

図8 登園許可証

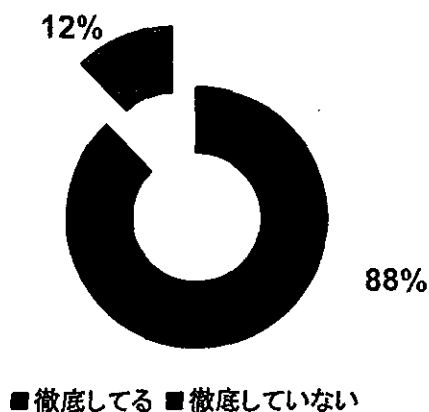
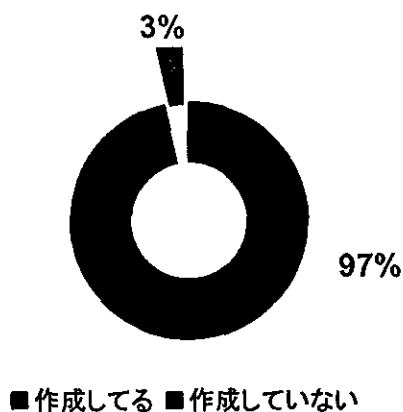


図9 予防接種記録



まとめ

1.麻しんワクチンの接種者数については、18,258人が接種しており、全体での接種率は67.2%であった。「2002年度の感染症流行予測調査」によると、1歳児の接種率が78%、2歳児では92%、3歳児では91%と報告されており、全国平均よりも下回っていた。罹患率は0.4%と低いものの、今回の調査での接種率を考えると、今後起こりうる流行に対して、しっかりとした対策を講ずる必要があることが示唆された。

現在、地域での麻疹流行に対し、現地の自治体・医師会等による積極的な調査、対策の実施が行われる傾向にある。例に挙げると、沖縄県では「沖縄はしか“0”プロジェクト」をスタートさせ、2005（平成17）年までに1歳児の麻しんワクチン接種率を95%以上にすることを目標としている。また、北海道では「はしかゼロ作戦」として麻しんワクチンの接種率向上に関する活動を実施するなど、各地域で積極的な麻疹対策が行われてい

る。今回の調査においても、練馬区では、平成14年度より「練馬区麻疹ゼロ大作戦」のキャンペーンを行い、麻疹啓発ポスターの作成など、区民への麻しんワクチン接種の意識向上を図るとともに、麻疹予防接種特設日を設け、小児平日夜間及び休日急患診療所で麻しんワクチンの接種を行う等の対策を講じてきた。その結果、他地域よりも高い接種率が得られたものと推察された(図6)。一方、足立区においても、平成16年より、「足立区予防接種率向上対策委員会」を発足させ、1歳6ヵ月児健診での麻疹の予防接種率を95%以上にすることを目標とし、その具体策として、予防接種に対する啓発活動をはじめ、平成17年度より、麻しん予診票の郵送する時期を早め、「1歳の誕生日前に予診票を送付」すること、また足立区新保健衛生システムを活用した「個別接種勧奨通知」を未接種者に対して通知し、早期の接種を勧奨する等、予防接種向上体策を講ずることとなっている。

- 2.水痘に罹患する園児数が、全園児数27,398人に対して、3,281人、罹患率にすると12%と驚くべき結果となった。今回の調査では、水痘ワクチンの接種者数は調査していないが、おそらくその接種率は低いものと推察された。水痘ワクチンは任意予防接種のため接種費用が自己負担となり、接種費用も地域によって異なるが1回約1万円弱の経済的負担は大きいものと推察された。また、任意予防接種に対する保育園での指導も、今回の調査では、定期予防接種では92%の保育園で接種するよう勧めているのに対して(図10)、任意予防接種に対しては、67%の保育園で接種をするよう勧めているとのことで(図11)、保育園側も、定期接種は積極的に接種を勧めるが、任意予防接種ではその接種を勧めていないと回答した保育園もありその指導方法は、保育園間に差が認められた。
- 今後、水痘罹患者を減らしていくための方策としては、保育園での啓蒙活動も重要な課題であるが、接種費用の問題は避けて通れない問題である。接種費用の公的負担若しくは接種費用の助成など抜本的改革が必要ではないかと思われた。

図10 定期予防接種

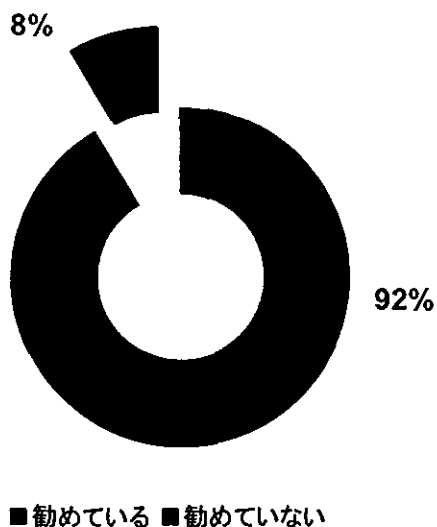
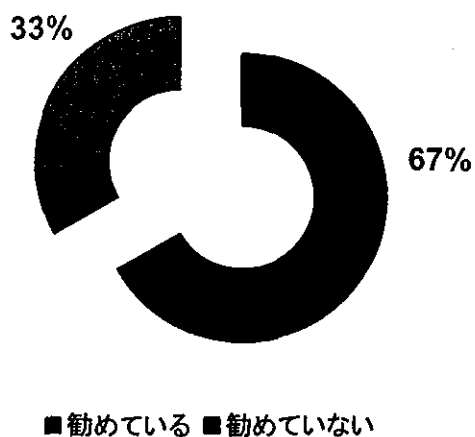


図11 任意予防接種



3. 保育園での感染症予防対策については、園児の健康管理ならびに職員に対しての健康管理、園児の保護者に対する指導等、感染症予防に対する意識付けがなされていることが示唆された。

おわりに

保育園における感染症対策を考えると、現時点では、各疾患に対する予防接種が有効であると考えられる。その感染経路は、飛沫感染・空気感染・接触感染等様々であり、人と人との接触機会の多い保育園など集団生活を行う場においては、今後も小規模・大規模の流行が予測される。予防接種向上対策案として、啓発活動の推進がより重要になってくると思われる。現実的な問題として、予防接種について正確な知識がないことで予防接種を受けさせない保護者も多いと考えられるため、各地域の医師会ならびに行政にも協力を得て効果的な予防接種啓発教材を作成する。あるいは、保護者や保育園の教職員の予防接種に対する意識を高めるため、予防接種や感染症についての講演会を開催するなど、より一層の啓発活動が重要であると思われる。

