

先天性風疹症候群CRSと

先天性風疹感染症CRIの現状について

(十周産期麻疹について)

大阪府立母子保健総合医療センター

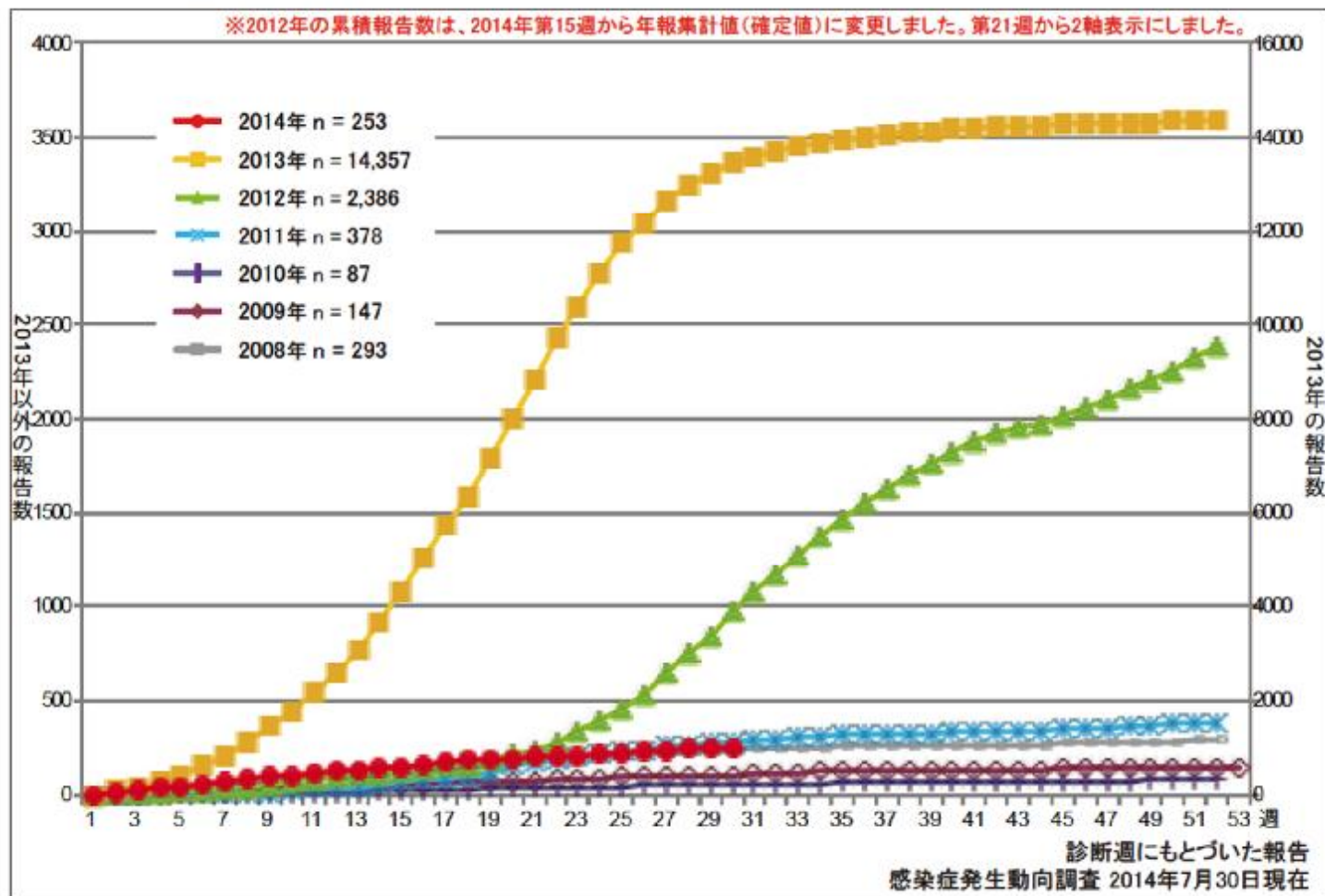
新生児科

北島博之

風疹患者数

1. 風しん累積報告数の推移 2008～2014年(第1～30週)

Cumulative number of rubella cases by week, 2008-2014 (week1-30)
(based on diagnosed week as of July 30, 2014).

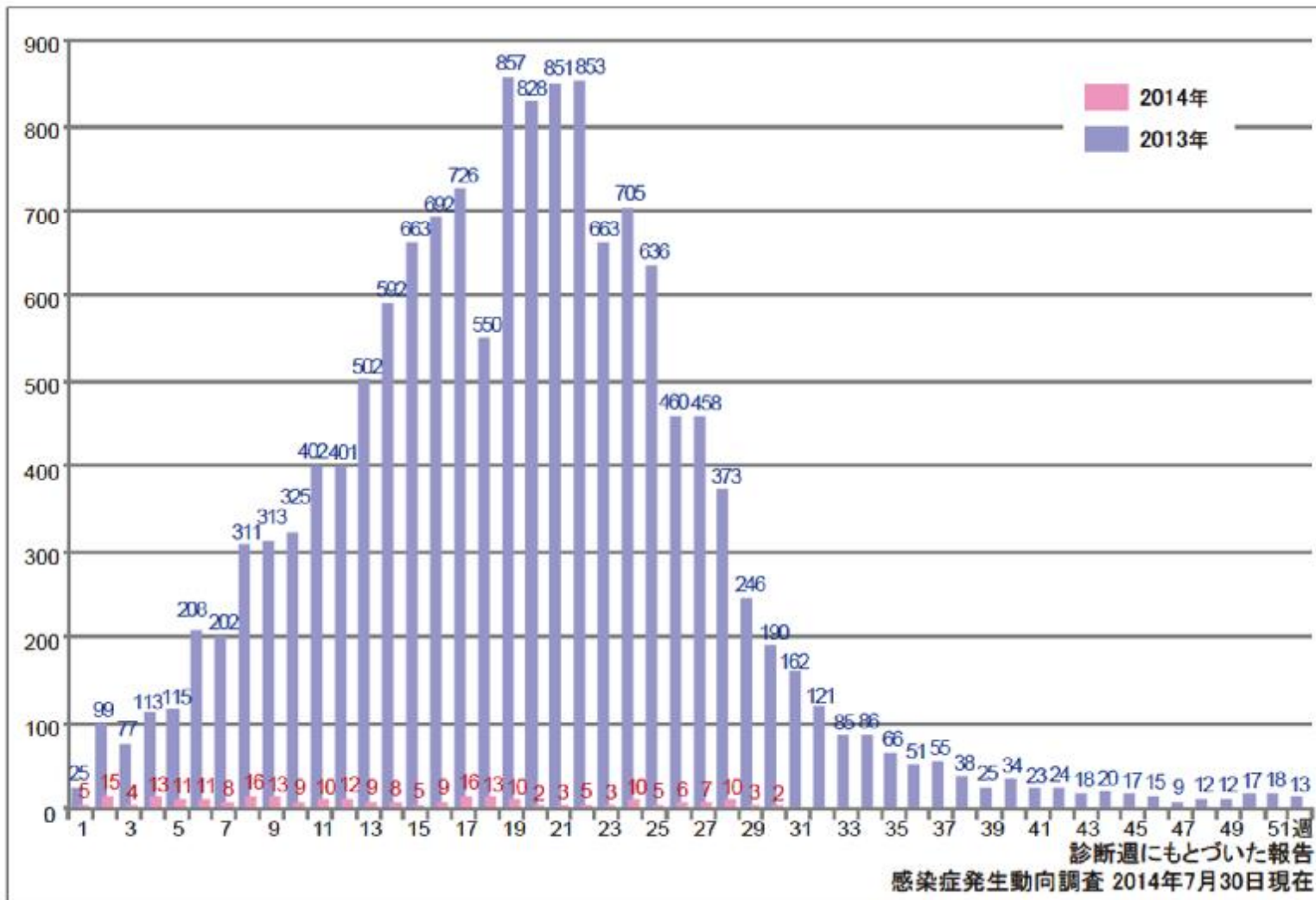


感染症発生動向調査 2014年7月30日現在

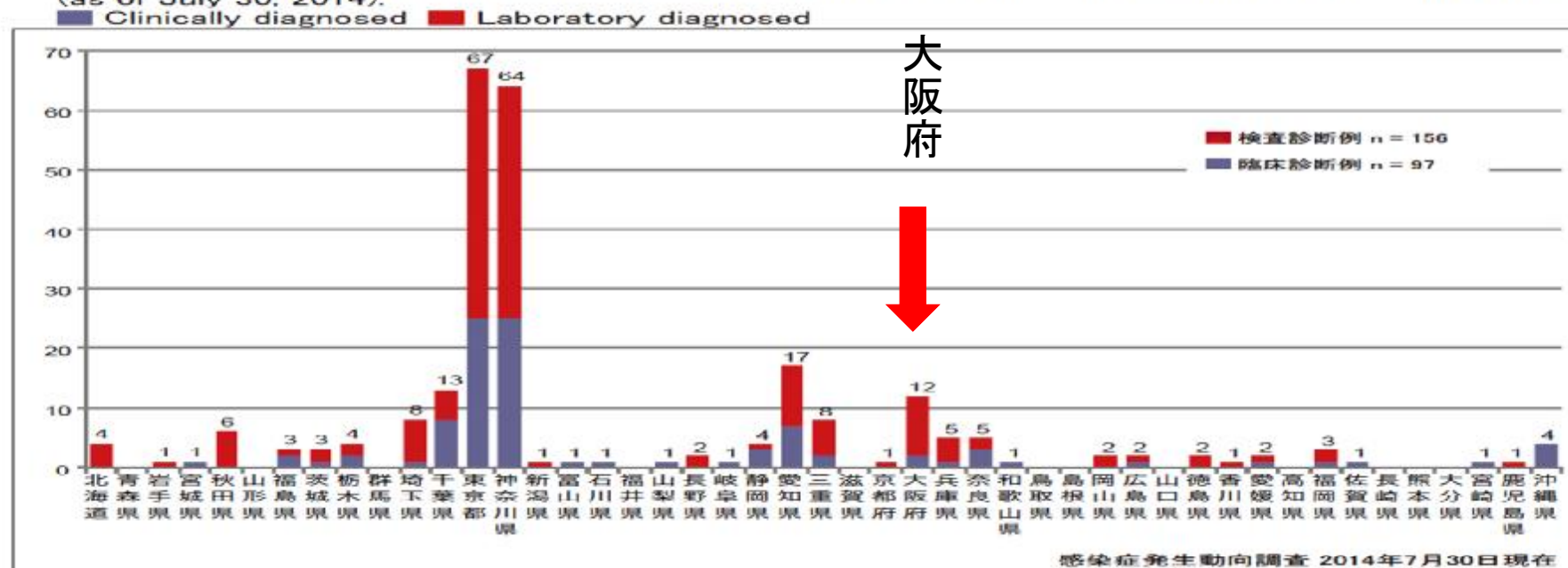
昨年と今年の風疹患者発生状況

2. 週別風しん報告数 2014年 第1~30週 (n=253)

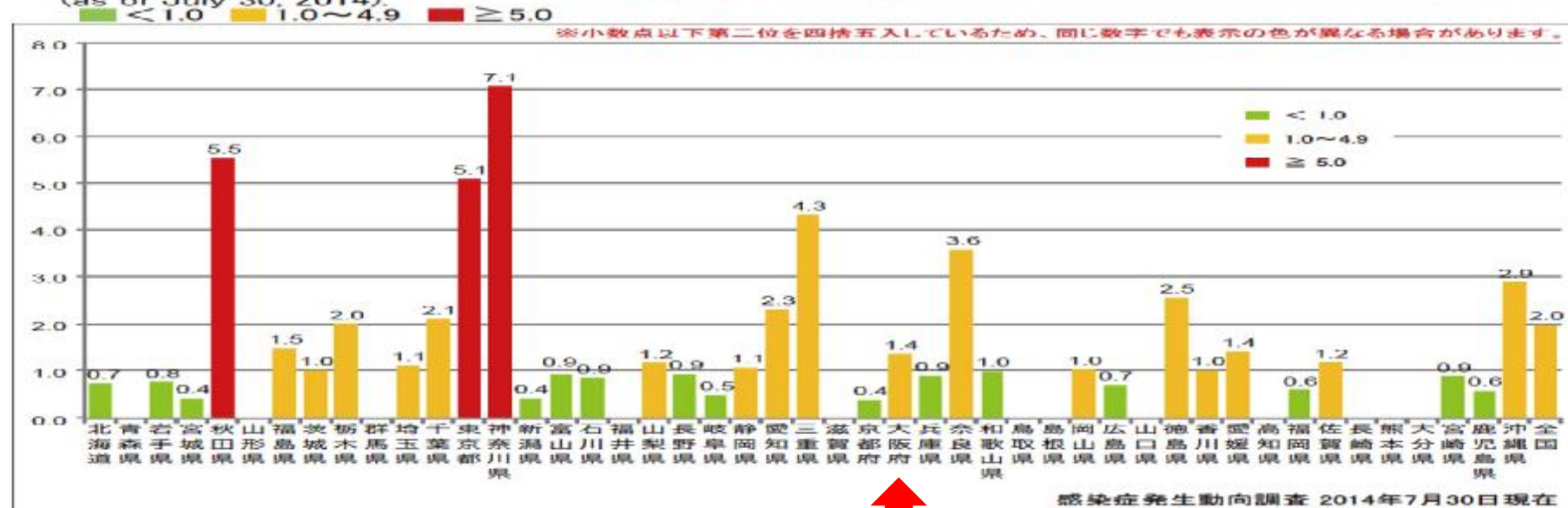
Weekly rubella cases from week 1 to week 30, 2014 (based on diagnosed week as of July 30, 2014).



4. 都道府県別病型別風しん累積報告数 2014年 第30週 (n=253)
 Cumulative rubella cases by prefecture and methods of diagnosis from week 1 to week 30, 2014
 (as of July 30, 2014).



8. 都道府県別人口百万人あたり風しん報告数 2014年 第1~30週 (n=253)
 Number of reported cases per 1 million population by prefectures from week 1 to week 30, 2014
 (as of July 30, 2014).



WHOによる世界の風疹患者数

(2014/May/23更新)

Cname	2013	2012	2011	2010
China	17580	40156	65549	43117
Japan	14359	2353	369	89
Uganda	7878	2027	3312	
Bangladesh	3034	3245	5631	12963
India	2568	1025		
Indonesia	2456	1020	1959	1323
Malaysia	1138	789	374	104
Pakistan	1113	483	189	

WHOによる世界のCRS患者数 (2014/May/23更新)

Cname	2013	2012	2011	2010
Romania	45	55	0	0
Japan	31	5	1	0
Bangladesh	19			
Iraq	9		1	
Malaysia	4	1		0
Sri Lanka	4	12	3	8
Tunisia	4	18		
Cambodia	3	32	9	
Togo	3	0		
Viet Nam	3	92	189	
Australia	2	1	0	0
Germany	1	1	0	0
Republic of Korea	1	1		0

米CDC 風疹流行の日本にレベル2の渡航注意

ハザードラボ 2013年6月21日 13時30分 (2013年6月24日 14時07分 更新)

ツイート 2

いいね! 2



[拡大写真]

米疾病予防管理センター（CDC）は19日、5月19日までに日本国内では8500人の風疹患者が発生しているとして、レベル2（リスク中）の渡航注意情報を発表した。

ハザードラボ hazard lab

同情報では、発症数が高い地域として、大阪府、東京都、鹿児島県を挙げ、日本では春から夏にかけてが風疹流行のピークとして、日本へのすべての旅行者はワクチンの事前接種など予防策を講じるよう呼びかけている。

特にワクチン接種をしていない、もしくは風疹にかかったことがない、風疹ウイルスに免疫のない妊婦については、胎児が先天性風疹症候群（CRS）を発症する危険性もあることから、流行期間中、日本への渡航は自粛するよう求めている。

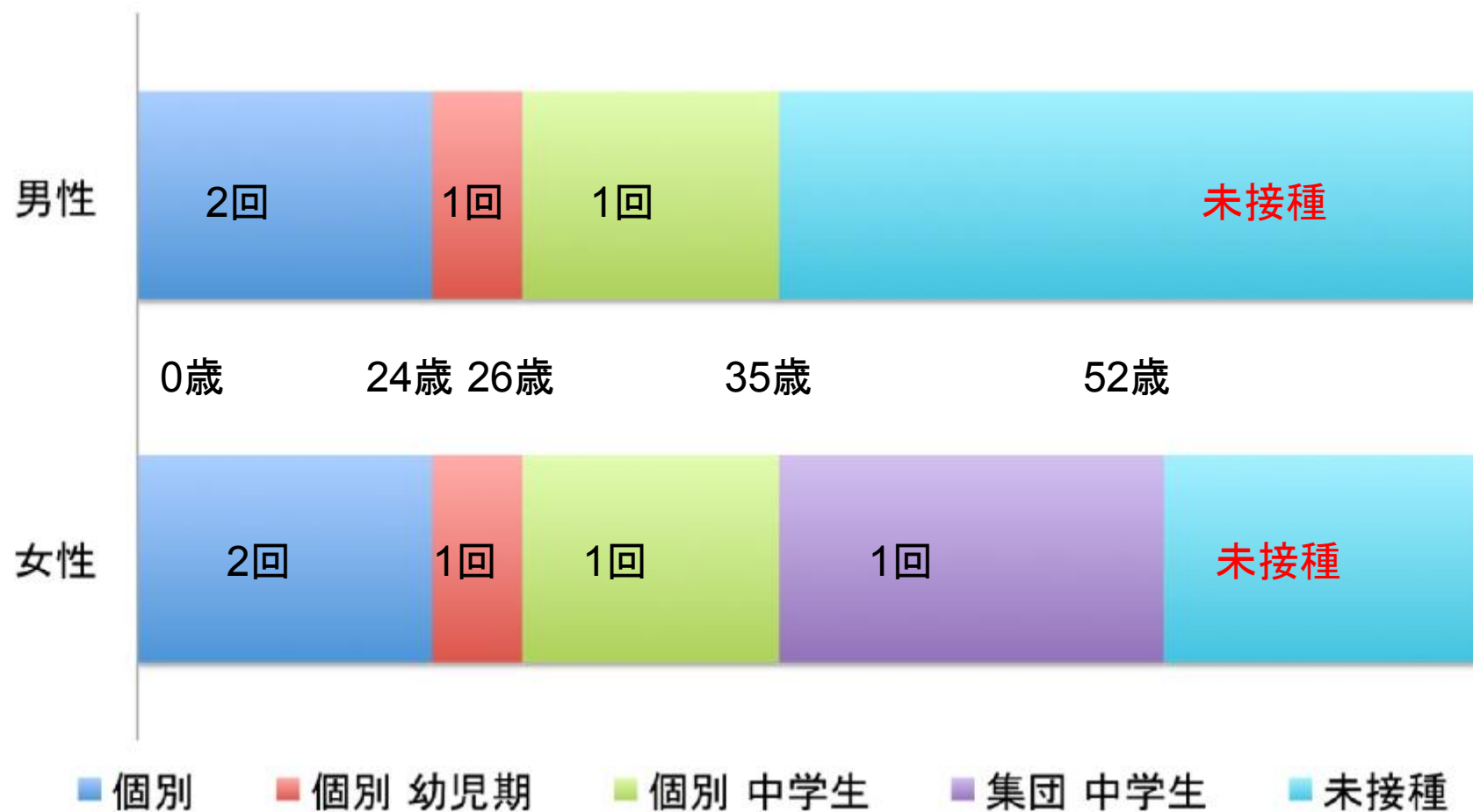
またCDCでは、日本への渡航注意情報を発表した同日、ポーランドについても風疹によるレベル2の渡航注意情報を発表している。ちなみにポーランドでは6月19日までに、今年に入ってから風疹累積患者数が2万6000人にのぼっている。

