

資料

麻疹及び風しん疑い症例に係る病原体検索

Detection of Pathogens in Suspected Measles and Rubella Cases

久保 妃未佳	佛淵 悠大 ¹	中里 文乃
園田 大敬	穂積 和佳 ²	上野 伸広
金森 浩三	濱田 結花	

1 はじめに

麻疹は麻疹ウイルス（以下「MV」という。）による急性の全身感染症であり、発熱、発疹及びカタル症状を3主徴とする。厚生労働省は麻疹に関する特定感染症予防指針に基づき、麻疹排除に向けた取り組みを推進している。麻疹排除には、麻疹の正確な診断が重要となるため、地方衛生研究所における遺伝子検査の実施が求められている¹⁾。

風しんは風しんウイルス（以下「RV」という。）の飛沫感染によって引き起こされる急性感染症であり、発熱、発疹及びリンパ節腫脹を3主徴とする。2014年の風しんに関する特定感染症予防指針策定以降、風しんの診断においても遺伝子検査の重要性が増し、2017年の改定では、麻疹と同様に、地方衛生研究所における遺伝子検査の実施が求められている²⁾。

当センターでは2018年度～2024年度の7年間に、麻疹及び風しん疑いで搬入された106症例についてMV及びRVの遺伝子検査を実施し、RVが5症例（4.7%）から検出された。一方、MV及びRVが検出されなかった症例については、麻疹及び風しんに類似した発疹性疾患による症状が含まれている可能性が考えられた。

そこで本調査では、麻疹及び風しん疑い症例について、発疹性疾患の原因となるウイルスの検索を実施したので報告する。

2 材料と方法

2.1 調査対象

2018年度～2024年度に麻疹及び風しん疑いとして当

センターでウイルス検査を実施し、MV及びRVのいずれも検出されなかった101症例のうち、麻疹疑い58症例、風しん疑い38症例の咽頭ぬぐい液を解析対象とした。

患者の年齢、性別及び症状の情報は、感染症発生届に記載された内容から抽出した。

2.2 遺伝子の抽出

RNA及びDNAの抽出には、それぞれQIAamp Viral RNA Mini Kit（QIAGEN）及びQIAamp Viral DNA Mini Kit（QIAGEN）を用いた。

2.3 遺伝子の検出

検索対象ウイルスは、パルボウイルスB19（以下「PVB19」という。）、ヒトヘルペスウイルス6（以下「HHV6」という。）、ヒトヘルペスウイルス7（以下「HHV7」という。）、エンテロウイルス（以下「HEV」という。）、パレコウイルス（以下「HPeV」という。）、水痘・帯状疱疹ウイルス（以下「VZV」という。）、アデノウイルス（以下「HAdV」という。）とした。

HHV6, HHV7, HEV, HPeV, HAdVについては、国立感染症研究所病原体検出マニュアル^{3)~6)}に従い検査を実施した。PVB19及びVZVについては、表1に示すプライマーを使用し、Conventional PCR法により遺伝子検出を行った。

2.4 シークエンス解析による遺伝子型の決定

HEV及びHAdV遺伝子が検出されたPCR産物について、BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit（Thermo

1 北薩地域振興局保健福祉環境部

2 退職（2025年3月）

表1 PVB19及びVZVプライマー

用途	名称	配列 (5' to 3')	サイズ	
PVB19 1st PCR	PVB19-1	CACTATGAAAAGTGGGCAATAAAC	242	
	PVB19-2	AATGATTCTCTGAACTGGTCC		
	Nested PCR	PVB19-3	ATAAACTACACTTTTGATTTCCCTG	218
		PVB19-4	TCTCTGAACTGGTCCCG	
VZV	HVZV1	TTCAGCCAACGTGCCAATAAA	642	
	HVZV2	GACGCGCTTAACGGAAGTAAC		

Fisher Scientific) を用いてシーケンス反応後, BigDye XTerminator Purification Kit (Thermo Fisher Scientific) を使用して精製し, ABI 3500 Genetic Analyzer (Thermo Fisher Scientific) により遺伝子配列を決定した。

HEV は, Enterovirus Genotyping Tool Version 0.1 (<https://mpf.rivm.nl/mpf/typingtool/enterovirus/>) を用いてライノウイルスやコクサッキーウイルス, エコーウイルスなどの遺伝子型を同定した。HAdVは, BLASTを用いて遺伝子型を同定した。

