

201318046A

厚生労働省科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的に

サポートするための実験室検査に関する研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 竹田 誠

平成 26(2014)年 3 月

厚生労働省科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的に

サポートするための実験室検査に関する研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 竹田 誠

平成 26(2014)年 3 月

## 目次

### I. 総括研究報告

- 麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室検査に関する研究----- 1  
竹田 誠(国立感染症研究所 ウイルス第三部)

### II. 分担研究報告

- 麻疹リアルタイム PCR 法の導入に関する研究----- 55  
駒瀬勝啓(国立感染症研究所 ウイルス第三部)ら
- 麻疹、風疹の検査診断に関する研究----- 62  
駒瀬勝啓(国立感染症研究所 ウイルス第三部)ら
- 発疹性疾患の鑑別実験診断法に関する研究----- 71  
森 嘉生(国立感染症研究所 ウイルス第三部)
- 2013 年の北海道における麻疹・風疹について----- 80  
三好正浩(北海道立衛生研究所)ら
- 2013 年1月～12月の東北・新潟ブロックにおける麻疹および風疹患者発生報告と検査状況----- 86  
青木洋子(山形県衛生研究所)
- 千葉県の麻疹・風疹の現状と北関東ブロックにおける麻疹・風疹検査状況----- 92  
小川知子(千葉県衛生研究所)ら
- 南関東・甲信静ブロックにおける麻疹検査診断(平成 25 年)----- 97  
七種美和子(横浜市衛生研究所)ら
- 北陸ブロックにおける麻疹ならびに風疹の現状(2013 年)----- 102  
児玉洋江(石川県保健環境センター)ら
- 愛知県における 2013 年麻しん・風しんの発生状況、麻疹集団発生経験、及び麻疹・風疹疑同時検査による麻疹及び風疹遺伝子検出の実地評価----- 106  
皆川洋子(愛知県衛生研究所)ら
- 中国四国地区における麻しん及び風しんの検査状況について----- 112  
村田祥子(山口県環境保健センター)ら
- 九州における麻疹および風疹検査の現状----- 116  
濱崎光宏(福岡県保健環境研究所)ら
- 沖縄県の麻疹および風疹検査状況(2012-2013 年)----- 121  
加藤峰史(沖縄県衛生環境研究所)ら

風疹ウイルス流行状況と検査診断-----	126
田中智之(堺市衛生研究所)ら	
平成25年度研究協力報告書-----	134
長谷川道弥(東京都健康安全研究センター)ら	
自治体における麻疹と風疹の排除に関する公衆衛生学的データの収集・解析に関する研究--	136
小澤邦壽(群馬県衛生環境研究所)ら	
麻疹ウイルスの分子疫学および分子進化に関する研究-----	138
木村博一(国立感染症研究所感染症疫学センター)	
調 恒明(山口県環境保健センター)ら	
風疹診断するための IgM 測定および麻疹・風疹ウイルスのリアルタイム PCR 検出法の検討-----	142
加瀬哲男(大阪府立公衆衛生研究所)ら	
発熱呼吸器症状患者からの風疹ワクチンウイルスの検出-----	147
木所 稔(国立感染症研究所ウイルス第三部)ら	
MR ワクチン効果の基盤的研究-----	152
庵原俊昭(国立病院機構三重病院小児科)ら	
III. 研究成果の刊行に関する一覧-----	161
VI. 研究成果の刊行物-----	165



# I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金  
平成 25 年度新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業  
総括報告書

麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的にサポートするための  
実験室検査に関する研究

研究代表者

竹田 誠 国立感染症研究所ウイルス第三部

研究分担者

小澤邦壽 群馬県衛生環境研究所  
調 恒明 山口県環境保健センター  
加瀬哲男 大阪府立公衆衛生研究所  
庵原俊昭 国立病院機構三重病院  
駒瀬勝啓 国立感染症研究所ウイルス第三部  
森 嘉生 国立感染症研究所ウイルス第三部  
木所 稔 国立感染症研究所ウイルス第三部  
木村博一 国立感染症研究所感染症疫学センター

協力研究者

三好正浩、駒込理佳、長野秀樹、岡野素彦(北海道立衛生研究所)  
大西麻美、伊藤はるみ(札幌市衛生研究所)  
青木洋子、水田克巳(山形県衛生研究所)  
齋藤美香、塚越博之、後藤考市(群馬県衛生環境研究所)  
小川知子、堀田千恵美、平良雅克、仁和岳史、小倉惇(千葉県衛生研究所)  
横井一(千葉市環境保健研究所)  
渡邊美樹(茨城県衛生研究所)  
水越文徳(栃木県保健環境センター)  
長島史子(宇都宮市衛生環境試験所)  
小川泰卓(埼玉県衛生研究所)  
大泉佐奈江(さいたま市健康科学研究センター)  
長谷川道弥、林志直、甲斐明美、住友眞佐美(東京都健康安全研究センター)  
七種美和子、小澤広規、熊崎真琴、川上千春、宇宿秀三、高井麻美、

畔上栄治、上原早苗、船山和志、森田昌弘(横浜市衛生研究所)  
小野範子、一村美恵子、高木大輔、鈴木祐子、羽布津昌子、岩田眞美  
(横浜市健康福祉局健康安全部)  
鈴木理恵子(神奈川県衛生研究所)  
清水英明、松島勇紀、岡部信彦(川崎市衛生研究所)  
山口純子(横須賀市健康安全科学センター)  
望月響子(相模原市衛生研究所)  
大沼正行(山梨県衛生公害研究所)  
内山友里恵(長野県環境保全研究所)  
池ヶ谷朝香(静岡県環境衛生科学研究所)  
柴原乃奈(静岡市環境保健研究所)  
神保達也(浜松市保健環境研究所)  
堀元栄詞(富山県衛生研究所)  
小和田和誠(福井県衛生環境研究センター)  
児玉洋江、成相絵里、崎川曜子(石川県保健環境センター)  
皆川洋子、安井善宏、小林慎一、平松礼司、小栗信、広瀬かおる、山下照夫  
(愛知県衛生研究所)  
加瀬哲男、倉田貴子、上林大起、尾崎瑤子、駒野淳(大阪府立公衆衛生研究所)  
田中智之、内野清子、三好龍也、岡山文香、芝田有理、吉田永祥、沼田富三  
(堺市衛生研究所)  
村田祥子、國吉香織、岡本(中川)玲子、戸田昌一、富田正章、調恒明  
(山口県環境保健センター)  
濱崎光宏、吉山千春、石橋哲也(福岡県保健環境研究所)  
古川英臣(福岡市保健環境研究所)  
坂田和歌子(北九州市環境科学研究)  
安藤克幸(佐賀県衛生薬業センター)  
吾郷昌信(長崎県環境保健研究センター)  
島崎裕子(長崎市保健環境試験所)  
清田直子(熊本県保健環境科学研究所)  
門口真由美(熊本市環境総合センター)  
加藤聖紀(大分県衛生環境研究センター)  
三浦美穂(宮崎県衛生環境研究所)  
濱田結花(鹿児島県環境保健センター)

加藤峰史、仁平稔、新垣絵里、高良武俊、岡野祥、喜屋武向子、久高潤

(沖縄県衛生環境研究所)

平良勝也(沖縄件健康増進課)

石井晴之、倉井大輔、皿谷健(杏林大学医学部第1内科)

浅田和豊、菅秀、長尾みづほ、根来麻奈美、谷口清洲

(国立病院機構三重病院小児科)

落合仁(落合小児科)

渡辺正博(すずかこどもクリニック)

二井立恵、伊左地真知子(白子クリニック小児科)

染谷健二、關 文緒、酒井宏治、田原舞乃、中津祐一郎、藤井薫、

大槻紀之、岡本貴世子、坂田真史、永井美智、安楽正輝、松山州徳

(国立感染症研究所ウイルス第三部)

永田典代(国立感染症研究所感染病理部)

竹内史比古、関塚剛史、黒田誠

(国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター)

砂川富正、中島一敏、加納和彦(国立感染症研究所感染症疫学センター)

高島義裕(世界保健機関西太平洋地域事務局)

## 研究要旨

麻疹に関する特定感染症予防指針が改正され、平成 27 年度までに麻疹排除を達成し WHO の認定を受けるという目標が掲げられた。そのためには、サーベイランスの質の高さを証明しうる優れた実験室診断技術とその体制が必要である。一方、昨年度以来、風疹の大きな流行がみられ、多数の先天性風疹症候群(CRS)の出生が報告された。平成 26 年 4 月に新たに「麻疹に関する特定感染症予防指針」が適用され、風疹の予防対策、サーベイランスが強化される予定である。本研究班の主な目的は、地方衛生研究所や国立感染症研究所に輸送された臨床検体の実験室検査に関して、実用性を重視しつつも、麻疹風疹実験室診断の技術を最高水準にまで高めることである。本年度は、麻疹と風疹のリアルタイム PCR 法の導入に関する研究、麻疹ウイルスと風疹ウイルスの分子疫学的解析、自治体における麻疹と風疹の排除に関する公衆衛生学的データの解析、麻疹と風疹 IgM 測定に関する研究などを実施した。クロスコンタミネーションのリスクを低減し、且つ利便性の観点からリアルタイム PCR 法の導入は不可欠と考えられる。麻疹と風疹のリアルタイム PCR 法が開発された。感度においては、従来の RT-nested PCR 法より低いことが示された。今後、試験結果をどのように実験室診断の判定に利用していくのかについて検討が重要である。一方、これまでの IgM ELISA キットによ



る麻疹の偽陽性が問題視されていたが、開発された改良キットでは、他の発疹性疾患との非特異的反応がほとんど出ないことが示された。ウイルスの分子疫学的解析から、麻疹は依然として排除(あるいは排除に近い状態)が続いていると考えられたが、風疹ウイルスは、複数の株が継続して流行していると考えられた。世界では、2020年までにWHOが区分する世界の6つの地域のうちの5つの地域で、麻疹ならびに風疹(CRS含む)を排除することを目標に掲げている。国立感染症研究所と地方衛生研究所との連携をさらに進めてわが国の麻疹風疹対策、特に実験室サーベイランス機能を高め、わが国の感染症対策に資するのみならず、世界の麻疹風疹対策のリーダーシップと取っていくことを今後も目指していく。

## A. 研究目的

平成 19 年 12 月「麻疹に関する特定感染症予防指針」(以下、麻疹特定指針)が告示され、平成 24 年度までの麻疹排除を目指した活動が進められ、わが国は排除の達成に大きく近づいた。平成 25 年 4 月からは麻疹特定指針が改正され、改正された指針では、(1)平成 27 年度までの、麻疹排除の達成、(2)WHO による排除の認定という具体的な目標が掲げられている。その目標達成のためには、サーベイランスの質の高さを証明しうる優れた実験室診断技術ならびに体制が不可欠であり、麻疹特定指針でも(1)IgM による血清診断、(2)ウイルス遺伝子検出による病原体診断、(3)ウイルス遺伝子配列解析によるウイルス伝播経路の解明を麻疹診断例の可能な限り全例に対して実施するとされている。一方、昨年度以来、風疹の大きな流行がみられ、2013 年以降現在(2014 年 2 月)に至までに 38 例の先天性風疹症候群(CRS)の出生が報告されている(感染症発生動向調査)。現在、平成 26 年 4 月からの適用を目指して「風疹に関する特定感染症予防指針」(以下、風疹特定指針)の作製が進められている。世界においても、Global Vaccination Action Plan (GVAP)が 2012 年の WHO 総会において採択され、麻疹ならびに風疹の排除を世界各国が協力して目指すことが約束された。国際的観点からも、麻疹風疹対策は、最も重要な課題のひとつである。予防接種への取り組み、届出・検査対象の選定、予算措置、自治体と国との連携のあり方など、行政的な方針の多くは、特定指針の中にも明記されると考えられ、また、より具体的な対策は、麻疹対策推進会議、厚生労働省審議会、排除認定会議などで、状況を見

据えながら決定されていくと考えられる。本研究班の目的は、地方衛生研究所(以下、地研)や国立感染症研究所(以下、感染研)に輸送された臨床検体の検査に関して、実用性を重視しつつ、しかしながら麻疹ならびに風疹の実験室診断技術を最高水準にまで高めることに主眼を置き、(1)解析手法の選別、(2)解析手法の精度ならびに感度の向上、(3)精度管理法の開発などの科学的な研究を推進するものである。加えて世界的にも最も高い水準にあるわが国の麻疹ウイルスの解析手法を用いて、麻疹ワクチンによる予防効果の本質(液性免疫と細胞性免疫の関連、抗原性基盤の解明)について研究し、国際的な麻疹対策の科学的な基盤を築くことを目的とする。

## B. 研究方法

### (1)麻疹風疹リアルタイム RT-PCR 検査法の開発

迅速性、正確性(コンタミ回避)、操作性において必要性が高い。麻疹風疹同時検出系を開発し、普及させる。分離したウイルス液、これまでに収集された臨床検体(～100 検体)ならびに今後収集する(～100 検体/年を予定)を試料に用いて麻疹風疹同時検出リアルタイム RT-PCR 法を開発する。平成 26 年度までに一部の地研での試験運用、平成 27 年度までに全国への普及を目指す。

### (2)麻疹風疹のリアルタイム RT-PCR 検査法の精度管理に関する研究

いかなる検査も適切に実施されていることを保証する精度管理が必要であり、WHO による認定に不可欠である。平成 27 年度までに精

度管理法を開発し、普及させる。精度管理のための検体パネルを作成する。平成 27 年度までに地方衛生研究所における精度管理の実施を目指す。

### (3) 麻疹風疹の遺伝子検出法の感度ならびに精度に関する研究

ウイルスの遺伝子配列は株毎に異なるため、株によっては同じ遺伝子検出法を用いても検出感度は異なる可能性がある。株毎の差の出ない検出法を開発するとともに、検出の限界レベルを明らかにする。現在流行している約 10 種の遺伝子型について、上記(1)のリアルタイム RT-PCR 法の感度を解析する。地研の現場で、従来の RT-nested PCR 法との感度比較解析を実施する(これまでに収集された臨床検体(～100 検体)ならびに今後収集する(～100 検体/年を予定))(平成 27 年度までに)。

