

平成 24 年 3 月 16 日

麻疹の検査診断の考え方

国立感染症研究所感染症情報センター 麻しん対策技術支援チーム

2007 年 12 月 28 日に告示された「麻しんに関する特定感染症予防指針」に基づき、2012 年度までにわが国から麻疹を排除し、その状態を維持することを目標に、国を挙げた麻疹対策が進められてきました。

2011 年はヨーロッパを含め世界中で麻疹が流行しましたが、これまでのわが国の麻疹発生状況を検討した結果、2011 年にわが国は麻疹輸出国から麻疹輸入国に転じたと考えています。

今後は、渡航前の予防接種等により麻疹に対する免疫を強化し、海外での感染を予防するとともに、輸入例があった場合に国内で感染が拡大しないような迅速な対応が必要です。

2010 年 11 月 11 日に厚生労働省健康局結核感染症課から、可能な限り全例の検査診断を御願いますの通知が出されましたが、わが国では、麻疹ウイルスあるいはウイルス遺伝子を直接検出する方法(RT-PCR 法など)で麻疹の検査診断を実施するよう求められています。

全国の地方衛生研究所では、麻疹ウイルスの検出とともに、麻疹ウイルスの遺伝子型についても検索が進められています。この検討は、検査診断に基づく麻疹の迅速確定診断に繋がるのみならず、麻疹ウイルスの由来、感染経路や感染源の推定にも威力を発揮します。

公衆衛生学的な観点(早期対応、介入策の実施、リスクマネジメントなど)からもこれまで以上に麻疹ウイルスを直接検出する検査診断が求められています。

麻疹と診断した場合には保健所を通して地方衛生研究所で全例の麻疹の検査診断が実施され、迅速な対応に繋がられることで、わが国の麻疹排除達成に繋がってきたいと考えています。

本文書がわが国の麻疹排除の一助になるとともに、検査診断に基づいた麻疹の確定診断が全国の医療機関で実施されることを期待しています。

麻疹の検査診断の考え方

1. 2010 年 11 月 11 日付けの厚生労働省健康局結核感染症課長通知により、麻疹は可能な限り、麻疹ウイルスの直接検出(RT-PCR 法等)による検査診断を実施するよう求められています。
2. 麻疹と臨床診断した場合は、保健所を通して地方衛生研究所に、臨床検体(EDTA 血、咽頭ぬぐい液、尿の 3 点セット)を搬送します。検体の種類、搬送方法は自治体毎に異なるため、保健所への問い合わせが必要です。
3. 急性期の麻疹特異的 IgM 抗体価の測定、急性期と回復期のペア血清による麻疹 IgG 抗体価の陽転あるいは有意上昇を確認するために、急性期の検査と、急性期血清の冷凍保管は極めて重要です。抗体価の測定は健康保険適用がありますので、医療機関で実施します。
4. 検査結果の考え方については、国立感染症研究所感染症情報センターHP に公開中の <http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/pdf01/arugorizumu.pdf> (検査診断の考え方) : 別添をご参照ください。

麻疹の検査診断の方法

- ① 咽頭ぬぐい液あるいは EDTA 血あるいは尿(3 点セット)から麻疹ウイルス遺伝子の直接検出(RT-PCR 法、リアルタイム PCR 法など)
- ② 咽頭ぬぐい液あるいは EDTA 血あるいは尿(3 点セット)から麻疹ウイルスの分離
 - ①あるいは②(ウイルス遺伝子またはウイルスの直接検出)を行う場合は、麻疹を疑って臨床診断したら速やかに検体を地方衛生研究所に搬送することが重要です。
 - 少なくとも発疹出現後 7 日以内に検体を提出する必要があります。
 - 発疹出現後 7 日を過ぎてしまった検体であっても、結果が陽性であれば麻疹と診断できますが、もし陰性であったとしても、麻疹を否定することができません。そのため、なるべく早い臨床検体(3 点セット)の採取が重要となります。なお、尿からは比較的長期間検出されるとの報告があります。
- ③ 発疹出現後 4-28 日に、麻疹特異的 IgM 抗体(EIA 法)の測定
(Measles Pathogenesis and Control. Editors: Griffin DE, Oldstone MBA. 出版社 Springer より)
 - 発疹出現後 72 時間以内に 77%の人に麻疹特異的 IgM 抗体が検出されます。
 - 発疹出現後 11 日までに 100%の人に麻疹特異的 IgM 抗体が検出されます。
 - 90%の人で、発疹出現後 28 日間麻疹特異的 IgM 抗体が検出されます。

(国内での検討: 病原微生物検出情報(病原微生物検出情報:IASR より)

- 麻疹特異的 IgM 抗体は、発疹出現初期は陰性になる場合があります(偽陰性)。患者との接触状況、症状から麻疹が強く疑われるにも関わらず麻疹特異的 IgM 抗体が陰性であった場合は、日を改めて再度検査します。
- 麻疹特異的 IgM 抗体の検査と、地方衛生研究所での麻疹ウイルスの直接検出は同時並行で実施することが重要です。
- 国内で販売されている検査キット(デンカ生研(株)製)を用いて麻疹特異的 IgM 抗体が測定された場合、HHV-6/HHV-7 による突発性発疹、パルボウイルス B19 による伝染性紅斑、デング熱の急性期に弱陽性になる場合があります(偽陽性)。

④ 急性期と回復期のペア血清で麻疹特異的 IgG 抗体の陽転あるいは有意上昇の確認(急性期の血清検体を小分けして冷凍保管しておくことは、ウイルス感染症の診断すべてにおいて重要です)

- ペア血清での抗体の検出において、有意上昇とは、被験血清を段階希釈して検査する抗体測定方法(HI 法、NT 法、PA 法、CF 法)で急性期の抗体価に比して、回復期の抗体価が4倍(2管という表現を使う場合もある。)以上の上昇を認めた場合、有意上昇と判定します。陽転は抗体価が陰性から陽性に転じることです。
- EIA 法は、+、±、-のいずれかで EIA 価とともに結果が返却されますが、EIA 法で測定した抗体価の場合、「倍」という表現は用いません。庵原らによる厚生労働科学研究によると、EIA 価の場合、2 倍以上の上昇があれば、上記と同等に有意上昇と考えられると報告されています。

注1) 当該疾患が麻疹であるかどうかの確定診断には、CF 法や HI 法が用いられる場合がありますが、麻疹罹患後長期間経過した場合、あるいはワクチン既接種者で、被験者が麻疹に対する免疫を保有しているかどうかの検査に、CF 法あるいは HI 法は用いません。この場合は、NT 法、PA 法、EIA 法を用いて測定します。

注2) secondary vaccine failure(2次性ワクチン不全)で発症した修飾麻疹の場合、急性期から麻疹特異的 IgG 抗体価が著明高値となることが多いので、ペア血清での有意上昇の確認はできません。この場合の抗体価の判定には十分注意する必要があります。

文責: 国立感染症研究所 感染症情報センター 多屋馨子

