

視 点

麻疹排除 (measles elimination) 達成

岡 部 信 彦

I. はじめに

2001年前後国内麻疹の年間発生数は20~30万人(推計)であったが、MR ワクチンによる1期、2期接種の導入、その後高校大学などでの流行をきっかけに5年間の時限措置として3期、4期接種を行い、2013年には報告数は300例を下回るようになってきた。患者数は著減、検知された麻疹ウイルスは36か月以上国内流行ウイルスD5型ではなく海外での流行株であるなどから、麻疹排除(measles elimination)を達成あるいはそれに極めて近い状況であるということを、2013年にWHO 西太平洋地域事務局内に設置された地域麻疹排除認定委員会:WPRO/RVC(WHO Western Pacific Regional Office / Regional Verification Committee on Measles Elimination)への報告としたが、疫学的・ウイルス学的調査など更なる情報の提供が必要とされた。2014年の報告書では、近隣アジア諸国の影響を受け国内報告数は463例(暫定値)と増加したが持続的な流行にはならなかったこと、1期ワクチン接種率95.5%、2期93.0%と高く、2歳以上人口の95%以上が抗体陽性であったことなどを示し、良好に機能しているサーベイランスシステムの存在下2014年末までの36か月間土着の麻疹ウイルス伝播がない状態であり、WPROの麻疹排除基準をわが国は満たしている、として報告した。この2014年報告書については、2015年3月27日に開催されWPRO/RVCにおいて評価検討され、その結果、わが国はブルネイ、カン

ボジアとともに麻疹排除状態にある国として認定された¹⁾。以下、本稿においてわが国の麻疹排除(measles elimination)について述べる。

なお本文は、WPRO/RVCに提出した麻疹排除レポートの内容に基づいて述べるものであるが、WPROが各加盟国・地方などに対して毎年求めている麻疹排除活動とその状況に関するレポートそのものはWPROにおいて非公開となっている。ただしわが国が提出したレポートの概要については、すでに公表されている²⁾。本文では、これらのレポートの内容に加えて国内外の麻疹の現在の状況などについて述べているが、その内容は文献2)を主な資料としている。

II. WHOの麻疹排除(measles elimination)の目標と排除に関する国際的判断基準

WHOは、天然痘(痘瘡)やポリオに関してはeradicationという表現を用いており、日本語ではこれに根絶という語を用いている。一方麻疹については最終的にはeradicationを目標とするという議論が開始してはいるが、現在においてはeliminationが目標である。わが国でelimination活動を開始し始めた当初、これに対応する適切な日本語が見当たらず、「排除」という語を用いることとした。なお、漢字の国中国では「消除」という語が用いられている。Eradication(根絶)は、まさに病気も病原体も根絶やしにすることであるが、elimination(排除)は病気を限りなくゼロに近くするがしかし病原体までも根絶やしにす

Achieved Measles Elimination, Japan

Nobuhiko OKABE

川崎市健康安全研究所

別刷請求先: 岡部信彦 川崎市健康安全研究所

〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-13 川崎生命科学・環境研究センター 2F

Tel: 044-276-8250 Fax: 044-288-2044

ることは困難であり、一定の条件を設定しその範囲内を elimination とみなしている。そこに elimination のための国際的定義を定め、コンセンサスを作っておくことが必要になる。

WHO は、世界全体での目標として2015年までに、

- 1) 麻疹ワクチンカバー率を国レベルで90%以上、どここの地方であっても80%以上であること。
- 2) 患者発生率が人口100万人当たり5以下であること。
- 3) 麻疹による死亡率が2000年に比較して95%の低下となること。

を目標として、ヨーロッパ地域 (European Regional Office : EURO) と東地中海地域事務局 (East Mediterranean Regional Office : EMRO) では2015年に、アフリカ地域事務局 (African Regional Office : AFRO) と南東アジア地域事務局 (South East Asia Regional Office : SEARO) では2020年を麻疹排除 (measles elimination) の目標と設定している。南北アメリカ地域事務局 (American Regional Office : AMRO) はすでに2000年に達成を果たし現在これを維持している。日本が加盟国として加わっている西太平洋地域事務局 (Western Pacific Regional Office : WPRO) では、2012年を目標年としており、現在その進捗について検証が行われているところである。なお、WHO は2020年までに WHO の区分である6つの地域のうち5つの地域において麻疹および風疹の elimination を目標としている³⁾。

