

医療従事者における麻疹，風疹，ムンプスおよび水痘・ 帯状疱疹ウイルスに対する血清抗体価の測定とその解析

¹⁾山形大学医学部附属病院薬剤部，²⁾同 看護部，³⁾山形大学医学部臨床検査医学講座，⁴⁾同 看護学科

白石 正¹⁾ 中川美貴子²⁾ 仲川 義人¹⁾
富永 真琴³⁾ 吉谷須磨子⁴⁾

(平成 16 年 12 月 28 日受付)

(平成 17 年 3 月 11 日受理)

Key words : measles, rubella, mumps, varicella-zoster, antibody

要 旨

麻疹，風疹，ムンプスおよび水痘・帯状疱疹ウイルスによる院内感染を防止するためには，医療従事者自らがそれぞれに対する抗体の有無を認識し，抗体を保有していない場合にはワクチン接種により免疫を獲得しておくことが必要と考える．今回，医療従事者 686 名(男性 240 名，女性 446 名)を対象に，麻疹，風疹，ムンプスおよび水痘・帯状疱疹ウイルスに対する抗体保有の状況を把握する目的で ELISA 法により血清抗体価を測定し，その動向を解析した．各抗体の非保有者の割合は，麻疹 8.6%(59 名/686 名)，風疹 9.9%(68 名/686 名)，ムンプス 15.2%(104 名/686 名)および水痘 0.7%(5 名/686 名)であった．麻疹抗体非保有者は 21～30 歳 17.5% が最も多く，加齢に伴い減少し 51 歳以上では 2.4% であった．風疹抗体非保有者は 21～30 歳 8.2%，31～40 歳 11.7%，41～50 歳の 13.2% を頂点に 51 歳以上では 4.1% と減少した．非保有者は男性に多く認められた．ムンプス抗体非保有者は 21～30 歳 13.6%，31～40 歳が 20.7% と最も多く 51 歳以上では 10.8% と減少し，非保有者は男性に多く認められた．水痘抗体非保有者は 21～30 歳男性 4 名，31～40 歳女性 1 名のみであった．抗体非保有者の男女差は風疹およびムンプスに認められた．風疹はワクチン接種による影響が考えられるが，ムンプスについては不明である．一方，麻疹，風疹およびムンプス抗体非保有者中ワクチン接種の既往を有するものが，それぞれ 46%，21%，21% 存在し，vaccine failure によるものと考えられた．測定結果は個人々に通知し，非保有者にはワクチン接種を奨励した．効果的な院内感染防止のためには，新規採用職員を含め定期的な調査およびワクチン接種の奨励が必要と考える．

[感染症誌 79 : 322～328, 2005]

緒 言

院内感染の防止においては，医療従事者を介した患者への感染や患者から医療従事者への感染経路を遮断することが有効な方策の一つとされている．そのために米国疾病予防センター (CDC) で

は多くのガイドラインを公表し，病院感染防止対策を啓発しており，最も一般的なスタンダードプレコーションは，我が国でも広く受け入れられている．しかし，細菌感染と異なり麻疹，風疹，ムンプスおよび水痘などのウイルス感染症はスタンダードプレコーションの実施に加え，ワクチン接種によりウイルス抗体価を保持することによって感染を防止できうる疾患である．麻疹抗体価陰性

別刷請求先 : (〒990 9585) 山形市飯田西 2 2 2

山形大学医学部附属病院薬剤部

白石 正

Table 1 Distribution of the age of medical staffs who were tasted for IgG antibodies against measles, rubella, mumps and varicella-zoster viruses

Age	Number	Male	Female
21-30	257	64	193
31-40	188	74	114
41-50	167	70	97
> 51	74	32	42
Total	686	240	446

の医療従事者が院内感染により重篤な症状を呈した報告¹⁾があり、ウイルス感染症の中でも麻疹、風疹、ムンプスおよび水痘は、成人発症例が増加傾向にあることも指摘されている²⁾。したがって、医療従事者は予め自らの抗体保有の状況を知り、ワクチン接種などの対策を講ずる必要があると考える。

