

平成 27 年度群馬県感染症流行予測調査結果

中野剛志 小林美保 後藤考市 河合優子 塩野雅孝

Annual Report: Gunma Epidemiological Surveillance of Vaccine-preventable Diseases, 2015

Tsuyoshi NAKANO, Miho KOBAYASHI, Koichi GOTOH, Yuko KAWAI, Masataka SHIONO

1. はじめに

感染症流行予測調査事業は、厚生労働省、国立感染症研究所、都道府県及び都道府県衛生研究所等が協力して実施している全国規模の調査事業である。

定期予防接種対象疾患について、病原体の検索を目的とした感染源調査や、日本国民の集団的な免疫状況の把握を目的とした感受性調査等の調査を行う。これらの調査から得られた結果は各種疫学資料と併せて検討され、長期的視野における疾病の流行の予測及び予防接種事業の効果的な運用のために活用されている。

本県においては、平成 27 年度感染症流行予測調査として感受性調査（4 疾患）及び感染源調査（2 疾患）を実施したため、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

本県では日本脳炎及びインフルエンザの 2 疾患に関して感染源調査を実施した。調査にあたっては、県内のと畜場に搬入された県内産肥育ブタを対象とした。

2.1.1. 日本脳炎

生後 6 ヶ月の県内産肥育ブタを対象とした。平成 27 年 7 月から 9 月までの調査期間中に、各月上・中・下旬（7 月は中・下旬）の計 8 回、1 回につき 10 頭を目安に全 80 頭から血液を採取した。

検査は定法に従い、赤血球凝集抑制試験法（HI 法）によって抗体価を測定した。HI 抗体価が 1:40 以上の場合には、最近の感染であるか

を判別するために、2-メルカプトエタノール（2-ME）感受性抗体の測定を行った。

2.1.2. インフルエンザ

調査では、平成 27 年 11 月から平成 28 年 2 月までの調査期間中に、各月 1 回（1 月は 2 回）の計 5 回、1 回につき 20 頭を目安として全 100 頭から鼻腔ぬぐい液を採取した。

検査は定法に従い、培養細胞を用いてインフルエンザウイルスの分離を実施した。

2.2. 感受性調査

調査にあたっては、平成 27 年 6 月から 9 月までの間で各種健康診断あるいは医療機関受診時に採血を実施した者のうち、本調査への協力について同意を得られた、0 歳から 72 歳までの男女計 542 名を対象とした（表 1）。

今年度は本県において、ポリオ（3 抗原）、インフルエンザ（4 抗原）、風しん、麻しんの 4 疾患について、対象者の血清中の抗体価を測定した（表 2）。

表 1 感受性調査対象者の年齢群及び人数

年齢区分	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-49	50-59	60-	合計
男	30	21	27	33	22	29	28	23	28	19	23	283
女	29	15	37	25	18	25	20	27	31	20	12	259
合計	59	36	64	58	40	54	48	50	59	39	35	542

表 2 感受性調査実施項目及び対象数

項目	対象	対象数	検体	検査方法	備考
ポリオ	ヒト	200	血液	NT法	3抗原※
インフルエンザ	ヒト	542	血液	HI法	4抗原※※
風しん	ヒト	542	血液	HI法	
麻しん	ヒト	540	血液	PA法	

※ Sabin 1 型株、Sabin 2 型株、Sabin 3 型株

※※ A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)pdm09 株、A/スイス/9715293/2013(H3N2)株、B/ワシントン/3073/2013 株[山形系統]、B/テキサス/2/2013 株[ヒュートリ7系統]

2.2.1. ポリオ

全対象者のうち、200 人を選定して測定を実施した。検査は定法に従い、ポリオウイルスの Sabin 1 型、Sabin 2 型、Sabin 3 型の 3 抗原に対するそれぞれの抗体価を、中和抗体価測定法（NT 法）によって測定した。

2.2.2. インフルエンザ

対象者の採血時期については原則として、前シーズン（2014/15 シーズン）のインフルエンザの流行が終息しており、かつ当該シーズン（2015/16 シーズン）のインフルエンザの流行が始まっていない期間とし、さらに当該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。今年度の調査株としては、①A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)pdm09 株、②A/スイス/9715293/2013(H3N2)株、③B/プーケット/3073/2013 株[山形系統] 及び④B/テキサス/2/2013 株[ビクトリア系統] の 4 種類の抗原を使用した。

2.2.3. 風しん

検査は定法に従い、HI 法により対象者の血清中の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

検査は定法に従い、ゼラチン粒子凝集法（PA 法）により、対象者の血清中の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. 日本脳炎

