

長野県における風疹および麻疹における感染症流行予測調査結果 (2004年～2007年)

畔上由佳¹・吉田徹也¹・粕尾しず子¹・内山友里恵¹・薩摩林一代¹・白石崇¹

1. はじめに

風疹 (rubella) は、感染から 14～21 日 (平均 16～18 日) の潜伏期間の後、突然の全身性の斑状丘疹状の発疹、発熱、耳介後部・後頭下部・頸部のリンパ節腫脹を特徴とするウイルス感染症であり、通常は数日で治癒する予後良好な疾患である。しかし、妊娠初期に風疹に罹患すると、風疹ウイルスが胎盤を介して胎児に感染し、先天性心疾患、白内障、難聴を特徴とする先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome) を発生することがある^{1), 2)}。

麻疹 (measles) は、発熱、上気道のカタル症状、全身の発疹を主な特徴とする急性ウイルス感染症である。麻疹ウイルスの感染力は非常に強力で、いったん発症すると特異的な治療法はないのが現状である。2007 年には、首都圏の大学生を中心としたいわゆる成人麻疹の流行が認められ、長野県内においても麻疹患者の発生により、休校・休園の措置を行った学校等も 4 施設存在した³⁾。

これらの感染症は、いずれもワクチンの接種により防御効果が高い疾患とされており、幼児期に定期予防接種が行われてきた。ところが、2007 年の成人麻疹の流行などがきっかけとなり、2008 年 4 月 1 日から向こう 5 年間、予防接種法に基づく定期予防接種として、中学 1 年生 (第 3 期) および高校 3 年生に相当する年齢の者 (第 4 期) に対しても、主に麻疹風疹混合ワクチン (MR ワクチン) による、2 回目の接種機会が賦与されることになった⁴⁾。これまで、長野県における風疹の抗体保有状況は、徳竹ら⁵⁾ によって 2003 年までの 8 年間について報告されているものの、麻疹の抗体保有状況については、2000 年の調査結果が報告されている⁶⁾ にすぎない。また、2008 年に定期予防接種法が改定されたことに伴い、それ以前の各疾患の抗体保有状況を把握しておくことは、予防接種法の改定による効果等を評価する上で非常に重要と考えられる。

そこで今回、2004 年～2007 年の 4 年間における風疹および麻疹抗体保有状況について、調査結果をまとめたので、その概要を報告する。

2. 調査方法

2.1 調査期間および調査数

調査時期は 2004 年～2007 年の計 4 年間で、調査数の合計は風疹 1493 検体および麻疹 1200 検体であった。調査対象者は面談の上、インフォームド Consent 取得の後、血液を採取した。

なお、本調査は厚生労働省の感染症流行予測調査事業に併せて実施した。

2.2 風疹 HI 抗体価測定方法

風疹 HI 抗体価の測定は、感染症流行予測調査事業検査術式 (平成 14 年) に準じて行った⁷⁾。試薬はデンカ生研の風疹ウイルス HA 抗原を使用し、その他の試薬は調製して用いた。判定は、国立感染症研究所から供与される標準血清の抗体価が標準値 ± 2 倍以内を示す検査条件の下で行い、抗体価 8 倍以上を陽性とした。

2.3 麻疹 PA 抗体価測定方法

麻疹 PA 抗体価の測定は、感染症流行予測調査事業検査術式 (平成 14 年) に準じて行った⁷⁾。即ち、富士レビオ社製「セロディアー麻疹」を用いて、血清中のゼラチン粒子凝集抗体価 (PA 抗体価) を測定し、16 倍以上を陽性とした。

3. 調査結果および考察

3.1 風疹抗体保有状況

2004 年～2007 年の調査年別・年齢群別風疹抗体保有状況を表 1 に示した。

調査対象者合計 1493 名中抗体陽性者は、1311

1 長野県環境保全研究所 保健衛生部 〒380-0944 長野市安茂里米村 1978

名(87.8%)であった。各年の抗体陽性率は、2004年が86.1%、2005年が86.8%、2006年が85.5%、2007年が91.9%であり、2004年～2006年には大きな変化はみられなかったが、2007年に陽性率が高くなった。全国の各年の抗体陽性率は2004年85.9%、2005年85.1%であり^{8), 9)}、県内

