

図1..千葉県の麻疹流行状(届出数)

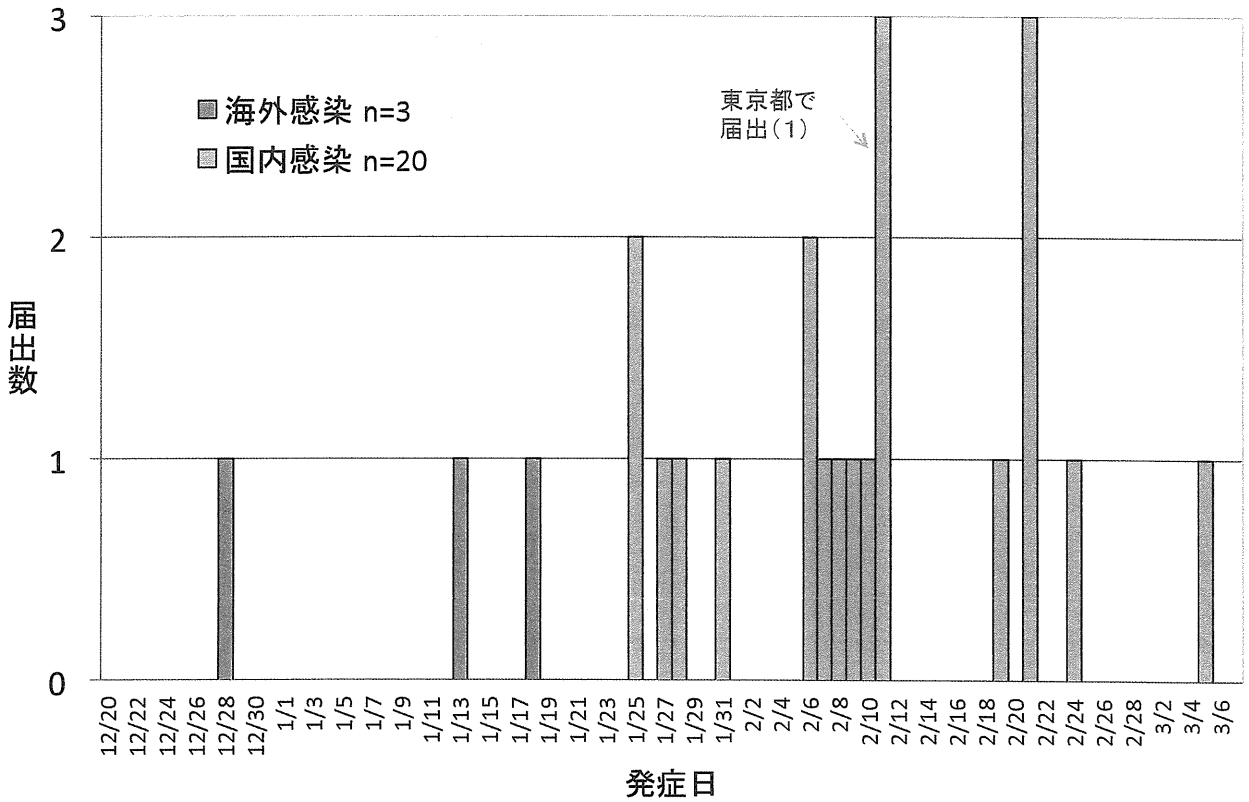


図2. 届出例のリンク

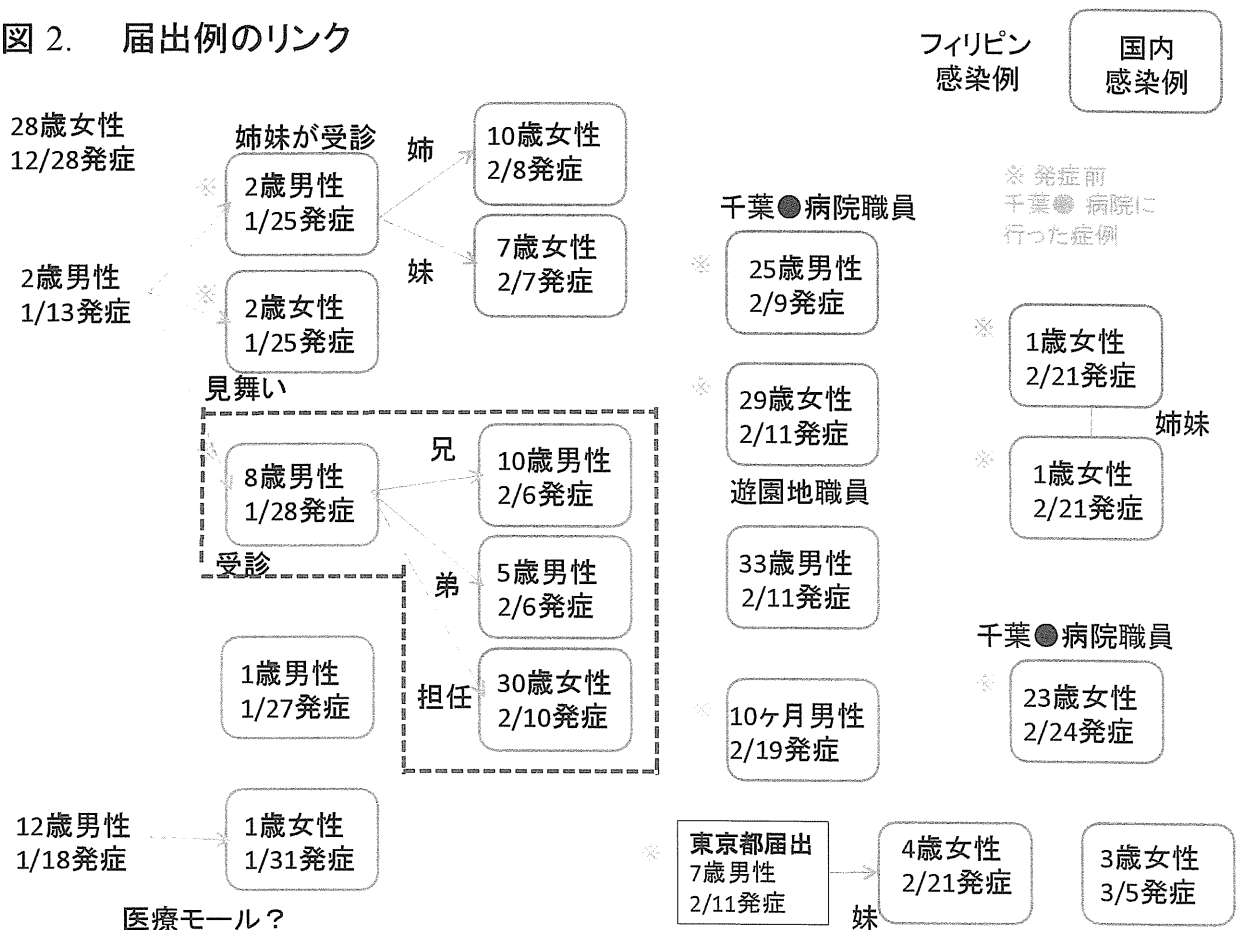


表1 保健所別届出数 2014年第1週～

診断週	保健所			
	A	B	C	D
1				1(フィリピン由来)
2				
3				
4	1(フィリピン由来)			
5	4	1(フィリピン由来)		
6	2	1		
7	2		1	
8	4			
9	3			
10	1			
11				
12	1			
保健所別合計	18	2	1	1

n=22

表2 麻疹検査実績

北関東ブロック	9施設	計
遺伝子検査を実施した麻疹疑い症例数		905
遺伝子検査陽性症例数		126
遺伝子解析を実施した陽性症例数		126
遺伝子解析未実施の陽性症例数		0
遺伝子型	D8	24
	D9	16
	B3	73
	H1	2
	A	5
	遺伝子解析不可	7
遺伝子バンク登録数		0
ウイルス分離を実施した麻疹疑い症例数		120
ウイルス分離陽性症例数		16

表3 風疹検査実績

北関東ブロック	8施設 計
遺伝子検査を実施した麻疹疑い症例数	227
遺伝子検査陽性症例数	6
遺伝子解析を実施した陽性症例数	6
遺伝子解析未実施の陽性症例数	0
遺伝子型	
2B	4
1a	2
遺伝子解析不可	7
遺伝子バンク登録数	0
ウイルス分離を実施した麻疹疑い症例数	25
ウイルス分離陽性症例数	1

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
研究報告書

研究分担者 駒瀬 勝啓 国立感染症研究所

南関東・甲信静ブロックにおける麻疹および風疹の検査状況（2014年）

研究協力者 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、船山和志、森田昌弘（横浜市衛生研究所）
一村美恵子、羽布津昌子、岩田眞美（横浜市健康福祉局健康安全部）

南関東・甲信静ブロック担当者

鈴木理恵子（神奈川県衛生研究所）
清水英明（川崎市健康安全研究所）
山口純子（横須賀市健康安全科学センター）
望月響子（相模原市衛生試験所）
大沼正行（山梨県衛生公害研究所）
内山友里恵（長野県環境保全研究所）
岡村雄一郎（長野市環境衛生試験所）
池ヶ谷朝香（静岡県環境衛生科学研究所）
柴原乃奈（静岡市環境保健研究所）
神保達也（浜松市保健環境研究所）

研究要旨 南関東・甲信静ブロックにおいては、2014年に麻疹疑い
321例について麻疹遺伝子検査が実施され、陽性例は78例であった。検
