

病原微生物検出情報

月報

Vol.31 No. 2 (No.360)
2010年 2月発行

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)
http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

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

(禁) 無断転載

世界麻疹排除計画と麻疹風疹実験室ネットワーク3, 2009年度麻疹血清疫学調査と予防接種率調査: 感染症流行予測調査速報4, 2008年度麻疹風疹定期接種率全国集計7, 麻疹排除への取り組み: 秋田県9, 高校での予防接種率向上への取り組み10, 全数報告での確定診断の重要性11, 麻疹検査診断におけるIgM抗体検査の位置づけ12, 地方衛生研究所の取り組み姿勢と提言: 堺市14, 麻疹ウイルスD9型タイからの輸入例: 山形県15, SSPE 青空の会からのメッセージ16, 新型インフルエンザウイルスAH1pdm オセルタミビル耐性株の国内発生状況(第1報)17, 2009/10シーズンB型インフルエンザウイルス分離: Victoria系統: 新潟県21, 山形系統: 堺市22, 新型インフルエンザウイルスAH1pdmによる成人インフルエンザ脳症24, 世界の麻疹死亡25, 大規模な麻疹流行: スイス26, 麻疹ワクチンWHOポジションペーパー27, 予防接種に関する戦略諮問委員会27

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

<特集> 麻疹 2009年

WHOの推定によると、世界の麻疹による死亡者数は2000年の73.3万人から2008年には16.4万人と78%減少した。また、同期間に患者報告数も3分の1に減少した(本号25ページ)。日本を含むWHO西太平洋地域では2012年を麻疹排除の目標年としている(IASR 30: 45-47, 2009)。

日本における定期予防接種としての麻疹ワクチン接種は、従来生後12~90カ月に1回であったが、2006年度に第1期を1歳児、第2期を小学校就学前1年間と変更して麻しん風しん混合ワクチンによる2回接種を開始した(IASR 27: 85-86, 2006)。しかし、2007年に

10代~20代を中心とする流行が起こったため(IASR 28: 239-240, 2007)、2008~2012年度の5年間の経過措置として、予防接種法に基づく定期接種に第3期(中学1年相当年齢の者)と第4期(高校3年相当年齢の者)の2回目接種を追加した。また、感染症法に基づく麻疹患者サーベイランスを、2008年1月から全数報告に変更した(IASR 29: 179-181 & 189-190, 2008)。従来の定点報告は臨床診断による届出であったが、1回ワクチン接種者などで典型的な症状を示さない修飾麻疹がみられることから、修飾麻疹についても検査診断による届出が求められている(http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/guideline/doctor_ver2.pdf)。

図1. 週別麻疹患者報告数の推移, 2008年&2009年

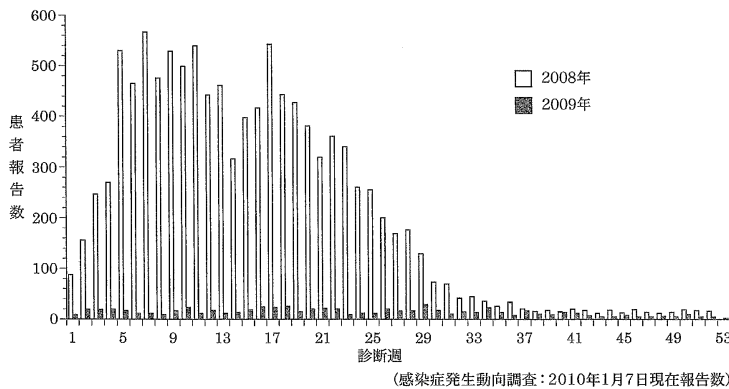
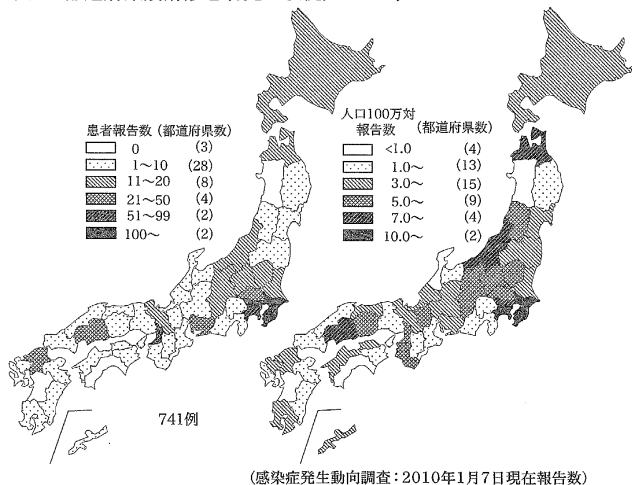


図2. 都道府県別麻疹患者発生状況, 2009年



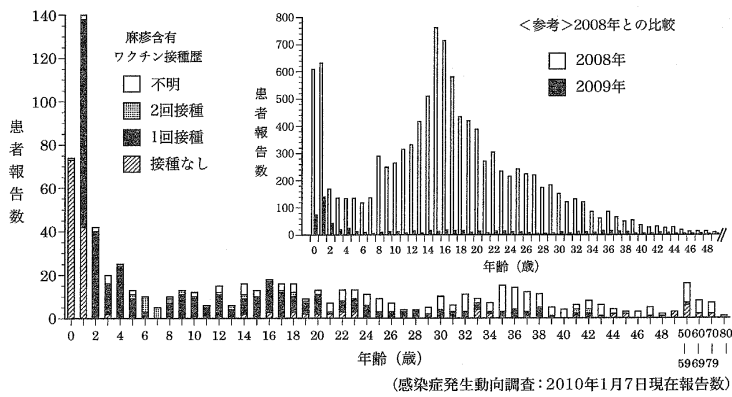
感染症発生動向調査: 2009年第1~53週に届出された麻疹患者は検査診断例438人(うち、修飾麻疹193人)、臨床診断例303人、計741人(人口100万対5.80)(2010年1月7日現在報告数)で、2008年の11,015人から大きく減少した。週別報告数は(図1)、最も多い第29週でも30人であり、第34週以降さらに減少傾向にある。

都道府県別報告数は(図2)、千葉116人、東京112人、神奈川97人、大阪57人が50人を超え、千葉、東京、神奈川に埼玉44人を合わせた首都圏4都県で全体の半数を占めた。その他では、愛知、福岡、広島が20人を超えていた。患者が多かった都府県でも1週間に10人を超えた週はなかった。秋田、高知、熊本は報告がなく、この3県と石川が麻疹排除の指標である人口100万対1を下回った。

患者は男371人、女370人とほぼ同数で、年齢分布は(次ページ図3)、1歳が140人と最も多く、0歳74人、2歳42人の順で、2008年にみられた15~16歳のピークは消失した。ワクチン接種歴は、未接種176人、1回接種352人、2回接種32人、不明181人であった。0歳児は未接種73人、不明1人、1歳児は未接種(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 麻疹患者のワクチン接種歴別年齢分布, 2009年



42人, 1回接種96人, 不明2人であった。

2009年には5類感染症全数報告疾病である急性脳炎としての麻疹脳炎の届出はなかった(2007年, 2008年は各9人)。

施設別集団発生状況: 2009年4~12月(夏休み期間中を除く)には麻疹による休校, 学年閉鎖, 学級閉鎖の報告はなかった。

麻疹ウイルス検出状況: 麻疹ウイルスはA~HのCladeに分類され, さらに23の遺伝子型に細分される。国内では, 2001年の流行ではD5型, 2002~2003年はH1型が主に検出されたが(IASR 25: 60-61, 2004), 2006~2008年の流行ではD5型が主に検出された(IASR 30: 29-30, 2009)。2009年には地方衛生研究所(地研)で麻疹患者からD5型3件(沖縄で2月に2件, 4月に1件), D9型1件(山形で3月にタイからの輸入例, 本号15ページ), D8型1件(沖縄で9月に国内例から日本初, IASR 30: 299-300, 2009)が検出された。なお, A型(ワクチンタイプ)が4月に東京(水痘患者)と大阪(ヘルパンギーナ患者), 6月に福岡(突発性発疹患者)で各1件, 計3件検出されている(2010年1月29日現在報告数 <http://idsc.nih.go.jp/iasr/measles.html>)。

感染症流行予測調査(本号4ページ): ゼラチン粒子凝集(PA)法で抗体陽性は1:16以上であるが, 麻疹の発症防御には少なくとも1:128以上が必要とされる。2009年度の1歳児では麻疹PA抗体価1:16以上の保有率は73%と十分とはいえなかったが, 2歳児では第1期接種を反映して96%と高かった。0歳, 1歳, 10歳, 15歳が95%に達していなかった。一方, 2008年度に開始された第3期, 第4期接種を反映して, 12~14歳と17~19歳では1:256以上の高い抗体価を保有している割合が, 2008年度に比べて大きく増加していた。20代以上は2008年度同様幅広い年齢に1:128未満の低抗体価の者が1割以上存在している。

ワクチン接種率: 2008年度最終(3月末)の麻疹を含むワクチンの全国接種率(第1期は2008年10月1日現在の1歳児の数, 第2~4期は各期の接種対象年齢の者を母数とする)は第1期, 第2期, 第3期, 第

4期それぞれ94%, 92%, 85%, 77%であった(本号7ページ)。都道府県別では, 第1期~第4期すべてにおいて90%以上であったのは, 山形, 福井, 佐賀の3県のみであった。患者の多かった東京, 神奈川, 大阪は第3期と第4期の接種率がともに低い。

接種率向上への取り組み: 麻疹排除を達成するには, 麻疹ワクチン接種率のさらなる向上が必要である(本号16ページ)。秋田では1987~1988年に10人が死亡した大流行と2007~2008年の局地流行をふまえ, 関係者が一体となって新たな予防接種勧奨

キャンペーンのために2010年から4月を「秋田県はしか排除推進月間」とする準備を進めている(本号9ページ)。養護教諭が中心となって第4期接種率95%を達成した高等学校もある(本号10ページ)。

ワクチン接種対象年齢に達しない0歳児の麻疹を無くすには国内からの麻疹排除しかない。なお, 今年度の第2, 3, 4期接種対象者は3月31日を過ぎると, 公費負担対象外となり, 自己負担での接種となるので注意が必要である。3月の子ども予防接種週間(3月1日月曜~3月7日日曜)には, 休日・夜間の接種を実施する地域医師会があるので, 対象者はこれらの機会を利用し, 年度内に接種を受けることが勧められる。

麻疹検査診断の重要性: 予防接種が普及し患者数が大きく減少するにつれて, 相対的に接種歴ありの修飾麻疹の割合が増加しているため, 臨床症状のみでの診断は困難であり, 検査診断の重要性が増している。しかし, 2009年の届出患者の4割は臨床診断であり, 検査診断例のほとんどは検査センターでのIgM抗体検査であった。IgM抗体検査では偽陰性, 偽陽性があり, 結果の解釈に注意が必要である(本号11&12ページ)。

「麻疹に関する特定感染症予防指針(2007年12月28日厚生労働省告示)」では患者数が一定数以下になった場合, 原則としてすべての発生例を検査診断することとしている。日本は世界の麻疹風疹実験室ネットワークに参画し(本号3ページ), 2008年6月に地研と国立感染症研究所(感染研)は麻疹・風疹レファレンスセンターを設置して, PCRと抗体検査による検査診断体制を整備している(IASR 30: 45-47, 2009)が, 検体が地研に搬入されないことが多い(本号14ページ)。

今後の対策: 今後は, 医療機関, 保健所と地研・感染研の連携を強化し, 麻疹疑い患者全例について確実に検査診断を含む積極的疫学調査を実施して感染拡大を防止する必要がある。そのために, 感染症法に基づく麻疹の種類の引き上げなどについても検討していく必要がある。

<特集関連情報>

世界麻疹排除計画と世界麻疹風疹実験室ネットワーク

「麻疹排除」へ向けての世界の取り組みを理解するためには、麻疹の恐ろしさを正しく認識する必要がある。かつてはわが国でも「命定め」と恐れられた麻疹も、予防接種の普及によって罹患者は大幅に減少し、同時に国民の栄養・衛生面の向上、医療の質の向上によって致死率も大きく低下した（先進国における麻疹による致死率は約0.1%である）。小児科医といえども、麻疹による死亡者をみる機会は非常に少なくなっている。しかし、世界では依然として年間十数万人（数年前までは年間40～70万人）の麻疹による死亡者が報告されている¹⁾。発展途上国の乳幼児では、麻疹による致死率が20%を超えることも珍しくなく、小児の主要な死亡原因のひとつである²⁾。また、高い病原性に加えて、伝染力が非常に強いことも、麻疹が恐れられる大きな原因である。

幸いなことに、麻疹ウイルスには、血清型がひとつしかなく、30年以上も前から利用されているワクチンが未だに有効である。しかも、麻疹の生ワクチンは、効果・安全性ともに非常に優れており、ワクチンの接種を徹底することによって麻疹の流行を完全に無くすることができる。世界保健機関（WHO）は、「麻疹排除」（常在する麻疹ウイルスによる伝播の無い状態）を目標とする地域と、「麻疹による死亡者の大幅な減少」を目標とする地域とに分けて、積極的なワクチン接種活動を行っている。以前から、麻疹対策を精力的に行ってきた汎アメリカ地域（PAH）では、2000年にすでに「麻疹排除」が達成されている。アフリカ地域（AFR）と南東アジア地域（SEAR）では、今のところ排除を目標とすることは困難で、「麻疹による死亡者の大幅な減少」が目標となっている。ヨーロッパ地域（EUR）、東地中海地域（EMR）では今年（2010年）が麻疹排除の目標年である。日本を含む西太平洋地域（WPR）の委員会は、「2012年までに麻疹を排除する」という目標を2005年に公式に発表している。WPRにおいては、すでに37カ国のうちの半数以上の国で、排除もしくは排除に近い状況になっている³⁾。韓国は2006年に麻疹排除の達成を宣言している⁴⁾。オーストラリアもまた、2005年以降、排除の状態であると報告されている⁵⁾。一方、日本では2008年に年間約1万1千例の麻疹患者が報告されており、中国では約13万例の報告があった。この数はWPRにおける麻疹症例の実に97%以上を占めている³⁾。数年前に、日本から伝播したと考えられる海外での麻疹症例が度々発生したため、以来、わが国は「麻疹輸出国」と揶揄されてきた。2007年6月に国際保健規則（International Health Regulation: IHR）が改訂され、その対象疾

患が、黄熱、コレラ、ペストから、国際的な公衆衛生上の脅威となりうる、あらゆる事象へと広げられるようになったため、麻疹の流行国から排除国への伝播が、より一層、厳しく監視されるようになってきている。世界全体が麻疹排除に向けて積極的に取り組んでいる今、世界と協調して麻疹排除に向けた適切な施策を施すことは、わが国の国民の健康や公衆衛生上のためだけでなく、国際的なわが国の立場を守る上でも非常に重要なことである。2007年12月にわが国でも「麻しんに関する特定感染症予防指針」が告示され、十代への補足的ワクチン接種や、定期接種率向上のための取り組みが積極的に行われ、2009年の麻疹報告数は、前年の約1万1千例から約740例へ大幅に減少した。

「麻疹排除」を達成するためには、麻疹含有ワクチンを2回接種すること、そして、その2回の接種率を各々95%以上にする必要があると考えられている。ワクチンの接種を推進してゆくとともに、流行の実態を把握することは、ワクチン政策の効果や是非を検証し、また、伝播を効果的に抑制するための対策を考える上で非常に重要である。加えて、麻疹患者の全数を適切に把握することができる質の高いサーベイランス網を備えていることは、麻疹が排除されたことを立証するために必要であり、「麻疹排除」を宣言するための要件とされている。麻疹患者を繰り返し診たことのある臨床医にとって、典型的な麻疹症例を臨床的に診断することは、容易なことであろうが、今後、成人麻疹や、ワクチンの免疫が減弱したために発生した非典型的な麻疹症例の割合が増加すると予想される。また、麻疹症例が全国で年間数百例程度あるいはそれ以下になった状況では、流行との繋がりがはっきりしない孤発例が多くなり、診断をますます難しくすると考えられる。麻疹の排除を達成するためには、1例の見逃しが、政策の大きな後退を招く危険性が高いことから、麻疹の可能性が少しでも考えられる症例や、あるいは臨床的に確定できると考えられる症例においても、確実に検査診断を実施することが重要である。同時に、麻疹ウイルスの遺伝子型を解析して、その由来、流行ルートを明らかにすることがWHOからも強く求められている。大部分の麻疹あるいは、その疑い症例を検査診断することは、質の高いサーベイランス網の構築と同様に、「麻疹排除」を達成するための重要な要件とされている。

「麻疹排除」計画を世界レベルで協調して推進してゆくためには、麻疹の検査診断のための専門技術や試験のための参照品等を広く世界中に供給してゆくこと、さらに、検査法を標準化し、かつ、その技術の精度管理を実施してゆくことが必要である。そのため、現在、世界中の約160カ国の約700実験室が、世界麻疹風疹実験室ネットワーク（The Global Measles and Rubella Laboratory Network: LabNet）を形成して、世界麻

疹排除計画を支えている。LabNetは、Global Specialized Laboratory (GSL), Regional Reference Laboratory (RRL), National Laboratory (NL), それら以外の Sub-national Laboratory で構成されている。NL [わが国では国立感染症研究所 (NIID)] は、各国の検査体制の中核を担う実験室であり、それぞれの国の Sub-national laboratory の検査技術の精度管理や技術支援を行う責任がある。さらに、WHO の区分する地域ごとに (WPR, SEAR 等) 数カ所の RRL が設置され、その地域全体の NL の検査技術の精度管理や技術支援を担っている [WPR では、日本 (NIID), 中国, オーストラリア, 香港の 4カ所に RRL が設置されている]。GSL は、診断法や検体輸送法の改良や開発, 特別な検査材料の供与などを行う実験室で、わが国の NIID, 米国疾病管理予防センター (CDC), そして英国健康保護局 (HPA) の 3カ所の実験室が、GSL に指定されている。さて、わが国と中国は、WPR からの麻疹排除の足を引っ張っているとされてきた。中国では、今年度、麻疹排除に向けて、これまでに例をみない 9 千万人規模のワクチン接種計画が行われようとしている。わが国は、昨年、麻疹排除へ向けて大きな進展をみせたが、現在のワクチン接種率は、依然として、麻疹を排除できるレベルには達していない。わが国でも、麻疹による犠牲者が、後を絶たず、また、わが国から伝播される麻疹によって他国の人々の生命や他国の取り組みを危険に曝してきたという事実があることを忘れてはならない。LabNet の機能は、臨床の最前線の医療機関、保健所、地方の衛生研究所、それらに相当する世界中の機関によって支えられている。「麻疹排除」へ向けてのわが国の、そして世界の取り組みに、改めて皆様の御理解と御協力をお願いしたい。

文 献

- 1) CDC, MMWR 58: 1321-1326, 2009
- 2) Wolfson LJ, et al., Int J Epidemiol 38: 192-205, 2009
- 3) CDC, MMWR 58: 669-673, 2009
- 4) WHO, Wkly Epidemiol Rec 82: 118-124, 2007
- 5) Heywood AE, et al., Bull World Health Organ 87: 64-71, 2009

国立感染症研究所ウイルス第3部
竹田 誠 駒瀬勝啓

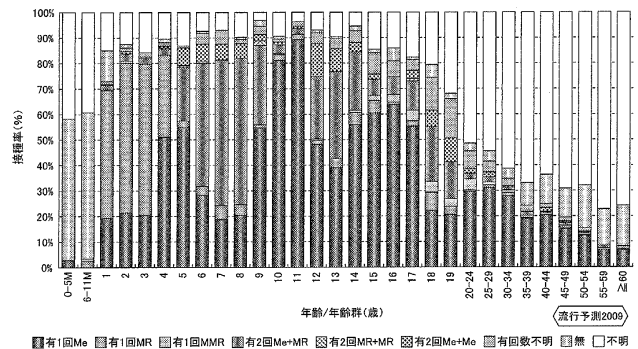
<特集関連情報>

2009年度麻疹血清疫学調査ならびに予防接種率調査——2009年度感染症流行予測調査中間報告(2010年1月現在速報)

はじめに

感染症流行予測調査事業は、1962年に伝染病流行予測調査事業(1999年度からは感染症流行予測調査事

図1. 年齢/年齢群別 麻疹予防接種状況(2009年7~9月調査) ~2009年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)~ [接種歴不明者を含む/n=7,449]



業)として始まった全国規模の血清疫学調査(感受性調査)および病原体保有状況調査(感染源調査)である。実施主体は厚生労働省健康局結核感染症課であり、都道府県、地方衛生研究所、国立感染症研究所がそれに協力している。

麻疹の感受性調査は1978年に開始され、以後1979, 1980, 1982, 1984, 1989~1994(毎年), 1996, 1997, 2000~2009(毎年)年度に調査が実施されている。

抗体測定法は1996年に、赤血球凝集抑制(hemagglutination inhibition: HI)法からゼラチン粒子凝集(particle agglutination: PA)法に変更になり、2009年度はPA法になってから12回目の調査である。

本報告は、最新年度である2009年度調査対象県のうち、2009年1月6日現在、結果報告のあった18都道府県(北海道、茨城県、栃木県、群馬県、千葉県、東京都、新潟県、石川県、長野県、三重県、京都府、大阪府、山口県、高知県、佐賀県、熊本県、宮崎県、沖縄県)について、速報として報告する。

なお、詳細は2010年度発行予定の平成21(2009)年度感染症流行予測調査報告書(厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所感染症情報センター)を参照されたい。

年齢別麻疹単抗原ワクチン、麻疹風疹混合(MR)ワクチン、麻疹おたふくかぜ風疹混合(MMR)ワクチン接種率(図1)

2006年4月から定期接種としてMRワクチンの接種が可能となり、麻疹の定期接種にMRワクチンを選択する割合は増加している。また、2006年6月2日から1歳(第1期)と小学校入学前1年間の幼児(5~6歳)(第2期)に対する2回接種が導入されたことから、2回接種者の割合も増加傾向にある。一方、MMRワクチンは現在国内では使用されていないため、1989~1993年に定期接種として受けた世代(当時、生後12カ月以上72カ月未満で、麻疹の定期接種の際に、麻疹単抗原ワクチンの代わりにMMRワクチンの選択が可能であった)以外は、ほとんどが海外での接種と考えられる。

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) を少なくとも 1 回以上接種した者の割合は, 2005 年以降大きな変動はないが, 接種歴不明者がすべての年齢に存在し, 年齢が上昇するにつれてその割合は増加していた。接種歴不明 3,244 名を除いた 4,205 名でみると, 麻疹含有ワクチンの接種率は 86.9% であった。

年齢別の麻疹含有ワクチンの接種率は, 0 歳が 3.3%, 1 歳は麻疹単抗原ワクチン接種率が 19.3%, MR ワクチン接種率が 50.0%, MMR ワクチン接種率が 0.4%, 2 回接種率が 2.1%, 接種歴有り回数不明の 3 名 (1.1%) を含めると 72.9% で, 未接種, 接種歴不明の割合はそれぞれ 12.1%, 15.0% であった。2 歳では 12.6% が接種歴不明であったものの, 未接種の割合が 1.4% に減少した。麻疹単抗原ワクチン接種率が 21.4%, MR ワクチン接種率が 58.6%, MMR ワクチン接種率が 0.9%, 2 回接種率が 3.7%, 接種回数不明の 3 名 (1.4%) を含めると 86.0% であったが, 接種歴不明者を除くと 98.4% となり, 極めて高い接種率であった。

