

予防接種率の世帯調査に関する基礎的検討

橋本 修二、川戸美由紀、世古 留美（藤田保健衛生大学）

加藤 昌弘（愛知県知多保健所）、岡部 信彦（国立感染症研究所）

【目的】 全国の予防接種率を推定するために、世帯の標本調査を実施することが考えられる。その基礎的検討として、愛知県大府市で標本調査を行い、①回収率の目安、②記名式と無記名式の選択、③未回収による選択バイアス、④誤回答による測定バイアスを検討するとともに、⑤標本設計を試みた。

【調査方法】 愛知県大府市在住の満2・4・6歳児2,471人から無作為抽出した900人（各歳300人）に対して、2003年12月に郵送で調査票を送付・回収するとともに、未回収者には再依頼（第2回調査）した。記名式と無記名式の調査票を調査対象者の半数ずつに無作為割付した。調査票の内容は予防接種の有無と接種年月日などとした。予防接種としては、BCG、百日せき・ジフテリア・破傷風混合（第1期1回・2回・3回・追加）、ポリオ（1回目・2回目）、麻しん、風しん、日本脳炎（第1期1回・2回・追加）とした。記名式群では予防接種状況を行政記録と照合した。藤田保健衛生大学医学部倫理委員会にて倫理審査を受けて承認を得た。

【調査結果】 ①回収率の目安：回収率は第1回が70.1%、第1回と第2回の合計が84.1%であった。②記名式と無記名式の選択：記名式と無記名式で回収率はほぼ一致し、いずれの方式も採用可能と考えられた。③未回収による選択バイアス：行政記録に基づく予防接種率は、いずれの予防接種でも第1回と第2回の回収者、未回収者の順に高く、また、調査対象者と比較して、全回収者で1～3%、第1回回収者で1～5%高かった。予防接種率に対して、未回収による選択バイアスは回収率がある程度高いとそれほど大きくないと示唆された。④誤回答による測定バイアス：行政記録と調査票の回答の間で、予防接種状況はほぼ一致し、誤回答による測定バイアスは小さいと示唆された。

【標本設計】 予防接種率の推定を目的として、全国の世帯を対象とする郵送法の標本調査を想定し、予防接種率の推定値の標準誤差を試算した。国勢調査区を無作為抽出し、抽出された各国勢調査区ごとに調査対象年齢から調査対象者として5人を無作為抽出する。試算の条件として、対象者数は2000人と5000人、回収率は50%と70%、予防接種率は50・70・90%と設定した。また、予防接種率の地域間差について、国勢調査区で一定（最小）および国勢調査区で予防接種率が0%または100%のみ（最大）と設定した。対象者数5000人、回収率70%、予防接種率50～90%では、予防接種率推定値の標準誤差（2倍した値を±すると95%信頼区間）については、予防接種率の地域間差が最小の場合に1%未満、最大の場合に2%未満と試算された。標本調査ではこの程度の規模が必要と考えられた。

【研究発表】 1) 論文発表：(1) Hashimoto S, Kawado M, Seko R, Kato M, Okabe N. Bias of vaccination coverage in a household questionnaire survey in Japan. *J Epidemiol* 2005;15:15-19. 2) 学会発表：(1) 橋本修二, 川戸美由紀, 世古留美, 加藤昌弘. 予防接種状況に関する調査 第1報 調査の概要と回収状況. *日本公衆衛生雑誌*, 2004;51 (特別付録):815. (2) 加藤昌弘, 川戸美由紀, 世古留美, 橋本修二. 予防接種状況に関する調査 第2報 予防接種率の状況. *日本公衆衛生雑誌*, 2004;51 (特別付録):815. (3) 世古留美, 川戸美由紀, 加藤昌弘, 橋本修二. 予防接種状況に関する調査 第3報 予防接種の関連要因. *日本公衆衛生雑誌*, 2004;51 (特別付録):816.

麻疹の Elimination を目指して －未接種児の全数を把握し積極的な勧奨を－

岡藤 輝夫（姫路市岡藤小児科医院）

予防接種法が一部改正され、麻疹・風疹の混合ワクチンを第1期：12ヶ月か24ヶ月までに、第2期：就学前の1年間にいずれも混合ワクチンとして接種することが決められた。

長年の懸案であったMRワクチンの2回接種が実現したことは、朗報であるが、その実施にあたっては多くの問題点があることが指摘されている。

その主なものとして

- ① 法的には麻疹ワクチンおよび風疹ワクチンを単独では接種できなくなる。
- ② 第2期のMR混合ワクチン接種は第1期のMRワクチンを接種した者に限られている。
- ③ 第1期、第2期ともに法的な接種期間が1年間に限られている。

などを挙げるができる。

WHO は麻疹の根絶に至る過程を制圧期、流行阻止期、根絶期の三段階に分けている。アメリカではすでに根絶期に達しているが、わが国ではいまだに制圧期にとどまっている。

アメリカで麻疹が Eliminate されているのは、1歳児の接種率が高い、就学児の接種率が高く保たれている、2回接種により免疫能の持続が図られているなどが挙げるとともに、2回接種を導入した場合にあっても、一回目の接種率を高く維持することが必要であることが強調されている。

