

- 出-福岡市 病原微生物検出情報 35 (5); 132 (2014)
26. 森嘉生、大槻紀之、風疹ウイルスの特徴、臨床とウイルス 42(1)、19-25、2014
 27. 安井善宏、尾内彩乃、伊藤雅、安達啓一、中村範子、廣瀬絵美、小林愼一、山下照夫、皆川洋子、荒ヶ田智子、浅井康浩、加藤勝子、竹内清美:ベトナム渡航者からの麻疹ウイルス遺伝子 H1 型の検出-愛知県、病原微生物検出情報 35(7):177-178, 2014.
 28. 山岸拓也、伊東宏明 八幡裕一郎 中島一敏 松井珠乃 高橋琢理 木下一美 砂川富正 奥野英雄 多屋馨子 大石和徳 駒瀬勝啓 三崎貴子 丸山絢 大嶋孝弘 清水英明 岩瀬耕一 岡部信彦 小泉祐子 平岡麻理子 瀬戸成子 杉本徳子 荷見奈緒美 熊谷行広 大塚吾郎 杉下由行 甲賀健史 鈴木理恵子 阿南弥生子 舟久保麻理子 弘光明子 坂本洋 阿部勇治 氏家無限 潜在的な疫学リンクが疑われた D8 型ウイルスによる麻疹広域散発事例 病原微生物検出情報 35 (4); 100 - 102 (2014)
2. 学会発表
1. Ito H, Kanayama A, Nakashima K, Tanaka-Taya K, Iizuka S, Tsunematsu M, Fukuzawa Y, Miwa S, Takeda M, Mori Y, Oishi K. (2014 November 5-7, Stockholm, Sweden) A rubella outbreak in a child-care center in Shimane prefecture, Japan, 2013. European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE)
 2. Kanbayashi D, Kurata T, Kase T, Takahashi K, Komano J : Cross-Neutralization of Rubella Virus Strains with Human Sera Measured by A Novel High-Throughput Neutralization Assay, The 13th Awaji International Forum on Infection and Immunity、奈良 (2014).
 3. Okabe N, Takeda M, Nakano T, Taya-Tanaka K, Watase H, Sunagawa T, Hachiya M, Misaki T, Yoshikura H. (2014 October 12-15. Beijing, China) Present measles situation in Japan. 7th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases.
 4. Sakai K, Ami Y, Tahara M, Kubota T, Anraku M, Nakajima N, Sekizuka T, Komase K, Kuroda M, Hasegawa H, Kawaoka Y, Tashiro M, Takeda M、The host protease TMPRSS2 is essential for influenza A virus pathogenicity 13th Awaji International forum on infection and immunity. 2014 年 9.23-26
 5. Takeda S, Kanbayashi D, Kurata T, Yoshiyama H, Komano J, Measles virus as a potential oncolytic virotherapy against B cell lymphomas, 第 73 回日本癌学会学術総会、横浜 (2014)
 6. Takeda M (2014 November 26, Jeju, Korea) Multiple importations and suggested interruption of endemic transmission of measles in 2010-2014,

- Japan. The 8th Korea-Japan-China Forum for Communicable Diseases Control and Prevention.
7. Takeda M, Sakai K, Seki F, Otsuki N, Yamaguchi R, Maenaka K. Host range and cell tropism determinants of measles virus and canine distemper virus. 第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月10-12日
 8. 安楽正輝、坂田真史、大槻紀之、岡本貴世子、永井美智、竹田誠、梁明秀、森嘉生、風疹ウイルス E1 タンパク質ドメイン III の機能解析、第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月10-12日
 9. 池野翔太、寺原和孝、駒瀬勝啓、竹田誠、森川裕子、竹山春子、横田(恒次)恭子、ヒト化マウスの麻疹ウイルスベクター評価系への応用(3)、第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月10-12日
 10. 庵原俊昭、菅 秀、浅田和豊、中村晴奈、長尾みづほ:思春期におけるMRワクチン接種による抗体反応の検討. 第18回日本ワクチン学会学術集会 2014.12.6-7 福岡
 11. 岩田眞美、七種美和子:横浜市における麻疹患者発生時の対応 第63回日本感染症学会東日本地方会学術集会、東京、2014年10月29~31日
 12. 岡部信彦、駒瀬勝啓、砂川富正、竹田誠、多屋馨子、中野貴司、蜂谷正彦、三崎貴子、吉倉 廣、渡瀬博敏、国内の麻疹排除(measles elimination)状況に関する考察、第18回日本ワクチン学会学術集会 平成26年12月6日~7日 福岡
 13. 小川知子、小倉惇、堀田千恵美、平良雅克、仁和岳史:風疹 IgM 抗体についての考察、平成26年度(第29回)関東甲信静支部ウイルス研究部会 2014.9.25~26 長野市
 14. 角田徳子、長谷川道弥、林志直、甲斐明美、他、東京都における麻疹および風疹の発生状況と遺伝子検査(2013~2014年)、平成26年度地方衛生研究所全国協議会 第29回関東甲信静支部ウイルス研究部会(甲府, 2014)
 15. 上林大起、倉田貴子、福村和美、畑中己穂、田邊雅章、松本治子、駒野淳、加瀬哲男、高橋和郎:麻疹と修飾麻疹について~MRワクチン2回接種の重要性~, 第18回日本ワクチン学会学術集会、福岡(2014)
 16. 上林大起、倉田貴子、駒野淳、加瀬哲男、高橋和郎:HI 抗体価で評価されてきた風疹に対する感染防御力は流行ウイルスに対して正しい判断をあたえるのか? 第62回日本ウイルス学会学術集会、横浜(2014)
 17. 上林大起、倉田貴子、駒野淳、加瀬哲男、高橋和郎:生物発光を利用した風疹ウイルス検出系の実験室診断への応用~流行要因解明に向けて~, 第73回日本公衆衛生学会総会、宇都宮(2014)
 18. 大槻紀之、坂田真史、花田賢太郎、岡本貴世子、安楽正輝、竹田誠、森嘉生、スフィンゴミエリンは風疹ウイルスによる赤血球凝集において重要な役割を果たす、第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月

- 10-12 日
19. 北沢実乃莉、酒井宏治、田原舞乃、安部昌子、中島勝紘、網康至、中島典子、安楽正輝、駒瀬勝啓、長谷川秀樹、竹原一明、田代真人、加藤篤、竹田誠、宿主プロテアーゼ TMPRSS2 はセンダイウイルスの病原性決定因子のひとつである、第 157 回日本獣医学会学術集会、平成 26 年 9 月 9 日～12 日、札幌
 20. 倉田貴子、上林大起、加瀬哲男、高橋和郎、福村和美、畑中己穂、田邊雅章、松本治子、五十嵐愛子、北島博之、駒野淳：大阪府における風疹の流行と先天性風疹症候群の検査診断、第 18 回日本ワクチン学会学術集会、福岡（2014）
 21. 倉田貴子、上林大起、駒野淳、加瀬哲男、高橋和郎：ヒト胎盤由来細胞における麻疹ウイルスの増殖 kinetics、第 62 回日本ウイルス学会学術集会、横浜（2014）
 22. 倉田貴子、上林大起、西村公志、加瀬哲男、駒野淳：水面下における麻疹の流行レベル推定、第 73 回日本公衆衛生学会総会、宇都宮（2014）
 23. 倉田貴子、上林大起、加瀬哲男、高橋和郎：先天性風しん症候群の検査診断、衛生微生物技術協議会第 35 回研究会、東京（2014）
 24. 駒野淳、上林大起、倉田貴子、加瀬哲男：風疹ウイルス感染評価システムの確立と中和活性測定系への応用、H25 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）「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) 研究班第 1 回班会議 東京(2014)
 25. 酒井宏治、網康至、田原舞乃、久保田耐、安楽正輝、中島典子、関塚剛史、駒瀬勝啓、長谷川秀樹、黒田誠、河岡義裕、田代真人、竹田誠、宿主プロテアーゼ TMPRSS2 は、インフルエンザウイルスの生体内活性化酵素である、第 157 回日本獣医学会学術集会、平成 26 年 9 月 9 日～12 日、札幌
 26. 酒井宏治、關文緒、田原舞乃、網康至、山口良二、駒瀬勝啓、竹田誠、犬ジステンパーウイルスのヒト SLAM 利用に必要な受容体側の因子 第 157 回日本獣医学会学術集会、平成 26 年 9 月 9 日～12 日、札幌
 27. 酒井宏治、關文緒、加納和彦、網康至、田原舞乃、駒瀬勝啓、前仲勝実、山口良二、竹田誠、野生型イヌジステンパーウイルスのヒト SLAM 利用能獲得に必要な変異、第 62 回日本ウイルス学会学術集会平成 26 年 11 月 10 日～12 日 横浜
 28. 坂田真史、岡本貴世子、大槻紀之、安楽正輝、永井美智、竹田誠、森嘉生、風疹ウイルス増殖における構造蛋白質 C の非構造蛋白質 p150 との結合の意義、第 62 回日本ウイルス学会、横浜、2014 年 11 月 10-12 日
 29. 長澤耕男¹⁾、石和田稔彦²⁾、小倉惇³⁾、小川知子³⁾、竹内典子²⁾、菱木はるか¹⁾、内藤幸子¹⁾、下条直樹¹⁾：Real-time PCR 法にて啓示的にウイルス量を測定した先天

