

[ノート]

## 兵庫県における麻疹ウイルスの検出状況と遺伝子解析の有用性 (2008～2017年)

荻 美貴\* 高井 伝仕 押部 智宏 近平 雅嗣 稲田 忠明

### Virologic Surveillance for Measles Using Genetic Analysis in Hyogo Prefecture, 2008-2017

Miki OGI\*, Denshi TAKAI, Tomohiro OSHIBE, Masatsugu CHIKAHIRA and Tadaaki INADA

*Infectious Disease Research Division, Hyogo Prefectural Institute of Public Health Science, 1819-14, Kanno, Kanno-cho, Kakogawa 675-0003, Japan*

This report describes virologic surveillance for measles in Hyogo prefecture for 2008-2017. Blood, throat swabs and urine were collected from 208 cases suspected with measles. Sequence analysis showed that 5 different genotypes [A (n=2), B3 (n=4), D8(n=3), D9 (n=1), H1 (n=4)] were associated with 14 positive cases. These genotypes reflected vaccine strains or multiple imported sources of virus and indicated that no genotype of measles is endemic.

Using RT-PCR, measles virus was detected from a high proportion of throat swab (92.3%), urine (91.7%) compared to the proportion of peripheral blood mononuclear cell (PBMC) samples (76.9%) and plasma samples (38.5%) from which it was detected mainly in the initial stage of fever onset. Viruses other than measles viruses, such as rubella virus, HHV6, HHV7 and parvovirus B19, were detected from 92 cases (44.2%) of 208 cases. Differentiation of viruses causing a febrile rash may lead to accurate diagnosis of measles.

To maintain measles elimination status, it is important to obtain clinical specimens in appropriate timing and to examine the possibility of endemic circulation through genotyping.

#### I はじめに

麻疹は麻疹ウイルス感染により引き起こされる熱性発疹性疾患で、空気感染、飛沫感染、接触感染と様々な経路で感染する。その感染力は極めて強く、基本再生産数(R0)は12～18<sup>1)</sup>と季節性インフルエンザの1.3<sup>2)</sup>より一桁高いとされる。典型的な臨床経過としては、10～12日の潜伏期を経て発症し、発熱、カタル症状が数日持続した後、発疹が出現する。麻疹の合併症は30%に発生し、肺

---

感染症部

\*別刷請求先：

〒675-0003 加古川市神野町神野 1819-14

兵庫県立健康科学研究所 感染症部 荻 美貴

炎と脳炎は麻疹の二大死因とされる<sup>3)</sup>が、重症化しなければ7～10日後に回復する。

現在、世界保健機関(WHO)等を中心に麻疹排除を目指す活動が進められている<sup>4)</sup>。日本では2007年に「麻しんに関する特定感染症予防指針」(2007年12月28日告示)が策定され、2008年1月1日から麻疹は五類感染症の全数把握疾患となった。患者発生時に迅速に対応するため、2013年の指針の改定では、麻疹を臨床診断した時の24時間以内の届出、医療機関における血清IgM抗体検査等の血清抗体価測定並びに地方衛生研究所におけるウイルス遺伝子検査等の実施が定められた。

麻疹ウイルスはパラミクソウイルス科に属する1本鎖RNAウイルスで、A～Hの8クレード、24の遺伝子型(A, B1～B3, C1～C2, D1～D11, E, F, G1～G3,

H1～H2)に分類されている<sup>8)</sup>。国により流行している型が異なるため、感染地域を推定し感染源を特定するうえで有益な情報となる。

WHOは排除達成の認定基準を「適切なサーベイランス制度の下で、36か月以上麻疹ウイルス土着株による感染が阻止されており、遺伝子型解析によりそのことが示唆されること」としている<sup>9)</sup>。日本の土着株であるD5型は、2010年5月を最後に国内で検出されていないことから<sup>7)</sup>、2015年3月27日にWHO西太平洋地域麻疹排除認証委員会より麻疹排除状態にあると認定された<sup>8)</sup>。しかし、その後も海外からの輸入事例が発生しているため、遺伝子型を含めた麻疹ウイルスの流行の動向調査は継続されている。本稿では、兵庫県における2008～2017年の麻疹診断例から、ウイルス検出を行い麻疹の発生状況を把握するとともに、陽性例について分子疫学解析を実施したので報告する。