わが国では2000年から始まった“お誕生日には麻疹ワクチンを”のキャンペーンがようやく効果をあげはじめ、多くの市町村で1歳児の接種率が90%を超えようとしているが、目標としている95%には達していない。

今回の改正の経過処置として、90ヶ月までを公費としている自治体もあるが、法的には第1期の接種期間は12ヶ月以上24ヶ月未満に限られており、1歳児の接種率を95%以上にすることに力を注ぐことのほうが大切である。

この目的を達するためには、1歳6ヶ月健診の対象児の接種状況を把握し、未接種児にたいして個別に接種勧奨ができるシステムを作ることが必要である。

1歳児の接種率を95%以上にするために。

- * 母子健康手帳の9～10ヶ月健康診査の指導事項欄に“お誕生日には麻疹・風疹混合ワクチンを受けよう”という書き込みをいれる。

- * 母子健康手帳の保護者の記録（一歳6ヶ月の頃）の欄に
 “麻しん・風しん混合ワクチンを受けましたか はい いいえ”を
 追加する

など個別の接種勧奨となるようにすることで接種率を上げることが期待できる。

予防接種台帳が整備されていれば未接種者の全数把握ができる。

姫路市では、予防接種記録と公的健診記録を一元化したデータベースに保存しているので健診対象者全員の接種状況を健診票に出力できる。

表1は1歳6ヶ月健診対象者の接種率で、麻疹の接種率は健診対象者：73.6%
 健診受診者：75.2%、健診未受診者：57.2%であった。なお、接種してから台
 帳入力までに約3ヶ月のタイムラグがあるので、このデータは15ヶ月ころの
 結果である。

なお、健診受診児の健診時に調べた接種率は93.3%で、未接種児（75）に
 ついてはその場で接種勧奨がおこなっている。未受診児で未接種児（49人）
 には郵便で接種勧奨することが予定されている。

表1 1歳6ヶ月健診対象者の予防接種率（姫路市西保健センター管内）

	健診対象児	健診未受診児	健診受診児
対象児数	1237	116	1121
B C G	1191 (96.3)	102 (87.9)	1089 (92.2)
ポリオ 1	1212 (98.0)	107 (92.2)	1105 (98.6)
ポリオ 2	951 (76.9)	63 (54.3)	888 (79.2)
DPT 1期初回 1	1129 (91.3)	91 (78.5)	1038 (92.6)
DPT 1期初回 2	1081 (87.4)	80 (69.0)	1001 (89.3)
DPT 1期初回 3	1009 (81.6)	72 (62.1)	937 (83.6)
DPT 1期初回 追加	33 (2.7)	1 (0.9)	33 (2.9)
麻疹	910 (73.6)	67 (57.8)	843 (75.2)
風疹	35 (2.8)	0 (0.0)	35 (3.1)

表2は1歳児の接種率で麻疹では平成16年度に94.7%に達しており平
 成17年度には95%をクリアできるものと期待している。

予防接種研究班の報告書によると、福井県ではほとんどの市町村で未接
 種者の全数把握が可能となっている。そんな中であって福井市では電算化
 しているが転入児の転入前の接種状況の把握ができていないため全数把握

ができかねていることが報告されている。転入児の転入前の接種状況は把握できてない自治体は全国的にも多い。1年間の転入児は15歳以下の小児の5%をこえており、この子たちの接種状況は接種率を算定するうえで無視できない数であるので、転入前の接種状況を管理できるような台帳であることが望まれる。

表2 1歳児の予防接種率（姫路市）

種類	H12年	H13年	H14年	H15年	H16年
BCG	93.3	94.2	94.4	95.8	95.9
ポリオ1回目	95.9	96.1	96.5	96.8	97.2
ポリオ2回目	86.7	86.2	89.8	89.5	90.5
DPT1期初回1回目	88.4	81.2	85.7	93.8	94.8
DPT1期初回2回目	84.9	79.3	81.7	92.0	92.2
DPT1期初回3回目	81.5	78.8	77.5	87.5	89.8
DPT1期追加	31.5	33.9	40.0	46.6	48.1
麻しん	77.7	75.2	87.8	92.8	94.7
風しん	52.8	50.1	63.5	68.5	74.0

予防接種台帳が整備されていない市町村では全数把握はできないが。。。

予防接種法では予防接種台帳の整備が義務づけられているのに、整備されていない自治体があり、とくに大都市ではほとんど整備されていない。予防接種台帳が整備されていないと未接種者の全数把握はできないが、不十分ではあるが、未接種者への個別勧奨は可能である。

1歳6ヶ月児の接種率は1歳6ヶ月健診の受診者を対象として調査したものが多く、未受診者の接種状況は考慮されていないことが多い。

表1で示したように、健診受診者と未受診者の接種率には、約20%の差があり、1歳児の接種率を95%以上にするには健診未受診者に接種を勧奨するシステムを作っておく必要がある。

その一案として、1歳6ヶ月健診受診児については健診時に麻疹・風疹の混合ワクチンを受けていない児に、(1)のような内容を記入したハガキを渡し、接種したらその年月日を書き入れて保健所に送るように依頼、健診を受けていない児には、(2)のような内容の文書を郵送し、接種済であれば、接種年月日を、未接種であれば、接種してから、その年月日を書き入れて保健所に送るよう依頼することで一般的な“お知らせ”より効果の高い個別勧奨になると思われる。

