

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.45 No. 4 (No.530)

2024年4月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康・生活衛生局
感染症対策部感染症対策課

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

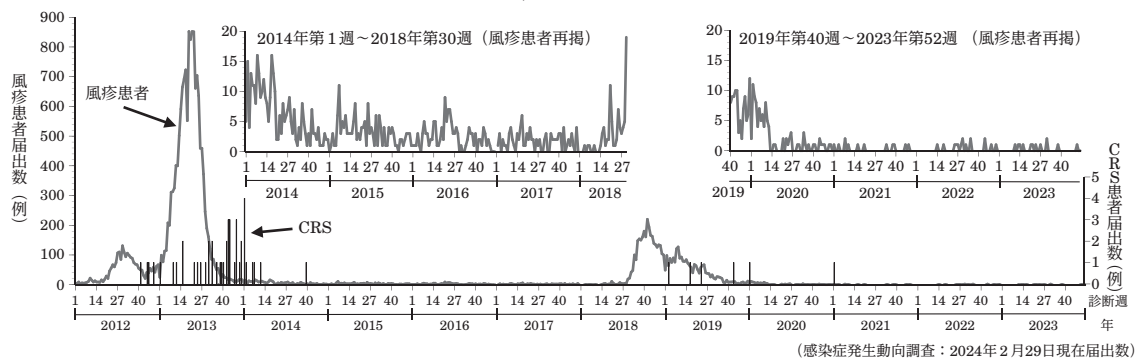
(禁、無断転載)

麻疹風疹検査の外部精度管理3, 風しん含有ワクチンの第1期・第2期・第5期定期予防接種の実施状況4, 2022年度風疹予防接種状況および抗体保有状況—2022年度感染症流行予測調査(暫定結果)7, 低・中所得国における麻疹・風疹排除の課題と対策—ラオスとベトナムの血清疫学研究から9, 風疹第5期定期接種の抗体検査受検に関連する要因の検討11, 本邦で初めて確認されたSFTSのヒト-ヒト感染症例12, 富山県で初めて確認され、極東紅斑熱と推定された紅斑熱群リケッチア症の1例14, 1972~2022年度の感染症流行予測調査事業の風疹抗体価のデータを用いた風しん含有ワクチン接種スケジュールとの抗体保有状況の関連性の比較15, *Kudoa hexapunctata*が原因と疑われる食中毒事例の発生: 福島市18, 小児感染症診療ネットワークで探知したマクロライド耐性マイコプラズマ重症肺炎の症例集積19

本誌に掲載されている特集の図、表は、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および病原体検出に関するデータ、ならびに2)感染症に関する上記1)以外のデータ、に基づいて解析、作成された。データは次の諸機関の協力により提供されている: 地方衛生研究所, 保健所, 地方感染症情報センター, 厚生労働省検疫所, 健康・生活衛生局。なお掲載されている原稿は、本誌から執筆を依頼したものである。

<特集> 風疹・先天性風疹症候群 2024年2月現在

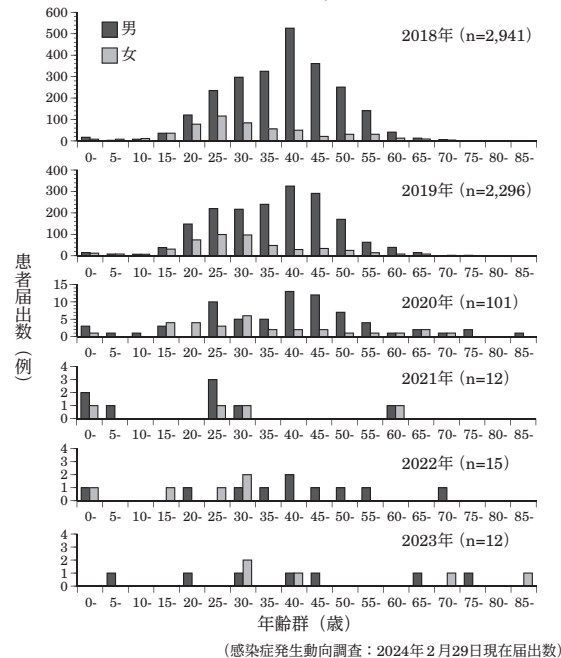
図1. 風疹・先天性風疹症候群(CRS)の週別患者届出数, 2012年第1週~2023年第52週



風疹は風疹ウイルスによる急性感染症であり、発熱、発疹、リンパ節腫脹を主徴とする。風疹に対する免疫が不十分な妊婦が風疹ウイルスに感染すると、胎盤を通じて胎児にウイルスが感染し、死産や流産、および心疾患、難聴、白内障等の様々な症状を示す先天性風疹症候群(CRS)の児が出生する可能性がある。風疹およびCRSに対する特異的な治療法はないが、風しん含有ワクチンを用いての予防が可能である。2014年に厚生労働省(厚労省)は「風しんに関する特定感染症予防指針」を策定し、早期にCRSの発生をなくすとともに、2020年度までに風疹排除を達成することを目標とした施策の方向性を定めた。さらに厚労省は2018年に「風しんに関する追加的対策骨子」を策定し、過去に風疹の定期予防接種を受ける機会がなく、特に抗体保有率が低い世代(1962年4月2日~1979年4月1日生まれ)の男性を対象として、2019年度から抗体検査を前提とした定期予防接種(第5期)を実施することとした。本定期予防接種は2024年度末まで実施される。

感染症発生動向調査: 風疹は感染症法に基づく5類感染症の全数把握対象疾患である(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou1/01-05-14-02.html>)。近年では2012~2013年ならびに2018~2019年に、各年2,000例以上の風疹症例が届出された(図1)。2020年以降は患者届出数の少ない状況となっており、特に2021~2023年は年間12~15例にとどまっている。流

図2. 届出風疹患者の性別年齢分布, 2018~2023年



行時の2018~2019年には20歳以上が患者の約95%を占め、特に40代を中心とする男性症例の届出が多かった(図2)。2012~2023年における風疹患者の予防接種歴では、「接種歴不明」が33~75%と多数を占めていた(次ページ図3)。予防接種歴が明らかな風疹患者では、特に全国流行が発生した2012~2013年ならびに2018~(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 届出風疹患者の予防接種歴別割合, 2012～2023年

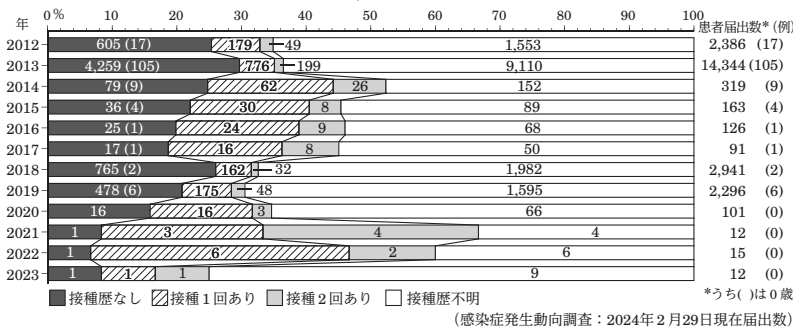
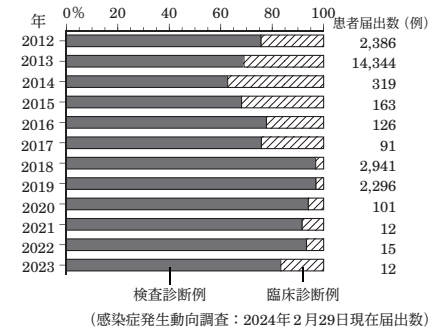


図4. 届出風疹患者の病型別割合, 2012～2023年



2019年において、「接種歴なし」(全体の21-30%)の割合が多く、「接種1回あり」(全体の5-8%)および「接種2回あり」(全体の1-2%)の割合は少なかった。非流行期の2014～2017年および2020～2023年においては、上記のような患者の性別年齢分布ならびに予防接種歴別割合の特徴は明確ではない。

CRSも感染症法に基づく5類感染症の全数把握対象疾患である (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-10.html>)。風疹流行にともなってCRS患者届出数が増加し、2012～2014年には45例、2019～2021年には6例の届出があったが、2021年第3週以降は届出がない(前ページ図1)。

風疹の検査: 2018年以降、原則として全例の風疹症例に血清学的検査と遺伝子学的検査の実施が求められるようになった。病型別届出割合をみると、2018年以降は検査診断例による届出割合が増加し、83-95%で推移している(図4)。地方衛生研究所(地衛研)等では風疹ウイルス遺伝子検出による検査が行われている。厚労省は、感染症法に基づく行政検査を実施する公的検査機関に対し、外部精度評価の機会を提供し、調査結果の評価・還元を通じて精度保証の取り組みを促進し、検査の信頼性を確保することを目的とした外部精度管理事業を実施している。2023年度の本事業では、地衛研等を対象に麻疹および風疹のウイルス遺伝子検出による検査に関する外部精度管理が実施された(本号3ページ)。

予防接種率調査と感染症流行予測調査: 2006年度から1歳児(第1期)ならびに小学校就学前1年間の児(第2期)に対し、風疹の定期予防接種が実施されており、2008年度からは毎年、全国の都道府県・市区町村の協力により、接種率の調査が実施されている(本号4ページ)。2022年度の風しんワクチンの全国の定期接種率は第1期で95.4%であり、調査開始以来最低であった前年度の接種率より改善がみられたが、第2期の接種率は92.4%と2年連続で低下していた。第5期については、国民健康保険中央会の実績をもとに、2019年度から実施状況の把握が行われている。対象男性のうち、2023年11月までに抗体検査を受けた人は対象人口の30.7%、予防接種を受けた人は対象人口の6.6%であった。

2022年度の感染症流行予測調査における風疹感受性調査は、16都道県で4,144名(男性2,458名、女性1,686名)を対象にして実施された(3ページ図5)。風疹HI抗体価1:8以上の抗体保有率は、女性では2歳～60代、男性では2歳～30代においておおむね90%以上であった(本号7ページ)。第5期定期予防接種対象の男性の抗体保有率は、2013～2020年度の調査において継続して80%前後で推移していたが、2021～2022年度の調査では86-88%と増加が認められている。

海外の状況: 世界保健機関(WHO)の各地域では麻疹および風疹の排除目標が掲げられ、各国で予防接種ならびにサーベイランスの強化などの対策が進められている。そのような取り組みにより、2015年にはWHOアメリカ地域での風疹の排除が宣言されたのをはじめとして、2023年8月時点でWHO加盟国のうち64%の国において風疹排除が認定されるに至っている。その一方で、集団免疫率が不十分な国や地域があること、年長児や成人における感受性者の蓄積、計画を実行するためのリソース不足、不完全なサーベイランス、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミックにともなう広範な乳幼児期ワクチンの接種率低下、等の問題が指摘されている。サーベイランスが脆弱な低・中所得国において、予防接種プログラムを評価するには血清疫学的研究が有用である(本号9ページ)。

今後の課題: 2021年以降、国内では風疹患者の非常に少ない状況が継続している。今後、排除認定を受けるためには、海外から風疹が持ち込まれた場合でも国内で再流行させないことが重要であり、予防接種やサーベイランス等の継続的な維持・強化が求められる。現在、成人男性に多く存在する風疹感受性者を減少させるため、第5期定期予防接種が実施されており、2025年3月の第5期定期予防接種の終了に向け、抗体検査および予防接種のさらなる推進が望まれる。抗体検査の受検は対象者本人の知識と周囲からの受検勧奨に強く関連していることが示されており、啓発活動が受検率向上に繋がる可能性がある(本号11ページ)。また、近年、第1期、第2期の風しんワクチン接種率の低下が認められており、乳幼児の予防接種率改善のため、自治体やかかりつけ医等を介した保護者への情報提供等の啓発が必要であろう。

<特集関連情報>

麻疹風疹検査の外部精度管理について

厚生労働省外部精度管理事業は、「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」¹⁾に基づき感染症の検査を行う公的検査施設(地方衛生研究所および保健所等)を対象として、外部精度評価の機会を提供し、調査結果の評価を行うことで精度保証の取り組みを促進し、検査の信頼性を確保することを目的としている。2023(令和5)年度の本事業の一部として、麻疹および風疹ウイルスの核酸検出検査の精度管理を国立感染症研究所(感染研)が受託し実施した。本稿ではその結果を概説した後、本事業から明らかとなった麻疹および風疹ウイルスの核酸検出検査における注意点について解説する。

概要

令和5年度の外部精度管理事業では、麻疹・風疹ウイルスの核酸検出検査を課題にして79施設を対象に実施された。次ページ表に示した5検体から構成される盲検化検体パネルについて、各施設が実際に用いている手法にしたがって、麻疹および風疹疑い検体の検査を行うことを課題とした。

一部の施設で補助的にコンベンショナルRT-PCR法による検査も実施されていたが、全79施設でreal-time RT-PCR法が用いられていた。うち32施設では、2022(令和4)年10月に病原体検出マニュアルに追加されたマルチプレックス法による麻疹・風疹同時検査法によって実施されていた²⁻⁴⁾。

各ウイルスの陽性および陰性の判定について、全5検体で正答であったのは、79施設中76施設(96.2%)であった。誤答があった3施設(3.8%)のうち2施設においては、風疹ウイルス陽性1検体を「陰性」と回答していた。他の1施設においては、麻疹ウイルス陽性

