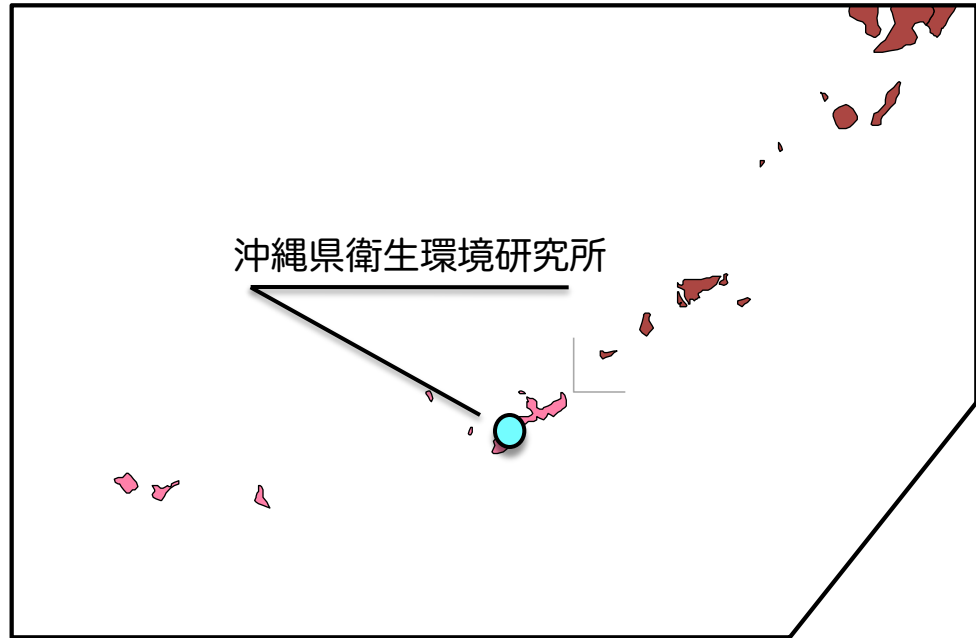


平成26年6月27日
衛生微生物技術協議会第35回研究会
於：タワーホール船堀

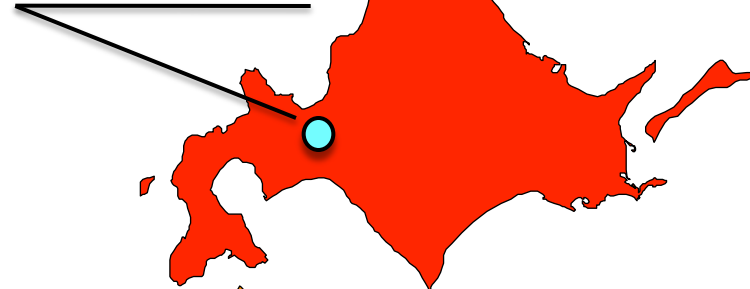


麻疹・風疹 レファレンスセンター報告

麻疹・風疹レファレンスセンター
世話人 国立感染症研究所ウイルス第3部
駒瀬 勝啓



北海道立衛生研究所



福岡県保健環境研究所

石川県保健環境センター

山口県環境保健センター

山形県衛生研究所

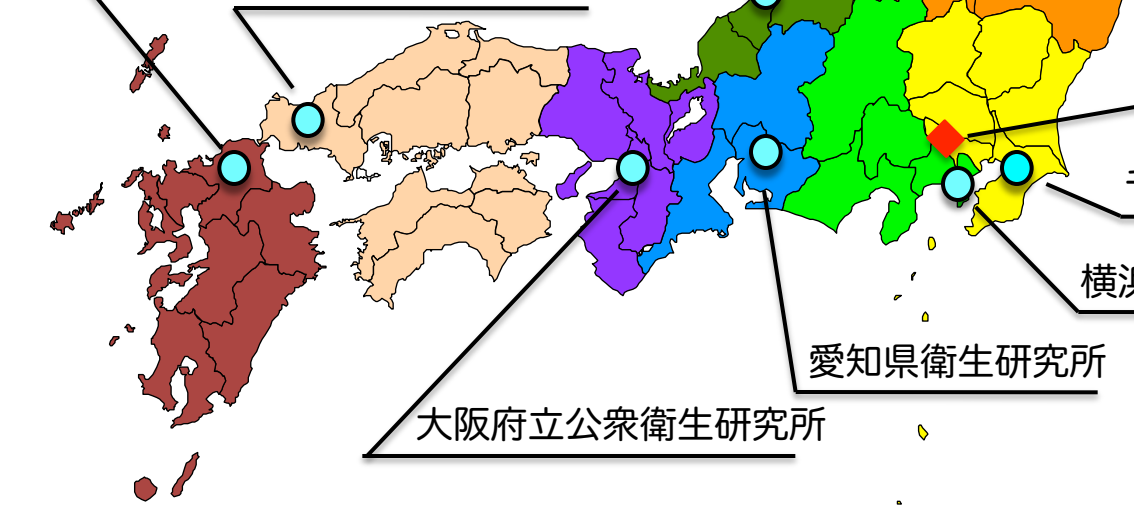
国立感染症研究所

千葉県衛生研究所

横浜市衛生研究所

愛知県衛生研究所

大阪府立公衆衛生研究所

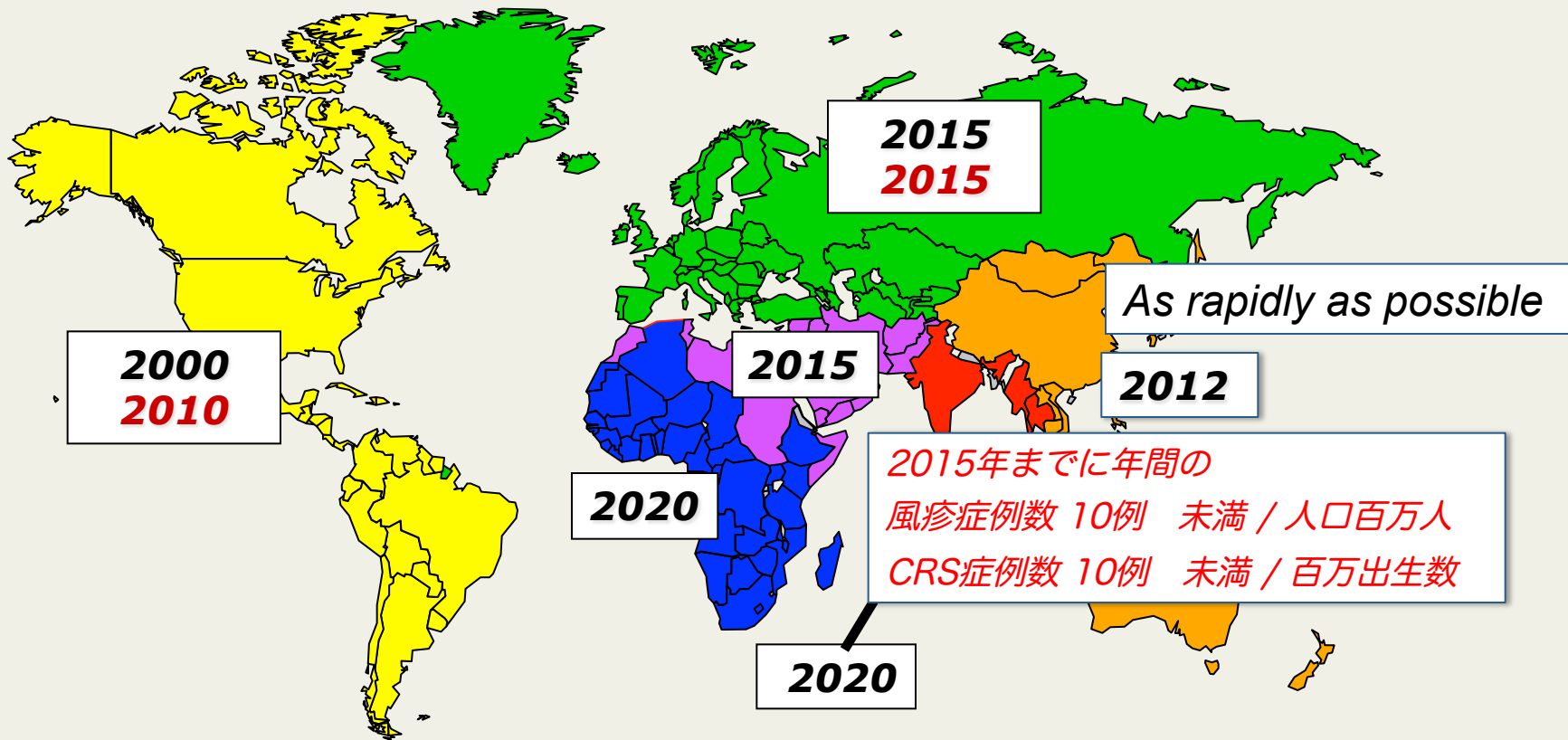


H26年度麻しん・風しんレファレンスセンター

ブロック	所属	担当者
世話人	国立感染症研究所	駒瀬勝啓
北海道	北海道立衛生研究所	長野秀樹
東北・新潟	山形県衛生研究所	青木洋子
北関東・東京	千葉県衛生研究所	小川知子
神奈川・甲信・静岡	横浜市衛生研究所	七種美和子