の抗体保有率が全国平均をやや上回る結果であった(2006年および2007年の調査報告書はなし)。

男女別の全年齢群をあわせた抗体保有率は、2004年の男性が81.5%で女性が90.3%、2005年の男性が81.0%で女性が92.7%、2006年の男性が83.0%で女性が88.2%、2007年の男性が87.0%で

表1 調査年別・年齢群別風疹抗体保有状況

年	年齢群(歳)	調査数	HI抗体価(倍)								抗体陽性率 ^{※1} (%)	幾何平均抗体価 ^{※2}	男性		女性	
			<8	8	16	32	64	128	256	512			調査数	陽性率 ^{※1} (%)	調査数	陽性率 ^{※1} (%)
2004 ~ 2007	0~3	123	36	1	3	11	25	30	15	2	70.7	6.3	57	71.9	66	69.7
	4~9	190	14	11	28	53	30	37	13	4	92.6	5.6	97	90.7	93	94.6
	10~14	181	16	13	43	67	29	10	3		91.2	4.9	96	90.6	85	91.8
	15~19	168	14	10	30	38	39	21	13	3	91.7	5.5	81	87.7	87	95.4
	20~24	179	5	2	27	36	48	43	16	2	97.2	5.9	83	97.6	96	96.9
	25~29	154	16	3	15	27	42	38	11	2	89.6	6	72	80.6	82	97.6
	30~34	160	26	2	13	37	34	36	9	3	83.8	5.9	78	69.2	82	97.6
	35~39	168	27	5	11	26	45	38	15	1	83.9	6.1	81	74.1	87	93.1
	40以上	170	28	9	15	31	35	35	17		83.5	5.9	83	79.5	87	87.4
	計	1493	182	56	185	326	327	288	112	17	87.8	5.8	728	83.2	765	92.2
2004	0~3	10	6		1	1	2				40.0	5.2	4	50.0	6	33.3
	4~9	65	9	6	18	25	6	1			86.2	4.6	31	83.9	34	88.2
	10~14	39	7	6	18	5	3				82.1	4.2	17	82.4	22	81.8
	15~19	45	3	6	13	11	11	1			93.3	4.7	24	87.5	21	100.0
	20~24	43		1	18	14	10				100.0	4.8	21	100.0	22	100.0
	25~29	37	5		7	12	9	4			86.5	5.3	19	78.9	18	94.4
	30~34	42	7	1	7	15	8	4			83.3	5.2	19	63.2	23	100.0
	35~39	38	5	1	7	8	9	7	1		86.8	5.5	19	78.9	19	94.7
	40以上	40	8	4	8	11	7	2			80.0	4.8	19	78.9	21	81.0
計	359	50	25	97	102	65	19	1		86.1	4.9	173	81.5	186	90.3	
2005	0~3	33	8			7	12	6			75.8	6	16	75.0	17	76.5
	4~9	42	3	4	7	12	9	6	1		92.9	5.2	21	85.7	21	100.0
	10~14	46	4	7	10	21	3	1			91.3	4.5	27	92.6	19	89.5
	15~19	37	1	1	10	5	8	7	4	1	97.3	5.7	19	100.0	18	94.4
	20~24	44	2		4	8	17	11	2		95.5	6	22	95.5	22	95.5
	25~29	39	6	1	4	3	12	13			84.6	6	18	72.2	21	95.2
	30~34	37	9		3	9	8	8			75.7	5.7	17	47.1	20	100.0
	35~39	39	8	3	4	3	10	10	1		79.5	5.7	19	63.2	20	95.0
	40以上	40	6	3	5	7	11	7	1		85.0	5.5	20	85.0	20	85.0
計	357	47	19	47	75	90	69	9	1	86.8	5.6	179	81.0	178	92.7	
2006	0~3	39	14		1	2	6	10	6		64.1	6.7	20	65.0	19	63.2
	4~9	32	1	1	3	10	6	9	2		96.9	5.8	19	100.0	13	92.3
	10~14	43	4		5	18	13	2	1		90.7	5.4	24	87.5	19	94.7
	15~19	42	7	2	3	12	4	8	5	1	83.3	5.9	18	77.8	24	87.5
	20~24	39	1		4	2	8	17	6	1	97.4	6.6	20	100.0	19	94.7
	25~29	36	1	1	4	6	12	9	3		97.2	5.9	16	93.8	20	100.0
	30~34	38	7		2	5	8	12	4		81.6	6.4	22	77.3	16	87.5
	35~39	38	8	1		8	8	6	7		78.9	6.3	18	72.2	20	85.0
	40以上	39	7		1	7	8	10	6		82.1	6.4	19	73.7	20	90.0
計	346	50	5	23	70	73	83	40	2	85.5	6.1	176	83.0	170	88.2	
2007	0~3	41	8	1	1	1	5	14	9	2	80.5	7	17	82.4	24	79.2
	4~9	51	1			6	9	21	10	4	98.0	6.9	26	96.2	25	100.0
	10~14	53	1		10	23	10	7	2		98.1	5.4	28	96.4	25	100.0
	15~19	44	3	1	4	10	16	5	4	1	93.2	5.9	20	85.0	24	100.0
	20~24	53	2	1	1	12	13	15	8	1	96.2	6.3	20	95.0	33	97.0
	25~29	42	4	1		6	9	12	8	2	90.5	6.7	19	78.9	23	100.0
	30~34	43	3	1	1	8	10	12	5	3	93.0	6.4	20	85.0	23	100.0
	35~39	53	6			7	18	15	6	1	88.7	6.5	25	80.0	28	96.4
	40以上	51	7	2	1	6	9	16	10		86.3	6.5	25	80.0	26	92.3
計	431	35	7	18	79	99	117	62	14	91.9	6.4	200	87.0	231	96.1	