ブタの血液 80 検体について、日本脳炎の HI 法及び 2-ME 感受性試験の実施状況並びに結果を表 3 に示した。HI 抗体価は 1:10 以上の場合を陽性とすることから、1:10 以上であれば抗体保有とした。調査の結果、今年度本県において抗体保有のブタは全 80 頭中 1 頭も確認されなかった。したがって HI 抗体価 1:40 以上を示した場合に実施する 2-ME 感受性試験については、該当する検体がなかったため実施しなかった。

ブタは人よりも日本脳炎ウイルスに対する感受性が高く、国内でのウイルスの主な増幅動物となっている。また、ブタの飼育は各都道府県で実施されていることから、ブタの日本脳炎抗体保有率は、各地域での日本脳炎ウイルスまん延状況の指標として今後も活用していくことが望ましい。

3.1.2. インフルエンザ

ブタの鼻腔ぬぐい液 100 検体について培養細胞に接種し、細胞変性効果が認められなかったものに関しては盲継代を行いインフルエンザウイルスの分離状況を調査した。結果として、今年度においては 1 検体からもインフルエンザウイルスは分離されなかった。

この調査ではブタが保有するインフルエンザウイルスの実態を把握し、新型インフルエンザウイルスの出現や国内の侵入を監視する目的で実施されているが、今後も継続的に調査を実施していく必要がある。

3.2. 感受性調査

3.2.1. ポリオ

ポリオに関しては中和抗体価が 1:4 以上の場合を抗体保有とした。全年齢群での抗体保有率は、Sabin 1 型が 90.5%（図 1）、2 型が 93.0%（図 2）、3 型が 80.0%（図 3）であり、昨年度（1 型：96.5%、2 型：97.8%、3 型：79.6%）と同様に 3 型の抗体保有率が他に比べ低い傾向が認められた。理由として、ポリオワクチンには一般的に 1 型から 3 型まで全ての抗原型が含まれているが、型によって免疫獲得率に差があり、3 型は初回免疫による中和抗体誘導が十分でないためと考えられる。3 型については 25-29 歳（59.1%）が他の年齢群に比べ低い保有率であった。

なお、対象者へのアンケート調査から算出したポリオワクチンの予防接種率は、接種歴不明者を除くと、対象者全体の 87.1%であった。

ポリオはワクチンでの予防が可能で世界的根絶は近いと期待されながらも、現在でも野生株のポリオウイルスが流行している国もある。国内でのポリオ流行防止のためにも、抗体保有率及び予防接種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

インフルエンザに関しては 542 人を対象とし、HI 抗体価を測定した。HI 法では、HI 抗体価が 1:10 以上で陽性となるが、1:40 未満で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 以上の場合を抗体保有とし、抗体保有率が 60%以上の場合を「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。

A/カリフォルニア/7/2009 [A (H1N1) pdm09 亜型] 株は、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ウイルス株として流行以来、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体の 55.0%であり（図 4）、昨年度の 51.6%と同様に比較的高い保有率であった。年齢群別では 5-9 歳（80.6%）が最も高い保有率を示し、15-19 歳（67.2%）、20-29 歳（64.9%）、50-59 歳（64.1%）、60 歳以上（60.0%）においても高い保有率であった。最も低い年齢群は 40-49 歳（37.3%）だが、中程度の保有率であった。

A/スイス/9715293/2013 [A (H3N2) 亜型] 株は、2014/15 シーズンに流行した A (H3N2) 亜型の代表株である。全体の抗体保有率は 25.1%であり、中程度の保有率だった（図 5）。年齢群別では 10-14 歳（42.2%）が最も高く、次いで 0-4 歳（39.0%）、5-9 歳（38.9%）、及び 15-19 歳（25.9%）では中程度の保有率であった。しかし、それ以外の年齢群では比較的低い保有率であった。

B/プーケット/3073/2013 [B 型（山形系統）] 株は、2014/15 シーズンに流行した山形系統の代表株であり、2015/16 シーズンのワクチン株の一つとして選定された。抗体保有率は全体の 26.9%であり、A(H3N2)亜型株と同様に中程度の保有率であった（図 6）。年齢群別では 20-29 歳（40.4%）が最も高く、比較的高い保有率を示した。さらに 10-14 歳（35.9%）、15-19 歳（29.3%）、30-39 歳（25.5%）、40-49 歳（28.8%）、及び 50-59 歳（38.5%）は中程度の保有率で、0-4 歳（1.7%）のみきわめて低い保有率であった。

