

令和5年度感染症流行予測調査結果（百日咳・ジフテリア・破傷風）

坂井 伸成・田島 志保・横山 孝治・永田 暁洋

Epidemiological Surveillance of Vaccine-preventable Disease in Fukui Prefecture in 2023
(Pertussis・Diphtheria・Tetanus)

Nobushige SAKAI Shiho TAJIMA Koji YOKOYAMA Akihiro NAGATA

1. はじめに

感染症流行予測調査とは、定期予防接種の対象疾病について、我が国の国民が免疫をどれくらい保有しているかを把握し、対象疾病の流行を予測するとともに、予防接種計画の資料とすることを目的とし、厚生労働省主体で行われている調査である。集団免疫の現況把握および病原体の検索等の調査を行い、かつ、各種疫学情報と併せて検討することにより、効果的な予防接種事業の運用および長期的視野に立った疾病の流行予測を行うことを目指している。

百日咳は、百日咳菌の気道感染によって引き起こされる急性呼吸器感染症で、潜伏期間は7～10日である。普通のかぜ症状が始まり、次第に咳の回数が増えて程度も激しくなり、特徴のある痙攣性の咳となる。特に新生児や乳児が罹患すると重症化するリスクが高い。当初は小児科定点把握疾患であったが、青年・成人の感染者が感染源となることが報告された。小児を対象とする定点把握では成人を含む患者の発生動向が正確に把握できないため、2018年1月1日から全数把握疾患に改められた¹⁾。福井県では、2023年の1年間に7名の届出があった²⁾。新型コロナウイルス感染症が流行した2020年以降の届出数は大幅に減少した。

ジフテリアは、毒素を作るジフテリア菌により引き起こされる感染症で、潜伏期間は2～5日程度である。呼吸器ジフテリアの特徴的所見として、厚い灰白色の偽膜があり、喉頭や鼻腔に偽膜形成が広がると、気道の閉塞が引き起こされる。日本でのジフテリア患者数は、ワクチン接種の普及により激減し、1999年の報告を最後にそれ以降の届出はない³⁾。

破傷風は、土壌などの環境に広く分布する破傷風菌が傷口から侵入し、増殖して破傷風毒素を産生することによっておこる感染症で、潜伏期間は3～21日である。症状は、筋の痙攣や硬直である。傷口が中枢神経系に近ければ、潜伏期間が短く、より重篤な症状や合併症、死亡の可能性が高くなる傾向がある。近年、全国では年間100名程度⁴⁾、福井県では年間1名程度の届出がある²⁾。

3 疾患に対する予防接種については、1948年にジフテリアワクチンが開始され、その後ジフテリア・百日咳の二種混合ワクチン（DP）（1958年から）、ジフテリア・百日咳・破傷風の三種混合ワクチン（DPT）（1968年から）、不活化ポリオが追加された四種混合ワクチン（DPT-IPV）（2012年から）と切り替わり、さらに2024年4月からは、四種混合ワクチンにヒブワクチンを追加した五種混合ワクチン（DPT-IPV-Hib）の定期接種が開始された。

今回、百日咳、ジフテリアおよび破傷風に対する免疫保有の程度（抗体保有率）について、年齢、地域等の別によ

る分布を把握するための感受性調査を、福井県において実施したので報告する。なお、これらの3疾患の感受性調査は5年ごとに実施されており、令和5年度は福井県を含めて全国9自治体で実施された。

2. 材料および方法

2. 1 検体

検体は全血または血清とし、県内の3医療機関に令和5年8月～10月の期間での採取を依頼した。

検体数は、0～4歳が4検体、5～9歳が14検体、10～19歳が10検体、20～29歳が23検体、30～39歳が30検体、40～49歳が24検体、50歳以上が26検体で、合計131検体であった。（表1）

