

風疹および先天性風疹症候群の発生に関するリスクアセスメント第三版

2018年1月24日
国立感染症研究所

■ 背景

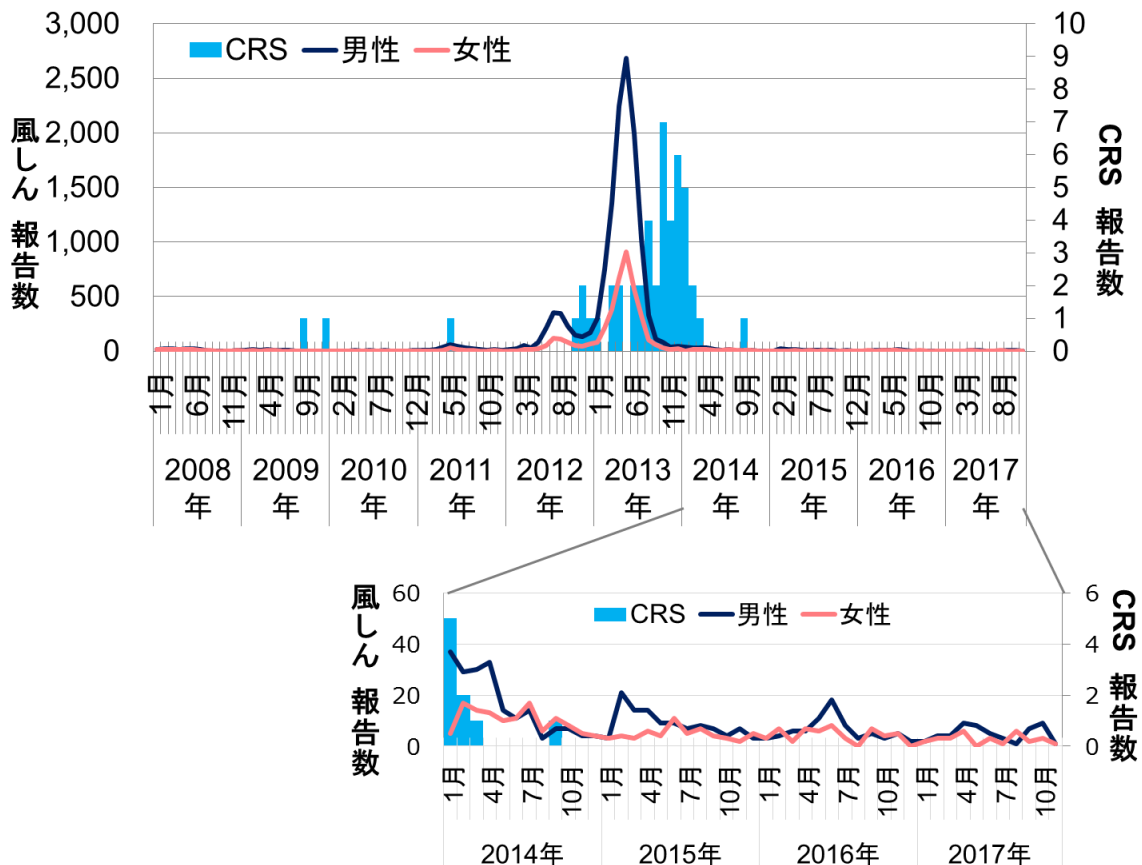
風しんが2008年に全数把握疾患に変更されて以降では最大となる全国規模の流行が、2012年から2013年にかけて発生し、合わせて約17,000例の風しん患者が報告された。また、2012年から2014年に先天性風しん症候群(CRS)患者が計45例報告された(図1)。これらのことを踏まえ、感染症発生動向調査や感染症流行予測調査の結果をもとにリスクアセスメントを更新した。

過去の発生状況や対応に関しては、風疹および先天性風疹症候群の発生に関するリスクアセスメント第二版等¹⁻³⁾を参照されたい。

■ 2012～2017年:風しん報告状況(感染症発生動向調査(2017年11月15日現在))

2011年は複数の集団発生が確認されたが、地域内の小規模な発生にとどまり年間報告数は378例であった。2012年は石川県、徳島県、宮崎県を除く44都道府県から2,387例、2013年は全都道府県へ拡大し14,353例となった。