出された遺伝子型はD8型24例、D9型5例、B3型45例、H1型2例、A型2
例であった。風疹遺伝子検査は281例について実施され、陽性例は9例で
あった。このうち7例の遺伝子解析が実施され、遺伝子型はいずれも2B
であった。横浜市では63例についてウイルス検査を実施し、麻疹陽性は
11例（D8型5例、D9型1例、B3型5例）、風疹陽性は5例（2B）、その他の
ウイルス陽性は17例であった。麻疹IgM抗体検査の偽陽性例は、検査試
薬の改良後はみられなかった。麻疹検出real-time PCR法は、nested
RT-PCR法と同等の感度、特異度を有していた。一方、風疹検出real-time
PCR法は、nested RT-PCR法と比較して感度は低い、特異度は高かった。

A. 研究目的

日本における麻疹排除については、平成
25年4月1日に適用された麻しんに関する
特定感染症予防指針において、「2015年ま
でに麻しん排除を達成し、WHOによる麻し
ん排除認定を受け、その後も排除状態を維
持する」ことが目標とされた。また、風疹
排除については、平成26年4月1日に風し
んに関する特定感染症予防指針が適用され、

「早期に先天性風しん症候群の発生をなく
すとともに、平成32年度までに風しんの排
除を達成すること」が目標とされた。

WHOは、麻疹排除の定義を「質の高いサー
ベイランス体制の下、土着株による感染
が1年以上確認されないこと」、また、風疹
排除の定義を「質の高いサーベイランス体
制の下、土着株による感染が1年以上確認
されず、それに関連したCRS症例が確認さ

れないこと」としている。日本では、国立感染症研究所、地方衛生研究所、保健所、医療機関の連携によるサーベイランス体制が構築され、地方衛生研究所において麻疹、および風疹の遺伝子検査が実施されている。

本研究では、2014年の南関東・甲信静ブロックにおける麻疹および風疹遺伝子検査実績の把握を目的とした。併せて、横浜市における麻疹疑い例の検査状況と、IgM抗体検査およびreal-time PCR法についての検討結果を報告する。

B. 研究方法

1. 南関東・甲信静ブロックにおける麻疹および風疹の遺伝子検査実績の調査

南関東・甲信静ブロックの地方衛生研究所（11施設；神奈川県衛生研究所、川崎市健康安全研究所、横須賀市健康安全科学センター、相模原市衛生試験所、山梨県衛生公害研究所、長野県環境保全研究所、長野市環境衛生試験所、静岡県環境衛生科学研究所、静岡市環境保健研究所、浜松市保健環境研究所、横浜市衛生研究所）の協力のもと、2014年の麻疹および風疹の遺伝子検査症例数等の情報を集計した。

