

# 京都府における感染症流行予測調査事業 (2011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 中山 淳一郎 真田 正稔

### Epidemiological Surveillance of Vaccine Preventable Diseases in Kyoto Prefecture, 2011

Jun TORII Tohru ISHIZAKI Junichirou NAKAYAMA Masatoshi SANADA

2011年度の京都府民におけるインフルエンザ、麻疹及び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、2011/2012シーズンのインフルエンザワクチン株であるA/California/7/2009 [A (H1N1) pdm09 亜型]、A/Victoria/210/2009 [A (H3N2) 亜型]、B/Brisbane/60/2008 [B型 (Victoria系統)] 及びワクチン株とは異なる系統の代表的なB型インフルエンザ株であるB/Wisconsin/1/2010 [B型 (山形系統)] の計4株を調査株とし、赤血球凝集抑制 (Hemagglutination 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株に対して5~29歳群及び40~49歳群では「高い」または「比較的高い」抗体保有率を示した。A/Victoria/210/2009株では60歳以上群で高い抗体保有率を示したが、低年齢群では比較的低い抗体保有率であった。B/Brisbane/60/2008株に対しては、全年齢群において「低い」または「比較的低い」抗体保有率を示した。特に15~19歳群に至っては抗体保有率0%であった。B/Wisconsin/1/2010株については、20~29歳群以外の全年齢群において「低い」または「比較的低い」抗体保有率を示した。その中でも、5~9歳群、15~19歳群及び50~59歳群は、抗体保有率0%であった。2011/2012シーズンは、例年より流行時期が遅れて始まったが、患者発生数からみた流行規模は大きかった。A (H1N1) pdm09亜型の流行は規模が小さく、A (H3N2) 亜型が主流であった。その後、流行したB型はVictoria系統が優位となることは例年通りであったが、山形系統の増加がみられた。このことから、今後の流行状況を注視し、ワクチン株選定を行う必要がある。麻疹については日本は、2012年度を麻疹排除目標年とし、これまで積極的なワクチン接種活動等を実施している。麻疹は、全年齢群において免疫状態が比較的高く保たれていたが、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った。特に、海外渡航を予定し、麻疹の罹患歴がない場合やワクチン接種歴が不明な場合または感染リスクの高い医療従事者や学校関係者に対しては、より積極的なワクチン接種を勧める必要がある。また、風しんも全年齢群において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、国民の抗体保有状況 (免疫状況) 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実施している。本事業は、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。2011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。

## 材料と方法

### 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、2011年7月から10月にかけて0歳から85歳の公立南丹病院で採血された147検体、公立山城病院146検体及び独立行政法人国立病院機構南京都病院56検体の計349検体の血清を供試検体とした。インフルエンザ調査における349検体の年齢区分は、0-4歳32人、5-9歳21人、10-14歳25人、15-19歳18人、20-29歳87人、30-39歳67人、40-49歳37人、50-59歳26人、 $\geq 60$ 歳36人であった。また、麻疹及び風疹調査における年齢区分は、

表1 検体内訳

公立南丹病院	147
公立山城病院	146
独立行政法人国立病院機構南京都病院	56
合計	349

(平成24年7月31日受理)

0-1 歳 20 人、2-3 歳 9 人、4-9 歳 24 人、10-14 歳 25 人、15-19 歳 18 人、20-24 歳 38 人、25-29 歳 49 人、30-34 歳 39 人、35-39 歳 28 人、40-44 歳 20 人、45-49 歳 17 人、50-54 歳 15 人、55-59 歳 11 人、60-64 歳 10 人、65-69 歳 15 人、 $\geq$  70 歳 11 人であった。なお、調査対象数及び検体採取等は厚生労働省の実施要領<sup>1)</sup>に従った。

