

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>

北海道における2014年の麻疹患者発生状況4, 同時期に発生した2系統のD8型麻疹: 神戸市5, 麻疹ウイルス遺伝子型情報(渡航先と年齢)7, 麻疹検査診断の現状9, 2014年度感染症流行予測調査(暫定結果)10, 麻疹含有ワクチン接種率調査(2008~2013年度の推移)12, 宮崎市の一医療機関における成人の風疹・麻疹抗体価の検討14, わが国における麻疹排除の進捗に関する報告の概要(2014年提出)15, SSPEの悲惨さと青空の会の思い17, 2014年海外の麻疹の状況18, フィリピン調査報告(WHO/JICA)20, 2014年度手足口病患者から検出されたウイルスの特徴と患者数推移: 大阪府21

Vol.36 No. 4 (No.422)

2015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)

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。

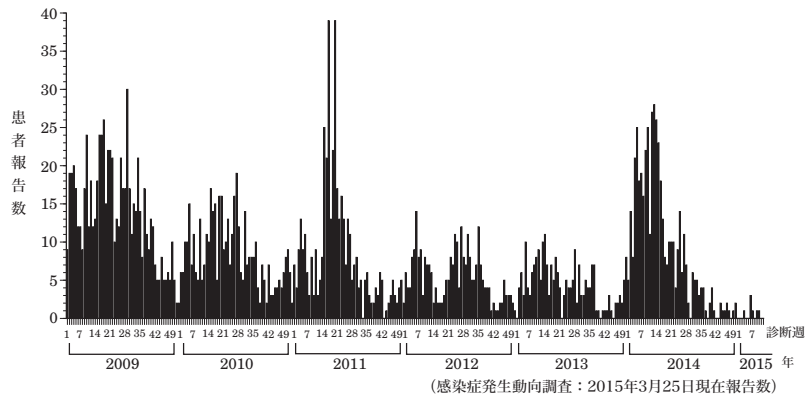
2015年3月27日, WHO西太平洋地域事務局は, 日本, ブルネイ・ダルサラーム, カンボジアが新たに麻疹の排除状態にあることを認定しました

〈特集〉 麻疹 2015年3月現在

麻疹は、発熱、発疹、カタル症状を主症状とする急性ウイルス感染症で、感染力が極めて強い。肺炎あるいは脳炎を合併することがあり、これらは麻疹の2大死因と言われている。また、麻疹ウイルスに感染後、数年~10年程度経過してから発症する亜急性硬化性全脳炎(SSPE)は、極めて予後不良の脳炎であり、現在のところ有効な治療法はない(本号17ページ)。

わが国は「麻疹に関する特定感染症予防指針(以下、指針という。)」(2007年12月28日厚生労働省告示第442号, 2013年3月30日改訂厚生労働省告示第126号)に基づき、2015年度を麻疹排除の目標年と定めて対策を進めてきた。2014年に、麻疹排除認定会議〔National Verification Committee (NVC) for Measles Elimination in Japan〕は、適切なサーベイランス体制のもとで3年間、わが国土着の麻疹ウイルス(D5型)による伝播がないことを確認したため、麻疹排除と考えられる状態であるとして、世界保健機関(WHO)に報告書(Progress Report of Measles Elimination in Japan)を提出した(本号15ページ)。その結果、2015年3月27日、WHO西太平洋地域事務局

図1. 週別麻疹患者報告数の推移, 2009年第1週~2015年第12週



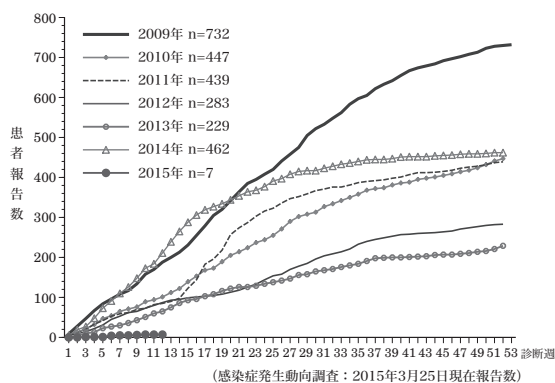
により、日本は西太平洋地域の他の2つの国(ブルネイ・ダルサラーム, カンボジア)とともに、昨年認定された国と地域(オーストラリア, マカオ, モンゴル, 大韓民国)に加えて新たに麻疹の排除状態にあることが認定された。

感染症発生動向調査: 2013年末~2014年にかけて、フィリピンを中心としたアジア諸国からの輸入例を発端として、患者報告数が急増した(図1)(本号7ページ)。保健所を中心に積極的疫学調査が実施され、地方衛生研究所(地衛研)でウイルス学的検査が行われた結果(本号4&5ページ)、医療機関(本号4ページ)や幼稚園(IASR 35: 278-280, 2014)での集団発生も明らかになった。また、積極的疫学調査に基づいて感染拡大防止対策を実施した結果、2014年第18週頃から新規患者の報告数が減少した(図2)。2015年は3月現在、過去7年間で最低の報告数である(図2)。

年齢群別にみると(3ページ表1)、2008年度から5年間の時限措置で実施された中学1年生(第3期)と高校3年生相当年齢の者(第4期)へのMRワクチン接種が功を奏したため、10代の患者数は激減し、同時に10歳未満の患者数も減少した。20歳以上の割合は2008年33%, 2009年36%, 2010年37%, 2011年48%, 2012年58%, 2013年70%, 2014年47%であった。

(2ページにつづく)

図2. 週別麻疹患者の累積報告数, 2009年第1週~2015年第12週



(特集つづき)

2014年に報告された患者 (n=462) のワクチン接種歴は、未接種216 (47%), 1回接種87 (19%), 2回接種32 (7%), 不明127 (27%) で、未接種の割合が2008年以降で最多であった (3ページ図3)。未接種割合の多い0~1歳児 (n=93, その83%が未接種) に加えて、定期接種の機会が2回あった6~24歳 (n=142, その49%が未接種) にも未接種者が多かった。

麻疹ウイルス分離・検出状況: 国内土着株とされたD5型は、2010年5月を最後に現在まで4年10カ月間検出されていない (3ページ図4)。2014年は全国の地衛研で366の麻疹ウイルスが分離・検出された (3ページ表2)。B3型が最も多く検出され (261), このうちフィリピンへの渡航歴がある人が63と多く、そこから周りにいるワクチン未接種者を中心に小規模の集団発生が各地で発生した (IASR 35: 178-179, 2014)。B3型以外では、D8型 (57), D9型 (22), H1型 (15) が検出されたが、いずれも一人発生した時点で、すぐに積極的疫学調査と全例の検査診断が実施され、大規模な感染拡大には発展しなかった (IASR 35: 132 & 177-178, 2014)。未型別は11であった。2015年は、H1型が1 (中国への渡航歴あり), D8型が2 (うち1例はインドネシアへの渡航歴あり) 報告されている (3ページ図4) (2015年3月31日現在)。

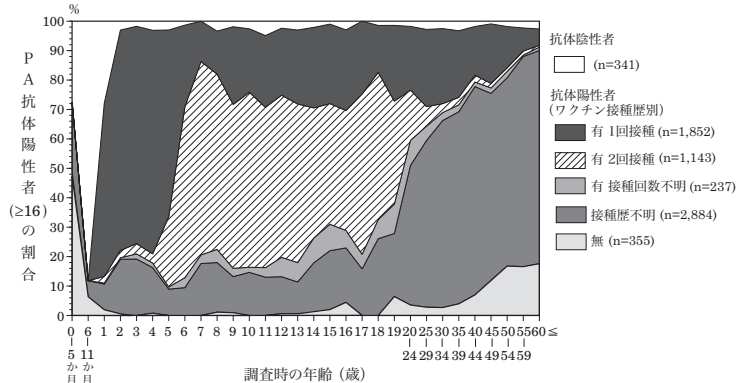
麻疹検査診断の現状: わが国では指針に基づいて、原則として全例に検査の実施を求めている。医療機関は麻疹と臨床診断した時点で、可能な限り24時間以内に最寄りの保健所に届出を行い、民間の検査センター等で麻疹抗体価の測定を実施している (健康保険適用)。保健所は医療機関と連携して急性期の臨床検体 (発疹出現後1週間以内のEDTA加血液、咽頭ぬぐい液、尿の3点セット) を地衛研へ搬送できるように調整し、地衛研は麻疹ウイルス遺伝子の検出あるいは麻疹ウイルスの分離を実施し、検出 (あるいは分離) がなされた場合は麻疹ウイルスの塩基配列解析を行っている。

臨床診断例は、症状とウイルス学的な検査所見から麻疹と確定すれば検査診断例に変更され、また、検査で否定されれば届出は取り下げられる。

2008年に約38%であった検査診断例の届出は2014年には90%以上となった。2014年は全報告数の約78%でPCR検査が陽性となり、地衛研でウイルスの塩基配列の解析が行われた (本号9ページ)。その解析結果が12カ月間以上伝播を継続した麻疹ウイルス株がないことを証明する有力な証拠となった。また、2015年3月には麻疹の病原体検出マニュアルが改訂された (第3版) (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/lab-manual.html#class5>)。

感染症流行予測調査: 2014年度は23都道府県の地衛研で、6,785件の血清検体から麻疹ゼラチン凝集

図5. 年齢別麻疹抗体保有状況, 2014年度 (感染症流行予測調査) (ゼラチン粒子凝集法: PA法)



(PA) 抗体測定が実施された (本号10ページ)。採血の対象は献血や定期検査などを受診した健常人等が中心である。全体のPA抗体陽性率 (PA抗体価1:16以上) は、2011年度以降4年連続で95%以上であった。年齢別の抗体保有率は、0~5か月児では73% (母親からの移行抗体)、6~11か月児では12%、1歳児になると定期的予防接種により抗体保有率は上昇し、2歳以上のすべての年齢/年齢群で95%以上となった (図5)。

ワクチン接種率: 2006年度にMRワクチンを用いた第1期 (1歳児)、第2期 (小学校就学前の1年間の幼児) の2回接種が開始され、現在も定期接種として継続中である。2008~2012年度は、10代への免疫強化のために、中学1年生 (第3期) および高校3年生相当年齢の者 (第4期) を対象にMRワクチンの接種が行われた。

第1期においては2010~2013年度まで4年連続して接種率95%以上を達成した (本号12ページ)。第2期における接種率は、2013年度は93%であり、目標の95%に近づいているがまだ達していない。第1期・第2期ともに2013年度の接種率が2012年度より下がっていることから、第1期は1歳になったらなるべく早く、第2期はできる限り対象年度初めの4~6月に接種することが重要である。

今後の対策: 指針に基づいて、国内の麻疹排除状態を維持するためには、①2回の定期予防接種率をそれぞれ95%以上に上げて、麻疹ウイルスが輸入されても広がらないような高い抗体保有率を維持しておく、②海外では未だ麻疹が流行している国が多いことから (本号18 & 20ページ)、流行国への渡航前には必要な予防接種を徹底すること、③サーベイランスを強化し、1例でも発生したら迅速な積極的疫学調査を実施し、適切な感染拡大予防策を講じることが重要である。このため、都道府県において患者を迅速に把握する必要があることから、昨 (2014) 年の法改正において、厚生労働省令において定める医師の届出方法について、患者の氏名・住所等を直ちに届け出をしていただくよう変更し、2015年5月21日から施行する予定である。

(特集つづき)

表1. 麻疹患者の年齢分布, 2008~2014年

Table 1. Age distribution of measles cases, 2008-2014, Japan

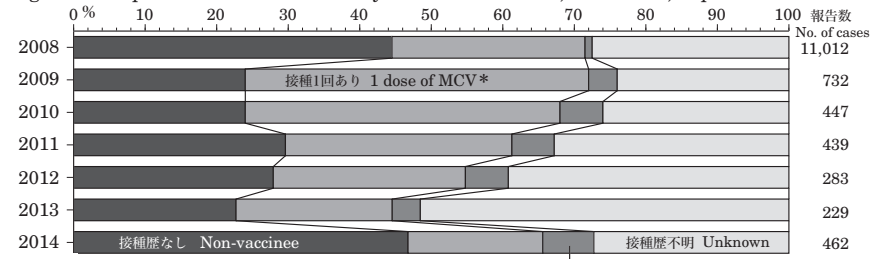
年 Year	年齢群 (歳) Age group (year)													合計 Total
	<1	1	2	3	4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	≥50		
2008	n 612	630	169	136	134	930	1,839	2,905	2,446	914	208	89	11,012	
	(%) (6)	(6)	(2)	(1)	(1)	(8)	(17)	(26)	(22)	(8)	(2)	(1)	(100)	
2009	n 74	133	43	20	25	49	56	70	86	100	44	32	732	
	(%) (10)	(18)	(6)	(3)	(3)	(7)	(8)	(10)	(12)	(14)	(6)	(4)	(100)	
2010	n 29	104	22	20	8	28	36	33	55	62	24	26	447	
	(%) (6)	(23)	(5)	(4)	(2)	(6)	(8)	(7)	(12)	(14)	(5)	(6)	(100)	
2011	n 25	51	11	17	15	40	35	35	78	80	39	13	439	
	(%) (6)	(12)	(3)	(4)	(3)	(9)	(8)	(8)	(18)	(18)	(9)	(3)	(100)	
2012	n 15	29	7	4	4	23	15	23	65	60	27	11	283	
	(%) (5)	(10)	(2)	(1)	(1)	(8)	(5)	(8)	(23)	(21)	(10)	(4)	(100)	
2013	n 11	26	4	4	5	4	4	12	51	59	31	18	229	
	(%) (5)	(11)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(5)	(22)	(26)	(14)	(8)	(100)	
2014	n 46	47	10	10	14	47	33	35	108	80	22	10	462	
	(%) (10)	(10)	(2)	(2)	(3)	(10)	(7)	(8)	(23)	(17)	(5)	(2)	(100)	

(感染症発生動向調査: 2015年3月9日現在)

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of March 9, 2015)

図3. 麻疹患者の予防接種歴別割合, 2008~2014年

Figure 3. Proportion of measles cases by vaccination status, 2008-2014, Japan



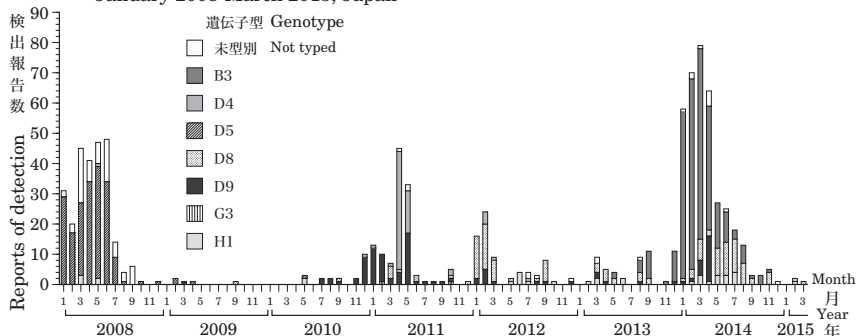
measles-containing vaccine 接種2回あり 2 doses of MCV

(感染症発生動向調査: 2015年3月9日現在報告数)

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of March 9, 2015)

図4. 月別麻疹ウイルス分離・検出報告数, 2008年1月~2015年3月 (病原微生物検出情報: 2015年3月31日現在報告数)

Figure 4. Monthly number of reported measles cases with virus isolation/detection by genotype, January 2008-March 2015, Japan



(Infectious Agents Surveillance Report: as of March 31, 2015 from prefectural and municipal public health institutes)

表2. 麻疹ウイルス検出例の渡航歴と渡航先, 2014年

Table 2. Measles virus isolation/detection by travel history and destination abroad, 2014

遺伝子型 Genotype	例数 No. of cases	渡航先* Destination abroad*											
		渡航歴 無/不明 No/unknown travel history	渡航歴 有 Travel history abroad	インドネシア Indonesia	中国* China*	フィリピン Philippines	ベトナム* Viet Nam*	マレーシア* Malaysia*	カザフスタン* Kazakhstan*	米国 United States of America	ハワイ Hawaii	ソロモン諸島 Solomon Islands	ニュージーランド* New Zealand*
合計 Total	366	274	92	7	5	65	11	1	2	1	1	1	1
B3	261	195	66	-	-	63	-	-	-	1	1	1	-
D8	57	43	14	4	2	-	7	1	2	-	-	-	1
D9	22	18	4	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-
H1	15	8	7	-	3	-	4	-	-	-	-	-	-
Not typed	11	10	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-

