

先天性風疹症候群（CRS）診療マニュアル

2014年1月

日本周産期・新生児医学会 編

目 次

1. はじめに	2
2. 先天性風疹症候群（CRS）診療マニュアル作成委員会委員	3
3. 推奨と解説	
CQ1：CRS/CRI を疑い児の検査を行うのはどのような場合ですか？	4
CQ2：CRS/CRI を疑った場合に行うべきウイルス学的な検査は何ですか？	8
CQ3：CRS の児の届出はどうすれば良いですか？	10
CQ4：CRS の児の入院中の管理はどうすれば良いですか？	15
CQ5：CRS の児を持った母親・家族へのカウンセリングは どうすれば良いですか？	20
CQ6：CRS の児の外来管理、フォローアップはどうすれば良いですか？	22
CQ7：CRS/CRI の児の医療施設での感染対策解除の基準は？	26
CQ8：CRS/CRI の児の耳鼻科フォローアップはどうすれば良いですか？	27
CQ9：CRS/CRI の児の眼科フォローアップはどうすれば良いですか？	29
CQ10：CRS/CRI が疑われる児の心血管評価あるいはフォローアップは どうすれば良いですか？	31
CQ11：保健所などの公衆衛生機関との連携はどうしますか？	36
4. CRS 患者会のお知らせ	39
5. リバイズした学会一覧	40

1. はじめに

先天性風疹症候群（CRS）診療マニュアルの発行にあたって

2012年から続いたわが国における風疹の大流行により、2012年10月から現在（2014年1月10日）までに35人のCRS患者が報告された。CRSが全例報告となって以降では最も多く、2013年夏までの風疹流行から推計すると、2014年初頭までCRSはさらに報告が続くことが危惧されている。

この風疹流行とCRSの発症を防止するために、日本周産期・新生児医学会は日本産科婦人科学会と共同で2013年7月4日に厚生労働大臣宛てに緊急対策の要望を行った。この際に、CRSの診療マニュアルがないことがマスコミから指摘された。そこで、日本周産期・新生児医学会理事会では「CRS診療マニュアル作成委員会（委員長：久保隆彦副理事長）」を理事会内に立ち上げ、有識者、専門家を学会外部あるいは関連学会から招聘し検討を行った。作成したマニュアルは関連学会のご意見を頂き完成させた。

この診療マニュアルはCRSを実際に診療する産科医、小児科医のために作成したものである。近年、CRSの報告は極めて少なくなっており、周産期医はCRSの児の診療をあまり経験していない。そのため、通常の風疹と異なり数カ月以上にわたり風疹ウイルスが検出される症例が存在することや、出生時に特徴的な症候がなくても数カ月後あるいは数年後に眼の異常や聴力障害などが発症することは周知されておらず、診療に不可欠な情報が十分に認識されているとはいえないという現状がある。そして、CRSの児を責任もって診療するコアとなる小児科医の重要性がさらに明らかとなってきた。このマニュアルは実地診療に携わる周産期医の手引きになることを目的として作成された。したがって内容はCQ（クリニカルクエスチョン）と推奨・解説で構成されている。新しい知見が得られれば随時改訂していく予定である。

診療マニュアルの最後にCRS児の家族会である「風疹をなくそうの会(hand in hand)」の連絡先を掲載した。CRS患者家族をピアサポートすることはとても大切なことである。CRSを診療する周産期医の先生方にはCRSを持つ保護者の皆様にこの患者家族会とコンタクトをとることをおすすめしたい。

先天性風疹症候群（CRS）診療マニュアル作成委員会委員長
久保隆彦（日本周産期・新生児医学会 副理事長）

2. 先天性風疹症候群（CRS）診療マニュアル作成委員会委員

委員長

久保隆彦（国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター 産科医長）

委員

田村正徳（埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター
小児科教授）

北島博之（大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科主任部長）

増谷 聡^{*1}（埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター
小児循環器科准教授）

三浦祥子（国立成育医療研究センター 専門看護室感染管理認定看護師）

宮沢篤生（昭和大学 小児科助教）

宮入 烈（国立成育医療研究センター 生体防御系内科部感染症科医長）

守本倫子^{*2}（国立成育医療研究センター 耳鼻咽喉科医長）

野田英一郎（東京都立小児総合医療センター 眼科医長）

多屋馨子（国立感染症研究所感染症疫学センター 第三室長）

アドバイザー

砂川富正（国立感染症研究所感染症疫学センター 第二室長）

宮崎千明（福岡市立西部療育センター長）

*1：日本小児循環器学会

*2：日本耳鼻咽喉科学会

3. 推奨と解説

CQ1 : CRS/CRI (congenital rubella infection) を疑い児の検査を行うのはどのような場合ですか？

<推奨>

以下の場合、CRS/CRI を疑い検査を行うことを推奨する。

- ◆妊娠中に風疹に罹患した、または罹患が強く疑われる場合
- ◆妊娠初期の風疹 HI 抗体価が 16 倍以下で、妊娠中に 2 管差 (4 倍) 以上上昇した場合
- ◆妊娠初期の風疹 HI 抗体価が 16 倍以下で、妊娠中に風疹患者と明らかな接触があった場合
- ◆妊娠初期の風疹 HI 抗体が高値であった場合 (512 倍以上)
- ◆胎児あるいは新生児に CRS を疑わせる所見を認めた場合
- ◆乳幼児で原因不明の白内障や難聴を認めた場合

<解説>

先天性風疹感染症 (congenital rubella infection : CRI) とは妊婦が風疹ウイルスに感染し、その胎児が風疹ウイルスに感染した結果起こるすべての事象を指し症候の有無を問わない。先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome : CRS) は、CRI の結果、眼、耳、心臓などに特有の障害をきたした疾患である。なお、CRS の届出上の基準については CQ3 を参照。

母体や新生児に明らかな感染の症候が認められる場合の他に、不顕性感染の可能性のあることや、出生後に原因不明の白内障や難聴を認める可能性があることに留意が必要である。

妊娠中に風疹に罹患した、または罹患が強く疑われる場合

妊娠中に医師による診断を受けた者の他に、発熱と発疹、リンパ節腫脹、関節痛などを認めたが、風疹に対する検査が行われなかった者も含まれる。成人における風疹の症状として、発熱、頭痛、咽頭痛などの非特異的な症状が 5~9 割に認められ、より特異的な所見である結膜炎、リンパ節腫脹、発疹はいずれも 7~8 割の患者に認められる。その一方で、典型的な所見とされる後頸部リンパ節炎や融合しない発疹は 2~3 割程度に認められるにすぎず、臨床所見から風疹を正確に診断することは困難である

(http://www.kansensho.or.jp/topics/1307_fushin.html)。妊娠中の風疹の臨床所見に

特異的なものはないが、胎内感染を示唆する胎児発育不全などの他、胎児エコー上の所見（小頭症など）が発見の契機となる可能性がある。

妊娠中の風疹抗体価が2管差（4倍）以上上昇した場合

妊娠初期検査でHI抗体価が16倍以下の場合は、風疹感受性者とみなされ注意が必要である。妊娠経過中にHI抗体を再検査してペア血清で同一施設において2管差（4倍）以上上がった場合は母体の感染があったと解釈する。

風疹抗体価はHI法での測定が標準となる。EIA法による風疹抗体価についてはメーカーやキットにより基準が異なり注意が必要である。EIA法による抗体価の解釈については国立感染症研究所ウイルス第三部/感染症情報センター（現：感染症疫学センター）からの検討を参考にすべきである。

<http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/RubellaHI-EIAtiter.pdf>

家族もしくは職場で風疹の罹患者がいた場合

風疹の15～30%は不顕性感染であるとされ、また妊娠中の不顕性感染でも胎内感染は起こりうる¹⁾。妊娠中の風疹罹患の危険性を正しく評価するためには、ワクチン接種歴の確認を母親自身の母子健康手帳で行い、風疹抗体価の評価と測定した妊娠週数を把握することが重要である。また、家族のワクチン歴、罹患歴を調べ、風疹罹患者との接触の可能性について検討することが求められる。

抗体の感染防御能についてはHI法で8～16倍、EIA法で10～15 IU/ml²⁾との記載がある。ただし、この基準を満たしている場合でも児がCRSを発症したとの報告があり³⁾、妊娠初期の風疹HI抗体価が16倍以下の場合は、風疹感受性者として扱う必要がある。また、妊娠初期の風疹HI抗体価高値（256倍以上）は直近の感染を疑わせる所見であるため、同時期に妊婦に対するIgM検査やペア血清検査が行われるべきである。

CRSを疑わせる新生児の症候

CRSの症候には先天性感染症に共通してみられる非特異的なものと、風疹に比較的特異的なものがある。非特異的な所見としては、胎児発育不全、低出生体重、小頭症などがあり、また骨髄抑制と髄外造血に伴う貧血、血小板減少、点状出血、ブルーベリーマフィン様皮疹（紫斑と解釈されることが多い）、肝脾腫などがあり、これらの所見はサイトメガロウイルスをはじめとした他の先天性感染症でも認められることに注意が必要である⁴⁾。特異的な所見には白内障、眼底のsalt-and-pepper appearance、感音性難聴、先天性心疾患（動脈管開存症、末梢性肺動脈狭窄症）、骨成長不全などが挙げられる。各所見の出現頻度（表1）はさまざま、合併症の数も1つのみが13%、2つが24%、3つ以上が63%と報告されている⁵⁾。

表 1 CRS における主要所見の出現頻度（症例報告集積と教科書的記載）⁶⁾

臨床症状	研究数	症例数 (%)	教科書的記載 (%)
聴力障害	10	68/113 (60)	80~90
心疾患	9	45/100 (45)	—
PDA	3	9/45 (20)	30
肺動脈狭窄	3	6/49 (12)	25
小頭症	3	13/49 (27)	rare
白内障	3	16/65 (25)	35
低出生体重	2	5/22 (23)	50~85
肝脾腫	6	13/67 (19)	10~20
紫斑	5	11/65 (17)	5~10
精神遅滞	2	2/15 (13)	10~20
髄膜脳炎	3	5/49 (10)	10~20
骨透亮化	3	3/43 (7)	10~20

Reef SE, Plotkin S, Cordero JF, et al. Preparing for elimination of congenital Rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. Clin Infect Dis 2000 ; 31 : 85-95. より引用改変

乳幼児で原因不明の白内障や難聴を認めた場合

出生時に症候のない CRI 症例でも、7 割近くに 5 年以内に何らかの症候が認められる可能性がある⁵⁾。特に原因不明の白内障や難聴を認めた場合には、鑑別として CRS を考え診断を行う必要がある。詳細は外来管理・フォロー、眼科、耳鼻科の CQ を参照。

引用文献

- 1) Bullens D, Smets K, Vanhaesebrouck P. Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. Clin Pediatr(Phila) 2000 ; 39 : 113-6.
- 2) Matter L, Kogelschatz K, Germann D. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. J Infect Dis 1997 ; 175 : 749-55.
- 3) Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines 6th ed. Philadelphia : Saunders Elsevier , 2013 : xix, 1550.
- 4) Torii Y, Kimura H, Ito Y et al. Clinicoepidemiologic status of mother-to-child infections : a nationwide survey in Japan. Pediatr Infect Dis J 2013 ; 32 : 699-701.
- 5) Remington JS. Infectious diseases of the fetus and newborn infant 7th ed.