なおCDCの渡航注意情報は、レベル1（リスク低）、レベル2（リスク中）、レベル3（リスク高）の3段階でリスク評価をしている。

レベル2（リスク中）：日本・ポーランド（風疹） ソマリア・ケニア（ポリオ）

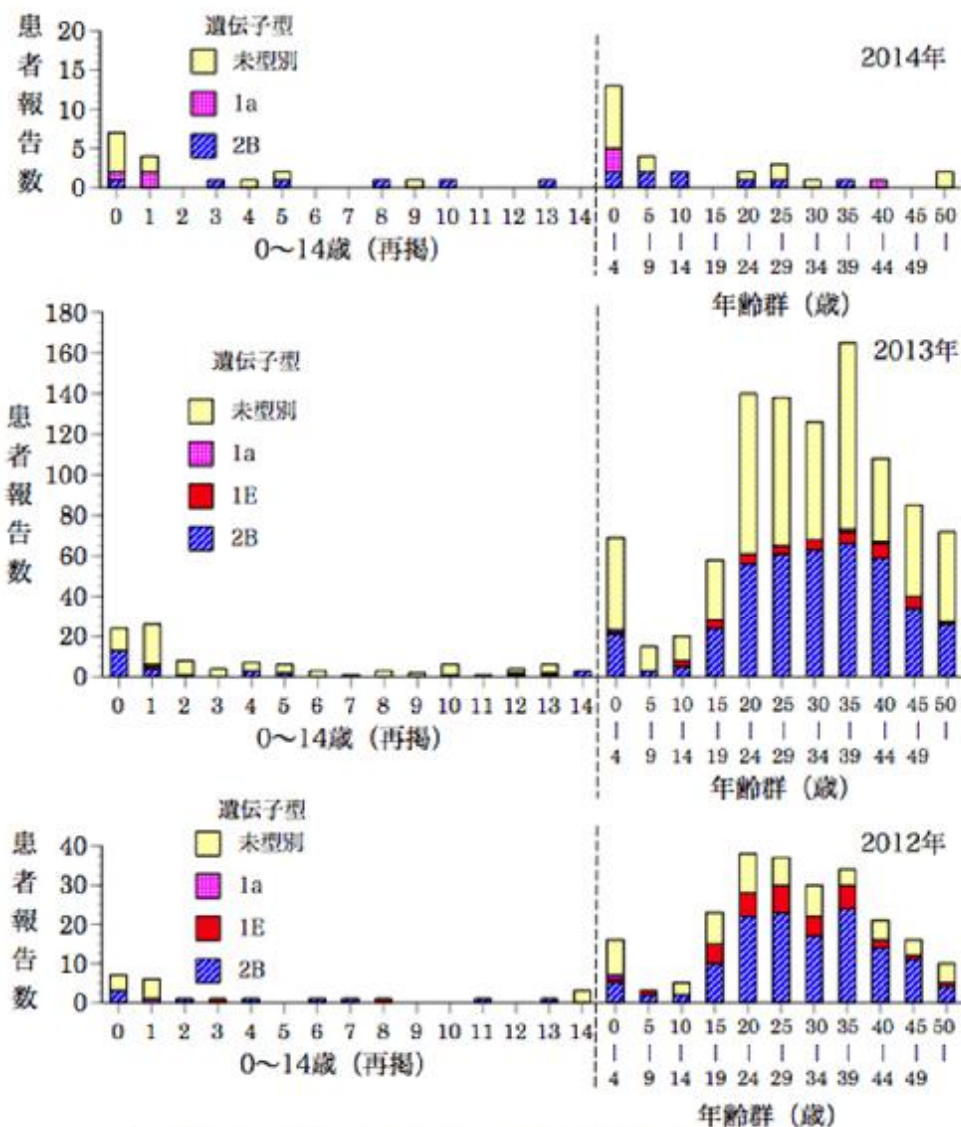
レベル1（リスク低）：エチオピア（黄熱） アンゴラ（デング熱）他多数

年齢別風疹ワクチン接種状況



風疹ウイルス分離・検出例の年齢分布，2012～2014年

(病原微生物検出情報：2014年6月17日現在報告数)

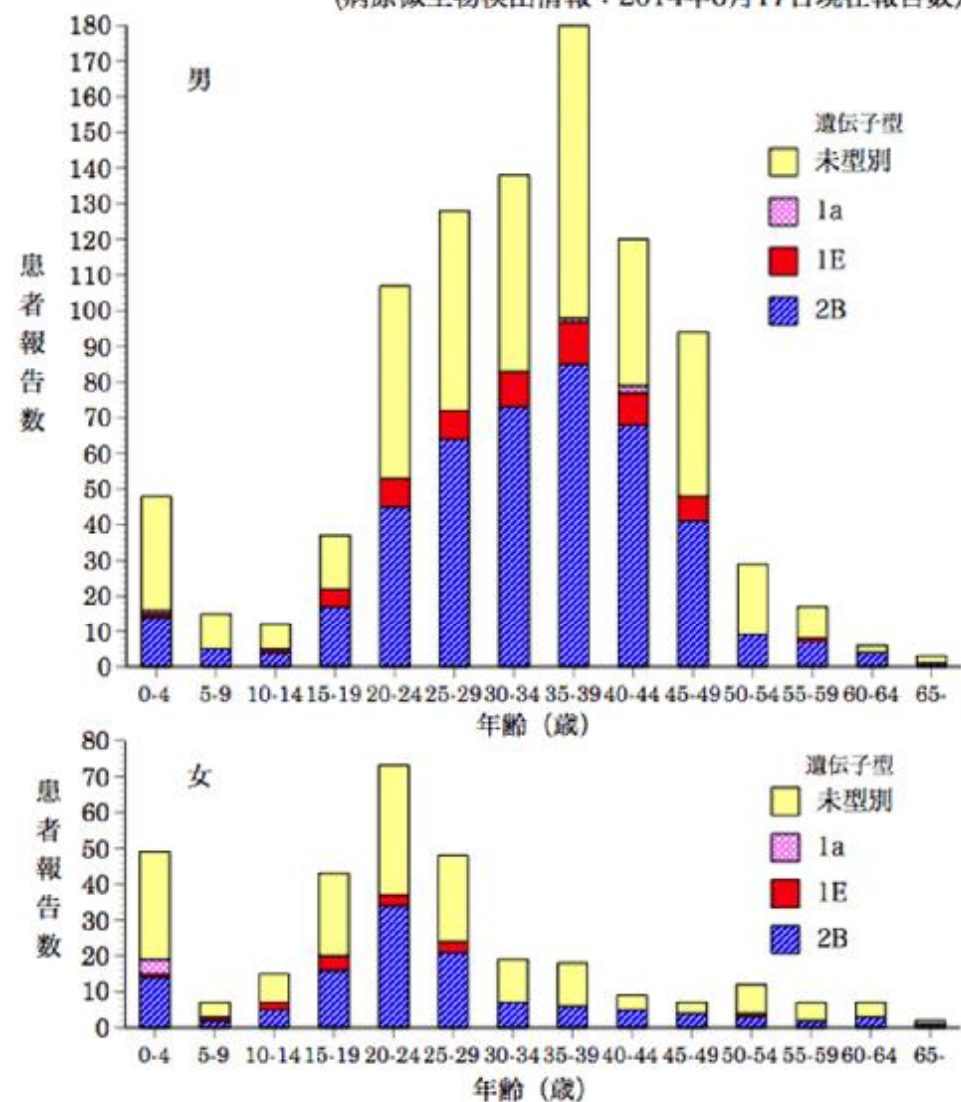


* 各都道府県市の地方衛生研究所からの分離/検出報告を図に示した

IASR

Infectious Agents Surveillance Report

風疹ウイルス分離・検出例の性別年齢分布，2012年第1週～2014年第22週
 (病原微生物検出情報：2014年6月17日現在報告数)



* 各都道府県市の地方衛生研究所からの分離/検出報告を図に示した

風疹感染性

- 不顕性感染 15～30%
- 風疹ウイルス排泄は、発症7日前から7日後
- 患者の多くは働き盛りの男性

twitterで‘風疹 仕事’で検索

’ダンナさんの同僚(40代男性)が風疹にかかったらしい。

熱出て顔にプツプツできてるのに、無理して仕事してたらしい(>_<“) ‘

いつどこで感染するかわからない！！

風疹はどれ？(こども)

①



麻疹

②



猩紅熱(溶連菌感染)

③



風疹

風疹(大人)



発疹



耳介後部リンパ節腫脹

先天性風疹症候群

<http://www.youtube.com/watch?v=tM4cUN0CSz8>

先天性 風疹症候群の動画をながす

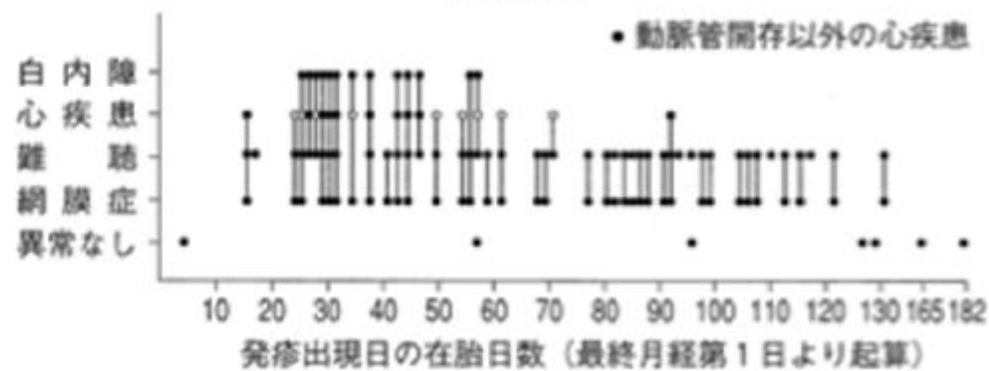
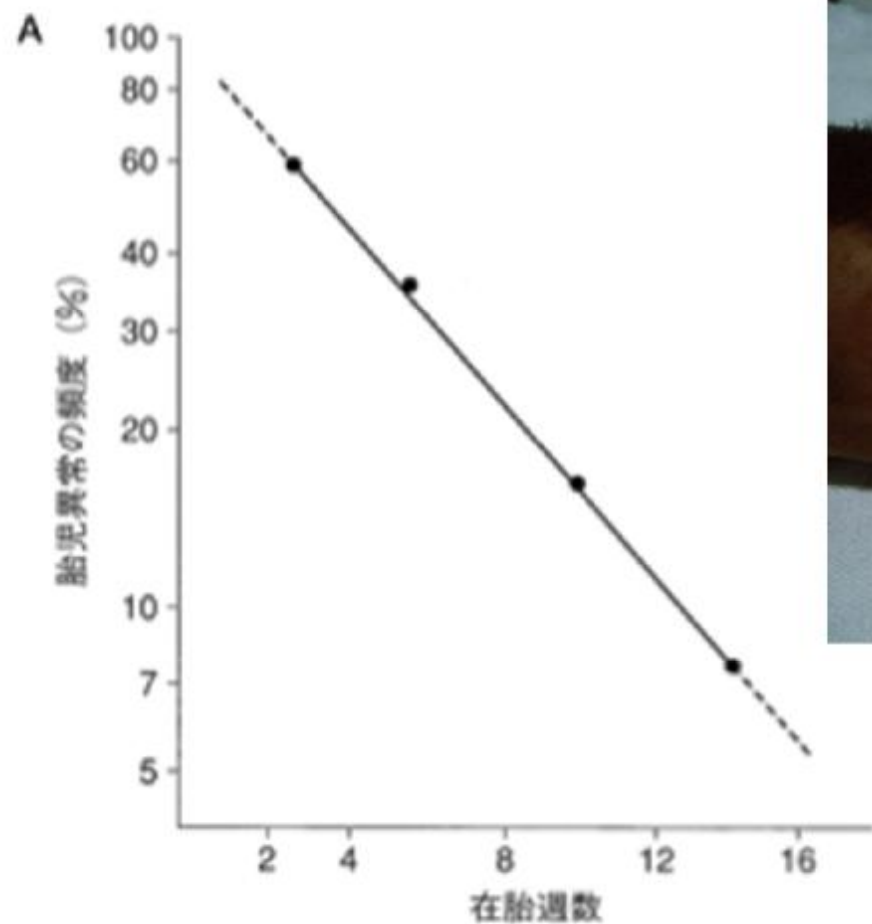
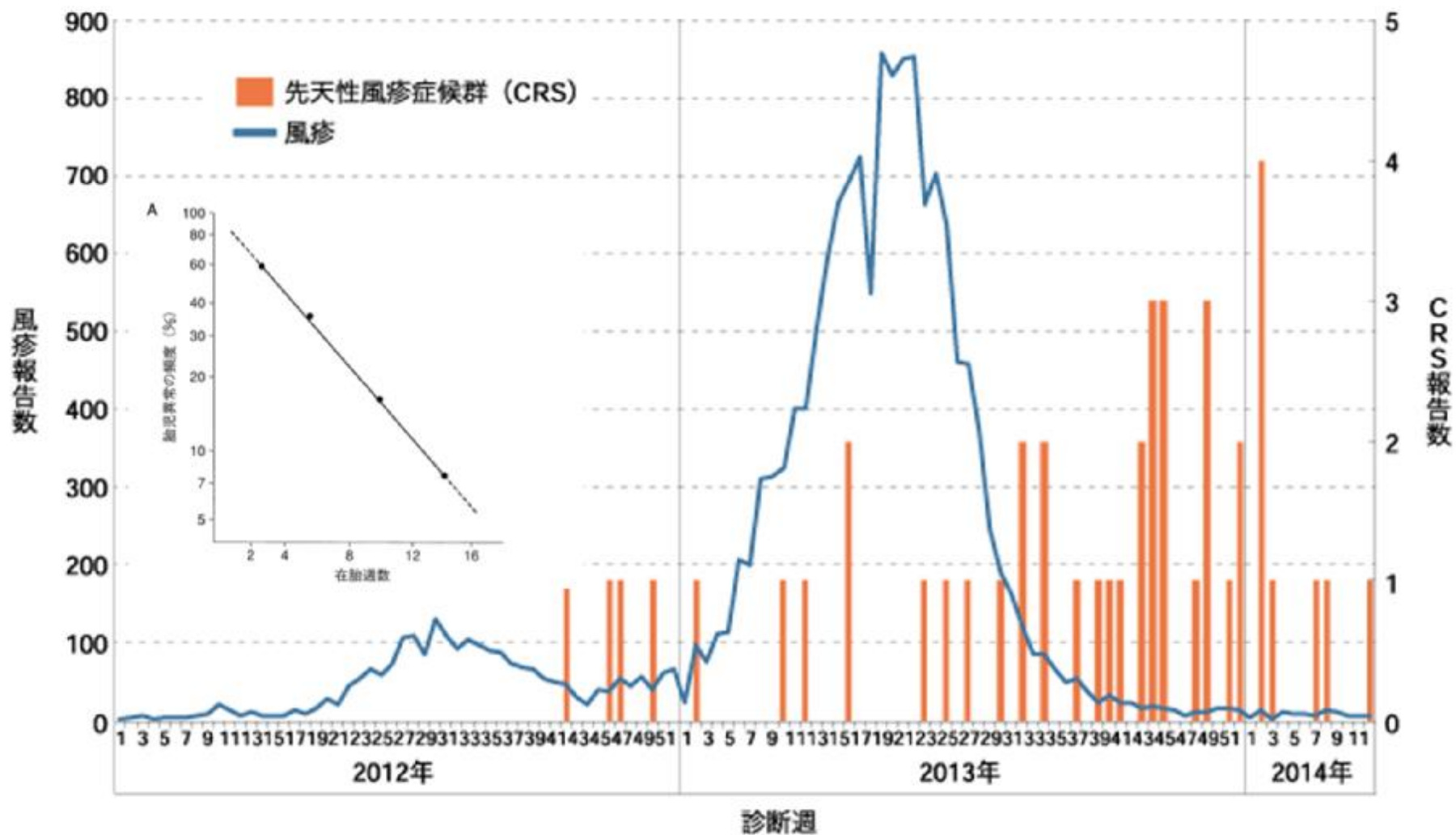


