

平成 24 年度群馬県感染症流行予測調査結果

齋藤美香 小林美保* 塩原正枝** 後藤考市 丹羽祥一 吉住正和 横田陽子

Annual Report: Gunma Epidemiological Surveillance of Vaccine-preventable Diseases, 2012

Mika SAITOH, Miho KOBAYASHI, Masae SHIOBARA, Koichi GOTOH,
Shoichi NIWA, Masakazu YOSHIKAZUMI, Yoko YOKOTA

1. はじめに

感染症流行予測調査は、定期予防接種対象疾患について、本邦の国民がその対象疾患に対する免疫をどれくらい保有しているか（集団免疫の現況把握：感受性調査）、どのような病原体が流行しているか（病原体の検索：感染源調査）などの調査を行い、各種疫学資料と併せて検討し、予防接種が効果的に行われること、さらに長期的な視野で疾患の流行を予測することを目的として、全国規模で実施されている（国立感染症研究所感染症疫学センター、感染症流行予測調査、<http://www.nih.go.jp/niid/ja/yosoku-index.html>）。そこで、本県における平成 24 年度感染症流行予測調査について感染源調査および感受性調査を実施したので、その概要と結果を報告する。

2. 対象および方法

2.1. 感染源調査

2.1.1. ポリオ

対象は、本県在住の 0～6 歳の乳幼児として、同意の得られた計 57 名から糞便を採取した。採取時期は、ポリオワクチン投与日から 2 ヶ月以上経過した乳幼児が在住する地域で、平成 24 年 7 月上旬に実施した。検査は定法（厚生労働省、2002）に従い、培養細胞を用いてポリオウイルスの分離を行った。

2.1.2. インフルエンザ

対象は、と畜場に搬入された県内産の肥育ブ

タとした。調査期間は、平成 24 年 11 月～平成 25 年 2 月までとして、1 回につき 20 頭程度を目安に、各月 1 回（12 月は 2 回）の計 5 回 107 頭から鼻腔拭い液を採取した。検査は定法（厚生労働省健康局結核感染症課、2002）に従い、培養細胞を用いてインフルエンザウイルスの分離を行った。分離されたウイルスは、インフルエンザ迅速診断キットおよび赤血球凝集抑制試験（HI 法）により、ウイルスの型を同定した。その後、国立感染症研究所へ遺伝子検査を依頼した。

2.1.3. 日本脳炎

対象は、と畜場に搬入された生後 6 ヶ月の県内産の肥育ブタとした。調査期間は、平成 24 年 7 月～9 月までとして、各月上・中・下旬（7 月は中・下旬）に各旬 1 回ずつ 10 頭程度を目安に計 8 回 88 頭から採血した。検査は定法（厚生労働省、2002）に従い、HI 法により日本脳炎ウイルスに対する HI 抗体価を測定した。なお、HI 抗体価 1:40 以上を示した血清については、これが新鮮感染抗体であるか否かの判定のため、2-メルカプトエタノール（2-ME）感受性抗体（IgM 抗体）の測定を行った。

2.2. 感受性調査

本県では、麻しん・風しん・インフルエンザ（4 抗原）・ポリオ（3 抗原）の 4 疾患について、ヒトの血清中の抗体価を測定した。対象は、平成 24 年 5 月～10 月までに健康診断あるいは医療機関で採血を実施し、かつ同意の得られた 0～70 歳の計 476 名を対象とした（表 1）。本調査には、その血液を用いて各検査を行った（表 2）。

2.2.1. ポリオ

対象は 234 人を選定し、検査は定法（厚生労働省、2002）に従い、HI 法により日本脳炎ウイルスに対する HI 抗体価を測定した。なお、HI 抗体価 1:40 以上を示した血清については、これが新鮮感染抗体であるか否かの判定のため、2-メルカプトエタノール（2-ME）感受性抗体（IgM 抗体）の測定を行った。

* 現 東部県民局 館林保健福祉事務所

** 現 食品安全検査センター

働省健康局結核感染症課, 2002) に従い、中和抗体測定法によりポリオウイルスに対する抗体価を測定した。ポリオウイルス 1~3 型の各抗体価測定について、それぞれ Sabin1 型、Sabin2 型、Sabin3 型の 3 抗原を使用した。

