

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

月報

Vol.44 No. 9 (No.523)

2023年 9 月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康・生活衛生局
感染症対策部感染症対策課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

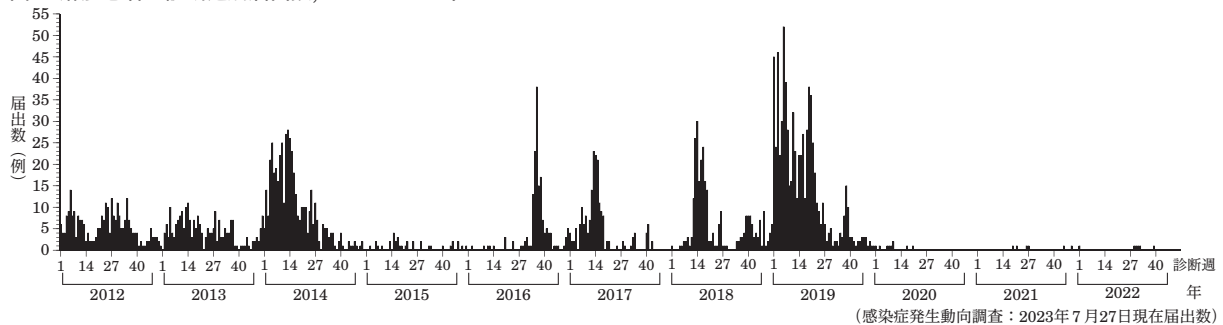
(禁、無断転載)

海外の麻疹：2022年の流行状況 4, 麻疹ウイルス遺伝子型D8型が検出されたインドネシア渡航歴のある麻疹事例：川崎市 5, 大阪府内で報告された麻疹症例と府内情報共有体制の構築 6, 麻疹排除・根絶へ向けた世界と日本の状況 7, 麻疹の抗体保有状況：2022年度感染症流行予測調査（暫定結果） 8, 2022年以降の本邦麻疹届出例における確定例と取り下げ例の比較 10, ポリオウイルス非感受性Vero/SLAM (Vero ΔPVR1/2+hSLAM) 細胞の作出 11, 東京都で発生したレプトスピラ症の国内感染例 13, ポリオワクチン (OPV, clPV, slPV) 接種後の血中抗体持続性：1974～2022年度感染症流行予測調査より 14, 保育施設でのEHEC O157集団感染事例 16, 保育施設でのEHEC O157集団感染事例における分子疫学解析結果 17

本誌に掲載されている特集の図、表は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された患者および病原体検出に関するデータ、ならびに2) 感染症に関する上記1) 以外のデータ、に基づいて解析、作成された。データは次の諸機関の協力により提供されている：地方衛生研究所、保健所、地方感染症情報センター、厚生労働省検疫所、健康・生活衛生局。なお掲載されている原稿は、本誌から執筆を依頼したものである。

＜特集＞ 麻疹 2023年 7月現在

図1. 麻疹患者の診断週別届出数, 2012～2022年



麻疹は麻疹ウイルス感染により引き起こされる急性感染症であり、主な症状は発熱、発疹、カタル症状である。麻疹ウイルスの感染力は極めて強い。感染経路としては、飛沫感染、接触感染のみならず空気感染も成立する。また麻疹ウイルスは免疫細胞にも感染するため、ウイルスは感染者の免疫機能を抑制し、様々な臓器に合併症を引き起こす。呼吸器（肺炎、中耳炎、喉頭気管気管支炎）、消化器（下痢、口内炎）における合併症の頻度が高い。神経系合併症は、頻度は低い重篤であることが多く、感染から約2週間以内に発症する麻疹脳炎（1,000症例に1例程度）、感染・回復後数年～十数年後に発症する予後不良の亜急性硬化性全脳炎（SSPE）（数万症例に1例程度）が知られている。世界保健機関（WHO）は2021年には麻疹により推定で12.8万人が死亡し、そのほとんどが5歳未満の子どもであると報告している（<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>）。

一方麻疹は、安全で有効なワクチンが利用可能なこと、不顕性感染が少なく正確な診断法が利用できること、自然宿主がヒトのみであること、等から、排除が可能な感染症と考えられており、WHOでは麻疹の排除を目指している。日本が所属するWHO西太平洋地域（WPR）の地域委員会では、WPRから麻疹を排除することを2005年に決議した。これを受け日本では、2006年から麻しん含有ワクチンの2回接種（第1期、第2期）を導入、さらに2007年12月に厚生労働省は「麻しんに関する特定感染症予防指針」（2019年4月最終改正、以下指針）を告

示し、当時の国内流行の中心であった10代の集団免疫を強化するため、中学1年生（第3期）、高校3年生相当年齢者（第4期）を対象に、5年間（2008～2012年度）の補足的ワクチン接種を予防接種法に基づく定期接種として実施するなど、麻疹排除に向けた対策を強化した。これらの対策により2009年以降、国内麻疹患者数は大幅に減少し、2015年にはWPR麻疹排除認証委員会より日本は麻疹排除状態であると認定された。排除状態の維持は2021年までは確認、認定されており、2022年の状況については、現在、同委員会による検証が行われている。

感染症発生動向調査：麻疹は感染症法上の5類感染症である（届出基準・病型は<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-14-03.html>）。麻疹が全数届出になった2008年の年間届出数は11,013例であった。それ以後2021年までは6-744例で推移し、特に2019年は2009年以降で最多となる744例が届出されたが、2020年以降は10例以下と大きく減少しており、2022年は6例であった（図1および3ページ図2&表）。

2022年に届出された患者（n=6）を病型別でみると、修飾麻疹（発熱、発疹、カタル症状の3主徴のうち1ないし2症状のみの非典型例かつ検査陽性例）が6例中3例であり、6例はすべて検査診断が実施されていた。推定感染地域は2例が国内、2例は国外（インドネシア）、2例は不明であった。患者の年齢群別にみると、1～4歳の患者が1例、20歳以上の患者が5

（2ページにつづく）

(特集つづき)

例であった(3ページ図2)。予防接種歴は未接種が3例、接種歴不明が3例であり(3ページ表)、ワクチン接種が明らかな症例および定期接種対象年齢に達していない1歳未満の症例の届出はなかった。

検査診断の状況: 指針では、原則、すべての麻疹疑似症例に対してIgM抗体検査とウイルス遺伝子検査を実施することを求めている。IgM抗体検査用検体は医療機関から民間検査機関に、遺伝子検査用検体は医療機関から主に地方衛生研究所(地衛研)に送られ検査が行われている。2022年は全6例が検査診断例として届け出されたが、遺伝子検査は3例で実施され、うち陽性となったのは2例であった。ウイルス遺伝子検査はreal-time RT-PCR法で遺伝子の検出を試み、陽性であった検体は麻疹ウイルスN遺伝子上の遺伝子型決定部位450塩基の解析をすることを指針で推奨している。得られた塩基配列情報は遺伝子型の確認のみでなく、ワクチン株との鑑別、集団発生時のリンクの確認や輸入例かどうかの鑑別のためにも利用されている(本号6ページ)。

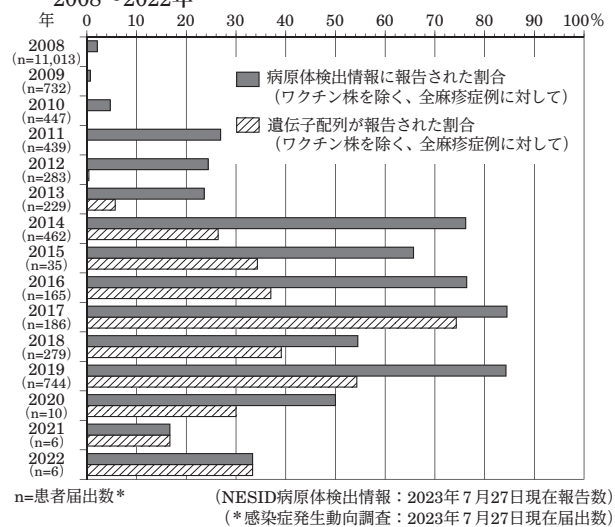
ウイルス検出状況: 2022年に地衛研でウイルス遺伝子が検出され、感染症サーベイランスシステムの病原体検出情報に報告されたものは、ワクチン株を除くと、2件(全麻疹症例数6例)であった(図3)。報告されたウイルス遺伝子型はいずれもD8型に分類された。

ワクチン接種率: 2006年度より1歳児(第1期)ならびに小学校就学前1年間の児(第2期)に対し、麻疹の定期接種が実施されている。2021年度の定期接種率は第1期が93.5%、第2期が93.8%といずれも前年より低下し、目標とされる95%の接種率を下回った。特に第1期の接種率は前年よりマイナス5ポイントと大きく低下した(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/hashika.html>)。

抗体保有状況: 2022年度の感染症流行予測調査において、22都道府県の地衛研で、ゼラチン粒子凝集(PA)法による麻疹抗体価測定が行われた(本号8ページ)。麻疹抗体陽性率は全体で96.2%であり、流行阻止に必要なとされる95%を上回っていた。2020年度の調査で69.8%と低下していた1歳児の抗体保有率は2022年には77.2%と、2021年(75.5%)よりさらに上昇した(3ページ図4)。

今後の対策: 2019年には世界で541,247例報告されていた麻疹症例は2020年以降減少し、2021年には59,168例が報告されている。しかしながら2022年の世界の全麻疹症例数は171,431例と大きく増加した(本号4ページ)。2020~2021年の麻疹症例報告数の減少は、世界的な新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行による人の往来の減少や基本的な衛生対策が寄与したものと考えられる。また2022年以降の麻疹症例報告数の増加は、これらの制限が緩和されてきたこと、またCOVID-19の流行により麻しんワクチン接種の機会が奪われたこと、等に起因すると考えられる(本号7ページ)。また、COVID-

図3. 病原体検出情報への麻疹ウイルス報告状況の推移, 2008~2022年

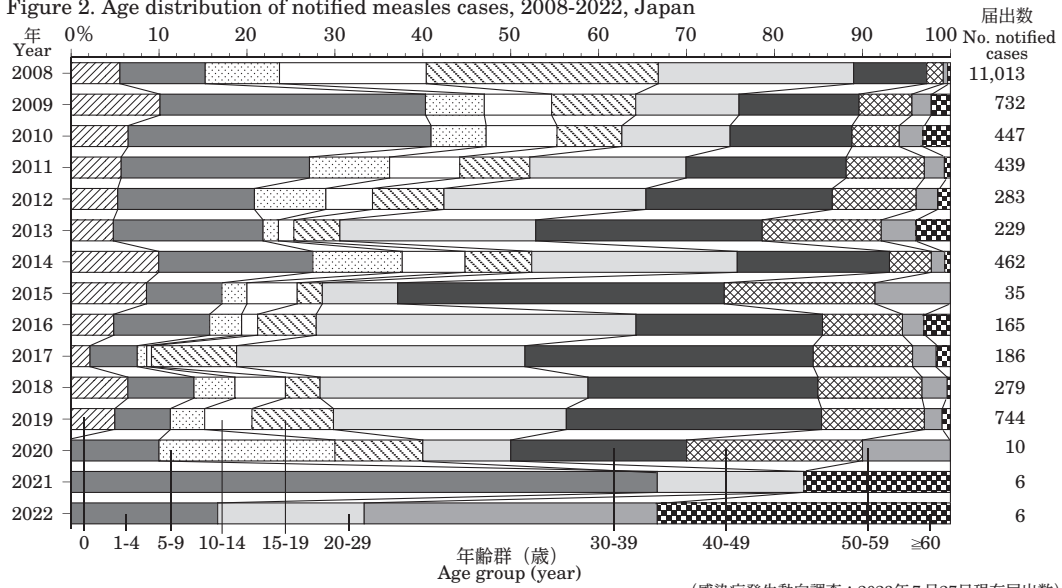


19流行中は麻疹サーベイランスの質の低下や受診控え等による実態把握の低下なども麻疹症例報告数に影響を与えた可能性も考えられる。

日本においては、2019年に約3,200万人を数えた来日客数が、2020年、2021年にはそれぞれ約411万人、約25万人と大きく減少したが、2022年は約385万人と2021年から増加しており、2023年は4月までに約675万人とさらに増加している(<https://statistics.jnto.go.jp/graph/#graph--inbound--travelers--transition>)。2020~2021年は来日客の減少により麻疹の持ち込みリスクが低下していると考えられた。一方で2022年6月に来日客の受け入れ再開、2023年4月にはCOVID-19対応としての水際対策の緩和がなされたことなどから、今後、海外からの麻疹ウイルスの持ち込みリスクが上昇するものと考えられる。実際に、2023年には輸入症例と考えられる麻疹の発生が相次いで報告されている(本号5&6ページ、<https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/yobo/kiki/yobo/kansen/idwr/press/documents/mashin.pdf>)。海外からの麻疹ウイルスの持ち込みを未然に防ぐことは困難であることから、ウイルスが持ち込まれた場合でも感染が拡大しない環境を整えておくことが求められる。そのためには指針に示されるように、①2回の定期接種の接種率を95%以上に維持し、抗体保有率を高くすること、②早期に患者を発見して適切な感染拡大阻止策が行えるように、迅速かつ確実な検査法に基づくサーベイランス体制を維持すること(本号10ページ)、③感染するリスクの高い医療関係者、空港等不特定多数と接する機会の多い職場や、ウイルスが持ち込まれた場合に多数の患者が発生することが懸念される児童福祉施設、学校などで働く人等に対して、必要に応じたワクチン接種を勧奨すること、等が求められる。さらに質の高いサーベイランス実施のために、医療機関と自治体や自治体間での情報共有や国際協力の推進も必要となる。