2006 年度から始まった 2 回接種の状況を見ると, 第 2 期対象年齢 (小学校入学前 1 年間の幼児: 5~6 歳) を過ぎた年齢層, あるいは現在対象期間である年齢層での接種率は 9 歳で 35.4%, 8 歳で 63.1%, 7 歳で 63.3%, 6 歳で 55.8%, 5 歳で 28.7% であり, 現時点では十分とは言えない。

思春期~若年成人を中心とする 2007 年の麻疹全国流行を受けて, 厚生労働省が 2007 年 12 月 28 日に告示した「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づき, 2008 年 1 月 1 日から麻疹は風疹とともに感染症法に基づく全数把握疾患となり, すべての医療機関に報告が義務づけられたが, 2008 年 1 年間で 11,015 人の麻疹ならびに修飾麻疹患者の報告があった。さらに, 2012 年度までに国内から麻疹を排除しその状態を維持することを目標として, 2008 年 4 月 1 日から 5 年間の時限措置で始まった中学 1 年生相当年齢の者 (第 3 期) と高校 3 年生相当年齢の者 (第 4 期) に対する 2 回目の定期接種の接種率は, 厚生労働省健康局結核感染症課・国立感染症研究所感染症情報センターの調査によると, 2008 年度は第 3 期が 85.1%, 第 4 期が 77.3% であり (本号 7 ページ参照), 目標の 95% 以上は達成できていない。2009 年度の本調査では, 12~14 歳, 17~19 歳に第 3 期, 第 4 期として 2 回目の接種を実施された者が存在するが, 第 3 期, 第 4 期開始初年度であった 2008 年度の調査と比較すると, 接種割合は増加しており, 12 歳で 37.4%, 13 歳で 43.1%, 14 歳で 26.6%, 17 歳で 15.6%, 18 歳で 27.9%, 19 歳で 23.7% となり, 対象年齢に達していない 10 歳の 4.4%, 11 歳の 2.9%, 15 歳の 8.3%, 16 歳の 7.1% と比較すると, その割合は高くなっていった。2009 年度の第 2 期, 第 3 期, 第 4 期の対象者は, 定期接種として市町村・特別区の公費負担で受けられるのが 2010 年 3 月 31 日までであるため, 忘れずに

図 2. 年齢/年齢群別 麻疹 PA 抗体保有状況 (2009 年 7~9 月採血) ~2009 年度感染症流行予測調査より中間報告 (暫定値)~ (n=5,639)

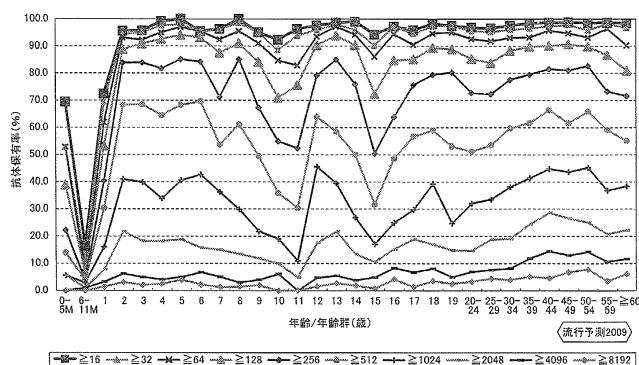
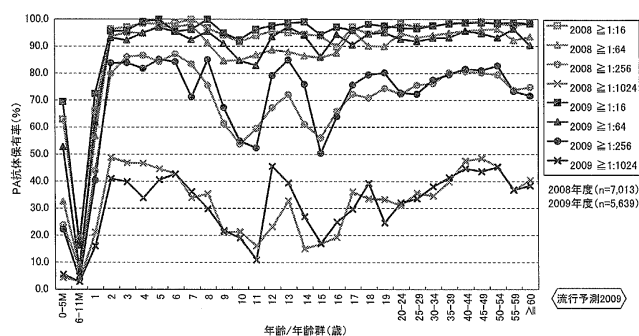


図 3. 年齢/年齢群別 麻疹 PA 抗体保有状況の 2008 年度と 2009 年度の比較 (両年度 7~9 月採血) ~2009 年度感染症流行予測調査より中間報告 (暫定値)~ [抗体価測定:ゼラチン粒子凝集法 (PA法)]



2 回目の接種を受けて欲しい。これまで 1 回も受けていなかった者は, 1 回目としてこの機会を逃さずに接種して欲しい。

年齢/年齢群別麻疹抗体保有状況 (図 2)

2010 年 1 月 6 日現在, 18 都道府県で合計 5,639 名の麻疹 PA 抗体価が測定された。調査時期は概ね 2009 年 7~9 月である。1:16 以上の抗体保有率は, 0~5 歳が 69.4%, 6~11 歳が 16.3%, 1 歳が 72.5% で, 0~1 歳児の抗体保有率は十分とはいえない。一方, 2 歳になると, 抗体保有率は 95.7% と急増し, 第 1 期の接種効果と考えられた。麻疹排除を達成するためにはすべての年齢コホートで 95% 以上の抗体保有率が求められているが, この目標が達成できていないのは, 0~1 歳を除くと, 第 3 期, 第 4 期の接種年齢に達していない 10 歳と 15 歳のみであった。

次に, 高い抗体価を保有している割合でみると, 2008 年度から始まった中学 1 年生, 高校 3 年生相当年齢の者への定期接種の効果により, 12~14 歳と 17~19 歳で抗体価の急激な上昇が認められ, 今後 2012 年度まで継続される第 3 期, 第 4 期の接種の効果が期待された。

年齢/年齢群別麻疹 PA 抗体保有状況の年度別比較 (図 3)

PA 抗体陰性者はもちろんのこと, 低い抗体価では, 麻疹ウイルスの曝露をうけると麻疹を発症する可能性があるため, 少なくとも 1:128 以上, できれば 1:256 以上の抗体保有が求められる。

図4. 年齢/年齢群別 麻疹PA幾何平均抗体価(log2)(2009年7~9月採血) ~2009年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)~ (n=5,639)

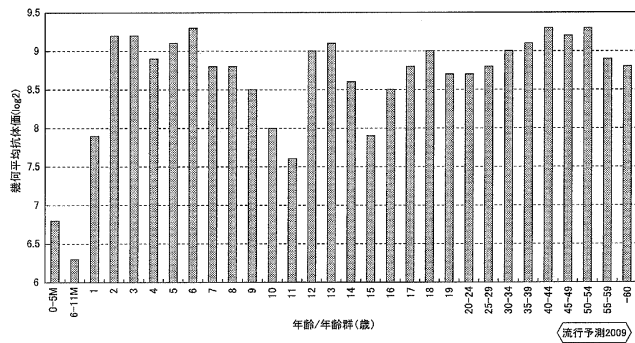


図5. 麻疹含有ワクチン1回接種者の麻疹PA抗体保有状況 ~2009年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)~

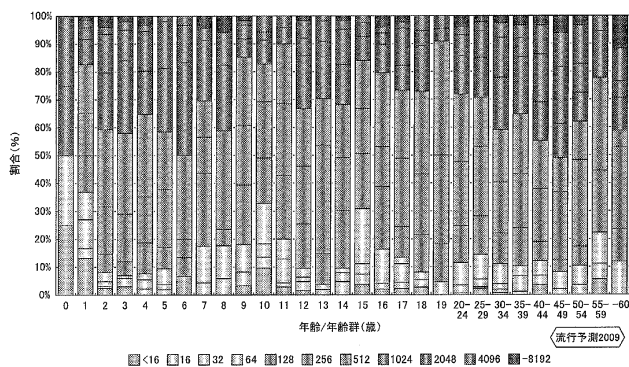


図6. 麻疹含有ワクチン2回以上接種者の麻疹PA抗体保有状況 ~2009年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)~

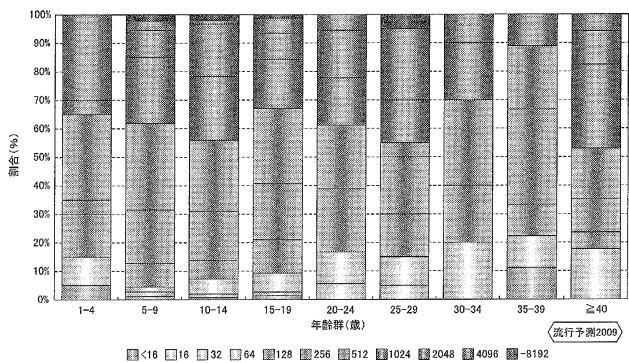
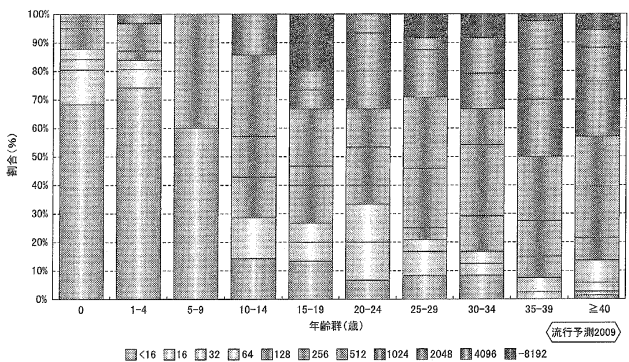


図7. 麻疹含有ワクチン未接種者の麻疹PA抗体保有状況 ~2009年度感染症流行予測調査より中間報告(暫定値)~



1:256以上の抗体保有率を年度別に比較すると、2008年度に認められていた9~19歳の抗体保有率の低い年齢群は、第3期(12~14歳)、第4期(17~19歳)の

接種効果により、2000年代前半と同等の抗体保有率に上昇しており、1年前の調査から認められていた予防接種による効果がより明確に表された。今後2012年度まで継続される第3期、第4期の接種による効果が期待される。

幾何平均抗体価と予防接種回数別麻疹抗体保有状況(図4~7)

抗体陽性者全体の幾何平均抗体価は $2^{8.9}$ (462.9)であった。図4に、年齢/年齢群別に幾何平均抗体価を示す。2回接種の年齢群である5~6歳(第2期)、12~14歳(第3期)、17~19歳(第4期)群では、その前後の年齢群より幾何平均抗体価は高く、2回接種による免疫増強効果が認められた。

次に、予防接種回数別に、2回以上接種群、1回接種群、未接種群に分けると、それぞれの幾何平均抗体価は $2^{9.1}$ (530.9)、 $2^{8.6}$ (398.6)、 $2^{8.8}$ (442.1)であり、2回以上接種群が最も高かった。

接種回数別年齢別に麻疹抗体保有状況を示す。図5には麻疹含有ワクチン1回接種者の麻疹抗体保有状況を示した。primary vaccine failure (PVF)と考えられる抗体陰性(1:16未満)者が2.9%存在し、接種後年数の経過とともに抗体が減衰、あるいは最初から抗体獲得が不十分であったと考えられる1:16、32、64の低い抗体価の者を加えると全体で15.0%存在した。抗体陰性および低い抗体価の者の割合は、0~1歳児と10歳および15歳でそれぞれ37.2%、32.7%、30.9%と高く、10~19歳群全体では17.9%であった。2008年度と2009年度に第3期と第4期の接種対象年齢となった12~14歳および17~19歳の年齢群においては、これまで受けそびれていて1回目の接種を受けたと考えられるが、接種してからの経過年数が短いため、前後の年齢群に比較して抗体価は高く維持されていた。

図6には、麻疹含有ワクチン2回接種者の抗体保有状況を示した。調査人数が503名と少ないものの、2回接種者の抗体陽性率は98.8%であった。1:16、32、64の低い抗体価の者は7.2%であった。

図7には、麻疹含有ワクチン未接種者の抗体保有状況を示した。1~4歳では74.2%、5~9歳では60.0%、10代では13.6%、20代では7.7%、30代前半では8.3%が抗体陰性で、近年の麻疹の流行状況では、ワクチン未接種にかかわらず、この年齢まで麻疹罹患を免れることが推察された。

まとめ

2009年度調査で明らかになった最も注目すべき結果は、第3期、第4期の予防接種による免疫増強効果である。さらに、第2期、第3期、第4期による2回接種者の増加に伴う抗体陰性者の減少、幼児を中心としたMRワクチン接種者の増加は、麻疹のみならず風疹対策にも寄与可能であり、注目すべき結果である。麻疹排除の定義の中に、すべての年齢コホートで抗体

保有率が95%以上であることが含まれているが、この目標が達成できていないのは、0～1歳を除くと、現時点では、第3期、第4期の接種年齢に達していない10歳と15歳のみであった。1歳児の抗体保有率が低いこと、すべての年齢層に抗体陰性者が存在していること、2008年度に新たに定期接種に導入された第3期、第4期の予防接種率が95%以上の目標を達成できていない点は今後の検討課題であるが、積極的な予防接種の勧奨を続けることが2012年の国内麻疹排除達成に必要である。

麻疹の患者報告数は、2008年の11,015人から著明に減少し、2009年は741人（2010年1月7日現在）であった。これは、麻疹が通常5～6年ごとに流行するという自然経過に加えて、2007年以降実施してきた麻疹対策が功を奏したと考えているが、予防接種率を高く維持しなければ、抗体陰性者あるいは抗体価の低い年齢層はそのまま感受性者として蓄積され、再びその年齢層を中心とした流行に発展する可能性が残される。行政機関（市区町村、保健所）、医療機関、教育福祉機関、感染症研究機関が、厚生労働省や文部科学省と連携して、積極的な取り組みを継続していく必要があると考える。保育所、幼稚園、小学校、中学校、高等学校、大学のすべてが入学前に必要回数の予防接種を済ませているかどうかの確認を実施し、未接種者に勧奨することで、接種率上昇に繋がることが期待される。

麻疹は感染力の極めて強い重症の感染症であり、発症すると対症療法以外に根本的な治療法はない。麻疹は予防接種で予防可能な疾患である。個人を麻疹罹患から守るだけでなく、学校での麻疹集団発生の予防、ひいては定期接種の対象年齢に達していない0歳児や、予防接種を受けたくても受けられない基礎疾患を保有する人および抗体保有が不十分な妊婦を麻疹罹患から守ることにつながる。本調査は年齢コホートごとの麻疹抗体保有率が明らかになることに加えて、予防接種の効果を見る意味においても極めて重要であり、引き

続き継続していくべき重要なサーベイランスと考える。そのためには、各部署の連携とともに、地方衛生研究所の役割が一層期待される。

本事業は、厚生労働省健康局結核感染症課、担当都道府県・都道府県衛生研究所・保健所・医療機関、国立感染症研究所ウイルス第3部との共同により実施されている。

国立感染症研究所感染症情報センター

多屋馨子 佐藤 弘 山本久美 北本理恵
岡部信彦

2009年度感染症流行予測調査事業麻疹感受性調査担当

北海道 茨城県 栃木県 群馬県 千葉県
東京都 新潟県 石川県 長野県 三重県
京都府 大阪府 山口県 高知県 佐賀県
熊本県 宮崎県 沖縄県および各都道府県衛生研究所

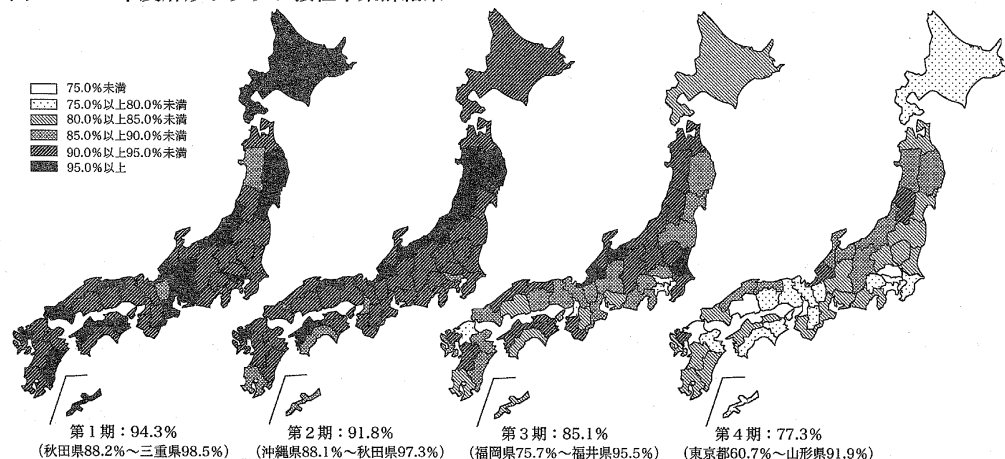
<特集関連情報>

麻疹風疹定期接種接種率調査——2008年度最終全国集計結果

2008年度より本格的に開始されている麻疹排除計画において重要な核となる「予防接種の徹底」に関連し、第1期（1歳児）、第2期（小学校就学前の1年間）に加えて、第3期として中学1年生に相当する年齢の者が、第4期として高校3年生に相当する年齢の者が、それぞれ5年間の時限措置として対象となった。

1) 第1期：2008年度の最終接種率は、全国で94.3%であり、目標とする接種率である95%にはわずかに至らなかった。最も高かったのは三重県98.5%、最も低かったのは秋田県88.2%であった。95%以上を記録していたのは、47都道府県中16都道府県であり（図1）、1回目の接種として最も重要と考えられる第1期の接種においては、「麻疹風疹混合ワクチンを1歳のお誕

図1. 2008年度麻疹ワクチン接種率集計結果



(厚生労働省 結核感染症課、国立感染症研究所 感染症情報センター)

生日のプレゼントに」のキャッチフレーズの下、自治体、かかりつけ医等からの保護者に対する勧奨を徹底し、さらなる接種率の向上が必要と考えられた。

2) 第2期：麻疹排除計画の初年度であり、2回接種導入3年目にあたる2008年度の全国的な接種率は91.8%であり、前年度87.9%より3.9ポイント上昇した。最も高かったのは秋田県97.3%、最も低かったのは沖縄県88.1%であった。2回接種導入後3年目にして、95%以上の接種率を記録していたのは、秋田県、佐賀県、福井県等の9県（前ページ図1）であり、昨年度と比較して接種率が最も上昇したのは大分県12.1ポイント（2007年度79.4%→2008年度91.5%）であった。接種率の前年度比較では、すべての都道府県でプラスであったものの、上昇が最も小さかったのは、山口県0.3ポイント（2007年度91.2%→2008年度91.5%）、次いで広島県0.9ポイント（2007年度89.7%→2008年度90.6%）、沖縄県1.0ポイント（2007年度87.1%→2008年度88.1%）であった。

第2期接種率向上のカギとして、就学時健診時の個別の勧奨や一日入学、あるいは体験入学時の学校からの勧奨等、学校・教育委員会からの呼びかけが非常に重要となる。就学時健診において予防接種を受けていない者には予防接種を受けるよう指導することの通知が、すでに文部科学省から発出されているものの、十分に徹底されていない自治体もある。一部の自治体では、接種したことを証明するもの（接種済み証明書や母子健康手帳・予防接種手帳等のコピーなど）を、入学に際して学校に提出することを求めているところもあり、接種率向上に大きな役割を果たしている¹⁾。

3) 第3期：導入初年度である2008年度の最終接種率は85.1%であった。第3期と第4期は昨年度3回の中間評価を実施したが、12月末の中間評価では、全国的な第3期の接種率は66.1%であり、年度末までに19ポイントの増加がみられた。47都道府県において、最も接種率が高かったのは福井県95.5%、最も低かったのは福岡県75.7%であった。95%以上を達成したのは、福井県のほか、富山県95.3%、茨城県95.1%の3県のみであった（前ページ図1）。95%以上の接種率を達成した3県を除いて、12月末から年度末までに最も接種率が上昇したのは徳島県30.0ポイント（12月末60.0%→年度末90.0%）で、最も上昇の度合いが小さかったのは青森県13.4ポイント（12月末77.7%→年度末91.1%）であった。

昨年度の麻疹対策に対する都道府県の取り組みの評価によると、2009年8月現在全国1,807自治体において、昨年度、第3期対象者に対する学校等の場を利用した集団接種を行った自治体は438（24.2%）であり、茨城県においては、学校等の場を利用した集団での接種が44自治体中32自治体（72.7%）と最も高い割合で実施されていたことが分かっている²⁾。一方で、集団

の場を使用した接種を実施していなくても高い接種率を確保した自治体もあり、自治体の保健行政部門と教育関係部門の連携の下、繰り返しの勧奨や接種率を高める取り組みを、「学校における麻しん対策ガイドライン（作成：国立感染症研究所感染症情報センター、監修：文部科学省、厚生労働省）」等を有効に活用しながら、学校と一緒に実施することが重要であると考えられる。

4) 第4期：昨年度の第4期の最終接種率は、4つの年齢群の中で最も低い77.3%であった。12月末評価で58.2%であったことから考えると、19.1ポイントの増加であったが、95%以上を達成した都道府県はひとつもなく（前ページ図1）、最も接種率が高かったのは山形県91.9%、最も低かったのは東京都60.7%であった。12月末から年度末までに最も接種率が上昇したのは熊本県28.3ポイント（12月末55.9%→年度末84.2%）で、90%以上を達成している3県を除き、最も上昇の度合いが小さかったのは、静岡県12.7ポイント（12月末69.4%→年度末82.1%）であった。

第4期においても第3期同様、集団の場を利用した接種を実施している自治体があったが、全国1,807自治体中170自治体（9.4%）と、第3期に比較して少なく²⁾、場所も学校の他に、保健センター、保健所、医療機関等を利用していた。第4期においても第3期同様、学校におけるクラスの担任や養護教諭を通じての顔の見える接種勧奨がより効果的であると考えられた。

第1期から第4期すべてにおいて、90%以上であったのは、山形県、福井県、佐賀県の3県のみであり、第3期、第4期の結果においては、大都市圏で接種率が低い傾向にあり、人口の多い自治体における取り組みの難しさを表していると考えられた。「2012年を目標にわが国から麻疹を排除する」ことだけでなく、ワクチンで予防可能な麻疹と風疹で重症者や死亡者を出さないようにするためにも、国全体での取り組みが必要とされる今、医療従事者・公衆衛生および教育関係者は、MRワクチンを効果的に活用するのはもちろんのこと、お互いの連携を深めつつ、自分自身の立場でできることから実施し、ともに対策に臨むことが必要とされている。

文献

- 1) 寺田喜平ほか、日本小児科学会雑誌 112 (3): 458-462, 2008
- 2) 厚生労働省ホームページ、第4回麻疹対策推進会議資料「2008年度都道府県における麻疹対策取り組み状況評価 第2回チェックリスト集計結果」
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/09/s0909-9.html> (2009年12月アクセス)

国立感染症研究所感染症情報センター
山本久美 多屋馨子 岡部信彦
厚生労働省健康局結核感染症課

<特集関連情報>

麻疹排除への取り組み——秋田県

1. はじめに

秋田県では1987～1988（昭和62～63）年の麻疹の大流行と2007～2008（平成19～20）年の局地的流行をふまえ、平時と流行時の対応を構築した。また、2012（平成24）年までの麻疹排除に向けて、新たな接種勧奨キャンペーンを検討しているの、概要を報告する。

