_global_updates/en/index.html)
- 2) The National Plan to Eliminate Syphilis from the United States  
<http://www.cdc.gov/stopsyphilis/plan.pdf>
- 3) 平成24年1月19日官報

国立感染症研究所感染症疫学センター  
(担当: 堀 成美 多田有希)