

〈報告〉

当院職員のワクチン接種歴と麻疹抗体価に関する解析

植原 友佳¹⁾・新後閑俊之¹⁾・武谷 洋子¹⁾
井川沙希子²⁾・宮前 正憲²⁾・安野 朝子³⁾*Analysis of Measles Antibody Titers in the Staff of Gunma Chuo Hospital*Yuka UEHARA¹⁾, Toshiyuki SHIGOKA¹⁾, Yoko BUYA¹⁾,
Sakiko IGAWA²⁾, Masanori MIYAMAE²⁾ and Asako YASUNO³⁾¹⁾Department of Clinical Laboratory, Gunma Chuo Hospital, Japan Community Health care Organization, ²⁾Department of Infection Control, Gunma Chuo Hospital, Japan Community Health care Organization, ³⁾Health faculty of nursing Takasaki University of Health and Welfare

(2019年10月8日受付・2019年11月25日受理)

要 旨

本邦における麻疹の流行を想定し、当院では2016年から「医療機関での麻疹対応ガイドライン第六版」¹⁾及び「医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版」²⁾(以下、ガイドライン)に沿って職員の麻疹含有ワクチン接種歴調査を行い、その結果に基づいた追加ワクチン接種を行うという対策をしている²⁾。2017年に行った調査に基づく追加ワクチン接種の対象者は397名で、追加ワクチン実施者は319名である。ガイドライン遵守率は対策を行う前の48%から、対策後は89%まで上昇している。今回ワクチン接種歴の調査に加えて、職員の追加ワクチン接種前の麻疹抗体価の調査も併せて行ったところ、世代別の解析で40歳以上の麻疹罹患世代で70%以上がガイドライン抗体価基準値を超えているのに対し、28-39歳のワクチン1回世代で48%、21-27歳のワクチン2回世代で35%と、若年世代で抗体価が低い傾向にあった。接種歴2回者の中にも、抗体価陰性ではないが、抗体価がEIA法3.0未満の職員が1名存在した。十分な抗体価を獲得していない職員は麻疹を発症する可能性があると思われ、職員の管理上検討する必要があると考えた。

Key words : 麻疹, ワクチン接種歴, 抗体価, 病院職員, ガイドライン

はじめに

麻疹、風疹、水痘およびムンプスといった流行性ウイルス疾患については、有効なワクチンが存在し予防可能である。そのうち麻疹については、2015年3月27日に世界保健機関(WHO)が、日本を「排除状態」であると認定している³⁾。しかし近年、海外渡航者や訪日外国人から麻疹が持ち込まれることにより、各地でアウトブレイクが問題となってきた⁴⁻⁷⁾。医療関係者が麻疹を発症すると、本人・患者のみならず他の医療関係者へ感染が広がり、病院機能の麻痺につながりかねないため、

対策が必要と考えられる。これに対して2016年に厚生労働省から通達が出され、各医療機関は平時より院内の感染対策を実施することとなった⁸⁾。当院でも2016年以降、ガイドラインに沿った対策を行っている。今回我々は職員の麻疹含有ワクチン接種歴の調査と、ガイドラインでは必須ではないが、全職員の麻疹抗体価の測定も併せて行ったので、その結果を分析し報告する。

方法と対象

2017年4月の新入職者を含む当院全職員計760名を対象に、母子手帳のコピーを提出してもらい、ワクチン接種歴の調査を行った。罹患歴調査については正しい記録がなく、記憶を頼りにする調査になるため行わなかった。ガイドラインに基づき、接種歴1回者は麻疹含有ワ

¹⁾独立行政法人地域医療機能推進機構群馬中央病院臨床検査部,
²⁾独立行政法人地域医療機能推進機構群馬中央病院感染管理室,
³⁾高崎健康福祉大学保健医療学部看護学科