※1: HI抗体価8倍以上
 ※2: log_e(幾何平均抗体価)

女性が96.1%であり、2006年以外は5%の危険率で男女間に有位な差が認められた。この差は、1979年4月1日以前に生まれた男性（すなわち25歳以上の年齢群）は、定期接種および経過措置接種の対象外であったため、ワクチン接種をしていない可能性が高いからであると推察された。

抗体価8倍未満、8～16倍（抗体陽性ではあるが、低抗体価であるため予防接種勧奨対象となる者）および32倍以上の抗体保有割合と幾何平均抗体価を年齢群別で図1に示した。風疹の感染防御に有効といわれている、32倍以上の抗体価保有者の割合が最も高いのは、2004年では25～29歳群、2005年および2006年は20～24歳群、2007年では4～9歳群であった。一方、最も割合が低かったのは、2004年および2005年が10～14歳群、2006年および2007年が0～3歳群であった。

各年の幾何平均抗体価は、2004年が $2^{4.9}$ 、2005年が $2^{5.6}$ 、2006年が $2^{6.1}$ 、2007年が $2^{6.4}$ であり、年々上昇が見られた（表1）。特に、2006年および2007年では、10歳未満の年齢群の幾何平均抗体価が、それ以前の2年間よりも顕著に上昇していた（図1）。2006年度からMRワクチンを用いた、1期（生後12月～24月）および2期（5歳以上7歳未満で小

学校就学前の1年間にあるもの）の2回接種となったことが、この年齢群において抗体価を上昇させた要因の一つと考えられた。幾何平均抗体価の最も低かった年齢群は、2004年～2007年のすべてで10～14歳群であった。この年齢群は、1回のみ予防接種により免疫を獲得した者が多い年代であると考えられ、加えて1992年～1993年の流行以降は顕著な流行が見られず、自然感染による免疫のブースター効果も得られなくなったためであると考えられた。

