

厚生労働省 第3回麻しん風しん対策推進会議

日時：平成29年7月27日（木） 14:00～16:00

# 麻しん・風しんの発生状況

国立感染症研究所 感染症疫学センター

# 麻疹

- 麻疹は麻疹ウイルスによる急性の全身性感染症
- 空気感染、飛沫感染、接触感染で伝播し、感染力が強い
- 主症状は発熱、発疹、カタル症状
- 合併症として肺炎や脳炎

コップリック斑



皮疹



薬疹様皮疹



# 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)

小児期(2歳以下、国内では1歳以下が多い)に麻疹罹患



2~10年の長い潜伏期間  
(神経症状が出現するまでは全く無症状)



(従来より、麻疹罹患患者10万人に1人程度とされている)

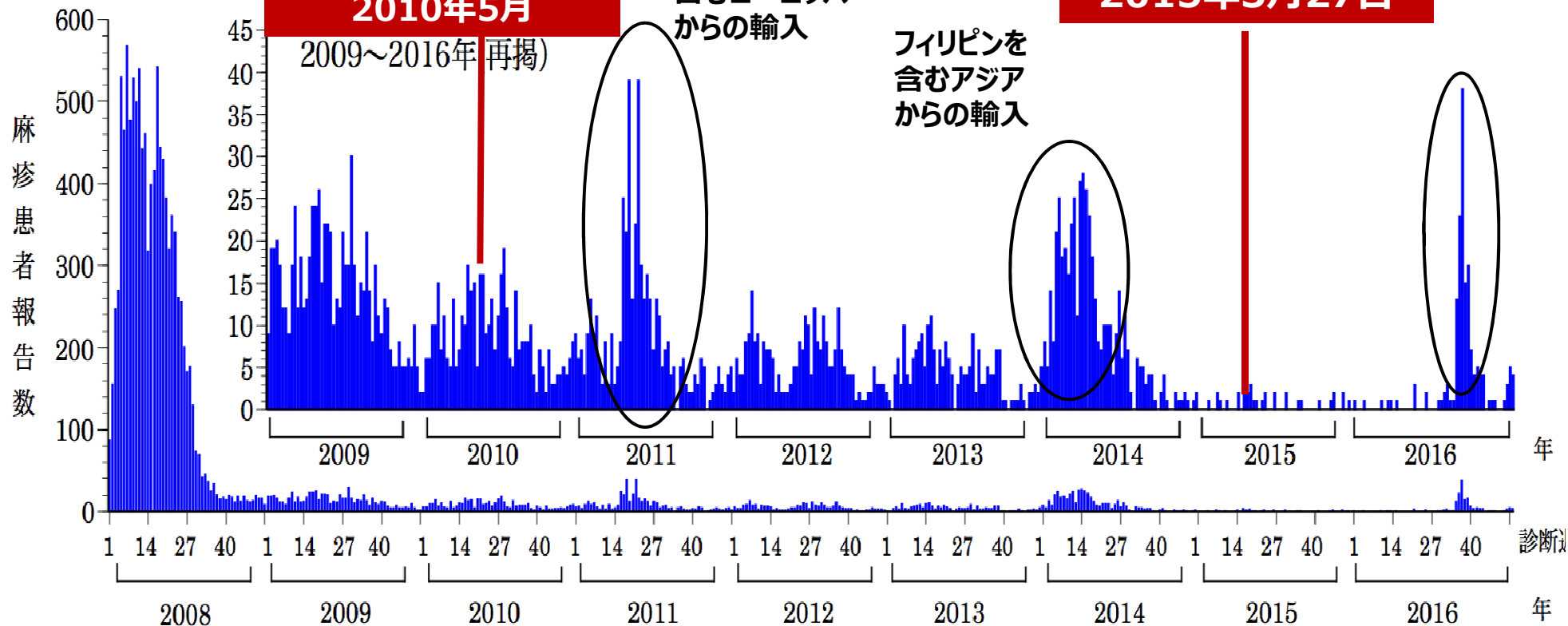
性格変化と学業成績の低下、奇異な行動によって気付かれる  
初発症状



進行性に症状が憎悪し、高度の認知症、昏睡状態となる

# 麻疹患者の週別報告数：2008年以降の報告数の減少

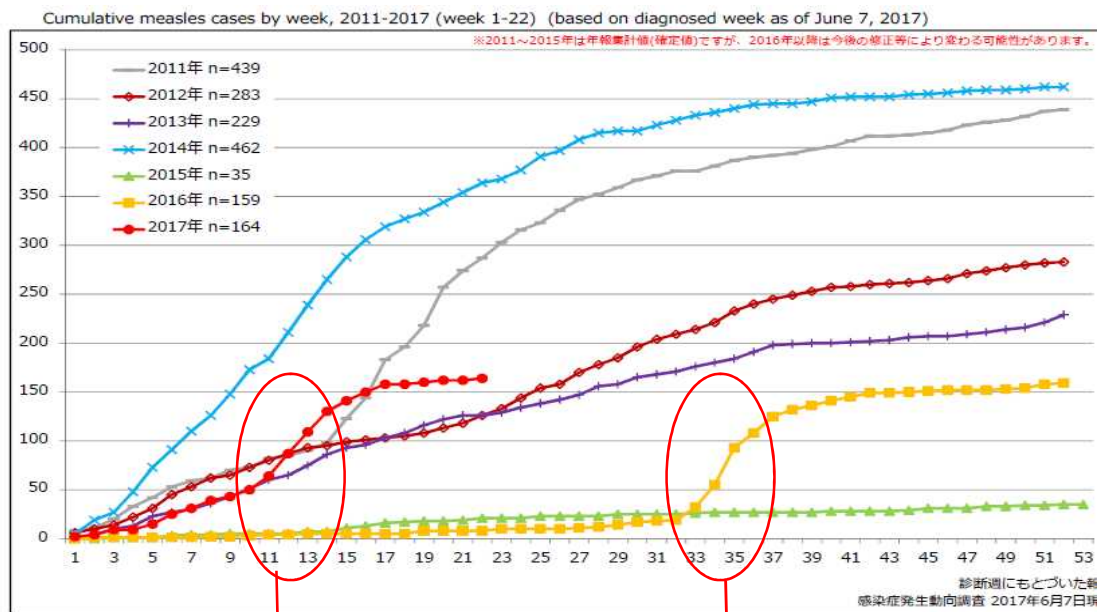
1万人を超える  
大規模な全国流行



(感染症発生動向調査：2017年2月1日現在報告数)

- 2006年度から第1期を1歳児、第2期を小学校就学前1年間と変更して麻疹風しん混合(MR)ワクチンによる2回接種を開始した。
- 2007年に10代～20代を中心とする流行が起こったことから、2008～2012年度の5年間の経過措置として、予防接種法に基づく定期接種に第3期(中学1年相当年齢の者)と第4期(高校3年相当年齢の者)の2回目接種が追加された。

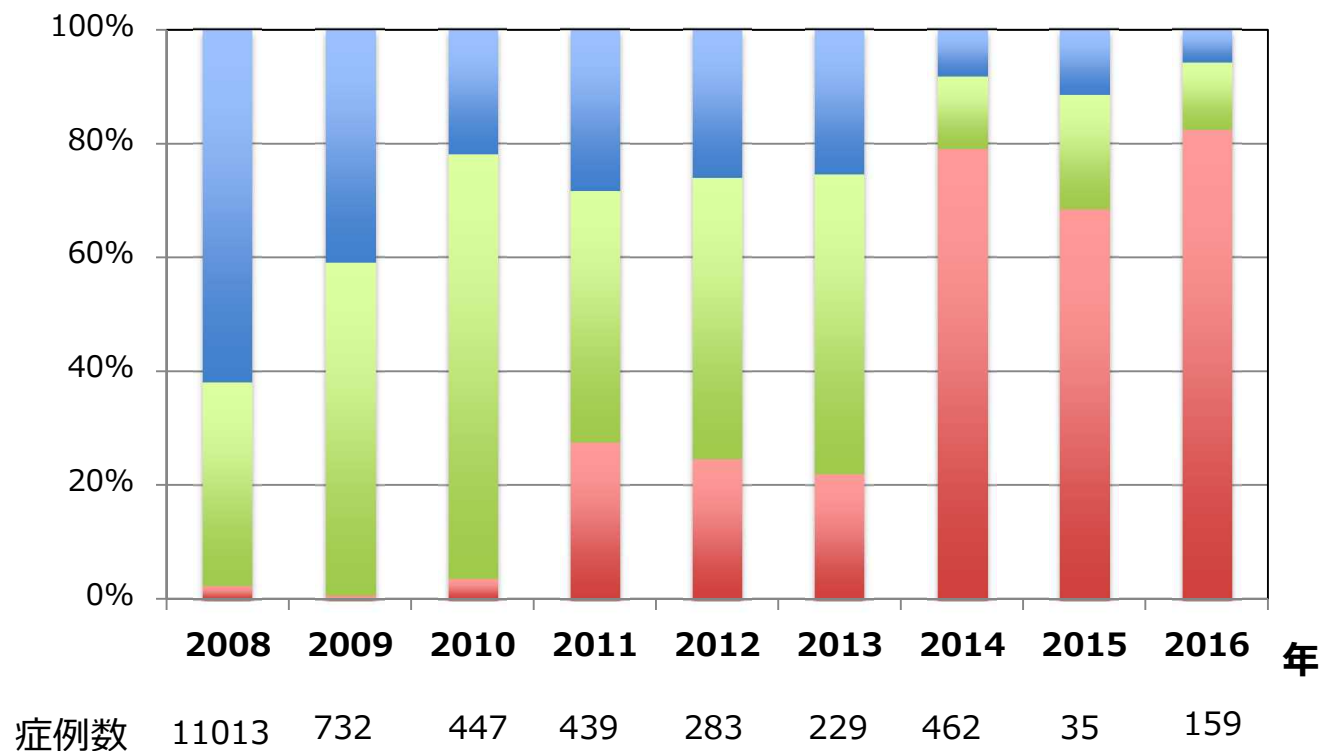
# 麻疹累積報告数の推移(2011~2017年) 診断法別の麻疹症例の割合



山形事例を中心とした増加

関空事例を中心とした増加

■ 遺伝子型解析を含む検査診断 ■ 遺伝子型解析を含まない検査診断 ■ 臨床診断





# バリ島（インドネシア）を含む アジアの国々から帰国された皆様 帰国後麻疹（はしか）を 発症する人が増えています

次の症状が認められたら、麻疹（はしか）かもしれません  
発熱、せき、鼻水、目の充血／目やに、発しん（赤いぶつぶつ）

その際は、公共交通機関の使用、人が集まる所に行くのは避けましょう  
症状・渡航先を電話連絡の上、急ぎ医療機関を受診してください

尚、1歳以上で麻疹（はしか）を含むワクチン（麻疹ワクチン、麻疹風しん混合（MR）ワクチン、麻疹おたふくかぜ風しん混合（MMR）ワクチン）を2回受けた記録が残っている人、あるいは、麻疹（はしか）にかかったことが確実（検査で確認）な人は心配いりません。