### (4) 麻疹 IgM ELISA 試験の偽陽性の科学的な原因究明と解決法の研究

麻疹の IgM ELISA の偽陽性の原因を解明し、検査結果の判断に役立てる。偽陽性反応の出ない血清診断キットの開発に役立てる。麻疹風疹以外の発熱発疹性疾患での偽陽性率を解析する(平成 26 年度までに)。他の病原体に対する IgM 抗体の上昇との相関を明らかにする(平成 26 年度までに)。また、偽反応例において認識されている麻疹抗原を特定や、偽陽性反応の出ない新規血清診断キットの開発を目指す(平成 27 年度までに)。

### (5) 風疹 IgM ELISA 試験の感度と精度に関する研究

風疹の IgM ELISA 検査の精度(偽陽性の頻度)について、平成 26 年度までに明らかにする。すでに収集されているさまざまな発熱発疹性疾患患者の血清(～100 検体を予定)を用いて市販の風疹 IgM ELISA キットの偽陽性率を明らかにする。

### (6) 麻疹ウイルス系統樹解析の向上に関する研究

現在の 450 塩基を用いた系統樹解析では、流行の解明には不十分である。より精度の高い系統樹解析法を開発し、流行把握(国内株、輸入株の区別等)に役立てる。可能な限り検体を収集し、現在の N 遺伝子の 450 塩基に加えて、H 遺伝子の全域を増幅する(過去の検体ならびに今後収集される検体(～100 検体を予定))。H 遺伝子の配列情報を収集し、株の区別をより明確にする系統樹解析法を開発する(平成 26 年度までに)。また、quasispecies 解析を導入した比較開発法を開発する。

### (7) 発熱性発疹疾患の安価かつ精度の高い病原体鑑別試験法に関する研究

麻疹風疹に類似の疾患は複数あるが、安価かつ容易に鑑別できる実験室診断法はない。平成 26 年度までにその開発を目指す。最も簡便な方法は(RT-)PCR 法である。試薬の選別、バッファーの工夫、プライマーの条件検討などで、(地研の現場でも実用可能な)安価かつ精度の高い multiplex-(RT-)PCR 法を開発する(平成 27 年度までに)。

### (8) 麻疹ウイルス、風疹ウイルス分離の普及手段に関する研究

分離ウイルスを得ることは、詳細な遺伝子解析、抗原性解析などのため不可欠である。その普及のための研究を実施する。現在の麻疹風疹ウイルス分離細胞(Vero/hSLAM 細胞)は、凍結後大部分が死滅するという問題点があり、ウイルス分離に即応できない。凍結保存によっても死滅しない細胞の開発(平成 26 年度までに)ならびに簡易な分離法(特殊なスピッツの応用)を開発し、多くの地研で実用可能なものを目指す。

#### (9) ワクチン効果の基盤研究

麻疹ウイルスに対する液性免疫ならびに細胞性免疫の効果持続の基盤について解明する。

#### (10) 自治体をモデルにした麻疹排除に関する公衆衛生学的データの収集・解析に関する研究

群馬県をモデルにした麻疹排除に関する科学的データの収集・解析を行い、自治体レベルで本疾患が排除されているか否かについて検討を行う。群馬県をモデルにした麻疹排除に関する科学的データの収集・解析を行い、自治体レベルで本疾患が排除されているか否かについて検討を行うとともに排除に不可欠な公衆衛生学的な施策について検討を行う。

#### (11) 麻疹・風疹以外の発熱発疹性疾患の病原体遺伝子網羅解析

麻疹・風疹以外の発熱発疹性疾患の原因となる病原体遺伝子の遺伝子解析を行う。麻疹・風疹患者(特に疑似症例)のうち、麻疹ウイルスあるいは風疹ウイルスの関与が否定される

症例が多く、問題化している。そこで、これらの症例について、次世代シーケンサーあるいは RDV 法などによる発熱発疹性疾患の原因となる病原体遺伝子の遺伝子解析を行う(平成 27 年度まで)。

#### C. 研究結果

##### (1) 麻疹リアルタイム PCR 法の導入に関する研究。

開発した麻疹リアルタイム PCR 法を用いて 10 施設(麻疹風疹リファレンスセンター)で行われた計 33 回の検量線解析の結果を解析した。その結果、ほぼ全ての施設で適切な試験が安定的に実施可能であると判断された。RT-PCR とリアルタイム PCR の比較解析を行った結果、リアルタイム PCR も十分に高い感度や特異度を示していた。しかしながら、判定保留を陰性と判断した場合、偽陰性率が高くなる事から、「判定保留の場合には、従来の nested-PCR 法等を行い、判定を行う」とするのが妥当であると考えられた。判定可能であった(判定保留をのぞいた)155 検体では、リアルタイム PCR の判定結果と RT-PCR の判定結果とには高い一致率を示した。不一致な 5 検体は全て、RT-PCR 陽性検体でリアルタイム PCR 陰性という結果であった。本リアルタイム PCR は RT-PCR (nested RT-PCR、特に H 遺伝子の nested RT-PCR)より感度がやや低いと思われるため、妥当な結果だと考えられる。遺伝子型の情報があつた 77 検体の中には、A、B3、D4、D5、D8、D9 および H1 型が含まれており、リアルタイム PCR 法は全ての遺伝子型で検出可能であった(詳細は、駒瀬勝啓分担研究報告書を参照)。



## (2) 麻疹、風疹の検査診断に関する研究

1. 2013 年において本研究班で把握された地研で実施された PCR による麻疹、並びに風疹の検査症例数はそれぞれ 1800 症例、2200 症例以上であった。
2. RT-PCR 法で麻疹ゲノムが検出された症例は 55 症例(遺伝子 H1, D9, D8, B3)であった。特に遺伝子型 B3 の検出数が多く愛知県では B3 ウイルスによる集団発生があった。
3. 風疹検査症例のうち 951 症例が風疹 RT-PCR 陽性(遺伝子型 2B, 1E)であった。
4. CRS, CRI の検査は北関東ブロックで 36 例、南関東・甲信静ブロックで 3 例、愛知県で 2 例実施され、それぞれ 19 例、1 例、1 例から PCR 法でウイルスが検出された。
5. 風疹 PCR 陽性症例において、発疹出現後 3 日間の IgM 抗体陽性率はおよそ 40-70%であった。また、デンカ生研の風疹 IgM 抗体キットは麻疹症例、デング症例、伝染性紅斑症例の血清と交差反応しなかった。
6. 麻疹 PCR 陰性例から、風疹ウイルス、パルボウイルス B19、HHPV6、HHPV7、コクサッキーウイルス 9 型、エンテロウイルス等が検出された。これらの診断は麻疹症例の否定に有用であった。

(詳細は、駒瀬勝啓分担研究報告書を参照)

## (3) 発疹性疾患の鑑別実験室診断法に関する研究(風疹ウイルス検出リアルタイム PCR 法に関して)

開発した風疹ウイルス検出リアルタイム PCR 法について参照 RNA を用いて性能評価を行

った(実施施設:麻疹風疹リファレンスセンター10カ所)。全施設の集計結果において使用試薬による明らかな感度の差は認められなかった。次に、臨床検体を用いて本方法とコンベンショナル RT-nested PCR (NS 領域増幅 RT-nested PCR) 法との結果を比較した。判定基準(陽性コントロール)の設定によって、「判定保留」の出現率が大きく変化することが予想された。陽性コントロールを 5 コピー/反応で設定した 3 施設では RT-nested PCR 陽性検体における判定保留率が 8.0%であったのに対し、50 または 500 コピー/反応で設定した 7 施設では判定保留率が 35.5%であった。コンベンショナル RT-nested PCR 陰性検体 (n=97) は Real-time RT-PCR で全て陰性であった(偽陽性率 0%)が、コンベンショナル RT-nested PCR 陽性検体では、判定保留を陽性と含めた場合でも、101 検体中 76 検体のみが陽性であった(感度 75.2%)。患者の咽頭拭い液/鼻汁においてウイルス濃度が高くなりやすく、Real-time RT-PCR での陽性率が高くなることが示唆された。検体採取日で集計したところ、0-1 病日では 87.2%と最も検出率が高いが、日数を経るごとに検出率が低下する傾向があった。(詳細は、森嘉生分担研究報告書を参照)

## (4) 風疹ウイルスの分子疫学的解析

2010~2013 年に日本で検出された風疹ウイルスの遺伝子型は 2B, 1E, 1J, 1a であり、2B および 1E が主に検出された。特に遺伝子型 2B は年々検出率が増加し、2013 年の流行株の大多数を占めていた。2009 年以前には日本で遺伝子型 2B や 1E は検出されておらず、2010 年以降から報告されるようになった。

また、2010～2011年と2012～2013年では同じ遺伝子型2Bや1Eであっても流行株に関連性はなく、異なる由来によるものと推測された。2012～2013年に流行したウイルスについては、遺伝子型2Bウイルスは東南アジア流行株と非常に近縁であった。

(詳細は、森嘉生分担研究報告書を参照)

(4)自治体における麻疹と風疹の排除に関する公衆衛生的データの収集・解析に関する研究

本邦の麻疹・風疹排除に向けて、感染症サーベイランスにより各自治体の迅速な対応が必要である。今年度は麻疹・風疹流行の現状として、群馬県内における麻疹・風疹患者報告状況と検査状況について調査した。その結果、風疹流行期には麻疹疑い症例の報告が増加し、さらにこの症例のうち風疹と確定した症例と麻疹・風疹以外の症例が約半数ずつであった。また、臨床診断例により風疹以外の類似疾患が風疹と届出されている可能性も考えられた。今後、麻疹・風疹の排除における確実な鑑別診断に向けて、地衛研での確実な検査体制を構築することが重要である。

(詳細は、小澤邦壽分担研究報告書を参照)

(5)風疹診断するためのIgM測定に関する検討

2013年に大阪府内で発生したnested PCR陽性であった風疹症例35例について、風疹特異的IgM抗体をEIAを用いて測定した。IgM測定値は試薬の添付文書に従い、インデックス表示に換算したものをを用いた。また、山形県と石川県からは3症例について風疹PCR陽性患者のIgMインデックス値の提供を受けた。IgMイン

デックス値と発疹出現後日数(発疹出現日を病日0とする)の相関をしらべた。合計38症例において、発疹出現後3日までに採取された血清(血漿を含む)では14/28(50.0%)が基準値1.2未満となり陰性を示したが、4日目以降では10/10(100%)が陽性となった。

(詳細は、加瀬哲男分担研究報告書を参照)

(6)MRワクチン効果の基盤的研究(麻疹IgM ELISAキットに関して)

改良された麻疹IgM抗体測定試薬は、A社試薬およびB社試薬と比べると感度、特異度は同等で、A社試薬で認められた麻疹以外の発疹性疾患との非特異反応も認められなくなった。改良された麻疹IgM抗体測定試薬は麻疹診断上有用と判断された。

(詳細は、庵原俊昭分担研究報告書を参照)

(7)麻疹ウイルスの分子疫学および分子進化に関する研究

麻疹ウイルス(MeV)の詳細な分子疫学および分子進化解析を行うため、Bayesian Markov Chain Monte Carlo method (Bayesian MCMC法)による遺伝子型のH遺伝子領域に関する時系列系統解析および尤度によるselection pressure解析を行った。その結果、H遺伝子領域における遺伝子型の出現は約125年前に遡ると推測された。また、H遺伝子の進化速度は他の呼吸器ウイルスの主要抗原に比し、比較的遅いことがわかった( $4.94 \times 10^{-4}$  substitutions/site/year)。Positive selection sitesは2か所のみ確認され、中和抗体のエピトープと異なる部位であった。これらのことから、種々の遺伝子型のMeVのH抗原領域の遺伝学的保存性は極めて高いことが示唆された。

(詳細は、木村博一、調恒明分担研究報告書を参照)

#### D. E. 考察と結論

平成 19 年 12 月に「麻疹特定指針」が告示され、平成 24 年度までの麻疹排除を目指した活動が進められた。平成 22～24 年度に実施された厚生労働省研究費補助金、新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業、早期麻疹排除及び排除状態の維持に関する研究(研究代表者、竹田誠)では、「WHO が求める排除証明のための判断基準には、さらなる検査診断の強化が必要ではあるが、(当初目標通り 2012 年度内に)わが国が実質的な排除状態に至ったと判断して妥当であろう」と結論づけた(平成 25 年 3 月総合研究報告書)。平成 25 年 4 月から適用された改正「麻疹特定指針」では、平成 27 年度までに麻疹排除について WHO の認定を受けるといった具体的な目標が掲げられている。「麻疹排除」の定義は、「ある一定の地域(国)において、土着のウイルス株による感染の伝播が 12 ヶ月以上ないこと」であるが、排除の「認定」要件は、その状態が 36 ヶ月以上続くこととされている。認定のためのプロセスとして、まずは、わが国においてわが国の現状を評価する委員会(National Verification Committee: NVC)を設け、毎年、麻疹ならびに風疹に関するわが国の状況をまとめた年次報告書を、NVC(委員長:岡部信彦先生)が、西太平洋地域事務局が設置する Regional Verification Commission: RVC)へ提出し、評価を受けることになる。そのため改訂された「麻疹特定指針」には、麻疹排除認定会議(NVC)の設置が明記されており、平成 25 年 10 月にわが国の最初の

年次報告書が NVC から RVC に提出され、現在評価を受けている。平成 19 年 12 月の「麻疹特定指針」の告示以降のわが国の麻疹対策の進展は目覚ましく、報告患者数のうちの約 25% において流行ウイルス株の遺伝子情報が明らかにされた。年次報告書の中でも非常に重要な位置を占めている。1990 年以降わが国の土着株と考えられていた D5 遺伝子型の麻疹ウイルスは、2010 年 5 月を最後に検出されておらず、それ以降も、感染が遮断されていることを十分に納得させることができるデータが示されている。そういった点から、今回の年次報告書をもってわが国が麻疹排除の認定を受ける可能性はある。一方、海外からの輸入株が多数報告されており、そのこと自体は心配すべきことではあるが、わが国が麻疹排除に至ったことを別の視点から示唆するデータである。