## II 材料と方法

### 1. 調査対象

調査には2008年1月から2017年12月に神戸市、姫路市及び尼崎市を除く兵庫県内の医療機関で麻疹と診断された208症例の血液、咽頭ぬぐい液及び尿の559検体を用いた。

### 2. 麻疹ウイルス遺伝子検出及び遺伝子型別

凝固防止された血液(全血)は血漿と末梢血単核球(PBMC)に分離し、咽頭ぬぐい液と尿は前処理せずに各々の検体から、E.Z.N.A.Viral RNA Kit(Omega Bio-Tek)によりウイルスRNAを抽出した。抽出したRNAはPrimeScript Reverse Transcriptase II (TaKaRa)とランダムプライマーによってcDNAに変換し、国立感染症研究所の病原体検出マニュアル<sup>5)</sup>に記載されたプライマーMHL1, MHR1, MHL2, MHR2でH遺伝子領域を、pMvGTf1m, pMvGTr1, pMvGTf2m, pMvGTr2でN遺伝子領域をnested PCR法により増幅した。PCRの酵素にはTks Gflex DNA Polymerase (TaKaRa)を用いた。

PCR陽性となった検体はN遺伝子領域のPCR増幅産物をQIAquick PCR Purification Kit(QIAGEN)で精製し、Big Dye Terminator V3.1 Cycle Sequencing kit (Applied Biosystems)でダイレクトシーケンス反応を行い、450塩基の配列を決定した。得られた配列はMEGAソフトウェアを用いて、近隣結合法又は最尤法により系統樹を作成し、遺伝子型を決定した。

### 3. その他のウイルス検索

麻疹ウイルスが検出されなかった検体については、臨床症状、予防接種歴、海外渡航歴、年齢等を考慮し、国立感染症研究所の病原体検出マニュアルを参考に、PCR法で風疹ウイルス、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV6)、HHV7、パルボウイルスB19、エンテロウイルス、ライノウイルス、ヒトメタニューモウイルス、ジカウイルス、EBウイルスあるいは水痘帯状疱疹ウイルスの遺伝子検出を試みた。風疹ウイルスの検査は、麻疹疑い患者から風疹ウイルスの検出事例が相次いだ<sup>9,10)</sup>2011年から開始し、麻疹ウイルス陰性の検体は風疹ウイルス検査を優先して実施した。

### 4. Vero/hSLAM細胞によるウイルス分離

麻疹ウイルスの遺伝子が検出された検体や麻疹の感染が強く疑われる検体は、Vero/hSLAM細胞を用いてウイルス分離を行った。全血から分離した血漿とPBMC及び3,000rpmで20分間遠心した咽頭ぬぐい液と尿の上清をVero/hSLAM細胞に接種し、37°Cの5%CO<sub>2</sub>インキュベーター中で7日間培養した。細胞変性効果(CPE)が観察された検体をウイルス分離陽性とし、PCR法によって麻疹ウイルス等の病原体を同定した。

## III 結果及び考察

### 1. 麻疹ウイルス検出状況

Fig. 1に感染症サーベイランスシステム(NESID: Natural Epidemiological Surveillance of Infectious Disease)の年別麻疹登録数、麻疹ウイルスの遺伝子検出件数及び陽性者数を示した。NESIDの登録数についても、神戸市、姫路市及び尼崎市を除く県内の医療機関からの届出を対象とした。2008年は45例の届出があったが、2009年以降は激減して、毎年10例以下で推移している。2008～2012年に届出のあった61例のうち22例は臨床診断のみによる登録であったが、2013～2017年の14例はすべて検査結果に基づいており、より正確に麻疹患者数が把握されるようになったと考えられる。

2008～2017年の10年間に遺伝子検査を行った208例中、麻疹ウイルスは2012年に2例、2013年に1例、2014年に4例、2016年に5例、2017年に2例の合計14例(6.7%)から検出された。

