

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

関西国際空港内事業所での麻疹集団感染事例4, 関西国際空港麻疹事例の検査結果から得られた知見5, 2016年の麻疹発生状況: 尼崎市7, 首都圏内空港関連遺伝子型D8麻疹発生事例8, 輸入例の麻疹ウイルス遺伝子型情報9, 麻疹抗体保有状況: 2016年感染症流行予測調査(暫定結果)10, 麻疹の検査診断法(real-time PCR法)11, 職域での麻疹対策の課題と在り方12, 世界の麻疹ウイルス流行状況14, モンゴルでの2015~2016年の麻疹大流行15, 先天梅毒児の臨床像および母親の背景情報(暫定報告)17, 2016年東京都における梅毒届出状況18, 2016年夏~冬に種々疾患から検出されたヒトパレコウイルス3型: 富山県20, 日本国民のジカウイルス感染症の認識に関する調査21, Gavi, The Vaccine Allianceの活動23, *Elizabethkingia anophelis* クラスターの調査: 米国24

月報

Vol.38 No. 3 (No.445)

2017年3月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

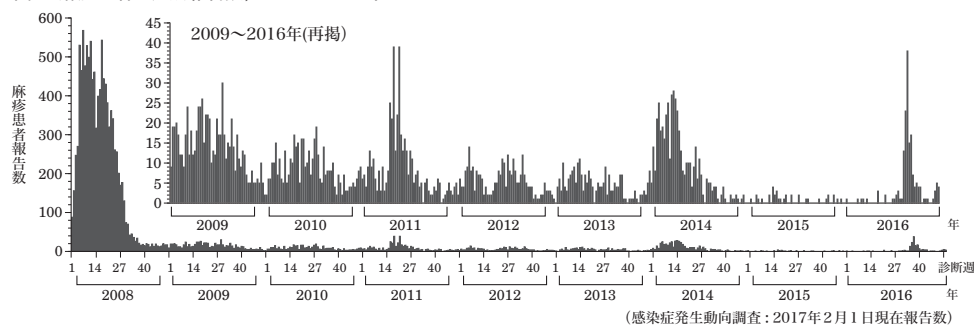
Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品安全部, 検疫所。

<特集> 麻疹 2016年

図1. 麻疹患者の週別報告数, 2008~2016年



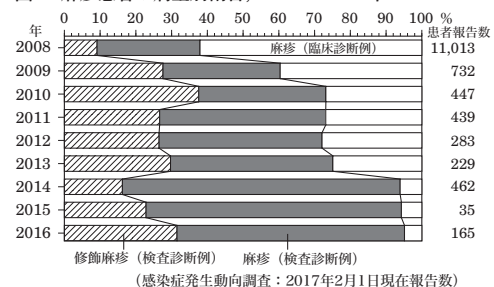
(感染症発生動向調査: 2017年2月1日現在報告数)

麻疹は麻疹ウイルスによる急性の全身感染症である。麻疹ウイルスは、空気感染、飛沫感染、接触感染で伝播し、強い感染力を示す。主症状は発熱、発疹、カタル症状等である。患者の約4割が加療入院を要し、肺炎、脳炎を合併した場合にはしばしば死に至る。2015年には、途上国の小児を中心に、推定134,200人が麻疹により死亡した (WHO Measles Fact sheet, November 2016, <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/>)。

麻疹には有効性、安全性に優れたワクチンがあることから、世界保健機関 (WHO) 等を中心に麻疹の排除を目指した活動が続いている。麻疹排除とは「質の高いサーベイランス体制が存在するある特定の地域、国等において、土着性、あるいは輸入された麻疹ウイルスによる持続伝播が12カ月以上存在しない状態」と定義されている。2012年第65回世界保健総会 (World Health Assembly) で採択された世界ワクチン行動計画 (The Global Vaccine Action Plan) では、2020年までにWHO 6地域中5地域での麻疹、風疹の排除を目標としている。日本は「麻疹に関する特定感染症予防指針」(2007年12月28日告示, 2016年2月3日改訂) を策定、2015年3月にWHO 西太平洋地域麻疹排除認証委員会より麻疹排除状態にあると認定を受け、現在もその状態を維持している。

感染症発生動向調査: 麻疹は、感染症法上全数把握対象の5類感染症である (届出基準・病型は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-14-03.html>)。年間麻疹患者報告数は、全数報告

図2. 麻疹患者の病型別割合, 2008~2016年



(感染症発生動向調査: 2017年2月1日現在報告数)

が始まった2008年は11,013例*, 2015年は最低の35例であった (2017年2月1日現在報告数。*感染症発生動向調査事業年報の数値と異なる)。しかし2016年には、松戸市 (IASR 37: 234-235, 2016), 関西国際空港 (本号4&5ページ), 尼崎市 (本号7ページ) での事例等により第33週 (8/15~) から患者が急増し、計165例となった (図1)。2016年の都道府県別報告数の上位は、大阪府 (51), 千葉県 (25), 東京都 (22), 兵庫県 (20), 埼玉県 (8), 神奈川県 (8) であった。

検査診断例 (修飾麻疹および麻疹) の割合は、2008年は38%であったが、2014年以降は94~95%となり、修飾麻疹の割合が年々増加している (2014年16%, 2015年23%, 2016年32%) (図2)。

2009年以降10代患者の割合が減少、次いで1~4歳の割合が減少し、相対的に成人 (20歳以上) の割合が増加した。2015年以降は報告数の7割以上が成人であった (2008年33%, 2009年36%, 2010年37%, 2011年48%, 2012年58%, 2013年69%, 2014年48%, 2015年71%,

(2ページにつづく)

(特集つづき)

2016年72%) (3 ページ図 3)。2016年は165例中、20代が60例、30代35例、10歳未満32例であった。

患者の予防接種歴は必ずしも記録に基づくものではなく、接種歴不明も多い(2008~2016年27~52%) (3 ページ表 1)。2016年は全165例中(このうち定期接種対象年齢に達していない0歳児は8例)、未接種47例(0歳7例)(28%)、1回接種40例(24%)、2回接種25例(15%)、接種歴不明53例(0歳1例)(32%)であった。

臨床診断例を除いた検査診断157例のうち、典型的な3症状(発熱、特徴的な発疹、カタル症状)が揃った麻疹105例(0歳7例)では、未接種43例(0歳6例)(41%)、1回接種21例(20%)、2回接種7例(7%)、接種歴不明34例(0歳1例)(32%)であった。一方、軽度発熱や限局的発疹などの軽症で非典型的な修飾麻疹52例(0歳なし)では、未接種3例(6%)、1回接種19例(37%)、2回接種15例(29%)、接種歴不明15例(29%)と、未接種の割合が少なかった。全体の患者年齢群別では20代が多かったが、その年代では修飾麻疹が多く、予防接種歴は2回接種の者が多かった(図4)(病型は診断時のもので、罹患歴は不明)。

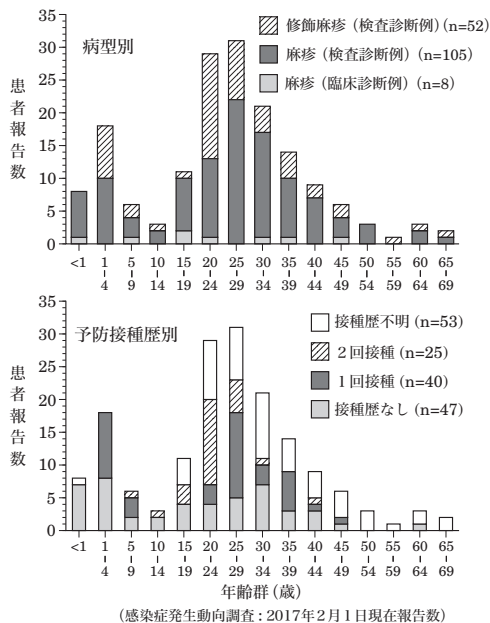
麻疹による学校休業報告は2014年2月の小学校の臨時休校以降ない(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/hassei/5339-measles-school-rireki.html>)。

麻疹ウイルス分離・検出状況：2016年は全国の地方衛生研究所(地衛研)で139例の麻疹患者から麻疹ウイルスが分離・検出された(3ページ表2)。139例中35例(25%)には海外渡航歴があった。8~10月を中心にD8型が66例(うち16例がインドネシア)から、8月を中心にH1型が57例(うち中国、モンゴルが各2例)から、3月にB3型が1例から検出された(3ページ表2, http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/meas/150811/masin1_170125.gif)。型別不明は15例であった。ただし、これらには、国外感染以外に国際空港利用による感染者由来のウイルスも含まれている(IASR 37: 236-237, 2016)(本号4&8ページ)。

麻疹検査診断の状況(本号11ページ)：麻疹排除の条件として、12カ月間以上持続する麻疹ウイルスの伝播を否定するため、アウトブレイクの80%以上の事例でウイルス遺伝子が解析されている必要がある。2016年は麻疹患者165例のうち、実験室診断が157例、遺伝子型別が139例で行われている。2015年に改定された麻疹の病原体検出マニュアルには、PCR産物の交差混入の可能性を低減するためreal-time PCR法が記載された(<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Measles.V3.3.20150814.pdf>)。2016年の検査診断の約85%がreal-time PCR法を採用していた。ただし、real-time PCR法陽性の場合には、遺伝子型別のためのnested RT-PCRによる解析が必要となる。

ワクチン接種状況：2006年度から麻しん風しん混合(MR)ワクチンを用いた第1期(1歳児を対象)、第2

図4. 年齢群別麻疹患者報告数, 2016年 (n=165)



期(小学校就学前の1年間の幼児を対象)の2回接種が定期の予防接種に導入され、現在も継続中である。2015年度麻しん含有ワクチンの接種率は、第1期96.2%、第2期92.9%で、第1期は6年連続95%以上を達成した。第2期は8年連続90%以上であるが、目標の95%には達していない(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/hashika.html>)。

抗体保有状況(感染症流行予測調査)：2016年度は23都道府県の地衛研で、ゼラチン粒子凝集(PA)法を用いた麻疹抗体価の測定による麻疹の感受性調査が実施された(n=6,462)(本号10ページ)。採血の対象は主に2016年7~9月に献血や定期検査などを受診した健康人が中心である。2011年度以降、2歳以上のすべての年齢群において抗体保有率(PA抗体価 \geq 1:16)は95%以上であった(3ページ図5)。

今後の対策：日本では麻疹排除状態にあるが、海外の多くの国で麻疹が流行している(本号9, 14&15ページ)。2016年には2,400万人が海外から訪れ、1,600万人が海外へ渡航している。このような状況では海外からの麻疹ウイルスの輸入は不可避である。2016年に発生した複数の事例では、初発例に対する診断の遅れが感染拡大に繋がった(本号4ページ)。日本が今後も麻疹排除状態を継続するためには、麻疹ウイルスが輸入されても、流行を拡大させない社会環境を維持していく必要がある。そのためには、1) 2回の定期接種の接種率を95%以上に維持し、麻疹に対する抗体保有率を高く維持すること、2) サーベイランスを強化し、患者の早期発見、適切な感染拡大予防対策を講じること、3) 医療従事者、学校・保育関係者、空港・港湾関係者、海外渡航予定者、不特定多数の者との接触機会の多い職場で働く人達などへの必要に応じたワクチン接種の奨励が求められる(本号4&12ページ)。

<特集関連情報>

関西国際空港内事業所での麻疹集団感染事例について

2016年8月に発生した関西国際空港内事業所での麻疹集団発生は、2015年3月、日本がWHO西太平洋地域事務局により麻疹排除状態にあると認定された後では初めての、施設内における成人での集団発生であった。同事例の概要について報告する。

関西国際空港の概要

関西国際空港（以下関空）では、一日平均約7万人の利用者と、関空内の約300社の事業所の従業員約1万5千人（2014年11月1日時点）を合わせ国内外の多くの人が往来する。従業員の約60%は30代以下であり、感染機会があったと考えられるAターミナルでは、関空の従業員の半数強に当たる約8千人が就労している。

事例の概要と調査の結果

初発例は、20代の従業員〔麻しん含有ワクチン（以下ワクチン）接種歴不明〕で、関空内のB事業所に勤務し、主にAターミナル国際線の出発ロビーでの業務に従事していた。2016年8月X日、発熱を認め医療機関を受診。その後発疹も認めため再診の際には薬疹を疑われた。発症から8日後、4カ所目の医療機関で麻疹（遺伝子型H1）と診断されたが、それまでの間、発症前日と発症当日、発症4日後に出勤しており、事業所および医療機関等の接触者は約200人に及んだ。大阪府医療対策課、管轄保健所、関空内事業所は、従業員の健康観察、体調不良時の出勤自粛と医療機関受診について対応を強化し、患者の早期診断に努めた。9月上旬、大阪府からの依頼に基づき、国立感染症研究所は関空内事業所の従業員に対するワクチン接種および記述疫学を支援した。本事例では、初発例の勤務先であるB事業所を中心に、関空事業所内で計33人〔女性25人（76%）、年齢中央値24歳（範囲21-39歳）〕が麻疹と診断され、初発例の発症日から24日後の発症者を最後に終息した（図）。

未接種・未罹患者の把握および対応：関空内の10～30代の従業員に対し、麻疹の罹患歴とワクチン接種歴について回答を依頼した。回答が得られた9,137人中、罹患歴がないと回答した人は8,062人、そのうち接種歴は1回2,996人、2回1,085人、1回または2回7人、3回4人、不明・未回答3,408人、接種歴無しは562人であった。接種歴、罹患歴がなく、症例と勤務場所が近く、接客担当の従業員を優先的に、計300人に麻しん風しん混合ワクチンを接種した。

記述疫学：本調査では症例定義を、関空

内事業所において、初発例の発症日から大阪府により終息が宣言された9月下旬までに、麻疹を疑う症状が出現し、PCR法で麻疹ウイルス遺伝子が検出された人と定めた。33人が症例定義に合致し、このうち遺伝子型が同定された29人はすべてH1型、4人は検出ウイルス量が少なく型別困難であった。33人中30人は初発例と同じB事業所の従業員であった。自記式質問票と聞き取りにより、症状の経過、受診歴、接種歴、行動歴について調査を実施した。調査には31人（94%）の協力が得られた。以下、その結果を示す。

行動歴では、患者の大半で勤務場所・勤務時間・更衣室などが共通していた。接種歴は母子健康手帳などの記録により確認した。記録がない11人はすべて不明とした。本事例では、患者病型の定義を「麻疹：38℃以上の発熱、全身性の発疹、一つ以上のカタル症状（咳、鼻汁、結膜炎）の3つすべてを満たすもの」、「修飾麻疹：①前述3症状のうち1つか2つを満たすもの、または、②37℃台の発熱または体熱感、限局性の発疹、一つ以上のカタル症状、のうち1つ以上を満たすもの」とした。31人中、麻疹5人（16%、入院3人）、修飾麻疹26人（84%、入院なし）であった。病型別の患者の接種歴を表1に示す。麻疹では3人（60%）が接種歴なしであった。修飾麻疹では16人（62%）が1回以上の接種歴があった。修飾麻疹患者の症状は次ページ表2に示すように、発熱、発疹（限局性）、カタル症状の3症状すべてを呈する症例は5人（19%）と少なく、麻疹を疑うのが困難な軽微なものが多くを占めた。

考察とまとめ

本事例の初発例の感染源については、中国から日本に入国した直後に麻疹を発症し、症状がある状態で7月下旬に関空を利用した中国への渡航者である可能性が考えられた¹⁾。初発例の事業所内での接触者を中心

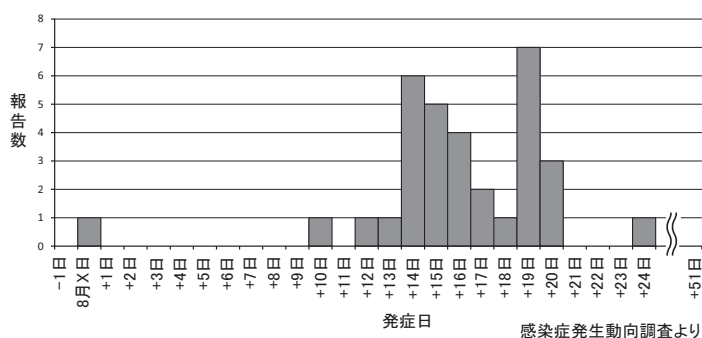


図. 関空内事業所における麻疹の発生状況、2016年8～9月(n=33)

表1. 麻疹・修飾麻疹患者における、記録によるワクチン接種歴の分布(n=31)