麻疹の実験室診断のための主な検査法は、IgM ELISA 法を用いた血清学的検査、ならびに RT-PCR 法を用いたウイルス検出である。IgM ELISA に関しては、わが国で最も汎用されているデンカ生研社製の IgM ELISA 検査キットにおいて、風疹や伝染性紅斑といった他の発熱発疹性疾患の患者で、偽陽性が出ることもあり、麻疹の正確な検査診断、ならびに排除の証明の障害となっていた。しかしながら、本研究班の庵原らが示したように、IgM ELISA キットが改良され、その改良キットでは、風疹、伝染性紅斑を含む麻疹以外の発疹性疾患との非特異的反応が出ないことが示されており、すでに市場に流通している。本研究班の駒瀬らが、主に民間検査会社で実施される麻疹 IgM ELISA 検査の(個人情報を含まない)総合的なデータを収集する方法を検討しており、血清診断においても、今後、大きく対策が進み、わが国の麻疹排除の証

明に貢献すると考えられる。一方、ウイルス遺伝子検出については、これまで主に RT-nested PCR 法が用いられてきた。感度的には最も信頼がおける一方、操作の煩雑性(とくには一度増幅した遺伝子産物を含むチューブを解放する必要のあること)からクロスコンタミネーションによる偽陽性の危険性が心配されてきた。RT-nested PCR 法によるクロスコンタミネーションは、単に試験実施者の力量が上がれば発生しないというものではなく、試験環境が相当に整っている必要がある。私の知る限り、それだけ恵まれた試験環境や予算が保証された地研は少なく、感染研においても、他の業務の都合上、それだけの環境を整えることは容易ではない。クロスコンタミネーションの回避、試験時間の短縮、ワークロードの軽減などを目的にリアルタイム PCR 法の導入が求められてきた。本研究班で駒瀬らが報告している方法を、今後導入していく予定であるが、感度において RT-nested PCR 法に劣ることが示されており、試験結果をどのように実験室診断の判定に利用していくのかについて検討が必要である。リアルタイム PCR による陽性例は、IgM ELISA の結果によらず「麻疹」という診断が下せると考えられる。一方、判定保留や陰性例においては、病日、臨床症状、血液生化学検査データ、利用可能であれば IgM ELISA の結果などを総合的に判断する必要がある。特に血液生化学検査データの活用は重要であり、トランスアミナーゼの上昇を伴わない LDH の上昇は、麻疹症例に比較的特徴的である。実施可能な施設であれば、従来の RT-nested PCR 法を追加で実施することも検討すべきである。IgM ELISA の結果が早急に必要の場合(民間検査センターの結果が待てない場合)には、公的機関(地研や感染研)に

おいて IgM ELISA 検査を実施することも検討の余地があり、緊急の場合は感染研で対応できると考えている。

麻疹対策の成功の一方、昨年度以来、麻疹の大きな流行がみられ、2013 年以降現在(2014 年 2 月)に至までに 38 例の CRS の出生が報告された(感染症発生動向調査)。MR ワクチンによる予防効果は、麻疹に対しても風疹に対してもほぼ同等であり、麻疹対策の成功から考えれば、2006 年以降の MR ワクチンを用いたワクチン施策は有効であったと考えられる。実際に、風疹の大流行にもかかわらず 20 歳以下の若年世代、すなわち 2006 年以降の対策によって 2 回の麻疹、風疹ワクチン接種機会の与えられた世代では、ほとんど風疹の発生は見られなかった。流行の中心は、風疹の定期接種機会のなかった成人男性である。同時に、予防接種制度の変遷により、結果として比較的接種率の低かった一部成人女性での患者発生が見られた。このことが CRS 児の出生に繋がっている。現在、平成 26 年 4 月からの適用を目指して「風しん特定指針」の作製が進められている。「風しん特定指針」では、「早期の CRS 発生阻止と 2020 年度までの風疹排除」が目標に掲げられる予定である。麻疹と同様に、「わが国における風しん患者の発生数が一定数以下になった場合には、類似の症状の疾病から風しんを見分けるためには、病原体を確認することが不可欠であることから、原則として全例にウイルス遺伝子検査の実施を求めるとされ、その検査機能を地研ならびに感染研に求めている。感染症法にもとずき、従来から CRS の診断目的の風疹ウイルス検出検査は実施されていたが、「風しん特定指針」においては、すでに CRS と診断された児のフォローアップのための風疹ウイルス



検出検査もまた、地研や感染研で実施することができるよう明記されている。

麻疹と同様、風疹の実験室診断のための主な検査法は、IgM ELISA 法を用いた血清学的検査、ならびに RT-PCR 法を用いたウイルス検出である。本研究班の解析においては、今のところ風疹 IgM ELISA キットによる偽陽性の問題はみつかっていないので、現在の市販キットが有効に活用できると考えられる。検出感度においては、本研究班の加瀬らも発症後 4 日目以降であれば全例が陽性になったと報告している。

ウイルス遺伝子検出については、麻疹と同様に、主に RT-nested PCR 法が用いられてきた。やはり、感度的には最も信頼がおける一方、クロスコンタミネーションのリスクは高い。本研究班の森らが風疹のリアルタイム PCR 法を報告しており、今後、活用する予定である。しかしながら、麻疹のリアルタイム PCR 以上に感度において RT-nested PCR 法に劣ることが示されており、試験結果の総合的な判定方法を検討しなければならない。少なくとも傾向としては、病日が早ければウイルス排出が多く、特に鼻咽頭ではウイルス量が多く、リアルタイム PCR 法において大多数の症例ではウイルスが検出できると予想できる。一方、病日が 4 日を過ぎれば、リアルタイム PCR 法の信頼度は低下するが、IgM ELISA 値がほぼ確実に陽性になると考えられる。最前線で迅速な診断を求められる保健所や自治体、医師にとっては、民間検査センターの IgM ELISA の結果を待てない場合が多いであろうが、現状ではケースバイケースの対応が必要である。風疹が疑われた患者が発生した場合、その患者と接触機会のある特に妊娠可能年齢の女性で、ワクチン接種歴が不確かな場合、積極的に

MR ワクチンの接種を実施すべきである。もちろん、その場合、妊娠中でないことを慎重に確認する必要がある。MR ワクチンは、数多いワクチンの中で、安全性も有効性も特に高いワクチンであり、ワクチン接種を躊躇う理由は無い。

世界では、2012 年に GVAP が WHO 総会で採択され、麻疹ならびに風疹の排除を世界各国が協力して目指すことが約束されている。GVAP では、2020 年までに WHO が区分する世界の 6 つの地域のうちの 5 つの地域で、麻疹ならびに風疹 (CRS 含む) を排除するとしている。2020 年は、わが国が東京オリンピックを開催する年である。米国を含む他の国々をみても、わが国の地研の活動を中心とした病原体検査機能は非常に優れている。それは、一線で働く地研の方々の努力に負うところが多く、予算、人員の削減により、機能の維持が困難になりつつある。感染研においても予算と人員の削減のため、年々、機能を維持することが難しくなりつつあり、2020 年も目標とした麻疹風疹対策に不安は残る。感染研と地研との連携(助け合い)をさらに進めてわが国の麻疹風疹対策、特に実験室サーベイランス機能を一層高め、わが国の感染症対策に資するのみならず、世界の麻疹風疹対策のリーダーシップと取っていくことを目指していく。

## F. 健康危機情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Aoki Y., Mizuta K., et. al. :

- Isolation of Vaccine-Derived Measles Viruses from Children with Acute Respiratory Infection: *Tohoku J. Exp Med.*, 2013, 230, 111-115
2. Ikeno S, Suzuki M, Muhsen M, Ishige M, Kobayashi M, Ohno S, Takeda M, Nakayama T, Morikawa Y, Terahara K, Okada S, Takeyama H, Yokota YT. (2013) Sensitive detection of measles virus infection in the blood and tissues of humanized mouse by one-step quantitative RT-PCR. *Front Microbiol.* 4:298.
  3. Ito M, Iwasaki M, Takeda M, Nakamura T, Yanagi Y, Ohno S. (2013) Measles virus non-structural C protein modulates viral RNA polymerase activity by interacting with a host protein SHCBP1. *J Virol.* 87:9633-42.
  4. Kurata T, Kanbayashi D, Kinoshita H, Arai S, Matsui Y, Fukumura K, Matsumoto H, Odaira F, Murata A, Konishi M, Yamamoto K, Nakano R, Ohara T, Otsuru E, Komano J, Kase T, Takahashi K. Late onset of vaccine-associated Measles in Adult with severe clinical symptoms: a case report. *Am. J. Med.* 2013 Nov 7. pii: S0002-9343(13)00929-7. doi: 10.1016/j.amjmed. 2013.10.015. [Epub ahead of print]
  5. Krumm SA, Takeda M, Plemper RK. (2013) The measles virus nucleocapsid protein tail domain is dispensable for viral polymerase recruitment and activity. *J Biol Chem.* 288:29943-53.
  6. Miyoshi M, Komagome R, Ishida S, Kikuchi M, Sato H, Ito H, Nagano H, Okano M. Recent progress toward measles elimination in Hokkaido, Japan, during 2011 to 2012. *Japanese Journal of Infectious Diseases* (in press)
  7. Nakatsu Y, Ma X, Seki F, Suzuki T, Iwasaki M, Yanagi Y, Komase K, Takeda M. (2013) Intracellular transport of the measles virus ribonucleoprotein complex is mediated by Rab11A-positive recycling endosomes and drives virus release from the apical membrane of polarized epithelial cells. *J Virol.* 87:4683-93.
  8. Nakayama T, Sawada A, Kubo H, Kaida A, Tanaka T, Shigemoto N, Komase K, Takeda M. (2013) Simple method to differentiate measles vaccine from wild-type strains using loop - mediated isothermal amplification (LAMP). *Microbiol immunol.* 57:246-51
  9. Otsuki N, Nakatsu Y, Kubota T, Sekizuka T, Seki F, Sakai K, Kuroda M, Yamaguchi R, Takeda M. (2013) The V protein of canine distemper virus is required for virus replication in human epithelial cells. *PLoS One* [in press]
  10. Otsuki N, Sekizuka T, Seki F, Sakai

- K, Kubota T, Nakatsu Y, Chen S, Fukuhara H, Maenaka K, Yamaguchi R, Kuroda M, Takeda M. (2013) Canine distemper virus with the intact C protein has the potential to replicate in human epithelial cells by using human nectin4 as a receptor. *Virology*. 435:485-92.
11. Sakai K, Nagata N, Ami Y, Seki F, Suzuki Y, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Fukushi S, Mizutani T, Yoshikawa T, Otsuki N, Kurane I, Komase K, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Takeda M, Morikawa S. (2013) Lethal canine distemper virus outbreak in cynomolgus monkeys in Japan in 2008. *J Virol*. 87:1105-1114.
  12. Sakai K, Yoshikawa T, Seki F, Fukushi S, Tahara M, Nagata N, Ami Y, Mizutani T, Kurane I, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Komase K, Morikawa S, Takeda M. (2013) Canine distemper virus associated with a lethal outbreak in monkeys can readily adapt to use human receptors. *J Virol*. 87:7170-5.
  13. Tahara M, Ito Y, Brindley MA, Ma XM, He JL, Xu ST, Fukuhara H, Sakai K, Komase K, Rota PA, Plemper RK, Maenaka K and Takeda M. (2013) Functional and structural characterization of neutralizing epitopes of measles virus hemagglutinin protein. *J Virol*. 87:666-675.
  14. Tahara M, Ohno S, Sakai K, Ito Y, Fukuhara H, Komase K, Brindley MA, Rota PA, Plemper RK, Maenaka K, and Takeda M. (2013) The receptor-binding site of the measles virus hemagglutinin protein itself constitutes a conserved neutralizing epitope. *J Virol*. 87:3583-6.
  15. Takaki H, Takeda M, Tahara M, Shingai M, Oshiumi H, Matsumoto N, Seya T. (2013) MyD88 pathway in plasmacytoid and CD4+ dendritic cells primarily triggers type I interferon production against measles virus in a mouse infection model. *J Immunol*. 191:4740-7.
  16. Tanaka-Taya K, Satoh H, Arai S, Yamagishi T, Yahata Y, Nakashima K, Sugawara T, Ohkusa Y, Matsui T, Saito T, Kanou K, Shimada T, Kinoshita H, Yamashita K, Yasui Y, Tada Y, Mori Y, Takeda M, Sunagawa T, Oishi K. Nationwide Rubella Epidemic - Japan, 2013. *MMWR* 2013; 62(23), 457-462.
  17. 庵原俊昭：ウイルス感染症に既罹患か否か検査を行うのはCF法、HI法、EIA法のどれがよいですか？田原卓浩総編集、総合小児医療「プライマリ・ケアの感染症」、pp38-41, 2013 中山書店、東京
  18. 庵原俊昭、要藤裕孝、堤裕幸、吉川哲史：改良された抗麻疹 IgM 抗体検出 EIA 試薬の評価．*医学と薬学* 69(6):969-975, 2013
  19. 庵原俊昭：ワクチンによる医療従事者の麻疹・風疹・ムンプス・水痘・イン