医療従事者におけるワクチン予防接種可能疾患対策に関する検討

中野 貴司、庵原 俊昭、神谷 齊（国立病院機構三重病院小児科）

堀 浩樹、上本 伸二（三重大学医学部 クリニカルクラークシップ専門委員会）

駒田 美弘（三重大学医学部小児科）

秋山 正尊（阪大微生物病研究会 サーベイランスセンター）

【目的】かつては、麻疹や風疹は誰もが小児期に一度は罹患する感染症であった。予防のためのワクチンが開発され、時には死亡や後遺症に繋がる疾病負担が軽減され、もたらされた恩恵は測り知れない。しかし一方では、新たな検討課題が指摘されている。予防接種により身体に備わる免疫力は、一般に自然感染の場合より弱く、時を経て減衰するとされる。加えて、感染症流行が減少し患者の減った現代では、個体は患者との接触による自然のブースターを受ける機会が少なくなり、免疫の減衰がより早いといわれる。現在の医系学生は、小児期感染症に対する各種ワクチンがわが国の定期接種や任意接種に導入された以降の世代となりつつある。彼らは今後患者と接触する機会が多いと予想され、個人防衛、院内感染伝播予防の両面から、対策の確立が急務である。医学生における血清疫学調査、抗体陰性者に対するワクチン接種の検討から、医療従事者に対する今後の小児期感染症対策について考察した。

【対象と方法】2004年4月からのベッドサイド臨床実習を控えた某大学医学部生に対して、小児期感染症の職業上リスクについて説明し、血清抗体検査に同意した112名から採血を行い、(株)SRLで抗体価の測定（麻疹：HI法、風疹：HI法、ムンプス：EIA法、水痘IAHA法）を実施した。抗体陰性者に対してはワクチン接種を勧告し、三重病院、あるいは他の病院で接種を実施した。三重病院を受診した学生に対しては、母子手帳の呈示を依頼し、過去の接種歴確認に努めた。三重病院で予防接種を実施した学生のうち、接種後約2ヶ月の時点での血清抗体価の再測定に同意した者については、接種前抗体価とあわせて、阪大微生物病研究会で抗体価の再検討（麻疹：NT法、風疹：HI法、ムンプス：EIA法）を行なった。麻疹NT抗体価は、Vero細胞を用いて長畑株を攻撃ウイルスとし、50%CPE抑制する最高血清希釈濃度とした。

【結果】

(1) 抗体保有率 ((株)SRLで抗体価測定)

- ①麻疹：HI抗体価8倍以上の陽性者91名、陰性者21名で、抗体保有率81.3%であった。
- ②風疹：HI抗体価8倍以上の陽性者96名、陰性者16名で、抗体保有率85.7%であった。
- ③ムンプス：EIA抗体価4以上の陽性者96名、2-4の境界域者11名、陰性者5名で、抗体保有率85.7%（EIA抗体価4以上の者）であった。
- ④水痘：IAHA抗体価2倍以上の陽性者109名、判定不能者3名、陰性者は無かった。

(2) 抗体陰性者における過去の予防接種歴（母子手帳による確認）

①麻疹：抗体陰性者 21 名中 14 名が三重病院を受診した。過去の予防接種歴は、接種歴あり 4 名（28.6%）、接種歴なし 1 名（7.1%）、母子手帳による確認ができず 9 名（64.3%）であった。

②風疹：抗体陰性者 16 名中 15 名が三重病院を受診した。過去の予防接種歴は、母子手帳で接種歴ありと確認できた者は 1 名もなく、接種歴なし 10 名（66.7%）、母子手帳による確認ができず 5 名（33.3%）であった。

③ムンプス：抗体陰性者 5 名全員が三重病院を受診した。過去の予防接種歴は、接種歴あり 1 名（20%）、接種歴なし 3 名（60%）、母子手帳による確認ができず 1 名（20%）であった。境界域抗体保有者 11 名中 7 名が三重病院を受診した。過去の予防接種歴は、接種歴あり 3 名（42.9%）、接種歴なし 1 名（14.3%）、母子手帳による確認ができず 3 名（42.9%）であった。

(3) 抗体陰性者に対する予防接種

各疾患に対する血清抗体価が陰性（ムンプスは、EIA 法による境界域抗体保有者を含む）であった者のうち、三重病院で予防接種を実施した者は、麻疹 15 名、風疹 13 名、ムンプス 16 名であった。2 種類以上の抗体価が陰性であった者については、接種部位を変えて同日に同時接種を行なった。問題となる副反応の報告は無かった。麻疹接種者 6 名、風疹接種者 12 名、ムンプス接種者 6 名において、今回の接種前後での血清抗体価を検討することができた。

麻疹については、接種前抗体価は NT 法では 6 例全例が陽性であった。6 例中 4 例で、接種後に 2 倍管以上の NT 抗体の上昇を認めた。接種後の有意な NT 抗体価上昇が認められなかったのは、接種前 NT 抗体価が高値（ $2^{5.5}$ 以上）の症例であった（表 1）。

風疹は、12 例中 9 例で接種後に HI 抗体価が陽性となった。ただし、9 例中 4 例の HI 抗体価は 8 倍であった。3 例では接種後も HI 抗体価が 8 倍未満であった（表 2）。

ムンプスは、接種前抗体価陰性者 5 例、抗体価境界域者 2 例の合計 7 例を検討した。接種前抗体価陰性の 1 例が、接種後も抗体価は境界域にとどまったが、他の 6 例では接種後の EIA 抗体価は陽性であった（表 3）。

【考察】

ワクチン予防可能疾患に対する医学生の抗体保有状況を調べたところ、麻疹（HI 法）抗体保有率 81.3%、風疹（HI 法）85.7%、ムンプス（EIA 法）85.7%という結果であったが、風疹抗体陰性者には予防接種歴の無い者が目だった。

風疹抗体陰性者 12 例に対してワクチンを接種したところ、3 例（25%）では抗体陽転を認めず、陽転した 9 例中 4 例において接種後抗体価は 8 倍と低値であった。彼ら 7 名に対しては再接種を勧告し、再度抗体価の推移を検討中である。今回は複数ワクチンの同時接種を行なったが、風疹の抗体反応が不良な例が多かったことに同時接種の影響が無いのか

も今後検討が必要である。

麻疹 HI 抗体価陰性の 6 例において NT 抗体価を検討したところ、全例陽性であった。彼らにワクチンを接種することにより、6 例中 4 例では NT 抗体が有意に上昇しブースター効果を認めたが、接種前抗体高値の 2 例では抗体上昇はなかった。

