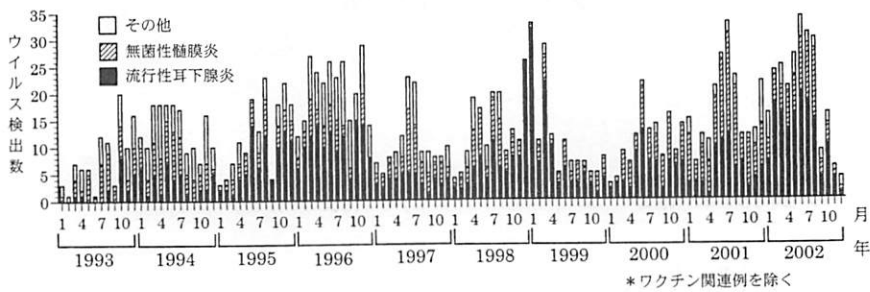


(特集つづき)

図4. ムンプスウイルス検出報告数の推移, 1993~2002年



(病原微生物検出情報：2003年3月25日現在報告数)

部信彦]。

報告患者の年齢は(前ページ図2), 1993年から2, 3, 4歳の各年齢が若干増加し(本月報Vol. 15, No. 9参照), 1996年以降は4歳以下の占める割合が45~47%と, 大きく変わっていない。0歳は少なく, 年齢とともに増加し4歳が最も多い。続いて5歳, 3歳の順に多く, 3~6歳で約60%を占めている。

地域別患者報告数は, 1994年流行時は九州・沖縄地方で多く, 1996~98年の流行では, 1996年に北海道, 東海・北陸地方で, 1997年には引き続き東海・北陸地方と九州・沖縄地方へと広がり, 1998年は東北, 中国・四国地方へと広がった。2000~2002年の流行では(前ページ図3), 2000年は山口県, 熊本県で多く, 2001年には九州全域と沖縄県, 北陸・信越地方を中心に増加し, 福井県(222.27), 石川県(213.00)で特に多かった。2002年には東北地方で増加がみられた。

ムンプスウイルス検出数: 1993年1月~2002年12月の地方衛生研究所からのムンプスウイルス検出報告は1,728例であった(2003年3月25日現在報告数)。ワクチン関連例49を除く1,679例の診断名別月別検出数を図4に示した。臨床診断名は流行性耳下腺炎が778例, 無菌性髄膜炎が549例であった。無菌性髄膜炎患者からのムンプスウイルス検出数をみると, 1999, 2000年にそれぞれ34, 56件報告され, 2001年は110件に増加した。2002年は71件の報告であった。2002年は前年に比べ流行性耳下腺炎患者からの検出が増加している。1,679例の検出材料は, 咽頭ぬぐい液1,086, 髄液620, 尿6, 糞便3, 喀痰1で, 咽頭ぬぐい液からの検出が過半数を占めていた(異なる材料から重複して検出された例を含む)。診断名別にみると, 流行性耳下腺炎例では咽頭ぬぐい液729, 髄液83など, 無菌性髄膜炎では髄液455, 咽頭ぬぐい液119などで, 臨床診断名により材料は大きく異なっていた。

おたふくかぜワクチン: 日本では1981年から任意接種として開始された。当初用いられていた占部株が無菌性髄膜炎の多発により使用されなくなり, 現在は鳥居, 星野, 宮原株が使用されている。抗体陽転率は90~98%である(本号3ページ参照)。ワクチン接種後無菌性髄膜炎の合併は現在わが国では2~12万人に1人であるが, ムンプスウイルス自然感染時の髄膜炎合

