

麻しんの検査診断について

国立感染症研究所ウイルス第三部

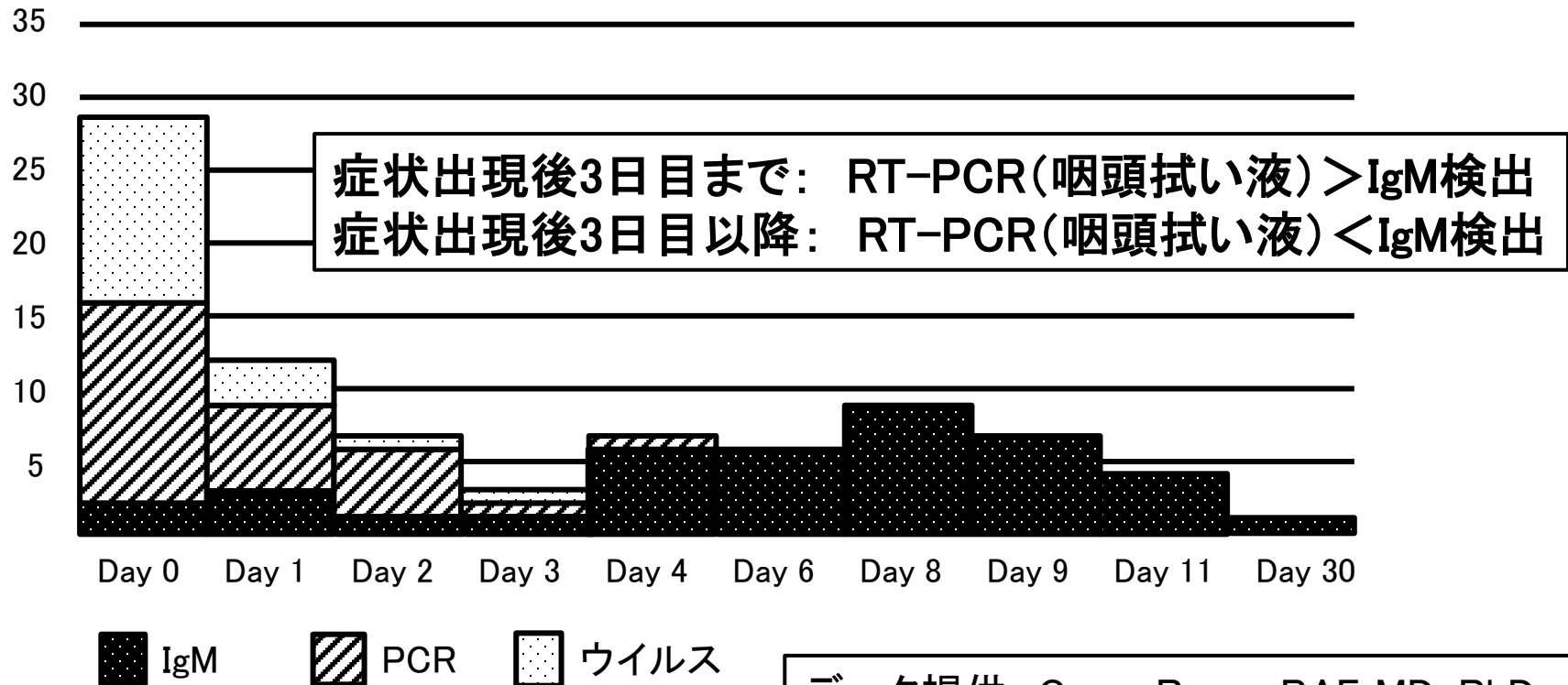
竹田 誠

第2回麻しん小委員会
2012年6月20日

麻疹IgM/PCR/ウイルス分離

- ウイルス分離 (Vero/hSLAM細胞) : 18
- 細胞変成効果 (CPE) : 4
- ウイルス遺伝子型 : H1 in 31
- RT-PCR/N遺伝子 : 27

データ提供 : 韓国CDC



データ提供 Geun-Ryang BAE MD, PhD
Director, Division of VPD Control & NIP
Korea CDC, Ministry of Health and Welfare

	Serum(血清)		TS/TNS(咽頭拭い液)		Urine(尿)	
Days after rash onset	IgM	RT-PCR	Culture	RT-PCR	Culture	RT-PCR
<0-3	91.2%	81.0%	63.0%	100%	66.7%	94.1%
4-7	98.5%	77.8%	40.0%	100%	50.0%	100%
>7	100%	50.0%	0%	100%	0%	100%

発疹出現後3日目まで: RT-PCR(咽頭拭い液) > IgM検出

Gibson KS et al.

