

歳群 59 人、12 歳群 47 人であった。図3に NT 抗体、PA 抗体及び HI 抗体それぞれの接種前後の抗体価を示した。6 歳群、12 歳群ともに HI 抗体では全例が抗体上昇を示したが、NT 抗体 PA 抗体ではそれぞれ 2~3 例に抗体の上昇がみられなかった。AI の接種前後の値を図4に示した。6 歳接種群と 12 歳接種群ともに数例 AI が上昇していなかった。表2 に追加接種前後の NT 抗体、PA 抗体、HI 抗体及び IgG avidity それぞれの幾何平均値を示した。どの測定方法でも接種前及び接種後の平均抗体価は 6 歳群と 12 歳群で同程度であった。追加接種前後の抗体価を比較したところ、試験した全ての抗体において、6 歳群、12 歳群ともに有意な抗体上昇が認められた。また、追加接種により増加した抗体価を 6 歳群、12 歳群間で比較したところ、全ての抗体において有意差は認められなかった。

追加接種により増加した抗体価を追加接種前の抗体価別に図5に示した。NT 抗体、PA 抗体、HI 抗体ともに、接種前抗体価が高くなるにつれ直線的に追加接種効果は減少した。

D. 考察

6 歳児と 12 歳児の麻疹抗体保有状況に大きな違いは認められず、追加接種対象者とした HI 抗体 2^3 以下の児は 6 歳児、12 歳児ともに全体の約 50% を占めていた。これら抗体価の低い層の児に追加接種をしたところ、6 歳児、12 歳児両群において HI 抗体、PA 抗体、NT 抗体全てが平均で約 8 倍上昇し、追加接種の効果が認められた。しかしながら、追加接種効果は接種前の抗体価が高くなるにつれ、直線的に減少した。追加接種により平均抗体価に 4 倍以上の上昇が認められたのは、HI 抗体 2^3 、NT 抗体 2^5 、PA 抗体 2^{11} 以下の時であり、接種前抗体価がこれ以上高くなると追加接種の効果は期待できないと思われた。また、抗体の成熟化を意味する麻疹特異 IgG avidity も追加接種により 6 歳群、12 歳群ともに有意に上昇していたが、この意義については今後検討が必要であると考ええる。

なお、NT 抗体、PA 抗体、HI 抗体を比較してみると、HI 抗体測定法は他 2 種類の方法に比

べて感度が低かった。しかしながら、麻疹患者と接触することによる追加免疫効果が期待できなくなりつつある現在の状況を考慮した時、感染防御に十分なレベルの抗体を測定するという意味では問題はないと考える。また、PA 抗体は NT 抗体に比べて約 32 倍高い値を示すが、感度は NT 抗体と同等で、かつ、操作が簡便であることから、有用な抗体測定方法であると考ええる。

今回得られた成績では、6 歳児、12 歳児の抗体保有状況に大きな違いはなかった。しかしながら、今後さらに麻疹の流行は減少していく傾向にあり、今回観察された 12 歳児の抗体保有状況は今後も維持されるとは考えられない。早い時期（6 歳）での追加接種は、**primary vaccine failure** を救うとともに、ワクチンによって獲得された抗体の増強、維持に役立ち、麻疹根絶への大きな力になると考えられる。

参考文献

- 1) 小船富美夫, 佐藤威, 野田雅博, 鈴木一義, 李富男, 和山行正, 船津雅彦, 篠川旦, 堺春美. 麻疹ウイルス(MV)中和試験の改良と標準化: 臨床とウイルス 2000; 28(1): 31-34
- 2) Narita M, Yamada S, Matsuzono Y, Itakura O, Togashi T, Kikuta H: Immunoglobulin G avidity in serum and cerebrospinal fluid for analysis of measles virus infection. Clin Diagn Immunol 1996; 3(2): 211-215

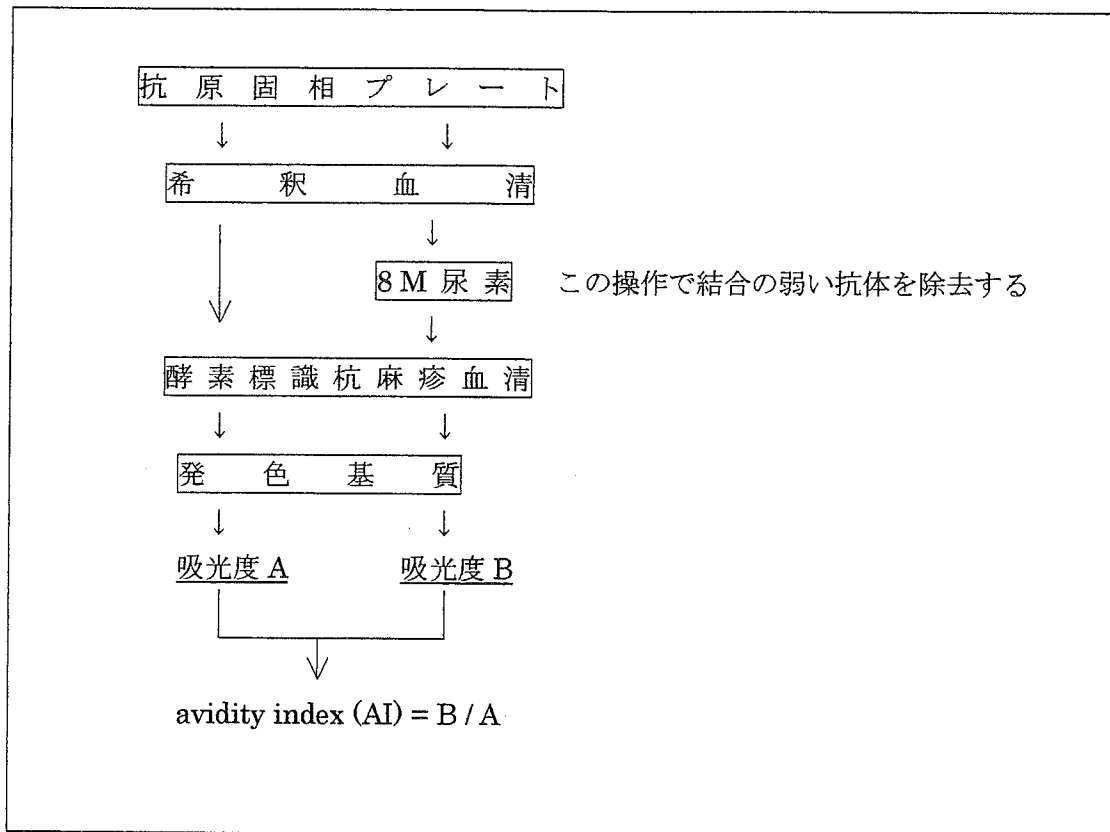


図1 avidity の測定方法

表1. 麻疹ワクチン接種前の抗体保有状況

抗体	年齢	症例数	陽性率(%)	平均抗体価	t 検定*
NT(log ₂)	6歳	149	99	4.5	P=0.70
	12歳	101	98	4.4	
PA(log ₂)	6歳	149	99	10.2	P=0.69
	12歳	101	99	10.1	
HI(log ₂)	6歳	149	76	3.6	P=0.97
	12歳	101	75	3.6	

