

# 京都府における感染症流行予測調査事業 (2010年)

## — インフルエンザ感受性調査、麻疹及び風しん感受性調査 —

鳥居 潤 石崎 徹 木上 照子 柳瀬 杉夫

### Epidemiological Surveillance of Vaccine Preventable Diseases in Kyoto Prefecture, 2010

Jun TORII Tohru ISHIZAKI Teruko KIGAMI Sugio YANASE

2010年度の京都府民におけるインフルエンザ、麻疹、風しんに対する抗体保有率を調査した。インフルエンザ感受性調査は、2010/2011シーズンのインフルエンザワクチン株であるA/California/7/2009 (H1N1) pdm 株、A/Victoria/210/2009 (H3N2) 株、B/Brisbane/62/2008 (Victoria 系統) 株及び B/Florida/4/2006 (山形系統) 株の計4株を調査株とし、赤血球凝集抑制 (Hem-agglutination Inhibition, HI) 試験により実施した。HI 抗体価 1:40 以上の年齢群別抗体保有率は、A/California/7/2009 (H1N1) pdm 株に対しての5～39歳群では「比較的高い」または「高い」抗体保有率を示した。A/Victoria/210/2009 (H3N2) 株では全年齢群において高い抗体保有率を示した。B/Brisbane/62/2008 (Victoria 系統) 株に対しては、0～4歳群以外の年齢群で「比較的高い」または「高い」抗体保有率を示し、B/Florida/4/2006 (山形系統) 株については20～29歳群に抗体保有率のピークがみられた。A/California/7/2009pdm に対する抗体保有率をパンデミックが発生した2009年度と約1年経過後の本調査 (2010年度) での結果を比較したところ、すべての年齢群において2010年度の抗体保有率が高くなっており、特に5～29歳群では50ポイント以上の大きな上昇がみられた。麻疹については、0～1歳群を除いて概ね免疫状態が比較的高く保たれていた。麻疹排除に必要なPA抗体価1:16の抗体保有率が95%以上に達していない年齢群もあるため、今後も積極的なワクチン接種活動等が望まれる。風しんも0～1歳群を除いて概ね免疫状態が比較的高く保たれていたが、定期ワクチン接種を受けていない年齢群及び先天性風しん症候群の予防のために、さらなる抗体獲得が必要であると考えられた。

キーワード：感染症流行予測調査事業、感受性調査、インフルエンザ、麻疹、風しん

key words : Epidemiological Surveillance, Susceptibility Survey, Influenza, Measles, Rubella

## はじめに

感染症流行予測調査事業は、国において社会の免疫状態を把握することで予防接種事業の効果的な運用を図り、さらに長期的視野に立ち総合的に疾病の流行を予測することを目的として「伝染病流行予測調査事業」として始まった。本事業は1962年から開始され、1999年4月「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」の施行とともに現在の名称になった。厚生労働省、国立感染症研究所 (以下、感染研)、都道府県及び都道府県地方衛生研究所の協力をもとに感受性調査及び感染源調査が実施され、予防接種事業の基礎資料として利用されている。今年度、京都府はこの事業に協力し、インフルエンザ、麻疹及び風しんに対する感受性調査を実施した。

## 材料及び方法

### 1. 材料

表1のとおり、被験者からインフォームドコンセント取得後、2010年5月から10月にかけて0歳から71歳の公立南丹病院で採血された183検体、公立山城病院68検体及び独立行政法人国立病院機構南京都病院64検体の計

(平成23年7月31日受理)

