

風疹抗体価の動向

富山大学保健管理センター杉谷キャンパス

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

“Recent Trend of Serum Antibody Titers against Rubella in Medical and Pharmaceutical Students”

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

Wataru Sakai, Isao Kitajima

Key words : 風疹抗体価、MRワクチン、感染予防

風疹の感染予防対策を目的として、医薬系学生1,758名を対象に、2008年から2013年までの6年間、罹患歴と予防接種歴のアンケート調査を行い、風疹抗体価を測定した。その結果、風疹抗体の平均陽性率は92.0%であった。厚生労働省を中心に2008年から2012年度までの5年間、麻疹排除計画のもとに高校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が、それを反映してか、2009年を境としてワクチン接種率が増加したことが判明した。また全体の抗体陰性者そのものは少なかったが、サブ解析ではワクチン非接種者の男性に抗体陰性者が多い傾向が認められた。この結果は、社会的に2012年6月以降みられている風疹流行の傾向と同様であり、行政の主導による感染予防のさらなる強化が必要と考えられた。

風疹は、医薬系学生の実習において重要な感染症であり、また生殖期の青年層において先天性風疹症候群の発症にも関与することから、今後も抗体価の推移を慎重に見守る必要があると考えられた。

【はじめに】

近年、風疹は20～40代を中心に大流行し、社会問題となっている。風疹の感染力は、麻疹や水痘に比べると弱いものの、飛沫感染により、家族内感染や施設内感染を起こすことが知られている。また妊婦が妊娠初期に風疹ウイルスに感染すると、胎児にも感染し、いわゆる先天性風疹症候群児が出生する可能性がある。そのため、20代の医薬系学生の実習の際に際しては、感染予防に細心の注意が必要である。

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、風疹を含む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。

今回は、この風疹の流行を受けて、最近の大学

生の風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、創薬科学科に入学した学生 計1,758名（男性804名・女性954名）。2008年から2013年の6年間、風疹感染症に関する接種歴のアンケート調査と抗体検査を行った。検査法は赤血球凝集阻止反応（HI）法を用い、陰性者の判定基準は8倍未満、弱陽性は8倍とした。

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】

抗体検査受検者数は1,758名、アンケート回収は1708名（97.2%）であった。

1. ワクチン接種率と抗体価判定の推移

アンケート回答による風疹ワクチンの接種率は、2008年は24.7%だったが、2009年以降70%台から80%台に上昇した（表1）。

表1 風しん含有ワクチン接種率推移

| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 男性 | 27.6% | 68.5% | 72.3% | 78.5% | 85.7% | 86.4% |
| 女性 | 22.2% | 84.4% | 77.0% | 85.5% | 90.1% | 78.5% |
| 計 | 24.7% | 76.4% | 74.8% | 82.4% | 88.2% | 81.7% |

また、ワクチン接種率の上昇と共に、2008年に85%だった抗体陽性率は90%台に上昇し（図1）、陰性率が減少に転じた。一方、明らかな抗体陰性者は全体で3.4%と少ないものの、弱陽性者は4.6%であり、その割合は2011年以降上昇する傾向がみられた（図2）。

2. 男女別に見た抗体価判定

抗体陰性者は男性40名（5.0%）、女性20名（2.1%）であり、男性の陰性率が有意に高かった（図3、 χ^2 乗検定 * $p < 0.01$ ）。

3. ワクチン接種と抗体価の分布

ワクチン接種群（ワクチン接種歴あり）と非接種群（接種歴なし）で抗体価の分布を比較したところ、非接種群は接種群に比べて陰性者が多かったが、有意差は認められなかった（図4）。

4. 男女別に見た抗体価分布

ワクチン接種群において男女間での抗体価の有意差は認められなかったが（図5）、非接種群においては、陰性者は陽性者に比べて男性が有意に高かった（図6、 χ^2 乗検定 * $p < 0.01$ ）。