年齢中央値（範囲）	麻疹 (n=5*)	修飾麻疹 (n=26)
	30(23-32)	24(21-39)
2回	1 (20%) [§]	13 (50%)
1回	0	3 (12%)
0回	3 (60%)	0
不明（記録なし）	1 (20%)	10 (38%)

* うち入院例3例。修飾麻疹には入院例なし

§ ただし、うち1回では記録にあるロット番号が注射用水であった

表2. 修飾麻疹患者におけるワクチン接種回数別の症状の分布 (n=26)

記録による ワクチン接種回数		発熱+発疹+カタル症状			発熱+発疹			発熱のみ			発疹のみ
人数 (%)		3 (23)			7 (54)			3 (23)			0 (0)
2回 (n=13)	発熱	38℃以上	37℃台	体熱感	38℃以上	37℃台	体熱感	38℃以上	37℃台	体熱感	-
	発疹	限局	限局	限局	全身	限局	限局	-	-	-	限局
	カタル症状	結膜充血	結膜充血	咳・鼻汁	-	-	-	-	-	-	-
	内訳 (人)	1	1	1	1	4	1	1	0	3	0
1回 (n=3)	人数 (%)	1 (33)			1 (33)			0 (0)			1 (33)
	発熱	38℃以上	37℃台	体熱感	38℃以上	37℃台	体熱感	38℃以上	37℃台	体熱感	-
	発疹	限局	限局	限局	限局	限局	限局	-	-	-	限局
	カタル症状	咳・鼻汁	-	-	-	-	-	-	-	-	-
内訳 (人)	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
不明 (n=10)	人数 (%)	1 (10)			6 (60)			2 (20)			1 (10)
	発熱	38℃以上	37℃台	体熱感	38℃以上	37℃台	体熱感	38℃以上	37℃台	体熱感	-
	発疹	限局	限局	限局	限局	限局	限局	-	-	-	限局
	カタル症状	咳・鼻汁	-	-	-	-	-	-	-	-	-
内訳 (人)	1	0	0	4	1	1	1	1	0	0	1
合計 (%)		5 (19)			14 (54)			5 (19)			2 (8)

に感染拡大が起こったものと考えられたが、健康観察の強化や、麻疹と比較し感染力が低い^{2,3)}修飾麻疹が多数を占めたことなどにより、早期に終息したと考えられた。国際空港をはじめとする、国内外の人が多く往来する観光地・施設などでは、麻疹のように海外でまん延している病原体に曝露される可能性も高いと考えられる⁴⁻⁶⁾。そのような職場の従業員は、予防接種を確実に受けておくことが望まれる。さらに今後、麻疹排除を維持するためには2回の定期予防接種率をそれぞれ95%以上に維持すること、流行地への渡航者に対する予防接種の啓発、麻疹患者が1例出た時点での迅速な接触者への対応、確実な診断が実施されることが必要である。

謝辞：麻疹の診療、発生動向調査、感染管理に関わった医療従事者、関空事業所の関係者、関西空港検疫所、疫学調査にご協力いただいた大阪市保健所の皆様に深謝いたします。

引用文献

- 1) Watanabe A, *et al.*, Western Pac Surveill Response J 8(1), 2017
- 2) Rosen JB, *et al.*, Clin Infect Dis 58: 1205-1210, 2014
- 3) Rota JS, *et al.*, J Infect Dis 204: S559-563, 2011
- 4) Banerjee E, *et al.*, MMWR 64: 679, 2015
- 5) NicLochlainn L, *et al.*, Euro Surveill. 2016; 21(13): pii=30177
- 6) Jennifer Z, *et al.*, MMWR 64: 153, 2015

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース

小林彩香 金井瑞恵

同 感染症疫学センター

島田智恵 奥野英雄 松井珠乃 多屋馨子

大石和徳

大阪府泉佐野保健所

上山賀也子 井戸美恵子 福田直子

宮本妙子 川井奈々 貞方菜月 大西聖子

今川和子 松浦玲子

大阪府立公衆衛生研究所

倉田貴子 山元誠司 本村和嗣 弓指孝博

久米田裕子

大阪府健康医療部保健医療室医療対策課

西野裕香 折井 郁 牟田恵美子

木下 優 柴田敏之

<特集関連情報>

関西国際空港の麻疹事例の検査結果から得られた知見

背景

大阪府内で発生した関西国際空港事業所を中心とする麻疹の集団発生事例では、2016年8月中旬から患者発生がみられ、9月29日に終息宣言が出された。この間に33名の空港職員が麻疹を発症した。

大阪府立公衆衛生研究所では、8月下旬～9月30日までの期間に麻疹疑い症例として搬入された184例を定量PCR法にて迅速に検査対応した。当所の検査では、空港職員の麻疹陽性患者33名中28名を検出した。本稿では、我々が経験した集団発生事例の検査から得られた知見について報告する。

対象と方法

1. 検査対象

2016年8月26日～9月30日までの期間に大阪府内(堺市、大阪市を除く)で麻疹様症状を呈し麻疹の発生届出があった事例全例、および関西国際空港での麻疹の集団発生の健康観察者では、微熱や不明瞭な発疹など非特異的な症状を呈した事例も検査対象とした。

2. 検査方法

対象者から得た、血液、咽頭拭い液、尿の3点を用いた。血液は末梢血単核球(PBMC)の分離を行い、PBMC、血漿または血清、咽頭拭い液、尿の4試料(各200μl)から、核酸自動抽出機(PSS社製Magtration® System 12GC PLUS)を用いて核酸(50μl)を抽出し

た。ウイルス検出は、病原体検出マニュアル¹⁾に従って行った。

3. 血清抗体価の測定

関西国際空港事業所で発生した麻疹患者のうち同意が得られた患者について、発症後4カ月目に採血を行い、ウイルス抗体EIA「生研」麻疹を用いて麻疹特異的IgGおよびIgMを測定し、発症直後の価と比較した。

検査結果

8月26日～9月30日までに、定量PCRを行った症例は184例で、そのうち36例(19.6%)で陽性となった。陽性36例中、空港職員は28例(遺伝子型H1:24例, 型別不能:4例), 関連事例は2例(遺伝子型H1:2例), 散发事例は5例(遺伝子型H1:3例, D8:2例), ワクチン接種後の発症事例(遺伝子型A)1例であった。府内で検出された遺伝子型H1のN遺伝子の配列はすべて同一で、単系統群を形成していた(図)。

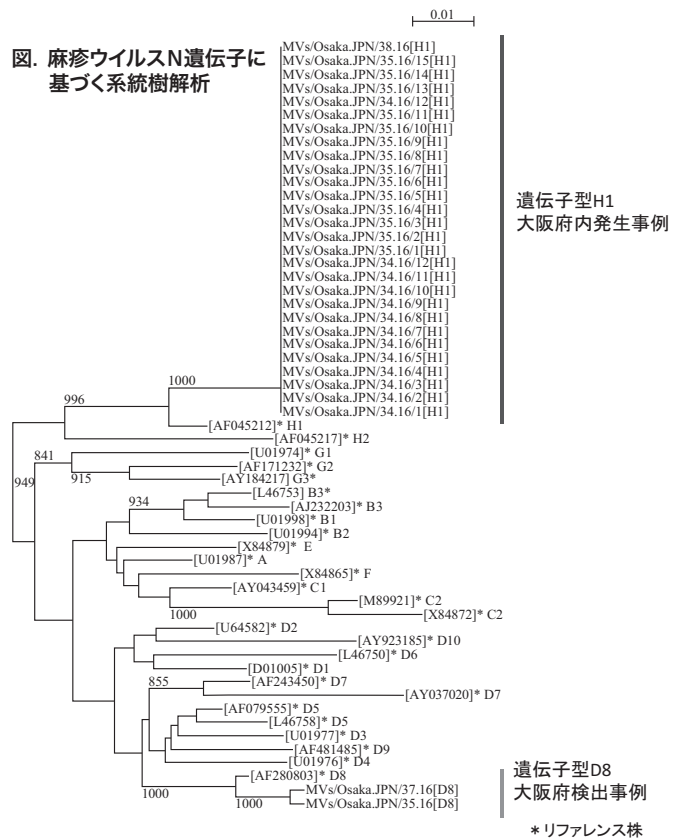
空港職員で遺伝子型H1麻疹ウイルス感染確定事例であった24事例において、発症から検体採取までの日数は、平均3日(範囲1～10日, 中央値2日)であった。これらの検体別の定量PCR陽性率は咽頭拭い液が最も高く(陽性83.3%, 判定保留と陰性それぞれ8.3%), PBMC(陽性82.6%, 判定保留13.0%, 陰性4.4%), 血清(陽性20.8%, 判定保留25.0%, 陰性54.2%), 尿(陽性4.2%, 判定保留33.3%, 陰性62.5%)の順であった。ウイルスゲノムコピー数(判定保留となった検体のコピー数も含む)は、咽頭拭い液で最も高く、核酸抽出液5μl当たり2.5～5.4×10⁵コピー(中央値1.7×10²), 次いで尿3.8～2.3×10⁴コピー(中央値2.7×10²), PBMC1.4～2.3×10³コピー(中央値25.7), 血清または血漿1.3～5.2×10²コピー(中央値2.1)であった。

血清抗体価の測定は、有症期と回復期のペア血清が得られた15名に実施した。有症期のIgM抗体は3名(20.0%)で陽性(IgM 2.0～2.8), 回復期は1名(6.7%)で陽性であった(IgM 5.3)。IgG抗体は有症期に13名(86.7%), 回復期には15名全員(100%)が陽性で、有症期は128 EIAを超える高い抗体価の患者が9名(60.0%)と高い割合を占めた。有症時にIgG陰性であった2名は同時期のIgMも陰性であった。それぞれワクチン接種歴不明1例, 無し1例であり、感染によりIgG抗体が陽転したと考えられた。

考察

今回の集団発生事例では、当所で検出されたH1型麻疹ウイルスの配列はすべて一致しており、同一のウイルスによる集団発生事例であった。しかし、今回のワクチン接種世代の成人を中心とする集団発生では、ウイルスゲノム量が少ない事例が多くみられた。検体別のウイルス検出率は、咽頭拭い液とPBMCで

図. 麻疹ウイルスN遺伝子に基づく系統樹解析



高く、検出される平均ウイルスゲノム量を考慮すると、咽頭拭い液が最もウイルス検出に適した検体であると考えられた。

ペア血清を用いたIgMおよびIgG抗体価の検討では、80%の事例でIgM抗体価が有症期に陰性となった一方で、患者の60%で128以上の高いIgG抗体価が認められた。これらの理由として、1) 有症期にIgG, IgMともに陰性であった麻疹感受性者は、発症直後に採血されたために抗体上昇がみられなかった可能性があること、2) 修飾麻疹患者においては、既に報告されている通りIgMの上昇はあまりみられず²⁾、発症直後から高い価のIgG抗体がみられたと推察された。

麻疹の感染拡大防止のためには早期診断が重要であるが、修飾麻疹事例ではウイルスゲノム量が比較的少なく、IgM抗体上昇が明瞭にみられない場合も多い。従って、今後の診断には麻疹IgMだけでなくIgG抗体価の検出と核酸検査の結果を総合的に判断していく必要性があると考えられた。

今回の府内の麻疹集団発生では、空港という多数の人が国内外を移動する拠点となる施設を中心として発生したために、接触者が非常に多かった。そのため検査現場では短期間で検査数が著しく増加した。検査の結果からは、遺伝子型H1の集団発生と同時期に遺伝子型D8のウイルスも検出されており、常に日本国内に海外から麻疹ウイルスが持ち込まれている可能性が示唆された。従って、感染経路や流行の実態を調査する上で、遺伝子型別の役割が非常に重要であった。

複数種類の検体の検査と陽性検体の迅速な遺伝子型別が今回の対応の要であったが、実際の現場では多量の検体が連日搬入されるため、円滑な検査対応に苦慮した。咽頭拭い液でのウイルス検出率が良好だったため、大規模な集団発生に対応する際は、咽頭拭い液を優先的に検査する等の対応の可能性についても今後検討していく必要がある。

参考文献

- 1) 病原体検出マニュアル「麻疹」(第3.3版)
- 2) Hickman CJ, *et al.*, J Infect Dis 204 Suppl 1: S549-558, 2011
 大阪府立公衆衛生研究所
 倉田貴子 山元誠司 弓指孝博 久米田裕子 本村和嗣
 大阪府感染症情報センター 本村和嗣
 大阪府泉佐野保健所
 上山賀也子 井戸美恵子 福田直子
 宮本妙子 川井奈々 貞方菜月 大西聖子 今川和子 松浦玲子
 大阪府健康医療部保健医療室医療対策課
 西野裕香 折井 郁 牟田恵美子 木下 優 柴田敏之

<特集関連情報>

尼崎市における2016年の麻疹発生状況

はじめに

尼崎市立衛生研究所では、2016年1月1日～12月31日までに麻疹疑い症例の麻疹ウイルス遺伝子検査を109例実施した。麻疹ウイルス遺伝子検査はすべてreal-time RT-PCR法により行い、ウイルス遺伝子検

査陽性であったのは21症例であった。最終的に麻疹(修飾麻疹)と診断されたのは11症例、それ以外に判断困難例4例であり、症状、抗体検査の結果および疫学的リンク等を総合的に検討したので報告する。

麻疹・修飾麻疹症例の検証

3例の麻疹患者について、No.1は受付担当として数分間、麻疹患者と接触、No.2は2016(平成28)年7月31日関西国際空港利用、No.11は国内旅行の既往はあるが感染源は不明であった。いずれも麻疹ワクチン未接種未罹患であり、発熱、発疹、カタル症状と典型的な症状を示した。

8例の修飾麻疹のうち、2名は20代(No.3 関西空港関係者、予防接種歴2回記録不明)、30代(No.5 No.4の患児の母親、予防接種歴不明)であり、発熱は37°C台、発疹は淡かったが、麻疹抗体価(EIA法)においてNo.3は回復期にIgG \geq 128, IgM 1.54, No.5は、麻疹IgG抗体価が急性期81.3, 回復期125.1, 麻疹IgM抗体価は陰性であった。

6名は幼児であり、すべて1回の予防接種歴がある。No.4(5歳)は感染源は不明であるが、カタル症状、37.8°Cの微熱のあと、40.3°Cの高熱、発疹を示した。麻疹IgG抗体価(EIA法)は急性期61.1, 回復期73.7であり、麻疹IgM抗体価(EIA法)は陰性であった。No.6(3歳)は、鼻水、8日から咳、発熱(38.7°C)が認められたが発疹はなく、麻疹IgG抗体価は急性期29.9, 回復期48.8であり判断が困難であったが、No.4(5歳)が発疹が出現した日まで毎日登園し、体調不良のため3歳児クラスの部屋で遊んでいたため、接触が濃厚であった。

No.8(3歳)は、No.4とは別の保育園である。カタル症状と発熱(40°C)が認められ、発疹はなかった

表. 症例リスト (n=11)、2016年

症例	年齢	性別	発症日	抗体検査	再抗体検査	咽頭(Ct値)	尿(Ct値)	全血(Ct値)	遺伝子型	ワクチン接種歴	判定
1	30代	女	1月2日	IgG(-) IgM(-)	IgG(22.5) IgM(11.6)	35.7	32.8	—	D8	無	麻疹
2	10代	男	8月9日	未実施	未実施	—	28.7	32.9	H1	無	麻疹
3	20代	女	8月24日	未実施	IgG(\geq 128) IgM(1.54)	37.1	36.4	—	H1	2回 (記録不明)	修飾麻疹
4	5歳	男	8月24日	IgG(61.1) IgM(-)	IgG(73.7) IgM(-)	34.1	33.9	—	—	1回	修飾麻疹
5	30代	女	9月2日	IgG(81.3) IgM(-)	IgG(125.1) IgM(-)	37.5	ND	—	D8	不明	修飾麻疹
6	3歳	男	9月8日	IgG(29.9) IgM(-)	IgG(48.8)	37.9	38	—	—	1回	修飾麻疹
7	4歳	女	8月30日	未実施	IgG(45.9) IgM(-)	ND	38.6	—	—	1回	修飾麻疹
8	3歳	男	9月8日	IgG(27.4) IgM(-)	IgG(128)	ND	37.2	—	—	1回	修飾麻疹
9	2歳	男	9月9日	IgG(57.1) IgM(-)	IgG(79.6) IgM(-)	38	—	—	—	1回	修飾麻疹
10	2歳	男	9月6日	IgG(110) IgM(-)	IgG(\geq 128) IgM(-)	ND	ND	—	—	1回	修飾麻疹
11	30代	女	12月24日	IgG(7.2) IgM(11.8)	IgG(111.6) IgM(11.8)	26.4	26	35.9	D8	無	麻疹