図1. 2008年～2017年の性別ごと風しん報告数およびCRS報告数



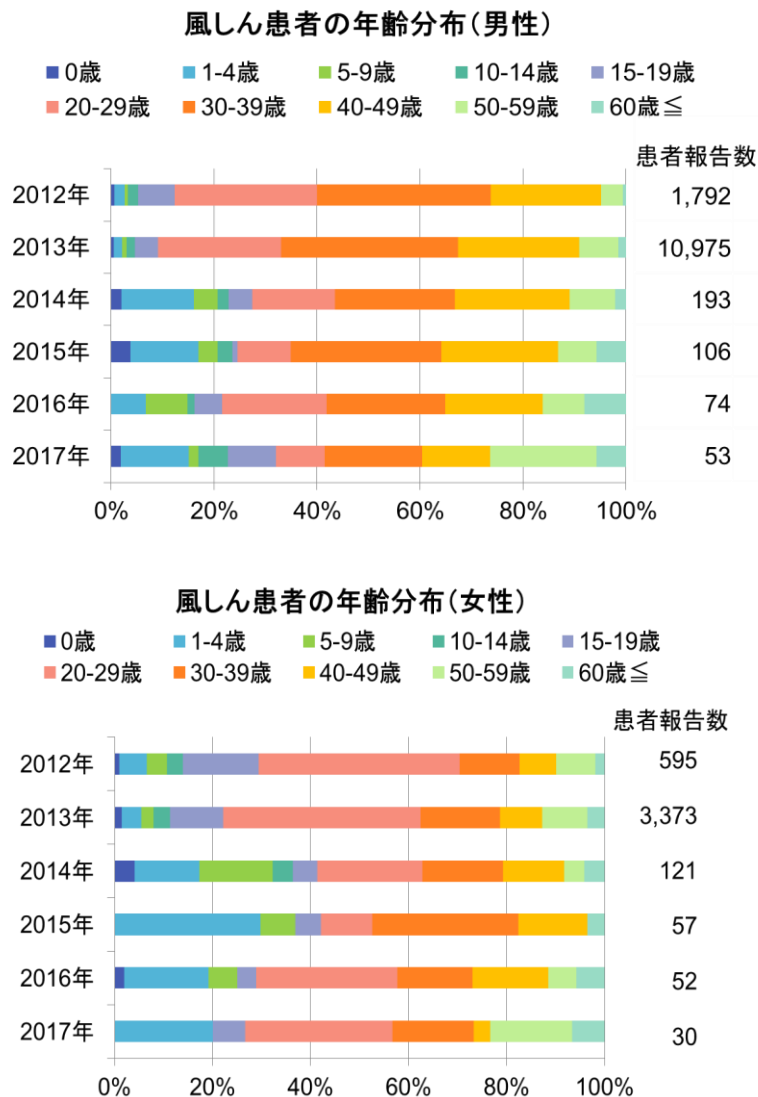
2012～2013年の累計報告数16,730例を都道府県別にみると、東京都(4,116)、大阪府(3,600)、神奈川県(1,944)、兵庫県(1,455)、千葉県(824)、埼玉県(704)の6都府県で75%を占めた。

性別・年齢群別では、男性76%(12,763)であり、このうち30-50代が65%(8,262)を占めた(報告全体16,730例のうちの49%)。また女性では20代が40%(1,598)と最も多かった(図2)。全報告例における予防接種歴は66%が不明で、29%がなしであった。

感染機会に関しては、不明もしくは記載がない報告が80%をしめたが、感染機会が記載内容から推定された報告の内訳は、職場48%、家族内27%、患者となった知人からの感染12%、学校・保育所等6%、通学・旅行・人混み等の市中感染6%、医療機関1%(一部重複あり)であった。2015年には事業所を中心とした風疹の集団感染事例が発生し、患者のほとんどが30-50代の男性であった⁴⁾。

2012～2013年の全国規模の流行の終息以降、風しんの年間報告数は2014年314例、2015年163例、2016年126例、2017年11月15日現在83例と減少している。毎年男性が過半数を占め、男性の中では20-50代の占める割合が62%～71%で推移している。女性では2015年を除き20代が最も高い割合を占め22%～30%で推移している(図2)。

