

ると、2012 年は 10-14 歳群が低いという類似の傾向がみられた。

4. 北関東ブロック地方衛生研究所における麻疹および風疹検査

麻疹は、2010 年、259 症例中 5 症例陽性、2011 年、815 症例中 85 症例陽性、2012 年、788 症例中 26 症例陽性と 2012 年には減少した。

一方、風疹は、2010 年、63 症例中陽性無し、2011 年、203 症例中 14 症例陽性、2012 年、695 症例中 180 症例陽性と増加している（表 3）。

D. 考察

2012 年 1 月 1 日以降の千葉県の麻疹ウイルスの検出は、前年度末に成田空港で感染した姉から感染した 1 月の D8 型に始まり、D8、D4、D9 型が 2 月末までに成田を含む千葉県の中央部から東葛地域で散見された。これらの患者に渡航歴はなく、ウイルスの侵入ルートが明瞭な事例はほとんどなかった。このことは、麻疹ウイルスが浸淫していて、麻疹に対する感染防御可能な抗体を持たない者に発症を引き起こしているものと考えられた。

感染症流行予測調査事業による麻疹 PA 抗体の保有状況からも抗体保有状況は充分でなく、さらなるワクチン接種による感染防御可能な抗体の獲得が患者発生を抑える唯一の手段であると考えられる。

風疹ウイルスの検出は、2 月に検出された以降、6 月まで検出されなかったが、7 月末から継続的に検出されている。

感染症流行予測調査事業による風疹 HI 抗体の保有状況は 1:8、1:16 倍でみる限り高く維持されていたが、県内住民の抗体保有状況を的確に示しているとは言い難く、さらなる検討が必要と思われた。風疹についても、麻疹同様ワク

チン接種による抗体の獲得が重要であると考えられる。

E. 結論

2011 年以降、千葉県で検出された麻疹ウイルスは、遺伝子型から海外からの輸入株と考えられた。しかしながら、海外渡航歴のあるものは、少数であり、感染防御可能な抗体を保持していない者を発症させていると考えられる。現在のように患者発生が極めて少なくなった状態においては、ワクチン接種率のさらなる向上と維持が重要であると考えられる。

風疹についても同様であるが、現在の患者報告の多くが、20 代以降の男性であることを考え、MR ワクチン接種の第 1 期～第 4 期の対象者以外の接種について、具体的な方針を考える必要がある。

「麻疹排除」「風疹排除」については、引き続き、ウイルスに対する知識やワクチン接種の必要性の啓蒙等、情報提供は必須であり、行政、臨床、検査の連携がより重要になってきている時期と考える。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1) 病原微生物検出情報 Vol.33 No.2

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. 麻疹 RT-PCR陽性 2012年1月1日～12月31日

症例 No.	管轄保健センター	性別	年齢	発症日 発疹出現日	検体採取日	遺伝子型	渡航歴	ワクチン接種	備考
1	香取	F	17y	1/3 1/5	1/6	D8	無	1996/1/6	成田空港勤務の妹
2	柏市	F	33y	1/20 1/23	1/26	D8	無	未	
3	印旛	F	29y6m	1/20 1/21	1/26	D8	無	1984/5/10	姉妹
4	印旛	F	30y10m	1/29 2/2	2/7	D8	無	未	
5	印旛	M	1y6m	1/30 2/1	2/9	D8	無	未	
6	印旛	F	16y	2/5 2/10	2/10	D4	無	1歳時および 2009/7/3	成田空港でアルバイト
7	印旛	F	31y	2/20? 2/15	2/16	D8	無	不明	
8	市川	M	8m	2/19 2/22	2/23	D9	無	未	
9	柏市	M	1y2m	3/1 3/2	3/5	A	無	ビケンMR167 2012/2/21	
10	市川	F	28y	7/25 7/28	7/30	H1	中国	1歳時と12歳時??	

表2. 風疹 RT-PCR陽性 2012年1月1日～12月31日

症例 No.	管轄保健センター	性別	年齢	発症日	発疹出現日	検体採取日
1	市川	M	17y	2/1	2/1	2/14
2	市原	M	25y	6/4	6/4	6/5
3	習志野	F	19y10m	6/5	6/5	6/6
4	市川	M	26y8m	6/18	6/20	6/21
5	印旛	F	56y1m	7/6	7/8	7/17
6	市原	F	22y	7/23		7/25
7	市川	F	26y2m	8/6	8/7	8/7
8	市川	M	32y10m	8/10	8/10	8/10
9	市川	M	14y4m	8/11	8/12	8/14
10	船橋市	M	14y	8/15	8/15	8/17
11	市川	M	28y	8/27	8/28	8/31
12	柏市	M	41y	9/22	9/24	9/26
13	習志野	M	28y	10/9	10/11	10/11
14	船橋市	M	41y	10/15	10/31	10/31
15	市川	M	44y4m	11/1		11/3
16	船橋市	M	50y	11/13	11/15	11/16
17	習志野	F	24y	11/13	11/15	11/17
18	習志野	F	19y8m	11/17	11/17	11/19
19	印旛	M	36y10m	11/17	11/17	11/20
20	柏市	M	44y11m	11/21	11/21	11/22
21	習志野	F	20y2m	11/24	11/26	11/26
22	野田	F	22y	12/7	12/12	12/14

表3. 北関東ブロックにおける麻疹・風疹検査状況

麻疹		
年	検査症例数	RT-PCR陽性数
2010	259	5
2011	815	85
2012	788	26

風疹		
年	検査症例数	RT-PCR陽性数
2010	63	0
2011	203(1)	14(1)
2012	695(1)	180(1)

(うち CRS数)