ND: Not detected

が、急性期と回復期のペア血清で麻疹IgG抗体価が27.4→128と有意に上昇していた。

No.7 (4歳)は、発熱、全身の発疹、カタル症状を認め、麻疹IgG抗体価は回復期45.9であった。急性期の抗体検査がなされず判断は困難であったが、接触者であるNo.8が修飾麻疹と判断されたことから、総合的に修飾麻疹と判断した。

No.9 (2歳)は、No.4の保育園の関係者であり、カタル症状と発熱(最高40.7°C)が4日間認められ、麻疹IgG抗体価が急性期57.1、回復期79.6であったため、総合的に修飾麻疹と判断した。

No.10 (2歳)は、感染源は不明であり、予防接種歴が1回ある。発熱、発疹、カタル症状を示し、麻疹IgG抗体価が急性期110、回復期 \geq 128、IgM抗体価は陰性であった。

ウイルス遺伝子検査の結果

麻疹(修飾麻疹)と診断された11症例について、RT-nested PCR法による遺伝子検査を行った結果、N遺伝子が陽性となったのは5症例(No.1, No.2, No.3, No.5, No.11)であった。5症例についてN遺伝子の部分塩基配列を決定し、系統樹解析を行ったところ、3症例(No.1, No.5, No.11)がD8型に、2症例(No.2, No.3)がH1型に分類された。修飾麻疹と診断された7症例(No.3, No.4, No.5, No.6, No.7, No.8, No.9)はCt値が33.0~38.8と高い値であることが特徴的であり、そのうち幼児5症例(No.4, No.6, No.7, No.8, No.9)はRT-nested PCR法でN遺伝子が検出できず型別不能となった(前ページ表)。また、No.10は、咽頭、尿の検体においてreal-time RT-PCR陰性であった。

考察

今回、real-time RT-PCR法により陽性を確認し、抗体検査の結果および疫学リンクを踏まえ、最終的に麻疹3症例、修飾麻疹8症例となった(それ以外に判断困難例4例)。

3人の麻疹患者は発病から診断まで、平均7.7日かかった。3人は、麻しん含有ワクチン未接種未罹患でウイルス量も多かったが、診断されるまで、映画館、コンサート会場、病院などに行き、不特定多数の方と接触があった。それにもかかわらず、うち2人については、二次感染者が1人も報告されなかった理由については、麻しん含有ワクチンの予防接種率が高くなったことに加え、麻疹・修飾麻疹の診断の難しさが影響した可能性がある。そのような中で、修飾麻疹の患者を把握できたのは、8月に関西国際空港関連の集団発生があったことおよび海外からの帰国者が多い時期であったことから医師の意識が高かったことが考えられる。

今回、real-time RT-PCR法によるウイルス遺伝子検査診断の難しさを改めて実感した。修飾麻疹は臨床像が多彩で軽症なものが多く、検体中のウイルス量が

少ないこともあるため判定に苦慮することが多い。今回の集団事例も例外ではなく、real-time RT-PCR法でウイルス遺伝子を検出したが、RT-nested PCR法でN遺伝子の検出はできず、検査結果の判定に非常に苦慮した。そこで、症状、抗体検査の結果および疫学的リンク等を総合的に考え、最終的に修飾麻疹と判断されることとなった。

検査法から修飾麻疹判定まで国立感染症研究所の先生方にご指導をいただき、保健所と協力することができたため早期の麻疹終息に繋がったと考える。

参考文献

- 1) 中野貴司ら, 日小医会報 26: 127-130, 2003
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター麻疹対策技術支援チーム, 麻疹の検査診断の考え方(平成24年3月16日)
- 3) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル麻疹(第3.3版)(平成27年8月)

尼崎市立衛生研究所

村山隆太郎 山路昇一郎 萩原康裕

林 千尋 西村邦子

尼崎市保健所 郷司純子

<特集関連情報>

首都圏内の空港に関連する遺伝子型D8の麻疹発生事例について

2016年7月末、関西国際空港を利用した旅行者や従業員計5人に遺伝子型H1の麻疹が感染伝播し、うち1人を発端とする家族内伝播(4人が新たに発症)と海外有名アーティストのコンサート(千葉県)における散発的伝播、さらに別の1人から関西空港事業所勤務者33人の集団感染が発生したことは広く知られている¹⁾。国内の国際空港において、流行地を含む海外から渡航した感染者と遭遇し、麻疹に感染するリスクがあることが明らかとなった。約1カ月後に、首都圏の某空港(以下、A空港という)においても、共通の麻疹ウイルスの伝播を示唆する事例が発生したが、感染症発生動向調査(NESID)から得られた情報および自治体等関連機関間の情報共有によって明らかとなったことから概要を記す。

麻疹ウイルス遺伝子型がD8で、かつ2016年8月28日にA空港を利用したことが明らかな麻疹症例は5人で、いずれも首都圏の自治体からの報告であった。症例の年齢中央値は34歳(範囲20~46歳)、男性が5人中4人を占めていた。全例で発熱と発疹を認めたが、詳細は不明で、1例に腸炎の合併を認めた。発症日は9月3日~9日の間で、発症例は9月6日が最多であった。ワクチン接種歴は1回のみが3人、未接種、不明がそれぞれ1人であった。感染源に関する情報としては、8月28日に韓国の金浦国際空港からA空港に向かう同

一の航空便に5人中3人が搭乗しており、他の2人については、行動歴からA空港を利用したことが明らかであったため、A空港における(あるいは同一の航空便に搭乗した3人については機内も含め)共通の感染源からの曝露が原因であると示唆された。なお、5人の遺伝子型D8のN遺伝子上の遺伝子型決定部位の塩基配列はすべて同一であった。これらの結果はWHOのデータベースであるMeaNSに登録された²⁾。

同時期に、韓国において金浦国際空港(ソウル)の従業員が麻疹を発症したことから、韓国CDC(韓国疾病対策センター)による接触者調査の実施や、医療機関への注意喚起が行われた³⁾。9月7日に発症した韓国の症例と国内の症例が同一の感染源に由来するかどうかは、疫学的リンクも含めて必ずしも明らかではないものの、日本国内で検出された5人のうち3人が韓国からの同一の航空機に搭乗していたこと、金浦国際空港の従業員から検出されたウイルスの塩基配列が日本国内で検出されたものと同一であったことから、共通の感染源の存在が示唆された。

その後、国内の5人の発症者に対しては、各自治体による接触者調査が行われた。うち2人については、職場内および家族内感染による二次感染者が計2人(各1人)報告され、ともに遺伝子型D8の麻疹ウイルスが検出された。感染源となる発症者が麻疹の診断を受けた後、それぞれ11日目、8日目の発症であった。この2人を含め、A空港における共通感染源に端を発すると考えられる症例は計7人となったが、NESID上ではさらなる感染の拡大は認められなかった。

関西国際空港の事例よりやや遅れて、A空港においても共通の感染源が原因と考えられる麻疹ウイルスの曝露により複数の麻疹症例が報告され、その後一部に二次感染もみられた。これらの事例から示唆されることとしては、国際空港は流行国から持ち込まれる麻疹ウイルスに曝露を受けるリスクが高い場所であるということである。関西国際空港事例からも、事業所としてこれらの空港を考えた場合に、平常時からの従業員における麻しん含有ワクチン接種歴の把握と、記録による2回の接種歴が確認できない場合は、麻しん含有ワクチン接種を受けることを啓発していくことが重要である。加えて、海外への渡航者に対しても、ワクチン接種が不十分な状況であれば、渡航前の麻しん含有ワクチン(麻しん風しん混合ワクチンが望ましい)の接種が強く推奨されるとともに、啓発を強化することが重要である。

謝辞: 本事例に関連して、情報共有やリスクの評価にご協力をいただいた保健所、衛生研究所、本庁、各医療機関、および情報交換をいただいた韓国Centers for Disease Control & Prevention、韓国National Institute of Health等の関係者の皆様に心より御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 大阪府ホームページ, 関西空港内での麻しん(はしか)の集団関連事例について(更新日:平成28年12月1日)
<http://www.pref.osaka.lg.jp/iryu/osakakansensho/mashinsyudan.html>
- 2) World Health Organization, Measles Nucleotide Sequence (MeaNS)
http://www.hpa-bioinformatics.org.uk/Measles/Public/Web_Front/main.php
- 3) 韓国CDCホームページ(2016年9月21日)
http://www.cdc.go.kr/CDC/notice/CdcKrIntro0201.jsp?menuIds=HOME001-MNU1154-MNU0005-MNU0011&fid=21&q_type=&q_value=&cid=71138&pageNum=
国立感染症研究所感染症疫学センター
砂川富正 松井珠乃 大石和徳
東京都福祉保健局健康安全全部感染症対策課
杉下由行 二宮博文
川崎市健康福祉局健康安全研究所
三崎貴子 丸山 絢
川崎市健康福祉局保健所感染症対策課
小泉祐子 黒澤仁美
国立感染症研究所ウイルス第3部
駒瀬勝啓
国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース
渡邊愛可 小林祐介

<特集関連情報>

輸入例における麻疹ウイルス遺伝子型情報(2015, 2016年) — 渡航先および年齢等について

2008~2014年までに病原微生物検出情報(病原体サーベイランス)に報告された情報を、麻疹ウイルスの遺伝子型および渡航歴を中心とした疫学情報に着目し解析しIASR 2015年4月号に「麻疹ウイルス遺伝子型情報(渡航先と年齢について)」として報告した(IASR 36: 57-58, 2015)。今回は2015~2016年に報告されたデータを、更新情報としてまとめた。なお、集計は2017年1月4日現在のものであり、今後、遅れ報告等により、数値が若干変動する可能性がある。

2015年第1週~2016年第52週に病原体サーベイランスに報告された麻疹ウイルス検出症例は147例であった。これは同時期に感染症発生動向調査(NESID)における患者情報として報告された患者数の76%であった。年齢中央値は28歳(範囲0~69)、男性が78例(53%)、女性が68例(46%)、性別不明が1例であった。また、ワクチン接種歴有が33例(22%)、接種歴無もしくは不明が114例(78%)であり、海外渡航歴有が48例(33%)であった。

以下、海外渡航歴の記載のある48例について解析を行った。遺伝子型は数の多い順で、D8型が33例(69%)、H1型が11例(23%)、B3型が2例(4%)、D9型が2例(4%)であった。最も報告の多かったD8型の年齢中央値は30歳(範囲0~51)、男性が24例(73%)、女性が9例(27%)であった。ワクチン接種歴有(回数問わず接種歴が有るとした者)が6例(18%)、接種歴無もしくは不明が27例(82%)、推定感染地域はインドネシアが最多で18例(55%)、タイ、マレーシア、韓国、カタールがそれぞれ2例(6%)、シンガポール、インド、スイス、イタリアとの記載がそれぞれ1例、可能性が複数ある場合に挙げられた国としてインドネシア/シンガポール、ベトナム/インドネシア、カタール/イラク/サウジアラビアがそれぞれ1例ずつであった。次いで報告の多かったH1型の年齢中央値は36歳(範囲0~52)、男性が7例(64%)、女性が3例(27%)、性別不明が1例であった。ワクチン接種歴有が0例(0%)、接種歴無もしくは不明が11例(100%)、推定感染地域は中国とモンゴルが最多でそれぞれ4例(36%)、インドネシア、ベトナム、韓国が各1例(9%)であった。以上の推定感染地域は、原則的に患者の医師への申告によるもので、疫学調査にて確認された場合もそうでない場合も含まれていることに注意されたい。

2015~2016年の海外渡航歴のある症例について各遺伝子型報告数を年齢群別に示した(図)。D8型において0~4歳で6例、25~29歳で6例、30~34歳で13例と乳幼児と成人の二峰性にピークを認めた。全体的には5~24歳、40歳以上の報告数は比較的少なかった。

2008~2014年においては国外の推定感染地域はフィリピンが最多(88%)であり、その大部分はB3型およびD9型であった(IASR 35: 98-100, 2014)。一方2015~2016年においては、国外の推定感染地域はインドネシアが18例(38%)と最も多く、すべてD8型であった。インドネシア本国で流行している麻疹ウイルスの遺伝子型に関する報告は得られていないが、インドネシアからの麻疹輸入例から検出されたウイルス遺伝子型がD8型、D9型、B3型であったことが、オーストラリアや欧米等から報告されている(IASR 37: 67-68, 2016)。

近年、海外からの訪日旅行者は増加の一途を辿って

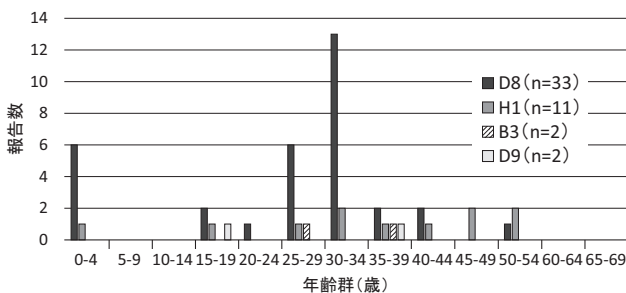


図. 年齢群別麻疹ウイルス遺伝子型検出状況, 海外渡航歴あり (2015年~2016年 n=48 2017年1月4日現在)

おり、インドネシアからの旅行者も、2016年には、2015年の約1.3倍に該当する271,000人に達した可能性がある(国土交通省: http://www.jnto.go.jp/jpn/statistics/since2003_tourists.pdf)。引き続き流行国からの渡航者による麻疹の輸入は完全には避けられないため、国内での伝播を防止するためにはまず、定期接種における高い麻しん含有ワクチン接種率の維持が重要である。さらに、国内で海外からの不特定多数の訪日旅行者と接する可能性の高い職種の従業員における麻疹ウイルスの曝露の情報も散見されることから(<http://ojs.wpro.who.int/ojs/index.php/wpsar/article/view/517/740>)、そのような職種の従業員における麻しん含有ワクチン歴の確認と、2回の接種歴が無い場合(未接種、1回のみ、不明)の方においては麻しん含有ワクチンの接種が一般的に推奨される。さらに、2015~2016年に報告された日本国籍と思われる輸入症例においては、20代~30代が多く含まれていた。特にこの世代は麻疹の国内流行が無くなり、自然のブースターがかからなくなった状態で1回接種と2回接種を受けた者が混在する年代であるため、麻疹流行地域へ渡航する際は、記録によるワクチン接種歴を確認し、2回の接種歴が無い場合(未接種、1回のみ、不明)には麻しん含有ワクチン接種を行うことが重要である。風疹も海外からの輸入が問題となることから、ここで言う麻しん含有ワクチンとしては、麻しん風しん混合ワクチンが望ましいことを強調したい。

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース
同 感染症疫学センター

<特集関連情報>

麻疹の抗体保有状況—2016年度感染症流行予測調査(暫定結果)

はじめに

感染症流行予測調査における麻疹の感受性調査は、1978年度に開始後、ほぼ毎年実施されてきた。国民の抗体保有状況を把握することで、効果的な予防接種施策の立案ならびに麻疹排除の維持に役立てることを目的としており、乳幼児から高齢者まで幅広い年齢層における予防接種状況ならびに抗体保有状況について調査を行っている。

麻疹の予防接種は1966年から任意接種として始まり、1978年10月に予防接種法に基づく定期接種に導入された。当時の定期接種対象年齢は、生後12か月以上72か月未満であった。1989年4月~1993年4月の4年間は、麻疹の定期接種の際に麻しんワクチンあるいは麻しんおたふくかぜ風しん混合(MMR)ワクチンの選択が可能となった。1995年度から定期接種対象年齢が生後12か月以上90か月未満に変更となり、2006年度から麻しん風しん混合(MR)ワクチンが導入され、接