Center for Health Protection, Hong Kong SAR, China

(2010) J Med Virol 82:1773-81.

よりデータを一部抜粋

発疹出現後4日目までには、初感染の場合100%の症例でIgM陽性になる。発疹出現後0-3日の期間においては、IgM検出率は概ね70%である。感染後28日後まで、IgMは陽性である。ときに3-4週陽性であることもある。しかし、二次ワクチン不全症例においては、IgMが検出できないこともあるので注意が必要。

PCRによる検出においては、陽性となる期間はより限られている。ただ、正確な期間を述べることは難しい。

	Days after onset of rash	RT-PCR (+) cases	Total sample number
Days after onset of rash	0-5	155	336
	6-10	24	56

本データは、まだ予備的データであり、陰性例のいくつかは、疫学的に麻疹が除外されるかもしれない。

発疹出現後4日目まで： ウイルス検出＞IgM検出
 発疹出現後4日目以降： ウイルス検出＜IgM検出

Fig. 1 Schematic of wild measles-virus infection and sensitivity of alternative sampling methods

Fig. 1 Schéma de l'infection par un virus rougeoleux sauvage et sensibilité d'autres méthodes d'échantillonnage

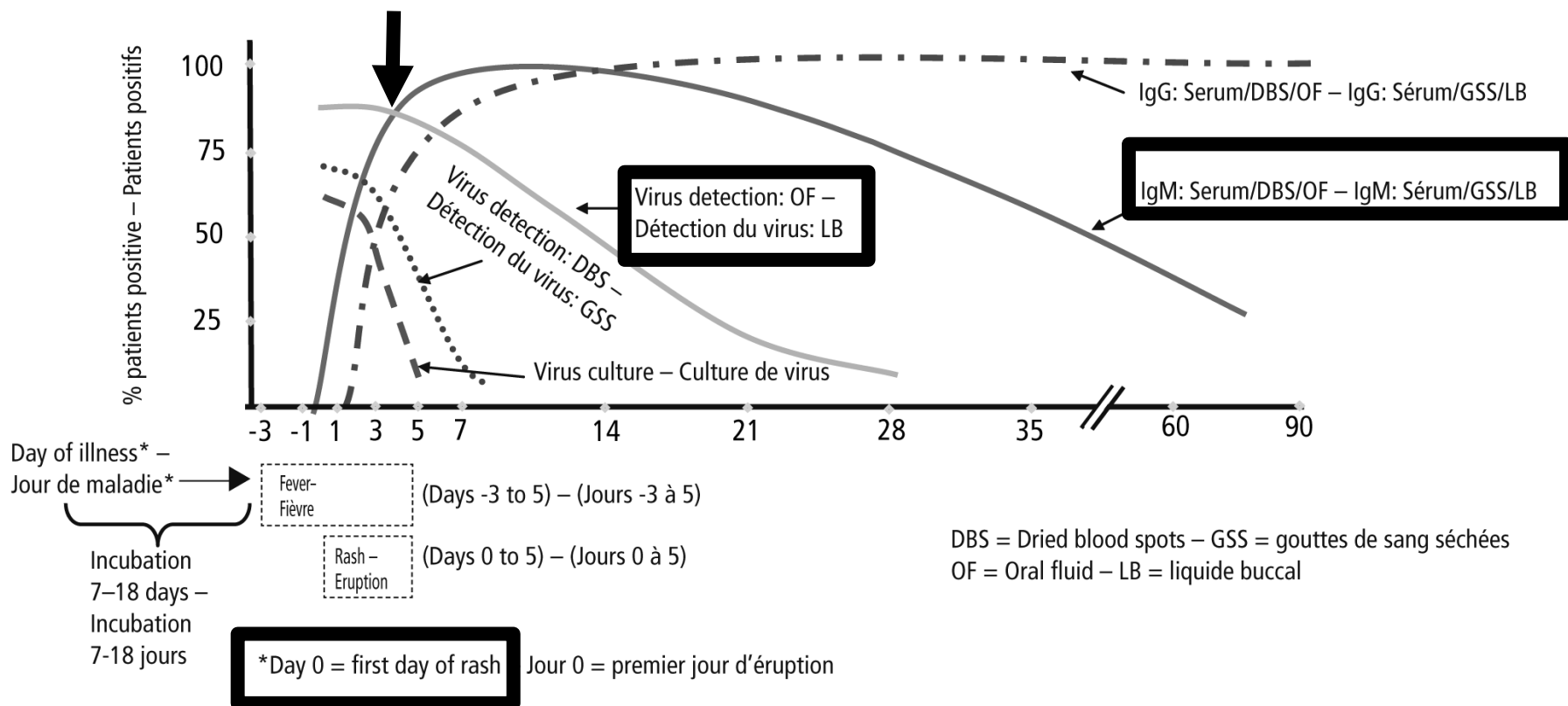


Table1 Summary of sensitivity of each sampling procedure. Time of collection is based on number of days after rash onset.

			Serum (%)	Oral fluid (%)
IgM	Early	day 0–3	60–70	60–70
	Intermediate	day 4–14	90–100	90–100
	Late	day 15–28	100	100
Virus detection (RT–PCR)	Early	day 0–3	<10	>80
	Intermediate	day 4–14	<1	50
	Late	day 15–28	0	≤20

発疹出現後4日目まで: ウイルス検出>IgM検出
 発疹出現後4日目以降: ウイルス検出<IgM検出

発熱出現後0-12日までRT-PCRによるウイルス検出率は非常に高い(0-3日でも、陰性例はある)。

Table 2. Detection of measles virus by days after fever onset

Throat swab						
Days after fever onset	Virus isolation			RT-PCR		
	Positive	No. of test	% of positive sample	Positive	No. of test	% of positive sample
0-3	2	6	33.3	4	6	66.7
4-5	11	11	100	10	10	100
6-12	5	18	27.8	16	17	94.1

PBMC						
Days after fever onset	Virus isolation			RT-PCR		
	Positive	No. of test	% of positive sample	Positive	No. of test	% of positive sample
0-3	5	7	71.4	5	5	100
4-5	19	19	100	12	12	100
6-12	19	21	90.5	13	13	100

Akiyoshi et al. (2010) JJID 63; 225-228(日本のデータ)