- 性風疹感染(CRI)の1例、第46回日本小児感染症学会総会・学術集会 2014.10.18~19 東京都
30. 東端将哲、福原秀雄、逢坂文那、橋口隆生、柳雄介、竹田誠、児玉耕太、齊藤貴士、前仲勝実、麻疹ウイルスHタンパク質を標的とした侵入阻害剤の開発、第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月10-12日
31. 竹田誠、麻疹・風疹・ムンプスの流行とワクチン シンポジウム 過去の歴史から学ぶ これからのワクチン開発と戦略 第46回日本小児感染症学会、東京、2014年10月18-19日
32. 竹田誠、麻疹に関する最新の話:試験管の中の小さなことから世界排除計画まで、第175回大阪小児科医学会学術集会、大阪、2014年12月22日
33. 竹田誠、麻疹ウイルスならびにその関連ウイルスの最新事情、千里ライフサイエンスセミナー 免疫・感染症シリーズ第5回 話題のウイルス感染症の正体とその対策、大阪、2014年10月24日
34. 竹田誠、森嘉生、国内、海外における風疹ウイルスの分子疫学の現状、第28回公衆衛生情報研究協議会、栃木県総合文化センター、2015年1月29日
35. 竹田誠、国内海外の麻疹風疹の状況、予防接種の優れた効果と対策の難しさ、学校における感染症予防に関する研修会、青森県総合社会教育センター、2015年2月13日
36. 皆川洋子:愛知県内で検出される麻疹ウイルス遺伝子型の変遷、第261回日本小児科学会東海地方会、2014年5月18日 愛知県長久手市
37. 皆川洋子、児玉洋江:平成26年度麻疹・風疹レファレンスセンター報告、平成26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、名古屋市、2015年3月6日
38. 多屋馨子、佐藤弘、奥野英雄、新井智、神谷元、八幡裕一郎、伊東宏明、福住宗久、砂川富正、駒瀬勝啓、竹田誠、大石和徳、麻疹・風疹に関する最近の国内疫学情報について、第18回日本ワクチン学会学術集会 平成26年12月6日~7日 福岡
39. 中村晴奈、長尾みづほ、谷口清州、菅秀、藤澤隆夫、庵原俊昭、落合 仁、二井立恵:乳児の麻疹・風疹移行抗体についての検討. 第46回日本小児感染症学会 2014.10.18-19 東京
40. 根来麻奈美、長尾みづほ、谷口清州、菅秀、藤澤隆夫、庵原俊昭:妊婦における麻疹/風疹の血清疫学調査. 第68回国立病院総合医学会 2014.11.14-15 横浜
41. 吉田康貴、酒井宏治、喜多俊介、福原秀雄、柳雄介、竹田誠、前仲勝実、イヌジステンパーウイルスHタンパク質におけるP541S変異が受容体SLAMとの相互作用に及ぼす影響、第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月10-12日
42. 依田芽生、福原秀雄、武田森、三尾和弘、Plattet Philippe、竹田誠、前仲勝実、犬ジステンパーウイルスエンベロープタンパク

質HおよびFの相互作用解析と電子顕微鏡による構造解析、第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月10-12日

3.その他

1. 麻しん患者調査事業における麻しん患者報告状況（2014年）
http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/2f/msl/msl_2014.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）
2. 竹田誠、麻疹・風疹・おたふくかぜ、身近な感染症の予防と治療 日本ウイルス学会市民公開講座、横浜、2014年11月9日

4. マスメディアへの情報提供

1. 麻しんの流行状況と対策、NHK名古屋東海地方ニュース、2014年4月1日放送
2. 麻しんの流行状況と対策 東海テレビスーパーニュース、2014年4月17日放送
3. 麻しんの流行状況と対策、CBCテレビ イッポウ、2014年4月18日放送
4. 麻しんの流行状況と対策、名古屋テレビ、ドデスカ！2014年4月22日放送

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26年度 第2回班会議

平成27年2月9日

竹田 誠

目的

本研究班の目的は、地方衛生研究所や国立感染症研究所における麻疹風疹の診断検査やウイルス遺伝子解析検査、ならびにそれらを用いた流行把握研究に関して、実用性を重視しつつも、実験室診断技術を最高水準に高めることを目指し、解析手法の選別、解析手法の精度ならびに感度の向上、精度管理法の開発などの科学的な研究を推進することである。

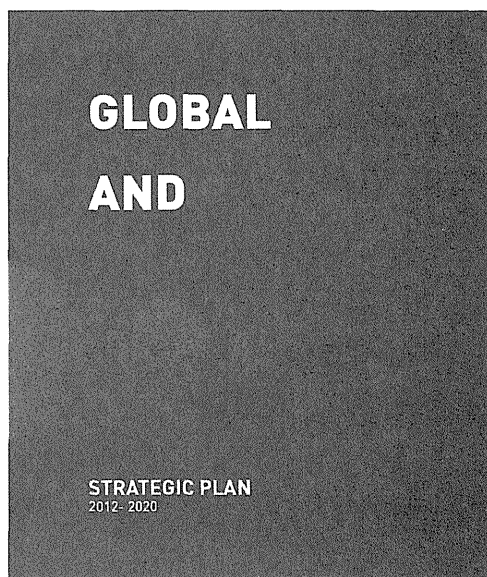
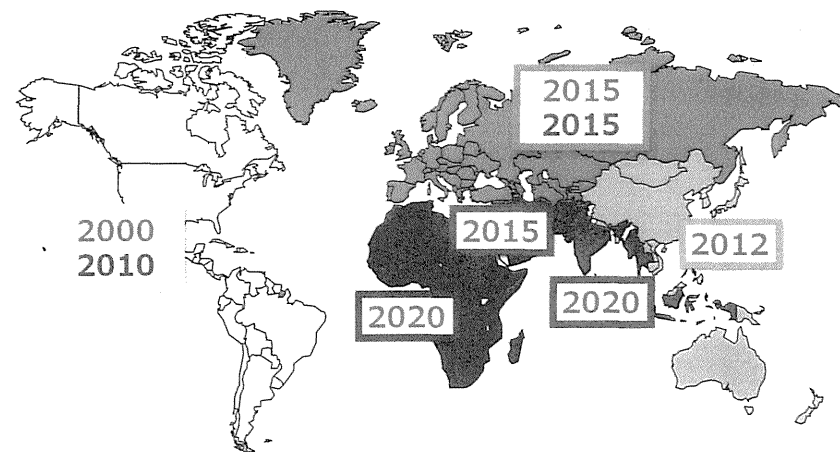
加えて、麻疹ワクチン、風疹ワクチンによる予防効果の本質（液性免疫と細胞性免疫の関連、抗原性基盤の解明）について科学的に究明することを目標としている。

