総　説　診療と新薬 2019; 56: 843-856

診療と新薬 Web

● 感染予防対策のための基本的知識の理解

予防接種の考え方と医療従事者の免疫に関する最近の話題：「集団免疫」の理解を中心に

山之上弘樹[1)]／新井裕子[2)]／遠藤康伸[3)]／笠井正志[4)]／金澤美弥子[5)]／小塚雄民[6)]／小森敏明[7)]／佐々木富子[8)]／杉山香代子[9)]／藤田直久[10)]／三浦正義[11)]／由良温宣[12)]／波多江新平[13)]

はじめに

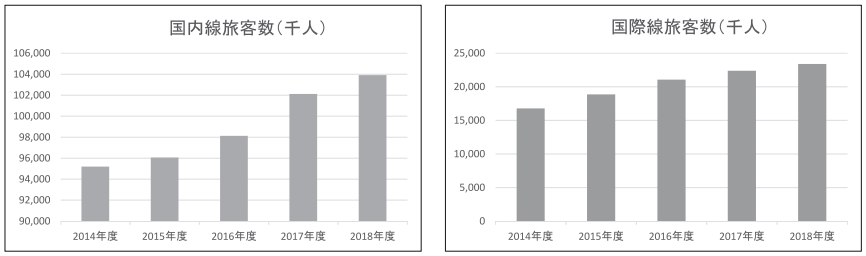
医療機関内には免疫不全状態、易感染性の患者が多数存在する。そのような患者に対し、医療従事者から、ワクチンで予防可能な疾患〔麻しん、風しん、水痘、流行性耳下腺炎（ムンプス）等〕を伝播させることは防がなければならない。そのため医療従事者は、ワクチン接種により予防可能な疾患に対する免疫を持つ必要がある。しかし、ワクチンを接種しても抗体価が上がらない者は存在する。本稿では、そうしたケースへの対応を含め、医療機関における医療従事者に対するワクチン接種の考え方について解説する。

§1　日本をとりまく麻しん、風しんの現状

図 1 の航空運送統計に示すように、国内線、国際線の旅客数は近年増加傾向が続いており、観光客も世界中で増加している。**図 2** は、コペンハーゲンにある人魚姫の像の周辺を、2003 年と 2018 年のそれぞれで撮影したものであるが、この 15 年間での観光客の増加をうかがい知ることができる。

人が移動すると、それに伴い感染性疾患も国境を超えて移動していく。

1）医療法人沖縄徳洲会静岡徳洲会病院 内科・院長　2）ICHG 研究会　3）成田赤十字病院 検査部　4）兵庫県立こども病院 感染症内科　5）日本赤十字社長崎原爆病院 感染制御室　6）社会医療法人頌徳会日野クリニック 名誉院長　7）長浜バイオ大学 フロンティアバイオサイエンス学科・臨床検査学コース　8）医療法人育和会育和会記念病院 医療安全管理室　9）ICHG 研究会　10）京都府立医科大学 臨床検査部・感染対策部　11）国立病院機構富山病院 小児科・院長　12）有限会社由良薬局、株式会社ポポロ　13）ICHG 研究会