これら結果をさらに解析し、有効な 2 回接種法確立に向けての基礎データとしても活かせることができると考えている。

表 1. 今回麻疹ワクチン接種を行なった者の NT 抗体価推移

No.	小児期の接種歴	今回接種ワクチン	pre 2 ⁿ (NT)	post 2 ⁿ (NT)
1	不明	麻疹、HB	3	5
2	不明	麻疹	3.5	5.5
3	無し	麻疹、風疹、HB	4	6.5
4	有り	麻疹	4	12
5	有り	麻疹	5.5	6.5
6	不明	麻疹	7.5	7

表 2. 今回風疹ワクチン接種を行なった者の HI 抗体価推移

No.	小児期の接種歴	今回接種ワクチン	pre (HI)	post (HI)
1	無し	風疹	<8	<8
2	無し	風疹、ムンプス、HB	<8	<8
3	不明	風疹、HB	<8	<8
4	無し	風疹	<8	8
5	無し	風疹	<8	8
6	無し	風疹、ムンプス	<8	8
7	無し	風疹、麻疹、HB	<8	8
8	無し	風疹	<8	32
9	無し	風疹	<8	32
10	不明	風疹、HB	<8	32
11	無し	風疹	<8	64
12	無し	風疹、HB	<8	64

表 3. 今回ムンプスワクチン接種を行なった者の EIA 抗体価推移

No.	小児期の接種歴	今回接種ワクチン	pre (EIA)	post (EIA)
1	無し	ムンプス	<50	1574
2	有り	ムンプス、風疹	104	721
3	有り	ムンプス	106	384
4	無し	ムンプス	130	835
5	有り	ムンプス、HB	179	745
6	有り	ムンプス、HB	251	791
7	無し	ムンプス	265	1084

200未満：陰性、200-400：境界域、400以上：陽性

病院職員における風疹アウトブレイクと ワクチン接種による院内感染対策

根路銘安仁、藤山 りか（田上病院小児科）

西 順一郎、武井 修治、吉永 正夫、河野 嘉文

（鹿児島大学医学部・歯学部附属病院小児科）

【はじめに】

風疹は、1992 年以降全国的な大流行はないが、完全に流行が阻止されたわけではなく、局地的な流行は残っている¹⁾。また先天性風疹症候群（CRS）は、近年増加傾向にある¹⁾。今回、鹿児島県種子島の当院でも島外で感染した風疹患者を発端として、職員間での風疹院内感染を経験し、1名の2次感染者、12名の3次感染者、2名の4次感染者をみた。風疹発症後の院内感染対策の問題点を抗体検査とワクチン接種を中心に検討したので報告する。

【対象と方法】

対象は全病院関係者 259 名（病院職員 231 名、委託業者職員 27 名、実習学生 1 名）、平均年齢 37.6±10.8 歳。全員に風疹抗体検査（赤血球凝集阻止反応、Hemagglutination inhibition；HI 法）を行なった。HI 抗体 8 倍以下の者には風疹感受性者²⁾として予防接種（松浦株）を勧奨した。既往歴、予防接種歴、今後数年の妊娠予定、現在の妊娠の有無をアンケート形式で調査した。女性が風疹義務接種になる前の世代（昭和 37 年 4 月以前の出生）を義務接種前群、義務接種であった世代（昭和 37 年 4 月から昭和 54 年 4 月間出生）を義務接種群、勧奨接種となった世代（昭和 54 年 4 月から昭和 62 年 10 月間出生）を勧奨接種群とし、全病院関係者を 3 群に分けて検討した。また既往歴・予防接種歴の有効性を確認するため、どちらかが有るとした群と両者ともに不明もしくは無しとした群の 2 群に分けて検討した。

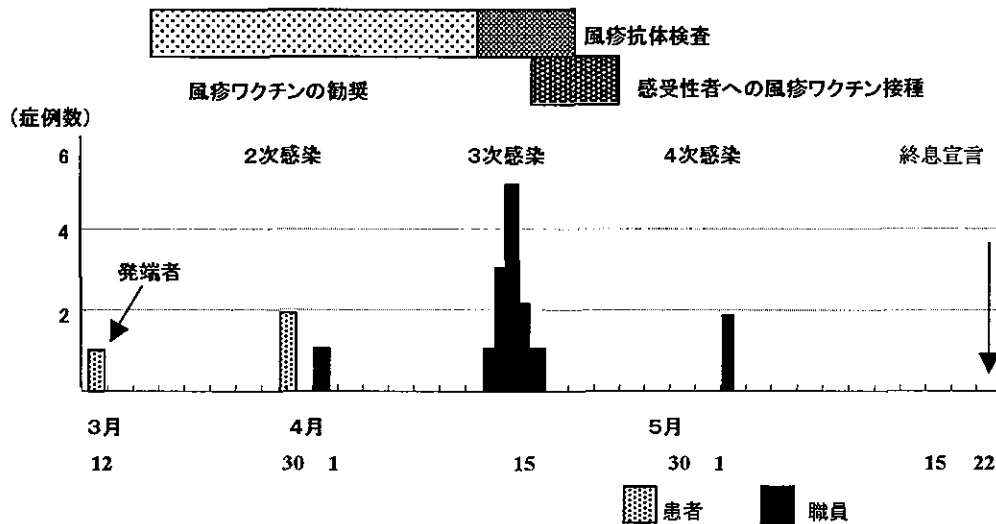
【結果】

1. 院内における流行と対策の経緯（図 1）

流行の発端は平成 16 年 3 月に島外へ旅行した 25 歳男性である。3 月 12 日発熱と発疹を認め、14 日発熱を主訴に当院救急外来を受診。風疹を疑い抗体検査を行ったところ風疹 IgM 9.34 と陽性であり風疹と診断した。診断と同時に、病院職員に一部実費での抗体検査を勧めた。病院職員 231 名中 32 名（13.9%）が風疹 HI 抗体検査を行った。うち 6 名が 8 倍以下で、妊婦を除く 5 名に予防接種を奨めたが、女性 4 名は妊娠の可能性もあり、男性 1 名の接種にとどまった。27 日最初の患者のいところが発症し当院外来を受診した。30 日には、14 日に患者の点滴処置を行った外来看護師が発症した。この外来看護師から感染したと推定される総看護師長 1 名、教育師長 1 名、医事課長 1 名、および外来受診の 2 次感染患者から感染したと推定される放射線技師 1 名、外来医事課職員 5 名、看護師 2 名が 4 月 12 日から 16 日にかけて発症した。いずれも発症時から症状消失日まで自宅隔離とした。3 次感染者として計 12 名の院内感染者がでた。更なる院内感染の拡大が懸念されたため全病院関係

