

疹と同様、WHO が排除・根絶を目指す疾患である。麻疹陰性例を対象に風疹の検査を実施するのは有効であると考えられた。

- 6) 麻疹と同時に実施可能な風疹の遺伝子検査法を検討し、従来法と同等以上の感度をもつ改良法を確立した。この方法は各遺伝子型標準株の NS 遺伝子を従来法と同等に検出し、また近年の臨床検体からは従来法より高率に遺伝子型決定部位を増幅した。
- 7) 風疹においては、発症直後の咽頭拭い液、尿、血液検体からは高頻度に風疹ウイルスゲノムが検出されるが、検体採取時期がおくると血液からの検出率は下がる傾向にあった。
- 8) 沖縄県においては 2010～2012 年の 3 年間、“麻疹報告数ゼロ”を維持し、また麻疹サーベイランス体制も WHO の示す 4 つの指標を満たしていることから、麻疹排除状態にあると判断した。
- 9) 新生児の麻疹・風疹の移行抗体は母体の 1.5 倍に濃縮され、ともに 90%以上が抗体陽性であったが、抗体の半減期(1.5 ヶ月)から生後 6 ヶ月では、麻疹では 87%、風疹では 88%が抗体陰性になると推定され、麻疹・風疹流行時には 6 ヶ月からの MR ワクチン接種が必要と考えられた。また MR ワクチン 4 期接種対象者の抗体価を測定したところ、接種回数が増加とともに抗体陽転者率が増加し、4 期接種は麻疹、風疹ともに流行抑制に効果的な対策であった事が示された。

A. 研究目的

WHO では麻疹の排除を「優れたサーベイランス体制が整った下で、常在性の麻疹ウイルスによる麻疹症例が 12 ヶ月間以上ない事」と定義し、サーベイランスの質を示す指標を示している。また、「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」に基づく届出基準の改正により、2008 年 1 月 1 日より麻疹及び風疹は全数届出疾病となり、さらに平成 19 年 12 月 28 日に告示された「麻疹に関する特定感染症予防指針」では、麻疹が一定数以下になった場合、原則、全数検査診断を行う事とし、麻疹検査診断体制の強化を盛り込んでいる。これらから、麻疹排除達成のために質の高い麻疹検査診断体制の確立が急務となっている。本研究は医療機関、保健所、地方衛生研究所、感染研を結んだネットワークを構築し、さらに検査技術を標準化し、効率的で精度の高い麻疹検査診断サーベイランス体制を確立する事を目的としている。また得られる情報からより麻疹、風疹の検査診断法

を検討する事も目的としている。

B. 研究方法

- 1) 各地区または検査状況をアンケート等で把握し解析する。
- 2) 麻疹診断マニュアル(第 2 版)等に沿って依頼検体から RT-PCR 法、ウイルス分離法、IgM 抗体測定等の検査を実施し、麻疹の診断を行う。また、麻疹ウイルスの N 遺伝子が検出された場合、塩基配列を決定して系統樹解析を行い、遺伝子型を決定する。一方、検査陽性例の場合、疫学的調査を行いウイルスの伝搬の経路を調査する。
- 3) 陰性症例によっては、麻疹と混同しやすい発熱、発疹性疾患の検査を実施する。
- 4) 麻疹抗体保有状況を把握する
- 5) 検体採取までの病日を調査し、検査に則した検体が確保されているか評価する。
- 6) 麻疹ウイルスの鑑別法を検討する。
- 7) 地域における麻疹排除の進捗を確認するために WHO の麻疹排除基準に基づき排除の

達成の状況を検討する。

- 8) 最近の移行抗体の保有状況を調査し、ワクチンの接種時期を検討する。第4期接種対象者の抗体を測定し、MRワクチンの効果を検討する。

倫理面への配慮

臨床材料は疫学研究における倫理指針に基づき個人情報保護等に配慮して行われた。

C. 研究結果

- 1) 2012年に本研究班で確認された地方衛生研究所で実施された検査症例数は1835例であった。うち、RT-PCR検査陽性症例は85症例であった(表1)。検出されたウイルスは遺伝子型D8、D4、D9、H1、並びにワクチン株由来であるA型であり、2006~2008年の流行株であり現在の日本の定着株を考えられているD5型(バンコクタイプ)は検出されていない。地衛研に搬送された検体の50~65%は咽頭拭い液、尿、血液の3点セットであった。愛知県、岐阜県(D8型)、千葉県(D8型)、岡山県(D9型)、福島県(H1型)、宮崎県(D8型)において海外から持ち込まれた麻疹ウイルスが原因と考えられるアウトブレイクがあり、最大のは愛知を中心にしたものであった。その他の検出例の多くは弧発例であり2次感染等の拡大がないケースが多かった。
- 2) 由来する場所、日本に侵入した時期が異なるウイルスを選択して、同一の遺伝子型内でウイルスが鑑別できるかどうかを検討した。遺伝子型別に用いるN遺伝子末450塩基の解析ではD4、D9型のウイルスを鑑別ができない場合があった。また、分離されたウイルスから全長H遺伝子、N遺伝子を増幅、解析しても全く同一の配列を持つ場合がある事がわかり、遺伝子配列等のウイルス学的手法だけでは鑑別が困難な場合がある事が明らかになった。

- 3) 麻疹PCR陰性例から、麻疹ウイルス、パルボウイルスB19、HHPV6、HHPV7、E型肝炎ウイルス、B型インフルエンザウイルス、EBウイルス、コックスサッキーウイルス9型、サイトメガロウイルス、パラインフルエンザウイルス、エンテロウイルス71型ライノウイルス、アデノウイルス3型、ヒトパレコウイルス1型等が検出された。これらの鑑別診断は麻疹症例の否定に有用であった。2012年は全国的に麻疹が流行したことから麻疹陰性症例から多くの麻疹のゲノムの検出がされた。また2例目のE型肝炎患者における麻疹IgM抗体偽陽性例が報告された。
- 4) 麻疹検体の増加から、麻疹ウイルスの検出と平行して麻疹ウイルスの検出が実施できるように麻疹検査診断法が改良された。この方法は各遺伝子型標準株のNS遺伝子を従来法と同等に検出でき、また近年の臨床検体から従来法より高率に遺伝子型決定部位が増幅できた。検出された麻疹ウイルスの遺伝子型は2011年と同様に1j、1E、2Bであった。
- 6) 麻疹の臨床検体から、様々な検体採取日におけるウイルス検出頻度の高い検体が検討された。発症初期では咽頭拭い液、尿、血液検体いずれの検体からでも高い頻度でウイルスゲノムが検出されたが、発症3日目以降になると血液での検出頻度はさがった。
- 7) 沖縄県では麻疹報告数0が3年間継続したため、WHOが示すサーベイランスの指標を現在の沖縄が麻疹排除状態にあるのかどうかを検証した。サーベイランスの質を示す1) 麻疹取り下げ例が人口10万人あたり2以上、2) 麻疹疑い例の80%から適切な検体が採取され、認可された施設で検査診断されること3) 集団発生の80%以上から適切な検体が採取され、認可された施設で検査診断される事4) 麻疹疑い例の80%が症例届け出後48時間以内に適切な調査がされること の4点を満たした上で麻疹症例がなかった事から、麻疹

排除状態にあると判断した。

8) 新生児へ麻疹、風疹流行時におけるワクチン接種法を検討する目的で妊婦の血液と臍帯血中の麻疹、風疹抗体価を検討した。臍帯血中の麻疹、風疹抗体価は母体の1.5倍に濃縮され、90%以上で抗体価陽性であったが、移行抗体の半減期(1.5ヶ月)から6ヶ月後には80%以上で抗体陰性となる可能性がある事がわかった。

