

#### IV. 研究成果の刊行物

# 病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

Vol.34 No. 4 (No.398)

2013年 4 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)

CRS 発生予防等を含む風しん対策の一層の徹底について (通知) 4, 風疹の海外状況 5, ベトナムの CRS 6, 成人男性への風疹流行時の産婦人科の対応 7, 風疹流行状況総報と CRS 2 症例からの風疹ウイルス検出: 神戸市 9, 風疹流行状況と麻疹疑い患者からの風疹ウイルス検出: 神奈川県 10, 2012 年風疹患者発生状況: 大阪府 11, 風疹ウイルス遺伝子型別動向と検査診断マニュアル 13, 外国系労働者の多い事業所での風疹集団感染: 前橋市 14, 風疹発生状況 (2012 年~2013 年第 8 週): 東京都 15, 風疹髄膜炎成人男性の 1 例 16, 風疹含有ワクチン接種率調査 17, 2012 年度風疹感染症流行予測調査 (中間報告) 19, 風疹抗体価読み替への検討 21, 国内で確認された SFTS 2 例 22, 国内で確認された SFTS 8 名の概要 24, 感染症法施行令の一部改正 (施行通知) 24 & 25, 日本紅斑熱が疑われたレプトスピラ症 1 例: 宮崎 25, 原因不明ボツリヌス症: 熊本県 26, 本邦での先天梅毒発生予防に向けて 27

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> 風疹・先天性風疹症候群 2013年 3月現在

風疹は発熱, 発疹, リンパ節腫脹を 3 主徴とするが, 症状がそろわない場合が多く, よく似た発熱発疹性疾患も多いため, 診断には検査診断が必要である。一方, 風疹に感受性のある妊娠 20 週頃までの妊婦が風疹ウイルスに感染すると, 白内障, 先天性心疾患 (動脈管開存症が多い), 難聴, 低出生体重, 血小板減少性紫斑病等の特徴とする先天性風疹症候群 (CRS) の児が生まれる可能性がある。感染・発症前のワクチン接種による予防が重要である (本号 6, 7, 9 & 11 ページ)。

感染症発生動向調査: 風疹は従来, 小児科定点による定点把握疾患であったが, 2008 年から 5 類感染症全数把握疾患になった (IASR 32: 250-251, 2011) (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-14-02.html>)。

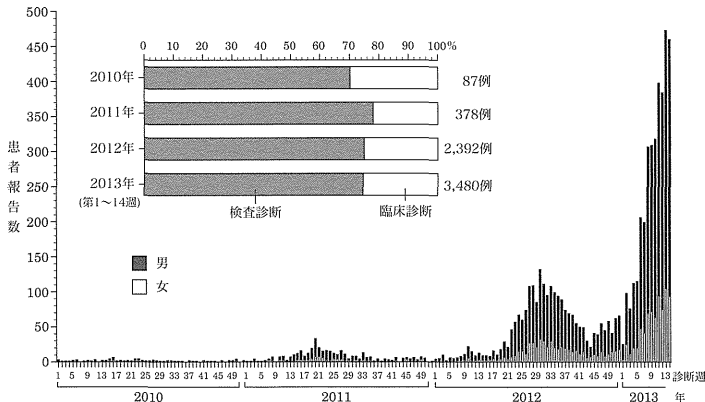
風疹の全国流行は 5 年ごと (1982, 1987~88, 1992~93 年) に認められてきたが, 幼児に定期接種が始まった 1995 年度以降, 全国流行はみられていない (IASR 21: 1-2, 2000 & 24: 53-54, 2003, <http://idsc.nih.go.jp/iasr/24/277/graph/f2771j.gif>)。2004 年に推計患者数 3.9 万人の地域流行が発生した後, 7 年ぶりに, 2011 年から報告数が増加し始めた (図 1)。2013 年は第 12 週時点で, 2012 年 1 年間の報告数を上回った。未受診, 未診断の存在を考慮すると (本号 14 ページ), より多くの患者が発生していることが推察される。

都道府県別には大都市を含む都府県からの報告が多いが (3 ページ図 2 および本号 15 & 16 ページ), 週別に見ていくと, 2013 年は首都圏から全国へと流行が拡大していることがわかる (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/2132-rubella-top.html>)。

2013 年の患者の年齢は, 15 歳未満が 4.8% と少なく, 15~19 歳 5.5%, 20 代 28%, 30 代 33%, 40 代 21%, 50 歳以上 8.0% で, 成人が 9 割を占めた。男性は 20~40 代に多く, 女性は 20 代に多い (図 3)。2012 年は男性が女性の 3.0 倍, 2013 年は第 14 週時点で 3.7 倍であり男女差は拡大した。予防接種歴は 65% が不明で, 29% が無かった。

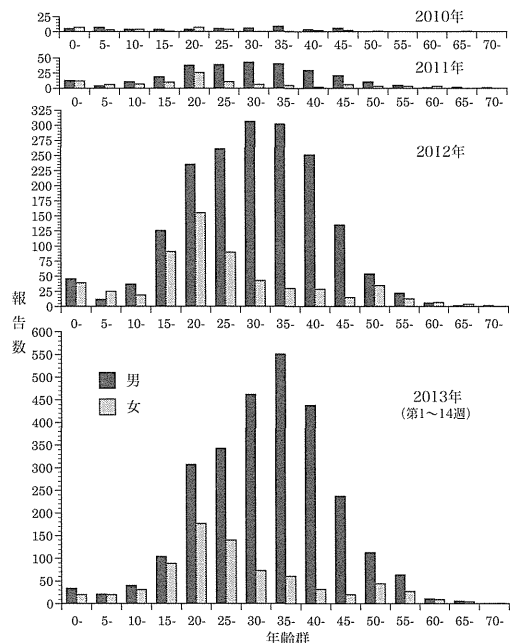
CRS は 5 類感染症として全数届出が必要であり (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-10.html>), 1999 年 4 月の感染症法施行後, 2013 年第 14 週までに 27 例報告された。このうち, 2003~2004 年の流行で 10 例, 2012 年の流行で 8 例報告された (3 ページ表 1 および本号 9 & 11 ページ)。母親の予防接種歴が記録で確認できたのは 27 例中 1 例

図 1. 週別性別風疹患者報告数の推移, 2010 年第 1 週~2013 年第 14 週



(感染症発生動向調査: 2013年4月10日現在報告数)

図 3. 風疹患者の性別年齢分布, 2010~2013 年



(感染症発生動向調査: 2013年4月10日現在報告数)

(特集つづき)

のみで、19例は母親が妊娠中に風疹と診断されていた。2012年第42週～2013年第12週までに診断された8例はいずれも母親の感染地域は国内であり、2012年に人口100万対10人を超えた都府県からの報告が多かった。

**風疹の定期予防接種制度の変遷:** 2012～2013年の流行は、1977年8月に女子中学生を対象に始まった風疹の定期接種制度の変遷で説明できる(3ページ表2)。

1994年に予防接種法が改正され、1995年度から、集団接種は医療機関での個別接種となり、義務接種は努力義務接種になった。さらに、生後12～90か月未満の男女幼児が対象になり、時限的に男女中学生も対象となった。保護者同伴の個別接種であったため、中学生の接種率が激減した(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html>)。

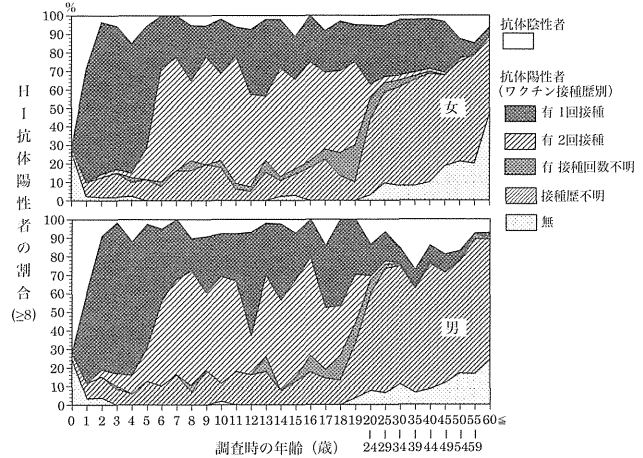
2006年度から、1歳と小学校入学前1年間の幼児に対する2回接種が始まった。また、2008～2012年度の5年間に限り、中学1年生と高校3年生相当年齢の者に2回目の定期接種が始まった。2006年度以降、使用するワクチンは原則、麻疹風疹混合ワクチン(以下、MRワクチン)となったが、高校3年生相当年齢の接種率は、流行中の自治体で特に低い(本号17ページ)。

**国民の風疹に対する抗体保有率(感染症流行予測調査):** 全国14の地方衛生研究所の協力を得て、5,094人の健常人の風疹の赤血球凝集抑制(HI)抗体価が測定された(図4)。抗体保有率(HI価8以上)は、小児では0歳で30%、1歳で上昇し、2歳以上では概ね90%以上であった。一方、成人では男性の30代(30代前半84%、30代後半73%)、40代(40代前半86%、40代後半81%)では、女性(97～98%)と比較して11～25ポイント抗体保有率が低かったが、20代(男性90%、女性95%)と50歳以上(男性88%、女性89%)では大きな男女差はなかった(本号19ページ)。妊婦健診でHI価16以下の低抗体価の者には、産後早期のワクチン接種が推奨されている(本号7ページ)。

**風疹ウイルスと検査診断:** 風疹ウイルスはE1蛋白質の遺伝子解析によって13の遺伝子型に分類される。2004年の国内流行では1jが主流であったが、2012年以降検出されていない(本号5 & 13ページ)。2011年以降、南・東・東南アジアで流行中の2Bと1Eが国内に侵入し、これらが定着し拡大している(本号6, 9, 10, 11 & 13ページ)(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-rubella.html>)。

風疹の検査診断は、急性期の咽頭ぬぐい液、血液、尿等から①ウイルスの分離・同定、または②PCR法によるウイルス遺伝子の検出、③急性期血清から風疹IgM抗体の検出、④急性期と回復期のペア血清で抗体陽転または抗体価の有意上昇のいずれかであるが、検査診断例は約70～80%に留まっている(前ページ図1)。発疹出現後3日以内のIgM抗体価は陰性の可

図4. 年齢別風疹抗体保有状況, 2012年(感染症流行予測調査)



能性があり、発疹出現後4日以降の検査が望ましいが、早期診断には②の方法が有用である(本号10 & 11ページ)。発疹出現翌日の咽頭ぬぐい液からの検出率が最も高く、血液からは早期にウイルスが検出できなくなる可能性がある(本号9ページ)。2013年はHI抗体価の測定に用いるガチョウ血球が一時不足する事態となり、EIA価を用いた読み替えについて、厚生労働科学研究班から緊急提言がなされた(本号7 & 21ページ)。

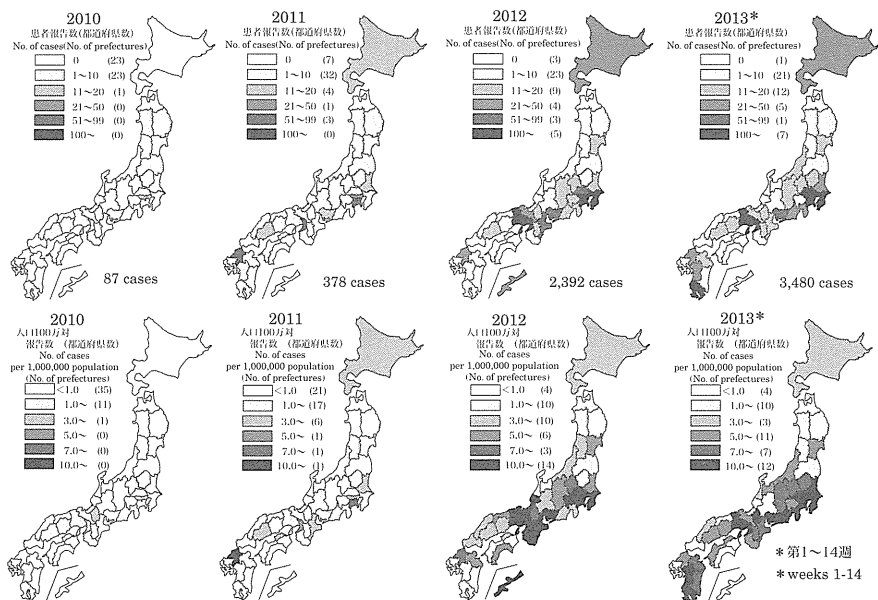
**今後の風疹対策:** 厚生労働省は「先天性風しん症候群の発生予防等を含む風しん対策の一層の徹底について」(健感発0129第1号、健感発0226第1号厚生労働省健康局結核感染症課長通知)を2013年1月29日に発出し(同2月26日一部改正)(本号4ページ)、国立感染症研究所と厚生労働省は、多数の学会の賛同を得て風疹予防啓発ポスターを作成し、全国の自治体、医療機関等に送付した(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-poster2013.html>)。

また、厚生労働省研究班により、CRSリスクの正しい評価のため、産婦人科医を対象とした2次相談窓口が地域ごとに設置されている(本号7ページ)。

WHO西太平洋地域の予防接種およびワクチンで予防可能疾患に関する技術顧問(TAG)会議では、風疹ワクチンをまだ導入していない6カ国を含め風疹ワクチンを定期予防接種に加えることを提唱し、接種率80%以上を維持すべきであるとしている(本号5ページ)。2013年第14週現在、国内の風疹患者報告数は人口100万人当たり28例、CRSは2012年10月からの半年間で8例である。風疹の流行は初夏がピークになることが多いことから、さらに患者数が増加することが懸念される。妊婦は生ワクチンである風疹含有ワクチンを接種できない。このため、妊娠を希望する女性や、成人男性、中でも妊婦の夫・家族に対する積極的な注意喚起・MRワクチン接種を検討するよう情報提供が望まれるが、成人が予防接種を受けやすい環境作りも大切であり、産業医を含めた多職域との連携も今後の検討課題である。

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

図2. 都道府県別風疹患者発生状況, 2010~2013年  
Figure 2. Incidence of rubella by prefecture, 2010-2013, Japan



(感染症発生動向調査: 2013年4月10日現在報告数)

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before April 10, 2013)

表1. 先天性風疹症候群報告症例, 2011年9月~2013年3月 (感染症発生動向調査: 2013年4月10日現在)

Table 1. Reported cases of congenital rubella syndrome in Japan, September 2011-March 2013