3.2 麻疹抗体保有状況

2004年～2007年の年齢群別麻疹抗体保有状況を表2に示した。

調査対象者合計1200名中抗体陽性者は、1125名（93.8%）であった。調査対象者の各年の抗体陽性率は、91.1%（2005年）から95.1%（2006年）で推移した。全国の各年（2004年および2005年）の抗体陽性率も同様に95%程度であった^{8)・9)}。また、県内における2006年および2007年の抗体陽性率（95.1%および94.7%）と2000年の抗体陽性率（88.1%）⁵⁾を比較すると、1%の危険率で有意に上昇していた。

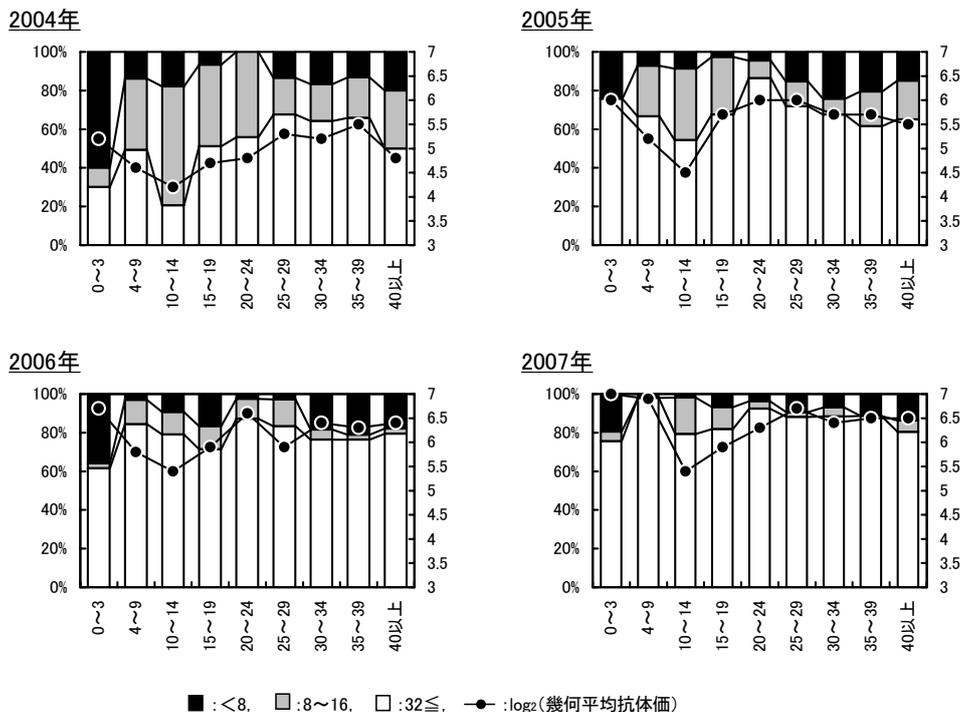


図1 年齢群別風疹抗体保有率および幾何平均抗体価
それぞれのグラフの縦主軸は抗体保有率、縦第2軸はlog₂(幾何平均抗体価)および横軸は年齢群(歳)を示す。

抗体価 16 倍未満, 16 ~ 64 倍 (抗体陽性ではあるが, 低抗体価であるため予防接種勧奨対象となる者) および 128 倍以上の抗体保有率を, 調査年別に図 2 に示した. 感染防御に有効といわれている

128 倍以上の抗体価保有者の割合は, 第 1 期予防接種直後の 2 ~ 3 歳群で著しく上昇する傾向が, いずれの年次においても顕著にみられた. 一方, 128 倍以上の抗体保有率が最も低かったのは, 2004 年