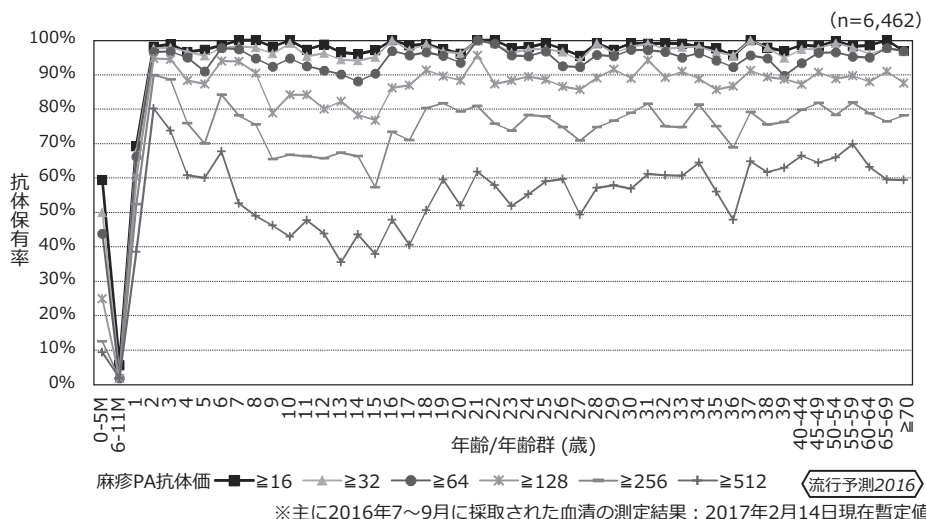


図. 年齢/年齢群別麻疹PA抗体保有状況—2016年度感染症流行予測調査より(2017年2月14日現在暫定値)

種対象年齢は第1期(生後12か月以上24か月未満)、第2期(5歳以上7歳未満で小学校就学前1年間の者)の2回接種となった。2008～2012年度の5年間は、10代への免疫強化を目的として第3期(中学1年生相当年齢の者)、第4期(高校3年生相当年齢の者)の定期接種が実施された。

2016年度はわが国における麻疹排除認定(2015年3月)1年後の調査となり、抗体保有状況調査は、今後の麻疹対策および麻疹排除の維持を継続していく上で重要である。

調査対象

2016年度の麻疹感受性調査は23都道府県で実施され、麻疹のゼラチン粒子凝集(PA)抗体価の測定は各都道府県衛生研究所において行われた。2017年2月14日現在、6,462名の抗体価が報告された。

抗体保有状況

麻疹に対する抗体保有状況について図に示した。麻疹のPA抗体価1:16以上の抗体保有率は、昨年度の調査に続き2歳以上のすべての年齢/年齢群で95%以上を示した。また、麻疹あるいは修飾麻疹の発症予防の目安とされるPA抗体価1:128以上についてみると、0～1歳および9～15歳を除くすべての年齢/年齢群で85%以上の抗体保有率であった。

まとめ

2016年度の調査において、麻疹の抗体保有率は2015年度調査に続き2歳以上のすべての年齢/年齢群で95%以上を示し、高い抗体保有率が維持されていた。一方、すべての年齢層にPA抗体価1:128未満の低い抗体価の者が存在することから、麻疹の排除状態を維持するためには、引き続き麻疹患者が1人発生した時の迅速な感染拡大予防策に加えて、渡航前の麻疹含有ワクチンの接種ならびに高い予防接種率・抗体保有率の維持が重要である。

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
国立感染症研究所ウイルス第三部
駒瀬勝啓 竹田 誠

2016年度麻疹感受性調査実施都道府県：
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 神奈川県 新潟県 石川県
長野県 静岡県 愛知県 三重県
大阪府 山口県 高知県 福岡県
佐賀県 宮崎県 沖縄県

<特集関連情報>

麻疹の検査診断法 (real-time PCR法を中心に)

麻疹は世界保健機関(WHO)が排除を目指している感染症である。麻疹排除とは「優れたサーベイランス体制が存在するある特定の地域において、12カ月間以上継続して伝播した麻疹ウイルスが存在しない状態」と定義されている。また、「優れたサーベイランス」の指標として、1)麻疹疑い例の80%以上から適切な検体が採取され、習熟した検査施設で検査診断が実施されること、2)麻疹と確定されたアウトブレイクの80%以上からウイルス検出に適切な検体が採取され、その検体が習熟した検査施設で検査されること、などの4項目が挙げられている¹⁾。麻疹排除を達成、維持していくには検査診断に基づいたサーベイランス体制の確立が不可欠である。

他の多くの感染症と同様に麻疹の検査診断法も免疫学的方法とウイルス学的方法に大別できる。免疫学的方法には麻疹IgM抗体検査と急性期と回復期のペア血清中のIgG抗体価を比較する方法があり、また、ウイルス学的方法にはウイルス分離法とRT-PCR法等によるウイルス遺伝子検出法がある。

WHOは検査診断の標準法として、麻疹IgM抗体測定を推奨し、ウイルス遺伝子検出による診断は原則、副次的に用いるよう奨めている。ウイルス遺伝子解析を目的とするRT-PCRも、分離されたウイルスを対象に実施することを原則としている。しかし日本では、麻疹発症早期における感度が優れていること、また、遺伝子解析をそのままできることから、検体から直接nested RT-PCR法でウイルス遺伝子を検出、診断する方法を用いてきた。一方、nested RT-PCR法は、チューブを開放するステップがあることから、PCRで生成されたアンプリコンが他の反応に混入する可能性があること、操作がやや煩雑であり時間がかかること等から、操作が比較的簡単で反応時間も短く、検出感度もnested RT-PCR法とほぼ同等であり、チューブを開放する必要のないreal-time PCR法の導入が望まれていた。またWHOもnested RT-PCR法からreal-time PCR法への変更を奨めていた。

Real-time PCR法

2015年3月に改訂した病原体検出マニュアル(第3版)において新しくreal-time PCR法を収載した。本方法は麻疹ウイルスN遺伝子上の遺伝子型決定部位中の75塩基を増幅、TaqManプローブで検出する系であり、米国疾病予防管理センター(CDC)が開発し、WHOが推奨している方法を改変したものである²⁾。主な改変点としては、原法ではRNA抽出工程の良否を示すRNA抽出対照として、普遍的に存在するヒトRNase P遺伝子の検出を並行して実施するとしているが、ヒトRNase P遺伝子が逆転写反応を行わない場合でも検体から検出されることがあり、必ずしもRNAの抽出対照とならないこと、系が煩雑になること等から日本で使用する系から外した。また、原法ではCt値40未満の検体を陽性と判定するとなっているが、用いている機器等の違いのため施設ごとに検出感度が異なる可能性があることを考慮して、濃度を調節した陽性コントロールを設定し、陽性コントロールのCt値と検体のCt値を比較して判定することとした(後述)。

試験成立条件と判定法

病原体検出マニュアルでは、real-time PCR法を検査に使用する前に、10倍段階希釈したスタンダードRNA(地方衛生研究所に配布済み)を用いて検量線を作成し、表に記載したスロープ値、R²値を満たす系であることを確認することを求めている。系を公開する前に、麻疹・風疹レファレンスセンターに協力いただき、各所で使用している機器、試薬を用いて検量線を検討したところ、97%の試験で規格に適合した検量線が作成された。また、実際の試験実施時の成立条件として陰性対照がCt値>40であること、少なくとも5×10¹ copy/反応のスタンダードRNAがCt値≤40で検出されることを加えた(表)³⁾。

判定に用いる陽性コントロールとしては、5×10⁰

表. real-time PCR法実施要件、試験成立条件等

	項目	求められる範囲
系の検討時に満たすべき要件	スロープ	-3.1~-3.8
	検量線のR ² 値	0.98以上
試験実施時の試験成立条件	スタンダードRNA 5×10 ¹ の検出	Ct≤40
	陰性対照/RNA抽出陰性対照	陰性(Ct>40)
試験実施時の陽性対照	陽性対照の調整: 5×10 ⁰ および5×10 ¹ copy/反応の2希釈を陽性対照として使用。Ct≤40となるより薄いスタンダードRNAを陽性対照とする。	

copy/5μlと5×10¹copy/5μlの濃度のスタンダードRNAを5μl/反応で使用、5×10⁰copy/反応がCt値≤40の場合は5×10⁰copy/反応を陽性コントロールとし、5×10⁰copy/反応がCt値>40の場合のみ5×10¹copy/反応を陽性コントロールとして用いることとした。検体のCt値が陽性コントロールの示すCt値より小さい場合、陽性と判定する。また、検体のCt値が陽性コントロールCt値より大きく、かつCt値≤40の場合は判定保留とし、H遺伝子、N遺伝子nested RT-PCRを実施し、その結果をもって判定することとした³⁾。

2016年に地方衛生研究所で1,865症例の麻疹疑い例が検査され、うち1,592症例の診断にreal-time PCRが用いられていた。real-time PCR法ではウイルス遺伝子の解析ができないため、nested RT-PCR法も併用することになる。RT-PCR法は反応チューブを開放する工程があることから、遺伝子検出法による検査診断は試験室の配置や試験者の動線にも配慮して実施することが求められる。

参考文献

- WHO, WER 85: 490-495, 2010
<http://www.who.int/wer/2010/wer8549.pdf>
- Hummel KB, *et al.*, J Virol Meth 132: 166-173, 2006
- 駒瀬勝啓, 染谷健二, 關文緒ら, 病原体検出マニュアル麻疹(第3.3版)平成27年8月
<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Measles.V3.3.20150814.pdf>
国立感染症研究所ウイルス第三部
駒瀬勝啓 染谷健二 中津祐一郎 竹田 誠

<特集関連情報>

職域における麻疹対策の課題と在り方について — 産業医の立場から

当社の取り組み

筆者が産業医を務める小売業は、不特定多数の顧客に日々対面で接するという業務特性上、麻疹等の感染症対策が喫緊の課題となっている。当社の場合、海外でも事業展開している他、訪日外国人を対象としたイ

ンバウンド事業にも注力しており、また本社は海外からの玄関口である成田空港にも比較的近いことから、常に主要な感染症の動向を注視している。2016年8～9月に関西地区で麻疹の集団感染が発生した際には、発生地区に所在する店舗の労働者に対して注意喚起するとともに、店舗管理者による勤務前の体調確認を実施している。事業継続マネジメント(BCM: business continuity management)の観点から、感染症に係る総合的な対策本部が本社総務部門内に設置されており、人事部門とも連携の上、社内規程・社内通達等で流行状況に応じた対策を周知徹底している。

職域における麻疹対策の重要性と課題

麻疹に限らず、職域における感染症対策は労働者の健康管理、ならびに生産性の維持向上の観点からも重要である。経済産業省の『健康経営銘柄』においても、企業の健康経営の取り組み評価項目として、「健康診断時の麻しん・風しんなどの感染症抗体検査の実施」、「予防接種の費用補助」等の項目が設定されており、企業の社会的責任(CSR: corporate social responsibility)の一環として、職域での対策強化が期待されている。

他方、産業医として実際に企業でそのような対策を行っていきにあたり、以下に挙げるような点で人事労務担当者とともにしばしば逡巡している。

1) 安全配慮義務の拡大

労働安全衛生法に基づいて、労働者に対して実施されている一般定期健康診断は、「適正配置・就業措置」を目的として実施されており、健康診断の受診のみならず、その結果に基づく事後措置までが事業者(企業)に求められている。

一般定期健康診断の項目は法令(労働安全衛生規則第44条)で規定されており、法令で規定されていない項目(法定外項目)については労働者の個人情報という位置づけとなることから、事業者が法定外項目を取得するに際しては、利用目的の通知および労働者からの同意取得が必要となる。

法定外項目であっても、事業者が健康情報を取得する以上、その内容に応じた安全配慮義務が生じる。例えば、抗体検査等で麻疹の免疫が得られていないと判明していた労働者が麻疹感染のリスクの高い業務に新たに従事することにより、麻疹に感染して重篤化したような場合、麻疹感染のリスクの低い業務に配置しなかったという対応不備について、事業者の民事上の責任が問われることにつながる(訴訟リスクの発生)。

2) 適正配置実施上の課題

法令上は前述の通り、健康診断結果に基づく適正配置が求められているが、業務を特定して雇用した労働者に対する就業上の措置については限界がある。

例えば、対面接客業務に限定した企業求人に応募して採用された労働者が、入社後の健康診断で麻疹抗体

価が低値で、当該業務従事に適さないと判断されたような場合、本来増員の必要のない別の部署に配置せざるを得なくなり、労働者も本来希望していた処遇で勤務できないということが起こる。

予防接種を希望しない労働者に対してどこまで指示できるか、免疫獲得までの待機期間中の勤怠・給与の取り扱いをどうするか、入社や配置替えのために受けた予防接種によって重篤な副作用が発生した場合の事業者の責任はどうなるか、当初の予定業務にどうしても就かせることができない場合に採用取り消しで対応することは容認されるか(採用取り消しはトラブルとなるのが必至)等の検討課題が生じることとなる。

3) 予防接種実施に係る課題

予防接種についても事業者の責任にて実施を義務化すべき、という意見も耳にすることがある。健康診断のように比較的low侵襲の内容であれば、事業者のコスト負担を検討すれば済む単純な話かもしれないが、非常に稀ではあるにせよ、重篤な副作用が生じる場合がある。予防接種健康被害救済制度があるとはいえ、逸失利益分まですべて補償されるとは限らず、また事業者の指示で受けた予防接種に起因する事象となると、その後の当該労働者の生活全般について、事業者が責任を負わなければならない。

よりよい取り組みに向けて

一般定期健康診断は前述のように、事業者の健康管理の責任範囲を定めるものでもあることから、抗体検査を一般定期健康診断の項目として事業者が法令で一律に義務づけるのではなく、麻疹感染のリスクが高い業務が存在するかどうか、個人情報である検査結果を一律事業者が提供してもよいかどうか等、実施の妥当性について各々の企業で労使を交えて十分協議した上で決定すべきと考えられる。

抗体検査や予防接種の機会の提供という観点からは、例えば健康保険組合が実施する福利厚生事業(人間ドック)の一環として実施する、あるいは前述の経済産業省の『健康経営銘柄』評価項目で示されているように「費用補助」に留めるのが現実的な対応となる。

そして、入社してから適正配置に苦慮しなくて済むようにする上では、やはり入社する前から麻疹の免疫を獲得しておくのが望ましいのは言うまでもない。幼児期～学童期のワクチン接種の推奨、確実な実施が職域における対策をも後押しするはずである。

麻疹対策に関して、職域での取り組みはもちろん重要であるが、事業者のみに過度の責任を負わせないような工夫や配慮も求められる。医療機関や行政とも適切に連携、役割分担する等、社会全体で麻疹対策を展開していくことが、実効性のある取り組みとする上で重要であると考えられる。

イオン株式会社
グループ人事部 増田将史

<特集関連情報>

世界の麻疹ウイルスの流行状況, 2016年

世界保健機関 (WHO) 加盟国は6つの地域 (アメリカ地域: AMR, ヨーロッパ地域: EUR, 西太平洋地域: WPR, 南東アジア地域: SEAR, 東地中海地域: EMR, アフリカ地域: AFR) に分類されている。各地域における2016年の麻疹の流行状況を述べる。

AMRにおける麻疹の状況

2016年AMRでは、エクアドル、米国、カナダの3カ国から報告があり、その数は、それぞれ1例、70例、11例であった¹⁻³⁾。エクアドルの1例は、SEARからの輸入症例で、遺伝子型はD8型であった⁴⁾。米国の70例は14州から報告され、そのうちの44例で遺伝子型が解析された。その内訳は、B3型が12例、D8型が32例で、疫学調査から、B3型のうち5例、D8型のうち8例の感染者に海外渡航歴があることが判明している。カナダの11例は4州より報告され、解析できなかった1例を除き、B3型7例がEMRまたはEURからの、D8型3例がWPRからの輸入症例であった。

EURにおける麻疹の状況

EURの2016年における報告症例数は、3,067例であった。報告数の多い国は、ルーマニア (925例)、イタリア (648例)、ドイツ (278例)、ポーランド (114例)、カザフスタン (106例) などであった。また、12カ月以上の流行阻止状態を維持していた英国からも2016年の初頭より麻疹の流行が報告され、その報告症例数は548例にのぼった。特に6~8月に開催されたアート・ミュージックフェスティバルでは、参加したワクチン未接種の青年層 (19~40歳) を中心に52例の麻疹が発生した⁵⁾。EURで報告されたウイルス遺伝子型は、D8型 (582例)、B3型 (302例) が主流であった。輸入症例としてWPRからH1型 (25例)、EMRからD4型 (2例) が報告されている。国別でみると、ドイツからB3型 (26例)、D8型 (54例)、H1型 (3例)、イタリアからB3型 (140例)、D8型 (30例)、カザフスタンからH1型 (8例)、ルーマニアからB3型 (27例)、英国からB3型 (10例)、D4型 (2例)、D8型 (403例) が報告されている。