診断年/週 Year/Week of diagnosis	都道府県 Prefecture	母親の感染地域 Place of mother's infection	母親のワクチン接種歴 Mother's rubella vaccination history	母親の妊娠中の風疹罹患歴 Mother's rubella infection history during pregnancy
2012/42	兵庫 Hyogo	兵庫 Hyogo	不明 Unknown	あり Yes
2012/46	香川 Kagawa	香川 Kagawa	なし No	あり Yes
2012/47	兵庫 Hyogo	兵庫 Hyogo	不明 Unknown	不明 Unknown
2012/49	大阪 Osaka	大阪 Osaka	不明 Unknown	なし No
2012/50	埼玉 Saitama	埼玉 Saitama	なし No	あり Yes
2013/02	大阪 Osaka	大阪 Osaka	なし No	あり Yes
2013/10	愛知 Aichi	愛知 Aichi	なし No	あり Yes
2013/12	東京 Tokyo	東京 Tokyo	なし No	あり Yes

1999年4月~2011年8月までは前回特集 (IASR 32: 252, 2011) 参照。 See IASR 32: 252, 2011 for the cases during April 1999-August 2011 (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before April 10, 2013)

表2. 風疹の定期予防接種制度の変遷 Table 2. Schedules of rubella routine immunization in the history of Japan

接種時期・接種方法・接種ワクチン Group: Schedule of immunization and type of vaccine	2013年4月時点の年齢 Age as of April 2013	生年月日 Birthday of the target population
無し	51歳以上	1962(S37)年4月1日以前
Group 1: Vaccination unavailable 女子中学生に風疹ワクチンを、学校で集団接種。接種率高い。	≥51 yrs	1962 April 1 and before
Group 2: School rubella vaccination to female junior high school students with high coverage. No vaccination to male students	34~51歳 34-51 yrs	1962(S37)年4月2日~1979(S54)年4月1日 1962 April 2-1979 April 1
中学生の時に風疹ワクチンを、医療機関で個別接種。接種率激減。但し、未接種者は2001(H13)年11月7日~2003(H15)年9月30日までならいつでも接種可能	25~34歳 25-34 yrs	1979(S54)年4月2日~1987(S62)年10月1日 1979 April 2-1987 October 1
Group 3: Rubella vaccination to junior high school students on individual basis at clinics and hospitals with the consequent low coverage (Note: any unimmunized persons of this age group were given an additional chance of immunization during the period of November 7, 2001-September 30, 2003)	21~30歳の一部の者 21-30 yrs	1983(S58)年4月2日~1992(H4)年4月27日の一部の者 1983 April 2-1992 April 27
Group 4: MMR vaccination in place of measles vaccination at 1-6 years after birth (from April 1989 to April 26 1993)	8~25歳 8-25 yrs	1987(S62)年10月2日~2005(H17)年4月1日 1987 October 2-2005 April 1
Group 5: 1st dose of rubella vaccine to all children 12-90 months after birth 2回目の接種機会無し	うち、23~25歳 23-25 yrs	うち、1987(S62)年10月2日~1990(H2)年4月1日 1987 October 2-1990 April 1
Group 5-1: No chance of the second dose 高校3年生相当年齢の時に2回目の接種 (原則、MRワクチン)。接種率低い。	うち、18~23歳 18-23 yrs	うち、1990(H2)年4月2日~1995(H7)年4月1日 1990 April 2-1995 April 1
Group 5-2: 2nd dose (usually as MR vaccine) at the 3rd year class of high school; coverage low	うち、13~18歳 13-18 yrs	うち、1995(H7)年4月2日~2000(H12)年4月1日 1995 April 2-2000 April 1
Group 5-3: 2nd dose (usually as MR vaccine) at the 1st year class of junior high school; coverage low	うち、8~13歳 8-13 yrs	うち、2000(H12)年4月2日~2005(H17)年4月1日 2000 April 2-2005 April 1
Group 5-4: 2nd dose (usually as MR vaccine) during one year preceding primary school entrance; coverage high	8歳以下 ≤8 yrs	2005(H17)年4月2日以降 2005 April 2 and later
Group 6: 1st dose (usually as MR vaccine) 12-24 months after birth; coverage high 小学校入学前1年間に2回目の接種 (原則、MRワクチン)。接種率高い。	うち、5~8歳 5-8 yrs	うち、2005(H17)年4月2日~2008(H20)年4月1日 2005 April 2-2008 April 1
Group 6-1: 2nd dose (usually as MR vaccine) during one year preceding primary school entrance; coverage high	うち、5歳以下 ≤5 yrs	うち、2008(H20)年4月2日以降 2008 April 2 and later
Group 6-2: 2nd dose (usually as MR vaccine) during one year preceding primary school entrance from FY2014		

<通知>

「先天性風しん症候群の発生予防等を含む風しん対策の一層の徹底について(情報提供及び依頼)」の一部改正について

健感発0226第1号

平成25年2月26日

各 { 都道府県  
保健所設置市  
特別区 } 衛生主管部(局)長殿

厚生労働省健康局結核感染症課長

昨年からの風しん患者の増加に対する対策については、「風しん患者の地域的な増加について」(平成24年5月25日付事務連絡)、「風しん対策の更なる徹底について」(平成24年7月19日付健感発0719第2号厚生労働省健康局結核感染症課長通知)及び「先天性風しん症候群の発生予防等を含む風しん対策の一層の徹底について」(平成25年1月29日付健感発0129第1号厚生労働省健康局結核感染症課長通知)において、その対策をお願いしているところです。

平成25年の風しん報告数は第7週までに745例となり(2月20日時点)、平成24年の同時期と比較し、約20倍となっており、特に、関東地方において報告数が急増しています。

つきましては、先般の「先天性風しん症候群の発生予防等を含む風しん対策の一層の徹底について」(平成25年1月29日付健感発0129第1号厚生労働省健康局結核感染症課長通知)を別添のとおり変更し、妊婦の夫、子どもその他の同居家族への周知の強化を図ることと致しました。

貴職におかれては、引き続き、風しんに対する一層の対策の徹底をお願いします。

【平成25年2月26日一部改正】

<通知>

先天性風しん症候群の発生予防等を含む風しん対策の一層の徹底について(情報提供及び依頼)

健感発0129第1号

平成25年1月29日

各 { 都道府県  
保健所設置市  
特別区 } 衛生主管部(局)長殿

厚生労働省健康局結核感染症課長

昨年からの風しん患者の増加に対する対策については、「風しん患者の地域的な増加について」(平成24年5月25日付事務連絡)及び「風しん対策の更なる徹底について」(同年7月19日付健感発0719第2号厚生労働省健康局結核感染症課長通知)において、その対策をお願いしているところです。

厚生労働省健康局結核感染症課長通知)において、発生動向に注意をお願いするとともに、特に妊婦を守る観点から風しんに対する一層の対策をお願いしているところです。平成24年の風しん報告数は2,353例(暫定値)となり、過去5年間で最も多い報告数となりました。また、先天性風しん症候群の報告数が5例(暫定値)となり、平成16年の10例に次ぐ値となっております(別添参照・略)。風しんの報告数の増加傾向は数年持続することが知られており、本年も風しんや先天性風しん症候群の増加傾向が持続することが懸念されます。

貴職におかれては、下記の点に留意の上、先天性風しん症候群の発生予防のため、これまで風しんにかかっていない方、予防接種を受けていない方及び妊娠可能年齢の方への情報提供・注意喚起、産婦人科・小児科関連医療機関等への情報提供等の風しんに対する一層の対策の実施をお願いします。

記

1. 風しんの定期予防接種対象者に対し、積極的な接種勧奨を行うこと。

2. 妊婦への感染を抑制するため、特に、

①妊婦の夫、子どもその他の同居家族

②10代後半から40代の女性(特に、妊娠希望者又は妊娠する可能性の高い者)

③産褥早期の女性

のうち、抗体価が十分であると確認ができた者以外の者に対して、任意での予防接種を受けることについて検討いただくよう、周知を図ること。

3. 貴管内の産婦人科医療機関等に対し、妊婦の同居家族への情報提供を行うとともに、妊娠中に風しんに罹患(疑いを含む)した女性に対しては、無用な不安をあおらないよう留意の上、妊婦からの相談に応じるなどの適切な対応を行うよう、周知を図ること。

4. 貴管内の小児科医療機関等に対し、次の事項について、周知を図ること。

(1) 先天性風しん症候群が感染症法上の全数届出対象疾患であること。

(2) 風しん報告数増加地域での妊娠初期検査で風しん抗体陰性又は低抗体価の妊婦から出産した新生児に対し、先天性風しん症候群を念頭におき注意深い対応を行う必要があること。

(参考・以下別添資料は略)

別添1「1. 風しん累積報告数の推移, 2. 先天性風しん症候群の年間報告数の推移」

別添2「3. 週別風しん報告数2012年第1~52週, 2013年第1~7週」

別添3「4. 都道府県別病型別風しん累計報告数2012年第1~52週, 2013年第1~7週」

## <特集関連情報>

### 風疹の海外状況 (地域別流行状況, 予防接種などの対応)

#### 風疹ウイルス流行株の遺伝子型と世界的な分布

風疹ウイルスの遺伝子型分類 (genotyping) は, E1 蛋白質の遺伝子解析によって決定されることが世界保健機関 (WHO) によって定められている<sup>1)</sup>。これまでに風疹ウイルスは13の遺伝子型 (1a, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 1h, 1i, 1j, 2A, 2B, 2C) が報告されている。2005~2010年に各国で検出された遺伝子型が集計されており, 遺伝子型 1E, 1G および 2B ウイルスが世界的に検出されていることが示されている<sup>2)</sup>。一方, 遺伝子型 1a, 1B, 1C, 1h, 1j および 2C のウイルスは特定の地域に限定的に, あるいは散発的に検出されている。遺伝子型 1D, 1F, 1i および 2A (2A は中国でワクチンに用いられている BRDII 株を除く) ウイルスは2002年以降に検出されておらず, 消失したものと考えられる。

#### WHO の 6 地域 (WPR, EUR, AMR, AFR, EMR および SEAR) における風疹および CRS 排除への動向と流行状況

The Measles Initiative (米国赤十字, 米国 CDC, ユニセフ, 国連財団, WHO からなる国際パートナーシップ) は, 2012年4月に The Measles and Rubella Initiative と名称を変更して風疹および先天性風疹症候群 (CRS) の対策を積極的に取り組む姿勢を示し, 2020年までの世界戦略計画を立てている。この中で2015年末までに WHO の地域ごとに掲げた麻疹, 風疹および CRS の排除目標を達成すること, および2020年末までに少なくとも5つの WHO 地域で麻疹および風疹の排除を達成することを目標にあげている。また, 風疹の排除の定義として, 「適切なサーベイランス体制の下で, ある特定の地域において, 土着株による感染が1年間以上存在せず, それに関連した CRS 症例が確認されないこと」が提唱されている<sup>3)</sup>。

**WPR; Western Pacific Region:** 日本の属する WPR では, 麻疹排除活動との統合を通じて風疹の制御と CRS の予防を促進させることを目標にしている。WPR 予防接種およびワクチンで予防可能疾患に関する技術顧問 (TAG) 会議は, 理想的には2015年までに風疹の制御 (人口100万人当たり10例以下) と CRS の予防 (10万出生当たり10例以下) を達成することを提言している。2011年時点で29の国と地域のうち24地域で風疹含有ワクチンが予防接種スケジュールあるいは補足的な予防接種活動に組み込まれている<sup>4)</sup>。残る5カ国のカンボジア, パプアニューギニア, ソロモン諸島, バヌアツ, ベトナムでは風疹含有ワクチンが導入されておらず, ベトナムでは2011年に非常に大きな流行とそれに伴う CRS の多発が報告された<sup>5)</sup> (本号6

ページ参照)。この流行では遺伝子型 2B ウイルスが主要なウイルスであったと考えられている。2011年および2012年に各国と地域で行われた風疹報告数を基にすると<sup>6,7)</sup>, オーストラリア, 香港, マカオ, ニュージーランド, パプアニューギニア, 韓国では2年連続で人口100万人当たり10例以下を達成しているが, カンボジア, マレーシア, モンゴル, フィリピン, ベトナム, フィジーではこれに到達していない。また, 中国では, 2009年に69,821例 (人口100万人当たり52.6例) と, 風疹検査診断例は多い状況にある<sup>8)</sup>。中国では2001年に初めて遺伝子型 1E ウイルスが検出されて以降, それまでに優勢であった遺伝子型 1F および 2B ウイルスに置き換わり, 主要な流行株になっている。

**AMR; Americas Region:** AMR には35カ国が属しており, すべての国で風疹含有ワクチンが予防接種スケジュールに組み込まれている<sup>9)</sup>。定期接種の導入および積極的な補足的予防接種等の活動により, 1999年と2006年を比較すると, 症例数は135,947例から3,005例 (98%の減少率) に減少した<sup>10)</sup>。しかし, アルゼンチン, ブラジル, チリでは, 成人層を対象とした補足的予防接種において, 当初は女性のみを対象にしたため, 2007年に成人男性を中心とした風疹の大規模流行が発生した。その後, 成人男性を含めた補足的予防接種が行われたことで, 2009年を最後に地域的な流行も認められていない<sup>9,10)</sup>。風疹および CRS は排除状態であることが報告されており, 現在はその維持を検証している<sup>10)</sup>。

**EUR; Europe Region:** EUR では, 2015年までに風疹と CRS の排除達成を目標にしており, 全53カ国で風疹含有ワクチンが予防接種スケジュールに組み込まれている<sup>9)</sup>。また, 風疹および CRS の発生数について, 2012年には34カ国から WHO へ報告がなされている<sup>11)</sup>。その報告において, 多くの国で風疹発生が少ない状態であることが示されている。一方で, ポーランドでは6,259例 (人口100万人当たり163.4例), ルーマニアでは20,772例 (同970.8例) と非常に大きな流行が認められる国も存在する。

**EMR; Eastern Mediterranean Region, SEAR; South-East Asia Region, AFR; African Region:** EMR には21カ国が属しており, そのうち15カ国 (71%) で風疹含有ワクチンがワクチン接種スケジュールに組み込まれている<sup>9)</sup>。EMR では達成目標年は設定されていないが, 風疹の排除が目標として掲げられている。SEAR には11カ国が属しており, そのうち4カ国 (36%) で風疹含有ワクチンがワクチン接種スケジュールに組み込まれている<sup>9)</sup>。AFR には46カ国が属しており, そのうち2カ国 (4%) で風疹含有ワクチンがワクチン接種スケジュールに組み込まれている<sup>9)</sup>。ワクチンの導入が進んでいない SEAR, AFR では, 風疹が流行していると考えられるが, その実態は不明瞭である。