*2つ以上の国へ渡航した例を含む

(病原微生物検出情報: 2015年3月23日現在報告数)

*Including cases who visited two or more countries (e.g. China/New Zealand)

[Infectious Agents Surveillance Report: as of March 23, 2015 from prefectural and municipal public health institutes (PHIs)]

＜特集関連情報＞

北海道における2014年の麻疹患者発生状況

2014年、北海道および札幌市では、37症例について麻疹ウイルスの検査を行った。検体の内訳は、咽頭ぬぐい液35検体、尿30検体および血液32検体であった。遺伝子検査は、国立感染症研究所が作成した病原体検出マニュアルに従って、麻疹ウイルスのヘマグルチニン(H)遺伝子およびヌクレオプロテイン(N)遺伝子の検出を行った。N遺伝子が検出された場合は、世界保健機関が推奨する450塩基の解析領域について塩基配列を解読し、相同性検索を行って麻疹ウイルスの遺伝子型を同定した。また、麻疹IgM抗体指数は、血漿あるいは血清を用いて酵素免疫法にて測定した。

麻疹ウイルス遺伝子が検出された症例は12例であった。これらを含め、道内では13例の麻疹の届出があった。それらの概要および主な発生経過を表および次ページ図に示す。積極的疫学調査の結果、11例は道内で感染したと思われた。一方、3月1日発症の症例1および6月21日発症の症例13の2例は、潜伏期とみられる時期に海外渡航歴があり、輸入例であることが疑われた。遺伝子が検出された12例について、N遺伝子の相同性を解析したところ、フィリピンへの渡航歴を認めた症例1を含め、11例が遺伝子型B3であり、インドネシアへの渡航歴を認めた症例13が遺伝子型D8であった。IgM抗体検査は、陽性が10例、陰性が1例(症例12)、未実施が2例(症例9および11)であった。なお、症例3はIgM抗体が陽性であったため届出となったが、検体採取の協力が得られず遺伝子検査は実施できなかった。

遺伝子型B3のN遺伝子の塩基配列は、11例においてすべて同一であった。発生地域は道央圏に位置するA市、B市およびC市の3市であった。これらは、C市を

中心にそれぞれ50km以内の距離関係にあり、通勤・通学・経済活動等によってヒトの往来を頻繁に認める地域である。B市で発生した症例2、6～10および12について、所轄保健所がその詳細を報告している¹⁾。すなわち、B市内における初発例であった症例2が、3月14日に発熱し、その翌日カタル症状を呈する等症状が悪化、17日にD病院、E眼科およびF耳鼻咽喉科の3医療機関を受診、さらに3月19～25日には水痘疑いでD病院に入院した。この間、D病院において清掃業務の従事者(症例9)へ、E眼科において事務職員(症例7)へ、F耳鼻科において同じ時間帯に受診した患者(症例6および8)へ感染が広がったことが疑われ、遺伝子解析の結果もそれを示唆するものであった。なお、症例2は、発症の約1週間前に自動車免許更新のためC市内にある関係施設を訪れた以外に主な外出歴を認めなかった。一方、A市で報告された症例1、B市の症例10および12、C市の症例3～5および11においては、他の症例との疫学的な繋がりが確認できなかった。麻疹の発生情報は、周辺市町および地元医師会と共有されたが、これ以上の報告は無く、ウイルスの伝播は収束したものとみられた。

麻疹報告例における予防接種歴は、症例8に2回、症例10および12にそれぞれ1回認めしたが、その他は無し、もしくは不明であった。症例8は、2回の予防接種歴を有したが、完全な感染防御能は獲得されなかったものとみられた。症状は、発熱(38.0～38.1℃)を2日間に認めた他は発疹と咳のみであり、軽度であった。症例10は、予防接種の1週間後に発症しており、第5病日の検体においてIgM抗体指数が極めて高い値を示した。症状は、発熱、発疹とともにコプリック斑を認め、発熱(38.1～40.2℃)は8日間であったこと、入院による治療が行われたことが報告された。これに対し症例12は、予防接種の4日後に発症しており、第4

表. 2014年の北海道における麻疹報告例

症例	発症月日		発症地(市)	発症日を第1病日とした検体採取日と検体の種類	年齢(歳)	性別	発熱および発疹以外の主症状	IgM抗体指数 ¹⁾	遺伝子検査(型)	予防接種(接種日)
	発熱	発疹								
1	3/1	3/1	A	5(咽頭, 尿, 血液)	28	女	咳	19.89	B3	不明
2	3/14	3/19	B	24(咽頭, 尿)	24	男	咳, コプリック斑, 鼻漏, 結膜充血	9.89	B3	不明
3	3/19	3/24	C	7(血清)	17	女	-	8.64	n.i. ²⁾	不明
4	3/21	3/23	C	11(咽頭, 尿, 血液)	15	男	コプリック斑, 結膜充血, 眼脂	19.89	B3	無し
5	3/25	3/26	C	9(咽頭, 尿, 血液)	30	男	コプリック斑, 結膜充血, 鼻漏	18.0	B3	不明
6	3/26	3/30	B	7(咽頭), 9(血清)	1	女	咳, 鼻漏	16.92	B3	無し
7	3/27	3/31	B	6(咽頭, 尿, 血液)	24	女	咳, コプリック斑, 結膜充血, 鼻漏	12.40	B3	不明
8	3/30	4/1	B	5(咽頭, 血清)	8	男	咳	1.95	B3	2回(1および6歳時)
9	4/1	4/1	B	3(尿)	52	女	咳, コプリック斑, 鼻漏	未実施	B3	未接種
10	4/3	4/6	B	5(咽頭, 尿, 血液)	1	女	咳, コプリック斑, 鼻漏, 結膜充血, 眼脂	19.89	B3	1回(2014/3/27)
11	4/9	4/18	C	10(咽頭, 尿, 血液)	28	男	咳, コプリック斑, 結膜充血	未実施	B3	不明
12	4/14	4/16	B	4(咽頭, 尿, 血清)	1	男	咳, 鼻漏	0.27	B3	1回(2014/4/10)
13	6/21	6/24	C	7(咽頭, 血清)	0	女	咳, 腸炎	14.76	D8	無し

1) 民間検査センターの結果を含む, 2) 遺伝子検査の情報無し, 咽頭: 咽頭ぬぐい液

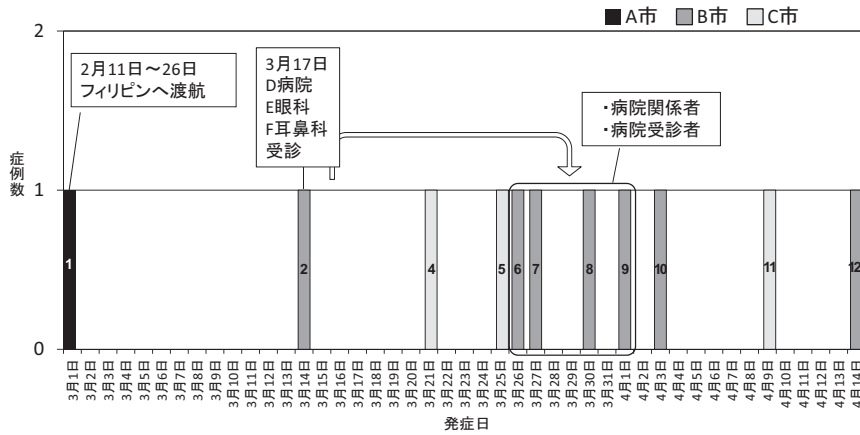


図. B3型の麻疹ウイルスによる患者の発症日別分布, 2014年3月～4月, 北海道 (番号は前ページ表の症例番号に準ずる)

病日の検体においてIgM抗体指数が陰性であった。発熱 (38.6～38.8℃) は2日間のみに認め、入院治療を必要とせず、比較的軽度な経過であったことが報告された。

今回、医療機関を介する麻疹の伝播とともに感染経路が不明の症例も複数認められた。これらのことから、伝播の予防、感染源の解明に向けたさらなる取り組みが重要と考えられる。麻疹排除を達成するためには、今後も予防接種の徹底に加え、疑い患者の早期発見および積極的疫学調査の推進が求められる。

謝辞：検体採取および疫学情報収集等にご協力いただきました北海道保健福祉部健康安全局、保健所、医療機関等の関係者の皆様に深謝いたします。

参考文献

- 1) 村松 司, 他, 公衆衛生情報 44 (9): 22-24, 2014
 北海道立衛生研究所
 三好正浩 駒込理佳 石田勢津子
 長野秀樹 岡野素彦
 札幌市衛生研究所
 大西麻実 古舘大樹 水嶋好清
 檜林秀紀 宮田 淳

<特集関連情報>

同時期に発生した2系統のD8型ウイルスによる麻疹 — 神戸市

はじめに

2014年8月～9月上旬の間に、7例 (市内在住者6例, 在勤者1例) から麻疹ウイルスを検出した。遺伝子解析の結果、全例D8型であったが、N遺伝子の部分塩基配列 (456塩基) において20塩基異なった2系統のD8型〔以下D8(m)型, D8(h)型と名付ける〕麻疹が発生していたことが判明した (図1)。最終的に感染事例はD8(m)型3例 (接触者1名を含む), D8(h)型4例 (接触者1例を含む) であった (次ページ表)。症例番号は麻疹届出順に付番した。

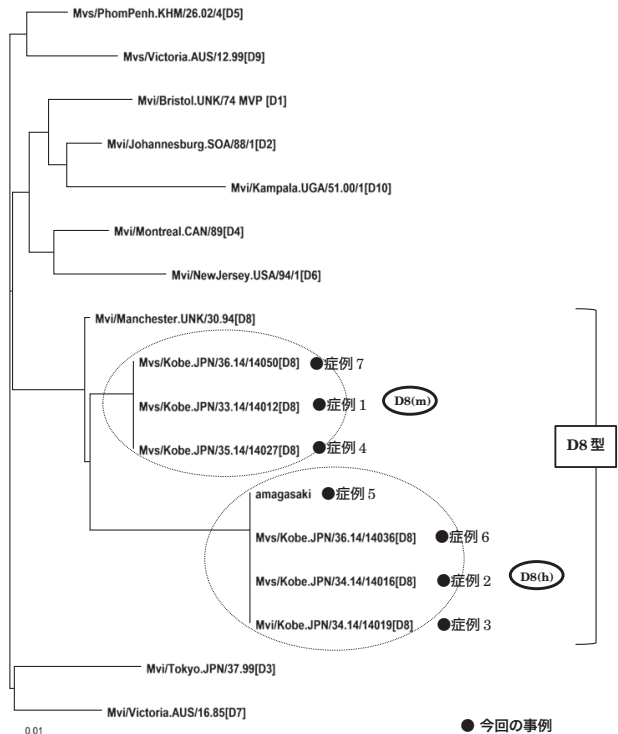


図1. 検出された麻疹ウイルスとD8型標準株のN遺伝子の系統樹解析

概略

(1) D8(m)型の症例発生概略

症例1: 10歳女兒 (発症8月10日, A区在住)

8月15日に麻疹の臨床診断届出が医療機関 (B区) より提出された。同日に採取された検体 (血液, 咽頭ぬぐい液, 尿) のRT-nested PCRを実施した結果, N, H遺伝子ともに陽性で, さらにB95a細胞を使用したウイルス分離も全検体陽性となった。N遺伝子の部分塩基配列 (456塩基) を決定し系統樹解析を実施した結果, D8型に型別分類された。この部分塩基配列は2014年に大阪府で第16週に検出されたMVs/Osaka.JPN/16.14/1[D8], また, マレーシアで2011, 2012年に検出された多数のD8株と100%一致した。女兒は8月3日に神戸市内の市民プール, 4日に大阪市内のテーマパークに行っていた。

表. 2014年8～9月 神戸市麻疹陽性症例

遺伝子型	症例	年齢	性別	発症日 (発熱日)	届出日 (発症からの 日数)	検体採取日 (発症からの日数)	検体	PCR		ウイルス分離		ワクチン	神戸市在住区/ 感染経路
								結果	陽性検体	結果	陽性検体		
D8(m)	1	10歳	女	8月10日	8月15日 (6)	8月15日 (6)	血液・咽頭・尿	陽性	血液・咽頭・尿	陽性	血液・咽頭・尿	無	A区/ 不明
	4	10か月	女	8月27日	8月29日 (2)	8月28日 (2)	血液・咽頭・尿	陽性	血液・咽頭・尿	陽性	血液・咽頭・尿	無	A区/ 症例1の接触者 (8月15日)
	7	9か月	男	8月29日	9月5日 (8)	咽頭9月3日(6) 血液9月5日(8)	咽頭・血液	陽性	咽頭・血液	陽性	咽頭・血液	無	C区/ 不明
D8(h)	2	15歳	男	8月13日	8月21日 (9)	血清8月15日(3) 血液・咽頭・尿 8月22日(10)	血清 血液・咽頭・尿	陽性	血清・咽頭・尿	陰性	/	不明	B区/ 不明
	3	16歳	男	8月17日	8月22日 (6)	8月22日 (6)	血液・咽頭・尿	陽性	血液・咽頭・尿	陽性	血液	不明	A区/ 不明
	5	34歳	女	8月22日	8月29日 (8)	8月27日 (6)	咽頭・尿	陽性	咽頭・尿	ND	/	無	他市在住・B区 在勤/ 症例2の接触者
	6	35歳	女	8月25日	9月1日 (8)	9月1日 (8)	血液・咽頭・尿	陽性	血液・咽頭・尿	陽性	血液	不明	A区/ 不明

咽頭: 咽頭ぬぐい液 ND: Not done

症例4: 10か月女児(発症8月27日, A区在住, 症例1の接触者)

8月15日に症例1と医療機関内で同一時間帯に同じ待合室にいたため, 健康観察対象者であった。8月28日採取検体(血液, 咽頭ぬぐい液, 尿)のRT-nested PCRを実施した結果, N, H遺伝子ともに陽性で, さらにB95a細胞を使用したウイルス分離もすべて陽性であった。N遺伝子の部分塩基配列(456塩基)は症例1と100%一致した。

症例7: 9か月男児(発症8月29日, C区在住)

9月4日に病原体定点医療機関よりサーベイランス検体(川崎病または麻疹疑い・不明発疹症)として9月3日採取の咽頭ぬぐい液が搬入された。9月5日麻疹PCR法の検査実施中に医療機関より麻疹IgM抗体指数14.4との連絡を受け, EDTA血の追加提出を依頼した。両検体ともRT-nested PCR(N, H遺伝子), ウイルス分離ともに陽性であった。N遺伝子の部分塩基配列(456塩基)は症例1, 4と100%一致した。C区は神戸市の東端であり, 市内中心部のA区とは接していない。また, 患者は1か月以内にA区に行ったことはなかった。

(2) D8(h)型の症例発生概略

症例2: 15歳男性(発症8月13日, B区在住)

8月21日に麻疹の検査診断届出(8月15日採取血清の麻しんIgM抗体指数21)が医療機関(B区)から提出された。8月22日採取の血液, 咽頭ぬぐい液, 尿のRT-nested PCRを実施した結果, 咽頭ぬぐい液と尿はN, H遺伝子ともに陽性であった(リンパ球と血漿はN, H遺伝子ともに陰性)。検体採取時期が遅かったため, 8月15日採取の抗体測定した残血清の提出を依頼した。この血清はN, H遺伝子とも陽性であった。ウイルス分離は8月22日採取の検体で実施したが, すべて陰性であった。検体採取が発症日から10日経過していたことが原因であると考えられた。N遺伝子の部分塩基配列(456塩基)の系統樹解析の結果, D8型に型別され

た。遺伝子バンク登録遺伝子配列(2014年10月24日現在)の相同性検索を実施したところ, 2014年福岡県第32週株(Mvs/FukuokaP.Japan/32-14/FG34), 2014年大阪第16週株(MVs/Osaka.JPN/16.14/3), 2014年川崎第13週株(MVs/Kawasaki C.JPN/13.14), 2014年ベトナムのホーチミン第13週株(MVs/HoChiMinh.VNM/13.14/123)と99%の相同性があった(1塩基の相違)。D8(m)型の症例1, 4, 7の部分塩基配列(456塩基)と比較すると, 20塩基の相違(相同性95%)があり, 症例1, 4, 7と2は別ルートからの感染であると考えられた。

症例3: 16歳男性(発症8月17日, A区在住)