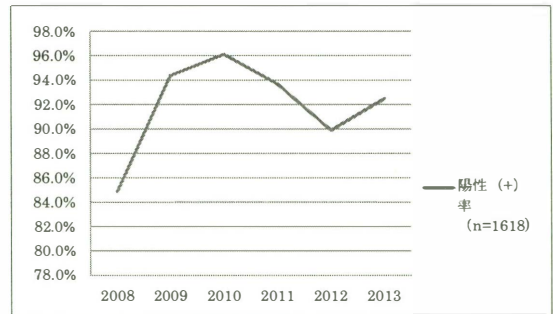


図1. 風疹抗体価陽性率の年次推移

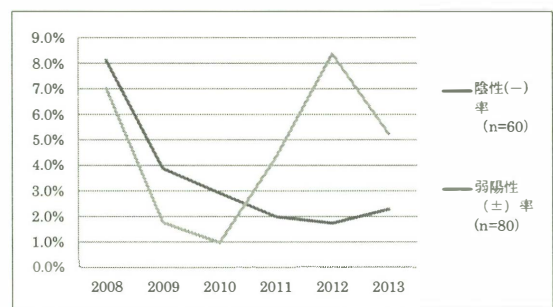


図2. 抗体陰性率・弱陽性率の推移

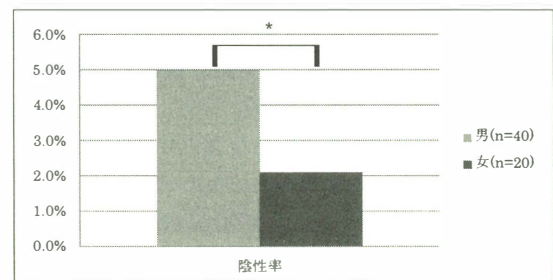
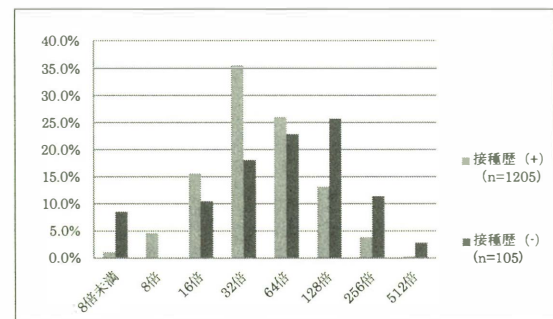


図3. 抗体陰性者



※接種率が大きく異なるため、2008年のデータと接種歴不明者のデータは除いた。

図4. ワクチン接種と抗体価の分布 (2009-2013)

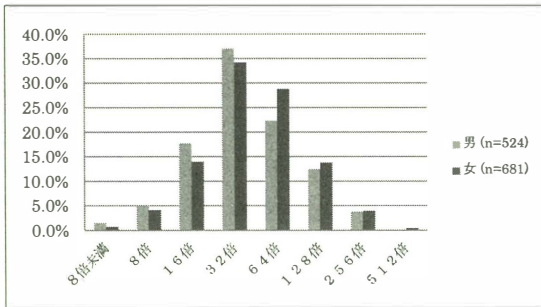


図5. ワクチン接種群の抗体価分布

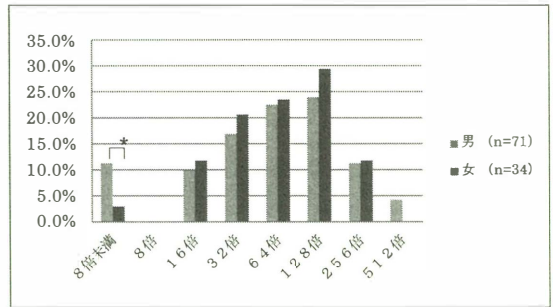


図6. ワクチン非接種群の抗体価分布

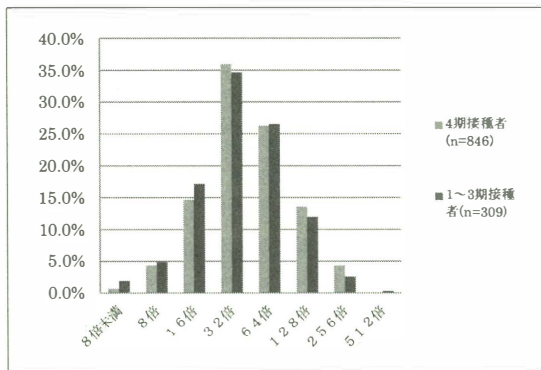


図7. 接種時期と抗体価分布

5. 接種時期別に見た抗体価分布

高校3年次に接種を行った第4期MRワクチン接種者とその他の時期の接種者として抗体価分布を比較したが(図7)、第4期MRワクチン接種者の明らかな抗体価上昇は認められなかった。

