

## 2004 年度の北海道におけるポリオウイルス中和抗体保有調査

### Surveillance of Neutralizing Antibody Titers to Poliovirus in Hokkaido in Fiscal Year 2004

三好 正浩 石田勢津子 吉澄 志磨 奥井 登代

Masahiro MIYOSHI, Setsuko ISHIDA, Shima YOSHIKUMI and Toyo OKUI

Key words : poliovirus (ポリオウイルス) ; neutralizing antibody (中和抗体) ; surveillance (保有調査)

ポリオウイルスは、小児麻痺（急性灰白髄炎）の原因となるウイルスで3つの血清型が存在する。日本では、それらを混合した経口生ポリオワクチンが主に集団接種方式で投与されており、その効果から、野生株ポリオウイルスによる麻痺患者は1980年以來報告されていない。しかしながら、接種者の約400万人に1人の割合で麻痺が出現し、また、接種者と接触のあったヒトでは約530万人に1人の割合でワクチンウイルスの伝播による麻痺が起きている。国内では2003年度に3例のワクチン由来麻痺患者が確認された<sup>2)</sup>。ポリオウイルスを根絶するためには、生ワクチンを不活化ワクチンに切り替え、ウイルス増殖を絶つことが必須である。そのためには、住民の免疫状況を把握して現行の生ワクチンの効果を明らかにし、わが国のポリオ封じ込め体制を強化する必要がある。本調査では、このような観点に基づき将来における感染症対策の効果的な推進を目的として、道民のポリオウイルスに対する中和抗体保有状況及びワクチン接種歴を調査した。

なお、本調査は平成15年度厚生労働科学研究費補助金による新興・再興感染症研究事業「ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究」のもと、国立感染症研究所をはじめとして7自治体が参加する協同調査であり、本報告では北海道において実施した結果について記載した。

### 材料及び方法

#### 1. 調査検体

調査検体は、2004年7～10月に市立札幌病院にて採取された血清を使用した。血清は、0～1歳、2～3歳、4～6歳、7～9歳、10～14歳、15～19歳、20～24歳、25～29歳、30～39歳及び40歳以上の10群に分類し各群20検体について調査した。

#### 2. 測定方法

感染症流行予測調査事業検査術式<sup>3)</sup>に基づき、抗ポリオ

ウイルス抗体価をポリオウイルス1型、2型及び3型標準株を用いた中和試験によって測定した。

### 結果及び考察

各年齢群におけるポリオワクチンの接種状況を図1に示した。ワクチン接種歴が確認された検体は50検体であった。また、147検体は接種歴が不明であり、未接種の検体が0～1歳に3検体認められた。

すべての検体における中和抗体価の測定結果を表1、2及び3に示した。各血清型共に0～1歳が最も高い幾何平均抗体価を示した。1型に対する幾何平均抗体価は15～19歳まで、2型は10～14歳まで漸減傾向がみられ、それ以降は一旦増加し再び低下する傾向がみられた。また、3型に対する幾何平均抗体価は、25～29歳で最低となり30歳以降は増加傾向がみられた。若年層における中和抗

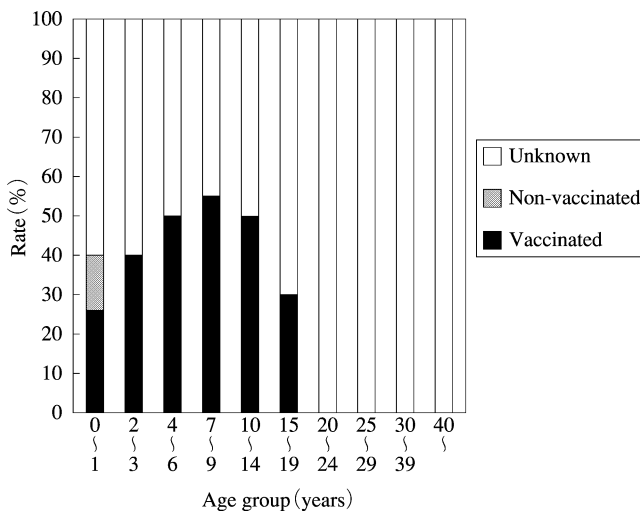


Fig. 1 Age Group Distribution of Vaccination Rate

Table 1 Type 1 Poliovirus Neutralizing Antibody Acquisition Spectrum Assessed by Age Groups

