

# 保健環境トピックス



## 麻疹について

### 1 麻疹とは

麻疹は一般的には「はしか」と言われ、麻疹ウイルスにより引き起こされる感染症です。麻疹ウイルスに感染すると、10～14日の潜伏期間を経て症状が現れます<sup>1)</sup>。発熱や咳、鼻水といった風邪のような症状が現れて3～4日間続いた後（カタル期）、一時やや解熱します<sup>1)</sup>。その後、再度39℃以上の発熱と発しんが耳後部・顔面から出現し、3～4日間かけて体幹、四肢へと広がります（発疹期）<sup>1)</sup>。発しん出現の1～2日前には口腔内粘膜にコプリック斑と呼ばれる白色の小斑点が出現します<sup>1)</sup>（図1）。二峰性の発熱が麻疹の症状の特徴です。感染経路は、空気感染、飛沫感染、接触感染と様々な感染経路を示し、その感染力は極めて強いです。麻疹に対して免疫を持たない者が感染した場合、ほぼ100%発症します。麻疹には様々な合併症が見られ、その半数は肺炎ですが、頻度は低いものの脳炎の合併例もあります。さらに罹患後平均7年の期間を経て発症する亜急性硬化性全脳炎（subacute sclerosing panencephalitis: SSPE）などの重篤な合併症もあり、先進国であっても麻疹患者約1,000人に1人の割合で死亡する可能性があるため注意が必要です<sup>2)</sup>。麻疹に対する免疫が不十分な人が罹患した場合は、比較的軽症で非典型的な臨床経過をたどり、修飾麻疹と呼ばれることがあります。修飾麻疹患者は典型的な麻疹患者よりは弱いです、感染力があります。

### 2 麻疹ウイルスについて

麻疹ウイルスはパラミクソウイルス科モリビリウイルス属に属する約16,000塩基のRNAゲノムを持つ直径150～300nmのウイルスです<sup>1)</sup>。自然宿主は主に人です。

病日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
病期	カタル期			発しん期				回復期			
発熱	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
発しん			→	→	→	→	→	→			
コプリック斑			→	→	→	→					
咳・鼻汁	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
結膜充血	→	→	→	→	→	→					

図1 典型的麻疹の臨床経過

麻疹ウイルスは、熱、光、酸などによって不活化されやすいウイルスです。遺伝子型はゲノムの遺伝子配列により24の遺伝子型に分類されていますが、血清型は単一で、麻疹ワクチンはすべての遺伝子型のウイルスに対して有効です<sup>1)</sup>。

### 3 国内および福岡県における麻疹の発生状況

麻疹発生状況のより正確な把握のため、2008年より全数報告疾患（医師が麻疹と診断した全ての患者について届出が必要）となりました。2008年から2018年までの全国および福岡県における麻疹報告数の推移を図2に示しています。2008年は麻疹の報告数は11,013例でしたが、2009年には732例に激減し（93%減）、2013年には229例に減少しました。2014年には462例と増加していますが、これは輸入症例の増加によるものです。日本における土着株である遺伝子型D5の麻疹ウイルスは2010年5月を最後に国内での検出はなくなったことから、2015年3月にWHOから日本は麻疹の排除状態にあると認定されました。

しかしながら、その後も海外で麻疹に感染して帰国後に発症するなどの輸入症例と、その二次感染、三次感染による流行が国内の各地で見られています。福岡県内においてもほぼ毎年、輸入症例による散発事例が報告されています。2018年は、医療機関での接触者を中心とした流行があり、4月27日～6月4日までに19例の患者が確認されました。検出された麻疹ウイルスの遺伝子型は東南アジアなどで流行しているD8型でした<sup>3)</sup>。