2検体を「麻疹ウイルス陰性・風疹ウイルス陽性」と回答していた(次ページ表)。

麻疹および風疹ウイルスの核酸検出検査の注意点

(1) 適正な陽性コントロールの使用

病原体検出マニュアルでは、検出感度を標準化するために、感染研より配布された参照RNAを陽性コントロールとして1反応当たり5または50コピーで使用することを推奨している²⁻⁴⁾。しかし、2施設では、それよりも高濃度の参照RNAを陽性コントロールとして使用していた。うち1施設では風疹ウイルス陽性1検体を「陰性」と誤答していた。

(2) 検査試薬の重要性

2施設において、風疹ワクチン株であるKRTは問題なく「風疹ウイルス陽性」と判定できていた一方で、野外分離株であるRVi/Tokyo.JPN/00.13/[1E]を「陰性」と誤答していた(次ページ表)。うち1施設についてフォローアップを実施したところ、当該施設で使用していたプライマーあるいはプローブに問題があったことが判明した。詳細は不明ではあるが、プライマー/プローブ合成時の初期不良もしくは購入後の保存条件の問題により、検査感度が低下していたことが推測された。本事業を通じて、プライマーやプローブのロットなどの違いによって検査の判定に影響を及ぼす可能性があることが判明した事例であった。

(3) マルチプレックス法の結果の解釈

麻疹ウイルス陽性2検体を「麻疹ウイルス陰性・風疹ウイルス陽性」として誤答した施設では、麻疹・風疹同時検査法にて検査が実施されていた。マルチプレックス法で検査を実施した場合は、各病原体とプローブの蛍光色素の対応を慎重に確認したうえで判定する必要がある。

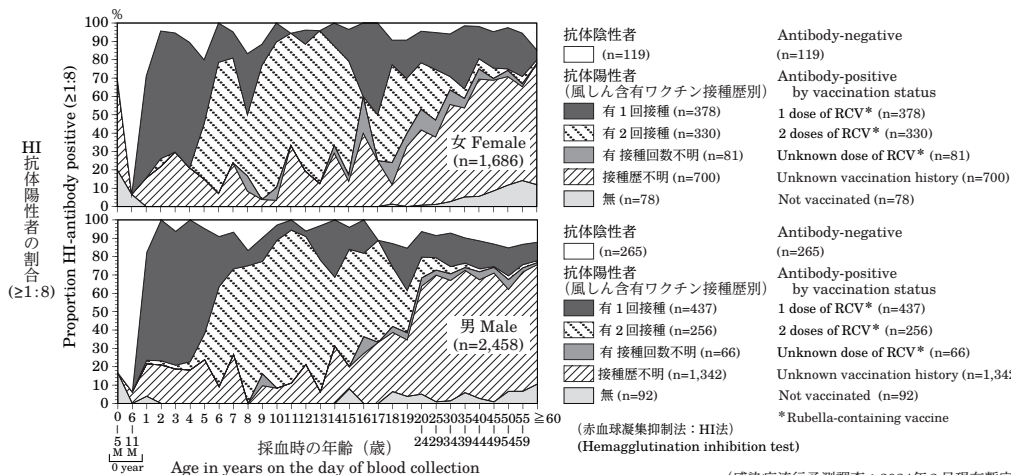
(4) 検査結果の報告

本事業では、回答を専用のwebページに入力する形で実施したが、1施設において検体IDの入力ミスが認

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

図5. 性別, 年齢/年齢群別, 予防接種歴別風疹抗体保有状況, 2022年度

Figure 5. Proportion seropositive against rubella virus by age, sex and vaccination status, fiscal year 2022, Japan



(感染症流行予測調査: 2024年2月現在暫定値) (National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases: as at February 2024)

表. 麻疹風疹検体パネルの内容と正答施設数 (全79施設)

検体	内容	濃度	正答および正答施設数 (%)	
		(コピー数/5 μ L)	麻疹ウイルス	風疹ウイルス
A	麻疹ウイルス シュワルツFF-8[A] (ワクチン株)	10,000	陽性	陰性
			78 (98.7%)	78 (98.7%)
B	麻疹ウイルス MVi/ShizuokaC.JPN/24.19/[D8]	10,000	陽性	陰性
			78 (98.7%)	78 (98.7%)
C	風疹ウイルス KRT[1a] (ワクチン株)	300	陰性	陽性
			79 (100%)	79 (100%)
D	風疹ウイルス RVi/Tokyo.JPN/00.13/[1E]	200	陰性	陽性
			79 (100%)	77 (97.5%)
E	陰性コントロール		陰性	陰性
			79 (100%)	79 (100%)

められた。また別の1施設においては、結果入力後の確定処理が実施されていなかった。実際の検査において、検査結果が正しくても報告に誤りがあると、その後の対応に大きな影響を及ぼすこととなるので、入力内容の確認は徹底されるべきである。

まとめ

多くの施設において適切に検査が行われ、正しい判定がなされていた。一方で、誤答が認められた施設の結果から、検査における問題点が明らかとなった。まず、高濃度の陽性コントロールを使用した場合、検出限界が不明確になることである。検査の検出感度を担保するため、規定濃度の陽性コントロールを使用することが推奨される。また、使用している試薬類のロットなどの差で検出の可否に差が出る事例が認められた。このような問題には、施設内での精度管理だけでは気付けない可能性があるため、本事業のような外部精度管理の機会の重要性が明らかとなった。今後も本事業を続けていくことが、検査の信頼性の向上およびその維持において重要であると考えられた。

参考文献

- 1) 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律〔平成十(1998)年法律第百十四号〕
- 2) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル麻疹(第4版)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Measles20221003.pdf>
- 3) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル風疹(第5.0版)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Rubella20221003.pdf>
- 4) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル<麻疹・風疹同時検査法>(第1版)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/MR-multiplex20221003.pdf>

国立感染症研究所ウイルス第三部
中津祐一郎 森 嘉生 大槻紀之
水越文徳 梁 明秀

<特集関連情報>

風しん含有ワクチンの第1期・第2期・第5期定期予防接種の実施状況

風疹の定期予防接種(以下、定期接種)は、2023年度現在、第1期(1歳児)および第2期(5歳以上7歳未満:小学校入学前1年間)の2回接種に加えて、これまで風疹の定期接種を受ける機会が一度もなかった1962(昭和37)年4月2日~1979(昭和54)年4月1日生まれの男性を対象に、2019年度より第5期定期接種が実施されている。定期接種に用いるワクチンは、原則、麻しん風しん混合ワクチン(MRワクチン)である。第5期対象者には全国4万カ所以上の医療機関で使える無料のクーポン券が市区町村より配布される。風疹抗体検査を受け、HI抗体価1:8相当以下であった場合、第5期定期接種としてMRワクチンを1回接種することが可能である。

定期接種率を迅速に公表し、積極的な勧奨に繋げていくことが重要として、厚生労働省(厚労省)は、第1期、第2期について全国の都道府県・市区町村の協力により、2008年度から麻しんと風しんワクチンの定期接種率調査を実施している。第5期については、抗体検査、ワクチン費用の請求・支払いを担っている国民健康保険中央会の実績をもとに、2019年度から実施状況の把握を行っている。調査結果は、国立感染症研究所(感染研)感染症疫学センターで集計後、厚労省(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/hashika.html>)と感染研(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ma/measles/221-infectious-diseases/disease-based/ma/measles/550-measles-vac.html>, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/2145-rubella-related/8278-rubella1808.html>)のホームページに公表されている。

本稿では、2022年度の第1期、第2期風しん含有ワクチン接種率の概要と、2023年11月までに実施された第5期接種の実施状況について述べる。

- 1) 第1期(1歳児):接種率は、分母を当該年度の

10月1日現在の1歳児の数、分子を当該年度の4月1日～翌年3月31日までの定期接種実施合計人数として算出した。2022年度の接種率は前年と比較して全国的に上昇し、前年度の93.5%から95.4%と、1.9ポイントの改善を認めた。風疹排除に向けた目標値とされる接種率95%以上を達成した自治体は7県から21都道府県に増加した(図1)。

2) 第2期(5歳以上7歳未満:小学校入学前1年間): 接種率は、分母を当該年度の4月1日～翌年3月31日

までの間に6歳となった者の数、分子を当該年度の4月1日～翌年3月31日までの定期接種実施合計人数として算出した。2022年度の接種率は92.4%であり、前年度の93.8%から1.4ポイントの低下であった。95%以上の接種率を達成した自治体は12県から1県に減少し、90%を下回った自治体は1県から3道県に増加した(図2)。

3) 第5期(1962年4月2日～1979年4月1日生まれの男性): 対象者数は2019年度開始時点で15,374,162

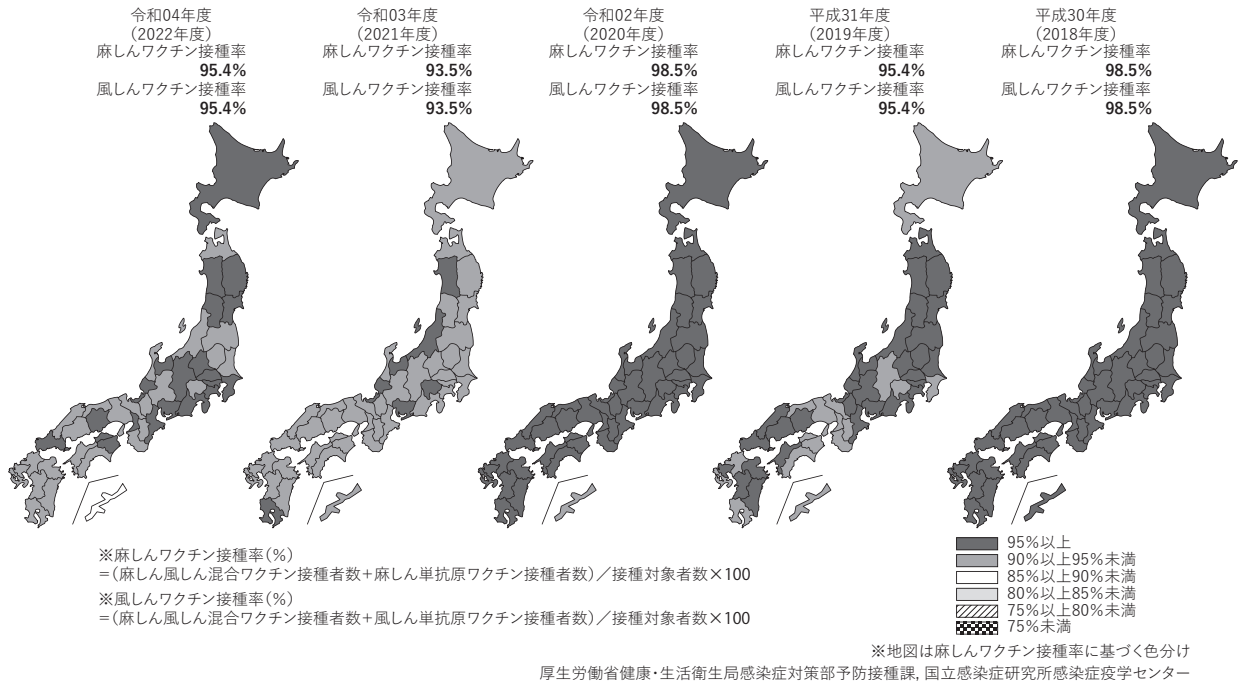


図1. 第1期麻しん風しんワクチン接種状況 (2018～2022年度)

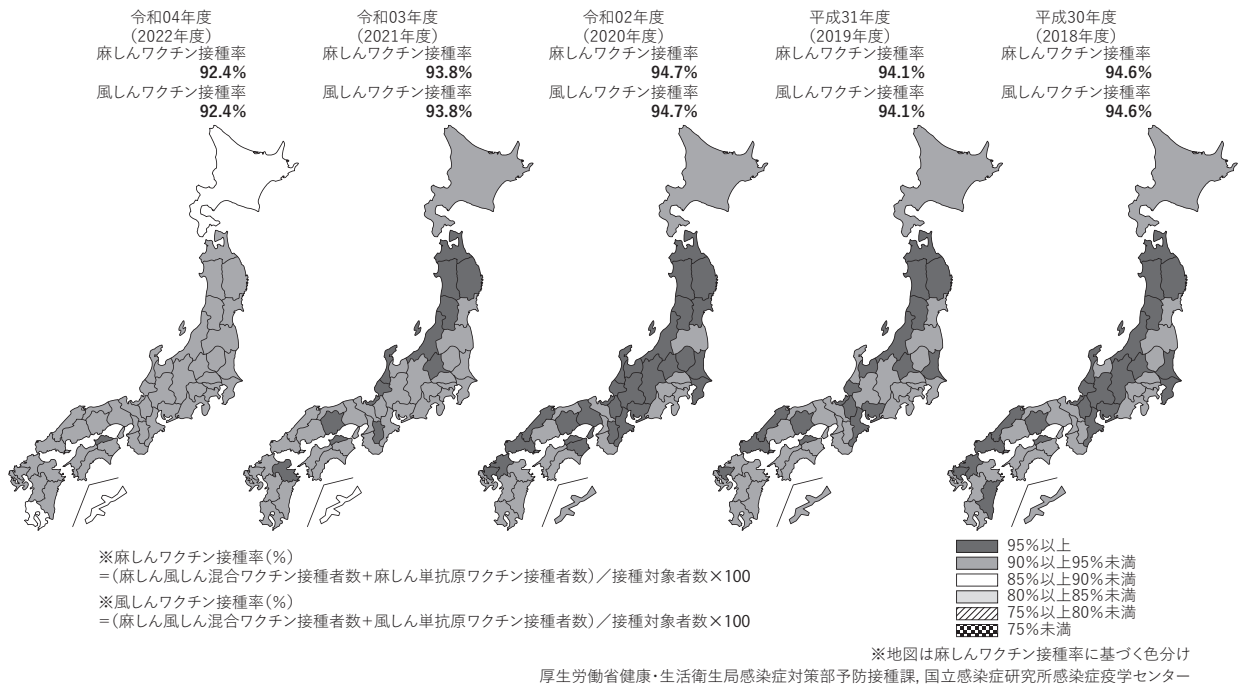


図2. 第2期麻しん風しんワクチン接種状況 (2018～2022年度)

