

## 島根県における麻疹患者の発生状況 (2007.4~2008.3)

飯塚節子、小村珠喜、田原研司、糸川浩司、保科 健

Incidence of measles in Shimane (2007.4~2008.3)

Setsuko IIZUKA, Tamaki OMURA, Kenji TABARA, Hirishi ITOGAWA and Ken HOSHINA

キーワード：麻疹ウイルス、IgM抗体、遺伝子検出、遺伝子解析

### 1. 目的

島根県では2007年3月に麻疹の蔓延予防対策のための指針を策定し、麻疹全数報告体制が構築された。同年春からの全国的な麻疹流行に伴い、本県でも4月の成人麻疹を初発とし2007年12月末までに21例が届けられた。また、2008年1月1日からは全数把握疾患となり、同年3月までに4例の報告があった。今後の感染予防対策に資することを目的に本流行期における麻疹患者発生状況についてウイルス学的検査結果を含め検討したので報告する。

### 2. 材料と方法

患者の疫学情報は調査票および麻疹発生届から抽出した。当所では確定診断を目的に、9例についてELISA法による血清抗体の測定を行い、うち7例については咽頭拭い液あるいは末梢血リンパ球分画からのRT-PCR法による麻疹ウイルスN遺伝子、H遺伝子の検出およびウイルス分離をおこなった。

血清抗体の検出はウイルス抗体EIA「生研」麻疹IgG(デンカ生研)およびウイルス抗体EIA「生研」麻疹IgM(デンカ生研)を用いた。

麻疹ウイルス特異遺伝子の検出は病原体検査マニュアル(地方衛生研究所全国協議会、国立感染症研究所)に準拠し、咽頭拭い液あるいは末梢血リンパ球からQIAamp Viral RNA Mini Kit(QIAGEN)を用いてRNA抽出を行い、N遺伝子の検出はプライマーpMvGTf1/pMvGTr1によりcDNAを作製した後1st pMvGTf1/pMvGTr1、nested pMvGTf2/pMvGTr2を、H遺伝子の検出はプライマーとしてcDNA作製にMHL1/MHR1、1st MHL1/MHR1、nested MHL2/MHR2を用いた2step RT-PCR法によった。

ウイルス分離にはB95a細胞(感染研より分与)を使用し、CPEが出現した細胞培養液からRNA抽出を行い、麻疹ウイルスN遺伝子検出により同定した。

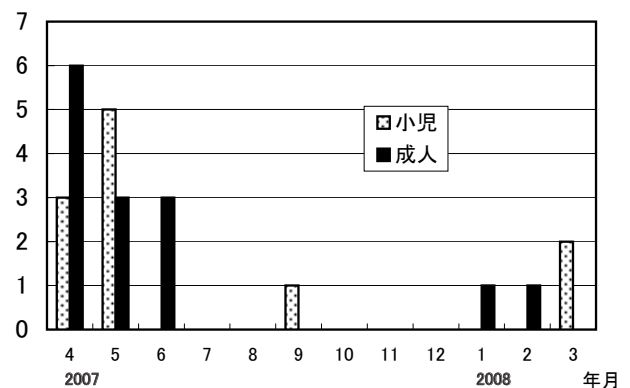


図1. 月別患者発生状況

さらに県内で過去の流行時に分離された麻疹ウイルス(1993年3株、1996年1株)と今回分離されたウイルス2株およびN遺伝子陽性例4例についてプライマーpMvGTf2/pMvGTr2の増幅産物をダイレクトシーケンスしN遺伝子3'末端領域385bpの塩基配列を決定し遺伝子型を判定した。系統樹解析はMEGA3.1を用いた近隣接合法によった。参照として用いた accession no AB306927、AF079555、L46758、AB095425、AB104878、U01987、AF045212、AF045217の塩基配列はGenBankから入手した。

表1. 麻疹患者の年齢とワクチン接種歴

ワクチン 接種歴	年齢(歳)				計
	0-12	13-17	18-29	≥30	
有	2	1	4	0	7
無	7	0	2	1	10
不明	1	0	4	3	8
計	10	1	10	4	25

