

富山県における令和5 年度感染症流行予測調査(2023 年度) (ジフテリア, 百日咳, 破傷風)

齋藤 和輝 前西 絵美 木全 恵子 金谷 潤一
池田 佳歩 磯部 順子 大石 和徳

National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases
in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023 (Diphtheria, Pertussis, and Tetanus)

Kazuki SAITO, Emi MAENISHI, Keiko KIMATA, Jun-ichi KANATANI,
Kaho IKEDA, Junko ISOBE, and Kazunori OISHI

目的：感染症流行予測調査は、予防接種法に基づく定期接種対象疾病について集団免疫の現況把握（感受性調査）および病原体検索（感染源調査）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する厚生労働省、国立感染症研究所および都道府県・都道府県衛生研究所等が協力して実施する調査である。富山県において、ジフテリア、破傷風および百日咳を対象とした感受性調査は5 年ごとに実施され、令和5 年度（2023 年度）は実施年であった。

ジフテリアはジフテリア菌によっておこる急性感染症、百日咳は百日咳菌によっておこる急性気道感染症、破傷風は破傷風菌の産生する神経毒による急性中毒疾患である。感染症法では、ジフテリアは二類感染症に、百日咳および破傷風は五類感染症にそれぞれ指定されている。

三種混合ワクチン（DPT）はジフテリア（Diphtheria）、百日咳（Pertussis）および破傷風（Tetanus）の発症や重症化を予防することを目的としたワクチンである。第1 期として、生後3 ヶ月から3 ～8 週間隔で3 回接種し、その後12 ～18 ヶ月の間に4 回目を接種する。さらに第2 期として、11 歳以降に二種混合ワクチン（DT）を接種する。百日咳ワクチンの抗体価は小学校入学前に低下するため、就学前に三種混合ワクチンの追加接種が推奨されている（任意接種）。また、2012 年11 月より、DPT にポリオワクチン（IPV）が加わった四種混合ワクチン（DPT-IPV）が、2024 年4 月よりDPT-IPV にヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型ワクチン（Hib）が加わった五種混合ワクチン（DPT-IPV-Hib）がそれぞれ定期接種対

象のワクチンになった。

富山県においては、令和5 年度（2023 年度）に本調査事業に参加し、ジフテリア、百日咳および破傷風を対象に感受性調査を行ったので、その結果を報告する。

材料と方法：

調査対象

2023 年7 月から9 月に、4 つの厚生センター（新川、中部、高岡、砺波）および富山市保健所管内の140 名（0 ～92 歳）について、採血と予防接種歴および罹患歴の調査を行った。なお、検体を採取するにあたり、本調査の主旨およびプライバシーの保護に対する適切な予防措置が行われることなどについて説明し、承諾の得られた場合にのみ検査を行った。

血清中の抗体価を測定した対象検体は、0 ～4 歳24 名、5 ～9 歳9 名、10 ～19 歳27 名、20 ～29 歳20 名、30 ～39 歳20 名、40 ～49 歳21 名及び50 歳以上19 名の計140 名であった。なお、これらの各病原体に対する抗体価の検査に用いた血清は同一である。

検査方法

「令和5 年度感染症流行予測調査実施要領」[1]に基づき、以下の通り実施した。

百日咳毒素（PT）および繊維状赤血球凝集素（FHA）に対する抗体価測定は、百日せき抗体EIA「生研」（デンカ）を用いて実施した。コントロール血清として、百日せき抗体コントロールPT「生研」および百日せき抗体コントロールFHA「生研」を用いた。PT とFHA 両方の抗体価が10 EU/mL 以上を抗体陽性（発症防御レベル）

とした。

ジフテリア毒素に対する抗体価測定は、Vero細胞を用いた抗毒素価測定法によって実施した。抗ジフテリア毒素抗体価を測定し、標準抗体に対する相対力価（IU/mL）で表した。標準抗毒素に対する相対力価が0.1 IU/mL以上を抗体陽性とした。