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

図2. 麻疹患者届出の年齢分布, 2008~2022年
Figure 2. Age distribution of notified measles cases, 2008-2022, Japan



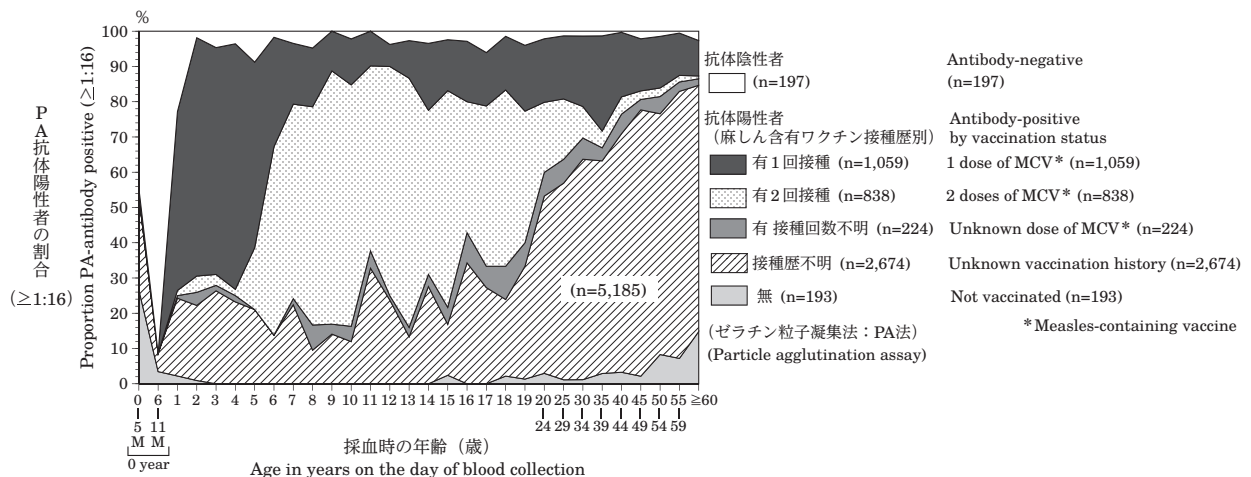
(感染症発生動向調査: 2023年7月27日現在届出数)
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as at 27 July 2023)

表. 麻疹患者の予防接種歴別届出数, 2008~2022年
Table. Yearly number of notified measles cases by vaccination status, 2008-2022, Japan

年 Year	接種歴なし Not vaccinated	1回接種 1 dose of MCV*	2回接種 2 doses of MCV*	接種歴不明 Unknown	患者届出数 No. notified cases
2008	4,914 (590)	2,933 (12)	132	3,034 (9)	11,013 (611)
2009	173 (73)	349	31	179 (1)	732 (74)
2010	108 (29)	193	29	117	447 (29)
2011	130 (25)	139	26	144	439 (25)
2012	79 (15)	76	17	111	283 (15)
2013	52 (11)	50	9	118	229 (11)
2014	216 (43)	87 (3)	32	127	462 (46)
2015	16 (3)	6	0	13	35 (3)
2016	47 (7)	40	25	53 (1)	165 (8)
2017	33 (3)	46 (1)	21	86	187 (4)
2018	63 (16)	56 (2)	43	117	279 (18)
2019	195 (36)	160 (1)	104	285	744 (37)
2020	1	3	2	4	10
2021	0	4	1	1	6
2022	3	0	0	3	6

()は0歳
No. notified cases < 1 year of age indicated in parenthesis * Measles-containing vaccine
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as at 27 July 2023)

図4. 年齢/年齢群別, 予防接種歴別麻疹抗体保有状況, 2022年度
Figure 4. Proportion seropositive against measles virus by age and vaccination status, fiscal year 2022, Japan



(感染症流行予測調査: 2023年8月現在暫定値)
(National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases: as at August 2023)

<特集関連情報>

海外の麻疹—2022年の流行状況について

2022年は世界保健機関（WHO）が分類する6つの全地域で麻疹患者の増加が観察され、報告された全麻疹症例数は171,431例であった（疑似症例数は389,049例¹⁾。また新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の影響により、2021年は麻しんワクチンの初回接種率が2008年以来最低となり、4,000万人以上の子どもたちが接種を受けられなかった。このため、世界中でより大きな麻疹流行のリスクが高まっている。なお、2023年6月の時点では、すでに世界全体で100,571例の報告が上がっている。現在、世界各国で流行している麻疹ウイルスの遺伝子型はB3型、D8型の2種類のみである。本稿では、WHOの6地域における2022年の麻疹流行状況およびその遺伝子型について報告する。

アメリカ地域（AMR）：症例報告数²⁾は165例で、米国の118例が最多で次にブラジル41例、他国は数例の報告数にとどまった。米国オハイオ州中部での集団感染は2022年11月に始まり、保育施設での子どもたちの感染から国内最大の85例の集団感染となり、2023年に入って終息した。流行しているウイルスの遺伝子型は、米国ではB3型、ブラジルではD8型であった。2023年6月時点におけるAMRの症例報告数は15例と低い水準を保っている。

ヨーロッパ地域（EUR）：2020年に12,193例の症例報告があったが、2021年は150例までに減少し、2022年の報告数は907例に増加した³⁾。症例数の多い国は、タジキスタン（451例）、トルコ（126例）、ロシア（116例）であった。検出されたウイルス遺伝子型はB3型とD8型が混在している。2023年はトルコ（1,440例）、ロシア（1,051例）などで流行が発生し、5月時点におけるEURの症例報告数は3,851例と急増している。

西太平洋地域（WPR）：COVID-19パンデミック時の麻しんワクチン接種率の低下により、2021～2022年にかけて麻疹患者が32%増加している。2022年のWPRにおける症例報告数⁴⁾は1,391例で、100例以上の症例数が報告された国は、フィリピン（586例）、中国（522例）、マレーシア（209例）であった。流行しているウイルス遺伝子型はB3型、D8型であった。2023年5月時点におけるWPRの症例報告数は691例で、フィリピン（353例）、マレーシア（166例）、中国（159例）で流行が継続している。

南東アジア地域（SEAR）：流行状態が続いており、2022年にインドで43,912例の報告があった。インドでは2019～2021年にかけて、3歳までに麻しんワクチンを2回接種した子どもの割合は56%にすぎなかった。感染者の多くは10歳未満で、流行しているウイルス遺伝子型はD8型であった。なお、2023年6月時点におけるインドの症例報告数は、47,155例となっている。

インドネシアでは2021年の290例に対して2022年以降、症例報告数が大幅に増加しており（5,362例）、2023年5月現在も流行が続いている（5,186例）。確定症例のうち、93%は1～14歳であり、そのうち67%は麻しんワクチンを1回も接種していなかった⁵⁾。インドネシアにおける麻しんワクチンの第1期、第2期の接種率は、2021年で87%、59%であった。特にCOVID-19パンデミックにより、2021年の出生人口の28%が麻しんワクチン接種を受けておらず、麻疹感染のリスクが高まっている。

東地中海地域（EMR）：2022年の症例報告数は54,245例であった。報告数の多い国は、イエメン（21,252例）、ソマリア（17,361例）、パキスタン（7,957例）、アフガニスタン（5,111例）であった。上述各国の2021年の第1期、第2期麻しんワクチン接種率は、イエメン：46%、52%、ソマリア：46%、4%、パキスタン：77%、79%、アフガニスタン：63%、42%であった⁶⁾。流行しているウイルス遺伝子型はB3型であった。2023年6月時点において症例報告数の多い国は、イエメン（14,441例）、パキスタン（5,024例）、ソマリア（2,711例）、アフガニスタン（1,347例）の順であった。

アフリカ地域（AFR）：麻疹症例報告数が急増しており、2022年1～3月までの間に17,500例近くの麻疹患者が記録され、2021年の同時期と比較して400%増加した⁷⁾。2022年第1四半期に麻疹の発生を報告したアフリカ諸国は20カ国で、2021年より8カ国多かった。COVID-19パンデミックによる混乱により、多くのアフリカ諸国では予防接種活動の中断を余儀なくされた。2019年にはAFRの6カ国が麻しんワクチン1回目の接種率95%を達成したが、2020年にこの目標を達成したのはわずか3カ国であった。AFRでの症例報告数は64,922例で、報告数の多い国は、ナイジェリア（20,748例）、エチオピア（8,216例）、リベリア（5,402例）、ジンバブエ（5,152例）、コンゴ民主共和国（4,365例）、カメルーン（3,061例）であった。流行しているウイルス遺伝子型はB3型であった。2023年6月時点においてAFRでの報告数は18,713例となっている。

参考文献

- 1) <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/surveillance/monitoring/provisional-monthly-measles-and-rubella-data>
- 2) <https://www.paho.org/en/documents/measles-rubella-bi-weekly-bulletin-25-26-1-july-2023>
- 3) <https://www.who.int/europe/publications/m/item/epidata-3-2023>
- 4) <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352587/Measles-Rubella-Bulletin-2022-Vol-16-No12.pdf?sequence=147&isAllowed=y>
- 5) <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak->

news/item/2023-DON462

- 6) http://www.emro.who.int/images/stories/vpi/documents/measles_rubella_december_2021.pdf?ua=1
- 7) <https://www.afro.who.int/news/vaccine-preventable-disease-outbreaks-rise-africa>

国立感染症研究所ウイルス第三部
田原舞乃 大槻紀之 梁 明秀

<特集関連情報>

麻疹ウイルス遺伝子型D8型が検出されたインドネシア渡航歴のある麻疹事例 — 川崎市

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の水際対策としての渡航制限後、わが国における麻疹の届出は激減し、川崎市においても2020~2022年までの3年間に麻疹の発生届は1件もなかった¹⁾。2023年に4年ぶりに市内の医療機関から届出があり、輸入麻疹事例と考えられたため概要を報告する。

患者は40歳代の男性で、1歳時に1回の麻しん含有ワクチン接種歴 (母子手帳に記載) があった。発症8日前まで1カ月間インドネシアに滞在していたが、デスクワークのみで麻疹患者との明らかな接触はなかった。帰国後8日目 (第0病日) に発熱、鼻汁で発症し、第4病日に咳嗽が、第5病日に結膜充血、眼痛、視力低下、発疹が出現したため、救急車で総合病院を受診した。第6病日には発熱、咳嗽、結膜充血はいずれも消失し、第8病日には鼻汁も消失した。同日に受診したクリニックで麻疹特異的IgM抗体検査を実施され、第15病日の再診時にIgM抗体価が11.33であったことから、麻疹の発生届が提出された。川崎市健康安全研究所において、第16病日採取の尿検体を用いてreal-time RT-PCR法により麻疹ウイルスN遺伝子を検出し、さらにconventional RT-PCR法によるH遺伝子およびN遺伝子の増幅ならびにDNAシーケンスの結果、D8型であることが確認された (図)。