Philadelphia : Saunders Elsevier ,2011 : xiv, 1260.

- 6) Reef SE, Plotkin S, Cordero JF et al. Preparing for elimination of congenital Rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. Clin Infect Dis 2000 ; 31 : 85-95.

(担当 : 宮入 烈)

CQ2： CRS/CRI を疑った場合に行うべきウイルス学的な検査は何ですか？

<推奨>

- ◆風疹ウイルスの胎内感染を証明するために以下の検査を行う。
 - ・血清風疹 IgM 抗体検査（生後半年は検出可能）
 - ・ウイルス分離同定による風疹ウイルスの検出（咽頭拭い液、唾液、尿）
 - ・風疹ウイルス PCR 検査による遺伝子の検出（咽頭拭い液、唾液、尿）
 - ・血清風疹 HI 抗体価の経時的フォロー

<解説>

CRI または CRS を疑った場合、風疹ウイルスの胎内感染を証明する検査を行い、感染が証明された場合は合併症の検索を行う。

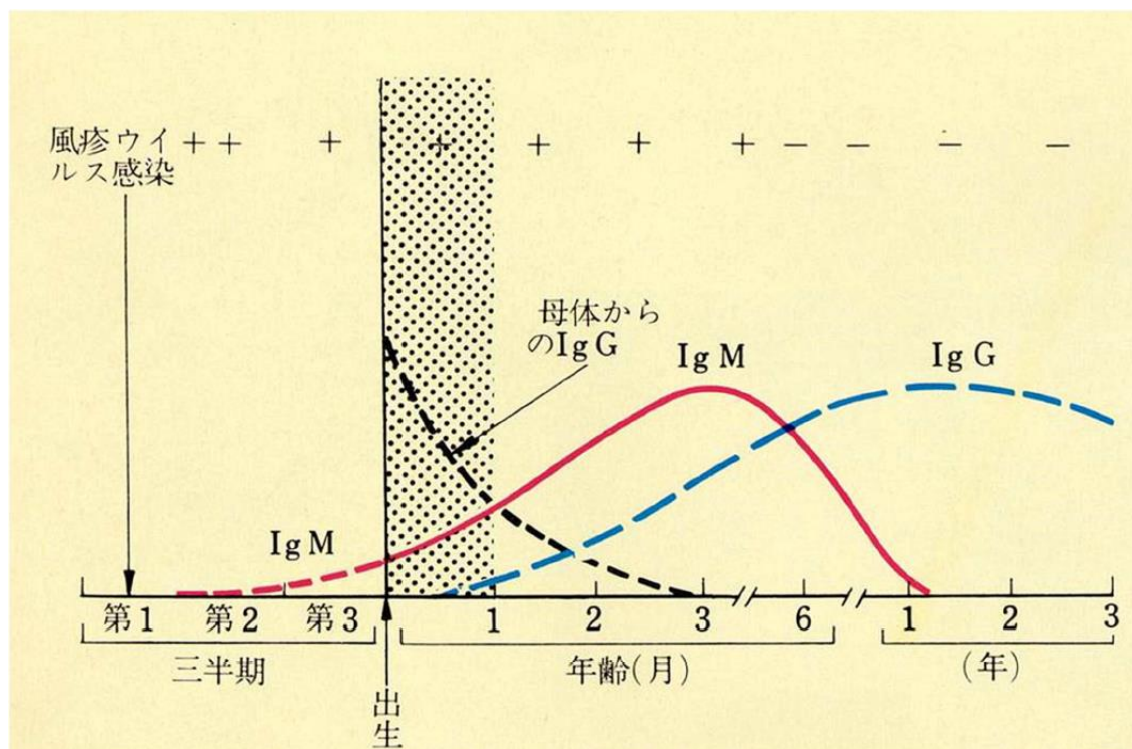
推奨のいずれかが陽性であり、出生後の風疹ウイルス感染を除外できる場合、CRI と考える。母体感染症候がなく、接触のみがあったような場合など事前確率が低い場合は IgM 抗体検査のみを推奨する。

感染の証明は風疹ウイルスの分離同定が gold standard であるが、風疹ウイルスの分離培養は容易とはいえず、感度、迅速性、実用性に勝る PCR による遺伝子の検出で代用せざるを得ない。ウイルスは咽頭をはじめ、唾液、尿からも検出可能であるが、咽頭からの排泄が最も多く、検査検体としては咽頭拭い液が最適とされる¹⁾。なお、感染症法に基づく CRS の届出基準では、咽頭拭い液、唾液、尿のいずれから検出されても届出基準を満たす。咽頭へのウイルス排泄は出生後は 80% 以上にものぼるが、1 年後でも 20% ほどが陽性となり 2 年経過すれば多くは排泄しなくなるという報告がある²⁾。

血清学的には新生児の IgM 抗体陽性か IgG 抗体の持続高値をもって感染の証明をすることが可能である。IgM は胎盤を通過しないため、新生児の血液中から風疹 IgM が検出された場合は胎内における感染を意味する。また風疹 IgM 抗体価は感染後数カ月上昇し、さらに数カ月をかけ漸減するため生後半年は検出される可能性が高い（図 1）。出生後の感染と区別するためには臍帯血や出生後まもなくの検体を使用する必要がある。また風疹 IgM 抗体価はリウマトイド因子やパルボウイルス B19 抗体などが存在すると偽陽性を呈することがあるので注意を要する。IgG 抗体検査の結果を解釈する上では、母体からの移行抗体と児が産生する抗体の自然推移の理解が必要である。母体からの移行抗体の半減期は HI 抗体価、IgG 抗体価ともに 1 カ月程度であると考えられている（図 1）。したがって、風疹 HI 抗体価の持続を指標とする場合は、採取時期の異なる複数の

血清検体が必要であり、血清中の風疹 HI 抗体価が月あたり 1/2 の低下率で低下せず、残存した場合、風疹 HI 抗体価の持続と判定する。

図1 風疹抗体価の推移



Anne Gershon ed. Krugman's Infectious Diseases of Children 11th ed. C.V. Mosby p.540 Copyright Elsevier (2003)

引用文献

- 1) Remington JS. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 7th ed. Philadelphia : Saunders Elsevier ,2011 : xiv, 1260.
- 2) Cooper LZ, Krugman S. Clinical manifestations of postnatal and congenital rubella. Arch Ophthalmol 1967 ; 77 : 434-9.

(担当:宮入 烈)

Q03 : CRS の児の届出はどうすれば良いですか？

<推奨>

- ◆ 医療機関の最寄りの保健所に、診断から7日以内に発生の届を行う。
- ◆ 届出様式：「先天性風しん症候群発生届」は、厚生労働省のホームページ <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01.html> からダウンロード可能である。
- ◆ 届出に必要な要件は、下記ア及びイの両方を満たすものとする。
- ◆ ア「白内障、先天性緑内障、先天性心疾患、難聴、色素性網膜症、紫斑、肝脾腫、小頭症、精神発達遅滞、髄膜脳炎、X線透過性の骨病変、生後24時間以内に出現した黄疸」の中からいずれか1つ以上の症状を有する。
- ◆ イ「①分離・同定による病原体の検出、②PCR法による病原体の遺伝子の検出、③IgM抗体の検出、④HI抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続（出生児のHI抗体価が、月あたり1/2の低下率で低下していない）」。①～④のいずれか1つを満たし、出生後の風疹ウイルス感染を除外できる。

<解説>

風疹に対する免疫が不十分な妊娠20週頃までの女性が風疹ウイルスに感染すると、胎児にも風疹ウイルスが感染して、出生児の眼、耳、心臓に障害がみられることがあり、この疾患をCRSという¹⁾。

CRSの主要症候は、白内障、先天性緑内障、色素性網膜症、感音性難聴、先天性心疾患（動脈管開存、心室中隔欠損、肺動脈狭窄、大動脈縮窄）であるが、その他の症候としては、低出生体重、小頭症、小眼球症、溶血性貧血、血小板減少性紫斑病、肝脾腫、肝機能異常、髄膜脳炎、間質性肺炎、X線透過性の骨病変、早発黄疸（生後24時間以内）、精神運動発達遅滞などがある²⁾。

妊娠中に風疹の症候がみられた場合、妊娠月別のCRSの発生頻度は、妊娠1カ月で50%以上、妊娠2カ月で35%、妊娠3カ月で18%、妊娠4カ月で8%程度、と言われている³⁾。成人でも15～30%程度は不顕性感染があるので、妊婦が無症候であってもCRSが発生する可能性がある。その一方で、妊婦が風疹を発症しても胎児まで感染が及ぶのは約1/3であり、また、その感染胎児の約1/3がCRSになるとされている。