表1 年齢群別の検体数内訳

年齢群 (歳)	0～4	5～9	10～ 19	20～ 29	30～ 39	40～ 49	50 以上
検体数	4	14	10	23	30	24	26

2. 2 検査方法

検査は、令和5年度感染症流行予測調査実施要領⁵⁾に基づき実施した。全血として搬入された場合は、3,000rpmで10分遠心分離し、得られた血清を検査に供した。

2. 2. 1 百日咳

百日咳抗体EIA「生研」（デンカ（株））を用い、血清中の抗百日咳毒素抗体価（抗PT抗体価）および抗繊維状赤血球凝集抗体価（抗FHA抗体価）を酵素免疫測定法（EIA法）により測定した。

2. 2. 2 ジフテリア

ジフテリア毒素に高い感受性を示すVERO細胞を用いた細胞培養法により実施した。ジフテリア毒素と血清を反応させた後、細胞浮遊液を添加し、37℃で4日間培養した。残存毒素活性による細胞変性の程度を、吸光度を用いて測定した。検体の50%細胞生存希釈倍率に、標準抗毒素の50%細胞生存希釈倍率の抗毒素価を乗じ、ジフテリア抗毒素抗体価を算出した。

2. 2. 3 破傷風

破傷風抗体測定キット「kmb」（KMバイオロジクス（株））を用い、血清中の破傷風抗毒素抗体価を間接凝集反応法（KPA法）により測定した。また、破傷風抗体価

定キット「kmb」の製造終了に伴い開発された破傷風 EIA「生研」(デンカ(株): 試作品)を用いた EIA 法による測定も行い、両キットによる測定結果の相関関係を確認した。

3. 結果

3. 1 百日咳

3. 1. 1 抗百日咳毒素(抗 PT)抗体

発症防御レベルとされる 10EU/mL 以上の年齢群別の抗体保有率を図 1 に示した。調査対象全体の抗体保有率は 58.0%であった。年齢群別でみると、0~4 歳では 100.0%、5~9 歳では 50.0%、10~19 歳では 20.0%、20~29 歳では 60.9%、30~39 歳では 60.0%、40~49 歳では 50.0%、50 歳以上では 73.1%であった。

予防接種歴別の抗体保有率を表 2 に示した。接種歴なしでは 58.3%、接種歴ありでは 59.3%、接種歴不明では 56.7%であった。

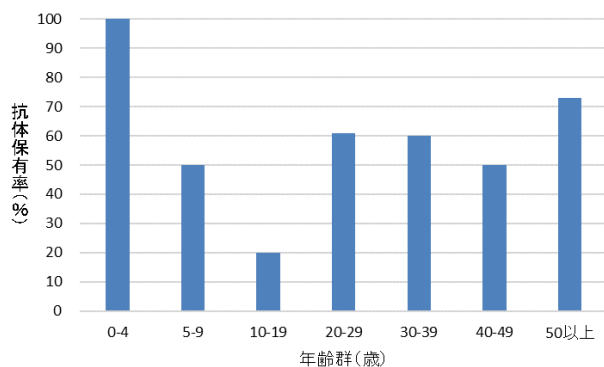


図 1 年齢群別の抗 PT 抗体保有率 (≥10EU/mL)

3. 1. 2 抗繊維状赤血球凝集(抗 FHA)抗体

発症防御レベルとされる 10EU/mL 以上の年齢群別の抗体保有率を図 2 に示した。調査対象全体の抗体保有率は 69.5%であった。年齢群別でみると、0~4 歳では 100.0%、5~9 歳では 78.6%、10~19 歳では 60.0%、20~29 歳では 73.9%、30~39 歳では 80.0%、40~49 歳では 66.7%、50 歳以上では 50.0%であった。

予防接種歴別の抗体保有率を表 3 に示した。接種歴なしでは 58.3%、接種歴ありでは 81.4%、接種歴不明では 60.0%であった。

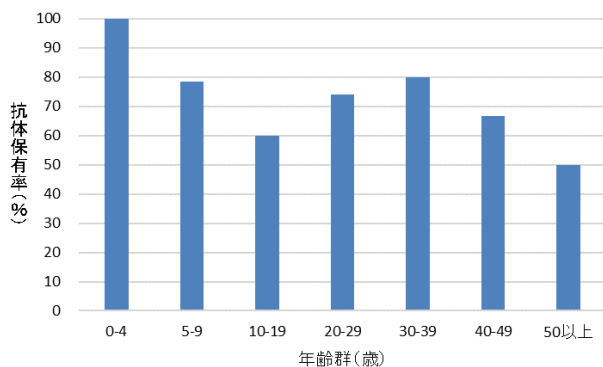


図 2 年齢群別の抗 FHA 抗体保有率 (≥10EU/mL)