【考察】

風疹は、発熱、発疹、リンパ節腫脹を特徴とするウイルス性発疹症である。症状は不顕性感染から、重篤な合併症併発まで幅広く、臨床症状のみで風疹と診断することは困難な疾患である。また、風疹に感受性のある妊娠20週頃までの妊婦が風疹ウイルスに感染すると、出生児が先天性風疹症候群を発症する可能性がある。そのため、男女ともがワクチンを受けて、まず風疹の流行を抑制し、女性は感染予防に必要な免疫を妊娠前に獲得しておくことが重要である¹⁾。

わが国の風疹ワクチンは、表2のような歴史で

接種を行ってきた²⁾³⁾。すなわち1976年の任意接種に始まり、女子中学生や乳幼児を中心の予防策が実施されてきた。先進国ではMMR(麻疹・おたふくかぜ、風疹)混合ワクチンとして使用している国がほとんどであるが、わが国では、おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎の多発により、1993年に中止となった経緯があり、2006年にMR(麻疹・風疹)ワクチンの接種が開始されるまでしばらくの間は単独のワクチンが使用されていた。

表2. 風疹(MR)ワクチンの歴史

| |
|---|
| 1976年: 任意接種として導入される。 |
| 1977年: 女子中学生に対する定期接種 |
| 1989年: 生後12~72か月児に対し、MMRワクチン(麻疹・ムンプス・風疹)として定期接種。 |
| 1993年: MMR後の無菌性髄膜炎が問題になり、中止。 |
| 1995年: 生後12~90か月未満の児に風疹ワクチンを接種。 集団接種から個人接種に変更。 |
| 2006年: 第1期(生後12~24か月未満)と第2期(5歳以上7歳未満)にMRワクチンの接種。 |
| 2008~2012年: 中学校1年生に相当する年齢の者(13歳になる年度)と高校3年生に相当する年齢の者に該当する年齢の者に対し2回目の麻しん・風しんワクチンの定期接種を実施 |

そのような中、2007年に麻疹の大流行が青年層を中心に発生したことは、まだ多くの国民の記憶に新しい。そのため厚生労働省は、麻疹排除計画のもとに2008年度~2012年度の時限措置として、MRワクチンの2回目接種を中学1年生(第3期)および高校3年生(第4期)を対象に実施した。

その後の厚生労働省及び国立感染症研究所の調査による、2008年~2012年度の第1期~4期各期

におけるワクチン接種状況では、1才児対象の第1期では、95%前後の接種率となっているが、期を追う毎に接種率は低下し、3期、4期は80%台に低下していた。

当キャンパスの調査では、医薬系大学生の第4期MRワクチンの接種率は全国平均より低く、平均52.8%であった。これは、医薬系学生はの現役入学率が高くないことや、麻疹単独ワクチンのみの接種者がいたことなど、いくつかの要因が推測される。しかしワクチン接種率そのものは、2009年を境に飛躍的に増加したており、行政主導による第4期（MR）ワクチン接種勧奨のためと考えられた。

また風疹抗体価陰性者は、ワクチン接種歴のない者、特に男性に多いことが明らかになり、社会的な流行の傾向と一致した結果となった。さらに4期MRワクチン接種者と非接種者との間には、明らかな抗体価の上昇を認めず、ワクチンのブースター効果にやや疑問の残る結果となった。しかしこれは、4期接種が無効というよりも、HI法

で差が出るほどの抗体上昇を認めなかっただけ、とも解釈できる。

1977年に始まった風疹ワクチンの定期接種状況（図8）、男女別年齢別予防接種歴別風しん患者報告数（図9）を比較すると、ワクチンの接種の機会が少ない世代ほど、り患報告数が多い傾向にあることから、やはりワクチン接種は風疹の流行を抑制するためには有効と考えられた⁴⁾。

【結語】

近年、風疹などの小児期感染症が、青年層を中心に流行している。

これらの感染症は、医薬系学生の学内実習のみならず、弱者への感染拡大や生殖活動など、社会的にも甚大な被害をもたらしうる。

2008年度から2012年度までの5年間の時限措置として行われてきたMRワクチンの定期接種が終了したため、今後は学生の抗体価の動向を注意深く見ていく必要があると考えられた。

1977年に始まった風疹ワクチンの定期接種状況 (2013年4月1日現在の年齢)