### 2. 麻疹陽性例の疫学情報及び遺伝子型

麻疹陽性の14例について、患者の臨床症状、ワクチン接種歴、渡航歴の有無並びに検出された麻疹ウイルスの遺伝子型をTable 1に示した。陽性者の年齢は1～28歳で、すべての症例で発熱と発疹の症状がみられた。カ

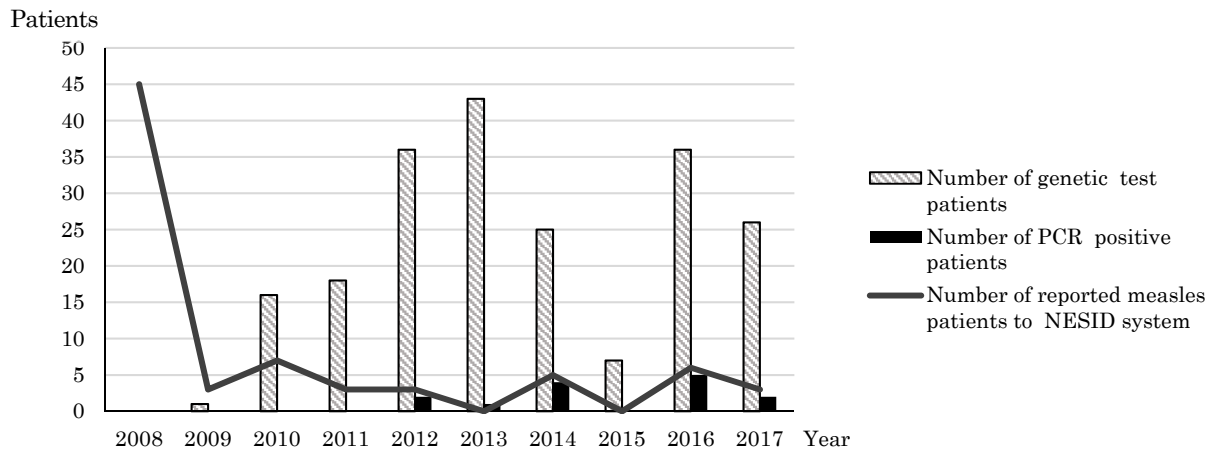


Fig.1 Notification, genetic test and detection of measles virus, 2008-2017, in Hyogo prefecture

タル症状とコプリック斑はそれぞれ 11 例(78.6%), 9 例(64.3%)から報告された。カタル症状とコプリック斑は発疹期の前の前駆期(カタル期)に出現し、コプリック斑は発疹期の初期に消失することから、医療機関を受診する時期によってはこれらを確認できなかった症例もあつ

たと考えられる。

検出された麻疹ウイルスの遺伝子型は A 型が 2 例, B3 型が 4 例, D8 型が 3 例, D9 型が 1 例, H1 型が 4 例であった。日本で使用されているワクチン株はすべて A 型で、今回 A 型が検出された症例 2 と症例 3 は、それ

Table 1 Characteristics of measles cases and measles virus genotypes

Case	Age	Gender	Fever onset	Clinical manifestation					Vaccination status	Travel history	MV <sup>a)</sup> Genotype
				fever (°C)	rash	catarrh	koplick spots	others			
1	17Y	F	8/9/2012 <sup>b)</sup>	○ (39.1)	○	○	○		Non-vaccinee	Philippines, China (7/22/2012~8/2/2012)	D9
2	1Y	F	12/17/2012	○ (38)	○	—	○		1 dose of MCV <sup>c)</sup>	—	A
3	1Y	F	12/30/2012	○ (39.2)	○	○	—	conjunctival congestion, eye mucus	1 dose of MCV	—	A
4	1Y	M	1/26/2014	○ (40.2)	○	○	○	conjunctival congestion, eye mucus	Non-vaccinee	Philippines (1/1/2014~1/17/2014)	B3
5	28Y	F	1/26/2014	○ (39.9)	○	○	—	pneumonia	Unknown	Philippines (1/12/2014~1/22/2014)	B3
6	21Y	M	2/8/2014	○	○	○	○		Unknown	—	B3
7	27Y	F	3/22/2014	○	○	○	—	conjunctival congestion, eye mucus	Unknown	—	B3
8	28Y	M	6/3/2016	○ (39)	○	—	—	enteritis, arthralgia	1 dose of MCV	Indonesia (5/12/2016~5/21/2016)	D8
9	11Y	M	8/19/2016	○ (39)	○	○	○		Non-vaccinee	—	H1
10	15Y	M	8/20/2016	○ (40)	○	○	○		Non-vaccinee	—	H1
11	9Y	F	8/20/2016	○ (38)	○	○	○		Non-vaccinee	—	H1
12	17Y	F	8/29/2016	○ (38.1)	○	○	—		Non-vaccinee	—	H1
13	20Y	M	3/19/2017	○ (39)	○	—	○	conjunctival congestion	Non-vaccinee	Indonesia (3/1/2017~3/8/2017)	D8
14	23Y	F	4/1/2017	○ (38)	○	○	○		Non-vaccinee	—	D8

