

東京都におけるポリオウイルス中和抗体保有状況について 感染症流行予測調査事業におけるデータの解析 (2010年～2014年)

岡崎 輝江^a, 長谷川 道弥^a, 鈴木 愛^a, 村内 このみ^b, 柴崎 澄枝^b,
千葉 隆司^a, 秋場 哲哉^a, 貞升 健志^b

日本におけるポリオワクチンの予防接種は、2012年9月以降、生ワクチンから不活化ワクチンへ切り替わった。この間のポリオウイルス中和抗体保有状況の変化を調査するため、2010年から2014年の中和抗体保有状況についてワクチン接種の種類、有無を年齢階層別に解析した。その結果、この移行期にあたる2012年のワクチン接種率は例年よりも低下していた。抗体保有状況は、2014年の結果から、不活化ワクチンを接種することにより抗体保有率は向上し、1型、2型、3型ともにほぼ100%の抗体保有率となった。特にポリオ2型、3型に対しては、ポリオ生ワクチンを投与した場合に比べて高い抗体価を得られることが示唆された。

キーワード：流行予測，ポリオ，不活化ワクチン，中和抗体価

はじめに

ポリオ（急性灰白髄炎）は、ポリオウイルスの中枢神経感染により生ずる感染症で四肢の急性弛緩性麻痺を典型的な症状とし、一般には小児麻痺とも呼ばれる。有効な治療法がないために、ワクチン接種によるポリオウイルスの感染予防が重要である^{1,3)}。

1964年4月から開始された経口ポリオ生ワクチン（Oral Polio Vaccine：OPV）の定期接種開始以降、野生型のポリオウイルスは、国内において1980年を最後に検出されていない。その一方で、1970年以降、ワクチン関連麻痺型ポリオ（VAPP）がワクチン服用者22例、接触者17例、合計39例発生した^{2,3)}。このような状況を踏まえ、2012年9月以降はOPVに代わり、より安全な不活化ワクチン

（Inactivated Polio Vaccine：IPV）の定期接種に変更された。また、2012年11月からは、IPVと3種混合ワクチン（ジフテリア、破傷風、百日咳）を合わせた4種混合ワクチン（DPT-IPV）接種へと切り替わった。

このようなポリオワクチンの変更の中、全国的に2011年頃より、OPVの接種を見合わせてIPVを接種しようという保護者の行動が生じた。その結果、OPVの接種率は2009年、2010年に比較して2011年、2012年では大幅な低下がみられたとされている^{3,4)}。

そこで、①東京都における2010年から2014年におけるポリオワクチン接種率の変化、②IPV導入後のポリオ中和抗体保有状況、③1964年以降のOPV定期接種による中和抗体保有状況の経年変化を明らかにするため検討を行った。

調査対象と方法

1. 調査対象

2010年から2014年の感染症流行予測調査事業にて採取した1,804名分の血清および調査票を対象とした。調査票に記載された年齢およびポリオワクチン接種歴等を解析に用いた。

2. 調査方法

1) ワクチン接種率

OPVの接種が行われていた2010年、2011年、IPVへの切り替えが実施された2012年、IPV導入後となった2013年および2014年における0歳、1歳、2歳児のワクチン接種率を調査票より求め比較を行った。

2) 2014年における年齢階層別抗体価測定

2014年においては、0～2歳に該当する児のみが、IPV接種を受けた年齢層となるため、当該年度の調査対象者を、0～2歳、3～5歳、6～8歳、9～11歳、12～14歳、15～17歳、18～20歳、20歳以上の年齢階層に区分し中和抗体保有率（以下抗体保有率とする）と平均中和抗体価（以下抗体価とする）を比較した。抗体価の測定には、あらかじめ4倍希釈した被検血清を2倍段階希釈にて4倍から512倍までの希釈系列を96wellプレートに作製し、ポリオ1型、2型および3型の力価を調整したウイルス液と中和後、 1×10^5 個/mlの濃度に調整したHeLa細胞液を巻き込み法にて分注し、37°C、5%CO₂条件下で5日間培養した。顕鏡にて細胞変性効果の抑制がみられた最高希釈倍数を中和抗体価とし、抗体価4倍以上を抗体陽性として、年齢区分ごとに陽性の割合と中和抗体価の幾何平均を求めた。

^a 東京都健康安全研究センター微生物部ウイルス研究科
169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

^b 東京都健康安全研究センター微生物部

3) OPV接種後の経過年数別抗体価の推移

1,804件のデータのうち、OPV定期接種を2回完了し、かつ接種年月日が判明している960件を対象に、経過年数ごとの抗体保有率と抗体価を求めた。

結果および考察

1) 2010年から2014年におけるワクチン接種率

図1に東京都における2010年から2014年のポリオワクチン接種率を示した。0歳児のワクチン接種率は、2010年37.5%、2011年75.0%、2012年37.5%、2013年87.5%、2014年100.0%であり、IPV導入前の2010年と2011年の平均は56.3%、導入年の2012年は37.5%、導入後の2013年と2014年の平均は93.8%であった。

