

〈報告〉

がん専門施設の職員における流行性ウイルス感染症（麻疹・風疹・水痘・流行性耳下腺炎）の抗体保有状況の検討

宇都宮 遼・中川いづみ・濱田 信

Examination of the Antibody Prevalence of Viral Diseases (Measles, Rubella, Chickenpox, and Mumps) among Staff in a Cancer Specialty Hospital

Haruka UTSUNOMIYA, Izumi NAKAGAWA and Makoto HAMADA

Infection Control Team, Shikoku Cancer Center

(2019年10月1日受付・2020年11月4日受理)

要 旨

当院に勤務している職員（618名）を対象に、流行性ウイルス感染症の抗体価を測定し、抗体保有状況について検討した。その結果、約7割の職員にワクチン接種歴の調査や追加のワクチン接種が必要であることが判明した。

麻疹の基準を満たす抗体陽性者は全体の46.1%と低値であり、麻疹が院内に持ち込まれた場合アウトブレイクの危険性が高いことが分かった。一方で、水痘は基準を満たす抗体陽性者が90%を超えており、抗体価が基準を満たさない職員を把握しておくことで带状疱疹や播種性带状疱疹の患者からの曝露リスクを回避することが可能と考えられた。風疹の抗体陽性者は79.4%であり、男女差はなかった。流行性耳下腺炎の抗体陽性者は59.3%と麻疹に次いで低く、麻疹同様院内に持ち込まれた場合アウトブレイクの危険性が懸念された。

抗体価が基準を満たさない20代職員を対象にワクチン接種歴を調査した結果、麻疹では66.7%、風疹では56.5%の職員にワクチン接種歴があることが分かった。これは、1次性ワクチン不全および2次性ワクチン不全の両者を含むワクチン不全者の存在を示唆する。流行性ウイルス感染症の免疫獲得状況は抗体価測定とワクチン接種歴を併せて確認することが重要であり、今後は全職員を対象にワクチン接種歴を調査し、その結果をもとにワクチン接種を推奨していく必要がある。

Key words：流行性ウイルス感染症，抗体価，ワクチン接種歴

はじめに（目的）

2015年3月、ワクチン接種を中心とした国内の感染防御対策が効果を示し、WHO西太平洋地域事務局より日本は麻疹の排除状態¹⁾にあると認定された。しかし、2018年3月に海外から持ち込まれた麻疹感染事例により沖縄県を中心に麻疹が流行した。また、現在も首都圏を中心に流行している風疹は、ワクチン接種歴のない30～50代の男性を中心に広がっている。今後も流行性ウイルス感染症（麻疹・風疹・水痘・流行性耳下腺炎：以下、4種のウイルス感染症とする）は、国内の感受性集団を中心に容易に蔓延する危険性を有するものと認識

するべきである。医療従事者は自らが感染源となり、患者や他の医療従事者に感染を拡大させる可能性があることを認識し、十分な免疫を獲得しておく必要がある。

当院は2010年に全職員を対象に4種のウイルス感染症の抗体価検査を実施したが、免疫の獲得を確認できた職員は全体の1割にも満たなかった。また、職員の抗体価やワクチン接種歴に関する情報はデータ化されておらず、ほとんどの職員が自身の抗体価やワクチン接種歴を把握しないまま勤務していた。このように、がんの専門施設であり易感染状態の患者が多くを占めているにもかかわらず、当院は流行性ウイルス感染症について職員の免疫獲得状況を十分に把握しないまま対策もとられていなかった。

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター感染制御チーム

表 1 対象の構成人数

	全体	医師	看護師	医療 技術職*	事務職
n=618					
性別					
男性	152	66	19	43	24
女性	466	15	283	43	125
年代別					
20代	113	0	89	15	9
30代	190	25	108	30	27
40代	167	30	55	22	60
50代	119	16	39	16	48
60代	29	10	11	3	5
合計	618	81	302	86	149