D. 考察

2012年に地方衛生研究所で実施された検査数は本研究班で把握されただけでも1835症例あった。本研究班の開始される前の2009年では、全地衛研で実施した検査数は232症例であり、この3年間で検査された症例数は、麻疹症例数が1/3に減少したにも関わらず、5倍以上増えた事になる。麻疹検査におけるPCR検査の有用性の周知がすすんだ事、2010年11月に発出された厚生省通知(健感発1111第2号)等により行政側も自治体への働きかけがあった事などが検査数の増大に関係したと考えられる。しかし、2012年においても、臨床診断のみで麻疹届出されている症例がおよそ1/4あり、また検査診断例のおよそ1/3のみがPCRによって診断されている。平成25年4月より適用される「麻しんに関する特定感染症予防指針」では麻疹IgMの測定を実施するとともにPCRのための検体を地衛研に提出するよう求めており、今後は地衛研で実施される検査数の増加が期待される。また現場の業務を支えるための人材、予算の行政面からのサポートは今後も必要である。

2012年に検出された株は海外から由来していると思われる遺伝子型D8、D4、D9、H1のウイルスであった。これらのウイルスが1年間以上、継続して検出されれば、新たな定着株とされる。現在の遺伝子型決定部位の解析だけでは、由来する場所や侵入の時期が

異なったウイルスでも遺伝子配列が同一である可能性が示された。またより長い遺伝子の比較でも鑑別できない可能性が示された。今後はウイルス学的解析とともに、疫学調査を充実させ、丁寧に伝播ルートを解析していく事が麻疹排除達成に必要なようになってくるだろう。また、そのためにはウイルスのより詳細な解析を可能にするウイルス分離も重要になる。

2011年から風疹が成人男子を中心に流行したことから、麻疹検査陰性例からの風疹ウイルス検出例が増大した。麻疹検査と並行して実施できる風疹検査法の改良は、感度が従来法と同等以上である事もあり、麻疹、風疹の検査効率、検査精度を上昇させると期待される。また風疹の臨床検体と採取時期の検討から、尿から咽頭拭い液とほぼ同等の頻度でウイルスゲノムが検出された。咽頭拭い液、血液、尿の3点セットを検体として検査することは最も望ましいが、検査手順を考察する上で重要な情報であろう。現在、WHOは麻疹とともに風疹、CRSの排除、根絶を目指している。今後は麻疹と同様に、風疹の予防の奨励や、検査診断を含むサーベイランス体制の充実が望まれる。

沖縄県は他にさきがけて麻疹ゼロ宣言を行った。沖縄は1999年～2001年の麻疹の流行で9名の乳幼児の犠牲者を出した事から、県をあげて積極的に麻疹対策取り組んできた成果であると考えられる。ヒトの出入りが多い観光地である事から、麻疹のコントロールは容易ではないと思われるが、今後もワクチン接種率をより高めて“ゼロ状態”を維持していくことが期待される。また、他の自治体から同様の動きが続くことも期待される。

移行抗体の結果は、6ヶ月以上の乳児では麻疹にかかる可能性がある事を示している。ワクチン接種率を高く維持し、集団免疫を高めて、これらの世代へ感染を防ぐとと

もに、20代では30代よりも有意に抗体価が低いことから、今後のワクチン接種のあり方を検討していく事も麻疹排除を達成し維持には必要と考えられた。

E. 結論

2012年の麻疹報告数は293例と300症例を下回った。一般に感染症の流行が減少すると診断は困難になる。今回、地衛研で実施した検査症例の中にも、RT-PCR陰性症例の中に麻疹IgM抗体陽性のものが散見された。一方、PCR法においても不適切な検体採取(時期)や保管、あるいはプライマーとのミスマッチ等により偽陰性となる事もおこり得る。複数の試験の検査結果や他の病原体検索、疫学的なリンク、流行の状況、臨床経過、ワクチン接種歴、渡航歴などで総合的に麻疹診断できる体制を確立する事が、より正確な麻疹症例数の把握やサーベイランス体制の向上につながり、麻疹排除の達成の有効であろう。

F. 健康危機情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 長野秀樹, 岡野素彦. ウイルス抗体検査: 目的、方法、検査の解釈. 小児科. 53(9): 1225-1231, 2012.
- 2) Miyoshi M, Komagome R, Nagano H, (他12名), Okano M. An isolated incidence of rubella outbreak at a workplace in Hokkaido, Japan. Japanese Journal of Infectious Diseases, 65(1): 94-97, 2012.
- 3) Yoko Aoki, Akiko Abe, Tatsuya Ikeda, Chieko Abiko, Katsumi Mizuta, Ichiro Yamaguchi, and Tadayuki Ahiko: An Outbreak of Exanthematous Disease Due to Coxsackievirus A9 in a Nursery in Yamagata, Japan, from February to March 2012. Jpn. J. Infect. Dis. 65, 367-369, 2012
- 4) 小川知子, 堀田千恵美, 小倉惇, 福嶋得忍, 久保木知子, 小山早苗, 成田空港内勤務者からのD8型麻疹ウイルスの検出と家族内感染・千葉・, 病原体検情報 33(2): 32-33, 2012.
- 5) 安井善宏, 小林慎一, 山下照夫, 平松礼司, 皆川洋子, 森嘉生, 麻疹疑い症例からの風疹ウイルスの検出と遺伝子型解析-愛知県-, 病原体検出情報 33 (6): 167-168. 2012.
- 6) 内野清子, 岡山文香, 三好龍也, 西口智子, 吉田永祥, 田中智之, 沼田富三, 麻疹疑い症例検体から分離された風疹ウイルス・堺市 - IASR 32, 257-258, 2011
- 7) 庵原俊昭: 麻疹ウイルス. 日本小児感染症学会編, 小児感染症マニュアル 2012. 東京医学社, 東京, 283-295, 2012
- 8) 浅田和豊, 一見良司, 大矢和伸, 谷田寿志, 田中孝明, 菅 秀, 庵原俊昭: フィリピンからの輸入麻疹患者の発生と臨床ウイルス学的考察. 日本小児科学会雑誌 116:78-83, 2012
- 9) 庵原俊昭: ウイルス感染症の診断. 臨床と微生物 39:649-655, 2012
- 10) Watanabe K, Watanabe K, Tazawa T, Kon M, Tamara T, Komase K. Imported cases of measles in Niigata, Japan in 2011. Jpn J Infect Dis. 65(3) 268-70, 2012
- 11) Tran DN, Pham NT, Tran TT, Khamrin P, Thongprachum A,