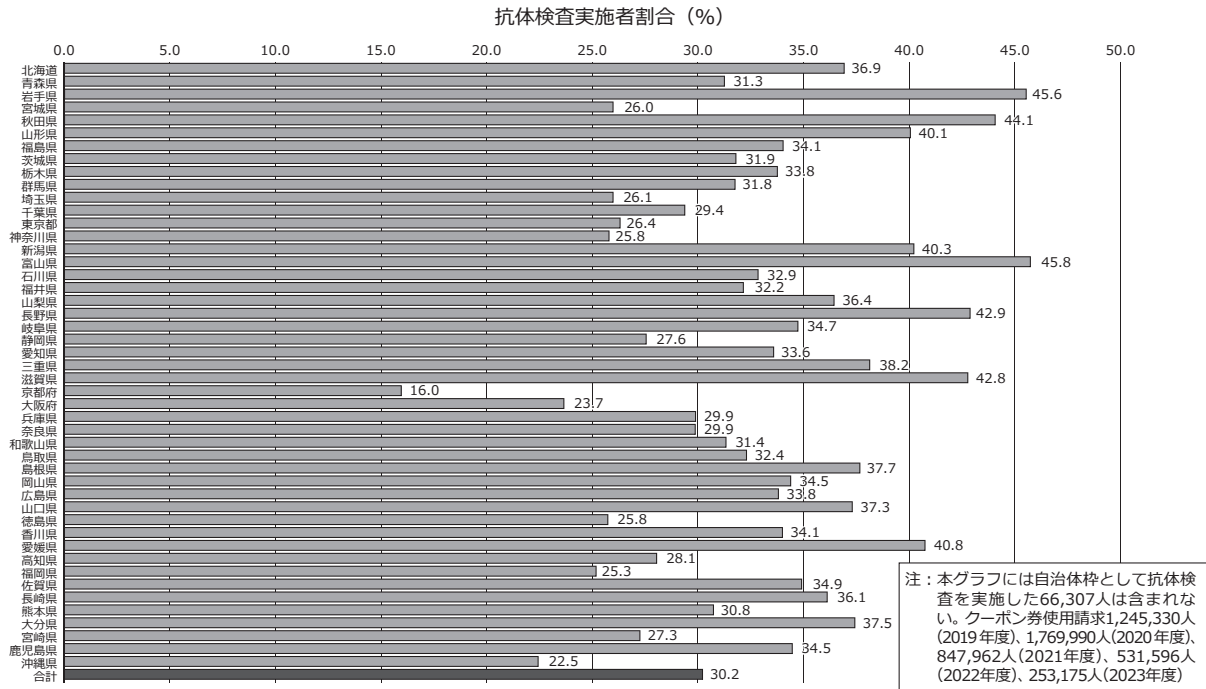


図3. 各都道府県別のクーポン券を用いた風しん第5期抗体検査実施者割合 (2023年11月まで)

人であった。うち2023年11月までに抗体検査を受けた人が4,714,360人(対象人口の30.7%)、予防接種を受けた人が1,019,485人(対象人口の6.6%)であった。各都道府県別のクーポン券使用抗体検査実施者割合を図3に示す。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行による行動制限や医療体制の逼迫、集団接種キャンペーンの未実施などにより、世界的に定期接種の接種率低下が認められた。

2022年の麻しん含有ワクチン1回目接種率は、世界全体で83%であり、前年の81%から若干改善したものの、依然低い状態が持続している¹⁾。世界保健機関(WHO)は“The Big Catch-up”キャンペーンを展開し、COVID-19流行下で増加した感受性者数の削減に努めている²⁾。今回の調査では、特に第2期で接種率が低い状態が持続していることが示され、就学時健康診断時などでの接種勧奨が重要と考えられた。

風しん第5期定期接種は、MRワクチンの需給バランスを維持し、小児の定期接種に支障をきたさないよう、抗体検査を前提とした制度設計となっている。疫学的には、感染の原因や経路の記載があった症例のうち、職場での感染が最多であった調査年もあり³⁾、男性では職場における風疹の感染機会が多い。そこから家庭内に風疹ウイルスが持ち込まれ、妊婦の感染やそれにもなう先天性風疹症候群(CRS)のリスクが高まること等から、企業における風疹対策の重要性が2024年の「風しんの日」に合わせて啓発されている⁴⁾。

風疹、CRSの排除を目標とする日本においては、高い第1期、第2期、第5期の風疹定期接種率を達成

し、維持していく努力が必要である。

参考文献

- 1) WHO, Immunization dashboard
<https://immunizationdata.who.int/> (accessed 2024年2月13日)
- 2) WHO, Global partners announce a new effort - “The Big Catch-up”- to vaccinate millions of children and restore immunization progress lost during the pandemic
<https://www.who.int/news/item/24-04-2023-global-partners-announce-a-new-effort-the-big-catch-up-to-vaccinate-millions-of-children-and-restore-immunization-progress-lost-during-the-pandemic> (accessed 2024年2月10日)
- 3) 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> (accessed 2024年2月13日)
- 4) 厚生労働省, 企業における風しん対策
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/rubella/index_kigyo.html (accessed 2024年2月13日)

国立感染症研究所感染症疫学センター
 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部
 予防接種課
 感染症対策課

<特集関連情報>

2022年度風疹予防接種状況および抗体保有状況—
2022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事業における風疹抗体調査（感受性調査）は1971年度に開始されて以降、ほぼ毎年実施されてきた。本調査は風疹に対する感受性を把握し、効果的な予防接種施策を図るための資料にするとともに、将来の流行を予測することを目的として、乳幼児から高齢者まで幅広い年齢層における予防接種状況ならびに抗体保有状況の調査を行っている。

感染症発生動向調査における風疹の届出患者数は、2013年（14,344人）の流行以降、2014～2017年までは減少傾向であったが、2018年は2,941人、2019年は2,298人が届出され、2020年には101人、2021年は12人、2022年は15人（暫定値）に減少した¹⁾。2018年、2019年の流行では、患者の多くは過去に風しん含有ワクチンの定期接種機会がなく、風疹に対する抗体保有割合が低い成人男性であった。そのため、この年齢群の男性に対する対策として1962（昭和37）年4月2日～1979（昭和54）年

4月1日に生まれた男性（2022年度43～60歳）を対象として、2019～2021年度末までの期限付きで風しんの第5期定期接種に追加した²⁾。加えて、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックにともなう受診控え等の影響による接種低迷を受けて、第5期ワクチン定期接種を2024年度末（2025年3月末）まで延長することを2021年12月に決定した。

今回は、2022年度調査における風しん含有ワクチン接種状況および抗体保有状況について報告する。

調査概要

2022年度調査は、北海道、茨城県、栃木県、群馬県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、石川県、長野県、愛知県、三重県、滋賀県、山口県、高知県、福岡県の16都道県で実施され、対象者は4,144人（男性2,458人、女性1,686人）であった。抗体価の測定は各都道県衛生研究所において、各地域で主に7～9月に採取された血清を用いて、赤血球凝集抑制（hemagglutination inhibition: HI）法により行われた。予防接種歴は採血時点における接種状況が報告された。

風しん含有ワクチン接種状況（図1）

2022年度調査において、1回以上接種者（1回・2回・

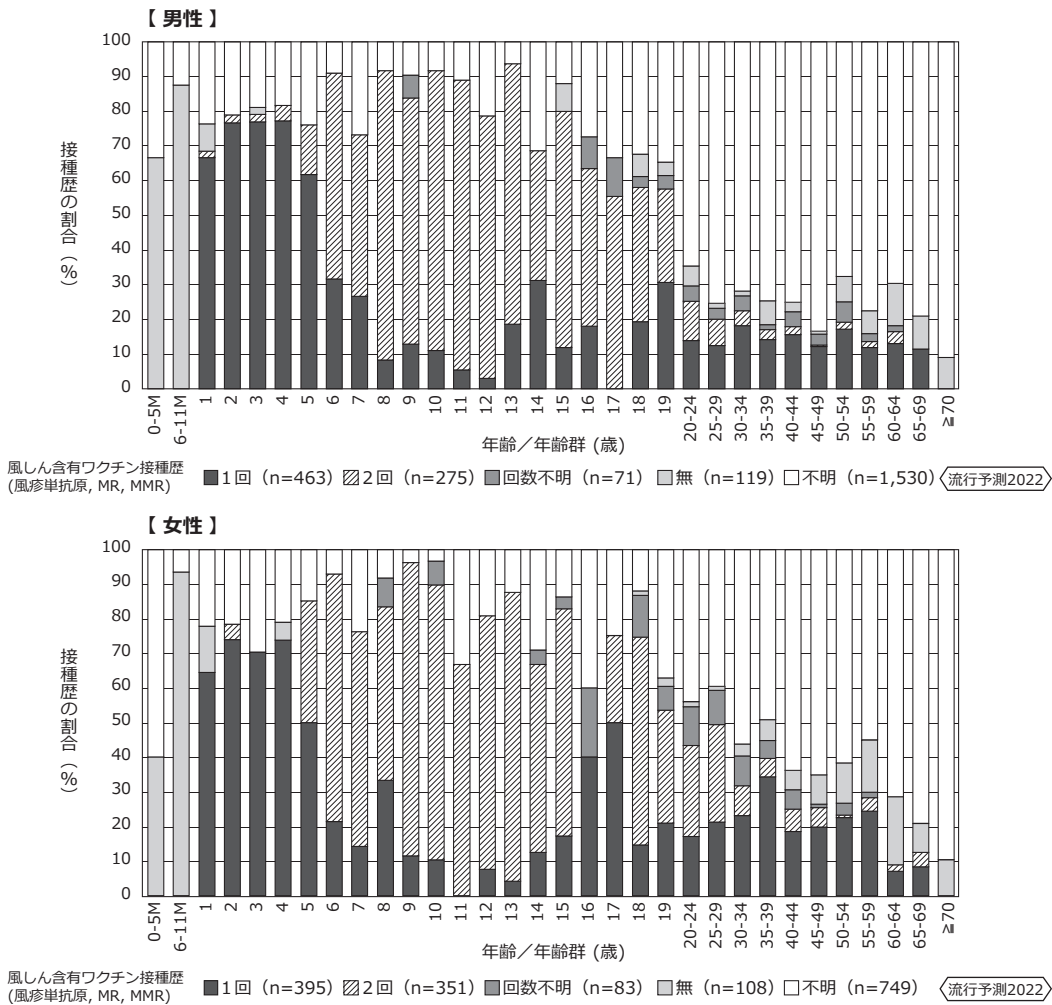


図1. 年齢/年齢群別の風しん含有ワクチン接種状況 — 2022年度感染症流行予測調査（2024年2月現在暫定値）

回数不明を含む)の割合は、1歳の男児で69%、女児で64%、2歳の男児で79%、女児で78%であった。20歳以上群における接種割合は男性が21% (各年齢群の接種率: 0-30%), 女性が37% (0-59%)であり、男性で低かった。風しん含有ワクチンの接種歴が不明であった者の割合は、0~19歳では男性が6-35%, 女性が3-60%, 20歳以上群では男性が65-91%, 女性が40-90%であり、20歳以上群では20歳未満群に比べ接種歴不明者が多い傾向にあった。第5期接種対象者を含む40~64歳の年齢群男性の1回以上接種者の割合は、19.6%であった。本年度の調査では、調査対象者数が10名未満となった年齢・年齢群が、男性では0~5か月、17歳、女性では16歳、17歳で認められている。調査数の少ない年齢では結果の解釈に注意が必要である。

風疹HI抗体保有状況

HI法で陽性と判定される抗体価1:8以上を有する者の割合は、通常移行抗体の消失にともない乳児前半~後半にかけて低下し、定期接種対象年齢の1歳で上昇し、2歳で95%を超える。本年度はCOVID-19の影響で調査自治体が減少した2020年度と比較すると調査数は以前に戻りつつあるが、20歳未満では調査数の少ない年齢が多くみられ、単年齢の抗体保有割合にバラツキが認められた。

2022年度調査における抗体価1:8以上の抗体保有割合は、生後0~5か月で50%、生後6~11か月で7%

1歳で77%であった。2歳以上の年齢・年齢群では、おおむね90%以上であった。男女別に比較をすると、女性では2~69歳の年齢・年齢群において、おおむね90%以上(80-100%)であった。男性では40~69歳の年齢群で90%を下回り、40~44歳群で89%、45~49歳群で87%、50~54歳群で85%、55~59歳群で87%と、女性に比べて低かった(図2男性・女性)。