WPRにおける麻疹の状況

WPRにおける2016年の報告症例数は56,194例であった。2014年に麻疹排除認定を受けていたモンゴルは、2015年から首都ウランバートルを中心に大規模な流行 (20,731例) が発生し、その流行は2016年も継続して、最終的な報告症例数が28,909例にのぼった。ウイルスの遺伝子型をみると、中国で伝播しているH1型に近く、感染者の多くは、8~9か月の乳児、18~30歳のワクチン未接種者であった⁶⁾。その他、中国 (24,557例)、マレーシア (1,462例)、フィリピン (442例)、ベトナム (335例)、ニュージーランド (103例) から報告

され、さらに麻疹排除認定を受けている日本 (153例)、オーストラリア (77例) から麻疹が報告された。WPRで検出されたウイルス遺伝子型は、H1型 (2,503例)、D8型 (215例)、B3型 (90例)、D9型 (48例)、D4型 (1例) で、H1型は主に中国、モンゴル、D8型はオーストラリア、ニュージーランド、ラオス、マレーシア、B3型は主にフィリピン、マレーシア、D9型は主にマレーシア、D4型はオーストラリアから報告されている。本邦からは、H1型、B3型、D8型が報告されている。

SEARにおける麻疹の状況

2016年のSEARにおける報告症例数は63,328例で、麻疹含有ワクチン第1期接種率が90%未満のインドとその周辺国、およびインドネシアを中心に流行が発生した。国別でみると、インドからは、報告症例数の90%以上を占める58,986例、インドネシアからは2,378例、バングラデシュからは735例、ネパールからは262例、ミャンマーからは157例が報告されている。また、麻しん含有ワクチン第1期接種率が95%を超えるタイ (648例)、スリランカ (111例) から報告があがっている。伝播しているウイルス遺伝子型は、B3型 (59例)、D4型 (9例)、D8型 (237例)、D9型 (1例)、H1型 (4例) で、インドからはB3型、D4型、D8型、バンを策定グラデシュからはD8型、ミャンマーからはD8型、H1型、ネパールからはD8型、D9型、インドネシアからはD8型、タイからはB3型、D8型、H1型が報告されている。

EMRにおける麻疹の状況

2016年におけるEMRの報告症例数は前年の1/3となり (14,035例→4,609例)、特にエジプト、イラク、およびスーダンにおいて著しい減少が報告されている (エジプト: 5,431例→117例、イラク: 1,455例→24例、スーダン: 3,585例→735例)。しかしながら、EMR 21カ国のうち、イラクを含めた6カ国の麻しん含有ワクチン第1期接種率は50~79%未満、ソマリアにおいては50%未満と低い⁷⁾。伝播しているウイルス遺伝子型は、B3型 (23例)、D4型 (11例)、D8型 (18例) が報告されている。

AFRにおける麻疹の状況

2016年のAFRからの報告症例数は30,246例で、前年 (55,263例) より25,000例以上減少した。AFR 諸国のうち、麻しん含有ワクチン第1期接種率が90%以上の国は4カ国 (アルジェリア、タンザニア、ザンビア、ボツワナ) のみで、2016年は、ナイジェリア (16,198例) を筆頭にエチオピア (4,212例)、赤道ギニア (1,683例)、コンゴ (1,284例)、ガボン (1,185例)、南スーダン (902例)、ニジェール (752例)、カメルーン (581例)、ガーナ (502例) から500例以上の報告があった。報告されたウイルス遺伝子型 (34例) は、すべてB3型であった。

参考文献

- 1) WHO Measles Surveillance Data
http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/
- 2) CDC Measles Cases and Outbreaks
<https://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks.html>
- 3) Public Health Agency of Canada
http://www.healthycanadians.gc.ca/publications/diseases-conditions-maladies-affections/measles-rubella-2016-52-surveillance-rougeole-rubeole/index-eng.php?_ga=1.232942494.1867857047.1489456785
- 4) MeaNS
http://www.hpa-bioinformatics.org.uk/Measles/Public/Web_Front/main.php
- 5) O le Polain de Waroux, *et al.*, Summer music and arts festivals as hot spots for measles transmission: experience from England and Wales, June to October 2016
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22634>
- 6) Measles outbreak in Mongolia – InterHealth Worldwide
<https://www.interhealthworldwide.org/home/health-resources/health-alerts/2016/july/22/measles-outbreak-in-mongolia/>
- 7) Data visualization: measles (MCV) immunization coverage by country
http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/immunization/mcv/atlas.html

国立感染症研究所ウイルス第三部
 染谷健二 駒瀬勝啓 竹田 誠

<特集関連情報>

モンゴル国における2015～2016年の麻疹の大流行

I. モンゴル国の概要

モンゴルは西・南・東を中国と、北をロシア連邦と接する内陸国で、面積、人口、人口密度はそれぞれ1.56百万km²、3.06百万、1.95人/km²（日本はそれぞれ0.38百万km²、127.11百万、340.8人/km²）（2015年）、首都のウランバートルと21の県（Aimag）からなる。ウランバートルには総人口の45.7%に相当する1.40百万が居住している（2015年）。ウランバートルは、郊外のチンギスハーン国際空港を離発着する国際直行便によって、中国、韓国、日本、香港、タイ、ロシア、キルギスタン、トルコ、ドイツとの間で、モンゴル縦貫鉄道によってロシア連邦ブリヤート共和国と中国内モンゴル自治区との間で、人が行き来する国際都市である。

II. 麻疹に対する予防接種と麻疹の発生動向

1. 予防接種と麻疹の発生の年次推移

麻しんワクチンの定期接種への導入は1973年（生後8～11か月対象）、2回目の定期接種の導入は1989年（生後12～23か月対象）、これらは2009年にMMRに変更された（対象は生後9か月と2歳に変更）。2015年以前には、小児を対象とした麻しん含有ワクチン全国一斉接種が1996、2000、2007、2012年に実施されている。報告定期接種率の年次推移、全国一斉投与の報告接種率、および麻疹の報告患者数の年次推移を図1に示した。

2. 麻疹ウイルス伝播の遮断

2000～2002年の大きな流行の後、年間数例～数十例の麻疹患者が報告されていたが、2011年以降、質の高いサーベイランスのもとでも麻疹患者は認められず、2014年3月、世界保健機関（WHO）西太平洋地域麻疹排除認証委員会によって、モンゴルでは土着性の麻疹は排除状態にあることが認証された。

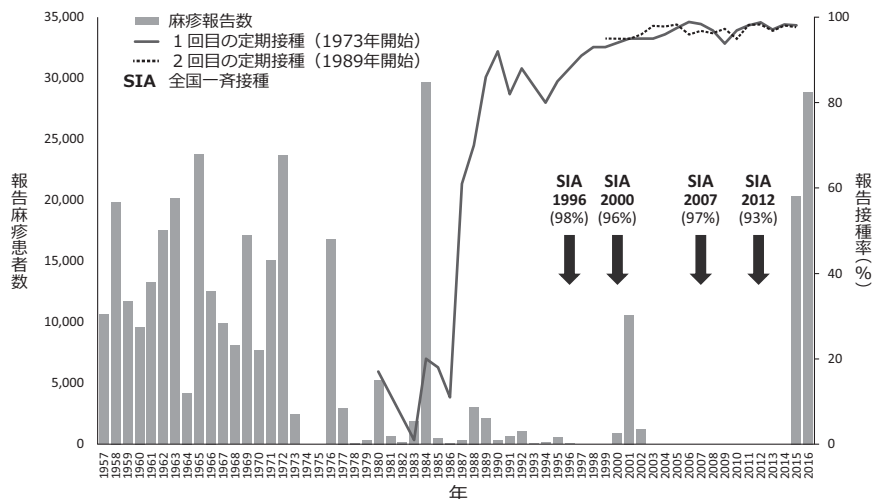


図1. モンゴルにおける報告麻疹患者数と麻疹含有ワクチン報告接種率の年次推移

III. 麻疹の大流行

1. 推移

2015年3月の中旬、実験室において確定診断された麻疹が複数報告され（遺伝子型H1）、以後2016年後半まで続く、モンゴルでは麻疹の定期接種が開始されて以降で最大の麻疹の流行が起きた。流行は2015年5月に1度目のピークに達し、その後2016年3月に2度目のピークに達した。図2に示したように最初の流行（2015年3～8月）では92.6%（17,684人）の患者がウランバートルから報告されたが、次の流行（2015年9月～2016年8月）では46.2%（13,894人）の患者がウランバートル以外の県部から報告された。

2. 対応

2015年5～6月、生後6か月～5歳のすべての小児（2010～2014年生まれ）に対して麻しんワクチンの、2016年6月、18～30歳の大人（1986～1998年生まれ）に対してMRワクチンの、全国一斉接種が実施された。それぞれの報告接種率は93.1%と88.1%であった。

3. 生年別の患者数とワクチン接種者の割合

図3に出生コホート別の2015年3月～2016年8月の報告麻疹患者数と報告ワクチン接種率を示した。生年の分かっているすべての患者48,999人のうち、1997年以前の出生コホートから57.1%（27,727人）、2014～2016年の出生コホートから20.3%（9,837人）の麻疹患者が報告された。1998～2013年の出生コホートは高い報告接種率の1回目、2回目の麻疹ワクチン定期接種と2007年および2012年のワクチン全国一斉接種の対象となっている。

4. 死亡

麻疹による死亡が2015年に8例、2016年1～5月に122例報告された。

IV. 大流行の原因と対応における課題

モンゴル保健省は、2015年4月と9月、2016年6月に、WHOと米国CDCと合同で流行調査を行った。その結果、1989～1992年の民主化運動以降2000年に全国的にコールドチェーンが整備されるまでの間に生まれた世代において、高い報告接種率にもかかわらず蓄積した多くの感受性者が、2000～2002年の流行時およびそれ以降にも自然感染により免疫を獲得する機会を得ることなく残留していたことが大流行の主要な原因の

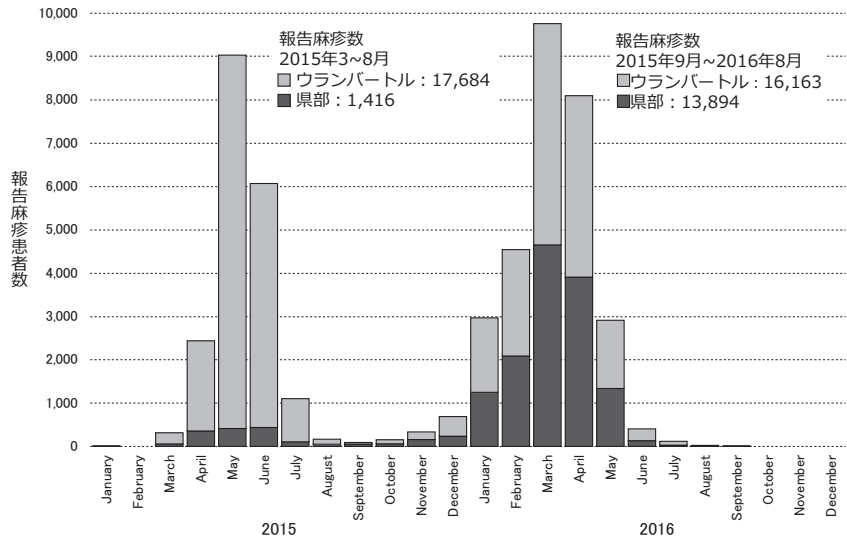


図2. 月別、場所別の報告麻疹患者数 (2015年3月～2016年8月)

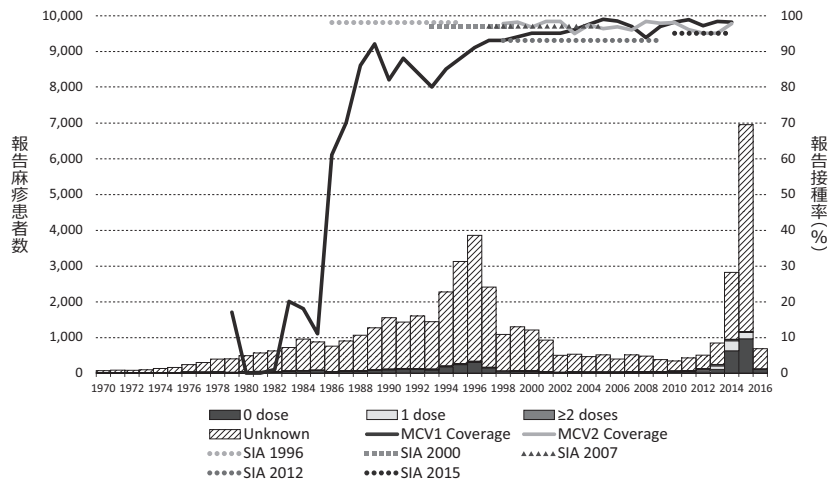


図3. 出生コホート別の報告麻疹患者数 (2015年3月～2016年8月)、報告接種率、ワクチン接種歴

一つと考えられた。そこに、2013～2015年の間、中国で全国的な麻疹の再興を引き起こしていた遺伝子型H1の麻疹ウイルスが、2015年2月の旧正月の間、全国的に祝賀の催されていたモンゴルに持ち込まれたことが引き金になり、2000年以前のワクチン接種で集団免疫を獲得しているべきはずの出生コホートと、2015～2016年の流行の際にワクチン接種対象年齢に達していなかった幼児を中心に、2015年の前半、人口の集中しているウランバートルで流行が拡大した。2015年の全国一斉接種が生後6か月～5歳までの小児のみを対象としたものであったため、2015年の後半以降、流行がウランバートルで再度拡大するとともに、県部にも拡大していった。2015年9月～2016年7月にかけて、2016年3月をピークとしてインフルエンザ様疾患が流行したこと、同時期、麻疹の流行が、保健医療システムの十分でない県部に拡大したことが、2016年の麻疹による死亡の上昇の主要な原因と考えられた。なお2016年1～5月の間の麻疹による死亡の92%は1歳未満の幼児の間で起きており、全体の致命率は0.61%であった。

これはモンゴルにおける1976～2016年の麻疹の年間致命率0.00～4.68%の範囲から逸脱するものではなかった。

世界保健機関西太平洋地域事務局
高島義裕 (たかしまよしひろ)
世界保健機関モンゴル国事務所
Sodbayar DEMBERELSUREN
モンゴル国保健体育省
Narangerel DORJ
Amarzaya SARANKHUU

<国内情報>

先天梅毒児の臨床像および母親の背景情報 (暫定報告)

感染症発生動向調査の届出によると、2013年以降、20代を中心とした女性の梅毒報告数が増加しており、それに伴って先天梅毒の報告数も2013年に4例、2014年に10例 (先天梅毒と報告された成人例1例を含む)、2015年に13例、2016年に14例 (2017年1月10日集計暫定値) と増加傾向にある¹⁾。

先天梅毒は *Treponema pallidum* が母子伝播することにより発生し、母体が無治療の場合には40%の児が死に至る可能性のある重篤な疾患である²⁾。梅毒感染妊婦に対しては、病期に応じた適切な抗菌薬治療を分娩4週間前までに完遂することで、先天梅毒の発生を予防することが可能である^{3,4)}。先天梅毒発生の危険

因子として、既報では妊婦健診の未受診もしくは不定期受診、若年妊娠、経済的困窮、低学歴、他の性感染症の既往・合併、薬物・アルコール摂取歴、性産業従事歴等の母親の背景要因が報告されているが⁵⁻⁸⁾、本邦におけるそのような情報はなく、また、先天梅毒の届出項目にも含まれていない。そこで、これらの情報や児の臨床経過を収集し、先天梅毒の発生を予防するための対策立案に繋げることを目的に、厚生労働科学研究班による本研究を実施したため、暫定結果を報告する。

対象は2016年3～12月に感染症発生動向調査に報告された先天梅毒12例のうち、同年12月までに主治医および母親に同意が得られた7症例とした。方法は、自治体了承のもと、自記式質問紙の記入を主治医および母親に依頼し、児の臨床情報、親の背景情報等を収集した。同意が得られた母親には対面式インタビューも行い、結果を記述した。なお、本研究は国立感染症研究所の倫理委員会で承認された。

先天梅毒7例の臨床像を示す (表)。全例が新生児期に診断され、5例中4例 (不明の2例を除く) は37週未満の早産で出生した。3例は無症状で、4例は非特異的な複数の症状・所見を認めた。検査診断は *T. pallidum* を抗原とするIgM抗体 (FTA-ABS IgM抗体) 検査もしくは胎盤のPCR検査でなされ、不明の1例を除き、血清カルジオリピン抗体価が母親の抗体価よりも4倍以上高値を示した症例は1例のみであった。