* 6歳群と12歳群の抗体価の比較

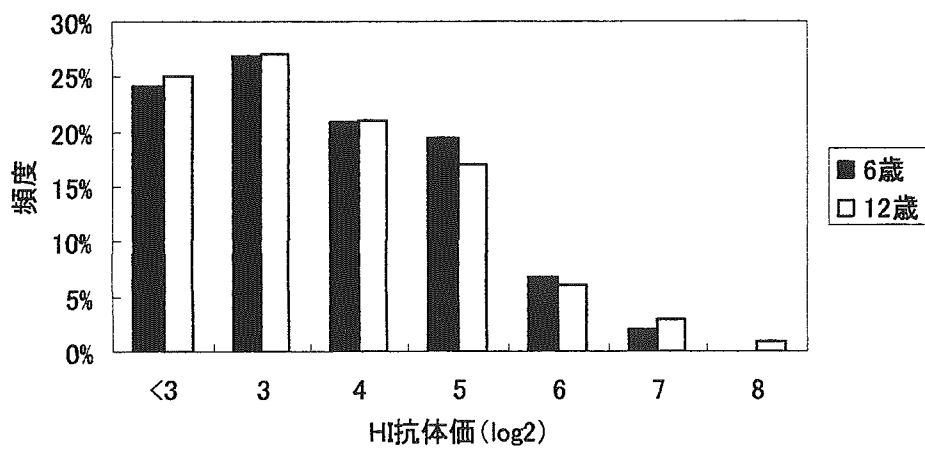
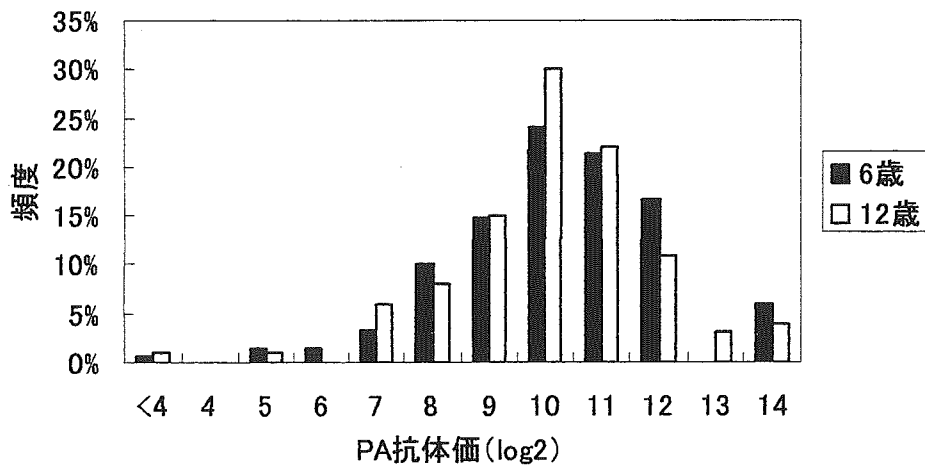
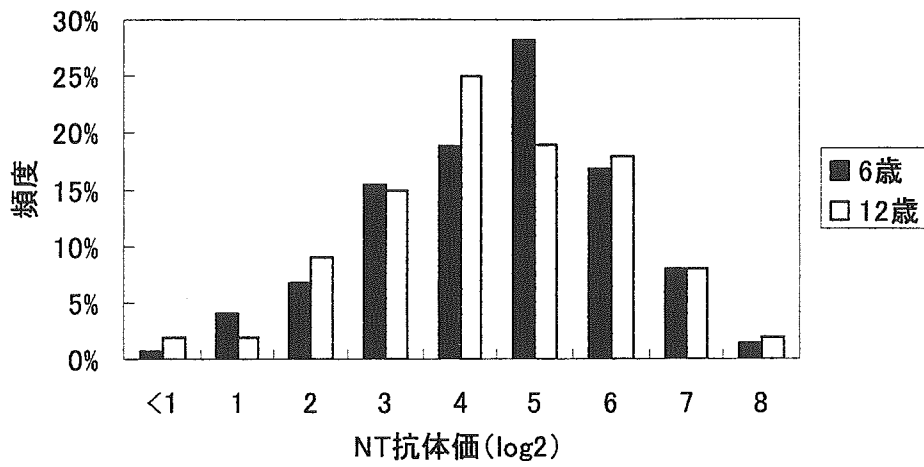


