

## 同一地域における風疹・麻疹抗体保有状況

## Distribution of Antibodies Against Rubella Virus and Measles Virus in the Same District

菊地 奈穂子 佐々木 美江 山木 紀彦  
後藤 郁男 植木 洋 沖村 容子  
秋山 和夫

Naoko KIKUCHI, Mie SASAKI, Norihiko YAMAKI  
Ikuo GOTO, Yo UEKI, Yoko OKIMURA  
Kazuo AKIYAMA

近年、CRSや成人麻疹の報告数増加など、流行の中心となる年齢群以外での風疹・麻疹の発生が問題となっている。そこで問題事例の対象群および予備群でもある県内S地区の高校生を対象として、風疹及び麻疹の抗体保有状況を調査した結果、両疾患ともに集団発生を抑制できる抗体保有状況であった。しかし、抗体陰性者と感染防御が期待できる抗体価以下の対象者（両者を以下「低抗体価者」と言う）も存在した。今後予定されている予防接種法の改正により、流行の主体となる低年齢群での発生が抑制され、自然感染機会の減少やブースター効果による感染防御抗体レベルの維持が望めなくなると推測される。そこで、今回の調査で明らかにした低抗体価者を対象としたワクチン接種勧奨が必要であり、CRS発生防止および風疹・麻疹の根絶に繋がるように社会全体で流行を抑制することが重要と思われる。

キーワード：風疹；麻疹；抗体；ワクチン

Keywords : rubella ; measles ; antibodies ; vaccine

## 1 はじめに

風疹は、主に幼児や小学生を中心として流行する比較的軽症のウイルス感染症であるが、妊娠初期の妊婦が風疹ウイルスに感染した場合は、胎児に先天性心疾患、難聴、白内障などの先天異常を呈する先天性風疹症候群（CRS：congenital rubella syndrome）の恐れがある事が知られている。一方、麻疹は、主に乳幼児（0～4歳）を中心に流行する伝播性の高いウイルス性疾患で、わが国では依然として年間約10～20万人が感染し、脳炎や肺炎などの併発により数十人が死亡していると報告<sup>1)</sup>されている。しかし、風疹、麻疹ともに、ワクチンによる抗体獲得で感染防御は可能であり、風疹は1977年から、麻疹は1978年から予防接種法の定期接種対象となり、ワクチン接種が勧奨されている。その結果、両疾患ともに全国的な大流行から、地域的な散発例へと流行の形態が変化<sup>2)</sup>し患者数は減少している。

しかし、近年、一部地域における風疹・麻疹の流行や、2000年以降毎年1例であったCRSが、2004年は10例に激増した<sup>3)</sup>こと、流行の主体ではない10歳以上の年齢群における麻疹患者数の増加<sup>4)</sup>など、従来は「子供の病気」「二度がかりはしない」などと言われ、比

較的軽く考えられがちであった風疹・麻疹において、流行の中心となる乳幼児以外の年齢群で問題となる事例が多数報告されている。そこで今回、感染症流行予測調査事業の風疹感受性調査において得られた検体を用いて、問題事例の対象群であり、予備群でもある県内の高校生における風疹・麻疹抗体保有状況について調査を実施し、若干の知見を得たので報告する。

## 2 対象および検査方法

### 2.1 対象

対象は県内S地区の高校生15歳～18歳の健康人130名を対象に採血を実施した。対象区分については表1に示した。

### 2.2 方法

抗体測定方法は感染症流行予測調査検査術式<sup>5)</sup>に従い、風疹は、図1のとおり血清をカオリンおよびガチョウ血球で前処理後、U型マイクロプレートを使用しガチョウ血球による赤血球凝集抑制法（HI法）で行った。麻疹は、富士レピオ（株）社製「セロディア・麻疹」を用い、ゼラチン粒子凝集法（PA法）で行った。また、採血時に併せて対象者の予防接種歴等について母子手帳などを参考にして調査した。

表1 検査対象区分 (人)

年度	性別		合計
	男性	女性	
平成15年度	21	57	78
平成16年度	18	34	52
合計	39	91	130

血清0.2m l + PBS(-)0.6m l  
 ← 25%カリン0.8m l  
 室温20分間放置 (その間3回激しく振る)  
 ↓  
 2000rpm20分間遠心  
 ↓  
 上清を分取  
 ← 50%ガチョウ血球50μ l  
 4℃ 1晩放置 (その間時々混和する)  
 ↓  
 2000rpm20分間遠心  
 ↓  
 上清を試験血清として使用

試験血清を希釈液で2倍段階希釈  
 ← 4単位風疹HA抗原25μ l  
 マイクロミキサーで混和後、室温1時間放置  
 ← 0.25%ガチョウ赤血球50μ l  
 マイクロミキサーで混和  
 ↓  
 4℃ 1時間  
 ↓  
 判定

