

伝染病流行予測調査報告 (1988年～1995年)

三瓶 憲一, 時枝 正吉, 鶴岡 佳久, 内村真佐子, 篠崎 邦子
小川 知子, 小倉 誠, 市村 博, 水口 康雄

Epidemiological Surveillance of Vaccine-preventable Diseases in Chiba Prefecture (1988～1995)

Kenichi SAMBE, Masayoshi TOKIEDA, Yoshihisa TSURUOKA,
Masako UCHIMURA, Kuniko SHINOZAKI, Tomoko OGAWA,
Makoto OGURA, Hiroshi ICHIMURA and Yasuo MIZUGUCHI

I はじめに

伝染病流行予測事業(厚生省)の目的は、伝染病に対する社会集団の抗体保有状況(集団の免疫度)及び病原体の検索(感染源調査)等の調査を行い、将来の流行を予測することにある。そして、これらのデータは、効果的な予防接種の実施や防疫対策を講じる上での基礎資料として活用され、流行の発生予測及び拡大防止等に役立てられている。

千葉県での1979年～1980年及び1981年～1987年の動向については既に報告した^{1,2)}。今回は1988年～1995年の調査結果について報告する。

II 調査対象及び調査方法

1. 調査対象疾病及び調査内容

対象疾病は表1に示したとおり、国で指定された5疾病と県単独の1疾患の流行性耳下腺炎(以下ムンプス)を加え6疾患とした。実際の試技については百日咳及びジフテリアは細菌研究室が、インフルエンザ、日本脳炎、風疹及びムンプスについてはウイルス研究室が担当した。また、調査内容では同様に国で指示された調査内容の他に、インフルエンザの感受性調査及びムンプスの感受性調査を加えた。

2. 調査協力機関, 調査対象年齢, 調査期間

表2に示したとおり。

3. 調査方法

各年次の「伝染病流行予測調査実施要領」により行った。なお、感受性調査において、抗体保有者とした抗体価は下記のとおりである。

百日咳 1: ≥10 日本脳炎 1: ≥10
ジフテリア 1: ≥0.01IU/ml 風疹 1: ≥8
インフルエンザ 1: ≥16 ムンプス 1: ≥4

また、百日咳については、これまでの凝集抗体価に加えて、ELISA抗体価(LPF, PT及びFHAに対する抗体価)も測定した。

[1988年～1993年はLPF(百日咳毒素中にあり、白血球増多因子とも呼ばれるたんぱく質)を、1994年以降はPT(百日咳毒素)に対する血清中の抗体価を測定した]

表1 調査対象疾病及び調査内容

対象疾病	調査内容	担当研究室
百日咳	感受性調査	細菌研究室
ジフテリア	感受性調査	細菌研究室
インフルエンザ	感染源調査, 感受性調査(県単)	ウイルス研究室
日本脳炎	感染源調査	ウイルス研究室
風疹	感受性調査	ウイルス研究室
ムンプス	感受性調査(県単)	ウイルス研究室

表2. 調査協力機関, 調査対象年齢及び調査期間

対象疾病	協力医療機関等	対象年齢	期間	協力保健所	調査方法
インフルエンザ	医療法人蘇我病院	インフルエンザ様患者	4月～6月 10月～3月	中央* (千葉市)	感染源調査
	小林内科小児科医院				
日本脳炎 風疹	東総食肉衛生検査所	生後5～8カ月の豚	7月～10月	銚子	感染源調査
	千葉市立病院 社会保険船橋中央病院 (助)千葉県予防衛生協会				
百日咳 ジフテリア インフルエンザ** ムンプス**	千葉市立病院	0～16才	7月～9月	中央(千葉市) 船橋 佐倉 市原 東金 佐原	感受性調査
	社会保険船橋中央病院				
	成田赤十字病院				
	県立鶴舞病院				
	県立東金病院				
	県立佐原病院				

※1: 中央(千葉市): 千葉市は平成4年4月1日から政令指定都市に移行。

※2: 県単で調査を実施。

千葉県衛生研究所

(1996年11月15日受理)

III 結果及び考察

1. 百日咳

千葉県及び全国における百日咳患者の届出状況を表3に示した。全国ではこれまで、1970年～1974年の減少期間(200～600名)を除き、1986年まで数千名の発生が続いてきた。しかしながら、1987年以降は暫減し、ここ数年は100～200名と減少傾向が続いている³⁾。

一方、千葉県における患者発生を見ると、1967年～1975年までは0～8名と少なかったが、1975年に発生した百日咳ワクチン接種事故による接種の一時中止での影響か、1976年は80名、1977年は151名と増加した。全国的には1979年に患者数がピークの13,105名を記録している。その後、1981年の改良ワクチン(無菌体百日咳ワクチン)の採用、ワクチン接種率の回復等により、千葉県でも、ほぼ1975年の水準まで患者数が低下した。ここ数年の状況をみると、年間患者数は0～5名の発生にとどまっている。

表3. 百日咳患者発生状況

年次	千葉県 ^{*1}	全国 ^{*2}
1988	0 (178) ^{*3}	499 (6,721) ^{*4}
1989	0 (139)	229 (4,923)
1990	2 (134)	583 (9,231)
1991	0 (171)	536 (9,981)
1992	5 (246)	391 (6,489)
1993	3 (86)	131 (3,666)
1994	1 (112)	145 (4,511)
1995	0 (156)	226 (5,638)

- *1 : 千葉県衛生統計年報(平成6年), 298
 - *2 : 厚生省の指標, 国民衛生の動向1996年, 第43巻第9号
 - *3 : 千葉県における結核・感染症サーベイランス情報
 - *4 : 厚生省保健医療局結核・感染症対策室: 感染症サーベイランス事業年報
- *3及び*4の()中は百日咳様疾患患者数

年次別, 百日咳凝集素抗体保有状況

ワクチン株及び流行株について、凝集抗体価を測定した。

ワクチン株に対する抗体保有状況(図1)は、流行株より低率で、中でも1989年は30.6%と低値を示した。その後は1992年にかけて上昇傾向にあったが、1994年にかけて低下がみられる。

流行株に対する抗体保有状況(図2)は、調査期間での平均が75.8%と高いものの、1993年以降はやや下降傾向がみられる。この傾向はワクチン株でも同様である。

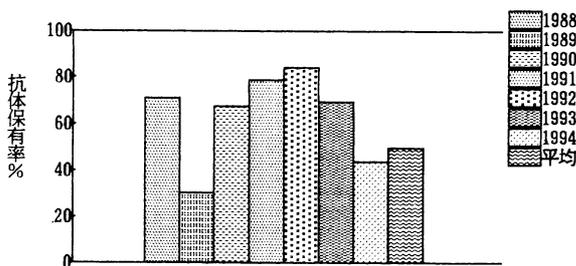


図1. 年次別, 百日咳凝集素抗体保有状況(0～16才)
(ワクチン株: 東浜株)

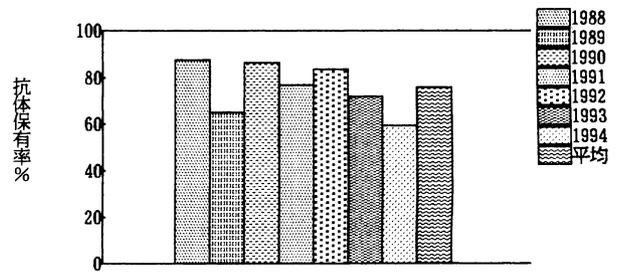


図2. 年次別, 百日咳凝集素抗体保有状況(0～16才)
(流行株: 山口株)

年次別, 年齢群別でみると(図3, 4), 0～2才の年齢群ではワクチン株に対する抗体保有状況が流行株に対するものより全期間を通して低値であった。他の年齢群では、両株に対してほぼ同程度の抗体保有状況であり、この傾向は前回³⁾の調査と同様であった。また、ELISA抗体価を図5及び6に示した。前述し、凝集抗体価と、ほぼ同様の傾向が認められる。

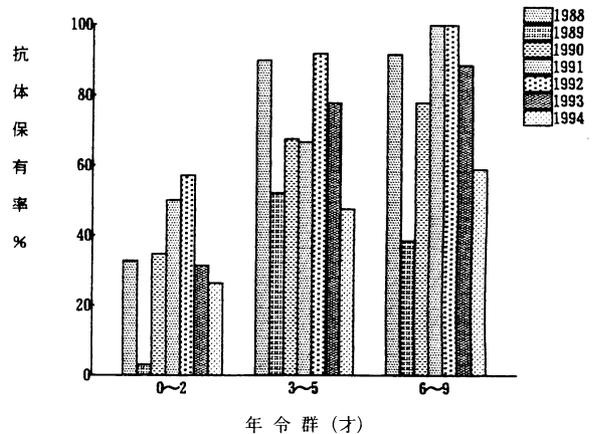


図3. 年次別, 百日咳凝集素抗体保有状況
ワクチン株(東浜株)

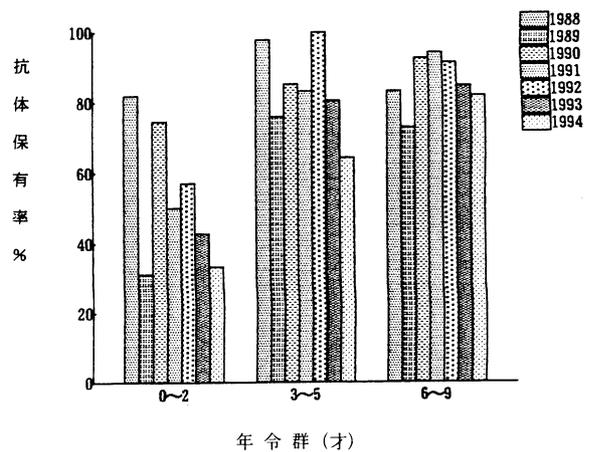


図4. 年次別, 百日咳凝集素抗体保有状況
流行株(山口株)