表 2 調査年別・年齢群別麻疹抗体保有状況

年	年齢群 (歳)	調査数	PA 抗体価 (倍)										抗体陽性率 (%) ^{※1}	幾何平均抗体価 ^{※2}
			<16	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096 ≤		
2004 ~ 2007	0 ~ 1	68	31	1	3	5	2	7	9	7	3		54.4	8.2
	2 ~ 3	88	1			1	2	13	19	22	16	14	98.9	9.9
	4 ~ 9	154	6		1	4	18	27	34	37	15	12	96.1	9.2
	10 ~ 14	150	7	1	1	4	20	38	44	19	9	7	95.3	8.8
	15 ~ 19	136	5	2	3	5	18	29	36	22	11	5	96.3	8.7
	20 ~ 24	122	7		3	9	9	27	27	21	12	7	94.3	8.9
	25 ~ 29	126	6		6	6	10	34	31	13	16	4	95.2	8.7
	30 ~ 34	104	4		1	5	6	22	29	15	10	12	96.2	9.3
	35 ~ 39	112	5		1	10	7	16	23	21	18	11	95.5	9.3
	40 以上	140	3	1	1	8	15	15	36	28	17	16	97.9	9.5
計	1200	75	5	20	57	107	228	288	205	127	88	93.8	9.1	
2004	0 ~ 1	14	3		1	1	1	1	3	3	1		78.6	8.5
	2 ~ 3	16					1	4	4	2	2	3	100.0	9.6
	4 ~ 9	46	4				5	9	12	7	4	5	91.3	9.3
	10 ~ 14	29	3				6	7	7	3	3		89.7	8.6
	15 ~ 19	25	1		1	1	3	4	8	5		2	96.0	8.8
	20 ~ 24	5			2			1		1	1		100.0	7.8
	25 ~ 29	20	1		1		3	6	6		3		95.0	8.5
	30 ~ 34	11	1					2	4	3		1	90.9	9.6
	35 ~ 39	8	1					2	1	4			87.5	9.3
	40 以上	25	1	1	1	2	2	4	7	3	1	3	96.0	8.7
計	199	15	1	6	4	21	40	52	31	15	14	92.5	9.0	
2005	0 ~ 1	21	9		1	2	1	2	3	2	1		57.1	8.2
	2 ~ 3	25						4	4	9	7	1	100.0	9.9
	4 ~ 9	25	2		1	2	3	5	4	6	2		92.0	8.5
	10 ~ 14	25	1	1			4	8	5	3	1	2	96.0	8.6
	15 ~ 19	25		1			3	3	6	5	6	1	100.0	9.2
	20 ~ 24	25	4			2	3	4	5	5		2	84.0	8.9
	25 ~ 29	28	1		1	3		10	5	8			96.4	8.4
	30 ~ 34	12	1				1	4	4	2			91.7	8.6
	35 ~ 39	13	1			2			3	1	5	1	92.3	9.7
	40 以上	25	1			1	3	2	7	5	2	4	96.0	9.5
計	224	20	2	3	12	18	42	46	46	24	11	91.1	9.1	
2006	0 ~ 1	16	10	1	1	1		1	1		1		37.5	7.2
	2 ~ 3	23	1					3	3	5	6	5	95.7	10.5
	4 ~ 9	32				1	5	6	4	12	4		100.0	9.0
	10 ~ 14	43	1			2	7	9	16	6	1	1	97.7	8.6
	15 ~ 19	42	3	1	1	2	4	11	11	6	2	1	92.9	8.5
	20 ~ 24	39			1	4	4	9	8	1	9	3	100.0	8.9
	25 ~ 29	36			2	1	4	11	9	1	5	3	100.0	8.8
	30 ~ 34	38	1			1	2	7	12	5	5	5	97.4	9.5
	35 ~ 39	38			1	4	5	6	9	3	6	4	100.0	8.9
	40 以上	39	1			1	5	3	11	10	6	2	97.4	9.4
計	346	17	2	6	17	36	66	84	49	45	24	95.1	9.1	
2007	0 ~ 1	17	9			1		3	2	2			47.1	8.5
	2 ~ 3	24				1	1	2	8	6	1	5	100.0	9.7
	4 ~ 9	51				1	5	7	14	12	5	7	100.0	9.5
	10 ~ 14	53	2		1	2	3	14	16	7	4	4	96.2	9.0
	15 ~ 19	44	1		1	2	8	11	11	6	3	1	97.7	8.5
	20 ~ 24	53	3			3	2	13	14	14	2	2	94.3	9.0
	25 ~ 29	42	4		2	2	3	7	11	4	8	1	90.5	8.9
	30 ~ 34	43	1		1	4	3	9	9	5	5	6	97.7	9.1
	35 ~ 39	53	3			4	2	8	10	13	7	6	94.3	9.4
	40 以上	51				4	5	6	11	10	8	7	100.0	9.5
計	431	23	0	5	24	32	80	106	79	43	39	94.7	9.2	

