

免疫血清部門

尿一般部門

病理部門

細胞診部門

血液一般部門

生化学部門

先天性代謝異常部門

細菌部門



風疹

～その全体像と風疹抗体検査の重要性～

検査 1 科血清係

1. 病源体・感染経路および遺伝子型の推移

風疹ウイルスは Togavirus 科 Rubivirus 属に属する直径60～70nm の一本鎖 RNA ウィルスで、エンベロープ^[注釈1]を持ち血清学的には亜型のない単一ウィルスです。上気道粘膜より排泄されるウィルスがくしゃみ、咳などの飛沫を介して伝播されます。感染力は麻疹や水痘に比べると弱いとされています。

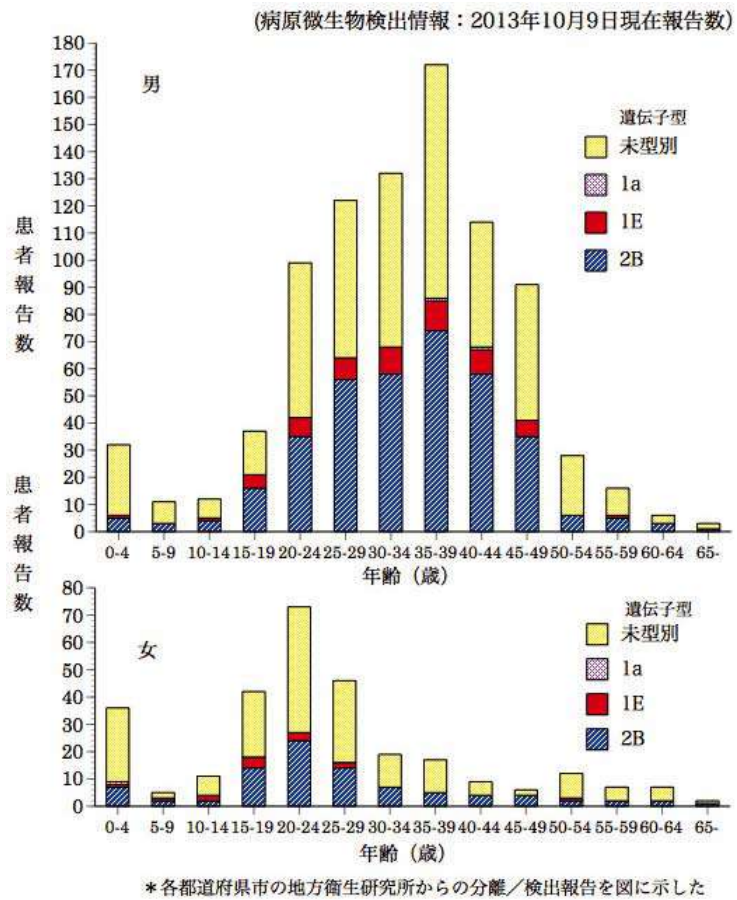
現在、風疹ウイルスは遺伝子型解析によって13の遺伝子型に分類されています。2004年の流行では「1j型」が主流でしたが、2012年以降国内では検出されていません。2011年以降は南・東・東南アジアで流行中の1E型と2B型が国内に侵入し、定着拡大しています。(図1参照：2012年第1週～2013年第39週までの累積報告数)

なお、わが国で現在使用されているワクチンは、1960年代後半に流行した1a型のウィルスを弱毒化したものです。

[注釈1]エンベロープとは
風疹ウイルスを含む一部のウィルスでは、エンベロープと呼ばれる宿主細胞由来の膜成分がウィルス細胞の外側(外周)を被っている。ウィルスが宿主細胞で増殖し、細胞外に出るときに獲得するものとされている。ウィルスの感染に重要な役割を果たしている。

