



世界麻疹排除計画の現状と世界麻疹風疹実験室ネットワークの役割

(Vol. 32 p. 33-34: 2011年2月号)

感染症発生動向調査によると、2008年の麻疹報告数は11,015例、2009年は739例、2010年は457例と、わが国の麻疹患者の数は大幅に減少した。2008年、WHO西太平洋地域における麻疹患者の97%以上がわが国と中国からの発生であったが、ようやくわが国もそのような不名誉な状況から脱却しつつある。大幅な麻疹患者の減少は、2006年からの麻疹含有ワクチン2回定期接種の開始、2008年からの中学1年生、高校3年生相当年齢者への5年間の補足的ワクチン接種の開始、ならびに全国の自治体、医療機関、保健所等の活動の努力に負うところが大きい。一方、この劇的な麻疹患者数の減少が、2007年の大きな麻疹流行の結果、多くの者が実際の感染によって免疫を獲得したことによるところもある。しかしながら、いづれにせよ、現在のわが国の免疫保有者の割合は非常に高く、今後気を引き締めてワクチン接種を徹底することにより、わが国も麻疹排除へと向かうことができると思われる。

麻疹は、世界中の誰もが罹患する感染症の中では最も致死率の高い感染症である。われわれはワクチンの効果によって、この重大な疾病から守られていることを再認識すべきである。麻疹を「排除（ある地域において常在する麻疹ウイルスによる伝播の無い状態）」そして「根絶（もはや世界のどこでも患者発生のない状態）」させようと、世界中の国々が活動を行っている。WHO西太平洋地域事務局は同地域から2012年までに、わが国政府もわが国から2012年までに麻疹を排除することを目標に掲げている¹⁾。麻疹は非常に伝染力の強い感染症であり、患者の見落としがあつては、いつまでたつても排除を達成することはできない。排除を達成できない国があると、その国のみならず、すでに排除を達成した他の国を、常に麻疹の脅威にさらすことになる。そのため、WHOでは、麻疹患者を見落としなく、しかも確実に診断するために、各国に対して、質の高いサーベイランスを整備すること、そして、少なくとも80%以上の麻疹疑い患者から臨床検体を確保し、WHOの基準に準拠した精度管理のなされた実験施設で検査を実施し、即座にWHOへ報告することを求めている²⁾。実際に求められるサーベイランスや検査診断の事項は、「排除」「根絶」という非常に高い目標に立脚しており、とても容易とは言いがたいが、世界の一員として努力を続ける必要がある²⁾。

WHO汎アメリカ地域では、2002年にすでに「排除」が達成され、今なおその状態を保持している。ヨーロッパ地域、東地中海地域では昨年（2010年）が麻疹排除の目標年であったが、その達成は困難そうであり、目標年が再検討されている³⁾。日本を含む西太平洋地域においては、太平洋諸島の国々を中心にすでに（37カ国のうちの）半数以上の国で排除もしくは排除に近い状況になっている⁴⁾。韓国は2006年に麻疹排除の達成を宣言し、オーストラリアもまた、2005年以降、排除の状態にあると報告されている⁵⁾。アフリカ地域は、これまで排除を目標とすることは困難とされてきたが、近年、大幅に麻疹患者数が減少しており、2020年が排除の目標年に設定された。南東アジア地域でも大部分の国が、大幅な患者数の減少を達成しているが、インドにおいて対策が遅れており、依然として排除を目標とすることは困難とされている。

中国では2008年約13万例の報告があり、わが国とともに西太平洋地域における麻疹対策の遅れた国とされてきたが、地方の研究所と中国疾病管理予防センターとが連携して、大規模な血清学的検査診断や流行ウイルス株の解析研究を展開するとともに、2010年9月11日～20日には、約1億人の小児を対象とした麻疹ワクチンの接種を実施した。わが国、中国の対策強化により、今後、西太平洋地域の麻疹排除計画とその対策は、本格的な排除へ向けて新たな局面を迎えると思われる。

検査診断法には、それぞれ長所、短所があり、わが国では、RT-PCR法によるウイルス遺伝子の検出、ならびに血清学的検査による特異抗体の検出をとともに実施することを推奨している。地方衛生研究所や国立感染症研究所では、全例を目標にRT-PCR検査を実施している。一方、発展途上国では、ウイルス遺伝子を検出するためのRT-PCR法を、検査診断に一般的に利用することは困難である。WHOでは、特異的IgM抗体の検出を目的としたELISA法を標準法として推奨している。世界的な麻疹根絶を見据えて、発展途上国を含めた世界中の検査診断の質を高く維持していくため

には、世界全体を網羅し、かつ少なくとも検査環境の恵まれていない地域を技術的に援助しうる診断ネットワークが必要である。そのため、現在、世界中の約160カ国の約700実験室が、世界麻疹風疹実験室ネットワーク (The Global Measles and Rubella Laboratory Network: LabNet) を形成して、世界麻疹排除計画を支えている。わが国の国立感染症研究所ウイルス第三部は、WHOに精度管理がなされた研究室として国の検査体制の中核を担い、同時に、Regional Reference Laboratory (RRL) として西太平洋地域の一部の国を技術的に支援し、かつ、Global Specialized Laboratory (GSL) として世界麻疹排除計画に必要な診断、検査、検体輸送などの技術開発を担うよう求められている。

これまでわが国は、科学技術的にも、経済的にも、世界のトップレベルであるといわれてきた。麻疹の検査法についても、非常に高い技術と実績を有している。世界からRRL、GSL機能を期待される理由はそこにある。しかしながら、最近の韓国、中国の大規模かつ優れた感染症対策の活動、研究体制、それらを実施するための充実した研究施設をみると、一気に追いつかれた、あるいは追い抜かれたかのような印象を強く受ける。しかしながら、感染症対策は、全国の医療機関、保健所、地方の衛生研究所、あるいは地方自治体、教育機関など感染症が発生する現場の方々の地道な連携のもとに成されるものである。麻疹対策がわが国の感染症対策の実力を世界に示す好機になるものと期待したい。

参考文献

- 1) 麻しんに関する特定感染症予防指針 (厚生労働省告示第442号)
- 2) WHO, WER 85: 490-495, 2010
- 3) WHO, EUR/RC60/15, 2010
- 4) CDC, MMWR 58: 669-673, 2009
- 5) Heywood AE, *et al.*, Bull World Health Organ 87: 64-71, 2009

国立感染症研究所ウイルス第三部 竹田 誠 駒瀬勝啓 森 嘉生



[今月の表紙へ戻る](#)

[IASRのホームページに戻る](#)

[Return to the IASR HomePage\(English\)](#)

IASR *Infectious Agents Surveillance Report*

[HOME | DISC](#)

[ホームへ戻る](#)



麻しん排除を目指した麻しん検査診断体制の問題点

(Vol. 32 p. 41-42: 2011年2月号)

