

雑誌 104(1) 114-119, 2015

- 16) 大日康史, 菅原民枝, 大石和徳. R_0 の考え方とパンデミック対策. *インフルエンザ* 16(1) 43-47, 2015
- 17) 大石和徳. 日本のワクチン政策決定プロセス. *最新医学* 69(4) 780-785, 2014
- 18) 田村和世, 大石和徳. 肺炎球菌ワクチン. *感染症道場*. 3(2) 4-9, 2014

2. 学会発表

- 1) Oishi K. Potective properties of the fusion PspA protein vaccine against pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* with five different clades in mice. A Joint Meeting of IDSA, SHEA, HIVMA, and PIDS. Philadelphia, USA, November 2014.
- 2) 福住宗久, 大石和徳. シンポジウム10. ワクチン導入による微生物への影響: サーベイランスの意義. 小児結合型肺炎球菌ワクチン導入に伴う小児及び成人における血清型置換. 第63回日本感染症学会総会学術集会 2014年10月31日, 東京
- 3) 福住宗久, 常 彬, 牧野友彦, 西順一郎, 丸山

貴也, 渡邊 浩, 金城雄樹, 砂川富正, 大西真, 大石和徳. 成人侵襲性肺炎球菌感染症の臨床像と原因血清型分布に関する記述疫学(2013年) 日本ワクチン学会学術集会. 2014年12月7日, 福岡

- 4) 濱口重人, 明田幸宏, 朝野和典, 大石和徳. 「肺炎球菌に対する乳幼児期の血清疫学調査」第88回日本感染症学会学術講演会第62回日本化学療法学会総会合同学会 福岡 2014年6月
- 5) 田村和世, 松原康策, 石和田稔彦, 西順一郎, 常 彬, 明田幸宏, 庵原俊昭, 大石和徳. 「日本におけるIPD罹患小児の7価肺炎球菌コンジュゲートワクチンへの免疫応答」第88回日本感染症学会学術講演会第62回日本化学療法学会総会合同学会 福岡 2014年6月

H. 知的財産権の出願・登録状況

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麻疹・風疹排除に向けた研究

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）
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）
森野 紗衣子（国立感染症研究所感染症疫学センター第三室研究員）
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）
高橋 琢理（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室研究員）
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）
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）
有馬 雄三（国立感染症研究所感染症疫学センター主任研究官）
齋藤 剛仁（国立感染症研究所感染症疫学センター第二室研究員）
松井 珠乃（国立感染症研究所感染症疫学センター第一室室長）
神谷 元（国立感染症研究所感染症疫学センター主任研究官）
八幡裕一郎（国立感染症研究所感染症疫学センター主任研究官）
山岸 拓也（国立感染症研究所感染症疫学センター主任研究官）
島田 智恵（国立感染症研究所感染症疫学センター第一室研究員）
伊東 宏明（国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP））
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）

研究要旨 2014年にアジア諸国（主にフィリピン）からの輸入例を発端として、麻疹の地域流行が発生した（患者報告数463名（暫定値））。小児と成人が半々で、予防接種歴無しが約半数を占めた。しかし、全国の保健所・医療機関・地方衛生研究所等の関係部署が連携した「1名発生したらすぐ対応」の実践と、予防接種率の向上により2007～08年頃に見られた年間1万人を越える大規模流行には至らずに終息した。今後は海外での麻疹の流行状況を監視し、流行国に渡航する前にワクチン歴を確認し、1歳以上で未接種あるいは1回接種の場合は接種後に渡航するなど、海外での感染予防と輸入されても広がらないように予防接種率を高く維持することが重要である。一方、風疹については、2013年に見られた14,000人を越える大規模な流行は終息し、2014年の患者報告数は321名（暫定値）であった。しかし、2012～2013年の風疹流行の影響で、2014年第40週までに45名が先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome: CRS）と診断された。先天性風疹感染（congenital rubella infection: CRI）や流産に至った場合は報告対象ではないこと、生後しばらくしてから症状が現れた場合、CRSと診断されていない場合があること等から更に多くの胎児が影響を受けたことが想定される。CRS児の母親の予防接種歴は8割が無しあるいは不明であったが、2割は1回の予防接種歴があったことから、女性は幼児期の接種を含めて、妊娠前に2回の風疹含有ワクチン（麻疹風疹混合ワクチンを推奨）の接種を受けておくことが推奨された（職場における風しん対策ガイドライン）。2013年3月28日に風疹に関する特定感染症予防指針が告示（同年4月1日に施行）されたが、早期にCRSの発生をなくすとともに、2020年度までに風疹の排除を達成することが目標に掲げられた。抗体保有状況調査（予防接種法に基づく調査）では、成人男性に多数の感受性者が蓄積されたままである。今後、風疹の国内流行を起ささないためには、成人男性が免疫を獲得する仕組みを構築することが重要である。

A. 研究目的

2014年の麻疹の流行ならびに2012～2013年の麻疹の流行と先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome以下、CRS）の発生動向から、今後の麻疹および風疹排除に向けた取り組みについて研究するとともに2015年度までにわが国から麻疹を、2020年度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

感染症発生動向調査、感染症流行予測調査から得られた疫学情報を記述し、わが国の麻疹並びに風疹の排除に向けた取り組みについて検討する。

C. 研究結果

1) 麻疹

2007年まで麻疹は5類感染症定点把握疾患に指定され、毎週約3,000箇所の小児科定点から患者数が報告されてきた（図1）。1978年に定期接種に導入されたとはいえ、接種率は十分とは言えず、数年毎に大規模な流行を繰り返していた。2006年度からMRワクチンの2回接種が定期接種に導入された。接種率が増加するにつれて、小児の患者数は減少したが、2007年～2008年にかけて10～20

代を中心とする大規模な麻疹の流行が発生し、多数の大学が休校となった（図1）。

麻疹に関する特定感染症予防指針が厚生労働省により告示され（2007年12月28日厚生労働省告示第442号）、2012年度までに麻疹排除を達成し、その後もその状態を維持することが目標となった。10代への免疫強化を目的に第3期（中1相当）、第4期（高3相当）への2回目の接種が定期接種に導入され、2008～2012年度の5年間の経過措置として実施された。

2008年から全数把握疾患になった麻疹の発生動向を示す（図2）。2008年は1万人を越える大規模な流行となったが、その後患者報告数は激減し、2011年にヨーロッパからの輸入例を発端とした地域流行、2014年に東南アジア（特にフィリピン）からの輸入例を発端とした地域流行が発生した（図2）。

2012年12月14日に一部改正された麻疹に関する特定感染症予防指針（厚生労働省告示第126号：2013年4月1日施行）では、2015年度までに麻疹排除を達成し、WHOによる排除の認定を受け、その後も維持することが目標となっている。また、質の高いサーベイランスとして全例の検査診断が求められていること（図3）、疫学的リンクを確認することが必要とされている。

