

母児間感染ウイルスに対する妊娠適令者 および妊婦の抗体保有状況

(風 疹)

微生物科

井上 睦子 ・ 田中 球英 ・ 石田 茂

佐々木 陽子 ・ 寺谷 巖

1. はじめに

小児風疹は、比較的軽症で予後も良好な感染症であるが、妊婦の妊娠早期の感染は、いわゆる先天性風疹症候群児(CRS)が生まれやすいと言われている¹⁾。

我が国では、1977年8月から女子中学生の定期ワクチン接種が実施されている。

今回我々は、鳥取県内の過去12年間(1975~1986年)の小児風疹流行状況と1980年の県内T町における大流行時に調査した発症状況、抗体検査と当所で受託した抗体検査をもとに妊娠適令者とりわけ妊婦に及ぼす影響について考察するとともにワクチン接種の効果について調査を行ったので報告する。

2. 材料と方法

(1) 小児風疹の流行状況

細田の報告²⁾と山陰地区感染症懇話会の資料³⁾を用いて流行状況をまとめた。(風疹は届出義務がないため正確には把握できないが)

(2) T町の発症状況と抗体検査

ア 発症状況

T町内12施設の保育所園児、小中学校生徒1,657人について調査し、発症者171人の家族149世帯379人と保育所学校職員のうち35才以下の女性30人について行ったアンケート調査結果を用いた。

イ 抗体検査

T町立病院外来妊婦135人について行った発症状況と2回以上の抗体検査結果を用いた。

(3) 当所が行った受託抗体検査

1976年4月~1986年6月の受託検査のうち20~39才の女性(以下受託調査対象者という)23,155人について行った検査結果を用いた。

(4) 予防接種効果

1982年県内8施設の看護学生850人について小田ら⁴⁾、入江ら⁵⁾が報告した。発症歴とワクチン接種歴のアンケート調査結果と抗体保有調査結果を用いた。

また、1981~1986年の当所の受託抗体検査のうち20~30才の女性11,916人の検査結果を用いた。

(5) 抗体検査法

赤血球凝集抑制(HI)抗体検査は、カオリン処理法によりインヒビター除法を行い、血球は1日令ヒヨコ青血球を用い常法に従いマイクロタイター法で行った。

補体結合(CF)抗体検査は、50%溶血法により行い、IgM抗体は、2-ME感受性抗体を用い常に従いマイクロタイター法で行った。

資料をもとに1975年2月から1986年6月までの発症者数を図示したもので、全県的な実数といえないものの流行状況を知ることができる。1978~1979年の2年間は極めて少ないが毎年流行が認められる。

3. 成 績

(1) 小児風疹の流行状況

図1は、細田の報告、山陰地区感染症懇話会の

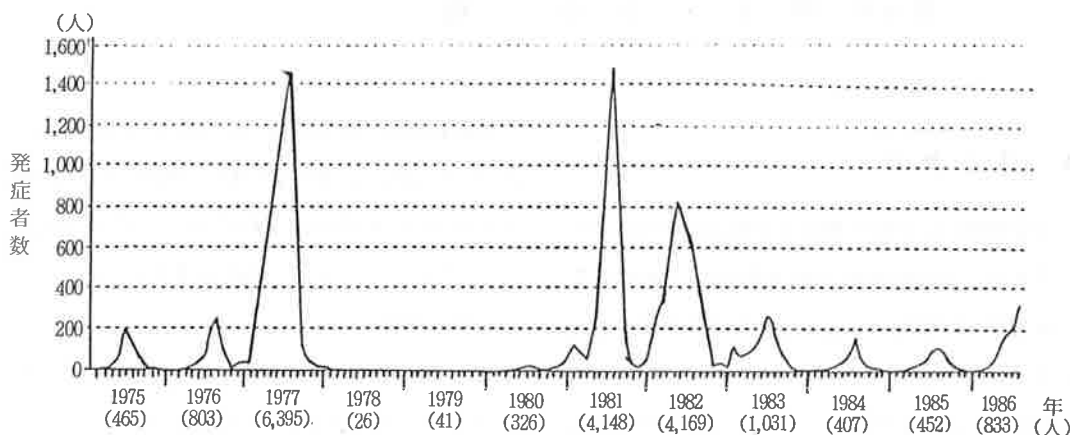


図1 鳥取県における小児風疹発症者数(1975-1986年)

