

# 若年成人麻疹の感染防止対策

柏木 誠・松江 克彦

## I はじめに

2007年5月のゴールデンウィークの間に、関東の大学を中心として、10～20代の若者に麻疹が流行し、連休明けから休講措置をとる大学等のニュースが報道された。

宮城県内においても休講とする大学も現れ、県内におけるアウトブレイクの可能性が考えられたため、東北福祉大学では、すべての教職員・学生に麻疹抗体検査およびワクチン接種を呼びかけた。特に学生に対しては、各種実習施設先での感染防止の観点から、実習などに出かける前に、麻疹の抗体検査および抗体陰性者のワクチン接種を行うこととした。抗体陽性あるいはワクチン接種済みの証明書を医務室で発行し、その書類を実習時持参し、実習先から要請があれば提出するよう学生に指導した。

教育機関における実習の重要性や実習受け入れ先施設との日程調整の再調整の困難性を考慮すれば、麻疹対策の基本である事前の感染予防対策の確立が重要である。

大学生をはじめとする若年成人麻疹の今後の感染防止対策の参考に資するため、今回検査を受けた学生の抗体価およびワクチン接種について、出生年度を考慮して検討したので報告する。

## II 対象と方法

対象は2007年5月7日～8月23日の間に検査を受けた学生および前年度からすでに実施していた健康科学部保健看護学科1年生・2年生のうち、出生が1985年度の男女573 (EIA: 494, HI: 79)名、1986年度664 (EIA: 524, HI: 140)名、1987年度697 (EIA: 497, HI: 200)名、1988年度762 (EIA: 575, HI: 187)名、合計2,696 (EIA: 2,090, HI: 606)名(男性861名、女性1,835名)である。

麻疹の抗体価測定は、東北福祉大学関連医療施設である予防福祉クリニックで行った。測定は、同クリニックが以前から契約していた検査会社に依頼した。測定方法は、保健看護学科学生が実費の半額で受けていた安価なHI法でスタートしたが、5月中旬には、検査会社から検査受託不可能との連絡が入った。そのため急遽別の検査会社に依頼し引き続きHI法で測定を行ったが、5月下旬にはその検査会社もHI法は続行できなくなった。そのため、単価は高いが精度の良いEIA法に切り替えて、自己負担はHI法と同額で検査を継続した。後に5月以降実施の検査費用は全額大学負担となり、すでに費用を支払った学生には大学から返還することとなった。抗体陰性者の

ワクチン接種費用も、保健看護学科と同じく実費の半額でスタートしたが、後に5月以降実施のワクチン接種費用は全額大学負担となった。

統計解析は、出生年度間の多重比較には、Steel-Dwass 検定を、R によるノンパラメトリック版で、男女別比較には統計ソフトの SPSS 15.0J for Windows を利用して Mann-Whitney 検定を行った。また数値データである、検査会社から報告された陽性の抗体価(HI 法：8~1,024, EIA 法：2~128)の幾何平均算出については EXCEL 2007 を使用した。

### III 結 果

麻疹抗体価の分布は、HI 法のデータを表1と図1に、EIA 法のデータを表2と図2に示した。図表で MF8x は出生年度 198x の男女を表している。

HI 法による抗体価は、各出生年度とも8倍未満の割合が一番多かった(図1)。8倍から1,024倍までの抗体価の幾何平均±幾何標準偏差は  $16.647 \pm 2.3199$  だった。8倍未満のデータも含めた Mann-Whitney 検定では、有意な男女差は認められなかった。なお、男女データ数が著しく異なるため、結果解釈には注意が必要と思われた。

EIA 法による抗体価は、各出生年度とも8.0~16.0の割合が一番多かった(図2)。2.0から128までの抗体価の幾何平均±幾何標準偏差は  $14.747 \pm 2.4257$  だった。2.0未満および128以上のデータも含めた Mann-Whitney 検定で、有意な男女差がないとは言えなかった ( $0.01 < p < 0.05$ )。Steel-Dwass 検定は、フリーの統計ソフト R ver 2.6.0 を利用し、青木および対馬の方法<sup>1)</sup>に従って各出生年度間の多重比較を行った。1988年度と1985年度および1986年度の出生男女の間では、有意な差があるように考えられた ( $p < 0.01$ )。1988年度と1986年度出生男女の間では、有意な差がないとは言えなかった ( $0.01 < p < 0.05$ ) (表2)。HI 法抗体価8未満および、EIA 法の抗体価2.0未満、抗体価2.0以上4.0未満のワクチン接種率を表3に示した。EIA 法で抗体価2以上4未満の