Maldonadoらによると⁴⁾、CRSの臨床像は表2に示す通りで、出生児に一過性にみられるものと、症状が永久的に残る場合と、遅発性に現れてくるものがある。

表 2 CRS の臨床像

カテゴリー	しばしばみられる症状	まれにみられる症状
		出生時にみられる
一過性	低出生体重 血小板減少性紫斑病 肝腫大 肝脾腫 骨病変	角膜混濁 肝炎 全身性リンパ節腫脹 溶血性貧血 肺炎
永久的	感音性難聴 末梢性肺動脈狭窄 肺動脈弁狭窄 動脈管開存 心室中隔欠損症 網膜症 白内障 小眼球症 精神運動発達遅滞 停留精巢 単径ヘルニア 糖尿病	高度の近視 甲状腺異常 掌紋異常 緑内障 心筋障害
遅発性	末梢性肺動脈狭窄 精神発達遅滞 中枢性言語障害 糖尿病 免疫複合体病 低ガンマグロブリン血症	高度の近視 甲状腺炎 甲状腺機能低下 成長ホルモン欠損症 慢性発疹 肺炎 進行性全脳炎

Yvonne A Maldonado In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 4th ed. p.1115 Copyright Elsevier (2003)

CRS は、1999 年 4 月から感染症法に基づく感染症発生動向調査の全数把握疾患で、診断した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ている²⁾。

2004 年の流行の時に、症状が 1 つしか認められない場合、届出基準を満たさないという問題点が指摘され、2006 年 4 月から届出基準が変更された。従来通

り、2 症状以上認められる場合を「CRS 典型例」、症状が 1 つしか認められない場合を「その他」として、区別して報告する。

現在の届出に必要な要件は、下記のア及びイの両方を満たす場合となる。すなわち、何らかの症状があつて、検査診断で風疹ウイルスに感染したことが確認され、出生後の感染が除外されれば、報告対象となる。診断後は、7 日以内に最寄りの保健所に発生届を提出する。発生届は、厚生労働省のホームページ <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html> からダウンロード可能である(図 2)。

生後すぐに症状がみられない場合もあるため、検査診断だけ実施しておき、その後症状がみられた時点で 7 日以内に最寄りの保健所に発生届を行う²⁾。

ア 届出のために必要な臨床症状

(ア) CRS 典型例；「(1)から 2 項目以上」または「(1)から 1 項目と(2)から 1 項目以上」

(イ) その他；「(1)もしくは(2)から 1 項目以上」

(1) 白内障または先天性緑内障、先天性心疾患、難聴、色素性網膜症

(2) 紫斑、肝脾腫、小頭症、精神発達遅滞、髄膜脳炎、X 線透過性の骨病変、
生後 24 時間以内に出現した黄疸

イ 病原体診断または抗体検査の方法

以下のいずれか 1 つを満たし、出生後の風疹ウイルス感染を除外できるもの

- ・分離・同定による病原体の検出 検体の種類：咽頭拭い液、唾液、尿
- ・PCR 法による病原体の遺伝子の検出 検体の種類：咽頭拭い液、唾液、尿
- ・IgM 抗体の検出 検体の種類：血清
- ・赤血球凝集阻止 (HI) 抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続 (出生児の HI 抗体価が、月あたり 1/2 の低下率で低下していない)。

検体の種類：血清

CRS の届出様式を図 2 に示す。母親の年齢を記載する欄がないので、参考として右下の欄に記載することで、どのような定期接種制度の時期に幼児期、中学生の時期を過ごしたかがわかるため、今後の対策につなげられる。

CRS はなるべく早く診断して、早期の治療・療育・支援につなげることが大切である。発生届を提出することで、行政との繋がりができ、さまざまな支援につなげられるため、発生届は診断後 7 日以内に忘れないように提出することが大切である (参照：国立感染症研究所感染症疫学センターのホームページに掲載中の「先天性風疹症候群に関する Q&A⁵⁾」)。

図 2 届出様式

別記様式 5-10

先天性風しん症候群発生届

都道府県知事（保健所設置市・特別区長） 殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印

（署名又は記名押印のこと）

従事する病院・診療所の名称 _____

上記病院・診療所の所在地(※) _____

電話番号(※) (_____) - _____

(※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

1 診断（検案）した者（死体）の類型
・患者（確定例） ・感染症死亡者の死体

2 性別	3 診断時の年齢（0歳は月齢）
男 ・ 女	歳（ ） か月）

病 型		11 感染原因・感染経路・感染地域
1) CRS典型例、 2) その他		
4 症 状	<ul style="list-style-type: none"> ・白内障 ・先天性緑内障 ・先天性心疾患（ ） ・難聴 ・色素性網膜炎 ・紫斑 ・脾腫 ・小頭症 ・精神発達遅滞 ・髄膜炎 ・X線透過性の骨病変 ・黄疸（生後24時間以内に出現） ・その他（ ） 	①感染原因・感染経路 1 母親の妊娠中の風しん罹患歴 ・あり（発症した妊娠週数 週） ・なし ・不明 ②母親の感染地域（ 確定・推定 ） 1 日本国内（ 都道府県 市区町村） 2 国外（ 国 詳細地域 ）
5 診断方法	<ul style="list-style-type: none"> ・分離・同定による病原体の検出 検体：咽頭拭い液・唾液・尿・その他（ ） ・検体から直接のPCR法による病原体遺伝子の検出 検体：咽頭拭い液・唾液・尿・その他（ ） ・血清IgM抗体の検出 ・血清赤血球凝集抑制(HI)抗体価が、移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続（出生児のHI抗体価が、月あたり1/2の低下率で低下していない） ・その他検査方法（ ） 検体（ ） 結果（ ） 	③母親の風しん含有ワクチン接種歴 1回目 有（ 歳）・無・不明 ワクチンの種類（風しん単抗原・MR・MMR・不明） 接種年月日（S・H 年 月 日 ・不明） 製造会社/Lot番号（ / ・不明） 2回目 有（ 歳）・無・不明 ワクチンの種類（風しん単抗原・MR・MMR・不明） 接種年月日（S・H 年 月 日 ・不明） 製造会社/Lot番号（ / ・不明）
6 初診年月日	平成 年 月 日	
7 診断（検案(※)）年月日	平成 年 月 日	
8 感染したと推定される年月日	平成 年 月 日	
9 発病年月日（*）	平成 年 月 日	
10 死亡年月日（※）	平成 年 月 日	

この届出は診断から7日以内に行ってください

(1, 2, 4, 5, 11欄は該当する番号等を○で囲み、3, 6から10欄は年齢、年月日を記入すること。
 (※)欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。
 (*)欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。
 4, 5欄は、該当するものすべてを記載すること。)

引用文献

- 1) 国立感染症研究所：風疹.
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/2132-rubella-top.html>
- 2) 厚生労働省：感染症法に基づく医師の届出のお願い.
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou1/01.html>
- 3) 加藤茂孝、国立感染症研究所感染症疫学センター：先天性風疹症候群とは.
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/429-crs-intro.html>
- 4) Maldonado YA.： Rubella virus. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases 4th ed. Elsevier, Churchill Livingstone, 2012.
- 5) 国立感染症研究所感染症疫学センター、ウイルス第三部：先天性風疹症候群に関するQ&A（2013年9月）
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/crsga.html>

参考資料

- 1) 厚生労働省：風しんについて.
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/rubella/
- 2) 厚生労働省：麻しん・風しん.
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/>

(担当: 多屋馨子)

CQ4 : CRS の児の入院中の管理はどうすれば良いですか？

<推奨>

- ◆ 出生児が CRS を疑われる場合は、標準予防策に加えて接触予防策を行う。飛沫の曝露がある場合には、飛沫予防策を追加する。
- ◆ CRS の児が退院後に再入院する場合、生後 3 カ月以降の PCR 検査で、1 カ月以上の間隔をあけて、連続して 2 回風疹ウイルスが検出されていないことを確認できるまでは、標準予防策に加えて接触予防策、飛沫予防策を行う。

<解説>

CRS 患者の咽頭拭い液、唾液、尿からは長期間ウイルスが検出される。その期間は周囲に感染させる可能性がある。標準予防策に加えて接触予防策を行う。また、児自身による飛沫、唾液などのコントロールができないため、咳嗽などによる飛沫、唾液の曝露がある場合には飛沫予防策を追加する。

風疹に対して、免疫を持たない人との接触がないように留意することが重要である。

生後 3 カ月以降の検査で、1 カ月以上の間隔をあけて、連続して 2 回風疹ウイルスが検出されていないことを確認できれば、その後は特別な対応は不要となる。

白内障などの症状がある場合、水晶体にはウイルスが認められ、その期間は 1 年以上に及ぶことが多いと報告されている。詳細は CQ9 を参照。

CRS の入院中の管理について必要な対策を以下に示す。

<入院中の管理について必要な対策>

隔離	個室管理が望ましい。 NICU、新生児病棟：個室での管理が難しい場合、ゾーニングによる隔離を行う。 小児病棟：個室での管理が難しい場合、同室者は罹患歴およびワクチン接種歴がある者に限る。患者が検査などで病室外に出る時には、事前に相手先に連絡をし、免疫のない患者、妊婦と接触しないように時間調整をする。
----	--