3. 2 ジフテリア

発症防御レベルとされる血中抗毒素抗体価 0.1IU/mL 以上の年齢群別の抗体保有率を図 3 に示した。調査対象全体の抗体保有率は 71.8%であった。年齢群別でみると、0~4 歳では 100.0%、5~9 歳では 85.7%、10~19 歳では 60.0%、20~29 歳では 73.9%、30~39 歳では 83.3%、40~49 歳では 54.2%、50 歳以上では 65.4%であった。

予防接種歴別の抗体保有率を表 4 に示した。接種歴なしでは 66.7%、接種歴ありでは 73.8%、接種歴不明では 70.7%であった。

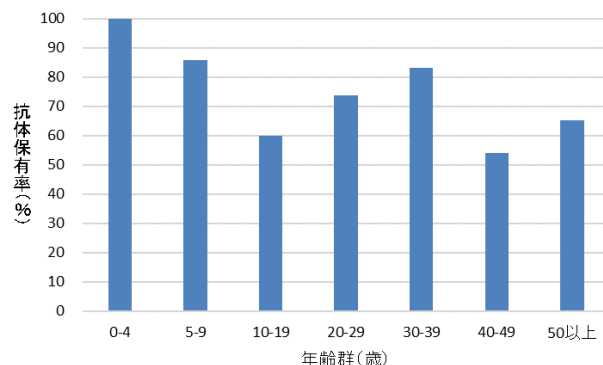


図 3 年齢群別のジフテリア抗毒素抗体保有率 (≥0.1IU/mL)

3. 3 破傷風

3. 3. 1 破傷風抗毒素抗体(KPA 法)

発症防御レベルとされる 0.01IU/mL 以上の年齢群別抗体保有率を図 4 に示した。調査対象全体の抗体保有率は 84.7%であった。年齢群別でみると、0~4 歳では 100.0%、5~9 歳では 71.4%、10~19 歳では 70.0%、20~29 歳では 95.7%、30~39 歳では 100.0%、40~49 歳では 91.7%、50 歳以上では 61.5%であった。

予防接種歴別の抗体保有率を表 5 に示した。接種歴なしでは 75.0%、接種歴ありでは 85.7%、接種歴不明では 85.7%であった。

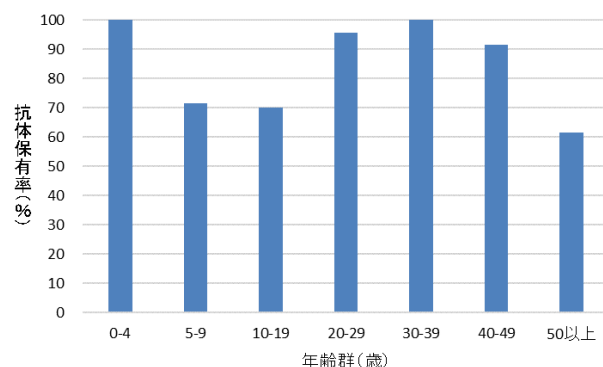


図 4 年齢群別の破傷風抗毒素抗体保有率 (≥0.01IU/mL)

3. 3. 2 破傷風(KPA 法と EIA 法の相関)