図1 風疹HI価測定方法

### 3 結果および考察

#### 3.1 風疹ワクチン接種率と抗体保有状況

ワクチン接種率を図2に示した。接種率は78.9% (90/114) で、全国の同一年齢群81.0%<sup>6)</sup>と比較して若干低かった。また、抗体保有状況を図3に示した。抗体価8倍以上を保有していた対象者は84.6% (110/130)、感染防御が期待できる抗体価32倍以上<sup>2)</sup>を示したのは76.1% (99/130)であり、集団発生を抑えることが可能と言われている70%の保有率を超えていた。更に、ワクチン接種群においては抗体価8倍以上が95.6% (86/90)、抗体価32倍以上では84.4% (76/90)と、ワクチン非接種群の54.2% (13/24)と比較して高く、二乗検定を行った結果、危険率1%未満で有意差が認められ、ワクチンの有効性が示された。

また、ワクチン非接種群において抗体陰性者が多かった要因として、陰性者の多くが1994年の予防接種法改正時に5~7歳であったことが挙げられる。風疹ワクチン接種対象者を、女子中学生から1~7歳半までの男女に変更した法改正当時、5~7歳であった対象

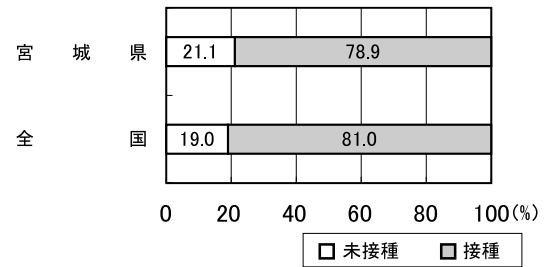


図2 風疹ワクチン接種率

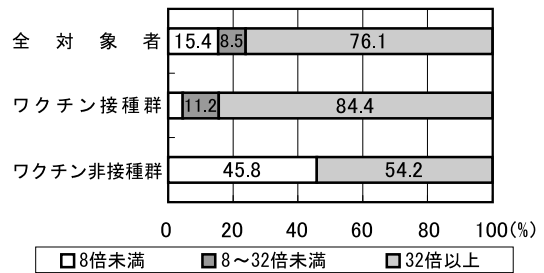


図3 風疹抗体保有状況

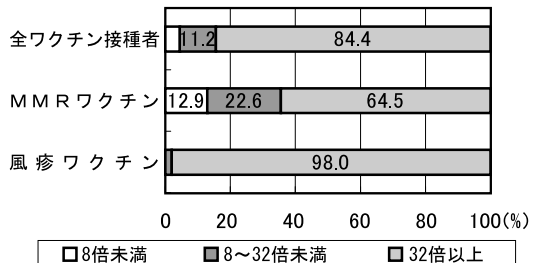


図4 接種ワクチン別風疹抗体保有状況

者は、定期ワクチンの接種がほぼ終了する年齢で改めて医療機関に足を運ぶ機会は少なかったと思われる。しかも、経過措置年齢群に含まれない対象者が多く、ワクチン接種が可能であった期間が短く、機会を逃し易かったと推測された。さらに、S地区では過去10年間に大きな風疹の流行がなく<sup>7)</sup>、自然感染による免疫獲得の機会が少なかったことも要因として挙げられる。

次に、接種ワクチン別の抗体保有状況を図4に示した。MMRワクチン接種者31名中抗体価32倍未満の低抗体価者は11名 (35.5%)認められ、しかもそのうち4名は抗体価8倍未満の抗体陰性者であった。一方風疹ワクチン接種者49名のうち低抗体価者は抗体価16倍の1名 (2.0%)のみであった。このことについて二乗検定を行った結果、危険率1%未満で有意差が認められた。

