

資料

平成15年度感染症流行予測調査（ジフテリア、破傷風、百日咳）

濱崎光宏^{*1}, 村上光一^{*1}, 堀川和美^{*1}, 長野英俊^{*2}, 石黒靖尚^{*1}

ジフテリア、破傷風、百日咳に対する県民の抗体保有状況を調査した。0歳2ヶ月から61歳までの男女291名の血清について破傷風毒素、ジフテリア毒素、百日咳毒素および百日咳繊維状赤血球凝集素に対する抗体価を調査した結果、0.01IU/ml以上を抗体陽性とする破傷風毒素に対する抗体の陰性率は24.4%、ジフテリア毒素に対する抗体の陰性率は16.5%であった。百日咳毒素および百日咳繊維状赤血球凝集素に対する抗体価調査では、1単位/ml以上を抗体陽性とした場合、百日咳毒素に対する抗体の陰性率は全体で17.5%、百日咳繊維状赤血球凝集素に対する抗体の陰性率は3.8%であった。

[キーワード：流行予測調査、ジフテリア毒素抗体価、破傷風毒素抗体価、百日咳毒素抗体価、百日咳繊維状赤血球凝集素抗体価]

1 はじめに

ジフテリア、破傷風および百日咳の感染予防を目的としたワクチンは、三種混合ワクチン（DPT）と呼ばれており、生後6ヶ月から2歳までの乳幼児に接種されている。予防接種法によると、DPTは一類疾病接種に分類されており、ワクチン接種の努力をしなければならないワクチンの1つである。1974年12月から1975年1月にかけて発生したDPTによる死亡事故をきっかけに、DPT接種を一時中断した。その結果、百日咳の患者が増加し、1979年にピークに達した。副反応が少ない沈降精製百日咳ジフテリア破傷風ワクチン（DaPT）が開発され、予防接種も再開された。その後、百日咳患者数は減少したが、2000年以降も患者数は、推定1万人以上発生しており、注意が必要な感染症である。

また、ジフテリアは、国内での患者はほとんど見られないが、1990年から1995年にかけてロシアで125000人の患者が発生し、4000人以上の死亡が確認された。このように世界各地で流行が確認されており、輸入感染症として国内に侵入する可能性があるため抗毒素抗体を維持する必要がある。

破傷風は、国内の患者発生数は、毎年100人以下であるが、致死率が20～50%と高く、創傷感染し、発病の危険度は個人の免疫に依存するため、予防接種により抗毒素抗体を維持する必要がある。

そこで、福岡県において、集団免疫の現状把握および長期的な視野で疾病の流行を予測することを目的とし、平成15年6月25日健発第0625003号厚生労働省健康局長通知による「平成15年度感染症流行予測調査の実施」に基づき調査を行った。なお、山形県、茨城県、東京都、福井県、大阪府、愛媛県、宮崎県の各自治体でも同様な検査を実施した。

2 方法

2・1 検査項目

検査項目は、平成15年度感染症流行予測調査実施要領に基づき、ジフテリア毒素に対する抗体価、破傷風毒素に対する抗体価、百日咳毒素に対する抗体価並びに百日咳繊維状赤血球凝集素に対する抗体価の4項目であった。

2・2 検体

本調査は、平成15年7～10月に宗像保健福祉環境事務所および、粕屋保健福祉環境事務所によって採血された7年齢区分（0-4歳～50歳以上）291名の血清を対象とし、ジフテリア、破傷風および百日咳に対する抗体価を測定した。なお、本調査において、20～29歳の男性の血清を得ることができなかった。

2・3 検査方法

検査方法は、感染症流行予測調査検査術式¹⁾に従い実施した。血清を56℃で30分非働化し、以下の試験に使用

*1 福岡県保健環境研究所 (〒818-0135 福岡県太宰府市大字向佐野39)

*2 田川保健福祉環境事務所 (〒825-8577 福岡県田川市大字伊田松原通り3292-2)