表 1 調査対象者の年齢群および人数

年齢区分	0-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-	合計
男	34	14	32	29	38	43	16	15	20	241
女	25	16	38	18	49	43	16	15	15	235
合計	59	30	70	47	87	86	32	30	35	476

表 2 調査項目、対象数および検査方法

項目	対象数	検査方法	備考
ポリオ	234	中和抗体測定法	3抗原 [※]
インフルエンザ	476	HI法	4抗原 ^{※※}
風しん	476	HI法	
麻しん	476	PA法	

※ Sabin1型、Sabin2型、Sabin3型

※※ A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)pdm09株、A/ビクトリア/361/2011 (H3N2)株、B/ウィスコンシン/1/2010株[山形系統]、B/ブリスベン/60/2008株[ビクトリア系統]

2.2.2. インフルエンザ

対象は、原則として 2011/12 シーズンのインフルエンザの流行が終息し、2012/13 シーズン流行の開始前且つ 2012/13 シーズンのインフルエンザワクチン接種前であることとした。検査は定法(厚労省, 2002)に従い、HI 法によりインフルエンザウイルスに対する抗体価を測定した。今年度の調査株(測定抗原)として、①A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)pdm09 株^{*}、②A/ビクトリア/361/2011 (H3N2)株^{*}、③B/ウィスコンシン/1/2010 株 [山形系統]^{*}および④B/ブリスベン/60/2008 株 [ビクトリア系統] の 4 抗原を使用した(^{*}は 2012/13 シーズンのワクチン株)。

2.2.3. 風しん

定法(厚労省, 2002)に従い、HI 法により風しんウイルスに対する抗体価を測定した。

2.2.4. 麻しん

定法(厚労省, 2002)に従い、ゼラチン粒子凝集(PA)法により麻しんウイルスに対する抗体価を測定した。

3. 結果および考察

3.1. 感染源調査

3.1.1. ポリオ

乳幼児の糞便 57 検体について細胞培養を実施し、細胞変性効果が認められなかったものについては盲継代を行った。その結果、ポリオウイルスは分離されなかった。

3.1.2. インフルエンザ

ブタの鼻腔拭い液 107 検体について細胞培養を用いたウイルス分離を実施し、細胞変性効果が認められなかった場合、1 回の盲継代を行った。その結果、平成 24 年 12 月上旬に採取された 2 検体および平成 25 年 2 月上旬に採取された 1 検体からウイルスが分離され、インフルエンザ迅速診断キットおよび HI 法でインフルエンザウイルス A 型が同定された。その後、国立感染症研究所で遺伝子検査を実施した結果、平成 24 年 12 月上旬に分離された 2 検体は、2009 年以降に国内のブタの間で伝播していると考えられるパンデミック(H1N1)2009 ウイルスに、H1N1 亜型もしくは H1N2 亜型ブタインフルエンザウイルスの HA、NA、NP 遺伝子が遺伝子交雑により入れ替わって出現した新たな H1N2 亜型であることがわかった。また、平成 25 年 2 月上旬に分離された 1 検体は、平成 21 年以降に国内のブタの間で伝播していると考えられるパンデミック(H1N1)2009 ウイルスであることがわかった。

AH5、AH7、AH9 亜型のインフルエンザウイルスは、いずれも分離されなかった。このことから、本県のブタにこれらのインフルエンザウイルスが侵入している証拠は認められなかった。

3.1.3. 日本脳炎

ブタの血液 88 検体について実施した日本脳炎の HI 法と 2-ME 感受性試験の結果を表 3 に示した。HI 抗体価では、1:10 以上を陽性とすることから、1:10 以上を抗体保有とした。本調査における抗体保有率は全体の 18%であった。また、HI 抗体価 1:40 以上であった 1 検体について、2-ME 感受性抗体を測定した。2-ME に感受性のある IgM 抗体を保有している場合、そのブタは最近、日本脳炎ウイルスに感染したと考えられるが、本県の調査の結果は陰性であった。

