

麻疹アウトブレイク：その後

富山大学保健管理センター杉谷キャンパス

松井 祥子、高倉 一恵、島木 貴久子、野口 寿美、佐野 隆子、酒井 渉、北島 勲

Outbreak of measles: after that

Shoko Matsui, Kazue Takakura, Kikuko Shomaki, Hitomi Noguchi, Takako Sano,

Wataru Sakai, Isao Kitajima

はじめに

麻疹は、非常に強い伝染力を持つ疾患であり、罹患した場合は、脳炎を生じて致死に至る可能性もある。しかし一方では、ワクチンにより予防可能な疾患であることから、世界保健機構（WHO）では、2005年に日本を含めたWHO西大西洋地域に於いて2012年までに麻疹排除を目指す事が決議された。その後2006年より、我が国では、麻疹・風疹ワクチン（MRワクチン）の使用が開始され、2回接種が実施されている（1期：1歳、及び2期：小学校就学前の1年間）。

しかし2回接種が軌道にのらないうちに、2007年の春から2008年にかけて、高校生や大学生を中心とした麻疹のアウトブレイクが生じ、大きな社会的問題となった。そのため2008年より行政が中心となり麻疹排除計画がスタートし、5年間の暫定措置として、中学1年（3期）と高校3年（4期）にもMRワクチンの接種を追加して現在に至っている。

富山大学では、2003年より医薬系キャンパスの入学者に対して、麻疹を含む4種感染症（麻疹・風疹・ムンプス・水痘）の抗体価をチェックし、病院実習前の感染予防対策を講じている。麻疹アウトブレイクに際しても、全学生の抗体価やワクチン接種歴を把握していたために、医薬系学生の病院実習を例年通り行えたことは、当大学の感染予防対策の大きな成果と考えている。我々はアウトブレイクが生じた2008年に、本誌において

2003年から2007年までの医薬系学生における麻疹抗体価の推移を報告したが¹⁾、今回は、2008年から2012年度入学者までの麻疹抗体価の動向を調査したので、若干の考察をふまえてその結果を報告する。

対象と方法

富山大学医薬系キャンパスの医学部医学科、看護学科、薬学部薬学科、創薬学科に入学した学生 計1,444名（男性694名、女性750名）を対象に、2008年から2012年の5年間、麻疹感染症に関する罹患歴・接種歴のアンケート調査を行い、その血清抗体価を測定した。麻疹の測定法は、2008年は赤血球凝集阻止反応法（HI法）を用い、2009年からの検体にはゼラチン粒子凝集法（PA法）を用いた。陰性者の判定基準はHI法・PA法ともに8倍未満とした。

アンケート調査の方法は、入学時に提出する書類一式として保護者に送付し、母子手帳等による確認の後、ワクチン接種歴や罹患歴を記入するように依頼し、入学後にアンケート用紙を回収した。

結果

抗体検査受験者総数は1,444名、アンケート回収は1,393名（96.5%）であった。

1. 麻疹に対する抗体陰性率の推移

麻疹抗体価は、2008年時までは感度が低いとされるHI法で行っており、46.0%の感受性者（抗

表1 5年間の麻疹抗体価の推移

麻疹抗体価	2008 (HI 法)		2009		2010		2011		2012		計	
(-)	122	46.0%	2	0.7%	5	1.6%	1	0.3%	2	0.7%	132	9.1%
(+)	143	54.0%	280	99.3%	304	98.4%	300	99.7%	285	99.3%	1312	90.9%
計	265	100%	282	100%	309	100%	301	100%	287	100%	1444	100%

体陰性者)を認めていた。2009年以降はPA法にて抗体価を測定しているが、麻疹感受性者は0.3-1.6%と大幅な減少をみている(表1)。

2. アンケートに基づく麻疹の罹患歴およびワクチン接種歴の推移

過去5年間に於いて、麻疹の既往歴を有する学生は8.4%であったが、2009年より減少傾向を認めており、2012年は6.6%と最も少なかった(図1)。一方、ワクチンの接種者は年々増加しており、2008年では83.5%、2012年では95.3%の学生が、過去に1ないし2度のワクチン接種を受けていた。そのうち、4期にM(麻疹)ワクチンも

図1 麻疹罹患率の推移

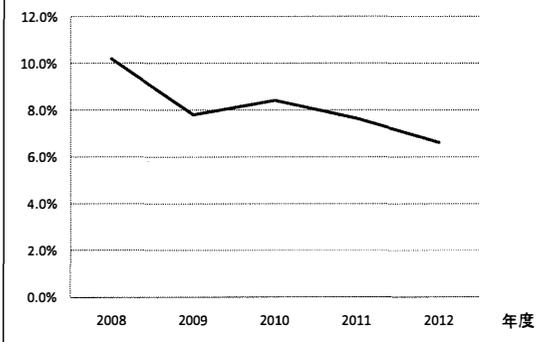
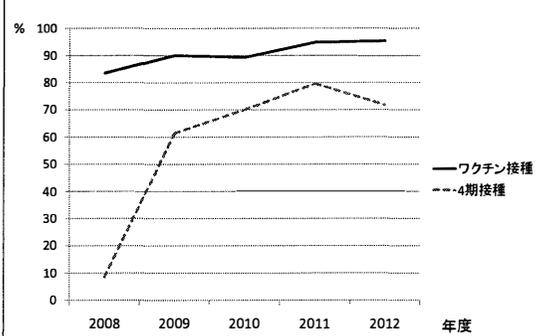