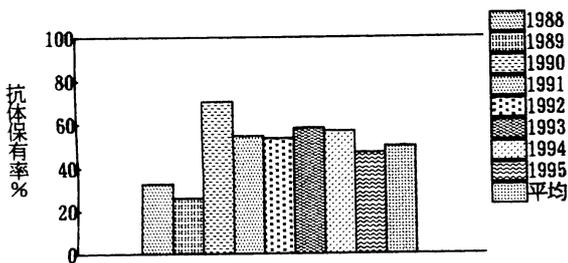


図5. 年次別、百日咳抗体保有状況（0～16才）
（LPF, PTに対するELISA抗体）

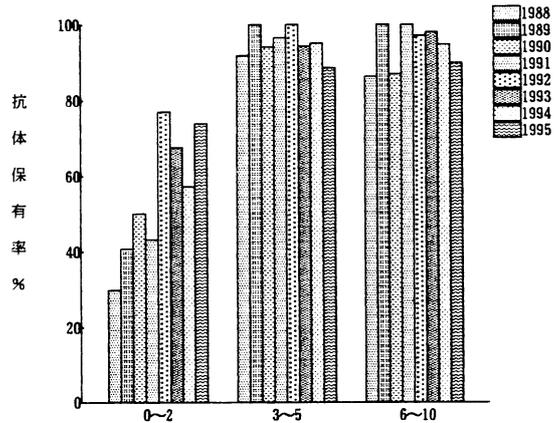


図7. 年次別、年齢群別ジフテリア抗体保有状況（0～10才）

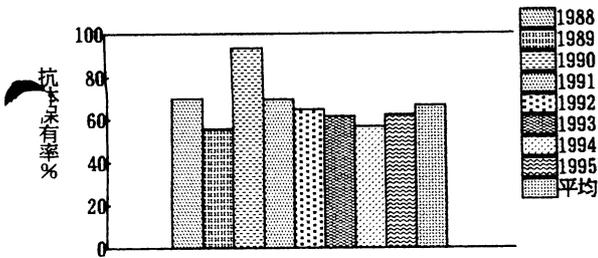


図6. 年次別、百日咳抗体保有状況（0～16才）
（FHAに対するELISA抗体）

2. ジフテリア

千葉県及び全国におけるジフテリア患者の発生状況を表4に示した。千葉県では1979年の患者発生を最後に、1995年まで患者発生はない¹⁾。全国でも1986年以降は一桁の患者発生である²⁾。

表4. ジフテリア患者発生状況

年次	千葉県 ^{*1}	全国 ^{*2}
1988	0	9
1989	0	4
1990	0	5
1991	0	2
1992	0	4
1993	0	5
1994	0	1
1995	0	1

* 1 : 千葉県衛生統計年報（平成6年），297

* 2 : 厚生省の指標，国民衛生の動向1996年，第43巻第9号447

年次別、年齢群別のジフテリア抗体保有状況を図7に示した。1980年以降、患者発生が認められないことから、自然感染による免疫獲得は期待出来ない。図7に示したとおり、ここ数年では2才までに60～70%、3～5才では、ほぼ90%以上の小児が予防接種により抗体を獲得している。年次別では0～2才児で、1991年及び1994年に低下するというバラツキはあるが、年々抗体保有の上昇傾向が見られる。しかしながら平成7年4月1日からは予防接種法が新制度に移行し、これまでの義務接種から勧奨接種となったことで接種率が低下することが心配される。千葉県におけるジフテリア患者の発生を防止するためにも、今後も継続して抗体保有状況を監視する必要がある。

3. インフルエンザ

インフルエンザ様疾患患者の発生状況を表5に示した。

インフルエンザ様疾患の流行規模は、その年によってさまざまであるが、12月後半から翌年の3月下旬頃までの流行シーズンに発生している。このため、表5のシーズンでは〇年/〇年と表記した。調査期間での千葉県の最多患者数は1989年～1990年にかけて流行したもので、約2万人に達している。この時の起因ウイルスは、A香港型で、しばしば大流行を起こすことが知られている型であった。

表6に千葉県及び全国で分離されたインフルエンザウイルスの型を示した。ほぼ、全国の流行株と同様のウイルスが千葉県でも分離されている。

表5. インフルエンザ様疾患患者の発生状況

シーズン	患者発生数(人)		流行ウイルス型 ^{*3}
	千葉県 ^{*1}	全国 ^{*2}	
1987/88	3,157	573,586	B型, A香港型
1988/89	212	207,042	Aソ連型
1989/90	19,451	1,073,681	A香港型, B型
1990/91	2,498	585,000	A香港型, B型, Aソ連型
1991/92	1,009	273,224	Aソ連型, A香港型
1992/93	4,662	872,039	A香港型, B型
1993/94	443	75,426	A香港型
1994/95	2,794	832,501	A香港型, B型, Aソ連型

* 1 : 千葉県衛生部保健予防課事業概要平成3年度（実績），平成5年度（実績）

* 2 : 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課，平成5年感染症サーベイランス事業年報

* 3 : 国立予防衛生研究所・厚生省保健医療局エイズ結核感染症課，病原微生物検出情報 Vol.16 No.12

表6. 千葉県及び全国で分離されたインフルエンザウイルス

シーズン	千葉県 ^{*1}	全国の流行ウイルス型 ^{*2}
1987/88	A香港型, B型	B型, A香港型
1988/89	Aソ連型	Aソ連型
1989/90	A香港型, B型	A香港型, B型
1990/91	Aソ連型, A香港型	A香港型, B型, Aソ連型
1991/92	Aソ連型	Aソ連型, A香港型
1992/93	A香港型, B型	A香港型, B型
1993/94	分離せず	A香港型
1994/95	A香港型	A香港型, B型, Aソ連型