国土交通省ホームページより　http://www.mlit.go.jp/common/001283407.pdf

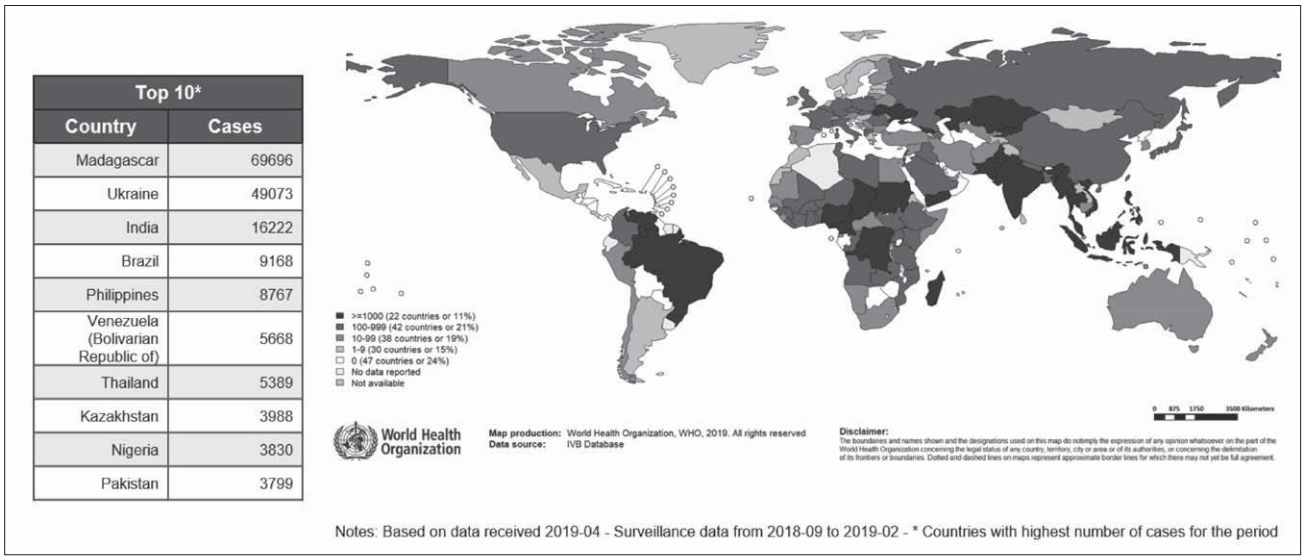
図 1　航空輸送統計（旅客数の推移）

2003 年　　2018 年

図 2　コペンハーゲン（デンマーク）の人魚姫の像の状況

2009 年の新型インフルエンザの流行はその好例である。また、麻しんはアジアやアフリカでは流行する国が存在する（**図 3**）。風しんもアジアでは流行している状況にある。

日本は、2015 年に WHO より麻しん排除状態と認定され、風しんについても 2020 年までの排除を目標にしている。しかしながら近年、麻しん、風しんともに、主に海外から持ち込みをきっかけとしたアウトブレイクが報告されている。特に風しんについては、妊婦が感染すると胎児が先天性風しん症候群に罹患する可能性があり、社会的な影響も大きい。そのため、以前より国立感染症研究所が中心となり、麻しん風しん混合ワクチン（MR ワクチン）の接種が呼びかけられており（**図 4**）、また、2019 年に厚生労働省は「昭和 37 年 4 月 2 日から昭和 54 年 4 月 1 日生まれの男性」を対象に、風し



Top 10*	
Country	Cases
Madagascar	69696
Ukraine	49073
India	16222
Brazil	9168
Philippines	8767
Venezuela (Bolivarian Republic of)	5668
Thailand	5389
Kazakhstan	3988
Nigeria	3830
Pakistan	3799

図 3　麻しんの流行国の状況

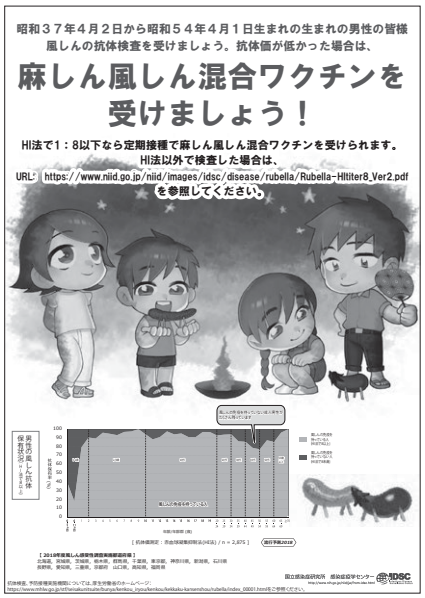


図 4　麻しん風しん混合ワクチン接種の啓発ポスター（国立感染症研究所）

んの抗体価を原則無料で測定し、抗体価が十分でない場合は、風しんのワクチンを予防接種法の定期接種として原則無料で接種することとした（**図 5**）。以前よりこの年代の男性は、風しんに対する抗体価が低いことが知られており（**図 6**）、こうした風しんワクチンの接種を受ける機会がなかった世代に対

図 5　厚生労働省は 2019 年から 2022 年 3 月末までの約 3 年間、昭和 37 年 4 月 2 日から昭和 54 年 4 月 1 日生まれの男性を対象に、風しんの抗体検査を原則無料で施行、風しんに対する抗体価が十分でない場合、風しんの予防接種を予防接種法上の定期接種として原則無料で実施する方針とした。図はその啓発ポスター。

