平成 26 年度群馬県感染症流行予測調査結果

河合優子 小林美保 後藤考市 佐々木佳子 吉住正和* 塩野雅孝

Annual Report: Gunma Epidemiological Surveillance of Vaccine-preventable Diseases, 2014

Yuko KAWAI, Miho KOBAYASHI, Koichi GOTOH, Yoshiko SASAKI, Masakazu YOSHIZUMI, Masataka SHIONO

1. はじめに

感染症流行予測調査は、予防接種を効果的に行うこと、及び長期的な視野で病気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事業である¹⁾。定期予防接種対象疾患について、それに対する免疫を国民がどれほど保有しているか(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する可能性があるか(病原体の検索:感染源調査)などの調査を実施し、各種疫学資料と併せて検討を行う。

本県における平成26年度感染症流行予測調査として感受性調査及び感染源調査を実施したため、その概要と結果に関して報告する。

2. 対象および方法

2.1. 感染源調查

調査にあたっては、県内のと畜場に搬入された、県内産肥育豚を対象とした。日本脳炎の調査では計80頭から血液を、インフルエンザの調査では計100頭から鼻腔ぬぐい液を採取した。

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26年7月から9月までの調査期間中に、1回につき10頭を目安として各月上・中・下旬(7月は中・下旬)の計8回80頭から血液を採取した。

検査は定法²⁾ に従い、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、新鮮感染抗体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 (IgM 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26年11月から平成27年2 月までの調査期間中に、1回につき20頭を目安 として各月1回(1月は2回)の計5回100頭 から、鼻腔ぬぐい液を採取した。

検査は定法²⁾ に従い実施した。培養細胞を用いて分離されたインフルエンザウイルスは、インフルエンザ迅速診断キット及び赤血球凝集抑制試験(HI法)によってウイルスの型を同定した。その後のウイルス遺伝子検査は、国立感染症研究所へ依頼した。

2.2. 感受性調査

調査にあたっては、平成26年6月から10月までの間に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、本調査への協力の同意を得た、0歳から71歳までの男女計492名を対象とした(表1)。

本県では、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	15	33	20	24	26	23	23	18	16	23	251
女	22	22	31	19	24	29	23	23	21	17	10	241
合計	52	37	64	39	48	55	46	46	39	33	33	492

^{*} 現 利根沼田保健福祉事務所

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	227	NT法	3抗原 [*]
インフルエンザ	472	HI法	4抗原 ^{***}
風しん	492	HI法	
麻しん	490	PA法	

※ Sabin1型、Sabin2型、Sabin3型

※※ A/カリフォルニア/7/2009(H1NI)pdm09株、A/ニューヨーク/39/2012 (H3N2)株、B/マサチュセッツ/2/2012株[山形系統]、B/ブリスベン /60/2008株[ビクトリア系統]

2.2.1. ポリオ

全対象者のうち、227 人を選定して測定を実施した。検査は定法²⁾ に従い、ポリオウイルスの Sabin1 型株、Sabin2 型、Sabin3 型の 3 抗原に対するそれぞれの抗体価を、中和抗体測定法 (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(2013/14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(2014/15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で、さらに当該シーズンのインフルエンザワクチン接種前に行われていることとした。検査方法は定法²⁾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/ニューヨーク/39/2012(H3N2)株、③B/マサチュセッツ/02/2012株[山形系統]及び④B/ブリスベン/60/2008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²⁾ 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²⁾ 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や結果を表 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。結果として、本調査での抗体保有率は全体として 1.3% (1 検体/80 検体) であった。また、HI 抗体価が 1:40 以上を示す検体は無かったため、2-ME 感受性試験は実施しなかった。

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 ものに関しては盲継代を行った。その結果、平 成26年12月中旬に採取された2検体よりウイ ルスが分離され、インフルエンザ迅速診断キッ ト及び HI 法で A 型と同定された。その後、国 立感染症研究所で遺伝子検査を実施した結果、1 検体(A/swine/Gunma/N001/2014)に関して、 HA 遺伝子は H1 亜型ブタインフルエンザウイ ルス由来、NP遺伝子はH1N2 亜型ブタインフル エンザウイルス由来、その他の PB2・PB1・PA・ MP・NS 遺伝子は全てパンデミック(H1N1)2009 ウイルス由来であることがわかった。もう一方 の検体(A/swine/Gunma/N002/2014)に関しては、 HA 遺伝子が H1 亜型ブタインフルエンザウイ ルス由来、NA 遺伝子が H1N2 亜型ブタインフ ルエンザウイルス由来、その他の PB2・PB1・ PA・NP・MP・NS 遺伝子は全てパンデミック (H1N1)2009 ウイルス由来であることが確認さ れた。

AH5、AH7、AH9 亜型のインフルエンザウイルスに関してはいずれも分離されなかったことから、本県で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ことへの証拠は認められなかった。