2. 平時の取り組み

秋田県における第2期の定期予防接種率は高い水準を維持している¹⁾ [2006（平成18）年度90.4%，2007（平成19）年度95.8%，2008（平成20）年度97.3%]。これは、市町村が未接種者に対して、就学時健診での対応や葉書、電話等により個別的な接種勧奨を徹底していることによる。

個別接種勧奨の徹底は、予防接種台帳の活用により効率化できても、なお多大な労力を要するため、市町村担当者のモチベーションの維持が重要である。秋田県の市町村担当者が麻疹に高い関心を持ち続けている理由のひとつに、昭和62～63年に秋田県で約4,000人規模の発症、10名が死亡した麻疹大流行がある²⁾。

秋田県では、当時の教訓を風化させないように、平成19年度から毎年度下半期に担当者会議や研修会を開催している。

3. 流行時の取り組み

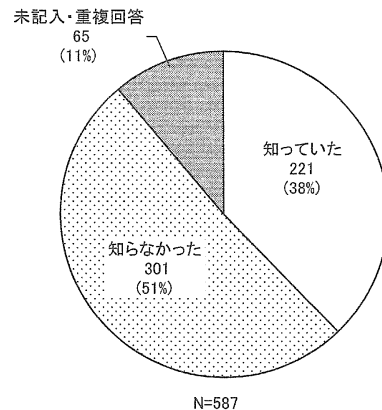
(1) 未接種者の出席停止措置

平成19年12月からの秋田県北部の大館市における流行時に、大館市教育委員会が、学校保健法第12条（現、学校保健安全法第19条）により未接種者を「感染症にかかるおそれのある児童生徒」とみなして、出席停止措置を要請した。また、秋田県教育委員会は、同様の措置を秋田県北部の18高等学校に要請した。感受性者のみに働きかけるこの取り組みにより、流行地域の学校における未接種者数を短期間で皆無にした。その結果、秋田県における麻疹の流行を局地的流行に留めることに結びついた³⁾。

(2) 未接種者の出席停止措置を円滑に実施するために

この取り組みは「児童生徒の健康を守る」という関係者の意思表示のもとで実施すべきである。秋田県では、関係者が連携して対策を展開しながら、地域住民に情報を発信して、危機意識を共有する過程があった。当時、大館市が早期に任意接種費用に独自公費助成を導入し、これが秋田県内全25市町村に広がった。県は、保健所と衛生研究所の疫学調査や検査結果を受けて「児童生徒に発症者が集中していること」、「発症者は未接種者のみ（当時）」であることを複数回にわたって、報道発表し、緊急会議で情報発信した。また、各

図. 秋田県内公立高校3年生のMR定期接種対象の自認率
2009（平成21）年7月



地域での対応の起点に秋田県医師会や小児科医の積極的な働きかけがあった。

結果、秋田県での未接種者の出席停止措置は円滑に実施することができ、1件の苦情も報告されなかった。

この対応を今後活かすために、県は「秋田県麻疹流行時の対応要領」（http://www.pref.akita.lg.jp/www/contents/1177935967542/files/A_measles_manual8.doc）や「秋田県麻疹制圧記録集」⁴⁾（<http://www.pref.akita.lg.jp/www/contents/1177935967542/files/AkitaMeaslesRepo.pdf>）をまとめた。

「秋田県麻疹流行時の対応要領」は、平成19年度に実施した対策を列挙したものである。麻疹の流行時に、県が情報の共有化を図るべく複数のイベントを行うことや、市町村が、生後6カ月～12カ月未満児も含めた感受性者に任意予防接種公費負担を検討すること、教育委員会が学校保健安全法（旧学校保健法）に基づく対応を行うことが記載されている。「秋田県麻疹制圧記録集」は、要領の対応を実行するための詳細な対応事例を記載したものである。

4. 関係者一体となって麻疹排除へ

秋田県では2009（平成21）年7月に県内17高等学校の協力により第4期定期対象者である高校3年生へ意識調査を実施した。そして、調査時点で対象の約半数が自身を接種対象者と認識していないことを把握した（図）。このような状況を踏まえ、秋田県医師会は医学生を講師とした高等学校での出張講義を計画するなど、関係者が対策にのりだした。

このことを受けて、秋田県は、各関係者が一体となって効果的にキャンペーンを展開すべく、2010（平成22）年から4月を「秋田県はしか排除推進月間」とする準備を進めている。県が定期接種対象期間の早期に啓発事業を組むことは、市町村の個別接種勧奨の負担軽減につながるものと考えられる。

秋田県では平成20年11月27日から本日（平成22年1月15日）まで1年以上、麻疹の発症が届出されていないが、継続的に関係者が連携して対策を展開し、平

成24年までに麻しんを排除したい。

参考文献

- 1) 石井 淳, IASR 29: 190-191, 2008
- 2) 小松ら, 日本小児科学会誌 94 (7): 1916-1921, 1990
- 3) 高橋ら, 外来小児科 11: 329-368, 2008
- 4) 高橋ら, 「秋田県麻しん制圧記録集」, 2009

秋田県健康福祉部
滝本法明 岩間錬治 中野 恵

<特集関連情報>

本校における麻しん予防接種率向上に対する取り組みについて

1. 本校の概況

本校は、全日制課程普通科（1学年9学級）に加え、定時制課程普通科（1学年1学級）を併置し、今年で創立114年目を迎える。全日制生徒1,077名は三河全域から通学しており、ほとんどが大学進学を希望している。また、2002（平成14）年度からの10年間は、文部科学省より「スーパーサイエンスハイスクール（SSH）」の指定を受け、近隣の大学や研究機関等と連携を深めている。

2. 本校における勧奨指導の取り組み

（1）2008（平成20）年度：対象学年の担任団の協力を得ながら勧奨指導を進めたが、新制度の初年度で始動が遅れたこと、接種済み生徒の把握が徹底できなかったことなどが影響し、9月末の接種率は57.4%という状況であった。インフルエンザ予防対策との兼ね合いを懸念して、10月中旬に未接種生徒全員を集め、養護教諭による直接集団指導を行ったところ、12月末

での接種率は93.0%となった。さらに、卒業式予行の日に、保護者あての予防接種最終勧奨文書を、封書で個別に配布したところ、3月末で目標の95.5%に到達した。

（2）2009（平成21）年度：前年度の反省をふまえ、平成21年度は初動を重視して指導を行うこととした。前年度の学校保健安全委員会で、学校医より可能な限り1学期中に接種を済ませること、さらに海外留学の際などの予防接種の重要性等に関して助言があった。

これらを受けて実施した平成21年度の取り組みを表1に示した。学年担任団へ月末ごとに接種状況を報告し、未接種生徒への勧奨依頼等の指導を進める中で、医療機関によっては事前予約が必要であるという情報を得た。そこで8月中旬の学年出校日に学年主任より、夏休み中に接種予約をとるよう呼びかけたところ、9月末現在の接種率は、前年度比25ポイント増の82.3%となった。さらに、今年は新型インフルエンザ等の影響を考慮して、10月上旬に未接種生徒全員を集め、養護教諭による直接集団指導を実施したところ、10月末には目標の95%にとどく結果となった（次ページ図1）。なお、5月末および10月末の西三河東地区県立学校（全日制）のデータは調査未実施である。

3. 地域との連携

予防接種の啓発ならびに勧奨指導を進めていく中で生じた疑問に関しては、岡崎市保健所健康増進課の麻しん予防対策担当の方を訪問して質問するとともに、情報の共有を図った。

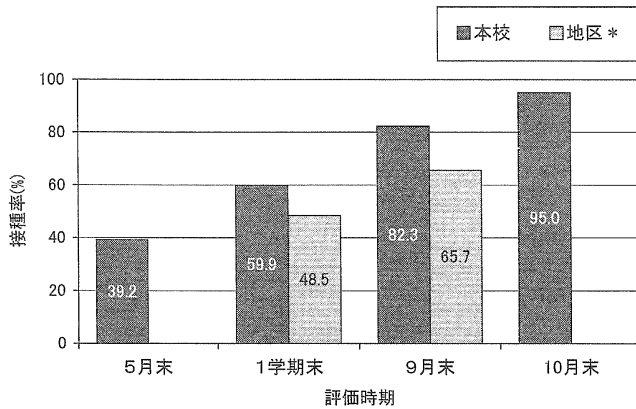
4. 本校における接種勧奨の成果およびまとめ

（1）予防接種に対する意識の向上について：本校の保護者および生徒は、健康管理についての意識が高く、必要性を理解すれば行動に移すことが可能である。

表1. 2009（平成21）年度の取り組み

| 実施時期 | 接種啓発・勧奨として取り組んだ内容 |
|---|---|
| 3月中旬 | 保健体育科の協力のもと、2年生全クラスの保健授業で、麻しん教育啓発DVD『はしかから身を守るために（国立感染症研究所感染症情報センター作成）』を視聴し、『麻しん・風しん教育啓発リーフレット（文部科学省作成）』のコピーを配布 |
| 3月下旬 | ・『保健だより』3月号による啓発指導 ・新年度最初の職員会議で全職員へ趣旨説明、対象学年の担任団へ協力を依頼 |
| 4月上旬 | 保護者あて勧奨文書（第1回）配布 |
| 6月上旬 | ・予防接種啓発資料を作成、担任団へ資料配布の依頼 ・全員へ接種啓発資料『麻しん・風しん予防接種を受けましたか』配布 ・保護者会で、『麻しん・風しん教育啓発リーフレット（文部科学省作成）』配布 |
| 7月中旬 | ・岡崎市保健所健康増進課（麻しん対策担当）を訪問 ・『保健だより』7月号による啓発指導 |
| 8月中旬 | ・学年出校日に、学年主任による未接種者への勧奨指導を実施 ・資料『夏休み中に予防接種を受けましょう』の作成、未接種生徒へ配布 |
| 9月初旬 | 『体育大会事前健康調査（夏季休業中の健康調査）』による接種状況の把握と接種勧奨指導 |
| 9月下旬 | 担任団へ未接種生徒の接種勧奨指導会（集団指導）について説明、協力を依頼 |
| 10月上旬 | ・学校医より、接種勧奨指導の進め方について助言 ・未接種生徒へ接種勧奨指導会を実施。保護者あて勧奨文書（第2回）配布 |
| 注 21年度は、毎月末に学年担任団へ接種状況を報告し、未接種生徒への勧奨を依頼 | |

図1. 本校ならびに西三河東地区県立高校(全日制)における
2009(平成21)年度予防接種率の推移



* 西三河東地区の5月末、10月末の接種率は未調査である。

しかし、日常の学習活動や部活動など多忙な中で、必要とわかっていても後回しにしてしまう生徒も少なくない。麻しんの予防接種の必要性を、学校や生徒の実情に合わせ、強調する部分を明確にして勧奨指導にあたるのが大切であると考え。予防接種の必要性を未接種者に対して何度も繰り返し指導を行うことで、麻しんという病気の感染力の強さとその重篤性について正しく認識させるとともに、予防接種は、個人を病気から守るためだけでなく、社会全体を病気から守るために必要であることを理解させ、進んで予防接種を受けに行く姿勢を持てるよう、こまめに根気強く指導することを心がけた。

(2) 予防接種を受ける時期の指導について：秋から冬になると、季節性ならびに新型のインフルエンザの予防接種を受ける生徒も多くいる。このため、インフルエンザワクチン等他のワクチンとの接種間隔を考慮して接種勧奨を行うことも大切である。接種の時期によって、どちらを先に接種したら効率よく行えるかを助言してきた。3月の卒業後も接種状況が把握できる体制を作っておくことが望ましいと考える。

(3) 校内連携の確立について：対象生徒に直接指導するのは、対象学年の担任団が主体となる場合が多く、学年担任団の理解と協力なくして、勧奨指導を徹底するのは大変困難である。年度初めに保健部から協力を依頼する際に、先生方にも麻しん教育啓発DVDを見ていただき、麻しん予防の必要性を理解していただくとともに、現在の接種状況をこまめに報告し、連携をとりながら接種勧奨を進めていく。また、科目保健の「健康の保持増進と疾病の予防」に関連づけ、必要に応じて保健部としての集団・個別指導に発展させることなども大切であると考え。

5. 今後の課題

平成21年11月24日に開催された西三河支部養護教諭研究会において、本校の取り組みに関して情報提供をしたところ、「麻しん予防接種の勧奨指導をとおして集団感染予防の重要性を生徒に理解させ、他の感染

症についても予防する意識を育てる指導へと発展させたい」、「校内の連携を充実させたい」等の意見が活発に出されていた。

学校における麻しん予防接種の勧奨指導は5年間という時限措置であるが、前年度までの指導を活かし、校内の協力体制をさらに整えるとともに、保護者や地域の関係諸機関、各学校間とも連携を取りながら、より効果的な計画を立てて指導を進めていきたいと考える。

愛知県立岡崎高等学校保健室

(まとめおよび文責) 同校養護教諭 塚田千子

<特集関連情報>

はしかゼロ日本を目指して

—全数報告に際する確定検査診断の重要性—

2012(平成24)年までのわが国を含めた西太平洋地区(WPRO)からの麻疹排除を目指して、わが国は2006(平成18)年12月に①MRワクチンの2度接種、②MRワクチンの95%以上の接種励行、③麻疹の全数報告、の3点を決め、2007(平成19)年4月から開始した。③の麻疹患者の全数報告に関してはこれまでの小児科定点報告とは異なり、全国の全医療機関で「麻疹」と診断した場合に保健所を通じて報告するものである。「麻疹」の診断は臨床診断と検査診断のいずれかまたは双方によって行われる。麻疹は人から人へと感染を広げるウイルス感染症であり、免疫の無いほとんどの人が顕性発症する。顕性発症した麻疹患者の症状(発熱、咳嗽、コプリック斑、発疹)は特徴的で臨床診断は可能である。そして麻疹ウイルスを排出する人(発症者)が特定され、次の感受性者は飛沫あるいは空気感染で感染から10~12日の潜伏期間を経て発症する。この感染の連鎖をたどることが可能な場合は正しい臨床診断がされる。しかしながら、昨今のように発症者が散発している状況下では、臨床診断は極めて不正確にならざるを得ない。確定診断には患者検体からのウイルス分離が最も確実な手段であり、次いでRT-PCR法など遺伝子増幅診断、急性期と回復期の血清抗体価の有意上昇を証明するなどの検査診断が不可欠である。本稿では散発発生時における臨床診断のみの不確実さと検査診断の重要性を指摘し、わが国の2012年までのはしかゼロを目指す道筋を指摘したい。

1. 2009(平成21)年に北海道で診断された麻疹

平成21年に北海道で報告された麻疹は17例(麻疹9例、修飾麻疹8例)であり、発症地は札幌市5例、小樽市2例、旭川市2例を除くと残る8例は単発例(千歳市、北斗市、砂川市、帯広市、紋別市、北広島市、恵庭市、倶知安町)であった。そして札幌市の5例も①54歳男性・3月4日発症、②12歳男性・4月13日発症、

表1. 2006(平成18)年12月～2007(平成19)年1月成人麻疹持ち込み事例10例(札幌市、成人5例、小児5例)

| |
|--|
| ・症例1. 31歳男性、11月30日～12月1日東京出張、12月9日発症(ワクチン未接種) |
| ・症例2. 32歳男性、症例1の同僚、12月23日発症、検査結果から修飾麻疹(ワクチン既接種) |
| ・症例3. 30歳女性、12月23日発症(ワクチン未接種、咽頭スワブ陽性) |
| ・症例4. 9ヵ月男児、12月29日熱性けいれんで発症、症例1と12月14日接触歴(内科診療所)(ワクチン未接種) |
| ・症例5. 22歳女性、1月5日発症(ワクチン未接種) |
| ・症例6. 2歳男児、1月15日発症、症例5の子(ワクチン未接種) |
| ・症例7. 9歳女児、1月15日発症、症例5の同居人(ワクチン未接種) |
| ・症例8. 32歳男性、1月6日発症(ワクチン未接種) |
| ・症例9. 1歳女児、1月24日発症、症例8と1月12日接触歴(内科診療所)(ワクチン未接種) |
| ・症例10. 7ヵ月女児、1月20日発症、症例5と接触歴(内科診療所)、母麻疹罹患歴あり、軽症麻疹(修飾麻疹)(ワクチン未接種) |

③24歳男性・5月14日発症、④25歳男性・7月6日発症、⑤15歳男性・10月12日発症などと、互いに1ヵ月以上発症間隔が離れており、感染の連鎖は見出せない。さらに他都市の症例についても互いに独立して発症しており、感染源が特定されたものは皆無であった。そして17例のうち11例について臨床症状のほか抗麻疹EIA-IgM抗体の陽性を診断根拠としていた。

2. 麻疹感染連鎖の実例と診断根拠としての抗麻疹EIA-IgM抗体

2005(平成17)年は北海道では麻疹症例の報告はゼロであり、2006(平成18)年もゼロであると予想されていた12月9日に札幌在住の31歳男性の麻疹発症が報告された。この男性はワクチン未接種で11月30日～12月1日まで当時麻疹が流行していた首都圏に出張していた。この症例をindex caseとして平成19年1月下旬にかけて10例(成人5例、小児5例)の発症が確認された(表1)。これらの感染連鎖は職場内感染、家族内感染、医療施設内感染など大略の感染経路をたどることが可能であった。この実例とよく似た麻疹の首都圏からの持ち込みが平成19年、20年の北海道の麻疹小流行(平成20年は総計1,462例で全国第2位の発生数)をもたらしたわけである。

ウイルス感染症の実験室診断は血清反応とウイルス分離がgold ruleであり、血清診断は急性期と回復期のペア血清の有意の抗体価上昇で診断される。ウイルス分離は潜伏期の後期から鼻咽頭ぬぐい液や流血(血漿、PBMCなど)を材料として行われる。麻疹の場合患者材料を感受性細胞(B95a細胞、Vero/hSLAM細胞など)に接種すると、ウイルスが増殖して細胞変性効果(CPE)を呈し、培養液中に大量のウイルスが放出される。この感染細胞あるいは培養液中のウイルスに特異抗血清を用いて麻疹ウイルスを特定する。さらにこれらの材料中に存在するウイルスRNAを検出増幅するRT-PCR法も行われる。これらの実験室診断は国立感染症研究所あるいは地方衛生研究所で行われている。

WHOは特別な機器や手技を必要としない方法で診断できる方法として、麻疹特異的EIA-IgM抗体の測

表2. 第31週小樽市成人麻疹

| |
|--|
| ・1. OY 22歳F 発熱(38°C)、発疹、上気道炎様症状、麻疹IgM 2.55(SRL)、麻疹ワクチン接種済 |
| 06. 7. 18 IgM 2.61、IgG 0.75 |
| 06. 8. 10 IgM 3.38、IgG 0.87 |
| ・2. MH 38歳M 発熱(40°C)、発疹、色素沈着、頭痛、吐き気、嘔吐、麻疹IgM 2.13(SRL)、麻疹ワクチン接種済 |
| 06. 7. 26 IgM 0.90、IgG 7.33 |
| 06. 8. 11 IgM 0.45、IgG 7.64 |
| 06. 8. 25 IgM 0.39、IgG 7.80 |

定を推奨した。この抗体は麻疹の発疹時期に検出でき、発疹6～10日にピークとなり28病日まで検出可能であることから、初感染の診断には有用である。ところがこのEIA-IgM抗体価の低値を呈する血清が偽陽性である場合がある。平成18年(全道では定点からは1例の麻疹も報告されていない)に小樽市から2例の成人麻疹が報告された。22歳女性と38歳男性で、いずれも麻疹ワクチン接種済みであった。症状は高熱と発疹であり、血清の抗麻疹EIA-IgMが2.55と2.13と陽性(2.0以上を陽性と判定している)であった。この当時、小樽市では麻疹の発生が皆無であり、感染源が特定されなかった。このため急性期と約1ヵ月の間隔を経た回復期の血清EIA-IgGの測定を北海道衛生研究所に依頼した。表2に示すように2例ともペア血清でEIA-IgG抗体価の有意の変動が無いことから麻疹を否定することができた。このように実験室診断として血清のEIA-IgMが陽性であることのみを根拠として診断されている場合には、その診断を疑ってみる必要がある。

3. 麻疹が散発している状況下での実験室診断の重要性

麻疹のようにほとんどが顕性発症し、ヒト→ヒト感染のみの感染症は感染の連鎖が証明されるはずである。昨今のわが国のように麻疹発生が減少して全数報告される環境下では、感染経路の特定とともに診断の正確さが要求される。前項で述べたように、低値のEIA-IgM陽性はその診断が誤りであることが多い。麻疹の臨床診断をした場合、感染経路が不明であれば、鼻咽腔ぬぐい液、血液、尿などの材料を採取して地方衛生研究所に提出して確定診断してもらいたい。正確な診断が2012年までの麻疹のわが国からの排除のために必須の要件である。

札幌市立大学看護学部 富樫武弘

<特集関連情報>

麻疹検査診断におけるIgM抗体検査の位置づけ

近年、わが国では予防接種率の向上に伴い、麻疹発生数は激減している。麻疹の発生が激減すると、非典型的な症状を呈する修飾麻疹の増加などから、臨床症状のみによる麻疹の診断は困難なものとなり、検査診断の重要性が増してくる。診断のための検査方法として、

図1. RT-PCR陽性群における麻疹IgM抗体

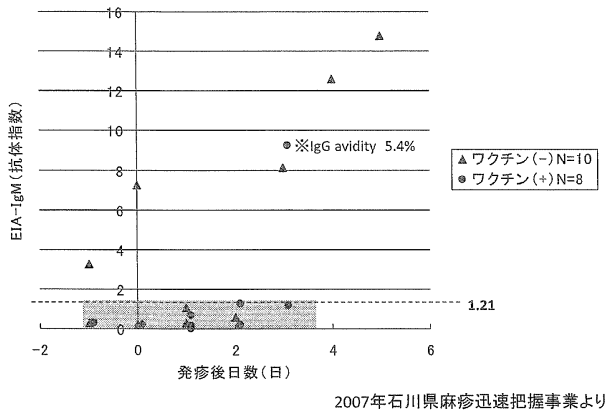
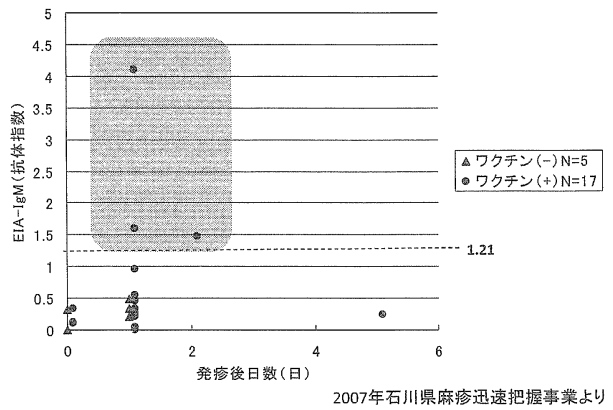


