福岡県保健環境研究所年報第 51 号,139－142，2024

資料

令和 5 年度感染症流行予測調査（ジフテリア、破傷風、百日咳）

片宗千春・近藤典子・上田紗織・カール由起・重村洋明・江藤良樹・芦塚由紀

福岡県におけるジフテリア、破傷風、百日咳に対する抗体保有状況を調査した。140 名の血清について破傷風毒素、ジフテリア毒素、百日咳毒素に対する抗体価を調査した。破傷風毒素に対する抗体の陰性率は KPA 法 15.7%及び EIA 法 25.7%、ジフテリア毒素に対する抗体の陰性率は 33.6%であった。百日咳毒素に対する抗体価調査では、百日咳毒素に対する PT 抗体の陰性率は 51.4%、FHA 抗体の陰性率は 30.0%であった。

［キーワード：感染症流行予測調査，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］

１　はじめに

ジフテリアは、感染症法で 2 類感染症に指定されている。潜伏期間は 2-5 日程度で、喉の痛み、倦怠感、発熱、頸部リンパ節炎などの症状を呈する。合併症として心筋炎を起こすことがあり、致死率は 5-10%と高い。1999 年の報告以降、ジフテリアの届出はない [1]。

破傷風は、感染症法で 5 類感染症に指定されている。破傷風菌は芽胞の形で土壌中に常在しており、傷口から体内に侵入することで感染する。発病までの潜伏期間は 3-21 日で、菌が産生する破傷風毒素は、感染者に強直性痙攣をひき起こし、重篤な場合、呼吸筋の麻痺により窒息死することがある。近年では、1 年間に年間約 100 例の患者が報告され、このうち 5-9 人は破傷風が原因で死亡していた [2]。

百日咳は、特有のけいれん性の咳発作を特徴とする急性気道感染症であり、2018 年から全数把握対象の 5 類感染症となっている。7-10 日程度の潜伏期の後に、普通の風邪症状に始まり、次第に咳の回数及び程度が増加し、特徴ある発作性けいれん性の咳（短い咳が連続し、息を吸う時に笛を吹くようなヒューという音がする）となる。2018～2020 年の 3 年間に発生動向調査に届出された百日咳患者は 31,909 例で、重症化しやすいとされる 6 か月未満児の患者数は 1,398 人（4.7%）であった [3]。

ジフテリア、破傷風及び百日咳のワクチンは、予防接種法において定期 A 類疾病接種に分類されており、ポリオと共に四種混合ワクチン（DPT-IPV）として発症・重症化予防を目的として接種されている。

感染症流行予測調査は、「集団免疫の現状把握及び病原体検索などの調査を行い、各種の疫学資料と合わせて検討し、予防接種事業の効果的な運用を図り、さらに長期的視野に立ち総合的に疾病の流行を予測する」ことを目的としている [4]。今回、福岡県においては、令和 5 年度感染症流行予測調査実施要領に基づきジフテリア、破傷風及び百日咳の感受性調査を行い、社会集団の抗体保有状況について解析を行った。なお、北海道、東京都、富山県、福井県、静岡県、愛知県、愛媛県、高知県の各自治体でも同様な検査を実施している。

２　方法

２・１　検体

本調査は、令和 5 年 6 月から 9 月に筑紫保健福祉環境事務所、粕屋保健福祉事務所、糸島保健福祉事務所及び宗像・遠賀保健福祉環境事務所並びにその管内の医療機関等で採血を行った。採取した 7 年齢区分 140 名の血清（0-4 歳 17 件、5-9 歳 21 件、10-19 歳 20 件、20-29 歳 20 件、30-39 歳 21 件、40-49 歳 20 件および、50 歳以上 21 件）を対象とした。

２・２ 検査方法

検査は、ジフテリア 1 項目、破傷風 2 項目、百日咳 2 項目について感染症流行予測調査検査術式に従い実施した。ジフテリアは、ジフテリア毒素に対する抗体価について Vero 細胞を用いた細胞毒性中和による抗毒素価測定法にて測定した。96 穴平底マイクロプレートで血清を 2 倍段階希釈し、16 CD_{50} / 25 μL に希釈したジフテリア毒素を添加後、37℃で 30 分間中和した。培養液及び 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「KMB」（KM バイオロジクス）を用いる KPA 法及び破傷風 IgG「生研」