1962年4月2日~1979年4月1日生まれ(2022年度43~60歳)の者は、女性のみが風疹の定期接種対象者となっていたことから、この年齢群の男性の風疹抗体保有割合が低い傾向がみられる(図2)。2013~2020年度調査では継続して80%前後で推移しており、定期接種の機会があった1979~1989年度生まれの男性と比較して低かった。2021年度調査では抗体保有率の増加がみられたが、女性と比較して低かった。2022年度調査においては抗体保有率が86%と前年度から2ポイント減少したが、追加対策開始前の2018年度(81%)からは5ポイント増加し、1979~1989年生まれの子や同年代の女性との差は減少していることが確認された(次ページ図3)。近年、本事業で献血血液を用いる自治体の割合が増加する傾向にあり、サンプリングバイアスの影響は不明である。

まとめ

2022年度調査では、風疹の追加対策(第5期)対象者(2022年度43~60歳)の抗体保有割合は、開始前と

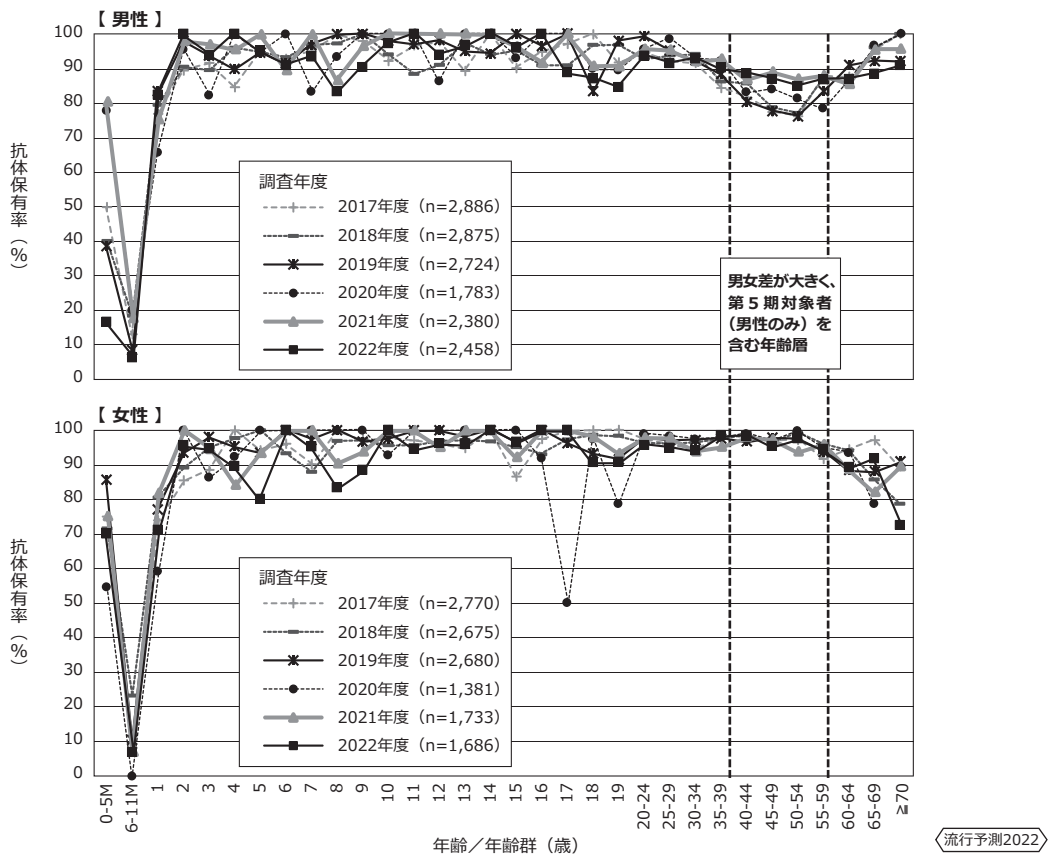


図2. 風疹HI抗体保有状況(抗体価1:8以上)の調査年度別比較—2017~2022年度感染症流行予測調査(2024年2月現在暫定値)

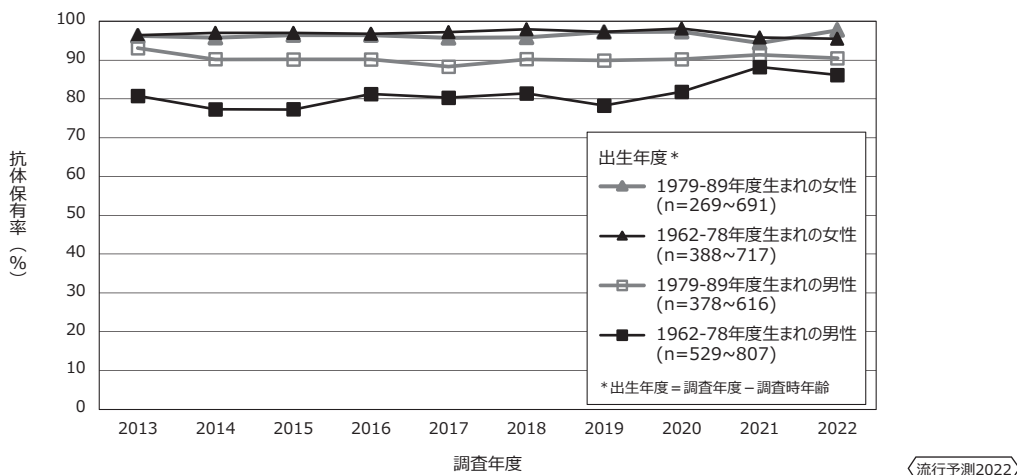


図3. 出生年度別風疹H抗体保有状況 (抗体価1:8以上) の年度推移—2013~2022年度感染症流行予測調査 (2024年2月現在暫定値)

比較し増加が認められたが、女性と比較して男性が低い傾向は残されたままであった。1962~1978年度生まれの男性を対象とした風疹の第5期定期接種が2024年度末まで延長されており、本調査を継続して実施することでこの対策に対する効果を評価していくことが重要と考えられた。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 風疹に関する疫学情報: 2024年1月31日現在
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/2024/rubella240131.pdf>
- 2) 厚生労働省, 風疹追加対策について
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/rubella/index_00001.html

2022年度風疹感受性調査実施都道府県
 北海道立衛生研究所 駒込理佳
 茨城県衛生研究所
 絹川恵里奈 石川莉々子 阿部櫻子
 栃木県保健環境センター
 渡邊裕子 青木 均 永木英徳
 群馬県衛生環境研究所 中澤景子
 千葉県衛生研究所 竹内美夏 吉住秀隆
 東京都健康安全研究センター
 糟谷 文 長谷川道弥 長島真美
 神奈川県衛生研究所
 鈴木理恵子 櫻木淳一
 新潟県保健環境科学研究所
 田澤 崇 加藤美和子 昆 美也子
 石川県保健環境センター
 小橋奈緒 倉本早苗
 長野県環境保全研究所
 加茂奈緒子 和田由美
 愛知県衛生研究所
 齋藤典子 諏訪優希

三重県保健環境研究所 矢野拓弥
 滋賀県衛生科学センター
 河原 晶 青木佳代
 山口県環境保健センター 川崎加奈子
 高知県衛生環境研究所
 河村有香 松本一繁
 福岡県保健環境研究所
 濱崎光宏 金藤有里
 国立感染症研究所
 ウイルス第三部
 森 嘉生 坂田真史 竹田 誠
 長谷川秀樹 梁 明秀
 感染症疫学センター
 林 愛 菊池風花 新井 智
 神谷 元 鈴木 基

<特集関連情報>

低・中所得国における麻疹・風疹排除の課題と対策—ラオスとベトナムの血清疫学研究から—

はじめに

世界保健機関 (WHO) では、各地域において麻疹・風疹排除目標が掲げられ、各国でワクチン接種やサーベイランスの強化など、様々な取り組みが行われている¹⁻³⁾。しかし一部の低・中所得国では、高い接種率を達成しながら麻疹や風疹のアウトブレイクを繰り返しているため、その原因の究明と対策が求められている。そこでWHO世界麻疹風疹特別実験室に指定されている国立感染症研究所ウイルス第三部と、WHO協力センター (保健システム強化) である国立国際医療研究センター国際医療協力局がラオス、ベトナムを対象に血清疫学研究を実施し、排除への課題を考察した。

ラオスの事例^{4,5)}

ラオスの一般人口 (約750万人) における麻疹・風疹のIgG抗体保有率を推定し、集団免疫の獲得状況お

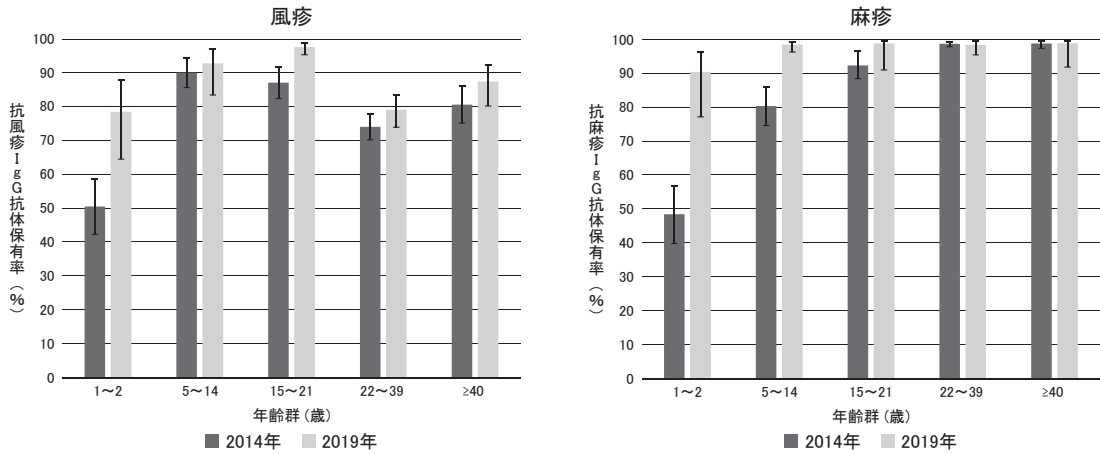


図. ラオス全国における年齢群別 (1歳~成人) 風疹IgG抗体および麻疹IgG抗体陽性率, 2014年と2019年

よび国家予防接種プログラムの有効性を評価する目的で、多段階クラスターサンプリング法による全国血清疫学調査を、2014年および2019年の2回にわたり実施した(図)。2014年の調査では、麻疹と風疹の抗体保有率はそれぞれ83.9% [95%信頼区間 (95%CI) : 83.8-84.0] と75.4% (95%CI: 75.3-75.5) と推定された。年齢群ごとにみても、定期接種 (生後9~11か月) を受けているであろう1~2歳では、接種率 (82%, 2013年) に対して、実際の抗体保有率は著しく低かった [麻疹48.6% (95%CI: 40.0-57.1), 風疹50.7% (95%CI: 42.5-58.9)]。また、調査直近では2011年に9か月~19歳を対象とした補足的予防接種 (SIA) が実施されており、風疹についてはSIA対象年齢群 (5~21歳) における抗体保有率は、非SIA対象年齢群 (22~39歳) のそれよりも有意に高く [88.2% (95%CI: 84.5-91.8) vs 74.6% (95%CI: 70.7-78.5), $p < 0.001$], 予防接種による抗体獲得効果が高いと考えられた。一方麻疹については、SIA対象年齢群における抗体保有率は有意に低く [86.8% (95%CI: 83.0-90.6) vs 99.0% (95%CI: 98.3-99.8), $p < 0.001$], また年齢とともに抗体保有率が高まることから、野生の麻疹ウイルスへの自然曝露による抗体獲得の影響がより大きいと考えられた。この調査結果にもとづき、国家予防接種プログラムは、定期接種の強化、抗体保有率の低い年齢層を対象とした2回のSIA (2014年: 9か月~10歳, 2017年: 9か月~5歳) を実施し、2019年の調査では、全人口における抗体保有率は麻疹では83.9% (95%CI: 83.8-84.0) から98.3% (95%CI: 97.7-98.8), 風疹では75.4% (95%CI: 75.3-75.5) から87.8% (95%CI: 86.4-89.2) となり、いずれも10%以上の増加が認められた。

ベトナムの事例

ベトナムでは、2019年に南中部の4省 (Khanh Hoa, Ninh Thuan, Binh Dinh, Quan Ngai) において、多段階クラスターサンプリングによる血清疫学調査を実施した。人口比例抽出法を用いて計48村を無作為に抽出し、それぞれの村で40世帯を無作為に抽出した。各

世帯における1~39歳の世帯構成員全員を調査対象として、ろ紙に採取した血液を用い、麻疹、風疹IgG抗体価を測定した。

麻疹IgG抗体陽性率は、全年齢でおおむね98%以上と高かった。風疹IgG抗体陽性率は1~4歳で約80%であり、年齢とともに上昇を認め、10代で100%近くに達した一方、20歳以上では70%前後であった。ベトナムでは1981年に麻疹予防接種が導入され、繰り返し行われたSIAは毎回95%以上の高い接種率を認めており、全年齢群で麻疹IgG抗体陽性率が高かったのはプログラム実績を反映したものと考えられた。風疹については、2014年に予防接種が導入され、当時実施されたSIA (接種率95-98%) の対象者の風疹IgG抗体陽性者が上昇している一方、妊娠可能年齢の女性が多く含まれる20代以上において抗体陽性率が充分でなく、先天性風疹症候群 (CRS) の発生リスクは引き続き高いものと思われた⁶⁾。

