

沖縄県における麻疹全数把握サーベイランス成績(2007)

平良勝也, 仁平稔, 岡野祥, 糸数清正, 中村正治, 久高潤, 玉那覇康二 糸数公¹⁾

Surveillance of Measles Viruses in Okinawa, Japan (2007)

Katsuya TAIRA, Shou OKANO, Minoru NIDAIRA, Masaji NAKAMURA, Kiyomasa ITOKAZU, Masaji NAKAMURA, Jun KUDAKA, Koji TAMANAHA and Toru ITOKAZU¹⁾

要旨 : 2007年, 麻疹全数把握サーベイランスにおいて医療機関から報告された麻疹疑い患者 132例の臨床検体について, RT-PCR検査や血清学的検査などの実験室診断が実施された. その結果, 22例について麻疹が確定診断された. このうち9例は旅行者や修学旅行生など関東地方や九州地方からの移入例で, 残り13例はこれら移入例からの2次および3次感染例であった. RT-PCRで陽性を示した20例について, 麻疹ウイルス *N* 遺伝子(385bp)の塩基配列の相同性の比較と分子系統樹解析を行った. その結果, 塩基配列の相同性はウイルス株間においてすべて100%一致し, 2006年の分離株とも同一であった. 分子系統樹解析では2006~2007年のD5型は, 2002~03年のD5型とは別のクラスターに位置していた.

Key words : 麻疹ウイルス, 全数把握サーベイランス, 遺伝子型, D5

I はじめに

沖縄県では, 1998~99年, 2000~01年に麻疹が流行し, 乳幼児を中心とする9名の命が失われた. この経験を踏まえ, 沖縄県は, 県内から麻疹を排除するための対策の一つとして, 麻疹発生の全数を把握するサーベイランスシステムを県独自で構築し, 2003年1月より先進的に実施している¹⁾.

全数把握サーベイランスシステム導入後, 麻疹確定症例は2003年20例, 2004年15例で推移し, 2005年には“麻疹発生ゼロ”が達成された²⁾. しかし, 2006年9~12月に再び県外から持ち込み事例が発端となった集団発生や修学旅行中の発生例など18例の麻疹患者が発生した³⁾. さらに2007年にもこのような県外からの移入例は相次ぎ, 15歳以上の年齢を中心とした麻疹患者が22例発生した.

今回は, 2007年の麻疹全数把握サーベイランス成績の解析および検出した麻疹ウイルス *N* 遺伝子について分子系統樹解析を行ったので報告する.

II 方法

1. 患者情報の集計解析

医療機関より保健所に届出のあった患者情報については, 県健康増進課が集計し解析した. また, 麻疹が確定した場合は, 保健所により積極的疫学調査が実施された.

2. 検査材料

検査に用いた臨床検体は, 本人または保護者から書面にてインフォームドコンセントを得た後, 咽頭ぬぐい液及び末梢血液が採取された.

3. 検査方法

(1)RNAの抽出

QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN)を用い, 添付のプロトコルに従って行った.

(2)RT-PCR及びNested-PCR

N 遺伝子のプライマー及びRT-PCRの反応条件は, 病原体検出マニュアル(国立感染症研究所)に基づいた. RT反応には, SuperScript II 逆転写酵素(Invitrogen)を用い, 1stPCR反応及びNested PCR反応にはTaq DNA Polymerase(宝酒造社)を用いた. Nested PCRによって得られた増幅産物を3%アガロースゲルで35分間電気泳動後, エチジウムブロマイドで染色し, UV下で533bpの増幅産物の有無を確認した.

(3)塩基配列の決定

RT-PCRで*N* 遺伝子が検出された検体は, ダイレクトシークエンス法によりPCR産物の塩基配列(385bp)を決定し, 相同性検索及びMEGA4 (free software)を用いて近隣結合法による分子系統樹を作成した.

(4)ウイルス分離

ウイルス分離は, 咽頭拭い液を3,000rpmで15分遠心後,

1) 沖縄県健康増進課

上清 500 μl を Vero/hSLAM 細胞(25×25cm² フラスコ)に接種後、35°Cで培養し1週間観察した。

III 結果

麻疹疑い例の全報告数は定点医療機関からの報告が55例(42%)、定点以外の医療機関からの報告が77例(58%)、合計132例であった。このうち、麻疹が確定した症例は22例(17%)、否定された症例は110例(83%)であった。

全数把握サーベイランスにおける2007年の麻疹患者発生状況を図1に示した。

最初の麻疹確定患者は第12週(3/17~3/23)に発生し、その後第33週(8/11~8/17)までに麻疹が計11例発生し、すべて散发例であった。第42週(10/13~10/19)から45週(11/3~11/9)には患者10例の集団発生があり、第48週には散发例が1例あった。