*医療技術職：薬剤師，臨床検査技師，放射線技師，作業・理学療法士，言語療法士，管理栄養士

国内で麻疹と風疹が流行した事実を重く受け止め、このたび当院は感染制御の一環として全職員を対象に4種のウイルス感染症の抗体価測定を実施した。他のがん専門施設においても流行性ウイルス感染症対策は実施されているが、具体的な報告には至っていない。今回の調査で全職員の抗体保有状況を明らかにし、とくに抗体価が基準に満たない者の割合が最も高かった20代職員に対して文書によるワクチン接種歴の調査を行った。結果について、考察を含めここに報告する。

対象と方法

1. 対象

対象は、2018年7月時点で当院に勤務していた618名の職員（常勤・非常勤含む）である。外部委託業者は含まない。

2. 方法

1) 抗体価測定方法について

当院において真空採血管を用いて対象者の採血を行い、4種のウイルス感染症の血清抗体価（麻疹 IgG，風疹 IgG，水痘 IgG，流行性耳下腺炎 IgG）の測定を行った。血清抗体価の測定は外部委託業者（FALCO 株式会社）に依頼し、酵素免疫法（enzyme immunoassay；EIA）で測定した。

2) 抗体価判定基準について

抗体価の有無の判定は、日本環境感染学会の「医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版」²⁾の判定基準を参照した。基準を満たす抗体価陽性はEIA法で麻疹はIgG 16.0 mg/dL以上，風疹はIgG 8.0 mg/dL以上，水痘・流行性耳下腺炎はIgG 4.0 mg/dL以上とした。基準に満たない抗体価陽性は，麻疹はIgG 2.0 mg/dL以上 16.0 mg/dL未満，風疹はIgG 2.0 mg/dL以上 8.0 mg/dL未満，水痘・流行性耳下腺炎はIgG 2.0 mg/dL

dL以上 4.0 mg/dL未満とした。抗体価陰性は，麻疹，風疹，水痘，流行性耳下腺炎 IgG 2.0 mg/dL未満とした。

3) 統計解析について

抗体価の測定結果をもとに，抗体保有状況を統計学的に解析し，年齢，性別，職種で一定の傾向がないかカイ二乗検定，Cochran-Armitageの傾向検定を用いて検討した。その際，「基準を満たす抗体価陽性」と，「基準に満たない抗体価陽性」「抗体価陰性」の2群で比較した。

4種のウイルス感染症の抗体陽性者の割合の比較は，McNemar検定を用いて検討した。多重性に関しては，Bonferroniの調整を行った。

いずれも $p < 0.05$ を有意差ありとした。ソフトは，JMP® 14（SAS Institute Inc., Cary, NC, USA）を使用した。

4) 抗体価が基準に満たない職員のワクチン接種歴調査

抗体価が基準に満たない者の割合が最も高かった20代職員のうち麻疹または風疹の抗体価が基準に満たない者に対して，「ワクチン接種報告書」を配布し文書によるワクチン接種歴の調査を行った。母子手帳やワクチン接種証明書等の書類が確認できた場合に「ワクチン接種歴あり」とし，ワクチン接種回数を数えた。風疹では15%³⁾，流行性耳下腺炎では30~35%⁴⁾の不顕性感染が存在することが報告されているため，罹患歴は問わなかった。

3. 倫理的配慮

本研究の実施にあたり，当院の倫理審査委員会の承認を得た（承認番号：臨 2018-49）。

結 果

1. 対象

育児休暇・病気休暇等で勤務していない職員以外，対象となった職員618名全員の抗体価を測定した。対象の構成人数を表1に示す。

2. 抗体価測定結果

4種のウイルス感染症別に抗体価の内訳を表2に示す。抗体価を測定した618名のうち，4種のウイルス感染症すべてに対し抗体価が基準を満たす者が166名（26.9%），3種のみを満たす者が252名（40.8%），2種のみを満たす者が180名（29.1%），1種のみを満たす者が20名（3.2%）で，全てのウイルス抗体価が基準に満たない者はいなかった。4種のウイルス感染症の抗体価が基準を満たす者の割合を比較検討した結果，抗体価が基準を満たす者の割合が麻疹で有意に低かった（McNemar検定麻疹と風疹 $p < 0.001$ ，麻疹と水痘 $p < 0.001$ ，麻疹と流行性耳下腺炎 $p < 0.001$ ）。抗体価陰性の流行性耳下腺炎の割合は618名中64名（10.4%）で，他のウイルス感

