

## 医学部生における各種ウイルス抗体価の検討

Study of the antibodies against Measles, Rubella, Mumps and Varicella-zoster viruses  
in medical students

山本明子\*  
石黒洋\*  
津田均\*

近藤孝晴\*  
小池晃彦\*  
古橋忠晃\*

押田芳治\*  
小川豊昭\*

Akiko YAMAMOTO\*  
Hiroshi ISHIGURO\*  
Hitoshi TSUDA\*

Takaharu KONDO\*  
Teruhiko KOIKE\*  
Tadaaki FURUHASHI\*

Yoshiharu OSHIDA\*  
Toyoaki OGAWA\*

It is important to assess and immunize susceptible medical students who begin clinical training with vaccine to prevent and control hospital infections. The antibody titers to measles, rubella, mumps and varicella viruses were measured in 1,005 students (777 men, 228 women). Antibodies against measles virus, rubella, mumps and varicella viruses were detected by EIA (enzyme-linked immunosorbent assay). From 2008 to 2009, antibodies against measles virus were detected by PA (particle agglutination assay), and those against rubella by HI (hemagglutination inhibition assay). The serological susceptibilities to measles, rubella, mumps and varicella viruses were 132 (13.1%), 189 (18.8%), 211 (21.0%) and 50 (5.0%), respectively. The serological susceptibilities to measles, mumps and varicella virus in male students were not different from those in female students. The susceptibility to rubella in male students was significantly higher than that in female students. Susceptible students were received vaccinations against each virus. In conclusion, these data confirm that it is essential to assess immune status against measles, rubella, mumps and varicella in medical students who begin clinical training in hospital regardless of previous infection. Consequently, susceptible medical students should be vaccinated in order to prevent hospital infection of measles, rubella, mumps and varicella viruses.

### はじめに

平成18年春に茨城県および千葉県から始まった麻疹の流行が、平成19年春には全国流行となり、関東地方を中心とし、全国各地の大学においても集団発症が報告された。これは、ワクチン接種開始以前と比べると以前のような流行は減少しているため、ウイルスに繰り返し接触する機会が減り、一度はワクチン接種を受けることにより抗体価が上昇したが、年を追うごとに抗体価が低下してしまった（二次性ワクチン不全）ことが原因と考えられている。これらのことを踏まえて、平成18年度より小児において、麻疹、風疹ワクチンに関しては、麻疹風疹混合ワクチン（MR ワクチン）の2回接種が開始され

ている。また、2回目を接種していない子供に対し、抗体を補足する目的で、平成20年から5年間の時限で13歳時、18歳時に追加接種することになって（キャッチアップキャンペーン）おり、今後の感受性者数の減少が期待される。しかし、平成6年の予防接種法の改正から、集団接種から個別勧奨接種になり、第3期（13歳になる年度）、および第4期（18歳になる年度）における追加接種実施率の全国平均が、厚生労働省健康局結核感染症課調査（国立感染症研究所感染症情報センター集計 2008年度麻疹風疹ワクチンの定期接種率）によると、それぞれ85%および77%程度であり、当面は、感受性者数も激減は難しいと推定される。

以前より我々は、名古屋大学医学部生の臨床実習時

\* 名古屋大学総合保健体育科学センター

\* Research Center of Health, Physical Fitness & Sports Nagoya University

の院内感染対策予防として、臨床実習前に抗体価を測定し、感受性者に対しては、ワクチン接種を行っていたが、大学内での感染拡大が報告されるようになり、平成20年度以後は入学時にこれらの抗体価を測定することに変更した。それゆえに、今回我々は、平成11年度以後入学した麻疹、風疹ワクチン1回接種の名古屋大学医学部医学科の4年生（抗体検査時は平成14年度以後）および平成20年度入学の1年生、そして2回接種以後の平成21年度入学の1年生について、麻疹、風疹、ムンプス、水痘のウイルス抗体価を測定し、感受性者に対しての院内感染予防および集団感染予防のためのワクチン接種の必要性を検討した。