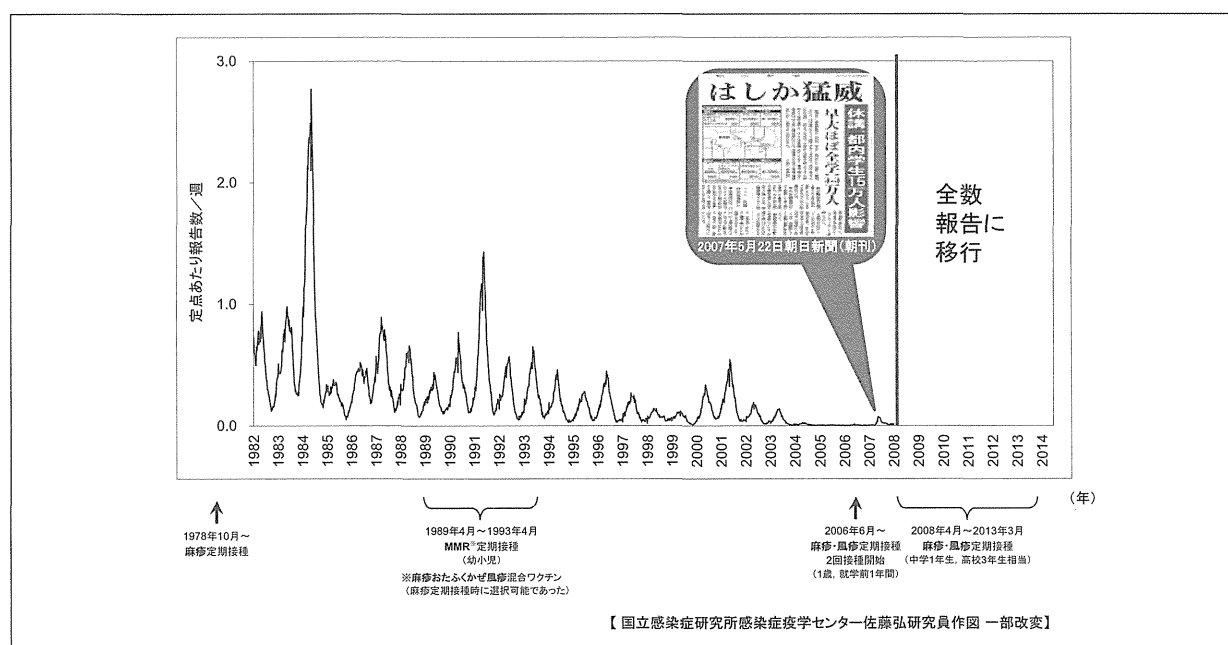


図1 麻疹の小児科定点あたり患者報告数の推移
1982年第1週～2007年第52週（感染症発生動向調査：2014年6月25日現在報告数）

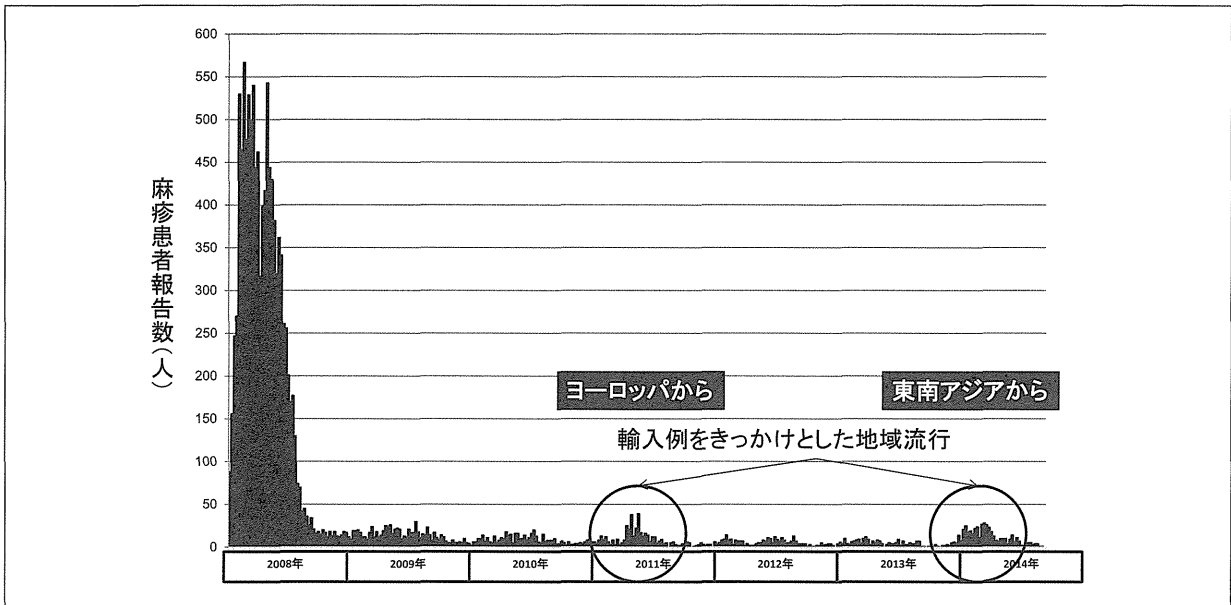


図2 週別麻疹患者報告数の推移 2008年第1週～2014年第39週
(感染症発生動向調査：2014年10月1日現在報告数)

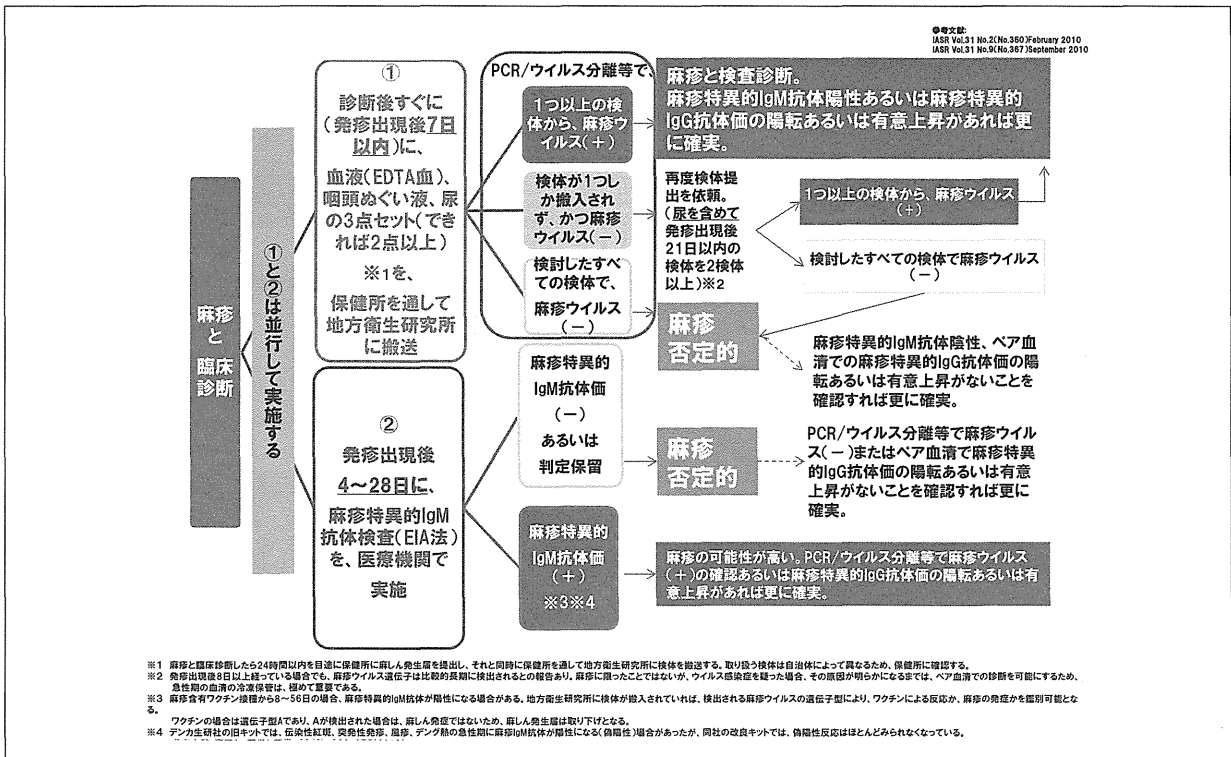


図3 2014年改訂：最近の知見に基づく麻疹の検査診断の考え方 (国立感染症研究所麻疹対策技術支援チーム作成)

2014年の報告例463名のうち、検査診断例は91.8%にまで増加しており(図4)、臨床診断例については、検査診断で麻疹と確定されれば検査診断例に変更され、麻疹でなかった場合は、取り下げられる。

「1人発生したらすぐ対応」が全国の自治体、医療機関、地方衛生研究所等で実施されたことが

ら、以前のように海外からの輸入例があっても大規模な流行には発展していない(図5)。

厚生労働省検疫所(FORTH)のホームページに発表されたWHO西太平洋地域(WPRO)での麻疹の流行状況(2014年12月22日更新)によると、2014年1～10月までの累積確定患者数では中国が46,012人で最も多く、フィリピンが19,041人、ベ

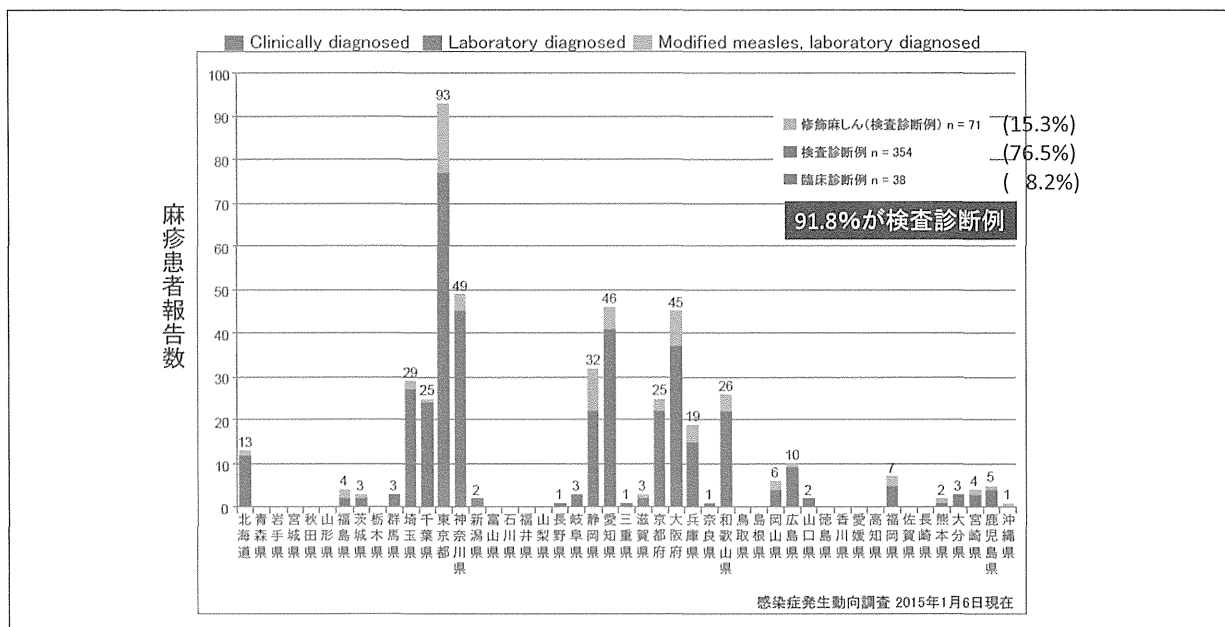


図4 都道府県別病型別麻疹累積報告数 2014年 第1～52週 (n=463)
 Cumulative measles cases by prefecture and methods of diagnosis from week 1 to week 52, 2014 (as of January 6, 2015).

