

大学生における麻疹・風疹抗体価の推移

富山大学保健管理センター 杉谷支所

松井祥子、高倉一恵、野口寿美、北島 勲

Serum Antibody Titers against Measles and Rubella in Medical and Pharmaceutical Students

Shoko Matsui, Kazue Takakura, Hitomi Noguchi and Isao Kitajima

要旨

実習における感染予防対策を目的として、某年入学した医薬系学生 86 名を対象に、入学時の麻疹・風疹抗体価と 3 年後の各々の抗体価を比較した。また同時に高校 3 年次に施行された 4 期麻疹・風疹 (MR) ワクチンの予防接種歴の調査を行った。結果として、入学時には麻疹・風疹共に抗体価は 90% 以上が陽性であったが、3 年後にはその抗体価が有意に減少していることが判明した。特に風疹に関しては、3 年後の抗体価が医療従事者に求められている基準に満たないものが 30% 以上認められる事が判明した。

厚生労働省を中心とした国策としての麻疹排除計画により、MR ワクチンの 2 回目接種が施行されるようになったが、感染防御に必要な抗体価の維持に関しては、十分な調査が行われていない。医薬系学生が安全な実習を行うためにも、今後も実習生の抗体価の推移を調査していく必要があると考えられた。

【はじめに】

2007 年の麻疹アウトブレイク後、国策としての麻疹排除計画が遂行され、2008 年から 2012 年度までの 5 年間、高校 3 年次に麻疹風疹 (MR) ワクチンの 2 回目の接種が施行された。今後は青年層での麻疹や風疹の流行が減少すると予測されるが、一方では、散発的な麻疹や風疹の流行が再び話題となっている。

富山大学医薬系キャンパスでは、実習における感染予防の目的で、入学時に B 型肝炎と 4 種感染症の抗体検査を施行し、抗体陰性者にワクチン接種を勧奨している。しかし、これらの感染症の抗体価が維持されているかどうかは未調査であった。そこで今回、入学時に行った抗体価の持続期間を検証する目的で、麻疹・風疹抗体価の 3 年間の推移を解析したので、若干の考察をふまえて報告する。

【対象と方法】

某年入学した医薬系学生 86 名を対象に、入学時の麻疹・風疹抗体価と 3 年後の抗体価を比較した。入学時の抗体価の判定基準は、麻疹 (PA 法): x16 未満 (-)、x16 以上 x128 未満 (±)、x128 以上 (+)、風疹 (HI 法): x8 未満 (-)、x8 (±)、x16 以上 (+)、とした。

また 3 年後 (臨床実習前) の判定基準は、日本環境感染症学会の基準値を採用し、麻疹 (PA 法): x16 未満 (-)、x16 以上 x256 未満 (±)、x256 以上 (+)、風疹 (HI 法): x8 未満 (-)、x8 以上 x32 未満 (±)、x32 以上 (+)、とした。

得られた抗体価の比較には Wilcoxon 順位和検定を行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】

麻疹において、1 年次の抗体陽性者は 90.7 % であり、抗体 x64 以下の陰性・弱陽性者は 8 名

(9.3%)、抗体価の中央値は x512 (PA 法) であった。1年次のワクチン接種者5名は、全例3年後の抗体価上昇を確認したが、いずれも x256 以下の上昇にとどまった。3年後においては、x64 以下は2名であった(図1 左)。全体の抗体価は、入学時に比して有意に抗体価が減少しており(図1 右、 $p<0.01$)、入学時に比して抗体価が減衰しているものは、46名(53.3%)であり、入学時の抗体価を維持しているものは、26名(30.2%)にとどまった(図3)。

図1 麻疹抗体価の変化

抗体価	入学時	3年後
X16>	8(8)	
x16	0	
x32	1(1)	
x64	1	2(1)
x128	7(5)	9(1)
x256	15	26(4)
x512	16	30(2)
x1024	23	8(3)
x2048	10	9(1)
x4096	4	1
x8192	2	1
x16384	1	
中央値	x512	x512*
平均値	1236	736*