- Komase K, Hayakawa Y, Mizuguchi M, Ushijima H. Phylogenetic analysis of rubella viruses in Viet Nam during 2009-2010. *J Med Virol*. 84(4): 705-10, 2012
- 12) Ohkura T, Kikuchi Y, Kono N, Itamura S, Komase K, Momose F, Morikawa Y. Epitope mapping of neutralizing monoclonal antibody in avian influenza A H5N1 virus hemagglutinin. *Biochem Biophys Res Commun*. 3; 418(1): 38-43, 2012
- 13) Tahara M, Ito Y, Brindley MA, Ma X, He J, Xu S, Fukuhara H, Sakai K, Komase K, Rota PA, Plemper RK, Maenaka K, Takeda M. Functional and structural characterization of neutralizing epitopes of measles virus hemagglutinin protein. *J Virol*. 87(1): 666-75, 2012
- 14) Sakai K, Nagata N, Ami Y, Seki F, Suzuki Y, Iwata N, Suzuki T, Fukushi S, Mizutani T, Yoshikawa T, Otsuki N, Kurane I, Komase K, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Takeda M, Morikawa S. Lethal canine distemper virus outbreak in cynomolgus monkeys in Japan in 2008. *J Virol*. 87(2):1105-14, 2013.
- 15) Nakayama T, Sawada A, Kubo H, Kaida A, Tanaka T, Shigemoto N, Komase K, Takeda M. Simple method to differentiate measles vaccine from wild-type strains using loop-mediated isothermal amplification (LAMP). *Microbiol Immunol* (2013) Jan 22 [Epub ahead of print]
- 16) Tahara M, Ohno S, Sakai K, Ito Y, Fukuhara H, Komase K, Brindley MA, Rota PA, Plemper RK, Maenaka K, Takeda M. The receptor-binding site of the measles virus hemagglutinin protein itself constitutes a conserved neutralizing epitope. *J Virol* (2013) Jan 2 [Epub ahead of print]
- 17) 駒瀬勝啓 Q&A 麻疹検査診断法 日本医事新報 2012 4605: 57-59.
- 18) 駒瀬勝啓、竹田誠 麻疹、風疹、ムンプスの検査診断の現状、臨床と微生物 2012 39(6): 656-662.
- 19) 駒瀬勝啓 麻疹ワクチン、風疹ワクチンの品質管理 臨床とウイルス 2012 40(5):334-341.
2. 学会発表
- 1) 児玉洋江：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、三重県、2013年3月
- 2) 皆川洋子：平成24年度東海地区麻疹・風疹レファレンスセンター報告、平成24年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会、鈴鹿市、2013年3月8日
- 3) 倉田貴子 他 大阪府内における2012年風疹患者発生状況 第60回日本ウイルス学会（大阪）2012
- 4) 平良勝也、知念正雄、浜端宏英、具志一男、砂川富正. 沖縄県における“はしかゼロ”宣言. 第16回日本ワクチン学会・学術集会 横浜 2012年11月
- 5) 内野清子、三好龍也、田中智之、麻疹疑似症例から検出された風疹。vcv ウイルス検出状況
- 6) 第53回日本臨床ウイルス学会 大阪（堺市）、2012
- 7) 内野清子、三好龍也、森 嘉生、駒瀬勝啓、田中智之、いわゆる臨床三点セット

- を用いた風疹ウイルス検出状況、第 60 回日本ウイルス学会学術集会、大阪、2012
- 8) 庵原俊昭：感染症の診断と血清抗体価の測定. 第 22 回東海外来小児科学研究会. 2012 年 4 月、名古屋
 - 9) 庵原俊昭：免疫学からみたワクチンの最前線. 第 22 回日本産婦人科・新生児血液学会. 2012 年 6 月、津
 - 10) 渡辺正博、駒瀬勝啓、庵原俊昭：点状出血で発症したパルボウイルス感染症の臨床とウイルス学的検討～麻疹 IgM 抗体との交叉反応について～. 第 53 回日本臨床ウイルス学会、2012 年 6 月、豊中
 - 11) 駒瀬 勝啓、高崎智彦、竹田誠 デング熱患者における麻疹 IgM 抗体の検出、第 86 回日本感染症学会学術講演会 長崎 2012 年 4 月 24 日～25 日
 - 12) Khamla Lerdsaway, K. Thammavongsa, P. Ounnaphone, B. Khamphaphongphanh, V. Somoulay, P. Vongphrachanh, K. Komase, K. Yamamoto, S. Archkhawong, P. Ketmayoon, M. Phengxay, T. Chanthapaseuth, K. Feldon, J. Denny, H. Lewis, Rubella Susceptibility Study among Women of Child-bearing Age - Vientiane Capital, Lao PDR, 2010, 15th International Congress on Infectious Diseases, Bangkok, 2012 年 6 月 13 日～16 日
 - 13) 中山哲夫、改田厚、駒瀬勝啓、麻疹ウイルス野生流行株とワクチン株との鑑別、第 53 回日本臨床ウイルス学会、堺 2012 年 6 月 16 日～17 日
 - 14) 駒瀬勝啓、秋吉京子、伊藤正寛、麻疹 IgM 抗体価測定による麻疹検査診断-偽陽性と感度の関係-、第 53 回日本臨床ウイルス学会、堺 2012 年 6 月 16 日～17 日
 - 15) 点状出血で発症したパルボウイルス感染症の臨床とウイルス学的検討～麻疹 IgM 抗体との交叉反応について～、第 53 回日本臨床ウイルス学会、堺 2012 年 6 月 16 日～17 日
 - 16) 酒井宏治、關文緒、網康至、田原舞乃、中津祐一郎、大槻紀之、福原英雄、福士秀悦、吉川智城、西條政幸、森川茂、前仲勝美、山口良二、駒瀬勝啓、竹田誠、カニクイザルで致死的感染症を起こしたジステンパーウイルスのサルレセプターの効率的な利用：ジステンパーウイルスはヒトへの脅威となり得るのか？ 第 60 回日本獣医学会 岩手 2012 年 9 月 14 日～16 日
 - 17) 中津 祐一郎、鈴木 忠樹、駒瀬 勝啓、竹田 誠、極性上皮細胞におけるリサイクリングエンドソーム経路を利用した麻疹ウイルス RNP 複合体の細胞膜への輸送と感染性ウイルス粒子の産生：第 60 回ウイルス学会学術集会 大阪、2012 年 11 月 13 日～15 日
 - 18) 田原 舞乃、Melinda A. Brindley、福原 秀雄、酒井 宏治、大野 真治、駒瀬 勝啓、Paul A. Rota、Richard K. Plempner、前仲 勝美、竹田 誠、麻疹ウイルス単一血清型決定の分子基盤：第 60 回ウイルス学会学術集会 大阪、2012 年 11 月 13 日～15 日
 - 19) 酒井 宏治、關 文緒、網 康至、田原舞乃、中津 祐一郎、大槻 紀之、福原秀雄、福士 秀悦、吉河 智城、西條 政幸、森川 茂、前仲 勝美、山口 良二、駒瀬 勝啓、竹田 誠、カニクイザルで致死的感染症を起こしたジステンパーウイルスのサルレセプターの効率的な利用：ジステンパーウイルスはヒトへの脅威となり得るのか？：第 60 回ウイルス学会学術集会 大阪、2012 年 11 月 13 日～15 日

- 20) 内野 清子、三好 龍也、森 嘉生、駒瀬 勝啓、田中 智之、いわゆる臨床検体三点セットを用いた風疹ウイルス検出状況：第60回ウイルス学会学術集会 大阪、2012年11月13日～15日
- 21) 田原舞乃、駒瀬勝啓、竹田誠、麻疹ウイルスH蛋白質全エピトープの詳細な解析、第16回日本ワクチン学会学術集会 横浜 2012年11月17日～18日
- 22) Kouji Sakai, Fumio Seki, Maino Tahara, Noriyuki Otsuki, Yasushi Ami, Masayuki Saijo, Ryoji Yamaguchi, Katsuhiko Komase, Makoto Takeda and Shigeru Morikawa、Canine distemper virus intrinsically uses monkey receptors and readily adapts to use human receptors as well, 15th International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) Singapore 2013年3月11日～13日
- 23) シンポジウム 駒瀬勝啓、麻疹の疫学、実験室検査診断、衛生微生物技術協議会 第33回研究会 横浜 2012年6月28日～29日
- 24) シンポジウム 駒瀬勝啓、麻疹、風疹ウイルスと検査診断について、第26回公衆衛生情報研究協議会、研究会 沖縄 2013年1月24日～25日
- 25) 講演 駒瀬勝啓、麻疹、風疹発生状況、ウイルス検査の概要と精度管理、平成24年度地方衛生研究所東海、北陸ブロック微生物部門専門家会議 名古屋 2012年10月18日～19日
3. ウェブページからの情報提供
- 1) 麻疹患者調査事業における麻疹患者報告状況 http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/2f/msl/msl_2012.html (政令市を含む愛知県内医療機関から届出の翌開庁日中に掲載・更新)
4. マスメディアへの情報提供
- 1) 風疹の流行状況、予防接種について 中京テレビ「ニュースキャッチ」2012年8月7日放送
- 2) 風疹の流行について 名古屋テレビ「ドデスカ！」2012年9月10日放送
- 3) 風疹の流行状況、予防法等について 名古屋テレビ「ドデスカ！」クエスチョン枠 2012年10月10日放送
- 4) 「風疹 東海でも急増」読売新聞中部支社 2012年10月10日付
- 5) 皆川洋子：風疹の流行状況、予防法等について。東海ラジオ放送 「安蒜豊三夕焼けナビ」内「聴きナビ」コーナー 2012年10月15日放送