今回、山形大学医学部附属病院の医療従事者を対象に、麻疹、風疹、ムンプスおよび水痘の抗体非保有者の現状を把握する目的で、それらの血清抗体価測定を実施し、その動向を解析した。

対象と方法

山形大学医学部附属病院の全医療従事者を対象に、平成15年12月に麻疹、風疹、ムンプスおよび水痘の血清抗体価測定を実施した。最終的には686名(男性240名、女性446名)が検査を受け、職種別では医師227名、看護師370名およびコメディカルスタッフ89名であった。その年齢分布はTable 1に示した。

抗体価は当病院検査部において測定した。測定機器としてはBEP III(デイト・ペーリング社)を使用し、ELISA(Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)法により各項目の検量線から定量的に結果を算出した。判定は、麻疹IgG 230mIU/mL以下、風疹IgG 4IU/mL以下、ムンプスIgG 230 titer以下、水痘IgG 50mIU/mL以下をそれぞれ陰性と判定した。本来であれば、受検者全員に対して罹患歴、ワクチン接種歴についてのアンケート調査をすべきであるが、今回は抗体非保有者に対してのみアンケート調査を実施した。

平成17年5月20日

Fig. 1 Rates of the persons without antibodies against measles, rubella, mumps and varicella-zoster viruses

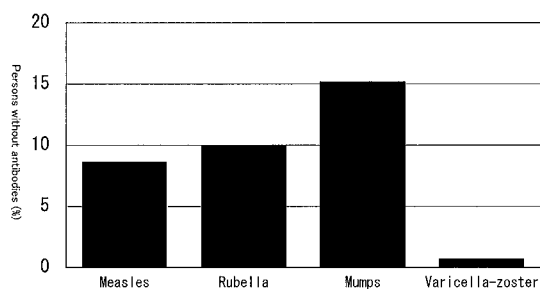
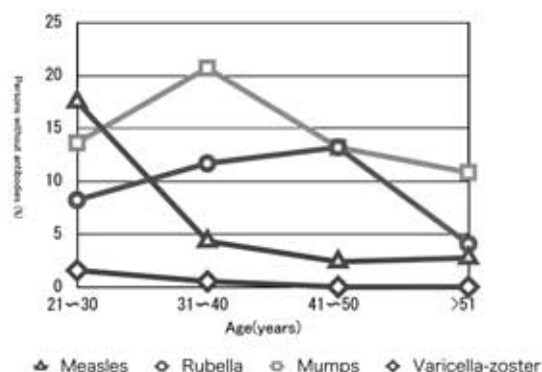


Fig. 2 Rates of the persons without antibody against for each virus in each age group



結 果

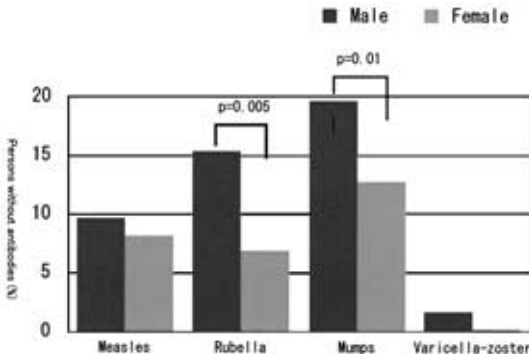
1. 抗体非保有者

麻疹、風疹、ムンプスおよび水痘の4疾患中、抗体非保有者が最も多かったウイルス感染症はムンプスで、686名中104名(15.2%)が陰性と判定された。次いで風疹68名(9.9%)、麻疹59名(8.6%)、最も少なかったのは水痘5名(0.7%)であった(Fig. 1)。また、職種別の抗体保有率では、医師61.2%、看護師73%、コメディカルスタッフ80.9%で、医師の抗体保有率が低かった。

2. 抗体非保有者の年齢分布

受検者を21~30歳、31~40歳、41~50歳および51歳以上の4段階の年齢層に分類して麻疹、風疹、ムンプスおよび水痘それぞれの抗体非保有者の割合をFig. 2に示した。

Fig. 3 Sexual difference of the medical staffs without antibody against each virus