図2 麻疹ワクチン接種歴と4期MRワクチン接種歴



しくはMR(麻疹・風疹混合)ワクチンを接種していた学生は5年間で平均54.8%であり、最近3年間は70%以上の接種率を示していた(図2)。

3. 麻疹ワクチン接種者の抗体価分布

ワクチン接種者全体の抗体価の分布を表2に、また4期でのワクチン接種者の抗体価を表3に示した。2009年以降は、ワクチン接種者の増加に伴い、陽性者がx16以上の陽性を示しているものが多かった。特に4期接種者においては、抗体陰性者は3名と少なかった。全体の抗体価のピークはx1024であり、4期接種者でも同様の傾向を認めた。一方、医療従事者に必要とされる抗体価(x128以上)に満たない者は、2009年-2012年では、全体で45名(3.8%)、4期接種者でも19名(2.6%)いた。

考察

麻疹は病原性や伝染力がきわめて強い疾患である。空気感染(飛沫核感染)、飛沫感染、接触感染にて、感染が拡がることが知られている。我が国では、2007年~2008年に、高校生や大学生を中心に麻疹のアウトブレイクが生じたことは記憶に新しい。その原因として、以下に述べるいくつかの理由が推測される。

- ①幼少時からワクチン未接種・未感染のまま青年期に移行。
- ②幼少時にワクチンを接種したが、抗体ができなかったprimary vaccine failure。
- ③幼少時にワクチンを接種していったん免疫が作られたが、その後抗体価が減弱したsecondary vaccine failure

国立感染症情報センターの2008年の麻疹累積報告数(n=11,007)によれば、ワクチン未接種が

表2 麻疹抗体価の分布

麻疹抗体価	2008 (HI 法)		2009		2010		2011		2012		計	
< x8	122	46.0%									122	8.4%
x8	73	27.5%									73	5.1%
< x16			2	0.7%	5	1.6%	1	0.3%	2	0.7%	10	0.7%
x16	49	18.5%	1	0.4%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.3%	51	3.5%
x32	11	4.2%	1	0.4%	2	0.6%	1	0.3%	5	1.7%	20	1.4%
x64	7	2.6%	2	0.7%	6	1.9%	6	2.0%	10	3.5%	31	2.1%
x128	3	1.1%	18	6.4%	18	5.8%	23	7.6%	18	6.3%	80	5.5%
x256			43	15.2%	48	15.5%	44	14.6%	58	20.2%	193	13.4%
x512			39	13.8%	78	25.2%	69	22.9%	84	29.3%	270	18.7%
x1024			93	33.0%	82	26.5%	89	29.6%	68	23.7%	332	23.0%
x2048			35	12.4%	49	15.9%	46	15.3%	36	12.5%	166	11.5%
x4096			39	13.8%	12	3.9%	15	5.0%	5	1.7%	71	4.9%
x8192			9	3.2%	7	2.3%	5	1.7%			21	1.5%
x16384			0	0.0%	2	0.6%	2	0.7%			4	0.3%
計	265	100.0%	282	100.0%	309	100.0%	301	100.0%	287	100.0%	1444	100.0%

表3 4期ワクチン接種者における麻疹抗体価の分布

麻疹抗体価	2008 (HI 法)		2009		2010		2011		2012		計	
< x8	2	11.1%									2	0.3%
x8	7	38.9%									7	0.9%
< x16			0	0.0%	1	0.6%	1	0.5%	1	0.5%	3	0.4%
x16	5	27.8%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	5	0.7%
x32	2	11.1%	0	0.0%	1	0.6%	1	0.5%	1	0.5%	5	0.7%
x64	1	5.6%	1	0.6%	0	0.0%	3	1.4%	9	4.7%	14	1.8%
x128	1	5.6%	8	5.1%	11	6.1%	18	8.3%	11	5.8%	49	6.4%
x256			22	14.1%	19	10.6%	30	13.8%	37	19.4%	108	14.2%
x512			20	12.8%	53	29.4%	43	19.7%	60	31.4%	176	23.1%
x1024			61	39.1%	53	29.4%	69	31.7%	41	21.5%	224	29.4%
x2048			19	12.2%	35	19.4%	38	17.4%	28	14.7%	120	15.7%
x4096			23	14.7%	3	1.7%	11	5.0%	3	1.6%	40	5.2%
x8192			2	1.3%	4	2.2%	2	0.9%	0	0.0%	8	1.0%
x16384			0	0.0%	0	0.0%	2	0.9%	0	0.0%	2	0.3%
計	18	100.0%	156	100.0%	180	100.0%	218	100.0%	191	100.0%	763	100.0%

