

麻疹流行と院内感染対策

鈴木 翔, 神田 暁郎, 小嶋 絵美
木代 和美, 畑川 清美

はじめに

2007年2月に関東地方より始まった麻疹の流行は、ゴールデンウィークをはさんで東北地方にも及んだ。その特徴として、年齢15歳以上の成人麻疹が多く、関東地方の大学を中心に多数の休校措置がとられたこと、全国的に麻疹ワクチンと麻疹抗体価測定用の検査試薬が不足したこと、海外への麻疹輸出がニュースとして取り上げられたことがあった。この流行期間に施行した職員および健康一般人の麻疹抗体価測定とワクチン接種、当院で診療した成人麻疹患者および院内感染対策について報告する。

対象と方法

職員の麻疹抗体価測定は35歳以下の正規および嘱託職員に推奨し、希望に応じて36歳以上のものにも行った。2007年5月21日から2007年5月23日までは麻疹IgG(酵素免疫測定法, 以下EIA法)をBML社に依頼し、2007年5月24日から2007年6月5日まではゼラチン粒子凝集法(以下PA法)により院内で測定した。PA法にはセロディア®-麻疹(富士レピオ株式会社)を用いた。

麻疹感受性者の定義はEIA法で麻疹IgG 10.0以下、あるいはPA法で64倍以下の場合とした¹⁾。ワクチン接種については、EIA法で8未満あるいはPA法で64倍以下の場合には接種を推奨し、EIA法で8以上、10以下の場合には本人の意思決定により接種した。それ以外のものは接種しなかった。2007年5月23日より接種を開始した。

麻疹抗体価測定を希望して内科外来を受診した健康人のうち2007年5月1日から2007年7月

31日までの間に測定(PA法)したものについてデータを収集した。

成人麻疹患者は2007年2月1日から2007年9月30日までに当院を受診し、発熱、発疹などの臨床症状から麻疹と診断された15歳以上のものを対象とした。麻疹IgM(EIA法)の測定はBML社に依頼した。麻疹IgMの判定はBML社の基準に従って0.80未満:陰性, 0.80~1.20:疑陽性, 1.21以上:陽性とした。

結 果

(職員の麻疹抗体価とワクチン接種)

2007年5月21日の時点で正規および嘱託職員数は764名、そのうち35歳以下が321名であった。今回の麻疹流行期間中に抗体価測定を行った職員総数は439名〔男81名/女358名, 平均年齢 33.5 ± 7.7 (SD)]であった。うち102名はEIA法で測定し、337名はPA法で測定した。年齢階級別の麻疹感受性率は、20~24歳が40%(感受性者/検査数:12/30), 25~29歳が33%(49/147), 30~34歳が28%(26/92), 35~39歳が22%(17/76), 40~44歳が21%(12/56), 45~49歳が11%(2/18), 50~54歳が18%(2/11), 55~59歳が22%(2/9), 全体では28%(122/439)であった(図1)。

麻疹ワクチンを接種した職員の総数は99名であり、うち94名が抗体価測定により適応ありとされてワクチン接種を受けた。残り5名は麻疹患者と接触があったために発症予防目的にワクチン接種を受けた。18名は麻疹単独ワクチン, 81名は麻疹風疹混合ワクチンの接種を受けた。

(健康受診者の麻疹抗体価)

