

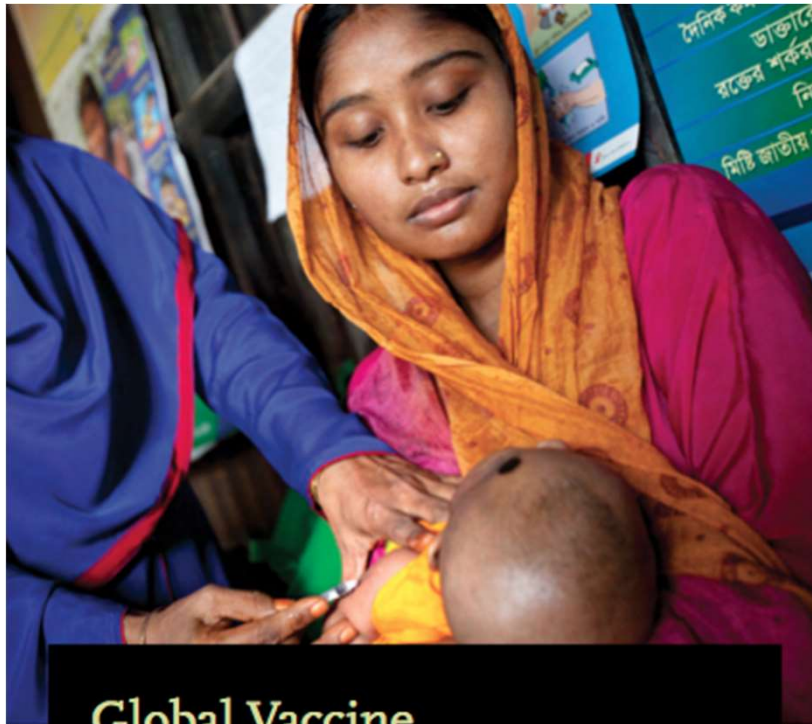
風疹ウイルス検査と遺伝子解析について

国立感染症研究所 ウイルス第三部

森 嘉生



Global Vaccine Action Plan 2011-2020 (世界ワクチン行動計画)



