

感染症発生動向調査事業

2018年度における風疹ウイルスの遺伝子検査実施状況と
秋田県内で確認された7症例の詳細柴田ちひろ 藤谷陽子 佐藤寛子 秋野和華子 田中貴子*¹

2018年度は、2012～2013年度以来となる風疹の全国流行が発生し、県内からも7例の風疹症例が報告された。当センターでは、麻疹疑い症例を含む27症例82検体について遺伝子検査を実施し、うち4症例7検体から風疹ウイルス遺伝子を検出した。このうち3症例6検体について系統樹解析を実施した結果、全て1E型であり、本流行中に検出された他自治体報告株と同一のクラスターを形成した。医療機関におけるIgM抗体検査の結果から確定した3例を含む県内7症例は、全て20～40歳代の男性であり、全国から報告された本流行の中心層とほぼ一致した。さらに、全例でワクチン接種歴が無し、あるいは不明であったことから、これまでに制度として接種の機会が無く、感染に対して無防備となっている年代層を中心に流行している実態が改めて確認された。これらの層は、妊娠中あるいは妊娠を希望する女性に、家庭内だけではなく職場等でも接する機会が多い層であることから、先天性風疹症候群を防ぐためには、これらの層に対するより効果的な対策が必要と考える。

1. はじめに

“三日ばしか”とも呼ばれる風疹は、発熱、発疹、リンパ節腫脹を特徴とするウイルス性発疹症の一種である。かつてはありふれた小児の感染症であったが、現在は感染症法における5類感染症に指定されており、国内で発生した全ての患者について、診断した医師には保健所への届出が義務付けられている。届出を受けた保健所は、積極的疫学調査により感染経路の把握等を行うと共に、原則として全例にウイルス遺伝子検査を実施することになっている¹。当センターでは、秋田市保健所を含む県内9保健所からの依頼に基づき、風疹疑い症例のウイルス遺伝子検査を実施している。

2018年度は、2012～2013年度以来となる大規模な風疹の全国流行が発生し、秋田県内からも7例の風疹症例が報告された。そこで、2018年度における当センターの検査実施状況に加え、秋田県感染症情報センターに報告された7例の風疹症例について報告する。

2. 方法

2.1 風疹ウイルス遺伝子検査

2.1.1 対象

医療機関から2018年4月～2019年3月まで

に県内9保健所に届出もしくは相談のあった風疹疑い18症例(IgM抗体陽性例及び臨床診断例)と、風疹との鑑別診断が必要とされる麻疹疑い9症例、計27症例について、医療機関と患者の了承の下、原則として咽頭拭い液、血液(全血)及び尿の3検体を採取し、検体とした。

2.1.2 検体の前処理

1) 咽頭拭い液

患者の咽頭粘膜を拭った市販の検体採取用綿棒を、滅菌蒸留水500 µL中で振り、ウイルスを溶出した。

2) 血液(全血)

EDTA・2Na加採血管に採血し、3,000 rpmで15分遠心後、血漿を分取した。

3) 尿

滅菌容器に10～50 mLを採取し、3,000 rpmで15分遠心後、上清3～4 mLで沈渣成分を再浮遊した。なお、膿尿や細胞成分の多い検体については遠心処理を省略し、そのまま使用した。

2.1.3 遺伝子検査

前処理後の各検体からQIAamp Viral RNA Mini Kit(QIAGEN)によりウイルスRNAを抽出した後、M-MLV Reverse Transcriptase(New