- フルエンザ感染予防対策. 医療  
67(5):206-209, 2013
20. 大橋正博、河村吉紀、浅野喜造、松本祐嗣、加藤伴親、西村直子、尾崎隆男、菅 秀、庵原俊昭、落合 仁、竹内宏一、馬場宏一、吉川哲史：MR ワクチンと水痘ワクチン同時接種の効果ならびに安全性. 日本小児科学会雑誌 117:1416-1423, 2013
  21. 岡本貴世子、森嘉生、落合雅樹、庵原俊昭、大槻紀之、海野幸子、竹田誠、駒瀬勝啓 抗風疹 IgG 国内標準品の作製、および ELISA 法による IgG 抗体価（国際単位）と HI 抗体価の相関性の解析 臨床化学、2013, 42; 146-150
  22. 梶山桂子 古川英臣 宮代 守 佐藤正雄 伊藤孝子 酒井由美子 植山誠 眞野理恵子 衣笠有紀 戸川温 高田 徹 田村和夫 駒瀬勝啓 タイからの B3 型麻疹ウイルス輸入例一福岡市、病原微生物検出情、2013, 34 (7); 201-202
  23. 倉田貴子 上林大起 駒野 淳 西村公志 加瀬哲男 高橋和郎 大平文人 松井陽子 伊達啓子 熊井優子 久保英幸 改田 厚 後藤 薫 長谷篤 大阪市保健所 廣川秀徹 吉田英樹 内野清子 三好龍也 田中智之 森 嘉生 大槻紀之 坂田真史 駒瀬勝啓 竹田 誠、大阪府内における 2012 年の風疹患者発生状況、病原微生物検出情報、2013, 34 (4) ; 97-98
  24. 駒瀬勝啓 染谷健二 竹田 誠、日本における麻疹ウイルス流行株の変遷 2009~2012、病原微生物検出情報、2013, 34 (2) ; 36-37
  25. 坂田真史、森 嘉生、竹田誠 風疹の海外の状況（地域別流行状況、予防接種等の対応）病原体検出情報、34(4) ; 91-92, 2013
  26. 染谷健二 駒瀬勝啓 竹田 誠、2012 年の海外の麻疹情報、病原微生物検出情報、2013, 34 (2) ; 24-25
  27. 竹田誠（監修）（2013）知ってほしい麻疹、風疹 Q&A（改訂）、財団法人日本予防医学協会
  28. 中津祐一郎、竹田誠、（2013）麻疹ウイルスと宿主の攻防-自然免疫応答の観点から-、臨床とウイルス、41:196-204
  29. 森嘉生 大槻紀之 岡本貴世子 坂田真史 駒瀬勝啓 竹田 誠、風疹ウイルスの遺伝子型別動向と検査診断マニュアル改訂、病原微生物検出情報、2013, 34 (4) ; 99-100 (2013)
  30. 安井善宏、伊藤雅、安達啓一、尾内彩乃、中村範子、小林慎一、山下照夫、皆川洋子、氏木里衣子、山下敬介、伴友輪、鈴木英子、福永玲奈、飯田篤、吉兼美智枝、成瀬善巳、服部悟、土屋啓三、深瀬文昭、望月真吾、片岡泉、大鳥雄二、片岡博喜：渡航歴の無い麻疹集団発生からの B3 型麻疹ウイルス検出ー愛知県、病原微生物検出情報 34(11):345-346, 2013.
  31. 山岸拓也、伊東宏明、八幡裕一郎、中島一敏、松井珠乃、高橋琢理、木下一美、砂川富正、奥野英雄、多屋馨子、大石和徳、駒瀬勝啓、三崎貴子、丸山絢、大島孝弘、清水英明、岩瀬耕一、



- 岡部信彦、小泉祐子、平岡真理子、瀬戸成子、杉本徳子、荷見奈緒美、熊谷行広、大塚吾郎、杉下由行、甲賀健司、鈴木理恵子、亜南弥生子、舟久保麻理子、弘光明子、松本要、阿部勇治、氏家無限 潜在的な疫学リンクが疑われた D8 型ウイルスによる麻疹広域散发事例、病原微生物検出情、2013, (速報)
2. 学会発表
1. Katsuhiko Komase, Makoto Takeda, Progress towards measles elimination after introduction of supplementary immunization in Japan, Sitges, Spain 7th Vaccine & ISV congress, 2013 年 10 月 27 日～29 日
  2. Otsuki N, Sekizuka T, Kubota T, Nakatsu Y, Seki F, Sakai K, Yamaguchi R, Fukuhara H, Maenaka K, Kuroda M, Takeda M. (2013 June 16-21. Granada, Spain) Both the C and V proteins of canine distemper virus play essential roles for the virus replication in human epithelial cells. Negative Strand Virus Meeting 2013.
  3. Sakai K, Seki F, Tahara M, Otsuki N, Ami Y, Saijo M, Yamaguchi R, Komase K, Takeda M, Morikawa S. (2013 March. Singapore) Canine distemper virus intrinsically uses monkey receptors and readily adapts to use human receptors as well. 15th International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim.
  4. Sakai K, Seki F, Tahara M, Otsuki N, Ami Y, Yamaguchi R, Saijo M, Komase K, Morikawa S, Takeda M. (2013 June 16-21. Granada, Spain) High potential of canine distemper virus in the ability to use macaca and human receptors. Negative Strand Virus Meeting 2013.
  5. Tahara M, Abe M, Sakai K, Shirato K, Kanou K, Matsuyama S, Fukuhara H, Maenaka K, Ami Y, Esumi M, Kato A, Takeda M. (2013 June 16-21. Granada, Spain) Importance of the P2 and P3 residues of fusion proteins of respiratory viruses for their proteolytic activation by TMPRSS2. Negative Strand Virus Meeting 2013.
  6. Yoshio Mori, Epidemiological Analysis on rubella epidemic in Japan. The 7<sup>th</sup> China-Korea-Japan forum on communicable disease control and prevention. Beijing China, 2013.11.25
  7. Yoshio Mori, Molecular epidemiology and laboratory diagnosis of rubella in Japan. The 10<sup>th</sup> Japan-Taiwan symposium on vaccine preventable diseases and vector-borne diseases. 2013.9.12-13
  8. 池野翔太、鈴木基臣、寺原和孝、石毛真行、駒瀬勝啓、竹田誠、森川裕子、中山哲夫、柳雄介、竹山春子、横田恭子、ヒト化マウスの麻疹ウイルスベクター評価系の応用、第 61 回日本ウイル

- ス学会学術集会、神戸、2013年11月10日～12日
9. 庵原俊昭、菅 秀、浅田和豊：MR ワクチン 4 期接種が思春期集団の麻疹風疹疫学に及ぼした効果．第 54 回日本臨床ウイルス学会 2013. 6. 8-9
  10. 内野清子、三好龍也、岡山文香、芝田有理、田中智之、森嘉生、駒瀬勝啓、竹田誠、堺市における風疹の流行状況と検査結果の解析、評価、第 61 回日本ウイルス学会学術集会、神戸、2013 年 11 月 10 日～12 日
  11. 大場邦弘、小田智三、岡本貴世子、森嘉生 風疹が疑われ、リアルタイム RT-PCR 法による遺伝子検査を実施した 13 例の検討 第 62 回日本感染症学会東日本地方会学術集会 東京 2013 年 10 月 30 日～11 月 1 日
  12. 加瀬 哲男、倉田 貴子、上林 大起、永井 沙織、西村 公志、松本 一美、大平 文人、松井 陽子、福村 和美、松本 治子、高橋 和郎、駒野 淳、玉井 圭、北島 博之、大阪府における風疹の流行状況と先天性風疹症候群患児への支援体制について、第 45 回 日本小児感染症学会総会・学術集会 2013 年 10 月 26 日
  13. 加瀬哲男、倉田貴子、上林大起、高橋和郎、駒野淳、麻疹における家族内 2 次発生について、第 17 回日本ワクチン学会学術集会 2013 年 11 月 30 日
  14. 上林大起、倉田貴子、片山雄大、駒野淳、加瀬哲男、高橋和郎、風疹ウイルス感染ハイスループット評価システムの確立と中和抗体価測定への応用《優秀ポスター賞》、第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2013 年 11 月 10 日
  15. 上林大起、倉田貴子、高橋和郎、駒野淳、加瀬哲男、先天性風疹症候群 (CRS) および関連症例について 第 17 回日本ワクチン学会学術集会 2013 年 11 月 30 日
  16. 大谷早苗、綾田稔、竹内薫、竹田誠、小倉壽、ヌードマウスの脳内で持続感染した組換え麻疹ウイルス IC323 に生じた偏在高頻度変異、第 61 回日本ウイルス学会、神戸、2013 年 11 月 10-12 日
  17. 大槻紀之、中津祐一郎、久保田耐、関塚剛、酒井宏治、黒田誠、山口良二、竹田誠、イヌジステンパーウイルスの V タンパクはヒト肺胞上皮細胞でのウイルス増殖において重要な役割を果たす、第 61 回日本ウイルス学会、神戸、2013 年 11 月 10-12 日
  18. 倉田貴子、上林大起、駒野淳、加瀬哲男、高橋和郎、ヒト胎盤由来細胞に麻疹ウイルス感染が及ぼす細胞生理学的影響、第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2013 年 11 月 10 日
  19. 児玉洋江、成相絵里、麻しんを疑う症例からの風しんウイルス遺伝子検出事例について、第 41 回北陸公衆衛生学会 (富山県)、2013 年 11 月
  20. 児玉洋江、成相絵里、崎川曜子、北陸地区麻疹・風疹レファレンスセンター報告、地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部微生物部会 (富山県)、2014 年 3 月
  21. 駒瀬勝啓、竹田誠、庵原俊昭、皆川洋子、安井善宏、山下照夫、改田厚、秋

- 吉京子 麻疹ウイルス流行株の推移とウイルス鑑別方法の検討、第54回日本臨床ウイルス学会、倉敷、2013年6月8日～9日
22. 駒野淳、倉田貴子、上林大起、西村公志、大平文人、松井陽子、福村和美、松本治子、高橋和郎、入谷展弘、久保英幸、長谷篤、廣川秀徹、吉田秀樹、塩見正史、信田真理、八木由奈、宮浦徹、内野清子、田中智之 大阪府における風疹流行の現状と疫学解析、第72回日本公衆衛生学会総会、2013年10月
23. 酒井宏治、關文緒、網康至、染谷健二、田原舞乃、大槻紀之、西条政幸、森川茂、山口良二、駒瀬勝啓、竹田誠、犬ジステンパーウイルスのヒトSLAM利用応獲得に必要な変異、第61回日本ウイルス学会学術集会、神戸、2013年11月10日～12日
24. 酒井宏治、關文緒、網康至、西條政幸、森川茂、山口良二、駒瀬勝啓、竹田誠、サルから分離された犬ジステンパーウイルスのヒト受容体利用能獲得に必要な変異、Nectin-4 expressing cells in canine central nervous system、第156回日本獣医学会、岐阜、2013年9月20-22日
25. 坂田真史、鈴木忠樹、大槻紀之、岡本貴世子、竹田誠、森嘉生、ウイルスプロテアーゼを利用した風疹ウイルス検出系の検討、第61回日本ウイルス学会、神戸、2013年11月10-12日
26. 陳甦レイ、福原秀雄、伊藤由梨、酒匂幸、橋口隆生、梶川瑞穂、柳雄介、竹田誠、前仲勝実、Nectin4を介するモルビリウイルスの細胞侵入機構の解明、第61回日本ウイルス学会、神戸、2013年11月10-12日
27. 菅谷亜弓、二井 榮、伊佐地真知子、二井立恵、庵原俊昭：妊婦の麻疹抗体スクリーニング法に関する検討。第17回日本ワクチン学会学術集会 2013.11.30-12.1 津
28. 竹田誠、田原舞乃、駒瀬勝啓、麻疹ウイルスの抗原性の安定性は強固に保証されているか 第17回日本ワクチン学会、津、2013年11月30日～12月1日
29. 竹田 誠、小川知子、七種美和子、皆川洋子、安井善宏、加瀬哲夫、田中智之、庵原俊昭、駒瀬勝啓：2012年度を終えて：実験室からみた、わが国の麻疹排除の現状。第54回日本臨床ウイルス学会 2013.6.8-9
30. 竹田誠、駒瀬勝啓、森嘉生、木村博一、長野秀樹、岡野素彦、青木洋子、小川知子、七種美和子、児玉洋江、皆川洋子、加瀬哲男、濱岡修二、世良暢之、平良勝也、田中智之、住友眞佐美、庵原俊昭、島田智恵、大日康史、調恒明、小澤邦壽、2012年～2013年、麻疹排除と風疹再興：実験室の視点から、第45回小児感染症学会、札幌、2013年10月26～27日
31. 竹田 誠、わが国の麻疹風疹対策-麻疹風疹検査診断と注意点：世界の麻疹風疹事情と日本の取り組み、栃木県小児科医学会、小山地区医師会講演会、栃木県小山市、2013年2月19日
32. 竹田 誠、麻疹の国内、世界最新事情：流行、ワクチン、研究、第33回広島小児

- アレルギー研究会、広島市、2013年2月21日
33. 竹田 誠、麻疹、風疹の国内ならびに海外の動向、地方衛生研究所全国協議会近畿支部ウイルス研究所部会、滋賀県庁、大津、2013年9月20日
34. 田原舞乃、酒井宏治、駒瀬勝啓、前仲勝実、竹田誠、受容体結合領域を含む複数の主要エピトープを変化させた麻疹ウイルスの解析、第61回日本ウイルス学会学術集会、神戸、2013年11月10日～12日
35. 根来麻奈美、長尾みづほ、谷口清州、菅 秀、藤澤隆夫、庵原俊昭、看護学校学生を対象とした麻疹・風疹の血清疫学調査、第67回国立病院総合医学会2013.11.8-9 金沢
36. Watanyoo Pratakpiriya、關文緒、大槻紀之、酒井宏治、福原秀雄、片本宏、平井卓哉、Somporn Techangamsuwan、Nguyen Lan、前仲勝実、竹田誠、山口良二、Nectin4は上皮に局在する犬ジステンパーウイルス特異的受容体である、第156回日本獣医学会、岐阜、2013年9月20-22日
37. 皆川洋子、平成25年度東海地区麻疹・風疹レファレンスセンター報告、平成25年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部微生物部会、高岡市、2014年3月7日
38. 森嘉生、坂田真史、岡本貴世子、大槻紀之、安楽正輝、竹田誠、風疹ウイルス非構造蛋白質p150のアクチンとの共局在の生物学的意義、第61回日本ウイルス学会、神戸、2013年11月10-12日
39. 森 嘉生、敵を知り、闘うために 風疹ウイルス・検査・ワクチン、第56回感染・免疫懇話会講演会 2013年3月21日
40. 森 嘉生、国内外における風しん/CRSの問題、平成25年度感染症危機管理研修会 2013年10月16日～17日
41. 森 嘉生、最近話題の感染症サルへの脅威は？風疹、第17回予防衛生協会セミナー 2013年11月15日
42. 森 嘉生、風疹のウイルス診断 Up to Date、第18回SRL感染症フォーラム2013年12月11日
43. 平井卓哉、Nguyen Lan、竹田誠、山口良二、Nectin-4 expressing cells in canine central nervous system、第156回日本獣医学会、岐阜、2013年9月20-22日
44. 安井善宏、小林慎一、山下照夫、皆川洋子、発疹症検体における麻疹・風疹ウイルス遺伝子同時検査の試み、第54回日本臨床ウイルス学会学術集会、2013年6月8-9日、倉敷市
3. その他
1. シンポジウム 駒瀬勝啓、麻疹の状況と検査診断について、衛生微生物技術協議会第34回研究会 名古屋 2013年7月11日～12日
2. ウェブページからの情報提供  
 麻しん患者調査事業における麻しん患者報告状況(2013年)(2014年)  
[http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/2f/msl/msl\\_8.html](http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/2f/msl/msl_8.html)  
<http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/>