(1) 麻しん風しんの予防接種をまだ受けておられないお子様へ

平成18年4月1日から、麻しんと風しんの予防接種は麻疹・風疹混合ワクチンを1歳のとき(第1期)と就学前(第二期)の2回接種することにしました。対象年齢も変わり、第1期の接種は2歳になると受けられなくなります。2歳になるまでに受けるようにしましょう

接種されましたら、お手数ですが、接種年月日を記入していただき、保健所に郵送してください。

麻疹・風疹混合ワクチン接種日 年 月 日

(2) 麻しん風しんの予防接種をまだうけておられないお子様へ

平成18年4月1日から、麻しんと風しんの予防接種は麻しん風しん混合ワクチンの2回(第1期・第2期)になり、対象年齢も変わり、第1期の接種は2歳になると受けられなくなります。2歳になるまでに受けるようにしましょう

このハガキは、1歳6ヶ月健診を受けておられないお子さまを対象にお送りしています。麻しん風しんの予防接種を受けているにもかかわらずハガキが届いた場合は、お手数ですが接種年月日を記入していただき、保健所に郵送してください。

まだ受けておられないお子さまは接種していただいてから、接種年月日を記入していただき、保健所に郵送してください。

麻疹・風疹混合ワクチン接種日 年 月 日

文献

- 1) 日本小児科医会公衆衛生委員会 麻疹制圧運動報告書 PART 2 平成18年1月
- 2) 岡藤輝夫：全数調査による予防接種率—電算化されている予防接種台帳の利用について。安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究 平成14年度研究報告書 386-391, 2003
- 3) 岡藤輝夫：麻疹の Elimination を目指して。安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究 平成16年度研究報告書 395-399, 2005
- 4) 福井県小児科医会：全数把握による予防接種率調査。安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究 平成16年度研究報告書 246-247, 2005
- 5) A R Hinman ,W A Orenstein and M J Papania :Evolution of Measles Elimination Strategies in the United States J I D 189(suppl 1) :s17-22 2004

2000～2005年の風疹および先天性風疹症候群の発生動向 — 感染症発生動向調査 —

中島 一敏、多田 有希、多屋 馨子、岡部 信彦（国立感染症研究所）

研究要旨

感染症発生動向調査への報告によると、1995年に風しんワクチン定期接種が女子中学生から男女幼児へと変更されてから、風疹の発生動向は減少してきている。その一方、2004年には先天性風疹症候群(CRS)報告症例が¹⁾10例と急増した。我々は、2000年から2005年にかけて、感染症発生動向調査に報告された風疹症例とCRS症例の発生動向を解析した。風疹の発生動向の大きさ、地理的分布と、CRS症例の発生とは明らかな関連は認められなかった。一方、2003年以降、妊娠中の風疹感染、CRS発生のリスクは高まっている事が推察された。CRS発生のリスクを評価し、発生予防を行うためには、風疹サーベイランスの強化、非流行時からの風しんワクチン接種強化による流行遮断が重要であると考えられた。

A. 研究の背景と目的

2004年、厚生労働科学研究「風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究」班(平原班)による風しん対策の強化の提言、麻疹同様風しんワクチンの2回接種導入及び風疹のわが国からの排除への検討等があり、関心は一層高まっている。今回、我々は風疹及び先天性風疹症候群(CRS)の最新の発生動向の把握を目的とし本研究を実施した。

B. 研究方法

研究デザイン: 記述疫学

風疹の発生動向

2000年第1週から2005年52週までに、全国約3000の小児科定点から感染症発生動向調査に報告された症例につき、報告内容を解析した。

先天性風疹症候群(CRS)

CRSは、感染症法に基づく五類全数報告疾患である。今回、2000年1週から2005年52週までに、感染症発生動向調査に報告された症例につき解析した。報告内容に加え、報告自治体からの任意の提供情報、学会発表、論文等で公表されている情報も併せて解析した。

CRS報告都道府県における風疹の地域流行

CRS児出生前の風疹の地域流行を解析した。母親の風疹発病が確認された場合は、発病日1-4週前を対象期間とした。発病がないか不明の場合は、CRS児出生から40週前までの期間を対象とした。都道府県単位で、風疹の週別報告数をレビューし、定点あたり0.2以上/週の報告があった場合を地域流行あり、グラフにて小さな集積は見られるもののピーク値も0.2未満の場合を小規模集積あり、全く集積が確認されないものを集積なし、とした。

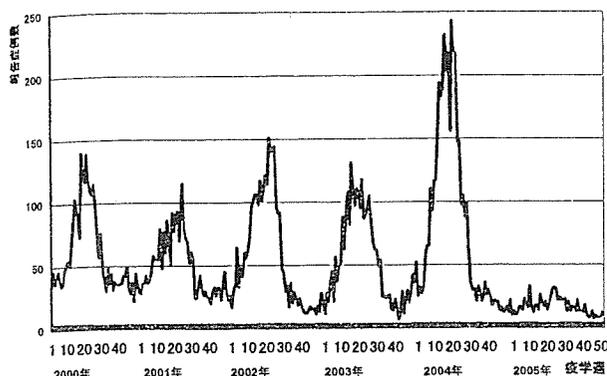
C. 研究結果

2000～05年の風疹報告症例

風疹報告症例は、2000年から03年までは年間2590～3120例の報告(2000年:3120例、2001年:2590例、2002年:2984例、2003年:2794例)であった。しかし、2004年には4247例と約1.5倍と急増したが、多かったのは29(疫学)週までであり、30週以降はむしろ2000～03年より2割強減少した。2005年は、年間889例(暫定値)の報告に留まった。(図1)