*¹ 元秋田県健康環境センター

表1 2018年度に風疹遺伝子検査を実施した症例および検体の詳細

No.	性別	年齢	ワクチン接種歴	3主徴の有無			検体採取時の病日	リアルタイムPCR検査結果			備考
				発熱	発疹	リンパ節腫脹		咽頭拭い液	血液	尿	
1	女	41	無	+	+		3	-	-	-	麻疹疑似症例
2	女	2	1回	+			4	-	-	-	麻疹疑似症例
3	男	23	不明	+			3	-	-	-	麻疹疑似症例
4	男	1	1回	+	+		3	-	-	-	麻疹疑似症例⇒ワクチン副反応症例確定
5	女	11	2回	+			2	-	-	-	
6	女	1	1回	+	+	+	5	-	-	-	
7	女	17	2回	+	+	+	2	-	-	-	
8	男	35	不明	+	+	+	7	-	-	-	患者確定（血清IgM抗体検出）
9	女	1	1回	+	+	+	2	-	-	-	血液：急性期と回復期の2検体提出
							7	NT	-	NT	
10	男	53	不明	+	+		7	-	-	-	麻疹疑似症例 咽頭拭い液、血液⇒検体不備のため再採取、各2検体提出
							8	-	-	-	
11	女	34	不明	+	+	+	3	-	-	-	
12	男	0	無	+	+		5	-	-	-	
13	男	43	無	+	+	+	2	+	+	+	患者確定（病原体遺伝子の検出）
14	男	43	無	+	+	+	3	NT	+	NT	患者確定（病原体遺伝子の検出） PCR陽性もウイルス量不足のため遺伝子型解析不可
15	女	0	無	+	+		2	-	-	-	麻疹疑似症例
16	男	1	無	+	+	+	2	-	-	-	
17	男	46	不明	+	+	+	6	-	-	-	
18	男	40	不明	+	+	+	3	+	-	+	患者確定（病原体遺伝子の検出）
19	男	32	不明	+	+	+	8および17	-	-	-	患者確定（血清IgM抗体検出）
20	女	29	1回		+	+	2	-	-	-	
21	女	24	2回	+	+		6	-	-	-	
22	男	41	不明	+	+		3	-	-	-	
23	男	53	不明				症状無	-	-	-	麻疹疑似症例
24	男	0	無	+	+		3	-	-	-	麻疹疑似症例
25	女	64	無	+	+		1	-	-	-	
26	男	27	不明	+	+		2	+	-	-	患者確定（病原体遺伝子の検出）
27	男	56	不明	+	+		2	-	-	-	麻疹疑似症例

NT：Not Tested

風疹患者確定症例

England BioLabs社)を用いて逆転写反応を行い、cDNAを合成した。このcDNAを鋳型として、病原体検出マニュアル²⁾に従いリアルタイムPCRを実施し、風疹ウイルス遺伝子の検出を試みた。陽性検体については、引き続き同マニュアルに準じてconventional RT-nested PCRにて風疹ウイルスのE1遺伝子を増幅した後、ダイレクトシーケンスにより系統樹解析を行った。

2.2 風疹患者情報の収集

医師からの届出および保健所の積極的疫学調査により患者と確定した症例について、保健所から県感染症情報センターへ報告された詳細情報の中から、以下の項目を収集した。

- ①性別 ②年齢 ③初診日 ④診断日
⑤保健所への報告日 ⑥ワクチン接種歴
⑦IgM抗体検査結果 ⑧発症前の行動歴

3. 結果と考察

3.1 風疹ウイルス遺伝子検査

2018年度は、咽頭拭い液27検体、血液29検

体、尿26検体の延べ82検体について風疹ウイルスの遺伝子検査を実施した(表1)。うち、4症例(No.13, No.14, No.18, No.26)7検体から風疹ウイルスが検出され、患者と確定した。これら4症例について引き続き系統樹解析を実施したところ、3症例(No.13, No.18, No.26)が1E型と判定され、同一クラスターを形成した(図)。同時期に関東～関西の他の自治体にて検出された株とも一致したことから、これら3症例は一連の国内流行の一部と考えられた。なお、No.14についてはE1遺伝子の増幅が認められず、解析不能であった。

一方、医療機関にてIgM抗体確認後に保健所に報告されたNo.8およびNo.19からは、ウイルス遺伝子は検出されなかった。風疹ウイルスの遺伝子検査は、発疹出現後7日目(血液は3日目)頃までの急性期の検体採取が望ましいとされている^{2,3)}。この2症例については、いずれも発疹出現後7日目以降の検体採取であったことから、検体中のウイルス量が検出限界以下まで減少したため、患者でありながらも不検出とな