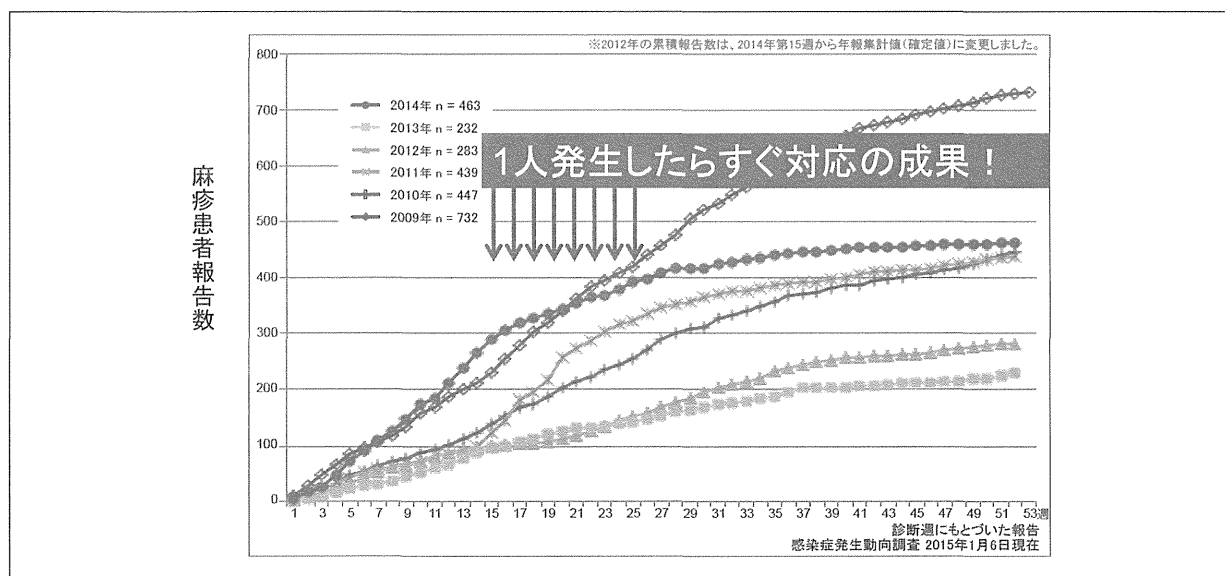


図5 麻疹累積報告数の推移 2009～2014年(第1～52週)
 Cumulative number of measles cases by week, 2009-2014 (week1-52)
 (based on diagnosed week as of January 6, 2015).

トナムが5,564人と多かった。人口100万人あたりの患者発生率が高いのは、フィリピン229.0人、パプアニューギニア168.3人、ベトナム72.9人、ニュージーランドで68.5人であった。

2014年の週別推定感染地域を示す(図6)。年当初は海外(フィリピン等)からの輸入例を発端に、国内での地域流行が発生したが、2014年末は予防接種歴無しの20代成人が海外(インドネシア、フィリピン)で感染して発症した例が報告さ

れている(図6)。

2014年に報告された麻疹患者の年齢を示す(図7)。0～9歳が最も多く38%であり、中でも特に0～1歳児が多かった。次いで20代が23%、30代が17%を占めた。小児と成人はほぼ半々であった。

接種率が高くなった現在においても(図8)、麻疹を発症した患者では予防接種歴無しが46.9%と多く、2回接種の機会があった6～23歳について

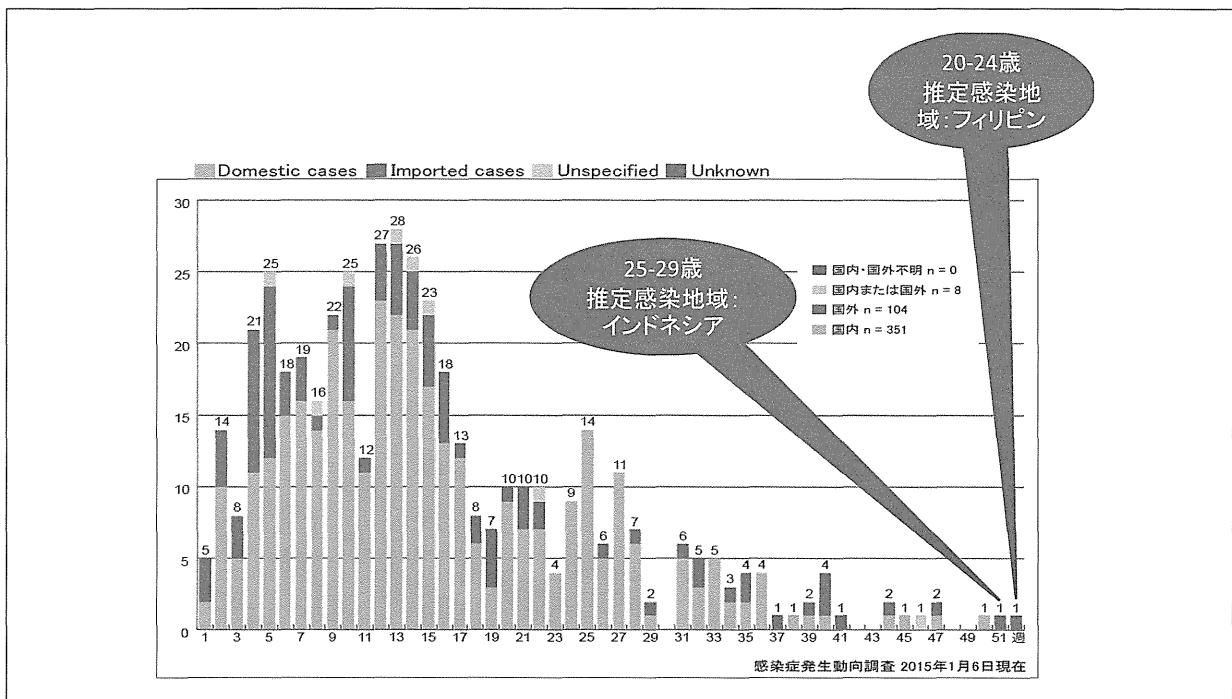


図6 週別推定感染地域(国内・外)別麻疹報告数 2014年 第1～52週 (n=463)
Weekly measles cases by acquired region from week 1 to week 52, 2014
(based on diagnosed week as of January 6, 2015).

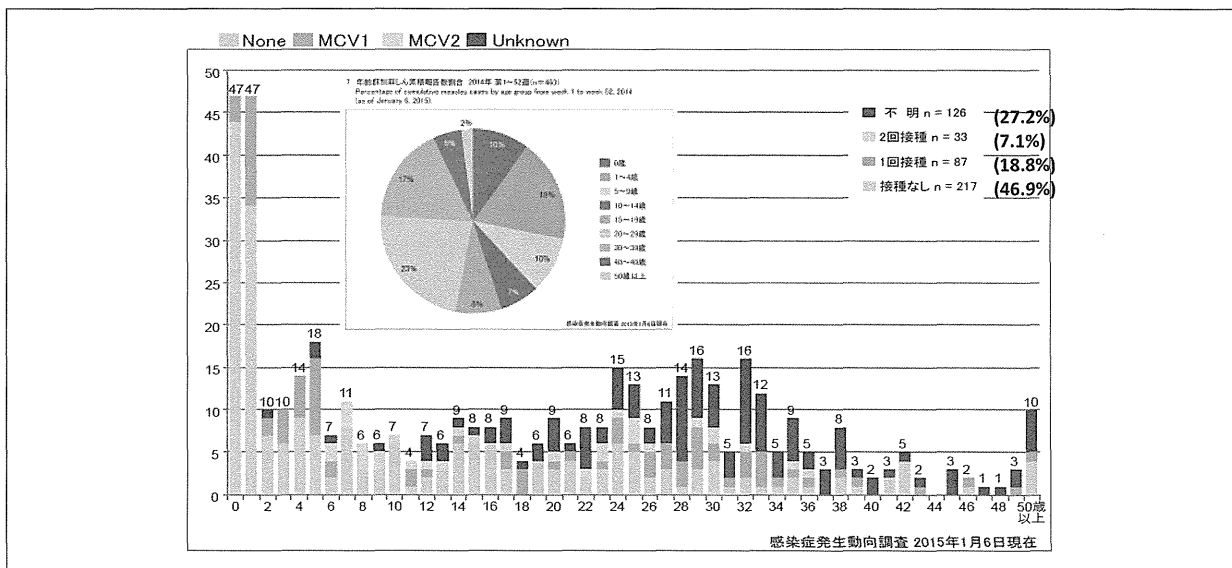


図7 年齢群別接種歴別麻疹しん累積報告数 2014年 第1～52週 (n=463)
Cumulative measles cases by age and vaccinated status from week 1 to week 52, 2014
(as of January 6, 2015).

も接種歴無しが多かったことが2014年の特徴である。成人は接種歴不明が多かった(図7)。

2014年度上半期の第2期の接種率は59.6%であり(図9)、2015年3月31日までに95%以上の目標を達成するよう積極的な勧奨が必要である。

2) 風疹

2007年まで風疹も麻疹と同様に5類感染症定点

把握疾患に指定され、毎週約3,000箇所の小児科定点から患者数が報告されてきた(図10)。1977年に定期接種に導入されたが、対象が女子中学生のみであったため、数年毎に大規模な流行を繰り返していた。1995年から生後12～90カ月の男女幼児と中学生男女が定期接種の対象となり、小児の接種率が増加するにつれて、患者数は減少した。

