表1 中四国ブロック各地方衛生研究所における麻しんウイルス検査状況 (2013年4月～2014年1月)

地研名	届出数(臨床診断例含)	検査依頼数*	検査実績 検査実施検体数 RT-PCR法					検査実施検体数 Real time-PCR法					ウイルス分離実施の有無	検査陽性数**)	遺伝子型別検出数)
			拭い液	尿	血漿	単核球	その他	拭い液	尿	血漿	単核球	その他			
A 衛生研究所	2	16	16	9	1	11	0	16	9	11	11	0	有	2	B3 (2) A (1)
B 衛生研究所	2	12	0	0	0	0	0	10	4	0	5	2	有	1	B3 (1)
C 衛生研究所	4	14	14	11	1	8	0	0	0	0	0	0	無	3	B3 (3) A (1)
D 衛生研究所	0	10	10	10	0	10	0	0	0	0	0	0	無	0	
E 衛生研究所	0	12	12	9	0	12	0	0	0	0	0	0	無	0	
F 衛生研究所	0	4	4	4	0	3	0	0	0	0	0	0	無	0	
G 衛生研究所	0	3	2	3	0	2	0	0	0	0	0	0	無	0	
H 衛生研究所	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	無	0	
I 衛生研究所	0	3	3	3	1	0	0	0	0	0	0	0	有	0	
J 衛生研究所	1	5	4	4	4	3	0	1	1	1	1	0	無	1	D8 (1) A (1)
合　計	9	79	65	53	7	49	0	27	14	12	17	2		7	

*)検査依頼数 ：麻しん疑いを含め検査依頼された事例数
**)検査陽性数 :ワクチン株 A型)は除く

表2 中四国各ブロック地方衛生研究所における風しんウイルス検査状況 (2013年4月～2014年1月)

地研名	届出数	検査依頼数*	検査実績 検査実施検体数 RT-PCR法					検査実施検体数 Real time-PCR法					ウイルス分離実施の有無	検査陽性数**)	遺伝子型別検出数)***)
			拭い液	尿	血漿	単核球	その他	拭い液	尿	血漿	単核球	その他			
A 衛生研究所	46	16	16	9	1	11	0	16	9	11	11	0	無	0	
B 衛生研究所	31	18	0	0	0	0	0	16	6	0	6	2	有	2	2B (1) NT (1)
C 衛生研究所	64	15	15	12	11	0	0	0	0	0	0	0	無	4	NT (4)
D 衛生研究所	32	3	3	3	0	2	0	0	0	0	0	0	無	0	
E 衛生研究所	46	36	36	24	1	34	2	0	0	0	0	0	無	25	NT (25)
F 衛生研究所	28	2	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	無	1	NT (1)
G 衛生研究所	29	23	7	6	23	0	0	0	0	0	0	0	無	0	
H 衛生研究所	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	無	0	
I 衛生研究所	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	無	0	
J 衛生研究所	32	35	31	39	31	0	10	8	9	3	0	4	有	20	2B (17) 1E (1) NT (2)
合　計	342	148	110	94	67	48	12	40	24	14	17	6		52	

*)検査依頼数 ：風疹疑いを含め検査依頼された事例数
**)NESDの集計による/NT 遺伝子型未同定)を含む
***)NESDの集計による

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）
分担研究報告書

「麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室検査に関する研究」

研究分担者　駒瀬勝啓　　国立感染症研究所

「九州における麻疹および風疹検査の現状」

研究協力者　濱﨑光宏、石橋哲也　　福岡県保健環境研究所
協力いただいた九州ブロックの衛生研究所
古川英臣　　福岡市保健環境研究所
坂田和歌子　　北九州市環境科学研究所
安藤克幸　　佐賀県衛生薬業センター
吾郷昌信　　長崎県環境保健研究センター
島崎裕子　　長崎市保健環境試験所
清田直子　　熊本県保健環境科学研究所
門口真由美　　熊本市環境総合センター
加藤聖紀　　大分県衛生環境研究センター
三浦美穂　　宮崎県衛生環境研究所
濱田結花　　鹿児島県環境保健センター

研究要旨

平成25年度に九州内の地方衛生研究所では87症例の麻疹（疑い）患者から採取された87症例219検体についてPCR検査を実施した。その結果、麻疹ウイルス遺伝子は7症例から検出された。検出された麻疹症例は海外への渡航帰国後に発症した患者からの家族内感染及びワクチン接種に伴う副反応の事例であった。風疹（疑い）患者から採取された29症例65検体についてPCR検査を実施した。その結果、風疹ウイルス遺伝子は9症例から検出された。集団発生が1事例、職場内感染が疑われたものが1事例であった。

今後は、麻疹排除状態の維持にむけて、麻疹（疑い）病原体サーベイランス体制の維持、検出された麻疹ウイルスの遺伝子型の解析及び積極的疫学調査による輸入麻疹の侵入伝搬経路の特定などが重要である。また、風疹についても麻疹と同様に、検出された風疹ウイルスの遺伝子型の改正及び積極的疫学調査による感染源の特定が重要と考えられる。

A 研究目的

日本を含む世界保健機構・西太平洋地域において2012年にこの地域での麻疹排除達成の認定基準として「適切なサーベイランス体制の下、麻疹ウイルス土着株による感染が3年間確認されず、また遺伝子解析によりそのことが示

唆されること」が提案された。また、世界保健機関（WHO）は、西太平洋地域の37の国及び地域のうち、日本を含め32の国及び地域で土着株の流行が無くなっている可能性があることを表明している。このような状況を受け、日本では平成24年12月に一部改正された「麻疹に関する特定感染症予防指針」において「2015年までに麻疹排除を達成し、WHOによる麻疹排除認定を受け、その後も排除状態を維持する」ことを目標としている。一方、風疹に関してもWHOは、2020年末までに少なくとも5つのWHO地域において風疹の排除を達成することを目標に揚げている。その際、風疹排除の定義として「適切なサーベイランス体制の下、ある特定の地域において、土着株による感染が1年以上存在せず、それに関連したCRS症例が確認されないこと」が提案された。これらの目標を達成するために、各地方衛生研究所（地衛研）は国立感染症研究所（感染研）より提供された麻疹診断マニュアル（第2版）及び風疹第2版に基づいた精度の高い麻疹ウイルス及び風疹ウイルス検査診断（PCR検査）を実施してきた。

本研究では、九州内の各自治体での麻疹及び風疹の病原体サーベイランス体制の整備、麻疹・風疹レファレンスセンターとしての実験室診断技術の精度向上と普及、麻疹（疑い）及び風疹（疑い）患者に関する情報収集及び解析を実施することを目的とした。

なお、本研究は九州内の各地衛研の協力により実施し、常に麻疹及び風疹に関する種々の情報を共有できる体制を整備した。

B 研究方法

B-1 麻疹及び風疹ウイルス検査実施状況

麻疹（疑い）患者及び風疹（疑い）患者の検査診断（PCR検査）の実施状況は、九州内の各地衛研より送付されてきた情報を集計した。

B-2 麻疹ウイルス検査

麻疹ウイルスの検査診断（PCR検査）は、平成25年度に九州内の医療機関から麻疹（疑い）患者として報告された87症例219検体について実施した。麻疹ウイルスの検査は、麻疹診断マニュアル（第2版）に準拠して、麻疹ウイルスのN遺伝子及びH遺伝子を標的としたPCRを実施した。

