

# 臨床と検査

## －病態へのアプローチ－ (VOL.83)

### 風疹 Rubella

#### はじめに

風疹は、飛沫感染により感染し、発熱、小紅斑や紅色丘疹、リンパ節腫脹(全身、特に頸部、後頭部、耳介後部)を3徴候とするウイルス性発疹症である。症状は不顕性感染から重篤な合併症併発まで幅広く、臨床症状のみで風疹と診断することは困難な疾患である。5類感染症で、第2種の学校感染症に定められている。

風疹に感受性のある妊娠20週頃までの妊婦が風疹ウイルスに感染すると、出生児が先天性風疹症候群を発症する可能性がある。男女ともがワクチンを受けて、まず風疹の流行を抑制し、女性は感染予防に必要な免疫を妊娠前に獲得しておくことが重要である。

#### 疫学

1990年代前半までの我が国では、5～6年ごとに大規模な全国流行がみられていた(1976、1982、1987、1992年)。男女幼児が定期接種の対象になってから、大規模な全国流行は見られなくなったが、2004年に、推計患者数約4万人の流行があり、10人の先天性風疹症候群が報告された。

感染症発生動向調査では、2007年までは全国約3,000カ所の小児科定点より報告される定点把握疾患であったが、2008年から5類感染症全数把握疾患に変更となり、すべての医師に最寄りの保健所への届出が義務づけられた。

2011年にアジアで大規模な風疹流行が発生し、海外で感染を受けて帰国した後に風疹を発症する成人男性と職場での集団発生が散発的に報告されるようになった。2013年は患者数が更に急増し、14,000人を超える過去5年間で最も多い報告数となった。急速に全国に感染が拡大しており、報告患者の9割が成人で、男性が女性の約3.5倍である。男性は20～40代に多く、女性は20代に多い。

#### 病原体

風疹ウイルスはTogavirus科Rubivirus属に属する直径60～70nmの(+)鎖の一本鎖RNAウイルスで、エンベロープを有する。血清学的には亜型のない単一のウイルスで、E1蛋白質の遺伝子解析によって13の遺伝子型に分類されている。上気道粘膜より排泄されるウイルスが飛沫を介して伝播されるが、その感染力は麻疹、水痘よりは弱い。

#### 臨床症状

感染から14～21日の潜伏期間の後、発熱、小紅斑や紅色丘疹、リンパ節腫脹が出現するが、発熱は風疹患者の約半数にみられる程度である。また不顕性感染が15～30%程度存在する。3徴候のいずれかを欠くものについての臨床診断は困難であることに加え、溶血性連鎖球菌による発疹、伝染性紅斑、修飾麻疹、エンテロウイルス感染症、伝染性単核球症など似た症状を示す発熱発疹性疾患や薬疹との鑑別が必要になり、確定診断のためには検査室診断を要する。

多くの場合、発疹は淡紅色で、小さく、皮膚面よりやや隆起しており、全身に広がるにはさらに数日間を要することがある。通常色素沈着や落屑はみられないが、発疹が強度の場合にはこれらを伴うこともある。リンパ節は発疹の出現する数日前より腫れはじめ、3～6週間位持続する。カタル症状、眼球結膜の充血を伴うが、これも麻疹に比して軽症である。ウイルスの排泄期間は発疹出現の前後約1週間とされているが、解熱すると排泄されるウイルス量は激減し、急速に感染力は消失する。

基本的には予後良好な疾患であるが、高熱が持続したり、血小板減少性紫斑病、急性脳炎などの合併症により、入院が必要になることがある。成人では、手指のこわばりや痛みを訴えることも多く、関節炎を伴うこともあるが、そのほとんどは一過性である。

