

麻しん患者の把握の現状

- ・ 麻しんは、感染症法上、五類感染症の全数把握対象疾病として位置づけている。
- ・ 現在は、検査を実施せずに、臨床診断のみによって麻しんと診断された患者の届出もあるが、臨床診断例については、届出後であっても可能な限り検査診断を実施し、その結果について最寄りの保健所に報告するよう依頼している。

PCR検査の必要性

- ・ 平成21年に検査診断により報告された症例(報告症例全体の約6割)の大部分は、民間の検査機関で実施された「IgM抗体検査」の結果によるもの。
- ・ しかし、麻しんの「IgM抗体検査」は、麻しんの発症初期には陰性となることがあり(偽陰性)、逆に、麻しん以外の発疹性ウイルス疾患(伝染性紅斑や突発性発しん等)に罹患している場合にも陽性となることが知られている(偽陽性)。そのため、麻しんの「IgM抗体検査」が陽性であって、麻しん患者と診断された者の中には、真の麻しん患者ではない症例が混在していると考えられる。
- ・ 一方、遺伝子検査(RT-PCR法)による検査方法は、このような偽陽性の可能性は低く、特に麻しんの発症初期には、診断率が高く、麻しんの患者を正確に把握するためには、精度の高い遺伝子検査(RT-PCR法)による検査方法を実施する必要がある。

今後の対応方針(案)

- ・ 麻しんの患者数を正確に把握するために、今後、麻しん患者と診断された患者の検体を可能な限り確保し、地方衛生研究所において、遺伝子検査を実施。

麻しんの検査診断には、PCR検査が有用です。

保健所を通じて、検体をご提出ください。

- 臨床的に麻しんと診断された症例や、麻しん IgM 抗体が陽性の症例であっても、実際には、伝染性紅斑や突発性発しんなど、麻しん以外の症例が存在します。
- 我が国では、麻しん排除を目指して取り組んでおり、真の麻しん症例が減ってきていることから、麻しんと診断される症例のうち、実際には麻しんではない症例の割合が増えていきます。このため、麻しんの確定診断のためには、これまでよりも、精度の高い検査診断が必要になっています。

- 地方衛生研究所や国立感染症研究所では、麻しんの検査診断のための PCR 検査を実施しています。発症からできるだけ早い時期の検体を採取し、保健所を通じてご提出ください。

- 検体の採取・提出方法は、最寄りの保健所にお問い合わせください。

- 検体（咽頭ぬぐい液、血液、尿）は、4℃で保存して、速やかに提出してください。咽頭ぬぐい液の採取キットは保健所に配布されています。血液は、全血を EDTA 加容器に 2ml、尿は、尿培養用容器に 10～20ml 採取してください。
- 地方衛生研究所で行う検査は、麻しんと臨床診断した症例と麻しん IgM 抗体陽性の症例の検体が対象です。鑑別診断や除外診断のための検査は行いません。

- 検査の結果は、提出元医療機関にご報告するだけでなく、国内の麻しん症例数の正確な調査や、麻しんの感染経路の調査などに役立てられます。

（注）麻しん症例であっても、検体の採取時期によって、PCR 検査で陽性にならないことがあります。

～2012年の麻しん排除に向けて、取り組みを進めています～

我が国では、WHO とともに、2012 年までの麻しん排除を目標としています。世界では、南北アメリカなど、多くの地域で、もはや麻しんの流行はみられず、麻しんの排除が宣言されています。

麻しんにかかると、肺炎や脳炎などで 1000 人に 1 人が死亡する可能性があるなど、麻しんは重大な病気です。子どもたちの命を守るためにも、麻しん排除に向けて、取り組みを進めています。

地方衛生研究所で行う検査は、麻しん排除のためにも重要です。皆さまのご協力をお願いいたします。

～麻しんを診断した際には、速やかに届出が必要です～

麻しんは感染症法の 5 類感染症であり、診断した全ての症例について医師による届出が必要です。麻しんを診断したら、速やかに、保健所に届け出てください。

2010年の報告患者は麻疹含有ワクチンの接種歴がある1歳児が最多である。麻疹の非流行期に、ワクチン接種後間もない1歳児が麻疹を発症するか疑問である。麻疹以外の疾患で麻疹と診断されると、患者本人にとってもその後の麻疹予防が不十分となる。

麻疹排除に向けてわが国に必要な麻疹対策は、2回の麻疹含有ワクチンの接種率をそれぞれ95%以上に上げるとともに、麻疹と臨床診断された患者については、急性期の血液（EDTA血）、尿、咽頭ぬぐい液の3点セットを地方衛生研究所に送付し、麻疹ウイルスの直接検出による検査診断を実施することである。ウイルスが検出されれば、輸入例かどうかの判断も可能となる（本号24ページ参照）。健康保険適用のある麻疹抗体価の測定は臨床医に馴染みの深い検査方法であるが、急性期の検体からRT-PCR法による麻疹ウイルス遺伝子の直接証明を含めた複数の検査診断による麻疹の診断を徹底することこそ、現在のわが国に求められている麻疹対策であると確信している。

IASR 編集委員会

<ミニ特集>

麻疹か伝染性紅斑か診断に迷った症例

横浜市では、麻疹の発生届が出された症例については、可能な限りすべてに、市衛生研究所におけるPCR検査を実施している。準備や調整等があり、医師会に通知を出して開始したのは2010年6月からだが、それ以前から、主治医の先生に個別にお願いし、検査を実施してきた。そのうち5月に経験した1例で、国立感染症研究所（感染研）で、パルボウイルスB19の抗体検査を実施したケースについて報告する。