破傷風毒素に対する抗体価測定は、破傷風抗体EIA「生研」（デンカ）を用いたEIA法および破傷風抗体測定キット“化血研”（KMバイオロジクス）を用いたKMB法の2通りの手法を用いて実施した。いずれも、陽性対照に対する相対力価が破傷風発症防御の目安とされる0.01 IU/mL以上を抗体陽性とした。

結果と考察：

1 百日咳

1.1. ワクチン接種歴と罹患歴

検査を実施した140例の集計結果を表1に示す。ワクチン接種歴について、0～19歳ではほ

とんどが3回以上のワクチン接種を行っていた。一方、20歳以上では、ほとんどが接種歴不明であった。百日咳に罹患歴がある検体は、140例中2件で、その他は罹患歴なし（78/140）または不明（60/140）であった。

1.2. PTおよびFHAに対する年齢群別抗体価

抗PT抗体価（表2）および抗FHA抗体価（表3）測定結果をそれぞれ以下に示す。全年齢群における抗体陽性率について、抗PT抗体は55.0%、抗FHA抗体は73.6%であった。特に、0～4歳が最も高い陽性率（抗PT抗体：79.2%、抗FHA抗体：91.7%）を示した。抗PT抗体陽性率について、5～9歳で最も低く（33.3%）、10歳以上で上昇に転じた。一方、抗FHA抗体陽性率は、抗PT抗体と比較して高く推移した。

百日咳の定期接種は、11歳から13歳の間に行う2期接種の対象に含まれておらず、定期接種では乳児期の接種が最終となる。本結果において、5～9歳では100%の接種率であったが、

表 1. 百日咳のワクチン接種歴および罹患歴

年齢群	検体数	ワクチン接種歴							罹患歴			
		未接種	1回	2回	3回	4回以上	回数不明	接種歴不明	接種率（％）	あり	なし	不明
0-4	24				10	12		2	91.7		8	16
5-9	9					9			100.0		2	7
10-19	27	1				24		2	88.9		11	16
20-29	20					1		19	5.0	2	14	4
30-39	20					1		19	5.0		14	6
40-49	21						3	18	14.3		17	4
50-	19	2					1	16	5.3		12	7
計	140	3	0	0	10	47	4	76	43.6	2	78	60

表 2. 血清検体における抗 PT 抗体価

年齢群	検体数	抗百日咳毒素抗体価（抗PT, EU/mL）										抗体陽性者（>10 EU/mL）	
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~499	500~999	1,000~	人数	%
0-4	24				5	16	1	1			1	19	79.2
5-9	9				6	3						3	33.3
10-19	27				15	12						12	44.4
20-29	20				7	13						13	65.0
30-39	20				12	7	1					8	40.0
40-49	21				12	9						9	42.9
50-	19				6	12	1					13	68.4
合計	140		0	0	63	72	3	1	0	0	1	77	55.0

表 3. 血清検体における抗 FHA 抗体価

年齢群	検体数	抗百日咳繊維状赤血球凝集抗体価（抗FHA, EU/mL）										抗体陽性者（>10 EU/mL）	
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~499	500~999	1,000~	人数	%
0-4	24				2	15	4	1		2		22	91.7
5-9	9				1	6			2			8	88.9
10-19	27				7	17	2			1		20	74.1
20-29	20				4	15			1			16	80.0
30-39	20				7	10	3					13	65.0
40-49	21				5	15	1					16	76.2
50-	19				11	6	2					8	42.1
合計	140		0	0	37	84	12	1	3	3	0	103	73.6

抗 PT 抗体および抗 FHA 抗体の抗体陽性者率が低下した。特に、抗 PT 抗体陽性者の割合の低下が顕著であった。加齢による血中抗 PT 抗体の減衰が主な理由として考えられ、この年齢層では百日咳菌に対する集団免疫が減衰している可能性が示唆された。一方で、抗 PT 抗体価は10 歳以上で上昇に転じた。これについては、自然感染等のワクチン定期接種以外の要因が考えられた。

2 ジフテリア

2.1. ワクチン接種歴とジフテリア罹患歴

検査を実施した140 例の集計結果を表 4 に示す。ワクチン接種歴について、0～19 歳ではほとんどが3 回以上のワクチン接種を行っていた。一方、20 歳以上では、ほとんどが接種歴不明であった。ジフテリアに罹患歴がある検体はなく、罹患歴なし (83/140) または不明 (57/140) であった。

2.2. 年齢群別抗毒素抗体保有状況

解析結果を以下の表に示す (表 5)。140 名のうち抗体陽性者の割合は58.6%であった。特に0～4 歳の年齢層において最も高い100%であった。5～9 歳および10～19 歳では抗体陽性者の割合がおおよそ6 割程度まで低下したが、20～

29 歳において上昇に転じた。30～39 歳、40～49 歳および50 歳以上では抗体陽性者の割合は4 割程度まで低下した。

ジフテリアワクチンは、DPT-IPV として接種されている。その接種スケジュールは1 期および2 期に分けられるが、1 期は乳児期に最多で4 回の接種を行う。2 期は11 歳以降にDT の接種を1 回行う。本結果において、0～4 歳および5～9 歳ではワクチン接種率はそれぞれ91.7% および100%であった。一方、抗体陽性者の割合は、0～4 歳および5～9 歳でそれぞれ100% および55.6%であった。5～9 歳で抗体陽性率が低下しており、ジフテリア定期予防接種第2 期のワクチン接種を確実に行うことが、その後の抗体価維持に重要であることが考えられた。また、10～19 歳の年齢層において、DPT-IPV の2 期接種を受けたのは3 名のみであったため、2 期ワクチン接種による10～19 歳の年齢層における抗体陽性率への影響は不明であった。

50 歳以上の年齢群では抗ジフテリア毒素抗体を保有していない人の割合が高く、発症のリスクが高いと考えられる。感染リスクがある国や地域に渡航する場合等には、発症予防のためのワクチン接種が望まれる。

表 4. ジフテリアのワクチン接種歴および罹患歴

年齢群	検体数	ワクチン接種歴							罹患歴			
		未接種	1回	2回	3回	4回以上	回数不明	接種歴不明	接種率 (%)	あり	なし	不明
0-4	24				10	12		2	91.7		16	8
5-9	9					9			100.0		7	2
10-19	27					26		1	96.3		23	4
20-29	20					1		19	5.0		11	9
30-39	20					1		19	5.0		11	9
40-49	21							3	14.3		8	13
50-	19		1				1	18	5.3		7	12
計	140		1	0	0	10	49	4	77	45.0	83	57

表 5. 血清検体における抗ジフテリア抗体価

年齢群	検体数	抗毒素抗体価 (IU/mL)					抗体陽性者 (0.1 IU/mL以上)	
		<0.10	0.10-0.31	0.32-0.99	1.00-3.19	3.20-	人数	%
0-4	24			4	11	9	24	100.0
5-9	9		4		3	2	5	55.6
10-19	27		12	3	3	8	15	55.6
20-29	20		6	10	4		14	70.0
30-39	20		12	6	2		8	40.0
40-49	21		12	8	1		9	42.9
50-	19		12	4	3		7	36.8
合計	140		58	35	27	19	82	58.6

3 破傷風

3.1. ワクチン接種歴および罹患歴

検査を実施した140例の集計結果を表6に示す。ワクチン接種歴について、0～19歳ではほとんどが3回以上のワクチン接種を行っていた。一方、20歳以上では、ほとんどが接種歴不明であった。破傷風に罹患歴がある検体はなく、罹患歴なし（85/140）または不明（55/140）であった。

