

インフルエンザ流行期と重複した麻疹アウトブレイクを経験して

大植由紀子^{1,3)}・加納 原^{2,3)}

Measles Outbreak Coinciding with a Seasonal Flu Pandemic: Clinical Pearls from Experience

Yukiko OUE^{1,3)} and Gen KANO^{2,3)}

¹⁾Department of Infection Control, Kyoto Yamashiro General Medical Center,

²⁾Department of Pediatrics, Kyoto Yamashiro General Medical Center,

³⁾Infection Control Team, Kyoto Yamashiro General Medical Center

(2021年1月25日受付・2021年5月12日受理)

要 旨

インフルエンザ流行期と重複した麻疹アウトブレイクを経験した。繁忙期であり、救急外来での接触者が多数となったが、可能な限り全ての接触者に対し緊急ワクチン接種などの発症予防措置を行った。2名の二次感染者を生じたが、いずれも修飾麻疹となったため、三次感染者は確認されることなく終息させることができた。新たな接触者の発生を避ける方策として、問診による二段階トリアージと空間隔離対応が有効であった。アウトブレイク対応の態勢構築や発症予防措置に関して得られた教訓も加えて報告する。

Key words : 麻疹, インフルエンザ, ワクチン接種, γ グロブリン, トリアージ

序 文

麻疹は最も感染力の強いウイルス感染症の一つであり、感染形式が多様なうえ、初期には他の感染症と峻別しがたいことが、その感染対策を困難にしている。我々は、インフルエンザ流行期に発生した麻疹アウトブレイクを経験し、救急外来で多数の接触者が生じる状況への対応を通じ貴重な教訓を得たので報告する。

症 例

1 初発患者Aの経過と接触者対応：2019年1月27日(日曜日)、患者A(20歳女性)が5日間続く発熱・咳嗽・倦怠感を主訴に来院した。結膜充血・咽頭痛を認めたが、インフルエンザ迅速検査は陰性であった。救急処置室で点滴施行、翌日再診を指示し帰宅となった。院内滞在時間は約2時間30分であった。翌28日、患者Aは外来再診したが、高熱が続き、朝から発疹も出現していた。あらたに付き添い者である母より麻疹ワクチン未接種であるとの申告があり、担当医よりICTに相

談があった。この時点で、三重県の研修会での麻疹集団発生の第一報があったが発生地は県境から遠く、近隣他府県における発生はまだ報じられていなかった。しかし診察にてKoplik斑を認め、麻疹と臨床診断した。全身状態不良であり、輸液等治療のため入院とした。独立空調の個室管理とし、病棟スタッフは麻疹抗体陽性者のみが担当するよう手配した。同29日、管轄である京都府山城南保健所(以下、保健所)に依頼していた麻疹PCR検査が陽性と判明した。患者Aの両親や兄はワクチン接種歴がなく、姉は1回の接種歴であった。同意の得られた兄、姉のみ緊急麻疹ワクチン接種を実施した。兄は麻疹抗体価EIA:2.0はあったものの緊急接種で予防しきれず典型麻疹として発症したが、姉は修飾麻疹であった(両親は、抗体価検査や緊急ワクチン接種への同意は得られなかったが、発症しなかったことから免疫があったと推定された)。患者Aの診察開始から終了までと、その前後1時間に空間共有したと考えられる2日間の接触者は、106名であった。直ちに接触者に対し、緊急ワクチン接種等の対応を検討したが、麻疹含有ワクチンは当面5本しか入荷しない状況であることが判明した。緊急ワクチン接種が有効である接触後72時間の期限が翌

