

原 著

医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版に準じた医療従事者の麻疹、風疹、水痘、ムンプスに対する抗体陽性率について

宮森 政志

医療法人自由会岡山光南病院

(2020年2月27日受付)

要旨：日本環境感染学会「医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版」には麻疹・風疹・水痘・ムンプスの感染制御を目的とした抗体価の判定基準等が記載されている。院内感染を制御するためには、適切な方法で職員の抗体検査を実施し、抗体陰性者および疑陽性者にワクチンを接種することが重要である。ワクチンガイドラインの基準値は、医療関係者が感染を防御するための抗体価であり、外注検査会社基準値より高めに設定されている。対象は医療法人自由会に在職中の185名(年齢中央値：38歳 男/女：45/140)である。麻疹、風疹、水痘、ムンプスの血清抗体は、酵素結合免疫吸収反応(EIA法)でIgG抗体を測定した。外注検査会社基準値による抗体陽性率は、風疹98.8%、麻疹93.9%、水痘99.5%、ムンプス92.4%だった。一方、ワクチンガイドラインの抗体価陽性(基準を満たす)率は麻疹48.9%、風疹71.2%、水痘96.2%、ムンプス58.7%だった。職員を20代、30代、40代、50代、60歳以上の年代別に分けて、麻疹、風疹、水痘、ムンプスのウイルス抗体価を検討すると麻疹、風疹、水痘は年齢層と正の相関が見られた。また、外注検査会社基準値による抗体陽性率とワクチンガイドラインの抗体価陽性(基準を満たす)率には大きな違いがあり、注意すべき点である。麻疹、風疹、水痘、ムンプスはワクチンで予防可能な感染症であり、病院内感染を防止するため、医療従事者は、感受性者にはワクチンを接種することが望まれる。

(日職災医誌, 68:307-314, 2020)

キーワード

ウイルス感染, ワクチンガイドライン, 抗体価

はじめに

わが国では2007年、2008年に10代、20代を中心とした年齢層で麻疹が流行し、高等学校や大学において休校の措置がとられて混乱に陥った。その後、WHOにより日本は麻疹排除国に認定され、2015年から2018年までは患者報告は少ない。しかし、2019年には再び増加傾向を示している。風疹に関しては2018年5月頃から発症者の報告が増加し、現在に至っている。ワクチン接種に関しては、麻疹ワクチンは1989年から定期接種開始となり、MMRワクチンも接種可能となった。また、風疹ワクチンは1979年から定期接種が開始されたが、2006年のMRワクチン導入までは個別ワクチンであり、接種率は低い状態であった。さらに、水痘ワクチンは2014年に定期接種となったが、流行性耳下腺炎(以下ムンプス)ワクチンは任意接種のままであり、接種率は低い。麻疹、風疹、水痘、ムンプスは抗体を保持することで感染を予防でき

る疾患である。医療機関、及び医療従事者が各々の抗体価を把握し、抗体価不足時にはワクチンを接種することで、医療現場において医療従事者への感染を予防することが可能となり、疾患の感染経路を遮断することが院内感染の防止の有効な方策である。過去の報告では抗体陽性、陰性に関して、また、特定の年齢層に関しての報告^{1)~3)}はあるが、医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版⁴⁾(以下ワクチンガイドライン)をもとに陰性、陽性(基準を満たさない)、陽性(基準を満たす)に分類しての検討は少ない。そこで、今回、当院ではワクチンガイドラインに則り、ワクチン接種を施行するために、当法人の在職者を対象に麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体価を測定し、その傾向を解析したので報告する。

対象と方法

平成30年X月Y日の時点で在職中であった職員185名を対象とした。185名の年齢中央値は38歳、男/女：

45/140である。185名の年齢は20代：48名，30代：61名，40代：44名，50代：22名，60歳以上が10名である(表1)。各ウイルス抗体価測定に当たってはワクチンガイドラインにより，明らかにワクチンの2回接種が診断書や本人が所有している接種歴証明書等にて確認できる職員は各ウイルス抗体価の測定から除外した(表2)。抗体価陰性，陽性(基準を満たさない)，陽性(基準を満たす)の判定はEIA-IgG法にてワクチンガイドラインの基準をもとに表3の判定基準を用いた。すなわち，外注検査会社基準値の陽性者をワクチンガイドラインで抗体価陽性(基準を満たさない)者と抗体価陽性(基準を満たす)者に区分した。