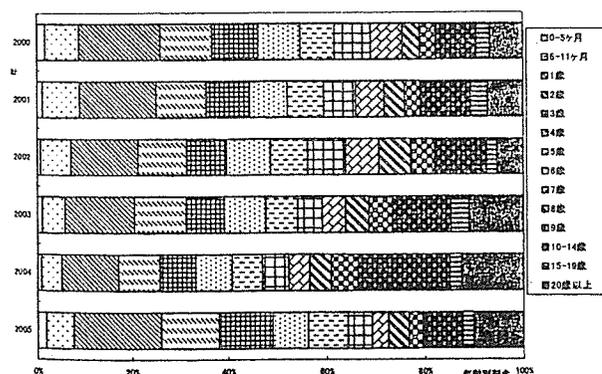
図1 感染症発生動向調査への風疹報告症例、

2000-05 年



報告症例の年齢分布を報告年毎に比較した。(図2)2000年から2004年にかけて、症例の年齢は、徐々に上昇し、2004年には10歳以上が全体の3割強を占めた。2005年には、報告数の急な減少に伴い、相対的に低年齢の小児の占める割合が増加した。(図2)

図2、風疹報告症例の年齢分布、2000-05年



CRS 発生動向、2000-05 年

2000年～2003年まで、CRS 報告は年1例で推移してきたが、2004年には10例、2005年には2例が報告された。(表1)

表1:先天性風疹症候群報告症例、2000-2005年

報告年	出生疫学週	都道府県	地域流行 ¹⁾	性別	母の予防接種歴	母の風疹発病
2000	13	大阪府	△	女	なし	なし
2001	4	宮崎県	○	女	不明	不明
2002	49	岡山県	○	男	不明	あり
2003	16	広島県	×	女	なし	あり
2004	1	岡山県	○	女	不明	あり
	6	東京都	△	女	なし	あり
	10	東京都	△	女	不明	あり
	14	岡山県	○	女	あり	なし
	15	東京都	△	男	なし	あり
	36	神奈川県	△	男	あり(記憶)	なし
	39	鹿児島県	○	女	あり(記憶)	なし
	40	熊本県	×	男	なし	あり
	42	大分県	○	女	不明	不明
	43	長野県	×	女	不明	あり
2005	40	大阪府	—	男	不明	あり(国外)
	48	愛知県	×	女	不明	あり

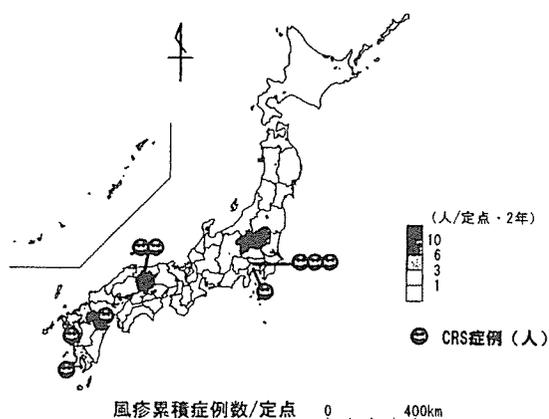
*; 母親の発症日頃の都道府県単位での週当たり報告ピーク数
○:0.2 以上、△:0.2 未満の集積あり、×:集積無し、母親の発病が不明/無しの場合は出生前40週以内

症例数は16例、性別は男:女=5:11であった。母親の予防接種歴は、なし:5名、不明:8名、あり:3名(うち2名は母親の記憶による情報)であった。母親の妊娠中の風疹発症は、あり:10名、不明:2名、なし:4名であった。

2005年の大阪府の症例は、母親が妊娠中に国外で風疹に感染、発症していたためこれを除外し、妊娠期間中の風疹の地域流行と CRS 発生の関連を解析した。CRS 症例出生前(母親の妊娠期間)における、居住都道府県の風疹発生状況は、週当たり0.2以上の流行が確認されたのが6例、ピーク値が0.2未満の非常に小規模な時間集積が確認されたのが5例、散発発生程度であったのが4例であった。

さらに、2003-2004年の定点当たり累積風疹症例数を算出し、2004年報告の10例の地理的分布と比較した。(図3)

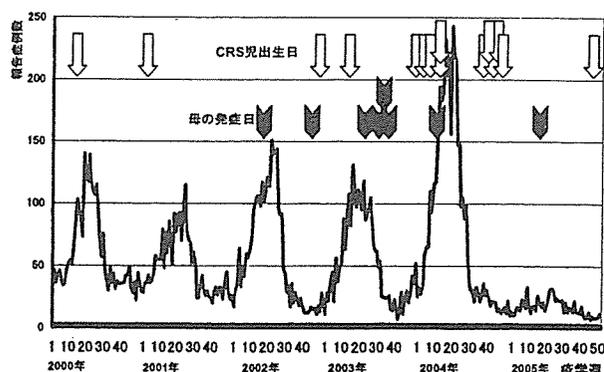
図3:都道府県別風疹累積報告数(定点あたり、2003-2004)と CRS 症例報告(2004)