2. 麻疹疑い例のウイルス検査（横浜市）

2014年1月～12月に搬入された63例215検体（咽頭ぬぐい液59検体、末梢血単核球51検体、血漿・血清59検体、尿46検体）について検査を実施した。麻疹および風疹ウイルス遺伝子検出は、咽頭ぬぐい液、末梢血単核球、血漿・血清、および尿検体を試料として、病原体検出マニュアル（国立感染症研究所）に従い、nested-RT-PCR法で実施し、検出された株の遺伝子型別を行った。遺伝子検査によって麻疹、風疹のいずれも否定された症例については、血漿・血清検体を試料として、Real-time PCR pathogen

detection kit（Filgen）を使用して、real-time PCR法でhuman parvovirus B19（B19）、human herpesvirus 6、7（HHV6、HHV7）、cytomegalovirus（CMV）、Epstein-Barr virus（EBV）を検出した。また、咽頭ぬぐい液を試料として、Seeplex® RV 15 OneStep ACE Detection（Seegene）を使用して、multiplex PCR法でadenovirus、human coronavirus、parainfluenzavirus（PIV）、rhinovirus、respiratory syncytial virus（RSV）、influenzavirus、human bocavirus、human metapneumovirus（hMPV）、enterovirusを検出した。

3. 麻疹IgM抗体検査の偽陽性例の調査（横浜市）

2010年4月以降に当所で遺伝子検査を実施した麻疹疑い例のうちで、民間検査センターにおける麻疹IgM抗体検査の成績を把握できた143例を対象として、ウイルス検出成績との比較により、IgM抗体検査の偽陽性例の有無を調査した。

4. 麻疹および風疹検出real-time PCR法とnested RT-PCR法の比較検討（横浜市）

Nested RT-PCR法で麻疹と確定した6例由来の24検体および麻疹が否定された36例由来の129検体を試料として、real-time PCR法（米国CDC法、病原体検出マニュアル改訂版に掲載予定）で麻疹ウイルスを検出し、nested RT-PCR法の結果と比較した。同様に、nested RT-PCR法で風疹と確定した16例由来の64検体および風疹が否定された8例由来の32検体を試料として、real-time PCR法（病原体検出マニュアル改訂版に掲載予定）で風疹ウイルスを検出し、nested RT-PCR法の結果と比較した。

C. 研究結果

1. 南関東・甲信静ブロックにおける2014年の麻疹および風疹遺伝子検査実績

麻疹検査実績を表 1 に示した。南関東・甲信静ブロックの全 11 施設で検査が実施され、症例数は 321 例であった。このうち遺伝子検査陽性例は 78 例（7 施設で検出）で、全例の遺伝子解析が実施され、遺伝子型の内訳は、D8 型が 24 例（3 施設で検出）、D9 型が 5 例（2 施設で検出）、B3 型が 45 例（5 施設で検出）、H1 型が 2 例（2 施設で検出）、A 型が 2 例（2 施設で検出）であった。遺伝子バンク登録数は 25 例（3 施設で実施）であった。ウイルス分離が実施されたのは 23 例（2 施設）で、陽性は 3 例（2 施設）であった。

風疹検査実績を表 2 に示した。風疹の検査は、麻疹疑い例あるいは風疹疑い例を対象として、南関東・甲信静ブロックの全 11 施設で実施され、症例数は 281 例であった。このうち遺伝子検査陽性例は 9 例（5 施設で検出）で、7 例の遺伝子解析が実施され、遺伝子型はいずれも 2B 型（3 施設で検出）であった。遺伝子バンク登録数は 5 例（1 施設で実施）であった。ウイルス分離が実施されたのは 1 例（1 施設）で、ウイルスは分離されなかった。

2. 麻疹疑い例のウイルス検査成績（横浜市）

2010 年から 2014 年のウイルス検査成績を表 3 に示した。2014 年は、検査を実施した 63 例中 33 例からウイルスが検出された。Measles virus は 11 例から検出され、遺伝子型の内訳は、D8 型が 5 例、D9 型が 1 例、B3 型が 5 例であった。遺伝子解析結果と疫学調査により、D8 型 5 例中 4 例は、他の自治体に届出されたカザフスタンからの輸入例とのリンクが疑われた。残りの 1 例は、ベトナムからの輸入例であった。D9 型 1 例は、他の自治体に届出された D9 型の症例とのリンクが確認された。B3 型 5 例中 4 例は

フィリピンからの輸入例あるいは輸入関連症例であった。残りの 1 例は疫学的リンクが確認できなかったが、解析した N 遺伝子 450 塩基の配列は他の 4 株と 100%一致していた。Rubella virus は 5 例から検出され、遺伝子型はいずれも 2B であった。このほか、B19 や HHV6 等 17 株のウイルスが検出された。

3. 麻疹 IgM 抗体検査の偽陽性例（横浜市）

検査試薬改良前（～2013 年 11 月）と改良後（2014 年 1 月～）の成績を表 4-1、4-2 に示した。試薬改良前の IgM 抗体検査陽性 36 例中 20 例からウイルスが検出されたが、このうち measles virus は 1 例のみで、rubella virus が 11 例、B19 が 5 例、HHV6 が 2 例、EBV が 1 例であった。一方、改良後の抗体検査陽性 6 例は全て measles virus が検出された症例であった。Rubella virus、B19、EBV 検出例は、いずれも抗体検査陰性であった。また、measles virus が検出された 3 例も抗体検査陰性であった。これらの症例の検体採取日は、発疹出現日の 1 日前が 1 例、当日が 1 例、翌日が 1 例であった。

4. 麻疹および風疹検出 real-time PCR 法と nested RT-PCR 法による検査成績の比較（横浜市）

麻疹の成績を表 5-1、風疹の成績を表 5-2 に示した。麻疹検出 real-time PCR では、nested RT-PCR 陽性の 6 例は陽性、陰性の 36 例は陰性と判定され、nested RT-PCR 法と結果が一致した。一方、風疹検出 real-time PCR では、nested RT-PCR 陽性の 16 例中 4 例は陽性、1 例は判定保留、11 例は陰性と判定された。なお、この成績に民間検査センターにおける風疹 IgM 抗体検査の成績を加味すると、陰性 11 例中 5 例が陽性となり、陽性は計 9 例となった。Nested RT-PCR 陰性の 8 例はいずれも陰性と判定された。