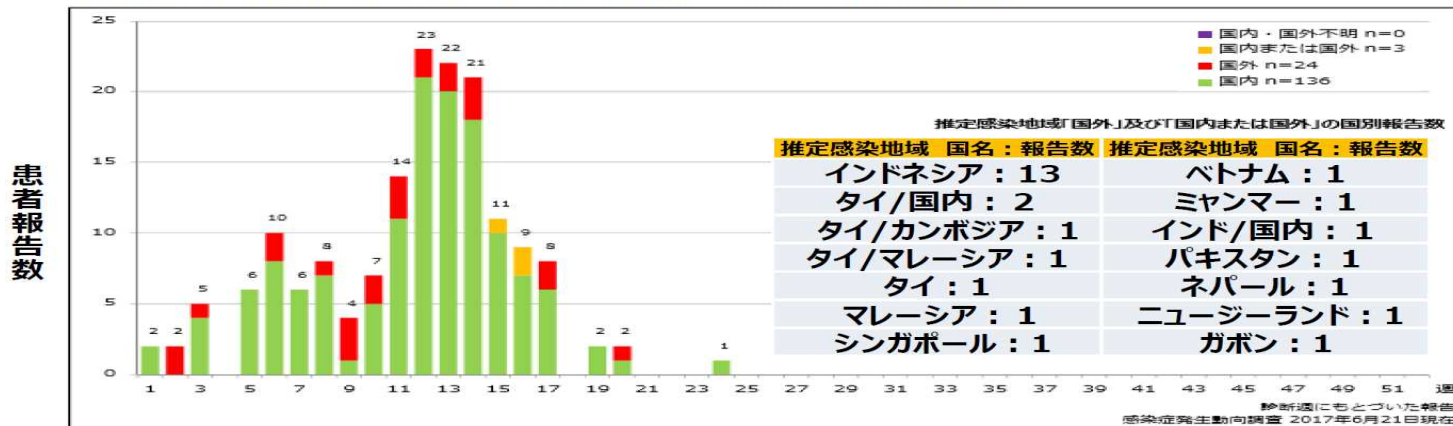
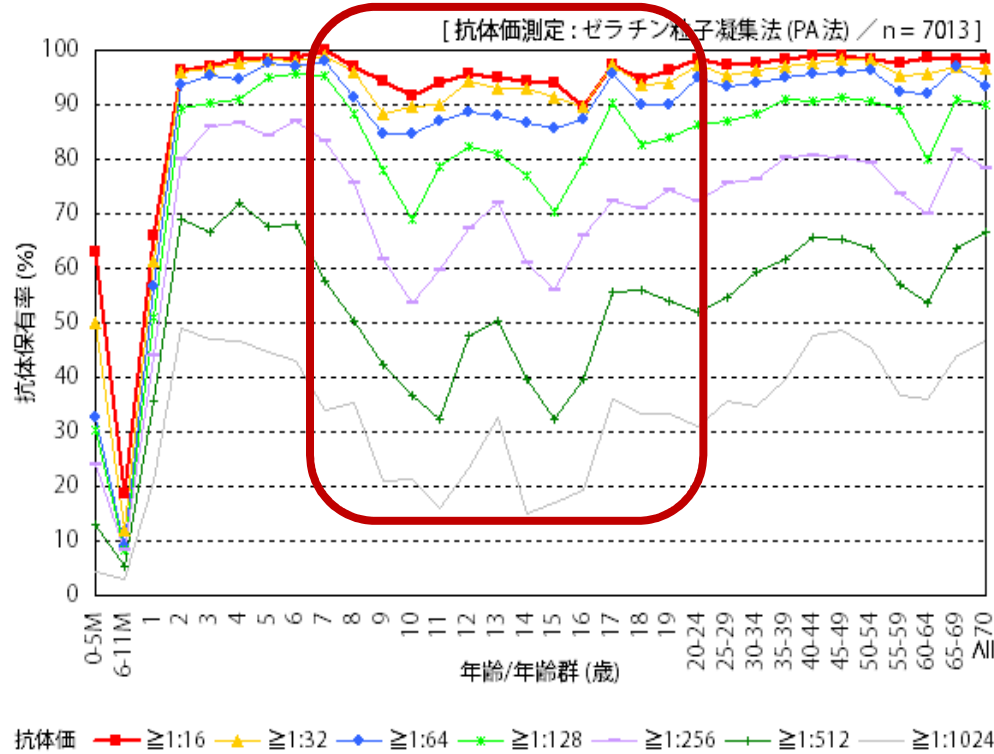


図 麻疹報告数 2017年 第1～24週 (n=163)  
2017年6月21日現在

# 年齢/年齢群別の麻疹抗体保有状況, 2008年<sup>※1</sup>

～ 2008年度感染症流行予測調査より～

※1 主に2008年7～9月に採取された血清の測定結果



流行予測2008

【2008年度麻疹感受性調査実施都道府県】

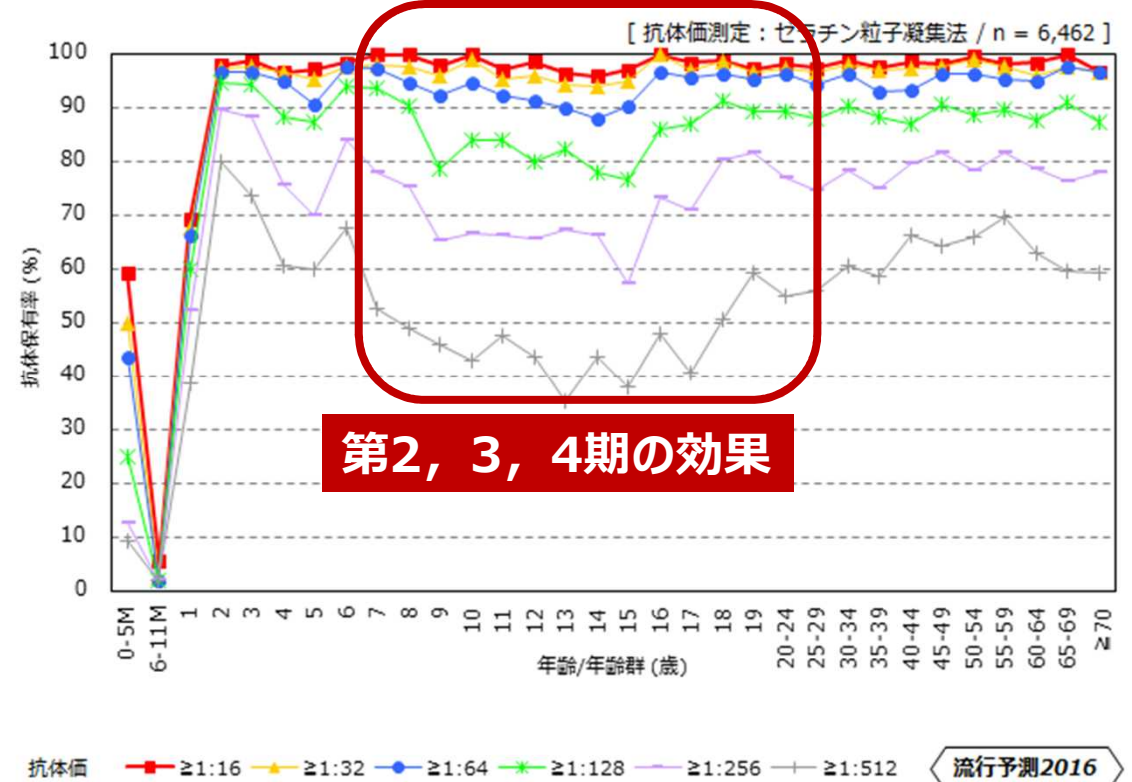
北海道, 宮城県, 山形県, 茨城県, 栃木県, 群馬県, 千葉県, 東京都, 新潟県, 石川県, 長野県, 愛知県, 三重県, 京都府, 大阪府, 山口県, 香川県, 高知県, 福岡県, 佐賀県, 熊本県, 宮崎県, 沖縄県