表2 流行性ウイルス感染症別抗体価判定結果内訳

麻疹				風疹					
	抗体価陰性 ^{*1}	基準に満たない抗体価陽性 ^{*2}	基準を満たす抗体価陽性 ^{*3}	P 値		抗体価陰性 ^{*1}	基準に満たない抗体価陽性 ^{*2}	基準を満たす抗体価陽性 ^{*3}	P 値
性別					性別				
男性	1 (0.7%)	85 (55.9%)	66 (43.4%)	p=0.4427	男性	9 (5.9%)	16 (10.5%)	127 (83.6%)	p=0.1494
女性	3 (0.6%)	244 (52.4%)	219 (47.0%)		女性	17 (3.6%)	85 (18.2%)	364 (78.1%)	
年代別					年代別				
20代	0 (0.0%)	81 (71.7%)	32 (28.3%)	p<0.001	20代	3 (2.6%)	42 (37.2%)	68 (60.2%)	p=0.001
30代	3 (1.6%)	124 (65.2%)	63 (33.2%)		30代	4 (2.1%)	24 (12.6%)	162 (85.3%)	
40代	1 (0.6%)	77 (46.1%)	89 (53.3%)		40代	9 (5.4%)	25 (15.0%)	133 (79.6%)	
50代	0 (0.0%)	38 (31.9%)	81 (68.1%)		50代	7 (5.9%)	8 (6.7%)	104 (87.4%)	
60代	0 (0.0%)	9 (31.0%)	20 (69.0%)		60代	3 (10.3%)	2 (6.9%)	24 (82.8%)	
職種別					職種別				
医師	0	44 (54.3%)	37 (45.7%)	p=0.2809	医師	3 (3.7%)	8 (9.9%)	70 (86.4%)	p=0.0685
看護師	1 (0.3%)	172 (57.0%)	129 (42.7%)		看護師	9 (3.0%)	65 (21.5%)	228 (75.5%)	
医療技術職	1 (1.1%)	44 (51.2%)	41 (47.7%)		医療技術職	3 (3.5%)	15 (17.4%)	68 (79.1%)	
事務職	2 (1.3%)	69 (46.3%)	78 (52.3%)		事務職	11 (7.4%)	13 (8.7%)	125 (83.9%)	
全体	4 (0.6%)	329 (53.2%)	285 (46.1%)		全体	26 (4.2%)	101 (16.3%)	491 (79.4%)	

水痘				流行性耳下腺炎					
	抗体価陰性 ^{*1}	基準に満たない抗体価陽性 ^{*2}	基準を満たす抗体価陽性 ^{*3}	P 値		抗体価陰性 ^{*1}	基準に満たない抗体価陽性 ^{*2}	基準を満たす抗体価陽性 ^{*3}	P 値
性別					性別				
男性	0 (0.0%)	1 (0.7%)	151 (99.3%)	p=0.1251	男性	25 (16.4%)	44 (28.9%)	83 (54.6%)	p=0.0352
女性	2 (0.4%)	11 (2.4%)	453 (97.2%)		女性	39 (8.4%)	128 (27.5%)	299 (64.2%)	
年代別					年代別				
20代	1 (0.9%)	6 (5.3%)	106 (93.8%)	p=0.0215	20代	8 (7.1%)	27 (23.9%)	78 (69.0%)	p=0.3555
30代	1 (0.5%)	2 (1.1%)	187 (98.4%)		30代	23 (12.1%)	55 (28.9%)	112 (59.0%)	
40代	0 (0.0%)	2 (1.2%)	165 (98.8%)		40代	21 (12.6%)	48 (28.7%)	98 (58.7%)	
50代	0 (0.0%)	2 (1.7%)	117 (98.3%)		50代	10 (8.4%)	32 (26.9%)	77 (64.7%)	
60代	0 (0.0%)	0 (0.0%)	29 (100.0%)		60代	2 (6.9%)	10 (34.5%)	17 (58.6%)	
職種別					職種別				
医師	0 (0.0%)	0 (0.0%)	81 (100.0%)	p=0.0539	医師	10 (12.3%)	23 (28.4%)	48 (59.3%)	p=0.191
看護師	0 (0.0%)	4 (1.3%)	298 (98.7%)		看護師	27 (8.9%)	79 (26.2%)	196 (64.9%)	
医療技術職	1 (1.2%)	2 (2.3%)	83 (96.5%)		医療技術職	13 (15.1%)	28 (32.6%)	45 (52.3%)	
事務職	1 (0.7%)	6 (4.0%)	142 (95.3%)		事務職	14 (9.4%)	42 (28.2%)	93 (62.4%)	
全体	2 (0.3%)	12 (1.9%)	604 (97.7%)		全体	64 (10.4%)	172 (27.8%)	382 (61.8%)	