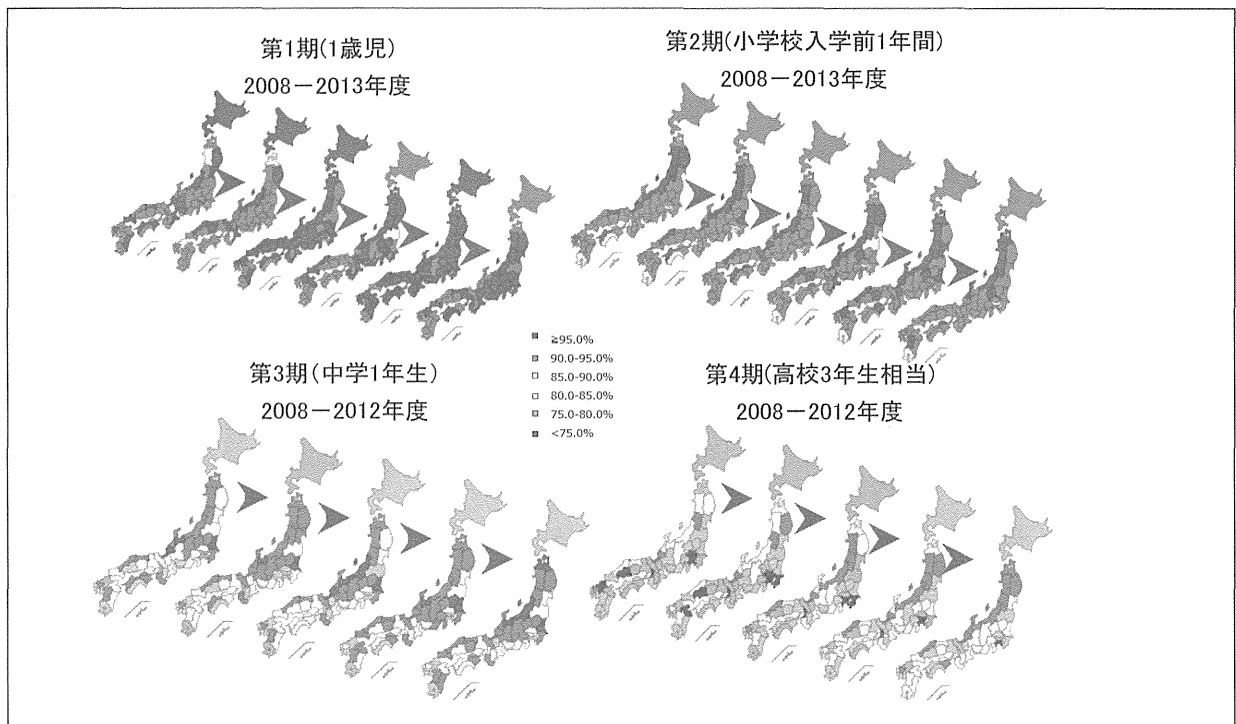


図8 定期の麻疹予防接種率(厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所感染症疫学センター調査)

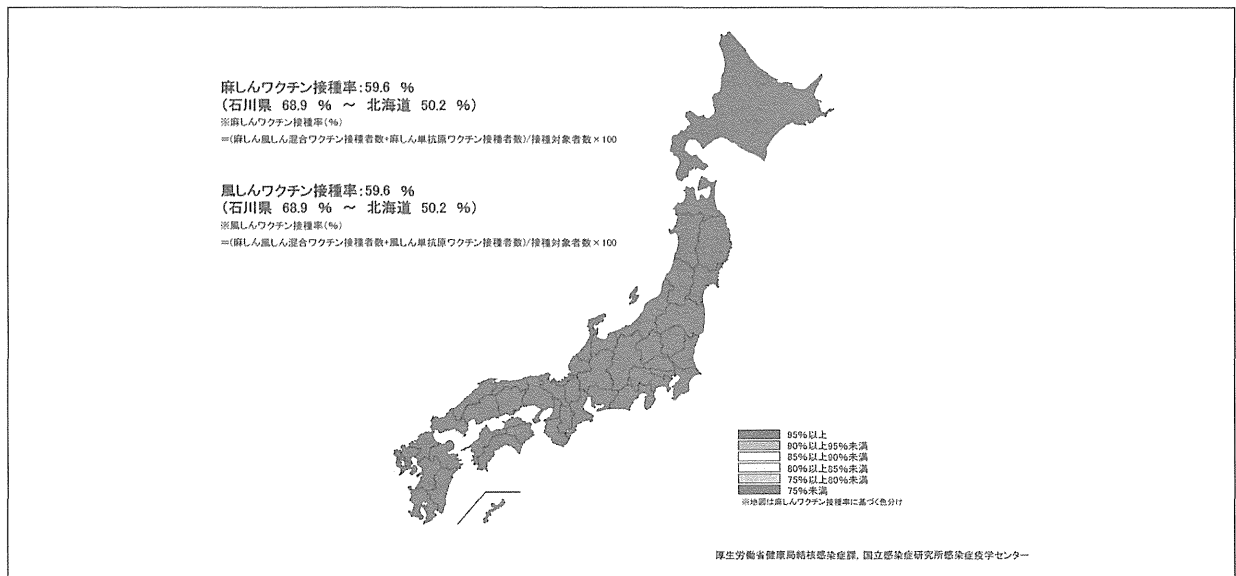


図9 平成26年度(2014年度) 第2期 麻しん風しんワクチン接種状況
【2014年4月1日～2014年9月30日】

2006年度からMRワクチンの2回接種が定期接種に導入されたが、2004年に風疹の地域流行が発生し、それまで年に0～1名であった先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) が10名報告されたことから、緊急提言が出された (図10)。

麻疹対策の一環として、10代への免疫強化を目的に第3期(中1相当)、第4期(高3相当)相当年齢への2回目の接種が定期接種に導入された

が、風疹対策も一緒に実施することが重要であると判断され、使用するワクチンはMRワクチンが原則となった。

2008年から全数把握疾患になった風疹および1999年4月から全数把握疾患であった先天性風疹症候群の発生動向を示す (図11)。2011年に海外で感染して国内で発症した成人男性を発端に、職場での集団発生が起こった。2012年には国内感染例が急増し年間2,386名、2013年は5月をピーク

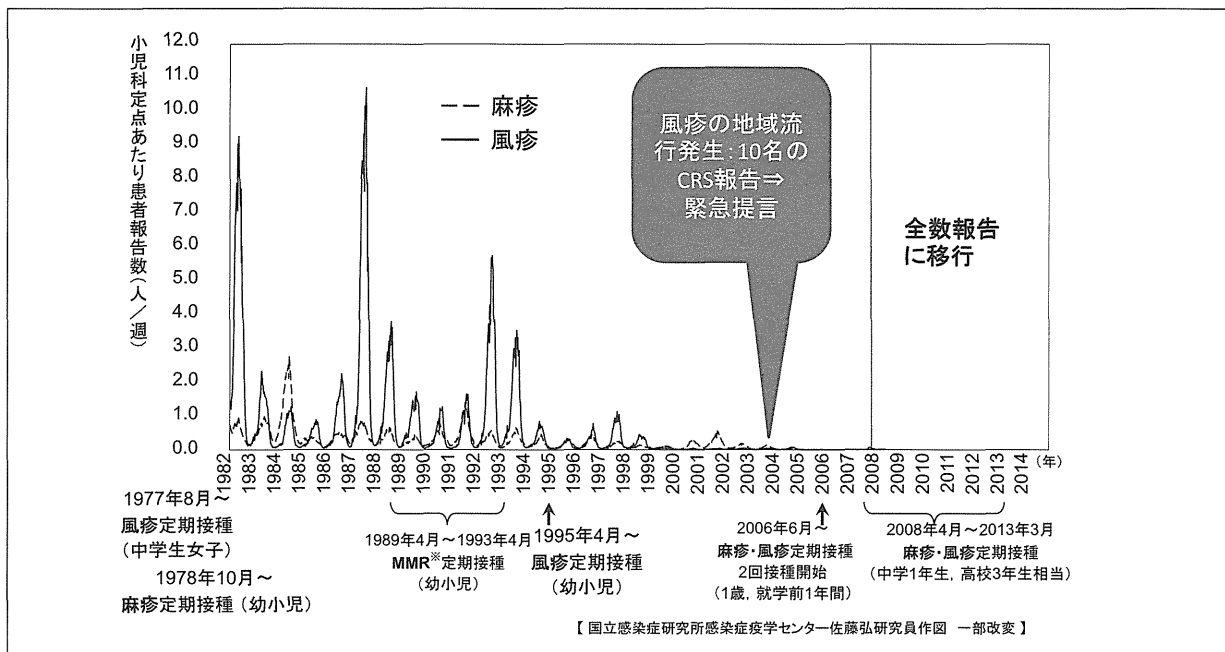


図10 麻疹、風疹の小児科定点あたり患者報告数の推移
1982年第1週～2014年第25週(感染症発生動向調査：2014年6月25日現在報告数)

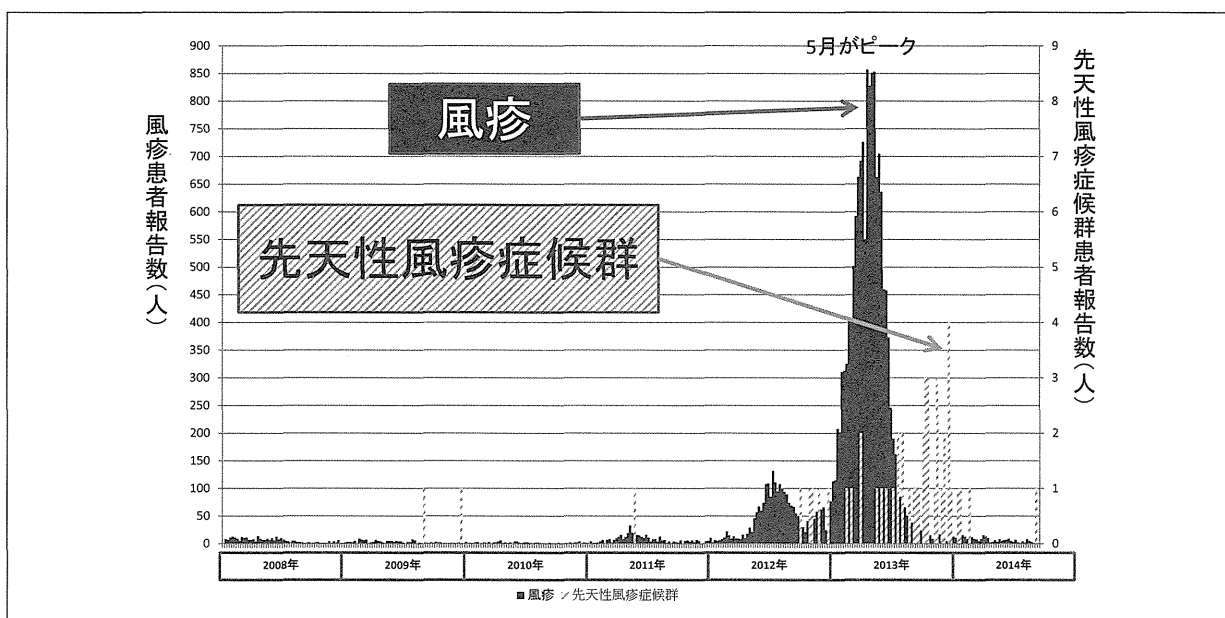


図11 週別風疹・先天性風疹症候群患者報告数の推移
2008年第1週～2014年第41週(感染症発生動向調査：2014年10月15日現在報告数)