図2は、年別発症者数を14才以下の人口(鳥取県衛生統計年報による)100人に対する発症者数を示したもので1977年と1981~1982年はそれぞれ100人中5~3人の発症がみられる。

発症者数の最大、最小、平均値を示した。6月が最も多く平均で400人、最高1,500人(1977年)の発症者がある。おおむね3~7月に多発し、8~11月は激減している。

図3は、1975年から1986年までの12年間の月別

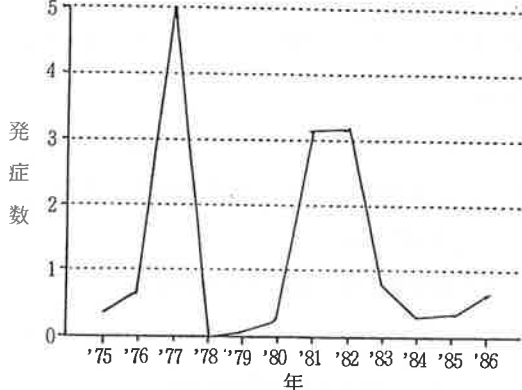


図2 年次別小児100人に対して発症した人数(14才以下)

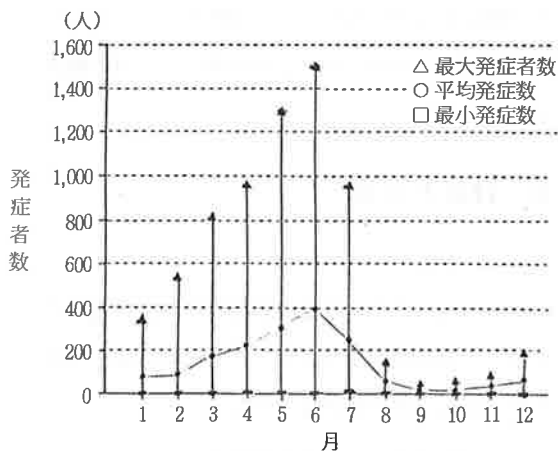


図3 月別小児発症者数(1975~1986年の月別集計)

(2) T町の発症状況と抗体検査結果

1980年7月～1981年7月の13ヶ月間にT町で小児を中心とした風疹の流行状況については既に報告^{6)～8)}したが、総発症者数533人、平均発症率38.8%、日速0.065km、平均潜伏期間16.7日であった。

表1は、流行期間に発症した小児の家族と保育所、小中学校職員(35才以下の女子)及び同町立

病院外来妊婦について発症状況を示したものである。

家族では、弟妹の発症12/62人(発症率19.4%)兄姉1/13人(7.7%)、父3/149人(2.0%)、母7/149人(4.7%)であった。また施設職員の発症率は3/30人(10.0%)、受診妊婦の感染者数は、6/135人(感染率4.4%)であった。

表1 T町における発病者家族と施設内および妊婦の感染状況

感染区分	対 象	対 象 数	発 症 者 数	発 症 率 (%)
家 族 内	保・小・中学生の発症者 171人の家族 149家族	弟 妹 62	12	19.4
		兄 姉 13	1	7.7
		父 149	3	2.0
		母 149	7	4.7
		合 計 379	23	6.1
施 設 内	12施設の35才以下の女性	30	3	10.0
妊 婦	病院受診者(産科)	135	6*1	4.4*2
合 計		544	32	5.1

*1:感染者数、*2:感染率

(3) 当所が行った受託抗体検査結果(1976年4月～1986年6月)

