

北海道における麻疹（2008年） —発生状況と感染症流行予測調査—

Measles in Hokkaido in 2008
—Current Status and Seroepidemiology—

長野 秀樹 地主 勝 工藤 伸一 岡野 素彦

Hideki NAGANO, Masaru JINUSHI, Shinichi KUDO and Motohiko OKANO

Key words : Hokkaido (北海道) ; measles (麻疹) ; PA antibody (PA 抗体)

麻疹は、パラミクソウイルス科モルビリウイルス属の麻疹ウイルスによって引き起こされる熱性、発疹性感染症である¹⁾。麻疹ウイルスの感染経路は、接触感染、飛沫感染、空気感染と様々であり、その感染力は非常に強い。麻疹に対する抗体が欠如しているかあるいは十分ではない麻疹感受性は麻疹ウイルスに感染するとほぼ100%発症する²⁾。

麻疹はワクチンによって予防可能な疾患であり、MMRワクチン（麻疹、流行性耳下腺炎、風疹の弱毒ウイルスによる3種混合生ワクチン）の2回接種が導入されている米国ではほぼ制圧され、近年米国で発生する患者はほとんどが輸入例であると報告されている³⁾。一方、麻疹の生ワクチンによる免疫は、従来終生免疫であるとされてきた。しかし、ワクチン接種後、自然感染をうけることなく長期間経過したため、獲得された抗体などが減衰した結果、麻疹に罹患すると思われるsecondary vaccine failure (SVF) の症例が増えている⁴⁾。こうしたなか、わが国においても、2006年4月から麻疹の予防接種について、1歳時と小学校就学前1年間の2回接種が導入された⁵⁾。

北海道では、2007年に地域的な麻疹患者の発生がみられ⁶⁾、2008年には患者報告数がさらに増加した⁷⁾。我々は、厚生労働省が主催する感染症流行予測調査事業の一つとして麻疹の抗体保有状況調査を年度ごとに実施し、その概要と抗体保有状況について報告してきた⁸⁻¹¹⁾。今回、2008年に全数報告となった麻疹の発生状況を分析し、さらに麻疹抗体保有状況との関連性について検討した。

材料及び方法

1. 麻疹患者情報

2008年1月1日、麻疹及び風疹は全数報告疾患となった¹²⁾。これに伴い、すべての麻疹患者の発生報告が、管轄

保健所を通じてなされるようになり、正確な発生状況を迅速に把握することが可能となった。このようにして得られた麻疹患者情報から、年齢構成及びワクチン接種歴について分析し、2008年における麻疹流行の特徴について検討した。

2. 血清検体

血清検体は、2005年から2008年までの感染症流行予測調査事業により市立札幌病院から分与された900検体を用いた。移行抗体の消失時期を明確にするために、2歳未満の100検体についてはワクチン年齢に達する1歳未満について月齢別に検討した。

3. 抗体価の測定方法

血清中の麻疹ゼラチン粒子凝集 (particle agglutination : PA) 抗体価の測定には市販のキット (富士レビオ株, 東京) を用いた。すなわち、96穴のU字型マイクロプレート上において血清試料を2倍階段希釈し、等量の感作ゼラチン粒子を加えた。プレートを攪拌後、室温 (15~30°C) にて2時間静置し、凝集の有無を観察した。PA抗体価は、凝集が確認された最終希釈倍数とした。

結果及び考察

2008年から麻疹は全数報告の対象疾患となり、診断した医師の保健所への報告義務が課せられた¹²⁾。そのため、より正確な発生状況が迅速に得られるようになった。北海道では2007年から地域的な麻疹患者の発生をみたが⁶⁾、2008年においても継続的に報告があり、その数は1,498例と増加した。そのうち、男が834例で55.7%であった。臨床の検査診断の区別では、臨床決定が73.3%であり、検査診断確定例は512例で34.2%であった。検査診断確定例の内訳として血清IgM抗体の測定がもっとも多く

481例であったが、ほかに分離・同定が14例、臨床材料から直接遺伝子増幅にて確認したものが1例、その他の検査方法を用いたものが16例であった。症状については発熱と発疹が全報告患者の90%以上に認められた。