患者は帰国後は、リモートワークが中心で、自宅や医療機関以外に接触者はいなかった。同居家族3名のうち1名は2回、2名は1回の麻しん含有ワクチン接種歴があり、家庭内での二次感染はなく、感染可能期間内に受診したクリニック2カ所および総合病院1カ所に対しては、管轄の保健所支所より接触者の特定およびスタッフのワクチン接種歴・罹患歴の確認、21日間の健康観察を依頼したが、周囲への感染は確認されなかった。第5病日の搬送時に接触した救急隊員は全員2回の

ワクチン接種歴があり、接触後21日目まで発症は確認されず健康観察を終了した。

COVID-19が発生して以来、麻疹の報告数は世界的にも減少していたが、2022年以降、世界保健機関 (WHO) の南東アジア地域や東地中海地域、アフリカ地域を中心に再び増加している²⁾。WHOのデータによると、2022年11月~2023年4月までの6カ月間に5,000件以上の報告があった国は、インド73,536件、イエメン19,312件、パキスタン6,426件、インドネシア5,175件であった²⁾。2022年5月~2023年4月までに世界各国で検出された遺伝子型はB3型およびD8型であり、インドネシアではB3型も検出されているものの、D8型が多くを占めていた。

今回の事例は、渡航時期や潜伏期間、国内での発生状況、遺伝子型等から総合的に判断し、インドネシアからの輸入麻疹事例と考えられたが、接触者が限定されていたことや、家族にワクチン接種歴があったことなどから、幸いにも二次感染はなかった。インドネシアにおける2023年の麻疹確定例 (2023年4月28日報告) の内訳をみると、年齢が判明している者のうち95%が1~14歳までの小児であり、確定例の75%は麻しん含有ワクチンの接種歴がなかったことから、免疫の不十分な集団での感染拡大が、現在のアウトブレイクの主な特徴とされている³⁾。国内でも麻しんを含めた小児の定

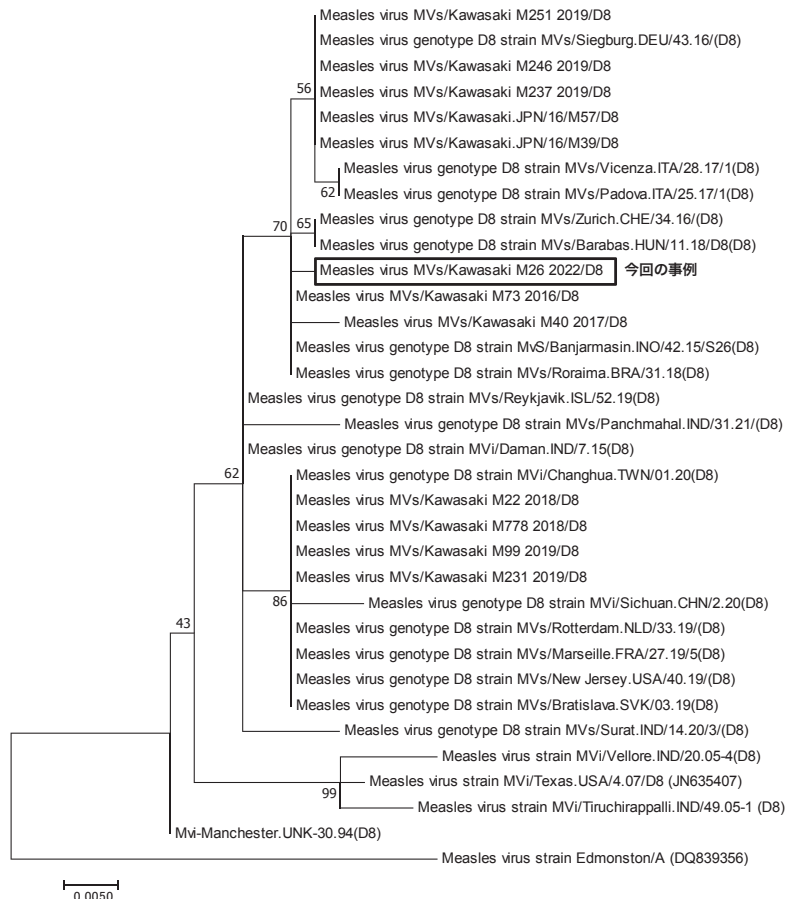


図. 麻疹ウイルスN遺伝子の系統樹解析

期接種率の低下が問題になっており、麻しん含有ワクチンの2回接種は確実に行う必要がある。COVID-19の水際対策の終了とともに海外からの旅行者も増加しており、今後は国内に麻疹が持ち込まれる機会も増加すると考えられる。ワクチン接種率の早急な回復に加え、発生時に迅速な対応ができるように疫学調査や検査の手順等に関しても、今一度周知する必要があると考えている。

謝辞：調査にご協力いただいた川崎市内の医療機関および関係機関の皆様へ深謝いたします。

参考文献

- 1) 川崎市感染症情報発信システム, 感染症発生動向調査—全数把握疾患集計
<https://kidss.city.kawasaki.jp/ja/nesid/report?action=notifiableReport&chart=1>
- 2) WHO, Provisional monthly measles and rubella data, Global Measles and Rubella Monthly Update
<https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/surveillance/monitoring/provisional-monthly-measles-and-rubella-data>
- 3) WHO, Measles-Indonesia
<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON462>

川崎市健康安全研究所

三崎貴子 若菜愛澄 夏井航平
 荒井千寛 畠山理沙 佐々木国玄
 赤星千絵 荒井智博 廣富匡志
 丸山 絢 岡部信彦

<特集関連情報>

大阪府内で報告された麻疹症例と府内情報共有体制の構築

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行以降、大阪府内の麻疹患者数は大きく減少し、2020年は1例、2021～2022年は届出されなかった。今回はCOVID-19流行後、初めてとなる麻疹輸入症例について報告するとともに、今後増加が見込まれる麻疹症例に関する府内の情報共有の取り組みについて報告する。

患者概要と医療機関での対応

20代女性。乳幼児期に麻しん含有ワクチン接種歴1回あり。2023年3月17～21日にかけてタイへの渡航歴があり、滞在中に大規模コンサートに参加。3月31日から発熱、咳嗽、4月3日から発疹が出現し、4月5日に医療機関を受診、臨床診断例として届出があった。

医療機関では、ほぼ屋外の発熱外来に1

時間程度滞在し、診察室等屋内の滞在は短時間であった。空間共有 (待合室) した者は1名で、麻しん風しん混合 (MR) ワクチン接種歴が2回あり、緊急ワクチン接種は希望せず。接触した医療機関スタッフは医師を含め10名、うちワクチン接種歴・罹患歴等により7名を対象として、患者の遺伝子検査の陽性判明後72時間以内に緊急ワクチン接種を実施した (抗体価測定結果が判明するまでに1週間かかるため、緊急ワクチン接種を優先した)。同居家族は2名で、1名はワクチン接種歴が2回あり、もう1名は麻疹罹患歴があった (4月7日に抗体価測定し、十分な抗体価あり)。

以上、接触者13名は、健康観察期間中に発症することなく、対応終了となった。

実験室診断

大阪健康安全基盤研究所 (大安研) では、4月5日に採取された血液、咽頭ぬぐい液、尿の3点を対象に病原体検出マニュアルに従い、real-time RT-PCRを実施した。麻疹ウイルスゲノムは血液、咽頭ぬぐい液、尿からそれぞれ検出され、ウイルスゲノムコピー数はそれぞれ血漿：陰性、末梢血単核球 (PBMC) : 2.5×10^3 コピー/mL、咽頭ぬぐい液 : 8.5×10^5 コピー/mL、尿 : 3.5×10^4 コピー/mLであった。陽性検体からB95a細胞を用いたウイルス分離を試みた結果、PBMCからのみウイルスが分離された。

検出されたウイルス (MVs/Osaka.JPN/14.23) のnucleoproteinのN450領域に基づく系統樹解析では、2018～2019年に報告が多かった遺伝子型D8のグループ2bに分類された (図)。しかし同一の配列を持つウイルスは、日本国内およびタイからもこれまで報告されておらず、2018～2019年にブラジルで検出された株 (MVs/Roraima.BRA/31.18, 99.6%)、コロンビアや台湾 (MVs/Tibu.COL/28.19およびMVs/Hsinchu.TWN/14.18/2, 99.3%) などで検出された配列と近縁であった (図)。配列について国立感染症研究所へ相談し、ウイルス第三部にて実施された世界保健機関 (WHO) データベースへの照会においても、100%一致する配列は確認でき

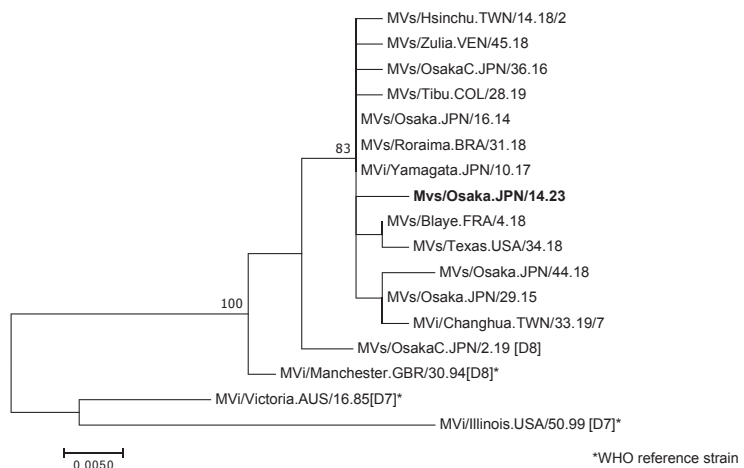


図. 麻疹ウイルスnucleoproteinのN450領域に基づく系統樹解析

なかったが、2022年第13週以降インドネシアで広く報告された株と99.8%の一致率であった。また、タイからは2020年以降麻疹ウイルスの配列登録がなく、検出されたウイルスがタイ由来であったかは確定できなかった。

大阪府内で発生した麻疹症例に関する情報共有の取り組み

麻疹患者が感染性を有する期間に不特定多数の方と接触があった場合や、公共交通機関等を利用した場合には広域的な感染拡大の可能性が危惧されることから、麻疹患者の届出を受けた保健所や関係した保健所だけでなく、大阪府全域での対応が重要となる。そのため大阪府では、府内の麻疹患者の発生状況を共有することで危機意識を高め、麻疹患者の早期探知、対応、感染拡大防止につなげることを目的とした情報共有体制を整備し、2023年6月より運用を開始した。麻疹検査確定例の届出ごとに、大阪府基幹感染症情報センター（大安研に設置）に疫学情報が集約され、分析した後、府内保健所へ還元されている。主に次の情報、①大阪府内で発生している麻疹患者に関するラインリスト（届出エリア、診断週、性別、年代、病型、発症日、受診日、診断日、ワクチン接種歴、渡航歴、検査方法、結果）、②渡航歴別および地域別の流行曲線、③特定されている濃厚接触者、有症状者の有無、検査実施状況に関する情報、④患者の症状経過、行動歴、ワクチン接種歴、濃厚接触者の特定状況等を踏まえた感染拡大リスク評価結果、⑤大安研における遺伝子検査実施状況および検査陽性率の推移、⑥世界および国内発生状況、特に関西における発生状況、をまとめて府内保健所に向けて還元している。この取り組みは、2025年開催予定の日本国際博覧会（大阪・関西万博）においても重要な役割を果たすと想定され、今後、保健所の意見を踏まえて改良していく予定である。

大阪健康安全基盤研究所

倉田貴子 上林大起 柿本健作

阿部仁一郎 入谷展弘 本村和嗣

大阪府和泉保健所

福島俊也 宮本妙子 東山佳代

大阪府健康医療部保健医療室

西野裕香 坂本 愛

国立感染症研究所ウイルス第三部

大槻紀之

<特集関連情報>

麻疹排除・根絶へ向けた世界と日本の状況

世界の状況（2023年7月現在）

世界保健機関（WHO）は「麻疹排除」を、“適切なサーベイランスシステムが存在するある国、または地域において、12カ月間以上、伝播を継続した麻疹ウイルス（国内由来、国外由来を問わず）が存在しない状態”と定義してい