¹⁾京都山城総合医療センター感染対策室, ²⁾京都山城総合医療センター小児科, ³⁾京都山城総合医療センター Infection Control Team

日に迫っていたため、事情を保健所に相談した。

同 30 日、保健所より、麻疹ワクチンが供給できるとの連絡があった。そこで、リストアップされた接触者に事務職員を通じて電話連絡を行った。各職員間で連絡内容が異なるように、受診時の付き添い者、ワクチン接種歴、発熱の有無について、聞き取り項目を作成して状況確認を行った。また、緊急ワクチン接種について、小児患者、成人患者、付き添い者に分けてシナリオを作成して案内した。同日中に連絡の取れた接触者 72 人(患者 35 名、付添者 37 名)のうち、2 回の麻疹ワクチン接種歴がある者 13 名とインフルエンザ罹患中の 22 名を除き、37 名に対し接種希望調査を実施し、同日中に対象者 10 名に緊急ワクチン接種を実施した。緊急ワクチン接種の有効期間は過ぎていたが、翌日から 6 日間にわたり、23 名の接触者に対して追加接種を行った。初発患者 A は、補液のみで経過観察を行い、2 月 X 日に解熱後 3 日を確認し退院となった(今回事例における麻疹発症者の概要を表 1-A に、緊急接種対象者の概要を表 1-B に示す)。

2 二次感染者 B の経過と接触者対応：1 月 31 日に、初発患者 A の接触者リストより患者 B (生後 10 ヶ月乳児；早産出生で palivizumab 投与中) が漏れていることが発覚した。初発患者 A と 1 月 27 日に、ごく短時間ながら待合で空間共有した可能性があった。接触後 72 時間以上経過し、定期接種月例未満でもあるため、同日に γ グロブリン 0.1 mL/kg の筋肉注射(以下、筋注)を行った。その後、患者 B は、健康観察期間中の 2 月 10 日に発熱し、翌日に解熱したが、保健所に報告はされていない。2 月 12 日、定期シナジス接種のため当院の予防接種外来を受診した。外来職員は、患者 B には γ グロブリンが投与されており、体調不良の報告も受けていないことから麻疹発症のリスクはないと考え、隔離対策は講じなかった。来院時は発熱がなく全身状態良好であったが、前日の発熱の経緯を聞いた担当医が、念のため咽頭より PCR 検体提出したところ、翌 2 月 13 日に陽性が判明した。直ちに患者 B の接触者 14 名(患者 6 名、付添者 8 名)に連絡し、2 回の麻疹ワクチン接種歴のない患者 5 名と接種を希望された付き添い者に緊急予防措置を実施した。患者のうち 2 名は生後 9 ヶ月だったが、生後 12 ヶ月で改めて MR ワクチン接種の方針とした。11 日に他のワクチンを接種していた 3 名(生後 6 ヶ月、1 歳 2 ヶ月、1 歳 3 ヶ月)には、 γ グロブリン(生後 6 ヶ月乳児には 450 mg/3 mL のうち 0.7 mL \times 2 回、1 歳児 2 名には 1 mL)筋注を行った。患者 B は再発熱とともに発疹が出現したが、自宅安静のみで軽快した。

3 二次感染者 C の経過と接触者対応：患者 C は、患者 A の麻疹発覚前にごく短時間、接触していた。患者 C は、年度途中での入職者であり、当院で抗体価測定が

されていなかった。前勤務先で度々麻疹抗体価低値のためワクチン接種したが、麻疹抗体価は上昇しなかった経緯があり、1 月 30 日に麻疹ワクチンを緊急接種した。2 月 13 日に発熱・発疹・倦怠感が出現し、麻疹 PCR 検査を実施したところ陽性であった。麻疹発症 3 日前より勤務はしておらず、院内に新たな接触者は発生しなかった。患者 C は自宅安静のみで症状は軽快した。

結果的に患者 B、患者 C との接触者からの三次感染は、確認されなかった。

4 別ルートからの発症者 D と接触者対応：2 月 10 日(日曜日)に患者 D (40 歳男性)が発熱で受診。インフルエンザ迅速陰性を確認し帰宅した。院内滞在時間は約 2 時間であった。翌 11 日(祝日)患者 D は、皮疹が出現したため再診。受付より直ちに個室隔離を行い診察した。Koplik 斑は認めなかったが、採血結果よりウイルス感染が疑われ、風疹あるいは麻疹の疑いとして PCR 検体を採取した。患者 D の麻疹ワクチン接種歴は不明であった。大阪市内の商業施設に勤務しており、同日夜に同施設で麻疹患者発生の第一報があった。2 月 12 日、患者 D の麻疹 PCR 陽性が判明。2 月 10 日に救急受診した 40 名(患者 16 名、付添者 24 名)が接触者となり、同日中に 9 名の接触者に緊急麻疹ワクチン接種を行った。2 月 11 日は、病院入り口の間診により直ちに隔離されており、接触者はなかった。両日とも麻疹抗体を保有している職員が対応した。患者 D は自宅療養で症状軽快し、二次感染者は確認されなかった。