*ワクチン接種者12名を除く
()入学後ワクチン接種者

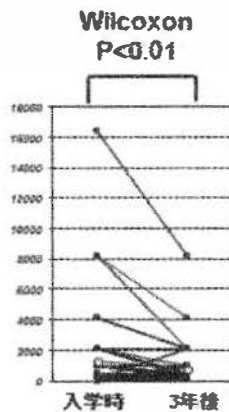


図2 風疹抗体の変化

	入学時	3年後
x8>	6	
x8	1	5
x16	7	23(2)
x32	22	24(2)
x64	26	22(1)
x128	17	9(2)
x256	4	2
x512	1	1
中央値	x64	x32*
平均値	74	55*

*ワクチン接種者7名を除く
()入学後ワクチン接種者

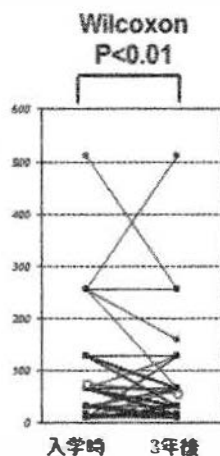


図3 3年間の抗体価の変化

麻疹抗体価		X256未満	
減衰	46名 (53.5%)	7名	
不変	26名 (30.2%)	2名	
上昇	14名* (16.3%)	2名	
(*入学後ワクチン接種13名含)			

風疹抗体価		X32未満	
減衰	51名 (59.3%)	22名	
不変	24名 (27.9%)	4名	
上昇	11名* (12.8%)	2名	
(*入学後ワクチン接種7名含)			

一方、風疹は1年次の抗体陽性者は91.9% であり、1年次の抗体 x8 以下の陰性・弱陽性者は7名(8.1%)、抗体価の中央値は x64 (HI 法) であった。また3年後の x8 以下は5名であった(図2 左)。全体の抗体価も、入学時に比して有意に抗体価が減少しており(図2 右、 $p<0.01$)、抗体価減衰者は51名(59.3%)と、麻疹と同様の傾向を示した(図3)。

次に対象者にアンケート調査を行い、4期MRワクチン接種を行った既往を確認できた学生29名について、入学時と3年後の抗体価の比較検討を行った(図4)。その結果、入学時の麻疹抗体価の中央値は、麻疹 x1024 であり、入学者全体の中央値よりやや高値であったが、風疹は x64 と入学者全体と同じ中央値を示した。また3年後には、4期MRワクチンの接種既往者においても、医療従事者が必要とする抗体価に届かない学生が、麻疹で17.2%、風疹で37.9%存在した(図5)。

図4 4期MR接種者の麻疹・風疹抗体価の推移

麻疹 N=29	入学時	3年後	風疹 N=29	入学時	3年後
x16	1(1)		x8		2
x32	0		x16	2	9
x64	1	1	x32	11	8
x128	3(2)	4	x64	8	8
x256	5	7	x128	6	2
x512	4	7	x256	2	
x1024	11	8(2)	x512		
x2048	4	3(1)			
中央値	x1024	x512*	中央値	x64	x32
平均値	801	564*	平均値	75	42

*ワクチン接種者3名を除く

図5 実習に必要な抗体価未満の学生

実習前抗体価	N	64≤	128	256	512	1024	2048	4096	8192
全体	86	2	9	26	30	8	9	1	1
4期	29	1	4	7	8	6	3	0	0

麻疹 PA法 < x256 全体: 12.8%
4期MR接種者: 17.2%

実習前抗体価	N	8≤	16	32	64	128	256	512
全体	86	5	23	24	22	9	2	1
4期	29	2	9	8	8	2		

風疹 HI法 < x32 全体: 32.6%
4期MR接種者: 37.9%

図6 麻疹・風疹の判断基準のめやす

	基準を満たさない 陰性	基準を満たさない 陽性で試A1	基準を満たす
麻疹	中和法 1:4未満 PA法 1:16未満 EIA法(IgG) 陰性	中和法 1:4 PA法 1:16, 1:32, 1:64, 1:128 EIA法(IgG) (±) 及び16.0未満の陽性	中和法 1:8以上 PA法 1:256以上 EIA法(IgG) 16.0以上
風疹	HI法 1:8未満 EIA法(IgG) 陰性	HI法 1:8, 1:16 EIA法(IgG) (±)及 び8.0未満の陽性	PA法 1:32以上 EIA法(IgG) 8.0以上

医療機関での麻疹対応ガイドライン(第4版)
平成25年3月8日 国立感染症研究所感染症情報センター
日本環境感染学会の「院内感染対策としてのワクチンガイドライン(第1版)参照