る¹⁾。また、WHOより麻疹排除認定を受けるには、「麻疹排除」状態が少なくとも36カ月間以上、継続していることを示す証拠書類が求められる²⁾。なお「麻疹根絶」とは、“良好に機能することが確認されているサーベイランスの存在下で、世界中で麻疹ウイルスの伝播が遮断されている状態”と定義されている²⁾。2023年現在、WHO 6地域において麻疹排除を達成し、現在まで維持している地域はない³⁾〔南北アメリカ大陸地域（AMR）は2016年に地域での麻疹排除を達成したが、コロンビア、ブラジルで麻疹が再興し、AMR全体では麻疹排除状態にない⁴⁾〕。

日本が属する西太平洋地域では、27カ国のうち、日本、韓国、オーストラリア、ブルネイ・ダルサラーム、ニュージーランド、シンガポールの6カ国および香港、マカオの2地区において麻疹排除が認定されている。なお、2016年にモンゴル、2021年にカンボジアが、輸入麻疹ウイルスの持続的伝播により排除認定が取り消された⁵⁾。モンゴルでは定期接種対象外世代での感受性者間での流行⁶⁾、カンボジアでは新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行の影響によるワクチン接種率の低下⁷⁾などが要因と考えられている。

世界の課題

2020年、2021年の世界の麻疹報告数は、93,781件、59,619件であり、2019年（541,247件）と比べ1/5以下に減少したが、2022年以降は増加し、2023年は7月現在で12万件を超える報告数である³⁾。ただし、2020年、2021年の報告数の減少は、COVID-19流行中の医療機関への受診行動や検査体制等にも影響を受けたと考えられ^{4,8)}、麻疹サーベイランスの質の低下と、それによる麻疹の実態把握が困難となっていることが懸念されている。

麻疹に対する集団免疫の獲得には、2回のワクチン接種率（接種率）95%以上の達成・維持が必要である。しかし、2020年の接種率は2010年以降最低水準となった83%に低下し、2021年はさらに81%に低下した⁴⁾。

国内の状況

日本は2015年の排除認定後、排除状態の維持を目標としている⁹⁾が、2021年度の接種率は1回目93.5%、2回目93.8%と目標接種率である95%に達しておらず、前年度よりも低下した¹⁰⁾。また、麻疹届出数は2020年以降年間10例以下で推移していたが、2023年は7月5日時点ですでに21例で、20～40代が全体の81%（17例）を占めた¹¹⁾。

2023年4月29日以降、水際対策の緩和にともない海外から麻疹ウイルスが持ち込まれるリスクが高まっている。最近の麻疹症例は帰国者、渡航者を発端とするものであり、2023年第1～26週の届出例では86%が2回のワクチン接種歴がない、または不明の患者であった^{11,12)}。接種率が低下し、感受性者が国内で増えると、帰国者、渡航者を発端とする集団発生の多発と、それにとまなう感染拡大が懸念される。過去には国内における麻疹の広域的発生により、任意接種に基づくワクチン使用量

増大が予測され、一部地域や医療機関においてワクチンの偏在等が懸念される事例¹³⁾が発生した。国内の麻疹排除状態維持のため、特定感染症予防指針に基づき、定期接種対象者での95%以上の接種率の維持や、臨床診断例が届出られた時点からの迅速な対応が重要である。

参考文献

- 1) WHO, Measles and rubella strategic framework: 2021-2030
- 2) Guidelines on Verification of Measles and Rubella Elimination in the Western Pacific Region SECOND EDITION 2019
- 3) WHO, Global Measles and Rubella Monthly Update July 2023
<https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/surveillance/monitoring/provisional-monthly-measles-and-rubella-data> (Accessed on July 20, 2023)
- 4) Minta AA, *et al.*, MMWR 71: 1489-1495, 2022
- 5) 高島義裕, IASR 43: 213-215, 2022
- 6) 高島義裕ら, IASR 38: 59-61, 2017
- 7) WHO, Responding to a measles outbreak during the COVID-19 pandemic
<https://www.who.int/cambodia/news/feature-stories/detail/responding-to-a-measles-outbreak-during-the-covid-19-pandemic> (Accessed on August 15, 2023)
- 8) Dixon MG, *et al.*, MMWR 70: 1563-1569, 2021
- 9) 麻しんに関する特定感染症予防指針〔平成19(2007)年厚生労働省告示第442号〕
- 10) 厚生労働省, 麻しん風しん予防接種の実施状況
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou21/hashika.html> (Accessed on July 20, 2023)
- 11) 国立感染症研究所, 感染症発生動向調査速報グラフ, 2023年第26週(2023年7月5日現在)
- 12) 齋藤典子ら, IASR 43: 204-205, 2022
- 13) 厚生労働省, 第18回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産・流通部会(資料3-1, 資料4)
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000210234.html>

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

永田瑞絵 宮崎彩子

実地疫学研究センター

塚田敬子 島田智恵 砂川富正

感染症疫学センター

神谷 元

<特集関連情報>

麻疹の抗体保有状況—2022年度感染症流行予測調査(暫定結果)

はじめに

感染症流行予測調査における麻疹の感受性調査(抗体保有状況調査)は、国民の抗体保有状況を把握することで、効果的な予防接種施策の立案ならびに麻疹排除状態の維持に役立てることを目的としており、乳幼児から高齢者まで幅広い年齢層における予防接種状況ならびに抗体保有状況について1978年度に開始後、ほぼ毎年実施されてきた。本事業は、都道府県の各地方衛生研究所(地衛研)と国立感染症研究所(感染研)との密接な連携のもとに、予防接種法に定められた疾病の血清疫学調査および感染源調査を全国規模で行っており、調査結果は感染研webサイトでも公開している(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/yosoku-index.html>)。2022年度は、わが国における麻疹排除認定(2015年3月)から7年後の調査となる。

国内の麻疹に対する予防接種は、1966年に任意接種として始まり、1978年10月に予防接種法に基づく定期接種となった。当時の定期接種対象年齢は、生後12か月以上72か月未満であったが、1995年度から定期接種対象年齢が生後12か月以上90か月未満に変更となり、2006年度からは第1期(生後12か月以上24か月未満)、第2期(5歳以上7歳未満で小学校就学前1年間の者)の2回接種となった。また、2008~2012年度の5年間は、10代への免疫強化を目的として第3期(中学1年生)、第4期(高校3年生相当年齢の者)の定期接種が実施された。この間、1989年4月~1993年4月の4年間は、麻疹の定期接種として麻しんワクチンあるいは麻しんおたふくかぜ風しん混合(MMR)ワクチンの選択が可能であった。2006年度からは麻しん風しん混合(MR)ワクチンが導入されている。

調査対象

2022年度の麻疹感受性調査は22都道府県で実施され、ゼラチン粒子凝集(PA)法により麻疹抗体価が各地衛研において測定された。本調査事業の採血時期は、原則として毎年7~9月とし、0~1歳、2~3歳、4~9歳、10~14歳、15~19歳、20~24歳、25~29歳、30~39歳、40歳以上の9年齢区分、22名ずつ、計198名を対象として実施し、2022年度は5,185名、0か月~98歳までの抗体価が報告された。

抗体保有状況

2022年度の年齢/年齢群別麻疹抗体保有状況を示す(次ページ図1)。麻疹抗体陽性と判断される1:16以上のPA抗体保有率は、全体で96.2%(4,988/5,185名)であった。年齢群別にみると、ほとんどが95%以上の抗体保有率を有していたが、0~5か月(55.6%)、6~11か月(8.6%)、1歳(77.2%)、5歳(91.2%)、17歳(93.9%)、

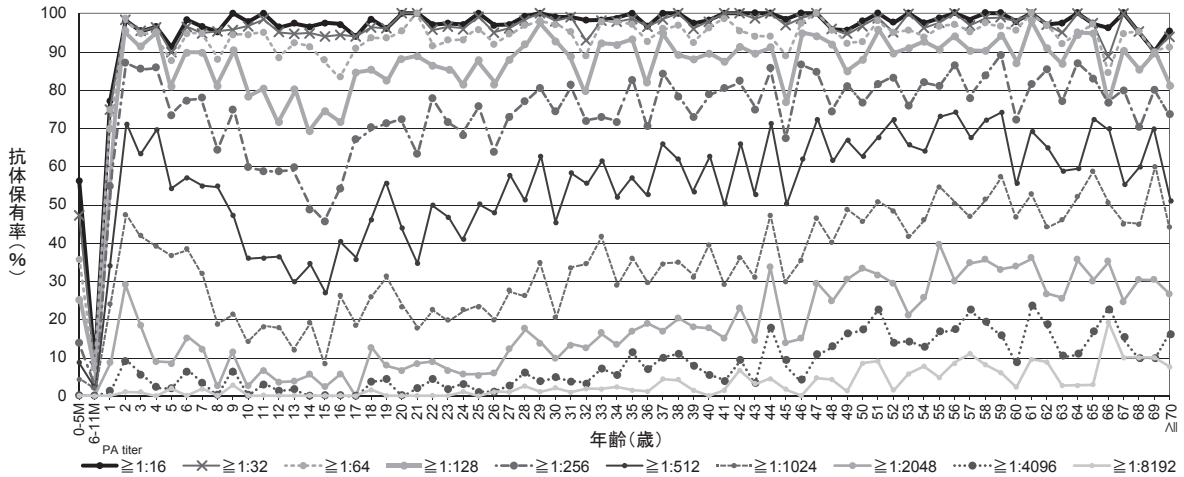


図1. 年齢/年齢群別麻疹PA抗体保有状況 (n=5,185) —2022年度感染症流行予測調査事業より

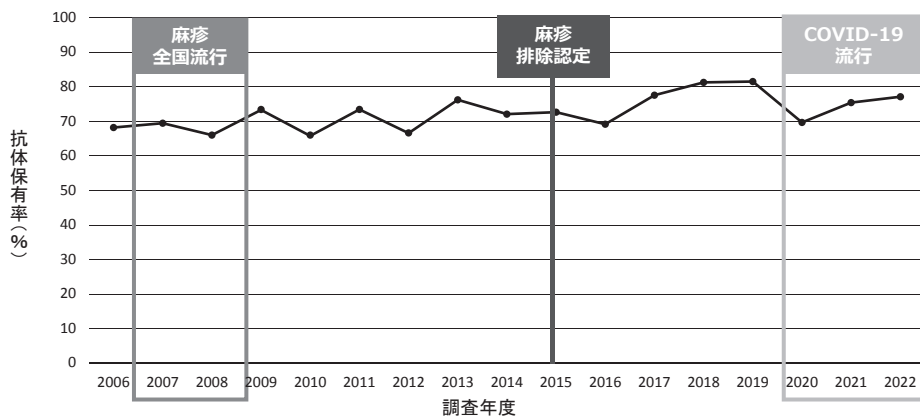


図2. 1歳児の麻疹PA抗体保有率 (1:16以上) —2006~2022年度感染症流行予測調査事業より

69歳 (90.0%) が95%未満であった。加えて、発症予防の目安とされるPA抗体価1:128以上の抗体保有率をみると、全体で85.7% (4,442/5,185名)であった。

図2に1歳児麻疹PA抗体保有率 (1:16以上) の2006~2022年度の推移を示す。1歳児の抗体保有率は2019年度の81.6%から2020年度に69.8%に低下していたが、2021年度は75.5%で、5.7ポイント増加し、2022年度は77.2%で、さらに1.7ポイント増加した。2歳以上麻疹PA抗体保有率は、一部の年齢でわずかに95%を下回っていたものの、おおむね95%以上の抗体保有率を維持していた。しかし、10代を中心にPA抗体価1:128以上の抗体保有者が90%に満たない年齢層が複数確認されている。

まとめ

2022年度感染症流行予測調査より、麻疹の抗体保有状況をまとめた。乳児の抗体価は、母親からの移行抗体の影響を受けるが、個人差はあるものの、おおむね6か月以降に漸減し始め、1歳時にはほぼ消失するとされている。そのため、1歳に到達した直後の小児へのワクチン接種を推奨している。また、2020年以降の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行で、定期接種 (1歳の第1期と小学校入学前1年間の第2期の2回接種) の一時的な接種控えが発生し¹⁾、厚生労働省²⁾ ならびに日本小児科学会¹⁾ では予防接種を遅らせない