## 方法

名古屋大学医学部医学科の平成14年度から平成21年度の時点で4年生の学生（平成11年度以後から平成18年度までに入学した4年生の学生）および平成20年度、平成21年度入学の1年生の学生1005名（男性777名、女性228名）を対象とした。平成14年度から平成19年度までは麻疹、風疹、ムンプス、水痘の各ウイルスにおいて酵素免疫測定法（EIA法）を用いて抗体価を測定し、麻疹は8倍未満、風疹、ムンプス、水痘は4倍未満を感受性者とした。また、平成20年度、平成21年度においては、麻疹は粒子凝集反応（PA法）、風疹は赤血球凝集阻止反応（HI法）を用いて測定し、それぞれ128倍未満、32倍未満を感受性者とした。統計学的検討にはFisher検定および $\chi^2$ 検定を用いた。

## 結果

### 1. 感受性者（表1）

対象者全員に対して抗体検査を実施した。総実施数は、医学部医学科の合計1005名（男性777名、女性228名）であった。表1にウイルス抗体検査実施人数と各ウイ

表1 ウイルス抗体検査実施人数と各ウイルスに対する感受性者数

検査実施者数（人） （％）	全体	男性	女性
	1005 (100)	777 (100)	228 (100)
感受性者数（％）			
麻疹	132 (13.1)	108 (13.9)	24 (10.5)
風疹	189 (18.8)	156 (20.1)*	33 (14.5)
ムンプス	211 (21.0)	169 (21.8)	42 (18.4)
水痘	50 ( 5.0)	38 ( 4.9)	12 ( 5.3)

\*：Fisher検定による女性の風疹感受性者率に対する危険率（ $P < 0.05$ ）

ルスに対する感受性者数を示した。麻疹、風疹、ムンプス、水痘のうち感受性者が最も多かったのはムンプスで、211名（21.0％）で、次いで風疹189名（18.8％）、麻疹132名（13.1％）、水痘50名（5.0％）であった。感受性者率を男女別に比較すると、麻疹の感受性者率は、男性13.9％、女性10.5％、ムンプスの感受性者率は、男性21.8％、女性18.4％、水痘の感受性者率は男性4.9％、女性5.3％であり、男女差を認めなかった。しかし、風疹の感受性者率では男性20.1％、女性14.5％と男性で高値であった（ $P < 0.05$ ）。

## 2. ウイルス疾患別検討

### 1) 麻疹（図1-1、図2-1、図3-1）

各ウイルス抗体価の分布に示すように、平成20年度以後は、麻疹の抗体価は粒子凝集反応（PA法）を用いて測定している。麻疹の年次別感受性者率に関しては、全体では、平成20年度に一旦低下するが（理由は明らかではないが、平成19年度の全国各地の集団発症が問題となり、その当時にワクチン接種をした可能性が高いと思われる）、平成21年度には以前の感受性者率程度まで再度上昇した。しかし、平成21年度に抗体価を測定した4年生とMRワクチンのキャッチアップキャンペーン開始後の（18歳時に追加接種を受けている年代である）平成21年度の1年生を比較すると、有意にキャッチアップキャンペーン開始後の1年生に感受性者率が低かった（ $P < 0.05$ ）。

### 2) 風疹（図1-2、図2-2、図3-2）

風疹の年次別感受性者率は、平成19年度までは15％前後であったのに比し、平成20年度以後は、増加傾向であり、25％を超えていた。しかし、麻疹同様に、キャッチアップキャンペーン開始後の平成21年度入学の1年生では、感受性者率は20％で、いまだ高値ではあるが、低下傾向ではあった。