麻しん排除と麻しん検査診断体制の現状

WHOは麻しん排除を目標にかかげ、WHO西太平洋地域では2012年を排除達成目標年としている。麻しんの排除は「質の高いサーベイランスが存在する下で、ある国からその国に常在する麻疹ウイルスによる麻しん伝播が12か月以上存在しない状態」と定義され、質の高いサーベイランスには、麻しん疑い例の80%以上から適切な検体が採取され、熟練した実験室で検査診断されること、人口10万人当たり2例以上の麻しん除外症例があること、等があげられている(本号4ページ参照)1)。日本では、それまで小児科定点届出疾患であった麻しんを、2008年から全数届出疾患に改め、また、麻しん診断体制、診断方法としては国立感染症研究所(感染研)、全国10カ所の麻しん・風しんレファレンスセンター、地方衛生研究所(地研)を結んだネットワークで実施されるRT-PCR法を推奨し、検査診断による麻しんサーベイランス体制を強化した2)。RT-PCR法を選択した理由には、発症初期に感度がすぐれ、迅速な麻しん対応が可能になること、輸入例の同定に必要な麻しんウイルスの遺伝子情報が解析できること、ならびに感染研と地研によるネットワークが、WHOが要求する国家研究室(日本では感染研)による検査体制という要件に合致している等である。2010年に本ネットワークで実施された検査数は増加したが、検査診断例の大部分は健康保険の適応があり、搬送手段が確立している民間検査機関によるIgM ELISAであった。

偽陽性の増加—検査における本質的な問題

麻しん患者数は739名(2009年)、457名(2010年)と減少し、流行は一段落している。一般に、流行が減少すると検査診断による真の陽性の割合(Positive Predictive Value; PPV)が減少し、偽陽性数(検査によって陽性とされた非麻疹症例)が増加する。麻しんのIgM ELISA法は、類似の発熱、発疹感染症である伝染性紅斑(パルボウイルスB19)、突発性発疹(HHV6、7)等によるIgM抗体とある頻度で交差することが知られており、偽陽性の原因の一部となる。昨年、伝染性紅斑の流行地で、IgM検査によって麻しんと診断された多くが伝染性紅斑であったことが報告されている3)。すでに麻しん排除を達成した米国のCDCは、偽陽性のリスクを最少にするために真の麻しんと疑われる患者のみを検査するべきだとしている4)。日本では流行が減少した2009年でも民間検査機関で少なくとも13,000件以上の麻しんIgM検査が実施されており、ルーチン的な検査状況がうかがわれる。実際、約4.6%をしめる陽性のうち、3/4はIgM抗体価3以下の弱陽性であり、また、そのほとんどが疫学的リンクのない孤発例でもあることから、偽陽性がかなり紛れ込んでいる可能性がある。IgMの偽陽性を減少させるため、可能なかぎり発症初期検体をPCR検査することを勧めている5)(本号14ページ参照)。

陰性の場合の評価—検体の適切な採取時期

通常、感染症の検査診断の目的は病原微生物を同定することであるが、麻しん排除においては「麻しんでない」ことを証明することでもある。科学的に「存在しない」ことを証明するのは一般に困難であり、より慎重に検査を実施しなければならない。検査の結果が「陰性」であった場合、検体が麻しん検出に適切であったかを判断することが重要になる。麻しん罹患者の感染力がもっとも強いのは、発疹出現前後約1週間(カタル期～発疹期)で、この時期は咽頭ぬぐい液、末梢血リンパ球、尿などからゲノムが検出され、ウイルスの分離もできる可能性が高い。一方、麻疹ウイルスに対するIgM抗体は発疹が出現する頃に出現し、約1週間後にピークとなる。その後暫時減少し、1～3か月後には検出できなくなる。また、IgG抗体はIgM抗体よりもやや遅れて出現し、数週間後にはピークとなり、数年間は存在する。これらから「陰性」の検査結果が正当と考えられる検体採取時期を表にまとめた。ただし、これらは典型的な麻しんには適応するが、非典型的な経過をたどる修飾麻疹にはあてはまらない場合があることに留意する必要がある。また、現在の麻しん発生届けに発疹初発日、発熱初発日、IgM抗体価、海外での滞在期間等の検体の適切さを判断するのに必要な情報が求められていないことも問題であった。これに対しては厚生労働省が近く対応する予定である。

(注:表に記載された「診断に適切な採取時期」は、陰性結果が正当であると考えられる時期を示しており、この期

間以外の検査を不要としているわけではない。またこの期間以外での陽性結果も採用できる。)

麻しん排除のためには科学的に「麻しん存在の有無」を証明しなければならない。その中で検査診断の役割は極めて重要であると同時に、その評価は慎重に行う必要がある。臨床現場から適切な検体が常に採取できるとは限らないことや、検査の精度の限界も考慮して、臨床からの情報、疫学的な状況、必要ならば検体を再度採取し他の適切な検査を実施し、それらから総合的に診断できる環境を作っていくことが、今後、麻しんを排除するために必要となる。

参考文献

1) WHO, WER 85: 490-495, 2010

<http://www.who.int/wer/2010/wer8549.pdf>

2) IASR 30: 45-47, 2009

<http://idsc.nih.gov/iasr/30/348/dj3488.html>

3) IASR 31: 268-269, 2010

<http://idsc.nih.gov/iasr/31/367/pr3676.html>

4) VPD Surveillance Manual, 4th Edition, 2008 Measles: Chapter 7-1

<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt07-measles.pdf>

5) 「麻しんの検査診断について」健感発1111第2号

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/tsuuchi_101111_01.html

国立感染症研究所ウイルス第三部 駒瀬勝啓 竹田 誠



[今月の表紙へ戻る](#)

[IASRのホームページに戻る](#)

[Return to the IASR HomePage\(English\)](#)

IASR *Infectious Agents Surveillance Report*

HOME IDSC

[ホームへ戻る](#)

表. 麻疹診断のための検体採取時期

検査方法		長所	短所	検体	診断に適切な採取時期(注)
血清診断	IgM ELISA	保険が適応される※ 民間検査機関でも対応 WHO推奨標準検査法	発症初期に検出率が低い 他の感染症による偽陽性	血清	発疹出現後4日～28日
	IgG ELISA ペア血清	保険が適応される※ 検査センターで対応 感染履歴が確認できる	複数回の採血 判定までに時間がかかる	血清	1回目: 発疹出現～7日間 2回目: 1回目の採血から2週 から4週間おいて採血
ウイルス 検出	RT-PCR (病原体検出 マニュアル 2版)	高感度(発症初期) 地方衛生研究所で対応 遺伝子型解析可能	保険が適応されない コンタミの可能性 やや煩雑 (Nested PCR)	咽頭ぬぐい液 PBMC 尿	カタル期、ならびに発疹出現 後7日間
	Real-time PCR/LAMP	高感度(発症初期) コンタミの可能性はRT-PCR より低い 地方衛生研究所で対応	保険が適応されない	咽頭ぬぐい液 PBMC 尿	カタル期、ならびに発疹出現 後7日間
	ウイルス 分離	中程度の感度 Golden standard 地方衛生研究所で対応	保険が適応されない 煩雑、施設、輸送法 判定までに時間がかかる 陰性の評価には不向き	咽頭ぬぐい液 PBMC 尿	カタル期、ならびに発疹出現 後3日間

※ IgM検査かIgG検査のいずれかが適応

注) 診断に適切な採取時期は「陰性」を判断するために指定された期間であり、これ以外の時期における陽性の結果は考慮する必要がある。なおウイルス分離による「陰性」は評価すべきではない。



麻疹排除に向けた地方衛生研究所における麻疹検査の現状と課題

(Vol. 32 p. 42-44: 2011年2月号)

1. はじめに

南北アメリカ大陸、韓国等では既に麻疹排除が達成されており、わが国が属する西太平洋地域においては、2012年までに麻疹を排除する計画がWHOの主導により進められている。感染性の強さ、一時的な免疫低下による肺炎、脳症などを引き起こす重篤性、さらに麻疹罹患数年後に一定の割合（約10万例に1例）で致死的な亜急性硬化性全脳炎（SSPE）を発症することから麻疹排除は公衆衛生上極めて重要な課題であり、その達成のためには行政のイニシアチブが必須である。2008（平成20）年以降麻疹のワクチン接種が強化され、2008年に11,015例であった麻疹患者は、2009年には739例、2010年には457例と激減し、地域における流行も極めて少なく、WHOが麻疹排除の1つの条件としている人口100万人に1人未満という基準にもう少しで達しようとしている状況にある。