表 1. 麻疹検査症例数

	検査症例数	検査陽性数	検出された遺伝子型
北海道地区	36	1	A
東北/新潟地区	65	8	A, H1
北関東地区	788	26	D8, D9, D4, H1, A
南関東地区	241	7	A, D8,
北陸地区	26	1	D4
愛知県	118	25	D8
近畿地区	284	4	D4, D9, A
中国/四国地区	115	5	D9
九州地区	103	8	D8
沖縄地区	59	0	
合計	1835	85	

早期麻疹排除及び排除状態の維持に関する研究

研究分担者 駒瀬 勝啓

2012 年の北海道における麻疹・風疹について

協力研究者 長野秀樹、駒込理佳、三好正浩、岡野素彦（北海道立衛生研究所）
菊地正幸、佐藤寛子、伊藤はるみ（札幌市衛生研究所）

研究要旨

2012 年の北海道における麻疹患者報告数は 1 例のみであった。本例は麻疹ウイルスの遺伝子は陰性であったが、IgM 抗体指数が 9.65 と高値であったため届出となった。しかし、本例の詳細検査において他社のキットでは麻疹 IgM が陰性であり、麻疹の可能性は低いと考えられた。なお、E 型肝炎ウイルスの RT-PCR 及び血清検査 (IgM、IgA) がともに陽性であった。検査件数は北海道立衛生研究所で 28 例、札幌市衛生研究所で 8 例であった。これらの検査では、前記の E 型肝炎ウイルスの他、B 型インフルエンザウイルス、風疹ウイルス遺伝子が検出された。一方、風疹については 21 例の届出があった。このうち、衛生研究所 (道立、札幌市あわせて) における 6 例の遺伝子検査では、5 例で遺伝子型が 2B と同定された。1 例は NS 遺伝子の増幅をみたが、E1 領域の増幅が確認されず、遺伝子型は不明であった。

A. 研究目的

北海道では、2001 年の流行を受け、小児科医会や行政を中心として「北海道はしかゼロ作戦」が展開された。その後、麻疹患者報告数は減少傾向を示したが、2006 年末からの関東地方における麻疹の発生に続き、2007-08 年には北海道においても複数の地域で報告数の増加をみた。一方、2008 年、麻疹は風疹とともに全数報告の対象疾患となり、そのための病原体サーベイランスをさらに充実させることが重要となった。なかでも、麻疹患者が確認された際にはウイルスが輸入株か否かの情報が重要であり、塩基配列の決定など詳細な遺伝子検査は病原体サーベイランスには不可欠な検

査となっている。今回、2012 年の北海道における麻疹患者報告状況及びそのサーベイランス体制に加え、昨年からの症例が増えている風疹患者の状況とその検査結果についても報告する。

B. 研究方法

医療機関から提供された麻疹患者の咽頭拭い液、血液 (末梢血単核球:PBMC)、尿については、キアゲン社のキットを用いて RNA を抽出した。この RNA を鋳型として RT-PCR 法にて麻疹ウイルス H タンパク質の 349 塩基と N タンパク質の C 末端側をコードする遺伝子領域の 536 塩基を増幅した。RT-PCR 法の手技は国

立感染症研究所が作成した病原体検査マニュアルに従った。増幅されたPCR産物を精製し、ダイレクトシーケンス法にて塩基配列を決定した。そのうち、Nタンパク質のC末端150残基をコードする450塩基について近隣接合法による系統樹解析を実施し、麻疹ウイルスの遺伝子型を決定した。また、これらの試料についてVero/hSLAM細胞を用いたウイルス分離を試みた。麻疹抗体価は、血漿あるいは血清を用いIgMを測定した(ウイルス抗体EIA「生研」麻疹IgM;デンカ生研、エンザイグノスト麻疹/IgM;シーメンス社)。

風疹についてはRT-PCRによって非構造タンパク質をコードするNS領域157塩基を増幅した。NS遺伝子を増幅することができた検体については、エンベロップをコードするE1遺伝子の739塩基について近隣接合法による系統樹解析を実施し、風疹ウイルスの遺伝子型を決定した。また、風疹抗体価は血清あるいは血漿中のIgMを測定した(ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgM;デンカ生研)。

C. 研究結果

1. 麻疹患者報告状況と検査

2010～2012年の北海道における麻疹患者報告数を図1に示した。2010年の報告数は5例、2011年は8例、2012年は1例であった。2012年の1例についてはその概要を図2に示した。50歳代の男性で、その症状は発熱、結膜充血、発疹で、肝炎を併発していた。また、40歳代に麻疹の予防接種を受けている。本例の咽頭拭い液、血液、尿検体について、北海道立衛生研究所にて詳細な検査を実施した。遺伝子検査(PCR、RT-PCR)では、麻疹ウイルス、風疹ウイルス、パルボウイルスが陰性で、E型肝炎ウイルスが陽性であった。血清学的検査では、デンカ生研のキットでIgM抗体指数が9.65と高い数値で陽性を示したのに対して、シ

ーメンス社のキットでは0.07と陰性であり、その結果に相違がみられた。E型肝炎の血清検査ではIgM、IgAともに陽性を示した。これらの結果から、本症例はE型肝炎ウイルス感染例であることが強く示唆されたが、麻疹である可能性は低いと思われた。

2010～2012年までの北海道における麻疹の検査状況を表1に示した。麻疹検査件数は2010年が16例、2011年が53例、2012年では36例であった。提供された検体の種別については、札幌市では尿検体の提供が多く、北海道では咽頭拭い液、血液が多い傾向がみられた。麻疹ウイルスの遺伝子型については、2010年には、札幌市衛生研究所でH1とD4の2例が検出され、2011年には北海道立衛生研究所でD8が2例検出された。2012年の1例はワクチン類似株で遺伝子型はAであった。

2. 風疹患者報告状況と検査

2011-12年の2年間(2010年の報告は無し)の北海道における週別風疹患者報告数を図3に示した。2012年には、札幌市と渡島地方(函館市を含む)を中心に21例の報告があった(表2)。これらのうち、衛生研究所(北海道立、札幌市あわせて)のRT-PCR検査で遺伝子型が判明したのは5例で、いずれも2Bであった。1例についてはNS領域のRT-PCRにおいて増幅が確認でき、遺伝子検査陽性であったが、遺伝子型を決めるための1E領域の増幅が認められず、型の同定はできなかった。

渡島地方の地域流行において(図3、表2)、発症日に50日近い間隔のある2症例(表2のNo.10と14)についてE1領域の塩基配列を比較した。No.14の咽頭拭い液では600番目と739番目の2塩基に変異が認められたが、電気泳動の波形では600番目