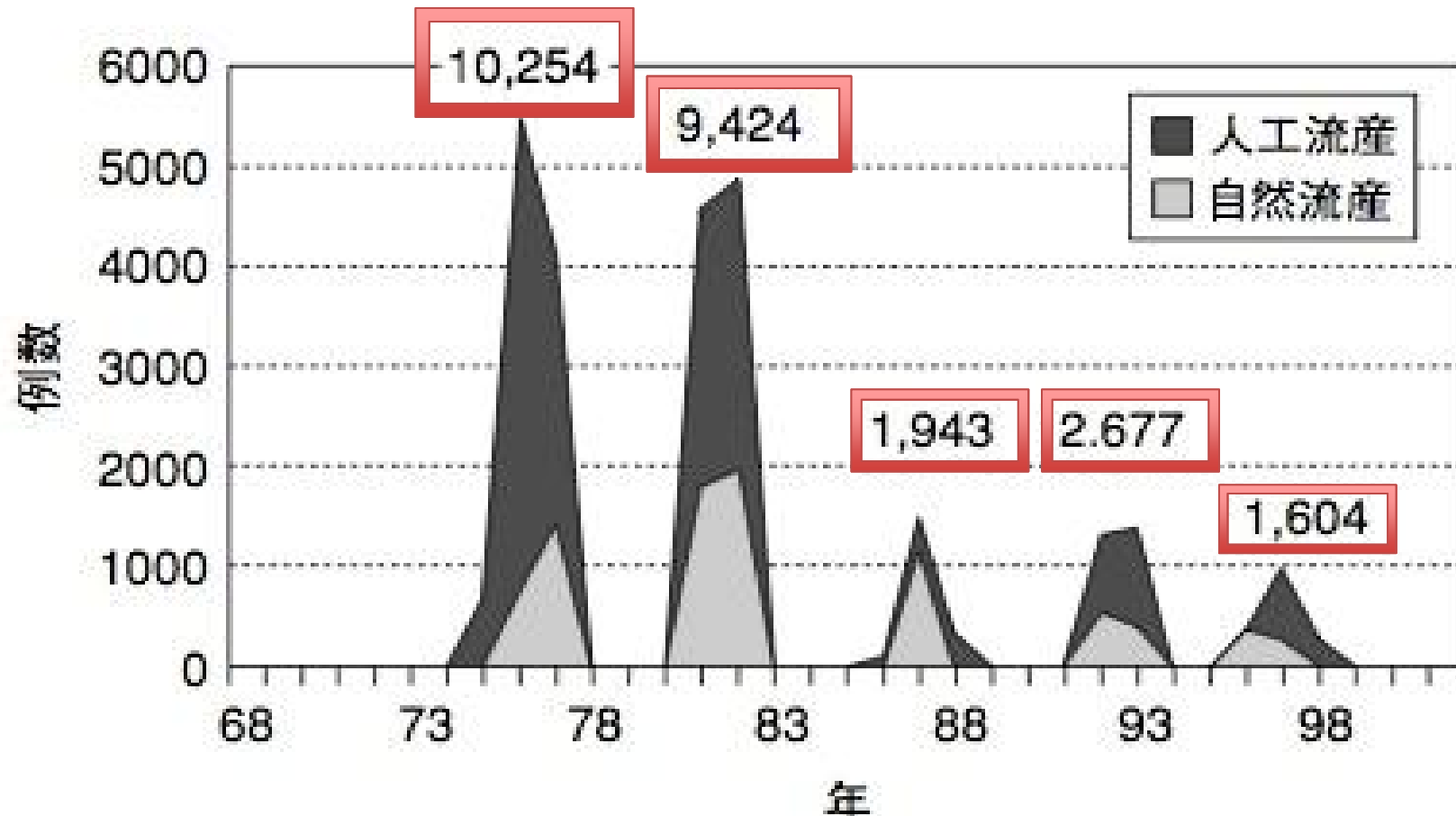
図2 妊婦の風疹罹患時期と先天性風疹症候群

図. 感染症発生動向調査に報告された風疹とCRS患者数の推移
(2012年第1週～2014年第12週)



風疹によると推定される流産数

風疹流行で、多くの赤ちゃんが死んでいる！



先天性風疹症候群1人出生の背景に約60人流産

あなたは、風疹の抗体
ありますか？

こどもの時風疹にかかりました。
だから大丈夫。

発熱・発疹をきたす疾患は非常に多く、
臨床症状のみで、風疹の診断は困難。
風疹に罹患していない可能性があります。
そのため、抗体がない可能性があります。

こどもの時風疹の予防接種をした記憶があります。だから大丈夫。

記憶はあてになりません。きちんと母子手帳で
予防接種歴を確認してください。
‘きおく’ではなく、‘きろく’が大切です。

風疹抗体価がHI法で8です。
大丈夫ですか？

風疹の抗体価が低く、予防接種が必要です。
環境感染学会
「院内感染対策としてのワクチンガイドライン」は
HI価 32を必要としています

MRワクチン任意接種 注意点

- 生ワクチン
妊婦は接種禁忌
接種時,問診で最終月経確認
- 妊娠可能な女性がMRワクチン接種後,
2ヶ月間妊娠を控える.

接種後2ヶ月以内に妊娠判明しても先天性風疹症候群の報告なし

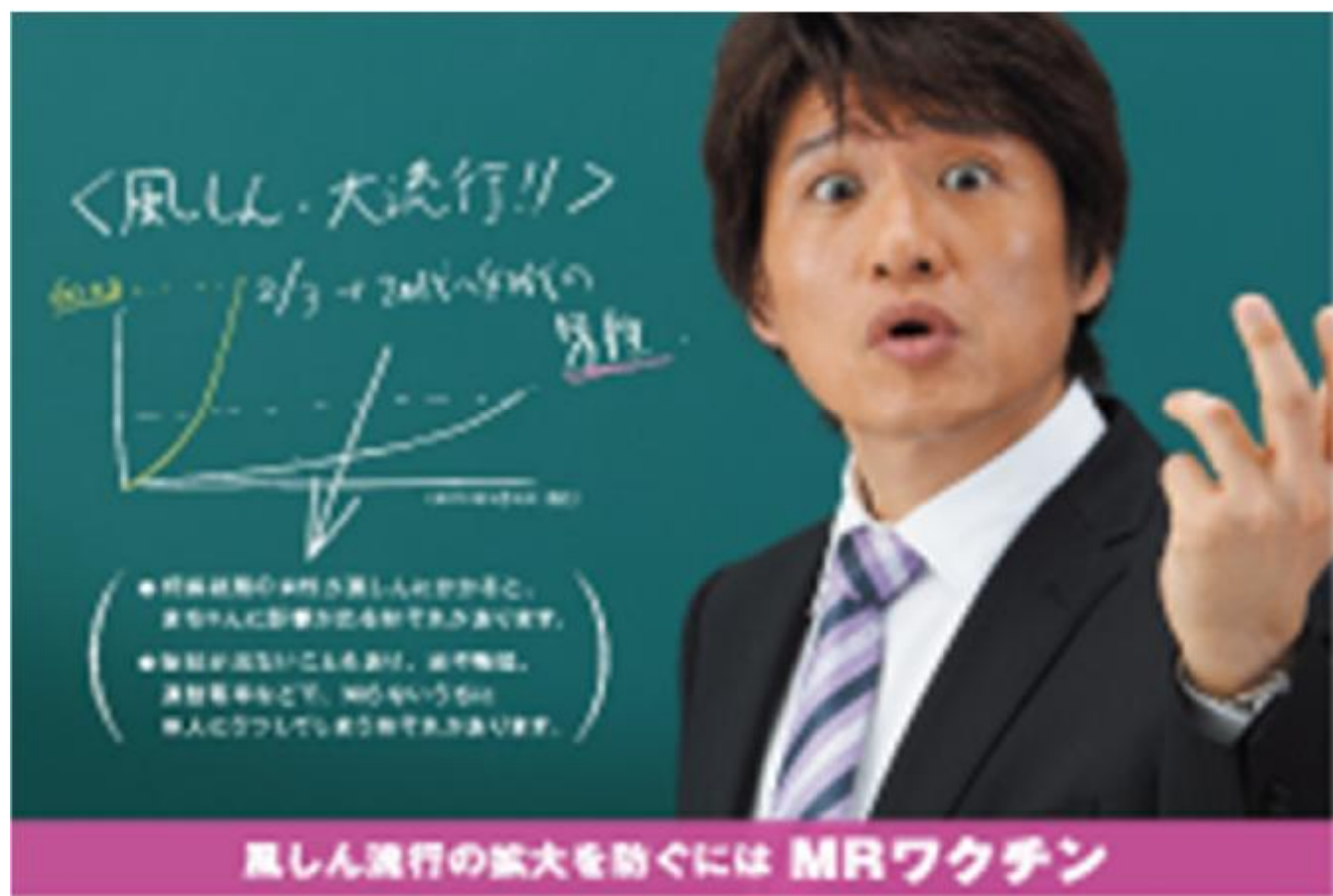
未接種褥婦は、分娩された産科の外来でMRワクチンを接種できる事が一番望ましい。
(米国ではこれを推奨している)

任意接種が勧められる人

- (1) 10代後半から40代の女性
(妊娠希望or妊娠の可能性あり)
- (2) 妊婦の夫,子ども及びその他の同居家族などの
妊婦の周囲の方
- (3) 産褥早期の女性
上記のうち,
抗体価が十分であると確認できた方以外

・成人男性

厚生労働省ホームページより抜粋



〈風しん・大流行!!〉

6000... 2/3 → 70歳以上の男性

- 特異な年齢の男性が風しんにかかると、多くの人に影響が及ぶおそれがあります。
- 年齢が高くなるにつれて、抗体産生、接種率も低下し、感染のリスクが高くなります。

風しん流行の拡大を防ぐには MRワクチン

いつ接種するか？
今でしょ！

WHOによる世界のCRS患者数 (2014/May/23更新)

Cname	2013	2012	2011	2010
Romania	45	55	0	0
Japan	31	5	1	0
Bangladesh	19			
Iraq	9		1	
Malaysia	4	1		0
Sri Lanka	4	12	3	8
Tunisia	4	18		
Cambodia	3	32	9	
Togo	3	0		
Viet Nam	3	92	189	
Australia	2	1	0	0
Germany	1	1	0	0
Republic of Korea	1	1		0

2011年のアウトブレイク ベトナムからの報告(樋泉道子医師)

- 年間6000分娩の施設で1年間前方視的にCRS児を3-4ヶ月毎に診察
- 38名のCRS児:心奇形72%(動脈管開存症が主だがPHを伴うと高い死亡率) 肺動脈狭窄、大動脈縮索症もあり
- 白内障11%、難聴aABRで93%。
- 18名を2年間長期フォロー
12名が難聴、11名が網膜炎、
注意: 6ヶ月まで14名(37%)死亡

Mortality Associated With Pulmonary Hypertension in Congenital Rubella Syndrome
Pediatrics 2014;134:e519;

参考:米国の1964年のアウトブレイク:

血小板減少した児の**35%**が乳児期に死亡

死因は超早産、心奇形、心筋炎、肝炎、髄膜脳炎、間質性肺炎

2011年からのCRS児で

- 現在、未熟児新生児学会の感染対策・予防接種推進室でアンケート調査中
 - 44例中30例把握していますが、そのうち
 - 2例は出生後早期に遷延性肺高血圧症で
 - 2例は生後3ヶ月にカリニ肺炎と間質性肺炎で
 - 1例は原因不明で2ヶ月で死亡
- 乳児期の死亡率: 5/30(17%) とやはり高い

Case report



先天性風疹感染症(CRI)

先天性風疹症候群(CRS)

大阪府立公衛研が経験したCRIを疑う症例について

<症例(双子)>

<第1子>

出生日:平成25年6月(妊娠37週)

出生体重:2760g

風疹IgM抗体: - 風疹IgG抗体: +

CRSを疑う所見は特になし

<第2子>

出生日:平成25年6月(妊娠37週6日)

出生体重:2750g

風疹IgM抗体: - 風疹IgG抗体: +

CRSを疑う所見は特になし

<母親>

風疹ワクチン接種歴:なし 妊娠37週で出産

風疹罹患時期:平成25年6月(妊娠36週)

初発症状:発熱(37.5°C以下)、発疹

接触歴:5月末に同居の弟が風疹に罹患

風疹HI抗体価:64倍(36週) 風疹IgM抗体:

10.0(36週) 風疹IgG抗体:4.3(36週)

検体採取日		2013年6月		2013年7月		2013年11月	
検査方法		PCR検査	ウイルス分離	PCR検査	ウイルス分離	PCR検査	ウイルス分離
第1子	咽頭拭い	+	-	+	-	-	-
	尿	+	-	-	-	-	-
第2子	咽頭拭い	-	ND	+	-	-	-
	尿	-	ND	-	-	-	-

ND: Not Done

CRIが疑われる事例についても、1ヶ月はウイルスが排泄される

我々が経験したCRSの症例について(1)

<症例>

<子>

出生日:平成24年12月(妊娠39週)

出生体重:2098g

風疹IgM抗体:35.0(カットオフ値:1.20)

PCR検査:咽頭ぬぐい:陽性,血液・尿・胎盤・臍帯血:陰性,

ウイルス分離:咽頭ぬぐい:陽性,血液・尿・胎盤・臍帯血:陰性

主な症状:

先天性心疾患:動脈管開存症(PDA)

肺動脈弁狭窄症(PS)

難聴:聴性脳幹反応(ABR):100dBでも殆ど反応無し

画像所見:CNSにおいて一部血管や脳室に一致しない

点状に石灰化を認める

<母親>

風疹ワクチン接種歴:0歳時風疹に罹患したと実母より聞き、予防接種
受けず

風疹罹患時期:妊娠10週

初発症状:発疹(H24年6月(妊娠10週)から)

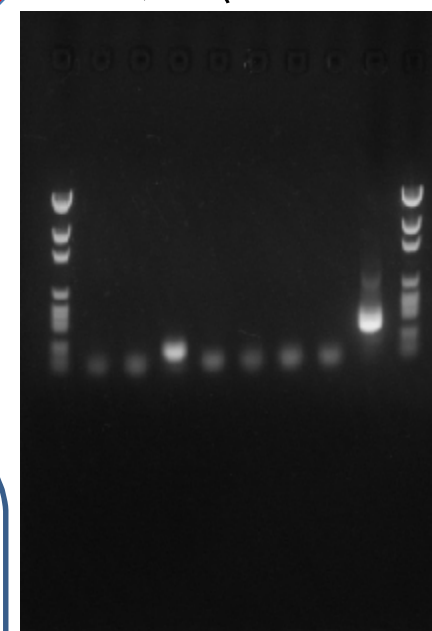
接触歴:職場の上司が風疹と診断されている

風疹HI抗体価:512倍(H24年6月(妊娠10週))

風疹IgM抗体:2.93(カットオフ値:1.20)(H24年7月妊娠14週)

羊水風疹PCR検査:PCR陽性(妊娠31週)

PBMC
血清
咽頭ぬぐい
尿
胎盤
臍帯血
NC
リコンピナン



RT-PCR(nested-PCR)

2012年12月採取

症例1 CRS 2012年12月出生

- 母親 38歳 1経妊1自然流産 自然妊娠
- 家族の海外渡航歴なし 卵巣嚢腫・子宮筋腫あり
- 本人の風疹ワクチン歴・既往歴共に不明

- 10週の頃、エビパスタ食後に蕁麻疹様発疹 発熱なし,3日後には消失。2つ皮膚科に受診したが蕁麻疹?・診断不明
- 15週の検査で風疹HI 512倍、IgM 2.93と高値
(この頃、仕事先で成人風疹数名発生)
- 19週に当科受診 ,IgM0.8(±)、風疹IgG5.1、Avidity 21.4
最近の風疹感染が疑われた
- 26週 胎内発育遅延 胎児血で血小板6.7万 風疹IgM6.6
羊水中で風疹RNA-PCR陽性(臍帯血RNA-PCRは陰性)
- 39週3日 NSD 2098g(-2.5SD)、身長49.5cm (+0SD),頭32cm(-0.9SD)

症例1 CRS

診断 先天性風疹症候群CRS

- 先天性心疾患 PS(valv+supra)+PDA
- 血小板減少紫斑(胎児期から) 14日 10.6万, 21日 14.8万
- 難聴 1日 ALGO refer、22日 ABR 重度感音性難聴
- 骨病変 X線透過性 CT:脳内石灰化あり
- 甲状腺機能低下症 11日 チラージン服用開始
- 肝機能障害 21日

児風疹IgM 35と高値、のど風疹PCR陽性>> CRSと届け出

出生時

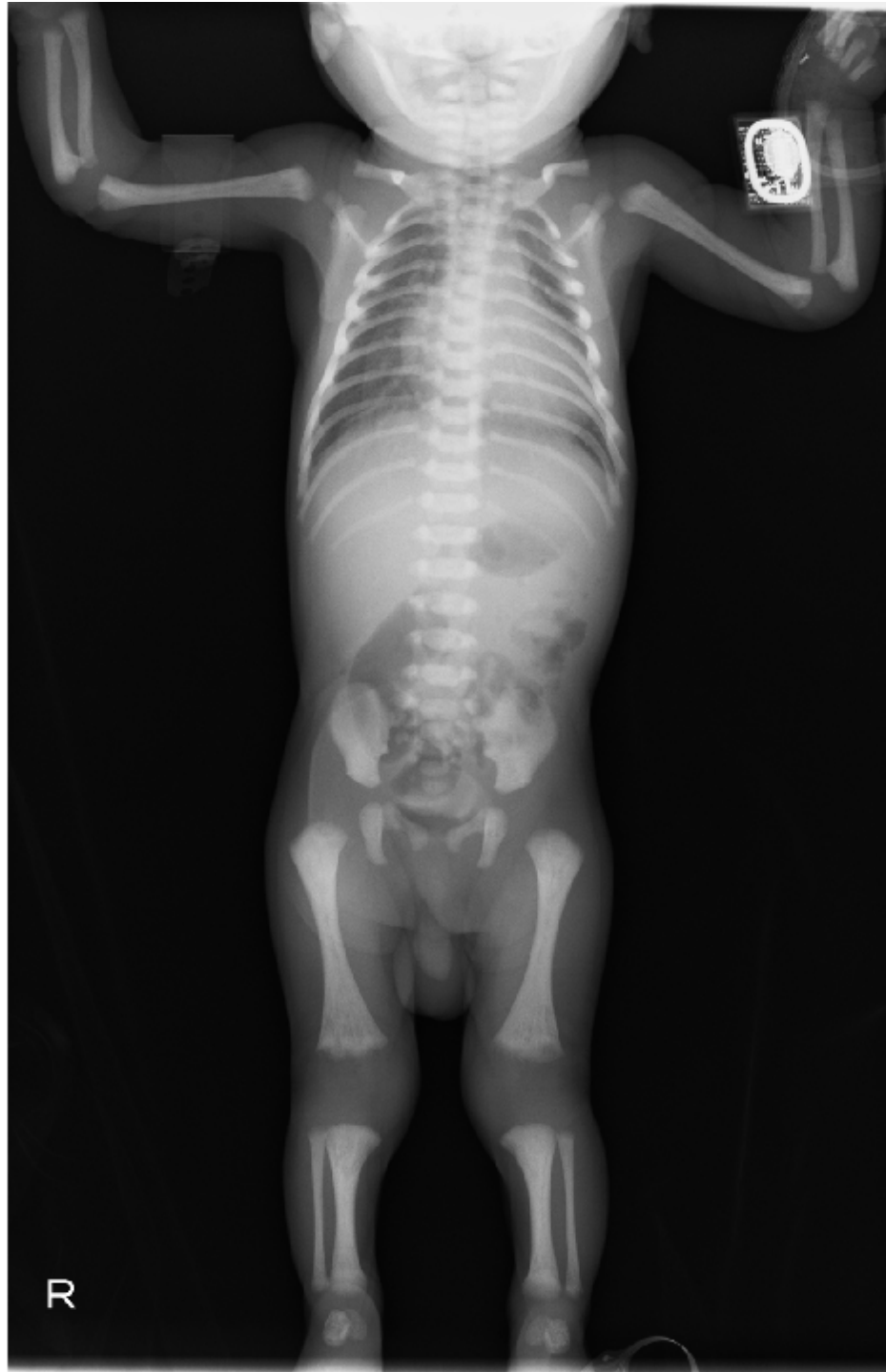
風疹PCR: のどのみ陽性血液、尿、臍帯血、胎盤組織 陰性(公衛研)