Global Vaccine
Action Plan

2011-2020

2020年までにWHO6地域の
うち5つ以上の地域で
麻疹および風疹の排除を
達成する

第65回世界保健総会(2012年)
で採択

風しんに関する特定感染症予防指針

平成29年12月21日一部改正、平成30年1月1日適用

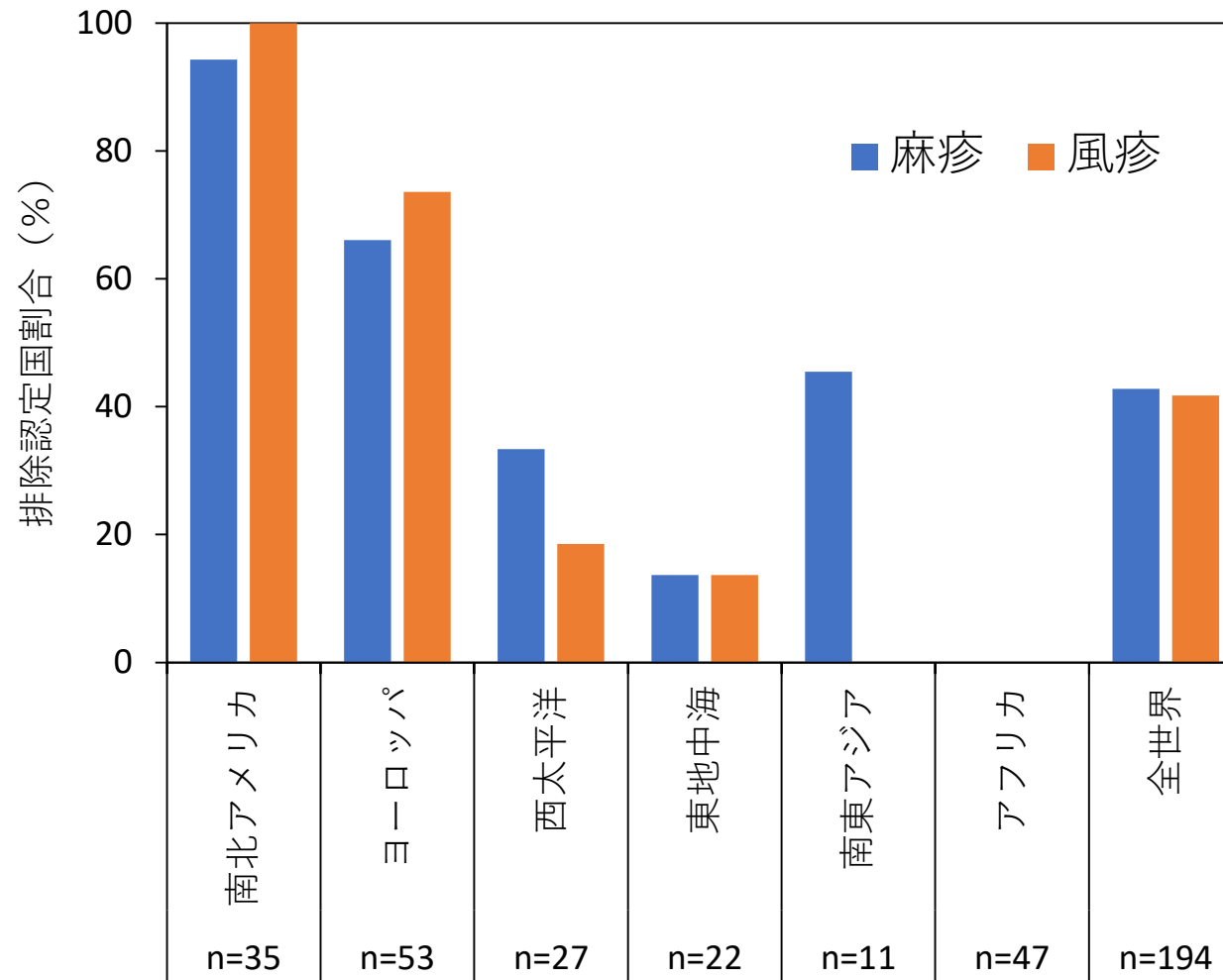
第一 目標

早期に先天性風しん症候群の発生をなくすとともに、平成三十二年度（2020年度）までに風しんの排除を達成することを目標とする。

なお、本指針における風しんの排除の定義は、麻しんの排除の定義に準じて、「適切なサーベイランス制度の下、土着株による感染が一年以上確認されないこと」とする。

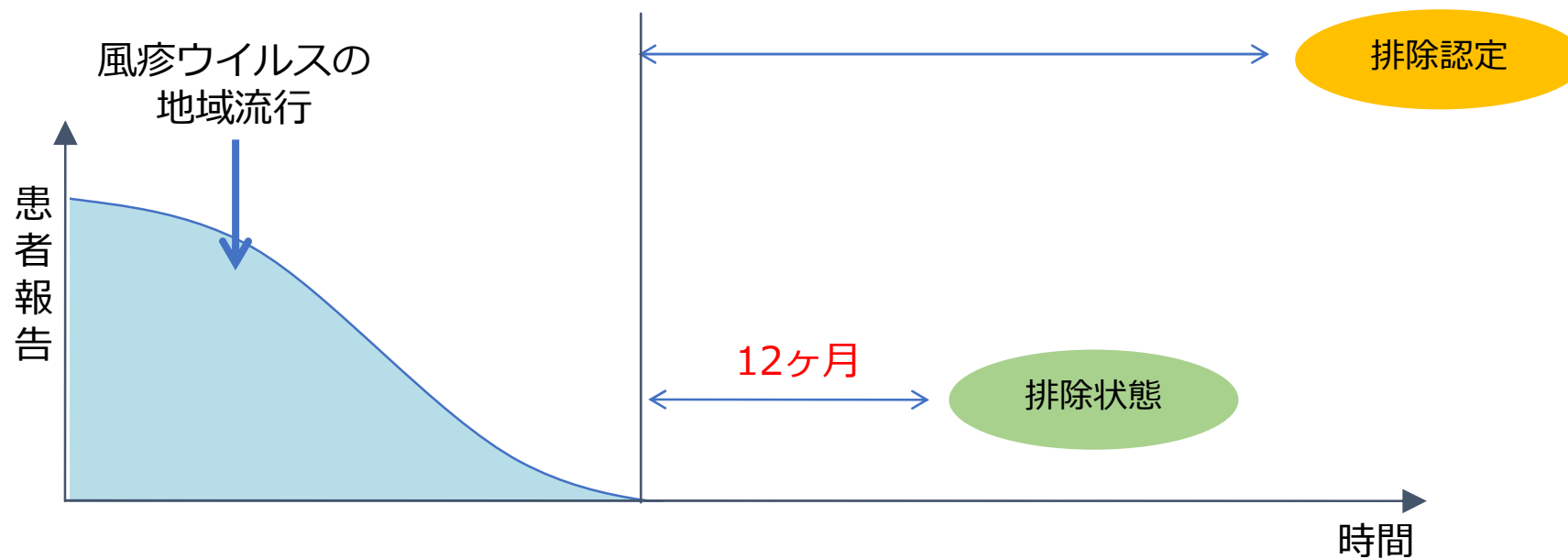
世界の麻疹・風疹の排除認定状況 2020.6時点

Regional Scorecard on Verification of Elimination, June 2020

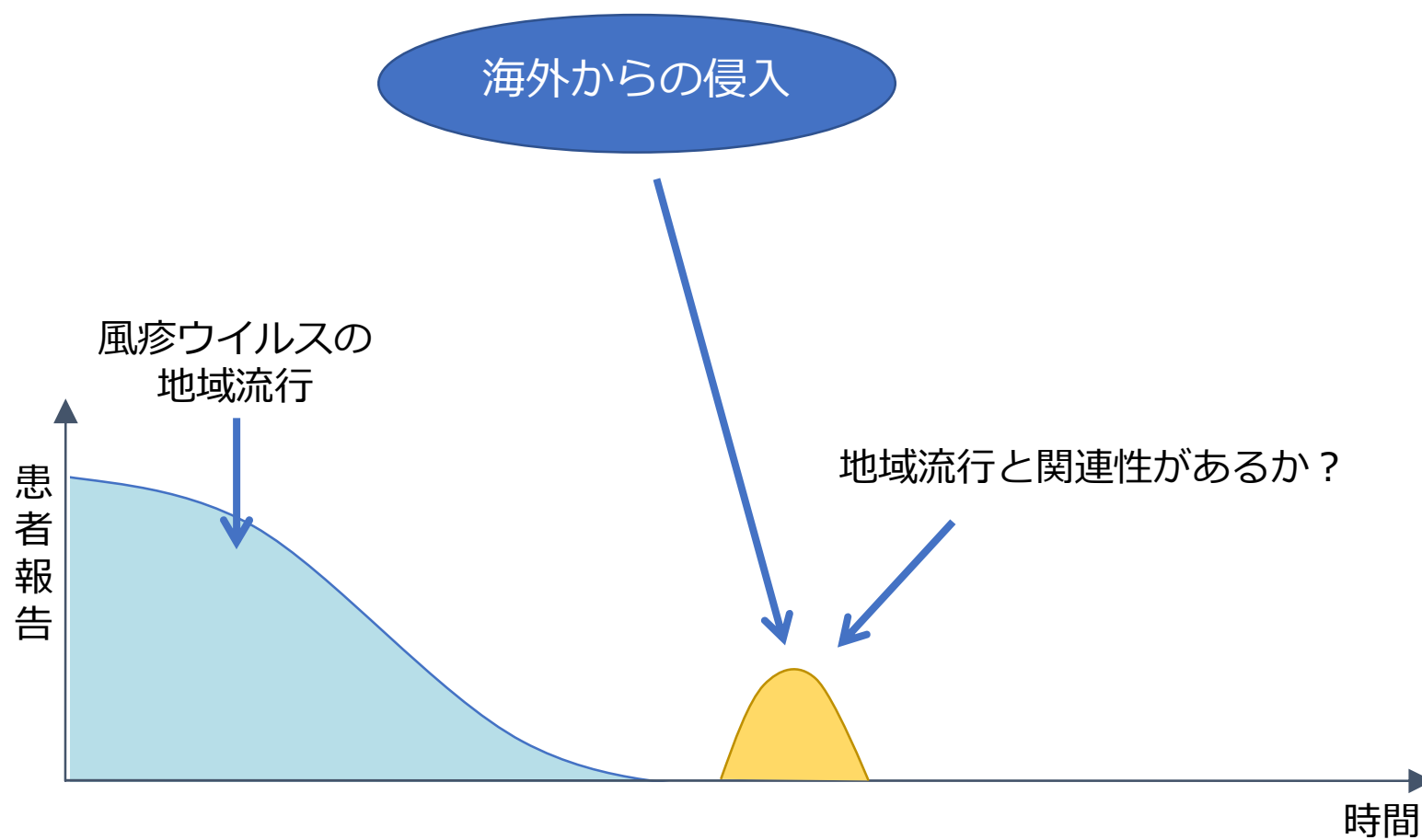


風疹の排除と排除認定

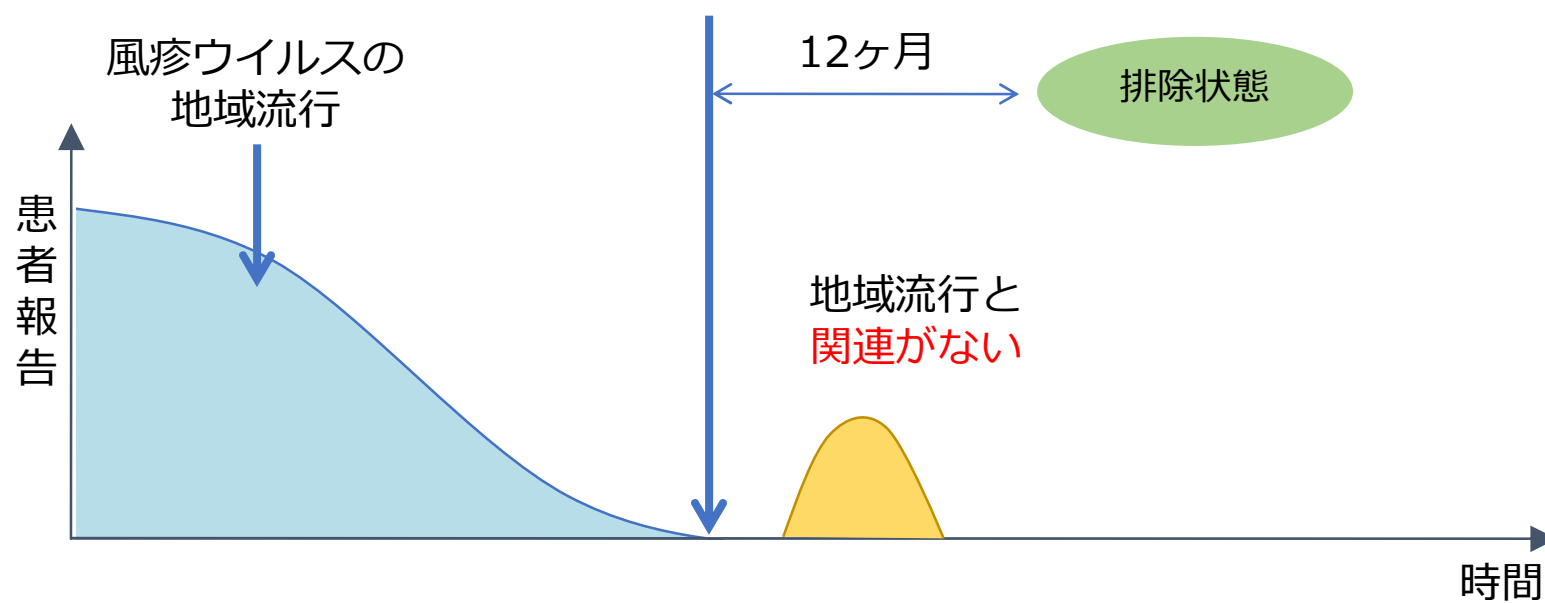
- 36ヶ月間、地域流行が遮断されていることが示される
- 標準化されたサーベイランスシステムが存在する
- ウイルス遺伝子解析による流行遮断の証拠（麻疹）



