

埼玉県における麻疹疑似検体からのウイルス検出状況

宮下広大 篠原美千代 鈴木典子 江原勇登 小川泰卓 大崎哲 青沼えり 内田和江

Report of Virus Detection from Measles Suspected Cases in Saitama Pref.

Kodai Miyashita, Michiyo Shinohara, Noriko Suzuki, Hayato Ehara,
Yasutaka Ogawa, Satoshi Daisaki, Eri Aonuma, Kazue Uchida

はじめに

麻疹は発熱、発疹、カタル症状を主徴とする、麻疹ウイルス（MV）による急性ウイルス感染症である。2019年に改正された「麻疹に関する特定感染症予防指針」¹⁾では可能な限り MV の遺伝子配列の解析を実施し、国に報告することを求めている。日本は、2015年3月に WHO から麻疹の排除状態にあると認定されたが、輸入例から感染が拡がるのが度々発生している。

2019年に入り、大阪府をはじめとして輸入例を発端とした麻疹の集団発生が各地で発生した²⁾。埼玉県においても2019年2月頃より麻疹陽性患者との接触者が報告され関連検体として例年より多くの検体が搬入された。しかし、接触者や空間共有者でも必ずしも MV が検出されず、MV 以外のウイルスが検出される例も多くみられた。

そこで、麻疹疑似検体からのウイルス検出状況を MV 遺伝子解析結果とともに報告する。

材料

2016年1月から2019年12月までに感染症発生動向調査事業³⁾により当所に搬入された麻疹検体（修飾麻疹及び疑似例含む）を材料とした。検体の処理は、咽頭拭い液及び尿については、病原体検出マニュアル麻疹^{4,5)}に準じて実施した。また、末梢血液については、Red Blood Cell Lysis Buffer (Roche) を用いて、末梢血単核球細胞を含む白血球分画を分離し、材料とした。材料から核酸を抽出した後、病原体検出マニュアルに基づきリアルタイム RT-PCR 法により MV 及び風しんウイルス（RuV）の検出を行った。

MV が陽性あるいは判定保留であった場合は病原体検出マニュアルに準じて RT-PCR を行い、nucleoprotein 遺伝子（N 遺伝子）及び hemagglutinin 遺伝子（H 遺伝子）の検出を行った。N 遺伝子が検出された検体については、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し、相同性解析及び近隣結合法による系統樹解析を行い、遺伝子型を決定した。また、MV が検出された症例に関しては、検体と共に送付された患者情報を元に感染経路を推定し、塩基配列の比較検討を行った。

MV, RuV が共に陰性であった検体に関してはパルボウイルス B19について、病原体検出を行った。さらに、咽頭拭い液については、アデノウイルス、エンテロウイルス、ライノウイルス及びヒトパレコウイルスの検査を、インフルエンザの流行期にはインフルエンザウイルスの検査も実施した。2歳以下の患者の血液検体については、ヒトヘルペスウイルス（HHV）6, HHV7の検査も実施した。

結果及び考察

検体採取年別の検体検査症例数と MV 検出状況を表1に示した。病原体検出マニュアルに基づき、MV の A 型（ワクチン株）が検出された症例は陽性症例としていない。4年間で435症例（1179検体）が搬入された。年別では2016年は34症例（92検体）、2017年は27症例（73検体）、2018年は115症例（318検体）、2019年は259症例（696検体）であった。このうち計44症例（109検体）から MV が検出された。年別の陽性症例数は2016年は2症例（6検体）、2017年は3症例（9検体）、2018年は11症例（23検体）、2019年は28症例（71検体）であった。

検出された MV の遺伝子型別結果を表2に示した。2018年の2症例（3検体）と2019年の6症例（12検体）からは A 型が検出された。A 型検出症例は全てワクチン接種後9日～15日に検体が採取されていた。A 型以外の MV の遺伝子型は D8 型が25症例、B3型が16症例、H1型が1症例であり、2症例は型別ができなかった。

採取年別・年齢階級別の搬入症例数と MV 陽性症例数（A 型を含まない）及び全体の陽性率を表3に示した。全症例の年齢中央値（0歳～85歳）は22歳であった。4年間では搬入症例数としては1～5歳が最も多く100症例（23.0%）であったが、MV 陽性であったのは30～39歳が最も多く、17症例（38.6%）であり、概ね全国の検出状況と一致した⁶⁾。

