

# 病原微生物検出情報

## Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

### 月報

## Vol.40 No. 4 (No.470)

### 2019年4月発行

国立感染症研究所  
厚生労働省健康局  
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

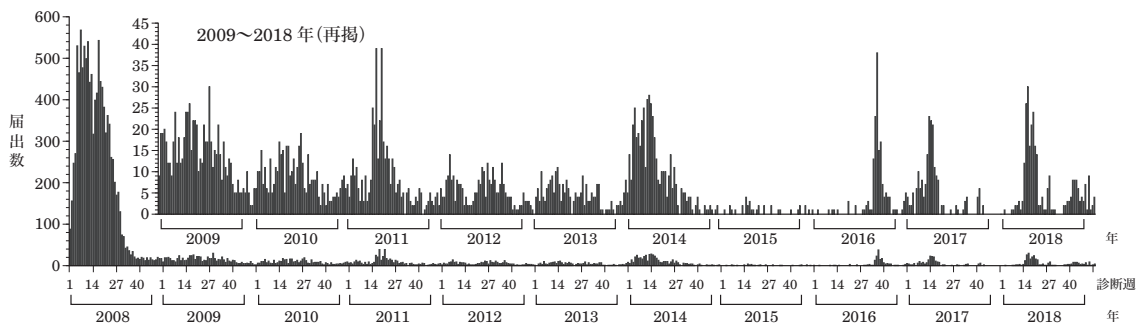
(禁、無断転載)

亜急性硬化性全脳炎の発生状況4, 外国人観光客を発端とした麻疹アウトブレイクの行政対応—沖縄県5, 沖縄県における麻疹アウトブレイク—検査対応と得られた知見6, 福島県における麻疹アウトブレイクについて7, 2018年4～6月にかけて発生した麻疹アウトブレイク事例について—福岡県9, 大阪府北河内地域を中心とした麻疹アウトブレイクの概要と対応10, ワクチン接種率が低い集団に端を発した麻疹集団発生事例の報告12, 地方衛生研究所による麻疹検査の意義と精度管理13, 麻疹の抗体保有状況—2018年度感染症流行予測調査(暫定結果)14, 海外の麻疹流行状況—2018年15, 聖マリアナ医科大学横浜市西部病院における職員等への麻疹対策17, 首都圏内の国際空港および商業施設での曝露が疑われた遺伝子型D8の麻疹ウイルスによる広域散発事例について18, 新規抗インフルエンザ薬パロキサビル未投与患者からのパロキサビル耐性変異ウイルスの検出19, インフルエンザA型脳症発症後に、予兆なく心臓停止し死亡した60歳男性21

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

## <特集> 麻疹2019年2月現在

図1. 麻疹患者の週別届出数, 2008～2018年



(感染症発生動向調査：2019年2月28日現在届出数)

麻疹は麻疹ウイルスによる急性感染症である。主な症状は発熱、発疹、カタル症状である。麻疹ウイルスは空気感染、飛沫感染、接触感染で伝播し、その感染力は極めて強い。また、麻疹患者は高い頻度で合併症を起こし、肺炎、脳炎を合併した場合には死亡することもある。稀ではあるが麻疹に罹患、回復後、数年～10数年経てから亜急性硬化性全脳炎(subacute sclerosing panencephalitis: SSPE)と呼ばれる予後不良の脳炎を発症することもある(本号4ページ)。世界保健機関(WHO)は2017年においても開発途上国の小児を中心に109,638人が麻疹によって死亡したと推計している([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6276384/pdf/06\\_mm6747a6.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6276384/pdf/06_mm6747a6.pdf))。

一方、麻疹は、麻疹ウイルスの自然宿主がヒトのみであること、有効性、安全性、経済性に優れたワクチンが存在すること等から、排除が可能な感染症と考えられている。麻疹排除とは「質の高いサーベイランスが存在するある特定の地域、国等において、12カ月間以上継続した麻疹ウイルスの伝播がない状態」と定義されている。

日本では2006年に麻疹・風疹混合(MR)ワクチンを用いた2回接種(1期, 2期)が導入され、さらに、2007年末には「麻疹に関する特定感染症予防指針(以下指針)」が告示され、当時、流行の中心であった10代の免疫を強化するため、中学1年生(3期)、高校3年生相当年齢者(4期)を対象に、5年間(2008～2012

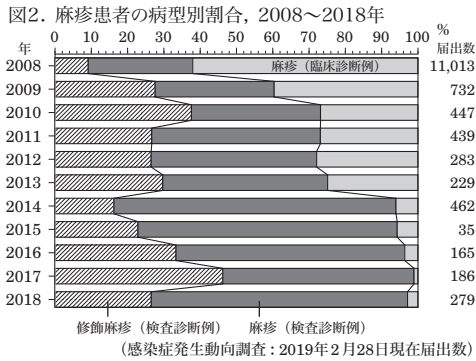
年)の補足的ワクチン接種が定期接種として実施された。これらの効果もあり2009年以降、麻疹患者数は大きく減少し、2015年3月にはWHO西太平洋地域麻疹排除認証委員会より日本は排除状態であると認定され、2017年現在、その状態を維持している。

感染症発生動向調査：麻疹は感染症法上の5類感染症である(届出基準、病型は<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-14-03.html>)。年間の麻疹患者届出数は、全数報告が始まった2008年では11,013例であったが、2009年以降は35～732例で推移している。2018年は海外からの旅行者を発端とし、麻疹排除達成以来最大となった患者数101名の集団発生(本号5&6ページ)や外国人就労者を発端とした集団発生(本号7ページ)、医療機関から広がった集団発生(本号9&10ページ)等があり、計279例が報告されている(2019年2月28日現在)(図1)。なお、2019年1～2月にはワクチン接種率が低い集団における麻疹集団発生が報告されている(本号12ページ)。

患者の病型別でみると、発熱、発疹、カタル症状の3主徴の揃った麻疹症例が205例(検査診断例;197例, 臨床診断例;8例, 全症例279例の73.5%), 1ないし2症状のみの非典型症例でかつ検査陽性例である修飾麻疹が74例(同, 26.5%)であった。また、2016年以降、検査診断例が全症例の95%以上を占めている(次ページ図2)。

(2ページにつづく)

(特集つづき)



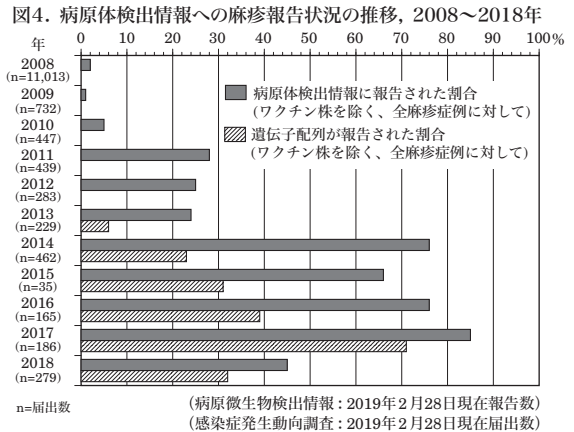
患者を年齢群別にみると、かつて麻疹は、主に5歳までに感染する小児の感染症だったが、全数把握が開始された2008年には10~20代を中心に流行が観察され、患者の65.3%を占めた。2011年頃から20~30代の患者が増加し、2017年には患者の65.6%を占めた。2018年も20~30代の患者の割合が高く、患者の56.7%であった(次ページ図3)。

2018年に報告された患者 (n=279) の予防接種歴は、未接種者が63人 (22.6%) で、うち16例が定期接種対象年齢に達していない1歳未満 (未接種者の25.4%) であった。1回接種者が56例 (20.1%)、2回接種者が43例 (15.4%)、接種歴不明者が117例 (41.9%) であった(次ページ表1)。

2018年には麻疹による学級閉鎖が2件 (4月と7月に各1件)、麻疹施設別発生調査に報告されている ([https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/2018pdf/measschool18\\_19\\_03.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/2018pdf/measschool18_19_03.pdf))。

**ウイルス検出状況 (病原体検出情報):** 2018年に地方衛生研究所 (地衛研) でウイルス遺伝子が検出され、感染症発生動向調査 (NESID) の病原体検出情報に報告されたのは146件、ワクチン株を除くと125件 (全麻疹症例279例の44.8%) であった。うち、遺伝子型が解析されたのが106件 (同38.0%)、さらに遺伝子型決定部位 (N 遺伝子450塩基) の配列が報告されていたのが89件 (同31.9%) であった (不完全な4配列を除く) (図4)。報告されたウイルスの遺伝子型の内訳は、遺伝子型D8が83例、B3が22例、H1が1例、型別不明が19例であった。遺伝子型が報告された症例のうち、発症前に海外渡航歴があるのは30症例、滞在国は遺伝子型D8ウイルスが検出された症例では、タイ (16例)、ベトナム (4例)、インド、シンガポール、ネパール (各1例)、B3ウイルスが検出された症例ではフィリピン (6例)、米国、バングラデシュ (各1例) であった (重複を含む) (次ページ表2)。

**検査診断の状況:** 指針では原則、すべての麻疹疑い例に対してIgM抗体検査とウイルス遺伝子検査の実施を求めている。ウイルス遺伝子検査は主に地衛研で実施されている。ウイルス遺伝子検査ではreal-time PCR法で検査を実施し、陽性の場合にはコンベンショナルRT-PCR (nested RT-PCR) で遺伝子型決定部位



を増幅、塩基配列を決定することが推奨されている。検査施設での検査精度を担保するために外部精度管理が行われている (本号13ページ)。

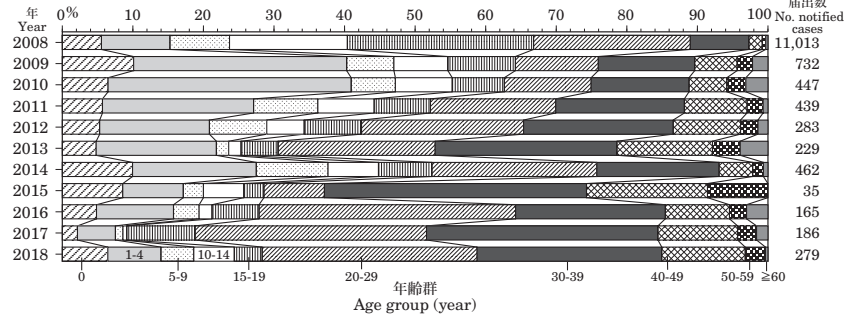
**ワクチン接種率:** 2006年度からMRワクチンを用いた第1期 (1歳児を対象)、第2期 (小学校就学前の1年間の幼児を対象) の2回接種が定期の予防接種に導入され、現在も継続中である。2017年度のMRワクチンの接種率は、第1期96.0%、第2期93.4%であった。第1期は8年連続で目標とする95%を上回ったが、第2期は10年連続して90%を超えたものの95%には達していない (<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/2017-mr-pdf/map5.pdf>)。

**抗体保有状況:** 2018年度の麻疹流行予測調査は25都道府県の地衛研で、麻疹のゼラチン粒子凝集 (PA) 抗体価の測定により実施された (n=7,268) (本号14ページ)。採血時期は原則として2018年7~9月とした。麻疹のPA抗体価1:16以上の抗体保有率は、2011年度以降、2歳以上のすべての年齢/年齢群で95%以上を示した (次ページ図5)。

**今後の対策:** 麻疹は未だ多くの国で流行している (本号15ページ)。2018年には海外から約3,100万人が日本を訪れ、約1,900万人の日本人が海外へ行った。2019年にはラグビーワールドカップ等の国際イベントが日本で開催されることから、訪日者の増加が予想される。このような状況では、海外からの麻疹ウイルスの持ち込みを未然に防ぐことは困難である。麻疹ウイルスが持ち込まれても感染が拡大しないような環境を、平時から整えておくことが重要である。そのためには1) 2回の定期接種の接種率を95%以上に維持し、抗体保有率を高く維持すること、2) 早期に患者を発見し、適切な感染拡大阻止策を行えるようサーベイランスを一層、強化すること、3) 感染するリスクの高い医療関係者 (本号17ページ)、児童福祉施設関係者、学校関係者、海外旅行者、空港等不特定多数の人と接する機会の多い職場で働く人、等へ必要に応じたワクチン接種を勧奨すること等が求められる。また、円滑な疫学調査のために自治体間での情報共有の促進 (本号18ページ) や海外の麻疹対策への協力も重要である。

図3. 麻疹患者の年齢分布, 2008~2018年

Figure 3. Age distribution of notified measles cases, 2008-2018, Japan



(感染症発生動向調査: 2019年2月28日現在届出数)  
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of 28 February 2019)

表1. 麻疹患者の予防接種歴別届出数, 2008~2018年

Table 1. Yearly number of notified measles cases by vaccination status, 2008-2018, Japan

年 Year	接種歴なし Not vaccinated	1回接種 1 dose of MCV**	2回接種 2 doses of MCV**	接種歴不明 Unknown	患者届出数 No. notified cases
2008	4,914 (590)	2,933 (12)	132	3,034 (9)	11,013 (611)
2009	173 (73)	349	31	179 (1)	732 (74)
2010	108 (29)	193	29	117	447 (29)
2011	130 (25)	139	26	144	439 (25)
2012	79 (15)	76	17	111	283 (15)
2013	52 (11)	50	9	118	229 (11)
2014	216 (43)	87 (3)	32	127	462 (46)
2015	16 (3)	6	0	13	35 (3)
2016	47 (7)	40	25	53 (1)	165 (8)
2017	33 (3)	46 (1)	21	86	186 (4)
2018	63 (16)	56 (2)	43	117	279 (18)

\*うち( )は0歳 (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of 28 February 2019)  
\*\*Measles-containing vaccine

表2. 麻疹ウイルス検出例の発生の状況と渡航歴と渡航先, 2018年

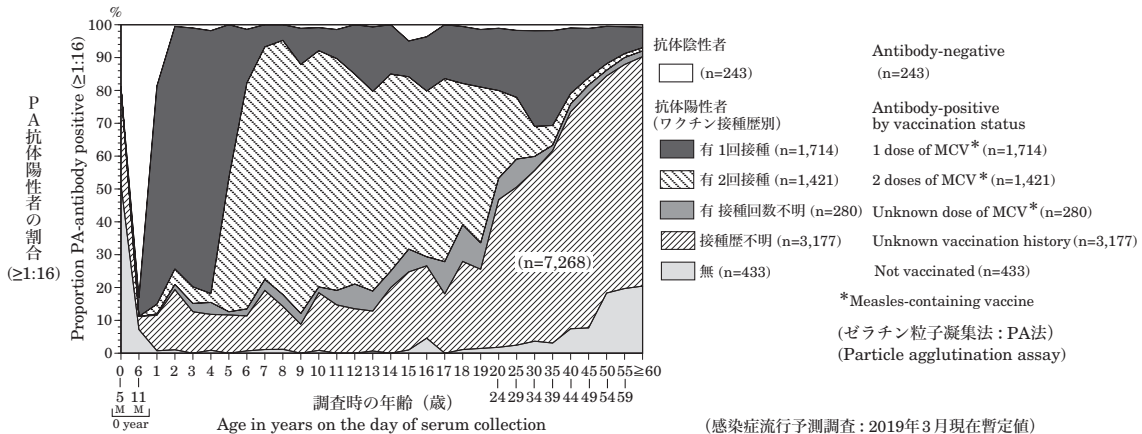
Table 2. Measles virus isolation/detection by epidemiological situation, travel history and destination abroad, 2018