ウイルス分離: のどのみ陽性血液、尿、臍帯血、胎盤組織 陰性 (SRL)

・4ヶ月までに 風疹PCR (血液、のど、尿) 全て陽性となる

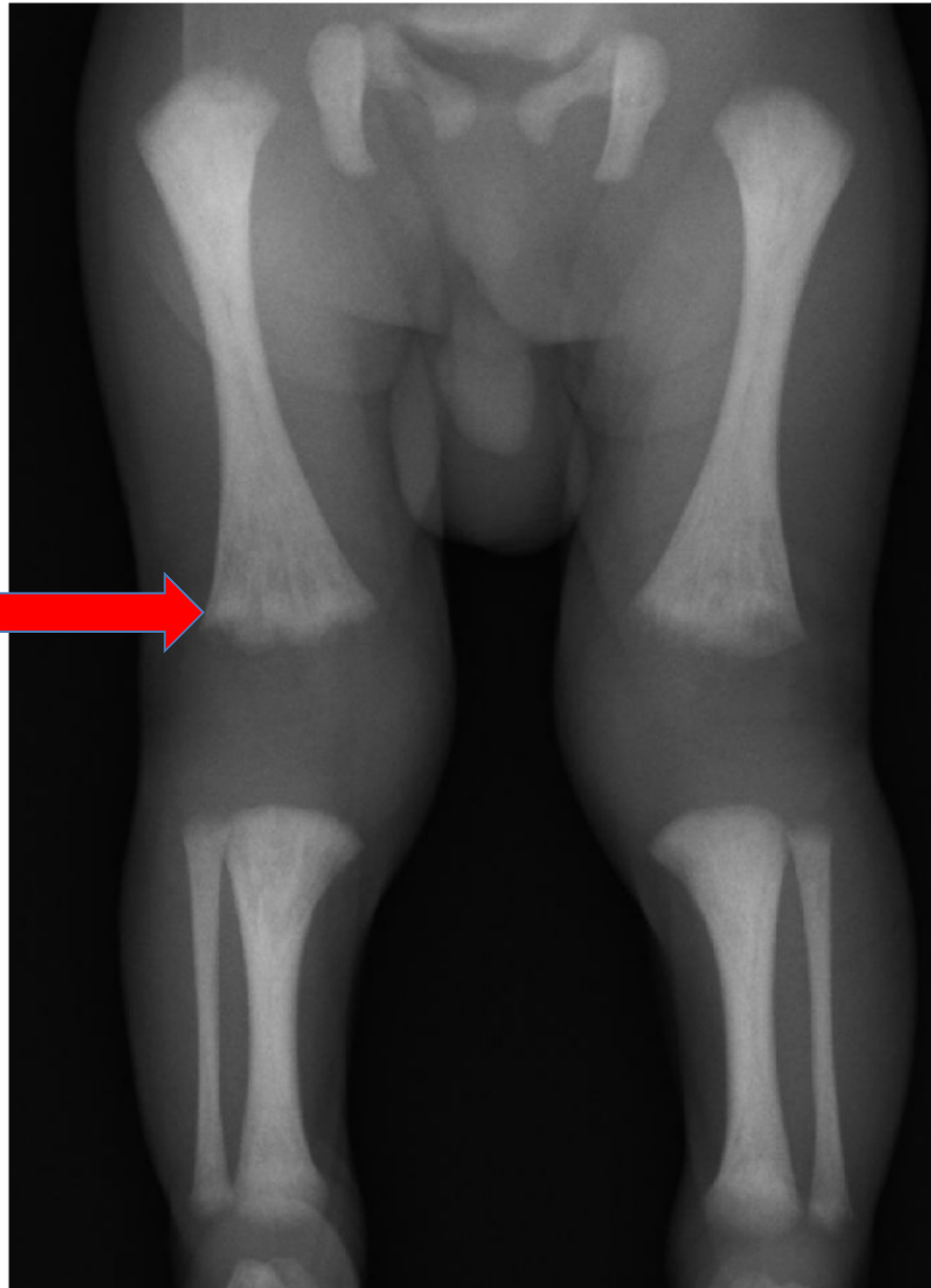
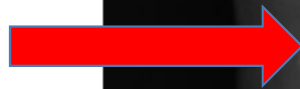
全身骨 生後1日

小柄でやせ
心肥大がみられる

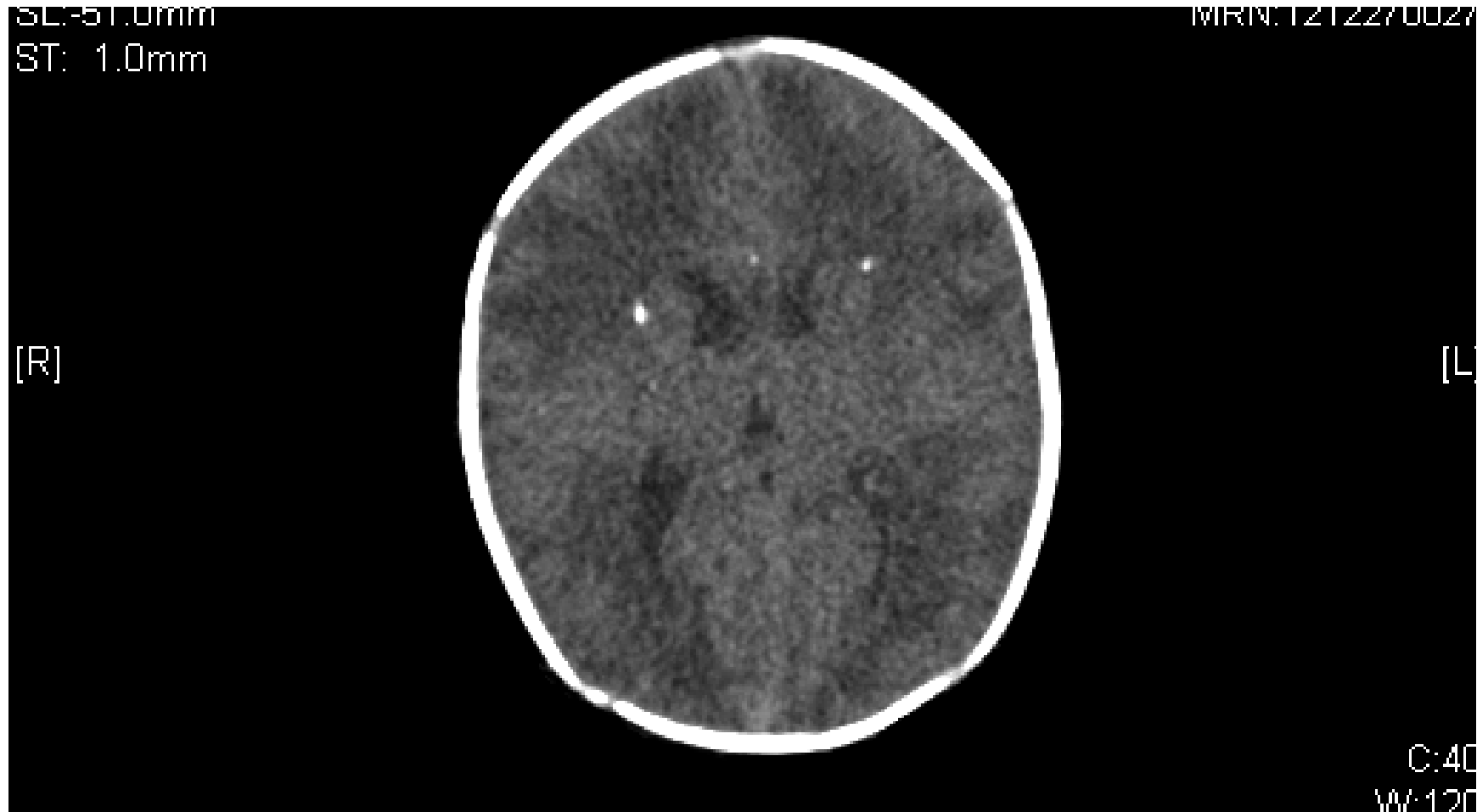


CRSの骨病変
(生後1日)

大腿骨の遠位骨
幹端の骨端線の
乱れと不明瞭化
がみられる



CRS症例1のCT所見 (生後1日)



症例1 CRS その後

- 4ヶ月以降 他府県へ転居されその地でフォローされる
- 児の体重増加不良は持続

先天性感染児では風疹ウイルスは出生時からほとんどの臓器から分離され1年あるいはそれ以上の期間、さまざまな組織から分離される。先天性感染児の80%以上は鼻咽頭分泌液と尿からウイルスが分離され、その3%の児からは20ヶ月以上ウイルスが分離される。

Fields VIROLOGY FIFTH EDITION p1087

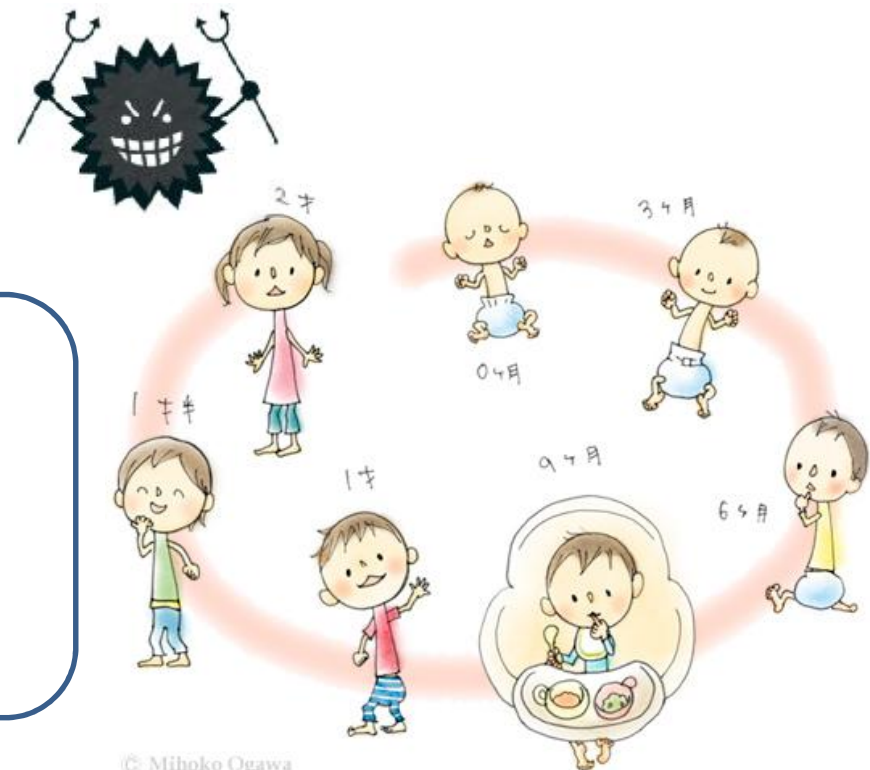
先天性感染児では4歳半の時点でもウイルスが排出されている。

Shewmon DA, Cherry JD, Kirby SE.

Pediatr Infect Dis. 1982 Sep-Oct;1(5):342-3.

先天性感染児の60% は1-4ヶ月;
30% は5-8ヶ月
10% は9-11ヶ月

WHO-recommended surveillance of selected vaccine-preventable disease



当所におけるCRS患児の フォローアップ検査の状況

生後日数	1日		1ヶ月		2ヶ月		3ヶ月		5ヶ月	
検出法	PCR	分離	PCR	分離	PCR	分離	PCR	分離	PCR	分離
PBMC*	-	ND	-	ND	-	ND	+	ND	+	ND
血清	-	ND	-	-	-	-	-	-	-	-
咽頭ぬぐい	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
尿	-	ND	-	-	ND	ND	+	-	+	-

* PBMC:末梢血単核球

肝機能の悪化が
認められた...

- CRS患児において、感染性を有するウイルスの排泄が少なくとも半年間持続することが確かめられた。
- 陰性であった検体も、陽性となる可能性も考慮してフォローアップしていく必要性がある。

我々が経験したCRSの症例について(2)

<症例>

<子>

出生:平成26年1月 (妊娠38週)

出生体重:2714g

抗体検査結果:日齢3 :IgM 0.7 (-)/IgG 49.0 (+)、生後1か月:IgM 2.1 (+)/IgG 25.9 (+)

PCR検査:咽頭ぬぐい:陽性,尿:陽性

主な症状:

日齢0:紫斑,血小板減少症,頭部CT石灰化

日齢28:心エコーでも動脈管開存がみられ外来フォローとなった。ALGOは両側再検査。

日齢13:肝酵素の上昇がみられ、一時300台まで上昇したが、自然低下傾向となり、血小板の上昇が認められた。日齢29に退院。

<母親(26歳)>

風疹ワクチン接種歴:1歳10か月時にワクチン接種済み。中学時期の追加接種なし。

風疹罹患時期:妊娠4-8週(2013年5-6月)

初発症状:不顕性感染で症状は無かった。

接触歴:妊娠初期に職場で風疹が流行していた。

抗体検査結果:風疹HI 1024倍/IgM(-)/IgG>148(2013年7月)