併率は約4~6%であり, 髄膜脳炎の合併も認められる。米国では, 自然感染による髄膜脳炎はワクチン導入によりその報告は稀となっている。また, 喜多村らの2001年全国調査によると, 自然感染に合併する急性高度難聴は年間推計650名(95%信頼区間: 540~760)であり(本号5ページ参照), 田村は両側性高度感音性難聴を合併し, 人工内耳挿入術を必要とした症例を報告している(本号5ページ参照)。多くの難聴例が改善困難であることから, 早急なワクチン接種率の向上が望まれる。わが国のおたふくかぜワクチン生産量は, 当初より年間約40万人分であり, 麻しんワクチン定期接種時にMMRワクチンの選択が可能になった1989~1993年も生産量は変わらず, 1997~2000年は40~50万人分が生産されている。麻しんワクチンの生産量が年間約140万人分であることから, 約1/3の接種率であることが予想される。平岩らによると, 戸田市の3歳児健診時ワクチン実施率は30%前後である(本号4ページ参照)。感染症流行予測調査によると定期接種時のMMRワクチン選択率は約20~30%であり, 1989~1993年の接種率は現在の約2倍弱であったことが推定される。MMRワクチン接種世代が流行の中心年齢であった1990年代の患者数は前後の時期に比して少なく, ワクチン接種率の上昇が流行抑制に貢献していたと考えられる。

ムンプスウイルスの変異: 2000~2002年に自然感染患者から分離されたムンプスウイルス株は1989年以前の国内分離株とは別の遺伝子亜型であり, 抗原性が変わりつつある。しかし, ワクチン株と2002年に分離された株間に中和抗原の違いはなく(本号7ページ参照), 流行株の抗原性の変異は起こっているが, 現行のワクチン株で現在の流行株の感染予防は可能であると考えられている(本号3ページ参照)。このような遺伝子亜型の入れ替わりは世界規模で起きているため, 今後も調査継続が必要である。

現在のワクチン接種率はMMRワクチン導入前と同等であることが予想され, 再びMMRワクチン導入前の流行状況に逆戻りすることも予想される。流行性耳下腺炎は一般的に予後良好であるが, 無菌性髄膜炎合併率の高さ, 高度難聴合併例を考えると, ワクチンによる予防が早急に必要疾患である。

病原微生物検出情報 月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

http://idsc.nih.gov.jp/iasr/index-j.html

Vol.25 No.12 (No.298)

2004年12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 感染研感染症情報センター
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177
E-mail iasr-c@nih.gov.jp

(禁、無断転載)

水痘ワクチンの開発と展望3, 水痘の病態とワクチン定期接種化に向けて5, 保育所での水痘流行: 堺市7, 金沢市9, 新人医療従事者の水痘抗体保有率11, 水痘ワクチン2回接種の有効性12, 世界における水痘ワクチンの使用13, 水痘ワクチンの医療経済学的評価14, 2004/05シーズンインフルエンザHI抗体保有状況速報15, 在日外国人のHIV-2感染18, インフルエンザウイルス分離速報: AH1型岡山県18, AH3型東京都19, B型兵庫県19, ノロウイルス胃腸炎集発: 大阪市20, 飲食店における赤痢菌食中毒: 栃木県20, 中国旅行での赤痢集発: 広島市21, 大腸菌O115食中毒: 宮城県22, 保育園でのEHEC O26集発: 仙台市23, O26集発事例から分離されたEHEC O103: 仙台市24, 19~36カ月児のワクチン接種率: 米国24, 熊内閣連旋毛虫症: 米国25, さやえんどう関連サイクロスポーラ症集発: 米国25, WNV感染者数累計: 米国30

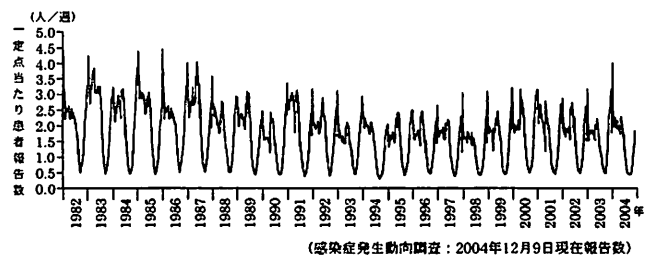
本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品安全部, 検疫所, 感染性腸炎研究会。