ブタはヒトよりも日本脳炎ウイルスに対する感受性が高く、その約 8 割が食用であるため、生後 6~8 ヶ月で屠殺される。このため、前年に

日本脳炎の感染を受けていないブタが日本脳炎ウイルスに感染して、本邦の日本脳炎ウイルスの主たる増幅動物となっている(厚労省, 2013)。ブタの飼育は、各都道府県で実施されているため、各地域での日本脳炎ウイルスの蔓延の指標となる。

本県では HI 抗体を保有するブタが確認され、また、日本脳炎ウイルスはブタと蚊の間で感染環を形成することから、ヒトへの日本脳炎の感染の危険性が存在すると考えられる。

3.2. 感受性調査

3.2.1. ポリオ

ポリオの 1～3 型における年齢群別中和抗体価の測定結果を図 1～3 に示した。中和抗体価の結果から 1:4 以上を抗体保有とした。1:4 以上の抗体保有率は、全体で 1 型:92.7%、2 型:94.4%、3 型:72.2%であり、3 型では保有率が低い傾向が認められた。これは、平成 23 年度と同様の結果であり、初回免疫による 3 型に対する中和抗体の誘導が十分でないためと考えられる。特に、3 型の 0～4 歳(58.1%)および 30～39 歳(53.8%)で低い傾向であった。

世界では、現在でも野生株ポリオウイルスが流行している国が存在し、ポリオ流行防止のために今後の抗体保有率の維持と向上が重要であると考えられる。

3.2.2. インフルエンザ

インフルエンザの 4 抗原における年齢群別 HI 抗体価の測定結果を図 4～7 に示した。HI 抗体価は 1:10 以上で陽性となるが、1:40 未満は重症化が予防できない可能性があると考えられている。そこで、抗体価 1:40 以上を抗体保有とした。また、各年齢群全体の 60%以上の抗体保有率を「高い」、40%以上 60%未満を「比較的高い」、25%以上 40%未満を「中程度」、10%以上 25%未満を「比較的低い」、5%以上 10%未満を「低い」、5%未満を「きわめて低い」とした(感染研, <http://www.nih.go.jp/niid/ja/yosoku-index.html>)。

A/カリフォルニア/7/2009 株 [A(H1N1)pdm09 亜型] は、2009 年のパンデミック(世界的大流行)を引き起こしたインフルエンザとして流行以来、ワクチン株として用いられている。このウイルスに対する抗体保有率は、全年齢群の 45.3%であり、比較的高い保有率であった。こ

れは、今回調査した 4 抗原の中で最も高い保有率であった。年齢群別では 5～9 歳、10～14 歳および 15～19 歳が 60%以上で高かったが、0～4 歳(20.7%)、60 歳以上(14.3%)では比較的低い保有率であった。昨年度の抗体保有率は全体の 38.3%であり、昨年度よりも上昇した。

A/ビクトリア/361/2011 株 [A(H3N2)亜型] は、2012/13 シーズンからワクチン株として選定された。このウイルスに対する抗体保有率は、全年齢群の 34.9%であり、中程度の保有率であった。昨年度の抗体保有率は全体の 41.2%であり、昨年度よりも低下した。また、年齢群別では 10～14 歳(68.6%)が最も高かったが、0～4 歳、30～39 歳、40～49 歳は 20%台で比較的低い保有率であった。

B/ウィスコンシン/1/2010 株[B 型(山形系統)] は、2011/12 シーズンまで B 型ワクチン株に選定されていたビクトリア系統に替わり、4 シーズンぶりに山形系統から選定された株である。このウイルスに対する抗体保有率は、全年齢群の 16.1%であり、4 抗原の中で最も低い保有率であった。また、年齢群別では 15～19 歳、20～29 歳が 30%台で中程度の保有率にもかかわらず全年齢群の中では高い保有率だった。しかし、0～4 歳、30～39 歳、50 歳以上は 10%未満と低い～きわめて低い保有率であった。昨年度の抗体保有率は全年齢群の 7.2%であり、昨年度よりも上昇した。