### 3) ムンプス（図1-3、図2-3）

感受性者率が最も高く、年次別にみても減少傾向はなく、どの年度においても20％前後の感受性者率があった。

### 4) 水痘（図1-4、図2-4）

水痘に関しては他のウイルス感染症とは異なり、いずれの年度においても感受性者率は低かった。さらに平成20年度、21年度では、感受性者率は減少傾向であった。

## 考察

従来は小児の疾患であったウイルス感染症に成人が感染発症すると診断が遅れ、周囲への感染を拡大して

医学部生における各種ウイルス抗体価の検討

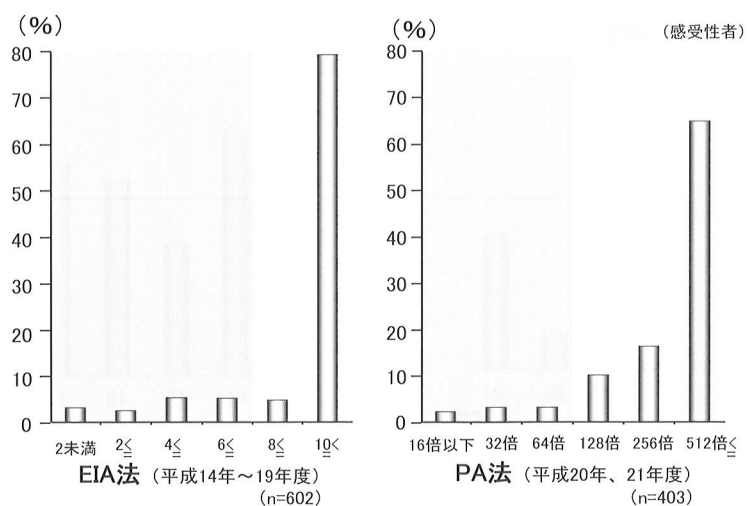


図 1 - 1 麻疹の抗体価の分布

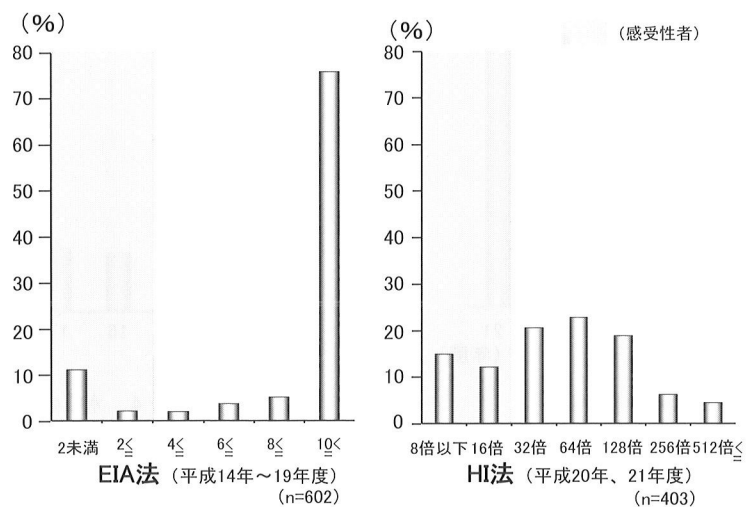


図 1 - 2 風疹の抗体価の分布

