

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

2020年度を目標年と定めていた風しん排除に関する今後の対応3、繁華街Aホストクラブにおける風疹アウトブレイク対応4、名古屋市日本語教育機関での風しんの発生状況と対応5、2019年1月～2020年6月に出生したCRS 5例7、地方衛生研究所等における風疹ウイルス遺伝子検査実施状況調査8、外部精度管理事業（麻疹・風疹）9、2019年度感染症流行予測調査：風疹予防接種状況および抗体保有状況（暫定結果）10、COVID-19流行下における国内小児のMRワクチン接種状況12、海外の風疹とCRSの状況13、COVID-19積極的疫学調査結果（第1回）14、パロキサビル未投与患者からのパロキサビル耐性PA E23K変異インフルエンザウイルスの検出17、重症心身障害者病棟でのパラインフルエンザウイルス集団感染事例：富山市18、COVID-19患者からのウイルス分離状況：感染性の評価19、沖縄県におけるCOVID-19の家庭内感染21

月報

Vol.41 No. 9 (No.487)

2020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

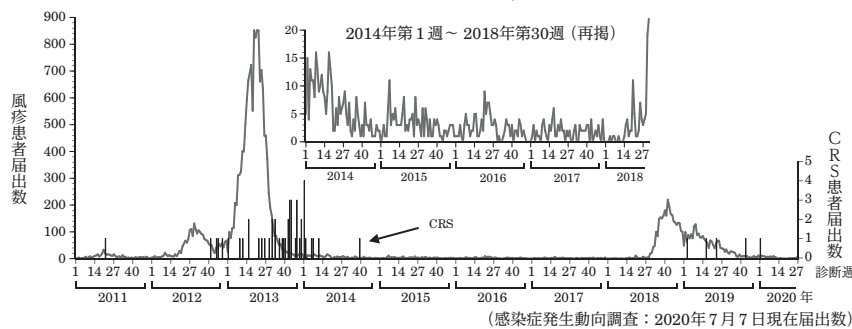
Tel 03 (5285) 1111

(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、厚生労働省医薬・生活衛生局、検疫所。

＜特集＞ 風疹・先天性風疹症候群 2020年7月現在

図1. 風疹・先天性風疹症候群 (CRS) の週別患者届出数, 2011年第1週～2020年第27週



風疹は風疹ウイルスによる急性感染症であり、発熱、発疹、リンパ節腫脹を主徴とする。妊婦が風疹ウイルスに感染すると、胎内感染により児に伝播することがあり、特に妊娠20週頃までの母体の感染においては、心疾患、難聴、白内障等の様々な症状を示す先天性風疹症候群 (CRS) の児が出生する可能性がある。風疹ならびにCRSに対する特異的な治療法はないが、風疹含有ワクチンを用いて予防が可能である。

2018年7月以降、成人男性を中心に風疹の大規模流行が発生したことを踏まえ、厚生労働省（厚労省）は2018年12月に「風しんに関する追加的対策（以下、追加的対策）」を取りまとめ、これまで定期接種を受ける機会が一度もなく、抗体保有率が他の世代に比べて低い1962年4月2日～1979年4月1日までの間に生まれた男性を対象として、約3年間、抗体検査を前提とした定期接種を実施することとした（第5期定期接種）（本号3ページ）。

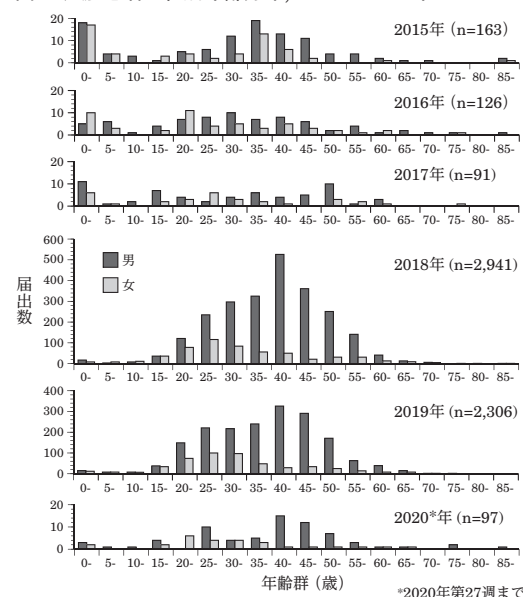
感染症発生動向調査：風疹は感染症法に基づく全数把握対象の5類感染症である（<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-14-02.html>）。2012～2013年の全国的な流行以降、2014～2017年は患者届出数が少ない状態が続いていたが、2018～2019年には再び大都市圏を中心に流行が発生し、2018年2,941例、2019年2,306例の届出があった（2020年7月7日現在）（図1）。企業、繁華街の社交飲食店（本号4ページ）、日本語教育機関（本号5ページ）等における集団発生が報告された。2020年は届出

数が減少し、第27週までに97例の報告となっている。2018～2019年においては、届出患者全体の約95%が成人であり、また約80%が男性であった（図2）。2018～2019年に届出の最も多かった年齢群は、男性40～44歳、女性25～29歳であった。患者届出数の多かった2013年、2018～2019年の風疹患者の予防接種歴を検討すると、「接種歴なし」が21～30%、「接種歴不明」が64～69%と全体に占める割合が非常に高く、一方「接種1回あり」が5～8%、「接種2回あり」が1～2%と非常に低くなっていることから、患者発生は主に予防接種歴のない人を中心に起きていることが示唆された（次ページ図3）。風疹に対する免疫を獲得するには予防接種を受けることが有効であり、2回接種を受けることでより確実となる。

CRSも感染症法に基づく全数把握対象の5類感染症である（<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/>）

（<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/>）

図2. 風疹患者の性別年齢分布, 2015～2020*年



*2020年第27週まで
（感染症発生動向調査：2020年7月7日現在届出数）

(特集つづき)

図3. 風疹患者の予防接種歴別割合, 2013～2020年* (感染症発生動向調査: 2020年7月7日現在届出数)

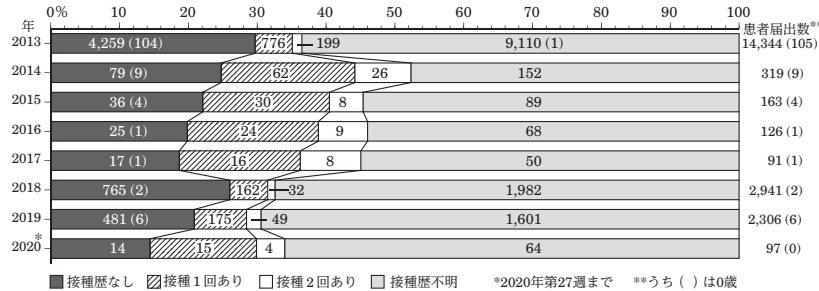
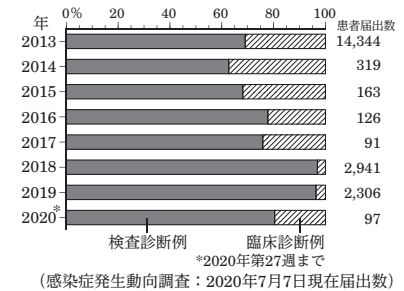


図4. 風疹の病型別届出数の割合, 2013～2020年*



kekaku-kansenshou1/01-05-10.html)。2012～2014年には風疹流行に伴って45例のCRS患者の届出があった(前ページ図1)。その後、2015～2018年には届出がなかったが、風疹流行に伴って2019年に4例、2020年に1例の届出があった(2020年7月7日現在)(本号7ページ)。

風疹の検査状況: 2017年12月に「風しんに関する特定感染症予防指針」が一部改正され、2018年1月1日以降、医師は風疹と臨床診断した時点でまず届出を行うとともに、IgM抗体検査等の血清抗体価の測定の実施と、地方衛生研究所(地衛研)でのウイルス遺伝子検査実施のための検体の提出が求められるようになった。改正前の2013～2017年には検査診断例の割合は全症例の63～78%であったが、改正後の2018～2019年には約95%へと向上した(図4)。風疹症例全例に対する遺伝子検査が求められるようになったことに加え、風疹の流行が発生したことに伴い、2018～2019年の地衛研等における風疹検査数は2016～2017年と比較して大幅に増加した実態が示された(本号8ページ)。

感染症法に基づき感染症の検体または病原体の検査を行う地衛研等の施設は、検査の信頼性を確保する取り組みの1つとして、国などが行う外部精度管理調査への定期的な参加が求められる。2018年度ならびに2019年度の厚労省外部精度管理事業では、麻疹および風疹ウイルスの核酸検査の精度調査が実施され、結果の評価、還元が行われた(本号9ページ)。

感染症流行予測調査: 2019年度、全国17都道府県において、5,404名(男性2,724名、女性2,680名)の抗風疹赤血球凝集抑制(HI)抗体価の測定が行われた(次ページ図5)。HI抗体価1:8以上の抗体保有率は30代前半までは男女で差がなく、2歳以上30代前半まではおおむね90%以上であった。女性では30代後半以降も抗体保有率はおおむね90%以上であったが、30代後半～50代の男性の抗体保有率は90%を下回っていた。第5期定期接種の対象である1962～1978年度生まれの男性の抗体保有率は、10年間継続して80%前後で推移しており、いまだに多くの感受性者が残されている(本号10ページ)。この世代の抗体保有率を85%まで引き上げるという追加的対策の目標は、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行などのため2021年7月まで期限が延長された(本号3ページ)。

風疹含有ワクチン接種に関する課題: 追加的対策の

実施に当たっては、対象年齢の男性は各自自治体から発送されるクーポン券を使用して、まずは抗体検査を受け、抗体陰性もしくは抗体価が不十分な場合には、ワクチン接種の対象となる。クーポン券が未発行であっても、市町村に希望すればクーポン券の発行を受けることができる。第5期定期接種対象の男性人口は15,374,162人(2019年4月1日時点)であるが、2020年5月までに抗体検査を受けた者は1,740,839人(対象男性人口の11.3%)、予防接種を受けた者は366,669人(対象男性人口の2.4%)に留まっている。そのため、厚労省は、職域(大企業、中小企業、自営業等、公務員等、その他)ごとに風疹の抗体検査を受診できる環境の整備等の対応を関係各所に依頼するなど、追加的対策のより一層の推進を図っている。

2007年度以降、麻疹および風疹の定期予防接種率の全国調査が毎年度実施されている(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/measles-vac.html>)。2018年度の風疹の定期予防接種率は、第1期で98.5%、第2期で94.6%であり、いずれも調査開始以降で最も高かった。また、目標とされる95%以上の接種率を第1期についてはすべての都道府県において、第2期については22県(47%)で達成することができた。しかしながら、2019年度はCOVID-19の世界的な流行の影響により、接種率の低下が予想されている。川崎市での調査によると、COVID-19流行下の2020年3月期の麻疹風疹混合ワクチンの接種本数は、流行前の2019年3月期の接種本数と比べて、第1期で約95%、第2期で約53%まで低下していた(本号12ページ)。世界保健機関(WHO)等の2020年6月の調査によると、世界的にも多くの国で定期予防接種が中断もしくは中止されており、今後、風疹を含むワクチン予防可能疾患の流行が危惧される。COVID-19流行下であっても、定期予防接種(麻疹風疹混合ワクチン)が通常通り行われるよう国および自治体は環境を整え、啓発を行っていく必要がある。世界的に風疹およびCRS新規発生の排除が進んできているが、いまだ風疹含有ワクチンが導入されていなかったり、導入されていても接種率が十分でない国がある(本号13ページ)。COVID-19流行の影響で海外からの渡航が激減している状況であるが、今後渡航が再開された際、風疹ウイルスが持ち込まれても国内で流行が拡散しないように備えておくことが重要である。

<特集関連情報>

2020年度を目標年と定めていた風しん排除に関する今後の対応

わが国は、風しんについて、2020年7月開催予定であった東京オリンピック・パラリンピックを中間目標とし、2022年3月末には排除を目指していた。しかし、2020年に入り新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行により、オリンピックが翌年に延期になるとともに、様々な分野に大きな影響を及ぼしている。ここでは風しん流行とその対策について、COVID-19の流行による影響を中心に述べたい。

風しんは、2～3週間の潜伏期間の後、発熱、発疹、リンパ節腫脹などを主な症状とする感染症である。発症1週間前から感染性があり、不顕性感染も15-30%存在することから、その封じ込めにはワクチン接種が極めて重要となる。

通常、風しんは軽症に終わることが多いが、稀に重症化することがある。また妊娠20週頃までの女性が感染すると、生まれてくる赤ちゃんが、心臓病や難聴、白内障などの「先天性風しん症候群 (CRS)」を発症する恐れもあり、その排除には大きな意味がある。

風しんはこれまでも定期的な流行がみられている。直近の大きな流行は2012～2013年にかけての流行であり、2013年に14,344名の感染者と32名のCRSの報告があり、これは過去20年間で最大であった。前回の流行は2018年第30週から始まり2019年第37週には収まりをみせ始めていたものの、その後も週当たり10名前後の感染が続いていたが、COVID-19流行が始まって以降、感染報告がほぼなくなっている。

2018～2019年にかけての流行は、これまで公的な風しんワクチン接種を受ける機会がなかった1962 (昭和

37)～1978 (昭和53) 年度生まれの男性を中心に発生している。このため厚生労働省では、2019年度より、40～57歳男性のうち有効な風しん抗体がない者に対し風しんの予防接種を実施する事業を開始した (第5期定期接種)。

当該事業では市区町村から届くクーポン券を使い、まずは抗体検査を受けていただき、十分な抗体がない人にワクチン接種を受けていただくというもの。当該世代男性は、働き盛りの世代が対象であることから、より多くの方にご利用いただけるよう、勤務先近くの医療機関や職場の健康診断で抗体検査を受けられるよう、対象者の様々なニーズに応えるようこれまで取り組んできた。

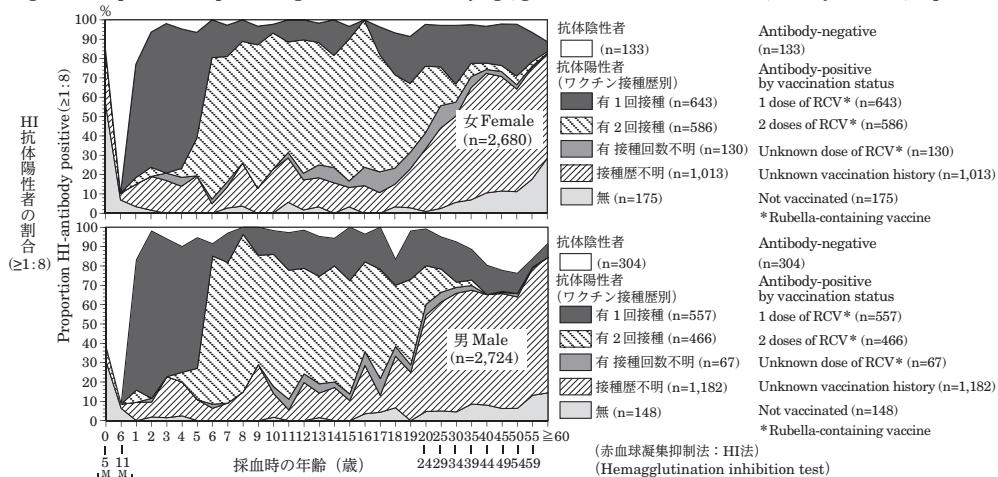
具体的には、上記事業に参加する全国の医療機関で受けられるよう、医療機関リストを作成し随時更新してきた。これにより、対象者の居住地のみならず職場近くの医療機関でも検査を受けることが可能となるとともに、医療機関によっては夜間や休日の対応も可能となった。また、会社の健康診断や、国民健康保険加入者の特定健診で検査を受ける仕組みも設けることで、希望者のニーズにできる限り応える対応をとっている。