岡山、大分、鹿児島は地域での風疹報告が多かったが、東京、神奈川では、2年間の累積風疹報告数が定点当たり1-3と少なく、熊本は定点当たり1未満であった。

続いて、2000年1週から2005年52週までの風疹発生動向と、CRS 出生日、母親の風疹発症日(国内で感染したと考えられ、発症日が確認された8例)とを比較した。(図4)

図4: 全国の風疹発生動向と、CRS 症例出生日、母親の発症日、2000-2005年



矢印: CRS 症例出生日、: 母親の発症日

母親の罹患時期と、風疹発生動向(流行)には一定の関係は観察されなかった。母親の発症日が明らか8例のうち、4例が2003年後半に発症していた。

考察

風疹発生は、1995年に定期予防接種の対象が女子中学生から幼児男女へと変更になってから急速に減少したが、予防接種率が十分にあがることが無かったため、継続的な風疹発生が見られていた。中途半端なワクチン接種率による、流行抑制では、ワクチン未接種かつ自然罹患もなく、感受性者のまま年齢が高くなる人口が増えることになる。2000年から2004年にかけて、報告症例の年齢分布にみる、高い年齢の割合の上昇は、それを反映したものだと考えられる。しかし、風疹の発生動向は、小児科定点のみにより観察されているため、成人症例の過小評価が起こっている。実際の症例の年齢上昇はさらに大きいと考えられる。2005年は報告症例の年齢低下が観察されたが、これは症例数の減少による一時的な現象であると推察される。

感染症発生動向調査を見る限り、都道府県単位の風疹流行の規模と、先天性風疹症候群の発生とは、明確な関連は認められない。2003年から2004年に限定した地理的分布をみても、CRS 症例の半数(5例)は風疹症例発生と比較的少ない都県で発生している。全国的な経時変化において、CRS 発生数は増えているが、小児の風疹の発生動向との関連は観察されない。すなわち、現在の感染症発生動向調査による風疹の流行監視では、CRS 発生リスク評価には不十分であると考えられる。

おそらく、その理由の一つが、小児定点のみの報告の限界によっていると考えられる。年々、10台~若年成人の感受性者は増加しており、成人の風疹罹患は年々増加していると考えられる。妊婦の風疹感染のリスク評価には、成人における風疹の発生動向監視が必要であろう。また、流行が探知された後の臨床現場での対応も考慮する必要がある。妊娠中に風疹感染が確認された場合、不幸にも人工中絶に至るケースは少なくないと考えられる。結果的にCRS 症例の発生だけでは、妊娠中の母親の風疹罹患、それによる胎児感染の一部しかとらえきれていないため、本研究の結果のような、地域の風疹流行規模と CRS 発生の関連性が観察できなくなっている可能性が考えられる。成人の発生動向が監視できるよう、サーベイランスの強化が必要である

う。

現在の感染症発生動向調査における風疹流行の監視では、十分に妊婦の風疹感染のリスクを評価できない。風疹流行を探知してから対策を行っても、十分に CRS 発生を予防することは不可能である。風しんワクチンの第一の目的は CRS 発生予防である。平時から予防接種率を高め、風疹流行そのものを遮断する事が必要である。

D. 結論

2003 年以降、妊娠中の風疹感染による CRS 発生数は増加しているが、感染症発生動向調査による風疹の流行監視では妊婦の風疹感染や CRS 発生のリスク評価は不十分である。風疹発生動向調査の強化とともに、非流行時の風しんワクチン接種強化による流行の遮断が重要である。

参考文献

- 1、「不振流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究」班：風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言、available from URL: <http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/index.html>
- 2、上野正浩ほか：1999 年以降の感染症サーベイランス施行後における先天性風疹症候群の状況、第 8 回日本ワクチン学会学術集会プログラム・抄録集、p62、2004
- 3、厚生労働省健康局健康増進課、国立感染症研究所感染症情報センター：平成 15 年度感染症流行予測調査事業報告書、Available from URL: <http://idsc.nih.go.jp/yosoku/index.html>
- 4、多屋馨子、新井智、岡部信彦：風しんワクチン接種率の推移。病原微生物検出情報 24:55-57、2003
- 5、多田有希、岡部信彦：風疹—なぜ再び問題に—、小児科。46(4)：497-505、2005
- 6、小池香菜子ら：間質性肺炎を合併した先天性風疹症候群の 1 例、第 10 回日本小児科学会学術集会プログラム・抄録集、p279、2005
- 7、渡部晋一ら：風疹ワクチン歴のある母体から出生した先天性風疹症候群の 1 女児例、第 8 回日本ワクチン学会学術集会プログラム・抄録集、p61、2004

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

本報告の一部は、第 9 回ワクチン学会(大阪市、2005 年)で発表した。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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。

