

2013年の風疹の流行と先天性風疹症候群の症例について

鈴木理恵 北川和寛 五十嵐郁美 柳沼幸 門馬直太¹⁾ 金成篤子 吉田学 笹原賢司
衛生研究所 ¹⁾ 県北保健福祉事務所

要 旨

2013年は全国的に風疹が流行し、県内でも風疹患者報告数が急増した。また、2014年1月には県内初の先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome : CRS）1症例が報告された。2013年の風疹ウイルス（Rubella virus : RuV）が検出された4症例のうち、E1遺伝子が増幅された3症例について塩基配列を解析した結果、遺伝子型はすべて2Bに分類された。

キーワード：風疹患者報告数、先天性風疹症候群、遺伝子型

はじめに

風疹は風疹ウイルス（以下“RuV”とする）の感染によって発症するウイルス性発疹症である。感染から14～21日の潜伏期間の後、発熱、発疹、リンパ節腫脹の3徴候が出現するが、発熱は風疹患者の約半数にみられる程度である¹⁾。3徴候のいずれかを欠く非典型例は類似の症状を示す発疹性疾患との鑑別が必要であり、確定診断のための病原体検査が重要となる。なかでも麻疹は風疹と症状が類似しており、両疾患の鑑別はその後の二次感染の防止を行ううえで公衆衛生上重要な課題となる。風疹の全国的な流行は2004年以来で、2012年は2,392例が、2013年はさらに急増し、14,357例が報告されている²⁾。

風疹の検査にはウイルス分離、ウイルス遺伝子検出、抗体の検出があり、一般的に医療機関では急性期血清を用いた風疹IgM抗体の検出が行われている。しかし、風疹IgM抗体の検出は他の病原体等との交差反応による偽陽性の問題が指摘されており¹⁾、風疹患者を迅速かつ正確に把握するためにRuV遺伝子検出が重要となる。

風疹は一般的に軽症で、感染力も弱いとされているが、妊娠初期に感染することで出生児が先天性風疹症候群（以下“CRS”とする）を発症する可能性があることが知られている。CRSの症状は先天性心疾患、難聴、白内障、

網膜症、肝脾腫、糖尿病、発育遅滞、小眼球など多岐にわたり^{3, 4)}、昨今の風疹の大流行において最大の問題となっている。実際に今回の大流行に伴いCRS患者報告数は全国で2012年は4例、2013年は32例と増加し、2014年は5例（2014年1月29日現在）報告されている⁵⁾。

本報では県内の風疹患者の報告状況と、当所でRuV遺伝子の検出を行った症例及び県内では初めてとなるCRS症例のRuV遺伝子解析結果について報告する。

材料及び方法

2013年に麻疹の行政検査の依頼があった検体11症例、感染症発生动向調査において風疹が疑われた検体1症例及び2014年にCRSの行政検査の依頼があった検体1症例について、国立感染症研究所の病原体検出マニュアルに従い⁶⁾、風疹ウイルス遺伝子の一部をnested RT-PCRで増幅し、解析を行った。

はじめに検体からRNAを抽出し、高感度である非構造蛋白質NS遺伝子領域のnested RT-PCRを行った。さらに、バンドを検出したものについては、エンベロープ蛋白質E1遺伝子領域の739bpを対象としたnested RT-PCRを行い、ダイレクトシーケンス法にて塩基配列を決定し、系統樹解析による遺伝子型の決定を行った。

表1 年代別風疹患者報告数（2008～2013年）

	10代未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代以上	合計
2008年	1(1)				1(1)			2(2)
2009年	2(1)							2(1)
2010年		1(1)						1(1)
2011年			1(1)					1(1)
2012年		1(1)		3(2)	1(1)			5(4)
2013年		5(5)	12(6)	12(12)	5(4)	1(1)	1(0)	36(28)
合計	3(2)	7(7)	13(7)	15(14)	7(6)	1(1)	1(0)	47(37)

():男性患者報告数再掲

結果および考察

1 県内における風疹患者の報告状況

県内の2008年から2013年までの年代別風疹患者報告数を表1に示す。2013年は36例と2012年の約7倍に急増した。年齢は20代と30代が多かった。男女別では男性が多く、2013年では男性が28例と約8割を占めた。一方、2013年の女性の報告数は8例と少ないが、そのうち5例が20代であった。患者報告数の増加、男女比、年代はいずれも2013年の全国の風疹流行状況の特徴と同様であった^{2, 3)}。2013年の風疹流行状況の特徴の要因としては、風疹のワクチン接種が現在のような定期予防接種体制に移行される前の世代である20代（男性・女性）及び30代と40代（男性）のワクチンの接種率が低く、十分な抗体を保有していないことが挙げられる^{3, 7)}。このような十分な抗体を保有していない状況が続くかぎり、風疹の再流行が避けられず、今後もCRSが発生する可能性がある。よって、CRSの発生を防ぐためには妊娠を希望する女性やそのパートナーだけではなく、ワクチン未接種者全員へのワクチン接種を強化する必要がある。

