

性ウイルスの検査を実施していた。

2. 風疹検査状況

2008年から2014年までの風疹患者届出数を表7に示す。2013年は383件、2014年は11件の届出があった。2013年は中国四国地域全域で風疹の流行が確認された。CRSは2012年に香川県で1件、2014年に島根県で1件届出があった。

2013年から2014年までの風疹およびCRS遺伝子検査実績を表8および9に示す。2013年の風疹疑い検査症例数は120件、陽性症例数は76件であり、2014年はそれぞれ35件、1件であった。2013年のCRS疑い検査症例数は10件、陽性症例数は2件（他県で届出）、2014年はそれぞれ4件、1件であった。

風疹疑い症例において風疹ウイルス分離を実施したものは2013年に23例あり、20例で分離陽性であった。

風疹疑い検査症例の検体内訳は表10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120例中65例(54.2%)、2014年は35例中25例(71.4%)であった。総検体数は2013年は287検体、2014年は92検体であった。血液検体は単核球、血漿、血清と様々なものが検査に供されており、複数の組み合わせもあった。

CRS疑い検査症例の検体内訳は表11に示すとおり、咽頭拭い液・唾液・尿の3点の採取は少なく、2013年は10例中5例が咽頭拭い液のみ、2014年は4例中2例が尿のみの採取で最も多かった。総検体数は2013年には15検体、2014年は9検体であった。

風疹が疑われ、風疹遺伝子検査陽性と判定された症例の遺伝子型別件数を表12に示す。2013年は1a型1件、1E型1件、

2B型30件、型別不能が2件、型別未実施が42件であり、2014年の陽性例1件は遺伝子型別未実施であった。また、2013年に検出された2B型30件のうち7件が遺伝子配列をDDBJに登録していた。2013年および2014年にCRS疑い症例において風疹遺伝子検査陽性と判定された3症例はすべて遺伝子型別未実施であった。

D. 考察

中国四国地域の麻疹疑い症例については、ほぼ全症例の検査診断がされており、2013年、2014年の臨床診断例による麻疹の届出はそれぞれ2件、1件である。2014年に岡山県、広島県で起きた小規模の感染伝播を含め、2013年、2014年ともに輸入症例や疫学的関連が確認できたものが大部分であり、土着株の症例はない。また、多くの麻疹疑い症例において検査診断の為に、適切な検体が適切な時期に採取され各地研に搬入されている。全ての遺伝子検査陽性例についてシーケンスによる遺伝子配列の解析が行われ、遺伝子型の決定および感染源の推定に係る疫学情報に活用されている。麻疹以外の発疹性疾患の検索も積極的に行われ、2013年には特に多くの地研で風疹ウイルスが検出されている。2014年は突発性発疹の原因となるヘルペスウイルス6型、7型の検出が多く、風疹やこれらのウイルスによる発疹性疾患と麻疹を臨床症状のみで鑑別することは困難と考えられる。

風疹疑い症例については2013年、2014年ともに遺伝子検査を実施した症例数が届出数を下回り、IgM等抗体価測定による検査診断の他、臨床診断のみによる届出も比較的多く行われていたと推測される。風疹遺伝子検査に用いられた血液検体には様々な組成の血液成分のものがあり、検出感度

に差が生じる可能性があるため今後検討が必要である。

E. 結論

麻疹排除の認定に必要な「適切なサーベイランス制度」確立のための遺伝子検査体制は中国四国地域の各地研において、十分に整備され、麻疹ウイルスの土着株による感染伝播がないことを確認している。CRSの発生を早期になくすためには、第一期、二期の麻疹予防接種率が95%を超え、且つすべての世代の感受性群に対策を講じる必要がある。麻疹遺伝子検査は麻疹と比較すると実施症例数が少なく、陽性の場合の遺伝子型別も未実施の割合が多い。しかしながら、型別に必要な機器、検査技術は麻疹と同様であり、中国四国地域の地研に既

存の検査体制で十分対応可能である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 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

表1 中国四国地域における麻疹患者届出数（2008年から2014年）

	鳥取県	島根県	岡山県	広島県	山口県	徳島県	香川県	愛媛県	高知県	合計
2008年	8	4	132	149	20	3	10	43	5	374
2009年	2	1	9	22	3	2	5	6	0	50
2010年	3	0	2	8	1	0	0	3	0	17
2011年	1	0	4	25	0	1	1	4	0	36
2012年	0	0	6	6	0	0	0	2	0	14
2013年	0	0	3	1	0	0	0	0	0	4
2014年	0	0	6	10	2	0	0	0	0	18

表2 中国四国地域における麻疹遺伝子検査実績

	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年
検査症例数	39	126	115	85	105
麻疹遺伝子検査陽性症例数	0	18	5	4	17

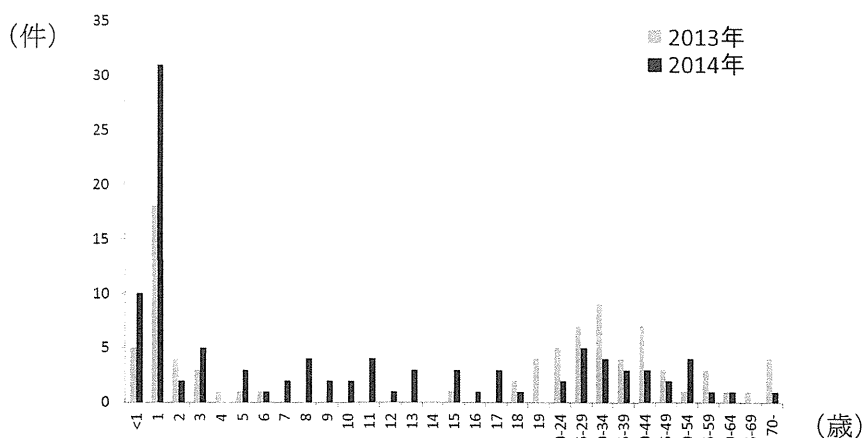


図1 年齢群別麻疹疑い遺伝子検査症例数

表 3 麻疹疑い症例ごとの検体内訳

	検査症例数	咽・血・尿	咽・尿	咽・血	血・尿	咽頭拭い液	血液	尿	合計検体数
2013年	85	54	14	8	3	4	0	2	218
2014年	105	69	14	11	4	4	1	2	272