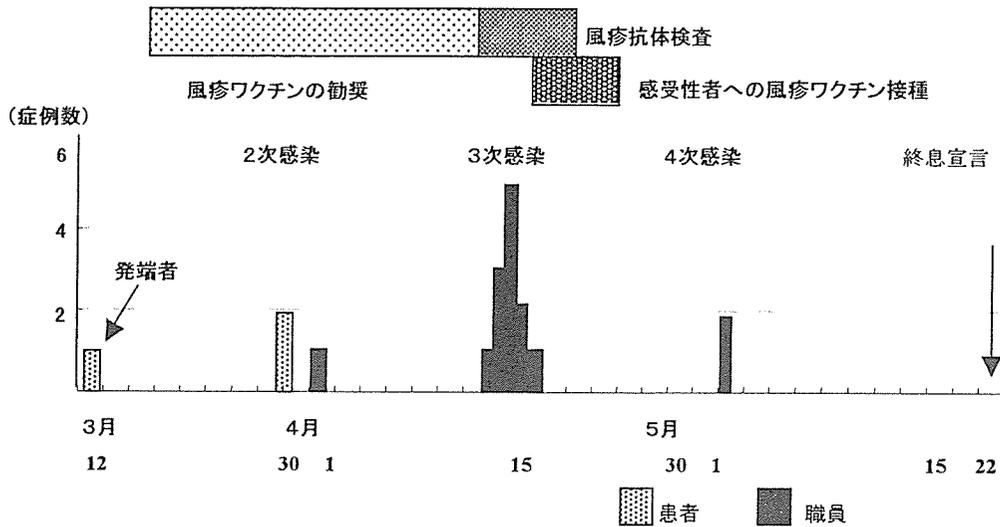
【結果】

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。

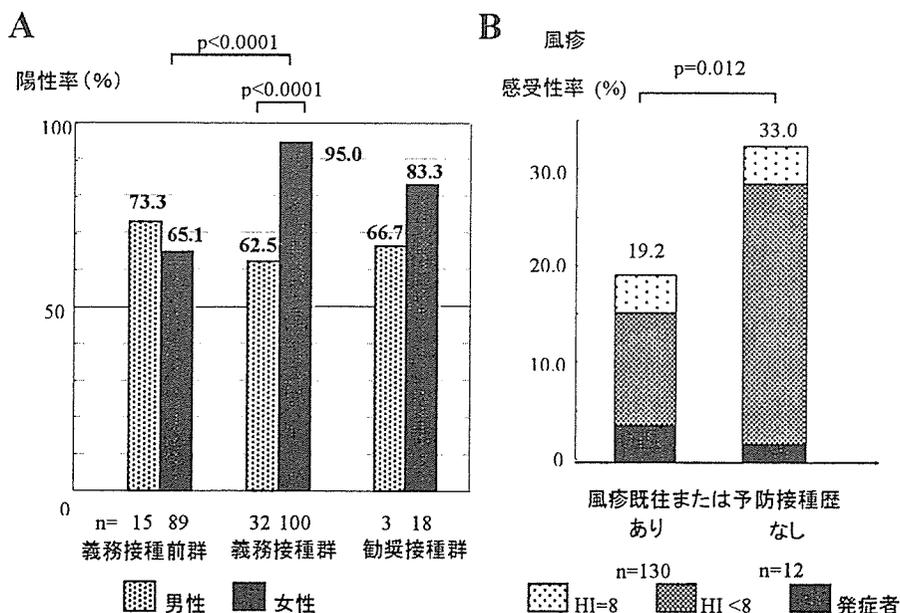
図 1



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2B)

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しぼる報告もあるが^{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高まったことが、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^{1)、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

新入職員に対する麻疹、風疹、水痘、ムンプスの院内感染防止対策

西村 直子、安 在根、渡辺 直子、岩村 聖子、
武藤太一郎、小山 慎郎、尾崎 隆男（愛知県厚生連昭和病院小児科）

当院では院内感染防止対策の一環として、これまで全職員を対象に B 型肝炎およびインフルエンザの予防接種を行ってきた。平成 17 年度からは新たに、新入職員に対して麻疹、風疹、水痘、ムンプスの院内感染防止対策を開始したので、その成績を報告する。

【対象と方法】

平成 17 年度新入職員 59 名（21 歳 0 ヶ月～56 歳 1 ヶ月、中央値：26 歳 9 ヶ月）全員の同意を得て、麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体を複数の検査法で測定し、同時にアンケートによる既往歴およびワクチン接種歴調査を行った。抗体測定は SRL にて行い、麻疹、風疹、ムンプスは HI 法と EIA 法（IgG）、水痘は IAHA 法と EIA 法を用い、HI 抗体価 8 未満、IAHA 抗体価 2 未満、EIA 価 4 未満を抗体陰性と判定した。抗体陰性者全例に同意を得た後ワクチンを接種し、4 週後に接種後抗体を測定した。

【結果】

1) 抗体陽性率（図 1）：麻疹は HI 71%、EIA 95%、風疹は HI 93%、EIA 90%、水痘は IAHA 97%、EIA 95%、ムンプスは HI 61%、EIA 88%であった。麻疹およびムンプスは、HI 法と EIA 法との抗体陽性率に約 25%の違いを認めた。