患児の母親7例の年齢中央値は25歳 (10代2例, 20代

表. 先天梅毒児の臨床像と母親の背景情報について (n=7)

症例	1	2	3	4	5	6	7
診断時月齢	0	0	0	0	0	0	0
調査時月齢	2	5	1	1	2	2	3
性別	女	男	女	男	女	男	男
出生週数(週)	33	不明	36	28	27	40	不明
出生体重(g)	2,058	不明	2,875	1,264	1,106	2,956	2,844
児 症状・所見	肝脾腫、紫斑 胆汁鬱滞性肝障害 低血糖、血小板減少 炎症反応高値	なし	胆汁鬱滞性肝障害 低血糖 炎症反応高値	肝肥大 腎機能障害 PPHN、脳室拡大 貧血、血小板減少	RDS 腹水 貧血 DIC	なし	なし
検査診断	FTA-ABS IgM (+)	胎盤 PCR (+)	FTA-ABS IgM (+)	FTA-ABS IgM (+)	FTA-ABS IgM (+)	FTA-ABS IgM (+)	FTA-ABS IgM (+/-)
治療	PCG 10日間	PCG 10日間	PCG 10日間	ABPC 14日間 + PCG 10日間*	ABPC 14日間	PCG 10日間	ABPC 14日間
母親 婚姻状況	既婚	未婚	未婚	未婚	未婚	既婚	未婚
性産業従事歴	なし	あり	あり	なし	なし	なし	あり
最終学歴	高卒	不明	高卒	高卒	高卒	大学・大学院卒	高卒
生活保護受給歴	なし	不明	あり	なし	なし	なし	あり
合併する 性感染症	なし	なし	クラミジア	クラミジア	クラミジア	なし	なし
妊婦健診 受診歴	定期	未受診	定期	不定期	定期	定期	未受診

*ABPCで初回治療後、再燃したためPCGで追加治療

PCG: ベンジルペニシリン, ABPC: アンピシリン

PPHN: 遷延性肺高血圧症, RDS: 新生児呼吸窮迫症候群, DIC: 播種性血管内凝固症候群

3例, 30代1例, 40代1例)で, 未婚, 性産業従事歴, クラミジア感染症の合併, 生活保護受給歴等の背景を認めた(前ページ表)。6例の国籍は日本であった。妊婦健診受診歴は, 未受診が2例, 不定期受診が1例, 定期受診が4例であった。未受診例の2例は飛び込み分娩, および墜落分娩に至り, 分娩時に梅毒と診断された。不定期受診例の1例は, 妊娠25週で初回受診し, 梅毒スクリーニング検査(以後, スクリーニング検査)で異常を認め治療が検討されていたが, 次回の健診日前の妊娠28週に分娩に至ったため分娩後に治療開始となった。定期受診例の4例中2例は, 初期のスクリーニング検査は陰性であったが, その後の妊娠中に早期梅毒症状と考えられる発熱, 発疹, 陰部症状等を認めており, 妊娠中に感染したと考えられた。他の2例は梅毒感染の既往があり, 1例は初期のスクリーニング検査でRPR値が陽性であったものの活動性の判断が困難であり, 診断・治療に至らなかった。他1例は, 初期のスクリーニング検査で非活動性の結果であったが, 妊娠35週で再度スクリーニング検査が実施された際に活動性の梅毒感染が疑われたため, 分娩前日から母体治療が開始されていた。

母親へのインタビューの結果, 全例で, 学校教育やメディア・雑誌, 妊婦健診等のいずれの情報源からも, 妊娠中に気を付けるべき性感染症の情報を得ていなかった。また, 梅毒の胎児への影響や, 反復感染のリスク, パートナーの治療の必要性等の情報が欲しかったとの意見があった。情報提供方法は, 母子健康手帳交付時に配布されるパンフレットや育児アプリ等によると良いとの意見があった。

以上の結果から, 先天梅毒児の母親は既報と同様に, 若年妊娠, 未婚, 他の性感染症の既往・合併, 性産業従事歴, 妊婦健診が未受診もしくは不定期受診である等の背景を持っており, これらは先天梅毒発生のリスクに関連した要因であると考えられた。一方, 妊婦健診を定期受診していたが, 梅毒の活動性の判断の困難さや, 後期のスクリーニング検査が実施されていないために適切な診断・治療に至らなかった症例もあり, 重要な課題であると考えられた。

本結果から, 先天梅毒の発生を予防するためには, 一般市民への性感染症予防知識の普及と, 医療従事者への啓発が必要であると考えられた。特に, 梅毒感染の既往のある妊婦においては再感染等も考慮し, 慎重に検査結果の解釈を行うことが重要である。また, 先天梅毒発生のリスクに関連した背景要因を有する妊婦の診療においては, 妊娠中期・後期のスクリーニング検査の実施を考慮し, さらに発熱・発疹等の症状を認めた際に梅毒も鑑別に挙げるのが重要である。妊婦のみでなく児においても, 症状・所見のみから先天梅毒を疑うことは難しいことから, 梅毒の流行状況や母親の背景要因を考慮に入れることで, 先天梅毒の適切

な診断・治療に繋がると考えられた。

引き続き本研究を継続し, 先天梅毒の発生予防のための対策立案に寄与する知見を集積していきたい。本研究にご協力いただいた患者様, 医療機関の先生方をはじめ, 発生動向調査に関わるすべての医療機関および自治体関係者の皆様に深謝致します。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, IASR 36: 230, 2015
- 2) Congenital Syphilis—CDC Fact Sheet
<https://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-congenital-syphilis.htm>
- 3) Alexander JM, *et al.*, *Obstet Gynecol* 93: 5-8, 1999
- 4) Workowski KA, Bolan GA, *CDC MMWR Recomm Rep* 64: 1-137, 2015
- 5) Celeste Souza Rodrigues, *et al.*, *Rev Saude Publica* 42: 851-858, 2008
- 6) Qin JB, *et al.*, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 33 (12): 2183-2198, 2014
- 7) 水主川 純ら, *日本産科・新生児医学会雑誌* 46: 1263-1266, 2010
- 8) 国立感染症研究所, IASR 34: 113-114, 2013

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

金井瑞恵 錦 信吾

同 感染症疫学センター

島田智恵 有馬雄三 砂川富正 高橋琢理

松井珠乃 大石和徳

国立国際医療研究センター国際感染症センター

国際感染症対策室 堀 成美

東京医科大学病院渡航者医療センター

多田有希

国立感染症研究所細菌第一部 大西 真

<国内情報>

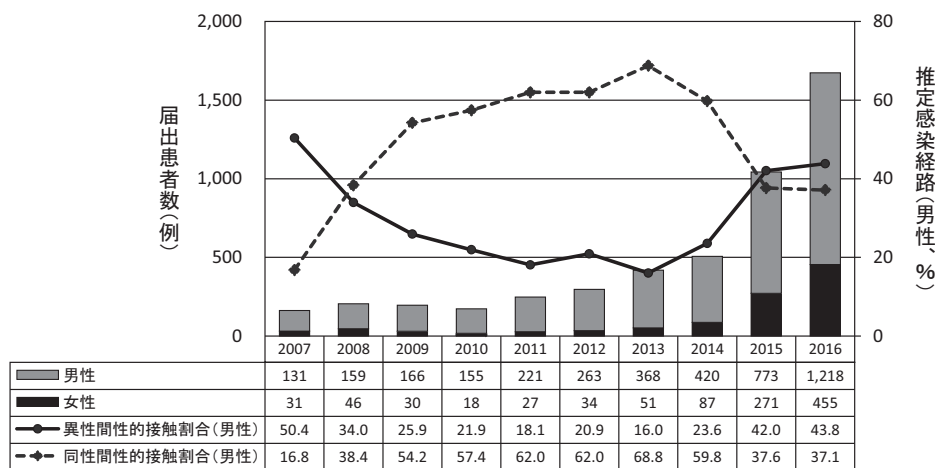
東京都における梅毒の届出状況

はじめに

梅毒の届出数は近年著明な増加を認め, 2016年全国の届出数は4,518例, そのうち東京都(以下, 都)は1,673例で全国の37%を占めた。今回, 2007~2016年の10年間の都の梅毒届出症例に関し, 特に2016年の傾向に焦点を当てて検討を行った。

方法

感染症発生動向調査システム(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: NESID)に登録された症例より, 管轄保健所の受理日を基準に, 2007~2015年に都で診断され届出られた梅毒症例を2016年10月11日に抽出, さらに2016年の同症例を2017年1月13日に抽出し, 各年の疫学的分析を行っ



* 同性間性的接触は、異性間と同性間の重複(両性間)を含む

図1. 梅毒届出数と男性患者における推定感染経路の年次推移(東京都, 2007~2016年)

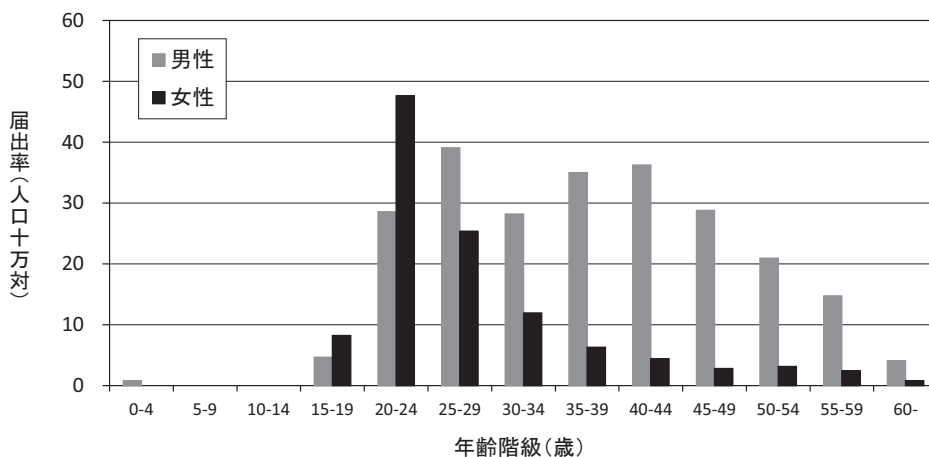


図2. 梅毒患者5歳階級別, 男女別届出率(東京都, 2016年)

た。人口当たりの届出率の算出においては、人口動態統計による各年1月1日現在の人口を用いた。

結果

都における梅毒患者届出数は、2011年以降男女ともに増加傾向にあり、2016年全体の届出数は1,673例(届出率、人口10万対12.3)で、これは2007年の162例(同1.3)の10.3倍であった。男性の届出数は、それぞれ1,218例(同18.1)、131例(同2.1)で9.3倍、女性は455例(同6.6)、31例(同0.5)で14.7倍であった(図1)。2007年の男性割合は全体の80.9%であったが、2009年以降男性割合がより増加し、2011年には89.1%に達した。2014年以降は女性が増加し、2016年の男性割合は72.8%まで低下した。

年齢の中央値は、2016年全体で36歳、男性は39歳(範囲0-87歳)、女性は27歳(範囲16-94歳)であった。2016年の5歳階級別の人口当たり届出率を検討すると、15-19歳、20-24歳においては女性の届出率が高く、他の年代においては男性の届出率が女性を上回った(図2)。

推定感染経路別は、全体では2007年は性的接触

82.7%、その他および不明が17.3%であったのに比べ、2016年ではそれぞれ95.3%、4.7%であった。性的接触の内訳は、2016年全体で異性間性的接触55.5%、同性間性的接触26.5%であった。男性の異性間性的接触割合は、2013年の16.0%を最小にその後増加し、2016年は43.8%であった。一方、男性の同性間性的接触割合(両性間含)は2013年68.8%を最大にその後減少し、2016年は37.1%となっており、2015年の段階で男性の異性間性的接触割合が同性間性的接触割合を上回った(図1)。女性の異性間性的接触割合は、2007年(61.3%)、2016年(86.6%)と大半が異性間性的接触によるものであった。

病期別では、2016年全体で早期顕症梅毒(I期)32.0%、早期顕症梅毒(II期)39.7%、晩期顕症梅毒1.3%、無症状病原体保有者26.8%であった。また、2016年には、先天梅毒2例(0.1%)の報告があった。2007年はそれぞれ27.8%、38.3%、7.4%、26.5%であった。

届出医療機関の種別では、2016年全体で診療所64.3%、病院35.6%、保健所0.1%であった。2007年全体はそれぞれ48.1%、50.6%、1.2%であり、近年診療所からの

届出割合が増加した。推定感染地域は、2016年全体では東京都72.9% (男性71.8%, 女性75.6%), 東京都の近隣県(埼玉県, 神奈川県, 千葉県) 3.3% (男性3.4%, 女性3.1%) で、男女共に大半が東京都内であった。

まとめ

近年における梅毒患者届出数の著しい増加が認められた。男女ともに、異性間性的接触による感染の届出が増えていることと、とりわけ、妊娠可能な若年層の女性の間で梅毒が著増していることは、先天梅毒予防の観点からも、公衆衛生上の対策を推進することは急務である。東京都では、都民向けに、感染症情報センターのホームページでの梅毒の発生動向や基礎知識についての情報や、医療従事者向けに、四半期ごとに発行しているエイズニューズレターやHIV/エイズ研修会での梅毒の増加について情報を発信している。また、東京都南新宿検査・相談室や一部の保健所では、希望者にHIV検査とともに梅毒検査を実施しており、早期発見・治療につなげている。今後、症例の属性について、より明らかにするためにさらなる情報の収集と分析が必要であり、そのためには、関係機関との連携強化を図り、課題の克服のために必要な新たな取り組みを進めていく必要がある。

(本報告は、厚生労働省新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業梅毒感染リスクと報告数の増加の原因分析と効果的な介入手法に関する研究の一部として行った。)

東京都健康安全研究センター
 企画調整部健康危機管理情報課
 村上邦仁子 小林信之
 東京都健康安全研究センター
 微生物部病原細菌研究科 新開敬行
 東京都福祉保健局健康安全部
 感染症対策課
 カエベタ亜矢 杉下由行

国立感染症研究所感染症疫学センター
 錦 信吾 有馬雄三
 国立感染症研究所細菌第一部 大西 真

<国内情報>

2016年夏から冬にかけて種々の疾患から検出されたヒトパレコウイルス3型について — 富山県

2016年8月～12月にかけて、富山県内の5医療機関に通院または入院した無呼吸発作、脳症および筋炎などの患者計8名から、ヒトパレコウイルス3型 (HPeV3) が相次いで検出されたので報告する。患者の概要を表に示す。8名のうち、4名が生後1か月齢の乳児であり、うち1名は意識障害や循環不全を伴う脳症例で、2名は無呼吸発作をおこした。また、4歳、5歳、7歳ならびに37歳の計4名には、筋肉痛(四肢、主に下肢)や下肢あるいは前腕の脱力がみられた。今回の症例のうち、HPeV3の感染経路として、家族内感染が考えられる例が5例あり、それらの症例では、ほぼ同時期に父母や子、兄弟が発熱や上気道症状や筋痛症状を呈していた。上述した8名の予後は良好であったが、急性期に脳症などを発症・併発した例は、退院後も経過観察が必要となっている。

ヒトパレコウイルス (HPeV) の検出は、RT-PCR法¹⁾により行った。遺伝子増幅産物の遺伝子配列はダイレクトシーケンス法により決定し、BLAST検索により確認した。無呼吸発作や上気道炎の症例については、その他にRSウイルス、ライノウイルス、エンテロウイルス、パラインフルエンザウイルス、メタニューモウイルス、ボカウイルスおよびアデノウイルスの遺伝子検出を(RT)-PCR法にて行った。筋痛症の症例については、HPeVの他にエンテロウイルス検出のためのPCRも行った。その結果、1症例(表における番号1)の糞便と咽頭拭い液からライノウイルス

表. 2016年にヒトパレコウイルス3型 (HPeV3) が検出された患者の概要 (富山県)