# 年齢/年齢群別の麻疹抗体保有状況, 2016年<sup>※1</sup>

～ 2016年度感染症流行予測調査より～

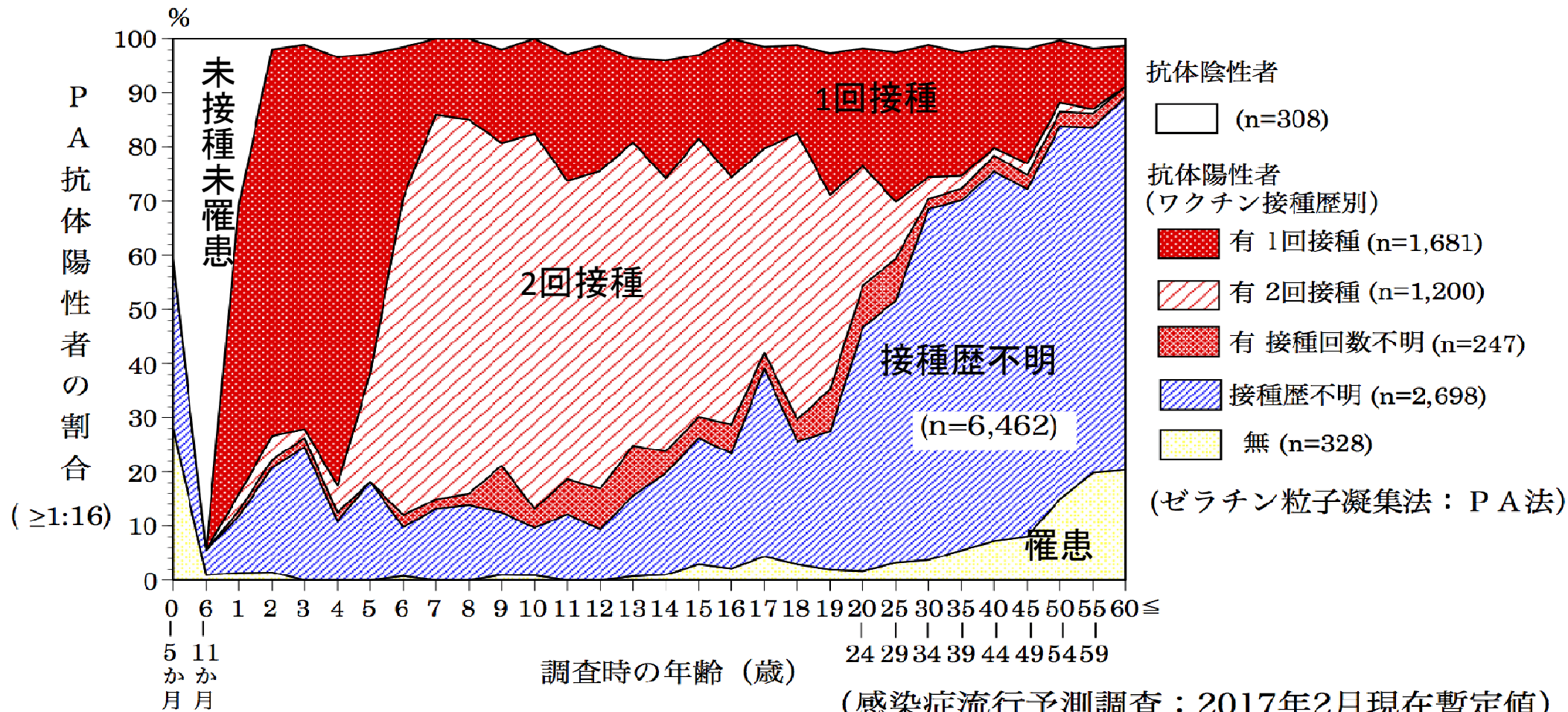
※1 主に2016年7～9月に採取された血清の測定結果: 2017年3月現在暫定値



【2016年度麻疹感受性調査実施都道府県】

北海道, 宮城県, 山形県, 福島県, 茨城県, 栃木県, 群馬県, 千葉県, 東京都, 神奈川県, 新潟県, 石川県, 長野県, 静岡県, 愛知県, 三重県, 大阪府, 山口県, 高知県, 福岡県, 佐賀県, 宮崎県, 沖縄県

図5. 年齢別麻疹抗体保有状況, 2016年度

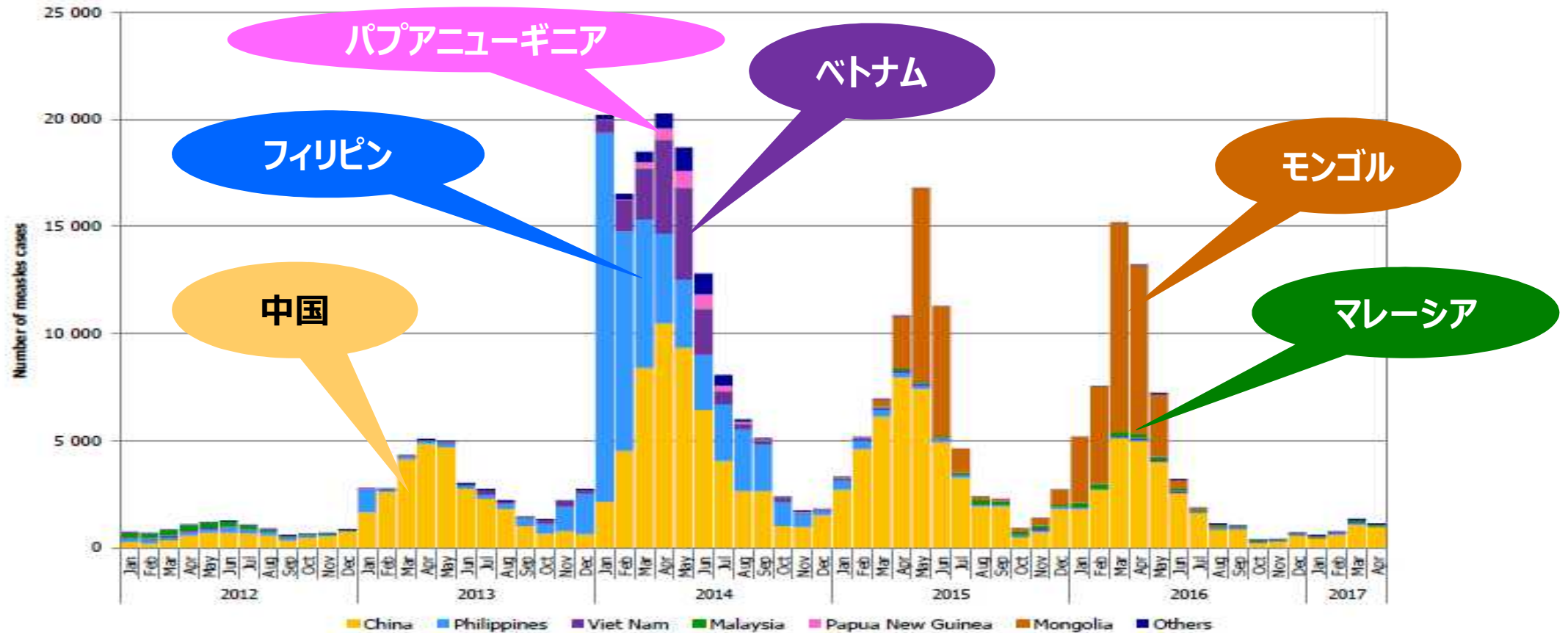


2回接種の制度があっても1回しか受けていない人がたくさんいます！！



# WHO西太平洋地域における麻疹の状況

Figure 2. Confirmed and compatible measles cases by month of rash onset, WHO Western Pacific Region, 2012–2017 as of 20 May 2017

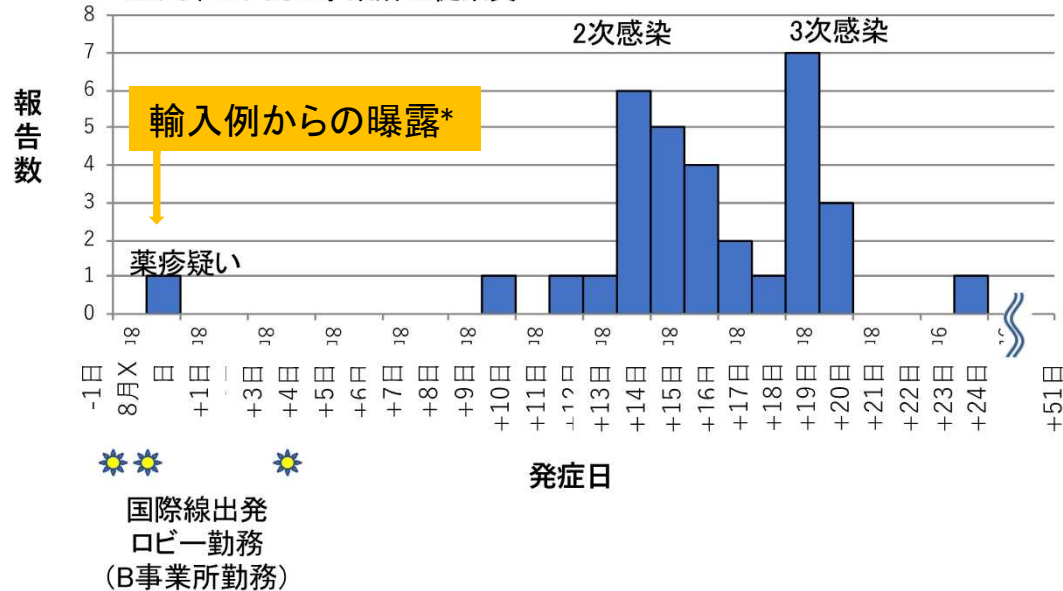


Source: Measles and rubella monthly country reports to WHO by 20 May 2017. Includes laboratory confirmed, epi-linked and clinically confirmed cases for 2012.

