



# 感染症の話

## 麻疹

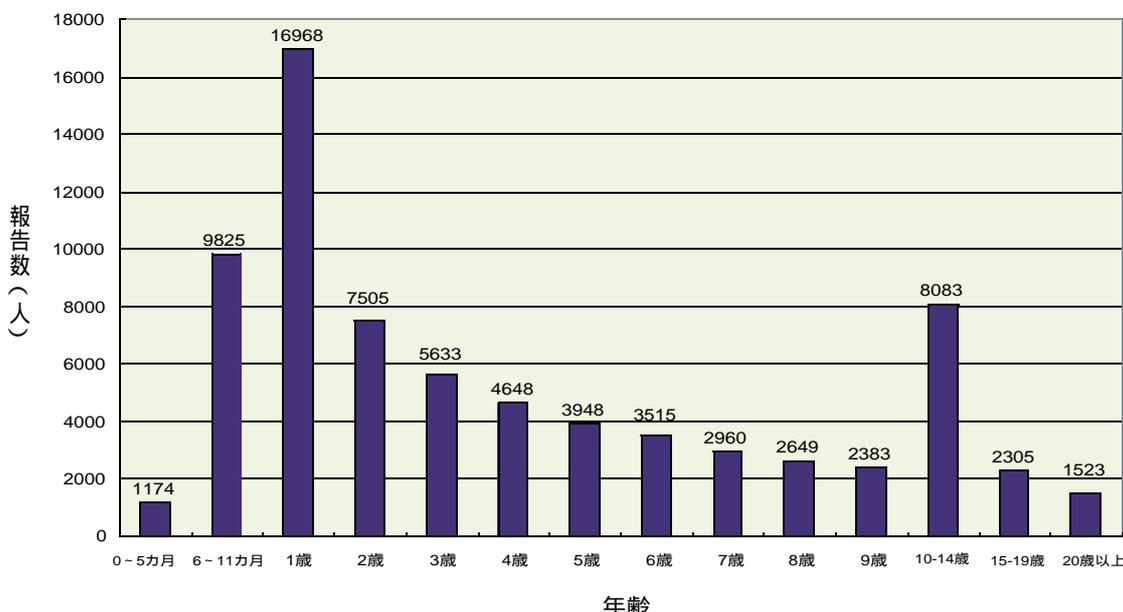
麻疹( measles )は感染症法に基づく4類感染症定点把握疾患であり、その報告は全国約3,000カ所の小児科定点より毎週なされる。また、学校保健法に基づく第二種の伝染病に属し、登校基準としては、「発疹に伴う発熱が解熱した後3日を経過するまで出席停止とする」と述べられている。感染性は非常に高く、感受性のある人( 免疫抗体を持たない人 )が暴露を受けると90%以上が感染する。年齢では1歳にピークがあり、約半数が2歳以下である。

わが国の1歳児の麻疹ワクチン接種率は約50%と極めて低く、患者のほとんどが予防接種未接種である。また我が国では麻疹による死亡例が毎年報告されており、厚生省( 現厚生労働省 )の人口動態統計をみると、数千人の麻疹による死亡者が出ていた50年前と比較すると死亡数の減少は著しいが、現在もなお数十名の死亡例があり、年齢的には0~4歳児が大半を占め、特に0、1歳児の占める割合が多い。

### 疫学<sup>1)</sup>

ヒトからヒトへの空気感染( 飛沫核感染 )の他に、さらに、飛沫感染、接触感染など様々な感染経路で感染する。我が国では通常春から夏にかけて流行する。過去1984年に大きな全国流行があり、1991年にも流行があったがやや小さく、その後大きな全国流行はなかった。しかし、毎年地域的な流行が反復している。感染症発生動向調査では、国内約3,000の小児科定点から年間1~3万例の報告があり、実際にはこの10倍以上の患者が発生していると考えられる。この中で2歳以下の罹患が約50%を占めており( 図1 )、罹患者の95%以上が予防接種未接種である。近年の推移を見ると、小児科定点から報告された麻疹患者数は、1999( 平成11 )年には過去最低となっていたが、2001( 平成13 )年は過去10年間では1993( 平成5 )年に次いで二番目に大きい流行であった。2001年は当初より高知県、奈良県、九州地方などで流行がみられ、3月に入って北海道でも