手指衛生	標準予防策に則り、処置前後に手指衛生を行う。
感染対策	咽頭拭い液による風疹 PCR 検査が 2 回陰性であることを確認できるまでは、標準予防策に加えて接触予防対策を行う。
医療・看護・介護	患者や患者周囲環境に接触する者は、風疹抗体陽性者、あるいは風疹ワクチン接種者とする。 共有の浴室、沐浴室を使用する場合は、他の患者、家族がいない時間帯に行う。使用後の清掃を徹底する。
リネン類	血液・体液・分泌液で汚染された場合は、手袋・エプロンを装着し、感染性リネンとして取り扱う。 交換したリネン類はビニール袋に入れ、口をしっかりと結びランドリーバックに入れる。
哺乳瓶・乳首	消毒方法は、通常に対応で可。 使用後の哺乳瓶・乳首は療養エリアに放置せず、速やかに片付ける。
便器・排泄物	おむつはビニール袋に入れて廃棄する。 使用した便器・尿器はベッドパンウォッシャーにて洗浄・消毒する。
診療器具 看護用品	体温計、聴診器、血圧計は患者専用とする。 洗浄可能な看護用品は、ベッドパンウォッシャーにて洗浄・消毒する。 洗浄不可能な場合は中水準消毒薬を使用し清拭する。
病室の清掃	入院中：環境整備は通常の方法で可。 器材は中水準消毒薬を使用し清拭する。 退院後：通常 of 退院時清掃で可。
家族・面会者への対応	①感染隔離の必要性を説明する。 ②大部屋の場合はベッドから離れないように説明し、他児との接触がないようにする。 ③入退室時、手洗いをすることを指導する。 ④血液・体液・排泄物に触れた時は手洗いをすることを指導する。 ⑤風疹の感受性者の面会は禁止する。 A) 家族の風疹免疫状況の確認 CRS は出生後半年～1 年程度ウイルス排泄が持続する。そのため、面会家族は罹患歴およびワクチン接種歴を確認する。罹患歴が不明の場合は、抗体検査が必要なことが

	<p>ある。家族の抗体検査は原則近隣医療機関で実施。抗体ありと判定される基準は風疹 HI 抗体価で 32 倍以上、EIA (IgG) 8.0 以上のどちらかを満たす場合とする。陰性の場合にはワクチン接種を勧める。</p> <p>ア) ワクチン接種対象者： 風疹に対する免疫がない、またはない可能性がある原則 1 歳以上の同居家族すべてで、以下イ) の除外基準に該当しない者</p> <p>イ) ワクチン接種非対象者： <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠中の女性 ・過去に 1 回の風疹ワクチン接種があり、風疹 HI 抗体価が十分であることが判明している者 ・過去に 2 回以上の風疹ワクチン接種がある者 ・明確な罹患歴がある者（ただし、風疹の臨床診断は難しいため、検査にて確定されていない場合は罹患歴とはしない） ・免疫不全者 </p> <p>B) その他 <ul style="list-style-type: none"> ・接種するワクチンは MR ワクチンで差し支えない。 ・過去に罹患歴があったとしても、ワクチン接種により、特に副反応が増えるなどのデメリットはない。罹患歴やワクチン歴が曖昧な場合は接種する。 ・成人の風疹予防接種助成がある場合があるので、接種前に確認すること。 ・1 歳以上の小児で MR ワクチンの 1 期接種が終了している場合、2 期接種の時期に達していなければ接種はしない。2 期接種可能な年齢となっている場合は迅速に接種する。 </p>
<p>退院時の 指導</p>	<p>① ウイルス排泄について <ul style="list-style-type: none"> ・鼻・喉・尿からウイルスが排泄されていること。 ・風疹に対する免疫がない人との接触は感染させてしまう可能性があること。 ・生後 3 カ月以降の検査で、1 カ月以上の間隔をあけて、連続して 2 回風疹ウイルスが検出されないことが確認できれば、周りの人への感染性はないと考えられるため、その後は特別な対応は不要であること。 </p>

	<p>②自宅での過ごし方</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 児の鼻汁・唾液・おむつ処理の後は手洗いをする。 ・ おむつなどの廃棄物については、特別な処置は必要なく、自治体の分別に従って廃棄する。 ・ 洗濯は日常行っている方法でよい。 <p>③外出時の注意点</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 散歩は月齢に合わせて行う。 ・ 風疹ウイルスに対する免疫がない可能性がある乳児や妊婦がたくさん集まる場所への外出は控えるなどの注意が必要であること。 ・ 唾液が多くつくおもちゃの貸借は行わないこと。 ・ 携帯型速乾性手指消毒薬、お手拭きシートなどを持参し、外でも手洗いができるように準備する。 <p>④保育所への入所について</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 生後 3 カ月以降の検査で、1 カ月以上の間隔をあけて、連続して 2 回風疹ウイルスが検出されないことが確認できれば、周りの人への感染性はないと考えられるため、保育所への入所は可能である。 ・ ウイルスが検出されている場合、あるいは検査による確認を待たずに保育所への入所を希望する場合は、厚生労働省雇用均等・児童家庭局保育課に相談する。 <p>⑤予防接種について</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 予防接種は月齢に合わせて通常通りに実施すること。MR ワクチンは麻疹ワクチン単独を接種しても良いが、MR ワクチンを接種しても差し支えない。
その他	<p>診察・ケアの担当者は罹患歴、またはワクチン接種歴がある者とする。</p> <p>風疹 HI 抗体価を確認しておくことが望ましい。</p>

*風疹ウイルス：トガウイルス科ルビウイルス属に属する RNA ウイルスでエンベローブを有する。

消毒薬感受性は高い。熱水消毒（80℃10分）や、グルタラールや過酢酸などの高水準消毒薬、次亜塩素酸ナトリウムや消毒用エタノールなどの中水準消毒薬が有効である。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所感染症疫学センター ウイルス第三部. 先天性風疹症候群に関する Q&A. 2013.
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/crsqa.html>
- 2) American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases: 2012 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases 29th ed. American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village, 2012.
- 3) 新版 消毒と滅菌のガイドライン. 小林寛伊編集. 東京:へるす出版, 2011.

(担当:三浦祥子)

CQ5:CRS の児を持った母親・家族へのカウンセリングはどうすれば良いですか？

〈推奨〉

- ◆保護者の心配や悩みをよく聞いて、受けとめる。
- ◆治療が多科、多分野に及ぶことが多いので、小児科主治医はコーディネーター役とカウンセリングの役を担う。
- ◆適切な時期に地域の療育機関（児童発達支援センターなど）につなぎ、早期療育によって保護者の不安を減らす。
- ◆患者会の存在を知らせる。

〈解説〉

子どもが CRS であることが判明した時に、保護者はショックを受けて、否認したい気持ちになり、その後にさまざまな後悔や悲嘆が訪れる。予防接種をしていれば・・・、風疹に気をつけていれば・・・など、自分を責める母親が多いが、まずは気持ちをよく聞く。その上で、今なすべきことと、これから育てていく大まかな道筋を示す。そのことにより保護者は現実的で前向きな姿勢を持って子育てをすることができるようになる。

CRS 児とその保護者に関わる医師などの医療関係者は、児の今後の生活や予後について悲観的にならず、子どもの存在を肯定し、前向きに歩む気持ちを持つことが大切である。

時には病院での対応や指導などに不満を持たれる家族もおられるかもしれない。その場合、種々の事情が介在することが多いので、単純に同意したり、否定したりせずに、よく傾聴する。

障害の受容は決して早く進むわけではない。日々の子育てに徐々に慣れながら、この子を何とか育てて行けそうだという希望を感じ取るようになって、受容と再起が保護者にみられる。しかし子どもの障害を受けとめて前向きに歩き始めた保護者も、何かのきっかけでふたたび後悔、自責の念にかられがちである。一般的な子育ての相談も含め、共に歩くイメージで保護者と子どもとつきあい、成長を見守る。

眼科、耳鼻科をはじめ、小児科の中でも循環器、神経、内分泌など各専門分野の多数の医師が関わるが多いが、しばしば、核になる主治医があいまいになりがちである。次々に出てくる検査や治療のスケジュールをこなすのが精一杯の保護者が多いと思われる。また、難聴などは早期療育が有効ではあるが、他の重い疾病や障害がある場合にはそちらの治療を優先せざるを得ないことも

ある。そのような時に、主治医は慰めの言葉をかけるとともに、各専門分野間の調整と橋渡し役をする。

医学的な診断や治療の目途が立ってくれば、次はどう育てていくかが主題になってくる。各地域には療育センター、児童発達支援センターなど、種々の名称のついた療育・相談機関がある。医療（病院）とつながりつつ、福祉（療育）への移行が順調に進むよう、慌てすぎず、しかし遅れすぎないように、それらへ紹介する。そこでは視覚障害、聴覚障害、知的障害、肢体不自由などの評価や療育に加え、地域の福祉サポート資源への仲介や種々の手帳や手当の取得の支援が可能である。

外来療育や集団生活に入っていく時に生じる問題や懸念について、CRS 児の生活が過度に制限されることなく成長・発達が促されるよう、専門的な立場から保護者と受け入れ先双方に適切なアドバイスを行う。

CRS の患者会がある。そこに連絡すれば、種々の情報が得られるばかりでなく、ピアサポート（当事者同士のカウンセリング）が可能になる。

（担当：宮崎千明）

CQ6：CRS の児の外来管理、フォローアップはどうすれば良いですか？

<推奨>

- ◆ CRS 児は出生時の症候の有無に関わらず長期的な成長・発達・合併症のフォローアップが必須である。
- ◆ 感染管理を理解し、通常の疾患にも対応可能な医療施設を決めておくことが望ましい。
- ◆ 中枢神経系合併症の検索は症候に応じて頭部超音波検査、CT、MRI が望ましい。
- ◆ 糖尿病や甲状腺疾患の発症リスクについて保護者に情報提供し、精査が必要な場合には小児内分泌疾患を専門とする医師へのコンサルトを行う。
- ◆ ウイルス排泄期間中の外来受診時の対応としては、標準予防策に加え、接触予防策を行い、病院内への滞在時間が可能な限り短くなるように配慮する。
- ◆ 予防接種は病状が安定している場合は制限なく接種することができる。