2000年9月	国連ミレニアム開発目標	MDG4：乳幼児死亡削減（麻疹ワクチンを指標）
2001年		日本、推計20-30万人の大流行
2001年12月	WHO/UNICEF 麻疹対策5カ年計画書 2001-2005	2005年までに麻疹死亡を半減。2回のワクチン接種を。定期接種率90%以上の達成を。
2003年5月	世界保健総会：WHA56.20	WHO/UNICEF麻疹対策5カ年計画採択
2003年9月	西太平洋地域委員会会議決議：R54.R3	国家的計画の策定、2回の麻疹ワクチン接種、サーベイランスや実験室診断の確立・強化
2004年	西太平洋地域事務局麻疹排除のガイドライン	「排除」へ向けた運用上の定義と指標（暫定基準）
2005年9月	西太平洋地域事務局：2012年排除目標を公式に発表：WPR/RC56.R8	
2006年1月	WHO/UNICEF 麻疹対策5カ年計画書 2006-2010	2010年までに麻疹死亡を90%減。
2006年6月	日本、2回接種の導入	
2007年	日本、成人例を多数含んだ全国的大流行	263の学校で休校（大学83、高校73）
2007年12月	麻疹に関する特定感染症予防指針（厚生労働省告示第445号）	中高生への補足的ワクチン接種（3期、4期）定点把握から全数報告へ
2008年		麻疹報告数11,015例、風疹報告数283例
2009年		麻疹報告数739例、風疹報告数147例
2009年1月	厚生労働省 事務連絡（平成21年1月15日）	麻疹の検査診断体制の整備について
2010年10月	西太平洋地域委員会決議：WPR/RC61.R7	各国毎の麻疹排除検証の仕組みの整備を。風疹、CRS対策の促進を。
2010年10月	WHOによる感染研麻疹風疹ラボ査察（第2回）。地研協議会感染症部会長（調所長）参加。	GSL認定。民間ラボのQC。PCRのQC。WHOとデータの共有を。デンカ生検キットの偽陽性。

2010年11月	厚生労働省 通知（平成22年11月11日）	麻疹の検査診断について：PCR検査の実施を。
2010年12月	WHO WER 85:489-496. Monitoring Progress Towards Measles Elimination	麻疹排除に関する語句の定義やサーベイランスに関する指標や目標についての記事
2010年		麻疹報告数457例、風疹報告数87例
2011年8月	第20回WPRのEPI/VPDに関する技術顧問会議（TAG）	RVCの立ち上げを。各国においてNCVや専門家審議委員会(ERC)の立ち上げを推奨。
2011年		麻疹報告数434例、風疹報告数378例
2012年1月	RVC（WPR）設置	
2012年4月	世界麻疹風疹対策計画書 2012-2020	2015年までに麻疹死亡を95%減。2015年までに各地域目標を達成。2020年までに5つの地域で麻疹と風疹を排除。
2012年5月	世界ワクチン対策計画書（GVAP）	麻疹、風疹に関して上に同じ。
2012年5月	世界保健総会：WHA65.17	GVAPを採択
2012年8月	第21回WPRのEPI/VPDに関する技術顧問会議（TAG）	RVC、ERCの立ち上げを推奨。麻疹、風疹対策の共同推進を。
2012年9月	西太平洋地域委員会決議：WPR/RC63.R5	各国にNVCの設置と、RVCへの年次報告書の提出を決議
2012年11月	予防接種に関する戦略諮問委員会(SAGE)	Framework for verifying elimination of measles and rubella：麻疹風疹排除に関する語句の定義やサーベイランスに関する指標や目標についての記事
2012年		麻疹報告数293例、風疹報告数2,353例、CRS 5例
2013年3月	厚労研究班（H22-新興-一般-012）最終報告	証明には不十分だが、実質的に排除に至ったと考えて妥当。
2013年3月	WPR Measles elimination filed guide (draft)	麻疹排除のためのガイドライン。Definition, indicatorsなど

2013年4月	麻疹に関する特定感染症予防指針（厚生労働省告示第445号）改正（適用）	2015年までにWHOの排除認定を受ける。検査診断の徹底。ウイルス遺伝子検査の実施。NVCの設置。
2013年6月	第22回WPRのEPI/VPDに関する技術顧問会議（TAG）	麻疹、風疹対策の協調ならびに強化を。RVC、NVCの役割について。風疹の報告。年長者への対策。
2013年		麻疹報告数232例、風疹報告数14,357例、CRS 32例
2013年6月	麻疹排除認定会議（NVC）設置	
2013年10月	WHOによる感染研麻疹風疹ラボ査察（第3回）	GSL認定。ただし、多岐・過重な業務。人員の不足。業務の効率化と試験環境維持の両立の困難さ。改善が急務。優れたネットワーク。EQAの導入を。遺伝子解析長。解析結果の迅速な共有を（WHOと）。Nested-PCRは推奨できない。
2013年10月	NVC：WPRO RVCへ麻疹排除状況に関する年次報告書提出	
2013年11月	SAGE会議	AMRIは、麻疹・風疹排除状態維持。WPRIは、麻疹排除へ向かっている。ただし、EUR、EMR、AFRが2015年、2020年の排除目標を達成するのは、このままでは困難。95%以上の2回接種は必要。
2014年3月	第3回RVC（WPR）会議	4カ国（韓国、モンゴル、オーストラリア、マカオ）排除認定。日本は、未認定（さらなる情報が必要）。
2014年4月	麻疹に関する特定感染症予防指針適用	早期にCRSをなくし、2020年までに風疹を排除 成人へのMRワクチンの勧奨、積極的な検査診断の実施、ウイルス遺伝子の解析、CRS児からのウイルス排出の確認検査等
2014年11月	感染症法改正	病原体検査実施の法的義務化
2014年12月（?）	NVC：WPRO RVCへ麻疹排除状況に関する年次報告書提出	
2014年		麻疹報告数463例、風疹報告数321例、CRS 9（?）例

WHO地域別の麻疹ならびに風疹の排除目標




2012.4.24

GVAP（世界ワクチン活動計画） Global Vaccine Action Plan



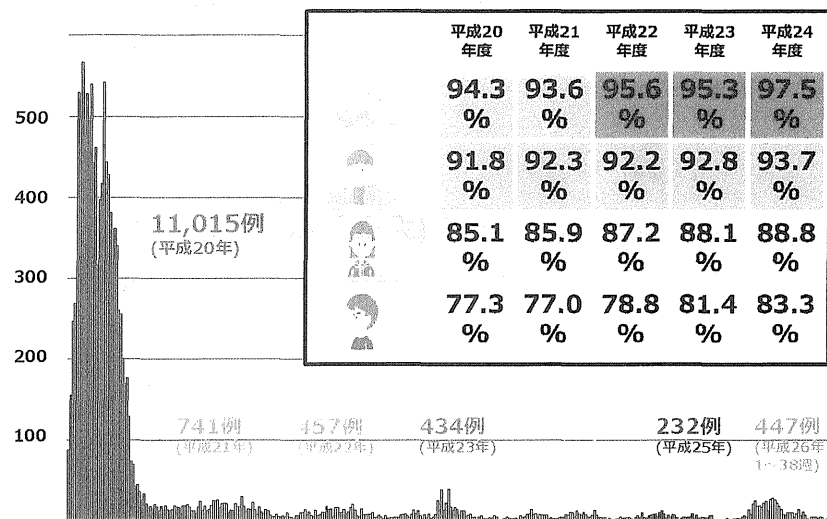
全ての人々や社会が、いかなるワクチン予防可能疾患にも罹ることのない世界を！

目標	2015年までに	2020までに
排除目標	WHOの4つ以上の地域で麻疹を、2つ以上の地域で風疹とCRSを排除する	WHOの5つ以上の地域で麻疹ならびに風疹とCRSを排除する
MDG4  4 REDUCE CHILD MORTALITY	5歳未満児の死亡率を、1990年と比較して3分の2減少させる	5歳未満児の死亡率を、1990年と比較して4分の3減少させる