遺伝子型 Genotype	例数 No. of cases	発生の状況† Epidemiological situation†						渡航先* Destination abroad*						
		散発 Sporadic	家族内発生 Familial	地域流行 Local	集団発生 Outbreak	渡航歴 無/不明 No/unknown travel history	渡航歴 有 Travel history abroad	米国 USA	フィリピン Philippine	バングラデシュ Bangladesh	インド India	シンガポール Singapore	タイ* Thailand*	ネパール Nepal
合計 Total	125	80	10	18	18	95	30	1	6	1	1	16	1	4
Not typed	19	12	1	2	4	19	-	-	-	-	-	-	-	-
B3	22	9	1	1	11	14	8	1	6	1	-	-	-	-
D8	83	58	8	15	3	61	22	-	-	-	1	16	1	4
H1	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-

†重複あり \*2つ以上の国へ渡航した例を含む (病原微生物検出情報: 2019年2月28日現在報告数)  
†Including multiple situations \*Including those who has visited two or more countries (e.g. Thailand/Vietnam)  
[Infectious Agents Surveillance System: as of 28 February 2019 from prefectural and municipal public health institutes (PHIs)]

図5. 年齢別/年齢群別麻疹抗体保有状況, 2018年度

Figure 5. Proportion of seropositive against measles virus by age and vaccination status, fiscal year 2018, Japan



(感染症流行予測調査: 2019年3月現在暫定値)  
(National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases: as of March, 2019)



## <特集関連情報>

### 亜急性硬化性全脳炎の発生状況

#### 背景

亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis: SSPE) は、麻疹に感染後にウイルスが脳内に持続感染し潜伏期間を経て進行性の神経症状を呈する疾患である。SSPEを発症するのは2歳未満の麻疹感染後が多く、麻疹罹患時の未熟な免疫機能の関与や、宿主側の自然免疫に関する要因の関与が考えられている。SSPE患者の脳組織から分離されるウイルスでは、構成するM蛋白、F蛋白、H蛋白などに変異が認められており、持続感染に関係すると考えられている。麻疹感染後のSSPEの発生頻度は、わが国では母数となる感染数の把握が困難であり不明であるが、近年の米国からの報告では、5歳未満の幼児期の麻疹罹患後の1,367人に1人、特にリスクの高い1歳未満の乳児の麻疹罹患後には609人に1人と推計されており、従来考えられていたよりも高い頻度となっている<sup>1)</sup>。

SSPEの臨床経過は多様であることが知られ、稀に自然経過での症状改善の報告もあるが、多くは亜急性に重篤な状態に進行し、その後慢性進行性の経過をたどることが多い。典型的には、認知機能障害などの非特異的症候で発症した後、運動麻痺、ミオクローヌス、失調、不随意運動等が出現した後、慢性の意識障害、著明な筋緊張亢進や発汗・体温上昇などの自律神経症状を呈し、寝たきりの状態となる。抗ウイルス薬による治療として、イノシンプラノベクスの経口治療およびインターフェロンの脳室内投与療法があり保険適応となっているが、国内での多くの患者の予後を改善するには至っていない現状がある。抗ウイルス作用のあるリバビリン脳室内投与が研究として行われており、効果が期待されているが未だ確立された治療法とはなっていない。

#### 国内での発生状況等

厚生労働省難治性疾患等政策研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」では、2007年より定期的に患者数の把握等を目的としてサーベイランス調査を実施している。

2007年の全国の医療機関を対象としたアンケート調査で把握されたSSPE患者は118名であり、調査時の平均年齢は21歳8か月であった。SSPE発症年齢は平均10歳0か月であり、罹病期間が長期にわたっていることが示された<sup>2)</sup>。

2012年の同様の方法で実施された調査では、全国で81名の患者が報告され、平均年齢24歳10か月であり、さらに前回調査時からの年齢の上昇が確認された。このうち2007年の全国サーベイランス調査以降の発症者とされた患者は15名であり、2007～2012年の期間、全国で年間3名程度の発病者が確認されている。なお、40

名についての二次調査から得られた臨床情報では、発病年齢は平均10歳2か月(2歳6か月～22歳4か月)であり、半数以上の患者の罹病期間は15年以上であった。初発症状は知的退行が最も多く、歩行障害や失立発作等の症状を初期から認める例が多かった。発症後、多くの患者は1年以内に急速に進行しており、抗ウイルス治療としては、イノシンプラノベクス内服が最も多く、約半数でインターフェロン脳室内・髄腔内投与が行われ、研究的治療であるリバビリン投与も一部の患者で行われていた。調査時の状態として、85%の患者は進行した病期にあり、医療的ケアを必要とする重度の障害を持っており、治療による効果は限定的と考えられた。

最新の2018年の同様の方法による調査では、66名の患者が確認された。調査時に56名は成人であり、平均年齢は29歳1か月となりさらに患者年齢の上昇を認めた。前回の2012年調査時からの新規発症患者数は7名で、最近でも年間1名程度の発症者がいることが確認された。なお、新規発症者の調査時年齢は15～31歳であり、従来の10歳頃の発症に比較して発症年齢が高くなっていることが示されている点には注意が必要となっている。

厚生労働省(厚労省)の研究班による調査以前には、1990年二瓶らによる全国調査と、2003年の中村らによる全国調査の報告があり、1990年調査では151名、2003年調査では125名の患者が報告されている。それぞれ調査方法は異なっており、単純な比較は困難であるが、その後の厚労省研究班による2007年118名、2012年81名、2018年66名という患者数からは、漸減傾向にあることが読み取れる結果となっている。

新規発症については、2012年までの年間3名程度から、最近では年間1名程度に減少してきている。ただし、そうした新規発症患者は、麻疹が国内でも流行していた時期に麻疹に罹患し、長期間の潜伏期を経て発症してきており、小児科だけでなく成人医療機関でも本疾患を念頭においた鑑別診断の必要性が高くなってきている。

#### 結語

幼少期に麻疹に罹患した場合、十分に有効な抗ウイルス療法がないSSPEは依然として健康上の重大な脅威となる。麻疹対策の成果としてSSPEは漸減傾向にはあるが、新規発症例は持続しており、またすでに発症している患者の多くは長期間にわたり重篤な病状にある。

いうまでもなく乳幼児に麻疹を罹患させないことが最も重要な予防である。麻疹ワクチンの接種は1歳以降であり、社会としての麻疹対策による乳幼児の麻疹撲滅が、SSPEの発生抑制への基本的な対策となる。

#### 参考文献

- 1) Wendorf KA, *et al.*, Clin Infect Dis 65: 226-232,

2017

- 2) 細矢光亮ら, 平成21年度プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 分担研究報告書, 2009
- 3) 岡 明ら, 平成25年度プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 分担研究報告書, 2013
- 4) 岡 明ら, 平成30年度プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 班会議, 2019年1月  
 東京大学医学部小児科 岡 明

<特集関連情報>

外国人観光客を発端とした麻しんアウトブレイクの行政対応 — 沖縄県

2018年3月20日、沖縄県で4年ぶりとなる麻しんが確認された。患者は外国人観光客で、麻しんを発症し感染力のある状態で3日間にわたり沖縄本島内を観光したため、感染者は県内全土に広がり、101人が報告された<sup>1,2)</sup>。さらに、県内で感染した者が県外で発症し、東京都、神奈川県で各1名、愛知県では本流行に関連した麻しん患者が21名確認された<sup>3)</sup>。以下にその行政対応の概要について報告する。

患者の発生動向

初発患者は30代男性で、3月14日より発熱などの症状があったが、3月17日から観光旅行のため沖縄を訪れ、沖縄本島内各地を観光し不特定多数の人と接触した。その後3月19日に高熱と発疹が出現したため、救急医療機関を受診し麻しん疑いで入院となった。翌日、医療機関は、保健所へ麻しん疑いで届出を行い、衛生環境研究所で遺伝子検査を実施したところ、麻しん陽

性が確認された。

翌週から2週間後にかけて二次感染者が29名発症した。そのうち27名(93%)が予防接種歴が無いか不明の者で、24名(83%)が商業施設で感染、さらに5名(17%)は店員であった。3週目以降、感染は県内全域に拡大し、初発患者が確認されてから6月11日に終息が確認されるまでに12週間を要した。

感染者の特徴・症状

患者の年齢層は20~40代が全体の70%を占め、また、予防接種歴無しおよび不明者が全体の64%であった。職業別では、接客業の感染者の割合が19%で最も高く、不特定多数の観光客と接する機会が多い接客業等も感染リスクが高いことが示された。

感染症法に基づく届出基準に定められる3主徴を認める典型麻しん例が71%、いずれかの症状を欠く修飾麻しん例が29%であった。感染源となったことが推察された症例が14例確認されたが、ワクチン接種歴のある患者からの感染拡大は確認されなかった(図)。

積極的疫学調査・検査

短期間で多くの感染者が報告されたため、接触者の調査範囲は、患者症状や予防接種歴等により一部縮小を余儀なくされ、医療機関や患者関連施設の協力を得ながら接触者の行動自粛依頼や健康観察を行った。さらに医療機関から保健所までの検体搬送については、一部医師会検査センターにもご協力いただいた。なお、流行期間中の健康観察対象者は5,579名であった。

沖縄県では、国が示した各種ガイドラインとは別に県が独自に定める「沖縄県麻しん全数把握実施要領」に基づき、感染症法における医師の届出基準にかかわらず、医師が麻しんを疑う場合は、「疑い症例」として保健所へ届出を行い全症例遺伝子検査を実施してい

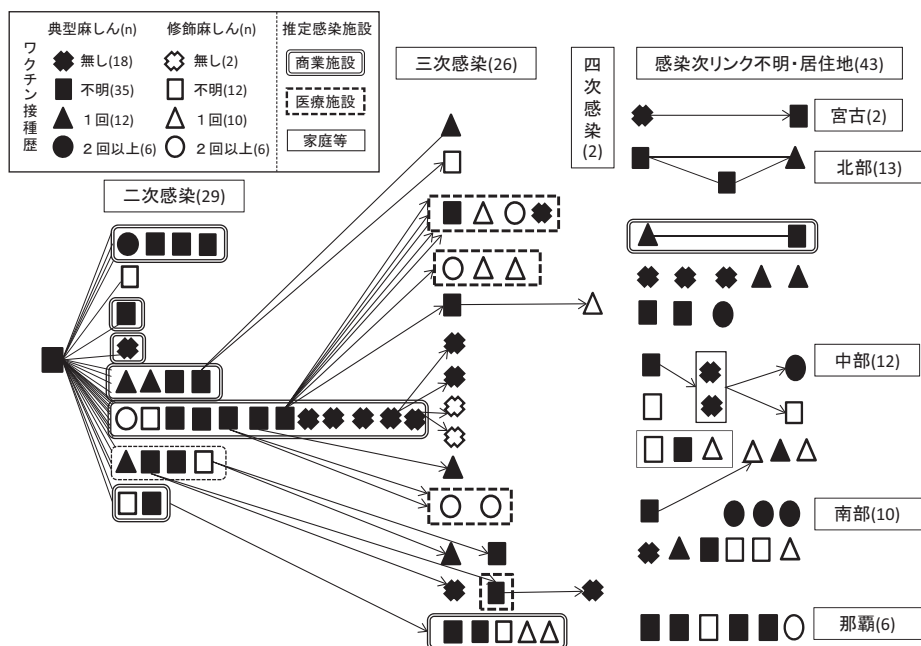


図. ワクチン接種歴、症状別および感染施設別感染リンク図 (n=101)

る。衛生環境研究所では、麻しん疑い例584例のうち578例の遺伝子検査を実施し95例が陽性であった。なお、101名の麻しん患者のうち4例は医療機関にてIgMで検査診断、2例は臨床診断例であった。

#### 感受性者対策

4月2日、沖縄県はしか0プロジェクト委員会において危機管理最高レベルの「レベル3」が決定された。「沖縄県麻しん発生時対策ガイドライン」等に基づき、県は、麻しん抗体を持たない年齢層である6か月～12か月未満の乳児の感染予防および重症化対策として、市町村が同月齢乳児に対し、4月～6月末までに任意予防接種を公費負担にて実施する場合、その費用の半額を県が負担することを決定した。その後、県内すべての市町村において同月齢乳児に対する予防接種の補助が決定された。対象者11,816人のうち8,062人(68%)が麻しん含有ワクチンを接種した。なお、予防接種法施行規則第5条に基づく麻しん風しん混合(MR)ワクチンに関連した副反応報告はなかった。最終的な1歳未満の患者数は4名(4%)で、いずれもワクチン未接種者であった。

4月3日以降は、厚生労働省および沖縄県医薬品卸業協会の協力により、MRワクチンの在庫等について週1回のモニタリングを開始した。4月2日時点のワクチンの在庫数は、2,331本であったが、4月16日に約19,000本に増加し、その後、7月2日のモニタリング終了時点まで安定して在庫が確保された。

#### 情報提供

3月23日に初発患者の発生および患者行動歴を公表し、4月4日からは二次感染者の状況やその行動歴を公開し、患者発生状況一覧等の情報をホームページに掲載し、県民に対し注意喚起を行った。また、国立感染症研究所や県内の医師等の協力により各種Q&A(医療機関、県民、旅行者および予防接種担当者向け)を作成し、ホームページに掲載した。ワクチン接種が可能な医療機関のリストは県医師会のホームページに掲載していただいた。保健所および医療機関へはほぼ毎日、患者発生状況に加えて検査の状況等の詳細な情報を取り扱い注意にて提供した。また、マスコミに対しては、保健衛生統括監により毎日、記者ブリーフィングを実施し、県民に対し正確な情報提供を行った。

#### 課題

観光をリーディング産業とする本県は、年間958万人の観光客が来県し、そのうち269万人は主にアジアからの外国人である。今回の事例では、観光客が麻しんを持ち込んだ場合、二次感染の規模が大きく、短時間で広域に拡大することが示された。さらに経済的にも影響を与え、その直接的経済損失は約4.2億円と試算された。外国人観光客患者への対応については、インバウンド医療通訳コールセンター事業の継続や、調査票の多言語化、行動自粛期間中の宿泊サポート等、観光