B/ブリスベン/60/2008 株 [B 型(ビクトリア系統)] は、昨年度の B 型ワクチン株に選定されていたウイルスであり、ビクトリア系統の代表株として調査に用いられた。このウイルスに対する抗体保有率は、全年齢群の 25.5%であり、中程度の保有率であった。また、年齢群別では 5～9 歳、10～14 歳が 50%以上で比較的高い～高い保有率であったが、0～4 歳、20～39 歳、50 歳以上では 25%未満と比較的低い～低い保有率であった。昨年度の抗体保有率は全年齢群の 26.4%であり、昨年度よりもやや低下した。

インフルエンザの予防接種は、インフルエンザによる重篤な合併症や死亡を予防し、健康被害を最小限にとどめることが期待できる(感染研, <http://www.nih.go.jp/niid/ja/yosoku-index.html>)ことから、抗体保有率の低かった年齢群や予防

接種未接種者は、今後の予防接種等の対策が重要であると考えられる。

3.2.3. 風しん

風しんの年齢群別 HI 抗体価の測定結果を図 8 に示した。HI 法では、HI 抗体価が 1:8 以上で陽性となるが、1:16 以下では十分な発症予防ができない可能性があると考えられている（厚労省、2013）ことから、1:32 以上を抗体保有とした。1:32 以上の抗体保有率は全年齢群の 85.0%で、昨年度（91.5%）より低下した。また、男女別では、男性全体では 82.1%、女性全体では 88.0%であった。年齢群別では、男性の 0～4 歳と 30～39 歳、女性の 0～4 歳と 60 歳以上では 60%台と低かった。今年度は、風しん患者の増加が首都圏を中心に流行しており、本県でも多くの患者が報告されている。

風しんの流行を防ぐために、HI 抗体価が 1:16 以下の場合に予防接種が推奨されている（厚労省、2013）。このことから、抗体保有率の低い年齢群等については先天性風しん症候群を予防するためにも予防接種が重要であると考えられる。

3.2.4. 麻しん

麻しんの年齢群別 PA 抗体価の測定結果を図 9 に示した。PA 法では、PA 抗体価が 1:16 以上で陽性となるが、修飾麻しんを含めた発症予防では 1:128 以上の抗体価の保有が望まれる（厚労省、2013）ことから、1:128 以上を抗体保有とした。1:128 以上の抗体保有率は全体の 87.3%で、昨年度（88.7%）より低下した。中でも 10～49 歳、60 歳以上の年齢群では昨年度より保有率が低下した。抗体陰性者（<16）は全体の 4.9%であった。また、年齢群別の抗体陰性者の割合は 0～4 歳（29.3%）、20～29 歳（3.5%）、30～39 歳（2.3%）、50～59 歳（3.3%）であった。1:64

以下の割合は全体で 12.7%であり、これは、調査対象者全体の 12.7%が麻しんに対する発症予防が不十分であると考えられる。

麻しん排除を達成するためには、全年齢の集団で 95%以上の抗体保有率を必要とする（感染研、<http://www.nih.go.jp/niid/ja/yosoku-index.html>）ことから、抗体保有率の低い年齢群では、今後の抗体保有率の向上が必要であると考えられる。

謝辞

感受性調査の実施にあたり、血清を御提供いただいた 0～70 歳の 476 名の皆様および検体採血に御尽力いただいた各学校の諸先生方、桐生厚生総合病院小児科、公立藤岡総合病院小児科、社会保険群馬中央総合病院小児科、独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター小児科、前橋赤十字病院小児科、県立小児医療センター、群馬県健康づくり財団、日本健康管理協会、県総務事務センターに厚く御礼申し上げます。また、感染源調査の実施にあたり、ブタの検体採取に御協力いただいた食肉衛生検査所および株式会社群馬県食肉卸売市場の皆様、便を御提供いただいた 57 名の園児とその保護者の皆様、採便に御尽力いただいた保育園の諸先生方に厚くお礼申し上げます。

文献

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、2013：平成 22 年度 感染症流行予測調査報告書。