B/テキサス/2/2013 [B 型（ビクトリア系統）]

株は、昨シーズンに検出されたビクトリア系統のインフルエンザウイルスと抗原性が類似していることから、本年度の調査株として加えられた。このウイルスに対する抗体保有率は全体の 5.9%で、4 抗原の中で最も低い抗体保有率であった（図 7）。年齢群別では、全年齢群で抗体保有率が 20%未満であった。最も保有率が高かった 10-14 歳（15.6%）や 40-49 歳（11.9%）であっても比較的低い抗体保有率であり、0-4 歳、5-9 歳、60 歳以上（いずれも 0.0%）、20-29 歳（3.2%）では 5%未満のきわめて低い保有率であった。

2014/15 シーズンにおけるインフルエンザワクチン予防接種率は、接種歴不明者を除外すると対象者全体の 40.2%であり、昨年度の 37.8%とほぼ同等であった。

インフルエンザワクチンの予防接種は、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。したがって、抗体保有率の低かった年齢群や予防接種未接種者に対しては、今後の予防接種の勧奨が重要であると考えられる。

3.2.3. 風しん

風しんの調査では 542 名を対象とし、HI 抗体価を測定した。HI 法では、HI 抗体価が 1:8 以上で陽性と判定されるが、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ことから、1:32 以上を抗体保有とした。全体での 1:32 以上の抗体保有率は 74.9%であり（図 8）、昨年度の 82.7%よりも低い保有率であった。年齢群別では、30-34 歳が男女ともに高い保有率であり（男性:89.3%、女性:95.0%）、男女計では 91.7%であった。また、いずれの年齢群でも男性に比べ女性は保有率が高く、全体では 10%以上の差が見られた。

風しん含有ワクチン（MR ワクチン、MMR ワクチンを含む）について、接種歴不明者を除外した場合の接種率は、全体の 73.9%であり、昨年度の 81.4%より低下していた。男女別では、男性が 70.9%（昨年度 79.2%）、女性が 77.1%（昨年度 85.6%）であった。年齢群別で見ると、0-3 歳（60.5%）、20-24 歳（66.7%）、35-39 歳（76.5%）、40 歳以上（52.4%）でやや低めの予防接種率であった。25-29 歳、35-39 歳では、男女間で予防

接種率に差が見られた。

風しんの流行を防ぐための集団免疫率は 80～85%以上といわれており、抗体価が 1:16 以下の場合には予防接種が推奨されている。本調査で抗体保有率の低かった年齢群については、輸入例を含め風しんの流行を予防するためにも予防接種率の向上が必要であると考えられる。

3.2.4. 麻しん

麻しんについては 540 名を対象とし、PA 抗体価を測定した。PA 法では、PA 抗体価が 1:16 以上で陽性と判定されるが、修飾麻しんを含めた麻しん発症予防としては抗体価 1:128 以上が望ましいとされる。そのため、1:128 以上の場合を抗体保有とした。1:128 以上の抗体保有率は全体の 82.6%であり（図 9）、昨年度の 90.4%よりもやや低い保有率を示した。一方、抗体陰性者（抗体価が 1:16 未満）は全体の 3.5%で、昨年度（3.5%）と同じ割合であった。年齢群別の抗体陰性者の割合は、0-1 歳（42.3%）が最も高く、2-3 歳（13.0%）、4-9 歳（8.7%）、40 歳以上（0.8%）の 4 年齢群で抗体陰性者が認められた。

麻しん含有ワクチン（MR ワクチン、MMR ワクチンを含む）について、接種歴不明者を除外した場合の接種率は、全体で 78.4%であり、昨年度の 86.3%よりもやや低かった。我が国においては平成 18 年より定期予防接種として 1 歳時（第 1 期）及び小学校入学前 1 年間（第 2 期）に原則として MR ワクチンを接種するとされているため、0-1 歳の年齢群では予防接種を受けていない対象者も多く、予防接種率と抗体保有率ともに低かった。40 歳以上では予防接種率が低いものの抗体保有率は 80%を上回っており、自然感染による免疫獲得が多く含まれていると考えられる。日本は平成 27 年 3 月に、WHO により麻しんの排除状態であることが認定されたが、輸入例も見られることから、予防接種による抗体保有率の維持が今後も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、調査協力に同意し検体を御提供いただきました 542 名の皆様、及び検体収集に御尽力いただきました各学校並びに桐生厚生総合病院、公立藤岡総合病院、地域医療機能推進機構群馬中央病院、国立病院機構高崎総合医療センター、前橋赤十字病院、県立小児医療センター、公益財団法人群馬県健康づくり財団、医療法人社団三愛会三愛クリニック、その他関係機関の皆様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きました株式会社群馬県食肉卸売市場並びに群馬県食肉衛生検査所の皆様に心から感謝致します。