*1 抗体価陰性：麻疹，風疹，水痘，流行性耳下腺炎 IgG 2.0mg/dL 未満

*2 基準に満たない抗体価陽性：麻疹は IgG 2.0mg/dL 以上 16.0mg/dL 未満，風疹は IgG 2.0mg/dL 以上 8.0mg/dL 未満，水痘・流行性耳下腺炎は IgG 2.0mg/dL 以上 4.0mg/dL 未満

*3 基準を満たす抗体価陽性：麻疹は IgG 16.0mg/dL 以上，風疹は IgG 8.0mg/dL 以上，水痘・流行性耳下腺炎は IgG 4.0mg/dL 以上

染症と比較して高い割合であった。

年代別に比較すると，流行性耳下腺炎を除き抗体価が基準に満たない者の割合が最も高かったのは20代であり，抗体価が基準を満たす者の割合が年代順に高くなる傾向が認められた。流行性耳下腺炎の抗体価は年代による傾向を認めなかった。

性別で比較すると，流行性耳下腺炎の抗体価が基準を

満たす者の割合が女性で高かった（カイ二乗検定 p=0.0352）。また，男性における風疹の抗体価が基準に満たない者は，20代17名中6名（35.3%），30代45名中5名（11.1%），40代44名中9名（20.5%），50代30名中3名（10%），60代16名中2名（12.5%）であった。

職種別では，風疹の抗体価が基準を満たす者の割合が看護師と医療技術職において低かったが，有意な差は認

表3 抗体価が基準に満たない職員におけるワクチン接種回数

ワクチン 接種回数	人数 (%)			
	2回以上	1回	無し	不明
麻疹	26 (66.7%)	10 (25.6%)	0 (0.0%)	3 (7.7%)
風疹	13 (56.5%)	5 (21.7%)	1 (4.3%)	4 (17.4%)

められなかった (カイ二乗検定 $p=0.0685$)。

3. 抗体価が基準に満たない職員のワクチン接種歴

20代職員のうち79名は、麻疹と風疹のどちらか一方、もしくは両方の抗体価が基準に満たなかった。退職や育児休暇等の者を除いた61名を対象にワクチン接種歴を調査し、42名(68.9%)から回答を得た。その内訳を表3に示す。麻疹の基準に満たない39名、風疹の基準に満たない23名の調査の結果、麻疹は39名中13名(33.3%)、風疹は23名中10名(43.5%)が、2回以上のワクチン接種歴を確認できなかった。

考 察

国内における麻疹と風疹の流行状況から、4種のウイルス感染症に関して自施設がどのようなリスクを抱えているのか迅速に評価する必要があった。ワクチン接種歴の調査から始めた場合申告内容の確認に時間を要することが予想されたため、職員全員の抗体価測定を先行して実施した。抗体価を測定した結果、約7割の職員にワクチン接種歴の調査や追加のワクチン接種が必要であることが判明した。