<解説>

成長・発達・合併症のフォローアップ

CRS は複数臓器にわたる非特異的かつ多彩な症候を呈するが、新生児期には明らかな症候を呈さないことがある。1964 年の米国における風疹流行時の前方視的サーベイランスでは、感染が確認された新生児のうち 68% は新生児期に明らかな症候を認めなかったが、これらの児の 71% では 5 歳までに CRS による症候が顕性化したと報告されている。CRS の遅発型症候としては、中枢神経系異常、内分泌異常、難聴、眼疾患、血管障害などが挙げられる¹⁾。したがって、CRS と診断された児に対しては長期にわたる成長・発達・合併症のフォローアップが必須である（なお循環器、耳鼻科、眼科合併症の管理については各 CQ を参照のこと）。フォローアップの基本的スケジュールについては、『ハイリスク児フォローアップ研究会 (<http://highrisk-followup.org/#>)』によるフォローアップ健診スケジュール²⁾を参考に実施することを推奨する。

中枢神経系合併症

CRS 児では中枢神経系合併症である精神・運動発達遅滞の頻度が高く、わが国で 1978～2002 年までに出生した CRS 症例のサーベイランスでは、精神発達遅滞が 6 割に認められたと報告されている³⁾。新生児期の頭部超音波検査では、上衣下嚢胞 (subependymal cyst: SC)⁴⁾ や基底核上の線状の高エコー病変⁵⁾ が症候の有

無を問わず高頻度に認められるが、疾患特異性は高くない。単純 CT では大脳白質の広範な低吸収域や大脳基底核の石灰化が認められることがある。大脳白質の異常は MRI の T2 強調像で高信号を示す病変として鮮明に描出される。さらには脳室拡大や脳萎縮と脳室周囲白質軟化症 (PVL) に類似した画像所見とが認められることがある。これらの所見は風疹ウイルスによる胎児脳の血管障害に起因する二次的な白質障害が背景にあると考えられており、芳村らの報告では脳室拡大の有無と精神運動発達遅滞や脳性麻痺などの中枢神経系の後遺症との関連性が示唆されている^{4,6)}。最も重篤な中枢神経系障害として、亜急性硬化性全脳炎に類似した進行性かつ致死的な脳炎を認めることがあり、多くは 10 代で発症し、痙攣や運動失調、知的退行、痙攣などを特徴とする⁷⁾。

内分泌系合併症

1941 年前後のオーストラリアにおける風疹流行期に出生した CRS 児 45 例の追跡調査では、9 例 (20%) が 24~29 歳までの間に糖尿病を併発したことが示されている⁸⁾。一方で、わが国における 1964~65 年の沖縄における風疹流行期に出生した CRS 児 280 例の 40 年間の追跡調査では、13~21 歳の間には 3 例 (1.1%) が 1 型糖尿病を発症したのみであった⁹⁾。

甲状腺機能障害 (亢進症、低下症、甲状腺炎など) が 5% に認められたほか、成長ホルモン分泌不全による低身長などが報告されている¹⁾。

これらの内分泌系合併症の多くは乳幼児期に問題となることはまれであるが、患児・保護者に対しては将来的にこれらの疾患の発症リスクがあることを情報提供し、精査が必要な場合には小児内分泌疾患を専門とする医師へのコンサルトを行う。

ウイルス排泄期間中の外来での感染対策¹⁰⁾

CRS 児では症例によって生後 1 年以上にわたり風疹ウイルスの排泄が認められ、児の唾液、鼻汁、尿中には風疹ウイルスが存在し、感染源となる可能性がある。咽頭拭い液による風疹 PCR 検査が 2 回続けて陰性であることを確認できるまでの間は、標準予防策に加えて接触予防策を行う。

感染管理部門 (ICD や感染管理認定看護師など) ならびに関連する診療科の外来部門と協議し、病院内への滞在時間が可能な限り短くなるように配慮する。

外来受診の際には、あらかじめ来院後の患児の動線や待機場所を明確にし、特に妊娠の可能性のある女性や免疫のない乳幼児との接触を避けるよう配慮する (院内への滞在期間中は専任の病院スタッフが付き添うことで不要な他者との接触を最小限に回避できる可能性がある)。診察室などは使用後の清拭を徹底する。

尿中にも風疹ウイルスが排泄されるため、おむつ交換台の使用後の清拭やおむつの廃棄方法について各施設の取り決めに基づき、保護者に指導しておく。

自施設の外来部門だけでなく、退院後のかかりつけ医療機関に対しても患者情報とともに感染対策の概要について情報を提供しておくことが望ましい。

予防接種¹⁰⁾

予防接種は、病状が安定している場合は通常のスケジュールで接種することができる。麻疹予防の観点から1歳以降に麻疹・風疹混合ワクチン（MR ワクチン）を接種する。

図3 1歳までに必要な対応・フォロー内容

検診項目/月齢	出生時	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
風疹 IgM	○													
風疹 IgG	○						○*					○*		
ウイルス排泄状況の確認：PCR*	○			○			3M[+]の時 ○			6M[+]の時 ○			9M[+]の時 ○	
眼科 IgM (+) の場合	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
循環器(心臓エコー) IgM (+) の場合	○	初回評価に基づいてその後のフォローを決定 健康診断において血圧のフォローを行う												
耳鼻科(難聴) IgM (+) の場合	○			○			○						○	
脳画像診断 (MRI を推奨)		○ (療育の必要性を判断するため可能な限り早期に実施)												
神経症状	○	○		○			○			○			○	
予防接種 他院・保健所で接種できるよう調整	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	

*PCR が陰転化した場合、その1カ月後以降にもう一度 PCR 検査を行い、陰性を確認する。

引用文献

- 1) Plotkin AS, Reef SE, Cooper LZ, et al. RUBELLA. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, et al eds. Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant 7th

- ed. Philadelphia :Saunders Elsevier, 2011:861-98.
- 2) 三科 潤. フォローアップの概念. 三科潤, 河野由美編, ハイリスク児のフォローアップマニュアル. 東京: メジカルビュー, 2007: 2-4.
 - 3) Katow S. Surveillance of congenital rubella syndrome in Japan, 1972-2002: effect of revision of the immunization law. *Vaccine* 2004 ; 22 : 4084-91.
 - 4) Yamashita Y, Matsuishi T, Murakami Y, et al. Neuroimaging findings (ultrasonography, CT, MRI) in 3 infants with congenital rubella syndrome. *Pediatr Radiol* 1991 ; 21 : 547-9.
 - 5) Chang YC, Haung CC, Liu CC. Frequency of linear hyperechogenicity over the basal ganglia in young infants with congenital rubella syndrome. *Clin Infect Dis* 1996;22:569-71.
 - 6) 芳村勝城, 遠山 潤, 前垣義弘, 他. 先天性風疹症候群に認められる頭部 CT, MRI 異常と臨床症状との関連. *脳と発達* 1996 ; 28 : 385-90.
 - 7) Townsend JJ, Baringer JR, Wolinsky JS, et al. Progressive rubella panencephalitis. Late onset after congenital rubella. *N Engl J Med* 1975 ; 292 : 990-3.
 - 8) Menser MA, Forrest JM, Bransby RD. Rubella infection and diabetes mellitus. *Lancet* 1978 ; 311 : 57-60.
 - 9) Takasu N, Ikema T, Komiya I, et al. Forty-year observation of 280 Japanese patients with congenital rubella syndrome. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : 2331-2.
 - 10) 国立感染症研究所感染症疫学センターウイルス 第三部. 先天性風疹症候群に関する Q&A. 2013. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/crsqa.html>

(担当: 宮沢篤生)

CQ7 : CRS/CRI の児の医療施設での感染対策解除の基準は？

<推奨>

生後 3 カ月以降に咽頭拭い液の風疹 PCR 検査を行う。

- ◆陰性であった場合は 1 カ月以上間隔をあけて再度 PCR 検査を実施し、陰性確認後に感染対策を解除する。
- ◆陽性であった場合は生後 6 カ月時に再度 PCR 検査を行い、以降 1 カ月以上の間隔をあけて 2 回連続して陰性を確認できた時点で感染対策を解除する。

<解説>

CRS 患児においてウイルスの排泄は長期間にわたることが知られている。ウイルスは咽頭をはじめ、唾液、尿からも検出可能であるが、咽頭からの排泄が最も頻度が高く、かつ長期間であるので、検査検体としては咽頭拭い液が最適とされる¹⁾。咽頭におけるウイルス検出率は出生後は 80%以上であるが、1 年後でも 20%ほどあり、2 年経過すれば多くは検出されなくなるという報告がある²⁾。さらに、白内障または中枢神経系合併症がある場合、水晶体や脳脊髄液中にウイルスが認められ、その期間は 1 年以上に及ぶことが多いと報告されている³⁾。

原則として、生後 3 カ月以降に咽頭拭い液の風疹 PCR 検査を行い、2 回連続して陰性を証明することで感染対策を解除する。白内障や中枢神経系の手術を行う場合は、感染性に留意する必要があるが、標準予防策で対応可能である。

PCR 検査の実施については各保健所に相談する必要がある。

引用文献

- 1) Remington JS. Infectious diseases of the fetus and newborn infant 7th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2011, xiv, 1260.
- 2) Cooper LZ, Krugman S. Clinical manifestations of postnatal and congenital rubella. Arch Ophthalmol 1967 ; 77 : 434-9.
- 3) Shewmon DA, Cherry JD, Kirby SE. Shedding of rubella virus in a 4 1/2-year-old boy with congenital rubella. Pediatr Infect Dis 1982 ; 1 : 342-3.