考察一低・中所得国における麻疹・風疹排除の課題と対策

低・中所得国においてはワクチンの温度管理が十分でない場合が多く、麻しん風しん混合ワクチンを接種すると、高温曝露に対する安定性の違いにより麻しんワクチン成分が不活化され、麻疹IgG抗体陽性率が風疹IgG抗体陽性率より低くなる可能性がある。2017年ラオスにおいて首都からヘルスセンターに運搬される際のワクチン温度を経時的に測定したところ、9.0%の期間で8°Cを上回り、1.3%の期間で0°Cを下回っていた⁷⁾。パプア・ニューギニアにおけるパイロット研究では、風疹IgG抗体陽性率は82%で、麻疹IgG抗体陽性率 (63%) より高値であった⁸⁾。低・中所得国においてはワクチン温度管理に特に留意する必要がある。

ラオス、ベトナムにおいてSIA対象外であった若年成人における風疹IgG抗体陽性率が低く、今後もCRSが発生し続ける可能性がある。成人を対象とする風しん含有ワクチンによるSIAが必要であろう。

サーベイランスが脆弱で、報告接種率が信頼できな

い低・中所得国においては、予防接種プログラムを評価するには血清疫学研究が有用である。各疾患の有病率や抗体保有率を別々に評価すると費用がかかるが、多種類の抗原・抗体を同時に測定することにより、研究費用全体の半分以上を占める調査準備（調査員トレーニング等）、フィールド調査、検体輸送に要するコストを削減できる^{9,10)}。

協力機関：ラオス人民民主共和国保健省、ベトナム社会主義共和国ニャチャン・パスツール研究所、ロンドン大学衛生熱帯医学大学院、順天堂大学熱帯医学・寄生虫病学講座、世界保健機関 (WHO)、国連児童基金 (UNICEF)

参考文献

- 1) WHO, Tenth Annual Meeting of the Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination, in the Western Pacific
<https://www.who.int/publications/i/item/RS-2022-GE-14>
- 2) 駒林賢一ら, IASR 44: 50-51, 2023
- 3) 染谷健二ら, IASR 43: 208, 2022
- 4) Hachiya M, *et al.*, PLoS One 13: e0194931, 2018
- 5) Miyano S, *et al.*, Int J Infect Dis 129: 70-77, 2023
- 6) Hachiya M, *et al.*, Int J Infect Dis (投稿中)
- 7) Kitamura T, *et al.*, Heliyon 7: e07342, 2021
- 8) Ichimura Y, *et al.*, IJID Reg 3: 84-88, 2022
- 9) Okawa S, *et al.*, Int J Infect Dis 125: 51-57, 2022
- 10) Komada K, *et al.*, J Virus Erad 8: 100309, 2022
国立国際医療研究センター国際医療協力局
市村康典 大川純代 駒田謙一
蜂矢正彦 宮野真輔
国立感染症研究所ウイルス第三部
森 嘉生 梁 明秀

<特集関連情報>

風疹第5期定期接種の抗体検査受検に関連する要因の検討

背景

風疹の予防には予防接種が極めて重要である。過去に公的な予防接種を受ける機会がなかった1962年4月2日~1979年4月1日生まれの男性を対象に、2019年度から予防接種法に基づく第5期定期接種が開始された。第5期定期接種は、予防接種の前に抗体検査を受検する必要がある。本事業は2025年3月末までに、対象世代(2023年調査時点で44~61歳)の風疹抗体保有率を90%以上に引き上げることを目標にしており、目標達成には約920万人が抗体検査を受検する必要があるが、2023年11月時点の累積受検者数はその半数程度に留まっております¹⁾、目標達成に向けていくつかの課題が指摘されている。本調査は、北海道居住者を対象に第5期定

期接種の抗体検査受検に関連する要因を把握し、受検率向上に有効な対策を検討することを目的に実施した。

方法

インターネット調査会社に登録のある第5期定期接種対象者に対して質問紙票調査を実施した。調査対象は北海道居住者500人(札幌市居住者200人、札幌市以外居住者300人)で、年齢や居住市町村等の基本属性、第5期定期接種に関する知識、周囲からの風疹抗体検査・予防接種の勧奨の有無、等の情報を収集した。また、第5期定期接種に関する知識や受検勧奨を説明変数、抗体検査受検を目的変数とし、オッズ比とその95%信頼区間を算出した(国立感染症研究所、人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会承認受付番号1570)。

結果

調査回答者500人の年齢中央値は54歳(四分位範囲49~57歳)、居住市町村の上位4市は札幌市、函館市、旭川市、帯広市であった(表1)。

第5期定期接種の抗体検査受検者は106人(21%)、未受検者は312人(62%)であり、受検したか不明と回答

表1. 回答者の基本情報 (n=500)

	人数	(%)
年齢	中央値 [四分位範囲]	54 [49-57]
44~49歳	126	(25)
50~55歳	197	(39)
56~61歳	177	(35)
市町村 (上位4位)		
札幌市	200	(40)
函館市	32	(6)
旭川市	31	(6)
帯広市	22	(4)
未既婚		
既婚	298	(60)
未婚	202	(40)
子ども		
あり	251	(50)
なし	249	(50)
20~40代女性との同居		
あり	114	(23)
なし	386	(77)
インフルエンザ予防接種		
毎年/ほとんど毎年受ける	144	(29)
数年に1回受ける	72	(14)
ほとんど受けたことがない	161	(32)
受けたことがない	123	(25)
定期的健康診断		
毎年/ほとんど毎年受ける	356	(71)
数年に1回受ける	40	(8)
ほとんど受けたことがない	57	(11)
受けたことがない	47	(9)
定期的な医療機関の受診		
あり	147	(29)
なし	353	(71)
風疹罹患歴		
あり	204	(41)
なし	150	(30)
不明	146	(29)

表2. 回答者の第5期定期接種（抗体検査，予防接種）の受検状況と抗体検査未受検者の受検予定

回答者 (n=500)			抗体検査受検者 (n=106)			抗体検査未受検者 (n=312)			
	人数	(%)		人数	(%)		人数	(%)	
抗体検査	受検	106	(21)	抗体検査の結果、予防接種が必要	36	(34)	抗体検査受検の必要があると思う	183	(59)
	未受検	312	(62)	必要であった人の内訳			必要があると思う人の内訳		
	不明	82	(16)	予防接種 接種	30	(83)	受検の予定 あり	64	(35)
				未接種	4	(11)	なし	44	(24)
				不明	2	(6)	不明	75	(41)

表3. 第5期定期接種の抗体検査受検に関連する要因

	受検者 (n=106)		未受検者 (n=312)		オッズ比 (95%信頼区間)	
	人数	(%)	人数	(%)		
第5期定期接種に関する知識						
自身が第5期定期接種の対象者であることを知っていた	64	(60)	84	(27)	4.1 (2.6-6.6)	
自身に過去一度も定期接種の機会がなかったことを知っていた	38	(36)	35	(11)	4.4 (2.6-7.5)	
第5期定期接種に関する具体的な情報のうち、把握していた情報*の数 (最大8)	0~3	16	(15)	239	(77)	Ref. -
	4~7	47	(44)	56	(18)	12.5 (6.6-23.7)
	8	43	(41)	17	(5)	37.8 (17.7-80.5)
周囲からの抗体検査・予防接種の勧奨						
自治体	57	(54)	56	(18)	5.3 (3.3-8.6)	
家族	26	(25)	29	(9)	3.2 (1.8-5.7)	
医療従事者	13	(12)	11	(4)	3.8 (1.7-8.8)	
職場	17	(16)	4	(1)	14.7 (4.8-44.8)	
友人・知人	8	(8)	4	(1)	6.3 (1.9-21.3)	

*第5期定期接種に関する具体的な情報：1.クーポン券が配付されること、2.原則無料であること、3.クーポン券に有効期限があること、4.予防接種の前に抗体検査を受ける必要があること、5.抗体検査で免疫が不十分な場合のみ予防接種が受けられること、6.居住市町村の医療機関で受けられること、7.居住市町村以外の医療機関でも受けられること、8.定期健康診断や人間ドックでも受けられること

した人は82人(16%)で解析から除外した(表2)。未受検者のうち、抗体検査受検の必要があると思うと答えた人は183人(59%)で、そのうち実際に受検する予定がない人と受検するか不明な人は計119人(65%)であった。

抗体検査未受検者で、自身が第5期定期接種の対象であることや、過去に定期接種の機会がなかったことを知っていた人は30%以下であり、周囲から受検を勧められたことのある人は、20%以下であった(表3)。第5期定期接種に関する上記以外の8つの情報(表3脚注*参照)について、すべて把握していた人は、0-3つ把握していた人に比べて抗体検査を受検していた(オッズ比37.8, 95%信頼区間:17.7-80.5)。また、職場から受検を勧められた人は、勧められていない人に比べて抗体検査を受検していた(オッズ比14.7, 95%信頼区間:4.8-44.8)。

考 察

第5期定期接種に関する対象者本人の知識と周囲からの受検勧奨は、抗体検査受検に強く関連していた。国や自治体が、第5期定期接種について各種媒体等を活用し、広報を強化することで、抗体検査の受検率向上につながる可能性がある。また、第5期定期接種対象者は勤労世代であることから、職場からの積極的な受検勧奨は受検率向上に寄与することが想定されるため、企業等に対する啓発も重要である。本事業の目標達成に向けて、国や自治体、企業等が連携した対策の実施が望まれる。

参考文献

1) 国立感染症研究所, 風疹に関する疫学情報: 2024年

1月31日現在

<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/2024/rubella240131.pdf>

国立感染症研究所

実地疫学専門養成コース (FETP)

千葉紘子

実地疫学研究センター

土橋西紀 島田智恵 砂川富正

感染症疫学センター

神谷 元

<速報>

本邦で初めて確認された重症熱性血小板減少症候群のヒト-ヒト感染症例

(web版速報掲載日: 2024年3月19日)

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) は, SFTSウイルス (SFTSV) により引き起こされる新興ウイルス感染症である。SFTSを発症した患者には, 突然の発熱, 下痢や下血といった消化器症状とともに血小板減少と白血球減少がみられ, 重症例は多臓器不全に陥り死亡することもある。日本における致命率は27%と高く¹⁾, 現在までにSFTSに対して確立した特異的治療はない。感染経路は主にはマダニ刺咬と考えられているが, ヒトからヒトへの感染例が中国や韓国からは報告されている²⁾。2013年に日本で初めてのSFTS患者が報告されて以来³⁾, わが国ではヒト-ヒト感染は認められていな

かったが、今回我々は日本で初めてのヒト-ヒト感染例を確認したため報告する。

症 例

医師Aは20代男性で当院に勤務していた。2023年4月に、90代男性患者が食思不振、発熱、体動困難にて当院の救急外来を受診した。医師Aはサージカルマスクを装着して患者の問診と、手袋をせずに身体診察を行ったが、患者の体液に直接触れるような診察や処置はしなかった。血液検査で白血球減少、血小板減少、LDHや肝酵素の上昇があり、SFTSが疑われて患者は緊急入院となり、医師Aは担当医となった。入院後に別医師が、キャップ、ゴーグル、サージカルマスク、ガウン、一重手袋を装着し、中心静脈カテーテルを挿入した。患者は個室管理され、医療従事者はゴーグル、サージカルマスク（またはN95マスク）、ガウン、一重手袋を着用して診療にあたった。患者は入院翌日にSFTSと確定診断されたが、その後に意識障害やけいれんが出現して急速に全身状態が悪化し、3日間の経過で死亡した。死後に医師Aは、サージカルマスク、ガウン、一重手袋を着用して留置していた中心静脈カテーテルを抜去し、出血が止まりにくかった抜去部の縫合処置を行った。その際にはゴーグルは着用していなかった。また、縫合処置の際の針刺し事故は生じなかった。

患者との初めての接触から11日後（患者死亡の9日後）に、医師Aは38°Cの発熱と頭痛を自覚した。次第に関節痛、下痢、食思不振、乾性咳嗽をともなうようになり、発症5日後の血液検査でSFTSを疑う異常所見（白血球 $2,000/\mu\text{L}$ 、血小板 $7.8 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、AST 76 IU/L、LDH 276 IU/L）がみられたことから、SFTSVのRT-PCR（reverse transcription-PCR）検査が行われ、SFTSの確定診断に至った。経過観察のみで症状は徐々に軽快し、発症12日目には血液検査所見も改善した。医師Aには、SFTS発症前にマダニに刺されるような野外活動歴はなく、ペット飼育歴もなかった。

患者および医師Aの血清検体よりリアルタイムRT-PCRで検出されたウイルスのコピー数は、それぞれ 7.2×10^6 コピー/mL、 3.9×10^2 コピー/mLであった。それぞれのSFTSV遺伝子を、サンガー法および次世代シーケンサーを用いて配列決定し比較したところ、配列を決定し得たM segment（ウイルス相補鎖RNAにおける1,382番目～2,042番目の661塩基）とS segment（ウイルス相補鎖RNAにおける389番目～651番目の263塩基）部分においては100%の同一性が認められた。両者のSFTSVは同一のウイルスと考えられたため、患者から医師Aへのヒト-ヒト感染事例と診断した。