参考文献

- 1) WHO, WER 80: 126-132, 2005
- 2) Abernathy ES, *et al.*, J Infect Dis 204 (Suppl 1): S524-532, 2011
- 3) WHO, WER 88: 89-100, 2013
- 4) WPR rubella fact sheet,  
http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs\_20120228/en/index.html
- 5) Tran DN, *et al.*, J Med Virol 84: 705-710, 2012
- 6) WHO/WPR, Measles Rubella Weekly Bulletin 7: 1, 2013
- 7) WHO/WPR, Measles Rubella Weekly Bulletin 7: 2, 2013
- 8) Zhu Z, *et al.*, J Clin Microbiol 50: 353-363, 2012
- 9) WHO, WER 85: 413-424, 2010
- 10) WHO/PAHO, Plan of Action for the Documentation and Verification of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome Elimination in the Region of the Americas
- 11) WHO, Epidemiological Brief 29, Measles, rubella, and polio update from WHO/Europe

国立感染症研究所ウイルス第三部  
坂田真史 森 嘉生 竹田 誠

<特集関連情報>

ベトナム・カンホア省で多発した先天性風疹症候群の臨床疫学的特徴

風疹ワクチンの定期接種が施行されていない国では数年ごとに風疹のアウトブレイクがあり、先天性風疹症候群（以下 CRS）による被害が生じている。我々は2009年5月～2010年5月にかけてベトナム中部カンホア省で出生コホート研究を行い、アウトブレイクのない期間に、妊婦の30%が風疹に感受性を有することがわかった。その後2011年1～7月にかけ同地域にて大規模な風疹アウトブレイクが発生し、同年10月より同地域の総合病院で CRS 児を認めた（図1）。ここに CRS 児とその母親の臨床的、疫学的な特徴を報告す

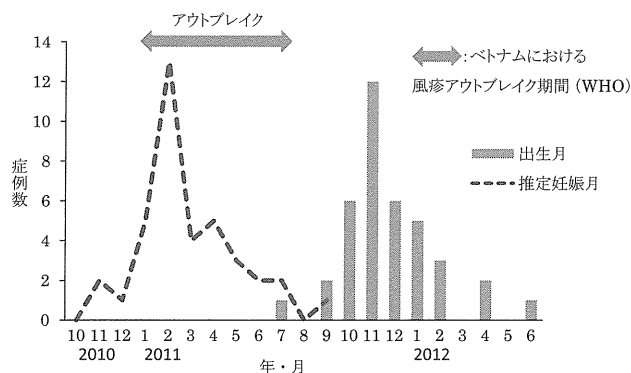


図1. カンホア省の1総合病院で認められた先天性風疹症候群の出生月および母親の推定妊娠月別症例数（全症例数=38）



図2. 先天性風疹症候群の児の皮膚症状(ブルーベリーマフィンベイビー)

る。

2011年10月～2012年9月の1年間にカンホア省の1総合病院で認められた、CDCの基準を用いて CRS を疑わせる症状のある新生児・乳児を対象とした。入院記録と母親への聞き取り調査より児の症状および母親の情報を収集。心臓・頭部超音波検査、自動聴性脳幹反応検査、風疹特異的抗体価測定を施行。3カ月ごとに心臓超音波検査によるフォローアップを行った。

対象児は38人（男18人，女20人）であった。そのうち早産児は12人（31.6%），低出生体重児は27人（71.1%）であった。臨床症状として心疾患26/36（72.2%），聴力障害疑い26/28（92.9%），白内障5/38（13.2%），紫斑32/38（84.2%）（図2），肝脾腫26/38（68.4%）等々を認めた。心疾患は動脈管開存症（PDA）が24人（92.3%）で最多，そのうち54%（13人）で肺高血圧（PH）を合併していた。2回目の超音波検査が施行できたPDAの10/13人（76.9%）で自然閉鎖がなく，うち8人にPHを認めた。風疹特異的IgM陽性例は14/35（40.0%），それらと生後6カ月以降もIgG陽性が持続する例を合わせた確定診断例は25/38（65.8%）であった。2013年1月までに13人（34.2%）死亡した。また，PHを伴うPDAの存在は統計学的に有意に死亡と関連があった（ $p < 0.001$ ）（次ページ表1）。母親への聞き取り調査では31/36（86.1%）が妊娠中に発熱と発疹を経験したと回答した。

我々は人口約100万人の中部ベトナムの1省において風疹アウトブレイク後の1年間で38例の CRS を経験した。対象児の致死率は高く，心疾患，聴力障害など永続的な障害を多く認めた。聴力障害など乳児期以降に気づかれる症状のみの児はさらに多く存在すると思われる。心疾患ではPHを合併するPDAが特徴的であり，死亡との関連が示唆された。

なお，本研究では風疹ウイルスの遺伝子解析は行わなかったが，2009～2010年にベトナム・ホーチミンで解析された遺伝子型はすべて2Bであった。2011年より日本各地で流行している風疹は主に1E，2Bであり，南～東アジアで流行していた株が日本に伝播し広まったと考えられている。風疹の世界的な流行はわが国においても無関係ではなく，サーベイランスにより国内

表1. カンホア省の1総合病院で認められた先天性風疹症候群症例(38例)の臨床的特徴とその死亡例と生存例での比較

特徴	全例 数 (%)	死亡	生存	リスク比	p 値
総数	38	13	25		
性別 (女)	20 (52.6)	7 (53.9)	13 (52.0)	1.05	0.9
早産児 (<37週)	12 (31.6)	5 (38.5)	7 (28.0)	1.35	0.5
低出生体重児 (<2,500g)	27 (71.1)	10 (76.9)	17 (68.0)	1.36	0.6
Light for gestational age (≤-2SD)	24 (63.2)	9 (69.2)	15 (60.0)	1.31	0.6
大症状					
心疾患	26/36 (72.2)	10/11 (90.9)	16/25 (64.0)	3.85	0.1
PDA	24/36 (66.7)	10/11 (90.9)	14/25 (56.0)	5.00	0.041
PH 合併 PDA	13/36 (36.1)	9/11 (81.8)	4/25 (16.0)	7.96	<0.001
PS	3/36 (8.3)	0/11 (0.0)	3/25 (12.0)	0.00	0.2
白内障	5/38 (13.2)	1/13 (7.7)	4/25 (16.0)	0.55	0.5
聴力障害疑い*	26/28 (92.9)	4/4 (100.0)	22/24 (91.7)	-	0.5
他の症状					
紫斑	32/38 (84.2)	11/13 (84.6)	21/25 (84.0)	1.03	1.0
黄疸	12/38 (31.6)	4/13 (30.8)	8/25 (32.0)	0.96	0.9
肝脾腫	26/38 (68.4)	12/13 (92.3)	14/25 (56.0)	5.54	0.022
髄膜炎疑い**	5/38 (13.2)	2/13 (15.4)	3/25 (12.0)	1.20	0.8
小頭症 (<3パーセントイル)	18/35 (51.4)	7/12 (58.3)	11/23 (47.8)	1.32	0.6
脳室拡大	9/28 (32.1)	2/4 (50.0)	7/24 (29.2)	2.10	0.4
発達遅延	16/22 (72.7)	-	16/22 (72.7)	-	-
血液検査	(N=38)	(N=13)	(N=25)		
血小板減少 (<15 万/ $\mu$ l)	29 (76.3)	10 (76.9)	19 (76.0)	1.03	0.9
重症血小板減少 (<5 万/ $\mu$ l)	14 (36.8)	8 (61.5)	6 (24.0)	2.74	0.023

p 値は $\chi^2$ 検定で算出した

\*聴力障害疑いは自動聴性脳幹反応により判断した

\*\*髄膜炎は神経症状により判断した

略語: PDA; 動脈管閉鎖不全、PH; 肺高血圧、PS; 肺動脈狭窄

外の風疹流行および CRS の発生状況を把握する必要がある。また、妊娠可能年齢の女性に対する予防接種の推奨とともに、風疹の定期接種が施行されていない国々では乳幼児に対する定期接種導入が必要である。

ベトナムでは、国際社会 (GAVI など) の支援を得て 2013 年より約 2,000 万人以上の 14 歳以下の小児への風疹含有ワクチン接種が開始されている。さらに 2015 年以降は風疹含有ワクチンの定期接種化が検討されている。

## 参考文献

- 1) Miyakawa M, *et al.*, submitted for publication
- 2) McLean H, *et al.*, Chapter 15: Congenital Rubella Syndrome, <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt15-crs.html>
- 3) 森 嘉生, 他, IASR 32: 260-262, 2011
- 4) Tran DN, *et al.*, J Med Virol 84 (4): 705-710, 2012
- 5) Global Measles and Rubella Management Meeting, <http://www.measlesrubellainitiative.org/vgn-ext-templating/v/index.jsp/vgnextoid/90bdb27b785a3210VgnVCM10000089f0870aRCRD.html>

長崎大学熱帯医学研究所小児感染症学分野

樋泉道子 吉田レイミント 橋爪真弘

長崎大学病院小児科

本村秀樹 森内浩幸

長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野

高橋健介 有吉紅也

Khanh Hoa General Hospital

Vo Minh Hien Pham Enga

Khanh Hoa Health Service

Le Huu Tho

National Institute of Hygiene and

Epidemiology in Hanoi

Dang Duc Anh

## &lt;特集関連情報&gt;

## 成人男性を中心とする風疹流行時の産婦人科の対応

## はじめに

妊婦が風疹に罹患した場合、胎児に先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) を起こすことがあるのは、どの産婦人科医にとっても常識であるが、実際に風疹罹患が疑われる妊婦の血清学的検査結果の判断や CRS リスクの評価について、かつては一定した判断基準や管理方針が存在しなかった。従って実際には CRS リスクの高くない症例に対しても十分な検討がなされないまま必要のない人工妊娠中絶がおこなわれた症例が存在していたと考えられている。幸い、1995 年から男女幼児が風疹ワクチン接種対象となった後に風疹患者数が減少、CRS の発生も減少



し、年間0～2例にとどまっていたため、大きな問題は生じていなかった。

2013年現在、風疹が大流行の兆しをみせている。近年の流行は、妊娠子育て世代の成人に患者が多いという特徴があり、CRSの発生増加が懸念される。風疹流行時に産婦人科医として必要な対応についてまとめる。

### 1. 2004年発の緊急提言

2003～2004年にかけて発生した風疹小流行の際、年間1～2例にとどまっていたCRSが年間10例と急増した。ただちに厚労省研究班が発足し、これ以上のCRSの発生を抑制し、妊婦に対する正確なリスク評価と対応を提供することを目的に、可及的速やかに検討がおこなわれ、「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」が発せられた (<http://idsc.nih.gov/disease/rubella/rec200408rev3.pdf>)。この提言はその後、産婦人科診療ガイドライン産科編(2008, 2011)にも取り上げられ、風疹罹患(疑いを含む)妊婦女性への対応に関しては、全国の産婦人科医の間である程度統一された管理がなされるようになった。

### 2. 相談窓口(2次施設)

提言のII.では、低抗体価の女性に対する注意を喚起するとともにCRSハイリスク例の見落としを避け、CRSリスクの正しい評価および無用な人工妊娠中絶の防止を目的とし、妊婦女性への診療対応の概略フロー図を示し、風疹罹患(疑いを含む)妊婦については各地区ブロックごとの相談窓口(2次施設)との間で報告用紙等を用いて正確かつ適切な情報の交換をおこない、予測されるCRSリスクの情報等を2次施設から返信、ケースに即したリスク説明を主治医よりおこなう手順を示した(IASR 32: 266-267, 2011)。2004年の流行の後、幸い大きな流行は発生せず、CRS患者数は再び年間0～2例で落ち着いていた。2次施設への相談事例の多くは、フロー図に従って検査を進めた際に風疹HI抗体価が高値であるとか、風疹特異的IgMが弱陽性であるとかいった、血清学的「疑い」妊婦のみであり、これら症例にCRSのリスクはなく、ほとんどの事例がカウンセリングにとどまり、胎児診断を要する例はきわめて少なく、実際に風疹に罹患したようなハイリスク例は来談しなかった。

2011年末に、海外で風疹に罹患した例の報告を皮切りに、国内での風疹患者数が増加、2012年に寄せられた2次施設への相談事例は、本人や夫の明らかな風疹罹患といったCRSハイリスク例が来談するようになり、羊水中風疹ウイルスPCR検査の実施件数が増加、実際に風疹ウイルスが検出された例が報告されるに至った。

### 3. 産婦人科医に求められる対応

緊急提言が発せられて8年半、長い間実際の風疹罹患妊婦に接することなく半ば「マンネリ化」していた妊婦と風疹について、2013年に予測される爆発的風疹

流行を前に、CRSリスク判断と正しい対応、予防接種の勧奨について全国の産婦人科医に周知徹底する必要がある。改めて2004年版緊急提言を読み直してほしい。患者の発生が長くみられなかった間に、フロー図およびワクチン接種勧奨基準に関して、2次施設担当者から手順の緩和を求める意見が出ていたが、この流行状況下において対応の手を緩めることは適切ではない。妊婦に対して無用な不安を与えることなく、かつ真のCRSハイリスク例への正しい対応が求められる。風疹流行そのものの抑制に対しても産婦人科医として一役買いたい。

提言の内容および今回の風疹流行にあたり、一般産婦人科医に対し特に強調しておきたい点を示す。

#### (1) 予防接種の勧奨

妊婦や不妊治療中女性の夫世代は現在の風疹流行の中心であり、夫および家族に対し麻疹風疹混合ワクチン(MRワクチン)の接種を強く勧める。産婦人科を受診する女性を通して、20～40代の男性への接種を促す好機と考え、十分な抗体を有している女性も含め全員に夫へのMRワクチン接種を提案してもよい(明らかな接種記録がある場合を除く)。2006年よりMRワクチンの2回接種が開始され、現在、定期接種として、①生後12～24カ月未満(第1期)、②就学前1年間(第2期)が接種対象である。つまり、今おなかにいる赤ちゃんは出生後にMRワクチンの2回接種を受ける予定だが、現在23歳以上の方は2回接種を受ける機会はなかったため、過去の接種歴が不明で仮に接種歴があったとしても、受けられなかった2回目を今受けると考えていただくと理解を得やすい。事前の抗体検査も必要ない。定期接種がMRワクチンになったため、風疹単抗原ワクチンに比べ接種機会を得やすい。麻疹患者も近年では成人が中心であり、風疹単抗原ワクチンを採るよりMRワクチン接種を受けてよい。