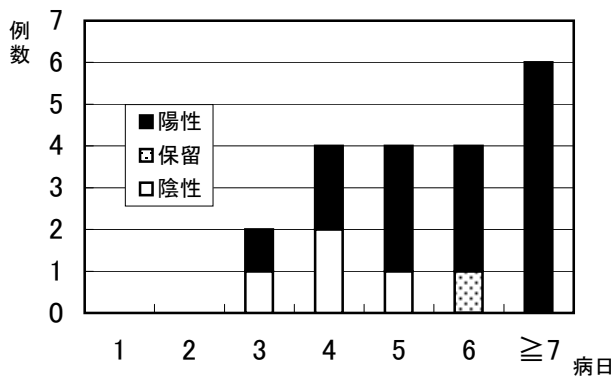


図2. IgM抗体の検出状況

### 3. 結果と考察

#### 3. 1 患者発生状況

2007年度は18歳未満の小児例11例と18歳以上の成人例14例、計25例の麻疹の届け出があり、2007年4～6月、2008年1～3月に多発した(図1)。

患者の麻疹ワクチン接種歴は表1のとおり、7例は接種歴があり、そのうち4例が成人であった。一方、接種歴無しの10例中7例が小児であったが、11ヶ月児の1例を除きワクチン接種対象年齢を経過した年齢層であった。また、成人例の半数が歴不明であった。

#### 3. 2 IgM抗体の検出状況(図2)

20例で医療機関あるいは当所で麻疹ウイルス特異IgM抗体を検査しており、発熱、咳等の症状が出現した日を1病日とすると3～5病日に採取された血清10例中4例でIgM抗体が陰性であった。これら4例中3例は末梢血リンパ球あるいは咽頭拭い液からRT-PCR法で麻疹特異遺伝子が検出されており、IgM抗体の検出より遺伝子検出の方がより早期に確定診断が可能であることが明らかとなった。

なお、6病日に保留となった1例は採血の50日前に麻疹ワクチンを接種しており、ワクチンによる抗体の可能性も考えられた。

#### 3. 3 当所での検査症例(表2)

学校等集団生活をしている患者でその後の予防対策が必要な例、典型的な臨床症状を呈していない例、ワクチン接種後の副反応を疑われた例等9例について当所で行った検査結果を示す。

No.2～4は友人から姉妹の、No.6～7は家族内での感染であり、患者の通っていた学校や保育所では希望者への麻疹ワクチンの緊急接種が行われた。

No.7のワクチン歴は不明であるが、No.7、No.9は発病初期血清でIgM抗体陰性、IgG抗体陽性であり、secondary vaccine failuresと考えられた。

No.8は発病の8日前に麻疹ワクチンの任意接種を受けており、RT-PCR法によって検出された麻疹N遺伝子増幅産物の塩基配列がワクチン株と同一であったことからワクチンによる副反応と考えられた。

今回N遺伝子とH遺伝子の両方について遺伝子検出を試みたが7例中3例はいずれか一方の遺伝子しか検出されず、1つの遺伝子領域のみの検査では麻疹感染を見落とす可能性が示唆された。

#### 3. 4 麻疹ウイルスの遺伝子解析(図3)

N遺伝子3'末端385bpの遺伝子解析の結果、麻疹ワクチン接種後8日目に発症したNo.8を除きD5型であり、2007年の群馬県で検出された株(AB306927)と100%の相同性が認められた。病原微生物検出情報<sup>1)</sup>によると2007年に検出報告のあった麻疹ウイルスはワクチン関連症例や国外感染例を除くとD5型であり、同一型のウイルスが全国的に流行したものと考えられた。1993年、1996年に県内で流行した株もD5型であったが、2007年株とは異なるクラスターに属した。