2019年に同事業が始まったこともあり、同年11月末時点で抗体検査の受検者数は、約109万人と対象世代の16.1%であり、低調にとどまっている。他方で抗体検査を受検し、十分な抗体を保持していないと判定された者は、ほぼ予防接種をされている背景から、厚生労働省は、風しんに関する目標達成に向け、2020年1月30日付で「風しん対策 (抗体検査) の実施率の向上策について」を発表した (次ページ表)。

2020年1月からCOVID-19の世界的な流行が発生したことにより、本事業は大きな影響を受けた。まず

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

図5. 年齢別/年齢群別風疹抗体保有状況, 2019年度
Figure 5. Proportion seropositive against rubella virus by age, gender and vaccination status, fiscal year 2019, Japan



(赤血球凝集抑制法: HI法) (Hemagglutination inhibition test)
(感染症流行予測調査: 2020年7月現在暫定値)
(National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases: as of July, 2020)

は7月開催予定であった東京オリンピック・パラリンピックが翌2021年に延期された。これに伴い、風しん対策における目標（対象世代の抗体保有率を85%に引き上げる）も翌2021年に後ろ倒しとなった。

また、これまでのデータから、対象世代男性に抗体検査を受けていただくためには、事業所健診をできる限り活用いただくことが効率的と考え、「風しん対策（抗体検査）の実施率の向上策について」の実施を予定していたところ、三密の回避目的で、集団健診が回避または後ろ倒しされることとなった。結果として、職場における集団健診を活用した風しん抗体検査については、その効果が期待できない状況となっている。

他方で、COVID-19の世界的な流行により、人の国際的な往来がストップするにしたいが、2018年半ばから続いていた風しん感染者もほぼゼロとなった。この結果は、日本国内における風しん患者の発生に国際的な人の往来が関与していることが改めて示唆されるものとなった。この状況はあくまで国際的な人の行き来が止まった状況下で達成されたものであり、引き続き対象世代の風しん抗体保有率を上昇させなければならない状況に変わりはない。

特に、2021年の東京オリンピック・パラリンピックの開催までには国際的な人の往来は再開する必要があり、来年7月に再設定された中間目標は必須のターゲットとなろう。

来年の東京オリンピック・パラリンピックの開催に当たり、COVID-19はもとより、風しん、麻疹対策は、間違いなく重要な感染症対策のうちの1つになることが予想されている。また、その後控える風しん排除という目標達成に向け、厚生労働省としてもCOVID-19まん延下でも実施できる方策を検討する必要がある。

風しん排除までにはまだまだ厳しい道のりがあるが、その目標達成を通じ、これから生まれてくる世代の子どもを守るためにも、一人でも多くの対象世代男性が、風しん抗体検査および予防接種を受けていた

くことを期待している。

前・厚生労働省健康局結核感染症課長
日下英司

<特集関連情報>

繁華街Aホストクラブにおける風疹アウトブレイクへの対応

探知と初動

2019（令和元）年8月2日、都内保健所（以下、保健所）に、風疹の臨床診断例発生届出があり、8月6日に、PCR法により風疹が確定診断された。患者は20代男性で、繁華街AのホストクラブB（以下、B）に勤務していた。7月31日より発疹と発熱、8月1日より頸部リンパ節腫脹を呈し、ワクチン接種歴は不明であった。保健所は、店長による職場の健康観察を依頼したが、当初は協力を得ることが難しく、本人を通じて職場の健康観察を開始した。しかし、8月15日、16日、23日にBの従業員の風疹発生届が保健所に提出され、拡大中の集団発生と判断し、8月26日に訪問調査を行った。

施設概要

Bは主に居酒屋、バー等が入居する雑居ビルの1フロアにあった。従業員数は約30人で、1日平均20人程度が出勤していた。利用客数は、1日約20-30人程度であった。主な客層は20代女性で、特に風俗営業店に勤務する女性が多かった。室内は、外気との換気はなく、密閉性が高い状態であった。Bの勤務形態は、日雇いで、売り上げに応じた日給が支払われていた。店による健康管理は行われていなかった。

症例定義

症例は「2019年7月26日～8月25日の間に、Bの従業員または利用客で、風疹ウイルスに対するPCR検査で陽性または風疹IgM抗体の検出により、医療機関で風疹と診断された者」とした。

発生状況

従業員が第30週に1人、第31週に1人、第33週に3人発症し、利用客は第33週に1人発症した（次ページ図）。性別は男性が5人（すべてB従業員）、女性が1人（利用客）であり、年齢中央値は、従業員が25.5歳（範囲21-32歳）、利用客が27歳であった。症状は、発熱が6人（100%）、発疹が5人（83%）、リンパ節腫脹が6人（100%）に認められた。重症例は認めなかった。ワクチン接種歴は全員不明であった。風疹ウイルスの遺伝子型は、6人すべてが1E型であった。

対策および対応

保健所は8月26日に訪問調査し、Bの

表. 風しん対策（抗体検査）の実施率の向上策

健診 ○ 集合契約の加入を徹底⇒どの健診機関でもクーポン券を使用可能に ▶ 健診団体ごと加入率を把握 団体 ○ 健診の受検者に案内や予診票を送付することを徹底 ▶ 随時、送付した人数を把握			
大企業（大規模事業場） 経団連（& 健保連）と連携して以下を依頼 ①風しん対策の担当責任者を決定 <small>（健診の担当責任者、包括安全衛生管理者、総務部長、厚生部長、人事部長等）</small> ②安全衛生委員会等で対策を協議 ③健診の機会に併せた抗体検査を実施 or 集団の抗体検査を実施 ④対象世代の従業員数と抗体検査の実施人数等を報告 ⑤（希望する）事業場に個別支援 ⑥その他、都道府県経団連・大規模事業場にアンケート（従業員1000人以上の事業場） 大企業の職員に対する抗体検査の実施を促進	中小企業 協会けんぽと連携して以下を依頼 ①「生活習慣病予防健診」の実施機関（全国に約3,400）の内、風しんの集合契約に未加入の機関に契約加入を徹底。 ②実施機関から本健診の受診者に対して案内や予診票を送付することを徹底。 ③都道府県と連携して、事業所を経由して、クーポン券を持参して健診を受けることを従業員に周知。 協会けんぽの被保険者の約半数が受けている「生活習慣病予防健診」の機会に併せて、風しんの抗体検査が実施できる体制を構築	自営業等 都道府県・市町村に以下を依頼 ①都道府県（国保・衛生部局）と連携して「特定健康診査」の委託先の医療機関の内、風しんの集合契約に未加入の機関に契約加入を徹底。 ②市町村が実施する集団健診の機会に併せて抗体検査を実施。 ③特定健康診査の予診票等の送付時に、風しんの案内や予診票を送付。 ④特定健診と風しんの抗体検査を同時に実施するための取組状況を報告すること 「特定健康診査」の機会に風しんの抗体検査を実施できる体制を構築	国家公務員・独法職員 地方公務員 人事院と連携して各府省等に、総務省と連携して各自治体に以下を依頼 ①風しん対策の担当責任者を決定 <small>（本省では福利厚生室長、会計課長、人事課長等）</small> ②幹部会議等で対策を周知 ③健診の機会に併せた抗体検査を実施 or 集団の抗体検査を実施 ④対象世代の職員数と抗体検査の実施人数等を定期的に報告 公務員等に対する抗体検査の実施を徹底

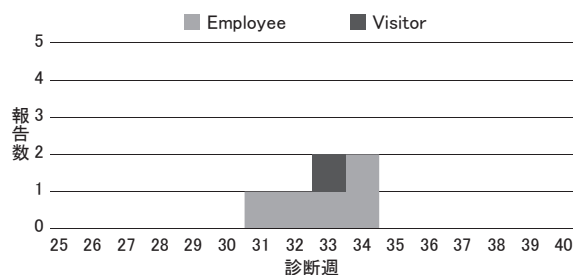


図. Bの診断週流行曲線 (n=6, 第25~40週)

店長に風疹の特徴、感染期間およびワクチンによる予防等を説明した。また、女性客における風疹感染、特に先天性風疹症候群 (CRS) のリスクについて強調して伝え、さらに、発熱などの症状を呈した従業員は、出勤をさせず、病院受診を勧めるよう指導した。風疹の周知と予防策の徹底を図るために、休憩時に使用する喫煙室に風疹対策のポスターの掲示を依頼した。店長は、繁華街Aの他のホストクラブでも風疹患者が複数発生していることについての認識があり、対策の必要性は意識しており、従業員全員へのワクチン接種も検討中で、保健所の指導への理解も良好であった。

アウトブレイクの終息確認および経過

Bの症例数は第33~34週がピークで、以降6週間の期間中に新規症例は認めなかった。9月30日(第40週)に終息と判断し、調査を終了とした。なお、2020(令和2)年1月31日の時点で、CRSを疑う症例の発生はなかった。

考察

2019年4月中旬と6月中旬に、繁華街Aにおける複数のホストクラブで風疹症例の発生数が増加した。利用客の大半が妊娠可能年齢の女性であったため、彼女らの風疹罹患、ならびにCRSの発生が懸念され、従業員や利用客への集中的な啓発活動や拡大防止策を必要とし、その一環として保健指導のために罹患者へ連絡を試みた。しかしながら、店舗からの応答がない、勤務先の情報が得られない、管理者への健康観察の協力が十分得られない、等のアプローチが困難な症例が少なからずみられた。繁華街Aには、多数の風俗営業店があり、効率的に風疹の情報提供を行う方法について検討したが、行政として店舗を網羅的に把握する術がなく、店舗の特定が不可能であった。このように、調査・介入が困難であったことが、繁華街Aの風俗営業店における風疹アウトブレイクの終息に、時間を要した一因と考えられた。

保健所は、本調査を行った店舗Bに対してのみならず、風疹症例が発生した店舗に対し、健康観察を依頼すると同時に、啓発活動を行った。また、許可が得られた店舗には、直接説明に赴き説明や環境調査を行うなど、可能な限りの活動を行った。

調査より、店舗内での風疹集団発生には、複合的な要因があると考えられた。1つは、接触感染・飛沫感染

を起こしやすい環境である。店舗室内には、窓や換気扇がないため密閉性が高く、換気が不十分になりやすいことがうかがえた。また、寮で集団生活をしているケースでは、密閉・密集・密接をもたらす環境に置かれやすく、同居している者の間で集団感染になりやすいということが予測された。さらに、カラオケや掛け声など大声を出す、グラスの回し飲みを行う、有症状でもマスクの装着が不可能である、という勤務中の状況も、接触感染・飛沫感染をもたらす原因となったと考えられた。2つ目に、労働形態の問題がある。日雇い労働・歩合制であることが多く、体調不良により欠勤すると収入減となってしまうため、有症状でも出勤してしまうことがしばしばある、ということであった。3つ目に、風疹やワクチン予防可能疾患の知識がない者、ワクチン接種歴が不明な者が大多数であり、これも風疹症例拡大の一因の可能性となったと考えられた。さらに、店舗同士の交流が盛んであることが、複数の店舗にわたり感染の伝播が発生した一因となった可能性が考えられた。

本調査から、風俗営業店の就労環境、雇用形態、従業員の背景等を勘案すると、麻疹、水痘、結核、侵襲性髄膜炎菌性髄膜炎、その他新型コロナウイルス感染症など、未知の公衆衛生上重大な疾患が発生した場合、アウトブレイクの発生の可能性が否定できないと考えられた。また、今後インバウンドの増加により繁華街Aの国際化がさらに進むとすれば、輸入感染症の集団発生のリスクも考えられる。繁華街の風俗営業店が、感染症アウトブレイクのハイリスクグループとして認識すべき群であると知りえたことは、今回の事例の重要な気づきであった。

厚生労働省健康局結核感染症課
岩本和世
新宿区保健所保健予防課
井瀧まりや 島村実奈
平山葉月 平島萌子
カエベタ亜矢 高橋郁美

<特集関連情報>

名古屋市における日本語教育機関での風しんの発生状況と対応

風しんは、現在、世界的に排除を目指して対策が進められている感染症の1つであり、世界的に報告数が減少している。

国内の報告数は、全数把握疾患となった2008年以降、おおむね年間100-400件の間で推移しており、特に2015年以降は年間200件以下となっている。しかしながら、2012年に2,386件、2013年に14,344件と、時に大規模な発生がみられるため、重点的対策が必要な感染症である。

2018年1月、感染症法施行規則が改正施行され、改正前は「診断後7日以内に」届出を行うことを医師に求めていたが、「診断後直ちに」届出を行うことを求めることになった。診断直後の届出により、全症例で早期の積極的疫学調査を行うことが可能となった。

本市における報告数は、2015年は2件、2016年は4件、2017年は0件と推移していたが、2018年は関東地方を中心に全国的に流行したこともあり、報告数は58件であった。その後、2019年に入ってから報告数は減り、また、先天性風しん症候群(CRS)の発生は0件であった。

このような中、2019年12月18日、本市の日本語教育機関に通う男性生徒2名が陽性であることが判明した。名古屋市保健所等の調査の結果、当該患者2名は、2019年11月に入国した留学生であり、日本語教育機関在学中の発症であった。

患者2名は別々の国から来たこと、潜伏期間(14~21日間)を考慮すると、日本入国後に何らかの感染源への曝露から発症したと考えられる。

当該教育機関は、職員が10名程度、生徒は約80~100名おり、生徒は約1カ月間の実習後、他の地域へ就労するという実態であった。

当該教育機関の関係者等を中心に、接触者への健康観察等を実施したところ、12月20日~25日にかけて、発熱症状等のある者が4名出現し、名古屋市衛生研究所がPCR検査をしたところ、4名中3名が陽性であった。

陽性判明5名の感染については、(1)最初の2名から残り3名が感染した可能性、(2)5名全員が、別の感染源から感染した可能性、の2つが考えられる。しかしながら、潜伏期間は14~21日間であり、また、他者への感染可能期間は発疹出現前1週間と、各期間に幅があるため、2つの可能性のどちらかに特定することは困難であった。

そこで、両視点から、名古屋市保健所等は当該教育機関と連携し、感染源を特定するための調査および感染拡大防止のための調査を引き続き実施した。

当該教育機関について、生徒は日本に入国後すぐ入寮、翌日から登校する。下校後や休校日における外出先は近隣のみ、近隣以外の外出を禁止する校内規則となっている。

したがって感染源として、教育機関外部からの曝露の可能性は低いと考えることができた。しかしながら、教育機関の生徒・教員等の調査において、最初の患者2名よりも前の時点での体調不良者や発熱・発疹等の発症者を確認するまでには至らなかった。

感染拡大防止対策について、12月25日までの陽性者5名のうち、職員については自宅待機をさせて出勤停止措置をとり、生徒については陽性者を寮の同一部屋に集めることで他者と隔離させるとともに出校停止(発疹出現後7日程度)措置をとった。

健康観察の一環として、生徒には日々の健康状態確認を各自実施させるとともに、風しん様症状の出現した生徒には、これまでの陽性者を診断した医療機関を受診させることとした。その結果、2019年12月26日~2020年1月15日までに新たな陽性者6名が確認された。

12月25日までの陽性者5名のうち、生徒は男性のみであったが、新たな陽性者6名の中には女性生徒も存在していた。そのため、他者との隔離措置については、これまでの男性寮だけではなく女性寮にも同様の対策を取る必要が生じた。

集団感染初期の時点で、名古屋市保健所からは教育機関に対して、生徒・職員および職員家族のワクチン接種歴・既往歴・妊娠有無の調査を協力依頼し、教育機関側からは妊娠者はいないという情報を提供されていたため、新たな陽性者の中に女性が確認された際も、以降のCRSの発生を考慮する必要は無かった。

教育機関における新たな課題は、1月20日以降に新規生徒を受け入れる予定があり、隔離棟を追加するなどの対策を講じる予定であったが、時期を延期することで、隔離棟の追加は実施しなかった。

生徒は、約1カ月間の実習後に他地域への就労という経過を辿るが、生徒が陽性になった場合は、発疹の消失から一定期間経過後に他地域へ就労させるようにし、感染性を有しない状態を確認してから就労するように、教育機関に対策を取ってもらった。