1歳児については、2010年80.0%、2011年80.6%、2012年78.3%、2013年100.0%、2014年100.0%であり、2歳児では、2010年93.8%、2011年100.0%、2012年83.3%、2013年100.0%、2014年94.1%となった。

この結果から、IPV導入年の2012年におけるポリオワクチン接種率は、0、1、2歳児いずれの年齢においても他の年より低い値を示した。これは、2011年頃よりOPV接種が控えられたとする清水らの報告^{3,4)}と一致した。

しかし、IPV導入後は、各年齢とも87.8%~100.0%と高く、特に1歳児においては、2013年、2014年とも100.0%であった。OPV接種を見送った児が、IPVを待ってワクチン接種を受けるなど導入後のワクチン接種率は改善してきていることが示唆された。

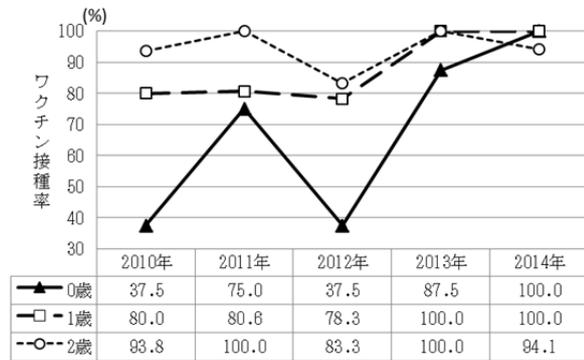


図1 東京都におけるワクチン接種率の比較 (2010年~2014年)

2) 2014年度におけるポリオ中和抗体獲得状況

2014年度におけるポリオ中和抗体保有状況を図2,3に示した。IPV接種を受けた年齢階層である0~2歳児のポリオ抗体保有率は、ポリオ1型100.0%、ポリオ2型100.0%、ポリオ3型98.1%であった。このことは、生後2年以内に4回目の接種を行うとすべての型の抗体保有率が100%となったとする国立感染症研究所の報告とほぼ一致した⁶⁾。

感染症の流行を阻止するためには、十分な集団免疫を獲得する必要があり、ポリオの場合、基本再生産数⁷⁾ (1人の患者から感染する人数)は5~7人で、これをもとに計算すると、集団免疫率は、80.0~85.7%となる。今回の調

査では、0~2歳児の抗体保有率は、1、2、3型とも98.1~100%で集団免疫率を上回る抗体保有率を有していた。同様にOPV接種を受けた年齢階層では、3~5歳児も1、2、3型ともに流行阻止に十分な集団免疫率を獲得していた。

6~20歳以上の各年齢階層では、ポリオ1型、2型については、集団免疫率を上回る抗体保有率を有していたが、ポリオ3型の抗体保有率については、6~8歳65.6%、9~11歳57.9%、12~14歳66.7%、15~17歳44.4%、18~20歳71.4%、20歳以上69.3%であり、集団免疫率を下回る値を示した。

(図2)

抗体価では、OPVの接種世代である3~5歳以上の全年齢階層で、ポリオ1型がもっとも高く、ポリオ2型、3型の順に低下した。これに対し、IPVの接種を受けた0~2歳児の抗体価は、ポリオ1型82.7倍、ポリオ2型138.2倍、ポリオ3型119.9倍であり、2型、3型の抗体価の方が1型よりも上昇していた。(図3)

これにより、今後IPV接種が適切に進められていくことで、これまで低値であったポリオ3型の抗体価の抗体保有状況が改善していく可能性が示唆された。ポリオ3型の抗体価が低い年齢層については、ポリオ3型流行地への渡航の際には、IPVの追加接種の必要があることを広く都民へ周知する必要性が示唆された⁸⁾。

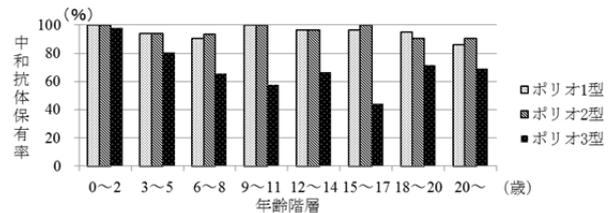


図2 2014年におけるポリオウイルス中和抗体保有率

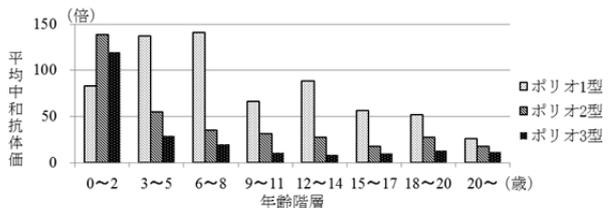


図3 2014年におけるポリオウイルス平均中和抗体価

3) OPV接種後の抗体保有状況と経年変化

OPV定期接種完了者における中和抗体保有状況と経年変化について図4, 5, 6に示した。ポリオ1型における抗体保有率は、各経過年数において80.0%から100.0%の高い値で推移し、全体の抗体保有率は95.2%であった。(図4)