* 1 : 千葉県衛生研究所年報第36号（1987）～43号（1994）

* 2 : 国立予防衛生研究所・厚生省保健医療局エイズ結核感染症課，病原微生物検出情報 Vol.16 No.12

インフルエンザ様疾患が発生し、届出（千葉県教育庁学校保健課・千葉県衛生部保健予防課）のあった施設の状況を図8に示した。各シーズンとも施設別届出患者数のほとんどを小学校が占めている。中でも、1989/90年のシーズンでは、届出施設総数384校（届出患者数 19,451名）のうち 358校（同 17,675名）に達し、小学校中心の流行であったことがわかる³⁾。

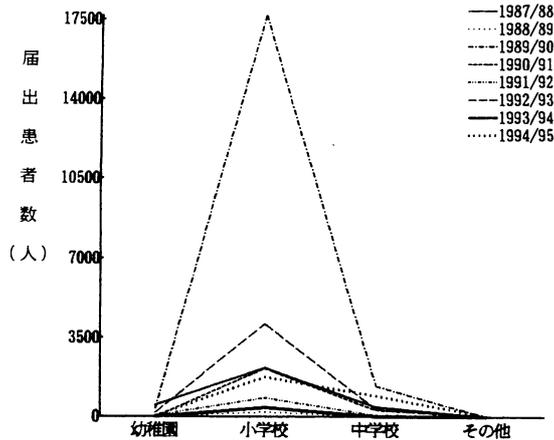


図8. インフルエンザ様疾患施設別届出患者数
（千葉県教育庁学校保健課・千葉県衛生部保健予防課）

年次別、年齢群別インフルエンザH I 抗体保有状況

感染源調査で分離され、インフルエンザ流行事業で指定されたウイルス（ワクチン）株を抗原として抗体調査を行った。A/H 1 N 1（Aソ連型）に対する抗体保有状況は、図9のとおりで、年々低下傾向が見られる。一方、A/H 3 N 2（A香港型）に対する抗体保有状況は、図10のとおりで、同様の傾向は見られず、1991年、92年には若干だが他の年より高く80%を越えており、他の年もほぼ70%程度の抗体保有状況である。また、B型については、1989年、92年は前後の年に比して低めの抗体保有状況であるが、全体的には年をおごとに抗体保有状況が上昇している（図11）。これらを年齢群別に見ると、三種類の抗原に共通して抗体の保有率が低いのは0～5才までの未就学児童で、集団予防接種が任意となった現在、抗体保有率の改善は困難な状況にある。（図12、13、14）