### 4 麻疹の検査について

麻疹の検査方法には、遺伝子検査などによって病原体

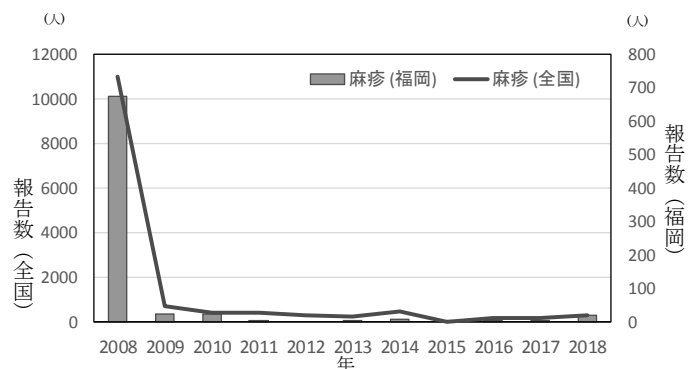


図2 全国および福岡県における麻疹報告数\*

\*感染症発生動向調査より

である麻疹ウイルスを検出する方法（病原体検出）と、麻疹ウイルスに対する抗体を検査する方法（血清学的診断）があります<sup>1)</sup>。当研究所では、前者である遺伝子検査を用いて麻疹ウイルスの検出を行なっています。

遺伝子検査では、患者検体（咽頭ぬぐい液、血液、尿）からウイルス RNA を抽出し、RT-PCR（逆転写ポリメラーゼ連鎖反応）法により麻疹ウイルスの一部を増幅して検査します。陽性の場合、さらにシーケンス解析により遺伝子配列を決定し、系統樹解析をすることにより麻疹ウイルスの遺伝子型を調べます（図 3）。

WHO は麻疹の排除を目標としており、その麻疹排除とは「適切なサーベイランス制度の下で、ある一定の地域（国等）から、土着株（国あるいは地域等の流行株）による感染が 1 年間以上確認されないこと」と定義されています<sup>1)</sup>。このため、発生した麻疹が、土着株によるものなのか、あるいは海外からの輸入ウイルスによるものかを鑑別する必要があります。ウイルスの鑑別には麻疹ウイルスの遺伝子解析が必要であることから、可能な限り麻疹ウイルスの遺伝子解析を実施することが求められています<sup>1)</sup>。今後も麻疹排除状態を維持するために、適切なサーベイランスを実施することが重要です。

#### 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)

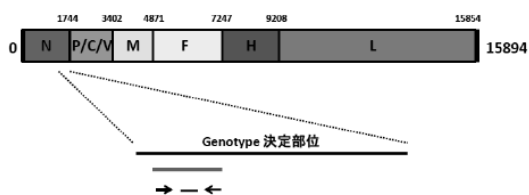


図 3 麻疹ウイルスの遺伝子型決定部位 (WHO 標準法)

国立感染症研究所：病原体検出マニュアル（麻疹）より

## 5 麻疹対策について

世界的には麻疹患者は減少傾向にあり、日本は麻疹排除状態が維持されている状況ですが、東南アジア、南アジアなどをはじめ、今でも麻疹が流行している国々は多くあります。近年、外国からの観光客や日本人の海外渡航者が年々増加しており、今後も海外から麻疹等の感染症が持ち込まれる機会が増えると予想されます。

麻疹の有効な予防法は、ワクチンの接種によって麻疹に対する免疫を獲得することで、2回のワクチン接種により、麻疹の発症のリスクを最小限に抑えることが期待できます。2006年 から 1 歳児（第 1 期）と小学校入学前 1 年間の者（6 歳になる年度：第 2 期）を対象に麻疹風疹混合ワクチン（MR ワクチン）が定期接種に導入され、現在も第 1 期と第 2 期の 2 回接種が実施されています<sup>4)</sup>。また、2007 年に「麻疹に関する特定感染症予防指針」が施行され<sup>5)</sup>、予防接種については、追加接種の実施による 2 回接種の徹底が図られました。一方で、少数ながら、すべての年齢層で抗体陰性者が存在しており<sup>6)</sup>、未接種未罹患者はもちろんのこと、1 回のみ接種者は 2 回目のワクチンを受けておくことが大切です。今後も国内において麻疹の排除を維持するためには、2 回の予防接種率がそれぞれ 95%以上を目指す必要があります<sup>6)</sup>。