B-3 風疹ウイルス検査

風疹ウイルスの検査診断（PCR検査）は、平成25年度に九州内の医療機関から風疹（疑い）患者として報告された29症例65検体について実施した。風疹ウイルスの検査は、風疹第2版に準拠して、風疹ウイルスのNS遺伝子を標的としたPCRを実施した。

B-4 検査情報共有

九州内の各地衛研における検査情報共有は、平成25年10月10日～11日に宮崎市で開催された第39回九州衛生環境技術協議会におけるウイルス分科会において、麻疹及び風疹レファレンスセンターの活動報告、麻疹及び風疹の各県の検査状況、その他の意見交換等を通して行った。

（倫理面への配慮）

本研究においては、積極的疫学調査及び感染症発生動向調査事業に基づいて搬入された検体を用いており、倫理面への対応は個人情報の保護等に十分配慮して実施した。

C 研究結果

C-1 麻疹

平成25年4月から平成26年1月までの各地衛研における麻疹検査診断(PCR検査)は表1に示すように、87症例（男42人、女44人、性別不明1人、年齢は0歳～75歳、IgMは1.18～

7.71)、咽頭拭い液 76 検体、血液 71 検体、尿 71 検体の計 219 検体であった。麻疹ウイルス遺伝子が検出されたのは 7 症例、遺伝子型は B3 が 5 症例、A が 1 症例及び D9 が 1 症例であった。麻疹ウイルスが検出された症例は表 2 に示すように、検出地区は、福岡市で 2 症例、北九州市で 2 症例及び宮崎県で 3 症例であった。推定される感染源は、ワクチン接種後の副反応が 1 症例、海外からの輸入例（海外で感染後に国内で発症）が 6 症例で、いずれも地域及び期間の限定された発生であった。

C-2 風疹

国立感染症研究所・感染症情報センターによる感染症発生動向調査・速報データによると、平成 24 年の風疹報告数は、九州地区で 57 件（福岡県 39 件、佐賀県 1 件、長崎県 2 件、熊本県 5 件、大分県 6 件、鹿児島県 4 件）であったが、平成 25 年は、九州地区で 876 件（福岡県 305 件、佐賀県 43 件、長崎県 21 件、熊本県 64 件、宮崎県 25 件、鹿児島県 386 件）と 15 倍以上の患者報告数であった。

九州地区での風疹検査状況は表 3 に示すように、風疹目的で積極的に検査を行っているのは 3 自治体（佐賀県、長崎県、宮崎県）、検査数を限定して行っているのは 4 自治体（福岡県、大分県、鹿児島県、福岡市）、感染症発生動向調査として検査をおこなっているのは 2 自治体（熊本県、北九州市）、検査を行っていないのは 2 自治体（熊本市、長崎市）であった。

平成 25 年 4 月から平成 26 年 1 月までの各地衛研における風疹検査診断（PCR 検査）は表 4 に示すように、29 症例（男 20 人、女 9 人、年齢は 0 歳～53 歳）、咽頭拭い液 27 検体、血液 20 検体、尿 17 検体及び鼻汁 1 検体の計 65 検体であった。風疹ウイルス遺伝子が検出されたのは 7 症例、職場内感染が疑われたのが 1 症例、集団発生が 1 事例であった。住民サービスとして風疹 IgG 抗体検査を行っているのは 4 自治体（福岡県、佐賀県、福岡市、北九州市）、抗体陰性者への公費によるワクチン接種補助を行っているのは 2 自治体（佐賀県、福岡市）であった。

D 考察

九州地区における麻疹患者は輸入事例又はワクチン接種後副反応によるもので日本の常在ウイルと言われている D5 型は検出されておらず排除状態を維持していると考えられる。また、タイやフィリピンへの渡航者から検出された B3 型ウイルスも一部家族内感染が確認されたが流行は限定的であった。今後も麻疹排除状態を維持するため、各地衛研の遺伝子診断による輸入麻疹のサーベイランスを充実していくことが重要と考えられる。一方、日本において風疹は平成 25 年の患者報告数が 14357 人と大流行した年であった。しかし、九州地区で風疹ウイルスの検査を積極的に行っているのは 3 自治体であり、検査検体数も 65 件とかなり少ない傾向であった。これは、検査を行うための法的根拠が乏しく積極的な検査が行われていないためと考えられる。今後は、麻疹と同様に検査体制を充実させ流行しているウイルスの遺伝子型の把握、海外からの輸入株との鑑別を積極的に行っていくことが必要と考えられる。

E 結論

九州内においては麻疹排除にきわめて近い状態が維持されており、今後も各地衛研の遺伝子診断による輸入麻疹のサーベイランスを充実していくことが重要と考えられる。一方、風疹に関しては、検査を行うための法的根拠が乏しく積極的な検査が行われていないのが現状

である。今後は、麻疹と同様に検査体制を充実させ流行しているウイルスの遺伝子型の把握、海外からの輸入株との鑑別を積極的に行っていくことが必要と考えられる。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1. 論文発表　　なし
2. 学会発表　　なし

H 知的所有権の取得情報

なし

表1 九州各地研における麻疹ウイルスの検査状況 平成25年4月から平成26年1月）

地研名	患者数	検体数	年齢	性別		検体種別				IgM	麻疹ウイルス検出事例	その他のウイルス
				男	女	拭い液	血液	尿	その他			
福岡県保健環境研究所	8	20	1～51	2	6	5	8	7		1.18～2.67	0	風疹ウイルス(1人、2B型)
福岡市保健環境研究所	24	60	0～54	8	15	19	22	19		7.71	2 (B3型)	風疹ウイルス(4人)
北九州市環境科学研究所	2	4	29、34	2	0	2	0	2		11.9	2 (A型、D9型)	
佐賀県衛生薬業センター	5	14	1～37	2	3	5	5	4		不明	0	HHV5 (1人)、HHV7 (1人)
長崎県環境保健研究センター	0	0	—	—	—	—	—	—		—	—	
長崎市保健環境試験所	0	0	—	—	—	—	—	—		—	—	
大分県衛生環境研究センター	5	8	0～41	4	1	5	0	3		不明	0	風疹ウイルス(2人)、HHV6 (1人)
熊本県保健環境科学研究所	2	6	15、20	1	1	2	2	2		不明	0	風疹ウイルス(1人)
熊本市環境総合研究所	3	6	0～50	2	1	3	1	2		不明	0	
宮崎県衛生環境研究所	33	88	0～75	18	15	31	28	29		不明	3 (B3型)	風疹ウイルス(4人) インフルエンザA H3
鹿児島県衛生研究所	5	13	1～37	3	2	4	5	3	髄液 (1)	2.08	0	風疹ウイルス(1人)