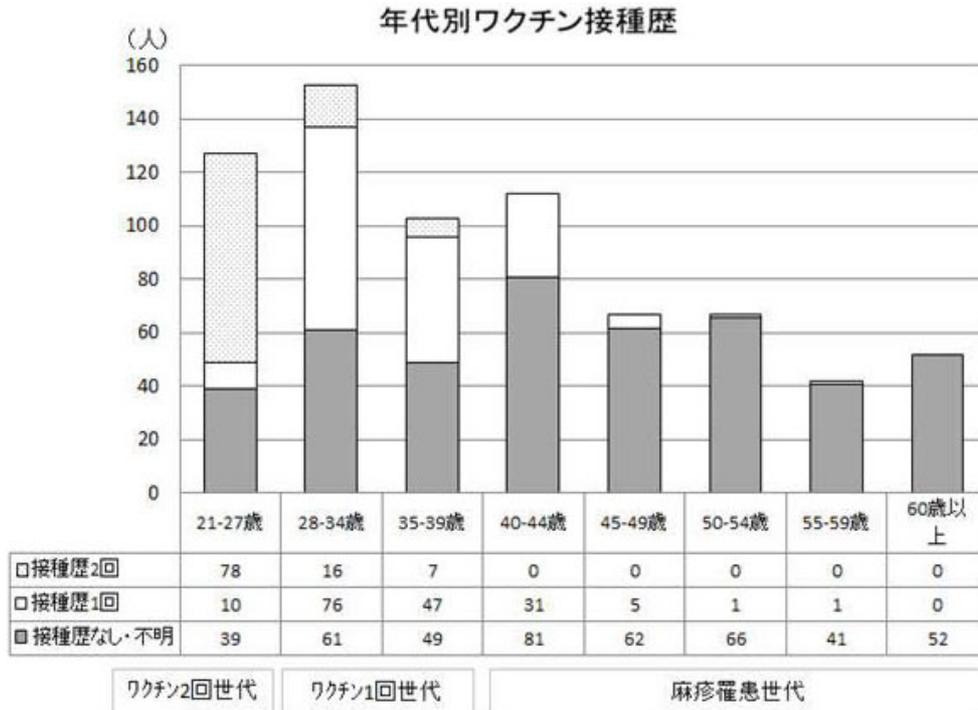


図 1

ワクチン追加接種を行った。その後、全職員の麻疹抗体価 (EIA 法) 測定を実施した。接種歴 1 回者は抗体価測定の前に追加ワクチン接種を実施したため、全職員測定の麻疹抗体価は追加ワクチン接種の影響を受けている。過去の記録等によって追加ワクチン接種前の麻疹抗体価 (EIA 法) が確認できた接種歴 1 回者は 207 名中 170 名で、残りの 37 名は追加ワクチン接種前の抗体価が確認できなかった。そのため、接種歴 2 回者 102 名、接種歴なし・不明者 451 名、追加ワクチン接種前の麻疹抗体価 (EIA 法) が確認できた接種歴 1 回者 170 名の計 723 名について、年齢とワクチン接種歴、追加ワクチン接種前の抗体価について比較解析を行った。接種歴 1 回者で追加接種前の抗体価が確認できなかった 37 名は抗体価についての比較解析からは除外した。抗体価はガイドラインに基づき、「EIA 法 2.0 未満」を“陰性”，「EIA 法 2.0～16.0 未満」を“ガイドライン基準値未満の陽性”，「EIA 法 16.0 以上」を“ガイドライン基準値以上の陽性”と定義した。

麻疹ワクチンは、2006 年 4 月より定期接種が 2 回となった。また 2008 年 4 月 1 日から 5 年間の期限付きで、麻疹と風疹の定期接種対象が第 3 期 (中学 1 年生相当年齢) と第 4 期 (高校 3 年生相当年齢) に拡大されたことにより、27 歳以下は接種歴 2 回者が多く、40 歳以上は麻疹ワクチンが定期接種ではなかったことから、接種歴なし・不明者が多くと推測された。そこでワクチン政策の変遷と麻疹の流行を考慮し、便宜的に 21-27 歳を“ワ

クチン 2 回世代”，28-39 歳を“ワクチン 1 回世代”，ワクチン対策がなされる以前の麻疹の流行を経験している人が多いと考えられる 40 歳以上を“麻疹罹患世代”とし、世代間におけるワクチン接種歴・抗体価の解離について Fisher の正確検定による比較解析を行った。