<特集> 水痘 1982~2004

水痘-帯状疱疹ウイルス (VZV) は、ヘルペスウイルス科α亜科に属するDNAウイルスで初感染時に水痘として高率に発症する。その後、終生その宿主の知覚神経節に潜伏感染し、免疫抑制状態あるいは高齢化に伴って再活性化し帯状疱疹を発症する。水痘は通常、小児期に好発する予後良好な疾患であるが、細菌の二次感染 (敗血症を含む)、髄膜炎、小脳失調、肺炎、肝炎などの合併症がある。成人あるいは妊婦が発症すると重症となる場合が多い。有効な抗ウイルス薬が開発され予後は改善したものの、現在においても免疫抑制状態下に発症すると時に致死性である。感染力は極めて強く、飛沫、空気、接触で運ばれたウイルスは上気道から侵入し、ウイルス血症を経て、約2週間の潜伏期の後、躯幹を中心に全身に皮疹が出現する。皮疹は紅斑から丘疹、水疱へと急速に進展し、その後痂皮化する。急性期にはこれらすべての段階の皮疹が混在することが特徴であり、すべての皮疹が痂皮化するまで感染力を有する。特徴的な皮疹により診断が容易であるため、ウイルス分離検査が行われることは少ないが、免疫抑制状態あるいは成人で発症した場合は通常の経過とは異なる病態をとる場合があり、ウイルス分離を含めた病原体診断が必要である。

水痘患者発生状況: 図1に感染症発生動向調査による小児科定点あたりの水痘患者報告数を示す。1988年

図1. 水痘患者報告数の推移, 1982年第1週~2004年第49週



以降わずかながら患者数の減少が認められたが、2000年275,036人 (定点当たり92.36人), 2001年271,409人 (89.90人), 2002年263,308人 (86.73人), 2003年250,561人 (82.39人), 2004年第1~49週現在220,543人 (72.59人) で毎年ほぼ一定である。

報告患者の年齢は (図2), 過去20年間いずれの年も10歳未満が95%以上を占める。5~9歳の割合が徐々に減少し、1~4歳の割合が増加していたが、1995年以降はほぼ一定で、最近では5歳以下が約90%を占める。0歳は過去20年間約10%弱でほぼ一定の割合である。年齢別では1歳~4歳まではほぼ同率で、0歳と5歳はそれよりやや少ない。

図3に小児人口 (0~9歳) と水痘および突発性発疹の定点あたり患者報告数を示した。突発性発疹の患者発生率は年度変化がなくほぼ一定で、季節的な変動もないことから、比較対照疾患として感染症発生動向調査開始時点から調査対象に加えられている。小児人口の減少に伴い、突発性発疹の患者報告数は減少して

図2. 水痘患者の年齢分布, 1982~2003年 (感染症発生動向調査)

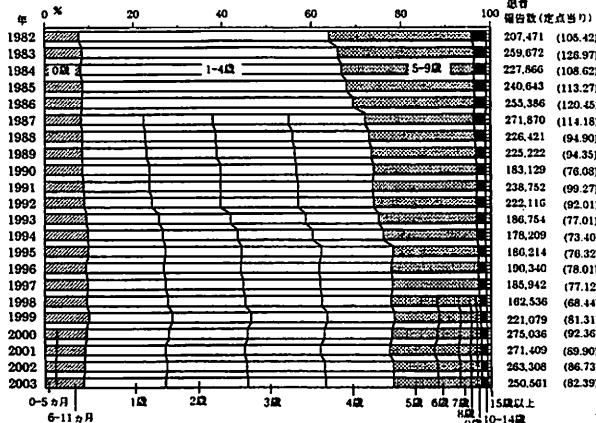
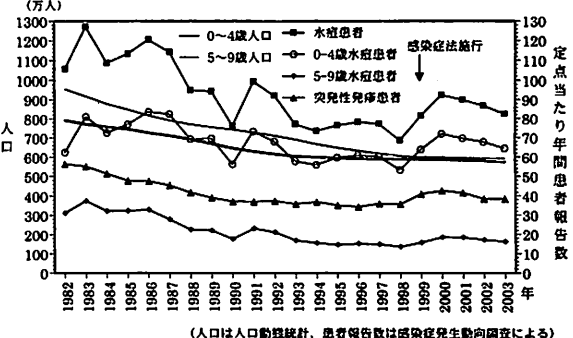