不妊治療に訪れる女性は2カ月の避妊を要する風疹ワクチンを受けたがらないが、1～2カ月を急いでやっとな妊娠が成立したところで本人または夫が風疹に罹患して後悔することのないようにしたい。ワクチン接種した男性の避妊は必要ない。

#### (2) 妊婦への対応

初診時に、風疹罹患に関する問診(発疹、発熱、風疹患者との明らかな接触)をとり、以後も何かあれば申告するよう伝える。できるだけ早く風疹抗体検査をおこない、抗体陰性または低抗体価の者に対しては特に人ごみを避けるなど風疹罹患に注意を喚起し、妊娠終了後にはワクチン接種を受けるよう情報提供をする。

風疹罹患や患者との接触が疑われる場合にはフロー図に沿って検索を進めるが、血清学的所見のみでCRSのリスク評価は困難である。詳細な検討をしないまま人工妊娠中絶に至ることのないよう、無用な不安を与

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

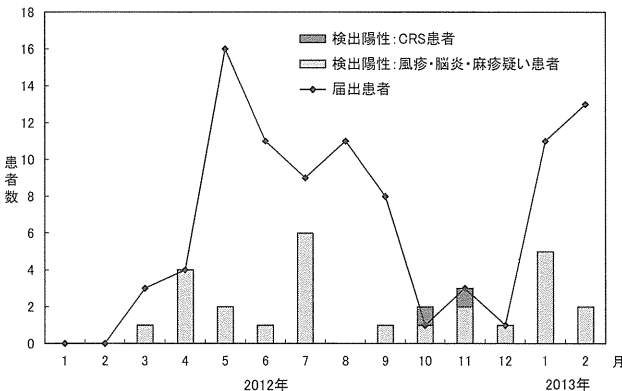


図1. 神戸市の風疹患者届出数と風疹ウイルス検出状況

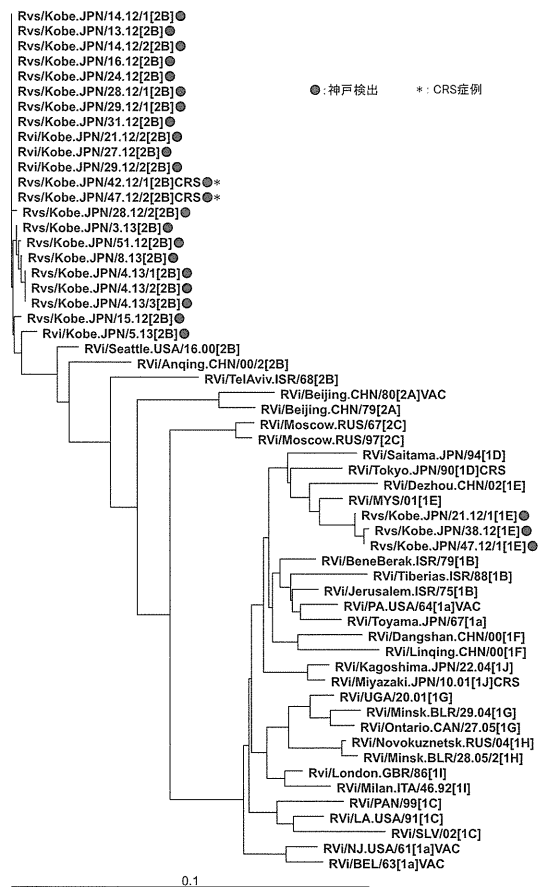


図2. 神戸市検出風疹ウイルスのE1遺伝子(739塩基)にもとづく分子系統樹

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)。

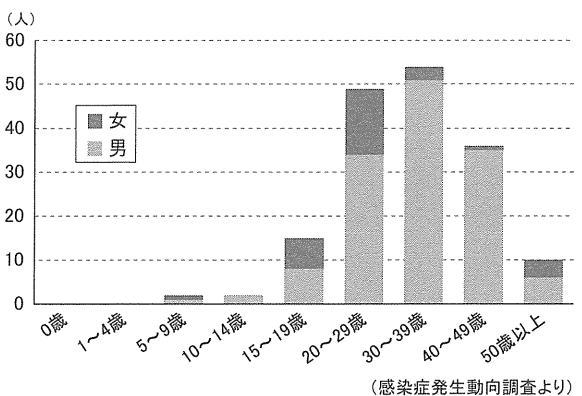


図1. 2013年風しんの年齢・性別累積報告数(神奈川県) (2012年12月31日~2013年3月3日)

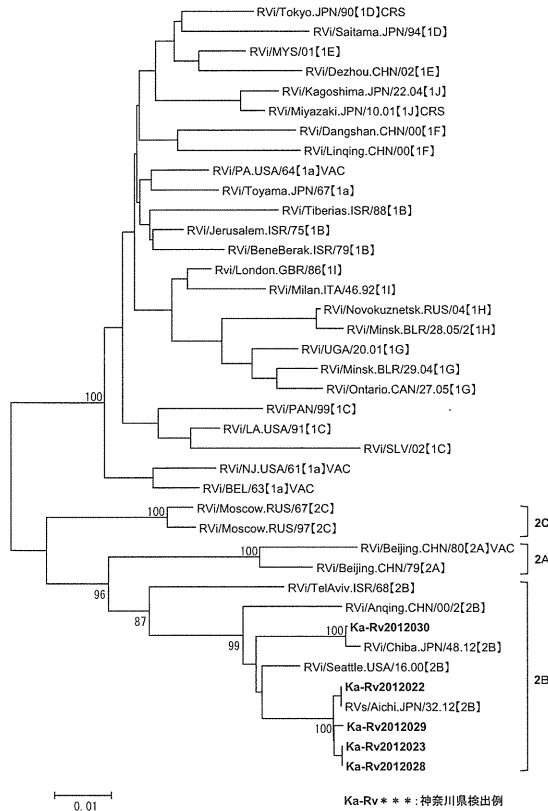


図2. 神奈川県で検出された風疹ウイルスのE1遺伝子(739bp)の分子系統樹

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、麻疹疑似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

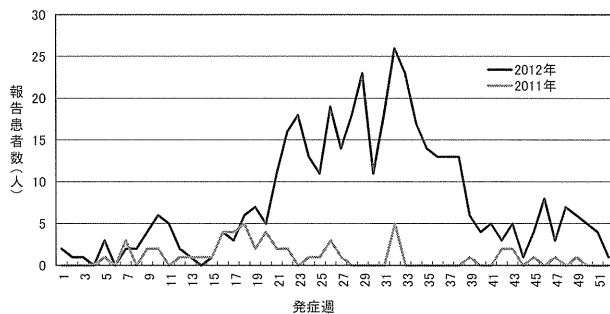


図1. 大阪府内の風疹患者週別報告数の推移

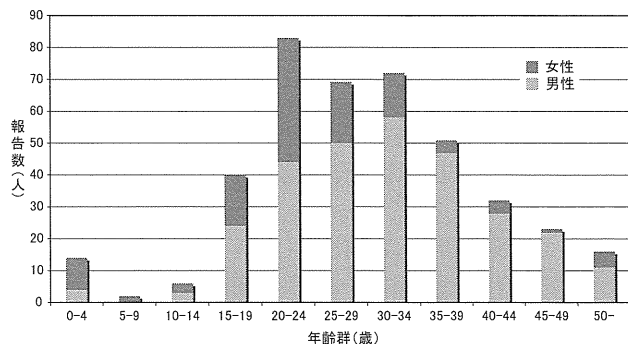


図2. 大阪府内の年齢群別風疹患者報告数

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

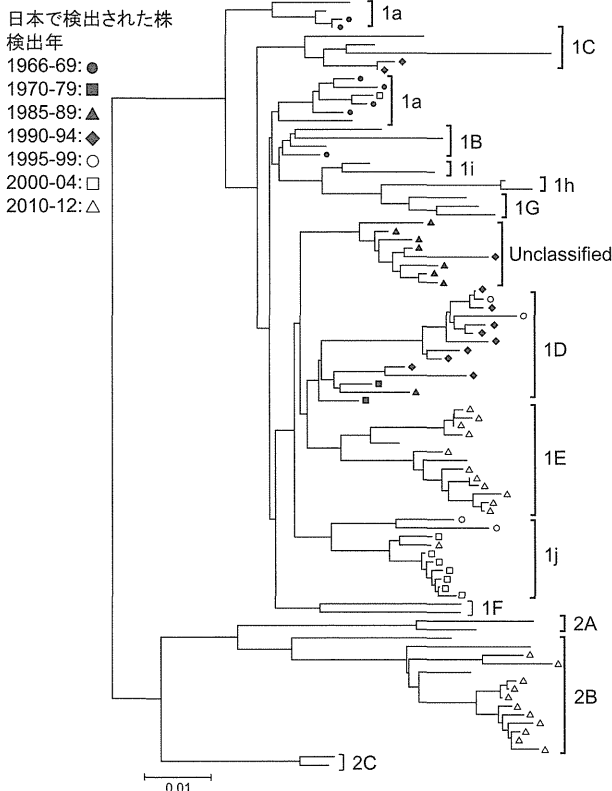


図. 日本の風疹ウイルス株の年代ごとの推移

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

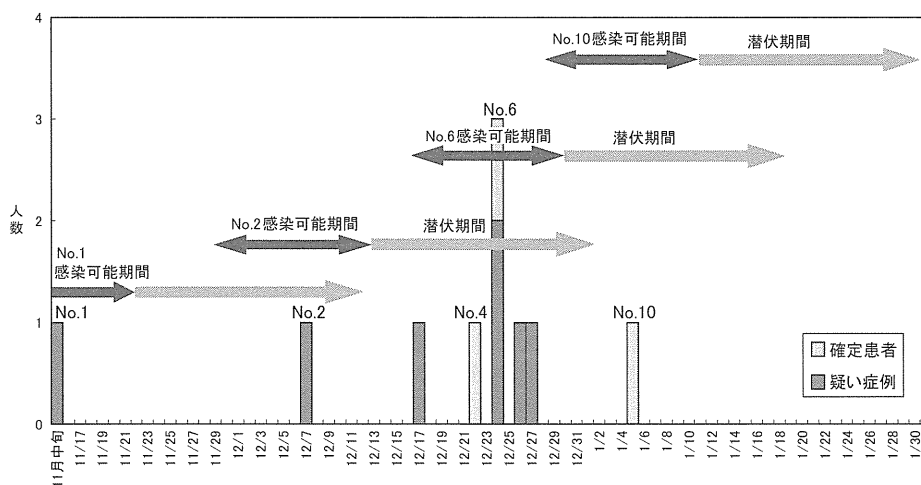


図1. 風疹疑い発生状況

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。

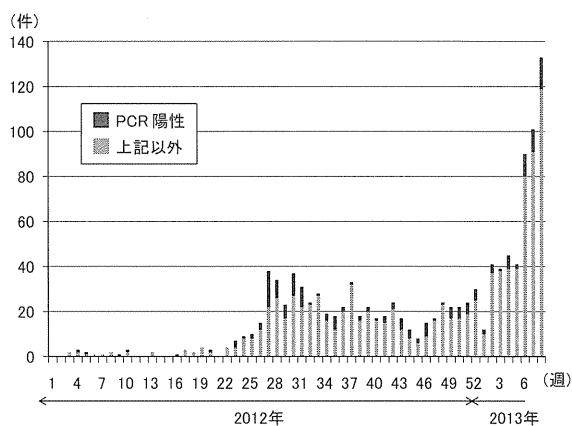


図1. 風しん発生届報告数(東京都2012年第1週-2013年第8週)

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



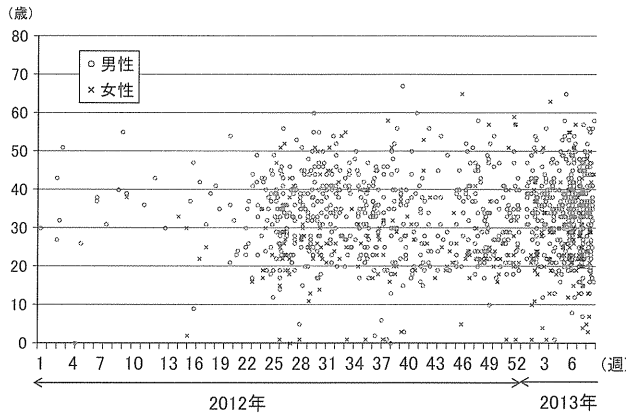


図2. 男女別風しん診断時年齢(東京都2012年第1週-2013年第8週)

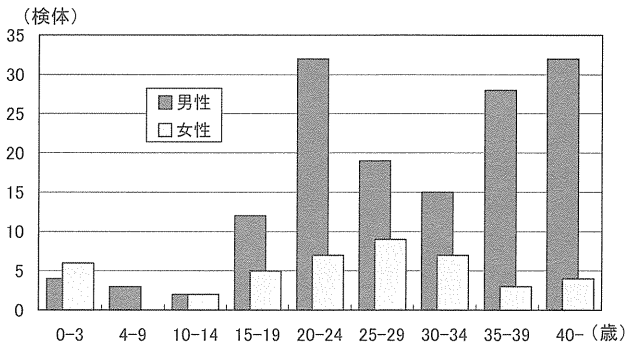


図3. 風しんウイルス遺伝子検査男女別年齢階級別陽性検体数(東京都2012年第1週-2013年第8週)

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

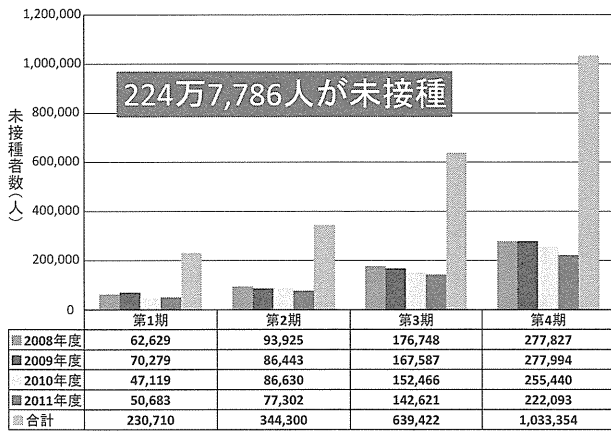


図1. 風しん定期予防接種の年度別・期別未接種者数

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)