図2. 6歳及び12歳児の追加接種前抗体価の分布

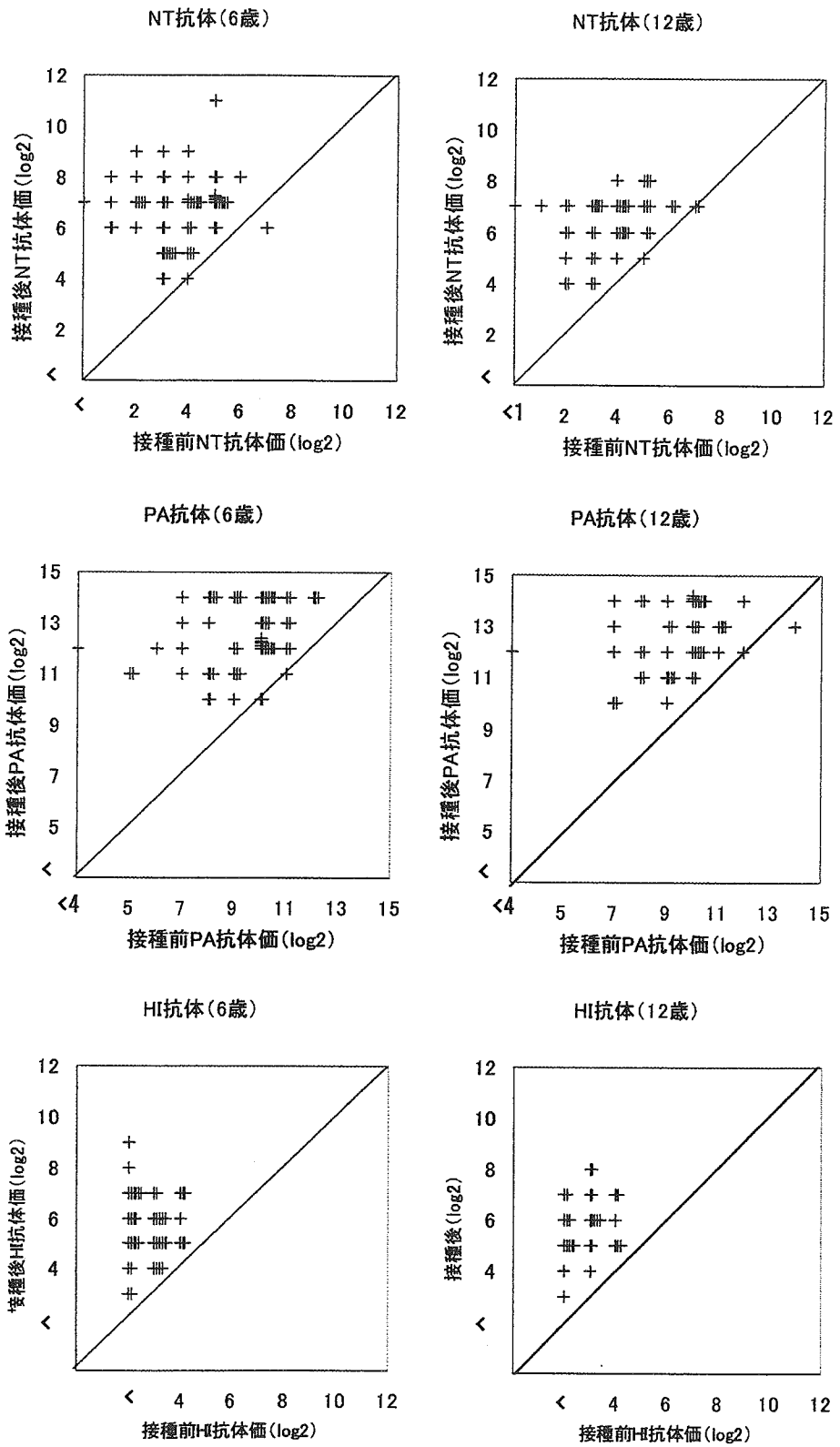


図3. 6歳及び12歳児に麻疹ワクチンを追加接種した時の接種前と接種1～2ヶ月後のHI、PA、NT抗体価

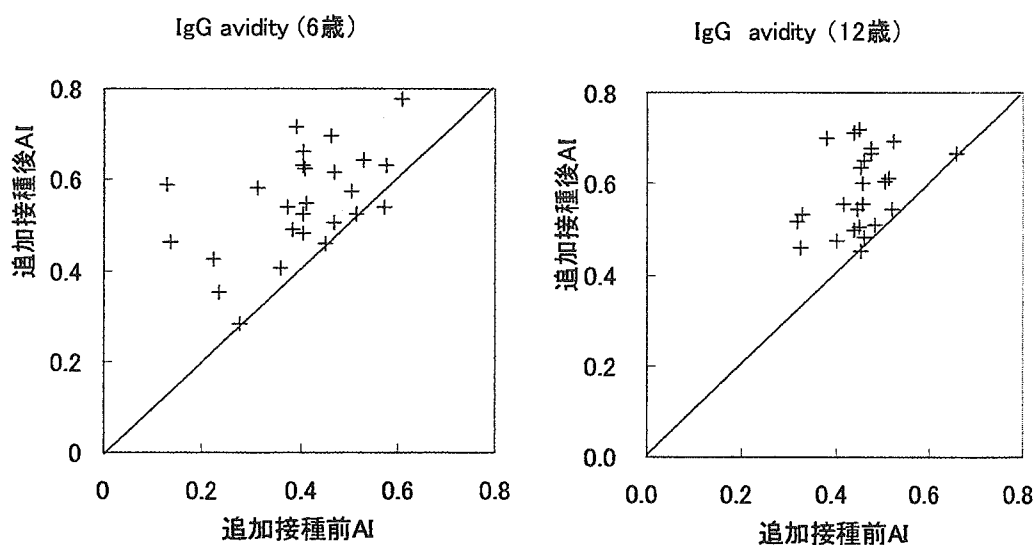


図4. 6歳及び12歳児に麻疹ワクチンを追加接種した時の接種前と接種1～2ヶ月後の麻疹 IgG avidity

表2. 麻疹ワクチン追加接種時と1～2ヶ月後の平均抗体価

抗体	年齢	症例数	平均抗体価			Paired t test*	t test**
			前	後	増加分		
NT(log ₂)	6歳	59	3.6	6.7	3.1	P < 0.001	P=0.100
	12歳	47	3.8	6.4	2.6	P < 0.001	
PA(log ₂)	6歳	59	9.2	12.4	3.2	P < 0.001	P=0.693
	12歳	47	9.4	12.5	3.1	P < 0.001	
HI(log ₂)	6歳	45	2.7	5.6	2.9	P < 0.001	P=0.875
	12歳	32	2.8	5.7	2.9	P < 0.001	
AI	6歳	26	0.31	0.37	0.06	P < 0.001	P=0.620
	12歳	25	0.33	0.40	0.07	P < 0.001	