搬入症例数、陽性症例数が多かった2018年と2019年について採取年別に見ると、搬入症例数は2018年は1～5歳が最も多く26症例（22.6%）、次いで30～39歳20症例（17.4%）、20～29歳18症例（15.7%）であった。2019年は1～5歳が最も多く60症例（23.2%）、次いで20～29歳46症例（17.8%）、30～39歳45症例（17.4%）であり、いずれの年でも1～5歳の症例の搬入が多かった。MV 陽性症例は2018年、2019年と

もに30～39歳が最も多く、それぞれ6症例（54.5%）、11症例（39.3%）であった。

系統樹解析の結果を図1に示した。D8型においては、採取年が同じであっても異なるクラスターに分類される株があった。一方、採取年が異なってもN遺伝子450塩基の配列が一致する株も見られた。2019年に検出されたB3型は、1症例を除いた全ての症例のN遺伝子450塩基が一致した。また、2019年のB3型株は、2014年に当所で検出したB3型株とは異なるクラスターに分類されることが判明した。

患者情報から感染経路が推定された症例は2016年にはなかったが、2017年以降は年に1件～数件の症例がみられた。感染経路が推定された症例に関しては、それぞれの接触者から検出されたMV株のN遺伝子450塩基の配列が一致した。

MV以外のウイルス検出状況を表4に示した。MV以外のウイルスは116症例から検出された。3種類のウイルスが検出された症例が1症例、2種類のウイルスが検出された症例が8症例あった。

検出ウイルスはHHV6が26症例と最も多く、次いでパルボウイルスB19が25症例、RuV（ワクチン株含む）が23症例、ライノウイルスが15症例であった。

検出されたRuVの遺伝子型の内訳は1E型21症例、2B型1症例、ワクチン株である1a型が1症例から検出された。このうち1a型が検出された症例からはMVのA型も検出された。

その他、アデノウイルスが11症例、エンテロウイルスが10症例、インフルエンザウイルスが9症例、ヒトパレコウイルスが4症例、パラインフルエンザウイルス1型が1症例、HHV7が1症例から検出された。

2016年、2017年ともに搬入症例数は30前後、陽性数は1桁であったが、2018年から増加がみられた。2019年はさらに2018年と比較し搬入症例数・陽性数ともに2倍以上となった。2019年の埼玉県内では、麻疹陽性患者が商業施設や大規模病院にかかわった事例があり、結果として接触者が多くなり検体搬入数も増加したと考えられる⁷⁾。また、2016年から2018年にかけては県内ではD8型が検出されていたが、2019年に入りB3型の感染事例が増加した。B3型株が当所で検出されたのは2014年以来であり、5年ぶりの検出であった⁸⁾。

今回MV以外のウイルスとして、HHV6やパルボウイルスB19、RuVなどの発疹性感染症を起こすウイルスやインフルエンザウイルス、ライノウイルスなどの呼吸器感染症を起こす多様なウイルスが検出されたこと、搬入された年齢階級は1～5歳が多い傾向がみられ、この年齢階級からHHV6やパルボウイルスB19などが多く検出されていることから、麻疹を臨床症状のみで診断することの難しさが改めて確認された。日本は麻疹排除国であり現在国内で感染事例として検出されるMVは海外から輸入例とされている。検出年別の集団感染発端例の推定感染地と遺伝子型は、2016年は中国からのH1型、2017年はインド、インドネシアからのD8型、2018年はタイ、シンガポール、マレーシア等からのD8型、2019年はベトナムやタイ等からのD8型及びフィリピンや中国等からB3型が国内に持ち込まれている^{2,9)}。

県内でも同様の型が検出されている。麻疹排除国認定を維持するためにも、今後も麻疹の検査体制を維持し、国内で検出されるウイルス株の動向を監視していくことが重要である。