部局との連携が必要である。また、今回の流行では、保健所の管轄ごとに様々な流行状況を呈したことから、積極的疫学調査や検査については、管轄ごとに随時リスク評価を行い、調査範囲や検査方針等について柔軟に対応することも必要であると考えられた。今回の経験を踏まえ、現在、県ガイドラインの改正を進めている。一方、感受性者対策については、東京オリンピック等を控え、さらなる外国人観光客増加に伴う麻しん対策として、県では、2019年度より3年間の期間限定で成人に対する麻しん抗体検査およびワクチン接種補助事業を計画している。

謝辞：麻しん対策にご尽力いただきました県内各保健所および衛生環境研究所各位、多大なる支援を賜りました国立感染症研究所の砂川富正先生、神谷元先生、ならびに市町村の予防接種担当、沖縄県はしか0プロジェクト委員会、県・各地区医師会、県内の医療機関、沖縄県医薬品卸業協会および県観光振興課の各関係者に感謝申し上げます。

#### 参考文献

- 1) 沖縄県における外国人観光客を発端とした麻しん集団発生と終息に向けた行政対応  
<https://www.pref.okinawa.lg.jp/site/kenko/kenko/yakubutsu/toukei.html>
- 2) 沖縄県における麻しん発生状況  
[https://www.pref.okinawa.jp/site/hoken/eiken/kikaku/kansenjouhou/documents/list\\_180611.pdf](https://www.pref.okinawa.jp/site/hoken/eiken/kikaku/kansenjouhou/documents/list_180611.pdf)
- 3) 麻しん(はしか)患者の感染拡大の終息について  
<https://www.pref.aichi.jp/soshiki/kenkotaisaku/measles-syusoku.html>

沖縄県保健医療部地域保健課

久高 潤 仁平 稔 川上佳乃 山川宗貞  
沖縄県保健医療部保健衛生統括監 糸数 公  
沖縄県保健医療部業務疾病対策課 新城光雄  
沖縄県衛生環境研究所 伊波善之 山内美幸

#### <特集関連情報>

#### 沖縄県における麻疹アウトブレイク—検査対応と得られた知見

2018年3月、沖縄県では2014年以来4年ぶりに麻疹患者が発生し、大規模なアウトブレイクとなった。本事例における検査対応と検査結果から得られた知見について報告する。

#### 検査対応

2018年3月20日に4年ぶりの麻疹患者が発生して以降、6月11日の終息までの期間に検体搬入のあった578症例に対して、PCR検査を実施した。当日午前10時までに搬入のあった検体を、当日検査分として実施した。検体数の増加に対応するため、4月17日より自動



核酸抽出機2台の併用を開始した。また、PCR検査はconventional RT-PCR (cRT-PCR) 法により実施していたが、4月24日からはreal-time RT-PCR (rRT-PCR) 法に切り替えた。5月1日以降、ワクチン株と野生株の鑑別のためのシーケンスは、緊急要請を除いては週に1回の実施とした。

検査方法は、国立感染症研究所の病原体検出マニュアル(第3.4版)に準拠し実施した。血液検体は全血よりウイルス遺伝子を抽出し、PCR検査に用いた。なお、4月24日以前のcRT-PCR陽性例についても、事例解析のために追ってrRT-PCRによる検査を実施した。

#### 検査結果

当所に搬入された麻疹疑い578症例についてPCR検査を実施し、109例が陽性であった。そのうち麻疹確定例は95例であり、残り14例はワクチン株によるものであった。また、麻疹確定95例のうち、主に二次感染例やリンク不明例から16例について遺伝子型別を実施したところ、すべて遺伝子型D8であり、解析したN遺伝子の一部450塩基の配列は100%一致した。

麻疹患者95例の検体はすべて、発症から7日以内に採取された。それらのrRT-PCR陽性率は、咽頭ぬぐい液が93%と最も高く、次いで尿が78%、血液と血清がそれぞれ67%の順であった。

麻疹患者95例のワクチン接種歴とウイルス遺伝子量との関連性を、threshold cycle (Ct 値) を基に比較した。ワクチン接種歴有りの患者の各検体のCt値は、咽頭ぬぐい液が21.51~38.45 (n=29, 中央値30.23)、血液が32.94~38.65 (n=14, 中央値35.07)、尿が21.71~37.59 (n=17, 中央値32.88) で、ワクチン接種歴無し of 患者の各検体のCt値は、咽頭拭い液が17.97~34.10 (n=19, 中央値24.68)、血液が25.40~38.00 (n=19, 中央値29.78)、尿が19.89~39.60 (n=16, 中央値27.33) であった。ワクチン接種歴有りおよび接種歴無し of 患者の検体ごとのCt値の2群間比較は、Mann-Whitney U検定を用いた。その結果、ワクチン接種歴有りの患者の各検体のCt値は、接種歴無し of 患者の各検体のCt値より有意に高い傾向を示した ( $p < 0.01$ )。なお、血清は母数が少ないため解析から除外した。

#### まとめ

今回のアウトブレイク期間中、病原体検出マニュアルに準拠し、PCR検査には咽頭ぬぐい液、血液、尿の3種類を検査対象とした。578症例中、441症例(76%)において3種類の検体が採取された。大規模アウトブレイクにより疑い症例数が増加した場合、限られた人員での公衆衛生対応を効率化するためにも、今回の結果から得られた検体別の陽性率を考慮し、検査対象検体を絞ることにについて検討できる可能性が示唆された。

麻疹患者95例のrRT-PCRにより得られたCt値の比較結果からは、ワクチン接種歴有りの患者は、ワクチン接種歴無し of 患者より検体中のウイルス遺伝子量が

少ない傾向が認められた。本事例における積極的疫学調査の結果からは、ワクチン接種歴の有る患者からの二次感染例は限定的であることが示されており(本号5ページ参照)、今回の検査結果は、それを支持するものであった。本事例では、ワクチン接種歴無しおよび接種歴不明の患者が全体の66%と大半を占めていることから、自己の感染予防に加え感染源とならないようワクチン接種が重要である。

今回得られた知見を、アウトブレイク時の接触者調査においてその対象を絞る、あるいは優先順位を付けるなどスムーズな公衆衛生対応に繋げることができるよう、検査情報と疫学情報とを組み合わせて今後より詳細に解析する必要がある。

謝辞: 今回の麻疹アウトブレイク対応にご尽力いただいた県内各保健所や各医療機関をはじめとする多くの関係者の皆様、またご助言をいただいた国立感染症研究所感染症疫学センターの砂川富正先生、駒瀬勝啓先生、神谷 元先生に深謝いたします。

沖縄県衛生環境研究所

衛生生物班

久場由真仁 喜屋武向子 大山み乃り

宮平勝人 柿田徹也 高良武俊

糸数清正

感染症情報センター

伊波善之 山内美幸

#### <特集関連情報>

##### 福島県における麻疹アウトブレイクについて

##### はじめに

2015年3月に日本は麻疹排除国として世界保健機関(WHO)により認定を受けたが、その後も排除の状態を維持することを目標に定め、麻疹に関する特定感染症予防指針(平成19年厚生労働省告示第442号)に基づき発生および、まん延の防止に努めている。予防指針では定期予防接種対象者の95%以上について2回の接種を完了することを目標としている。また、発生した場合には原因究明のため原則として患者全例について、地方衛生研究所(地衛研)でウイルス遺伝子検査等を実施することとなっている。

今回、2018年6~7月に福島県南保健所管内で10例の麻疹アウトブレイクが発生したのでその概要について報告する。

##### 発生状況および検査結果

患者発生状況および検査結果を次ページ表に示す。

10例すべて咽頭ぬぐい液、血液、尿の採取があり、当所におけるreal-time RT-PCR法の結果、すべての症例から麻疹ウイルス遺伝子が検出された。さらに、conventional RT-PCR法を実施し、1症例を除くすべてから検出されたN遺伝子の増幅産物(450bp)につ

表. 患者発生状況および検査結果

患者 No.	年齢	性別	症 状					採取時期 発病後* (日)	麻しんウイルス検出状況			ワクチン 接種歴
			最高体温 (°C)	発疹	Koplik斑	結膜充血	咳		咽頭 ぬぐい液	血液	尿	
1	20代	女	38.9	○	○	○	○	9	(+) B3型	(+) B3型	(+) B3型	不明
2	20代	女	38.9	-	○	-	○	5	(+) B3型	(+) B3型	(+) B3型	不明
3	20代	女	38.6	-	○	-	○	2	(-)	(+) B3型	(-)	無
4	20代	女	38.6	-	○	-	○	4	(+)	(+) B3型	(+) B3型	不明
5	20代	女	37.2	○	-	-	-	0	(-)	(+) B3型	(+) B3型	無
6	40代	男	37.1	-	-	-	○	1	(-)	(+) B3型	(+) B3型	不明
7	20代	女	38.0	○	-	-	○	1	(-)	(-)	(-)	有 (2)
								3	(-)	(+) B3型	(+)	
8	30代	男	38.5	○	-	-	-	0	(+) B3型	(+) B3型	(+) B3型	不明
9	20代	女	38.1	-	-	-	○	1	(-)	(+)	(-)	有 (2)
10	20代	男	39.0	○	○	-	-	7	(-)	(+) B3型	(+) B3型	有 (2)

\*届出発熱年月日から検査年月日までの日数

いて塩基配列を解析した結果、すべて一致し、遺伝子型はB3型に分類された(図1)。

今回の一連の感染経路は、当所における検査および保健所における疫学調査により、以下のように考えられた(次ページ図2)。

初発患者である患者1は東南アジアからの外国人就労者で、発症時に風邪と診断されたが、症状が回復せずA医療機関を4日にわたり3度受診していた。患者7~9は、その際に診察した医療従事者や待合室にいた患者であり、患者1からの二次感染が示唆された。

患者2~6は、患者1と同じ職場に勤務しており、さらに、患者2~5は患者1と同様、東南アジアからの外国人就労者で、同じ寮で生活していたことから、職場内での二次感染が考えられた。

患者10は、B医療機関を受診し、症状および遺伝子検査結果から麻しんと診断されたが、患者1~9との関連性は特定できなかった。

まとめ

1. 今回実施した麻しんウイルスの遺伝子型の同定は、感染経路特定への一助となった。現在も依然として、国内では輸入例による麻しん発生報告が散発しており、遺伝子型解析により感染経路を明らかにすることは、麻しん拡大防止対策に重要である。

2. 麻しんウイルス遺伝子検査は、主に咽頭ぬぐい液、血液、尿の3種類が用いられる。今回すべての事例において3種類の検体が採取されたが、採取時期やウイルス量によっては、遺伝子が検出されない場合もあり、確実に診断するためには、できる限り3種類の検体を採取して検査することが望まれる。

3. 今回の事例では麻しん患者との直接的な接触はなかったにもかかわらず、医療機関における待合室での空気感染が要因と思われる事例が確認され、麻しんの感染力の強さを改めて認識した。

4. 症状について、発症したすべての患者に37°C以

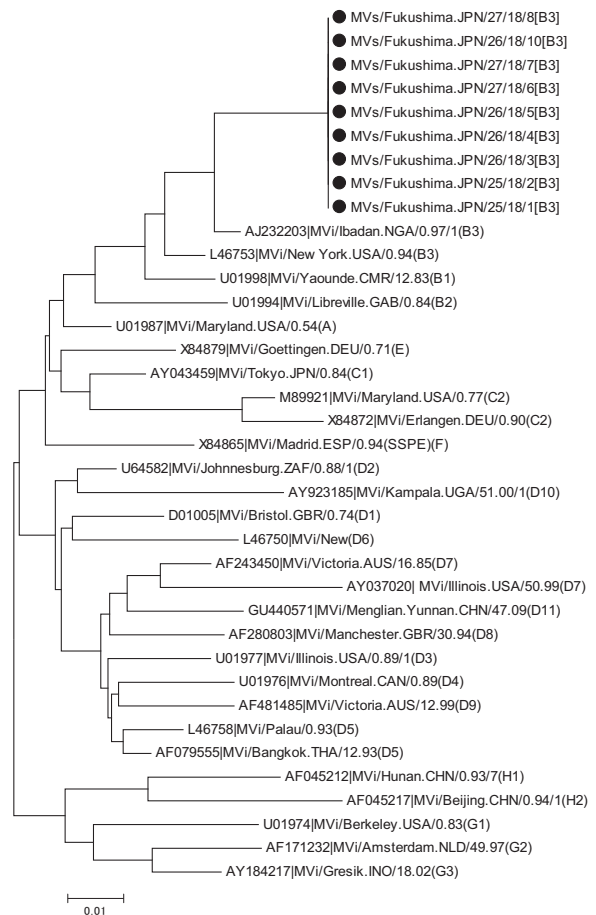


図1. 麻しんウイルスN遺伝子 (450bp) に基づく分子系統樹

上の発熱がみられたが、その他特徴的な症状である発疹は半数であった。麻しんは、発熱・発疹感染症である風しんや伝染性紅斑等類似疾患も多く、今回のように麻しんの可能性が疑われるまでに患者が同じ医療機関を複数回受診する例もあり、類似疾患との鑑別の難しさが広域感染拡大につながる危険要因の一つとなる。

5. 本県の2017年度の麻しんワクチン接種率は、1期94.6% (全国42位)、2期92.8% (全国37位) であっ



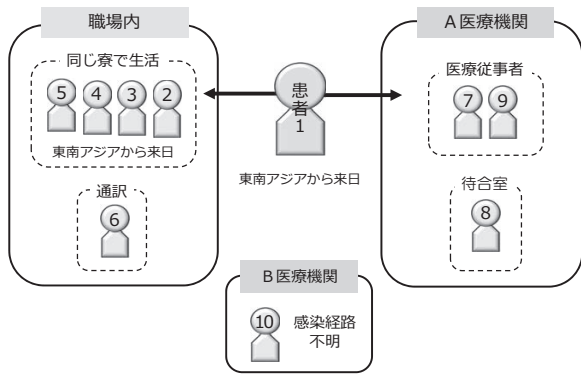


図2. 推定感染経路 (番号は表の患者No.と対応)

た。今回、患者のワクチン接種歴は10例中、接種歴無しおよび不明が7例、2回有りが3例であった。接種歴不明患者1からの感染が確認された一方、2回ワクチン接種者からの感染は確認されず、予防および感染拡大防止のためにも2回ワクチン接種は重要であり、今後も予防指針が示す95%以上を目指し市町村等と連携しながら接種強化に取り組んでいく必要がある。

6. 麻しんの感染拡大防止には迅速な対応が必要となるため、医療機関、自治体、地衛研の連携を強化し、速やかな発症届出および病原体確認のための検体確保への周知徹底に努めていくことが重要である。幸い今回の事例では1保健所管内のみで広域感染拡大はみられなかったが、他自治体の報告例をみる<sup>1-4)</sup>と感染が拡大した場合には国立感染症研究所等へ支援を仰いだ例もみられ、広域連携を視野に入れた対応についても検討しておく必要がある。