患者は中学生で、1歳の時に麻疹ワクチンを接種しているが、中1でのMR接種は受けていない。

最初は顔に、その後手足に発疹が出現したが、体幹には見られなかった。37℃台の発熱もあったため、かかりつけの小児科を受診した。主治医は、周囲での流行もあり、伝染性紅斑を疑ったが、3期のMRワクチンを未接種だったので、念のため、麻疹の抗体検査を外注した。IgM抗体（EIA）5.2で陽性の結果を得て、修飾麻疹（検査診断例）として、A区福祉保健センターに発生届が出された。健康安全課は、感染拡大防止措置について、区福祉保健センターを通して学校に指示するとともに、主治医に検体提供を依頼した。翌日には、患者から採取された咽頭ぬぐい液、血液、尿の検体が衛生研究所に搬入された。また同日、健康安全課と教育委員会で打ち合わせを実施、方針を確認した。衛生研究所では、咽頭ぬぐい液、末梢血単核球、血漿、尿について、感染研の病原体検査マニュアルに従い、nested RT-PCR法で麻疹ウイルスのHおよびN遺伝子の検出を試みた結果、2日後には、いずれの

<ミニ特集>

麻疹ウイルスを直接証明する方法による検査診断の必要性

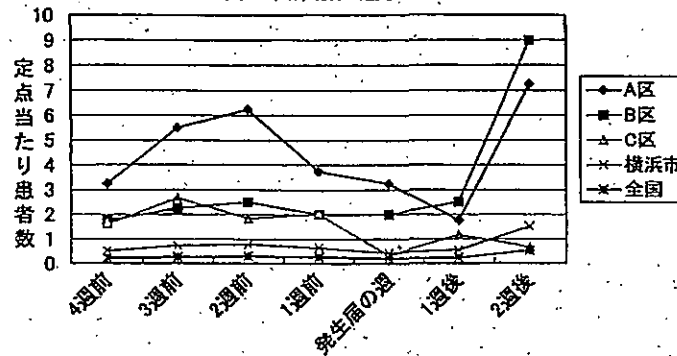
麻疹排除に向けた対策の柱として、質の高い全数サーベイランスがある。「麻疹に関する特定感染症予防指針」に基づく麻疹全数把握は、エビデンスに基づいた麻疹対策に大きな成果を挙げた。2008年に11,015人であった患者報告数は2009年には741人にまで減少し、2010年は第33週時点で353人と、さらに減少している。1人の患者発生ですぐに対策を始めると、二次感染の拡大防止に繋がるのが各地で経験されており、最近はこの対策があたり前になりつつある。

ところが最近、新たな問題点が浮上してきた。いわゆる、麻疹と診断された患者の中に麻疹ではない症例が紛れ込んでいることである。中村、富徑らは、本報（2010年2月麻疹特集号：特集関連記事）で、既にこの問題点を取り上げ報告しているが、2010年は地域的に伝染性紅斑が流行していることから、紛れ込み症例が相次いで報告された。そこで今月、緊急ミニ特集を企画することとした。

表1. 患者経過

日数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
症状	発疹	最終登校	学校休み	学校休み	学校休み	37.2°C 受診 採血→IgM、IgG				発生届・ 患者連絡票	PCR用検体採取 (咽頭ぬぐい液、 血液、尿) 衛研搬入		PCR結果判明
対応										学校と保健所 の対応開始	教育委員会との 打合せ 学校より保護者 あてお知らせ		主治医と、麻しん ではなく伝染性 紅斑ではないか と協議

図1. 伝染性紅斑発生状況



検体も陰性であることが判明した。主治医が、麻しんのIgM抗体と同時に検査に出していた、麻しんのIgG抗体(EIA)は9.0、風しんIgM抗体は陰性だった(経過については表1を参照)。

また、カタル期における濃厚接触者グループであるクラブ活動の部員を含め学校内での二次感染もないため、健康安全課内では、診断に疑問を抱く意見もあった。

発疹出現日を0日とすると、PCR用の検体採取が10日目と遅かったため、PCRが陰性でも麻しんを否定しきれないこと、IgM抗体が比較的高値だったことなどから、主治医が判断に迷っていたため、健康安全課から感染研感染症情報センターに相談したところ、バルボウイルスB19の抗体検査を勧められた。幸い、主治医が依頼した民間検査機関にまだ血清が残っていた。バルボウイルスB19の検査は、妊婦しか保険適応にならないとの理由もあり、民間検査機関から主治医に戻してもらった血清と、衛生研究所でPCR検査をした際の残りの血漿を、感染研に搬入した。

結果は、血清(発疹出現5日目):麻しんIgM 5.2(+),バルボIgM 7.2(+)。血漿(発疹出現10日目):麻しんIgM 3.2(+),バルボIgM 6.8(+)

この検査結果の評価について、血漿では希釈されているので、麻しんIgMは変わらず、バルボIgMは実質的に上昇していると考えられる、麻しんであれば、この程度の数値ということはない、とのコメントが付けられていた。

症状は伝染性紅斑に典型的だったことと、地域で流行があったこと(図1:患者在住のA区と隣接区では、定点からの報告が多くなっていった)、バルボIgM抗体陽性も含めた検査結果を総合して、最終的に主治医は伝染性紅斑と診断、麻しんの発生届を取り下げた。

麻しんの発生が減ってくると、すべて散発例となり、家族内や学校内など感染経路をたどって感染源を特定することが困難な症例が散見されるようになり、他疾患との鑑別がより重要になってくる。

WHOはIgM抗体検査法を推奨しているが、他のウイルス感染症による交差反応により、非特異的に陽性となる場合もあると報告されている。

医療機関では、臨床症状のみからは麻疹と診断しきれないため、抗体検査の結果を待つて発生届を出そうとしがちであるが、その場合は、保健所が把握してPCR検査を実施するタイミングが遅くなってしまい、陰性であっても麻疹を完全に否定できなくなる。

現在本市では、検査体制が軌道に乗ってきており、発疹出現日や翌日などの早い時期にPCR用の検体を採取できるケースが増えてきている。調査や対応のため、発生届や患者連絡票はすぐに出していただくが、PCRの結果や医療機関で出していた抗体検査の結果などから、主治医が総合的に麻しんではないと判断された場合は、取り下げとして対応させていただいている。

そうした状況については、また改めて報告したい。

横浜市健康福祉局健康安全課

岩田真美 紺野美貴 椎葉桂子
市川英毅 修理 淳

横浜市衛生研究所検査研究課

七種美和子 宇宿秀三 池淵 守
高野つる代 蔵田英志

国立感染症研究所感染症情報センター

多屋馨子

国立感染症研究所ウイルス第三部第一室

駒瀬勝啓

<ミニ特集>

麻疹と診断された伝染性紅斑の家族例

麻疹と誤って診断された伝染性紅斑（パルボウイルス B19 感染症）の家族例を報告する。保健所の対応と国立感染症研究所（感染研）の助力のもと麻疹を否定し伝染性紅斑を診断するまでの過程を詳述する。