3 結果

3.1 ウイルスの検出状況

麻しん疑い58症例のうち, 23症例 (40%) からウイルスが検出された。検出内訳は, HHV7 9件, HHV6 3件, PVB19 1件, HAdV-C 3件, HAdV-B 1件, ライノウイルス A (以下「HRV-A」という。) 2件, コクサッキーウイルスA6 (以下「CA6」という。) 2件, コクサッキーウイルスB2 (以下「CB2」という。) 1件, エコーウイルス11 (以下「E11」という。) 1件, VZV 1件であった。なお, PVB19とHHV7の同時検出が1症例あった (表2)。

風しん疑い38症例では, 11症例 (29%) からウイルスが検出された。検出内訳は, HHV7 10件, PVB19 2件, コクサッキーウイルスA9 (以下「CA9」という。) 1件であり, PVB19とHHV7の同時検出が2症例みられた (表3)。

3.2 臨床症状

麻しん疑い58症例のうち, 麻しんの3主徴である発熱, 発疹及びカタル症状を認めた症例は, それぞれ54症例 (93%), 53症例 (91%), 48症例 (83%) であり, 3主徴全てを認めたのは44症例 (76%) であった (表2, 図1)。

風しん疑い38症例のうち, 風しんの3主徴である発熱, 発疹及びリンパ節腫脹を認めた症例は, それぞれ35症例 (92%), 37症例 (97%), 22症例 (58%) であり, 3主徴全てを認めたのは21症例 (55%) であった (表3, 図2)。

また, 麻しん及び風しんの3主徴全てを認めた症例の

なかにも, 今回の検索対象ウイルスの検出例がみられた (図3, 図4)。

3.3 年齢層別ウイルス検出状況

年齢層の内訳は0歳以上2歳未満 14症例, 2歳以上15歳未満 21症例, 15歳以上 61症例であり, ウイルスが検出されたのは, それぞれ5症例, 9症例, 20症例であった (表4)。

15歳未満では, HEV (HRV-A, CA6, CA9, CB2, E11含む) が最も多く検出され, 他にもHHV6, HAdVなど多様なウイルスが検出された。

15歳以上では, HHV7が多く検出され, PVB19は15歳以上でのみ検出された。

4 考察

麻しん疑い23症例 (40%), 風しん疑い11症例 (29%) から, MV及びRV以外のウイルスが検出され, 麻しん及び風しん以外の発疹性ウイルス感染症の存在が示唆された。

最も多く検出されたHHV7及びHHV6は主に乳幼児期, 特に6~18か月齢が好発年齢となる突発性発疹の原因となるウイルスである⁷⁾。HHV6が検出された1症例はこの年齢層に該当しており, 突発性発疹が麻しん様症状として疑われたものと考えられた。また薬剤の服用によって起こる薬剤性過敏症候群 (DIHS) はHHV6の再活性化が関与するとされており, HHV6以外にもHHV7も関与するとされている⁸⁾。今回は詳細な検討ができていないが, これら疾患も鑑別になっていた可能性がある。

PVB19は伝染性紅斑の原因ウイルスであり, 小児に多いが, 成人にも感染する。成人におけるPVB19感染では, 関節痛や関節炎を呈することがあり⁹⁾, 特に風しんとの鑑別が困難である。今回PVB19が検出された症例の一部では関節痛を認めたため, 風しん疑いとして搬入された要因となった可能性が示唆された。また, 妊婦感染で胎児水腫や流産のリスクがあることから¹⁰⁾, 正確な鑑別診

表2 麻疹疑似症例からのウイルス検出状況

No.	年齢	性別	臨床症状				検出ウイルス
			麻疹3主徴			その他	
			発熱	発疹	カタル症状		
1	54	男	+	+	-		HHV7
2	48	男	+	+	+		HHV7
3	29	男	+	+	+		HHV7
4	39	女	+	+	+		HHV7
5	50	女	+	+	-		HHV7
6	19	女	+	+	+		HHV7
7	17	女	+	-	-		HHV7
8	68	女	-	+	-		HHV7
9	45	女	+	+	-	倦怠感	PVB19, HHV7
10	1	女	+	+	+		HHV6
11	3	女	-	+	+		HHV6
12	11	女	+	+	+		HHV6
13	1	女	+	+	+		HAdV-C
14	0	女	+	+	+		HAdV-C
15	1	男	+	+	+		HAdV-C
16	30	男	+	+	+		HAdV-B
17	11	男	+	+	+	コプリック斑	HRV-A
18	13	女	+	-	+		HRV-A
19	2	男	+	+	-		CA6
20	2	女	+	+	-		CA6
21	2	女	+	+	+		E11
22	1	男	+	+	+		CB2
23	26	女	+	+	+		VZV

