

## 2016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 2016

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<sup>1)</sup>。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持たないあるいは不十分な者）は感染するとほぼ100%発症する<sup>2,3)</sup>。また、麻疹罹患者の8%が下痢、7~9%が中耳炎、1~6%が肺炎、0.1~0.2%が脳炎を併発し<sup>4)</sup>、約1万~10万人に1人の頻度で亜急性硬化性全脳炎が罹患後数年を経て続発する<sup>5)</sup>。

麻疹はワクチンによる予防が可能な感染症である。ただし、ワクチンによって免疫を獲得しても、自然感染などによる免疫増強効果がなく長期間経過した場合、免疫は減衰する。このような状況下において麻疹ウイルスに曝露すると、感染し発症することがある（secondary vaccine failure : SVF）<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。わが国では、2006年4月、1歳児（第1期）と小学校就学前1年間に該当する幼児（第2期）に対する麻疹含有ワクチンの接種が開始された<sup>8)</sup>。さらに、2007年の10歳代を中心とした流行<sup>9-11)</sup>を受け、2008年4月から2013年3月までの5年間、時限措置として中学1年生と高校3年生相当年齢の者にも追加のワクチン接種が実施された<sup>12)</sup>。加えて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」<sup>13)</sup>の一部を改正<sup>14)</sup>し、麻疹の排除及び排除状態の維持に向け、患者が発生した場合の積極的疫学調査の実施や周囲の感受性者に対する予防接種の勧奨など、対応を強化してきた。これらの取り組みの結果、国内では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<sup>15)</sup>。そして、わが国では土着株による症例が3年間認められなかったことから、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認定を受けるに至った<sup>16)</sup>。このような背景の中、これまで我々は、厚生労働省が実施する感染症流行予測調査事業に基づき住民の麻疹抗体保有状況を調査し、その結果を報告してきた<sup>17,18)</sup>。本稿では、2016年度の調査結果を報告する。

#### 検 体

検体は、2016年8~9月の間に市立札幌病院、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において採血され、かつ、本事業への協力について同意が得られた住民の血清を用いた。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23, 18, 25, 11, 18, 18, 9, 22及び61名の計205名であった。

#### 方 法

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。

#### 結果及び考察

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65.2, 100.0, 100.0, 100.0, 100.0, 94.4, 100.0, 100.0及び98.3%であった。また、発症予防効果が高いとされている抗体価128倍以上<sup>19)</sup>の各年齢群における保有率は、若い順にそれ

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	8					1			1	
16	1		1							
32			1	1						
64	2		1	1	1	1	2		2	
128			1			1	1	2	4	
256	1	1	3	2	3	1	1	2	5	
512	2	3	5	1	7	2	1	2	8	
1024	6	1	4	2	2	4	2	2	11	
2048	1	6	5	2	2	5	2	2	12	
4096		4	3	1	2			8	10	
≥8192	2	3	1	1	1	3		4	8	
計	23	18	25	11	18	18	9	22	61	
抗体保有率 (%)	16倍以上	65.2	100.0	100.0	100.0	100.0	94.4	100.0	100.0	98.3
	128倍以上	52.2	100.0	88.0	81.8	94.4	88.8	77.7	100.0	95.0

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										2	1	1	4 (2)*
16													1 (0)
32													
64					1								1 (1)
128													
256													1 (1)
512											1		1 (1)
1024													6 (6)
2048													1 (1)
4096													
≥8192													2 (2)
計	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	2	1	17 (14)

\*: 括弧内はワクチン接種者数を表す。

それぞれ52.2, 100.0, 88.0, 81.8, 94.4, 88.8, 77.7, 100.0及び95.0%であった。

0~1歳群の月齢別抗体保有状況を表2に示した。0歳児の抗体価は、9カ月齢の2名、10カ月齢の1名及び11カ月齢の1名が16倍未満、4カ月齢の1名が64倍、10カ月齢の1名が512倍であった。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、自然感染歴のある母親の児は同3.78カ月、ワクチン接種歴のある母親の児は同0.97カ月とされている<sup>20)</sup>。従って、抗体を保有していた乳児は、その母親が自然感染歴をもつ可能性がある一方で、自らが自然感染した可能性も否定出来ないと考えられた。