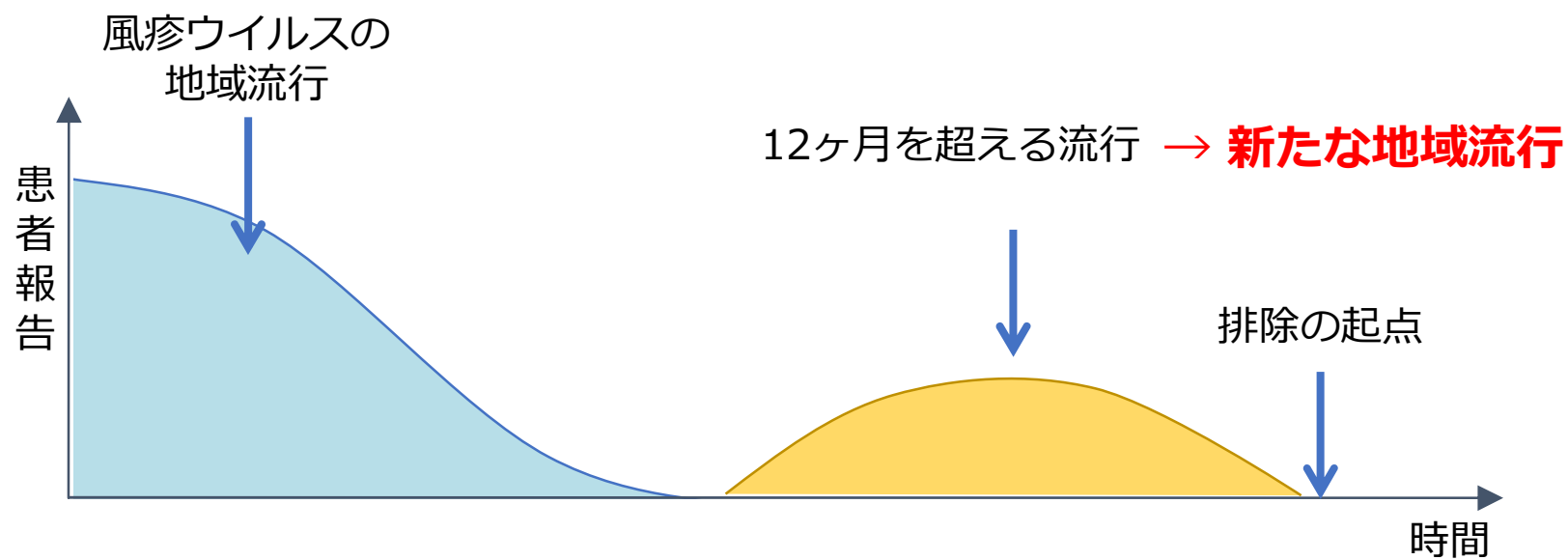
風疹の排除と排除認定



風疹の排除と排除認定



風疹の排除と排除認定



風疹の届出基準

検査診断例

届出に必要な臨床症状の1つ以上を満たし、かつ、届出に必要な病原体診断のいずれかを満たすもの。

臨床診断例

届出に必要な臨床症状の3つすべてを満たすもの。

届出に必要な臨床症状

全身性の小紅斑や紅色丘疹
発熱
リンパ節腫脹

届出に必要な病原体診断

分離・同定による病原体の検出
検体から直接のPCR法による病原体の検出
抗体の検出（IgM抗体の検出、ペア血清での抗体陽転又は抗体値の有意の上昇）

「風しんに関する特定感染症予防指針」が求める風疹の検査 (2018年1月以降)

臨床診断例でも
行う



原則として全例

抗風疹IgM抗体の検出等

(@民間検査会社など)



風疹ウイルス遺伝子の検出

(@地方衛生研究所)



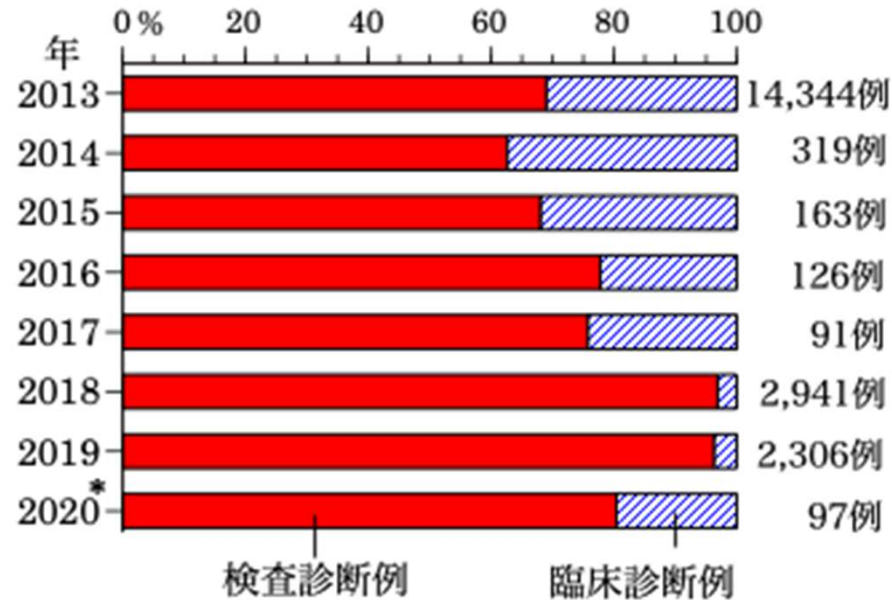
遺伝子解読による
風疹ウイルスの解析

(@地方衛生研究所もしくは感染研)

2018年以降、風疹の検査診断の割合が増加した

特定感染症予防指針
改正に基づく
風疹検査の強化
(2018.1)