IgMが確実に陽性になるのは、発熱出現後6日目以降

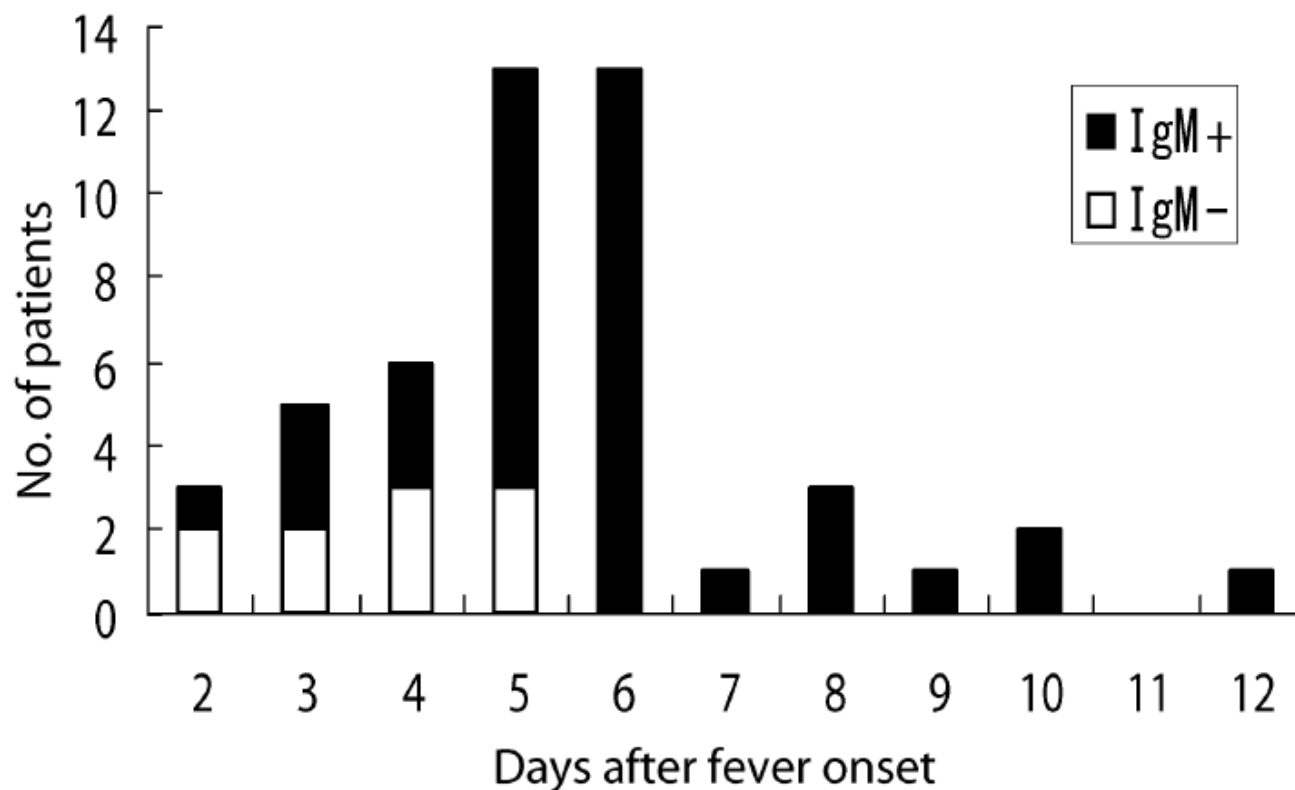


Fig. 1. The results of IgM positivity in plasma from measles patients by days after fever onset. Forty-eight plasma samples were collected from 48 cases with laboratory-confirmed measles cases.

Akiyoshi et al. (2010) JJID 63; 225–228

表 麻疹検査(2011年)ー北海道衛研

分担研究報告書
長野秀樹(北海道立衛生研究所)

No.	年齢	性別	採取日	病日	検体	ワクチン	IgM	PCR	備考
1	幼児	F	1/8	9	血液、尿	1回	0.86	陰性	
2	10代	M	1/17	2	拭い液、血液、尿	1回	NT	陰性	
3	10代	F	2/4	3	拭い液、血液、尿	不明	0.07	陰性	
4	幼児	F	2/4	7	拭い液、血液	1回	0.7	陰性	
5	10代	M	2/9	17	拭い液、血液、尿	無し	0.11	陰性	
6	40代	F	3/14	13	拭い液、血液、尿	不明	2.28	陰性	
7	幼児	M	4/7	17	拭い液、血液、尿	1回	1.25	陰性	
8	幼児	F	4/25	5	拭い液、血液	無し	1.37	陰性	
9	30代	M	4/28	7	拭い液、血液、尿	有り	2.1	陰性	パルボウイルス
10	30代	M	4/28	3	拭い液、血液、尿	無し	0.02	陰性	パルボウイルス
11	幼児	M	5/9	7	拭い液、血液	1回	1.76	陰性	
12	40代	F	5/13	13	拭い液、血液、尿	無し	0.7	陰性	パルボウイルス
13	20代	M	5/16	2	血清	不明	0.05	陰性	
14	30代	M	5/16	1	血清	無し	2.16	陰性	
15	40代	M	5/16	0	拭い液、血液、尿	無し	0.02	陰性	風疹ウイルス
16	40代	M	5/17	0	拭い液、血液、尿	不明	0.25	陰性	風疹ウイルス