に年間14,344名となり、風疹が全数届出疾患になった2008年以降最大となった。その後患者数は減少し、2014年は321名(暫定値)まで減少したが(図11)、2012～2013年の風疹流行の影響で、18名の風疹脳炎と77名の血小板減少性紫斑病が報告された。

2013年の風疹患者の年齢分布を示す(図12：2014年1月7日現在)。成人男性が多く、報告患者の約9割が成人で、男性が女性の約3倍であつ

た。男性は30代が約35%と最多で、20代と40代はそれぞれ約25%を占めた。女性は20代が約40%と最多で、30代が約15%、10代後半と40代がそれぞれ約10%で妊娠出産年齢の女性が多く罹患した。

これは風疹の定期接種制度で説明可能である(図12)。1990年4月1日～1962年4月2日生まれの女性は定期接種を受ける機会が1回あったが、1979年4月2日～1990年4月1日生まれの女性は医療機関を受診して受ける個別接種で、それまで

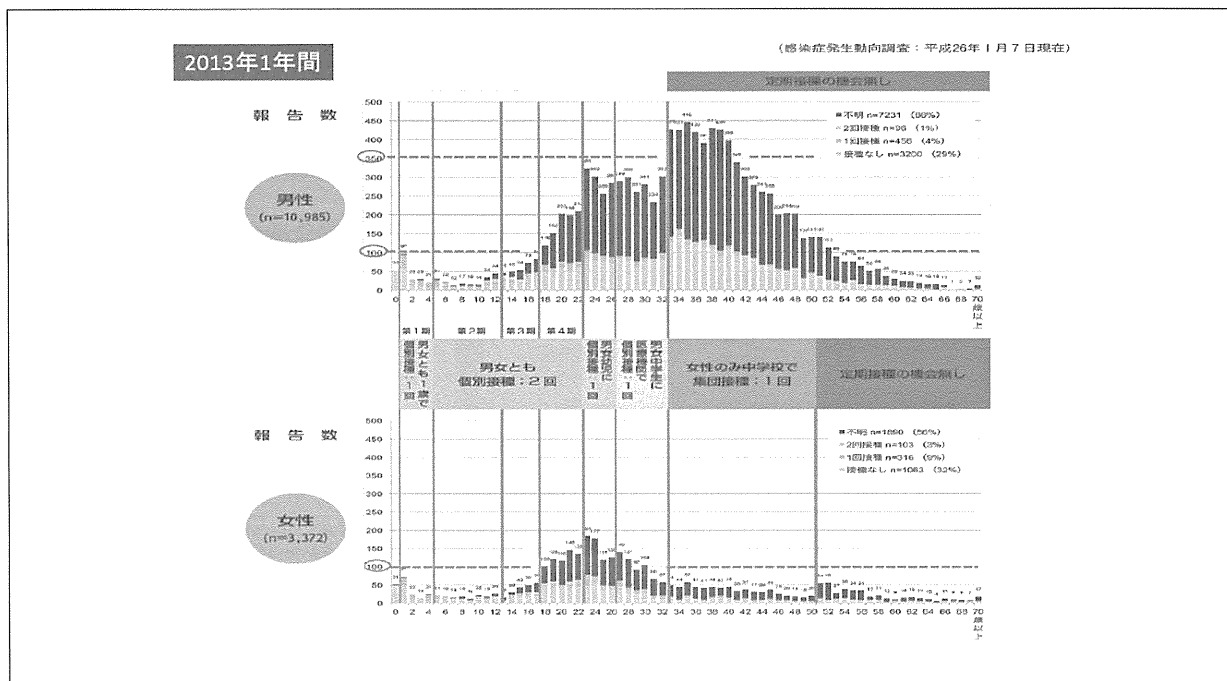


図12 男女別年齢別予防接種歴別風しん累積報告数(上段男性、下段女性)
※年齢別の報告症例数を100人と350人で便宜的に区分して示す

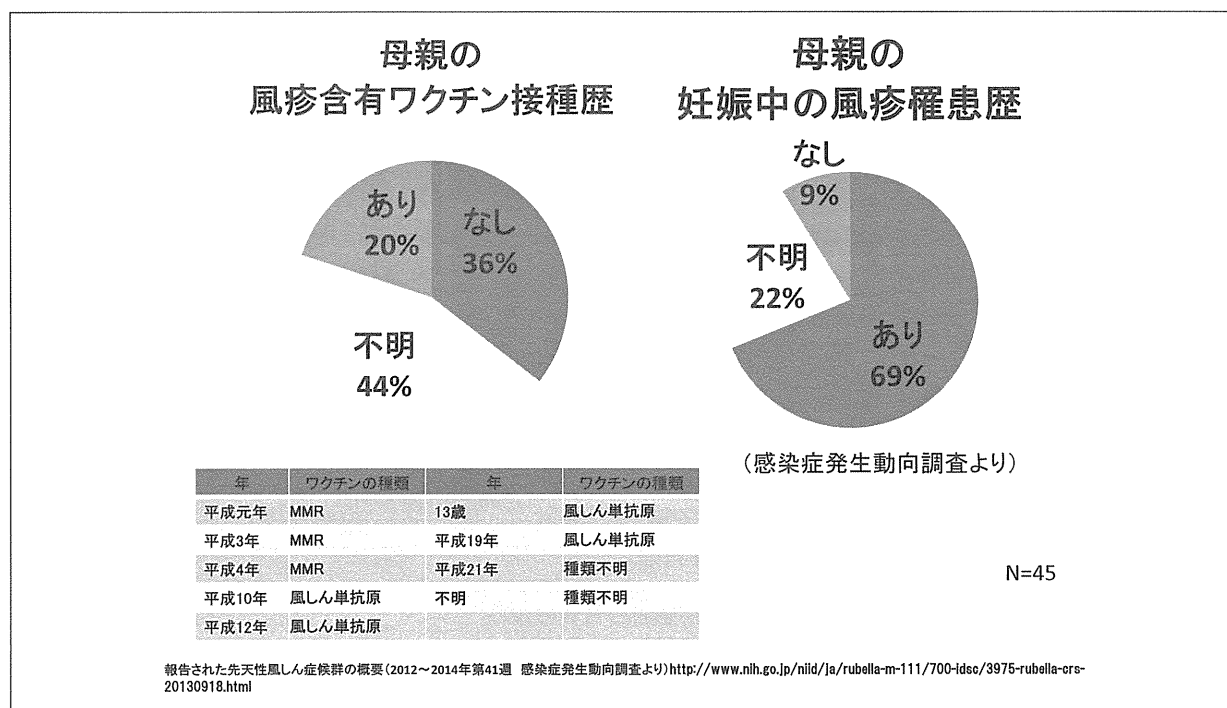


図13 先天性風疹症候群と診断された児の母親の風疹含有ワクチン接種歴と風疹罹患歴

の学校での集団接種と異なり接種率が激減した。1979年4月1日以前生まれの男性は定期接種を受ける機会がなく、1979年4月2日～1990年4月1日生まれの男性は1回接種の機会があったが、医療機関での個別接種であったことから接種率は低く、今回の流行を迎えた。1990年4月2日以降に

生まれた男女は2回の接種機会があったが、高校3年生相当年齢(第4期)で2回目を受けることになった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。

2012～2013年の風疹流行の影響で、2014年第40週までに45名が先天性風疹症候群(congenital

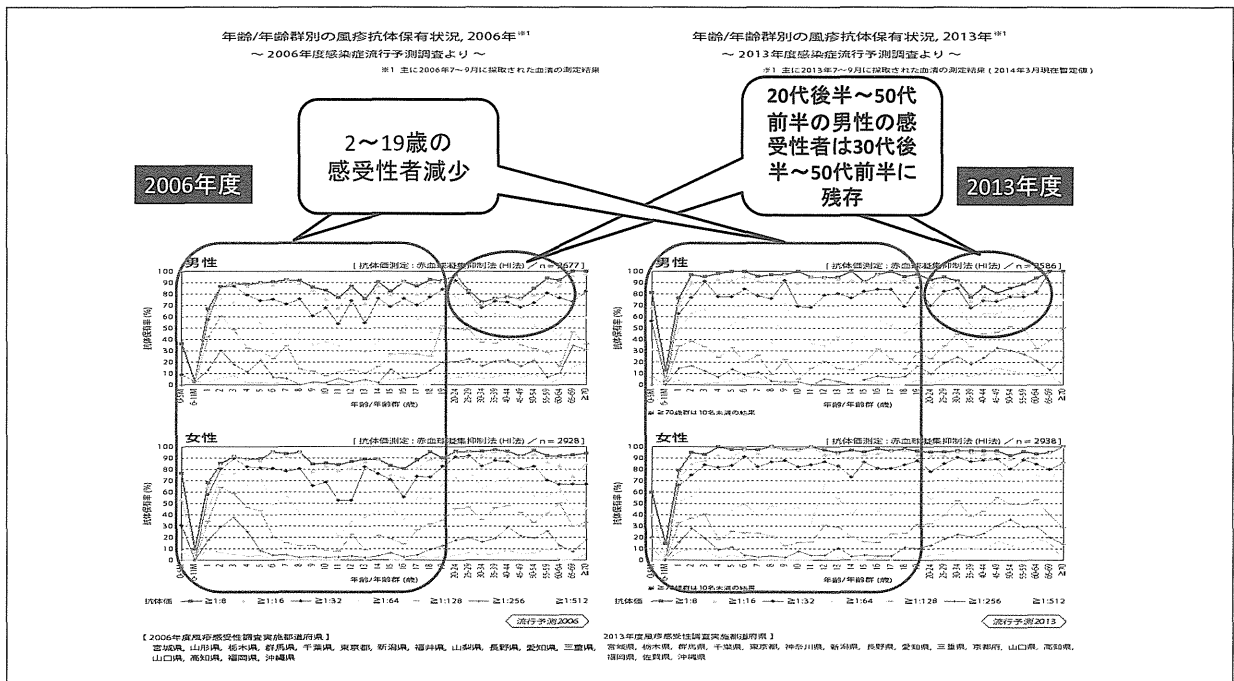


図14 男女別風疹HI抗体保有状況(2006年度と2013年度の比較)(感染症流行予測調査より)

rubella syndrome: CRS) と診断された(図11)。先天性風疹感染 (congenital rubella infection: CRI) や流産に至った場合は報告対象ではないこと、生後しばらくしてから症状が現れた場合、CRSと診断されていない場合があること等から更に多くの胎児が影響をうけたことが想定される。