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、2002：感染症流行予測調査事業検査術式。

表 3 ブタの日本脳炎ウイルス HI 抗体・2-ME 感受性抗体保有状況

採血日	頭数	HI抗体価								陽性数 10≦	陽性率 (%)	2-ME感受性抗体*		
		<10	10	20	40	80	160	320	640≦			処理数	陽性数	陽性率(%)
7月13日	11	10	1							1	9			
7月27日	11	11								0	0			
8月 3日	11	11								0	0			
8月17日	11	11								0	0			
8月31日	11	8	2	1						3	27			
9月14日	11	6	4	1						5	45			
9月21日	11	6	4		1					5	45	1	0	0
9月28日	11	9	2							2	18			
合計	88	72	13	2	1	0	0	0	0	16	18	1	0	0

※ 2-メルカプトエタノール(2-ME)処理は、HI抗体価1:40以上で実施

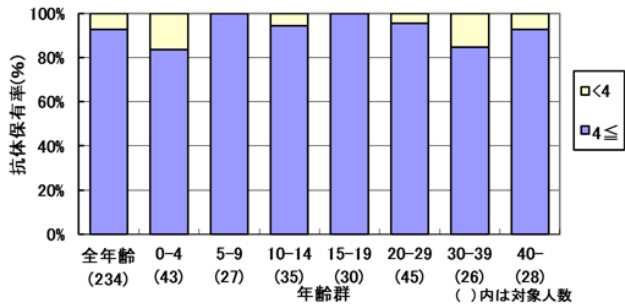


図 1 年齢群別中和抗体保有状況
ポリオウイルス 1 型

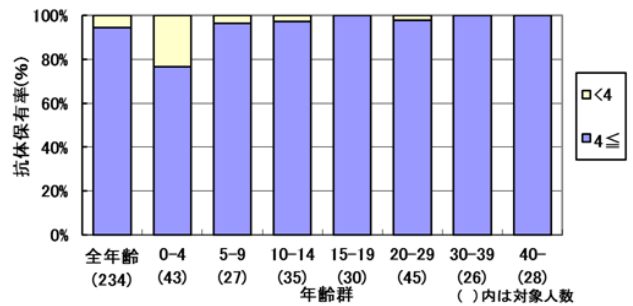


図 2 年齢群別中和抗体保有状況
ポリオウイルス 2 型

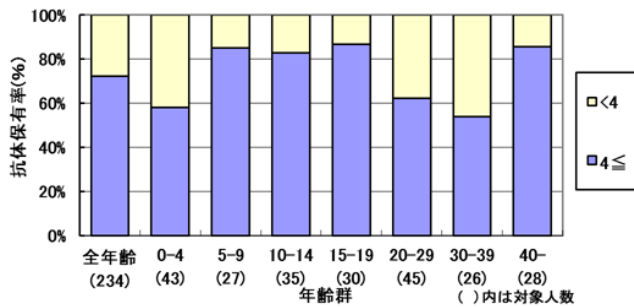


図 3 年齢群別中和抗体保有状況
ポリオウイルス 3 型

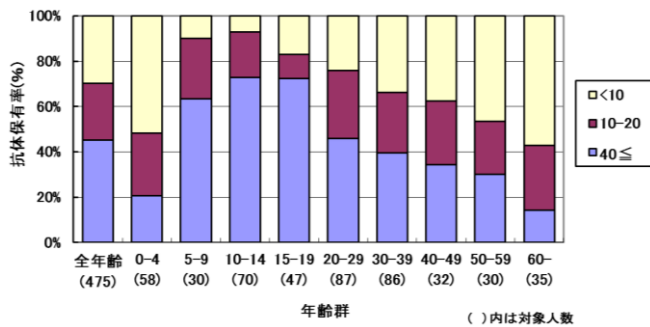


図 4 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況
A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)pdm09