外注検査会社基準値陽性者数(率) = (抗体価陽性(基準を満たさない)者数(率)) + (抗体価陽性(基準を満たす)者数(率)) = 抗体陽性者(率)

表1 対象職員の内訳

対象職員	185名
男	45名
女	140名
年齢	
20代	48名
30代	61名
40代	44名
50代	22名
60歳以上	10名
年齢中央値	38歳

表2 各ウイルス抗体価測定職員の内訳

	麻疹	風疹	水痘	ムンプス
対象職員	165人	163人	184人	184人
男/女	40/125	40/123	45/139	45/139
年齢中央値	39歳	38歳	37歳	37歳

す)者数(率) = 抗体陽性者(率)

結果

1. 抗体陽性率

麻疹，風疹，水痘，ムンプスの抗体価の状況を図1に示した。4疾患の中で抗体陽性(基準を満たさない，基準を満たす)率が高かったのは，水痘(99.5%)で次いで麻疹(98.8%)，風疹(93.9%)であった。抗体陽性率が最も低かったのはムンプスで92.4%であった。抗体価陽性(基準を満たす)率は水痘が一番高く，風疹，ムンプス，麻疹の順であった。

2. 年齢と抗体価

麻疹，風疹，水痘，ムンプスの各年齢層(20代，30代，40代，50代，60歳以上)と抗体価平均値との相関，並びに対象職員の年齢と抗体価の相関を検討した。

①麻疹

各年齢層と麻疹抗体価との相関を図2に示す。pearson相関係数は0.97(P<0.01)であり，正の相関を示した。また，165名の対象職員の年齢と抗体価の相関を図3に示した。pearson相関係数は0.32(P<0.001)であり，正の相関を示した。

②風疹

各年齢層と麻疹抗体価との相関を図4に示す。pearson相関係数は0.99(P<0.001)であり，正の相関を示し

表3 抗体価の考え方(医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版より引用)

疾患名	抗体価陰性	抗体価陽性(基準を満たさない)	抗体価陽性(基準を満たす)
麻疹	陰性	(±) ~ 16.0	16.0以上
風疹	陰性	(±) ~ 8.0	8.0以上
水痘	2.0未満	2.0 ~ 4.0	4.0以上
ムンプス	陰性	(±)	陽性