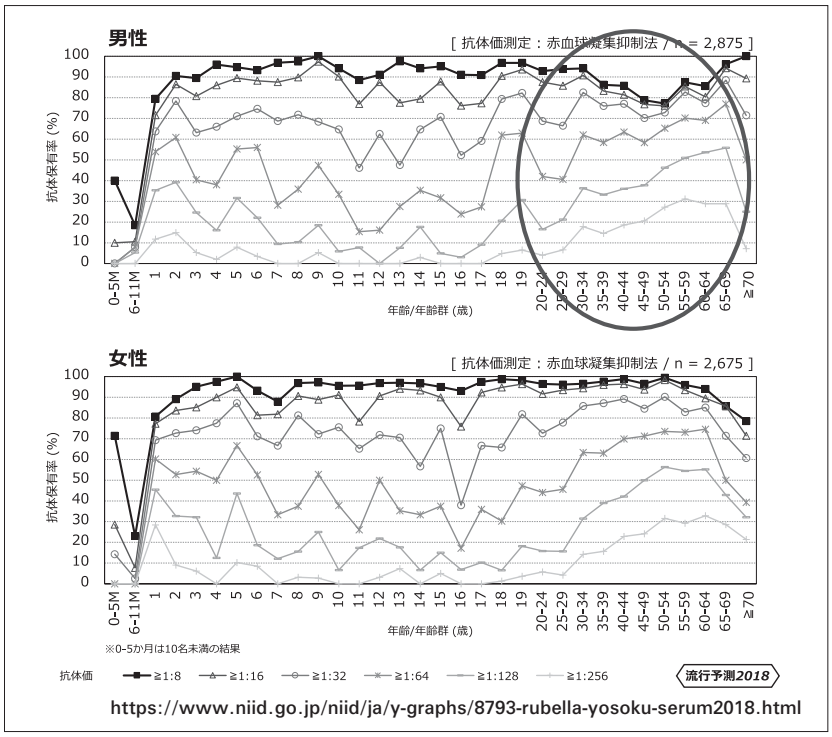


図 6　年齢 / 年齢群別の風しん抗体保有状況（2018 年）：男性は女性と比較し 30 代から 50 代の風しん抗体保有率が低い。

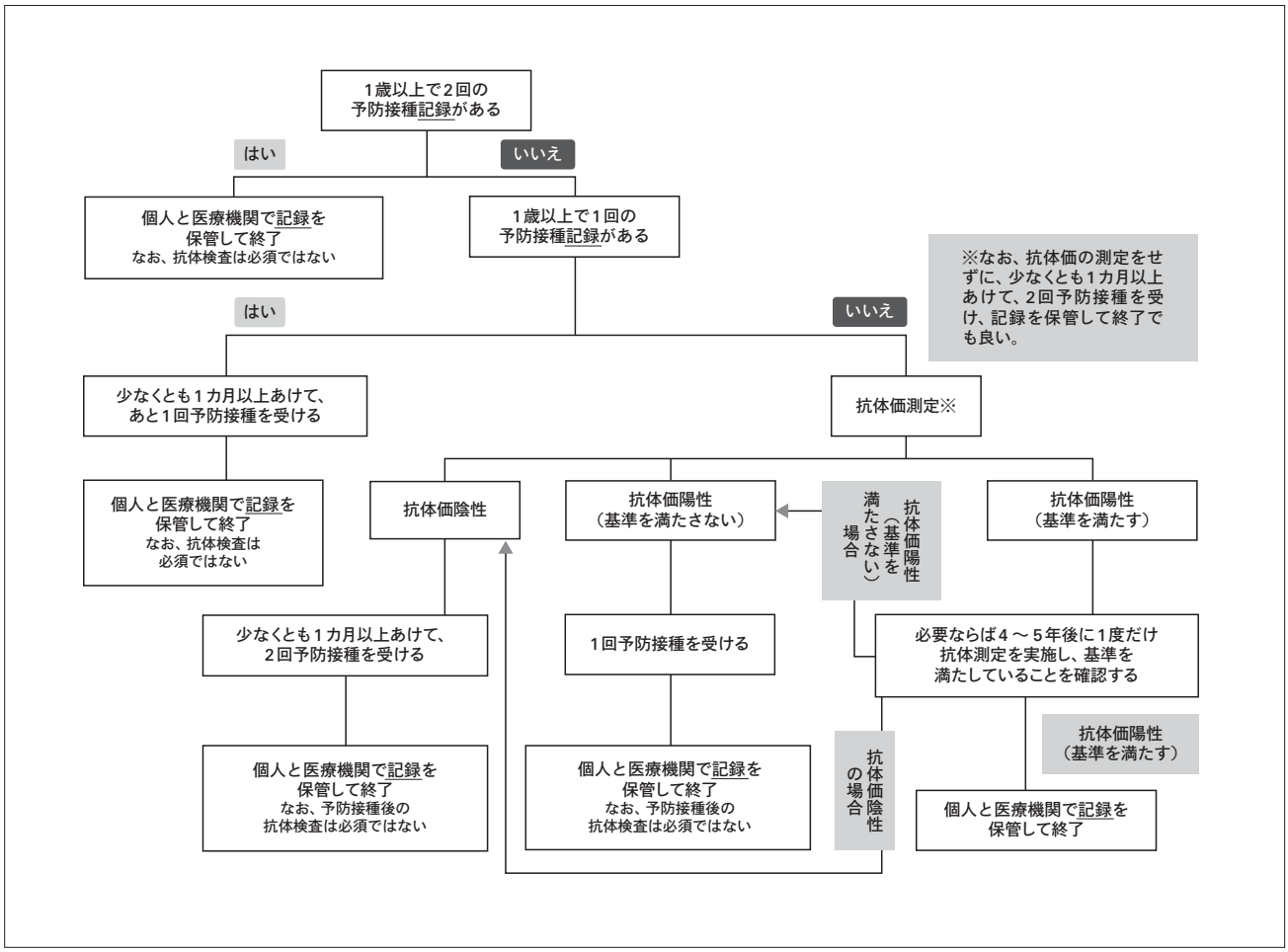


図 7　『医療関係者のためのワクチンガイドライン 第 2 版』の「麻疹・風疹・流行性耳下腺炎・水痘ワクチン接種のフローチャート」

し、公的に風しんワクチン接種が促進されたことで、現状の改善が期待される。

成人が風しんに罹患した場合、その症状は子供の症状に比較し重く、関節痛等の症状や罹患期間が長い（1 週間程度）ことが知られているが、先述したように、妊婦が感染することによる胎児における先天性風しん症候群（難聴、心疾患、白内障、精神や身体の発達の遅れ等）の発症が危惧される。したがって、「昭和 37 年から昭和 54 年生まれの男性」へのワクチン接種の目的は、接種した本人にとどまらない、集団免疫（herd immunity）にかかわる施策である。

表 1 『医療関係者のためのワクチンガイドライン 第 2 版』の「抗体価の考え方」

疾患名	抗体価陰性	抗体価陽性（基準を満たさない）	抗体価陽性（基準を満たす）
麻　疹	EIA 法（IgG）：陰性 あるいは PA 法：＜ 1:16 あるいは中和法：＜ 1:4	EIA 法（IgG）：（±）～ 16.0 あるいは PA 法：1:16，32，64，128 あるいは中和法：1:4	EIA 法（IgG）：16.0 以上 あるいは PA 法：1:256 以上 あるいは中和法：1:8 以上