日本の所属する WPRO では、2003年に麻疹排除に向けて定期的な予防接種の強化を行うことを決め、2005年に麻疹排除達成の目標を2012年とし、2010年に WPRO および加盟国・地方でのその評価方法についての強化を図った。そして2012年に、各国においてそれぞれの国の麻疹の状況、麻疹排除への取り組みの進捗状況を評価する、National Verification Committee (NVC : 国内麻疹排除認定委員会) を設立することを加盟国 (地方) に求め、そこでまとめたものを各地における年間報告として、WPRO Regional Verification Commission (RVC : 地域麻疹排除認定委員会) に提出し、RVC がこれを評価するという体制を作った。2014年にオーストラリア、マカオ、モンゴル、韓国の4ヶ国が排除の認定を受けたのは、2013年までのそれぞれの NVC レポートを RVC が評価しその結果として上記4ヶ国が認定を受けたものである。2015年は同様に2014年までの NVC レポートを RVC が評価し、

4ヶ国が排除状態を維持していることに加え、新たに3ヶ国 (日本、カンボジア、ブルネイ) を加えた計7ヶ国を排除状態にある国と認定した。

排除の定義は、WPRO の予防接種に関する技術的諮問委員会会議 (Technical Advisory Group : TAG Meeting) で検討されてきているが、議論を重ね、現在では、

- 1) 最後に確認された土着の麻疹ウイルス株 (1年以上その地域で循環した麻疹ウイルス) の存在から少なくとも36か月が経過し、土着の麻疹ウイルス株の地域循環がなくなっていることが示されること。
- 2) 麻疹排除の確認が可能なサーベイランスがあること。
- 3) 土着の麻疹ウイルス株の伝播がなくなっていることを支持する遺伝子型の証拠が存在すること。

となっている。さらに WHO ガイドラインには、上記の判断基準を達成するための指標などが述べられている⁴⁾。なお、RVC は麻疹排除について「認定する」ことだけを目的としているのではなく、それぞれの国・地方の麻疹排除活動がどのように行われているかを評価し、その国・地方の活動に助言を行い麻疹対策を強化することを大きな目的としている。

Ⅲ. 2013年、2014年にわが国の NVC が WPRO に提出したレポート

2013年に NVC が提出したレポートには、以下のような内容が述べられている。

わが国の麻疹は麻疹ワクチンの定期接種導入 (1978年) から発生数は激減したが、2001年前後に乳幼児を中心とした流行が発生し、当時の国内麻疹の年間発生数は20~30万人 (小児科定点からの報告に基づく推計) であった。1歳児へのワクチン接種の強化を行い患者数が減少し、さらに2006年にMRワクチンによる1期、2期接種の導入を行ったが、2007年各地の高校大学などで流行的発生があり患者数は再び増加した。これを受けて2007年より5年間の時限措置で3期、4期接種を行い、再び報告数は減少した。さらに2008年からはそれまでの定点報告から全数報告制度に切り替え、麻疹患者のより正確な把握を行えるようにした。麻疹患者報告数は、2008年に11,013例であったが、2009年732例、2010年447例、2011年439例、2012年283例、2013年229例と著しく減少した (数値は暫定値) (図1)。これらより、人口百万人当たりの麻疹報告数は2008年

には86例であったが、2012年には同2.3例まで減少し、ここから臨床診断例と輸入例を除くと同1.6例となる。この減少には、2008年には最も多く報告のあった年代であった10代の減少が大きく寄与したと考えられた。また2010年5月の1例（千葉県）を最後に、わが国の土着麻疹ウイルスとみなされる遺伝子型D5は検知されなくなり、その後36か月以上国内で検知される麻疹ウイルスはD5ではなく海外での流行株であることが明らかとなる（図2：図2は2014年データも加えた）などから、麻疹排除を達成あるいはそれに極めて近い状況である、ということを結論として述べた。しかしRVCからは、日本は排除をほぼ達成していると考えられるが、確認のためには疫学的・ウイルス学的調査など更なる情報が必要であるとされ、2013年レポートでは排除の認定には至らなかった。