表3 風疹疑似症例からのウイルス検出状況

No.	年齢	性別	臨床症状				検出ウイルス
			風疹3主徴			その他	
			発熱	発疹	リンパ節腫脹		
1	11	男	+	+	-		HHV7
2	47	男	+	+	-	髄膜炎	HHV7
3	30	女	-	+	-	結膜充血	HHV7
4	36	男	+	+	+	関節痛	HHV7
5	62	女	+	+	-	関節痛	HHV7
6	50	男	+	+	+		HHV7
7	51	男	+	+	-		HHV7
8	24	女	+	+	+	結膜充血	HHV7
9	17	男	+	+	+	結膜充血	PVB19, HHV7
10	52	男	+	+	-	関節痛	PVB19, HHV7
11	2	男	+	+	+		CA9

表4 年齢層別ウイルス検出状況

年齢層	症例数	検出ウイルス							不検出
		HHV7	HHV6	PVB19	HEV	HAdV-C	HAdV-B	VZV	
0歳以上2歳未満	14	0	1	0	1	3	0	0	9
2歳以上15歳未満	21	1	2	0	6	0	0	0	12
15歳以上	61	18*	0	3*	0	0	1	1	41
合計	96	19	3	3	7	3	1	1	62

※ 3症例で同一検体から2種類のウイルスを検出 (HHV-7とPVB19)

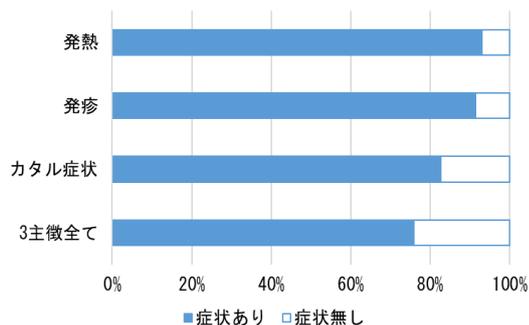


図1 麻疹3主徴の発現割合

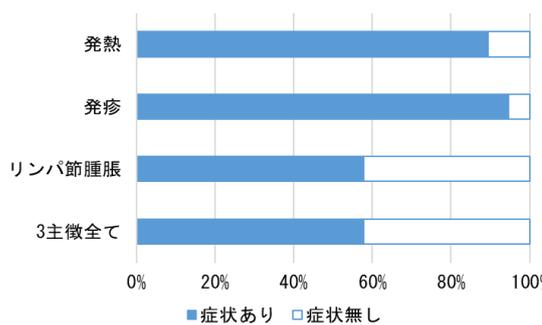


図2 風疹3主徴の発現割合

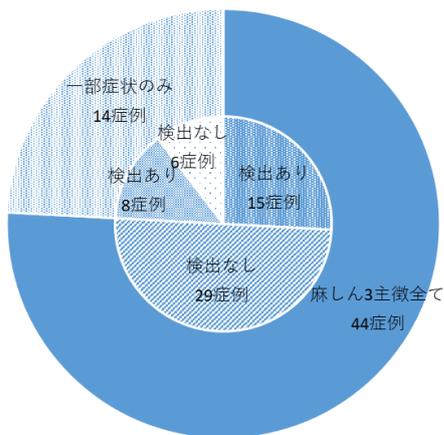


図3 麻疹疑い症例におけるウイルス検出状況

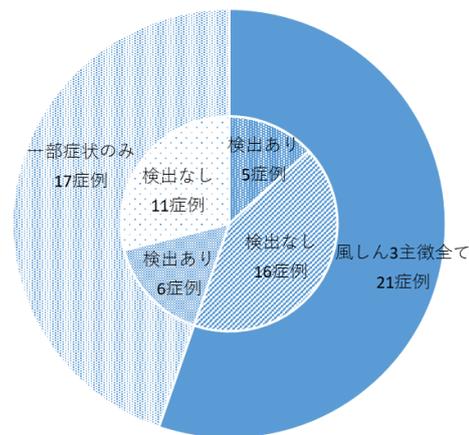


図4 風疹疑い症例におけるウイルス検出状況

断は極めて重要である。

HAdV-B及びHAdV-Cは、咽頭結膜熱などの急性呼吸器疾患の原因として知られている⁶⁾。本調査でも複数例から検出されており、HAdV感染が起因し、麻疹様症状を呈したものと考えられた。

HRV-A、コクサッキーウイルス (CA6, CA9, CB2), E11などのHEVは、風邪や、手足口病、ヘルパンギーナなど様々な小児のウイルス感染症の原因となり、重症例では髄膜炎や敗血症、心筋炎を引き起こす¹¹⁾。今回検出されたHEVは、15歳未満であり、これらのウイルス感染が麻疹及び風疹様症状を呈していたと考えられた。