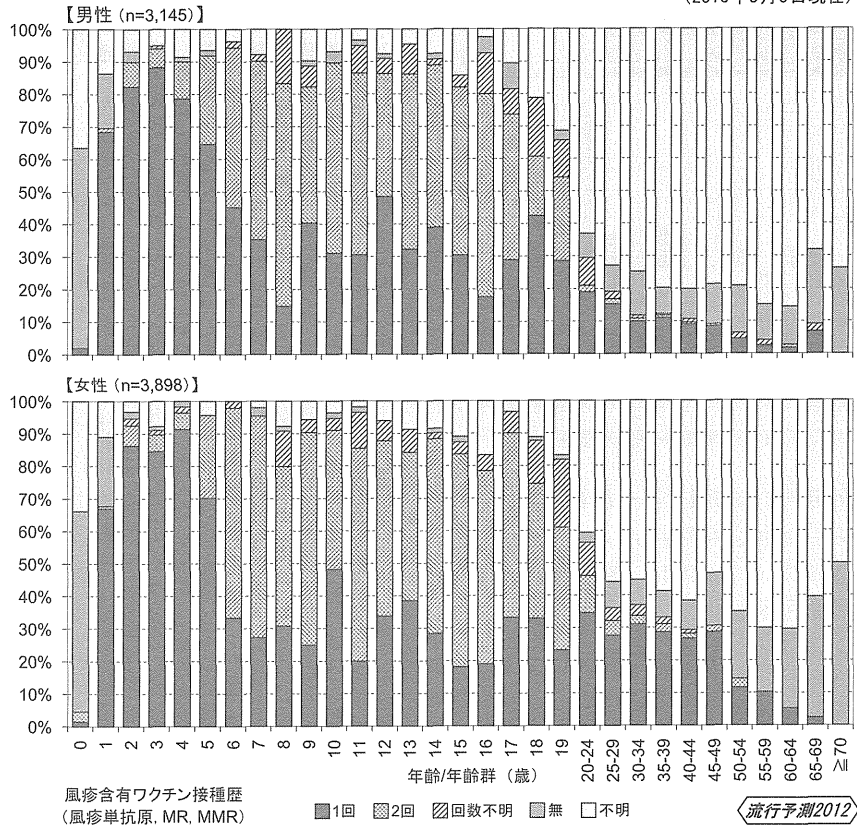
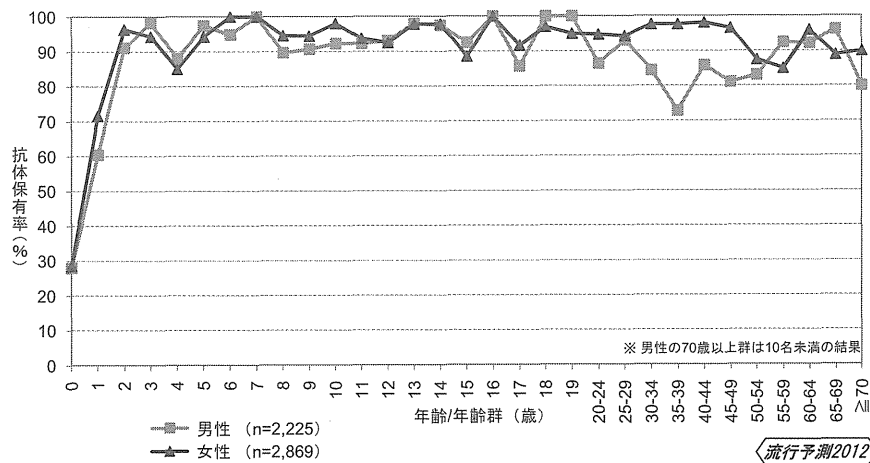


図2. 年齢/年齢群別の風疹HI抗体保有状況(抗体価1:8以上)—2012年度感染症流行予測調査より  
(2013年3月5日現在)



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

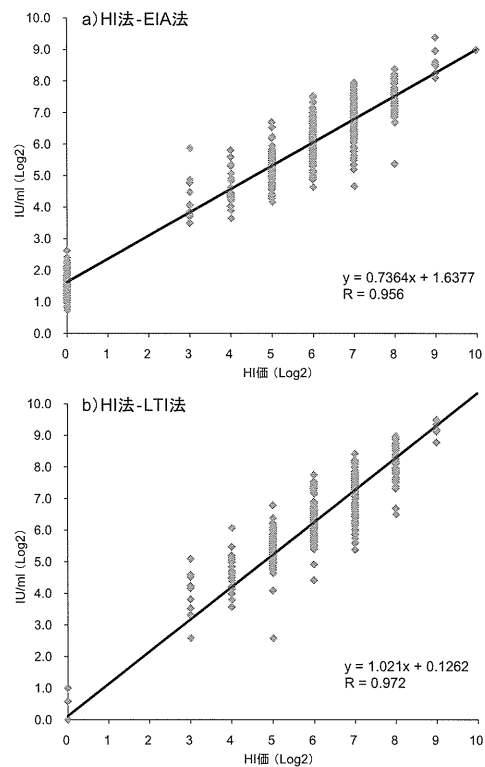


図1. 風疹抗体価の相関

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曲線上の最も距離が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へ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、骨髓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  
特別区区长 } 殿

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。

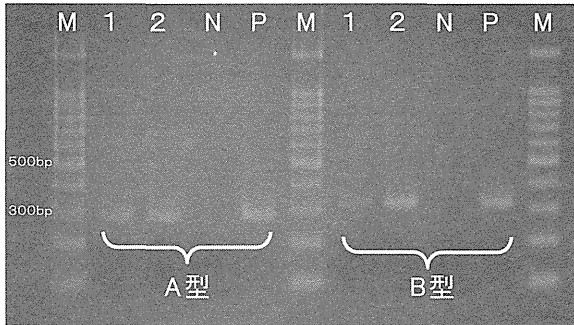
ボツリヌス菌の分離は以下のように行った。まず糞便検体を一夜培養した分離平板からスワイプPCR法<sup>1)</sup>によりA型, B型, C型, D型, E型, F型毒素遺伝子の検査を行った。いずれかの毒素遺伝子が検出された場合, リバーゼ反応陽性のボツリヌス菌様集落を釣菌し, 単独コロニーについてPCR法で毒素遺伝子を確認した。毒素遺伝子が確認された分離株の毒素産生試験および中和試験は, 強化クックドミート培地培養液の遠心上清を, 無処理, 100°C・10分処理, A型抗毒素処理およびB型抗毒素処理したものについて, マウス試験で判定した。また, 同時に同分離株の生化学的性状検査を実施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

#### 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	Clostridium 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。妊婦健診は定期的に受診。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。妊婦健診は定期的に受診。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。健診は定期的に受診。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。妊婦健診は定期的に受診。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/kekakaku-kansenshou/seikansenshou/](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekakaku-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)

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2013年4月3日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2013年4月3日現在累計)

	2011年				2012年					
	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	178	117 ( 1)	116	38	21	13	10	10	39 ( 1)	139
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	61	3 ( 1)	2 ( 1)	-	2	-	-	-	2	19 ( 1)
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	6	4	5	6	4	2	-	2	4	5
Enterococcal <i>E.coli</i>	-	-	-	-	3	4	3 ( 1)	-	2	6 ( 2)
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	1	3	-	1	-	1	5 ( 2)	4	11	10 ( 4)
<i>Salmonella</i> Typhi	-	1	-	-	-	-	-	2 ( 2)	1	-
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	1 ( 1)	1 ( 1)	-	-	1	1 ( 1)	2 ( 1)	1	-
<i>Salmonella</i> O4	24	25	14	9	13	4	6	10	20	25
<i>Salmonella</i> O7	29	27	8	11	14	6	8	3	15	22
<i>Salmonella</i> O8	7	14	5	8	6	2	2	1	8	26
<i>Salmonella</i> O9	58	52	30	11	6	4	3	11	11	12
<i>Salmonella</i> O3,10	1	3	-	-	-	-	1 ( 1)	1	1	-
<i>Salmonella</i> O1,3,19	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O13	-	1	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Salmonella</i> O16	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> O17	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O18	-	-	1	-	1	1	-	2	-	-
<i>Salmonella</i> O35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O39	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	1	-	-	1	-	-	1	1	1	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	-	-	-	1 ( 1)	-	-	-	-	1 ( 1)	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba,CT+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	12	-	1	-	-	-	-	-	8	4
<i>Vibrio fluvialis</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio furnissii</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	77	50	46	39	45	50	51 (14)	55	68	84
<i>Campylobacter coli</i>	9	3	6	-	-	1	3	2	27	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	44	47	24	46	10	13	31	40	21	19
<i>Clostridium perfringens</i>	10	91	79	8	28	2	8	4	3	42
<i>Clostridium botulinum</i> A	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bacillus cereus</i>	5	1	-	1	-	-	-	2	1	2
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	2	-	-	-	-	1	-	-	-	3
<i>Shigella dysenteriae</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	1 ( 1)	-	1	2 ( 2)	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	2	2	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	1	-	-	1	1 ( 1)	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	1 ( 1)	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Shigella flexneri</i> untypable	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 19	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	32 ( 7)	7 ( 4)	3 ( 3)	3 ( 1)	3 ( 2)	2 ( 2)	22 ( 2)	-	2 ( 1)	-
<i>Kudoa septempunctata</i>	1	-	-	-	-	-	1	-	1	-
<i>Streptococcus</i> group A	13	24	32	61	74	58	81	55	27	60
<i>Streptococcus</i> group B	1	1	2	4	2	2	2	3	-	3
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	1	-	5	2	3	6	-	1	-	2
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21	15	18	18	8	16	16	5	8	10
<i>Bordetella pertussis</i>	13	8	7	3	4	2	6	11	58	44
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	5	4	2	-	-	-	-	-	2	4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	3	-	60	38	35	10	34	29
<i>Mycobacterium bovis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
MAC	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	40	36	50	46	35	18	17	12	20	28
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	9	10	15	12	7	2	3	10	9	7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	3	-	-	1	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Leptospira interrogans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	669 ( 7)	555 ( 8)	480 ( 5)	336 ( 3)	351 ( 2)	254 ( 3)	327 (24)	261 ( 4)	409 ( 3)	614 ( 7)

( ): 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2013年4月3日現在累計)

2012年					2013年			合計	
7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月		
170	259	192 ( 1)	101	62	44	10	30 ( 2)	1549 ( 5)	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>
3	5	25	5	-	2	-	-	129 ( 3)	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>
7	1	6	2	7	6	2	-	69	Enteropathogenic <i>E.coli</i>
3	1	2	7	6	1	5	1	44 ( 3)	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>
-	6	7	46	3	6	13	1	118 ( 6)	Other diarrheagenic <i>E.coli</i>
-	3	1 ( 1)	-	-	-	2 ( 2)	1 ( 1)	11 ( 6)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	-	-	1 ( 1)	-	2 ( 2)	-	1 ( 1)	11 ( 8)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
23	31	26	18	16	13	5	4	286	<i>Salmonella</i> O4
25	51	26 ( 1)	29	9	9	7	2	301 ( 1)	<i>Salmonella</i> O7
17	35	17	26	14	-	2	2	192	<i>Salmonella</i> O8
8	17	41	30	8	8	-	1	311	<i>Salmonella</i> O9
-	2	-	1	1	3	-	-	14 ( 1)	<i>Salmonella</i> O3,10
-	-	-	1	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O1,3,19
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O11
1	1	-	-	-	-	-	-	5	<i>Salmonella</i> O13
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O16
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O17
-	-	-	-	1	-	-	-	6	<i>Salmonella</i> O18
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O35
-	-	-	-	1	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O39
1	4	-	2	-	1	-	-	13	<i>Salmonella</i> group unknown
1 ( 1)	-	-	-	-	-	-	-	3 ( 3)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba,CT+
1	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139
-	7	11	-	-	-	-	1	44	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio fluvialis</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio furnissii</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas sobria</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
102	75	65	65	58	42	27	19	1018 ( 14)	<i>Campylobacter jejuni</i>
7	1	2	1	5	-	1	1	76	<i>Campylobacter coli</i>
16	48	26	40	28	17	8	26	504	<i>Staphylococcus aureus</i>
60	62	49	17	-	7	1	1	472	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Clostridium botulinum</i> A
-	1	7	2	2	-	-	-	24	<i>Bacillus cereus</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	2	<i>Listeria monocytogenes</i>
1	22	4	1	-	-	2	1	37	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	1 ( 1)	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 4
-	1 ( 1)	-	-	-	-	1 ( 1)	-	3 ( 2)	<i>Shigella flexneri</i> 1b
-	-	-	-	-	-	-	-	4 ( 3)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	-	5 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b
-	1	-	-	-	-	-	-	5 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> 4a
-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> 6
-	-	-	-	-	1	-	-	3	<i>Shigella flexneri</i> other serovars
-	-	1 ( 1)	-	-	-	-	-	2 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> untypable
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 4
-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella boydii</i> 19
1	1 ( 1)	13 ( 8)	2 ( 2)	3 ( 2)	2 ( 2)	1 ( 1)	2	99 ( 38)	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Kudoa septempunctata</i>
26	18	17	18	41	56	36	36	733	<i>Streptococcus</i> group A
3	3	1	7	-	1	-	1	36	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	-	2	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group C
-	-	2	1	1	1	2	-	27	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	2	1	-	-	3	<i>Streptococcus</i> other groups
1	-	-	1	1	-	-	-	5	<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group unknown
8	8	4	7	8	8	10	1	189	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
18	42	11	11	5	1	-	3	247	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium tetani</i>
5	-	1	5	5	3	-	-	36	<i>Legionella pneumophila</i>
32	1	1	1	-	-	5	5	254	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Mycobacterium bovis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	MAC
42	87	55	51	43	52	30	6	668	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
7	5	2	1	3	2	6	1	111	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	1	-	10	-	-	-	13	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
1	-	-	-	-	-	2	-	4	<i>Neisseria meningitidis</i>
1	1	-	-	-	-	-	-	6	<i>Enterococcus faecalis</i>
1	1	-	-	-	-	-	1	6	<i>Enterococcus faecium</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	3	<i>Enterococcus gallinarum</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
-	-	1	-	-	46	-	-	47	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Leptospira interrogans</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Cryptococcus neoformans</i>
595 ( 1)	807 ( 2)	617 (12)	501 ( 4)	344 ( 2)	337 ( 4)	179 ( 5)	148 ( 4)	7784 ( 100)	合計