表1 HI法による抗体価

抗体価	MF85 (%)	MF86 (%)	MF87 (%)	MF88 (%)
<8	29 (36.7)	63 (45.0)	91 (45.5)	89 (47.6)
8	21 (26.6)	38 (27.1)	39 (19.5)	39 (20.9)
16	12 (15.2)	12 (8.6)	36 (18.0)	35 (18.7)
32	15 (19.0)	20 (14.3)	23 (11.5)	9 (4.8)
64	2 (2.5)	3 (2.1)	9 (4.5)	10 (5.3)
128	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.0)	2 (1.1)
256	0 (0.0)	2 (1.4)	0 (0.0)	2 (1.1)
512	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
1,024	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.5)

<8: 8未満

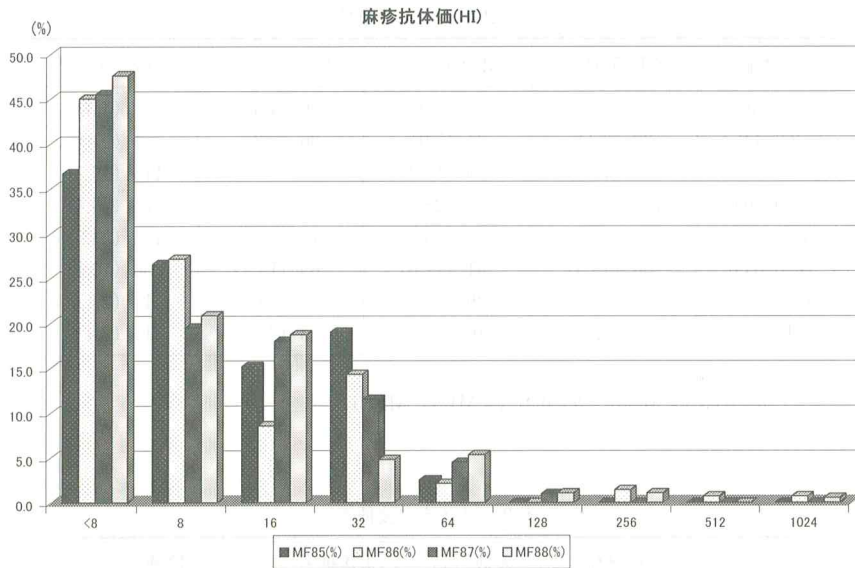


図1 麻疹抗体価 (HI)

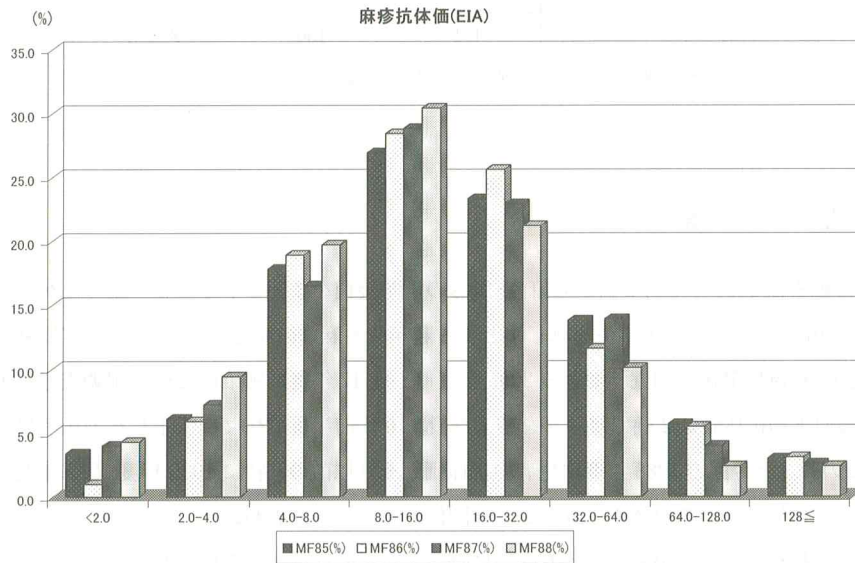


図2 麻疹抗体価 (EIA)