東海	愛知県衛生研究所	皆川洋子
北陸	石川県保健環境センター	児玉洋江
近畿	大阪府立公衆衛生研究所	加瀬哲男
中国・四国	鳥取県衛生環境研究所	佐倉千尋
九州	福岡県保健環境研究所	濱崎光宏、石橋哲也
沖縄	沖縄県衛生環境研究所	加藤峰史

Measles and *Rubella* Elimination Goals by WHO Region, 2014

Americas, Europe, E. Mediterranean, W. Pacific, Africa have measles elimination goals
Americas and Europe have rubella elimination goals



麻しんに関する特定感染症予防指針

(平成24年12月14日 一部改正、平成25年4月1日 適用)

平成27年までに麻しんの排除を達成し、
世界保健機関による麻しん排除の認定を受け、
その後も排除状態を維持する

- 麻しん排除の定義は、平成20年には「国外で感染した者が国内で発症する場合を除き、麻しん診断例が1年間に人口百万人当たり1例未満であり、かつ、ウイルスの伝播が継続しない状態にあること」とされていたが、遺伝子検査技術の普及により土着株と輸入株との鑑別が可能となった等を踏まえ、平成24年に世界保健機関西太平洋地域事務局より新たな定義として「適切なサーベイランス制度の下、土着株による感染が1年以上確認されないこと」が示され、また、麻しん排除達成の認定基準として「適切なサーベイランス制度の下、土着株による感染が3年間確認されず、また遺伝子型解析によりそのことが示唆されること」が示された。

麻しんの疫学情報の報告等について

1. 届出のあった臨床診断例について、医師に対して、血清IgM抗体検査等の血清抗体価の測定の実施と都道府県等が設置する地方衛生研究所でのウイルス遺伝子検査等の実施のための検体の提出を求めることを徹底いただきたいこと。臨床症状とこれらの検査結果を総合的に勘案した結果、麻しんと判断された場合は、麻しん（検査診断例）への届出の変更を求めるとともに更新のあった検査診断情報を感染症サーベイランスシステム（以下「NESID」という。）に追加入力すること。また、麻しんではないと判断された場合は、届出を取り下げを求めるとともに、届出が取り下げられた際にはNESIDに削除入力すること。