Age (years)	Total	Neutralizing antibody titer										G.M.
		<4	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
0~1	20	7(1 †)	1 †	1			1 †		1	2	7	300.4
2~3	20	1		1		1		5	5	3	4	238
4~6	20				1		3		8	5	3	265
7~9	20	2				1	2	4	3	5	3	256
10~14	20	1				4	2	6	4	1	2	137.7
15~19	20		1	3	3	1	6	1	3	2		50.2
20~24	20	1			3	2	6	3	4	1		79.7
25~29	20	5	3	3	2	3	2	2				19.2
30~39	20	4	5	2	4	2		1	2			16.7
40~	20			2	5	7	4	1	1			32
Total	200	21	10	12	18	21	26	23	31	19	19	88.9

† : non-vaccinated G.M. : geometric mean

Table 2 Type 2 Poliovirus Neutralizing Antibody Acquisition Spectrum Assessed by Age Groups

Age (years)	Total	Neutralizing antibody titer										G.M.
		<4	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
0~1	20	4	1 †	1 †	1		1 †		4	5	3	197.4
2~3	20				1		3	10	1	2	3	168.9
4~6	20				1	1	2	8	5	3		147
7~9	20	1		3	3	4	3	3	1	1	1	49.6
10~14	20			2	5	8	4		1			29.9
15~19	20		1	2	5	3	4	4		1		36.8
20~24	20			1	6	3	6	3		1		42.2
25~29	20		1	1	5	5	3	3	2			38.1
30~39	20	1	2		4	7	3	2	1			32
40~	20		3	2	1	7	6	1				26
Total	200	6	8	12	32	38	35	34	15	13	7	55.7

† : non-vaccinated G.M. : geometric mean

Table 3 Type 3 Poliovirus Neutralizing Antibody Acquisition Spectrum Assessed by Age Groups

Age (years)	Total	Neutralizing antibody titer										G.M.
		<4	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
0~1	20	10(1 †)	3		2 †		3	1	1			26
2~3	20	1	2	5	4	2	4	1	1			21.4
4~6	20	2	2	5	4	4	1	2				18
7~9	20	5	4	6	3	1	1					9.6
10~14	20	5	6	5	3	1						7.6
15~19	20	6	5	2	3	1	2	1				13.1
20~24	20	7	3	2	2	3	2				1	20.9
25~29	20	3	9	4	4							6.5
30~39	20	7	4	3	3		1	2				13.6
40~	20	3	1	4	5	4	3					18.8
Total	200	49	39	36	33	16	17	7	2	0	1	14

† : non-vaccinated G.M. : geometric mean

抗体価の低値は、ワクチン接種後に野生株ポリオウイルスへの曝露がなく時間の経過と共に自然に低下した結果であると考えられた。成人で高い抗体価を示した検体は、海外の流行地域において野生株ポリオウイルスに感染した、もしくは、生ワクチン服用者との接触によってワクチン株に感染した可能性があると考えられた。また、3型に対する幾何平均抗体価は、全年齢群において1型及び2型よりも低

く、ワクチンによる中和抗体の誘導がそれらに比べて十分でないことが推察された。この様に血清型によって宿主免疫に差が認められることは、腸管におけるウイルスの増殖力の差が影響していると考えられている。

ワクチン接種歴の確認された検体における中和抗体価の測定結果を表4、5及び6に示した。幾何平均抗体価は、各血清型共に0~1歳において最も高く加齢に伴って減少

Table 4 Spectrum of Type 1 Poliovirus Neutralizing Antibody Acquisition of Whom with Vaccination History