図2. RT-PCR陰性群における麻疹IgM抗体



WHO は IgM 抗体検査法を推奨している。わが国の臨床現場においても、麻疹の検査診断を保険適用のある IgM 抗体検査の結果に依存している場合も少なくないと思われる。しかしながら、その結果の解釈にあたっては注意が必要である。

今回、2007年の石川県麻疹迅速把握事業に報告された134例の中から興味ある事例を紹介し、麻疹検査診断における IgM 抗体検査の位置づけについて考えてみた。

事例 1：典型的麻疹でありながら急性期 IgM 抗体の上昇しなかった事例

10歳男児。母親が麻疹ワクチンに不安を持っており、これまで未接種だった。県内で麻疹流行のみられた2007年5月、カタル症状を伴う高熱あり、2日後に発疹が出現した。コプリック斑も認めた。発疹出現後翌日の IgM 抗体指数 (EIA 法) は1.09と、陽性カットオフ値の1.21を下回っていたが、同時に行った咽頭ぬぐい液と血液の RT-PCR 検査では陽性であり、麻疹と確定診断された。

事例 2：急性期 IgM 抗体陰性だったが後日再検査で陽転した事例

25歳男性。予防接種歴は不明。2007年5月、カタル症状を伴う高熱あり、2日後に発疹が出現した。コプリック斑も認めた。発疹出現2日後の IgM 抗体指数は0.68と陰性だったが、発疹出現14日後には12.11と陽転し、麻疹と確定診断された。RT-PCR 検査は行われなかった。

事例 3：IgM 抗体が軽度陽性を呈したパルボウイルス B19 感染症例

28歳女性。麻疹ワクチンは接種済み。2007年6月、カタル症状はなく関節痛や筋肉痛を伴う発熱あり、2日後に発疹が出現した。コプリック斑は認めなかった。発疹出現3日後の麻疹 IgM 抗体指数は1.27と軽度陽性を呈したが、同時に施行したパルボウイルス B19 IgM 抗体指数 (EIA 法) が11.85と強陽性を示し、パルボウイルス B19 感染症と診断された。RT-PCR 検査は行われなかった。

事例 4：IgM 抗体指数4.11と陽性だったが RT-PCR 検査が陰性であった事例

30歳女性。3歳時に予防接種済み。2007年5月、カタル症状を伴う発熱あり、4日後に発疹が出現した。コプリック斑は認めなかった。発疹出現後翌日の IgM 抗体指数は4.11と陽性だったが、IgG 抗体 EIA 価は3.1と、陽性カットオフ値の4.0を下回っていた。同時に行った咽頭ぬぐい液の RT-PCR 検査では陰性であり、診断確定には至らなかった。ペア血清による抗体測定はなされなかった。

事例 1 および 2 は、麻疹急性期 (発疹出現後 3 日以内) における単一血清による IgM 抗体検査の感度の低さを表わしている。図 1 は、RT-PCR 検査陽性群の急性期 IgM 抗体指数をプロットしたものであるが、発疹出現後 3 日目までは IgM 抗体陰性のものを多く認めた。即ち、この時期に IgM 抗体が証明されないからといって麻疹が否定されるわけではない。

一方、事例 3 および 4 は、IgM 抗体検査の特異性の低さを表わしている。図 2 は、RT-PCR 検査陰性群の急性期 IgM 抗体指数をプロットしたものであるが、IgM 抗体軽度陽性例が数例みられた。即ち、IgM 抗体が軽度陽性であるからといって麻疹が確定診断されるわけではない。

以上のように、急性期単一血清による IgM 抗体検査を麻疹の検査診断のための標準検査法とするには、感度および特異性において問題があると思われた。また、IgM 抗体検査は結果が得られるまでに数日を要し、早期の感染拡大防止に必要な迅速性という点でも問題がある。国立感染症研究所は、わが国における麻疹検査診断の標準検査法として RT-PCR 検査を推奨している (IASR 30: 45-47, 2009)。結論として、IgM 抗体検査を RT-PCR 検査の補助的役割と位置づけ、RT-PCR 検査にて判断に迷う場合などにはペア血清による抗体検査を含め総合的に診断確定することが望ましいと考える。

石川はしかゼロ作戦委員会 中村英夫

<特集関連情報>

2012年麻疹排除宣言に向けて

—地方衛生研究所の取り組み姿勢と提言—

はじめに

2009年10月、まだ新型インフルエンザのパンデミックの最中であったが、奈良市での第68回日本公衆衛生学会（大会会長：車谷典男・奈良県立医科大学地域健康医学教室教授）において初めて「地衛研フォーラム：麻疹排除（2012年）計画に向けた保健所、地衛研、感染研の果たす役割」（座長：多屋馨子、田中智之）が開催された。

このフォーラムでは、麻疹排除に向けた日本の現状の取り組み、患者と接する一般医療機関の対応と問題点、積極的な麻疹排除に取り組んでいる保健所と衛生研究所それぞれが果たしている役割について情報提供をしていただき、「麻疹先進国」に変身する原動力とし、また、時間の許す限りワクチン接種状況についても情報提供した。

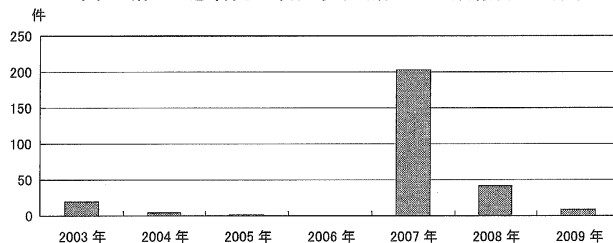
このフォーラムから約半年を経た現在、麻疹患者の報告は全国的に少なく、したがって全国地方衛生研究所における麻疹検査も極めて少ない。当市もその例外ではない。しかし、このような状況が真に麻疹の減少を意味するものかどうか検証する必要がある。その中で浮かび上がってきたいくつかの課題について、当市における麻疹発生状況を例として報告する。

堺市における麻疹対策

2000年、関西一円に見られた麻疹はその後さらに国内流行に拡大し、その感染源が堺市からだ、とまで言われた。それまでの麻疹対策の不備は否めず、可及的速やかにワクチン対策等を講じた。2004年1月には、堺市医師会との協議のもとに麻疹全数報告制度を導入し、検査体制の充実と共に麻疹排除対策を充実していった。その後患者数は減少し2006年にはゼロとなったが、2007年の全国的な流行には抗し切れなかった（図1）。

2009年は麻疹発生届出数は8名あり、その内訳は麻疹（検査診断例）IgM抗体検出4名、修飾麻疹（検査診断例）IgM抗体検出4名であったが、検査検体の提出はなかった。その患者年齢分布は、1歳1名、6

図1. 麻疹患者発生届出状況(麻疹全数報告)－堺市



歳1名、30歳以上6名であった。一方、当研究所への麻疹ウイルス検査依頼は16例で、その内訳は咽頭ぬぐい液13、鼻腔ぬぐい液3、末梢血液12、尿1、合計29検体であった。これらの検体は、定点医療機関、基幹病院、一般医療機関から提出されたが、保健所には届出されていないものばかりであった。それらの結果を表1に示すが、遺伝子検査、麻疹ウイルス分離はすべて陰性であった。2症例がIgM抗体陽性であったがRT-PCR検査は陰性であった。

なお、麻疹ウイルス遺伝子検出・分離培養方法は国立感染症研究所病原体検出マニュアルに準拠し、またELISA法による麻疹IgM・IgG抗体測定は「ウイルス抗体EIA「生研」麻疹IgM・IgG（デンカ生研）」の能書に従った。

以上の経過の中で挙げてきた課題は、届出患者の検体搬入はなく、また、診断目的の搬入検体には保健所を含めて当市の麻疹サーベイランス制度が検体情報を把握し切れていない点であった。また、IgM抗体の判定が添付能書では判断に苦しむ症例があった。

考察

厚生労働省からの麻疹全数把握制度が開始されているにもかかわらず、2009年の麻疹報告数は全国的に著しく減少した。麻疹感染が本当に減少しているのか、慎重な解析が求められている。新型インフルエンザH1N1pdm パンデミックが減少要因として作用しているという報道もある。つまり、手洗い等の励行による感染予防策が、麻疹を含めて他の感染症減少効果に繋がっているとの考察が先行しているが、科学的な証明はなされていない。一方では減少は数字的なもので、新型インフルエンザ予防行動に裂く時間に忙殺され、各自治体、医療機関等の現場には他の感染症の報告に

表1. 堺市衛生研究所に依頼された麻疹ウイルス検査結果(2009年)

| 症例 | 検体採取日 | 年齢 | 性別 | IgM抗体指数 | IgG抗体EIA値 | RT-PCR法 |
|----|--------|----|----|---------|-----------|---------|
| 1 | 2月2日 | 5 | 女 | 0.405 | 68.93 | 陰性 |
| 2 | 3月10日 | 38 | 男 | 0.267 | 8.81 | 陰性 |
| 3 | 4月9日 | 6M | 女 | 0.622 | 0.47 | 陰性 |
| 4 | 4月27日 | 20 | 男 | 0.479 | 24.42 | 陰性 |
| 5 | 5月22日 | 40 | 女 | 0.911 | 27.68 | 陰性 |
| 6 | 5月25日 | 9M | 女 | 0.741 | 0.60 | 陰性 |
| 7 | 6月9日 | 5 | 女 | 0.677 | 71.51 | 陰性 |
| 8 | 7月2日 | 33 | 女 | 2.657 | 36.71 | 陰性 |
| 9 | 7月22日 | 5 | 女 | 0.825 | 0.93 | 陰性 |
| 10 | 8月31日 | 7M | 男 | 0.765 | 0.41 | 陰性 |
| 11 | 10月26日 | 6 | 男 | 0.286 | 34.14 | 陰性 |
| 12 | 12月7日 | 1 | 男 | 1.407 | 14.01 | 陰性 |

余裕がなかったため、という見方もある。もしこのような外部要因が働いているとすれば、麻疹排除行動の原点にもう一度立ち返るチャンスとして活かさなければならぬ。

2009 (平成21) 年度厚生労働科学研究「ウイルス感染症の効果的制御のための病原体サーベイランスシステムの検討」麻疹研究小班 (駒瀬班) では、WHO の推奨する IgM 抗体検査の比重とは距離を置き、麻疹 (麻疹疑い) 患者の鼻・咽頭ぬぐい液、血液、尿のいわゆる臨床検体3点セットを用いたウイルス遺伝子検出を推奨し、日本における麻疹の基本的診断検査と位置づけている。それに呼応して検査体制の要である衛生研究所は、麻疹レファレンスセンターを中心に技術研修等による診断精度の向上に努め、その成果は上がっている。

当市で浮上した課題としては、麻疹患者の届出の実態とそれを確定診断するための収集検体が必ずしも一致していなかったことである。つまり、検査検体の質とその情報が乖離していた点にあった。

臨床ウイルス学的には、感染経過と麻疹ウイルス排出時期、免疫反応は明らかとなってきた。それゆえ、IgM 抗体検査と遺伝子検査の不一致を防ぐためにも、検体採取方法等をマニュアル化し医療現場等へ配布するとともに、よりの確な時期に最適な検体採取ができるような協力体制を構築する努力が今後益々重要と考える。

麻疹患者報告数減少という (怪奇) 現象の中で、医療現場には数少ない患者の丁寧なサーベイランスを依頼し、かつ3点セットの採取検体を衛生研究所に搬入するシステムをより緊密に継続していくことが極めて重要と考えられ、そのキーパーソンは保健所以外にはないと思われる。保健所は麻疹排除対策の統括部門である。衛生研究所は検体搬送等のみならず、患者一人一人の情報収集・保管、また診断検査について保健所とより密な連携・協力を図ることが最も重要である。

さらに現在の全数届出規準を単なる患者の届出ではなく、確認検査の必要性を明文化した届出制へ見直しが必要ではないだろうか。

「麻疹先進国」日本に変身するためには、国、各自治体保健所、医療機関そして地方衛生研究所がスクラムを組みながら前進することが基本であると考えられる。

堺市衛生研究所

田中智之 内野清子 狩山雅代 三好龍也
松尾光子 高橋幸三 吉田永祥

<特集関連情報>

進化している麻疹ウイルス遺伝子型 D9 のタイからの輸入例——山形県

WHO 西太平洋地域では2012年を麻疹排除の目標年としており、日本ではワクチンの2回接種の推進、全数報告体制の整備、検査診断の強化などの施策がとられている。2007年12月28日告示の麻疹に関する特定感染症予防指針では、麻疹が一定数以下になった場合、原則、全数検査診断を行うこととしている。検査診断の必要性としては、①迅速・正確な診断による感染拡大阻止、②修飾麻疹は臨床診断が困難であること、③WHO の麻疹排除の条件として一定の検査診断が求められていること、④遺伝子解析によって感染経路の解明、輸入例か否かの判定などが可能であること、があげられている¹⁾。実際、我々は検査診断による輸入確定例を経験した²⁾。

症例は7カ月の男児で、ワクチン接種歴はなかった。彼は両親とともにタイのバンコクを訪問し、飛行機で2009年3月1日成田空港、同2日山形空港を経由して帰宅した。同16日から、発熱・咳・鼻汁・発疹などの症状が現れたため小児科を受診したところ、臨床経過から麻疹が疑われた。二次感染例は認められなかった。同19日、咽頭ぬぐい液と血液検体が採取され、衛生研究所で検査が実施された。Vero/hSLAM と B95a 細胞を用いたウイルス分離では、白血球からのみウイルスが分離された (MVi/Yamagata/Jpn/12.09)。

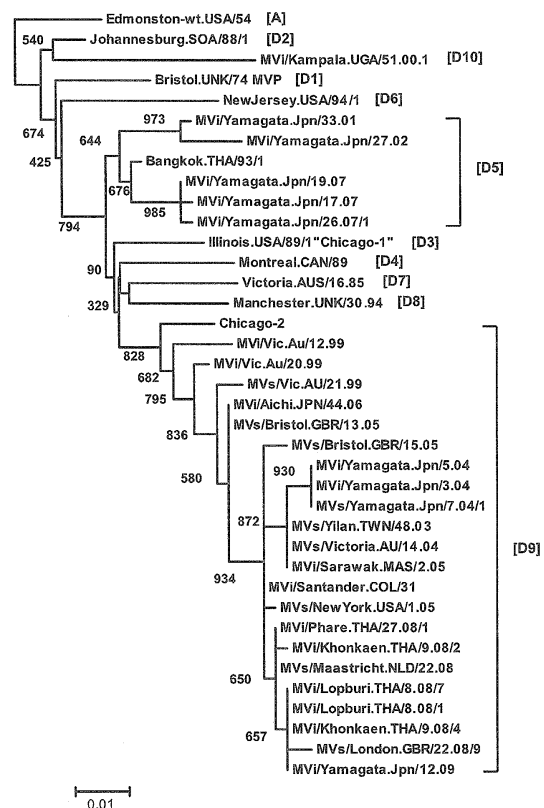


図1. 麻疹ウイルスN遺伝子(456bps)の分子系統樹

遺伝子検査では両検体から100%同じ麻疹ウイルス遺伝子が増幅された。IgM抗体陽性であった。

N遺伝子456塩基(ジーンバンク登録番号AB509376)についてBLASTによる相同性検索を実施したところ、タイから報告された遺伝子型D9(D9)に属する3株と完全に一致した(前ページ図1)。渡航歴と遺伝子解析の結果から、患児がタイで感染して帰国後発症した麻疹輸入例であることが確定した。

我々は2004年にも山形県内でD9による中学校の流行を経験した³⁾。当時、国内ではD9の検出がなかったため、輸入例と考えたが、今回のように感染地域まで遡ることはできなかった。D9は1999年にオーストラリアで初めて確認されている(レファレンス株MVi/Vic.AU/12.99)。今回検出した株はレファレンス株とは2.9%(13/456)変異が認められ、2004年に山形で検出した株からも1.3%(6/456)変異があった。これらのことから、D9は海外で進化しながら存続し、時に日本へ輸入され、散発もしくは地域流行をおこしているものと考えられる(前ページ図1)。

山形県以外でも大阪府におけるイスラエルからのD4輸入例¹⁾、沖縄県の国外からの持ち込みが疑われたD8症例⁴⁾などが報告されている。麻疹排除に向けて、そして排除後も海外で麻疹が流行している限りは、すべての症例についてウイルスを分離(次善の策としては遺伝子を検出)して遺伝子解析を実施していくことが必須といえるのではないか。

文献

- 1) IASR 30: 29-47, 2009
- 2) Aoki Y, *et al.*, Jpn J Infect Dis 62: 481-482, 2009
- 3) Mizuta K, *et al.*, Jpn J Infect Dis 58: 98-100, 2005
- 4) IASR 30: 299-300, 2009

山形県衛生研究所

青木洋子 須藤亜寿佳 池田辰也

安孫子千恵子 水田克巳 阿彦忠之

山形県村山保健所 山口一郎

たておか小児クリニック 三浦 香

<特集関連情報>

2012年麻疹排除に向けて

—SSPE 青空の会からのメッセージ—

「SSPE 青空の会」は亜急性硬化性全脳炎(SSPE)に罹患した患児とその親の会で、現在、90名の会員を有する。SSPEは脳内で変異した麻疹ウイルスによる遅発性ウイルス感染であることが、解明されて(1969年)から既に40年以上経過したが、麻疹の感染から長い潜伏期間を経て、なぜ変異型麻疹ウイルスとなりSSPEが発症するかの機序についてはいまだに解明さ

れていない。また、以前に比べて予後が改善され、死亡までの期間が延びているとはいえ、決定的な治療法は確立されておらず、個人差はあるが、現状では、平均15年で死亡する深刻な感染症である。

麻疹罹患後、麻疹自体はいったん治癒して、健常な子供として成長し、その間、SSPEになる可能性があることは、全く予期されないで過ごす。そして、多くは5~10年後に、行動や知能に急な異変が生じて、初めて、深刻な病気に罹患したことがわかる。そして、それまで元気に生活していた子供が、時々刻々と病態が悪化して、寝たきりになっていく状況は、それを見守る親にとって、その心理的な衝撃は、他人には伝え難いほど大きい。また、抜本的な治療法がないことから、病院ではなく、在宅での家族ぐるみの介護による療養となることが多いが、その甲斐もなく、結果的には死に至るのが大部分である。SSPE 青空の会においても毎年、3、4名の会員が亡くなっている(次ページ表)。このようにその悲惨さは、多くの難病の中でも、トップクラスであると思われる。

発症機序の解明や、それに基づく、抜本的治療法の開発が望まれるが、患者数が日本全国でも150名程度と推定され、麻疹罹患者の100万人に10人程度と発生率も小さいことから、研究者自体も非常に少なく、研究成果も大きくは期待できないのが現状である。

しかし、次ページ表に示すようにSSPE 青空の会には毎年2、3名新入会者がいることから、確実に毎年、5例程度の患者が発生していると思われる。そして、それらの家族が悲惨な生活を開始している。

ここで、麻疹が排除されたとされている欧米諸国を見ると、SSPE患者の発生がほとんどなくなっており、多くの国では患者数はゼロか数名である。原因である麻疹そのものが流行しない状況になっているのであるから、当然のことであるが、その状況が先進国でもある日本で実現できないことに対して非常に歯痒い思いを持たざるを得ない。機序が解明されなくても、また治療法の開発ができなくても、麻疹さえ排除されれば、SSPEはほぼなくなることが実証されているのである。既に、罹患してしまった患者を救うことにはならないが、新たな患者の発生は食い止めることができるのである。そして、我々のような体験をする家族を確実に無くすることができる。

麻疹の排除のためには予防接種の徹底が必要であり、2008(平成20)年度から開始された、5年間の期限付きでの3期(中1)、4期(高3)での接種による麻疹感受性のある若者をなくすための措置は、大いに期待されたが、平成20年度の接種率のデータは大きな失望感を感じるものであった。特に東京都などの都市部での高3の接種率が60%台などと、非常に残念なものであった。さらに2009(平成21)年度は新型インフルエンザの流行もあり、世間の関心はインフルエンザの

表. 新入会員数および会員の死亡者数の推移

| 年 | 2005(H17)年 | 2006(H18)年 | 2007(H19)年 | 2008(H20)年 | 2009(H21)年 |
|--------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 新入会員数 | 2 | 4 | 6 | 1 | 3 |
| 会員の死亡数 | 0 | 1 | 3 | 4 | 3 |

予防接種に向けられ、麻疹の予防接種の徹底がどこまで行われたかは、期待できそうもない。この5年間の暫定措置の目標は、2012年の排除、すなわち95%以上の国民が予防接種を実施した状態になることであるが、今のままでは大いに危ぶまれる。

予防接種が徹底されにくい原因として、麻疹自体の恐ろしさへの認識が国民全体に不足していることも考えられるが、それ以前に、予防接種自体への行政、学校、家庭などでの受け取り方に、欧米諸国や韓国などと比べた社会的な責務感の欠如を感じる。麻疹などの感染症は、人類にとって、無くすべき病気であり、それを実行するのは、国民としての責務である。予防接種を受けなくて、自分自身が罹っても治療できる体力、免疫力があるから問題ないというのは間違いであると言いたい。罹患した場合、自身は治療するとしても、自身の身体というウイルスが生存できる環境を提供し、広がる媒体としての役割を担うことを認識すべきである。ウイルスを受けつけない不感受性の身体に予防接種により変えておくことは、国民全員の責務であると言いたい。それを拒否すれば、ウイルスの媒介者として間接的に SSPE 患者発生の原因者になる可能性があることを認識してもらいたい。SSPE という病気は防止手段がある以上、自然災害とはいえず、人災であるともいえる。是非、予防接種を徹底するために、自治体や学校では未接種者のリストと接種証明発行などによる推進を、家庭内では「入学や海外渡航での制限などが発生するから受けておくように」、と子供への動機付けを行って欲しい。医療、学校、自治体、家庭でのすべてが連携した取り組みにより、是非、2012年の麻疹排除を実現して欲しい。我々 SSPE 青空の会としても、麻疹の恐ろしさ、SSPE の悲惨さを訴え、予防接種推進を啓発するための広報活動には積極的に取り組んでいきたい。そして、2020年頃には SSPE 青空の会は新会員入会がゼロとなり、解散せざるを得ない状態になっていることを望みたい。

SSPE 青空の会 副会長 畑 秀二

<速報>

新型インフルエンザ (A/H1N1pdm) オセルタミビル耐性株 (H275Y) の国内発生状況 [第1報]

要約

2009年4月中旬に、これまでの A/H1N1 株とは全く抗原性の異なるブタ由来の A/H1N1 新型インフルエンザウイルス (A/H1N1pdm) がメキシコ・北米を中心に発生し、その後、日本を含む世界各国に広がっ

た。同年6月には、日本・香港・デンマークでオセルタミビル耐性の A/H1N1pdm 株が検出され、その後、国内では22例が報告されている (2009年12月9日現在)。このうち、19例は予防投与または治療投与を受けており、薬剤の選択圧によって耐性株が発生したと考えられた。2例は、薬剤投与なしの事例で、耐性株がヒトからヒトへ感染したと考えられた (1例は薬剤服用履歴不明)。これらの耐性株はザナミビルに対しては感受性を保持しており、また、抗原的には今期新型ワクチン株に類似していた。国内外においては、これら耐性株が広範囲に広がっている事例は今のところ報告されていない。しかし、英国・米国では耐性株の院内感染が報告されていることから、今後も新型 A/H1N1pdm 耐性株の発生動向に注意が必要である。

