再度発生した風しんの国内流行の背景と公衆衛生対策

大石和徳,^{*,†} 佐藤 弘, 多屋馨子

Re-emerging Rubella Epidemic and Public Health Measures in Japan

Kazunori Oishi,^{*,†} Hiroshi Satoh, and Keiko Tanaka-Taya*Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases;
1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, Japan.*

(Received December 4, 2019)

Although rubella is usually a mild, febrile illness, and up to 50% of rubella infections are asymptomatic, congenital rubella syndrome (CRS) can occur in the developing fetus of a pregnant woman infected with rubella virus (RV) in early pregnancy. After a rubella outbreak from early 2012 to late 2013 in Japan, another outbreak re-emerged from mid-2018 in the Tokyo metropolitan area and other large cities. In 2018, and up to epidemiological week (EW) 25 in 2019, more than 4000 rubella cases had been reported. Three CRS cases were also reported up to EW 24. Seroepidemiological surveys among Japanese residents indicated that the susceptible pocket to RV in male adults aged 30–50 years, as determined in 2013, remained unchanged in 2018. To reduce the number of male adults sensitive to RV, in early 2019, Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare decided to implement routine immunization of male adults aged 40–57 years between 2019 and 2021. These male adults have been determined to have low anti-RV antibodies, and were therefore designated as the target population for this routine immunization (as category A). Although one-third of male patients with rubella reported in 2018 were in their 20s and 30s, these younger generations were not included in the target population for routine immunization against rubella, because they had already received a routine vaccination. Rubella vaccination is also required for male adults aged 20–40 years to diminish the susceptible pocket.

Key words—rubella; epidemiology; vaccination

1. はじめに

風しんは、一般に比較的軽症の「発疹をともなう発熱性ウイルス疾患」である。風しんウイルスの感染から2週間ほどの潜伏期間を経て、臨床所見としては発熱、発疹、後耳介部などのリンパ節腫脹を呈する。しかしながら、発熱・発疹の出現前後の1週間程度、咽頭からウイルスが排泄される。¹⁾この所見は発症前の感染者からヒト-ヒト感染が起こる可能性を示唆している。また、このことは発症患者間の疫学的リンクの追跡を困難にする一因と考えられる。

また、妊娠20週までに妊婦が感染すると先天性風しん症候群 (congenital rubella syndrome; CRS)

を発症する可能性が高まる。²⁾ CRSの3主徴は難聴、先天性心疾患、白内障である。

最近では2012–2013年に風しんの国内流行が発生し、この期間に16000例以上の風しん症例と45例のCRS症例が報告された。³⁾ 2014年以降は流行がなかったが、2018年の7月下旬から再び首都圏を中心に風しんの国内流行が発生した。

2. 風しんの感染症発生動向

風しんは2008年から5類全数把握疾患となり、2008年から2011年までは年間300例以下の届出数に留まっていた。しかし、2012年には届出数が急増し、2386例となった。2012年末には一端患者発生は減少したが、2013年に入ってさらに届出数は増加した。2013年には14344例が報告された。また、2012–2014年にかけてCRS症例の届出も増加し、この間に45例の届出があった。

2018年の上半期の風しん届出数は少数であったが、7月下旬(第30週)から首都圏を中心として届出数が増加した(Fig. 1)。2018年第42週までは

国立感染症研究所感染症疫学センター (〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1)

現所属: *富山県衛生研究所 (〒939-0363 富山県射水市中太閤山17-1)

*e-mail: toyamaeiken1@chic.ocn.ne.jp

本総説は、日本薬学会第139年会シンポジウムS54で発表した内容を中心に記述したものである。

Fig. 1. The Number of Rubella Cases Reported in Epidemiological Weeks 1–52 in 2018

The data was retrieved from Infectious Diseases Weekly Reports (IDWR), which is released by the National Institute of Infectious Diseases (NIID). Released on 7 January, 2019.

Fig. 2. Comparison of Rubella Seroprevalence and Rubella Cases between 2012–2013 (A) and 2017–2018 (B)

Age distribution of rubella cases (left) and rubella HI antibody positive ($> 1 : 8$; right). The seroprevalence data and age distribution data were retrieved from the National Surveillance of Vaccine-preventable Diseases (SeroEpi) and Infectious Diseases Weekly Reports (IDWR) released by the National Institute of Infectious Diseases (NIID), respectively. Released on 7 January, 2019.