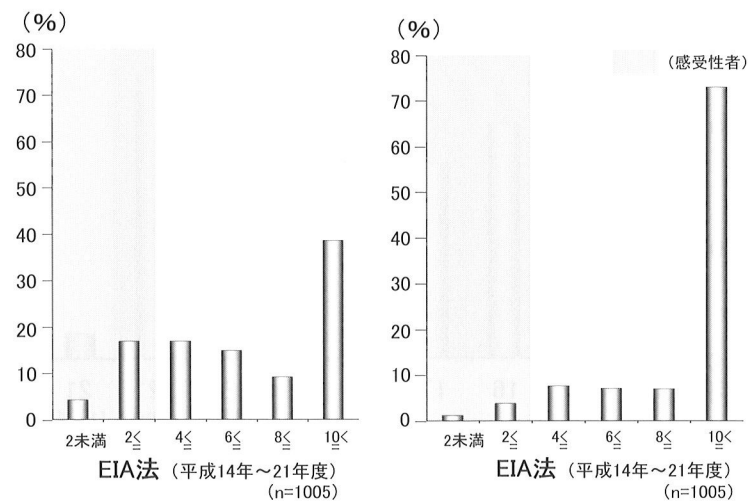


図 1 - 3 ムンプスの抗体価の分布

図 1 - 4 水痘の抗体価の分布

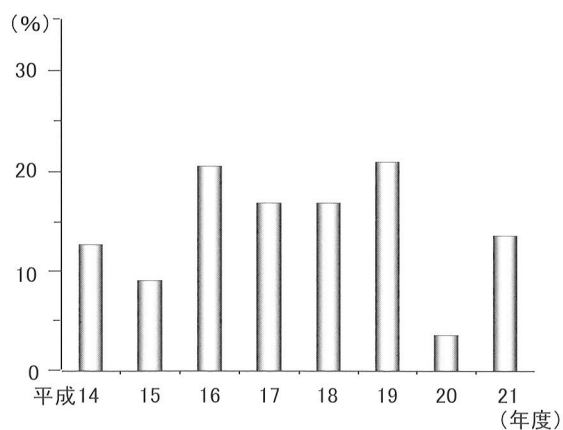


図2-1 麻疹の年次別感受性者率

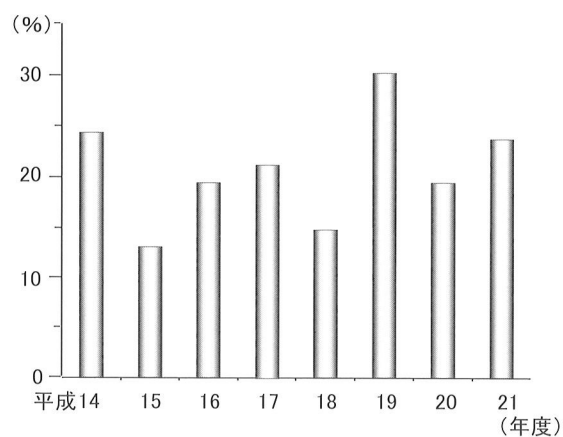


図2-3 ムンプスの年次別感受性者率

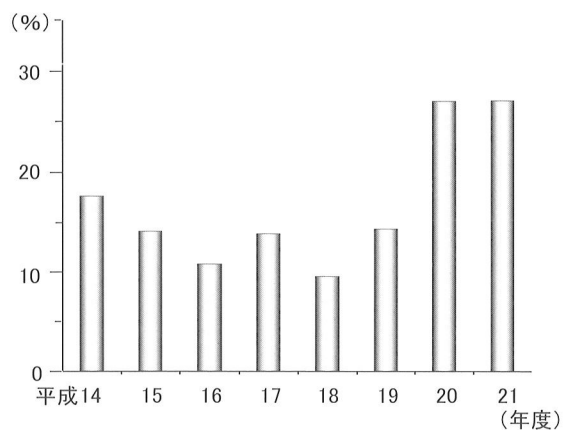


図2-2 風疹の年次別感受性者率

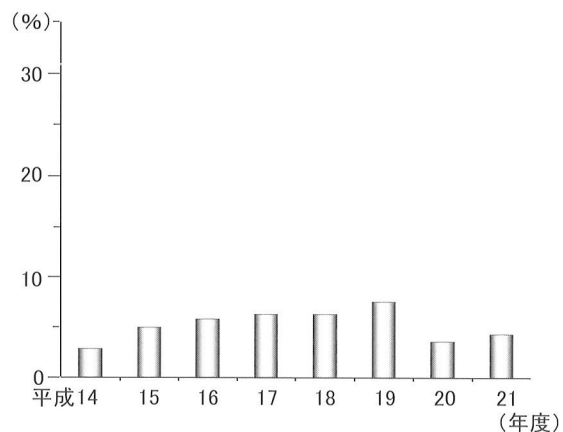


図2-4 水痘の年次別感受性者率

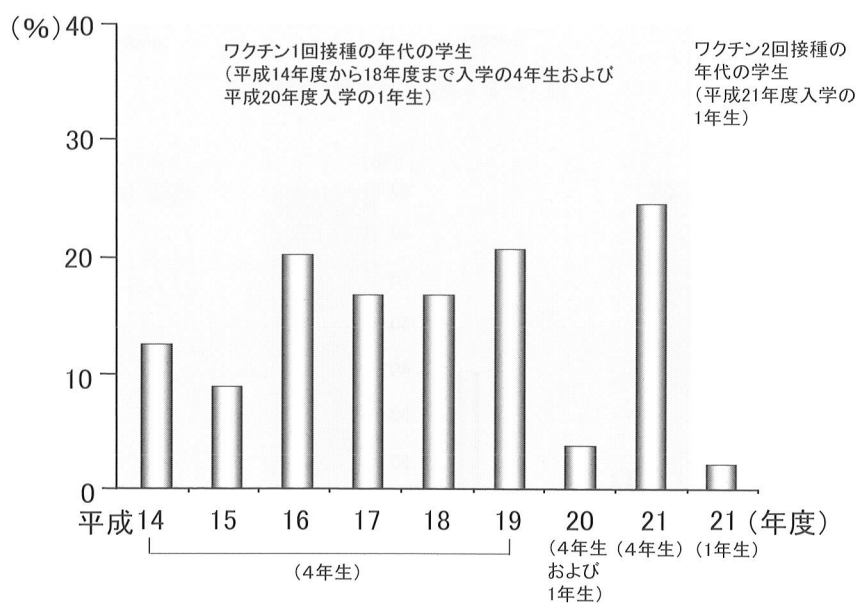