参考文献

- 1) 植嶋一宗ら, IASR 39: 52-53, 2018
- 2) 谷本陽子ら, IASR 39: 53-54, 2018
- 3) 大貫典子ら, IASR 39: 54-55, 2018
- 4) 折坂聡美ら, IASR 39: 55-57, 2018

福島県衛生研究所

塚田敬子 河野裕子 村山裕馬  
斎藤 望 鈴木理恵 熊田裕子  
金成篤子

福島県県南保健福祉事務所  
(福島県県南保健所)

<特集関連情報>

2018年4～6月にかけて発生した麻疹アウトブレイク事例について — 福岡県

2018年に福岡県内で発生した医療機関の接触者を中心とした麻疹のアウトブレイクでは、4月27日～6月4日までに19例の患者が確認された。6月6日の最終接触者の発生後4週間の観察期間を経て、新たな患者発生がなかったことから、7月4日に終息宣言が出された。本稿では今回の事例で得られた知見について報告する。

1. 発生状況

初発患者 (No.1) は海外渡航歴および流行地への訪問歴はなかった。初発患者から医療機関で7例 (No.2, 3, 4, 8, 10, 12, 13) への一次感染が確認された。さらに1例 (No.2) から1例 (No.15) への二次感染が確認された。初発例からの疫学リンクが不明な症例は10例あった (図)。

患者の性別は男性13例、女性6例、年齢は0歳～40代 (中央値20代)、予防接種歴は無し4例、1回4例、2回6例、不明5例であった (次ページ表)。

2. 検査

対象および方法: 4月27日～6月4日までに発生した麻疹の症例および健康観察者のうち発熱などの症状を呈した症例151症例について、福岡市保健環境研究所および福岡県保健環境研究所にて、麻疹ウイルスの遺伝子検査を実施した。遺伝子検査は、国立感染症研究所の病原体検出マニュアル<sup>1)</sup>に従い実施した。

結果: 遺伝子検査の結果、151例中21例 (うち3例はワクチン由来株) を陽性と判定した。1例 (No.14) はIgM陽性をもって届出された。遺伝子型はD8が10例、ワクチン由来株Aが3例、型別不明が8例であった。福岡県で検出された遺伝子型D8の塩基配列はすべて同一であり、国立感染症研究所の解析の結果、2018年3月から沖縄県で流行していた株とは異なっていた。

3. 統計解析

血液 (末梢血単核細胞: PBMC) 検体におけるリアルタイムPCRのthreshold cycle (Ct値) と予防接種回数を比較した。Kruskal-Wallis検定により予防接種歴無し群、接種1回群、接種2回群および不明群のCt値を検定した結果、群間で有意な差がみられた (p<0.05)。

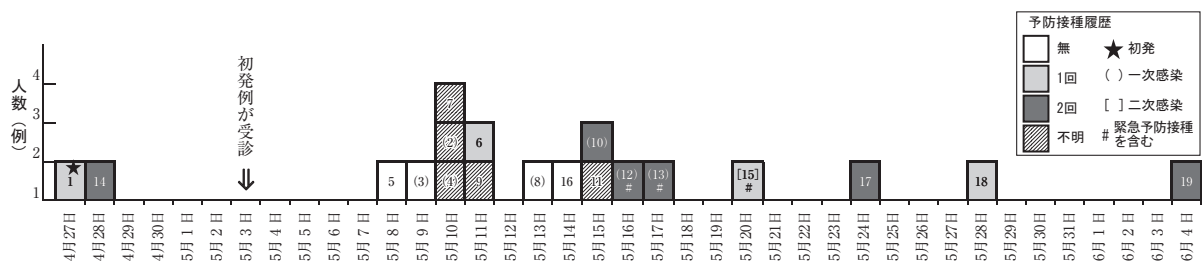


図. 医療機関を中心としたアウトブレイクにおける疫学調査に基づく症例間リンク、発症日の分布および予防接種状況 (番号は表の症例No.に基づく)

表. 2018年に福岡県で発生した医療機関を中心とする麻疹アウトブレイク事例の症例リスト (n=19)

症例 No.	年齢	性別	予防接種歴	発症日	遺伝子検査確認日	発症から検査までの日数	遺伝子検査			遺伝子型	発熱以外の主症状
							リアルタイムPCR (Ct値)				
							咽頭ぬぐい	尿	血液 (PBMC*)		
1	20代	男	1回	4月27日	5月2日	6	31.6	29.2	36.8	D8	咳嗽、結膜充血、コプリック斑、発疹
2	30代	男	不明	5月10日	5月11日	2	34.2	-	30.8	D8	咳嗽、結膜充血、発疹
3	3歳	男	無	5月9日	5月12日	4	27.1	28.1	27.4	D8	咳嗽、鼻汁、結膜充血、発疹
4	30代	女	不明	5月10日	5月13日	4	33.9	30.2	31.5	D8	咳嗽、鼻汁、発疹
5	10代	女	無	5月8日	5月13日	6	23.2	26.1	30.1	D8	咳嗽、鼻汁、コプリック斑、発疹
6	30代	女	1回	5月11日	5月14日	4	32.2	-	35.9	D8	発疹
7	20代	女	不明	5月10日	5月15日	6	27.7	21.5	30.2	D8	咳嗽、鼻汁、結膜充血、コプリック斑、発疹
8	2か月	女	無	5月13日	5月15日	3	26.8	33.2	31.4	D8	発疹
9	40代	男	不明	5月11日	5月18日	8	ND	37.2	-	型別不明	咳嗽、鼻汁、結膜充血、発疹
10	20代	男	2回	5月15日	5月18日	4	37.7	ND	37.7	型別不明	発疹
11	20代	男	不明	5月15日	5月18日	4	ND	37.1	35.5	型別不明	咳嗽、結膜充血、発疹
12	20代	男	2回*1	5月16日	5月18日	3	ND	ND	36.3	型別不明	鼻汁、発疹
13	20代	女	2回*1	5月17日	5月18日	2	36.9	33.5	37.8	型別不明	発疹
14	20代	女	2回	4月28日	-*2	-	-	-	-	-	発疹
15	6か月	男	1回*1	5月20日	5月21日	2	32.3	-	30.0	D8	咳嗽、鼻汁、発疹
16	7か月	男	無	5月14日	5月21日	8	ND	ND	36.5	型別不明	咳嗽、鼻汁、発疹
17	9歳	男	2回	5月24日	5月25日	2	30.0	ND	37.7	D8	咳嗽、結膜充血
18	4歳	女	1回	5月28日	5月29日	2	38.4	ND	ND	型別不明	咳嗽、鼻汁
19	20代	女	2回	6月4日	6月8日	5	ND	39.6	ND	型別不明	発疹

\*1: 緊急予防接種を含む  
\*2: 検査実施せず  
\*3: 末梢血単核球細胞

予防接種歴無し群および不明群ではウイルス量が多く、接種回数が多いほどウイルス量が少ない傾向がみられた。

#### 4. 考察

近年、予防接種率の向上により、比較的軽症で非典型的な経過をたどる修飾麻疹を含むアウトブレイク事例が報告されている<sup>2-4)</sup>。今回の事例でも患者の約半数に予防接種歴があり、修飾麻疹と考えられる症例が多かった。症例間リンクを解析した結果、2回予防接種歴のある症例からは二次感染がみられなかった。遺伝子検査結果からも2回予防接種歴の患者はウイルス量が少ない傾向にあり、二次感染を起こすリスクは低いと考えられた。

以上により、2回予防接種歴のある修飾麻疹の症例は、感染リスクが低く感染源とはなりにくいため、対策は典型麻疹症例を優先的に行う必要があると考えられた。一方で、2回予防接種歴のある症例は潜伏期間が14日を超え長くなることがあったため、健康観察は21日まで行う必要があることが示唆された。

麻疹ウイルスの拡大を防止し排除状態を維持するためには、2回の予防接種が重要である。今後も予防接種や定期接種のさらなる啓発が必要であると考えられた。

謝辞：本事例に関しご協力いただいた医療機関、行政および関係施設等の皆様に深謝いたします。

#### 参考文献

- 1) 病原体検出マニュアル、麻疹 (第3.4版) 平成29年4月
- 2) 村山隆太郎ら, IASR 38: 51-52, 2017
- 3) 植島一宗ら, IASR 39: 52-53, 2018
- 4) 駒林賢一ら, IASR 39: 59-60, 2018

福岡県保健環境研究所

中村麻子 小林孝行 吉富秀亮  
芦塚由紀 梶原淳陸 香月 進

福岡県筑紫保健福祉環境事務所

加藤千鈴 財津裕一

福岡市保健環境研究所

岩佐奈津美 野口翔平 和佐野ちなみ

#### <特集関連情報>

#### 大阪府北河内地域を中心とした麻疹アウトブレイクの概要と対応

##### 事例の概要

2018年11月、保健所管内在住の20代男性 (患者1) が発熱し、第6病日にA病院を受診したが感冒として経過観察となった。翌日から発疹も出現したが自宅療養を続け、第11病日に解熱した。続いてその第1子 (患者3=幼児) が患者1の第14病日に発熱したためB病院を受診。さらに妻 (患者2) が患者1の第15病日に発熱し、4日後には呼吸困難感を自覚し、患者2, 3に発疹が出現したため、第2子 (患者4) を伴って家族4人でA病院を受診した。

患者3が肺炎を発症しA病院では対応困難なためB病院を紹介受診となり、患者2, 3, 4について麻疹と臨床診断され、患者1も問診により麻疹と診断された。患者1~4については、PCR法で麻疹ウイルス遺伝子が検出されたため麻疹と検査診断された。患者2~4についてはB病院でも対応困難だったため、3名ともにC病院へ救急車にて転院搬送され入院となった。

接触者調査の対象は、患者1~4が受診したA, B, C病院の職員や来院者、患者が転院の際に利用したタクシーの運転手や救急車の救急隊員、患者3が通う保育園の職員や園児など、合計約300名を健康観察者として注意喚起を行った。また、接触状況やワクチン接種歴、さらに病院職員等一部の接触者については事前に把握していた麻疹抗体価等に応じて緊急にワクチン接

種を行い(計39名)、6か月未満児に対してはγグロブリン製剤を投与した(計3名)。

その後、健康観察者のうちA病院の職員3名とC病院の職員2名、転院搬送を行った救急隊員1名が発症したが(計6名)、症状は比較的軽症だった(1名が麻疹、5名が修飾麻疹)。いずれもワクチン接種歴があり、それぞれの接触者からの感染拡大はなかった。発症者の感染可能期間に最終接触以降4週間新たな麻疹患者の発生がなかったため、2019年1月に入り、事例の終息を確認した。

本事例では感染症法に基づく届出基準に準じ、10名が症例定義に合致した。なお、修飾麻疹における届出に必要な臨床症状については、37°C以上の発熱をすべて「発熱」とした。患者のうち男性は3名(30%)、年齢中央値は18歳であった(0~36歳)。10名全例(100%)が検査診断例で、遺伝子型D8の麻疹ウイルスが検出された。ワクチン歴については、10名中7名が記録によるワクチン接種歴〔麻疹風疹(MR)または麻疹単独〕が確認された。

ウイルス検査については、大阪健康安全基盤研究所にて患者1~4、A病院職員2名、救急隊員1名、計7名について、PCR検査で麻疹ウイルス遺伝子が検出され陽性となった。また、麻疹ウイルスの遺伝子型別領域N遺伝子(450塩基)について、塩基配列を解析したところ、すべて同一の配列であることがわかった。遺伝子型を調べるためにNational Center for Biotechnology InformationのBasic Local Alignment Search Tool (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>)を用いて解析した結果、D8型であることがわかった。

#### 考察とまとめ

初発事例の感染源については、10月上旬~中旬に患者1との接触があったものと考えられた。府内で患者1とほぼ同時期に発症して同一の遺伝子型の麻疹ウイルスが検出されている患者がいたが、患者1をはじめとする今回の事例との接点は不明である。患者1は麻疹ワクチンの接種歴が2回あった一方で、家族である患者2~4はいずれも麻疹ワクチンの接種歴がなかった。家族内での濃厚接触とワクチン未接種による高感受性によって最初の感染が広がったと考えられた。

患者1~4が受診した医療機関等では、麻疹ワクチンを2回以上接種している者でも、患者と濃厚接触があった職員等から麻疹を発症した者がいた。特に患者3は肺炎を発症していたことから、大量の麻疹ウイルスを排出していたと推測され、医療機関等で処置等を通じて濃厚接触があった場合には、ワクチンを2回以上接種していても麻疹を発症することがあると推測された。

患者1, 2は患者3が通う保育園に送迎目的でごく短時間の立ち寄りがあり、麻疹ワクチン未接種の0歳児を含む複数の乳幼児との接触があったことから、一部

の接触者については緊急ワクチン接種の対応を行ったが、結果として約100名の健康観察者からの発症者はなかった。患者1~3が保育園へ行った時期はいずれも発症初期だったことなどから、まだウイルスの排出量も少なく、感染が拡大しなかった要因ではなかったかと推測された。

医療機関での対応については、近年では国内において麻疹の排除状態が続いてきた一方で麻疹患者の診療経験を持つ医師が急速に少なくなっており、麻疹を疑って検査診断につながるためには診断技術や精度を向上させるための何らかの方策が必要と考えられる。緊急ワクチン接種やγグロブリン投与の適応を評価するための情報が少なく現場の医師が対応に苦慮したことから、麻疹診断後の対応に関する情報提供や適切なアドバイスができる専門家との早期からの連携は課題であった。

さらに、緊急ワクチン接種をする際に、ワクチンの供給量が定期接種分以上の供給には十分ではなく、また、γグロブリンは日常的に使用する薬剤ではないため、緊急に投与を行うための確保に苦慮した。今後こういった緊急時の薬剤供給についても何らかの対応策を検討する必要があると考えられた。

今回、管内のA, B病院において接触者調査や緊急ワクチン接種等緊急の対応が必要となったが、患者や家族に連絡や個人情報の取り扱いに関する承諾を迅速に得る点は課題であった。今後はできるだけ早期対策に必要な情報が共有できるよう個人情報の取り扱い方法を事前に整理して関係機関間で共有しておく必要があると考えられることから、発生早期に関係保健所が集まって合同対策会議を開催することも必要と考えられる。