【考察】

2007年の麻疹アウトブレイク後に、国策として平成20年度から平成24年度(2008年4月～2013年3月)まで4期MR接種がなされた。しかしその後にも麻疹・風疹の散発的流行があり、特に風疹は、2010年の発症が総数87であったものが、2011年378、2012年2,392、2013年14,357と急増した。そのため、妊婦を中心に風疹抗体価がHI法x16以下の対象者には、ワクチン接種が強く推奨されている。医療従事者も同様に、日本環境感染学会の「院内感染対策としてのワクチンガイドライン 第1版」¹⁾に準拠したワクチン接種勧奨が求められている(図6)。

富山大学医薬系キャンパスでは、入学時に4種感染症の抗体価を測定し、抗体陰性者・弱陽性者に対してワクチンの接種勧奨を行っていたが、接種した後の抗体価検査は行ってはいなかった。し

かし、麻疹や風疹の流行拡大が社会的な問題となったため、今回、入学3年後(臨床実習前)の抗体価を検査し、入学時のそれと比較検討した。その結果、入学時の抗体価を維持できたものは3割にとどまり、約半数の学生に抗体価の減衰が認められることが判明した。また医療従事者に求められる抗体価に満たない学生は、麻疹では12.8%、風疹では32.6%であり、4期MRワクチン接種が確認できた学生においても、それぞれ17.2%、37.9%と、非常に多かった。すなわち、医薬系の学生の場合、入学時の抗体検査とワクチン接種勧奨だけでは十分でないことが確認された。

今回調査を行った学生は、4期MR接種の対象年度の学生が主である。

MRワクチン2回接種が確実であり、かつ抗体価は陰性ではないが基準を満たさない場合(実習前の抗体価が感染防御値に満たない者)は、どう対処すればよいのだろうか？

国立感染症研究所感染症情報センターによる「医療機関での麻疹対応ガイドライン(第4版)」では、医療関係者のワクチン接種は、記録に基づいた麻疹含有ワクチン接種歴が2回以上ある場合、2回接種後の抗体検査は必須とはされていない²⁾。しかし今回の結果からは、ブースターを受けない学生達の抗体価は年単位で減衰し、感染防御に必要な抗体価の維持が困難であることが予測される。抗体があっても院内感染対策の基準に満たなかった医師が、患者からの感染で麻疹に罹患したケースも報告されているため、この問題については今後の検討が必要である³⁾。

特に今回の結果では、風疹抗体価の減衰者が多く認められており、抗体価がx16以下は、全体の32.6%と非常に高い割合であることが判明した。寺田等は、風疹HI法とEIA法の抗体価を比較検討し、HI法x16はEA-IgG 30 IU/mlに相当することを報告している⁴⁾。WHOや米国では、10IU/ml以上あれば「防御抗体有り」と判定されるため、我が国の勧告は、他国に比してハードルの高い設定となっている。寺田等は、我が国

の EIA 法のキットは国際基準が使用できるため、早急に国際単位 (IU/ml) で表示すべきと提言している。我々も、全体の 1/3 を占める抗体価 $\times 16$ 以下の学生に対して、現状ではワクチン再 (々) 接種を勧奨したが、今後 EIA 法での抗体価測定も考慮に入れた基準値の検討が必要と考えられた。

医薬系の学生の場合、1 年次からの早期臨床体験実習などを含め、実習を行う修学期間は長い。その間の感染リスクを避け、安全な学習環境を提供するためには、抗体検査法や検査時期の検討を含めて、医薬系学部を併設する大学との情報交換を行い、検証を重ねていく必要があると考えられた。

【結語】

4 期 MR 接種対象年度の大学生において、麻疹・風疹抗体価の 3 年間の推移を調査した。その結果、風疹抗体価 (HI 法) の減衰者が多く、約 3 割は医療者に求められる抗体価に達していないことが判明した。この今後は、抗体価の評価方法の検討及び再々接種の必要性について検討していく必要があると考えられた。

【文献】

- 1) 「院内感染対策としてのワクチンガイドライン 第 1 版」日本環境感染学会誌 2009;24:Suppl.
- 2) 「医療機関での麻疹対応ガイドライン」国立感染症研究所感染症情報センター
<http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/pdf/30130315-04html-pdf/20130315pdf04.pdf>
- 3) 国立感染症研究所 IASR 速報. 2014/3/28
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/measles-m/measles-iasrs/4518-pr4103.html>