対象者のワクチン接種率が極端に低値になった理由は、初期にはワクチン確保が困難であったため、ワクチン接種はHI法8未満とEIA法2未満の対象者を優先したためである。後にワクチン確保の見通しがついたので、EIA法で抗体価2以上4未満の対象者に対しワクチン接種を勧奨する通知を出したが効果はほとんどなかった。

表 2 EIA 法による抗体価

抗体価	MF85 (%)	MF86 (%)	MF87 (%)	MF88 (%)*
<2.0	17 (3.4)	5 (1.0)	20 (4.0)	25 (4.3)
2.0-4.0	30 (6.1)	31 (5.9)	36 (7.2)	54 (9.4)
4.0-8.0	88 (17.8)	99 (18.9)	82 (16.5)	113 (19.7)
8.0-16.0	133 (26.9)	149 (28.4)	143 (28.8)	175 (30.4)
16.0-32.0	115 (23.3)	134 (25.6)	114 (22.9)	122 (21.2)
32.0-64.0	68 (13.8)	61 (11.6)	69 (13.9)	58 (10.1)
64.0-128.0	28 (5.7)	29 (5.5)	20 (4.0)	14 (2.4)
128≤	15 (3.0)	16 (3.1)	13 (2.6)	14 (2.4)

<2: 2 未満 128≤: 128 以上

\*:  $p < 0.05$  vs MF87,  $p < 0.01$  vs MF85, MF86

表 3 ワクチン接種率

	抗体価	人数 (名)	未接種者 (名)	接種率
HI	<8	272	36	86.8%
EIA	<2	67	9	86.6%
EIA	2-<4	152	111	27.0%
合計		491	156	68.2%

<8: 8 未満 <2: 2 未満 <4: 4 未満

#### IV 考 察

厚生労働省は 2006 年 6 月 2 日から麻疹・風疹の予防接種を 2 回とすることに改めたが、2007 年 5 月に、関東を中心として大学生をはじめとする若年成人麻疹の流行がみられた<sup>2)</sup>。定期麻疹予防接種 1 回接種制度最後の調査年である 2005 年度 (平成 17 年度) 感染症流行予測調査報告書によれば、幾何平均抗体価は 2 歳でピークを迎えた後、10 代前半まで徐々に低下しその後上昇していた<sup>3)</sup>。このことと今回の 1988 年度出生者の抗体価とそれ以前の、特に 1985 年度、1986 年度出生者との間で抗体価分布に差が認められたことは関係があるように思われた。

ワクチン接種したことがある人でも麻疹に感染する可能性はあるといわれている。文書記録で確かにワクチン接種した人でも、麻疹に感染したことが IgM 抗体陽性などの検査結果から確かめられている。いわゆる Primary および Secondary Vaccine Failure の問題<sup>4)-7)</sup>である。EIA 法と比較して HI 法は抗体検出率が低いとされ、一番信頼されているのは PRN (plaque reduction neutralization) 法であり、PRN 法 120 以上の抗体価が、麻疹感染予防効果があるとの報告がある<sup>8)</sup>。また Secondary Failure は、メタアナリシスによると 0.2% 以下との報告がある<sup>9)</sup>。

ワクチン接種しても抗体が産生されないか、あるいは低値を示す場合は、数は多くなくとも臨

床上対応に苦慮する問題である。HLA class I や II との関連を指摘する論文もある<sup>10)-12)</sup>。

世界旅行が日常的になっている現在、麻疹流行をチェックする際には genotype にも注意する必要がある<sup>13)</sup>。通常日本では 23 あるタイプのうち D3 と D5 が主に検出されているが、東京都内で中国や韓国で流行していた H1 型が検出されたこともある。ただし、genotype に関する情報は、一般の臨床医や住民がすぐ知ることが簡単ではないように思われる。