このような感染拡大防止対策について、言語の問題もあり健康観察主体は教育機関に依頼したが、行政・教育機関・医療機関が連携を取って健康観察を行うことで、当該集団感染は11名の患者発生に抑えることができ、2020年1月16日以降、新規患者発生は無かった。

今回の経験から、当該教育機関では今後、通常業務における留学生の入国時確認項目に、ワクチン接種歴・既往歴を追加することとした。確認方法は、本人への聞き取りに加え、留学生渡航業務を担う組合に対し、ワクチン接種歴・既往歴の確認を依頼することとした。しかし、一部の組合では、ワクチン接種歴・既往歴の確認に関して理解を得られず、教育機関は、理解を得られない組合を通じての留学生受け入れは今後停止することも検討している。

まとめ

本事例は、患者が留学生で日本語が堪能でなかったこと、患者の主な行動が教育機関および学生寮であったことから、教育機関の協力が重要であった。健康観察の主体は教育機関であったが、行政・教育機関・医療機関が連携を取り、感染者数を最小限に抑えることができた。

調査の際、諸外国では偽ワクチンが出回っており、自分は偽ワクチンを接種されたと主張する生徒もいたが、今後、そのような生徒およびワクチン未接種の生

徒に対する抗体検査・ワクチン接種が必要と考える。しかしながら、教育機関での滞在が短い生徒の費用負担について、主体をどこにするかといった課題が残されている。

名古屋市衛生研究所

柴田伸一郎 佐野一雄

名古屋市保健所

近藤良祐 内田利光 辻 俊司 浅井清文

名古屋市中村保健センター

内山健太郎 畑 徳之 神谷美歩

<特集関連情報>

2019年1月～2020年6月に出生した先天性風疹症候群5例

はじめに

風疹に対する免疫のない妊娠20週頃までの妊婦が風疹ウイルスに感染した場合に、出生児が先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) を発症するリスクがある。CRSの3徴候は感音性難聴、先天性白内障、先天性心疾患 (動脈管開存症、肺動脈狭窄、心室中隔欠損、心房中隔欠損など) であり、これら以外にも多様な症状が知られているが、CRSに対する特異的な治療法はない。そのため、風疹を含むワクチン接種を徹底することで風疹の感受性をなくし、風疹の発生そのものをなくすこと (風疹排除) がCRS発生予防の上で重要である。

本邦において2012～2013年に全国的な風疹の流行があり、その結果、2012年10月～2014年10月の間に、感染症発生動向調査に計45例のCRSが届け出られた¹⁾。2014～2017年は風疹患者の報告数は減少したが、2018年第30週頃より患者届出数が急増し、2019年には2,306例が届け出られている。2015年以降CRSの届出はなかったが、2019年1月に届出があり、2020年6月までに5例のCRSが届け出られている。今回は、この5例について記述する。

CRS児の特徴

CRS児の届出年は、2019年4例、2020年1例であった。都道府県別の届出数は東京都2例、福島県1例、埼玉県1例、大阪府1例であった。診断方法 (重複あり) は、風疹特異的IgM抗体の検出によるものが5例

(100%)、咽頭、唾液、尿、血液検体等からのPCR法による病原体遺伝子の検出によるものが2例 (40%) であった。全症例が0～1か月と生後早期に診断されていた。

性別は男児が4例 (80%) であった。病型は、CRS典型例が4例、その他が1例であった。診断時点の症状・所見を表に示す。3例で先天性心疾患を認め、そのうち動脈管開存症は2例、卵円孔開存症は1例であった。また、難聴、白内障を認めた症例はそれぞれ2例、1例であった。CRSの3主徴である心疾患、白内障、難聴を診断時にすべて認めた症例はなかった。届出時点で死亡した症例は認めていない。

CRS児の母親の特徴

出産時年齢は中央値26歳 (範囲21～36歳) であった (不明の1例を除く)。妊娠中の風疹罹患歴は、あり2例、なし1例であり (不明2例)、罹患歴があった母親が風疹を発症した妊娠週数は9週および10週であった。妊娠前の風疹含有ワクチン接種歴について、2回の接種歴のあった母親はおらず、1回の接種歴があった母親が2例、不明が3例であった。

考察・まとめ

2015～2018年にはCRSの報告はなかったが、2018年第30週からの風疹の流行により、2019年1月～2020年6月にかけて5例の届出があった。届出時点で死亡していた症例はなかったが、3例で心疾患を呈していた。心疾患は軽症であれば自然治癒することもある一方、重症の場合は手術を要することや死に至ることもある。2012～2014年のCRSの調査において¹⁾、CRS死亡例11例の死因は間質性肺炎や風疹ウイルス以外の呼吸器感染症などであったが、そのうち10例では何らかの先天性心疾患を有していた。CRSは、新生児期には明らかな症候を呈さないこともあり、中枢神経系異常や難聴、眼疾患などは遅発型症候として知られている。さらに、複数の合併症を有することも多く、難聴のほかに眼疾患や精神発達遅滞などを合併した場合には、認知・言語発達の遅れが生じるリスクがある。CRS児の合併症は臓器や重症度、併存の状況などにより多種多様であり、ひとりひとりに必要な療育環境が整えられるよう支援が必要となる。また、母親が自身を責めてしまうことも多いため、母親への精神的な支援も重要である。

表. 先天性風疹症候群の診断時点の症状・所見および母親の状況 (n=5)

症例番号	性別	診断時の月齢	症状									母親の妊娠中の状況			
			難聴	白内障	先天性心疾患		小頭症	紫斑	脾腫	黄疸	その他	妊娠中の風しん罹患 (発症した妊娠週数)	出産時年齢	ワクチン接種歴	
					卵円孔開存症	動脈管開存症								1回目	2回目
1	男	1	+	+	-	-	+	-	-	-	-	不明	25	あり	不明
2	男	0	-	-	-	+	-	+	-	-	-	不明	21	不明	不明
3	男	0	-	-	-	+	-	+	+	-	*	なし	27	不明	不明
4	女	0	-	-	+	-	-	-	-	+	-	あり (9週)	36	不明	不明
5	男	1	+	-	-	-	-	-	-	-	-	あり (10週)	不明	あり	なし

※肺高血圧症、肝肥大

以前の調査において¹⁾、母親がワクチン接種を2回受けていた症例はなかったが、今回の5例についても同様の結果であった。CRSの予防のためには、妊婦に風疹ウイルスを近づけないように夫やパートナー、家族におけるワクチン接種を徹底するとともに、確実に女性における妊娠前の2回の風疹含有ワクチンの接種、または十分な抗体価があることを確認することが重要である。

参考文献

- 1) 2012～2014年に出生した先天性風疹症候群45例のフォローアップ調査結果報告
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2428-related-articles/related-articles-457/7906-457r02.html>
 国立感染症研究所感染症疫学センター

<特集関連情報>

地方衛生研究所等における風疹ウイルス遺伝子検査実施状況の調査

厚生労働省は2017年の「風しんに関する特定感染症予防指針（以下、予防指針）」を改正し、2018年1月1日から風疹サーベイランスを一層強化することとした。地方衛生研究所（地衛研）で行われる風疹ウイルス遺伝子検査については、改正前は医師から検体が提出された場合には、「可能な限り」実施するとされていたが、改正後は「原則として全例」に対し実施するよう求められるようになった。

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（日本医療研究開発機構：AMED）「麻疹ならびに風疹の排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室診断および国内ネットワークに資する研究」（平成28～30年度）および「麻疹・風疹排除のためのサーベイランス強化に関する研究」（令和元年度）（いずれも研究代表者は森嘉生）では、地衛研における麻疹および風疹検査の現状ならびに課題を明らかにすることを目的に、2016年から毎年、麻疹および風疹検査の実施状況についての調査を実施してきた。本調査においては国の感染症発生動向調査（NESID）システムを用いて収集される基本的な情報に加えて、検査実施症例数の情報などについても収集しており、その一部は日本におけるサーベイランス体制の状況を示す情報として世界保健機関（WHO）西太平洋地域麻疹風疹排除認定委員会に提出する資料作成にも活用されている。本記事においては、2016～2019年までの4年間の調査結果をまとめ、地衛研における風疹検査の状況がどのように変化してきたかを紹介する。

本調査の対象施設は、麻疹もしくは風疹のウイルス遺伝子検査を実施、もしくは実施を検討している地衛研ならびに保健所とし、毎年調査を実施した。主な調査内容は、各施設で1月1日～12月31日までに実施された風疹ウイルス遺伝子検出検査、風疹ウイルス遺伝子型解析ならびに風疹ウイルス分離の実施症例数および陽性症例数である。各地区ブロックの麻疹・風疹リファレンスセンターを担当している地衛研には各ブロックの施設への調査依頼と回答の取りまとめを行っていただいた。2016年および2017年はともに73施設、2018年は76施設、2019年は77施設から回答があった（表）。2016～2018年はNESIDへ麻疹・風疹に関する登録を行っている全施設が網羅されていたが、2019年分については2020年7月末時点で回答保留の施設が1施設あるため、2019年のデータは暫定値として取り扱った。

全施設で風疹ウイルス遺伝子検査が実施された症例の総数は2016年1,268例、2017年706例であったが、2018年は6,081例、2019年は6,839例と、2018年以降大幅に増加した（表）。検査陽性率についても2016～2017年の1.7～2.2%から、2018～2019年の18.8～30.6%へと大幅に増加した。さらに、NESIDに報告された風疹患者報告数に対する風疹ウイルス遺伝子検出陽性数（ワクチン株検出症例をのぞく）の割合についても、2016～2017年の12.1～19.8%から、2018～2019年の54.6～62.5%へと上昇しており、予防指針改正後、より多くの症例がウイルス検出によって確認されるようになったと言える。

PCR検査で風疹ウイルス遺伝子陽性であった症例は、可能な限り風疹ウイルスの遺伝子型解析を行うことが求められている。そしてPCR検査で陽性であった症例における遺伝子型解析実施症例数の割合は2018年が86.8%、2019年が96.8%であり、多くの症例に対し遺伝子型解析が実施されていることが示された。しかしながら、実施症例において遺伝子型解析が成功した

表. 地方衛生研究所等における風疹ウイルス遺伝子検査の集計結果

	調査年			
	2016	2017	2018	2019 ¹⁾
調査施設数	73	73	76	77 ²⁾
患者報告数 ³⁾ (A)	126	91	2,946	2,306
検査実施症例数 (B)	1,268	706	6,081	6,839
検査陽性症例数 (C)	28	12	1,862	1,289
うちワクチン株検出症例数	(3)	(1)	(22)	(31)
検査陽性率 (C/B*100)	2.2%	1.7%	30.6%	18.8%
AIに対するC（ワクチン株検出症例除く）の割合	19.8%	12.1%	62.5%	54.6%
解析実施症例数 (D)	23	10	1,616	1,248
Cに対するDの割合	82.1%	83.3%	86.8%	96.8%
遺伝子型決定症例数 (E)	18	9	1,339	1,002
遺伝子型決定率 (E/D*100)	78.3%	90.0%	82.9%	80.3%

1) : 回答保留の施設があるため、暫定値として示す

2) : 回答保留施設を含まない

3) : 感染症発生動向調査に基づく

症例の割合は2018年が82.9%、2019年が80.3%に留まっていた。同時に実施した麻疹の調査によると、2019年の麻疹ウイルス遺伝子型解析の成功症例の割合は93.4%と高く、それと比較して風疹ウイルスの遺伝子型解析の技術的な難しさがうかがえた（前ページ表）。

2018年以降、地衛研等において風疹ウイルス検査数ならびにその陽性率が大幅に増加した。これは予防指針改正により全例にウイルス遺伝子検査が求められるようになったことに加え、2018～2019年に全国的な風疹流行が発生したこと、さらにそれに伴って実際に風疹である症例の検体がより多く検査に供されたため、と考えられた。自治体の地衛研や保健所等の多大な貢献により、正確かつ詳細な国内の風疹流行状況の把握ができるようになったことは、今後の風疹排除の確認に向けて大きなブレイクスルーになるものと考えられる。一方で、全例ウイルス遺伝子検査への移行は、地衛研等における業務負担を増大したと考えられることから、同時に実施されることの多い麻疹検査とともに検査アルゴリズムの整理や、より簡便かつ効率的な検査法への改良が求められる。

回答にご協力いただきました地方衛生研究所ならびに保健所等の担当者の皆様、ならびに集計にご協力いただきました各地区ブロックの麻疹・風疹リファレンスセンター地方衛生研究所の担当者に感謝申し上げます。

本研究はAMED 課題番号JP18fk0108013ならびにJP19fk0108086の支援を受けて実施しました。

国立感染症研究所ウイルス第三部
森 嘉生 竹田 誠

<特集関連情報>

外部精度管理事業（麻疹・風疹）

感染症法¹⁾に基づく感染症の検査施設においては、感染症法施行規則²⁾第7条の3第2項第2号にて、国などが行う外部精度管理調査への定期的な参加が規定されている。それに基づき、2018（平成30）年度および2019（令和元）年度の厚生労働省外部精度管理事業として、麻疹および風疹ウイルスの核酸検査の精度管理が実施された。本稿では、その結果について概説するとともに、本事業から明らかとなった麻疹および風疹ウイルスの核酸検査における注意点について解説する。

麻疹および風疹ウイルス核酸検査の精度管理の概要

2018年度は、PCR法による麻疹および風疹ウイルスの核酸検出検査の精度について68施設を対象に調査した。麻疹ウイルス1検体および風疹ウイルス2検体を含む計5検体を盲検化して送付し、各施設が実際に行っている方法に従って検査を実施していただいた。その結果、すべての施設において各検体の陽性・陰性判定の正答率は100%であり、核酸検出検査に大きな

問題が認められる施設は存在しなかった。

2019年度は、麻疹および風疹ウイルスの遺伝子型解析の精度調査について68施設を対象に実施した。各施設に麻疹ウイルス1検体および風疹ウイルス1検体を送付し、普段の検査と同様の方法でウイルス核酸配列を決定し、遺伝子型解析を実施していただいた。その結果、すべての施設において遺伝子型の正答率は100%であり、各ウイルスの遺伝子型解析に大きな問題は存在しなかった。

しかしながら両年度の精度管理において、実際の検査の際に影響を及ぼしかねない軽微な問題点も存在した。その点について以下に解説する。

核酸検出検査の注意点

麻疹および風疹ウイルスの核酸検出検査については、病原体検出マニュアルにてリアルタイムPCRまたはコンベンショナルPCRによる方法が記載されている^{3,4)}。多くの施設において病原体検出マニュアルに記載の方法か、それを一部改変した方法にて検査を実施していた。麻疹ウイルスの検出にリアルタイムPCRを用いた中の1施設は、病原体検出マニュアルに記載のものとは異なるプライマー・プローブセットで実施していたが、5コピー/反応の陽性コントロールが検出できることを確認しており、感度の点では同等であると判断できた。このように、国立感染症研究所（感染研）の配布する陽性コントロール（参照RNA）などを使用して、検査法の感度を確認しておくことは非常に重要である。

リアルタイムPCRにおける問題点として散見されたのは、検査の成立および陽性・陰性の判断基準とする陽性コントロールの濃度が、一部の施設で変更されていた点である。病原体検出マニュアルにおいては、検査系の感度を担保するために、50コピー/反応以下の陽性コントロールを使用し、その反応が $Ct \leq 40$ であった場合に試験が成立すると規定している^{3,4)}。今回の外部精度管理事業では、麻疹の場合は3施設、風疹の場合は4施設において100コピー/反応以上の陽性コントロールを使用していた。各施設での検査感度を一定以上に保つため、病原体検出マニュアルに記載の陽性コントロール濃度で使用し、判定基準を守ることが推奨される。

コンベンショナルPCRによる麻疹および風疹の核酸検出検査には、Nested PCR法が採用されている^{3,4)}。Nested PCR法は、2回のPCR反応を連続的に実施することで感度が高まる一方、1回目のPCR反応で増幅後のチューブを開ける際にクロスコンタミネーションが起こるリスクが生じる。陽性コントロールからのクロスコンタミネーションによる誤判定を防ぐ目的で、感染研より配布している参照RNAには、増幅領域に人工的な配列が挿入されており、増幅サイズの違いで判別できるようになっている。しかしながら今回の外