3. 医師から麻しん患者の検体（疑い例を含む。）が提出された場合は、都道府県等が設置する地方衛生研究所において、原則として全例についてウイルス遺伝子検査等を実施すること。また、検査の結果、麻しんウイルスが検出された場合は、可能な限り、地方衛生研究所において麻しんウイルスの遺伝子配列の解析を実施する、又は地方衛生研究所において解析を実施できない場合には、国立感染症研究所に検体を送付すること（解析が終了し次第、地方衛生研究所に解析結果を送付する）。さらに、解析により判明した遺伝子型等については、可能な限り、NESIDに追加入力すること

表1 地方衛生研究所で実施された麻疹、風疹の検査

ブロック・県	麻疹				風疹			
	検査症例数	陽性数	遺伝子型(検出数)	報告症例数	検査症例数	陽性数	遺伝子型(検出数)	報告症例数
北海道	73	0		2	73	36	2B (32) NT (4)	109
東北・新潟	76	0		1	71	31	2B (21) 1E (4) NT(6)	209
北関東	1122	12	D8, D9, B3, A	117*	1108	411	2B, 1E, 1a	4968*
南関東・甲信静	226	7	D8 (3) B3 (2) A (2)	41*	226	98	2B, 1E	1866*
北陸	16	0		0	6	3	2B, NT	64
愛知県	103	19	H1(2), D9(2),B3(14), NT(1)	25	103	22	2B (18) 1E (1) NT(3)	375
近畿#	411	19	B3(3),D8(8), H1(3), A(3)	49	372	262	2B(219), 1E(24), 1j(17), NT(17)	4351*
中・四国	79	10	B3 (6), D8(1), A (3)	9	148	52	2B(18), 1E (1), NT(33)	342
九州	87	7	B3 (5), D9(1), A (1)	3*	29	7	2B, NT	876
沖縄	39	0		0	102	29	2B(28)	52*
合計	2232	74	B3,D8,D9,H1,A,NT	247	2738	1248	2B,1E,1j,1a, NT	13212

* 各ブロックにおける報告麻疹症例数、感染症発生動向調査より引用

京都市を除く

NT: not typed

風疹ウイルス遺伝子配列の登録のお願い

NESID 病原体検出情報システム 登録画面

The screenshot shows the registration interface for the NESID (National Epidemiology Surveillance of Infectious Diseases) pathogen detection information system. The browser address bar shows the URL: <https://nesid3p.wish.mhlw.go.jp/E>. The page title is "NESID (感染症サーベイラ... 病原体検出情報システム)".

The form contains the following fields and controls:

- 報告機関** (Reporting Institution): Radio buttons for "地衛研 感染症研究所" (selected) and "検疫所" (Quarantine Station).
- 報告種別** (Report Type): Dropdown menu with "1〜5期全数報告" (All reports for 1-5 periods).
- 定点の種類** (Station Type): Dropdown menu.
- 登録年月日** (Registration Date): Date field showing "2014年06月18日".
- 病原体種別** (Pathogen Type): Dropdown menu with "ウイルス" (Virus).
- 検体提供者番号** (Specimen Provider Number): Text input field.
- 検体採取年月日** (Specimen Collection Date): Date field.
- 検出病原体** (Detected Pathogen): Text input field containing "Rubella virus genotype 2B".

Below the form, there are several tabs: "検体提供者" (Specimen Provider), "型別結果" (Type Result), "分離材料" (Isolation Material), "臨床症状・徴候等" (Clinical Symptoms/Signs, etc.), "検出方法" (Detection Method), "疫学的事項" (Epidemiological Items), "備考" (Remarks), "管理" (Management), and "インフルエンザウイルス" (Influenza Virus). Buttons for "登録" (Register), "連続登録" (Continuous Registration), "一時保存" (Temporary Save), and "戻る" (Back) are also present.

The "備考" (Remarks) section is expanded, showing a text area with a "塩基配列" (Nucleotide sequence) label. This label is circled in red in the image.