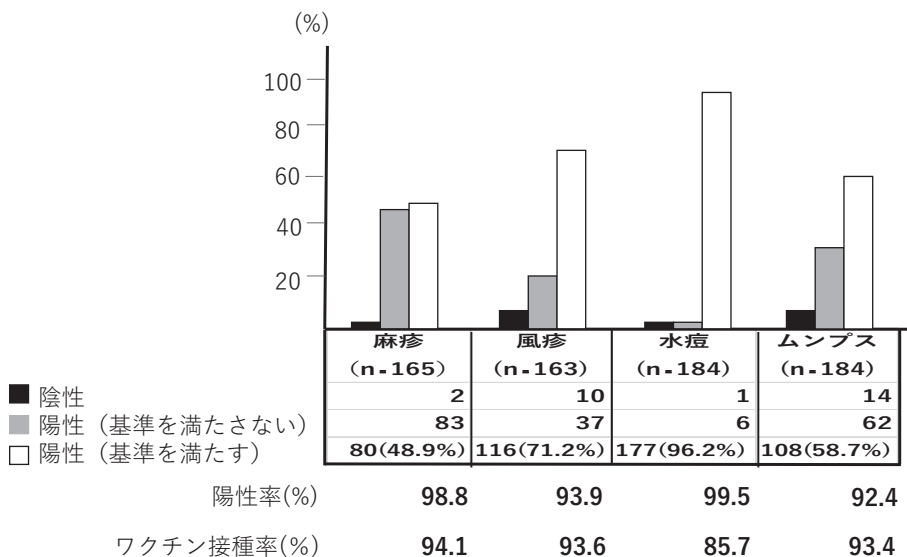


図1 疾患別の抗体陽性率，及びワクチン接種率

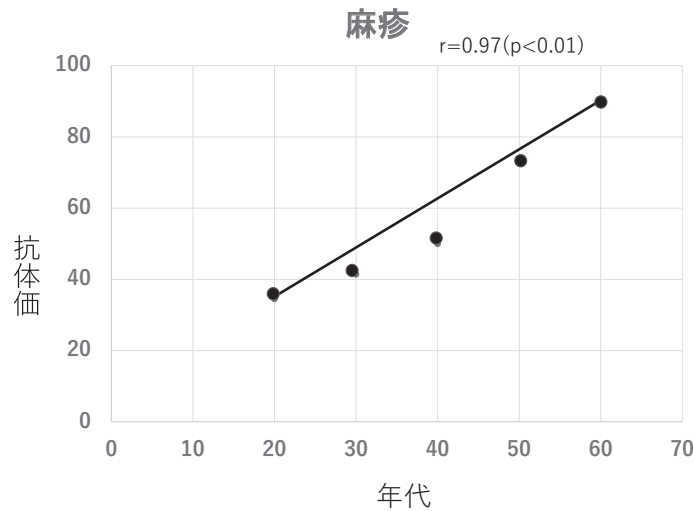


図2 年齢層と麻疹抗体価

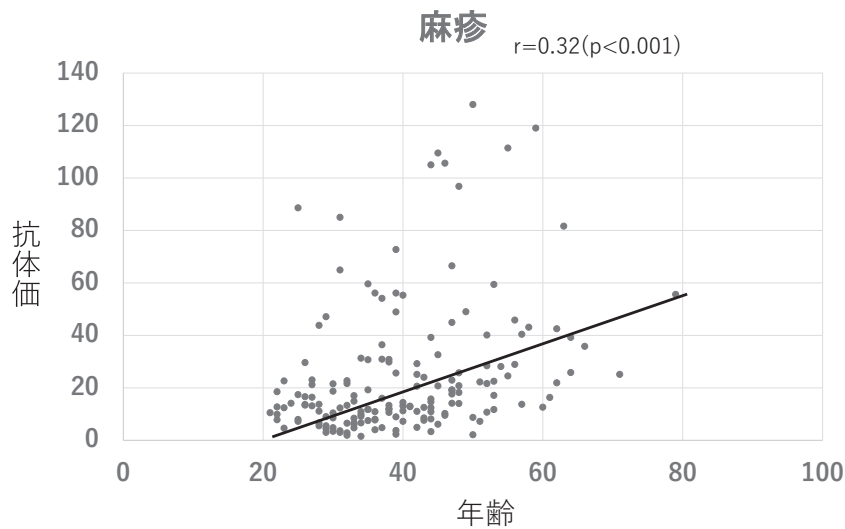


図3 165名対象職員の年齢と麻疹抗体価

た。また、163名の対象職員の年齢と抗体価の相関を図5に示した。pearson相関係数は0.37($P < 0.001$)であり、正の相関を示した。

③水痘

各年齢層と水痘抗体価との相関を図6に示す。pearson相関係数は0.90($P < 0.05$)であり、正の相関を示した。また、184名の対象職員の年齢と抗体価の相関を図7に示したが、有意な相関は認めなかった。

④ムンプス

各年齢層とムンプス抗体価との相関を図8, 184名の対象職員の年齢と抗体価の相関を図9に示したが、いずれも有意な相関は認めなかった。

3. ワクチン接種

ワクチンガイドラインから推奨されるワクチン接種者は全員で131名であった。麻疹で2回必要な者は2名、1回必要な者は83名であった。同様に、風疹では2回必要な者は10名、1回必要な者は37名、水痘では2回必要

な者は1名、1回必要な者は6名、ムンプスでは2回必要な者は14名、1回必要な者は62名であった。これら職員の中で接種しなかった者は麻疹5名、風疹3名、水痘1名、ムンプス5名であった。これらはいずれも抗体価陽性(基準を満たさない)者であり、2回接種が必要な者(抗体価陰性者)は全員接種した。接種しなかった職員は8名であり、うち1名は妊婦であった。

4. 抗体陽性率の検討 (pearsonの χ^2 検定)

抗体価陽性(基準を満たす)率は麻疹、風疹、水痘、ムンプスはそれぞれ48.9%、71.2%、96.2%、58.7%であった。これらをpearsonの χ^2 検定で検討すると、麻疹はムンプスに比べては低い傾向にあるものの有意差はなかったが、風疹($p < 0.05$)、水痘($p < 0.001$)に比べると陽性率は有意に低かった。また、水痘は風疹に比べては高い傾向にあるものの有意差はなかったが、麻疹($p < 0.001$)、ムンプス(0.01)に比べると陽性率は有意に高かった。

麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体陽性率を外注検査

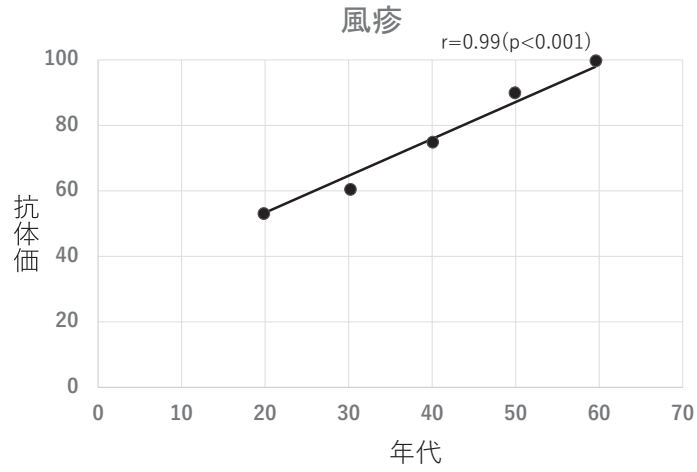


図4 年齢層と風疹抗体価

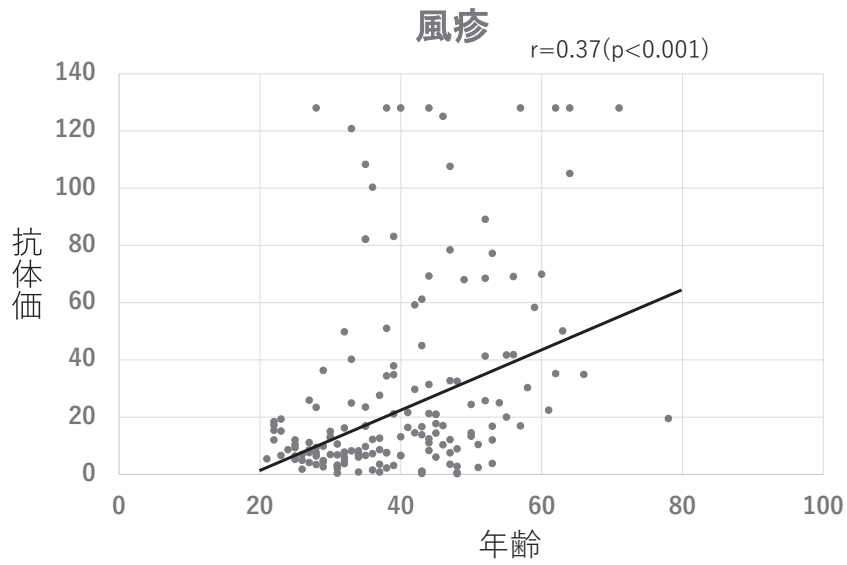


図5 163名対象職員の年齢と風疹抗体価

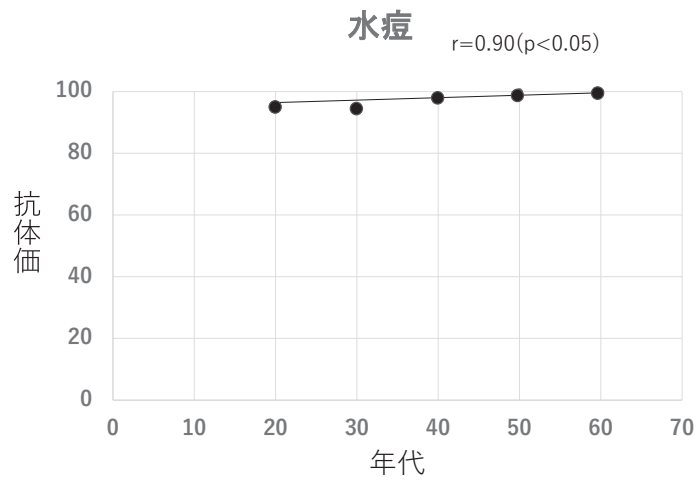


図6 年齢層と水痘抗体価

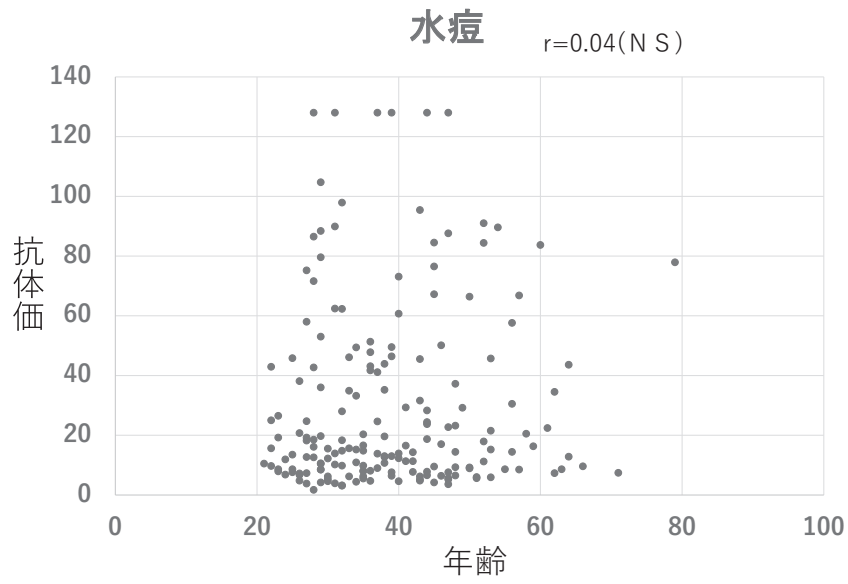