部精度管理事業においては、いくつかの施設で陽性コントロールの増幅サイズが検体の増幅サイズと同じであった。今後は、感染研より配布している参照RNAを使用することが推奨される。

遺伝子型解析における注意点

一部の施設においては遺伝子型解析に必要な領域の塩基配列が一部解読不能なケースが認められた。データを確認したところ、(a) シグナル全体が弱い、(b) バックグラウンドが高い、(c) 途中に大きなノイズが認められる、などが原因だった。これらの問題は、鋳型となるPCR産物の品質（濃度や精製方法など）や、シーケンス反応後の精製方法の検討などで改善される場合がある。また、定期的なシーケンサーのメンテナンスなどが解決の助けとなることもある。

麻疹ウイルスの遺伝子型決定領域はN遺伝子内の450塩基、風疹ウイルスの遺伝子型決定領域はE1遺伝子内の739塩基である^{3,4)}。正確な遺伝子型解析を行うため、得られた塩基配列を上述の長さにトリミングする必要があるが、回答として送られてきた配列情報には過不足が認められるケースがあった。特に、風疹ウイルスの遺伝子型解析の際は、上述の領域を2断片に分けてPCRおよびシーケンスを行い、その後塩基配列を繋いで解析に用いることが多い⁴⁾。その際、誤ったトリミングにより、PCR反応に用いたプライマー配列を遺伝子型解析に用いている例が散見された。プライマー配列は検体中のウイルス核酸情報を反映していないので、2断片のうち、PCRプライマー配列に起因しない方の配列を解析に採用することは必須である。

麻疹および風疹の排除状態を評価する上で、適切な検査および詳細な塩基配列解析が必要となっている⁵⁾。今後も定期的な精度管理を実施することで、現状のような高水準の検査系を維持していくことが非常に重要であると考えられる。

参考文献

- 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（平成十年法律第百十四号）
- 2) 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（平成十年厚生省令第九十九号）
- 3) 病原体検出マニュアル麻疹（第3.4版）
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/measles.v3-4.2017Mar.pdf>
- 4) 病原体検出マニュアル風疹（第4.0版）
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Rubella20190703.pdf>
- 5) WHO, WER 94: 301-307, 2019

国立感染症研究所ウイルス第三部
中津祐一郎 森 嘉生
大槻紀之 竹田 誠

<特集関連情報>

2019年度感染症流行予測調査における風疹の予防接種状況および抗体保有状況（暫定結果）

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年度に開始されて以降、ほぼ毎年実施されてきた。本調査は風疹に対する感受性者を把握し、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予防接種状況ならびに抗体保有状況の調査を行っている。

風疹の報告患者数は2013年の流行以降2014～2017年まで減少傾向であったが、2018年第30週頃から増加し、2018年は2,917人、2019年は2,306人が報告された¹⁾。患者の多くはこれまでに風疹含有ワクチンの定期接種の機会がなく、風疹に対する抗体を保有する割合が低い成人男性であった。そのため、この群に対する対策として2019～2021年度まで、1962年4月2日～1979年4月1日に生まれた男性（2019年7月1日時点40歳3か月～57歳3か月）が風疹に係る定期の予防接種（A類疾病）対象者（第5期）として追加された。

今回は、2019年度調査における風疹含有ワクチン接種状況および抗体保有状況について報告する。

調査概要

2019年度調査は、北海道、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、愛知県、三重県、京都府、山口県、高知県、福岡県、沖縄県で実施され、調査対象者は5,404人（男性2,724人、女性2,680人）であった。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月に採取された血清を用いて赤血球凝集抑制（hemagglutination inhibition: HI）法により行われた。予防接種歴は調査時点における接種状況が報告された。

風疹含有ワクチン接種状況

2019年度調査において、風疹含有ワクチンの接種歴が不明であった者の割合は0～19歳では男女とも15%前後であり、20歳以上群では男性で68%（56～77%）、女性で52%（39～62%）と高かった。1回以上接種者（1回・2回・回数不明）の割合は、1歳で73%、2～19歳ではおおむね80%以上であり、男性と女性でほぼ同等であった。一方、20歳以上群における接種割合は男性が23%（11～39%）、女性が39%（27～59%）であり、男性で低かった（次ページ図1）。

風疹HI抗体保有状況

HI法で陽性と判定される抗体価1:8以上を有する者の割合は、移行抗体の消失に伴い乳児期前半から後半にかけて低下し、定期接種対象年齢である1歳で上昇した後、30代前半までは高い割合を維持していた。この推移は男女でほぼ同様であった。一方、30代後半

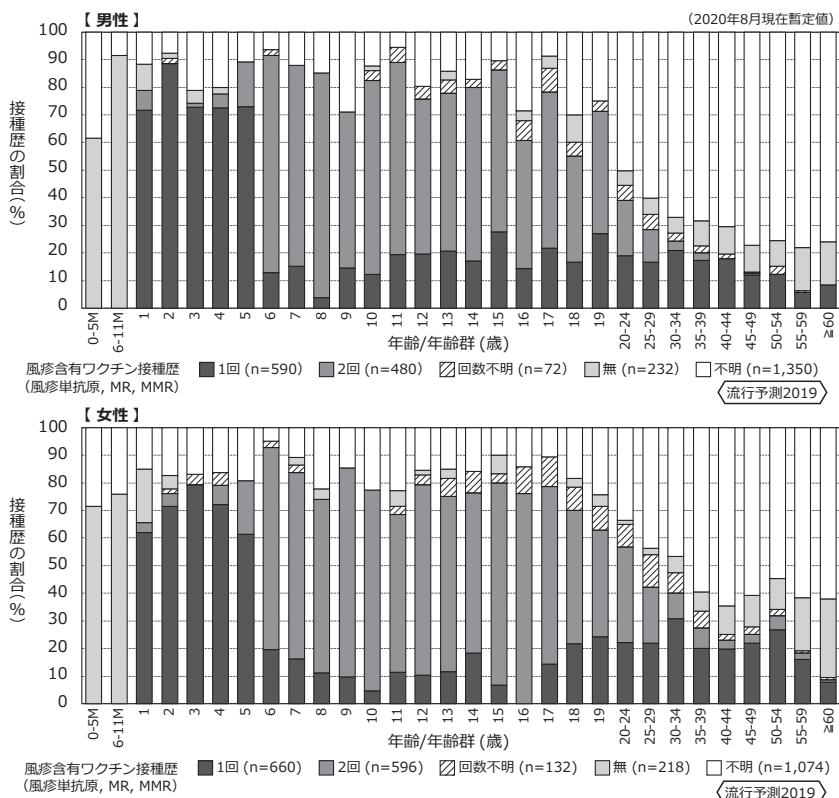


図1. 年齢/年齢群別の風疹含有ワクチン接種状況－2019年度感染症流行予測調査

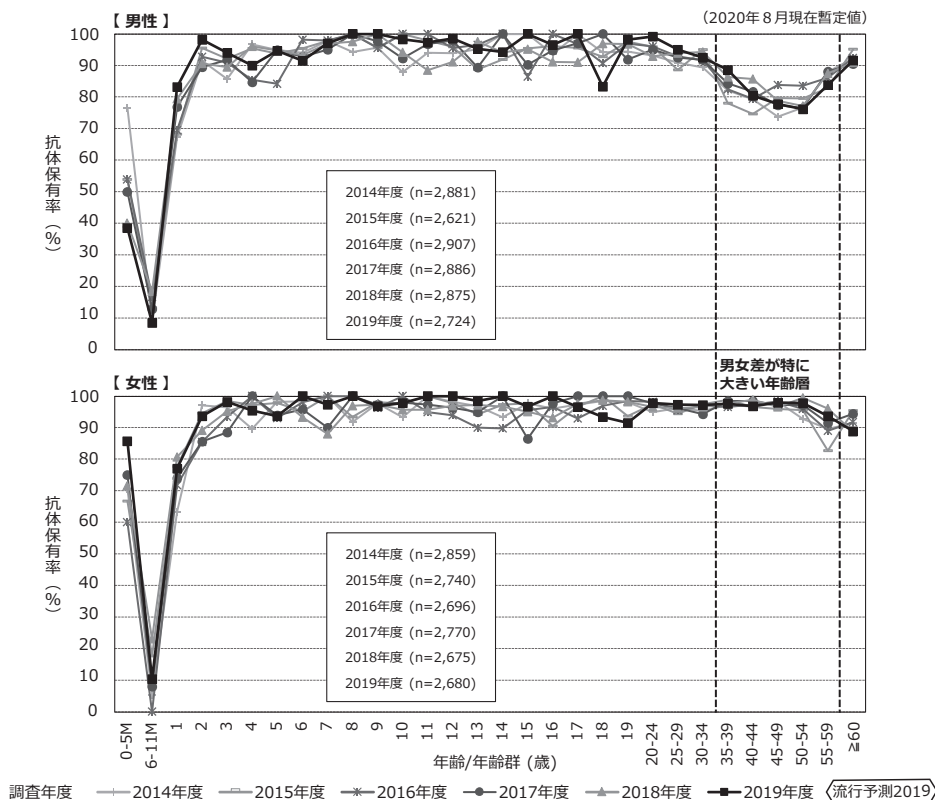


図2. 風疹HI抗体保有状況(抗体価1:8以上)の調査年度別比較－2014～2019年度感染症流行予測調査

以降の抗体保有割合は女性では高く維持されていたのに対し、男性では40～50代の抗体保有割合が特に低く、男女差が大きかった(図2)。

2019年度調査における抗体保有割合は、生後0～5

か月で55%、生後6～11か月で9%、1歳で80%、2歳～30代前半まではおおむね90%以上と高かった(図2)。30代後半～50代の女性では、ほぼすべての年齢群で90%以上であったのに対し、男性では30代後半～

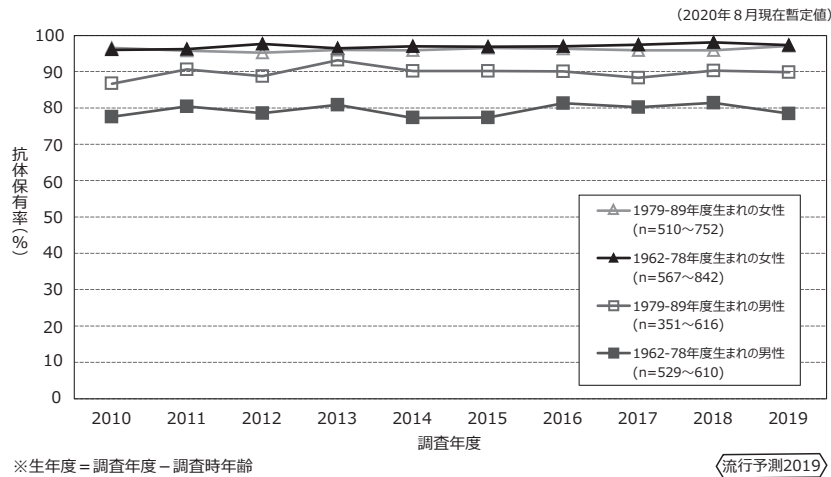


図3. 生年度別風疹HI抗体保有状況(抗体価1:8以上)の年度推移-2010~2019年度感染症流行予測調査

50代の年齢群で90%を下回り、特に40~44歳群で80%、45~49歳群で78%、50~54歳群で76%、55~59歳群で84%と低かった。

小児期に定期接種の機会がなかった1962~1978年度生まれ(調査時年齢41~57歳)の男性の抗体保有割合は、2010~2019年度の10年間継続して80%前後で推移しており、定期接種の機会があった群と比較して低かった(図3)。

まとめ

2019年度調査において40~50代男性の抗体保有割合は女性と比較して低く、これまでの調査と同様の結果であった。2019年から3年間(2022年3月まで)は、1962~1978年度生まれの男性でHI抗体価が1:8以下であった者が新たに風疹の定期接種対象(第5期)に追加されており、本調査を継続して実施することでこの対策に対する効果を評価していくことが重要と考えられた。

参考文献

1) 国立感染症研究所感染症疫学センター, 風疹に関する疫学情報: 2020年7月15日現在

<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/2020/rubella200715.pdf>

国立感染症研究所感染症疫学センター

新橋玲子 森野紗衣子 多屋馨子

新井 智 高梨さやか 鈴木 基

同ウイルス第三部

森 嘉生 竹田 誠

2019年度風疹感受性調査実施都道府県

北海道 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

愛知県 三重県 京都府 山口県 高知県

福岡県 沖縄県

<特集関連情報>

COVID-19流行下における国内小児の麻疹風疹混合(MR)ワクチン接種状況

背景

世界保健機関(WHO)は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行により、世界において約8千万人の乳児が、必要なワクチンを接種できなくなると予想しており¹⁾、今後、風疹を含むvaccine preventable diseases(VPD)の世界的流行が懸念されている。日本小児科学会は、「COVID-19流行により適切な予防接種が適正な時期に行われなくなることは子ども達にとって大きなデメリットとなる」として、COVID-19流行下であっても通常通りワクチンを接種することを推奨している²⁾。我々は、神奈川県川崎市の協力により、COVID-19の流行下における小児の定期予防接種状況を調査した³⁾。本稿においてはそのうち乾燥弱毒生麻疹風疹混合(MR)ワクチンに関する結果を紹介する。

方法

本調査が行われた川崎市は、東京都心部および羽田空港などに隣接する神奈川県の政令指定都市であり、国内では早期にCOVID-19患者のクラスターが発生した都市である。また、川崎市における直近のMR1期、2期の接種対象となる1歳児人口、5歳児人口は13,000人前後で推移している。

予防接種は、その種類や接種推奨年齢により月ごとの接種状況が異なる。例えば定期接種期間が年度末で終了するMR2期は、例年3月の接種本数が増加している。従って、本調査では通年接種率ではなく、川崎市の予防接種台帳に登録されたCOVID-19流行前の2019年3月と、流行後の2020年3月の接種本数を比較することにより、流行前後におけるMRワクチン接種状況の変動を検討した(実際には、川崎市では前月の定期接種本数が翌月集計されるため、4月集計分を3月の接種本数と想定した)。

結果

MR 1 期: 1 歳以上 2 歳未満での接種が推奨されている MR 1 期における 2019 年 3 月, 2020 年 3 月の接種本数は, それぞれ 991 本, 944 本であり, COVID-19 流行後の 2020 年においては, 前年度の同月接種本数と比べて 95.3% まで減少していた (図 1 -A)。

MR 2 期: 小学校入学前の 1 年間での接種が推奨されている MR 2 期における 2019 年 3 月, 2020 年 3 月の接種本数は, それぞれ 3,384 本, 1,787 本であり, COVID-19 流行後の 2020 年においては, 前年度の同月接種本数と比べて 52.8% まで減少していた (図 1 -B)。

考察

COVID-19 流行前後で同月 (3 月) の MR ワクチン接種本数の推移を比較した本調査の結果によると, 1 歳児を接種対象とした MR 1 期の接種本数は流行前後でわずかに減少するに留まっていた。一方で, 小学校入学前の 1 年間での接種が推奨されている MR 2 期の接種本数は, 流行前後で約半数まで大幅に減少していた。このような結果となった要因として, 一般的に乳幼児における予防接種は, 出生した病院の医師やかかりつけ医などにより積極的に啓発されることが多く, また保護者も乳幼児が VPD に罹患した場合のリスクを警戒していることが多いと考えられる。一方で, 感冒等がかかりつけ医を受診する機会は年齢とともに徐々に減少し, また保護者は「大きくなってきたから少しくらい接種が遅れても大丈夫」という健康過信により, 予防接種時期の延長が安易になされている可能性がある。定期予防接種スケジュールは, 小児にとって最も理想的な接種時期を想定して作成されており, 幼児期以降であっても推奨される接種スケジュールを遵守することは, それぞれのワクチンの有効性および安全性を最大限確保する上で非常に重要である。また, 一部の VPD は COVID-19 よりも重篤な症状や後遺症を認める場合もあり, 今後世界全体での herd immunity の低下も懸念されている。以上より, COVID-19 流行下であっても, ワクチンの種類や接種者の年齢などにかかわらず, 予定通り予防接種を継続するとともに, やむを得ず接種が控えられたワクチンがある場合は, なるべく早期にキャッチアップ接種をすることが重要である。一部の地方自治体は COVID-19 流行の影響に対する特例として, 定期接種時期を超えていても定期接種に準じた接種を認めている。なお本研究は, COVID-19 が先行して流行した川崎市において行われた調査であり, 流行状況が異なる地域においては, 接種状況も異なっている可能性がある。