その後の対応と終息：2 月 14 日、短期間に複数のルートからの麻疹発症者が確認されたことを受け、保健所も参加して院内緊急感染対策会議を開催した。この中で、本件に対する院内責任者(感染管理認定看護師)・広報窓口の担当選定、抗体価が追跡できていない職員に対する緊急ワクチン接種、清掃業者・警備員・売店職員など、院内に出入りする全職種の抗体価保有状況とワクチン接種適応の確認、接触者となった職員の就業制限期間の規定など、初発例発生から同日までの課題について整理が行われた。さらに、発熱者用入口を設置し、専属職員が麻疹リスク者を選別する、2 段階トリアージ方針を策定して、空間分離を徹底した(図 1-a)。麻疹トリアージ基準には、発疹、ワクチン接種歴、接触リスク地への滞在歴を用いた(図 1-b)。2 月 17 日より上記トリアージ法を開始し、以後、当該圏域に新規患者の発生は 4 週間認めず、3 月 14 日に終息を確認した。

考 察

本事例では、インフルエンザ流行期で混雑する救急外来に麻疹患者が来院したため、院内での麻疹接触者が多数に及ぶ状況となり、結果的に院内接触者から 2 名の二次感染を生じたが、積極的な接触者対策により、さらな

表 1 麻疹発症者と緊急接種の概要

症例	関係	年齢	性別	発症日	PCR検査		症状			麻疹抗体価	発症前麻疹抗体価	麻疹含有ワクチン接種歴	感染経路	麻疹接種後対応	接種者数 [主な場所]	伝播者数
					検体採取日	発症日	血液	咽頭	尿							
患者 A	発端者①	20	女	1月23日	1月28日	陽性	陽性	未提出	+	+	+	+	不明	—	106 [救急外来]	4
	患者 A の兄	22	男	2月4日	2月5日	陽性	陽性	陽性	+	+	+	なし	EIA: 2.0	1/30 麻疹 ワクチン接種	0	0
	患者 A の姉	26	女	2月5日	2月6日	陽性	陰性	陰性	+	—	—	1回	EIA: 4.5	1/29 麻疹 ワクチン接種	0	0
患者 B	患者 A の 二次感染者	10ヶ月	女	2月9日	2月12日	未提出	陽性	未提出	+	—	—	なし	不明	1/31γグロブ リン1.0mL [予防接種外来]	14	0
患者 C	患者 A の 二次感染者	33	女	2月12日	2月13日	陽性	陽性	陽性	+	—	—	EIA: 3.0 複数回*	EIA: 3.0	1/30 麻疹 ワクチン接種 (外来看護師)	4	0
患者 D	発端者②	41	男	2月8日	2月11日	陽性	陽性	判定 保留	+	—	—	不明	不明	大阪の麻疹クラ スタター発生 商業施設勤務	40 [救急外来]	0

表 1-A 2019 年に当院で確認された 6 人の麻疹発症者の内訳。

*患者 C は当院看護師であり、以前の勤務先で複数回の麻疹含有ワクチンを接種されていたが、接種後の検査で麻疹 EIA 抗体価：3.0 と低力価であり、緊急接種を行った。

B

接種者数	連絡がとれた 接種者		年齢		麻疹ワクチン接種歴			インフルエンザ 罹患 または発熱		緊急 ワクチン 接種	γグロブリン 投与***		
	15歳未満	15歳以上	不明**	2回	1回	0回	不明	抗体有り					
患者 A	106	72	26	44	2	13	11	2	46	0	21	36	1
患者 B	14	14	6	8	0	0	2	3	9	0	0	11	3
患者 D	40	40	12	28	0	10	8	1	20	1*	4	14	0
総数	160	130	46	82	2	26	21	6	76	1	25	61	4

