

資料

医療機関職員における麻疹、風疹、水痘、
ムンプスウイルスに対する血清抗体価について

新川 奈緒美 御供田 睦代 上野 伸広
 中山 浩一郎¹ 吉國 謙一郎 石谷 完二
 藏元 強 宮田 義彦

1 はじめに

麻疹、風疹、水痘、ムンプスは、それぞれ麻疹ウイルス、風疹ウイルス、水痘・带状疱疹ウイルス、ムンプスウイルスによる感染症で、小児期においては発生頻度の高い一般的なウイルス性疾患である。

しかしながら、最近では初感染年齢の上昇に伴い、成人にも未感染者がいる。また、ブースター効果の機会の減少により、小児期に受けた予防接種で獲得した免疫能が低下していることから、成人の発症例が増加傾向にあることが指摘されている¹⁾。

鹿児島県においても、2003年に医・歯学部がある大学で成人の麻疹患者が多数発生し、同大学の付属病院の患者に学生からの麻疹感染が広がるのを防ぐため、種々の対策がとられた経緯があり²⁾、医療現場での院内感染の防止は常に重要な課題となっている。

麻疹、風疹、水痘、ムンプスは、予防接種により抗体価を保持することで感染を予防できる疾患である。医療関係者が自身の抗体保有状況を把握し、ワクチン接種などの対策を講ずることは、病院現場でのスタッフを介して発生する疾患の感染経路を遮断する意味で、院内感染防止上、有効な方策であると考えられる。

そこで、今回、鹿児島県内の一医療機関の医師、看護師、コメディカルスタッフ、事務職員を対象に、麻疹、風疹、水痘、ムンプスの4疾患について、集団免疫の現状を把握し、その動向を解析したので報告する。

2 対象及び方法

2.1 対象

2004年7月にA医療機関の職員353名を対象に麻疹、風疹、水痘及びムンプスの4疾患に対する血清抗体価を

表1 職種別内訳

職種	男	女	計
医師	32	6	38
看護師	10	233	243
コメディカルスタッフ	27	7	34
事務職	10	28	38
計	79	274	353

表2 年齢別内訳

年齢群	男	女	計
20-24	2	43	45
25-29	13	29	42
30-34	14	19	33
35-39	16	33	49
40-44	15	56	71
45-49	9	47	56
50-54	6	29	35
55-59	2	18	20
60-64	2	0	2
計	79	274	353

測定した。職種及び年齢別の内訳は表1、表2に示した。

2.2 抗体価測定

麻疹は、富士レピオ[®]のキットを用い、粒子凝集（以下、「PA」という。）反応により血清抗体価を測定した。風疹は、デンカ生研[®]の風疹ウイルスHA抗原を用い、赤血球凝集抑制（以下、「HI」という。）試験により、血清中のHI抗体価を測定した。水痘は、デンカ生研[®]の水痘ウイルス抗原を用いて、酵素免疫測定法（以下、「EIA」という。）により、血清中の水痘ウイルスのIgG抗体を特異的に測定した。ムンプスは、デンカ生研[®]のムンプスHA抗原を用いて、HI抗体価を測定した。各疾患の判定基準は表3のとおりである。

1 鹿児島県立薩南病院

〒897-1123

鹿児島県加世田市高橋1968-4

表3 判定基準

	麻疹	風疹	水痘	ムンプス
方法	ゼラチン粒子凝集反応	HI試験	EIA法	HI試験
製品名(会社)	セロディア-麻疹(富士レビオ)	風疹ウイルスHI試験(デンカ生研)	水痘IgG(II)-EIA「生研」(デンカ生研)	ムンプスウイルスHI試験(デンカ生研)
陽性	≥1:16	≥1:8	≥1.0	≥1:8
陰性	<1:16	<1:8	<0.5	<1:8
判定保留	感作粒子(1:16)の反応像が(±)を示すもの	-	0.5 ≤ <1.0	-