表 4 - a 2013 年検体別麻疹遺伝子検査結果

	検体数	麻疹PCR陽性数	麻疹PCR陰性数
咽頭拭い液	80	4	76
血液	65	1	64
尿	73	2	71
合計	218	7	211

表 4 - b 2014 年検体別麻疹遺伝子検査結果

	検体数	麻疹PCR陽性数	麻疹PCR陰性数
咽頭拭い液	98	15	83
血液	85	13	72
尿	89	15	74
合計	272	43	229

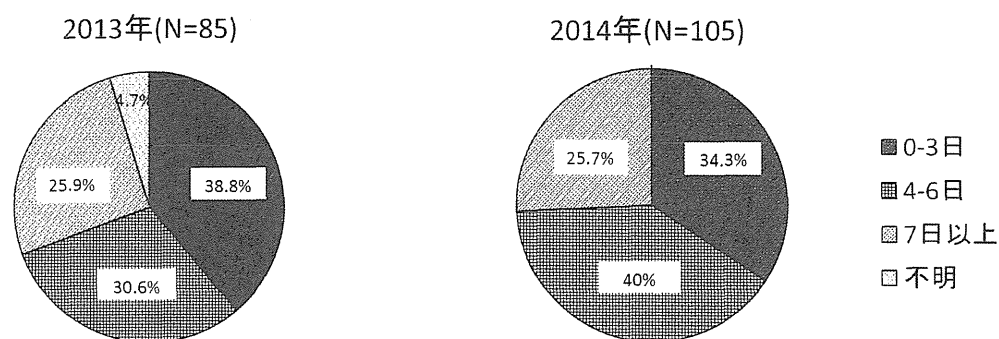


図 2 麻疹疑い患者における発症から検体採取までの日数

表 5 麻疹遺伝子検査陽性症例遺伝子型内訳

	A 型	B3 型	D8 型	型別未実施
2013年	2	2	0	0
2014年	1	13	3	0

表 6 麻疹疑い症例からの麻疹ウイルス以外の発疹性疾患原因ウイルスの検出数

検出ウイルス	2013年	2014年
Rubella virus	17	1
Human Herpes virus 6	3	15
Human Herpes virus 7	6	5
Varicella zoster virus	0	2
Epstein-Barr virus	0	3
Herpes simplex virus	0	1
Echovirus 25	1	0
Coxsackievirus A4	0	1

表 7 中国四国地域における風疹患者届出数 (2008 年から 2014 年)

	鳥取県	島根県	岡山県	広島県	山口県	徳島県	香川県	愛媛県	高知県	合計
2008年	0	4	13	15	0	1	1	1	1	36
2009年	1	1	3	3	0	0	0	0	1	9
2010年	0	0	2	5	0	0	0	0	0	7
2011年	1	1	1	13	1	0	3	1	0	21
2012年	3	3	6	12	5	0	4	2	4	39
2013年	32	46	76	92	32	30	34	32	9	383
2014年	0	0	2	3	0	2	1	2	1	11

表 8 中国四国地域における風疹疑い患者における風疹遺伝子検査実績

	2013年	2014年
遺伝子検査症例数	120	35
風疹遺伝子検査陽性症例数	76	1
風疹遺伝子検査陰性症例数	44	34

表 9 中国四国地域における CRS 疑い患者における風疹遺伝子検査実績

	2013年	2014年
検査症例数	10	4
風疹遺伝子検査陽性症例数	2	1
風疹遺伝子検査陰性症例数	8	3

表 10 風疹疑い症例ごとの検体内訳

	検査症例数	咽・血・尿	咽・尿	咽・血	血・尿	咽頭拭い液	血液	尿	その他(再掲)	合計検体数
2013年	120	65	8	15	7	10	14	1	5	287
2014年	35	25	4	3	0	2	1	0	0	92

*その他は鼻汁、髄液、直腸内容物等であり、単独ではなく左記検体と共に搬入

表 11 CRS 疑い症例ごとの検体内訳

	検査症例数	咽・唾・尿	咽・尿	咽・唾	唾・尿	咽頭拭い液	唾液	尿	その他(再掲)	合計検体数
2013年	10	1	2	0	0	5	0	2	1	15
2014年	4	1	1	0	0	0	0	2	2	9

*その他は髄液、血漿、単核球であり、単独ではなく左記検体と共に搬入

表 12 風疹疑い症例における風疹遺伝子検査陽性症例遺伝子型内訳

	1a	1E	2B	型別不能	型別未実施
2013年	1	1	30	2	42
2014年	0	0	0	0	1

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 濱崎光宏 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

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所

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

本田颯子 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

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

研究要旨

2014年に九州内の10施設の地方衛生研究所では、麻疹（疑い）146症例から採取された335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20症例から検出された。検出された麻疹ウイルスの遺伝子型は、B3型が15症例と最も多く、D9型が4症例、D8型が1症例であった。

13症例の風疹（疑い）患者から採取された41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検出されなかった。

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解析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2013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掲げている。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、それに関連した先天性風疹症候群の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）で作成された診断マニュアル麻疹第2版及び風疹第2版に基づき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10施設の地衛研の協力により実施し、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11