2013年の終わりから2014年の春にかけて国内では麻疹患者報告数の増加がみられたが、中国・フィリピン・ベトナムなどでの患者数が増加した影響を受けたもの

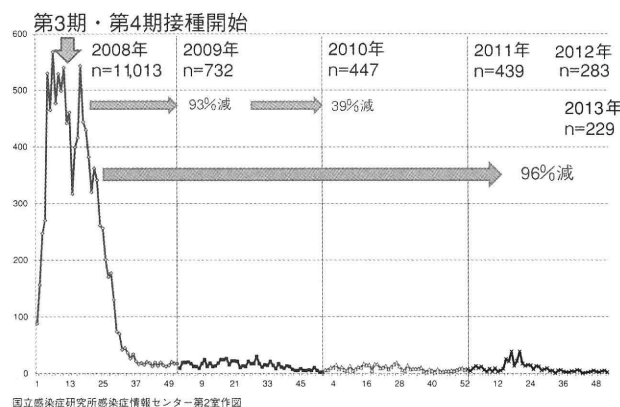


図1 麻疹報告数の推移

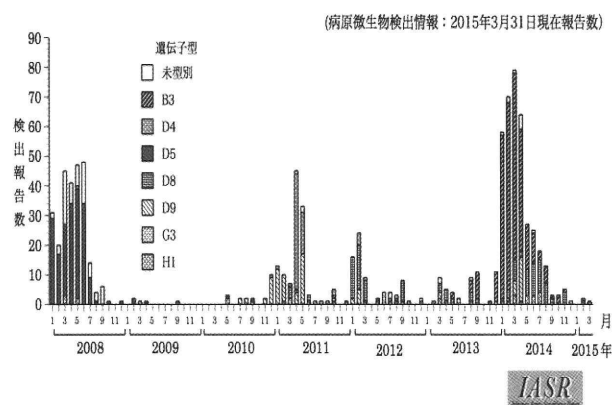


図2 月別麻疹ウイルス分離・検出報告数
(2008年1月～2015年3月)

であった。2014年にNCVからRVCに提出したレポートには、それらの状況に加えてこれまでの報告に見直しを行い、以下のような更新を行った⁵⁾。

2013年、2014年についてはそれぞれの麻疹報告数が232例、463例となり（暫定値）、特に、他のアジア諸国からの麻疹ウイルスの輸入増加に起因していたことが麻疹ウイルス株の遺伝子型の分析により明らかとなったことを示した（図2）。以前との大きな違いは、各医療機関における検査診断の実施と自治体における麻疹ウイルス遺伝子の検出ならびに塩基配列の解析、疫学調査への取り組み強化とその報告の徹底であり、海外から国内に入ってきた麻疹ウイルスがそれぞれ大きな流行を起こすことなく、散発あるいは小規模に終息したことを示した。最も高い割合を占めた遺伝子型はフィリピン由来と考えられているB3であったが（77.5%）、さらにサブタイプまで含めた詳細なウイルス学的解析により、輸入された各ウイルスが日本国内において12か月以上継続した地域循環を起こしていないことを示した。2010年以降まで遡っても、遺伝子型B3以外に、輸入されたD4、D8、D9、H1、G3はいずれも12か月以上の持続的な地域循環（国内での定着状）には至っていないことをウイルス学的、疫学的解析により示した。さらに、日本の土着の麻疹ウイルス株とされていたD5は2010年5月を最後に国内では検出されていないことを改めて確認した（図2）。図3は、2010～2015年WPRO地域における、中国、フィリピン、ベトナム、その他における麻疹の再発生を示したものであり、図には示されていないが2015年は一旦排除を達成したモンゴルでも再び発生数の増加が報告されており、麻疹対策が容易なものではないことが

