

岐阜県民の破傷風・ジフテリアに対する抗体保有状況

I. 年齢別破傷風抗毒素保有率

野田伸司, 猿渡正子, 青木 聡, 所 光男,
山崎嘉久*, 山本直人**, 住 亮一**, 西松 浩***

要 旨

1998～1999年に岐阜県民から採取された血清560検体について、破傷風に対する抗体保有状況を調査し、以下の成績を得た。

1. 破傷風トキソイドは、1968年頃より本格的接種が開始されたが、この時期に対象となった30歳代に抗体陰性者が急増し、現行ワクチンの効果が示された。
2. 中高年者のほとんどは抗体陰性であり患者も50歳以上に多く見られること、また個人防衛の観点からも破傷風トキソイドの積極的接種が必要と思われた。
3. 岐阜県のワクチン接種率はⅠ期は全国平均より低く、Ⅱ期は逆に高い傾向にあった。

1. はじめに

破傷風毒素は、ボツリヌス毒素と並んで最も致死活性の高い細菌毒素で、極微量で発症するため病後免疫や不顕性感染による免疫は期待できない。そこで各国とも破傷風トキソイドによる予防接種が行われている。日本では、破傷風が伝染病ではないとの理由で、予防接種の対象になっておらず、本格的接種はDPT（ジフテリア・百日咳・破傷風の3種混合）ワクチンとして始まった1968年からである¹⁾。

しかし、破傷風は1994年の予防接種法の一部改正で予防接種対象疾病に追加されたが、非対象の時期が長かったため接種後の抗体保有状況は調査されておらず、厚生省が毎年実施している「伝染病流行予測調査事業」でも、1998年に全国9都道県で実施されるまで調査されることがなかった。また、この調査においては対象年齢が16歳以下に限定されたため、成人の状況は把握されなかった。

破傷風患者は、1950年前後の約2,000人から1980年には約50人に減少したが、以後はほぼ変化なく推移している。また、これら患者の大多数は成人で、特に50歳以上に多く見られる²⁾。

1999年から施行された感染症新法では、4類感染

症の全数把握対象疾病として、全例報告が義務付けられた。しかし、県民の抗体保有状況は全く不明で、感染防御ラインとされる0.01単位¹⁾の獲得状況を把握することは、死亡率が極めて高い破傷風対策上重要と考えられる。今回、私達は岐阜県民の抗体保有状況を調査したので、その成績を報告する。

2. 材料と方法

2.1 対象血清

15歳以下の血清は、1998～1999年に岐阜病院小児科を受診した患児より、保護者の同意を得て100検体採取した。

16～64歳の血清は、1999年1～3月に岐阜県血液センターで採取された460検体で、年齢以外はアトランダムに収集された。

2.2 ワクチン接種状況の調査

全国の接種状況は「予防接種法令集」³⁾より、県の接種状況は「保健予防業務関係資料」⁴⁾より集計した。

2.3 抗体測定方法

化血研の破傷風抗体測定用KPAキットを用い、間接赤血球凝集反応定量法⁵⁾で実施した。0.01IU (Inter Unit)/ml以上を陽性、それ未満を陰性と判定した。

岐阜県保健環境研究所：504-0838 岐阜県各務原市那加不動丘1-1

* 県立岐阜病院小児科：500-8717 岐阜市野一色4-6-1

** 岐阜県赤十字血液センター：500-8269 岐阜市西部中島2-9

*** 岐阜県保健医療課：500-8570 岐阜市藪田南2-1-1

表1 DPTワクチンおよびDTトキソイド接種率の推移 (%)

年	I期(初回)		I期(追加)		II期	
	岐阜県	全 国	岐阜県	全 国	岐阜県	全 国
1980	77.0		72.6		92.0	
	80.6		75.5		90.6	
	73.1		71.6		92.3	
	69.5		75.2		91.7	
	70.8		70.2		91.4	
1985	71.3		71.8		90.9	
	80.0		79.5		86.9	
	79.5		70.9		88.7	
	77.3		71.9		88.1	
	77.5		78.2		89.6	
1990	75.0	87.3	79.7	79.9	85.6	79.6
	81.3	92.8	78.7	95.4	91.3	81.3
	79.2	89.0	82.3	91.7	90.8	80.7
	72.5	85.4	78.9	85.0	92.9	82.3
	70.8	85.4	62.2	80.3	88.2	79.8
1995	64.4	101	77.2	82.1	87.8	73.0
	60.6	102	73.1	91.6	88.1	69.1
1997	75.3	97.3	86.3	98.8	89.2	70.3

3. 成 績

3.1 ワクチン接種状況

表1にDPTワクチンの接種状況を示した。破傷風トキソイドの単独接種はなく、DPT(I期)、DT(II期)の形で接種されるため、DPTおよびDTの接種状況を破傷風トキソイドの接種と見なし、岐阜県と全国に分けて集計した。岐阜県の接種率は、1994年の