2f/msl/msl\_2014.html（政令市を含む  
愛知県内医療機関から届出の翌開庁日  
中に掲載・更新）

3. マスメディアへの情報提供

愛知県における風疹の流行状況、予防  
接種、ウイルスと PM2.5 の比較につい  
て

名古屋テレビ「ドデスカ！」クエスチ  
ョン枠内

2013年4月1日放送

「東海にも風疹じわり」中日新聞

2013年4月5日付朝刊

風疹の流行状況、予防法等について

東海テレビ放送 スーパーニュース枠  
内

2013年4月8日放送

風疹の流行状況、予防接種対象等につ  
いて

CBC中部日本放送 「イッポウ！」  
枠内

2013年4月10日放送

風疹の流行状況、予防接種助成につい  
て。

NHK名古屋報道部

2013年5月30日放送

麻疹ならびに風疹排除およびその維持を  
科学的にサポートするための実験室  
検査に関する研究  
(H25-新興-一般-010)

平成25年度 第1回班会議  
平成25年7月24-25日  
竹田 誠

United Nations General Assembly 国連総会  
18 September 2000  
A/RES/55/2  
United Nations Millennium Declaration



The United Nations set eight goals for development, called the Millennium Development Goals (MDGs). These goals set an ambitious agenda for improving the human condition by 2015.

Goal 4: Reduce child mortality  
By 2015, reduce by two thirds the mortality rate among children under five

The main indicators for progress towards this goal are:

- Under-five mortality rate;
- Infant mortality rate;
- Proportion of 1-year-old children immunized against measles.

Measles is a sensitive indicator of inequities in immunization and health.

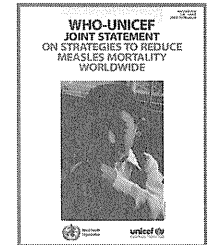
麻疹は致死率の高い重篤な疾患である一方、非常に安価で、かつ極めて予防効果の高いワクチンが開発されている。麻疹ワクチンというのは、世界中の全ての人々が恩恵を受けるべき、最低限の医療のひとつであり、麻疹罹患者の多い地域(集団)というのは、予防接種ならびに医療の水準の低い地域(集団)である。(症状のはっきりした)麻疹を指標にして、そのような予防接種・医療の不平等を見つけ出し、麻疹対策(麻疹ワクチン施策)を核にして、広くあらゆる感染症対策(特にはワクチン予防可能疾患対策)ならびに医療水準のグローバルな向上を図ることが目的である。

2000年9月	国連ミレニアム開発目標	MDG4: 乳幼児死亡削減(麻疹ワクチンを指標)
2001年		日本、推計20-30万人の大流行
2001年12月	WHO/UNICEF 麻疹対策5カ年計画書 2001-2005	2005年までに麻疹死亡を半減。2回のワクチン接種を。定期接種率90%以上の達成を。
2003年5月	世界保健総会: WHA56.20	WHO/UNICEF麻疹対策5カ年計画採択
2003年9月	西太平洋地域委員会会議決議: R54.R3	国家的計画の策定、2回の麻疹ワクチン接種、サーベイランスや実験室診断の確立・強化
2004年	西太平洋地域事務局麻疹排除のガイドライン	‘排除’へ向けた運用上の定義と指標(暫定基準)
2005年9月	西太平洋地域事務局: 2012年排除目標を公式に発表: WPR/RC56.R8	
2006年1月	WHO/UNICEF 麻疹対策5カ年計画書 2006-2010	2010年までに麻疹死亡を90%減。
2006年6月	日本、2回接種の導入	
2007年	日本、成人例を多数含んだ全国的大流行	263の学校で休校(大学83、高校73)
2007年12月	麻しんに関する特定感染症予防指針(厚生労働省告示第445号)	中高生への補足的ワクチン接種(3期、4期) 定点把握から全数報告へ
2008年		麻疹報告数11,015例
2009年		麻疹報告数739例
2009年1月	厚生労働省 事務連絡(平成21年1月15日)	麻しんの検査診断体制の整備について
2010年10月	西太平洋地域委員会決議: WPR/RC61.R7)	各国毎の麻疹排除検証の仕組みの整備を。風疹、CRS対策の促進を。
2010年11月	厚生労働省 通知(平成22年11月11日)	麻しんの検査診断について: PCR検査の実施を。

2010年12月	WHO WER 85:489-496. Monitoring Progress Towards Measles Elimination	麻疹排除に関する語句の定義やサーベイランスに関する指標や目標についての記事
2010年		麻疹報告数457例
2011年8月	第20回WPRのEPI/VPDに関する技術顧問会議 (TAG)	RVCの立ち上げを。各国においてNCVや専門家会議委員会(ERC)の立ち上げを推奨。
2011年		麻疹報告数434例
2012年4月	世界麻疹風疹対策計画書 2012-2020	2015年までに麻疹死亡を95%減。2015年までに各地域目標を達成。2020年までに5つの地域で麻疹と風疹を排除。
2012年5月	世界ワクチン対策計画書 (GVAP)	麻疹、風疹に関して上に同じ。
2012年5月	世界保健総会: WHA65.17	GVAPを採択
2012年8月	第21回WPRのEPI/VPDに関する技術顧問会議 (TAG)	RVC、ERCの立ち上げを推奨。麻疹、風疹対策の共同推進を。
2012年11月	予防接種に関する戦略諮問委員会(SAGE)	Framework for verifying elimination of measles and rubella: 麻疹風疹排除に関する語句の定義やサーベイランスに関する指標や目標についての記事
2012年		麻疹報告数293例
2013年3月	厚労研究班(H22-新興一般-012)最終報告	証明には不十分だが、実質的に排除に至ったと考えて妥当。
2013年3月	WPR Measles elimination filed guide (draft)	アウトブレイク対応、サーベイランス等
2013年4月	麻疹に関する特定感染症予防指針(厚生労働省告示第445号)改正(適用)	2015年までにWHOの排除認定を受ける。検査診断の徹底。ウイルス遺伝子検査の実施。NVGの設置。
2013年6月	第22回WPRのEPI/VPDに関する技術顧問会議 (TAG)	麻疹、風疹対策の協働ならびに強化を。RVC、MVCの役割について。風疹の報告。年長者への対策。

WHO/V&B/01.40  
Distr.:General  
UNICEF/PD/Measles/01  
December 2001

## MEASLES INITIATIVE



WHO-UNICEF Joint Statement on Strategies to Reduce Measles Mortality Worldwide  
Strategies for achieving sustainable reduction of measles mortality

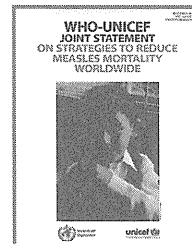
### Goal

- ✓ Reduce the number of annual measles deaths by half by 2005.
- 1. Routine immunization — achieve >90% routine vaccination coverage (in each district and nationally) with at least one dose of measles vaccine administered at 9 months of age or shortly thereafter.
- 2. **Second opportunity for measles vaccination** — for all children through routine or supplemental activities.
- 3. **Measles surveillance** — **establish effective surveillance for measles** to report regularly the number, age and vaccination status of children contracting or dying from measles, to conduct outbreak investigations and to monitor immunization coverage.
- 4. Improve management of complicated cases — including vitamin A supplementation and adequate treatment of complications.



WHO/V&B/01.40  
Distr.:General  
UNICEF/PD/Measles/01  
December 2001

## MEASLES INITIATIVE



WHO-UNICEF Joint Statement on Strategies to Reduce Measles Mortality Worldwide  
Strategies for achieving and **maintaining interruption of indigenous measles transmission**

### Goal

- ✓ Achieve and maintain **interruption of indigenous measles transmission in large geographical areas**.
- 1. Routine immunization — **achieve very high (i.e. > 95%) immunization coverage** (in each district and nationally) with the first dose of measles vaccine administered through routine services.
- 2. **Second opportunity for measles vaccination** — to maintain the number of susceptible population below the critical threshold for 'herd' immunity.
- 3. Measles surveillance — **investigation and laboratory testing of all suspected measles cases (case-based surveillance). Isolation of measles virus should be attempted from all chains of transmission.**
- 4. Improve management of complicated cases — including vitamin A supplementation and adequate treatment of complications.



世界保健総会 (World Health Assembly). WHOの最高意思決定機関であり、全加盟国で構成され、毎年1回5月にジュネーブにて開催される。

56<sup>th</sup> World Health Assembly  
WHA56.20  
28 May 2003



### Reducing Global Measles Mortality

- 1. URGES Member States:
  - (1) **to implement fully the WHO-UNICEF strategic plan for measles mortality reduction 2001-2005** in countries with high measles mortality within their national immunization programmes;
  - (2) to provide the financial support necessary for full implementation of national immunization programmes in which the strategy to reduce measles mortality is embedded, including measles vaccine for routine and supplementary immunization activities and **strengthening of epidemiological and laboratory surveillance for measles** and other vaccine preventable diseases;
  - (3) to use the strategic approach of reducing global measles mortality as a tool for strengthening national immunization programmes, with special emphasis on improving access to immunization services, ensuring safe immunization practices, and enhancing human-resource capability, **laboratory networks**, epidemiological surveillance and cold-chain systems;



## 2. REQUESTS the Director-General:

- (1) to work with Member States through regional offices to strengthen national immunization programmes and disease-surveillance systems, using the status of measles control as one of the leading indicators of progress in reducing child mortality;
- (2) to strengthen partnerships at global, regional and subregional levels with UNICEF and other international bodies, nongovernmental organizations and the private sector to mobilize the additional resources needed to implement fully the WHO-UNICEF strategy for the expanded programme on immunization and measles mortality-reduction strategies;
- (3) to report to the Fifty-seventh World Health Assembly, through the Executive Board, on progress made in implementing this resolution.



WPR/RC54.R3

Global Alliance on Vaccines and Immunization and other partners;

1. DECIDES that, in the Western Pacific Region, **measles elimination and hepatitis B control should be the two new pillars to strengthen the EPI;**
2. CONFIRMS that **measles elimination should be a regional goal** and that the **establishment of a target date should be made at the earliest opportunity and should be based on an annual review of progress;**
3. FURTHER CONFIRMS that the objective of hepatitis B control programmes should be HBsAg prevalence of less than 1% in five-year-olds born after hepatitis B immunization started;
4. ENDORSES the **Western Pacific Regional Plan of Action for Measles Elimination** and the Western Pacific Regional Plan to Improve Hepatitis B Control through Immunization;



WPR/RC54.R3

Expanded programme on immunization: **measles** and hepatitis B

The Regional Committee,

- Mindful of the high burden of disease, disability, and deaths from vaccine-preventable diseases, **especially measles and hepatitis B;**
- Aware that this burden could be very significantly reduced by use of available vaccines that are safe, effective and inexpensive;
- Noting that in some countries there is a lack of laboratory capacity for confirmation of measles cases;
- **Recalling resolution WHA56.20 on global reduction of measles mortality;**
- **Noting that 95% population immunity is essential to achieve measles elimination;**
- Recognizing that some countries have made significant progress towards achieving this level of immunity;

WPR/RC54.R3

Global Alliance on Vaccines and Immunization and other partners;

5. URGES Member States:

- (1) **to develop or strengthen national plans for measles elimination** and hepatitis B control as part of overall plans for immunization services;
- (2) **to use measles elimination and hepatitis B control strategies to strengthen EPI and other public health programmes, such as prevention of congenital rubella syndrome;**
- (3) **to offer, in principle, all children two doses of measles vaccine, taking into account local situations, so that the 95% population immunity of each birth cohort can be achieved and maintained in every district;**
- (4) **to develop or strengthen measles surveillance systems and laboratory confirmation of cases;**
- (5) to ensure that at least 80% (ideally 95%) of each birth cohort in every district receives three doses of hepatitis B vaccine by the age of 12 months, except in countries where a high-risk approach (i.e. immunization for babies of carrier mothers) has been shown to be effective;
- (6) to improve the quality of routinely reported immunization coverage data and to monitor both immunization (including timely scheduled birth dose of hepatitis B vaccine, i.e. within 24 hours of birth) and disease data at district level in order to improve programme management;



Global Alliance on Vaccines and Immunization and other partners;

6. REQUESTS the Regional Director:

- (1) to further strengthen technical cooperation with Member States, in particular the improvement of immunization coverage and surveillance, including strengthening laboratory capacity in the Region, in order to achieve measles elimination and to improve hepatitis B control;
- (2) to seek the additional resources required to support these activities;
- (3) to report on progress regularly to the Regional Committee and to propose a target date for regional measles elimination in due course.



WHO WPRO  
Field Guidelines for Measles Elimination  
2004



The Western Pacific Region is now moving towards measles elimination. These guidelines provide guidance for countries to implement the Western Pacific Regional Plan of Action for Measles Elimination as urged by the 2003 Regional Committee Meeting resolution (R54.R3).

#### GLOSSARY

Measles elimination is a dynamic situation in a large and well-populated geographical area where endemic measles transmission does not occur and where importation of measles virus does not result in sustained transmission. All isolated cases and chains of transmission should be linked to importations.

To maintain elimination, high population immunity must be maintained through appropriate measles immunization.