ア 検査件数

図4は、受託調査対象者23,155件について年次別抗体検査件数を示したもので1983年の約4,000件をピークに次第に減少し現在1,000件を割っている。

イ 抗体陰性率

図5は、上記の調査対象者の年別、月別抗体陰性率(HI価1:8未満)とその12ヶ月連続平均値を示したものである。陰性率の推移をみると、1976年の20%台がゆるやかな上昇傾向を示すものの1985年5月以降低下の傾向がみられる。

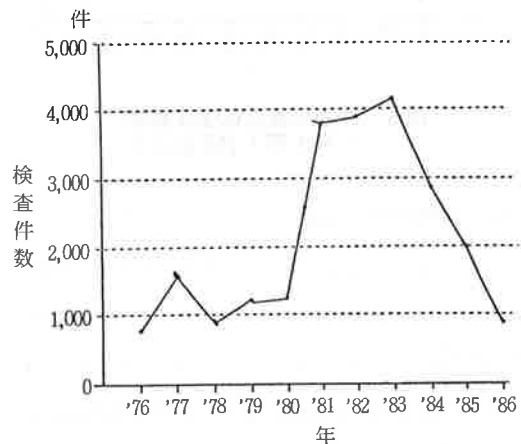


図4 年次別抗体検査件数(20～39才女性)

ウ HI抗体価

図6、図7はHI抗体価が1:256以上の者の年次別及び月別の抗体保有率を示したものである。

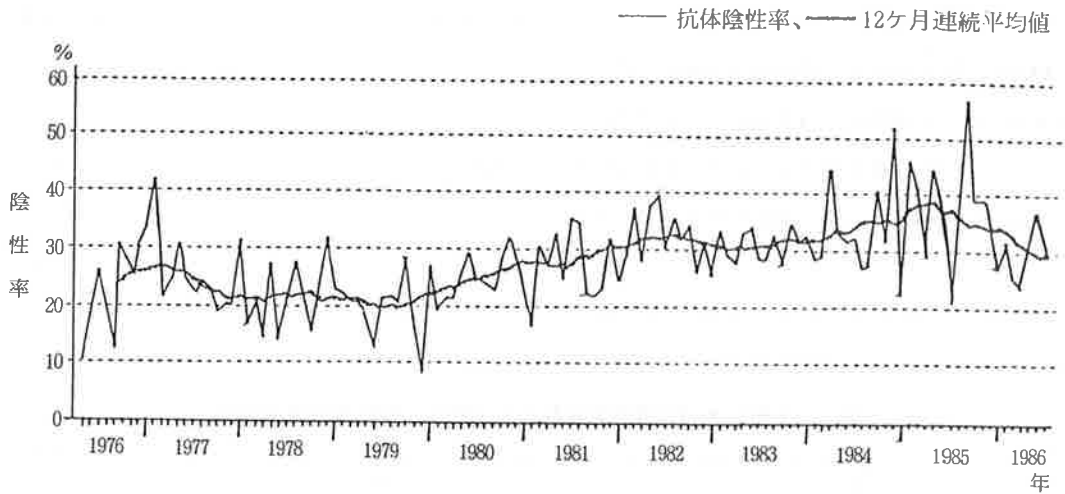


図5 風疹抗体陰性率と12ヶ月連続平均値(20~39才の女性)

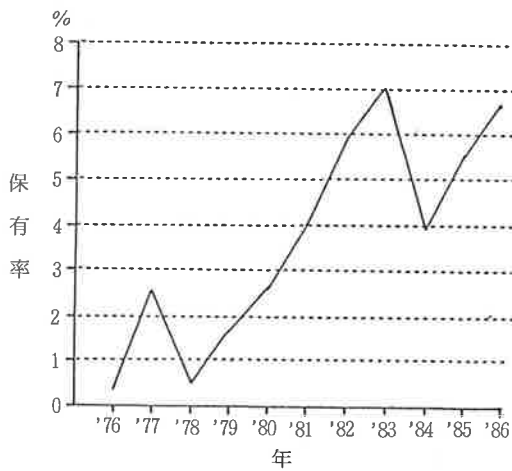


図6 年次別高抗体価保有率 (HI価1:256以上)