図1. 小児科定点からの麻疹年齢階級別患者報告数  
〔1999(平成11)年14週~2002(平成14)年29週累計〕感染症発生動向調査より



患者数が急増した。図2にも示すように、近年の麻疹流行の特徴は、流行の多い県と少ない県が隣り合っていることである。性別内訳ではやや男性に多い。また、平成11年度から、全国約500の基幹病院定点より成人麻疹(18歳以上)の患者発生が報告されているが、2001年は過去3年間で最も多い報告数となっている。これらの症例の多くは入院を要するような比較的重症例であると考えられる。年齢階級別で多いのは、20～24歳、20歳未満、25～29歳などである。発症予防には麻疹ワクチンが有効であるが、感染症流行予測調査によると国内での麻疹ワクチン接種率は低く、1歳児の接種率は約50%である(図3)。2000年度同調査から感受性人口を推計すると、日本全国で300万人弱の感受性者が存在していると考えられる(図4)<sup>2)</sup>。

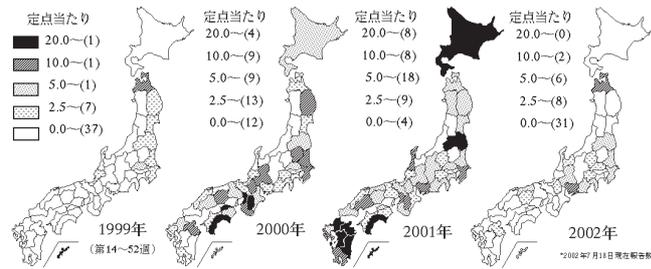


図2. 都道府県別麻疹患者発生状況(小児科定点からの麻疹患者報告数)  
感染症発生動向調査より。( )内数字は都道府県数

図3. 年齢別麻疹ワクチン、MMRワクチン接種率  
2001(平成13)年度感染症流行予測調査より

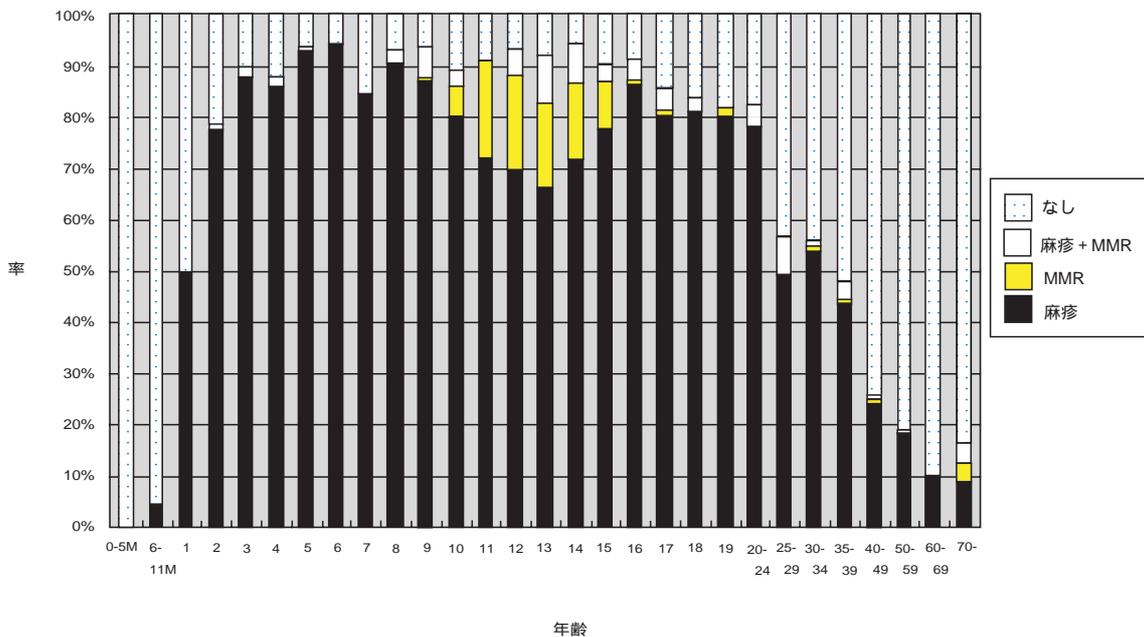
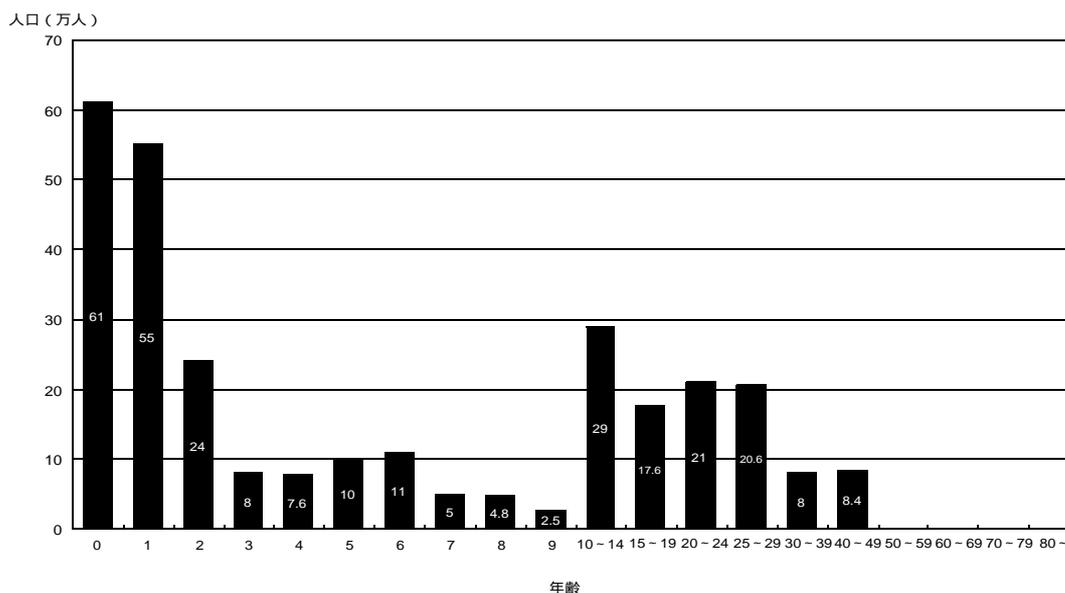