結 果

当院職員 760 名の麻疹ワクチン接種歴は、接種歴なし・不明者が 451 名 (59%)、接種歴 1 回者が 207 名 (27%)、接種歴 2 回者が 102 名 (14%) であった。世代別の人数は、ワクチン 2 回世代 127 名、ワクチン 1 回世代 256 名、麻疹罹患世代 340 名であった。

過去のワクチン接種率は、年齢が高くなるに従って接種歴 2 回率、接種歴 1 回率とも低下し、50 歳以上の職員では 1 回接種の 2 名を除いて、ワクチン接種歴は確認できなかった (図 1)。世代別で比較すると、ワクチン 2 回世代の接種率は、接種歴 2 回 61.4% (78/127)、接種歴 1 回 7.9% (10/127)、接種歴なし・不明が 30.7% (39/127)、ワクチン 1 回世代が各々 9.0% (23/256)、48.0% (123/256)、43.0% (110/256)、麻疹罹患世代が 0% (0/340)、11.2% (38/340)、88.8% (302/340) となり、接種歴 2 回については世代間で明らかな有意差が見られた ($p < 0.01$) (図 2)。

ワクチン接種歴と年齢、抗体価の分布と、抗体の保有率を示す (図 3, 4)。麻疹抗体陽性率は全年代で 98% 以上であったが、ワクチン接種歴に関わらず、若年者は

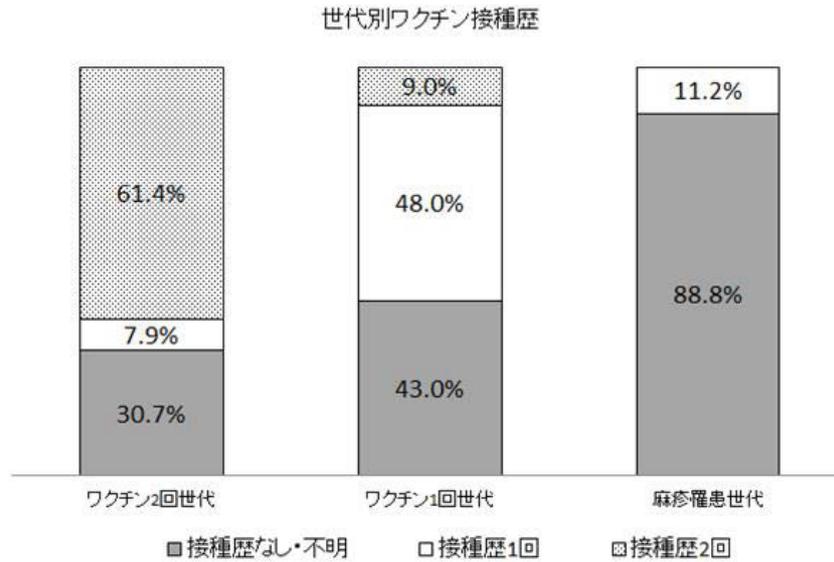


図 2

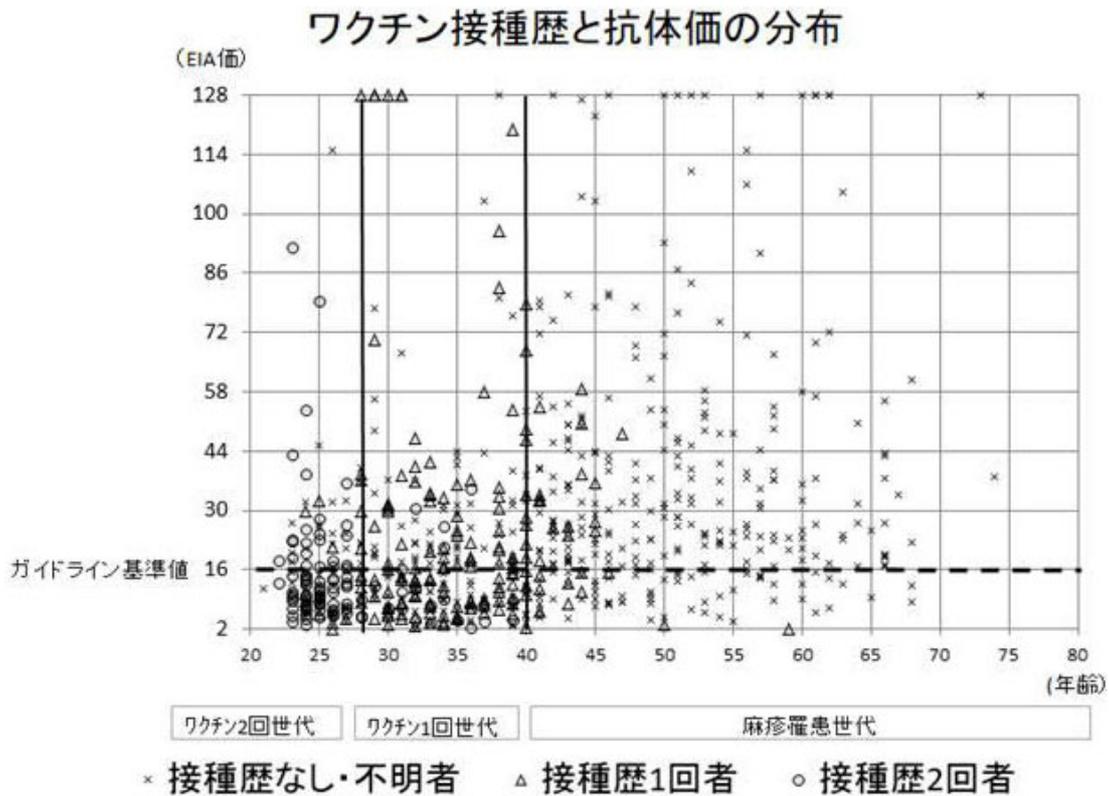


図 3

ど抗体価が低い傾向にあった。ガイドライン基準値以上の陽性は麻疹罹患世代が75.6% (257/340)、ワクチン1回世代が47.7% (122/256)、ワクチン2回世代は35.4% (45/127)と、若年世代ほど有意に低かった(p<0.01) (図4)。陰性者はワクチン2回世代、ワクチン1回世代、麻疹罹患世代に1名ずつ存在し、ワクチン2回世代とワク

チン1回世代の2名は接種歴1回を確認した。ガイドラインに基づいた追加ワクチン接種の対象者は、接種歴1回者の207名および接種歴なし・不明で抗体価16.0未満であった190名の計397名で、追加ワクチン実施者は319名である。この結果ガイドライン遵守率は対策を行う前の48%から、対策後は89%まで上昇した。