(担当:宮入 烈)

CQ8 : CRS/CRI の児の耳鼻科フォローアップはどうすれば良いですか？

<推奨>

- ◆6歳(就学前)まで年1~2回の定期的な聴力評価(出生直後、生後3カ月、6カ月以降3歳まで6カ月ごと、3歳以降1年ごと)を行う。
- ◆聴力検査が可能な施設については、日本耳鼻咽喉科学会ホームページ(<http://www.jibika.or.jp/citizens/nanchou.html>)に掲載されている新生児聴覚スクリーニング後の精密検査機関を参照のこと。
- ◆早期発見による早期介入がQOLを向上させる。

<解説>

CRSにおける難聴の発現率は約90%との報告もあり¹⁾、また出生直後に聴力が正常であったとしても2~3歳までに遅発性難聴が生じることもある。早期発見によりQOLの向上が期待できるため、定期的に聴力を評価することが望ましい。6歳(就学前)まで年1~2回の定期的な聴力評価(出生直後、生後3カ月、6カ月以降3歳まで6カ月ごと、3歳以降1年ごと)を行う。

難聴の程度は高度難聴から軽度難聴まで、また両側難聴もあれば一側のみのもこともある²⁾。妊娠8週までに風疹に罹患した場合は心疾患など複数の合併症を伴うことが多いが、それ以降に罹患した場合は聴覚障害のみ認めることが多い。ただし、妊娠初期に近い罹患であるほど難聴のレベルも高度になる傾向がある。

難聴の発症時期は、出生直後から難聴である例もあるが、出生直後はほぼ正常の聴力であっても徐々に進行する例や、2~3歳頃までに遅発性に難聴が生じる例も少なくない³⁾。

乳幼児では自分から聞こえないと訴えることもなく、片方だけの難聴の場合、音への反応も良好で難聴の評価が困難である⁴⁾。このため、出生直後の新生児聴覚スクリーニングで正常であっても、生後3カ月、6カ月、およびそれ以降3歳までは6カ月ごとに、3歳以降6歳(就学前)までは年に1~2回の割合で聴覚の定期的な検診が望ましい。

聴力検査が可能な施設については、日本耳鼻咽喉科学会が作成したホームページ(<http://www.jibika.or.jp/citizens/nanchou.html>)に掲載されている新生児聴覚スクリーニング後の精密検査機関を参照のこと。

乳幼児の年齢に応じた聴覚検査には以下がある。出生直後の新生児聴覚スクリーニング検査としては、耳音響放射検査(DPOAEとTEOAE)または自動ABRがある。生後3カ月以降の聴覚検査としては、耳音響放射検査(DPOAEとTEOAE)、乳幼児聴覚検査(BOA、COR)、鎮静下の聴性誘発電位検査(ABR、ASSR)を組み合わせ

せながら適宜評価していく。各都道府県にある上記の精密検査機関ではこれらの検査が施設内で可能であるため、参照されたい。

検査結果が思わしくなかった場合、以下の理由が考えられる。

- ①外耳道が狭い、または羊水などに含まれる胎脂の存在。
- ②新生児期は神経伝達経路が未熟であるため、ABRなどで有意な脳波の検出が困難なことがある。
- ③軽度以上の難聴がある。

早期発見による早期介入が QOL を向上させる。難聴のレベルが両側性でかつ中等度以上であった場合、補聴器の装用が必要となる。難聴発症後、なるべく早期のうちに補聴器装用などの介入を開始することで、将来的に音への反応や言語能力は向上する可能性がある。

「聴く」ためと「ことばを話す」ためには専門的な訓練が必要であり聴覚特別支援学校（ろう学校）や児童発達支援センター（難聴児通園施設）に通園し、適切な聴能訓練や言語指導を受けることが望ましい。ただし、集団指導であることが多いため、感染の可能性があるうちは個別指導が可能かどうか個別に相談する必要がある。補聴器装用を行っても十分に聴力が改善しない場合、人工内耳埋込術が効果的なことがあるが、適応はさまざまな状況を経験して検討される。人工内耳埋込術については、日本耳鼻咽喉科学会が作成したホームページ「難聴でお困りの方へー補聴器・人工内耳」

<http://www.jibika.or.jp/citizens/hochouki/index.html> を参照されたい。補聴器購入に際して、両側高度以上の難聴の場合、身体障害者手帳の対象となり補聴器購入費用の助成が受けられるので市町村の福祉課に相談するとよい。また、身体障害者手帳の基準を満たさず、手帳が取得できない軽度の難聴であっても、補聴器購入費用の助成制度がある自治体もある。聴力レベルがこれらの条件を満たしているかどうか、精密検査を行った耳鼻咽喉科専門医に直接相談することが望ましい。

引用文献

- 1) 加藤茂孝：日本における先天性風疹症候群：1978年-93年の発生状況。臨床とウイルス 1995；23：148-54.
- 2) 佃 朋子, 工藤典代：近年発生した先天性風疹症候群の臨床的検討. Audiology Japan 1999;42:682-8.
- 3) Valley PJ, Klapper PE:8. Infectious causes or paediatric hearing impairment. In: Paediatric audiological medicine, 2nd eds. Wiley-Blackwell, 2009 : 162-5.
- 4) Wild NJ, Sheppard S, Smithells RW, et al: Onset and severity of hearing loss due to congenital rubella infection. Arch Dis Child 1989; 64:1280-3.

(担当：守本倫子)

CQ9 : CRS/CRI の児の眼科フォローアップはどうすれば良いですか？

<推奨>

- ◆ CRS 患児の約 40%に眼合併症を生じる¹⁾。
- ◆ 眼合併症としては、白内障、緑内障、色素性網膜症、小眼球症などがある。
- ◆ CRS の疑いが生じた際には、速やかに眼科医の診察を受けることが望ましい。
- ◆ 白内障手術で摘出した水晶体から風疹ウイルスが分離できることがある²⁾。
- ◆ 眼合併症の認められない CRS/CRI 児は生後 1~2 カ月ごとに詳細な眼科診療を行う。

<解説>

CRS における眼科診療の目的は、CRS に特徴的な所見を発見し、診断の手がかりを得ることにある。乳児期は視機能発達に極めて重要な時期であり、CRS の眼合併症を早期発見・早期治療することで良好な視機能発達を得る可能性がある。

白内障は CRS 患児の約 30%に認められる。妊娠初期に感染すると重症化しやすい。水晶体全体が白濁すると肉眼でも確認できるが、部分的な水晶体混濁では肉眼での視認は困難である。診断には眼科医の検査が必要となる。治療開始が遅れると視性刺激遮断弱視を発症する。その後治療しても視力予後不良となるため、早期発見が重要である。重度の弱視を生じる重症例に対しては早期（3 カ月以内）手術を行うことが望ましい。軽症例に対しては外来で経過観察や弱視治療を行う。白内障は、水晶体内にウイルスが存在し眼内炎を起こすこともあり得るので、慎重に手術を行う。

色素性網膜症は CRS 患児の約 20%に生じる。出生直後には検眼鏡で認められず、次第に明らかになってくることもある。網膜色素上皮の低形成と萎縮によりごま塩眼底（salt-and-pepper retinopathy）を呈する。視力低下は通常起こらない。まれに脈絡膜の血管新生から視力低下を生じる場合があるため、定期的な眼底検査を要する。

緑内障は CRS 患児の約 10%に認められる。眼圧上昇により角膜径の拡大や角膜混濁、視神経・網膜の神経障害を生じる。眼圧降下薬の点眼を行い、十分な眼圧下降が得られない場合は手術を行う。重症例では急速に不可逆的な視力低下を伴うため、直ちに手術する必要がある。

小眼球症は角膜径 10mm 以下（乳児 9mm 以下）、眼軸長 21mm 未満（1 歳児 19mm

未満) を目安とする。白内障、緑内障、網膜・視神経の異常、強度遠視など、重篤な合併症を伴う。

これらの合併症の中には、成人以降にも発症する場合があります、生涯にわたる管理が必要となる。

眼科外来での経過観察は、眼合併症が認められない場合でも、生後1年までは1~2カ月ごとに行う。合併症が認められた際には、症状に応じて経過観察を行う。乳幼児は多少の視力低下が生じても周囲に訴えることはない(特に片眼罹患の場合)。したがって、傍目には無症状にみえても定期的に眼科を受診させることが重要である。

引用文献

- 1) Wright KW, Strube YJ. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2012.
- 2) 若林美宏:風疹ウイルスが分離できた先天性風疹症候群の2例3眼について. 眼臨 1991;85: 818-824.

(担当:野田英一郎)

CQ10:CRS/CRI が疑われる児の心血管評価あるいはフォローアップはどうすれば良いですか？

<推奨>

- ◆妊娠中であれば、胎児心エコースクリーニング検査を受け、異常が疑われた場合は専門家による精査を受けることが奨められる。
- ◆出生後は、心臓評価に精通した医師による評価が強く奨められる。
- ◆心不全の症状や、心雑音、チアノーゼを認める場合は、心臓の評価を急ぐべきである。
- ◆出生後の初回評価と予後予測に基づき、その後のフォローを設定することが奨められる。
- ◆CRS のフォローにおいては、血圧測定を行うことが望ましい。

<解説>

CRS に占める心血管異常は、先天性心疾患（図 6）と、心筋障害・心筋炎に大別される。図 4 に胎児期および新生児期以降のフォローの推奨の概要を示す。

母体風疹罹患が疑われる場合の胎児心血管評価を図 4 に示す。母体風疹罹患が早い週数ほど心疾患の合併が多く¹⁾、妊娠 6 カ月以降では心疾患を認めないことが多い（図 5）²⁾。CRS に占める心疾患の割合は約 6 割²⁾ とされる（図 6）。一般的に新生児に占める先天性心疾患の割合と比較するとかなり高く、妊娠中の母体風疹罹患が疑われる症例は胎児の心疾患のハイリスク妊娠と考えられる³⁾。

CRS に占める心疾患（図 6）の中で、多い心疾患は動脈管開存症と肺動脈狭窄である。動脈管開存症は胎児心エコー検査では診断され得ないが、肺動脈弁狭窄などの肺動脈病変では CRS の鑑別に十分に留意する。頻度は多くないが、完全大血管転位、両大血管右室起始、三尖弁閉鎖、総動脈幹症、左心低形成症候群などの複雑心奇形もみられる（図 6）。胎児期からの心筋障害・心筋炎で、胎児期・新生児期に発症する可能性もある。

従って、胎児心エコースクリーニング検査³⁾により構造・機能評価を行っておくことは妥当である。構造異常または機能異常が疑われた場合は、胎児心臓病診断に精通した専門家に紹介し、胎児心エコーの精査を依頼する³⁾ことが奨められる。その後のフォローは、診断に基づいて行う。