全体的に51歳以上では、いずれの若い年齢層に比べ、4つの疾患に対する抗体非保有者が少ないことが確認された。麻疹は31歳以上で、水痘に関しては、いずれの年齢層でも抗体非保有者は少なかった。風疹およびムンプスでは、51歳以上では抗体非保有者が少ないものの、いずれの年齢層においても抗体非保有者が多いことが確認された。疾患毎の詳細な検討は後述する。

複数の抗体が陰性である者も存在し、2つの抗体が陰性であった医療従事者は、21～30歳年齢層で13名、31～40歳年齢層で8名、41～50歳年齢層で6名の合計27名であり、3および4つの抗体非保有者はそれぞれ1名(20歳代男性および30歳代男性)であった。

3. 抗体非保有者の男女別分布

各抗体非保有者の男女別比率はFig. 3に示すが、抗体非保有者の男女比では、風疹およびムンプスで有意差が確認された。風疹では男性15.4%、女性6.9%が抗体非保有者で、Fisher法による検定では有意差が確認された($p=0.003$)。また、ムンプスにおいては男性19.6%、女性12.8%で有意に男性の抗体非保有者が多く認められた($p=0.01$)。女性被検者の年齢分布は、男性被検者に比べて、21～30歳の年齢層が多く、51歳以上が少ない。ムンプスではいずれの年齢層でも非保有者が多いことから、これらの性差は男女被検者の年齢分布の違いによるものではないと考えられる。風疹では31～40歳、41～50歳の年齢層でむしろ非

保有者が多い。風疹ワクチンは、1997年より中学生女子を対象に定期的に接種がなされており、女性においてはワクチン接種による免疫獲得、そしてvaccine failureによる抗体保有者の減少が認められるものと考えられた。

男女差と職種別での抗体保有率は、男性医師56.8%に対して女性医師76.5%、男性看護師60%に対して女性看護師73.2%、コメディカルスタッフでは、男性72.5%、女性94.6%で、いずれの職種においても男性に比較して女性の抗体保有率が高かった。

4. 疾患別における検討

1) 麻疹

麻疹抗体非保有者は前述したように、21～30歳に多く、31歳以上から有意に減少していた。21～30歳では257名中45名(17.5%)、31～40歳では188名中8名(4.3%)、41～50歳では167名中4名(2.4%)、51歳以上では74名中2名(2.7%)が抗体非保有者であった(Fig. 2)。

麻疹抗体非保有者59名に対して、罹患歴およびワクチン接種歴の有無についてアンケート調査し33名から回答が得られた。罹患歴を有する者は2名(6%)、罹患歴不明者は9名(27.3%)、ワクチン接種歴を有する者は15名(46%)、ワクチン接種歴不明者は11名(33.3%)であった(Table 2)。

2) 風疹

風疹に関しては、21～30歳では257名中21名(8.2%)、31～40歳では188名中22名(11.7%)、41～50歳では167名中22名(13.2%)、51歳以上では74名中3名(4.1%)が抗体非保有者であり、麻疹、水痘に比べて非保有者が多かった。21～30歳から41～50歳の年齢層まで非保有者が増加傾向を示し、51歳以上で減少傾向を認めた。

風疹抗体非保有者68名に対して、罹患歴およびワクチン接種歴の有無についてアンケート調査し、44名から回答が得られた。罹患歴を有する者は10名(23%)、罹患歴不明者は19名(43.2%)、およびワクチン接種歴を有する者は9名(21%)、ワクチン接種歴不明者は18名(40.9%)であった(Table 2)。

3) ムンプス

Table 2 Numbers with history of infection or vaccination among antibody-negative persons

Diseases/history	Infection	Infection unknown	Vaccination	Vaccination unknown	Total numbers showing negative Ab
Measles	2 (6%)	9 (27.3%)	15 (46%)	11 (33.3%)	33
Rubella	10 (23%)	19 (43.2%)	9 (21%)	18 (40.9%)	44
Mumps	18 (31%)	13 (22.4%)	12 (21%)	20 (34.5%)	58