2) 抗体価の分布（表 1）：麻疹 HI 抗体価が高い者は EIA 価も高かったが、HI 陰性の 17 名中 14 名（82%）は EIA 陽性であった。HI と EIA のどちらも陰性の 3 名を麻疹抗体陰性と判定した。風疹 HI 陰性者に EIA 陽性者はなく、EIA 陰性の 6 名中 2 名が HI 陽性であった。両者が陰性の 4 名を風疹抗体陰性と判定したが、すべて男性であった。水痘 IAHA 抗体陰性の 1 名は EIA 陽性、EIA 陰性の 3 名は IAHA 陽性であったことから、水痘では抗体陰性者なしと判定した。ところが、IAHA 2 および EIA 価 4 未満の 2 名中の 1 名（症例 1）がその後水痘に罹患したため、残る 1 名に直ちに水痘ワクチン接種を行った。ムンプス HI 陰性 23 名中 17 名（74%）は EIA 陽性であり、両者で陰性の 6 名をムンプス抗体陰性と判定した。

3) ワクチン接種後の抗体反応（表 2）：59 名中 13 名（22%）にワクチン接種（1 名は風疹とムンプスの 2 種同時接種）を行い、全例に接種後の抗体陽転を確認できた。しかし、麻疹は 1 例が HI 法で、風疹は 2 例が EIA 法で抗体陽転が得られなかった。また、麻疹接種の 1 例は、事情により接種時期が遅れた（症例 2）。

4) アンケート調査結果（図 2）：医療従事者でありながら、すべての疾患についてワクチン接種歴不明の回答が多く、母子手帳を確認できていない者も多かった。また、ワクチン

接種したにもかかわらず罹患ありとする回答が多かった。

【症例 1】研修医（男性）

既往歴：水痘罹患歴なし、ワクチン歴不明

水痘抗体価（H17年4月16日）：IAHA抗体価2、EIA価<4.0、抗体陽性と判定

現病歴：6月12日水痘患者を診察、6月27日全身倦怠感、咽頭痛、頭痛、関節痛が出現、6月29日～7月3日発熱（最高体温38.9℃）、6月30日前胸部、顔面に発疹が出現、7月1日に水痘と診断（最多発疹数300個位）され、7月6日合併症なく治癒した。

【症例 2】看護師（女性、未婚）

既往歴：麻疹罹患歴、ワクチン接種歴ともに不明

麻疹抗体価（H17年4月15日）：HI抗体価<8、EIA価<4.0

経過：4月より病棟勤務、5月12日の接種予定日に妊娠の可能性を否定できず、麻疹ワクチン接種を見合わせた。その直後に妊娠が判明したが自然流産し、6月21日にワクチンを接種した。

【考察】

平成17年2月に厚生労働省は、医療施設における院内感染の防止について技術的助言を行い、医療従事者はウイルス抗体価検査を行うとともに率先してワクチン接種することが望ましいとした。実際には、抗体価検査法にどの測定法を用いるか、検査およびワクチン費用にかかる費用は誰が負担するのかなどいくつかの問題点も指摘されている。抗体測定法の選択は感度、コストなどを考慮し疾患別に検討が必要と考えられる。今回の検討では、IAHA法により水痘抗体陽性と判定した症例1が、その後水痘に罹患した。感度を中心に考慮すれば麻疹、水痘、ムンプスはEIA法、風疹はHI法が適当と考えられた。また、ワクチン接種後の十分な抗体価の上昇を確認するためには、ポスト血清の採取日は今回行った4週後でなく、6～8週後が適切かもしれない。アンケート調査による既往歴およびワクチン接種歴は不確かであり、抗体測定の必要性を実感した。ワクチン接種対象者を抗体陰性者にするのか、またはブースター効果が期待できる低抗体価の職員まで広げるかは、今後の重要な検討課題である。症例2は、もし予定通り麻疹ワクチンを接種していたら、流産とワクチン接種との因果関係が問題となった症例である。妊娠可能な成人女子への接種に際しては、慎重に対応すべきことを再認識した。

【まとめ】

麻疹、風疹、水痘、ムンプスの院内感染防止対策において、アンケートによる既往歴とワクチン歴調査は不確かであり、抗体検査が必須である。抗体測定法により抗体陽性率に違いがあり、感度を中心に考慮すれば麻疹、水痘、ムンプスはEIA法、風疹はHI法が適当と考えられた。ワクチン接種対象者の適応基準の設定は、今後の重要な検討課題である。

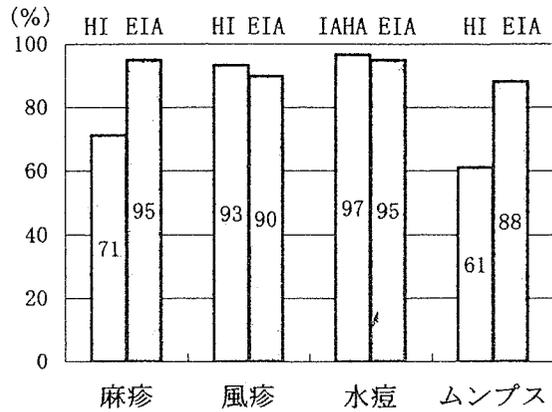


図1 新入職員の抗体陽性率 (n=59)

表1 抗体価の分布 (n=59)