症 例：

9歳女児（A）：1歳時に麻疹予防接種済。2期は未接種。

7歳男児（B）：1歳時に麻疹と2期 MR 接種済。

31歳女性（C）：A, B の母。1978（昭和53）年生まれ。麻疹予防接種歴、罹患歴とも不明。

A の病歴：2010年7月6日発熱。翌日に解熱し、登校。12日朝より全身に発疹出現したが登校。すぐ下校し X 医院を受診、麻疹を疑われ、検査を受けた。咳、鼻汁などはなかった。14日「麻疹 IgM 1.56, 陽性」の結果により X 医師は麻疹と診断、熊本市保健所に麻疹発生届を提出した。

学校から連絡をうけた学校医の私は X 医師に「麻疹 RT-PCR 検査を市保健所に相談すれば地方衛生研究所で実施可能」なことを伝え、検査を勧めた。

夕方、保健所、市教育委員会を交えた学校麻疹対策会議が開催され（私は欠席、別の校医が出席）、A を「修飾麻疹」として取り扱うことを決めた。

15日朝、私は熊本市保健所へ麻疹診断確認のため RT-PCR 法の実施を要望したが、担当者は「RT-PCR 法が陰性でも麻疹を否定できない」ことを理由に「RT-PCR 検査はしない」と回答した。また、私は「麻疹患者発生を公表、もしくは市医師会宛に伝えてほしい」と要望したが、担当者は「対応を考える」と回答した後、公表、連絡はしなかった。

同じ頃、はしかゼロ ML より、感染研にて RT-PCR 検査が可能との一報を受けた。

午後、B の頬部に発疹出現し、X 医院を受診した。X 医師は市保健所へ連絡、咽頭ぬぐい液の RT-PCR 検査を実施した（同伴の A も検査され、結果は A, B ともに陰性）。16日午後、学校からの勧めにより A の家族3人が当院を受診した。

家族内発端者・C の病歴：7月4日発熱。7日、X 医院受診、WBC 2,880, Hb 13.0, plts 8.4万。8日夜、発疹出現。9日、同医再診、麻疹 HI 抗体価 8 未満。11日、強い関節痛あり。

16日の現症、検査結果（表1）：A 上腕、大腿に発疹。B 頬部、上腕、大腿に発疹。C 発疹なし。

22日、感染研などでの検査結果により麻疹を否定したことを C に説明、C の承諾のもと X 医師へも伝えた。この時「麻疹発生届の取り下げ」を依頼したところ、快諾された。

23日、学校は市教育委員会へ麻疹発生届取り下げを確認し、全校保護者あてに「麻疹ではなかった」ことをメール連絡、学校麻疹対策は終了した。

熊本市保健所からは「麻疹患者発生は発生届の取り下げにより訂正されたこと」について、医療機関や市医師会への連絡はなかった。

考 察：麻疹と診断された伝染性紅斑症例を経験した。典型的な症状とパルボ B19 IgM 抗体陽性により伝染性紅斑と診断した。

1) 「麻疹 IgM 抗体陽性」は必ずしも麻疹の診断根拠にならない。

A の2回の麻疹 IgG 抗体価に変動はなかった。さらに、発疹期における A と B, 回復期の C の咽頭ぬぐい液、尿、血漿の全検体について、麻疹 RT-PCR 検査は陰性であった。これらより麻疹は否定された。

中村は麻疹と誤診された例を呈示し、麻疹 IgM 陽性をもって麻疹の確定診断がされるわけではないとした (IASR 31: 44-45, 2010)。同様に、富樫は麻疹 IgM 陽性のみを根拠として診断されている場合にはその診断を疑ってみる必要があるとし、さらに、麻疹の臨床診断をした場合、感染経路が不明であれば、鼻咽腔ぬぐい液、血液、尿などの材料を採取して地方衛生研究所に提出し確定診断することを推奨した (IASR 31: 43-44, 2010)。

一方、発疹期に RT-PCR 法を保健所が実施しようとしなかったことはどうだろうか。麻疹対策の初動は「麻疹が発生したらすぐ対応」であるが、正確な診断が前提であることに異論はない。保健所が RT-PCR 法などを実施し、診断が正確かどうかの確認をしなかったのは問題である。実際、麻疹対策会議により A は麻疹と扱われ、出席停止や外出の自粛など生活に不自由をかけさせていた。

この時、熊本市保健所は「RT-PCR 法が陰性でも麻疹を否定できない」としたが、本当だろうか。赤池らは、麻疹診断時の尿の RT-PCR 検査を実施した結果より、約1カ月の長期にわたり尿中にウイルス遺伝子が存在する可能性を示唆した (IASR 30: 107-108,

表1. 患者家族の麻疹、パルボB19のウイルス抗体価検査、および麻疹ウイルスRT-PCR検査、血液学検査の結果

検体採取日	7月12日			7月16日						
	検査施設	検査センター	感染研	感染研			検査センター	自院		
検査方法	麻疹 IgM	麻疹 IgM	麻疹 IgG	麻疹 IgM	麻疹 IgG	RT-PCR (注1)	パルボB19 IgM	WBC	Hb	Plts
Aさん(姉)	1.58	1.35	5.9	1.55	8.1	陰性	9.94	10,100	12.4	34.7万
Bさん(弟)	-	-	-	0.93	13.9	陰性	8.15	7,900	13.0	35.6万
Cさん(母)	-	-	-	1.63	9.5	陰性	9.41	5,200	12.8	23.2万

(注1) 検体は、咽頭ぬぐい液、尿、血漿

2009)。

今回、保健所で検査実施の方針が決定されず、感染研の協力と自院費用負担でのバルボ B19 IgM 検査により診断を行い、発生届から 9 日目にそれを取り下げ、学校麻疹対策を終了できた。患者家族、学校関係者はとても安堵された。しかしながら、このような公衆衛生的業務は一医院ではなく、本来保健所がすべき業務である。