BILL & MELINDA GATES foundation

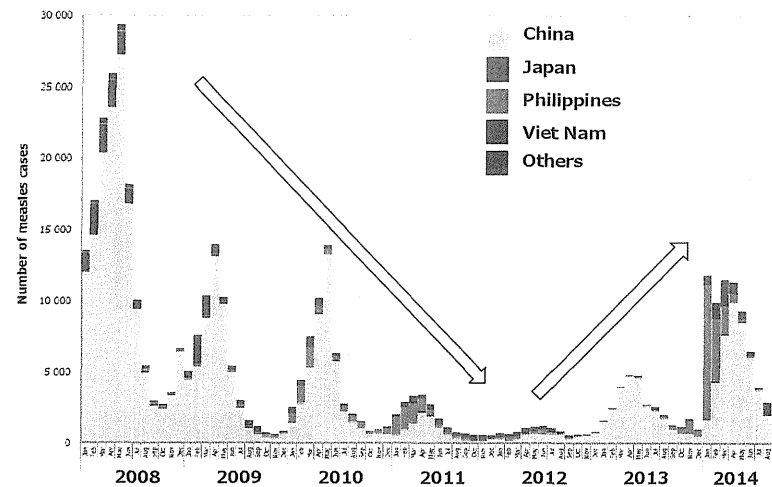
第65回WHO総会（2012年5月）GVAPを採択

麻疹患者報告数の推移



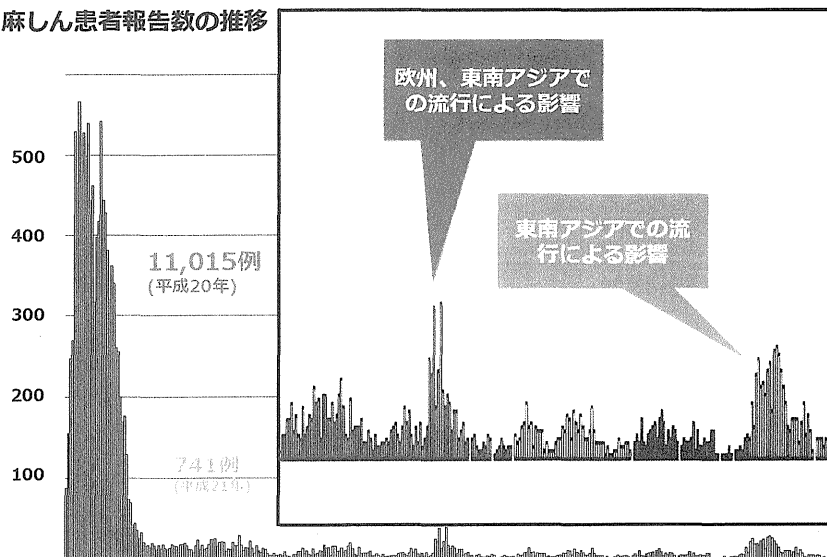
感染症発生動向調査：国立感染症研究所感染症疫学センター

Measles cases by month of onset, WHO WPR, 2008-2014



Data from Measles-Rubella Bulletin - Vol 8 Issue 9 (September 2014)

麻疹患者報告数の推移

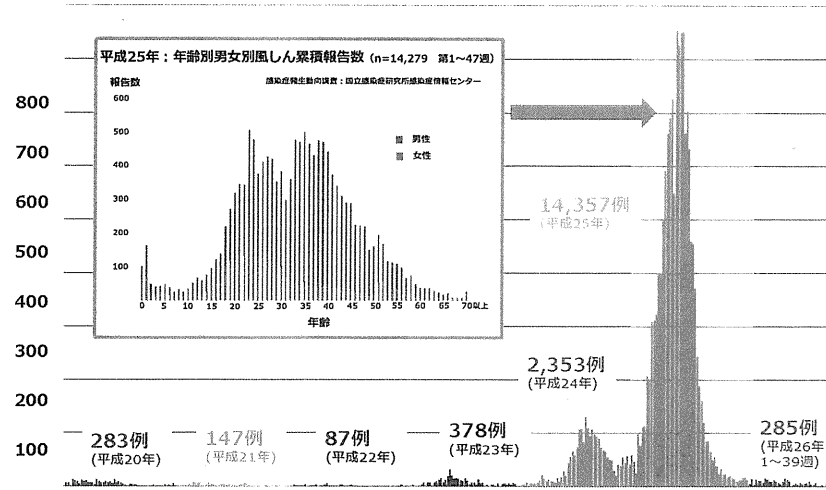


感染症発生動向調査：国立感染症研究所感染症情報センター

西太平洋地域麻疹排除認定委員会（RVC）の判断

分類	国（地域）
2014年3月の時点で麻疹排除認定	オーストラリア、マカオ、モンゴル、韓国 (n=4)
排除されていると思われるが、さらなる情報が必要	ブルネイ、香港、日本、シンガポール (n=4)
麻疹の伝播が遮断されてから36ヶ月未満	カンボジア、ニュージーランド (n=2)
流行後、明らかな伝播が起こっていないか、少ない期間にある	ベトナム、ラオス、バプアニューギニア、太平洋諸島 (n=4)
常在的な流行あり	中国、マレーシア、フィリピン (n=3)

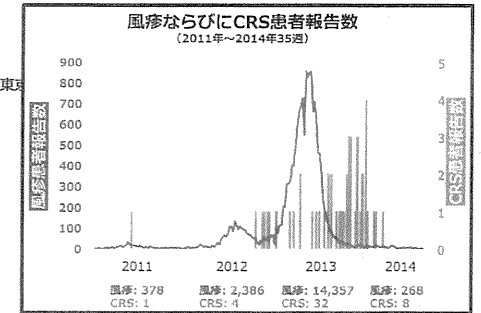
風しん患者報告数の推移



感染症発生動向調査：国立感染症研究所感染症情報センター

先天性風疹症候群の報告状況 (1999年～)

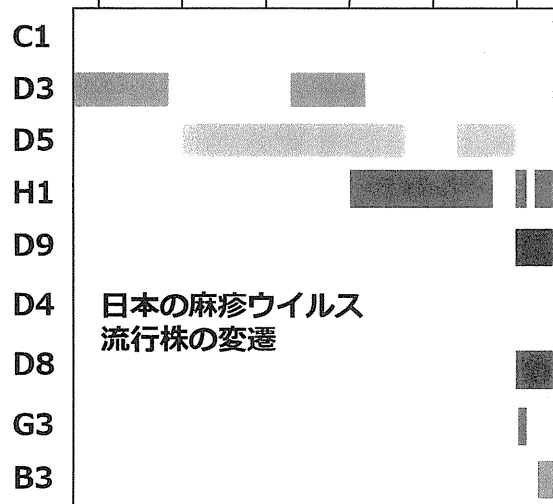
年	CRS報告数
1999年	0
2000年	1 大阪
2001年	1 宮崎
2002年	1 岡山
2003年	1 広島
2004年	10 岡山 (2)、東京 (1)、大分 (1)
2005年	2 愛知、大阪*
2006年	0
2007年	0
2008年	0
2009年	2 長野*、愛知
2010年	0
2011年	1 群馬*
2012年	5 香川 (1)、兵庫 (2)、大阪 (1)、埼玉 (1)
2013年	32 大阪 (6)、愛知 (2)、東京 (9)、神奈川 (5)、千葉 (1)、埼玉 (5)、三重 (1)、和歌山 (2)、不明 (1)
2014年	8 福島 (1)、東京 (3)、島根 (1)、兵庫 (1)、大阪 (1)、新潟 (1)



感染症発生動向調査より (2014年3月26日時点)

*海外感染症例

1985 1990 1995 2000 2005 2010



全国各地衛研、保健所、自治体、医療機関等の活動による

遺伝子型	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014 1-34w
D5	40	368	187	3	1				
H1	3	2	5		2 中国(2)		7 台湾 (5) 中国 (1)	5 中国 (4)	15 ベトナム (4)、中国 (3)
D9				1 タイ(1)	16 フィリピン (15)	49	11 フィリピン (6)、インドネシア (1)	5 インドネシア (4)、インド (1)	22 インドネシア (3)、フィリピン (1)
D4					1 インド(1)	57 欧州(6) ニューゼaland(2)	6 ベトナム (3)、バキスタン(1)、イギリス (1)		
D8				1	1 インド(1)	9 オーストラリア (4)、タイ (1)、シンガポール/バドナム (1)	45 タイ(2)、タイ/カンボジア (1)	14 シンガポール/タイ(1)、タイ/中国 (1)、台湾 (2)	46
G3							2 インドネシア (2)		
B3									26 タイ(2)、スリランカ(2)、グアム (1)、フィリピン (1)
									248 フィリピン (60)、インド (1)、タイ (1)