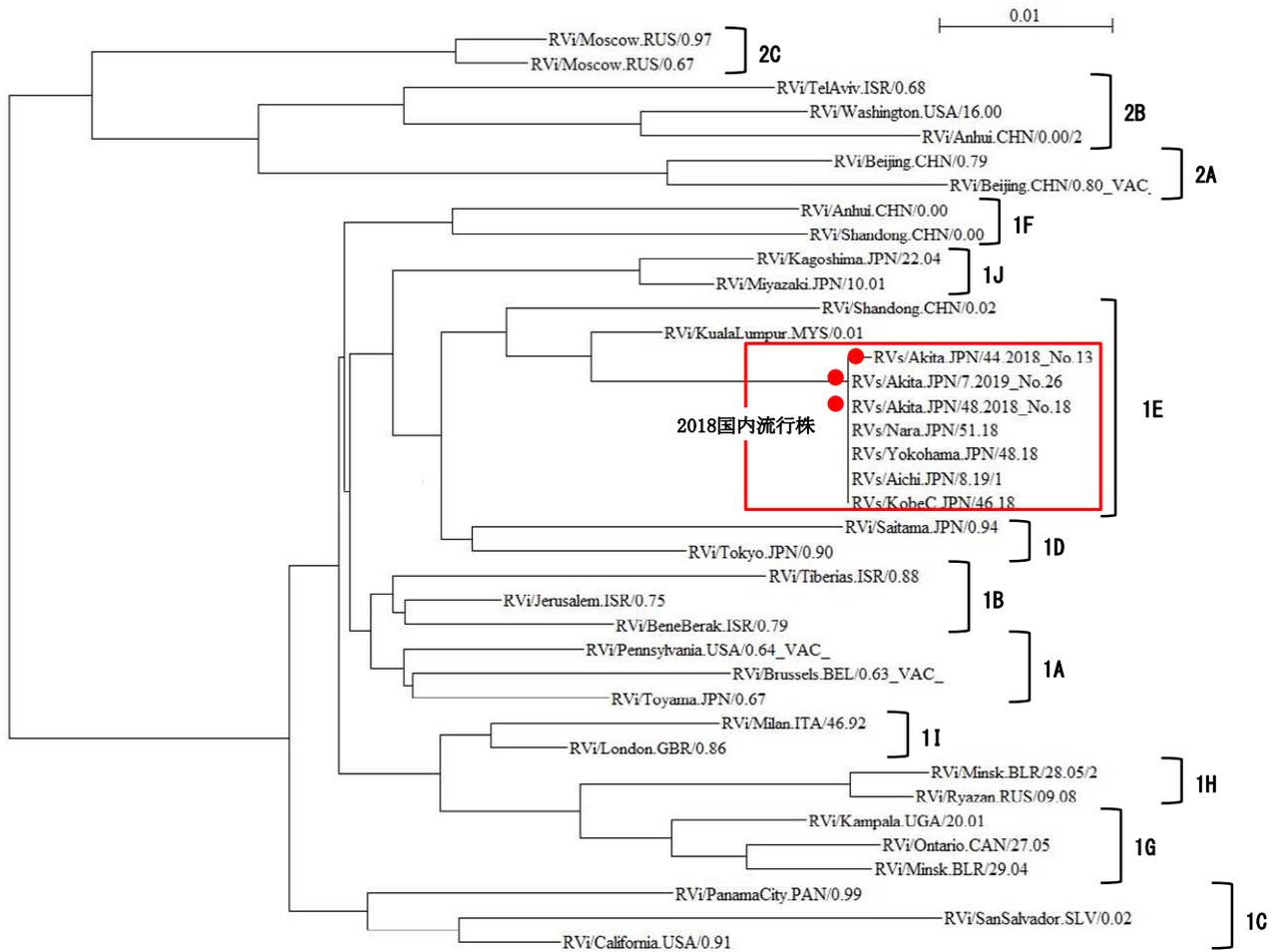


図 E1 遺伝子を対象とした風疹ウイルスの系統樹解析

表 2 2018 年度に県内から報告された風しん症例一覧

No.	性別	年齢	初診日	診断日	保健所への報告日	ワクチン接種歴	遺伝子検査結果	IgM抗体検査結果	発症前の行動歴等	備考
1	男	35	8月31日	9月3日	9月3日	不明	不検出	検出	不明	
2	男	43	10月27日	10月31日	10月31日	無	検出	不明	仙台市でライブに参加	
3	男	43	11月4日	11月4日	11月5日	無	検出	検出	不明	
4	男	40	11月26日	11月28日	11月28日	不明	検出	不明	不明	
5	男	32	11月12日	11月28日	11月28日	不明	不検出	検出	仕事で頻繁に上京	
6	男	23	1月31日	2月5日	2月14日	不明	NT	検出	東京都から帰省中	ウイルス遺伝子検査実施せず
7	男	27	2月14日	2月14日	2月14日	不明	検出	検出	(No.6と兄弟)	