8月22日に採取された検体(血液, 咽頭ぬぐい液, 尿)のRT-nested PCRを実施した結果, 全検体においてN, H遺伝子ともに陽性であった。ウイルス分離は血液(リンパ球)のみ陽性であった。N遺伝子の部分塩基配列(456塩基)は症例2と100%一致した。

症例5: 34歳女性(発症8月22日, B区在勤・尼崎市在住, 症例2の接触者)

8月14日に症例2の患者が救急外来を受診した際に同一時間帯に同じ待合室にいた。8月27日採取検体(咽頭ぬぐい液, 尿)のRT-nested PCRを尼崎市立衛生研究所が実施した結果, N, H遺伝子ともに陽性であった。同研究所より提供頂いたN遺伝子の部分塩基配列(456bp)は症例2, 3と100%一致した。

症例6: 35歳女性(発症8月25日, A区在住)

9月1日医療機関(A区)より臨床診断届出が出された。同日採取の検体(血液, 咽頭ぬぐい液, 尿)のRT-nested PCRを実施した結果, N, H遺伝子ともに陽性であった。ウイルス分離は血液(リンパ球)のみ陽性であった。N遺伝子の部分塩基配列(456塩基)は症例2, 3, 5と100%一致した。患者はA区内のコンビニエンスストアに勤務していた。

まとめと考察

D8(m)型3例(症例1, 4, 7)のN遺伝子の部分塩

基配列 (456塩基) は100%一致した。症例1は、潜伏期から推測される感染可能時期にレジャー施設等で外国人や他府県の多人数と接触した可能性があり、そこで感染した可能性も否定できない。症例4はワクチン未接種者の児で医療機関において症例1と接触していた。症例7は症例1と生活圏が離れており、感染源が不明である。

D8(h)型4例 (症例2, 3, 5, 6) のN遺伝子の部分塩基配列 (456塩基) は100%一致した。症例3の発症日は症例2の発症日から5日しか経過しておらず、症例2から感染した可能性は低いと考えられる。症例2と3の住所が近いことから近隣地域において同一感染源から感染した可能性もあるが、詳細は不明である。症例5は症例2が救急外来を受診した際に接触する機会があった。症例6の患者はA区のコンビニエンスストアに勤務しており、症例3と生活圏が重なっている。症例2の居住区であるB区とも近く、症例2または症例3と接触していた可能性が考えられる。

今回の7症例のうち6症例の居住 (勤務) 地は近く、ほぼ同一時期に発生したため、同一系統のウイルスによる感染と考えられたが、部分塩基配列 (456塩基) を詳細に検討してみると、20塩基異なった (相同性95%) 2系統のD8型の感染であったことが判明した。

また、全例麻疹ワクチンの接種歴が無しまたは不明で、ワクチン接種の必要性が再認識された。

発症 (発熱) から麻疹届出までの期間が平均6.7日と長く、臨床診断の届出がされてから検体が採取され、RT-PCRを実施し陽性確認が行われることがほとんどであった。麻疹届出までの間、感染者は複数の医療機関を受診し、接触者を増やすことになった。今回の7症例に関して神戸市保健所と区保健福祉部は計447名の接触者の積極的疫学調査を実施した。9月17日に全症例の接触者の健康観察期間はすでに終了し、以降市内において麻疹の発生は無い。

国内における2014年 (10月31日現在の報告数) の麻疹遺伝子型総累積報告数 (358例) は2013年の遺伝子型総累積報告数 (53例) の6.8倍になっている¹⁾。そのうちD8型は52例である。D8型感染事例のうち、ベトナム・インドネシアなどのD8型流行国への海外渡航歴のあるものは11例のみである。いったん輸入感染例として入ってきた麻疹ウイルスが二次、三次感染してアウトブレイクをおこすことを示唆している²⁾。すなわち、海外渡航歴が無くともワクチン接種歴などのない感受性者が海外からの麻疹ウイルスに接した場合には、何時でも国内で感染・発症し、新たな感染源となり得る。ワクチン接種を徹底するとともに麻疹の診断を迅速に行い、1例を見つけたらすぐ対策をとることが重要である。

今回神戸市で検出した麻疹ウイルスのN遺伝子の塩基配列は、DDBJ (DNA Data Bank of Japan) のアク

セッションナンバー LC005617~LC005622 に登録した。

参 照

- 1) 国立感染症研究所ホームページ, 麻疹ウイルス分離・検出状況 (一覧表) 2014年 (2014年10月31日現在報告数)

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

- 2) IASR 35: 98-100, 2014

神戸市環境保健研究所

秋吉京子 奴久妻聡一 森 愛
神戸市保健所

長澤怜子 竹内三津子 黒川 学
尼崎市立衛生研究所微生物担当
尼崎市保健所感染症対策担当

<特集関連情報>

麻疹ウイルス遺伝子型情報 (渡航先と年齢について)

麻疹は、麻疹ウイルス感染により生じる発熱、全身性発疹、カタル症状を特徴とする急性の熱性発疹性疾患である。麻疹ウイルスはA~Hの8クレード、24の遺伝子型に分類され¹⁾、遺伝子型によって麻疹患者の疫学リンクが明確になり、感染地域の推定にも役立つ。今回、我々は2008~2014年までの病原微生物検出情報 (病原体サーベイランス) に報告された情報を、麻疹ウイルスの遺伝子型に着目し解析した。なお集計は2015年2月4日現在のものであり、今後、追加報告等により数値が若干変動する可能性がある。

2008年第1週~2014年第52週に病原体サーベイランスに報告された麻疹症例は896例であった (次ページ表)。これは同時期に感染症発生動向調査 (NESID) に報告された患者数の6.5%に当たる。年齢中央値は15歳 (範囲: 0~67), 男性が489例 (55%), ワクチン接種歴有の症例が189例 (21%), 無・不明が707例 (79%), 渡航歴は有が164例 (18%) であった。

遺伝子型は、B3型287例 (32%), D4型65例 (7.3%), D5型191例 (21%), D8型127例 (14%), D9型104例 (12%), G3型2例 (0.2%), H1型34例 (3.8%), 型不明86例 (9.6%) であった。最も報告の多かったB3型の年齢中央値は12歳 (範囲: 0~67), 女性患者が149例 (52%), ワクチン接種歴有63例 (22%), 無・不明224例 (78%) で、国外の感染推定地域はフィリピンが最多 (88%) であった。また、同様にフィリピンが感染推定地として多かったD9型の年齢中央値は12歳 (範囲: 0~46), 男性患者が60例 (58%), ワクチン接種歴有が16例 (15%), 無・不明88例 (85%) であった。2番目に報告数の多かったD8型の年齢中央値は22歳 (範囲: 0~58), 男性患者が67例 (53%) で、ワクチン接種歴有が22例 (17%), 無・不明104例 (83%), 国外の感染推定地域はベトナム7例, タイ5例等であった。D4型の年齢中央値は24歳 (範囲: 0~46), 男性患者が43

表. 病原微生物検出情報における麻疹ウイルス検出報告数(遺伝子型別 2008~2014年 n=896) (2015年2月4日現在報告数)

	Total	B3 (n=287)	D4 (n=65)	D5 (n=191)	D8 (n=127)	D9 (n=104)	G3 (n=2)	H1 (n=34)	Not typed (n=86)
年齢中央値 (範囲)	15歳 (0-67)	12歳 (0-67)	24歳 (0-46)	16歳 (0-49)	22歳 (0-58)	12歳 (0-46)	1歳, 28歳	28歳 (0-42)	15歳 (0-49)
性別									
男性	489(55%)	138(48%)	43(66%)	110(58%)	67(53%)	60(58%)	0(0%)	19(56%)	52(61%)
女性	406(45%)	149(52%)	22(34%)	81(42%)	60(47%)	44(42%)	2(100%)	15(44%)	33(38%)
不明	1(0%)								1(1%)
ワクチン接種歴									
有	189(21%)	63(22%)	10(16%)	50(26%)	22(17%)	16(15%)	0(0%)	6(18%)	22(26%)
無	330(37%)	133(46%)	28(42%)	45(23%)	43(34%)	56(54%)	2(100%)	14(41%)	9(10%)
不明	377(42%)	91(32%)	27(42%)	96(51%)	62(49%)	32(31%)	0(0%)	14(41%)	55(64%)
渡航歴									
有	164(18%)	75(26%)	13(19%)	0(0%)	28(22%)	30(29%)	2(100%)	15(44%)	1(1%)
無	732(82%)	212(74%)	52(81%)	191(100%)	99(78%)	74(71%)	0(0%)	19(56%)	85(99%)
国外の感染推定* 地域 (報告数)		フィリピン 66 スリランカ 3 タイ 2 ソロモン諸島 1 ハワイ 1 グアム 1 米国 1	フランス 4 英国 2 NZ 2 パキスタン 1 ベトナム 1 インド 1 ドイツ 1 イスラエル 1		ベトナム 7 タイ 5 オーストラリア 4 インドネシア 4 台湾 2 カザフスタン 2 中国 1 シンガポール 1 インド 1 バングラデシュ 1	フィリピン 16 インドネシア 6 カンボジア 1 グルジア 1 シンガポール 1 タイ 1 インド 1 ボルトガル 1 マレーシア 1 香港 1	インドネシア 2	中国 10 ベトナム 4 台湾 1	フィリピン 1

*最近の海外渡航歴・有の渡航先名1を集計 NZ: ニュージーランド

例(66%)で、ワクチン接種歴有10例(16%)、無・不明55例(84%)で、国外の感染推定地域はフランス4例、英国2例、ニュージーランド2例等であった。さらに、H1型の年齢中央値は28歳(範囲:0~42)、男性患者が19例(56%)、ワクチン接種歴有6例(18%)、無・不明28例(82%)で、国外の感染推定地域は中国10例、ベトナム4例、台湾1例であった。

次に2008~2014年の各遺伝子型報告数を年齢群別に図に示した(報告数が少ないD5型とG3型を除く)。B3型は0~4歳が92例、5~9歳が41例と多く、また25~29歳が32例であり、乳幼児と成人の二峰性にピークを認めた。D8型も同様に二峰性にピークを認めた(0~4歳が22例、5~24歳が12例前後、30~34歳が20例)が、B3型に比べピークはなだらかであった。一方、D4型は30~34歳が14例と最も多く、0~29歳までは7例前後であり、ほぼ一峰性にピークを認め、H1型も25~29歳をピークとした(9例)一峰性のピークを認めた。また、D9型は0~4歳が30例で最も多く、年齢が上がるにつれ減少する傾向であった。

B3型、D9型の推定感染地域はフィリピンが大部分を占めた。これは2010~2011年にD9型が、2013~2014年にB3型がフィリピンで流行し、輸入例から国内感染への拡大が影響しているものと思われた^{2,3)}。また、他の遺伝子型に比べ患者の年齢が低い傾向にあり、乳幼児での感染が多かった。特にB3型は患者分布が二峰性であり、家族内および集合住宅内でのアウトブレイクも過去に報告されていることから⁴⁾、病原体サーベイランスの限られた情報からではあるが、親子間を中心に感染拡大が起こった可能性も示唆された。一方、D4型、H1型は年齢中央値が20代であり、分布も30代まで比較的均等であった。これは、感染推定地域はD4型が欧米オセアニア地域、H1が中国中心であ

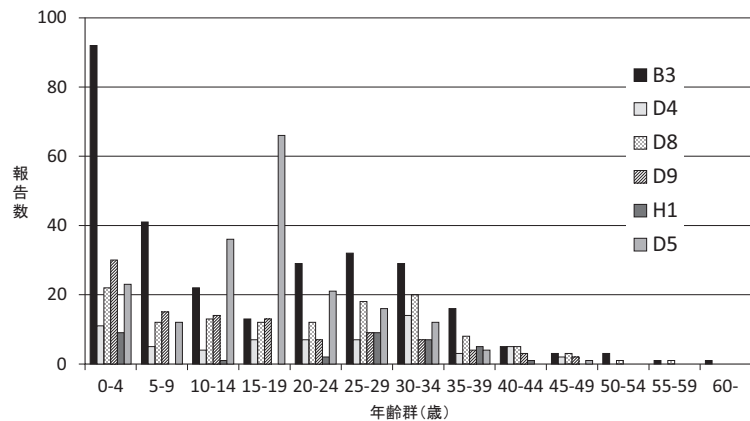


図. 年齢群別麻疹ウイルス遺伝子型検出状況(2008~2014年)

り、渡航先がB3型、D9型と違っていることが影響していると考えられた。

日本は2015(平成27)年度までの麻疹排除を目標としている⁵⁾。2008年度から5年間行われたMRワクチン2回目の追加接種を含め、国内の麻疹含有ワクチンの接種率が高くなり、2010年5月を最後に、これまで国内で流行していたD5型ウイルスによる麻疹症例の報告は認められていない。今後は国内の高い麻疹含有ワクチン接種率の維持とともに、海外、特にアジアにおける麻疹ウイルス遺伝子型を含めた流行の動向に注意、対策が必要である。

参考文献

- 1) 駒瀬勝啓, 他, 病原体検出マニュアル 麻疹(第3版), 平成27年3月
- 2) IASR 35: 132, 2014
- 3) Takahashi T, et al., Western Pac Surveill Response J 5: 31-33, 2014
- 4) IASR 35: 178-179, 2014
- 5) 麻しんに関する特定感染症予防指針(平成24年12月14日一部改正・平成24年4月1日適用)

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース
同 感染症疫学センター

<特集関連情報>

麻疹検査診断の現状

WHOは2020年までにWHOが区分する6地域のうち5つ以上の地域で麻疹ならびに風疹排除を達成することを目標としている¹⁾。WHOは麻疹排除を「優れたサーベイランス体制が整ったある地域において、その地域に流行する麻疹ウイルス (endemic measles virus) による麻疹の伝播が12カ月間以上ない状態」と定義しており、「優れたサーベイランス」を示す指標として、1) 麻疹疑い例の80%以上から適切な検体が採取され、習熟した検査施設で検査診断が実施されること、2) 麻疹の流行の80%以上からウイルス検出に適切な検体が採取され、その検体が習熟した検査施設で検査されること、など4項目を挙げている²⁾。精度管理された施設で実施された検査診断に基づくサーベイランス体制の確立が麻疹排除の要件となっている。

WHOの方針を踏まえて日本でも麻疹の検査診断に基づくサーベイランス体制の強化を図ってきた。2007年12月に告示された「麻しんに関する特定感染症予防指針 (以下予防指針)」では、麻疹を2008年1月から全数届出疾患とした。また、2013年4月に適用された改訂予防指針では、麻疹報告数が減少した状況を踏まえ、風疹等類似の症状を呈する疾患との鑑別が必要なことから、原則として麻疹疑い例全例に検査の実施を求め、さらに民間検査センターにおけるIgM抗体検査の実施だけでなく、地方衛生研究所 (地衛研) で実施するウイルス遺伝子検査のための検体の提出を医師に求めた。一方、地衛研、または国立感染症研究所にはウイルス検査を実施し、ウイルス遺伝子を解析することを求めている³⁾。本稿では最近の日本の麻疹の検査診断の状況について記載する。

日本の麻疹検査診断の状況

麻疹を全数報告疾患とした2008年には、麻疹報告数11,000人を超える流行があった。このうち検査診断例

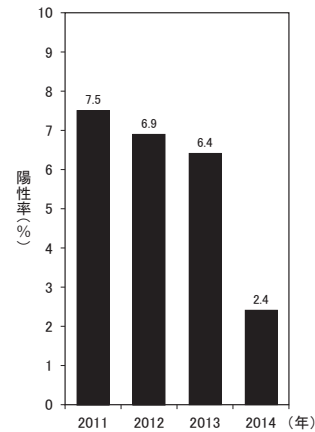


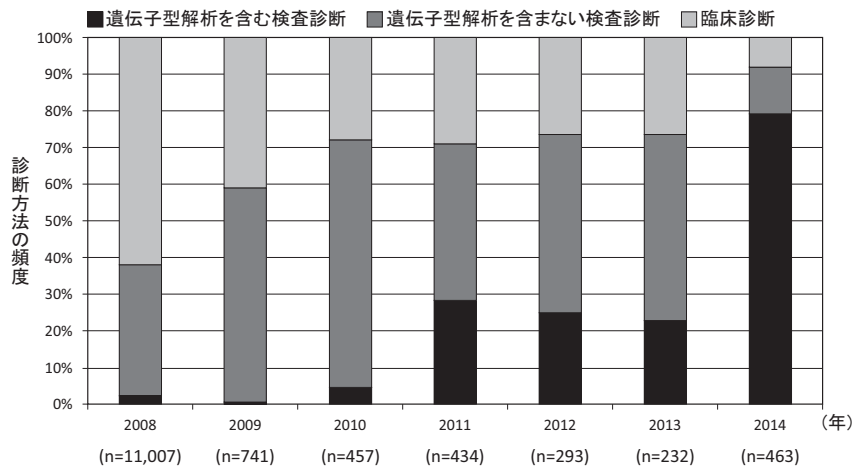
図2. 民間検査センターにおける麻疹IgM抗体陽性率の推移 (2011~2014年)