また今回の事例では、1人の患者の居住地、勤務地、勤務先の健康管理部門、その患者の受診先医療機関のそれぞれを所管する保健所がすべて異なるような事例であったため、当保健所は、患者情報の迅速な一元化が行えるよう対応するなどの工夫を行った。初発の患者家族全員が保健所管内のA, B病院から他自治体管内のC病院へ搬送されて入院となったことから、患者調査はC病院を所管する自治体へ依頼することとなった。しかし、当保健所、大阪府庁、他自治体の本庁、その出先と各関係機関を経由して患者や家族との連絡調整が行われたため、異なる自治体間で現場同士の危機感やスピード感の共有に課題があった。特に患者家族への連絡の行き違いやタイムラグが生じないように努め、関係保健所との迅速な情報共有や連携体制の確立が重要であるとする。

大阪府寝屋川保健所

宮園将哉 衣笠幸恵 田中真弓

大阪健康安全基盤研究所

倉田貴子 上林大起 本村和嗣



<特集関連情報>

ワクチン接種率が低い集団に端を発した麻疹集団発生事例の報告

2015年3月に世界保健機関（WHO）西太平洋地域事務局（WPRO）から日本は麻疹の排除状態であることが認定された。麻疹排除維持のため、麻疹ウイルスが輸入されても流行を拡大させないために、2回のワクチン接種の接種率を95%以上に維持し、麻疹に対する抗体保有率を高く維持すること、サーベイランスを強化し、患者の早期発見、適切な感染拡大予防策を講じることができるとの対策の継続・強化が求められている。

2019年1月7日、三重県津保健所管内の医療機関から麻疹患者（患者B）発生の報告がなされた。同日、和歌山県から三重県に和歌山県内の麻疹患者（患者A）発生に伴う情報提供があり、麻疹患者が有症状の状態である2018年12月下旬に三重県津市内で開催された宗教団体の研修会に参加をしていたとの情報が共有された。患者Bは当該研修会に参加していたことから、研修会参加者内での集団感染が疑われた。当該研修会には研修生31名とスタッフ等23名の計54名（うち16名は県外在住）が参加しており、2018年12月23～30日まで開催された。初発例である患者Aは12月28日に発熱を認めたが引き続き研修会に参加し、研修会最終日である30日に発疹が出現、翌31日に和歌山県内の医療機関を受診し、PCR検査にて麻疹ウイルス陽性のため、確定診断された。なお、当該宗教団体は医薬に依存しない健康を基にした生活を重んじているため、ワクチンを接種していない者が大多数であった。

麻疹患者の症例定義は「2019年1月3日以降、三重

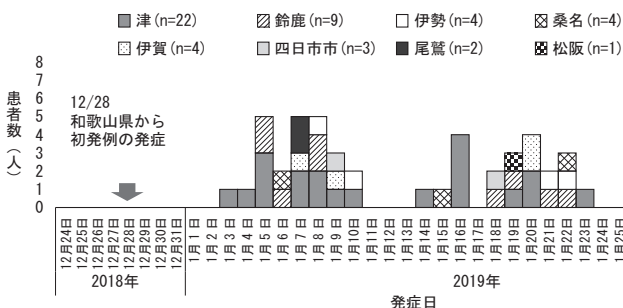


図1. 本事例の流行曲線（保健所別）  
二次感染で患者が多数かつ県下広域に発生し、四次感染まで認められた。

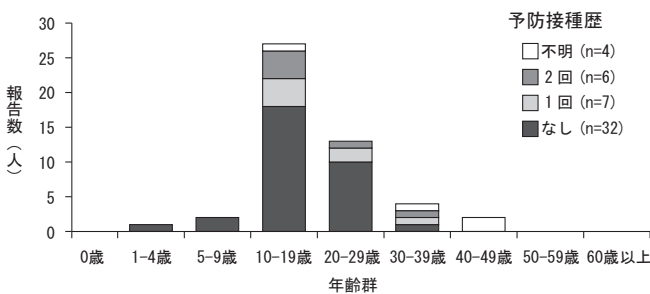


図2. 本事例患者の年齢分布と予防接種歴  
10～20代のワクチン未接種者が今回のアウトブレイクの中心であったことが分かる。

県内において、感染症発生動向調査（NESID）に基づく麻疹届出基準を満たす症例（臨床診断を含む）」とした。このうち、麻疹確定例は、①麻疹に特徴的な発疹、②発熱、③咳、鼻水、結膜充血などのカタル症状を満たし、かつ届出に必要な病原体診断を満たした者とし、修飾麻疹例は①～③のうち一つ以上を満たし、届出に必要な病原体診断を満たした者とした。また、臨床診断例は麻疹症例と疫学的リンクがあり、かつ麻疹の症状を呈する者とした。なお、今回臨床診断例を含めた理由は、個人の信条上の理由により患者が確定診断に必要な検体採取を拒む事例が認められたためである。以下三重県内から報告された症例のまとめを記す。

初発例報告があった2019年1月7日～2月1日までに県内で49名（確定例33名、修飾麻疹例9名、臨床診断例7名）の症例定義に合致した症例が報告された（図1）。初発例から研修会参加者への二次感染が県内だけで24名確認されているが、県外在住者や医療機関を受診しなかった者を加えると二次感染者はさらに多かったと推測される。三次感染以降の主な感染拡大場所は家族内に加え学校、医療機関といった人の集まる場所であった。

患者の年齢分布と予防接種歴の関係を図2に示す。年齢中央値は17歳（範囲：2～47歳）であり、男性患者が27名（55%）であった。研修会参加者が主に学生であったため、10～20代の患者が多かった。また、32名（65%）がワクチン未接種者であり、ワクチン接種歴不明者を合わせると発症者に占めるワクチン未接種・不明者は36名（73%）にのぼった。

三重県内では集団発生確認後、県内の保健所間で患者情報が共有できるように行政機関内ネットワーク上にフォルダーを作成し、情報の一元化を図るとともに、三重県感染症情報センター（以下県情報センター）が集まった情報をまとめ、保健所・医師会など感染拡大防止を目的とした情報提供を毎日行った。また、各保健所が患者調査実施後リスク評価を行い、接触者が多く、今後患者が多数、あるいは広域に発生する可能性がある事例について県情報センターが提供する情報に加えた。

本事例において、麻疹患者が医療機関を事前の申告なく受診したケースがあったが、当該医療機関では事前に職員の抗体価が測定されていたこともあり、全職員、入院患者について感染リスクに基づいたワクチン接種などの対応が素早くとられた。また、学校において複数患者が発生したケースも認められたが、当該校では定期接種の接種率が高かったこと等からその後、患者発生が増加することはなかった。初発例から二次感染へのインパクトが大きかった本事例であったが、患者発生施設での迅速か

適切な対応や、保健所、医療機関での慎重な接触者調査と対策実施により、2月1日に患者が報告された後、麻疹集団発生終息の目安である最終接触から4週間のあいだ新たな患者発生がなかったため、3月1日本事例は終息した（2月19日に県内で1例麻疹患者が発生したが、遺伝子検査により今回の集団発生とは異なるウイルスが検出されたため今回の集団発生とは関連がないと判断した）。

本事例はワクチン未接種であった初発患者の感染力の強さと接触者の多くがワクチン未接種者であったことが患者数の急激な増加につながったと考えられた。ワクチン未接種者の割合が多い集団（いわゆるポケット）に麻疹ウイルスが入り込むと大きな集団発生に進展することが再認識させられた事例であった。定期接種による高い接種率の維持や麻疹ウイルス感染のハイリスク者（医療機関従事者や学校、保育園、接客業など多くの人と接する職業に従事する人など）へのワクチン接種や抗体価確認など平時の対策実施の重要性が改めて示された。

今回の事例における一つの特徴は、事例の初期は患者のほとんどが宗教団体関係者であるという特殊な背景であったため、情報共有が非常に困難を極めた点であった。インフルエンザシーズンとも重なり、麻疹の診断は臨床症状だけでは難しく、患者の情報をある程度提供する必要性はあったものの、個人情報保護の観点から情報公開を制約せざるを得ない部分があった。今回は保健所、医療機関に限定した情報提供という方法で対応したが、今後も発生しうる広域の麻疹アウトブレイク対応においてどのように情報を公開していくか、コンセンサスを確立していく必要があると考えられた。なお、使用したデータは調査時点の速報値である。

謝辞：本事例の対応にあたり、多大なご協力をいただきました三重県医師会、郡市医師会、医療機関等関係者、県内保健所、保健環境研究所の皆様へ深謝いたします。

#### 三重県業務感染症対策課

下尾貴宏 金谷康子 小掠剛寛 原 康之  
西岡美晴

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース  
竹田飛鳥 川上千晶

国立感染症研究所感染症疫学センター

神谷 元 松井珠乃 砂川富正 大石和徳

### <特集関連情報>

#### 地方衛生研究所による麻疹検査の意義と精度管理

##### 1. 背景

世界保健機関（WHO）によると2017年においても、麻疹による世界の死者数は11万人にのぼり、そのほとんどは5歳以下の小児である<sup>1)</sup>。麻疹ワクチンの費

用は補助などもあり、途上国では70¢程度<sup>2)</sup>と言われているが、それさえも受ける機会がなく亡くなっていく子供達が大勢いることを示唆している。医療アクセスの良いわが国では死亡リスクは低いが、途上国における麻疹の致命率は30%とも言われており、私達は世界の一人として麻疹の流行を抑制するためにワクチン接種、患者発生時の拡大防止対策に力を入れ、流行を抑える努力を払う必要がある。

##### 2. 地方衛生研究所による麻疹検査の意義

患者発生時には、感染拡大防止のためには迅速かつ正確な検査診断が必須であり、またWHOが求める麻疹の排除状態の証明には、保健所が実施する疫学調査と同時に、地方衛生研究所（地衛研）において遺伝子検査を行い、患者に由来する麻疹ウイルスの遺伝子配列を決定し解析することで地域における流行があるのか、あるいは散発的輸入例なのかを「質の高いサーベイランス」により示す必要がある。わが国のような麻疹の非流行国においては麻疹の臨床診断は困難であり<sup>3)</sup>、正確な検査診断は行政対応上極めて重要である。また、わが国においては、発熱後3日以内に半数以上の患者が医療機関を受診すると言われているが、しばしばその時点ではIgMが上昇しておらず抗体検査で陰性と判断されるため、地衛研におけるRT-PCR法による遺伝子検出は不可欠である。

わが国における麻疹の流行を制御するため、2013（平成25）年4月に「麻しんに関する特定感染症予防指針」が改訂され、原則的として麻疹疑いの全例について都道府県が設置する地衛研において遺伝子検査を実施し、可能な限り麻疹ウイルスの遺伝子配列の解析を行うことが明記された。

##### 3. 精度管理

以上のことから、地衛研は検査診断に必要なRT-PCR法と遺伝子配列の決定の二つの検査について精度を確保する必要がある。

2013年当時は日本では地衛研における麻疹ウイルス検査の外部精度管理が全く行われていない状況にあった。そこで、新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室検査に関する研究」班において分担研究として、麻疹ウイルス検出法に関する外部精度管理評価を2013年から検討を重ね段階的に実施した。

Nested RT-PCR法について、22施設の地衛研の参加により、検出感度の比較、N遺伝子、H遺伝子の検出ならびに遺伝子解析技術についての外部精度管理を実施し、地衛研における麻疹ウイルス検査の状況の把握と精度管理のあり方について検討を行った。

スタンダードRNA（検量線）による検出感度の測定では各施設間で100倍程度の差が生じていた。また配布した未知検体からの麻疹ウイルス遺伝子検出では遺

伝子型 B3 については 100%, H1 については 86.4% の正解率であった。各施設で通常使用している試薬、機器等が多様であることも判明し、当時は外部精度管理評価において詳細な検査方法 (プロトコル) を規定すべきか否か、試行段階であったため結果の解釈にも大変苦慮した。

2015 (平成 27) 年に「病原体検出マニュアル」が改訂され、リアルタイム RT-PCR 法が第 1 選択肢として記載され、それにともない麻疹ウイルス検査実施施設へ試薬が配布された。このことにより、リアルタイム RT-PCR 法を実施する全国の地衛研を対象に外部精度管理に参加する施設を募集し、リアルタイム RT-PCR 法による麻疹ウイルスの検出、遺伝子型解析のための conventional RT-PCR 法ならびにシーケンス解析によるウイルス遺伝子の型別決定までの外部精度管理評価を実施した。

これらの外部精度管理評価を実施し、各検査施設の検査水準の実態が分かるとともに、継続的に全国規模で外部精度管理評価を実施するための種々の問題点 (実施主体、継続的経費の確保、方法、内容、マニュアルや安定した検体作成等) が明らかとなった。

参加施設の結果は、ほぼリアルタイム RT-PCR 法の導入がうまくいっている結果であった。しかし、塩基配列解析技術については、多くの施設で、基本的なデータ処理の方法や、系統樹解析に必要な塩基配列の連結、トリミングの方法等に課題が残る結果となったことから、遺伝子型解析技術に関する詳細なマニュアル等を作成し改善を図る必要性があった。

これら研究班で行った外部精度管理評価の手法をもとに 2018 (平成 30) 年度に厚生労働省事業課題 1 麻疹・風疹が実施された。

2015 年 3 月に WHO より麻疹の排除認定を受け、今後は排除状態を維持していく必要があり、地衛研における麻疹ウイルス検査もより正確で技術的に高い水準を維持する必要がある。2015 年 11 月に検査施設における病原体検査の業務管理要領の策定についての通知により、検査を行う施設はそれに規定されている項目について標準作業書を作成することが求められている。ここでは検査の質を保証するため内部精度管理 (信頼性確保試験) を実施すること、国または都道府県その他適当と認められるものが行う外部精度管理評価に定期的に参加し、その評価および必要に応じた是正処理を記録することとされている。

検査の精度は、検査者の技術に加えて、試薬、保守管理された検査機器、検査室の構造、内部における検証の仕組みなどによって保障されるものである。検査結果の誤りが生じた場合であっても、それを確実に検出し、単に技術の未熟さに帰することなく総合的な立場から修正することができる体制整備が必要である。

麻疹は、感染性の指標である基本再生産数 (R0) が

20 程度と言われており、ある自治体の担当者によると、患者一人当たりの健康観察者は約 100 人にのぼったとのことであり、検査の結果による対策の規模が極めて大きいことから、今一度、各地衛研において検査精度について確認しておく必要がある。

#### 参考文献

- 1) Measles-World Health Organization  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>
- 2) Unicef Vaccine Price Data (MR)  
[https://www.unicef.org/supply/files/2018\\_04\\_17\\_MR.pdf](https://www.unicef.org/supply/files/2018_04_17_MR.pdf)
- 3) Kimura H, *et al.*, Front Microbiol 10: 269, 2019  
山口県環境保健センター  
調 恒明 村田祥子  
岡本玲子 戸田昌一

#### <特集関連情報>

#### 麻疹の抗体保有状況—2018年度感染症流行予測調査 (暫定結果)

#### はじめに

感染症流行予測調査における麻疹の感受性調査 (抗体保有状況調査) は、1978 年度に開始後、ほぼ毎年実施されてきた。国民の抗体保有状況を把握することで、効果的な予防接種施策の立案ならびに麻疹排除の維持に役立てることを目的としており、乳幼児から高齢者まで幅広い年齢層における予防接種状況ならびに抗体保有状況について調査を行っている。