a) MV: Measles virus

b) mm/dd/yyyy

c) MCV:Measles-containing vaccine

ぞれ発症日の2日前と5日前にMRワクチンを接種していたため、この2例はワクチン株と判断され、届出は取り下げられた。ワクチン接種後数日以内に出現する発熱や発疹は過敏症状によるものと考えられており<sup>11)</sup>、症例2に出現したコプリック斑については検討の余地があると思われる。

症例1, 症例4, 症例5, 症例8, 症例13は発症直前の海外渡航歴を有していた。このうち、症例1, 症例4及び症例5は渡航先にフィリピンが含まれており、症例1からはD9型、症例4及び症例5からはB3型が検出された。また、症例8及び症例13はインドネシアに渡航しており、どちらからもD8型が検出された。D9型及びB3型は渡航先のフィリピンでの流行が報告されており<sup>12,13)</sup>、D8型はインドネシアからの帰国者から検出される遺伝子型<sup>14,15)</sup>であることから、これらはすべて海外からの輸入症例と考えられた。

一方、症例9~12は兄弟で、2016年に発生した関西国際空港での麻疹集団発生<sup>16)</sup>で患者となった長兄(他自治体で遺伝子検査実施)からの家族内感染と考えられた。症例14は弟である症例13からの感染と推測された。2家族はいずれもワクチン接種を受けていなかった。

B3型が検出された症例6と症例7に海外渡航歴はなく、麻疹患者との接触も確認されなかったが、2014年はフィリピンに渡航歴のある者からB3型の検出が急増し全国的に感染者が確認されていたため<sup>17)</sup>、国内での二次感染が示唆された。B3型の検出は2015年に減少し、これに代わって2016年からはD8型、H1型が増加した。これらの遺伝子型は国内の新たな流行ウイルスにはなっ

ていないことが国立感染症研究所の解析により確認されている<sup>18)</sup>。

症例8は1歳での麻疹ワクチン接種歴があり、NESIDでの病型登録は修飾麻しんとされた。臨床現場では、麻疹罹患の早期診断に血清中のウイルスに対するIgM抗体検査が日常的に用いられるが、ワクチン接種者が罹患したにも関わらずIgMを検出できない例の報告が散見される<sup>19)</sup>。症例8は発症から5日目であるにも関わらずIgM抗体価は1.74で、同法での陽性判定基準値である1.21に近い低値であった。2016年の千葉県における麻疹集団発生事例では、ワクチンを接種した2例のIgM抗体価は発症から7日目で10.92, 11.66と高値であったことが報告されており<sup>20)</sup>、今後さらなるデータの蓄積が必要である。

### 3. 麻疹ウイルスの検体別検出率

麻疹ウイルスの検体別検出率をTable 2に示した。麻疹の初発症状として発熱がみられることから、発熱初発日を発症日とした。ウイルス陽性であった14例の発症から検体採取までの期間は0~13日だった。家族内感染と考えられる症例9~12と症例14は発症から2日以内に検体が採取されていたが、その他の事例は発症から検体採取までに平均8日を要した。麻疹患者の減少に伴い、医療現場では多くの発疹症患者の中において麻疹の臨床診断に至るまでに若干の時間的経過を必要としている状況があるものと思われる。