表 1-B 緊急接種対象者の概要

緊急接種対象者の基準：麻疹ワクチン接種歴が 2 回確認できなかった者のうち、緊急接種を希望した者に麻疹ワクチンまたはγグロブリンを投与した。

ただし、インフルエンザ罹患者または発熱がある者は、緊急接種不適当と判断し対象外とした。

*出産時に抗体検査実施していた。麻疹 EIA：16≧

**不明は、付添者であるが接種対象外となり、年齢確認が行われなかったもの。

***対象者のうち他のワクチンを接種していた 3 名（生後 6 ヶ月、1 歳 2 ヶ月、1 歳 3 ヶ月）には、γグロブリン（生後 6 ヶ月乳児には 450mg/3mL のうち 0.7mL×2 回、1 歳児 2 名には 1mL）筋注を行った。

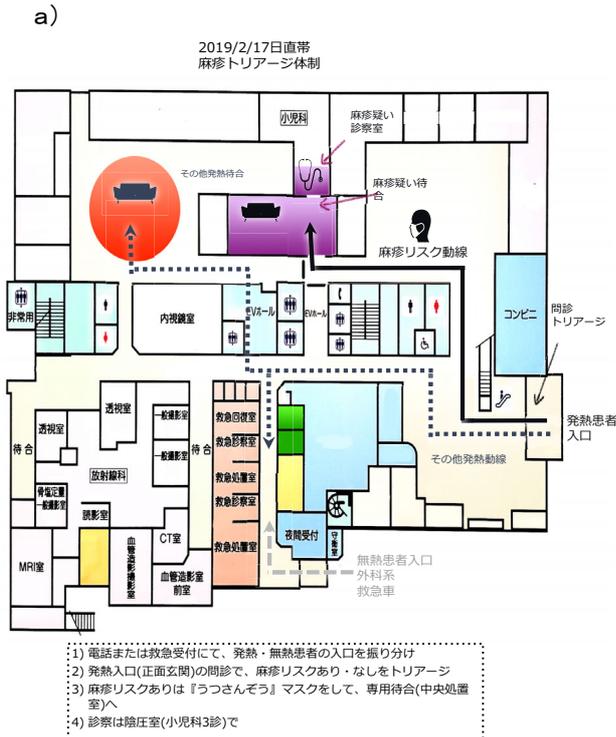


図2. 救急外来トリアージ用に作成した院内資料
a. インフルエンザ患者が多く来院すると予想された週末の午前中に2段階トリアージを行った際の動線図説。
b. 夜間休日等に来院した疑い患者への対応を示したフローチャート。(いずれも、本稿掲載にあたって縮尺等を一部修正)