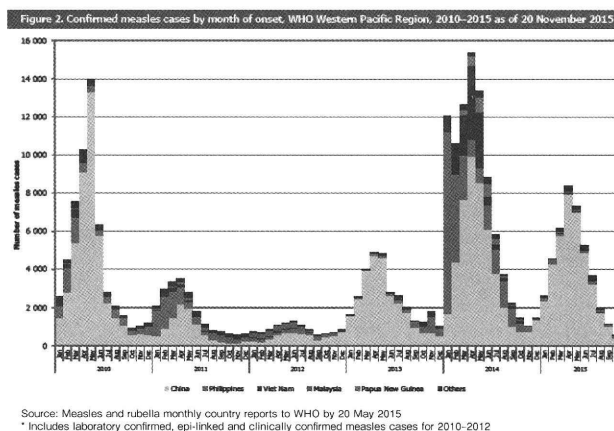


図3 WHO西太平洋地域（WPRO）における麻疹発生状況（2010～2015）

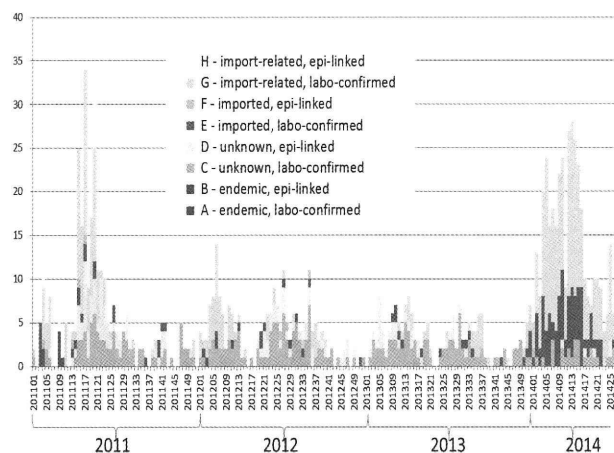


図4 Reported number of measles cases by source of infection from 2011 (Week 1) to 2014 (Week 26)

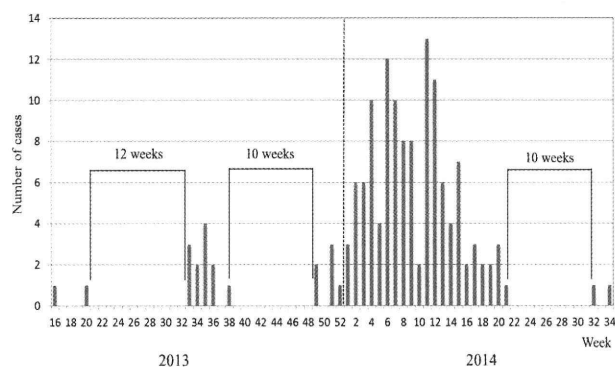


図5 国内における B3-1ウイルスによる発生曲線

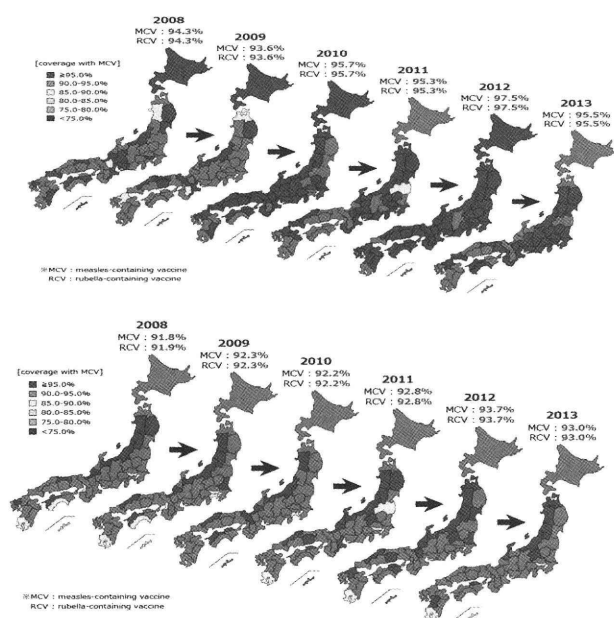


図6 2008～2013年麻疹ワクチン接種率
(上:1期, 下:2期)

示されている。またこれらの国々からは隣接あるいは交流の多い国ではいつでも麻疹ウイルスが流入する可能性が示唆される。

WHO の求める確定例（検査診断例および確定例との疫学的リンクを有する例）の感染源に関する分析を行ったところ、感染源不明の割合は2012～2013年には4～5割になるなど一旦増加したが、2014年には1割を下回り大きく改善した（図4）。この理由としては、麻疹特異的 IgM 抗体検査（EIA 法）が2013年末に改善され偽陽性が大きく減ったこと、および麻疹同様に発熱発疹性疾患である風疹の全国的な流行が2012～2013年にあったことが影響していた可能性を示した。また図5は、遺伝子型 B3-1 による麻疹例（フィリピン由来と考えられる）は、一旦国内で発生あるいは地域的な小流行を見せてもそれぞれは一旦収まり、12週、10週など潜伏期間以上の間隔を開けて発生しており、それぞれが別の感染源すなわち改めて持ち込まれたものであり国内にこのウイルスが持続して感染の連鎖を続けている（国内で循環している）わけではないことを示した。これらの説明には、報告された麻疹例が遺伝子型を含むウイルス学的検索が行われていることが必要であるが、報告された麻疹例のうち遺伝子検査を行った割合は、2008年には1.8%、2010年には4.7%に過ぎなかったものが、2011～2013年は、21.6～26.7%、2013年には77.5%になっており、多くの例がウイルス学的検索によって裏付けられていることも示すことができた。