インフルエンザA/H 1 N 1（Aソ連型）

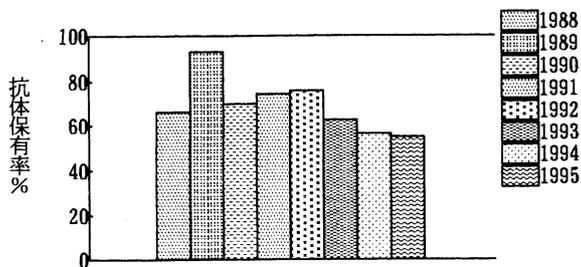


図9. 年次別、インフルエンザH I 抗体保有状況（0～16才）

インフルエンザA/H 3 N 2（A香港型）

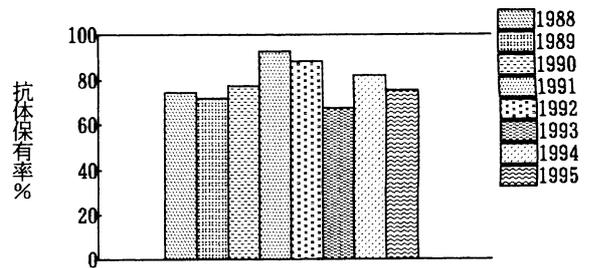


図10. 年次別、インフルエンザH I 抗体保有状況（0～16才）

インフルエンザB型

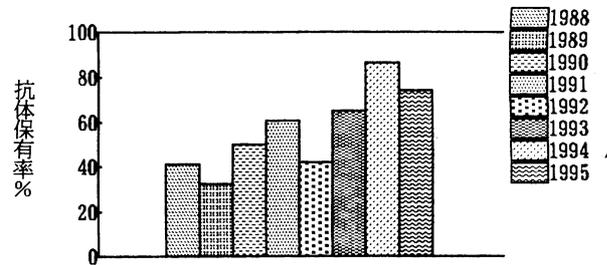


図11. 年次別、インフルエンザH I 抗体保有状況（0～16才）

A/H 1 N 1（Aソ連型）

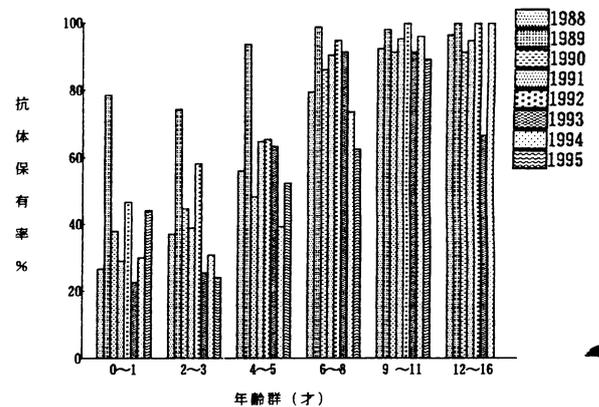


図12. 年次別、年齢群別インフルエンザH I 抗体保有状況（0～16才）

A/H 3 N 2（A香港型）

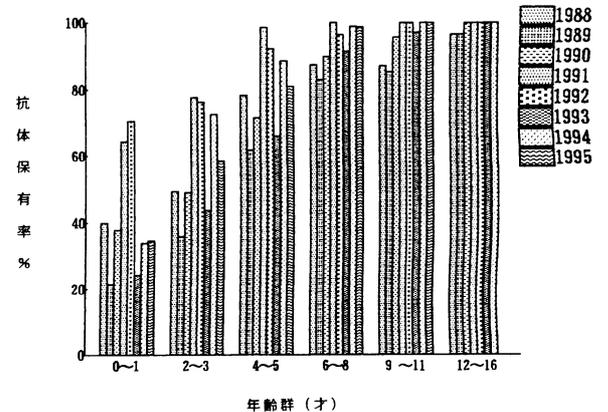


図13. 年次別、年齢群別インフルエンザH I 抗体保有状況（0～16才）

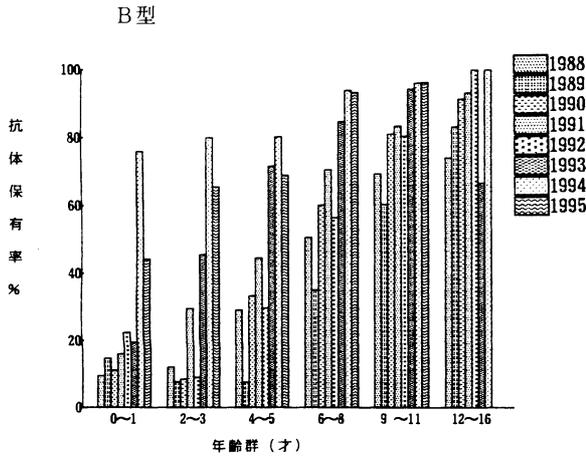


図14. 年次別、年齢群別インフルエンザHI抗体保有状況 (0～16才)

4. 日本脳炎

日本脳炎はウイルスを保有する媒介蚊（コガタアカイエカ）の雌が産卵の目的で吸血する際に、唾液とともにウイルスがヒトに注入されることにより感染する。このことから、日本脳炎ウイルスを持つ蚊の存在を監視することが重要となる。日本脳炎ウイルスをもつ蚊の存在は、と畜場に集荷される肥育豚の抗体保有を調べることで知ることができる。日本脳炎患者の発生状況を表7に

表7. 日本脳炎患者の発生状況

	千葉県*1	全国*2
1988	0	31
1989	0	32
1990	1	55
1991	0	14
1992	0	4
1993	0	8
1994	0	6
1995	0	4
計	1	154

*1：千葉県衛生統計年報，平成6年，297

*2：厚生省の指標，国民衛生の動向 1996年，第43巻 第9号448

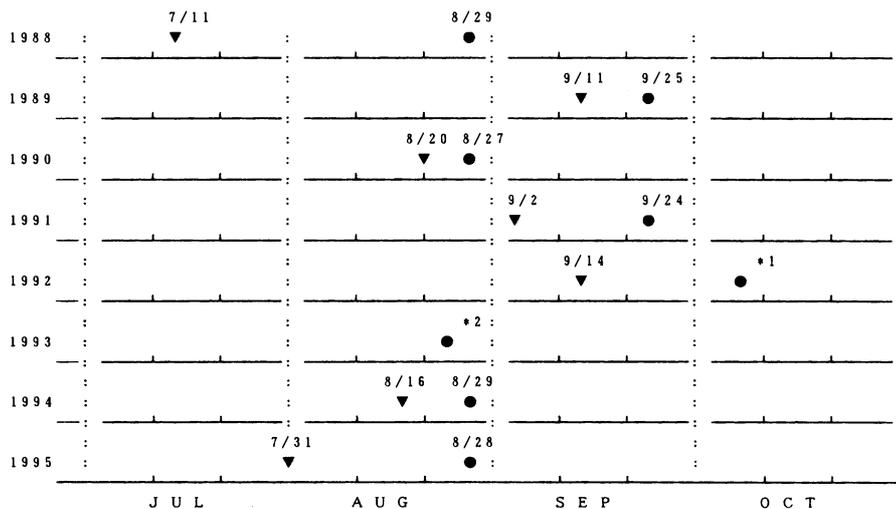


図15. 豚血清による日本脳炎HI抗体価50%陽転日及び2ME感受性抗体出現日

●：HI抗体価50%陽性出現日

▼：2ME感受性抗体出現日

*1：50%に達せず25.0% *2：50%に達せず5.0%

示した。調査期間中の患者は1名（1990年8月30日発病，39才男性，印旛郡栄町）のみで，全国的にも減少傾向が顕著である。年次別にみた豚のHI抗体保有状況及び患者数を表8に示した。

年次によりかなり変動が見られる。前調査（1981年～1987年）では10倍以上の抗体保有状況の年平均が41.9%であったのに比べ，今回は33.1%と減少傾向が見られる。この差と患者数との関係は明らかではないが，前調査（1981年～1987年）での患者数が4名であったのに比べ今回の調査では1名と減少している。