表2 九州地区で麻疹ウイルスが検出された事例 平成25年4月から平成26年1月）

検出地区	年齢	性別	発病日	臨床症状	発生状況	IgM抗体	発症1月前の渡航歴	ワクチン接種歴	遺伝子型	備考
福岡市	32	男	4月24日	発熱・発疹・カタル	散発	7.71	有(タイ、バンコク)	不明	B3	
	3	女	1月4日	発熱・発疹・カタル	散発		有(フィリピン)	なし	B3	
北九州市	29	男	4月2日	発熱・発疹・カタル	散発		不明	有(3月22日)	A	4/3 発熱(39℃)、鼻汁、結膜充血、HA遺伝子PCR-RFLPの結果ワクチン株であった。
	34	男	12月3日	発熱・発疹・カタル	散発	11.9	有(インド11/24～12/7)	なし	D9	発熱日(12/2)、鼻汁、結膜充血、コプリック斑、下痢
宮崎県	24	男	1月17日	発熱・発疹	散発		有(フィリピン、韓国)	なし	B3	
	18	男	1月25日	発熱・発疹・カタル	家族内		有(フィリピン)	不明	B3	
	12	男	1月15日	発熱・発疹・カタル	家族内		有(フィリピン)	不明	B3	

表3. 九州各県（沖縄県を除く）の風疹対策の取り組み状況（平成25年4月から平成26年1月）

	ウイルス検査	抗体検査（IgG）	ワクチン接種補助
福岡県	検査数を限定して検査を行っている	期間を限定して行っている （H25年8月～H26年3月） 検査料 :無料 検査件数 :1,823件 方法 :EIA	行っていない
佐賀県	風疹検査目的で積極的に検査を行っている	行っている 検査料 :無料 検査件数 :3件 方法 :EIA	行っている 特定の年齢が無料
長崎県	風疹検査目的で積極的に検査を行っている	行っていない	行っていない
大分県	検査数を限定して検査を行っている	行っていない	行っていない
熊本県	感染症発生動向調査検体のうち風疹（疑）について実施	行っていない	行っていない
宮崎県	風疹検査目的で積極的に検査を行っている	行っていない	行っていない
鹿児島県	検査数を限定して検査を行っている	行っていない	行っていない
福岡市	検査数を限定して検査を行っている	行っている（HI、EIA） 検査料 :有料（760円） 検査件数 : 3,543件	行っている 一部負担 （H25.7.22～H26.3.31 個人負担金 ¥5,000）
北九州市	感染症発生動向調査検体のうち風疹（疑）について実施	期間を限定して行っている （H25年8月～H26年3月） 検査料 :無料 検査件数 :1,433件	行っていない
熊本市	検査は行っていない	行っていない	行っていない
長崎市	検査は行っていない	行っていない	行っていない

表4 九州各地研における風疹ウイルスの検査状況（平成25年4月から平成26年1月）

地研名	患者数	検体数	年齢	性別		検体種別				風疹ウイルス検出事例	備考
				男	女	拭い液	血液	尿	その他		
福岡県保健環境研究所	1	3	1	0	1	1	0	2		0	先天性風疹症候群疑い
福岡市保健環境研究所	1	3	35	1	0	1	1	1		3（人）	
北九州市環境科学研究所	1	1	5	0	1	1	0	0		0	
佐賀県衛生薬業センター	2	4	36、43	2	0	1	2	1		1	
長崎県環境保健研究センター	5	7	0～34	4	1	4	2	0	鼻汁（）	1	先天性風疹症候群疑い（人）、職場内感染（人）
熊本県保健環境科学研究所	3	5	0～2	3	0	3	2	0		0	
宮崎県衛生環境研究所	13	33	0～51	7	6	13	10	10		9（3人）	
鹿児島県衛生研究所	3	9	30～53	3	0	3	3	3		7（3人）	集団発生事例 遺伝子型2B

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)
麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的にサポートするための
実験室検査に関する研究
研究報告書

沖縄県の麻疹および風疹検査状況（2012－2013 年）

研究協力者　加藤　峰史、仁平　稔、新垣　絵理、髙良　武俊
岡野　祥、喜屋武　向子、久高　潤（沖縄県衛生環境研究所）
平良　勝也（沖縄県健康増進課）

研究要旨:

沖縄県では 2012 年 1 月～2013 年 12 月にかけて医療機関から 98 例の麻疹疑い例の報告があった。一方、風疹は 2012～2013 年に全国で流行し、沖縄県でも報告数が増加した。本研究では、2012～2013 年にかけて報告された 98 例の麻疹疑い例について麻疹および風疹の RT-PCR および血清学的検査により実験室診断を実施した。また、風疹については、2013 年に保健所から依頼があった 4 例の風疹疑い例について併せて検査を実施した。その結果、麻疹は全て否定され、2012～2013 年は“麻疹ゼロ”を達成し排除状態が維持されていると考えられた。風疹は 2012～2013 年の麻疹疑い例および風疹疑い例 102 例中検査診断を実施した 100 症例のうち 28 例から風疹ウイルスが検出され、1 例からはペア血清の IgM 検査により陽性と判断された。風疹陽性が確認された 29 例のうち 28 例は 2B 型風疹ウイルスであり、県内では主に 2B 型風疹ウイルスが流行していたことが示唆された。

A. 研究目的

沖縄県では、2003 年に麻疹全数把握を開始してから 11 年が経過した。麻疹確定例は、2003～2009 年は 0～41 例で推移したが、2010～2011 年は 2 年連続で“麻疹ゼロ”を達成している。風疹は沖縄県では 2009～2011 年まで報告はなかったが、2012 年は 46 例、2013 年は 52 例の報告があった。今回、2012～2013 年の麻疹疑い例について麻疹および風疹の RT-PCR および IgM 検査を実施した。また風疹については、保健所から依頼があった風疹疑い例について併せて検査を実施し、沖縄県の麻疹および風疹発生状況について検証を行った。

B. 研究方法

麻疹疑い例は 2012～2013 年にかけて 98 例であった。風疹疑い例として検査依頼があった症例は 2013 年は 4 例であった。

検査には、感染症発生動向調査事業に則り回収された咽頭ぬぐい液、末梢血液および尿を用いた。麻疹疑い例では咽頭ぬぐい液 88、末梢血液 84、尿 25 であった。風疹疑い例では咽頭ぬぐい液 4、抹消血液 4、尿 1 であった。

これらの臨床検体は、常法にて RNA 抽出後、病原体検査マニュアル（国立感染症研究所）に基づいて麻疹では麻疹ウイルス

NおよびHA遺伝子のRT-PCRを実施した。末梢血液が採取された 84 例については、血中 IgM 検査を 2013 年 11 月に改良品として販売された麻疹 IgM「生研」(デンカ生研) を用いた実施した。風疹では風疹ウイルス NS 遺伝子の RT-PCR を実施した。また、NS 遺伝子が陽性であった症例について、E1 遺伝子の検出および遺伝子解析を実施し、咽頭ぬぐい液を常法にて VeroE6 細胞に接種し、風疹ウイルスの分離を行った。末梢血液が採取された 88 例については、血中 IgM 検査をウイルス抗体 EIA「生研」ルベラ IgM (デンカ生研) を用いて実施した。