3.2. 年齢群別抗毒素抗体保有状況

以下にEIA法（表7）およびKMB法（表8）それぞれの結果を示す。EIA法の結果について、140名のうち抗破傷風毒素抗体の抗体陽性者の割合は93.6%であった。0歳から49歳まではおよそ9割以上の人が抗体を保有していた。一方で、50歳以上では78.9%であり、抗体保有率が低くなった。KMB法の結果について、140名

のうち抗破傷風毒素抗体の抗体陽性者の割合は85.7%であった。0～4歳および10～49歳では抗体陽性率がおよそ9割以上であったのに対し、5～9歳では77.8%、50歳以上では42.1%と低くなった。EIA法およびKMB法について、解析方法により抗体陽性率は異なったが、50歳以上で抗体陽性者の割合が下がった点については、同様の傾向であった。

1968年にDPTの集団接種が開始されており、1968年生まれの2023年で55歳である。ワクチンの接種歴調査ではそのほとんどが「不明」であったが、50歳以上において、他の年齢群と比較して抗体価が低いことと、集団接種によるワクチン接種の係に矛盾はないものと考えられる。

50歳以上の年齢群では抗破傷風毒素抗体を保有していない人の割合が高く、破傷風発症のリスクが高いと考えられる。感染リスクがある

表6. 破傷風のワクチン接種歴および罹患歴

年齢群	検体数	ワクチン接種歴							罹患歴			
		未接種	1回	2回	3回	4回以上	回数不明	接種歴不明	接種率 (%)	あり	なし	不明
0-4	24				10	12		2	91.7		16	8
5-9	9					9			100.0		7	2
10-19	27					26		1	96.3		23	4
20-29	20					1		19	5.0		12	8
30-39	20					1		19	5.0		12	8
40-49	21						3	18	14.3		8	13
50+	19	1					1	18	5.3		7	12
計	140	1	0	0	10	49	4	77	45.0		85	55

表7. EIA法を用いた血清検体における抗破傷風抗体価の測定

年齢群	検体数	抗毒素抗体価 (IU/mL)						抗体陽性者 (0.01 IU/mL以上)	
		<0.010	0.010-0.031	0.032-0.099	0.100-0.319	0.320-0.999	1.000+	人数	%
0-4	24	1	1	2	3	10	7	23	95.8
5-9	9		1		2	4	2	9	100.0
10-19	27	3	3	2	3	7	9	24	88.9
20-29	20			1	9	8	2	20	100.0
30-39	20	1		1	5	10	3	19	95.0
40-49	21			1	6	11	3	21	100.0
50+	19	4	2	3	2	7	1	15	78.9
合計	140	9	7	10	30	57	27	131	93.6

表8. KMB法を用いた血清検体における抗破傷風抗体価の測定

年齢群	検体数	抗毒素抗体価 (IU/mL)						抗体陽性者 (0.01 IU/mL以上)	
		<0.010	0.010-0.031	0.032-0.099	0.100-0.319	0.320-0.999	1.000+	人数	%
0-4	24		24					24	100.0
5-9	9	2	7					7	77.8
10-19	27	3	24					24	88.9
20-29	20	1	11		3	3	2	19	95.0
30-39	20	1	9	1	3	4	2	19	95.0
40-49	21	2	10		3	4	2	19	90.5
50+	19	11	6	2				8	42.1
合計	140	20	91	3	9	11	6	120	85.7

国や地域に渡航する場合等には、発症予防のためのワクチン接種が望まれる。

今回の調査では、富山県民のジフテリア毒素、破傷風毒素、PT およびFHA に対する抗体保有状況を解析した。これらのデータは、今後、疾病の流行予測、感染予防および効果的な予防接種のために利用され、公衆衛生行政に役立つものと考えられる。

謝 辞

本調査を実施するにあたり、検体採取等にご協力頂いた関係機関各位に深謝致します。

参考文献

1. 厚生労働省 (2023). 令和 5 年度感染症流行予測調査実施要領, 26-28