は約38%であり、60%以上は臨床診断によるものであった。また、ウイルスの遺伝子型が解析されたのは全麻疹報告数の約2.3%である。その後、前述のように予防指針等を通じて検査診断の必要性、有用性が周知されたこともあり、検査診断例は徐々に増加し、2010年以降は全報告数の70%以上となった。しかし一方、PCR検査によって検査診断された割合は麻疹報告症例数のおよそ26~30%程度であった。麻疹検査診断の状況は2014年においては大きく改善された。麻疹報告数の90%以上が検査診断され、さらに全報告数の約78%でPCR検査が実施され、ウイルスの遺伝子解析がなされた (図1)。麻疹報告症例数の78%以上から麻疹の原因ウイルスの遺伝子情報が得られたことは、日本で12カ月間以上伝播を継続した新たな麻疹流行株が発生していないことを示すための有力な資料となった。

麻疹IgM抗体検査キットの改良に係る考察

2013年までは検査診断数とPCR検査陽性数の値の間に大きな差があったが、2014年ではその差が小さくなった。これには麻疹IgM抗体検査キットの改良が関係していると考えられる。

麻疹IgM抗体検査は1回の検体採取で検査が可能



感染症発生動向調査、病原体検出情報より作成

図1. 麻疹の診断方法の推移 (2008~2014年)

であり、また、比較的手技が簡単であることからWHOが麻疹検査診断の標準法としている方法である。日本では健康保険が適用されることから麻疹IgM抗体検査の大部分が民間検査センターで実施されている。民間検査センターの多くはデンカ生研社製の麻疹IgM ELISAキットで検査しており、年間の検査数は10,000件以上である⁴⁾。一方で、麻疹IgM抗体検査では麻疹と類似の発熱、発疹を呈する疾患である伝染性紅斑、突発性発疹、デング熱等の患者血清でもある頻度で麻疹IgM抗体陽性となることが報告されている(偽陽性)⁵⁾。特にデンカ生研のキットは、近年、伝染性紅斑患者検体でも高い頻度で麻疹IgM抗体陽性となることが報告されてきた⁶⁾。デンカ生研ではこの点を改良した新キットを2013年末から販売し、民間検査センターも新キットの使用を始めた。新キットでは、麻疹IgM抗体の検出感度は旧キットと同等だが、特に伝染性紅斑患者に対する偽陽性がみられなくなり特異度が大きく向上している。庵原らは旧キットでは伝染性紅斑患者由来の血清57検体のうち18検体(約31%)で麻疹IgM抗体陽性となったが、新キットでは57検体すべてで麻疹IgM抗体陰性となったことを報告している⁷⁾。新キットで測定を開始した2014年と旧キットを使用していた2013年以前の民間検査センターで実施された麻疹IgM抗体検査の陽性率(陽性数/検査総数)を比較すると、6.4%以上(2013年以前)から約2.4%(2014年)に下がっていた(前ページ図2)。陽性率の差がすべて伝染性紅斑患者等の偽陽性によるものと仮定すると、旧キットで検査をしていた時の麻疹IgM抗体陽性数の1/2~2/3程度が偽陽性だったことになる。IgM抗体検査による偽陽性の頻度が高いことが明らかになって以来、特に低いIgM抗体陽性値の場合、麻疹診断を慎重にするよう注意を喚起してきたため、麻疹IgM抗体検査陽性例すべてが検査陽性例として届出された訳ではないと考えられるが、特異度が改善された新キットの導入が、麻疹報告数とPCR検査陽性数との差を小さくした理由の一つであろう。

日本では地衛研におけるウイルス遺伝子検査と民間検査施設におけるIgM抗体検査の2本立ての検査診断が実施されているが、2つの検査情報の詳細を遅滞なく把握し、感染症発生動向調査に反映させることは必ずしも十分には達成されていない。これがサーベイランスの評価を複雑にしている面もある。また、日本の実験室サーベイランスの評価に関していえば、精度管理法を確立していくことも今後の課題である。

一方、まだ麻疹報告数の10%程度が臨床診断例である。一般に感染症の発生が少なくなると診断が困難になるといわれている。また、修飾麻疹のように診断が困難な症例もある。麻疹排除を達成し、麻疹症例数が減少した現在、すべての麻疹疑い例を検査し、より正確に麻疹を診断していくことが麻疹排除状態の維持に

つながる。検査診断の確実な実施が望まれる。

参考文献

- 1) The Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012-2020
<http://www.measlesrubellainitiative.org/wp-content/uploads/2013/06/Measles-Rubella-Strategic-Plan.pdf>
- 2) WHO, Monitoring progress towards measles elimination, WER 85: 490-495, 2010
<http://www.who.int/wer/2010/wer8549.pdf>
- 3) 厚生労働省, 麻しんに関する特定感染症予防指針
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/dl/241214a.pdf>
- 4) 駒瀬勝啓, 竹田 誠, IASR 32: 41-42, 2011
<http://idsc.nih.gov.jp/iasr/32/372/dj3725.html>
- 5) WHO, Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection (second edition)
http://www.who.int/ihr/elibrary/manual_diagn_lab_mea_rub_en.pdf
- 6) 田中敏博, 他, IASR 31: 268-269, 2010
<http://idsc.nih.gov.jp/iasr/31/367/pr3676.html>
- 7) 庵原俊昭, 他, 医学と薬学 69 (6): 669-675, 2013

国立感染症研究所ウイルス第三部
駒瀬勝啓 染谷健二 竹田 誠

<特集関連情報>

2014年度麻疹予防接種状況および抗体保有状況— 2014年度感染症流行予測調査(暫定結果)

はじめに

感染症流行予測調査における麻疹感受性調査(抗体保有状況調査)は1978年度に開始され、1996年度以降は抗体価測定方法が従来の赤血球凝集抑制法からゼラチン粒子凝集(PA)法に変更となり、現在に至っている。また、本調査では、感受性調査とともに予防接種状況についても調査を実施しており、感受性調査の対象者以外の予防接種状況についても報告されている。

麻疹の定期接種は1978年に開始され、以降は麻疹単抗原ワクチンを用いて幼児期に1回みの接種であったが、1989年4月~1993年4月には麻疹おたふくかぜ風疹混合(MMR)ワクチン、2006年4月には麻疹風疹混合(MR)ワクチンが定期接種に導入された。さらに2006年6月より「1回目の接種で免疫が獲得できなかった者への免疫賦与」、「1回目の接種後、年数の経過により免疫が減衰した者に対する免疫増強」、「1回目の接種機会を逃した者に再度の接種機会を与えること」を目的とした2回接種制度(第1期:1歳児, 第2期:年度内に6歳になる者)が開始された。また、2008~2012年度には第3期(年度内に13歳になる者)および第4期(同18歳になる者)が5年間の期限付きで定期

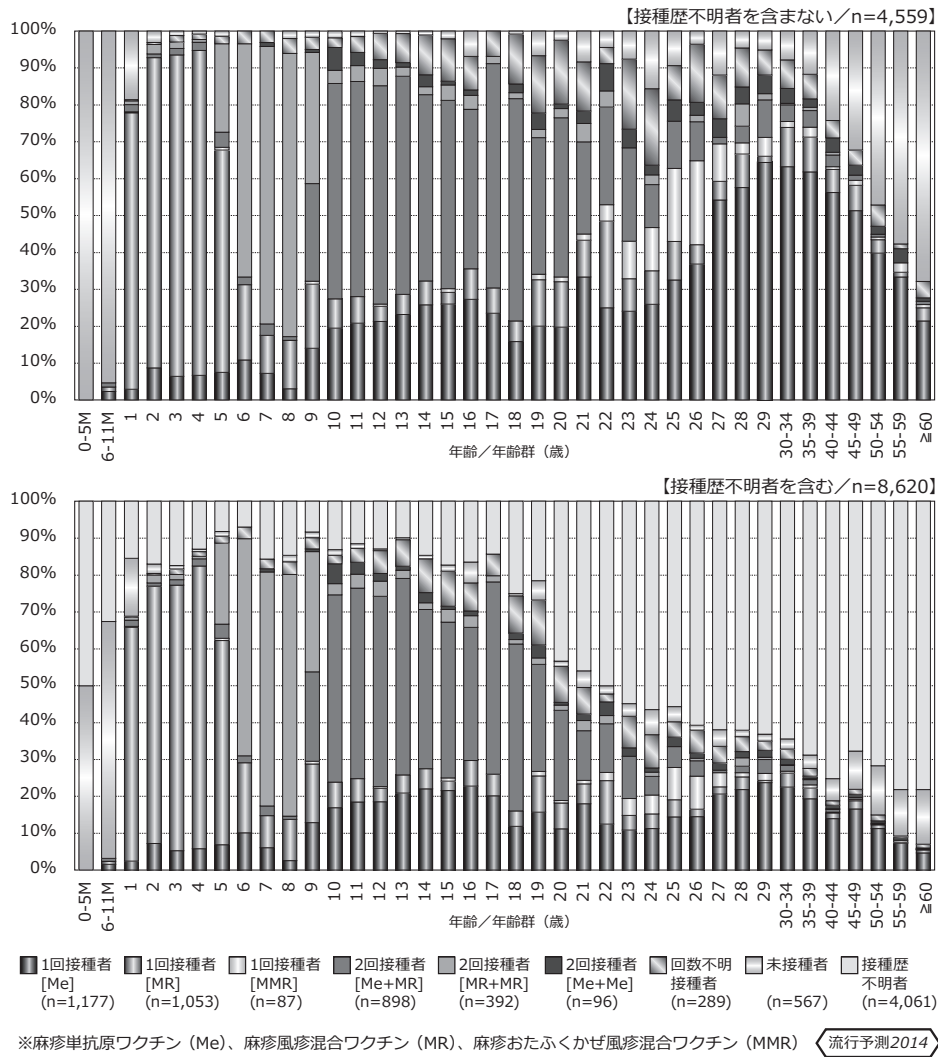


図1. 年齢/年齢群別の麻疹含有ワクチン*接種状況—2014年度感染症流行予測調査より(2015年3月現在)

接種に導入された。

2014年度は2回接種導入から9年目、第3期・第4期終了から2年目の調査となり、本稿では年齢別の予防接種状況および抗体保有状況について報告する。

調査対象

2014年度麻疹感受性調査は北海道、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、長野県、静岡県、愛知県、三重県、京都府、大阪府、山口県、高知県、福岡県、佐賀県、宮崎県、沖縄県の23都道府県で実施され、抗体価の測定は各都道府県衛生研究所において行われた。また、予防接種状況調査については上記に埼玉県、富山県、石川県、愛媛県、熊本県を加えた28都道府県で実施された。2015年3月現在、6,785名の抗体価および8,620名の予防接種歴が報告された。なお、本調査実施要領における抗体価測定対象者の採血時期は、原則として2014年7～9月としており、多くの者(5,749名:85%)はこの時期に採血されていた。

麻疹含有ワクチン接種状況

麻疹含有ワクチン(麻疹単抗原ワクチン, MR ワク

チン, MMR ワクチン)の接種状況について図1(上段:接種歴不明者を含まない, 下段:接種歴不明者を含む)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接種率調査の結果とは異なるため、結果の解釈には注意が必要である。

全体の接種状況の割合をみると、麻疹含有ワクチンの1回接種者は27%、2回接種者は16%、接種は受けたが回数不明であった者は3%、未接種者は7%、接種歴不明者は47%であり、2013年度調査(1回:27%、2回:15%、回数不明:4%、未接種:8%、接種歴不明:46%)と同等の結果であった。接種歴不明者を除く接種状況について年齢別にみると、1回以上接種者(1回・2回・回数不明接種者)の割合は0歳で5%未満であり、第1期の対象年齢である1歳(※調査時点でまだ第1期接種を受けていない者も含まれる)で81%と急増したが、2013年度の調査(86%)と比較して5ポイント低い結果であった。2歳以上では、30～34歳群までほとんどの年齢/年齢群で90%以上(24歳84%、27歳88%)の1回以上接種率であり、とくに2～22歳

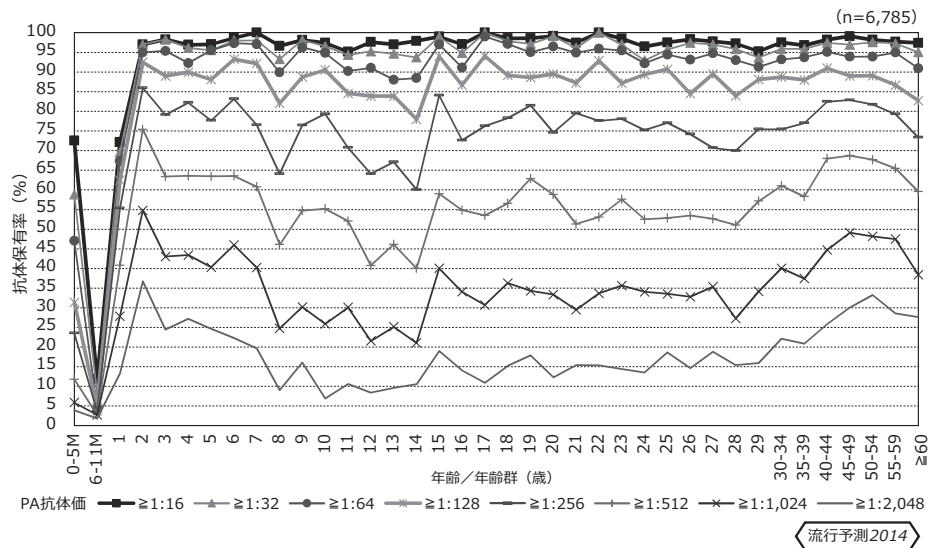


図2. 年齢/年齢群別の麻疹PA抗体保有状況—2014年度感染症流行予測調査より (2015年3月現在)

では多くの年齢が95%以上の接種率であった。

また、第2～4期に2回目の接種機会があった年齢層(調査時点の6～23歳および5歳・24歳の一部)のうち、接種歴が明らかであった6～23歳の2回接種率は平均で59%(30～79%)であり、2013年度(調査時点の6～22歳:平均56%)と比較して3ポイント高かった。

麻疹PA抗体保有状況

年齢別あるいは年齢群別の麻疹PA抗体保有状況を図2に示した。

PA法により抗体陽性と判定される抗体価1:16以上でみると、全体の抗体保有率は95%であり、2013年度(95%)と同等であった。また、年齢別にみると、0～5か月齢では母親からの移行抗体と考えられる抗体保有者が73%存在していたが、移行抗体が減衰する6～11か月齢では12%の抗体保有率であった。第1期対象年齢である1歳は72%の抗体保有率であり、2歳以上ではすべての年齢/年齢群で95%以上を示した(2013年度は2歳以上で11歳、16歳のみ95%未満)。

一方、麻疹あるいは修飾麻疹の発症予防の目安とされるPA抗体価1:128以上(少なくとも1:128以上であり、できれば1:256以上が望ましい)についてみると、2歳以上では14歳を除くすべての年齢/年齢群で80%以上の抗体保有率であった(2013年度は2歳以上で12歳以外は80%以上)。

まとめ

2014年度の調査において、PA抗体価1:16以上の抗体保有率は全体で95%であり、2011年度以降4年連続で95%以上の抗体保有率であった。また、年齢別では2歳以上のすべての年齢/年齢群で95%以上を示し、高い接種率・抗体保有率が維持されていると考えられた。

麻疹に関する特定感染症予防指針(2007年12月28日制定、2012年12月14日一部改正)においては、2015年度までに麻疹排除の達成・WHOによる認定および

維持を目標としていた。2015年3月の認定後も高い接種率・抗体保有率の維持が必要であり、さらに発症予防に十分な抗体を保有していない者や定期接種の期間が終了した者で2回の接種が完了していない者、特に発症した場合に本人のみならず周りへの影響が大きい医療・福祉・教育に係わる職員あるいは学生等においては、必要とされる2回の予防接種の実施が重要と考えられた。