文献

- 厚生労働省：麻疹に関する特定感染症予防指針 <https://www.mhlw.go.jp/content/000503060.pdf>（参照2020-7-12）
- 国立感染症研究所：病原体微生物検出情報IASR 41(4), 1-4, 2020 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-vol41/9568-idx482.html>（参照2020-7-12）
- 埼玉県：埼玉県感染症発生動向調査事業実施要綱, <http://www.pref.saitama.lg.jp/a0701/kansen/kansensyouseiseitodoke.html>（参照2020-7-12）
- 国立感染症研究所：病原体検出マニュアル「麻疹」（第3.3版） <https://www.niid.go.jp/niid/ja/labomanual.html>（参照2020-7-12）
- 国立感染症研究所：病原体検出マニュアル「麻疹」（第3.4版） <https://www.niid.go.jp/niid/ja/labomanual.html>（参照2020-7-12）
- 国立感染症研究所：感染症発生動向調査速報データ <https://www.niid.go.jp/niid/ja/hassei/1838-measles-sokuhou-rireki.html>（参照2020-7-12）
- 埼玉県：SIASR 感染症トピックス, <https://www.pref.saitama.lg.jp/b0714/surveillance/documents/topix-201908.pdf>（参照2020-7-12）
- 埼玉県：県政ニュース報道発表資料 <https://www.pref.saitama.lg.jp/a0001/news/page/2019/0527-10.html>（参照2020-7-12）
- 多屋馨子：輸入感染症としての麻疹，そして国内排除を目指す風疹. モダンメディア 65(2), 11-19, 2019

表1 検体採取年別搬入症例数及びMV検出状況

採取年	搬入症例数	MV 陽性症例数*
2016	34(92)	2(6)
2017	27(73)	3(9)
2018	115(318)	11(23)
2019	259(696)	28(71)
計	435(1179)	44(109)

括弧内数値は検体数
*ワクチン株が検出された症例を除く

表2 検体採取年別・遺伝子型別のMV検出症例数

	D8	B3	H1	nt	A
2016	1		1		
2017	3				
2018	10			1	2
2019	11	16		1	6

nt: not typed

表3 搬入年別の搬入症例数と陽性症例数及び陽性率

搬入年 年齢階級	2016		2017		2018		2019		合計				
	搬入	陽性	搬入	陽性	搬入	陽性	搬入	陽性	搬入	%	陽性	%	陽性(%)
0	3	0	0	0	5	1	24	4	32	7.4	5	11.4	15.6
1-5	6	0	8	0	26	0	60	1	100	23.0	1	2.2	1.0
6-9	2	0	2	0	7	0	10	3	21	4.8	0	0.0	0.0
10-19	7	0	2	0	8	0	24	3	41	9.4	3	6.8	7.3
20-29	6	2	7	2	18	2	46	6	77	17.7	12	27.3	15.6
30-39	4	0	2	0	20	6	45	11	71	16.3	17	38.6	23.9
40-49	2	0	2	0	14	2	36	3	54	12.4	5	11.4	9.3
50-	4	0	4	1	17	0	14	0	39	9.0	1	2.2	2.6
合計	34	2	27	3	115	11	259	31	435		44		10.1