# 関空内事業所における麻疹の発生状況と臨床像 2016年8-9月 (n=33)

年齢中央値: 25歳  
女性: 25人 (76%)  
33人中30人はB事業所の従業員

遺伝子型が同定された29例は全てH1型



## 麻疹・修飾麻疹患者(n=31): 記録によるワクチン接種歴

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

- 全症例の大半は修飾麻疹
- 修飾麻疹では1回以上の接種が62%

### 患者病型の定義

「麻疹: 38°C以上の発熱, 全身性の発疹, 一つ以上のカタル症状(咳, 鼻汁, 結膜炎)の3つすべてを満たすもの」,

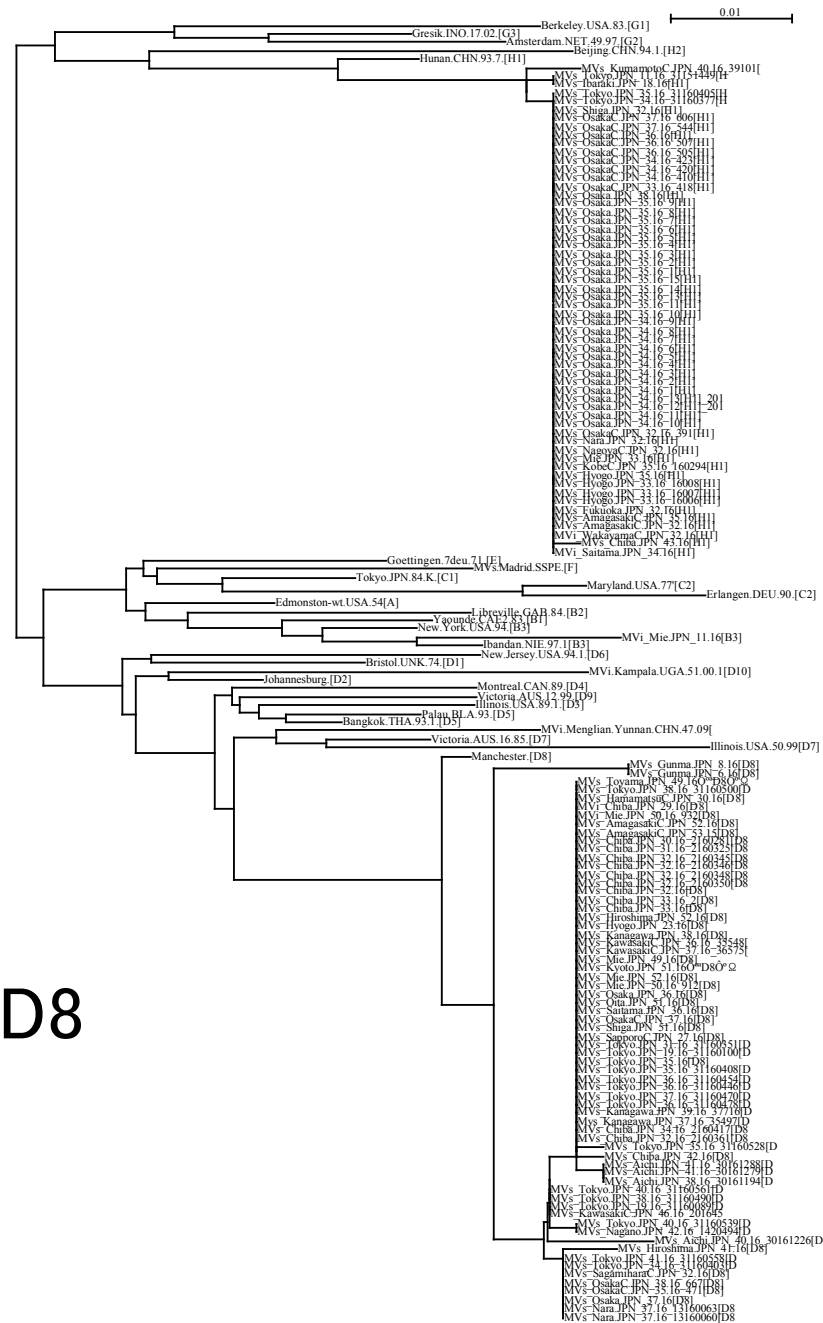
「修飾麻疹: ①前述3症状のうち1つか2つを満たすもの, または, ②37°C台の発熱または体熱感, 限局性の発疹, 一つ以上のカタル症状, のうち1つ以上を満たすもの」

\* Watanabe A, et al. WPSAR, 2017

(IASR 38:48-49,2017)

麻疹排除認定後の麻疹症例の臨床診断は困難であり、  
地域における患者発生情報の共有は不可欠

# 2016年に検出された 麻しんウイルスの系統樹解析



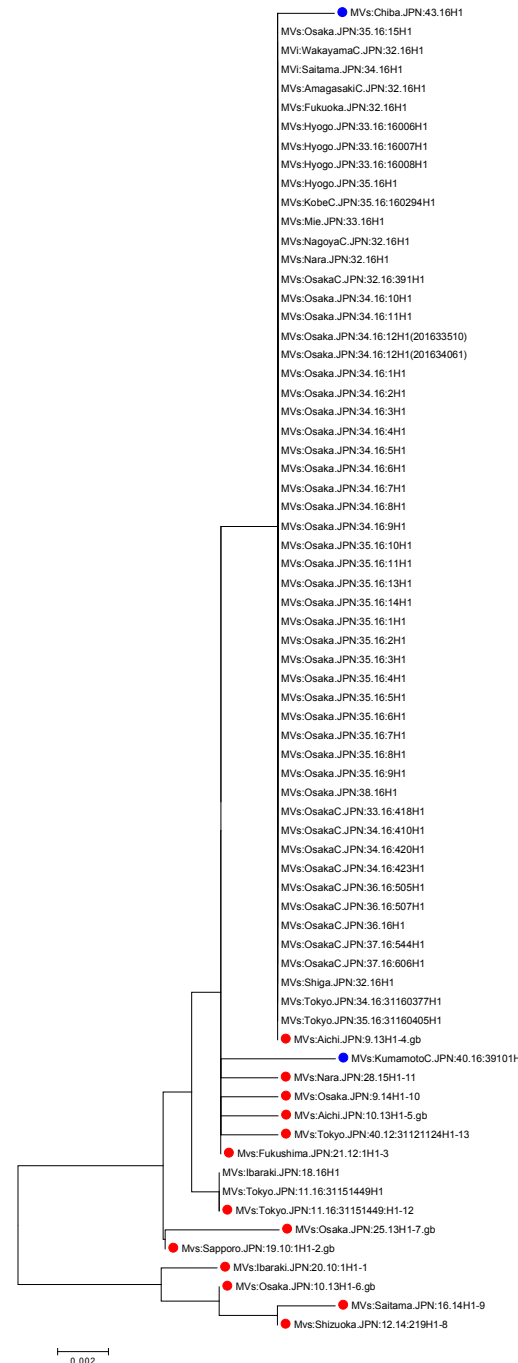
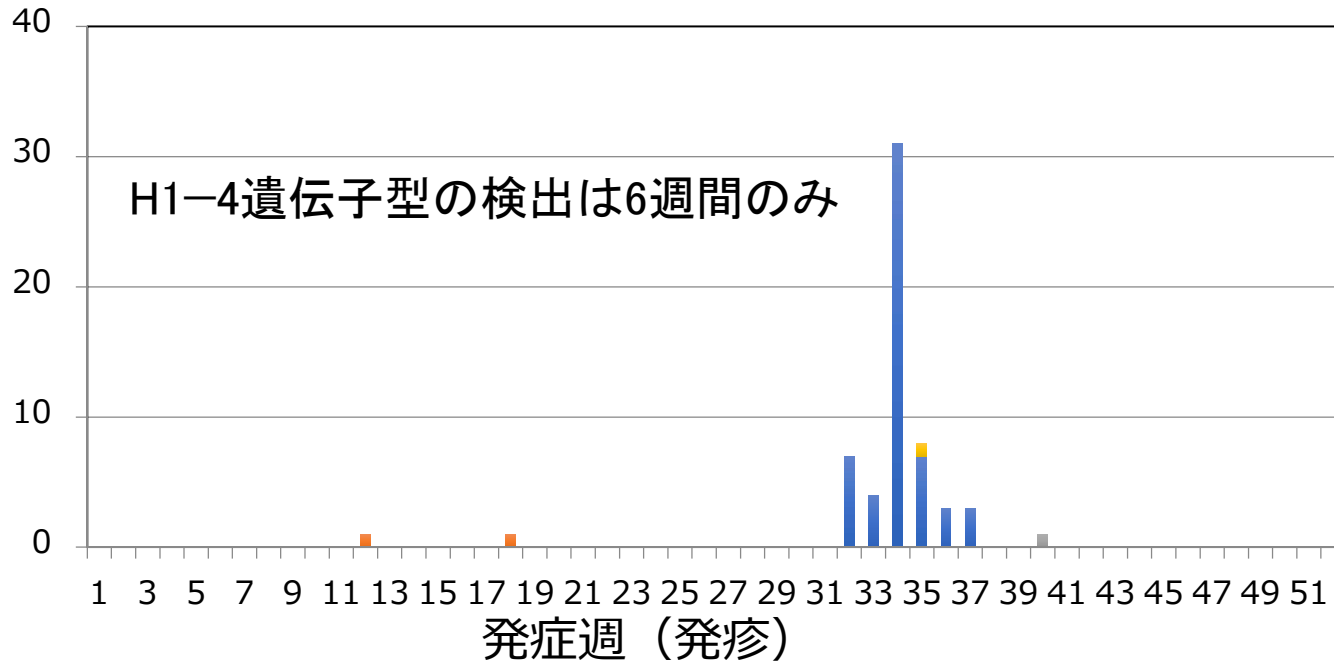
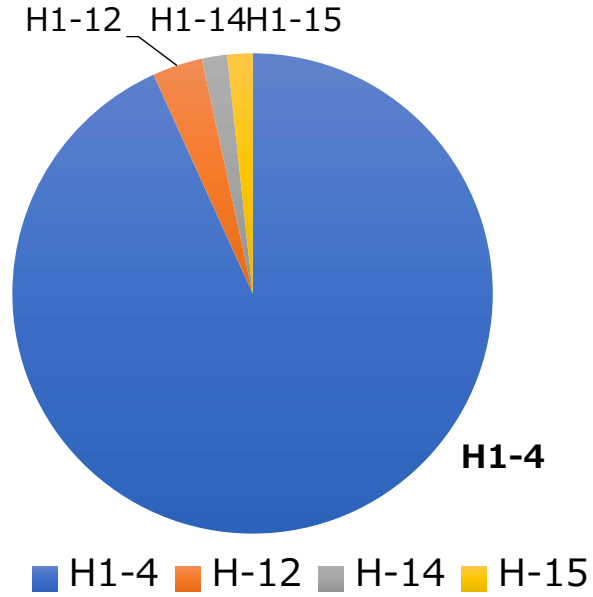
遺伝子型H1