D. 考察

南関東・甲信静ブロックにおける2014年の麻疹遺伝子検査実施症例数は321例であった。遺伝子検査陽性78例全例の遺伝子解析が実施され、海外流行株あるいはワクチン株由来の症例であることが判明し、麻疹排除の状態が維持されていると考えられた。土着株による感染でないことの証明や、疫学的リンクの解明には、疫学調査とともに、検出された株の遺伝子情報が重要である。今回の調査では、遺伝子検査陽性の全例で遺伝子解析が実施されているものの、遺伝子バンクに登録されたのはその一部であった。今後、遺伝子バンクへの登録を積極的に行う必要があると考えられる。

一方、風疹の遺伝子検査は281例について実施された。風疹の検査は、麻疹疑い例を対象として実施している施設がほとんどであり、風疹疑い例を対象とした検査を実施している施設は少なかった。風疹排除に向けて、今後、麻疹と同様に遺伝子検査体制を充実させるとともに、流行株の遺伝子情報を蓄積していくことが必要と考えられる。

横浜市においては、遺伝子検査を実施した63例中11例からmeasles virusが検出された。D8型が検出された4例は、カザフスタンからの輸入例との疫学的リンクが疑われたが、関連する症例の届出が複数の自治体（保健所）にまたがっていたため、情報の共有が困難で、全体像の解明には至らなかった。早期の対応ができていれば、感染拡大を防ぐことができた可能性も考えられ、自治体間のタイムリーな情報共有が今後の課題である。このほか、D8型1例、D9型1例、B3型4例については、疫学調査によって輸入例あるいは輸入関連症例であること

が確認できた。疫学的リンク不明はB3型1例であったが、遺伝子解析の結果からは、輸入例との関連が推察される。Rubella virusは5例から検出され、麻疹症例の否定と風疹症例の正確な把握の一助となった。また、measles virus、rubella virus以外のウイルスが17例から検出され、麻疹症例の否定に有用であった。

麻疹IgM抗体検査については、これまで、麻疹以外のウイルス感染例で偽陽性例がみられることが問題であった。今回の調査では、試薬の改良前はrubella virusやB19等、麻疹以外のウイルスが検出された症例も陽性と判定されていた。しかし、改良後は、陽性となったのはmeasles virusが検出された症例のみであり、解析した症例数は少ないものの、検査試薬の改良によって偽陽性例はほとんどみられなくなったと考えられた。遺伝子検査の検体を適切な時期に採取できなかった場合でも、正確な診断の一助となることが期待される。一方、発症後早期に検体が採取された場合には、偽陰性となる可能性を考慮する必要がある。

国内で麻疹および風疹の遺伝子検出法として用いられてきたnested RT-PCR法は、感度は高いものの、操作が煩雑で結果の判明までに時間を要すること、また、コンタミネーションのリスクが高いことから、real-time PCR法の導入が望まれていた。今回の検討で、麻疹についてはreal-time PCR法とnested RT-PCR法の結果はよく一致しており、real-time PCR法はnested RT-PCR法と同等の感度、特異度を有していることが確認された。一方、風疹については、特異度はnested RT-PCRと同等であるが、感度は低かった。操作の簡便性や迅速性、コンタミネーションのリスクの低減等の観点から、real-time PCR法の導入は有用と考えられる

ため、引き続き検討したい。

(予定を含む。)

E. 結論

南関東・甲信静ブロックにおいて2014年に確認された麻疹症例は海外流行株あるいはワクチン株由来であり、麻疹排除の状態が維持されていると考えられた。風疹の検査は、麻疹の鑑別診断として実施されているケースが多いが、排除達成の目標年が定められたことから、今後は麻疹と同様に検査体制を充実させ、質の高いサーベイランス体制を構築する必要がある。検査診断に関しては、麻疹 IgM 抗体検査は偽陽性例がほぼみられなくなり、その成績は麻疹か否かの総合的な判断の一助として有用と考えられる。また、麻疹検出 real-time PCR 法は nested RT-PCR と同等の成績を得ることができるが、風疹検出 real-time PCR 法は偽陰性例に注意して慎重に判定を行うことが必要と考えられる。

特許取得

該当なし。

実用新案登録

該当なし。

その他

該当なし。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

論文発表

該当なし。

学会発表

国際学会

該当なし。

国内学会

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

H. 知的財産権の出願・登録状況

表1. 南関東・甲信静ブロックにおける麻疹検査状況

		南関東・甲信静ブロック (11施設) 合計	備 考
遺伝子検査を実施した麻疹疑い症例数		321	11施設
遺伝子検査陽性症例数		78	7施設
遺伝子解析を実施した陽性症例数		78	
遺伝子解析未実施の陽性症例数		0	
遺伝子型	D8	24	3施設
	D9	5	2施設
	B3	45	5施設
	H1	2	2施設
	A	2	2施設
遺伝子バンク登録数		25	3施設
ウイルス分離を実施した麻疹疑い症例数		23	2施設
ウイルス分離陽性症例数		3	2施設

表2. 南関東・甲信静ブロックにおける風疹検査状況

		南関東・甲信静ブロック (11施設) 合計	備 考
遺伝子検査を実施した風疹疑い症例数		281	11施設
遺伝子検査陽性症例数		9	5施設
遺伝子解析を実施した陽性症例数		7	
遺伝子解析未実施の陽性症例数		2	
遺伝子型	2B	7	3施設
	1E	0	
	1j	0	
遺伝子バンク登録数		5	1施設
ウイルス分離を実施した風疹疑い症例数		1	1施設
ウイルス分離陽性症例数		0	

表3. 麻疹疑い例のウイルス検査成績（2010～2014年 横浜市）

	2010	2011	2012	2013	2014	合 計
検査症例数	43	59	54	59	63	278
検出ウイルス株数	25	33	37	38	33	166
【内訳】						
Measles virus	1	2			11	14
Rubella virus	5	11	32	35	5	88
B19	4	7	1		4	16
HHV6	5	3		1	4	13
HHV7	2	2				4
EBV	1	1	1		1	4
CMV	1	1				2
Enterovirus			1	2	3	6
PIV	5	2			4	11
RSV		3	2			5
Rhinovirus		1			1	2
hMPV						1