番号	年齢(歳)	性別	診断名	発症日	検体採取日	臨床症状	HPeV3 検査結果*					発生の状況
							便	咽頭拭液	髄液	血清	尿	
1	0歳1か月	男	上気道炎、無呼吸発作	2016.8.14	2016.8.15	発熱、不機嫌、無呼吸発作、下痢、発疹(手足)	+	+	+	+	NT	家族内(推定)
2	0歳1か月	男	無呼吸発作	2016.9.19	2016.9.19	発熱、無呼吸発作、手掌紅斑	+	+	+	-	NT	家族内(推定)
3	0歳1か月	男	新生児発熱	2016.10.12	2016.10.13	発熱、発疹(体幹に細かく淡い紅斑)、呻吟	+	+	+	-	-	家族内(推定)
4	5歳11か月	男	咽頭炎	2016.11.16	2016.11.17	咽頭炎、筋肉痛(両側腓腹痛)、軽度歩行困難	NT	+	NT	NT	NT	散発
5	0歳1か月	男	脳症	2016.11.29	2016.11.30	発熱、循環不全、嘔吐、下痢、意識障害、手掌発赤	+	-	-	+	+	家族内(推定)
6	4歳8か月	男	筋炎	2016.12.15	2016.12.16	下肢脱力、歩行困難	+	+	NT	-	NT	散発
7	37歳6か月	男	筋痛症	2016.12.7	2016.12.21	筋肉痛(四肢)、両前腕脱力	-	+	NT	NT	NT	家族内(推定)
8	7歳11か月	女	筋炎	2016.12.17	2016.12.21	発熱、筋肉痛(下肢腓腹部痛)、歩行困難	NT	+	NT	-	NT	散発

*、+ : HPeV3陽性 ; - : HPeV3陰性 ; NT : 検査せず

(A群)が、1症例の咽頭拭い液(番号4)からエコーウイルス18型がそれぞれ検出されたが、その他の6症例からはHPeV3のみが検出された。Vero, MA104, RD, HEp-2およびCaco-2細胞を用いた細胞培養法では、ウイルスは分離されなかった。

HPeV3は、小児や成人における胃腸炎や上気道炎の原因ウイルスのひとつであり、2~3年周期で夏を中心に流行すると考えられている²⁾。また、生後3か月未満の新生児や早期乳児においては敗血症様症状、髄膜炎、脳炎あるいは無呼吸発作などの併発³⁾、あるいは小児や成人においては筋痛症をおこすことが知られている^{4,5)}。富山県においては、2010年と2011年にそれぞれ無呼吸発作と筋炎の各1症例から検出されている。2016年夏期は全国的にHPeV3の検出が多く報告され^{6,7)}、富山県においても流行していたことが推察される。HPeV3の検出は冬期の現在まで続いており、今後の発生動向に注意する必要がある。また、親子や兄弟など、家族間での感染事例が多いことから⁸⁾、接触感染に対する啓発も必要と思われる。

参考文献

- 1) Ito M, *et al.*, J Gen Virol 85: 391-398, 2004
- 2) Mizuta K, *et al.*, Epidemiol Infect 144: 1286-1290, 2016
- 3) 相澤雄太ら, ウイルス 65: 17-26, 2015
- 4) Mizuta K, *et al.*, J Clin Virol 58: 188-193, 2013
- 5) Yamamoto S, *et al.*, J Med Microbiol 64: 1415-1424, 2015
- 6) 小川英輝ら, IASR 37: 181-182, 2016
- 7) 国立感染症研究所感染症疫学センター, IASR, 速報グラフ, ウイルスその他
<http://www0.nih.go.jp/niid/idsc/iasr/Byogentai/Pdf/data84j.pdf>
- 8) Aizawa Y, *et al.*, J Clin Virol 70: 105-108, 2015
 富山県衛生研究所ウイルス部
 板持雅恵 稲畑 良 稲崎倫子 米田哲也
 佐賀由美子 小瀬正次
 富山県新川厚生センター 齋藤知里 広明秀一
 富山県健康課
 三井千恵子 新保孝治 加納紅代

富山市民病院小児科 齊藤 悠 柴田 幸
 黒部市民病院小児科 篠崎健太郎
 富山赤十字病院小児科 寺下新太郎 津幡真一
 富山県立中央病院小児科 伊良部 仁 谷口千尋
 富山大学附属病院総合診療部 小浦友行

<国内情報>

日本国民のジカウイルス感染症の知識に関する調査

中南米や南太平洋などでジカウイルス感染症(ジカ熱)の流行が発生しており、日本から流行地域への渡航者にとっても十分な予防対策の実施が求められている。また、今後、国内流行が発生する事態に備えた国民への情報提供も必要である。そこで、日本国民にジカ熱予防のための適切な情報提供を行うことを目的に、ジカ熱の知識状況に関するアンケート調査を行ったので報告する。

方法

インターネット調査会社(楽天リサーチ社)の成人調査モニター(20代~60代)のうち、「ジカ熱という病気を聞いたことがある」と回答した者を対象に、無記名のアンケート調査への回答を依頼した。本調査では「各年代同数」、「男女比率同数」を条件に、調査対象者の総数を1,000人とした。調査期間は2016年7月29日~31日である。なお、本調査は東京医科大学・倫理委員会の承認を得ている(No2016-020)。

結果

調査対象者のうち、「ジカ熱を詳しく知っている者」は9%、「ある程度知っている者」は44.9%、「名前を聞いたことがある者」は46.1%だった。居住する都道府県は、東京都(22.7%)、神奈川県(15.7%)、埼玉県(10.4%)など首都圏が多かった。

「ジカ熱の流行を心配しているか?」の質問では、「心配している」が18.9%、「やや心配している」が45.3%で、半数以上が心配していると回答した(表1)。「蚊が媒介することを知っているか?」の質問では、「知っている」と回答した者が83.6%で、年代別では20代~30代でその割合が低かった(表1)。「性行為感染することを知っているか?」では、「知っている」が34.0%

表1. ジカ熱に関する知識 (n:1,000)

		流行を心配している*	蚊が媒介することを知っている	性行為感染することを知っている	胎児に影響を及ぼすことを知っている
		(%)	(%)	(%)	(%)
全体		64.2	83.6	34.0	69.7
男性		62.4	84.0	37.0	66.4
女性		66.0	83.2	31.0	73.0
年代	20代	68.5	77.0	28.0	63.5
	30代	60.5	78.0	33.5	64.0
	40代	66.0	87.5	35.0	71.0
	50代	57.5	87.0	36.0	72.0
	60代	68.5	88.5	37.5	78.0

*「心配している」と「やや心配している」の合計を示す

表2. 日頃から実施している蚊に刺されない対策 (n:1,000)

		昆虫忌避剤 の使用 (%)	蚊取り線香や 殺虫剤の使用 (%)	皮膚を露出 しない (%)	窓に網戸を 張る (%)	蚊を増やさ ない (%)	対策をとつて いない (%)
全 体		41.9	44.9	20.8	50.8	14.6	21.5
男 性		34.2	43.0	14.4	42.8	11.0	27.4
女 性		49.6	46.8	27.2	58.8	18.2	15.6
年代	20代	40.5	36.5	20.5	41.5	7.5	28.0
	30代	50.0	42.0	18.5	43.0	13.0	21.5
	40代	45.0	46.0	21.0	45.0	8.5	23.5
	50代	38.0	47.0	20.5	56.0	17.5	20.5
	60代	36.0	53.0	23.5	68.5	26.5	14.0

と全体的に低かったが、とくに20代で28.0%と低い結果だった。「感染が胎児に影響を及ぼすことを知っているか？」では、「知っている」が69.6%で、20代～30代でその割合が低かった。

「日頃から蚊に刺されない対策をとっているか？」を質問したところ、「対策をとっていない」との回答は21.5%で、この割合は20代でとくに高かった(表2)。対策をとっている者に具体的な対策を聴取すると、「窓に網戸を張る」、「蚊取り線香や殺虫剤を使用する」、「昆虫忌避剤を使用する」の実施率が高く、「蚊を増やさない」は14.6%と低かった。男女別では女性で各対策の実施率が高く、年代別では年齢が高くなるほど各対策の実施率が高い傾向だった。

考 察

ジカウイルス感染症は2007年から南太平洋で流行が拡大し、2015年以降は中南米や東南アジアで流行がみられている¹⁾。日本でも現在までに海外の流行地域で感染した輸入症例が15例報告されており、流行地域に滞在する際には十分な予防対策が求められる。また、国内に生息するヒトスジシマカにも媒介能力があるため、国内流行が発生する可能性も懸念されている。さらにジカウイルスは性行為による感染が明らかになっており、これを予防するため、世界保健機関の勧告に従って国立感染症研究所は、流行地域から帰国した男女は感染の有無にかかわらず、最低6カ月間は安全な性行為に努めるようにとの勧告を出した^{1, 2)}。

今回の調査は「ジカ熱という病気を聞いたことがある」と回答した一般国民を対象に行ったものであるが、「ジカ熱の流行を心配している」と回答した者は6割以上にのぼり、関心の高さがうかがわれた。ジカ熱に関する知識としては、「蚊が媒介すること」を知っている者は8割以上いたが、「性行為感染すること」を知っている者は3割と低かった。とくに性的活動性の高い20代でこの割合が低かったことは憂慮すべき点である。また、「感染が胎児に影響を及ぼすこと」を知っている者は7割近くいたが、その割合は20代、30代で低かった。以上の結果から、日本国民の中でも特に若い世代で、ジカ熱が性行為感染することや、妊娠中の感染が胎児に影響を及ぼすなどの情報が知られておらず、若い世代にも受け入れやすい動画やアニメな

どの手法を用いた情報提供方法を検討する必要がある。

今回の調査では「日頃から行っている蚊の対策」も聴取したが、性別では男性、年代では20代で対策を実施している者が少なかった。なお、2016年9月に内閣府も「ジカウイルス感染症に関する世論調査」を行っているが、ジカ熱の予防対策としては「皮膚を露出しない」(72.9%)、「昆虫忌避剤を使用」(54.1%)が多く、「蚊を増やさない対策」も51.7%で我々の調査よりいずれも高い実施率だった³⁾。

今後、日本国民を対象に、ジカ熱流行地域に滞在する際の予防対策や、国内流行の拡大を未然に防ぐための啓発を行うためには、若い世代を中心に情報提供を強化する必要があるものと考えられる。

謝辞：本研究は平成28年度の日本医療研究開発機構新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「国内侵入・流行が危惧される昆虫媒介性ウイルス感染症に対する総合的対策の確立に関する研究」の助成を受けたものである。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, ジカウイルス感染症のリスクアセスメント第10版 2016年12月14日
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/2358-disease-based/sa/zika-fever/6936-zikara-10-161214.html>
- 2) WHO, Information for travellers visiting Zika affected countries, 2016 October 3
<http://www.who.int/csr/disease/zika/information-for-travelers/en/>
- 3) 内閣府大臣官房政府広報室, ジカウイルス感染症に関する世論調査
<http://survey.gov-online.go.jp/tokubetu/h28/h28-zika.html>

東京医科大学病院渡航者医療センター

濱田篤郎 多田有希 栗田 直

福島慎二

京都大学学際融合教育研究推進センター

吉川みな子

<外国情報>

Gavi, The Vaccine Allianceの活動について

Gavi, The Vaccine Alliance (Gavi) は、2000年に開催された世界経済フォーラムの年次総会（ダボス会議）で発足したグローバル・パートナーシップ機関である。予防接種を受ける機会がないため予防可能な感染症によって命を落とす子供たちが多くいる低所得国と、予防接種支援のための出資国、世界保健機関（WHO）、国際児童基金（UNICEF）、世界銀行、ビル＆メリンダ・ゲイツ財団、ワクチン業界、研究・技術機関や市民社会団体等をひとつに結びつけることで、子供たちが予防接種を受ける権利の公平性を高め、世界のワクチンギャップを改善することを目指した活動を行っている。2000年以降、Gaviの支援活動によって、延べ5億人以上の子供たちが予防接種を受け、700万人以上の命が救われてきたと推計されている^{1,2)}。

2011年以降、日本はGaviにおける重要な出資国であり、Gaviが支援する73の低所得国で実施されている予防接種と保健システム強化プログラム等に対し、Gaviは2016年までに日本から7,270万米ドルの出資を受けてきた。また、2020年までに日本から受ける出資金は累計1億4,830万米ドルとなる見込みであり、これは2000年の設立以降、Gaviが受け取ることとなる出資金の累計総額211億米ドルの0.71%に相当する³⁾。

Gaviの予防接種支援プログラムでは、古くからある麻疹等のワクチンから、Gavi設立以降に利用可能となったHPVや肺炎球菌等の新たなワクチンまで、合計11のワクチンが用いられ、各ワクチンのプログラムに合わせて、定期接種の導入、定期接種導入後のフォローアップキャンペーン、定期接種導入前や感染症が流行した際のキャッチアップキャンペーン等の支援が行われている。その他、既存のワクチン以外にも、必要なワクチンの開発を促進するため、エボラワクチンの開発企業との事前買取協定も締結している。また、低所得国での予防接種の公平性を高めるためには、ワクチンそのものを提供するだけでは不十分であるため、Gaviはワクチンの品質を維持したまま運搬・保存するためのコールドチェーン体制の整備、予防接種を実施する医療従事者のトレーニング、予防接種記録の管理、予防接種施策の評価体制の確立等、予防接種に関わる基本的な医療体制を強化するための支援も合わせて行っている。これらの必要な支援の内容は、各国の状況に合わせて適切に判断される必要があるため、支援対象国が新たな支援を申請する際には、支援ごとに定められた一定の基準を満たす必要があり、加えて、支援を申請する国は、過去の予防接種施策の評価と問題点を抽出し、現在の予防接種施策の取り組み状況や将来の計画等、予防接種施策に関連する

総合的な報告書を同時に提出することが求められる。これらの評価や報告書を独自に作成することが難しい場合には、必要に応じてGaviの事務局やWHO等のパートナーから必要な支援等を受けることができる。提出された報告書は、予防接種に関連する各領域の独立した外部専門家によって構成される独立審査委員会にて評価され、追加での報告書の提出や支援内容の調整等、推奨される具体的な対応がGaviに助言される。Gaviによる最終的な支援や方策等は、この委員会の推奨等に基づき、Gaviのパートナーによって構成される理事会（28議席）にて審議、決定される。

Gaviは、計画的かつ継続的に一定量のワクチンを供給すること、複数の製薬企業からワクチンの提供を受けること等により、最も低価格でワクチンを安定供給することを実現してきた。また、経済状況に合わせた継続的な予防接種施策の支援のため、定期接種プログラムでは、支援対象国の国民1人当たりの所得（GNI per capita）によってGaviと支援対象国が負担するワクチン費用の割合が変動する協調融資政策を採用している。具体的には、国民1人当たりの所得が年間1,045米ドル未満の低所得国におけるワクチン購入費用の負担額は、ワクチン1本当たり0.2米ドルで一定となる。これに対し、国民1人当たりの所得が1,045米ドルを超えると毎年の国の負担金額が15%ずつ増加し、1,580米ドル以上になると5年後からのワクチン費用の全額負担に向けて、残りのGaviによる支援金額が毎年20%ずつ減額される^{2,4)}。これは予防接種プログラムに対する各国のオーナーシップや持続性を高めるためにGaviが先鞭をつけたユニークな施策である。一方で、ワクチンの購入価格については、Gaviによる費用負担が終了した後も一定期間、UNICEF等を通じてGaviにより提供されていた価格と同価格で、ワクチンを調達することができる。2016年時点では、経済の発展に伴いブータン、ホンジュラス、モンゴル、スリランカ、ウクライナの5カ国がGaviによるワクチン購入費用の支援を終了し、全額の費用負担へと移行している。

2016～2020年まで、Gaviは低所得国で予防接種を受けることのできる格差をさらに解消するため、支援対象国やパートナーと協力しながら、延べ3億人の子供たちのための予防接種支援を計画している。この活動によって、Gaviは全世界の半数以上の子供の予防接種に関わり、将来的に1億人以上の子供たちが感染症から守られることで500～600万人の命が救われ、800～1,000億米ドルの経済損失が回避されると試算されている^{1,5)}。この5年間の支援計画のためにGaviが支出する95億米ドルの費用は、その97%が予防接種プログラムを直接支援するために使用される。また、昨年12月に開催された理事会総会では、紛争による影響で予防接種を受けるための環境が悪化しているシリ

アの子供たちへの予防接種に関する支援の開始, 2020年までに4,000万人の子供たちがHPVワクチンの接種を可能とするさらなる支援の促進, 2016年に大規模な流行がみられたアフリカ地域での黄熱への対策を強化するための追加支援の計画, 髄膜炎菌, コレラおよび黄熱の流行時に緊急使用するためのワクチンの備蓄システムの確立等について新たな決定がなされた。これらの支援の計画や方針に基づき, Gaviは今後も低所得国で予防接種を受ける権利の公平性を高め, 子供たちの健康や命を守るための活動を継続していく。

