

感染症の血清疫学的調査研究 — 感染症の疫学解析（麻疹） —

佐藤 宏康 笹嶋 肇

我が国では麻疹患者の発生が後を絶たず、地域的な流行さえ認められる。2001年には県内で麻疹が流行した。そこで、我々は1999年に湯沢地域で採取したヒト血清191件を用いて麻疹ウイルスに対する血清疫学的調査を行った。その成績と2001年の県内各地域における年齢群別患者発生数などの疫学的事項について解析を行った。

その結果、湯沢地域の患者発生数は抗体保有率の低さが指摘された年齢群に多かったことが明らかとなった。当該地域では0～1歳群の患者発生数は57.7%を占め、成人麻疹患者も確認された。県全体では0～1歳群の患者発生数は34.2%を占め発生数が最も多かった。湯沢地域の抗体保有者の46.6%がワクチン接種による免疫獲得と推定されたが、自然感染による免疫獲得やブースター効果が期待できない現状では、ワクチン接種による免疫獲得が第一の手段である。

麻疹撲滅のためには血清疫学的調査の実施、ワクチン接種率の把握、患者発生情報の収集、さらには迅速簡便な免疫測定キットの開発が必要と考えられた。

キーワード：麻疹、成人麻疹、抗体保有率、患者発生数、年齢別ワクチン接種達成率

I はじめに

我国における麻疹流行の特徴は、ワクチン接種が低迷しているため、小～中規模の流行が地域的に発生していること、及び1歳児を中心としたワクチン未接種者の感染と成人麻疹の増加であると報告されている¹⁾。

麻疹は不顕性感染は殆どないとされ、感染の機会は家族内、保育所・学校などの集団生活の場合あるいは、病院内²⁾などであるが、最近、県内では成人麻疹患者（父親）から子供が感染した家族内感染事例が認められている。

秋田県感染症発生情報によれば県内での麻疹患者は1982～1985年までは毎年発生し、その後1988年には大流行があり、県内での患者は4,000人、死者は10人発生した³⁾。

その後、1991年～1993年に流行が観察されたが、1997年までは県内の定点当たりの患者報告数（患者発生規模）は0.5人以下で推移した。

1998年に小流行が認められているが2000年までは大きな流行がなかった。2001年に至り県全体の平均患者発生規模が1.00を超えた。地域によっては発生規模が7.25に達するなど地域的な流行が観察されるに至った。

そこで我々は湯沢地域の1999年の血清疫学的調査と2001年の湯沢地域の患者発生状況等を検討した。これらの結果と県内保健所管轄別（地域別）患者発生状況及びワクチン接種率状況についても調査したので合わせて報告する。

II 材料及び方法

1. 血清疫学的調査

1) ヒト血清の収集

ヒト血液の採取は1999年11月から2000年1月にかけて湯沢保健所管内で湯沢市医師会及び湯沢保健所の協力により行われた。採取された血液は当所で血清分離後使用時まで-20℃で保存した。厚生労働省が実施するインフルエンザ流行予測調査目的で採取した214人のうち麻疹ウイルスに対する抗体保有検査に対してインフォームドコンセントが得られた191人を対象とした。年齢区分別検体数は0～1歳群11人、2～3歳群17人、4～6歳群22人、7～9歳群22人、10～14歳群25人、15～19歳群16人、20歳代40人、30歳代17人、40歳代16人、50歳代5人である。

2) 検査方法

血清中の麻疹ウイルスに対する抗体価は、富士レピオ(株)の「セロディアー麻疹」キットを用い、ゼラチン凝集法（PA法）により測定した。検査方法は添付のマニュアルに準じて行い、16倍以下を抗体陰性、32倍（2⁵）以上を抗体陽性とした。

2. ワクチン接種等疫学的調査

1) ワクチン接種状況

ワクチン接種率は健康対策課が2001年5月県内の市町村から直接聞き取り調査した結果を用いた。

2) その他の疫学的事項調査

患者発生規模（患者数／定点／週）については秋田

県感染症発生情報週報から収集した。また、県内の小児科医療機関数については医務薬事課より2001年9月現在の情報について提供を受けた。

3. 2001年の患者発生状況調査

患者発生状況は2001年第1週から第52週までの秋田県感染症発生情報の患者発生情報（週報）を基に集計し、地域別・年齢群別患者発生数とした。

Ⅲ 結 果

1. 湯沢地域の年齢群別麻疹ウイルス抗体保有状況

対象地域とした湯沢保健所管内の年齢群別抗体保有率の調査結果を表1に示した。平均保有率は95.8%と高い値であったが、0～1歳群の保有率は72.7%、2～3歳群の保有率は88.2%、10～14歳群の保有率は96.0%、30歳代の保有率は88.2%であった。その他の年齢群の保有率は100.0%であった。

