

行政検査陰性検体に係る病原体検索

鹿児島県環境保健センター ○眞鍋 佳月 濱田 結花* 山本 真実 石谷 完二
穂積 和佳 園田 奈央 新川 奈緒美 吉田 隆典
*伊集院保健所

1 はじめに

2018年から2019年に国内で麻疹、風疹が流行し、当センターに麻疹疑い43例、風疹疑い34例の検体が行政検査として搬入されたが、そのうち陽性となったのは風疹4例であった。そこで麻疹ウイルス、風疹ウイルスが陰性となった検体に対し病原体検索を行い、原因ウイルスを明らかにすることで本県のより詳細な感染症流行状況を把握し臨床診断の一助とすることを目的に、ウイルス性発疹症の原因病原体検索を行ったので報告する。

2 検査材料と方法

2.1 検体

2018年度から2020年度に当センターに麻疹疑いで搬入され麻疹ウイルスが検出されなかった46例の咽頭拭い液、血液及び尿等計135検体のうち、42例の咽頭拭い液42検体を対象とした。

2018年度から2021年度に当センターに風疹疑いで搬入された37例のうち、風疹ウイルスが検出されなかった32例の咽頭拭い液、血液及び尿等計92検体のうち、32例の咽頭拭い液32検体を対象とした。

2.2 検索対象ウイルス

エンテロウイルス、アデノウイルス、パルボウイルスB19、ヘルペスウイルス6、ヘルペスウイルス7についてPCRを行った。風疹疑い例は上記ウイルスに加えて麻疹ウイルスも検索対象とした。

2.3 核酸の抽出

RNA抽出には、QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) を用いた。

DNA抽出は、QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) を用いた。

2.4 PCR及びダイレクトシーケンス

エンテロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスウイルス6、ヘルペスウイルス7、麻疹ウイルス、風疹ウイルスについては国立感染症研究所 病原体検出マニュアルに、パルボウイルスB19については福岡県保健環境研究所プロトコルに従いPCRを行った。得られたPCR増幅産物を電気泳動し、目的のサイズのバンドが検出されたものは、ダイレクトシーケンスを実施し、Enterovirus Genotyping Tool, BLAST検索にて型別を同定した。

3 結果

3.1 検査結果

麻疹疑いで麻疹ウイルスが検出されなかった咽頭拭い液42検体のうち15検体でPCRが陽性となった。検出されたウイルスは風疹ウイルスが1例、ライノウイルスが2例、エコーウイルスが1例、アデノウイルスが3例、パ

ルボウイルスB19が1例、ヘルペスウイルス6が2例、ヘルペスウイルス7が6例であった(表1)。その他27検体からウイルスは検出されなかった。

風疹疑いで風疹ウイルスが検出されなかった咽頭拭い液32検体のうち9検体でPCRが陽性となった。検出されたウイルスはコクサッキーウイルスA9が1例、パルボウイルスB19が2例、ヘルペスウイルス7が8例であった(表2)。その他23検体からウイルスは検出されなかった。

3.2 患者情報の解析

麻疹疑い例42例(男性21例、女性21例)の年齢幅は0～89歳で、0歳が最も多く4例、次いで1歳、13歳が3例ずつであった。0～4歳は10例で全体の22%を占めた(図1)。

風疹疑い例32例(男性18例、女性13例)の年齢幅は0～73歳で、0～9歳が8例、10～19歳が5例、20～29歳が3例、30～39歳が5例、40～49歳が3例、50歳以上は8例であった(図1)。

麻疹疑い例42例のワクチン接種歴は、接種歴なしが7例、1回が12例、2回が8例、不明が15例であった。

風疹疑い例32例のワクチン接種歴は、接種歴なしが2例、1回が8例、2回が7例、不明が15例であった。

4 考察

麻疹疑い例から風疹ウイルスが検出された症例(N0.12)は、風疹患者として2019年度に感染症法の届出と対応がなされた。麻疹の好発年齢である0～4歳には該当せず、麻疹ウイルスの潜伏期間となる2週間以内に県外・海外への旅行歴もなかった。ワクチンは麻しん単独のみ1回接種であった。依頼のあった2019年12週(3/18～24)は全国で80例の風疹の報告があったが県内での流行は見られず、感染源不明の散发例とされた。