結語

国内における COVID-19 流行下での小児に対する風疹予防策に関しては, MR 1 期の接種率をいままで通り維持するとともに, MR 2 期接種率が低下しないよう, 十分な接種啓発を継続していく必要がある。

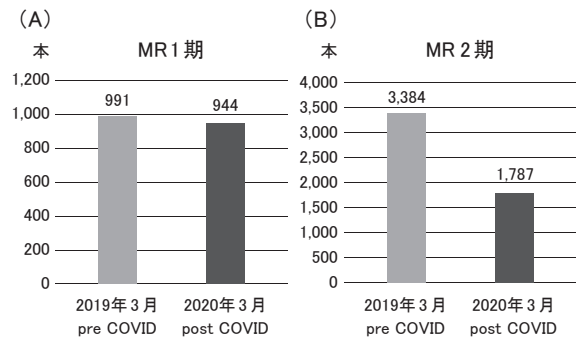


図 1. COVID-19 流行前後における MR ワクチン接種本数 (3 月)

謝辞: 本調査にご協力いただいた, 神奈川県川崎市健康福祉局保健所感染症対策課の小泉祐子様, 清田祐太郎様に深謝いたします。

参考文献

- WHO, At least 80 million children under one at risk of diseases such as diphtheria, measles and polio as COVID-19 disrupts routine vaccination efforts, warn Gavi, WHO and UNICEF
<https://www.who.int/news-room/detail/22-05-2020-at-least-80-million-children-under-one-at-risk-of-diseases-such-as-diphtheria-measles-and-polio-as-covid-19-disrupts-routine-vaccination-efforts-warn-gavi-who-and-unicef>
- 日本小児科学会, 新型コロナウイルス感染症に関する Q&A について, 2020
https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=326
- 日本小児科学会, 新型コロナウイルス感染症流行時における小児への予防接種について
http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=345

聖マリアンナ医科大学
小児科 勝田友博

<特集関連情報>

海外の風疹と先天性風疹症候群の状況

はじめに

2012 年世界保健機関 (World Health Organization: WHO) の世界保健総会において, 世界ワクチン行動計画 2011-2020 (Global Vaccine Action Plan 2011-2020, GVAP)¹⁾ が採択された。その中で, 2020 年までに WHO の 6 地域のうち少なくとも 5 地域において風疹ならびに先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) の排除を達成することを目標に掲げている。風疹排除は, 「優れた感染症サーベイランスシステムを備えたある地域/国において, “地域流行風疹ウイルス”* による 12 カ月間以上継続した伝播が認められず, さらに “地域流行風疹ウイルス” による CRS の事例が認められない

状態」と定義されている²⁾。

WHOの6地域における風疹およびCRS排除への動向と流行状況

西太平洋地域 (Western Pacific Region: WPR) には日本を含む37の国と地域が属し、2019年末の時点ですべての加盟国において風疹含有ワクチン (rubella-containing vaccines: RCVs) が定期接種として導入され、風疹対策とCRSの予防が進められてきた³⁾。直近1年間のWPRの主な加盟国の風疹患者報告数は、中国12,622例 (人口100万人当たり8.89例)、日本710例 (同5.6例)、フィリピン459例 (同4.25例) となっており、中国および日本では遺伝子型1Eおよび2Bウイルスが主要な流行株となっている⁴⁾。

アメリカ地域 (Americas Region: AMR) には35カ国が属し、すべての加盟国においてRCVsが予防接種スケジュールに導入されている³⁾。AMRを統括する米州地域事務局 (Pan American Health Organization: PAHO) は、世界に先駆け風疹ならびに新規CRS発生の排除を目標とし、ワクチン接種を基盤とした活動を推進してきた。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年を最後に風疹の地域的な流行は認められていない^{5,6)}。2015年にはAMR全域からの風疹ならびにCRSの排除が認定され、AMRにおいては1971年の天然痘の根絶、1994年のポリオの根絶に続いての排除認定となった⁴⁾。風疹に対する免疫を持たない妊婦は流行期間中、日本に渡航することを避けるようにとのアラートが米国疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) から発出されたことは記憶に新しい⁷⁾。PAHOの採用した戦略を参考に、The Measles and Rubella Initiative (WHO, UNICEF, 国連財団, 米国赤十字, 米国CDCによる国際パートナーシップ) は、世界的な風疹排除を推進するためにGlobal Measles and Rubella Strategic Plan: 2012-2020を示している⁸⁾。

ヨーロッパ地域では53カ国が属し、すべての加盟国でRCVsが導入されており、2015年を目標に風疹の排除を目指していたが、2019年時点で患者数は少ないものの、11カ国 (21%) において継続した風疹の発生が報告されている^{3,4)}。

南東アジア地域では11カ国が属し、すべての加盟国においてRCVsが導入されており、2023年までに風疹を排除することが目標として掲げられている³⁾。インドでは、2020年5月までの直近1年間で1,520例 (人口100万人当たり1.11例) の患者が報告されている⁴⁾。

東地中海地域、アフリカ地域では、達成目標年は設定されていないものの、風疹排除が目標として掲げら

れている。2019年末時点で東地中海地域では5カ国、アフリカ地域では16カ国においてRCVsが導入されていない³⁾。

風疹およびCRS排除に向けて

2019年末の時点では、81カ国において風疹が排除されている³⁾。いまだワクチンの導入が進んでいない東地中海地域、アフリカ地域では、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。さらに導入国であっても接種率が不十分である国もあり、海外では風疹が流行しており、風疹排除にはさらなる取り組みが必要と考えられる。日本においては、これまでの定期接種に加え、成人男性を対象とした第5期定期接種を導入しているが、海外の風疹流行の状況を鑑みると、高いワクチン接種率を達成し維持していくことは国内の風疹、CRS排除達成のために必須である。さらに、南米での成人男性を含む補足的予防接種の実施による風疹とCRS排除達成のような、海外の成功事例から学ぶ姿勢も必要である。

*“地域流行風疹ウイルス”とは、ある地域/国において、国内由来、海外由来にかかわらず、12カ月間以上継続して伝播した風疹ウイルスを指す

参考文献

- 1) WHO, Global vaccine action plan, 2011-2020, 2012
- 2) WHO, WER 88: 89-100, 2013
- 3) WHO, WER 96: 306-323, 2020
- 4) WHO, Global MR Update July 2020
- 5) WHO, WER 85: 413-424, 2010
- 6) Pan American Health Organization, Elimination of rubella and congenital rubella syndrome in the Americas
- 7) Centers for Disease Control and Prevention, CDC, Rubella in Japan (2018年12月31日)
- 8) The Measles and Rubella Initiative, Global Measles and Rubella Strategic Plan: 2012-2020
国立感染症研究所感染症疫学センター

<速報>

新型コロナウイルス感染症における積極的疫学調査の結果について (第1回) (2020年6月3日時点: 暫定)

本報告は、厚生労働省健康局結核感染症課名にて協力依頼として発出された、感染症法第15条第1項の規定に基づいた積極的疫学調査 (健感発0220第3号, 令和2年2月20日; <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000598774.pdf>) に基づいて集約された、各自治体・医療機関から寄せられた新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の退院患者の情報に関する、第1回目の暫定的なまとめである。6月3日時点の状況を報告する。

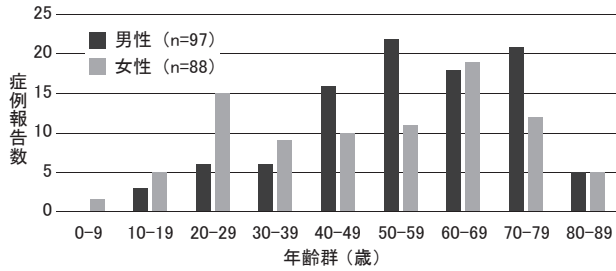


図. 性別年齢群別症例報告数 (n=185)

COVID-19患者185例のデータを集計した。入院開始日は2020年1月25日～5月1日までで (n=184, 不明1を除く), 入院期間は中央値16.0日 (四分位範囲11.0-23.0日, n=165, 全185例から入院中6例および入院期間不明14例を除く) であった。感染確認の経緯として, 国内確認151例 (82%) に加え, チャーター便による帰国5例 (3%), ダイアモンド・プリンセス号乗船者29例 (16%) であった。転帰は, 生存退院163例 (88%), 死亡退院16例 (9%), 入院中で軽快傾向を認める症例6例 (3%) であった。性別は男性97例 (52%), 女性88例 (48%) で, 年齢は中央値55.0歳 (四分位範囲40.0-69.0歳) であった。年齢群別では50代33例 (18%), 60代37例 (20%), 70代33例 (18%) で入院患者の半数以上を占めた (図)。妊婦は1例であった。

基礎疾患として, 高血圧39例 (21%), 糖尿病28例 (15%), 脂質代謝異常症24例 (13%), 喘息10例 (5%), 悪性腫瘍7例 (4%), 腎疾患4例 (2%), 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 4例 (2%), 脳血管疾患2例 (1%) が挙げられ, 喫煙歴は15例 (8%) で認められた (表1)。何らかの基礎疾患を有した症例は103例 (56%) であった。

初発症状として, 発熱109例 (59%), 呼吸器症状68例 (37%), 倦怠感23例 (12%), 頭痛17例 (9%), 消

表1. 基礎疾患等

基礎疾患等背景あり	82	(44%)
高血圧	39	(21%)
糖尿病	28	(15%)
脂質代謝異常症	24	(13%)
喫煙歴	15	(8%)
喘息	10	(5%)
悪性腫瘍	7	(4%)
腎疾患	4	(2%)
COPD	4	(2%)
脳血管疾患	2	(1%)
心血管疾患	1	(1%)
肝疾患	0	(0%)
なし	103	(56%)
不明	0	(0%)
計	185	(100%)

化器症状16例 (9%), 鼻汁8例 (4%), 関節痛7例 (4%), 嗅覚異常6例 (3%), 味覚異常4例 (2%), 筋肉痛2例 (1%) の順に多くみられた (表2)。入院時の症状は, 呼吸器症状61例 (33%), 発熱53例 (29%), 消化器症状21例 (11%), 倦怠感13例 (7%), 嗅覚異常11例 (6%), 味覚異常10例 (5%), 鼻汁5例 (3%) であった。15例 (8%) において合併症の記載があり, その内訳は, 急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 10例 (5%), 急性腎障害4例 (2%), 細菌性肺炎1例 (1%), カテーテル関連血流感染1例 (1%) であり, このうち11例が死亡した。なお, 本報告における無症状病原体保有者は25例 (14%) であった。

入院時の主な血液・生化学検査値を次ページ表3に示す。血液検査において, 白血球数は中央値5,205/ μ L (好中球67.1%, リンパ球23.5%) であり, 60歳以上の年齢群では60歳未満と比べ白血球数増加, および好中球割合の上昇とリンパ球割合の低下が認められた。赤血球数, ヘモグロビン, 血小板数については特徴的な傾向はみられなかった。生化学検査のうち, 総蛋白

表2. 症状 (n=185)

症状	初発	入院時	全経過
発熱	109 (59%)	53 (29%)	129 (70%)
呼吸器症状	68 (37%)	61 (33%)	116 (63%)
咳嗽	52 (28%)	38 (21%)	84 (45%)
息切れ・呼吸苦	14 (8%)	27 (15%)	47 (25%)
咽頭痛	20 (11%)	10 (5%)	30 (16%)
消化器症状	16 (9%)	21 (11%)	47 (25%)
下痢	10 (5%)	7 (4%)	24 (13%)
食思不振	2 (1%)	15 (8%)	30 (16%)
悪心・嘔吐	3 (2%)	3 (2%)	9 (5%)
腹痛	2 (1%)	1 (1%)	3 (2%)
倦怠感	23 (12%)	13 (7%)	43 (23%)
頭痛	17 (9%)	6 (3%)	25 (14%)
鼻汁	8 (4%)	5 (3%)	16 (9%)
味覚異常	4 (2%)	10 (5%)	20 (11%)
嗅覚異常	6 (3%)	11 (6%)	20 (11%)
関節痛	7 (4%)	3 (2%)	10 (5%)
筋肉痛	2 (1%)	1 (1%)	5 (3%)
意識障害	0 (0%)	1 (1%)	1 (1%)
合併症			
ARDS	0 (0%)	0 (0%)	10 (5%)
急性腎障害	0 (0%)	0 (0%)	4 (2%)
人工呼吸器関連肺炎	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)
細菌性肺炎	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)
カテーテル関連血流感染	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)

表3. 入院時の検査値

		全症例		60歳以上		60歳未満		基準値	
		中央値	(四分位範囲)	中央値	(四分位範囲)	中央値	(四分位範囲)		
血液学検査									
白血球数(/ μ L)	n=156	5,205	(4,390-6,800)	n=72	5,540	(4,663-7,225)	n=84	5,000 (4,155-6,200)	3,300-8,600
好中球の割合(%)	n=137	67.1	(56.6-74.0)	n=61	71.0	(60.1-80.0)	n=76	63.9 (51.7-70.4)	35-73
リンパ球の割合(%)	n=137	23.5	(17.9-31.9)	n=61	21.1	(16.3-27.6)	n=76	25.5 (19.3-36.6)	20-51
赤血球数($10^4/\mu$ L)	n=137	468	(432-502)	n=64	450	(415-496)	n=73	473 (438-504)	M: 435-555 F: 386-492
ヘモグロビン(g/dL)	n=119	14.2	(13.2-15.1)	n=58	13.9	(12.1-14.9)	n=61	14.4 (13.3-15.1)	M: 13.7-16.8 F: 11.6-14.8
ヘマトクリット(%)	n=135	40.9	(38.2-43.9)	n=63	40.9	(36.5-43.5)	n=72	41.6 (38.9-44.5)	M: 40.7-50.1 F: 35.1-44.4
血小板数($10^4/\mu$ L)	n=151	21.5	(16.5-28.0)	n=69	20.5	(15.6-28.6)	n=82	22.0 (18.0-27.7)	15.8-34.8
生化学検査									
総タンパク(g/dL)	n=120	7.1	(6.7-7.4)	n=56	6.9	(6.4-7.1)	n=64	7.3 (7.0-7.5)	6.6-8.1
アルブミン(g/dL)	n=131	4.0	(3.4-4.3)	n=60	3.6	(3.2-4.0)	n=71	4.2 (3.8-4.4)	4.1-5.1
総ビリルビン(mg/dL)	n=129	0.5	(0.4-0.7)	n=58	0.6	(0.5-0.8)	n=71	0.5 (0.4-0.7)	0.4-1.5
γ -GTP(IU/L)	n=112	26.0	(17.0-50.5)	n=53	27.0	(19.0-45.0)	n=59	25.0 (15.0-54.5)	M: 13-64 F: 9-32
AST(IU/L)	n=148	26.0	(20.0-36.0)	n=68	29.5	(22.0-38.3)	n=80	23.5 (19.0-29.0)	13-30
ALT(IU/L)	n=147	21.0	(15.0-32.5)	n=67	23.0	(18.0-32.0)	n=80	20.0 (14.0-34.3)	M: 10-42 F: 7-23
LDH(IU/L)	n=144	203.5	(171.8-290.3)	n=65	243.0	(194.0-320.0)	n=79	189.0 (161.5-239.0)	124-222
ALP(IU/L)	n=123	193.0	(154.0-242.5)	n=50	214.0	(183.8-269.3)	n=73	179.0 (148.0-223.0)	106-322
血中尿素窒素(mg/dL)	n=137	12.9	(10.0-16.2)	n=62	15.1	(12.1-18.6)	n=75	11.0 (9.6-13.6)	8-22
クレアチニン(mg/dL)	n=129	0.8	(0.6-0.9)	n=60	0.8	(0.7-1.0)	n=69	0.7 (0.6-0.9)	M: 0.65-1.07 F: 0.46-0.79
CRP(mg/dL)	n=148	0.9	(0.2-5.7)	n=69	2.4	(0.6-7.4)	n=79	0.5 (0.1-3.2)	0.00-0.14
クレアチンキナーゼ(IU/L)	n=94	64.5	(43.3-99.8)	n=43	64.0	(50.0-97.5)	n=51	66.0 (41.5-106.0)	M: 59-248 F: 41-153
ナトリウム(mEq/L)	n=143	139.0	(137.0-141.0)	n=64	138.0	(135.8-141.0)	n=79	139.0 (137.0-140.0)	138-145
カリウム(mEq/L)	n=143	4.0	(3.8-4.3)	n=64	4.1	(3.8-4.3)	n=79	4.0 (3.8-4.2)	3.6-4.8
塩素(mEq/L)	n=134	102.0	(101.0-104.0)	n=59	102.0	(99.5-104.0)	n=75	103.0 (101.0-104.5)	101-108