WHOが麻疹排除宣言のために重視している条件は、1）2回のワクチン接種率95%以上の達成と維持、2）人口100万人に年間1人未満の患者発生の科学的証明とその維持、の主に2つである。地方衛生研究所（以下地研と略）は、都道府県が設置する麻疹対策会議のメンバーとして1）の項目のワクチン接種の促進に協力し、麻疹の検査室診断により患者発生を科学的に証明することで2）の項目に貢献することが求められている。

2. 地方衛生研究所における麻疹検査の現状と課題

これまでに沖縄県、秋田県など、近年になって麻疹の流行を経験した自治体では独自に麻疹対策の強化が図られてきたが、多くの地研では、2007年の大学等における麻疹の流行と2009年1月、2010年4月の麻疹検査診断強化等に関する厚生労働省事務連絡、国立感染症研究所からのリーフレットの配布を契機として検査体制の充実が図られてきたと思われる。また、2008年から全国10カ所の地研がレファレンスセンターとなり、各ブロックにおける地研の遺伝子検査用試薬等の配布、精度管理、および血清IgM検査のバックアップを行うこととなり、地研における麻疹の検査診断体制が確立されてきた。しかし、後述するようにわが国における麻疹検査の多くは民間の検査機関でなされているのが現状である。

私たちは麻疹の検査体制の現状把握のため、2010年9月末に全地研（77機関）を対象にアンケート調査を行い、72機関から回答を得た。その結果、3カ所の中核市設置型地研を除くすべての地研で麻疹の検査が実施可能であったが、一方で全例検査体制となっている地研は27と、約4割であった。全例検査への移行が困難と予想される地研側の理由としては、人員、予算の不足等が指摘された。また、自治体担当課の体制、保健所の検体搬送体制、医療機関の協力も改善すべき点として指摘された。2009年における検査陽性例数は、433例（修飾麻疹を含む）だが、地研で検査が行われた症例数325例の中でウイルス検出数は8例に過ぎない（表1）。2010年は、麻疹の発生数が減少したにもかかわらず、地研での検査症例数は増加していることから検査体制が強化されたことが分かるが、地研の検査によるウイルス検出数が10例（1～8月）であることから、依然としてほとんどの陽性例は民間の検査機関の結果によると思われる。

その後、2010年11月に厚生労働省から「今後は、地方衛生研究所および保健所等が連携して、麻疹患者の、発症早期の検体（咽頭ぬぐい液、血液、尿）を可能な限り確保し、遺伝子検査を実施する」ことを促す通知（本号14ページ参照）が発出されたことから、地研における検査体制はさらに強化されると期待される。今後、医療機関への協力の徹底、検査数が増加した場合の予算措置等を図る必要があると思われる。

3. 目標とする検査体制

麻疹発生数の把握については、臨床診断ではなく、質の高いサーベイランスに基づく検査診断がなされていることが求められている。WHOによる、質の高いサーベイランスの基準については、本号4ページを参照されたい。

WHOは、検査に関する情報を毎月報告することを求めており、このことにすべて地研が協力し、集計する体制を構

築する必要がある。本号5ページSection Aから、日本全体の年間検査数は、2,000例以上必要であり、かつ自治体ごとの偏りが少なくなければならない。さらに、遺伝子検査によって現状における地域流行株を把握し、今後輸入例を証明していくことによりdomesticな株による流行を否定していく必要がある。

4. 地方衛生研究所における検査の意義（検査棄却例の経験から）

2010年4月山口県では、麻しん疑い患者全例について診断早期に環境保健センター（地研）で検査する体制に移行した。その後2011年1月現在までに4例の麻しんが疑われた患者について検査し、いずれも陰性となった。なかでも民間の検査機関で検査されていれば麻しんと診断された可能性が高い棄却例を経験したので報告する。

症例は、10カ月男児。発熱6日後に小児科を受診し、コプリック斑らしきものを口腔内に認める。2日後に発疹を認めたので、麻しんの発生届が提出された。症状は、発熱、下痢、気管支炎、発疹であった。発疹出現2日後に採取した咽頭ぬぐい液、血液、尿のPCR検査では陰性。血清IgM値は2.1と、薬事法の基準である1.2を超えており、陽性と判断される値であった。IgMについては、非特異的上昇を認めることがある（IgG産生性形質細胞へと分化する過程でsomatic mutationとclonal selectionによって特異性が高くなっていく）ことから、ペア血清のIgGを測定した。2週間の間隔をおいて測定した血清IgG値は0.17および0.22と極めて低く、PCR陰性結果、IgM値が2.1と軽度の上昇であったことから総合的に判断して麻しんを否定し、発生届は取り下げられた。


本症例は、地研で検査されなければIgM値のみに基づき麻しんと診断されていた例である。山口県の人口は145万人であり、麻しん発生数が年間2例未満となって初めて排除宣言が可能となる。従ってこのような症例を地研において丹念に検査していく必要があり、すべての届出例を地研で検査する体制を全国の自治体で確立する必要があると思われる。

山口県環境保健センター

調 恒明 渡邊宜朗 戸田昌一 濱岡修二 岡本玲子 富田正章



[今月の表紙へ戻る](#)

 [IASRのホームページに戻る](#)

 [Return to the IASR HomePage\(English\)](#)

IASR *Infectious Agents Surveillance Report*

HOME IDSC

[ホームへ戻る](#)

表1. 地方衛生研究所における麻しん検査診断実績

		2009(平成21)年		2010(平成22)年 (8月末まで)	
			検査実施機関数		検査実施機関数
症例数		325 例	34	461 例	54
検査実施数	PCR	363 検体	33	611 検体	53
	ウイルス分離	211 検体	13	310 検体	25
	配列決定	9 検体	5	15 検体	8
	IgM	140 検体	7	91 検体	9
PCR陽性症例数		8 例		10 例	


Infectious Agents Surveillance Report



インドからのD4型麻疹ウイルス輸入症例—札幌市

(Vol. 32 p. 44-45: 2011年2月号)

2010年12月、札幌市内の医療機関で麻疹と診断された患者からD4型麻疹ウイルスを検出したので報告する。

患者は30代女性で11月2日～10日までインドを旅行していた。20日に発熱、翌21日には高熱を呈し、26日に市内の医療機関を受診した際には発熱、発疹および結膜充血が認められた。医療機関における血清検査（EIA法、11月26日採取）で、麻疹IgM 9.38、IgG 9.0を示した。患者のワクチン接種歴は無かった。

12月1日に採取された末梢血単核球および尿を用いてRT-nested PCR法による麻疹ウイルス遺伝子の検出を試みた結果、いずれの検体からも麻疹ウイルスのHおよびN遺伝子が検出された。N遺伝子の部分塩基配列は一致し、それによる系統樹解析によりD4型麻疹ウイルスと型別された(図1)。

GenBankに登録されている株との相同性検索では、塩基配列が100%一致する株は見出されなかったが、2007年にカナダで検出されたD4型のウイルス（MVi/Quebec.CAN/38.07、MVi/Quebec.CAN/33.07）および2010年にインドで検出されたD4型のウイルス（MVs/VALSAD.IND/16.10/3、MVi/VALSAD.IND/17.10/5、MVs/VALSAD.IND/17.10/6、MVs/VALSAD.IND/17.10/7）と99%（453bp/456bp）一致した。