図2. 2012年～2017年の風しん報告例の性別 年齢/年齢群分布



ワクチン接種歴については、2014 年以降の報告例全体では、1 回接種歴 13%、2 回接種歴 7%、接種歴なし 23%、不明 57%であった。年別にみてもこの傾向は同様であり、接種歴なしと不明が約 80%を占めている。これは患者が成人層に多いことを反映していると考えられる。

国外での感染が推定される患者の割合は、2014 年以前は 5%未満であったが、2015 年 6%、2016 年 9%、2017 年 17%と増加している。2014 年以降 2017 年 11 月現在までに感染地域として報告された国は、フィリピン(9 例)、インドネシア(8 例)、インド(5 例)、中国(4 例)、ベトナム(4 例)、タイ(3 例)、アメリカ(2 例)などであった(国内との重複含む)。また、2016 年には外国人実習生を発端とし 7 都道府県に感染が拡大した広域感染事例が報告されている⁵⁾。

2014 年以降の検査診断例は計 471 例で、年別の割合は、2014 年 63%(200/319)、2015 年 68%(111/163)、2016 年 78%(98/126)、2017 年(11 月現在)75%(62/83)で、近年では 75%を超えている。検査診断例計 471 例の検査方法の内訳は、風疹特異的 IgM 抗体 72%、PCR 検査による風疹ウイルス遺伝子の検出 23%、ペア血清 14%、風疹ウイルスの分離・同定 3%で、風疹特異的 IgM 抗体による診断が最も多かった(重複あり)。発症日の記載のあった症例において、発症から診断までに要した日数の中央値は、PCR 検査 6 日(IQR:4-13.5 日)、ウイルス分離・同定 7 日(IQR:4.5-11.5 日)、風疹特異的 IgM 8 日(IQR:5-11 日)、ペア血清 15 日(IQR:7-20 日)であり、PCR 検査が最も短かった。

■ 風疹ウイルスの遺伝子型、分子疫学

風疹ウイルスは E1 遺伝子内の定められた 739 塩基の解析により 2 つの clade と 13 の遺伝子型に分類される。2010 年～2014 年に、世界では 13 遺伝子型のうち 1E、1G、1J、2B の 4 つの遺伝子型のウイルスが検出されている。日本では、同期間中に、遺伝子型 1E、1J、2B の 3 遺伝子型のウイルスが検出され、そのうちおよそ 87%が遺伝子型 2B のウイルスであった

(<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.01513/full9>)。

風疹ウイルスの遺伝子解析の結果は、ウイルスの由来(国内流行株か輸入株か)や疫学的リンク等を示唆するデータとして用いられる。

■ 2012～2017 年:先天性風しん症候群報告状況(感染症発生動向調査(2017 年 11 月 15 日現在))

先天性風しん症候群(CRS)は、1999 年 4 月に全数報告疾患となった。前述のように、2012～2013 年の風疹の流行では、妊娠・子育て世代である 20-40 代の男性と 20 代の女性から多くの患者が発生し、これを反映して、2012 年から 2014 年に CRS 患者 45 例(うち届出時点の死亡例 2 例)が報告された[年別報告数:2012 年 4 例、2013 年 32 例(届出時点の死亡例 2 例を含む)、2014 年 9 例]。2015 年から 2017 年 11 月現在まで CRS 患者の報告はない。CRS 患者の報告数のピーク(2013 年 10 月前後)は風しん報告数のピーク(2013 年 5 月)から約半年の時間差があった。

2012 年から 2014 年までに報告された CRS 患者 45 例は 14 都府県から報告された。内訳は東京都(16 例)、大阪府(6 例)、埼玉県(4 例)、兵庫県・神奈川県(各 3 例)、和歌山県・千葉県・愛知県・三重県

(各 2 例)、香川県・島根県・栃木県・福島県・新潟県(各 1 例)であり、風しん報告数が比較的少なかった地域からも報告された。

CRS45 例の母親の風疹含有ワクチンの接種歴は、不明が 20 例(44%)、なしが 16 例、1 回の接種歴が 9 例で、2 回の接種歴がある者はいなかった。母親の妊娠中の風疹発症は、あり 31 例、なし 4 例、不明 10 例であった。妊娠中に風疹を発症した母親 31 例のうち、発症時の妊娠週数の中央値は 9 週(範囲: 3~18 週)であった。