44.6%、ワクチン接種歴不明27.6%、ワクチン接種歴あり（1回接種のみ）26.6%と報告されていた^{2) 3) 4)}。つまり ①のワクチン未接種・麻疹未罹患者が多いという結果であった。しかし我々が当時施行したアンケート調査では、2007-8年の入学生のワクチン接種歴は70%以上あった¹⁾。また当大学では、2008年までの麻疹抗体価は感度の低いHI法を採用していたが、それでも麻疹感受性者（抗体陰性者）は2003年には13.3%しかお

らず、その後は年々増加し、2008年には46.0%となった。すなわち、上記の①よりはむしろ、ワクチン接種後に一度獲得した免疫が減衰したsecondary vaccine failureの青年が急速に増加していた可能性が示唆されていた。

いずれにせよ、麻疹排除計画が2008年より行政指導の下にすすめられ、以降麻疹罹患者が激減している。今回の調査でも、感受性者（抗体陰性者）が2009年から2012年においては、0～1人

と激減していた。2008年の検査はHI法であったためPA法との比較は出来ないが、2008年に同一検体で施行したHI法と酵素免疫測定法（EIA法）との比較検証では、HI法の約28%はEIA法で陰性であった。PA法はEIA法と同様感度が高いことから、2008年のHI法の抗体陰性者122人中少なくとも30人以上は真の麻疹感受性者であったと考えられる。この感受性者が激減したことは、行政における感染対策がきわめて重要であることを確認するものである。

麻疹では94-97%の接種率を保持し続けることが、社会の流行を防止する必要条件とされているが、国立感染症研究所感染症情報センターの集計による2010年の接種状況は、合計で第1期95.6%、第2期92.2%、第3期87.2%、第4期78.8%と、青年になるにつれて低くなっている²⁾。我々の調査では、麻疹撲滅5か年計画の開始年である2008年から4期MRワクチン接種者が増加していたが、2011年の79.6%をピークに、2012年度は71.8%と減少している。アウトブレイクから年数がたつにつれ青年層の接種者が減少していることや、第3期、第4期のMRワクチン接種勧奨が次年度より廃止される可能性が高いことから、今後は第3期、第4期の接種対象から漏れていた20歳代後半から30代の1回接種者の麻疹の流行が懸念される。

vaccine failureは一次性的場合は5%未満であると言われる。今回の調査でも、4期でワクチン接種が明白であるにもかかわらずPA法で抗体が陰性であったprimary vaccine failureが存在した。また医療従事者は少なくともx128以上の抗体価が望ましいとされているが⁵⁾、2009年から2012年の全体におけるx128未満の割合が3.8%であり、4期接種者においても2.6%いた。すなわち、麻疹ワクチン2回接種を行っても感染防御に十分な抗体を得ることが出来ない学生が一定の割合で存在することが示唆されている。

ワクチン接種を行った場合は通常、その対象疾患の免疫がついたものと見なし、特に抗体検査を行うことはない。またガイドラインでも、2回接

種が確認された者は、感受性者として扱う必要がないとされている。しかし医薬系の実習生の場合、医療の現場において自分自身が感染を受ける可能性がある。また潜伏期間の長い感染症などの場合は、気づかずに他の免疫不全状態の患者に感染を生じさせる危険もはらんでいる。従って医療従事者は、できるだけ自分の抗体価については熟知しておく必要があり、保健管理センターとしても、そのチャンスを提供し続ける責務があると考えている。

おわりに

行政指導による麻疹排除計画は、確実に効果を上げている。しかし、5年間の暫定措置による3期および4期の接種が終了する今後においては、ワクチンによる抗体維持がどれくらいの間続くのか、など未知な点も多い。実際に2回接種制度を導入していたヨーロッパでも、麻疹流行がみられている。ワクチン2回接種の制度が定着し、その結果が検証されるまでは、行政の厳重な観察が望まれる。また医薬系の実習に際しても、油断することなく十分な感染対策を講じる必要がある。

文献

- 1) 松井祥子、四間丁千枝、桑守美千代他：医学系学生における麻疹抗体価の推移と今後の課題. 学園の臨床研究 7:1-6:2008
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：麻疹予防接種情報<http://www.nih.go.jp/niid/ja/measles-vac.html>
- 3) 多屋馨子：MRワクチン・2012年麻疹排除に向けて目指すべき目標. 小児科診療 97: 631-638: 2012
- 4) 寺田喜平：麻疹・風疹. 総合臨床 60:2233-2240:2011
- 5) 国立感染症研究所感染症情報センター麻疹対策チーム：医療機関での麻疹対応ガイドライン（第三版）<http://www.nih.go.jp/niid/ja/guidelines.html>