文献

- 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>
- 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，2016：平成 25 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 抗体価測定結果

採血日	頭数	HI抗体価										2-ME感受性抗体**			
		<10	10	20	40	80	160	320	640≤	陽性数*	(%)	処理数	陽性数	(%)	
7月17日	10	10									0	0			
7月24日	10	10									0	0			
8月7日	10	10									0	0			
8月21日	10	10									0	0			
8月28日	10	10									0	0			
9月4日	10	10									0	0			
9月11日	10	10									0	0			
9月18日	10	10									0	0			
合計	80										0	0	0	0	0

* 抗体価 1:10 以上を陽性とする

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

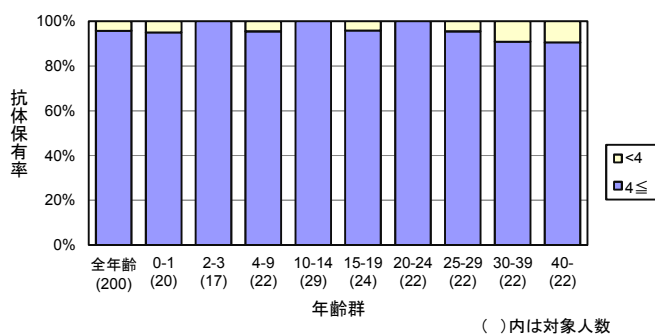


図1 年齢群別ポリオ中和抗体保有状況 (ポリオウイルス Sabin 1 型)

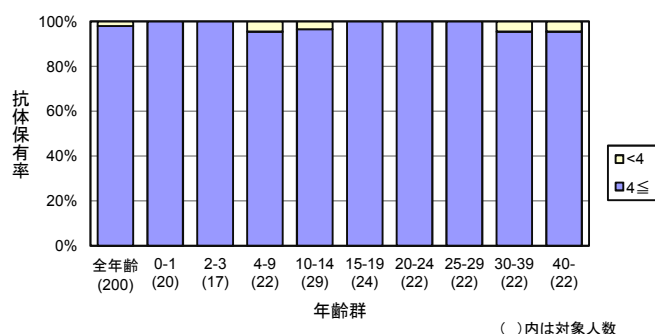


図2 年齢群別ポリオ中和抗体保有状況 (ポリオウイルス Sabin 2 型)

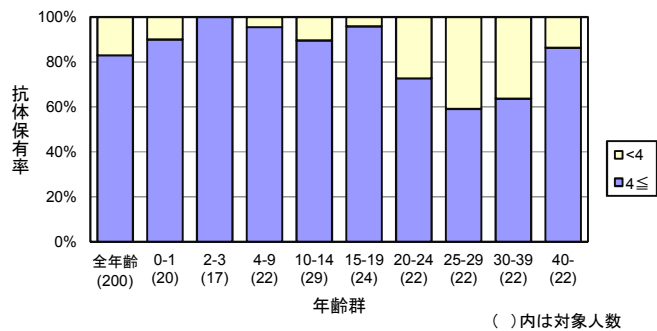


図3 年齢群別ポリオ中和抗体保有状況 (ポリオウイルス Sabin 3 型)

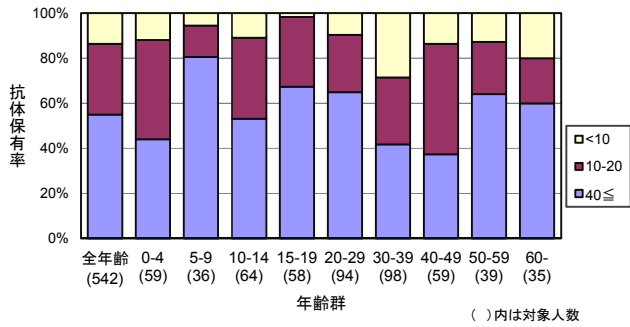


図4 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況
(A/カリフォルニア/7/2009 [A(H1N1)pdm09 亜型])