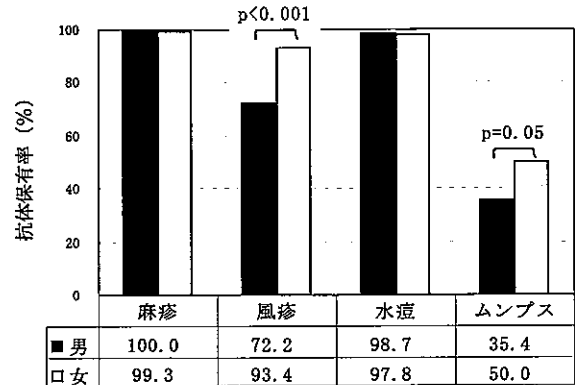


図2 男女別抗体保有状況

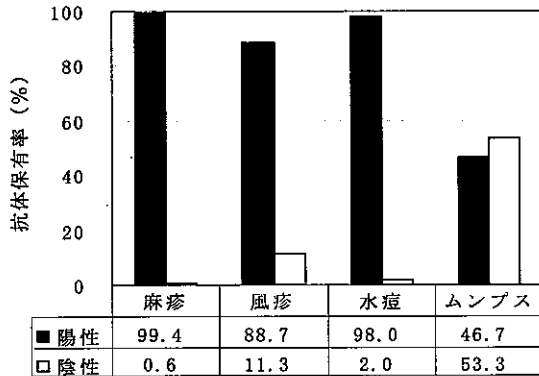


図1 疾患別の抗体保有状況

※水痘の陰性には判定保留分を含む。

3 結果

3.1 抗体保有状況

麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体保有状況を図1に示した。4疾患の中で、抗体陽性率が高かったのは、麻疹(99.4%)で、次いで水痘(98.0%)、風疹(88.7%)であった。抗体保有率が最も低かったのは、ムンプス(46.7%)で、半数以上は抗体を保有していなかった。

4疾患がすべて抗体陽性の者は、42.2%(149/353)、3疾患が抗体陽性49.6%(175/353)、2疾患が抗体陽性は7.9%(28/353)で、1疾患のみ抗体陽性は0.3%(1/353)で、4疾患とも抗体陰性の者はいなかった。

職種別の4疾患別の抗体保有率を表4に示した。4疾患についての平均抗体保有率は、医師77.7%、看護師84.6%、コメディカルスタッフ79.4%、事務職83.6%で、医師の抗体保有率が他の職種より低かった。

男女別の抗体保有率は図2に示したとおり、麻疹と水痘では男女の差はあまりなかったが、風疹とムンプスでは、いずれも男性の抗体保有率が低かった。

3.2 疾患別抗体保有率

3.2.1 麻疹

麻疹の抗体保有率は99.4%(351/353)で、4疾患の中で最も高かった。男女別では、男性100%(79/79)、女性99.3%(272/274)で、男女とも大半が抗体を保有していた。

年齢群別では、20-24歳群と40-44歳群に1人ずつの抗体非保有者を認めただけで、各年齢群とも97.8%以上が抗体を保有していた。

職種別の抗体保有率は、表4のとおりで、看護師が99.2%で、医師、コメディカルスタッフ、事務職はすべて100%抗体を保有していた。

図3に年齢群別のPA抗体保有率を1:16以上、1:64以上、1:256以上に分けて示した。1:16以上の曲線は抗体陽性率を、1:256以上の曲線は中和抗体をほぼ100%保有すると考えられる率を、1:64以上はその中間値としてグラフ化した。1:16以上と1:64以上の保有率はほとんどの年齢群で一致した。60-64歳群は1:256以上の抗体保有者は認められなかった。それ以外の年齢群では、1:64以上と1:256以上の保有率には、各年齢群で3.0~10.0%の差が認められたものの、91.5%の人は中和抗体を100%保有していると考えられた。

3.2.2 風疹

風疹の抗体保有率は88.7%で、男性72.2%(57/79)、女性93.4%(256/274)であった。 χ^2 検定により、風疹の抗体保有率は、男性より女性が有意に高いことが認められた($p < 0.001$)。