CRS児の母親の予防接種歴は8割が無あるいは不明であったが、2割は1回の予防接種歴があった(図13)ことから、女性は幼児期の接種を含めて、妊娠前に2回の風疹含有ワクチン(麻疹風疹混合ワクチンを推奨)の接種を受けておくことが奨められる。

2回の定期接種が始まった2006年度と2013年度の感染症流行予測調査事業に基づく風疹抗体保有状況調査を比較すると、2~19歳の感受性は減少したものの、2013年の流行のピークを過ぎた時期(7~9月)の採血でも、成人男性に多数の感受性が蓄積されたままである。2006年度調査では20代後半~50代前半に多く蓄積していた感受性は30代後半~50代前半に残存する形となっている。

D. 考察

今後は、海外での麻疹と風疹の流行状況を注視

し、流行国渡航前の予防接種の徹底が必要である。

今後、国内での麻疹、風疹の流行を起こさないためには、「1名発生したらすぐ対応」を徹底し、定期接種の予防接種率を第1期も第2期も95%以上にすることが必要である。

また、風疹については、特に成人男性が免疫を獲得することが重要である。職場における風しん対策ガイドラインを広く普及させるとともに、妊婦健診や小児科受診に同伴した男性には、その場で麻疹風疹混合ワクチンの接種が受けられるような工夫も、受けやすい環境作りの一つではないかと考える。

E. 結論

麻疹も風疹も海外からの輸入例を発端とした国内流行が発生している。今後は海外での両疾患の流行状況を監視するとともに、定期接種の接種率を第1期、第2期ともに95%以上に、「1名発生したらすぐ対応」を引き続き実践していくことが重要である。

風疹感受性者として蓄積している成人男性への対策を講じなければ、再び2013年と同様の風疹国内流行が発生し、それに伴って多数のCRS児が出生する可能性がある。もう二度と国内で風疹の流行を発生させないためには、女性のみならず、

成人男性への抜本的な対策が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takahashi T, Arima Y, Kinoshita H, Kanou K, Saitoh T, Sunagawa T, Ito H, Kanayama A, Tabuchi A, Nakashima K, Yahata Y, Yamagishi T, Sugawara T, Ohkusa Y, Matsui T, Arai S, Satoh H, Tanaka-Taya K, Komase K, Takeda M, Oishi K.: Ongoing increase in measles cases following importations, Japan, March 2014: times of challenge and opportunity. *Western Pac Surveill Response J.* 2014 May 16; 5 (2): 31-3.
- 2) 多屋馨子：【最新の感染症対策】新たに導入された定期予防接種について学ぶ 水痘ワクチンとは. *保健師ジャーナル.* 71巻1号 Page31-35 (2015.01)
- 3) 奥野英雄, 多屋馨子：ワクチンで予防可能な発疹性疾患. *皮膚病診療.* 36巻12号 Page1099-1106 (2014.12)
- 4) 多屋馨子：【予防接種の現在と未来を考える】麻疹風疹混合 (MR) ワクチン, 麻疹おたふくかぜ風疹混合 (MMR) ワクチン. *臨床と微生物.* 41巻6号 Page731-735 (2014.11)
- 5) 奥野英雄, 多屋馨子：【感染症診療update】(III章) 主要な感染症 (原因微生物毎) RNA ウイルス感染症 ムンプス. *日本医師会雑誌.* 143巻特別2 PageS383-S385 (2014.10)
- 6) 多屋馨子：【感染症診療update】(III章) 主要な感染症 (原因微生物毎) RNA ウイルス感染症 風疹. *日本医師会雑誌.* 143巻特別2 Page S379-S382 (2014.10)
- 7) 奥野英雄, 多屋馨子：【感染症診療update】(III章) 主要な感染症 (原因微生物毎) RNA ウイルス感染症 麻疹. *日本医師会雑誌.* 143巻特別2 PageS376-S378 (2014.10)
- 8) 多屋馨子：【小児用ワクチンRevision up 2014】予防接種各論 麻疹・風疹混合ワクチン 麻疹・風疹排除をめざして. *医学のあゆみ. 別冊小児用ワクチンRevision up 2014* Page71-78 (2013.12)
- 9) 岡部信彦, 荒川創一, 岩田 敏, 庵原俊昭, 白石 正, 多屋馨子, 藤本卓司, 三嶋廣繁, 安岡彰, 日本環境感染学会ワクチンに関するガイドライン改訂委員会：一般社団法人日本環境感染学会 医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版 (第1版：院内感染対策としてのワクチンガイドライン). *日本環境感染学会誌.* 29巻5号 Pagenp1-S13 (2014.09)
- 10) 多屋馨子：【水痘を見直す-水痘ワクチン定期接種化にあたって-】水痘の疫学 日本・世界. *小児科.* 55巻10号 Page1367-1375 (2014.09)
- 11) 多屋馨子：【ワクチン開発と予防接種の現状】麻疹・風疹の臨床と予防接種. *Medical Science Digest.* 40巻10号 Page477-480 (2014.09)
- 12) 多屋馨子：【風疹】風疹・CRSの流行疫学と血清疫学. *臨床とウイルス.* 42巻1号 Page3-11 (2014.03)
- 13) 奥野英雄, 多屋馨子：微生物と感染症診療 麻疹・風疹. *感染症道場.* 3巻2号 Page24-28 (2014.06)
- 14) 多屋馨子：【予防接種のこれから】主なワクチンの現状と問題点 麻疹ワクチン・風疹ワクチン. *感染症内科.* 2巻3号 Page235-249 (2014.03)
- 15) 奥野英雄, 多屋馨子：【話題の感染症2014】風疹. *臨床検査.* 58巻4号 Page485-490 (2014.04)
- 16) 多屋馨子：【小児感染症の予防2014】ワクチンによる小児感染症の予防 麻疹・風疹の排除に向けて, これからすべきこと. *小児科臨床.* 67巻4号 Page551-560 (2014.04)

2. 学会発表

- 1) 多屋馨子：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88回日本感染症学会 (2014年6月、福岡市)
- 2) 多屋馨子：ウイルス母子感染症の現状と対策 風疹の流行と先天性風疹症候群. 第117回日本小児科学会学術集会 (2014年4月、名古屋市)
- 3) 多屋馨子：最近話題のウイルス性疾患：風疹、麻疹の流行する訳. 第38回日本小児皮膚科学会学術大会 (2014年7月、東京都渋谷区)
- 4) 多屋馨子：ウイルス病, 制御への道：麻疹・

風疹. 第55回日本臨床ウイルス学会 (2014年6月, 札幌市)

- 5) 多屋馨子, 佐藤 弘, 奥野英雄, 新井 智, 神谷 元, 八幡裕一郎, 伊東宏明, 福住宗久, 砂川富正, 森 嘉生, 駒瀬勝啓, 竹田 誠, 大石和徳: 麻疹・風疹に関する最近の国内疫学情報について. 第18回日本ワクチン学会 (2014年12月, 福岡市)
- 6) 多屋馨子: 風疹流行の問題点とワクチン政策. 第196回ICD講習会 (2014年11月, 横浜市)
- 7) 多屋馨子: 病院職員の流行性ウイルス疾患の免疫獲得の重要性-医療関係者のためのワク

チンガイドライン第2版より-. 第30回日本環境感染学会 (2015年2月, 神戸市)

- 8) 大日康史, 菅原民枝, 新井 智, 佐藤 弘, 奥野英雄, 多屋馨子, 大石和徳: 先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) の短期発症予測. 第62回日本化学療法学会 (2014年6月, 福岡市)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

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 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が昨年度研究で提示されたのでその事後的な評価を行う。

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。評価は、2013年40週までのデータを用いて2013年41週以降及び2014年の発生数を予測することで行った。サンプル外での予測においても、実際の発生数と本手法での予測数は近似しており、本手法の精度は高いと判断された。

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昨年度研究で提示したのでその事後的な評価を行う。

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13,494、110,956、306,913、384,382、220,103、34,610、773を同じ年齢群での女性人口2,954、3,160、3,602、4,120、4,836、4,341、4,005（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 $\sum_{t=1}^n \text{Prob}(\text{CRS of } i \text{ at } t)$ 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。

この手法の評価は、実際に即せて事前予測で行う。つまり、推定に用いた期間を含まない期間で、実際のCRSは整数と予測値を比較する。具体的には2013年40週までのデータを用いて推定を行い、2013年41週以降及び2014年で評価する。

表1 推定結果

		推定値	t 値	確率値
UK	α	.0821216	1.80	0.073
	β	.9931	8.77	0.000
US	α	.0158327	0.34	0.735
	β	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。