#### WHO WPRO Field Guidelines for Measles Elimination

##### 3.1 Operational definition and indicators for 'elimination'

Interim criteria are proposed for an operational definition that a country or area has achieved elimination (see Glossary). Regional experience may lead to modifications of these definitions when the target date for regional elimination is set. The following interim criteria are proposed:

- (1) less than one confirmed measles case reported per million population per year (excluding imported cases) – not applicable in countries with less than one million population;
- (2) excellent surveillance with comprehensive reporting and investigation of all fever and rash cases and chains of transmission, as demonstrated by:
  - (a) at least one suspected measles case reported per 100 000 population per year in at least 80% of districts (or equivalent, as used for AFP surveillance);
  - (b) serum samples adequate for detecting measles IgM collected in at least 80% of suspected measles cases (excluding from the denominator cases that are epidemiologically linked to a laboratory-confirmed case); and
  - (c) viral isolate obtained from every confirmed chain of transmission (for genotyping to help identify source of virus); and
- (3) maintaining 95% immunity to measles in each cohort in every district, as demonstrated by:
  - (a) at least 95% coverage with two doses of measles-containing vaccine; and
  - (b) importations lead only to small outbreaks (< 100 cases, < three months duration).

The key issue is having adequate quality surveillance, as otherwise measles transmission may not be detected (see *Surveillance*, Section 5).

WPR/RC56.R8  
23 September 2005



#### Resolution

Measles Elimination, Hepatitis B Control and Poliomyelitis Eradication

##### 1. DECIDES that the Region should aim by 2012:

- (1) to eliminate measles;
  - (2) to reduce the seroprevalence of HbsAg to less than 2% in five year-old children as an interim milestone towards the final regional goal of less than 1% HbsAg;
2. URGES Member States:
- (1) to develop or strengthen national plans for measles elimination and hepatitis B control, as part of comprehensive multi-year plans for immunization services to enable achievement of the twin regional goals;
  - (2) to regularly monitor the implementation of activities under measles elimination and hepatitis B control plans;
  - (3) to maintain polio-free status by sustaining high-quality acute flaccid paralysis surveillance and high immunization coverage of polio vaccines;
3. REQUESTS the Regional Director:
- (1) to further strengthen technical cooperation with Member States and seek the additional resources required to support country and area activities to achieve the measles elimination and hepatitis B control goals;
  - (2) to report regularly to the Regional Committee on progress towards measles elimination and hepatitis B control.

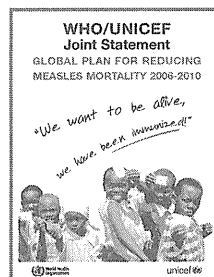
WHO/IVB/05.11 and UNICEF/PD/Measles/05.01  
January 2006

WHO/UNICEF Joint Statement  
Global Plan for Reducing Measles Mortality 2006–2010

The WHO/UNICEF global plan focuses on 47 priority countries that account for approximately 98% of global measles deaths.

#### Goals

Across countries and continents, the success of the measles mortality reduction strategy demonstrates that the strategy works and that by the end of 2005 priority countries can cut measles deaths in half. Building on this achievement, **the global goal now is to reduce annual global measles deaths by 90% by 2010 from 2000 estimates. In 2000, the UN Millennium Summit set a goal to reduce the under-five mortality rate by two-thirds, between 1990 and 2015. Routine measles vaccination coverage is used as an indicator and measles mortality reduction is an important step towards achieving this goal.**



WER 84, 349–360  
28 August 2009



#### Measles vaccines: WHO position paper

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO issues a series of regularly updated position papers on vaccines and combinations of vaccines against diseases that have an international impact on public health. These papers, which are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes, summarize essential background information on diseases and vaccines, and conclude with the current WHO position concerning their use in the global context. The papers have been reviewed by a number of experts within and outside WHO, and since 2006 have been reviewed and endorsed by WHO's Strategic Advisory Group of Experts on immunization. The position papers are designed for use mainly by national public health officials and managers of immunization programmes. However, they may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community, scientific media and the public.

## MEASLES INITIATIVE



○麻疹に関する特定感染症予防指針  
(平成十九年十二月二十八日)  
(厚生労働省告示第四百四十二号)



世界保健機関西太平洋地域事務局は、平成二十四年(二十二年)までに麻疹の排除(国外で感染した者が国内で発症する場合を除き、麻疹の診断例が一年間に人口百万人当たり一例未満であり、かつ、ウイルスの伝播が継続しない状態にあることをいう。以下同じ。)を達成するという目標を掲げており、我が国を含め、世界保健機関西太平洋地域事務局管内の各国は、目標の達成に向けた対策を求められているところである。

本指針はこのような状況を受け、平成二十四年度までに麻疹を排除し、かつ、その後も排除状態を維持することを目標とし、そのために、国、地方公共団体、医療関係者、教育関係者等が連携して取り組んでいくべき施策についての新たな方向性を示したものである。

#### 第二 原因の究明

二 麻疹の発生動向の調査及び対策の実施  
国内で発生したすべての症例を把握するものとする。

#### 三 麻疹の届出基準

当面は臨床での診断をもって届出の判断材料とすることを継続するが、検査室での診断を行った場合には、その結果についても保健所に報告を求めるものとする。麻疹患者の発生数が一定数以下になった場合には、原則として検査室での診断で麻疹と診断した症例のみの報告を求めるものとする。

○麻疹に関する特定感染症予防指針

#### 第三 発生の予防及びまん延の防止

##### 三 予防接種法に基づく予防接種の一層の充実

1 中学一年生と高校三年生に相当する年齢の者(麻疹及び風しんに既に罹患したことが確定な者及びそれぞれの予防接種を二回接種した者を除く。)を時限的に追加するものとする。

#### 第六 国際的な連携

##### 二 国際機関で定める目標の達成

世界保健機関においては、二回の予防接種において、それぞれの接種率が九十五%以上となることの達成を目標に掲げているほか、世界保健機関西太平洋地域事務局においては、平成二十四年(二十二年)には同地域から麻疹の排除を達成することを目標に掲げており、我が国も本指針に基づき、麻疹対策の充実を図ることにより、その目標の達成に向けて取り組むものとする。

#### 第七 評価及び推進体制の確立

##### 二 麻疹対策委員会の設置

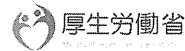


## 麻疹の検査診断体制の整備について

日頃より、感染症発生動向調査事業に対し、ご理解ご協力を賜り厚く御礼申し上げます。さて、麻疹の届出については、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(平成10年10月2日法律第114号)の一部改正に伴い、平成20年1月1日より国内で発生したすべての症例を把握することとなり、昨年一年間に11,005人の患者数を報告いただきましたが、そのうち検査診断による届出は、約35%と非常に少ない状況です。

麻疹に関する特定感染症予防指針(平成19年12月28日厚生労働省告示第442号)においては、麻疹患者の発生数が一定数以下になった場合、原則としてすべての発生例を検査診断することとしており、本年度以降、研修会等を開催し、地方衛生研究所の検査体制の強化を図っているところです。

つきましては、麻疹排除に向けた対策のより一層の推進のため、麻疹患者との接触歴が明らかではない第1例は確実に検査診断し、また、二次感染以降の患者についても、各自治体の実状に応じて可能な限り検査診断を実施する体制を整備していただけますよう、貴管内の保健所及び医療機関に周知方よろしくお願いいたします。ご参考までに、病原体検出マニュアル「麻疹検査マニュアル(第2版)」及び「麻疹排除に向けた積極的疫学調査ガイドライン(第2版)」を添付しますのでご活用ください。



WPR/RC61.R7

### 3. REQUESTS the Regional Director:

- (1) to establish regional verification mechanisms for measles elimination;
- (2) to strengthen technical cooperation with Member States to achieve regional immunization goals;
- (3) to seek additional resources to achieve regional goals utilizing frequent interagency coordination committee meetings and other mechanisms;
- (4) to report progress periodically to the Regional Committee.



WPR/RC61.R7  
14 October 2010  
Resolution  
Vaccine Preventable Diseases: Measles Elimination, Hepatitis B Control, and Poliomyelitis Eradication



1. **REAFFIRMS the 2012 measles elimination goal** and the hepatitis B control goal and milestone, and the maintenance of poliomyelitis-free status;
2. **URGES Member States:**
  - (1) **to commit the human and financial resources necessary to achieve and sustain the measles elimination** and hepatitis B control goals, and to maintain poliomyelitis-free status;
  - (2) **to develop and implement workplans to ensure high immunization coverage against measles**, hepatitis B and poliomyelitis, and **sensitive and timely epidemiologic and laboratory surveillance to achieve measles elimination** and maintain poliomyelitis-free status;
  - (3) to report measles and poliomyelitis, and where feasible rubella, surveillance data to the Regional Office in a regular and timely manner;
  - (4) **to establish an independent national verification process for measles elimination** following the establishment by the WHO Regional Office for the Western Pacific of standardized regional verification mechanisms;
  - (5) **to accelerate control of rubella and the prevention of congenital rubella syndrome;**
  - (6) to vigorously implement all activities to maintain poliomyelitis-free status;



健感発1111第2号  
平成22年11月11日

## 麻疹の検査診断について

麻疹対策については、「麻疹に関する特定感染症予防指針」に基づき、平成24年までに麻疹を排除することを目標として取り組んでおり、その一環として、平成21年1月15日付け厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡「麻疹の検査診断体制の整備について」により、麻疹患者の検査診断の実施に関する体制整備をお願いしているところです。

さて、麻疹患者の報告の約6割が「IgM抗体検査」による検査診断に基づいておりますが、麻疹の「IgM抗体検査」は、麻疹以外の発疹性ウイルス疾患に罹患している場合にも陽性になることがあると指摘されています。このため、**麻疹の確定診断には、遺伝子検査(RT-PCR法)を含めた精度の高い検査を実施していく必要があります。**

麻疹患者の報告数は、平成20年11,015件、平成21年741件、本年396件(第40週まで)と顕著に減少しており、麻疹排除に向けた取り組みを進めるためにも、麻疹の正確な診断が一層重要となっております。

このような状況を踏まえ、**第6回麻疹対策推進会議(平成22年11月1日開催)**において、**麻疹患者と診断された患者の検体を可能な限り確保し、遺伝子検査を推進すべきとの提言がなされました。**今後は、**地方衛生研究所及び保健所等が連携して、麻疹患者の、発症早期の検体(咽頭ぬぐい液、血液、尿)を可能な限り確保し、遺伝子検査を実施するとともに、別添を参考に、管内の医療機関に、感染症法に基づく麻疹患者の発生の届出と併せて、患者の検体の提出を依頼するようお願いいたします。**

なお、都道府県等が行う当該遺伝子検査は、感染症法第15条に基づく積極的疫学調査の一環として行うことができるものであり、感染症発生動向調査事業の国庫補助の対象となります。

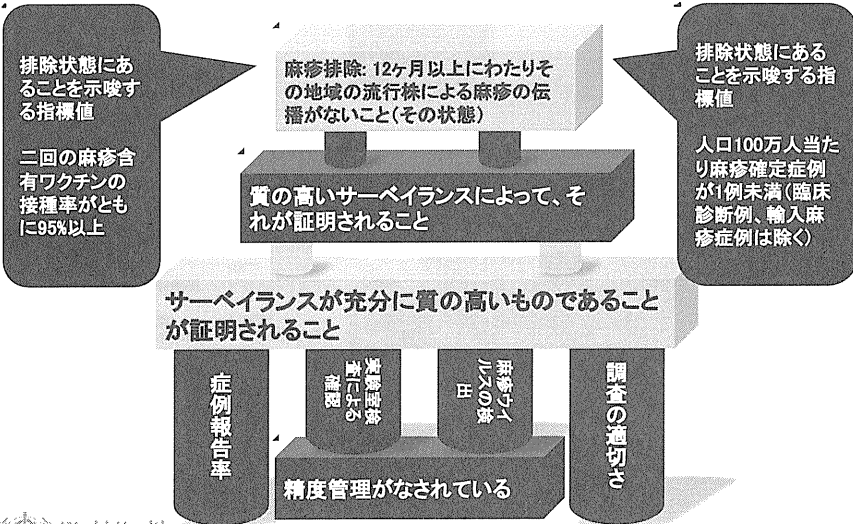
Indicator	Definition	Measurement	Target
Prevalence of laboratory confirmed measles infection	The proportion of the population aged 12 months and over with laboratory confirmed measles infection. Laboratory confirmation is defined as a positive result on a laboratory test for measles virus by either immunofluorescence (IF), polymerase chain reaction (PCR) or culture.	Prevalence of laboratory confirmed measles infection is measured in 2% of a representative population aged 12 months and over in each country. The prevalence is measured as the number of laboratory confirmed measles cases divided by the total number of individuals aged 12 months and over in the population. The prevalence is expressed as a percentage.	0.1 per 100 000 population aged 12 months and over
Measles notification rate	The number of notified measles cases per 100 000 population aged 12 months and over in a given year.	Measles notification rate is measured as the number of notified measles cases divided by the total number of individuals aged 12 months and over in the population. The notification rate is expressed as a percentage.	≥ 95%
Measles laboratory confirmation rate	The proportion of notified measles cases that are confirmed by laboratory testing. Laboratory confirmation is defined as a positive result on a laboratory test for measles virus by either IF, PCR or culture.	Measles laboratory confirmation rate is measured as the number of laboratory confirmed measles cases divided by the total number of notified measles cases. The laboratory confirmation rate is expressed as a percentage.	≥ 95%
Measles surveillance system coverage	The proportion of the population aged 12 months and over that is covered by a surveillance system that meets the following criteria: (a) the system is able to identify and report all measles cases; (b) the system is able to identify and report all deaths due to measles; (c) the system is able to identify and report all complications of measles; and (d) the system is able to identify and report all vaccine preventable diseases.	Measles surveillance system coverage is measured as the proportion of the population aged 12 months and over that is covered by a surveillance system that meets the following criteria: (a) the system is able to identify and report all measles cases; (b) the system is able to identify and report all deaths due to measles; (c) the system is able to identify and report all complications of measles; and (d) the system is able to identify and report all vaccine preventable diseases.	≥ 95%

Definitions

**2. Measles elimination: the absence of endemic measles transmission in a defined geographical area (e.g. region) for ≥12 months in the presence of a well performing surveillance system.**

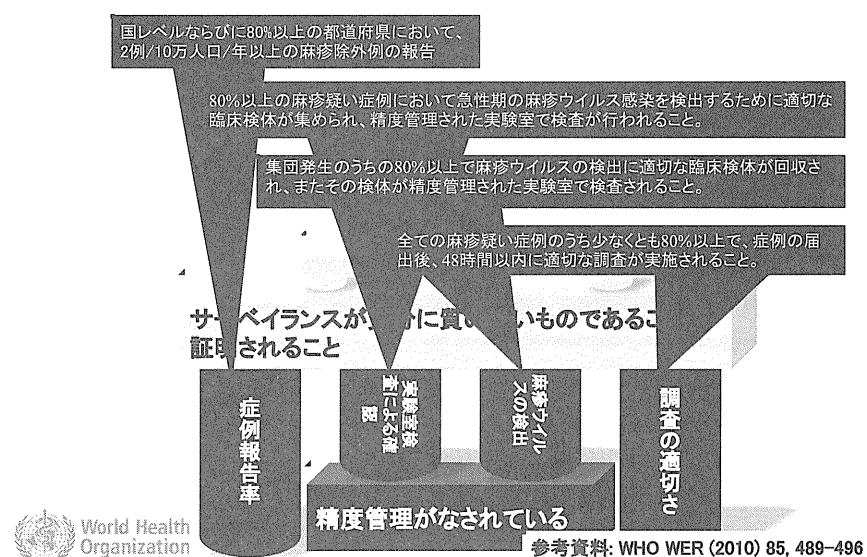
In areas where incidence is low the following target has been proposed as a measure of near elimination: **an incidence of <1 measles case confirmed by laboratory or epidemiological linkage (excluding clinically compatible and imported cases) per 1 000 000 population**; the numerator is total number of measles cases confirmed by laboratory or epidemiological linkage, excluding imported cases.