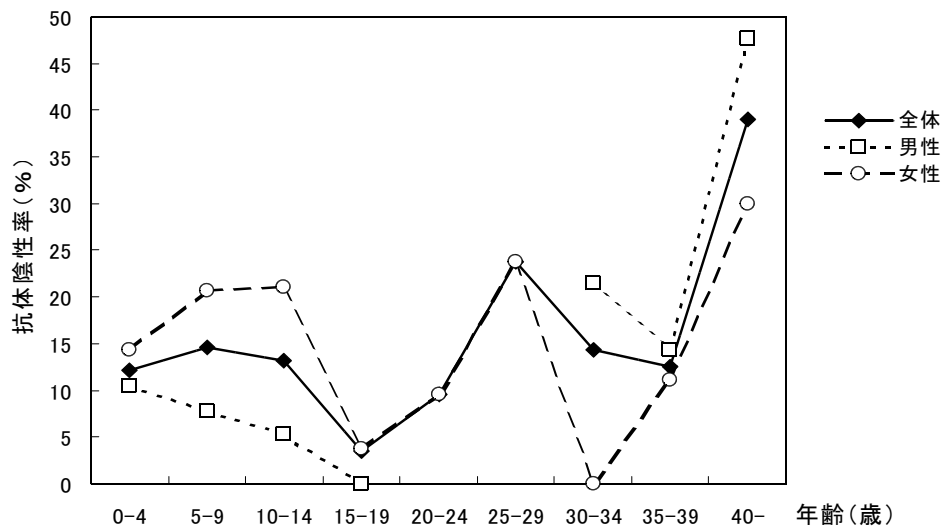


図1 ジフテリア毒素に対する年齢別抗体陰性率

した。ジフテリア毒素に対する抗体価測定は、96穴マイクロプレートを用いた培養細胞法で行った。血清を2倍段階希釈し、16CD₅₀/25 μ lに希釈したジフテリア毒素を添加後、37℃で30分中和した。培養液および 3×10^5 cells/mlのVero細胞を加え、37℃で4～5日間培養し細胞変性効果を観察した。細胞変性効果が観察された最初の希釈倍率から抗体価を算出した。破傷風毒素に対する抗体価測定は、破傷風抗体測定キット（(財)化学血清療法研究所）を用いて実施した。96穴U型マイクロプレートを用い、血清を2倍段階希釈した。感作ラテックスを加え、室温で2時間反応後、凝集像の判定を行った。凝集が観察された最大希釈倍率から抗体価を算出した。百日咳毒素および百日咳赤血球凝集素に対する抗体価測定は、百日咳抗体価測定キット（(株)武田薬品工業）を用いて、ELISAボール法で行った。24穴マイクロプレートに血清、希釈液、百日咳毒素抗原結合固相および百日咳繊維状赤血球凝集素抗原結合固相を加え、37℃で1時間反応した。洗浄液で3回洗浄し、標識抗体を加え室温で30分反応した。洗浄液で3回洗浄後、発色液を加え、492nmの吸光度を測定した。キットに付属の陽性コントロールを用いて検量線を作成し、それぞれの検体の抗体価を算出した。

3 検査結果

3・1 ジフテリア感受性調査

ジフテリア毒素に対する抗体価の調査結果を図1に示す。ジフテリアの感染防御水準は0.01IU/mlと考えられているため、判定は0.01IU/ml以上を抗体陽性とした。抗体陰性率は全体で16.5%、年齢区分で陰性率が最も高

かったのは40歳以上のグループで39.0%、ついで25-29歳のグループで23.8%の順であった。また、最も抗体陰性率が低かったのは15-19歳のグループで3.4%、ついで20-24歳のグループで9.5%の順であった。予防接種の効果が期待されている0～19歳の年齢区分において、女性の方が男性より抗体陰性率が高い傾向が観察された。

3・2 破傷風感受性調査

破傷風毒素に対する抗体価の調査結果を図2に示す。破傷風の感染防御水準は0.01IU/mlと考えられているため、判定は0.01IU/ml以上を抗体陽性とした。抗体陰性率は全体で24.4%、年齢区分で陰性率が最も高かったのは40歳以上のグループで87.8%、ついで35-39歳のグループ56.3%の順であった。また、最も抗体陰性率が低かったのは15-19歳のグループで0.0%、ついで0-4歳のグループ3.0%の順であった。破傷風毒素に対する抗体調査においては、性別による抗体陰性率に差は認められなかった。

3・3 百日咳感受性調査

百日咳毒素に対する抗体価調査の結果を図3に示す。判定は、1単位/ml以上を抗体陽性とした。抗体陰性率は全体で17.5%、年齢区分で陰性率が最も高かったのは、5-9歳のグループで41.8%、ついで15-19歳のグループで27.6%の順であった。また、最も抗体陰性率が低かったのは40歳以上のグループで2.4%、ついで30-34歳のグループで4.8%の順であった。

百日咳繊維状赤血球凝集素に対する抗体価調査の結果を図4に示す。判定は、1単位/ml以上を抗体陽性とした。抗体陰性率は全体で3.8%、年齢区分で陰性率が最も高かったのは25-29歳のグループで14.3%、ついで35-39歳

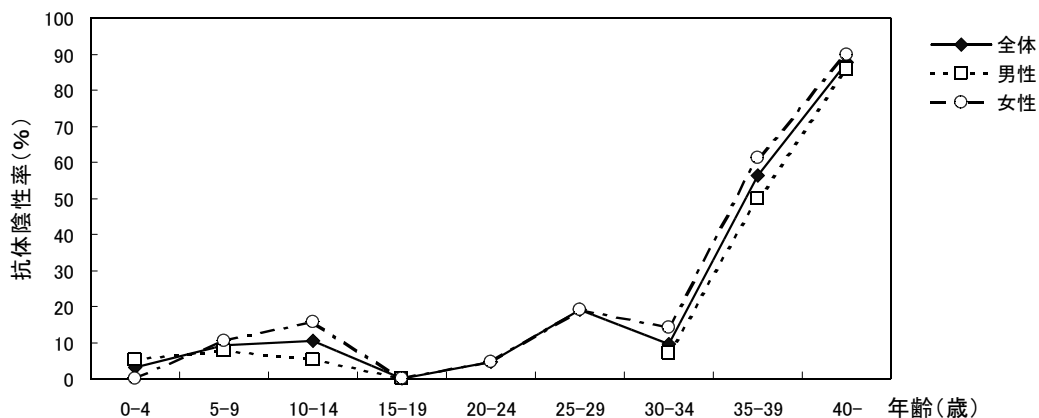


図2 破傷風毒素に対する年齢別抗体陰性率

のグループ6.3%の順であった。また、最も抗体陰性率が低かったのは10-14, 15-19歳および20-24歳のグループで0.0%, ついで40歳のグループ2.4%の順であった。

百日咳毒素および百日咳繊維状赤血球凝集素に対する抗体調査において、破傷風毒素に対する抗体調査と同様に性別による抗体陰性率の差は認められなかった。

4 考察

破傷風およびジフテリア毒素に対する抗体価は、乳幼児や児童などの若年齢層で抗体陰性率が低く、年齢を経るに従って抗体陰性率が高くなる傾向が見られた。これらの結果から、予防接種により効果的に破傷風およびジフテリア毒素に対する抗体価が得られていると考えられる。しかし、百日咳においては、百日咳毒素に対する抗体価に関して5-9歳の若年齢層で抗体陰性率が高くなっており、予防接種による十分な抗体価が得られていない。この原因については、不明であるが、今回調査したこのグループの予防接種歴を見ると58人中4人が接種歴不明であるが、他の54人に関しては3~4回接種していた。また、百日咳毒素および百日咳繊維状赤血球凝集素に対する抗体共に年齢を経るに従って抗体陰性率が低くなる傾向があり、30歳以上では被験者の多くが百日咳菌もしくはパラ百日咳菌に感染（不顕性感染を含む）した可能性が示唆された。百日咳の感染防御水準は不明であるが、予防接種の効果を過去に調査した結果²⁾から、2回以上予防接種を受けた人では、90%以上の発病防御効果が認め

られた。今後、百日咳の感染防御水準の調査は必要と考えられるが、百日咳の患者発生を減少させるためにも予防接種を2回以上接種するように奨励しなければならないと考えられる。

また、今回の抗体調査において、ジフテリア毒素および破傷風毒素に対する抗体陰性率が20歳以上で上昇していることから、ジフテリアおよび破傷風の感染者数が百日咳の感染者数と比較して少ないことが示された。このことは、それぞれの患者報告数を裏付けるものである。