2) 麻疹患者発生情報の伝達について

麻疹患者発生の一報を広報するよう要望したが、熊本市保健所は「個人の人権を尊重する立場から、散発例なので公表しない」とした。このことは妥当なことか。麻疹対策として散発例では公表しないことは、二次感染者発生を待つことである。麻疹は感染力が強く、待合室での感染拡大は 0~1 歳の受診者が多い小児科医院が最も警戒している。個人の人権には十分配慮しながらも、麻疹拡大防止という公共の福祉のために情報を伝えるのが正しいと考える。さらに、患者家族にとって診断に正確を期することこそが、その人権に重要なことだと思う。

以上、麻疹と誤って診断された伝染性紅斑の家族例を報告した。麻疹 IgM 検査陽性のみを根拠とする麻疹の診断は不確実であり、その診断に RT-PCR 法の積極的活用を勧めたい。

謝辞：麻疹 RT-PCR 検査に助力いただいた国立感染症研究所ウイルス第三部駒瀬勝啓先生、感染症情報センター多屋肇子先生に深謝します。

みうら小児科 三浦裕一

<ミニ特集>

伝染性紅斑の成人患者における血清中の麻疹ウイルス IgM 抗体価の変動

背景：本 (2010) 年 6 月中旬に静岡市保健所より、4 月以降に 6 名の麻疹患者が市内の医療機関から報告されたと発表があった (表 1)¹⁾。いずれも感染経路が不明の孤発例であり、診断は IgM 抗体陽性を根拠としてなされていた。

表 1. 静岡市内における麻疹の発生状況 (2010年6月、静岡市保健所の資料より)

症例	年齢	性	感染経路	IgM抗体	PCR検査
1	36	女	不明	+	施行せず
2	2カ月	男	不明	+	施行せず
3	41	男	不明	+	施行せず
4	34	女	不明	+	-
5	2	男	不明	+	施行せず
6	13	男	不明	+	施行せず

他方、静岡市内では今春、ここ数年間で一番の伝染性紅斑の流行に見舞われた²⁾。当院小児科外来でも多くのいわゆる「りんご病」の典型例を診察した。しかし、麻疹が鑑別に挙がるような症例は経験しておらず、近隣の学校や保育園・幼稚園での麻疹患者発生の情報も把握していなかった。

麻疹ウイルスの IgM 抗体価 (EIA 法) は、別の感染症等、他の病態と絡んで偽陽性を示す場合があることが知られている³⁻⁵⁾。今春の静岡市における麻疹の報告と伝染性紅斑の流行とは、何らかの因果関係がある可能性もあると考えられた。

そのような折、自身に発疹、発熱、関節痛等の症状があり、他院で麻疹の可能性を指摘されたという母親に付き添われた伝染性紅斑の患児が来院した。以後当科において、同様の伝染性紅斑の母児感染例に連続して遭遇した。

目的：伝染性紅斑に罹患した患者における麻疹ウイルス抗体価の動向を探索する。

対象と方法：本研究は、当院を受診し、研究への参加について文書で同意が得られた成人の伝染性紅斑の患者を対象とした。

対象患者より血液を採取し、バルボウイルス B19 と麻疹ウイルスの各々についてウイルス遺伝子 (PCR 法) と IgM 抗体価 (EIA 法) を検索した。これらの検査は民間検査機関に依頼した。一部の患者では麻疹の疑いにつき、咽頭ぬぐい液も採取して血液とともに静岡市保健所を介して静岡市環境保健研究所に送付し、各々のウイルス遺伝子 (PCR 法) の検索を行った。

なお本研究は、当院の倫理委員会に審議を諮り、承認を得て実施した。

表 2. 当科で伝染性紅斑と診断した成人 6 例における検査結果

症例	年齢	性別	発疹	発熱 ^{*1}	関節痛	検査病日	バルボウイルス B19				麻疹ウイルス			
							血清 ^{*2}	血液 ^{*3}	咽頭ぬぐい液 ^{*4}	IgM 抗体価 ^{*5}	血液 A ^{*6}	血液 B ^{*7}	咽頭ぬぐい液 ^{*8}	IgM 抗体価 ^{*9}
1	41	女	+	+	+	11	+	+	施行せず	6.74	-	-	施行せず	2.22
2	27	女	+	+	+	19	+	+	施行せず	8.47	-	-	施行せず	1.78
3	45	女	+	+	+	8	+	+	+	7.81	-	-	-	4.00
4	42	女	+	+	+	7	+	+	+	9.01	-	-	-	1.95
5	31	女	+	+	+	4	+	+	-	8.93	-	-	-	1.88
6	29	女	+	+	+	18	+	+	+	8.72	-	-	-	1.27

*1 38℃以上の発熱

*2 遺伝子の検索 (PCR法)、民間検査機関で検査

*3,4,7,8 遺伝子の検索 (PCR法)、静岡市環境保健研究所で検査

*5 バルボウイルス B19 IgM 抗体価 (EIA法) は 1.00 以上が陽性、民間検査機関で検査

*9 麻疹ウイルス IgM 抗体価 (EIA法) は 1.21 以上が陽性、民間検査機関で検査

結果 (前ページ表 2): 対象となった 6 例全例で、パルボウイルス B19 の遺伝子が陽性、麻疹ウイルスの遺伝子は陰性であり、臨床症状と総合して伝染性紅斑と確定診断された。血清中の IgM 抗体価については、パルボウイルス B19、麻疹ウイルスとも、全例で陽性であった。

考察: 小児の伝染性紅斑は、「りんご病」と称されるほど両頬が赤く染まり、しかしそれ以外の症状はあまり呈さずに、元気なまま良好な経過をたどることが一般的である。これに対して成人例では、四肢を中心とした紅斑のほか、倦怠感、高熱、関節痛、および血液検査で血球系の異常を伴うなど、重症感が強くなる傾向があって、およそ「りんご病」とは別物の病状を示すことが多いようである。このため、特に成人における伝染性紅斑の場合、診断に苦慮して発疹と高熱を伴う代表的な疾患である麻疹の IgM 抗体が検索され、本研究で示されたような形で陽性の結果を手にして、「麻疹患者発生」が届出られることもあり得るのである。