表4. 治療介入の有無

		治療薬投与 ¹⁾		酸素投与 ²⁾		人工呼吸管理	
		例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)
全症例	(n= 185)	86	(46%)	41	(22%)	16	(9%)
60歳以上	(n= 81)	49	(60%)	31	(38%)	15	(19%)
未満	(n= 104)	37	(36%)	10	(10%)	1	(1%)
基礎疾患あり	(n= 82)	54	(66%)	28	(34%)	13	(16%)
なし	(n= 103)	32	(31%)	13	(13%)	3	(3%)

1) ファビピラビル48、シクレソニド43、ロピナビル/リトナビル20、ナファモスタット3、ヒドロキシクロロキン硫酸塩3、レムデシビル2、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム2、シベレスタットナトリウム2

2) マスク13、カニューラ6、リザーバー6、人工呼吸器15、ECMO1

やアルブミンは60歳以上においてそれぞれ中央値6.9g/dL、3.6g/dLと低値であった。LDHは、60歳以上で中央値243U/Lと基準値の範囲をやや超えていた。CRPは、全症例で中央値0.9mg/dLであり、60歳以上で中央値2.4mg/dLとやや高かった。総ビリルビン、ALP、血中尿素窒素についてはおおむね基準値の範囲内であった。

全185例のうち、対症療法ではなくCOVID-19への直接的な効果を期待して86例(46%)で抗ウイルス薬投与等の治療介入が行われていた。投与薬剤の内訳は、ファビピラビル48例、シクレソニド43例、ロピナビル/リトナビル20例、ナファモスタット3例、ヒドロキシクロロキン硫酸塩3例、レムデシビル2例等であり(表4)、このほか3例でステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1例、シベレスタット1例、これら2剤の使用1例)が実施されていた。60歳以上(60%)や前述の基礎疾患を有する症例(66%)では治療薬投与の割合が60%以上と

高かった。呼吸器への治療介入として、酸素投与は41例(22%)に実施され、その投与方法は、マスク13例、カニューラ6例、リザーバーマスク6例、人工呼吸器15例、体外式膜型人工肺(ECMO)1例であった。60歳以上(38%)や基礎疾患のある症例(34%)では、酸素投与を受けた割合が30%以上と、他の年齢群や基礎疾患のない症例より高く、侵襲的な人工呼吸管理を行った割合も15%以上と高かった。

なお、本調査は継続中であり、今後はCT画像データ等についても記述を行う予定である。

謝辞: 本調査にご協力いただいております各自自治体関係者の皆様、医療関係者の皆様に心より御礼申し上げます。本稿は、次の医療機関からお送りいただいた情報をもとにまとめています。

旭川医科大学病院 阿蘇医療センター 伊勢崎市民病院 医療法人弘仁会板倉病院 医療法人社団誠馨会 セコメディック病院 白杵市医師会立コスモス病院 愛媛大学医学部附属病院 邑楽館林医療事務組合公立

館林厚生病院 大分県厚生連鶴見病院 大阪市民病院
 機構大阪市立総合医療センター 大阪府済生会中津病
 院 大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター 川
 崎市立多摩病院 九州大学病院 久留米大学病院 国
 立国際医療研究センター病院 国立病院機構九州医療
 センター 国家公務員共済組合連合会東京共済病院
 JA秋田厚生連由利組合総合病院 JA岐阜厚生連中濃
 厚生病院 JA北海道厚生連倶知安厚生病院 静岡市
 立静岡病院 静岡市立清水病院 社会医療法人天神会
 新古賀病院 市立旭川病院 市立宇和島病院 市立札
 幌病院 市立東大阪医療センター 地域医療機能推進
 機構船橋中央病院 帝京大学医学部附属溝口病院 鳥
 取大学医学部附属病院 富岡地域医療企業団公立富岡
 総合病院 名古屋大学医学部附属病院 奈良県立医科
 大学附属病院 日本赤十字社石巻赤十字病院 日本赤
 十字社医療センター 日本赤十字社熊本赤十字病院
 日本赤十字社静岡赤十字病院 日本赤十字社仙台赤
 十字病院 日本赤十字社八戸赤十字病院 日本赤十字社
 福島赤十字病院 羽島市民病院 平塚市民病院 福島
 県立医科大学附属病院 りんくう総合医療センター
 その他 (50音順)

国立感染症研究所感染症疫学センター

<国内情報>

バロキサビル未投与患者からのバロキサビル耐性 PA E23K 変異インフルエンザウイルスの検出

キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬バロキサ
 ビル マルボキシル (ゾフルーザ, 以下バロキサビル)
 は, 日本, 米国をはじめ複数の国・地域でインフルエ
 ンザの治療薬として承認されている。バロキサビルの
 臨床試験では, バロキサビル投与後の患者から, バロ
 キサビル感受性低下を引き起こす耐性変異 (PA I38T/
 M/F) を持つインフルエンザウイルスが検出され, A
 (H3N2) 亜型ウイルスに感染した6歳未満の小
 児では, バロキサビル耐性PA I38変異ウイルスの検出
 率は52.2%と報告されている¹⁾。また, PA I38変異が
 検出された患者では, 感受性ウイルスが検出された患
 者と比べて, ウイルス排出期間の延長ならびにウイル
 ス力価の再上昇が認められ, 罹病期間が延長するこ
 とが報告されている²⁻⁵⁾。

国立感染症研究所と全国地方衛生研究所は共同
 で, 2017/18シーズンからバロキサビルに対する耐性株
 サーベイランスを実施しており, 日本国内でのバロキ
 サビル使用量が急増した2018/19シーズンには, A
 (H1N1) pdm09亜型で2.3%, A (H3N2) 亜型で8.0%
 のPA I38変異ウイルスを検出した^{1,6)}。2019/20シー
 ズンには, 日本感染症学会の提言⁷⁾ならびに日本小児科
 学会の治療指針⁸⁾を受けてバロキサビルの使用量が減
 少したが, バロキサビル未投与患者から新たにPA

E23K 変異を持つA (H1N1) pdm09 ウイルスを検出し
 たので報告する⁹⁾。

2019年12月に神奈川県で10歳の小児からPA E23K
 変異を持つA (H1N1) pdm09 ウイルス (A/神奈川/
 AC1920/2019) が検出された。A/神奈川/AC1920/
 2019株は, バロキサビルに対する感受性が7.3-9.4倍低
 下していたが, ノイラミニダーゼ (NA) 阻害薬オセル
 タミビル (タミフル), ペラミビル (ラピアクタ), ザナ
 ミビル (リレンザ) およびラニナミビル (イナビル)
 に対しては感受性を保持していた。世界保健機関
 (WHO) では, 2012/13シーズンから世界規模のNA阻
 害薬耐性株サーベイランスを実施しており, ウイルス
 の薬剤感受性に基づくNA阻害薬感受性低下株の判定
 基準が示されている¹⁰⁾。一方, バロキサビル耐性株サー
 ベイランスは2017/18シーズンに開始されたばかりで,
 感受性低下株の判定には暫定基準が用いられている。
 米国食品医薬品局 (FDA) ではバロキサビル感受性の
 低下を2倍以上とし, 米国疾病予防管理センター (CDC)
 では3倍以上としているが, WHOでは暫定的に3倍以
 上としている。PA E23K変異を持つA/神奈川/AC1920/
 2019株は, バロキサビルに対する感受性が7.3-9.4倍低
 下しており, バロキサビル感受性低下株と判定される。

A/神奈川/AC1920/2019株が検出された患者は発症
 翌日に医療機関を受診し, 検体採取されるとともに,
 ラニナミビルの投与が開始された。ラニナミビル投与
 36時間後には解熱した。検体採取前には抗インフルエ
 ンザ薬の投与を受けておらず, バロキサビル未投与例
 であった。PA E23K変異は, バロキサビルの臨床試験
 においてバロキサビル投与後の患者から, A (H1N1)
 pdm09 亜型で0.9%, A (H3N2) 亜型で0.3%検出さ
 れ, バロキサビル投与に起因する変異であると考えら
 れている⁹⁾。したがって, A/神奈川/AC1920/2019株はバ
 ロキサビル投与患者からの感染伝播が示唆される。

日本国内のバロキサビル耐性株サーベイランスにお
 いて, バロキサビル耐性PA I38変異ウイルスのヒトか
 らヒトへの感染伝播が示唆される事例は, 2018/19シー
 ズンに5例報告されている¹¹⁾。今回, バロキサビル耐
 性PA E23K変異ウイルスについても, ヒトからヒトへ
 の感染伝播が示唆された。バロキサビル耐性変異ウ
 イルスの発生動向の監視は, 極めて重要な公衆衛生上
 の課題であり, 国立感染症研究所と全国地方衛生研
 究所では引き続き, 国内外に向けて速やかに情報提供
 を行っていく。

参考文献

- 1) Takashita E, Cold Spring Harb Perspect Med: pii=a038687, 2020
- 2) Hayden FG, *et al.*, N Engl J Med 379: 913-923, 2018
- 3) Hirotsu N, *et al.*, Clin Infect Dis: pii=ciz908, 2019

- 4) Uehara T, *et al.*, J Infect Dis 221: 346-355, 2020
- 5) Sato M, *et al.*, J Infect Dis 222: 121-125, 2020
- 6) 抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>
- 7) 日本感染症学会, 抗インフルエンザ薬の使用について
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/191024_teigen.pdf
- 8) 日本小児科学会, 2019/2020シーズンのインフルエンザ治療指針
http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/2019-2020_influenza_all.pdf
- 9) Takashita E, *et al.*, Antiviral Res 180: pii=104828, 2020
- 10) Takashita E, *et al.*, Antiviral Res 175: 104718, 2020
- 11) 高下恵美ら, IASR 40: 197-199, 2019
 国立感染症研究所
 インフルエンザウイルス研究センター
 高下恵美 森田博子 永田志保 藤崎誠一郎
 三浦秀佳 白倉雅之 岸田典子 中村一哉
 桑原朋子 秋元未来 佐藤 彩 菅原裕美
 渡邊真治 長谷川秀樹
 あべこどもクリニック 安倍 隆
 公益財団法人
 ライフ・エクステンション研究所付属
 永寿総合病院 三田村敬子
 市川こどもクリニック 市川正孝
 座間小児科診療所 山崎雅彦
 全国地方衛生研究所

＜国内情報＞

重症心身障害者病棟で発生したパラインフルエンザウイルスの集団感染事例 — 富山市

パラインフルエンザウイルスによる集団感染事例が、2019年6月、富山市内の医療機関で発生したので報告する。

探知

6月X日、医療機関より、富山市保健所に「重症心身障害者病棟において、入院患者59名中14名が発熱、咳嗽等の上気道炎症状を呈している」と報告があった。

疫学調査

発症者の定義を37.5℃以上の発熱、または咳嗽が認められた者とし、発症者の発生状況の把握を行うとともに、院内での感染防止対策の実施状況の確認を行った。

結果

6月X-11日より発症者を認め、6月X+11日目までに、入院患者（年齢11～79歳、平均年齢44歳）59名中、27名が発症した。発症者の症状は、発熱が26名、咳嗽

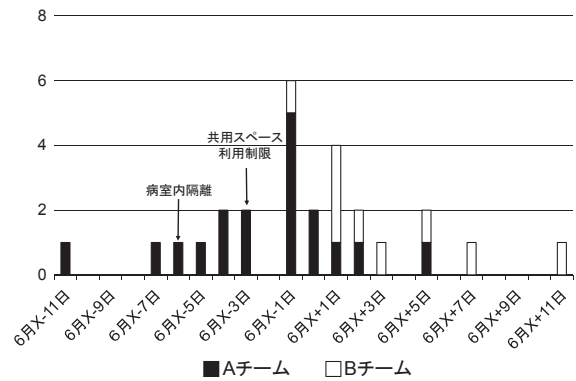


図1. 入院患者の発症状況①

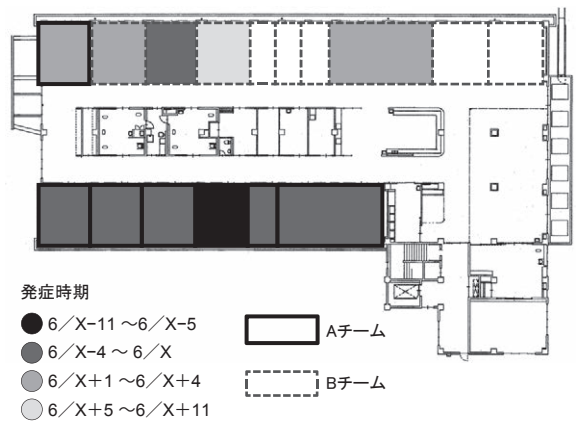


図2. 入院患者の発症状況②

が19名であった。発症者のうち2名は集中管理が必要となり、他院へ転院となった。職員は47名中、13名が発症し、発熱は2名、咳嗽は13名全員に認められた。

入院患者の発症は、6月X-1日にピークとなり、6月X+11日以降、認められなかった（図1）。また、発症者は初発例の病室から、周囲の病室へと徐々に拡大していた（図2）。初発例へは、発症前の7日間、面会等、外部からの接触はなかった。

病棟では、チーム看護を行っており、各チームの発症状況を調べたところ、発症者数に差が認められ、Aチームが担当する患者は29名中18名が発症し、Bチームが担当する患者は30名中9名が発症していた。看護スタッフでは、Aチームに所属する者は15名中9名が発症していたが、Bチームでは発症者を認めなかった。チームに所属しないスタッフは14名（医師3名、看護師1名、介護士5名、理学療法士1名、児童指導員4名）おり、そのうち医師2名、看護師1名、介護士1名の計4名が発症していた。

多くの入院患者は自力移動が困難であったが、療育等により毎日共用スペースに集められていた。病棟では、6月X-6日に発症者を病室内隔離とし、6月X-3日から共用スペースの利用を禁止する対策が取られていた。

ウイルス検査

発症した入院患者の複数名に対し、インフルエンザ

ウイルス、アデノウイルス、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルスの迅速検査を実施したが、いずれも陰性であった。さらに、発症者3名に関し、富山県衛生研究所にて、ライノウイルス、ヒトボカウイルス、ヒトメタニューモウイルス、アデノウイルス、インフルエンザウイルス(A型、B型)、エンテロウイルス、RSウイルス、パラインフルエンザウイルス(1-4型)、コロナウイルス(OC43株、NL63株)に対するリアルタイムPCR検査を実施したところ、パラインフルエンザウイルス3型が検出された。また、後日実施したペア血清によるパラインフルエンザウイルス3型の抗体検査では、27名中19名が陽性であった。