2008年の麻疹発生状況を年齢別にみると、13歳から20歳の年齢層が多く、特に15、16歳の年齢にピークをみた(図1)。このことは、麻疹の感染が地域社会のなかで、中学校・高等学校等を中心として拡大したことを示唆している。10歳代の年齢層ではその約3割がワクチン既接種者であったが、これは2007年の傾向と同じであった¹³⁾。一方、1歳未満の患者数が77例と多く、このことが現在の麻疹発生状況の特徴の一つとなっている。本邦のワクチン接種プログラムでは、第1期の接種年齢を1歳からの1年間としている。これは、母体からの移行抗体の影響を考慮してのことである。一方、母体の抗体価が十分でない乳児における移行抗体の消失時期が早まり、麻疹感受性の状態となる。図2に2歳未満100例のPA抗体保有率を示した。16倍以上の保有率は4カ月齢までは60%を保持していたが、5カ月齢以降は漸減し、8カ月齢で約30%となり、9カ月齢以降ではほぼ消失していた。なお、ワクチン接種年齢を含む1歳以上2歳未満では約80%の陽性率であった。また、ウイルスの中和能があるとされるPA抗体

価256倍以上¹³⁾の保有率では、2カ月齢ですでに20%台に落ち込み、3カ月齢で多少の上昇をみるものの4カ月齢以降では20%前後で推移し、9カ月齢ではほぼ認められなかった。このように、早い月齢から麻疹感受性の状態におかれている乳児が多いことが示された。従って、現在は1歳時の定期予防接種を受けることとしているが、実際の流行時には、1歳未満でもワクチン接種を勧奨する必要性が示唆された。

ワクチン接種年齢以上のPA抗体保有率を検討するために、2008年の年齢群別PA抗体価を図3に示した。PA抗体価が16倍未満の麻疹感受性が認められなかったのは20~24歳群のみであった。2歳以上の年齢群における256倍以上の抗体保有率をみると、50%台が10~14歳及び25~29歳群、60%台は2~3歳群、4~9歳群及び20~24歳群の3群、70%以上は30歳以上の2群と15~19歳群であった(図3の影の部分)。例年に比べ、高抗体価保有率の低下傾向が認められたことから、2005年から2008年までの4年間の各年齢群における抗体価の幾何平均値の推移について検討した(図4)。2005年と2006年の平均抗体価はほぼ同程度であった。しかし、2007年、2008年の両

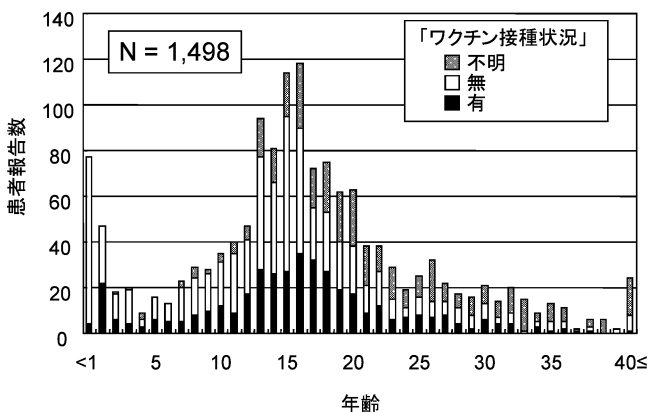


図1 年齢別麻疹患者報告数及びワクチン接種状況 (2008年)

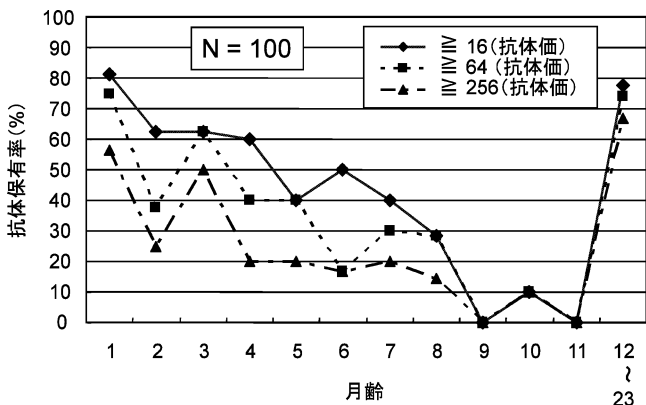


図2 2歳未満の年齢群におけるPA抗体保有率 (2005年~2008年)