3.2. 感受性調査

3.2.1. ポリオ

ポリオに関しては227人を対象として調査を 実施し、中和抗体価が1:4以上の場合を抗体保 有とした。対象者全体での1:4以上の抗体保有率は、1型が96.5%(図1)、2型が97.8%(図2)、3型が79.6%(図3)であり、昨年度と同様に3型では抗体保有率が他に比べ低い傾向が認められた。理由としては、ポリオワクチンには1型から3型までの全て抗体が含まれているが、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。また、従来から1型に対する抗体保有率が低いとされている年齢層(1975~1977年生まれ:2014年度調査時点で36~39歳)を含む30-39歳の1型抗体保有率は90.9%で、他の年齢群と比較するとやや低い保有率であった。

なお、対象者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94.2%であった。(昨年度:95.4%)

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ており、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 472 人を対象とし、HI 抗体価を測定した。HI 法では、HI 抗体価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 以上を抗体保有とし、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 1,3)。

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として流行以来、ワクチン株として用いられている $^{1)}$ 。このウイルスに対する抗体保有率は全体の 51.6%であり(図 4)、昨年度の 36.6%に比べ高い保有率であった。年齢群別では、5-9 歳(72.2%)、10-14 歳(71.4%)、15-19 歳(69.2%)が高い保有率であったが、0-4 歳(29.4%)では中程度、60 歳以上(24.2%)では比較的低い保有率であった。

A/ニューヨーク/39/2012 [A (H3N2) 亜型] 株に対する抗体保有率は全体の 61.6%であり、 こちらも高い保有率だった (図 5)。また、年齢 群別では 10-14 歳 (96.8%) が最も高く、5-9 歳 (88.9%)、15-19 歳 (76.9%)、20-29 歳 (60.8%) でも高い保有率であった。50-59 歳 (36.4%)、 60 歳以上 (30.3%) では中程度の保有率であった。

B/マサチュセッツ/2/2012 [B型(山形系統)] 株は、昨シーズン(2013/14)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 有率は全体の40.0%であり、比較的低い保有率 であった(図6)。年齢群別では、20-29歳(70.6%) が最も高く、30-39歳(43.5%)は比較的高い保 有率、10-14歳(39.7%)、15-19歳(35.9%)、40-49 歳(35.9%)は中程度、0-4歳(11.8%)、5-9歳 (21.6%)、50-59歳(21.2%)、60歳以上(15.2%) は比較的低い保有率であった。昨年度は5%未 満の極めて低い保有率を示す年齢群が多く見ら れたが、今年度は昨年度と比較すると全年齢層 で抗体保有率の増加が確認された。このことは 昨シーズンのワクチン接種の効果の現れと考え られる。

B/ブリスベン/60/2008 株 [B]型(ビクトリア系統)] は、2009/10 から 2011/12 のシーズンに ワクチン株に選定された株であり、ビクトリア系統の代表株として調査に用いられた 1)。この ウイルスに対する抗体保有率は全体の 19.7%であり、4 抗原の中で最も低い抗体保有率だった (図 7)。しかし昨年度の抗体保有率は全体の 11.8%であり、昨年度よりは高かった。年齢群別では 10-14 歳(33.3%)、30-39 歳(35.9%)、40-49 歳(28.2%)が中程度の保有率であったが、20-29 歳(9.8%)、50-59 歳(9.1%)では低い保有率、0-4 歳(0.0%)、60 歳以上(3.0%)については保有率が 5%未満という極めて低い保有率であった。

調査対象者の予防接種率は、接種歴不明者を 除外すると、対象者全体の 37.8%であり、昨年 度の 39.3%とほぼ同等であった。

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ことか ら¹⁾、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

風しんについては 492 人を対象とし、HI 抗体価を測定した。HI 法では、HI 抗体価が 1:8以上を陽性とするが、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³⁾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体の 82.7%であり(図8)、昨年度の 80.7%より増加した。しかし年齢群別では、0-3 歳での抗体保有率が 55.6%と低い結果であった。

風しん含有ワクチン(風しん単抗原ワクチン、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81.4%であり、昨年度の79.6%より増加した。男女別では、男性が79.2%(昨年度77.9%)、女性が85.6%(昨年度81.3%)であった。年齢群別では、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%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 ³⁾。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 490 人を対象とし、PA 抗体価を測定した。PA 法では、PA 抗体価が 1:16 以上を陽性とするが、修飾麻しんを含めた麻しん発症予防としては 1:128 以上の抗体価の保有が望まれる 3)。そのため、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90.4%であり(図 9)、昨年度の 90.2%とほぼ同程度であった。抗体陰性者(<16) は全体の 3.5%で、昨年度(6.2%)より減少した。年齢群別での抗体陰性者は、0-1歳(46.2%)が最も高く、また 4-9歳(2.3%)、20-24歳(2.1%)、25-29歳(1.8%)、30-39歳(1.1%)、40歳以上(1.0%)