図7 184名対象職員の年齢と水痘抗体価

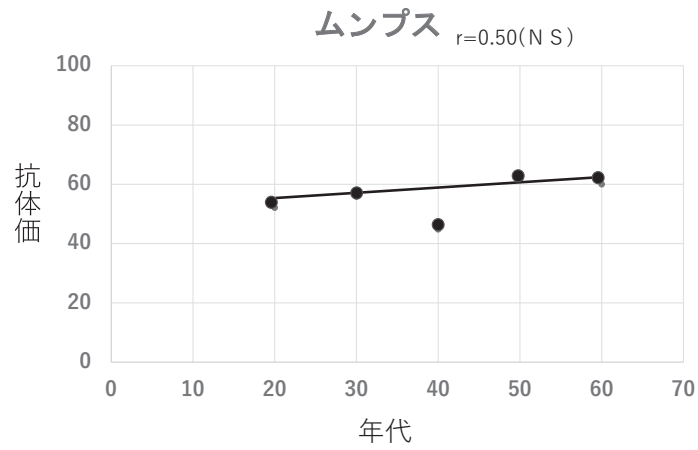


図8 年齢層とムンプス抗体価

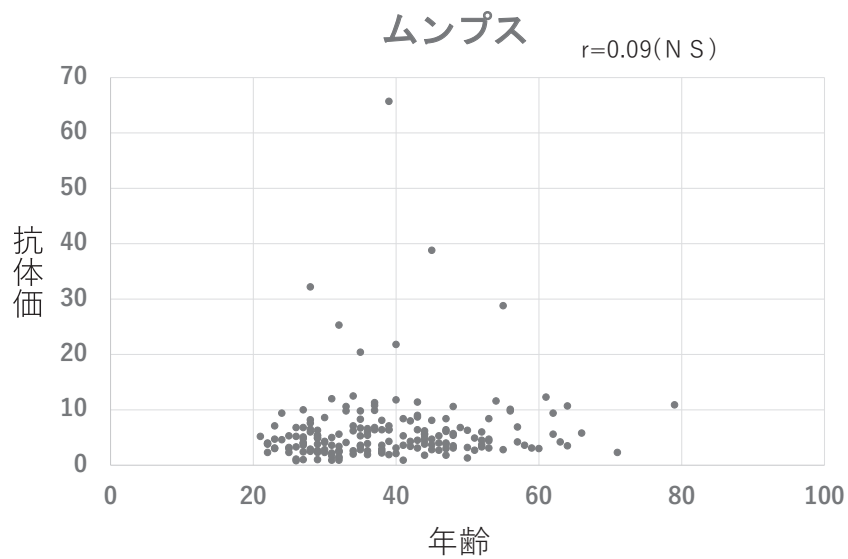


図9 184名対象職員の年齢とムンプス抗体価

会社基準値での陽性率とワクチンガイドラインによる抗体価陽性(基準を満たす)率での検討(pearsonの χ^2 検定)では、麻疹($p < 0.001$)、ムンプス($p < 0.01$)では外注検査会社基準値での陽性率が有意差に高かった。

