

H23 年度厚生労働科学研究費補助金  
(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業) 研究報告書

2011 年東北・新潟ブロックの麻しんを疑う検査状況

研究協力者 青木洋子

山形県衛生研究所 主任専門研究員

**研究要旨** 2011 年、東北・新潟ブロックにおける麻しんを疑う検査数は 154 検体であり 2010 年の 33 検体から約 5 倍に増加した。このうち麻しんを検出したのは、ワクチン由来 2 検体を含めた 6 検体であった。一方、麻しん以外のウイルスが検出されたのは 28 検体で、0～5 歳では HHV-6、HHV-7 が多く、16 歳以上ではパルボウイルスの検出が多かった。鑑別検査を行う際はこれらに配慮する必要があると考えられた。

2011 年山形県では、10 事例の検査を行ったが麻しんは検出されなかった。鑑別検査として行った風疹、エンテロ、パルボウイルスの遺伝子検査では、3 事例からパルボウイルスが、3 事例から風疹ウイルスが検出された。

#### A. 研究目的

2011 年の麻しん患者報告数は、患者の全数把握が始まった 2008 年から年々減少しており確実に排除に向かっていることをうかがわせる。

一方、われわれレファレンスセンターは、2012 年までに麻しんを排除する目的で地方衛生研究所(地衛研)における麻しんの検査整備と充実を目的に活動してきたが、各施設で行われる検査数も確実に増えており、自治体ごとに監視体制が強化されてきている現状である。しかし、検体の中に麻しん以外の発疹性疾患ウイルスが紛れ込む事例が多くみられるようになり、これらの鑑別診断検査をどこまで行うのか、またどのように進めるのが各施設の課題となりつつある。これ

を踏まえ、2011 年の東北・新潟ブロックにおける検査状況と山形県の検査状況を報告する。

#### B. 研究方法

東北・新潟ブロックの地衛研 9 施設に①麻しん患者報告数、②麻しんを疑う患者の検査数、③麻しん検出数と遺伝子型、④他のウイルス性発疹症との鑑別検査の有無と検査結果についてアンケート形式で報告を求め集計した。

山形県感染症発生動向調査に基づき 2011 年 1 月から 12 月に麻しんおよび麻しんを疑う患者として依頼があった 10 事例の咽頭拭い液、血液、尿、血清を材料に PCR 法で麻しん、風疹、エンテロ、パルボウイルスの鑑別検査

を行った。

風疹ウイルスの遺伝子解析はダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定し、E1 領域の 739bp を用いて系統樹解析を行なった。

### C. 研究結果および考察

(1) 東北・新潟ブロック地衛研アンケート結果

①麻しん患者報告数 (表 1) :

3 地衛研で合計 6 名の患者報告があげられ、すべて検査診断によって報告されていた。この中には民間の IgM 抗体価陽性によるもの 1 例、地衛研の遺伝子検査で麻しんの検出はされなかったが取下げられなかった 1 例が含まれていた。県ごとに人口 100 万人あたりの患者発生報告数に換算すると、排除目標の 1 名以下が達成されたのは 7 県中 5 県であった。

②麻しんを疑う患者の検査数 (表 2) :

2011 年は合計 154 検体の検査を行った。2010 年の 33 検体と比較して約 5 倍になっている。地衛研によって麻しん対策に差はあるものの、遺伝子検査による検査診断の重要性が認知されてきていることがわかった。

③麻しん検出数と遺伝子型 (表 3) :

麻しんが検出されたのは 6 検体で、シーケンスによる遺伝子解析の結果、このうち 2 検体はワクチン由来のもの、3 検体は海外渡航歴があり輸入事例と考えられた。

④他のウイルス性発疹症との鑑別検査 (表 4) :

麻しんが検出されなかったものについて行ったウイルス鑑別検査の結果、0~5 歳では HHV-6 と HHV-7 が多

表 1 東北・新潟ブロックにおける麻しん患者発生報告数

地衛研	0~5歳	6~10歳	11~15歳	16~39歳	40歳以上	合計	検査診断	臨床診断
A	0	0	0	0	0	0	0	0
B	0	0	0	1	0	1	1	0
C	1	0	0	1	0	2	2	0
D	0	0	0	0	0	0	0	0
E	0	0	0	0	0	0	0	0
F	2	0	0	1	0	3	3	0
G	0	0	0	0	0	0	0	0
H	0	0	0	0	0	0	0	0
I	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	3	0	0	3	0	6	6	0

表 2 東北・新潟ブロックにおける麻しんを疑う検査数

地衛研	0~5歳	6~10歳	11~15歳	16~39歳	40歳以上	合計	2010年
A	16	5	0	16	10	47	6
B	6	1	0	6	2	15	5
C	2	0	0	0	0	2	2
D	0	1	0	0	0	1	0
E	4	0	1	9	0	14	1
F	19	0	1	6	6	32	7
G	4	1	1	2	1	9	3
H	11	0	3	5	5	24	5
I	2	1	0	5	2	10	4
合計	64	9	6	49	26	154	33

表 3 麻しん患者の疫学調査結果と遺伝子型

	年齢	海外渡航歴	ワクチン歴	遺伝子型	備考
1	30歳	不明	不明	型別せず	HHV-6陽性
2	0~1歳	なし	あり	A	ワクチン由来
3	0~1歳	なし	あり	A	ワクチン由来
4	0歳7ヶ月	マレーシア	なし	D9	
5	0歳11ヶ月	ニュージーランド	なし	D4	
6	33歳	ニュージーランド	1回	D4	

表 4 麻しんを疑う検体から検出されたウイルス

	0~5歳	6~10歳	11~15歳	16~39歳	40歳以上
検査総数	64	9	6	49	26
麻疹	4	0	0	2	0
HHV-6	6	1	0	0	0
HHV-7	3	1	0	2	0
パラインフルエンザ3型	2	0	0	0	0
パルボ	1	2	0	1	5
EB	0	1	0	0	0
風疹	0	0	0	3	0

く検出された。16 歳以上ではパルボウイルスの検出が多かった。麻しんを疑う検査を行う際にこれらの鑑別検査も視野にいれて行わなければならないと再認識した。

2) 山形県における 2011 年の麻しんを疑う検査結果 (表 5)

2011 年に山形県では 10 事例の検査を行った。10 事例のうち 3 事例からパルボウイルスが、同様に 3 事例から風疹ウイルスが検出された。検出された風疹ウイルスについては後述する。また、1 事例は民間検査機関で血清 IgM 抗体価が陽性であったため依頼があったが、当所での遺伝子検査は陰性であったため麻しんは報告されなかった。医師の麻しん診断に検査結果が有効な判断材料として使用されているものと考えられた。