ように積極的な勧奨を行った。しかし、今回の結果では1歳児や10代の抗体保有率の低さが目立つ結果となっていた。COVID-19流行にともない制限されていた海外との往来が緩和され、麻疹感染者の海外からの流入に起因する集団発生を抑え込むために、高い予防接種率とすべての年齢層の95%以上の抗体保有率の維持が重要である。引き続き抗体保有状況調査は、今後の麻疹対策および麻疹排除の維持を継続していくうえで重要である。なお、PAキットの販売が中止されたため、2022年度の調査がPA法による最後の調査である。今後、EIA検査等、簡便で信頼できる検査法の利用も検討していく必要がある。

参考文献

- 1) 公益社団法人日本小児科学会, 新型コロナウイルス感染症流行時における小児への予防接種について http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=345 (2023年7月31日アクセス)
 - 2) 厚生労働省, 遅らせないで! 子どもの予防接種と乳幼児健診 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11592.html (2023年7月31日アクセス)
- 北海道立衛生研究所 駒込理佳
山形県衛生研究所 池田陽子

福島県衛生研究所 斎藤 望 柏原尚子
 茨城県衛生研究所 石川莉々子 阿部櫻子
 栃木県保健環境センター 齋藤明日美
 群馬県衛生環境研究所 青木恵美子 中澤景子
 埼玉県衛生研究所 富岡恭子
 千葉県衛生研究所 竹内美夏 中西希代子
 東京都健康安全研究センター
 長谷川道弥 長島真美
 神奈川県衛生研究所 鈴木理恵子 櫻木淳一
 新潟県保健環境科学研究所
 加藤美和子 昆 美也子
 石川県保健環境センター 小橋奈緒 倉本早苗
 長野県環境保全研究所 桜井麻衣子
 静岡県環境衛生科学研究所
 小野田伊佐子 長岡宏美
 愛知県衛生研究所 諏訪優希 齋藤典子
 三重県保健環境研究所 矢野拓弥
 大阪健康安全基盤研究所 改田祐子 上林大起
 山口県環境保健センター 川崎加奈子
 高知県衛生環境研究所 河村有香 松本一繁
 福岡県保健環境研究所 金藤有里 濱崎光宏
 宮崎県衛生環境研究所 新田真依子 吉野修司
 沖縄県衛生環境研究所 眞榮城徳之 喜屋武向子
 国立感染症研究所
 ウイルス第三部
 大槻紀之
 感染症疫学センター
 菊池風花 林 愛 新井 智 神谷 元
 鈴木 基

<特集関連情報>

2022年以降の本邦麻疹届出例における確定例と取り下げ例の比較

背景

日本は2015年に世界保健機関（WHO）西太平洋地域事務局により麻疹排除の認定を受けた。以降もその状態の維持に努めており、都道府県等は、疑い症例が1例でも発生した際にはPCR検査を含む積極的疫学調査等を実施し、医師により麻疹が否定されたものについては発生届を取り下げている（取り下げ例）。認定後も輸入例が発端となった集団発生事例¹⁾等が複数発生しているが、特に、2023年4月以降の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策としての水際対策の大きな緩和²⁾にともなう国際的な人の往来の増加の影響により、輸入例の増加が懸念される。

こうした状況を踏まえ、確定例の特徴や取り下げ例との相違点の把握のため、感染症サーベイランスシステムへ登録された直近の国内の麻疹届出例（取り下げ例を含む）をまとめ、確定例と取り下げ例の比較を試みた。

対象と方法

2022年1月1日～2023年6月30日に感染症サーベイランスシステムへ登録された麻疹届出例（取り下げ例含む）を評価対象とした。届出基準の臨床診断例または検査診断例に合致するものを「確定例」、届出後に取り下げとなった症例を「取り下げ例」とし、備考欄の記載を含め、積極的疫学調査の結果、検査診断等の情報を記述した。

結果

対象期間中の確定例はすべて検査診断例で29例、取り下げ例は310例であった。また年別の届出数は2022年は68例、2023年は6月30日までの時点で271例であり、前年同時期（2022年6月30日で38例）の約7倍であった。一方、確定例の割合は2022年と2023年で同程度であった（次ページ図）。

確定例は、取り下げ例と比較して、年齢中央値が高く（確定例34歳、取り下げ例19歳）、ワクチン接種歴なしの割合（確定例24%、取り下げ例13%）と推定感染地域が国外の症例の割合（確定例24%、取り下げ例3%）が高かった。麻疹の3主徴（発熱、発疹、カタル症状）は確定例、取り下げ例ともに80%以上、コプリック斑は取り下げ例の26%において報告されていた。またPCR検査は取り下げ例の91%で実施されていた（次ページ表）。

考察

結果より、2023年は確定例が相次いで発生したこともあり届出数が増加したものの、届け出られた症例のうち、確定例の割合は2022年と同様に低く、医療機関や地方衛生研究所の尽力によりPCR検査を含めた質の高い麻疹サーベイランスが実施されていると考えられた。また2022年以降の国内麻疹の確定例の特徴として、年齢中央値は30代と高く、ワクチン接種歴は国内の第1期・第2期の麻疹含有ワクチン接種率が90%台前半と報告されていることと比較して低いことが明らかとなり、COVID-19流行前の麻疹確定例の特徴³⁾と同様と考えられた。さらに、確定例と取り下げ例の臨床症状が類似していることから、臨床症状で麻疹を疑った場合は、ワクチン接種歴および海外渡航歴、麻疹患者との接触歴を確認し、麻疹の可能性が高いと考えられる場合は、適切な検体を用いたPCR検査を実施することが診断には重要と考えられた。

今後も海外からの輸入例を契機とした麻疹の流行が懸念されることから、現在、ワクチン接種率の目標値である95%を下回っている⁴⁾麻疹含有ワクチンの定期接種だけでなく、海外渡航歴のある体調不良者と接する可能性がある医療従事者や、特に麻疹流行国への渡航者、その他海外渡航歴のある集団と日常的に接触する職業に従事する者についてはワクチンの2回接種の完了を記録で確認しておくことが望ましい。また平時から医療機関、自治体が連携し、麻疹発生時の対応についてガイドライン等を改めて確認し、指針に基づく迅速かつ適切なサーベイランスの維持に努めていく

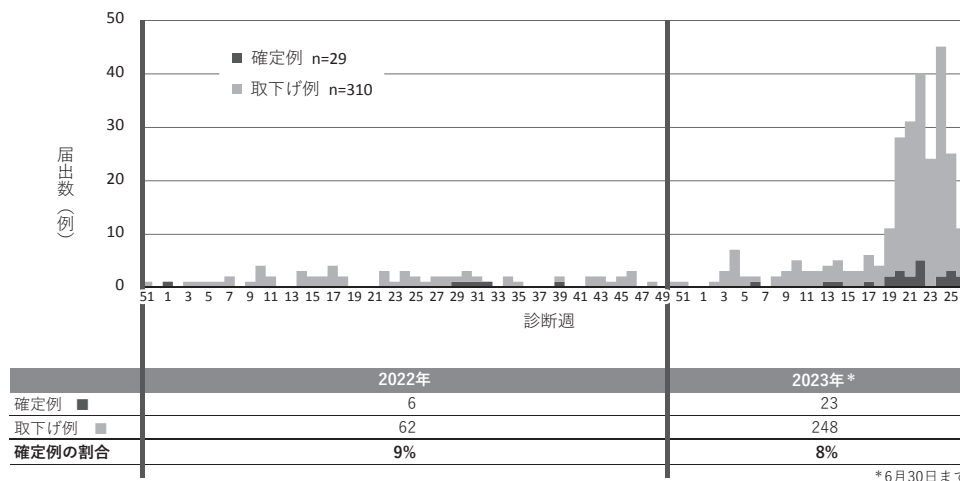


図. 感染症サーベイランスシステムへの診断週別麻疹届出例数、2022年1月1日～2023年6月30日、n=339

表. 麻疹届出例の基本属性、ワクチン接種歴、届出時症状、PCR検査実施状況、推定感染地域
2022年1月1日～2023年6月30日、2023年7月20日時点、n=339

	確定例 n=29		取下げ例 n=310	
	n	割合	n	割合
性別	20	69%	160	52%
年齢 (中央値 [四分位範囲])	34 [22-43]		19 [3-35]	
ワクチン接種歴	接種歴なし	7 24%	41 13%	
	1回	9 31%	108 35%	
	2回	4 14%	65 21%	
	不明	9 31%	96 31%	
届出時症状*	発熱	27 93%	298 96%	
	発疹	25 86%	295 96%	
	カタル症状	24 83%	247 80%	
	コプリック斑	9 31%	81 26%	
PCR検査	実施	24 83%	283 † 91%	
	未実施	5 17%	27 9%	
推定感染地域	国内 (確定例との接触歴あり‡)	10 34%	7 2%	
	国内 (確定例との接触歴なしまたは不明)	8 28%	179 58%	
	国外	7 24%	8 3%	
	不明	4 14%	116 37%	

* 重複あり
 † 検査陰性とのみ記載のため検査方法を特定できない届出75例を含む
 ‡ 自治体からの情報提供を含む

ことが必要不可欠である。

謝辞：日頃より麻疹の診療や発生動向調査にご尽力
 いただいております医療機関や各自自治体関係者の皆様
 に深謝いたします。

参考文献

- 1) 小林彩香ら, IASR 38: 48-49, 2017
- 2) 今後の水際措置について [令和5 (2023) 年4月28日 内閣官房]
https://corona.go.jp/news/pdf/mizugiwataisaku_sochi_20230428.pdf
- 3) IASR 40: 49-51, 2019
- 4) 国立感染症研究所, 令和3 (2021) 年度麻疹風しん定期予防接種の実施状況の調査結果について
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ma/655-measles/idsc/11589-01-2021.html>

国立感染症研究所
 実地疫学研究センター
 実地疫学専門家養成コース (FETP)
 感染症疫学センター

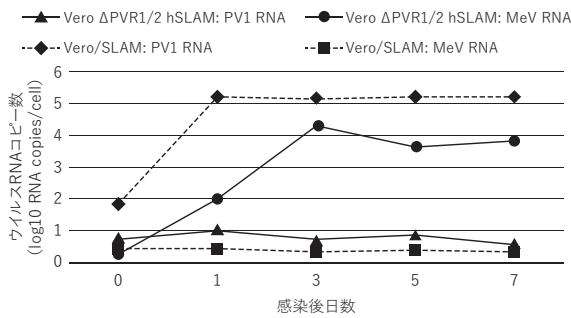
<特集関連情報>

ポリオウイルス非感受性 Vero/SLAM (Vero Δ PVR1/2 +hSLAM) 細胞の作出について

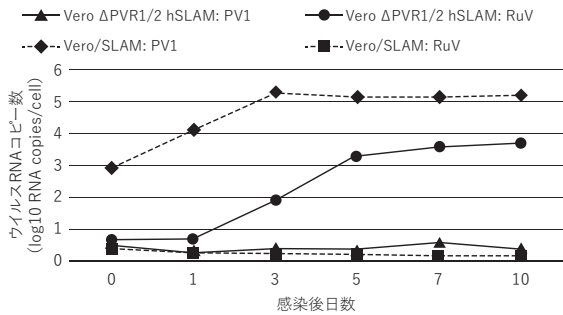
はじめに

臨床検体からの麻疹ウイルスの分離には、麻疹ウイルス受容体であるヒトSLAMを発現させた Vero/SLAM 細胞が世界的に広く使用されている。一方、世界保健機関 (WHO) は世界ポリオ根絶計画 (Global Polio Eradication Initiative) を推進するため、「野生株ポリオウイルスの型特異的根絶および経口生ポリオワクチン使用の段階的停止後におけるポリオウイルス取り扱い施設関連リスクを最小化するための WHO 世界的行動計画 (GAP III)」を2014年に策定した¹⁾。GAP IIIでは研究施設におけるポリオウイルス (PV) のバイオリスクマネジメントについて言及している。PVは Vero/SLAM細胞にて増殖が可能であり意図せずPVを増殖させる可能性があるため、バイオリスクマネジメント上問題となりうる。そこで本稿では、麻疹ウイルス分離に使用