の塩基は A のものと T のものの 2 種類のウイルスが存在していた(図 4)。しかし、No.14 の VeroE6 細胞での培養上清では、当該部位が T のものしか検出されなかった。したがって、検体中に存在した A の塩基を持つウイルスは使用した培養細胞では増えることができなかつたものと思われる。

D. 考察

2012 年の北海道における麻疹報告数は 1 例のみであったが、PCR 検査では遺伝子の増幅は確認できなかった。本例についてはデンカ生研の IgM キットでは高い IgM 値をみたが、シーメンス社のキットでは陰性であった。麻疹以外のウイルス遺伝子検査では、麻疹ウイルス、パルボウイルスはともに陰性で E 型肝炎ウイルスが陽性であった。さらに E 型肝炎の IgM 及び IgA はともに陽性であった。したがって、E 型肝炎の急性期にあるとは診断されたが、麻疹である可能性は極めて低いものと思われた。麻疹 IgM 検査の結果については、デンカ生研とシーメンス社のキットに相違がみられることはよく知られている。このことは、あらためて麻疹における血清診断の難しさを示すものであり、抗体検査の成績と PCR 等のウイルス学的検査成績の総合的な判断が必要であることを示している。

麻疹については、北海道で 2010 年は報告は無かったが、2011 年は 20 例、2012 年には 21 例の報告をみた。2011 年の某事業所における集団感染事例は昨年の本報告書に詳述したとおりである。一方 2012 年は、札幌市と函館市及びその近郊地域(渡島地方)の 2 地域で報告例が集中し、地域流行を覗わせるものであった。また、2012 年の事

例で PCR 検査を実施できたのは 6 例のみであったが、そのうち 5 例の遺伝子型は 2B であり、全国的な主流の型であった。加えて、今回の麻疹ウイルスの遺伝子型解析の過程において、臨床検体中に 2 種類の麻疹ウイルスの存在を示す例があった。これは、細胞培養を経ることによって選択され、最終的に培養上清では 1 種類しか検出されなかつたものと思われる。このことは麻疹ウイルスにおいても細胞の感受性の特性によって得られるウイルスに選択がかかることを示唆している。さらに、同じ地域で発症時期の異なる(発症時期に 50 日近い間隔)2 例において、739 塩基中 2 塩基の相違がみられたが、由来の異なるウイルスかどうかについての判断は下せなかつた。

麻疹排除については、ワクチン接種率を 1 期 2 期ともに 95%以上にすると同時に、確実な除外診断が重要である。そのためには医療機関と行政などのさらなる連携が不可欠と思われる。また、麻疹対策も含めたより充実した検査体制の構築も今後の課題である。

E. 健康危機情報

なし。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 長野秀樹, 岡野素彦. ウイルス抗体検査: 目的、方法、検査の解釈. 小児科. 53(9):1225-1231, 2012.
- 2) Miyoshi M, Komagome R, Nagano H, (他 12 名), Okano M. An isolated incidence of rubella outbreak at a workplace in Hokkaido, Japan. Japanese Journal of Infectious Diseases, 65(1): 94-97, 2012.

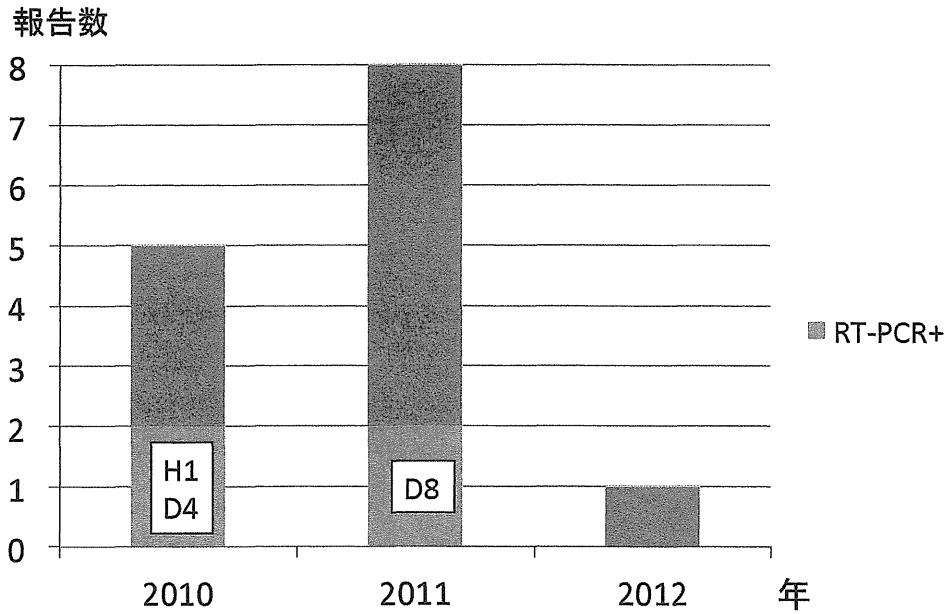


図1 北海道における麻疹患者報告数(2010-2012年)

図2 2012年の麻疹報告患者の概要(1例)

患者：50歳代の男性

症状：発熱、結膜充血、発疹（肝炎を併発）

ワクチン：40歳代に受けている

提供検体：咽頭拭い液、血液、尿

検査結果：

（血清学的検査）

9.65（陽性、麻疹IgMキット、デンカ生研）

0.07（陰性、麻疹IgMキット、シーメンス社）

6.35（陽性、E型肝炎IgMキット、特殊免疫研究所）

3.19（陽性、E型肝炎IgAキット、特殊免疫研究所）

（遺伝子検査、PCR）

麻疹ウイルス：陰性

風疹ウイルス：陰性

パルボウイルス：陰性

E型肝炎ウイルス：陽性

表1 北海道における麻疹検査

年	区分	件数 (検体数)	ワクチン接種			検体種別			麻疹	その他
			あり	なし	不明	拭い液	血液等	尿		
2010年	北海道*	11(22)	7	2	2	10	10	2	0	—
	札幌市	5(10)	2	1	2	2	3	5	2**	—
2011年	北海道	40(109)	14	10	16	35	38	36	2***	パルボウイルス、 風疹ウイルス、 HEV、HSV1
	札幌市	13(13)	4	2	7	1	5	7	0	—
2012年	北海道	28(78)	16	7	5	27	27	24	1****	B型インフルエンザウイルス、 HEV、風疹ウイルス
	札幌市	8(18)	4	2	2	5	5	8	0	風疹ウイルス