表5 2011年山形県における麻しんを疑う検査結果

発病日	検体採取日	検体確保までの日数	年齢	性別	ウイルス
1月11日	1月12日	1	20歳	男	Rubella
1月15日	1月17日	2	58歳	男	検出せず
1月27日	1月28日	1	26歳	男	Rubella
4月19日	4月20日	1	8歳	男	ParvoB19
4月28日	5月2日	4	69歳	男	ParvoB19
6月11日	6月13日	2	0歳8ヶ月	女	検出せず
6月18日	6月22日	4	69歳	男	検出せず
7月12日	7月15日	3	29歳	男	Rubella
7月19日	7月22日	3	20歳	女	ParvoB19
7月28日	8月3日	6	22歳	女	麻しんIgM:3.03(陽性)

### 3) 風疹ウイルスの遺伝子解析結果

表 5 において 1 月に風疹が検出された 20 歳男性と 26 歳男性は兄弟であり、南アジアへの海外渡航歴があった。2 事例から検出された風疹ウイルス E1 遺伝子 739 b p の系統樹解析の結果 (図 1)、いずれも南アジアでの流行株と類似しており、遺伝子型は 2 B に分類された。患者らの渡航歴から、先に発症した患者は海外で感染した輸入事例であると推測されたが、発症日からすると兄へはその後に感染したと考えられた。兄の妻は妊娠 5 ヶ月であり、南アジアへも同行していること

から、結果の還元を速やかに行ない保健所から医師へ情報の提供がされた。

## D. 結論

2012 年の麻しん排除目標を目前にして、麻しんの患者報告数は全国的に減少し、東北・新潟ブロックの報告も検査診断による 6 例のみであった。また、検査状況の取りまとめ結果から、地衛研の検査による監視体制はほぼ整ったものと考えられ着実に排除へと向かっていると思われる。一方で、麻しんを疑う検査で麻しんウイルスが検出されない事例が増えているため鑑別検査を実施するケースが増えている。今後、限られた人員や機材で麻しんに関する一連の検査に対応していくためには、検査項目や検査方法のマニュアル化、陽性コントロールの準備などが課題となると考えられた。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

青木洋子, 池田辰也, 安孫子千恵子, 水田克己: 麻疹を疑う患者検体から検出された風疹ウイルス (輸入事例), 山形県衛生研究所所報 (44), 6~8, 2011

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

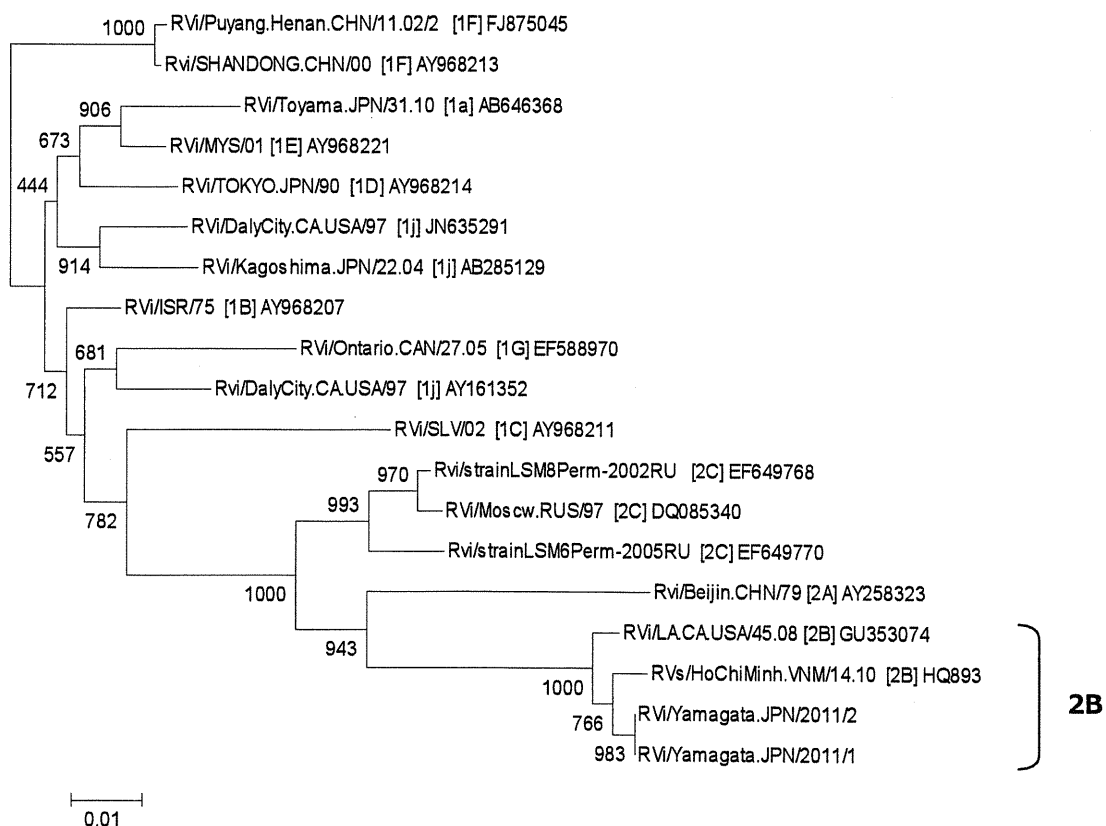


図1 風疹ウイルスE1遺伝子(739bp)の分子系統

厚生労働科学研究費補助金  
ウイルス感染症の効果的制御のための病原体サーベイランスシステムの検討

麻疹ウイルス研究小班

分担研究者：駒瀬 勝啓

国立感染症研究所ウイルス第3部第1室 室長

「千葉県の麻疹ウイルス検出の現状と麻疹排除に向けての取り組み」

研究協力者：小川 知子

千葉県衛生研究所 室長

堀田千恵美

千葉県衛生研究所 研究員

小倉 惇

千葉県衛生研究所 技師

福嶋 得忍

千葉県衛生研究所 上席研究員

研究要旨

「麻疹排除」に向けての取り組みは、ワクチン接種率の向上とともに、患者の早期発見、早期診断が重要である。病原体診断として、RT-PCR は感度と迅速性において非常に有効であり実施してきている。しかしながら、現在の従来の日本における流行型が検出されず、海外関連の遺伝子型が複数の地域で散見される状況においては、ワクチン接種率の向上が最も重要な要因になっていると考える。

「麻疹排除」については、麻疹ウイルスに対する知識やワクチン接種の必要性の啓蒙、情報提供は必須であり、行政、臨床、検査の連携がより重要になってきている時期と考える。

A. 研究目的

千葉県において、2009 年以降患者数は激減し、県独自の取り組みも進み流行をみない状況であったが、2011 年度には、5 月に輸入例に関連した事例の患者が散見され小規模な地域流行がみられた他、12 月末から翌 2012 年 1 月以降、渡航歴のない患者の発生が見られている。