表4-1. 民間検査センターにおけるIgM抗体検査成績とウイルス検出結果

(n=119、2010～2013年11月 横浜市)

IgM抗体検査成績	症例数	ウイルス検出症例数	検出ウイルス（症例数）
陰 性	62	34	Rubella virus (27), B19 (1), HHV6 (1), Enterovirus (1), RSV (1), PIV (1) Rhinovirus (1) hMPV & PIV (1)
判定保留	21	11	Rubella virus (6), HHV6 (1), HHV7 (1), EBV (1), PIV (2)
陽 性	36	20	Measles virus (1), Rubella virus (11), B19 (5), HHV6 (2), EBV (1)

表4-2. 民間検査センターにおけるIgM抗体検査成績とウイルス検出結果
(n=24、2014年 横浜市)

IgM抗体検査成績	症例数	ウイルス検出症例数	検出ウイルス (症例数)
陰 性	16	9	Measles virus (3), Rubella virus (3), B19 (2), EBV (1)
判定保留	2	0	
陽 性	6	6	Measles virus (6)

表5-1. Nested RT-PCR法とreal-time PCR法の判定結果の比較 (麻疹)

		Nested RT-PCR		合 計
		陽 性	陰 性	
Real-time PCR	陽 性	6	0	6
	判定保留	0	0	0
	陰 性	0	39	39
合 計		6	39	45

表5-2. Nested RT-PCR法とreal-time PCR法の判定結果の比較 (風疹)

		Nested RT-PCR		合 計
		陽 性	陰 性	
Real-time PCR	陽 性	4	0	4
	判定保留	1	0	1
	陰 性	11	8	19
合 計		16	8	24

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

研究分担者 駒瀬 勝啓 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室

北陸ブロックにおける麻疹および風疹患者報告ならびに地方衛生研究所における検査実施状況
(2014年)

研究協力者： 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）

研究要旨

2014年の北陸ブロックにおける麻疹および風疹患者報告数ならびに地方衛生研究所（以下、地衛研）における麻疹および風疹を疑う症例についての検査実施状況を調査した。その結果、麻疹は患者報告がなかった。麻疹を疑う14症例から採取された37検体（咽頭ぬぐい液：14検体、血液：12検体、尿：11検体）について検査が実施されており、いずれの検体からも、麻疹ウイルスは検出されなかったことから、北陸ブロックにおいては、2013年に引き続き麻疹排除状態が維持されていると考えられた。

一方、風疹は3人の患者報告があったが、この症例も含めて地衛研では風疹を疑う症例についての検査は実施されていなかった。類似する症状の疾病から風疹を正確に見分けるためには、病原体を確認することが不可欠であると考えられることから、風疹排除に向けた対策をより確実にするためには、引き続き、地衛研における病原体の検査実施状況を把握するとともに、行政および医療機関ならびに地衛研の連携を強化し、病原体診断体制を確立することが重要である考える。

A. 研究目的

「麻疹に関する特定感染症予防指針」では、「平成27年度までに麻疹の排除を達成し、世界保健機関による麻疹の排除の認定を受け、かつ、その後も麻疹の排除の状態を維持すること」が目標と定められている。世界保健機関による麻疹排除達成の認定基準として「適切なサーベイランス制度の下、土着株による感染が3年間確認されず、また遺伝子型解析により、そのことが示唆されること」が示されており、サーベイランス制度を検証するためには、地衛研での分離・同定による病原体検出および遺伝子検査による病原体の検査実績を正確に把握する必要がある。

一方、風疹についても、「風しんに関する特定感染症予防指針」において、平成32年度までに風疹の排除を達成することを目標としている。排除の定義は麻疹に準じていることから、風疹排除に向けた対策を講じるためには、麻疹対策と同様に診断体制も含めた現状を把握することは重要である。

本研究では、北陸ブロックにおける麻疹および風疹対策の現状および課題を明らかにすることを目的に、麻疹および風疹の患者報告数ならびに地衛研での病原体の検査実施状況を調査した。

B. 研究方法

2014年の麻疹および風疹患者報告数は、感染症

発生動向調査事業により把握した。

北陸ブロックにおける麻疹および風疹を疑う症例の地衛研での病原体の検査実施状況は、北陸ブロックの地衛研3機関からの報告に基づき集計した。なお、調査対象期間は2014年1月から12月とした。

C. 研究結果

1. 麻疹

北陸ブロックにおいては、2014年は麻疹患者報告はなかった。北陸ブロックの地衛研では、麻疹を疑う14症例から採取した37検体（咽頭ぬぐい液：14検体、血液：12検体、尿：11検体）について麻疹ウイルス遺伝子検査が実施された。このうち、4症例から採取された10検体については分離培養検査も併せて実施された（表1）。血液および咽頭ぬぐい液ならびに尿の3種類が検体として提出されたのは11症例（78.6%）であった。検査の結果、いずれの検体からも麻疹ウイルスの遺伝子検出および分離はみられなかった。全ての症例について、発熱、発疹性疾患の原因となるウイルスについて検査が実施され、3症例（21.4%）からウイルス遺伝子が検出された。内訳は、パルボウイルス B19、HHV6、ライノウイルスであり、各々1症例から検出されていた。

2. 風疹

北陸ブロックにおいては、2014年は3人の風疹患者報告があった。一方、2014年に北陸ブロックの地衛研にて、風疹を疑う患者に対する病原体の検査は実施されなかった。

D. 考察

調査の結果、麻疹に関しては行政および医療機関ならびに地衛研の連携の下、検体の確保から地衛研における遺伝子検査実施までの病原体診断体制が確立されており、北陸ブロックでは精度の高い麻疹サーベイランスが実施されていると考えられた。この状況下で、北陸ブロックの麻疹患者は、2013年に引き続き2014年も報告がなかったことから、北陸ブロックでは麻疹排除状態が維

持されていると考えられた。この状態を維持するためには、今後も海外からの輸入麻疹に対する対策を含め、関係機関と連携を密にし、引き続き精度の高いサーベイランス体制の維持に努める必要がある。

一方、風疹に関しては、「風しんに関する特定感染症予防指針」にて、我が国における風疹患者の発生数が一定数以下になった場合には、原則として全例に地衛研におけるウイルス遺伝子検査の実施を求めるものとしているが、現在は「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づき、病原体検出、遺伝子検出、抗体検出のいずれかによる病原体診断を伴う検査診断または臨床診断により患者が報告されている。北陸ブロックでは2014年は3人の風疹患者の報告があったが、地衛研による病原体検出および遺伝子検査は実施されていないことから、これらの症例は抗体検出による病原体診断を伴う検査診断または臨床診断による報告であったと考えられる。類似する症状を呈する疾病から風疹を正確に見分けるためには、臨床診断に加え、抗体検出および遺伝子検出による迅速な病原体診断を実施するのが望ましい。また、発症早期にはIgM抗体価が低く、三主徴（発熱、発疹、リンパ節腫脹）の全てが揃わない症例も多いことから、今後、風疹排除に向けた対策をより確実にするためには、引き続き地衛研における病原体の検査実施状況を把握するとともに、麻疹対策と同様に、関係機関との連携を強化し、病原体診断体制を確立することが重要であると考えられる。

E. 結論

北陸ブロックでは、麻疹に関しては、実質的な排除状態にあると考えられた。一方、風疹に関しては、排除に向けた対策をより確実にするためには、関係機関の連携を強化し、病原体診断体制を確立することが重要であると考えられる。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 北陸ブロックの地衛研における麻疹を疑う症例に対する病原体の検査実施状況(2014)

症例数	年齢	性別		検体数	検体種別内訳			検査結果		発熱発疹性疾患 原因ウイルス(症例数)	
		男	女		咽頭 ぬぐい液	血液	尿	遺伝子 検出 症例数	分離 陽性 症例数		
富山県	4	9ヶ月～ 73歳	2	2	10	4	3	3	0	0	・パルボウイルスB19(1)
石川県	5	9ヶ月～ 23歳	2	3	12	5	4	3	0	実施 せず	・HHV6(1) ・ライノウイルス(1)
福井県	5	11ヶ月～ 23歳	2	3	15	5	5	5	0	実施 せず	-

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

愛知県における2014年麻疹集団発生及び麻疹風疹疑い事例における
実験室検査の活用

研究協力者 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

研究要旨 愛知県（人口740万）における2014年の麻疹発生報告は46例、風疹は21例であった。麻疹は2014年3月に名古屋市の集合住宅において、5月には2年連続となる県内で医療機関を接点とする集団発生合計2件がみられ、何れも輸入事例からの感染拡大と考えられた。名古屋市を除く県内で検出された麻疹ウイルスの分子疫学解析の結果集団発生関連14症例から遺伝子型B3の麻疹ウイルスを検出した。輸入麻疹はフィリピンから3例（遺伝子型B3）、ベトナム（遺伝子型H1）から1例計4例みられた。風疹ウイルス陽性2例の遺伝子型は2B型であった。両ウイルス陰性であった麻疹風疹疑い55例について他のウイルス検査を実施した結果、10例からアデノウイルス、インフルエンザウイルス、エンテロウイルス等が検出され、診断精度の向上に有用であった。

A. 研究目的

麻疹及び風疹は世界保健機関（WHO）により排除が進められているウイルス感染症であり、日本も2013年4月に改正した麻疹に関する特定感染症予防指針において2015年麻疹排除を目標とした。麻疹及び風疹の排除達成に不可欠な症例数の正確な把握には、伝染性紅斑、突発性発疹、手足口病等発疹症との鑑別診断が必要である。愛知県はフィリピンや中国等未だ麻疹・風疹の流行がみられる国との人的交流が盛んであるためか、輸入事例からの感染拡大と思われる10例以上の規模の麻疹集団発生が、直近5年間に5回観察されている（うち名古屋市のみの

事例は1回）。麻疹風疹疑い事例のウイルス検査は、症例の確定根拠及び分子疫学情報源となる。さらに、散发疑い事例における他の発疹症の紛れ込み排除には、原因ウイルス検出が有用である

B. 研究方法

1. 麻疹風疹疑い事例検体からのウイルス検出

麻疹風疹疑い事例から採取された検体（咽頭ぬぐい液、尿、血液等）は、まず麻疹ウイルス（MeV）及び風疹ウイルス（RUBV）のRT-PCR検査を同時に実施し、何れも陰性検体のみアデノウイルス、エンテロウイルス等のウイルス分離に供した。

また前記 PCR にて MeV 若しくは RUBV 陽性を示した検体は、各々 VERO-hSLAM 若しくは RK-13 に接種しウイルス分離を試みた。

2. MeV の分子疫学解析

麻疹 N 遺伝子陽性例について、PCR 増幅産物(450bp)のヌクレオチド配列を決定し、分子疫学解析に供した。

3. 麻疹ウイルス風疹ウイルスを同時検出する PCR 検出システムの実地検証

前年度より継続して実施している同時検出系を、臨床検体に適用した。

C. 研究結果

1. 麻疹風疹疑い事例検体からのウイルス検出

2014 年 1 月・12 月の間に合計 85 例の検査依頼があり、MeV 陽性は 24 例(遺伝子型 B3 22 例、H1 2 例)RUBV 陽性 2 例(遺伝子型 2B)であった。MeV, RUBV とも陰性症例のうち 10 例よりコクサッキー(Cox.) A9 ウイルスを 3 例から、B19V・インフルエンザ AH1pdm09・インフルエンザ B(山形系統)・アデノウイルス 3 型・Cox.A10・Cox.B5・エコーウイルス 25 型を各 1 例から検出した。

2. MeV の分子疫学解析

B3 遺伝子型の N 遺伝子増幅産物分子疫学解析の結果(図 1)から、2014 年に愛知県保健所管内で探知された集団発生事例の MeV は、前年に県内で探知された B3 による事例とは相違がみられた。

ベトナムからの輸入麻疹 1 事例(家族内感染 1 例が発生したため 2 症例)から検出された H1 遺伝子型の N 遺伝子増幅産物分子疫学解析の結果、2013 年に中国からの輸入事例とは異なるクラスターを形成していた(図 2)。