届出数は増加の一途を辿り週 200 例に達した。その後は 2018 年末に向けて届出数は週 100 例程度と減少した。一方、流行地域は首都圏に加え、福岡県、大阪府、愛知県、茨城県などの地方都市にも拡大した。2018 年 52 週までに 2917 例の届出が報告された。また、このうち 2766 例が検査診断例であった。2019 年には第 1–22 週に 1658 例の届出が報告されたが、第 15 週以降は週 30–60 例と減少傾向となった。一方、CRS は 2019 年第 4 週、17 週に各 1 例の届出があり、2019 年第 24 週時点で計 3 例（埼玉県、東京都、大阪府から各 1 例）となっている。

3. 風しん抗体の血清疫学所見

わが国では予防接種法の下で定期接種対象疾患についての集団免疫の把握（感受性調査）を感染症流行予測調査として実施している。2012 年の風しん抗体保有率（HI 抗体 1 : 8 以上）と 2013 年の男女別、年齢階層別の患者数を上段に示した [Fig. 2 (A)]。20–24 歳から 50–54 歳までの年齢階層で男性患者数が多かった。また、30–34 歳から 45–49 歳の年齢層で男性の抗体保有率が女性の抗体保有率より低く、感受性者のポケットが 30–50 歳に存在していた。35–39 歳の男性の風しん抗体陰性者が最大 30% 程度存在することがわかる。次に 2017 年の風しん抗体保有率（HI 抗体 1 : 8 以上）と 2018 年の男女別、年齢階層別の患者数を示した [Fig. 2 (B)]。男性の感受性者ポケットの年齢層は 35–39 歳から 50–54 歳までに認められ、この年齢層における風しん抗体陰性者は約 20% 程度と考えられた。

4. 新しい予防接種施策の導入

現在の風しんの感染拡大を防止するために、30–50 代の男性に蓄積した風しんウイルスの感受性者を早急に減少させることが必要である。厚生労働省は 2019–2021 年度の 3 年間に、これまでに風しんワクチンの定期接種を受ける機会がなかった 1962 年（昭和 37 年）4 月 2 日から 1979 年（昭和 54 年）4 月 1 日生まれの男性を対象として追加することを決定した。⁴⁾ すなわち、同世代の男性で、風しん抗体検査で抗体価が低い者に対して、麻疹風しん混合ワクチン（measles-rubella vaccine; MR ワクチン）による定期接種（A 類）を導入することを決定した。また、2020 年 7 月までに対象世代の男性の抗体保有率を風しんの感染拡大を防ぐ集団免疫閾値である 85% まで引き上げ、さらには 2022 年 3 月まで

に男性の抗体保有率を 90% まで引き上げるとしている。

5. 今後の課題

今回、風しんの国内流行の防止対策として、成人男性に対して A 類定期接種（第 5 期）を導入できたことは画期的な成果であった。しかしながら、実際の目的達成までの課題は少なくない。

1 つ目の課題は、すべての対象年齢の男性が風しん抗体検査を受け、低抗体価であった場合にかならず MR ワクチンを接種できるかという点である。市町村は定期接種対象者にクーポン券を配布することで、風しん抗体検査から低抗体価の場合のワクチン接種までの流れを支援している。しかしながら、MR ワクチンの第 5 期では、クーポン券を受け取った定期接種対象者が抗体検査を受けない場合、抗体検査で低抗体価が判明してもワクチン接種を受けない場合等も想定される。このため、接種対象者自身が本定期接種制度の意義を理解しておく必要があると考えられる。

2 つ目の課題は、2018 年 7 月下旬から始まった国内流行における風しん患者の男女別、年齢階級別の分布では、今回の 5 期定期接種対象外である 20–30 代の男性が約 1/3 含まれていることである。⁴⁾

20–30 代の世代では既に少なくとも 1 回の定期接種機会を与えられていることから、この年代の男性は 5 期定期接種の対象外となっている。したがって、5 期定期接種の対象者が高率に MR ワクチンを接種できたとしても、20–30 代の男性の感受性者に対してもワクチン接種が必要である。

謝辞 本研究は日本医療研究開発機構 (AMED) の支援を受けた (20fk0108066j0003)。

利益相反 開示すべき利益相反はない。

REFERENCES

- 1) Reef S. E., Plotkin S. A. “Vaccines, Rubella vaccine,” 6th ed., ed. by Plotkin S. A., Orenstein W., Offit P., Elsevier Saunders, Philadelphia, 2013, pp. 688–717.
- 2) Castillo-Solórzano C., Marsigli C., Bravo-Alcántara P., Flannery B., Ruiz Matus C., Tambini G., Gross-Galiano S., Andrus J. K.,

- J. Infect. Dis.*, **204** (Suppl)., S571–S578 (2011).
- 3) Kanai M., Sunagawa T., Kamiya H., Okuno H., Taya K., Oishi K., Mori Y., Takeda M., Kurata T., Kanbayashi Y., Kase T., Komano A., Kitajima H., *IASR*, **39**, 33–34 (2018).
- 4) Ministry of Health, Labour and Welfare, Documents for 29th Meeting of the Infectious Disease Section of the Council for Welfare Science, January 18, 2019: (<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000470291.pdf>), cited 31 July, 2019.