

風疹流行および先天性風疹症候群の発生に関するリスクアセスメント 第二版

平成 25 年 9 月 30 日

国立感染症研究所

背景

風疹は発熱、発疹、リンパ節腫脹を 3 主徴とするが、比較的軽症に経過し正しく診断されないことも多い一方で、高熱が続き、合併症等を理由に入院を必要とする場合もある。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、難聴等を特徴とする先天性風疹症候群（CRS: congenital rubella syndrome）の児が生まれる可能性がある。風疹、CRS に対しては共に特異的な治療法はないが、感染・発症前のワクチン接種は有効な予防手段であり、風疹含有ワクチンの最大の目的の一つが CRS 予防である。

2013 年 9 月 24 日現在、週あたりの報告数は昨年以下に減少しており、2008 年以降最大の風疹流行が落ち着いてきている。しかし、この数年の流行は、妊娠子育て世代の成人に患者が多いという特徴があり今後の CRS の発生増加が懸念される。[参照：Tanaka-Taya K, et al. Nationwide Rubella Epidemic-Japan. 2013. MMWR 62(23): 457-462, 2013]

風疹の疫学的所見

- 厚生省(当時)感染症発生動向調査事業（1982～1999 年 3 月）に基づく定点報告による風疹患者発生数をみると、風疹の全国的大流行は、調査事業の開始された 1982 年、1987～88 年、1992～93 年と、ほぼ 5 年ごとに繰り返されてきた。主な流行年の年間報告数（定点あたり報告数）は、321,880 (163.6) : 1982 年、411,772 (172.9) : 1987 年、223,758 (92.7) : 1992 年であった。当時の定点は、全国約 2400 か所の小児科医療機関であったが、全国の全小児科医療機関は約 3 万か所あるため、全国ではその 10 倍以上の患者が発生していたと考えられる。
- 感染症法に基づいた感染症発生動向調査では、1999 年 4 月以降、風疹は全国約 3000 か所の小児科医療機関（定点）から毎週、患者数が報告される定点把握疾患であったが、2008 年に全ての医師に診断した患者の報告を求める全数報告疾患となった。
- 幼児に風疹含有ワクチンの定期接種が始まった 1995 年度以降、風疹の大規模な全国流行はみられていない。
- 2004 年に患者推計数 3.9 万人（定点からの累積報告数 4,239）の流行が発生した後、報告数は減少し、2010 年には全数報告として年間 87 人となった。2011 年は複数の集団発生が確認されたが、地域内の小規模な発生にとどまった。しかし、2012 年から報告数が急増し、1 年間で 2,392 人と、2010 年に比べ 27 倍となった。その後も報告数は増加し続け、2013 年 1 月 1 日～9 月 18 日の約 9 か月で 14,033 人（暫定数）と 2012 年 1 年間の約 5.8 倍となり、

2012年同期（～9月19日）と比較すると約8.5倍となった。2013年1月1日～9月18日までに報告された地域（報告数）は東京都（3337）、大阪府（3165）、神奈川県（1639）、兵庫県（1156）、千葉県（698）、埼玉県（599）の6都府県で約75%を占めている。一方、人口100万人あたり報告数では、大阪府（357）、東京都（254）、和歌山県（244）、鹿児島県（227）、兵庫県（207）、神奈川県（181）、奈良県（128）、京都府（121）、千葉県（112）の9都府県が、全国平均（110）を超えた。過去4週間の報告数を見ると、東京都、大阪府、神奈川県の3都府県で、約54%を占めた。