図4. 風疹の病型別届出数の割合, 2013~2020年*

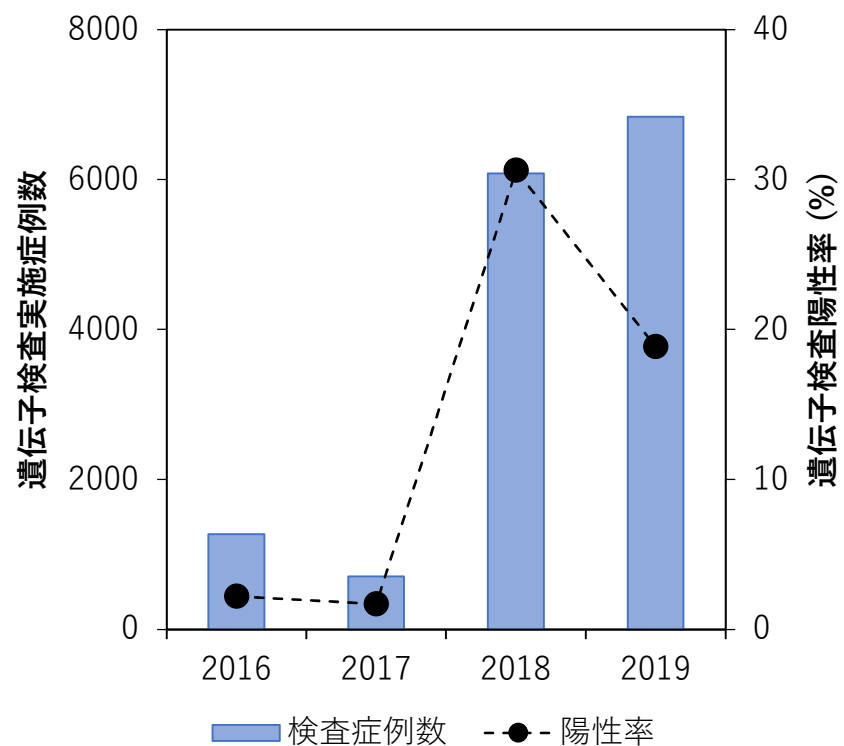


*2020年第27週まで

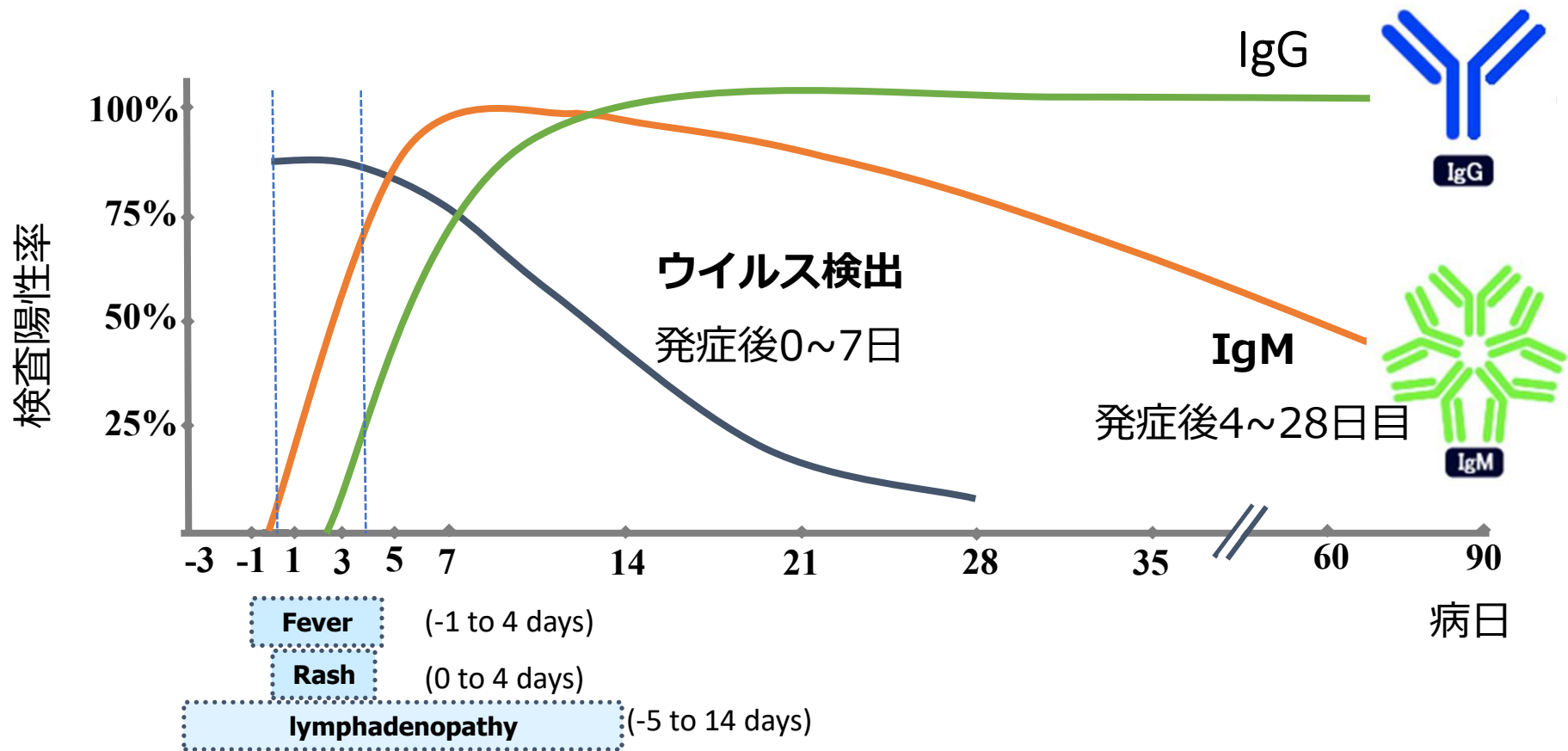
(感染症発生動向調査：2020年7月7日現在届出数)