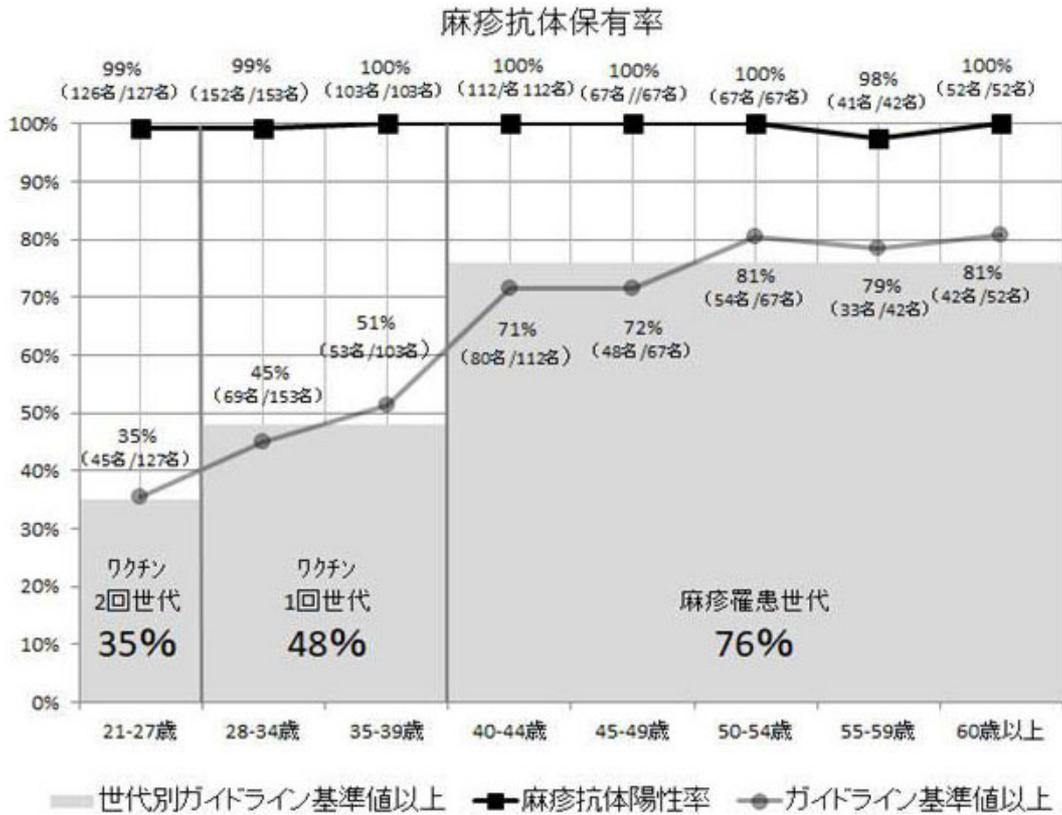


図4

考 察

今回、当院では全職員に対して麻疹抗体価の測定を行ったが、ガイドラインでは抗体価の測定は接種歴なし・不明者に限られている。回数にかかわらず、ワクチン接種歴のある者の抗体価測定は必須ではなく、接種歴1回者には追加接種のみが規定されている。一般的に、麻疹に対して40歳以上の人には自然流行による免疫を有している人が多く、またワクチン2回世代はワクチン接種によって十分な免疫を獲得していると考えられている⁹⁾。今回の調査でも便宜的に麻疹罹患世代とした40歳以上の接種歴なし・不明者は抗体価が高い職員が多く存在した。今回の調査では罹患歴は確認していないが、接種歴なし・不明者の中には罹患歴がある職員が含まれている可能性がある。ワクチン1回世代は、十分な免疫を獲得している人としていない人が混在する、いわゆる「麻疹の免疫空白世代」などと言われ、それによってガイドラインでも追加接種の対象となっていると考える。しかし国立感染症研究所より2017年に公表された全国平均の年齢別麻疹抗体保有状況データ¹⁰⁾では、麻疹抗体陽性率(PA抗体価 ≥ 16)は、全年代でほぼ100%に近く、ガイドライン基準値以上の陽性(PA抗体価 ≥ 256)も、全年代でほぼ7割以上であったと報告されている。このデータのみからは必ずしも「免疫空白世代」の存在は確

認されない。今回の調査では、麻疹抗体陽性率は全世代とも98%以上で、国立感染症研究所のデータ¹⁰⁾と一致していたものの、ガイドライン基準値以上の陽性は当院のワクチン2回世代で35%、1回世代では48%と、前出のデータと比較しかなり低い事が明らかとなった。若年世代で抗体価が低い報告は吉澤らの報告¹¹⁾、佐藤らの報告¹²⁾があり、今回の結果もこれらの報告と一致していた。このような差異が生じた要因として、群馬県は最近10年間の報告を見ても麻疹患者の発生件数が全国と比較して少ない¹³⁾。麻疹患者の発生が少ないことでブースター効果のかかりにくい環境にあったため、ワクチン2回世代ではワクチン接種によって獲得した免疫が年齢とともに低下している2次性ワクチン不全である可能性が考えられた^{12,14)}。

また接種歴2回者の中に抗体価が3.0未満と非常に低い職員が1名存在することもわかった。ワクチンに反応しない1次性ワクチン不全は何度追加ワクチンを行っても、ガイドライン基準値以上の陽性まで抗体価が上昇することは期待できない¹⁴⁾。ワクチン不応者は麻疹ウイルスに曝露した際は、麻疹を発症する可能性がある者として管理するべきである¹⁴⁾。