→ 全国の流行株の把握

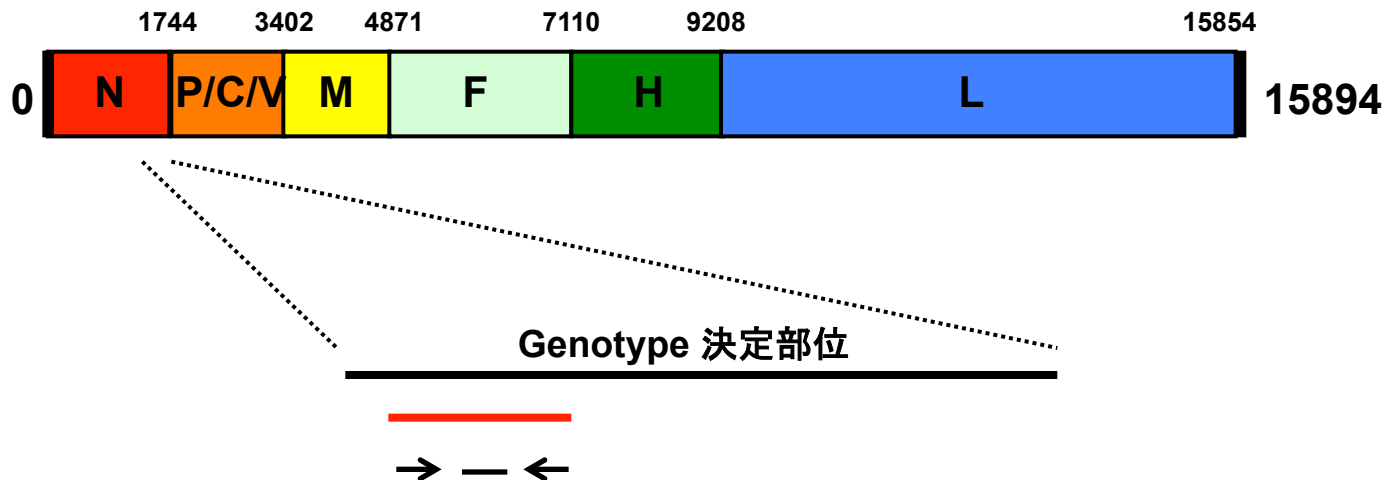
→ WHOへの報告/WHO風疹ウイルス遺伝子データベース (RUBENS) への登録

麻疹検出用 real time - PCR

WHO 標準法 (CDC法)

Development of quantitative gene-specific real-time RT-PCR assays for the detection of measles virus in clinical specimens