図3. 小児人口 (9歳以下) と水痘および突発性発疹患者報告数の推移, 1982~2003年



(特集つづき)

表1. 乾燥弱毒生水痘ワクチン生産実績および輸出実績

年	生産実績*	輸出実績	年	生産実績*	輸出実績
1987	177,000	0	1995	235,000	342,000
1988	202,000	88,000	1996	311,000	150,825
1989	183,000	180,000	1997	287,000	36,520
1990	297,000	202,040	1998	289,000	25,000
1991	210,000	357,600	1999	317,000	87,280
1992	329,000	515,496	2000	302,000	197,941
1993	182,000	596,108	2001	225,000	332,000
1994	125,000	262,000	2002	337,000	418,652

*国内用 (人分) 細菌製剤協会資料より

いたが、1999年の感染症法施行以降、定点を小児科中心の医療機関に変更したことから、わずかながら患者報告数の増加が認められる。水痘は年別に患者報告数の増減はあるものの、突発性発疹と同様に小児人口の減少とともに患者報告数は減少傾向にあり、感染症法施行以降に患者報告数が増加している。また、水痘は毎年、突発性発疹の約2倍の患者数が報告されている。

週別患者報告数は、毎年、第25週頃から減少し、第36～38週頃が最も少なく、第45週頃から増加するという一定の傾向が認められる。地域別にみると(3ページ図4)、北海道・東北・北陸では2峰性の流行パターンを示すのに対し、関東以南の地域においては、ピークがはっきりしないかあるいは1峰性の流行パターンを示した。九州・沖縄では1峰性でかつ患者が多い時期と少ない時期の報告数の差が他の地域に比して大きかった。

VZV 検出数：1982年1月～2004年10月の地方衛生研究所(地研)からのVZV検出報告は737例であった(2004年10月25日現在報告数)。水痘は病原体サーベイランスの対象になっていないため、地研からの報告は研究レベルでの検査による。水痘ワクチン導入前は年間50～100前後の分離報告があったが、その後減少し、最近では年間6～11例にとどまっており、検出方法もPCRがほとんどである。

水痘ワクチン：世界に先駆けて高橋らによって開発された岡株水痘ワクチンは(本号3ページ参照)、世界保健機関(WHO)によって安全性、有効性ともにもっとも望ましい水痘ワクチンであると認められ、多くの国で1歳以上の小児に接種されている(本号13ページ参照)。自然罹患の水痘を予防することはその後の帯状疱疹の発生率を減少させることが予想される。さらに2004年にワクチンの適用が拡大され、水痘特異的細胞性免疫を高めることにより、高齢者の帯状疱疹の予防に用いることも期待されている。ワクチン1回接種後の抗体陽転率は、健康小児で95%以上、白血病小児で90%以上と高く、水痘ワクチンの有効率については、軽症まで含めると80～85%、中等度および重症者でみると95～100%とされている(本号3ページ参照)。接種後の副反応は、ゼラチンが含有されていた頃はアレルギー反応が散見されたが、除去後は極めて稀である。免疫不全者に接種した場合、接種2～3週間後に水疱が出現する場合がある。すべての子供に予防接種を推奨している国は、2004年時点で米国以外に

韓国、カナダ、オーストラリア、フィンランドなどがあり(本号13ページ参照)、定期接種を導入した国においては、水痘罹患例のみならず、入院例の著明な減少、水痘関連の医療費、死亡率の低下が認められている(本号5ページ参照)。一方、わが国の水痘ワクチン生産量は表1に示すとおり、1987年に任意接種として1歳以上にワクチンが導入された当初より年間約20～30万人分であり、麻疹ワクチン生産量の約1/4である。接種率は25～30%程度と考えられる(本号5ページ参照)。