このような接種歴のある者における1次性、2次性の低抗体価はこれまでも報告がみられるが¹³⁾、現在のガ

イドラインでは、接種歴1回者と、接種歴なし・不明者のうち抗体価陰性、またはガイドライン基準値未満の陽性の者が、追加ワクチン接種による対策の対象となり、接種歴2回者における1次、2次性のワクチン不全は判定されないことになる。しかし本邦における最近の麻疹流行状況の分析では、2017年山形60名中9名(15.0%)⁴⁾、2018年沖縄101名中12名(12.1%)⁵⁾、2019年大阪周辺113名中23名(20.3%)^{6,7)}の麻疹発症者に2回以上のワクチン接種歴が確認されている。ワクチン接種者の麻疹発症例は修飾麻疹が多く、2次感染例は少ないとの事であるが⁴⁾、沖縄での麻疹発生では接種歴が2回ある患者が典型麻疹を発症している例もある⁵⁾。抗体価がガイドライン基準値未満の陽性であっても、直ちに麻疹を発症するリスクが高いとする明確な根拠はないが、近年の接種歴が2回以上ある者を含む麻疹の流行状況を考えると、低抗体価のワクチン接種者が修飾麻疹を発症している可能性がある。今回の調査からは、抗体価の地域性、ワクチン接種者における低抗体価と麻疹発症リスクとの関係について、さらに情報を収集、分析する必要があるように思われた。

医療現場における麻疹の流行は、職員の安全や業務に支障をきたすリスクとなりうる¹⁵⁾。ガイドラインではワクチン接種歴のある場合、抗体価の測定は必須とされていないが、当院では現在も入職時にワクチン接種歴調査と共に抗体価測定を病院負担で実施している。これはワクチン接種歴調査後に追加接種を行い、抗体価が上昇するまでの期間中に抗体陰性者が麻疹患者と接触する可能性を防ぐためである。接種歴2回者についても、抗体価がガイドライン基準値以上の陽性に達しない職員が相当数存在する事を認識し、麻疹疑い患者発生時には職員の配置等で慎重に対応することと、患者に接する職員はN95マスク着用が望ましいと院内へ周知した。また、今回の対策時にガイドライン基準値以上の陽性に達していた職員でも、時間経過と共に抗体価が低下する可能性がある^{12,14)}。美島の報告¹⁶⁾同様に、ワクチン接種後の抗体価測定を実施すべきかが今後の課題であると考えられる。

結 語

今回ガイドラインに沿った対策を行った結果、当院での追加ワクチン対象者は397名と職員の半数以上であった。全職員の抗体価調査では、特にワクチン接種歴のある若年世代でガイドライン基準値以上の陽性が予想以上に低く、ワクチン接種後の抗体価は、麻疹の流行状況等に関連した地域性が存在する可能性があるのかもしれない。十分な抗体価を獲得していない職員は修飾麻疹を含めた麻疹を発症する可能性があると思われる、職員の管理上検討する必要がある。