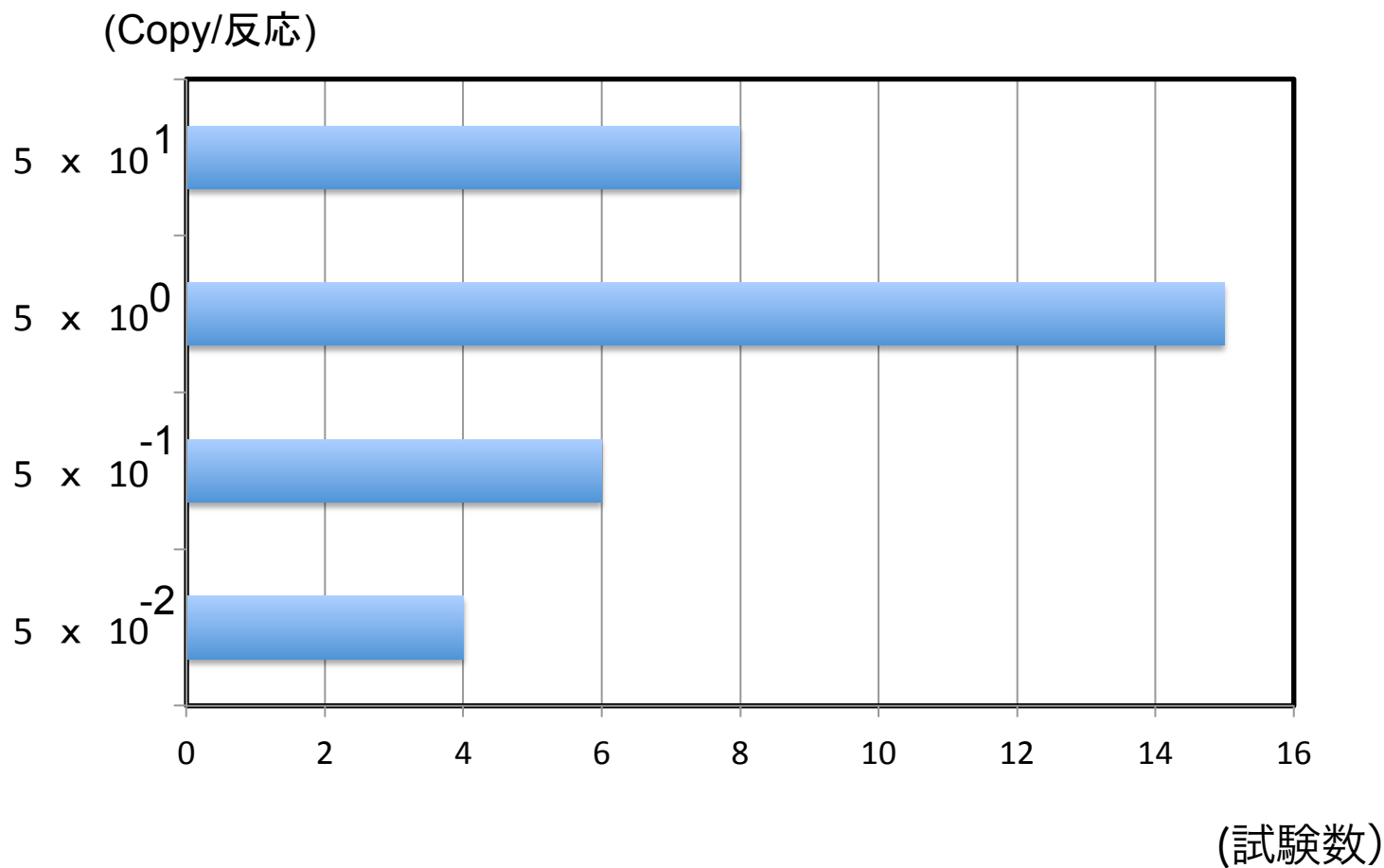
(Hummel et al., Journal of Virological Methods 132 (2006) 166–173)