伝染性紅斑の罹患に伴って血清中の麻疹ウイルス IgM 抗体が陽転化することに関し、現時点で原因は不明である。患者の免疫状態に要因があるのか、パルボウイルス B19 が麻疹ウイルス IgM 抗体の産生を誘導するのか、あるいは IgM 抗体を検出する試薬の問題であるのか、いくつかの可能性が考えられ、今後の検討が必要である。

麻疹を巡っては 2012 年までに西太平洋地域からの排除という目標⁶⁾に向けて、各国が力を合わせている現状である。患者数の抑制という点で世界に後れをとっている日本も、2006 年に麻疹ワクチンの 2 回接種法を導入し、2008 年からは麻疹が全数届出疾病となって、目標に向けた体制を整備・強化しているところである。国内が麻疹排除に近い状態になればなるほど、全数届出の精度が問題となることは自明である。麻疹の標準検査診断法として、世界保健機関 (World Health Organization; WHO) では血清中の IgM 抗体検査法を推奨し、抗原検査法は陽性として捉えられる期間が短いことを理由に第一選択とはしていない⁷⁾。しかし、前述のとおり、IgM 抗体検査法は麻疹以外の病態で偽陽性を呈する懸念³⁻⁵⁾があるため、日本では RT-PCR 法によるウイルス遺伝子の検出が標準法として採用された⁶⁾。2009 年に本邦で報告された麻疹患者数は 741 例⁸⁾であるが、うち約 4 割にあたる 303 例が臨床診断のみで、残りの約 6 割も大半が IgM 抗体検査法によるものであったという⁸⁾。臨床の現場では、保険適応もあって馴染みが深い IgM 抗体検査を実施しやすいことは事実である。しかし、その精度には限界があり、また現在は麻疹排除に向けて各地域の衛生研究所および国立感染症研究所でウイルス遺伝子の検査が迅速に実施可能である。麻疹の検査診断の必要性を

念頭に置いた上で、これらのことを認識し、麻疹が疑われる症例の診療に際して正確な診断・届出をするよう努めていくことは、我々臨床医の責務である。

結語: 麻疹ウイルス IgM 抗体価 (EIA 法) は、伝染性紅斑の患者において偽陽性となることがある。麻疹排除の目標に向けては発生患者数の正確な把握が不可欠であり、流行期ではないわが国の現状では、ウイルスを直接検出する方法に基づいて確定診断を行っていくべきである。

謝辞: 本研究にあたり、検査実施と情報提供において多大なご協力をいただきました静岡市保健所保健予防課ならびに静岡市環境保健研究所の皆様へ、深謝いたします。

参考文献

- 1) 静岡市ホームページ, 市内における麻疹の発生状況: <http://www.city.shizuoka.jp/deps/hokenyobo/mashinhasseijoukyou.html> (2010 年 8 月アクセス)
- 2) 静岡市ホームページ, 静岡市の感染症発生状況「伝染性紅斑」: <http://www.city.shizuoka.jp/deps/hokenyobo/graf2.html#densensei> (2010 年 8 月アクセス)
- 3) IASR 31: 43-44, 2010
- 4) IASR 31: 44-45, 2010
- 5) Dietz V, et al., Bull World Health Organ 82: 852-857, 2004
- 6) IASR 30: 45-47, 2009
- 7) WHO ホームページ, Measles and rubella laboratory network: http://www.who.int/immunization_monitoring/laboratory_measles/en/index.html (2010 年 8 月アクセス)
- 8) IASR 31: 33-34, 2010

JA 厚生連静岡厚生病院小児科
田中敏博 小栗 泉 川出博江

<ミニ特集>

Dengue 熱および突発性発疹と考えられる症例における麻疹 IgM 抗体陽性例

症例 1: 30 歳男性

既往歴: 1~2 カ月前に 40°C の発熱があり、近医にて肺炎と診断

麻疹ワクチン接種歴: 2 歳時に接種

現病歴: 2008 年 6 月 5~11 日にモルディブ共和国へ旅行し、12 日に帰国。14 日に 40°C の発熱、悪寒、頭痛が出現し、受診した病院で感冒と診断されたが、その後も 37~40°C 台の弛張熱、頭痛が続いたため、18 日に他院を受診し、精査加療目的で同日入院となった。入院時は明らかな発疹や皮下出血等はなかったが、40.1°C の発熱、下痢が認められた。症状および海外渡航歴から腸チフスや Dengue 熱が疑われ、検査診断のための

血清が国立感染症研究所（感研）に送付された。19日に体温は37℃台に低下したが、口腔内にコプリック斑様の発疹が認められたため、民間検査機関で麻疹の抗体検査が実施された [1回目 (19日採取血清/23日結果報告)：麻疹 IgM 抗体陽性 (7.13), 麻疹 IgG 抗体陽性 (19.9), 2回目 (血清採取日不明/30日結果報告)：麻疹 IgM 抗体陽性 (3.29), 麻疹 IgG 抗体陽性 (24.2) ※IgM は >1.2, IgG は ≥ 4.0 で陽性]。その後、四肢、背中を中心に掻痒感を伴う点状出血が出現したが、25日には掻痒感はほぼ消失し、点状出血も改善傾向であり、27日に退院となった。

血液検査所見 (入院時)：白血球数 $1,320/\mu\text{L}$, 血小板数 $4.3万/\mu\text{L}$, GOT 129 IU/L, GPT 59 IU/L, LDH 619 IU/L, CRP 0.10 mg/dL。

ウイルス学的検査所見：発熱から4日後の6月18日に採取された血清を用いて、感研ウイルス第一部でリアルタイム RT-PCR 法およびデングウイルス特異的 IgM 抗体測定による検査を行った結果、デングウイルス 3 型遺伝子が検出され、IgM 抗体陽性であった。また、同一検体を用いて感研感染症情報センターで nested RT-PCR 法 (病原体検出マニュアル「麻疹」に準じた) により麻疹ウイルスの HA および NP 遺伝子領域の検出を試みたが、特異的遺伝子は検出されなかった。