KPA 法および EIA 法による破傷風抗毒素抗体価の相関図を図 5 に示した。両者の測定値による相関係数は、0.83 となり比較的良好な相関関係がみられた。

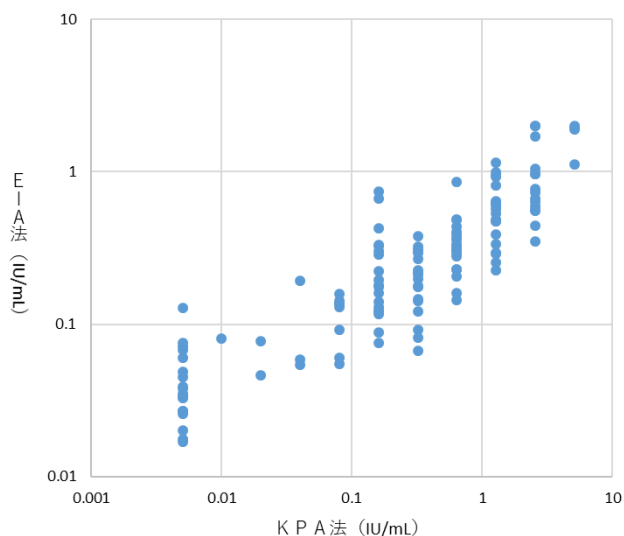


図5 KPA 法およびEIA 法による破傷風抗毒素抗体価の相関図

4. 考察

抗 PT 抗体保有率は、0～4 歳、5～9 歳、10～19 歳と年齢を重ねるごとに低くなっていた。これは、定期予防接種が、第 1 期として生後 2～90 ヶ月の間に 4 回接種（初回免疫として 20 日以上の間隔をおいて 3 回（標準として生後 2～12 ヶ月の間）接種し、追加免疫として、初回免疫終了後 6 ヶ月以上の間隔をおいて 1 回（標準的には初回免疫終了後 12～18 ヶ月の間）⁶⁾）すること、百日咳ワクチンの効果は 4～12 年で減弱する⁷⁾と報告されていることと合致する結果であった。また、10～19 歳の検体の内訳は 10 歳 3 検体、11 歳 4 検体、12 歳 3 検体であり、13～19 歳の検体は無かった。百日咳は小中学生世代に患者の集積を認めた⁸⁾と報告されているが、13～19 歳の検体が無かったことが 10～19 歳の抗体保有率を極端に低くなった要因と考えられた。日本小児科学会は、百日咳に対する免疫を維持するために、就学前の三種混合ワクチンの追加接種を推奨している（任意接種）⁶⁾。

抗 FHA 抗体保有率については、調査対象全体の抗体保有率が抗 PT 抗体保有率よりも高かった。抗 FHA 抗体価は、百日咳菌以外の菌による感染症でも上昇する¹⁾。このことが、抗 FHA 抗体保有率が高くなった要因のひとつではないかと考えられた。

ジフテリア抗毒素抗体保有率は、0～4 歳の年齢群で 100.0%と最も高かった。対象者 4 名全員が第 1 期予防接種を受けており、予防接種後の時間経過の短いこの年齢群で抗体保有率が高くなったと考えられた。また、10～19 歳の年齢群で、抗体保有率が低くなった要因として第 2 期予防接種前（第 2 期として 11～13 歳未満を対象に、百日咳を除いたジフテリア・破傷風の二種混合ワクチン（DT）の接種が行われている⁶⁾）の検体が多かったことが考えられた。

破傷風抗毒素抗体保有率は調査対象全体で 84.7%と高い結果であった。一方、50 歳以上では、抗体保有率が 61.5%と年齢群別では一番低かった。破傷風ワクチンを含む三種混合ワクチンの定期接種は 1968 年から開始され、50 歳以上の人の多くがワクチンを接種する機会がなかったために、50 歳以上の抗体保有率が低かったと考えられた。破傷風は、自然感染では免疫が誘導されない。創傷処置として、破傷風発症のリスクを考慮し最後のワクチン接種からの期間に応じて、沈降破傷風トキソイドの接種を行う。そのため、接種時期を記録しておくことが大切である⁴⁾。土に触れる機会が多い人や、自然災害発生時にはリスクが高まるため、注意が必要である。

予防接種歴別にみると、3 疾患 4 抗体の抗体保有率について、接種歴の有無で有意な差は得られなかったが、抗体保有率は接種歴ありで高かったことから、予防接種の効果が現れていると考えられた。接種歴不明の検体の抗体保有率は、抗 PT 抗体で 56.7%、抗 FHA 抗体で 60.0%、ジフテリア抗毒素抗体で 70.7%、破傷風抗毒素抗体で 85.7%と比較的高かった。これは、接種歴のある検体が含まれていると考えられるため、接種歴について正確な情報の収集が望まれる。