なお、患者に接した他の医療従事者には、SFTS感染を疑う症状は認めなかった。患者入院中、家族は面会時にサージカルマスク、ガウン、手袋を装着していた。病院から自宅へ遺体の搬送を行った葬儀関係者は、マスクと手袋のみの装着であった。その後、当院の周辺

地域管轄の保健所に確認をしたところ、患者家族および葬儀関係者の感染の報告はなかった。

考 察

SFTSのヒトからヒトへの感染は中国や韓国から複数報告²⁾されているが、本例は国内で初めてのヒト-ヒト感染事例となる。SFTS患者の診療における医療現場での个人防护具使用については、粘膜を保護するマスクやアイガードに加えて、血液や体液で汚染されやすい手指や体幹前面には、二重手袋とエプロンの装着が推奨されている⁴⁾。さらに、心肺蘇生術や気管挿管などエアロゾルの発生し得る行為に際しては、N95マスクの装着が望ましい。本件の聞き取り調査からは、患者から医師への感染が成立した機会として2つの可能性があげられた。第1は初診救急外来にてサージカルマスクのみ装着して行った診察時であり、第2は死後処置時である。特に死後処置時には、医師Aは一重手袋、ガウン、サージカルマスクは装着していたが、アイガードは使用していなかった。中心静脈カテーテルの抜去や縫合処置は、直接ではないにしても血液に曝露される機会であった。結膜からの飛沫感染、あるいは个人防护具を外す際に血液に接触した可能性も考えられた。

今後、本例のようなヒト-ヒト感染を予防するためには、SFTSの診療の手引きに準じ⁴⁾、標準予防策および経路別予防策をさらに徹底すべきである。特に、本症例のような重症患者であれば、中心静脈カテーテル挿入や止血処置などの、観血的手技・処置を実施する可能性がある。そのような処置で血液が飛散する可能性がある場合は、目の防護（フェイスシールドやアイガードなど）も行うなど、感染予防対策を徹底するように医療従事者への注意喚起が必要である。また、SFTSクラスター感染を検討した報告では、遺体の血液との接触はより感染リスクが高いとの報告もある⁵⁾。死後処置においても血液が飛散する可能性がある場合は、同様の感染対策を行うことが必要である。

参考文献

- 1) Kobayashi Y, *et al.*, Emerg Infect Dis 26: 692-699, 2020
- 2) Fang X, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 15: e0009037, 2021
- 3) Takahashi T, *et al.*, J Infect Dis 209: 816-827, 2014
- 4) 加藤康幸, 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 診療の手引き 改訂新版2019年
- 5) Chen Q, *et al.*, Infect Dis Poverty 11: 93, 2022

JA山口厚生連周東総合病院
消化器内科 清時 秀
研修医 黒高遼太郎
感染対策室 田中宏壮
山口大学医学部附属病院
第三内科 徳永良洋

国立感染症研究所ウイルス第一部
下島昌幸 吉河智城 海老原秀喜

<国内情報>

富山県で初めて確認され、極東紅斑熱と推定された紅斑熱群リケッチア症の1例

日本紅斑熱は *Rickettsia japonica* (Rj) によるマダニ媒介感染症で、発熱、発疹、痂皮（マダニの刺し口）を3主徴とする。治療にはテトラサイクリン系の抗菌薬が有効だが、重症化し死亡する例も散見される。日本紅斑熱は感染症法上の4類感染症に指定されており、診断した場合には直ちに届出が必要である。日本紅斑熱は西日本を中心に発生しており、富山県の近隣県でも少数ながら症例が確認されていたが、2022年まで富山県では確認されていなかった。Rjの属する紅斑熱群リケッチア (spotted fever group *Rickettsiae*: SFGR) には多数の種が含まれており、病原性不明の種も多いが、病原性を持つ種も複数報告されている。Rj以外のSFGRによるリケッチア症も国内で複数報告されているが、日本紅斑熱とロッキー山紅斑熱以外のSFGR感染症は感染症法上の届出対象になっていない。なお、SFGR感染症の臨床症状、経過、治療法は日本紅斑熱と同様である。SFGRの1種である *R. heilongjiangensis* (Rh) による極東紅斑熱¹⁾は、イスカチマダニ (*Haemaphysalis concinna*) によって媒介され、ユーラシア大陸の極東部で発生しているが、国内では2008年に宮城県で初めて症例が報告された^{2,3)}。2007年に青森県で報告された症例も極東紅斑熱であった可能性が高いとされており⁴⁾、日本紅斑熱の報告が少ない地域においても類似のSFGR感染症例が発生する可能性がある。今回、富山県で初めてSFGR感染症の確定診断に至り、さらに極東紅斑熱であったと推定される症例が確認されたため、報告する。

症例は50代女性、2023年5月4～6日にかけて富山県内平野部の公園および水田地帯をイヌとともに散歩した。5月7日朝に左肩の違和感を自覚するとともに、左肩を刺咬しているマダニを発見し、自己にて除去したのち、虫体を保存していた。5月8日に近医皮膚科を受診し、刺咬部位をパンチ生検されたが咬器の残存は認めなかった。同日夜から発熱を認め、5月10日に近医内科を受診した。血液検査では血算は正常であり、感冒の診断で解熱薬を処方された。しかし、5月12日から腹部に皮疹が出現し、次第に四肢へ拡大した。その後も発熱は持続し、症状の改善に乏しく、5月15日に富山大学附属病院皮膚科を受診し、リケッチア症が疑われたため、同感染症科に紹介入院となった。受診時には発熱 (38.2°C)、体幹部から四肢全体に散在する小紅斑、左肩にパンチ生検後の癬痕を認め、癬痕部を含めて再度皮膚生検を実施した。血液検査では肝機能

障害、白血球減少、血小板減少と炎症反応高値を認めた。診断のため入院時に採取した全血、癬痕周囲の皮膚、および持参されたマダニ虫体を富山県衛生研究所（富山衛研）へ搬入した。入院後よりミノサイクリン (MINO) 投与を開始したところ、速やかな解熱とともに血液検査所見も正常化し、紅斑も消退傾向となったため、MINO内服は継続のうえで5月20日に退院となった。

富山衛研におけるリケッチア症の検査は、初めにSFGRおよび *Orientia tsutsugamushi* (つづが虫の病原体) を対象としたreal-time PCR法⁵⁾を実施する。前述のとおりSFGRには多数の種が含まれているため、real-time PCR法でSFGR遺伝子が検出された場合には、追加検査としてSFGRの17kDa共通抗原およびクエン酸合成酵素 (*gltA*) の遺伝子領域を対象としたコンベンショナルPCR法⁵⁾およびダイレクトシーケンスを実施し、系統樹解析によりリケッチア種を同定している。さらに、必要に応じて間接蛍光抗体法を用いたSFGRに対する抗体検査も実施している。なお、SFGRに含まれる種は互いに強い血清交差反応を示すため、血清診断では原因リケッチア種を特定することはできない。

今回の症例初回検査では、入院日に採取された血液および皮膚、発症前日に患者から採取されたマダニ虫体（イスカチマダニと同定）について、real-time PCR法⁵⁾で解析したところ、マダニ虫体からSFGR遺伝子が検出された。一方で、初回の検査では患者材料からSFGR遺伝子は検出されなかったため、間接蛍光抗体法による抗体検出を試みることにした。5月10日近医内科受診時および5月29日再診時のペア血清でRjに対するIgM抗体の陽転化が確認されたため、SFGR感染症の診断となった。6月29日に採取された血清でRjに対するIgG抗体の陽転化も確認された。さらにマダニ虫体から検出されたSFGRのリケッチア種を同定するため、2つの遺伝子領域 (17kDa, *gltA*) に対するコンベンショナルPCR法⁵⁾およびダイレクトシーケンスを実施した。その結果、*gltA*領域ではRh・Rjともに100% (436/436 bp) 一致し、17kDa領域ではRhと100% (479/479 bp) 一致、Rjと99.37% (476/479 bp) 一致となり、マダニから検出されたSFGRはRhであると同定された。したがって、本症例は極東紅斑熱であったと推定された。患者材料からのRh検出を目的に、5月8日および5月15日に採取された皮膚の病理用パラフィンブロックを追加で入手した。これらを用いてreal-time PCR法を実施したところ、SFGR遺伝子が検出されたが、遺伝子量が少なかったためかコンベンショナルPCR法では陰性であり、シーケンスは実施できなかったことから、極東紅斑熱の確定診断には至らなかった。

極東紅斑熱は、2008年8月に宮城県で国内初の症例が確認され、その後行われた野外調査では、本症例と同様にイスカチマダニからRhがPCRで検出されると

ともに細胞培養でも分離され、17kDa, *gltA*, *ompA*のいずれの遺伝子領域においても患者材料から得られた遺伝子配列と完全に一致していることが確認されている⁶⁾。イスカチマダニに関する日本国内での生息情報はいまだ極めて限定的だが、Rh陽性となったイスカチマダニが収集された環境は、従来よりRjを有するマダニ類の生息が確認されていた山林等と異なり、日差しを遮るもののない都市部の河川敷であった²⁾。本症例も確定診断には至らなかったが、山林ではない平野部の公園および水田地帯を散歩中におそらく付着したイスカチマダニからRhが検出された。イスカチマダニの生息場所は河川敷等の開けた環境であり、その生息密度が低いことから、ヒトがRhを保有するイスカチマダニに刺咬される機会は少ないと考えられる。しかしながら、イスカチマダニが生息している場合には、極東紅斑熱症例が発生する可能性を否定できない。イスカチマダニは北方系のマダニであるため、日本紅斑熱の報告の多い温暖な地域では、極東紅斑熱が発生する可能性は低いと考えられた。一方、これまで日本紅斑熱の報告がない、あるいは少ない北日本（少なくとも富山県以北）ではイスカチマダニが生息し、同様の患者が発生している可能性があり、今後、Rhを保有するイスカチマダニの分布を明確化するなど、情報の蓄積が求められる⁷⁾。なお、RhとRjは遺伝学的に極めて近縁で、ゲノム全体でも99.2%の相同性があると報告されている⁶⁾。そのため、Rjを特異的に検出する目的で設計されたプライマー（Rj5/Rj10）を用いたPCR法でRhも検出される⁵⁾。したがって、Rj5/Rj10のPCR陽性で、シーケンスを実施せずに日本紅斑熱と診断された症例の中には、極東紅斑熱症例が含まれている可能性がある。また、シーケンスを実施していたとしても、対象とした遺伝子領域によってはRhとRjを鑑別できない可能性がある。富山県の症例においても、17kDa領域ではRhとRjを鑑別可能であったが、*gltA*領域では2種を鑑別できなかった。したがって、RhとRjの鑑別が必要な場合には、PCRの対象領域に多様性の高い*ompA*領域を加える等の対応が望ましいと考えられた。

本症例により、主なダニ媒介感染症であるつつが虫病に加え、2021年まで富山県内で報告がなかった重症熱性血小板減少症候群、SFGR感染症が、2022年、2023年にかけて立て続けに報告されることとなった。本症例では、患者自身がマダニ虫体を保管していたことや、受診した各医療機関で保管・提出されていた検体を可及的に収集できたことが正確な診断につながったと考えられる。本症例は、当初搬入された患者検体からはSFGR遺伝子は検出されおらず、同時に搬入されたマダニ虫体から遺伝子が検出されたため、SFGR感染症と判明した。マダニ虫体が入手できた場合には、患者検体のみならずマダニ虫体に対しても遺伝子検査を行うことが推奨される。

本症例ではマダニ咬傷の発見からMINOでの治療開始までに8日間を要しているが、重症化はきたさなかった。しかし、日本紅斑熱症例では重症化の報告も散見されており、引き続き、各医療機関の医師・獣医師を含めた医療従事者に対してダニ媒介感染症を疑う場合には、鑑別診断のための各種検体採取、検査提出を徹底し、リケッチア症が強く疑われた時点で速やかにテトラサイクリン系抗菌薬での加療を開始することが望まれる。

参考文献

- 1) Fournier PE, *et al.*, J Clin Microbiol 41: 5456-5465, 2003
- 2) 安藤秀二ら, IASR 31: 136-137, 2010
- 3) Ando S, *et al.*, Emerg Infect Dis 16: 1306-1308, 2010
- 4) IASR 41: 133-135, 2020
- 5) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル リケッチア感染症診断マニュアル 令和元年6月版
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Rickettsia20190628.pdf>
- 6) 笠間健太郎ら, IASR 41: 142-143, 2020
- 7) 安藤秀二, IASR 41: 141, 2020