施設の地衛研より送付されてきた情報を集計した。なお、長崎市保健環境試験所は麻疹ウイルスおよび風疹ウイルスの検査を長崎県環境保健研究センターに委託している。

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、2014年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146症例335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、2014年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13症例41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、2014年10月9日～10日に沖縄県那覇市で開催された第40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保護等に十分配慮して実施した。

C 研究結果

C-1 麻疹

2014年1月から12月まで10施設の地衛研に

における麻疹ウイルス検査状況を表 1 に示す。麻疹ウイルス検査は 146 症例(男 78 人、女 68 人、年齢は 0 歳～75 歳、IgM は 2.10～8.08)、335 検体(咽頭拭い液 126 検体、血液 99 検体および尿 110 検体)について行われ 20 症例から麻疹ウイルス遺伝子が検出された。麻疹ウイルス遺伝子が検出された症例は表 2 に示すように、遺伝子型 B3 が 15 症例、D9 が 4 症例及び D8 が 1 症例であった。推定される感染地域は、海外からの輸入例(海外で感染後に国内で発症又はその家族から感染症例)が 11 症例、推定感染地域不明が 7 症例、保育園や医療機関を介しての感染事例が 2 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。

それぞれの地衛研における麻疹ウイルス遺伝子検査実績調査結果を表 3 に示す。麻疹ウイルスが検出された全ての地衛研において遺伝子解析が実施されていたが、DNA データバンクへの登録は 2 施設のみであった。

C-2 風疹

2014 年 1 月から 12 月までの 10 地衛研における風疹ウイルス検査状況を表 4 に示す。風疹ウイルス検査は 5 施設 16 症例(男 8 人、女 8 人、年齢は 0 歳～77 歳)、41 検体(咽頭拭い液 16 検体、血液 13 検体、尿 12 検体)について行われたが、風疹ウイルスは検出されなかった。

それぞれの地衛研における風疹ウイルス遺伝子検査実績調査結果を表 5 に示す。ウイルス分離が実施された施設は 1 施設のみであった。

D 考察

九州地区における麻疹患者は主に輸入事例によるもので日本の土着ウイルスと言われている 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、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

族内感染や保育園および医療機関を介した集団発生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、本邦において 2014 年の風疹患者報告数は 321 人と 2013 年の 14357 人比較するとかなり減少した。九州地区で風疹ウイルスの検査を行った地衛研は 5 施設であり、検査数も 41 検体と少ない傾向であった。2014 年 3 月に「風疹に関する特定感染症予防指針」が発出されたが、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、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. 2014 年（1 月から 12 月）の九州各地衛研における麻疹ウイルスの検査状況

地衛研名	症例数	検体数	年齢	性別		検体種別			検出症 例数	その他の ウイルス
				男	女	咽頭拭 い液	血液	尿		
福岡県保健環境研究所	17	37	1～44	11	6	14	10	13	2	
福岡市保健環境研究所	16	40	0～46	7	9	14	16	10	5	
北九州市環境科学研究所	1	2	41	1	0	1	0	1	0	
佐賀県衛生薬業センター	3	9	1～61	1	2	3	3	3	0	
長崎県環境保健研究センター	8	21	0～6	3	5	8	8	5	0	
大分県衛生環境研究センター	39	51	0～35	23	16	28	3	20	3	
熊本県保健環境科学研究所	7	20	1～48	6	1	7	7	6	1	HSV1 ^{*1} (2症 例)、HHV6 ^{*2} (2症例)
熊本市環境総合センター	7	16	0～50	4	3	7	3	6	0	風疹ウイルス (1症例)
宮崎県衛生環境研究所	37	105	0～75	17	20	35	35	35	4	
鹿児島県環境保健センター	11	34	0～34	5	6	9	14	11	5	
合計	146	335		78	68	126	99	110	20	

*1：ヒトヘルペスウイルス1型

*2：ヒトヘルペスウイルス6型

表 2. 九州地区で麻疹ウイルスが検出された事例 (2014年1月~12月)

検出地区	年齢	性別	発病日	臨床症状	発生状況	IgM抗体価	発症1月前の渡航歴	遺伝子型	備考
福岡県	28	男	3月29日	発熱・発疹	散発	8.08	有(中国)	D9	接客業(外国人旅行者担当)
	21	女	7月28日	発熱・発疹	散発	6.25	無	D8	
福岡市	3	女	1月5日	発熱・発疹・カタル	散発		有(フィリピン)	B3	
	29	男	3月1日	発熱・発疹	散発		有(フィリピン)	D9	
	30	男	3月12日	発熱・発疹・カタル	散発		無	D9	
	6	男	3月20日	発熱・発疹・カタル	散発		有(フィリピン)	B3	
	25	女	5月16日	発熱・発疹・カタル	散発		有(フィリピン)	B3	
大分県	11ヵ月	女	4月16日	発熱・発疹・カタル	家族内		有(フィリピン)	B3	フィリピンで麻疹患者(叔父)と接触
	8ヵ月	男	4月24日	発熱・発疹・カタル	集団		無	B3	上記の患者と同じ保育園に通園
	3	女	5月5日	発熱・発疹・カタル	集団		無	B3	11ヵ月女児と4/21に医療機関で接触
熊本県	48	男	3月2日	発熱・発疹・カタル	散発		有(フィリピン)	B3	
	24	男	1月18日	発熱・発疹	散発		有(フィリピン、韓国)	B3	
宮崎県	18	男	1月26日	発熱・発疹・カタル	家族内		無	B3	
	12	男	1月16日	発熱・発疹・カタル	家族内		有(フィリピン)	B3	
	28	女	8月10日	発熱・発疹	散発		無	B3	隣県の病院で麻疹疑い患者と接触
鹿児島県	0	女	4月14日	発熱・発疹	散発		有(インドネシア)	D9	
	5	男	7月28日	発熱・発疹	散発		無	B3	
	34	女	7月16日	発熱・発疹	家族内	11.8	無	B3	
	26	女	不明	発熱	集団		無	B3	
	20	女	8月12日	発熱	集団		無	B3	