者 259 名に風疹 HI 抗体検査の必要性を説明し病院負担で検査した。感受性者への予防接種については半額自己負担で勧奨した。発症したため未施行の 6 名を除く 253 名中 251 名 (99.2%) に抗体検査を行った。その結果で感受性者 53 名に予防接種を施行し、4 次感染者として 5 月 1 日に 2 名 (外来看護師、医事課職員) が発症したがそれ以降発症者はなく 5 月 22 日終息宣言した。

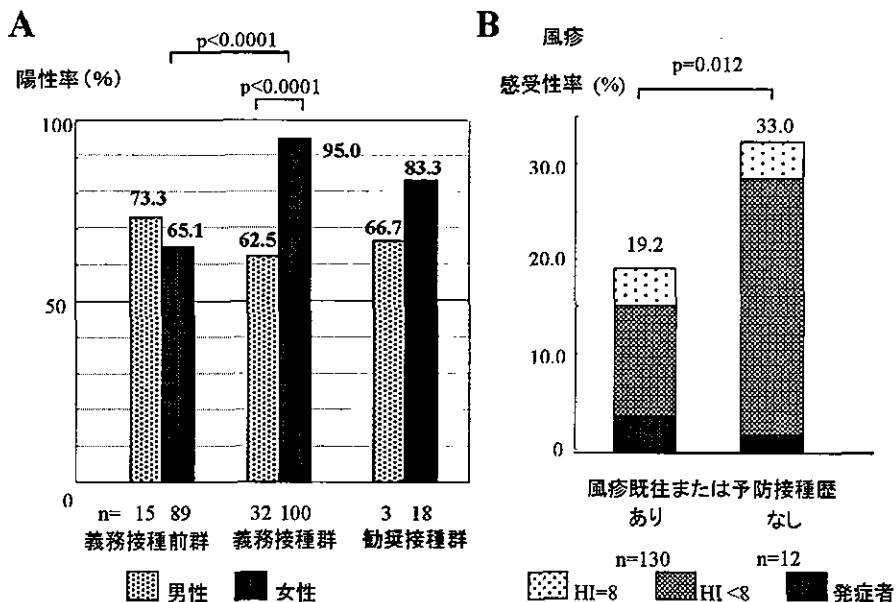
図 1



2. 風疹 HI 抗体検査結果 (図 2 A)

風疹 HI 抗体 8 倍以上の陽性者は、全病院関係者 259 名から検査を拒否した 2 名を除く 257 名中 201 名 (78.2%)。義務接種前群は 65.1%、義務接種群は 95.0%、勧奨接種群は 83.3%陽性であった。義務接種群の男女間で有意差が認められ、義務接種の効果が認められた ($p < 0.0001$)。また、義務接種前群と義務接種群の女性間でも有意差が認められた ($p < 0.0001$)。

図 2



3 風疹感受性者と予防接種

風疹 HI 抗体 8 倍以下の者 61 名と風疹を発症し抗体検査未施行者 6 名、計 67 名(26.0%)を風疹感受性者とした。そのうち 11 名が予防接種前に発症したためワクチン未施行で、53 名がワクチンを接種し、3 名が辞退した。接種した中で 4 名が発症した。1 人は 3 月中旬に抗体陰性が判明したが、妊娠の可能性があったため 3 週間後に接種を行ったが発症した。予防接種辞退の理由としてアレルギー体質、手術前、妊娠中の理由があった。予防接種のトラブルとして、てんかんの既往がある 1 名が、接種後数時間で短時間のけいれんがあった。その他、関節痛などの副作用は認められなかった。

4 風疹発症者

発症者は 15 名（男 5 名、女 10 名）、平均年齢は 37.6 歳であった。発症前の風疹 HI 抗体価は 9 名全員 8 倍未満であった。発症者のうち 9 名は既往歴または予防接種歴があると答えていた。4 名は抗体陰性を確認したのち予防接種を施行したが発症は防げなかった。

5 既往歴と予防接種歴（図 2 B）

風疹の既往もしくは予防接種歴が有るとした群（130 名）と、その両者ともに不明もしくは無しとした群（127 名）の 2 群に分けて風疹感受性者の頻度を検討した。感受性者は、それぞれの群で 25 名 19.2%と 42 名 33.0%であり、既往歴・予防接種歴のない群に有意に感受性者が多かった ($p=0.014$)。しかし風疹の既往もしくは予防接種歴が有るとした群にも、発症者が 9 名みられた。

【考察】

風疹は、米国において 1980 年代に医療機関での流行が多く報告されている^{3) -5)}。しかし本邦においては院内感染例の報告は少ない⁶⁾。風疹院内感染対策を行うに当たって、自己申告をもとにする方法があるが、今回の調査では罹患歴もしくは予防接種歴があると答えた群でも 9 名の発症者がみられた。従って自己申告に基づいて風疹院内感染対策を行うのは不確実であると考えられた。抗体検査も今回当初当院で行ったような自発的参加に頼る方法では、実施率 13.9%と低率であった。風疹院内感染対策では、医療従事者に確実な予防が求められることから、病院の強力な指導のもとに抗体検査を行うことが必要である。本検討では、男性 66%、義務接種前群 75.4%と予防接種が行われなかった世代で陽性率が低く、今回の院内感染で、発症者の 3 分の 2 を義務接種前群と男性が占めたことから、男性や義務接種前群の女性が流行を促進した可能性は否定できない。中年以降の年代の風疹抗体陽性率が高いことを理由に若年者のみに対象を絞る報告もあるが^{6),7)}、今回の検討から全年齢層に積極的に対策をとる必要があると考える。

米国疾病予防センター (CDC) は、これまでのワクチン接種後 3 か月の避妊指導から 4 週間へ短縮しており^{8),9)}、世界保健機構(WHO)では、風疹ワクチン接種後に妊娠が分かっ