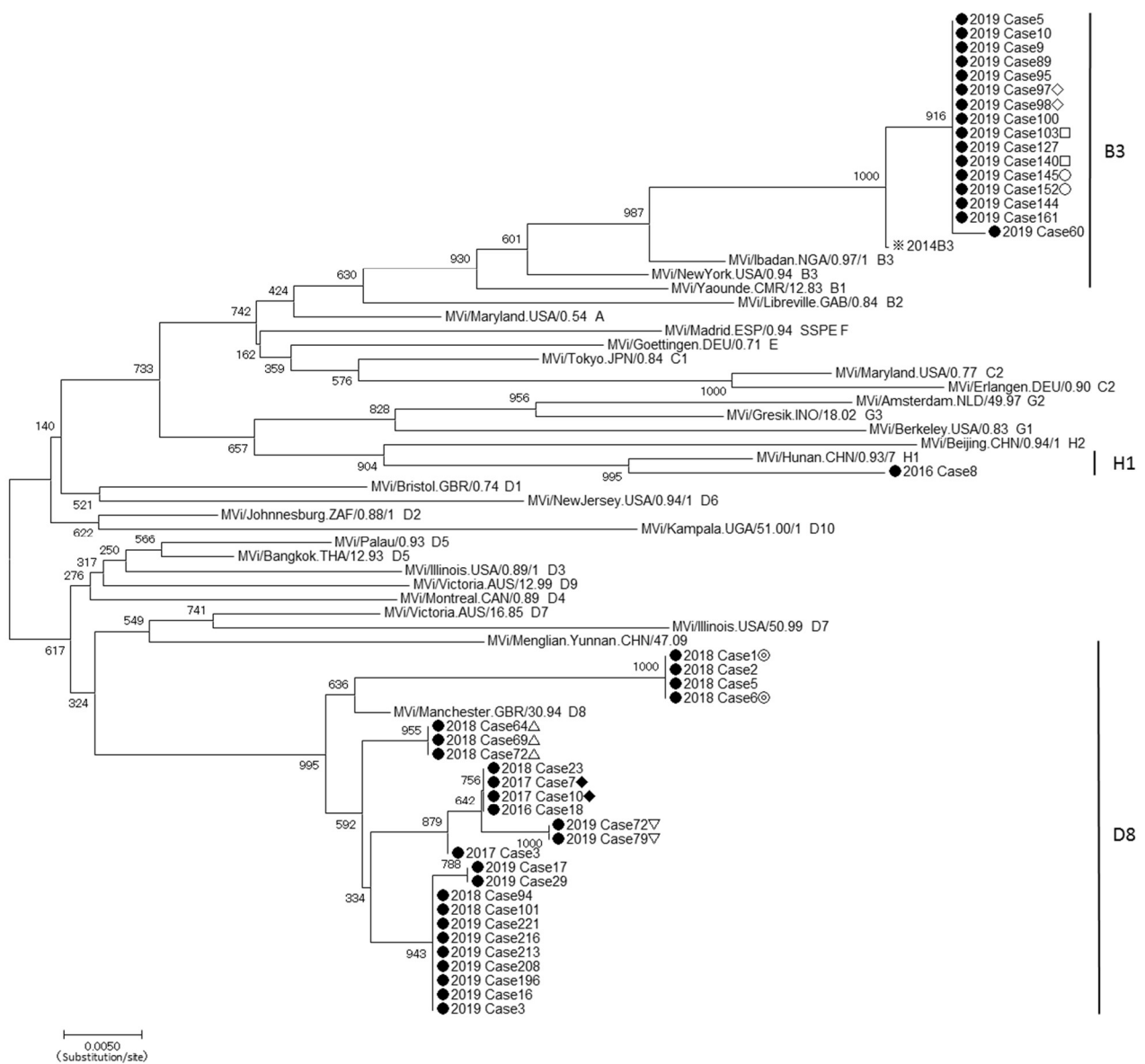


図1 麻疹ウイルスの遺伝子型決定領域N遺伝子（450塩基）近隣結合法による分子系統樹（A型検出株は除く）

●：埼玉県におけるMV検出株（採取年，その年の症例番号）

□，◇，◎，△，▽，◆：同一記号間で接触により感染経路が推定された症例

※：当所において2014年に検出されたB3型株

表4 MV以外のウイルス検出状況

検出ウイルス	採取年 検査症例数	2016	2017	2018	2019	計
		32	24	104	231	391
ヒトヘルペスウイルス	6	2	2	7	15	26
	7			1		1
パルボウイルス	B19	1		4	20	25
風しんウイルス	1E			4	17	21
	2B	1				1
	A				1	1
ライノウイルス		2	2	8	3	15
アデノウイルス	1			1		1
	2				3	3
	5				1	1
	6				1	1
	nt	1		1	3	5
エンテロウイルス	CA6				3	3
	CA16			2		2
	CA9			1		1
	CB3				1	1
	D68	1				1
	nt				2	2
インフルエンザウイルス	AH3			1	2	3
	AH1pdm				1	1
	B	1	2	1		4
	C			1		1
ヒトパレコウイルス	1				1	1
	3				1	1
	6				1	1
	nt			1		1
パラインフルエンザウイルス	1			1		1
		9	6	34	76	125

CA:コクサッキーウイルス A 群 CB:コクサッキーウイルス B 群 nt:not typed 同一症例からの複数ウイルスの検出を含む