表 3. 麻疹ウイルス遺伝子検査実績調査

地衛研名	遺伝子検査							ウイルス分離		
	実施数	陽性症 例数	解析実 施数	解析未 実施数	遺伝子型			実施数	陽性数	
					D8	D9	B3	DDBJ登 録数		
福岡県保健環境研究所	17	2	2	0	1	1	0	2	13	0
福岡市保健環境研究所	16	5	5	0	0	2	3	5	0	0
北九州市環境科学研究所	1	0							0	0
佐賀県衛生薬業センター	3	0							0	0
長崎県環境保健研究センター	8	0							0	0
大分県衛生環境研究センター	39	3	3	0	0	0	3	0	0	0
熊本県保健環境科学研究所	7	1	1	0	0	0	1	0	0	0
熊本市環境総合センター	7	0							0	0
宮崎県衛生環境研究所	37	4	4	0	0	0	4	0	17	0
鹿児島県環境保健センター	11	5	5	0	0	1	4	0	0	0
合計	146	20	20	0	1	4	15	7	30	0

表 4. 2014 年（1 月から 12 月）の九州各地衛研における麻疹ウイルスの検査状況

地衛研名	症例数	検体数	年齢	性別		検体種別			麻疹ウイ ルス
				男	女	拭い液	血液	尿	
福岡市保健環境研究所	1	2	59	1	0	1	1	0	0
長崎県環境保健研究センター	1	3	16	1	0	1	1	1	0
熊本市環境総合センター	1	2	0	0	1	1	0	1	0
宮崎県衛生環境研究所	7	24	0～31	3	4	10	7	7	0
鹿児島県環境保健センター	3	10	35～77	2	1	3	4	3	0
合計	13	41		7	6	16	13	12	

表 5. 麻疹ウイルス遺伝子検査実績調査

地衛研名	遺伝子検査					ウイルス分離	
	実施数	陽性症 例数	解析実 施数	解析未 実施数	DDBJ登 録数	実施数	陽性数
福岡市保健環境研究所	1	0	0	0	0	0	0
長崎県環境保健研究センター	1	0	0	0	0	0	0
熊本市環境総合センター	1	0	0	0	0	0	0
宮崎県衛生環境研究所	7	0	0	0	0	7	0
鹿児島県環境保健センター	3	0	0	0	0	0	0
合計	13	0	0	0	0	7	0

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 (2014 年)

研究協力者 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)

研究要旨:

沖縄県では 2014 年に医療機関から 31 例の麻疹疑い例の報告があった。一方、風疹は 2012～2013 年にかけて全国で流行がみられ、沖縄県内においても 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。2014 年は報告数が減少し、医療機関から 6 例の報告があった。本研究では、2014 年に感染症発生動向調査事業により報告された 31 例の麻疹疑い例について、麻疹と併せて風疹について 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、風疹および先天性風疹症候群 (以下 CRS) 疑い例については、2014 年に保健所からの検査依頼はなかった。その結果、麻疹は 2009 年 9 月以来となる確定例が 1 例みられたが、B3 型麻疹ウイルスであり渡航歴および潜伏期間から輸入症例であると判断された。その後、二次感染者の報告はなく沖縄県では麻疹排除状態が維持されていると考えられた。風疹は麻疹確定例以外の麻疹疑い例 30 例について風疹検査診断を実施したが全て陰性であり、医療機関からの報告数も減少したことから 2014 年は風疹の伝播は沈静化したと考えられた。

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 12 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、2010～2013 年は 4 年連続で“麻疹ゼロ”を達成している。風疹は 2009～2011 年まで報告はなかったが、2012 年は 46 例、2013 年は 52 例、2014 年は 6 例であった。今回、2014 年に感染症発生動向調査事業により報告された麻疹疑い例 31 例について、麻疹と併せて風疹の RT-PCR および IgM 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。また風疹については、保健所から風疹および CRS 疑い例の検査依頼はなかった。

B. 研究方法

2014 年の麻疹疑い例は 31 例であり、検体種別では咽頭ぬぐい液 31、末梢血液 27、尿 6 であった。

これらの臨床検体は、常法にて RNA 抽出後、病原体検出マニュアル (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 H 遺伝子の RT-PCR を実施した。

また、N 遺伝子が陽性であった症例は、部分塩基配列（450bp）について遺伝子解析を実施し、咽頭ぬぐい液を Vero/hSLAM 細胞に接種し、麻疹ウイルスの分離を行った。末梢血液が採取された 27 例については、血中 IgM 検査を 2013 年 11 月に販売された麻疹 IgM「生研」（デンカ生研）を用いて実施した。

風疹では風疹ウイルス NS 遺伝子の RT-PCR を実施した。末梢血液が採取された 27 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 31 例で RT-PCR を実施し、3 例で麻疹ウイルス遺伝子を検出した。検出された検体は咽頭ぬぐい液 3、末梢血液 1 であった。遺伝子解析により 2 例はワクチン株（遺伝子型 A）であることが確認され、それぞれワクチン接種歴が検体採取日の 10 日前と 12 日前であった。また残りの 1 例は遺伝子型 B3 であることが確認され（図 1）、渡航歴および潜伏期間からフィリピンで感染し帰国後に発症した輸入症例であると判断した。なお、この症例の検体は咽頭ぬぐい液のみであり麻疹ウイルスの分離を試みたが分離はされなかった。麻疹 IgM 検査では実施した 27 例のうち 2 例で陽性を示した。この 2 例は麻疹 RT-PCR 陰性であった。1 例はワクチン接種歴不明でアルコール離脱症状があり、検体採取時期は 1 病日であった（抗体指数：6.48）。1 例はワクチン接種歴が検体採取日の 20 日前であり、検体採取時期は 0 病日であった（抗体指数：4.35）。この 2 症例の PCR 検体採取時期は適切であり、臨床経過により総合的に判断され、麻疹は否定された。（図 2）。

2. 風疹の検査

麻疹疑い例 31 例のうち麻疹が否定された 30 例で RT-PCR を実施したところ全て陰性であった。風疹 IgM 検査では実施した 27 例のうち 1 例で判定保留を示した（抗体指数：1.09）。この 1 例は風疹 RT-PCR 陰性で、麻疹 IgM 検査は陽性であった。ワクチン接種歴が検体採取日の 20 日前であり、検体採取時期は 0 病日であった。この症例の PCR 検体採取時期は適切であり、総合的に風疹陰性と判断した。

D. 考 察

麻疹は 31 例の麻疹疑い例の報告があったが、1 例で 2009 年 9 月以来となる確定例がみられた。この症例は B3 型麻疹ウイルスであり渡航歴および潜伏期間からフィリピンからの輸入症例であると判断され、その後二次感染者の報告がないことから、沖縄県の“麻疹ゼロ”は維持されているものと考えられた。IgM 検査では 2 例の陽性例があったが、PCR 検査結果等から麻疹は否定された。1 例でワクチン接種歴不明でアルコール離脱症状があり、陽性を示した原因は不明であった。1 例でワクチン接種後 20 日であったが、国立感染症研究所の「麻疹の検査診断アルゴリズム」で麻疹含有ワクチン接種から 8～56 日の場合、麻疹特異的 IgM 抗体が陽性になる場合があると示されていること、昨年に本所においてワクチン接種後 56 日以内の症例 8 例で同キットによる検査をしたところ 2 例で陽性であり、接種後 14 日以降（平均 17 日）で陽性になる傾向がみられたことから、今回の症例はワクチン接種によるものと考えられた。2014 年の麻疹全数サーベイランスにおける実験室診断の RT-PCR 実施率は 100%で、IgM 検査の実施率は 87%であり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。

風疹は麻疹疑い例 30 例で RT-PCR を実施したが全て陰性であった。IgM 検査では 1 例の判定保留例があったが、この症例はワクチン接種後 20 日であり、麻疹 IgM 検査陽性だったことから、ワクチン接種により風疹および麻疹それぞれの特異的抗体価が上昇したものと考えられた。

なし。

3.その他

なし。

E. 結 論

麻疹は 2014 年において麻疹全数サーベイランスを実施した結果、1 例で確定例がみられたが、輸入症例であることを判断したので麻疹はゼロであり排除状態が維持されていると考えられた。麻疹については今後も適切なサーベイランス制度の下、PCR 検査の結果陽性が確認された場合には速やかに遺伝子解析を実施していきたい。

風疹は 2012～2013 年において県内での流行が確認されたが、2014 年は報告数が減少し、麻疹疑い例からも風疹が検出されなかったことから風疹の伝播は沈静化したと考えられた。風疹排除に向けては、検査体制について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. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H. 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

図 1. 麻疹ウイルス N 遺伝子 (450bp) に基づく分子系統樹

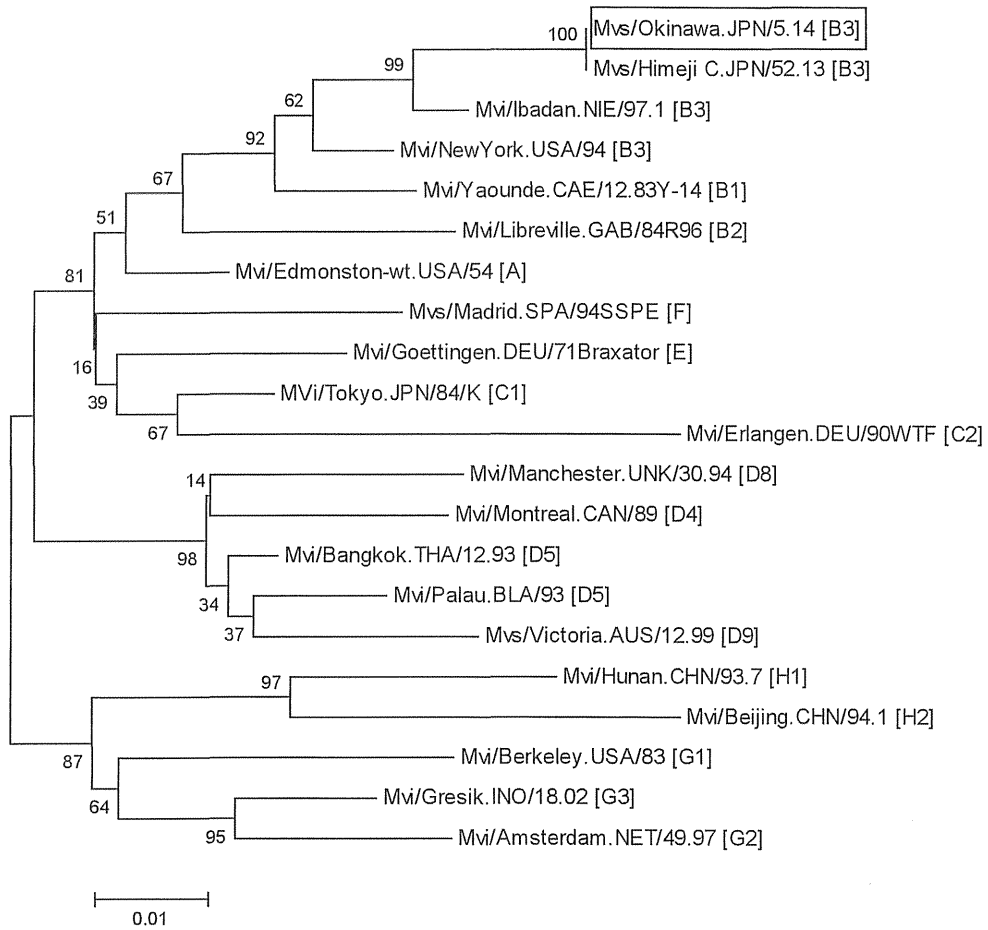
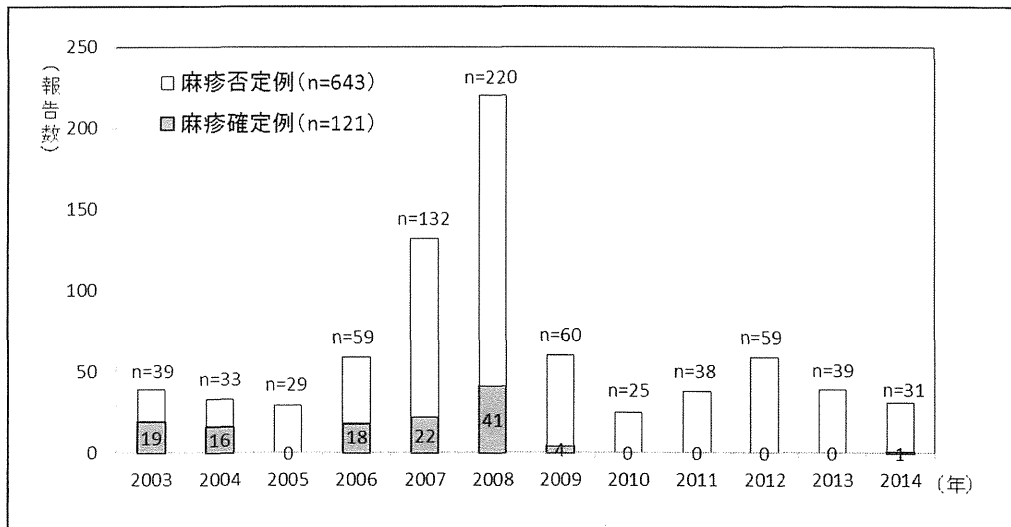