た場合でも中絶の適応にならないとしている^{9)、10)}。流行時に妊娠がはっきりしていない場合、ワクチン接種により CRS を出生した例は報告されていないが、WHO、CDC、我が国でも妊婦への予防接種は不相当とされていることから^{2)、8)、10)}、風疹の院内発生が起こってからでは予防接種を行うのに時間的余裕がなく事前の対策が必要と考えられる。あらかじめ抗体検査等の対策を施行していれば、今回のような職員間でのアウトブレイクを防ぐことができたかもしれない。接種におけるトラブルとして、添付文書に記載される副作用はなく、1例みられた痙攣は今回の予防接種との因果関係ははっきりせず、風疹予防接種は安全に施行できると考えられる。風疹ワクチンに関しては、感染曝露後に接種しても必ずしも防御されるとは限らないが、発症しなかった場合でも免疫を付与することができ、風疹の院内感染を早期に収束させることができると考え接種した¹¹⁾。ワクチン接種後も発症者がでたが、ワクチンの接種により早急に集団免疫率が上がったことが、その後流行が終息した原因のひとつと考えられた。したがって、院内感染発生後の緊急ワクチン接種は、出勤停止等の患者の隔離とともに、アウトブレイクの終息に有効な手段であったと考える。

病院関係者は約8割が女性であり、そのうち約4割に数年以内の妊娠予定があった。今回はみられなかったが、抗体陰性者で妊娠中に風疹に罹患する可能性は否定できない。風疹に対して免疫のある女性でも妊娠中に風疹に再感染したとき、きわめてまれであるがその児に CRS を発症しうることが明らかとなっており、その感染前の HI 抗体価は64倍まで報告されている¹³⁾¹²⁾。その危険因子としてこどもからの感染と、職業上の風疹患者との接触があげられている¹²⁾。当院では妊娠している者は7名おり風疹抗体価も64倍以下が6名で、周囲での流行があれば CRS を出生する危険性が高いと考えられる。女性の多い職場である病院では風疹感染対策は特に重要であると考えられる。

【参考文献】

1. 病原微生物検出情報: 2003, 24:53-63
2. 川上勝朗他: 小児内科 2000, 10:1736-60
3. Polk BF et al: N Engl J Med 1980, 303:541-5
4. Orenstein WA et al: JAMA 1981, 245:711-3
5. Heseltine PN et al: Infection Control 1985, 6:371-4
6. 西嶋攝子他: 日皮会誌 1998, 108:729-32
7. 宮崎千明: Infection Control 2000, 9:32-6
8. Centers for Disease Control: MMWR 2001, 50:1117
9. Banatvala JE et al: Lancet 2004, 363:1127-37
10. World Health Organization : Weekly Epidemiological Record 2002, 77:169-75
11. In:Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases26th edit. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL, USA,2003: p83-4.
12. 病原微生物検出情報 2000, 21:1-713

大学生の麻疹抗体価の分析－2000～2001年の大流行前後の比較－

脇口 宏、前田 明彦（高知大学小児科）

友田 隆士（南病院小児科）

【はじめに】

私たちはこれまで高知大学医学の学生について経年的に検討し、成人における麻疹抗体価が次第に低下してきていることを報告してきた。しかし、2000年4月から2001年6月の1年以上にわたり、約10年振りに高知県では全県的な広がりを見た麻疹の大流行を経験した。この流行により、大量の成人麻疹が発症し、成人における麻疹抗体価の分布に変化が生じたことが推測される。そこで、麻疹流行時に高知県に在住していた学生とそうでない学生とに分けて麻疹抗体価を分析した。

また、昨年風疹の流行が報告されているが、高知県ではほとんど発生していない。そこで、風疹抗体価を1999年に高知大学医学部に在学していた107名と2004年在学中の151名について風疹HI抗体価を比較検討した。

【方法】

1985年に入学した80例、1991～1992年に入学した70名、1999年に入学した91名、および2004年に入学した165名と2000年以前に入学した102名について麻疹HI抗体を測定(SRL)した。

【結果】

1) 医学部新生の麻疹HI抗体価は $\leq 1:8$ の比率が1985年の22%に比較して1991-1992年の62%、1999年の69%と年度が進むに従って低抗体価の比率が上昇していたが、2004年度は44%に低下した。 χ^2 検定で比較したところ、 $\leq 1:8$ の低抗体価を示す頻度は2004年度が1999年度、1991-1992年度の学生に比較して有意($p < 0.001$)に低率であり、1985年度とは有意差が得られなかった。

これに対して麻疹HI抗体価 $\geq 1:64$ の比較的高い抗体価を示す頻度は1985年度の43%に比較すると1991-1992年度は17%、1999年度は2%と経年的に低下したが、2004年度は18%に再上昇した。2004年度は1999年度に比して有意($p < 0.005$)に高く、1991-1992年度とは有意差がなかったが、1985年度に比して有意($p < 0.005$)に低率であった。

2) 2004年度入学者における低抗体価の頻度が低下した因子に高知県に在住していたか否かで新生と医学科5年生の計267名について検討した。その結果、2000～2001年に高知県に在住していたものがHI抗体価 $1:8$ 以下の低抗体価群は少なく、HI抗体価 $1:$

64以上の高抗体価群は多い傾向を示したが、いずれも有意差は得られなかった。

3) 風疹抗体価は1999年と2004年では1:64と1:128の比率が逆転していたが全体としては兩年二歳はなく、高知県では風疹が流行していなかったことが血清学的にも示唆される結果であった。