なお、レファレンスセンターである北海道立衛生研究所にて実施しているウイルス分離では、継代2代の時点では麻疹ウイルスは分離されていないが、抗体検査（12月1日採取）では、麻疹IgM>25.87と強陽性を示した。

今回の麻疹患者はインドから帰国後に発症した輸入症例と考えられた。本症例からの周囲への二次感染は確認されていない。札幌市では、2010年5月にも中国からの旅行者から麻疹ウイルスが検出されており（IASR 31: 203, 2010）、国内における麻疹発生数のさらなる低下にとともに、今後も輸入症例に対する警戒とともに、麻疹感染拡大防止のためにも検査室診断を中心とした確定診断および分子疫学調査が重要になると思われる。

札幌市衛生研究所
菊地正幸 村椿絵美 扇谷陽子 伊藤はるみ 高橋広夫 三腎 雄
北海道立衛生研究所
長野秀樹 駒込理佳 三好正浩 岡野素彦
NTT東日本札幌病院 篠原正英
札幌市保健所 布目博子 細海伸仁 高橋恭子 舘 睦子



[今月の表紙へ戻る](#)

[IASRのホームページに戻る](#)

[Return to the IASR HomePage\(English\)](#)

IASR *Infectious Agents Surveillance Report*

HOME /DSC

[ホームへ戻る](#)

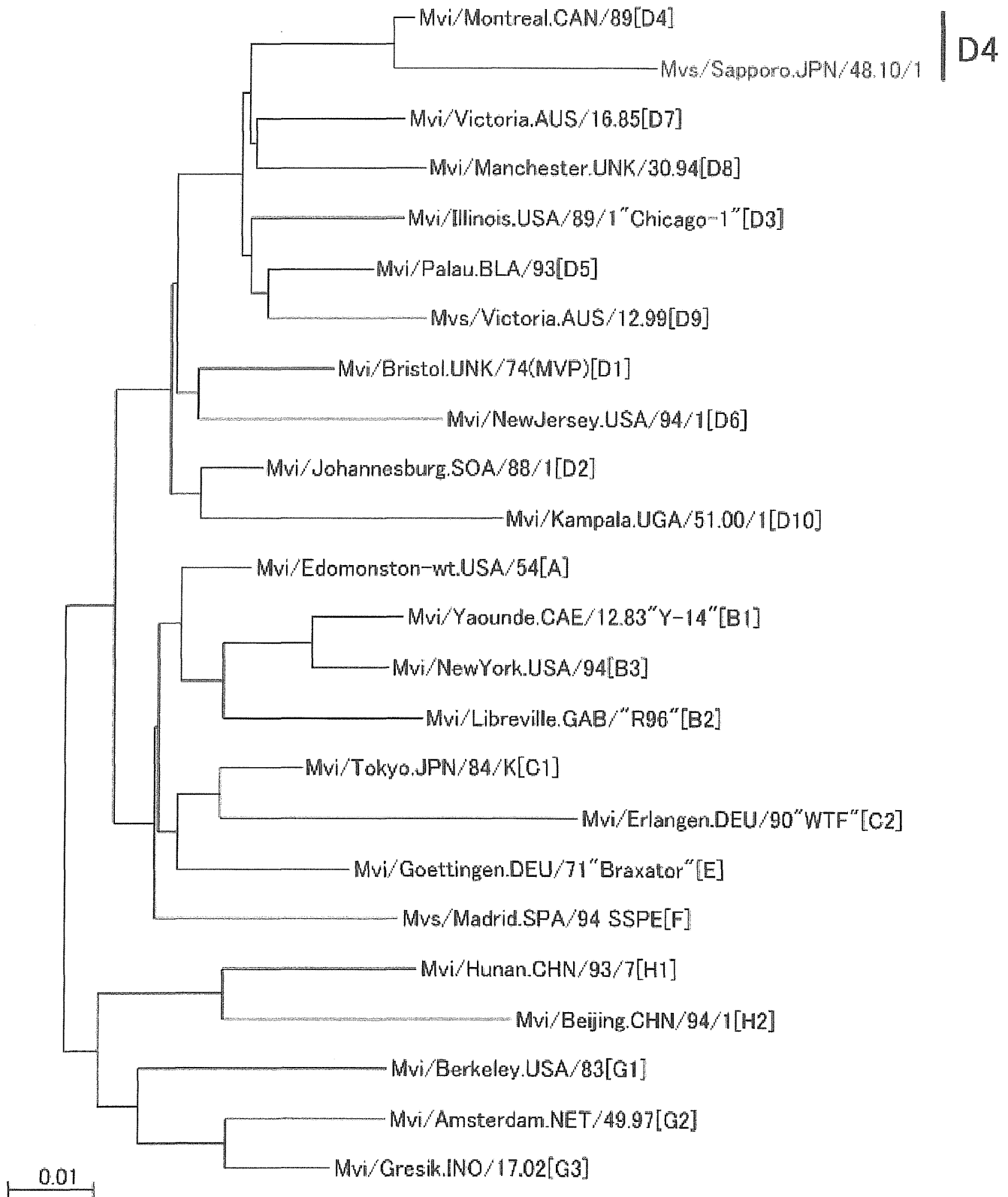


図1. 麻疹ウイルスN遺伝子(456bp)に基づく分子系統樹



Infectious Agents Surveillance and Report



フィリピンからのD9型輸入麻疹および関連症例の発生—愛知県

(Vol. 32 p. 45-46: 2011年2月号)

2010年11～12月に愛知県内で麻疹と診断された患者のうち9例から、D9型麻疹ウイルス遺伝子を検出した。フィリピンからの輸入麻疹2例のうち1例と関連する7例の発生に際した、愛知県衛生研究所における麻疹ウイルス遺伝子検査結果の概要を報告する。

- 1) フィリピンからの帰国者2名。患者1：1歳男児。11月9日発熱。麻疹ワクチン(MCV)の接種歴なし。患者2～9との関連は見出されていない。患者2：10歳女児。11月26日発熱。MCV接種歴は不明。2名ともフィリピンからの入国日と発症日に基づいて輸入麻疹と診断された。
- 2) 患者2からの二次感染者2名。患者3：患者2の弟、6歳。12月4日に発熱。家族内での2次感染例。MCV接種歴は不明。患者4：患者2の同級生、11歳男児。12月6日に発熱。MCV接種歴なし。
- 3) 患者3もしくは4からの三次感染と推定される者5名。患者5～8：患者3、4と同じ小学校に通学。12月15日～20日にかけて発症。4名中2名はMCV接種歴1回、他2名はMCV接種歴なし。患者9：27歳男性。患者4と医療機関外来で接触の機会あり。12月23日発症。MCV接種歴は不明。

患者1～9より採取された血液、尿、咽頭ぬぐい液を検体として、RT-nested PCR法およびVero/hSLAMまたはB95a細胞を用いたウイルス分離による実験室診断を試みた。PCRの結果、すべての患者からいずれかの検体で麻疹ウイルスNおよびH遺伝子が増幅され、N遺伝子系統樹解析の結果、D9型麻疹ウイルスに分類された(図1)。患者2～9由来N遺伝子の部分塩基配列(456bp)は同一であり、疫学リンクを裏付ける結果であった。一方、患者1は患者2～9とは3塩基異なっていた。本県においては2010年7～8月にもD9を検出しているが、愛知県1)および三重県2)からの報告と、今回報告例との相同性は99.3～99.6%であった(図1)。遺伝子解析の結果は、患者1と2が相互に関連のないことと、患者2を発端者とする集団感染という疫学調査結果を強く支持するものであった。2011年1月14日現在、4名(患者3～8と同じ小学校の小学生2名、および患者5～8の家族1名とその濃厚接触者1名)の追加報告があり、臨床所見と疫学的リンクから確定された1名を除く3名から麻疹ウイルス遺伝子を検出している。計13名のうち、患者9以外は小学校と家族・同居者からの感染である。