表1 年齢区分別抗体保有率

年齢群（歳）	検体数（人）	陽性数（人）	保有率（%）
0～1	11	8	72.7
2～3	17	15	88.2
4～6	22	22	100.0
7～9	22	22	100.0
10～14	25	24	96.0
15～19	16	16	100.0
20～	40	40	100.0
30～	17	15	88.2
40～	16	16	100.0
50～	5	5	100.0
合 計	191	183	95.8

2. 湯沢地域の麻疹ワクチン接種歴別抗体価分布

対象者の麻疹抗体価分布をワクチン接種歴別に図1に示した。ワクチン接種群の91人中抗体保有者は88人で、保有率は96.7%であった。抗体陰性者は1歳児1人、2歳児1人、11歳児1人の計3人で3.3%であった。

ワクチン未接種群では28人中26人（92.8%）が抗体を保有していた。抗体陰性者は生後11ヵ月児1人、30歳代1人の計2人であった。抗体保有者のうち抗体価32倍の生後8ヵ月児が1人存在したが、母親からの移行抗体の可能性が考えられた。この例を除いた28人中25人は自然感染を受け免疫を獲得したと推定された。

ワクチン接種不明群では72人中抗体保有者は69人で保有率は95.8%であった。抗体陰性者は生後9ヵ月児1人、2歳児1人、34歳1人の計3人で、陰性率は4.2%であった。

また、図2には抗体保有者の年齢群別ワクチン接種率を示した。ワクチン接種による抗体保有者は2～3歳群が最高で、以降加齢と共に減少した。抗体保有者の46.6%がワクチン接種を受けていた。ワクチン未接種者は7

図1 麻疹抗体価分布

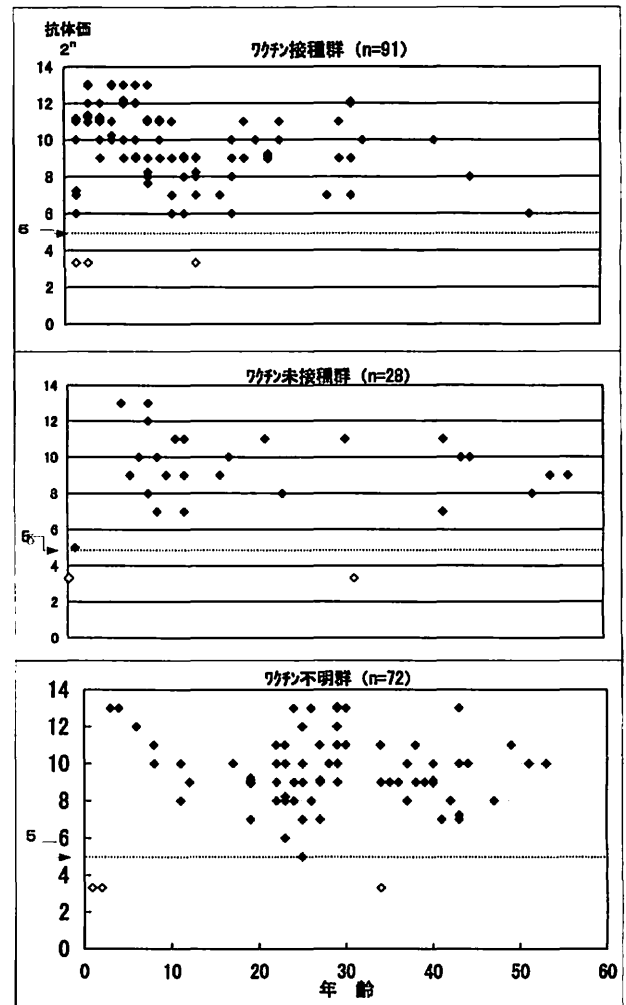
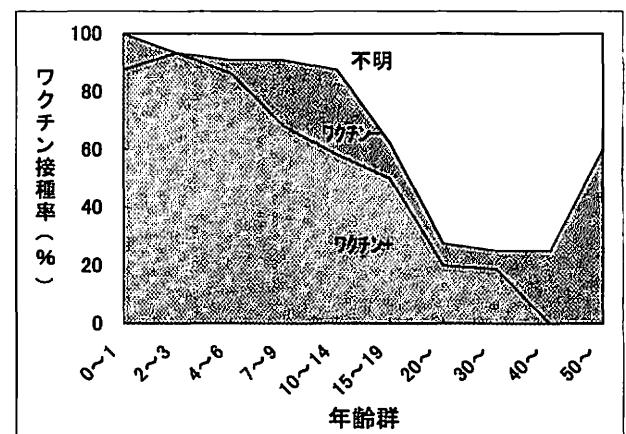