本症例は、当初デング熱と麻疹の重感染が疑われたが、麻疹の急性期であれば通常ウイルス検出が可能である発熱から4日後の血清から麻疹ウイルス遺伝子が検出されなかったこと、発熱から5日後の血清の麻疹 IgM 抗体は陽性であったがその後低下し、麻疹 IgG 抗体価は有意な上昇が認められなかったこと、デングウイルスに対する IgM 抗体およびデングウイルス遺伝子が検出されたことなどからデング熱と診断された。麻疹 IgM 抗体の陽性に関しては、デング熱発症より前に麻疹ウイルスに感染し、IgM 抗体が上昇していた可能性、あるいは抗体検査における非特異的な反応と考えられた。

症例 2：1歳1カ月男児 (保育園児)

麻疹ワクチン接種歴：2008年3月21日に MR ワクチン接種

現病歴：2008年4月16日に発熱、38℃台後半～39℃台の発熱が持続し、鼻汁、軽度咳嗽が認められた。19日の朝に少し解熱するが、昼に発疹が出現し、夕から同様の発熱が持続した。21日に躯幹を中心に融合した発疹が認められたが、コプリック斑はみられなかった。22日に発疹は淡褐色の色素沈着様となり、咽頭にアフタ様所見が認められたことから、麻疹疑いによる検査診断として、検体 (咽頭ぬぐい液、血液) が感研に送付された。その後、24日に発疹は消失したが、咽頭発赤が著明で発熱が持続したため、25日に抗菌薬治療が開始された。その際の咽頭培養は陰性、咽頭ア

デノウイルス抗原も陰性であったが、白血球数 $10,500/\mu\text{L}$, CRP 7.1 mg/dL のため26日に入院となった。入院後は発熱なく、咽頭炎の診断で退院となった。

血液検査所見 (21日)：白血球数 $8,800/\mu\text{L}$, 血小板数 $12.5万/\mu\text{L}$, GOT 39 IU/L, GPT 14 IU/L, LDH 468 IU/L, CRP 0.97 mg/dL。

ウイルス学的検査所見：感研感染症情報センターにおいて、発熱から6日後 (発疹出現から3日後) の4月22日に採取された検体を用いて検査を行った結果、咽頭ぬぐい液および末梢血単核球から麻疹ウイルス遺伝子は検出されず (症例1と同様の方法で実施)、また、血漿を用いて EIA 法 (市販キット：デンカ生研社製) による麻疹の抗体検査を行った結果、麻疹 IgM 抗体陽性 (4.55), 麻疹 IgG 抗体陽性 (52.7) であった (判定基準は症例1と同じ)。さらに、同一血漿から DNA を抽出し、ヒトヘルペスウイルス (HSV-1, HSV-2, HHV-6, HHV-7) について nested PCR 法による検査を行った結果、HHV-6 variant B (HHV-6B) 遺伝子が検出された。

本症例は保育園児であり、麻疹ワクチン未接種の0歳児が周りに多く保育されていたことから、γグロブリン製剤の投与、あるいは麻疹ワクチンの接種を含めた緊急の麻疹対策を実施する上で迅速な検討が求められた症例であった。検査の結果、急性期の検体から麻疹ウイルス遺伝子は検出されず、血漿から HHV-6B 遺伝子が検出されたことから突発性発疹の急性期と考えられ、また、咽頭発赤や発熱持続などの経過から、突発性発疹後の何らかの細菌感染の合併も考えられた。以上から、保育園での麻疹対策は実施しないと判断され、園内で二次感染と考えられる麻疹患者の発生も認められなかった。発熱から6日後の血漿の麻疹 IgM 抗体陽性に関しては、約1カ月前に接種したワクチンにより上昇した IgM 抗体を検出した可能性、あるいは EIA 法の非特異的な反応と考えられた。

考 察

上記2症例は、患者の背景 (既往歴、ワクチン接種歴など) や症状ならびにウイルス学的検査の結果などからデングウイルス 3 型によるデング熱 (症例1) および HHV-6B による突発性発疹後の何らかの細菌感染の合併例 (症例2) と考えられた。しかし、いずれも麻疹 IgM 抗体が検出されており、もし患者の背景が不明であった場合や、他のウイルスに関する検査を実施しなかった場合には麻疹 (あるいは修飾麻疹) と診断された可能性もある。麻疹の診断においては発熱や発疹など類似の症状を呈する疾患の鑑別が必要であり、それには患者の既往歴やワクチン接種歴、症状、検査所見等から総合的に診断することはいうまでもない。ただし、ウイルス学的検査として1回の IgM 抗体検出のみで診断するのではなく、麻疹ウイルスを直接的に証明 (麻疹ウイルスの分離あるいは麻疹ウイル

ス遺伝子の検出),あるいは麻疹特異的 IgG 抗体価の
 陽転もしくは有意上昇の確認が求められる。現在,都
 道府県市衛生研究所(地研)では麻疹ウイルスを直接
 的に証明する検査が実施可能であり,麻疹が疑われる
 場合には,血液(EDTA血),咽頭ぬぐい液,尿の3点
 セット(少なくとも2点)の採取→保健所への連絡→
 地研への検体送付→ウイルス学的検査の実施が望まれ
 る。また,可能な限り急性期と回復期のペア血清を用
 いた麻疹特異的 IgG 抗体価の有意上昇の確認が望
 まれ,抗体価測定については民間検査機関で実施され
 ている。

麻疹の診断に際して適切なウイルス学的検査を行う
 ことは,精度の高いサーベイランスの実施ならびに迅
 速な対応を可能とする。一方で,麻疹ではない疾患を
 麻疹と診断した場合,必要回数麻疹ワクチンを接種
 していなくとも,その後の麻疹ワクチン接種を受けな
 い可能性があり,それは本人の麻疹予防に不利益を生
 じるだけでなく,不必要な麻疹対策を実施してしまう
 可能性がある。

2012年の麻疹排除に向けて2009年以降麻疹の患者
 数は激減しているが,麻疹の診断の際にウイルス学的
 検査を確実に実施していくことは,患者本人に有益で
 あるばかりでなく国内からの麻疹排除を宣言するには
 不可欠であると考えられる。