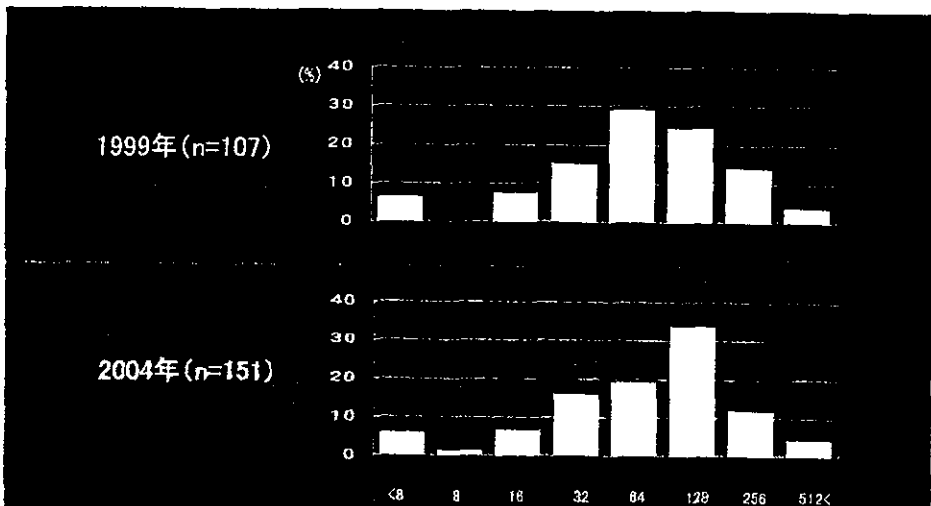
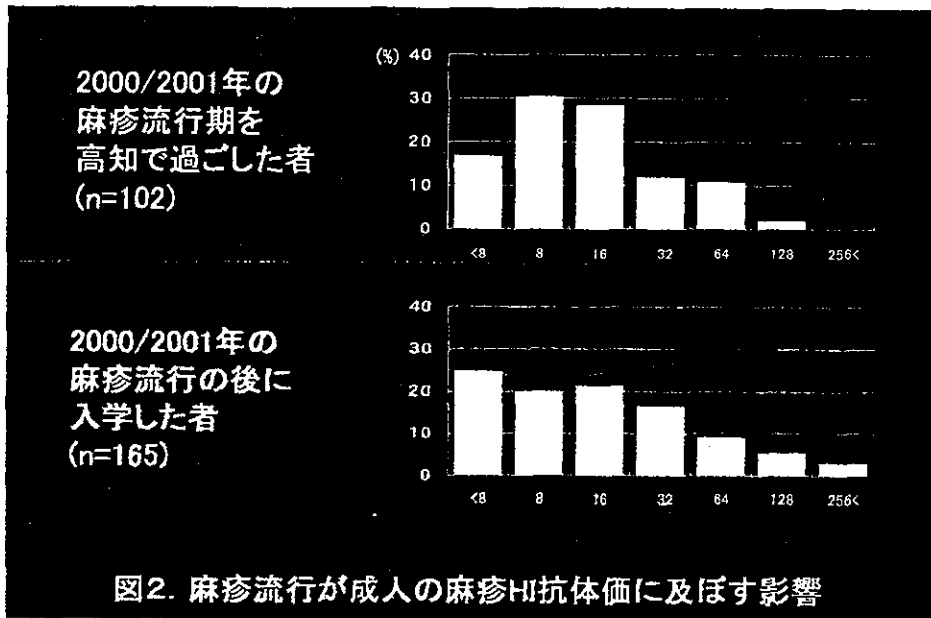
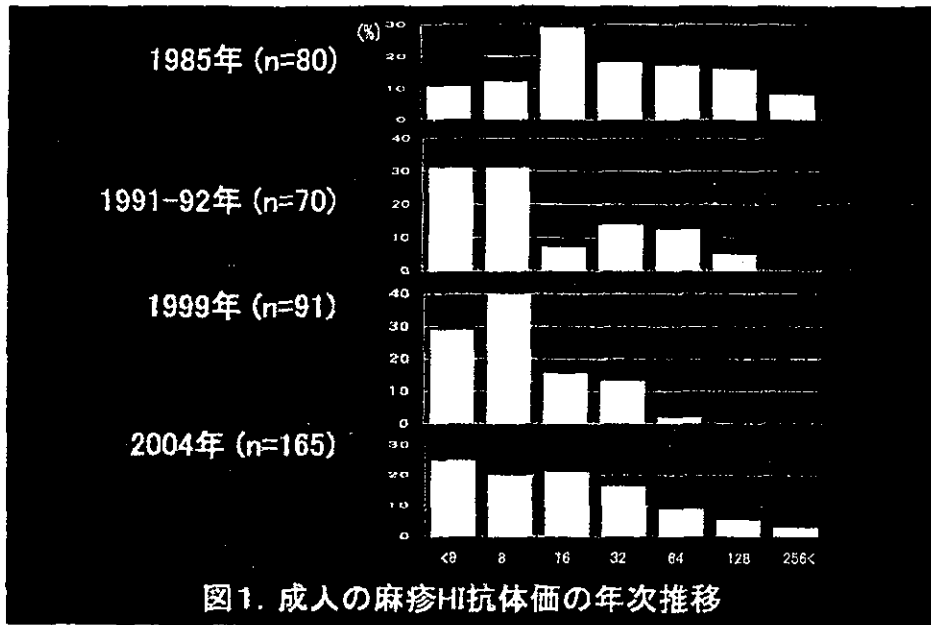
【考察】

2000年～2001年にかけて高知県かで流行した麻疹の影響で、これまで経年的に低下してきた成人の麻疹抗体価が上昇していることが示された。このことは、これまで指摘されてきたように麻疹生ワクチンの一回接種では麻疹流行予防に要する十分な麻疹抗体価を維持することは困難であることを示すものと考えられる。さらに、2000～2001年にかけて全県的な麻疹大流行を経験した後の2004年に採血した学生の抗体価の分布は $\leq 1:8$ の低抗体価の頻度が有意に低下し、 $\geq 1:64$ の比較的高い抗体価を示す頻度は増加したことから、麻疹に暴露されたことでブースター効果がかかったものと考えられた。今回の対象者の中には2000～2001年の流行時に麻疹に罹患したものはいなかった。

2000～2001年に高知県に在住していたものとそうでなかったものについて、麻疹HI抗体価の分布を比較したところ告知県在住の方が、低抗体価例が少なく、高抗体価例が多い傾向を示したものの両群に有意差は見られなかった。このことは麻疹流行が見られたのは高知県だけではなく、九州、沖縄、大阪、愛知、千葉、北海道などでも流行があり、その他の地域でも麻疹の小流行が観察されたことが関与していると考えられた。

図には示さなかったが、麻疹抗体価低下の要因を検討する目的で、麻疹罹患歴とワクチン接種歴を調査できた学生について抗体価を分析したところ、ワクチン接種者の25.0%、麻疹罹患者の29.2%が麻疹HI抗体陰性であった。このことは、ワクチン接種者だけではなく、自然麻疹罹患患者でも長期間経過するとワクチン接種例と大差がない程度に麻疹HI抗体価の低下が生じることを示唆するものである。

麻疹感染は免疫能、特に細胞性免疫を低下させることが知られているが、再感染、再曝露の際の免疫反応に関して不明な点も多い。今後、さらに多数例について、また複数の抗体、細胞性免疫能について検討する必要がある。



麻疹定期予防接種の効果：麻疹患児に曝露した看護学生の観察

植田 浩司、目野郁子、小野正子、永島知子、上村 まや（西南女学院大学保健福祉学部）

上田 重晴、秋山 正尊（阪大微生物病研究会）

2001年北九州地区に麻疹の流行的発生があり、小児病棟実習中に2人の麻疹患者が発生し担当した2人の看護学生が麻疹に罹患した。この学年の看護学生から得られた病棟実習前後の対血清の麻疹ウイルス抗体価の測定により、麻疹ウイルスの感染状況を調査し、幼児期に行われた麻疹定期予防接種の効果を検討した。麻疹患者に曝露する可能性のある医療従事者は、幼児期1回の麻疹ワクチン接種では麻疹感染を防御する事が難しいことが示唆された。