図2 抗体保有者の年齢群別ワクチン接種率



～9歳群、10～14歳群に多かった。一方、ワクチン接種不明者は15歳以上の年齢群で多く見られた。国の制度として麻疹の予防接種が行われるようになったのは1978年（23年前）であることを考慮すると、20歳以上の年齢ではワクチン歴不明の多くは未接種者と推定された。

3. 湯沢地域の年齢群別抗体保有率と年齢群別患者発生数

当該地域における年齢群別抗体保有状況と年齢群別患者発生状況との関係を検討した。2001年の年齢群別患者

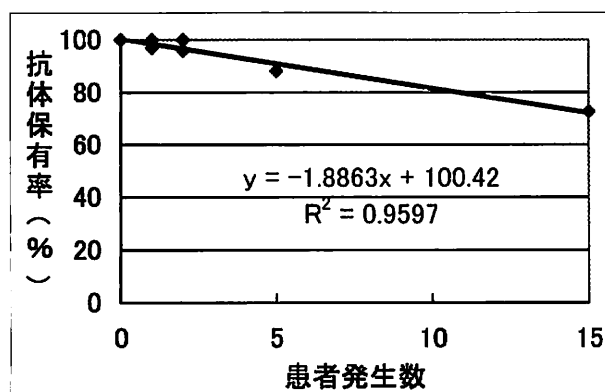
発生数は表2に示したように、0～1歳群15人、2～3歳群5人、4～6歳群2人、10～14歳群2人、15～19歳群、20歳以上各1人の合計26人であった。各年齢群の患者発生数と1999年の抗体保有率の関係を図3に示した。なお、20歳代から50歳代の抗体保有率は平均値として求めた。

得られた $y = -1.8863x + 100.42$ $R^2 = 0.9597$ は抗体保有率の低い年齢群から患者が発生していることを示していた。

表2 湯沢地域の患者発生数と抗体保有率

年齢群（歳）	患者数（人）	保有率（％）
0～1	15	72.7
2～3	5	88.2
4～6	2	100
7～9	0	100
10～14	2	96
15～19	1	100
20～	1	97.1
合 計	26	95.8

図3 患者発生数と抗体保有者



4. 地域別ワクチン接種状況

健康対策課が直接市町村に聞き取り調査したワクチン接種率を地域別（県内保健所別）に表3に示したが、秋田市については中核都市への移管が2000年のため1999年のデータはない。1999年は本荘市の87.4%、2000年は秋田市の90.0%が最高であった。

表3 地域別ワクチン接種率

地 域	1999年	2000年	2001年
大 館	71.8	69.6	63.8
鷹 巣	74.8	69.8	65.7
能 代	77.9	87.0	83.2
秋 田 市	—	90.0	74.9
秋田中央	80.1	75.3	71.9
本 荘	87.4	76.9	79.0
大 曲	85.0	83.6	75.0
横 手	82.8	84.5	83.8
湯 沢	67.1	72.5	71.8

数値：％

5. 地域別患者発生数と推定患者発生数

表4に示したように、2001年に秋田県感染症情報センターに報告された患者数は319人であった。年齢は0～1歳群が109人で最も多く、2～3歳群43人、4～6歳群55人、7～9歳群43人、また、10～14歳群は62人であった。15～19歳群は5人と少なかったが、20歳以上の成人に2人の感染者（成人麻疹）が報告され注目された。

表4 2001年の地域別・年齢群別麻疹患者発生数

地 域	年齢群（歳）							計
	0～1	2～3	4～6	7～9	10～14	15～19	20以上	
大 館	4	2	1	1	0	0	0	8
鷹 巣	1	0	1	0	0	0	0	2
能 代	1	0	1	1	1	0	0	4
秋田市	26	6	8	2	6	0	0	48
秋田中央	51	27	33	36	47	4	0	198
本 荘	0	0	1	0	0	0	0	1
大 曲	11	4	6	3	6	0	0	30
横 手	0	0	1	0	0	0	1	2
湯 沢	15	5	2	0	2	1	1	26
合 計	109	43	55	43	62	5	2	319

各地域ごとの患者発生規模と県内の小児医療機関数を表5に示した。医務薬事課の調査によると2001年9月現在の県内各地域の小児科医療機関は合計221カ所であったことから、各地域の患者発生規模の累計（1週～52週）に小児科医療機関数を乗ずると、地域別推定患者数が算出できる。この結果、2001年の県内の患者数はおよそ1,828人前後と算出された。湯沢地域での推定発生数は88人と推計された。

表5 2001年地域別推定患者発生数

地 域	患者発生規模の累計	小児科医療機関数	推定患者発生数
大 館	2.0	23	46
鷹 巣	1.0	13	13
能 代	1.3	17	23
秋 田 市	6.9	54	370
秋田中央	49.3	22	1084
本 荘	0.3	30	8
大 曲	7.5	24	180
横 手	0.7	25	17
湯 沢	6.8	13	88
合 計	—	221	1828