CRS症例2 2014年1月出生

- 母親 26歳 初妊初産 自然妊娠
- 1歳10ヶ月時風疹ワクチン接種 中学時追加なし
- 風疹は未感染

- 妊娠初期5-6月 職場で風疹流行 症状なし
- 7月 風疹HI 1024倍、風疹IgM陰性、IgG>148

38週3日 2714g 近医にて帝王切開で出生
1日 血小板減少、紫斑にて相談あり、
3日 血小板低下(1.8万)にて搬送入院

CRS症例2

診断 原因不明の血小板減少

- ・血小板抗体精査しながら、ガンマグロブリン療法にても改善なく、それ以外の原因探る

- ・心エコーにて動脈管開存症 28日 でも継続しフォロー

- ・CTにて脳内石灰化(症例1とよく似る)のでCRS疑う

- ・頭部超音波像で両側側脳室上衣下胚層に嚢胞

- ・聴力検査 ALGOでrefer ABRで難聴確認

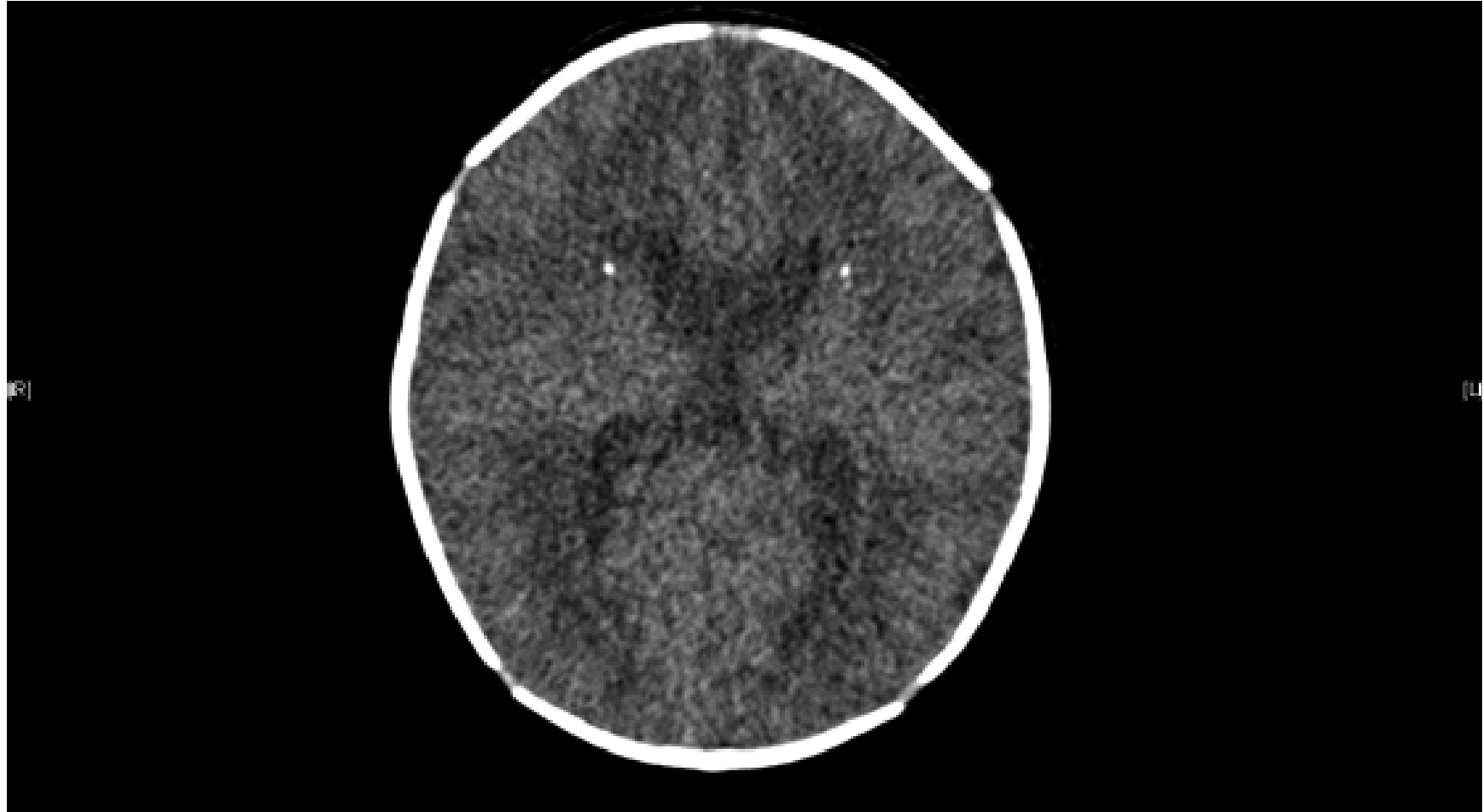
- ・8日 のど、尿で風疹PCR陽性

＜風疹抗体価＞

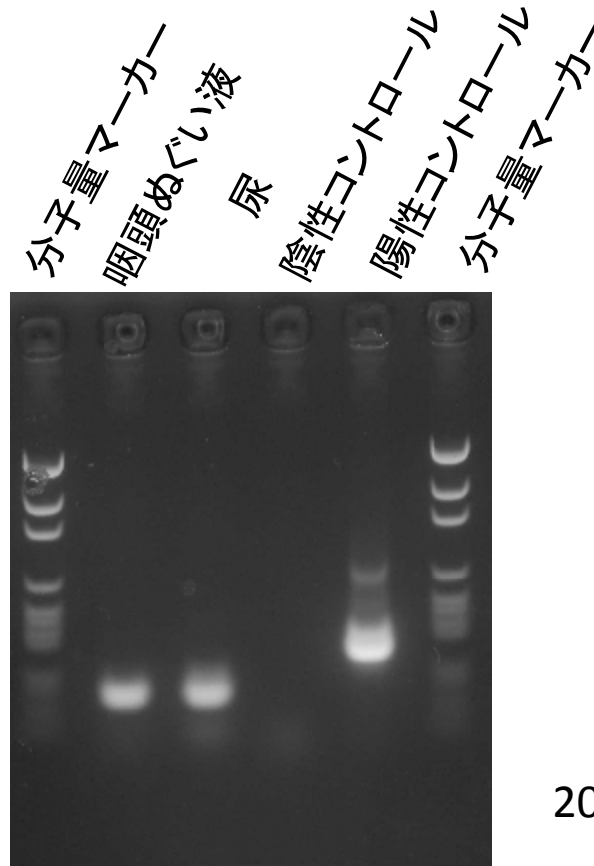
日齢3 : IgM 0.7 (-)/IgG 49.0 (+)、生後1か月 : IgM 2.1 (+)/IgG 25.9 (+)

生後3ヶ月まで のど、尿の風疹PCR陽性

CRS症例2のCT所見



フォローアップ検査の結果について



2014年2月検体採取

フォローアップ
検査の状況

	出生直後	生後1か月	生後2か月
血液	ND	ND	ND
咽頭ぬぐい液	+	+	+
尿	+	+	+

RT-nested PCR法にて

CRS症例2 その後の経過について

生後2ヶ月 体重増加不良で入院 乳糖不耐症と診断

母乳からノンラクトへ

生後2ヶ月半時: **発熱と低酸素血症** → **肺炎の診断**で入院

細菌感染疑いでABPC/SBT投与開始 入院翌日解熱・炎症反応も改善

入院4日目 **急激な呼吸状態の悪化** **人工呼吸** 開始

CTでは両側肺に広がるやや濃いすりガラス陰影

肺炎の精査→顕鏡では確認できなかったが、PCRでカリニDNAが陽性

β -Dグルカンの上昇、LDHの上昇

カリニ肺炎と診断

バクトラミンやステロイド投与→呼吸状態は徐々に悪化

入院12日目 **ECMO(人工心肺)を導入** 3週間施行

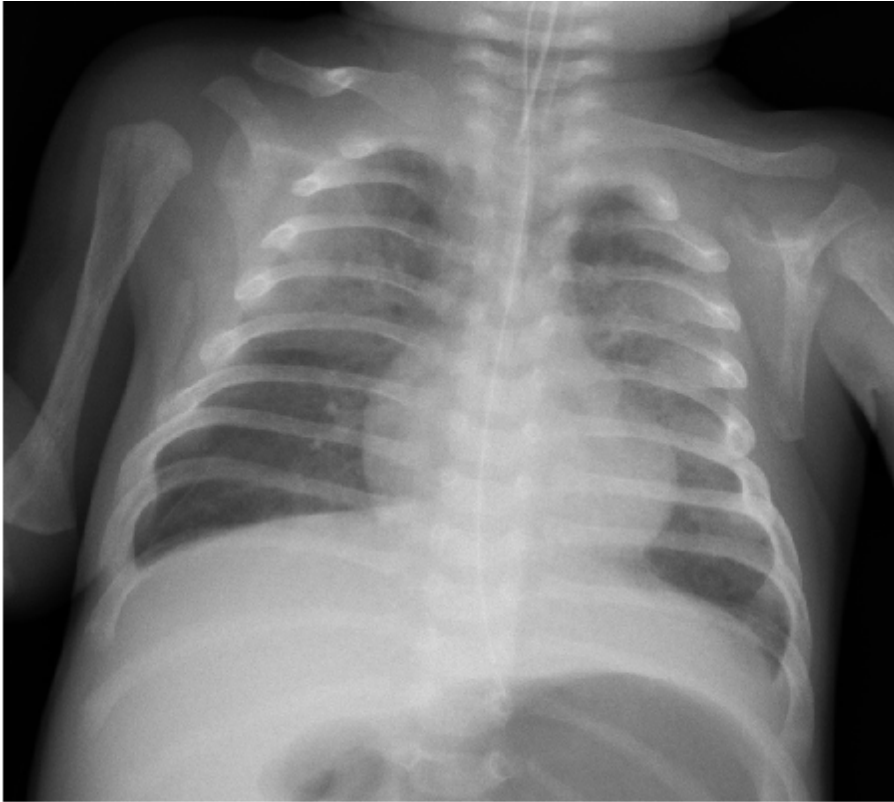
ECMO中から全身の多臓器不全、腸管出血持続

入院57日目 **多臓器不全で死亡** (生後6ヶ月)

カリニ肺炎

挿管直後

ECMO 人工心肺開始時



入院後4日目



入院後12日目

これに関連した過去の症例報告

Pediatric Pulmonology 44:1235–1239 (2009)

— Case Report —

Congenital Rubella Pneumonitis Complicated by Pneumocystis Jiroveci Infection With Positive Long Term Respiratory Outcome: A Case Report and Literature Review

M.O. Sanchez, MD^{1,2*} and A.B. Chang, PhD^{1,3}

Summary. Rubella remains to be a significant illness in the developing countries because of limited access to immunizations. In congenital rubella syndrome, lung involvement becomes evident within the few months of life, as a manifestation of the "late onset rubella syndrome." The lungs and other organs become involved secondary to immunopathologic mechanisms and immunodeficiency predisposes affected patients to opportunistic pathogens. We report the clinical, respiratory and immunologic data of a young boy who developed rubella pneumonitis and concurrent infection with *Pneumocystis jiroveci*. Despite the complicated clinical course, the child survived. At follow-up he has a normal pulmonary examination, mild hyperinflation only on his chest radiograph, normal immunology and normal respiratory resistance and resistance. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44:1235–1239. © 2009 Wiley-Liss, Inc.

Key words: congenital rubella; rubella pneumonitis; *Pneumocystis jiroveci*

Case Reports

Pneumocystis carinii Pneumonia in Congenital Rubella

Carolyn H. Lingeman, MD; Dale M. Schulz, MD; and Jack W. Lukemeyer, PhD, Indianapolis

THE VARIED clinical and pathologic manifestations of congenitally acquired and often continued postnatal infection by rubella virus have been described,¹⁻⁴ although some of the pathologic processes have not been completely characterized. Many of the changes are reversible in infants who survive,^{2,3} although 20% to 30% succumb in the early weeks of life.^{1,2} The case reported is that of an infant in whom there was clinical, pathologic, and virologic evidence of congenital rubella and the unsuspected complication of interstitial plasma cell pneumonitis in which organisms characteristic of *Pneumocystis carinii* were observed.

There was no cyanosis. Respirations were labored. A harsh parasystolic murmur with radiation across the precordium was heard along the left sternal border and pulmonary area. The liver was palpated 5 to 6 cm below the right costal margin, and the spleen 3 to 4 cm on the left. No other significant abnormalities were noted.

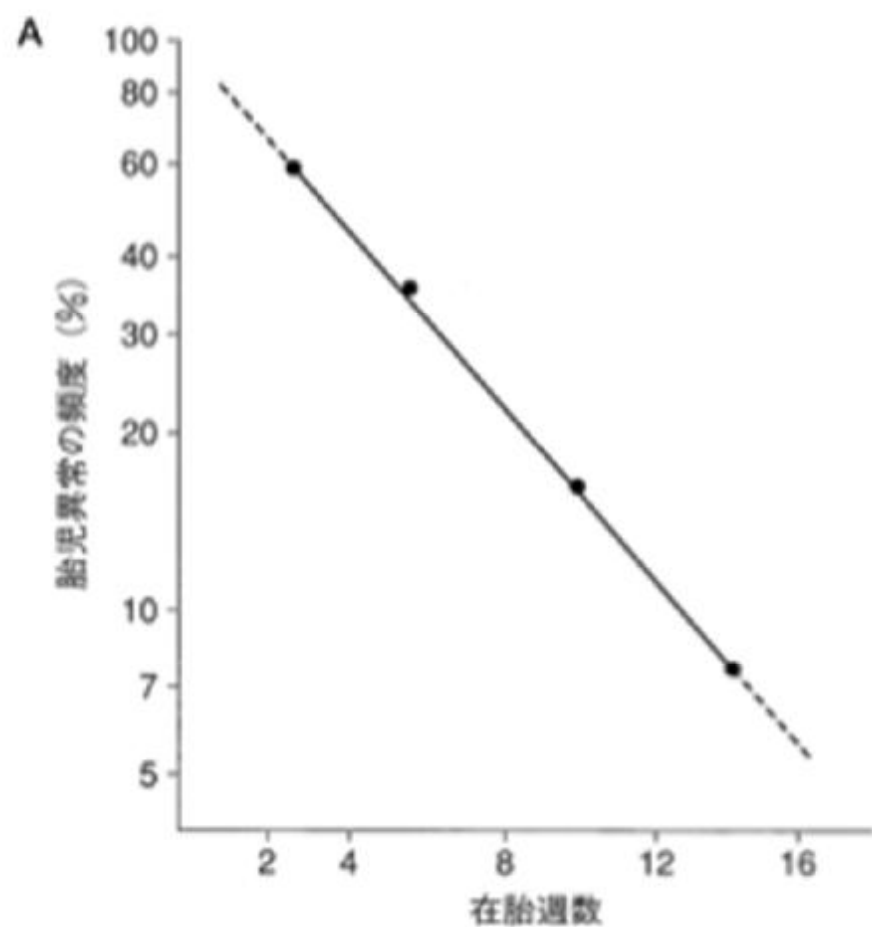
Roentgenologic examinations of the chest on the day of admission revealed cardiomegaly and increased pulmonary vascularity. No definite pulmonary infiltrates were identified. The humeri were abnormal with thickening of the cortices and increased density. A chest film two days later revealed no changes from the previous examination.

Laboratory examinations revealed urinalyses that were not remarkably unusual for time to time

表1 先天性風疹症候群の臨床像

カテゴリー	しばしばみられる症状	まれにみられる症状
出生時にみられる		
一過性	低出生体重 血小板減少性紫斑病 肝腫大 脾腫 骨病変	角膜混濁 肝炎 全身性リンパ節腫脹 溶血性貧血 肺炎
永久的	感音性難聴 末梢性肺動脈狭窄 肺動脈弁狭窄 動脈管開存 心室中隔欠損症 網膜症 白内障 小眼球症 精神運動発達遅滞 停留精巢 鼠径ヘルニア 糖尿病	高度の近視 甲状腺異常 掌紋異常 緑内障 心筋障害
遅発性	末梢性肺動脈狭窄 精神発達遅滞 中枢性言語障害 糖尿病 免疫複合体病 低ガンマグロブリン血症	高度の近視 甲状腺炎 甲状腺機能低下 成長ホルモン欠損症 慢性発疹 肺炎 進行性全脳炎

Banatvala JE, Best JM. Rubella. In: Brown F, Wilson R (eds) Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology, and Immunity, vol.4, 7th ed. London, Edward Arnold, 1984, pp 271-302 引用改変



: Lancet i : 373-376, 1974 より引用)

J Pediatr 94 : 763-765, 1979 より引用

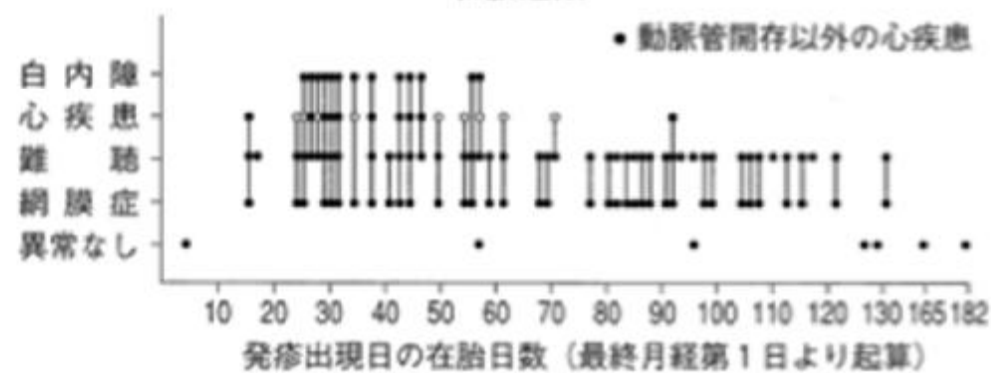


図2 妊婦の風疹罹患時期と先天性風疹症候群

先天性風疹症候群 届出に必要な要件(以下のア及びイの両方を満たすもの)

ア 届出のために必要な臨床症状

(ア) CRS典型例:「(1)から2項目以上」又は「(1)から1項目と(2)から1項目以上」

(イ) その他:「(1)若しくは(2)から1項目以上」

(1)	白内障又は先天性緑内障、先天性心疾患、難聴、色素性網膜症
(2)	紫斑、脾腫、小頭症、精神発達遅滞、髄膜脳炎、X線透過性の骨病変、生後24時間以内に出現した黄疸

イ 病原体診断又は抗体検査の方法

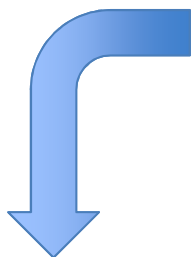
(ア) 以下のいずれか1つを満たし、出生後の風疹感染を除外できるもの

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	咽頭ぬぐい液、 唾液、尿
PCR法による病原体の遺伝子の検出	
IgM抗体の検出	血清
赤血球凝集阻止抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く越えて持続(出生児の赤血球凝集阻止抗体価が、月あたり1/2の低下率で低下していない。)	

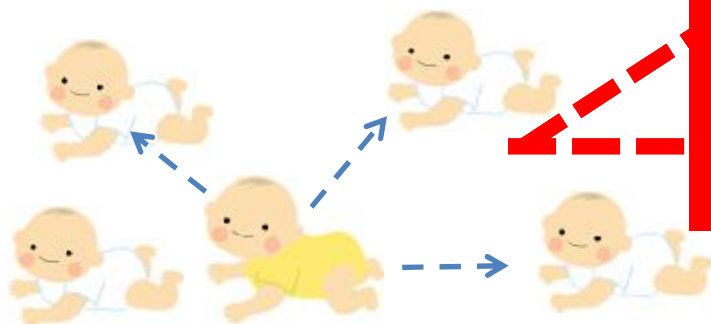
残された問題点

風疹の流行によりCRS/CRIの発生が報告された

2014年先天性風疹症候群(CRS)の報告
(2014年3月26日現在): 国立感染症研究所



CRS/CRIの患児はウイルス排泄する



VPD Surveillance Manual, 5th Edition, 2012
Congenital Rubella Syndrome: Chapter 15-1



家族や職場での風疹罹患

風疹流行および先天性風疹症候群の発生に関するリスクアセスメント
第二版(2013年9月30日)



保育所での風疹集団発生の報告

IASR Vol. 34 p. 348-349: 2013年11月号



フォローアップとCRS/CRI検査の徹底が必要

CRS/CRI検査での留意点

- CRI疑い事例でも一ヶ月程度のウイルスの排泄がおきるため、CRI検査も公衆衛生上重要
- 届け出基準でその他(2)の項目が1つでも疑えば、積極的な検査が必要
- CRS、CRIともにフォローアップが重要

保健所向けマニュアルの作成と 医療機関への協力要請

- 保健所向けマニュアル作成(2014年1月)
CRS疑いの場合／CRI疑いの場合／フォローアップ検査について
保健所での個別のCRS事例への窓口対応の為のマニュアル作成