また、2012 年の「麻疹排除」に向けて、麻疹疑い例中の麻疹陰性例の「届出の取り下げ」は、麻疹患者報告数を正確にするために、重要な課題となっている。今回、麻疹および麻疹疑い例の一部の検体について、風疹等、鑑別を要する疾患について遺伝子検査実施し、検査結果を還元することにより「届出の取り下げ」に有効であった。

今回、2011 年度に検査した患者検体から得られた結果について詳細を報告する。

B. 研究方法

1. 麻疹患者の検査

2010 年 4 月 1 日～2012 年 2 月 18 日現在に検査依頼のあった麻疹患者数は、89 名で、検体は血液 73 検体、咽頭（鼻咽頭）ぬぐい液、84 検体、尿 54 検体であり、全てがそろったものは 49 名であった。

病原体の検出については、得られたこれら検体すべてに RT-PCR にて遺伝子の検出を実施した。目的とする遺伝子は、H 遺伝子および N 遺伝子であり、病原体検査マニュアルに準じ、塩基配列を決定し遺伝子型を解析した。

## 2. 麻疹陰性例の検査

2011年4月1日～10月31日までの66名のうち、麻疹陰性61名の血液または咽頭（鼻咽頭）ぬぐい液について、風疹ウイルス（以下風疹）、ヒトパルボウイルスB19（以下B19）、HHV6、HHV7、エンテロウイルス属（以下EV）について検出を実施した。風疹ウイルスについては、分画採取したリンパ球およびぬぐい液、B19、HHV6、HHV7については、細胞成分を除いた血清、EVについては、ぬぐい液を用いた。

病原体の検出は、PCR法にて遺伝子の検出を実施し、検出された遺伝子についてダイレクトシーケンスを実施し同定した。

## 3. 麻疹PA抗体調査

感染症流行予測調査事業により実施した2011年度の抗体保有状況を検討した。

## C. 研究結果

### 1. 麻疹ウイルスの検出

#### 病原体の検出

RT-PCRを実施した89名の検体のうち、5月10日、17日、19日、30日に採取された4名の検体から、遺伝子型D9型の麻疹ウイルスが検出された（表1、図1）。これらの陽性者は、全て東京に隣接する市川健康福祉センター管内からの患者であった。

12月26日および2012年1月6日、26日（2名）、2月6日、7日、9日、16日の検体から、遺伝子型D8型（7名）、D4型（1名）が検出された（表2、図1）。これらの陽性者は、成田空港勤務者に関連した香取健康福祉センター管内2名<sup>1)</sup>、印旛健康福祉センター管内5名、柏市保健所管内1名であり、疫学的関連のとれた者は、4名のみであった。

また、患者検体は、発症から10病日まで提出された全ての検体からウイルスの検出がされた。

ワクチン由来と考えられるA型の検出は、

6月12日採取に採取された血液、鼻咽頭ぬぐい液、尿のうち、鼻咽頭ぬぐい液のみから検出され、接種ワクチンである田辺株であることが判明した。患者は、MRワクチンを2011年1月24日に受けており、接種後4ヶ月以上を経たのワクチン株検出という稀な事例であった<sup>2)</sup>。

## 2. 麻疹陰性例の検査

2011年4月1日～10月31日までの麻疹陰性61名の血液または咽頭（鼻咽頭）ぬぐい液について検査を実施した。風疹陽性5名、B19陽性8名、HHV6陽性5名、HHV7陽性2名、EV陽性2名からそれぞれのウイルス遺伝子を検出した。図2は麻疹も含めて示した。

## 3. 麻疹PA抗体調査

2011年度の抗体保有率状況は、3歳以下の低年齢群においては大きな変化はみられなかったものの、PA法によるワクチンを接種推奨する128倍以下の抗体保有状況の割合は、4-9歳群で多くなり、10-14歳群、5-19歳群では少なくなった。20歳以上についても大きな変化は見られなかったが、10～20%弱が抗体価128倍以下であった。（図3）。

## D. 考察

2011年4月1日以降の千葉県での麻疹の流行は、5月にD9型による地域流行および12月末から翌2012年のD8型およびD4型の散発例と、2010年の麻疹状況とは一転してウイルスが検出されている。

D9型の流行は、限られた地域流行であり、比較的短期間に終息したが、D8型の流行は、一部については疫学的関連がとれたものの、ほとんどにおいて関連がとれずに、複数の地域で検出されている。このことは、麻疹ウイルスが浸淫していて、麻疹に対する感染防御可能な抗体を持たない者に発症を引き起こしているものと考えられる。

感染症流行予測調査事業によるPA抗体

の保有状況からも抗体保有状況は充分でなく、さらなるワクチン接種による感染防御可能な抗体の獲得が患者発生を抑える唯一の手段であると考ええる。ワクチン接種率の向上について、具体的な対応が必要であると考えられた。

麻疹陰性例の検査については、修飾麻疹等の臨床診断が難しい症例の増加や、風疹、B19 ウイルスの流行があった2011年においては、「麻疹届出の取り下げ」において非常に有効であり、前年度に比較して「取り下げ、病型変更」が大きく増加した。しかしながら、全麻疹陰性例の検査は、予算面、検査人員の関係から多くの問題を有している。

#### **E. 結論**

麻疹排除に向けての取り組みは、ワクチン接種率の向上とともに、患者の早期発見、早期診断による感染拡大の防止、より精度の高い検査が重要である。

現在の従来の日本における流行型が検出されず、海外関連の遺伝子型が複数の地域で散見される状況においては、ワクチン接種率の向上が最も重要な要因になっていると考ええる。

「麻疹排除」については、麻疹ウイルスに対する知識やワクチン接種の必要性の啓蒙、情報提供は必須であり、行政、臨床、検査の連携がより重要になってきている時期と考える。

#### **F. 健康危機情報**

特になし。

#### **G. 研究発表**

第15回日本ワクチン学会発表。

- 1) 病原微生物検出情報 Vol. 32 No. 10
- 2) 病原微生物検出情報 Vol. 33 No. 2

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし。

表1. 麻疹PCR陽性 2011年4月1日～10月31日

症例 No.	管轄保健センター	性別	年齢	発症日	発疹出現日	検体採取日	麻疹IgM	遺伝子型	ワクチン接種
45	市川	M	21y	5/4	5/8	5/10	12.98	D9	幼児期1回
71	市川	M	41y	5/9	5/13	5/17	7.50	D9	無
74	市川	F	8y	5/15	5/19	5/19	2.68	D9	無
95	市川	M	0y2m	5/29	5/29	5/30	3.64	D9	無
161	成田支所	M	1y7m	6/11	6/11	6/12	0.70	A	MR H23/1/24