IV 考 察

地域住民の免疫保有状況を定期的に調査することにより、地域の感染症発生状況を予測することは感染症予防対策上重要である。

2001年県内で麻疹の流行が発生したため、1999年秋田

県南部の湯沢保健所管内でインフルエンザ流行予測感受性調査を実施した際、インフォームドコンセントが得られた住民191人を対象に、湯沢地域における麻疹の血清抗体保有状況を調査した。

0～1歳群は抗体保有者8人(72.7%)のうち7人が麻疹ワクチン接種を受けていた。しかし、未接種者でも抗体保有者が存在することから、この年齢群での感染が推定された。実際、2001年の流行時には湯沢地域の患者26人中15人(57.7%)がこの年齢群から発生していた。また、県内の患者発生数319人中109人(34.2%)はこの年齢群が占めていた。

2～3歳群はワクチン接種率が最も高い群であり88.2%の抗体保有率であった。しかし、麻疹ワクチンの抗体陽転率は95.4%といわれている⁴⁾ことや、抗体保有者の中にワクチン接種不明者が存在することから、この年齢群にも感染者が存在することが示唆された。実際、湯沢地域では患者26人中5人(19.2%)がこの年齢群であった。県内の患者発生数の13.5%がこの年齢群が占めた。湯沢地域では患者数の76.9%、県全体でも患者数の47.7%が0から3歳までの年齢群で占められ、3歳以下の乳幼児に多発していたことが改めて確認された。

また、7～9歳群、10～14歳群はワクチン未接種者が多かったが、抗体保有率から推定すると自然感染によって抗体を獲得したと考えられた。これらの年齢群はワクチン接種者であっても麻疹流行時には20%の割合でSVF(secondary vaccine failure)が存在すると報告されている⁵⁾。県内においても、2001年の流行時には臨床医からSVFの存在を示唆する報告が感染症情報センターに寄せられた。

一方、湯沢地域の抗体保有調査では30歳代の年齢群でも抗体陰性者が存在し、成人麻疹患者の発生が懸念されたが、2001年には成人麻疹患者が県内で2人報告され、1人は湯沢地域からの発生であった。特に、成人は乳幼児に比較し生活行動範囲が広いためウイルスを拡散させる媒介者として重要と考えられた。

2001年の湯沢地域の年齢群別患者発生数は0～1歳群15人、2～3歳群5人、4～6歳群2人、10～14歳群2人及び成人1人であった。7～9歳群を除く、0～1歳群、2～3歳群、10～14歳群及び成人の患者発生数は1999年の抗体保有率が100%に達しない年齢群の分布と

一致し、両者が密接に関係していることが示された。

年齢群別患者発生数とワクチン接種の関係については、各地域の年齢別ワクチン接種達成率の状況を把握しうる資料が得られなかったため、十分な検討を行うことができなかった。自然感染による免疫獲得やブースター効果が期待できない現状ではワクチン接種による免疫獲得が唯一の手段と考えられる。個人の抗体保有の有無を把握することは地域の抗体保有率を推定する上で重要である。2004年の感染症法の見直しでは地域におけるワクチン接種状況把握のため、年齢別接種達成率が分かるような集計方法を法律に盛り込むのも一つの解決策と考えられる。

一方、ワクチン接種後も抗体が生産されない場合の感染(primary vaccine failure)や接種後数年が経って抗体が減少した場合の感染(SVF)も考えられるので、このような場合の対策として乳幼児健診時に迅速簡便なスクリーニング検査が可能な免疫測定法(例えば耳血によるイムノクロマト法など)の開発が望まれる。

IV まとめ

1999年の湯沢地域の血清疫学調査と2001年の麻疹流行時の患者発生数を検討し、次の結論を得た。

麻疹撲滅のためには定期的な抗体保有調査による感染予備軍の把握、地域のワクチン接種状況(年齢別接種達成率)の把握、地域・周辺地域の平常時における患者発生動向調査事業の継続、さらに、抗体保有の確認に必要な迅速簡便な免疫測定法の開発が必要と考えられた。

文 献

- 1) 多屋馨子, 他. 麻疹 1999-2001年. 病原微生物検出情報, 2001; 22(1): 1-5.
- 2) 宮津光伸. 麻疹の現状と問題点. 小児内科, 2000; 32(10): 1706-1709.
- 3) 斎藤博之, 他. 血球凝集能を欠麻疹ウイルスHA遺伝子のクローニング. 秋田県衛生科学研究所報, 1993; 37: 45-49.
- 4) 尾崎隆男. 「第二種伝染病と危機管理」麻疹. 臨床と微生物, 2002; 29(5): 477-481.
- 5) 鈴木英太郎. 予防接種Q & A, 小児内科, 2000; 32(10): 1724-1725.