* ワクチン追加接種前後の抗体価の比較

** ワクチン追加接種により上昇した抗体価の6歳群と12歳群の比較

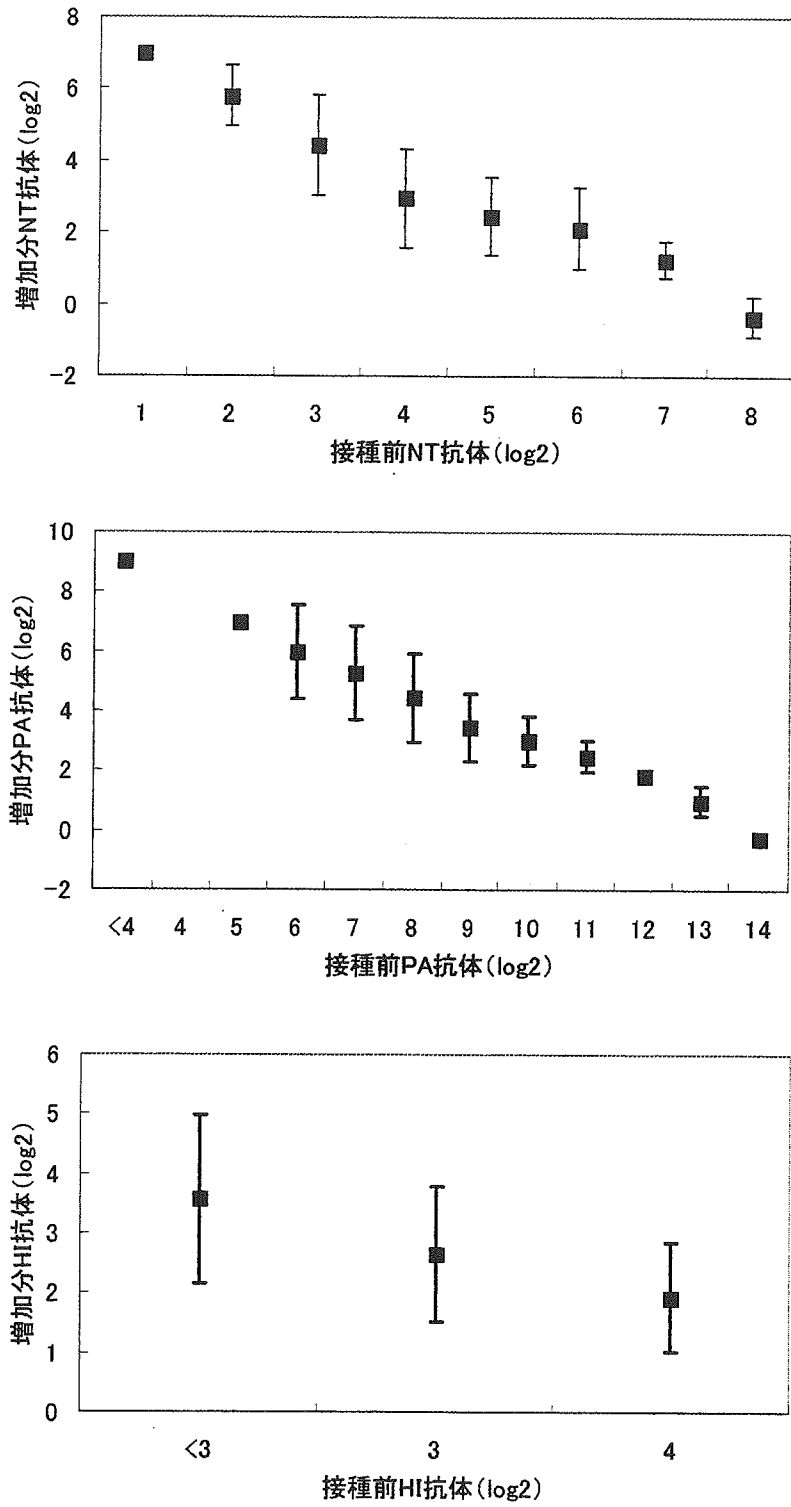


図5. 追加接種前抗体価別にみた追加接種により増加した平均抗体価±SD

厚生科学研究費補助（新興・再興感染症研究事業）

分担研究報告書

－妊婦における麻疹抗体保有状況に関する研究－

主任研究者：加藤達夫 聖マリアンナ医科大学小児科学教授

分担研究者：高山直秀 東京都立駒込病院小児科部長

研究協力者：稲葉憲之、庄田亜紀子、岡崎隆行、西川正能、大島教子、池田綾子

獨協医科大学産科婦人科学

研究協力者：一戸貞人、齊加志津子 千葉県衛生研究所感染症学室長

研究要旨：現在日本における麻疹の流行は1歳児を中心に散在性に発症しているが、麻疹を発症する若年成人も少なくない。同時に妊娠中や出産直後に麻疹を発症する女性や新生児麻疹の報告も認められる。こうした症例の発症は妊娠可能年齢の女性における麻疹抗体保有率および保有抗体価の低下と関連していると推測される。この推測を確認すべく妊婦における麻疹抗体価を測定した。その後、麻疹抗体価16倍以下だった産後の女性を無作為に選出した50名で承諾の得られた44名に対し麻疹ワクチン接種施行し1ヶ月後に麻疹抗体価を測定した。麻疹HI抗体価16倍以下の妊婦は75.1%、また中和抗体価8倍以下の妊婦は23.3%おりこれらの妊婦は妊娠中に麻疹に罹患する危険性が高いと考えられる。また、これらの妊婦は新生児に十分な移行抗体を付与できる抗体レベルになく、新生児麻疹発症のハイリスク群とも考えられる。しかしながら、麻疹HI抗体価16倍以下であった女性44名中19名は麻疹ワクチン接種後麻疹HI抗体価32倍以上となっておりワクチン接種による抗体価上昇が認められた。

A 研究目的

現在日本では1歳児を中心に散在性に流行発症が認められるがこれに伴い成人麻疹患者も増加している。同時に妊娠中や出産後に麻疹を発症する女性の数も増加しており、新生児麻疹や麻疹ウイルスの胎内感染と考えられる症例も報告されている。こうした症例の増加は妊娠可能年齢女性における麻疹抗体保有率および保有抗体価の低下と関連していると推測される。我々は、成人麻疹の実態把握の一環として、妊娠（妊婦）における麻疹抗体保有状況を検討した。また、産後麻疹HI抗体価16倍以下の女性

に麻疹ワクチン接種施行し抗体価の値を調べた。

B 研究対象と方法

2004年6月1日から10月31日まで当院を受診した妊婦で同意の得られた454名に対し麻疹抗体検査に関する意義について十分説明を行ない、麻疹罹患歴と麻疹ワクチン接種歴を聴取し、以下の項目について検討した。

麻疹HI抗体及び風疹HI抗体は株式会社エスアールエルに測定を依頼した。また、麻疹PA抗体は測定キット（セロディア麻疹、富士レビオ）を用いて測定し、麻疹中

和抗体は、B95a 細胞を用い、Edmonston 株をチャレンジウイルスとして、CPE 法によって測定した。

昨年度、麻疹抗体価を測定した 454 名のうち麻疹 HI 抗体価が 16 倍以下であった女性 50 名を無作為に選出し、電話で研究の意義について直接説明し同意の得られた 44 名に対し麻疹ワクチン接種施行し、施行 1 ヶ月後に麻疹 HI 抗体価測定するとともに麻疹ワクチン接種後の副反応の有無について問診した。(50 名の女性はすべて産後 2 年以内であった。)

(倫理面の配慮) 採血および麻疹抗体検査に関しては目的、意義について十分説明した後本人の同意を得ており、また本調査で個体を特定できる項目は含まれないため倫理面での問題はない。

C 研究結果

①問診結果を図 1 に示した。問診結果では妊婦の記憶にたよるものが多かったが、麻疹ワクチン接種歴が「ある」と答えた妊婦は 135 名で全体の 29.7%、「ない」と答えた妊婦は 64 名で 14%であった。麻疹罹患歴が「ある」と答えた妊婦は 182 名で全体の 40%、「ない」と答えた妊婦は 92 名の 20.3%であった。しかし麻疹ワクチン接種歴があると答えた妊婦 135 名中麻疹 HI 抗体価 16 倍以下の妊婦は 102 名、麻疹罹患歴があると答えた妊婦 182 名中麻疹 HI 抗体価 16 倍以下の妊婦は 127 名であった。

②妊婦麻疹 HI 抗体価分布を図 2 に示した。麻疹ワクチン接種を勧める麻疹 HI 抗体価 16 倍以下を年代別で見ると 15-19 歳では 10 名 (66.7%)、20-24 歳で 33 名 (78.6%)、25-29 歳で 102 名 (72.9%)、30

-34 歳で 119 名 (75.3%)、35-39 歳で 61 名 (75.3%)、40 歳以上で 11 名 (84.6%)と、全体でも 336 名 (74%) とかなり高率を占めた。

③妊婦 451 名の麻疹 PA 抗体価分布を図 3 に示した。麻疹 PA 抗体を持たない妊婦も 5 名 (1.1%) 認めた。

④妊婦 451 名の麻疹中和抗体価の分布を図 4 に示した。麻疹中和抗体 2 倍未満の妊婦は 15 名認めた。また中和抗体 8 倍以下の妊婦は年代別では 15-19 歳では 7 名 (53.8%)、20-24 歳で 13 名 (31%)、25-29 歳で 27 名 (19.7%)、30-34 歳で 36 名 (22.6%)、35-39 歳で 17 名 (19.5%)、40 歳以上では 4 名 (30.8%) と、全体で 104 名 (23.1%) であった。

麻疹 HI 抗体価、麻疹 PA 抗体価、麻疹中和抗体価のいずれも妊婦の年齢には統計学的相関は認めなかった。

⑤無作為に選出した麻疹 HI 抗体価 16 倍以下の産後の女性 44 名に対し麻疹ワクチン接種したところ麻疹 HI 抗体価はそれぞれ 8 未満 4 名、8 倍 9 名、16 倍 12 名、32 倍 11 名、64 倍 3 名、128 倍 3 名、256 倍 2 名であり麻疹 HI 抗体価が 32 倍以上となったのは 19 名で 43.2% をしめた。(図 5) また 42 名中 11 名でワクチン接種歴があると答え、このうち 4 名は抗体価 32 倍以上となっており、17 名で麻疹罹患歴があると答え、このうち 5 名は抗体価 32 倍以上となっている。また、麻疹ワクチン接種後の副反応(発熱、発疹、発赤、硬結、脳炎様症状、紫斑)の有無について問診したところ 44 名に副反応は認められなかった。