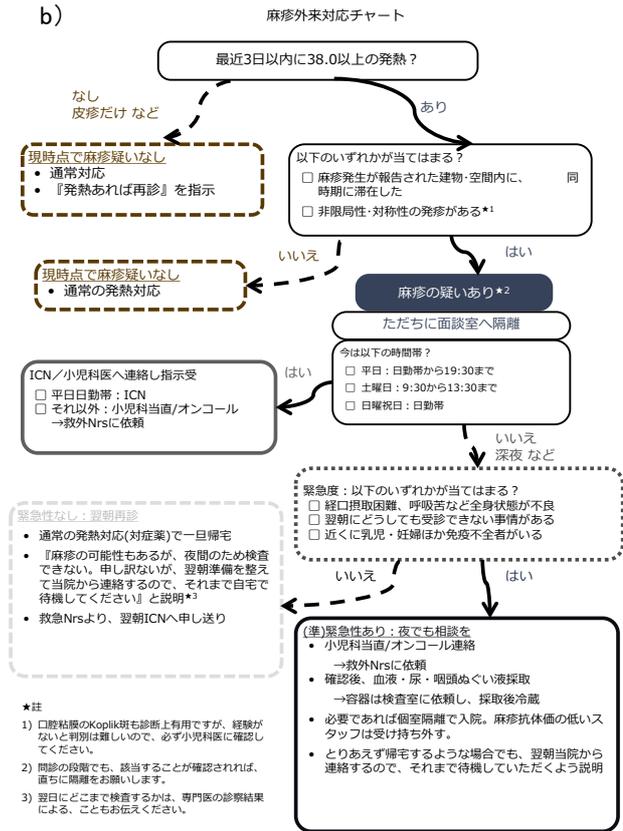


図 1

る拡大は阻止できた。また、新たな接触例発生の予防には二段階トリアージ法が有用であった。その他、今回の対応で得られた教訓について述べる。

1 アウトブレイク対応の態勢整備について 接触者に対して積極的に発症予防を行うためには、緊急麻疹ワクチン接種の対象者を早期に選別することと、麻疹ワクチンを入手する必要がある。電話問診に際しては、慣れない職員でも麻疹接種歴の聴取ができるように、パターン別のシナリオを作成・配布したことが有効であった。また、麻疹ワクチンの入荷が困難な状況において、保健所の積極的な協力により、麻疹ワクチンの調達が可能となったことで、緊急接種体制を整備することができた。このことは、行政との協力体制が重要であると再認識する経験となった。

一方、「医療機関での麻疹対応ガイドライン」⁵⁾では、『医療機関の職員(事務職員等を含む)・実習生、入院・外来患者、付き添い者、面会者の調査は、医療機関が主体となって、保健所と共に対応を検討すること』こと、また麻疹患者が『一人発生した時点で』直ちに臨時感染対策会議を開催することが示されている。今回は、初発患者発生後の2週間後に保健所と共同で臨時対策会議を開催したが、その間は院内でも情報共有が円滑に行われず、

状況がわからない事務部門から、多数の外来接触者への緊急ワクチン接種について異論が出ることもあった。臨時感染対策会議の開催後は、情報共有ができたことで事務部門からも積極的に協力の申し出があり、前述の二段階トリアージ整備につながった。このことから、早期に臨時対策会議を開催する意義が再確認された。

2 接触後の二次感染予防措置について 今回、患者B(未接種乳児)はγグロブリン筋注を行ったにもかかわらずごく短時間の空間共有で麻疹に感染していた。幸い患者Bは軽症で経過したが、未接種乳児は巨細胞性肺炎や亜急性多発性全脳硬化症など合併・後遺症のリスクも大きいため、ハイリスク者として早期に麻疹接触者として抽出し、優先的に対応すべきであった。

本邦では、生後6-11ヶ月の麻疹ワクチン未接種の乳児に対して、近隣で麻疹患者の発生が認められた場合などの緊急避難的な場合に限り、麻疹ワクチンを接種可能とされているが、保健適応外である⁶⁾。一方γグロブリン製剤による受動免疫としては、筋注のみが保険適応であり、投与量は0.1-0.3 mL/kgとされている。患者Bの場合は、接触後72時間を経過していたこともありγグロブリン筋注を選択した。体重10 kgであり一般的に1回の筋注で最大限とされる1.0 mLを投与したが、結果

的に発症を阻止できなかったことから、投与量が不十分であったとも考えられ、複数箇所に分けての筋注も考慮すべきであった。また家族には、 γ グロブリン接種は完全な発症予防策ではないため、観察期間中に何らかの症状が生じた場合には必ず保健所に連絡するように説明を徹底するべきであった。

なお近年の麻疹感染者減少に伴い、 γ グロブリン製剤中の麻疹抗体価は世界的に低下傾向にある⁷⁾。このため英国では、免疫抑制児の発症予防には150 mg/kg 静脈注射（以下、静注）が推奨されており、健康乳児には0.6 mL/kg（最大5 mL）筋注も認められるが、この場合は症状軽減目的とされる⁸⁾。ドイツでも400 mg/kgの投与が推奨されており、静注が前提である⁹⁾。本邦でも、未接種乳児に対して麻疹ワクチン緊急接種や γ グロブリン静注を保険適応とするような改正が望まれる。