表8. 年次別にみた豚のHI抗体保有状況

年	≥10の抗体保有(%)	≥320の抗体保有(%)	患者数
1988	224/408 (54.9)	157/408 (38.5)	0
1989	88/344 (25.6)	67/344 (19.5)	0
1990	175/320 (54.6)	119/320 (37.2)	1
1991	87/280 (31.1)	69/280 (24.6)	0
1992	17/305 (5.6)	6/305 (2.0)	0
1993	2/291 (0.7)	1/291 (0.3)	0
1994	148/280 (52.9)	96/280 (34.3)	0
1995	103/260 (39.6)	96/260 (34.2)	0

図15に豚血清による日本脳炎HI抗体価50%陽転日及び2ME感受性抗体出現日を示した。

「豚のHI抗体保有率から日本脳炎ウイルスの存在が推定される」とするHI抗体価50%陽性出現日は，8年間のうち，50%に達しなかった2年（1992年，1993年）を除き，後述のごとく2ME感受性抗体出現後の約一か月以内に認められている。

また，「初感染の豚」の指標となる2-メルカプトエタノール（2MEと略）感受性抗体出現日を見ると，例年，千葉県では8月中旬から9月中旬までに集中していることから，この期間に豚間で自然感染をし，日本脳炎ウイルスの伝播が行われていることが推測される。このことから，この時期に蚊を駆除することは，本疾患に対する大切な予防手段の一つとなる。

5. 風 疹

風疹は児童の軽い発疹症の一つというより、妊娠初期の感染による先天性風疹症候群出現の原因として重要視されている。

年次別、年齢群別風疹患者の発生状況を図16に示した。

1992年に10,617名の大規模発生が起きている。この年の前後でもやや多い患者発生があり、1991年は届出によれば、1,979名、1993年は2,925名が発生している。ちなみに今回の調査期間以前では、1987年に22,680名の大発生があり、前述した1992年の発生はこれに続く5年ぶりの大発生であった。

患者の年齢群をみると、いづれの年も5～9才の幼、学童にピークがみられ流行の中心になっている。

また流行期は晩春から初夏にかけてであり、ピークは6月に認められる(図17)。

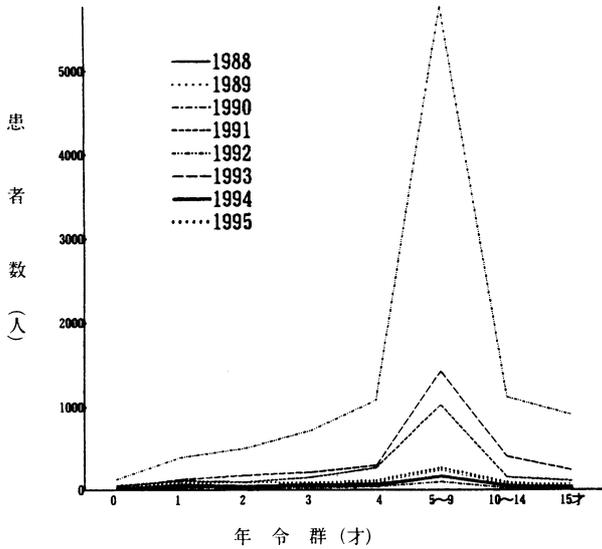


図16. 年次別、年齢群別風疹患者の発生状況 (男女)

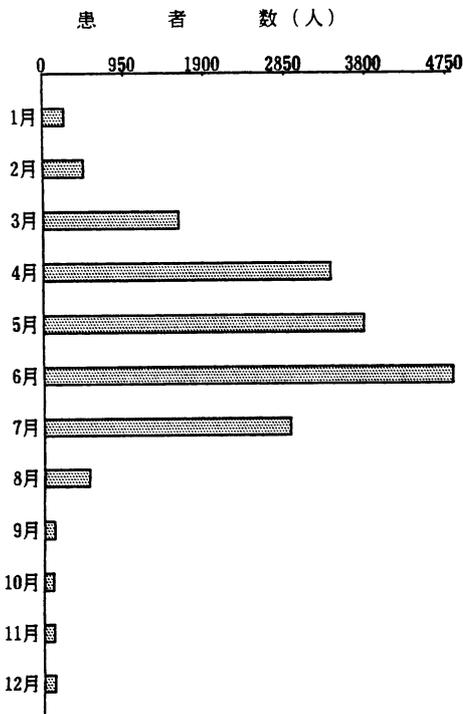


図17. 風疹患者月別発生状況 (1988～1995年の累積)
(千葉県における結核・感染症サーベイランス情報1988～1995)

年次別風疹抗体保有状況を図18, 19に、年次別、年齢群別風疹抗体保有状況を図20, 21に示した。1992年の大流行による影響か、翌1993年の抗体保有率は、男性では1992年の49.0%から55.0%に、また女性も流行前の4年間 (1988～1991年) の平均77.7%から84.1%と共に上昇している。

なお、風疹の予防接種は、1977年から定期接種として13才～15才の年度の女子のみに実施されており、本調査期間での千葉県での接種率は、ほぼ80%を維持している⁹⁾。しかしながら患者の中心は小学生であることから、これら学童から妊婦への感染を考えると、より早期の予防接種も重要と考えられる。新たな3種混合(MMR)ワクチンの導入(1989年4月)もこのことを加味して実施されたが、不幸にして、ムンプスワクチンの副反応の問題が生じ、現在、MMRワクチンは任意のみで接種されている。なお、予防接種の改正による新制度(平成7年4月1日より実施)で接種方法が改正され、対象年齢を12カ月以上90カ月未満とし、12才以上15才以下の男女を対象とする方法に改正された。