麻疹の予防接種は 1966 年から任意接種として始まり、1978 年 10 月に予防接種法に基づく定期接種に導入された。当時の定期接種対象年齢は、生後 12 か月以上 72 か月未満であった。1989 年 4 月～1993 年 4 月の 4 年間は、麻疹の定期接種の際に麻しんワクチンあるいは麻しんおたふくかぜ風しん混合 (MMR) ワクチンの選択が可能となった。また、1995 年度から定期接種対象年齢が生後 12 か月以上 90 か月未満に変更となり、2006 年度から麻しん風しん混合 (MR) ワクチンが導入され、接種対象年齢は第 1 期 (生後 12 か月以上 24 か月未満)、第 2 期 (5 歳以上 7 歳未満で小学校就学前 1 年間の者) の 2 回接種となった。さらに 2008～2012 年度の 5 年間は、10 代への免疫強化を目的として第 3 期 (中学 1 年生相当年齢の者)、第 4 期 (高校 3 年生相当年齢の者) の定期接種が実施された。

2018 年度は、わが国における麻疹排除認定 (2015 年 3 月) から 3 年後の調査となるが、本調査は今後の麻疹対策および麻疹排除の維持を継続していく上で重要である。

#### 調査対象

2018 年度の麻疹感受性調査は 25 都道府県で実施され、



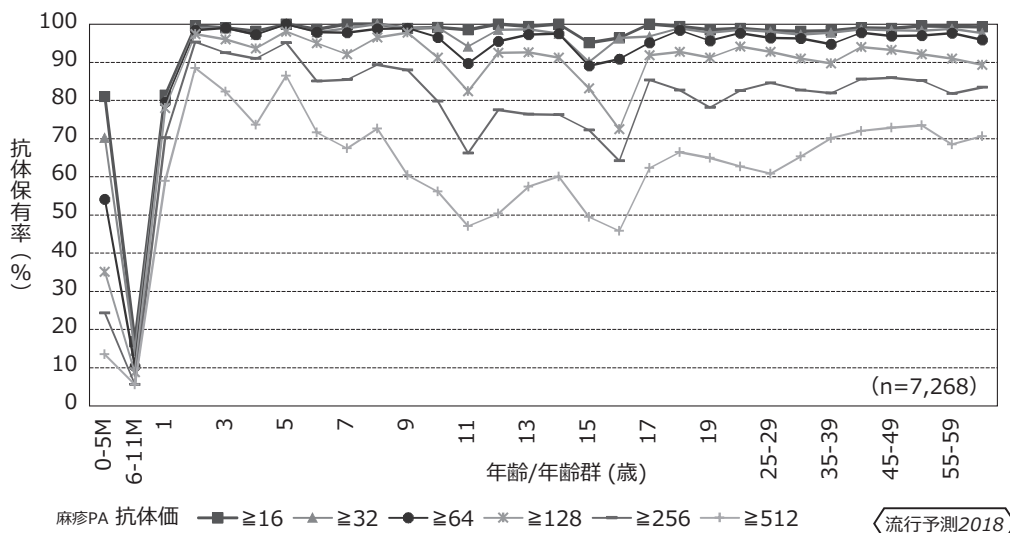


図. 年齢/年齢群別の麻疹PA抗体保有状況—2018年度感染症流行予測調査より (2019年3月現在暫定値)

麻疹のゼラチン粒子凝集 (PA) 抗体価の測定は各都道府県衛生研究所において行われた。なお、本調査の抗体価測定対象者の採血時期は、原則として2018年7～9月であり、2019年3月1日現在7,268名の抗体価が報告された。

抗体保有状況

麻疹に対する抗体保有状況について図に示した。麻疹のPA抗体価1:16以上の抗体保有率は、昨年度の調査に続き2歳以上のすべての年齢/年齢群で95%以上を示した。修飾麻疹を含めた発症予防可能レベルを考えると、1:128以上の抗体価の保有が望まれる。PA抗体価1:128以上についてみると、11歳 (82%)、15～16歳 (72～83%)、60歳以上群 (89%) を除くすべての年齢群で90%以上の抗体保有率であった。

まとめ

麻疹のPA抗体保有率 (抗体価1:16以上) は、2014年度の調査以降、5年連続で2歳以上のすべての年齢/年齢群で95%以上を示し、高い抗体保有率が維持されていた。一方、すべての年齢層にPA抗体価1:128未満の者が存在することや、海外では麻疹が流行している国がいまだに多く存在していることから、国内における麻疹の排除状態を維持するためには、引き続き高い抗体保有率を維持するとともに、麻疹患者が1人でも発生した時の迅速な感染拡大予防策に加えて、渡航前の麻しん含有ワクチンの接種ならびに定期接種対象者における高い予防接種率・抗体保有率の維持が重要である。

国立感染症研究所感染症疫学センター  
 佐藤 弘 多屋馨子 大石和徳  
 国立感染症研究所ウイルス第三部  
 竹田 誠  
 2018年度麻疹感受性調査実施都道府県  
 北海道 宮城県 山形県 福島県

茨城県 栃木県 群馬県 埼玉県  
 千葉県 東京都 神奈川県 新潟県  
 石川県 長野県 静岡県 愛知県  
 三重県 京都府 大阪府 山口県  
 高知県 福岡県 佐賀県 宮崎県  
 沖縄県

<特集関連情報>

海外の麻疹流行状況 — 2018年

昨年2018年は、229,068例の麻疹症例が世界保健機関 (WHO) から報告されている。来る2020年までにWHOは、分類する6地域のうち、少なくとも5地域において麻疹および風疹を排除することを目標に掲げている。それを踏まえ本稿では、2018年における各6地域の状況について報告する。

アメリカ地域 (AMR) : 報告症例数<sup>1)</sup>は前年 (847例) の20倍近い16,966例で、そのほとんどがブラジル、ベネズエラ両国からの報告であった。ブラジルでは10,11月にかけて、アマゾナス州を中心に13名の死亡例を含む10,262例の流行が発生した (前年:0例)。ベネズエラでは、2017年12月に727例の流行後、1年近く症例報告がなかったが、2018年12月に1～14歳以下の年齢層を中心に73名の死亡例を含む5,643例の流行が発生した。検出されたウイルス遺伝型は両国ともにD8型で、両国の流行ウイルスはリンクしていたことが確認されている<sup>2)</sup>。麻疹排除を2000年に達成した米国からは、排除以来最大の輸入症例 (791例) が報告された。特にニューヨーク州、ニューヨーク市、ニュージャージー州より報告された症例は、ワクチン未接種者を中心として発生し、検出されたウイルス遺伝子型は、D8型、B3型、D4型であった。ウイルスはイスラエルやその他の流行地域からの帰国者や旅行者を介して伝播

した<sup>3)</sup>。

ヨーロッパ地域 (EUR) : 症例報告数<sup>4)</sup>は前年比の3倍弱となる72,679例 (前年: 25,863例) で、ウクライナ (44,436例)、セルビア (5,461例)、フランス (2,921例)、イタリア (2,548例)、ギリシャ (2,538例)、ロシア (2,301例)、イスラエル (2,207例)、ジョージア (1,781例)、アルバニア (1,405例)、ルーマニア (1,346例) の10カ国だけで症例報告数の92%を占めた。伝播しているウイルス遺伝子型はB3型、D8型であった。大流行が発生したウクライナ、セルビアの感染者の年齢構成をみると、ウクライナからはすべての年齢層から多くの症例が報告された (1歳未満: 2,328例、1~4歳: 7,350例、5~9歳: 9,005例、10~14歳: 5,966例、15~19歳: 5,111例、20~29歳: 7,308例、30歳以上: 7,368例)。一方、セルビアにおける感染者年齢層の大部分は、20歳以上 (ワクチン歴不明) と14歳未満 (ワクチン未接種) であった。

西太平洋地域 (WPR) : 症例報告数<sup>1)</sup>は、23,607例で、前年の約2倍に増加した (前年: 11,095例)。最大の流行はフィリピンで発生し、次いで中国、マレーシア、ベトナムの順に1,000例以上の報告があった。フィリピンからは、前年 (2,407例) の約7倍に相当する15,599例が報告され、感染者の80%以上が9歳以下の児童で、そのほとんどがワクチン未接種または接種歴不明であった。中国は、前年5,999例の報告があったが、本年は3,861例の報告にとどまった。マレーシアおよびベトナムでは、前年よりも報告数が増加していた (マレーシア: 1,693例→2,510例、ベトナム: 591例→1,177例)。伝播しているウイルス遺伝子型は、フィリピンではすべてB3型、中国ではH1型とB3型 (主はH1型)、マレーシアではB3型、D8型、ベトナムではすべてD8型であった。なおWPRでは、オーストラリア、ブルネイ、カンボジア、香港、マカオ、日本、ニュージーランド、韓国、シンガポールが麻疹排除認定を受けている。

南東アジア地域 (SEAR) : 2017年 (79,363例) に続き、2018年も大きな流行<sup>1)</sup>が発生していた (73,133例)。当地域における最大の流行国はインドで、報告症例数は全体の84%を占めていた (61,120例、前年: 60,468例)。インドでは、麻疹含有ワクチンの第1期、第2期接種率<sup>5)</sup>がWHOの推奨する接種率 (95%以上) に達しておらず、感染者の多くは若年層であった。次いで報告症例数の多い国は、タイ (4,791例、前年: 2,033例)、インドネシア (3,955例、前年: 11,389例)、バングラデシュ (1,955例、前年: 4,001例)、ミャンマー (943例、前年: 1,285例) であった。伝播しているウイルス遺伝子型は、インド: D8型、タイ: B3型、D8型、インドネシア: B3型、D8型、バングラデシュ: B3型、D8型、ミャンマー: D8型、H1型であった。

東地中海地域 (EMR) : 症例報告数<sup>1)</sup>は21,905例で、

前年より増加していた (前年: 12,777例)。大きな流行は、イエメン (8,742例)、スーダン (4,161例)、パキスタン (3,041例)、アフガニスタン (1,891例) より報告され、感染者の多くは、9歳以下の小児であった。これら4カ国における麻疹含有ワクチンの第1期、第2期接種率は95%を下回っており、2017年のデータでは、イエメン: 第1期65%、第2期46%、スーダン: 第1期90%、第2期72%、パキスタン: 第1期76%、第2期45%、アフガニスタン: 第1期62%、第2期39%となっていた。伝播しているウイルス遺伝子型はB3型、D8型であった。

アフリカ地域 (AFR) : 33,879例の症例報告数<sup>1)</sup>があり (前年: 24,874例)、1,000例を超過する症例報告数があった国は、ナイジェリア (6,593例)、コンゴ共和国 (5,336例)、マダガスカル (4,391例)、ウガンダ (2,530例)、リベリア (1,902例)、ブルキナファソ (1,631例)、ニジェール (1,440例)、エチオピア (1,351例)、ガーナ (1,004例) であった。報告数の多いナイジェリアおよびコンゴでは、感染者の多くが9歳以下の児童で、2017年における麻疹含有ワクチンの第1期接種率<sup>5)</sup>は、各々42%、70%、第2期接種に至っては、実施されていない。次いで報告数の多かったマダガスカルでは、感染者の多くが24歳以下、麻疹含有ワクチンの接種率 (2017年) は、第1期が58%、第2期は未実施であった。伝播しているウイルス遺伝子型はB3型で、南アフリカ共和国からはD8型も報告されている。

#### 参考文献

- 1) Measles and Rubella Surveillance Data  
[https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/active/measles\\_monthlydata/en/](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/)
- 2) Epidemiological Update Measles  
[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&slug=30-november-2018-measles-epidemiological-update&Itemid=270&lang=en](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&slug=30-november-2018-measles-epidemiological-update&Itemid=270&lang=en)
- 3) Measles Cases and Outbreaks  
<https://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks.html>
- 4) WHO EpiData  
[http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0006/392892/2018\\_12\\_Epi\\_Data\\_EN\\_Dec2017\\_Nov2018.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/392892/2018_12_Epi_Data_EN_Dec2017_Nov2018.pdf)
- 5) Immunization coverage  
[https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/routine/coverage/en/index4.html](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/routine/coverage/en/index4.html)

国立感染症研究所ウイルス第三部  
染谷健二 大槻紀之 竹田 誠

## <特集関連情報>

### 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院における職員等への麻疹対策

#### はじめに

近年、病院等において患者から医療者への麻疹感染が問題となっている。麻疹、風疹等のワクチンで予防可能な感染症に第一線に対応する医師、看護師等は、自らが感染しないため、また患者等に感染を広げないために、さらには医療の提供という社会にとって重要な病院の機能を維持するためにも、事前に、適切に予防接種を受けることが重要である。

当院では以前から職員の予防接種に力を入れてきた。現在は日本環境感染学会ワクチンガイドライン(第2版)<sup>1)</sup>に準じ、麻疹、風疹、水痘、流行性耳下腺炎の抗体検査およびワクチン接種を行っている。麻疹、風疹に関しては2019年2月末現在、医師、看護師、事務職等の職員(パートを含む)の全員が、また委託職員(事務職、清掃員、コンビニの店員等)では95%以上がガイドラインに準じたワクチン接種を完了している。

本稿では当院における予防接種推進の取り組みについて述べる。

#### 当院の状況

当院は、横浜市の西部に位置する、聖マリアンナ医科大学(以下聖マリ医大)の分院である。病床数518床で、三次救急に対応している地域医療支援病院である。初期および後期研修病院でもあり研修医を受け入れている。職員数は医師150名、看護職516名、その他の医療職164名、事務職108名である(2019年2月1日現在)。また、検体検査、清掃、給食などは外注しており、委託業者は10社、委託職員数は合計394名である。職員は、聖マリ医大と当院を含む3分院との間でローテーションする。特に医師は、2カ月～数年の間隔でローテーションをしている。

#### 職員(パート職員を含む)に対する対応

当院では健康管理部が全職員のワクチン接種状況を一括して管理している。2010～2015年は国立感染症研究所の協力を得て新入職員の抗体検査を行い、抗体保有状況を把握した。また2016年に西部病院においてのみ全職員の抗体検査を大学負担で行うことが決定され、全職員の抗体価の記録、および母子手帳等による予防接種の記録を把握した。健康管理部は抗体検査の結果、予防接種が必要と判断した職員に対し個別に案内を送付し接種を促している。妊娠中等の理由で接種を希望しない場合は、理由書の提出を求め、産休明けで復職する際に接種を促す等のキメの細かい対応を行っている。全職員が完了となるまでに約1年程度かかったが、その後は、新入職者および復職者、大学からの派遣や転勤職員について、随時抗体価および予防