C. 研究結果

1. 麻疹の検査

麻疹疑い例 98 例中 95 例で RT-PCR を実施し、1 例の咽頭ぬぐい液で麻疹ウイルスを検出した。この症例の患者は 4 日前にワクチン接種歴があり、遺伝子解析によりワクチン株 (遺伝子型 A) であることが確認された。検体の搬入状況により RT-PCR を実施しなかった 3 例については麻疹 PA 抗体価、麻疹 IgG 検査により麻疹が否定された。麻疹 IgM 検査では実施した 84 例のうち 5 例で陽性を示した。このうち 4 例でワクチン接種歴 (17～325 日前) があり、1 例でワクチン歴不明で基礎疾患として全身性エリテマトーデスがあった。これらの症例は PCR 検体採取時期の適否、臨床経過により総合的に判断され、麻疹は全て否定された。2012～2013 年の麻疹疑い例は全て否定され“麻疹ゼロ”を達成した (図 1)。

2. 風疹の検査

麻疹および風疹疑い例 102 例中 99 例で RT-PCR を実施し、28 例で風疹ウイルスを検出した。検出された臨床検体は咽頭ぬぐい液が 26、抹消血液が 11、尿が 4 であった。風疹 IgM 検査では実施した 88 例のうち 15 例で陽性を示した。風疹ウイルスが検出された 28 例のうち IgM 検査を実施したのは 25 例で、検査を実施した 25 例のうち 11 例で IgM 陽性を示した。IgM 検査結果を発疹から採取までの日数でみると、2 日以内では陽性が 3 例、判定保留が 2 例、陰性が 12 例であり、3 日以降では 8 例全て陽性であった (図 2)。また、風疹ウイルスが検出されなかった 4 例で IgM 検査陽性を示した。そのうち 1 例は臨床検体がペア血清のみであったが、優位な上昇がみられたため風疹陽性と判断した。他の 3 例のうち 2 例でワクチン接種歴 (18 日前、接種日不明) があった。1 例は検体が血液のみであり、RT-PCR は陰性であったが、風疹を否定することができなかった。ワクチン接種歴がある 2 例については PCR 検体採取時期の適否、臨床経過により総合的に判断され、風疹は否定された。

遺伝子型別は、臨床検体から E1 遺伝子の増幅が確認されなかった症例は、分離ウイルスを用い実施した。その結果、風疹ウイルスが検出された 28 例全て 2B 型であった。分離は風疹ウイルスが検出された 28 例中 27 例で分離された。ペア血清の IgM 検査で風疹陽性と判断された 1 例については検体が血清のみであり、RT-PCR 陰性、また風疹ウイルスが分離されなかったため型別不明であった (図 3)。

風疹陽性の 29 例のうち男性は 21 名で 20 代～40 代であった。女性は 8 名で半数の 4 名が 20 代であった (図 4)。これは全国の傾向と同様であった。

D. 考　察

麻疹は 2012～2013 年に 98 例の麻疹疑い例の報告があったが、全て否定され“麻

疹ゼロ”を達成した。麻疹全数サーベイランスにおける実験室診断の実施率は 2012 年が 97%、2013 年が 100%で高い水準でサーベイランスが維持されていると考えられた。IgM 検査の実施率は 2012 年が 83%、2013 年が 90%であった。2013 年 11 月に改良品として販売された麻疹 IgM 検査キットを用いたところ 5 例の陽性例があり、そのうち 4 例はワクチン接種歴があった。症例数を蓄積しワクチン接種歴と IgM の検出期間について検討する必要があると思われた。

風疹は 2012～2013 年の麻疹疑い例および風疹疑い例 102 例中検査診断を実施した 100 症例のうち 29 例で風疹陽性が確認された。風疹陽性が確認された 29 例のうち 28 例は 2B 型風疹ウイルスであり、2012～2013 年にかけて県内では主に 2B 型風疹ウイルスが流行していたことが示唆された。IgM 検査では 3 例の陽性例があり、そのうち 2 例はワクチン接種歴があった。麻疹 IgM 検査同様症例数を蓄積しワクチン接種歴と IgM の検出期間について検討する必要があると思われた。

E. 結　論

麻疹は 2012～2013 年において麻疹全数サーベイランスを実施した結果、全て否定され“麻疹ゼロ”を達成し排除状態が維持されていると考えられた。風疹は 2012～2013 年において県内での流行が確認され、その排除に向けては、ワクチン対策を積極的に進め、麻疹同様質の高いサーベイランスシステムを構築する必要がある。