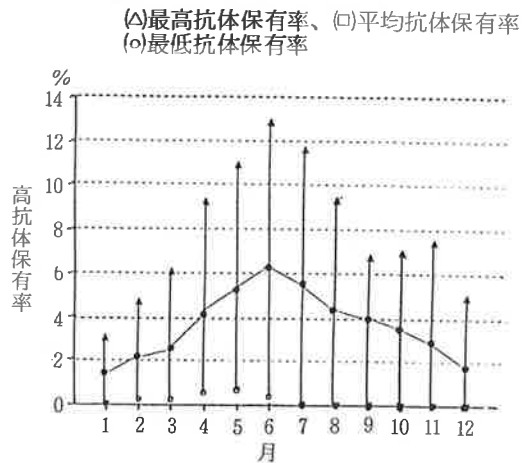


図7 月別高抗体価保有率 (HI価1:256以上) 1975~1986年の月別集計

(最近の風疹感染を疑う目安として抗体価1:256以上とされていることから)⁹⁾年次別分布は1977年、1983年、1986年にそれぞれ2.5%、7.0%、6.8%に頂点を持つ3峰性の山形分布がみられるが、月別分布では6月の6.2%を頂点とする1峰性の山形分布である。

エ C F抗体価と2-ME抗体

1981年~1982年の受託調査対象者のうちHI抗体価1:256以上を示した91例について感染時期を

推測するためC F抗体、2-ME感受性IgM抗体の検査を行った。

表2は、HI価とC F抗体価の関係を示したものであるが、91例中69例(検出率74.7%)にC F抗体が認められた。

表3は、HI価と2-ME感受性抗体価を示したものであるが91例中21例(23.1%)に2-ME感受性抗体が認められ、うち20例は4倍、1例は8倍であった。

表2 H I 価 と C F 価

H I 価	C F 価					合 計
	<1:4	1:4	1:8	1:16	1:32	
1:256	19	22	12	6	1	60
1:512	4	7	13	1	0	25
1:1024	0	29	3	3	0	6
合 計	23	29	28	10	1	91

表3 H I 価と2-ME抗体(2-ME感受性)

H I 価	I g M (2-ME感受性)				合 計
	1倍	2倍	4倍	8倍	
1:256	11	34	12	0	57
1:512	4	15	7	1	27
1:1024	2	4	1	0	7
合 計	17	53	20*	1*	91

* 2-ME感受性

オ ペア血清によるH I 抗体価(感染確認検査) を同時に行い必要に応じてC F、2-ME感受性
 1981~1983年の間に2回以上採取した同一人の 抗体検査を実施した。

血清581例(うち妊婦116例)について感染確認検査 表4は、これらの検査結果を示したものである

表4 ペア血清による感染確認のための抗体検査

調 査 年	1981年 (妊婦)%	1982年 (妊婦)%	1983年 (妊婦)%	合 計 (妊婦)%
調 査 数	215 (10)100.0	239 (59)100.0	127 (47)100.0	581 (116)100.0
計	18 8.4	53 (16) 22.2	26 (8) 20.5	97 (24) 16.7
感染例 H I 価 有意上昇	18	48 (14)	21 (7)	87 (21)
H I 価 有意下降*1	0	5 (2)	5 (1)	10 (3)
非感染例 H I 価変化なし(1:256>)	188 (9) 87.4	165 (33) 69.0	81 (30) 63.8	434 (72) 74.7
計	8 (1) 3.8	18 (10) 7.5	17 (9) 13.4	43 (20) 7.4
感染判定 不 能	H I 価変化なし(1:256≤) 5	4 (4)	7 (5)	16 (9)
H I 価 上昇に有意差なし	3	13 (6)	9 (4)	25 (11)
H I 価 下降に有意差なし		1	1	2
その 他 ワクチン接種による上昇	1 0.4	3 1.3	3 2.3	7 1.2