地方衛生研究所等における風疹検査の状況

遺伝子検査実施症例数と陽性率



風疹感染時期と検査感度の関係

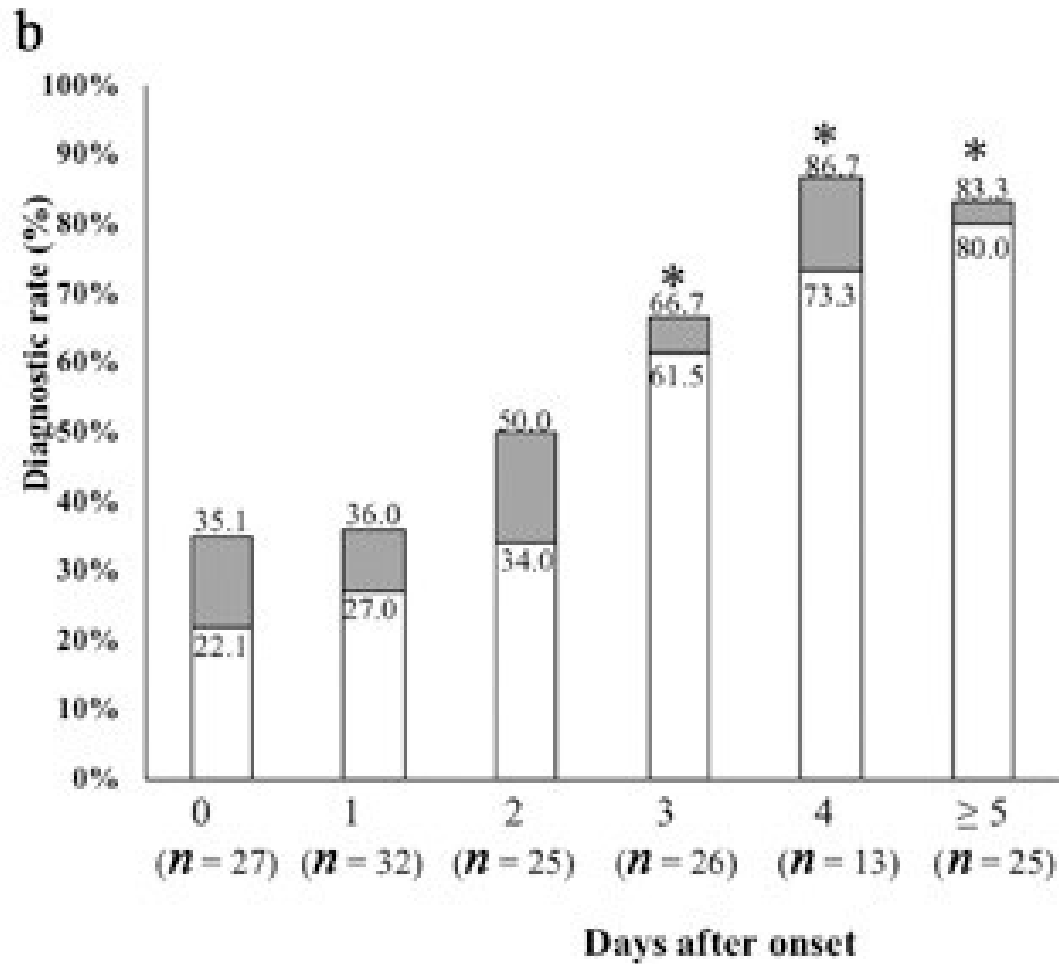


****Day 0 = first day of rash**

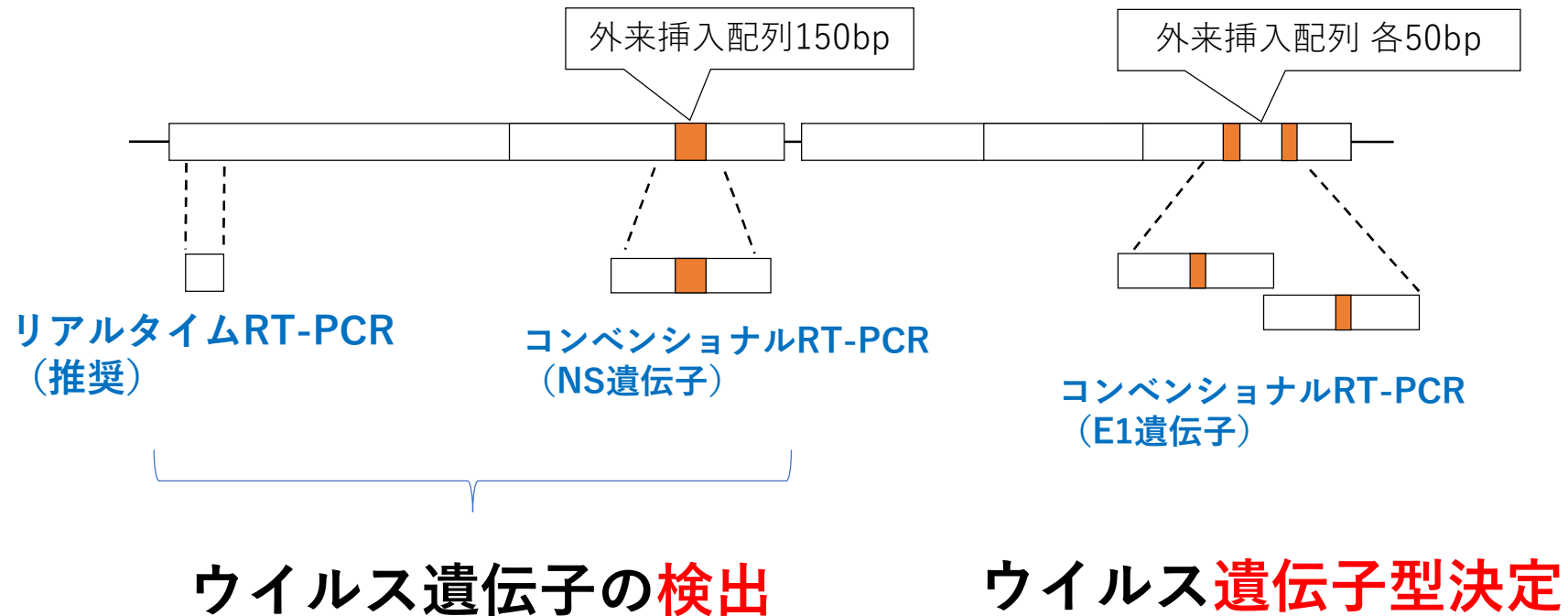
* WER: 25, 2008, 83, 225-232 and MMWR: 2008; 57:657-660