- ・ 性、年齢群別では、男性が77%（10,757人）、うち20～40代が82%（8,809人、報告全体を分母とした場合には63%）となっている。女性では20代が40%（1,326人）と最も多い。予防接種歴は64%が不明で、30%が無しであった。
- ・ 2013年の診断週別風疹報告数は、全国では第19～22週の800人台/週をピークとしその後減少し、33週以降は、100人/週を下回っている。
- ・ 感染症発生動向調査からの暫定的な情報に基づくと、2013年第37週（診断週）時点の風疹の主な症状は、発熱が89.0%、発疹が99.5%、リンパ節腫脹が71.8%、関節痛・関節炎が18.9%に認められた。また、2012年には風疹の合併症として急性脳炎が5例、血小板減少性紫斑病が13例報告され、2013年は9月18日時点でそれぞれ13例、63例が報告されていた。これらの合併症の、文献的な発生頻度はそれぞれ4,000～6,000例に1例、3,000～5,000例に1例程度とされている（参照：感染症発生動向調査週報2001年第3巻第29週、感染症発生動向調査週報2013年通巻第15巻第17・18合併号）。
- ・ 2013年1月～9月11日に感染症発生動向調査に報告された風疹の感染原因・感染経路に関する情報として、「職場・会社・同僚・仕事現場・仕事上の接触」などの職場、「家族・夫・妻・父・母・兄・姉・妹・子ども・子供・息子・娘・祖父・祖母」などの家族、「学校・塾・保育所・保育園・小学・中学・高校・大学・幼稚園・スクール」などの学校、「院内感染・見舞・病院出入り・病院勤務・入院していた患者」などの医療機関を示唆する語句が、それぞれ少なくとも1154例、689例、145例、15例確認された（一部重複あり）。感染原因・感染経路について記載のあった3,650人中、職場、家族、学校、医療機関の割合は、31.6%、18.9%、4.0%、0.4%であった（一部重複あり）。風疹として報告された20～60歳男性（9,641人）中、何らかの感染原因・感染経路の記載があった者は2,274人（23.6%）であり、うち職場での感染に関する記載のあった者が973人（42.8%）であった。

先天性風疹症候群（CRS）

- ・ 1965年、沖縄県で風疹の大流行が発生し、妊婦の25～30%が風疹ウイルスに感染したと推定された。妊娠初期4か月間に感染した妊婦は2000～2400人と推定されたが、そのうち408人のCRSの出生が確認された。[参考：植田浩司. 日本の風疹・先天性風しん症候群の疫学研

究-偶然との出会い-。小児感染免疫, 20(2):247-258, 2008]

- ・ 日本では、1999年4月の感染症法施行まで、CRSサーベイランスは無かった。1993年に行われた、聴覚特別支援学校を対象とした全国調査に基づく報告では、1981～89年に出生した272人のCRSが確認されている。その報告によると、1981～89年における出生10万対CRS罹患率は、1981～82年及び1987～88流行期には1.56～9.95と、非流行期の0.20～0.72に比較して高いことが示された。
- ・ 1999年4月以降、感染症法のもと、すべての医師にCRSの報告が義務付けられた。
- ・ 1999年4月1日～2013年9月11日の間に、CRSは37例報告された。2004年の10例を除き、年間の報告数は0～2例であったが、現在の風疹流行が始まった2012年以降は、18例のCRSが以下の地域から報告された：東京(8例)、愛知(2)、大阪(2)、兵庫(2)、埼玉(1)、千葉(1)、神奈川(1)、香川(1)。18例の母親の予防接種歴は、なし9人、不明8人、あり1人であった。母親の妊娠中の風疹発症は、あり11人、不明4人、なし3人であった。発疹を認めた11人のうち、情報が得られた10人の発症時の妊娠週数の中央値は11.5週(範囲：5～17週)であった。3徴として知られる白内障、先天性心疾患、難聴の主な症状については、白内障・先天性心疾患・難聴の3徴合併(1例)、先天性心疾患・難聴の2徴合併(1例)、白内障のみ(1例)、先天性心疾患のみ(11例)、難聴のみ(4例)、となっていた。他の症状としては、色素性網膜症(1例)、紫斑(7例)、脾腫(2例)、小頭症(3例)、精神発達遅滞(1例)、X線透過性の骨病変(1例)、生後24時間以内に出現した黄疸(3例)、が認められた例があった(重複含む)。
- ・ 先天性風疹症候群では、難聴の頻度が最も高く、しばしば単独で認められる。1964～65年の米国における風疹流行の際には、約20,000人のCRS症例が確認されているが、そのうち、11,600人が難聴、3,500人が失明であったとされている。(参照:Centers for Disease Control and Prevention. Rubella. The Pink Book 12th Ed.)

風疹に対する免疫(予防接種・抗体保有率)

- ・ 風疹ワクチンは免疫効果が高く、接種後の抗体獲得率は95%以上とされる(参考資料参照)。
- ・ 妊娠中の女性にワクチン接種を行うことができない。また、女性がワクチン接種を受けた場合は、2か月間避妊する必要がある。
- ・ 風疹の定期接種制度は、CRS予防のため1977年に女子中学生(集団接種)を対象に始まった。しかし、風疹ウイルスが伝播流行している限りCRSを完全に防ぐことはできないことから、1989年度からは、生後12～72か月未満の男女幼児の希望者を対象に麻疹の定期接種の際にMMRワクチンを選択しても良いことになった。しかし、おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎の副反応が問題となり、1993年には使用が中止となった。その後、風疹の流行そのものをコントロールする目的で、1995年度からは、生後12～90か月の男女幼児を対象に風疹の定期接種が行われ、同時に、中学生は男女ともが定期接種(経過措置(個別接種))