麻疹対策で最も重要なことは定期接種として行われるワクチン接種率を高く保つことであるが、2013年度（国内では接種率は年度ごとに集計している）は1回目接種（1期接種）については95.5%、2回目接種（2期接種）については93.0%であった（図6）（追：その後2014年度は1期96.4%、2期93.3%と若干の増加が報告されている⁶⁾）。2013年度に、24の自治体が参加した血清疫学調査（感染症流行予測調査）による分析では、PA 抗体による結果として、2歳以上人口の95%以上が2011年以来、麻疹抗体陽性であったことも示された。

これから2014年のレポートでは、結論として以下のように述べた。

わが国においては、「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づき、国や自治体等の関係者により、サーベイランス、疫学調査、検査の徹底等が行われる体制

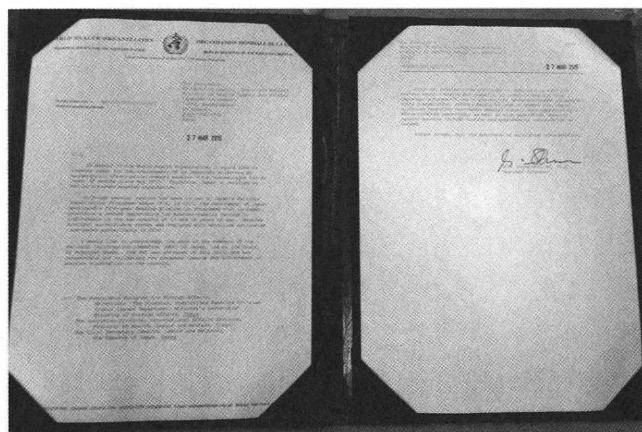


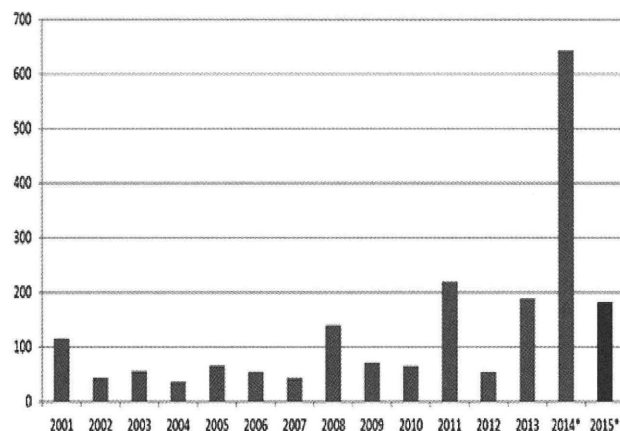
図7 麻疹排除認定通知書

にあり、麻疹の排除を目標としたワクチン接種への取り組みが行われていることが確認されている。また、検討を行った総合的な評価の結果、日本国内では少なくとも2014年までの36か月以上の間、「良好に機能しているサーベイランスシステムの存在下において、地域または国における土着の麻疹ウイルス伝播が12月以上確認されない状態」として WPRO により定義されている「麻疹排除 measles elimination」の基準を満たしていると考えられる。

以上のレポートについて、平成25（2015）年3月27日、RVC は日本の麻疹排除状況を評価し、WPRO は日本が麻疹の排除状態にあることを認定する、としたものであり、2015年8月31日 WPRO の Shin 事務局長が来日し、厚生労働省における麻しん排除認定証書授与式において塩崎厚生労働大臣に認定書を授与した（図7）⁶⁾。

IV. おわりに

WHO が天然痘（痘瘡）の根絶活動を本格的に始めた頃、日本はすでに天然痘の患者はゼロとなっていた。ポリオも同様に WHO が根絶を目指して動き出した時、日本のポリオ患者はゼロであり、その点では日本はまさに先進国であった。しかし麻疹は、南北アメリカで麻疹排除を達成し、隣国韓国あるいは大中国も麻疹対策に大きく動き出していた時、日本は年間発生数20～30万と推測され、麻疹の排除など無理だと国中で言われた中でのスタートであった。しかし、all Japan による地道な努力の積み重ねによって、これを達成するに至ったことは、誠にうれしく、また有り難いことである。ようやくわが国も、麻疹排除国の仲間入りができたことになる。しかし、これでわが国の麻