今回報告した患者9名中7名はMCV接種歴なし、または不明、2名の小学生はMRワクチン3期対象者であった。わが国においてもMCV接種率の向上とともに麻疹は急減していると考えられるが、いったん発生するとMCV未接種者および1回接種者間での感染拡大が懸念される。今後は輸入関連など感染経路の特定に、ウイルス分子疫学の有用性が高まると思われる。

文 献

- 1) IASR 31: 271-272, 2010
- 2) IASR 31: 327-328, 2010

愛知県衛生研究所

安井善宏 藤原範子 水谷絵美 安達啓一 伊藤 雅 小林慎一
山下昭夫 藤浦 明 皆川洋子
岡崎市保健所
土屋啓三 櫛原和貴子 長野 友 片岡 泉 犬塚君雄



[今月の表紙へ戻る](#)

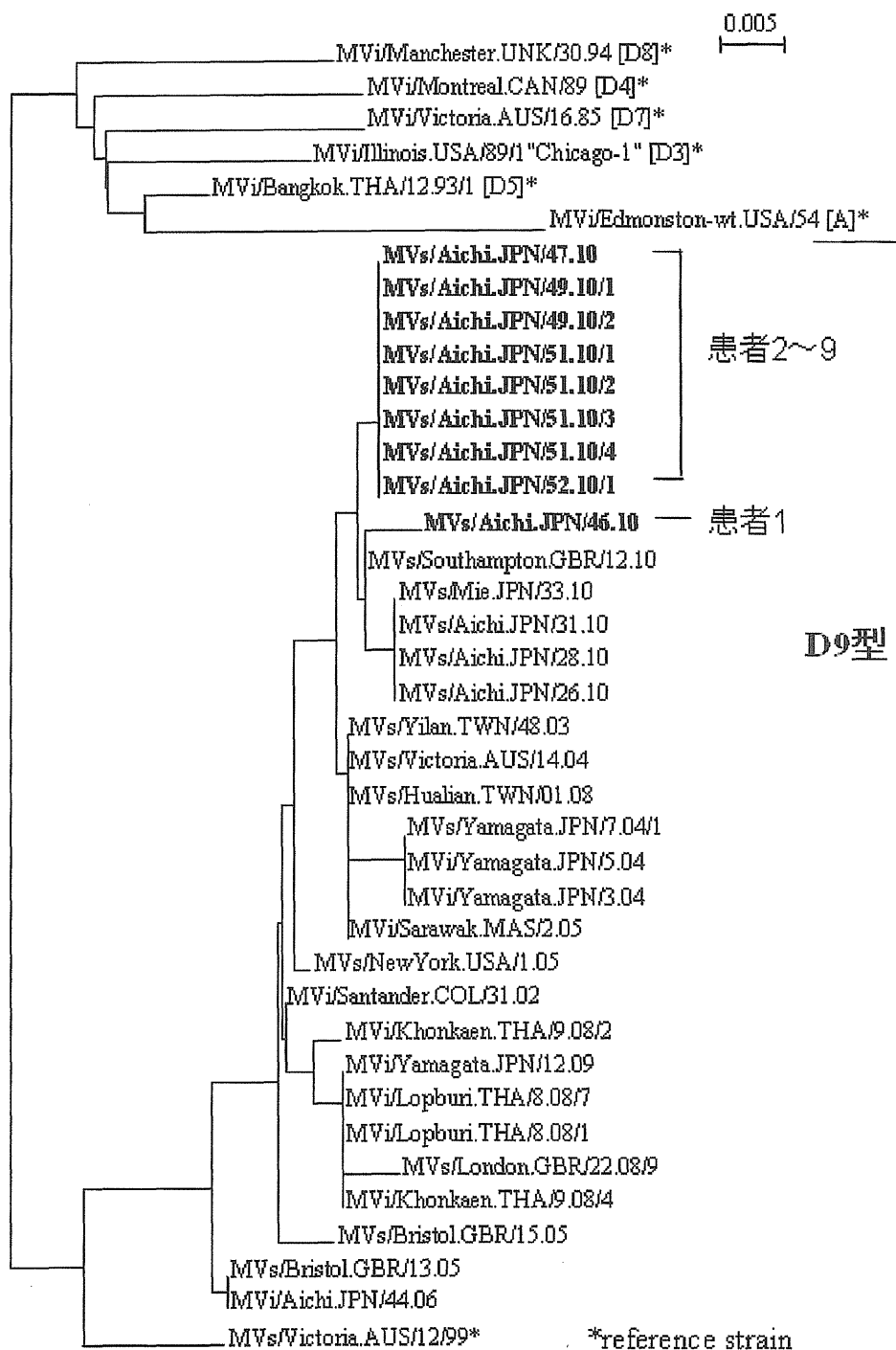


図1. 麻疹ウイルスN遺伝子(456bp)の配列に基づく分子系統樹
 - 愛知県



Infectious Agents Surveillance Report



北海道内の事業所で発生した風疹の集団感染事例

(Vol. 32 p. 254-255: 2011年9月号)

2011年5月14日、北海道内の1事業所において発熱および発疹を主徴とする患者が複数名発生している旨の連絡があった。麻疹疑い症例の病原体診断の必要性から、発症者9名(表1)の咽頭ぬぐい液、血液および尿を採取し(一部血清のみ)、麻疹ウイルスに対する抗体および遺伝子検査を実施した。しかし、特異的IgM抗体はすべて陰性で、麻疹ウイルスの遺伝子も検出されなかった。そこで、上記検体について発疹性疾患の一つである風疹ウイルスに対する酵素免疫(EIA)法を用いたIgMおよびIgG抗体検査、ならびに風疹ウイルスのNSおよびE1遺伝子検査を実施した(表1)。抗IgM抗体は2名(No.7および10)、抗IgG抗体は1名(No.3)が陽性であった。さらに、遺伝子検査では、NSおよびE1遺伝子ともに陽性が6名、NS遺伝子のみ陽性が1名であった。検出されたE1遺伝子の739bpについてダイレクトシーケンス法を行い、遺伝子配列の相同性を検索し、さらに近隣接合法による系統樹解析を行った。その結果、No.8および13とNo.3および9~11との間に1塩基の相違が認められたがアミノ酸配列に置換はなく、すべて1E型の遺伝子であった(図1)。なお、本遺伝子型は、5月に新潟県内で発生した集団感染事例においても検出されている(本号3ページ参照)。

症状および検査結果に基づいて感染症法による5類感染症の発生届が提出されたのは、最終的に男性17名(年齢:20~50代)であった(表1)。いずれも最近の海外渡航歴は認められなかった。このうち3名は自宅通勤者であった。他の14名は事業所近郊の宿泊施設(計10カ所)に滞在し通勤していた。2名は道内在住者で、残りの12名は道外からの赴任者であった。このうち潜伏期間内(12~23日)に赴任した者は、No.1、4および11の3名であった。第一例目はNo.1(5月9日発症)であったが、5月11~16日までの間に連日発症者を認めたため、潜伏期間を考慮するとNo.1、4および11を含む複数が同時期に感染した可能性が高いと考えられた。5月9~16日の間に発症した11名の滞在先は計8カ所あり、共通の接点と考えられたのは事業所のみであった。