3. MeV, RUBV を同時検出する PCR 検出システムの実地検証

同時検出の有用性について英文論文にまとめた。

4. 麻疹風疹予防対策及びウイルス検査有用性の周知

県内で麻疹風疹患者への関心の高い小児科医の集まる日本小児科学会東海地方会での発表や、患者発生が多い時期に集中したマスメディア取材対応をとおして定期予防接種の意義や感染予防対策、ウイルス検査の有用性や成果の広報に努めた。

D. 考察

麻疹風疹疑いとして検査を要する事例は、2012 年に始まった風疹の国内流行が 2014 年に終息をみても発生している。地衛研によるウイルス検査は、集団発生や輸入麻疹の診断確定及び感染源推定につながる疫学調査に有力な情報を提供できることを前年に引き続き示すことができた。2014 年の集団発生は 2013 年と同じ遺伝子型 B3 に属する MeV が原因であったが、分子疫学解析結果は、県内で流行が持続していたのではなく新たな輸入ウイルスが原因である可能性を支持するものであった。

加えて、散発事例の一部において他のウイルス感染症が紛れ込んでいることを、伝染性紅斑の病原ウイルス(B19V)、手足口病等発疹症の病原体となるエンテロウイルス(コクサッキー A 群、コクサッキー B 群、エコーウイルス)やアデノウイルス、あるいはインフルエンザウイルスの検出により科学的に示すことができた。他の発疹症原因ウイルスの検出は、麻疹・風疹の除外診断に強力な根拠となるほか、病原体サーベイランス対象感染症である手足口病、咽頭結膜熱や無菌性髄膜炎の病原体による臨床像把握のうえでも有用な情報が得られ

るため、地衛研は積極的に実施すべきと考える。

特記事項として 70 年ぶりとなるデング熱国内発生に伴い、鑑別診断として DENV と並行検査依頼が 3 件あった。

E. 結論

麻疹風しん疑いとして検査を要する事例は、2012 年に始まった麻疹の国内流行が終息した後も散発している。集団発生や輸入麻疹の診断確定及び分子疫学解析にウイルス検査は多くの情報源となる。加えて、散発事例対応に他のウイルス感染症が紛れ込んでいることの科学的根拠として、アデノウイルス、ピコルナウイルス等の病原ウイルスの検出は極めて有用であり、地衛研は積極的に実施すべきと考える。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

論文発表

1. 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. Japanese Journal of Infectious Diseases 67(5):379-391, 2014.

2. 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 H1 型の検出—愛知県、病原微生物検出情報 35(7):177-178, 2014.

学会発表

国際学会 なし

国内学会

1. 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

2. 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

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(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