※ 1 : PA 抗体価 16 倍以上
 ※ 2 : log_e(幾何平均抗体価)

を除いた3年間は0～1歳群(18.8～42.9%)で、これは定期予防接種を受けていない乳幼児が含まれているからであると考えられた。2004年のみは、20～24歳群で128倍以上の抗体保有率が低値(60.0%)を示したが、その原因は解析できなかった。2006年および2007年の4～9歳群は、128倍以上の抗体保有率が低下することなく、高い水準で推移した。この一因は、2006年6月以降に第2期(5歳以上7歳未満で小学校入学前年度の1年間)の予防接種が加わったためと推察された。

抗体価の低い者が麻疹ウイルスに感染すると、非定型的な臨床症状を呈し診断が困難(修飾麻疹)となることから、これら修飾麻疹患者は重要な感染源になる可能性が指摘されている。今回の調査において、2004年の20～24歳群、2005年の20～24歳群および35～39歳群、2007年の25～29歳群で、19%以上の者が感染防御に有効な抗体価(128倍以上)を保有していなかった(図2)。これらの年齢群の者は、今後定期予防接種による麻疹ワクチンの接種の機会がないことから、修飾麻疹患者となる可能性が示唆された。

全調査対象者の幾何平均抗体価は、2004年が $2^{9.0}$ 、2005年が $2^{9.1}$ 、2006年が $2^{9.1}$ 、2007年が $2^{9.2}$ であり、若干の上昇傾向が認められた(表2)。

2004年の全国調査結果は $2^{9.4}$ 、2005年は $2^{9.6}$ 、2006年は $2^{9.1}$ (速報値)であり^{3). 8). 9)}、県内の成績とほぼ同様の成績であった。

幾何平均抗体価の年齢群別推移の傾向として、2～3歳群が最も高く($2^{9.6} \sim 10.5$)、15～19歳群から25～29歳群にかけて低くなり($2^{7.7} \sim 8.5$)、その後40代にかけて上昇していた(図2)。ちょうど、この平均抗体価の低かった年齢群は、2007年に麻疹の流行した年齢層とほぼ一致する結果となった。麻疹の排除・撲滅を目指す世界的な流れのなかで、2006年に定期予防接種スケジュールが改定され、風疹および麻疹に関しては2回接種法が採用された。また、2007年の成人麻疹の流行を期に、2008年度から5年間に限って、中学1年生(第3期)および高校3年生相当(第4期)に対して、MRワクチン等による補足的接種を行うことになった。これらの措置により、4～9歳群および15～19歳群における平均抗体価の落込みは、今後改善されることが期待される。

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律が改正され、風疹および麻疹が全数把握の五類感染症となったことから、流行状況を迅速・正確に監視することが可能となった。今後、これら疾