風疹ウイルスの排泄期間は、一般に発疹出現の前後1週間とされる1)。発疹の出現が最も早かった発症者はNo.1で、5月13日であった。従って、5月16日までの発症者(No.1~11)は一次感染者であると思われた。5月19日以降の発症者(No.12~17)は、二次感染の可能性も考えられた。5月28日発症のNo.16は、5月13、14および15日の発症者(No.4、6および9)と同じ宿泊施設に滞在していたことから、事業所の他に宿泊施設も既感染者との接点になると考えられた。なお、この期間、北海道では本事例以外に麻疹疑い症例の報告はなかった。

予防接種歴に関しては、発症者17名のうち「無し」が4名、「不明」が12名で、認められたのは1名(No.16)のみであった。わが国では、1994年に予防接種法が改正されるまで風疹の定期予防接種は女子中学生のみを対象に行っていた。そのため、成人男性に感受性者が多いことが特徴とされる2)。本事例における発症者は、急性期に抗IgG抗体陰性者が多く、風疹に対する免疫がなかった可能性が強く示唆された。また、抗IgM抗体については、陰性であった7検体のうち少なくとも5検体は発疹出現日に採取された検体であり、この時期はEIA法のみでは感染の判定が困難な場合もあると考えられた3)。

6月1日以降、北海道における風疹の新規届出は無い(8月1日現在)。しかし、風疹は、不顕性感染が20~50%あるともいわれる1)。さらに、妊婦が罹患すると初感染・再感染にかかわらず先天性風疹症候群(congenital rubella syndrome; CRS)をもたらし1,4,5)。今後、予防接種およびサーベイランスの充実がより重要になると考えられた。

謝辞: 本報告にあたり、ご協力いただきました医療機関の皆様および国立感染症研究所ウイルス第三部・森嘉生先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) CDC, MMWR Recomm Rep 50(RR12): 1-23, 2001
- 2) 年齢/年齢群別の風疹抗体保有状況, 2010年(2011年3月現在暫定値)

(<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Rubella/Serum-R2010.html>)

3) Abernathy E, *et al.*, J Clin Microbiol 47: 182-188, 2009

4) 牛田美幸, 他, IASR 21: 6-7, 2000

5) Miller E, *et al.*, Lancet 2: 781-784, 1982

北海道立衛生研究所

三好正浩 駒込理佳 長野秀樹 高橋健一 岡野素彦

北海道後志総合振興局保健環境部岩内地域保健室 (北海道岩内保健所)

小場 宏 金子由美子 渡邊康子 鈴木文彰 廣島 孝


北海道十勝総合振興局保健環境部保健福祉室 (北海道帯広保健所) 相田一郎


北海道石狩振興局保健環境部環境生活課 北村さやか

北海道保健福祉部健康安全局 佐治尚介 山口 亮



[今月の表紙へ戻る](#)

 [IASRのホームページに戻る](#)

 [Return to the IASR HomePage\(English\)](#)

IASR *Infectious Agents Surveillance Report*

[HOME IDSC](#)

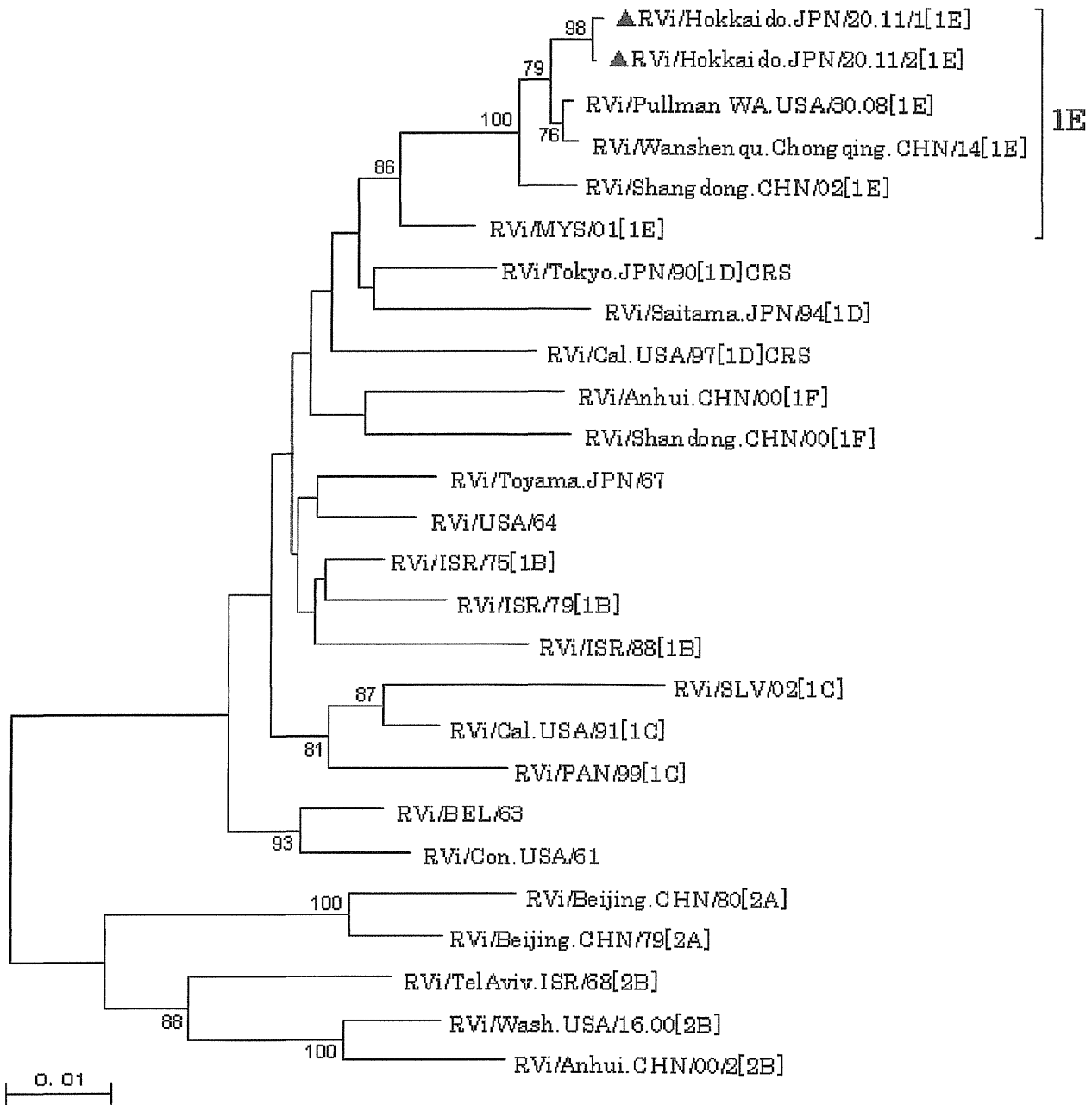
[ホームへ戻る](#)