D 考察

問診による麻疹の既往や予防接種歴と実際の抗体保有率には隔たりがあり問診のみでの麻疹感染のリスクを評価すべきでない。通常ワクチン接種を勧める麻疹 HI 抗体価 16 倍以下の妊婦は 336 名で全体の 74% と高率であった。麻疹に罹患する危険が高いと言われている麻疹中和抗体 8 倍以下の妊婦は 104 名で全体の 23.1% であった。これら抗体価の低い妊婦は妊娠中に麻疹に罹患する危険性が高いといえるであろう。また、これらの妊婦は新生児に十分な移行抗体を付与できる抗体レベルになく、新生児麻疹発症のハイリスク群とも考えられる。成人麻疹では小児に比べ肺炎と脳炎などの重症な合併症を併発することが多い。さらに妊娠中の麻疹感染では非妊婦より肺炎・肝炎ともに発症率・死亡率も高くなる。妊娠中の麻疹感染と先天奇形の発症増加はあきらかではないが、妊娠中の麻疹感染は時期によっては流産、出生児の先天麻疹が問題となる。また、麻疹 HI 抗体価 16 倍以下の女性 44 名中 19 名の 43.2% が抗体価 32 倍以上となった。抗体価上昇した女性には麻疹罹患歴がある者や麻疹ワクチン接種歴のある者も含まれていた。無作為に選出した 50 名では産後 2 年以内であったが、すでに妊娠中の方が 3 名いた。

E 結論

今後妊娠可能年齢女性の麻疹抗体保有率の低下が予想されるが、成人では麻疹抗体価を測定する機会は少ない。また、問診の

麻疹罹患歴や麻疹ワクチン接種歴だけで麻疹感染のリスクは判断できない。このため妊娠中、風疹抗体価測定などと一緒に麻疹抗体価を測定するなど測定結果に基づき抗体価の低い妊婦には、生ワクチンである麻疹ワクチンは妊娠中の接種は禁忌であるため分娩後のワクチン接種をすすめるまた、とくに次回の妊娠前に麻疹抗体保有できるように分娩後の入院中や産後 1 ヶ月健診時に接種するようすすめるなど妊娠可能年齢女性の麻疹抗体価を高めるための対策が早急に必要であると思われる。

F 研究発表

学会

庄田亜紀子、稲葉憲之、大島教子、池田綾子、岡崎隆行、西川正能、高山直秀:わが国における周産期麻疹発症の危機—妊婦麻疹抗体保有率調査結果より—。第 57 回日本産科婦人科学会総会・学術集会(京都) 4.2-5, 2005

庄田亜紀子、稲葉憲之、池田綾子、岡崎隆行、西川正能、高山直秀:妊婦麻疹抗体価保有率調査より考えられるわが国の周産期麻疹発症危機。第 79 回日本感染症学会総会学術講演会(名古屋) 4.14-15, 200

庄田亜紀子、稲葉憲之、大島教子、池田綾子、岡崎隆行、西川正能、高山直秀:当院における妊婦の麻疹抗体価保有率調査結果について。第 23 回日本産婦人科感染症研究会学術講演会(東京) 5.28, 2005

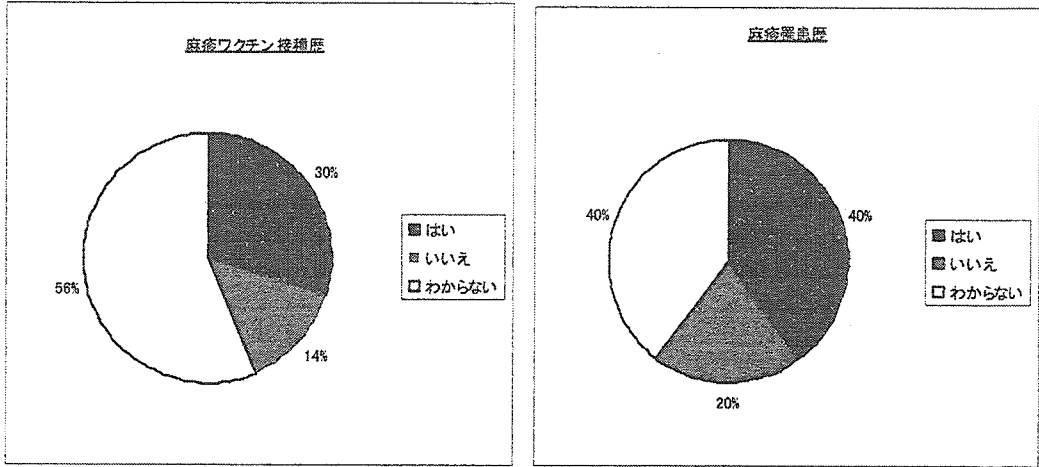


図 1

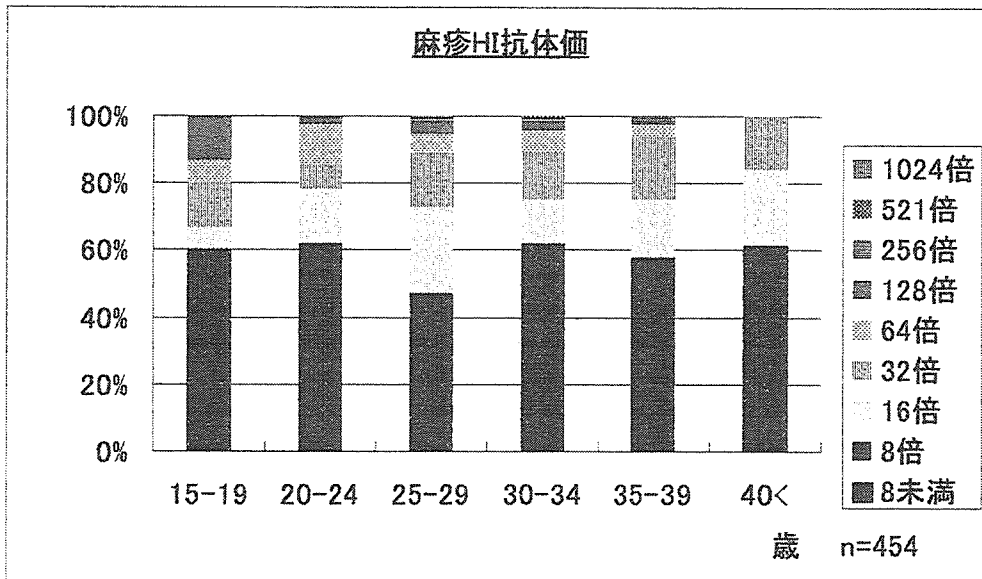


図 2

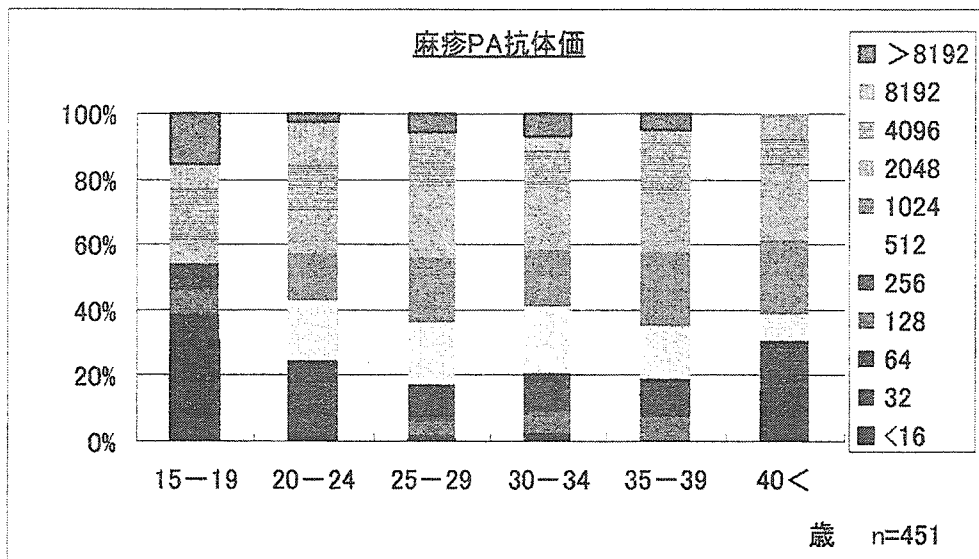


図 3

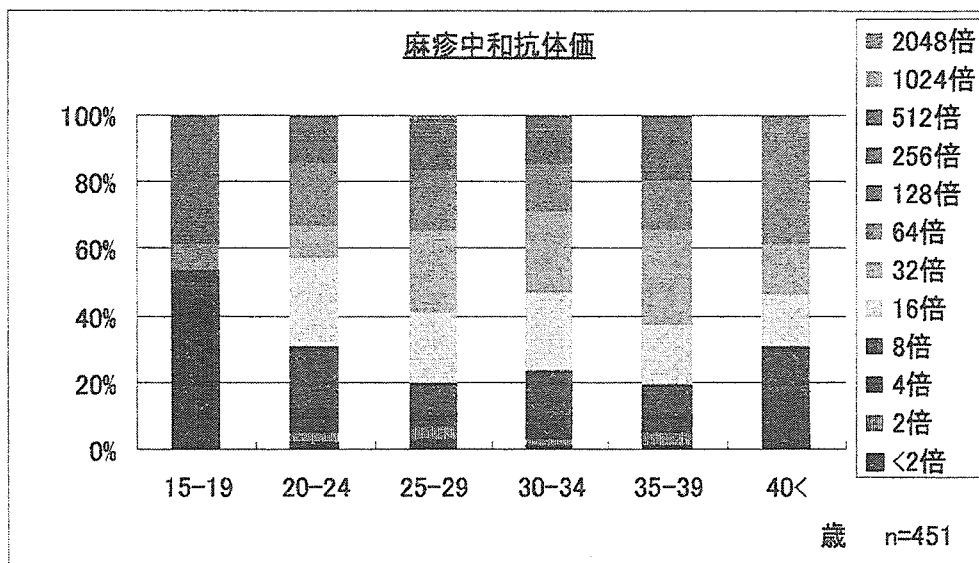


図 4

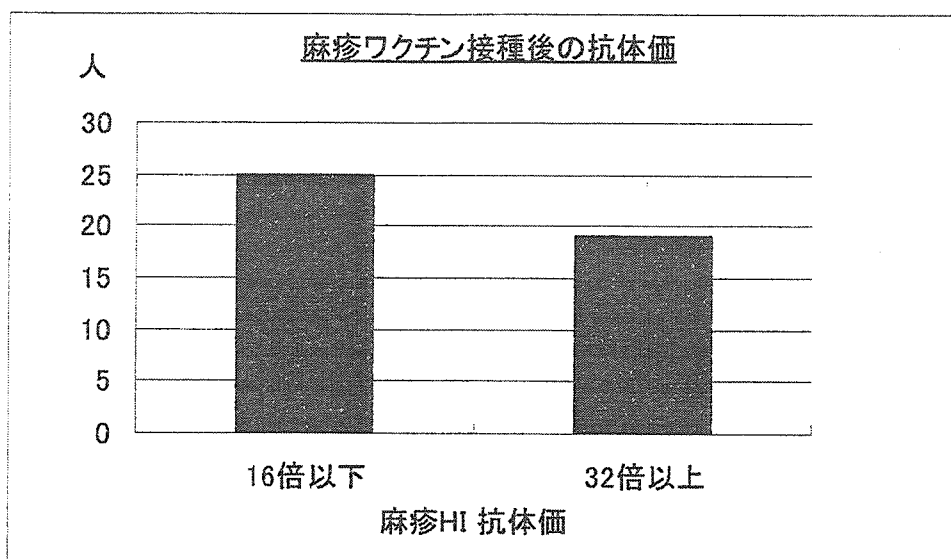


図5

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）研究報告書
ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究（分担研究報告書）

大学入学時における既往歴および接種歴調査と抗体検査の比較

－1回接種による vaccine failure 率－

分担研究者 高山 直秀（東京都立駒込病院小児科部長）

研究協力者 寺田 喜平（川崎医科大学小児科第1講座）

研究要旨

最近、大学で麻疹や風疹の流行を認める。医療系大学では院内感染対策のために抗体検査と接種勧奨を実施している。一般大学では抗体測定は困難であるため、大学入学時の既往歴および接種歴のアンケート調査が適当と思われる。今回、そのアンケート調査が正確に免疫状態を反映しているか抗体と比較検討した。大学入学時の学生360名を対象にし、アンケート調査と抗体測定を実施した。有効対象数は麻疹333名（92.5%）、風疹332名（92.2%）、それぞれの接種率は84.7%、63.3%であった。アンケート調査による麻疹、風疹の非感受性者率はそれぞれ92.5%、81.9%、抗体陽性率は92.5%、91.6%であった。アンケート調査の感度、特異度は抗体と比較し、それぞれ麻疹で93.2%、20.0%、風疹で96.0%、32.4%であった。アンケートの非感受性者が抗体で陰性あるいは±（保留）となる不一致例は、麻疹では21名のすべてが、風疹では10/11名は接種歴があり、vaccine failureであった。1回接種の vaccine failure 率は麻疹ワクチン7.4%、風疹ワクチン4.8%であった。抗体価を比較すると、麻疹および風疹の抗体価が接種者は自然感染者より有意に低かった。1回接種では vaccine failure があるため、アンケート調査による感受性者の発見は困難であった。今後2回接種になると vaccine failure の可能性は減少し、入学時調査が正確となって有用と推測された。

はじめに

わが国では予防接種は義務接種ではなく、学校入学時も接種歴や既往歴の厳重な調査もなく、また調査がその後の接種勧奨に用いられることもなかった。最

近、院内感染対策を目的に、医療系大学における臨床実習前の学生や大学附属病院など教育病院では研修医や職員に対し抗体による免疫状況の把握と陰性者への接種が進みつつある1-3)。しかし、一般

大学では抗体測定は cost & benefit から困難であるため、接種歴および既往歴のアンケート調査とその後の勧奨が適当であろう。2004 年岡山県内一般大学入学時に調査と接種勧奨を実施した。しかし、幼稚園や小学校入学時と異なり、既往歴の記憶があいまいで接種記録の紛失も多い。また、たとえ既往歴や接種歴があっても誤診や vaccine failure のため、調査結果が必ずしも免疫状況を反映していないと考えられる。今回、我々は大学入学時におけるアンケート調査と抗体の検査結果を比較してどの程度アンケート調査が免疫状態を反映しているか、また接種者と自然感染者における抗体価を比較検討したので報告する。