謝辞

本調査を行うに当たり、血液を採取していただきました医療機関関係者の方々に深謝いたします。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所：百日咳とは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/477>
- 2) 福井県感染症情報：過去10年の報告数一覧
<https://info.pref.fukui.lg.jp/kansensyou/>
- 3) 国立感染症研究所：ジフテリアとは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/411>
- 4) 国立感染症研究所：破傷風とは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/466>
- 5) 厚生労働省健康局結核感染症課：令和5年度感染症流行予測調査実施要領
https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2023/2023-99_ver11.pdf
- 6) 日本小児科学会：日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール2024年4月改訂版
https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240401_vaccine_schedule.pdf
- 7) 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疫学センター：百日咳、平成30年度感染症流行予測調査報告、283－307、(2018)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2018/10.pdf>
- 8) 国立感染症研究所感染症疫学センター：＜特集＞百日咳2021年1月現在、IASR、42、109－110（2021）

表2 予防接種歴別の抗 PT 抗体保有率

年齢群 (歳)	接種歴なし			接種歴あり			接種歴不明			合計		
	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)
0-4				4	4	100.0				4	4	100.0
5-9				7	14	50.0				7	14	50.0
10-19				2	9	22.2	0	1	0.0	2	10	20.0
20-29	2	3	66.7	7	9	77.8	5	11	45.5	14	23	60.9
30-39				9	17	52.9	9	13	69.2	18	30	60.0
40-49	0	4	0.0	3	3	100.0	9	17	52.9	12	24	50.0
50以上	5	5	100.0	3	3	100.0	11	18	61.1	19	26	73.1
計	7	12	58.3	35	59	59.3	34	60	56.7	76	131	58.0

表3 予防接種歴別の抗 FHA 抗体保有率

年齢群 (歳)	接種歴なし			接種歴あり			接種歴不明			合計		
	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)
0-4				4	4	100.0				4	4	100.0
5-9				11	14	78.6				11	14	78.6
10-19				5	9	55.6	1	1	100.0	6	10	60.0
20-29	3	3	100.0	8	9	88.9	6	11	54.5	17	23	73.9
30-39				15	17	88.2	9	13	69.2	24	30	80.0
40-49	1	4	25.0	2	3	66.7	13	17	76.5	16	24	66.7
50以上	3	5	60.0	3	3	100.0	7	18	38.9	13	26	50.0
計	7	12	58.3	48	59	81.4	36	60	60.0	91	131	69.5

表4 予防接種歴別のジフテリア抗毒素抗体保有率

年齢群 (歳)	接種歴なし			接種歴あり			接種歴不明			合計		
	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)
0-4				4	4	100.0				4	4	100.0
5-9				12	14	85.7				12	14	85.7
10-19				6	9	66.7	0	1	0.0	6	10	60.0
20-29	3	3	100.0	6	9	66.7	8	11	72.7	17	23	73.9
30-39				14	19	73.7	11	11	100.0	25	30	83.3
40-49	2	4	50.0	1	3	33.3	10	17	58.8	13	24	54.2
50以上	3	5	60.0	2	3	66.7	12	18	66.7	17	26	65.4
計	8	12	66.7	45	61	73.8	41	58	70.7	94	131	71.8

表5 予防接種歴別の破傷風抗毒素抗体保有率

年齢群 (歳)	接種歴なし			接種歴あり			接種歴不明			合計		
	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)	抗体保有者数	検体数	抗体保有率(%)
0-4				4	4	100.0				4	4	100.0
5-9				10	14	71.4				10	14	71.4
10-19				6	9	66.7	1	1	100.0	7	10	70.0
20-29	3	3	100.0	9	9	100.0	10	11	90.9	22	23	95.7
30-39				19	19	100.0	11	11	100.0	30	30	100.0
40-49	3	4	75.0	3	3	100.0	16	17	94.1	22	24	91.7
50以上	3	5	60.0	3	5	60.0	10	16	62.5	16	26	61.5
計	9	12	75.0	54	63	85.7	48	56	85.7	111	131	84.7