また、海外から麻疹ウイルスが持ち込まれても感染が拡大しないために、県では患者が発生した場合の積極的疫学調査、感染拡大予防対策に努めています。麻疹の発生状況、注意喚起や予防接種等については県のホームページ等で情報提供しています<sup>7),8)</sup>。

麻疹の感染力の強さや症状の重篤性から起こる社会的な影響を考えると、行政、医療関係者だけでなく、個人も感染予防とまん延防止のために取り組むことが大切です。

## 参考文献

- 1) 国立感染症研究所：病原体検出マニュアル（麻疹），平成 29 年 4 月
- 2) 日本臨床ウイルス学会：ウイルス検査法 臨床と検査室のための手引き
- 3) 中村麻子、小林孝行 吉富秀亮ら：2018 年 4～6 月にかけて発生した麻疹アウトブレイク事例について—福岡県 IASR Vol. 40 p57-58: 2019 年 4 月号
- 4) 国立感染症研究所感染症疫学センター：予防接種情報，<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j.html>
- 5) 厚生労働省：麻疹に関する特定感染症予防指針，平成 19 年（一部改正 平成 28 年）
- 6) 国立感染症研究所：平成 29 年度(2017 年度)感染症流行予測調査報告書
- 7) 福岡県ホームページ：麻疹（はしか）に関する注意情報，[http://www.pref.fukuoka.lg.jp/contents/mashin\\_20160908.html](http://www.pref.fukuoka.lg.jp/contents/mashin_20160908.html)
- 8) 福岡県感染症情報，[http://www.fihes.pref.fukuoka.jp/~idsc\\_fukuoka/](http://www.fihes.pref.fukuoka.jp/~idsc_fukuoka/)

## 環境 DNA を用いた生物調査について

### 1 はじめに

近年、環境中に放出された生物に由来する DNA (環境 DNA) を用いた解析技術の発展により、水、土壌、大気などの環境試料を調査することでそこに生息する生物を検出できるようになってきました。特定の生物種の DNA を対象として検出することが可能であるため、外来種の侵入状況や希少種の生息把握などに適用することができます。さらに、次世代シーケンサーを用いることで大量の DNA 配列の解読が可能になったこと、特定の DNA 領域をバーコードのように用いて種を判別する環境 DNA メタバーコーディングと呼ばれる手法が開発されたことにより、生物種を固定しない網羅的な生物相の調査も実施され始めています。本トピックスでは、環境 DNA とは何か、環境 DNA に関する国内の動向はどうなっているのか、環境 DNA を用いた生物調査の課題、福岡県における環境 DNA の取り組み状況について、水環境における生物調査を例として紹介します。

### 2 水環境における環境 DNA と生物調査の流れ

水の中には、その環境に生息している生物が排泄するフンや粘液、体表面から剥がれ落ちた断片や死骸に由来する DNA が混在しています。また、そこに存在する細菌などの微生物も DNA を持っています。「環境 DNA」とは、このように生物から放出された DNA と微生物のような生物体自身の DNA が含まれます。最近では、魚類や両生類などの大型の生物体から放出された DNA を指すことが多くなっています。

環境 DNA を用いた水環境の生物調査の流れを図 1 に示します。まず、調査地点の水を 1 リットル程度採取し、フィルタ

ーでろ過して水中に含まれる DNA を捕集します。次に、フィルターから DNA を抽出・精製し、対象とする生物種にあわせてポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) を行います。PCR とは、極微量の DNA を分析可能な量に増幅させる操作です。魚類や両生類、微生物など、調査対象に適した PCR 条件を設定することができます。最後に、増幅した DNA の配列情報を解析し、対象とする生物種が検出されるか、どのような生物種が検出されたかなどを調査します。