遺伝子型B3

遺伝子型D8

メジャーな遺伝子型はH1とD8

# 遺伝子型H1ウイルスの解析(2016年)



H1-15

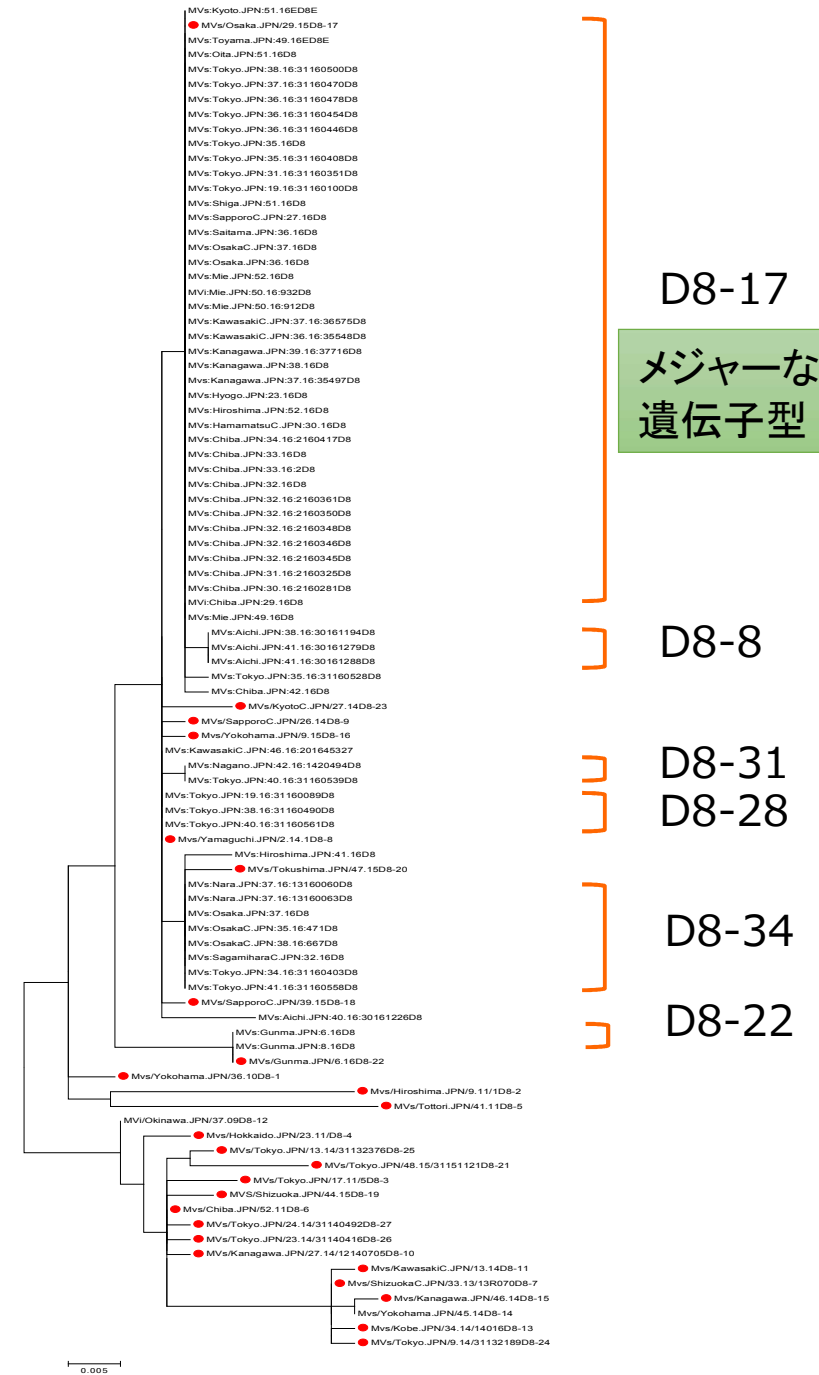
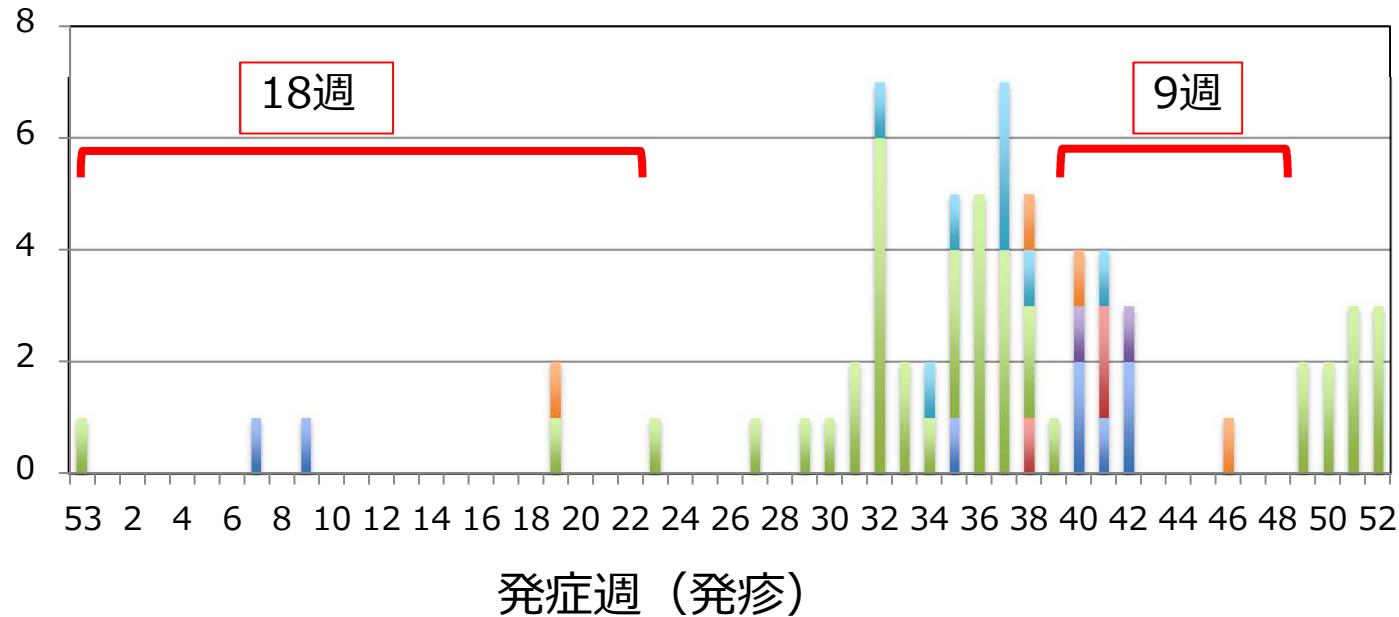
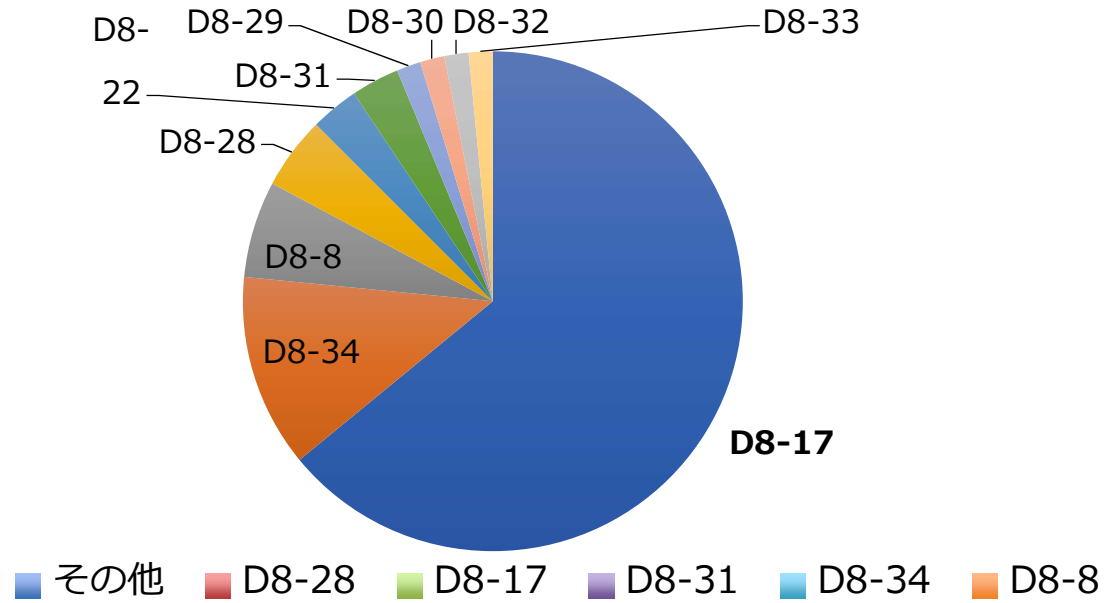
H1-4

**メジャーな遺伝子型**

H1-14

H1-12

# 遺伝子型D8ウイルスの解析(2016年)



# 結語1 (麻しん)

- 2016年第33週以降に症例数が急増したが、その後の対策により同年第40週までに症例の発生は減少した。また、2017年第5週以降に症例数が急増し、相次いで輸入例を発端とする集団発生が見られたが、その後の対策により2017年第21週までに症例の発生は減少した。
- 関西国際空港の事業所における集団感染事例では、症例の大半が修飾麻しんであり、診断の困難さが伺われた。
- 遺伝子型D8-17 ウイルスによる伝播の連鎖が認められない期間が2016年に少なくとも2ヶ月はあることから、WHOの定義するRe-establishment of endemic transmission(再興)には該当しない。
- 2016年、2017年の国外感染例では、インドネシアからの渡航者がそれぞれ17例と14例と最多であった。