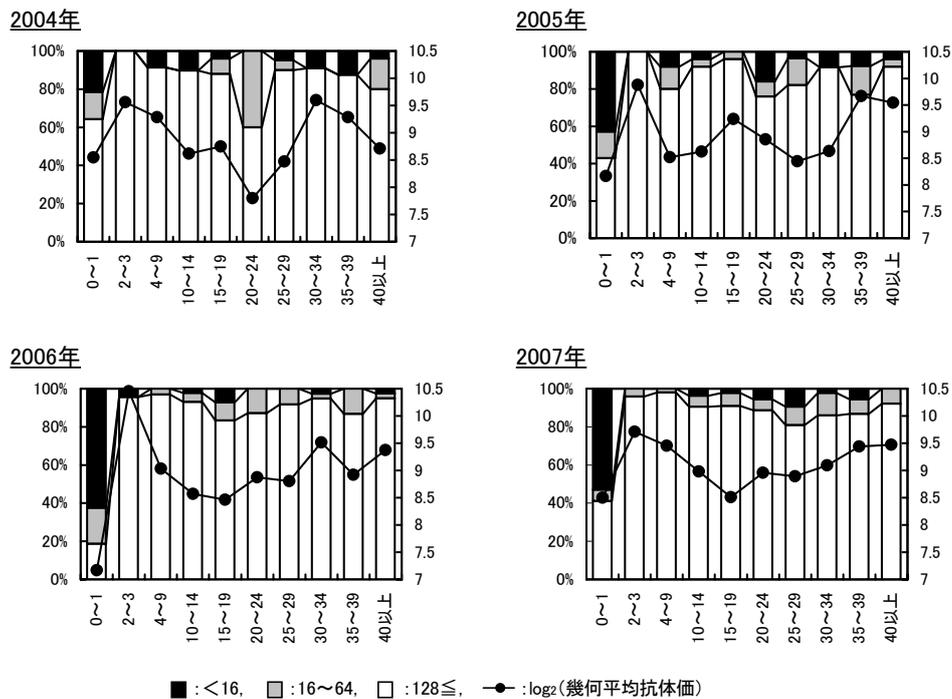


図2 年齢群別麻疹抗体保有率および幾何平均抗体価
それぞれのグラフの縦主軸は抗体保有率、縦第2軸は \log_2 (幾何平均抗体価)および横軸は年齢群(歳)を示す。

病の流行状況を把握しつつ、予防接種スケジュールが改定された効果について、今回の調査データと比較しながら動向を注視していく必要があると思われる。

4. まとめ

2004年～2007年の感染症流行予測調査事業に併せて、風疹および麻疹抗体保有状況調査を実施したところ、以下の結果を得た。

- ①風疹抗体陽性者は1493名中1311名(87.8%)で、調査期間における抗体陽性率の大きな変化は見られなかった(85.5～86.8%)が、2007年には91.9%と高くなった。
- ②風疹の幾何平均抗体価は、2004年の $2^{4.9}$ から2007年の $2^{6.4}$ へと年々上昇した。
- ③特に25歳以上の年齢群において、女性の風疹抗体保有率が男性に比べ高かった。
- ④麻疹抗体陽性者は1200名中1125名(93.9%)で、調査期間における抗体陽性率は91.1%～95.1%で推移した。
- ⑤麻疹の幾何平均抗体価は、2～3歳群が最も高く、15～19歳群から25～29歳群にかけて低くなり、その後40歳代にかけて上昇する傾向が見られた。

謝 辞

本調査を行うにあたり、ご協力いただいた保健所の各位に深謝いたします。

文 献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター、風疹の現状と今後の風疹対策について、平成15年5月。
- 2) 風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究班、風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言(風疹予防接種の勧奨)、平成16年8月。
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター(2007)病原微生物検出情報(月報)、28、241-244。
- 4) 国立感染症研究所感染症情報センター(2008)病原微生物検出情報(月報)、29、189-190。
- 5) 徳竹由美、中村友香、粕尾しず子、小林正人、竹内道子(2005)長野県における風しん抗体保有状況(1996年～2003年)、長野県環境保全研究所研究報告、1、47-55。
- 6) 中村和幸、宮坂たつ子、徳竹由美(2001)長野県における麻疹抗体保有状況調査、長野県衛生公害研究所報告、24、1-3。
- 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)
- 8) 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、平成16年度(2004年度)感染症流行予測調査報告書、pp.114-166。
- 9) 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、平成17年度(2005年度)感染症流行予測調査報告書、pp.113-172。

Epidemiological Surveillance for Rubella and Measles from 2004 to 2007 in Nagano Prefecture, Japan

Yuka AZEGAMI, Tetsuya YOSHIDA, Shizuko KASUO, Yurie UCHIYAMA,
Kazuyo SATSUMABAYASHI and Takashi SHIRAISHI

*Nagano Environmental Conservation Research Institute, Public Health Division,
1978 Komemura Amori, Nagano 380-0944, Japan*