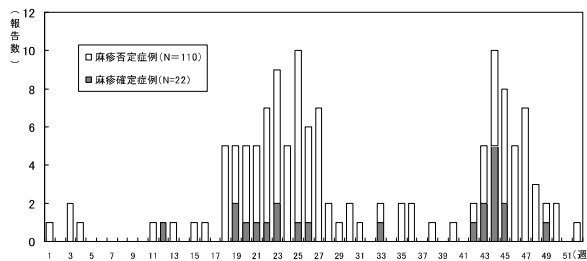


図1. 2007年全数把握制度における麻疹患者報告数

麻疹が確定した22例の疫学情報および検査結果を表1に示した。年齢別でみると、0~4歳1例(5%)、10~14歳2例(9%)、15~19歳4例(18%)、20~29歳11例(49%)で、30~39歳3例(14%)40歳以上1例(5%)であった。ワクチン接種歴は、未接種6例(27%)、接種済み9例(41%)、不明7例(32%)であった。これらの症例の感染源及び疫学的なリンクはすべて明かにされ、9例(41%)が旅行者や修学旅行生など県外を感染源とする移入例で、残り13例(59%)はこれら移入例からの2次および3次感染例であった。2次および3次感染場所は、ほとんどの症例が家庭内や医療機関であった。

PCR検査は125例(95%)で実施され、陽性を示したのは20例(16%)で、そのうち12例(60%)についてはウイルスが分離された。PCRが実施されなかった7例(5%)については、ペア血清およびIgM測定などの血清学的診断がなされ、2例が陽性であった。

PCR陽性20例についてN遺伝子の塩基配列を株間で比較した結果、相同性はすべて100%で一致し、2006年の分離株とも同一であった。

分子系統樹解析の結果、2007年の分離株は遺伝子型D5の標準株Mvi/Bangkok.THA/93.1のクラスターに属した(図2)。

表1. 各症例の疫学情報および検査結果

症例No.	年齢	性別	ワクチン接種歴	発病日	検体採取日	検査結果			遺伝子型	疫学調査結果	疫学調査に基づく感染地域
						RT-PCR	ウイルス分離	血清学的検査			
1	19歳	女	なし	3/19	3/23	+	-		D5	東京からの旅行者、県内旅行中に発症	関東
2	25歳	女	なし	4/23	4/26	N	N	+	D5	東京を旅行、帰省後発症	関東
3	33歳	女	不明	5/5	5/7	+	-		D5	横浜から帰省後発症	関東
4	1歳2ヶ月	男	なし	5/13	5/18	+	-		D5	福岡、長崎を旅行、帰省後発症	九州
5	17歳4ヶ月	男	有	5/21	5/23	+	+		D5	栃木県からの修学旅行生、県内旅行中に発症	関東
6	26歳	女	不明	5/26	5/28	+	+		D5	家庭内でNo4と接触	県内
7	43歳4ヶ月	女	不明	6/1	6/6	+	+		D5	東京・神奈川・埼玉を旅行、帰省後発症	関東
8	23歳	男	有	6/7	6/8	+	-		D5	コンビニ店員、同店を利用したNo5と接触	関東
9	16歳	女	有	6/22	6/22	+	-		D5	埼玉県からの修学旅行生、旅行中に発症	県内
10	24歳	男	有	6/25	6/28	+	+		D5	四国・東京を旅行、帰省後発症	関東・四国
11	25歳9ヶ月	男	有	8/7	8/11	+	+		D5	東京を旅行、帰省後発症	関東
12	27歳6ヶ月	男	不明	9/30	10/29	N	N	+	D5	東京を旅行後に発症	関東
13	32歳	男	不明	10/13	10/18	+	+		D5	No12と医療機関で接触	県内
14	25歳8ヶ月	女	なし	10/23	10/28	+	+		D5	No13と家庭内で接触	県内
15	27歳4ヶ月	女	なし	10/23	10/28	+	+		D5	No12と家庭内で接触	県内
16	10歳9ヶ月	女	有	10/27	10/29	+	-		D5	No12と家庭内で接触	県内
17	14歳4ヶ月	女	なし	10/28	10/29	+	+		D5	No12と家庭内で接触	県内
18	15歳	男	有	10/31	11/1	+	+		D5	No12と医療機関で接触	県内
19	36歳	男	不明	11/1	11/4	+	+		D5	No12と医療機関で接触	県内
20	29歳	女	有	11/3	11/5	+	-		D5	No12と医療機関で接触	県内
21	27歳	女	不明	10/31	11/5	+	-		D5	No14と医療機関で接触(病院事務)	県内
22	25歳	女	有	11/28	12/3	+	+		D5	福岡からの旅行者、検体旅行中に発症	九州