麻疹

EIA価	HI抗体価					
	<8	8	16	32	64	128
<4.0	3					
4.0-9.9	10	1				
10.0-19.9	3	4	2			
20.0-29.9		9	4	1		
30.0-39.9	1	2	2	6		
40.0-49.9		1	1	1		
50.0-59.9			1	1		
60.0-69.9				2		
70.0-79.9				1		
80.0-127.9					1	
128.0<					1	1

風疹

EIA価	HI抗体価								
	<8	8	16	32	64	128	256	512	1024
<4.0	4	1	1						
4.0-9.9				6	3				
10.0-19.9				1	7	1			
20.0-29.9					2	4	2		
30.0-39.9						4	2		
40.0-49.9						1	5	1	
50.0-59.9						1	1	1	
60.0-69.9						1	4		
70.0-79.9							1		
80.0-127.9							2	2	1
128.0<									

水痘

EIA価	IAHA抗体価									
	<2	2	4	8	16	32	64	128	256	512
<4.0		2	1							
4.0-9.9		1	1	6	2					
10.0-19.9				1	12	8	1			
20.0-29.9	1				2	6	2			
30.0-39.9							3			
40.0-49.9							1			
50.0-59.9								4		1
60.0-69.9								1		
70.0-79.9								1		1
80.0-127.9									1	
128.0<										

ムンプス

EIA価	HI抗体価					
	<8	8	16	32	64	128
<4.0	6					
4.0-9.9	15	7	5	1		
10.0-19.9	1	10	6	1		
20.0-29.9	1		1	1		
30.0-39.9			1			
40.0-49.9			2			
50.0-59.9						1
60.0-69.9						
70.0-79.9						
80.0-127.9						
128.0<						

表2 ワクチン接種者のワクチン接種前後の抗体価 (n=13、1名*は2種同時接種)

麻疹

HI抗体価		EIA価	
前	後	前	後
<8	<8	<2.0	9.7
<8	8	<2.0	22
<8	32	3.7	50.1

風疹

HI抗体価		EIA価	
前	後	前	後
<8	8	<2.0	<2.0
<8	16	<2.0	<2.0
<8*	32	<2.0	3
<8	256	<2.0	8.4

水痘

IAHA抗体価		EIA価	
前	後	前	後
2	128	3.2	47.7

ムンプス

HI抗体価		EIA価	
前	後	前	後
<8	32	<2.0	44
<8	8	2.4	16.6
<8*	8	3	71.5
<8	8	3.5	52.5
<8	8	3.7	68.5
<8	32	3.8	44

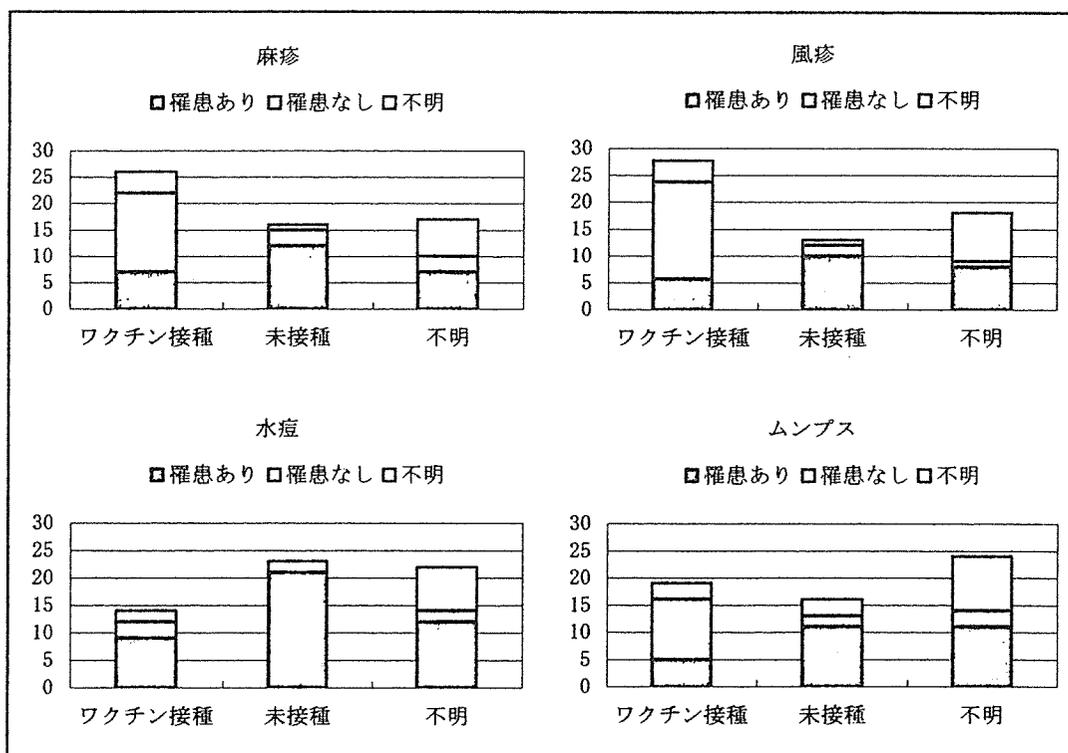


図2 アンケート調査結果 (n=59)