はじめに

2009年の4月中旬からブタ由来の A/H1N1 新型インフルエンザが北米およびメキシコで発生し、6月11日には WHO からパンデミック宣言に相当する警戒レベルのフェーズ6が出された。日本国内においては、5月以降各地で A/H1N1pdm が検出され、8月中旬には夏季にもかかわらずインフルエンザの流行期に入り、現在は分離株の約99%が A/H1N1pdm 株となっている。A/H1N1pdm 株は、M2 阻害薬のアマンタジンに耐性であることが知られており、このため、新型インフルエンザの予防および治療には NA 阻害薬であるオセルタミビルおよびザナミビルが使用されている¹⁾。

これまでの調査によると、世界各国で分離されている A/H1N1pdm 株のほとんどの株は、オセルタミビルおよびザナミビルに対して感受性がある²⁾。一方、2009年6月に、日本・香港・デンマークで、オセルタミビル耐性の A/H1N1pdm 株が検出されて以来、各国で散発的に耐性株が検出されている。いずれもノイラミニダーゼ (NA) 蛋白の275番目のアミノ酸がヒスチジンからチロシン (H275Y) に変化しており、オセルタミビルに対して耐性となっている。WHO の報告によると、2009年10月22日までに全世界で39例の耐性株が検出されており、このうち16例は、オセルタミビルの治療投与を受けた患者から分離され、13例は予防投与を受けていた¹⁾ (3例は未服用、7例は不明)。このことは、薬剤の服用によって耐性株の発生リスクが高くなることを示唆している。これらの耐性株のほとんどは、散発的な発生にとどまっているが、最近、英国および米国において耐性株による院内感染が起こり⁴⁾、日本でも小規模ながら病院内でヒト-ヒト感染疑い例が報告され、限局的ながらヒト-ヒト感染が見られている。

わが国は、全世界のオセルタミビル生産量の70%以

表1. 地方衛生研究所別オセルタミビル耐性株(A/H1N1pdm)検出情報

最終更新日: 2009/12/09

| 都道府県名 | | 報告機関名 | 総解析数 | 耐性株数 | |
|--------|--------------|----------------------|---------------|----------------|-----|
| 北海道・東北 | 北海道 | 北海道立衛生研究所* | 89 | 0 | |
| | | 札幌市衛生試験所* | 2 | 1 | |
| | 岩手県 | 岩手県環境保健研究センター* | 113 | 1 | |
| | 秋田県 | 秋田県健康環境センター | 1 | 0 | |
| | 山形県 | 山形県衛生研究所 | 8 | 0 | |
| | 福島県 | 福島県衛生研究所 | 2 | 0 | |
| | 新潟県 | 新潟県保健環境科学研究所* | 20 | 3 | |
| | | 新潟市衛生環境研究所 | 1 | 0 | |
| | 関東・甲・信・静 | 茨城県 | 茨城県衛生研究所 | 1 | 0 |
| | | | 栃木県 | 栃木県保健環境センター* | 100 |
| 群馬県 | | 宇都宮市衛生環境試験所 | 2 | 0 | |
| | | 群馬県衛生環境研究所* | 37 | 0 | |
| 埼玉県 | | 埼玉県衛生研究所* | 15 | 0 | |
| | | さいたま市健康科学研究センター* | 29 | 1 | |
| 千葉県 | | 千葉県衛生研究所* | 30 | 1 | |
| | | 千葉市環境保健研究所* | 128 | 0 | |
| 神奈川県 | | 神奈川県衛生研究所 | 2 | 0 | |
| | | 横浜衛生研究所* | 228 | 3 | |
| | | 川崎市衛生研究所 | 3 | 0 | |
| | | 相模原市衛生試験所* | 7 | 0 | |
| 山梨県 | | 山梨県衛生公署研究所 | 2 | 0 | |
| | | 長野市保健所 | 5 | 0 | |
| 静岡県 | | 静岡県環境衛生科学研究所 | 11 | 0 | |
| | | 静岡市環境保健研究所 | 3 | 0 | |
| 東海・北陸 | | 石川県 | 石川県保健環境センター* | 5 | 0 |
| | | | 福井県 | 福井県衛生環境研究センター* | 38 |
| | | 岐阜県 | 岐阜市衛生試験所 | 2 | 0 |
| | | 愛知県 | 愛知県衛生研究所* | 10 | 1 |
| | 三重県 | | 三重県保健環境研究所* | 33 | 1 |
| | 近畿 | 滋賀県 | 滋賀県衛生科学センター* | 5 | 3 |
| 大阪府 | | | 大阪府立公衆衛生研究所* | 43 | 2 |
| 兵庫県 | | 大阪市立環境科学研究所 | 1 | 0 | |
| | | 兵庫県立健康環境科学研究所 | 1 | 0 | |
| | | 神戸市環境保健研究所 | 3 | 0 | |
| | | 姫路市環境衛生研究所 | 1 | 0 | |
| 和歌山県 | | 尼崎市立衛生研究所 | 1 | 0 | |
| | | 和歌山県環境衛生研究センター | 4 | 0 | |
| 中国・四国 | 鳥取県 | 鳥取県衛生環境研究所* | 10 | 0 | |
| | | 島根県 | 島根県保健環境科学研究所* | 56 | 2 |
| | 広島県 | 広島県立総合技術研究所保健環境センター* | 134 | 0 | |
| | | 広島市衛生研究所* | 51 | 0 | |
| | 山口県 | 山口県環境保健センター* | 10 | 1 | |
| | | 徳島県 | 徳島県保健環境センター* | 2 | 1 |
| 九州 | 福岡県 | 福岡市保健環境研究所 | 7 | 0 | |
| | | 北九州市環境科学研究所* | 8 | 0 | |
| | 大分県 | 大分県衛生環境研究センター* | 70 | 1 | |
| | | 宮崎県 | 宮崎県衛生環境研究所* | 22 | 0 |
| | 鹿児島県 | 鹿児島県環境保健センター | 5 | 0 | |
| | | 沖縄県 | 沖縄県衛生環境研究所* | 42 | 0 |
| 全国 | 総解析数 | | 1,403 | | |
| | 耐性株数 | | 22 | | |
| | 耐性株数 (出現頻度%) | | (1.6%) | | |

*地方衛生研究所のNA解析結果より

上を使用しており、世界最大の使用国であるため、A/H1N1pdm 耐性株が最も発生しやすい環境にあるといえる。このため、国内における耐性株の発生状況や、その感染拡大の有無を迅速に把握し、適宜情報を共有することは公衆衛生上極めて重要である。このような背景から、国立感染症研究所（感染研）は地方衛生研究所（地研）と共同で、2009年5月以降に採取されたA/H1N1pdm 耐性株発生状況に対する調査を実施した。本稿は、2009年12月9日現在までに性状解析が完了したウイルスについてまとめた中間報告である。

1. 国内の耐性株検出状況

各地研から寄せられた耐性株の検出状況を地研別（表1）および地域別（次ページ図1）に示した。耐性株は、主にNA 遺伝子の部分塩基配列を解析し、耐性遺伝子マーカーH275Yの有無により同定を行った。一部の株に関しては薬剤感受性試験により同定を行った。この結果、総解析数1,403株中22株の耐性株が検出され、発生頻度は1.6%であった。しかしながら、今回の解析

株には、薬剤投与後に検体採取された株も多数含まれ、また、臨床的に薬剤耐性が疑われたケースを優先して解析している例もあり、検体のサンプリングにはある程度のバイアスがかかっている。このため、実際の発生頻度よりも少し高い数値である可能性がある。米国など海外における耐性株の発生頻度は0.8%³⁾であることから、国内における市中流行株のA/H1N1pdm 耐性株の発生頻度もおそらく同程度と考えられる。さらに、これら耐性株は、時期的にも地理的にも散在して検出されたことから、散発的な発生であると考えられた。

国内で分離された22例のA/H1N1pdm 耐性株のうち、13例は治療投薬を受けた患者から、7例は予防投薬を受けた患者から分離されており、薬剤の選択圧によって散発的に耐性株が発生したと考えられた（次ページ図1）。一方、札幌市と大分県の2例に関しては、薬剤の服用履歴がなく、耐性株のヒト-ヒト感染が疑われた。また新潟県の2例 [A/Niigata(新潟)/1233/2009pdm および A/Niigata(新潟)/1234/2009pdm] は、

図1. 都道府県別A/H1N1pdm H275Y耐性株検出状況

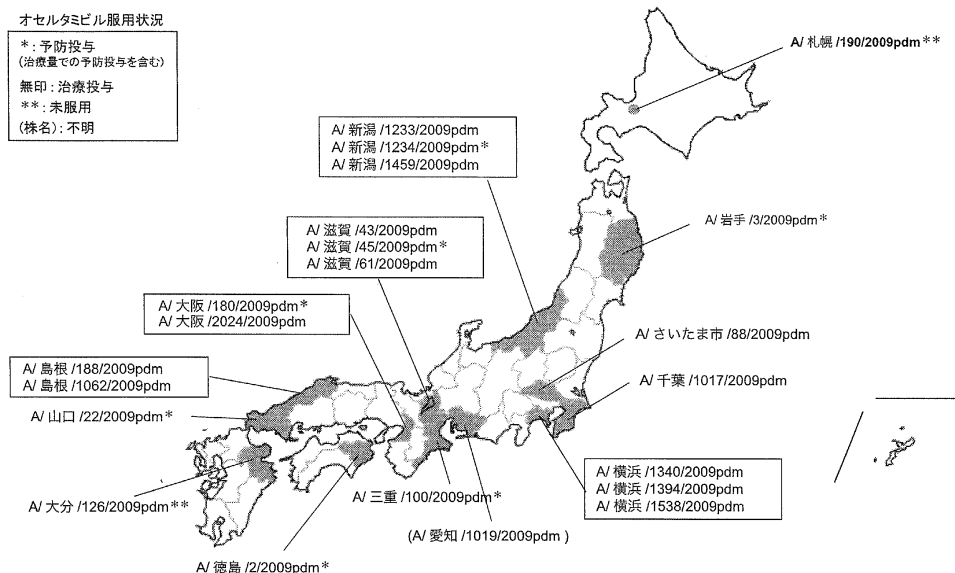


表2. Hemagglutination-inhibition reactions of H1N1pdm influenza viruses-0.5% TRBC (08/13/2009)

| NIID-ID | Antigens | Passage History (E: Egg/ C: MDCK) | Sample date | Ferret Antisera | | | | |
|---------------------------|----------------------|-----------------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------|
| | | | | Brisbane/59/2007 (H1N1) E No.2 | California/07/2009 (H1N1)pdmE2+1 No.1 | Narita/1/2009 (H1N1)pdmE1 No.3 | Narita/1/2009 (H1N1)pdm C1 No.6 | |
| Reference Antigens | | | | | | | | |
| 07/08 - 130 | A/Brisbane/59/2007 | E4 | 2007/07/01 | 640 | <10 | <10 | <10 | |
| 08/09 - 713 | A/California/07/2009 | E2+2 | 2009/04/09 | <10 | 1280 | 2560 | 1280 | |
| 08/09 - 718 | A/Narita/1/2009 | E2 | 2009/05/08 | <10 | 2560 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 721 | A/Narita/1/2009 | C2 | 2009/05/08 | <10 | 1280 | 2560 | 1280 | |
| Test Antigens | | | | | | | | |
| 08/09 - 888 | A/HIROSHIMA/201/2009 | E1 +1 | 2009/06/17 | <10 | 1280 | 2560 | 1280 | |
| 08/09 - 899 | A/HIROSHIMA/220/2009 | MDCK 2 +1 | 2009/07/03 | <10 | 1280 | 5120 | 1280 | |
| 08/09 - 900 | A/HIROSHIMA/230/2009 | MDCK 3 +1 | 2009/06/25 | <10 | 2560 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 914 | A/KANAGAWA/137/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/06/12 | <10 | 1280 | 2560 | 1280 | |
| 08/09 - 915 | A/KANAGAWA/140/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/06/18 | <10 | 1280 | 2560 | 1280 | |
| 08/09 - 917 | A/NIIGATA/717/2009 | MDCK 2 +1 | 2009/06/23 | <10 | 1280 | 2560 | 1280 | |
| 08/09 - 918 | A/NIIGATA/749/2009 | MDCK 2 +2 | 2009/07/07 | <10 | 1280 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 929 | A/SHIZUOKA/826/2009 | MDCK 1 +2 | 2009/06/27 | <10 | 2560 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 933 | A/GIFU-C/65/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/06/29 | <10 | 2560 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 934 | A/GIFU-C/67/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/07/07 | <10 | 1280 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 935 | A/MIE/32/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/06/24 | <10 | 2560 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 936 | A/MIE/41/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/07/11 | <10 | 2560 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 937 | A/MIE/52/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/07/21 | <10 | 2560 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 938 | A/WAKAYAMA/54/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/07/04 | <10 | 2560 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 939 | A/WAKAYAMA/57/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/07/13 | <10 | 2560 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 941 | A/SAITAMA/43/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/05/21 | <10 | 2560 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 943 | A/SAITAMA/63/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/06/14 | <10 | 1280 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 944 | A/SAITAMA/85/2009 | MDCK 1 +1 | 2009/06/29 | <10 | 2560 | 5120 | 2560 | |
| 08/09 - 877 | A/Osaka/180/2009 | C2+1 | 2009/05/29 | <10 | 1280 | 2560 | 1280 | 薬剤耐性株 |
| 08/09 - 922 | A/TOKUSHIMA/2/2009 | MDCK 1+1 | 2009/07/18 | <10 | 1280 | 2560 | 1280 | 薬剤耐性株 |
| 08/09 - 887 | A/YAMAGUCHI/22/2009 | MDCK 2 +1 | | <10 | 1280 | 5120 | 2560 | 薬剤耐性株 |
| 08/09 - 954 | A/IWATE/3/2009 | MDCK1 | 2009/06/24 | <10 | 1280 | 2560 | 1280 | 薬剤耐性株 |

薬剤服用後に検体採取されたサンプルであるが、同じ病室内の患者から同時期に検出されており、ヒト-ヒト感染が強く疑われた事例である。

22株のうち2株 [A/Niigata(新潟)/1459/2009pdm および A/Shimane(島根)/1062/2009pdm] は耐性株と感受性株の混合サンプル (275H/Y) であり、薬剤服用中に患者の体内で耐性株が発生する過程の検体と考えられる。

2. NAI 薬剤感受性試験

現時点までに感染研に送付された国内耐性株について、合成基質を用いた化学発光法により、オセルタミビルおよびザナミビルに対する薬剤感受性試験を行っ

た。この結果、解析したオセルタミビル耐性株は、感受性株に比べて200倍以上も高い IC50 値を示し、オセルタミビルに対する感受性が著しく低下していた。これらの IC50 値は、同じ耐性マーカーをもつ季節性 A/H1N1 耐性株と比べ大きな違いはなかった。また、これらのオセルタミビル耐性株は、ザナミビルに対しては感受性を保持していた。

3. 抗原性解析

国内で分離された A/H1N1pdm 耐性株について、ワクチン株の A/California/7/2009pdm および国内初の分離株である A/Narita(成田)/1/2009pdm に対する抗原性を比較した。抗原性解析は、フェレット感

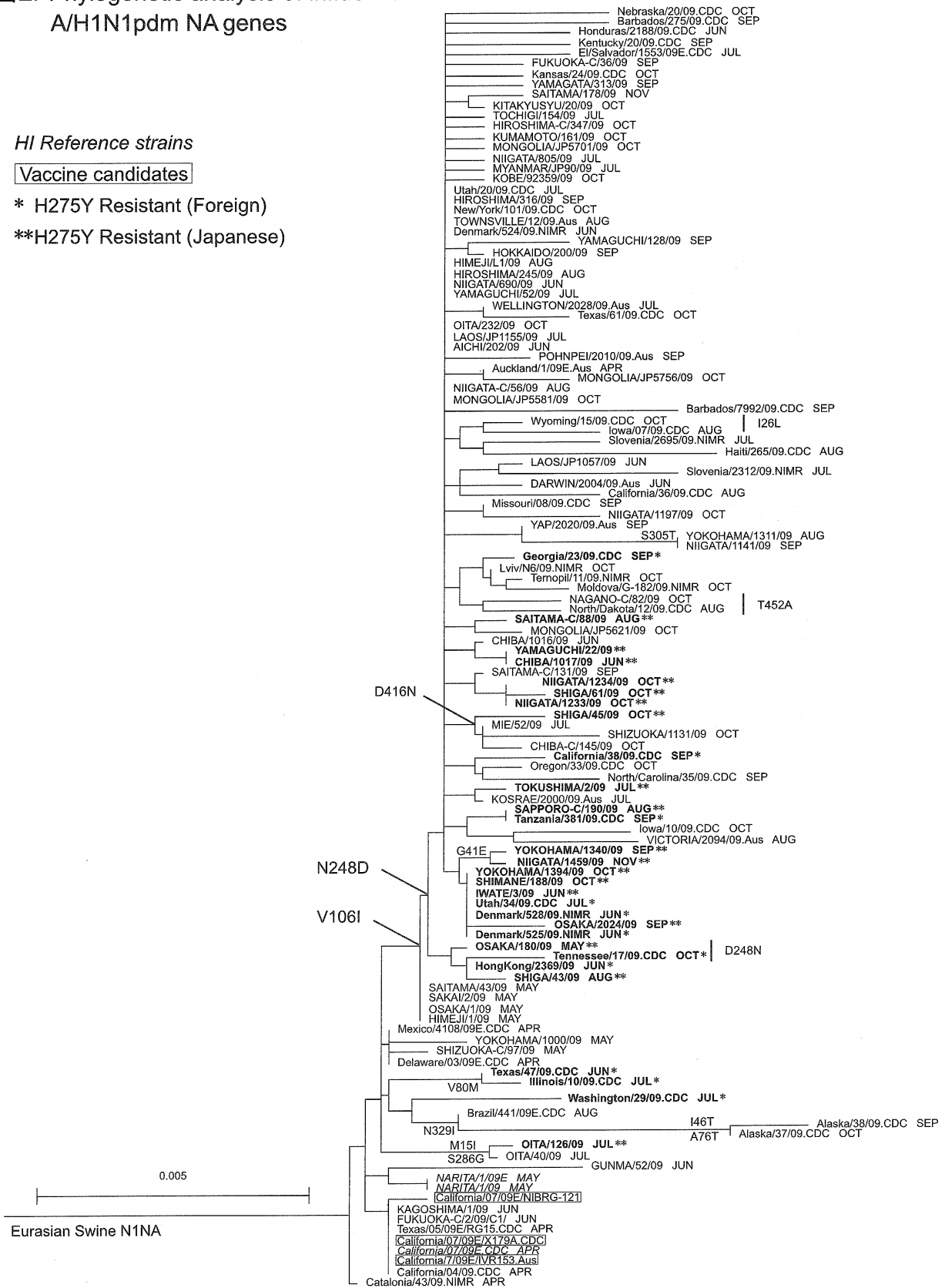
図2. Phylogenetic analysis of influenza A/H1N1pdm NA genes

HI Reference strains

Vaccine candidates

* H275Y Resistant (Foreign)

**H275Y Resistant (Japanese)



染抗血清と0.5%七面鳥血球を用いた赤血球凝集抑制(HI)試験により行った。この結果、解析したすべての耐性株は、A/California/7/2009pdm および A/Narita(成田)/1/2009pdm に対して4倍以内の抗原変異に収まっており、抗原性はワクチン株に類似していた(19ページ表2)。このことから今期の新型ワクチンは、A/H1N1pdm オセルタミビル耐性株にも有効であることが期待される。

4. 遺伝子解析

新型A/H1N1pdm ウイルスのNA遺伝子系統樹解析を行った結果、国内で分離されたすべてのA/H1N1pdm 耐性株はA/California/7/2009pdm 株が入る同一のグループに分類され、耐性株および感受性株はともに遺伝的に均一であることが示された(前ページ図2)。6月以降に分離されたA/H1N1pdm 株はV106I およびN248Dの共通の置換を持ち、多くの耐性株はこのグループに分類された。これらの耐性株のNA遺伝子は、季節性A/H1N1耐性株のNA遺伝子とは塩基配列が明らかに異なっており、オセルタミビル耐性となっている季節性A/H1N1株とのNA遺伝子の交雑によって発生した耐性株ではないことがわかった。

おわりに

現在、国内外で流行しているA/H1N1pdm 株の大半はオセルタミビルおよびザナミビルに対して感受性であるが、A/H1N1pdm 耐性株も各国で散見されており、国内では既に22例のオセルタミビル耐性株が確認されている。国内耐性株に対する我々の調査の結果、これらの耐性株はザナミビルに対しては感受性を保持しており、また、今期ワクチン株と抗原的に良く似ていることから、今期ワクチン株はこれらの耐性株に対して有効であると考えられる。

A/H1N1pdm 耐性株の発生状況は、ここ2シーズンに流行した季節性A/H1N1耐性株の発生状況とは大きく異なっている。2シーズン前からヨーロッパ諸国を中心に流行した季節性A/H1N1耐性株は、半年で世界中に広がり、昨シーズンにはわが国でも分離株のほぼ100%が耐性株となった⁵⁾。これらの耐性株の多くは、薬剤を服用していない患者から分離されており、通常のインフルエンザと同様の感染力を保持したまま急速に全世界に広まった⁶⁾。一方、今回のA/H1N1pdm 耐性株は、その多くが薬剤の治療投与または予防投与中に見つかっており、薬剤の選択圧によって発生したと考えられている。季節性A/H1N1耐性株とは異なり、これらの耐性株はヒト-ヒト間で効率よく伝播する性質をまだ獲得していない。しかし、日本における新潟県のケースや、英国や米国での院内感染のように、限局的にはヒト-ヒト感染が強く疑われるケースが確認されていることから、今後のウイルスの変化に注意した監視が必要である²⁾。

新型A/H1N1pdm 耐性株の発生リスクは薬剤の服

用により高まることがわかっているため、特に、感染者との濃厚接触者への予防投与や、免疫機能が低下している患者への治療投与の際には十分な注意が必要である。実際、WHOが報告した耐性株39例のうち13例は予防投与であり(国内でも7例が予防投薬)、治療投与16例のうち7例は免疫機能が低下した患者から分離されている。予防投薬に関しては、通常の半量しか投与しないため、この服用条件が耐性株の発生を促す可能性も指摘されており、WHOでは予防投与は推奨しないとしている¹⁾。また、免疫力の低下した患者は、薬剤服用中でも体内のウイルスが減りにくく、薬剤の選択圧を受けやすいことから、耐性株が発生しやすい環境であることが知られている。これに加えて、米国・英国での院内感染は免疫機能が低下している患者間で広がったことから、耐性株が発生しやすいだけでなく、ヒト-ヒト感染も成立しやすいようである。これらのことから薬剤投与時には、投与量と服用期間に注意し、臨床的に効果が得られない場合にはザナミビルに変更するなどの処置が必要である。

薬剤の選択圧による耐性株の発生とは異なるメカニズムとして、遺伝子交雑による耐性獲得にも注意が必要である。薬剤耐性の季節性A/H1N1株は、新型インフルエンザの発生後も中国やエジプトでは少ないながらもまだ同時流行しており、季節性A/H1N1耐性株とA/H1N1pdmとの間で遺伝子交雑が起これば、感染伝播力をもった新型A/H1N1pdm耐性株が発生する可能性がある。この点にも注意したサーベイランスが必要である。

文献

- 1) WHO, <http://www.who.int/wer/2009/wer8444/en/index.html>
- 2) Garten RJ, *et al.*, Science 325(5937): 197-201, 2009
- 3) CDC, <http://www.cdc.gov/flu/weekly/>
- 4) WHO, http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091202/en/index.html
- 5) IASR 30: 101-106, 2009
- 6) http://www.who.int/csr/disease/influenza/oseltamivir_faqs/en/index.html

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第1室

(独) 製品評価技術基盤機構

バイオテクノロジー本部生物遺伝資源情報部門
地方衛生研究所

<速報>

2009/10シーズン初のインフルエンザウイルスB型(Victoria系統)分離——新潟県

新潟県では2009年12月に今シーズン初めて季節性

インフルエンザ B 型 (Victoria 系統) を 1 株分離した。

患者は 4 歳男児。12 月 12 日に発症。症状は発熱 39.6°C, 上気道炎症状あり。家族も含め海外, 国内旅行歴なし。新潟市内の定点医療機関から感染症サーベイランスの検体として 12 月 15 日に検体搬入された。医療機関での迅速キットの結果はインフルエンザ B 型であったが, インフルエンザの地域流行はあるものの B 型は稀であるため, 新型インフルエンザを疑い検体からリアルタイム PCR を実施した。新型インフルエンザは陰性であった。この咽頭ぬぐい液を MDCK 細胞, CaCo-2 細胞, LLC-MK2 細胞に接種したところ, すべての細胞でウイルスが分離された。このうち MDCK 細胞から分離されたウイルス株について, 国立感染症研究所から配布された 2009/10 シーズンウイルス同定用キットを用いて赤血球凝集抑制 (HI) 試験 (0.5% モルモット赤血球を使用) を行った結果, 抗 B/Brisbane/60/2008 (ホモ価 2,560) に対して HI 価 160, 抗 A/California/7/2009 (H1N1) pdm (同 2,560) に対して HI 価 20, 抗 A/Brisbane/59/2007 (同 320), 抗 A/Uruguay/716/2007 (同 1,280) および抗 B/Bangladesh/3333/2007 (同 2,560) に対して HI 価 10 であり, B 型 (Victoria 系統) と同定された。

新潟県内ではこの症例より前にも 9 月中旬より迅速検査でインフルエンザ B 型陽性という検体が 7 件あったが, いずれもインフルエンザウイルス B 型は分離されず, 新型インフルエンザウイルスが 3 株, パラインフルエンザウイルス 1 型が 1 株, コクサッキーウイルス B3 型が 1 株, アデノウイルス 2 型 1 株が分離され, ウイルス分離陰性が 1 件であった。このため, 迅速キットの結果の判定には慎重を要すると考える。

現在, 新型インフルエンザが流行しているが, 1 月に入り, 季節性インフルエンザの流行も懸念されることから, 今後 B 型も含めてインフルエンザの発生動向に注意していきたい。

新潟県保健環境科学研究所
 昆 美也子 渡部 香 田沢 崇
 田村 務 西川 眞
 原こども医院 原 錬太郎

<速報>

2009/10 シーズン, 新型インフルエンザウイルス遺伝子と同時に検出された B 型インフルエンザウイルス——堺市

堺市基幹定点において, 2009 年 11 月 18 日 (第 47 週) にインフルエンザ迅速検査で B 型インフルエンザと判定された患者 (症例 1) 検体からリアルタイム RT-PCR 法で新型インフルエンザ遺伝子が検出され, 同時に B 型インフルエンザウイルス・山形系統株が分離された。この症例は大阪府内において, 2009/10 シー

ズンの季節性インフルエンザでは初めての分離例である。新型インフルエンザウイルスと B 型インフルエンザウイルスの重感染の可能性が考えられた。また, 12 月 18 日第 51 週の検体 (症例 2) でも新型インフルエンザウイルスと同時に B 型インフルエンザの反応もみられたがウイルス分離は不可能であり, 最終的には B 型インフルエンザとの結論に至らなかった。

これらの症例の報告とともに検査結果の判読についての一考察を報告する。

症例 1: 堺市北区在住 4 歳 男児 川崎病既往
 家庭内感染: なし

臨床経過: 2009 年 10 月 24 日, 朝 37.5°C であったが, 夕方 38.5°C に上昇, 近医を受診し, 感冒との診断を受けた。25 日には 37~38°C の発熱が持続し, 咳嗽が増強した。26 日には解熱したが, 27 日夕方より 39°C の発熱を認め, 28 日に基幹定点病院を受診した。熱は 37.2°C で, 咽頭発赤なく, 呼吸音清明で, インフルエンザ迅速検査陰性, WBC 4,410/ μ l, CRP 2.3 mg/dl で, 鎮咳剤のみの投与を受けた。11 月 2 日, 37.2°C までの発熱があり, 咳嗽は持続していたが症状は軽減していた。9 日には咳嗽持続するため, 再度基幹定点病院を受診した。咽頭発赤なく, 呼吸音清明であったが, 10 日より微熱が出現し, 12 日には咳嗽および鼻汁が出現し, 発熱も認められた。16 日に再受診した。アデノウイルス迅速検査, RS ウイルス迅速検査ともに陰性, 咽頭発赤なく, 呼吸音清明で, 鎮咳剤の処方を受けた。17 日早朝より 39.3°C の発熱があり 18 日再度受診し, 39.6°C の発熱, 下痢を認め, 咳嗽持続, 鼻汁増悪傾向であった。同日のインフルエンザ迅速検査で B 型インフルエンザと判定されたが, 咽頭発赤はなく, 心肺所見にも異常はなかった。オセルタミビルの内服を開始し, 19 日には解熱した。24 日の再診時では, 咳嗽と軽度の鼻汁が認められたが, 咽頭および心肺所見に異常は認められなかった。

インフルエンザ検査: 11 月 18 日に採取された咽頭ぬぐい液と鼻汁の混合 1 検体を用いた。

1) 新型インフルエンザ遺伝子検査

病原体検出マニュアル H1N1 新型インフルエンザ (国立感染症研究所 2009 年 11 月 ver. 2) に従ってリアルタイム RT-PCR 法による新型インフルエンザ遺伝子検査を行った。A 型インフルエンザ共通プライマーでは検出しなかったが swH1 検出プライマーでは Ct (cycle threshold) 値 41.12 で立ち上がりは遅かった。しかし, コンベンショナル RT-PCR 法にて得られた遺伝子産物の塩基配列を解析したところ, A/Narita (成田)/1/2009 (H1N1) pdm の HA 遺伝子領域約 350 bp に 99.1% の相同性が認められ, 新型インフルエンザウイルス陽性と判定された。

2) ウイルス分離・同定検査

MDCK 細胞にてウイルス分離を実施した。初代培

養で4日目からCPEが観察され、0.75%ヒトO型赤血球を用いた赤血球凝集(HA)試験では128倍を示した。そこで、ウイルス分離株について国立感染症研究所より配布された2009/10シーズン用インフルエンザウイルス同定キットを用いて、赤血球凝集抑制(HI)試験により型別を行った。分離された株は抗B/Bangladesh/3333/2007血清(ホモ価2,560)に対しHI価1,280、抗B/Brisbane/60/2008血清(同5,120)に対しHI価20を示し、抗A/California/7/2009(H1N1)pdm血清(同5,120)、抗A/Brisbane/59/2007(H1N1)血清(同640)、抗A/Uruguay/716/2007(H3N2)血清(同1,280)ではいずれもHI価<10であった。また、2008/09シーズン用キットでは抗B/Brisbane/3/2007血清(同10,240)に対しHI価640、抗B/Malaysia/2506/2004血清(同5,120)に対しHI価20であり、山形系統のB型インフルエンザウイルスと判定されたが、新型インフルエンザウイルスは分離に至らなかった。

以上の結果から、新型インフルエンザウイルスと山形系統のB型インフルエンザウイルスの重感染と推測された。

症例2：堺市堺区在住 11歳 男児

家庭内感染：なし

臨床経過：2009年12月16日咳嗽出現、17日早朝より39.6°Cの発熱を認めた。同日近医受診、呼吸苦を訴えたが、酸素飽和度は95~97%であった。その際に、「椅子が動いている」、「体が浮いている」などの異常言動を認めた。インフルエンザ迅速検査にてA型弱陽性であったため、基幹定点病院に紹介入院となった。入院時、発熱37.9°C、意識清明であり、身体所見上、眼球結膜の発赤、咽頭の軽度発赤を認めたが、呼吸音清明であり、神経学的異常所見も認められなかった。インフルエンザ迅速検査でA型インフルエンザと判定、WBC 5,540/ μ l、CRP 2.1 mg/dlであり、オセルタミビルの内服を開始した。入院後異常言動や異常行動は認めていない。18日も38°C台の発熱持続、酸素飽和度93%前後まで低下したため、一時的に酸素投与を必要とした。19日昼頃には解熱、酸素飽和度の低下も認めず、同日退院した。12月21日には軽度の咳嗽が残存する程度であった。

インフルエンザ検査：インフルエンザ遺伝子検査は症例1と同様に11月17日に採取された咽頭ぬぐい液と鼻汁の混合1検体についてリアルタイムRT-PCR法を行った。swH1とB型およびA型共通プライマーいずれも陽性であった。しかし、B型遺伝子はCt値39.91の立ち上がりを示し、新型(Ct値25.50、A型共通24.22)に比べて遅かった。MDCK細胞を用いてウイルス分離を試みたところ、新型インフルエンザウイルスは分離されたが、B型は分離不可能であった。

考察

症例1では、11月18日に採取された検体の検査結果

から、B型インフルエンザウイルスと新型インフルエンザウイルス遺伝子の存在が確認され、両インフルエンザウイルスの重感染の可能性が疑われた。リアルタイムRT-PCR検査のCt値から、新型インフルエンザウイルス量はごく少ないことが想定され、先行感染した新型インフルエンザが沈静化しつつある状態であったのか、あるいは不顕性感染なのか、さらには両ウイルスの重感染にもかかわらず一方のウイルスが淘汰された可能性が推察されたが結論への過程は困難であった。明白なことは、18日の時点ではB型インフルエンザが優勢でかつ同日の検体からウイルス分離ができたこと、新型インフルエンザウイルスはコンベンショナルRT-PCR法による遺伝子産物の塩基配列でA/Narita(成田)/1/2009(H1N1)pdmと高い相同性が認められたこと、である。患児は幸いにも重症化することなく、通常のインフルエンザ感染の臨床経過をとった。

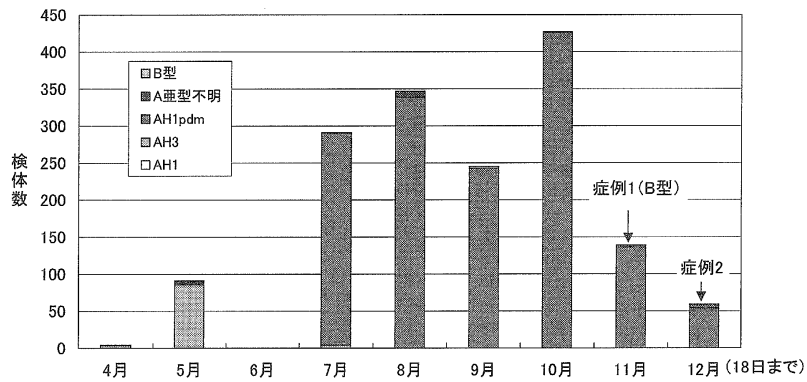
一方、行動異常を認めた症例2では、症例1とは逆に、新型インフルエンザウイルスが優位の感染であることが示唆され、ウイルスも分離された。しかし、B型インフルエンザウイルスはCt値も延長し、ウイルス分離は不可能であった。リアルタイムRT-PCR法に基準を置く遺伝子検査では、Ct値の高い場合にも往々にして陽性判定が下される。このような場合、Ct値を参照しつつウイルス分離を並行するなど慎重な判断が求められる。Ct値35以下の検体では反応特異性を強く示唆する数値であるが、それ以上は非特異的反応の可能性が高いと考えられている(感染研インフルエンザウイルス研究センター・小田切先生コメント)。

堺市におけるB型インフルエンザウイルス分離状況を見ると、2008/09シーズンに分離されたB型インフルエンザウイルスは25株あり、すべてがVictoria系統であった。今シーズン初のB型インフルエンザ分離株は山形系統であったが、2009/10シーズンにはインフルエンザワクチンはVictoria系統が既に選定されており、今後の流行状況に注意する必要がある。

新型インフルエンザと季節性インフルエンザの重感染は症状の重症化の要因となり得るのか、興味を持たれるところであるが、症例1では、基礎疾患があるにもかかわらず重症化には到らなかった。重症化の評価は、今後の症例の蓄積・解析が大切である。

また、当研究所の5月21日~12月8日までの簡易診断キット測定でB型インフルエンザウイルスと判定された18検体はすべてRT-PCR検査でB型遺伝子は陰性であったが、そのうち4例から新型インフルエンザウイルス遺伝子が検出されている。新型インフルエンザの流行が減少しつつある中で、季節性インフルエンザのサーベイランスは重要だが、簡易診断キットとRT-PCR法の結果の乖離は、単にキットにその原因を求めるのか、或いは新型インフルエンザウイルス感染による何らかの抗原性の変化が生じているためなのか、

図. インフルエンザ型別検出状況(堺市)



今後も慎重に検討しなければならない課題と思われる。

なお、堺市感染症発生動向調査の定点当たりのインフルエンザ患者発生数は、第44週がピークで37.5であった。第47週は23.8、第41週は16.5であった。図には月別のインフルエンザ検出状況を示した。

堺市衛生研究所

内野清子 高橋幸三 三好龍也 松尾光子
 狩山雅代 吉田永祥 田中智之
 市立堺病院小児科 石井 円 岡村隆行
 堺市保健所 藤井史敏 前野敏也

<国内情報>

新型インフルエンザウイルス A(H1N1)pdm による成人インフルエンザ脳症の1例

2009年8月に新型インフルエンザウイルス A(H1N1)pdm による成人インフルエンザ脳症を経験した。急性期に意識障害、痙攣があり、脳 MRI、脳波に異常所見を認めた。成人では稀な疾患だが、今後患者が増加する可能性があり報告する。

症例は24歳女性。既往歴、家族歴に特記すべきことなし。

現病歴：2009年8月15日（第1病日）から39°Cの発熱があり、第3病日に近医を受診した。インフルエ

ンザ簡易検査結果は陰性だったが、新型インフルエンザ A(H1N1) が流行しており、オセルタミビル (150 mg/日, 3日間) が投与された。解熱剤の投与はなかった。翌日に解熱したが頭痛、嘔気は治まらず、第6病日未明に全身性の痙攣が出現、救急搬送された。来院時意識混濁 (JCS II-1)。発熱なし。

来院時検査所見：脳 CT, MRI：粗大病変なし。髄液：細胞数増加なし、糖、蛋白正常。血液：白血球数 17,200/μl (好中球20%, リンパ球66%, 異型リンパ球11%), LDH 439 IU/l, GOT 297 IU/l, GPT 263 IU/l 上昇。咽頭ぬぐい液：新型インフルエンザ (A/H1N1pdm) PCR 陰性, ウイルス培養陽性。

入院後経過：単純ヘルペスウイルス, EBV, CMV, HHV-6, HIV などによるウイルス性脳炎, 多発性硬化症, ADEM, CNS loops 等を鑑別に挙げた。痙攣は複雑部分発作で、第6病日～第11病日までフェニトイン投与で制御できず、フェノバルビタール, ミダゾラム, プロポフォールで鎮静した。痙攣重積発作が減少した後も右下肢, 顔面に絶えず局所の痙攣があり、フェニトイン, カルバマゼピンを併用し、第19病日ようやく消失した。また入院時より覚醒時に絶えず恐怖, 情動障害があり、幻覚を訴えた。さらに第15病日からは側頭葉症状が出現, 興奮, 多弁が治まらず, 向精神薬投与を要した。検査では髄液 (第6, 12, 27病

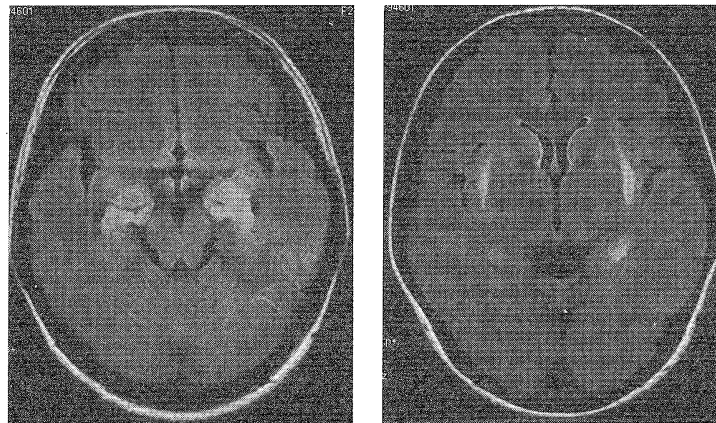


図1. 第16病日の脳MRI (T2強調画像)
 側頭葉内側(左)と外包(右)に高信号を認める

日)に細胞数, 蛋白の増加はなかった。脳波は高振幅の徐波を示し, 脳MRIでは第16病日に側頭葉内側面, 島皮質下に左右対称性にT2延長領域が出現し(前ページ図1), その後は徐々に改善した。治療は, アシクロビルに加えメチルプレドニゾロン1g/日を第6病日から5日間投与し漸次減量した。第18病日からは免疫グロブリン製剤(5g/日, 3日間)を投与した。グルココルチコイド減量時に高熱, 痙攣が出現することが2度あったが症状は徐々に改善し, 第37病日に, 抗痙攣薬(2剤), プレドニゾロン2mg/日内服のまま退院。12月現在, 抗痙攣薬投与下に麻痺, 失調なく生活自立可能な状態だが, 高次脳機能障害(記憶, 学習)と, 稀に情動失禁がある。MRIの異常信号は消失した。

季節性インフルエンザによる脳症では発熱から1日以内に発症するものが80%とされる¹⁾が, 本例では発症時期を特定することが困難である。痙攣は発熱から6日目だが, 発熱後間もなく頭痛, 嘔気を訴え解熱後にも近医を再受診している。

われわれは本症例を痙攣重積型のインフルエンザ脳症と診断したが, 咽頭のウイルス量が少なく, インフルエンザと診断されるまで1カ月間を要した。単純ヘルペスウイルス, EBV, CMV, HIVによるウイルス性脳炎は髄液, 血液の抗体, DNA検査でほぼ否定された。インフルエンザ脳症に対するメチルプレドニゾロン・パルス療法, 免疫グロブリン大量療法, エダラボン療法は保険適応こそないものの, その効果について一定のコンセンサスが得られている²⁾。オセルタミビルは脳症に対する効果は証明されておらず, 本例でもこの知見に一致した³⁾。

季節性インフルエンザによるインフルエンザ脳症は小児疾患として取り上げられるが, 我々は成人にも幻覚, 情動障害など中枢神経障害は一定の割合で出現するものと認識している⁴⁾。スウェーデンからの報告⁵⁾では1987~1998年まで国内で発生した21例のインフルエンザ脳症のうち小児は6例に過ぎなかったとされる。新型インフルエンザA(H1N1)pdmでは2009年11月24日までに国内で277例の脳症が報告され, この中には20歳以上の成人が11例含まれており, 成人にも発症リスクがあると考えられる。

いたずらに不安をあおることは慎むべきだが, 本例から推し量られることとして, 健常とみられる成人にもインフルエンザ脳症の危険性があること, 早期にオセルタミビルを内服しても発症することがあげられる。ワクチン接種など予防が最も重要であることに議論の余地はない。またインフルエンザ脳症ではジクロフェナクナトリウムなど非ステロイド性抗炎症薬の使用が発症リスク因子である。インフルエンザ流行時の解熱剤投与は成人においても慎重であるべきと考える。

参考文献

- 1) 厚生労働科学研究補助金(新興・再興感染症研究

事業)総合研究報告書 2003, インフルエンザの臨床経過中に発生する脳炎, 脳症の疫学および病態に関する研究

- 2) インフルエンザ脳症ガイドライン(改訂版)平成21年9月厚生労働省インフルエンザ脳症研究班
- 3) 横田俊平, 小児内科 Vol. 36, No. 12, 2004-12
- 4) 坂部茂俊, 日本内科学会第193回東海地方会, 131番, 2004
- 5) Hjalmarsson A, *et al.*, *Eur Neurol* 61: 289-294, 2009

山田赤十字病院内科

坂部茂俊 井谷英敏 谷口正益 辻 幸太
市立伊勢総合病院神経内科 松本勝久

<外国情報>

世界の麻疹死亡, 2000~2008年

「5歳未満児の死亡を, 1990年と比較して2015年までに3分の2減少させる」という, 国連ミレニアム開発目標(MDG4)進展の指標の一つとして, 麻疹ワクチン接種率が用いられることが多いが, これは麻疹ワクチン未接種児が麻疹により数多く死亡していることによる。2008年, すべての国連加盟国は, 「2000年と比較して2010年に麻疹死亡を90%減少させる(すなわち, 733,000人から73,300以下にする)」という合意を再確認した。WHOとユニセフは, 麻疹死亡の減少を目指した急進戦略のため, 麻疹による負荷の多い47の優先的な対象国を指定している。

この戦略は以下のことを含んでいる。

①定期接種あるいは補足的ワクチン接種活動(SIAs)を通して麻疹含有ワクチンの2回接種の高い接種率(国全体で90%以上, それぞれの地域で80%以上)を達成, 維持する。

②検査室の支援を受けた効果的なサーベイランスを実施する。

③麻疹の症例に対して適切な治療を実施する。

予防接種活動: WHOとユニセフの推計によると, 1歳時点の定期麻疹含有ワクチン1回(MCV1)接種率は, 2008年は83%であり, 2007年に比べて1%増加した。アフリカ地域, 東南アジア地域ではいまだ80%未満であった。2008年, 世界全体でおよそ2,270万人いると予想されるMCV1未接種の乳幼児の内訳は, インド763万人, ナイジェリア204万人, 中華人民共和国110万人, コンゴ共和国84万人, パキスタン75万人, エチオピア74万人である。

サーベイランス活動: 世界の麻疹報告数は, 2000年の852,937人(169カ国からの報告)から2008年の278,358人(180カ国からの報告)と67%減少した。すべての地域で麻疹報告数は減少し, 特に減少幅が大きかったのは, 南北アメリカ地域(99.9%), アフリカ地域(93%)であり, 最も減少幅が小さかったのは東南

アジア地域 (3.6%) であった。しかし、2008年にはいくつかのアフリカ地域の国では大きなアウトブレイク (コンゴ共和国12,461人, エチオピア3,511人, ニジェール1,317人, ナイジェリア9,960人) が起こった。