風　疹	HI 法：＜ 1:8 あるいは EIA 法（IgG）：陰性	HI 法：1:8，16 あるいは EIA 法（IgG）：（±）～ 8.0	HI 法：1:32 以上 あるいは EIA 法（IgG）：8.0 以上
水　痘	EIA 法（IgG）：＜ 2.0※ あるいは IAHA 法：＜ 1:2※ あるいは中和法：＜ 1:2※	EIA 法（IgG）：2.0 ～ 4.0※ あるいは IAHA 法：1:2※ あるいは中和法：1:2※	EIA 法（IgG）：4.0 以上※ あるいは IAHA 法：1:4 以上※ あるいは中和法：1:4 以上※ あるいは水痘抗原皮内テストで陽性（5 mm 以上）
流行性耳下腺炎	EIA 法（IgG）：陰性	EIA 法（IgG）：（±）	EIA 法（IgG）：陽性

（4 疾患とも補体結合反応（CF 法）では測定しないこと）
（麻疹と流行性耳下腺炎は赤血球凝集抑制法（HI 法）では測定しないこと）
（※ 水痘については、平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究（研究代表者：大石和徳）」庵原分担報告書より引用し、改定した。）

§2 『医療関係者のためのワクチンガイドライン』の目指すもの

医療従事者に、ワクチン接種により予防が可能な疾患に対するワクチン接種を行う場合には、日本環境感染学会が発表した『医療関係者のためのワクチンガイドライン 第 2 版』[1)2)] に準拠する。

図 7 に示すように、まず個々の医療従事者のワクチン接種の記録の有無を確認し、ワクチン接種の記録が 2 回あればそれ以上の接種は不要、1 回であればもう 1 回のワクチン接種を行う。ワクチン接種についての記録がない医療従事者では、抗体価を測定し、**表 1** に示す基準で抗体価の判断を行って、**図 7** のフローチャートに基づいて接種についての判断を行う。