( ): 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2013年2月検体採取分 (2013年4月3日現在)

	秋田県	福島県	さいたま市	東京都	神奈川県	横浜市	川崎市	横須賀市	新潟県	新潟市	石川県	山梨県	長野県	静岡県	滋賀県
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	-	-	-	1	-	4	-	-	4 ( 1)	5	5	-	1	-	-
Enterogastric <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O4	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
<i>Salmonella</i> O7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O8	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	1	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	3	-	5	-	-	-	-	-	8	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	18	6	-	-	5	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group B	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	19	8	1	5	7	21	1	6	5 ( 1)	5	5	2	1	9	5

Salmonella血清型内訳

O4 Typhimurium	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
O4 Schwarzengrund	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O4 Others	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Infantis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
O7 Choleraesuis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O8 Corvallis	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O9 Enteritidis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

A群溶レン菌T型内訳

T1	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T4	1	3	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	6	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

( ): 輸入例再掲

臨床診断名別 (地研・保健所) 2013年2月～3月累計 (2013年3月31日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	腸チフス	パラボラ	レジオネラ	劇症型溶レン菌感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	百日咳	マイコプラズマ肺炎	食中毒	その他	合計
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	-	32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	32
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3
Enterogastric <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	7
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	6
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	5
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Shigella flexneri</i> 2a	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella sonnei</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	12
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	4
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	2	7
合計	5	32	1	1	1	2	13	11	4	5	6	10	91

\* 「病原体個票」により臨床診断名が報告された例を集計  
診断名は感染症発生動向調査対象疾病+食中毒



報告機関別 (つづき) (2013年4月3日現在)

京 都 市	神 戸 市	広 島 市	高 知 県	福 岡 県	宮 崎 県	合 計	
-	-	-	-	2 ( 1)	8	30 ( 2)	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>
-	-	-	-	-	-	1	Enterogaagregative <i>E.coli</i>
-	-	-	-	-	-	1	Other diarrheagenic <i>E.coli</i>
1 ( 1)	-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Salmonella</i> Typhi
1 ( 1)	-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
-	-	-	-	-	1	4	<i>Salmonella</i> O4
-	-	-	-	-	1	2	<i>Salmonella</i> O7
-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O8
-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O9
-	1	-	-	-	-	1	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	3	8	-	-	-	19	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	1	-	-	1	<i>Campylobacter coli</i>
-	10	-	-	-	-	26	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	-	-	1	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	1	-	2	<i>Shigella sonnei</i>
2	-	-	1	-	-	36	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	1	1	-	1	3	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	5	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	-	4	-	-	6	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	1	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus faecium</i>
4 ( 2)	14	9	7	3 ( 1)	11	148 ( 4)	合計

Salmonella 血清型内訳

-	-	-	-	-	-	2	O4 Typhimurium
-	-	-	-	-	-	1	O4 Schwarzengrund
-	-	-	-	-	1	1	O4 Others
-	-	-	-	-	-	1	O7 Infantis
-	-	-	-	-	1	1	O7 Choleraesuis
-	-	-	-	-	-	2	O8 Corvallis
-	-	-	-	-	-	1	O9 Enteritidis

A群溶レン菌T型内訳

-	-	-	1	-	-	7	T1
1	-	-	-	-	-	1	T2
1	-	-	-	-	-	1	T3
-	-	-	-	-	-	8	T4
-	-	-	-	-	-	9	T12
-	-	-	-	-	-	2	T28
-	-	-	-	-	-	5	TB3264
-	-	-	-	-	-	3	Untypable

( ): 輸入例再掲

海外渡航先別 2013年2月～3月累計 (2013年3月31日現在)

	イ ン	カ ド	シ ボ	タ ガ	台 湾	中 華 人 民 共 和 国	フ ン	マ ン	フ ン	ペ ー	ボ ー	オ ー	グ ー	例 数
地研・保健所														
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1	-	-	2
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus B/Yamagata	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Measles virus genotype H1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Rubella virus genotype 2B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Dengue virus 1	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Dengue virus 2	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Chikungunya virus	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Norovirus genogroup I	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
検疫所														
Dengue virus NT	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 2	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1
Chikungunya virus	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2

\* 「病原体個票」により渡航先が報告された例を集計  
2つ以上の国/地域へ渡航した例、記載された国から来日した輸入例を含む  
NT:未同定









Notice on strengthening measures for prevention and control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS)–MHLW.....	90	Coverage of routine immunization of rubella-containing vaccine in Japan in FY2011 and FY2012 (as of December 2012) –MHLW.....	103
Current status of rubella epidemics and rubella vaccination practice in the world .....	91	Interim report on rubella seroepidemiology and rubella vaccine coverage in the FY2012 (as of March 5, 2013) –NESVPD.....	105
Clinical characteristics of CRS that occurred at high incidence in Khanh Hoa Province in Viet Nam, October 2011–September 2012...	92	Method of converting the titer expressed in IU/ml by EIA or by LTI to the HI titer as the standard for interpretation .....	107
Expected roles of obstetricians and gynecologists in the rubella control during rubella epidemic primarily among the male adults ..	93	Two additional severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) cases, which were detected retrospectively in Japan .....	108
Rubella incidence and detection of rubella virus from two cases of CRS, March 2012 –February 2013–Kobe City .....	95	Eight cases of SFTS so far confirmed in Japan; a short summary as of March 13, 2013 .....	110
Rubella epidemic and detection of rubella virus from measles-suspected cases, 2012–week 9 of 2013–Kanagawa .....	96	Notice on revision of enforcement order of Infectious Diseases Control Law regarding SFTS and three vaccine preventable invasive infections caused by <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , and <i>Neisseria meningitidis</i> –MHLW ..	110&111
Rubella incidence, 2012–Osaka .....	97	A case of leptospirosis that was suspected of Japanese spotted fever, October 2012–Miyazaki .....	111
Trend of genotypes of rubella virus detected in Japan and revision of laboratory diagnosis manual–NIID .....	99	A fatal case of botulism of unknown origin, from whose stool specimen type A toxin-producing <i>Clostridium botulinum</i> was isolated, June 2012–Kumamoto .....	112
Rubella outbreak in a manufacturing factory with many foreign workers, December 2012–Maebashi City .....	100	Risk factors of congenital syphilis in Japan–NESID.....	113
Rubella incidence, 2012–week 8 of 2013–Tokyo .....	101		
A male adult case of rubella meningoencephalitis, March 2013 –Tokyo .....	102		

## &lt;THE TOPIC OF THIS MONTH&gt;

## Rubella and Congenital Rubella Syndrome in Japan, as of March 2013

The principal symptoms of rubella are fever, rash and lymphadenopathy. As some cases show only a part of these symptoms and as not a few other diseases show similar symptoms, definitive diagnosis requires laboratory data. The virus when infecting a pregnant woman within 20 weeks of gestation occasionally causes congenital rubella syndrome (CRS) in newborns such as cataract, congenital heart disease (very frequently patent ductus arteriosus), hearing loss, low birth weight, thrombocytopenic purpura etc. (Note, however, that more than 40% of infected fetuses develop CRS.) To avoid such consequences, preventive measures including vaccination are necessary (pp. 92, 93, 95 & 97 of this issue).

**The National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID):** Rubella had been a sentinel surveillance infectious disease before 2008, when it was classified as a Category V infectious disease requiring notification of all the cases (IASR 32: 250-251, 2011) (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-14-02.html>).

Until recently nationwide epidemics used to occur every five years, e.g., 1982, 1987-1988, and 1992-1993. Since April 1995 when rubella vaccine to children of both sexes was included in the routine immunization in, no nationwide epidemic has been reported (IASR 21: 1-2, 2000 & 24: 53-54, 2003, <http://idsc.nih.go.jp/iasr/24/277/graph/f2771.gif>). The 2004 epidemic was regionally limited but accompanied with estimatedly 39,000 cases. However, in 2011 after 7 years of silence, rubella cases started to increase (Fig. 1), and reported number during the weeks 1-12 of 2013 exceeded the total number in 2012. Considering the possibility that some patients failed to consult doctors or to be properly diagnosed, the reported number can be a low estimate (p. 100 of this issue).

Large cities reported more cases (Fig. 2 on p. 89) (pp. 101 & 102 of this issue), and the weekly report in 2013 indicated spread of rubella from the Metropolitan areas to its surrounding prefectures (<http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/2013pdf/rube13-13.pdf>).

As for age distribution in 2013, most frequent were those in 30's (33%) followed by those in 20's (28%), 40's (21%), ≥50 years (8.0%), 15-19 years (5.5%) and <15 years (4.8%). Thus, adults occupied about 90% of the patients. Among males, the most frequent were those in 20-40's, while among females the most frequent were those in 20's (Fig. 3). Ratio of male patients to female patients was 3.0 in 2012 and was 3.7 in the first 14 weeks of 2013. The gender ratio appears increasing. Vaccination history was zero for 29% and unknown for 65% of the total cases.

CRS was classified as a Category V infectious disease requiring notification of

Figure 1. Weekly cases of rubella, week 1 of 2010–week 14 of 2013, Japan

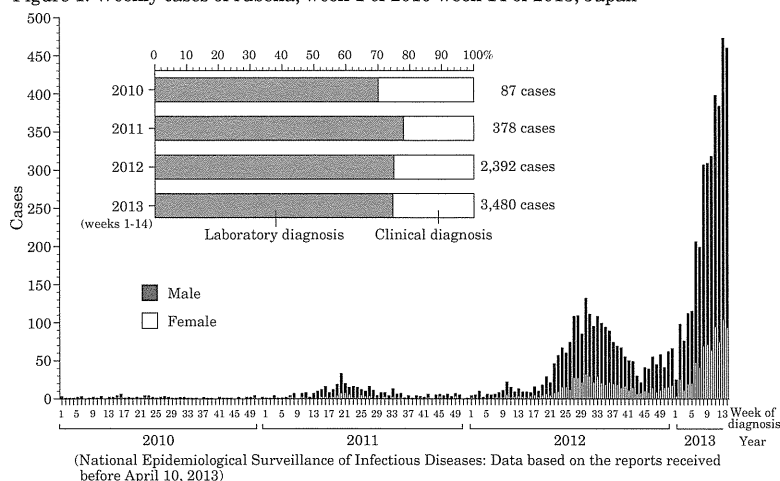
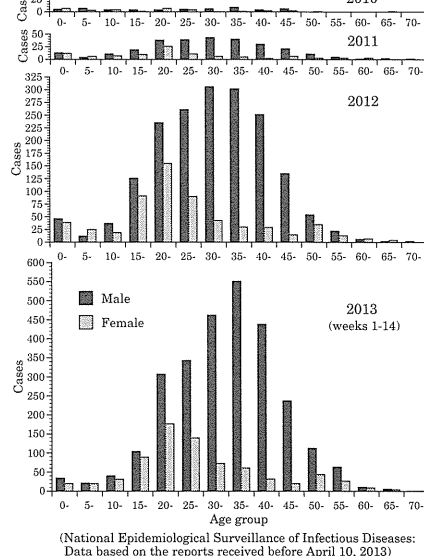


Figure 3. Age distribution of rubella cases by gender, 2010-2013, Japan



(Continued on page 88)

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

all the cases (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-10.html>). Since enforcement of the Infectious Diseases Control Law in April 1999, 27 CRS cases have been reported in Japan (pp. 95 & 97 of this issue), 10 cases from the 2003-2004 epidemic and 8 cases from the 2012 epidemic (Table 1 on p. 89). Among these incidents, 19 mothers were diagnosed as rubella during pregnancy. Only one case had a clear vaccination record of the mother. Eight cases reported from the week 42 of 2012 to the week 12 of 2013 were all infected in Japan and many of them were from prefectures that reported rubella cases at frequencies higher than 10 per million population in 2012.

**Transition of vaccination schedule:** The 2012-2013 rubella epidemic that principally affected age groups 20's-40's can be explained firstly by vaccination schedule from August 1977 focusing on female students (Group 2 in Table 2 on p. 89) and males born in FY1962-FY1979 were not included in the junior high school immunization.

In 1994, Preventive Vaccination Law was amended to the effect that the mass vaccination was replaced by strongly recommended vaccination on individual basis. The target population was set to 12-90 months old boys and girls (Group 5 in Table 2). Male and female junior high school students were given the first chance of vaccination during the period of FY1995-FY2001 (Group 3 in Table 2), but the coverage of this age cohort was low on account of requirement of accompaniment of a guardian for immunization (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html>).

In FY2006, the one dose rubella vaccination was replaced by the two dose measles-rubella (MR) combined vaccine immunization, the first at one year of age and the second within 1 year before primary school entrance. In addition, as a 5 year program from FY2008 to FY2012, the second chance of immunization was given to the children in the first year class of junior high schools and those in the third year class of the high schools. However, the coverage of the latter cohort was found low in prefectures, which reported higher number of rubella cases (p. 103 of this issue).

**Antibody prevalence rate among the population (National Epidemiological Surveillance of Vaccine Preventable Diseases):** Fourteen prefectural public health institutes in Japan jointly surveyed rubella hemagglutination inhibition (HI) antibody level of 5,094 healthy individuals (Fig. 4). The percentage of antibody positives (HI titer  $\geq 8$  HI) was 30% among zero year babies, increased in one year children and attained  $\geq 90\%$  in  $\geq 2$  year children.

Among adults in their 30's and 40's, antibody positive rate was 73-86% in males in contrast to 97-98% in females (11-25 point lower in males than in females). However, there was little gender gap among people in 20's and  $\geq 50$  years of age (p. 105 of this issue).

Woman whose antibody level is found lower than HI titer  $\leq 16$  in the prenatal checkups are advised to receive MR vaccine on an earliest occasion after the delivery in preparation to the next possible pregnancy (p. 93 of this issue).

**Rubella virus and laboratory diagnosis:** There are 13 genotypes specified by the E1 protein coding gene. In Japan, the dominant genotype including that of the 2004 epidemic was genotype 1j, which was replaced in 2011 by genotypes 1E and 2B of the South-, East- and Southeast-Asia origins (pp. 91, 95, 96, 97 & 99) (<http://www.nih.go.jp/niid/en/iasr-rubella-e.html>).