図1. 麻疹年齢群別PA抗体保有状況 1:128 \leq

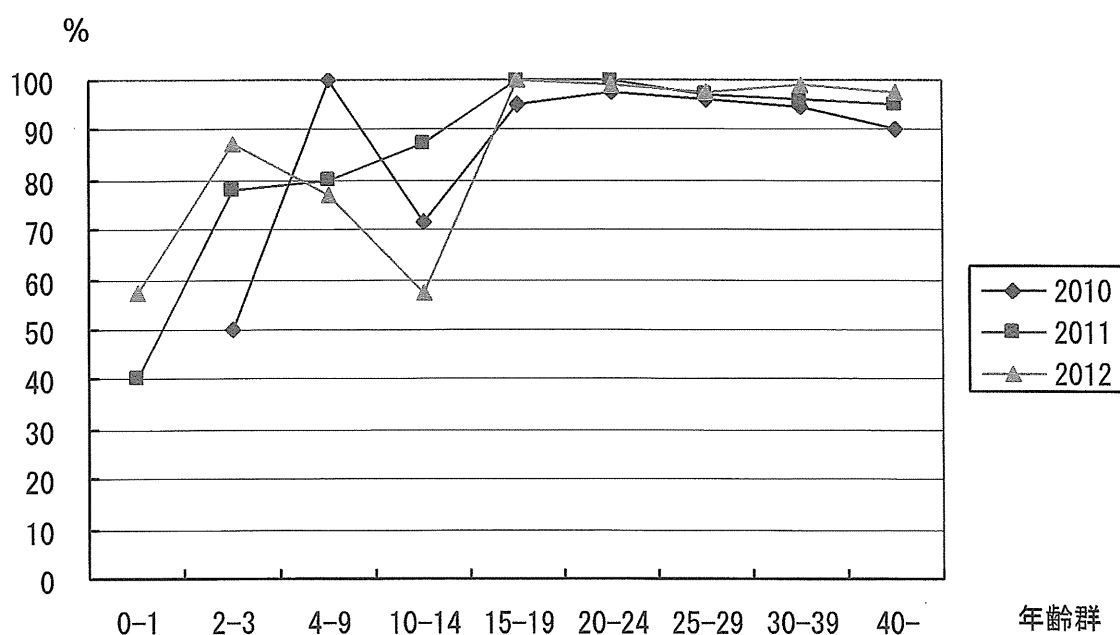


图2. 風疹年齡群別HI抗体保有狀況 1:8 \leq

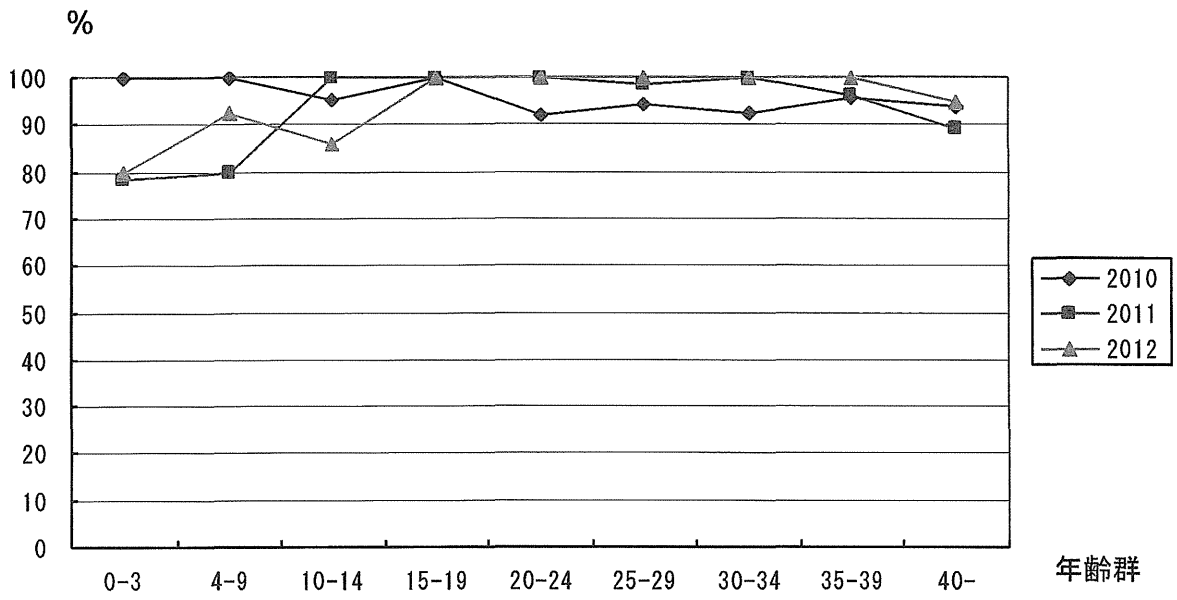
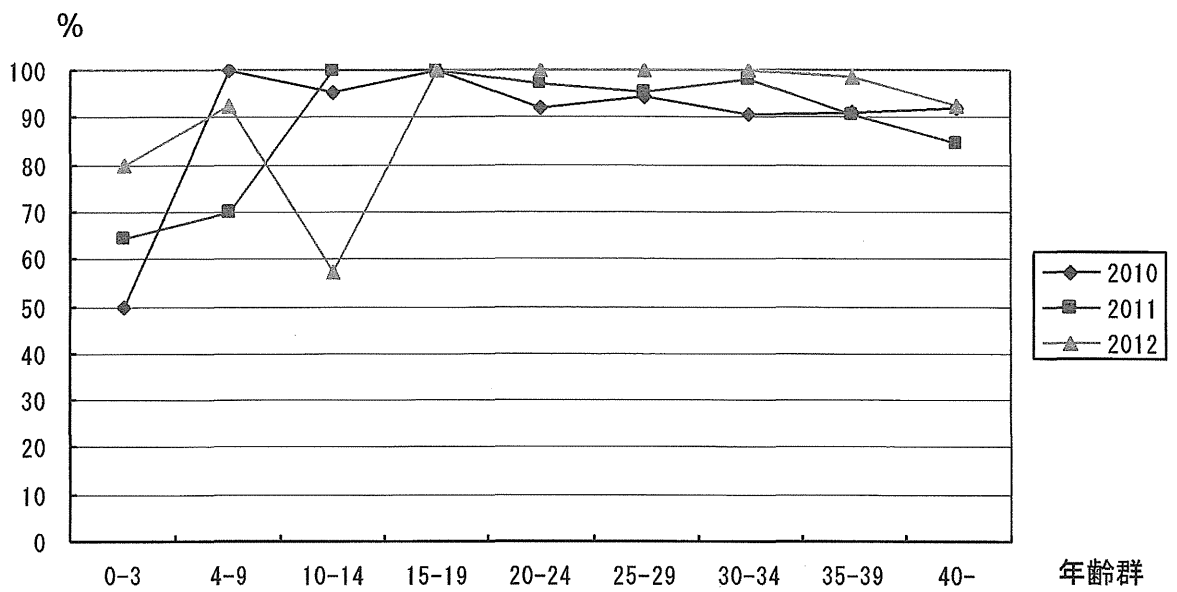


图3. 風疹年齡群別HI抗体保有狀況 1:16 \leq



早期麻疹排除及び排除状態の維持に関する研究
研究報告書

研究分担者 駒瀬 勝啓 国立感染症研究所

南関東・甲信静ブロックにおける麻疹検査診断（平成 24 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、
畔上栄治、上原早苗、船山和志、森田昌弘（横浜市衛生研究所）
里見真希、小野範子、椎葉桂子、岩田眞美（横浜市健康福祉局健康安全部）

南関東・甲信性ブロック担当者

鈴木理恵子（神奈川県衛生研究所）
清水英明（川崎市衛生研究所）
竹内恵美（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）
長岡宏美（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）
鈴木幸恵（浜松市保健環境研究所）

研究要旨

平成 22 年から 24 年の 3 年間の南関東・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を調査した。麻疹の遺伝子検査は 581 例 1148 検体について実施された。このうち 19 例 37 検体からウイルスが検出されたが、遺伝子型の解析により、これらはワクチン株あるいは海外流行株に起因する症例であることが確認された。風疹の遺伝子検査は 486 例 994 検体について実施され、110 例 229 検体からウイルスが検出された。平成 24 年に麻疹の検査が実施された症例数は平成 22 年の症例数の約 2 倍、また、風疹の検査が実施された症例数は約 3 倍に増加していた。横浜市においては、平成 24 年に麻疹疑い例 54 例について麻疹および風疹の遺伝子検査を実施し、麻疹ウイルスは不検出であった。一方、風疹ウイルスは 31 例から検出された。発疹出現の翌日までに検体が採取された場合は、風疹ウイルスの検出率に検体種による大きな違いは認められないが、発疹出現後 2 日以上経過した場合は、血液からの検出率は咽頭ぬぐい液および尿と比較して低いことが示唆された。

A. 研究目的

麻疹排除に向けた取り組みの一環として、麻疹疑いの全例を対象に、麻疹遺伝子検査を実施するため、地方衛生研究所において検査診断体制が整備されてきた。今後、麻疹排除が達成されたかどうかの判断にあたっては、質の高いサーベイランスが実施されていることの証明も求められるが、そのためには、検査実績を正確に把握することが重要である。

本研究では、南関東・甲信静ブロックの麻疹

検査の現状を把握し、課題を明らかにすることを目的とした。また、併せて、麻疹の鑑別診断の一つとして実施される機会が増えている風疹検査についても検討を行った。

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遺伝子検査実績の調査

平成 22 年から 24 年の 3 年間の検査実績について、ブロック内の衛生研究所より情報を提供

していただき、症例数および検体数の集計と解析を行った。

2. 平成 24 年の横浜市における麻疹および風疹ウイルス遺伝子検査

麻疹疑い 54 例から採取された咽頭ぬぐい液 50 検体、血液 47 検体、尿 49 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）に基づいて、麻疹および風疹ウイルス遺伝子の検出と遺伝子型別を行った。

C. 研究結果

1. 南関東・甲信静岡ブロックにおける麻疹遺伝子検査実施状況

平成 22 年から 24 年の 3 年間に、南関東・甲信静岡ブロックでは、麻疹疑いの 581 例について麻疹遺伝子検査が実施された（表 1）。年別では、平成 22 年 103 例、23 年 237 例、24 年 241 例で、23 年と 24 年の症例数はほぼ等しく、22 年の約 2 倍に増加した。遺伝子検査陽性は 19 例で、遺伝子型は A 型、D4 型、D8 型、D9 型であった。検査による麻疹否定例は 562 例であり、年別では、平成 22 年 102 例、23 年 226 例、24 年 234 例であった。検体数は、3 年間で 1148 検体であり、検体種別では、咽頭ぬぐい液が 505 検体と最も多く、次いで血液 358 検体、尿 285 検体の順であった（表 2）。このうち、遺伝子検査陽性は 37 検体で、内訳は、咽頭ぬぐい液 16 検体、血液 10 検体、尿 11 検体であった。