C. 結果

図1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。推定結果は表1に示

されている。CRSポテンシャルが図2に示されている。サンプル内、および外での予測は図3に示されている。

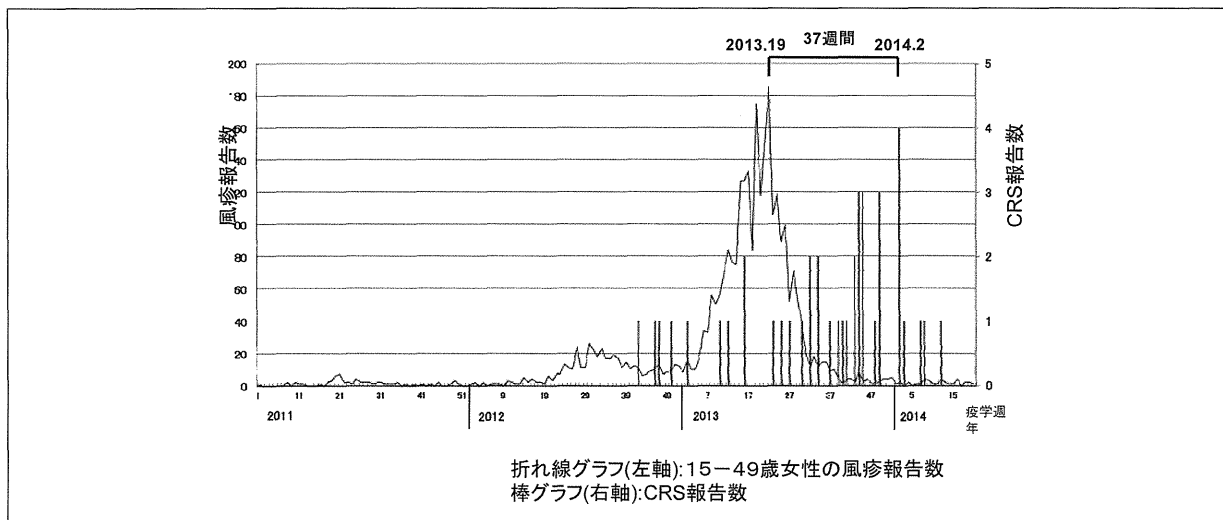


図1

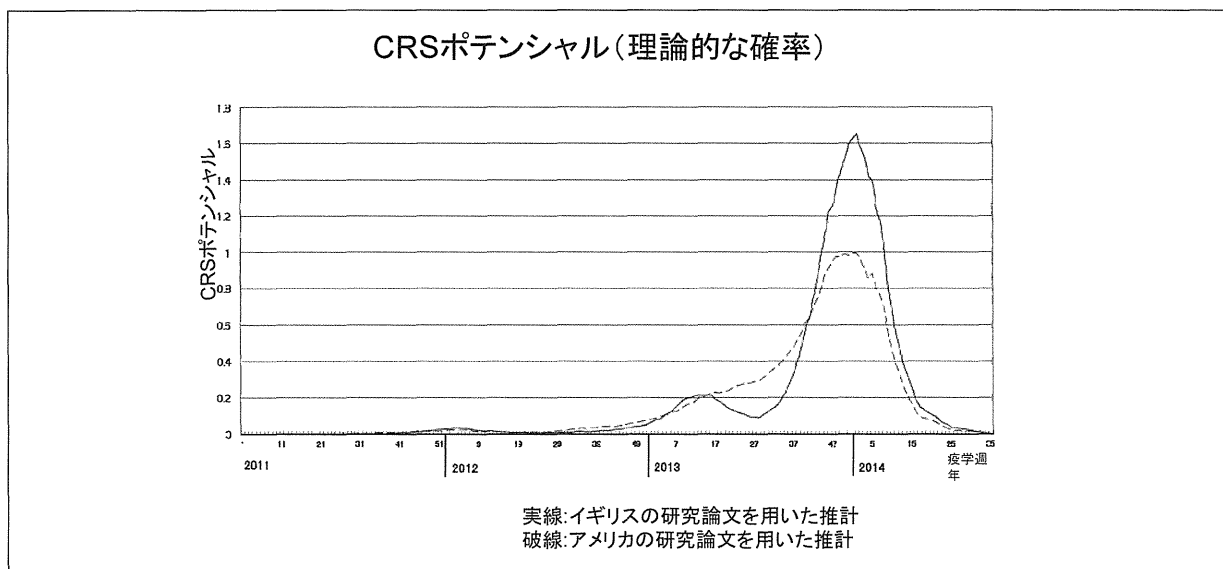


図2

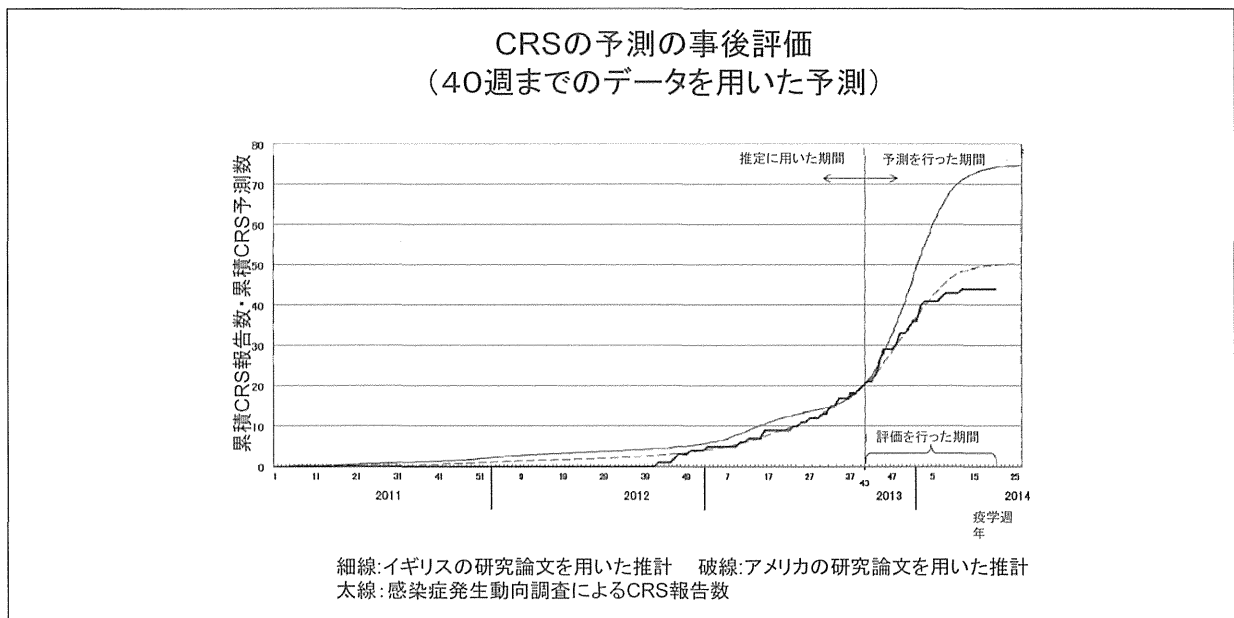


図3

D. 考察

事前予測の結果は良好であり、特にアメリカのパラメーターを使用した場合には、非常に良好であり、最終的には6例ほどの過大推定になったが、非常に良好である。

E. 結論

事前予測の結果から、本手法の精度は非常に高いと判断された。

F. 研究発表

1. 論文発表

Ohkusa Y, Sugawara T, Arai S, Satoh H, Okuno H, Tanaka-Taya K, Oishi K. Short-term Prediction of the Incidence of Congenital Rubella Syndrome. PLOS Currents Outbreaks. 2014 Oct 30. Edition 1. doi:10.1371/currents.outbreaks.8c74272f4348781c5d01c81e6150c2f7.

(<http://currents.plos.org/outbreaks/article/short-term-prediction-of-the-incidence-of-congenital-rubella-syndrome/>) (Accessed Jan. 25, 2015.)

2. 学会等での報告

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

- 1) Miller, E., Cradock-Watson, J., Pollock, T. (1982): Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. The Lancet, 320 (8302), 781-784.
- 2) South, M. A., Sever, J. L. (1985): The congenital rubella syndrome. Teratology, 31(2), 297-307.

妊婦の風疹罹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（横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学講座（産婦人科学）教授）

研究協力者：岡部 信彦（川崎市衛生研究所長）

種村 光代（名古屋市立大学大学院遺伝医学非常勤講師（産婦人科学）

寺田 喜平（川崎医科大学小児科第1講座教授）

川名 尚（帝京平成短期大学副学長）

多屋 馨子（国立感染症研究所感染症疫学センター室長（第三室（予防接種室））

竹田 誠（国立感染症研究所部長ウイルス第三部）

森 嘉生（国立感染症研究所室長ウイルス第三部）

小島 俊行（三井記念病院産婦人科部長）

山田 秀人（神戸大学大学院医学研究科教授外科系講座産科婦人科学分野）

奥田 美加（国立病院機構横浜医療センター部長（産婦人科）

研究要旨 2014年における風疹流行に関しては本邦では近年にはみられない風疹症例が激増し顕著な流行が生じた昨年の2013年初頭からの状況に比して顕著な症例増加は見られず、いったん平定化した。しかしながら昨年、多くの先天性風疹症候群事例が発生した背景を考えると、いまだ本邦においては先天性風疹症候群の発生リスクは回避される状況にはいたっていない。2004年の先天性風疹症候群ゼロを目指した厚生労働研究班の緊急提言で実現に至った事案は認められるものの、接種の推進だけは該当した世代の認識、自覚、さらにはその支援システムもあわせワクチン接種を推進しない限り効果は期待できない。2014年においては産婦人科に設けられた風疹罹患妊婦の2次相談窓口では真正の風しん感染症例はほとんど見られず、むしろ妊娠中のワクチン接種例の相談が散発しいずれも適切に対応された。妊娠中の風疹罹患も含めて2020年に風疹排除を目標に掲げた国の指針が示された。何よりも風疹の排除が目指されるべき重要な目標といえよう。