Laboratory diagnosis of rubella consists of virus isolation/identification or PCR detection of viral genome from throat swab, blood or urine specimens from the acute phase patients, detection of IgM antibody in the serum of acute phase, or increase of antibody titer in the serum of recovery phase compared with the acute phase. Currently, 70-80% of the reported rubella cases are laboratory diagnosed (Fig. 1). The IgM test, while widely used, often gives false negative data if the specimen is obtained earlier than three days after appearance of rash. Therefore, PCR test is recommended for earlier diagnosis (pp. 96 & 97 of this issue). The most sensitive is the PCR test using throat swabs obtained on the next day of the rash appearance. When the PCR test is done with the blood samples, however, it may become negative several days after appearance of rash.

HI antibody test uses goose red blood cells. In case of short supply of goose red blood cells, EIA can be used by converting EIA titer to HI titer by using the conversion table proposed by the Ministry of Health Labour and Welfare (MHLW) working group (pp. 93 & 107 of this issue).

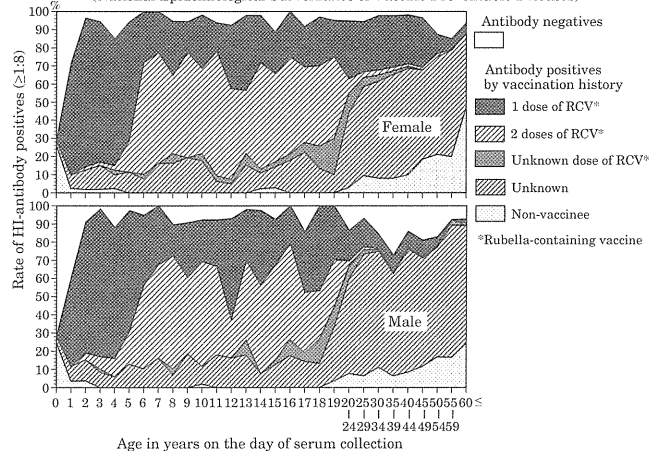
**Challenges in future:** MHLW issued a notice "Strengthening Measures for Prevention and Control of Rubella and Congenital Rubella Syndrome" on January 29, 2013 and partially revised on February 26, 2013 (<http://www.nih.go.jp/niid/en/iasr-sp/2250-related-articles/related-articles-398/3427-de3981.html>). National Institute of Infectious Diseases and MHLW, supported by academic societies, made campaign posters for rubella control and sent them to local governments and medical institutions in Japan (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-poster2013.html>).

Currently, in order to provide correct information on CRS, consulting services are provided to obstetricians and gynecologists by the Research Group of MHLW (p.93 of this issue).

Technical Advisory Group to Western Pacific Regional Office of WHO has recommended inclusion of rubella vaccine in the routine immunization particularly to countries which have not yet done so. It also recommended to maintain the vaccine coverage  $\geq 80\%$  (p. 91 of this issue).

As of the week 14 of 2013, rubella incidence in Japan was 28 cases per million population, and 8 CRS cases have been reported since October 2012. As the peak season of rubella is often early summer, the rubella patients are expected to increase from now. Once pregnant, women cannot receive the live rubella vaccine on account of potential infection to the fetus. Therefore necessary information including MR vaccination prior to conception should be provided to every woman who is planning to bear a baby and to her husband and family members. For further improvement of rubella control, it is important to provide adults with chance of receiving rubella vaccine, which may require collaboration with various stakeholders including industry physicians.

Figure 4. Rubella antibody prevalence by age and gender, 2012, Japan (National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases)



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.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases  
Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111

**Nationwide Rubella Epidemic — Japan, 2013**

Rubella usually is a mild, febrile rash illness in children and adults; however, infection early in pregnancy, particularly during the first 16 weeks, can result in miscarriage, stillbirth, or an infant born with birth defects (i.e., congenital rubella syndrome [CRS]) (1). As of 2013, goals to eliminate rubella have been established in two World Health Organization regions (the Region of the Americas by 2010 and the European Region by 2015), and targets for accelerated rubella control and CRS prevention have been established by the Western Pacific Region (WPR) (2). In 1976, Japan introduced single-antigen rubella vaccine in its national immunization program, targeting girls in junior high school. In 1989, a measles-mumps-rubella (MMR) vaccine was introduced, targeting children aged 12–72 months. However, adult males remain susceptible to rubella. From January 1 to May 1, 2013, a total of 5,442 rubella cases were reported through the rubella surveillance system in Japan, with the majority (77%) of cases occurring among adult males. Ten infants with CRS were reported during October 2012–May 1, 2013. Countries and regions establishing a goal of accelerated control or elimination of rubella should review their previous and current immunization policies and strategies to identify and vaccinate susceptible persons and to ensure high population immunity in all cohorts, both male and female.

During 1999–2007, rubella surveillance in Japan consisted of aggregate case reporting to the pediatric sentinel surveillance system. Cases were reported from a representative sample of approximately 3,000 pediatric inpatient and outpatient medical facilities. In January 2008, the sentinel surveillance systems were replaced by nationwide case-based surveillance for rubella, and all physicians were required to report any clinically diagnosed or laboratory-confirmed rubella case\* to local health

\*Rubella case definition: clinically diagnosed rubella case is a diffuse punctate and maculopapular rash, fever, and lymphadenopathy; laboratory-confirmed rubella case is the presence of all of the mentioned signs and one of the following: 1) isolation of the virus or detection of viral RNA from blood, throat, or cerebrospinal fluid samples by reverse transcription–polymerase chain reaction; or 2) detection of rubella-specific immunoglobulin M antibodies from a serum sample or a significant increase in rubella-specific immunoglobulin G antibody titers in paired serum samples obtained at acute and convalescent phases.

officials. In April 1999, nationwide, case-based surveillance for CRS<sup>†</sup> had been established.

Until the early 2000s, rubella was endemic in Japan, with periodic epidemics approximately every 5 years and seasonal increases in the spring and summer. The number of reported rubella cases remained at record low levels until 2010, and in 2011, a few outbreaks were reported in the workplace among adult males. In

<sup>†</sup>Laboratory-confirmed CRS case definition: 1) clinically confirmed CRS in an infant who has a positive blood test for rubella-specific immunoglobulin M or hemagglutination inhibition antibody levels sustained or higher than expected from passively transferred maternal antibody; or 2) detection of rubella virus in specimens from throat, saliva, or urine. CRS is clinically confirmed if an infant has 1) at least two of the following complications: cataract, congenital glaucoma, congenital heart disease, hearing impairment, or pigmentary retinopathy; or 2) one of those complications and one of the following complications: purpura, splenomegaly, microcephaly, meningoencephalitis, radiolucent bone disease, or jaundice developed within 24 hours after birth.

**INSIDE**

- 463 Update to Interim Guidance for Preexposure Prophylaxis (PrEP) for the Prevention of HIV Infection: PrEP for Injecting Drug Users
- 466 Mass Drug Administration for the Elimination of Lymphatic Filariasis — Port-au-Prince, Haiti, 2011–2012
- 469 Emergency Department Visits by Patients with Mental Health Disorders — North Carolina, 2008–2010
- 473 Influenza Activity — United States, 2012–13 Season and Composition of the 2013–14 Influenza Vaccine
- 480 Update: Severe Respiratory Illness Associated with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) — Worldwide, 2012–2013
- 484 Notes from the Field: Outbreak of Poliomyelitis — Somalia and Kenya, May 2013
- 485 Announcement
- 486 QuickStats

Continuing Education examination available at [http://www.cdc.gov/mmwr/cme/conted\\_info.html#weekly](http://www.cdc.gov/mmwr/cme/conted_info.html#weekly).



**U.S. Department of Health and Human Services**  
Centers for Disease Control and Prevention



2012, the number of rubella cases sharply increased to 2,392, with the rise in cases continuing into 2013 (Figure 1). From January 1 to May 1, 2013, a total of 5,442 rubella cases were reported (Table). Of these cases, 3,936 (72.3%) were laboratory confirmed. Geographically, over 60% of rubella cases were reported from Kanto area, in the eastern part of Japan comprised of Tokyo and its surrounding prefectures. In recent weeks, the epidemic has expanded from Kanto to other parts of Japan, including Osaka, Hyogo, Aichi, Fukuoka, and Kagoshima. Of the 5,442 cases, males accounted for 4,213 cases (77.4%), of which 3,878 cases (92.0%) were in persons aged >20 years (Figure 2). Of the 4,834 cases in persons aged >20 years, 1,727 (36%) were in persons aged 30–39 years and 1,535 (32%) in persons aged 20–29 years. Among rubella cases, vaccination history was unknown in a majority of cases (3,538 [65%]). For the 1,904 reported rubella cases with known vaccination status, 1,566 (82%) occurred in persons who had not received rubella vaccine (Table). Virus genotypes were determined for 150 cases in 2012; of these, 123 (82.0%) and 26 (17.0%) were genotypes 2B and 1E, respectively (3).

During 2008–2011, three cases of CRS were reported nationwide. Since October 2012, 10 CRS cases have been reported from Hyogo (two), Aichi (two), Osaka (two), Tokyo (one), Kagawa (one), Saitama (one), and Kanagawa (one). Six of the mothers of infants with CRS had not received rubella vaccine, and four had unknown vaccination history.

Population immunity is measured by administrative coverage and seroprevalence surveys. In 2011, administrative measles-rubella (MR) vaccine coverage was 95.3% at age 1 year,

92.8% at age 5–6 years, 88.1% at age 12–13 years, and 81.4% at age 17–18 years. Population immunity for eight vaccine-preventable diseases is measured by the National Epidemiological Surveillance of Vaccine Preventable Diseases, an annual, national seroepidemiologic survey conducted among a representative sample of the Japanese population. In 2012, 14 prefectures in Japan joined this serologic survey by measuring rubella hemagglutination inhibition antibody levels in 5,094 healthy persons. Among adults aged 30–50 years, seropositivity for rubella antibody (1:8) was 73%–86% among males and 97%–98% among females (4).

In response to the current outbreak, Japan's Ministry of Health, Labor, and Welfare provided guidance to health-care authorities (5). The guidance is to provide information on rubella disease and CRS for pregnant women and their households and encouraged vaccination of the family members of pregnant women (because rubella vaccine is contraindicated in pregnant women) and vaccination for women who plan to get pregnant. The local governments in approximately 100 cities, including several districts in the Tokyo metropolitan area that had high numbers of reported rubella cases, have provided partial funding to help with the cost of MR vaccine or a single rubella vaccine for women planning pregnancy and for men who are living with a pregnant woman. In addition, mass media agencies in Japan have provided information about the rubella epidemic, including rubella disease and CRS, which has helped increase awareness about the importance of rubella vaccination.

The *MMWR* series of publications is published by the Office of Surveillance, Epidemiology, and Laboratory Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA 30333.

**Suggested citation:** Centers for Disease Control and Prevention. [Article title]. *MMWR* 2013;62:[inclusive page numbers].

#### Centers for Disease Control and Prevention

Thomas R. Frieden, MD, MPH, *Director*  
 Harold W. Jaffe, MD, MA, *Associate Director for Science*  
 James W. Stephens, PhD, *Director, Office of Science Quality*  
 Denise M. Cardo, MD, *Acting Deputy Director for Surveillance, Epidemiology, and Laboratory Services*  
 Stephanie Zaza, MD, MPH, *Director, Epidemiology and Analysis Program Office*

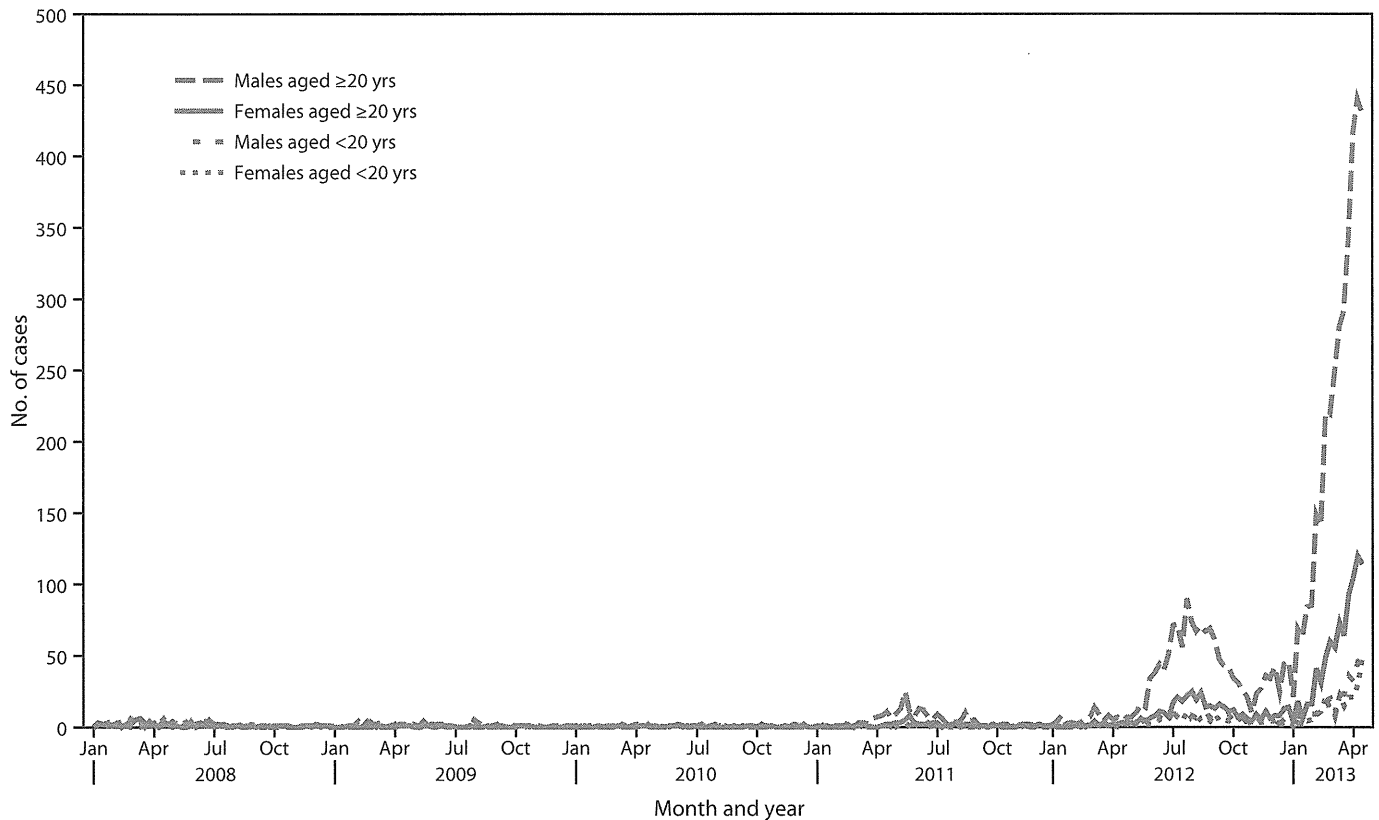
#### MMWR Editorial and Production Staff