**WHO (2010年): 麻疹排除へ向けての進展モニタリング**  
定義、サーベイランスの指標と目標値、ならびにモニタリングの手段



参考資料: WHO WER (2010) 85, 489-496

**WHO (2010年): 麻疹排除へ向けての進展モニタリング**  
定義、サーベイランスの指標と目標値、ならびにモニタリングの手段



参考資料: WHO WER (2010) 85, 489-496

基準値(目標値)		オーストラリア	カナダ	イングランドとウェールズ	メキシコ	韓国	アメリカ合衆国
排除について公表年		2009年	2004年	2003年	2000年	2007年	2000年
排除達成の時期		2005年	1998年	1995年	1997年	2002年	1997年
症例数	輸入例を除く確定症例数	達成年あり	達成年あり	達成年あり	達成	達成	達成
サーベイランスの質を示すための基準	人口10万人あたり2以上	未達成	約17-22	約4.4	約10	達成	達成
	48時間以内の適切な調査	記載なし	記載なし	記載なし	達成	達成	記載なし
	適切な検査検体の採取	記載なし	記載なし	記載なし	達成	達成	記載なし
	ウイルスの検出に適切な検体の採取	記載なし	記載なし	未達成	記載なし	達成	記載なし
高い免疫保有率	2回のワクチン接種率	95%以上	達成	1回のワクチンで95%以上	未達成	達成	達成
	地域性の流行株について	存在しないこと	達成	達成	達成	報告なし?	達成

主参考資料: Heywood et al. (2009) Bull World Health Organ 87:64-71

主要参考資料

1. WHO. (2010) Monitoring progress towards measles elimination. WER 85; 489-496.
2. CDC (2007) Elimination of measles, South Korea, 2001-2006. MMWR. 56;304-307
3. WHO (2007) Elimination of measles in the Republic of Korea, 2001-2006. WER. 82; 118-124.
4. Heywood AE et al. (2009) Elimination of endemic measles transmission in Australia. Bull World Health Organ 87;64-71.
5. Santos JI et al. (2004) Measles in Mexico, 1994-2001: Interruption of endemic transmission and lessons learned. JID. 189(Suppl 1);S243-250.
6. CDC (2000) Measles, rubella, and congenital rubella syndrome, United States and Mexico, 1997-1999. MMWR. 49;1048-1050.
7. Ramsay ME et al. (2003) The elimination of indigenous measles transmission in England and Wales. JID. 187(Suppl 1);S198-207.
8. Katz SL, and Hinman AR. (2004) Summary and conclusions: Measles elimination meeting, 16-17 March 2000. JID. 189(Suppl 1);S43-47.
9. Papania MJ, and Orenstein WA. (2004) Defining and assessing measles elimination goals. JID. 189(Suppl 1);S23-26.
10. King A et al. (2004) Measles elimination in Canada. JID. 189(Suppl 1);S236-242.
11. Indicators for monitoring progress towards elimination and targets suggestive of having achieved elimination (last modified on March 3, 2008)
12. WHO/WPRO (2007) Monitoring measles surveillance and progress towards measles elimination. Measles Bulletin. 13;1-6.
13. WHO/PAHO (2008) Plan of action for the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome in the region of the America. Synopsis (draft).
14. WHO/PAHO (2009) Plan of action. Documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination in the region of the America. Technical document.
15. WHO/EURO (2010) Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European region (draft).
16. WHO/EMRO (2010) Guidelines for the documentation and verification of measles, rubella and congenital rubella syndrome elimination in the Eastern Mediterranean region (draft).
17. WHO/WPRO (2004) Field guidelines for measles elimination.
18. WHO/WPRO (2010) (draft) Technical consultation on regional verification of measles and rubella elimination.

WER 86, 301-316  
15 July 2011



**Rubella vaccines: WHO position paper**

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO issues a series of regularly updated position papers on vaccines and combinations of vaccines against diseases that have an international public health impact. These papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes; they summarize essential background information on diseases and vaccines, and conclude with the current WHO position on the use of vaccines worldwide. The papers have been reviewed by external experts and WHO staff, and since 2006 they have been reviewed and endorsed by the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization. The position papers are designed to be used mainly by national public health officials and managers of immunization programmes. They may also be of interest to international funding agencies, vaccine manufacturers, the medical community, the scientific media and the public.

**第20回WHO西太平洋地域(WPR)予防接種およびワクチンで予防可能疾患に関する技術顧問会議**

20<sup>th</sup> Meeting of the Technical Advisory Group (TAG) on Immunization and Vaccine Preventable Diseases in the Western Pacific Region  
2011年8月9～12日、フィリピン、マニラ

年1回開催される。ポリオ・麻疹・ジフテリア・百日咳・破傷風・結核の6種類のEPI (Expanded Program on Immunization)ワクチンに加えて、地域で問題になるB型肝炎・日本脳炎などのWPRにおける感染症の発生状況の推移、対策としてのワクチンプログラムが有効に機能しているかなどについて各国が発表し意見交換を行い、さらなる対策について技術顧問会議がWHOに対し助言を行うものである。IASR 2011年9月号 岡部信彦



技術顧問グループ(TAG)からのRecommendations(助言)

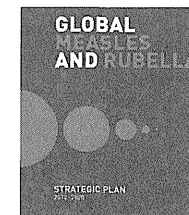
WPR/RC61.R7決議の則りRegional verification commission (RVC)(麻疹排除の達成状況を検証する地域委員会)を立ち上げる。国ごとに排除の進展状況が大きくことなるので、RVCの役割とは、排除達成の成否を検証することのみではなく、排除へ向けての活動の評価を含めること。麻疹の排除の検証においてはさまざまな種類のエビデンスを考慮に入れること。

TAGとしては、「一年以上、土着の株による流行がないこと」という麻疹排除の定義に賛同し、支持する。しかしながら、人口100万人当たり1例未満を達成することは、(輸入例、輸入関連症例がその数を上回る可能性を考慮し)必ずしも必要ではないと考える。

各国は流行実態をさらに明らかにするため、サーベイランスや症例調査のさらなる向上を目指すこと(ウイルス学的検査のサンプル収集(咽頭拭い液など)を含む)。各症例の適切な分類(判断)をサポートするためのExpert Review Committee(専門家審議委員会)を立ち上げるのもよい。



Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012-2020  
24 April 2012



GOALS

By end 2015

• Reduce global measles mortality by at least 95% compared with 2000 estimates.

• Achieve regional measles and rubella/CRS elimination goals.

By end 2020

• Achieve measles and rubella elimination in at least five WHO regions.



Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012-2020

MILESTONES

By end 2015

- Reduce annual measles incidence to less than five cases per million and maintain that level.
- Achieve at least 90% coverage with the first routine dose of measles-containing vaccine (or measles-rubella-containing vaccine as appropriate) nationally, and exceed 80% vaccination coverage in every district or equivalent administrative unit.
- Achieve at least 95% coverage with M, MR or MMR during supplementary immunization activities (SIAs) in every district.
- Establish a rubella/CRS elimination goal in at least three additional WHO regions.
- Establish a target date for the global eradication of measles.

By end 2020

- Sustain the achievement of the 2015 goals.
- Achieve at least 95% coverage with both the first and second routine doses of measles vaccine (or measles-rubella-containing vaccine as appropriate) in each district and nationally.
- Establish a target date for the global eradication of rubella and CRS.



65<sup>th</sup> World Health Assembly  
A65/22  
11 May 2012



Draft Global Vaccine Action Plan

SUMMARY OF RECOMMENDED INDICATORS

Goal-level indicators

Goal	By 2015	By 2020
Achieve a world free of poliomyelitis	• Interrupt wild poliovirus transmission globally	• Certification of poliomyelitis eradication
Meet global and regional elimination targets	• Neonatal tetanus eliminated in all WHO regions • Measles eliminated in at least four WHO regions • Rubella/congenital rubella syndrome eliminated in at least two WHO regions	• Measles and rubella eliminated in at least five WHO regions





1. **ENDORSES the Global Vaccine Action Plan;**

2. **URGES** Members States:

- (1) **to apply the vision and the strategies of the Global Vaccine Action Plan in order to develop the vaccines and immunization components of their national health strategy and plans**, paying particular attention to improving performance of the Expanded Programme on Immunization, and according to the epidemiological situation in their respective countries;
- (2) **to commit themselves to allocating adequate human and financial resources to achieve the immunization goals and other relevant key milestones;**
- (3) **to report every year to the regional committees during a dedicated Decade of Vaccines session, on lessons learnt, progress made, remaining challenges and updated actions to reach the national immunization targets;**



3. **REQUESTS** the Director-General:

- (1) to foster alignment and coordination of global immunization efforts by all stakeholders in support of the implementation of the Global Vaccine Action Plan;
- (2) to ensure that the support provided to the Global Vaccine Action Plan's implementation at regional and country level includes a strong focus on strengthening routine immunization;
- (3) to identify human and financial resources for the provision of technical support in order to implement the national plans of the Global Vaccine Action Plan and monitor their impact;
- (4) to mobilize more financial resources in order to support implementation of the Global Vaccine Action Plan in low-income and middle-income countries;
- (5) to monitor progress and report annually, through the Executive Board, to the Health Assembly, until the Seventy-first World Health Assembly, on progress towards achievement of global immunization targets, as a substantive agenda item, using the proposed accountability framework to guide discussions and future actions.



21<sup>st</sup> Meeting of the Technical Advisory Meeting (TAG) on Immunization and Vaccine Preventable Diseases (VPD) in the Western Pacific Region (WPR)  
Manila, 21–23 August 2012

**Measles Elimination and Rubella Control**

Conclusions

**The Regional Committee in its 2005 meeting endorsed the year of 2012 as the target year of measles elimination in the Western Pacific Region.** All countries and areas in the Region have made tremendous efforts to achieve and sustain measles elimination. As a result, **the Region is making rapid and remarkable progress and now is on the verge of eliminating measles.** However, **some critical challenges remain to interrupt endemic transmission** eventually in all countries and areas, requiring greater political commitment and resources and intensified efforts.

The TAG acknowledges the good progress made in the Region towards **establishing the regional verification mechanisms for measles elimination, including criteria, indicators, structure and processes.**



21<sup>st</sup> Meeting of the Technical Advisory Meeting

Recommendations

The TAG reaffirms the critical importance, based on **the 2009 WHO measles vaccine position paper.**

**The TAG urges all countries and areas to assess their measles surveillance performance by province and district, to plan activities to address existing surveillance gaps and to improve sensitivity and specificity of surveillance, emphasizing case detection and notification, in-depth case investigation, sample collection for serology and virus identification (blood and swab), and proper case classification.**

The TAG advises that every country and area should comprehensively describe every measles case and the affected community, including social-economic and service delivery details, to help guide a decision on rational outbreak control interventions.

The TAG recommends all countries to implement the 2010 TAG recommendation calling for **establishment of Expert Review Committees (ERC)** whenever possible, while clear instruction should be developed to ensure ERC functions properly.



## Recommendations

The TAG emphasizes that regular risk assessment, **adequate preparedness and response to measles outbreak** (caused by either endemic or imported measles virus) are critical for all countries and areas to achieve and sustain measles elimination.

The TAG suggests countries and areas to **synergize measles elimination and rubella control activities**, through using measles and rubella combination vaccines and integrating measles and rubella surveillance whenever possible.

The TAG acknowledges the efforts of **the WHO measles and rubella laboratory network** to support the regional goal. It encourages network laboratories with pending accreditation status to be accredited as soon as possible and high performance level of all network laboratories to be maintained.



## Framework for Verifying Elimination of Measles and Rubella

**Definitions for verifying measles and rubella elimination**

**Measles elimination: the absence of endemic measles transmission in a defined geographical area (e.g., region or country) for ≥12 months in the presence of a well performing surveillance system.**

Note: **verification** of measles elimination takes place after **36 months** of interrupted measles virus transmission.

**Endemic measles or rubella virus transmission:** the existence of continuous transmission of indigenous or imported measles virus or rubella virus that persists for ≥12 months in any defined geographical area.

**Endemic measles or rubella case:** laboratory or epidemiologically-linked confirmed cases of measles or rubella resulting from endemic transmission of measles or rubella virus.