- 医療機関への説明と協力の要請(2014年1月)
新生児診療相互援助システム協力病院
大阪府産科医会
大阪府小児科医会



→ 公衆衛生研究所からは、CRSおよびCRIを疑う事例について、保健所への連絡、検体採取を要請

公衆衛生研究所HPでの周知

<医療関係者の皆様へ>

CRSの早期発見は、患児の耳・眼・心臓等における合併症の治療や療育支援の促進に繋がります。乳児期には患児から風疹ウイルスが継続的に排出されることがあることから、さらなる感染伝播を防ぐという意味でウイルス学的検査の実施が不可欠です。また、妊娠中に風疹に罹患したまたは推測され、CRSの典型的な臨床症状は認められないが、出生児の抗風疹IgM抗体が陽性であるケースを先天性風疹感染（CRI）と分類します。CRIにつきましても、継続的にウイルス排泄が認められる可能性があり、CRS同様継続的なウイルス学的検査の実施が必要とされています。

大阪府内の病院で新生児治療に当たられている先生方におかれまして、CRSやCRIを疑われた場合は下記までご連絡頂きますと幸いです。

【先天性風疹症候群・先天性風疹感染に関する相談窓口】

医療関係者の皆様へ

検査のご相談は下記の医療機関所在地の衛生研究所または保健所にお問い合わせください。

- ・ [大阪市保健所 感染症対策課](#) TEL 06-6647-0656（大阪市内）
- ・ [堺市衛生研究所](#) TEL 072-238-1838（堺市内）
- ・ [東大阪市保健所](#) TEL 072-960-3802（東大阪市内）
- ・ [高槻市保健所](#) TEL 072-661-9332（高槻市内）
- ・ [豊中市保健所](#) TEL 06-6152-7316（豊中市内）
- ・ [大阪府立公衆衛生研究所](#) TEL 06-6972-1321（上記以外）

府民の皆様へ

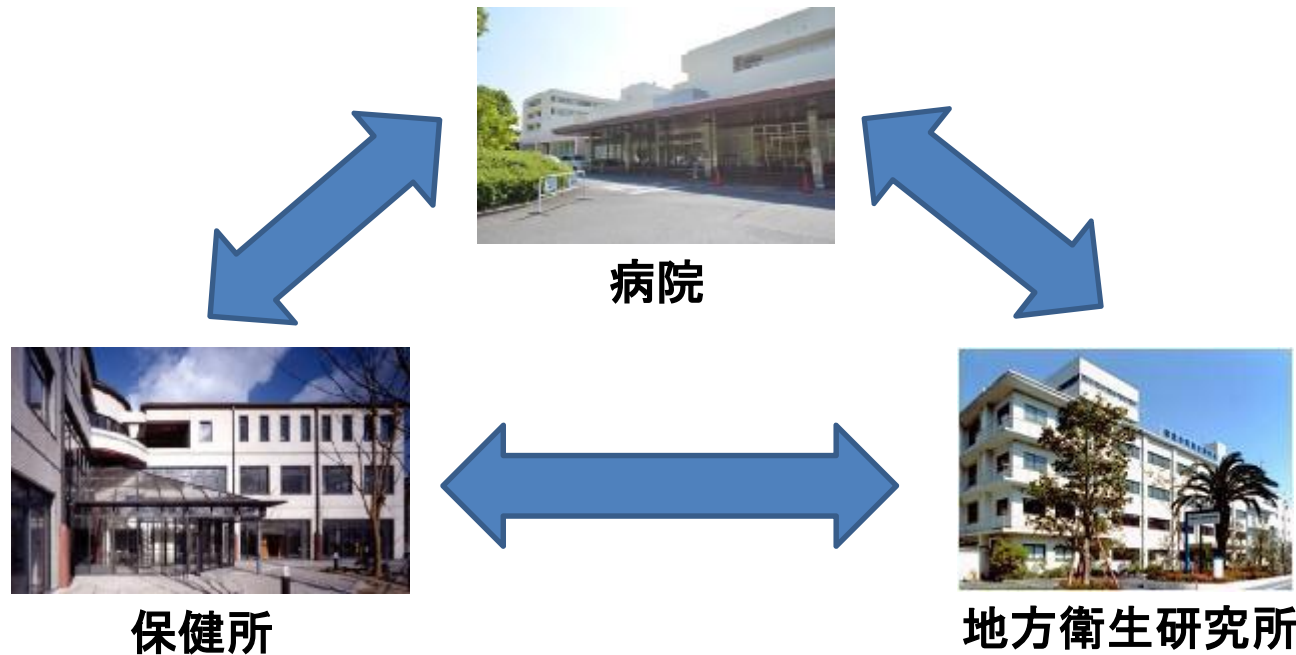
風疹や風疹の予防などに関するご相談は最寄りの[保健所](#)までお寄せください。

大阪府におけるCRS,CRI症例に対する 検査対応方針

	CRS		CRI	
	初期対応	経過対応	初期対応	経過対応
大阪府	行政検査	公衛研が直接対応	公衛研が直接対応	公衛研が直接対応
大阪市	行政検査	行政検査	行政検査	行政検査
堺市	個別対応	個別対応	個別対応	個別対応
東大阪市	行政検査	行政検査	公衛研が直接対応	公衛研が直接対応
高槻市	行政検査	行政検査	公衛研が直接対応	公衛研が直接対応
豊中市	行政検査	行政検査	公衛研が直接対応	公衛研が直接対応

CRSおよびCRIいずれについても府内の事例には対応

今後の課題



- 1) CRS/CRI患児の確定検査およびフォローアップ体制の整備
- 2) 妊娠後期に風疹に罹患した場合など積極的にCRSを疑わないケースの検査体制の整備

各機関の連携と制度改正が必要である

新生児で原因不明の血小板減少や難聴
乳幼児で原因不明の白内障や難聴を
認めたらCRS/CRIを疑いましょう。

風疹ウイルスを長期間分泌・排泄の可能性

- 出生時に症候がないCRS/CRI児でも7割近くに5年以内に何らかの症候が見られる事がある。
- CRSにおける難聴の発現率は約90%であり、また出生直後に聴力が正常であったとしても2~3歳までに遅発性難聴が生じることもある。早期発見によりQOLの向上が期待できるため、定期的に聴力を評価することが望ましい。
- 色素性網膜症はCRS患児の約20%に生じる。出生直後には検眼鏡で認められず、次第に明らかになってくることがある。白内障、緑内障、網膜・視神経の異常、強度遠視など、成人発症例もある。

CRS症例からみた母親の風疹症状

- 2014年3月までに国内で届出されているCRS事例44例から
- 母親にワクチン接種歴がないまたは不明である35事例の77.1% (27/35例)で風疹症状を認めた。

➡ **ワクチン接種なしの母親には風疹症状あり**-(症例1)

- 1回のワクチン接種歴のある9例(20.5%)の母親に、そのうち妊娠中の風疹症状が認められなかった事例は66.7% (6/9例)であった。

➡ **ワクチン接種1回の母親では風疹症状が出ない**-(症例2)

参考: CRS due to infection after maternal antibody conversion

Miyuki Ushida et al. Jpn J Infect Dis.56,68-69,2003

(母のHIは16倍で無症状だが、胎児CRSを発症した)

- 風疹は不顕性感染が多いことが知られているが、ワクチン接種により臨床症状が修飾されて診断が難しくなる事例や、不顕性感染が増えたことが予想される。

やはりCRSを予防するためにはワクチンの2回接種が必要。

Take Home Message

- 日本の風疹流行は、世界的にも深刻な状況
- 予防接種が大事
 - 妊娠希望の女子(最も重要)
 - 妊婦の周り
 - 男子(20代~40代)
- CRSは一生の大きな障害をもたらす
- **CRS児の母でも、風疹症状ない場合にはワクチン接種1回が多く CRSを発見しにくい。**
- AIDSのように細胞性免疫低下でカリニ肺炎などで死亡例あり
(CRS全体として乳児期の死亡率が高い **35%**)
 - 症状のないCRIや疑わないと診断のできないCRSでは、フォローの中で発見し、診断するしかない(公衆衛生上の問題)



昔からの言い伝えをご存知ですか？

- はしかの「命定め」
- 痘瘡の「品定め」

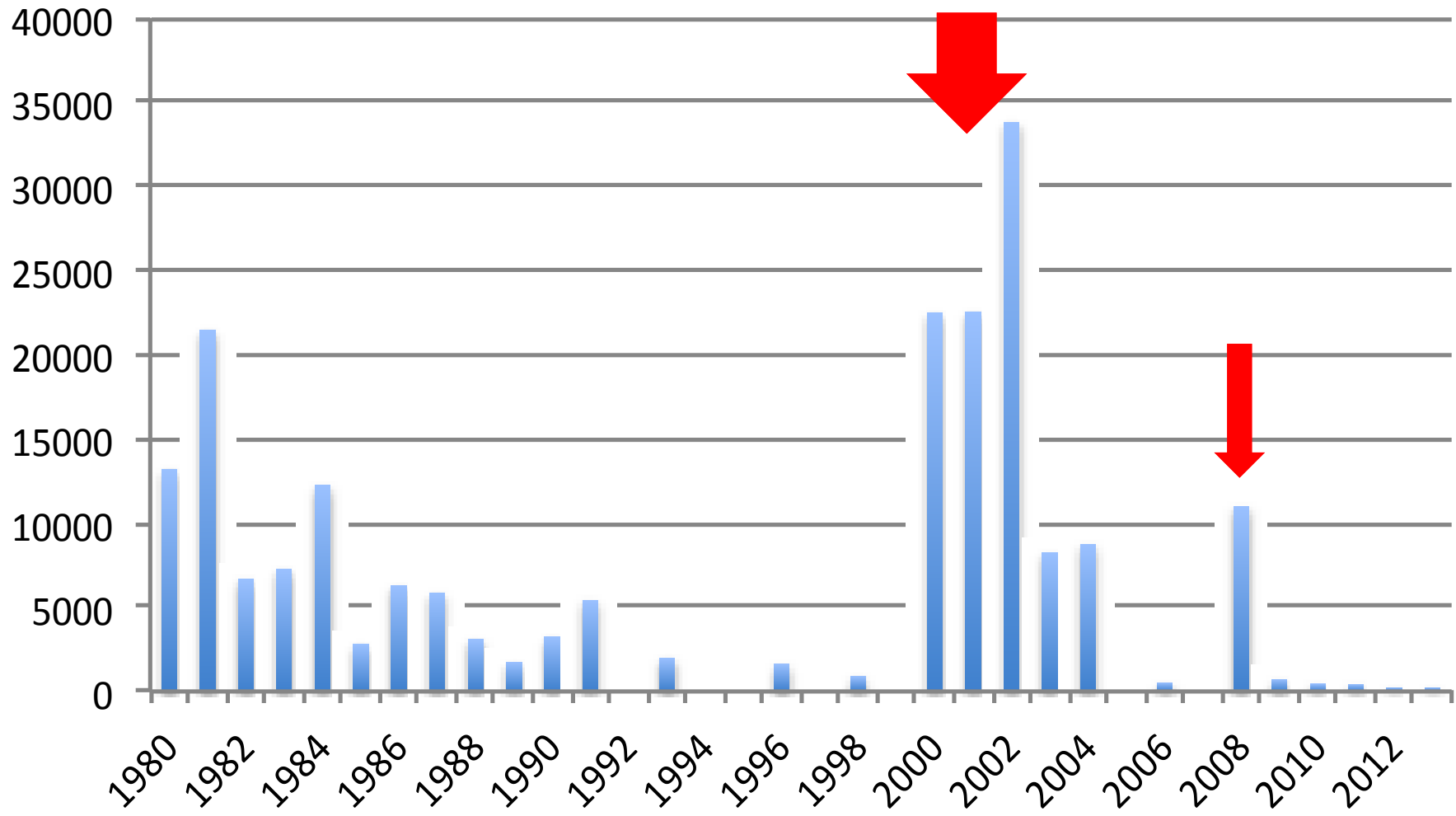
次は「周産期麻疹のお話」

WHOによる世界の麻疹患者数

Cname	2013	2012	2011	2010	2009	2008
Nigeria	52852	6447	18843	8491	1272	9960
China	26883	6183	9943	38159	52461	131441
India	13822	18668	33634	31458	56188	44258
Indonesia	9564	15489	21893	18869	20818	15369
Pakistan	8749	8046	4386	4321	863	1129
Angola	8523	4458	1449	1190	2807	265
Uganda	7878	2027	3312	1313	1601	1319
Georgia	7872	31	64	22	23	56
Turkey	7405	349	111	7	4	0
Ethiopia	5253	4347	3255	4235	1176	3511
Somalia	3173	9983	17298	115	13	1081
Philippines (the)	2920	1536	6538	6368	1469	341
Sudan (the)	2813	8523	5616	680	68	129
Netherlands (the)	2653	10	51	15	15	109
Thailand	2641	5197	3156	2583	6071	7790
Russian Federation (the)	2339	2123	629	129	101	27
Sri Lanka	2107	51	60	79	21	33
United Kingdom of Great Britain	1919	2092	1112	443	1212	1445
Nepal	1861	3362	2359	190	189	2089
Germany	1771	166	1607	780	574	917
Lebanon	1761	9	9	12	22	24
Niger (the)	1224	272	771	372	801	1317
Viet Nam	1123	578	750	2809	6582	352
Romania	1101	7450	4189	193	8	12
Namibia	1028	86	79	3138	4076	0
Myanmar	1001	2175	2046	190	329	333
Japan	229	228	434	450	741	11015

2008年
10115人

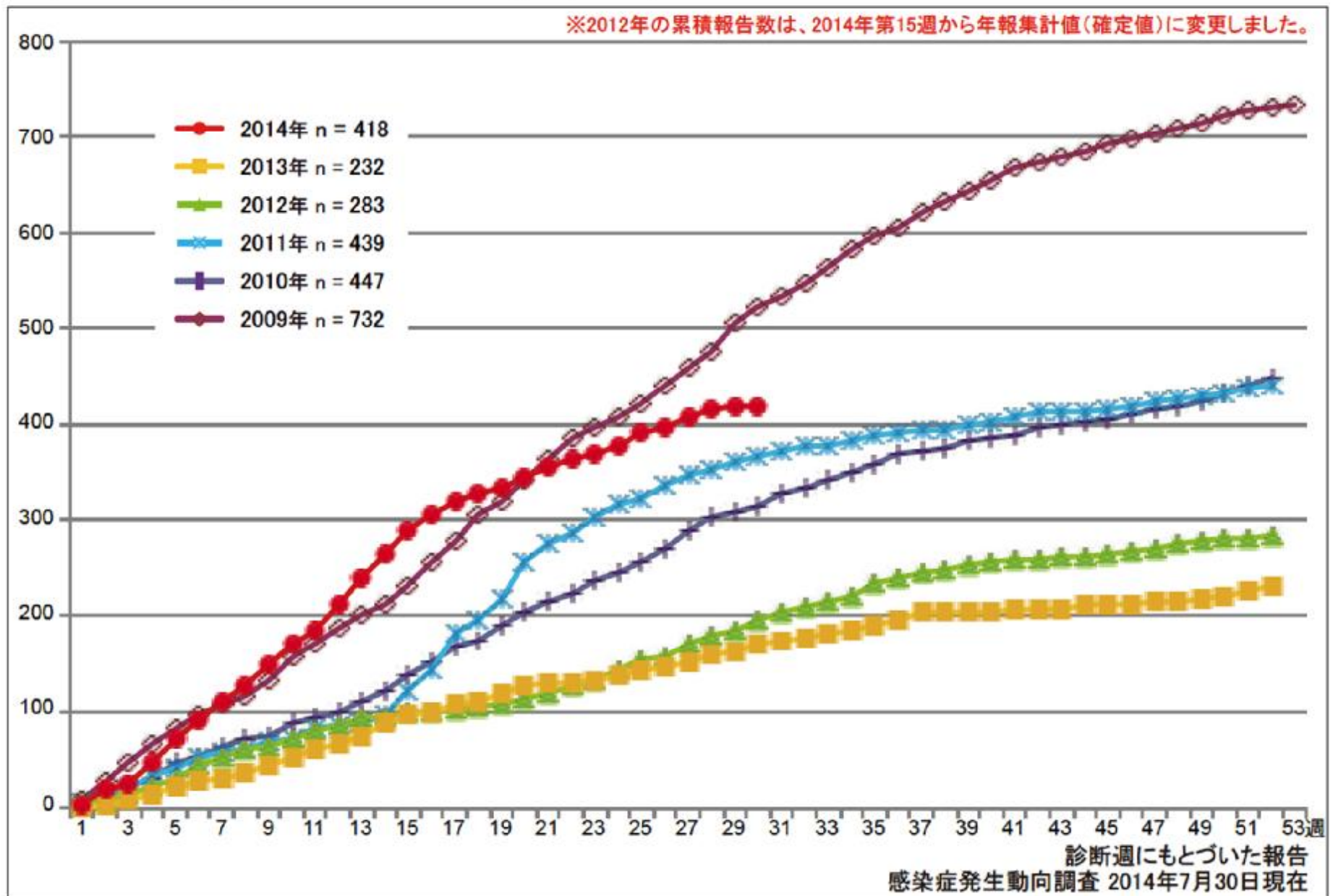
麻疹感染者数



1. 麻疹累積報告数の推移 2009～2014年(第1～30週)

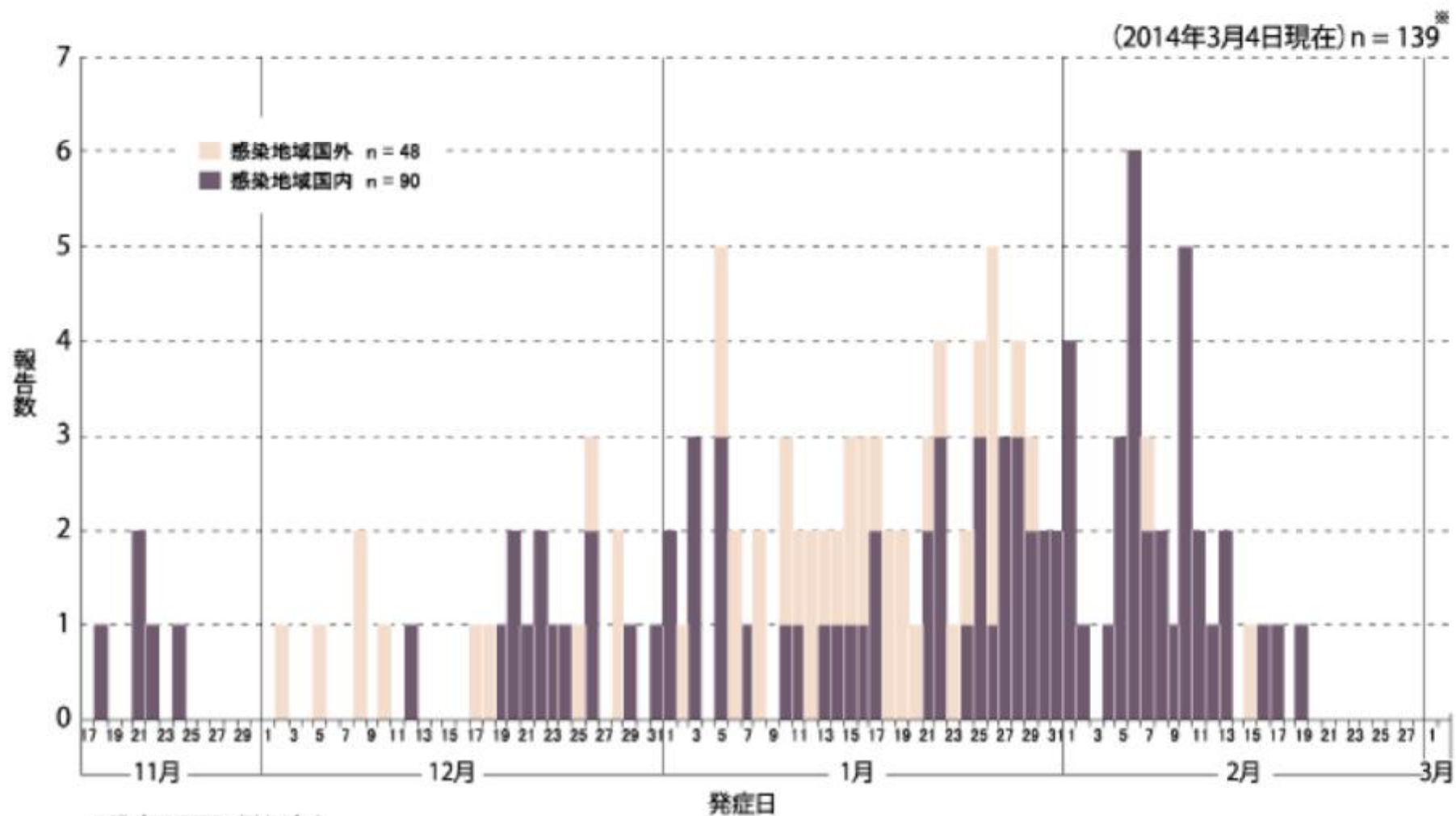
Cumulative number of measles cases by week, 2009-2014 (week1-30)

(based on diagnosed week as of July 30, 2014).