*; 札幌市を除いた全道分
 **; 遺伝子型はD4及びH1
 ***; 2例とも遺伝子型はD8
 ****; 遺伝子型Aのワクチン類似株

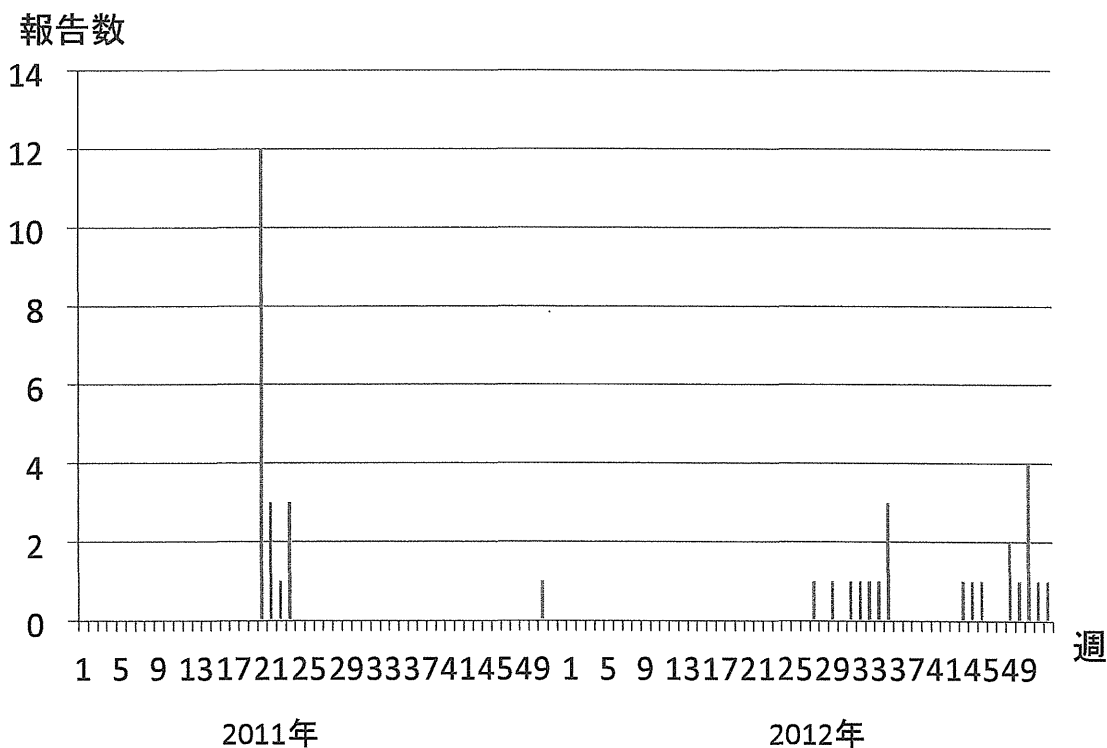


図3 北海道における週別風疹患者報告数(2011-2012年)

表2 北海道における風疹患者と検査(2012年)

No.	保健所	年齢	性別	発症 (月/日)	症状・合併症など	ワクチン歴	検査項目*	遺伝子型
1	深川	10歳代	女	6/29	発疹、発熱、リンパ節腫脹、血小板減少性紫斑病	R(1歳) MR(12歳)	IgG: 13.1 (4病日)	
2	札幌	30歳代	男	7/13	発疹、発熱、リンパ節腫脹、関節痛、関節炎	不明	IgM: 不明	
3	札幌	40歳代	女	7/18	発疹、発熱、関節痛、関節炎	1(28歳)	IgM	
4	札幌	20歳代	女	7/26	発疹、発熱	不明	IgM, PCR**	2B
5	札幌	30歳代	男	8/1	発疹、発熱	不明	IgM	
6	札幌	10歳代	男	8/16	発疹、発熱、リンパ節腫脹	なし	IgM	
7	札幌	10歳代	男	8/15	発疹、発熱、リンパ節腫脹	なし	IgM	
8	札幌	20歳代	女	8/20	発疹、発熱、結膜炎、咳、鼻汁	なし	PCR	2B
9	岩内	10歳代	女	8/30	発疹	MR(1歳)	IgM: 6.35, PCR	型不明***
10	函館	30歳代	女	10/19	発疹、発熱、リンパ節腫脹、関節痛、関節炎	不明	IgM, PCR	2B
11	函館	30歳代	女	10/28	発疹、発熱、結膜充血	なし	IgM, PCR	2B
12	函館	40歳代	男	11/3	発疹、発熱	R(26歳)	IgM: 3.64	
13	函館	30歳代	男	11/30	発疹、発熱	不明	IgM: 4.81	
14	函館	40歳代	男	12/4	発疹、発熱、結膜充血	不明	IgM, PCR	2B
15	函館	30歳代	男	12/4	発疹、発熱	不明	IgM: 1.60	
16	渡島	乳児	女	12/2	発疹、発熱、リンパ節腫脹、咳、肝機能障害	なし	IgM	
17	渡島	幼児	女	12/1	発疹、発熱、リンパ節腫脹	1	臨床決定	
18	渡島	幼児	女	12/2	発疹、発熱、リンパ節腫脹	不明	臨床決定	
19	札幌	10歳代	女	12/4	発疹、発熱、リンパ節腫脹	1(2歳)	IgM	
20	札幌	20歳代	女	12/14	発疹、発熱、リンパ節腫脹	なし	IgM	
21	渡島	40歳代	男	12/18	発疹、発熱、関節痛、関節炎	不明	IgM	

*: 数値は報告されたもの。
 **: 衛生研究所にて検査を実施した。
 ***: NS遺伝子のみが陽性であった。

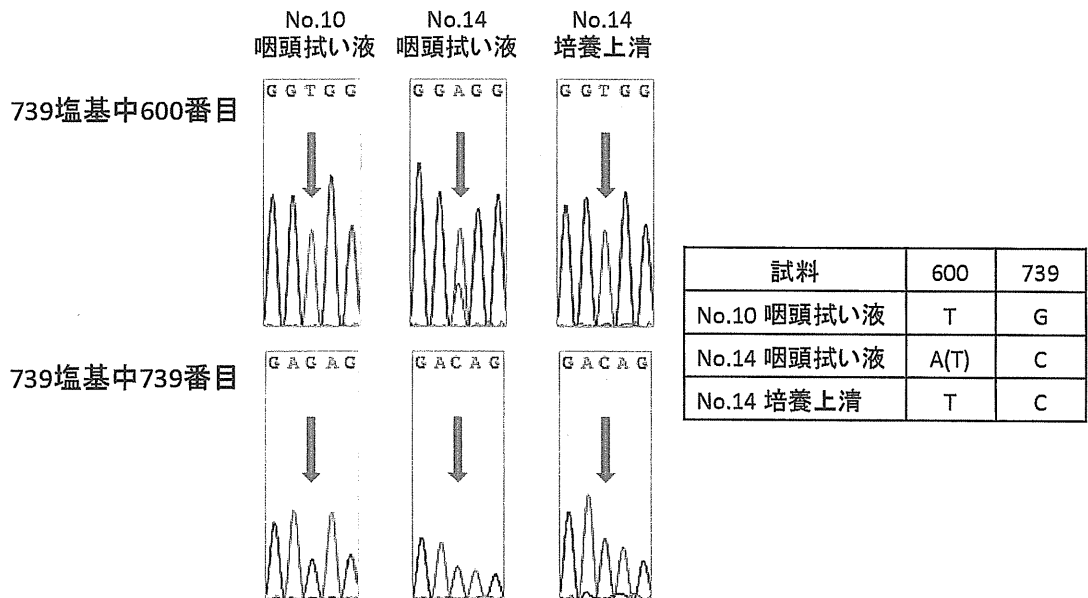


図4 臨床検体中に複数の株が混在した例
 (検体No.は表2とリンクしている)

H24 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

2012 年東北・新潟ブロックの麻疹・風疹検査状況

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 2012 年東北・新潟ブロックに属する 9 地方衛生研究所で行った麻疹検査は 65 症例のべ 180 検体（咽頭拭い液：65 検体、血液 59 検体、尿：56 検体）で実施され、陽性例は 8 例であった。福島県から報告された 5 例は、発生した当初はそれぞれ別の事例と思われていたが、その後の遺伝子解析結果と疫学調査から、輸入症例からの 2 次・3 次感染であったことが判明した貴重な事例であった。

風疹検査は、53 症例のべ 126 検体（咽頭拭い液：53 検体、血液：39 検体、尿：34 検体）で実施され、陽性例は 7 例であった。依頼時に風疹を疑った症例数は少なく、多くの症例は麻疹検査の鑑別診断として実施されている現状であった。