どのようなタイプの麻疹ウイルスが海外から輸入されようと、アウトブレイクが起きないように、安全でかつ抗体産生能が弱い人でも予防効果のあるワクチンが出てくることが望まれるところであるが、現状においては、実習科目が必須の学生にとっては、現在流通しているワクチンを予防のために確実に接種することが重要である。しかしワクチンの確保が困難な場合に、どのように対象者に呼びかけるかは、現実には難しいと感じた。結局、感染症対策の基本である事前対応型の対策を確立しておくことが必要であろう。今回もワクチン確保のめどさえ立てば、EIA 法抗体価 2 以上 4 未満の学生に最初からワクチン接種を勧奨でき、接種者が増えれば、来年度以降このような麻疹流行が、少なくとも東北福祉大学キャンパス内で起きる確率を減らすことに寄与できたであろう。

自分の母子健康手帳にあるワクチン接種記録を事前に確認してから、医療機関を受診するよう日ごろから学生に説明しておく必要があると実感した。麻疹ワクチンの 1 回接種では、麻疹流行を根絶させることは困難であると考えられている。このため 2 回接種がすでに 2006 年 6 月からスタートしているが、2008 年度大学入学者の抗体価は、今回のデータから予想される場所では低値の分布割合が多いと考えられる。麻疹流行は春季から初夏にかけて多いことから、可能であれば入学前あるいは入学時に抗体検査およびワクチン接種しておくことが、キャンパス内麻疹流行を起こさないために有効であると考えられる。

## V 結 語

大学内での麻疹流行を抑えるためには、事前対応型の感染予防対策を確立しておく必要がある。母子健康手帳の活用や入学前あるいは入学時の抗体検査・抗体陰性者に対するワクチン接種の勧奨などが必要である。そしてなによりも大切なことは、ワクチン接種率をあげるために、学生の費用負担を軽減する措置を大学としての方針として実施することであろう。

## 謝 辞

協力いただいた予防福祉クリニックおよび医務室の皆様には感謝いたします。

## 参 考 文 献

- 1) 対馬栄輝: SPSS で学ぶ医療系データ解析, 140. 東京図書 東京 2007年
- 2) IASR 28: 239-240, 240 2007年, 240
- 3) <http://idsc.nih.gov/yosoku/Annual-J/2005/05menu.html> 143
- 4) Paunio M, Kedman K, Davidkin I, et al: Secondary measles vaccine failures identified by measurement of IgG avidity: high occurrence among teenagers vaccinated at a young age. *Epidemiol Infect* 124: 263-271, 263, 2007
- 5) Edmonson MB, Addis DG, McPherson JT, et al: Mild Measles and Secondary Vaccine Failure During a Sustained Outbreak in a Highly Vaccinated Population. *JAMA* 263: 2467-2471, 2467, 1990
- 6) Davidkin I and Martti V: Vaccine-induced measles virus antibodies after two doses of combined measles, mumps and rubella vaccine: a 12-year follow-up in two cohorts. *Vaccine* 16: 2052-2057, 2052, 1998
- 7) Hidaka Y, Aoki T, Akeda H, et al: Serological and Clinical Characteristics of Measles Vaccine Failure in Japan. *Scand J Infect Dis* 26: 725-730, 725, 1994
- 8) Chen RT, Markowitz LE, Albrecht P, et al: Measles Antibody: Reevaluation of Protective Titers. *JID* 162: 1036-1042, 1036, 1990
- 9) Andres JF, Jacobson RM, Poland GA, et al: Secondary failure rates of measles vaccines: a metaanalysis of published studies. *Pediatr Infect Dis J* 15: 62-66, 62, 1996
- 10) Ovsyannikova IG, Johnson KL, Naylor S, et al: Naturally processed measles virus peptid eluted from class II HLA-DRB1\*03 recognized by T lymphocytes from human blood. *Virology* 312: 495-506, 495, 2003
- 11) Poland GA, Ovsyannikova IG, Jacobson RM, et al: Identification of association between HLA class II alleles and low antibody levels after measles immunization. *Vaccine* 20: 430-438, 430, 2002
- 12) Jacobson RM, Poland GA, Vierkant RA, et al: The Association of Class I HLA Alleles and Antibody Levels After a Single Dose of Measles Vaccine. *Human Immunology* 64: 103-109, 103, 2003
- 13) Riddell MA, Rota JS and Rota PA: Review of the temporal and geographically distribution of measles virus genotypes in the prevaccine and postvaccine eras. *Virology J* 2: 87-95, 87, 2005