2007年5月1日から2007年7月31日までに麻疹抗体価測定を希望して受診した健康人は194名であった。教育・医療機関等での実習前の学生

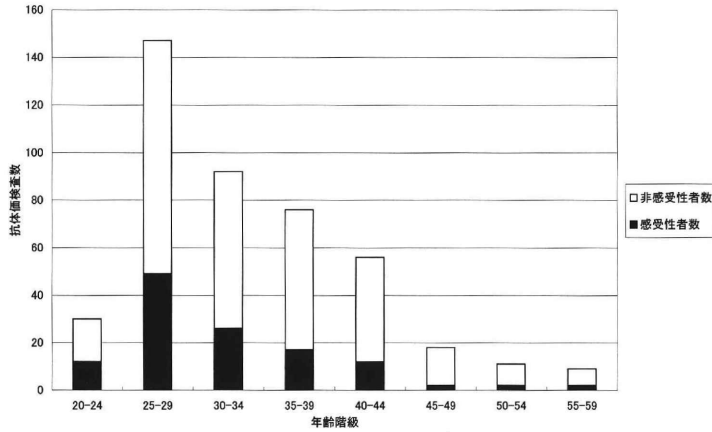


図1. 職員の年齢・階級別麻疹感受性

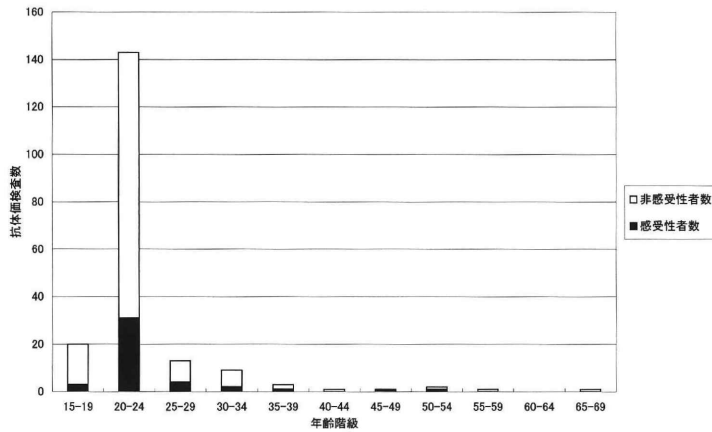


図2. 健常受信者の年齢階級別麻疹感受性

が大半を占め、抗体価測定と必要時のワクチン接種を希望していた。PA法により抗体価測定を行った。年齢階級別麻疹感受性率は、15～19歳が15% (感受性者/検査数: 3/20)、20～24歳が22% (31/143)、25～29歳が31% (4/13)、30～34歳が22% (2/9)、35～39歳が33% (1/3)、40～44歳が(0/1)、45～49歳が(1/1)、50～54歳が(1/2)、55～59歳が(0/1)を示し、全体では22% (43/194)であった (図2)。

(成人麻疹患者)

2007年3月から9月までに32名(男17名, 女15名)の成人麻疹患者〔平均年齢27±10 (SD)〕が当院を受診した。最高齢は55歳であった。全員が

臨床症状から麻疹と診断された。そのうち29名に麻疹IgMが測定された。麻疹IgMが陽性を示したものは27名。麻疹IgMが疑陽性を示したものが2名存在した。この2名の麻疹IgMは0.83と0.88であった。32名のうち22名が入院し、10名が外来治療となった。入院患者22名の平均在院日数は6±3.2 (SD)であった。全例が重篤な合併症なく退院した。

成人麻疹の臨床症状としては、発熱、皮疹、咽頭痛、咳、コプリック斑、眼球結膜の充血、下痢、肝障害 (GOT>35 IU/LあるいはGPT>31 IU/L)、頭痛などが認められた(表1)。平均発熱(37℃以上)日数は6.8±2.8 (SD)であった。紹介患者

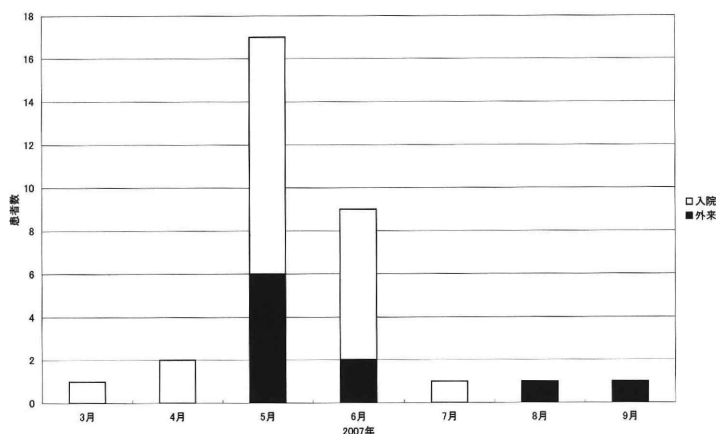


図3. 月別受診患者数

表1. 成人麻疹の症状と出現頻度

症状	出現者数/確認総数	(%)
皮疹	32/32	(100)
発熱	32/32	(100)
咽頭痛	20/22	(91)
咳	15/20	(75)
コプリック斑	16/22	(73)
眼球結膜充血	17/24	(71)
下痢	13/21	(61)
頭痛	11/21	(52)
嘔気・嘔吐	10/21	(48)
肝障害	9/19	(47)
リンパ節腫脹	9/20	(45)
鼻汁	9/20	(45)
二峰性発熱	7/20	(35)