該当なし。

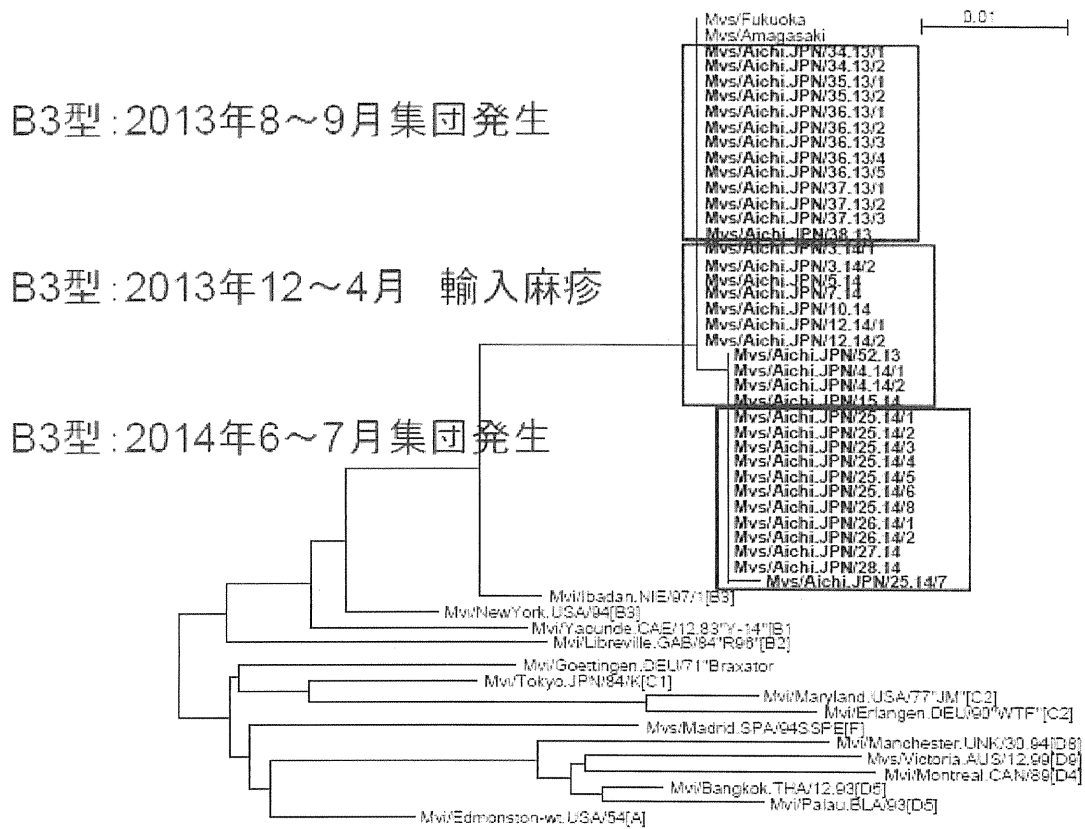


図1 麻疹ウイルスB3型のN遺伝子(450nt)に基づく分子系統樹

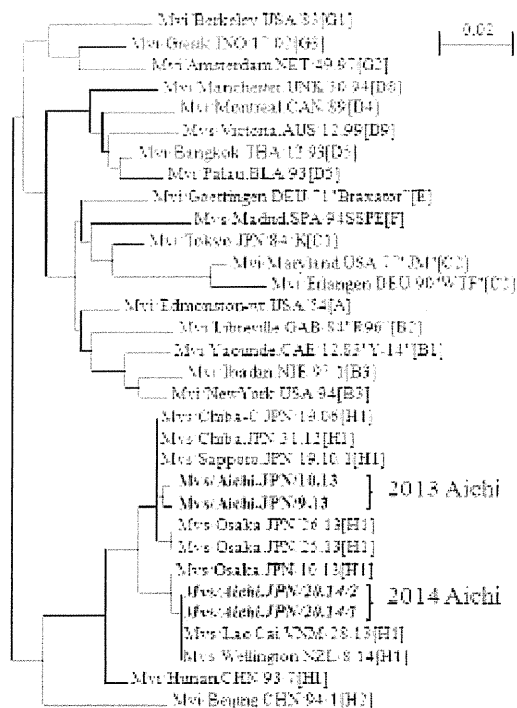


図2 麻疹ウイルスH1型のN遺伝子(450nt)に基づく分子系統樹

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

研究報告書

2013 - 2014 年における中国四国地域の麻疹、風疹の流行および検査状況

研究協力者 佐倉 千尋 鳥取県衛生環境研究所
加藤 喜幸 鳥取県衛生環境研究所
竹内 功二 鳥取県衛生環境研究所

研究要旨 2015 年までに麻疹排除の認定を受け、排除状態を維持するために、適切なサーベイランス制度を整備することは各都道府県において重要である。調査により、中国四国地域の各地方衛生研究所は適切な麻疹遺伝子検査体制を維持し、検査精度を保持していることが判明した。臨床診断例は2013 年に麻疹患者届出数4件のうち2件、2014 年は18件中1 件のみであり、他のすべては遺伝子検査、抗体検査での検査診断例であった。麻疹遺伝子検査陽性例での遺伝子型別はすべての症例で実施され、2013 年、2014 年共にB3 型が最も多かった。遺伝子型解析により検出された麻疹ウイルスはすべて輸入株であることが示唆され、疫学調査において輸入例との関連性や他症例との疫学的関連性を示す証拠として用いられている。風疹については2012 - 2013 年の流行に起因すると考えられる先天性風疹症候群の発生が、中国四国地域において2014 年に1 件あった。各地方衛生研究所において風疹疑い症例の遺伝子検査が実施されたが、患者の届出数と比較し、検査数は少なく遺伝子型別も陽性例の半数以上で未実施であった。2013 年の風疹遺伝子型は2B 型が最も多かった。2020 年度までの風疹排除認定の為には第一期、第二期の95 %以上の予防接種率達成及び全世代の感受性群の減少が必要である。

A. 研究目的

西太平洋地域における2012 年までの麻疹排除の為、取組まれてきた種々の活動にも関わらず、日本は2014 年3 月に世界保健機構(WHO)の麻疹排除認定を受けることができなかった。しかしながら、実質的には排除状態にあり、「麻しんに関する特定感染症予防指針」の目標である2015 年度

までに認定を受けるために、追加の情報収集を行っている。必要となる情報のうち、地方衛生研究所において関与する割合が大きいものは、精度管理された検査室における80 %以上の疑い患者の検査診断および人口10 万人当たり2 例以上の麻疹取下げ例の報告である。検査状況を把握し、排除に向けてどのような課題があるのかを検討

するため調査を実施した。風疹については全国における2012 - 2013年の流行およびその後の先天性風疹症候群（以下CRSという。）患者の発生を受け、2014年4月1日より「風しんに関する特定感染症予防指針」が適用され、2020年度までに風疹を排除することを達成目標としている。風疹と臨床診断された症例に可能な限り検査診断を実施することを求めており、通知の適用前後での検査状況の変化を把握するため調査を実施した。

B. 研究方法

中国四国地域の9県1政令市における地方衛生研究所（以下地研という。）に麻疹、風疹の検査状況に関するアンケート調査を実施した。また、患者届出数については、感染症発生動向調査事業年報の情報を一部引用した。

C. 研究結果

1. 麻疹検査状況

2008年から2014年までの麻疹患者届出数を表1に示す。2013年は4件、2014年は18件の届出があった。2014年は岡山県、広島県で小規模な感染伝播が認められた。

2010年から2014年までの麻疹遺伝子検査実績を表2に示す。2013年の麻疹疑い検査症例数は85件、陽性症例数は4件であり、2014年はそれぞれ105件、17件であった。リアルタイムPCRとコンベンショナルPCRを併用している地研が3機関、コンベンショナルPCRのみの地研が7機関であった。

麻疹疑い症例のうちウイルス分離を実施した症例は、2013年8件、2014年11件であり、そのうちのウイルス分離が陽性であったのは2014年の7件であった。

麻疹疑い検査症例数の年齢分布を図1に示す。いずれの年代においても検査実績はあるが、2013年は2歳未満の乳幼児および20 - 40代の成人、2014年は2歳未満の乳幼児が多数を占めた。

検査症例の検体内訳は表3に示すとおり、咽頭拭い液・血液・尿の3点の採取が最も多く、2013年は85例中54例(63.5%)、2014年は105例中69例(65.7%)であった。また、総検体数は2013年には218検体、2014年は272検体であり、すべての検体において表4・a、4・bに示すとおり遺伝子検査が適正に実施されていた。

麻疹遺伝子検査に使用された臨床検体の発症から検体採取までの日数を図2に示す。2013年は発症後0 - 3日が最も多く38.8%、4 - 6日は30.6%、7日以上は25.9%、不明のものは4.7%であった。2014年は発症後0 - 3日は34.3%、4・6日が最も多く40%、7日以上は25.7%であった。

麻疹遺伝子検査陽性と判定された症例から検出されたウイルスの遺伝子型別件数を表5に示す。2013年はA型2件、B3型2件、2014年はA型1件、B3型13件、D8型3件であり、遺伝子型別未実施のものはなかった。また、2013年にB3型2件、2014年にB3型5件、D8型1件について遺伝子配列をDDBJに登録していた。

麻疹遺伝子検査が陰性であった症例のうち、発疹性疾患の原因となる他のウイルスを検出したものを表6に示す。2013年は風疹ウイルスの検出が17件と最も多く、ヘルペスウイルス7型6件、6型3件と続いた。2014年はヘルペスウイルス6型が15件と最も多く、ヘルペスウイルス7型5件、Epstein-Barrウイルス3件の順であった。2013年は10機関中8機関、2014年は7機関の地研で麻疹以外の発疹