315検体の血清を供試検体とした。なお、年齢区分は厚生労働省の実施要領<sup>1)</sup>に従った。

表1 検体内訳

公立南丹病院	183
公立山城病院	68
独立行政法人国立病院機構南京都病院	64
合計	315

### 2. 方法

#### 2-1. 抗インフルエンザ抗体価測定

抗体価の測定は、マイクロタイター法によるHI試験により実施した<sup>2)</sup>。抗原はワクチン株のA/California/7/2009pdm株(A/H1N1亜型)、A/Victoria/210/2009株(A/H3N2亜型)、B/Brisbane/62/2008株(ビクトリア系統)(以上、デンカ生研(株)製)、参照株としては感染研より配布されたB/Florida/4/2006株(山形系統)を用いた。判定は完全にHIを示す最高血清希釈倍数をもってHI抗体価として結果を判定した。また、感染研の基準に従い<sup>3)</sup>、各調査株に対する1:10以上及び1:40以上のHI抗体価を示すヒトの割合を求めた。なお、以下で述べる抗体保有率とは、HI試験で測定した場合に重症化予防の目安と考えられる抗体価1:40以上の抗体保有率を示し、抗体保有率が60%以上を「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「極めて低い」とした<sup>3)</sup>。

## 2-2. 抗麻しん抗体価測定

抗体価の測定は、麻しんウイルス抗体価測定用試薬セロディア-麻しん(デンカ生研(株)製)を用いた。また、感染研の基準に従い<sup>4)</sup>、完全に粒子の凝集(Particle Agglutination, PA)を示した血清の最終希釈倍数をもって抗体価とした。なお、16倍以上のPA抗体価における年齢群別PA抗体保有率及びPA抗体価1:16以上、1:64以上、1:256以上、1:1024以上、1:4096以上の各PA抗体価における年齢群別抗体保有率を示した。なお、本年報では発症が抑制されると考えられるPA抗体価1:256以上(PA感染抑制抗体保有率)<sup>4)</sup>について述べる。

## 2-3. 抗風しん抗体価測定

抗体価の測定は、HI試験により実施した<sup>2)</sup>。風しんウイルスHA抗原、HI陽性血清及びHI陰性血清はデンカ生研(株)製を用い、標準血清は感染研より分与されたものを用いた。被検血清、HI陽性血清、HI陰性血清及び標準血清はカオリン処理で非特異的インヒビターを除き、さらに赤血球に対する自然凝集を防ぐためにガチョウ血球で吸収処理した。判定は赤血球凝集を完全に阻止した最終希釈倍数をHI抗体価とし、1:8以上を陽性、1:8未満を陰性とした。さらに、HI抗体価1:32以上、1:128以上、1:512以上の各HI抗体価における年齢群別抗体保有率を示した。なお、本年報では、感染が抑制されると考えられるHI抗体価1:32以上(感染抑制抗体保有率)<sup>5)</sup>について述べる。

## 結 果

### 1. インフルエンザ感受性調査

#### 1-1. 抗A/California/7/2009pdm (A/H1N1 亜型) 抗体保有率

このウイルスに対する抗体保有率の結果を図1に示す。このウイルスに対する抗体保有率は、10～14歳群(抗体保有率:76%)及び20～29歳群(62%)で「高い」抗体保有率を示し、5～9歳群(51%)、15～19歳群(59%)及び30～39歳群(47%)では「比較的高い」抗体保有率を示した。また、40～49歳群(35%)では「中程度」、0～4歳群及び50歳以上の各年齢群においては10～17%と「比較的低い」抗体保有率であった。

#### 1-2. 抗A/Victoria/210/2009 (A/H3N2 亜型) 抗体保有率

このウイルスに対する抗体保有率の結果を図2に示す。このウイルスに対する抗体保有率は、全年齢群において79～100%と「高い」抗体保有率を示した。

#### 1-3. 抗B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) 抗体保有率

このウイルスに対する抗体保有率の結果を図3に示す。このウイルスに対する抗体保有率は、10～59歳の各年齢群で62～98%の「高い」抗体保有率を示し、5～9歳

群(56%)及び60歳以上群(58%)でも「比較的高い」抗体保有率を示した。また、0～4歳群(12%)では「比較的低い」抗体保有率を示した。

#### 1-4. 抗B/Florida/4/2006 (山形系統) 抗体保有率

このウイルスに対する抗体保有率の結果を図4に示す。このウイルスに対する抗体保有率は、20～29歳群で54%と最も高く、15～19歳群(53%)及び30～39歳群(42%)で「比較的高い」抗体保有率であった。また、10～14歳群(36%)及び40～49歳群(28%)は「中程度」、5～9歳群(12%)及び50～59歳群(24%)は「比較的低い」、0～4歳群及び60歳以上群に至っては0%の抗体保有率であった。