データ 感染症発生動向調査

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業）
「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」班
分担研究報告書

「麻疹検査診断ネットワーク機能の強化に関する研究」

研究分担者 駒瀬 勝啓

国立感染症研究所ウイルス第3部

研究協力者

三好正浩、駒込理佳、長野秀樹、岡野素彦	北海道立衛生研究所
大西麻美、古舘大樹、水嶋好清	札幌市衛生研究所
青木洋子	山形県衛生研究所
筒井 理華	青森県環境保健センター
高橋 雅輝	岩手県環境保健研究センター
柴田ちひろ	秋田県健康環境センター
阿部 美和	宮城県保健環境センター
中田 歩	仙台市健康福祉局衛生研究所
鈴木 理恵	福島県衛生研究所
青木 順子	新潟県保健環境科学研究所
山本 一成	新潟市衛生環境研究所
小川知子、小倉惇、堀田千恵美、平良雅克、仁和岳史	千葉県衛生研究所
土井 育子	茨城県衛生研究所
水越文徳	栃木県保健環境センター
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
小川泰卓	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
田中 俊光	千葉市環境保健研究所
長谷川道弥、林志直、甲斐明美、	東京都健康安全研究センター
七種美和子、小澤広規、熊崎真琴、川上千春、宇宿秀三、高井麻美、畔上栄治、上原早苗、	横浜市衛生研究所
船山和志、森田昌弘	横浜市健康福祉局健康安全部
一村美恵子、羽布津昌子、岩田眞美	神奈川県衛生研究所
鈴木理恵子	川崎市衛生研究所
清水英明	横須賀市健康安全科学センター
山口純子	相模原市衛生研究所
望月響子	山梨県衛生公害研究所
大沼正行	長野県環境保全研究所
内山友里恵	長野市環境衛生試験所
岡村雄一郎	静岡県環境衛生科学研究所
池ヶ谷朝香	静岡市環境保健研究所
柴原乃奈	浜松市保健環境研究所
神保達也	

児玉洋江、成相 絵里、崎川曜子	石川県保健環境センター
稲畑 良	富山県衛生研究所
小和田和誠	福井県衛生環境研究センター
皆川洋子、安井善宏、安達 啓一、尾内 彩乃、伊藤 雅、小林慎一、広瀬かおる、山下照夫	愛知県衛生研究所
佐倉千尋、加藤喜幸、竹内功二	鳥取県衛生環境研究所
濱崎光宏、吉富秀亮、芦塚由紀、中村麻子、堀川和美	福岡県保健環境研究所
松藤貴久、古川英臣、宮代守	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
安藤克幸	佐賀県衛生薬業センター
松本文昭	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
吉岡健太	熊本県保健環境科学研究所
岩永貴代	熊本市環境総合センター
本田顕子	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
御供田睦代	鹿児島県環境保健センター
加藤峰史、久場由真仁、新垣絵理、高良武俊、岡野祥、喜屋武向子、久高潤	沖縄県衛生環境研究所
仁平 稔	沖縄県北部食肉衛生検査所
内野清子、三好龍也、岡山文香、芝田有理、吉田永祥、沼田富三、田中智之、小林和夫	堺市衛生研究所
加瀬哲男、倉田貴子、上林大起	大阪府立公衆衛生研究所
染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、酒井宏治	国立感染症研究所ウイルス第3部

研究要旨

2012年に世界保健機関(WHO)が設定した「Measles & Rubella strategic plan 2012-2020」では、2020年までにWHO 6地域のうち、5つの地域から麻疹とともに風疹の排除を達成する事を目標としている。WHOの麻疹排除の定義は「質の高いサーベイランス体制の下で12ヶ月間以上、その地域で流行していた麻疹ウイルスによる感染の伝播がない事」としており「質の高いサーベイランス」の要件の一つとして、WHOにより適格性認定を受けたNational Laboratory (NL: 日本においては国立感染症研究所)、あるいはNLにより精度管理された施設による検査診断に基づいたサーベイランス体制を求めている。本小班では、WHOの要件に満たすサーベイランス体制の確立をめざし、医療機関、保健所、地方衛生研究所、感染研間の連携による検査診断体制を構築し、かつそれを効率的に運営できる環境をつくることを目的としている。また、検査によってえられたデータ、経験から、より正確に麻疹を診断するための情報を収集、共有する事も目的としている。本年の成果は以下である。

- 1) 2014年において本研究班で把握された地方衛生研究所で実施されたRT-PCRによる麻疹、並びに風疹の検査症例数はそれぞれ2210症例、984症例であった。2014年の報告麻疹症例数は463と2013年のおよそ2倍であったが、地衛研で実施された検査症例数は2013年とほぼ同等であった。また風疹の検査数は風疹の流行が収まった事を反映してか半減した。

- 2) 麻疹検査症例のうち、RT-PCR 法で麻疹ゲノムが検出された症例は 415 症例であった。うち 412 症例で遺伝子解析が実施され、検出された遺伝子型、ならびに数は B3 型(286 症例), D8 型(64 症例), D9 型 (27 症例) , H1 型 (15 症例)、A 型(14 症例)、型別不能 (8 症例) であった。
- 3) 風疹検査症例のうち 29 症例が風疹 RT-PCR 陽性であった。うち 25 症例で遺伝子解析が行われ遺伝子型 2B のウイルスが 21 症例で検出された。残りは遺伝子型 1a、2 症例、型別不能が 2 症例であった。
- 4) CRS, CRI 疑い症例の検査を実施した。また、風疹ウイルスの排出がなくなるのを確認するための経時的な検査を実施した。
- 5) 麻疹 PCR 陰性例から、風疹ウイルス、パルボウイルス B19、HHPV6、HHPV7、コックサッキーウイルス A9 型、エンテロウイルス、エコーウイルス、ヒトメタニューモウイルス VZV、HSV、インフルエンザウイルス A 型、B 型、アデノウイルス、ライノウイルス等が検出された。これらの鑑別診断は麻疹症例の否定に有用であった。
- 6) 沖縄県においては 2012 年に WHO の求める排除の要件に照らして麻疹排除状態にあるとした。2013 年もすべての麻疹疑い症例が検査診断された上で、麻疹症例の報告がない事から麻疹排除状態が維持されていると考えられた。

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。日本ではこれに対応するために「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 25 年 4 月 1 日より改訂された「麻疹に関する特定感染症予防指針」では、地方衛生研究所において全例のウイルス遺伝子解析の実施を求めている。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 PCR 法を中心とした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麻疹、風疹の検査状況を把握し解析する。
- 2) 病原体検出マニュアル等に従って依頼検体から麻疹、風疹の RT-PCR 法、ウイルス分離

法、IgM 抗体測定等の検査を実施し、麻疹あるいは風疹の診断を行う。また、ウイルス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。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) 陰性症例となった場合、麻疹と混同しやすい発熱、発疹性疾患の鑑別検査を実施する。
- 4) リアルタイム PCR 法等の麻疹ウイルス、風疹ウイルスの新たな精度の高い、効率のいい遺伝子診断法を検討、評価する。
- 5) 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。

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の保護等に配慮して行われた。

C. 研究結果

- 1) 2014 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麻疹検査症例数は 2210 症例であった。うち、RT-PCR 検査陽性症例は 415 症例であり、412 症例で遺伝子解析がなされた (表 1)。検出されたウイルスは B3 型 (286 症例), D8 型(64 症例), D9 型(27 症例),

H1 型 (15 症例)、A 型(14 症例)、型別不能 (8 症例) であった。2006~2008 年の流行株の主流であり現在の日本の定着株を考えると D5 型 (バンコクタイプ) は検出されていない。