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

1.特許取得

なし。

2.実用新案登録

なし。

3.その他

なし。

図 1.　麻疹疑い報告例における確定例および否定例（2003－2013 年）

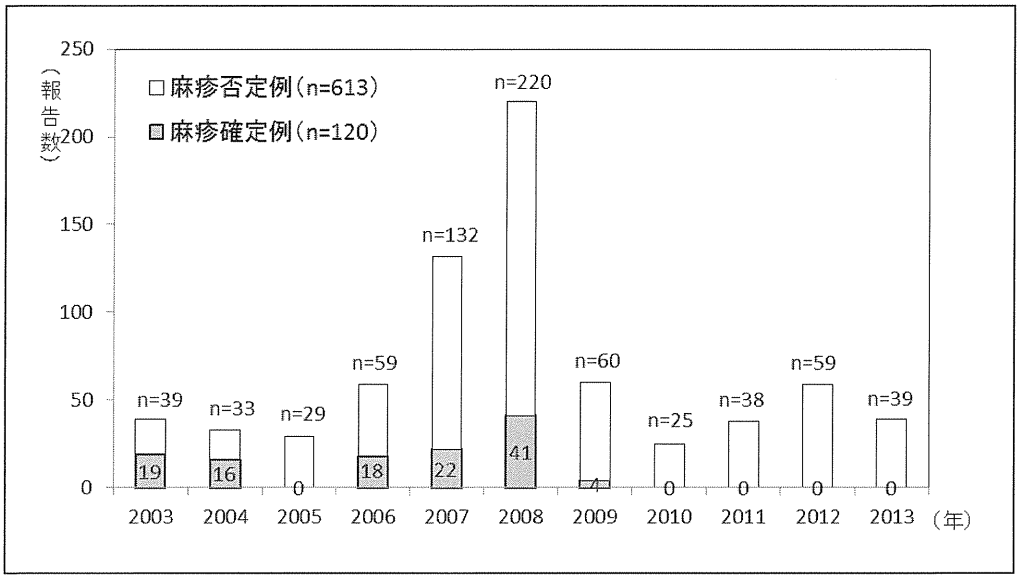


図 2.　風疹ウイルス検出症例における発疹から採取日数でみた風疹 IgM 検査結果

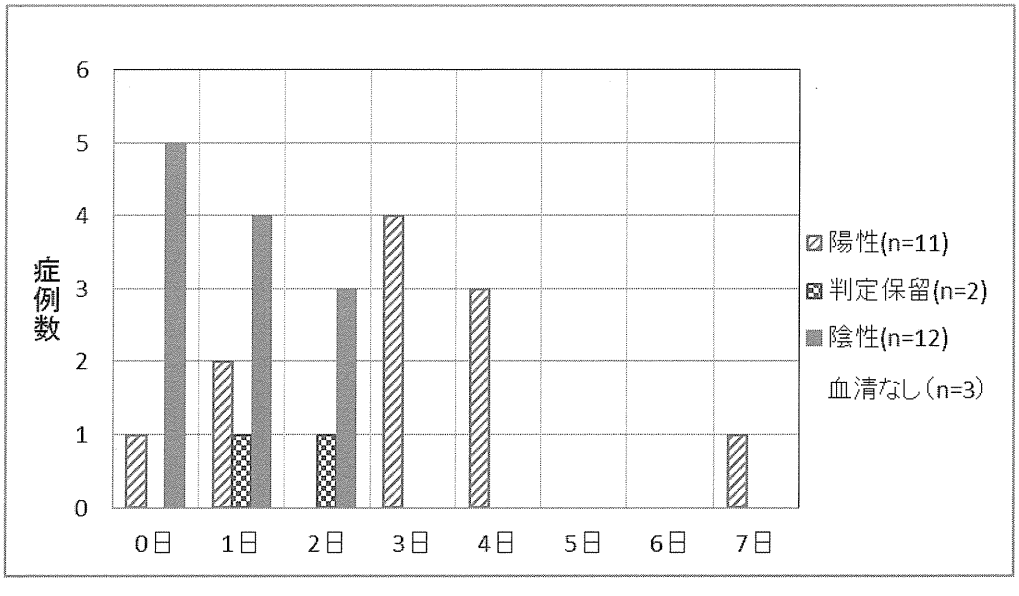


図 3.　風疹ウイルス遺伝子型別検出状況

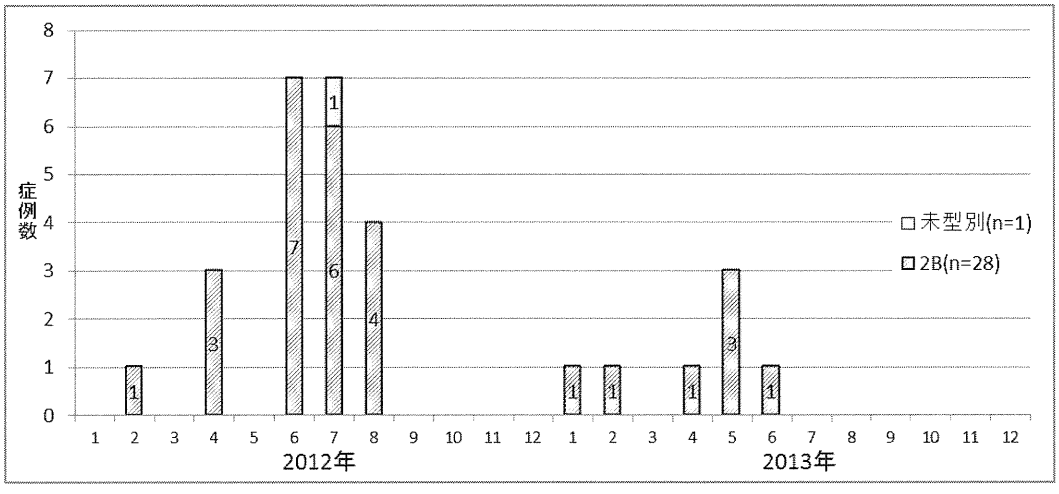
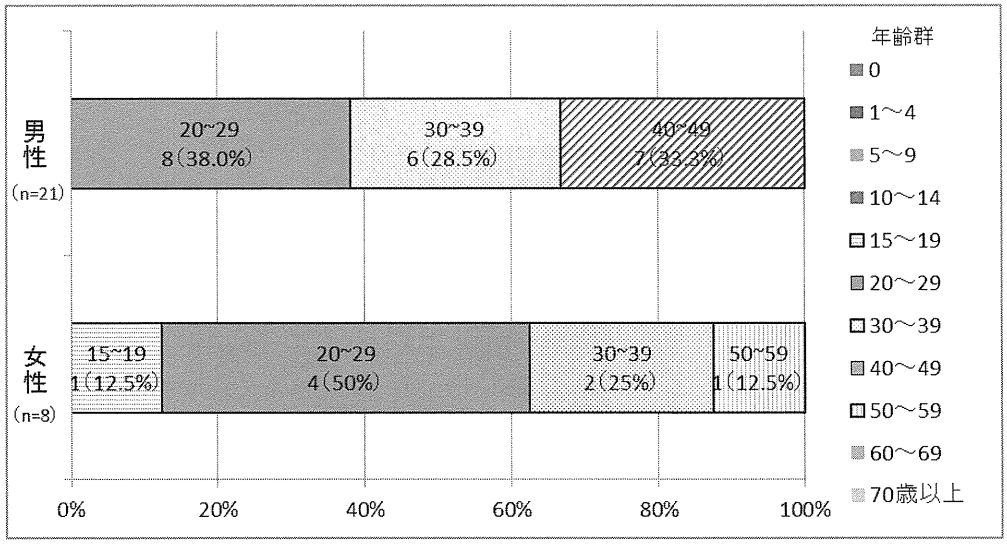


図 4.　風疹陽性例の性別および年齢分布



平成25年度厚生労働科学研究費補助(新興・再興研究事業)
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
麻しん研究小班

風疹ウイルス流行状況と検査診断

研究協力者　田中　智之　堺市衛生研究所
研究協力者　内野　清子、三好　堺市衛生研究所
龍也、岡山　文香、　堺市衛生研究所
芝田　有理、吉田　堺市衛生研究所
永祥、沼田　富三　堺市衛生研究所

研究要旨:

堺市における風疹患者全数把握の試みから得られた372症例、1,021検体の風疹検査結果からいくつかの知見が得られた。

風疹ウイルス遺伝子検査およびウイルス分離はいずれも咽頭ぬぐい液が最も効率良い検体で、それぞれ69%, 58%の検出率あった。分離、検出された風疹ウイルス遺伝子型は2Bが有意であった。性別・年齢別検査では、男性有意の感染形式(男女比2.7:1)で、年齢では男性20-49歳、女性15-29歳に多かった。

178症例における血清中のIgM測定の結果から、発疹出現日(0日)から3日以内の検体ではＩｇＭ陰性率が高く診断的価値の検討が求められる結果であった。

約10%において、IgG抗体が高値であるにも関わらず、風疹ウイルスが分離された。今後の臨床ウイルス学的研究課題として残った。

A.　研究目的

堺市では積極的疫学の一環として麻疹および風疹疑い症例の咽頭ぬぐい液、尿、血液の3点セットを基本に、麻疹ウイルス(MeV)および風疹ウイルス(RuV)遺伝子検出を行ってきた。2012年8月からは風疹患者全数把握をさらに強化することになり、麻疹疑い症例のみならず風疹疑い全症例が検査対象となった。

過去3年間の風疹流行状況と検査診断について報告する。

B.　研究方法

1)材 料

2011年1月から2013年9月にかけて搬入された麻疹疑い74、麻疹・風疹疑い19、および風疹疑い279、計372症例から採取された咽頭ぬぐい液345、尿317、血液345、計1,021検体を対象とした。