A: MeV



B: RuV



Someya K, et al.,⁷⁾ のデータを一部改変して引用

図. PV1存在下における麻疹ウイルス (MeV) および風疹ウイルス (RuV) の増殖

可能なポリオウイルス受容体 (PVR) 欠失細胞株 Vero Δ PVR1/2+hSLAM の作出背景詳細と、細胞の性状について記述する。

GAP III 対応 Vero Δ PVR1/2+hSLAM 細胞作出の背景

PV は、血清型により 1 型ポリオウイルス (PV1), 2 型ポリオウイルス (PV2), 3 型ポリオウイルス (PV3) の 3 種類に分類されている。積極的なポリオウイルス対策により、2015年に野生株 PV2, 2019年に野生株 PV3 の根絶が宣言された²⁾。残る野生株 PV1 は、一部地域 (アフガニスタン, パキスタン) にてエンデミックな状態となっているが、近い将来に根絶が達成されることが考えられている。WHO は、ポリオ根絶計画の最終段階として PV の取り扱い施設を限定し、GAP III に示されたバイオリスクマネージメントに従った PV の取り扱いを施設に要求している³⁾。PV はワクチン株を含めた糞便や咽頭ぬぐい液などの臨床検体、汚水などの環境検体中に含まれている可能性があること、また麻疹・風疹サーベイランスに用いる Vero/SLAM 細胞⁴⁾ は PV 感受性を持つこと、が明らかになっている。そのため、ポリオの流行がエンデミックな状態にある国・地域で採取した検体、あるいは過去に流行が発生した時期の保存検体から麻疹ウイルス (MeV), または風疹ウイルス (RuV) の分離を実行する場合、思いもよらず PV を分離・培養してしまう可能性を否定できない。そこで、PV を分離・培養することなく MeV, RuV を分離・培養できる細胞を作出することは、麻疹・風疹サーベイ

ランスだけでなく、GAP III の定める PV バイオリスクマネージメントにも貢献すると考えられた。

Vero Δ PVR1/2+hSLAM 細胞の作出

麻疹ウイルスの研究に汎用されている Vero/SLAM 細胞は、PV レセプター (PVR)⁵⁾ を発現しているため、PV に対して高い感受性を持つ。PV 非感受性 Vero/SLAM 細胞を作出するため、我々はまずはじめに 2 種類の PVR 遺伝子を欠損させた Vero 細胞 (Vero Δ PVR1/2) を CRISPR/Cas9 システムを用いて作出した⁶⁾。次いで、野生株 MeV に対する感受性を付与させるため、Vero Δ PVR1/2 にヒト MeV レセプター遺伝子 (hSLAM) を導入して Vero Δ PVR1/2+hSLAM 細胞を作出した⁷⁾。本細胞株は、国立研究開発法人 医薬基盤研・健康・栄養研究所 JCRB 細胞バンクより購入が可能である (細胞登録番号 JCRB1901)。

Vero Δ PVR1/2+hSLAM 細胞の PV, MeV, RuV に対する感受性の評価

Vero Δ PVR1/2+hSLAM 細胞に PV を混入させた MeV 溶液、または PV を混入させた RuV 溶液を接種した時、それぞれ MeV, RuV だけ分離できるかを検証した。各々のウイルス液を Vero Δ PVR1/2+hSLAM 細胞に接種し、継時的に細胞懸濁液を回収した。各ウイルスの増殖は、細胞懸濁液から抽出したウイルス RNA 量を real-time RT-PCR 法で測定し評価した。

PV1 を混ぜた MeV 溶液を Vero Δ PVR1/2+hSLAM 細胞に感染させると、PV1 (▲) は増殖せず MeV (●) のみが増殖した (図 A)。一方、コントロールとして用いた Vero/SLAM 細胞では、感染後 1 日目から PV1 (◆) の急速な増殖が起こり、PV1 感染による細胞死により MeV (■) が増殖できないことが確認できた。また、PV1 を混ぜた RuV 溶液を Vero Δ PVR1/2+hSLAM 細胞に感染させた場合は (図 B), PV1 (▲) の増殖なく RuV (●) のみが増殖することが確認できた。Vero/SLAM 細胞では、MeV の場合と同様に、PV1 (◆) の増殖による急速な細胞死が起こり、RuV (■) が増殖することはなかった。

また同様の結果が PV3 を用いた試験でも得られている。PV2 に関しては実験室での取り扱いが困難なことより試験は実施できなかった。以上 PV1 および PV3 の試験結果より、Vero Δ PVR1/2+hSLAM 細胞を用いると、PV の混入した MeV, RuV 検体から MeV, RuV だけを選択的に分離できることが確認できた。

おわりに

ポリオ根絶が目前に迫りつつある現在、PV 検体の取り扱いには GAP III に従ったバイオリスクマネージメントが求められている。PV は、臨床検体中に含まれる可能性を排除できないことから、今後は麻疹・風疹サーベイランス検体の取り扱いに GAP III 対応が求められる可能性が出てくる。これらを踏まえ、Vero Δ PVR1/2+hSLAM 細胞株を作出したことは、麻疹・風疹を含め

た臨床検体のサーベイランスに資すると考えられた。

参考文献

- 1) https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/12/GAPIII_2014.pdf
- 2) WHO, WER 97: 277-300, 2022
- 3) 清水博之ら, IASR 37: 22-24, 2016
- 4) Ono N, *et al.*, J Virol 75: 4399-4401, 2001
- 5) Koike S, *et al.*, EMBO J 9: 3217-3224, 1990
- 6) Okemoto-Nakamura Y, *et al.*, Sci Rep 11: 6746, 2021
- 7) Someya K, *et al.*, Microbiol Immunol 67: 166-170, 2023

国立感染症研究所ウイルス第三部
染谷健二 大槻紀之 梁 明秀

<速報>

東京都で発生したレプトスピラ症の国内感染例の報告

(web版速報掲載日: 2023年8月29日)

都内のそうざい店の従業員で、レプトスピラ症の国内感染例と診断した1例を経験したため報告する。

症例

東京都在住の生来健康な24歳男性。都内のそうざい店で勤務しており、2023年6月上旬に職場の食料庫で廃棄予定の生の鶏肉を素手で処理した。その5日後より38°C台の発熱を認め、さらに、頭痛、全身の筋肉痛、関節痛および倦怠感が出現した。第6病日に当院を受診し、身体所見上、眼球結膜の黄染および両腓腹筋の把握痛を認めた。関節の腫脹や熱感はなく、ネズミ咬傷を疑う創傷は認めなかった。

初診時の血液検査は、WBC 10,200/ μ L (Neu: 95%), Hb 12.5g/dL, Plt 6.6万/ μ L, PT-INR 1.04, APTT 46.5秒, T-bil 4.7mg/dL, D-bil 3.3mg/dL, AST 169U/L, ALT 175U/L, γ -GTP 168U/L, CK 1,409U/L, BUN 25mg/dL, Cre 1.33mg/dL, Na 135mEq/L, Cl 94mEq/L, K 2.9mEq/L, CRP 21.73mg/dLであった。尿定性検査では、潜血2+, 蛋白尿1+, 白血球-, 亜硝酸-であり、尿細管障害を示唆する検査値の上昇をともなっていた。胸部単純X線検査, 心電図検査, 経胸壁心臓超音波検査では特記すべき異常所見を認めなかった。

臨床所見からレプトスピラ症や尿路感染症による菌血症等を考慮し、入院当日よりセフトリアキソン, シプロフロキサシン, テイコプラニンの点滴静注を開始した。治療開始後より全身状態とともに炎症反応, 腎機能, 肝逸脱酵素は速やかに改善した。血液培養, 尿培養から有意な細菌は検出されなかった。シプロフロキサシン, テイコプラニンは計7日間, セフトリアキソンは計10日間で投与終了とし, 第15病日に自宅退院とした。

抗菌薬開始前(第6病日)の尿および血清検体と, 発症から約3週後(第20病日)の回復期血清検体を国立

感染症研究所細菌第一部に送付し, レプトスピラ症の精査を依頼した。その結果, 尿検体のPCRにおいてレプトスピラベン毛遺伝子 *flaB* の増幅を認め, 増幅産物の塩基配列決定により *Leptospira interrogans* と確定した。また, 顕微鏡下凝集試験 (MAT) による血清抗体価測定では, 血清型 Icterohaemorrhagiae に対する抗体価が50倍未満から1,600倍, 血清型 Pyrogenes と血清型 Copenhageni が50倍未満から800倍と有意な上昇を認めた。以上の結果からレプトスピラ症と確定診断した。

確定診断を踏まえて, 管轄保健所へレプトスピラ症の発生届を提出した。また, 海外渡航歴や国内での淡水曝露歴などレプトスピラ症に罹患する明らかな曝露がなかったことから, 職場環境の調査について依頼した。発生届受理後, 保健所は, 食品衛生担当, 環境衛生担当, 感染症予防担当でそうざい店を訪問し, 積極的疫学調査を実施した。調査の結果, そうざい店の管理者はネズミの出現を把握しており, ネズミの侵入口に鉄板を貼る, 侵入口を樹脂で塞ぐ等の対策を講じていた。粘着シートにネズミが捕獲された際は, 従業員が素手で処理をしていた。また, 生の鶏肉は冷凍で納入され, 室温にて解凍していた。調査の結果に対して, 食品衛生担当は, 生の鶏肉の保管方法・解凍方法について指導した。環境衛生担当は, ネズミの駆除や侵入防止対策について指導した。感染症予防担当は, 他にそうざい店の従業員や同居の家族に体調不良者がいないことを確認し, 症状出現時には医療機関を受診するよう助言した。加えて, ネズミやネズミが触れた生の鶏肉などを処理する際は手袋等を使うこと, 処理後は手洗いすることを指導した。

考察

レプトスピラ症はスピロヘータ目レプトスピラ属細菌 (*Leptospira* spp.) による感染症で, げっ歯類をはじめとする保菌動物の尿との直接的な接触や, 尿に汚染された土壌や水などとの接触により経皮的あるいは経粘膜的に感染する¹⁾。本邦でも散発的な国内感染例が認められており, その多くは河川での感染例であるが¹⁻³⁾, 首都圏の市場における感染例も報告されている⁴⁾。

本症例では, 海外渡航歴がなく, 国内での淡水曝露歴はなかった。したがって, 患者はネズミとの直接的な接触や皮膚の創傷はなかったものの, 生の鶏肉を素手で扱ったことを含め, ネズミが出没するそうざい店での業務が感染の原因と考えられた。

レプトスピラ症は, 無症状例から黄疸や腎不全, 肺胞出血をともなう重症例まで臨床像は多彩である。一方で, 身体所見, 検査所見は非特異的なものが多い⁵⁾。そのため, 発生地域への海外渡航歴やネズミをはじめとする動物との直接的な曝露歴がない場合, レプトスピラ症を疑うことは困難である。本症例のような重症例は, 無治療の場合, 致死的な経過をたどる危険性がある⁶⁾。ま

た、都内でも毎年5例前後の発生報告があることから⁷⁾、レプトスピラ症は、都内でも遭遇する可能性がある危険な感染症として一般市民や医療者への注意喚起が必要である。さらに、本症例は、都内の飲食サービス業従事者における感染事例であり、今後の感染拡大防止のための環境整備や注意喚起が重要と考えられた。

レプトスピラ症の細菌学的な確定診断のためには、一般的な医療機関では検査が困難なPCRやMATを行う必要があるため、迅速な診断と対応にあたっては、保健所や国立感染症研究所との連携が重要であった。

謝辞：本症例の積極的疫学調査においては、管轄保健所の担当の方々にご尽力いただきました。この場を借りて深謝致します。

参考文献

- 1) CDC, CDC Yellow Book 2024 Leptospirosis
<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/leptospirosis>
- 2) 国立感染症研究所, レプトスピラ症とは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/531-leptospirosis.html>
- 3) IASR 37: 103-105, 2016
- 4) 小牧文代ら, IASR 37: 107-109, 2016
- 5) Bharti AR, *et al.*, Lancet Infect Dis 3: 757-771, 2003
- 6) Costa F, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 9: e0003898, 2015
- 7) 東京都感染症情報センター, レプトスピラ症の流行状況
<https://idsc.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/diseases/leptospirosis/leptospirosis/>