福岡県保健環境研究所　（〒818-0135　太宰府市大字向佐野 39）

（デンカ生研）を用いる EIA 法にて実施した。KPA 法では、96 穴 U 型マイクロプレート上で、血清を 2 倍段階希釈し、感作ラテックスを加え、室温で 2 時間反応し、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。また、EIA 法ではキット添付のプロトコールに従い実施した。百日咳は、百日咳毒素（PT）及び百日咳繊維状赤血球凝集素（FHA）に対する抗体価測定を行った。百日せき抗体 EIA「生研」（デンカ生研）を用いて、キット添付のプロトコールに従い実施した。

また、ジフテリアは抗毒素価 0.1 IU / ml 未満、破傷風は KPA 法が抗毒素価 0.01 IU / ml 未満、EIA 法が抗毒素価 0.1 IU/mL 未満、百日咳は抗 PT 抗体価が 10 EU / ml 未満、抗 FTA 抗体価が 10 EU / ml 未満であるときに抗体陰性と判定した。

３　結果・考察

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 及び表 1 に示す。抗体陰性率が最も高かったのは、40-49 歳（70.0%）、次いで 50 歳以上（66.7%）、10-19 歳（30.0%）の順であった。全体では 33.6%が抗体陰性で、抗体陽性者の幾何平均抗体価は、0.205 IU/ml であった。

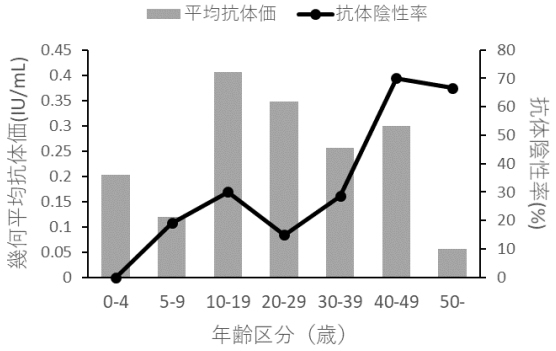

図 1　ジフテリア毒素に対する年齢別抗体陰性率

３・２　破傷風感受性調査

破傷風毒素に対する抗体価（KPA 法）の調査結果を図 2 及び表 2 に示す。抗体陰性率が最も高かったのは 50 歳以上（61.9%）、次いで 5-9 歳（38.1%）、40-49 歳（5.0%）の順であった。全体では 15.7%が抗体陰性で、抗体陽性者の幾何平均抗体価は、0.149 IU/ml であった。また、破傷風毒素に対する抗体価（EIA 法）の調査結果を図 3 及び表 3 に示す。抗体陰性率が最も高かったのは 50 歳以上（66.7%）、次いで 5-9 歳（38.1%）、0-4 歳（29.4%）であった。全体では 25.7%が抗体陰性で、抗体陽性者の幾何平均抗体価は、0.14 IU/ml であった。

抗体陰性率が 5-9 歳で顕著に高くなっている理由として、新型コロナウイルスの流行に伴う予防接種の受診控え等が生じていた可能性が考えられる。

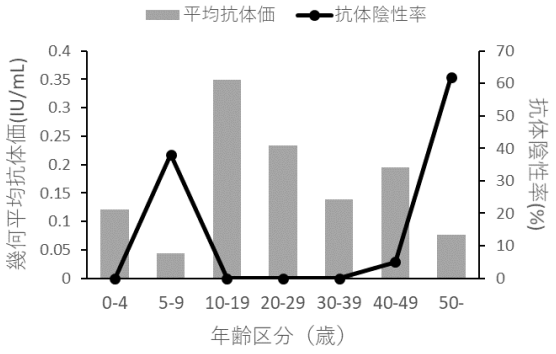

図 2　破傷風毒素に対する年齢別抗体陰性率（KPA 法）

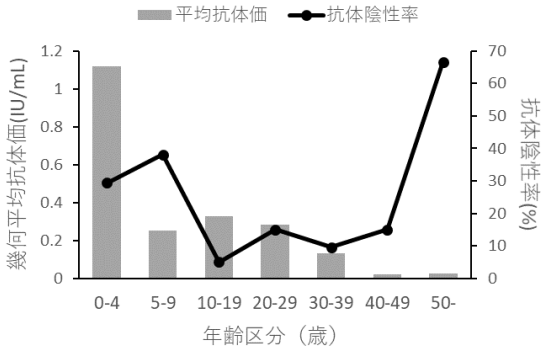

図 3　破傷風毒素に対する年齢別抗体陰性率（EIA 法）

３・３　百日咳感受性調査

PT に対する抗体価調査の結果を図 4、表 4 に示す。抗 PT 抗体陰性率が最も高かったのは 10-19 歳（70.0%）、次いで 5-9 歳（66.7%）、30-39 歳（52.4%）の順であった。全体では 51.4%で、抗体陽性者の幾何平均抗体価は、8.0 EU/ml であった。また、FHA に対する抗体価調査の結果を図 5、表 5 に示す。抗 FHA 抗体陰性率が最も高かったのは 20-29 歳（45.0%）、次いで 50 歳以上（42.9%）、40-49 歳（40.0%）の順であった。全体では 30.0%で、抗体陽性者の幾何平均抗体価は、16.2 EU/ml であった。