- 2) 2014 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風疹の検査症例数はおよそ 984 症例であった。うち、RT-PCR 検査陽性症例は 29 症例であり、25 症例で遺伝子解析がされた (表 2)。検出されたウイルスは遺伝子型 2B、並びにワクチン株由来である 1a 型であった。型別不能の症例が 2 例あった
- 3) 昨年の風疹の流行に伴い、CRS, CRI の検査を東北・新潟ブロックで 3 例、北関東ブロックで 3 例実施した。風疹ウイルスの経時的検査では検体の確保にあたる保健所との連絡調整が重要であった。
- 4) 麻疹 PCR 陰性例から、風疹ウイルス、パルボウイルス B19、HHV6、HHV7、コックスサッキーウイルス A9 型、エンテロウイルス、エコーウイルス、ヒトメタニューモウイルス VZV、HSV、インフルエンザウイルス A 型、B 型、アデノウイルス、ライノウイルス等が検出された。これらの鑑別診断は麻疹症例の否定に有用であった。
- 5) 横浜市衛研では来年度から導入を予定しているリアルタイム PCR 法を評価した。RT-PCR 法で麻疹陽性の 6 症例由来の 24 検体と陰性の 24 症例由来の 129 検体を用い麻疹 real-time PCR 法との比較を行った所、すべての症例の診断は一致した。一方、RT-PCR 法で麻疹陽性となった 16 症例に由来する 64 検体、風疹陰性となった 8 症例に由来する 32 検体を用いて風疹 real-time PCR で判定してところ、陽性 16 症例中 11 症例が陰性、1 症例が判定保留と判定され、慎重に運用する必要があると思われた。
- 6) 2013 年末にデンカ生研の麻疹 IgM EIA キットが改良され偽陽性が減少する事が期待されている。検査センターでの結果が明らかになっている症例の検体から遺伝子検出法で検出されたウイルスをキット改良前と改良後で比較した。改良前のキットで IgM 陽

性となった 36 症例のうち 20 症例からウイルスが検出された。麻疹ウイルスが検出されたのは 1 例のみで他は風疹ウイルス (11 例)、B19V (5 例)、HHV (2 例)、EBV (1 例) であった。一方、改良後抗体陽性となった 6 症例からは麻疹ウイルスが検出された。一方、陰性 16 症例のうち、3 症例から麻疹ウイルスが検出された。これらの検体の採取時期は発疹出現 1 日前後であった。キットの改良により IgM 検査による偽陽性が減少したと考えられた。

- 7) 沖縄県では 2012 年に、WHO が示すサーベイランスの指標に照らして、沖縄県が麻疹排除状態にある事を示した。2014 年も麻疹疑い例 31 例すべてを検査診断し 1 例の麻疹症例を報告したが、フィリピンへの渡航履歴がある患者であったこと、遺伝子型 B3 であることから輸入例と判断した。この事から麻疹排除状態を維持していると判断した。

D. 考察

2014 年に地方衛生研究所で実施された麻疹検査数は 2210 症例であった。また PCR 陽性数 (遺伝子型 A を除く) は 400 症例であった。これは感染症発生動向調査で報告された 463 例のおよそ 86% であり、2013 年のおよそ 20% から大きく改善された。また 2014 年の検査診断 (IgM 抗体検査、遺伝子検査) は全報告例の約 92% となり、WHO が指標として求める検査診断率 80% を大きく上回った。これは麻疹 IgM 抗体の測定とともに PCR のための検体を地衛研に提出するよう求めていた「麻しんに関する特定感染症予防指針 (平成 25 年 4 月改訂)」が医師、自治体等に浸透したこと、民間検査センターで使われる麻疹 IgM kit が改良され、偽陽性が減少した事、春先に輸入麻疹例が増加し、関心が高まった事、等が理由として挙げられる。

2014 年に把握された風疹の PCR 検査数は 984 であり、昨年度の半分以下となった。風疹の症例が大幅に減少した事が主な原因と考えられるが、2014 年 4 月に公布された「麻しんに関する特定感染症予防指針」では麻疹と同様に、風疹が減少してきた時には全数 IgM 並びに遺伝子診断を求めている事がまだ十分に認

知られてない可能性も考えられた。

2014年に検出された麻疹ウイルス株は遺伝子型 D8、D9、H1、B3 型のウイルスであった。2014 年は日本が所属する WHO 西太平洋地域のフィリピン、ベトナム、中国で大きなアウトブレイクがありその影響をうけて麻疹症例数が倍増した。特に B3 型ウイルスは 286 症例から検出されており、遺伝子型 D5 に代わる新たな流行株となる可能性も危惧された。本年は地衛研で解析された麻疹ウイルスの遺伝子情報を基に、1 年以上伝播が継続したウイルスがない事を示し、新たな流行株が再興していない事を示した。今後も麻疹排除を達成しその状態を維持していくには、地衛研を中心とした本ネットワークの検査診断機能を高め、遺伝子診断による検査体制を維持、強化していく事が重要であろう。また、海外との往来が頻繁な現在では、日本における麻疹排除の進捗は恒久的なものではない。高いワクチン接種率、抗体保有率を維持する事で、日本において麻疹ウイルスの伝播が容易に起こらない状態に維持していく事がさらに大事である。

E. 結論

2014年の麻疹報告数は463例と昨年より倍増したが、そのうち、400症例(約86%)は地衛研において遺伝子検査が実施されていた。この高い検査実施率は、日本のサーベイランスの質を示すと共に、麻疹ウイルスの遺伝子解析を可能にし、日本の麻疹排除の進捗を示す重要な情報となった。今後も、高いワクチン接種率の維持とともに、地衛研を中心とした検査診断ネットワークの機能強化をはかり、またキットの改良により検査精度が向上した民間検査センターにおけるIgM抗体検査結果も効果的に融合させ、麻疹のサーベイランス体制を強化していく事が麻疹排除の達成、維持するために重要であろう。

F. 健康危機情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Miyoshi M, Komagome R, Ishida S, Kikuchi M, Sato H, Ito H, Nagano H, Okano M. Recent progress toward measles elimination in Hokkaido, Japan, during 2011 to 2012. *Jpn J Infect Dis.* 2014; 67(4): 311-314.
- 2) Miyoshi M, Komagome R, Ishida S, Nagano H, Okano M. Epidemiology and laboratory diagnoses of rubella in Hokkaido district during the Nationwide Outbreak in Japan, 2011-2013. *Jpn J Infect Dis.* 2014; 67(6): 479-484.
- 3) Yasui Y, Mori Y, Adachi H, Kobayashi S, Yamashita T, Minagawa H : Detection and genotyping of rubella virus from exanthematous patients suspected of having measles using reverse transcription-PCR. *Jpn J Infect Dis* 67(5):379-391, 2014.
- 4) Takahashi T, Arima Y, Kinoshita H, Kanou K, Saitoh T, Sunagawa T, Ito H, Kanayama A, Tabuchi A, Nakashima K, Yahata Y, Yamagishi T, Sugawara T, Ohkusa Y, Matsui T, Arai S, Satoh H, Tanaka-Taya K, Komase K, Takeda M, Oishi K, Ongoing increase in measles cases following importations, Japan, March 2014: times of challenge and opportunity. *Western Pac Surveill Rresponse J* 16; 5(2) 31-3 (2014)
- 5) Abo H, Okamoto K, Anraku M, Otsuki N, Sakata M, Icenogle J, Zheng Q, Kurata T, Kase T, Komase K, Takeda M, Mori Y. Development of an improved RT-LAMP assay for detection of currently circulating rubella viruses. *Journal of Virological Methods.* 207, 73-77. (2014)
- 6) Sakai K, Ami Y, Tahara M, Kubota T, Anraku M, Abe M, Nakajima N, Sekizuka T, Shirato K, Suzaki Y, Ainai A, Nakatsu Y, Kanou K, Nakamura K, Suzuki T, Komase

- K, Nobusawa E, Maenaka K, Kuroda M, Hasegawa H, Kawaoka Y, Tashiro M, Takeda M. The host protease TMPRSS2 plays a major role in in vivo replication of emerging H7N9 and seasonal influenza viruses. *J Virol.* 88: 5608-5616. 2014.
- 7) 長野秀樹, 三好正浩, 駒込理佳, 岡野素彦. 風疹の現況とその対策-北海道における情勢を中心に-. 道衛研所報. 2014;64:1-7.
 - 8) 調恒明¹⁾, 村田祥子¹⁾, 戸田昌一¹⁾, 岡本(中川)玲子¹⁾, 小川知子²⁾, 堀田千恵美²⁾, 小倉惇²⁾, 平良雅克²⁾, 仁和岳史²⁾: 風疹/先天性風疹症候群の検査、臨床と微生物 Vol.41, No3, 2014. 5. 229-234
 - 9) 安井善宏、尾内彩乃、伊藤雅、安達啓一、中村範子、廣瀬絵美、小林慎一、山下照夫、皆川洋子、荒ヶ田智子、浅井康浩、加藤勝子、竹内清美: ベトナム渡航者からの麻疹ウイルス遺伝子 HI 型の検出-愛知県、病原微生物検出情報 35(7):177-178, 2014.
 - 10) 加藤峰史、仁平 稔、喜屋武向子 新垣絵理、高良武俊、岡野祥、久高潤、照屋忍、高嶺明菜、金城恵子、小林孝暢、山川宗貞、伊禮壬紀夫、平良勝也、大野惇、糸数公、新里 敬、渡辺蔵人、伊波千恵子、知念正雄、フィリピンからの B3 型麻疹ウイルスによる輸入症例、病原微生物検出情報 35(4):103-105, 2014
 - 11) 小林和夫、田中智之、東野博彦、八木由奈、塩見正司、吉田英樹、廣川秀徹、奥町彰礼、松本治子、田邊雅章、高橋和郎、中川直子、高野正子、入谷展弘、信田真里、松岡太郎、笹井康典 感染症発生動向調査解析評価小委員会 (大阪府・大阪市・堺市・東大阪市・高槻市・豊中市・枚方市)、大阪府における麻疹流行状況-2014年前半-、IASR Vol. 35 p. 296- 298: 2014年12月号
 - 12) 駒瀬勝啓 竹田誠 海外の麻疹の情報 2013 病原微生物検出情報 35 (4) ; 97-98 (2014)
 - 13) 山岸拓也、伊東宏明 八幡裕一郎 中島一敏 松井珠乃 高橋琢理 木下一美 砂川富正 奥野英雄 多屋馨子 大石和徳 駒瀬勝啓 三崎貴子 丸山絢 大嶋孝弘 清水英明 岩瀬耕一 岡部信彦 小泉祐子 平岡麻理子 瀬戸成子 杉本徳子 荷見奈緒美 熊谷行広 大塚吾郎 杉下由行 甲賀健史 鈴木理恵子 阿南弥生子 舟久保麻理子 弘光明子 坂本洋 阿部勇治 氏家無限 潜在的な疫学リンクが疑われた D8 型ウイルスによる麻疹広域散発事例 病原微生物検出情報 35 (4) ; 100 - 102 (2014)
 - 14) 古川英臣 梶山桂子 宮代 守 佐藤正雄 伊藤孝子 酒井由美子 井出瑤子 植山 誠 眞野理恵子 衣笠有紀 戸川 温 高田 徹 猪狩洋介 駒瀬勝啓 フィリピン渡航者への D9 型麻疹ウイルスの検出-福岡市 病原微生物検出情報 35 (5) ; 132 (2014)
 - 15) 竹田誠 駒瀬勝啓 輸入麻疹と国内伝播感染症 44(6) 206-217 (2014)
- ## 2. 学会発表
- 1) Kouji Sakai, Yasushi Ami, Maino Tahara, Toru Kubota, Masaki Anraku, Noriko Nakajima, Tsuyoshi Sekizuka, Katsuhiko Komase, Makoto Kuroda, Hideki Hasegawa, Yoshihiro Kawaoka, Masato Tashiro, Makoto Takeda, The host protease TMPRSS2 is essential for influenza A virus pathogenicity 13th Awaji International forum on infection and immunity. 2014 年 9. 23-26
 - 2) 小川知子、小倉惇、堀田千恵美、平良雅克、仁和岳史: 風疹 IgM 抗体についての考察、平成 26 年度 (第 29 回) 関東甲信静支部ウイルス研究部会 2014. 9. 25~26 長野市長澤耕男¹⁾、石和田稔彦²⁾、小倉惇³⁾、小川知子³⁾、竹内典子²⁾、菱木はるか¹⁾、内藤幸子¹⁾、下条直樹¹⁾: Real-time PCR 法にて啓示的にウイルス量を測定した先天性風疹感染 (CRI) の 1 例、第 46 回日本小児感染症学会総会・学術集会 2014. 10. 18

- ～19 東京都
- 4) 岩田眞美、七種美和子：横浜市における麻疹患者発生時の対応 第 63 回日本感染症学会東日本地方会学術集会、東京、2014 年 10 月 29～31 日
 - 5) 皆川洋子：愛知県内で検出される麻疹ウイルス遺伝子型の変遷、第 261 回日本小児科学会東海地方会、2014 年 5 月 18 日 愛知県長久手市
 - 6) 皆川洋子、児玉洋江：平成 26 年度麻疹・風疹レファレンスセンター報告、平成 26 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、名古屋市、2015 年 3 月 6 日
 - 7) 角田徳子、長谷川道弥、林志直、甲斐明美、他、東京都における麻疹および風疹の発生状況と遺伝子検査（2013～2014 年）、平成 26 年度地方衛生研究所全国協議会第 29 回関東甲信静支部ウイルス研究部会（甲府、2014）
 - 8) 酒井宏治、網康至、田原舞乃、久保田耐、安楽正輝、中島典子、関塚剛史、駒瀬勝啓、長谷川秀樹、黒田誠、河岡義裕、田代真人、竹田誠、宿主プロテアーゼ TMPRSS2 は、インフルエンザウイルスの生体内活性化酵素である、第 157 回日本獣医学会学術集会、平成 26 年 9 月 9 日～12 日、札幌
 - 9) 酒井宏治、關文緒、田原舞乃、網康至、山口良二、駒瀬勝啓、竹田誠、犬ジステンパーウイルスのヒト SLAM 利用に必要な受容体側の因子 第 157 回日本獣医学会学術集会、平成 26 年 9 月 9 日～12 日、札幌
 - 10) 北沢実乃莉、酒井宏治、田原舞乃、安部昌子、中島勝紘、網康至、中島典子、安楽正輝、駒瀬勝啓、長谷川秀樹、竹原一明、田代真人、加藤篤、竹田誠、宿主プロテアーゼ TMPRSS2 はセンダイウイルスの病原性決定因子のひとつである、第 157 回日本獣医学会学術集会、平成 26 年 9 月 9 日～12 日、札幌
 - 11) 酒井宏治、關文緒、加納和彦、網康至、田原舞乃、駒瀬勝啓、前仲勝実、山口良二、竹田誠、野生型イヌジステンパーウイルスのヒト

SLAM 利用能獲得に必要な変異、第 62 回日本ウイルス学会学術集会 平成 26 年 11 月 10 日～12 日 横浜

- 12) 岡部信彦、駒瀬勝啓、砂川富正、竹田 誠、多屋馨子、中野貴司、蜂谷正彦、三崎貴子、吉倉 廣、渡瀬博敏、国内の麻疹排除 (measles elimination) 状況に関する考察、第 18 回日本ワクチン学会学術集会 平成 26 年 12 月 6 日～7 日 福岡
- 13) 多屋馨子、佐藤弘、奥野英雄、新井智、神谷元、八幡裕一郎、伊東宏明、福住宗久、砂川富正、駒瀬勝啓、竹田誠、大石和徳、麻疹・風疹に関する最近の国内疫学情報について、第 18 回日本ワクチン学会学術集会 平成 26 年 12 月 6 日～7 日 福岡

3. その他

- 1) 麻疹患者調査事業における麻疹患者報告状況(2014 年)
http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/2f/msl/msl_2014.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)

マスメディアへの情報提供

- 1) 麻疹の流行状況と対策
NHK 名古屋 東海地方ニュース
2014 年 4 月 1 日放送
- 2) 麻疹の流行状況と対策
東海テレビスーパーニュース
2014 年 4 月 17 日放送
- 3) 麻疹の流行状況と対策
CBCテレビ イッポウ
2014 年 4 月 18 日放送
- 4) 麻疹の流行状況と対策
名古屋テレビ ドデスカ!
2014 年 4 月 22 日放送