ガイドライン上、「2 回の予防接種を受ければ以降の抗体価の測定は不要」とされているが、記録がなかった医療従事者に対し予防接種を 2 回行った後に抗体価を測定した結果、ガイドラインで示されている「基準を満たす陽性」にならない場合どうしたらよいのか、という質問がしばしば見受けられる。

2017 年に環境感染学会から出された、『麻疹、風疹、水痘、流行性耳下腺炎（ムンプス）に関する Q & A』[3)] では、「Q 予防接種の記録が 1 歳以上で 2 回あるにも関わらず、抗体検査を受けました。その結果、〈基準を満たさない陽性〉でした。どうしたらいいですか？」という問いに対して、以下のよ

うに回答されている。すなわち；

A　追加接種することに支障はありませんが、「基準を満たす陽性」になるまで予防接種を受け続ける必要はありません。1歳以上で2回の予防接種記録を医療関係者全員が保有することがまず大切です。本ガイドラインでは、1歳以上で2回の予防接種記録がある場合は、抗体検査を必須としていません。しかし、抗体検査を受けたら「基準を満たさない陽性」であったという相談が多数寄せられています。麻疹と風疹に関しては、「基準を満たす陽性」は、ワクチンを受けてもブースター効果が働かない程度の高い抗体価を設定しています。これ以上の判断は各施設にゆだねます。

ここで言う「ブースター効果（booster effect）」とは、追加免疫効果とも呼ばれ、体内で一度つくられた免疫機能が、再度抗原に接触することで、さらに免疫機能が高まることを意味する生物学用語である。つまり、ガイドラインでは、「さらにワクチン接種あるいは感染が生じたとしても、それにより（さらなる）ブースター効果が生じない程度の、十分に高い抗体価」が基準として設定されている、ということである。さて、その基準を満たさない場合、「追加接種をすることに支障はないが、〈基準を満たす陽性〉になるまで予防接種を受け続ける必要はない」という記載には、いかなる意味があるのであろうか。

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』の目的は、医療機関という集団の免疫度を高める（集団免疫）ことにある[4]。したがって、個人に対する厳格な予防については、本ガイドラインの目的を超えるものとして位置づけられている。個別の厳格な予防については、個人とその置かれている環境により検討する必要がある。したがって、先述した妊婦への感染の危険性をかんがみるならば、特に妊娠の可能性がある医療従事者については、本ガイドラインから離れた個々の対応が必要となろう。

「医療従事者に求められる感染予防対策としてのワクチン接種」と、「個人に対する厳格な感染予防対策」との間には、一定の線引きが必要である。次項から、追ってこのことを説明していく。

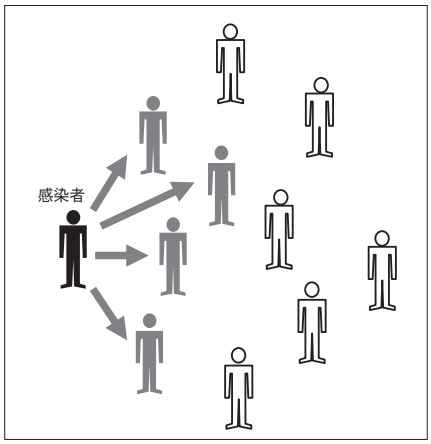


図 8　基本再生産数（Ro）＝ 4 の場合、1 人の感染者が集団に入りこむと 4 人に感染させる。

§3　集団免疫とは何か

前項で、『医療関係者のためのワクチンガイドライン』の目的は、医療機関という集団の免疫度を高める（集団免疫）ことにあると述べたが、では、“集団免疫”とは何であろうか。集団免疫を理解するためには、基本再生産数と集団免疫率を知る必要がある。

“基本再生産数”とは、ある感染性疾患における 1 人の感染者が、周囲の免疫を持たない人を感染させる二次感染者の数である。それが“1”より大きければ集団のなかで流行は拡大していき、“1”を下回れば集団での流行は生じず終息する。この基本再生産数は疾患毎に知られている。麻しんは“12 ～ 18”とされ、2009 年に流行した新型インフルエンザの基本再生産数は“2.0 ～ 2.4”と推定されている。この数字をみれば、麻しんの感染力がいかに強いかが理解できよう。