考 察

日本では2007年から流行した麻疹は、2008年には患者数11,013人となり2015年には35人と推移した。2015年にWHO西太平洋地域事務局により日本においては排除状態にあることが認定された。しかし、日本が麻疹排除状態に認定されたとはいえ、日本で麻疹発生がなくなったわけではなく、麻疹が発生している世界各国から日本に麻疹が輸入され、流行する可能性がある⁵⁾と推察される。さらに、最近では初感染年齢が上昇し、成人でも未感染者がいること、自然感染による追加免疫の機会が少なくなり小児期の予防接種により獲得した免疫能が低下している可能性があること、このような感受性者における成人発症例が増加していることが指摘されている^{6)~9)}。また、成人初発例は小児発症例と比べ、麻疹、水痘では重症化しやすく、さらにムンプスでは男性で20~30%に睾丸炎、女性では約7%に卵巣炎を合併する¹⁰⁾。これらの予防にはウイルス抗体価の把握が重要になるが、過去には看護学生や医療従事者にてウイルス抗体価を検討した報告はあるが¹¹⁾²⁾、2014年のワクチンガイドラインをもとにしてウイルス抗体価に関して検討した報告は少ない。

抗体陽性率(基準を満たさない、基準を満たす)が高かったのは水痘(99.5%)で次いで麻疹(98.8%)、風疹(93.9%)であった。抗体陽性率が最も低かったのはムンプスで92.4%であった。抗体価陽性(基準を満たす)率は水痘が一番高く、風疹、ムンプス、麻疹の順であった。国立感染症研究所のIASR(Infection Agents Surveillance Report)の報告では我々の報告と同様にムンプスの抗体陽性率が低い傾向であるが、これら4つのウイルス疾患の抗体価は概ね90%以上である。しかし、今回の我々の検討では麻疹、風疹、水痘、ムンプスウイルスに対する抗体陽性率(外注検査会社基準)は同様であるものの、医療関係者のためのワクチンガイドラインにおける抗体価陽性(基準を満たす)率では水痘以外はかなり低い状況であること、特に麻疹、ムンプスの陽性率では有意差があることに注意を要する。

年齢層別、年齢別の検討では、各年齢層と抗体価を比較検討するとムンプスを除いては有意な正の相関がみられている。また年齢と抗体価の相関では、麻疹、風疹では正の相関が見られたが、水痘、ムンプスでは相関は見られていない。この一因としては加齢が進むにつれて罹患者と接触する機会が多くなった可能性が影響しているかもしれない。また、水痘に関しては、いずれの年齢層でも抗体陰性者は少なく、すなわち、全年齢層で抗体陽

性率が高いことが関係していると推察する。また、ムンプスでは不顕性感染が多いことも一因ではないかと想像される。

ワクチンガイドラインによりワクチン接種対象者と判断された職員にはワクチン接種の推奨を行った。ワクチンを希望しなかった職員は8名存在した。過去の報告¹¹⁾¹²⁾よりも接種した者の割合は多いと考えられる。これは今回の抗体価の検査、ワクチン接種が法人負担で実施されたこと、感染予防の啓蒙活動の効果、近年の風疹の流行で感染予防の意識が高まっていることが要因となっていると思われる。また、抗体価陰性の職員は全員ワクチン接種を行っており、抗体価陽性(基準を満たさない)の職員はワクチン接種を希望しなかった。しかし、未接種者のうちの6名は通常のインフルエンザワクチンは接種しており、抗体価がワクチンガイドラインの基準を満たしていないが、外注検査会社の基準ではあるが陽性であるということで追加接種を希望しなかった可能性がある。今後の更なる啓蒙が重要である。