表2. 麻疹PCR陽性 2011年11月1日～2012年2月18日現在

症例 No.	管轄保健センター	性別	年齢	発症日	発疹出現日	検体採取日	遺伝子型	ワクチン接種	備考
625	香取	F	22y6m	12/18	12/20	12/26	D8	無	成田空港勤務
655	香取	F	17y	1/3	1/5	1/6	D8	1回 H8/1/6	625の妹
796	柏市	F	33y	1/20	1/23	1/26	D8	不明	
802	印旛	F	29y6m	1/20	1/21	1/26	D8	1回 S59/5/10	
824	印旛	F	30y10m	1/29	2/2	2/7	D8	1回 S57	802の姉
830	印旛	M	1y6m	1/30	2/1	2/9	D8	無	
856	成田支所	F	16y	2/1	2/5	2/10	D4	2回 1歳、13歳時	
859	印旛	F	31y	2/10	2/15	2/16	D8	不明	



図1. 麻疹PCR陽性者の居住地

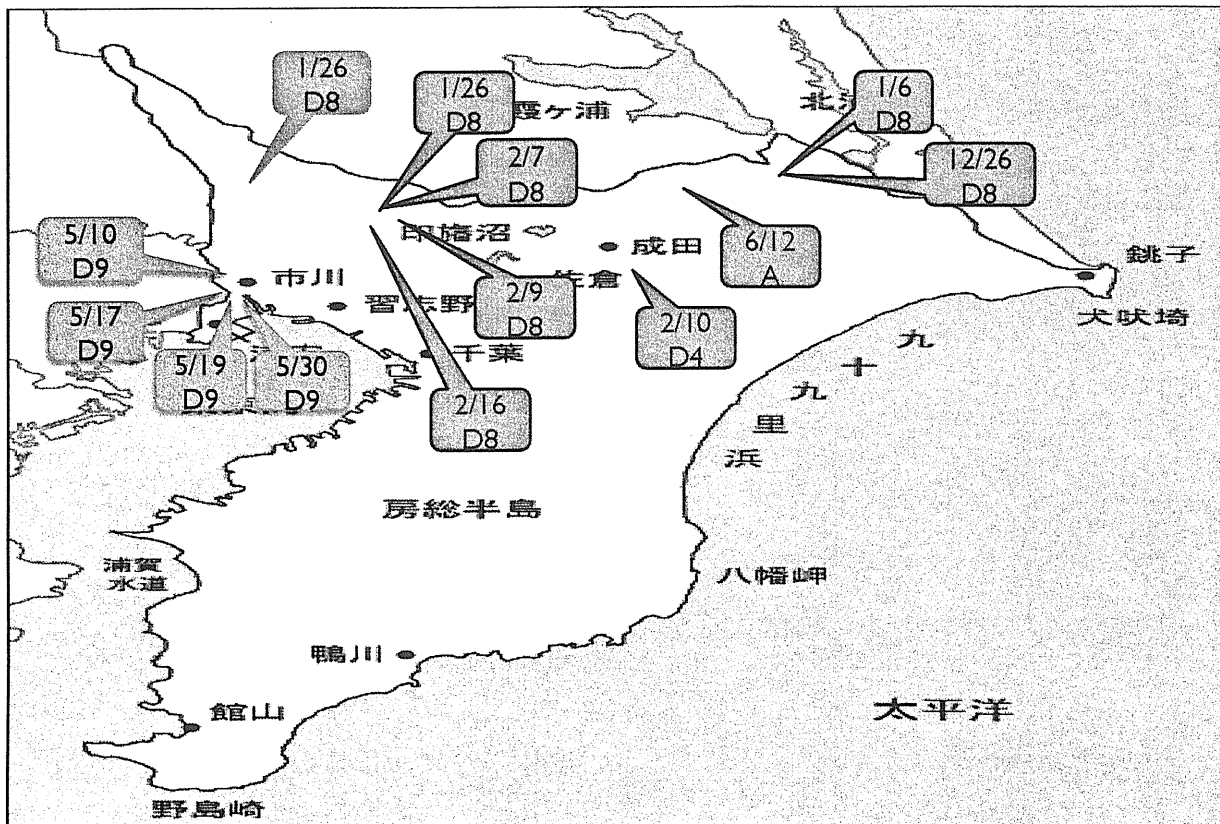


図2. ウイルス検出状況

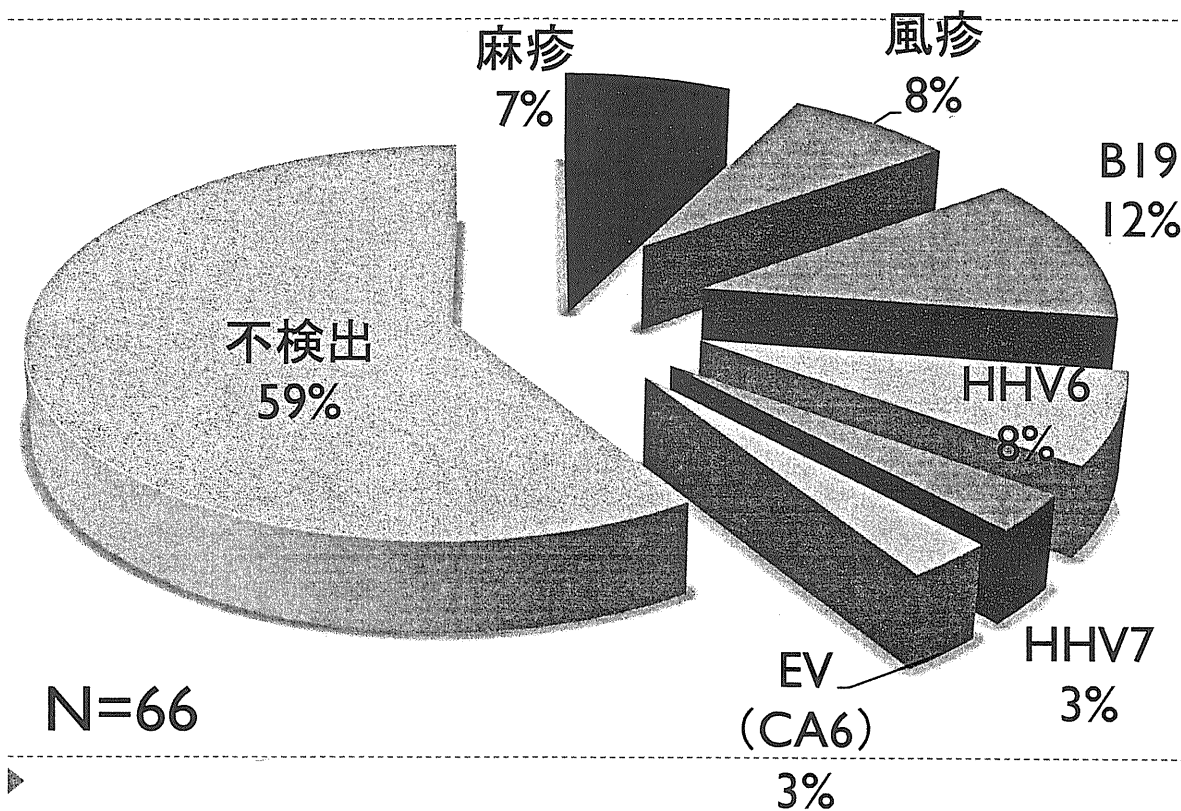
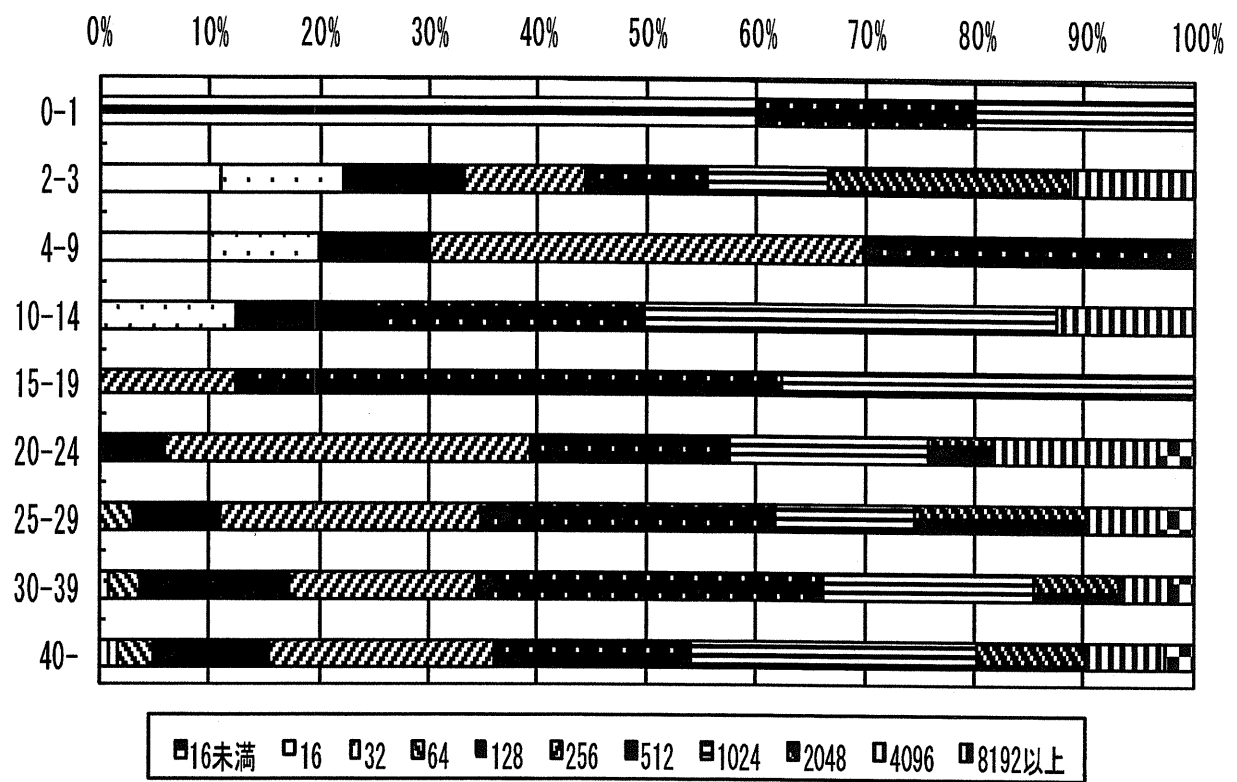


图3. 麻疹年龄群别抗体保有状况



早期麻疹排除及び排除状態の維持に関する研究  
研究報告書

研究分担者 駒瀬 勝啓 国立感染症研究所

横浜市における麻疹検査診断（平成 23 年）

研究協力者 七種美和子、熊崎真琴、川上千春、宇宿秀三、  
高井麻美、上原早苗（横浜市衛生研究所）  
末永麻由美（横浜市健康福祉局健康安全部）

### 研究要旨

横浜市では、平成 23 年 1 月から 12 月の期間に麻疹疑い例 73 例を探知し、このうち 59 例について遺伝子検査を実施した。その結果、2 例が麻疹と確定診断され、遺伝子解析および疫学調査によってフィリピンを感染地とする輸入麻疹症例およびその関連症例であることが判明した。麻疹ウイルス遺伝子不検出の 57 例のうち、8 例から風疹ウイルス、7 例からヒトパルボウイルス B19 型、3 例からヒトヘルペスウイルス 6 型、1 例からヒトヘルペスウイルス 7 型の遺伝子が検出された。