接種歴の確認(記録の保管)を行い、必要に応じ速やかに予防接種を行うようにしている。当初は、一部の職員から「必要と思わない」など理解が得られないこともあったが、病院長からの協力、指導を得たこと、パンフレット等を用いた情報提供や啓発等の地道な活動によりワクチンの重要性が徐々に院内に認識されてきたように思われた。また、2016年4月より予防接種の職員価格を原価の60%としたこともワクチン接種を後押ししたと思われる。現在では異動で入ってきた職員から、「今まで接種が必要だと言われなかったので教えもあってよかった」という声も聞かれる。2019年2月末日現在、全職員が麻疹風疹(MR)ワクチンの2回接種(記録を含む)を終了している。

#### 委託職員への対応

委託職員への対応は難航した。委託職員、委託業者がワクチン接種に消極的だった理由は、「委託業者の雇入れ主の理解が得られない」、「予防接種費用が高価である」、「患者と接する機会が少ない」、「契約内容に入っていない」、「他の病院では求められない」等であった。また委託業者ごとに認識が異なることも対応を困難にした。健康管理部は業者、ならびに職員個人に粘り強く接種を依頼した。たびたびの麻疹・風疹の流行が世間の話題となったことも追い風となり、活動を始めて3年目頃から徐々に理解され始めた。現在では約95%の委託職員が抗体検査とガイドラインに沿ったワクチン接種を受けている。当院の場合、委託職員の予防接種料金は職員価格でなく一般料金である。業者が予防接種費用の負担に同意した場合は比較的スムーズに接種が進んだ。職員が自己負担する場合には当院より接種費用の安い医院等での接種を薦めたがワクチン不足により希望時に接種できないこともあった。委託職員の予防接種費用は今後も検討課題である。

#### おわりに

当院ではパートを含むすべての職員で2回(記録を含む)のMRワクチン接種を終了している。これは病院長の理解と後押しを得て、健康管理部が一括して全職員の抗体保有状況、ワクチン接種状況を把握し、要接種者には強くワクチン接種を押し進めたこと、また根気強く予防接種の重要性の周知に努めたこと、さらに接種費用を原価の60%に減額したことによると思われる。今後は委託職員の接種を促進するために、委託契約の中に予防接種の項目を盛り込むこと、予防接種費用を低減させる方法等も検討していきたい。

#### 参考文献

- 1) 一般社団法人日本環境感染学会、医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版  
[http://www.kankyokansen.org/modules/publication/index.php?content\\_id=17](http://www.kankyokansen.org/modules/publication/index.php?content_id=17)

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院  
健康管理部



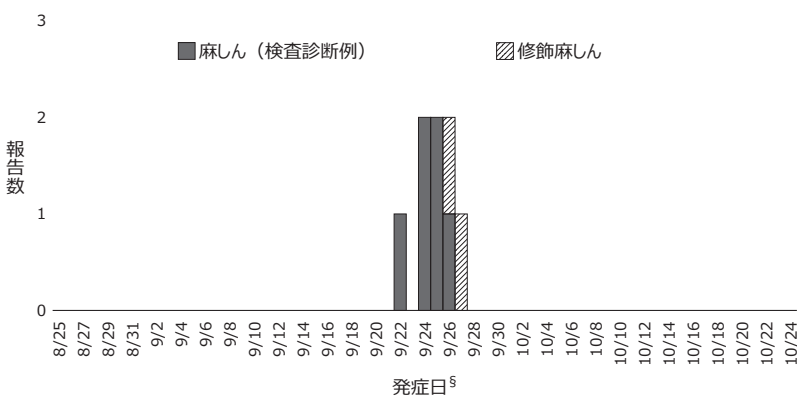
保健師 田中広子 富永知世  
 看護師 内山千修  
 呼吸器内科院内感染管理者  
 駒瀬裕子

<特集関連情報>

首都圏内の国際空港および商業施設での曝露が疑われた遺伝子型D8の麻疹ウイルスによる広域散発事例について

事例の概要

2017年9月下旬～10月上旬にかけ感染症発生動向調査(NESID)に12例(遺伝子型D8:10例,不明:2例)の麻疹症例が、関東地方を中心とする複数の自治体から報告された。NESIDに報告された情報から症例の発症日が近く、渡航歴を有する症例や空港職員の症例が含まれていたことから空港における曝露を疑い、12例の報告自治体へ発症7～21日前の行動歴、利用した空港および空港内移動経路(空港平面図を用いて記載を依頼)、搭乗便、および空港まで利用した交通機関、検出された麻疹ウイルスの遺伝子配列情報について情報の共有を依頼した。報告自治体から追加の情報共有を受けた結果、8例において首都圏内の国際空港(以下、A空港)を含む共通の曝露機会があったことが推定された。なお、遺伝子型D8の残りの2例は既報<sup>1)</sup>の外国人グループの症例であり、遺伝子型不明の2例はIgM抗体検査により麻疹と診断された症例であり、ともに8例とは疫学的関連性を認めなかった。これらの情報を基に、2017年10月12日に国立感染症研究所(感染研)のホームページに「最近報告された麻疹患者に関する医療機関への注意喚起(平成29年10月11日現在)」<sup>2)</sup>として情報を還元し注意喚起を行った。最終的に8例から検出された麻疹ウイルス遺伝子型決定部位(N遺伝子)450塩基配列が同一であり、既報<sup>1)</sup>の外国人グループの症例とは配列が異なることが判明した。



\* 2017年8月25日～10月25日の間NESIDへ報告された麻疹症例のうち遺伝子型決定部位450塩基配列が同一の症例  
 § 2症例は、自治体からの情報共有情報による発症日を使用

図1. 症例定義\*に合致した麻しん報告数 (n=8)  
 2017年8月25日～10月25日

症例の記述

2017年8月25日～10月25日の間NESIDへ報告された麻疹症例のうち前述の450塩基配列が同一の8例について記述した。8例は関東および中部地方の3都県および4保健所設置市から報告された。症例の発症日は2017年9月22～27日の間であった(図1)。内訳は、女性5例(63%)、年齢中央値(範囲)28.5歳(2～40歳)職業は会社員4例(50%)、空港職員、小売業、主婦、無職各1例(13%)であり、麻疹含有ワクチン接種歴は1回1例(13%)、不明4例(50%)、無し3例(38%)であった。渡航歴を有する症例が3例(タイ、マレーシア)であった。

症例の曝露機会(自治体からの追加の情報共有に基づく)

7例がA空港を利用しており、そのうち5例で国際線ターミナルの滞在歴があった。3例が海外渡航歴を有していたが、行き先および搭乗便は異なっていた。残りの2例は国際線ターミナル出発ロビーで勤務していた。国際線ターミナルの滞在歴のない3例の職場がA空港近くのB商業施設とその近隣にあった。各症例の行動歴詳細は次ページ図2に示す。

考察

症例の渡航歴や具体的な勤務地情報の共通性から本事例の探知ができた。また、追加の症例情報の収集からA空港国際線ターミナルおよびB商業施設における曝露機会があったことが推定でき、それらの情報を基に注意喚起を行った。最終的に病原体検出情報システムに入力された麻疹ウイルスの遺伝子配列情報から8例の曝露源が共通であることが推定され、既報<sup>1)</sup>の外国人グループの症例とは異なる事例であることが明らかとなった。

医師による麻しん届出ガイドライン<sup>3)</sup>の「付:保健所におけるNESID入力について」においては、「感染原因・感染経路・感染地域、ワクチン接種歴等の保健所の調査により得られた追加情報を入力する」とされており、これらの情報は単一の自治体では把握できない

広域発生事例における曝露機会や曝露規模を推定する上で重要である。今回のような広域散発事例では、自治体間で適時に症例の発生や遺伝子配列および行動歴等に関する情報を共有する体制が十分ではない可能性があり、加えて現在の感染研からの情報還元方法では、自治体や医療機関が対応に必要な適時性や情報量が担保されない可能性も考えられる。今後、厚生科学審議会感染症部会で検討されているNESIDのファイル共有システムを活用した患者情報の自治体間の共有<sup>4)</sup>等により疫学情報を共有するとともに、遺伝子配

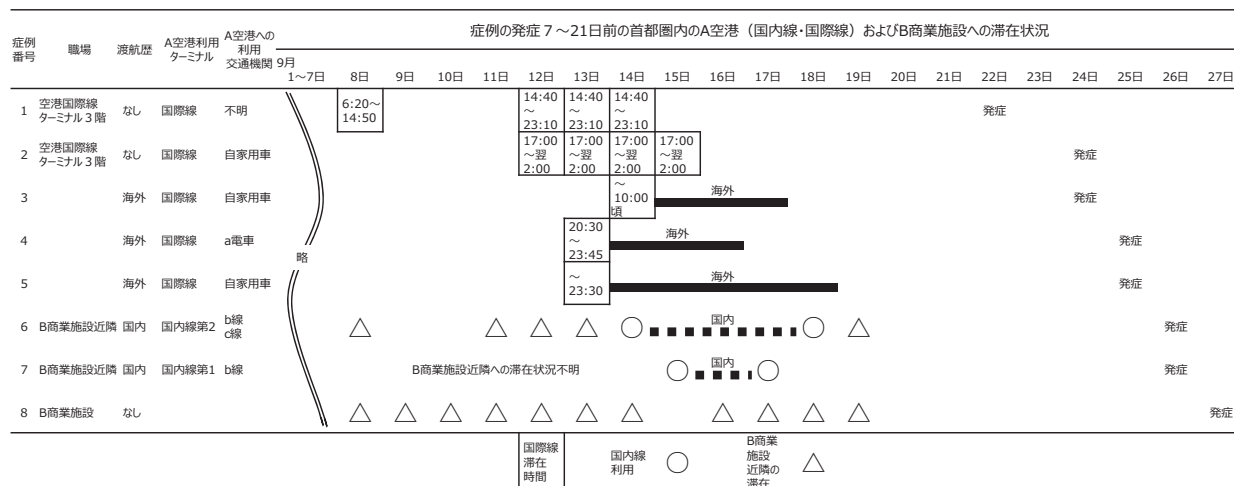


図2. 症例の発症7～21日前の首都圏内のA空港（国内線・国際線）およびB商業施設への滞在状況 (n=8), 2017年9月1日～27日

列情報も各自治体間で適時に共有する仕組みを整備する必要があると考えられた。

なお、B商業施設における詳細な曝露機会に関する検討は勤務先や勤務日に関して一部不明な情報があり行っていない。

謝辞：本事例に関して情報共有いただいた保健所、衛生研究所、本庁、各医療機関の皆様へ深謝いたします。

参考文献

- 1) 大内みやこら, IASR 39: 57-59, 2018
- 2) 国立感染症研究所, 最近報告された麻疹患者に関する医療機関への注意喚起 (平成29年10月11日現在)  
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/measles/measles20171013.pdf>
- 3) 国立感染症研究所感染症疫学センター, 医師による麻疹届出ガイドライン第五版 (平成28年3月9日)  
[https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/guideline/guideline03\\_20160309.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/guideline/guideline03_20160309.pdf)
- 4) 厚生労働省, 第27回厚生科学審議会感染症部会 資料1 感染症の発生動向調査 (サーベイランス) 機能の強化等について (平成30年11月29日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000417406.pdf>

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース  
 加賀優子 小林祐介 (現: 埼玉県南部保健所)  
 同感染症疫学センター  
 福住宗久 高橋琢理 駒瀬勝啓  
 砂川富正 松井珠乃 大石和徳  
 さいたま市保健所疾病予防対策課 橋 貴子  
 千葉県印旛保健所  
 船橋市保健所保健総務課 森屋尚美  
 東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課

杉下由行 岩下裕子  
 神奈川県厚木保健福祉事務所  
 長岡 正  
 堀 弘子 (現: 神奈川県結核予防会)  
 小山恵子 金高久美子 齋藤麻利  
 金沢凡子  
 同衛生研究所 高崎智彦 近藤真規子  
 鈴木理恵子  
 中村廣志 (現: 相模原市衛生研究所)  
 寺西 大 田坂雅子  
 同平塚保健福祉事務所秦野センター  
 丸山 浩 (現: 鎌倉保健福祉事務所)  
 三橋康之 (現: 厚生労働省) 彦根倫子  
 中井 綾 (現: 小田原保健福祉事務所足柄上センター) 橋本 崇 石橋幸奈  
 川崎市健康福祉局健康安全研究所  
 三崎貴子 丸山 絢  
 川崎市健康福祉局保健所感染症対策課  
 小泉祐子 黒澤仁美  
 静岡市保健所

<速報>

新規抗インフルエンザ薬バロキサビル未投与患者からのバロキサビル耐性変異ウイルスの検出

新規抗インフルエンザ薬バロキサビル マルボキシル (商品名ゾフルーザ, 以下バロキサビル) は, 日本国内において2018年2月に承認され, 3月より使用可能となった。国立感染症研究所 (感染研) と全国地方衛生研究所 (地衛研) は共同で, 2017/18シーズンからバロキサビルに対する耐性株サーベイランスを実施している<sup>1,2)</sup>。

インフルエンザウイルスPA蛋白質の38番目のアミノ酸I38はA型およびB型ウイルス間で高度に保存さ

れており、A(H3N2) ウイルスのPA I38T変異は遺伝子データベースに登録された17,227件のPA シークエンス中に1件も含まれていない<sup>3)</sup>。また、日本ならびに米国で実施されている流行株の耐性株サーベイランスにおいてもPA I38T変異は1例も検出されていない<sup>4)</sup>。一方、パロキサビルの臨床試験では、パロキサビル投与によりPA I38T変異が検出され、ウイルスのパロキサビル感受性低下に関与することが明らかになっている<sup>5)</sup>。したがって、PA I38T耐性変異はパロキサビル投与に起因する変異であると考えられている<sup>3,5)</sup>。実際に2018年12月には横浜市でパロキサビル投与後の小児から、PA I38T耐性変異を持ち、パロキサビルに対する感受性が約80~120倍低下したパロキサビル耐性変異A(H3N2) ウイルスが2株検出された<sup>3,6)</sup>。本稿では、2018年11月~2019年2月にかけて採取されたA(H3N2) ウイルスの解析により、パロキサビル未投与患者3名からパロキサビル耐性変異ウイルス3株を検出したので報告する。

2018年11月に三重県保健環境研究所において、12歳の小児からPA I38T耐性変異ウイルス(A/三重/41/2018)が検出された。患者は散発例で発症翌日に医療機関を受診し、インフルエンザと診断された。検体採取前に抗インフルエンザ薬の投与を受けておらず、パロキサビル未投与例であった。