2. 南関東・甲信静岡ブロックにおける風疹遺伝子検査実施状況

平成 22 年から 24 年の 3 年間に、南関東・甲信静岡ブロックでは、486 例について風疹遺伝子検査が実施された（表 3）。年別では、平成 22 年 73 例、23 年 181 例、24 年 232 例と、3 年間で約 3 倍に増加した。平成 24 年は、232 例中 80 例が遺伝子検査によって風疹と確定診断された。検体数は 994 検体で、検体種別では咽頭ぬぐい液 419 検体、血液 317 検体、尿 258 検体であった（表 4）。このうち、遺伝子検査陽性は 229 検体で、内訳は、咽頭ぬぐい液 102 検体、血液 61 検体、尿 66 検体であった。

3. 平成 24 年度の横浜市における麻疹および風疹ウイルス遺伝子検査成績

検査を実施した 54 例は、いずれも麻疹ウイルスは不検出であった。一方、風疹ウイルスは 31 例 62 検体から検出された。遺伝子型を同定できたのは 14 例で、内訳は、2B が 12 例、1E が 2 例であった。表 5 に、風疹ウイルスが検出された 31 例のうち、咽頭ぬぐい液、血液、尿

の 3 点セットで検体が採取された 25 例の遺伝子検査の成績を示した。検体種別のウイルス検出率は、咽頭ぬぐい液：76%（19 例）、末梢血単核球：32%（8 例）、血漿：32%（8 例）、尿：80%（20 例）であった。発疹出現日を 0 日目として、発疹出現後 1 日目までに採取された 10 例（症例 1 から 10）の検査成績をみると、血液（末梢血単核球あるいは血漿）から検出されたのは 9 例で、このうち 1 例（症例 10）は、血液のみから検出された。尿からの検出は 8 例、咽頭ぬぐい液からの検出は 7 例であった。2 日目以降 6 日目までに採取された 13 例（症例 11 から 23）では、咽頭ぬぐい液からの検出が 12 例と最も多く、次いで、尿からの検出が 10 例であった。血液からの検出は 4 例で、いずれも末梢血単核球からであり、血漿から検出された症例はなかった。また、7 日目以降に採取された 2 例（症例 24、25）は、尿のみから検出された。

D. 考察

平成 24 年の麻疹排除を目標として、平成 19 年 8 月に厚生労働省において麻疹排除計画が策定され、平成 21 年 1 月には、全国の自治体に対して麻しん患者の検査診断体制の整備が依頼された（平成 21 年 1 月 15 日付け厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡）。従来、麻疹の検査診断としては、主に IgM 抗体検査が実施されていたが、この方法では、感染のごく早期の偽陰性例や、麻疹以外の発疹性ウイルス疾患による偽陽性例が認められることから、国立感染症研究所を中心とした地方衛生研究所のネットワークでは、より感度・精度の高い遺伝子検査法による検査診断体制を整備し、麻疹疑い例の検査を進めてきた。

南関東・甲信静岡ブロックでは、平成 22 年から平成 24 年の 3 年間に、麻疹疑いの 581 例 1148 検体について検査が実施された。平成 24 年の症例数は、平成 22 年の症例数の約 2 倍に増加しており、3 年間の取り組みを通じて、医療機関や患者の理解と協力を得られるようになったことが伺えた。遺伝子検査で麻疹と確定診断された 19 例は、ワクチン株あるいは海外流行株に起因する症例であった。平成 18 年から 20 年の国内流行株であり、地域に常在していると考えられていた D5 型のウイルスは検出されず、排除状態に近い段階にあることが確認された。検査による麻疹否定例は、平成 22 年 102 例、23 年 226 例、24 年 234 例であった。WHO は、質の高いサーベイランスが実施されていること

を証明するための指標の一つとして症例報告率を挙げており、人口 10 万人あたり 2 例以上の検査による麻疹否定例という基準が示されている。このことから、麻疹否定例を含む検査実績の把握は重要である。現状では、遺伝子検査陽性例は NESID での把握が可能であるが、麻疹否定例には NESID への登録および取下げというルートを通らない症例が多く含まれており、全例を把握することは困難であることから、衛生研究所における遺伝子検査の実績を把握できるシステムの整備が急務と考える。なお、平成 22 年度の国勢調査の結果に基づくと、南関東・甲信性ブロックの人口は約 1580 万人であった。その後の人口の増減は確認できていないが、平成 24 年までの 3 年間で、この基準をクリアできた年はなかったと推察される。また、今後、疑い例全例の検査診断が実施されるようになった場合でも、疑い例そのものが、基準をクリアするために必要とされる症例数に満たない可能性も考えられることから、対応を検討する必要があると考えられる。

風疹の遺伝子検査は、主に麻疹の鑑別診断として平成 22 年にも実施されていたが、その後、平成 24 年までの 3 年間で、検査症例数は約 3 倍に増加した。このことは、平成 23 年以降の国内における風疹の流行が影響していると考えられた。平成 24 年は、検査を実施した 232 例中 80 例が風疹と確定し、麻疹疑い例の中に多数の風疹症例の紛れ込みがあることが明らかになった。横浜市においては、平成 24 年度

は麻疹疑いの 54 例について麻疹と風疹の遺伝子検査を実施した結果、麻疹が確定した症例はなく、31 例が風疹と確定した。咽頭ぬぐい液、血液、尿の 3 点セットで検体が採取された 25 例について、検体種別のウイルス検出成績を検討したところ、発疹出現後 1 日目までに検体が採取された場合は、3 種の検体の検出率に大きな違いは認められないが、2 日以上経過した場合は、血液からの検出率は咽頭ぬぐい液および尿と比較して低いことが示唆された。今後、さらに症例数を増やして検討する必要がある。風疹の流行は未だ終息しておらず、麻疹の鑑別診断として、また、先天性風疹症候群の症例への検査対応として、衛生研究所において風疹の遺伝子検査が実施される機会はさらに増加することが予想される。今後は、風疹についても、麻疹と同様に検査実績を把握し、問題点について検討を行う必要があると考える。

E. 健康危機情報

なし

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

なし

表 1. 麻疹遺伝子検査症例数

	平成 22 年	平成 23 年	平成 24 年	合 計
遺伝子検査実施	103	237	241	581
(内訳)				
麻疹遺伝子検出	1	11	7	19
麻疹遺伝子不検出	102	226	234	562

表 2. 麻疹遺伝子検査検体数

	平成 22 年	平成 23 年	平成 24 年	合 計
遺伝子検査実施	183	453	512	1148
(内訳)				
咽頭ぬぐい液	98	195	212	505
血 液	51	158	149	358
尿	34	100	151	285
麻疹遺伝子検出	3	18	16	37
(内訳)				
咽頭ぬぐい液	1	10	5	16
血 液	1	3	6	10
尿	1	5	5	11
麻疹遺伝子不検出	180	435	496	1111
(内訳)				
咽頭ぬぐい液	97	184	207	488
血 液	50	156	143	349
尿	33	95	146	274

表 3. 風疹遺伝子検査症例数

	平成 22 年	平成 23 年	平成 24 年	合 計
遺伝子検査実施	73	181	232	486
(内訳)				
風疹遺伝子検出	4	26	80	110
風疹遺伝子不検出	69	155	152	376

表 4. 風疹遺伝子検査検体数

	平成 22 年	平成 23 年	平成 24 年	合 計
遺伝子検査実施	146	365	483	994
(内訳)				
咽頭ぬぐい液	68	146	205	419
血 液	45	135	137	317
尿	33	84	141	258
風疹遺伝子検出	9	37	183	229
(内訳)				
咽頭ぬぐい液	3	17	82	102
血 液	2	8	51	61
尿	4	12	50	66
風疹遺伝子不検出	137	328	300	765
(内訳)				
咽頭ぬぐい液	65	129	123	317
血 液	43	127	86	256
尿	29	72	91	192