2) 方 法

ウイルス分離は Vero-E6 細胞を用いた。RuV遺伝子は国立感染症研究所麻疹・風疹

診断マニュアルに従い NSL 領域検出を実施し、陽性例は E1 領域 739bp 解析から遺伝子型を分類した。風疹抗体測定には IgM および IgG 抗体 EIA 測定キット（デンカ生研）を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究では、特定の研究対象者は存在せず、倫理面への配慮は不要である。

C. 結 果

対象 372 症例の年齢・性別内訳を示す（表 1.）。対象症例の主症状は発熱 349 症例(80%)、発疹・紅斑が 298 症例(94%)、リンパ節腫脹が 186 症例(50%)、結膜炎が 31 症例(8%)、関節痛が 27 症例(7%)であった。ワクチン接種歴は不明が 81%を占めていた（図 1.）。また、372 症例の内、咽頭ぬぐい液、尿、血液の 3 点セットで依頼があったのは 289 症例であった。

2011 年は 30 症例の依頼がありそのうち遺伝子が検出されたのは 9 症例、分離は 5 症例であったが、2012 年は 59 症例の依頼で検出 30 と分離 25、2013 年は 283 症例の依頼検出 223 と分離 206 であった。対象 372 症例のうち、262 症例(70%) から RuV 遺伝子が検出され、236 症例(63%)から RuV が分離された。麻疹ウイルス遺伝子検出例はなかった。RuV 検出 262 症例のうち発熱、発疹、リンパ節腫脹の 3 症状が揃ったのは 126 症例(48%)であった。

検体別の RuV 検出結果を示す（表 2)。咽頭ぬぐい液が最も検出率がよく 359 検体中 246 例で検出され検出率 69%、次いで尿が 317 検体中 209 例の検出で 66%、血液が 345 検体中 219 例の検出で 63%であった。ウイルス分離においても咽頭ぬぐい液が最も分離率がよく 207 例で分離され分離率 58%、次いで尿が 141 例で分離率 44%、血液が 107 例で分離率 31%であった。

RuV 遺伝子検出症例の性別・年齢別検出状況を示す（図 2)。262 症例のうち男性は 191 症例と 73%を占めており、女性は 71 症例(27%)、男女比 2.7：1 であった。男性は 20～49 歳に多くみられ 163 症例と男性の 85%を占め、女性では 15～29 歳に多くみられ 48 症例と女性の 68%を占めた。

RuV 遺伝子型別検出状況を示す(図 3.)。検出された RuV 遺伝子は 4 遺伝子型に分類され、2B が 219(83.6%)、1E が 24(9.2%)、1 j が 1(0.4%)、1a が 1(0.4%)、型別不能が 17(6.5%)であった。年次別遺伝子型別検出状況では。2011 年は 2B が殆どを占めていたが、2012 年 5 月以降は 2B と 1E が混在して推移し、2013 年は 3 月から症例数増加がみられ 4 月には更に増大し 5 月にピークとなる大流行状況となり 8 月に終息したが、大部分を 2B が占めた。

風疹抗体測定症例において、発疹出現日が明記され、且つ RuV 遺伝子が検出された 178 症例を解析した。IgM-EIA 抗体測定では陽性が 54(30%)、判定保留が 19(11%)、陰性が 105(59%)症例であった。発疹出現から 3 日以内の採血では 104 例(58%)で IgM-EIA 抗体が陰性と判定された（図 4）。IgG-EIA 抗体測定では陽性が 19(11%)、判定保留が 10(6%)、陰性が 149(84%)症例であった(図 5)。また、発疹出現日が明記され、且つ RuV 分離がなされた 159 症例の IgG-EIA 抗体測定結果では陽性が 15(9%)、判定保留が 6(4%)、陰性が 138（87%）症例であった(図 6)。

D. 考 察

2011年1月から2013年9月にかけて、堺市の麻疹および風疹疑い372症例のRuV検査を実施した。262症例(70%)でRuV遺伝子が検出され、 202症例(54%) でウイルスが分離された。

検体種別では RuV 遺伝子検出および分離ともに咽頭ぬぐい液が最も適した検体であった。また、RuV検出症例で発熱、発疹、リンパ節腫脹の 3 症状を有したのは45%であり、臨床診断のみの風疹診断は困難であることが窺われた。

性別年齢別RuV検出状況では男性が有意を占めた（男女比 2.7:1 。男性では20から40歳台で85%を占めた。この年齢層の男性は1977～1995年に中学女生徒のみを対象にした 風疹ワクチン接種対象外の影響と推測された。女性では15から29歳で68%を占め、先天性風疹症候群（CRS）発症にもっとも予防すべき年齢層と考えられた。

分離・検出された RuV は 2B、1E、1ｊ、1a の 4 遺伝子型に分類された。全期間を通して、2Bが流行の主流であり、2013年の大流行は2Bによる感染拡大であった。今後の流行の推移把握やとくに海外流行株の国内侵入の判定にも遺伝子型別の実施は重要であった。

RuV 遺伝子が検出された風疹抗体検査対象178症例のうち発疹出現から 3 日以内の採血では104例(58%)でIgM-EIA抗体が陰性と判定された。IgM-EIA 抗体検査で風疹診断を確定する場合は発疹出現後 3 日以内の採血は避けるか、ペア血清による診断が望まれる。また、これら 178 症例のうち 152 症例（85%）が IgG 陰性であったが、19 症例(11%)が IgG-EIA 抗体陽性であった。風疹抗体検査対象で RuV 分離 159 症例においては15症例(9%)がIgG－EIA抗体陽性であった。これらの結果から抗体保持者においても風疹に罹患することが示唆された。

これらの風疹罹患患者の背景についてはより詳細な疫学的調査研究が必要と考えている。

また、風疹はワクチン接種推進によって排除可能な疾患である。しかし、今回の成績から、風疹抗体保持者においても風疹に罹患することが判明し、ワクチン追加接種の施策も風疹排除のための一つの選択肢として明記しておくべきと考える。ワクチン対策を一層推進し、社会全体の予防効果を得ることが肝要である。

E. 結 語

1. 当市における風疹患者全数把握の試みから得られた372症例、1,021検体検査結果から、風疹検査におけるいくつかの知見を得た。
2. 風疹 ウイルス遺伝子検査およびウイルス分離はいずれも咽頭ぬぐい液が最も効率良い検体であった。
3. 性別・年齢別検査結果から、男性有意の感染形式(男女比 2.7:1)、年齢では男性20-49歳、女性15-29歳に多かった。
4. 178症例における IgM 測定の結果から、発疹出現日(0 日)から 3 日以内ではＩｇＭ陰性率が高かった。
5. 約10%において、IgG抗体が高値であるにも関わらず、風疹ウイルスが分離された。今後の臨床ウイルス学的研究が課題として残った。
6. 分離、検出された風疹ウイルス遺伝子型

は2Bが優位であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 内野 清子、三好 龍也、芝田 有理、岡山 文香、田中 智之、森 嘉生、駒瀬 勝啓、竹田 誠。