#### 1-5. A/California/7/2009pdmに対する抗体保有状況(2009年度と2010年度の比較)

A/California/7/2009pdmに対する抗体保有率をパンデミックの発生した2009年度と約1年経過後の本調査(2010年度)で比較した。比較結果を図5に示す。パンデミックの発生した2009年度は、30～39歳群の抗体保有率11%をピークにそれ以外の各年齢群では10%未満の低い抗体保有率であった。それから約1年経過した2010年度の本調査と比較すると、すべての年齢群において抗体保有率が高くなっており、特に5～29歳群では50ポイント以上の大きな上昇がみられた。

## 2. 麻しん感受性調査

麻しんウイルスに対する抗体保有率の結果を図6に示す。このウイルスに対する1:256以上の抗体保有率は、65～69歳群(100%)で最も高く、4～14歳群、20～64歳群及び70歳以上群の各年齢群においても63%～89%の抗体保有率を示した。また、2～3歳群及び15～19歳群は29%～44%の抗体保有率であった。しかしながら、0～1歳群は抗体保有率0%であった。

## 3. 風しん感受性調査

風しんウイルスに対する抗体保有率の結果を図7に示す。このウイルスに対する1:32以上の抗体保有率は、55～59歳群及び65歳以上群(100%)において最も高く、0～1歳群(11%)及び45～49歳群(53%)を除き、全年齢群において60%以上の抗体保有率であった。

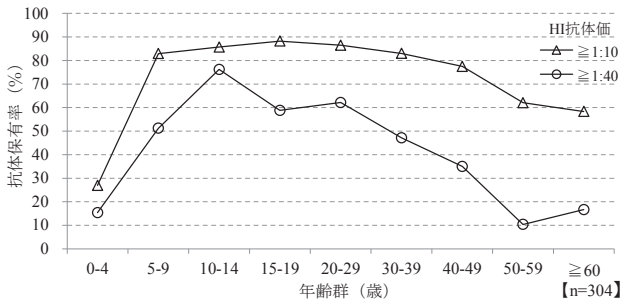


図1. 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況：  
A/California/7/2009pdm (A/H1N1 亜型)

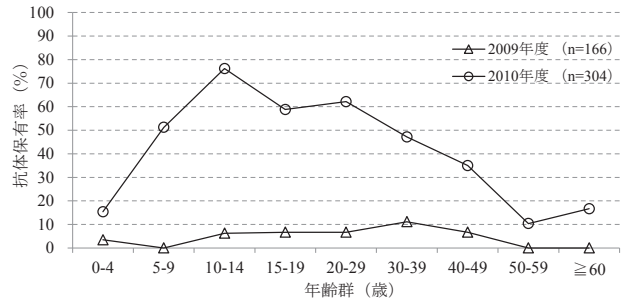


図5. 年齢群別 A/California/7/2009pdm に対する  
HI 抗体価 1:40 以上の抗体保有状況  
(2009 年度と 2010 年度の比較)

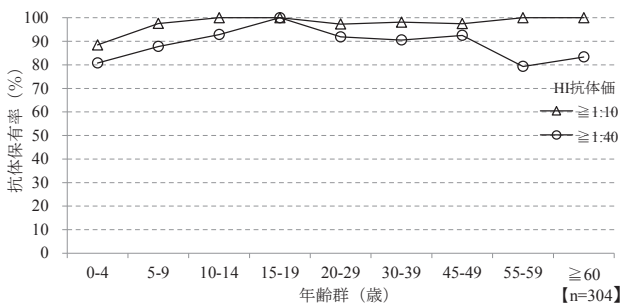


図2. 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況：  
A/Victoria/219/2009 (A/H3N2 亜型)