表 5. 3 点セットで検体が採取された 25 例の風疹遺伝子検査成績

症例 No.	年齢 (歳)	性別	臨床症状	検体採取に 要した 日数(※)	風疹遺伝子検査結果			
					咽頭 ぬぐい液	末梢血 単核球	血漿	尿
1	17	女	発熱(38.5℃)、発疹、咳そう、結膜充血	0	+	+	+	+
2	40	男	発熱(39℃)、発疹、咳そう、鼻汁、 結膜充血	0	+	-	+	-
3	18	男	発熱(37.2℃)、発疹、鼻汁、結膜充血	1	+	-	-	+
4	19	男	発熱(39℃)、発疹、咳そう、鼻汁、 結膜充血、関節痛	1	+	-	+	+
5	22	男	発熱(38℃)、発疹、結膜充血	1	+	+	-	+
6	24	男	発熱、発疹、咳そう、結膜充血、 コプリック斑	1	+	-	+	+
7	28	男	発熱(41℃)、発疹、結膜充血	1	+	+	+	+
8	29	男	発熱、発疹、咳そう、鼻汁、結膜充血	1	-	-	+	+
9	39	男	発熱(38℃)、発疹、コプリック斑	1	-	-	+	+
10	50	男	発熱(36.8℃)、発疹、結膜充血	1	-	+	+	-
11	17	男	発熱(39.7℃)、発疹、上気道炎、 結膜充血	2	+	-	-	+
12	23	男	発熱、発疹、結膜充血、 頸部リンパ節腫脹	2	+	+	-	+
13	32	男	発熱(38.8℃)、発疹、咳そう、鼻汁、 結膜充血、コプリック斑、リンパ節腫脹	2	+	-	-	+
14	35	男	発熱(39.3℃)、発疹、結膜充血	2	+	+	-	+
15	38	男	発熱(38.1℃)、発疹、咳そう、鼻汁、 結膜充血、リンパ節腫脹	2	+	-	-	+
16	45	女	発熱(38.7℃)、発疹、コプリック斑	2	+	-	-	-
17	37	男	発熱(37.6℃)、発疹、結膜充血、 肝機能障害	3	+	-	-	+
18	11	男	発熱、発疹、咳そう、結膜充血	4	+	-	-	-
19	38	男	発熱(39℃)、関節痛、筋肉痛、発疹、 コプリック斑	4	-	-	-	+
20	49	男	発熱(38℃)、発疹、結膜充血、 コプリック斑、肝機能障害	4	+	+	-	+
21	35	男	発熱(38.0℃)、発疹、鼻汁、結膜充血、 コプリック斑、頸部リンパ節腫脹	5	+	-	-	-
22	18	女	発熱(38℃)、発疹、咳そう、鼻汁、 結膜充血、頸部リンパ節腫脹	6	+	+	-	+
23	47	男	発熱、発疹、咳そう、結膜充血	6	+	-	-	+
24	27	男	発熱(39℃)、発疹、結膜充血	7	-	-	-	+
25	40	男	発熱、発疹、咳そう、鼻汁、結膜充血、 眼脂、コプリック斑	9	-	-	-	+

(※)発疹出現日を 0 日目とする

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）

「早期麻疹排除および排除状態の維持に関する研究」

研究報告書

研究分担者 駒瀬 勝啓 国立感染症研究所

北陸地区における麻疹ウイルス検査実施状況

研究協力者 児玉 洋江 石川県保健環境センター
堀元 栄詞 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

北陸地区の麻疹サーベイランス体制の精度を検証することを目的に、北陸地区における麻疹疑い症例の衛生研究所での検査実施状況を調査した。2012年に麻疹を疑い衛生研究所にて検査を実施したのは26症例あった。全ての症例でRT-PCR法による麻疹ウイルス遺伝子の検索が実施され、1症例から麻疹ウイルス遺伝子（遺伝子型D4）が検出された。26症例のうち、血液、咽頭ぬぐい液および尿の3点が提出されたのは17症例（65.4%）あり、発病から検体採取までの病日が7日以内のものは21症例（80.8%）であった。また、麻疹ウイルス遺伝子が不検出であった症例のうち、19症例について発熱、発疹性疾患を起こすウイルスの検索が行われ、2症例からライノウイルス、1症例から風疹ウイルス、1症例からHHPV6遺伝子が検出された。

北陸地区では、麻疹を疑う症例の80%以上から麻疹確定のための適切な検体採取が行われ、衛生研究所にて麻疹ウイルス検査が実施されていたことから、精度の高い麻疹サーベイランス体制がほぼ整っていることが示唆された。さらに、北陸地区における2012年の麻疹患者は、1症例（輸入例）のみであり、その後麻疹患者報告がないことなどから、実質的な排除状態にあると考えられた。

A. 研究目的

2007年12月に告示された「麻疹に関する特定感染症予防指針」により、麻疹検査診断体制の強化が求められている。また、WHO西太平洋事務局の定めた麻疹排除の評価基準には、麻疹検査診断による精度の高い麻疹サーベイランス体制の確立が含まれている。そこで本研究では、北陸地区の麻疹サーベイランス体制の精度を検証するこ

とを目的に、北陸地区における麻疹疑い症例の衛生研究所（以下、衛研）での麻疹ウイルス検査の実施状況を調査し、感染症発生動向調査における麻疹患者届出数とあわせて解析した。

B. 研究方法

北陸地区の衛研3施設を対象に、麻疹を疑い検査を実施した症例に関して、以下の4項目につい

てアンケート調査を行った。なお、調査対象期間は2012年1月から12月とした。

1. 検体数および検査対象者の年齢
2. 発病から検体採取までの病日
3. 麻疹ウイルス遺伝子等の検査結果
4. 麻疹ウイルス遺伝子が検出されなかった症例についての発熱、発疹性疾患を起こすウイルスの検索とその結果

(倫理面への配慮)

本研究で用いた臨床検体および患者情報については、「疫学研究における倫理指針」に基づき、材料提供者や家族の個人の尊厳、人権の尊重および、個人情報の保護に配慮して収集した。また、症例の解析においては、個々の症例が特定できないよう配慮して行った。

C. 研究結果

1. 検体数および検査対象者の年齢

2012年に北陸地区において、麻疹を疑い衛研にて検査を実施したのは、26症例であった。検査対象者の年齢は0～4歳が最も多く(10人、38.5%)、次いで15～19歳が多かった(6人、23.1%) (図1)。

これらのうち、血液、咽頭ぬぐい液および尿の3点が提出されたのは17症例(65.4%)であった。この他、血液および咽頭ぬぐい液が提出されたのは8症例(30.8%)であり、このうち7症例については検査対象者の年齢が1歳以下であった。また、咽頭ぬぐい液および尿が提出されたものが1症例(3.8%)あった。

2. 発病から検体採取までの病日

検体採取までの病日が3日以内のものは11症例(42.3%)、4日から7日のものが10症例(38.5%)であった(図2)。検体採取までの病日が8日以上であった5症例(19.2%)については、いずれも

検査対象者の年齢が15歳以上であった。

3. 麻疹ウイルス遺伝子等の検査結果

検査を実施した26症例中、1症例のみから麻疹ウイルス遺伝子(遺伝子型D4型)が検出された。さらに細胞培養法により麻疹ウイルスが分離されている。本症例はパキスタンから帰国した翌日に麻疹を発症した症例であり、2012年の北陸地区における麻疹届出患者は、本症例のみであった。

4. 麻疹ウイルス遺伝子が検出されなかった症例についての発熱、発疹性疾患を起こすウイルスの検索とその結果

麻疹ウイルス遺伝子が検出されなかった25症例のうち、19症例(76.0%)について発熱、発疹性疾患を起こすウイルスの検索が行われた。その結果、ライノウイルス遺伝子が検出されたものが2症例、風疹ウイルス遺伝子が検出されたものが1症例、HPV6遺伝子が検出されたものが1症例であった。