報告された症状を表に示す。先天性心疾患が最も多く報告されたが、一般的には難聴の頻度が最も高いとされており、未診断・未報告例の存在が推察されることから、CRS の全体像は正確に把握されていない可能性がある。

表 1. 2012~2014 年に報告された CRS 報告例 45 例における症状

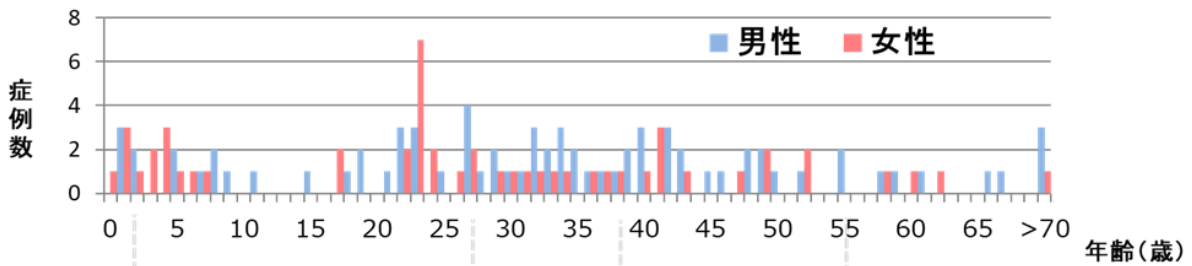
症状(重複あり)	報告数	
先天性心疾患*	24	
難聴*	20	
白内障*	4	
紫斑	17	
生後 24 時間以内の黄疸	10	
血小板減少	10	
脾腫	9	
小頭症	5	
頭蓋内石灰化病変	5	
X線透過性の骨病変	4	*CRS 三徴: うち三徴合併 1 例, 先天性心疾患・難聴の二徴合併 2 例
子宮内発育不全	4	
色素性網膜炎	3	†その他:精神発達遅滞, 脳室拡大, 横隔膜弛緩症, 網膜萎縮, 上衣下出血 各 1 例
髄膜脳炎	2	
その他†	5	

■ 風疹抗体保有状況(赤血球凝集抑制(HI)法)

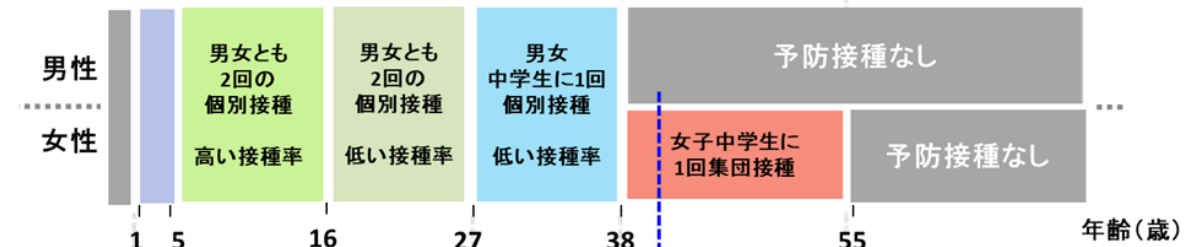
風疹ワクチンの定期接種は 1977 年から開始されたが、開始時から 1994 年度までは女子中学生のみが対象者であった。また、1989 年度から始まった乾燥弱毒生麻疹・おたふくかぜ・風疹混合ワクチン(MMR ワクチン)が 1993 年 4 月に接種中止になったことや 1995 年度の集団接種から個別接種への変更等の予防接種制度の変遷に伴い予防接種率が顕著に低下した時期があった。2006 年度に 1 歳と就学前 1 年間の幼児に対する 2 回接種が導入され、2008 年度から 2012 年度までは中学校 1 年生および高校 3 年生相当に対する 2 回目の定期接種が実施された。これらの予防接種の効果により、定期接種前の 1 歳未満を除いた 20 歳未満においては男女ともに高い抗体保有率が維持されている⁶⁾。一方、2012 年~2013 年の流行後にも、30-50 代男性における抗体保有率は流行前と比較し明らかな変化は認められておらず、2016 年に報告された患者は、抗体保有率の低い 30-50 代の成人男性層と、男女ともに予防接種率の低い 20-30 代に多かった(図 3)。