Age (years)	Total	Neutralizing antibody titer										G.M.
		<4	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
0~1	5			1					1		3	294.1
2~3	8					1		1	3	1	2	279.2
4~6	10						2		6	2		222.9
7~9	11					1	1	4	1	2	2	211.9
10~14	10					1	1	4	3		1	157.6
15~19	6			3	2		1					14.3
Total	50	0	0	4	2	3	5	9	14	5	8	157.6

G.M. : geometric mean

Table 5 Spectrum of Type 2 Poliovirus Neutralizing Antibody Acquisition of Whom with Vaccination History

Age (years)	Total	Neutralizing antibody titer										G.M.
		<4	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
0~1	5								2	1	2	512
2~3	8						1	6	1			128
4~6	10				1		2	4	3			111.4
7~9	11			3	2	2	1	1		1	1	41.2
10~14	10			1	4	3	1		1			27.9
15~19	6		1		2	2		1				22.6
Total	50	0	1	4	9	7	5	12	7	2	3	66.7

G.M. : geometric mean

Table 6 Spectrum of Type 3 Poliovirus Neutralizing Antibody Acquisition of Whom with Vaccination History

Age (years)	Total	Neutralizing antibody titer										G.M.
		<4	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
0~1	5		1				2	1	1			55.7
2~3	8	1	1	2	2		1	1				17.7
4~6	10	1	1	4	3	1						10.9
7~9	11	2	2	5	1		1					9.3
10~14	10	1	4	2	2	1						8
15~19	6	3	1		1	1						12.7
Total	50	8	10	13	9	3	4	2	1	0	0	13.1

G.M. : geometric mean

していた。また、19歳までの各年齢群におけるこれらの幾何平均抗体価と接種歴不明者及び未接種者を含めた全体の幾何平均抗体価に大きな差は認められなかった。接種歴不明者には、事実上接種歴のある者が多く含まれていたものと推察された。ワクチン未接種の3検体のうち、2検体は全血清型に対して中和抗体が認められ、1検体は2型にのみ認められた。これらのうち2検体は1ヵ月齢、1検体は3ヵ月齢であったことから検出された抗体は移行抗体であると考えられた。

各年齢群における抗体保有率を明確にするため、1:4以上の中和抗体保有率を図2に示した。0~1歳では、1型、2型及び3型に対する保有率はそれぞれ65%、80%及び50%であった。定期接種の推奨期間が3~18ヵ月齢であることから、この群にはワクチン接種前の検体が複数含まれていたものと推測された。一方、2~3歳では保有率がいずれの血清型に対しても95%を超えており、接種率

の高さを示唆する結果であった。ワクチン接種歴の確認された検体は、1型及び2型に対しては全検体が中和抗体を保有していたが、3型に対しては、2~3歳、4~6歳、7~9歳、10~14歳及び15~19歳の年齢群で、それぞれ1、1、2、1及び3検体において中和抗体が検出されなかった。3型に対する幾何平均抗体価はワクチン接種直後である0~1歳においても他の血清型に比べて低く、時間の経過と共に検出不能な価にまで低下したものと推察された。一方、ワクチン接種歴不明の検体において中和抗体がいずれの血清型に対しても認められなかった検体は、0~1歳の4検体、7歳11ヵ月及び38歳2ヵ月のそれぞれ1検体であった。0~1歳の検体については、ワクチン接種前の検体であったことが推察された。しかしながら、予防接種法に定められたワクチン接種期間(7歳6ヵ月まで)以降の年齢においても抗体陰性者が認められたことは、今後調査検体数に留意しつつ住民の免疫状況の詳細な把握に努め

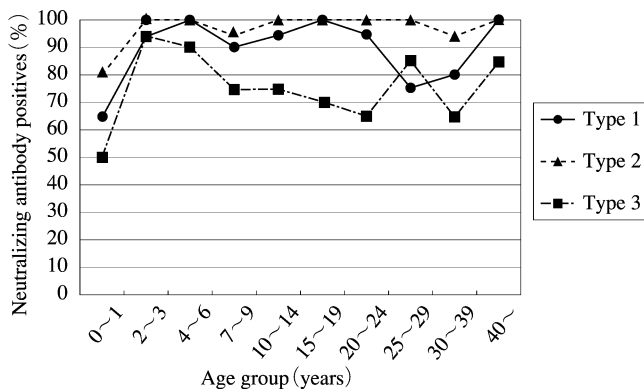


Fig.2 Age Group Distribution of Positive Rate for Poliovirus Neutralizing Antibody

る必要があるものと思われた。

わが国のワクチン接種率は1981年以降90%以上を維持しており、ワクチンによる抗体獲得率は1型及び2型がほぼ100%、3型が80~90%とされている<sup>2,5)</sup>。今回の調査検体において、予防接種法に定められたワクチン接種期間が終了する年齢群における抗体保有率は、1型、2型及び3型に対してそれぞれ95%、90%及び75%であった。また、それ以降の年齢群では、1型に対しては25~29歳及び30~39歳で80%以下に低下するものの、その他の群では90%以上を維持しており、2型に対してはほぼ100%の保有率を維持していた。これらのうち、25~29歳には1型に対する抗体保有率が低いことが問題とされていた1975~1977年生まれの検体が14検体含まれており、1型に対する中和抗体保有率は64.3%であった。この割合は、2型及び3型に対する中和抗体保有率(100%及び85.7%)よりも低く、改善されていないことが示唆された。一方、3型に対しては、4歳以降24歳まで漸減傾向を示し、25歳以降は65~85%の範囲で推移していた。1991~1994年度に厚生省が行った感受性調査では、3型に対する抗体保有率が2004年現在の22~24歳で60~65%、30~34歳では60%にも満たず、他の年齢に比べて低い保有率にあることが指摘されていた<sup>5)</sup>。今回の調査において

も、22~24歳及び30~34歳における3型に対する抗体保有率は62.5% (8検体中5検体) 及び66.7% (12検体中8検体) であり、依然として低い状況にあった。中和抗体価の低い世代においては、今後ワクチンの追加接種を行い改善していく必要があるものと考えられた。

日本では、近年、野生株ポリオウイルスによる麻痺患者は出現しておらず、感受性者がただちにポリオウイルスに感染する可能性は低いものと思われる。しかしながら、海外では現在も野生株ポリオウイルスによる麻痺患者が発生している地域(ナイジェリア、インド、パキスタンなど)があり、海外渡航などによってそれらに曝露される可能性は残されている<sup>6)</sup>。今後、ワクチン接種率を100%に引き上げると共に追加接種の導入も検討し、感受性者の減少に努める必要がある。また、欧米各国では、ワクチン由来の麻痺患者の発生を避けるため生ワクチンから不活化ワクチンへの切り替えが進められており、日本においても早期導入の実現が望まれる。今後もポリオウイルスに対する中和抗体価の推移を継続的に観察し、予防接種の効果及び集団の免疫状況を把握することがわが国のポリオ封じ込め体制の促進に必要であると考えられる。

稿を終えるにあたり、検体採取にご協力頂きました市立札幌病院富樫武弘院長及び関係機関各位に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課，国立予防衛生研究所感染症疫学部：伝染病流行予測調査報告書（1977-1994）
- 2) 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：感染症流行予測調査報告書，平成16年12月，p.8
- 3) 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：感染症流行予測調査事業検査術式，平成14年6月，p.1
- 4) 沢田啓司：日本小児科学会雑誌，69(4)，309(1965)
- 5) 国立予防衛生研究所，厚生省保健医療局エイズ結核感染症課：病原微生物検出情報，18，1(1997)
- 6) Centers for Disease Control and Prevention：Morbidity and Mortality Weekly Report，53(05)，107(2004)