図 1

風疹ウイルス分離・検出例の性別年齢分布および遺伝子型の分布
2012年第1週～2013年第39週



出典：「国立感染症研究所 風疹ウイルス分離・検出速報」

2. 疫学的背景

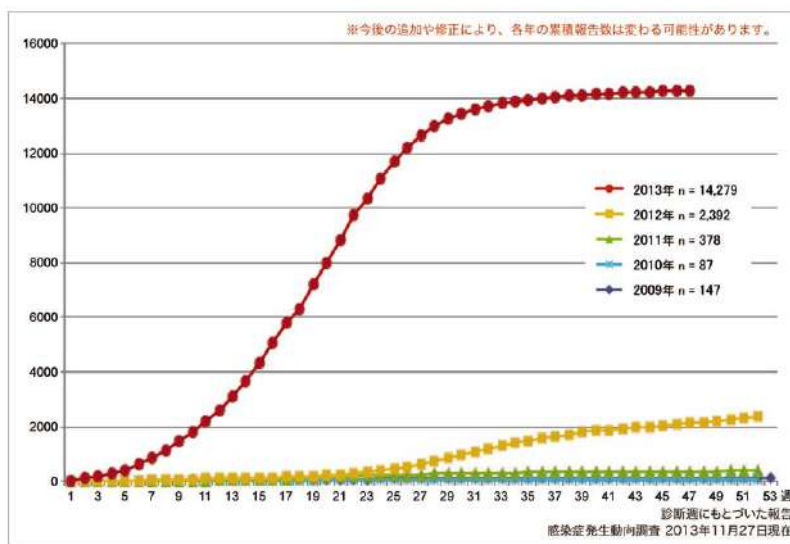
①わが国の風疹罹患患者数の推移

1990年代前半まで5～6年ごとに大規模な流行が認められていましたが、1994年に予防接種法が改正され男女幼児が定期接種の対象となってからは大規模な全国流行は認められなくなっていました。しかし、2004年には推計患者数約40,000人（定点報告数4,239から推計）の流行がおり10人の先天性風疹症候群（CRS）患児が報告されました。その後しばらく流行はありませんで

したが、2011年に378人であった報告数は2012年には2,392人へと著増しました。2013年には11月までの報告で既に14,279人とさらに患者数が増加する事態になりました（図2参照）。現時点での先天性風疹症候群（CRS）患児は25名にのぼっています。

図2

風しん累積報告数の推移2009～2013年（第1～47週）
Cumulative number of rubella cases by week, 2009–2013 (week1–47)
(based on diagnosed week as of November 27, 2013).



出典：「国立感染症研究所ホームページ」

②男女別罹患割合および罹患年齢

以前は学童期の感染が主体でしたが、現在では患者報告数の9割が成人です。また、男女別の罹患患者数は男性が多く女性の約3.5倍です。罹患年齢は男性が20～40歳代、女性が20歳代にピークを認めています。（p2図1参照）

3. 風疹の臨床症状

風疹は発熱、発疹、リンパ節腫脹を特徴とするウイルス性発疹症です。この3主徴は感染後2～3週間の潜伏期間を経て出現するとされていますが、発熱は風疹罹患患者数の約半数に認められる程度です。また、感染していても全く症状のない、いわゆる不顕性感染が全体の15～30%程度存在するとされています。しかも、上記徴候のいずれかを欠く場合や類似の

発熱発疹性疾患、薬疹などが出現している場合には臨床診断が困難なことも多く、確定診断のためには風疹抗体検査が重要です。

一般的に「予後良好」な疾患ですが、まれに血小板減少性紫斑病（3000～5000人に1人）、急性脳炎（4000～6000人に1人）などの合併症により入院が必要となることもあります。さらには、妊娠初期の妊婦が風疹に感染すると、出生児が先天性風疹症候群（CRS）を発症するリスクが高くなります。

ウイルスの排泄期間は発疹出現の前後約1週間とされていますが、解熱すると排泄ウイルス量は激減し感染力は消失します。

4. 先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome : CRS）

風疹に対して免疫のない妊婦が妊娠初期（妊娠20週頃まで）に風疹に罹患すると、ウイルスが胎児に感染し、先天異常を含む様々な症状を呈する先天性風疹症候群（以下 CRS）を発症するリスクが高くなります。妊娠初期ほど発生率が高く、感染時期に形成されている器官・臓器が障害を受けます。

先天異常としては先天性心疾患、難聴、白内障が三大主症状です。また、先天異常以外では低出生体重、血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、黄疸等があげられます。また、糖尿病や精神運動発達遅延などが認められることもあります。

表1に過去14年間における国立感染症研究所発表の「CRS 罹患者数報告（全国）」を提示します。風疹の流行に伴い2004年、2012年、2013年に多くの CRS 患者が発生していることがわかります。

表 1

先天性風疹症候群(CRS)の罹患者数報告(全国)
(1994年4月～2013年11月)

		(単位:人)						
年	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	
罹患者数	1	1	1	1	10	2	0	
男児	0	0	1	0	3	1	0	
女児	1	1	0	1	7	1	0	
		(単位:人)						
年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	
罹患者数	0	0	2	0	1	4	25	
男児	0	0	2	0	0	2	14	
女児	0	0	0	0	1	2	11	

参考資料：「国立感染症研究所 先天性風しん症候群(CRS)の報告(2013年11月27日現在)」

5. 感染症法における取り扱い（2013年5月現在）

2007年までは全国約3000か所の小児科定点より報告される定点把握疾患でした。2008年から「風疹」および「CRS」は5類感染症全数把握疾患となりました。診断したすべての医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出なければなりません。