NT : Not Tested

ったと推察される。遺伝子検査によるウイルス検出を確実なものとするためには、採取時期等、適切な検体採取が不可欠である。よって、風疹が疑われる症例については、抗体検査の結果を待たず、速やかに保健所へ報告されるような体制づくりが必要と思われる。加えて、医療機関が実施する IgM 抗体検査については、発疹出現後 4~28 日目頃の回復期が検体採取の適期とされている^{2,3)}。そのため、急性期の検体採取では抗体不検出となり、その結果をもって風疹が否

定され、患者の見逃しや流行状況の把握が困難となる恐れがある点からも、抗体検査の結果に関わらない保健所への届出が望まれる。

3.2 風疹確定患者の詳細

2018 年度は、県内から 7 例の風疹症例が報告された(表 2)。うち 1 例は、医療機関にて IgM 抗体確認後に保健所に届出がされていたため、遺伝子検査の適期を大きく過ぎており、当センターへの検査依頼は見送られていた。

7 症例中 5 症例が本流行の中心層とされる 30～50 歳代の男性であった。残り 2 症例 (No.6, No.7) は 20 歳代の兄弟であり、帰省に伴う家族内感染事例と確認された。

ワクチン接種歴は 7 症例全てにおいて無し、あるいは不明であった。No.1～No.5 は定期接種の対象から外れていたため、これまで接種の機会が無かった年代に該当する⁴⁾。一方、No.6 および No.7 は、平成 20 年度に発生した麻しんの全国流行を受け、5 年間の有限措置として実施された MR ワクチンの第 3 期および 4 期の定期接種対象者 (中学校 1 年生および高校 3 年生に相当する年齢の方) に該当するが、この機会を逃していた可能性が疑われる。

風疹は定期の予防接種に指定されており、県内の実施率は第 1 期 (1 歳)、第 2 期 (小学校就学前の 1 年間) とともに全国的にも上位に位置している⁵⁾。しかし、30～50 歳代の男性は、これまでに制度として接種を受ける機会が一度も無く、風疹に対して無防備であることがかねてより憂慮されてきた。実際、2012～2013 年度および今回の流行においても、この層を中心に全国的な大流行へと拡大した。風疹により生じる最も深刻な問題は、妊娠中の女性が感染した場合に起こる先天性風疹症候群の発生であるが、これら流行の中心層は家庭内だけではなく、職場等でも妊娠中あるいは妊娠を希望する女性に接する機会の多い層にあたる。当人の健康被害の防止はもちろんであるが、先天性風疹症候群を防ぐという母子保健および公衆衛生上の観点

からも、30～50 歳代の男性の感染予防は極めて重要となる。今回の流行を受けて、厚生労働省は風疹の追加的対策をとりまとめ、これらの層に対する予防接種の追加実施等の施策をとっている⁶⁾。しかし、令和元年 8 月現在においても未だ流行は終息しておらず、先天性風疹症候群の報告もされている⁷⁾。追加措置をより確実なものとするためにも、当人やその周囲への啓発を含め、より効果的な対策が望まれる。

参考文献

- 1) 厚生労働省：風しんに関する特定感染症予防指針，平成 29 年 12 月 21 日一部改正。
- 2) 国立感染症研究所：病原体検出マニュアル「風疹」第 4.0 版，令和元年 7 月。
- 3) 国立感染症研究所：風疹の検査法，病原微生物検出情報 (IASR)，**39**, 3, 2018, 35-36.
- 4) 国立感染症研究所：風しんの定期接種制度の変遷について，病原微生物検出情報 (IASR)，**40**, 8, 2019, 130-131.
- 5) 厚生労働省，麻しん風しん予防接種の実施状況。URL: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/hashika.html> [accessed August 27, 2019] .
- 6) 厚生労働省：予防接種法施行令の一部を改正する政令等の施行について，平成 31 年 2 月 1 日。
- 7) 国立感染症研究所感染症疫学センター：風疹流行に関する緊急情報 (2019 年 8 月 21 日現在)，令和元年 7 月 27 日。