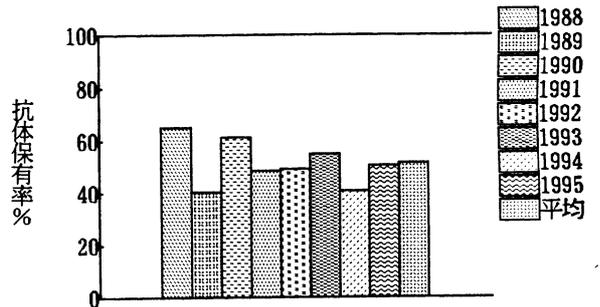


図18. 年次別、風疹抗体保有状況 (男性：0～14才)

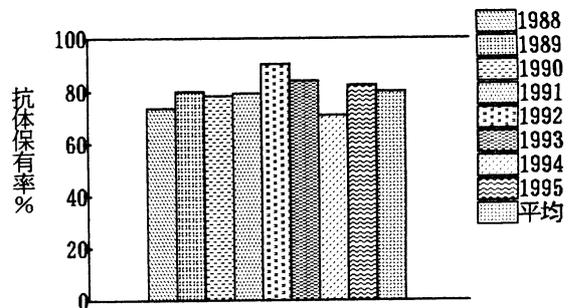


図19. 年次別、風疹抗体保有状況 (女性：0～14才)

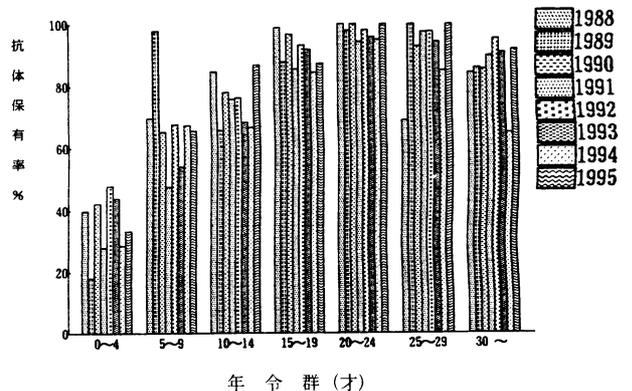


図20. 年次別、年齢群別風疹抗体保有状況 (女性)

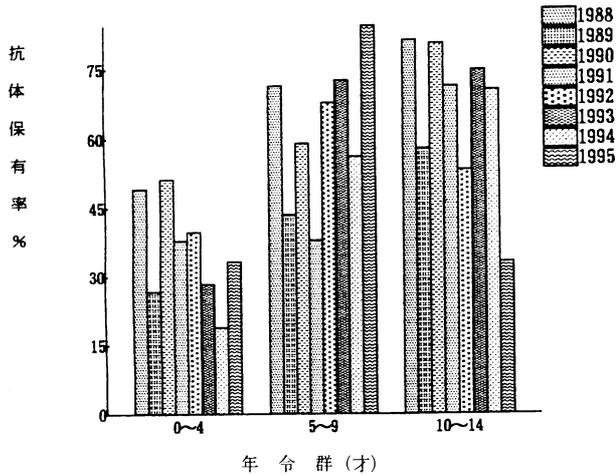


図21. 年次別、年齢群別風疹抗体保有状況（男性）

6. ムンプス（流行性耳下腺炎）

年次別、年齢群別ムンプス患者の発生状況を図22に示した。

調査期間中、患者発生が多かった年次は1989年（5,780名）、1988年（4,785名）、1993年（3,692名）である。

年齢群別の患者発生状況は各年次とも5～9才がピークである。

また、月別発生状況では年間を通して発生しているものの、6月から7月に多発傾向が見られる（図23）。

年次別、ムンプスH I抗体保有状況を図24に示した。

8年間の平均は81.9%で、前報（1981年～1987年）に引き続き3～4年の弱い周期が認められる。

年次別、年齢群別の抗体保有状況（図25）では、低年齢ほど年次間の抗体保有率に差がみられるものの10才以上では年次による差が少なく、ほとんどの学童が抗体を保有している。前述したごとく、ムンプスワクチンは1981年2月から任意接種として一般接種が実施されてきた。しかしながら麻疹ワクチンのように定期接種化されていないため、一般への普及は低く、接種率は20%台にとどまっている。今回の調査結果では8年間の平均抗体保有率が81.9%と高いものの、前述した接種率から考えると、これらの中には、不顕性感染により獲得した抗体を保有しているものが多いと推測される。