麻疹、風疹、水痘、ムンプス間の抗体価陽性(基準を満たす)率を比較すると、麻疹抗体陽性率はとりわけ風疹、水痘に比べて有意に低く、一方で水痘抗体陽性率は、麻疹、ムンプスに比べると有意に陽性率は高かった。麻疹が若い世代では抗体陽性率が低いこと、水痘がすべての年齢で陽性率が高いことが一因である。また、水痘抗体陽性率は過去の報告¹³⁾¹⁴⁾でも高く同様である。麻疹EIA法が他のウイルス疾患のEIA法に比べて感度が低いためか、麻疹が排除状態となり、罹患者との接触機会が減少し、予防接種後の経過年数により免疫が低下してきた者が多いためではないかと思われる。麻疹に罹患する機会が減少し、自然感染による免疫増強効果(ブースター効果)を得ることがなくなっていると考察されている²⁾。

医療従事者および患者を含む風疹の院内感染の報告¹⁵⁾や医療従事者における麻疹の感染率は一般人に比較して約13倍高いと報告されている¹⁶⁾¹⁷⁾ことから、医療従事者がこれらの抗体価を測定し、対策を講ずることは意義あるものと考えられる。院内感染によって医療従事者から患者へ病原体が伝播することは、病院管理上の責任問題として捉えられ、適切な対策を講ずる必要がある。今回、我々は院内感染対策の一環として全職員を対象として、ウイルス感染症の抗体陽性率を調査した。検査の結果は各個人に文書で通知し、抗体価陽性(基準を満たす)に達していない職員に対してはワクチンの接種を推奨した。医療に従事する者としては自己を感染から防衛するのみでなく、院内感染を防止する視点からワクチン接種を義務として捉えることが必要と考える。

2002年5月、長崎大学病院において麻疹の院内感染が発生した¹²⁾。感染した看護師は同学の卒業生で、在学時の検査は麻疹抗体陰性で、罹患歴、予防接種歴がなかった

ため、ワクチン接種を勧めたようであるが接種していなかったとの報告がある。院内感染を防止するため、医療系の学生は入学時に抗体検査を実施し、ワクチンガイドラインの抗体価陽性（基準を満たす）に達していない者にはワクチン接種をすべきと考える。

おわりに

麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体価についての検討を行った。従来の報告と同様に、いずれの抗体価も外注検査会社基準値の陽性率は90%以上であった。しかし、ワクチンガイドラインに示される抗体価陽性（基準を満たす）率は水痘を除けばかなり低いことが注目されるべき点である。抗体価の測定を実施した病院（59%）の中で判定基準を外注検査会社基準とした病院が29.3%存在するとの報告がある¹⁸⁾。外注検査会社基準とガイドライン基準は区別して考える必要があると注意しなければならない。医療従事者、および医療職養成校においてもワクチンガイドラインに示されている基準が浸透しつつある状態である。医療に従事する者としては感染防衛の観点だけでなく、院内感染を防止する視点からワクチン接種を義務としてとらえることが必要であると考え。

[COI開示] 本論文に関して開示すべきCOI状態はない

文献

- 1) 吉原正治, 日山 亨, 横崎恭介, 他: 麻疹・風疹・水痘・ムンプス抗体陽性の年次推移について. 広島大学保健管理センター研究論文集 31: 79—82, 2015.
- 2) 岩本愛子: 麻疹・風疹・水痘・ムンプスの抗体保有率及び予防接種歴の推移 第2報. 鹿児島純心女子短期大学研究紀要 47: 167—174, 2017.
- 3) 白石 正, 中川美貴子, 仲川義人, 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. 感染症誌 79: 322—328, 2005.
- 4) 日本環境感染学会: 医療関係者のためのワクチンガイドライン. 第2版. 2014.
- 5) 国立感染症研究所感染症疫学センター: 2016年感染症発生動向への麻しん報告例.
- 6) 片山由加里, 園田悦子, 馬場口喜子: 看護学生における小児ウイルス感染症の抗体保有状況. 京府 医大短紀要 8: 35—38, 1998.