職種別の抗体保有率は、表4のとおりで、看護師(92.2%)、事務職(92.1%)は高かったが、医師の28.9%、コメディカルスタッフの20.6%は抗体を保有していなかった。

図4、図5に男女別、年齢群別のHI抗体保有率を1:8以上、1:32以上、1:64以上、1:128以上に分けて示した。

表4 職種別抗体保有状況

職種	(%)			
	麻疹	風疹	水痘	ムンプス
医師	100.0	71.1	100.0	39.5
看護師	99.2	92.2	97.1	49.8
コメディカルスタッフ	100.0	79.4	100.0	38.2
事務職	100.0	92.1	100.0	42.1

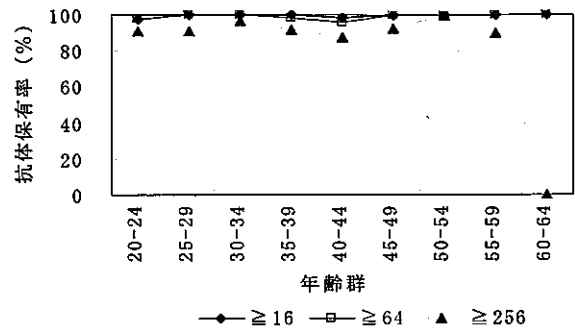


図3 麻疹の年齢別抗体保有状況

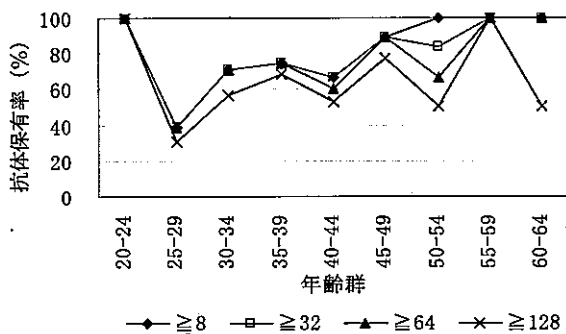


図4 風疹の年齢別抗体保有状況 (男)

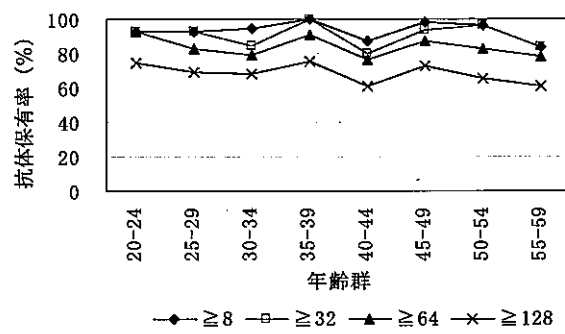


図5 風疹の年齢別抗体保有状況 (女)

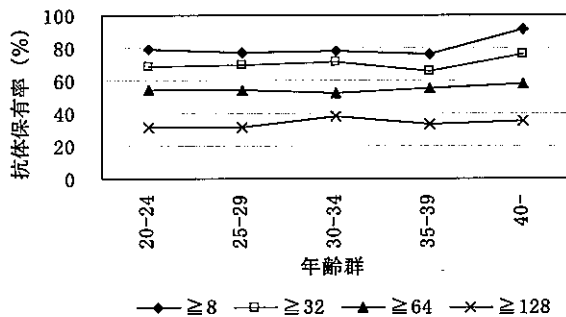


図6 風疹の年齢別抗体保有状況 (全国, 男)