国立感染症研究所感染症情報センター
 佐藤 弘 多屋 馨子

国立感染症研究所ウイルス第一部 高崎智彦
 小平記念東京日立病院内科 神田橋宏治
 すがやこどもクリニック 菅谷明則

<速報>

愛知県内で検出された D9 型麻疹ウイルス——輸入
 症例を発端とした感染事例

2010年7月~8月に愛知県内で麻疹と診断された患
 者3例から, D9 型麻疹ウイルス遺伝子を検出したの
 で報告する。

患者1:1歳男児。フィリピンに1カ月半滞在後6月
 28日に帰国。7月1日発熱,4日発疹出現し翌日入院,
 8日麻疹と診断。麻疹ワクチン(MCV)接種歴なし。

患者2:17歳女性(患者1の家族)。患者1帰国後
 7月3日まで接触。同日MR接種(1回目)。7月12
 日発熱,15日発疹およびコプリック斑より麻疹と診断。

患者3:1歳男児。7月19日に発熱,いったん解熱
 後22日に再度発熱し,29日に発疹出現,8月2日麻疹
 と診断された。MCV接種歴なし。海外渡航歴なく患
 者1,2とは面識はないが,7月5日に患者1と医療
 機関外来で接触の機会があった。

8月24日現在患者3以外の感染拡大は確認されて
 いない。

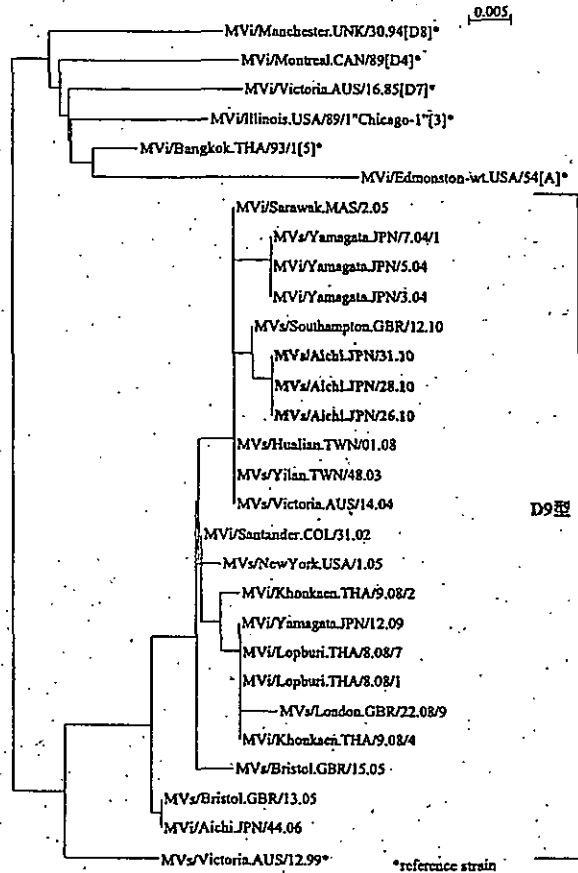


図1. 麻疹ウイルスN遺伝子(456bp)の配列に基づく分子系統樹

患者1の血清(7/2採取),患者2の血餅(7/12採
 取);患者3の末梢血単核球(8/6採取)および咽頭
 ぬぐい液(8/2採取)を検体としてRT-nested PCR 法
 による麻疹ウイルス遺伝子検出およびVero/hSLAM
 細胞接種によるウイルス分離を試みた。PCR法では
 NおよびH遺伝子がすべての検体から増幅されたが,
 ウイルス分離は陰性であった。患者1の検体は26日
 間冷蔵後であったが遺伝子検査陽性であった。なお血
 清ELISA(IgM)抗体検査結果は患者1(7/2採取:
 9.32),患者2(7/12採取:0.33,7/17採取:13.4),患
 者3(8/6採取:17.6)と;患者2の初回検体を除い
 て陽性であった。

患者1~3の検体由来N遺伝子456塩基配列は同一
 であり,系統樹解析の結果,遺伝子型D9に型別された
 (図1)。BLAST検索では100%相同配列は見出されな
 かったが,2010年に検出されたMV/Southampton.
 GBR/12.10が最も相同性が高かった(図1)。D9型
 は2008年にタイ,2005年にマレーシアより分離報告が
 あり,フィリピンにも侵淫している可能性は高い。

今回の事例は当初よりフィリピンを感染地とする輸
 入症例と家族内感染が疑われたが,遺伝子解析に基づ
 く分子疫学から,新たに家族以外の二次感染を疑う1
 例が加わった。わが国も輸入麻疹に対する監視と分子
 疫学調査を要する時期にさしかかったと考えられる。

愛知県衛生研究所
 安井善宏 伊藤 雅 小林慎一 山下照夫
 藤浦 明 皆川洋子
 安城更生病院 柴田陽子
 川島小児科水野医院 水野周久
 岡崎市民病院 鬼頭真知子
 岡崎市保健所
 土屋啓三 榑原和貴子 長野 友
 片岡 泉 犬塚君雄

12 (203) 病原微生物検出情報 Vol. 31 No. 7 (2010. 7)

<速報>

中国からのH1型麻疹ウイルス輸入症例——札幌市

2010年5月、札幌市内の医療機関で麻疹と診断された患者からH1型麻疹ウイルスを検出したので報告する。

患者は中国籍の女性（20代、北京在住）で、5月1日に観光目的で来札し、知人宅に滞在していた。5月6日朝から頭痛、夕方に発熱を呈し、7日に咳、8日に発疹が出現した。さらに10日には、コプリック斑、結膜充血および鼻汁が認められ、市内の医療機関において臨床症状より麻疹と診断された。なお、患者のワクチン接種歴は不明であった。

5月13日に採取された患者の咽頭ぬぐい液、末梢血単核球および尿を用いてRT-nested PCR法による麻疹ウイルス遺伝子の検出を試みた。その結果、すべての検体で麻疹ウイルスのHおよびN遺伝子が増幅された。増幅されたN遺伝子の部分塩基配列はすべて一致し、系統樹解析によりH1型麻疹ウイルスと同定された（図1）。GenBankに登録されている株との相同性検索では、N遺伝子472塩基について、上海で分離されたMVi/Shanghai.PRC/22.06/11（DQ902857）と100%の相同性を示した。また、レファレンスセン