【対象及び方法】

2001年に病棟実習を実施したS大学の看護学生56人（1978-80年生まれ）を対象とした。入学の第1年次（1999年）に文書による同意を得た後、予防接種により予防可能な感染症の調査として母子手帳に記載された予防接種歴及び感染症の既往調査を行なった。またB型肝炎検査のため採取された血清を用い感染症の抗体を測定した。なお、病棟実習後（麻疹流行後）の採血もこの研究の展開として同意を得て行った。この学生たちの麻疹定期予防接種は1980-83年に行われており、病棟実習前の血清は1999年に、病棟実習後の血清は2001年に採取された。血清の麻疹中和抗体価は（財）阪大微生物病研究会観音寺研究所において測定された。

【結果】

看護学生56人の病棟実習前後（麻疹流行前後）の中和抗体価の分布を図1に示す。実習前中和抗体陰性（ $<2^{0.5}$ ）は4人（7.1%）であり、陽性（ $\geq 2^{0.5}$ ）は52人（92.9%）であった。実習後の中和抗体価が陽転または4倍以上の有意上昇を示した者は7人で、その中和抗体価は $\leq 2^{6.0}$ であった。以上の結果から麻疹抗体陽性者の中で麻疹ウイルスの曝露によるブースターがかかる可能性のある中和抗体価を $\leq 2^{6.0}$ と推定した。実習前中和抗体価と麻疹定期予防接種歴との関係を表1に示す。幼児期に麻疹定期予防接種を受けたことが明らかな者の15-19年後の抗体陽性率は91.7%（22/24人）、陰性率は8.3%（2/24人）であった（表1）。

病棟実習前に自主的に麻疹ワクチン接種を受けた者は6人あり、その幼児期の麻疹定期予防接種歴、実習後罹患状況及び接種前後の中和抗体価をみると、麻疹ワクチンによりブースター効果がみられた者の実習前抗体価は $<2^{4.5}$ であった（表2）。

看護学生の一つのグループが小児病棟実習中に2人の麻疹患児の発生に遭遇した。このグループ7人の幼児期の麻疹定期予防接種歴、実習後罹患状況及び実習前後の中和抗体価を表3に示す。麻疹患児を担当した2人の学生は麻疹に罹患した。この2人は幼児期に麻疹定期予防接種を受けていたが、実習前中和抗体陰性、うち一人は典型的麻疹を発症、他の1人は軽症で（接触3日後のガンマグロブリンの注射を受けた）、ともに罹患後高い中和抗体価を示した。他に中和抗体価の有意上昇を示した者が1人あったが（ $2^{5.0}$ から $2^{10.5}$ ）、無症状であった。このグループに属さない実習前中和抗体価 $2^{4.5}$ 及び $2^{6.0}$ の2人は、実習後にそれぞれ $2^{9.5}$ 及び $2^{11.0}$ と中和抗体価が有意に上昇したが、麻疹患者との接触は不明であり症状も示さなかった。

【考察とむすび】

看護学生 56 人を対象として予防接種により予防可能な感染症の継続的な調査を実施中に、たまたま麻疹患者の発生に遭遇し、母子手帳による予防接種歴と実習前後の血清疫学的調査を行うことができた。看護学生 56 人の麻疹抗体陰性率は 7.1% で、幼児期の麻疹定期予防接種が確認された者の抗体陰性率は 8.3% であった。ワクチン接種をしても 18 年の経過により抗体陰性を示した者は麻疹患者に接触すると感染発症した。中和抗体価 $\leq 2^{6.0}$ の者は、野生麻疹ウイルスまたは麻疹ワクチンウイルスの再感染によりブースター効果が観察された。抗体陰性者に対し、また、低い中和抗体価の保有者に対して麻疹ワクチン 2 回接種が必要である。そして 2 回目の接種を何歳で実施するかが今後の課題と思われる。

図1 病棟実習前後の麻疹中和抗体価

実習後麻疹中和抗体価 (2 ⁿ)	≥12.5	1														
	12.0	1														
	11.5															
	11.0						1									
	10.5				1											
	10.0															
	9.5			1												1
	9.0															
	8.5										1					
	8.0								1	1	1	2				
	7.5			1							1					1
	7.0							1	2	1	1					
	6.5				1		1	2	2	2						
	6.0							1	1	1						
	5.5					1	1	3	2	1						
	5.0	1				3	2									
4.5			1	1	2	1										
4.0				1	1											
3.5		1		2												
<0.5	1															
		<0.5	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	9.5	10.0

実習前麻疹中和抗体価 (2ⁿ)

表1 病棟実習前麻疹中和抗体価(定期接種後15-19年)と
麻疹定期予防接種歴

中和抗体価	麻疹定期予防接種歴 (母子手帳記載)		
	接種有り	接種無し・不明	計
$<2^{0.5}$	2 (8.3)	2 (6.3)	4 (7.1)
$2^{1.0} \sim 2^{6.0}$	13 (54.2)	10 (31.2)	23 (41.1)
$\geq 2^{6.5}$	9 (37.5)	20 (62.5)	29 (51.8)
計	24(100.0)	32 (100.0)	56 (100.0)

() 内%

表2 病棟実習前に麻疹予防接種を受けた学生の麻疹定期
予防接種歴、実習後の罹患状況と実習前後の中和抗体価

No.	麻疹定期 予防接種歴	実習後罹患	実習前麻疹 抗体価(NT)	実習後麻疹 抗体価(NT)
1	無し	無し	$2^{6.5}$	$2^{7.0}$
2	有り	無し	$2^{5.0}$	$2^{6.5}$
3	有り	無し	$2^{5.0}$	$2^{4.5}$
4	不明	無し	$2^{4.5}$	$2^{7.5}$
5	不明	無し	$<2^{0.5}$	$2^{5.0}$
6	無し	無し	$2^{4.5}$	$2^{3.5}$

表3 麻疹潜伏期患者入院中に実習を行ったグループの
麻疹予防接種歴、実習後の罹患状況と中和抗体価

No.	予防接種歴	実習後罹患	実習前麻疹 抗体価(NT)	実習後麻疹 抗体価(NT)
1	有り	有り	$<2^{0.5}$	$\geq 2^{12.5}$
2	有り	有り	$<2^{0.5}$	$2^{12.0}$
3	不明	無し	$2^{5.5}$	$2^{4.0}$
4	有り	無し	$2^{5.0}$	$2^{10.5}$
5	有り	無し	$2^{7.5}$	$2^{6.0}$
6	有り	無し	$2^{7.5}$	$2^{7.0}$
7	有り	無し	$2^{7.0}$	$2^{6.5}$