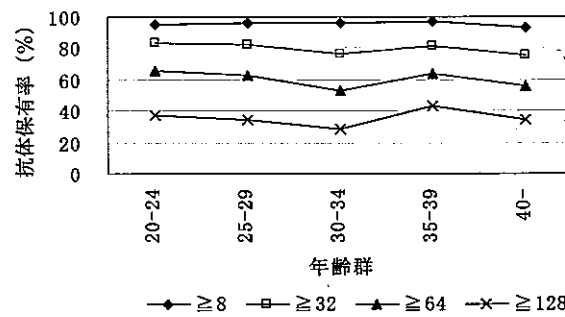


図7 風疹の年齢別抗体保有状況 (全国, 女)

男性は前述のとおり、女性に比べ抗体保有率が低く、1:8以上の保有率は、25-29歳群で38.5%と最も低く、30-34歳群(71.4%)、35-39歳群(75.0%)及び40-44歳群(66.7%)も抗体保有者が少なかった。1:8以上と1:32以上は50-54歳群で16.7%低下したが、他の年齢群では一致していた。1:8以上と1:64以上の保有率は、40-44歳群と50-54歳群で低下がみられたが、他の年齢群では一致していた。1:8以上と1:128以上の保有率は、20-24歳群及び55-59歳群を除き、他の年齢群では平均21.9%低下していた。女性の1:8以上の抗体保有率は、全ての年齢群で80.0%を超えていた。1:8以上と1:32以上の

保有率は、30-34歳群、40-44歳群で約7~10%の低下がみられたが、他の年齢群ではほとんど一致していた。1:8以上と1:64以上の保有率は5.5~15.8%低下していた。1:8以上と1:128以上の保有率では、各年齢群とも平均24.9%の低下がみられた。

図6、図7に厚生労働省が実施している感染症流行予測調査における2003年の全国の風疹HI抗体保有状況³⁾を示した。1:8以上の抗体保有率は、女性では各年齢群とも全国の保有率とほぼ一致していたが、男性では25-29歳群が全国の約半分の保有率しかなかった。1:32以上、1:64以上、1:128以上の抗体保有率は、抗体価が上がる

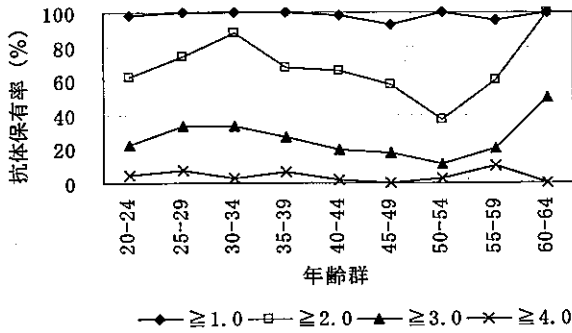


図8 水痘の年齢別抗体保有状況

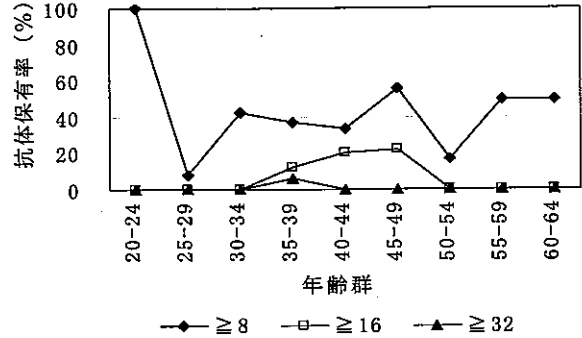


図9 ムンプスの年齢別抗体保有状況 (男)

ごとに全国では約20%ずつの低下がみられたが、本医療機関においては、全国ほどの大きな差はみられなかった。

3. 2. 3 水痘

水痘の抗体保有率は98.0%で、4疾患の中では麻疹の次に高く、男女別では、男性98.7% (78/79)、女性97.8% (268/274) であった。

年齢群別では20-24歳群、45-49歳群、55-59歳群にそれぞれ1人ずつの抗体非保有者を認め、40-44歳群に1人、45-49歳群に3人の判定保留者を認めたものの、各年齢群とも92.9%以上が抗体を保有していた。