更に、ワクチン接種者で抗体陰性者は4名のみで、全員2歳までにMMRワクチンを接種した男性であった。この4名のワクチンロット等について関連は認められなかった。

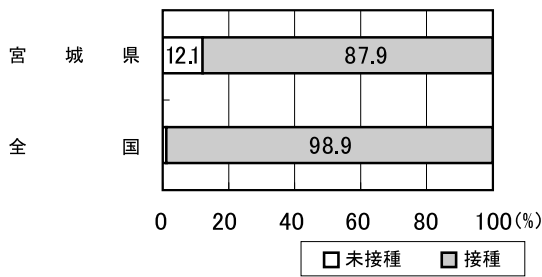


図5 麻疹ワクチン接種率

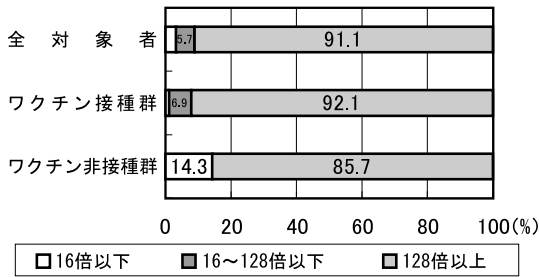


図6 麻疹抗体保有状況

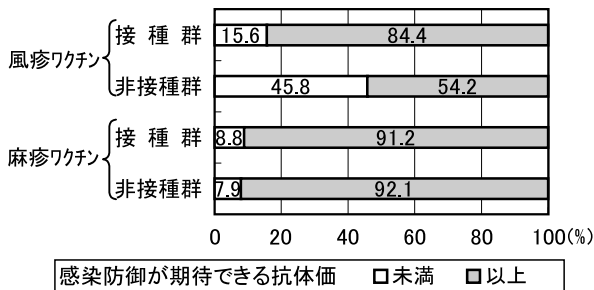


図7 風疹・麻疹抗体保有状況

3.2 麻疹ワクチン接種率と抗体保有状況

ワクチン接種率を図5に示した。全国の同一年齢群の98.9%<sup>6)</sup>に比較し、87.9% (102/116)と11%も低かった。また、抗体保有状況を図6に示した。抗体価16倍以上を示した対象者は96.8% (120/124)で、感染防御が期待できる抗体価128倍以上<sup>1)</sup>を示したのは全体の91.1% (113/124)であった。更に、ワクチン接種群において抗体価16倍以上が99.0% (101/102)、128倍以上では92.1% (94/102)と、非接種群の85.7% (12/14)との差が6.5%で、風疹ワクチンにおいて確認された30.2%より小さく、有意差は認められなかったことから、抗体保有率で評価した場合、麻疹ワクチンの必要性に議論の余地が生じる結果が得られた。

S地区において、今回の対象者が5~7歳以上であった1994~1995年は、感染症サーベイランスにおける定点当たりの麻疹報告数が警報基準値1.5を大きく上回る5.0~3.0に達し<sup>7)</sup>最も近年の流行となった。また、その前後にも県内において散発的発生が認められており麻疹ウイルスの侵襲は複数回あったと推測される。

しかしながら、今回の結果では、ワクチン非接種群において未だ14.3%が抗体陰性者であったことから、自然感染による確実な抗体獲得は保障できないと考えられる。更に、自然感染時においては亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の発症等の問題がある。一方、若干ながらもワクチン接種群のほうが高い抗体保有率を示した今回の結果と、ワクチン副反応におけるSSPEの発生率が自然感染時の約1/10と低い<sup>8)</sup>ことなどを考慮すると麻疹ワクチンの必要性は明確と思われた。

4 まとめ

今回の対象において、風疹・麻疹ワクチンの効果は明確であった(図7)が、ワクチン接種群においても低抗体価者が認められた。この要因のひとつとして、現在、両疾患のワクチンは乳幼児期や学童期での感染を防ぐために、生後90ヶ月までに1回接種が実施されていることが挙げられる。その結果、流行の中心になる幼少児の抗体保有率が上昇し、流行が抑えられており、ワクチンにより獲得した抗体が、流行の影響を受けて追加免疫される機会が減ったため感染防御可能抗体価以下に低下したと考えられる。

宮城県でも、2003年O地区において、定点あたりの患者報告数が4.0を超える麻疹の発生があった際<sup>7)</sup>に、麻疹ウイルスが分離された11名中2名(10歳男性、19歳女性)はワクチンの接種歴があった事が判明し、現行の1回のみでのワクチン接種による終生免疫の維持は困難な例が確認された。

国は2006年より風疹・麻疹ワクチンの2回接種を予定しており、ワクチンによる追加免疫効果での流行抑制と長期間の感染防御抗体レベルの維持を期待している。この施策により対象者である低年齢群の抗体保有率は益々上昇し、流行もさらに抑制されると推測される。しかし、CRS発生防止および風疹・麻疹の根絶を考えた場合は、子供から大人まで、社会全体で流行を抑える必要がある。よって、この施策の対象外である今回の対象群は、今後、定期ワクチン接種の機会はなく自然感染による抗体獲得や追加免疫の可能性も極めて低いことから、低抗体価者へのワクチン接種勧奨が必要である。また、MMRワクチン接種者の抗体価推移についても十分に注意を払い、推移の状況によっては、補足的予防接種を考慮する必要がある。

今後は、今回の結果から明らかとなった宮城県の課題をクリアするために、ワクチン接種率向上のための接種勧奨キャンペーンや低抗体価者へのフォローアップ体制の構築など行政レベルでの働きが重要と思われる。

5 謝辞

感染症流行予測調査事業の採血にご協力いただいた皆様に感謝申し上げます。

## 参 考 文 献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：“麻疹の現状と今後の麻疹対策について”(2002).
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：“風疹の現状と今後の風疹対策について”(2003).
- 3) 厚生労働省，感染症研究所：感染症発生動向調査週報，第52・53週合併号，(2004).
- 4) 岡田晴恵：保健師ジャーナル，60，916(2004).
- 5) 厚生労働省健康局結核感染症課，国立感染症研究所流行予測調査事業委員会：“感染症流行予測調査事業検査術式”(2002).
- 6) 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：“平成15年度(2003年度)感染症流行予測調査報告書”(2004).
- 7) 宮城県保健環境センター“宮城県結核・感染症情報センター”，<http://www.ihe.pref.miyagi.jp/~kansen-center/>(2005.6.10).
- 8) 堀内 清：“ワクチンの辞典”日本ワクチン学会編，p.32(2004)，(朝倉書店).