でも抗体陰性者が存在した。麻しんに対する発病予防が不十分であると考えられる抗体価 1:64 以下の割合は、調査対象者全体の 9.6%であった。

麻しん含有ワクチン(麻しん単抗原ワクチン、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86.3%であり、昨年度の84.2%とほぼ同等であった。我が国の麻しん含有ワクチン接種時期は生後12ヶ月~90ヶ月とされているため、0-1歳では予防接種率も抗体保有率も低い。ワクチン接種前の子どもが麻しんにかからないようにするため、また、麻しん排除を達成するためには、全ての年齢集団で95%以上の抗体保有率が必要とされており「)、抗体保有率の低い年齢群では、予防接種による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、血清の使用について承諾・同意をいただいた 492 名の皆様及び検体収集に御尽力いただいた各学校の先生方、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いた株式会社群馬県食肉卸売市場及び食肉衛生検査所の皆様に厚くお礼

文献

申し上げます。

- 1) 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
- 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查事業委員会: 感染 症流行予測調查術式、2002.
- 3) 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: 平成 24 年度感 染症流行予測調査報告書、2014.

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 陽性率		2-ME感受性抗体 [※]		
		<10	10	20	40	80	160	320	640≦	10≦	(%)	処理数	陽性数	陽性率(%)
7月18日	10	10								0	0			
7月25日	10	10								0	0			
8月1日	10	10								0	0			
8月21日	10	9	1							1	10			
8月29日	10	10								0	0			
9月5日	10	10								0	0			
9月12日	10	10								0	0			
9月25日	10	10								0	0			
合計	80	79	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	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

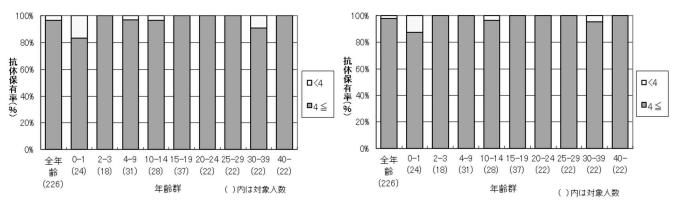


図 1 年齢群別ポリオ中和抗体保有状況 ポリオウイルス 1 型

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

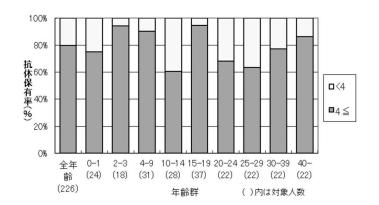


図3 年齢群別ポリオ中和抗体保有状況 ポリオウイルス3型

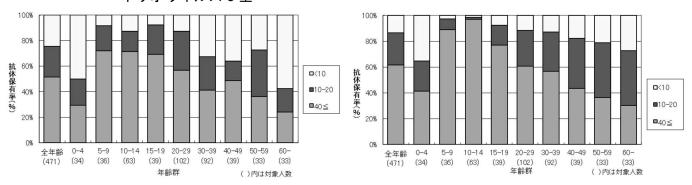


図 4 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況 A/カリフォルニア/7/2009[A(H1N1)pdm09 亜型]

図 5 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況 A/ニューヨーク/39/2012[A(H3N2)亜型]

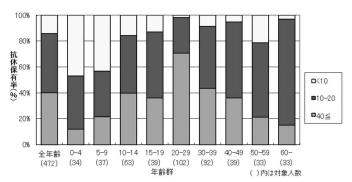


図 6 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況 B/マサチュセッツ/2/2012[B 型(山形系統)]

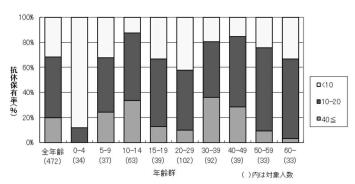


図 7 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況 B/ブリスベン/60/2008[B 型(ビクトリア系統)]

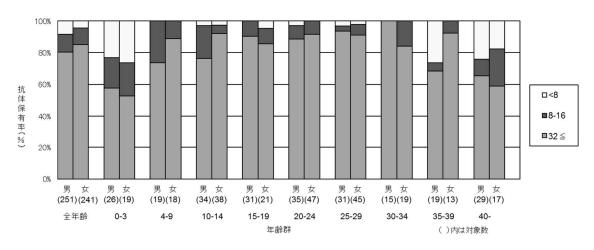


図8 年齢群別風しん HI 抗体保有状況

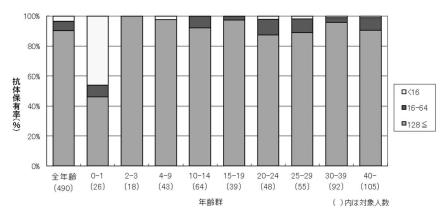


図 9 年齢群別麻しん PA 抗体保有状況