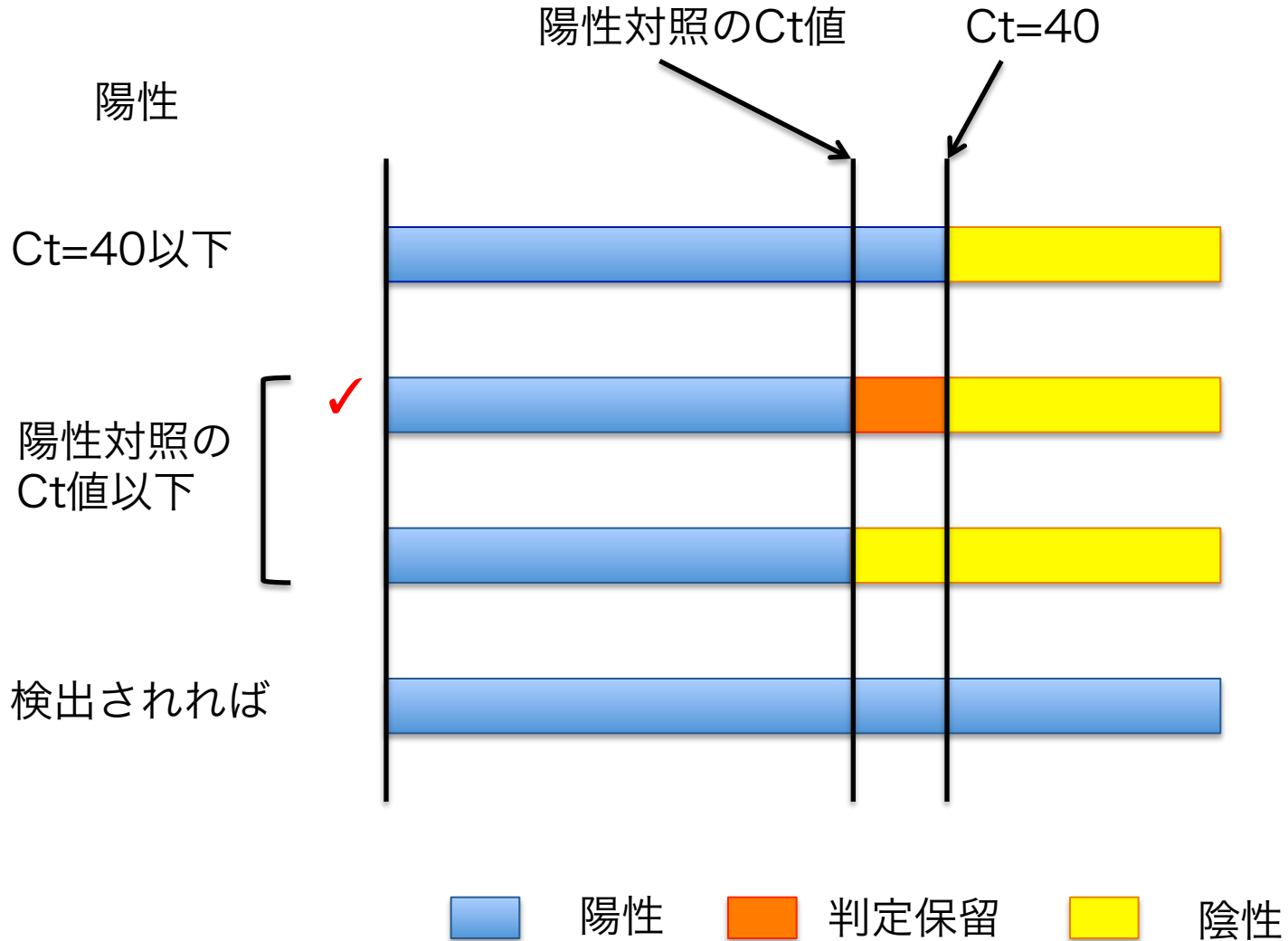
Real time PCRの検量線の解析

項目	求められる範囲	規格に対する適合率
スロープ	-3.1 ~ -3.8	100% (33/33)
検量線のR ² 値	0.98 以上	97% (32/33)
Standard RNA 5 x 10 ² の検出	Ct ≤ 40	100% (33/33)

検出されたStandard RNA (≤ 40)