国立感染症研究所感染症疫学センター

佐藤 弘 多屋馨子 大石和徳

2014年度麻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、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、富山県、石川県、長野県、静岡県、愛知県、三重県、京都府、大阪府、山口県、愛媛県、高知県、福岡県、佐賀県、熊本県、宮崎県、沖縄県

<特集関連情報>

麻疹含有ワクチン接種率調査(2008～2013年度の推移)

麻疹と風疹の予防接種はそれぞれ1978年度と1977年度に定期接種に導入され、2006年度から麻疹風疹混合ワクチン(以下、MRワクチン)が使用可能となった。また、2006年6月2日から1歳児(第1期)と5歳以上7歳未満で就学前1年間の幼児(6歳になる年度:第2期)に対する2回接種制度が始まった。

しかし、2007年に10～20代を中心とする大規模な麻疹の国内流行が発生し、2007年12月28日に「麻疹に関する特定感染症予防指針(以下、指針)」が告示された。10代への免疫強化を目的として、2008～2012年度までの5年間の措置として、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回目の予防接

種が定期接種化された。また、2011年5月20日～2012年3月31日については、高校2年生相当年齢も第4期の前倒しとして定期接種で受けられることになった。麻疹ワクチン、風疹ワクチンの選択も可能であるが、原則として、使用するワクチンはMRワクチンである。

2012年12月14日に改訂された指針では、第3期と第4期の定期接種は終了するものの、第1期と第2期の接種率はそれぞれ95%以上を目標とし、2015年度までに麻疹を排除し、世界保健機関（WHO）の認定を受けて、その後も排除状態を維持することが目標に定められた。

接種率を迅速に公表し、積極的な勧奨に繋げていくことが重要として、厚生労働省健康局結核感染症課では2008年度から毎年2～3回、全国の都道府県の協力により接種率調査を実施している。調査結果は、国立感染症研究所感染症疫学センターで集計後、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会ならびに同基本方針部会で審議された後、厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/hashika.html> と国立感染症研究所 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/ma/measles/221-infectious-diseases/disease-based/ma/measles/550-measles-vac.html> のホームページに都道府県別、市区町村別に公表されている。

1) 第1期（1歳児）：2013年度の接種率は95.5%であり、2010年度から4年連続して、目標の95%以上を達成した。しかし、2013年度は2012年度より2ポイント接種率が低下し、接種率95%以上を達成した都道府県数は27都県となり、2012年度の43都道府県から大幅に減少した（図：左上）。第1期の接種率は極めて重要であることから、一層の接種勧奨が必要である。

2) 第2期（5歳以上7歳未満：小学校入学前1年間）：2013年度の接種率は93.0%であり、2012年度の93.7%より0.7ポイント低下した。目標の95%以上は達成されていない。95%以上の接種率を達成していたのは熊本県、秋田県、新潟県、青森県、香川県、群馬県、石川県、山形県の8県であり、東京都・鹿児島県・沖縄県の3都県では80%台であった（図：右上）。保健所・医療機関に加えて、保育所・幼稚園・小学校でも積極的な勧奨が必要である。

3) 第3期（中学1年生）：5年間の時限措置は2012年度で終了した。目標の95%以上は達成できなかったが、接種率は年々上昇した。富山県と茨城県は5年間連続して95%以上の接種率を達成した（図：左下）。

4) 第4期（高校3年生相当年齢の者、2011年度のみ高校2年生相当年齢を含む）：5年間の時限措置は2012年度で終了した。目標の95%以上は達成できなかったが、第3期と同様に、接種率は年々上昇した。山形県と福井県は5年間連続して90%以上の接種率を

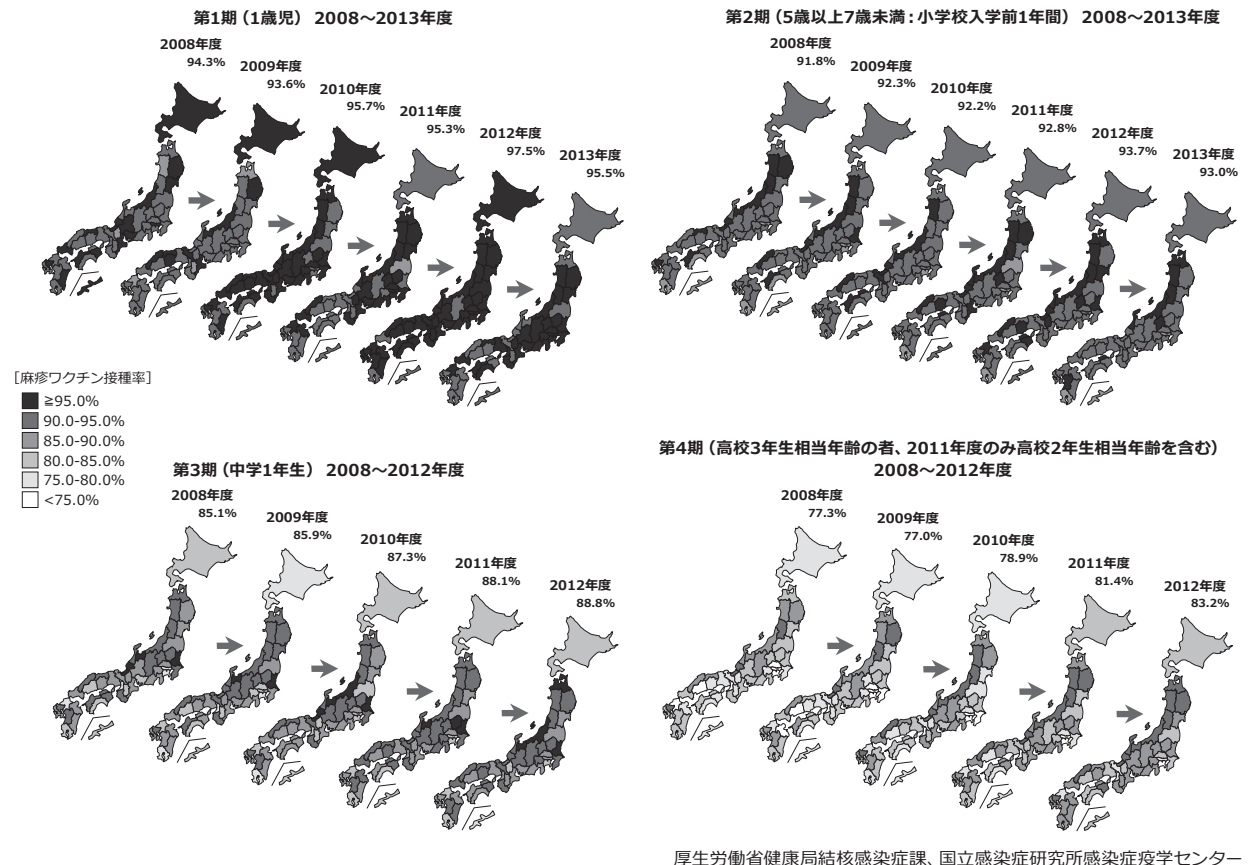


図. 都道府県別麻疹含有ワクチン接種率, 2008～2013年度

達成した。神奈川県は5年間連続して75%未満の接種率であった(前ページ図:右下)。

5) 都道府県別麻疹含有ワクチン未接種者数(2013年度):第1期は1,004,521人が接種して、47,043人が未接種であった。第2期は1,024,753人が接種して、77,547人が未接種であった。未接種者が多かったのは東京都、大阪府、神奈川県、愛知県、埼玉県の5都府県であり、大都市圏に未接種者が多く残された。

(第1期: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/dl/140910-07.pdf>)

(第2期: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/dl/140910-08.pdf>)

麻疹排除の状態を維持していくには、2回の接種率をそれぞれ95%以上に維持することが重要である。

国立感染症研究所感染症疫学センター
多屋馨子 佐藤 弘 大石和徳
厚生労働省健康局結核感染症課

<特集関連情報>

宮崎市の一医療機関における成人の風疹・麻疹抗体価の検討—風疹・麻疹抗体検査費用助成事業への取り組みを中心に

はじめに

2012年第20週から始まった全国的な風疹の流行も、2013年第32週には週100例を割り始め、2014年に入り、ようやく沈静化した。この間2012年第42週の兵庫県 of 症例を皮切りに、2014年第40週の千葉県からの報告まで、先天性風疹症候群(CRS)の報告は、45例に上った。

また、2014年初めには、年末・年始の東南アジア旅行に関連すると思われる輸入麻疹の小流行が、全国各地で起こった。

2014年3月28日、厚生労働省が告示した「風しんに関する特定感染症予防指針」には、東京オリンピック開催年である2020年度までに風疹の排除を達成することが、目標として掲げられている。2014年度は、全国の多くの自治体で、風疹抗体価の検査が無料で受けられる体制が整備された。宮崎市においては、2014年4月21日~2015年3月31日の1年間、風疹抗体価の測定に併せて、麻疹抗体価も同時に測定された。当院では、市の事業実施以前の約1年間にも成人の風疹および麻疹抗体価を測定してきた。そこで本稿では、主に2013年4月以降の約21カ月間に当院において採血し測定された成人の風疹・麻疹抗体価の結果について整理し、今後必要な風疹・麻疹対策について考察することを目的としている。

対象・方法

2013年4月(1人のみ3月26日)~2014年12月までの約21カ月間に、宮崎市の検査助成基準(<http://>

www.city.miyazaki.miyazaki.jp/www/contents/1396486534704/index.html)の対象として合致した成人(主として父親)および、検査を希望した成人(主として母親)を対象に採血を実施し、民間検査機関にて抗体の測定を行った。風疹については赤血球凝集抑制法(HI価)1:32以上あるいは酵素抗体法(EIA法IgG価)8.0以上、麻疹はEIA法(IgG価)12.0以上を接種勧奨の対象外(=非接種勧奨対象者)としている宮崎市の基準をもとに、性別・年齢群ごと(検体採取時)の特徴について集計を行った。また、本調査において接種勧奨対象者となった者については、主に麻疹風疹混合(MR)ワクチンを用いて、できる限りの麻疹・風疹ワクチン接種を行った。

結果

対象期間中の全受検者は、男性761人、女性147人であった。

成人男性761人〔年齢中央値35歳(範囲:21~54歳)〕のうち、風疹ワクチンについては、非接種勧奨対象者の割合(数値不詳の2人を除く)は72.3%(=接種勧奨対象者は27.7%)であった。麻疹ワクチンについては、非接種勧奨対象者の割合(未検査の1人を除く)は63.3%(=接種勧奨対象者は36.7%)となった。風疹および麻疹の両方に対する非接種勧奨対象者は359人(47.2%)であった。接種勧奨レベルを区切りとした年齢群別の抗体保有の状況について次ページ図1に示す。人数が少ない年代もあるが、風疹および麻疹の各ワクチンに対する非接種勧奨者の割合は、45歳以上群*(麻疹ワクチンの接種勧奨レベルを上回る抗体保有者の割合は80%)を除く全年齢群で約8割を下回った。

次に成人女性147人〔年齢中央値35歳(範囲:18~50歳)〕のうち、風疹ワクチンについては、非接種勧奨対象者の割合(数値不詳の4人を除く)は77.7%(=接種勧奨対象者は22.3%)となり、麻疹ワクチンについては、非接種勧奨対象者の割合は65.3%(=接種勧奨対象者は34.7%)となった。風疹ワクチンの非接種勧奨対象者111人のうち、麻疹ワクチンの接種勧奨対象となる者が35人(31.5%)であった。接種勧奨レベルを区切りとした年齢群別の抗体保有状況について次ページ図2に示す。各年齢群における人数のばらつきが男性以上に多い状況(4~50人)はあるが、風疹ワクチン非接種勧奨対象者の割合は35~39歳群で最も高く(91.8%)、麻疹ワクチン非接種勧奨対象者の割合は、検査人数が20人以上の群では約2~5割と様々であった。

男性では風疹ワクチン接種勧奨対象者210人中145人に対して風疹含有ワクチンを、麻疹ワクチン接種勧奨対象者279人中201人に対して麻疹含有ワクチンを接種し、女性では風疹ワクチン接種勧奨対象者32人中21人に対して風疹含有ワクチンを、麻疹ワクチン接種勧

奨励対象者51人中31人に対して麻疹含有ワクチンを接種した(それぞれMRワクチンおよび単味各ワクチンを含むため重複あり)。

考 察

本調査は検体採取を人口集団に対してランダムに行ったわけではなく、元より麻疹含有ワクチンを過去2回以上接種したことがある者や、過去に麻疹と診断されたことがある者は対象とならないことから、麻疹の未接種未罹患者により多く偏って検査がなされた可能性が高い。しかしそれであっても、麻疹抗体価の低い男性が、まだ多数積み残されていたこと、麻疹および麻疹両方のいずれも非接種奨励対象となるレベルの抗体価(宮崎市の基準)を有する男性は半数にも満たなかったこと、特に今回の対象者の選択で、麻疹と異なり抗体保有について大きく特徴的な状況が出にくいはずの麻疹のワクチン接種奨励対象者が、麻疹のそれを上回って数多く把握された事実は非常に重要である。今回、麻疹ワクチン接種奨励対象となる女性の約3分の2に麻疹含有ワクチンを接種したが、麻疹ワクチン非接種奨励対象の女性であっても、実は3分の1近くが麻疹ワクチン接種奨励対象者となったことから、これらの半数以上に麻疹含有ワクチンを接種した。麻疹は患者の1,000人に1人が命を落とすなど、重大な健康被害を及ぼす病気である。また、定期接種対象外の0歳児が、毎年100万人規模で感受性者として新たに存在し続けることから、定期接種を受ける前の乳児に麻疹を感染させないためにも、成人などへの麻疹含有予防接種は重要である。また当然のことながら、麻疹流行やCRSの発生予防のためには麻疹含有ワクチンの予防接種しかない。

結 語

自治体の麻疹・麻疹抗体検査費用助成事業のもとで実施した成人の麻疹および麻疹抗体価の測定において多くの接種奨励対象者が存在することが把握され、麻疹および麻疹含有ワクチンを接種した。わが国から麻疹と麻疹の両方を排除するためには、成人を含むすべての国民にMRワクチン2回接種を徹底することが重要である。

三宅小児科医院院長(宮崎市)
宮崎県小児科医会会長 三宅和昭

図1. 抗体保有状況からみた成人男性における麻疹(上)・麻疹(下)の各ワクチン接種奨励の非対象者・対象者の割合(n=761), 各不明を除く

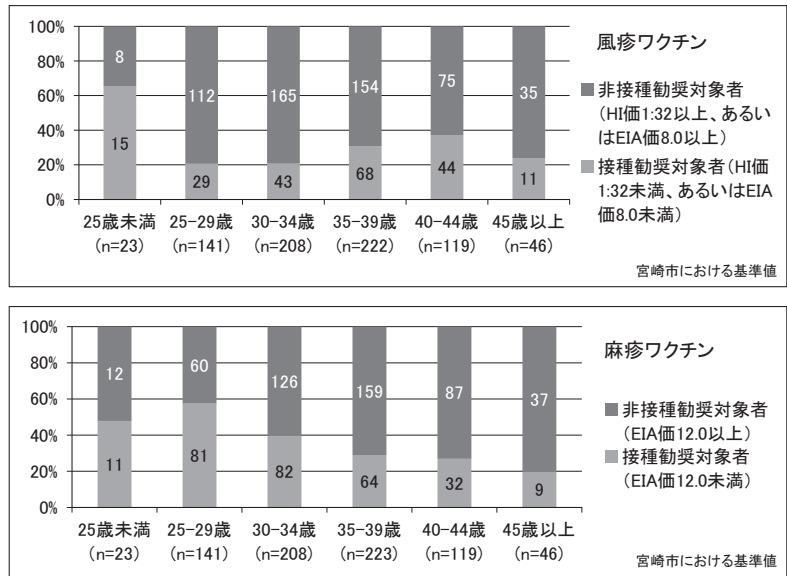
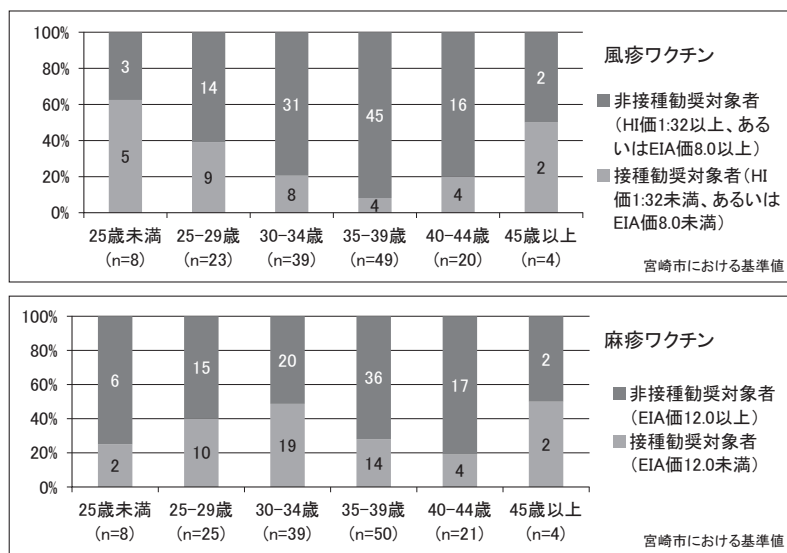