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. その他 なし

表1. 地衛研における麻疹検査実績

麻疹 ブロック	検査症 例数	陽性数	遺伝子 解析数	遺伝子型					
				D8	D9	B3	H1	A	不明
北海道	37	12	12	1	0	11	0	0	0
東北・新潟	50	3	3	0	0	3	0	0	0
北関東	905	126	126	24	16	73	1	5	7
南関東・ 甲信静	321	78	78	24	5	45	2	2	0
北陸	14	0	0	0	0	0	0	0	0
中部	153	43	43	0	1	40	2	0	0
近畿	448	115	112	11	1	85	10	4	1
中国・四国	105	17	17	3	0	13	0	1	0
九州	146	20	20	1	4	15	0	0	0
沖縄	31	3	3	0	0	1	0	2	0
合計	2210	417	414	64	27	286	15	14	8

表2. 地衛研における風疹検査実績

麻疹 ブロック	検査症例 数	陽性数	遺伝子 解析数	遺伝子型				
				2B	1E	1J	1a	不明
北海道	33	3	2	2	0	0	0	1
東北・新潟	19	2	2	3	0	0	0	0
北関東	227	6	6	4	0	0	2	0
南関東・ 甲信静	281	9	7	7	0	0	0	0
北陸	14	0	0	0	0	0	0	0
中部	156	5	5	5	0	0	0	0
近畿	176	3	2	0	0	0	0	2
中国・四国	35	1	1	0	0	0	0	1
九州	13	0	0	0	0	0	0	0
沖縄	30	0	0	0	0	0	0	0
合計	984	29	25	21	0	0	2	4

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業）
「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」班
分担研究報告書
「麻疹の排除評価に関する研究」

研究分担者 駒瀬 勝啓

国立感染症研究所ウイルス第3部

研究協力者 染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、酒井宏治

国立感染症研究所ウイルス第3部

研究要旨

WHO は麻疹の排除された状態を「すぐれたサーベイランス体制が存在するある地域(国)において、そこで流行していた麻疹ウイルス（土着株）による麻疹の伝播が12ヶ月間以上ない状態」と定義し、また、新たに侵入したウイルスの伝播が1年間以上継続した場合を「流行の再興」と定義している。日本の麻疹の土着株は2006～2008年の流行の主体であった遺伝子型D5のウイルスとされているが、この遺伝子型のウイルスは2010年5月以降に検出されておらず、すでに4年が経過している。一方、最近の麻疹は海外から持ち込まれた遺伝子型D4、D8、D9、H1、B3等のウイルスが原因である。日本が排除認定をうけるには、遺伝子型D5型が検出されない事とともにこれらの新しい遺伝子型のウイルスが1年間以上、国内で伝播していない事を示す必要がある。2013年までは新たな流行株の再興はないと考えられた。2014年は463例の麻疹が報告された。そのうちおよそ79%のウイルスの遺伝子が解析されたが遺伝子型D5ウイルスは検出されなかった。一方、遺伝子型D8、D9、H1、B3のウイルスが検出された。より詳細な遺伝子解析により各遺伝子型のウイルスをサブタイプに分類しそれぞれの流行曲線をかいて解析した結果、2010年以降、1年間以上伝播が継続したウイルスはないと判断した。よって2014年においても日本は実質的に麻疹排除状態にあると考えられた。

A. 研究目的

麻疹はWHOが排除、根絶を目指す感染症である。日本が所属するWHO西太平洋地域(WPR)では2012年（現在は2012年以降できるだけ早く）までに排除を達成する事を目指している。日本においては2006-2008年に10-20代を中心とした麻疹の流行があり、2007年末に「麻しんに関する特定感染症予防指針」が告示された。指針では10代に対する補足的麻疹風疹ワクチン接種の実施やサーベイランス体制の強化のため、麻疹、風疹を全数届出疾病にする等の対策を示した。これら効果もあり、2009年以降の麻疹症例数は激減し、2013年の麻疹報告数は300例を下回った。

WHOは麻疹排除状態を「すぐれたサーベイランス体制が存在する下で、その地

域(国)に土着する麻疹ウイルスによる麻疹の伝播が12ヶ月間以上ない状態」と定義しており、麻疹排除の達成には麻疹の原因ウイルスが従来から流行していた土着株か、新たに侵入してきた輸入ウイルスかの鑑別が必要となる。日本では2010年5月以降、かつての流行株であった遺伝子型D5のウイルスは検出されておらず実質、排除状態にあると考えられている。しかし、2014年にはフィリピン、ベトナム、中国等で麻疹が流行した事もあり2013年のおよそ2倍にあたる463例の麻疹が報告された。これらのウイルスが日本で1年間以上継続して流行していた場合、あらたな土着株とされ、麻疹排除状態の定義には合わなくなる。

本研究は検出されたウイルス遺伝

子を詳細に解析することで、新たな流行株が再興しているのか否かを検討し、麻疹排除の進捗を検証する事を目的としている。

B. 研究方法

- 1) 地方衛生研究所で解析されたウイルス遺伝子情報を集約し、遺伝子配列により各遺伝子型内のウイルスを細分類した。
- 2) 分類されたウイルス群ごとに流行曲線を作成し、同じ配列を持つウイルスの伝播の状況を確認した。
- 3) 上記のデータに患者の発症前の海外渡航歴等の情報を加味して、新たな流行株となったかを確認した。

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) 2014年の麻疹の流行状況

2013年の報告麻疹症例数は232例であったが、2014年は増加に転じ463例が報告された。うち、約79%にあたる365症例で麻疹ウイルス遺伝子が検出され、355症例で遺伝子型決定部位であるN遺伝子450塩基の配列が決定された(約77%)。検出されたウイルスは遺伝子型B3が261株、D8が57株、D9が22株、H1が15株であった。

2) 遺伝子型B3ウイルスの流行の解析

遺伝子型B3の麻疹ウイルスは2013年5月に福岡県で初めて検出された。タイからの帰国者であった。その後、B3型ウイルスは287症例から検出された。そのうち、遺伝子配列が利用可能であった209株のウイルスの系統樹解析を実施した。その結果、検出された遺伝子型B3のウイルスは14群のサブタイプに分類された。もっとも高い頻度で検出されたサブタイプはB3-1で全体のおよそ74%(153株)をしめた。またサブタイプB3-3が約11%(23株)、B3-2株が約8%(17株)であった(図1)。サブタイプB3-1のウイルスは2014年のフィリピンの流行の主流をなしたウイルス

で、2014年には世界各地で報告されている。日本では2013年8月から9月にかけて愛知県で起こったアウトブレイクの後、10週間にわたりこのサブタイプのウイルスは検出されなかったが、2013年12月から2014年5月までにサブタイプB3-1ウイルスによる麻疹症例が136例報告された。136症例のうち、36症例は発症前に主にフィリピンへの渡航歴があることから、フィリピンから同じ遺伝子配列を持つウイルスが繰り返し持ち込まれたと考えられた。2014年5月にサブタイプB3-1のアウトブレイクが一度終息し、その後10週にわたってB3-1は検出されなかった(図2)。一方、サブタイプB3-3は2013年の年末から京都を中心に23症例からなるアウトブレイクを起こしたがその後、検出されていない。サブタイプB3-2は2014年に第3週から第27週までに弧発例4例と11症例からなるアウトブレイクがあったがそれ以降、このサブタイプのウイルスも検出されていない。その他のサブタイプは弧発例かそれから派生した3名以内の小さなアウトブレイクを起こしたが通年の流行はみられなかった。これらより遺伝子型B3のある特定のウイルスが1年間以上継続して伝播していないと考えられた。

3) 遺伝子型D8ウイルスの流行の解析

2010年～2014年の間に検出された遺伝子型D8ウイルスのうち、遺伝子配列が入手できた株を系統樹解析した結果、12のサブタイプに分類された。サブタイプD8-6が約67%をしめ、次いでサブタイプD8-7が約22%であった(図3)。サブタイプD8-6は2011年12月に千葉県で7症例、愛知県、岐阜県で27症例からなるアウトブレイクをおこしたが2012年3月に終息した。2012年9月、10月には宮崎県でタイからの帰国者がサブタイプD8-6ウイルスによる麻疹を発症、7例におよぶアウトブレイクとなった。2013年になると3月～5月にかけて9名の患者からなるアウトブレイクがあった。うち2名が発症前に別々にタイへいつていることから、同じ配列だが異なる起源のウイルスによる流行であった可能性が考えられた。2014年3月～8月