現在、環境 DNA の調査では、大きく 2 つの実験手法が用いられています。1 つ目は、リアルタイム PCR を用いて単一種を種特異的に検出する手法です。この手法は、特定の種のみに応答するように PCR 条件を設定することで、精度良く対象種を検出することができます。そのため、外見からの近縁種の判別が困難な生物や、捕獲が難しい生物の調査などへの活用が期待されています。しかし、調査したい対象種が複数である場合は、それぞれに実験条件を設計する手間がかかります。

もう一つの手法は、分類群の DNA を網羅的に検出する環境 DNA メタバーコーディングと呼ばれる手法です。前述した種特異的な PCR 条件では、単一種の配列しか増幅されませんが、メタバーコーディングの PCR 条件では、種によって異なる配列を示す DNA 領域が増幅されます。大量の異なる DNA 配列を超並列的に解読し、解読した DNA 配列とデータベースの DNA 配列の一致度から生物種を識別します。このように、環境 DNA メタバーコーディングでは多種の情報を一度に獲得することができますが、種特異的な検出法に比べて手間と費用がかかり、また、解析する DNA 領域では同定が困難な生物種も存在します。

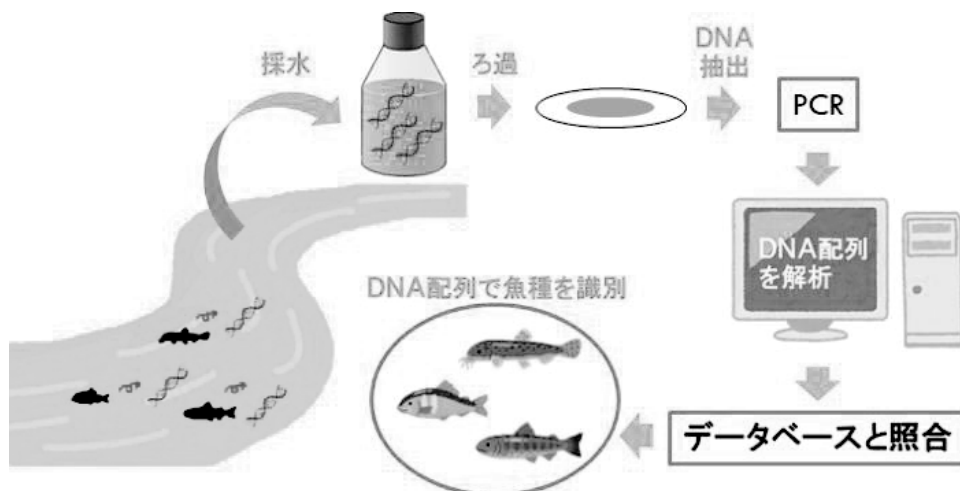


図 1 環境 DNA を用いた生物調査のフロー図

### 3 環境 DNA を用いた魚類調査の利点と課題

一般的に実施されている採捕による魚類調査と環境 DNA を用いた魚類調査の比較を図 2 に示します。投網などを用いた魚類調査では、実際に採捕して確認するため、そこに「いる」ことを明確にすることができます。しかし、採捕した魚類を形態から同定するための専門的な知識が必要であることや、そもそも採捕が困難な魚類も存在するため、採捕調査には熟練した技術が求められます。また、人員と時間を要するため、一度に調査できる地点も限られます。一方、環境 DNA による魚類調査では、DNA 情報で魚類を同定するため、形態に関する専門的な知識は不要です。また、少量の採水のみで解析できることから、特殊な技術は無くても短時間で多地点の調査を実施することが可能となります。さらに、採集困難な魚種についても、DNA から存在を把握できる可能性があります。このように、環境 DNA を用いた魚類調査は、採集によるものに比べて多くの利点があります。