図2. 抗体保有状況からみた成人女性における麻疹(上)・麻疹(下)の各ワクチン接種奨励の非対象者・対象者の割合(n=147), 各不明を除く



<特集関連情報>

わが国における麻疹排除の進捗に関する報告の概要(2014年提出)

わが国の麻疹排除の目標と排除の国際的判断基準
わが国は、「麻疹に関する特定感染症予防指針(平成19年厚生労働省告示第442号)(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/dl/241214a.pdf>)により、2015年度までの麻疹排除の達成と世界保健機関(World Health Organization: 以下WHOとする。)からの認定、そしてその後の維持を国の目標とし、対策に取り組んできた。本稿は、2013年より国内麻疹排除認定会議(National Verification Committee: 以下NVCとする。)としてWHOに対して提出してきた、わが国における麻疹対策の進捗に

関する報告書の概要について紹介するものである。

排除確認の判断基準 (Verification Criteria) として、WHO の排除確認ガイドライン (Guidelines on verification of measles elimination in the Western Pacific Region, 2013) (http://www.wpro.who.int/immunization/documents/measles_elimination_verification_guidelines_2013/en/) では、以下の3つの基準を満たすことを求めている。

- ・最後に確認された土着の麻疹ウイルス株 (12月以上地域循環した麻疹ウイルス) の存在から少なくとも36月が経過し、土着の麻疹ウイルス株の地域循環がなくなっていることが示されること。

- ・麻疹排除の確認が可能なサーベイランスがあること。

- ・土着の麻疹ウイルス株の伝播がなくなっていることを支持する遺伝子型の証拠が存在すること。

さらに WHO ガイドラインには、上記の判断基準を達成するための指標などが述べられている。このガイドラインに基づき、わが国の麻疹対策の進捗状況に関する2014年の報告書を、地域の麻疹排除認定会議 (Regional Verification Committee: 以下RVC とする。) に対して報告した。その概略としては、国の定期接種の一部に麻疹含有ワクチンが導入された後の麻疹の疫学状況の変遷の詳細、麻疹に対する疫学、実験室サーベイランスの質に関する情報および麻疹の予防接種戦略の概観等が中心となっている。以下、2014年の報告書の主要な内容について述べる。

麻疹含有ワクチン導入後の2012年までの麻疹の疫学状況

2013年に提出した報告書と同様に歴史的な背景を説明した。まず1978年に、麻疹は予防接種法の下での国の予防接種プログラムの対象疾患となり、定期接種として1回の麻疹ワクチン接種が開始されたこと、2006年には、麻疹風しん混合 (MR) ワクチンを用いた2回接種が、一次性ワクチン不全 (PVF) および二次性ワクチン不全 (SVF) を予防するために導入されたこと、を述べた。対象は、麻疹含有ワクチン接種の1回目の接種 (MCV1) が生後12月~24月の幼児であり、2回目の麻疹含有ワクチン (MCV2) の接種が小学校入学前1年間の子供たちである。さらに2007年には、国としての「5年間の麻疹排除計画」が策定され、その中には10代の若者を対象とした5年間のキャッチアップキャンペーンにより、毎年、中学校1年生と高校3年生相当の年齢の者に対して、原則としてMRワクチンの接種が行われたことを述べた。この施策により、2007~2008年における麻疹の流行の中心であり、またMRワクチンの2回接種を受ける機会が無かった10代への免疫賦与を行うことができたと考えられた。

さらに、国レベルでの麻疹サーベイランス (発生

動向調査) として、それまで行われていた定点サーベイランスから、流行状況のより正確な把握を可能にする症例ごとのサーベイランス (全数サーベイランス) へと2008年から移行したことを述べた。全数サーベイランスにより報告された麻疹患者の総数は、2008年に11,013例であったが、2009年に732例、2010年には447例、2011年には439例、そして2012年には283例へと著しく減少した (数値は暫定値)。これらの情報により、人口百万人当たりの麻疹報告数は2008年には86例であったが、2012年には同2.3例となり、臨床診断例と輸入例を除くと同1.6例まで減少したことを示した。この減少には、2008年には最も多く報告のあった年代であった10代の減少が大きく寄与したと考えられた。

2013年以降の状況

以下は2014年の報告書において大きく更新された箇所である。2013年、2014年についてはそれぞれの麻疹報告数が232例、463例となり (暫定値)、特に2013年の終わりから2014年の春にかけて観察された報告数の増加は、他のアジア諸国からの麻疹ウイルスの輸入増加に起因していたことが麻疹ウイルス株の遺伝子型の分析により明らかとなったことを示した。以前との大きな違いは、各医療機関における検査診断の実施と自治体における麻疹ウイルス遺伝子の検出ならびに塩基配列の解析、疫学調査への取り組み強化とその報告の徹底であり、海外から国内に入ってきた麻疹ウイルスがそれぞれ大きな流行を起こすことなく、散発あるいは小規模に終息したことを示せた。最も高い割合を占めた遺伝子型はB3であったが (77.5%)、さらにサブタイプまで含めた詳細なウイルス学的解析により、輸入された各ウイルスが日本国内において12月以上継続した地域循環を起こしていないことを示した。2010年まで遡っても、遺伝子型B3以外に、輸入されたD4、D8、D9、H1、G3はいずれも12月以上の持続的な地域循環には至っていないことをウイルス学的、疫学的解析により示した。さらに、日本の土着の麻疹ウイルス株とされていたD5は2010年5月を最後に国内では検出されていないことを確認した。WHOの求める確定例 (検査診断例および確定例との疫学的リンクを有する例) の感染源に関する分析を行ったところ、感染源不明の割合は2012~2013年には報告例の4~5割になるなどいったん増加したが、2014年には1割を下回り大きく改善した。この理由としては、麻疹特異的IgM抗体検査試薬 (EIA法) が2013年末に改善され偽陽性が大きく減ったこと、および麻疹同様に発熱発疹性疾患である風しんの全国的な流行が2012~2013年にあったことが影響していた可能性を示した。

ワクチン接種率については、2013年度 (国内では接種率は年度ごとに集計している) MCV1については95.5%、MCV2については93.0%であった。2013年度に、24の自治体が参加した血清疫学調査 (感染症流行

予測調査)による分析では、PA抗体による結果として、2歳以上人口の95%以上が抗体陽性であったことを示した。

2014年の報告における結論

わが国においては、「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づき、国や自治体等の関係者により、サーベイランス、疫学調査、検査の徹底等が行われる体制にあること、麻しんの排除を目標としたワクチン接種への取り組みが行われることが確認された。また、検討を行った総合的な評価の結果、日本国内では少なくとも2014年までの36月以上の間、「良好に機能しているサーベイランスシステムの存在下において、地域または国における土着の麻しんウイルス伝播が12月以上確認されない状態」として定義されている「麻しん排除」の基準を満たしていると考えられた。

*2015年3月27日、マカオにて開催された地域麻しん排除認定委員会 (Measles Regional Verification Committee: RVC) での結論を踏まえ、日本は、ブルネイ・ダルサラーム、カンボジアとともに新たに麻しんの排除状態にあることがWHO西太平洋事務局より認定された (<http://www.wpro.who.int/mediacentre/releases/2015/20150327/en/>)。2014年に麻しんの排除状態にあることが確認されたオーストラリア、マカオ、モンゴル、大韓民国とともに、WHO西太平洋地域において7カ国・地域が麻しん排除状態にあることとなった。

謝辞：麻しんの排除認定を得る目標を達成するため、麻しん対策に関わったすべての関係者に心より敬意を表します。また、報告書策定にあたり事務局として多くのご協力をいただいた厚生労働省に心より感謝申し上げます。

国内麻しん排除認定会議

(National Verification Committee)

岡部信彦 (川崎市衛生研究所)、中野貴司 (川崎医科大学小児科)、渡瀬博俊 (東京都福祉保健局感染症対策課)、砂川富正 (国立感染症研究所感染症疫学センター)、竹田誠 (国立感染症研究所ウイルス第三部)、多屋馨子 (国立感染症研究所感染症疫学センター)、蜂矢正彦 (国立国際医療研究センター国際医療協力局)

(他の主な協力者/駒瀬勝啓：国立感染症研究所ウイルス第三部、高橋琢理・木下一美・佐藤弘：国立感染症研究所感染症疫学センター、三崎貴子：川崎市衛生研究所)

<特集関連情報>

SSPEの悲惨さと青空の会の思い

亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)^{注1)}の悲惨さは、やはり当事者の体験をお話するのが一番解りいただけるの

ではないかと思い、少し長くなりますが、まず我が息子、洗亮についてお話ししたいと思います。

わが家の次男洗亮は、現在17歳、高校2年です。1997 (平成9)年7月7日、元気に産まれてきました。0歳の時に突発性発疹にかかり、病院に受診した際に麻疹に罹患しました。その時は10日程で全快しましたがその後、そのことが原因でこのようなことになることは夢にも思いませんでした。

洗亮はすくすくと育ち、幼稚園から英会話を習い始め、年長から兄について野球を始め、小2からサッカーも始めました。また同じく小2から絵画教室にも通い始め、さらに小4からは吹奏楽部に所属し、アルトサクソスを担当しました。習い事が増えていっても、一つも辞めることなく、月曜から日曜までの一週間、毎日毎日人一倍忙しい子供でした。その中でも友達と遊ぶ時間をしっかり作り、充実した毎日を送っていたと思います。今思えば、病気になることがわかっていて、元気なうちにいろいろやっておこうと、かなり急いでいたような気がしてなりません。

小5の9月、2泊3日の移動教室、運動会も無事終わったころから、少しずつ洗亮に異変が表れてきました。最初は何かいつもと違う…という位で、生活に全く支障がありませんでしたが、しゃべり方がおかしくなったり、家庭科の授業で針に糸を通すのに、糸に針を近づけて通そうとしたりと、段々行動がおかしくなっていきました。そして今までできていた算数もできなくなり、学校の先生から「お母さん、これはただ事ではありません。」とお電話までいただくようになってしまいました。しかしその時には、私達は原因こそわかりませんでした。洗亮の異変は、充分認識していました。そんな矢先、早朝に大きな声をあげ、初めて発作を起こし、救急車で病院へ行きました。その時はすぐに意識は回復しましたが、私達は不安でいっぱいでした。そして後日、改めて検査入院をすることになりました。

検査入院時は、おかしな行動が増えてきたとはいえ、まだ本人も理解できていたので、毎日続く検査に「何で僕が…」と泣いていました。そしてとうとう病気がSSPEであると確定し、医師から宣告された時のことを、今でもはっきりと覚えています。まるでドラマの一場面であるかのような光景でした。私の気持ちを察し、付き添いを代わってくれた主人も、かなり辛かったと思います。私は自宅に帰り、一人きりになったお風呂の中で、涙が溢れて止まりませんでした。

病気が確定し、SSPEが難病であることから、神経系の専門の病院に転院を希望し、現在の病院に移りました。転院してその日に、医師から外泊を勧められ、「今度病院に戻ってきたら、当分家には帰れなくなります。そしてもうすぐ食べられなくなるので、好きなものをたくさん食べさせてあげてください。」と告げられたのを、今でも鮮明に覚えています。それから家に

戻り、洗亮のお友達を呼んで、食事会を開いたり、家族4人でお散歩に行ったりと、洗亮という時間を大切に過ごしました。しかし外泊期限前に発作を起こし、救急車で病院に戻ってから、階段を転げ落ちるように、洗亮の状態は悪くなっていきました。

すぐに腰椎からのインターフェロン^{注2)}治療を始め、12月中旬に脳室オンマイヤー^{注3)}留置術を受けました。もうこの頃には何の反応もなく、洗亮は寝たきりの状態になっていました。そして年が明け、2月に胃ろう増設術も受け、3月に退院するための準備を始めました。

生活面でも、歩いて入院した子が寝たきりの状態で家に帰ってくるわけですから、それはもう大変でした。福祉車両、介護用ベッドの購入、また住んでいたところがエレベーターのない3階でしたので、1階への引っ越し、そして特別支援学校への転籍など、しなければならぬことが山積みでした。

しかし大変だったのは洗亮、親だけではありません。洗亮には4つ上の兄がいます。発症した時が、ちょうど高校受験と重なっていました。私はずっと洗亮に付き添っていましたが、何もしてあげられず、一人でずいぶん大変な思いをしたと思います。しかし一つも愚痴をこぼさず、がんばってくれたこと、本当に感謝しています。

発症して6年が経ちました。2010年に髄膜炎を4回繰り返し、オンマイヤーからの感染と分かり、抜去手術を受けました。それ以降インターフェロン治療は腰椎から行っています。その頃青空の会の会報でTRH療法^{注4)}をして状態が良いという記事を読み、主治医にお願いし、中2の秋からTRH療法を始めました。それ以後少しずつ変化が表れ、声を出して笑うようになり、口から食べることができるようになってきました。現在もその状態を維持しています。しかし進行性の病気、いつまた悪くなるのか、不安と隣り合わせの毎日です。

SSPEは本当に悲惨な病気です。今まで元気に生活し、大切に大切に育ててきた我が子が、ある日突然発症し、数カ月で寝たきりになってしまうのです。目の前で見ている親の気持ちは言葉では言い表すことなどできません。そして、患児の兄弟姉妹も、親ですらばかり知れない精神的負担を強いられます。このような、私達と同じ辛い思いをする家族がこれ以上出ることのないために、SSPE 青空の会は、麻疹の恐ろしさ、SSPEの悲惨さを多くの人に知ってもらい、予防接種の大切さをこれからも訴え続けていきたいと考えています。麻疹の予防接種率が95%になればSSPEはなくなります。是非、医療、自治体なども、積極的に麻疹の予防接種率を上げる取り組みを進め、麻疹排除を推進していただきたいと思います。そして最後に、SSPEに罹ってしまった子供たちのために、早急なる治療の確立を切にお願いしたいと思います。

注1) 英語ではsubacute sclerosing panencephalitisと表記

され、頭文字をとってSSPEともいわれる。麻疹ウイルスによるゆっくりと進行する脳炎であり、麻疹ウイルスに感染してから、数年の潜伏期間(多くは5~10年)の後に発病するという特徴がある

注2) ウイルスの増殖を抑制する薬剤の名称の一つ

注3) 頭皮の下に外科的に設置される、脳室内に薬剤を送り出す医療機器

注4) 遷延性意識障害や脊髄小脳変性症等の治療として甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン(TRH)を用いる療法

SSPE 青空の会 岸本裕子

<特集関連情報>

海外の麻疹の状況—2014年のWPR, EUR, AMRの状況

世界における麻疹の症例数は、2000年から劇的に減少してきている(次ページ図1a)。WHOのMeasles Surveillance Data¹⁾によると、2013年、2014年の麻疹報告症例数は、それぞれ179,825例、191,343例となっている(2015年1月20日現在)。地域別では、アフリカ地域(AFR)、東地中海地域(EMR)、ヨーロッパ地域(EUR)、東南アジア地域(SEAR)では2013年に比べて症例数が減少、逆にアメリカ地域(AMR)、西太平洋地域(WPRO)では増加がみられた(次ページ図1b)。本稿では、特にWPRO, EUR, AMRにおける2014年の状況について報告する。

WHO Western Pacific Region (WPRO) における麻疹の流行状況

WPROにおける2013年の麻疹症例報告数は、35,674例であったが、2014年はおよそ3倍の113,944例に増加した¹⁾。特に症例報告の多かった国はフィリピン、中国、次いでベトナムで、この3国でそれぞれWPRO全体の46.8%、44.7%、5.8%を占めた。

フィリピンにおける2013年と2014年の報告数を比較すると、2014年は2013年の約10倍に増加した(5,799例→53,357例)。2014年10月報告の疫学レポート²⁾をみると、罹患者のおよそ60%を1歳未満と1~4歳以下の小児が占め、そのうちの約70%がワクチン未接種、残りは接種歴が不明であった。死亡者は102名が報告されている。流行しているウイルスの遺伝子型は、ほぼすべてがB3型で、一部D9型が検出された。