富山大学附属病院

感染症科

腰山裕貴 川筋仁史 長岡健太郎

山本善裕

皮膚科

片岡和也 牧野輝彦

なかたに皮ふ科クリニック

中谷友美

さとむら内科医院

里村吉威

富山県衛生研究所

佐賀由美子 矢澤俊輔 谷 英樹

大石和徳

<国内情報>

1972～2022年度の感染症流行予測調査事業の風疹抗体価のデータを用いた風しん含有ワクチン接種スケジュールとの抗体保有状況の関連性の比較

背景：これまで日本では、風しん含有ワクチンの接種は1977年から定期接種ワクチンとして利用され、対象年齢の変更や接種回数の追加等の複数回の接種スケジュールの変更と、第3期〔2008年4月1日～2013年3月31日まで中学校1年生相当年齢に対して麻しん風しん混合ワクチン（MRワクチン）の接種を提供〕、第4期（2008年4月1日～2013年3月31日まで高校3年生相当年齢に対してMRワクチンの接種を提供）接種等の追加的対策が行われてきた¹⁾。しかしながら、そ

の後も2012～2013年にかけて16,000例を超える流行や、2018～2019年に5,000例を超える流行が確認されている。これらの流行では、患者の主体は成人で、しかも患者は男性が女性に比べて約4倍多く報告されていた²⁾。特に風しん含有ワクチンの接種機会が女性にのみ提供された世代では、患者報告数は8.4倍(2013年)～9倍(2019年)、男性の方が多かった。そのため風しん含有ワクチンの接種機会が一度も提供されてこなかった昭和37年4月2日～昭和54年4月1日(1962年4月2日～1979年4月1日)に出生した男性集団に対して2019年度から第5期接種対象者として接種機会の提供が行われている。しかしながら、接種機会が提供されているにもかかわらずワクチン接種スケジュールの移行期にあたる一部の男性年齢集団で想定されるより患者報告数が多く報告されている(図1)。

方法: 1972～2022年度の感染症流行予測調査で得られた、延べ155,964名の抗風疹赤血球凝集抑制抗体の保有状況のデータを用いた。抗体保有率を風疹のワクチン接種スケジュールごとに8グループに大別して比較した〔出生年月が1962年3月以前(ワクチンの接種機会無し)、1962年4月～1979年3月(中学生女子1回接種かつ集団接種)、1979年4月～1987年9月(男女中学生に1回個別接種)、1987年10月～1990年3月(幼児期男女に1回接種)、1990年4月～1995年3月(幼児期、4期の2回接種)、1995年4月～2000年3月(幼児期、3期の2回接種)、2000年4月～2005年3月(幼児期、就学前の2回接種)、2005年4月以降(原則1歳、就学前の2回接種)〕。

結果: 出生時期別に抗体保有状況を比較すると、男性

では男女に定期接種機会がなかった世代よりも中学生女子にのみ接種機会が提供されていた出生集団(1962年4月～1979年3月)の方が抗体保有率が低かった(次ページ図2左●印)。一方、女性では、接種機会が提供された出生集団では、90%を超える抗体保有率が維持されていた(次ページ図2右)。成人男性において単年度出生集団で比較すると、第5期接種対象ではない1979年4～12月に出生した男性の抗体保有率(▲)が第5期接種対象者(■と●)と同等の80%程度の保有率であることが明らかになった(次ページ図3左)。1979年4～12月に出生した男性集団は、女性のみが対象であったことから男女に対して接種が広げられた接種スケジュールの切り替わった初年度のため、新たに接種対象者に加えられた男性集団の接種率が低かった可能性が示唆された。

まとめ: 抗体保有率の男女差は、1981年出生群から解消されてきたが、接種スケジュールが男女に変更された直後の1979年4月～1980年3月出生群の男性は第5期接種対象の男性と同程度に抗体保有率が低く、患者報告状況も第5期接種対象群と同等に患者が報告されている。1979～1980年生まれ男性の抗体保有率の低さは伴ら³⁾の解析でも示されており、中学生男女に定期接種として接種が提供された集団であっても抗体保有率の低い可能性が強く示唆された。任意接種でのワクチン接種の参考となるよう、今後これらの状況を周知する必要があると考えられた。

制限: 出生集団の分類は、出生日を考慮しておらず、4月1日出生者も西暦で分類されている。限定された自治体の結果のため、結果の一般化にはさらなる検討

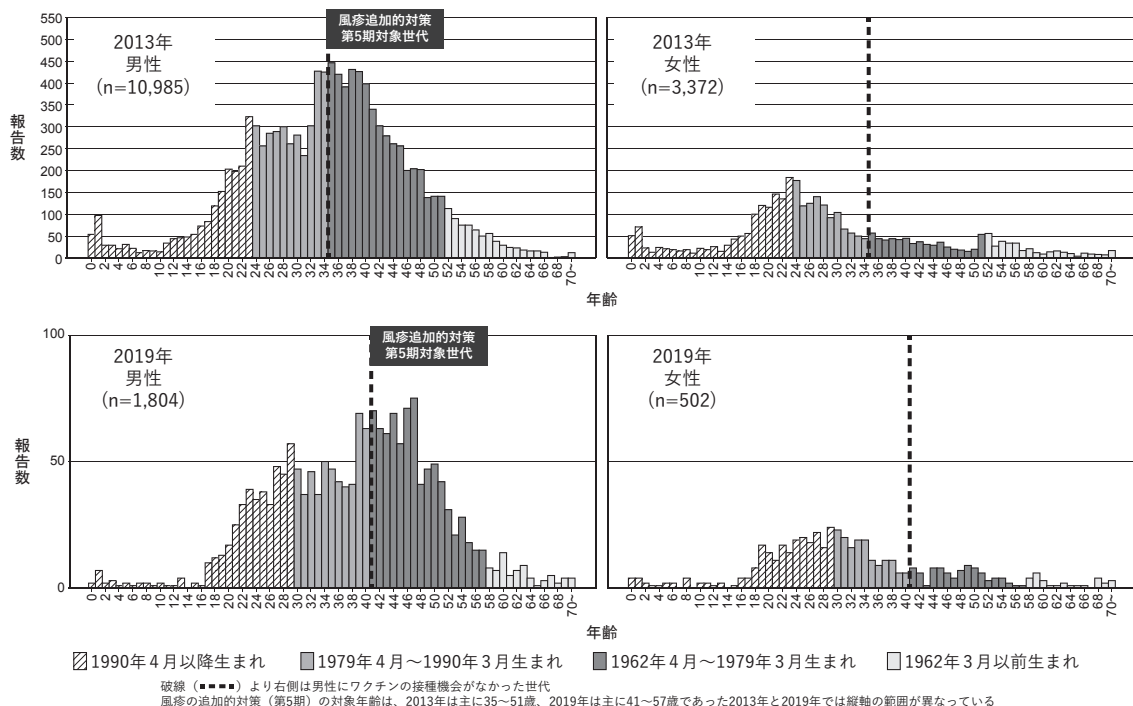


図1. 2013年および2019年の風疹患者報告数

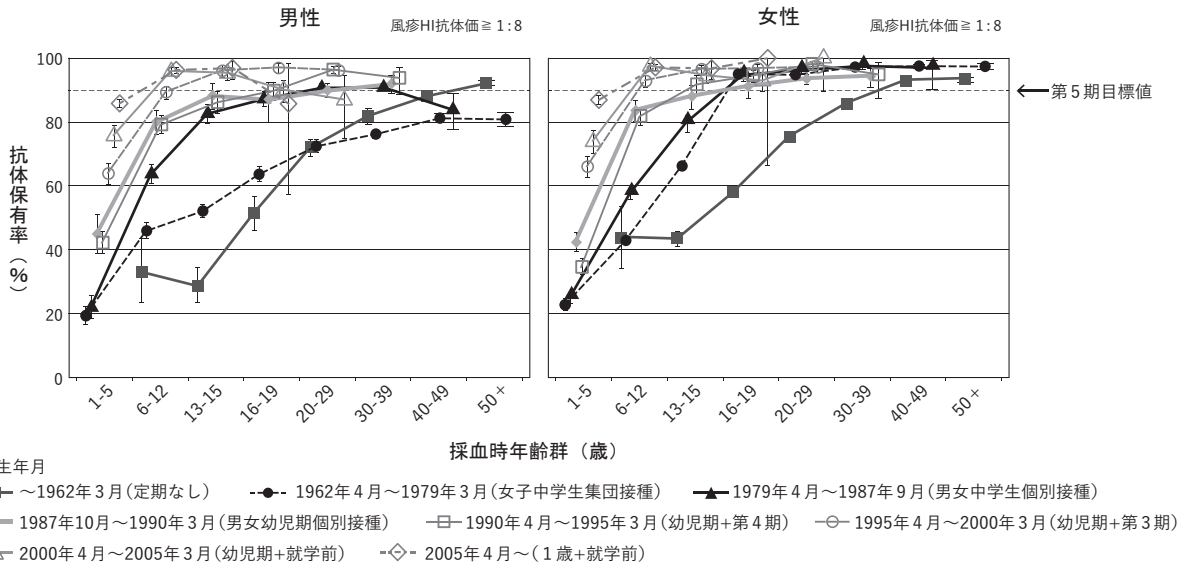


図2. 予防接種スケジュール別採血時年齢群ごとの風疹抗体保有率 (≥1:8) の推移

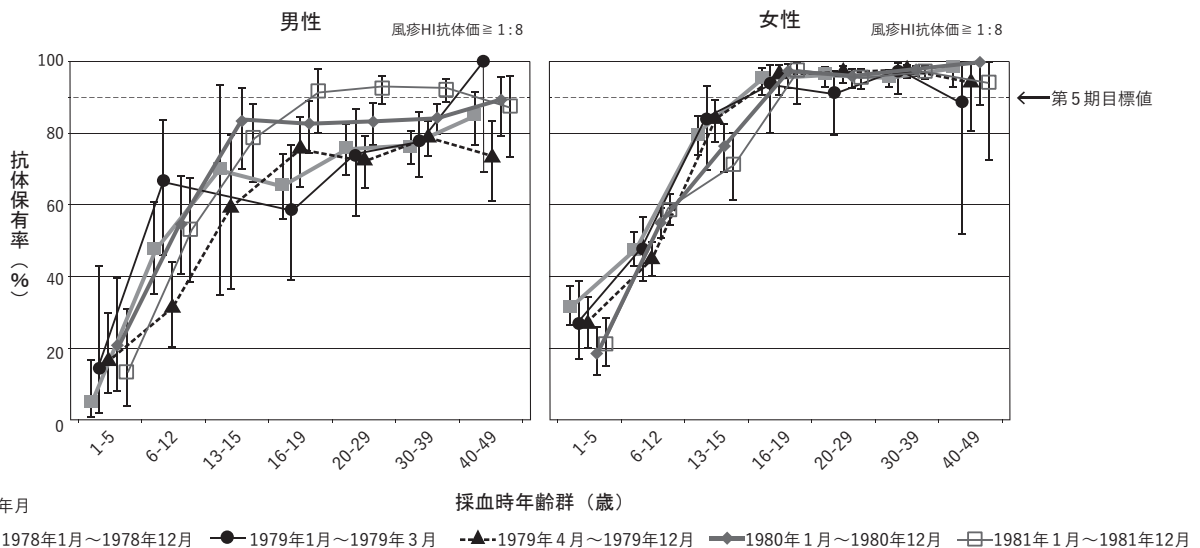


図3. ワクチン接種対象が女性のみから男女へ変更された前後の出生年ごとの抗体保有率

が必要である。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 日本の予防接種スケジュール, 2023
- 2) 国立感染症研究所, 風疹流行に関する緊急情報: 2020年1月8日現在
- 3) 伴 文彦ら, 感染症学雑誌 94: 174-180, 2019
 新潟県保健環境科学研究所
 加藤美和子 田澤 崇 昆 美也子
 高知県衛生環境研究所
 河村有香 佐藤 亘 松本一繁
 福岡県保健環境研究所
 金藤有里 小林孝行 濱崎光宏

山口県環境保健センター

- 川崎加奈子 松本知美
 長野県環境保全研究所
 加茂奈緒子 和田由美
 三重県保健環境研究所
 矢野拓弥
 群馬県衛生環境研究所
 中澤景子 兵藤杏花
 愛知県衛生研究所
 齋藤典子 諏訪優希 佐藤克彦
 安井善宏
 千葉県衛生研究所
 竹内美夏 中西希代子 吉住秀隆

東京都健康安全研究センター
 糟谷 文 長谷川道弥 長島真美
 滋賀県衛生科学センター
 河原 晶 青木佳代
 栃木県保健環境センター
 渡邊裕子 若林勇輝 青木 均
 永木英徳
 茨城県衛生研究所
 石川莉々子 絹川恵里奈 阿部櫻子
 神奈川県衛生研究所
 鈴木理恵子 政岡智佳 櫻木淳一
 北海道立衛生研究所
 駒込理佳
 石川県保健環境センター
 小橋奈緒 木村恵梨子 倉本早苗
 国立感染症研究所
 ウイルス第三部
 森 嘉生 坂田真史 竹田 誠
 長谷川秀樹 梁 明秀
 感染症疫学センター
 林 愛 菊池風花 新井 智
 神谷 元 鈴木 基
 感染症流行予測調査事業風疹調査グループ
 新潟県 高知県 福岡県 山口県
 長野県 三重県 沖縄県 宮城県
 群馬県 愛知県 千葉県 埼玉県
 東京都 島根県 京都府 滋賀県
 富山県 福井県 栃木県 山梨県
 茨城県 神奈川県 長崎県 山形県
 熊本県 北海道 石川県 大分県
 徳島県 秋田県 鳥取県 鹿児島県
 佐賀県 愛媛県 青森県担当者
 各衛生研究所担当者
 参加医療機関 厚生労働省担当者
 国立感染症研究所担当者