現在の問題点：堺市と金沢市での調査では、保育園児における接種率は7.6～13%程度と低く、ひとたび集団内で患者が出ると、ワクチン接種を受ける年齢に達していない0歳児クラスを含めた大規模な園内流行に繋がっている(本号7～10ページ参照)。保育園欠席の平均日数は約1週間、保護者が仕事を休んで看護にあたることによる負担が示されている(本号9ページ参照)。島根県出雲市での調査に基づくと、直接医療費と家族看護に関する費用の総額(疾病負担)は、日本全体の年間患者数を84万人とすると、全国でおよそ439億円と推定され、2003年度の麻疹に係る疾病負担の約5倍であった(本号14ページ参照)。疾病負担の約8割は家族看護の費用であるが、これらを含めた罹患に伴う費用/予防接種に関する費用の比率は、平均4.4～5.9と高い数値を示している(本号14ページ参照)。水痘患者の院内発生は毎年起こっており、成人の抗体保有率は約95%と高いが(本号11ページ参照)、医療従事者が感受性者である場合の影響は大きい。院内発生時の感染対策に要する労力と費用、免疫不全者に二次感染が起こった場合の影響を考えると、医療従事者に対するワクチン接種も重要である(本号11ページ参照)。

今後の対策：現在のわが国におけるワクチン接種率は流行を抑制するには不十分であり、全国約3,000の小児科定点からの患者報告だけでも毎年20万人を超えている。既に定期接種に導入されている国々において重症例の著明な減少が報告されていることに加え、今年、米国と欧州の研究者の組織Euro Varでも欧州における定期接種化にむけた合意がまとまったことは、今後わが国の対策を考える上でも重要と考える。医療経済学的効果も示されており、現在の流行規模の大きさ、重症例の実態を考慮すると、ワクチン接種率を上昇させることが必要である。しかし、接種率が不十分であると患者年齢の上昇に繋がるため、高い接種率を達成する必要がある。移植医療の進歩に伴い免疫抑制剤投与中の患者が増加し、腎疾患や自己免疫疾患等の治療にステロイド剤の投与を受けている患者も少なくない。基礎疾患のためにワクチンを受けることができない者の水痘罹患予防には、流行そのものを抑制する以外方法はなく、ワクチン接種率の向上が求められる。

病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://idsc.nih.gov.jp/iasr/index-j.html>

Vol.27 No. 9 (No.319)

2006年 9 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 感染研感染症情報センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

E-mail iasr-c@nih.go.jp

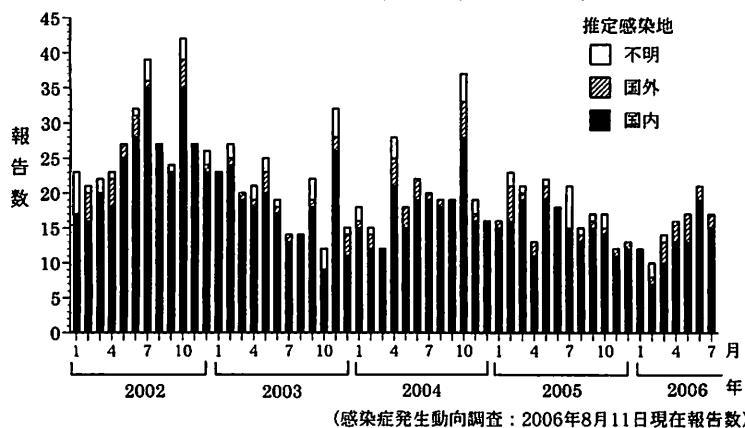
わが国の B 型肝炎の現状 3, HBV 感染血清学的診断法 5, 献血者 HBV 陽性率の動向 7, 麻疹地域流行: 千葉県 8, 千葉県 8~12, EV71 検出状況: 長野県 12, 愛媛県 13, エコー18検出状況: 大分県 14, 宮崎県 14, エコー18の性状 14, 新生児室におけるエコー18感染: 愛知県 15, 中国帰国者からの A/H1N1 型インフルエンザ分離: 埼玉県 16, 複数血清型コレラ菌混合感染集発: 富山県 17, 2 保育園における EHEC O26 集団感染: 群馬県 17, 3 高校における EHEC O157 集団感染: 福岡市 19, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* 劇症型溶レン菌感染症 20, 小学校における A 群溶レン菌咽頭炎集発: 新潟県 21, *S. Weltevreden* & *S. Saintpaul* 食中毒 2 事例: 岩手県 21, ノロウイルス新変異株: 英国 23, 麻疹増加: ポーランド 23, ムンプスワクチン ACIP 指針更新: 米国 24, 慢性的 B 群溶レン菌感染症死亡率増加: ノルウェー 24, 臓器移植後のシャーガス病: 米国 25, WNV 感染者数 2006 年速報: 米国 25, 日本の AIDS 患者・HIV 感染者 26, テブス菌・バラチフス A 菌ファージ型別成績 34