がん・感染症センター都立駒込病院
感染症科

吉田恭子 福島一彰 後藤貴子
鄭 瑞雄 西川ゆかり 田中 勝
小林泰一郎 味澤 篤 今村顕史
総合診療科

立花杏友 滝澤あゆみ 西澤雄貴
加藤 剛 久保田尚子 岡本 朋

国立感染症研究所細菌第一部

小泉信夫 明田幸宏

<国内情報>

ポリオワクチン (OPV, cIPV, sIPV) 接種後の血中抗体持続性：1974～2022年度の感染症流行予測調査より

背景

ポリオウイルス患者は経口生ポリオワクチン (OPV) により減少したが、OPV使用にともなうワクチン関連麻痺やワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行が問題であった。ポリオ根絶にはOPVの完全な使用

停止が必要であり、多くの国でOPVから不活化ポリオワクチン (IPV) への切り替えが進められ、IPV導入国の多くは強毒株由来IPV (cIPV) を採用している。セービン株由来IPV (sIPV) はcIPVと比較しバイオリスクの低減が期待されており、わが国は世界に先駆けて2012年11月に定期接種化された。2023年5月時点、sIPV導入国は日本と中国の2カ国で、sIPV単独での接種スケジュールを導入するのは日本のみである。そのため、sIPV接種者における防御効果の持続性に関する知見が極めて少ない。今回、sIPV接種による防御効果の持続性を血中抗体価の観点から検討し、cIPV接種者およびOPV接種者の血中抗体価と比較した。

方法

1974～2022年度の感染症流行予測調査により得られたポリオウイルス1型 (PV1)、ポリオウイルス2型 (PV2)、ポリオウイルス3型 (PV3) に対する抗体価と予防接種歴聞き取り帳票を用いた (次ページ表)。OPV, cIPV, sIPVいずれかの標準予防接種スケジュールを完了し、予防接種歴聞き取り帳票から接種したワクチンの種類および最終接種年月が明確に分かる0～10歳の小児 (OPV : n = 654, cIPV : n = 193, sIPV : n = 347) について、最終接種年月からの血中抗体価推移を解析した。

結果

OPV接種者は、PV1, PV2と比較してPV3に対する抗体価が低く、これまでの知見と一致した。一方、cIPVとsIPVの接種者は、PV3に対しても高い抗体価を示した。sIPV接種者の最終接種から1年以内の幾何平均抗体価 (GMT) は、PV1, PV2, PV3についてそれぞれ177 [95%信頼区間 (CI) : 160-196], 422 (95%CI : 393-452), 297 (95%CI : 271-326) であった。sIPV接種者はPV2, PV3に比べてPV1のGMTが低かったが、cIPV接種者と同等であった。また、最終接種年月からの最初の7年間において、sIPV接種者のPV1に対する抗体価はcIPV接種者と同等であり、PV2およびPV3についてはcIPV接種者よりも高く維持されていた (次ページ図)。

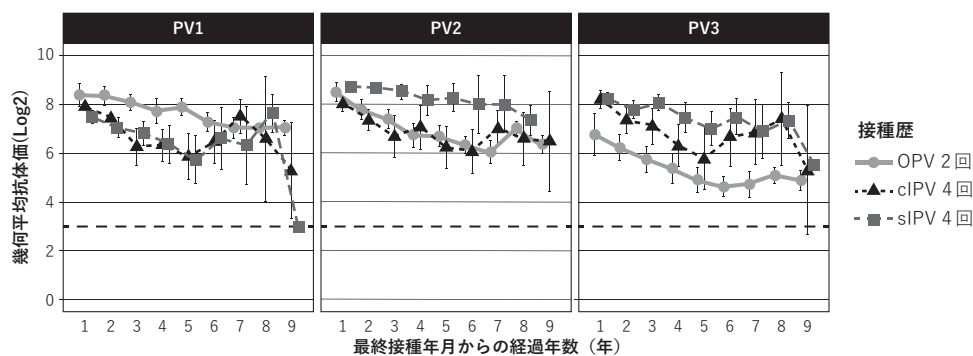
結論

本研究ではサンプルサイズが限定されており、特にcIPV, sIPV接種者の長期的な抗体価推移の解釈には注意が必要である。予防接種歴聞き取り帳票の思い出しバイアスの影響から、接種歴の誤分類の可能性が考えられる。抗体価に関しては、セービン株と強毒株で抗原性が異なる点、ワクチン間のD抗原含有量の違い、中和抗体測定にセービン株を用いている点など、sIPVとcIPVで誘導される抗体価の差の解釈には注意が必要である。以上の制限を考慮しつつ、sIPV接種後少なくとも7年間はcIPV接種者と同等またはそれ以上の抗体価が維持されていることが明らかになった。この結果は、ポリオウイルス封じ込めの観点からもsIPVの優位性を示唆する結果と考える。

表. ポリオワクチン接種歴別対象者数

	全体	OPV 2回	cIPV 4回	sIPV 4回	接種未完了	その他	未接種	不明
対象者数	20,280	10,140	207	364	3,042	167	1,125	5,235
年齢 (歳)								
0	1,712	91	1	1	531	3	585	500
1	3,123	1,029	7	74	879	30	232	872
2	2,370	1,171	50	97	283	37	71	661
3	2,380	1,347	41	68	228	34	49	613
4	1,613	912	20	31	180	16	27	427
5	1,683	1,009	22	30	184	11	35	392
6	1,563	960	13	16	140	8	28	398
7	1,223	700	13	10	125	8	28	339
8	1,691	1,063	23	30	171	7	28	369
9	1,760	1,214	10	6	182	7	26	315
10	1,162	644	7	1	139	6	16	349
性別								
男性	10,893	5,303	117	205	1,701	102	642	2,823
女性	9,360	4,826	89	159	1,335	65	483	2,403
性別不明	27	11	1		6			9
最終接種年月からの経過年数 (年)								
1	685	26	49	123	287	3		197
2	335	48	40	64	73	2		108
3	244	68	23	61	24	2		66
4	181	48	25	30	13			65
5	184	63	15	19	14	2		71
6	201	67	17	14	9			94
7	169	70	14	13	5	1		66
8	283	174	5	21	9			74
9	156	90	5	2	5			54
不明	17,842	9,486	14	17	2,603	157	1,125	4,440
都道県								
北海道	1,015	168			155	3	35	654
岩手県	863	706			114		32	11
宮城県	372	331			26		4	11
秋田県	1,282	856			283		125	18
山形県	1,297	155			322		17	803
群馬県	482	151			44		25	262
千葉県	485	122	33	54	61	18	5	192
東京都	4,097	2,260	72	150	712	53	200	650
富山県	2,322	1,312	55	116	411	60	122	246
静岡県	149	106			25		7	11
愛知県	2,213	820			94		77	1,222
山口県	2,045	1,447	1	1	304	5	201	86
愛媛県	2,552	1,355	46	43	386	28	204	490
熊本県	561	351			105		69	36
大分県	545						2	543

経口生ポリオワクチン (OPV) , 強毒株由来不活化ポリオワクチン (cIPV) , セービン株由来不活化ポリオワクチン (sIPV) を示す



経口生ポリオワクチン(OPV)は●, 強毒株由来不活化ポリオワクチン(cIPV)は▲, セービン株由来不活化ポリオワクチン(sIPV)は■で示した。パネル左からポリオウイルス1型(PV1)、ポリオウイルス2型(PV2)、ポリオウイルス3型(PV3)を示す。図中の点線は発症予防レベルの抗体価1:8を示し、幾何平均抗体価の計算には抗体価1:8以上の検体を含めた

図. ポリオワクチン接種後の幾何平均抗体価の推移

東京都健康安全研究センター

長谷川道弥 長島真美

愛媛県立衛生環境研究所

山下育孝 大塚有加 青木紀子

富山県衛生研究所 板持雅恵 谷 英樹

愛知県衛生研究所

伊藤 雅 廣瀬絵美 佐藤克彦

北海道立衛生研究所

櫻井敦子 駒込理佳

山形県衛生研究所

池田陽子 青木洋子

千葉県衛生研究所

花田裕司 吉住秀隆
 国立感染症研究所
 ウイルス第三部 有田峰太郎
 感染症疫学センター
 菊池風花 林 愛 新井 智
 神谷 元 鈴木 基

陽性者の発生状況

医療機関受診者も含めた検査の結果、新たに10名の陽性者が判明し、園児の陽性者は、0歳児クラス17名中7名(41%)〔後述の園児(E)を含む〕、1歳児クラス17名中4名(24%)、職員の陽性者は39名中3名(8%)となった。陽性の職員は0歳児クラスの担任2名と、0歳児クラス陽性園児のおむつ処理に携わった職員1名であった。また、家族への接触者検便において、施設Aの2歳児、3歳児クラス園児からそれぞれ1名ずつ陽性者が発生したことから、2歳児、3歳児クラス園児へ検便を実施し、全員陰性であった。12月31日までに、施設関係者の陽性者は計16名となり、そのうち有症状者が15名、無症状病原体保有者が1名(職員)であった(図-a)。

<国内情報>

保育施設における腸管出血性大腸菌O157による集団感染事例(第1報)

大阪市内A保育施設(施設A)において発生した腸管出血性大腸菌(EHEC)O157:H7(VT1&2)集団感染事例の概要について報告する。

端緒

2022年11月30日、B市保健所より、施設Aの1歳園児(0歳児クラス)がEHEC O157(VT1&2)感染症で届け出られたと大阪市保健所に連絡が入った。患児の発症は11月16日であり、同居の兄(小学生)も同日に発症し、11月24日にEHEC感染症と診断されていた。大阪市内C保健福祉センターは施設Aの調査を実施し、体調不良者がいないことを確認のうえ、施設関係者に対し2週間の健康観察を依頼した。

12月10日、B市保健所より、施設Aの2歳園児(1歳児クラス)がEHEC感染症で届け出られたと大阪市保健所へ連絡が入った。C保健福祉センターは再度、施設Aの調査を実施し、12月12日に0歳児および1歳児クラス園児とクラス担任全員に対する検便実施が決定された。12月14日には、有症で医療機関を受診した他の0歳児クラス園児2名がEHEC感染症と診断された。これを受け、施設の再調査、合同会議(施設A・C保健福祉センター・大阪市保健所)が実施され、全職員への検便拡大が決定された。大阪市保健所は大阪健康安全基盤研究所(大安研)疫学調査チーム(O-FEIT)に対し支援を依頼し、連携して事例対応にあたった。

疫学情報からわかったこと

陽性者への聞き取り調査の結果、11月下旬には0歳児クラスに加え、1歳児クラスにも発症者が存在し、その後両クラスで持続的に発症者が発生していたことから、施設内における感染伝播が疑われた(図-a)。陽性者は、0歳児クラスでは月齢に偏りはなかった一方、1歳児クラスでは月齢の低い園児に限定されていた。これは、1歳児クラスでは月齢の近い園児が同じグループで保育されており、グループ内での接触機会が多かったためと考えられた。

0歳児および1歳児クラスにおける感染伝播のリスク要因を検討するため、おむつやトイレの運用状況について聞き取りを実施した。その結果、0歳児は布おむつの運用、1歳児はパンツによるトイレトレーニングが実施されていたことが明らかとなった。

また、合同保育が実施されており、特に0歳児と1歳児クラス園児が一緒に保育を受ける時間があり、0歳児クラスから1歳児クラスへと感染伝播する機会があったと考えられた。