<国内情報>

*Kudoa hexapunctata*が原因と疑われる食中毒事例の発生 — 福島市

*Kudoa*は魚の筋肉に寄生する粘液胞子虫であり、その一種である*Kudoa septempunctata* (*K. septempunctata*)が寄生したヒラメを生で喫食した際には、食後数時間で一過性の嘔吐や下痢を主症状とする食中毒が起こることが知られている。同様に*Kudoa*の一種である*Kudoa hexapunctata* (*K. hexapunctata*)は、生鮮魚介類の有症苦情事例において、残品のマグロから検出されており、また、ヒト結腸由来Caco-2細胞に対して毒性を示すことが報告されているため、食中毒との関連性が示唆されている¹⁾。今般、福島市において、*K. hexapunctata*が原因と疑われ、患者数が100名を超える大規模な食中毒が発生したので、その概要を報告する。

2024年1月、市内の旅館から、「宿泊者の複数名が体調不良を訴えている」との通報を受けて調査を行った。発症者は、2日間（1月2日および3日）の宿泊者260名のうち111名であり、潜伏時間は平均9時間30分（2日に宿泊の発症者70名は平均9時間50分、3日に宿泊の発症者41名は平均9時間であった）、主症状は下痢、嘔気・嘔吐、腹痛の他に悪寒・発熱（37-39℃）を呈しているのが特徴的であった。

潜伏時間と症状、2日間の夕食でヒラメの刺身を提供していたことから、調査当初は*K. septempunctata*による食中毒を疑ったが、ヒラメの残品および患者便から*K. septempunctata*は検出されなかった。また、調理従事者便および患者便から特異的な食中毒細菌は検出されなかった。

ヒラメの刺身以外に共通して夕食で提供された品目としてキハダマグロとカンパチの刺身があったこと、また、積極的疫学調査において発症者と非発症者の喫食有無によるカイ2乗検定およびオッズ比でキハダマグロの刺身が原因である可能性が高いと示されたことから、*K. septempunctata*に類する寄生虫がいた可能性を検討し、国立医薬品食品衛生研究所に検査を依頼した。同研究所での検査により、キハダマグロの残品と患者便2検体が*K. hexapunctata*特異的PCR（検出限

表. 微生物学的検査結果

検査項目	患者便	調理従事者便	ヒラメ残品	キハダマグロ残品	カンパチ残品
食中毒細菌 ※1	陽性 (2/65) ※5	陽性 (3/13) ※5	-	-	-
クドア属 ※2	陽性 (1/4)	-	-	-	-
<i>Kudoa septempunctata</i> ※3	陰性 (0/47)	-	陰性 (0/2)	陰性 (0/1)	陰性 (0/1)
<i>Kudoa hexapunctata</i> ※4	陽性 (2/2)	-	-	陽性 (1/4)	陰性 (0/1)
<i>Uncapsula seriola</i> ※4	陰性 (0/2)	-	-	陰性 (0/4)	陰性 (0/1)

※1 本市および関連自治体での検査。検査項目は自治体によって差異がある。本市では、サルモネラ属菌、黄色ブドウ球菌、腸炎ビブリオ、病原性大腸菌、ウェルシュ菌、セレウス菌、ナグビブリオ、その他のビブリオを検査項目とした。なお、ノロウイルス等については、潜伏時間が明確に異なっているため実施していない

※2 関連自治体での検査。クドア属共通遺伝子をターゲットとしたPCR法を実施

※3 本市および関連自治体での検査。患者便は特異的PCR、残品はイムノクロマト法を実施

※4 国立医薬品食品衛生研究所での検査。患者便および残品ともに特異的PCRを実施

※5 患者1名からセレウス菌 (Ent+)、患者1名から病原性大腸菌 (AstA+)、調理従事者3名から黄色ブドウ球菌 (①EntA+, ②EntC+, ③EntA+C+) が検出されたが、患者に共通して検出されているものではないことから本件とは関係性のないものと判断した

界は孢子数 4×10^4 個/g)²⁾ で陽性となったことから、本件を「旅館で1月2日および3日に提供されたキハダマグロの刺身」が原因であり、キハダマグロに寄生していた *K. hexapunctata* が病因物質と疑われる食中毒とした(前ページ表)。

なお、喫食調査において、発症者のうち105名がキハダマグロの刺身を喫食していた(2名は喫食調査不能、2名は喫食不明、2名は非喫食であった)が、キハダマグロの残品から *K. hexapunctata* の孢子は確認されおらず、発症者がどの程度の孢子を摂食していたかは推定することができなかった。

旅館および中卸業者への調査によると、本事例のキハダマグロは輸入品であり、12月26日に現地で加工されてから一度も冷凍されないまま冷蔵下で流通し、12月30日に旅館に納品されて1月2日および3日に刺身として生のまま提供されている。*K. hexapunctata* が病因物質であるならば、少なくとも1週間程度の冷蔵保管では、その毒性がなくなっていない可能性がある。

本事例では、疫学的にキハダマグロの刺身が原因の食中毒であると断定したうえで、*K. hexapunctata* が病因物質であった可能性が強く示唆されたが、本寄生虫が食中毒の病因物質に指定されていないため、病因物質を「寄生虫〔血清型等: クドア属(疑い)〕」と判断した。

マグロの刺身という一般的な食品が原因となり、患者数100名を超える食中毒が発生した事例であり、国内でのマグロの消費量の多さからも、再び大規模事例が発生するリスクは高いものと考えられる。また、*K. hexapunctata* が食中毒病因物質と認められていないことから、これまでも少数散発事例が食中毒とは断定されないまま見逃されていた可能性もあるものと思料される。本事例が *K. hexapunctata* の病原性を明らかにするための一助となれば幸いである。

謝辞: 本事例の調査にあたり、御協力いただいた各自治体関係者の方々に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Suzuki J, et al., Int J Food Microbiol 194: 1-6, 2015
- 2) Arai S, et al., Parasitol Int 75: 102048, 2020

福島市保健所

滝沢和央 八巻裕一 星 智樹

佐藤千尋 高野美紀子 橋本正行

国立医薬品食品衛生研究所

大西貴弘

<国内情報>

小児感染症診療ネットワークで探知したマクロライド耐性マイコプラズマ重症肺炎の症例集積

新興呼吸器感染症はパンデミックをもたらす可能性がある。そのため、病原体診断によらずに探知すべく、重症急性呼吸器感染症(SARI)という症候群サーベイランスを運用している国も多い。日本では感染症法第14条に基づく疑似症サーベイランスが、その役割を目的として運用されている¹⁾。しかし、本サーベイランスは、原則として自治体によって定められた疑似症定点からの報告であり、さらに日常的な検査診断で病原体が明らかとなった感染症は対象とならない。つまり、既知の急性感染症の異常な経過や集積は探知できない。そのような事例については、主に臨床医のネットワークで情報交換がなされることも少なくない。

今回、そのようなネットワークで単一医療機関におけるマクロライド耐性マイコプラズマ重症肺炎の症例集積を探知した。国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース研修員が週1回、小児感染症診療に従事する有志のネットワークでunusual/unexpectedな症例について臨床像や治療経過の議論をしている(個人情報は含まない)。その議論を通じて、東京都立小児総合医療センター(以下、センター)において、2023年12月1日~2024年1月31日までに集中治療を要するマイコプラズマ肺炎が3例集積し、これらの症例すべてで検出された *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) がマクロライド耐性であることが判明した(次ページ表)。以下に症例の経過を抜粋する。

症例1

2歳女児。基礎疾患に超早産児、慢性肺疾患がある。入院5日前より発熱、咳嗽があり、呼吸状態が増悪しセンターを受診した。小児集中治療室(PICU)に入院し、気管内挿管による人工呼吸器管理を開始した。入院時の呼吸器マルチプレックスPCR検査(以下、FilmArray®呼吸器パネル2.1)で *M. pneumoniae* が陽性であったことからマイコプラズマ肺炎と診断し、アジスロマイシン静注で治療した。検出された *M. pneumoniae* はのちに全自動遺伝子解析装置(以下、Smart Gene®)でマクロライド耐性と判明した。

症例2

15歳女子。生来健康。入院6日前より発熱、咳嗽があり、呼吸状態が増悪したことからセンターを受診し、PICUに入室した。FilmArray®呼吸器パネル2.1で *M. pneumoniae* が陽性でマイコプラズマ肺炎と診断し、市中肺炎としてアジスロマイシンとアンピシリンの静注を開始した。入院4日目に呼吸状態が増悪し、気管内挿管による人工呼吸器管理を開始した。Smart Gene®でマクロライド耐性と判明したため、レボフロキサシン静注へ変更し、全身ステロイド薬を併用した。

表. 集中治療管理を要したマクロライド耐性マイコプラズマ肺炎3例の患者情報

症例	年齢/性別	基礎疾患	発症日	胸部レントゲン所見	呼吸管理	抗菌薬 (いずれも静注)	全身ステロイド投与	転帰
1	2 / 女	超早産児、慢性肺疾患	2023/12/2	両肺野にすりガラス状陰影	集中治療室入室、気管内挿管による陽圧換気12日間	アジスロマイシン3日間	なし	治癒 退院 (入院19日目)
2	15 / 女	なし	2023/12/8	左全肺野の透過性低下と胸水貯留	集中治療室入室、高流量酸素4日間、その後気管内挿管による陽圧換気7日間	アジスロマイシン3日間、アンピシリン5日間、レボフロキサシン7日間	メチルプレドニゾロン8日間	治癒 退院 (入院20日目)
3	3 / 男	21トリソミー、先天性心疾患、エリスロマイシン少量長期投与中	2023/12/28	浸潤影なし	集中治療室入室、高流量酸素5日間	レボフロキサシン7日間	なし	治癒 退院 (入院22日目)

症例 3

3歳男児。基礎疾患に21トリソミー、先天性心疾患がある。入院7日前より発熱、咳嗽があり、努力呼吸が出現しセンターを受診した。FilmArray®呼吸器パネル2.1で*M. pneumoniae*が陽性となったことからマイコプラズマ気管支炎と診断した。呼吸状態が増悪したため入院2日目にPICUに転棟し、入院3日目にSmart Gene®でマクロライド耐性と判明した。高流量酸素投与による呼吸管理とレボフロキサシン静注で治療した。

なお、小児のレボフロキサシン使用は添付文書上禁忌だが、院内の倫理委員会で承認を得て、保護者に同意を取得のうえで使用した。

マイコプラズマ肺炎は感染症発生動向調査における5類感染症(定点把握)に位置付けられ、全国約500カ所の基幹定点医療機関から週ごとの性別・年齢群別の患者数が報告される。報告内容には重症度や薬剤感受性検査の結果は含まれない²⁾。一般的に軽症が大半で、人工呼吸器管理や集中治療管理を要するような重症例は稀である。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行が開始した2020年以降、報告数は激減し、2023年11月末までは報告数が少ない状況で推移していた²⁾。また、国内の研究報告によると、病原体である*M. pneumoniae*は2012年頃にマクロライド耐性率が80-90%と非常に高値を示したが、その後は漸減し、2018~2020年は20-30%程度で推移した²⁾。一方で2023年7月以降、中国や欧州を中心にマイコプラズマ感染症患者数が増加し³⁾、特に近年の中国における*M. pneumoniae*の大部分がマクロライド耐性と報告された^{4,5)}ため、本邦におけるマクロライド耐性マイコプラズマ肺炎の発生動向が注目されていた。基幹定点医療機関からの報告数が減少している中で、重症のマクロライド耐性マイコプラズマ肺炎が短期間に単一医療機関で3例集積したことから、全国での重症度の高いマクロライド耐性*M. pneumoniae*感染症の発生が懸念された。

今回の症例集積は、既存の感染症発生動向調査による探知は困難であり、小児感染症診療に従事する有志のネットワークを通じて発生を探知した。医療機関の

診療経験に基づく異常な感染症事例の探知は、既存のサーベイランスシステムを補完しうる重要な情報であることが示唆された。新興・再興感染症の早期探知の一翼として系統的に運用できることが望ましい。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 疑似症サーベイランスの運用ガイドランス (第三版)
- 2) IASR 45: 1-2, 2024
- 3) Sauteur PMM, *et al.*, Lancet Microbe 5: e100-e101, 2024
- 4) Li H, *et al.*, Lancet Microbe, 2024
[https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(23\)00405-6](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00405-6)
- 5) Gong C, *et al.*, Euro Surveill 29: 2300704, 2024
東京都立小児総合医療センター
感染症科 中村祥崇 堀越裕歩
集中治療科 斎藤 修
総合診療科 幡谷浩史
国立感染症研究所実地疫学研究センター
大竹正悟 島田智恵 砂川富正

訂正のお詫びとお願い

IASR Vol. 45 No.3の掲載記事に誤りがありました。下記のように訂正くださいますようお願い申し上げます。

* p1: 右側本文上から13行目

誤: 感染症法の判定基準にはセフォキシチン耐性は記載されていない。これはセフォキシチンが2013年頃から治療に使用され始めたためである。

↓

正: 現時点では感染症法の判定基準にはセフォキシチン耐性は記載されていない。(現時点ではを加筆, これは~始めたためである。を削除)

また、下記URLにも訂正箇所を掲載しておりますので、ご参照ください。

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/mrsa-m/1450-idsc/iasr-topic/12573-529t.html>