母体風疹罹患が疑われる場合、あるいは CRS と診断された出生後の児の心血管評価を図 4 に示す。胎児心エコーで所見が認められず、出生後の症状・異常徴候がない場合も、母体風疹罹患が疑われる場合、あるいは CRS と診断された

出生後の児では、先天性心疾患や心筋障害の有無について検索するため、出生後に小児循環器病学・心臓評価に精通した新生児科医・小児科医または小児循環器科医による診察と検査（心エコー、心電図、X線）を受ける。心不全の症状や、心雑音を認める場合は、出生後の心臓評価を急ぐ。その後のフォローについては、初回評価と予後予測に基づいて設定する。構造・機能異常がある場合は、その異常に基づいて治療方針やフォロー間隔を設定する。

CRS47例の症例集積研究（1966年）では、心電図上の心筋病変（壊死、障害、虚血）は10例、そのうち7例が活動性心筋障害を新生児期に呈し、4例が死亡したと報告されている⁴⁾。病理では間質の炎症反応や細胞浸潤を伴わない広範な壊死で、ウイルス性心筋炎に特異的とされる⁴⁾。一方で、炎症を伴う壊死の報告もある⁵⁾。妊娠第一三半期における感染の剖検例で、壊死も炎症もみられず、心筋細胞の減少を指摘した報告もある⁵⁾。しかし、心筋病変の発症と母体風疹罹患のタイミングについては、全貌が明らかにされているとはいえない。

心電図異常はCRSの約20%で認められ⁶⁾、異常Q波、左胸部誘導のR波減高^{4) 7)}、ST-T変化⁴⁾などが報告されている。

かつての風疹流行時にCRSにおける心病変が重点的に検討された時代は、心エコー検査が一般に臨床応用される以前であり、心血管形態異常の診断の主は心臓カテーテル検査、心筋病変診断の主は心電図であった。その後、先天性心疾患については心エコーを用いた報告が続き、全体像が把握されてきたと考えられる。しかし、心筋病変については、1970年代頃までの報告が多く、観察された心電図所見と心エコーなどを用いた形態機能診断との関連や、生存例における予後に及ぼす意義については十分な情報は見いだせない。CRSの体および肺血管組織においては、脳以外では炎症や石灰化を伴わない、線維筋性の内膜増殖が報告されている⁸⁾。高血圧⁸⁾や肺高血圧²⁾の報告もある。CRS症例の経過観察においては、血圧測定を行うことが奨められる。

その他の国内・国外からの報告には、総動脈幹症⁹⁾、左心低形成症候群¹⁰⁾、複数の弁硬化、ファロー四徴症、大動脈および肺動脈の硬化⁸⁾、心筋肥大⁶⁾、心内膜線維弾性症⁵⁾、大動脈弁下狭窄¹¹⁾、大動脈弁上狭窄¹²⁾の報告もみられる。

図4 母体風疹罹患が疑われる場合、あるいはCRSと診断された出生後の児のフォローの推奨

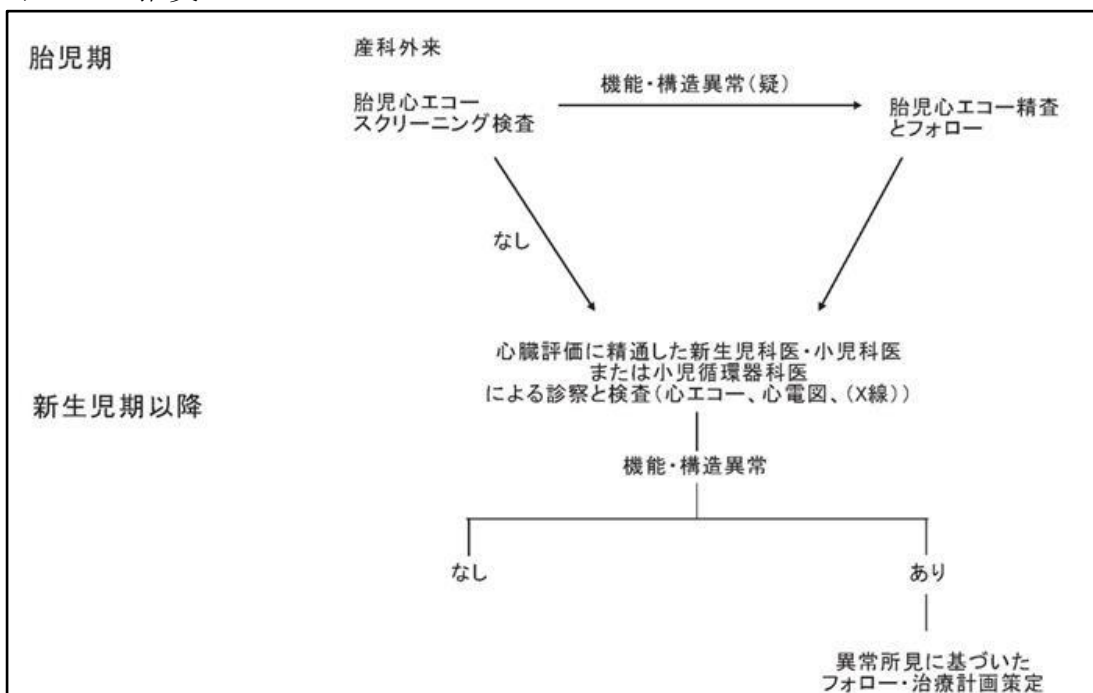
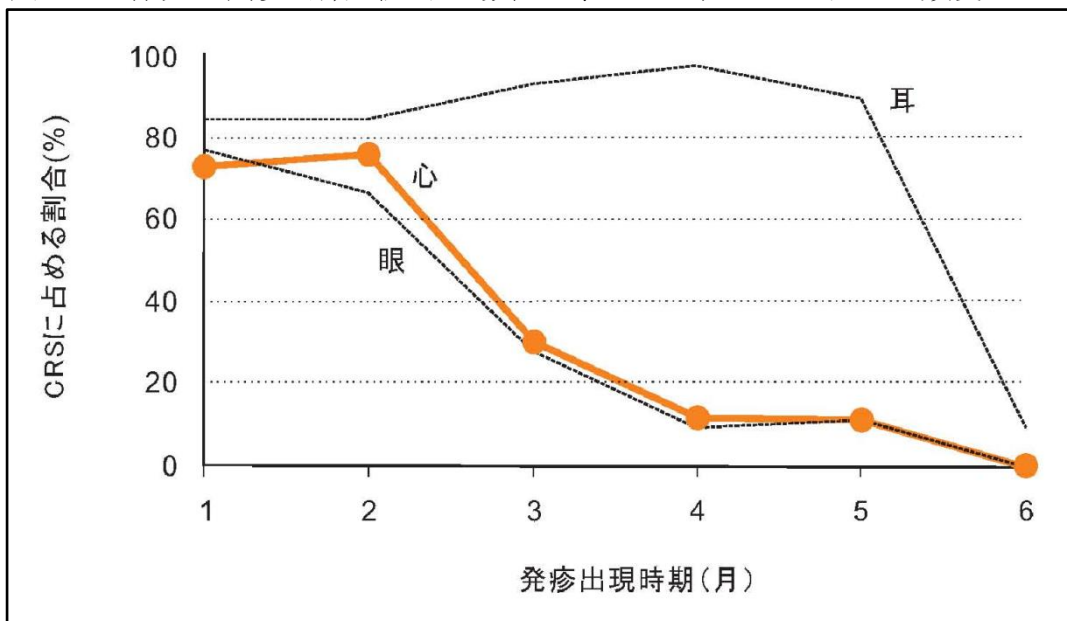
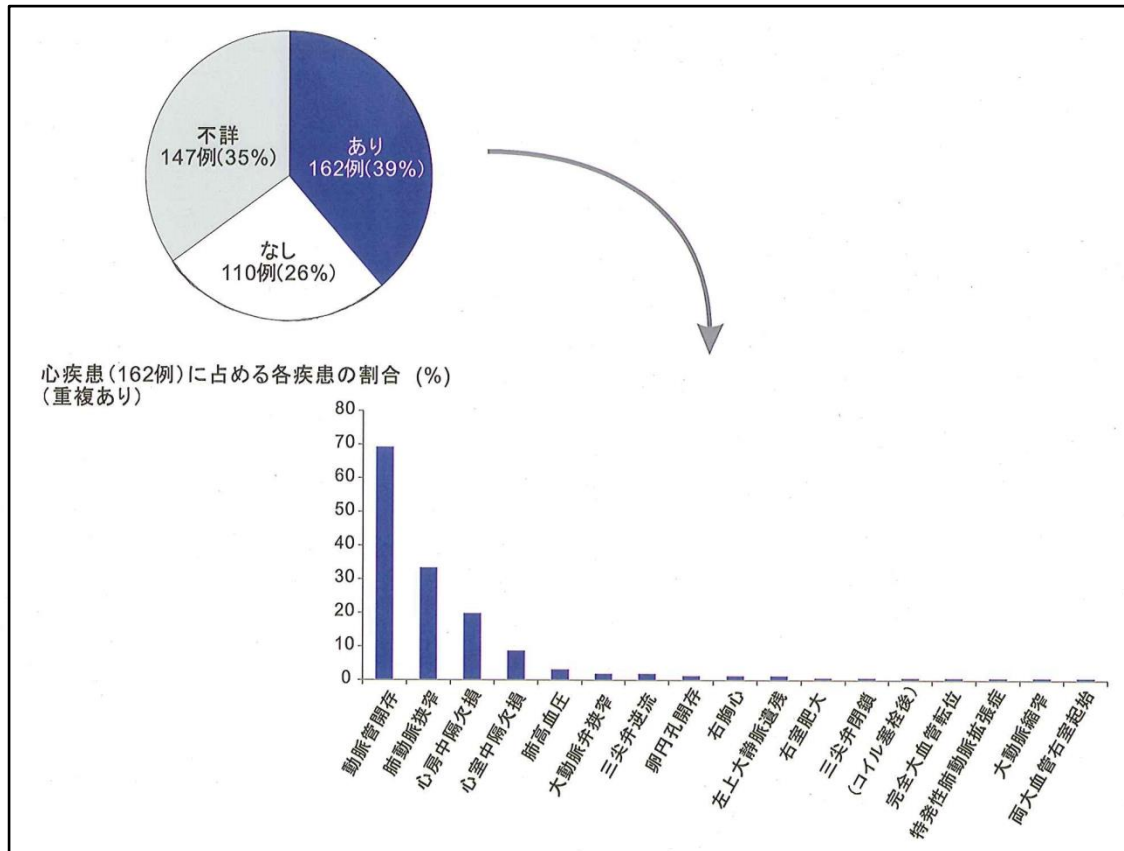