同様に、ポリオ2型についても、各経過年数における抗体保有率の変化は89.8%から100.0%の高い値で推移し、全体の抗体保有率は97.4%であった。(図5)

ポリオ3型では、経過年数50年以上の抗体保有率100.0%を除き、各経過年数における抗体保有率は、36.8%から77.2%であり、ポリオ1型、2型に比べて低い値で推移した。全体の抗体保有率は、60.2%であった。(図6)

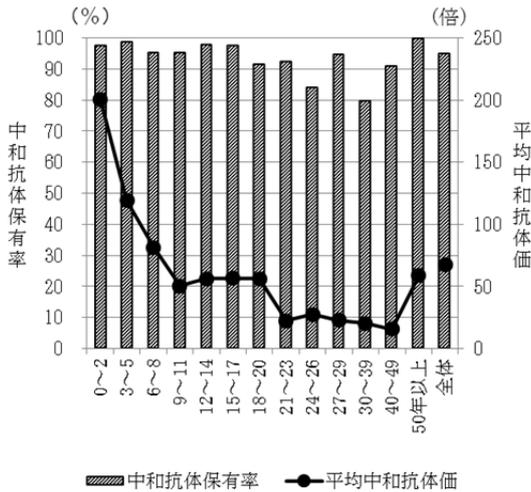


図4 OPV接種後のポリオウイルス1型抗体保有状況の経年変化

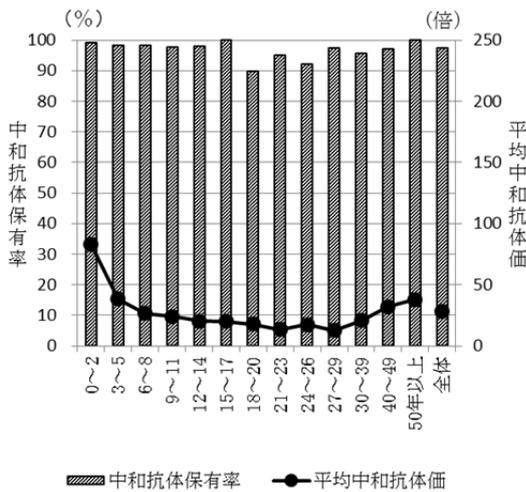


図5 OPV接種後のポリオウイルス2型抗体保有状況の経年変化

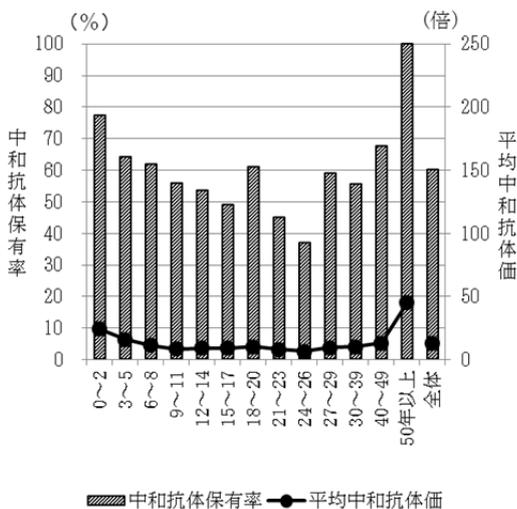


図6 OPV接種後のポリオウイルス3型抗体保有状況の経年変化

すべての経過年数において、ポリオ1型と2型の抗体保有率は流行阻止に十分な抗体保有率を有していた。しかし、ポリオ3型の抗体保有率は、経過年数50年以上のグループを除き、集団免疫率よりも低い値であった。

抗体価の経年変化は、ポリオ1型では、経過年数11年までに200倍から50倍へ急減した。その後、経過年数20年までは50倍前後で推移し、それ以後49年までは16倍から50倍で推移した。(図4)

ポリオ2型では、経過年数8年までに83倍から27倍に減少した。その後、経過年数49年までは13倍から32倍で推移した。(図5)

ポリオ3型では、経過年数0~2年であっても24倍とポリオ1型、2型に比べて低く、全経過年数の中で、最低値は7倍であった。(図6)