2008年の推定死亡数: 2008年, 麻疹による死亡の大部分 (77%) は東南アジア地域で起こった。世界の麻疹による推定死亡数は2000年の733,000 (530,000~959,000) から2008年の164,000 (115,000~222,000) に78%減少したが, 2007年から2008年にかけては横ばいの傾向であった。地域別の麻疹による推定死亡数の減少率はアフリカ, 東地中海, 西太平洋地域において90%という2010年の目標を達成した。また, これらの国は世界の麻疹死亡数減少のそれぞれ60%, 17%, 4%を占めた。2008年は優先的な対象国47カ国が世界の麻疹死亡数減少の98% (160,000) を占めた。累積では, 2000~2008年に, 世界でおよそ1,270万の麻疹による死亡を防げたことになる。うち840万 (66%) の死亡が定期接種によって, 430万 (34%) の死亡が定期接種の増加に加え SIA の結果により防げた。

2010~2013年の世界的な死亡数予測: 2008年以降の麻疹対策活動に対する基金の減少は麻疹による死亡数に対して影響を与える懸念材料である。2つの予測が考えられた。

①最悪の想定での予測: 2009~2013年の間に, 47の優先的な対象国では定期 MCV1 の接種率が2008年と変わらず, これらのどの国でも SIA を実行せず, 他のすべての国は現在の率で定期 MCV1 を増加させ, 必要に応じて定期的に高い質の SIA を行う。このシナリオでは年間の麻疹死亡数は反転して, 結果として2010~2013年の間に170万人が麻疹に関連して死亡すると予測される。

②“現状のまま”の想定での予測: 2010~2013年の間に, 47の優先的な対象国のうち46カ国で SIA が行われ (インドは2000~2009年と同じく行わないであろう), 定期 MCV1 接種率が2008年に90%以上の国では2008年と変わらず, それより低い国では毎年1%増加すると想定している。このシナリオでは, 全世界の麻疹死亡数は毎年約151,000~163,000で, 横ばいであると予測される。

(CDC, MMWR, 58, No. 47, 1321-1326, 2009)

スイスでの大規模な麻疹流行, 2006~2009年: ヨーロッパの麻疹排除に向けて

スイスでは2006年11月~2009年8月に大規模な麻疹の流行があり, 2009年9月中旬までで4,415例が報告された。長期間にわたる全国規模での流行は, Lucerne州で始まり, 2007年8月 (171例), 2008年3月 (569例), 2009年3月 (417例) にピークをもつ3つの連続した波から構成されていた。流行は全26州に及び, 人口10万人当たり総罹患率は, Appenzell Innerrhoden

州の最高530から Valais 州の最低7まで, 州ごとでかなり異なっていた (全国平均58)。2007年, 全国の2歳児の1回以上接種率は87% (26州の範囲: 73~94%) で, 8歳児は90%, 16歳の青年は94%であった。州ごとの累積罹患率は, ワクチン接種率が増加するほど低くなる傾向があった。フランス語イタリア語圏では人口10万人当たり21に対して, ドイツ語圏では74に達し, 2歳時の1回以上ワクチン接種率はそれぞれ92.3%, 84.7%であった。主に5~14歳の小児が罹患し (全症例数の48%), 年齢の中央値は11歳だった。麻疹ウイルスの遺伝子型は2006年11月以前は B3 が検出されていたが, 2006年11月~2009年3月に14州で D5, 2008年10月~2009年3月にドイツ語圏4州で D4 が検出され, 2009年3月にはマリからの輸入例に続く B3 によるローザンヌ大学を中心とした集団感染があった。患者の92.9%はワクチン接種を受けておらず, 4.5%は接種が不完全 (1回接種) で, 2回接種を受けていたのは2.1%だった。656人 (15%) の患者が合併症を併発するか入院し, 生来健康だった12歳の女兒が麻疹脳炎で死亡した。ヨーロッパ (2007~2008年に81例) と, 世界の他の地域 (流行期間中に10例) への輸出例があり, そのいくつかは大規模な集団感染につながった。

スイスでは, 感染症のアウトブレイクに対する公衆衛生対応は州の管轄となっている。公衆衛生連邦事務所 (FOPH) では州の対応を標準化する国のガイドラインを作成したが, 麻疹の罹患率が高い州も含めいくつかの州では, まだ対策をとっていなかったり, 一般的な情報を提供するだけの所がある。一方で, 約200人が罹患した伝統にとらわれない教育の学校 (anthroposophic school) で, ワクチン接種や麻疹罹患歴のない生徒と教師を全員21日間の自宅待機とした例や, 約50人の患者が発生した大学で全学生, 教員に電子メールで通知して, 2週半以内に3,800人以上に MMR の臨時接種を実施し, MMR 1回以上の接種率を約90%から97%に引きあげた例など, 大規模な活動を実施した州もあった。

長年の不十分なワクチン接種率と2004年以降の比較的低い麻疹罹患率から, 免疫のない個人が集積し, 今回のアウトブレイクを増大させた。このような状況は, ワクチン接種を受ける機会が限られていることより, 特定の両親が接種を受けさせないという選択をしていることによって説明できる。麻疹ワクチン接種率は母の教育レベルが高くなるにつれて低下し, 外国籍の子供たちはスイスの子供より高い接種率である。特に代替医療を利用する家庭の子供たちはワクチン接種を受けないことがしばしばで, 接種を受けさせない選択をする家庭の中には, 伝統にとらわれない教育の学校を好む家庭がある。最近, スイスやヨーロッパの他の地域では, このような学校に麻疹が持ち込まれ蔓延する事態が観察されている。感受性のある接触者に対

して学校への出席停止措置がとられたところでは、この措置の実施によりワクチン接種が促進された。

(Euro Surveill. 2009; 14(50): pii=19433)

麻疹ワクチン：WHO ポジションペーパー

これは2004年3月にWHOから出された麻疹の予防接種に関するポジションペーパー (<http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>) の改訂版である。

疫学：2001年には、麻疹によって、全世界で推定2,300万以上の障害調整生存年数 (disability-adjusted life year) が失われた。麻疹はワクチンにより容易に予防することができ、全世界における麻疹含有ワクチン1回接種率は2007年には82%に達した。また、2000～2007年の間に、麻疹による推定死亡数は75万から19万7千に減少したものの、医療インフラが限られた国々ではいまだ死亡および障害の主要な原因となっている。また、ワクチンが大幅に麻疹の罹患率を減少させた国々では、小児のワクチン接種率をすべての地域で高く維持できないために麻疹の再流行が起きている。

麻疹ワクチンにおけるWHOの見解：WHOは、麻疹に対する感受性を有し、禁忌のないすべての小児および成人に、麻疹ワクチン接種を推奨している。国際的に流通している弱毒生ワクチンは、安全かつ効果が高く、防御作用が長期持続し、安価である。

すべての国家のワクチン接種プログラムにおいて、すべての小児に2回接種を標準化すべきである。第1回目の接種 (移行免疫が消失後できるだけ早く行う接種) を予定通りに行うことが予防接種計画の最優先事項である。第2回目の接種は、予定された年齢に通常のサービスにより行うか、年齢群を定めて周期的に実施される接種キャンペーンにより行うことが推奨され、どちらの戦略をとるかは、どちらがより高い接種率を達成できる方法なのかという点による。すべての小児に2回接種を保障するためには、1回目・2回目の接種を記録し、モニターするための投資が必要である。

麻疹の流行を防ぐためには全国で全人口の93～95%のワクチン接種率が必要であるため、効果的な麻疹コントロールを行うためには高い接種率を達成し、それを維持していく必要がある。麻疹による死亡を減少させる目標を持つ国々では、国レベルで90%以上、各地域レベルで80%以上の接種率が必要である。また、麻疹排除達成の目標を持つ国々では、95%以上の接種率を2回接種のそれぞれにおいて、各地域レベルで達成する必要がある。2005年のWHO総会における世界的なワクチンに関する施策の展望および戦略に関する話し合いにおいて、全加盟国は2000年時点と比較して、2010年までに麻疹による死亡の90%を削減するという目標の骨子が承認された。麻疹根絶に向けての全世界共通のゴールの設定は合意されていないが、4つの

WHO地域事務所 (PAHO・EURO・EMRO・WPRO) では麻疹排除 (すなわち、定められた地域内におけるウイルス伝播中断の実施) が採択された。アメリカ大陸地区では積極的な麻疹コントロール戦略の実施により、麻疹排除が達成されている。全世界では、世界的な麻疹負荷が不均衡にかかっている発展途上国における麻疹のコントロールの改善が最優先事項である。

(WHO, WER, 84, No. 35, 349-360, 2009)

2009年予防接種に関する戦略諮問委員会ミーティング

予防接種に関する戦略諮問委員会 (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization: SAGE) は、ワクチンの研究開発から予防接種の配分に至るまでの事項を取り上げて、WHO事務局長に報告する。SAGEはすべてのワクチン予防可能疾患を対象とする。2009年10月27～29日にSAGEミーティングがジュネーブで開催された。

地域レポート (西太平洋地域のみ抜粋)：西太平洋地域は、2005年に、2012年までの麻疹排除を目標として設定した。しかしながら、多くの国々が既に1996～2002年までにキャッチアップを目的とした補足的ワクチン接種活動 (SIAs) を加速させていた。2回接種の普及とSIAsによって、ほとんどすべての国で接種率が大幅に改善し、2000年のデータと比較して、2008年では死亡数が92%減少した。

地域人口の82%を占める中国および日本から、2008年に地域全体の97%の患者の発生報告がなされた。しかし両国においては、2009年も実質的に患者発生は減少傾向を示している。中国ではキャッチアップSIAsを実施した州が増え、日本では5カ年間の13歳および18歳を対象にしたSIAsを含む麻疹排除計画が始まっている。全地域で全数サーベイランスが実施されている。

麻疹排除を達成するために必要な取り組みとして、感受性がある年齢群 (流行下における年齢分布から把握) への取り組み、他の地域からの輸入例に対する取り組み、不十分なサーベイランスへの取り組み、不十分な対策資金および政治的な関与に関する取り組みが挙げられる。

この地域の人口の88%を占める6か国 (中国、日本、ラオス、ニュージーランド、パプアニューギニア、フィリピン) では、直ちに特別な対策がとられなければ、2012年の麻疹排除達成は困難と考えられる。

SAGEは2012年の麻疹排除達成に必要な事項として以下の5つを再提示した。

①2回目の麻疹含有ワクチン接種 (MCV2) の接種率が低い地域の人々や、免疫レベルの低いことが確認されている特定の集団 (若年成人、移民、少数民族) に対する質の高いSIAsの実施。

(32ページにつづく)

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2010年2月3日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2010年2月3日現在累計)

| | 2008年 | | | | | | 2009年 | | | |
|--|----------|-----------|---------|----------|---------|----------|---------|-----|----------|---------|
| | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 4月 |
| Verotoxin-producing <i>E. coli</i> | 359 (1) | 505 | 416 | 218 | 107 | 53 | 27 | 28 | 27 | 49 |
| Enterotoxigenic <i>E. coli</i> | 36 (2) | 13 | 1 | 2 | 1 | 5 | - | 1 | 12 (12) | 1 |
| Enteropathogenic <i>E. coli</i> | 6 | 8 | 16 | 6 | 7 | 10 | 13 | 5 | 8 | 18 |
| Other diarrhegenic <i>E. coli</i> | 11 | 6 | 3 | 2 | - | 2 | 2 | - | 3 (1) | 1 |
| <i>Salmonella</i> Typhi | 3 (2) | 1 (1) | 3 (3) | 6 (4) | 1 | 2 (1) | - | - | 1 | - |
| <i>Salmonella</i> Paratyphi A | 1 (1) | - | - | 1 (1) | 1 | 1 (1) | - | - | 1 (1) | - |
| <i>Salmonella</i> O4 | 32 (1) | 67 (1) | 35 | 9 | 18 | 9 | 7 | 4 | 8 | 8 |
| <i>Salmonella</i> O7 | 26 | 64 | 35 | 58 | 13 | 37 | 10 | 11 | 16 | 9 (2) |
| <i>Salmonella</i> O8 | 16 | 21 | 10 | 13 | 6 | 6 | 3 | 2 | 7 | 3 |
| <i>Salmonella</i> O9 | 37 | 81 | 68 | 48 | 30 | 13 | 9 | 6 | 19 | 6 |
| <i>Salmonella</i> O3, 10 | 2 | 3 (1) | 1 | 1 | 1 | - | - | - | 1 | - |
| <i>Salmonella</i> O1, 3, 19 | - | 1 | 1 | 1 | - | 1 | 1 | - | 1 | - |
| <i>Salmonella</i> O11 | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Salmonella</i> O13 | - | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - |
| <i>Salmonella</i> O16 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| <i>Salmonella</i> O18 | - | - | 1 | - | - | - | - | - | 1 | - |
| <i>Salmonella</i> O21 | - | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - |
| <i>Salmonella</i> group unknown | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | 1 | - |
| <i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+ | 3 (2) | 4 (3) | - | 1 | - | - | - | - | 1 | - |
| <i>Vibrio cholerae</i> O1, CT(-) | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139 | - | 5 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | 5 | 9 | 6 | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Vibrio fluvialis</i> | - | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Vibrio mimicus</i> | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | 1 | 1 | 1 | - | - | 1 | - | - | - | - |
| <i>Aeromonas sobria</i> | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Aeromonas hydrophila/sobria</i> | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Aeromonas caviae</i> | 1 (1) | 1 | 1 | 1 | - | - | 1 | - | - | - |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 148 | 129 | 94 | 127 | 58 | 60 | 45 | 31 | 24 | 65 |
| <i>Campylobacter coli</i> | 14 | 3 | 5 | 9 | 8 | 3 | 1 | - | 2 | 6 |
| <i>Campylobacter jejuni/coli</i> | - | 3 | - | 1 | - | - | 2 | 1 | - | - |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 76 | 40 | 24 | 60 | 23 | 10 | 19 | 16 | 20 | 36 |
| <i>Clostridium perfringens</i> | 7 | 19 | 29 | 3 | 4 | 43 | 16 | 130 | 13 | 59 |
| <i>Bacillus cereus</i> | 13 | 11 | 7 | 13 | - | 1 | 1 | - | - | 2 |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | 8 | 3 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | - |
| <i>Shigella flexneri</i> 1a | - | - | - | - | - | 2 | - | - | - | - |
| <i>Shigella flexneri</i> 1b | 1 (1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Shigella flexneri</i> 2a | 2 (1) | 1 | - | 1 (1) | 1 | - | - | - | - | - |
| <i>Shigella flexneri</i> 2b | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Shigella flexneri</i> 3a | 3 (1) | 1 (1) | - | - | - | 2 (2) | 1 (1) | - | - | - |
| <i>Shigella flexneri</i> 3b | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Shigella flexneri</i> 4 | 1 (1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Shigella flexneri</i> 6 | 1 (1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Shigella boydii</i> 12 | 1 (1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Shigella sonnei</i> | 19 (5) | 29 (5) | 5 (4) | 9 (8) | 6 (6) | 7 (7) | 5 (3) | - | 4 (4) | 2 (2) |
| <i>Shigella</i> species unknown | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Streptococcus</i> group A | 54 | 21 | 30 | 36 | 64 | 88 | 69 | 86 | 70 | 75 |
| <i>Streptococcus</i> group B | 4 | 1 | - | 1 | - | 2 | 1 | - | 1 | 1 |
| <i>Streptococcus</i> group C | - | - | - | 1 | - | - | 1 | - | - | - |
| <i>Streptococcus</i> group G | 3 | 2 | - | 3 | 1 | - | - | - | 2 | 2 |
| <i>Streptococcus</i> other groups | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> | - | - | 2 | 1 | 1 | 2 | - | 1 | - | 1 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 15 | 12 | 20 | 19 | 20 | 22 | 14 | 21 | 14 | 24 |
| <i>Bordetella pertussis</i> | - | - | 1 | - | 3 | 1 | - | 2 | 3 | 9 |
| <i>Legionella pneumophila</i> | 3 | 1 | 4 | 5 | 3 | 2 | - | - | 2 | 1 |
| <i>Legionella longbeachae</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 18 | 48 | 39 | 64 | 56 | 37 | 40 | 51 | 28 | - |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 2 | 1 | 2 | 2 | 6 | 8 | 2 | 3 | 3 | 4 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> b | - | - | 1 | 3 | 3 | 5 | 1 | 3 | - | 1 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> non-b | 19 | 15 | 13 | 25 | 12 | 21 | 12 | 18 | 24 | 10 |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Enterococcus faecium</i> | - | - | - | 1 | 1 | - | - | - | - | - |
| <i>Enterococcus gallinarum</i> | - | 1 | - | - | - | - | 1 | - | - | - |
| <i>Enterococcus casseliflavus</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | - |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | 1 | - | - | 2 | - | - | - | - | - | - |
| 合計 | 954 (21) | 1138 (12) | 880 (7) | 754 (14) | 456 (6) | 457 (11) | 305 (4) | 423 | 320 (18) | 395 (4) |

() : 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2010年2月3日現在累計)

| 2009年 | | | | | | | | | 合計 | |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-------------|--|--|
| 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | | | |
| 126 | 117 (1) | 317 (1) | 277 | 245 (1) | 240 (1) | 65 | 36 | 3212 (5) | Verotoxin-producing <i>E. coli</i> | |
| 1 | 1 | 5 (2) | 2 (1) | 2 | 3 | 4 (1) | 1 (1) | 91 (19) | Enterotoxigenic <i>E. coli</i> | |
| 4 | 8 | 14 | 20 | 4 | 7 | 13 | 26 | 193 | Enteropathogenic <i>E. coli</i> | |
| 2 | 1 | 2 (1) | - | - | - | - | 2 | 37 (2) | Other diarrhegenic <i>E. coli</i> | |
| 1 (1) | 2 (2) | - | 1 | 1 | - | - | - | 22 (14) | <i>Salmonella</i> Typhi | |
| 1 (1) | - | - | 1 (1) | 1 | - | 1 (1) | - | 9 (7) | <i>Salmonella</i> Paratyphi A | |
| 14 | 14 | 21 | 33 | 15 | 5 | 7 | 2 | 308 (2) | <i>Salmonella</i> O4 | |
| 23 | 11 | 20 | 35 | 50 | 16 | 6 | 5 | 445 (2) | <i>Salmonella</i> O7 | |
| 3 | 6 | 8 | 15 | 11 | 5 | - | 1 | 136 | <i>Salmonella</i> O8 | |
| 11 | 28 | 18 | 52 | 20 | 9 | 7 | 14 | 476 | <i>Salmonella</i> O9 | |
| 1 | - | 1 | 2 | - | 2 | 1 | 1 | 17 (1) | <i>Salmonella</i> O3, 10 | |
| - | - | 1 | - | - | - | - | - | 7 | <i>Salmonella</i> O1, 3, 19 | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Salmonella</i> O11 | |
| - | - | 1 | - | - | 2 | - | - | 4 | <i>Salmonella</i> O13 | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 2 | <i>Salmonella</i> O16 | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 2 | <i>Salmonella</i> O18 | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Salmonella</i> O21 | |
| - | - | - | 1 | 1 | - | - | 1 | 6 | <i>Salmonella</i> group unknown | |
| 1 (1) | - | - | - | 1 (1) | 2 (2) | 1 (1) | - | 14 (10) | <i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+ | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Vibrio cholerae</i> O1, CT(-) | |
| 1 | - | 1 | 2 | - | - | - | - | 9 | <i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139 | |
| - | 1 | - | 16 | 7 | - | - | - | 44 | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | |
| - | - | 2 | 1 | - | - | - | - | 5 | <i>Vibrio fluvialis</i> | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Vibrio mimicus</i> | |
| - | 1 | 2 | 3 | 1 | 1 | - | - | 12 | <i>Aeromonas hydrophila</i> | |
| - | - | - | 2 | - | - | - | - | 3 | <i>Aeromonas sobria</i> | |
| - | - | 1 | 1 | - | - | - | - | 3 | <i>Aeromonas hydrophila/sobria</i> | |
| - | 1 | 2 | - | - | - | - | - | 8 (1) | <i>Aeromonas caviae</i> | |
| 75 | 146 | 79 | 93 | 68 | 49 | 56 | 83 | 1430 | <i>Campylobacter jejuni</i> | |
| 9 | 15 | 6 | 10 | 8 | 7 | 1 | 7 | 114 | <i>Campylobacter coli</i> | |
| - | 1 | 1 | 6 | - | - | 8 | 2 | 25 | <i>Campylobacter jejuni/coli</i> | |
| 15 | 41 | 39 | 26 | 31 | 19 | 37 | 18 | 550 | <i>Staphylococcus aureus</i> | |
| 15 | 16 | - | 7 | 15 | 26 | 1 | 12 | 415 | <i>Clostridium perfringens</i> | |
| 3 | 21 | 6 | 5 | 3 | 16 | 1 | - | 103 | <i>Bacillus cereus</i> | |
| - | 2 | - | - | - | - | - | 1 | 3 | <i>Listeria monocytogenes</i> | |
| 6 | 2 | - | 4 | 6 | 2 | - | - | 41 | <i>Yersinia enterocolitica</i> | |
| - | - | 1 | - | 1 (1) | - | - | - | 4 (1) | <i>Shigella flexneri</i> 1a | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 (1) | <i>Shigella flexneri</i> 1b | |
| - | - | 1 (1) | 1 | - | - | 2 (2) | - | 9 (5) | <i>Shigella flexneri</i> 2a | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Shigella flexneri</i> 2b | |
| - | - | - | 1 (1) | - | 2 | - | - | 10 (6) | <i>Shigella flexneri</i> 3a | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Shigella flexneri</i> 3b | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 (1) | <i>Shigella flexneri</i> 4 | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 (1) | <i>Shigella flexneri</i> 6 | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 (1) | <i>Shigella boydii</i> 12 | |
| 7 (5) | 2 (1) | 4 (1) | 2 | 3 (1) | 5 (3) | 4 (4) | - | 113 (59) | <i>Shigella sonnei</i> | |
| - | - | - | - | 1 (1) | - | - | - | 1 (1) | <i>Shigella</i> species unknown | |
| 68 | 77 | 45 | 29 | 23 | 34 | 94 | 30 | 993 | <i>Streptococcus</i> group A | |
| 4 | 3 | 2 | 2 | 3 | - | - | - | 25 | <i>Streptococcus</i> group B | |
| - | - | 1 | - | - | - | - | - | 3 | <i>Streptococcus</i> group C | |
| 3 | 3 | 1 | 1 | - | - | 2 | - | 23 | <i>Streptococcus</i> group G | |
| - | - | - | - | 2 | - | - | - | 2 | <i>Streptococcus</i> other groups | |
| - | 1 | - | - | - | - | - | 1 | 10 | <i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> | |
| 22 | 30 | 37 | 16 | 8 | 19 | 20 | 20 | 353 | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | |
| 3 | 1 | 2 | 4 | 4 | 2 | 2 | - | 37 | <i>Bordetella pertussis</i> | |
| 1 | 3 | 2 | 2 | 1 | 3 | - | - | 33 | <i>Legionella pneumophila</i> | |
| - | - | - | - | - | - | 1 | - | 1 | <i>Legionella longbeachae</i> | |
| 7 | 1 | - | - | 8 | - | - | - | 397 | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | |
| 3 | 4 | 11 | 14 | 9 | 15 | 9 | 3 | 101 | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | |
| 3 | 3 | 2 | - | 3 | 2 | 2 | 3 | 35 | <i>Haemophilus influenzae</i> b | |
| 14 | 12 | 25 | 12 | 9 | 4 | 8 | 11 | 264 | <i>Haemophilus influenzae</i> non-b | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Neisseria meningitidis</i> | |
| - | - | - | - | 1 | - | - | - | 1 | <i>Enterococcus faecalis</i> | |
| - | - | - | - | 1 | - | - | 1 | 4 | <i>Enterococcus faecium</i> | |
| - | - | 1 | - | - | 1 | - | - | 4 | <i>Enterococcus gallinarum</i> | |
| - | 2 | - | - | - | 2 | - | 11 | 16 | <i>Enterococcus casseliflavus</i> | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 3 | <i>Cryptococcus neoformans</i> | |
| 447 (8) | 577 (4) | 682 (6) | 699 (3) | 567 (5) | 500 (6) | 353 (9) | 292 (1) | 10199 (139) | 合計 | |