PCR法による検体別のウイルス検出率は、咽頭ぬぐい液が92.3%(12例/13例)と最も高く、次いで尿91.7%

Table 2 Detection and isolation of measles virus by the specimen

Case	Days after fever onset	Virus detection (RT-PCR)				Virus isolation (Vero/hSLAM)			
		plasma	PBMC	throat swab	urine	plasma	PBMC	throat swab	urine
1	13	N/A <sup>a)</sup>	N/A	N/A	+	N/A	N/A	N/A	-
2	11	-	-	+	N/A	-	-	-	N/A
3	5	-	+	+	N/A	-	-	-	N/A
4	4	-	-	+	-	-	-	+	-
5	9	-	-	+	+	-	-	-	-
6	6	-	+	+	+	-	+	+	+
7	6	-	+	+	+	-	-	-	+
8	9	-	+	-	+	-	-	-	-
9	0	+	+	+	+	-	-	+	-
10	2	+	+	+	+	-	-	+	-
11	2	+	+	+	+	-	-	+	-
12	0	+	+	+	+	-	-	+	-
13	9	-	+	+	+	-	-	-	-
14	2	+	+	+	+	-	+	-	-
% of positive sample		38.5	76.9	92.3	91.7	0	15.4	46.2	16.7

a)N/A: Not Available

(11例/12例), PBMC 76.9% (10例/13例), 血漿 38.5% (5例/13例)の順であった。咽頭ぬぐい液からウイルスが検出されなかった症例8は、綿棒がウイルス専用の輸送培地ではなく細菌用培地に入っていたため、培地の影響によりウイルス遺伝子が検出できなかった可能性も考えられる。ウイルスが検出された血漿はすべて発症から2日以内に採取されており、血漿を検体とするには発症初期にのみ有用であることを考慮する必要がある。さらにPBMCは9日目と11日目で検出されていない検体があることを考え合わせると、咽頭ぬぐい液や尿と比べて血液からのウイルスの消失は早いと考えられる。尿にはウイルス遺伝子が長期にわたり存在することが報告されており<sup>2)</sup>、我々も13日目(症例1)に採取された尿から検出した。採取時期によってはウイルスを検出できない検体があることから、同一患者について複数の種類の検体を採取することが望まれる。

細胞培養では8例から麻疹ウイルスが分離された。咽頭ぬぐい液からの分離率が46.2%(6例/13例)と最も高く、遺伝子の検出率を反映する結果となったが、遺伝子検査に比べて陽性率は低かった。感染性のウイルスの分離には検体の保存状況等も大きく影響していると考えられる。

#### 4. その他のウイルスの検出状況

麻疹と診断された208例から検出されたウイルスの割合をFig.2に示した。92例(44.2%)から麻疹ウイルス以外のウイルスが検出された。最も多かったのは風疹ウイルスで、43例(20.7%)から検出された。全国的に風疹が流行した2012年と2013年<sup>2)</sup>は検出率が特に高く、それぞれ検査した症例の52.8%及び41.9%が風疹ウイルス陽性であった。