最終接触日から4週間後の新たな陽性者の発生

事例探知後、園児および職員の健康管理、手指衛生、環境清掃が強化され、0歳児、1歳児クラス園児を一時

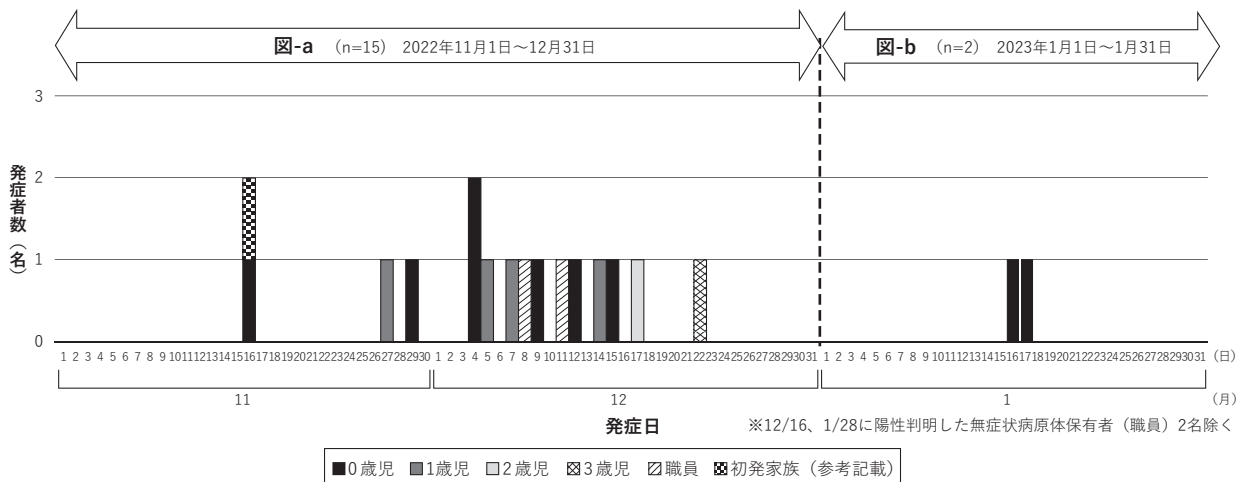


図. 保育施設AにおけるEHEC陽性者の発症日別流行曲線, 2022年11月1日～2023年1月31日(n=17)

的に紙おむつ運用へと切り替えるとともに、クラス横断的な感染伝播の懸念から合同保育が停止された。

陽性者と施設関係者の最終接触日 (2022年12月20日) から4週間、新規陽性者を認めていなかったが、2023年1月24日、0歳児クラス園児 (D) が新たにEHEC感染症で届け出られた (前ページ図-b)。園児 (D) は、1カ月前には検査陰性であったが、1月17日から発熱・下痢・血便を呈していたことが判明した。それを受け0歳児クラス園児および担任職員へ検便を実施した結果、園児 (E) 1名と陽性園児のパンツを処理した職員1名が陽性となった。3名いずれの陽性者も、喫食歴調査からは感染源を疑わせるような背景は確認されなかった。園児 (E) は、1カ月前に陽性となり、2回陰性確認後登園を開始していたが、1月16日から軟便を認めていた。0歳児クラスでは感染伝播が懸念されたが、施設では引き続き感染対策が強化されており、拡がりは限定的であった。その後、再度の0歳児クラス園児・職員一斉検便の実施、全員陰性の確認を経て、最終接触から4週間後の2月24日に終息した。また、本事例において重症例は認めなかった。

大安研微生物部で実施されたMLVA解析の結果からは、2022年11~12月にかけて探知された陽性者由来株と、2023年1月以降に探知された陽性者由来株は、分子疫学的関連が認められるものであった (本号17ページ参照)。

今後に向けた提言

感染伝播の明らかな要因は不明であったが、布おむつやパンツの交換が感染拡大の一因となった可能性は否定できない。自らの症状を訴えづらく、排せつが自立していない乳幼児の保育は日常的に感染拡大リスクが高く、適切な感染管理の持続的な順守が感染拡大防止に重要となる。施設では有症状者数の増加を探知する体制を整備し、胃腸炎発症者増加、EHEC感染者発生の際には、紙おむつへの切り替え、手指衛生の強化、クラス横断的活動の一時見合わせなどの対応へ切り替えること、また、保健所を含め関係機関との連携が感染拡大の防止に重要であると考えられた。さらに、EHEC陽性者発生時には、再燃の可能性を想定した経過観察が重要であると考えられた。

大阪市保健所

津田侑子 宇野伽那子 富原亜希子

田中さおり 齊藤武志 中村訓子

國吉裕子 中山浩二

大阪市健康局

兼田雅代 吉田英樹

大阪健康安全基盤研究所健康危機管理課

柿本健作 入谷展弘

大阪健康安全基盤研究所細菌課

若林友騎 平井佑治 原田哲也

中村寛海 河合高生

<国内情報>

保育施設で発生した腸管出血性大腸菌O157集団感染事例における分子疫学解析結果について (第2報)

大阪市内A保育施設 (施設A) において、複数の園児および職員から腸管出血性大腸菌 (EHEC) O157 (VT1&2) が検出されるEHEC集団感染事例が発生した (本号16ページ参照)。本稿では、当該事例で分離された菌株の分子疫学解析 [反復配列多型解析 (MLVA) および全ゲノム配列解析 (WGS)] の結果を詳細に報告する。

解析方法

施設Aの園児および職員、ならびに陽性者の家族等 (接触者) から分離されたEHEC O157:H7 26株を解析に供した。MLVAは、腸管出血性大腸菌MLVAハンドブック (O157, O26, O111編)¹⁾ に準じて実施した。また、QIAseq FX DNA Library Kitを使用してライブラリを調製し、次世代シーケンサーMiSeqを使用して分離菌株の全ゲノム配列を解読した。取得した全ゲノム配列データは、BWA²⁾ を使用してO157 Sakai株ゲノムにマッピングした後に、VarScan³⁾ を使用して一塩基変異 (single nucleotide variant: SNV) を抽出した。ただし、プロフェージ領域および組換え領域上に存在するSNVは解析から除外した。

MLVAの結果

MLVAの結果を次ページ図 (A) に示した。26株中20株がMLVA型22m0017に型別され、残りの6株中4株についても、22m0017と1遺伝子座違いのMLVA型23m0002, 22m0547, 22m0546に型別された。残り2株は、22m0017と3遺伝子座違いのMLVA型22m0568に型別された。この2株は、発生状況および疫学情報から判断すると、集団感染事例の一部であると推測されたが、MLVAの結果は菌株間の遺伝的関連性が低いことを示唆していた⁴⁾。22m0017に型別された菌株は、2022年第47週~2023年第4週まで幅広い期間に分離されており、施設AにおけるEHECの感染伝播を明らかにするためには、分離株のより詳細な遺伝子型別が必要と考えられた。そこで本事例では、WGSによる高精度な遺伝子型別を試みた。

WGSの結果

WGSの結果を次ページ図 (B) に示した。26株中3株 (MLVA型22m0017の2株および23m0002の1株) については、十分なデータ量を取得できなかったため、解析から除外した。解析した23株は、3つの大きなハプロタイプ (ア, イ, ウ) を含む8つの遺伝子型に型別され、菌株間で検出されたSNV数は最大でも3SNVであった (MLVA型22m0568の2株を含む)。過去の研究結果を踏まえると、今回のWGSの結果は、解析した23株が単一の菌株に由来することを支持している⁵⁾。

実地疫学調査結果から、最も発症日が早く、初発例と考えられた0歳児クラス園児およびその家族から分

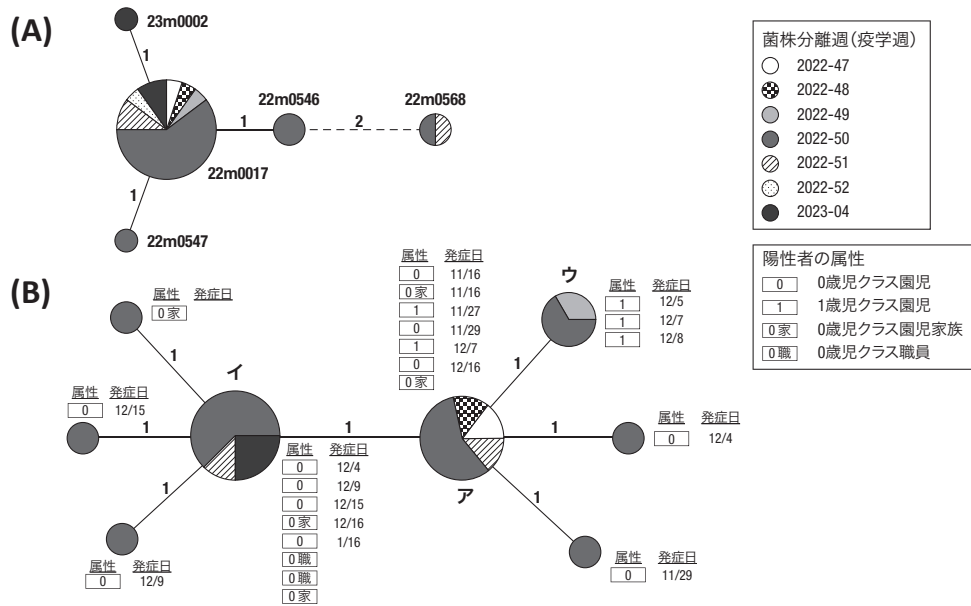


図. MLVA (A) およびWGS (B) の解析結果

円と円を結ぶ線の上に記載された数字は、異なる遺伝子座の数 (A)、あるいは検出されたSNVの数 (B) を表す。図 (B) には陽性者の属性および発症日 (無症状病原体保有者は空欄とした) を併せて記載した。図 (B) 中のア、イ、ウは主要な遺伝子型名を表す

離された菌株は、遺伝子型アに型別された。続いて発症した0歳児クラスおよび1歳児クラス園児からも同じ遺伝子型の菌株が検出されたことから、遺伝子型アの菌株が初期の感染拡大に関与したと考えられた。

また、実地疫学調査では、0歳児および1歳児の両クラスにおいて、12月以降、持続的に有症者が発生していたことが明らかにされた。0歳児クラス園児およびその家族、あるいは0歳児クラス職員から分離された菌株の多くは、遺伝子型イあるいは遺伝子型イから1つ塩基置換を獲得した遺伝子型に型別されており、0歳児クラスにおいては、遺伝子型イの菌株を中心として感染が拡大したと考えられた。園児とその家族から分離された菌株は、互いに同じ遺伝子型、もしくは1塩基が異なる遺伝子型であった。一方で、1歳児クラス園児から検出された菌株は、遺伝子型アあるいはウに型別された。これは、0歳児クラスと1歳児クラスでは異なる遺伝子型の菌株が感染拡大に関与したことを示唆しており、両クラスでそれぞれ感染伝播リスクが存在していたと考えられた。

2023年1月に分離された2株は、いずれも遺伝子型イに型別されたことから、11~12月に発生した集団感染例の継続事例と考えられた。また、同一園児から12月および1月に分離された菌株は、いずれも遺伝子型イに型別された。なお、1月に判明したO157陽性者は、0歳児クラス園児およびその職員であり、0歳児クラス園児を中心に感染拡大した遺伝子型イの菌株が検出されたことに矛盾はない。

まとめ

MLVAは低コストかつ迅速で、多検体処理が可能な遺伝子型別法であり、EHEC主要3血清群 (O157, O26 およびO111) の統一遺伝子検査法に定められている。一方、WGSは比較的高コストで解析に時間を要するも

の、MLVAよりも高い分解能で菌株を型別できる。本事例では、実地疫学調査結果にWGSによる高精度な遺伝子型別結果を組み合わせることで、施設AにおけるEHEC感染拡大状況をより高い精度で把握することができた。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 以外へのWGSの応用例はまだまだ限定的であるが、実地疫学調査を支援する強力なツールになり得ると考えられた。

謝辞：接触者検便等でEHEC分離にご協力いただきました、大阪健康安全基盤研究所細菌課の皆様には感謝いたします。

参考文献

- 1) 地研協議会 保健情報疫学部会 マニュアル作成ワーキンググループ編 2018年11月編
- 2) Li H, *et al.*, *Bioinformatics* 26: 589-595, 2010
- 3) Koboldt DC, *et al.*, *Bioinformatics* 25: 2283-2285, 2009
- 4) 石原朋子ら, *IASR* 35: 129-130, 2014
- 5) Lee K, *et al.*, *Appl Environ Microbiol* 85: e00728-19, 2019

大阪健康安全基盤研究所細菌課
 若林友騎 平井佑治 原田哲也
 中村寛海 河合高生
 大阪健康安全基盤研究所健康危機管理課
 柿本健作 入谷展弘
 大阪市保健所
 津田侑子 宇野伽那子 富原亜希子
 田中さおり 齊藤武志 中村訓子
 國吉裕子 中山浩二
 大阪市健康局
 兼田雅代 吉田英樹