遺伝子検査と IgM 抗体検査の結果の乖離（遺伝子不検出／抗体検査陽性）は 11 例に認められた。臨床診断による届出は 5 例であった。麻疹 IgM 抗体は麻疹以外のウイルス感染によっても陽性となることを考慮すると、麻疹症例の正確な診断のためには、麻疹が疑われる全例の遺伝子検査がきわめて重要であり、さらに、麻疹と類似した発疹性疾患の鑑別診断は、麻疹か否かを総合的に判断するための一助として有用と考える。

### A. 研究目的

平成 24 年までに麻疹を排除することを目標とした取り組みの一環として、地方衛生研究所において麻疹の検査診断を実施するための体制が整備されてきた。横浜市では平成 22 年 6 月より麻疹検査診断を本格的に開始し、麻疹が疑われる全ての症例を対象として遺伝子検査を実施することとなった。

本研究では、麻疹排除にむけた検査診断の課題を明らかにすることを目的として、平成 23 年の検査成績について検討した。

### B. 研究方法

#### 1. 検査材料

市内医療機関において麻疹が疑われた 59 例から採取された咽頭ぬぐい液 53 検体、末梢血液 50 検体、血清 3 検体、尿 51 検体を用いた。検体採取にあたっては、患者本人あるいは保護者の同意を得た。

#### 2. 麻疹ウイルス遺伝子検出

病原体検出マニュアル（国立感染症研究所）

に基づいて、nested RT-PCR 法で麻疹ウイルス遺伝子を検出した。N 遺伝子領域の PCR 産物の塩基配列をダイレクトシーケンス法で決定し、系統解析により遺伝子型を同定した。

#### 3. 麻疹と類似した発疹性疾患の起因ウイルスの検出

4 月以降に検体が採取された 49 例を対象とした。風疹ウイルスの検出は、咽頭ぬぐい液、末梢血単核球および尿検体を試料として、nested RT-PCR 法により行った。E1 遺伝子領域の PCR 産物の塩基配列をダイレクトシーケンス法で決定し、遺伝子型を同定した。解析には、国立感染症研究所で新規に設計されたプライマーセットを用いた。ヒトパルボウイルス B19 型（HPVB19）、ヒトヘルペスウイルス 6 型（HHV-6）、ヒトヘルペスウイルス 7 型（HHV-7）の検出は、血漿および血清検体を試料として、リアルタイム PCR 法により行った。