2019年1月には横浜市衛生研究所において、インフルエンザにより入院中の5歳と6歳の小児からそれぞれPA I38T耐性変異ウイルス(A/横浜/88/2019およびA/横浜/87/2019)が検出された。A/横浜/88/2019が検出された5歳の小児は、発症4日目に医療機関を受診し、オセルタミビルの投与が開始され解熱傾向となったが、発症7日目に呼吸器症状を認め、入院となった。発症前には、通園していた幼稚園でインフルエンザの集団発生があった。入院時に検体採取されたが、オセルタミビルの投与を受けており、パロキサビル未投与例であった。一方、A/横浜/87/2019が検出された6歳の小児は、発症日にパロキサビルの投与を受け翌日に解熱したが、発症3日目に顔面浮腫により医療機関を受診し、尿検査値異常を認め入院となった。検体採取はパロキサビル投与6日目であり、パロキサビル投与に起因する耐性変異ウイルスであると考えられた。A/横浜/87/2019およびA/横浜/88/2019は異なる遺伝子配列を持っており、2名の患者間での直接の感染伝播は無かったと判断されたが、5歳の患者の発症から4日目に母、5日目に父、6日目に姉がインフルエンザを発症し、6歳の患者の発症から2日目に妹がインフルエンザを発症しており、それぞれ家族内感染の可能性がある。

2019年2月には感染研において、生後8か月の乳児からPA I38T耐性変異ウイルス(A/神奈川/IC18141/2019)が検出された。患者は発症翌日に医療機関を受

診し、オセルタミビルの投与が開始された。受診時には38.9°Cの熱があったが、オセルタミビル投与翌日には37°C台後半に、翌々日には37°C以下に下がった。検体採取前には抗インフルエンザ薬の投与を受けておらず、パロキサビル未投与例であったが、発症前日に兄がインフルエンザを発症しパロキサビルの投与を受けており、兄弟間での感染伝播の可能性がある。

PA I38T耐性変異はパロキサビル投与に起因する変異であると考えられているため、上記3名のパロキサビル未投与患者から検出された3株のPA I38T耐性変異ウイルス(A/三重/41/2018, A/横浜/88/2018およびA/神奈川/IC18141/2019)は、パロキサビル投与患者から感染伝播した可能性が示唆される。次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析により、今シーズンに日本国内で検出された11例のPA I38T耐性変異A(H3N2) ウイルス感染患者のうち、8例では患者の体内でPA I38T耐性変異ウイルスと変異を持たない感受性ウイルスが混在していたことが分かった。一方、ヒト上気道上皮細胞のウイルスレセプター発現パターンを模したヒト化MDCK細胞(hCK細胞)で分離したウイルスの遺伝子解析から、8例中3例ではウイルス分離後に感受性ウイルスが消失しPA I38T耐性変異ウイルスに完全に置き換わったことが確認された。したがってhCK細胞におけるPA I38T耐性変異ウイルスの増殖能は、感受性ウイルスと比べて十分保持されていることが明らかになった。これまでに、実験室株A/Victoria/3/75(H3N2)のPA蛋白質にI38T変異を導入した人工ウイルスを用いた実験から、培養細胞におけるPA I38T耐性変異ウイルスの増殖能は変異を持たない野生型ウイルスと比べて低下することが報告されている<sup>5)</sup>が、現在の流行株には適用されない可能性がある。

2018年10月~2019年1月の間に、日本国内の医療機関に供給されたパロキサビルは約550.9万人分と報告されており、昨シーズンの約40万人分から急増している。日本国内の耐性株サーベイランスにおいて、昨シーズンはパロキサビル耐性変異ウイルスの検出率は0%であったが、今シーズンは増加傾向にある<sup>2)</sup>。日本国内で報告されたパロキサビル耐性変異ウイルスは、生後8か月~14歳までの患者から検出されており、ほとんどが12歳未満の小児である。パロキサビルの第III相臨床試験において、耐性変異ウイルスの検出率は12歳以上で9.7%、12歳未満では23.4%と高く、また耐性変異ウイルスが検出された患者ではウイルス力価の再上昇が認められ、感受性ウイルスが検出された患者と比べて罹病期間が延長することが報告されている<sup>5,7)</sup>。米国では2018年10月に12歳以上のインフルエンザ感染患者を対象としてパロキサビルが承認されたが、12歳未満の小児に関しては現在第III相臨床試験が進行中で、未承認である。パロキサビル耐性変異ウイルスの



発生動向の把握は、国内のみならず世界的にも極めて重要な公衆衛生上の課題であり、感染研と地衛研では引き続きバロキサビル耐性株サーベイランスを実施し、速やかに情報提供を行っていく。

hCK細胞は東京大学医科学研究所の河岡義裕教授から分与を受けた。

#### 参考文献

- 1) Takashita E, *et al.*, Front Microbiol 9: 3026, 2018
- 2) 抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス  
<https://www.nih.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>
- 3) Takashita E, *et al.*, Euro Surveill 24: pii=1800698, 2019
- 4) Gubareva LV, *et al.*, Euro Surveill 24: pii=1800666, 2019
- 5) Omoto S, *et al.*, Sci Rep 8: 9633, 2018
- 6) 高下恵美ら, IASR 40: 30-31, 2019
- 7) Hayden FG, *et al.*, N Engl J Med 379: 913-923, 2018

国立感染症研究所

インフルエンザウイルス研究センター

高下恵美 小川理恵 森田博子 藤崎誠一郎  
白倉雅之 三浦秀佳 中村一哉 岸田典子  
桑原朋子 秋元未来 佐藤 彩 菅原裕美  
渡邊真治 小田切孝人

三重県保健環境研究所

矢野拓弥 赤地重宏 松村義晴

落合小児科医院 落合 仁

横浜市衛生研究所

川上千春 清水耕平 小澤広規 宇宿秀三

田中伸子 大久保一郎

済生会横浜市南部病院小児科

太田 陽 富樫勇人 田中文字子

さいとう小児科 齋藤綾子

市川こどもクリニック 市川正孝

公益財団法人ライフ・エクステンション研究所

付属永寿総合病院 三田村敬子

あべこどもクリニック 安倍 隆

座間小児科診療所 山崎雅彦

全国地方衛生研究所

#### <国内情報>

#### インフルエンザA型脳症発症後に、予兆なく心肺停止し死亡した60歳男性

インフルエンザ脳症は小児例が大多数を占めるが、成人例も少なくない<sup>1,2)</sup>。今回我々はインフルエンザA型第5病日に、比較的緩徐な意識変容が出現し、急性脳炎あるいは脳症と考えられた60歳男性を経験した。第11病日に予兆なく心肺停止し蘇生するも、その

後循環不全により死亡したため、今シーズンの疫学情報と成人のインフルエンザ死亡リスクに関する文献的考察を含めて報告する。

症例：60歳男性

既往歴：大動脈弁置換術（5年前，大動脈弁狭窄症）

予防接種歴：今期インフルエンザワクチン未接種

常用薬：ワーファリン，オルメサルタン，カルベジロール，ピタバスタチン，エゼチミブ，ベザフィブラート，フェブキソスタット，ロキソプロフェン，酪酸菌

現病歴：当院入院7日前から発熱と鼻汁あり，第3病日に前医でインフルエンザA型と診断されオセルタミビルを処方された。倦怠感のため体動困難で，自宅では常時臥床していた。第5病日から妻との会話が嘔み合わず幻覚を訴えるようになり，第6病日前日に緊急入院した。インフルエンザ脳症疑い，挫減症候群による横紋筋融解症，急性腎障害の診断で，第7病日当院へ転院搬送された。

入院時身体所見：BMI 44kg/m<sup>2</sup>，見当識障害あり（GCS13: E4V4M6），体温38.5°C，心拍数88bpm，血圧141/86mmHg，SpO<sub>2</sub> 94%（室内気）。瞳孔3mm/3mm，対光反射両側とも迅速，視線あわず追視なし，髄膜刺激徴候なし。呼吸音は清，心音は整で心雑音なし，腹部は平坦軟で腸蠕動音異常なし。呼名応答可能で，離握手の指示に従うが，日時や場所は答えられず，会話は嘔み合わない。

入院時検査所見：血液検査：Alb 3.0g/dL，AST 263U/L，ALT 77U/L，LDH 859U/L，CK 17955U/L，CK-MB 4ng/dL，BUN 49.7mg/dL，Cr 1.59mg/dL，Na 147mEq/L，K 4.2mEq/L，Ca 8.5md/dL，Glu 138mg/dL，CRP 6.07mg/dL，WBC 7.58×10<sup>3</sup>/μL，Hb 14.3g/dL，Plt 24.9×10<sup>4</sup>/μL，D-dimer 陰性，NH<sub>3</sub> 117μg/dL，Lactate 10.6mg/dL，Pyruvate 0.8mg/dL

尿検査：pH 5.0，比重 1.021，蛋白 2+，潜血 3+，亜硝酸塩 -，白血球反応 1+。髄液検査：高度肥満のため施行できず。胸部X線：浸潤影なし，心胸郭比55%。頭部CT：頭蓋内占拠性病変なし，脳室拡大なし。脳波：左側優位の低振幅徐波，突発波なし。

入院後経過：インフルエンザA型に対してのオセルタミビルは5日間で内服していた。急性脳炎あるいは脳症，尿路感染症と診断し，原因微生物として単純ヘルペスウイルスや水痘帯状疱疹ウイルスも念頭におきアシクロビル 500mg 8時間毎とセフトリアキソン 2g 12時間毎を開始した。また横紋筋融解に対して大量補液を継続した。髄液検査と頭部造影MRIを計画したが，高度肥満のため髄液は採取できず，また意識変容のため安静が保てずMRIも撮影できなかった。血液培養と尿培養からセフトリアキソン感受性の大腸菌を検出した。入院後は経時的にCK，Cr，CRPは改善したが，意識状態に変化なく，血液培養は陰性化した。発熱

は持続した。呼吸循環は安定しており、ステロイドパルス療法は実施せずに経過をみていたが、第11病日に低酸素が先行した徐脈から心停止に至った。速やかに心肺蘇生を行うも、心拍再開まで30分以上を要した。蘇生後には自発呼吸が消失し、頭部CT再検で脳ヘルニアはなかったが、低酸素脳症を疑うびまん性脳浮腫を認めた。心肺停止前後の血液検査、直後の全身造影CTや心電図、心エコーでは心停止の原因は特定できなかった。低体温療法を開始したが、神経学的な予後が期待できないため中止とし、多臓器不全も進行し、循環不全により第14病日に死亡した。病理解剖を実施したが、肉眼所見では脳と脊髄全般に軟化を認めるも、その他有意な所見はなかった。病理解剖時に採取した脳脊髄液に対してFTD Neuro 9TM (理研ジェネシス)等を用いて網羅的遺伝子検査を実施したが、単純ヘルペスウイルスや水痘帯状疱疹ウイルス、アデノウイルスおよびインフルエンザウイルスを含めすべて陰性だった。入院時の咽頭ぬぐい液からはインフルエンザウイルスA型の遺伝子増幅を認めたが、鼻腔ぬぐい液からは検出されず、亜型は特定できなかった。

**考察:** 当院入院時は、辺縁系脳炎を疑う臨床症状で、脳波も脳炎脳症に矛盾しない所見だった。成人のインフルエンザ脳症は、小児と比較して報告は少ないが<sup>1,2)</sup>、死亡例が多く<sup>3,4)</sup>、60歳以上で報告時死亡率は15%と高い<sup>5)</sup>。また、インフルエンザ流行期の高齢者の突然死で、インフルエンザが関与していた可能性のある症例も報告されている<sup>6)</sup>。小児の致死的な脳症では高率で脳幹部に所見を伴っていたこと報告されており<sup>7)</sup>、本症例は心肺停止に至る原因は特定されず、呼吸停止が先行した可能性が高いことから、脳幹脳炎の可能性はある。ただし、心肺停止前に画像精査ができておらず、心肺停止による低酸素脳症の影響で病理解剖からの原因特定は困難が予測される。

2009年のインフルエンザパンデミック (H1N1pdm2009)の死亡リスクとして肥満の関連性が報告されているが<sup>8)</sup>、その後の検討で明らかリスクとはされない報告もある<sup>9)</sup>。ただし、50歳以上、男性が死亡のリスク因子となると報告されていること<sup>10)</sup>、成人インフルエンザ脳症の文献レビューでワクチン未接種者がほとんどだったことから<sup>11)</sup>、特に通院処方を受けているような症例に対してはワクチン接種の推奨を検討することが望ましいと考える。

本症例ではインフルエンザA型が検出されたが、インフルエンザ脳症の届出数が多いと考えられる2018/19シーズンは<sup>12)</sup>、重篤な呼吸障害や脳ヘルニアがなくとも成人のインフルエンザ脳症への注意が特に必要である。インフルエンザ脳症をはじめとする急性脳症・脳炎においては、本症のように予兆なく心肺停止に至ることがあり、注意深いモニタリングの継続と急変対応可能な体制、また罹患者の家族への説

明が必要である。

#### 参考文献

- 1) Morishima T, *et al.*, Clin Infect 35: 512-517, 2002
- 2) Gu Y, *et al.*, PLoS One 8: e54786, 2013
- 3) Kitano K, *et al.*, Intern Med 55: 533-536, 2016
- 4) 吉村 元ら, 臨床神経学 48: 713-720, 2008
- 5) IASR 36: 212-213, 2015
- 6) Lees CH, *et al.*, Emerg Infect Dis 17: 1479-1483, 2011
- 7) Okumura A, *et al.*, Emerg Infect Dis 17: 1993-2000, 2011
- 8) Louie JK, *et al.*, Clin Infect Dis 52: 301-312, 2011
- 9) Morales KF, *et al.*, BMC Infect Dis 17: 642, 2017
- 10) Shah NS, *et al.*, Infect Control Hosp Epidemiol 36: 1251-1260, 2015
- 11) Meijer WJ, *et al.*, JMM Case Rep 3: e005076, 2016
- 12) IDWR (注目すべき感染症, インフルエンザ) 4, 2019

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/flutoppage/591-idsc/idwr-topic/8599-idwrc-1904.html>

国立研究開発法人

国立国際医療センター

総合感染症科

細谷聡史 中本貴人 山元 佳

森岡慎一郎 石金正裕 大曲貴夫

#### <IASR 特集英語版 (印刷媒体) 終了のお知らせ>

日頃より、病原微生物検出情報月報 (IASR) をご利用いただきありがとうございます。これまでIASRの特集日本語版・英語版について、印刷媒体及びWeb媒体の両方で提供してまいりました。

このたび、IASR編集委員会において議論し、2019年3月号 (Vol.40, No.3 通号469号) をもちまして、英語版の印刷媒体による提供を終了することを決定しました。

英語版のWeb媒体については、これまでどおりIASRホームページ<https://www.niid.go.jp/niid/en/iasr-e.html>に掲載してまいります。

今後も、内容のさらなる向上、およびタイムリーな情報提供の一層の改善を図ってまいりますので、何卒よろしくご依頼申し上げます。

2019年4月 IASR編集委員会