判定方法

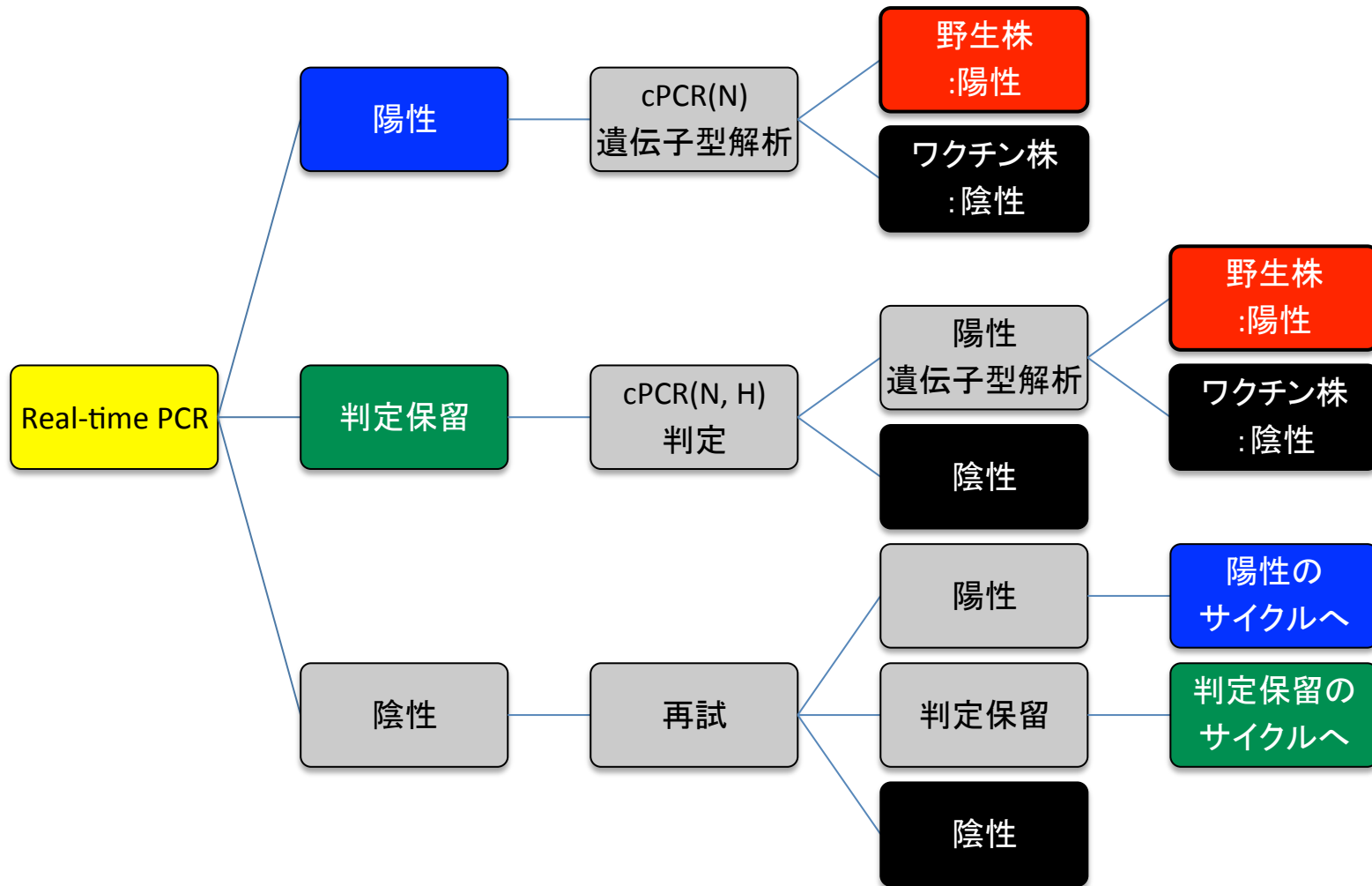


試験成立条件、試験法の変更

	項目	求められる範囲
試験成立条件の変更	スロープ	-3.1 ~ -3.8
	検量線のR ² 値	0.98 以上
	Standard RNA 5×10^1 の検出	Ct \leq 40
	陰性対照	陰性 (Ct > 40)
試験法の変更	陽性対照の調整: 5×10^0 及び 5×10^1 copy/反応 の2希釈を陽性対照として使用。Ct \leq 40 となる、より薄いスタンダードRNA を陽性対照とする。	

Real-time PCRとcPCRの結果の比較

	判定保留	
	陽性に含む	陰性に含む
感度	93.8%	83.1%
特異性	95.9%	100%



陽性

陰性

H26年度レファレンス活動

- Real-time PCR法の導入
 - ✓ 参照RNAの配布、検出マニュアルの更新
- 精度管理の実施
 - Real-time PCR, conventional RT-PCR
 - ✓ 方法の確立
 - ✓ 被検品、参照品の搬送方法（安定性の確保、コスト）
- 検査状況の把握
 - ✓ 検査数、陽性数の把握
 - ✓ 麻疹、風疹遺伝子情報の共有 → 麻疹、風疹排除基準
(麻しんに関する特定感染症予防指針)
(風しんに関する特定感染症予防指針)



ご清聴ありがとうございました