表2. 当所での検査症例

No.	年齢	性別	発病年月日	採取年月日	EIA		RT-PCR		分離	遺伝子型	ワクチン接種歴
					IgM抗体	IgG抗体	N遺伝子	H遺伝子			
1	37歳	F	2007.4.13	2007.4.20	+(19.0)	+(3.47)	+	+	+	D5	無し
2	27歳	F	2007.4.13	2007.4.25	+(16.68)	+(6.23)	NT	NT	NT		不明
3	26歳	F	2007.5.3	2007.5.7	+(19.8)	+(3.15)	+	+	-	D5	不明
4	16歳	F	2007.5.12	2007.5.16	-(0.17)	-(0.25)	+	+	-	D5	有り
5	5歳	M	2007.5.6	2007.5.11	+(13.5)	+(1.21)	NT	NT	NT		無し
6	11ヶ月	M	2007.5.25	2007.5.30	+(3.73)	+(1.05)	+	-	-	D5	無し
7	41歳	F	2007.6.9	2007.6.11	-(0.62)	+(2.15)	-	+	+	D5	不明
8	19歳	F	2007.6.13	2007.6.18	+(1.54)	+(6.72)	+	+	-	A	有り
9	18歳	F	2008.1.19	2008.1.22	-(0.15)	+(2.08)	-	+	-		有り

( ) : 抗体指数、NT : 検査せず

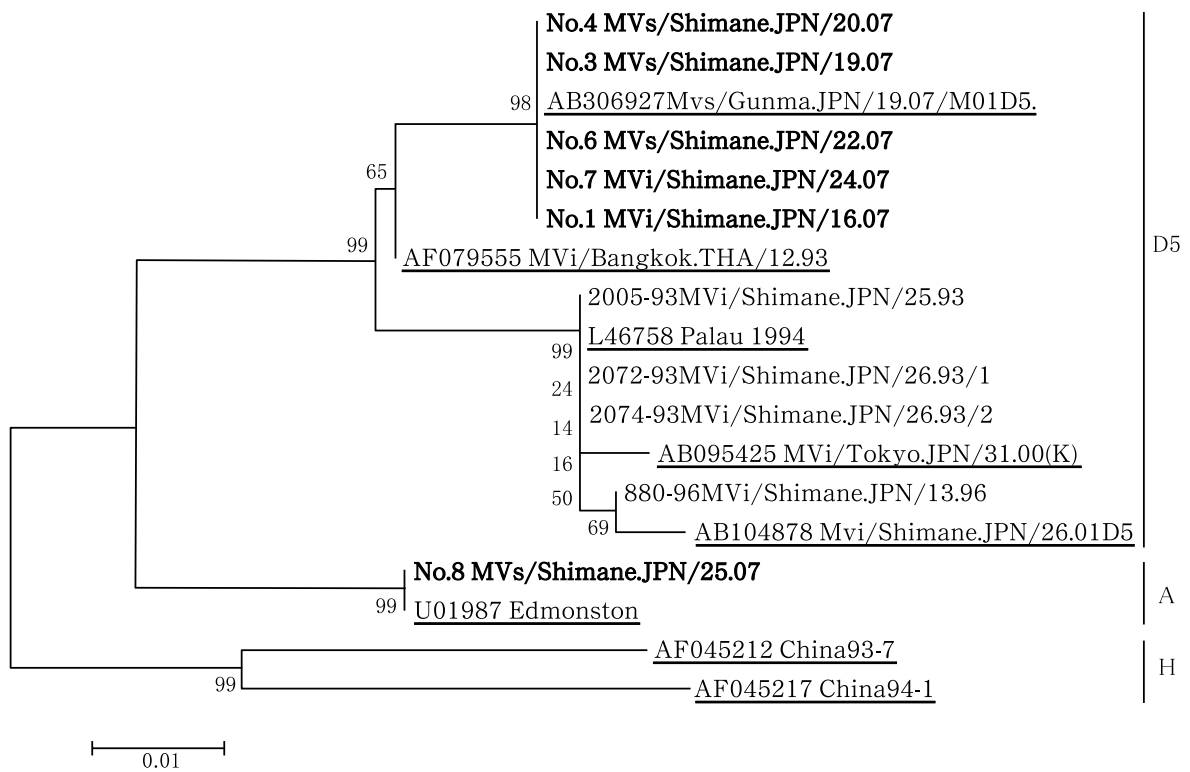


図3. 1993～2007年 島根県で検出された麻疹ウイルスN遺伝子の系統樹  
 太字：2007年検出ウイルス アンダーライン：参照株

## 文 献

- 1) 病原微生物検出情報 28,244 (2007)