2 県内で報告されたCRS症例

2014年1月にCRSの行政検査の依頼があった検体として、咽頭拭い液、尿、直腸拭い液が搬入され、いずれの検体からもRuV遺伝子が検出された（表2）。県内のCRS患者の報告は1999年4月の感染症法施行後初であった。なお、母親にワクチン接種歴は無く、妊娠10週で風疹に感染していたことが報告されている。CRS患者のRuVの排出は数カ

月（出生後6カ月位までは高頻度にウイルス遺伝子が検出）と長期にわたることが知られている⁴⁾。今回の症例は尿および直腸拭い液からRuV遺伝子が検出されたことから、おむつ替えなどCRS患者との接触の際は二次感染予防を徹底するとともに、併せてRuVが検出されないことを確認することが重要である。

3 RuVの遺伝子解析

2013年に当所でRuV遺伝子が検出された4症例（表3）のうち、E1遺伝子が増幅された3症例について塩基配列を解析した結果、遺伝子型はすべて2013年に全国で最も多く検出された2Bであった⁸⁾。なお、2014年に本県で検出されたCRS患者の遺伝子型も2Bであった。

RuV遺伝子型2Bが流行した背景には2011年にアジアで大規模な風疹流行があり、この時の遺伝子型は2Bと1Eであったことがあげられる。その後日本の都市部から全国へと風疹が流行し、2Bと1Eが広がったとされている¹⁾。このことから県内の風疹流行と県内初となるCRS症例はアジアの大規模な風疹流行と日本の風疹ワクチンの接種体制の変遷の影響によるものと考えられた。

まとめ

2013年は県内でも全国と同様に風疹の流行が認められ、さらに2014年には県内初となるCRS患者も併せて報告された。また、当所で検出されたRuVの遺伝子型は全て2Bであった。

2013年の本県における風疹検査は麻疹の

表2 2014年CRS症例

発病月	年齢	性別	咽頭拭い液	尿	直腸ぬぐい液	遺伝子型
1月	0	男	+	+	+	2B

表3 2013年RuV遺伝子が検出された4症例

No.	発病日	年齢	性別	咽頭拭い液	血液	尿	遺伝子型
1	4月18日	64	女	+	+	+	2B
2	7月2日	37	男	-	-	+	不明
3	7月17日	42	女	+	-	+	2B
4	8月16日	14	男	+	検体なし	検体なし	2B

行政依頼検査で関連検査として実施したものと、感染症発生動向調査で搬入されたもののみであった。麻疹の遺伝子検査は厚生労働省の麻疹排除計画に基づき、麻疹の届け出のあった全ての症例について行われる。一方、風疹に関する病原体検査に関する取り決めは無く、各自治体が独自の判断により行っているのが現状である。風疹診断後に麻疹と判明した症例⁹⁾や、風疹IgM抗体の検出でRuV以外の病原体との交差反応により偽陽性になる場合がある¹⁾ことから風疹疑い症例についても病原体検査を積極的に行うことが重要である。世界保健機関(WHO)は風疹およびCRSの排除についても今後の目標に掲げている。麻疹同様、風疹についてもワクチン接種を啓発すると共に、正確な情報提供を行うための病原体検査を引き続き実施していきたい。

引用文献

1) 国立感染症研究所
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/430-rubella-intro.html> 2014/2/17
 2) 感染症発生動向調査 (IDWR)
<http://www0.nih.go.jp/niid/idsc/idwr/diseases/rubella/rubella2014/rube14-06.pdf> 2014/2/17
 3) IASR. 風疹・先天性風疹症候群 2013年3

月現在.

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/rubella-iasrtpc/3459-tpc398-j.html> 2014/2/17
 4) 感染症週報 IDWR 2000年第7週号.
http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k00-g15/k00_07/k00_07.html 2014/2/17
 5) 感染症発生動向調査 (IDWR)
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/2014-01-12-07-59-09/700-idsc/4352-rubella-crs-20140129.html> 2014/2/17
 6) 国立感染症研究所. 病原体検出マニュアル. 風疹 第二版.
 7) IASR. 2012年度風疹予防接種状況および抗体保有状況—2012年度感染症流行予測調査(中間報告).
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2250-related-articles/related-articles-398/3450-dj398a.html> 2014/2/17
 8) IASR. 風疹ウイルス分離・検出状況 2012~2013年(2014年1月16日現在).
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-rubella.html> 2014/2/17
 9) IASR. 風疹診断後に麻疹と判明した一症例.
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/measles-m/measles-iasrs/4002-pr4054.html> 2014/2/17