図4. 日本における麻疹感受性者数の推計  
2000(平成12)年度感染症流行予測調査より(グラフ内数字は人数)



**病原体<sup>3)</sup>**

原因ウイルスである麻疹ウイルスはParamyxovirus科Morbillivirus属に属し、直径100 ~ 250nmのエンベロープを有する一本鎖RNAウイルスである。AからHのcradelに分類され、genotypeは22種類報告されている。日本で主に流行しているのはD3, D5タイプであり、ワクチン株はAタイプである<sup>4)</sup>。

麻疹ウイルスのレセプターは1993年、補体調節蛋白であるCD46( membrane cofactor protein : MCP )であると発表された<sup>5)</sup>。CD46はヒトの全ての有核細胞に発現しており、サルでは良く似たホモログが赤血球にも認められるため、麻疹ウイルスのサル赤血球凝集反応が起こると説明されていたが、リンパ組織を中心に感染することについての機序は不明であった。

2000年、Tatsuoらにより麻疹ウイルスのレセプターがリンパ組織に特異的に発現する膜蛋白SLAM( signaling lymphocyte activation molecule ; CDw150 )であることがNatureに発表され<sup>6)</sup>、SLAMは未熟胸腺細胞、活性化されたリンパ球・単球、成熟樹状細胞に発現し、リンパ球の活性化とIFN- 産生制御を誘導すると報告されている。

感染後はリンパ節、脾臓、胸腺など全身のリンパ組織を中心に増殖する。エンベロープ蛋白のうち、F( fusion )蛋白とH( hemagglutinin )蛋白がその病原性に大きくかかわっているが、F蛋白はウイルスと宿主細胞の膜融合を引き起こし、宿主細胞へのウイルスの侵入を可能にすることが知られている。1980年代の流行から始まったH遺伝子の変異は、1990年代になってF遺伝子に及んでいる。H蛋白、F蛋白は感染防御抗体を作らせる蛋白なので、これらの部位での変異を注視する必要がある。幸い現在までのところ、現行ワクチンによる感染防御効果には変化は見られていないが、これまで中国や韓国で流行していたH1タイプのウイルスが国内でも報告されている。ウイルスは熱、紫外線、酸( pH < 5 )、アルカリ( pH > 10 )、エーテル、クロロホルムによって速やかに不活化される。空気中や物体表面では生存時間は短い( 2時間以下 )。

**臨床症状<sup>7),8),9)</sup>**

**<前駆期(カタル期)>**

感染後に潜伏期10～12日を経て発症する。38前後の発熱が2～4日間続き、倦怠感があり、不機嫌となり、上気道炎症状(咳嗽、鼻漏、くしゃみ)と結膜炎症状(結膜充血、眼脂、羞明)が現れ、次第に増強する。

乳幼児では消化器症状として下痢、腹痛を伴うことが多い。発疹出現の1～2日前頃に頬粘膜の臼歯対面に、やや隆起し紅暈に囲まれた約1mm径の白色小斑点(コプリック斑)(写真1)が出現する。コプリック斑は診断的価値があるが、発疹出現後2日目の終わりまでに急速に消失する。また、口腔粘膜は発赤し、口蓋部には粘膜疹がみられ、しばしば溢血斑を伴うこともある。