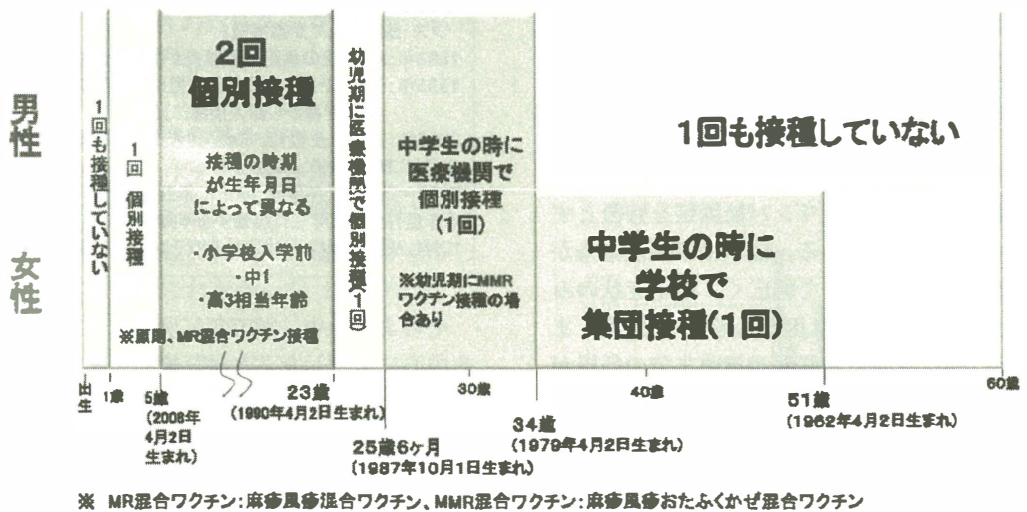


図8 1977年に始まった風疹ワクチンの定期接種状況 文献4)より引用

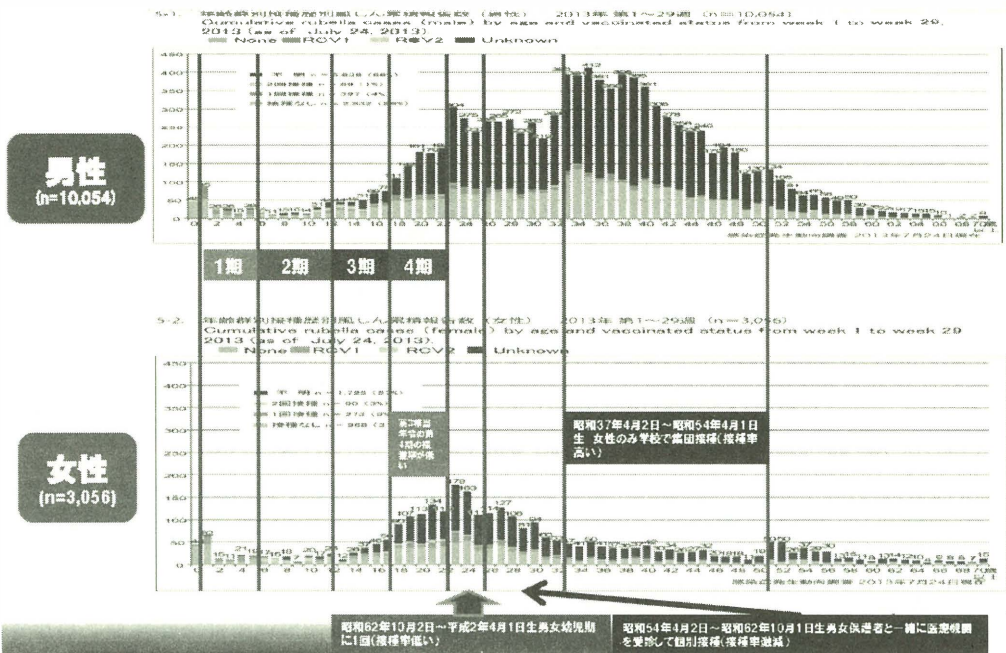


図9 男女別年齢別予防接種歴別風しん患者報告数(2013年 第1～29週) 文献4)より引用

【引用文献】

- 1) 国立感染研究所：風疹とは
<http://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ha/rubella/392-encyclopedia/430-rubella-intro.html>
- 2) 国立感染症研究所 感染症情報センター：風疹ワクチンについて
<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rubella.html#vaccine>
- 3) 岡部信彦, 多屋馨子：麻疹(はしか)・風疹予防接種に関するQ&A集 85-109:2012
- 4) 多屋馨子：麻疹・風疹含有ワクチン接種率と麻疹・風疹の発生動向
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000015035.pdf#search=%E9%A2%A8%E7%96%B9%E3%83%AF%E3%82%AF%E3%83%81%E3%83%B3%E6%8E%A5%E7%A8%AE%E7%8E%87>