**Epidemiologically linked confirmed measles case:** a clinically-compatible case of measles that has not been confirmed by a laboratory but that was geographically and temporally related (**with dates of rash onset occurring between 7 and 21 days apart**) to a laboratory-confirmed case or (in the event of a chain of transmission) to another epidemiologically confirmed measles case

**WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization  
6–8 November 2012**

予防接種に関する戦略諮問委員会 (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization: SAGE) は、ワクチンの研究開発から予防接種の配分に至るまでの事項を取り上げて、WHO 事務局長に報告する。

**Framework for Verifying Elimination of Measles and Rubella  
SAGE Working Group on Measles and Rubella  
(Draft of 18 October 2012)**

## Framework for Verifying Elimination of Measles and Rubella

**Measles or rubella outbreak in an elimination setting: a single laboratory confirmed case.**

**Suspected case of measles or rubella:** a patient in whom a health-care worker suspects measles or rubella infection or a patient with fever and maculopapular (non-vesicular) rash.

**Laboratory confirmed measles case or rubella case:** a clinically-compatible case of measles or rubella that has been confirmed by a proficient laboratory.

Note: a proficient laboratory is one that is WHO accredited and/or **has an established quality assurance programme.**

**Non-measles non-rubella discarded case:** a suspected case that has been investigated and discarded as a non-measles and non-rubella case using (a) laboratory testing in a proficient laboratory or (b) epidemiological linkage to a laboratory-confirmed outbreak of another communicable disease that is neither measles nor rubella.

### Criteria for verifying elimination

Three criteria for verifying elimination are recommended based on experience with assessing measles and rubella elimination in the Region of the Americas. They are:

1. documenting the **interruption of endemic measles, or rubella, virus transmission** for a period of **at least 36 months** from the last known endemic case
2. the presence of a high-quality surveillance system that is sensitive and specific enough to detect imported and import-related cases, and
3. **genotyping evidence supporting interruption of endemic transmission.**

All 3 criteria are necessary to verify elimination at the regional level. As some small countries may not have genotyping information prior to interruption of endemic transmission, this criterion is not an absolute requirement for determining if elimination has been achieved at the country level.



### Surveillance indicators

**Reporting rate of discarded nonmeasles non-rubella cases:** Reporting rate of discarded non-measles non-rubella cases at the national level (Target:  $\geq 2$  cases per 100 000 population per year)

**Laboratory confirmation:** Proportion of suspected cases with adequate specimens for detecting acute measles or rubella infection collected and tested in a proficient laboratory (Target:  $>80\%$ ). Any suspected cases of measles that are not tested by a laboratory and are (a) confirmed as measles by epidemiological linkage or (b) discarded as non-measles by epidemiological linkage to another laboratory confirmed communicable disease case should be excluded from the denominator of suspected cases.

Note: Adequate specimens are: blood sample, minimum of 0.5 ml; dried blood sample, at least 3 fully filled circles on filter paper collection device; oral fluid, sponge collection device should be rubbed along the gum until the device is thoroughly wet (this usually takes one minute). Adequate samples for serology are those collected within 28 days after rash onset.

Note: a proficient laboratory is one that is WHO accredited and/or **has an established quality assurance programme**



### Surveillance indicators

**Viral detection:** Proportion of laboratory-confirmed chains of transmission with samples adequate for detecting measles or rubella virus collected and tested in an accredited laboratory (Target:  $\geq 80\%$ ). The numerator is the number of chains of transmission for which adequate samples have been submitted for viral detection and the denominator is the number of chains of transmission identified.

Note: Where possible, samples should be collected from 5–10 cases early in a chain of transmission and every 2–3 months thereafter if transmission continues. For virus isolation, adequate throat or urine samples are those collected within 5 days after rash onset. For virus detection using molecular techniques, adequate throat samples are those collected up to 14 days after rash onset, and adequate oral fluid samples are those collected up to 21 days after rash onset.



### Measles Elimination (Definition)

**Measles elimination: the absence of endemic measles transmission in a defined geographical area (e.g., region or country) for  $\geq 12$  months in the presence of a well performing surveillance system.**

○ 目標：平成27年度までに麻疹の排除を達成。世界保健機関による麻疹の排除の認定を受け、その後も麻疹の排除の状態を維持する。

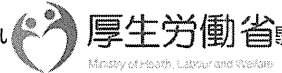
○ 届出・検査・相談体制の充実：原則として診断後24時間以内の臨床診断としての届出、血清IgM抗体検査等の血清抗体価の測定の実施及びウイルス遺伝子検査用の検体の提出を求め、必要時には届出の取り下げを求めることとする。可能な限り、国立感染症研究所及び地方衛生研究所において、遺伝子配列の解析を行う。都道府県等は、麻疹対策の会議を設置した上で、地域における施策の進捗状況を評価する。必要に応じて、関係団体と連携して、麻疹の診断等に関する助言を行うアドバイザー制度の設置を検討する。

○ 第1期及び第2期の定期接種の接種率目標(95%以上)の達成・維持

○ 第3期及び第4期の定期接種の時限措置の終了と今後の新たな対策：時限措置は当初の予定どおり平成24年度をもって終了し、今後は、麻疹患者が一例でも発生した場合に、積極的疫学調査の実施や、周囲の感受性者に対して予防接種を推奨することも含めた対応を強化することが必要である。

○ 国際貢献：国際保健水準の向上に貢献するのみならず、海外で感染し、国内で発症する患者の発生を予防することにも寄与する。そのため、国は、世界保健機関等と連携しながら、国際的な麻疹対策の取組に積極的に関与する。

○ 排除認定会議の設置：国は、麻疹が排除・維持されてい



に報告する排除認定会議を設置する。



### Measles elimination

WPR has made remarkable achievements in eliminating measles with a >99% reduction in measles cases from 2003 to 2012.

Remaining challenges include the following:

- (i) In 2013, measles remains endemic in three countries;
- (ii) Several countries and areas have experienced endemic or imported outbreaks.

Rapid and effective strategies and actions are needed to detect and interrupt measles virus transmission through more sensitive surveillance and to close the remaining population immunity gaps across the age spectrum.

### *Recommendations*

- (1) The TAG urges countries to make sustained, intensified efforts to accelerate progress towards achieving and sustaining measles elimination, in accordance with the Regional Committee Resolution WPR/RC63.R5.
- (2) The TAG encourages the WHO WPRO and member states to continue to use the Regional Verification Guidelines for Measles Elimination, and the roles of the RVC and NVC as an active means of monitoring progress and making adjustments where needed to improve performance.

### Rubella and CRS elimination

The TAG takes note of the following:

- (i) the feasibility of rubella elimination and the platform of measles elimination provide an opportunity to work toward simultaneous rubella elimination;
- (ii) the remaining high burden of rubella and CRS in the WPR, noting that during 2011–2013, at least 3 countries (Japan, Mongolia, and Viet Nam) have experienced large rubella outbreaks resulting in increased CRS cases;
- (iii) the opportunity that as of 2013, six countries and areas have not yet introduced rubella vaccine into their routine immunization programmes.

### *Recommendations*

- (1) The TAG recommends establishing a regional goal of eliminating rubella and CRS, with a target date to be determined, and including it in the Regional Framework for Implementation of GVAP in the WPR (2013–2020).
- (2) The TAG requests all countries and areas to submit rubella case-based data on monthly basis to WPRO from January 2014.
- (3) The TAG requests the WHO Secretariat to dialogue with countries to develop a consensus on the appropriate target year for rubella elimination in WPR, for consideration during the 2014 TAG meeting.
- (4) The TAG recommends that Member States to develop joint action plans to synergize activities for elimination measles and rubella.
- (5) All countries should consider selective vaccination of older age groups who are susceptible to rubella, based on local epidemiology.



**Strategies to eliminate measles**

- Achieve and maintain high levels of population immunity
- Conduct high quality case-based measles surveillance
- Ensure high quality laboratory performance

Ensuring high quality laboratory contribution to surveillance through accredited laboratories that are able to conduct timely and accurate testing of samples to confirm or discard suspected measles cases and detect measles virus for genotyping and molecular analysis.

- Develop and maintain outbreak preparedness, and rapidly respond to measles outbreaks and manage measles cases.

Indicators of a well-performing surveillance system

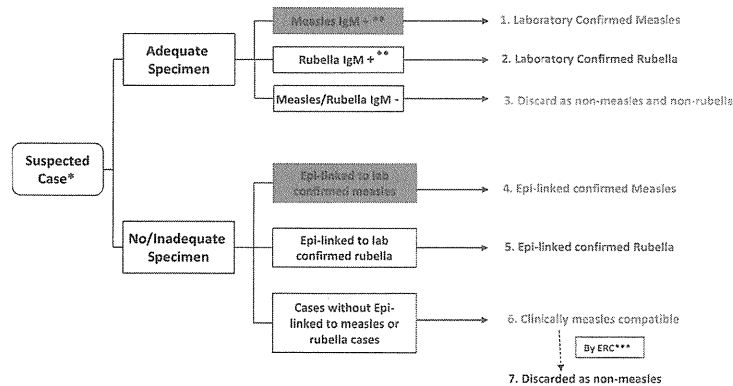
Western Pacific Region: Measles Elimination Field Guide (Draft Version as of 17 March 2013)

INDICATOR (selected)	DESCRIPTION	TARGET
Reporting rate of non-measles and non-rubella cases	Annual reporting rate at national level.	≥ 2 cases per 100,000 population
Representativeness of reporting	Proportion of 2 <sup>nd</sup> level subnational units reporting ≥2 non-measles non-rubella cases per 100,000 population.	≥ 80%
Adequate investigation rate	Proportion of suspected measles cases with investigation initiated within 48 hours of notification, with collection of all 10 core variables.	≥ 80%
Adequate collection rate for blood specimens	Proportion of suspected measles cases (excluding epi-linked cases) with adequate specimen collection.	≥ 80%
Viral detection	Proportion of laboratory-confirmed chains of transmission with genotypic data available	≥ 80%

— 34 —

**Figure 1 Flow Chart for measles case classification**

\* Based on the national case definition for measles surveillance  
 \*\* Includes other laboratory confirmatory tests  
 \*\*\* Expert Review Committee (ERC)



Confirmed measles cases: cases under classification 1 and 4  
 Non-measles & non-rubella cases: Total number of cases under classification 3 and 7  
 Epi-linked to laboratory confirmed = cases with a credible mode of transmission from a laboratory confirmed or another Epi-linked case 7 to 21 days prior to rash onset

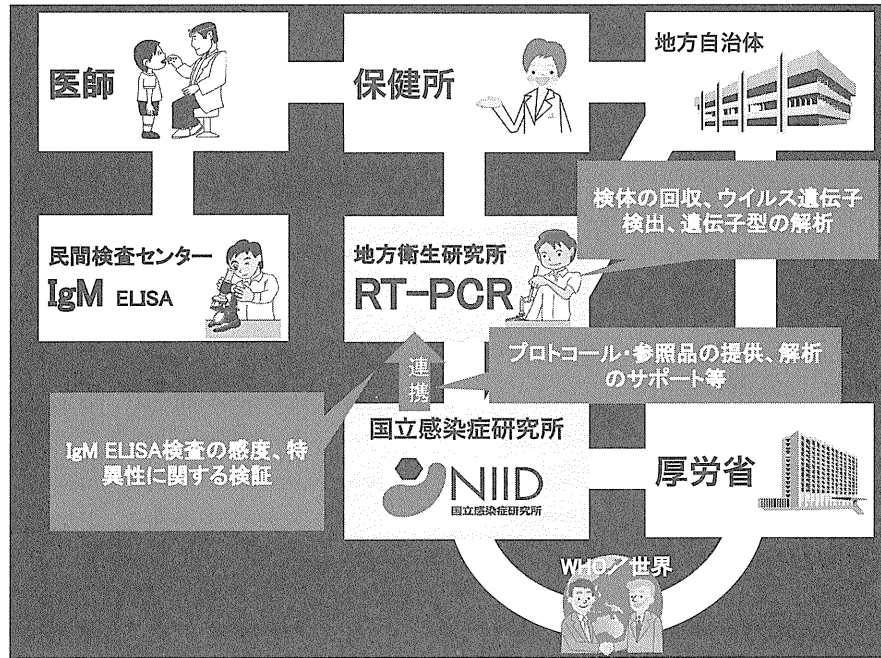
Western Pacific Region  
Measles Elimination Field Guide (Draft Version as of 17 March 2013)

**Outbreak response**

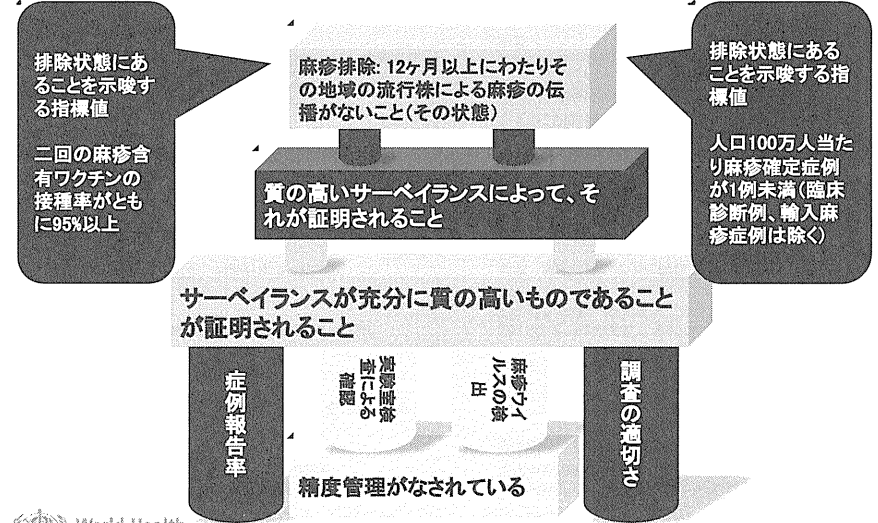
Every laboratory confirmed measles case should be considered as an outbreak

- Outbreak investigation
- Outbreak response immunization
- Conduct routine immunization catch-up with high quality
- Conduct a high quality non-selective SIA





## WHO (2010年): 麻疹排除へ向けての進展モニタリング 定義、サーベイランスの指標と目標値、ならびにモニタリングの手段



参考資料: WHO WER (2010) 85, 489-496