の対象となった（2001年11月～2003年9月に、定期接種を未接種の全ての経過措置対象者に再度の接種機会を設けた）。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回接種が導入され、2008～2012年度の5年間は、時限的に中学1年生と高校3年生相当年齢の者に2回目の定期接種が行われた。

（風疹の定期予防接種制度の変遷について

<http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/34/398/graph/t3982j.gif>

- ・ 感染症流行予測調査（国民の風疹に対する抗体保有率：2012年度調査結果、2013年3月現在）によると、20歳未満の抗体保有率（HI抗体価1:8以上）に男女差は少なく、年齢群別（男性/女性）では0-4歳群で73%/76%、5-9歳群で95%/97%、10代で95%/96%であった。一方、20歳以上の女性では、多くの年齢群で90%以上（20代95%、30代98%、40代98%、50代86%、60代94%、70代以上90%）であったのに対し、男性では多くの年齢群で90%未満（20代90%、30代79%、40代84%、50代86%、60代94%、70代以上80%）の抗体保有率であった。とくに風疹に対する定期予防接種の機会がなかった世代の男性（昭和54年4月1日以前生まれ）を含む20～40代男性において風疹に対する抗体保有率が女性や他の年齢群と比較して低かった。

地域別の比較は、感染症流行予測調査事業による抗体検査が全自治体で実施されていないことから、実施14自治体の結果であるが、20～40代の地域別の抗体保有率（HI抗体価1:8以上）は、女性では調査した14自治体のほとんどで90%以上（92～100%）であったが、1自治体のみ82%であった。一方、男性では90%以上（94～99%）を示したのは2自治体のみであり、80%台（80～86%）が9自治体、70%台（77～79%）が3自治体であった。患者報告数が多い自治体と抗体保有率が低い自治体に明らかな相関はみられなかった。抗体保有率の低い自治体では今後の感染拡大が懸念される。

風疹含有ワクチンの副反応

- ・ 風疹含有ワクチンは、安全性の高いワクチンである。比較的好く見られる副反応とまれな副反応について下記に示す。
- ・ 比較的好く見られる反応（頻度は数%～数十%・数日以内に治ることがほとんど）
 - ◇ 全身性の反応としては、初回接種時の発熱・発疹、年少児では発熱とともに熱性けいれん、じんましんなどのアレルギー反応、リンパ節腫脹、関節痛等が知られている。成人では小児に比べて関節痛の頻度が高い。
 - ◇ 頻度は低いですが、局所反応としては、接種部位の発赤、腫脹がある。
- ・ 重い副反応（頻度はまれ）

アナフィラキシー、脳炎・脳症、血小板減少性紫斑病、年長者では血管迷走神経反射による失神等が知られている。

2012年からの流行に対する対応

- 厚生労働省による対応

2012年の風疹流行開始後、厚生労働省は、2012年5月25日、同年7月19日、2013年1月29日、2月26日、4月26日、5月21日、6月14日、7月2日に、事務連絡及び課長通知を発出し、自治体や関係機関向けに、風疹流行に対する注意喚起とともに、定期接種の積極的な勧奨の他、①妊婦の夫、子ども及びその他の同居家族、②10代後半から40代の女性、③産褥早期の女性に対して、風疹含有ワクチン（麻疹風疹混合ワクチンなど）の任意接種の検討をするように周知を図ること、産婦人科・小児科医療機関等への情報提供、職場における風疹対策、妊産婦検診等における母子感染対策、任意の予防接種の取り扱い、風疹ワクチンの安定供給、市町村等において風疹の予防接種の助成事業を開始する場合の検討についての周知・依頼した。さらに、日本医師会、日本産婦人科学会等と連携して、政府広報・厚労省ホームページ、メールマガジン、ポスター等で注意喚起を行った。また、職域、新婚夫婦等、ターゲット層を絞ったリーフレットの作成、日本医師会と連携した情報提供と夜間休日の接種機会の確保、日本産婦人科学会等と連携して、妊娠中の感染症予防策の情報提供を実施した。

2013年5月以降の任意のMRワクチン接種者数の急激な増加により、同水準の接種者数が続いた場合、今夏以降にMRワクチンが一時的に不足する恐れがでたことから、7月2日、課長通知を発出し、関係者に風しんワクチンの安定供給に関する協力を依頼すると共に、任意接種においては、上記①及び②のうち、抗体価が十分であると確認できた人以外の人を優先して接種を実施できるように協力を依頼した。