職業別の抗体保有率状況は、表4のとおりで、看護師が97.1%で、医師、コメディカルスタッフ、事務職は100%抗体を保有していた。

図8に年齢群別のEIA抗体保有率を1.0以上、2.0以上、3.0以上、4.0以上に分けて示した。水痘は1.0以上の抗体保有率は高いものの、保有している抗体の力価は高いことが推測された。

3. 2. 4 ムンプス

ムンプスの抗体保有率は46.7%で、4疾患の中で最も低かった。男女別では、男性35.4% (28/79)、女性50.0% (137/274) で、 χ^2 検定により、抗体保有者は女性が多いことが認められた ($p=0.05$)。

職種別の抗体保有率は、表4のとおりで、看護師49.8%、事務職42.1%、医師39.5%、コメディカルスタッフ38.2%で、いずれも低保有率であった。

図9、図10に男女別、年齢群別のHI抗体保有率を1:8以上、1:16以上、1:32以上に分けて示した。男性は風疹と同様に、女性に比べ抗体保有率が低く、1:8以上の抗体保有率は、25-29歳群で7.7%と最も低かった。男性の1:16以上の保有率は35-49歳で約10~20%であったが、他の年齢群では抗体陽性者はいなかった。男性の1:32以

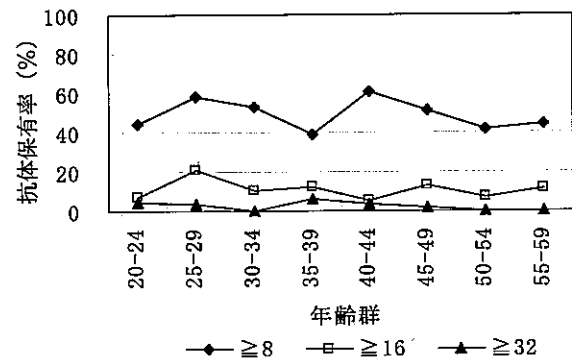


図10 ムンプスの年齢別抗体保有状況 (女)

上の保有率は35-49歳群が6.3%であったのみで、他の年齢群では抗体保有者はいなかった。女性の1:8以上の抗体保有率は、35-39歳群の39.4%を除き、他の年齢群は41.4~60.7%であった。女性の1:16以上の保有率は各年齢群とも7.0~20.71%の保有率であったが、1:32以上では、さらに低く、0~6.1%と抗体陽性者が少なかった。

4 考察

健康者においては、特段問題にならないような感染症であっても、抵抗力が低下しているような基礎疾患を有する患者にとっては、時に重篤な事態を引き起こすことがある。病院職員におけるB型肝炎ウイルス感染に対しては、抗体検査を実施し、陰性の場合にはワクチンの勧奨接種を行う等、以前より対策が講じられている医療施設は多いが、B型肝炎と同様、ワクチンで予防可能な麻疹、風疹、水痘、ムンプスに対しては、対策が取られているところは少ない。

麻疹、風疹、水痘、ムンプスは、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(以下、「感染症法」という。)では、いずれも五類定点把握の対象疾患に分類され、患者発生状況が全国約3000カ所の小児

科定点医療機関から毎週報告されている。麻疹については、五類基幹定点把握の対象疾患として、「成人麻疹」があり、成人患者の動向が監視されているものの、患者が基幹定点医療機関以外の内科を受診した場合、その患者数は把握できない。また、麻疹以外の3疾患については、小児科定点把握の対象疾患であるために、成人の発症例を把握し難いことから、実際の患者数はもっと多いと推察される。実際、ここ数年、初感染年齢が上昇し、成人患者が増加傾向にあることが指摘されている。高山は、成人患者が相対的に増加した原因として、小児期に感染せず、ワクチンも接種しないで成人年齢に達した感受性が蓄積したためと推測している¹⁾。

鹿児島県における成人発症例は、2003年7月に成人の麻疹が大学キャンパス内で多数発生した。分離されたウイルスの遺伝子型が、中国や韓国で主流であるH1型であったことから、H1型の麻疹野生株が本県にも侵淫していることが判明した²⁾。また、2004年2月から7月に徳之島で成人の麻疹流行があり、中でも、男性の症例が顕著であった^{4), 5), 6)}。