図5 母体発疹出現時期（妊娠月数）と、CRSに占める心疾患の頻度



Katow S. Surveillance of congenital rubella syndrome in Japan, 1978-2002: effect of revision of the immunization law. Vaccine 2004 ; 22 : 4084-91. より引用改変

図6 日本の CRS における心疾患の頻度と、各疾患の割合



Katow S. Surveillance of congenital rubella syndrome in Japan, 1978-2002: effect of revision of the immunization law. Vaccine 2004 ; 22 : 4084-91. より引用改変

引用文献

- 1) Ueda K, Nishida Y, Oshima K, et al. Congenital rubella syndrome: correlation of gestational age at time of maternal rubella with type of defect. J Pediatr 1979 ; 94 : 763-5.
- 2) Katow S. Surveillance of congenital rubella syndrome in Japan, 1978-2002: effect of revision of the immunization law. Vaccine 2004 ; 22 : 4084-91.
- 3) 胎児心エコー検査ガイドライン作成委員会編. 胎児心エコー検査ガイドライン. 日本小児循環器学会雑誌 2006 ; 22 : 591-613.
- 4) Ainger LE, Lawyer NG, Fitch CW. Neonatal rubella myocarditis. Br Heart J 1966 ; 28 : 691-7.
- 5) Rowe RD. Cardiovascular disease in the rubella syndrome. Cardiovasc Clin 1973 ; 5 : 61-80.
- 6) Kawana R. Cardiovascular diseases due to viruses. Heart Vessels Suppl 1985 ;

- 1:91-6.
- 7) Korones SB, Ainger LE, Monif GR, et al. Congenital rubella syndrome: study of 22 infants. Myocardial damage and other new clinical aspects. Am J Dis Child 1965 ; 110 : 434-40.
 - 8) Rosenberg HS, Oppenheimer EH, Esterly JR. Congenital rubella syndrome: the late effects and their relation to early lesions. Perspect Pediatr Pathol 1981 ; 6 : 183-202.
 - 9) Rosenberg HS. Cardiovascular effects of congenital infections. Am J Cardiovasc Pathol 1987 ; 1 : 147-56.
 - 10) Way RC. Cardiovascular defects and the rubella syndrome. Can Med Assoc J 1967 ; 97 : 1329-34.
 - 11) Moore JW, Mullins CE. Severe subaortic stenosis associated with congenital rubella syndrome: palliation by percutaneous transcatheter device occlusion of a patent ductus arteriosus. Pediatr Cardiol 1986 ; 7 : 221-3.
 - 12) Varghese PJ, Izukawa T, Rowe RD. Supravalvular aortic stenosis as part of rubella syndrome, with discussion of pathogenesis. Br Heart J 1969 ; 31 : 59-62.

(担当: 増谷 聡)

CQ11：保健所などの公衆衛生機関との連携はどうしますか？

<推奨>

- ◆ CRS の診断について、医療機関は保健所や地方衛生研究所との継続的な連携が不可欠である。
- ◆ CRS の診断を受けた児のフォローアップ（風疹ウイルス検出の陰性化の確認検査を含む）でも医療機関は保健所や地方衛生研究所との継続的な連携が不可欠である。
- ◆ CRS と診断された児に対しては、その後の長期的な療育支援について、保健所や保健センターなどの行政との連携が必須である。
- ◆ 生後しばらくしてから CRS の症状が顕在化することがあるため、早期診断を行うためには、市区町村などにおける乳幼児健診事業が重要になる。そのため事業者はその可能性に留意しながら健診を行う必要がある。

<解説>

CRS の診断

CRS の診断を行う場合、疫学的な情報や、臨床症状のみでは確定できず、検査診断が必須である。特に、母体が妊娠 20 週未満で風疹ウイルスに感染したことが明らかな場合には、CRS の可能性を考え、出生後早期の検査を行うことが望ましい。妊婦が罹患して風疹の発生届が出された場合には、その時点で保健所が把握してフォローすることが可能となるが、発生届出から分娩までに期間があるため、実際には医療機関の管理のもと、保健所や保健センターとの連絡が行われていると考えられる。

なお児の風疹特異的 IgM 抗体の検査は医療機関における医療保険（いわゆる健康保険）診療で行うことが可能である。しかし、結果判明後の迅速な医療や公衆衛生上の対応を考慮すると、保健所を通じて地方衛生研究所による PCR 検査を併せて、あるいは優先的に行うことが、結果の迅速性や、その後の公衆衛生上の対応への連携のためにも有用である。そのため医療機関は、出生後に CRS の可能性のある症状を呈する児の PCR 検査については、保健所と相談しながら実施していくことが重要である。保健所は CRS が疑われる児に対する PCR 検査の実施については積極的に対応することが望まれ、この場合の検査については「行政検査」として行政機関が主体的に実施することとなる。

具体的な届出基準については、別項（CQ3）に譲る。

CRS のフォローアップ検査

CRS と確定診断された児に対する風疹ウイルス排出の陰性化の確認については、本マニュアルにおいてはまず生後 3 カ月の時点で検査を行い、次に生後 6 カ月時点での検査を行うことで協議が進んでいる。生後 3 カ月の時点で検査が陽性であれば生後 6 カ月の時点で再度検査が実施され、ウイルスの排出の継続が確認される場合は、以後 1 カ月以上の間隔をあけてのフォローアップ検査が行われていくものと考えられる。PCR が陰転化した場合には、その 1 カ月以降にもう一度 PCR 検査を行い、陰性を確認する。2 回の陰性確認が行われればフォローアップ終了となり、児の感受性者に対する感染予防は解除となる。これらのフォローアップ検査の実施は居住地域を管轄する地方衛生研究所であることが望ましい。行政検査としての対応が可能かどうかなどについては、自治体により状況は異なる。しかし、児の療育支援や感染予防に関する基礎的な情報として重要であることから、現在、その枠組みについて関係機関とともに検討中である。

CRS に対する医療・公衆衛生上の療育支援への関連

CRS と診断された児に対しては、その後の長期的な療育支援について、保健所や保健センター、療育センターなどの行政との連携が必須である。保健所の感染症担当が CRS の届出を受け、フォローアップについては自治体の母子保健担当が行うことが多いと思われる。

CRS における合併症のいくつかについては、慢性特定疾患などの対応により、公的な補助を受けることが可能である。これには市区町村が関わっていることも多く、保健所と市区町村との協力のもとで、関係する施設との連携した対応が必要である。

その他

CRS の診断が行われた地域と中長期的な養育を受ける地域が異なる場合もあることから、そのような場合に、CRS に関連する情報の伝達がスムーズに行われるように、関係機関は協力する必要がある。また、住所地の保健センターは、赤ちゃん訪問、乳幼児健診、育児支援などの母子保健事業を行っており、他部署のサービスの案内や個別支援ができる担当の保健師につなぐことは大切である。

CRS 児を早期に診断するための健診事業の強化

CRS を発症している児は、通常は生後半年以上にわたり風疹ウイルスの検出が認められる一方で、心疾患、眼疾患（白内障など）、耳疾患（聴力障害など）の発症が、生後 6 カ月が経過して以降に判明する、あるいは症状が顕在化することがあり、症状が比較的軽微であれば、医療機関においても気付かれずに経過していく場合も少なくない。疾患の早期発見により、治療・教育・訓練が開

始されることは重要であり、特に感覚器である耳や眼の障害は、早期の介入にて機能の改善や能力向上が期待される。そのためには、疾患を早期発見する仕組みづくりが求められる。

上記の発見を包括的に行う方法として、地域の保健所や保健センターが積極的に連携し、市町村が実施する母子保健事業においては保健師が中心的な役割を果たしつつ進めていくことが望ましい。

具体的な先行的取り組みの例としては、東京都墨田区保健所における既存の母子保健事業を活用した CRS の早期診断および診断後の取り組み強化などがある。実際の同区における取り組みについて記入した CRS 早期発見職員マニュアルがあるので参考にされたい。

<本項への執筆協力者（順不同）>

墨田区保健所保健予防課 松本加代ら

大阪府健康医療部保健医療室 地域保健感染症課感染症グループ 大平文人ら

福島県南会津保健所長 金成由美子

滋賀県健康福祉部次長 角野文彦

済生会中津病院 ICT 安井良則

(担当：砂川富正)

4. CRS 患者会のお知らせ

【風疹をなくそうの会 「hand in hand」】

共同代表 可児 佳代 西村麻依子

連絡先：〒501-1177 岐阜県岐阜市中西郷 3-164

事務局：[mail:stopfuushin2013@gmail.com](mailto:stopfuushin2013@gmail.com)

ブログ：<http://ameblo.jp/tonokunn>

*CRS 児をお持ちの保護者の皆様は是非患者会事務局にメールでご連絡ください。

5. リバイズした学会一覧

公益社団法人 日本産科婦人科学会
公益社団法人 日本小児科学会
一般社団法人 日本耳鼻咽喉科学会
公益社団法人 日本産婦人科医会
特定非営利活動法人 日本小児循環器学会
公益財団法人 日本眼科学会
日本小児感染症学会
日本小児眼科学会
日本胎児心臓病学会
地方衛生研究所全国協議会