6. 病原診断としての風疹抗体検査

①代表的な風疹抗体の検査法

風疹抗体検査は健康保険適応となっており、現在病原診断の主流となっています。検査法としては赤血球凝集抑制反応（以下 HI 法）および酵素抗体法（以下 EIA 法）IgM・IgG が代表的です。また、風疹抗体検査においては HI 法と EIA 法はほぼ同等の感度であることが確認されており、コスト的にも有利な HI 法が勧められています。

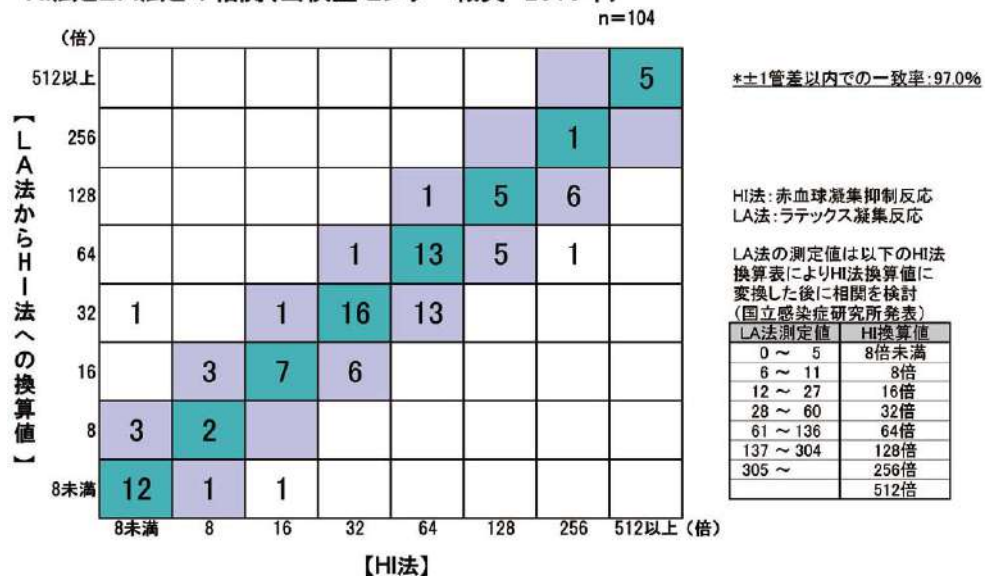
*当検査センター内では、ラテックス凝集法（以下 LA 法）で風疹抗体検査を実施しています。

LA 法は自動分析機を使用し、迅速で正確な抗体価測定が可能です。測定値は定量表示（IU/ml）されます。また、HI 法と LA 法とは高い相関が確認されています。

昨年実施した当検査センター職員104名の風疹抗体価を HI 法と LA 法とで比較検討したデータを図3にお示しします。その結果、±1 管差以内の一致率は97.0%で、両者間に高い相関があることをあらためて裏付ける結果となりました。

LA 法でご依頼いただいた場合、報告書には「HI 法換算値」も併記しております。

図3 HI法とLA法との相関(当検査センター職員 2013年)



②目的別の風疹抗体検査の評価

1) 現在感染しているか否かを確認するための血清抗体価測定

HI法とEIA法-IgGにおいて、急性期（発疹出現後数日）と回復期（発症から2週間前後）のペア血清で抗体価に有意な上昇（HI法4倍以上、EIA法2倍以上）が認められれば風疹に感染している可能性が高くなります。また、急性期において風疹特異的EIA法-IgMが検出されればシングル血清でも感染を示唆する指標となります。しかし、発疹出現後3日以内では偽陰性を呈する報告や、その逆に長期間陽性反応が持続するという報告もあり注意が必要です。

〔ご注意〕当検査センターで実施しておりますLA法はペア血清での測定および評価はできません。
ペア血清（感染初期と回復期）での測定が必要な場合にはHI法をご利用ください。

2) ワクチン接種の判断および既往感染の有無確認

国立感染症研究所から2013年3月に発表された「風疹抗体価の換算に関する検討」に基づき、表2に風疹抗体価の結果解釈およびワクチン接種の目安をお示しします。

なお、LA法で抗体検査実施時のワクチン接種目安は、30 IU/ml未満とされています。

表2

HI法とEIA法-IgGにおける判断基準の目安(ワクチン接種の判断および既往感染の有無確認)

	HI法	EIA法-IgG	結果の解釈	ワクチン接種目安
抗体陰性	8倍未満	2.0未満	風疹に対する免疫がない。	HI価 32倍未満
抵抗力価 保有	8倍～16倍	2.0～7.9	風疹に対する免疫はあるが不十分。	
適度な抗体を保有	32倍～128倍	8.0～44.9	風疹に対して適度かつ十分な免疫を有している。	EIA価 8.0未満
高抗体価 保有	256倍以上	45.0以上	最近感染した可能性も視野に入れ、風疹IgM等でさらに精査が必要。	