見出し語；風疹、先天性風疹症候群（CRS）、妊娠、MR ワクチン接種

A. 緒言・研究目的

2013年初頭から本邦では近年にはみられない風疹症例が多発、流行し、その結果、その分娩時期に至り、計45症例の先天性風疹症候群児が誕生し、近年ではまれにみる大流行の年となった。

過去にさかのぼること、2004年にも先天性風疹症候群患者が多発し、これを受けて発足した本研究班の前身班である「風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究班」は、これ以上のCRS発生を抑制する事を喫緊の課題とし、「風

疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」を發し、風疹予防接種の勧奨、風疹罹患（疑いを含む）妊娠女性への対応、流行地域における疫学調査の強化を提言し、その普及に努めてきた。しかしながら本邦における感受性者への予防接種普及が浸透しないまま、結果、本年度の大流行を来すに至り本研究班の役割、目標は再び2004年の事態に至っている。

B. 調査方法

本研究では、風疹の発症状況の推移を国立感染症研究所の調査報告に合わせて把握、調査するとともに、図1、表1に示した本研究班により設けられた風疹妊婦相談窓口、の調査等を踏まえて先天性風疹症候群の発症リスクの実態を調査し、分析を加え、もって母児の健康政策に資する解析結果を求めるものとした。

C. 結果

2012年から流行の徴候を示した風疹罹患者数は2013年初頭から極めて多数症例の急速な増加がみられるに至った(図2)。しかしながら2014年度は幸いにも流行は影をひそめ、少数例の発生に終始した(図2)。

しかしながら2013年の風疹大流行は結果的に妊娠初期に罹患した妊婦からその後、6-8か月を

経た分娩時期にはたして多くの先天性風疹症児の誕生を見るに至った(図3)。

また、その風疹罹患状況、ワクチン歴を見ると図4の通りであった。

この結果、2012年に始まり2013年のシーズンでの先天性風疹症候群の発症は45例を数えるに至った。

本研究では昨年に引き続き、風疹撲滅に関するメーリングリストによる専門家間の情報交換を継続し検討を行った。また、2004年「風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究班」により設けられた各地区ブロックの風疹関連の妊婦相談2次窓口(表1、図2)を設け、相談事例の対応を行ってきた実態を調査し報告する。このため2次相談窓口担当者連絡会議を複数回開催し、各施設における現状と問題点につき検討をおこなった。その結果、2014年においては羊水検査

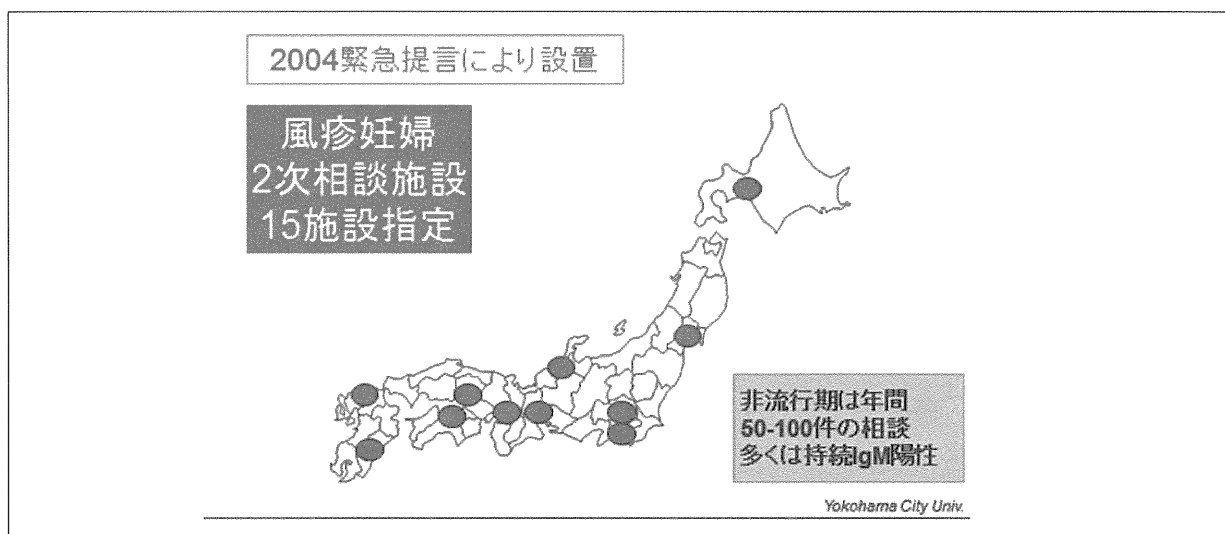


図1

表1

各地区相談窓口(2次相談施設)

北海道	北海道大学附属病院産科	水上尚典
東北	東北公済病院産婦人科	上原茂樹
	宮城県立こども病院	室月淳
関東	三井記念病院産婦人科	小島俊行
	帝京平成短期大学・附属溝口病院産婦人科	川名尚
	横浜市立大学附属病院産婦人科	平原史樹(奥田美加)
	国立成育医療センター周産期診療部	久保隆彦
	国立横浜医療センター産婦人科	奥田美加
東海	名古屋市立大学附属病院産婦人科	種村光代⇒鈴木伸宏
北陸	石川県立中央病院産婦人科	干場勉
近畿	国立循環器センター周産期科	千葉喜英⇒池田智明⇒吉松淳
	大阪府立母子センター産科	末原則幸⇒光田信明
中国	川崎医科大学附属病院産婦人科	中田高公⇒下屋浩一郎
四国	国立四国こどもととなの病院産婦人科	夫律子⇒森根幹生
九州	宮崎大学附属病院産婦人科	金子政時
	九州大学附属病院産婦人科	藤田恭之

【風疹緊急提言】
⇒Webで検索可

共通の問診表、共通の対応基準の設定

2. 週別風しん報告数 2014年 第1~47週 (n=312)
Weekly rubella cases from week 1 to week 47, 2014 (based on diagnosed week as of November 26, 2014).

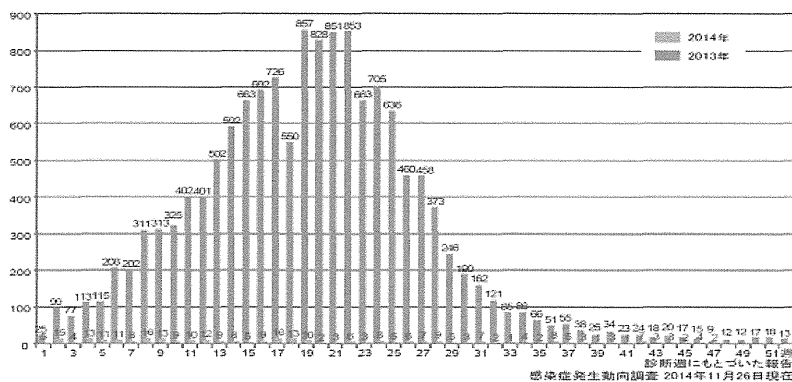


図2

(国立感染症研究所研究所疫学センター多屋馨子第3室長報告)

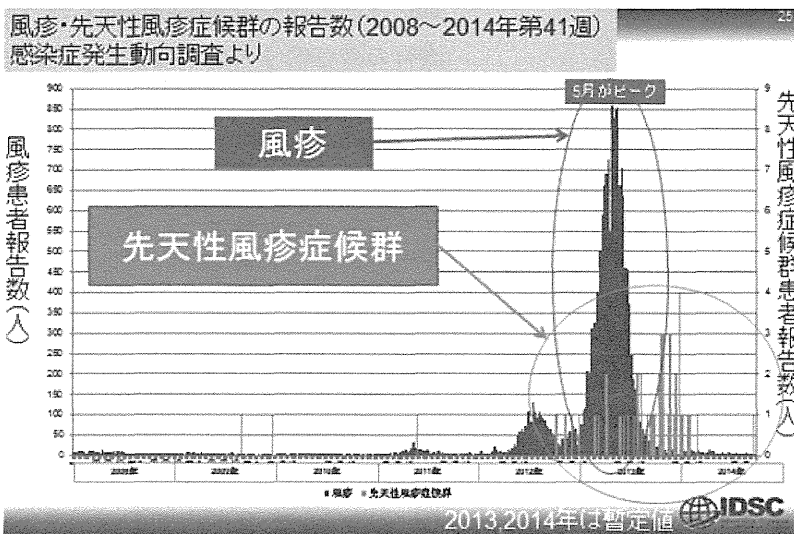


図3

(国立感染症研究所研究所疫学センター多屋馨子第3室長報告)

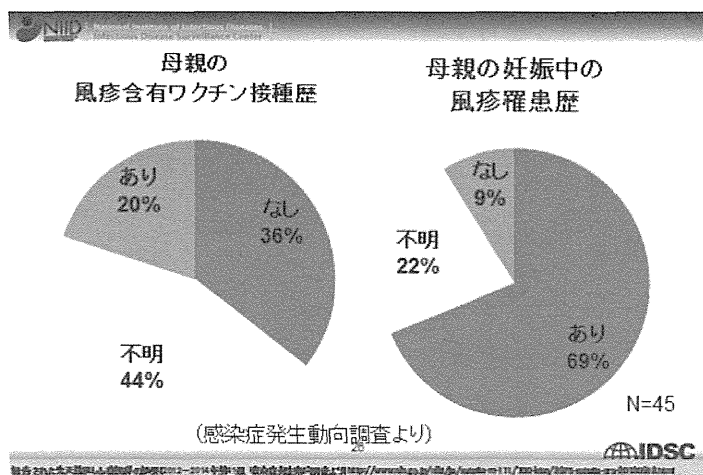


図4

(国立感染症研究所研究所疫学センター多屋馨子第3室長報告)