一方、環境 DNA を用いた調査では DNA 配列で生物種を同定することから、照合する DNA 情報のデータベースが極めて重要です。ところが、照合する領域の DNA 配列情報がデータベースに登録されていない、同定に利用する領域の DNA 配列が類似しているため種の識別が困難、その生物種として登録されている DNA 配列情報が誤っている、などの問題から DNA 配列の情報が得られても種の同定ができない場合があります。また、試料採取や検査の際に DNA が混入することにより、本来そこには存在しない種類の魚類が検出されてしまう可能性もあります。このように、環境 DNA を用いた魚類調査は、採水のみで形態に関する専門的な知識がなくても実施できるものの、実用的な手法として活用していく上で、解決すべき課題が多く残されています。今後、データベースの整備や試料の取り扱いなどに関して知見が集積され、調査手法の標準化・一般化の進展にあ

わせて、信頼性が向上した結果を獲得できるようになると期待されます。

### 4 環境 DNA に関する国内の動向

国内では、「環境 DNA 学を生態系の持続的利用や環境保全など、人類全体の幸福に資する学問分野として育成、発展させること」を目的として、2018 年 4 月に一般社団法人環境 DNA 学会が新たに発足しています。2018 年 9 月 29 日、30 日には、第 1 回環境 DNA 学会東京大会が日本科学未来館（日本科学未来館）で開催され、ポスター発表、技術指導セミナー、公開シンポジウムが行われました。また、同会では、水産研究・教育機構、環境省、国土交通省の方から、環境 DNA の活用と今後の期待に関する発表も行われました。2019 年度は、第 2 回環境 DNA 学会神戸大会が神戸大学で開催されます。また、2019 年 4 月に環境 DNA 技術標準化委員会が作成した「環境 DNA 調査・実験マニュアル」が公表され、その解説と質疑応答の場として日本各地でセミナーが開催されました。このように、環境 DNA は新しく発展途上の分野であるとともに、その技術の進展に多方面から関心が寄せられています。

### 5 福岡県の取り組み

現在、当所では福岡県内に生息する純淡水魚全種を対象とした、DNA 配列情報のデータベース構築を進めています。魚類を専門とする職員が在籍しているため、全魚種の標本を収集するとともに形態からの種の同定が可能です。同定した個体は、その一部を遺伝子解析用の標本として保存した後、本体はホルマリン固定標本とし、一連の番号を付して整理します。そのため、本体の標本と紐づいた精度の高い DNA 配列データベースを構築することができると考えています。

さらに、採捕調査と環境 DNA 調査を同時に実施し、環境 DNA の魚類調査への適用について検討を進めています。採捕調査で把握された魚類を環境 DNA でどの程度検出できるのか、環境 DNA で検出ができない魚種の特徴はなにか、環境 DNA 試料を採取するのに適した場所はどこかなどの観点から、調査を実施しています。

生物多様性の保全や環境の保全のためには、多くの方に普段の生活の中で環境に関心をもってもらうことが重要です。環境 DNA は、誰でも簡単に身近な環境にどのような生物が生息しているのかを調査できる技術として成長しています。そのため、今後は、研究や調査といった分野だけでなく、環境教育の面でも環境への興味を喚起するための有効な手段の一つになり得るのではと考えています。

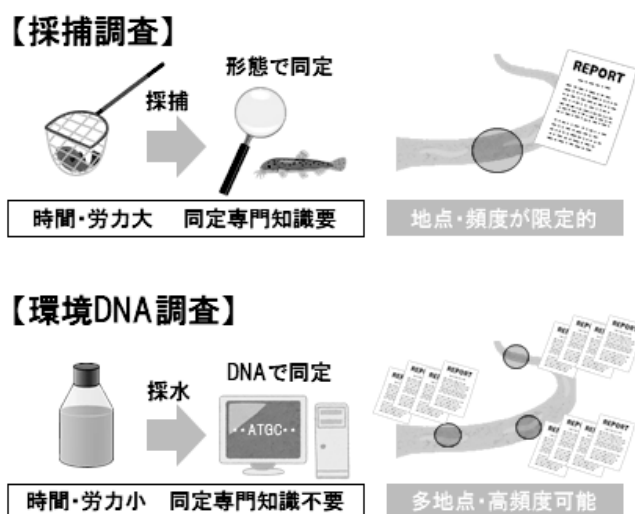


図 2 採捕調査と環境 DNA 調査の比較