発疹出現後数日は風疹特異的IgMが検出できないことがある

風疹確定症例300例におけるIgM検査陽性率



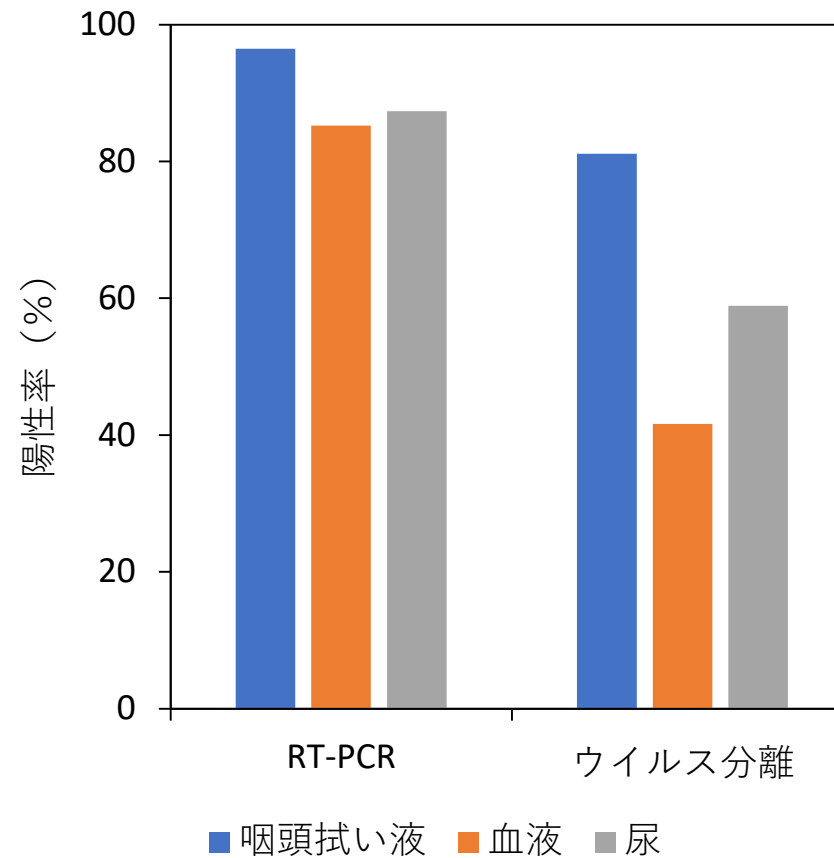
風疹ウイルス遺伝子検査法（病原体検出マニュアル）



- ・ 参照RNA ver.3
- ・ 高GC含量に適したRT-PCR酵素を用いる

検体別の風疹ウイルス検出率

発症 -1～10日の267症例（いずれかの検体でRT-PCR陽性）



咽頭拭い液 > 尿 > 血液

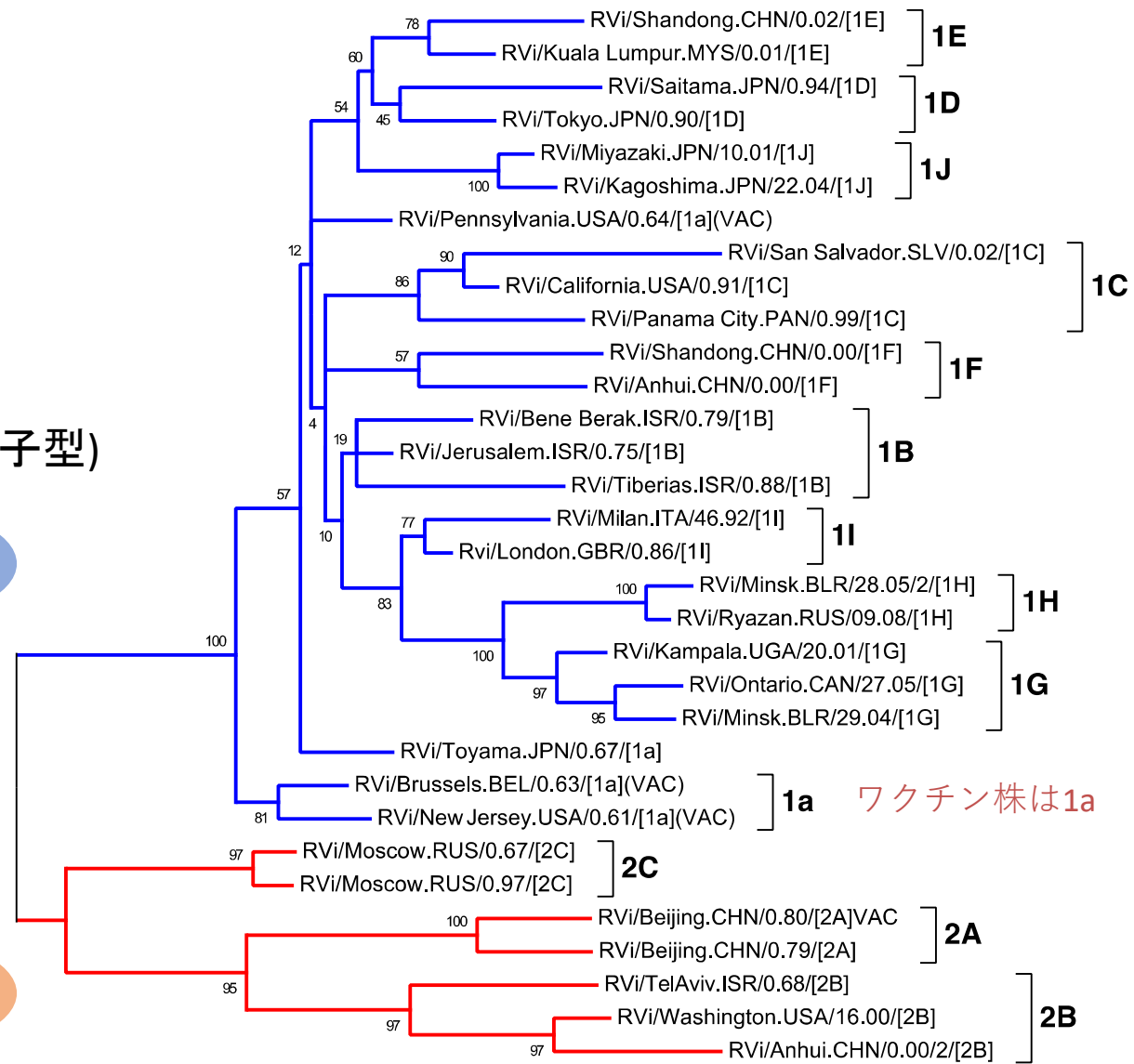
風疹ウイルスの遺伝子型による分類

1a ~ 1J (10遺伝子型)

分岐群 1

分岐群 2

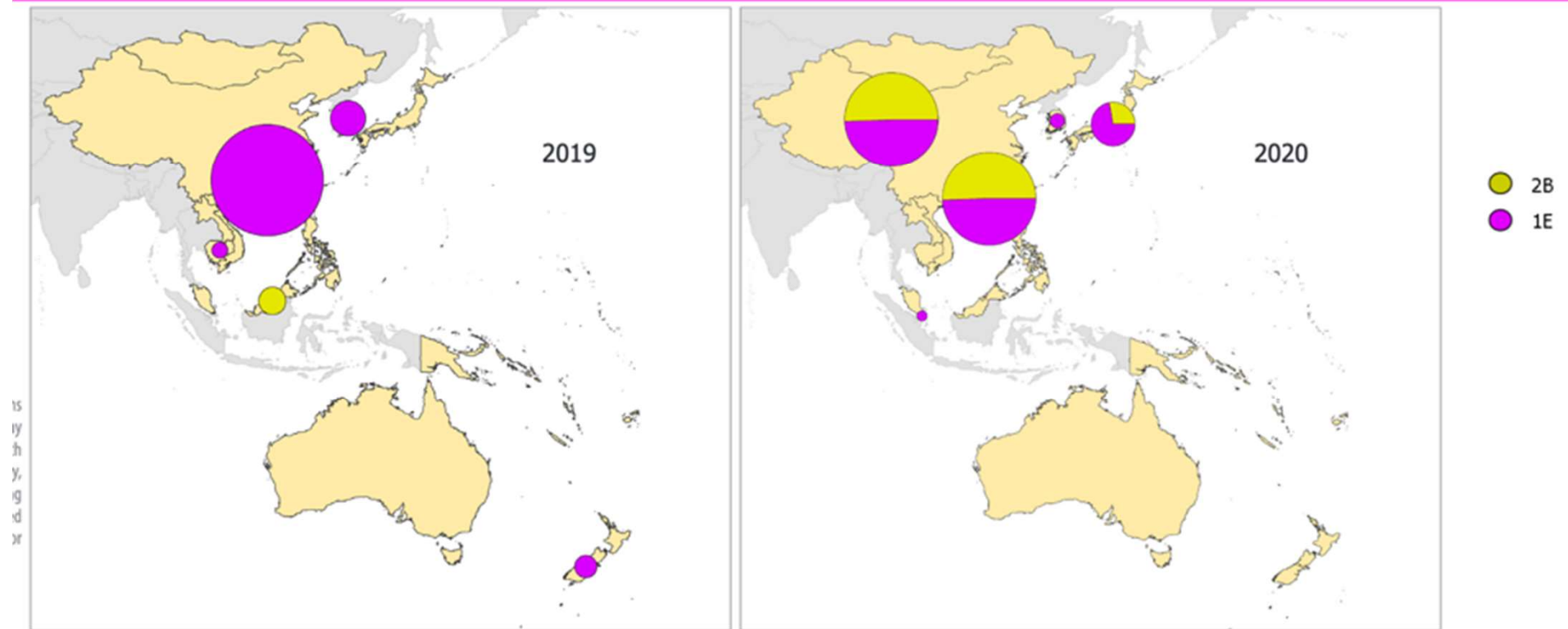
2A ~ 2C (3遺伝子型)



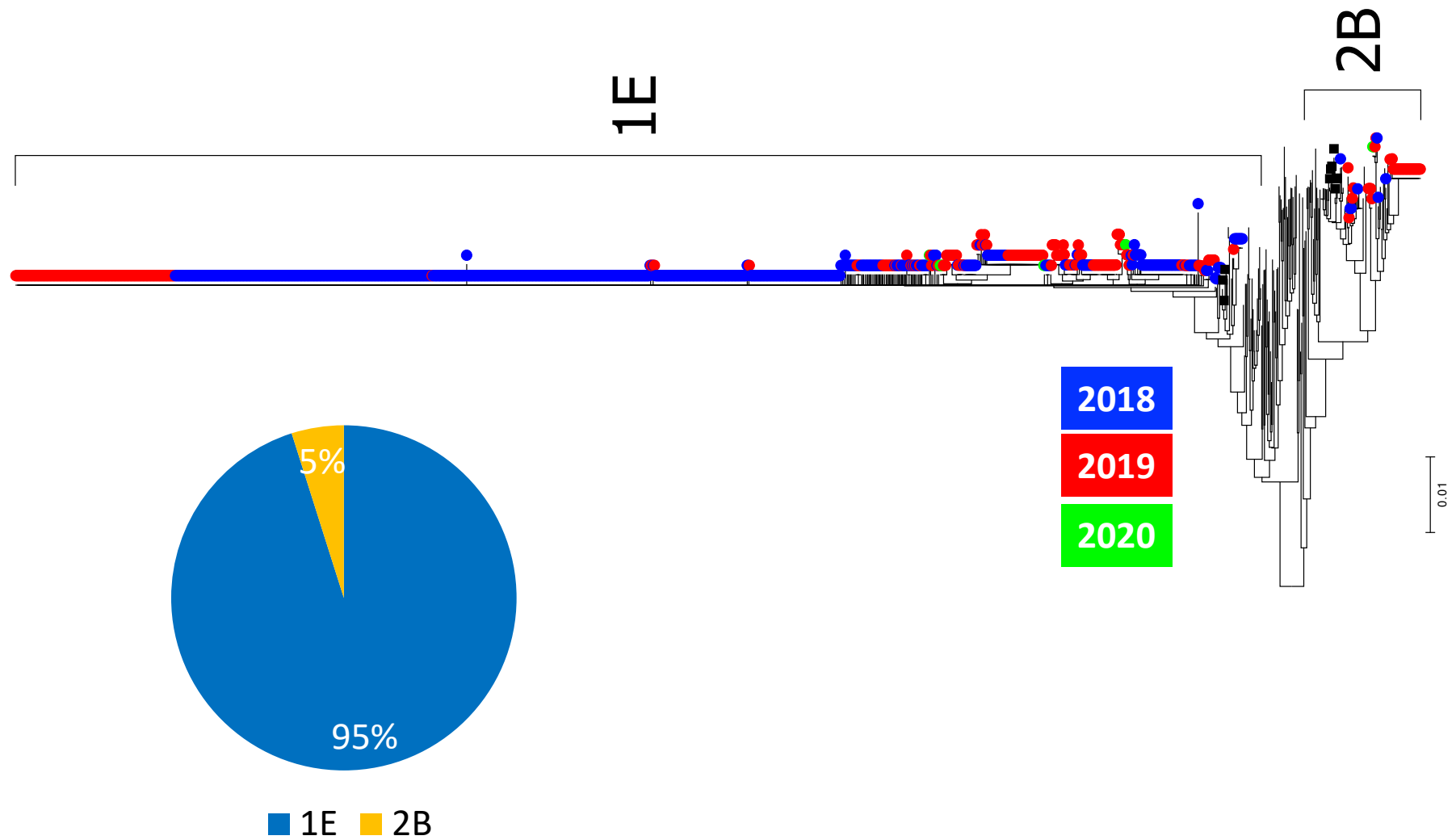
Maximum Likelihood Tree
遺伝子型解析窓領域 (739bp)