Ronald L. Moolenaar, MD, MPH, *Editor, MMWR Series*  
 John S. Moran, MD, MPH, *Deputy Editor, MMWR Series*  
 Teresa F. Rutledge, *Managing Editor, MMWR Series*  
 Douglas W. Weatherwax, *Lead Technical Writer-Editor*  
 Donald G. Meadows, MA, Jude C. Rutledge, *Writer-Editors*  
 Martha F. Boyd, *Lead Visual Information Specialist*  
 Maureen A. Leahy, Julia C. Martinroe,  
 Stephen R. Spriggs, Terraye M. Starr  
*Visual Information Specialists*  
 Quang M. Doan, MBA, Phyllis H. King  
*Information Technology Specialists*

#### MMWR Editorial Board

William L. Roper, MD, MPH, Chapel Hill, NC, *Chairman*  
 Matthew L. Boulton, MD, MPH, Ann Arbor, MI  
 Virginia A. Caine, MD, Indianapolis, IN  
 Barbara A. Ellis, PhD, MS, Atlanta, GA  
 Jonathan E. Fielding, MD, MPH, MBA, Los Angeles, CA  
 David W. Fleming, MD, Seattle, WA  
 William E. Halperin, MD, DrPH, MPH, Newark, NJ  
 King K. Holmes, MD, PhD, Seattle, WA  
 Timothy F. Jones, MD, Nashville, TN  
 Rima F. Khabbaz, MD, Atlanta, GA  
 Dennis G. Maki, MD, Madison, WI  
 Patricia Quinlisk, MD, MPH, Des Moines, IA  
 Patrick L. Remington, MD, MPH, Madison, WI  
 John V. Rullan, MD, MPH, San Juan, PR  
 William Schaffner, MD, Nashville, TN

FIGURE 1. Number of rubella cases, by sex and age group — Japan, 2009–2013\*



\* As of April 24, 2013.

#### Reported by

Keiko Tanaka-Taya, MD, PhD, Hiroshi Satoh, DVM, PhD, Satoru Arai, DVM, PhD, Takuya Yamagishi, MD, PhD, Yuichiro Yahata, PhD, Kazutoshi Nakashima, MD, PhD, Tamie Sugawara, PhD, Yasushi Ohkusa, PhD, Tamano Matsui, MD, PhD, Takehito Saito, MSc, Kazuhiko Kanou, PhD, Tomoe Shimada, MD, Hitomi Kinoshita, DVM, PhD, Kazuyo Yamashita, PhD, Yoshinori Yasui, MD, PhD, Yuki Tada, MD, PhD, Yoshio Mori, DVM, PhD, Makoto Takeda, MD, PhD, Tomimasa Sunagawa, MD, PhD, Kazunori Oishi, MD, PhD, National Institute of Infectious Diseases, Japan. Peter Strebel, MD, Accelerated Control and Elimination of Vaccine Preventable Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland. W. William Schluter, MD, Western Pacific Regional Office, World Health Organization, Manila, Philippines. Hajime Kamiya, MD, PhD, Div of Bacterial Diseases, National Center for Immunizations and Respiratory Diseases; Susan E. Reef, MD, Susan Y. Chu, PhD, Rebecca Martin, PhD, Global Immunization Div, Center for Global Health, CDC. **Corresponding contributor:** Susan E. Reef, sreef@cdc.gov, 404-639-8982.

#### Editorial Note

The primary purpose of rubella vaccination is to prevent congenital rubella virus infection, including CRS. In WPR, the Immunization Technical Advisory Group endorsed a regional accelerated rubella control and CRS prevention goal to decrease rubella incidence to <10 cases per million population and CRS incidence to <10 cases per million live births each year by 2015 (6). In 2012, Japan reported 18.7 rubella cases per million population, a rate higher than the WPR annual incidence target. As of May 2013 (4 months into the year), the number of reported rubella cases is already double the total number of cases in 2012.

In 1976, Japan established a goal to prevent CRS and introduced single-antigen rubella vaccine in its national immunization program, targeting girls in junior high school. In 1989, an MMR vaccine was introduced, targeting children aged 12–72 months, but this combination vaccine was withdrawn in 1993 after reports of aseptic meningitis related to the mumps component. In 1995, vaccination policy was changed to make all vaccines strongly recommended but not mandatory, and in 2006, the MR combined vaccine was introduced, with a 2-dose schedule administered at 1–2 years and 5–7 years.

## Morbidity and Mortality Weekly Report

TABLE. Number and percentage of rubella cases, by year and selected characteristics — Japan, 2009–2013

Characteristic	2009		2010		2011		2012		2013*	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
<b>Total</b>	<b>147</b>	<b>(100)</b>	<b>87</b>	<b>(100)</b>	<b>378</b>	<b>(100)</b>	<b>2,392</b>	<b>(100)</b>	<b>5,442</b>	<b>(100)</b>
Rubella cases per 1,000,000 population	1.2		0.7		3.0		18.7		42.5	
<b>Sex</b>										
Male	98	(66.7)	54	(62.1)	278	(73.5)	1,797	(75.1)	4,213	(77.4)
Female	49	(33.3)	33	(37.9)	100	(26.5)	595	(24.9)	1,229	(22.6)
<b>Age group (yrs)</b>										
<1	4	(2.7)	1	(1.1)	2	(0.5)	16	(0.7)	24	(0.4)
1–4	22	(15.0)	11	(12.6)	23	(6.1)	69	(2.9)	94	(1.7)
5–9	13	(8.8)	10	(11.5)	10	(2.6)	37	(1.5)	68	(1.2)
10–14	17	(11.6)	8	(9.2)	18	(4.8)	56	(2.3)	118	(2.2)
15–19	19	(12.9)	5	(5.7)	29	(7.7)	217	(9.1)	304	(5.6)
20–29	22	(15.0)	20	(23.0)	114	(30.2)	741	(31.0)	1,535	(28.2)
30–39	30	(20.4)	16	(18.4)	94	(24.9)	681	(28.5)	1,727	(31.7)
40–49	13	(8.8)	14	(16.1)	59	(15.6)	430	(18.0)	1,103	(20.3)
50–59	4	(2.7)	1	(1.1)	22	(5.8)	124	(5.2)	396	(7.3)
>59	3	(2.0)	1	(1.1)	7	(1.9)	21	(0.9)	73	(1.3)
<b>Diagnosis</b>										
Clinically diagnosed	63	(42.9)	26	(29.9)	83	(22.0)	599	(25.0)	1,506	(27.7)
Laboratory confirmed	84	(57.1)	61	(70.1)	295	(78.0)	1,793	(75.0)	3,936	(72.3)
<b>Vaccination status</b>										
Unvaccinated	46	(31.3)	17	(19.5)	96	(25.4)	605	(25.3)	1,566	(28.8)
Once	41	(27.9)	14	(16.1)	29	(7.7)	180	(7.5)	263	(4.8)
Twice	4	(2.7)	4	(4.6)	9	(2.4)	49	(2.0)	75	(1.4)
Uncertain	56	(38.1)	52	(59.8)	244	(64.6)	1,558	(65.1)	3,538	(65.0)
<b>Total CRS* cases</b>	<b>2</b>	<b>(100)</b>	<b>0</b>	<b>—</b>	<b>1</b>	<b>(100)</b>	<b>5</b>	<b>(100)</b>	<b>5</b>	<b>(100)</b>
CRS cases per 1,000,000 live births	2.0		0.0		1.0		4.8		4.8	

Abbreviation: CRS = congenital rubella syndrome.

\* As of May 1, 2013.

## What is already known about this topic?

Congenital rubella syndrome (CRS) is caused by fetal infection with rubella virus from the mother and is characterized by birth defects such as hearing impairment, heart defects, and cataracts. Several countries that initially vaccinated only adolescent or adult women, then later introduced rubella vaccine into their routine programs or conducted mass campaigns in adolescent and adult females, have experienced large rubella outbreaks among adolescent and young adult males, with a concomitant increase in infants with CRS.

## What is added by this report?

In 2012, the number of rubella cases in Japan sharply increased to 2,392, with the rise in cases continuing into 2013 and resulting in a cumulative total of 5,442 cases from January 1 to May 1, 2013. Of these cases, 72% were laboratory confirmed, and 23% were in females. Since October 2012, 10 CRS cases have been reported.

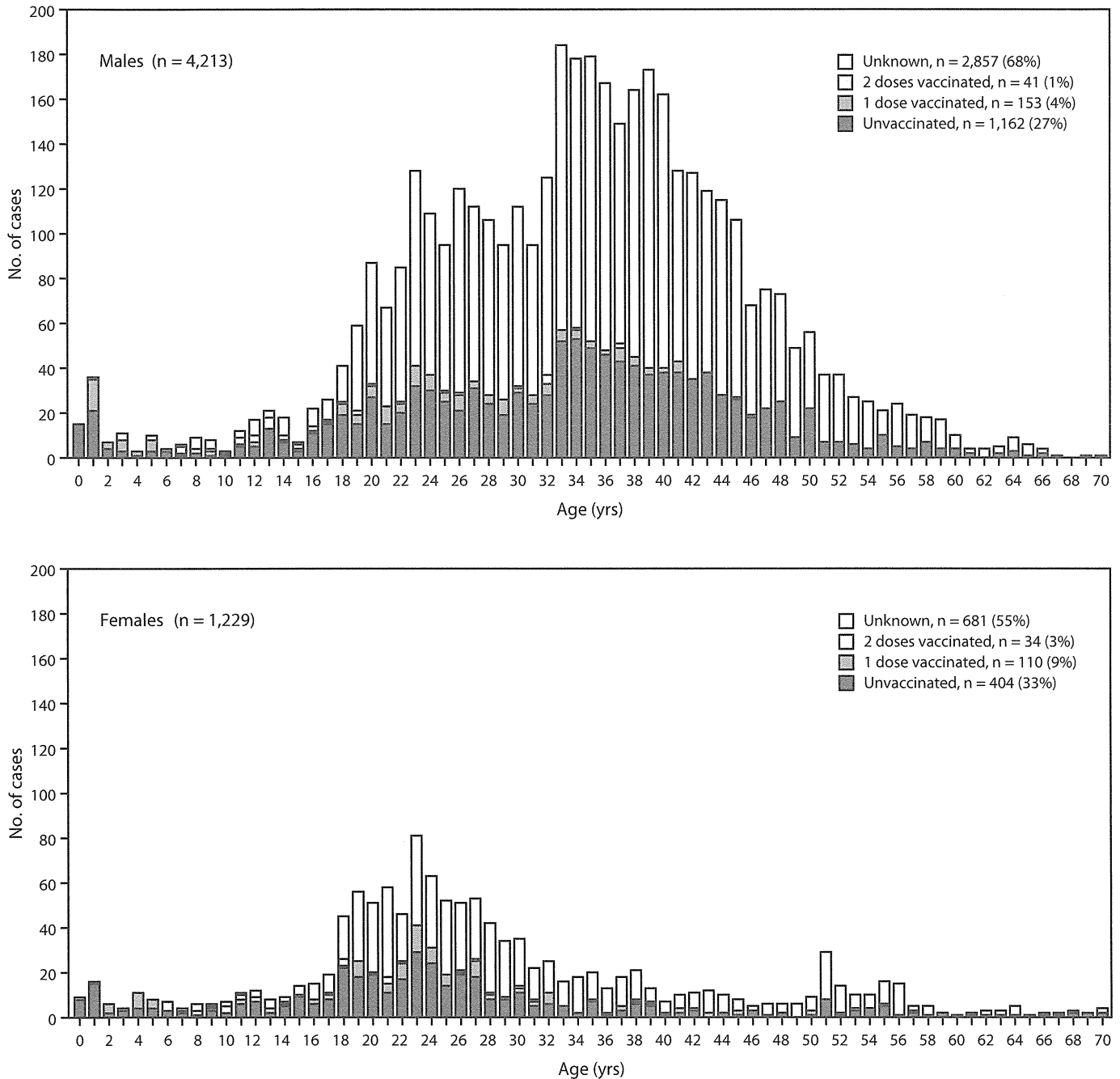
## What are the implications for public health practice?

Countries using rubella vaccine should aim to prevent rubella outbreaks (i.e., achieve and maintain interruption of rubella virus transmission) by ensuring high rubella immunity across all age groups (both males and females). In cohorts born since the introduction of rubella vaccine, this immunity is achieved primarily through uniformly high vaccination coverage.

After a large measles outbreak in 2007 and 2008, a catch-up MR vaccination program was implemented, targeting two age cohorts (those aged 12 years and those aged 17 years) each year during 2008–2013 to ensure high population immunity among persons aged 12–22 years in 2013.

In the current outbreak, males aged 20–39 years, who were not included in the initial rubella vaccination program, accounted for 68% of the reported cases. However, with the introduction of 2 doses of MR vaccine into the national vaccination schedule in 2006 for both boys and girls and the successful catch-up vaccination program, children who currently are aged <15 years account for only 5.6% of the cases. In other countries (e.g., Brazil, Chile, and Argentina), where only adolescent or adult females have been targeted through national immunization programs or as part of mass vaccination campaigns, similar large outbreaks have occurred among adolescent and adult males, with a concomitant increase in CRS cases. These types of outbreaks emphasize that national immunization programs should ensure high levels of immunity in all cohorts born since the introduction of rubella vaccine (both males and females) either through the routine program or high-quality mass campaigns that are sufficient to interrupt rubella virus transmission

FIGURE 2. Number of rubella cases among males and females, by age and vaccination history — Japan, surveillance week 1 to 17, 2013\*



\* As of May 1, 2013.

and prevent CRS cases. In addition, programs should implement high-quality, case-based rubella and CRS surveillance and respond promptly and rapidly to outbreaks.

The effects of this outbreak have been wide-ranging, both within Japan and internationally. In the Region of the Americas, where endemic rubella virus transmission has been

interrupted, importations have occurred in the United States and Canada in 2013. The international spread of rubella virus from Japan provides a reminder that countries in regions that have eliminated rubella need to maintain high levels of vaccination coverage and high-quality surveillance to limit the spread and detect imported rubella virus.