麻疹対策の実際と感染対策の問題点

奥野 英雄 多屋 馨子

要 旨

麻疹ウイルスは感染力が強く、わずかな感受性者を見つけて感染伝播する。我が国では国をあげた麻疹排除への取り組みが奏功し、患者報告数も減少傾向であり、日本国内の土着株である遺伝子型D5は2010年5月を最後に検出されなくなった。しかし、海外で感染した輸入例を発端とした小規模のアウトブレイクの報告はいまだにあり、医療機関を受診した麻疹患者から、医療関係者や周りの患者へ感染が伝播した報告も見られる。麻疹には有効なワクチンが存在するが、特異的な治療法はなく、感染が拡大してしまってから対処できることは限定的である。麻疹の感染対策には、感染が発覚してから対処するよりも、麻疹の特徴を知ったうえで、平時から備えておくことが重要である。

〔日内会誌 104：782～787, 2015〕

Key words 麻疹, ワクチン, 医療機関, 医療関連感染対策

はじめに

麻疹は古来より「命定め」の病気として知られ、恐れられてきた。優れた効果をもつ麻疹ワクチンが開発された現在においても、麻疹は排除に至らず、世界的にはまだ各地でアウトブレイクを引き起こしている。麻疹ウイルスは感染力が強く、罹患した患者から医療機関を中心に感染が広がる事例もあり、その感染対策には注意が必要である。麻疹の感染対策を考えるうえで重要な麻疹の特徴とともに、その対策と問題点について述べる。

1. 病原体・感染経路

麻疹ウイルスは、パラミクソウイルス科モル

ビリウイルス属に属する、球形のマイナス1本鎖RNAウイルスである。エンベロープを有しており、アルコールやクロロホルムなどにより容易に不活化される。血清型は単一であるが、AからHのクレードに分類され、23種類の遺伝子型が報告されている。日本では遺伝子型D5が土着株として知られており、また、ワクチン株は遺伝子型Aである。

麻疹ウイルスの対策が困難であることの一因として、飛沫感染、接触感染以外に、空気感染（飛沫核感染）により感染を広げていくことが挙げられる。麻疹患者の気道分泌物からエアロゾル化した麻疹ウイルス粒子が排泄されると、1時間以上感染性を保ちつつ浮遊し、麻疹患者と同じ空間で接触した感受性者は、90%以上が発症するなど¹⁾、その感染力は非常に強い。

国立感染症研究所感染症疫学センター

The Cutting-edge of Medicine ; Countermeasure and control issues for measles elimination.

Hideo Okuno, Keiko Tanaka-Taya : Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan.

*各都道府県市の地方衛生研究所での分離検出報告をもとに作成
(2014年8月5日現在)

図 麻疹週別患者報告数・月別ウイルス検出数推移 (2008年～2014年7月)

2. 疫学

2008年1月1日より、麻疹は風疹とともに、感染症法に基づく5類感染症全数把握疾患となり、麻疹を診断した医師には7日以内に（できる限り24時間以内に）、最寄りの保健所へ届け出ることが義務づけられている。2007年に高等学校や大学などで、10～20代の若者を中心に流行したのをきっかけに、2008年4月からは2回目の予防接種の機会を中学1年生相当（第3期）と高校3年生相当（第4期）に与えることで、10代への対策の強化が図られ、それを契機に麻疹の患者報告数は急激に減少し（図上段）、日本国内の土着株とされる遺伝子型D5は2010年5月を最後に検出されなくなった（図下段）。

しかし、2010年末にはアジアで流行していた遺伝子型D9がフィリピンからの輸入例を発端

として愛知、広島などで小規模な集団発生を起こし、2011年にはヨーロッパで流行していた遺伝子型D4がフランスからの輸入例を発端として東京、神奈川などで感染拡大した。

また、2013年秋からはフィリピン、ベトナムでの流行を受け、遺伝子型B3が初めて日本で検出され、その報告が増加した。特に渡航歴のある者、ワクチン未接種者を中心として、家族内や、医療施設で感染が拡大する事例が報告され、問題となった²⁾。医療機関を中心とした麻疹の集団発生は、麻疹排除を宣言した国でも報告されており^{3, 4)}、「麻疹排除」を日本が宣言するためには医療関係者が適切な感染拡大予防策を講じる必要がある。

3. 臨床所見

麻疹の臨床経過は、一般的にカタル期、発疹期、回復期に分けられる。

麻疹ウイルスに曝露後、約10日（8～12日）の潜伏期間を経て、発熱が出現する。発熱は一般的に38℃以上で、徐々に上昇し39.5℃を超えることもあり、2～4日以上続き、倦怠感強い。発熱のほかに咳嗽や鼻汁などの上気道炎症症状や眼脂を伴う結膜炎症状が中心である（カタル期）。発症して2、3日の間に、コプリック斑と呼ばれる周囲を紅暈に囲まれた1 mm大の白色粘膜疹が口腔内の下顎第一臼歯の対面側の頬粘膜面に見られ、診断的な価値は高いとされる。