#### 4. 麻疹 IgM 抗体測定

血漿および血清検体について、ウイルス抗体 EIA「生研」麻疹 IgM（デンカ生研）を使用して

IgM 抗体を測定した。

## C. 研究結果

### 1. 麻疹患者発生と検体採取の状況

2011年1月から12月の期間に探知した麻疹疑い症例は73例であり、このうち59例(81%)について遺伝子検査を実施した。患者の発生は4~6月を中心としており、10月を除く全ての月でみられた(図1)。検体採取の状況は、咽頭ぬぐい液、血液、尿の3点が45例、2点が9例、1点が5例であった。検体採取時期は、発疹出現日を0日とすると、1日が17例と最も多かった(図2)。なお、不明の6例の検体採取時期は、発症日を0日とすると、2日が2例、3日、4日、7日、18日がそれぞれ1例であり、このことを併せると、7日以内が55例(93%)であった。

### 2. 遺伝子検査による麻疹確定例

検査を実施した59例の157検体のうち、2例の5検体で麻疹HおよびN遺伝子の増幅が認められた(表1)。5検体のN遺伝子PCR産物の塩基配列は全て一致しており、検出された株(Mvs/Yokohama. JPN/4.11、Mvs/Yokohama. JPN/5.11)の遺伝子型はD9であった(図3)。このことおよび疫学調査の結果から、症例1はフィリピンを感染地とする輸入麻疹症例、症例2は家族内感染例と判明した。

### 3. 麻疹と類似した発疹性疾患の起因ウイルス検出状況

検査を実施した49例中8例から風疹ウイルスが検出された。遺伝子型の解析が可能であったのはこのうち4例で、いずれも2Bであった。このほか、7例からHPVB19、3例からHHV-6、1例からHHV-7遺伝子が検出された。

### 4. 麻疹IgM抗体測定結果

検査を実施した53例のうち、IgM陰性は37例、判定保留は3例、陽性は13例であった(表2)。陽性例の抗体指数の内訳は、 $1.21 \leq \text{IgM} < 5.0$ が10例、 $5.0 \leq \text{IgM} < 8.0$ が1例、 $\text{IgM} \geq 8.0$ が2例であった。 $\text{IgM} \geq 8.0$ の2例は遺伝子検査による麻疹確定例で、抗体指数はそれぞれ9.89、9.97であった。抗体指数 $1.21 \leq \text{IgM} < 8.0$ の11例には、風疹ウイルス遺伝子検出例(2例)、HPVB19検出例(1例)、HHV-6検出例(1例)が含まれていた。

### 5. 発生届の取扱い

遺伝子検査で麻疹が否定された57例中55例は麻疹以外と判断され、発生届の取下げあるいは届出不要となった。残りの2例は臨床症状や抗体検査の結果などから、総合的にみて麻疹の

可能性が否定できないと判断され、発生届が受理された。

### 6. 遺伝子検査を実施できなかった症例

今回の調査で、患者発生を探知したものの検体が採取されず、検査を実施できなかったのは14例であった。このうち7例は、届出基準を満たさないことなどにより発生届の取下げあるいは届出不要となった。残りの7例のうち5例は麻疹(臨床診断例)、2例は麻疹(検査診断例)として発生届が受理された。検体採取に協力が得られなかった理由は、夜間急病センター受診例で、その後患者と連絡が取れなかった(2例)、臨床症状のみで判断した(2例)、IgM抗体検査の結果が判明してからの届出で、検体採取のタイミングを逸した(2例)、医師が拒否(1例)であった。

## D. 考察

麻疹排除に向けた取り組みにおいて、検査診断は麻疹の確定だけでなく、否定する目的でも実施される。検査結果が陰性であった場合、その結果が正当と考えられるかどうかは検体採取時期を考慮して判断する必要がある。RT-PCR法での診断に適切な検体採取時期は、カタル期、ならびに発疹出現後7日間とされている。また、感染拡大を防止するためには迅速な対応が必要であることから、麻疹発症後、可能な限り早期の検体採取は非常に重要であり、全国の自治体で検体収集体制の整備が進められている。横浜市では、麻疹が疑われる患者を診察した段階で医療機関から連絡を受け、その時点で遺伝子検査への協力を依頼している。平成23年は93%の症例で発疹出現後7日以内に検体が採取されており、発症後早期の検体採取という課題は概ね達成された。

遺伝子検査で麻疹と確定診断された2例は、フィリピンを感染地とする輸入麻疹症例および輸入関連麻疹症例であった。これまで国内で流行していたD5型ウイルスによる麻疹症例は、平成22年5月に千葉県で1例報告されたのを最後に、その後の報告はない。その一方で、D4型、D8型、D9型など、海外で流行しているウイルスに起因する症例の報告が続いている。このことから、遺伝子解析の重要性は今後さらに高まるものと考えられる。

遺伝子検査で麻疹が否定された49例中19例から、風疹や伝染性紅斑などの麻疹と類似した発疹性疾患の起因ウイルスが検出され、麻疹疑い例のなかに麻疹以外の発疹性疾患が含まれ

ていることが明らかになった。これらの疾患の紛れ込みを排除し、麻疹症例を正確に把握するためには、実験室診断が有用と考えられる。特に、風疹は麻疹と同様に感染症法の5類全数把握疾患に指定されていることから、積極的な実施が期待される。

麻疹特異的IgM抗体の検出は、その症例が麻疹か否かを判断する上で重要な材料であり、麻疹の届出に必要な病原体診断の一つに挙げられている。しかし、麻疹排除にむけて個々の症例についての詳細な解析が行われ、データが蓄積されるなかで、麻疹IgM抗体はHPVB19、HHV-6、デングウイルスなどの麻疹以外のウイルス感染によっても陽性となる場合があることが明らかになった。今回の調査では、11例が遺伝子不検出/抗体検査陽性であったが、この中にはHPVB19あるいはHHV-6感染による偽陽性と考えられる症例が含まれていた。また、11例の抗体指数はいずれも低値であったが、このような場合は、1~2週間後に再度検査を行うか、他の検査を試みることが求められている。厚生労働省からの通知や関係各署からの情報提供によって、IgM抗体指数が低値陽性の場合、結果の評価を慎重に行う必要があるという認識は広まっているが、IgM抗体検査の結果のみでの届出もあることから十分とはいえず、今後も引き続き周知していく必要がある。

麻疹は臨床診断での届出が可能であり、今回の調査では5例の発生届が受理された。これら

はいずれも麻疹確定例との疫学的リンクのない孤発例であった。市内で麻疹の流行は確認されていなかったが、近隣地域では海外流行株由来の麻疹確定例が報告されていたことから、輸入関連麻疹症例の可能性が推察される一方で、麻疹以外の疾患であった可能性も否定できない。現在、国内では麻疹は排除段階に近づいており、臨床的に麻疹が強く疑われる場合であっても、検査診断の結果や疫学的な情報と併せた総合的な判断が必要となっている。麻疹IgM抗体は麻疹以外のウイルス感染によっても陽性となることを考慮すると、麻疹の正確な診断には麻疹が疑われる全例の遺伝子検査がきわめて重要であり、さらに、麻疹と類似した発疹性疾患の鑑別診断は、麻疹か否かを総合的に判断するための一助として有用と考える。