D. 考察

麻疹ウイルス遺伝子等の検査を目的に、衛研に提出される検体は、検査診断の精度向上から、血液、咽頭ぬぐい液、尿の3点セットが望ましいとされている。今回の調査では、検査対象者の年齢が1歳以下の7症例は全て、血液および咽頭ぬぐい液の2点がセットで提出されていたが、尿の提出はなかった。なお、麻疹を疑った場合の検査対応は、正確性ととともに、迅速性が要求されるが、今回の調査から、検査対象者の年齢が1歳以下の場合、迅速な採尿が困難である現状が示唆された。

遺伝子検出法において、診断に適切な検体の採取時期は、カタル期および発疹出現から7病日以内とされている。今回の調査では、80%以上の症例で7病日以内に検体採取されていたが、5症

例については、検体の採取時期は8病日以上であった。この5症例は、いずれも検査対象者の年齢が15歳以上であった。低年齢群に関しては、多くの場合、発病初期から臨床症状等により麻疹を疑い、衛研に提出する検体を早期に採取するが、15歳以上の年齢群になると、IgM抗体価等の結果から初めて麻疹を疑い、麻疹ウイルス検査用の検体を採取する事例が多く、そのため発病から検体採取までに時間を要するものと思われた。近年は、低年齢群以外の麻疹患者が増加する傾向がみられており、今後はさらに広く麻疹に関する情報の提供を実施していく必要があると考えられた。

WHOは、精度の高い麻疹サーベイランス体制として、麻疹疑い例の80%以上から麻疹確定のための適切な検体採取が行われ、認可された実験室で検査されること、また、集団発生の80%以上でウイルスの検出に適切な臨床検体が採取され、認可された実験室で検査されることなどを挙げている。北陸地区では、麻疹を疑う症例の80%以上から麻疹確定のための適切な検体採取が行われ、衛研にて麻疹ウイルス検査が実施されていたことから、精度の高い麻疹サーベイランス体制がほぼ整っていることが示唆された。さらに、北陸地区における2012年の麻疹患者の発生は、海外渡航歴のある1症例のみであり、その後に麻疹患者報告がないことから、実質的な排除状態にあると考えられた。

E. 結論

北陸地区における麻疹疑い症例の衛研での麻疹ウイルス検査の実施状況から、精度の高い麻疹サーベイランス体制がほぼ整っていると考えられた。また、北陸地区における2012年の麻疹患者が1症例のみであり、その後に麻疹患者報告がないことから、実質的な排除状態にあると考えら

れた。今後は、麻疹サーベイランス体制の維持を目的に、関係機関と連携を密にし、さらなる精度向上に努める必要があると考えられる。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

児玉洋江：北陸地区麻疹・風疹レファレンスセンター報告。地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部微生物部会。2012年8月

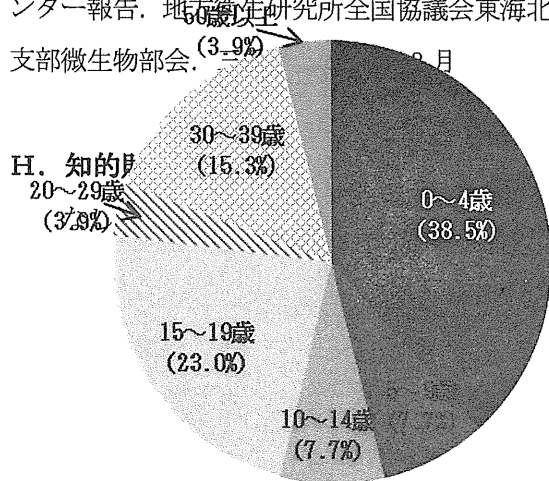


図1 年齢群別検査対象者の割合 (N=26)

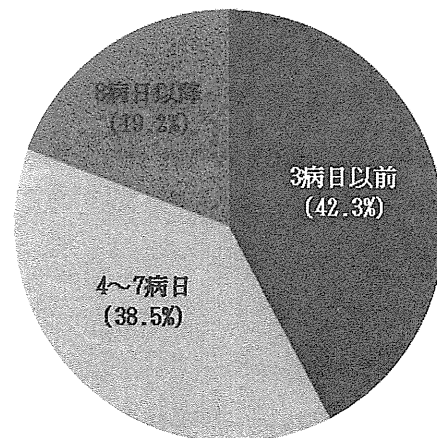


図2 検体採取までの病日別割合 (N=26)

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
(早期麻疹排除及び排除状態の維持に関する研究)

分担研究者 駒瀬 勝啓 国立感染症研究所

麻疹の鑑別診断における風疹遺伝子検査法の改良と実地評価

研究協力者 皆川 洋子、安井 善宏、小林 慎一、平松礼司、小栗 信、
広瀬かおる、山下 照夫 愛知県衛生研究所
分担研究者 森 嘉生 国立感染症研究所

研究要旨

2011年後半より風疹が東海地方を含む都市圏を中心に流行し、愛知県衛生研究所に搬入される麻疹疑い症例検体においても風疹ウイルス陽性例が増加している。感染症発生動向や積極的疫学調査において麻疹と風疹の遺伝子診断の所要時間短縮及び省力化に資するため、現行の風疹遺伝子検査法を改良し麻疹と同時に実施可能な手順を検討した。さらに改良法と従来法について臨床検体を用いて比較解析した結果、改良法では臨床検体からNS遺伝子及びE1遺伝子をより高感度に検出可能であると示唆された。今後麻疹に加え風疹の排除を実現するためには、両ウイルスの遺伝子検出及び型別解析が必要不可欠であり、本研究で新たに開発した風疹ウイルス遺伝子検出法は、NS遺伝子検出とE1遺伝子型別の両方に有用と考えられる。

2010/11年に続いて、2011/2012年に県内で麻疹の地域流行がみられ、24例から遺伝子型D8の麻疹ウイルスを検出した。海外渡航歴のある患者はなかったが、遺伝子型及び他都県の情報よりを輸入麻疹を発端とする推測される集団発生と考えられた。

A. 研究目的

麻疹はWHOにより排除が進められているウイルス感染症であり、日本が属するWHO西太平洋地域における排除目標年は2012年であった。日本における麻疹排除の取り組みは2回予防接種導入等が欧米に比べ遅れていたが、2008年に特定感染症予防指針が施行され本格化した。同年風疹とともに五類全数報告疾患に変更となって以降患者数は急減しているが、排除の目安とされる人口100万あたり年間1人は未達成である。麻疹患者数減少とともに、麻疹症例数の正確な把握のために、風疹や伝染性紅斑、突発性発疹、手足口病をはじめとする発疹症等との鑑別診断の重要性がますます高まっている。わが国における麻疹報告症例の中にもこれら発疹性疾患が少なからず含まれていることは、当研究班の活動等によって明らかにされている。

2012年は、前年から主に近畿地方から患者報告の増加傾向がみられていた風疹が、首都圏及び東海地方においても流行し、当研究所に搬入される麻疹疑い症例からも風疹ウイルスを検出する例が増加した。前年度まで麻疹疑い症例に対する風疹ウイルス検出は、麻疹検査陰性例に限定して2段階で実施していたが、麻疹と風疹の検出の同時実施が可能となるよう風疹遺伝子検査法の改良を試みた。さらに、2012年にはWHOより風疹に対しても麻疹と同様の排除目標が提示され、風疹についても遺伝子型別及び分子疫学に基づく輸入症例か否かの判定が必要となったことをうけて、風疹ウイルスの遺伝子型決定に用いられるE1遺伝子領域検出と遺伝子型解析が可能とするよう

考慮した。

2012年は風疹の流行のみならず3月まで麻疹地域流行（5月に終息宣言）があったことも手伝って例年に比べ多数の麻疹疑い検体が搬入されたため、これら検体を用いて風疹ウイルス検査の改良法を従来の方法と比較解析し評価を試みた。

B. 研究方法

1) 風疹遺伝子検査法の改良：従来法には、One Step RT-PCR法（森）を用いた。改良法は国立感染症研究所・病原体検出マニュアル第2版の麻疹ウイルス遺伝子検出法に準じるが、PCRに用いるプライマーの塩基配列とアニーリング温度は従来法の条件を用いた。従って反応温度にグラディエント設定が可能な機種であれば、麻疹と風疹の検出を1台で同時に実施することができる。臨床検体への応用に先立ち、M33ワクチン株由来RNAを用いて改良法による風疹ウイルス遺伝子検出感度を従来法と比較検討した。