中国における2013年と2014年の症例報告数は27,825例→50,960例で、罹患者の構成をみると²⁾、1歳未満、25~39歳がそれぞれ約34%、27%を占めていた。ワクチンの接種歴は、1歳未満の約87%が未接種、残りが1回接種または不明であった。25~39歳では、約16%が未接種、約76%が接種歴不明、残りの約4%が接種歴1回、または2回であった。流行しているウイルスの遺伝子型は、H1型がほぼ99%を占め、B3型、D8型、D9型、G3型が極少数検出されている。死亡者は26名報

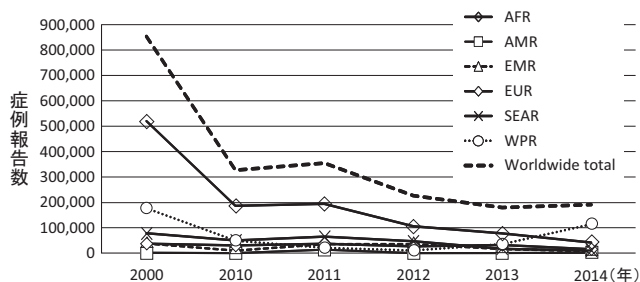


図1a. 各WHO地域の麻疹症例数の推移

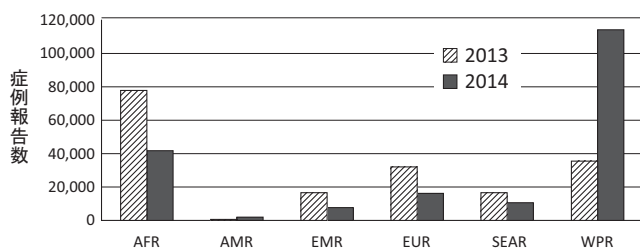


図1b. 2013年、2014年の麻疹症例数

告されている。

ベトナムにおける2013年と2014年の症例報告数は1,233例→6,613例で、罹患者の構成をみると²⁾、1歳未満が約27%、1～4歳が31%、5～9歳が約15%を占めていた。ワクチン接種歴を見ると、1歳未満の約78%、1～4歳の約65%、5～9歳の約50%が未接種であった。死亡者は2名で、流行しているウイルスの遺伝子型は、B3型、D8型、H1型が検出されている。

本邦の状況を見ると、2013年、2014年ともに主に海外からの散発的な輸入麻疹が発生し(229例→463例)、B3型、D8型、D9型、H1型のウイルスが検出されている。

WHO Europe Region (EUR) における麻疹の流行状況

EURにおける2013年の麻疹症例報告数は32,818例、2014年は50%減少の15,995例であった³⁾。EURでは、2010～2013年の4年間、年間平均30,000例の症例報告があり、2014年の報告数は、2009年(報告数7,892例)以来の低い値であった。

大きな流行は、ロシア、グルジア、ボスニア・ヘルツェゴビナ、ウクライナ、イタリア、トルコで発生し、この6カ国でEURの症例報告数の約90%を占めていた。最も大きな流行国はロシアで、2013年と2014年の報告数を比較すると、2,500例→3,205例であった。次いで、グルジア(7,686例→3,152例)、以下ウクライナ(3,308例→2,289例)、ボスニア・ヘルツェゴビナ(5例→2,204例)、イタリア(2,251例→1,656例)、トルコ(7,406例→535例)の順であった¹⁾。また、2014年上半期までの疫学レポートによると⁴⁾、EUR全体の罹患者の40%が20歳以上で、ワクチン接種歴を確認できた罹患者のうちの70%がワクチン未接種者であった。以下、罹患者の割合を多い順に見ると、1～4歳が17%、15～19歳が13%、5～9歳が12%、1歳未満が10%、10～14歳が8%であった。分離されたウイルスの遺伝子型

は、B3型、D8型、D9型、H1型で、B3型、D8型が主流であった。

WHO Americas Region (AMR) における麻疹の流行状況

2010年に麻疹排除を達成した南北アメリカでは、輸入麻疹の発生が問題となっている。AMRにおける2013年の麻疹症例報告数は464例、2014年は約4倍増の1,848例であった¹⁾。2014年の主な流行は、ブラジル、米国、カナダで発生し、この3カ国で、それぞれ37.2%、34.8%、27.7%を占めていた。2013年と2014年の報告数を比較すると、ブラジルは192例→689例で、2013年3月～2014年3月までの疫学レポート⁵⁾によれば、224例の罹患者のうち、49%が1歳未満の小児であった。3月以降は、5歳未満の小児と15～29歳までの青年層がそれぞれ約40%、30%を占めた。流行したウイルスの遺伝子型はD8型であった。

米国の2013年、2014年の報告数は188例→644例で、2014年は2013年のおよそ3倍増となった。2014年は23件の流行があり、特に大きな流行は、オハイオ州のアーミッシュの共同体において発生した383例であった。1～4月までのレポート⁶⁾によると、罹患者は18州から報告され、90%がワクチン未接種、または接種歴が不明で、年齢層は、20歳以上が52%、5～19歳が25%、1～4歳が17%、1歳未満は6%であった。検出されたウイルスの遺伝子型はB3型、D9型、D8型、H1型で、海外渡航者を介して18カ国から持ち込まれ、B3型については、フィリピンとの関連が明らかになっている。米国では、本年に入ってからカリフォルニア州のアンミュージメントパークからの麻疹流行が問題になっている。

カナダにおける2013年、2014年の症例数は83例→512例で、2014年は、2013年のおよそ6倍増であった。1～5月までのレポートでは、103例の症例が報告され、うち21例が6カ国からの輸入麻疹であることが明らかになった⁷⁾。その内訳は、フィリピン(15例)、インド(2例)、米国、タイ、パキスタン、イタリア/オランダ(各1例)であった。

WHOでは2015年末までに、1) 全世界の麻疹死亡者数を2000年比で95%減少させること、2) 地域規模で麻疹、風疹/先天性風疹症候群の排除をすること、さらに2020年までにWHO 6地域のうち5地域以上からの麻疹、風疹排除を目標としている。しかし、人の流動が著しい国際社会となった今日、麻疹排除達成国やそれに近い状態にある国では、流行国からの輸入麻疹が問題となっている。麻疹排除達成、維持には、今後もすべての国における積極的な麻疹対策の推進、維持が鍵となる。

参考文献

- WHO, Measles Surveillance Data
http://www.who.int/immunization/monitoring_

surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/

- 2) WHO Western Pacific Region, Country Profile-Measles Elimination

http://www.wpro.who.int/immunization/documents/measles_regional_country_profile_archive/en/

- 3) WHO Region Office for Europe, Measles incidence drops in Europe, but transmission continues, Feb 2015

<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/news/news/2015/02/measles-incidence-drops-in-europe,-but-transmission-continues>

- 4) WHO Region Office for Europe, WHO EpiBrief 2014 (3)

<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/publications/who-epibrief-and-who-epidata/latest-who-epibrief>

- 5) WHO Pan American Health Organization, Epidemiological Alert-Measles outbreaks and implications for the Americas, Feb 2015

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=29015+&Itemid=99999&lang=en

- 6) CDC, Measles-United States, January 1-May 23, 2014, MMWR 63 (22): 496-499

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6322a4.htm>

- 7) Public Health Agency of Canada, Communicable Disease Report CCDR Vol. 40-12, June 12, 2014

<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmte/14vol40/dr-rm40-12/dr-rm40-12-rc-cr-eng.php>

国立感染症研究所ウイルス第三部
染谷健二 駒瀬勝啓 竹田 誠

協力機構 (Japan International Cooperation Agency: JICA) の調査団員として参加する機会を得たため、報告する。

フィリピンでの麻疹

フィリピンでは、定期接種のみでは麻疹排除に至らず、1998年以降2013年までに、4回にわたり麻疹含有ワクチン (Measles Contained Vaccine: MCV) のSIAを行っている。フィリピンでは2011年のSIA以降、2012年、2013年と麻疹患者報告数が減少したが、2013年末より再度増加し、2014年1月には9,549例と全国的なアウトブレイクとなった (参照URL: http://www.wpro.who.int/immunization/documents/measles_country_profile_sep2014_phl.pdf)。

訪問先の麻疹の流行状況

我々は、首都マニラの北部に位置する山岳地帯である、コルディレラ行政地域 (Cordillera Administrative Region: CAR) に属する Benguet 州に派遣され、州都である La Trinidad を中心に、Tuba, Kapangan, Tublay の4つの市を訪れた。CARでは、2012年には9例のみであった麻疹患者報告数が、2013年には73例に増加し、2014年には1~4月で83例の報告があった。

Benguet 州のワクチン接種率

フィリピンは元来、生後9か月の乳児を対象に、定期接種として MCV を1回接種していたが、2010年より生後12か月を対象に、MMR ワクチンを2回目の定期接種として採用した。しかし、2013年の MCV の初回接種率は、CAR で82.0%、Benguet 州では76.4%であり、2回目の MMR の接種率にいたっては、CAR で48.7%、Benguet 州で45.8%と非常に低く、結果、麻疹排除には至っていない。

Benguet 州での SIA への準備状況

フィリピンでは、各州に設置された州保健所 (Provincial Health Office: PHO) が、各都市に設置された保健所 (Rural Health Unit: RHU) を統括し、RHU が実施主体となり市民への保健医療サービスを提供している (図)。今回は Benguet 州PHOと4市のRHU

<特集関連情報>

フィリピン調査報告 (WHO/JICA)

はじめに

フィリピンにおける麻疹のアウトブレイクはフィリピン国内だけでなく、わが国を含めた諸外国への麻疹拡大の原因となっている。これに対し、フィリピン保健省ならびに WHO フィリピン事務所は2014年9月1日より麻疹、風疹、ポリオワクチンの定期接種外の一斉投与 (Supplementary Immunization Activity: SIA) を決定した。今回、フィリピン全土でのSIAに際し、外部視察 (external monitoring) を行う国際視察団 (international monitors) の一員として、独立行政法人国際

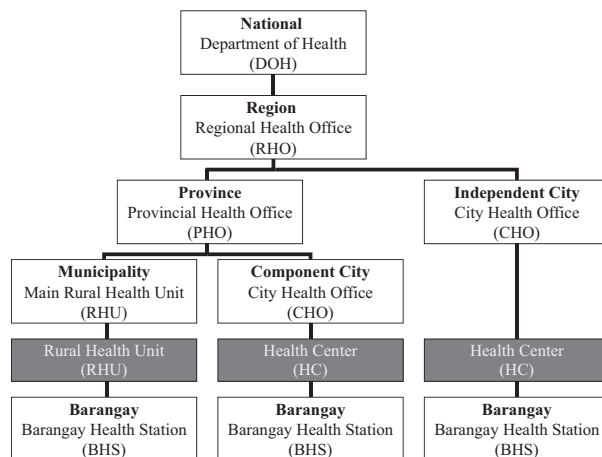


図. フィリピンの保健医療関連の行政機関組織図

を視察した。

まず、各保健所で立案されていたSIAの実行計画(microplan)に関しては、人手が十分ではない中、ワクチン接種の日程、手順、各家庭の個別訪問など具体的な計画が策定されていた。また、ワクチンの運搬体系(cold chain)に関しても非常によく整備されていた。これは2006～2011年にかけてBenguet州を対象にJICAが地域保健システム強化プロジェクトを実施しており、その際に、冷蔵庫やクーラーボックス、保冷材、温度計などの資材調達や整備が行き届いていて、今回のSIAでも大きな力を発揮していた。

住民に対する周知方法も、ポスターやビラの配布はもとより、ソーシャルネットワークサービスなどで専用のサイトを立ち上げたり、礼拝の日に合わせ教会の近くでワクチン接種を呼びかけ、接種を行うなど、各地域の特性、人手などを考慮し工夫がされていた。

しかし、一方でSIAが開始される数日前まで現場にワクチンが供給されず、スタッフへの給与や会場の整備などの予算に関しても不備が目立った。特に小規模の都市のRHUでは、予算不足や予算の支払い遅延が理由で、ボランティアや職員の研修費、昼食代、輸送手段などを所長自らが負担していた。

また、ワクチン接種率を高める工夫、配慮も欠けている点が見られた。例えば、訪問したBenguet州は山岳地域であることから、山間部に家々が立ち並んでおり、道幅も狭いため、徒歩でしか個人の家を訪問できない地域が多い。SIAが実施された9月は雨期にあたり、足元のぬかるんだ山道を一軒一軒訪問していくには条件が厳しく、また、雨具や雨靴なども十分支給されていなかった。

さらに、SIAの評価基準となる接種率を算出するために必要な接種対象年齢人口の算出方法が不正確であった。今回のSIAは5歳未満の小児を対象に行われたが、接種対象年齢人口の算出には、フィリピン全土の国勢調査で算出された5歳未満の小児人口割合を各地域の人口に乗算して決定された。そのため、訪問したBenguet州では、各RHU単位で把握している5歳未満の小児よりも接種対象年齢人口が過度に見積もられ、その結果Benguet州のワクチン接種率は過小評価された。別の場所では過大評価される場合もあり、SIAの効果を判定する上で、非常に大きな問題であった。

フィリピン政府への提言

Benguet州視察後、マニラのWPRO本部にて、Benguet州以外の地域に視察に行った他の国際視察団のメンバーとともに、フィリピン政府への下記の提言を行った。

まず、SIA実施にあたり関係者との連絡を密に取り、その時々の問題点を正確に把握し対応することが必要である点を伝えた。SIA開始直前までワクチンや必要品の供給が遅れていたことはSIAの周知を遅ら

せ、接種率向上に大きな障害となっていた。また、季節性や地理的条件など各地域の特性を考慮した計画の重要性を伝えた。さらにガイドライン策定にあたり、支出額や代替案、評価方法(接種対象年齢の算出)など、より綿密な計画が必要であることも提言に含めた。我々が視察した4都市は、JICAの貢献もありcold chainは非常によく整備されていたが、その他の地域を視察したメンバーの報告ではcold chainの整備が必要な地域があり、このようなワクチンの保管体制の改善も計画段階から考慮に入れる必要があると提言した。なお、同様の提言はBenget州PHO関係者にも行った。

結局、Benguet州のSIAでのワクチン接種率は96%に達し、CAR全体で90%、フィリピン全土で91%であったことと比較すると、高い接種率を達成できた。しかし、過去にも、SIA後には一時的に麻疹報告数が減少するが、経過とともに再度増加するということが繰り返しており、今後も予断を許さない。

最後に

近年、わが国で報告される麻疹患者報告の中には、遺伝子型や疫学的リンクの調査結果から、フィリピンを起源とする報告が多い。今回の派遣では、フィリピンでの麻疹コントロールに向けた熱意を感じる一方で、その困難さも実感した。

日本における麻疹排除維持のためには、引き続き高いワクチン接種率の維持による、海外からの麻疹持ち込みへの対応策に加え、フィリピンなど麻疹流行国への渡航者の麻疹含有ワクチン接種歴の確認と不足者への接種といった渡航者自身の予防策という、2つの視点からの対応が必要であると考えられた。

謝辞: 今回のフィリピン派遣では、フィリピン保健省(DOH)派遣中のJICA専門家・竹中伸一様、JICAフィリピン事務所・伊月温子様、JICA本部・大井綾子様にご尽力いただきました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。

国立感染症研究所感染症疫学センター
奥野英雄 神谷 元

<速報>

2014年度における手足口病疑い患者から検出されたウイルスの特徴と患者数の推移 — 大阪府

手足口病は通常、夏季に流行し、Enterovirus A 71 (EV-A71)、Coxsackievirus A6 (CV-A6) およびCV-A16が主な原因ウイルスとして知られている。大阪府では、ピーク時の定点当たりの患者数が8.03であった2013年度と比較して0.51であった2014年度は、手足口病の流行が非常に低調であったが、例年とは異なり、冬季にも患者数の増加が認められた。また、患者から検出されたウイルスの種類にも特徴が認められた。本