麻疹疑い例から検出されたライノウイルスA、エコーウイルス11、アデノウイルスB、Cはそれぞれ風邪症状や発疹の原因となるウイルスである。今回検出された6症例の年齢幅は11ヶ月～30歳で、発熱と発疹のほか上気道症状がみられたことから、これらのウイルス感染により麻疹様症状を呈したと考えられた。

風疹疑い例から検出されたコクサッキーウイルスA9は無菌性髄膜炎から検出されるほか、手足口病の原因ウイルスであり、発疹、上気道炎を呈する。検出された1例(No.3)では、通っている託児所や家族に同様の症状を起こしている者はいなかった。また依頼のあった2018年43週(10/22～28)の手足口病の定点当たり報告数は県全体で0.19、依頼のあったG保健所では0.8であった。潜伏期間(3～5日)にあたる2018年42週(10/15～21)の手足口病の定点当たり報告数は県全体で0.24、G保健所では報告なしであった。このことから当時県内で手足口病が流行していたとは言い難かった。

麻疹疑い例と風疹疑い例から検出されたパルボウイルスB19は伝染性紅斑の原因ウイルスで、小児にみられ

ることが多い。今回検出された症例では多彩な症状を呈していた。またPCRではヘルペスウイルス7が同時に検出された。

麻疹疑い例と風疹疑い例から検出されたヘルペスウイルス6、ヘルペスウイルス7は突発性発疹の原因ウイルスであり、ヘルペスウイルス6は生後4ヶ月～1歳頃に、ヘルペスウイルス7は2～4歳頃に初感染し、ほぼ全ての成人に感染しているといわれている。今回検出された16症例の年齢幅は1～62歳であった。そのうち突発性発疹の好発年齢と合致するのは2例で、症状から麻疹を疑われたと考えられた。その他14例では発熱や上気道症状、リンパ節腫脹等の様々な症状がみられたものの突発性発疹の好発年齢ではないことから、免疫系の変化により再活性化したヘルペスウイルスを検出したものと考えられ、これが病因かどうかは不明であった。

5 まとめ

麻疹及び風疹疑いの行政依頼検査で目的ウイルスが陰性であった74検体のうち24検体（32%）から様々なウイルスが検出された。ほとんどの症例で発熱、発疹がみられたことから、麻疹・風疹とその他の発疹性ウイルス感染症の鑑別は難しく、遺伝子検査による鑑別診断が有用であると考えられた。また今回の研究では73検体の約2/3にあたる50検体から病原体が検出されなかった。これは細菌性疾患、薬疹、アレルギー反応等のほか、検体採取時期による陰性化や今回検索しなかったウイルスが原因の可能性が考えられた。

国内における麻疹・風疹の報告数は2020年以降大きく減少している。これは新型コロナウイルス感染症の流行によりイベントの開催や海外渡航等が制限されたことが要因の一つと考えられ、制限の緩和によって再

びの流行が懸念される。

今後は、対象検体と検索ウイルスの拡充をしつつ、継続して病原体検索を実施するとともに検出されたウイルスのデータを蓄積していくことで臨床診断の一助となるよう情報を発信していきたい。

参考文献

- 1) IASR, Vol. 43, 201-203, 2022年9月号
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/measles-m/measles-iasrtpc/11510-511t.html>
- 2) NIID 国立感染症研究所ウェブサイト
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/>
- 3) 鹿児島県. 感染症
<https://www.pref.kagoshima.jp/kenko-fukushi/kenko-iryo/kansen/index.html>