*1: H I 価の有意下降は、C F、2-ME感受性 I g M抗体測定及び臨床により確認した。
 ()内はうち妊婦

が、抗体価が有意な変動により最近の感染が確認されたものは、1981年18例(8.4%)、1982年57例(23.2%)、1983年26例(20.5%)であり、そのうち妊婦は116例中24例(20.9%)であった。また、初採取血清で既に高抗体価を示すなど感染時期の判定が困難なものが8例(3.8%)、18例(7.5%)、17例(13.4%)あり、年々高くなる傾向を示した。

(4) ワクチン接種効果

ア 看護学生のアンケート調査と抗体検査

表5は、看護学生850人を生年月によりワクチン接種年令群A群(1962年4月以降生れ)と非接種年令群B群(1962年3月以前生れ)に分け、HI抗体保有状況を比較したものである。抗体価1:8未満の陰性率をみるとA群28/591人(4.7%)、B群118/255人(46.3%)でB群はA群の10倍の

陰性率を示している。

イ 受託調査対象者の年次別、年令別抗体陰性率

1981~1986年の受託調査対象者のうち採血時の年令が20~30才の女性について20~24才、25~30才のグループに分けて年次別抗体陰性率(HI抗体価1:8未満)を調査した。

図8-1は、20~24才のグループで1981年はいずれの年令層も40%以上の陰性率を示すが、1983年は20才が、1984年は21才が、1985年は22才が、1986年は23才が10%以下に急激に低下している。

図8-2は、25~30才のグループで、20~24才のグループとは逆に年々上昇している。例えば30才では、1981、1982年の19%が1983年は45%、1986年は58%と年々高率となっている。

図9は、1986年採血時年令20~35才を基調にし

表5 看護学生風疹HI抗体価保有状況

区分	調査人員	抗体価									8 ≤ 平均抗体価 2 ⁿ
		< 8	8	16	32	64	128	256	512	1024	
ワクチン接種年令群 (1962年4月以降生れ)	591	28 (4.7)	4 (0.7)	38 (6.4)	141 (23.9)	157 (26.6)	146 (24.7)	60 (10.1)	16 (2.7)	1 (0.2)	6.14
ワクチン非接種年令群 (1962年3月以前生れ)	255	118 (46.3)	0 (0.0)	5 (1.5)	16 (6.3)	50 (19.6)	41 (16.1)	18 (7.1)	7 (2.7)	0 (0.0)	6.53
生年月不詳	4	2 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6.50
合計	850	148 (17.4)	4 (0.4)	43 (5.1)	157 (18.5)	208 (24.5)	188 (22.1)	78 (9.1)	23 (2.7)	1 (1.1)	6.39

1982年10月

て、採取時年令を調整し1981~1986年の年令別陰性率を示したものである。

1986年時の20~23才では陰性率がほぼ6%以下であるのに対して25~30才は30~60%と高率である。

1986年時点の23~24才以下の若年層がワクチン接種年令層に相当する。

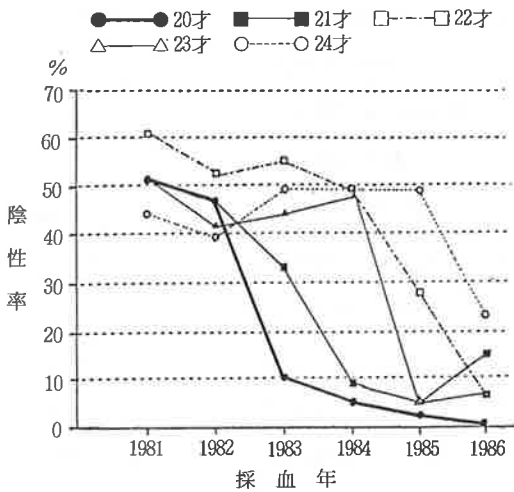


図 8 - 1 年齢別抗体陰性率 (20~24才女性)