対象と方法

対象は川崎医療福祉大学の保健看護学科と臨床栄養学科、リハビリテーション学科および川崎医療短期大学の医療保育科と介護福祉科の学生計 360 名で、入学時に麻疹および風疹に関する既往歴および接種歴を平成 17 年 4 月に調査した。とくに接種歴は母子手帳で確認するように依頼した。また平成 17 年 6 月～7 月に採血し、(株) SRL に依頼して麻疹と風疹の抗体を測定した。アンケート調査と採血までの間に麻疹および風疹の流行はなく、また感染した学生はいなかった。抗体測定は実習学生の院内感染対策のため

に実施されており、その結果使用とアンケート調査も目的を明らかにして了解を得た。

方法はアンケート調査で表 1 のように感受性者、非感受性者、不明に分けた。アンケート調査による非感受性者率と抗体検査による抗体陽性率を比較した。麻疹 IgG 抗体は EIA 法 (2.0 未満を陰性、2.0～3.9 を土 ; 保留、4.0 以上を陽性)、風疹抗体は HI 法 (8 倍未満を陰性) で測定した。EIA 法はデンカ生研のキットを用いた。個々の抗体検査の結果とアンケート調査を比較し、感度と特異度を調べた。それぞれにおいて、アンケート調査と抗体検査の不一致例の原因を調査した。また予防接種を受けた人と自然感染者の抗体価を比較したが、予防接種と自然感染のどちらもあると答えた人は検討から除外した。

結果

1) 有効対象者と接種率

麻疹に関して、26 名は無回答、1 名は抗体測定しなかったため有効対象者は 333/360 名 (92.5%) であった。風疹に関して、27 名は無回答、1 名は抗体測定していないため有効対象数は 332/360 名 (92.2%) であった。麻疹ワクチン接種率は 282/333 名 (84.7%)、不明 15 名 (4.5%)、風疹ワクチン接種率 210/332 名 (63.3%)、不明 23 名 (6.9%) であっ

た。

2) 抗体陽性率とアンケート調査による非感受性者率 (表 2、3)

麻疹の抗体陽性は 308 / 333 名 (92.5%)、± (保留) は 11 名 (3.3%)、陰性は 14 名 (4.2%) であった。アンケート調査による非感受性者 308 / 333 名 (92.5%)、感受性者 10 名 (3.0%)、不明 15 名 (4.5%) であった。

風疹の抗体陽性は 304 / 332 名 (91.6%)、陰性は 28 名 (8.4%) であった。アンケート調査による非感受性者は 272 / 332 名 (81.9%)、感受性者 37 名 (11.1%)、不明 23 名 (6.9%) であった。

3) アンケート調査の感度と特異度 (表 2、3)

麻疹におけるアンケート調査の感度 (アンケートで非感受性者が抗体陽性者となる的中率) は 287 / 308 名 (93.2%)、特異度 (アンケートで感受性者が抗体陰性となる的中率) は 2 / 10 名 (20.0%) であった。

一方、風疹におけるアンケート調査の感度は 261 / 272 名 (96.0%)、特異度は 12 / 37 名 (32.4%) であった。

4) 不一致例の分析

麻疹では、アンケート調査の非感受性者で抗体価 ± (保留) が 11 名 (3.3%)、

陰性 10 名 (3.0%) 計 21 名 (6.3%) であった。± (保留) のうち 11 名すべては接種歴があり 1 名は接種歴と既往歴ともにあった。また陰性のうち 10 名すべてに接種歴があり、1 名は接種歴と既往歴ともにあった。既往歴のみがある患者で抗体陰性はいなかった。

風疹では、アンケート調査の非感受性者で抗体陰性が 11 名 (3.3%) あった。そのうち 10 名 (90.9%) は接種歴があり、4 名 (36.4%) が既往歴と接種歴のどちらもあり、1 名 (9.1%) は既往歴のみであった。

5) 予防接種を受けた人と自然感染者における抗体価の比較 (図) と vaccine failure 率

麻疹の予防接種を受けた人 234 名と自然感染者 25 名の抗体価 (平均 ± 標準偏差) を比較したところ、ワクチン群では 23.8 ± 22.4 、自然感染群 61.0 ± 37.1 で、両群の有意差は $p < .0001$ (Mann-Whitney U 検定) であった。風疹の予防接種を受けた人 151 名と自然感染者 58 名の抗体価²⁾ (平均 ± 標準偏差) を比較では、ワクチン群では 6.4 ± 1.6 乗、自然感染群 7.2 ± 1.8 乗で、両群の有意差は $p = .0009$ (Mann-Whitney U 検定) であった。EIA 法では陰性は 2.0 未満として表示されて値がでないが、平均値をだすため陰性領域は 1.0 として取り扱った。また

同様に HI 法では 4 倍として取り扱った。

ワクチン接種者で抗体陰性あるいは± (保留) となった vaccine failure 率は麻疹ワクチン 21/282 名 (7.4%)、風疹ワクチン 10/210 名 (4.8%) であった。

考察

わが国で麻疹や風疹の早期排除を目的とした場合、2つの対象を考慮する必要がある。1つは幼児における定期接種を推進すること、次に年長児や成人における感受性者対策である。生後 12-90 ヶ月の幼児における定期接種の推進により大流行はなくなったが、最近の麻疹や風疹における流行の特徴は、年長児や成人で多くの発生を認めることである 4、5)。過去には麻疹は 3 年おきに、風疹は 5 年おきに大流行があり、免疫のない人はほとんど感染した。しかし、流行も縮小し局地化した結果、年長児や成人の感受性者が残存している。2000 年度の感染症流行予測調査から 20-39 歳において麻疹 90 万人以上、2001 年度の調査で風疹 520 万人以上の感受性者がいると推計されている 6)。わが国では 1 回接種であったために接種を受けた人でも secondary vaccine failure となっている人も多く、K 工業大学における麻疹流行時の患者 54 名の IgG avidity による検討では 37% と高率であった 7)。将来の予防接種戦略として、幼児における定期接種を推進し続

けることは当然であるが、定期接種年齢を過ぎた感受性者に対していかに有効に接種できるかが重要な鍵である。

米国において予防接種は義務接種で、学校入学時に厳重な既往歴と接種歴調査、すなわち抗体陽性あるいは医師の診断書、2 回の接種完了のうちの 1 つが求められている。その結果、自国内の麻疹および風疹、先天性風疹症候群を排除し、土着ウイルスの流行はなくなったと宣言した 8、9)。しかしながら、わが国において接種を推進するための厳重な遂行システムは存在せず、現在、接種は保護者個人に任されている。保護者の予防接種に対する意識調査 10) では否定的見解を持つものはわずか 0.2% であり、接種率との乖離を考慮すると有効な遂行システムなどを作る必要があると考えられる。

米国では小学校だけでなく大学入学時でも厳重な調査が実施され、接種が求められる。外国人の短期語学研修でも、接種歴調査と接種完了が求められ、そのため多くの日本人学生が接種する。しかしながら、わが国では大学で麻疹流行が発生しているにもかかわらず、ほとんどの大学で対策が取られていない。2004 年岡山県の一般大学入学時において、既往歴と接種歴のアンケート調査と接種証明書を利用した接種勧奨を行った 11)。参加学生数は 5890 名、岡山県における全募集人員の約 70% を占めた。接種証明書の返