図 2. 麻疹疑い報告例における確定例および否定例 (2003-2014 年)



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

「堺市における2014年麻疹・風疹の発生状況」

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

研究要旨

堺市において2014年1月から12月にかけて当研究所に搬入された麻疹疑い26、麻疹・風疹疑い2、風疹疑い5、計33症例の咽頭ぬぐい液32、血液30、尿19、計81検体を用い、麻疹ウイルス(MeV)および風疹ウイルス(RuV)遺伝子検出、他のウイルス検索を行った。33症例は発熱および発疹が主症状で、MeVが2、RuVが3、ヒトメタニューモウイルス、コクサッキーウイルスA4型、エコーウイルス18型、インフルエンザウイルスB型 Yamagata 系統がそれぞれ1症例から検出された。

麻疹疑い症例で渡航歴の無い2症例からMeV遺伝子が検出され、当市では、ほぼ5年ぶりの麻疹発生となった。MeV遺伝子N領域450bpの解析では、2症例ともに遺伝子型H1に分類され、相互に100%の相同性があったが、疫学的関連性は不明であった。

風疹届出数は2013年には309であったが、2014年には3であり著減した。対象症例のうち3例からRuV遺伝子が検出され、遺伝子型は1症例において2Bであったが、他の2症例では型別プライマーにて十分な遺伝子増幅産物が得られず型別不能であった。

発熱・発疹を伴う疾患では多様なウイルスの関与が認められ、確定診断には麻疹のみならず風疹においても精度の高い実験室内ウイルス検査が必要であり、麻疹や風疹排除の達成・維持に向けて、ウイルス遺伝子解析や積極的疫学調査が重要である。また、感染源や経路究明のため、他の自治体との情報共有システムの整備が望まれる。

A. 研究目的

「麻しんに関する特定感染症予防指針」の改正（平成25年4月1日施行）により、麻疹の検査診断は原則として全例を対象に、地方衛生研究所で遺伝子検査を実施することが示された。

堺市では積極的疫学調査として、関係医療機関の協力体制のもと、麻疹だけでなく風疹疑い症例においても全例を対象にMeVおよびRuV遺伝子検出検査を行っている。

2014年1～12月にかけて、当市における麻疹および風疹検査結果から流行状況を把握し、2015年麻疹排除や2020年風疹排除へ向けた体制整備への一助とする。

B. 研究方法

材料

2014年1月から12月にかけて搬入された麻疹疑い26、麻疹・風疹疑い2、および風疹疑い5、計33症例の咽頭ぬぐい液32、血液30、尿19、計81検体を検査に用いた。

方法

検体はVero-E6、HEp2、RD、LLC-MK2、MDCK、Vero/SLAM細胞に接種し、ウイルス分離を行った。また、検体からRNA抽出を行い、MeVはHAおよびN領域を検出するプライマーを用いて遺伝子検出を行い、N領域450

bp の系統樹解析により遺伝子型を決定した。また、RuV は NSL 領域を検出するプライマーにて遺伝子検出を実施し、遺伝子が検出されたウイルス株は E1 領域 739 bp の系統樹解析により遺伝子型別を実施した。(国立感染症研究所麻疹・風疹検査マニュアル)。また、他のウイルスも検索するため、エンテロウイルス、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス遺伝子検出を行った。(国立感染症研究所 病原体検出マニュアル)

(倫理面への配慮)

対象となった臨床検体および患者情報は個人情報保護に配慮して実施する。

C. 研究結果

検査依頼のあった 33 症例における主症状は発熱 91%、発疹 88%、リンパ節腫脹 15%と、ほとんどが発熱および発疹を伴う症例であった。また、33 症例において検索したウイルスが 9 症例で検出され、内訳は MeV が 2、RuV が 3、ヒトメタニューモウイルス (hMPV)、コクサッキーウイルス A4 型(CA4)、エコーウイルス 18 型(E11)、インフルエンザウイルス B 型(Yamagata 系統)がそれぞれ 1 症例であった(表 1)。