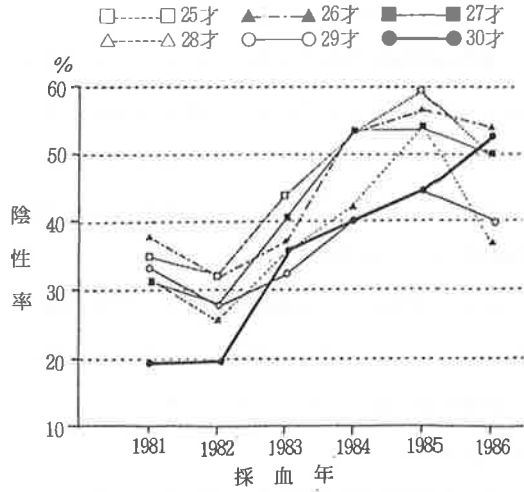


図 8 - 2 年齢別抗体陰性率 (25~30才女性)

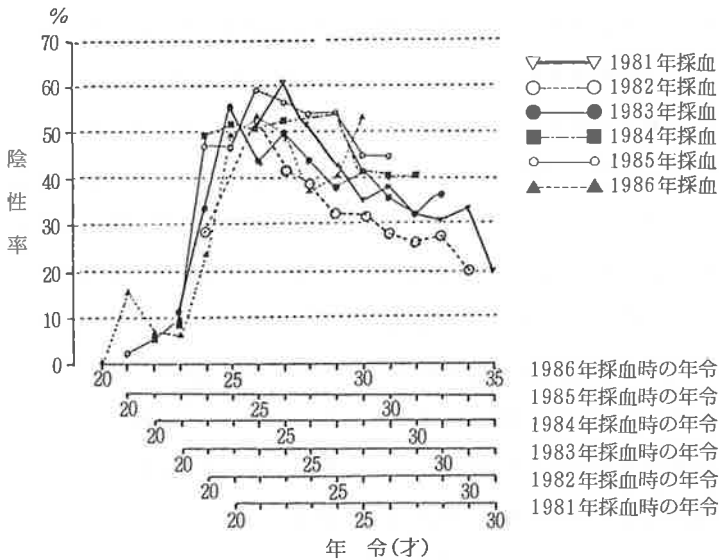


図 9 採血年別抗体陰性率 (20~30才女性)

4. 考 察

(流行状況調査結果から)

鳥取県では、過去12年間に毎年風疹発症者が報告されている。1977年と1981~1982年は大規模な流行がみられ、概して4~7月に集中的に発症報告がなされている。風疹ウイルスの常在化、感染者の潜在がうかがわれる。

(T町の流行状況調査結果から)

T町における小児風疹の大流行は、保育所、学校の集団生活における感染を示し、家族、関係職員にも感染者がみられ、また同期に同町の妊婦にも感染者が認められたことから、小児風疹流行時には妊娠適令者特に妊婦の感染の危険は充分推察され注意が必要である。

(当所の受託検査から)

○風疹の妊婦に及ぼす影響については広く知られるようになったが、当所の受託件数をみると小児流行期に多くみられ1981～1983年は4,000件前後に達した。また、5～8月の受託件数は多く流行期から約2ヶ月遅れである。

○HI抗体価1:8未満の陰性率は1977年以降20%台から30%台と増加の傾向を示していたが、1986年は減少傾向がみられ、小児流行年との一定の関係は認められない。

○HI抗体価1:256以上の高抗体価保有状況は、年次別では三峰性の山形分布を示し当該年は小児流行と一致して高率となり、また、月別でも小児発生の最も多い6月に高い保有率を示している。

井上らはCF抗体はHI抗体より出現は遅れるが、血清中にCF抗体を検出した場合は近い過去の感染を疑う根拠となりうるとし、また、2-ME感受性IgM抗体が認められるのは発症後1週間以内であると報告している。¹⁰⁾ 当所の高抗体価保有者のCF抗体、2-ME感受性IgM抗体保有状況は、それぞれ74.7%、23.1%で比較的最近もしくは極めて最近の感染者の存在が考察される。