参考文献

- 1) Lee LA, *et al.*, Vaccine 18 (31): B61-72, 2013
- 2) Publications: Basic Facts about Gavi, The Vaccine Alliance (pptx 31.3MB)
<http://www.gavi.org/library/publications/gavi/basic-facts-about-gavi-101/>
- 3) Funding & Finance in Gavi web page
<http://www.gavi.org/funding/donor-contributions-pledges/>
- 4) Kallenberg J, *et al.*, Health Aff 35 (2): 250-258, 2016
- 5) Stack ML, *et al.*, Health Aff 30 (6): 1021-1028, 2011

Senior Programme Manager

Vaccine Implementation

Gavi, The Vaccine Alliance*

氏家無限 (*厚生労働省より出向)

< 外国情報 >

Elizabethkingia anophelis クラスターの調査, 2014~2016 — 米国イリノイ州

Elizabethkingia 属菌は環境に存在する多剤耐性グラム陰性桿菌で, 医療関連感染の原因となる。*Elizabethkingia anophelis* (EKA) は2011年に初めて蚊の中腸から分離同定された。EKAによる医療関連感染では高い発症率と症例致命率(23.5%)が示唆されている。

訳者注: 本文にて引用されている文献 [Lau SKP, *et al.*, *Elizabethkingia anophelis* bacteremia is associated with clinically significant infections and high mortality, Sci Rep 6, 26045; doi: 10.1038/srep26045 (2016)] によると, 2004~2013年の観察期間に, 香港の5病院でEKA菌血症とみられる症例が17例あったことがわかり, このうち15例は肺炎(5), カテーテル関連菌血症(4), 新生児髄膜炎(3), 医療関連菌血症(2), 好中球減少性熱(1)と診断されていた。合併症として, 急性肺水腫, 鬱血性心不全, 多臓器不全, 播種性血管内凝固症候群, 敗血症性ショック, 吐血, 急性腎不全, 代謝性アシドーシス, 脳室内出血などがみら

れた。

2016年2月, 米国ウィスコンシン州保健局はイリノイ州保健局 (IDPH) 等の隣接する保健当局に対し, ウィスコンシン州住民の間でEKAのアウトブレイクが続いていると通知した。IDPHが州内の医療・公衆衛生・検査関連機関において過去2年間に分離された *Elizabethkingia* 属菌を米国CDCに依頼し分析した結果, 2014年6月23日~2016年3月31日に11症例から分離された12菌株はすべてEKAで, うち11菌株はウィスコンシン州の株と異なるクラスターを形成していることがパルスフィールド・ゲル電気泳動と全ゲノム配列解析 (WGS) で判明した。ゲノムの80%を占める共通配列において, 平均39.6 (範囲9~60) の一塩基多型 (SNPs) が確認された。

IDPHはリスク因子と感染経路の調査を行った。症例は, 2014年1月1日以降にイリノイ州で無菌検体や気道検体からEKAが分離され, 少なくとも1検体でCDCの特定したクラスターパターンとの相違がWGSで60 SNPs未満であった者, と定義した。10症例がこれに合致し, 血液(8) または呼吸器検体(2) でEKA陽性であった。10症例は年齢中央値68歳 (範囲35~83歳), 男性7名, 州北部の隣接しない3郡に在住していた。基礎疾患 [閉塞性肺疾患(9), 糖尿病(8), 慢性創(7)] があり, 挿管(8), 人工呼吸管理(8), 胃瘻(7) が行われていた。2016年6月2日までに7名死亡, うち6名はEKA陽性検体提出後30日以内に死亡した。すべて医療施設に入院, 9名は2カ所以上に入院 (延べ19施設), ただし同一医療施設での入院は限定的だった。

Elizabethkingia 属菌の感染はIDPHへの報告対象でないため, ベースラインの報告数は不明であった。そこで, 上記19施設を対象に2012年1月1日~2016年5月16日のEKA感染症例を調査したところ, 15施設で計77症例 [年平均17.1症例 (範囲13~19), 施設平均5.1症例 (範囲1~16)] とわかった。2012~2013年に発生した *Elizabethkingia meningoseptica* のアウトブレイクで環境から採取された菌株は, 実は今回のクラスターに属するEKAと判明した。

EKA分離症例のクラスターには共通の医療関連曝露がなく, 2014~2016年の症例数は過去と比べ多くなく, さらに2014~2016年の菌株は2012~2013年の環境分離株と一致したことから, 感染源は単一というよりもむしろ, 重症患者での散発的な感染が続いている状況と考えられた。

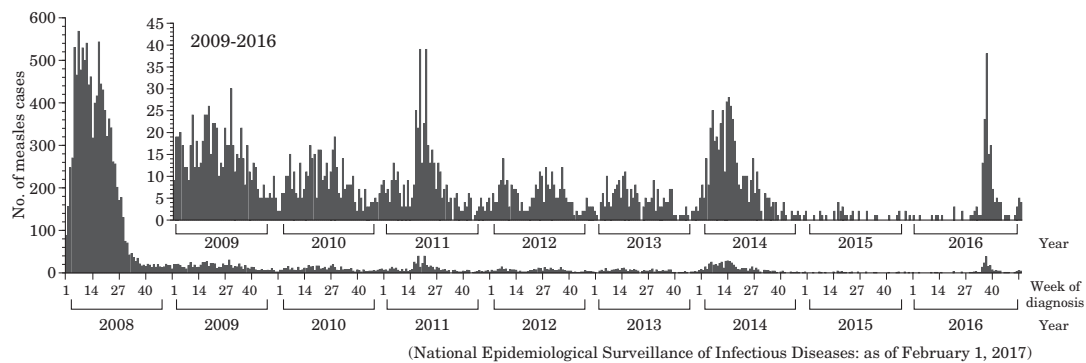
分子型別では, 疫学データのみではわからないクラスターの判別が可能である。しかし, その結果の解釈は, 変異率や多様性の情報に乏しい希少病原体の場合には特に注意を要する。この調査結果は, 疫学や臨床のデータがアウトブレイク調査に重要であることを示している。[CDC, MMWR 65 (48): 1380-1381, 2016]

(抄訳担当: 感染研/防衛医科大学校・金山敦宏)

Measles outbreak in workplaces within the premises of Kansai International Airport, August 2016	48	Measles control at the workplace—an occupational health physician's view regarding the challenges and measures to be taken	56
Laboratory findings from the measles outbreak in Kansai International Airport, 2016	49	The global situation of measles in 2016	58
Measles situation in Amagasaki-City, 2016	51	Large measles outbreak in Mongolia in 2015-2016	59
Measles outbreak associated with an airport in the greater Tokyo area caused by measles virus genotype D8, September 2016	52	Congenital syphilis: clinical manifestations and mothers' background (preliminary report), Japan	61
Genotype of measles isolated from imported measles cases in 2015 and 2016, by age and travel destination, Japan	53	Syphilis situation in Tokyo Prefecture in 2007-2016	62
Measles seroprevalence in Japan, FY2016—National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (interim data)	54	Human parechovirus 3 detected from summer through winter 2016—Toyama Prefecture	64
Real-time PCR and other laboratory diagnostic methods for measles in Japan	55	Investigation regarding awareness of Zika virus infection among the Japanese population in 2016	65

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Measles in Japan, 2016

Figure 1. Weekly number of reported measles cases, 2008-2016, Japan



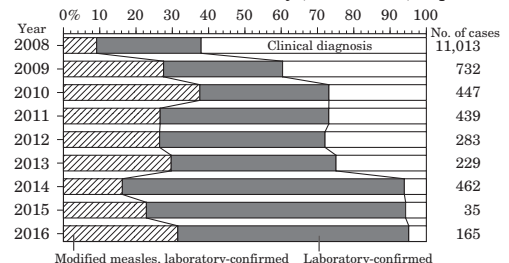
Measles is a highly transmissible acute systemic infectious disease caused by measles virus. Its transmission mode is airborne, droplet or contact. Main clinical manifestations are fever, rash and catarrh. Approximately 40% of the patients require hospitalized treatment. Complications such as pneumonia or encephalitis may lead to death. In 2015, an estimated 134,200 people, mainly children in developing countries, died of measles [World Health Organization (WHO) fact sheet, November 2016, <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/>].

As Measles vaccine is safe and effective, WHO and others have been working to achieve measles elimination globally. Measles elimination is defined as “the absence of endemic measles transmission in a defined geographical area (e.g. region or country) for ≥ 12 months in the presence of a well-performing surveillance system”. The Global Vaccine Action Plan adopted at the 65th World Health Assembly in 2012 aims for the elimination of measles and rubella in five of the six WHO regions by 2020. In 2007, Japan produced the “Guidelines for the prevention of specific infectious diseases: measles and other designated infections” (notice on December 28, 2007, modified on February 3, 2016). The WHO Western Pacific Regional Verification Commission for Measles Elimination verified Japan as having achieved “measles elimination” status in March 2015, and this status has been maintained to date.

National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID): Measles is a category V infectious disease that requires notification of all diagnosed cases (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/35/410/de4101.pdf> for notification criteria and definitions used for the types of diagnosis). The reported number of measles cases in 2015 was 35, the lowest since 2008 when 11,013 cases were reported (as of February 1, 2017) (Fig. 1). In 2016, however, due to outbreaks such as those that occurred in Matsudo-City (IASR 37: 234-235, 2016), Kansai International Airport (see pp. 48 and 49 of this issue), and Amagasaki-City (see p. 51 of this issue), the number of cases increased starting in week 33 (mid-August), and a total of 165 cases were eventually reported. At the prefecture level, Osaka (51 cases), Chiba (25 cases), Tokyo (22 cases), Hyogo (20 cases), Saitama (8 cases), and Kanagawa (8 cases) reported the largest number of cases.

Among the notified cases, the proportion of laboratory-confirmed was only 38% in 2008, but increased to 94-95% since 2014 (Fig. 2). The proportion of modified measles* cases among the notified cases has been increasing (16% in 2014, 23% in 2015 and 32% in 2016).

Figure 2. Proportion of measles cases by diagnosis (clinical vs laboratory), 2008-2016, Japan



*NESID's definition of “modified measles” is laboratory-confirmed measles manifesting at least one but not all of the following, irrespective of vaccination history: exanthema characteristic of measles, fever, or catarrh sign (e.g. cough, coryza, or conjunctivitis)

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

As shown in Fig. 3 in p. 47, since 2009, the proportion of cases aged 10-19 years decreased first, which was followed by a decrease in cases aged 1-4 years, leading to an increase in the proportion of adult cases (≥ 20 years of age), with $\geq 70\%$ of the cases being adults since 2015 (percentage of adults was 33% in 2008, 36% in 2009, 37% in 2010, 48% in 2011, 58% in 2012, 69% in 2013, 48% in 2014, 71% in 2015 and 72% in 2016). In 2016, among 165 cases, 60 cases were in their 20's, 35 cases in their 30's and 32 cases younger than 10 years.

In 2008-2016, 27-52% of the cases had unknown vaccination history (Table 1 in p.47). In 2016, among a total of 165 cases notified (including 8 infants under the vaccine eligible age of <1 year), 47 cases (including 7 infants <1 year of age) were unvaccinated (28%), 40 cases vaccinated once (24%), 25 cases vaccinated twice (15%) and 53 cases had unknown vaccination history (including an infant <1 year of age) (32%). Among the 157 cases confirmed by laboratory diagnosis, 105 cases exhibited fever, characteristic rash, and catarrhal symptoms; among them, 43 (including 6 infants <1 year of age) were unvaccinated (41%), 21 were vaccinated once (20%), 7 were vaccinated twice (7%) and 34 including one infant <1 year of age had unknown vaccination history (32%). Among the 52 modified measles cases (no cases <1 year of age), characterized by atypical manifestations such as low grade fever and/or localized rash, three were unvaccinated (6%), 19 were vaccinated once (37%), 15 were vaccinated twice (29%), and 15 had unknown vaccination history (29%). These clinically milder modified measles cases included fewer unvaccinated cases. Those in their 20's made up the largest proportion of the cases, but this age group had the largest number of modified measles cases and those vaccinated twice (Fig. 4).

Emergency school closure due to measles has not been reported since the temporary closure of a primary school in February 2014 (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/hassei/5339-measles-school-rireki.html>).

Isolation and detection of measles virus: In 2016, prefectural and municipal public health institutes (PHIs) detected/isolated measles from 139 cases (Table 2 in p. 47). Among them, 35 cases (25%) had travelled abroad. Genotype D8 was detected from 66 patients (16 had travelled to Indonesia) during August-October, H1 from 57 patients (travelled to China and Mongolia for 2 each) mostly in August, and B3 from one patient in March (Table 2 & http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/meas/150811/masin1e_170125.gif). Fifteen cases could not be genotyped. The aforementioned genotypes include those not infected overseas but linked to international airports in Japan (IASR 37: 236-237, 2016) (see pp. 48 and 52 of this issue).

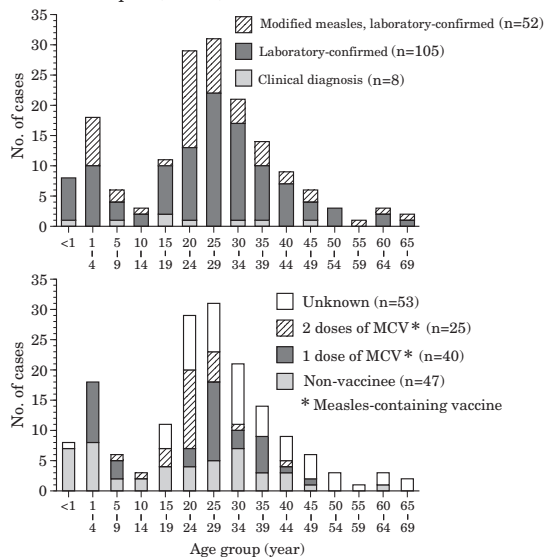
Current laboratory diagnosis practice (see p. 55 of this issue): To ensure that the measles transmission does not exceed 12 months (a criterion for maintaining measles elimination status), specimens from $\geq 80\%$ of outbreaks need to be genotyped. In 2016, among 165 measles cases, 157 cases were laboratory-confirmed and 139 cases genotyped. In 2016, 85% of all laboratory-confirmed cases were diagnosed by real-time RT-PCR. In the revised version of the "Pathogen Detection Manual" for measles, in order to minimize potential cross contamination from PCR products, the real-time PCR methodology was incorporated (<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Measles.V3.3.20150814.pdf>). However, for specimens testing positive by real-time RT-PCR, they must be analyzed by nested RT-PCR for genotyping.

Vaccination coverage: Since FY2006, the routine immunization program in Japan has adopted the measles-rubella (MR) combined vaccine. The vaccination schedule consists of the first vaccination at 1 year of age and the second vaccination within one year before primary school entry. In FY2015, the vaccination coverage for the 1st dose was 96.2% and 92.9% for the 2nd dose. The coverage has been $\geq 95\%$ for the past 6 years for the 1st dose. While coverage for the 2nd dose has been $\geq 90\%$ for the past 8 years, it has not reached the targeted 95% (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/hashika.html>).

National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases: In FY2016, 23 prefectures conducted the seroprevalence survey for measles (n=6,462) using the gelatine particle agglutination (PA) assay. Blood specimens were collected from mostly healthy subjects who donated blood or had a routine health exam (see p. 54 of this issue). The antibody positivity (PA antibody titre $\geq 1:16$) among this population ≥ 2 years old has been $\geq 95\%$ since FY2011 (Fig. 5 in p. 47).

Further measures to be taken: While Japan's current status satisfies the condition of "measles elimination", measles is endemic in many countries overseas (see pp.53, 58 and 59 of this issue). In 2016 alone, 24,000,000 foreigners visited Japan and 16,000,000 Japanese went abroad. Under such conditions, importation of measles from abroad is inevitable. The delayed diagnosis of the earlier cases led to several large measles outbreaks in Japan in 2016 (see p. 48 of this issue). To maintain "measles elimination status", Japan should be equipped with systems that can prevent further spread following importation of measles. In order to do so, the following are deemed to be important: 1) to maintain coverage of the 1st and 2nd doses of MR vaccine at 95% or higher to maintain a high antibody positive level; 2) to strengthen surveillance for rapid detection and response to prevent further spread; and 3) to increase uptake of vaccination among people who come in contact with a large number of persons, such as healthcare workers, those who work at schools and childcare, staff at airports and other ports of entry, and for those going abroad (see pp. 48 and 56 of this issue).

Figure 4. Number of reported measles cases by age, 2016, Japan (n=165)



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of February 1, 2017)

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.