一方、“集団免疫率”は、ある集団においてどのくらいの割合の人が、その感染症に対する免疫をもっていれば、集団の中の感染が阻止されるかを示すものである。これは；

集団免疫率＝（1 － 1 / 基本再生産数）×100

で計算される。

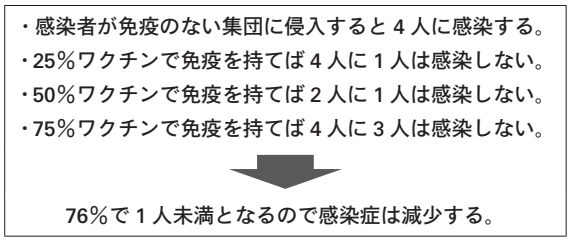


図 9　基本再生産数が 4 かつワクチン免疫獲得率が 100％の場合の集団免疫率（H）

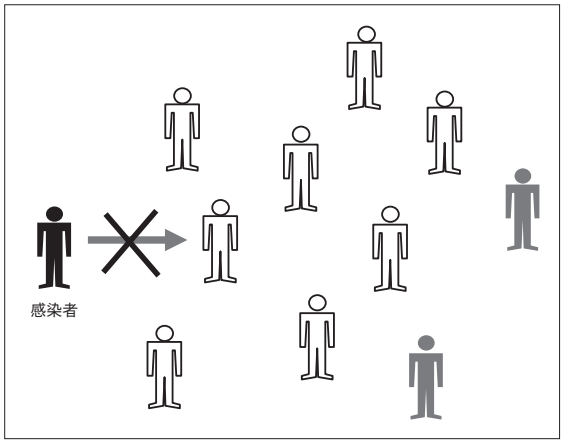


図 10　基本再生産数が 4 であれば、100％が接種しなくとも、76％以上の成員が免疫を持てば感染の拡大は防げる。集団免疫をあらかじめ上げるのがワクチンである。

具体的にイメージするため、“基本再生産数＝4”の感染性疾患 A を仮定してみよう（**図 8**）。疾患 A の感染者が免疫のない集団に侵入した場合、基本再生産数の 4 人が感染することになる。一方、もしその集団のうちの 25％が免疫を有していれば、4 人のうち 1 人には感染しない（3 人が感染する）。50％が免疫を持てば、2 人に 1 人は感染しない（2 人が感染する）。さらに 75％が免疫を持てば、4 人に 3 人は感染しない（1 人が感染する）。つまり、疾患 A については、集団の 75％超が免疫を持てば、基本再生産数は“1”を下回り、感染者は 1 人未満となって、集団の中の感染は終息していく（**図 9**）。これが集団免疫である。

したがって、医療従事者の感染予防対策としてのワクチン接種の目的は、その集団の成員すべてが免疫を有することではなく、医療機関内において十分な集団免疫率を確保し集団免疫を形成することで、その医療機関内でのアウトブレイク（後述）を防ぐことにある（**図 10**）。

§4　Vaccine Failure とは

麻しんは基本再生産数が“12 ～ 18”とされる感染力の強い疾患であるが、ワクチンによる免疫獲得率は95%以上とされている。すなわち、感染予防対策としてのワクチン接種がきわめて有効となる感染症である。自然感染あるいはワクチン接種で得られた中和抗体が、麻しんの感染防御に重要な役割を果たす。ところが、ワクチン接種後にも修飾麻しんといわれる非典型的な症状を示す麻しんを発症することが知られている。これは“vaccine failure”と呼ばれる状態が原因である。

ワクチンが効果を示さない原因として primary vaccine failure（PVF）と secondary vaccine failure（SVF）が存在する。1 回の接種で免疫が獲得できなかった場合を PVF と呼び、これを予防するために、麻しん風しん混合ワクチン（MR ワクチン）等ではブースター効果を期待して、2 回の接種が行われている。

一方、皮肉なことであるが、ワクチン接種が普及したことで、かつてであれば比較的多くの者が麻しんウイルスに（再）接触することで得られていた“自然ブースター”を受ける機会が激減したため、ワクチン接種で得られた中和抗体が低下してしまう者が増加することとなった。これが SVF であり、ワクチンを 2 回接種しても麻しんに感染してしまう理由である。ただし、このようなケースでは、中和抗体が少ないながらも存在しているため、典型的な症状を示さず、比較的軽症で推移する。これを修飾麻しんと呼ぶ。つまり、2 回のワクチン接種を受けても、修飾麻しんには罹患する可能性があるのである。

先に述べたように、『医療関係者のためのワクチンガイドライン』では、2 回のワクチン接種を受けた記録があれば、抗体検査を必須としていない。では、この修飾麻しんをどのように考えたらよいのであろうか。次項にて事例を挙げて解説することとする。

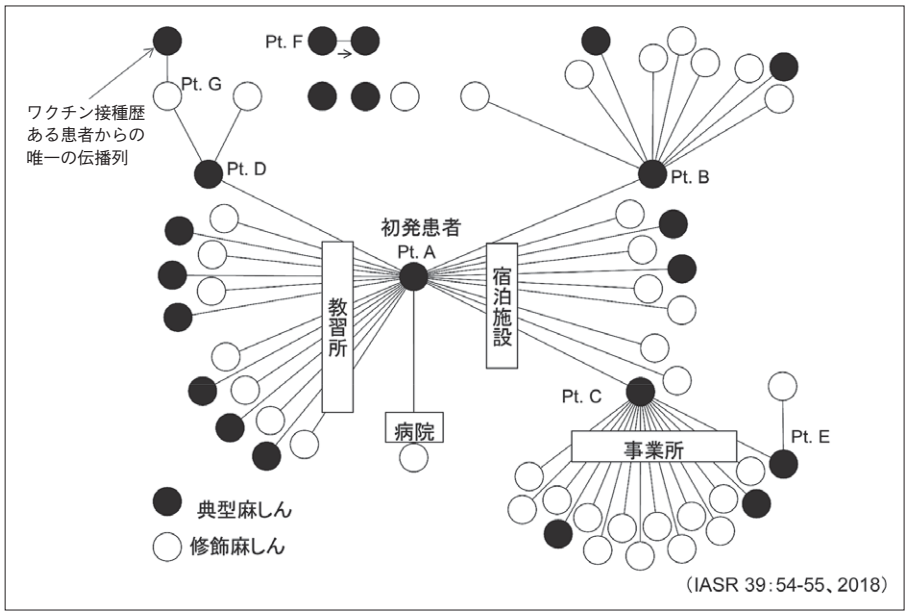


図 11　山形県における麻しんのアウトブレイクの伝搬経路

§5　事例でみる修飾麻しんと集団免疫の考え方

感染症の“アウトブレイク”とは、「一定期間内（time）、特定の地域（place）、特定の集団（person）で予想されるより多く感染症が発生すること」、あるいは、「公衆衛生上重要な感染症（新興感染症など本来あってはならない感染症）が発生すること」を指す。後者では、たとえ発症者が 1 例であってもアウトブレイクと呼ぶことができるが、前者を判断するためには日常のサーベイランスが不可欠である。

2017 年 3 月 9 日に山形県で麻しん患者が確認され、これをきっかけに大規模な麻しんのアウトブレイクが報告された[5]。インドネシアから帰国後、運転免許取得目的で山形県に来県した男性を発端とし、60 名が麻しんと診断されているが、このうち 38 名は修飾麻しんであった。

図 11 は本事例における、初発患者を起点とした感染経路をまとめたものである。図で示されるように典型麻しん（≠修飾麻しん）は多くの人に感染を伝播させている一方、ワクチン接種歴のある修飾麻しん患者からの伝播例

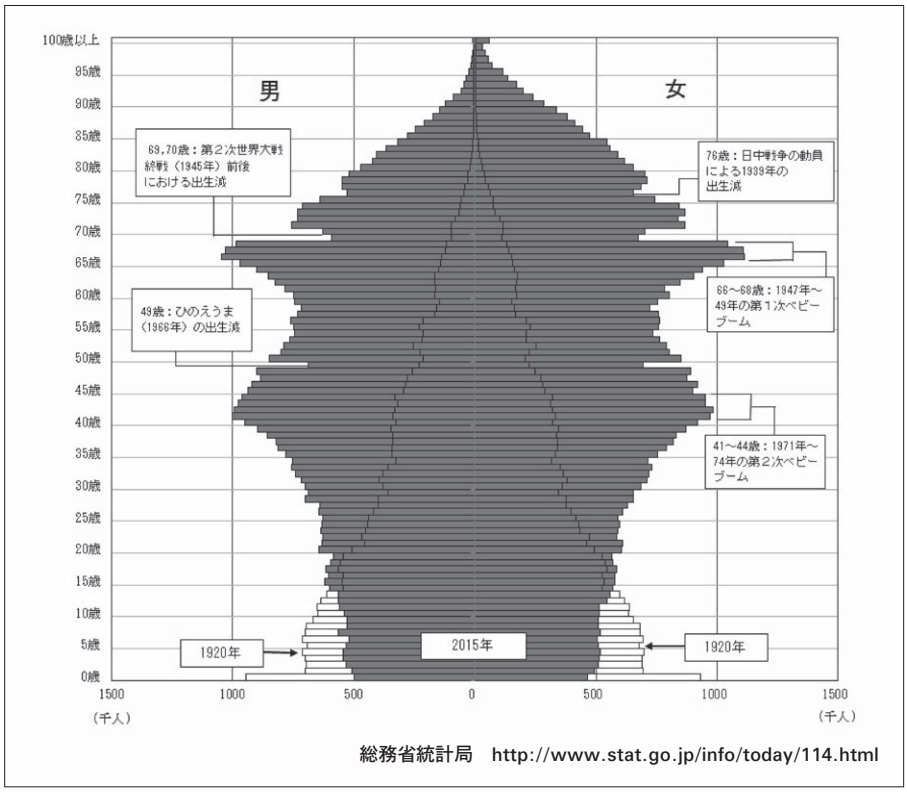


図 12　日本の人口ピラミッド

は 1 名のみであった。すなわち、典型麻しんと比較し、修飾麻しんの感染力は低いことが推測される。

麻しんに対するワクチンを 2 回接種したとしても、SVF により修飾麻しんに罹患する可能性はある。しかし、修飾麻しん患者から麻しんウイルスがさらに伝搬する可能性は、典型麻しんよりはるかに低い。つまり、ワクチンを 2 回接種しても個々人の（修飾）麻しん発症を防げない場合はあるものの、集団免疫の観点からは、2 回の接種で集団内でのアウトブレイクを十分防ぐことは可能と考える。これが、『医療関係者のためのワクチンガイドライン』における「2 回接種（の記録）」の目的である。

ただし、個々人の厳格な感染予防をワクチン接種の目的とする場合は、抗体価を検討し、追加接種も考慮する必要があろう。

§6　日本の労働人口からみた未来

日本の人口ピラミッドを**図 12** に示す。図が示すように若年層は減少し続けており、必然的に今後は日本人の労働人口は大幅に減少していく。労働力を確保するために、高齢者や女性の就業率を増加する等の施策とともに、外国人労働者数も増加していくと考えられる。

わが国では、「母子手帳」による予防接種履歴の管理をはじめとする、集団免疫を高める施策が行われてきたが、令和の日本では様々な背景を有する人々と、ともに生活を送ることになる。海外から感染症が持ち込まれる頻度も増加することが予想されることから、ワクチンで予防可能な疾患に対する予防接種の接種率を高め、集団免疫の形成・維持に努めることは、喫緊の課題である。

医療機関で働く医療従事者は、医療機関内での感染拡大を防ぐために、就業前にワクチン接種記録を確認し、必要に応じて接種を受ける必要がある。

まとめ

医療機関内では、すべての医療従事者がワクチンで予防可能な疾患のワクチン接種を受ける必要がある。医療従事者が 2 回の接種を受けていることが、抗体価を高め、二次感染を防ぐ集団免疫を形成して、施設内でのアウトブレイクを防ぐことにつながる。ただし、個々の医療従事者に対する厳格な感染予防対策については、個々の事例においてリスクとコストを考慮し、対応する必要がある。

参考文献

1）日本環境感染学会 ワクチンに関するガイドライン改訂委員会：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 29（Suppl Ⅲ）、2014.
2）日本環境感染学会 ワクチンに関するガイドライン改訂委員会：医療関係者のためのワクチンガイドライン 第 2 版 追補版 髄膜炎菌ワクチン・破傷風トキソイド．環境感染誌 32（Suppl）、2017.
3）日本環境感染学会 ワクチンに関するガイドライン改訂委員会：麻疹，風疹，水痘，

流行性耳下腺炎（ムンプス）に関するQ & A. 環境感染誌 32（Suppl）、2017.
※ 文献 1）～ 3）については、http://www.kankyokansen.org/modules/publication/index.php?content_id=17 を参照。
4）岡部信彦：医療関係者のためのワクチンガイドライン. 日内会誌 106：2584-2589、2017.
5）大貫典子、髙橋博人、阿彦忠之ほか：山形県における麻しんのアウトブレイクについて. IASR 39：54-55、2018.（https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2429-iasr/related-articles/related-articles-458/7962-458r03.html）