経過年数50年以上の抗体保有状況は、ポリオウイルスすべての型で、経過年数40~49年に比べ高い値を示した。

OPV定期接種完了者における経過年数50年以上の抗体保有状況については、過去における野生株ポリオの大流行^{2,3,8)}や全国各地域での小流行¹⁾、あるいは、1961年に投与されたソークワクチン接種等²⁾により、高い確率で抗体を保有していた可能性がある。

抗体価の最低値は、ポリオ3型の7倍であるが、ポリオの中和抗体価は4倍以上を陽性としているので、OPV定期接種を完了した場合には、接種後50年経過後においても十分な抗体価を維持していると言える。

病原微生物検出情報によれば、2014年12月熊本市において、感染性胃腸炎の患者の便からポリオ1型(ワクチン株)検出が報告された¹¹⁾。これは10月にエジプトでOPV接種を受け、国内に持ち込まれた事例である。野生株ポリオの発症例ではないが、このような世界的な人的移動ともなうポリオウイルスの伝播リスクは、避けられない状況にある。

持ち込まれたポリオウイルスによる流行を未然に防ぐためには、ポリオウイルスに対する集団免疫力が高いレベルで保持されていることが大変重要となる。

今回の解析により、2012年以降導入されたIPVは、OPVに比べて優れた抗体保有率、中和抗体価を示す点を見出すことができた。今後も、感染症流行予測調査事業をとおして集団免疫力を監視し続け、質の高いサーベイランスを提供していく必要がある。

ま と め

(1) 2012年のワクチン接種率は0, 1, 2歳児ともに例年より低い接種率であった。しかし、2013年、2014年のワクチン接種率は100.0%となり、前年接種を見送った接種対象者がIPVの接種を受けた可能性が示唆された。

(2) IPVを接種することにより、ポリオの抗体保有率は向上し、ポリオ1型、2型、3型ともにほぼ100%となった。また、ポリオ2, 3型に対しては、OPVを接種した場合に比べ、高い抗体価を得られた。

(3) OPV接種完了者における抗体価は、すべての経過期間、すべての型で十分な集団免疫を維持していた。

文 献

- 1) 新名 直樹, 長嶋 淑子, 白土 修, 他: リハビリテーション医学, **35**, 649-654, 1998.
- 2) 平山 宗弘: 小児感染免疫, **19**,(2),189-196, 2007.
- 3) 清水博之: モダンメディア, **59**,(4), 85-92, 2013.
- 4) 厚生労働省 Press Release:平成24年度春 急性灰白髄炎(ポリオ)予防接種率の調査結果まとめ
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/polio/dl/121102-1.pdf> (2015年9月1日現在, なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 5) 高山 直秀, 崎山 弘, 宮村 達男, 他: 感染症誌, **79**, 7-12, 2005.
- 6) 厚生科学審議会感染症分科会感染症部会ポリオ及び麻しんの予防接種に関する検討小委員会: ポリオワクチンに関する追加報告, 2003.
- 7) 阪大微生物病研究会: ビケンワクチンニュース, **12**, 2011.
<http://www.biken.or.jp/medical/news/pdf/2011/201112.pdf> (2015年9月1日現在, なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 8) 平山 雄: 生活衛生 **5**(5), 179-185, 1961.
- 9) 堺 春美: 新・予防接種のすべて, 診断と治療社, 126-149, 1999.
- 10) 五島 敏郎, 加藤 達夫: 小児科, **41**, (6), 1149-1155, 2000.
- 11) 西澤香織, 杉谷和加奈, 矢坂多佳子, 他: 病原微生物検出情報, **36**, 86-87, 2015.

**Incidence of Poliomyelitis Neutralizing Antibody in Tokyo:
Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases from 2010 to 2014**

Terue OKAZAKI^a, Michiya HASEGAWA^a, Ai SUZUKI^a, Konomi MURAUCHI^a, Sumie SHIBASAKI^a,
Takashi CHIBA^a, Tetsuya AKIBA^a, and Kenji SADAMASU^a

In Japan, oral polio vaccine (OPV) was replaced with inactivated polio vaccine (IPV) in September 2012. We investigated the neutralization antibody titers for three types of polioviruses and determined the presence and type of vaccination (OPV and IPV) in every age group among people who lived in Tokyo from 2010 to 2014. The vaccine inoculation rate in 2012 was lower than the average rate. In 2014, the neutralization antibody acquisition rates for poliovirus types 1–3 was approximately 100%. The neutralization antibody acquisition rates for poliovirus types 2 and 3 were higher with IPV than with OPV.

Keywords: epidemiological surveillance, poliomyelitis, polio neutralization antibody titers, inactivated polio vaccine

^a Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan