

ノート

三重県における麻疹の血清疫学 (2010~2014年)

矢野拓弥, 松野由香里, 赤地重宏, 小林隆司, 西中隆道

Seroprevalence of Measles Virus in Mie Prefecture, 2010-2014

Takuya YANO, Yukari MATSUNO, Shigehiro AKACHI,
Takashi KOBAYASHI and Takamichi NISHINAKA

近年の麻疹予防接種施策の成果により, 国内の土着株である麻疹 (D5型) は「排除状態」にあることが世界保健機関 (WHO) に認定された. 一方で国外からの輸入麻疹による国内発症例および高次感染例が報告されている. そこで, 今後の輸入麻疹発生に備え, 本県民の麻疹に対する免疫状況を事前把握する目的で抗体保有状況を調査した. 対象は感染症流行予測調査事業において過去5年間 (2010~2014年) の県内医療機関受診者等から採血された1585名の血清検体を調査対象とし, 麻疹粒子凝集反応 (Particle Agglutination : PA) 法による抗体価測定を行った. 麻疹の発症予防には128倍以上のPA抗体価が必要と考えられており, 本調査の協力者のうち128倍未満の者は292名 (18.4%) を占めた. これらの麻疹に対する感染リスクの高い感受性者の存在が将来的な麻疹流行を引き起こす要因となることが懸念される. 今後の輸入麻疹による国内流行を防ぐためには, 麻疹ワクチン未接種者および128倍未満の抗体価の低い感受性者の蓄積を回避する対策が重要であると考えられた.

キーワード: 麻疹, 麻疹抗体保有率, 麻疹幾何平均抗体価, 輸入麻疹, 修飾麻疹

はじめに

麻疹ウイルスはParamyxovirus科Morbillivirus属に属し, 直径100~250nmのエンベロープを有する一本鎖RNAウイルスである^{1,2)}. 感染力が非常に強く, 感染経路は飛沫感染, 空気感染, 接触感染等である³⁾. 症状は高熱, 全身の発疹, カタル症状を主徴とするが, 麻疹の2大死因と言われている肺炎, 脳炎等を合併することがある⁴⁾. さらに麻疹ウイルスに感染後, 数年~10年程度経過後に亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) を発症⁴⁾するケースがあり, 極めて予後は不良である. 本ウイルス疾患は効果的な治療薬および治療法はないが, 免疫増強により抑圧可能な疾患であり, 米国では, 予防接種の免疫により麻疹土着株が排除されている⁵⁾. 我が国の麻疹対策は予防接種法改正に基づき, 2006年4月に麻疹風しん混合

(MR) ワクチンが新たに定期接種に導入され, 第1期 (1歳児), 第2期 (年度内に6歳になる者) の2回接種制度が開始された. また, 2007年以降に10~20代を中心とする年齢層で全国規模の麻疹の流行⁶⁾が起きた経緯から, 2008~2012年度には第3期 (中学1年生) および第4期 (高校3年生相当年齢の者) の接種制度が5年間の期限付きで導入された^{4,7)}. これらの予防接種施策の成果により, 国内の土着麻疹 (D5型) の存在は確認されなくなったが^{4,8)}, 近年では国外からの輸入麻疹による国内発症例および高次感染例が報告されている⁹⁻¹¹⁾.

そこで近年の輸入麻疹の発生に備え, 今後の麻疹対策の一環として県民の免疫状況を把握しておくことが重要と考えられる. 今回は, 国立感染症研究所と共同で実施している感染

症流行予測調査事業における過去5年間の本県民の麻しん抗体保有状況を報告する。

対象と方法

1. 調査対象者

感染症流行予測調査事業における2010～2014年の県内医療機関受診者および職場健診受診者等から採血した血清検体を調査対象に用いた。年齢群別調査数は0-5ヵ月児15名、6-11ヵ月児47名、1歳135名、2～3歳131名、4～6歳105名、7～9歳56名、10～14歳111名、15～19歳176名、20～29歳305名、30～39歳210名、40～49歳154名、50～59歳96名、60歳以上44名の計1585名である。調査対象者は採血時に本人または保護者から血清検体および調査対象者情報の使用について書面にて同意を得た。調査対象者の年齢、採血年、ワクチン接種歴等は本人または保護者記載の承諾書兼調査票の情報を基に集計を行った。

2. 麻しん抗体測定

調査対象者の麻しんウイルスに対する血中抗体価測定には、粒子凝集（Particle Agglutination：PA）試験を実施した¹²⁾。被検血清をマイクロプレートの第1穴目に25μL入れ、第12穴目まで2倍階段希釈を行った。未感作粒子25μLを第2穴目に、感作粒子25μLを第3～12穴目に加えた。マイクロプレートを混和し、120分静置後に判定した。PA抗体価は凝集を起こした最高希釈倍数とした。抗体価（ ≥ 16 ）を陽性と判定し、調査対象者のPA抗体保有率および幾何平均抗体価（geometric mean antibody titer: GMT）を算出した。

結果

1. 採血年別の麻しんPA抗体保有状況

採血年別の麻しんPA抗体保有状況およびGMTを表1に示した。2010～2014年に採血した1585名のうち16倍以上のPA抗体陽性者は1491名（94.1%）であった。採血年別のPA抗体保有率（ ≥ 16 ）は91.4～95.1%の範囲で推移していた。採血年別では2014年が最も高く95.1%であった。

麻しんの発症予防には128倍以上のPA抗体価が必要と考えられている¹³⁾。対象者全体の128倍以上のPA抗体陽性者は1293名（81.6%）であった。採血年別のPA抗体保有率（ ≥ 128 ）は78.5

表1 採血年別麻しんPA抗体保有状況

採血年	検査数	陽性者数		抗体保有率(%)		GMT
		≥ 16	≥ 128	≥ 16	≥ 128	
2010	291	273	250	93.8	85.9	614.7
2011	296	280	240	94.6	81.1	329.5
2012	279	255	219	91.4	78.5	378.6
2013	290	275	229	94.8	79	303.9
2014	429	408	355	95.1	82.8	313.9
計	1585	1491	1293	94.1	81.6	367.7

～85.9%の範囲で推移していた。採血年別では2010年が最も高く85.9%であった。

2010～2014年に採血した対象者全体（1585名）のGMTは367.7であった。採血年別のGMTは303.9～614.7の範囲で推移していた。採血年別のGMTは2010年が最も高く614.7を示した。

2. 年齢群別の麻しんPA抗体保有状況

年齢群別PA抗体保有状況およびGMTを表2に示した。対象者全体の16倍以上のPA抗体保有率は、0-5ヵ月児は移行抗体と考えられるPA抗体保有者が66.7%で存在していたが、移行抗体が減衰する6-11ヵ月児では0%にまで低下した。麻しんワクチン接種の第1期対象者のPA抗体保有率は84.4%であり、ワクチン接種後の対象年齢の2-3歳群では99.2%まで上昇していた。さらに第2期および第3期以降の対象者の7-9歳群および10-14歳群の抗体保有率は100%に達していた。

対象者全体の128倍以上のPA抗体保有率は、0-5ヵ月児は移行抗体の影響とみられるPA抗体保有者が40%で存在していたが、移行抗体が減衰する6-11ヵ月児では0%に低下していた。麻しんワクチン接種の第1期対象者のPA抗体保有率は65.2%で、ワクチン接種後の対象年齢の2-3歳群では87.8%を示した。

2010～2014年の0歳児のGMTは、0-5ヵ月児のGMTは104であったが、6-11ヵ月児ではPA抗体保有者は存在していなかった。麻しんワクチン接種の第1期対象者のGMTは232.3であり、ワクチン接種後の対象年齢の2歳以上の年齢群ではGMTは298.5～512を示した。

表2 年齢群別麻しんPA抗体保有状況

年齢群	抗体保有率 (2010年)				抗体保有率 (2011年)				抗体保有率 (2012年)				抗体保有率 (2013年)				抗体保有率 (2014年)				抗体保有率 (2010~2014年)			
	検査数		GMT		検査数		GMT		検査数		GMT		検査数		GMT		検査数		GMT		検査数		GMT	
	≥16	≥128			≥16	≥128			≥16	≥128			≥16	≥128			≥16	≥128			≥16	≥128		
0-5ヵ月	5	40	40	362	3	66.7	33.3	64	3	66.7	33.3	90.5	1	100	0	32	3	100	66.7	101.6	15	66.7	40	104
6-11ヵ月	8	0	0	0	5	0	0.0	0	14	0	0	0	9	0	0	0	11	0	0	0	47	0	0	-
1	25	88	72	373.6	30	83.3	50.0	131.6	22	81.8	63.6	287.4	33	87.9	69.7	262.2	25	80	72	194	135	84.4	65.2	232.3
2-3	29	100	93.1	1301	26	96.2	92.3	421.7	36	100	83.3	474	23	100	82.6	316.1	17	100	88.2	313.9	131	99.2	87.8	512
4-6	20	95	95	764.8	22	95.5	81.8	380.4	21	100	85.7	368.1	21	100	85.7	273.5	21	100	85.7	231.9	105	98.1	86.7	363.3
7-9	13	100	100	512	11	100	90.9	350.8	10	100	80	337.8	14	100	85.7	312.1	8	100	87.5	332	56	100	89.3	366.6
10-14	29	100	93.1	577	22	100	90.9	373.6	23	100	91.3	427.3	18	100	77.8	237	19	100	94.7	296.2	111	100	90.1	384.2
15-19	29	96.6	96.6	499.5	24	100	83.3	372.6	28	100	89.3	275.7	31	100	80.6	223.9	64	98.4	87.5	319	176	98.9	87.5	321.3
20-29	62	100	82.3	382.9	66	97	83.3	314.5	56	92.9	75	259.4	25	96	76	175.9	96	100	90.6	302.2	305	97.7	83.3	298.5
30-39	36	100	94.4	912.3	48	100	95.8	389.1	32	100	87.5	534.7	42	97.6	85.7	478.5	52	96.2	82.7	362	210	98.6	89	485.3
40-49	17	94.1	94.1	980.6	23	95.7	73.9	423.8	21	95.2	95.2	699.4	40	100	87.5	343.7	53	96.2	79.2	417.6	154	96.8	84.4	466.5
50-59	15	93.3	86.7	882.7	12	100	83.3	304.4	6	100	83.3	512	27	100	81.5	427.8	36	100	86.1	391	96	99	84.4	445.8
60-	3	100	66.7	406.4	4	100	100.0	430.5	7	100	100	512	6	100	100	406.4	24	100	75	234.8	44	100	84.1	314.2
計	291	93.8	85.9	614.7	296	94.6	81.1	329.5	279	91.4	78.5	378.6	290	94.8	79	303.9	429	95.1	82.8	313.9	1585	94.1	81.6	367.7

3. 麻しんワクチン接種者の年齢群別PA抗体保有状況

麻しんワクチン接種者の年齢群別PA抗体保有状況およびGMTを表3に示した。調査対象者の申告に基づいた麻しんワクチン接種者（ワクチン接種不明者を除く）774名における16倍以上のPA抗体保有率は98.3%、128倍以上では85.8%であった。

16倍以上のPA抗体保有率は、麻しんワクチン接種の第1期対象者では94.8%で、ワクチン接種後の対象年齢の2-3歳群では99.2%であった。

128倍以上のPA抗体保有率は、第1期対象者については73%であった。ワクチン接種後の対象年齢の2歳以上の年齢群では81.8~100%の範囲を推移していた。

またワクチン接種の第1期対象者のGMTは229.8であり、2歳以上の年齢群のGMTは256~548.7を示した。

考 察

我が国における麻しんは過去3年間において麻しん土着株（D5型）が存在せず「排除状態」であることが世界保健機関（WHO）に認定（2015

年3月）された^{4,8)}。本県においても2008年以降、麻しん土着株（D5型）は検出されていないが¹⁴⁾、国内では2013年後半~2014年にかけてフィリピンを中心としたアジア諸国からの輸入麻しん事例が増加し、これまでのところ国内での輸入麻しんはB3型が主流となっている⁹⁻¹¹⁾。今後は国外からの輸入麻しん患者の監視体制を強化し、麻しん患者の早期発見のため緊急検査および患者とその周辺疫学調査等による感染拡大防止対策が重要となる。

また麻しんの感染拡大防止対策にはワクチン接種率向上が必須と考えられ、安全なMRワクチンの2回接種¹⁵⁾による定期ワクチン接種を徹底することで高いPA抗体価の維持が可能となると思われる。さらに高次感染および大規模な集団感染へと拡大させないよう、特に医療・福祉・教育機関の各関係者への事前のワクチン接種対策は感染拡大を未然に防ぐ手段のひとつとして有効である。

近年では、大規模な麻しんの国内流行がなく、ウイルスに曝露する機会が減少し、免疫増強効果が得られていない。ワクチン接種者においても体内の麻しん抗体が経年的に減衰し、低い

表3 麻しんワクチン接種者の年齢群別PA抗体保有状況

年齢群	抗体保有率 (2010年)				抗体保有率 (2011年)				抗体保有率 (2012年)				抗体保有率 (2013年)				抗体保有率 (2014年)				抗体保有率 (2010~2014年)			
	検査数	≥16	≥128	GMT	検査数	≥16	≥128	GMT	検査数	≥16	≥128	GMT	検査数	≥16	≥128	GMT	検査数	≥16	≥128	GMT	検査数	≥16	≥128	GMT
0-11か月	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	1	0	0	≥16	1	0	0	≥16
1	22	95.5	77.3	344.6	25	100	60	131.6	20	85	65	289.3	29	93.1	75.9	276.5	19	100	89.5	191.2	115	94.8	73	229.8
2-3	29	100	93.1	1301	25	96	92	406.4	35	100	82.9	454.6	21	100	85.7	344.6	16	100	87.5	317.9	126	99.2	88.1	517.7
4-6	18	94.4	94.4	769.7	21	95.2	81	362	21	100	85.7	368.1	18	100	83.3	246.3	21	100	85.7	231.9	99	98	85.9	350.6
7-9	11	100	100	451.4	10	100	90	362	10	100	80	337.8	9	100	77.8	203.2	8	100	87.5	332	48	100	87.5	332
10-14	26	100	92.3	525.8	19	100	89.5	355.5	18	100	100	532.1	5	100	80	337.8	17	100	94.1	277.8	85	100	92.9	414.2
15-19	20	100	100	461.4	21	100	85.7	393.2	24	100	91.7	279.2	5	100	80	256	58	100	87.9	295.5	128	100	89.8	326.6
20-29	21	100	90.5	368.1	29	100	93.1	412.9	25	100	76	235.6	7	85.7	71.4	161.3	20	100	90	349.7	102	99	86.3	321.1
30-39	6	100	100	724.1	13	100	100	413.7	8	100	75	332	5	100	80	445.7	8	100	75	256	40	100	87.5	394.8
40-49	5	80	80	861.1	4	75	50	322.5	5	100	100	294.1	5	100	100	891.4	3	100	66.7	645.1	22	90.9	81.8	548.7
50-59	0	-	-	-	2	100	100	1448.2	1	100	100	512	3	100	66.7	256	0	-	-	-	6	100	83.3	512
60-	0	-	-	-	0	-	-	-	2	100	100	256	0	-	-	-	0	-	-	-	2	100	100	256
計	158	98.1	91.8	582.9	169	98.2	84.6	334.4	169	98.2	83.4	344.3	107	97.2	80.4	290.6	171	99.4	87.1	282.3	774	98.3	85.8	356

PA 抗体価の者が存在する。このため、以前のようにワクチン接種者においても終生免疫とならず、症状の軽い非典型的な症状を呈する麻しん（修飾麻しん）¹⁶⁾を発症する secondary vaccine failure (SVF) が社会問題となっている。麻しんの発症予防には 128 倍以上の PA 抗体価が必要と考えられているが¹³⁾、128 倍未満の者は、本調査対象者全体の 18.4%を占めた。さらにはワクチン接種者においても抗体価が低値を示す者がみられ、これらの麻しんに対する感染リスクの高い感受性者の存在が将来的な麻しん流行を起こす要因となることが懸念される。

輸入麻しん等による国内流行を防ぐためにもワクチン未接種者および 128 倍未満の抗体価の低い感受性者の蓄積を回避する対策が重要であると考えられる。我々はワクチン接種率の向上および抗体価の高い保有者の維持等に寄与するため継続的な麻しん抗体保有状況調査を実施し呈示することにより、ワクチン施策および公衆衛生の向上に努めていきたいと考えている。

文 献

- 1) Griffin D.E : Measles virus.In : Fields Virology 4th edition (ed by Knipe D.M., Howley P. M.) ; 1401-1441. Lippincott Williams&Wilkins USA. (2001).
- 2) Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ : Measles (Rubeola)-Krugman's Infectious Diseases of Children, 11th edition.,Mosby-Year Book, Inc., New York, , 353-371(2004).
- 3) Becker NG, Hasofer AM : Estimating the transmission rate for a highly infectious disease. Biometrics, **54**,730-738 (1998).
- 4) 国立感染症研究所：麻疹 2015 年 3 月現在: 病原微生物検出情報, **36**, 51-53 (2015).
- 5) 寺田喜平, 新妻隆広, 荻田聡子, 片岡直樹, 二木芳人 麻疹の院内感染とその後の抗体検査および対策-医療経済的な検証も含めて-, 感染症誌, **75** : 480-484(2001).
- 6) 国立感染症研究所：麻疹 2008 年:病原微生物検出情報, **30**, 29-30 (2009).
- 7) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所：第 6 麻疹, 感染症流行予測調査報告書, 187-209 (2012).
- 8) 国内麻しん排除認定委員会：わが国における麻しん排除の進捗に関する報告の概要

- (2014年度提出), 病原微生物検出情報, **36**, 65-67 (2015).
- 9) 江川秀信, 金澤祐子, 太田裕元, 廣岡真理子, 西山貴士, 森野吉晴: 幼稚園における麻疹の集団発生事例について-和歌山市, 病原微生物検出情報, **35**, 278-280 (2014).
 - 10) 東野博彦, 八木由奈, 塩見正司, 吉田英樹, 廣川秀徹, 奥町彰礼: 大阪府における麻疹流行状況-2014年前半-, 病原微生物検出情報, **35**, 296-298(2014).
 - 11) 国立感染症研究所: 2013年第48週~2014年第8週の麻疹発生状況 感染症発生動向調査週報, (2014).
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/measles-m/measles-idwrc.html>
 - 12) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所 感染症流行予測調査事業委員会: 麻疹, 感染症流行予測調査検査術式, 47-52 (2002).
 - 13) 国立感染症研究所: 2014年度麻疹予防接種状況および抗体保有状況-2014年度感染症流行予測調査(暫定結果):病原微生物検出情報, **36**, 60-62 (2015).
 - 14) 赤地重宏, 矢野拓弥, 前田千恵 他: 2008年感染症発生動向調査結果-三重保環研年報, 第**11**号(通巻第54号), 131-137 (2009).
 - 15) 寺田喜平, 尾内一信, 庵原俊昭, 岡田賢司, 沼崎啓: 麻疹・風疹混合(MR)ワクチンの2回接種における安全性と有効性, 感染症学雑誌, **82**, 414-418 (2008).
 - 16) 国立感染症研究所: 麻疹 Q&A
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/ma/measles/221-infectious-diseases/disease-based/ma/measles/549-measles-qa.html#Q1-05>