患者C（外来看護師）は、すでに複数回の麻疹ワクチン接種歴があり、primary vaccine failure (PVF) と考えられた。このような履歴を正確に把握し、麻疹患者の診療には当たらないなどの対応が必要であった。一方で、PVFによる低抗体価者でも、麻疹ワクチン接種歴があれば初感染が修飾麻疹となること、修飾麻疹からはさらなる感染者は生じにくいことはよく知られる¹⁰⁾。患者B、患者Cともに予防措置をとった後に麻疹を発症しているが、いずれも修飾麻疹であったため、この2名からの三次感染者が発生しなかったと考えられた。このことは、例え不完全であっても発症予防措置を講じておく意義を改めて強調するものであった。本事例のように多数の接触者が生じうる状況でも、麻疹の特性を理解した丁寧な対応を行ったうえ、可能な限りすべての接触者に発症予防措置を講じることがアウトブレイクの制御に有用であると考えられた。

謝 辞：発生時より一貫して指導いただいた山城南保健所・三沢あき子所長、接触者調査やPCR検査に尽力いただいた同保健所および京都府保健環境研究所の職員各位、院内対応に助言いただいた京都府立医科大学感染症科・中西雅樹先生、乳児麻疹例の知

見を教授いただいた国立感染症研究所感染症疫学センター・多屋馨子先生に、誌面を借りて改めて深謝いたします。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) ワクチン接種率が低い集団に端を発した麻疹集団発生事例の報告 (IASR Vol. 40 p60-61:2019年4月号) : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2441-iasr/related-articles/related-articles-470/8740-470r07.html>
- 2) 2019年大阪市の大型商業施設で発生した麻疹集団発生事例の概要と対応 (IASR Vol. 41 p57-58:2020年4月号) : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2501-related-articles/related-articles-482/9571-482r02.html>
- 3) <https://www.who.int/westernpacific/news/detail/27-03-2015-brunei-darussalam-cambodia-japan-verified-as-achieving-measles-elimination>
- 4) 平成十九年厚生労働省告示第四百四十二号 : https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00005610&dataType=0&pageNo=1
- 5) 国立感染症研究所 感染症疫学センター：医療機関での麻疹対応ガイドライン第七版：平成30年5月。
- 6) 国立感染症研究所 感染症疫学センター「麻しん風しん混合(MR)ワクチン接種の考え方」2018年4月17日 : http://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/MRvaccine_20180417
- 7) Endo A, Izumi H, Miyashita M, Taniguchi K, Okubo O, Harada K: (2001). Current efficacy of postexposure prophylaxis against measles with immunoglobulin The Journal of Pediatrics 138 (6): <https://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.113710>
- 8) Guidelines on Post-Exposure Prophylaxis for measles June 2019. PHE publications gateway number: GW-492.
- 9) Matysiak-Klose D, Santibanez S, Schwerdtfeger C, Koch J, Bernuth H, Hengel H, *et al.*: (2018). Post-exposure prophylaxis for measles with immunoglobulins revised recommendations of the standing committee on vaccination in Germany Vaccine: <https://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.10.070>
- 10) Mizumoto K, Kobayashi T, Chowell G: (2018). Transmission potential of modified measles during an outbreak, Japan, March-May 2018 Eurosurveillance 23 (24), 1800239: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.es.2018.23.24.1800239>

〔連絡先〕 〒619-0214 京都府木津川市木津駅前1丁目27番地
京都山城総合医療センター感染防止対策室 大植由紀子
E-mail: MS0001@yamashiro-hp.jp

Measles Outbreak Coinciding with a Seasonal Flu Pandemic: Clinical Pearls from Experience

Yukiko OUE^{1,3)} and Gen KANO^{2,3)}

¹⁾*Department of Infection Control, Kyoto Yamashiro General Medical Center,*

²⁾*Department of Pediatrics, Kyoto Yamashiro General Medical Center,*

³⁾*Infection Control Team, Kyoto Yamashiro General Medical Center*

Abstract

We experienced a measles outbreak that coincided with a seasonal influenza pandemic. We proactively prevented the transmission of the disease to contacts in the outpatient clinic; from two new patients, there were two secondary infections other than household infections. For most contacts in the emergency room, despite the busy season, careful triage by interview, space separation measures according to symptoms, and extraction of high-risk contacts such as unvaccinated infants and pregnant women proved to be effective. Other challenges that emerged in this experience and potential countermeasures for them are also discussed in this paper.

Key words: measles, influenza, emergency vaccination, γ globulin agent, triage