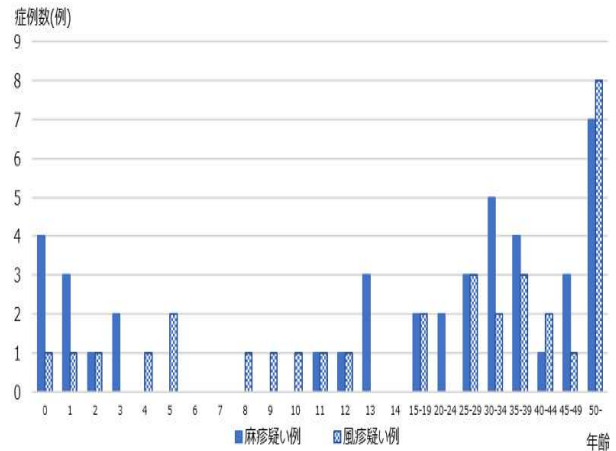


図1 対象検体の年齢分布

表1 麻疹疑い例のウイルス検出状況

症例 No.	依頼日	診断名	管轄保健所	年齢	性別	臨床症状			ワクチン接種歴	検出ウイルス
						発疹	発熱	その他		
1	2018/4/24	麻疹	G	1	女	+	+	結膜炎	1回	ヘルペスウイルス6
2	2018/5/14	麻疹	A	54	男	+	38.9℃		不明	ヘルペスウイルス7
3	2018/5/14	麻疹	F	48	男	+	37℃	結膜充血、鼻水、咳、眼脂	なし	ヘルペスウイルス7
4	2018/5/18	麻疹	E	11	男	+	+	コブ状斑	1回	ライノウイルスA
5	2018/5/19	麻疹	A	13	女	-	+	鼻水	1回	ライノウイルスA
6	2018/10/3	麻疹	C	2	女	+	40℃	喉の腫れ	1回	エコーウイルス11
7	2018/10/28	麻疹	C	1	女	+	+	鼻汁	2回	アデノウイルスC
8	2018/10/29	麻疹	E	29	男	+	+	結膜充血	なし	ヘルペスウイルス7
9	2019/1/7	麻疹	A	39	女	+	37.5℃	咽頭痛、口内炎、耳下腺腫脹	不明	ヘルペスウイルス7
10	2019/1/27	麻疹	B	11ヶ月	女	+	38℃	鼻水、咳	なし	アデノウイルスC
11	2019/1/29	麻疹	E	50	女	+	+		不明	ヘルペスウイルス7
12	2019/3/18	麻疹	A	24	男	+	38.6℃	結膜充血	1回	風疹ウイルス1E
13	2019/4/26	麻疹	C	3	女	+	-	鼻水、咳	1回	ヘルペスウイルス6
14	2019/4/30	麻疹	A	45	女	+	38.9℃	倦怠感	不明	パルボウイルスB19、ヘルペスウイルス7
15	2019/6/10	麻疹	A	30	男	+	39℃	咽頭痛	1回	アデノウイルスB

表2 風疹疑い例のウイルス検出状況

症例 No.	依頼日	診断名	管轄保健所	年齢	性別	臨床症状			ワクチン接種歴	検出ウイルス
						発疹	発熱	その他		
1	2018/9/1	風疹	A	11	男	+	37.2℃		1回	ヘルペスウイルス7
2	2018/10/19	風疹	G	47	男	+	37℃	髄膜炎	不明	ヘルペスウイルス7
3	2018/10/23	風疹	G	2	男	+	38.1℃	リンパ節腫脹	1回	コクサッキーウイルスA9
4	2018/11/27	風疹	A	17	男	+	+	リンパ節腫脹、結膜充血	2回	パルボウイルスB19、ヘルペスウイルス7
5	2019/4/22	風疹	A	52	男	+	39℃	血小板減少、紫斑	不明	パルボウイルスB19、ヘルペスウイルス7
6	2019/8/1	風疹	A	30	女	+	-		1回	ヘルペスウイルス7
7	2019/8/23	風疹	A	36	男	+	38.3℃	リンパ節腫脹、関節痛	不明	ヘルペスウイルス7
8	2020/3/13	風疹	D	62	女	+	39.0℃	関節痛	不明	ヘルペスウイルス7
9	2021/11/5	風疹	C	50	男	+	37.5℃以上	リンパ節腫脹	1回	ヘルペスウイルス7