5 まとめ

今回の調査で、福岡県民のジフテリア毒素、破傷風毒素、百日咳毒素および百日咳繊維状赤血球凝集素に対する抗体保有状況を把握することができた。これらのデータは、今後、疾病の流行予測、感染予防、効果的な予防接種のために利用でき、公衆衛生行政に役立つものと考えられる。また、このような感染症の流行を防止するためには、予防接種により集団免疫を高めるのが良いと考えられる。そのためにも、適切な予防接種の普及を行うことは、行政の重要な役割であると考えられる。

文献

- 1) 国立感染症研究所感染症流行予測事業委員会
：感染症流行予測調査術式，53-68，東京，2002。
- 2) 予防接種リサーチセンター：最新予防接種の知識，63-80，東京，1990。

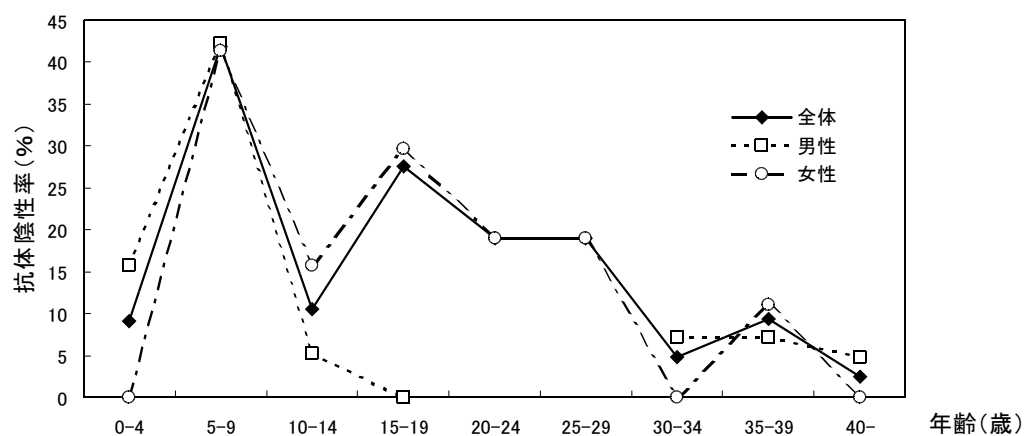


図3 百日咳毒素に対する年齢別抗体陰性率

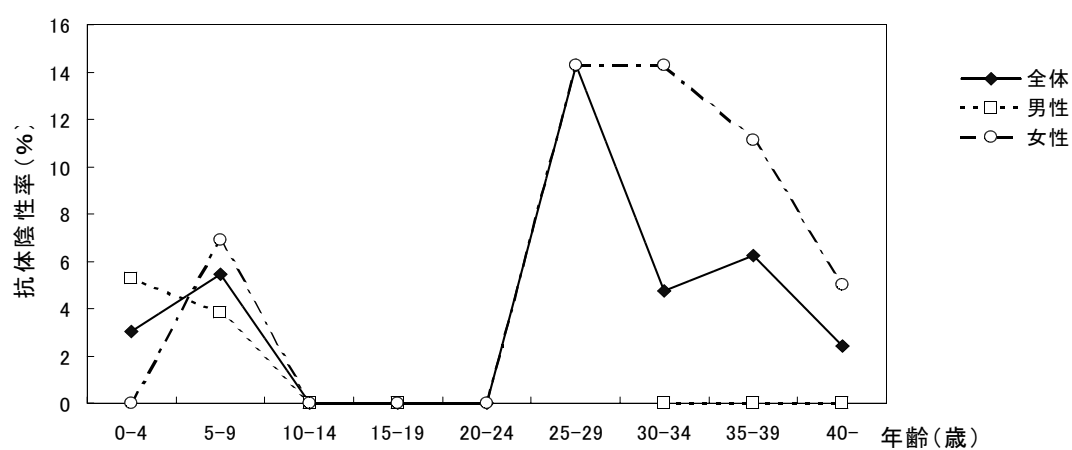


図4 百日咳繊維状赤血球凝集素に対する年齢別抗体陰性率