N: 検体提出なし

a: ペア血清で抗体価4倍以上の上昇を認めた(医療機関で実施)

b: IgM抗体測定で陽性値を示した(医療機関で実施)

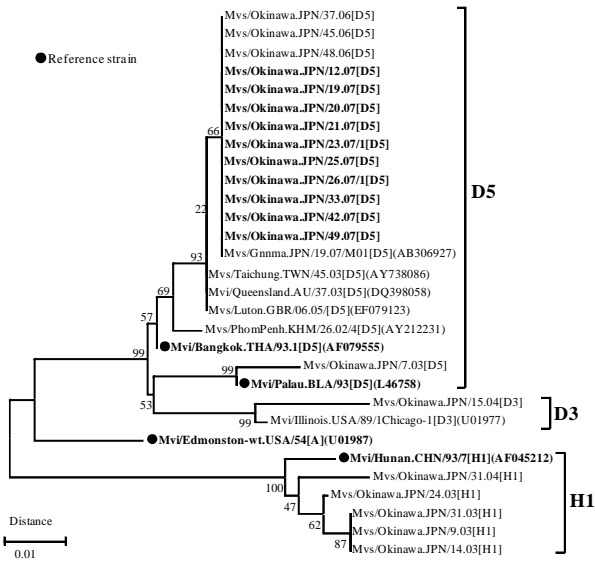


図 2. 麻疹ウイルス N遺伝子(385bp)分子系統樹解析結果

IV 考察

定点以外の医療機関からの麻疹患者報告数は、全数把握サーベイランスの定着度を評価する一つの指標と考えられる。2007 年は定点以外の医療機関の方が定点医療機関の 1.6 倍多く報告された。また、PCR 検査の実施率は 95%で 2005 年以降 90%以上の高い実施率を維持しており、これらの結果から、本県のサーベイランスシステムは定着していると推察された。

2007 年に麻疹が確定した 22 例の患者は、15 歳以上の成人麻疹が全体の 84%を占め、2006 年の 56%に比べ増加した。特に 20 代に患者が多いことから、この年齢層には感受性者が多く潜んでいる可能性が示唆され、対策が必要と思われた。

疫学調査の結果、すべての症例で感染源及び感染経路が特定された。感染源はすべて関東地方や九州地方など県外と推定された。これらの移入例を発端とした 2 次及び 3 次感染例も発生したが、短期間で終息した。その理由の一つには、PCR 検査による迅速診断と速やかな情報還元が、麻疹発生時における保健所の迅速かつ効果的な対応に寄与していることが考えられた。

2006~2007 年に検出された D5 の株間の相同性は 100%一致し、2007 年に群馬県や東京圏で検出された D5 とも 100%一致した⁴⁾。この結果は、2007 年の感染源はすべて県外であったという疫学調査結果を支持した。

現在、世界の麻疹ウイルスの遺伝子型は、23 種類報告されており⁵⁾、このうち遺伝子型 D5 は、日本、タイ、カンボジア、ベトナムでの分布が報告されている⁶⁾。わが国において D5 は 1990 年から報告されるようになり⁷⁾主要な流行

株となっている。本県では、D5 は 2002~2003 年に分離されていた。しかし、分子系統樹解析の結果 2006~2007 年の D5 型は、2002~03 年の D5 型とは別のクラスターに属していたことから、当時の株とは異なる株と考えられた。

V 参考文献

- 1) 知念正雄(2004)沖縄県はしか"0"プロジェクトの進捗状況。病原微生物検出情報, 25(3) : 64-66
- 2) 知念正雄(2006)沖縄県における麻疹全数把握事業の成果。病原微生物検出情報, 27(4) : 87-88
- 3) 平良勝也(2006)2006 年に沖縄県で検出された麻疹ウイルスの解析結果。沖縄県衛生環境研究所報, 41 : 93-95
- 4) Morita Y, Suzuki T, Shiono M, Shiobara M, Saitoh M, Tsukagoshi H, Yoshizumi M, Ishioka T, Kato M, Kozawa K, Tanaka-Taya K, Yasui Y, Noda M, Okabe N, and Kimura H. (2007)Sequence and phylogenetic analysis of the nucleoprotein (N) gene in measles viruses prevalent in Gunma, Japan, in 2007. Jpn. J. Infect. Dis, 60(6):402-404
- 5) WHO(2005)New genotype of measles virus and update on global distribution of measles genotypes, Wkly Epidemiol Rec 80(40) : 347-350
- 6) WHO (2006) Global distribution of measles and rubella genotypes-update, Wkly Epidemiol Rec 81(51/52) : 472-479
- 7) 中山哲夫(2004)何故、今麻疹の撲滅なのか。モダンメディア, 50(11) : 247-251