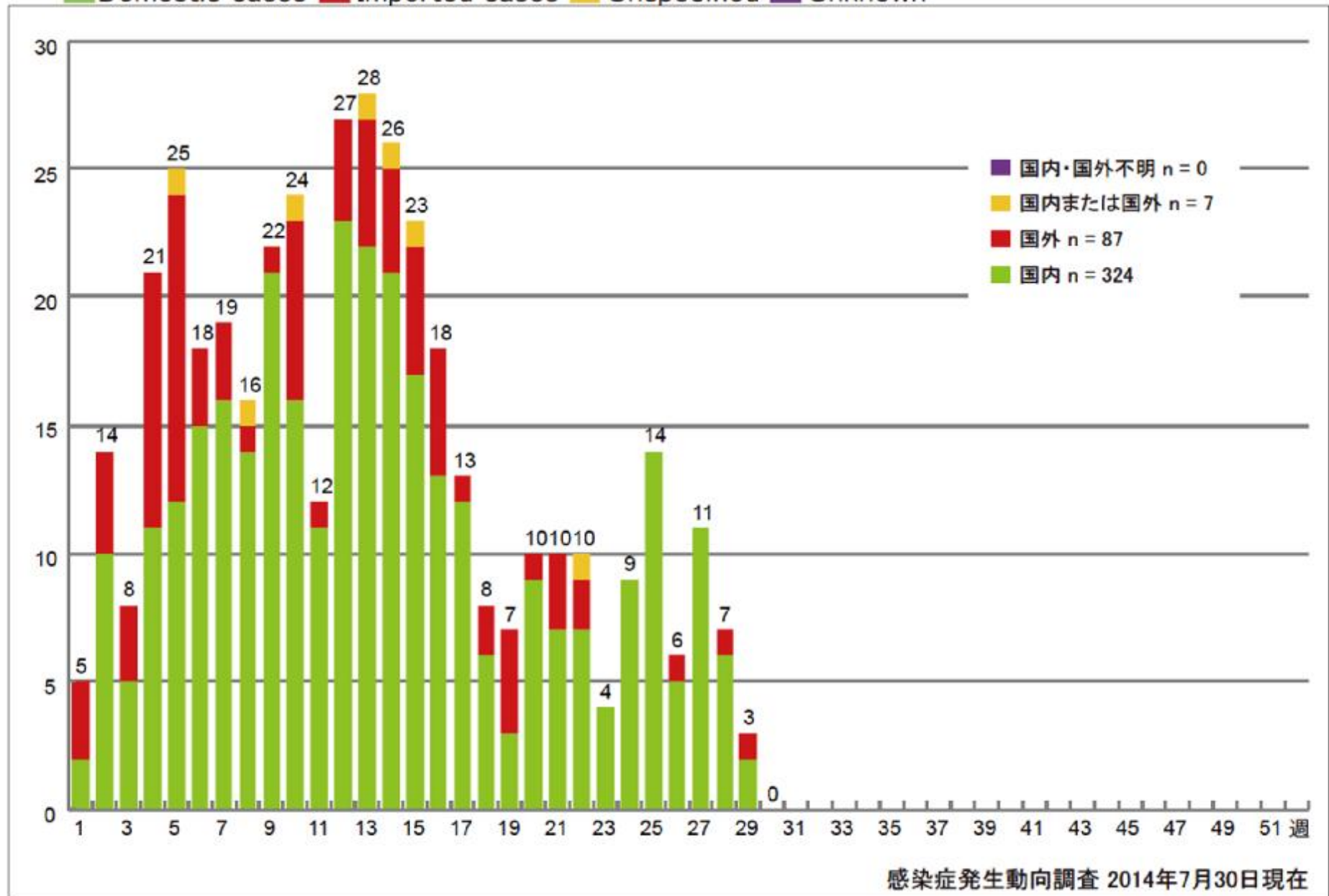
麻疹発症状況

図. 麻疹の感染地域別・発症日別報告数(2013年11月17日～2014年3月2日)



8. 週別推定感染地域(国内・外)別麻疹報告数 2014年 第1~30週 (n=418)
 Weekly measles cases by acquired region from week 1 to week 30, 2014
 (based on diagnosed week as of July 30, 2014).

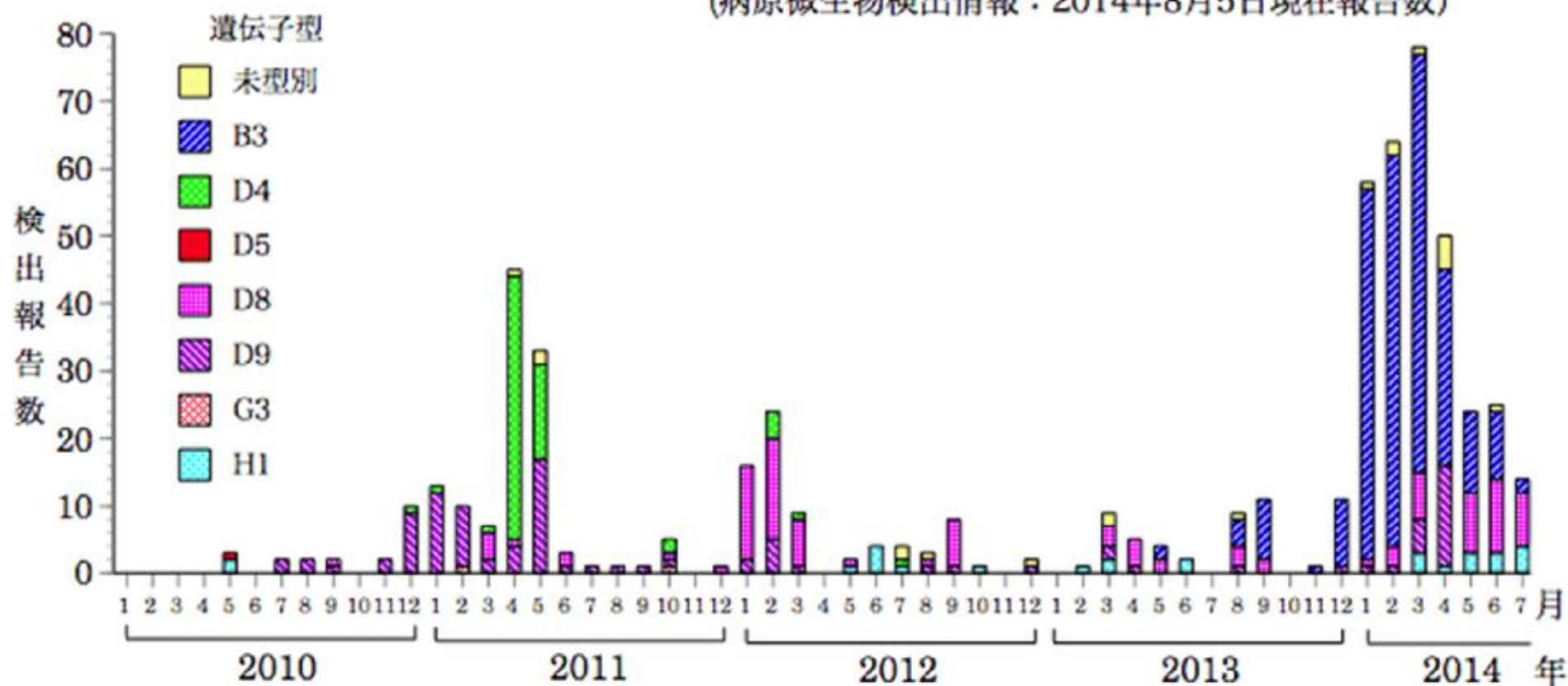
■ Domestic cases ■ Imported cases ■ Unspecified ■ Unknown



麻疹ウイルス分離状況

月別麻疹ウイルス分離・検出報告数、2010年1月～2014年7月

(病原微生物検出情報：2014年8月5日現在報告数)



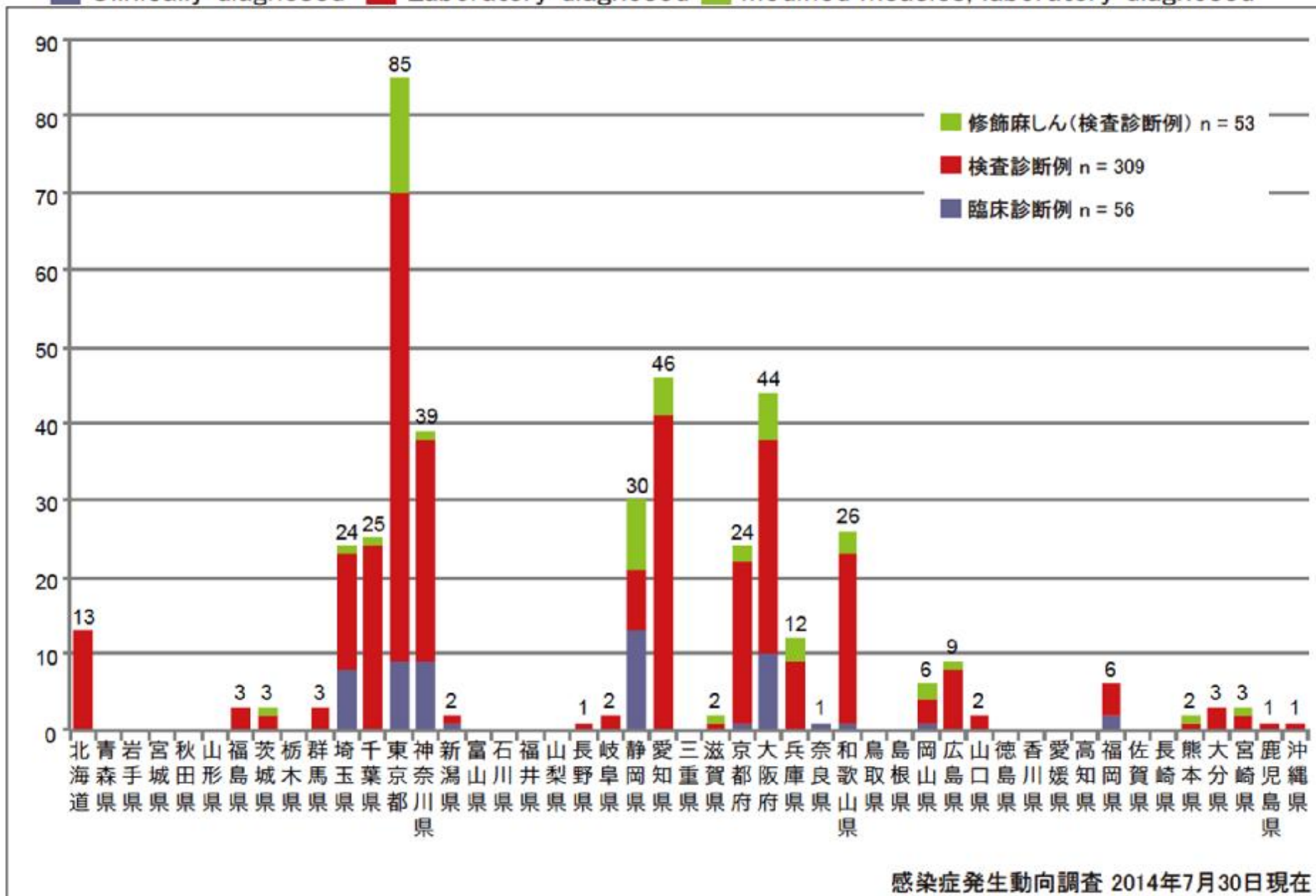
*各都道府県市の地方衛生研究所からの分離/検出報告を図に示した



4. 都道府県別病型別麻疹累積報告数 2014年 第1~30週 (n=418)

Cumulative measles cases by prefecture and methods of diagnosis from week 1 to week 30, 2014 (as of July 30, 2014).

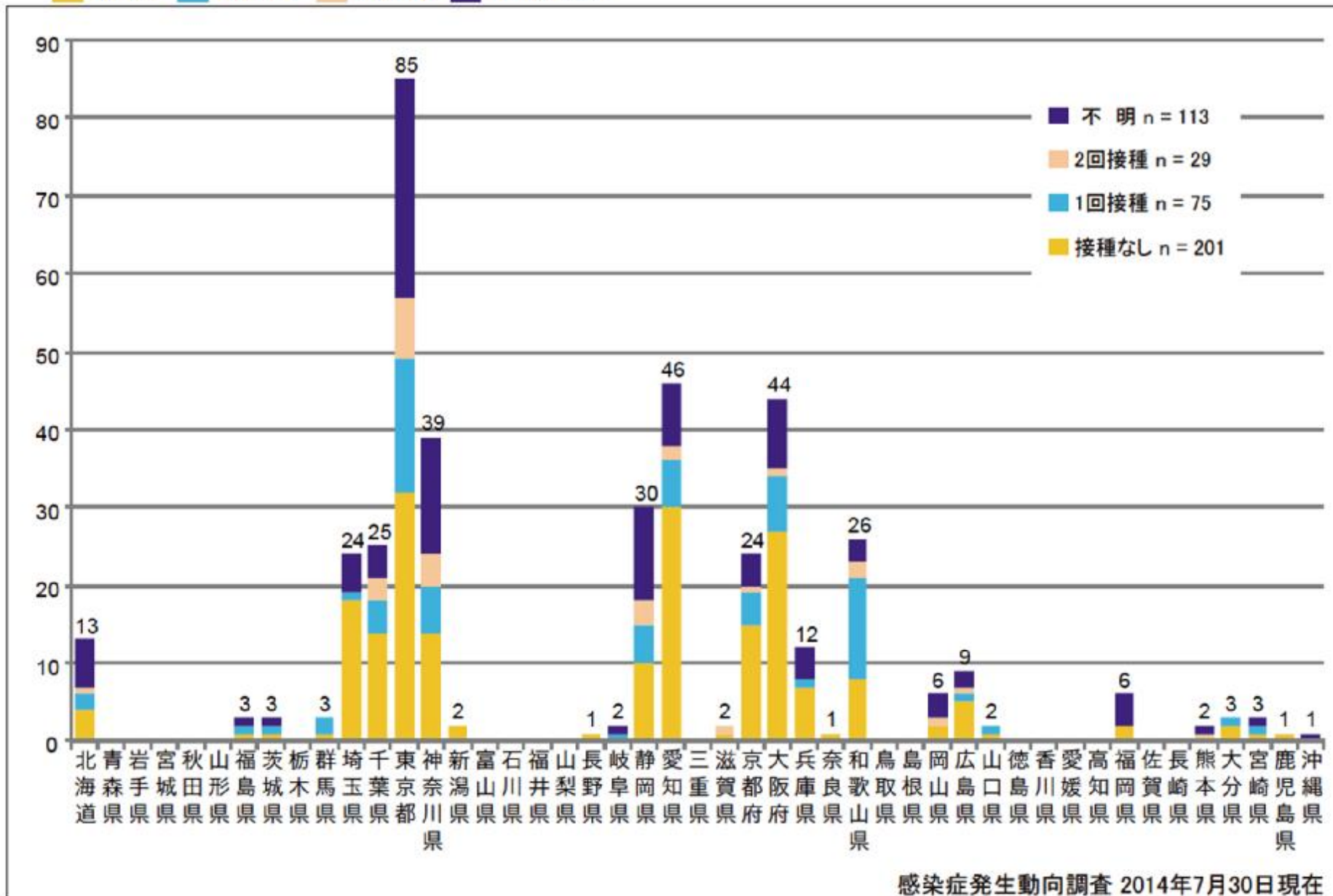
■ Clinically diagnosed ■ Laboratory diagnosed ■ Modified measles, laboratory diagnosed



5. 都道府県別接種歴別麻疹累積報告数 2014年 第1~30週 (n=418)

Cumulative measles cases by prefecture and vaccinated status from week 1 to week 30, 2014 (as of July 30, 2014).