*Provisional data reported to CDC's National Center for Immunization and Respiratory Diseases

図8 U.S. Measles Cases by Year

疹対策が頂上を迎えたわけではなく、さらにこの状態を維持するための努力を続ける必要がある。近隣のアジア諸国では、まだ麻疹の発生に悩んでいる国、再び麻疹発生が生じている国は多く（図8）、ヨーロッパでも例えば今年初めにベルリンで1,000例麻疹発生がありその1/4が入院をしたという報告⁷⁾、排除状態が続いている米国ではディズニールランド（カリフォルニア）を中心に麻疹が流行的発生しそれに続く麻疹報告数の増加など⁸⁾、麻疹対策は一筋縄ではいかないことも事実である。天然痘やポリオ根絶の時と同様、国内だけの問題ではなくアジア近隣諸国やグローバルな観点での麻疹対策にわが国はこれからさらに貢献していくべきである。

なお2015年、わが国の麻疹報告数は34例とこれまでの登録史上最低数となっており、その中に国内流行ウイルスであったD5は依然として含まれていない（2015年50週現在）。これは何においても高い麻疹ワクチン（MR ワクチン）のカバー率と、麻疹患者の早期発見、早期対応に支えられていることを付け加えておきたい。

RVC へのレポートに関わった国内麻しん排除認定委員会（National Verification Committee）のメンバーは以下のとおりであるが、この活動は麻疹の対策に取り組んできた医療機関、検査機関、研究機関、学会、保健行政機関、教育機関、ワクチン製造・販売機関、報道機関、そして子どもさんをもつ保護者の方々などのご理解、ご協力そして努力によってようやく遂げられたものであり、まさに all Japan で取り組んだ賜物といえる。この場を借りて関係した皆様方に、改めて厚く御礼申し上げます。

日本のNVCメンバー

岡部信彦（委員長，川崎市健康安全研究所），中野貴司（川崎医科大学小児科），渡瀬博俊（東京都福祉保健局感染症対策課 当時），砂川富正（国立感染症研究所感染症疫学センター），竹田 誠（国立感染症研究所ウイルス第三部），多屋馨子（国立感染症研究所感染症疫学センター），蜂矢正彦（国立国際医療研究センター国際医療協力局），（他の主な協力者／駒瀬勝啓：国立感染症研究所ウイルス第三部，高橋琢理・木下一美・佐藤 弘：国立感染症研究所感染症疫学センター，三崎貴子：川崎市健康安全研究所），事務局：厚生労働省健康局結核感染症課

本項では、「ましん」、「ふうしん」に対して主に「麻疹」、「風疹」という漢字を用いているが，公的な文書，用語等を引用する時には，行政語である「麻しん」、「風しん」を用いている。

本項の趣旨はすでに他の医学雑誌などにも発表しており，その内容はこれまでの発表と重複している部分が多いことをお断りしておきます（例：小児科臨床，小児科，臨床とウイルス）。

文 献

- 1) WHO/WPRO : Brunei Darussalam, Cambodia, Japan verified as achieving measles elimination. <http://www.wpro.who.int/mediacentre/releases/2015/20150327/en/>
- 2) 特集 麻疹 2015年3月現在. 病原微生物検出情報 (IASR) 2015; 36 (4): 51-53.
- 3) WHO : Global Measles and Rubella-strategic plan 2012-2020. <http://www.who.int/topics/measles/en/>
- 4) WPRO : Guidelines on verification of measles elimination in the Western Pacific Region. 2013. http://www.wpro.who.int/immunization/documents/measles_elimination_verification_guidelines_2013/en/ >
- 5) 国内麻しん排除認定委員会 (National Verification Committee) 岡部信彦（委員長）他委員一同. わが国における麻しん排除の進捗に関する報告の概要（2014年度提出）. 病原微生物検出情報 (IASR) 2015; 36 (4): 65-67.
- 6) 厚生労働省. 麻しん排除認定証書授与資料（2015年8月31日）.
- 7) The Sunday News [summ., edited]. <http://www.thesundaily.my/news/1374414> Date: 2015.4.4
- 8) US CDC : Measles outbreak. <http://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks.html>