2) 臨床検体を用いた従来法と改良法の比較検討：2011年4月から2012年12月までに検査依頼があった麻疹疑い症例のうち、従来法で風疹ウイルスNS遺伝子が検出された5症例、及び改良法でNS遺伝子が検出された9症例、併せて14症例について、NS遺伝子及びE1遺伝子の検出効率を比較した。
3) 愛知県における風疹ウイルス遺伝子検査の状況：2011年4月から2013年1月までに検査依頼があった麻疹疑い症例から採取された検体を材料とした。病原体検出マニュアル第1版E1検出法、従来法若しくは改良法によって風疹ウイルス遺伝子の検出を行った。NS遺伝子が検出された検体よ

りE1遺伝子のE1(2)及び(3)領域を増幅し、PCR産物の塩基配列をダイレクトシーケンス法で決定し、系統樹解析を行った。また、NS遺伝子が検出された検体からRK-13細胞を用いてウイルス分離を試みた。風疹ウイルス特有の細胞変性効果(CPE)の確認は困難であったため、2若しくは3継代後に培養上清からRNAを抽出し、RT-PCRによりNS遺伝子を検出した。

(倫理面への配慮)

本研究で用いる臨床検体及び患者情報は、「疫学研究における倫理指針」に基づき、材料提供者および家族の個人の尊厳及び人権の尊重、個人情報の保護に配慮して実施する。症例の分析においては、個々の症例が特定できないよう配慮して行った。

C. 研究結果

1) 風疹遺伝子検査法の改良:M33ワクチン株由来RNAの10倍希釈系列を用いてNS遺伝子の検出感度を比較したところ、従来法では 10^{-5} の濃度まで検出、改良法では 10^{-6} の濃度まで検出可能であった(図1)。このことから改良法は従来法と遜色ない検出感度を保持していることが判明し、麻疹との同時検査の可能性が担保された。同様に遺伝子型別に必要なE1遺伝子の検出感度を比較したところ、従来法ではE1(2)及び(3)領域を 10^{-3} の濃度まで検出したのに対し、改良法では 10^{-5} 濃度まで検出可能であった(図2)。ワクチン株E1遺伝子の検出については改良法の方が従来法より有意(2希釈以上)に高感度であることが判明した。

2) 臨床検体を用いた従来法と改良法の比較検討:
①14症例中8症例の検体を用いてNS遺伝子の検出を比較検討した。その結果、従来法でNS遺伝子が検出される検体からは改良法においてもNS遺伝子が検出された(表1、症例7~14)。8症例中1症例(症例7)は従来法でNS遺伝子を検出することができなかった(表1、症例7~14)。
②14症例中13症例の検体を用いてE1遺伝子の検出を比較検討した(表1症例6を除く)。その結果、改良法では13症例中12症例からE1遺伝子を検出した(表1)。しかし、従来法でE1遺伝子を検出できたのは13症例中1症例(症例3)のみであった(表1)。
③E1遺伝子の検出を臨床検体にて検討中に改良法でも増幅効率の良くない検体が認められた。E1遺伝子の塩基配列を決定したところ、この検体由来のE1遺伝子塩基配列には使用したプライマーと異なる塩基配列が確認された。そこで、プライマーの塩基配列に混合塩基を用いて増幅効率を検討したところ改善が認められた。

3) 愛知県における風疹ウイルス遺伝子検査の状況:麻疹疑い症例から麻疹ウイルス検査陽性例を除く症例について風疹ウイルス遺伝子検査を実施した(2011年4月より2012年6月)。風疹検査に改良法導入後は麻疹疑い症例全例に風疹ウイルス遺伝子検査を実施した(2012年7月より2013年1月)。病原体検出マニュアルE1検出法では31症例中1症例から(従来法でも検出)、従来法では51症例中4症例から、改良法では43症例中14症例から風疹ウイルス遺伝子が検出された。風疹ウイルス遺伝子が検出された19症例中、14症例が20代~30代の男性であった(表2)。全ての症例につい

て直近1ヶ月の渡航歴は認められず、ワクチン接種歴の判明していた症例は2例のみであった(表2)。何れかの手法で風疹ウイルス遺伝子が検出された19症例について、改良法によりE1遺伝子を増幅し系統樹解析を行った。E1遺伝子が増幅された16症例(16/19:84.2%)から検出された風疹ウイルスは、遺伝子型1E型4件と2B型12件に分類された(図3)。NS遺伝子が検出された検体からRK-13細胞を用いてウイルス分離を試みたところ、9例に由来する合計13件から風疹ウイルス分離に成功した。ウイルスが分離された検体は咽頭ぬぐい液7件、尿5件と血液1件であった。

3) 2011年12月から2012年3月にかけて県内の2医療圏において麻疹の集団発生がみられ、2012年において当所に搬入された麻疹疑い検体数は128症例にのぼった。2012年1~12月のウイルス検出状況を示す(表3)。

D. 考察

1) 風疹遺伝子検査法:今回検討した風疹ウイルス遺伝子検査の改良法はワクチン由来RNAを用いた検討では従来法と同等の感度でNS遺伝子を検出することが可能であった。国立感染症研究所、森嘉生先生による各遺伝子型標準株由来RNAを用いた検討においても改良法は従来法と同等の感度でNS遺伝子を検出することが可能であった。さらに、臨床検体を用いたNS遺伝子検出の検討では最近流行している遺伝子型1E型や2B型の検出感度が改良法においても保持されていると考えられた。以上のことから風疹ウイルス遺伝子検査に改良法を用いることが可能であると考えられた。愛知県においては2011年4月から2013年1月までに125件の風疹遺伝子検査を実施し、19件で風疹ウイルス遺伝子を検出した。この内15件は20代~30代の男性であり、この世代の男性に罹患が多いのは風疹ワクチンの定期接種から漏れたことに原因があると考えられた。また、ワクチン接種歴不明の患者が多く、父親になる可能性がある世代でワクチン接種歴を把握していないという問題があった。先天性風疹症候群を防ぐには成人女性だけでなく成人男性もワクチン接種の機会を増やす等の対策が今後必要と考えられる。

型別可能であった16症例の系統樹解析の結果、1E型4例はすべて塩基配列に違いがあったが、2B型は2012年第30週以降2つのクラスターに分類された。愛知県では2012年夏から冬にかけて風疹患者数の報告が増加したが、流行しているウイルスは主にこれら2B型によるものと類推された。

2) 2011年12月に最初の患者報告があり2012年5月に収束宣言の発せられた麻疹集団発生においては、遺伝子型を決定するPCR産物の塩基配列は全て一致し、2医療圏にまたがる感染拡大が強く疑われた。地域流行のみられた自治体においては自治体の判断で臨時予防接種が実施されたが、遺伝子検出及び遺伝子型等分子疫学情報は、行政における施策決定の一助になったと自負している。

E. 結論

予防接種やサーベイランスの強化の効果によりわが国においても排除に向かっている麻疹は、報告数の減少に伴い発疹性疾患の鑑別診断の重要性が今後さらに増す。本研究では風疹検査法の改

良を行い、検出感度は従来法と同等以上を保ちながら麻疹・風疹遺伝子検出に要する時間の短縮を可能とした。さらに本改良法は、風疹ウイルスの遺伝子型決定に重要なE1遺伝子感度良く検出でき、遺伝子型別までルーチン検査に組み込むことが可能である。当研究所ではこの改良法を用い、16症例の風疹ウイルス遺伝子型別を行い、他都府県の状況と同様にアジアからの輸入が示唆される1E及び2B型を検出した。

2012年に愛知県では前年年末に引き続く麻疹の集団発生があり3ヶ月にわたる地域流行を経験した。陽性例からはD8型を検出し、遺伝子型を決定する塩基配列は全て一致したこと、潜伏期、他都県からの情報を勘案すると、輸入関連麻疹1例からの感染拡大と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文等発表

安井善宏、小林慎一、山下照夫、平松礼司、皆川洋子、森嘉生：麻疹疑い症例からの風疹ウイルス検出と遺伝子型解析－愛知県、病原微生物検出情報 33(6):167-168, 2012.