抗体非保有者は、21～30歳では257名中35名(13.6%)、31～40歳では188名中39名(20.7%)、41～50歳では168名中22名(13.2%)、51歳以上では74名中8名(10.8%)で、いずれの年齢層も非保有者が10%以上と多く、なかでも31～40歳の年齢層では約20%と最も非保有者が多く認められた。

ムンプス抗体非保有者104名に対して罹患歴およびワクチン接種歴の有無についてアンケート調査し、58名から回答が得られた。罹患歴を有する者は18名(31%)、罹患歴不明者は13名(22.4%)、およびワクチン接種歴を有する者は12名(21%)、ワクチン接種歴不明者は20名(34.5%)であった(Table 2)。

4) 水痘

水痘に関しては他のウイルス感染症と異なり、いずれの年齢層でも抗体非保有者は少なかった。更に経年的に、非保有者数は減少していた。今回の調査からは、予防接種の時期と抗体保有の有無との間に関連性は見いだせなかった。

考 察

MRSAを始めとする院内感染の防止は、医療事故防止および包括医療のもとでは病院経営の視点からも重要な課題となっている。健常者では、特に問題にならないようなウイルス感染症に対しても、基礎疾患を有し抵抗力が低下している患者では重篤な症状を呈し大きな問題になる。最近、成人においても感染が話題となっている典型的なウイルス感染症の対策について検討した。

麻疹、風疹、ムンプスおよび水痘に罹患またはワクチンの既往の有無については、母子手帳や記憶をたどり確認することとなるが、記憶はあいまいであることが多く不確実である。したがって、血中抗体価を測定して医療従事者自身が抗体の有無

を把握することは病院感染防止対策にとって重要である。我が国において、麻疹、風疹は定期的一類疾病予防接種、ムンプス、水痘は任意接種に指定されているが³⁾、田代ら⁴⁾によれば看護学生の予防接種率はいずれも高いとは言えない状況である。また、医療従事者および患者を含む風疹の院内感染の報告⁵⁾や医療従事者における麻疹の感染率は一般人に比較して約13倍高いと報告されている^{6,7)}ことから、医療従事者がこれらの抗体価を測定し、対策を講ずることは意義あるものと考ええる。今回、院内感染防止の一環として、医療従事者を対象にこれら4疾患のウイルス抗体価を測定し、年齢別、男女別および抗体価の分布などについて解析した。

抗体非保有者が最も多いウイルス疾患は、ムンプス(15.2%)であり、非保有者は全年齢層にわたり、中でも31～40歳年齢層に最も多く20.7%に抗体が検出されなかった。また、アンケートに回答のあった58名中18名では罹患歴が認められた。ムンプスは、反復性耳下腺炎や頸部リンパ節炎など他の疾患との鑑別が困難であるためムンプスと誤診された例も含まれている可能性も否定できず、またELISA法の検出感度の問題も否定できない。加齢により非保有者の減少が認められず、51歳以上においても非保有者が多いことから後者の可能性も考えられる。ワクチン接種歴のあるものが12名(21%)存在し、接種後の期間が様々なことからprimaryおよびsecondary vaccine failureによるものも否定できない。ムンプスは麻疹に比べて発病率が低く、1/3が不顕性感染に終わるといわれている⁸⁾。しかし、成人男性が罹患した場合、発熱と激しい疼痛を伴う精巣炎を合併することがあり、特に男性の医療従事者にはワクチン接種が推奨される。今回の調査では、男性の抗

体非保有者が多く検出されている。

次に、抗体非保有者が多いウイルス感染症は風疹である。風疹は軽い発疹のみで終息することが多く、また罹患したことを自覚することなく経過することも多く、25～50% が不顕性感染と言われている⁹⁾。しかし、妊娠中に感染した場合には、胎児に先天性風疹症候群を生じることがあり、最近、先天性風疹症候群の増加が報告されている。今回の調査でも、若年層の女性従事者に多くの抗体非保有者が検出され、特にワクチンの接種が推奨される非保有者の約20%にはワクチンの接種歴を認める。また、50歳以下では10%前後の非保有者が存在し加齢とともに多少増加していること、50歳以上では約4%と急激に減少していることから、ワクチン接種者においてはsecondary vaccine failureがあること、51歳以上の年齢層の従事者においては過去に感染の流行に暴露されたことが推測される。