図 3. 2016 年の性・年齢別風しん報告数、予防接種制度の変遷、および抗体保有状況の関連

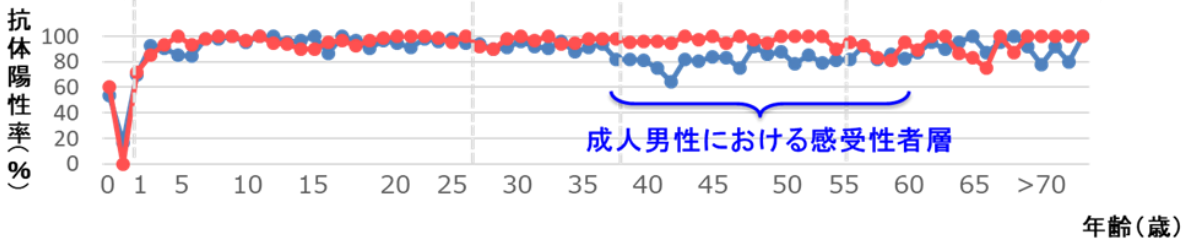
2016年の報告症例数 (n=126)



2016年における年齢と予防接種制度



2016年の抗体保有状況



■ 海外での発生状況

世界保健機構 (WHO) は 2015 年、南北アメリカ大陸における風疹と CRS の排除を認定した。現在、WHO はその他の地域での風疹排除を 2020 年までに達成することを目標にしている⁷⁾。WHO と国連児童基金 (UNICEF) による 2016 年の集計によれば⁸⁾、人口 100 万人あたりの風疹報告数が日本 (<1) より多い国は表 2 のとおりである。これらの国に渡航する際にはとくに注意が必要である。ただし、これらの国以外でも、風疹含有ワクチンが導入されていない国や接種率の低い国、風疹のサーベイランスがない国があること、周期的な風疹の流行が起こりえることなどから、必ずしも 2017 年以降の状況を反映するものではないことに注意が必要である。

表 2. 2016 年人口 100 万人あたり報告数 (2017 年 6 月 23 日現在)

人口 100 万人あたり報告数	国名
1 から 5 未満	アフガニスタン、イエメン、ウクライナ、エチオピア、オマーン、ガボン、ガンビア、コンゴ民主共和国、ザンビア、ジブチ、ジョージア、チャド、中国、チュニジア、ドイツ、ナイジェリア、ニジェール、パキスタン、バングラデシュ、フィジー、フィリピン、ブータン、ブルンジ、ベトナム、ボスニア・ヘルツェゴビナ、マラウイ、マリ、マレーシア、ルワンダ、レバノン

5 から 10 未満	セネガル、インドネシア、ウガンダ、カタール、ケニア、コートジボワール、東ティモール、マダガスカル、ラオス、中央アフリカ
10 以上	アラブ首長国連邦、インド、エリトリア、ギニア、シエラレオネ、スーダン、スワジランド、赤道ギニア、トーゴ、ナミビア、パキスタン、ボツワナ、南アフリカ、モンゴル、レソト

■ リスクアセスメント

(1) 現状と課題

- 日本においては、かつてのような約 5 年周期での数万～数十万規模の風疹の流行は認められなくなったが、局地的流行は未だ発生している。また、海外においても、風疹排除を達成していない国では、大規模な流行が発生する可能性があり、国内外を問わず風疹に感染するリスクがある。つまり、国内では今後も風疹の感受性者が多く残る成人の年齢層で流行を認める可能性があり、職場での集団感染の発生や妊娠を希望する女性や妊婦の感染、CRS の発生等のリスクは依然として高いといえる。定期接種対象者の接種率を高く維持することに加え、この年齢層の感受性者対策が重要である。
- 発生報告例は、2014 年以降、輸入例の割合が増加しており、海外渡航者、訪日外国人を契機とした感染拡大に留意することが必要である。
- 就労世代の主体を成す 30-50 代男性に感受性者が多く残されており、今後も職場内での感染拡大の可能性が高いことを示唆している。さらに、2015 年以降、女性の風疹患者のうち、20 代の割合が増加しており、かつて予防接種率が低下したこの年齢層に感受性者が多く残っていることが推測される。
- 風疹の集団発生、感染拡大の場所として、2012～2013 年の流行時には職場、家庭内、医療機関等が報告された。2014 年以降も職場での集団感染は引き続き発生しており、平時からの職場での風疹対策が重要である(発生時の対応を含め、詳細は職場における風しん対策ガイドライン⁹⁾参照)。