は53% (17名), 前医で抗菌薬投与を受けていた患者は44% (14名), 当院で抗菌薬を投与した患者は22% (7名)であった。γグロブリン投与は2例に行われ, どちらも遷延する高熱に患者が耐えられなくなり, 強い希望があり投与したものであった。

考 察

麻疹抗体の検査方法には中和 (NT) 法, 赤血球凝集 (HI) 法, EIA 法, PA 法などがあり, それぞれ特徴を有している。NT 法は培養細胞を用いて実際の感染阻止を測定するため, 麻疹感受性の

有無の判断にはもっとも有用と考えられているが, 手技が煩雑である。HI 法はこれまで汎用されてきたが, ワクチン接種の適応判定に用いるためには, 感度が低いことやアフリカミドリザルの血球が必要であることから利用されなくなっている。EIA 法は外注でオーダー可能なことから近年, 検査数が増加しているが, ワクチン接種の適応基準値が示されておらず, 我々が用いた麻疹感受性の判定基準も確立したエビデンスのあるものではない。PA 法は中和法との相関が良好で, ワクチンの適応基準値が示されており¹⁾, 有用であるが外注できなかったことから汎用されていなかった。当院では今回急遽, PA 法の検査システムを立ち上げたため, 職員に実施した麻疹抗体価検査では EIA 法と PA 法が混在しており, 解釈に注意を要する。

EIA 法で検査した職員 (平均年齢 30.5 ± 6.1 (SD)) の麻疹感受性率は 25.5% (26/102), PA 法で検査した職員 (平均年齢 34.4 ± 7.9 (SD)) の麻疹感受性率は 28.8% (97/337) であった。PA 法の群は平均年齢が高いにも関わらず, 感受性率が高くなっていることより, EIA 法での麻疹感受性の判定基準 (10.0 以下) は, PA 法の基準 (64 倍以下) に比して閾値の設定が低かった可能性がある。しかし年齢補正したロジスティック回帰分析では EIA 法と PA 法で, 感受性率に有意差は認められなかった ($p=0.19$)。

年齢階級別の麻疹感受性率は、職員および健常受診者ともに20～29歳で22～40%を示し、国立感染症研究所の報告²⁾より高くなっていた。この理由は不明であるが、症例数の差や地域による差が存在した可能性がある。

検査数に差があるため、単純に職員の感受性率と健常受診者の感受性率を比較することはできないが、比較的検査数の多い25～29歳の年齢階級ではいずれの群でも約30%が麻疹感受性を有していた。

抗体価測定により麻疹感受性ありと診断された123名のうち、実際に麻疹ワクチンを接種した職員は94名(76.4%)と比較的低い接種率であった。これはEIA法によるワクチンの適応基準値を明確に示すことができず、8以上、10以下の場合には本人の意思決定により接種したことが影響したと考えられた。

麻疹ワクチンの第一の接種対象である幼児において、ある程度の接種率が達成されたときに成人麻疹が流行することが、アメリカやカナダだけでなく、その他の国々でも観察されている²⁾。成人麻疹罹患者は①麻疹ワクチン未接種者で未罹患者、②麻疹ワクチン接種歴はあるが免疫を獲得できなかった者(primary vaccine failure)、③麻疹ワクチンによる免疫が減衰した者(secondary vaccine failure)のいずれかと考えられており、今回の流行も同様であったと思われるが、本ケースシリーズでは、ワクチン接種歴に関して検討していないため、詳細は不明であった。