考 察

パラインフルエンザウイルスには1-4血清型があり、血清型により流行には季節性がみられる。1型は初夏から秋口、2型と4型は秋から冬、3型は春から夏に多く流行が認められる。潜伏期間は、3~6日程度である。パラインフルエンザウイルス感染症の多くは散发性であるが、高齢者施設や重症心身障害者病棟のような比較的易感染状態にある集団では流行が起こることも稀ではない^{1,2)}。

今回、我々は、重症心身障害者病棟におけるパラインフルエンザウイルス3型の集団発生事例を経験した。本事例も過去の報告事例にある通り、春~夏の時期に発生していた。初発例へは潜伏期間中、外部からの接触はなく、病棟への侵入経路は不明であった。自力移動が困難な患者が多い状況で、当初、発症者は初発例の病室からAチーム内でのみ徐々に拡大していたことから、共用スペースでの一斉曝露ではなく、スタッフが感染拡大に関与した可能性が考えられた。その後、感染はBチームへと拡大したが、これにはチームに所属しないスタッフによる媒介が考えられた。また、本事例では咳嗽を認めた患者が多く、患者からスタッフへの感染は、眼粘膜の飛沫への曝露や、密着度の高い看護による接触に起因した可能性が考えられた。そのため、飛沫・接触感染に対する適切な予防策の実施が、より早期から必要であったと考えられた。

重症心身障害者は、手指衛生や咳エチケットを行うことが難しく、施設内の集団発生の防止には、看護スタッフだけではなく病棟に関わるすべてのスタッフの標準予防策の徹底と、病棟内の環境整備が重要であると考えられた。高齢者にも同様のことがあてはまるため、高齢者施設においても、日常からの標準予防策と環境整備の啓発に努めていきたいと考える。

謝辞

本報告を行うにあたり、情報提供にご協力いただきました、関係機関、関係者の皆様に深謝いたします。

参考文献

- 1) 矢野拓弥ら, IASR 36: 163-164, 2015
- 2) 田中俊光ら, IASR 35: 157-159, 2014

富山市保健所

石川智子 藤川美香 宮崎英明

元井 勇 瀧波賢治

国立病院機構富山病院

小泉順平 森 こずえ 三浦正義

富山県衛生研究所 小淵正次

<国内情報>

新型コロナウイルス感染症患者からのウイルス分離状況—感染性の評価

広島市では2020年3月に新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の1例目の患者が確認され、以降5月3日までに再陽性1例を含め、計84例の患者が発生した。

感染症法におけるCOVID-19患者の退院の取り扱いについては、2月3日に厚生労働省から最初の通知が発出され、今日に至るまで幾度かの改正が行われている。当初は核酸増幅法による陰性確認を行うことが退院の必須条件となっていたため、本市で発生した患者について、当所でも遺伝子検査(リアルタイムPCR法)による確認を実施したが、2回連続して陰性化するまでには、個人差はあるものの、長期間を要した。

現在では、国が定める退院基準は、発症日からの所定日数の経過や症状軽快等の条件を満たせば、必ずしも陰性確認を行うことまでは求められていない。すなわち、従前の基準では陰性確認時の遺伝子検査で陽性となり、退院が認められなかった患者でも、現在では検査による陰性確認を行わなくとも、条件を満たせば退院が認められる。

遺伝子検査では検出されたウイルスの感染性の有無までは判定できず、「遺伝子検査で陽性」であることは、「感染性のあるウイルスが陽性」であることと直結しない。そこで、当所の遺伝子検査で陽性となった陽性確定時および陰性確認時の検体を用いて、培養細胞によるウイルス分離検査を行い、感染性の有無について評価したので報告する。

対 象

広島市で発生したCOVID-19患者83名(有症者:67名、無症状病原体保有者:15名、再陽性者:1名)を対象とした。

材 料

遺伝子検査で新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)陽性と判定された鼻咽頭ぬぐい液:計230検体を用いた。

方 法

培養細胞(VeroE6)に検体を接種し、34°Cで10~14日間培養した。細胞変性効果(CPE)が確認されなかった場合は、盲継代を行い、3代目まで継続した。分離培養の成績と検体採取病日、リアルタイムPCRの結果(N2セットのcycle threshold: Ct値)との相関性を調べた。

結果

1. 患者（有症者）の陽性確定時の検体（図1）

発症日を第0病日とした場合、発症前日*および第0～2病日に採取された検体の多くからウイルスが分離された。また、第9病日に採取された検体からも1検体のみ、ウイルスが分離された。

リアルタイムPCRの結果との相関では、Ct値30未満の検体からウイルスが分離されることが多かったが、Ct値35以上の検体でウイルスが分離されたものもあった。全体の分離陽性率は73.1% (49/67) であった。

*濃厚接触者等で検体採取時には発症していなかったが、その後に発症した症例

2. 患者（有症者）の陰性確認時の検体（図2）

第9病日以内に採取された検体の一部でウイルスが分離されたが、第10病日以降の検体ではCt値にかかわらず、すべて分離陰性であった。全体の分離陽性率は2.6% (3/116) であった。

3. 無症状病原体保有者の陽性確定時の検体

半数弱の検体でウイルスが分離され、陽性率は46.7% (7/15) であった。ウイルスが分離された検体のCt値は30未満であり、Ct値30以上の検体では分離陰性であった。

4. 無症状病原体保有者の陰性確認時の検体（図3）

陽性確定時の検体採取日を第0病日とした場合、第9病日以内に採取された検体、第10病日以降の検体ともに、Ct値にかかわらず、すべて分離陰性であった。

5. 再陽性者の検体（Ct値38.2）

検体採取日の病日は、再発症日を第0病日とした場合は第1病日、初発症日を第0病日とした場合は第35病日となるが、ウイルスは分離されなかった。

まとめ

患者（有症者）の陽性確定時の検体では約7割からウイルスが分離された。発症前日および発症から数日以内に採取された検体からウイルスが分離されることが多く、発症初期の感染管理が非常に重要である。一方、陰性確認時の検体については、発症から9日以内に採取された検体の一部からウイルスが分離されたが、10日以降はすべて分離陰性であったことから、発症から10日を経過すると、周囲への感染性は極めて低くなるものと考えられた。

無症状病原体保有者については、陽性確定時の検体の半数弱でウイルスが分離されたことから、自覚のないまま周囲へ感染を拡げる可能性に十分注意し、陽性確定時から10日を経過するまでは、他人との接触を減

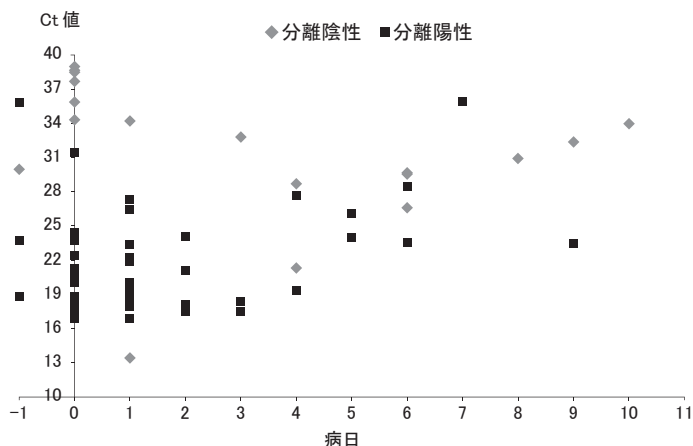


図1. 分離成績、病日、Ct値の相関
-患者(有症者)の陽性確定時の検体-

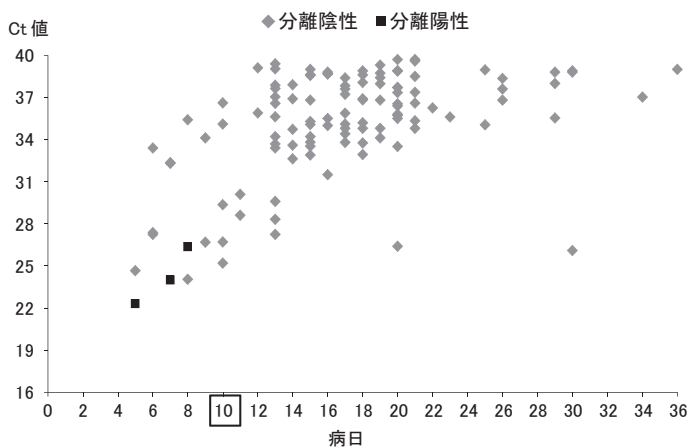


図2. 分離成績、病日、Ct値の相関
-患者(有症者)の陰性確定時の検体-

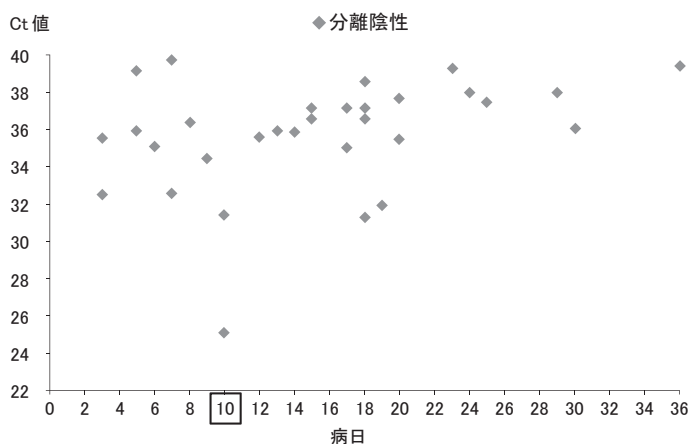


図3. 分離成績、病日、Ct値の相関
-無症状病原体保有者の陰性確認時の検体-

らす等、感染拡大防止策を徹底することが求められる。

広島市衛生研究所

藤井慶樹 福永 愛 山木戸 聡

則常浩太 兼重泰弘 坂本 綾

広島市健康福祉局保健部健康推進課

＜国内情報＞

沖縄県における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の家庭内感染

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) アウトブレイクの8割が家庭内感染との報告があり¹⁾, 同居家族の感染防止が重要であるとされている。沖縄県では2020年2月14日にCOVID-19患者が初めて確認され、5月31日までに米軍関係者や県外診断例を除き、142人の患者が確認された。今後の家庭内二次感染の発生防止の一助とするため、本県における5月31日までのCOVID-19の家庭内感染事例についてまとめた。

方法

沖縄県で調査期間中に確認されたCOVID-19患者142人のうち、同居家族を持ち、家庭内で最初に発症した78人 (78世帯) と、その家庭内接触者174人 (家庭内二次発症者含む) を解析の対象とした (図)。患者情報等は、県内各保健所の積極的疫学調査により得られた調査票、医療機関より提出された検査票から収集した。得られた情報を基に、家庭内二次発症者が発生した世帯と発生しなかった世帯の特徴の比較、家庭内接触者の属性や特徴ごとの二次発症率の比較を行った。

結果

家庭内接触者の二次発症率は、12.1% (21/174) [95%信頼区間 (CI) 7.6-17.9] であった。

家庭内初発例78人のうち、家庭内二次感染の感染源となった患者 (感染源) が18人、感染源とならなかった患者 (非感染源) は60人であった。年齢中央値 (範囲) は、感染源が54歳 (21-82歳)、非感染源が49.5歳 (20-83歳) であった。世帯構成人数は、二群とも2人家族がそれぞれ全体の約4割を占めていた。感染源の症状は、発熱17例 (94.4%)、咳嗽13例 (72.2%)、上気道症状6例 (33.3%) であり、非感染源との二群間に明らかな症状の割合の違いは認めなかった。発症から検体採取までの日数の中央値 (範囲) は、感染源が4日 (1-10日)、非感染源が5日 (0-16日) であり、発症から入院または隔離までの日数の中央値 (範囲) も、感染源が6.5日 (3-12日)、非感染源が7日 (0-18日) と、明らかな差を認めなかった。検体のcycle threshold (Ct) 値の中央値 (四分位範囲) は、感染源の上気道検体が25.1 (19.8-30.5)、下気道検体が22.6 (19.7-26.1)、非感染源がそれぞれ24.8 (20.5-30.2)、24.6 (20.3-35.3) と、検査結果も明らかな違いは認められなかった (Ct値の解析は当所以外で検査診断された6例を除く)。

家庭内接触者174人について、各特性における二次発症率を次ページ表に示した。年齢群別の家庭内二次発症率は70歳以上が40.9%と最も高く、10代と比較して有意に高かった (リスク比7.98 [95%CI, 1.89-33.68])。続柄別では、子供の二次発症率は両親や配偶者と比較して有意に低かった (リスク比0.20 [95%CI, 0.05-

0.78])。家族構成は、2人家族の家庭内二次発症率が25.8%と高く、そのうち62.5% (5/8人) が配偶者同士、25% (2/8人) が親への感染であった。基礎疾患有りの二次発症率は36.0%と、基礎疾患無しの11.9%より有意に高かった (リスク比3.03 [95%CI, 1.44-6.38])。基礎疾患有りの二次発症者は、70歳以上が55.6% (5/9人) であった一方、基礎疾患無しは70歳以上が33.3% (4/12人) であった。初発例が50代からの二次発症率が25.9%と最も高く、続いて30代 (22.2%)、70歳以上 (15.6%) であった。初発例の発症から入院までの期間が0-3日の家庭内二次発症率は4.5%、4-5日が19.4%、6日以降が11.2%であった。

また、家庭内二次発症者21人の発症時期は、感染源の発症から2-3日が33.3%、4-5日が19.0%と、5日以内が全体の52.4%を占めた。

まとめ

本県におけるCOVID-19アウトブレイクの家庭内二次発症率12.1%は、諸外国から報告されている割合 (台湾4.6%、アメリカ10.5%、韓国11.8%、中国17.2%)²⁻⁵⁾ の範囲内であった。

家庭内接触者への感染源となった患者と、ならなかった患者との比較では、患者の特性や検査結果に統計的有意差は認めなかった。一方、家庭内接触者の特性ごとの二次発症率の比較から、高齢者と基礎疾患を有する人が発症のハイリスク群であると示唆された。また、高齢の配偶者同士、30-50代の配偶者同士やその親世代への二次感染リスクが高いと考えられた。今回、家庭内初発例に20歳未満がいなかったため、子供からの二次感染リスクについては不明である。一方、調査期間中多くの学校は閉鎖されており、子供は自宅にいたと考えられるが、子供の家庭内二次発症者が少なかったことは特筆すべきことである。

家庭内二次発症者は感染源の発症から5日以内に約半数が発症していることから、感染源の発症初期に既に家庭内で二次感染が成立していると考えられた。本結果は、初発例の発症初期に濃厚接触者への感染リスクが高いという先行研究と同様の結果であった²⁾。一方で、初発例の発症日から入院隔離までの期間が3日