法改正の影響で1995～1996年にかけて60%前半に接種率は低下したが、1997年にはほぼ以前の水準に戻った。なお、接種が始まった1968年以後の約10年間については、資料が廃棄されており確認できなかった。

全国の接種率は、最近8年間のデータによれば、I期は10～15%ほど岐阜県より高く、II期は逆に10%以上低い傾向が続いていた。

3.2 年齢別抗体保有状況

年齢別の破傷風抗体保有率および年齢別に抗体価をプロットしたものを表2と図1に示した。0～29歳では、各年齢とも80%以上が抗体を保有し、ワクチン効果が示されていた。しかし、30歳を境に保有率は低下し、30歳代前半に50%を切り、40歳代後半には10%以下までに低下した。50歳以上では120例中119例が陰性であった。

この加齢による低下傾向は陽性者の平均抗体価から見ると更に早い年代から始まり、19歳以下では2以上であったものが、20歳代になると急激に低下し、0.15および0.09を示した。また、30歳代以上ではさらに低下した。

15歳以下の小児期で見ると、9歳以下では検出限界(0.003単位)以下の陰性者が10名認められた。10～15歳では15検体と例数は少ないものの全例陽性であった。また、陽性者の抗体価は、15歳以下では何れも0.1単位以上を示したが、加齢と共に低下し、20歳代後半には0.01単位の感染防御ラインぎりぎりの陽性者が目立つようになった。

なお、検出限界以下を示した9歳以下の10名は、表には示していないが、同時に測定したジフテリア抗体価も検出限界以下の陰性であった。

表2 年齢別破傷風抗体保有率

年 齢	検 体 数	陽性 (≥0.01IU/ml)				陰性 (<0.01IU/ml)	
		陽 性 数	%	範 囲	平均抗体価	陰 性 数	%
0～4	73	65	89	0.12～15.32	2.81	8	11
5～9	12	10	83	0.96～7.68	2.16	2	17
10～15	15	15	100	0.12～15.32	2.94	0	0
16～19	40	35	87	0.025～12.8	2.15	5	13
20～24	50	43	86	0.025～6.4	0.15	7	14
25～29	50	41	82	0.013～0.8	0.09	9	18
30～34	50	21	42	0.013～0.4	0.09	29	58
35～39	50	13	26	0.013～0.8	0.05	37	74
40～44	50	6	12	0.013～0.1	0.04	44	88
45～49	50	3	6	0.025～0.1	0.04	47	94
50～64	120	1	1	0.1		119	99

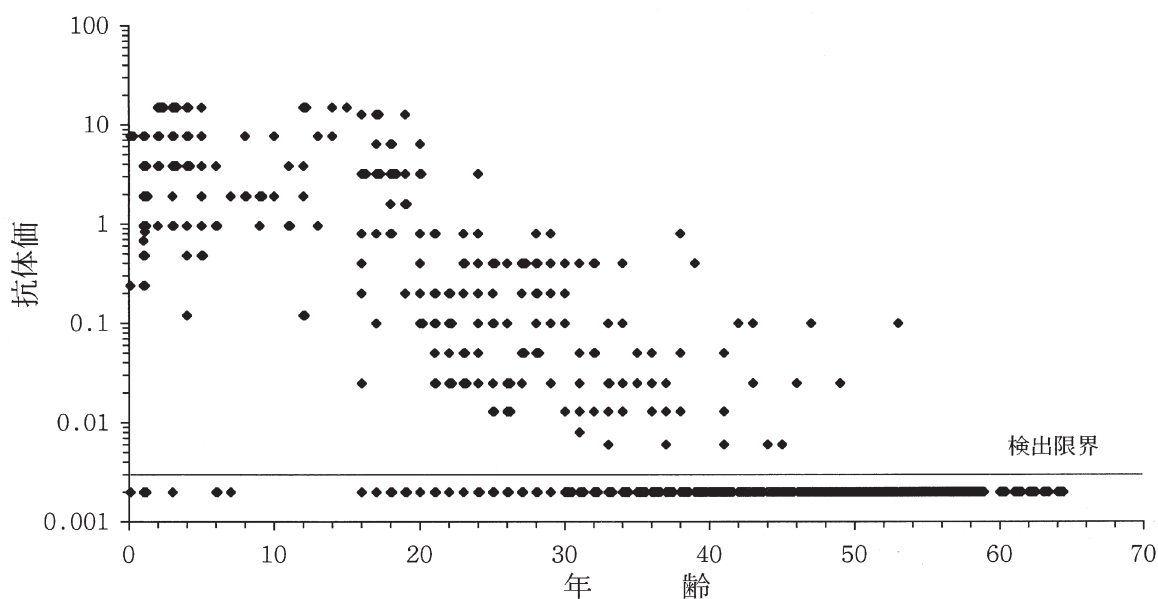


図1 年齢別破傷風抗体価

4. 考 察

破傷風に対する免疫は、前述したようにワクチン以外には期待できず、日本では、DPTあるいはDTの形で1968年以来接種が続けられている。また、1994年の予防接種法改正で個人防衛に主眼が置かれた後も、定期接種として国民に努力義務を課している。