VZVは、15歳以上で検出された例が1例認められた。VZVは既感染率が高く、成人の再活性化による帯状疱疹がみられることがある¹²⁾。今回の症例も、疲労やストレス等による免疫低下に伴う再活性化が発疹等の症状を引き起こした可能性が考えられた。

これらのことから、検出されたウイルスに起因して麻疹及び風疹様症状を呈したと推測された症例は、麻疹疑い58症例中13症例 (22%)、風疹疑い38症例中3症例 (8%) であった。岡山県環境保健センターの報告では、麻疹疑い35症例のうち5症例 (14%) から症状の起因と考えられるウイルスが検出されている¹³⁾。

年齢層別にみると、15歳未満では突発性発疹、手足口病、咽頭結膜熱など小児に多い発疹性疾患の原因ウイルスが幅広く検出された。一方、15歳以上でPVB19が検出されていたことから、特に成人の伝染性紅斑と風しんの鑑別が困難であることが再確認された。

また、麻疹及び風しんの3主徴をすべて満たしていた症例においても、MV及びRV以外のウイルスが検出される例が認められた。これらの結果から、臨床症状のみで麻疹及び風しんを診断することは難しく、予防指針^{1),2)}のとおり、遺伝子検査実施の重要性が示された。さらに、ウイルスが検出されなかった症例については、今回対象としたウイルス以外の病原体による感染や、薬疹、アレルギーなどの非感染性疾患の可能性も考えられ、今後検索対象の拡大や、より詳細な症例情報の蓄積が必要と考えられた。

5 まとめ

本調査では麻疹及び風しん疑い症例のうち、MV及びRVが検出されなかった症例の咽頭ぬぐい液について、発疹性疾患の原因となるウイルスを対象に病原体検索を実施した。その結果、検出されたウイルスに起因して、麻疹または風しん様症状を示したと推測された症例は、麻疹疑い58症例中13症例(22%)、風しん疑い38症例中3症例(8%)であった。

成人では、PVB19を中心とした伝染性紅斑が麻疹及び風しんの鑑別上重要となり、小児では突発性発疹、手足口病、咽頭結膜熱など多様な発疹性ウイルス感染症が疑い症例に紛れ込むことが示された。また、麻疹及び風しんの3主徴を満たしていても、MV及びRV以外のウイルスが検出された症例がみられたことから、臨床症状だけで両疾患を診断することの困難さが再確認された。

2025年8月現在、ベトナムをはじめとする海外において、麻疹の流行が報告されており、日本でも輸入症例の報告が増加している¹⁴⁾。風しん報告数についても、今後海外との人の往来が増え、日本国内に持ち込まれる可能性が高くなることが懸念される。このような状況において、より一層麻疹及び風しん疑い症例のウイルス遺伝子検査の実施は、感染症対策上重要である。

今後も発疹性ウイルスの検索を必要に応じて見直すとともに、検査を継続し、今後の感染症対策の一助としたい。

謝 辞

鹿兒島大学大学院医歯学総合研究科感染症専門医養成講座 川村英樹教授には、本稿の査読及び御助言をいただきましたこと深謝いたします。

参考文献

- 1) 厚生労働省；麻疹に関する特定感染症予防指針，平成19年12月28日
- 2) 厚生労働省；風しんに関する特定感染症予防指針，平成26年3月28日
- 3) 国立感染症研究所；突発性発疹病原体検出マニュアル
- 4) 国立感染症研究所；手足口病病原体検査マニュアル
- 5) 国立感染症研究所；パレコウイルス検査マニュアル
- 6) 国立感染症研究所；咽頭結膜熱・流行性角結膜炎検査診断マニュアル
- 7) 厚生労働省；感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について（突発性発疹），<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-22.html>（2025/6/30アクセス）
- 8) 国立危機管理研究機構；HHV-6と薬剤性過敏症症候群，IASR，41，218～219（2020）
- 9) 国立危機管理研究機構；伝染性紅斑（詳細版），IDWR 2024年第23号掲載，<https://id-info.jihs.go.jp/diseases/ta/5th-disease/010/index.html>（2025/7/29アクセス）
- 10) 国立危機管理研究機構；ヒトパルボウイルスB19母子感染の実態，IASR，37，7～8（2016）
- 11) 国立危機管理研究機構；エンテロウイルスによる新生児重症感染症，IASR，46，14～16（2025）
- 12) 国立感染症研究所；带状疱疹ワクチンファクトシート（2017）
- 13) 岡山県環境保健センター；臨床的に麻疹が疑われた患者におけるウイルスの検索，岡山県環境保健センター年報，42，47～50（2018）
- 14) 国立危機管理研究機構；麻疹，感染症発生動向調査（IDWR），2025年第32週