謝 辞：論文作成にあたりご指導いただいた臨床検査部長の櫻井信司先生、感染管理チームの北原陽之助先生・山本英輝先生に深謝致します。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) 国立感染症研究所 感染症疫学センター：医療機関での麻疹対応ガイドライン（第六版：暫定改訂版）：https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/guideline/guideline04_20160526.pdf：2019年7月18日現在。
- 2) 日本環境感染学会 ワクチンに関するガイドライン改訂委員会、岡部信彦、荒川創一、岩田 敏、庵原敏昭、白石 正、多屋馨子、他：医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版。環境感染誌 2014; 29(Suppl, III)。
- 3) Brunei Darussalam, Cambodia, Japan verified as achieving measles elimination：<https://www.who.int/westernpacific/news/detail/27-03-2015-brunei-darussalam-cambodia-japan-verified-as-achieving-measles-elimination>：2019年10月24日現在。
- 4) 国立感染症研究所：山形県における麻疹の発生—修飾麻疹患者と典型麻疹患者の伝播の違い—：<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2429-iasr/related-articles/related-articles-458/7965-458r06.html>：2019年7月18日現在。
- 5) 沖縄県における麻疹患者発生状況：https://www.pref.okinawa.jp/site/hoken/chiiki/hoken/kekaku/documents/list_180611.pdf：2019年7月18日現在。
- 6) 2019年 大阪府保健所における麻疹（はしか）陽性者の概要：<https://www.pref.osaka.lg.jp/attach/23711/00164207/youseisyua310531.pdf>：2019年7月18日現在。
- 7) 2019年 大阪市保健所に届出のあった麻疹患者の概要：<https://www.city.osaka.lg.jp/kenko/cmsfiles/contents/0000005/5758/itiran28w.pdf>：2019年7月18日現在。
- 8) 麻疹の広域的発生について（情報提供）：<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000134554.pdf>：2019年10月24日現在。
- 9) Inaida S, Matsuno S, Kobune F: Measles elimination and immunization: national surveillance trends in Japan, 2008-2015. *Epidemiol Infect* 2017; 145(11): 2374-81.
- 10) 国立感染症研究所：麻疹の抗体保有状況—2016年度感染症流行予測調査（暫定結果）：<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2405-iasr/related-articles/related-articles-445/7136-445r06.html>：2019年7月18日現在。
- 11) 吉澤裕義、三好幸三、原 敏博：当院職員を対象とした麻疹抗体価測定およびその年齢階層別分析。環境感染誌 2009; 24(6): 411-6.
- 12) 佐藤ひろみ、佐藤久子、福原賢治：ケアミックス病院の常勤職員に実施した流行性ウイルス感染症の抗体価と罹患歴・ワクチン接種歴の自己申告調査の分析。環境感染誌 2016; 31(1): 41-7.
- 13) 感染症発生動向調査 速報データ：<https://www.niid.go.jp/niid/ja/hassei/1838-measles-sokuhou-rireki.html>：2019年7月18日現在。
- 14) 尾崎隆男：麻疹—再感染と vaccine failure—。小児内科 2009; 41(7): 998-1003.
- 15) 神野俊介、大賀正一：予防接種の実際 麻疹・風疹・おたふくかぜ。臨床と研究 2019; 96(2): 157-62.
- 16) 美島路恵：麻疹・水痘・風疹・流行性耳下腺炎のワクチン費用は自己負担？病院負担？ *INFECTION CONTROL* 2018; 27(6): 26-31.

[連絡先 : 〒371-0025 群馬県前橋市紅雲町 1-7-13
独立行政法人地域医療機能推進機構群馬中央病院臨床検査部 植原友佳
E-mail: yuka-mezaki@gunma.jcho.go.jp]

Analysis of Measles Antibody Titers in the Staff of Gunma Chuo Hospital

Yuka UEHARA¹⁾, Toshiyuki SHIGOKA¹⁾, Yoko BUYA¹⁾,
Sakiko IGAWA²⁾, Masanori MIYAMAE²⁾ and Asako YASUNO³⁾

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Gunma Chuo Hospital, Japan Community Health care Organization, ²⁾Department of Infection Control, Gunma Chuo Hospital, Japan Community Health care Organization, ³⁾Health faculty of nursing Takasaki University of Health and Welfare

Abstract

We checked the vaccine records and measles antibody titers of all medical and clerical staff at our hospital in accordance with the measles response guidelines at medical facilities to determine the need for revaccination since 2016. Based on the results in 2017, 397 employees were judged to be in need of revaccination, and of these, 319 were revaccinated in the period from then to the present. As a result, the guideline compliance rate has risen from 48% to 89%. However, analysis of antibody titers revealed that the number of employees who had higher antibody titers than the guideline's standard level was low, especially in younger generations. Among employees over 40 years old, most of whom had not received the measles vaccine, more than 70% had higher antibody levels than the standard. But among employees who were 28-39 years old, most of whom had received the vaccine once, only 48% were higher than the standard level; among employees between 21 and 27 years old, most of whom had received the vaccine twice, only 35% were higher than the standard level. Moreover, a very low antibody titer, which was under 3.0, was observed in one young employee who had received the vaccine twice, indicating a high chance of contracting measles. Considering the results, we think that it is more important to factor in antibody levels when planning the deployment of staff during measles outbreaks.

Key words: measles, vaccination record, antibody titer, medical staff, guidelines