全体の麻疹抗体非保有者は8.6%であったが、他の医療施設からの報告では1%以下であった⁴⁾¹⁰⁾。それと比較すると多い結果であるが、これらの報告の対象年齢が 18.4 ± 1.8 歳と若年者の多いことが違いの理由のひとつと考えられる。1997年、麻疹ワクチンが定期接種となり、今回の結果では定期ワクチン接種対象となった21～30歳の17.5%が陰性を示し、またデータは示さないが高い抗体価を有する者が41～50歳に18%も存在した。抗体非保有者33名中、麻疹の罹患歴を有する者は2名と少なかったが、ワクチン接種歴を有する者が抗体非保有者に15名(46%)も存在し、1名を除けば接種後20年以上経過している医療従事者が多く、抗体価が長い年月で低下したsecondary vaccine failureの可能性が大きいと考えられる。麻疹は伝染力も強く、不顕性感染もほとんど認めず発症し、斑丘疹性発疹、結膜炎、上気道炎ときに肺炎や脳炎などを合併する重篤な疾患である。また、麻疹の流行に伴い成人の発症者も認め¹¹⁾院内感染の可能性も大きくなる。

今回、罹患者や予防接種歴のある抗体非保有者全てをPrimaryまたはSecondary vaccine failureとしてワクチン接種の対象としたが、これについ

ては議論の余地がある。抗体非保有者と言っても全く抗体を有していないわけではなく、抗体価が低下しているので、曝露を受けた場合にはブースター効果によって発症を抑制できる可能性があるからである。しかし、新里ら¹⁰⁾が述べているように、どの程度の抗体価があれば感染防御可能なかについては不明であること、罹患歴やワクチン接種歴不明の場合が多いことなどの理由から新里らの施設ではワクチン接種を奨励している。今回の調査でもそれに準じて抗体価の低いスタッフに対してワクチンの接種を実施した。

抗体非保有者が最も少なかったのは水痘で0.7%が非保有者であった。すなわち99.3%は抗体を有しており、過去に多くの医療従事者が自然感染やワクチン接種を受けたものと推測される。

今回の調査で、麻疹、風疹、ムンプスおよび水痘のいずれにおいても女性に比較して男性の抗体非保有者が多く、特に風疹、ムンプスでは有意差が示されている。風疹については、約10年前まで中学生の時期に女生徒を対象にワクチン接種がなされていたことから、女性の抗体価保有者が多いと考えられる。これまでの抗体価に関する報告では、抗体非保有者の性別について詳細な検討がなされておらず、今回の結果は意義あるものと考えられる。今回は対象が医療従事者であり、一般人と医療従事者の間に抗体保有の相違があるか否かについての調査について今後の課題としたい。

院内感染によって医療従事者から患者へ病原体が伝播することは、病院管理上の責任問題として捉えられ、適切な対策を講ずる必要がある。今回、私達は院内感染対策の一環として全職員を対象として、主要なウイルス感染症の抗体保有率を調査した。今回の抗体価測定費用は病院経費として計上し、当院検査部の協力により約250万円の経費で実施できた。検索の結果は個々人に文書で通知し、抗体非保有者に対してはワクチンの接種を推奨した。医療に従事する者としては、自己を感染から防衛するのみでなく、院内感染を防止する視点からワクチン接種を義務として捉えることが必要と考える。