とくに麻疹の基準を満たす抗体陽性者は46.1%と他のウイルス感染症と比較して有意に少なく、麻疹が院内に持ち込まれた場合職員を介したアウトブレイクの危険性が高いことが分かった。また麻疹の抗体価が基準に満たない20代職員のワクチン接種歴を調査した結果、39名中26名(66.7%)に2回以上のワクチン接種歴があることが分かった。これは、麻疹ワクチン接種後に免疫の獲得ができなかった1次性ワクチン不全 primary vaccine failure (接種者の5%未満)および麻疹の流行規模や頻度が減少し、自然感染による免疫の増強効果(ブースター効果)を受ける機会が減少したことにより、接種後の年数の経過で免疫が不十分となり発症する可能性のある2次性ワクチン不全 secondary vaccine failure (接種者の約10~20%程度)の両者を含む⁵⁾ワクチン不全者が存在していることを意味する。実際に免疫を持つ医療従事者が麻疹に罹患した報告⁶⁾もあり、米国CDCは麻疹患者のケア時には免疫証明の有無にかかわらずN95マスクの着用を推奨している⁷⁾。麻疹患者に接する場合、職員はワクチン接種歴のみで麻疹の免疫獲得を判断せず、必要に応じN95マスクを着用することが必要と考える。

本邦では1977年から女子中学生へ風疹ワクチンの定

期接種を開始し、1994年に風疹ワクチンの接種対象者を1歳過ぎの男女に変更するまでのおよそ17年間、男性はワクチン接種の対象から外れていた。2018年から現在も継続している首都圏を中心とした風疹流行の要因のひとつに、風疹ワクチンの接種歴がない世代の男性の感染が挙げられる。今回の調査でも風疹の抗体価保有状況に男女差が出るのが予想されたが、得られた結果からは統計学的な有意差は認めなかった。その理由として、男性の占める割合が職員全体の24.5%と少ないことと、医療従事者としてワクチンを接種している割合が一般の人々よりも高いこと²⁾が考えられる。今回の調査でも、医師は8割が男性であるにも関わらず、抗体価が基準を満たす者の割合が86.4%と最も高い結果となっている。

2回以上の風疹ワクチン(MRワクチン・MMRワクチン含む)の接種歴を確認できた20代職員は、23人中13人(56.5%)と麻疹ワクチン(MRワクチン・MMRワクチン含む)と比較して低かった。妊娠中に感染することによる先天性風疹症候群の危険性や昨今の風疹の流行状況から考えると、2回以上の風疹ワクチンの接種歴が確認できなかった10名に対しては特にワクチン接種を推奨する必要がある。看護師と医療技術職は他の職種と比較して、風疹の抗体価が基準を満たす者の割合が低い傾向があった。これは、20代と30代の職員の割合が半数以上を占めている影響が考えられる。

水痘は、すべての年代で抗体価が基準を満たす者を90%以上確認できた。当院では各種がん治療に伴い細胞性免疫が抑制された結果、带状疱疹や播種性带状疱疹を発症する症例が少なくないため、感染伝播を防ぐためには免疫を獲得している職員が対応する必要がある。今回の調査で、当院の職員は水痘ウイルスに感染するあるいは伝播させる危険性は極めて低く、抗体価が基準に満たない少数の職員を把握しておくことで带状疱疹や播種性带状疱疹の患者からの曝露リスクを回避することが可能と考えられた。

流行性耳下腺炎の抗体価陰性の割合は、他のウイルス感染症と比較して最も高く、麻疹に次いで院内での感染拡大が懸念された。その要因のひとつに、流行性耳下腺炎の基本再生産数は4~7とされ麻疹と比較して低く³⁾、罹患歴のある者が少ない可能性が考えられる。市川等の調査でも、ムンプスに対する抗体保有率は約80%で、集団免疫率と比較してムンプスの集団流行防止が不十分で

あることが明らかになったことを報告している⁸⁾。また、二つ目の要因として、本邦においておたふくかぜワクチンは未だ定期接種に含まれていない²⁾ため、必要性に関する認識が低くワクチン接種をしていない可能性も考えられた。