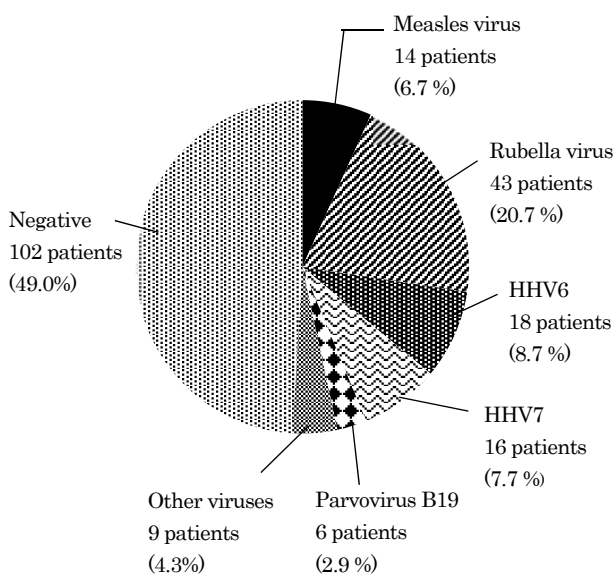


Fig.2 Viruses detected from measles suspected patients

突発性発疹の原因となるHHV6及びHHV7は、それぞれ18例(8.7%)と16例(7.7%)から検出された。HHV6が検出された18例中2例でポリオウイルス3型とヒトメタニューモウイルスが1例ずつ、HHV7が検出された16例中1例でEBウイルスが同時に検出された。ポリオウイルス3型はVero/hSLAM細胞で分離され、VP1領域の塩基配列からワクチン株であることが確認された。Vero/hSLAM細胞は麻疹ウイルスの分離を目的にVero細胞に麻疹ウイルスのレセプターとなるSLAM遺伝子の発現系を組み込んだ細胞であるが、麻疹以外のウイルスも分離されることを考慮する必要がある。

伝染性紅斑の原因となるパルボウイルスB19は6例(2.9%)から検出された。2013年以前の麻疹IgM ELISAキットでは伝染性紅斑や突発性発疹などでは偽陽性となる頻度が高いことが報告されている<sup>23)</sup>。今回、パルボウイルスB19が検出された2010年の4例と2013年の1例の麻疹IgM抗体価はそれぞれ1.54, 11.14, 1.34, 1.07, 1.79で、陰性判定基準の0.80未満、陽性判定基準の1.21以上に当てはめると、すべてが陽性又は判定保留となった。その後キットの改良により特異度は改善され<sup>24)</sup>、麻疹IgM陽性例からパルボウイルスB19は検出されていない。

その他、ヒトライノウイルスが3例から、コクサッキーウイルスB1型とEBウイルスがそれぞれ2例から、エコーウイルス18型とヒトライノウイルスの重複感染とジカウイルスがそれぞれ1例から検出された。2017年11月に発症したジカウイルス感染症患者は、当初麻疹を疑い検査依頼があったが、麻疹ウイルス陰性であり、フィリピンへの海外渡航歴<sup>25)</sup>があったことから検査を実施したところ、咽頭ぬぐい液と尿からジカウイルスが検出された。

現在、麻疹は患者が減少し臨床症状のみで診断することが困難であることから、他の発疹症ウイルスの検査は麻疹を積極的に否定する材料の一つとして有用であると考えられる。

## IV 結論

2008～2017年に麻疹と診断された208例のうち14例から麻疹ウイルスを検出した。MRワクチン接種後の1歳児から遺伝子型A型(2例)が検出された。B3型(4例)、D8型(3例)、D9型(1例)、H1型(4例)が検出された12例は海外からの輸入例とその家族内感染及び国内での2次感染と考えられた。日本固有の遺伝子型(土着株)であるD5型は検出されず、輸入株の常在化も確認されなかった。

PCR法による検体別の麻疹ウイルス検出率は、咽頭ぬぐい液が最も高く(92.3%)、次いで尿(91.7%)、PBMC(76.9%)、血漿(38.5%)の順であった。血漿とPBMCは発症初期に有用で、尿検体は発症後13日目でも検出可能であった。検査した208例のうち92例(44.2%)から風疹ウイルス、HHV6、HHV7、パルボウイルス、ジカウイルス等麻疹ウイルス以外のウイルスが検出された。麻疹ウイルス以外の発症ウイルスを検査対象とすることは麻疹の除外診断に有用と考えられる。

麻疹排除状態を維持するためには、検体の適切なタイミングの採取や保存が必須で、これにより正確な麻疹の発生状況を把握し、輸入株が新たな常在株になっていないか継続的に遺伝子型等を監視していく必要がある。