麻疹、風疹、水痘、ムンプスの感染既往歴あるいはワクチン接種の有無は、母子手帳の記載や記憶をたどって確認されることになるが、記憶は曖昧であることが多く、また、ワクチンを接種していても、primary,あるいはsecondary vaccine failureもある。そのため、医療関係者が現在の自己の抗体保有状況を知るには、血中の抗体価を測定するしか方法はない。そして、抗体価を測定することにより、自身の免疫状態を把握し、各自が院内感染防止の重要性を認識することは、院内感染対策を講ずる上で、必要不可欠と考える。

今回、抗体価を測定した4疾患の中で、最も抗体保有率が低かったのは、ムンプス(46.7%)で、中でも25-29歳群の男性が38.5%しか抗体を保持していなかった。ムンプスは思春期以降、男性で20~30%に睾丸炎、女性では約7%に卵巣炎を高率に合併するといわれ、約30%が不顕性感染である⁷⁾。また、感染期間が長いと、一旦発症すると長期に業務停止をする必要があり、職員の欠勤による病院の損害も免れないといえる。

ムンプスの次に抗体非保有者が多かったのは、風疹であった。風疹は25~50%が不顕性感染といわれ、免疫のない妊婦がその初期に感染すると、その児が先天性風疹症候群(以下、「CRS」という。)を発症する危険性があることから、特に、産科領域の従事者においては、抗体を獲得しておく必要がある。2000年~2004年の本邦におけるCRS12例の報告をみると、母親には予防接種歴があり⁸⁾、1:16の抗体価があったにもかかわらず、CRSが発

生している。このことから、1:16の抗体価では、感染を防御できないことが明らかである。また、感染症法施行以前にCRSを発症した児の母親の感染前HI抗体価が1:64という報告も数例ある⁹⁾。風疹のHI抗体価と中和抗体価は一致するといわれており、妊婦が風疹感染に対して安心して過ごすためには、どのくらいのHI抗体価を保持しておけばよいか不明であるが、より高いHI抗体価を保持することが望まれる。今回の調査では、女性は各年齢群で抗体保有率に大きな差はみられなかったものの、男性は25~44歳で保有率に明らかな落ち込みが認められた。周囲にいる女性が、妊娠初期の妊婦であるかどうかは、外見では判断不可能なことから、妊婦に風疹感染の不安を与えることがないように、ワクチン接種により十分な抗体を獲得し、社会全体で風疹の流行を阻止する必要があるといえる。

麻疹の抗体保有率は99.4%で、4疾患の中で最も高く、男女とも各年齢群で抗体を保持していた。1:256以上のPA抗体保有者が91.5%も認められたということは、91.5%の人が麻疹ウイルスを完全に中和し得る抗体を持っていることを意味する。そして、これは、野生株の存在、即ち、自然感染者が抗体保有者に対してブースター効果を及ぼしていることが明らかで、このことが抗体保有率の低下しない理由として考えられる。麻疹は感染力が強く、不顕性感染はほとんどない。また、成人発症例は小児発症例に比べ、重症化しやすく、麻疹患者の気道から排出されたウイルスは、空気中を浮遊するため、容易に蔓延する危険性があることから、感染拡大防止上、病院内においても空気予防策が必要である。

麻疹の次に抗体保有率が高かったのは水痘で、98.0%が抗体を保持していた。水痘も感染力が強く、不顕性感染は10%以下である。成人の発症例は、小児発症例に比べ、重症化しやすく、妊婦が感染すると、その児が先天性水痘症候群となる危険性がある。水痘は、今回の調査から、抗体保有率が高いことが判明し、感染防御能が高いと認識しがちである。しかし、保有している抗体価は決して高くはなく、感染防御能はさほど期待できないのではないかと推測された。水痘の発症は液性免疫に比べ、細胞性免疫が関与するため、抗体陽性あるいは、既往歴があるにもかかわらず、しばしば罹患することから、医療関係者は、抗体価測定の結果で易感染性が確認された場合にはワクチン接種を受けることが推奨される。