- 2013年9月6日に開催された第5回予防接種基本方針部会において、風疹含有ワクチンの需給状況について厚生労働省健康局結核感染症課から現状が報告された。風疹ワクチンについては年度当初より約8万本追加して約25.5万本の供給見込み、MRワクチンについては年度当初より約107万本追加して約471万本の供給が見込まれていることから、5、6月に任意の予防接種者数の急激な増加により、今夏以降にMRワクチンが一時的に不足する恐れが生じたものの、関係者による前倒し出荷・増産等の対応や任意の予防接種者数の減少等により、全国的な不足は回避できる見込みとなり、優先接種者への特段の配慮は現時点で必要ない状況となっていることが報告された。

- 産婦人科を対象とした相談体制

風疹ウイルスに感染した（疑いを含む）妊娠中の女性を診療する医療機関（1次施設）を支援するため、厚生労働省研究班により、産婦人科医を対象とした相談窓口（2次施設）が地域ごとに設置されている。

<リスクアセスメント>

- 2012年から続いている風疹の流行規模は、風疹が2008年に現在の全数報告対象となって以

来、最大である。本流行は、かつての小児を中心とした流行と異なり、男性は 20～40 代、女性は 20 代の発生が多く、妊娠・子育て世代が中心である。CRS 発生リスクを考えた場合、この世代中心の風疹流行は深刻である。2008 年以前は、風疹の届け出は小児科医療機関からのみであったため、成人の発生動向は不明であり、現在の届け出数と比較することはできないが、2012～2013 年の流行における妊娠・子育て世代の風疹発生状況は過小評価することはできない。

- ・ CRS の発症は、風疹流行から 20～30 週程度の時間差があるため、CRS 児の出生のピークはこれからになると予想される（参照：Panagiotopoulos T, et al. BMJ 319:1462, 1999）。2012 年以降の CRS 報告は、東京都が全 CRS 報告数の 44%を占めているが、風疹流行状況から想定すると、他の地域でも今後 CRS の報告が増加することが予想される。2012 年以降に報告された CRS 症例の症状は先天性心疾患が最多であったが、一般的には、最も頻度が高い症状は難聴とされている。未診断・未報告例の存在が推察されることから、CRS の全体像は正確に把握されていない可能性がある。CRS の診断は必ずしも容易ではないが、2012 年 2 月 26 日付け課長通知で示されたように、CRS が感染症法上の全数届出対象疾患であること、及び、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が十分周知されることが重要である。
- ・ 2013 年 9 月 11 日現在、週あたりの報告数はかなり減少しているものの数十例程度で継続しているが、再流行する可能性は否定できない。患者報告数は、人口規模の大きな関東と近畿地方に多かったが、比較的人口規模の大きくない県でも人口 100 万人あたり報告数の多い自治体があることから、必ずしも大都市のみで流行が起きるわけではない。
- ・ 今後の風疹患者数の増加を防ぎ、流行を更に抑制するためには、他の年齢層よりも風疹に対する抗体保有率が低く、流行の 2/3 を占める 20 代～40 代の男性が風疹含有ワクチンを接種することにより免疫を持つことが重要である。
- ・ さらに、CRS 予防の観点からは、今後妊娠する可能性のある女性で、風疹ウイルスに対する免疫を十分に持たない女性に対する妊娠前のワクチン接種が最も重要である。この場合、ワクチン接種前には妊娠の可能性についての問診を行うことに加えて、少なくとも接種後 2 ヶ月間の避妊が必要なことを説明する必要がある。しかし、風疹含有ワクチン接種後に妊娠が分かった場合でも、世界的にみてもこれまでにワクチンによる CRS の発生報告はない。
- ・ 一般的に、風疹は家庭内、学校、職場、医療機関等で感染が拡大することが知られており、そのような場における感染拡大防止が重要である。学校保健安全法による出席停止期間は、発疹が消失するまでである。風疹ウイルスの排泄期間は発疹出現の前後約 1 週間とされている。解熱すると排泄されるウイルス量は激減し、急速に感染力は消失するとされるが、感染者が症状を有する間は出勤や外出等を控える事で感染者の周囲の者への感染拡大を予防することが重要である。

参考資料 風疹含有ワクチン1回接種者における年齢/年齢群別風疹抗体保有状況、2012年(暫定値)
 ~2012年度感染症流行予測調査より~

※ 2012年度感染症流行予測調査事業風疹感受性調査実施都道府県: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

【抗体価測定:赤血球凝集抑制法(HI法)/n=1,447】