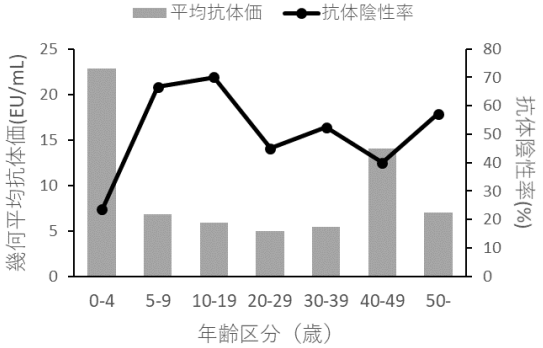

図 4　百日咳毒素(PT)に対する年齢別抗体陰性率

発症防御には抗 PT 抗体価と抗 FHA 抗体価の両方が 10 EU/ml 以上が必要であると考えられているが、この基準を満たさない割合は、0-4 歳で 23.5%、5-9 歳で 66.7%、10-19 歳で 71.4%、20-29 歳で 60.0%、30-39 歳で 70.0%、40-49 歳で 47.6%、50 歳以上で 70.0%であり、全体として 59.3%であった。

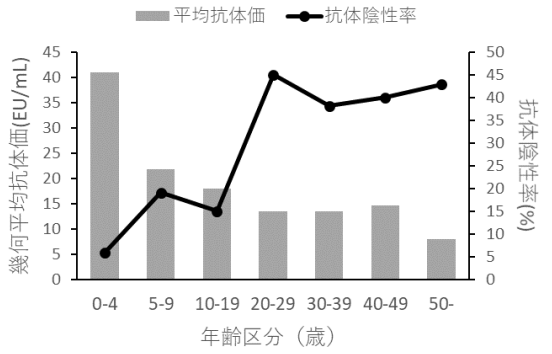

図 5　百日咳毒素(FHA)に対する年齢別抗体陰性率

４．謝辞

検体採取にご協力頂いた各保健福祉（環境）事務所及び医療機関の関係各位に深謝します。

文献

1) 国立感染症研究所，ジフテリアとは，https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/411-diphteria-intro.html（2024 年 7 月 25 日アクセス）
2) 国立感染症研究所，破傷風とは，https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/466-tetanis-info.html（2024 年 7 月 25 日アクセス）
3) IASR 42 (6); 109-110, (2021), 百日咳　2021 年 1 月現在.
4) 国立感染症研究所，感染症流行予測調査，http://www.nih.go.jp/niid/ja/yosoku-index.html（2024 年 7 月 25 日アクセス）

表１　令和５年度　筑紫、粕屋、糸島、宗像遠賀地区におけるジフテリア毒素に対する年齢別抗体保有状況

（令和5年　6－9月採血）

年齢区分（歳）	検体数	抗体陰性率※（%）	ジフテリア 抗毒素価（IU/mL）								幾何平均抗体価	幾何平均抗体価（Log2）
			＜0.01	0.01 / 0.031	0.032 / 0.099	0.1 / 0.319	0.32 / 0.999	1 / 3.199	3.2 / 9.999	10 /		
0-4	17	0.0				2	8	3	3	1	0.202	-2.3
5-9	21	19.0			4	9	6	1		1	0.120	-3.1
10-19	20	30.0		3	3	3	7	1	2	2	0.406	-1.3
20-29	20	15.0	2		1	6	7	3	1		0.348	-1.5
30-39	21	28.6	1	1	4	11	3				0.256	-2.0
40-49	20	70.0	8	4	2	3	3	1			0.300	-1.7
50-	21	66.7	6	5	3	3	3				0.056	-4.2
合計	140	33.6	17	13	17	37	37	9	6	4	0.205	-2.3