WHO西太平洋地域における風疹ウイルスの遺伝子型別分布

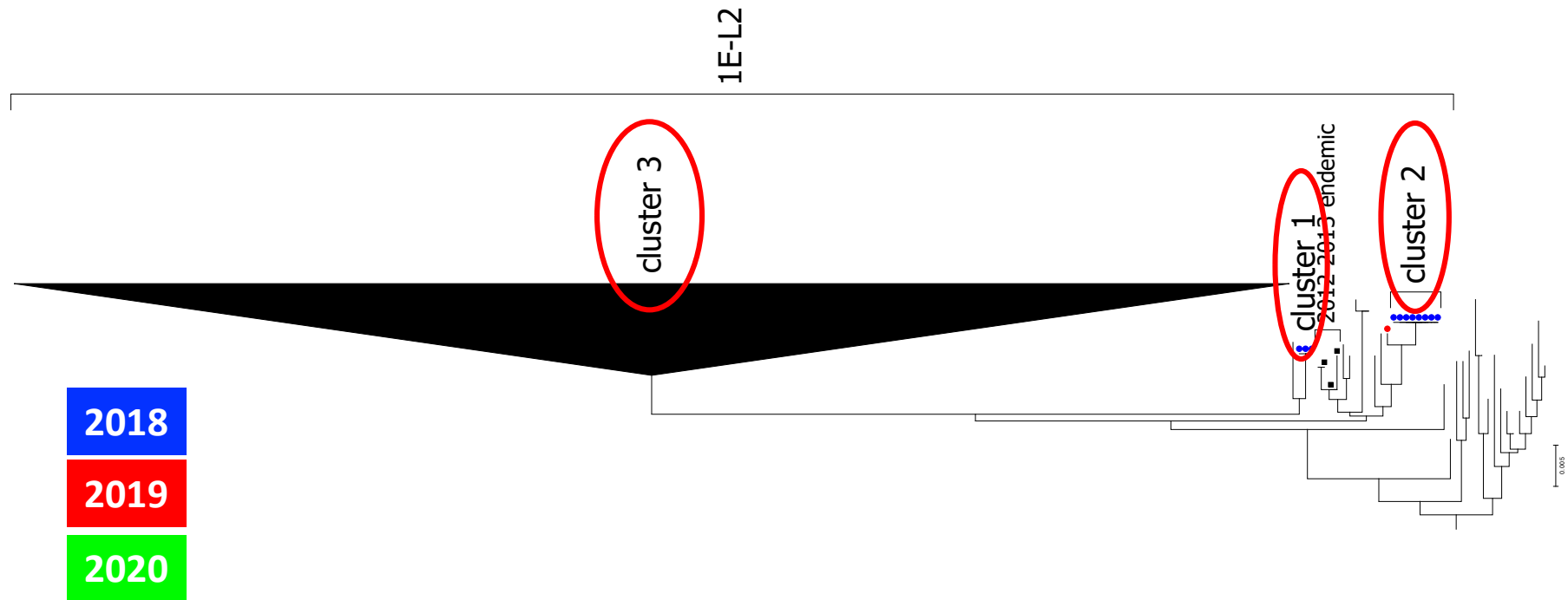
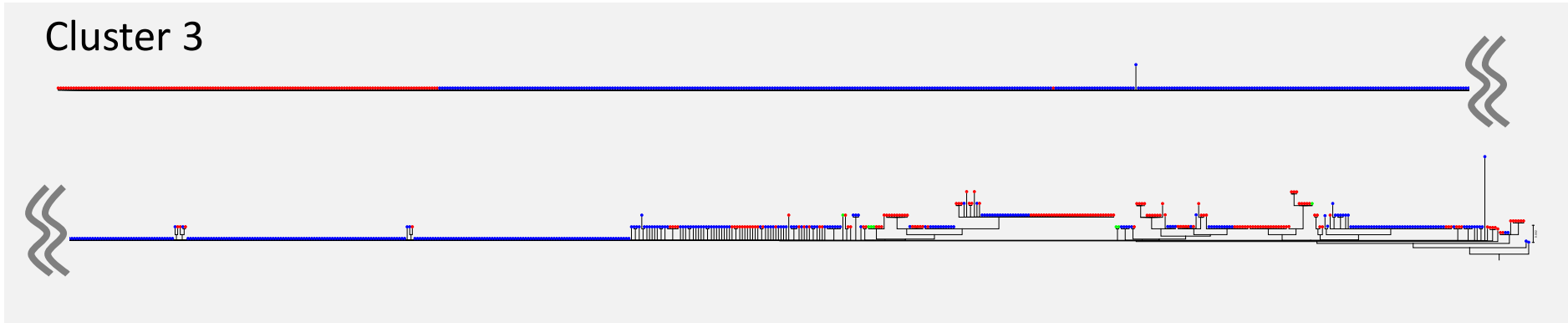
Figure 4. Rubella genotype distribution of cases with rash onset in 2019 and 2020, WHO Western Pacific Region



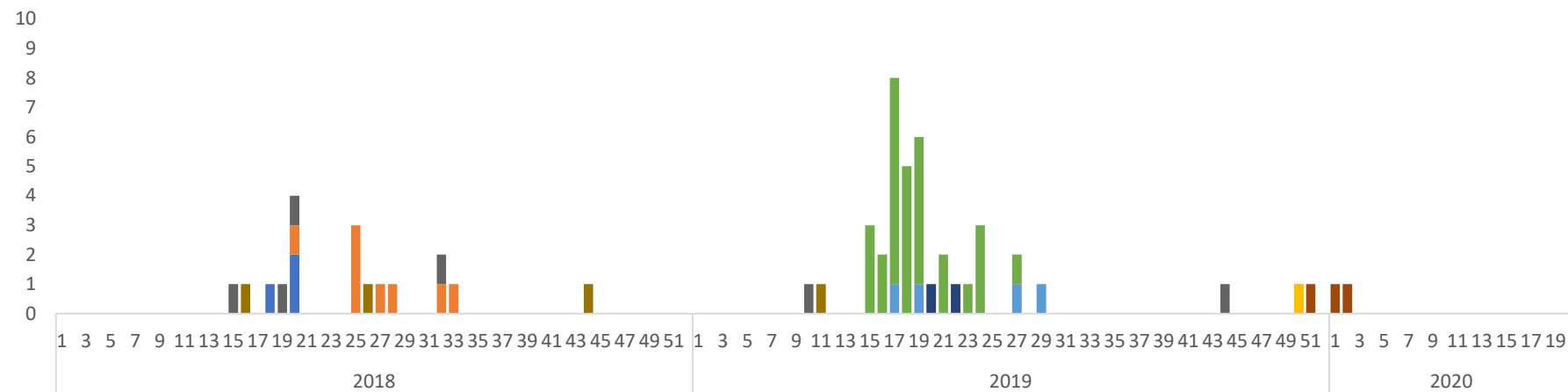
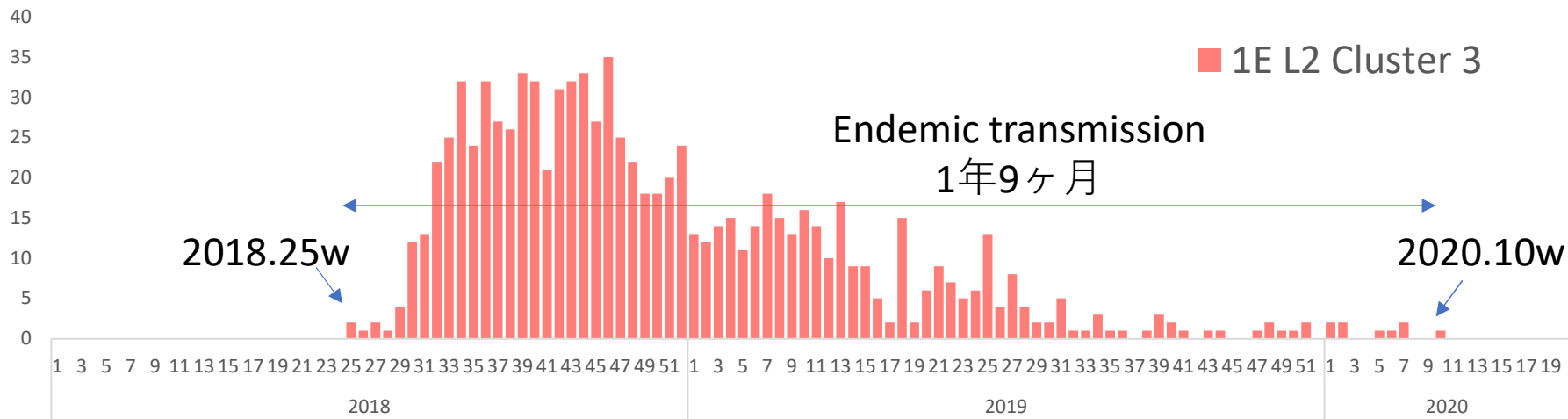
2018~2020年の風疹ウイルス遺伝子型分類