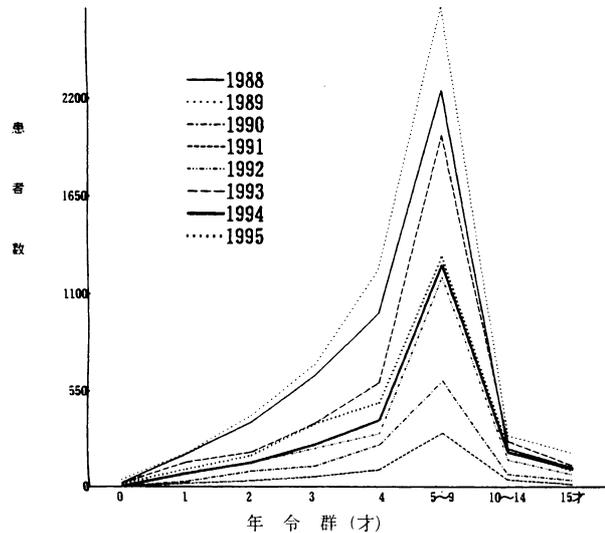


図22. 年次別、年齢群別ムンプス患者の発生状況（男女）

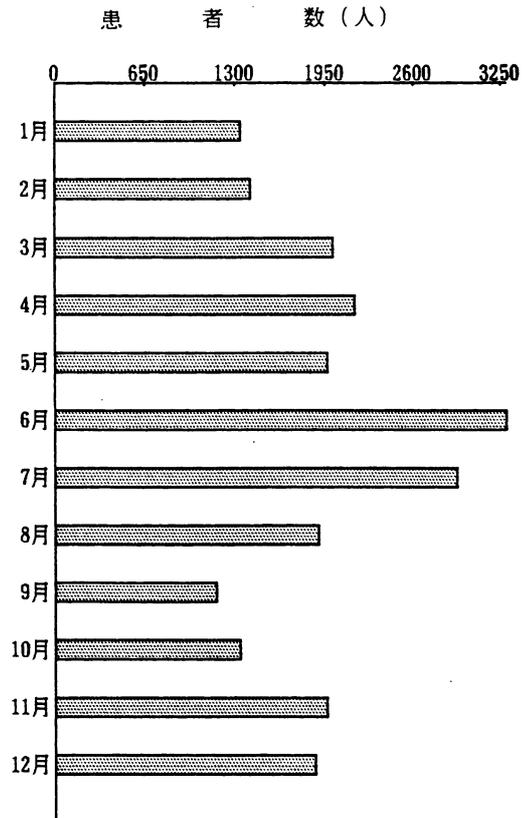


図23. ムンプス患者月別発生状況（1988～1995年の累積）
（千葉県における結核・感染症サーベイランス情報1988～1995）

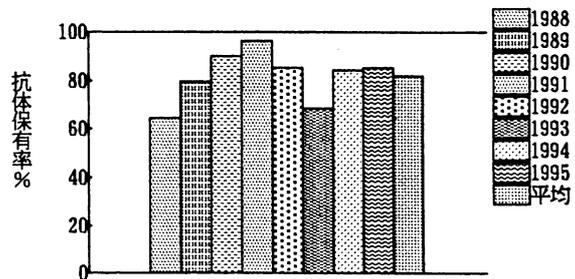


図24. 年次別、ムンプスH I抗体保有状況（0～16才）

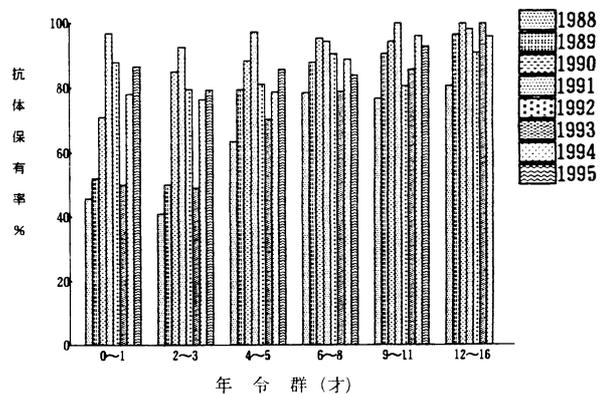


図25. 年次別、年齢群別ムンプスH I抗体保有状況（0～16才）

本疾患は合併症の多い疾患でもあり、中には重症にいたるものも少なくないことから、今後も効果的なワクチン接種に努めることが必要である。

調査にご協力いただきました関係機関の各位に深謝いたします。

資 料

- 1) 厚生省：各年次伝染病流行予測事業実施要領
- 2) 千葉県衛生研究所年報，1988年 (No.37)，1989年 (No.38)，1990年 (No.39)，1991年 (No.40)，1992年 (No.41)，1993年 (No.42)，1994年 (No.43)，1995年 (No.44)

引用文献

- 1) 時枝正吉，山辺靖子，浅岡勲，春日邦子，市村 博，七山悠三，三瓶憲一，内村眞佐子，小岩井健司，曾田研二，今野邦雄，宍倉義春，芦原義守：伝染病流行予測調査報告 (1979年～1980年)，千葉県衛生研究所研究報告 No.5，61～66，1981.
- 2) 市村博，時枝正吉，矢崎廣久，内村眞佐子，酒井利郎，高木謙二，春日邦子，十川知子，小倉 広，太田原美作雄：伝染病流行予測調査報告 (1981年～1987年)，千葉県衛生研究所研究報告 No.12，53～60 1988.
- 3) 厚生省の指標，国民衛生の動向，第43巻 第9号 1996.
- 4) 千葉県衛生部：千葉県衛生統計年報，平成6年版，297,1996.
- 5) 千葉県衛生部保健予防課：事業概要，平成4年度 (実績)，66 1993.
- 6) 千葉県衛生部保健予防課：事業概要，平成5年度 (実績)，55 1994.