却率は、麻疹および風疹感受性者においてそれぞれ 33.7%、17.6%であった。しかしながら、幼稚園や小学校と異なり、大学では時間経過が長いことため既往歴の記憶があいまいであること、接種歴があっても 1 回接種では secondary vaccine failure の可能性も高いために、アンケート調査の正確度がどのくらいかを調べた。その結果、麻疹および風疹に関する抗体陽性率はそれぞれ 92.5%、91.6%、アンケート調査による非感受性者率は 92.5%、81.9%、不明は 4.5%、6.9%であった。抗体陽性率とアンケート調査による非感受性者率はよく近似していた。しかし、個々を抗体と比較してみると、アンケート調査の感度（アンケートの非感受性者が抗体陽性者である的中率）と特異度（アンケートの感受性者が抗体陰性者である的中率）は、麻疹でそれぞれ 93.2%、20.0%、風疹で 96.0%、32.4%であり、特異度が悪かった。また、アンケートの非感受性者が抗体陰性あるいは±（保留）となる偽陽性率は、麻疹 21/333 名（6.3%）、また風疹でも 11/332 名（3.3%）であった。鹿児島大学における同様の検討¹²⁾で、どちらも HI 抗体であるが、アンケートの偽陽性率は麻疹 12.8%、風疹 1.3%であった。今回の調査では、偽陽性の原因は、麻疹において 21 名のすべてが、風疹では 10/11 名（91%）が接種歴を持っており、vaccine failure

と考えられた。風疹の 1 名だけが既往歴のみがあり、抗体陰性であった。抗体価はワクチン接種者が自然感染者より有意に低く、過去のような流行がない現状では自然感染のブースターの機会は減少するので、将来さらに secondary vaccine failure が増える可能性を示している。とくに今回、麻疹が風疹に比較し vaccine failure や低抗体価が多かった理由は、定期接種では麻疹ワクチンを生後 90 ヶ月までに接種していた。一方、風疹ワクチンは今回の対象者のほとんどが経過措置対象者であり、中学校で接種していたため接種からの期間が麻疹に比べて短いことが要因と考えられた。すなわち、多くの学生では麻疹ワクチンは接種約 11~17 年後、風疹ワクチンは接種約 4~5 年後であった。来年以降、風疹は生後 90 ヶ月までに接種している学生が多くなるので、さらに抗体価は低下する可能性が高い。

今回の研究において、麻疹抗体は EIA 法、風疹抗体は HI 法で検討した理由は、EIA 法がもっとも感度が良好である¹³⁾が、風疹抗体は EIA 法と HI 法の感度が同じであったこと¹⁴⁾や岡山県における大学入学時調査で同様な方法で実施したからである。

以上より、今回の調査で 1 回接種の大学生では vaccine failure があること、また抗体価が接種者は自然感染者に比較して有意に低く、今後 secondary vaccine

failureが増加する可能性が判明した。その結果、1回接種であったわが国では vaccine failureが多く、アンケート調査で抗体陰性者を正確に発見することは困難であった。2006年4月よりMR（麻疹・風疹混合）ワクチンによる2回接種が推進されると、vaccine failureが減少し正確な結果を得られると思われる。しかし、現状ではMRワクチン接種児のみが定期接種として2回目を接種できるので、2回目は2010年4月以降になる。麻疹および風疹の排除を早期に実現するためには、抗体価を考慮すると幼児だけでなく過去に1回しか接種していない年長児や大学生などに対しても、MRワクチンによる2回目接種の早期導入が必要と思われた。また、2回接種になると vaccine failureが減少するためアンケート調査が正確となり、有用性が増すと推測された。そして、小中高等学校および大学入学時には2回接種の確認と勧奨するシステムが必要と考えられた。

なお、この論文は日本小児科学会学会雑誌に投稿し in press の状態である。

文献

- 1) 寺田喜平、新妻隆広、片岡直樹、他. 我が国の看護大学および短期大学の看護学生に9) おける院内感染対策について- ワクチン

によって予防可能な疾患に関するアンケート調査- 環境感染 15:173-177, 2000

- 2) 寺田喜平、新妻隆広、大門祐介、他. 我が国医科大学の医学部学生に対する院内感染防止対策について- アンケート調査による- 感染症学雑誌 74:465-469, 2000
- 3) 森内浩幸、堤裕幸、細谷光亮、他. 医学部学生および附属病院研修医に対する感染予防対策の実態調査. 日小誌 107:1437-1447, 2003
- 4) 高山直秀. 当院における20年間の麻疹入院患者年齢分布の変遷. 成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究. 新興・再興感染症研究事業 (H13-新興-8) P9-12
- 5) 寺田喜平. 先天性風疹症候群への緊急提言. 日本医師会雑誌 134:95-98, 2005
- 6) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ <http://idsc.nih.go.jp>
麻疹の現状と今後の麻疹対策 (平成14年10月)
風疹の現状と今後の風疹対策 (平成15年5月)
- 7) 越田理恵、川島ひろ子、中村英夫、他. 大学での成人麻疹集団感染と緊急ワクチン接種による流行阻止. 日小誌 109:351-358, 2005
- 8) CDC. Summary of notifiable diseases--United States, 2001. MMWR 2003;50:1-108
CDC: Elimination of rubella and congenital rubella syndrome--United States, 1969-2004.

- MMWR 54:279-282, 2005
- 10) 安井良則、砂川富正、藤岡雅司、他. 大阪府における麻疹および麻疹予防接種調査結果と麻疹対策. 小児感染免疫 15:95-102, 2003
- 11) 寺田喜平: 岡山県の大学入学時における既往歴および接種歴調査と接種勧奨. 「ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究」平成 16 年度研究班会議報告書、p34-39, 2005.
- 12) 真砂州宏、吉永正夫、西順一郎、他. 医療系学生における麻疹、水痘、麻疹、ムンプス、抗体陽性率と病院感染対策としてのアンケート調査の有用性の検討. 環境感染 19:471-474, 2004
- 13) 寺田喜平、新妻隆広、大門祐介、他. 麻疹、風疹、水痘、ムンプスに対する抗体測定法と陽性率の比較. 感染症学雑誌 74:670-674, 2000
- 14) Terada K, Niizuma T, Kataoka N, Niitani Y. Testing for rubella specific IgG antibody in urine. *Pediatr Infect Dis J* 19:104-108, 2000

表1. 既往歴、接種歴アンケート調査における感受性者、非感受性者、不明の基準

* 感受性者 (今後、感染する可能性のある者)

今までにかかったこと			予防接種		
有	(無)	不明	有	(無)	不明

* 非感受性者 (今後、感染しないと思われる者)

今までにかかったこと			予防接種		
(有)	無	不明	有	(無)	不明

今までにかかったこと			予防接種		
(有)	無	不明	有	無	(不明)

今までにかかったこと			予防接種		
有	(無)	不明	(有)	無	不明

今までにかかったこと			予防接種		
有	無	(不明)	(有)	無	不明

今までにかかったこと			予防接種		
(有)	無	不明	(有)	無	不明

* 不明

今までにかかったこと			予防接種		
有	(無)	不明	有	無	(不明)

今までにかかったこと			予防接種		
有	無	(不明)	有	(無)	不明

今までにかかったこと			予防接種		
有	無	(不明)	有	無	(不明)