麻疹の典型例では、曝露後約10～12日間経過した頃に、耳介後部や前額部から発疹が出現し、2、3日で頭部・顔面から躯幹、四肢末端へ一気に広がり、発疹期と呼ばれる。発疹は麻疹に特徴的であり、扁平な紅斑から、次第に隆起し、癒合し、不整形な斑状丘疹となり、時に出血斑を伴う。発疹期には、上気道炎症症状や結膜炎症状は悪化し、発熱もカタル期より1℃ほど下がってから再度39.5℃を超える、二峰性の経過を取ることが特徴である。また、コプリック斑は、発疹期が始まると2日ほどで消失する。

発疹期は通常、6、7日間続き、その後回復期に入る。発疹は、褐色、暗赤色へと変わり、色素沈着を残すが次第に退色する。発熱は、発疹期が始まり、2、3日でピークを迎え、その後回復期には解熱する。

また、麻疹は発症後1カ月程度免疫機能が低下する。ツベルクリン反応の陰転化や結核の再燃などが報告されている。さらに、多彩な合併症を有することで知られている。7～9%の症例で中耳炎を伴うほか、下痢などの消化器症状、肺炎、クループ、急性肝障害、心筋炎、脳炎などがある。先進国でも麻疹による死亡例は麻疹患者1,000例に1例程度あるとされる。合併症や死亡例は、5歳未満の乳幼児と20歳を超える

成人がリスクとされ⁵⁾、特に肺炎や脳炎には注意を要する。肺炎は、乳幼児を含む若年者の症例で多く、死亡症例の約60%を占める。また、妊婦は肺炎を起こしやすいとの報告もある⁶⁾。麻疹罹患による急性脳炎は、麻疹患者約1,000例に1例程度発症する。成人で頻度が高く、15%では急速に進行し死亡に至るとされ、25%では神経学的後遺症を残すとされる^{1, 5)}。

また、麻疹罹患後、10万例に1例程度で、2～10年の無症状期を経て亜急性硬化性全脳炎（subacute sclerosing panencephalitis：SSPE）と呼ばれる、予後不良の進行性の中枢神経疾患を発症する。2歳未満の乳幼児で初感染を受けた場合に発症頻度が高いとされる。

4. 検査法

麻疹対策を考えるうえで、検査による麻疹の確定診断を行うことは非常に重要である。症状・所見から麻疹を疑い、麻疹と臨床診断した場合には、なるべく早期に、血液（EDTA血：末梢血単核球からの検出率が最も高い⁷⁾）、咽頭ぬぐい液、尿検体の3点セット（できれば2点セット以上）を採取し、保健所を通じて地方衛生研究所へ搬送する。検査診断のためには、ウイルス分離、RT-PCR（reverse transcription polymerase chain reaction）法などを用いたウイルス遺伝子検出、血清学的検査が行われる。診断だけにとどまらず、麻疹ウイルスの分離や麻疹ウイルス遺伝子型の決定は、疫学リンクをたどる意味でも重要な情報となる。また、診断の結果、麻疹が否定されたとしても、WHOは麻疹サーベイランスの質を表す指標として、人口10万人あたり年間2例以上の麻疹否定例があることを掲げているため、麻疹を疑って否定された症例が一定数あることが我が国のサーベイランスの評価にもつながる。

1) ウイルス分離

麻疹ウイルスが分離できれば、その後、詳細なウイルス学的検討が可能となることに加えて、麻疹の診断方法としても最も信頼性の高い検査法である。用いられる細胞としては、Vero/SLAM細胞が有名であるがB95a細胞、CBMC (cord blood mononuclear cell)、Raji細胞も野生株に感受性がある。カタル期から発疹出現後3日以内に採取された検体が分離率も高く適しているとされるが、結果が出るまでに一定の日数を要するため、麻疹の診断を迅速に行いたい場合には、後述の遺伝子学的検査の方が優れている。

2) ウイルス遺伝子検出法

麻疹ウイルスの遺伝子検出には、RT-PCR法やリアルタイムPCR法が一般的に用いられている。迅速性に優れており、麻疹の診断結果がすぐに得られるために、全国の地方衛生研究所で最も広く行われている検査法である。しかし、ウイルス分離同様、検体の採取時期は重要であり、発疹出現後1週間以内に保健所を通して地方衛生研究所に検体を搬送することが求められている⁸⁾。