## 謝 辞

検体採取、連絡調整にご協力いただいた県疾病対策課、県健康福祉事務所並びに関係機関の皆様方に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 国立感染症研究所：麻疹 2006～2007年。病原微生物検出情報(IASR), 28, 239-240 (2007)
- 2) Coburn, B.J. Wagner, B.G. and Blower. S : Modeling influenza epidemics and pandemics : insights into the future of swine flu (H1N1). BMC Med, 7 : 30 (2009)
- 3) 国立感染症研究所感染症疫学センター ウイルス第3部 : 麻疹とは (2017年6月7日改定) : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ma/measles.html>
- 4) Orenstein, W. A. Hinman, A. Nkowane, B. Olive, J.M. and Reingold A. : Global Measles and Rubella Strategic Plan, 2012-2020 midterm review . Vaccine, 36, A1-A34 (2018)
- 5) 国立感染症研究所：病原体検出マニュアル 麻疹 (第3.4版) (2017)
- 6) WHO : Guidelines on verification on measles elimination in the Western Pacific Region (2013)
- 7) 国立感染症研究所：麻疹 2014年3月現在。病原微生物検出情報(IASR), 35, 93-95 (2014)
- 8) 日本医師会感染症危機管理対策室長：世界保健機関西太平洋事務局による麻疹排除の認定について。平成27年3月27日, (地Ⅲ301) (2015)
- 9) 国立感染症研究所：麻疹疑い症例から風疹ウイルスが検出された事例 (輸入症例を含む) —茨城県。病原微生物検出情報(IASR), 32, 170-171 (2011)
- 10) 国立感染症研究所：麻疹疑いの患者から風疹ウイルスが検出された散発事例—川崎市。病原微生物検出情報(IASR), 32, 258-259 (2011)
- 11) 又吉慶, 小濱守安：ワクチン株により発症した麻疹の2症例。沖縄の小児保健, 43, 40-41 (2016)
- 12) WHO : Measles and Rubella Surveillance Data : [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/active/measles\\_monthlydata/en/index1.html](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/index1.html)
- 13) WHO : MEASLES-RUBELLA Bulletin, 6, 9 (2012) [http://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/11112/Measles-Rubella\\_Bulletin\\_2012\\_Vol\\_06\\_No\\_09.pdf](http://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/11112/Measles-Rubella_Bulletin_2012_Vol_06_No_09.pdf)
- 14) 国立感染症研究所：麻疹 2016年。病原微生物検出情報(IASR), 38, 45-47 (2017)
- 15) 国立感染症研究所：麻疹 2018年2月現在。病原微生物検出情報(IASR), 39, 49-51 (2018)
- 16) Watanabe, A., Kobayashi, Y., Shimada, T., Yahata, Y., Kobayashi, A., Kanai, M., Hachisu, Y., Fukusumi, M., Kamiya, H., Takahashi, T., Arima, Y., Kinoshita, H., Kanou, K., Saitoh, T., Arai, S., Satoh, H., Okuno, H., Morino, S., Matsui, T., Sunagawa, T., Tanaka-Taya, K., Takeda, M., Komase, K and Oishi, K : Exposure to H1 genotype measles virus at an international airport in Japan on 31 July 2016 results in a measles outbreak. WPSAR, 8, 2017
- 17) 国立感染症研究所：2013～2014年の麻疹海外輸入例のまとめ。病原微生物検出情報(IASR), 35, 98-100 (2014)
- 18) 国立感染症研究所：麻疹ウイルスの遺伝子解析による2016年における日本の麻疹排除状態の解析。病原微生物検出情報(IASR), 39, 60-61 (2018)
- 19) van den Hoek, A. Sonder, GJ. Scholing, M. Gijsselaar, DB and van Binnendijk, RS : Two cases of mild IgM-negative measles in previously vaccinated adults, the Netherlands, April and July 2011. Eurosurveillance. 16(48) (2011)
- 20) 西嶋陽菜, 堀田千恵美, 小川知子：千葉県松戸保健所管内の麻疹集団発生事例にみるワクチンの関与。臨床とウイルス, 46, 24-32(2018)
- 21) 国立感染症研究所：麻疹診断に対する尿検体の有用性の検討。病原微生物検出情報(IASR), 30, 107-108 (2009)

- 22) 国立感染症研究所：風疹・先天性風疹症候群. 病原微生物検出情報(IASR), 34, 87-89 (2013)
- 23) WHO : Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection (Second edition) (2007)
- 24) 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EIM試薬の評価. 医学と薬学, 69 (6), 969-975 (2013)
- 25) 国立感染症研究所感染症疫学センター：ジカウイルス感染症とは：  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/6224-zika-fever-info.html>  
(平成31年1月23日受理)