2. 学会等発表

皆川洋子：平成24年度東海地区麻疹・風疹レファレンスセンター報告、平成24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、鈴鹿市、2013年3月8日

3. ウェブページからの情報提供

麻疹患者調査事業における麻疹患者報告状況 http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/2f/msl/msl_2012.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)

4. マスメディアへの情報提供

・風疹の流行状況、予防接種について
中京テレビ「ニュースキャッチ」2012年8月7日放送

・風疹の流行について

名古屋テレビ「ドデスカ！」2012年9月10日放送

・風疹の流行状況、予防法等について

名古屋テレビ「ドデスカ！」クエスチョン枠
2012年10月10日放送

・「風疹 東海でも急増」讀賣新聞中部支社
2012年10月10日付

・風疹の流行状況、予防法等について

名古屋テレビ「ドデスカ！」クエスチョン枠
2012年10月10日放送

・皆川洋子：風疹の流行状況、予防法等について
東海ラジオ放送 「安藤豊三 夕焼けナビ」内「聴きナビ」コーナー 2012年10月15日放送

G. 知的所有権の取得状況

特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

表3 2012年における麻疹疑い118症例からのウイルス検出状況（愛知県衛生研究所）

臨床診断 (最終)	麻疹	麻疹以外			計
		風疹 (RUBV)	伝染性紅斑(B19V)等 (病原体検出)	他 (陰性)	
MeV PCR 陽性	25	0	ND	0	25 (21.2%)
MeV PCR 陰性	1	15	11 (B19V 4例, FluB, Ad-3, Ad-4, Cox. A4, E-3, E-7, HPeV-1 各1例)	66	93 (78.8%)
合計	26 (22.0%)	15 (12.7%)	11 (9.3%)	66 (55.9%)	118

注)MeV:麻疹ウイルス, RUBV:風疹ウイルス, B19V:パルボウイルスB19, FluB:インフルエンザウイルスB型, Ad-3:アデノウイルス3型, Cox. A4:コクサッキーウイルスA4型, E-3:エコーウイルス3型, HPeV-1:ヒトパレコウイルス1型, ND:不検出.

図1 NS遺伝子検査法の比較

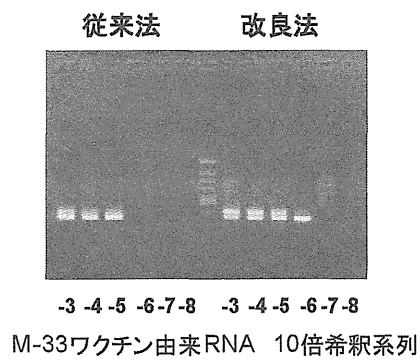


図2 E1遺伝子検査法の比較

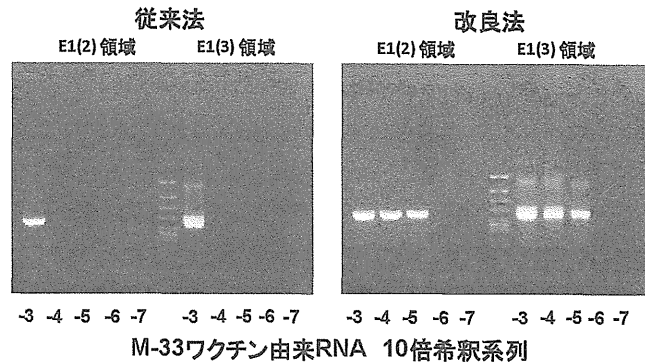


図3 風疹ウイルスE1遺伝子739bpの系統樹解析

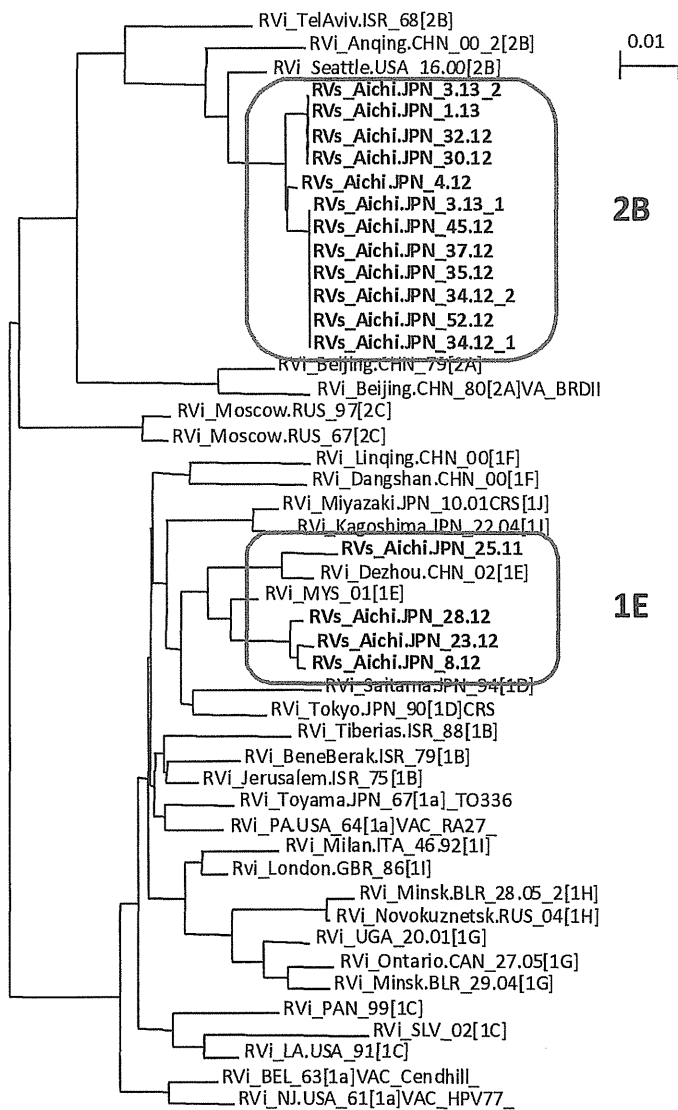


表1 臨床検体における風疹遺伝子検査法の比較

患者 No.	発症後 日数	検体	NS		E1		患者 No.	発症後 日数	検体	NS		E1		
			OneStep	TwoStep	OneStep	TwoStep				OneStep	TwoStep			
1	4	咽頭		ND		+	8	1	血清	+	+		+	
	4	尿	+	ND	ND	ND		8	咽頭		+		+	
	4	PBMC		ND	ND	ND		8	尿			ND	ND	
2	3	尿	+	ND		+	9	8	PBMC			ND	ND	
	3	PBMC		ND	ND	ND		1	咽頭	+	+		+	
3	1	咽頭	+	ND	+	+	10	1	Urine		+			
	1	尿	+	ND		+		1	尿			ND	ND	
	1	PBMC		ND	ND	ND		1	咽頭	+	+		+	
4	3	咽頭		ND	ND	ND	11	1	尿	+	+			
	3	尿	+	ND				1	PBMC	+	+			
	3	PBMC		ND	ND	ND		0	血清	+	+		+	
5	5	咽頭	+	ND		+	12	6	咽頭			ND	ND	
	5	尿	+	ND		+		6	尿			ND	ND	
	5	PBMC		ND	ND	ND		6	PBMC			ND	ND	
6	9	血清			ND	ND	13	1	咽頭	+	+		+	
	9	PBMC	ND	+	ND			1	血清	+	+		+	
	16	咽頭			ND	ND		14	1	咽頭	+	+		+
	16	尿			ND	ND			0	尿	+	+		+
16	PBMC			ND	ND	0	PBMC		+		+			
7	7	咽頭		+		+	14	0	咽頭		+			
	7	尿		+				0	尿	+	+		+	
	7	PBMC			ND	ND		0	PBMC			ND	ND	