3) 血清学的検査

血清学的検査では、酵素抗体法 (enzyme immunoassay : EIA法) が最も多く用いられているほか、赤血球凝集抑制法 (hemagglutination inhibition test : HI法)、中和法 (neutralization test : NT法) が用いられる。麻疹特異的IgM抗体の陽性を確認することで、急性期の感染を診断できるが、発疹出現後3日以内の血液検体では麻疹特異的IgM抗体は偽陰性となりやすく、発疹出現後4～28日の検体を用いることが重要である。麻疹特異的IgM抗体の検出以外に、急性期と回復期の検体 (ペア血清) で、HI法やNT法で陽転または希釈倍率で4倍以上の有意な上

昇、あるいはEIA法による麻疹特異的IgG抗体価の測定による抗体価の陽転あるいは2倍以上の有意な上昇が認められた場合、麻疹と検査診断される。

麻疹のEIA法のキットの中には、パルボウイルスB19による伝染性紅斑やデング熱、風疹、突発性発疹などの発熱発疹性疾患の急性期に麻疹特異的IgM抗体が弱陽性を示し、鑑別診断に難渋するものもみられたが、現在では改良キットが使用されており、そのような懸念は少なくなった。ただし、麻しん含有ワクチン接種後8～56日間は、麻疹特異的IgM抗体が陽性になる場合があるなど、血清抗体価の結果の解釈にはいくつかの注意を要する。

また、麻疹ウイルスに対する抗体の有無を測定するために血清学的検査を行う場合は、通常、EIA法やゼラチン粒子凝集法 (particle agglutination test : PA法)、NT法が用いられる。麻疹罹患後長期間経過した場合や、ワクチン接種歴がある者で麻疹ウイルスに対する免疫を保有しているかどうかを調べるための検査の場合には、補体結合反応法 (complement fixation test : CF法) やHI法は適していない。

5. 麻疹の感染対策の実際と問題点

麻疹に対する特異的な治療法はなく、予防として実施するワクチン接種が最も重要である。麻疹含有ワクチンは、1回接種で95%以上、2回接種で99%以上の抗体陽転が得られ、非常に有効なワクチンである。しかし、麻疹ウイルスは感染力が強く、わずかな感受性者を見つけ、伝播していく。ワクチンを1回接種しても免疫が得られない者 (primary vaccine failure) も約5%みられるため、麻疹を予防するためには確実な2回以上の麻疹含有ワクチンの接種歴が必要である。

医療機関での麻疹対策は「医療機関での麻疹対応ガイドライン (第四版)」, 「医療関係者のた

めのワクチンガイドライン（第2版，2014年9月25日改訂）」に詳しく記載されている^{9, 10)}。医療機関では，平時より，医療関係者に限らず，全職員あるいは実習生に至るまでワクチン接種歴を把握し，母子健康手帳などによる記録とともに，1歳以上で2回の麻疹含有ワクチンの接種歴を確認しておくことが推奨される。麻疹流行時には，0歳児（生後6カ月以上）に対して，緊急避難的に麻疹ワクチンの接種が実施される場合があるが，1歳以上で接種した場合と比較すると，免疫獲得率が低いため，接種回数には数えない。また，2回の接種歴が記録で確認できない職員や実習生においては，麻疹含有ワクチン，できれば，麻疹風疹混合ワクチン（MRワクチン）の追加接種を検討することが望まれる。その場合，任意接種として受けることになる。

医学的な理由で予防接種を行えない場合は，血清学的検査で麻疹ウイルスに対する抗体を確認する。その際には，前述のように，CF法やHI法は不適であり，EIA法やPA法，NT法による検査が求められる。医療機関の職員，実習生には，一般の人々よりも厳しい判断基準が適応され，これを満たさない場合は，空気感染対策を含めた感染予防策の徹底が必要である。その場合においても，医学的な理由が解消された後に，追加のワクチン接種が強く推奨される。

外来での対応も重要である。医療機関では，麻疹患者が何の予防策も講じることなく，外来で受診を待っている間に，周りの患者や免疫の不十分な職員・実習生に感染を広げることがあり，これは何としても避けなければならない。そのため，麻疹患者（疑い例含む）が受診した場合，できる限り速やかに隔離をしてから診察を行うようにし，患者の対応も，2回のワクチン接種記録が確認できている，あるいは，血清学的検査で発症予防レベルの麻疹抗体価が確認されている職員，実習生が担当するようにする。