MeV は麻疹疑い症例で渡航歴の無い 2 症例(症例 6、8)から検出された。MeV 遺伝子 N 領域 450 bp の解析では、2 症例ともに遺伝子型 H1 に分類され、相互に 100%の相同性があったが、疫学的関連性は不明であった。また、ウイルス分離には至らなかった。

RuV は 3 症例(症例 1、3、9)から検出された。症例 3 は風疹疑い症例で、発熱・発疹・リンパ節腫脹と 3 症状が出現していたが、MR ワクチンは 2 回接種済であった。遺伝子型は症例 3 が、2B であったが、他の 2 症例では型別プライマーで十分な遺伝子増幅産物が得られず、型別不能であった。なお、3 例ともウイルス分離には至らず、海外渡航歴のない症例であった。

その他のウイルス検索の結果、インフルエンザウイルス B 型(Yamagata 系統)は 9 歳児の咽頭ぬぐい液から分離され、hMPV、CA4、E18 は 1～2 歳児の咽頭ぬぐい液からそれぞれ分離および遺伝子検出された。

D. 考察

麻疹および風疹疑い症例のような発熱・発疹を伴う疾患では多様なウイルスの関与が認められ、特に小児では鑑別診断を難渋していることが窺われた。

当市において、麻疹は 2009 年 8 事例の届出

があったが、それ以降の患者発生はみられず、ほぼ 5 年ぶりの麻疹発生であった。2 症例の MeV 遺伝子型は H1 に分類された。H1 は中華人民共和国や台湾での流行型であったが、2 症例ともに海外渡航歴はなかった。また、MeV N 領域遺伝子塩基配列における高い相同性から推測して、地域流行の可能性が考えられた。大阪府内において 5～6 月に感染経路が特定できない遺伝子型 H1 の麻疹症例が増加していたが、当市の事例との疫学的関連性は不明であった。麻疹排除達成からその維持に向けて、積極的疫学調査と情報の共有化が重要な課題である。

風疹届出数は 2012 年 44、2013 年 309 と増加したが、2014 年は 3 と減少した。今後の風疹排除に向けて、MR ワクチン接種の普及に加え、関係医療機関と協力関係を強化し、今後も麻疹と同様、精度の高い実験室内病原体検査を提供し、風疹確定診断を実施する必要がある。

E. 結論

麻疹や風疹の確定診断には精度の高い実験室内ウイルス検査が必要である。麻疹や風疹排除を達成・維持するため、ウイルス遺伝子解析や積極的疫学調査が重要となる。感染源や経路を究明するため、広域性を加味した他の自治体との情報共有システムの整備が望まれる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

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

学会発表

国際学会

該当なし

国内学会

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
 (予定を含む。)
 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

表1. 麻疹および風疹疑い症例から検出されたウイルス(2014年1~12月)

症例No.	検体採取日	発症日	年齢	性別	遺伝子が検出された検査材料	診断名(疑)	検査結果	ワクチン歴	渡航歴
1	2月20日	2月18日	31歳	男	尿	麻疹	風疹ウイルス	不明	無し
2	2月27日	2月26日	9歳	女	咽頭拭い液	風疹疑い・インフルエンザ	インフルエンザB Yamagata	不明	無し
3	3月25日	3月24日	10歳	女	咽頭拭い液、血液	風疹	風疹ウイルス	MR2回	無し
4	4月24日	4月15日	2歳3ヶ月	男	咽頭拭い液	麻疹	ヒトメタニューモウイルス	MR1回	無し
5	6月24日	6月20日	1歳9ヶ月	女	咽頭ぬぐい液	麻疹疑	コクサッキーウイルスA4	MR1回	無し
6	7月11日	7月1日	35歳7ヶ月	女	尿、咽頭ぬぐい液、血液	麻疹	麻疹ウイルス	無し	無し
7	7月12日	7月8日	1歳0ヶ月	男	咽頭ぬぐい液	麻疹、ウイルス性発疹症	エコーウイルス18型	無し	無し
8	7月15日	6月26日	28歳	男	尿、血液	麻疹	麻疹ウイルス	不明	無し
9	11月10日	11月8日	41歳	女	咽頭ぬぐい液	麻疹・風疹疑い	風疹ウイルス	不明	無し

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

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)

研究協力者 長谷川道弥 東京都健康安全研究センター微生物部ウイルス研究科
林 志直 東京都健康安全研究センター微生物部ウイルス研究科
甲斐 明美 東京都健康安全研究センター微生物部

A. 研究目的

東京都では、リアルタイム PCR 法により麻疹の全数検査を実施している。この検査において麻疹ウイルスが陽性の場合には引き続き遺伝子型別判定を行い、陰性の場合には類似感染症鑑別目的で風疹ウイルスの遺伝子検査を行っている。

当センターでは 2014 年 1 月から麻疹ウイルスの陽性例が増えたが、全国的にも麻疹の流行が報告された。また風疹ウイルスについては、2012 年の陽性例を下回るものの、2013 年度も陽性例が 112 検体と依然として高い数値で推移していた。今回は麻疹および風疹の流行状況と当センターでの遺伝子検査結果を報告する。

B. 研究方法

対象検体は咽頭拭い液・尿・血清の 3 種類で、いずれもセパジーン RV-R(エーディア)を用いて RNA の抽出を行い、AMV Reverse Transcriptase XL(Life Sciences)を用い逆転写反応を行った。逆転写反応によって得られた cDNA について、麻疹ウイルスは HA 領域を対象としたリアルタイム PCR 法（東京健安研セ年報, 62, 43-48, 2011.）、風疹ウイルスは E1 領域内の約 130bp を増幅するプライマーを用いた PCR 法（BOSMA ET AL., *J.Clin.Microbiol.*