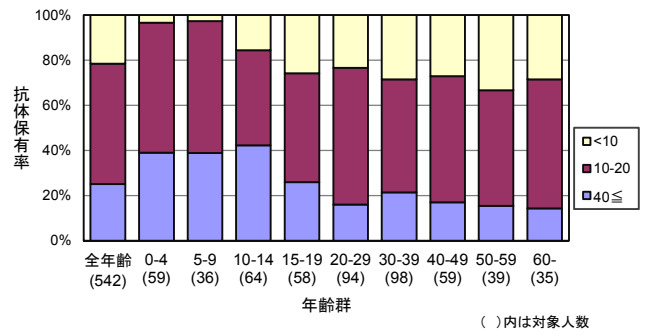


図5 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況
(A/スイス/9715293/2013 [A(H3N2)亜型])

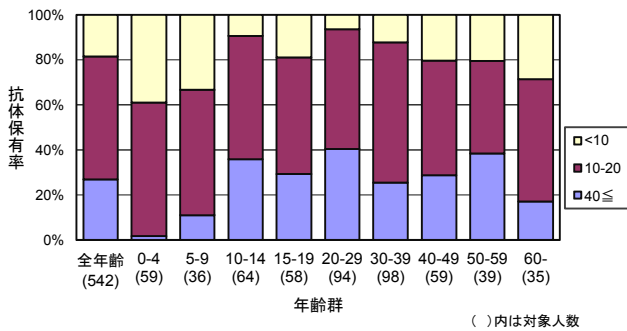


図6 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況
(B/プーケット/3073/2013 [B型(山形系統)])

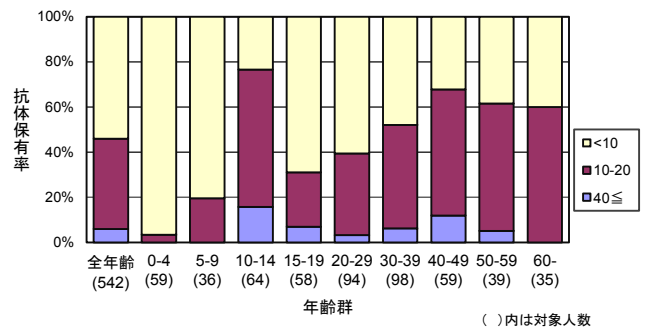


図7 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況
(B/テキサス/2/2013 [B型(ビクトリア系統)])

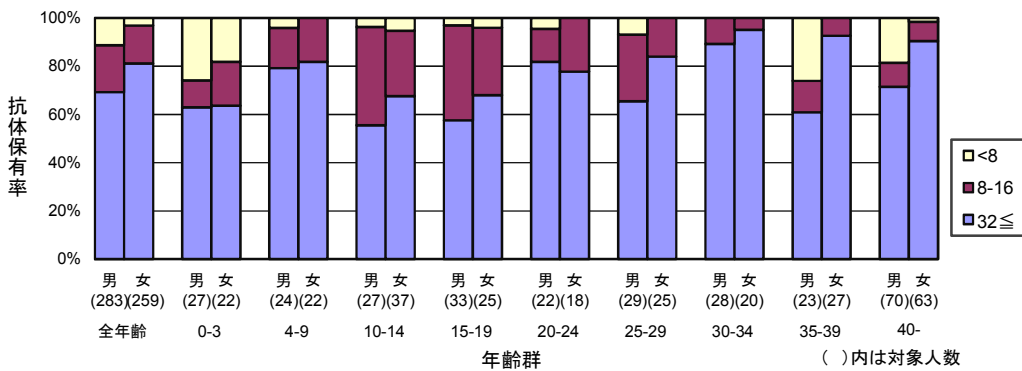


図8 年齢群別風しん HI 抗体保有状況

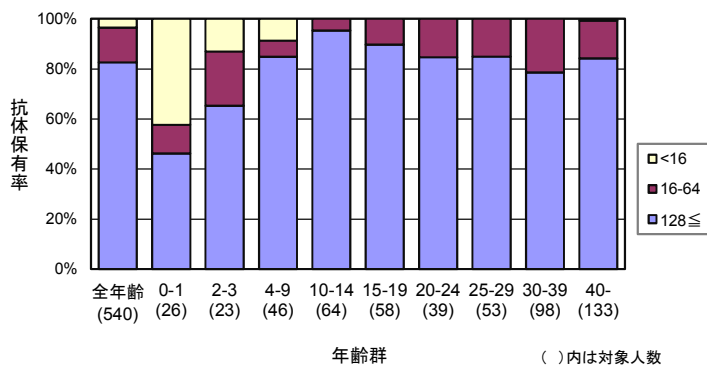


図9 年齢群別麻疹 PA 抗体保有状況