17	50代	M	5/18	0	拭い液、血液、尿	無し	0.64	陰性	風疹ウイルス
18	30代	M	5/18	0	拭い液、血液、尿	有り	0.14	陰性	風疹ウイルス
19	30代	M	5/19	0	拭い液、血液、尿	不明	0.04	陰性	風疹ウイルス
20	30代	M	5/19	3	拭い液、血液、尿	不明	2.36	陰性	風疹ウイルス
21	幼児	F	不明	不明	拭い液、血液、尿	無し	0.01	陰性	
22	40代	M	5/23	3	拭い液、血液、尿	不明	0.2	陰性	風疹ウイルス
23	10代	F	6/7	不明	拭い液、血液、尿	不明	0.01	陰性	
24	30代	M	6/9	13	拭い液、血液、尿	不明	22.1	陽性	麻疹ウイルスD8型
25	30代	M	6/13	7	拭い液、血液、尿	不明	0.66	陰性	パルボウイルス
26	10代	F	6/14	1	拭い液、血液、尿	2回	0.01	陰性	
27	80代	M	6/21	8	拭い液、血液、尿	不明	1.86	陰性	
28	30代	F	6/24	9	拭い液、血液、尿	不明	23.33	陽性	麻疹ウイルスD8型
29	10代	M	7/12	7	拭い液	1回	NT	陰性	
30	幼児	F	7/22	2	拭い液、血液、尿	1回	0.44	陰性	
31	幼児	M	7/29	4	拭い液、血液、尿	無し	0.36	陰性	
32	40代	M	8/3	2	拭い液、血液、尿	不明	0.13	陰性	
33	幼児	M	8/25	13	拭い液、血液、尿	無し	0.58	陰性	
34	50代	M	8/29	1	拭い液、血液、尿	不明	0.72	陰性	
35	幼児	F	9/15	6	拭い液、血液、尿	1回	0.42	陰性	
36	幼児	F	10/11	7	血液、尿	不明	0.23	陰性	
37	30代	M	10/19	17	血液、尿	1回	16.46	陰性	E型肝炎ウイルス
38	幼児	M	11/24	1	拭い液、尿	2回	NT	陰性	
39	幼児	F	11/28	9	拭い液、血液、尿	2回	0.01	陰性	
40	50代	F	12/15	6	拭い液、血液、尿	不明	3.00	陰性	ヘルペスウイルス1型