入院患者に麻疹を疑う症状がみられたときに

も，確定診断を待つことなく，まず迅速な隔離体制を整えることが必要である。それと同時に，速やかに検体を採取し，保健所に連絡し，地方衛生研究所での検査診断を依頼する。陰圧隔離した患者は，発熱出現前1日～解熱後3日を経過するまでの感染可能期間は部屋から出ないように，担当する医療関係者や面会者も2回のワクチン接種歴の記録か，血清学的検査により免疫能が確認できていなければ入室を制限する。また，隔離した患者の行動歴の調査も非常に重要である。他の患者はもちろん，面会者や実習生，医療関係者以外の職員，外来受診の有無なども調査し，接触者と判定されれば，全員にワクチン接種歴の確認と免疫能の検査を行うことが強く推奨される。感染が疑われる接触者に関しては，発症する可能性もあるため，入院を継続せざるを得ない場合には，感受性者とは接触しないようにするなどの配慮を要する。特に，小児科病棟や産婦人科病棟，ハイリスクな基礎疾患を有する患者の多い病棟では迅速な対応が必要なため，平時よりワクチン接種歴や麻疹ウイルスに対する抗体価の情報を把握しておく，緊急時の際に有用な情報となる。

医療機関の職員や実習生で麻疹の罹患が疑われた際にも，同様の対応が必要である。発症が疑われた職員および実習生は，直ちに勤務や実習を中止させ，自宅待機あるいは症状によっては入院とする。その際，検査結果で否定されるか，あるいは感染可能期間を過ぎるまでは感受性者との接触がない体制を構築する。

ワクチン接種歴が未確認あるいは不十分で，麻疹抗体価陽性が確認できない接触者では，曝露して72時間以内であれば緊急の麻疹含有ワクチンの接種が，72時間以上経過している場合6日以内であれば免疫グロブリン投与がそれぞれ検討される。しかし，どちらの場合でも確実に予防できる保証がないことには留意する必要がある。また，麻疹含有ワクチンは免疫不全患者や妊婦などワクチン接種不適当者には接種し

ないこと、また、免疫グロブリンが投与された接触者では潜伏期間が長くなり、後に遅れて発症する例もあることなどに注意を要する。

麻疹の感染対策には難しい問題点もある。麻疹のカタル期の初期には、発熱を呈するものの、その他の上気道症状を呈するウイルス感染症との区別は困難であり、発疹期でも発熱発疹症として他の疾患との鑑別が難しい症例もある。また、麻疹の報告数は一時期と比べると大きく減少し、それにより対処する医療者側の麻疹の診察の経験不足や相対的に非典型的な症状を呈する症例が増えることで、診断に至るまでの時間が以前と比べて遅れてしまう可能性がある。

そのため、医療機関での麻疹の蔓延を防ぐには、適切に麻疹患者を診断する努力をする一方で、決して医療関係者を発端とした感染拡大が起こらないように、実習生も含めた医療関係

者、病院職員の2回の予防接種歴の記録を医療機関と本人が保管しておくことが重要であり、記録が確認できない場合は、ワクチンの追加接種を行うなどの対策を日頃より心がけておくことが欠かせない。

おわりに

院内で麻疹ウイルスの感染伝播が起これば、ハイリスクな基礎疾患を持つ患者の多い病棟などでは、多くの患者への曝露後の発症予防措置の対応に迫られることになる。その労力、コストを考えると、医療機関での平時からの麻疹対策が非常に重要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) Maldonado YA : Rubella Virus (Measles and Subacute Sclerosing Panencephalitis). Long SS, et al, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 4th ed, Churchill Livingstone, 2012, 1137-1144.
- 2) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所: 麻しん 2014年3月現在. IASR 35 : 93-95, 2014.
- 3) Zipprich J, et al : Notes from the field : measles—California, January 1–April 18, 2014. MMWR 63 : 362–363, 2014.
- 4) Park YJ, et al : Reemergence of measles in South Korea : Implications for immunization and surveillance programs. Jpn J Infect Dis 66 : 6–10, 2013.
- 5) Strebel PM, et al : Measles vaccine. Plotkin SA, et al, eds. Vaccines, 6th ed, Elsevier Saunders, 2013, 352–387.
- 6) Atmar RL, et al : Complications of measles during pregnancy. Clin Infect Dis 14 : 217–226, 1992.
- 7) Akiyoshi K, et al : Reevaluation of laboratory methods for diagnosis of measles. Jpn J Infect Dis 63 : 225–228, 2010.
- 8) 国立感染症研究所麻疹対策技術支援チーム: 2014年改訂: 最近の知見に基づく麻疹の検査診断の考え方. <http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/pdf01/arugorizumu2014.pdf> (2014年8月現在URL)
- 9) 国立感染症研究所感染症情報センター: 医療機関での麻疹対応ガイドライン (第四版). <http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/pdf/30130315-04html-pdf/20130315pdf04.pdf> (2014年8月現在URL)
- 10) 日本環境感染学会ワクチンに関するガイドライン改訂委員会: 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). 環境感染誌 29 (Suppl. III), 2014.