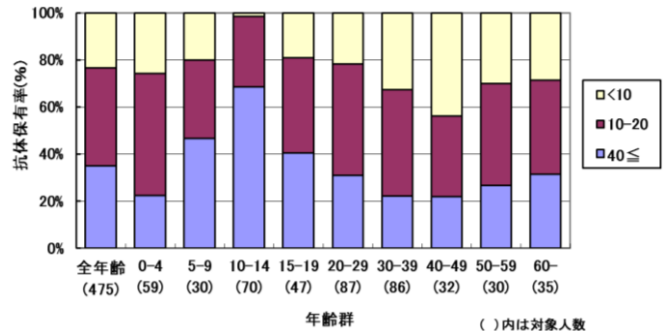


図 5 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況
A/ビクトリア/361/2011 (H3N2)

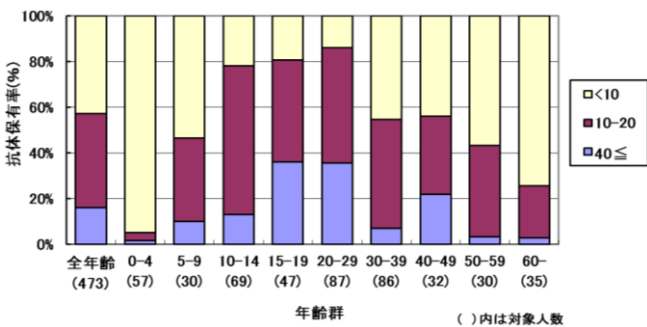


図 6 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況
B/ウィスコンシン/1/2010 [山形系統]

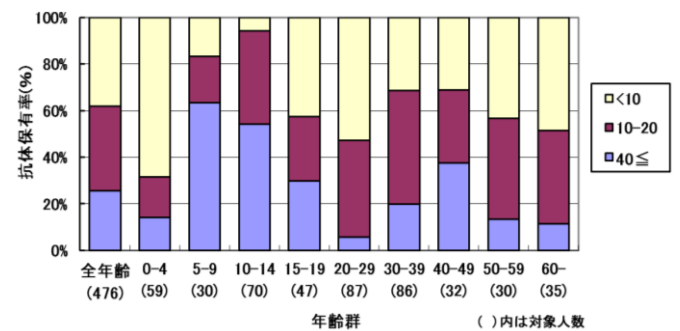


図 7 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況
B/ブリスベン/60/2008 [ビクトリア系統]

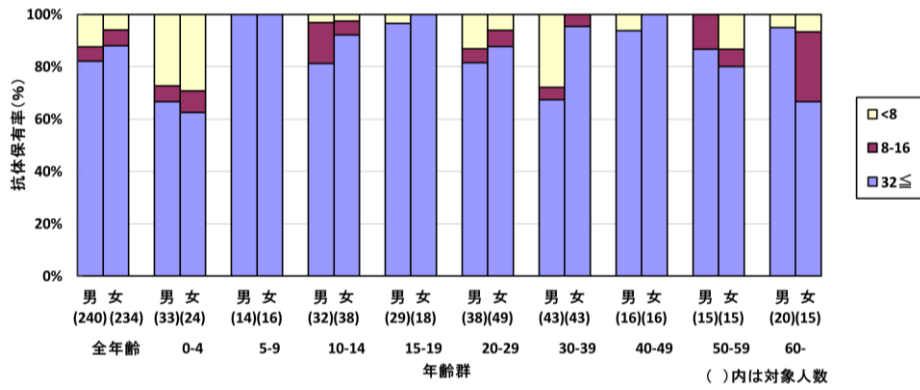


図8 年齢群別風しん HI 抗体保有状況

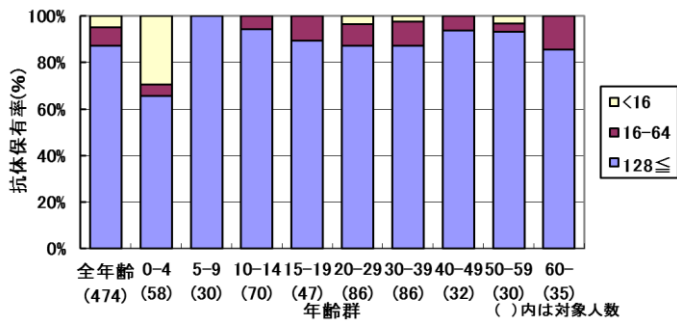


図9 年齢群別麻しん PA 抗体保有状況