- 7) 有森 茂, 浦野美枝子, 上條綾子, 他: 医学部と健康科学部新入生の麻疹, 麻疹, 水痘, ムンプス, HBs抗体陰性頻度に関する研究. 医学と生物学 132: 141—149, 1996.
- 8) 寺田喜平, 新妻隆広, 萩田聡子, 他: 麻疹の院内感染とその後の抗体検査および対策—医療経済的な検証も含めて—. 感染症誌 75: 480—484, 2000.
- 9) 新里 敬, 健山正男, 比嘉 太, 他: 大学病院における麻疹対策: 医療従事者と学生の麻疹抗体価測定と麻疹ワクチン接種. 環境感染 17: 281—284, 2000.
- 10) 感染症の診断・治療研究会: 感染症の診断・治療ガイドライン. 東京, 日本医師会, 1999.
- 11) 佐藤公子, 小田 滋: 看護学生の麻疹, 風疹, 水痘, 流行性耳下腺炎に対する抗体保有率について—既往歴および予防接種歴と各種抗体検査法による抗体保有率の相違を中心に—. 小児保健研究 67: 453—457, 2008.
- 12) 田代隆良, 浦田秀子, 岡田純也, 他: 看護学生における麻疹, 麻疹, 水痘, ムンプス件数防止対策—抗体価測定とワクチン接種—. 感染症学雑誌 78: 398—403, 2004.
- 13) 庵原俊明: 麻疹, 風疹, 水痘, ムンプスに対する病院および地域における感染制御対策の最近の動向. IRYOU 60: 483—488, 2006.
- 14) 上牧 勇, 福本由紀, 工藤圭美, 他: 医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版に準じたウイルス感染症対策. 環境感染誌 33: 203—206, 2018.
- 15) Greaves WL, Orenstein WA, Stetler HC, et al: Prevention of rubella transmission in medical facilities. JAMA 248: 861—864, 1982.
- 16) Davis RM, Orenstein WA, Frank Jr JA, et al: Transmission of measles in setting, 1980 through 1984. JAMA 255: 1295—1298, 1986.
- 17) Atkinson WL, Markowitz LE, Adamas NC, et al: Transmission of measles in setting, United states 1985—1989. Am J Med 91 (suppl 3B): 320S—324S, 1991.
- 18) 佐藤則泰, 石井美帆, 継田雅美: 医療関係者に対する麻疹・風疹・ムンプス・水痘ウイルス抗体価の実態—2018年新潟県内多施設調査—. 環境感染誌 34: 122—127, 2019.

別刷請求先 〒701-0211 岡山市南区東畦 767—3
岡山光南病院
宮森 政志

Reprint request:

Masashi Miyamori
Okayama Kounan Hospital, 767-3, Higashiune, Minami-ku,
Okayama, 701-0211, Japan

Study of the Antibodies against Measles, Rubella, Varicella and Mumps in Medical Staffs Based on the Second Edition of the Vaccine Guideline for Health Professionals

Masashi Miyamori
Okayama Kounan Hospital

The second edition of the Vaccine Guideline for Healthcare Professionals (Guideline below), published by the Japanese Society for Infection Prevention and Control, defines criteria for antibody titers to control measles, rubella, varicella, and mumps. To protect nosocomial infection with these diseases, it is important that antibody titers to these diseases in health care workers. They should be tested with suitable methods, and seronegative and plus/minus individuals should be vaccinated. The criteria provided by the Vaccination Guidelines for Healthcare Personnel are usually stricter than those in the examination reports from commercial clinical examination facilities. The subjects were 185 medical staffs (140 women, 45 men, median age 38 years old) employed by Medical Corporation Jiyuukai. The serum antibody was measured with EIA assay for measles, rubella, varicella, and mumps. The positive rates for the antibodies by the commercial clinical examination facilities against rubella, measles, varicella, and mumps were 98.8%, 93.9%, 99.5%, and 92.4%, respectively. However, the positive rates for the antibodies titers satisfied the criteria according to the Guidelines against measles, rubella, varicella, and mumps were 48.9%, 71.2%, 96.2%, and 58.7%. The positive rates for the antibodies titers satisfied the criteria according to the Guidelines against rubella, measles, varicella correlated significantly with the generations. No significant correlation was seen between the positive rate against mumps and the generations. It is important that the positive rates for the antibodies titers by the commercial clinical examination facilities against rubella, measles, varicella and mumps and the positive rate for antibodies titers the satisfied the criteria according to the Guidelines against those viruses are different. The medical staffs should be vaccinated in order to prevent hospital infection of rubella, measles, varicella, and mumps.

(JJOMT, 68: 307—314, 2020)

—Key words—

viral infection, Vaccine Guideline, antibody titers