表 1. 風疹集団感染事例のまとめ－北海道

発症者 (No.)	年齢	道外か ら赴任 した日	滞在先	発症日	発疹の 出現日	採取日 (病日)	発疹以外の症状	予防 接種歴	風疹ウイルス追従子			抗風疹ウイルス抗体		
									検体	NS	E1	検体	IgM*	IgG**
1	20代	4/20	A	5/9	5/13	5/16 (8)	発熱(37℃)、咽頭痛	不明	血清	-	-	血清	0.44	0.15
2	30代	4/11	B	5/11	5/13	-	リンパ節腫脹、倦怠感、発熱、カタル症状	不明	未検査					
3	50代	-	自宅	5/12	5/18	5/18 (7)	発熱(37.2℃)、咽頭痛、関節痛	なし	尿 スワブ PBMC	+ +	+ +	血漿	0.64	1.07
4	40代	4/20	C	5/13	5/13	-	リンパ節腫脹、カタル症状	なし	未検査					
5	20代	-	自宅	5/13	5/14	-	発熱、咳	不明						
6	40代	4/20	C	5/14	5/15	-	発熱、カタル症状、頭痛、リンパ節腫脹	なし						
7	30代	4/20	F	5/15	5/15	5/16 (2)	発熱(38.6℃)、咽頭痛	なし	血清	-	-	血清	2.16	0.16
8	40代	3/28	E	5/15	5/16	5/16 (2)	発熱(38.4℃)、下痢	不明	尿 スワブ PBMC	+ +	+ +	血清	0.02	0.13
9	30代	4/21	C	5/15	5/18	5/18 (4)	発熱(37.8℃)、咽頭痛、倦怠感	不明	尿 スワブ PBMC	- +	- +	血漿	0.14	0.27
10	30代	4/20	B	5/16	5/17	5/19 (4)	発熱(37.2℃)、倦怠感	不明	尿 スワブ PBMC	+ -	+ -	血漿	2.36	0.31
11	40代	4/24	D	5/16	5/17	5/17 (1)	発熱(37.4℃)、咳、頭痛、倦怠感、関節痛	不明	尿 スワブ PBMC	+ +	+ +	血漿	0.25	0.09
12	30代	4/17	G	5/19	日時不明	5/19 (1)	発熱(38℃)、眼底痛、喉の違和感、関節痛 脱力感	不明	尿 スワブ PBMC	- +	- -	血漿	0.07	0.12
13	40代	道内在住	H	5/20	5/23	5/23 (4)	発熱(37.9℃)、頭痛	不明	尿 スワブ PBMC	+ +	- +	血漿	0.2	0.06
14	40代	道内在住	I	5/21	5/21	-	発熱、咳	不明	未検査					
15	30代	4/29	J	5/23	5/23	-	発熱、痰	不明						
16	30代	4/18	C	5/28	6/2	-	カタル症状、倦怠感	1回						
17	40代	-	自宅	6/1	6/2	-	頭痛、発熱、カタル症状、関節痛	不明						

* 1.21以上陽性
** 1.0以上陽性





▲: 北海道検出事例

図1. 風疹ウイルスE1 遺伝子(739bp)の配列に基づく分子系統樹 - 北海道

(※数値はブートストラップ値)



Infectious Agents Surveillance and Report



大阪府内における2011年の風疹患者発生状況

(Vol. 32 p. 255-257: 2011年9月号)

2010年の大阪府内の風疹報告数は10例であったが、2011年第1～28週に府内で確認された風疹症例は54例で、昨年より大きく増加した。以下に大阪府内の風疹患者発生状況について報告する。

患者発生状況

患者の発生は第5週からみられ始め、第14週までは1週間に1～3人の発生で推移したが、第16週以降5～8人と患者数が増加した(図1)。臨床診断によって報告された事例は12例であった。検査診断(コマーシャルラボ)または実験室診断(衛生研究所)によって確定された事例は42例で、そのなかではIgM抗体の検出が最も多く25例(60%)を占めた。地方衛生研究所では、公衆衛生的見地に基づいて、感染症の早期探知と感染拡大阻止を目的として、原因ウイルスの検索を行っている。そのため、上記の54症例には、大阪府内で風疹の発生届が出された症例と、麻疹が疑われたが大阪府立公衆衛生研究所と堺市衛生研究所での実験室診断の結果、風疹検査が陽性となった症例も含まれている。

現在確認されている54例において、患者の性別は男性40例(74%)、女性12例(22%)、不明2例(3.7%)で、患者年齢の中央値は男性32歳(範囲1～57歳)、女性27歳(範囲1～52歳)であった。患者数は20代で最も多く(35%)、次いで30代(30%)、40代(17%)の順であったが(図2)、いずれの年齢層でも男性の患者が多くみられた。また、地域別の患者発生数をみると、大阪市が最も多く13例(24%)、次いで堺市および中河内ブロック(大阪府東部)でそれぞれ11例(20%)であり、患者発生数には地域的な偏りがみられた。風疹ワクチン接種歴の記載が確認できた40例のうち、ワクチン歴有り(1回)3例、無し6例、不明31例で、ほとんどの事例がワクチン接種歴について詳細な情報が得られなかった。職場や家庭内などで発疹性疾患の患者との接触歴があったものは13例であった。3例の患者では罹患したと思われる時期に海外渡航歴があり、渡航先はそれぞれ中国および東南アジア(ベトナム、タイ)であった。

実験室診断確定例

大阪府立公衆衛生研究所および堺市衛生研究所では、麻疹疑いで麻疹が否定された82症例の中で、23症例について風疹ウイルス感染を確認した(表)。このうち、麻疹疑い時の症状が詳細に把握できたものは18例[男女比17:1、年齢中央値36.5歳(範囲15～52歳)]であった。発熱は15例、咳・鼻汁等の上気道炎症状は7例、結膜充血は13例、発疹18例、コプリック斑は6例で報告があった。13例が麻疹の臨床診断基準(発熱・発疹・カタル症状)を満たしており、7例がカタル症状のうち、結膜充血しか見られなかった。以上のことから、実験室診断で確定した風疹には、麻疹の臨床症状を示す症例が多く含まれており、臨床症状からは麻疹と風疹との鑑別は難しいと思われた。

風疹ウイルスの実験室診断として、血液、咽頭ぬぐい液、尿から抽出したRNAを用いた風疹ウイルスのNSP領域またはE1蛋白質領域を対象としたnested PCR、および血漿(血清)を用いた風疹IgMELISAを行った。風疹感染が確認された23例のうち、7例はPCR陽性、9例がPCRおよびIgM陽性、7例がIgMのみ陽性であった。PCR陽性IgM抗体陰性の2例(症例13, 20)はそれぞれ発症後1日および3日後に検体採取が行われており、IgM抗体の上昇が十分にみられない時期であったと考えられた。一方、IgM抗体のみ陽性だった7例(症例1, 2, 7, 12, 15, 16, 22)は発症後3～9日(中央値6日)に検体採取された症例で、検体採取時期が著しく不適切であったとは思えないが、ウイルスゲノムは検出されなかった。PCR陽性となった16例は発症後14日以内(中央値1.5日、範囲0～14日)に検体採取されており、比較的発症後早期に検体採取が行われたものが多かった。今回の解析では、ウイルスゲノム検出とIgM抗体産生の時間的關係が直線的でないことを示しており、今後は、検出方法の改良も含めて、データの蓄積が必要となってくると思われる。

ウイルスゲノムは咽頭ぬぐい液からの検出率が最も高く(88%)、次いで尿(50%)、血液(31%)の順であった。それぞれの症例の検体採取時期にも影響を受けるものの、明瞭な臨床症状を呈している時期の患者では鼻咽頭でのウ