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所)

2009年12月検体採取分

(2010年2月3日現在)

| | 岩手県 | 秋田県 | 山形県 | 福島県 | さいたま市 | 千葉県 | 東京都 | 神奈川県 | 横浜市 | 川崎市 | 新潟県 | 新潟市 | 富山県 | 石川県 | 静岡県 | 滋賀県 |
|--|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-----|------|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Verotoxin-producing <i>E. coli</i> | - | 2 | - | - | - | 4 | - | - | 10 | - | - | - | - | 1 | 4 | - |
| Enterotoxigenic <i>E. coli</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 (1) | - | - | - | - | - | - | - |
| Enteropathogenic <i>E. coli</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | - | 7 | - | - | - | - | - |
| Other diarrhegenic <i>E. coli</i> | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | - |
| <i>Salmonella</i> 04 | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| <i>Salmonella</i> 07 | - | - | 1 | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | 3 |
| <i>Salmonella</i> 08 | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Salmonella</i> 09 | - | 1 | - | - | - | - | - | 7 | - | - | - | - | - | - | 3 | 1 |
| <i>Salmonella</i> 03, 10 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| <i>Salmonella</i> group unknown | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | - |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | - | 2 | 4 | 2 | - | 7 | 20 | 4 | 9 | 2 | - | 10 | - | - | 3 | - |
| <i>Campylobacter coli</i> | - | 1 | - | - | - | 1 | 5 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Campylobacter jejuni/coli</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Clostridium perfringens</i> | - | - | 1 | - | - | - | 10 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Streptococcus</i> group A | 4 | 19 | - | 1 | - | - | - | - | 3 | - | 1 | - | - | - | - | - |
| <i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> | - | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | - | - | - | 11 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Haemophilus influenzae</i> b | - | - | - | 2 | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Haemophilus influenzae</i> non-b | - | - | - | 9 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Enterococcus faecium</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>Enterococcus casseliflavus</i> | - | - | - | - | 1 | - | - | - | 10 | - | - | - | - | - | - | - |
| 合計 | 4 | 27 | 7 | 26 | 2 | 12 | 37 | 12 | 35 (1) | 2 | 8 | 10 | 1 | 1 | 11 | 6 |

Salmonella 血清型内訳

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 04 Saintpaul | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| 07 Infantis | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| 07 Braenderup | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 2 |
| 07 Not typed | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 08 Manhattan | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 09 Enteritidis | - | 1 | - | - | - | - | - | 7 | - | - | - | - | - | - | 3 | 1 |
| 03, 10 Anatum | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |

A群溶レン菌T型内訳

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| T1 | - | - | - | 1 | - | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - |
| T4 | - | 1 | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - |
| T12 | - | 15 | - | - | - | - | - | - | 1 | - | 1 | - | - | - | - | - |
| T25 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| T28 | 4 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| TB3264 | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Untypable | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

() : 輸入例再掲

報告機関別 (つづき)

(2010年2月3日現在)

| 京 都 | 神 戸 | 広 島 | 徳 島 | 高 知 | 福 岡 | 佐 賀 | 宮 崎 | 合 計 | |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------|--|
| 7 | 2 | 1 | 1 | - | - | 2 | 2 | 36 | Verotoxin-producing <i>E. coli</i> |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 (1) | Enterotoxigenic <i>E. coli</i> |
| 1 | 17 | - | - | - | - | - | - | 26 | Enteropathogenic <i>E. coli</i> |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 2 | Other diarrhegenic <i>E. coli</i> |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 2 | <i>Salmonella</i> 04 |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 5 | <i>Salmonella</i> 07 |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Salmonella</i> 08 |
| - | - | - | 1 | - | - | - | 1 | 14 | <i>Salmonella</i> 09 |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Salmonella</i> 03, 10 |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Salmonella</i> group unknown |
| 10 | 5 | 5 | - | - | - | - | - | 83 | <i>Campylobacter jejuni</i> |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 7 | <i>Campylobacter coli</i> |
| - | - | - | - | - | 2 | - | - | 2 | <i>Campylobacter jejuni/coli</i> |
| 4 | 14 | - | - | - | - | - | - | 18 | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| - | 1 | - | - | - | - | - | - | 12 | <i>Clostridium perfringens</i> |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Listeria monocytogenes</i> |
| 2 | - | - | - | - | - | - | - | 30 | <i>Streptococcus</i> group A |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> |
| 9 | - | - | - | - | - | - | - | 20 | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| - | - | - | 2 | - | - | - | - | 3 | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 3 | <i>Haemophilus influenzae</i> b |
| 2 | - | - | - | - | - | - | - | 11 | <i>Haemophilus influenzae</i> non-b |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | <i>Enterococcus faecium</i> |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 11 | <i>Enterococcus casseliflavus</i> |
| 35 | 39 | 6 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 292 (1) | 合計 |
| <i>Salmonella</i> 血清型内訳 | | | | | | | | | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 2 | 04 Saintpaul |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 2 | 07 infantis |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 2 | 07 Braenderup |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 07 Not typed |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 08 Manhattan |
| - | - | - | 1 | - | - | - | 1 | 14 | 09 Enteritidis |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 03, 10 Anatum |
| A群溶レン菌T型内訳 | | | | | | | | | |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 2 | T1 |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 2 | T4 |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 17 | T12 |
| 1 | - | - | - | - | - | - | - | 1 | T25 |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 5 | T28 |
| 1 | - | - | - | - | - | - | - | 2 | TB3264 |
| - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | Untypable |

() : 輸入例再掲

臨床診断名別 (地研・保健所) 2009年12月～2010年1月累計 (2010年1月31日現在)

| | 腸管出血性大腸菌感染症 | 劇症型溶レン菌感染症 | V 群溶レン菌感染症 | A 群溶レン菌咽頭炎 | 感 染 性 胃 腸 炎 | 百 日 咳 | マ イ コ プ ラ ズ マ 肺 炎 | 食 中 の 他 | そ の 他 | 不 明 記 載 な し | 合 計 |
|------------------------------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|-------|-------------------|---------|-------|-------------|-----|
| Verotoxin-producing <i>E. coli</i> | 19 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 19 |
| Enteropathogenic <i>E. coli</i> | - | - | - | - | 1 | - | - | 4 | - | 3 | 8 |
| <i>Salmonella</i> 07 | - | - | - | - | 1 | - | - | - | - | 1 | 2 |
| <i>Salmonella</i> 09 | - | - | - | - | - | - | - | 7 | - | - | 7 |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | - | - | - | - | 1 | - | - | 2 | 1 | 1 | 5 |
| <i>Clostridium perfringens</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | - | - | - | 8 | - | - | - | - | - | - | 8 |
| <i>Streptococcus</i> group G | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| <i>Streptococcus</i> other groups | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | 1 |
| <i>S. dys. subsp. equisimilis</i> | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | - | - | - | - | - | 3 | 3 | - | 1 | - | 7 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| <i>Enterococcus casseliflavus</i> | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| 合計 | 19 | 2 | 1 | 9 | 3 | 3 | 3 | 13 | 2 | 7 | 62 |

* 「病原体個票」により臨床診断名が報告された例を集計
診断名は感染症発生動向調査対象疾病+食中毒

海外渡航先別 2009年12月～2010年1月累計 (2010年1月31日現在)

| | ベ | マ | ド | 米 | 例 |
|-------------------------|---|---|---|---|-----|
| | | ト | | | |
| | | | イ | | |
| | | ナ | シ | | |
| | | ム | ア | ツ | 国 数 |
| 地研・保健所 | | | | | |
| Influenza virus A H1pdn | - | 1 | 1 | 2 | 4 |
| Dengue virus 1 | 1 | - | - | - | 1 |

* 「病原体個票」により渡航先が報告された例を集計
記載された国から来日した輸入例を含む

(27ページからのつづき)

②小児における十分な免疫確保のための定期接種体制の強化。その方法としては、MCV2 接種を2歳台に実施すること、高いMCV2 接種率を郡レベルで達成すること(中国など)、小学校入学時前のMCV2を確実に実施すること。

③全国で統一された検体収集体制を含む、症例ごとの全数サーベイランスシステムの改善。これらにより免疫の低い層が特定でき、排除に向けた進展をモニターできる。

④WHO 加盟国やパートナーから必要な資源の動員。

⑤高度の政治的介入。

麻疹根絶：SAGEは、次回の麻疹コントロールへの世界的目標に関する提言の提出前に、麻疹根絶の実現性の評価を行うことの重要性を強調した。麻疹排除は生物学的には可能であるが、計画立案上、政治上、経

済上および社会上の局面を注意深く評価する必要がある。事務局は、2010年1月に開催されるWHO総会の執行理事会で、2015年までにすべての国が、2000年と比べて麻疹死亡を95%減少させる、人口100万人当たり5症例未満の発生に抑えるという目標を提示したレポート「Global immunization vision and strategy」を提出することを確認した。

また事務局は、麻疹根絶にかかる費用および医療システムに対するインパクトに関連する研究の結果、および2010年1月に開催される執行理事会合の成果をSAGEに報告する予定である。

(WHO, WER, 84, No. 50, 517-532, 2009)

(担当：感染研・大平, 高橋, 豊川, 砂川, 多田)

| | | | |
|--|----|---|----|
| Measles elimination strategy of WHO and the Global Measles and Rubella Laboratory Network..... | 35 | Crucial role of prefectural and municipal public health institutes for measles elimination and proposals for the goal—Sakai City..... | 46 |
| Measles antibody prevalence rate and vaccine coverage in Japan, 2009—NESVPD..... | 36 | A genotype D9 measles virus-infected case who returned from Thailand, March 2009—Yamagata..... | 47 |
| National survey on measles-rubella vaccine coverage in Japan—final results in 2008..... | 39 | Messages from “SSPE Blue Sky Club” (association of SSPE patients and their parents) for measles elimination in 2012..... | 48 |
| April, the first month of the fiscal year, as “Measles Elimination Month” for promotion of measles control—Akita Prefecture..... | 41 | Detection of oseltamivir-resistant influenza AH1pdm viruses (H275Y) in Japan as of December 9, 2009..... | 49 |
| Over 95% coverage of measles vaccination in a high school achieved in 2008 and 2009 through recommendation and education..... | 42 | The first isolation of influenza B/Victoria lineage virus in 2009/10 season, December 2009—Niigata..... | 53 |
| Important role of definitive laboratory diagnosis in reporting of the all measles cases—Hokkaido..... | 43 | The first isolation of influenza B/Yamagata lineage virus in 2009/10 season, November 2009—Sakai City..... | 54 |
| Role of IgM antibody test in measles laboratory diagnosis—Ishikawa..... | 44 | An adult case of encephalopathy due to influenza AH1pdm virus—Mie..... | 56 |

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Measles in Japan, 2009

According to the recent WHO announcement, the estimated number of deaths resulting from measles infection in the world was reduced from 733,000 in 2000 to 164,000 in 2007. In parallel, there was three-fold reduction in the reported number of patients in the same period (CDC, MMWR 58: 1321-1326, 2009). In the WHO Western Pacific Region including Japan, the current target year of measles elimination is 2012 (IASR 30: 45-47, 2009).

Japan formerly used the one dose measles vaccine for routine immunization to children 12-90 months after birth. In 2006, the vaccination schedule was revised and measles-rubella combined vaccine was introduced. Now the target age of the first vaccination is one year, and that of the second vaccination is one year preceding primary school entrance (5-6 years of age). Namely, two doses of measles-containing vaccine (MCV) are requested before entrance to the primary school (IASR 27: 85-86, 2006). In addition, in 2007, in response to the outbreak of measles among young populations in their 10s and 20s (IASR 28: 239-240, 2007), vaccination to the first grade students of the junior high school (12-13 years of age) and those aged 17-18 years (including the third grade students of the high school) were added as five-year temporal measures under the Preventive Vaccination Law so as to increase the immunity level among this population.

The measles case reporting under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) in compliance with the Infectious Diseases Control Law was also changed to notification of all cases in January 2008 (IASR 29: 179-181 & 189-190, 2008). Formerly, the sentinel clinics and hospitals reported cases based on clinical symptoms. But, now the doctors are requested to report measles cases not only on clinical but also on laboratory diagnosis on account of the recent increase of the “modified measles” among those receiving one dose of MCV (http://idsc.nih.gov/j/disease/measles/guideline/doctor_ver2.pdf).

Measles incidence under the NESID: From week 1 to week 53 of 2009, total 741 cases (5.80 per 1,000,000 population), 438 cases based on laboratory diagnosis (including 193 “modified” measles cases) and 303 cases based on clinical diagnosis, were reported (as of January 7, 2010). It was a remarkable decrease compared with 11,015 cases in 2008. The largest number reported per week was 30 cases in week 29 (Fig. 1), and the number of reports tended to decline from week 34 on.

When prefectures were compared for the incidence of measles (Fig. 2), Chiba (116), Tokyo (112), Kanagawa (97) and Osaka (57) were the top four. The reports from the metropolitan area, Kanagawa, Tokyo, Chiba and Saitama (44) combined, occupied half of all the reports. Other prefectures where more than 20 cases were reported were Aichi, Fukuoka, and Hiroshima. There were no prefectures whose report exceeded 10 cases/week. Akita, Kochi, and Kumamoto reported zero cases. These prefectures together with Ishikawa achieved the measles elimination target (<1/1,000,000 population).

There were 371 male and 370 female patients. As for age distribution of the patients (Fig. 3), 140 were one year old, 74 were zero year old, and 42

Figure 1. Weekly measles cases, 2008 and 2009, Japan

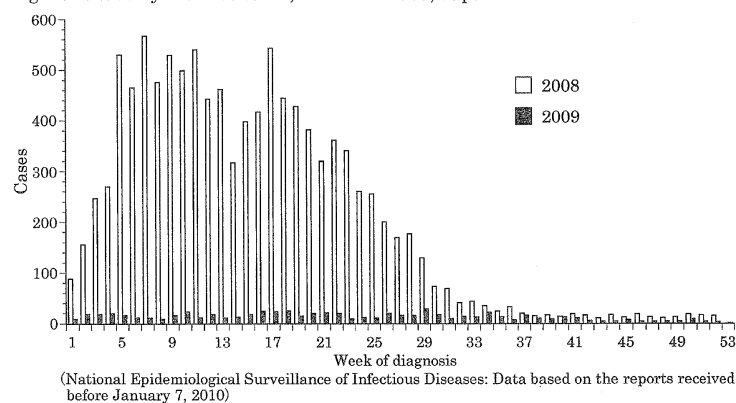
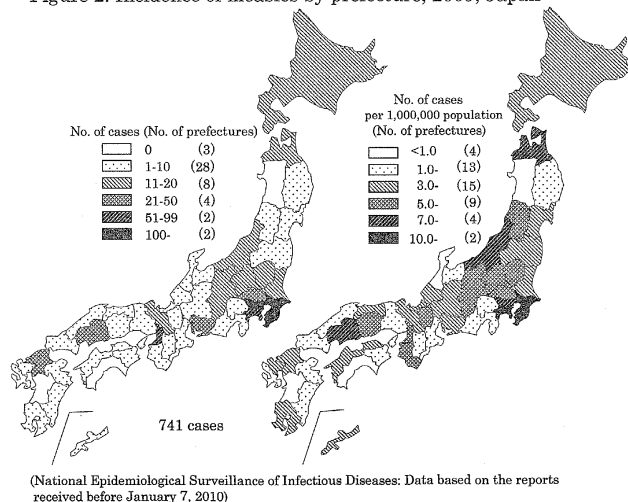


Figure 2. Incidence of measles by prefecture, 2009, Japan



(Continued on page 34')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

were two years old. The age peak observed in 2008 for 15-16 year olds disappeared. Among the patients, 176 cases had no vaccination history, 352 had received one dose, and 32 had received two doses. The vaccination history of the remaining 181 was unknown. None of the zero-year-old cases (except one case with unknown vaccination history) had received vaccination, while many of the one-year-old cases (96/140) had received one dose.

In 2009, there was no report of measles encephalitis that requires reporting of all the cases in contrast to 9 cases each in 2007 and 2008.

School outbreaks: From April to December in 2009, there were no temporary closures of schools or classes due to measles outbreak reported to the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW).

Isolation and detection of measles virus: Measles virus has 8 clades from A to H, and further divided into 23 genotypes. The epidemic of 2001 in Japan was caused by D5. In 2002-2003, H1 was predominant (IASR 25: 60-61, 2004), and in 2006-2008, D5 became predominant again (IASR 30: 29-30, 2009). In 2009, prefectural and municipal public health institutes (PHIs) isolated/detected eight strains (as of January 29, 2010), i.e., three strains of D5 detected in Okinawa (two in February and one in April), one strain of D9 isolated in March in Yamagata from a case who came back from Thailand (see p. 47 of this issue), one strain of D8 isolated in Okinawa in September, which was the first isolation of genotype D8 from the domestic case in Japan (IASR 30: 299-300, 2009), and three vaccine-derived strains of genotype A (one each from a chickenpox case in Tokyo in April, a herpangina case in Osaka in April and an exanthem subitum case in Fukuoka in June) (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/measles-e.html>).

The National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (see p. 36 of this issue): While titers higher than 1:16 in the gelatin particle agglutination assay (PA) are judged as antibody positive, protection from measles requires titer 1:128 or higher.

In 2009, the rate of antibody positives ($\geq 1:16$) was low (73%) in one-year-old children, while it was 96% in two-year-old children which reflected high coverage of the first vaccination. The age groups that did not reach 95% antibody positives were 0, 1, 10 and 15 years. The percentage of the population with high antibody titers ($\geq 1:256$) among 12-14-year-old and 17-19-year-old age groups were higher in 2009 than in 2008 reflecting the second vaccinations introduced in 2008. However, more than 10% of the population whose age was over twenty years had antibody titer lower than 1:128.

Vaccination rate (see p. 39 of this issue): The vaccination rate as of the end of 2008 fiscal year (the end of March) was 94% for the first vaccination and 92%, 85%, and 77% for the second vaccinations for age groups of 5-6 years, 12-13 years and 17-18 years, respectively, where the denominator for the first vaccination was number of one-year old children as of 1 October 2008, and those for the second vaccinations were number of the respective target populations. The prefectures that accomplished vaccination coverage over 90% were only three, Yamagata, Fukui and Saga.

In Tokyo, Kanagawa and Osaka, where the incidence of measles was high, the second vaccination rate was low for the both 12-13 years and 17-18 years.

Measures needed to increase vaccine coverage: For measles elimination, the vaccine coverage has to be increased further (see p. 48 of this issue). Akita Prefecture is planning to have "Akita measles elimination month" in April from 2010 on, using the lessons learned during the experience of the large measles epidemic in 1987-1988 involving 10 deaths and a local outbreak in 2007-2008 (see p. 41 of this issue). A high school, through contribution of nurse-teachers, achieved the second vaccination to the third grade students with coverage higher than 95% (see p. 42 of this issue).

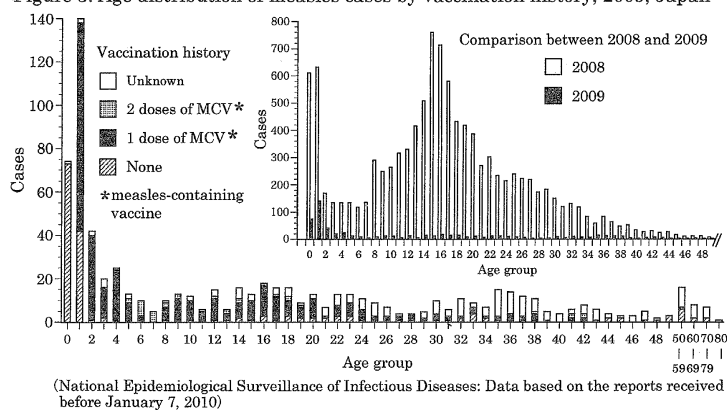
For eliminating measles in zero-year-old infants, there is no other means than elimination of measles from Japan. For fiscal year 2009, the second vaccinations to the three target cohorts will not be covered by public expense after May 31, before which date unvaccinated persons are advised to receive vaccination. During the 2010 Children's Immunization Week from March 1 (Monday) to March 7 (Sunday), in some areas, local medical association will open clinics on holidays and/or evenings for vaccination.

Importance of laboratory diagnosis: As the vaccination program progresses, "modified measles" increases particularly among those with previous vaccination history. As the "modified measles" cannot be correctly diagnosed by clinical symptoms alone, the laboratory diagnosis is becoming more and more important. In 2009, the patients diagnosed using laboratory data were 60%, and the rest of the patients were diagnosed on clinical symptoms alone. Most of the laboratory diagnosis was IgM test done in commercial laboratories. However, interpretation of IgM antibody test needs caution because the borderline data are difficult to judge and often result in false-positives or false-negatives (see p. 43&44 of this issue).

The Special Infectious Disease Prevention Guidelines on Measles (MHLW, December 28, 2007) requests laboratory diagnosis for all the measles cases once the measles case number is reduced to a certain level. Japan is now a member of global measles-rubella laboratory network (see p. 35 of this issue), and in June 2008, PHIs and National Institute of Infectious Diseases (NIID) established the Measles-Rubella Reference Centers for PCR and antibody testing (IASR 30: 45-47, 2009). However, many of the specimens are not sent to PHIs (see p. 46 of this issue).

Future strategy toward measles elimination: To prevent the spread of measles, the active surveillance for investigating each suspected case should be more facilitated and more strengthened. Collaborative mechanism among medical institutions, health centers, PHIs and NIID should be further strengthened, so that all suspected cases are laboratory diagnosed. It is also necessary to start discussion on possible reclassification of measles, i.e., its move from the current category V into category IV, III or II in the categorization under the Infectious Diseases Control Law.

Figure 3. Age distribution of measles cases by vaccination history, 2009, 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, quarantine stations, and the Research Group for Enteric Infection in Japan, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Fax (+81-3)5285-1177, Tel (+81-3)5285-1111, E-mail iasr-c@nih.go.jp