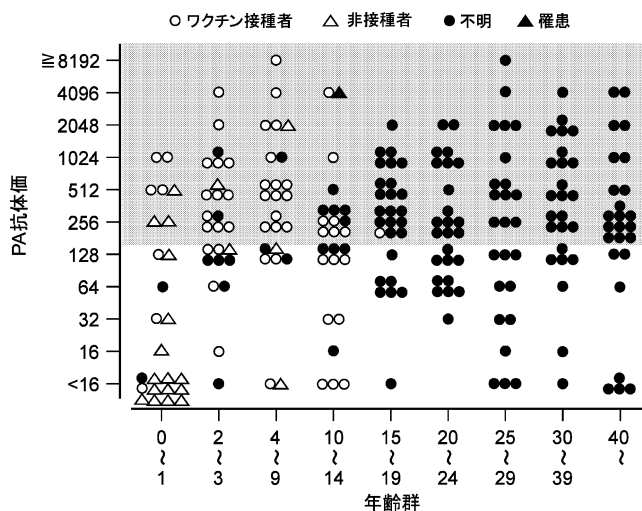


図3 年齢群別PA抗体保有状況 (2008年)

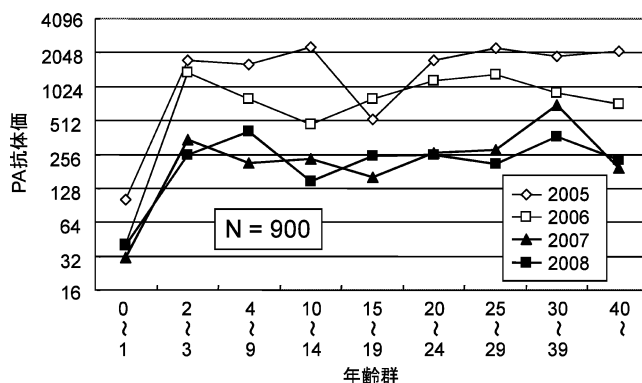


図4 年齢群別平均PA抗体価 (2005年~2008年)

年では、前2年に比べ4倍程度の抗体価低下が認められ、また、年齢群別にみても10歳代から20歳代で平均抗体価が低い傾向が認められた。

麻疹の予防接種については、2006年4月から小学校就学前の1年間に実施する第2期の定期予防接種が加わり、2回接種が開始された⁵⁾。また、2007年の若年層における流行を受け、2008年には、5年間の限定措置ではあるが、中学校1年生に相当する年齢の第3期、高等学校3年生に相当する年齢の第4期が追加され、2回接種の機会が拡大された¹⁴⁾。この2回接種の徹底が、2012年までの麻疹排除¹²⁾に向けた重要課題の一つであると思われる。

稿を終えるにあたり、血清検体の採取にご協力頂き、また本事業の推進にあたりご尽力頂きました市立札幌病院の富樫武弘院長（現 札幌市立大学客員教授）及び同感染症科滝沢慶彦部長に深謝致します。

文 献

1) Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ : Measles (Rubeola)-Krugman's Infectious Diseases of Children, 11th ed., Mosby-Year Book, Inc., New York, 2004, pp.353-371

2) Nakayama T, Zhou J, Fujino M : J. Infect. Chemother., 9, 1-7 (2003)
3) CDC. MMWR., 55, 1348-1351 (2006)
4) 周 劍恵, 藤野元子, 伊能容子 : 小児感染免疫, 14, 109-115 (2002)
5) 厚生労働省健康局長通知健発第 0729001 号, 平成 17 年 7 月 29 日
6) Nagano H, Jinushi M, Tanabe H, Yamaguchi R, Okano M : Jpn. J. Infect. Dis., 62, 209-211 (2009)
7) 地主 勝, 長野秀樹, 岡野素彦 : 小児科, 50, 495-500 (2009)
8) 長野秀樹, 伊木繁雄, 佐藤千秋 : 道衛研所報, 55, 55-57 (2005)
9) 長野秀樹, 伊木繁雄, 佐藤千秋, 奥井登代, 岡野素彦 : 道衛研所報, 56, 71-73 (2006)
10) 地主 勝, 伊木繁雄, 長野秀樹, 奥井登代, 岡野素彦 : 道衛研所報, 57, 83-85 (2007)
11) 地主 勝, 長野秀樹, 伊木繁雄, 奥井登代, 岡野素彦 : 道衛研所報, 58, 69-71 (2008)
12) 厚生労働省告示第 442 号, 「麻疹に関する特定感染症予防指針」, 平成 19 年 12 月 28 日
13) 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 17 年度, 平成 19 年 2 月
14) 政令第 3 号, 平成 20 年 2 月 27 日