山形県では、ウイルス性発疹症集団発生からコクサッキーウイルス A9 型（CVA 9）が分離・検出、風疹遺伝子が検出される混合感染例が確認された。また、発生動向調査において、ヘルパンギーナ患者鼻汁から VeroE6 細胞で分離されたウイルスが、遺伝子解析の結果、麻疹ワクチン株であることが確認された。

A.研究目的

2012 年までの麻疹排除を目標にしたプロジェクトのうち、われわれ地方衛生研究所（地衛研）の役割は、関係行政機関や地域医療機関との連携をとりながら、麻疹および麻疹を疑う症例の全数検査を実施する体制を整えることであった。

これまでに地衛研のネットワークを利用しながら、麻疹の遺伝子検査体制を強化するとともに、他のウイルス性発疹性疾患との鑑別検査も行ってきた。これは、麻疹を疑った事例であっても、別なウイルス遺伝子が検出されることによって、報告を取下げの判断材料の

提供に役立てられた。

2012 年の東北・新潟ブロックにおける麻疹検査の状況とあわせて風疹検査の状況を取りまとめたので報告する。また、山形県でのウイルス性発疹症集団発生事例とサーベイランスにおける検査状況をあわせて報告する。

B.研究方法

東北・新潟ブロックの地衛研 9 施設からの報告に基づき、①麻疹および麻疹を疑う症例数と咽頭拭い液・血液・尿の検査材料別検査数・陽性数を集計した。また、同様に②風疹および風疹を疑う症例数と検査材料別の検査数・

陽性数を集計した。風疹については、麻疹の鑑別検査として実施した症例も集計に含めた。

山形県では、2012年3月に保育園での発疹性疾患の集団発生が確認され、患者咽頭拭い液10検体についての風疹、エンテロウイルスの遺伝子鑑別検査と細胞培養検査を実施した²⁾。

また、発疹性疾患を鑑別する参考とするため、山形県感染症発生動向調査に基づき、2012年1月から12月にウイルス性発疹症で依頼があった患者咽頭ぬぐい液108検体から分離・検出されたウイルスの検索を行った。

C. 研究結果および考察

(1) 東北・新潟ブロックにおける麻疹および麻疹を疑う検査状況(表1)：

麻疹および麻疹を疑う検査症例数は65症例であった。陽性症例8症例のうち5症例が福島県における輸入事例からの2次、3次感染例であり¹⁾、ほか3例はワクチン由来であった。

検査材料別に検査数(陽性数)を見ると、咽頭拭い液：65検体(陽性5検体)、血液：59検体(陽性6検体)、尿：56検体(陽性2検体)でのべ180検体であった。検査材料は、多くの場合、3種類採取されており、検査体制を強化した当初と比べると、咽頭拭い液のみを検査材料とすることが少なくなった。これによって検査精度があがったと考えられる。陽性例は、血液を材料とするものに多かったが、福島県の報告事例¹⁾では、採取時期を逸してしまった初発患者の尿からの遺伝子検出が個々の症例を関連付けるきっかけとなった。これに加え、患者さんの検体採取時に

おける苦痛を考えれば尿は適切な材料と考えられる。

(2) 東北・新潟ブロックにおける麻疹および風疹を疑う検査状況(表2)：

風疹および風疹を疑う検査症例数は53症例で、陽性症例7症例であった。検査材料別に検査数(陽性数)を見ると、咽頭拭い液：53検体(陽性7検体)、血液：39検体(陽性2検体)、尿：34検体(陽性2検体)でのべ126検体であった。

風疹の患者報告は、民間検査機関での血清抗体上昇に基づくことが多いため、風疹を疑う検査を地衛研で実施した実質の例数は少ない。今回は、麻疹検査で依頼があったもののうち、麻疹の遺伝子が検出されず、風疹の検査を実施した症例がほとんどであるため、麻疹の症例数にほぼ近い数値となった。

(3) 山形県における検査状況：

1) 発疹性疾患の集団発生について

2012年3月にY市保育園で発疹性疾患が集団発生しているとの医師からの連絡を受け、患者10名の咽頭拭い液の遺伝子検査を実施した。この結果10名中9名からコクサッキーウイルスA9型(CVA9)遺伝子が検出され、2名から風疹ウイルスの遺伝子が検出された。また、細胞培養の結果、10名中8名からHEF細胞でCPEが確認された²⁾。今回の発疹症の集団発生の原因の多くはCVA9によるものと考えられた。また、風疹遺伝子が検出された乳児2名にワクチン歴はなかった。

2) 発疹性疾患の鑑別について

山形県では、2012年1月から12月にウイルス性発疹症で108検体の咽頭ぬぐい液の検査依頼があった。検体数は、

麻疹や風疹が流行しやすい時期と重なる3月から9月に多かった(図1)。検出された主なウイルスはCVA9サイトメガロウイルス、パラインフルエンザウイルス、エンテロウイルス71型などであった(表3)。

発疹性疾患の鑑別を行う際に、遺伝子の検索に頼りがちであるが、特にエンテロウイルスは使用するプライマーによって遺伝子の増幅が見られないこともあるため、細胞培養の結果や発生动向調査におけるウイルス検索を参考とすることが重要と考えられた。

3) 発生动向調査において鼻汁検体から分離された麻疹ウイルス

2012年12月11日にヘルパンギーナを疑って、1歳の男児から採取された鼻汁検体は、培養細胞への接種から7日目でVeroE6細胞に合胞体が認められた。遺伝子検査の結果、麻疹ウイルス遺伝子が増幅し、遺伝子解析のためシーケンスを行ったところ、ワクチン株であることがわかった。男児は2012年11月30日にMRワクチンを接種しており、ウイルスが分離されたと考えられた。

D.結論

目標とした2012年に麻疹排除宣言は行うことができなかったが、われわれ地衛研が果たす役割は確実に遂行されていることが、症例数の増加や検体の確保状況等からも明らかであった。今後、風疹についても同様に排除を進めていく計画であるが、2012年の全国的な大流行をみれば、まだ、全数を遺伝子検査するには時間がかかると考えられた。

また、地衛研での課題としては、麻

疹症例の検査を継続していくことである。その方法としては、判断が迅速かつ、確実にこなせる遺伝子検査が望ましく、地衛研のネットワークを利用して情報を共有し、一定の検査精度を維持していく必要がある。

1) 病原微生物検出情報(33), 242-244, 2012

2) Jpn. J. Infect. Dis., 65, 367-369, 2012

E.健康危険情報

なし

F.研究発表

1.論文発表

Yoko Aoki, Akiko Abe, Tatsuya Ikeda, Chieko Abiko, Katsumi Mizuta, Ichiro Yamaguchi, and Tadayuki Ahiko : An OutBreak of Exanthematous Disease Due to Coxsackievirus A9 in a Nursery in Yamagata, Japan, from February to March 2012, Jpn. J. Infect. Dis., 65, 367-369, 2012

2.学会発表

なし

G.知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 2012年東北 新潟ブロックにおける麻疹検査状況

	症例数	咽頭拭い液		血液		尿	
		検査数	陽性数	検査数	陽性数	検査数	陽性数
青森県	8	8	0	6	0	5	0
岩手県	7	7	0	7	0	7	0
秋田県	6	6	0	5	0	6	0
宮城県	5	5	0	4	0	5	0
仙台市	6	6	0	6	0	5	0
福島県	14	14	3	14	6	12	2
新潟県	8	8	0	7	0	6	0
新潟市	6	6	1	6	0	6	0
山形県	5	5	1	4	0	4	0
合計	65	65	5	59	6	56	0