12~23カ月齢の幼児では、17名中4名(2名はワクチン接種歴無し)が抗体価16倍未満であった。この他に抗体価16倍未満の被検者は、24歳と62歳にそれぞれ1名を認め、どちらもワクチン接種歴は不明であった。一方、ワクチン接種歴を認めた被検者は116名であり、その抗体保有率(抗体価16倍以上)は98.2%であった。2014年度の国内における麻疹含有ワクチン被接種者(麻疹単独、麻疹・風疹混合、麻疹・流行性耳下腺炎・風疹混合のいず

れか)の抗体保有率は、1回接種で98.1%(n=1,860)、2回以上では99.2%(n=1,152)であったことから、本調査におけるワクチン被接種者の抗体保有率は概ね全国と同程度であると考えられた<sup>19)</sup>。また、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10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月で終了しており、今後、保有抗体価の減衰に注意が必要である。

全国の2歳以上における128倍以上の抗体保有率は、2015年度の87.8%(n=6,116)に対し2016年度は88.4%(n=6,026)であり、概ね昨年と同様に推移した<sup>21,22)</sup>。抗体保有率の低下は潜在的な流行の要因になることから、今後もその動向を把握する必要がある。

2017年の国内における麻疹報告数は、9月6日の時点で176例であり、輸入症例とそれらに起因する二次感染例を多数認めた前年の165例を既に超えている<sup>15,23)</sup>。近年、国内では、渡航者も含め不特定多数が頻りに往来する施設などにおいて、成人を中心に麻疹の二次感染が多く発生している<sup>24)</sup>。このような状況の中で、将来にわたり麻疹の排除状態を維持するためには、麻疹ウイルスが輸入されてもその

伝播を速やかに抑止できる社会環境を保ち続ける必要がある。そのためにも、ワクチン接種事業の推進による高い抗体保有率の維持、患者の早期発見、積極的疫学調査による正確な発生情報の把握と住民への周知が今後一層重要になると考えられる。

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各位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) Strebel PM, Papania MJ, Parker Fiebelkorn A, Halsey NA: Measles vaccine-Vaccines, 6th ed., Saunders., Philadelphia, 2013, pp. 352-387
- 5) Griffin DE: Measles virus and the nervous system. *Handb. Clin. Neurol.*, **123**, 577-590 (2014)
- 6) 周 剣恵, 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)
- 7) World Health Organization: Global measles and rubella strategic plan 2012-2020, Geneva, 2012
- 8) 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
- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) 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)
- 12) 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
- 13) 厚生労働省告示第 442 号「麻疹に関する特定感染症予防指針」, 平成 19 年 12 月 28 日
- 14) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知健感発 1214 第 2 号「麻疹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
- 15) 国立感染症研究所感染症疫学センター: 麻疹 2016 年. *病原微生物検出情報*, **38**(3), 1-3 (2017)
- 16) 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: 2017 年 9 月 13 日)
- 17) 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)
- 18) 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)
- 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疫学センター編: 麻疹. 平成 26 年度感染症流行予測調査報告書, 東京, 2016, pp. 190-213
- 20) 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**, c 1626 (2010)
- 21) 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, <http://www.nih.go.jp/niid/ja/y-graphs/6356-measles-yosoku-serum2015.html> (CSV データ) (確認: 2017 年 9 月 13 日)
- 22) 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, 2016 年 (2017 年 3 月現在暫定値), <http://www.nih.go.jp/niid/ja/y-graphs/7177-measles-yosoku-serum2016.html> (CSV データ) (確認: 2017 年 9 月 13 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: 麻疹発生动向調査, <https://www.niid.go.jp/niid//images/idsc/disease/measles/2017pdf/meas17-35.pdf> (確認: 2017 年 9 月 13 日)
- 24) 小林彩香, 金井瑞恵, 島田智恵, 奥野英雄, 松井珠乃, 多屋馨子, 大石和徳, 上山賀也子, 井戸美恵子, 福田直子, 宮本妙子, 川井奈々, 貞方菜月, 大西聖子, 今川和子, 松浦玲子, 倉田貴子, 山元誠司, 本村和嗣, 弓指孝博, 久米田裕子, 西野裕香, 折井 郁, 牟田恵美子, 木下 優, 柴田敏之: 関西国際空港内事業所での麻疹集団感染事例について. *病原微生物検出情報*, **38**(3), 4-5 (2017)