※EIA法-IgGの数値はデンカ生研社製測定試薬を使用した場合の値です。
※検査結果はあくまでも「目安」です。診断は臨床所見等も含め、総合的にご判断ください。
(参考:国立感染症研究所 ウイルス第3部/感染症情報センター資料)

3) 妊娠中の女性への風疹抗体価の評価と診療対応指針

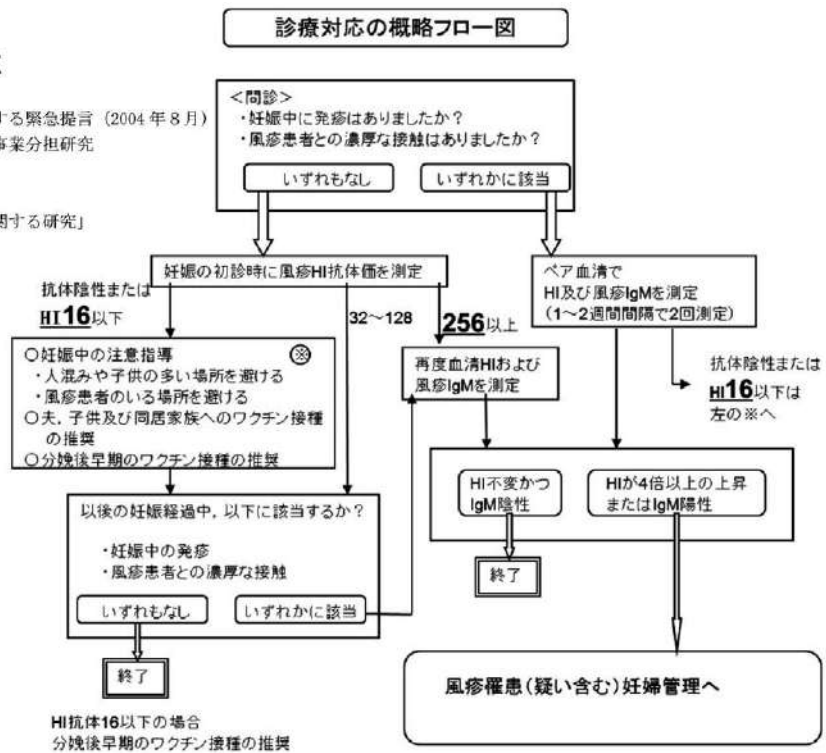
厚生労働省研究班より2004年8月に報告された「風疹流行にともなう母子感染の予防対策構築に関する研究」に基づき、図4に「妊娠女性に対する診療対応フロー」をお示しします。

図 4

HI 法による妊娠中の診療対応

風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言（2004年8月）
厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究

「風疹流行にともなう母子感染の予防対策構築に関する研究」



最近の風疹流行は、20～40代の成人男性に感染者が多いことを本文内で解説させていただきました。その理由として、この年代は中学生の時、学校で集団接種は実施されるもののその対象が女性だけであったり、男女とも接種対象であっても集団接種を学校では行わず個別に医療機関に出向く体制であったりするなど風疹ワクチン接種制度にも課題があったと考えられます。周囲の人や妊婦さんへの感染を防ぐためには、ひとりひとりが風疹に対する知識を持ち、ワクチン接種推奨抗体価の場合には早めにワクチン接種を受けることが重要です。

参考資料：

1. 桑原正雄, 症例報告 感染症を知るシリーズ (第17回) 風疹 (広島市医師会臨床検査センター), 2008.4
2. 感染症の話—風疹とは (国立感染症研究所感染症疫学センターウェブページ), 2013年5月改訂
3. 感染症発生動向調査週報 (IDWR), 風疹累積報告数の推移2009-2013 (国立感染症研究所感染症情報センターウェブページ), 2013
4. 感染症発生動向調査週報 (IDWR), 先天性風疹症候群 (CRS) の報告2013年11月27日現在 (国立感染症研究所感染症情報センターウェブページ), 2013 (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/>)
5. 病原微生物検出状況 (IASR), 風疹ウイルス分離検出速報2013年10月9日現在 (国立感染症研究所感染症情報センターウェブページ), 2013
6. 松浦善治, 「新病原体」がわかる本—風疹, (株)東京書籍, 2004年8月
7. 風疹抗体価換算 (読み替え) に関する検討 (国立感染症研究所感染症第3部/感染情報センター), 2013.3.6
8. 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班, 風疹流行に伴う母子感染の予防対策構築に関する研究, 2004.8

担当：熊川良則(血清係)
文責：亀石猛(検査科技師長)
石田啓(臨床部長)

《予告》

次号は病理部門から、「広島県臨床検査技師会 病理領域研修会での発表(仮題)」をお届けいたします。