(禁、無断転載)

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

<特集> B型肝炎 2006年 7月現在

図 1. 診断月別急性 B 型肝炎患者報告数, 2002年 1 月~2006年 7 月



(感染症発生動向調査: 2006年 8 月 11 日現在報告数)

B型肝炎は、ヘパドナウイルス科 (*Hepadnaviridae*) に属する B 型肝炎ウイルス (HBV) の感染に起因する。B 型肝炎には、初感染によって発症した急性肝炎、HBV 持続感染者から発症した急性増悪、また慢性肝炎などがある。持続感染者のうち 10~15% が慢性肝疾患 (慢性肝炎、肝硬変、肝癌) を発症する。成人での初感染の場合、多くは一過性の感染で自覚症状がないまま治癒し、20~30% の感染者が急性肝炎を発症する。この場合、稀に劇症化する場合がある。HBV は、主として HBV 感染者の血液を介して感染する。また精液などの体液を介して感染することもある。

現在、HBV は 8 種類の遺伝子型 (A~H 型) に分類されているが、この遺伝子型には地域特異性があること、また慢性化率など臨床経過に違いがあることが知られている。欧米型であり、他に比べ慢性化しやすい遺伝子型 A の感染者が近年わが国でも増加していることは注視すべき傾向である (本号 3 ページ & 7 ページ参照)。

2003年 11 月の感染症法の改正に伴い、急性 B 型肝炎は、感染症発生動向調査における全数把握の 5 類感染症である「ウイルス性肝炎 (E 型肝炎及び A 型肝炎を除く)」に分類された。診断した医師は、7 日以内の届出が義務付けられている。2006年 4 月に、届出基準と届出票が改正されている (<http://www.mhlw>。

go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-02.html 参照)。HBV 感染の一次スクリーニング法としては HBs 抗原の検出が広く用いられている。HBs 抗原測定法には、凝集法、イムノクロマト法、EIA (Enzyme Immuno Assay)/CLIA (Chemiluminescent Immuno Assay)/CLEIA (Chemiluminescent Enzyme Immuno Assay) 法があるが、測定原理の違いにより検出感度が異なることから、検査目的に応じた検査方法および試薬を選択することが必要である (本号 5 ページ参照)。

年別および月別発生状況: 2002 年以降、急性 B 型肝炎と診断され報告された患者数は、2002 年 333 例、2003 年 244 例、2004 年 243 例、2005 年 208 例、2006 年 1~7 月 107 例である。1999 年は約 500 例、2000 年は約 400 例、2001 年は約 300 例であり (IASR 23: 163-164, 2002 参照)、2003 年まで減少傾向が認められたが、それ以降はほぼ横ばいに転じている。月別の報告数に一定の傾向は認められず、季節変動は大きくない (図 1)。

推定感染地: 2002 年~2006 年 7 月に診断された 1,135 例のうち国内感染例が 983 例 (87%) であり、各年とも大多数は国内感染例である。国外感染例も 85 例 (7%) 報告されている (図 1)。

2006 年 4 月改正前の患者届出票では国内の感染地域は報告されていないため、国内例の都道府県別報告

(2 ページにつづく)