(2) 対策

- 渡航者に対しては、日本国内に風疹ウイルスを持ち込まないために、ワクチン接種歴等を確認の上、海外での流行状況等の必要に応じて、渡航前に麻疹風疹混合ワクチンの接種を推奨することが求められる。
- 国内における感染拡大の防止のためには、風疹患者の適切な診断と迅速な報告、1 例でも報告された時点で各関係機関の協力のもとで行う迅速な接触者調査と対応、また地域医療機関への情報伝達と一般国民に対する予防のための啓発が必要である。特に事例が広域となるおそれのある場合は各関係自治体間の情報共有も重要である。
- 風疹排除にいたる過程では、国外から持ち込まれた風疹ウイルスと、その風疹ウイルスの国内での感染拡大状況を把握することが重要であるため、発生動向調査へ届出のあった患者について、風疹ウイルスの遺伝子型の検査が行えるような体制が整備されている。
- ワクチンについては、ワクチン未接種者、およびこれまでにワクチン接種の機会を得られなかった成人層に対して、より積極的にワクチン接種を推奨することが重要である。

- 感染場所に関する対策として、最初に風疹患者と接する可能性が高い医療機関において、事務職を含むあらゆる医療関係者に対する、2 回以上の風疹含有ワクチン接種歴の確認と、必要回数である 2 回の接種を受けていない場合の接種推奨が重要である。
- CRS の予防には、今後妊娠する可能性のある女性で、風疹ウイルスに対する免疫を十分に持たない女性に対し、妊娠前に小児期を含めて 2 回のワクチンを接種することが最も重要である。この場合、ワクチン接種前には妊娠の可能性についての問診を行うことに加えて、少なくとも接種後 2 ヶ月間の避妊が必要なことを説明する必要がある^{3,10)}。
(しかし、風疹含有ワクチン接種後に妊娠が分かった場合でも、世界的にみてこれまでにワクチンによる CRS の発生報告はない。)

【文献】

1. 国立感染症研究所. 風しんおよび先天性風しん症候群の発生に関するリスクアセスメント第二版
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/rubella-top/2145-rubella-related/3980-rubella-ra-2.html>
2. Tanaka-Taya, K. et al. Nationwide rubella epidemic — Japan, 2013. Morb Mortal Wkly Rep 2013 Jun 14; 62:457. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6223a1.htm>
3. 厚生労働省. 風しんについて
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/rubella/
4. 静岡県内のA事業所を中心に発生した風しんの集団感染事例. 病原微生物検出情報 (IASR) Vol. 36 p. 126-128: 2015 年 7 月号 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2315-related-articles/related-articles-425/5777-dj4256.html>
5. 埼玉県内における外国人職業技能集合講習を発端とした風しん広域感染事例. IASR Vol. 38 p.188-190: 2017 年 9 月号 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/rubella-top/1035-idsc/iasr-in/7533-451d01.html>
6. 国立感染症研究所. 感染症流行予測調査;国民の風しんに対する抗体保有率:2016 年度調査結果、2017 年 3 月現在 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-graphs/7176-rubella-yosoku-serum2016.html>
7. WHO. Immunization, Vaccines and Biologicals. Rubella.
<http://www.who.int/immunization/diseases/rubella/en/>
8. WHO. Global Vaccine Action Plan, Secretariat Annual Report 2017. GOAL 2: Meet global and regional elimination targets: Achieve Rubella and Congenital Rubella Syndrome elimination, p42.
http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/previous_secretariat_reports_immunization_scorecards/en/
9. 国立感染症研究所. 職場における風しん対策ガイドライン
<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/kannrenn/syokuba-taisaku.pdf>
10. 国立感染症研究所. 風しん Q&A(2012 年改訂) <http://www.niid.go.jp/niid/ja/rubellaqa.html>