本研究の限界として、ワクチン接種歴の調査対象者を全職員ではなく、麻疹または風疹の抗体価が基準に満たない20代職員に限ったことが挙げられる。武重ら⁹⁾の報告でも、抗体価が低い職員が全年代に認められる状況では、全年齢群を対象とした対策を検討すべきとある。また、日本環境感染学会の「医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版」²⁾では、免疫を獲得する場合の接種回数は1歳以上で2回とし、ワクチン接種歴の証明が重要であることを示している。免疫の獲得状況は抗体価測定とワクチン接種歴を併せて確認することが重要であり、今後は全職員を対象にワクチン接種歴を調査し、その結果をもとにワクチン接種を推奨していく必要がある。

本論文の要旨は、2019年2月22-23日に神戸市で開催された第34回日本環境感染学会総会・学術集会で発表した内容を、加筆・修正した。

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：麻疹とは：<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/518-measles.html>：2020年4月29日現在。
- 2) 一般社団法人日本環境感染学会：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): S5-S10.
- 3) 国立感染症研究所：風疹とは：<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/430-rubella-intro.html>：2020年1月6日現在。
- 4) 国立感染症研究所：流行性耳下腺炎（ムンプス、おたふくかぜ）：<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/529-mumps.html>：2020年1月12日現在。
- 5) 国立感染症研究所感染情報センター：医療機関での麻疹対応ガイドライン（第七版）：https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/measles/guideline/medical_201805.pdf：2020年1月6日現在。
- 6) Gohil SK, Okubo S, Klish S, Dickey L, Huang SS, Zahn M, *et al.*: Healthcare Workers and Post-Elimination Era Measles: Lessons on Acquisition and Exposure Prevention. *Clinical Infectious Diseases* 2016; 62(2): 166-72.
- 7) CDC: Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Measles in Healthcare Settings: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/measles/index.html>. accessed April 29, 2020.
- 8) 市川ゆかり, 平岡康子, 堀田 裕: ワクチンプログラムを中心とした職業感染防止活動の報告。環境感染誌 2011; 26(2): 94-7.
- 9) 武重彩子, 山口正和, 岩田 敏, 前澤佳代子, 木津純子: 医療従事者における流行性ウイルス感染症の抗体価測定とワクチン接種。環境感染誌 2014; 29(1): 23-31.

〔連絡先〕：〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲160
独立行政法人国立病院機構四国がんセンター感染制御チーム 宇都宮遼
E-mail: utsunomiya.haruka.th@mail.hosp.go.jp]

Examination of the Antibody Prevalence of Viral Diseases (Measles, Rubella, Chickenpox, and Mumps) among Staff in a Cancer Specialty Hospital

Haruka UTSUNOMIYA, Izumi NAKAGAWA and Makoto HAMADA

Infection Control Team, Shikoku Cancer Center

Abstract

We examined the antibody prevalence of epidemic viral diseases among the employees (618) in our hospital using antibody titers measured for all of them. As a result, it was found that approximately 70% of the employees should take measures such as investigation of vaccination history and additional vaccination though no one had negative antibody titers of all viral infections.

The rate of our employees with a positive antibody titer meeting the measles criteria was 46.1% of the total. It showed that the risk of an outbreak was high if the measles was brought to our institution. However, more than 90% of the employees with a positive antibody titer met the chickenpox criteria, making it possible to release a small number of employees with being susceptible to chicken pox from taking charge of patients with herpes zoster and disseminated herpes zoster. There was no gender difference in the prevalence of rubella antibody titers. The rate of our employees with a positive antibody titer meeting the mumps criteria was 59.3% of the total, the second lowest after measles, while a concern had been growing about a possibility of an infection spread in the hospital next to measles.

As a result of investigating a vaccination history of the employees in their 20s whose antibody titers did not meet the criteria, we confirmed that 66.7% of the employees had vaccination for measles and 56.5% for rubella. This suggested the presence of vaccine failure, including primary and secondary vaccine failure. It is important to investigate both antibody titer and vaccination history to confirm the status of acquisition of immunity. In the future, we need to review the vaccination history of all employees and recommend vaccinations based on the results.

Key words: epidemic viral disease, antibody titer, vaccination history