今回の調査により、麻疹以外は女性より男性の方が抗体非保有者が多く、特に、風疹とムンプスでは有意差が認められた。

医療従事者を対象とした抗体価の測定とその解析報告は、最近散見される¹⁰⁾が、今回の調査のように、事務職までを含めた全職員を対象とした調査はあまり行われていない。そして、今回、実施した対象の他に、清掃担当者等も患者と接触し、感染症を伝播する可能性があることから、今後はこれらの職員についても抗体価測定を実施し、可能な限り、病院内に出入りするスタッフ全員の免疫状態を把握しておくことが望まれる。

今回は、本医療機関のICT（院内感染対策チーム）が中心となり、抗体検査結果の通知と、抗体非保有者に対してワクチンの勧奨接種を実施した。

抗体非保有者といっても、抗体が見かけ上、低下しているだけで、万一、曝露を受けたとしても、ブースター効果により、発症を抑制することが期待される。但し、どれだけの抗体価を保持しておけば、感染を防御できるかは不明であるため、ワクチン接種が勧奨される。

患者と接する機会がある医療関係者が主要なウイルス感染症の抗体価を測定し、必要に応じてワクチン接種を行う目的は、自身を感染から防衛するというだけでなく、自身が感染源となって患者への感染伝播を防止することと、医療従事者が感染による欠勤のために、病院の損害を防止することの3つの要件があるといえる¹¹⁾。

そして、今回の調査で、抗体を保有していたからといって安心はできない。獲得した抗体は時間的減衰が起こる可能性があるからである。自然感染者からのブースター効果が期待したい今日の環境下では、抗体保有者も必要に応じてワクチンの追加接種を行い、免疫力を維持する必要があると思われる。

以上のことから、今後も、医療に従事する者が、院内感染防止の重要性を強く認識し、ワクチンで予防可能な感染症については、定期的な抗体価調査と必要に応じてワクチン接種を行うことを当然の義務と捉えることが、院内感染を防止する観点から肝要と考える。

参考文献

- 1) 高山直秀；当院における22年間の麻疹入院患者年齢分布の変遷，感染症学雑誌 77(7)，488-492
- 2) 新川奈緒美，藏元強，他；2003年の麻疹の流行ー鹿児島県，病原微生物情報 25(3)，10-11(2004)
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課，国立感染症研究所感染症情報センター；感染症流行予測調査報告書，平成16年3月
- 4) 新川奈緒美，藏元強，他；鹿児島における麻疹の地域的流行，日本公衆衛生学会抄録 (2004)
- 5) 新川奈緒美，藏元強，他；鹿児島における麻疹の地域的な流行について，本誌，5，98～100 (2004)
- 6) Mika Saito, Naomi Shinkawa, et al, Sequence and phylogenetic analysis of envelope glycoprotein (E1) gene in rubella virus detected in Japan in 2004, Microbiology and Immunology (投稿中)
- 7) 厚生労働省健康局結核感染症課，国立感染症研究所感染症情報センター；感染症の話「流行性耳下腺炎，おたふくかぜ」IDWR 35(2003)
- 8) 厚生労働省健康局結核感染症課，国立感染症研究所感染症情報センター；IDWR 6，5(2004)
- 9) 厚生労働省健康局結核感染症課，国立感染症研究所感染症情報センター；麻疹1995-1999，IASR 21，1-7 (2000)
- 10) 白石正，中側美貴子，他；医療従事者における麻疹，風疹，ムンプスおよび水痘・帯状疱疹ウイルスに対する血清抗体価の測定とその解析，感染症学雑誌 79(5)，322-328(2005)
- 11) 医療従事者のためのワクチン接種；日医雑誌 127(3)，378(2002)