写真1. 口腔内にみられるコプリック斑

**<発疹期>**

カタル期での発熱が1程度下降した後、半日くらいのうちに再び高熱(多くは39.5以上)が出るとともに(2峰性発熱)特有の発疹(写真2)が耳後部、頸部、前額部より出現し、翌日には顔面、体幹部、上腕におよび、2日後には四肢末端にまでおよぶ。発疹が全身に広がるまで、発熱(39.5以上)が3～4日間続く。発疹ははじめ鮮紅色扁平であるが、まもなく皮膚面より隆起し、融合して不整形斑状(斑丘疹)となる。指圧によって退色し、一部には健常皮膚を残す。発疹は次いで暗赤色となり、出現順序に従って退色する。発疹期にはカタル症状は一層強くなり、特有の麻疹様顔貌を呈する。



写真2. 顔面にみられる発疹

**<回復期>**

発疹出現後3～4日間続いた発熱も回復期に入ると解熱し、全身状態、活力が改善してくる。発疹は退色し、色素沈着がしばらく残り、僅かの糠様落屑がある。カタル症状も次第に軽快する。合併症のないかぎり7～10日後には回復する。患者の気道からのウイルス分離は、前駆期(カタル期)の発熱時に始まり、第5～6発疹日以後(発疹の色素沈着以後)は検出されない。この間に感染力をもつことになるが、カタル期が最も強い。

**<合併症>**

- (1)肺炎: 麻疹の二大死因は肺炎と脳炎であり、注意を要する。  
 [ウイルス性肺炎] 病初期に認められ、胸部X線上、両肺野の過膨張、瀰漫性の浸潤影が認められる。また、片側性の大葉性肺炎の像を呈する場合もある。  
 [細菌性肺炎] 発疹期を過ぎても解熱しない場合に考慮すべきである。抗菌薬により治療する。原因菌としては、一般的な呼吸器感染症起炎菌である肺炎球菌、インフルエンザ菌、化膿レンサ球菌、黄色ブドウ球菌などが多い。  
 [巨細胞性肺炎] 成人の一部、あるいは特に細胞性免疫不全状態時にみられる肺炎である。肺で麻疹ウイルスが持続感染した結果生じるもので、予後不良であり、死亡例も多い。発疹は出現

しないことが多い。本症では麻疹抗体は産生されず、長期間にわたってウイルスが排泄される。発症は急性または亜急性である。胸部レントゲン像では、肺門部から末梢へ広がる線状陰影がみられる。

(2)中耳炎:麻疹患者の約5～15%にみられる最も多い合併症の一つである。細菌の二次感染により生じる。乳幼児では症状を訴えないため、中耳からの膿性耳漏で発見されることがあり、注意が必要である。乳様突起炎を合併することがある。

(3)クループ症候群:喉頭炎および喉頭気管支炎は合併症として多い。麻疹ウイルスによる炎症と細菌の二次感染による。吸気性呼吸困難が強い場合には、気管内挿管による呼吸管理を要する。

(4)心筋炎:心筋炎、心外膜炎をときに合併することがある。麻疹の経過中半数以上に、一過性の非特異的な心電図異常が見られるとされるが、重大な結果になることは稀である。

(5)中枢神経系合併症:1,000例に0.5～1例の割合で脳炎を合併する。発疹出現後2～6日頃に発症することが多い。髄液所見としては、単核球優位の中等度細胞増多を認め、蛋白レベルの中等度上昇、糖レベルは正常かやや増加する。麻疹の重症度と脳炎発症には相関はない。患者の約60%は完全に回復するが、20～40%に中枢神経系の後遺症(精神発達遅滞、痙攣、行動異常、神経聾、片麻痺、対麻痺)を残し、致死率は約15%である。

(6)亜急性硬化性全脳炎(subacute sclerosing panencephalitis:SSPE):麻疹ウイルスに感染後、特に学童期に発症することのある中枢神経疾患である。知能障害、運動障害が徐々に進行し、ミオクローヌスなどの錐体・錐体外路症状を示す。発症から平均6～9カ月で死の転帰をとる、進行性の予後不良疾患である。発生頻度は、麻疹罹患者10万例に1人、麻疹ワクチン接種者100万人に1人である。