# 風しん



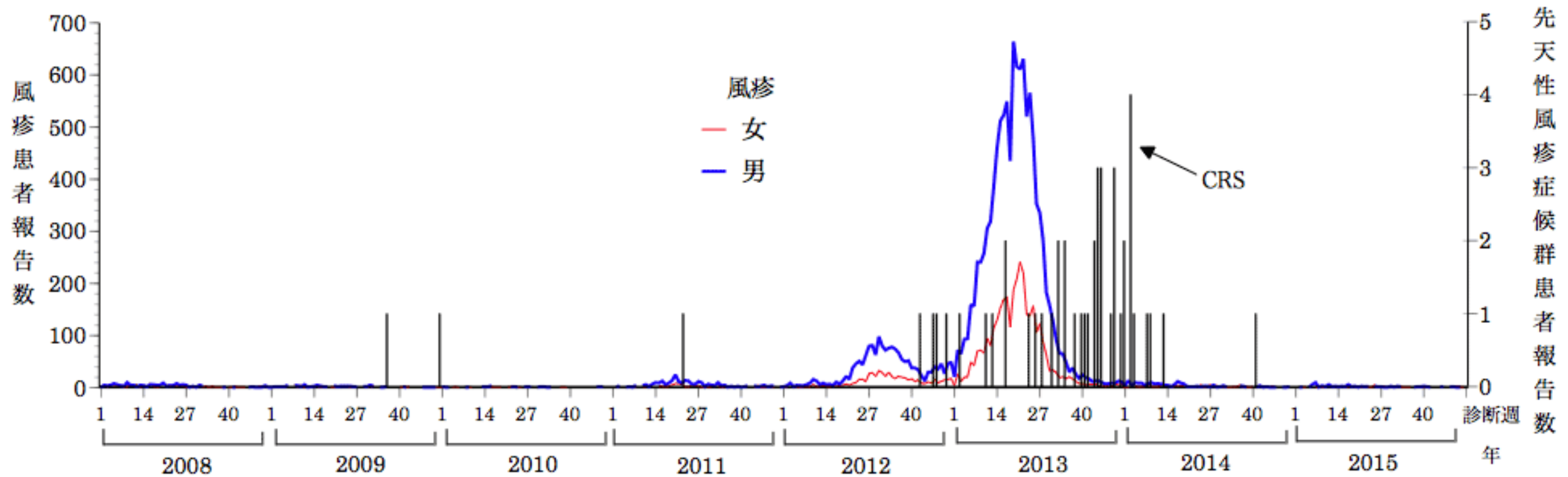
国立国際医療研究センター一忽那医師提供



耳介後部のリンパ節腫脹

- 全身の淡紅色、小さく、皮膚面よりやや隆起する発疹
- 約半数に発熱
- 合併症として風しん脳炎(2012年 5例、2013年 13例)、血小板減少性紫斑病(2012年 13例、2013年 64例)(感染症発生動向調査より)

# 風しん・先天性風しん症候群の週別性別患者報告数(2008年～2015年)



(感染症発生動向調査：2016年3月7日現在報告数)

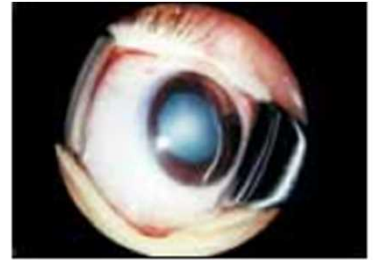


# 先天性風しん症候群

原因:妊娠中(特に初期)の妊婦の風しんウイルスへの感染

発生頻度:出生前のウイルス遺伝子診断の結果から、

- ・ 母親が顕性感染の場合、胎児感染率は約 1/3
- ・ 感染胎児が症状を有する率が約 1/3



症状:三徴 先天性心疾患、白内障、難聴

その他 網膜症、肝脾腫、血小板減少、糖尿病、発育遅滞、  
精神発達遅滞など

治療法:症状に対しての治療のみ

# 基本情報・転帰 (n=45)

		報告数	(%)
報告年	2012年	4	9
	2013年	32	71
	2014年	9	20
診断時月齢	0 か月	40	89
	1 か月	2	4
	3 か月	1	2
	9 か月	1	2
	13 か月	1	2
性別	男児	25	56
死亡症例		11	24
母親の風疹含有ワクチン接種歴	0回	16	36
	1回	9	20
	2回	0	0
	不明	20	44

第119回日本小児科学会学術集会発表(国立感染症研究所FETP 17期 金井瑞恵,他)より引用

一部、<https://www.niid.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/rubella-top/700-idsc/5072-rubella-crs-20141008.html>

# 職場における風しん

2013年1月～12月28日に感染症発生動向調査に報告された

20～60歳の男性風疹患者(9,862例)中、感染原因・感染経路に記載があった1,761例

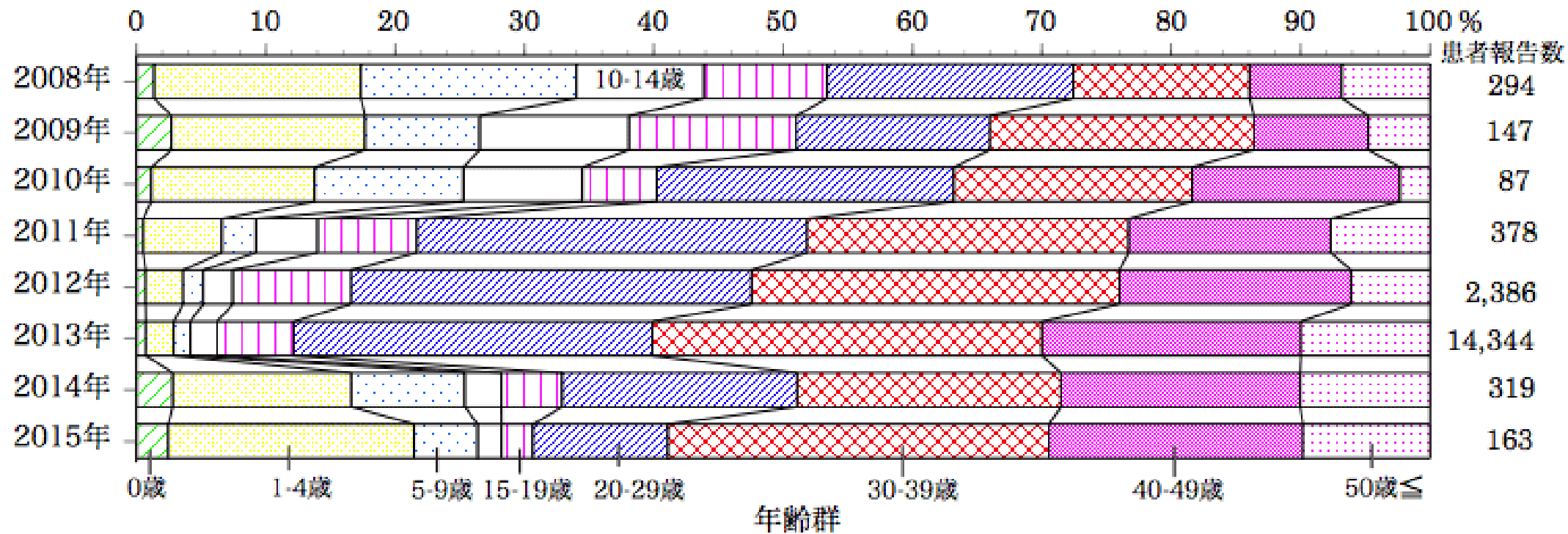
- **職場関連: 1,207例(68.5%)**
  - 同僚からの感染: 484例(40.1%)
  - 職場で風しん患者と接触: 237例(19.6%)
  - 職場で流行があったのが127例(10.5%)

職場における  
風しん  
対策ガイドライン

平成26年3月

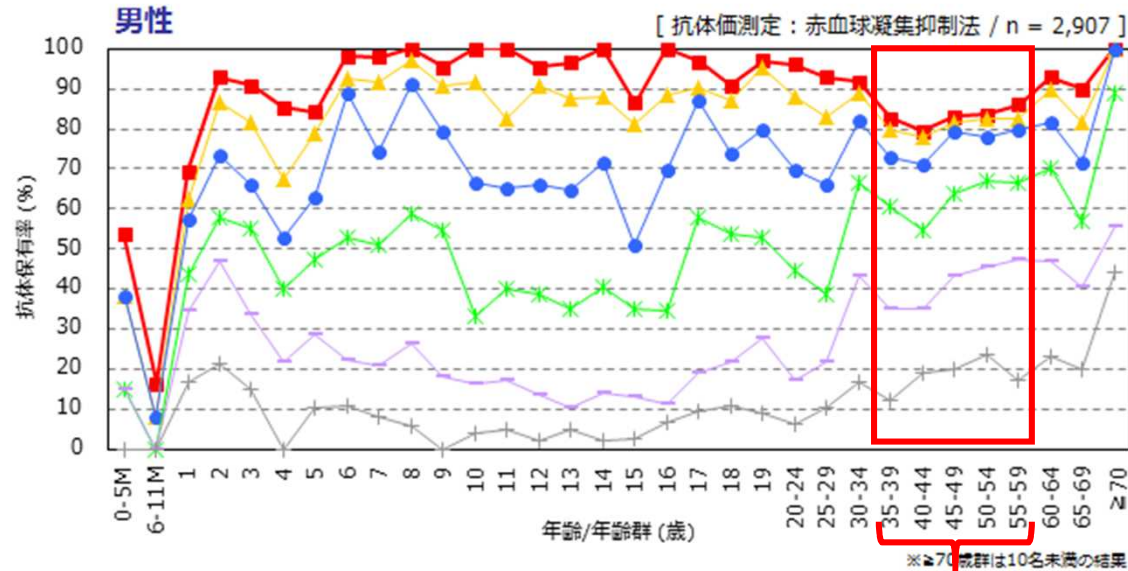
作成: 国立感染症研究所  
監修: 厚生労働省健康局結核感染症課  
厚生労働省労働基準局安全衛生部労働衛生課