図3-1 麻疹の年次別感受性者率

医学部生における各種ウイルス抗体価の検討

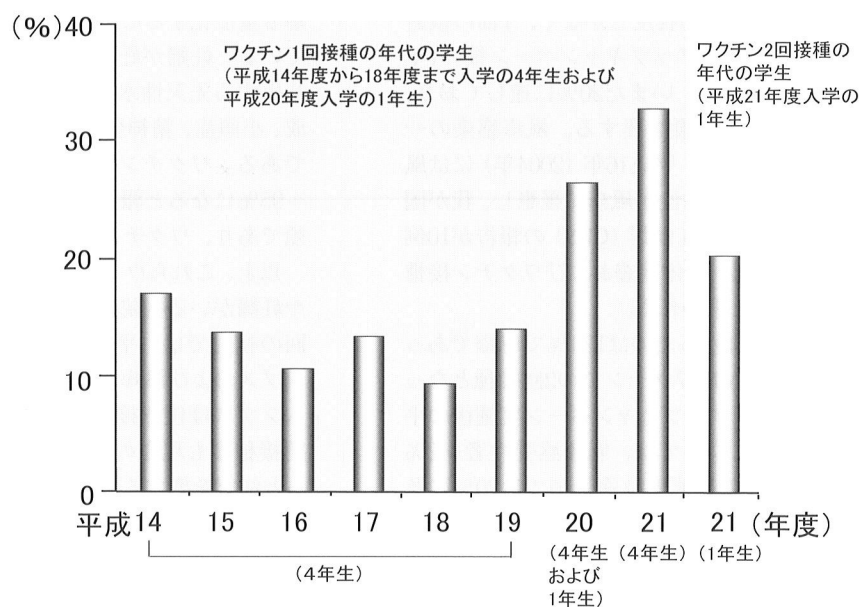


図3-2 風疹の年次別感受性者率

しまうおそれがある。それゆえに臨床実習時の医学部生におけるウイルス疾患の発症は、院内感染を引き起こす可能性がある。院内では、基礎疾患を有し、免疫力が低下している患者や妊婦も多い。自らの感染発症を危惧するのみではなく、基礎疾患を有し、ウイルス疾患に感染すると生命にかかわる患者や胎児への影響がある妊婦への感染を防ぐ配慮が必要不可欠である。それゆえに、当大学では臨床実習前の各種抗体検査は不可欠とし、全てのウイルスに対しての感受性者に対してはワクチン接種を行っているが、今回我々は、これらウイルス疾患に対するワクチン接種の必要性を検討した。

感受性率が21%で最も高かったのは、ムンプスであり、ムンプスが任意接種ワクチンで、ワクチン接種率が30%前後である<sup>1)</sup>ことを考えると、やはり多いと予想される。任意接種ワクチンではあるが、1~10%に無菌性髄膜炎、5000~6000例に1例で脳炎を発症するとされる<sup>2)</sup>。また、難聴は以前では約15000例に1例とされていた<sup>3)</sup>が、最近では報告に違いはあるが400~1000例に1例<sup>1)2)</sup>とされ、年間500人前後が罹患していると報告されている。しかも、一生治癒することなく、重大な合併症である。他に、思春期以降の男性では20~25%に睾丸炎、女性では数%前後に卵巣炎を合併すると報告され<sup>3)</sup>、自らの感染を防ぐのみではなく、患者への拡大を防ぐためにもワクチン接種が必須である。ムンプスワクチン接種後6~8週後の血清中 EIA 抗体は90~95%の抗体陽転率である。しかし、EIA 抗体は中和に関係しない抗原蛋白に対する抗体も検出されるため、中和抗体の陽性率は

もっと低いとされ、注意を要する。

次に、感受性率が高かったのは、風疹の18.8%であった。感染症法に基づいて2008年1月1日から麻疹と風疹が5類感染症全数把握疾患に変更となった。それにより、患者の多くが10代~20代で、予防接種歴無が44.6%、予防接種をすでに1回受けている者が26.6%存在していることが明らかになった<sup>4)</sup>。定期予防接種のスケジュールも大きく変わり、2006年6月から第1期(1歳児)、第2期(小学校入学前1年間の幼児)の2回接種と2008年4月から5年間の時限措置として(キャッチアップキャンペーン)、第3期(中学1年生相当の年齢の者)、第4期(高校生3年生相当の者)のそれぞれに麻疹風疹混合ワクチン(MRワクチン)が定期予防接種に導入されることになった。今回の検討でも、風疹の感受性者は全体では、平成20年度以後増加しているが、平成21年度入学の1年生については、風疹感受性者率20%と低下傾向である。平成6年までは中学生の女子を対象として、学校での集団接種を実施しており、70%前後の接種率であった<sup>5)</sup>。しかし、平成6年(1994年)の予防接種法改正ですべての予防接種が義務ではなく、勧奨接種となった。平成7年(1995年)からは男女両性が対象となり、生後12~90カ月未満の幼児に対する接種が始まり、幼児の接種率は100%を超えて高かった。一方、経過措置としての中学生時のワクチン接種率は、市町村によって集団接種と個別接種に別れ、個別を選択した市町村での風疹ワクチンの接種率は極めて低下し、それにより中学生時の全国平均接種率も低下した(20~50%)<sup>5)</sup>。MRワクチン導入後の第4期

の接種率は現在のところ77%程度しかなく、今回の検討でも感受性率がキャッチアップキャンペーン後の1年生でも減少傾向ではあるが、いまだ20%に達しており、風疹の拡大感染に関して注意を要する。風疹感染の一番の問題は妊婦感染である。平成16年(2004年)には風疹の流行に伴い、妊娠中の女性が風疹に罹患し、我が国において胎児の先天性風疹症候群(CRS)の報告が10例発生したことを考えると、抗体検査およびワクチン接種はやはり必須であろうと思われる。

次に、感受性率が高かったのは13.1%で麻疹であった。麻疹も風疹同様にMRワクチンでの2回接種となった。そのため、キャッチアップキャンペーン実施後の平成21年度入学の1年生については、麻疹感受性者率2%と低率であった。麻疹の致死率は途上国では20%に及ぶとされ、日本では、0.1~0.2%<sup>6)</sup>といわれ、重篤な感染症である。とくに、重症になる合併症は肺炎と中枢神経系の合併症であり、とくに妊婦が麻疹を発症すると流産のみではなく、間質性肺炎を合併することがあり、この場合は非常に重篤になり、予後不良とされている。また、中枢神経系の合併症として、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)や免疫抑制状態の患者が罹患すると発症数カ月後に麻疹封入体脳炎(MIBE)を起こし、さらにそれから数年後に発症する亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の3つが知られている。ADEMは20~30%に後遺症を残し、致死率は15%といわれている。MIBEは数週間から数カ月で80%が死亡するといわれ、SSPEは6~9カ月で死亡することが多いと報告されており<sup>6)</sup>、重篤な合併症である。

水痘は、ムンプスと同様に任意接種ワクチンであるが、ムンプスとは反対に感受性率5.0%と最も低かった。水痘のワクチン接種率は25~30%<sup>7)</sup>と報告されており、前述したムンプスと同程度とすると、小児の頃の自然感染が多いと推測される。水痘の好発年齢は、幼児期から学童期で多くは10歳までに感染するとされ、また、成人の抗体陽性率は90~95%に達すると報告されており<sup>7) 8)</sup>、今回の感受性率5%は以前からの報告と合致している。水痘の合併症は髄膜脳炎などの中枢神経系や臓器障害といった全身性疾患にいたる報告もある。水痘感染だけで死亡することもある<sup>7)</sup>が、免疫力が落ちた者、とくに細胞性免疫能の低下を有する患者の経過は遷延したり、重症化するとされている。また、高齢者や妊

婦も重症化することがあり、肺炎の合併が多いといわれている。妊婦が妊娠初期にVZVに初感染することにより生ずる先天性水痘症候群では、胎児死亡や四肢低形成、小頭症、精神発達異常等の奇形を生じることで有名である。ワクチン接種による血中水痘抗体陽性率は92~95%になると報告されている<sup>9)</sup>。感染を防ぐことは必須であり、ワクチン接種が重要である。

以上、これらウイルス疾患は、免疫力が低下した患者や妊婦がいる病院において、非常に脅威となる。特に今回の検討では、平成20年度および平成21年度では、ムンプスおよび風疹の感受性者率が20%以上と高かった。ムンプスは任意接種であり、また、MRワクチンの第4期接種率も現在のところ77%程度であることを考慮すると注意を要する疾患であると思われる。院内感染での学生から患者への感染を防ぐことは重要かつ必須である。抗体検査および感受性者へのワクチン接種は最低限必要であると考えられる。5%未満のわずかではあるが、ワクチン接種後に抗体ができない(primary vaccine failure)ことも考慮すると、ワクチン接種後の抗体価の測定も必要であるかもしれない。

## 文 献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課：流行性耳下腺炎(おたふくかぜ) 1993~2002. 病原微生物検出情報24: 103-104, 2003. <http://idsc.nih.gov.jp/iasr/24/279/tpc279-j.html>
- 2) 中山哲夫：おたふくかぜ. 総合臨床 53: 1904-1908, 2004(3). 庵原俊昭：ムンプス最近の話題. 小児保健研究 68: 126-128, 2009
- 3) Carbone KM, Wolinsky JS. 2001: Mumps virus. In Fields Virology, 4th edn, pp1381-1400. Lippincott Williams & Wilkins.
- 4) 多屋馨子：麻疹排除と麻疹風疹混合(MR)ワクチン追加接種の取り組み. 公衆衛生 73: 726-731, 2009
- 5) 多屋馨子：ウイルス抗体価からみた感染予防. 小児内科 41: 1037-1043, 2009
- 6) 岡部信彦：1. 麻疹ウイルス—最近の我が国における麻疹の疫学状況, 今後の対策—. ウイルス57: 171-180, 2007
- 7) 厚生労働省健康局結核感染症課：水痘1982~2004. 病原微生物検出情報25: 318-320, 2004. <http://idsc.nih.gov.jp/iasr/25/298/tpc298-j.html>
- 8) Nguyen HQ., et al.: Decline in mortality due to Varicella after implementation of Varicella Vaccination in the United States. N Engl J Med 325: 450-458, 2005
- 9) 和田靖之, 他：水痘. 総合臨床 53: 1909-1914, 2004