### 病原診断

ウイルス分離、麻疹特異的IgM抗体価の測定、急性期と回復期のペア血清での麻疹IgG抗体の有意な上昇をもって診断可能である。従来日本では臨床症状のみで診断することが多かったが、今後は実験室診断が必要であると考えられる。近年の流行ウイルス株を調べたり、ウイルスのH抗原の変異などを検索する分子疫学的な調査のために、ウイルス分離は重要である。通常、咽頭拭い液、血液などから分離されるが、カタル期から発疹出現後3日以内の分離率が高い。B95a細胞を用いた場合、咽頭拭い液および血液から、早ければ24時間以内に分離される<sup>10)</sup>。抗体測定方法には、赤血球凝集抑制法(hemagglutination inhibition:HI法)、中和法、ゼラチン粒子凝集法(particle agglutination:PA法)、ELISA法などが用いられている。

### 治療・予防

特異的治療法はなく、対症療法が中心となるが、中耳炎、肺炎など細菌性の合併症を起こした場合には抗菌薬の投与が必要となる。それ故に、ワクチンによる予防が最も重要である。

母体由来の麻疹特異IgG抗体があると、接種した麻疹ワクチンウイルスの増殖が十分でないため、母体由来の抗体がほぼ消失したと考えられる生後1歳以降の児に接種を行う国が多い。我が国における現行の予防接種法では、生後12カ月～90カ月未満を接種年齢としているが、麻疹ワクチン接種は、疾患に罹患した場合の重症度、感染力の強さから考え、接種年齢に達した後なるべく速やかに、少なくとも生後12～15カ月に接種することが望ましい。例えば、誕生日との関係でポリオの集団接種の時期と重複した場合は、麻疹ワクチンを優先するのが望ましいと考えら

れる。生後6か月以降は母親由来の免疫が減弱するため、麻疹流行期や保育園などで集団生活をしている場合は、緊急避難的に1歳以前にワクチンを接種する選択もあるが、この場合の接種は定期接種ではなく、任意接種として有料で実施することになる。いずれにしても、1歳前に接種を受けた場合は、1歳以降に再接種(この場合は定期接種として実施)をする必要がある。その理由は、乳児期後期まで母親からの移行抗体が持続している場合があり、その場合はワクチンウイルスが母親の免疫で中和されてしまうため、十分な抗体が産生されない可能性があるためである。また、グロブリンを投与された後は、6か月未満の乳児と同様の理由で効果が得られないため、3か月間は接種を行わない。川崎病などの治療で大量療法を受けた場合には、6か月間あける必要がある。

ワクチンによる免疫獲得率は95%以上と報告されており、有効性は明らかである。接種後の反応としては発熱が約20～30%、発疹は約10%に認められる。いずれも軽症であり、ほとんどは自然に消失する。熱性けいれん既往者に対しては、発熱性疾患罹患時と同様の方法で抗けいれん剤(例:ジアゼパム坐剤)による予防が可能である。

ワクチンアレルギーの原因となったゼラチンに関しては、ゼラチン・フリーや低アレルギー性ゼラチンを採用するなど改善された。ごく稀に(100～150万接種に1例程度)脳炎を伴うことが報告されているが、麻疹に罹患したときの脳炎の発症率に比べると遙かに低い。

#### 感染症法における取り扱い

麻疹は4類感染症定点把握疾患であり、全国約3,000カ所の小児科定点より毎週報告がなされている。報告のための基準は以下の通りである。

診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の3つの基準を全て満たすもの。

1. 全身の発疹(回復期には色素沈着を伴う)
2. 38.5 以上の発熱
3. 咳嗽、鼻汁、結膜充血などのカタル症状

なお、コプリック斑の出現は診断のための有力な所見となる

上記の基準は必ずしも満たさないが、診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、病原体診断や血清学的診断によって当該疾患と診断されたもの。

#### 【文 献】

- 1) 国立感染症研究所 感染症情報センター. 麻疹の現状と今後の麻疹対策について. 2002, [http://idsc.nih.go.jp/others/topics/measles/measles\\_top.html](http://idsc.nih.go.jp/others/topics/measles/measles_top.html)
- 2) 多屋馨子, 新井智, 松永泰子, 岡部信彦: 2000年度麻疹血清疫学調査ならびにワクチン接種率調査～感染症流行予測調査より～ IASR. 2001; 22( 11 ): 275-277,
- 3) Griffin D. E. Measles virus. In: Fields Virology 4th edition ( ed by Knipe D.M., Howley P.M. ) 2001; pp1401-1441. Lippincott Williams&Wilkins USA.
- 4) Dorig RE, Marcil A, Chopra A, Richardson CD: The human CD46 molecule is a receptor for measles virus ( Edmonston strain ). Cell 1993; 75 : 295-305.
- 5) Tasuo H, Ono N, Tanaka K, Yanagi Y.: SLAMF7 ( CD150 ) is a cellular receptor for measles virus. Nature 2000; 406, 893-897.
- 6) Nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses ( update )