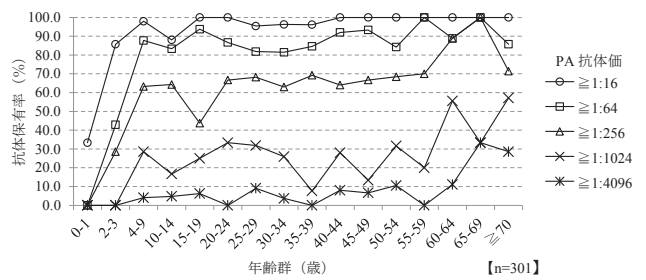


図6. 年齢群別麻しん PA 抗体保有状況

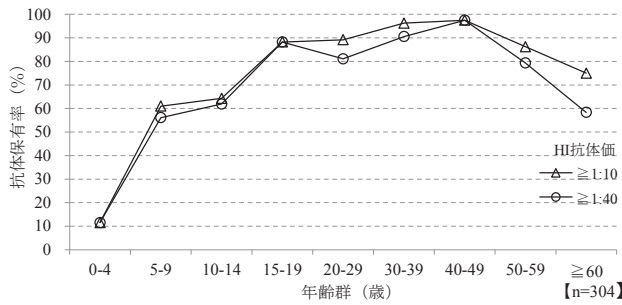


図3. 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況：  
B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統)

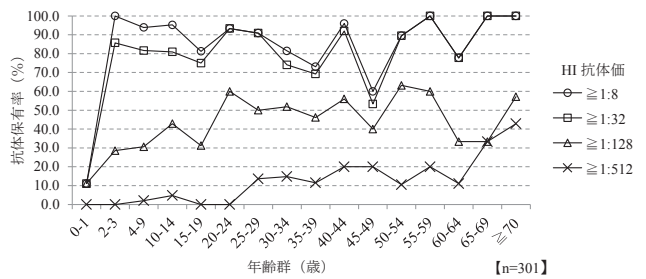


図7. 年齢群別風しん HI 抗体保有状況

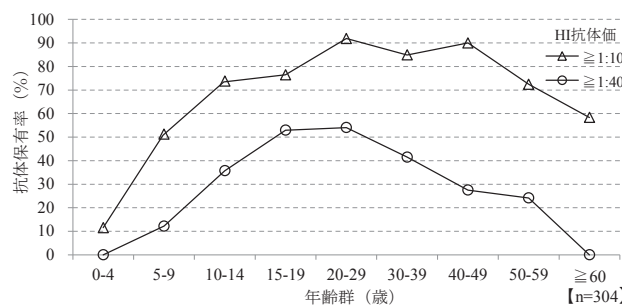


図4. 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況：  
B/Florida/4/2006 (山形系統)



## 考 察

### 1. インフルエンザ感受性調査

#### 1-1. A/H1N1 亜型

A/California/7/2009pdm は 2009 年に世界的大流行を起こしたインフルエンザウイルスであり、2009/2010 シーズンには単価ワクチン、2010/2011 シーズンには季節性インフルエンザワクチン (3 価ワクチン) として用いられたウイルスである。2009/2010 シーズンは例年の流行パターンとは大きく異なった。分離株の約 98% がインフルエンザウイルス A/H1N1 2009 であり、季節性インフルエンザウイルスの A/H1N1 亜型は分離されなかった。感受性調査の結果、5～39 歳の各年齢群で抗体保有率が他の年齢群より比較的高いことが分かった。これは、2009/2010 年度の京都府における遺伝子検査陽性の年齢分布結果<sup>6)</sup> と年齢群が一致することから、2009 年度に発生したパンデミックの影響により抗体価が高く維持されたためと推察され、他に 2009 年度は季節性インフルエンザワクチンとは別に単価ワクチンとして接種を促した結果であることも考えられた。