33(5):1075,1995)によって検査を行った。陽性の場合には、さらに麻疹、風疹ウ

イルスともに国立感染症研究所の遺伝子診断マニュアルに従い型別試験を行い、PCR 産物からダイレクトシーケンス法で塩基配列を得た。

C. 研究結果

1. 麻疹

麻疹ウイルスは、2011 年の流行後ワクチン型以外はほぼ検出が無かったが、2014 年 1 月中旬、A 区にてフィリピンへの渡航歴が認められた患者において麻疹ウイルス B3 型が検出された。これとほぼ同時期に A 区を中心に 3 例の麻疹 B3 型陽性例が発生し、3 例ともフィリピンへの渡航歴が確認された。この後 A 区と B 区から海外渡航歴の無い麻疹 B3 型陽性患者が発生し、同時期には別区内においても他県での感染・接触を疑う B3 型検出が数件見られ、これらは国内発生例と考えられた。

その後、中東方面への渡航歴のある患者から D8 型、4 月下旬からは A 区内での地域流行と思われる渡航歴の無い D9 型、5 月以降は多摩地区内での国内感染患者起源と思われる D8 型の流行と、型を変えながら流行が続いた。

2014 年 1 月から 7 月まで麻疹の遺伝子検査を行った検体数は 399 検体で、陽性は 73 件、内 34 件が B3 型、以下 D8 型が 18 件、D9 型が 11 件と続いた。その他はワクチン型や H1 型、および型別不明であった。

2. 風しん

2013年度に風しんの遺伝子検査を行った検体は579検体で、陽性は112検体であった。これらの陽性検体中から89検体を型別試験に供した結果、型別決定領域のほぼ全て、および一部しか読めなかったがBLASTで型を推察できた検体は46検体であった。その内訳は2Bが42件、1Eが3件であり、この割合は昨年とほぼ同様であった（残り1件はワクチン型）。検出時期は4月～7月および11月に陽性数のピークがあり、1か月に20件前後の陽性検体が確認された。また患者は20代から40代の男性が大半を占めており、昨年の結果と同様であった。

D. 考察

フィリピンに渡航歴のある麻しん患者からフィリピンの流行株である B3 型が検出され、中東方面への渡航歴のある患者から D8 型が検出された。B3 型は 2013 年以前に日本で検出されたことがなく、フィリピンで同型の麻しんの流行があったことから輸入例と考えられた。国内患者起源と思われる麻しんの流行も見られたが、日本の土着株である D5 型の検出はなかったことから、日本国内の流行はほぼ全てが輸入例に関連したものであると推定された。風しんの流行は 2B 型が中心であった。20 代から 40 代の男性が大半を占めており、過去のワクチン政策の影響によるものと思われた。

E. 結論

麻疹は、海外からの輸入例が流行の主体となってきたおり、麻しん排除に向けて遺伝子解析による型別の重要性がさらに増大している。風しんの流行状況からは、ワクチン政策の重要性が明らかになった。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

1. 該当なし

学会発表

国際学会

1. 該当なし

国内学会

1. 角田徳子, 長谷川道弥, 林志直, 甲斐明美, 他, 東京都における麻しんおよび風しん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)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

特許取得

該当なし

実用新案登録

該当なし

その他

特記事項なし

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

自治体における麻疹と風疹の排除に関する公衆衛生学的データの収集・解析に関する研究

研究分担者	小澤邦壽	群馬県衛生環境研究所
研究協力者	小林美保 横田陽子 松田錦弥	群馬県衛生環境研究所 群馬県衛生環境研究所 群馬県衛生環境研究所

研究要旨 本邦では各自治体において麻しんの遺伝子検査体制が構築されており、医師から届け出のあった疑い症例については、原則全例に対して検査が行われることとなっている。しかし臨床症状から麻しんを強く疑っても遺伝子検査により否定される事例も多い。そこで、臨床症状と検査結果の関連性を明らかにすることを目的として、全国の地方衛生研究所に対してアンケート調査を行った。その結果、麻しんが強く疑われ、適切に検体を採取したにも関わらず遺伝子検査で陰性となった事例のうち、35%からは麻しん以外のウイルスが検出されていた。本調査の結果から、麻しん疑い事例には他の発熱発疹性疾患が数多く含まれており、種々の病原体が関与していることが推測され、これらの鑑別が重要であることが示唆された。

A. 研究目的

本邦では「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づき、麻しん排除に向けた取り組みを進めており、質の高いサーベイランス体制の構築を目指している。平成25年4月の指針改正により、疑い例を含む全症例に対して遺伝子検査を実施することとなったが、臨床症状から麻しんと診断されたにも関わらず、遺伝子検査により否定される事例が相次いで報告されている。これらの事例には、類似する他の発熱発疹性疾患の患者が相当数紛れ込んでいると考えられ、臨床診断上の鑑別が重要である。そこで全国の麻しん疑い事例を収集・解析し、本邦における麻しん対策の強化に資することを目的として調査を実施した。

B. 研究方法

地方衛生研究所全国協議会に加入している79施設に対して麻しん疑い事例に関するアンケート調査を実施した。平成21年1月から平成26年9月末までに、麻しん遺伝子検査を実施し陰性だった事例を対象に、以下の項目について報告を求めた。

- ・ 患者の性別、年齢、発病年月日
- ・ 臨床症状
- ・ 麻しん遺伝子検査に使用した検体の種類、採取日および結果
- ・ 麻しん IgM/IgG 抗体検査の結果
麻しん以外に検出された病原体

C. 研究結果

全79施設中、麻しん遺伝子検査を実施して