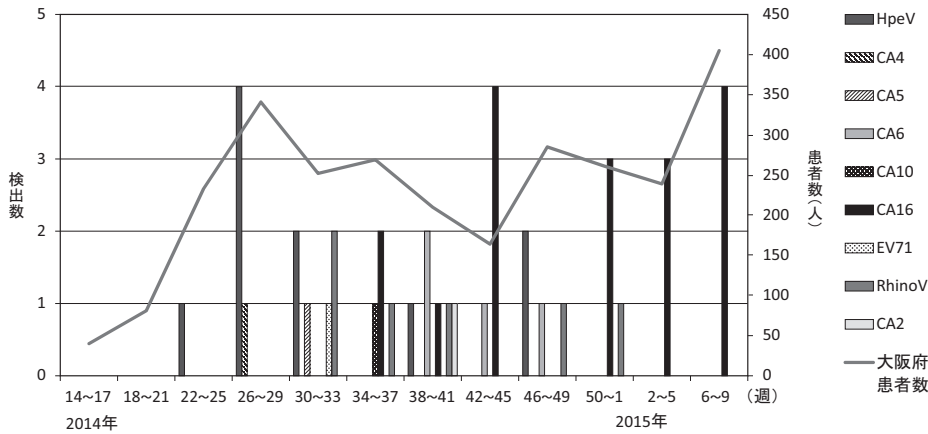


図1. 大阪府の手足口病患者数および検出ウイルス

稿では大阪府における2014年度の手足口病疑い患者の発生動向と検出されたウイルスの遺伝子型の特徴を報告する。

感染症発生動向調査事業に基づき指定の医療機関(病原体定点)から大阪府立公衆衛生研究所に搬入された手足口病疑い患者検体を対象に、咽頭ぬぐい液、唾液および糞便検体からウイルスRNAを抽出し、エンテロウイルスVP4-2領域を標的としたRT-semi-nested PCR¹⁾を実施した。増幅産物をダイレクトシークエンスした結果を用いてウイルスの遺伝子型別を行った。さらに、すべての検体に対し、Human parechovirus (HPeV) に対するRT-real time PCR²⁾を実施した。

2014年4月1日～2015年3月6日までの期間に、手足口病疑い患者検体は計47検体搬入され、そのうち37検体からウイルス遺伝子が検出された。重複感染で検出されたものを含めたウイルスの検出頻度は多い順にCV-A16 (17検体)、HPeV (10検体)、Rhinovirus (RV, 6検体)、CV-A6 (4検体)、EV-A71, CV-A2, CV-A4, CV-A5, CV-A10 (各1検体)であった。HPeVが検出された10検体のうち4検体が重複感染で、重複していたウイルスはそれぞれCV-A4, RV, CV-A16, RVとCV-A6であった。CV-A16が検出されたのは2014年第35週～2015年第9週、HPeVが検出されたのは2014年第25～32週であった(図1)。臨床的には2014年夏季のHPeVが単独で検出された手足口病患者では手足の水疱が不鮮明であるとの報告が散見されたが、冬季のCV-A16が検出された患者では典型的な症状を呈する手足口病との報告が多数であった。なお、手足口病患者からHPeVが検出されていた時期のヘルパンギーナ患者検体74検体中10検体(14%)からもHPeVが検出されていた。

大阪府の手足口病患者数の推移を全国と比較すると、全国的にも低流行ではあったが、例年どおり夏季に症例数が多く冬季は低レベルで推移しているのに対し(図2)、大阪府では夏季と冬季に同程度の患者

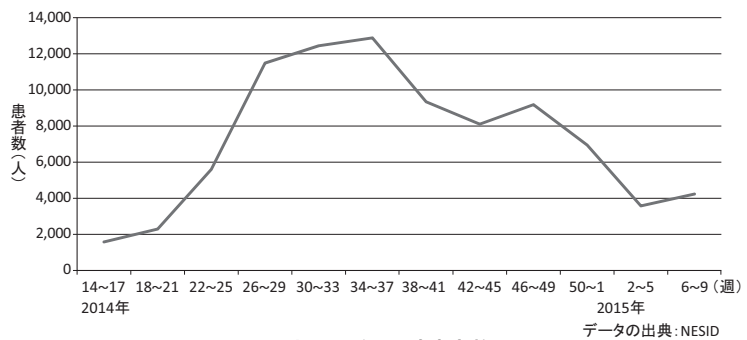


図2. 全国の手足口病患者数

数の増加を示している点で特徴的であった(図1)。NESIDから得た情報によると、2014年の夏季における全国の手足口病患者からのウイルス検出はEV-A71およびCV-A16が主で、冬季にはCV-A16が主となった。大阪府における手足口病は、2014年の夏季にHPeVが、冬季にCV-A16が主な流行の原因だった点でも全国の発生動向とは異なる傾向を示した。

2014年度大阪府で認められた夏季と冬季の二峰性の患者数の推移は、手足口病の典型的な季節的流行パターンとは異なっていた。また、病原体も通常みられるウイルスとは異なり、夏季の症例でHPeV陽性例が目立った。HPeVは通常手足口病の原因になるウイルスとは考えられていないため、感染症発生動向調査事業では検出を行っていない場合もある。しかし、HPeV感染による発疹は臨床的には通常の手足口病と明確には区別しにくいいため、手足口病の起因ウイルスの検索にはHPeVを含めた病原体検出を念頭に置く必要があると考えられる。

参考文献

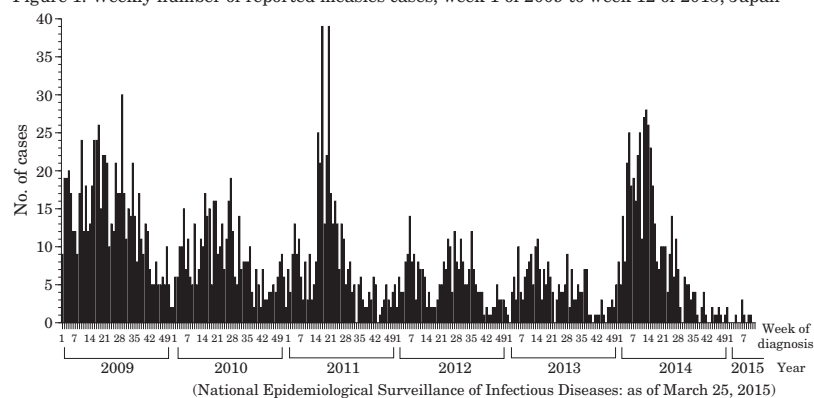
- 1) 石古博昭, 他, 臨床とウイルス 27: 283-293, 1999
- 2) Nix WA, et al., J Clin Microbiol 46: 2519-2524, 2008

大阪府立公衆衛生研究所感染症部
ウイルス課 中田恵子 加瀬哲男
国立病院機構名古屋医療センター
統括診療部 駒野 淳

Measles situation in Hokkaido Prefecture, 2014.....	54	Measles and rubella antibody levels among adults seen in a medical institution in Miyazaki City—survey results based on a program with funding support for measles antibody testing	64
Concomitant circulation of two lineages of measles virus D8 genotype in Kobe City, August to September, 2014	55	Summary of the progress in measles elimination in Japan	65
Measles virus genotypes by patient travel history and age, based on national virus surveillance data.....	57	Misery of SSPE and a personal wish from a patient's family.....	67
Current status of laboratory diagnosis of measles in Japan	59	Measles situation overseas in WPR, EUR, and AMR, 2014.....	68
Measles vaccine coverage and measles sero-prevalence survey results for fiscal year 2014, Japan—National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (interim report)	60	Measles elimination campaign in the Philippines in 2014— WHO/JICA Report.....	70
Trends in coverage of routine immunization of measles-containing vaccine in Japan, FY2008 to FY2013—MHLW	62	Characteristics of patients suspected of hand, foot and mouth disease and trends in notification, FY2014—Osaka Prefecture	71

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Measles in Japan, as of March 2015

Figure 1. Weekly number of reported measles cases, week 1 of 2009 to week 12 of 2015, Japan

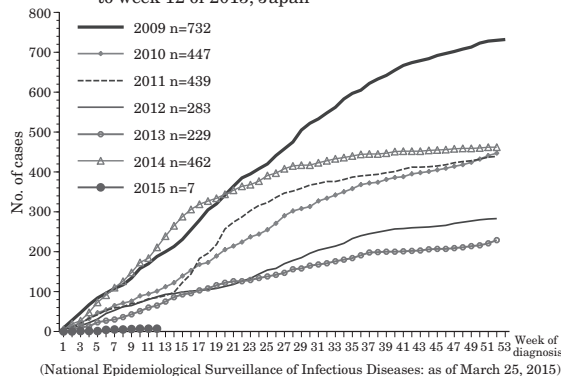


Measles is an acute infectious disease caused by the highly infectious measles virus. Main clinical manifestations are fever, rash and catarrh. Pneumonia and encephalitis are major complications that may lead to death. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is a rare complication of measles. The encephalitis develops several years after infection, and its prognosis is extremely poor. No effective cure is presently available (see p. 67 of this issue).

Japan has been making progress towards measles elimination using the guidelines of Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW), “Special infectious disease prevention guidelines for measles” (MHLW Notice 442 issued on 28 December 2007; MHLW Revised Notice 126 issued on 30 March 2013). The elimination target year was fiscal year (FY) 2015. In 2014, Japan’s National Verification Committee for Measles Elimination announced that Japan was free of the endemic strain D5 for three years in the presence of a well performing surveillance system (see p. 65 of this issue). On 27 March 2015, the Regional Verification Commission for Measles Elimination in the Western Pacific Region verified that Brunei Darussalam, Cambodia and Japan have interrupted endemic transmission of measles and confirmed that Australia, Macao (China), Mongolia and the Republic of Korea have maintained interruption of endemic measles transmission since the last verification in 2014 (<http://www.wpro.who.int/mediacentre/releases/2015/20150327/en/>).

Measles incidence under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Since January 2008, the Infectious Diseases Control Law requests notification of all measles cases (IASR 34: 21-22, 2013). As shown in Fig. 1, the number of measles cases started increasing towards the end of 2013 and the trend continued well into 2014. The outbreak was

Figure 2. Cumulative number of measles cases by week, week 1 of 2009 to week 12 of 2015, Japan



initiated by measles imported from the Philippines and other Asian countries (see p. 57 of this issue). The outbreaks involved medical facilities (see p. 54 of this issue) and nursery schools (IASR, 35: 278-280, 2014). The outbreak waned around week 18 of 2014, thanks to response activities, including active surveillance (see pp. 54 & 55 of this issue), aimed at preventing further transmission (Fig. 2). As for the period from January to March, the year 2015 recorded the lowest number of cases in the past 7 years (Fig. 2).

As for age distribution (Table 1 in p. 53), cases in their 10’s have decreased drastically owing to successful catch-up immunization, which started in 2008 as a limited 5 year measure (target populations were 13 year old 1st grade junior high school and 18 year old 3rd grade senior high school students). The proportion of adult cases (≥ 20 years of age) was

(Continued on page 52’)

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

33% in 2008, 36% in 2009, 37% in 2010, 48% in 2011, 58% in 2012, 70% in 2013 and 47% in 2014. In 2014, among 462 cases, there were 216 (47%) measles cases without any vaccination, 87 (19%) with 1 dose, 32 (7%) with 2 doses, and 127 (27%) with unknown vaccination status (Fig. 3 in p. 53). Infants (0-1 year of age) occupied 20% of the cases (93/462), 83% of whom were unimmunized, and among 142 of 6-24 year old cases that should have received 2 MCV doses, 70 were not vaccinated (49%).

Isolation and detection of measles virus:

The measles virus genotype D5 that had been endemic in Japan has not been detected for 4 years and 10 months (i.e., not reported since May 2010) (Fig. 4 in p. 53). In 2014, a total of 366 measles strains were isolated or detected (Table 2 in p. 53). The largest number of cases were of genotype B3 (261 cases; of 63 derived from the Philippines), followed by D8 (57 cases), D9 (22 cases) and H1 (15 cases). Eleven cases had undetermined virus genotype(s). After detection of a single case, all outbreaks were subjected to active surveillance and laboratory investigation. In 2015, genotype H1 was detected from 1 case (returnee from China) and D8 genotype was detected from 2 cases (one with travel history to Indonesia) (Fig. 4 in p. 53, as of 31 March, 2015).

Laboratory diagnosis: Laboratory diagnosis is essentially required for all suspected measles cases by law (notification criteria: <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/35/410/de4101.pdf>). Once measles infection is suspected clinically, the case shall be notified to the nearby health centres (HC), whenever possible, within 24 hours. The HC arranges shipping of the acute phase clinical specimens (a set of EDTA-treated blood specimen, throat swab and urine specimen obtained within 1 week after onset of rash) from medical institutions to prefectural and municipal public health institutes (PHIs) for virus isolation/detection/genotyping. The medical institution also sends the clinical specimens to a commercial laboratory for IgM testing (covered by national medical insurance). Once a definitive diagnosis is made by the clinical and laboratory findings, the notified "clinically-diagnosed measles" is reclassified as "laboratory-confirmed measles"; if the laboratory results are negative, the notification is retracted.

While only 38% of notified cases in 2008 were laboratory-confirmed cases, the proportion was $\geq 90\%$ in 2014. In 2014, 78% of the reported cases were confirmed by PCR and genotyped in PHIs. The information collected through these activities supported the conclusion of the ≥ 12 months interruption of endemic measles transmission in Japan (see p. 59 of this issue). In March 2015, the section on measles in the laboratory manual for pathogen detection was revised; the current version, 3rd edition, is now available.

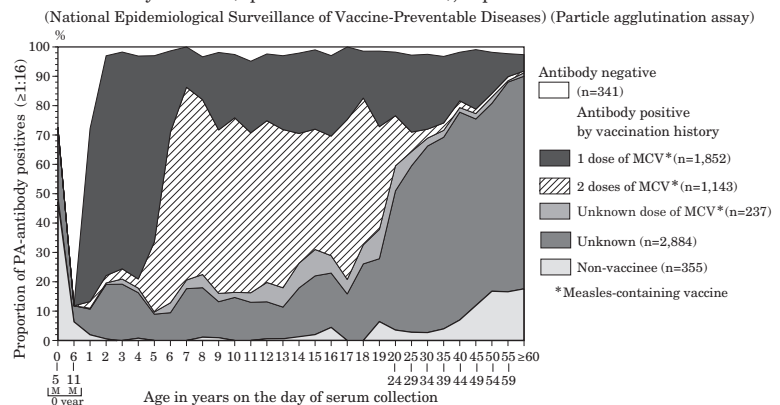
The National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases: In 2014, 23 PHIs in Japan conducted particle agglutination (PA) assay from serum obtained from 6,785 persons, such as healthy blood donors and those receiving health-checks (see p. 60 of this issue). Overall, PA antibody positivity (defined as $\geq 1:16$ titers) has been $\geq 95\%$ in the past 4 years since FY2011. The positivity was 73% among 0-5 month old infants (mainly attributable to maternal antibody) and 12% in 6-11 month old infants. After reaching 12 months of age, the antibody level increases through routine immunization. All age groups 2 years and above have maintained $\geq 95\%$ positivity (Fig. 5).

Vaccination rate: Since FY2006, routine immunization in Japan has adopted measles-rubella combined vaccine, administered as two doses, the first to children aged one year (1st vaccination) and the second to children one year before school entry (2nd vaccination). In addition, from FY2008 to FY2012, supplementary vaccination was conducted for children whose age corresponded to those of the first grade of junior high school (3rd vaccination) and to those whose age corresponded to those of the third grade of high school (4th vaccination) to ensure two doses in these age groups as well.

The 1st vaccination covered $\geq 95\%$ of the target population for 4 consecutive years from FY2010 to FY2013 (see p. 62 of this issue). The 2nd vaccination was 93% in FY2013, 2% short of the 95% target. The vaccination rates of the 1st and 2nd vaccinations in FY2013 were lower than those in FY2012. To stop the declining trends, it has been advised to promote the first immunization (1st vaccination) immediately after attaining 1 year of age and the second immunization (2nd vaccination) during April to June, early in the fiscal year, in the year preceding school entry.

Further measures to be taken: In compliance with the "Special infectious disease prevention guidelines for measles", coverage of the 1st and 2nd vaccination should be maintained at or above 95% so as to maintain population immunity sufficiently high enough to prevent measles transmission, even in case of importation. As many countries are measles endemic (see p. 68 & 70 of this issue), vaccination is recommended for those going to measles-endemic countries. Active surveillance should be conducted even if only a single case is detected and preventive measures should be taken immediately so as to interrupt endemic transmission. The notification format for clinicians was revised to include the patient's name and address, which is indispensable for rapid investigation and response (to be enforced on 21 May 2015).

Figure 5. Proportion seropositive against measles virus by age and vaccination status, fiscal year 2014 (April 2014 to March 2015), Japan



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.