#### 1-2. A/H3N2 亜型

2010/2011 シーズンの A/Victoria/210/2009 ワクチン株は、2009/2010 シーズンの A/Uruguay/716/2007 ワクチン株から変更になった。感染研の抗原解析により、2009/2010 シーズンに分離された A/H3N2 亜型流行株の 98% 以上が A/Perth/16/2009 類似株であり、特に大きな抗原変異株は認められなかったと報告されている<sup>7)</sup>。A/Victoria/210/2009 株は遺伝子解析の結果、上記 Perth/16 株と同じクレードに属す。感受性調査の結果、すべての年齢群において「高い」抗体保有率を示した。これは、A/Victoria/210/2009 と抗原性の近いウイルスの流行があり、その時の免疫獲得による交差反応及び同シーズンに本株がワクチン株として接種されたことなどが反映した結果であると推察された。

#### 1-3. B 型

B 型は 1980 年代後半から抗原的にも遺伝子系統的にも異なる 2 つのグループ (山形系統及び Victoria 系統) に分けられる。2009/2010 シーズンの国内分離株総数 (163 株) 内訳は、Victoria 系統 93%、山形系統 7% であり、例年通り Victoria 系統が優位となっていた<sup>7)</sup>。感染研の抗原性解析によると B 型の中で主流を占めた Victoria 系統分離株の 95% がワクチン株 B/Brisbane/60/2008 と抗原性が類似していた。また、欧米諸国及び中国からの報告も同様であり、世界的に B/Brisbane/60/2008 類似株が主流であった。一方、遺伝子解析によると 2009/2010 シーズンに分離された B 型の山形系統においてはすべての株が B/Bangladesh/3333/2007 株に代表されるクレードに属していた<sup>8)</sup>。感受性調査の結果、特に抗体保有率の低

い低年齢群については、ワクチン行政を推進していく上でも、今後の B 型の抗原変異とそれに関わる免疫調査については継続していく必要がある。

#### 1-4. A/California/7/2009pdm に対する抗体保有状況 (2009 年度と 2010 年度の比較)

2009 年度における A/California/7/2009pdm の抗体保有率は、ほとんどの年齢群で 10% 未満と低かったが、2010 年度の本調査においては、全年齢群において抗体保有率の上昇が確認できた。特に 5～29 歳群の抗体保有率が最も高い。これらの年齢群は学校や会社等での集団生活によりインフルエンザに曝露する頻度が高く、よってこれまでの流行を反映している結果となっているものと考えられた。今後、パンデミックを起こしたウイルスは、今後もしばらく存在し続け、抗原の変化も予測される。本調査で確認できた高い抗体保有率を獲得した年齢群以外では多くの感受性者が残っていると考えられるため、今後の流行状況についても注意が必要である。

### 2. 麻疹感受性調査

日本を含む WHO 西太平洋地域では 2012 年を麻疹排除の目標と設定している<sup>9)</sup>。日本における麻疹患者は 2010 年の都道府県別報告数では 40 都道府県で 2009 年より減少しており、15 道県では麻疹排除の指標である人口 100 万対 1 を下回っている<sup>10)</sup>。麻疹は、近年ワクチンの普及により死亡数が著しく減少しているが、0～1 歳児における死亡数割合の高いことが報告されている (国立感染症研究所感染症情報センター 感染症発生動向調査週報 [http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k03/ko3\\_03/k03\\_03.html](http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k03/ko3_03/k03_03.html))。感受性調査の結果、死亡数割合の高い年齢を含む 0～3 歳群で抗体保有率が低いことが分かった。国立感染症研究所感染症情報センターの 2009 年度第 1 期麻疹風しんワクチン接種率全国集計結果 2010 年 3 月 31 日現在最終評価 (<http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/pdf02/20100806-01.pdf>) による京都府の 2009 年度第 1 期 (1 歳児対象)、第 2 期 (小学校入学前の 1 年間)、第 3 期 (中学 1 年生)、第 4 期 (高校 3 年生) の各接種率は、96.5%、94.2%、93.5%、79.9% であり、第 2 期から第 4 期は目標の 95% に達していない。麻疹排除に必要な 1:256 以上の抗体保有率を確保するためには麻疹ワクチンの追加接種の検討も必要である<sup>11)</sup>。よって今後、国とあわせて京都府内の麻疹流行抑制のためには継続的な麻疹ワクチン接種率の向上を図り、接種率 95% 以上を目指す必要がある。