ペア血清の抗体価測定で有意の抗体価変動が認められ、1981年8.4%、1982年23.2%、1983年20.5%の初感染もしくは新感染者が確認された。そのうち妊婦が20.7%含まれていた事は注目すべきことである。

また、初回採取血清で既に高抗体価を示し感染時期の推測が困難となるものが年々増加の傾向を示していることも問題である。

(ワクチン接種効果)

(看護学生の調査から)

看護学生のHI抗体陰性率はワクチン接種年令

群4.7%、非接種年令群46.3%と著明な差を示し、ワクチン接種者の抗体保有率が極めて高くワクチン接種の効果が考察される。

なお、接種年令群4.7%の抗体陰性者は、アンケート調査で中学生時のワクチン接種歴不明を記入されており、未接種者の存在をうかがわせた。

(年令別抗体陰性率結果から)

図8-1、図8-2に示した採血時年令別抗体陰性率は、20～24才ではワクチン接種年令順に対応して順年的に急激に低下し、1986年現在陰性率は2～22%である。これと対比的に25～30才では年々高くなり1986年現在35～55%の抗体陰性率が認められることは、これらの年令層が妊娠適令者であり妊婦も含まれることから風疹に対する対策が望まれる。

本県米子保健所では、予防対策事業として1982年から管内市町村の協力を得て20～40才の女性を対象に抗体検査と抗体陰性者のワクチン接種を行っている。1984年までに2市8町村のうち8町村の実績を抗体検査受診率88.8%、HI抗体1:8以下のワクチン接種率57.5%と報告しており¹¹⁾定期ワクチン非接種年令群の救済予防対策として評価されている。

ま と め

1. 県内の風疹流行は、過去12年間毎年発症者が報告されており、風疹ウイルスに対する予防対策が必要である。
2. 小児風疹流行時に妊婦の感染が認められることから妊娠適令者特に妊婦に対する衛生教育、抗体検査、ワクチン接種等が必要である。
3. 風疹ワクチン接種の効果は、1986年現在24才以下の年令層に顕著に現われていることが確認

されワクチン接種の完全実施が必要である。

4. 1986年現在25～30才の年齢層に高い抗体陰性率が認められるため、これらの年齢層に対する予防対策が必要である。

文 献

- 1) Rendle-Short, J: Maternal rubbela the practical management of a case Lancet 2, 373 - 376 1964
- 2) 細田庸夫: 昭和50年春、当地に流行した風疹について; 鳥取県医学雑誌 5、1155～161 1976
- 3) 山陰地区感染症懇話会: 感染症流行状況懇話会ニュース、No.19～25、1980.3～1986.7
- 4) 小田清一ほか: 看護学生の風疹予防実態調査 厚生の指標 4、33、10～15、1986
- 5) 入江宏一ほか: 1982-1984年鳥取県における看護学生の風疹HI抗体保有状況とアンケート調査、鳥取県医学雑誌、13、2、187-191、1985
- 6) 井上睦子ほか: 鳥取県智頭町における風疹の流行(その1)、鳥取県衛生研究所報、21; 19～26、1981
- 7) 井上睦子ほか: 山間集落における風疹流行(その2)、流行の理論学的考察、第48回日本感染症学会西日本地方総会(鳥取市) 1981
- 8) 井上睦子ほか: 山間集落における風疹流行、第47回日本感染症学会西日本地方総会(熊本市) 1981
- 9) 風疹の胎児に及ぼす影響に関する研究班: 風疹について、臨床とウイルス、4、58～61、1976
- 10) 井上栄: 新しい臨床ウイルス検査の技術と問題点、臨床病理、35、190～199、1979
- 11) 角忠明ほか: 地域保健活動としての風疹予防、鳥取県医師会報 356号 42～44、1985