堺市における風疹流行状況と検査結の解析・評価

第61回日本ウイルス学会学術総会

2013年11月10日～12日、神戸市

1. 実用新案登録：

なし

2. その他：

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

表1. 対象症例の年齢別性別内訳

年齢	男性	女性	計
0～4歳	20	20	40
5～14歳	13	11	24
15～19歳	8	19	27
20～29歳	67	43	110
30～39歳	77	17	94
40～49歳	36	7	43
50～59歳	14	8	22
60歳～	6	6	12
計	241	131	372

表2.検体別RuV遺伝子検出状況

	咽頭ぬぐい液	血液	尿	計
検査数	359	345	317	1021
RuV遺伝子検出 検出率)	246 (69%)	219 (63%)	209 (66%)	
分離数(分離率)	207 (58%)	107 (31%)	141 (44%)	

図1. 対象症例のワクチン接種歴

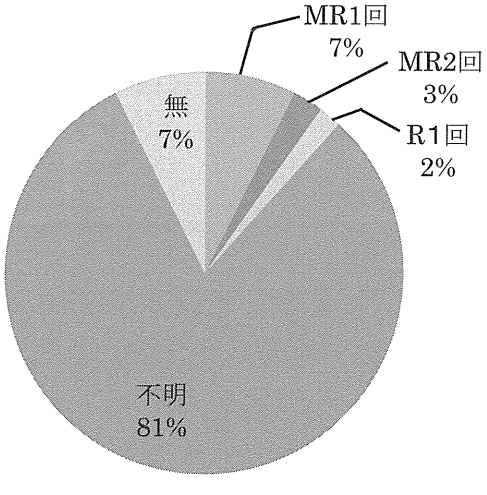


図2.年齢別性別風疹ウイルス検出状況

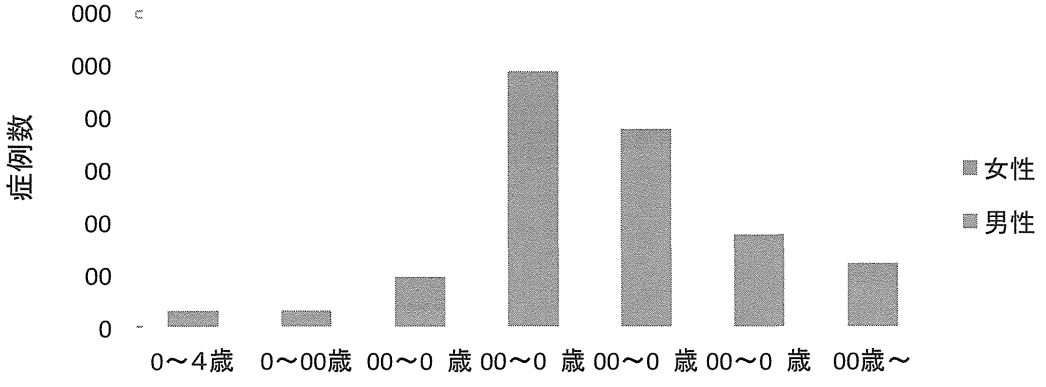


図3. RuV遺伝子型別検出状況

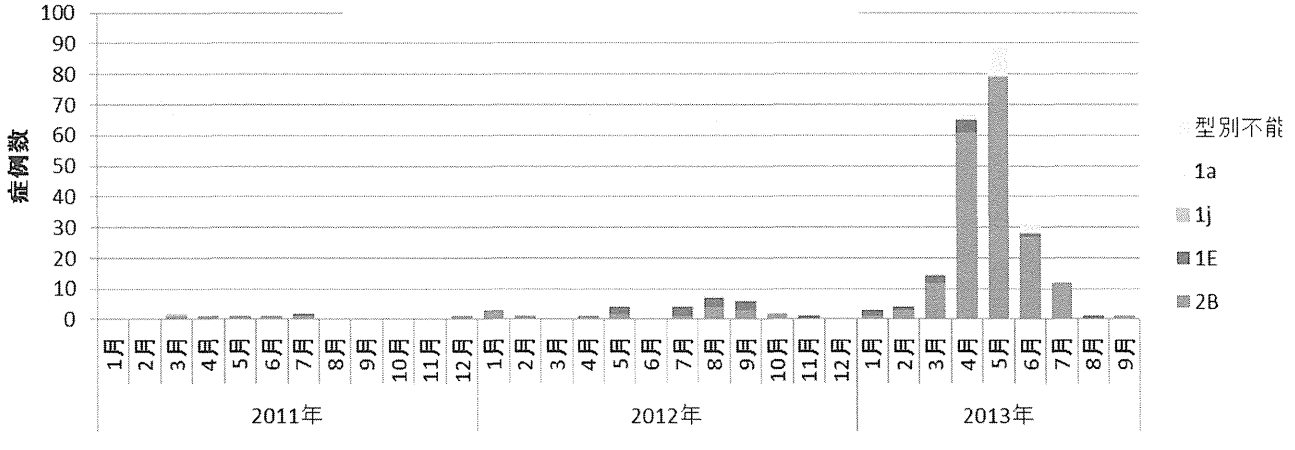


図4. RuV遺伝子検出178症例におけるIgM抗体測定結果

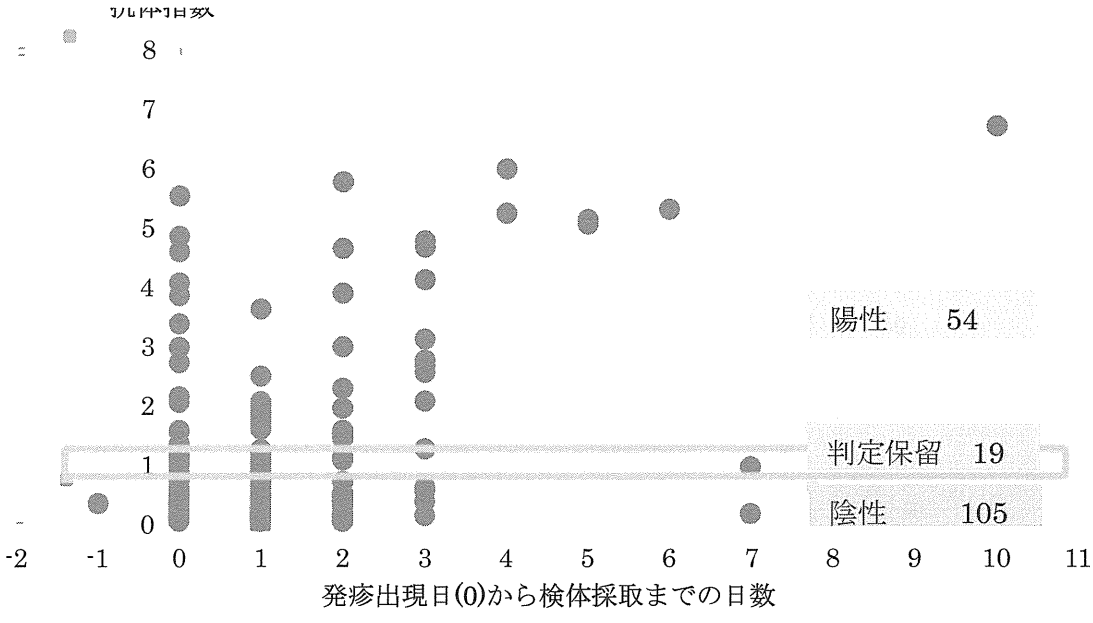


図5. RuV遺伝子検出178症例におけるIgG抗体測定結果

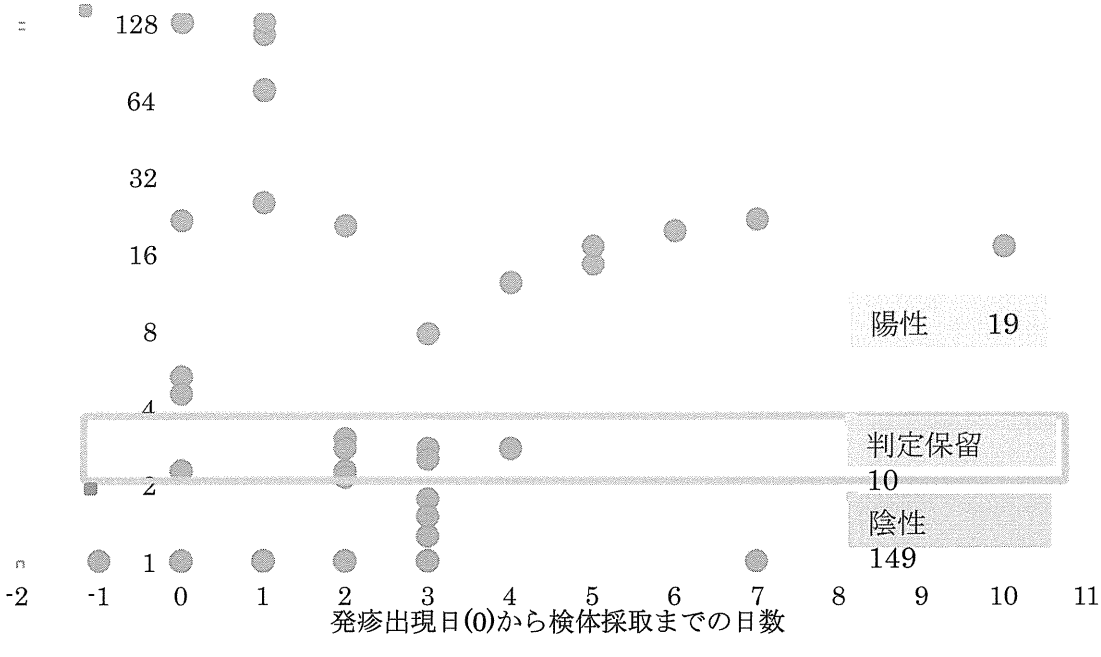
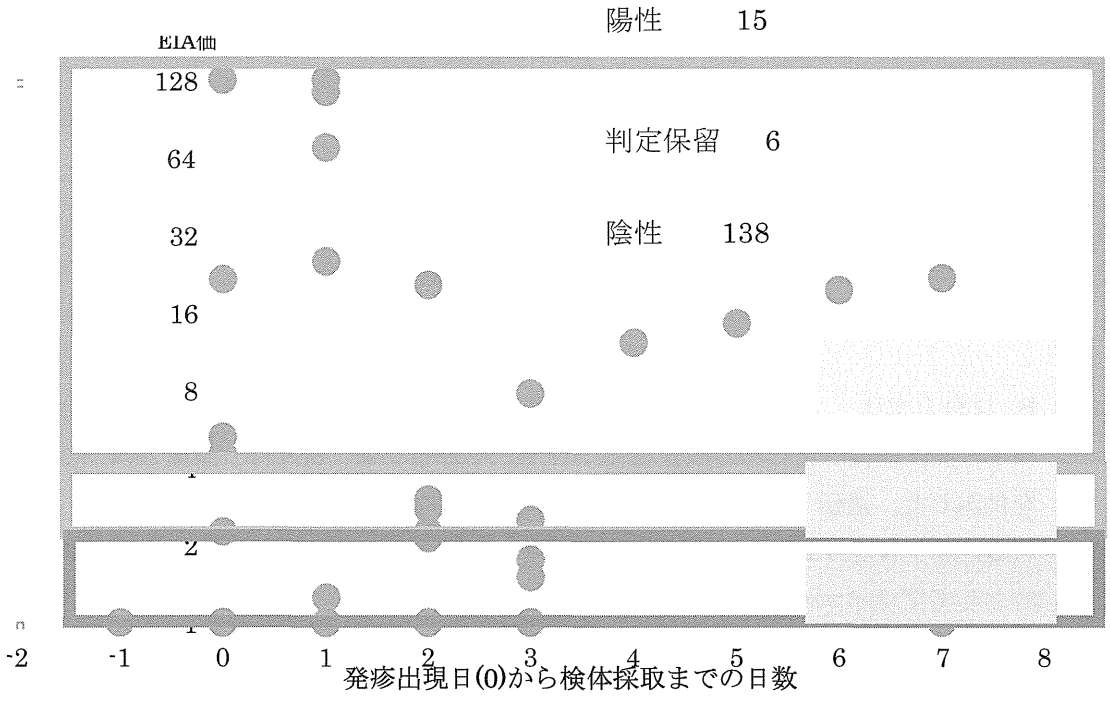


図6. RuV分離検出159症例におけるIgG抗体測定結果



麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室検査に関する研究（H25-新興-一般-010）　　平成２５年度研究協力報告書

東京都健康安全研究センター
長谷川道弥、林　志直、甲斐明美、住友眞佐美

A. 目的

麻しん及び風しんの積極的疫学調査等で搬入された臨床検体について、nested RT-PCR 法及びリアルタイム RT-PCR 法で麻しんウイルスの検査を行い、両方法を比較検討する。

B. 材料と方法

（1）供試検体：麻しんの検査検体 707 件（咽頭拭い液：659 件、血液：14 件、尿：34 件）を供試した。遺伝子抽出は、セパジーン RVR を用いて行った。

（2）リアルタイム PCR 法：麻しんウイルス遺伝子の Hemaggulutinin（HA）領域を標的としてプライマーとプローブを作成した。

MeF1708：5'-TGCTTCACATGGGACMAAAARC-3'

MeR1765：5'-CYGAGTCMGCAAGCACACA-3'

MeP1731：FAM(VIC)-CTGGTGCCGYCACTT-MGB

麻しんウイルス検出の判定は、特異的な増殖曲線を呈し、かつ Ct 値が 40 未満のものを陽性とした。

（3）nested RT-PCR 法：国立感染症研究所の病原体検出マニュアルに記載された NP 領域を対象とした方法によって行った。

C. 結果

707 件について、リアルタイム PCR 法ならびに nested-PCR 法で行った麻しん検査結果を表 1 に示した。両方法で共に陽性になった検体は 85 件、共に陰性が 620 件であった。両方法で不一致、すなわちリアルタイム PCR のみで陽性となった検体が 2 件認められた。

表 1．リアルタイム PCR 法ならびに Nested-PCR 法による検査結果

		リアルタイム PCR:707 件	
		(＋):87	(－):620
Nested-PCR :707 件	(＋):85	85	0
	(－):622	2	620

D. 考察