# 風しん患者の年齢分布（2008～2015年）

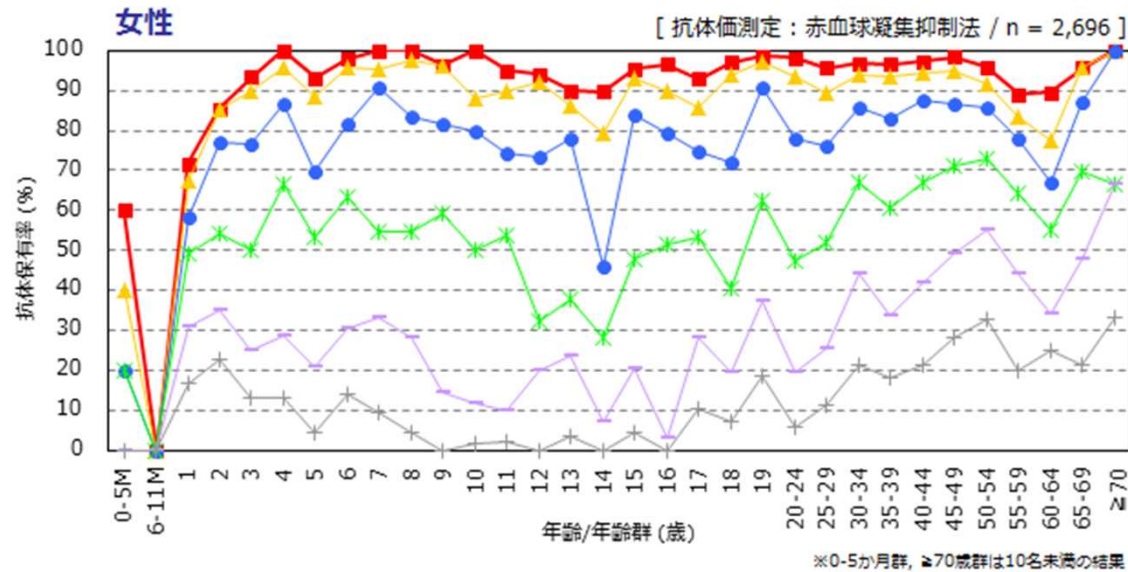


患者の70～90%は15歳以上

# 年齢/年齢群別風しん抗体保有状況(2016年)



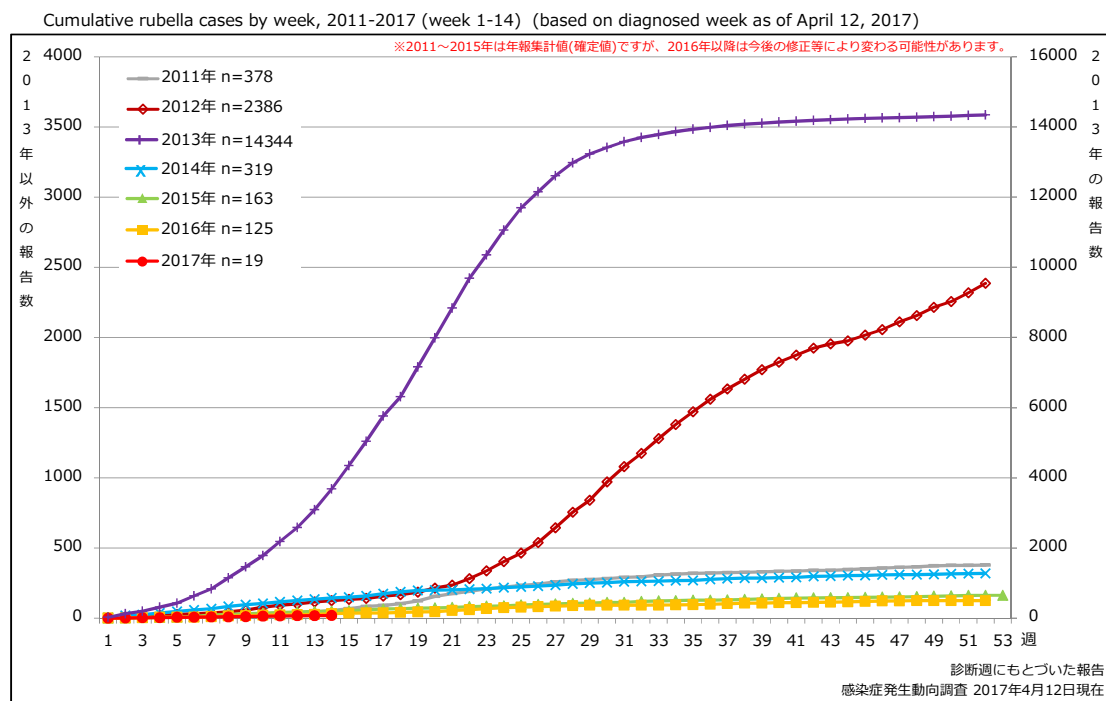
30歳代後半～50歳代に  
男性感受性者の蓄積



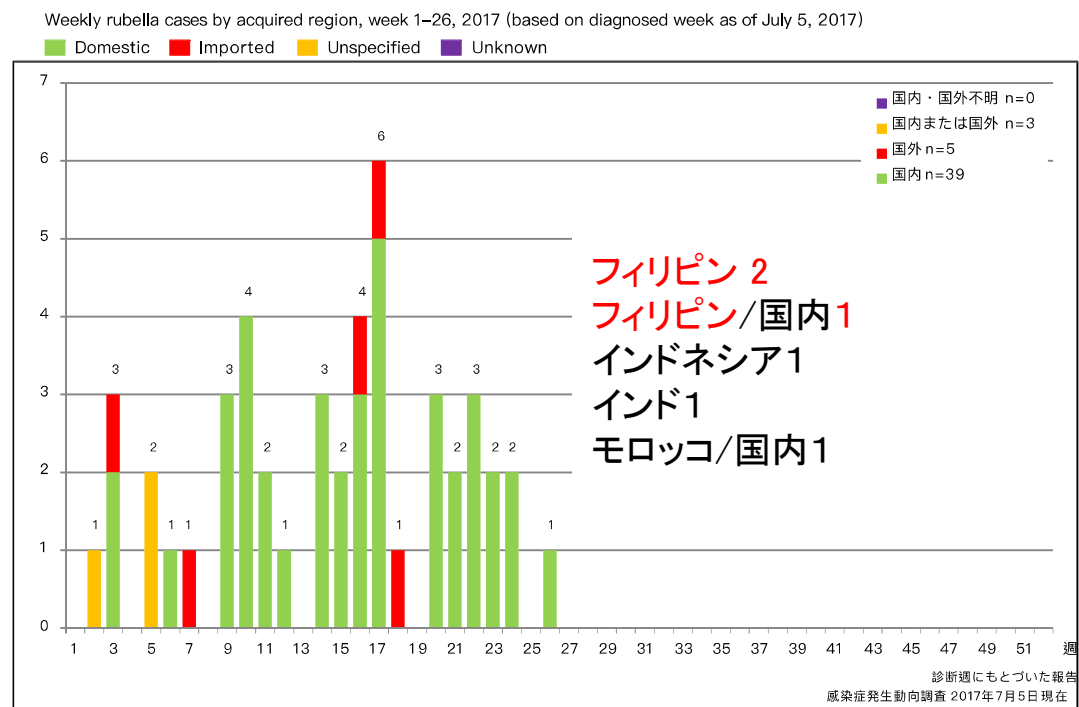
抗体価 ■ ≥1:8 ▲ ≥1:16 ● ≥1:32 ✱ ≥1:64 ✕ ≥1:128 + ≥1:256

流行予測2016

# 風しん累積報告数の推移 (2011～2017年) 第1～26週



# 感染地域別風しん報告数第1～26週 (n=47)



フィリピンでは思春期～成人で風しんが流行している (WPRO)

# 海外輸入例を発端としたと考えられる風しんの集団感染事例

2015年1月29日静岡県にあるA事業所(従業員数1000名)の本社工場内で1例目の風しん症例が診断され、2月2日に同事業所で2例目の発症が確認された。その後の調査によって、A事業所で13例(疑い例を含む)の症例を認めたため、A事業所内風しん集団発生として対応がなされた。

PCR法で検出されたウイルス株(1E遺伝子型)がインドネシア由来の風しんウイルスとの塩基配列と近似していたことを考慮すると、今回の集団発生事例は輸入例を発端とし、A事業所内で拡大、さらに感染経路は不明であるが、A事業所からB,C事業所へと広がった可能性が推察された。