None MCV1 MCV2 Unknown

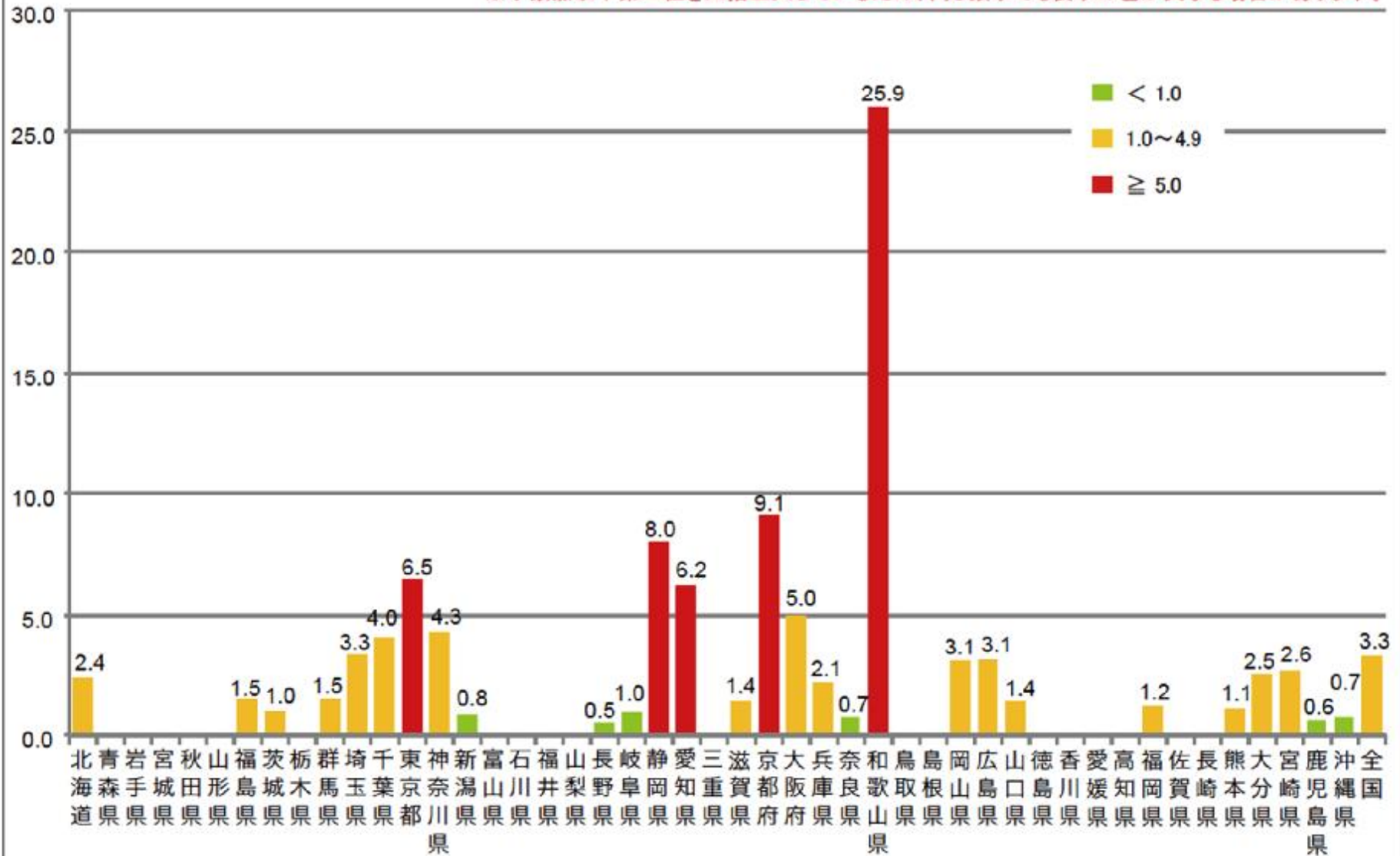


9. 都道府県別人口百万人あたり麻しん報告数 2014年 第1～30週 (n=418)

Number of reported cases per 1 million population by prefectures from week 1 to week 30, 2014 (as of July 30, 2014).

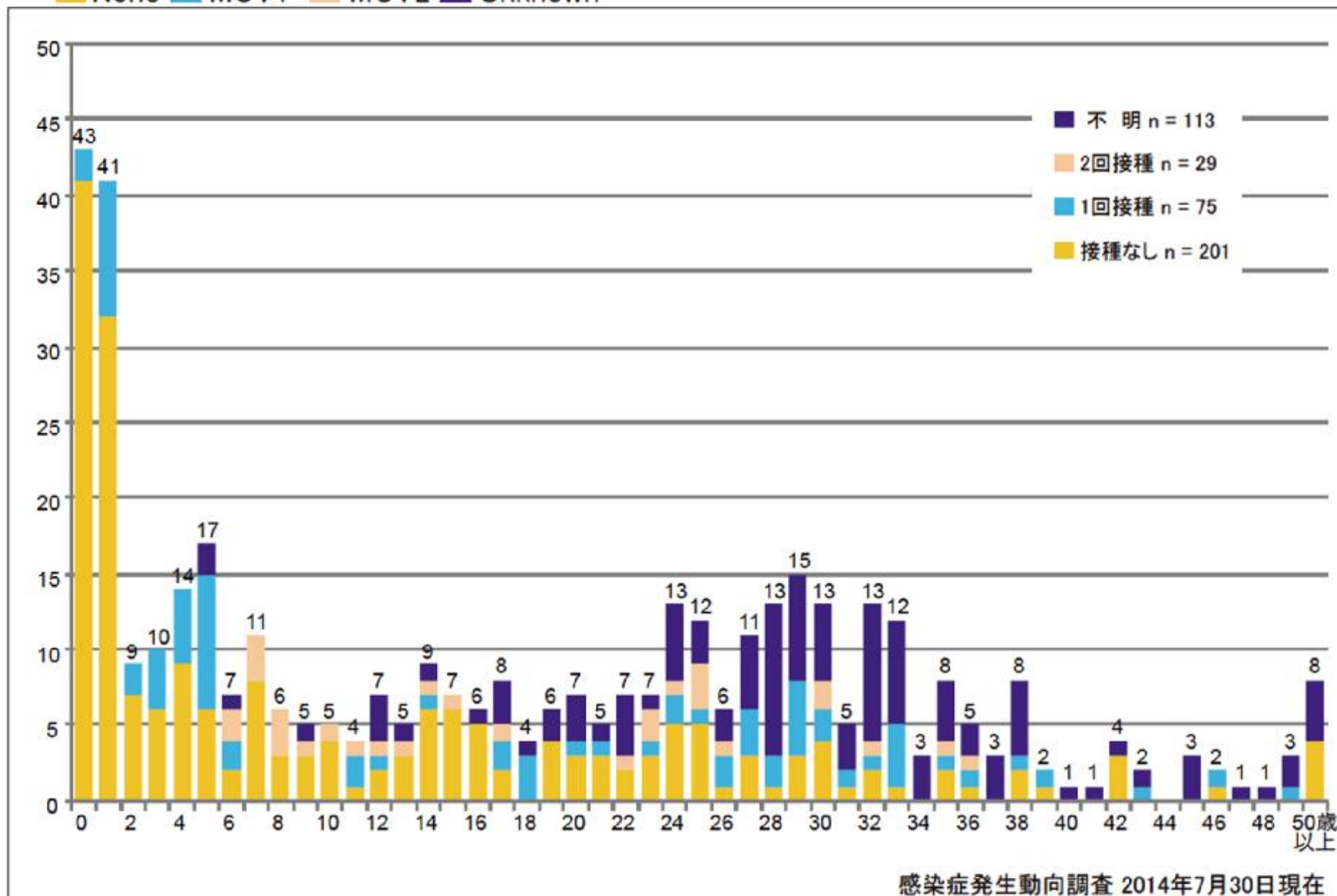
■ < 1.0 ■ 1.0~4.9 ■ ≥ 5.0

※小数点以下第二位を四捨五入しているため、同じ数字でも表示の色が異なる場合があります。

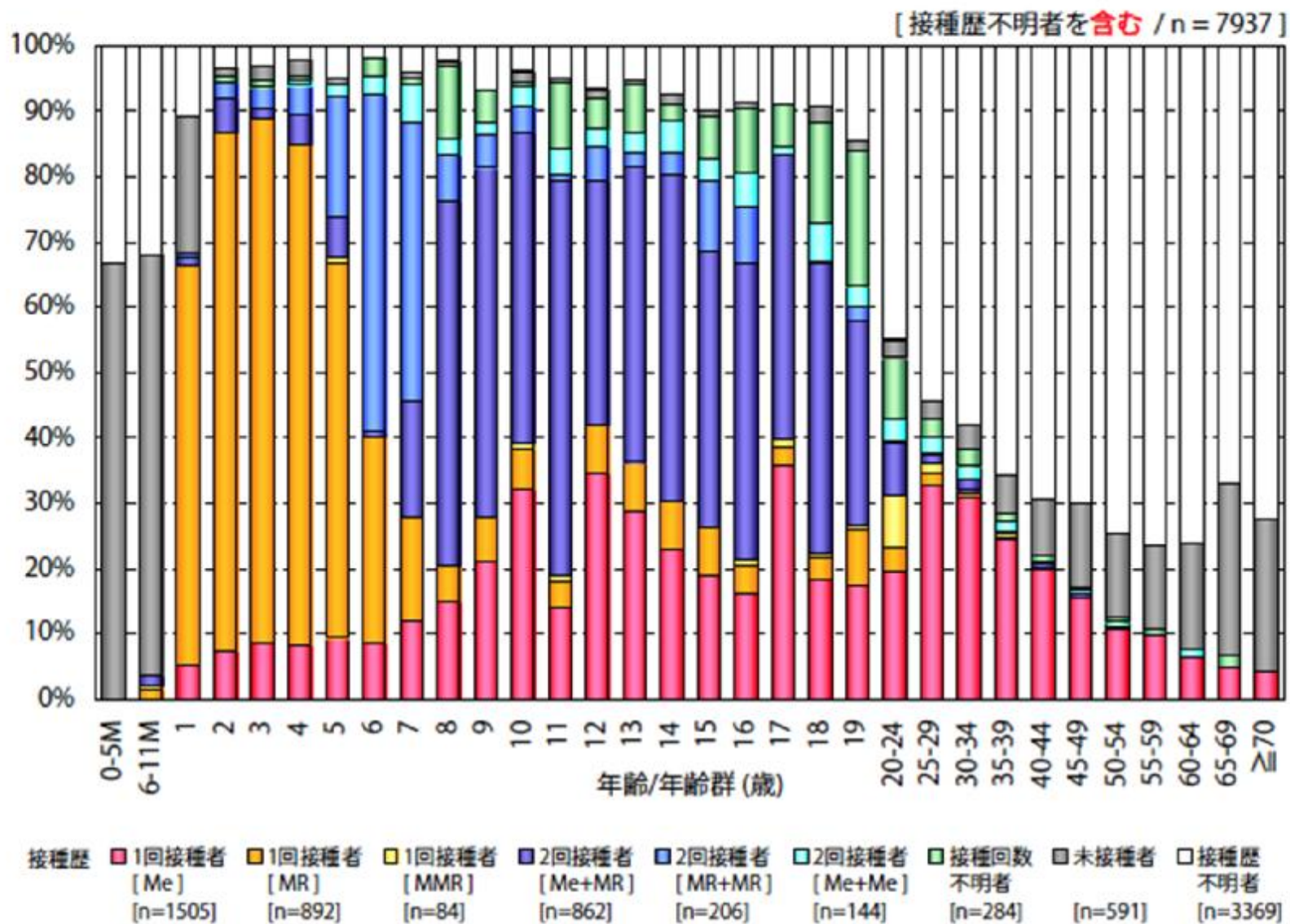


6. 年齢群別接種歴別麻疹累積報告数 2014年 第1~30週 (n=418)
 Cumulative measles cases by age and vaccinated status from week 1 to week 30, 2014
 (as of July 30, 2014).

■ None ■ MCV1 ■ MCV2 ■ Unknown



年齢別麻疹ワクチン接種率（2012年）



妊婦・新生児の麻疹

<報告例>

- Gershonら: ワクチン前の世代では、妊婦の発症率は
4-6/100000
- 最近のhospital-based clustersでは以下のものである。
1988-1991年米国Los Angeles countyで局地的に流行
Los市内の西中部地区が最も多いが、23区域の全てに
少なくとも100例以上発症
総計で6614例の麻疹の発症あり

全麻疹罹患者の30%1980名が入院し0.6%37名が死亡した。

参考文献:「Measles in pregnancy: Obster Gynecol 1993;82:797-801」より抄訳 2001.5.13

妊婦の麻疹

- 罹患年齢：1ヶ月から79歳までに分布し
平均年齢は30ヶ月
- 妊婦の罹患は806名で15-40歳に分布
- 58名の罹患確認妊婦患者-----
(45名はワクチン接種確認不可(78%))
- 35名(60%)が入院
- 15名(20%)が肺炎
- 2名(3%)が死亡(中期1例、後期1例 心筋炎)

(発症年 1988年：5例、1989年：6例、1990年：35例、
1991年：12例)

妊婦の麻疹

麻疹が診断された妊娠週数

≤13週(23%)、14-26週(35%)、27週-(43%)

- 入院内容

	全症例 (59)	流早産(20)
入院理由		
麻疹のため	17名	8名
その他	32名	12名

流早産について

- 3名の人工妊娠中絶を除き
- 18名が流早産(31%)-----5名が流産、13名が早産(うち16例は発疹後2週以内)

新生児の麻疹

先天性麻疹について

- この58例では発症なし。
- 18名の生存児のうち13名(72%)は退院前にIgGを投与され、
- 1ヶ月以内には麻疹の発症もなかった。

妊婦・新生児の麻疹

1. 一般女性に比べて罹患すれば重症化する。

	妊婦(N=58)	非妊婦(N=748)	O.R.
入院率	35 (60.3%)	246 (32.9%)	1.8 (1.5-2.3)
肺炎罹患率	15 (25.9%)	73 (9.8%)	2.6 (1.6-4.3)
死亡率	2 (3.4%)	4 (0.5%)	6.4 (1.2-34.5)

妊婦・新生児の麻疹

2. 流早産が増加する。(30%～100%)

– 前期では31%が流産、以後後期に9%が死産
(1977)

– Losでは9%が流産、24%が早産。

このうち90%は母体発疹出現から2週以内に(1993)

– Israeliでは5/5で100%が早産に(1985)

– Houstonでは4/13(31%)(1991)

新生児麻疹の1例（2008年4月）

- 4月中旬に30歳の母親から帝王切開にて女児出産。母子ともに問題なく退院。
- 退院3日後に母親が発熱、咽頭痛と下痢を認め、数日後から発疹が出現受診し、麻疹の診断で当科入院。母親は麻疹罹患歴がなく、ワクチン接種歴も不明であった。入院時の麻疹抗体価（Index）はIgG 8.9（正常2.0未満）、IgM 9.52（正常0.80未満）と、ともに陽性であった。
- 新生児にも感染の危険性があったため、入院日の夕方に予防的に児に対して γ -グロブリンを1ml筋注した。
- 母親の皮疹は典型的な麻疹、顔面から始まり下肢へ移行し、色素沈着を残し消退した。第10病日には解熱し、大きな合併症も認めず第13病日に退院した。
- 母親の第11病日より女児に咳が出現し、翌日より発疹が出現、哺乳力低下と咳増強のため救急外来受診。37°C台の発熱と全身の癒合する小紅斑およびKoplik斑をみとめたため、麻疹の診断で母親の退院日に入院となった。入院時よりスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムとアミカシンおよびウリナスタチンの点滴静注に気管支拡張剤の吸入や去痰剤の内服を併用。一時、哺乳力の低下と体温上昇を認めたが改善し、皮疹も色素沈着を残し消退。その後、順調に経過し6日後に退院。女児の麻疹抗体価（Index）は入院時にIgG 2.0未満で陰性、IgM 11.1で陽性であったが、退院時にはIgG 40.5、IgM 9.68と、ともに陽性であった。

治療と予防

妊婦：麻疹に暴露された抗体のない妊婦は、接触から6日以内にIgGを投与。分娩後はMRワクチンを投与。

新生児：分娩前6日以内に麻疹発症の妊婦から生まれた新生児にもIgGを投与。

対策と行政的な予防のための対応

母子のケアには、結核と同様の空気感染対策が必要。
ケアする人は、既感染者か2回のワクチン接種者に限る。

米国は1989年より、小学校入学前に2回目接種を勧告した。
このアウトブレイク(1988-91年)の真っ最中であった。

罹患新生児の経過

- 新生児麻疹の症状は発疹のみから肺炎・死亡まで症例によって異なる。奇形を生じる率は極めて低い。
- 早産児は成熟児に比べて死亡率が高い。
- 合併症は肺炎・脳炎・心筋炎・血小板減少などがある。
- 抗体のない母親から生まれた新生児が1-2歳までに罹患すると重症化することが多い。
- 予防は、風疹と同様だが、抗体陰性の未罹患母親へ出産後早期にワクチン投与すること。

周産期麻疹は、人類の歴史にはなかった。

- 麻疹ワクチン開始までは、生存している成人は全員罹患していた。
- 麻疹ワクチンが始まり、成人麻疹が初めて出現。その患者は皆ワクチン接種1回の10歳以上の子どもであった。
- 1989年米国は、2回ワクチン接種を開始し、成人麻疹も抑制した。
- 2回接種していない国のみが、周産期麻疹を経験し始めた。

Take Home Message

- 成人麻疹は重症化します。
特に妊婦は重症化し、死亡例(3%)があります。
- 妊婦が罹患すれば、流早産(30%以上)を起こす可能性が高く、多くは発疹から2週間以内に起こります。
- 先天性麻疹の多くは早産児として生まれ、奇形は殆どないが死亡例があります。
- 母子の麻疹は、早期のガンマグロブリン投与で軽症化。

風疹と麻疹は
MRワクチンで予防しましょう