表 麻疹IgM抗体検査結果 (n=53)

	抗体指数	症例数	備考
陰性		37	
判定保留		3	
陽性		13	
	1.21≤IgM<5.0	10	Rubella virus (+): 1例 HPVB19 (+): 1例 HHV-6 (+): 1例
	5.0≤IgM<8.0	1	Rubella virus (+)
	IgM≥8.0	2	Measles virus (+): 2例

厚生労働科学研究費補助金
平成23年度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) 総括報告書からの抜粋。

分担研究報告書
七種美和子(横浜市衛生研究所)ら

表 福岡県における麻疹検査状況

分担研究報告書 石橋哲也ら(福岡県保健環境研究所)

事例	年齢	性別	採取月日	検体種別			IgM	判定 (PCR)	その他
				拭い液	血液	尿			
1	9	男	1.20	○		○	7.17	陰性	
2	26	男	2.04		○	○		陰性	
3	26	男	2.04		○		3.12	陰性	
4	38	女	1.31		○	○		陰性	
5	1	男	2.18		○			陰性	
6	1	男	3.24		○		1.13	陰性	
7	15	女	4.04		○	○		陰性	
8	1	男	4.16	○		○	2.08	陰性	
9	1	男	4.27	○		○	1.4	陰性	
10	1	男	5.06		○	○	3.65	陰性	
11	17	女	6.01		○	○		陰性	風疹陽性
12	27	男	6.17		○	○		陰性	
13	33	男	6.25		○	○		陰性	
14	16	男	7.20	○		○		陰性	
15	27	男	8.01	○	○	○		陰性	
16	26	男	8.06	○		○		陰性	
17	33	男	8.08			○		陰性	
18	1	女	8.17		○		1.93	陰性	
19	0	男	8.31	○				陰性	
20	30	男	9.01	○		○		陰性	
21	93	女	9.02	○	○	○	2.48	陰性	
22	0	男	9.08	○	○	○	2.61	陰性	
23	31	男	9.06	○	○	○	0.34	陰性	
24	1	女	11.04	○		○	1.32	陰性	風疹陽性
25	0	女	11.18	○		○		陰性	
26	34	男	11.23	○	○	○	3.8	陰性	風疹陽性
27	24	男	12.06	○	○	○		陰性	
28	1	男	12.27	○	○			陰性	

まとめ

- 発疹出現後3-4日までは、RT-PCRの方が、IgM ELISAより検出率が高い。
- 発疹出現後4日（発熱出現後6日）以降においては、IgMが、ほぼ確実に陽性になると考えてよい。
- ただし、わが国で現在、汎用されているIgM ELISAキットでは、伝染性紅斑、風疹、突発性発疹などで、偽陽性となる頻度が高い。
- 結果、正確な診断のためには、感染初期の検体を用いたRT-PCR法の有用性が高いと考えられるが、麻疹診断のRT-PCR法については、世界的に確立された標準手法はなく、試験手順、実施者の技量、試験環境、ウイルス株の種類などの影響を大きく受ける可能性があることを、充分考慮する必要がある。