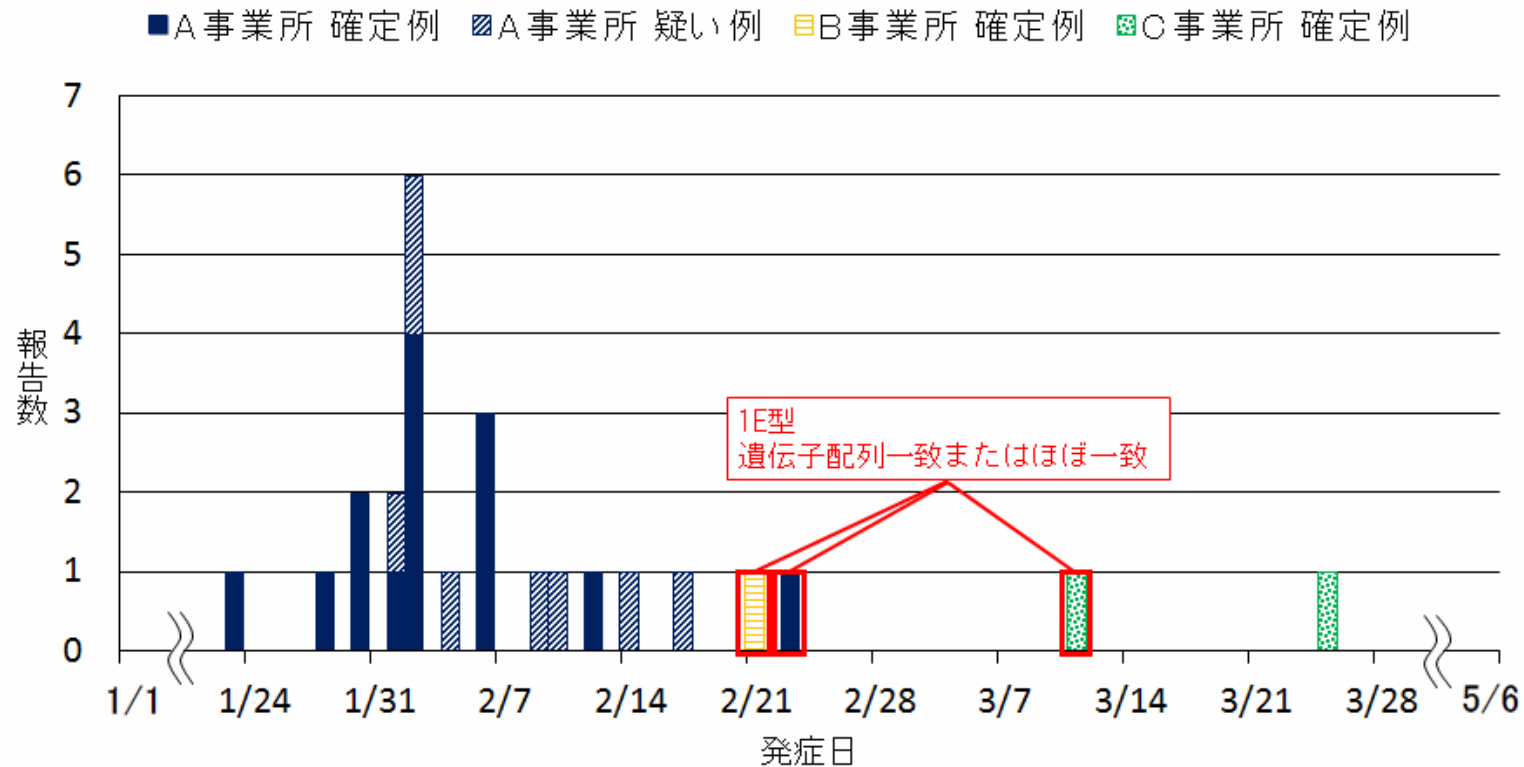


図. 事業所別風しん症例(2015/1/1~5/6 n=25)

# わが国における風しんの検査診断（含む遺伝子診断）

年	風しん報告数 <sup>1)</sup>	検査診断例	地方衛生研究所でのウイルス検出(PCR) <sup>2)</sup>		地方衛生研究所での遺伝子解析 <sup>3)</sup>	
		(IgMまたはPCR) <sup>1)</sup>	検査実施症例	確定症例	遺伝子型未決定例	遺伝子型決定例
2013	14,344	9,902	2,738	1,248	535	464
2014	319	200	984	29	29	15
2015	163	111	978	26	7	18
2016	125	98	1,268	28	5	15

年	PCRで確定された風しん症例					
	1E	1J	2B	1a	ND	total
2011	16	1	13	0	28	58
2012	35	0	134	1	63	233
2013	42	0	419	3	535	999
2014	0	0	10	5	29	34
2015	4	0	10	4	7	25
2016	1	0	12	2	5	20
総数	98	1	598	15	667	

Data source:

1) IDWR

2) PCRによるウイルス検出（Komase et al., AMED 研究班, 2017）

3) IASR

(IASR)



# 風しん排除に向けた風しんウイルスの系統樹解析

- 風しんウイルスは13種類の遺伝子型に分類されるが、近年、世界的に流行しているのはごく限られた遺伝子型ウイルスのみである。
- 特に近年、**周辺アジア諸国で検出されるのは、遺伝子型2Bおよび1Eウイルス**にほぼ限定される。
- 日本においても2012年以降に検出されているのは、遺伝子型2Bおよび1Eウイルスのみである。
- そのため、遺伝子型の情報のみで土着ウイルスか海外からの輸入ウイルスであるかを分けることは困難である。

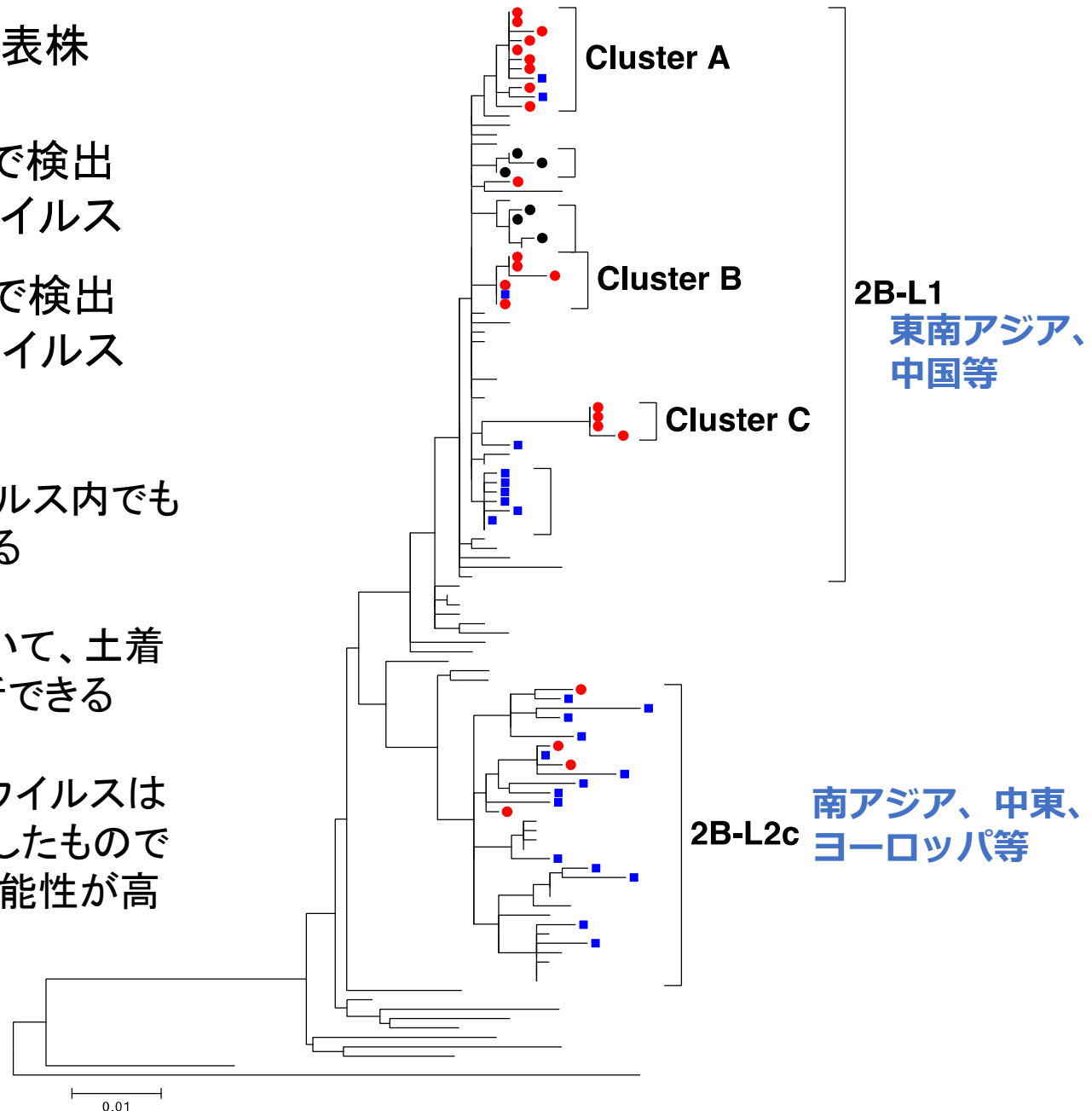
土着の風しんウイルスの伝播が遮断されたかを確認するためには、**ウイルス遺伝子配列に基づく系統樹解析**と**患者疫学情報**とを組み合わせる解析することが有効と考えられる

本解析の正確な解釈のためには、可能な限り多くの患者由来のウイルスの情報が必要となる（明確な疫学リンクのある場合を除く）

# 2015～2017年の風しんウイルス(遺伝子型2Bウイルス)の系統樹解析

- 日本土着ウイルス代表株 (2012-2014年)
- 2015-2017年に**日本**で検出された遺伝子型2Bウイルス
- 2015-2017年に**海外**で検出された遺伝子型2Bウイルス

- 系統樹解析から、遺伝子型2Bウイルス内でも世界的な地域性があることが分かる
- 新たに検出されたウイルス株について、土着株や海外流行株との関連性が解析できる
- 2015～2017年の日本で検出されたウイルスは日本土着ウイルスが継続して伝播したものではなく、海外から新たに侵入した可能性が高いと考えられる



## 結語2(風しん)

- 2012～2013年の国内流行終息後の報告数は少数例で推移している。
- 患者の大半(70～90%)は15歳以上である。
- 2016年の抗体保有率では、30歳代後半～50歳代の男性感受性者の蓄積が認められる。
- 風しんウイルスの遺伝子配列に基づく系統樹解析は有用な疫学的ツールとなる。

# 謝辞

日頃より、感染症発生動向調査、感染症流行予測調査にご協力いただいております、医療機関、自治体、保健所、地方衛生研究所の皆様には感謝いたします。

# 資料作成者

国立感染症研究所 感染症疫学センター

松井珠乃、神谷 元、島田智恵、山岸拓也、八幡裕一郎、福住宗久、砂川富正、  
駒瀬勝啓、多屋馨子、奥野英雄、森野紗衣子、大石和徳

実地疫学専門家養成コース(FETP-J)

松井佑亮、錦信吾、新橋玲子、小林祐介、川上千晶、上月愛瑠、加賀優子

国立感染症研究所 ウイルス第三部

森 嘉生、竹田 誠

地方衛生研究所全国協議会

調 恒明、四宮博人