日本でも2006年6月以降に麻疹・風疹に関して2回接種法を導入したが、今回の成人麻疹流行を防ぐ効果はなかった。

当院受診患者数からみた成人麻疹流行は2007年5月末までにピークをこえ、6月には減少に転じており、国立感染症研究所の報告と同様であった。

本来麻疹は臨床診断する疾患である。今回の流行初期には我々の経験不足もあり、診断は麻疹IgMに依存する面があった。成人麻疹を数名経験してからは臨床診断が可能であった。麻疹IgMが疑陽性を示した2例は流行後半(27例目と32例

目)の症例であり、1例は明らかなコプリック斑を認めたことから、検査感度の問題と推測された。臨床診断を対照とすると、今回のケースシリーズでは『麻疹IgM 1.21以上で、麻疹と診断する』の感度は93.1%と考えられた。

当院を受診した32名のうち22名が入院となっているが、必ずしも重症度のみで入院適応が判断されたわけではなく、都市部に一人暮らしする若者が多く、生活援助者がいなかったこと、成人麻疹に家族や医療従事者が不慣れであったことなどが影響したと考えられた。

入院期間については切迫早産の妊婦が11日、脳室シャント機能不全の症例が18日と麻疹以外の理由により延長していた。紹介患者が半数以上を占めていた。ウイルス感染である麻疹に抗菌薬は原則として不要であるが、14名(44%)が前医で抗菌薬を投与されていた。麻疹疑いと記載が紹介状にあるにもかかわらず、投与されていた患者もいた。当院でも7名(22%)が抗菌薬投与を受けており、レトロスペクティブな検討では、そのうち抗菌薬投与が明らかに必要と考えられた症例はいなかった。当院での抗菌薬処方流行初期に集中しており、成人麻疹自体の経験が少なかったことや、高熱、頻呼吸、白血球減少、血小板減少といった臨床上的重症感が影響したと考えられた。

当院および周辺地域での適正な抗菌薬使用は未だ困難であることが印象づけられた。

今回の流行に伴う抗体価測定とワクチン接種のあわただしさ、患者と職員の院内感染のリスクを考慮すると、今後は入職時に麻疹抗体価測定と必要であればワクチン接種を行うことが必要と考えられた。麻疹だけでなく、水痘、風疹、流行性耳下腺炎に関して、医療従事者は抗体を保有することが求められており、本論文投稿中に、当院での対策が検討されている。麻疹流行期間中に日本人高校生が修学旅行中にカナダで麻疹を発症し、隔離されるという不名誉な報道があった。本来、ワクチン接種を啓発すべき医療従事者が、ワクチン接種を受けていない現状からは、日本がワクチン後進国に甘んじることは当然の結果なのかもしれな

い。

定期予防接種として2回の麻疹ワクチン接種が2006年6月より開始されたこと、時限措置として2008年4月より5年間、13歳と18歳のものを定期予防接種(MRワクチン)の対象とすることが決定されたことから、今後は麻疹の流行をみる機会はさら減少していくことが予測される。カナダとアメリカのワクチンプログラムの相違の検討より、カナダで成人麻疹流行が遷延した原因として①初回接種の月齢がアメリカより低いこと、②二回接種の導入が遅れたこと、③大学入学前に免疫保有の確認をしなかったことが挙げられている⁴⁾。日本のワクチンプログラムでは、成人での免疫保有が担保されていないことから、成人麻疹の流行が今後も無くならない可能性がある。

2005年9月にWHOは日本を含む西太平洋地域の麻疹eliminationの目標を2012年と設定した。国立感染症研究所は2006年の時点で日本は麻

疹eliminationに向かう段階の第2段階である集団発生予防(outbreak prevention)期に入ったと考えていたようである。しかし、2007年10月の時点で関西地方では成人麻疹流行が継続している。日本での麻疹eliminationには大学等への入学前に免疫保有の確認を行うシステムが必要と考えられる。

文 献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：医療機関での麻疹対応について（初版）
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：麻疹の現状と今後の麻疹対策について（平成14年10月）
- 3) Duclos P et al: Measles in adults in Canada and the United States: implications for measles elimination and eradication. *Int J Epidemiol* 12: 141-146, 1999