検査総数 180

表2 2012年東北 新潟ブロックにおける風疹検査状況

	症例数	咽頭拭い液		血液		尿	
		検査数	陽性数	検査数	陽性数	検査数	陽性数
青森県	1	1	0	0	0	0	0
岩手県	0	0	0	0	0	0	0
秋田県	6	6	0	5	0	6	0
宮城県	8	8	2	5	2	6	2
仙台市	0	0	0	0	0	0	0
福島県	7	7	1	4	0	2	0
新潟県	8	8	0	7	0	6	0
新潟市	11	11	2	11	0	10	1
山形県	12	12	2	7	0	4	0
合計	53	53	7	39	2	34	3

検査総数 126

表3 主な分離 検出ウイルス

コクサッキーウイルスA9型	29
サイトメガロ	6
パラインフルエンザ	4
エンテロウイルス 71型	4
風疹	2
ライノ	2
アデノ	2
パレコ	2

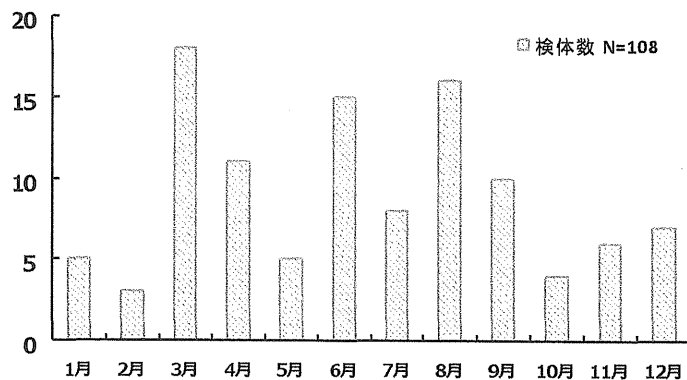


図1 2012年ウイルス性発疹症月別検体

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

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・風疹の現状と北関東ブロックにおける麻疹・風疹検査状況

研究協力者：小川 知子、堀田千恵美、涌井 拓、仁和 岳史、小倉 惇（千葉県衛生研究所）
北関東ブロック担当者

渡邊 美樹（茨城県衛生研究所）

大金 映子（栃木県保健環境センター）

池ヶ谷美穂、長島 史子（宇都宮市衛生環境試験所）

塚越 博之（群馬県衛生環境研究所）

鈴木 典子（埼玉県衛生研究所）

大泉佐奈江（さいたま市健康科学研究センター）

横井 一（千葉市環境保健研究所）

長谷川道弥（東京都健康安全研究センター）

研究要旨

2012年の千葉県の麻疹ウイルス検出数は10例で、1例がワクチン由来株、1例が中国渡航歴のある患者からの検出であったが、他8例は渡航歴がなかった。このことは、何らかの形で麻疹ウイルスが浸淫状態にあり、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たものと考えられた。

また、風疹ウイルス検出数は、22例であり7月以降患者数は増加している。現在の患者報告の多くが、20代以降の男性であることを考え、MRワクチン接種の第1期～第4期の対象者以外の接種について、具体的な方針を考える必要がある。

「麻疹排除状態の維持」、「風疹の排除」のためには、適切な年齢群へのMRワクチンの接種率の向上とその維持が重要と考えられた。

A. 研究目的

2012年、千葉県では輸入例を除く麻疹が減少する中で、麻疹疑い例の検査依頼は、2011年から減少していない。このことは、発疹性の疾患が、紛れ込んでいる可能性が示唆される。これらの原因ウイルスの解明は「届出の取下げ」について重要な要因となるが、可能性の全てを検査することは不可能である。

今回、麻疹ウイルスの検査とともに、麻疹陰性例について流行中である風疹ウイルスに対

する検査を実施した。これらにより得られた結果について詳細を報告する。

B. 研究方法

1. 麻疹の検査

2012年1月1日～2012年12月31日に検査依頼のあった麻疹患者数は、95名で、検体は血液84検体、咽頭（鼻咽頭）ぬぐい液、88検体、尿56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. 風疹の検査

2011 年 4 月 1 日～10 月 31 日までの 85 名検体について、RT-PCR 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セスを実施し風疹ウイルスであることを同定した。

3. 麻疹 PA 抗体調査および風疹 HI 抗体調査
感染症流行予測調査事業により実施した 2012 年度の抗体保有状況を 2010 年度、2011 年度と比較した。

4. 北関東ブロック地方衛生研究所における麻疹および風疹検査

茨城県衛生研究所、栃木県保健環境センター、宇都宮市衛生環境試験所、群馬県衛生環境研究所、埼玉県衛生研究所、さいたま市健康科学研究センター、千葉県環境保健研究所、東京都健康安全研究センター、千葉県衛生研究所、9 施設の検査数および陽性数数を調査した。

C. 研究結果

1. 麻疹の検査

麻疹ウイルスの検出

RT-PCR を実施した 95 名の検体のうち、遺伝子型 D8 型 (6 名)、D4 型 (1 名)、D9 型 (1 名)、H1 型 (1 名)、A 型 (1 名) が検出された。陽性者は、香取健康福祉センター管内 1 名、印旛健康福祉センター管内 5 名、市川保健所管内 2 名、柏市保健所管内 1 名であった。疫学的関連のとれた者は、症例 1 が 2011 年 12 月末に成田空港勤務し感染した姉からの感染¹⁾、症例 3、症例 4 が姉妹の他は関連が見いだせなかった。

陽性者 10 名のうち、渡航歴があったものは、H1 型が検出された中国帰りの 1 名のみであり、他は渡航歴がなかった。患者の発生地域は、県

中央部から東葛地区の県内においては人口の多い地区であり、さらに成田空港に何らかの関連があるものが 2 名いた (表 1)。

また、患者 10 名の検体は、発症から 11 病日、発疹出現から 9 病日までに採取され、9 名の検体は提出された全ての検体から麻疹遺伝子が検出されたが、1 名の検体は尿検体からは検出されなかった。

2. 風疹の検査

風疹ウイルスの検出

麻疹陰性の 85 名について RT-PCR を実施し、22 名が風疹陽性であった。男女比は、7:4 で男性が多く、年齢は 14～56 歳であった。風疹ワクチンの接種歴は、麻疹および麻疹疑いの検体のため、詳細は不明であった (表 2)。

3. 麻疹 PA 抗体調査および風疹 HI 抗体調査

1) 麻疹 PA 抗体調査

2012 年度の抗体保有率状況は、PA 法によるワクチンを接種推奨する抗体価 128 倍を基準にみると、4-9 歳群は検体数が少なくバラつきがみられ、抗体保有率も 0-1、2-3 歳群では上昇した。4-9 歳群では、2011 年度と同様の抗体保有率であった。しかし、10-14 歳群で約 40% が 128 倍未満の抗体保有であり 2010 年以降最も低い抗体保有率であった。それ以上の年齢群においては 2010 年以降 90% を超える高い抗体保有率を維持していた (図 1)。

2) 風疹 HI 抗体調査

2012 年度の抗体保有率状況は HI 抗体価 1:8 以上でみると、抗体保有率はどの年齢群も 80% を超えていた。1:16 以上でみると、10-14 歳群で約 60% であった。しかし、15-19 歳群以上の群では、90% を超える高い抗体保有率であった。この傾向は 2010 年以降変化なく維持されている (図 2, 3)。風疹抗体保有状況の男女別の傾向は、血清採取対象者が、医療機関従事者が多く、ワクチン接種が徹底されていることから、差がみられなかった。

麻疹および風疹の抗体保有状況は、麻疹 PA 抗体価 128 倍、風疹 HI 抗体価 16 倍を基準にみ