陽性 陰性 ND: not done OneStep:従来法 TwoStep:改良法

表2 風疹ウイルス遺伝子検出症例

Patient No.	Age	Sex	Date of onset	Vaccination	Genotype
				status	
1	37	Male	6/18/2011	Unvaccinated	1E
2	38	Male	1/23/2012	Unknown	2B
3	39	Male	2/23/2012	Unknown	1E
4	6	Male	3/13/2012	Twice	UT
5	31	Male	6/01/2012	Unknown	1E
6	22	Male	6/05/2012	Once	UT
7	8	Female	7/05/2012	Unvaccinated	1E
8	35	Male	7/24/2012	Unknown	2B
9	33	Male	8/10/2012	Unknown	2B
10	21	Male	8/22/2012	Unknown	2B
11	28	Male	8/21/2012	Unknown	2B
12	23	Female	8/29/2012	Unknown	2B
13	32	Male	9/9/2012	Unknown	2B
14	40	Female	11/6/2012	Unknown	2B
15	35	Male	12/3/2012	Unknown	UT
16	30	Male	12/26/2012	Unknown	2B
17	27	Male	12/26/2012	Unknown	2B
18	27	Male	1/17/2013	Unknown	2B
19	39	Male	1/17/2013	Unknown	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）
「早期麻しん排除及び排除状態の維持に関する研究」
分担研究報告書

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

2010-2012年、近畿ブロック麻しん検査状況

研究協力者 倉田貴子	大阪府立公衆衛生研究所 ウイルス課
上林大起	大阪府立公衆衛生研究所 ウイルス課
加瀬哲男	大阪府立公衆衛生研究所 ウイルス課
近畿ブロック内地方衛生研究所	麻しん担当者
研究分担者 駒瀬勝啓	国立感染症研究所 ウイルス3部

研究要旨

近畿ブロック各地方衛生研究所で2010-2012年の3年間に行われた麻しん検査状況についてまとめた。近畿ブロックでは、2010年は107症例検査され、そのなかで麻しん野生株は検出されなかった。2011年は、230症例について検査され、4株の麻しん野生株が検出された。それらの株の遺伝子型はD4が2株、D9が2株であった。2012年は、284症例検査され、野生株はD4、D9それぞれ1株ずつ検出された。2年間に検出された野生株は、いずれも海外に由来すると考えられるエピソードをもつ症例であったと考えられた。また、それらからの2次発生は認められなかった。衛研でPCRを用いた遺伝子検査が陰性と判定されたもの、あるいは衛研で検査が行われなかったにもかかわらず、麻しんとして法的に届けられた症例は、2010年が50、2011年25、2012年21であり、年ごとに減少傾向を示した。これらの届出理由は、臨床検査（コマーシャルラボ）において麻しんIgM抗体が陽性と判定されたこと、あるいは検体採取時期が不適なため、PCR検査結果を許諾できないためであったと思われる。平成25年度からは、麻しん確定診断については、地方衛生研究所での全数検査が求められているが、近畿ブロックではその態勢が整ってきていると思われる。

A. 研究目的

麻しん・風しん近畿ブロックレファレンスセンターは、ブロック内地方衛生研究所（地衛研）で、全ての麻しん症例について、実験室診断が行われ、麻しんのサーベイランスを正確に行い、その実態が明らかになるような態勢をつくることを目的としている。そのため、検査試薬の配布などを行い、各地衛研のPCR検査体制を支援するとともに、各地衛研の検査結果を集約し、近畿ブロックにおける真性麻しんの発生状況を正確に把握することを目的としている。

B. 研究方法

1. 近畿ブロックにおける麻しん検査状況

2010-2012年の3年間にわたる、近畿ブロック内各地衛研で行われた麻しん検査の結果について、アンケート調査を行い、結果集約した。なお平成24年度も麻しんウイルス検査のための試薬等についてはブロック内各地衛研に必要なに応じて配布した。

C. 研究結果

1. 近畿ブロックにおける麻しん検査

アンケート調査の集約結果を表1、2、3に示した。2010年に近畿ブロック内各地衛研で検査された麻しん疑い症例は107例であった。その中では、ワクチン由来を示す遺伝子型Aの麻しんウイルスが、2症例で検出された。しかし、野生株は検出されなかった（表1）。

2011年は、230症例について検査され、その内遺伝子型

D4が2株、D9が2株検出された(表2)。これらの遺伝子型はいずれもこれまで日本に土着していないと考えられており、また3名の患者については、海外から来訪および感染した地域が海外であることを強く示唆するものであった。

2012年は、284症例について検査され、2株の麻しん野生株が検出されたが、その遺伝子型はいずれも2011年と同様に海外由来株を示唆するD4、D9であった。他にワクチン株である遺伝子型Aが1例検出された(表3)。

2011年、2012年ともに麻しん野生株検出症例に、疫学的なリンクは存在せず、いずれも孤発例であった。また、それらいずれの症例においても2次感染の発生は観察されず、初期段階で封じ込めが成功したものと推察された。

この3年間で、各地衛研で行われた麻しんPCR検査において、陰性結果であったにもかかわらず法的に届出された症例は、30症例あったが、年毎の変動は少なかった。また、地衛研で検査が行われずに届出された症例は合計66例あったが、これらについては年ごとに減少傾向を示し、特に神戸市を除いたほとんどの自治体では、麻しんを報告するための地衛研における検査態勢の確立が進んできていることを示している(表1、2、3)。

D. 考察

2010-2012年の3年間で近畿ブロック内では麻しん疑い621症例についてPCRを用いた遺伝子検査を主とした実験室内診断が行われた。その結果、疫学リンクのない6株の野生株が検出された。その遺伝子型がD4とD9であること、およびそのうち5症例は感染推定地が海外であることから、それらの野生株は海外由来と考えられた。これらの症例から麻しんの2次発生は、報告されていない。このことは、各地において患者発生早期に適切な公衆衛生学措置が採られたと推察できる。このことより近畿ブロック内においては、麻しんウイルスはこの3年間定着しなかったものと考えられた。

一方、実験室診断で麻しんウイルスが検出されなかったにもかかわらず法的に届出された症例は30症例であった。当然、麻しんウイルス検索陰性が、麻しんを100%否定するものではないが、これらの症例では、臨床現場におけるIgM抗体陽性または、不適切な時期に検体採取されたため、麻しん確定診断ができない症例であった。検体採取時期が不適切な場合、結果が陽性の場合、問題なく処理できる

が、陰性の場合、陰性を証明することが非常に困難なため、結果を確定することができない。

また、地衛研において検査が行われず、臨床症状またはIgM測定の結果のみで法的に届出された症例は、2010年は38例あったが、2012年は13例に減少している。そのうち9例は神戸市からの報告であり、近畿ブロック各自治体においては、麻しんの届出は地衛研における検査が必要であるという認識は相当進んだものと考えられる。

地衛研でのPCR検査陰性届出症例および地衛研で検査せずに届出された症例が、真性麻しんであるかどうかを知るためには、回復期血清のIgGの測定などを行う必要があるが、現実的には追加検査はできないことが多い。これらの症例では、真性麻しんである蓋然性は高くないと考えられるので、この問題を解決するには、診察した臨床医との強い相互理解が必要となるであろう。

麻しんの検査精度をあげるために血液、咽頭拭い液、尿の3点セットでの検体採取を勧めているところではあるが、先の621症例では、313症例(50.4%)から3点セットが集められている(表1、2、3)。麻しん検査の診断精度を上げるには、もう少し臨床現場に丁寧な説明をしていき、検体採取に協力してもらう必要があると思われる。

近畿ブロック内の麻しん疑い症例の麻しん検査数は、この3年間で大きく伸びてきているが、これは近畿地区、特に大阪府と兵庫県で風しんが流行しているためと思われる。風しんの流行がなければ、今後類症鑑別を必要とするの検体採取症例は相当減少すると考えられる。

E. 結論

2010-12年の3年間に、621症例の麻しんPCR検査結果を集約したところ、近畿ブロック内では疫学リンクしない6株の麻しんウイルス野生株が検出された。これらのウイルスは、その遺伝子型からいずれもが海外由来株と推察された。地衛研におけるPCR検査陰性および地衛研での検査を行わず届出された症例は、この3年間で96症例にのびたが、これらは年毎に大きく減少してきている。このことは、今後の麻しん確定診断のために全数地衛研におけるPCR検査が必要になるが、近畿ブロックではその態勢作りが進んでいることを示している。

F. 健康危機情報