### 3. 風しん感受性調査

風しんは比較的症状の軽い、主に小児の感染症であるが、妊娠初期の女性が罹患すると、高い頻度で先天性風しん症候群と呼ばれる障害を持つ子供を出産することが知られている<sup>5)</sup>。しかしながら、風しんは有効性及び安全性の高いワクチンが存在しているため、流行を阻止す

ることが可能であると考えられている。風しんは、2008年から5類の全数把握疾患に位置づけられ、近年の報告数は2008年294例、2009年147例、2010年89例と減少していることが分かる。京都府においても2008年2例、2009年1例、2010年0例と報告数は少ない。感受性調査の結果、0～1歳群及び45～49歳群を除いては高い抗体保有率を示し、調査した他府県でも同様の傾向を示した。しかしながら、症例の報告されている約半数が20歳以上の成人であり、その中でも20～30歳代の女性が約40%を占めている。また、過去のワクチン定期接種の経緯から2008～2010年の時点で27～48歳の男性はワクチン接種対象外となっており、抗体保有率が低いことが示されている（「年齢/年齢群別の風しん抗体保有状況～2010年度感染症流行予測調査より～」<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Rubella/Serum-R2010.html>）。今後、風しん及び先天性風しん症候群の予防のために、定期ワクチン接種を受けていない年齢群及び将来妊娠を望む女性とその配偶者や家族等は積極的にワクチン接種を受ける必要があると考えられた。

## 謝 辞

本調査にあたり、検体の採取に御協力いただきました公立南丹病院、公立山城病院、独立行政法人国立病院機構南京都病院及び保健所関係者の皆様に深謝いたします。

## 引用文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課 厚生労働省健康局長通知。平成22年6月18日。健発0618第3号。平成22年度感染症流行予測調査実施要項。
- 2) 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。平成14年6月。感染症流行予測調査事業検査術式。
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター。平成23年4月。第3インフルエンザ。平成20年度(2008年度)感染症流行予測調査報告書。16-78。
- 4) 国立感染症研究所感染症情報センター。平成22年4月。第6麻疹。平成19年度(2007年度)感染症流行予測調査報告書。194-218。
- 5) 国立感染症研究所感染症情報センター。平成23年4月。第5風疹。平成20年度(2008年度)感染症流行予測調査報告書。108-145。
- 6) 木上照子, 鳥居潤, 塚本智子, 浅井紀夫, 中嶋智子, 石崎徹, 柳瀬杉夫。2010。京都府における新型インフルエンザの検査。京都府保健環境研究所, 55, 7-14。
- 7) 国立感染症研究所感染症情報センター。2010。2009/2010シーズンの季節性および新型インフルエンザ分離株の解析。病原微生物検出情報。31, 253-260。
- 8) 国立感染症研究所感染症情報センター。2010。平成22年度(2010/11シーズン)インフルエンザワクチン株の選定経過。病原微生物検出情報。31, 262-264。
- 9) WHO。2005。Regional Committee Endorses EPI targets for the Western Pacific Region。Measles Bulletin, 7。
- 10) 国立感染症研究所感染症情報センター。2011。麻疹2010年。病原微生物検出情報。32, 31-32。
- 11) WHO。2003。Regional Office for the Western Pacific。Western Pacific Regional Plan of Action For Measles Elimination。5。