IV. ワクチンの安全性と有効性を
確保するための情報収集と
ネットワーク構築に関する研究

分担研究者

平 山 宗 宏

ワクチンの安全性と有効性を確保するための情報収集と ネットワーク構築に関する研究 分担研究報告書

分担研究者 平山 宗弘

研究協力者 富樫 武弘

研究の要旨

1. 結核予防法の改正に伴う乳幼児期のBCG接種方式の変更に対する臨床医家の意見を本研究班の研究協力者を通じて全国の小児科医の意見を求め、各地から511通の返答が寄せられた。主な意見としては、①BCGを新生児期ないし生後3月未満に行うことは、免疫不全児に重症副反応を起こすおそれがあるので避けるべきである。②接種時期は6月までを標準、12月ないし1歳6月までを定期として余裕を持たせるべきである。③集団接種や医師の研修を考慮すべきである。などが挙げられた。重症複合免疫不全症の播種性BCG症の症例も報告された。

2. 麻疹、風疹ワクチンを2回接種方式にする場合の2回目の接種時期について同様に意見を求めたところ、小学校就学前の時期がよいとの意見が511名中262、51.3%であり、中学生時期がよいとする意見が174、34.0%であった。

3. ワクチン対象疾患の発生状況、予防接種率向上等に関する情報として、北海道における「はしかゼロ作戦」の成果の他、1歳の誕生日での麻疹ワクチンキャンペーンが有効である報告があった。「インフルエンザ流行状況」や「小児におけるワクチン効果の解析」の報告が各地からなされた。ワクチン接種の効果には限界があった。

「風疹対策」に関連しては、市独自事業としての風疹ワクチンの任意接種分に対する無料ないし助成制度や接種勧奨によって流行を制圧した実績や風疹IgM抗体陽性率の推移の全国の状況などが報告された。

「就学前健診に際してのワクチン接種状況」の活用についての年次推移を報告や医療機関におけるワクチン接種の努力についても実例が報告された。

「抗体保有状況」に関しては、母体血と臍帯血についての抗体価の調査がなされ、麻疹は乳児は9か月時には65%の感受性者がいるので、麻疹流行時にはワクチン接種年齢を9月頃まで引き下げる必要のあること、初妊婦の保有率が低下していることから、妊娠可能年齢者への対応が必要であることが報告された。

これらの知見は今後のワクチンの安全性と有効性及び接種率の向上のために活用する。

A. 研究目的

ワクチンの安全性と有効性を確保するために必要な、ワクチン接種状況、対象疾患の発生・流行情報、ワクチンの副反応情報、ワクチン製造・接種担当者（ワクチンメーカー及び地域における予防接種担当医師等）からの意見・情報、分離病原ウイルスと住民の抗体保有状況に関する情報、等を収集すること、その収集を行うための全国的ネットワークを構築すること、およびそのネットによって得られた情報を本研究事業各班と共用してワク

チンの品質確保に貢献することを目的として研究を行った。

B. 研究方法

ワクチン製造および予防接種実施に関わる全国の専門学者・臨床医等で本研究に積極的に協力を申し出られた方々を協力者に依頼し、各地での臨床疫学的調査資料の報告と、現在問題になっている緊急的課題についての意見を求め、研究班総会において報告、討議を行って取りまとめた。

C. 研究成績

1. 結核予防法の改正に伴う乳幼児期のBCG接種方式の変更に対する臨床医家の意見

平成 17 年 4 月より実施される BCG 接種方式の変更、すなわち、生後 6 月に達するまでにツベルクリン検査なしで BCG を直接接種するとの方針について、本研究班の研究協力者を通じて全国の小児科医の意見を求め、各地から 511 通の返答が寄せられた。

主な多数意見としては、①BCG を直接乳児期に接種することには賛成だが、新生児期ないし生後 3 月未満に行うことは、稀ながら存在する免疫不全児に重症副反応を起こすおそれがあるので避けるべきである。②定期接種を 6 月未満に限ることは、接種体制や発熱等の乳児側の状況を考慮すれば無理があり、6 月までを標準、12 月ないし 1 歳 6 月までを定期として、他のワクチン同様に余裕を持たせるべきである。③BCG 接種になれている医師が少ないので、集団接種や医師の研修を考慮すべきである。などが挙げられた。関連して重症複合免疫不全症の播種性 BCG 症の症例も報告された。また有本らは乳幼児の保護者の接種年齢変更についての認知度の調査結果から、健診時の説明と住民宛広報、とくに個別通知の必要性を述べた。

2. 麻疹、風疹ワクチンを 2 回接種方式にする場合、2 回目の接種時期は何時がよいか

麻疹・風疹ワクチンの 2 回接種の必要性はすでに小児感染症関係者の合意を得ているが、2 回目の接種時期については未決定である。このため 1. の項目と共に全国の小児科臨床医の意見を求めた。その結果は、少数ながら一次フェーラーの者（ノンテイク例）に免疫を与えうることと接種率を高くできるという理由等で小学校就学前の時期がよいとの意見が 511 名中 262、51.3 % であり、また抗体価が低下してくる二次フェーラーが救えてブースターがよく効く、成人後まで免疫の保持が可能、という理由で中学生時期がよいとする意見が 174、34.0 %、その他に抗体価と接種率のかね合いを考えて小学校高学年がよいとするなどの意見が 75、14.7 % であった。

3. ワクチン対象疾患の発生状況、予防接種率向上等に関する情報

富樫らは北海道における「はしかゼロ作戦」の概要とワクチン接種率の向上と麻疹減少の成果について、道内の患者数が平成 13 年の 3,263 から 14 年 294、15 年 215、16 年には 44 にできたことを述べ、宮津らも愛知県における 1 歳の誕生日での麻疹ワクチンキャンペーンが有効で、1 歳半までの接種率を 85 % まで上げ得たと報告した。

「インフルエンザ流行状況」については、桃井は福島市における状況とワクチンの有用性、鈴木らは浦和医師会による過去 28 年間の分析結果を、馬場らは門真市の昨流行時の小児の罹患状況とワクチン効果の解析の中間経過について報告した。鈴木（英）は小児のインフルエンザ確認例について発症に関わる要因を分析し、発症は過去のインフルエンザ