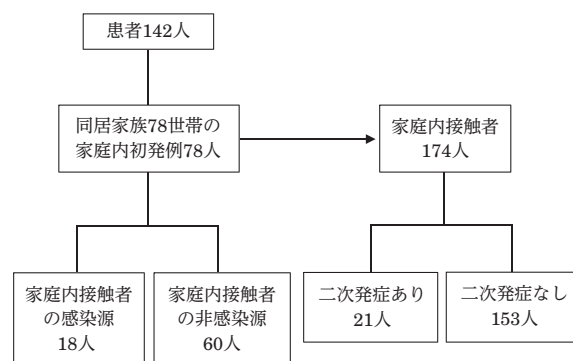


図. 解析対象のフロー

表. 家庭内接触者の二次発症率の比較

	家庭内二次 発症者n=21	同居者合計 n=174	二次発症率,% (95% CI)	リスク比 (95% CI)
性別, 男	5	70	7.1 (2.4-15.9)	0.46 (0.18-1.21)
年齢, 中央値 (範囲)	62 (14-83)	31 (1-97)		
<10	0	17	0	0
10-19	2	39	5.1 (0.6-17.3)	1 [ref.]
20-29	0	16	0	0
30-39	3	9	33.3 (7.5-70.1)	6.50 (1.27-33.37)
40-49	3	15	20.0 (4.3-48.1)	3.90 (0.72-21.08)
50-59	2	16	12.5 (1.6-38.3)	2.44 (0.38-15.84)
60-69	2	12	16.7 (2.1-48.4)	3.25 (0.51-20.67)
>69	9	22	40.9 (20.7-63.6)	7.98 (1.89-33.68)
不明	0	28	0	0
続柄				
両親	5	24	20.8 (7.1-42.2)	1 [ref.]
配偶者	12	53	22.6 (12.3-36.2)	1.09 (0.43-2.74)
子供	3	72	4.2 (0.9-11.7)	0.20 (0.05-0.78)
兄弟	1	10	10.0 (0.3-44.5)	0.48 (0.06-3.61)
その他	0	15	0	0
家族構成人数				
2	8	31	25.8 (11.9-44.6)	1 [ref.]
3	7	34	20.6 (8.7-37.9)	0.79 (0.33-1.94)
4	1	54	1.9 (0.05-9.9)	0.07 (0.009-0.55)
>4	5	55	9.1 (3.0-20.0)	0.35 (0.13-0.98)
基礎疾患				
なし	12	101	11.9 (6.3-19.8)	1 [ref.]
あり	9	25	36.0 (18.0-57.5)	3.03 (1.44-6.38)
不明	0	48	0	0
家庭内初発例の年齢				
<10	0	0	0	0
10-19	0	0	0	0
20-29	1	21	4.8 (0.1-23.8)	1 [ref.]
30-39	4	18	22.2 (6.4-47.6)	4.67 (0.57-38.07)
40-49	2	52	3.8 (0.5-13.2)	0.81 (0.08-8.44)
50-59	7	27	25.9 (11.1-46.3)	5.44 (0.73-40.89)
60-69	2	24	8.3 (1.0-27.0)	1.75 (0.17-17.95)
>69	5	32	15.6 (5.3-32.8)	3.28 (0.41-26.14)
家庭内初発例の発症 から入院までの期間				
中央値 (範囲)	7 (3-12)	7 (0-18)		
0-3	1	22	4.5 (0.1-22.8)	1 [ref.]
4-5	7	36	19.4 (8.2-36.0)	4.28 (0.56-32.48)
6-7	4	44	9.1 (2.5-21.7)	2.02 (0.24-16.84)
8-9	5	37	13.5 (4.5-28.8)	2.97 (0.37-23.83)
>9	4	35	11.4 (3.2-26.7)	2.51 (0.30-21.06)

以内の場合は家庭内接触者の二次発症率が低い傾向にあることから、同居者は感染者と早めに接触を避けることで二次発症を抑えることができる可能性が示唆された。家庭内での感染拡大を防ぐために、濃厚接触者への初期スクリーニングによる速やかな感染有無の把握に加え、確実な健康観察の実施や、可能な限り同居者（特にハイリスク者）と接触を回避するなど、家庭内で実施可能な感染予防策を講じる必要があると考えられた。

今回、家庭内の曝露様式は一様であることが前提であり、また緊急事態宣言により人の行動が制限されていたことは本結果を解釈するうえで注意すべき点である。また、濃厚接触者全例に検査を実施していないため、軽症者や無症状病原体保有者が存在している可能性があり、今後も引き続き検討が必要である。

謝辞: 今回のCOVID-19アウトブレイク対応にご尽力いただいた県内各保健所や各医療機関をはじめとする多くの関係者の皆様に深謝いたします。

参考文献

- 1) WHO, Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19)), (Accessed 17 July 2020)
- 2) Cheng HY, *et al.*, JAMA Intern Med, e202020, 2020
- 3) Burke RM, *et al.*, MMWR 69 (9): 245-246, 2020
- 4) Park YJ, *et al.*, Emerg Infect Dis 26 (10), 2020
- 5) Jing QL, *et al.*, Lancet Infect Dis: S1473-3099 (20) 30471-0, 2020

沖縄県衛生環境研究所
衛生生物班

久場由真仁 仁平 稔 柿田徹也
大山み乃り 眞榮城徳之 久手堅 剛
喜屋武向子

感染症情報センター

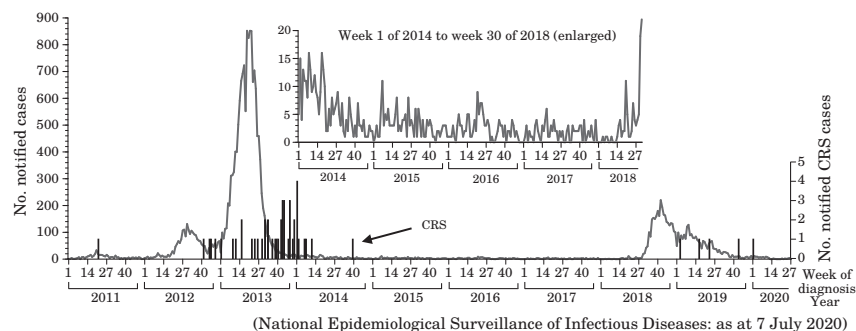
新垣あや子 宮城綾乃 山内美幸

Future actions on the elimination of rubella, with FY2020 set as the target year.....	155	Immunization status for measles and rubella (MR) combined vaccine among children during the COVID-19 pandemic, Japan.....	164
Response to a rubella outbreak at a host club located in an entertainment district, Tokyo.....	156	Global situation of rubella and congenital rubella syndrome.....	165
Response to a rubella outbreak at a Japanese language school, Nagoya City.....	157	Results from the active epidemiological investigation on COVID-19, Japan (First report) (as at 3 June 2020, provisional).....	166
Characteristics of 5 congenital rubella syndrome patients born in January 2019 – June 2020, Japan.....	159	Detection of Baloxavir-resistant PA E23K-mutated influenza virus from Baloxavir-untreated patients, Japan.....	169
Survey on the implementation status of rubella virus genetic tests at local public health institutes, Japan.....	160	Outbreak of parainfluenza virus in a ward for individuals with severe motor and intellectual disabilities, Toyama City.....	170
External quality assessment operations, Japan (for measles and rubella tests).....	161	Evaluation of infectivity based on isolation of SARS-CoV-2 from COVID-19 patients, Hiroshima City.....	171
Rubella vaccination status and seroprevalence in Japan, FY2019—National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (provisional results).....	162	Characteristics of household transmission of SARS-CoV-2, Okinawa Prefecture.....	173

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Rubella and congenital rubella syndrome in Japan as at July 2020

Figure 1. Weekly number of notified rubella cases and congenital rubella syndrome (CRS) cases, week 1 of 2011 to week 27 of 2020, Japan



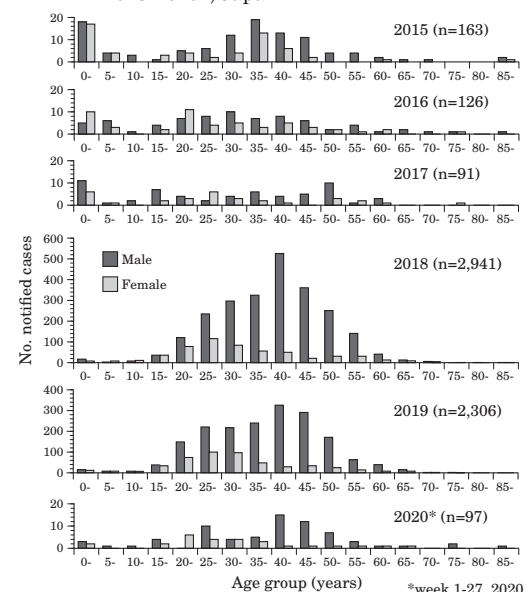
Rubella is an acute infectious disease caused by the rubella virus, and is characterized by fever, rash, and lymphadenopathy. Rubella virus infection in pregnant women, especially up to 20 weeks of gestation, may result in prenatal transmission to the fetus and congenital rubella syndrome (CRS), which presents as various manifestations including heart defect, hearing loss, and cataract. Although there are no specific treatments for rubella or CRS, they can be prevented by rubella-containing vaccines.

In response to the large-scale outbreak of rubella, mainly among adult males, since July 2018, the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) compiled the “Additional Measures on Rubella” (hereinafter referred to as “Additional Measures”) in December 2018. MHLW decided to conduct routine vaccinations against rubella for males born between April 2, 1962 and April 1, 1979 who had no opportunity to receive routine vaccination against rubella and have a lower seroprevalence of rubella-specific antibody than other age groups; this routine vaccination activity was to operate for approximately three years, with the condition that the vaccinee first receive an antibody test (5th “round” of routine vaccination against rubella) (see p.155 of this issue).

Trends in Rubella and CRS occurrence under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID)

Rubella is classified as a Category V Infectious Disease requiring notification of all cases (<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/36/425/de4251.pdf>). After the nationwide rubella epidemic of 2012-2013, the number of reported cases remained low during 2014-2017, but in 2018-2019, the epidemic recurred, mainly in metropolitan areas, with 2,941 cases reported in 2018 and 2,306 cases reported in 2019 (as of July 7, 2020) (Fig. 1). Outbreaks were reported in workplaces, clubs in entertainment districts (see p.156 of this issue), and Japanese language educational institutions (see p.157 of this issue). The number of reported cases decreased in 2020, with 97 cases reported through week 27. In 2018-2019, approximately 95% of all reported cases were in adults and approximately 80% were in males (Fig. 2). The age groups with the highest number of case reports in 2018-2019 were 40-44 years for males and 25-29 years for females. Assessment of the immunization history of rubella patients in the epidemic years of 2013 and 2018-2019 indicated that the percentage of patients with “no history of vaccination” and “unknown history of vaccination” was high (21-30% and 64-69%, respectively), whereas that of those with “one dose of vaccination” and “two or more doses of vaccination” was low (5-8% and 1-2%, respectively). This suggests that outbreaks are mainly occurring among people who have never been vaccinated (Fig. 3). Rubella vaccination is effective for acquiring immunity

Figure 2. Age distribution of rubella cases by sex, 2015-2020*, Japan



(Continued on page 154')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. No. and proportion of rubella cases by vaccination status, 2013-2020*, Japan

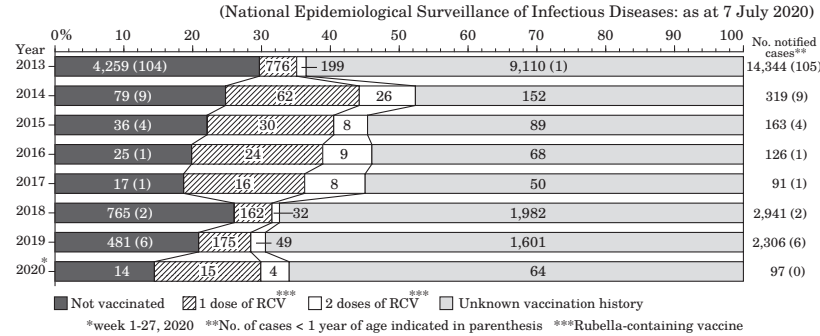
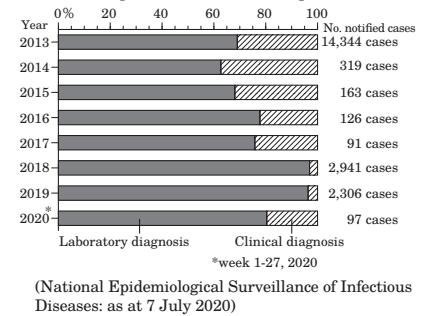


Figure 4. No. and proportion of rubella cases by diagnosis, 2013-2020*, Japan



against rubella, and receiving two doses makes this more certain.

CRS is also classified as a Category V Infectious Disease requiring notification of all cases based on the Infectious Diseases Control Law (<http://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/36/425/de4252.pdf>). During the rubella outbreak of 2012-2014, 45 cases of CRS were reported (Fig. 1). Subsequently, there were no reports in 2015-2018, but again following a rubella outbreak, four cases were reported in 2019 and one in 2020 (as at July 7, 2020) (see p.159 of this issue).

The State of laboratory testing for rubella

In December 2017, the “Guidelines for the Prevention of Specific Infections: Rubella” were partially amended, and as of January 1, 2018, physicians are required to submit a notification upon clinical diagnosis of rubella, perform measurement of serum antibody titers, such as IgM antibody tests, and submit specimens to a local public health laboratory for detection of the rubella viral gene. Before the amendment, in 2013-2017, the percentage of cases with a laboratory diagnosis was 63-78%, which improved to approximately 95% in 2018-2019 after the amendment (Fig. 4). Due to the requirement for genetic testing for all rubella cases and the rubella epidemic, the number of laboratory tests for rubella at local public health institutes and other institutions in 2018-2019 increased considerably compared to that in 2016-2017 (see p.160 of this issue).

Facilities that conduct testing of specimens or pathogens of infectious diseases under the Infectious Diseases Control Law are required to regularly participate in external quality control assessments conducted by the national government and other organizations to ensure the reliability of testing. In the external quality control assessments conducted by MHLW in FY2018 and FY2019, the accuracy of genetic tests for measles and rubella viruses in local public health institutes was investigated, and the results were evaluated and shared (see p.161 of this issue).

National epidemiological surveillance of vaccine-preventable diseases

In FY2019, rubella hemagglutination-inhibiting antibody (HI) titers in sera collected from 5,404 healthy persons (male, n=2,724; female, n=2,680) were measured in 17 prefectures (Fig. 5). The prevalence of HI antibody titers of 1:8 or higher did not differ between males and females through their early 30s, and was generally higher than 90% from the age of two years through the early 30s. Among females, the seroprevalence was generally 90% or higher even among those in their late 30s and older persons, whereas the seroprevalence in males in their late 30s to 50s was below 90%. Seroprevalence in males born between 1962 and 1978 who are eligible for the supplementary vaccination has remained at around 80% for ten consecutive years, reflecting the presence of many susceptible individuals (see p.162 of this issue). The target date for achieving the “Additional Measures” to increase the seroprevalence level to 85% in this age group has been postponed to July 2021 due to the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic (see p.155 of this issue).

Challenges associated with rubella vaccination

To implement the “Additional Measures”, males in the target age group will first receive an antibody test using the vouchers sent out by each local government. If they test negative for antibodies or have insufficient antibody titers, they will be eligible for vaccination. Even if the voucher has not been issued, it can be requested by contacting the local government. The male population eligible for this program is 15,374,162 (as at April 1, 2019), but by May 2020, only 1,740,839 (11.3% of the eligible male population) were tested for antibodies and 366,669 (2.4% of the eligible male population) were vaccinated. Therefore, MHLW is further promoting “Additional Measures”, such as requesting the relevant authorities to create an environment where people can receive antibody tests for rubella in each line of work (large companies, small and medium-sized companies, self-employed persons, public servants, etc.).

A national survey of routine measles and rubella immunization rates has been conducted every year since FY 2007 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/measles-vac.html>). Routine immunization coverage against rubella in FY 2018 was 98.5% for the first dose and 94.6% for the second dose, both of which were the highest since the survey began. The target vaccination coverage of 95% or higher was achieved in all prefectures for the first dose and in 22 prefectures (47%) for the second dose. However, vaccination coverage is expected to decline in FY 2019 due to the COVID-19 pandemic. According to a study in Kawasaki City, the number of measles and rubella combination vaccines administered in March 2020 during the COVID-19 pandemic decreased to approximately 95% for the first dose and 53% for the second dose compared with the pre-pandemic period in March 2019 (see p.164 of this issue). A survey by the World Health Organization and others in June 2020 revealed that routine immunization has been suspended or discontinued in many countries, and there are concerns about outbreaks of vaccine-preventable diseases, including rubella, in the future. Even in the midst of the COVID-19 pandemic, national and local governments need to create an environment and raise awareness in order for routine vaccinations, including measles and rubella combination vaccines, to be administered as usual. Although progress has been made towards eliminating rubella and CRS globally, there are still countries where rubella-containing vaccines have not been introduced or where vaccination coverage is insufficient (see p.165 of this issue). Although the number of travelers from abroad has markedly decreased due to the COVID-19 pandemic, it is important to be prepared, to ensure that rubella virus will not spread domestically in the event of virus introduction when travel restrictions are lifted in the future.

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 Act on the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients with Infectious Diseases, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Environmental Health and Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.