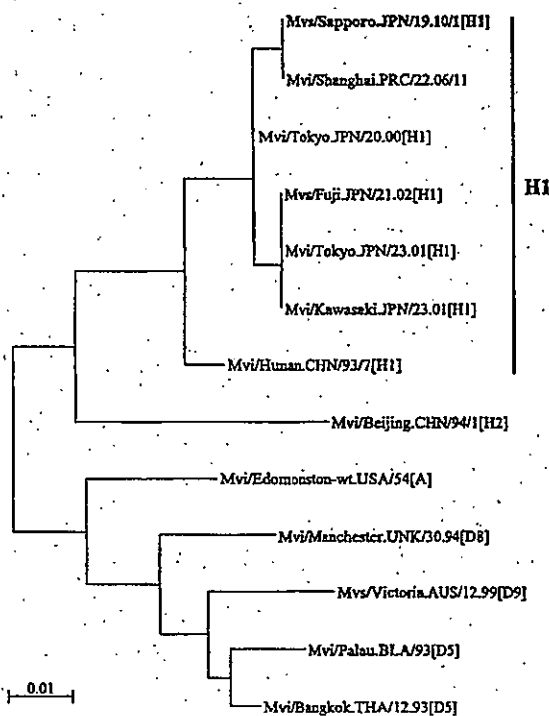


図1. 麻疹ウイルスN遺伝子(456bp)に基づく分子系統樹

ターである北海道立衛生研究所にて実施しているウイルス分離では末梢血単核球と尿から麻疹ウイルスが分離されており、抗体検査では麻疹 IgM>14.03と強陽性を示した。

今回の患者は海外からの輸入症例と考えられた。届出後、患者の行動調査を実施したうえで、感染機会があったと推定される対象者への注意喚起・健康状況確認を行った結果、6月22日現在、本症例からの二次感染例は確認されていない。今後、本邦における麻疹発生数の低下にともない、輸入症例への注意が必要になると同時に、麻疹ウイルスの分子疫学がさらに重要になると思われる。

札幌市衛生研究所
 菊地正幸 村椿絵美 扇谷陽子 伊藤はるみ
 高橋広夫 三野 雄
 北海道立衛生研究所
 長野秀樹 駒込理佳 三好正浩 岡野素彦



(掲載日 2010/10/18)

<速報>三重県内における麻疹患者の発生—帰国者を発端としたD9型麻疹ウイルス検出事例

2010年8月、三重県内で帰国者よりD9型麻疹ウイルスが検出され、9月までに2例の麻疹患者と1例の麻疹ウイルス感染者の発生を見たのでその概要について報告する。

症例1: 8歳女児。フィリピンに2週間滞在後8月14日に帰国。8月15日に発熱。8月20日発疹出現。8月16日～20日にかけてA病院受診。麻疹ワクチン接種歴無し。

症例2: 9カ月女児。8月23日に発熱のためA病院受診。症例1との接触歴不明(受診日が異なる)。海外渡航歴無し。8月27日発疹出現後、いったん解熱。突発性発疹症を疑う。9月3日より再度発熱が見られ、発疹増悪。9月5日救急外来を経てB病院入院。麻疹ワクチン接種歴無し。

症例3: 29歳女性(症例2の母)。9月11日発熱。9月13日B病院受診。受診時発熱および発疹を認め得ず。麻疹ワクチン接種歴不明。その後発疹は出現せず。

その後、9月29日時点で三重県内において新たな麻疹患者の発生は認められていない。

3例より得られた検体(血液、咽頭ぬぐい液、尿)に対しRT-nested PCR法による麻疹ウイルス遺伝子の検出とVero/hSLAM細胞を用いたウイルス分離を試みた。また、症例2、3についてはELISA法による抗体検査を実施するとともに、末梢血単核球(PBMC)を用いB95a細胞によるウイルス分離もあわせて実施した。

結果、症例1、2の血液、咽頭ぬぐい液、尿よりRT-nested PCR法により麻疹ウイルスH遺伝子およびN遺伝子が検出され、N遺伝子の遺伝子配列解析により、ともにD9型であると同定された(症例1のN遺伝子配列: AB587988)。また、症例3の尿よりH遺伝子のみが検出された。症例2については血液および尿よりHHV6B由来遺伝子も検出された。ELISA抗体検査結果は、症例2が再発熱時(9/3)より3病日目(9/6)においてIgM 7.14、IgG 3.9であり、症例3は一2病日(9/9)時点でのIgM 0.27、IgG 5.4、2病日目(9/13)のIgM 0.30、IgG 42.2であったため、血清学的検査からも麻疹ウイルス感染(再感染)が疑われる結果が得られた。ウイルス分離検査では、Vero/hSLAM細胞により症例1の咽頭ぬぐい液から、またB95a細胞により症例2のPBMCから麻疹ウイルスが分離された。

今回の事例は、海外帰国者を発端とする限局的な麻疹発生例であり、愛知県の事例(IASR 31: 271-272, 2010)と類似していた。症例1と症例2は同一医療機関の受診歴はあるものの、受診日が異なっており、直接の関連性は不明であった。また、愛知県の事例との疫学的関連性も見出せなかった。症例2においてはHHV6B遺伝子が検出されており、初期の発熱、発疹はHHV6Bによるものであった可能性が考えられる。今後、日本国内の麻疹清浄化に伴い、今回のような輸入感染例が増加すると思われる。症例の早期検知および蔓延防止には、海外帰国者および旅行者に対しての検査診断が重要であり、類似疾病との鑑別も必要であると考えられた。

三重県保健環境研究所 赤地重宏 田沼正路 大熊和行
津生協病院 堀内功一
川崎医科大学附属川崎病院 田中孝明
国立病院機構三重病院 一見良司 菅 秀 庵原俊昭
国立感染症研究所 駒瀬勝啓

[速報記事\(ウイルス\)のページに戻る](#)

[速報記事\(細菌\)のページへ](#)

IASR Infectious Agents Surveillance Report

HOME IDSC

[ホームへ戻る](#)