謝辞：今回の研究に際し、ご指導をいただいた本学小児

科学講座早坂清教授ならびに三井哲夫講師に深謝いたします。

文 献

- 1) 寺田喜平, 新妻隆広, 萩田聡子, 片岡直樹, 二木芳人: 麻疹の院内感染とその後の抗体検査および対策, 医療経済的な検証も含めて. 感染症誌 2001; 75 (6): 480-4.
- 2) 藤井良知: 増加する麻疹の成人罹患日米の最近のはしか事情. 母子化学療法 1992; 6: 22-8.
- 3) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美: 予防接種の手引き. 第八版, 近代出版, 東京, 2000.
- 4) 田代隆良, 浦田秀子, 岡田純也, 岩永喜久子, 徳永瑞子, 松本 正: 看護学生における風疹・麻疹・水痘・ムンプス感染防止対策, 抗体価測定とワクチン接種. 感染症誌 2004; 78 (5): 398-403.
- 5) Greaves WL, Orenstein WA, Stetler HC, Preblud SR, Hinman AR, Bart KJ: Prevention of rubella transmission in medical facilities. JAMA 1982; 248: 861-4.
- 6) Davis RM, Orenstein WA, Frank Jr JA, Sacks JJ, Dales LG, Preblud SR, *et al.*: Transmission of measles in setting, 1980 through 1984. JAMA 1986; 255: 1295-8.
- 7) Atkinson WL, Markowitz LE, Adamas NC, Seastrom GR: Transmission of measles in setting, United states 1985-1989. Am J Med 1991; 91 (suppl 3B): 320S-4S.
- 8) 天児和揚, 南嶋洋一編: 戸田新細菌学. 南山堂, 東京, 1997: p. 186.
- 9) 知念正雄: 沖縄県における麻疹流行と地域行政の取り組みについて. IASR 2001; 22: 284-5.
- 10) 新里 敬, 健山正男, 比嘉 太, 大湾知子, 佐久川廣美, 上原勝子, 他: 大学病院における麻疹対策: 医療従事者と学生の麻疹抗体価測定と麻疹ワクチン接種. 環境感染 2002; 17(3): 281-4.
- 11) 感染症の診断・治療研究会: 感染症の診断・治療ガイドライン. 日本医師会, 東京, 1999.

Study of the Antibodies Against Measles, Rubella, Mumps and Varicella-zoster Viruses in Sera
from the Medical Staffs

Tadashi SHIRAI¹⁾, Mikiko NAKAGAWA²⁾, Yoshito NAKAGAWA¹⁾,
Makoto TOMINAGA³⁾ & Sumako YOSHITANI⁴⁾

¹⁾Division of Pharmacy, Yamagata University Hospital

²⁾Division of Nursing, Yamagata University Hospital

³⁾Department of Pediatrics, Yamagata University School of Medicine

⁴⁾Department of Laboratory Medicine, Yamagata University School of Medicine

⁵⁾Department of Nursing, Yamagata University School of Medicine

For infection control against measles, rubella, mumps and varicella-zoster viruses in the hospital, it is important to assess the immunity of the medical staff against those viruses and to achieve high immunocompetence in the medical staff by vaccination. We estimated the specific antibodies against measles, rubella, mumps and varicella-zoster viruses by ELISA in 686 care workers (240 men, 446 women) of Yamagata University Hospital. The members (frequencies) without antibodies for each virus were 59 (8.6%) for measles virus, 68 (9.9%) for rubella virus, 104 (18.2%) for mumps virus and 5 (0.7%) for varicella-zoster virus. The ratios of positive antibodies, especially against rubella and mumps viruses, were higher among women than men. To see the relationship between the immunity and age, we studied the numbers without antibodies by dividing the persons by age. The numbers of negative IgG for measles virus were 45 (17.5%) in the persons age of 21-30, 8 (4.3%) in 31-40, 4 (2.4%) in 41-50 and 2 (2.7%) in over 51. The numbers of negative IgG for rubella virus were 21 (8.2%) in the persons age of 21-30, 22 (11.7%) in 31-40, 22 (13.2%) in 41-50 and 3 (4.1%) in over 51. The numbers of negative IgG for mumps virus were 35 (13.6%) in the persons age of 21-30, 39 (20.7%) in 31-40, 22 (13.2%) in 41-50 and 8 (10.8%) in over 51. The numbers of negative IgG for varicella-zoster virus were 4 (1.6%) in the persons age of 21-30 and 1 (0.5%) in 31-40. The rate of the persons without antibodies but who had received vaccination in the past were the following : 46% for measles virus, 21% for rubella virus and 21% for mumps.

The results of antibodies were informed individually and the persons without antibody against each virus were recommended to receive a vaccination for each virus.