

2015年度の北海道における麻疹PA抗体保有状況

Surveillance of PA Antibodies to Measles Virus in Hokkaido in Fiscal Year 2015

三好 正浩 駒込 理佳 山口 宏樹 石田勢津子
長野 秀樹 岡野 素彦

Masahiro MIYOSHI, Rika KOMAGOME, Hiroki YAMAGUCHI, Setsuko ISHIDA,
Hideki NAGANO and Motohiko OKANO

Key words : PA antibody (PA抗体) ; measles (麻疹) ; Hokkaido (北海道)

麻疹は、パラミクソウイルス科モルビリウイルス属の麻疹ウイルスが引き起こす熱性、発疹性の感染症である¹⁾。麻疹ウイルスの感染経路は、飛沫感染、空気感染、接触感染と様々で、その感染力は非常に強く、感受性者（麻疹に対する免疫を保有していないあるいは不十分な者）は感染するとほぼ100%発症するとされている^{2,3)}。

麻疹はワクチンによる予防が可能である。しかしながら、ワクチン接種後に免疫増強のないまま長期間経過すると免疫が減衰し、その結果、麻疹に罹患するsecondary vaccine failure (SVF) も認められる⁴⁾。世界保健機関 (World Health Organization : WHO) は、その流行を抑制するためには地域住民のワクチン接種率を95%以上に維持する必要があるとしている⁵⁾。わが国は2006年4月、麻疹含有ワクチンについて、1歳時と小学校就学前1年間の2回接種（第1期及び第2期）を導入した⁶⁾。さらに、2007年の10歳代を中心とした流行⁷⁻⁹⁾を受け、2008年4月から5年間、時限措置として中学1年生及び高校3年生相当年齢の者にも追加のワクチン接種を実施した¹⁰⁾。その結果、この世代の抗体保有率が改善し、2008年に11,013名であった麻疹患者報告数が2015年には35名まで減少した¹¹⁾。これまで我々は、厚生労働省が主催する感染症流行予測調査事業に参加し住民の麻疹抗体保有状況を調べ、その結果を報告してきた^{12,13)}。本稿では、2015年度の調査結果を報告する。

血清検体は、市立札幌病院、北海道立子ども総合医療・療育センター、社会医療法人母恋天使病院及び日本赤十字社北海道支部から分与された234検体を用いた。対象は、0～1歳、2～3歳、4～9歳、10～14歳、15～19歳、20～24歳、25～29歳、30～39歳及び40歳以上の9つからなる年齢群で、それぞれ17、20、33、14、18、20、18、21及び73名であった。血清中の麻疹ゼラチン粒子凝集 (particle agglutination : PA) 抗体価の測定には市販の

キット (富士レビオ^株, 東京) を用いた。すなわち、96穴のU字型マイクロプレートを用いて血清検体を2倍階段希釈し、等量の感作ゼラチン粒子を加えた。プレートを攪拌後、室温 (15～30℃) で2時間静置し、凝集の有無を観察した。PA抗体価は凝集が確認された最終希釈倍数とした。

各年齢群の抗体保有状況を表1に示した。各年齢群の抗体保有率 (16倍以上) は若い順にそれぞれ47.0、100.0、96.9、92.8、94.4、95.0、94.4、95.2及び98.6%であった。また、発症予防が可能とされる抗体価128倍以上¹⁴⁾の各年齢群における保有率は、若い順にそれぞれ29.4、95.0、84.8、85.7、88.8、90.0、83.3、80.9及び87.6%であった。

0～1歳群のうち、ワクチン接種年齢に達しない0歳児は8名であった (表2)。それぞれの抗体価は、3カ月齢の1例が16倍未満、4カ月齢の1例が16倍、8カ月齢の2例、10カ月齢の3例及び11カ月齢の1例がそれぞれ16倍未満であった。近年の調査によると、0歳児において移行抗体が検出される期間の中央値は生後2.61カ月であり、自然感染歴のある母親の子は同3.78カ月、ワクチン接種歴のある母親の子は同0.97カ月とされている¹⁵⁾。従って、4カ月齢の乳児は、母親に自然感染歴がある可能性が考えられた。

第1期のワクチン接種年齢である1歳以上2歳未満 (12～23カ月) では、9例中2例 (共にワクチン接種歴無し) が抗体価16倍未満であった。この他に16倍未満の者を、4歳以上の各年齢群にそれぞれ1例認めた。これらのうち、3名 (8、10及び17歳) にワクチン接種歴を認めしたが、4名 (23、26、37及び61歳) は接種歴不明であった。本調査において接種歴を認めた被検者は130名であり、ワクチン被接種者における抗体保有率 (16倍以上) は96.9%であった。国内の麻疹含有ワクチン被接種者 (麻疹

表1 年齢別 PA 抗体保有状況

| 抗体価 | 年齢群 (歳) | | | | | | | | | |
|-----------|---------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|
| | 0~1 | 2~3 | 4~9 | 10~14 | 15~19 | 20~24 | 25~29 | 30~39 | 40~ | |
| <16 | 9 | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| 16 | 1 | 1 | 1 | | | | | 1 | 1 | |
| 32 | 1 | | | | 1 | | | | | |
| 64 | 1 | | 3 | 1 | | 1 | 2 | 2 | 7 | |
| 128 | 1 | 1 | 5 | 1 | 1 | 4 | 2 | 2 | 5 | |
| 256 | 1 | 6 | 12 | 3 | 4 | 6 | 6 | 4 | 11 | |
| 512 | 2 | 7 | 8 | 4 | 8 | 5 | 5 | 5 | 12 | |
| 1024 | 1 | 4 | 3 | 4 | 1 | 1 | 1 | 3 | 15 | |
| 2048 | | 1 | | | | 1 | 1 | 3 | 11 | |
| 4096 | | | | | 1 | | | | 5 | |
| ≥8192 | | | | | 1 | 1 | | | 5 | |
| 計 | 17 | 20 | 33 | 14 | 18 | 20 | 18 | 21 | 73 | |
| 抗体保有率 (%) | 16 倍以上 | 47.0 | 100.0 | 96.9 | 92.8 | 94.4 | 95.0 | 94.4 | 95.2 | 98.6 |
| | 128 倍以上 | 29.4 | 95.0 | 84.8 | 85.7 | 88.8 | 90.0 | 83.3 | 80.9 | 87.6 |

表2 乳幼児月齢別 PA 抗体価 (~23 カ月齢)

| 抗体価 | 月齢 | | | | | | | | | | | | |
|-------|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|--------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12~23* |
| <16 | | | | 1 | | | | | 2 | | 3 | 1 | 2(0) |
| 16 | | | | | 1 | | | | | | | | |
| 32 | | | | | | | | | | | | | 1(1) |
| 64 | | | | | | | | | | | | | 1(1) |
| 128 | | | | | | | | | | | | | 1(1) |
| 256 | | | | | | | | | | | | | 1(1) |
| 512 | | | | | | | | | | | | | 2(2) |
| 1024 | | | | | | | | | | | | | 1(1) |
| 2048 | | | | | | | | | | | | | |
| 4096 | | | | | | | | | | | | | |
| ≥8192 | | | | | | | | | | | | | |
| 計 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 3 | 1 | 9(7) |

*：括弧内はワクチン接種者数を表す。

単独、麻疹・風疹混合、麻疹・流行性耳下腺炎・風疹混合のいずれか)における抗体保有率は、1回接種で98.1% (n=2,358), 2回以上では99.6% (n=1,060)であり、すべての被接種者が抗体を保有することは困難とみられる¹⁴⁾。本調査において、第2期ワクチン接種以降の年代(10~14歳群以上)で、かつ抗体価128倍未満の者を22名認めた。時限措置であった追加のワクチン接種が2013年3月で終了したことから、今後、これらの年代では保有抗体価が一層減衰する可能性があり注意が必要である。

2015年度、全国の2歳以上における128倍以上の抗体保有率は、前年の88.1% (n=6,316)から若干低下し87.8% (n=6,116)であった。この保有率は、2006年度(87.6%, n=5,235)及び全国的な流行をみた2007年度の保有率(88.0%, n=6,498)に近い¹⁶⁻¹⁹⁾。抗体価の減衰は感染防御能の低下をもたらす潜在的な流行の要因になることから、今後もその動向に注意が必要である。2012

年12月、厚生労働省は「麻疹に関する特定感染症予防指針」²⁰⁾の一部改正²¹⁾を行い、正確な病原体検査による患者の早期発見に加えて、ウイルス株の遺伝子解析による感染経路の解明を推進してきた。その結果、わが国は、土着株による症例を3年間認めなかったことから、2015年3月27日、WHOの西太平洋地域事務局によって麻疹の排除状態にあることが認定された²²⁾。2016年、国内の麻疹報告数は、5月25日時点において9例であり、全症例の把握が開始された2008年以降最小の報告数であった前年よりもさらに減少している^{20,23)}。今後も麻疹の排除状態を維持するため、ワクチン接種の推進、患者の早期発見による感染拡大の防止、積極的疫学調査による正確な発生情報の把握が求められる。