風疹に伴う最大の問題は、感受性のある妊娠20週頃までの妊婦が感染したことにより、風疹ウイルス感染が胎児におよび、先天異常を含む様々な症状を呈する先天性風疹症候群(CRS)が出現することにある。妊娠中の感染時期により重症度、症状の種類が様々である。先天異常として発生するものとしては、先天性心疾患、難聴、白内障、色素性網膜症などが挙げられる。先天異常以外に新生児期に出現する症状としては、低出生体重、血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、黄疸、間質性肺炎、髄膜脳炎などが挙げられる。また、進行性風疹全脳炎、糖尿病、精神運動発達遅滞などが見られることがある。

## 診断

ウイルスの分離が基本であるが通常は行われず、健康保険適応ではない。急性期の咽頭ぬぐい液、血液、尿から風疹ウイルス遺伝子をRT-PCR法、リアルタイムRT-PCR法等の方法で検出する方法が最も早期診断に有用であるが、実施可能な機関は一部の研究所や大学等に限定されている。

血清診断は健康保険適応になっており、一般的に最も多く用いられている。赤血球凝集抑制反応(HI)、酵素抗体法(EIA)が代表的である。急性期と回復期のペア血清で、抗体価が陽転あるいは有意上昇(HI法:4倍以上、EIA法:2倍以上)することにより診断する。急性期に風疹特異的IgM抗体が検出されれば、単一血清での診断も可能であるが、発疹出現3日以内では陽性になっていない場合もあり(偽陰性)、発疹出現後4日以降に再検査が必要となる。一方、風疹以外の疾患で弱陽性になる場合があることや(偽陽性)、長期間風疹IgM抗体価の弱陽性が続く症例があることが報告されている。

## 治療・予防

発熱、関節炎などに対しては解熱鎮痛剤が用いられるが、特異的な治療法はなく、症状を和らげる対症療法のみである。

弱毒生ワクチンが実用化され、広く使われている。先進国ではMMR(麻疹・おたふくかぜ・風疹)混合ワクチンとして使用している国がほとんどであるが、我が国では1989年4月～1993年4月までの4年間、麻疹の定期接種(生後12カ月～72カ月未満)の際に、選択しても良いという形で導入されたが、おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎の多発により中止となり、それ以降使用されていない。一方、まだ風疹ワクチンが小児の定期接種に導入されていない国も多く、これらの国々では大規模な風疹の流行と先天性風疹症候群の多発が認められている。

2006年度から麻疹とともに2回接種制度が導入され、1歳児(第1期)と小学校入学前1年間の幼児(第2期)に原則として、麻疹風疹混合(MR)ワクチンが接種されている。また、2007年の10～20代を中心とした麻疹の全国流行をうけて、「麻疹に関する特定感染症予防指針」が厚生労働省から告示され、風疹・麻疹対策として、2008年度～2012年度までの5年間、第1期、第2期に加えて、中学1年生(第3期)および高校3年生相当年齢の者(第4期)に定期接種として2回目のMRワクチンを接種することになった。

全国約15の地方衛生研究所の協力を得て、約5,000人規模で毎年調査が行われている感染症流行予測事業の2012年度の結果を見ると、定期予防接種率の上昇と2回接種制度の効果により小児の抗体保有率は高くなり、2歳以上のHI抗体保有率(HI価8以上)は概ね90%以上であった。一方、成人では男性の30代(73～84%)、40代(81～86%)では、女性(97～98%)と比較して11～25ポイント抗体保有率が低かった。20代は男性90%、女性95%と男性がやや低く、50歳以上は男性88%、女性89%で男女差はなかった。妊婦健診でHI価<8(陰性)、8, 16の低抗体価の者には、産後早期のワクチン接種が推奨されている。

## おわりに

風疹の報告数の増加傾向は数年持続することが知られており、風疹や先天性風疹症候群の増加傾向が持続することが懸念されている。風疹の定期予防接種対象者に対し、積極的なワクチン接種勧奨を行うこと、妊婦への感染を抑制するため、特に妊婦の夫、子ども、その他の同居家族、10代後半から40代の女性(特に妊娠希望者又は妊娠する可能性の高い者)に対して任意で予防接種を受けるよう周知を図ることが大切である。