ウイルスの排泄量が最も多い可能性が考えられた。また、風疹の病因検索では、咽頭ぬぐい液が最も重要となるのかもしれない。

PCR陽性であった検体のうち、ウイルスの遺伝子型が決定できたのは3例（症例3, 17, 20）で、いずれも遺伝子型2Bであった。遺伝子型2Bウイルスは、本来は南～東南アジアを中心に全世界で流行しているウイルスであり、昨年までは日本での報告は輸入例を除いてなかったことから、ウイルスの起源は海外に由来していると思われる。しかしながら、大阪では2～5月にかけて同じ遺伝子型のウイルスが検出されたことから、このウイルスが定着した可能性も考えられる。

今後の取り組み

麻疹排除にむけた近年の取り組みに加えて、関東地方でみられた麻疹の流行を受けて、行政や医療機関、教育現場での麻疹に対する意識は非常に高くなっているが、風疹への認識が薄れている感は払拭されない。

風疹は、臨床症状から麻疹との類症鑑別が難しく、不顕性感染や典型的な症状をみない症例も多いため、麻疹を疑った際は、風疹も念頭におき医療機関でのIgM検査の実施が今後重要になると考えられる。

また、風疹は30～50代の男性のワクチン接種率および抗体保有率が低いことが知られており1)、大阪府内では免疫がない男性を中心に地域流行が起こったと考えられる。今後は先天性風疹症候群2)の発生が懸念されることから、風疹患者数の正確な把握を行うと同時に、妊娠可能な年齢層の女性への感染の拡大を充分監視していかなければならない。また、配偶者が妊娠する可能性も高い、風疹に免疫のない青壮年男性には予防接種も必要と考えられる。

参考文献

- 1) IDWR 17・18: 15-19, 2011
- 2) IDWR 21: 8-10, 2002

大阪府立公衆衛生研究所

倉田貴子 井澤恭子 西村公志 加瀬哲男 高橋和郎

大阪府健康医療部地域保健感染症課

大平文人 松井陽子 梯 和代 熊井優子

大阪市立環境科学研究所

久保英幸 改田 厚 後藤 薫 長谷 篤

堺市衛生研究所

内野清子 三好龍也 田中智之

国立感染症研究所

森 嘉生 大槻紀之 坂田真史 駒瀬勝啓 竹田 誠



[今月の表紙へ戻る](#)

[IASRのホームページに戻る](#)

[Return to the IASR HomePage\(English\)](#)

IASR *Infectious Agents Surveillance Report*

HOME IDSC

[ホームへ戻る](#)

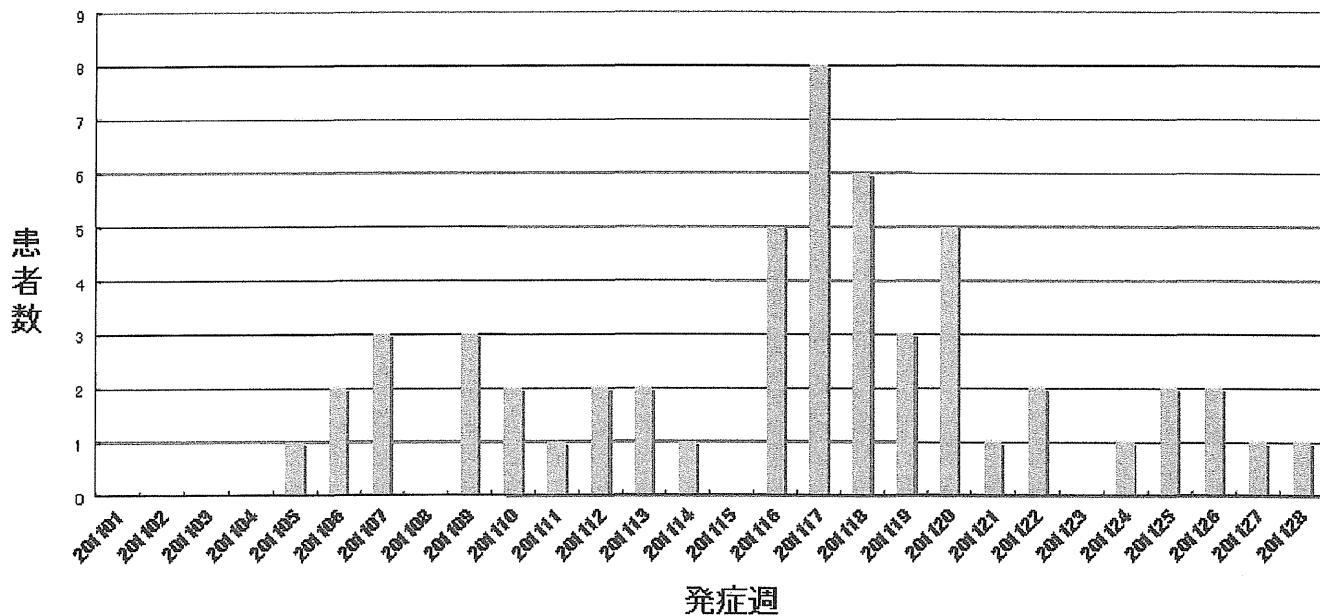
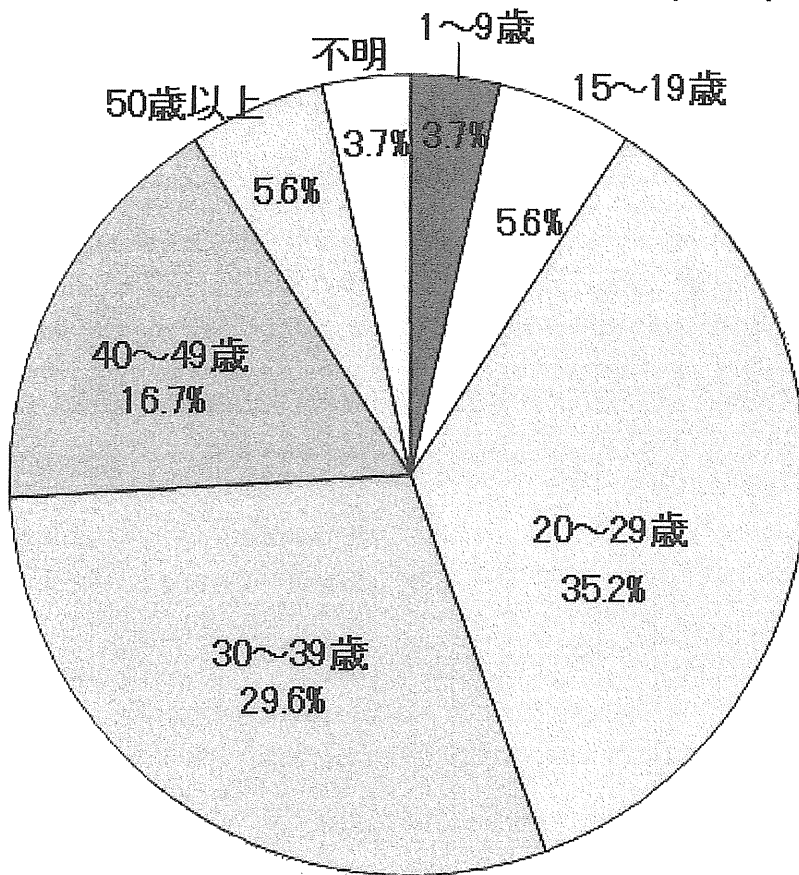


図1. 2011年大阪府内の風疹患者発生数



Infectious Agents Surveillance and Report

図2. 大阪府内の風疹患者年齢分布 (n=54)



(0歳:患者なし、10~14歳:患者なし)

IASR

Infectious Agents Surveillance Report