稿を終えるにあたり、本事業推進のため検体採取にご尽力いただきました関係者の皆様に深謝を申し上げます。

文 献

- 1) Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ : Measles (Rubeola)-Krugman's Infectious Diseases of Children, 11th ed., Mosby-Year Book, Inc., New York, 2004, pp.353-371
- 2) Becker NG, Hasofer AM : Estimating the transmission rate for a highly infectious disease. *Biometrics*, 54(2), 730-738 (1998)
- 3) Nakayama T, Zhou J, Fujino M : Current status of measles in Japan. *J. Infect. Chemother.*, 9(1), 1-7 (2003)
- 4) 周 劍恵, 藤野元子, 伊能容子 : 麻疹最近流行株の変異. *小児感染免疫*, 14(2), 109-115 (2002)
- 5) World Health Organization : Global measles and rubella strategic plan 2012-2020, Geneva, 2012
- 6) 厚生労働省健康局長通知健発第 0729001 号「定期の予防接種実施要領の一部改正について」, 平成 17 年 7 月 29 日
- 7) Nagano H, Jinushi M, Tanabe H, Yamaguchi R, Okano M : Epidemiological and molecular studies of measles at different clusters in Hokkaido district, Japan, 2007. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 62(3), 209-211 (2009)
- 8) 地主 勝, 長野秀樹, 岡野素彦 : 麻疹の現況と問題点. *小児科*, 50(4), 495-500 (2009)
- 9) 国立感染症研究所感染症情報センター : 麻疹 2006~2007 年. 病原微生物検出情報, 28(9), 239-240 (2007)
- 10) 厚生労働省告示第 35 号「予防接種法施行令の一部を改正する政令」, 平成 20 年 2 月 27 日
- 11) 国立感染症研究所感染症疫学センター : 麻疹・風疹/先天性風しん症候群 2016 年 3 月現在. 病原微生物検出情報, 37(4), 1-3 (2016)
- 12) 三好正浩, 駒込理佳, 長野秀樹, 石田勢津子, 岡野素彦 : 2013 年度の北海道における麻疹 PA 抗体保有状況. *道衛研所報*, 64, 85-87 (2014)
- 13) 三好正浩, 駒込理佳, 長瀬敏之, 長野秀樹, 石田勢津子, 岡野素彦 : 2014 年度の北海道における麻疹 PA 抗体保有状況. *道衛研所報*, 65, 83-85 (2015)
- 14) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター編 : 麻疹. 平成 23 年度感染症流行予測調査報告書, 東京, 2014, pp.185-207
- 15) Leuridan E, Hens N, Hutse V, Ieven M, Aerts M, Van Damme P : Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. *BMJ*, 340, c1626 (2010)
- 16) 国立感染症研究所感染症疫学センターホームページ : 年齢/年齢群別の麻疹抗体保有状況, 2014 年, <http://www.nih.go.jp/niid/ja/y-graphs/5503-measles-yosoku-serum2014.html> (CSV データ) (確認 : 2016 年 5 月 12 日)
- 17) 国立感染症研究所感染症疫学センターホームページ : 年齢/年齢群別の麻疹抗体保有状況, 2015 年 (2016 年 3 月現在暫定値), <http://www.nih.go.jp/niid/ja/y-graphs/6356-measles-yosoku-serum2015.html> (CSV データ) (確認 : 2016 年 5 月 12 日)
- 18) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター編 : 麻疹. 平成 18 年度感染症流行予測調査報告書, 東京, 2008, pp.139-162
- 19) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター編 : 麻疹. 平成 19 年度感染症流行予測調査報告書, 東京, 2009, pp.194-218
- 20) 厚生労働省告示第 442 号「麻しんに関する特定感染症予防指針」, 平成 19 年 12 月 28 日
- 21) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知健発 1214 第 2 号「麻しんに関する特定感染症予防指針の一部改正について」, 平成 24 年 12 月 14 日
- 22) World Health Organization Western Pacific Region : Brunei Darussalam, Cambodia, Japan verified as achieving measles elimination, <http://www.wpro.who.int/mediacentre/releases/2015/20150327/en/> (確認 : 2015 年 5 月 14 日)
- 23) 国立感染症研究所感染症疫学センターホームページ : 麻疹発生動向調査, <http://www0.nih.go.jp/niid/idsc/idwr/diseases/measles/measles2016/meas16-20.pdf> (確認 : 2016 年 6 月 2 日)