※　発症防御レベルの抗体価 0.1 IU/mL未満を抗体陰性とした。

表２　令和５年度　筑紫、粕屋、糸島、宗像遠賀地区における破傷風毒素に対する年齢別抗体保有状況（KPA法）

（令和5年　6－9月採血）

年齢区分（歳）	検体数	抗体陰性率※（%）	破傷風（KPA法）抗毒素価（IU/mL）								幾何平均抗体価	幾何平均抗体価（Log2）
			＜0.01	0.01 / 0.031	0.032 / 0.099	0.1 / 0.319	0.32 / 0.999	1 / 3.199	3.2 / 9.999	10 /		
0-4	17	0.0		3	4	3	7				0.120	-3.1
5-9	21	38.1	8	1	6	5	1				0.043	-4.5
10-19	20	0.0		2	1	4	10	2	1	1	0.349	-1.5
20-29	20	0.0		3	2	4	7	4			0.234	-2.1
30-39	21	0.0		1	9	4	6				0.139	-2.8
40-49	20	5.0	1	2	4	7	5		1	1	0.195	-2.4
50-	21	61.9	13	2	1	1	1	1	1		0.076	-3.7
合計	140	15.7	22	14	27	28	37	7	3	2	0.149	-2.7

※　発症防御レベルの抗体価 0.01 IU/mL未満を抗体陰性とした。

表３　令和５年度　筑紫、粕屋、糸島、宗像遠賀地区における破傷風毒素に対する年齢別抗体保有状況（EIA法）

（令和5年　6－9月採血）

年齢区分（歳）	検体数	抗体陰性率※（%）	破傷風（EIA法）抗毒素価（IU/mL）							
			＜0.1	0.1 / 0.2	0.2 / 0.4	0.4 / 0.8	0.8 / 1.6	1.6 /	幾何平均抗体価	幾何平均抗体価（Log2）
0-4	17	29.4	5	6		5		1	1.12	0.2
5-9	21	38.1	8	8	4	1			0.25	-2.0
10-19	20	5.0	1	4	5	8	1	2	0.33	-1.6
20-29	20	15.0	3	2	6	5	4		0.28	-1.8
30-39	21	9.5	2	3	10	5			0.13	-2.9
40-49	20	15.0	3	4	7	5		2	0.02	-5.5
50-	21	66.7	14	2	2		1	1	0.02	-5.4
合計	140	25.7	36	29	34	29	6	6	0.14	-2.8

※　カットオフ値 0.1 IU/mL未満を抗体陰性とした。

表４　令和５年度　筑紫、粕屋、糸島、宗像遠賀地区における百日咳PTに対する年齢別抗体保有状況

（令和5年　6－9月採血）

年齢区分（歳）	検体数	抗体陰性率※（%）	百日咳 抗PT抗体価（EU/mL）							
			＜1	1 / 4	5 / 9	10 / 49	50 / 99	100 /	幾何平均抗体価	幾何平均抗体価（Log2）
0-4	17	23.5		2	2	8	4	1	22.9	4.5
5-9	21	66.7		7	7	7			6.8	2.8
10-19	20	70.0	2	7	5	7			5.9	2.6
20-29	20	45.0	3	5	1	11			5.0	2.3
30-39	21	52.4	4	3	4	9			5.5	2.5
40-49	20	40.0		5	3	10	2	1	14.1	3.8
50-	21	57.1	1	6	5	8			7.0	2.8
合計	140	51.4	10	35	27	60	6	2	8.0	3.0

※　乳児の感染防御レベルの抗体価 10 EU/mL未満を抗体陰性とした。

表５　令和５年度　筑紫、粕屋、糸島、宗像遠賀地区における百日咳FHAに対する年齢別抗体保有状況

（令和5年　6－9月採血）

年齢区分（歳）	検体数	抗体陰性率※（%）	百日咳 抗FHA抗体価（EU/mL）							
			＜1	1 / 4	5 / 9	10 / 49	50 / 99	100 /	幾何平均抗体価	幾何平均抗体価（Log2）
0-4	17	5.9			1	8	4	4	40.9	5.4
5-9	21	19.0		2	2	12	3	2	21.7	4.4
10-19	20	15.0			3	17	1		18.0	4.2
20-29	20	45.0		3	6	8	2	1	13.4	3.7
30-39	21	38.1		1	7	12			13.5	3.8
40-49	20	40.0		2	6	12	1		14.5	3.9
50-	21	42.9	1	4	4	11			7.9	3.0
合計	140	30.0	1	12	29	80	11	7	16.2	4.0

※　乳児の感染防御レベルの抗体価 10 EU/mL未満を抗体陰性とした。