Genotype 1Eウイルスの系統樹解析



ウイルス分類別の検出状況



- 1E L2 Cluster 1
- 1E L2 Cluster 2
- 1E L2 others
- 2B L2c cluster 4
- 2B L2c cluster 5
- 2B L1 cluster 6
- 2B L2c cluster 7
- 2B L1 others
- 2B L2c others

2020.9.18時点

風疹患者が減少し、排除達成に近くなった場合に 想定される問題

- 一定頻度で生じる検査の偽陽性（特にIgM検査）
- 抗風疹IgMの長期検出事例

→ 真の風疹でない可能性

→ IgM検査だけではなく、ウイルス学的
検査で確認することが重要

2020年の風疹患者報告（n=100）における 検査診断の方法

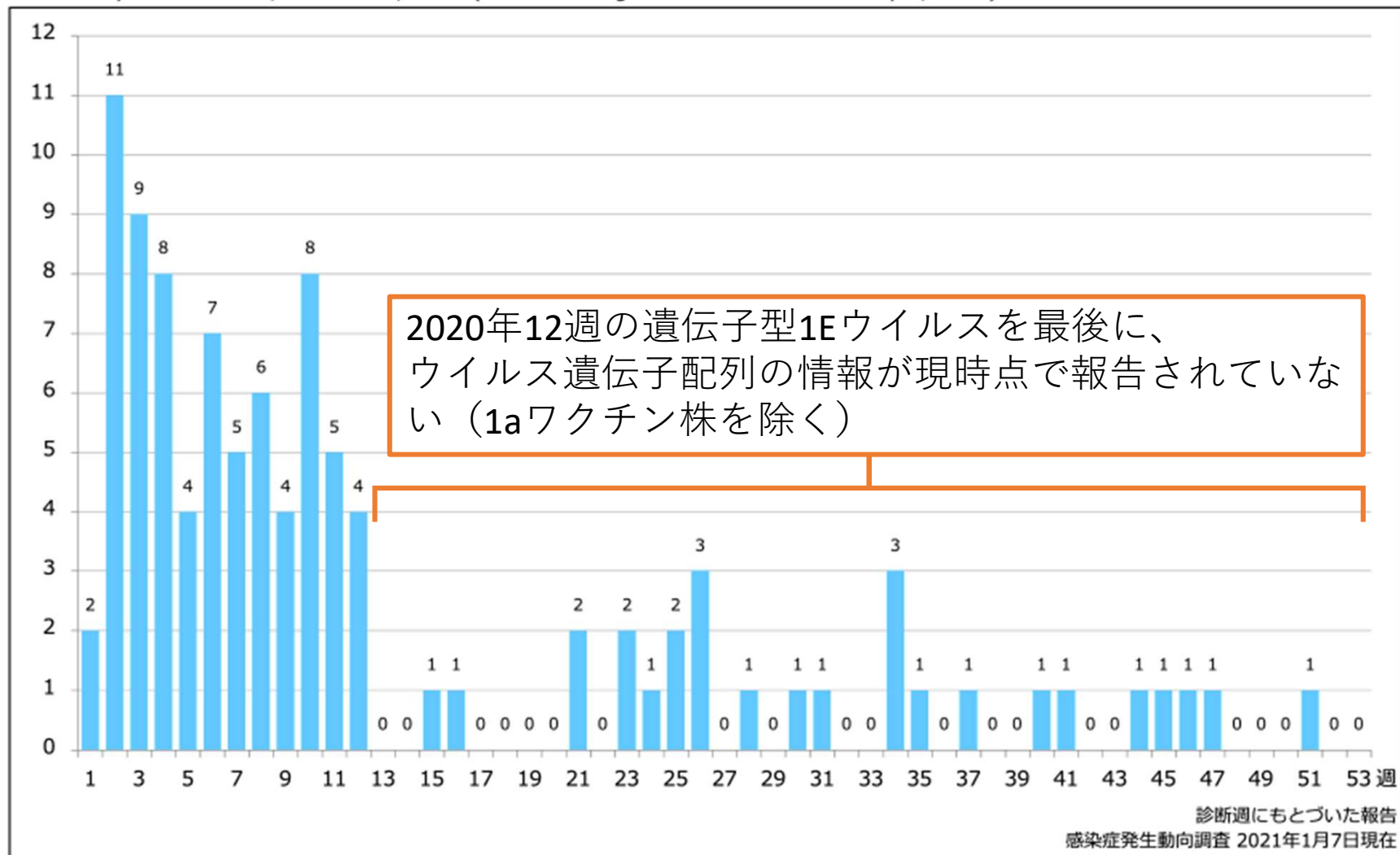
臨床診断例（n=5）

検査診断例（n=95）

- **IgM検査 n=67**
抗体価が報告された66例のうち、2.0未満 n=26
- **PCR検査 n=31**
- **IgM検査とPCR検査両方 n=8**
- ペア血清による抗体価有意上昇 n=3

2. 週別風しん報告数 2020年 第1~53週 (n=100)

Weekly rubella cases, week 1-53, 2020 (based on diagnosed week as of January 7, 2021)



まとめ

- 2018年以降、風疹の検査体制の強化が図られ、検査診断例の割合が増加した。
- 2018年～2020年には由来の異なる複数の風疹ウイルスが検出された。海外から頻繁に侵入していることが示唆される。
- 2018年25週以降、遺伝子型1Eに分類されるウイルスが全国的に流行した。このウイルスは少なくとも1年9ヶ月間継続して検出されたことから、地域流行ウイルスと定義できる。
- 2020年5月以降の患者のウイルス情報が現時点で報告されておらず、地域流行ウイルスの動向は不明。

謝辞

麻疹・風疹リファレンスセンター

北海道立衛生研究所、山形県衛生研究所、千葉県衛生研究所、横浜市衛生研究所、愛知県衛生研究所、富山県衛生研究所、大阪健康安全基盤研究所、鳥取県衛生環境研究所、福岡県保健環境研究所、沖縄県衛生環境研究所

全国地方衛生研究所

感染研 感染症疫学センター