岐阜県の接種率は、最近8年の比較ではⅠ期は全国より低く、Ⅱ期は逆に高くなっている。今回のような疫学調査では、Takahashiら⁶⁾が20歳以下と50歳以上について、ジフテリア抗体価と共に調査した報告によれば、20歳以下では10歳および15歳の1例以外は全て陽性で、陽性率は97.6%であった。また、高山ら⁷⁾が6歳以上について調査した報告でも、20歳以下の年齢層では6～8歳の1例以外は陽性で、99.4%と高い陽性率が示された。これに対し、岐阜県では9歳以下の陽性率が80%台と低い結果であった。岐阜県の9歳以下の陰性者は、ジフテリア抗体価共々検出限界以下でワクチン未接種者である可能性が高いが、基礎免疫であるⅠ期の低さが抗体保有率を下げた主因と考えられ、接種率の向上が今後の課題と思われた。

破傷風トキソイドの本格接種が始まって以来、約30年が経過した。30歳代前半の年代がワクチン接種経験の有無を分ける境となるが、抗体保有率も同年代から急激に低下し、未接種者の増加を窺わせた。最近の患者は中・高齢者に多く、幼～小児期にはほとんど患者は見られなくなったが、このことがワクチン効果によることは疑う余地はない。特に、40歳代以降のほとんどは、DPTワクチン本格接種以前に一時導入

された破傷風トキソイドの接種経験もなく、破傷風に対して無防備の状態にある。

破傷風トキソイドはジフテリアトキソイドと異なり、中高年者に対しても安全に接種できることはよく知られている³⁾。外国では、成人用DTが小学生以上の初回免疫や追加接種に用いられているが、日本では製造されておらず、破傷風トキソイドの単独接種のみが免疫を付与する唯一の方法である¹⁾。現在は旅行や出張など海外へ長期間出かける時に、破傷風トキソイドの接種が推奨されているが、絶対数は少ないものの発症後の予後が悪い破傷風防衛のためにも、破傷風トキソイドの積極的活用が個人防衛の観点からも必要と思われた。

謝 辞

本調査を実施するにあたり、ご指導頂いた国立感染症研究所細菌血液製剤部高橋元秀室長、福田靖技官に深謝いたします。

文 献

- 1) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺春美: 予防接種の手びき, 138-160, 近代出版, 2001.
- 2) 国立予防衛生研究所学友会編: ワクチンハンドブック(12) 破傷風トキソイド, 81-90, 丸善, 1994.
- 3) 予防接種法研究会編: 予防接種関係法令通知集, 1999.
- 4) 岐阜県医療整備課・健康増進課編: 保健予防関係業務資料, 1999.

- 5) 長岡芳明他：ポリアミノ酸人工担体を用いたジフテリアおよび破傷風抗毒素価定量の検討，細菌学誌，**50**, 234, 1995.
- 6) Takahashi M., Komiya T., Fukuda T., Nagaoka Y., Ishii R., Goshima F., Arimoto H., Kaku H., Nakajima N., Goshima T. and Katoh T.; A comparison of young and aged populations for the diphtheria and tetanus antitoxin titers in Japan, *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, **50**, 87-95, 1997.
- 7) 高山直秀, 南谷幹夫, 近藤了, 亀山昭一, 長岡芙美子：年齢別破傷風・ジフテリア抗毒素保有率, 感染症誌, **62**, 657-663, 1988.

Seroepidemiological Survey for Tetanus and Diphtheria in the Gifu Prefectural Population

1. Antibody Levels for Tetanus

Nobuji NODA, Seiko SAWATARI, Satoru AOKI, Mitsuo TOKORO, Yoshihisa YAMAZAKI*,
Naoto YAMAMOTO**, Ryouti SUMI** and Hiroshi NISHIMATSU***

*Gifu Prefectural Institute of Health and Environmental Sciences: 1-1 Naka-fudogaoka,
Kakamigahara, Gifu 504-0838, Japan*

** Department of Pediatrics, Prefectural Gifu Hospital: 4-6-1 Noishiki, Gifu 500-8717, Japan*

*** Gifu Red Cross Blood Center: 2-9 Akanabe Nakashima, Gifu 500-8269, Japan*

**** Gifu Prefectural Public Health and Medical Treatment Division: 2-1-1, Yabutaminami,
Gifu 500-8570, Japan*