#### **E. 健康危機情報**

なし

#### **F. 研究発表**

##### **1. 論文発表**

なし

##### **2. 学会発表**

なし

#### **G. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

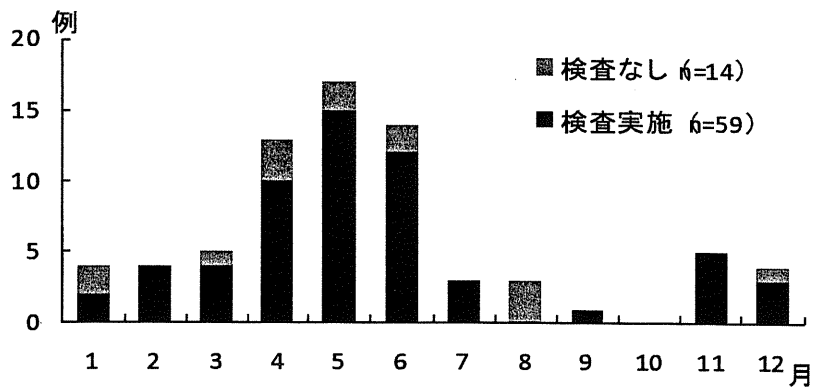


図1. 月別麻疹疑い症例数

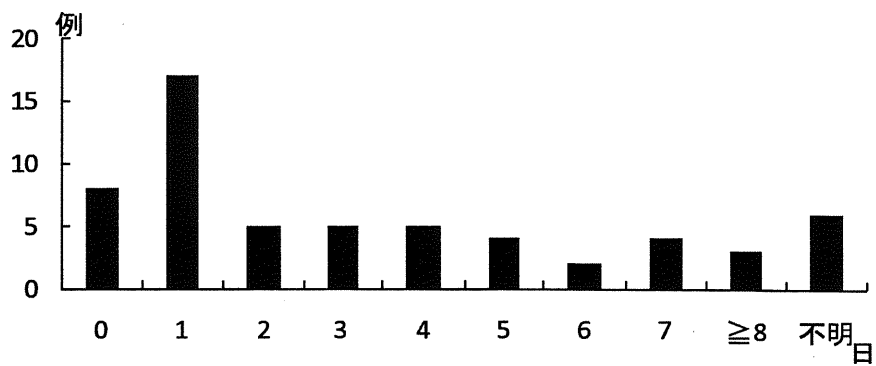


図2. 発疹出現日を0日とした検体採取時期

表1. 遺伝子検査による麻疹確定例

症例 No.	年齢 (歳)	性別	発病日	発疹出現日	検体採取日	臨床症状	発疹の特徴	ワクチン接種歴	PCR結果			海外渡航歴 (渡航期間)	備考
									ts	PBMC	urine		
1	8	F	1月23日	1月25日	1月26日	発熱 (39.2°C)、 発疹、咳そら	全身 顔、四肢、体幹)に 紅斑、やや丘疹状、 かゆみあり	なし	+	-	+	あり フィリピン 2010年12月19日 ~ 2011年1月16日)	症例2の妹
2	10	F	2月1日	2月1日	2月3日	発熱 (38°C)、 発疹、カタル症状	全身	なし	+	+	+	同上	症例1の姉

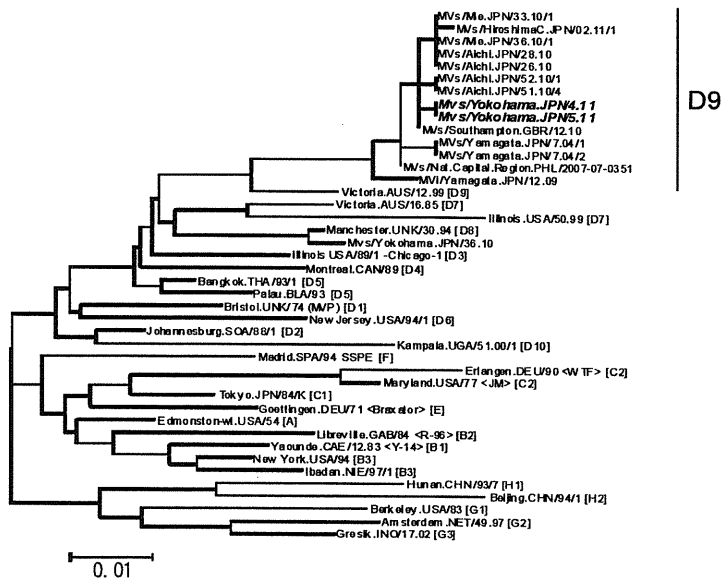


図3. N遺伝子の部分塩基配列 (456bp)に基づく分子系統樹  
(今回検出された株は、太字の斜体で示した。)

表2. 麻疹IgM抗体検査結果 (n=53)

	症例数	備考
陰性	37	
判定保留	3	
陽性	13	
抗体指数 $1.21 \leq \text{IgM} < 5.0$	10	Rubella virus (+) : 1例 HPVB19 (+) : 1例 HHV-6 (+) : 1例
$5.0 \leq \text{IgM} < 8.0$	1	Rubella virus (+)
$\text{IgM} \geq 8.0$	2	Measles virus (+) : 2例



厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）

「早期麻疹排除及び排除状態の維持に関する研究」

研究報告書

北陸地区における麻疹ウイルス PCR 検査、及び IgM ELISA 検査の実施状況

研究協力者 板持（岩井）雅恵 富山県衛生研究所

中村雅子 福井県衛生環境研究センター

谷村睦美 石川県保健環境センター

#### 研究要旨

平成 23 年の北陸地区における麻疹患者の報告数は、3 県で計 1 例と少なかった。

北陸地区で平成 23 年に麻疹 PCR 検査を行った症例のうち、8 症例 9 件の血漿について IgM ELISA 検査を行ったところ、デンカ生研のキットでは陽性 5 件、判定保留 2 件、陰性 2 件であったが、シーメンスのキットでは 9 件すべて陰性であった。また、麻疹 PCR 検査は 8 症例（9 件）すべて陰性であった。このように、キットの違いにより判定に差が生じる例があり、麻疹 PCR 検査や、急性期と回復期での IgM、及び IgG 抗体検査等の結果を総合的に判断することが、検査診断に重要であると考えられた。

#### A. 研究目的

麻疹、風疹ウイルスの検査体制の向上により、日本における麻疹及び風疹の排除に資するために、2008 年より全国で 10 か所の地区レファレンスセンターが設置され、各地区の麻疹・風疹検査体制の整備、維持を進めている。

平成 23 年度の北陸地区レファレンスセンターの活動としては、麻疹、風疹、その他発疹症の検査等について、地区内地衛研の意見の収集と還元を行っている。また、レファレンスセンター会議内容の伝達や、麻疹検査試薬の配布を通じて、麻疹検査の

円滑な実施に努めている。

本研究では、北陸地区の麻疹検査状況を把握するため、地区内の地方衛生研究所へのアンケート及び聞き取り調査を行った。また、麻疹検査診断の精度向上のため、麻疹疑い症例において、血清学的診断法と PCR 法を実施し、両方法の結果の相関性を調査した。

#### B. 研究方法

##### 1. 北陸地区の麻疹検査状況

調査期間：平成 23 年 1 月～12 月

調査対象：石川県保健環境センター、福井県衛生環境研究センター、富山県衛生研究所の計3か所

方法：検査症例数及び検査数についてアンケート調査、聞き取りを行った。

## 2. 麻疹 PCR 検査済検体の IgM 抗体調査 (PCR 検査と IgM 抗体検査の結果の相関性に関する調査)

調査期間：平成 23 年 1 月～平成 23 年 12 月。

調査対象：各衛生研究所において麻疹 PCR 検査を行った症例の血漿または血清。

方法：ウイルス抗体 EIA「生研」麻疹 IgM (デンカ生研)、及びエンザイグノスト B 麻疹/IgM (シーメンス) を用いて、麻疹 IgM 抗体指数を求め、医療機関 (民間検査センター) における IgM 抗体検査での EIA 価と比較した。

なお、本調査は、国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会により承認を得た。また、富山県衛生研究所倫理審査委員会へも現在申請中である。

### C. 研究結果及び考察

#### 1. 北陸地区の麻疹検査状況

平成 23 年 1 月から 12 月までの北陸地区の 3 県における麻疹患者報告数は、石川県が 0 人、福井県が 1 人、富山県が 0 人であった。

麻疹 PCR 検査症例数は、石川県は 11 症例、福井県は 5 症例、富山県は 6 症例であった。北陸 3 県の地方衛生研究所における麻疹 PCR 検査は、すべて陰性であった。

#### 2. 麻疹 PCR 検査済検体の IgM 抗体調査

(PCR 検査と IgM 抗体検査の結果の相関性に関する調査)

北陸地区における麻疹 PCR 検査症例のうち、8 症例 (血漿 9 件) について、IgM ELISA 検査を行った (表 1)。麻疹 PCR 検査は血液 (末梢血単核球、血漿、咽頭拭い液、尿) について実施し、すべての症例で陰性であった。

9 件の血漿のうち、6 件が医療機関 (民間検査会社) において IgM 抗体検査が実施され、そのうち 3 件 (症例 No.3,4,8) が IgM EIA 価が 1.2 を超え、判定は陽性であった。検査会社で陽性となったこれらの 3 件は、富山県衛生研究所でデンカ生研の EIA「生研」麻疹 IgM を用いて IgM 抗体検査を行ったところ、1 例は陽性 (IgM 抗体指数 1.2 以上)、2 件は判定保留 (IgM 抗体指数 0.8～1.2) であった。また、エンザイグノスト B 麻疹/IgM (シーメンス) を用いて IgM 抗体検査を行ったところ、これら 3 件ともに IgM 抗体価が 0.1 未満であり、陰性であった。その他、症例 No. 8-2 についても、民間検査会社では検査されなかったが、富山県衛生研究所でのデンカ生研のキットでは陽性、シーメンスのキットでは陰性であった。両キットによる麻疹 IgM 抗体検査結果をまとめると、検査結果の一致率は 55.6% (5/9) であった (表 2)。

このように、IgM 検査ではキットの違いにより判定に差が生じる例があり、麻疹 PCR 検査等の病原体検索や、急性期と回復期での IgM、及び IgG 抗体検査等の結果を総合的に判断することが、検査診断に重要と考えられた。また、発症早期の適切

な時期での検体採取も重要であると考えられる。

D. 健康危険情報  
なし

E. 研究発表

1. 論文発表

岩井雅恵、堀元栄詞、小原真弓、小淵正次、木村博一、滝澤剛則：輸送培地中の麻疹ウイルスへの凍結融解及び保存温度の影響。富山県衛生研究所年報(平成 22 年度) 34: 88-93, 2011

2. 学会発表

滝澤剛則、板持雅恵：北陸地区麻疹・風疹レファレンスセンター報告。地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部微生物部会。福井市、2012 年 3 月

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

表 1. 北陸地区における麻疹 PCR 検査症例の IgM 抗体検査結果 (平成 23 年)

症例 No.	発病日	検体採血日	発病から検体採取までの日数	年齢	性別	ワクチン歴	検査会社での検査結果		衛研での検査結果					
									デンカ		シーメンス		PCR	
							IgM EIA 価	判定	IgM 抗体指数	判定	IgM 抗体価	判定	麻疹	その他
1	2011/7/21	2011/7/26	5	1Y	女	なし	-	-	0.44	-	0.038	-	-	NT
2	2011/7/28	2011/8/1	4	12Y	男	2回	0.37	-	0.14	-	0.035	-	-	NT
3	2011/8/3	2011/8/15	12	37Y	女	不明	7.02	+	1.06	±	0.016	-	-	NT
4	2011/8/25	2011/9/15	21	37Y	女	有	2.21	+	1.02	±	0.061	-	-	NT
5	2011/2/17	2011/2/18	1	35Y	男	不明	NT		0.016	-	0.039	-	-	-
6	2011/4/20	2011/4/28	8	32Y	女	有1回	0.28	-	0.14	-	0.0044	-	-	-
7	2011/1/4	2011/1/7	3	6Y	男	有2回	NT		0.27	-	0.0015	-	-	-
8	2011/5/17	2011/5/13	-4	38Y	女	不明	1.72	+	1.24	+	0.023	-	-	-
8-2	"	2011/5/19	2	"	"	"	NT		1.99	+	0.015	-	-	-

麻疹ウイルス以外の PCR 検査は、風疹ウイルス、ヒトヘルペスウイルス 6 型、7 型、パルボウイルス B19 型について実施した。

NT, 検査せず。+ 陽性、± 判定保留、- 陰性。

表 2. 麻疹 IgM 抗体検査キット別の検査結果

		デンカ生研			
		+	±	-	計
シーメンス	+	0	0	0	0
	±	0	0	0	0
	-	2	2	5	9
	計	2	2	5	9
一致率 <sup>a</sup>		55.6% (5/9)			

+, 陽性; ±, 判定保留; -, 陰性.

a, 一致率は, デンカ生研、及びシーメンスの両方法にともに麻疹 IgM 抗体が陽性、又は陰性、判定保留となったサンプル数の合計を示す.