## 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/7/2009 [A (H1N1) pdm09 亜型]、A/Victoria/210/2009 [A (H3N2) 亜型]、B/Brisbane/60/2008 [B 型 (Victoria 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/Wisconsin/1/2010 [B 型 (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、すなわち HI 抗体価に基づいた。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、1:32 以上、1:64 以上、1:128 以上、1:256 以上、1:512 以上、1:1024 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、本報では発症が抑制されると考えられる PA 抗体価 1:128 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ヨ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 1:8 以上、1:16 以上、1:32 以上、1:64 以上、1:128 以上、1:256 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/7/2009 [A (H1N1) pdm09 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、20~29 歳群 (抗体保有率:63%) で「高い」抗体保有率を示し、5~19 歳群 (56~57%) 及び 40~49 歳群 (49%) では「比較的高い」抗体保有率を示した。また、30~39 歳群 (33%) 及び 0~4 歳群 (25%) では「中程度」、50~59 歳群 (23%) では「比較的低い」、60 歳以上群 (8%) においては「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、60 歳以上群で 58% と最も高く、20~29 歳群 (52%) 及び 40~49 歳群 (49%) で「比較的高い」抗体保有率であった。また、15~19 歳群 (28%)、30~39 歳群 (39%) 及び 50~59 歳群 (31%) では「中程度」、5~9 歳群 (14%) 及び 10~14 歳群 (16%) では「比較的低い」、0~4 歳群 (9%) においては「低い」抗体保有率であった。

#### 1-3. 抗 B/Brisbane/60/2008 [B 型 (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、40~49 歳群 (16%) をピークにして、0~14 歳、20~39 歳及び 50 歳以上の各年齢群 (6~14%) で「比較的低い」または「低い」抗体保有率を示した。15~19 歳群に至っては抗体保有率 0% であった。

#### 1-4. 抗 B/Wisconsin/1/2010 [B 型 (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 (26% : 中程度) が最も高く、10~14 歳群 (24%) 及び 40~49 歳群 (14%) で「比較的低い」抗体保有率であった。また、0~4 歳群 (3%)、30~39 歳群 (3%) 及び 60 歳以上 (3%) は「極めて低い」、5~9 歳群、15~19 歳群及び 50~59 歳群に至っては抗体保有率 0% であった。

## 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 5 に示す。このウイルスに対する 1:128 以上の抗体保有率は、2~14 歳群、20~64 歳群及び 70 歳以上群の各年齢群で 70%~96% の抗体保有率を示した。また、0~1 歳群、15~19 歳群及び 65~69 歳群においては 47%~57% の抗体保有率であった。

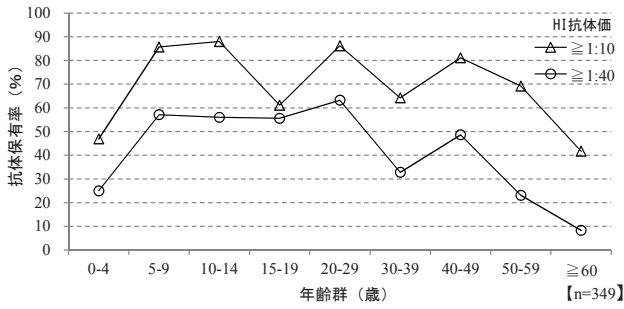


図1. 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況：  
A/California/7/2009 [A (H1N1) pdm09 亜型]

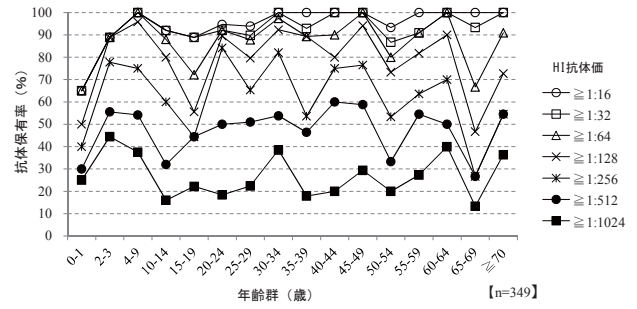


図5. 年齢群別麻しん PA 抗体保有状況

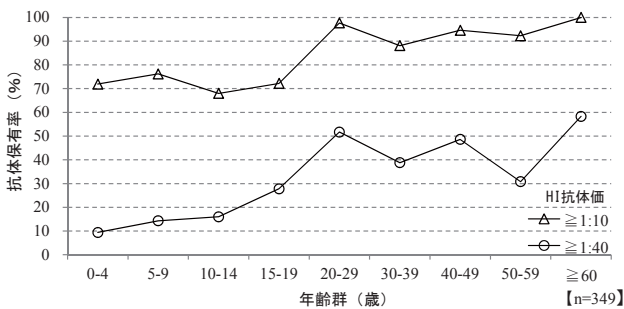


図2. 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況：  
A/Victoria/210/2009 [A (H3N2) 亜型]

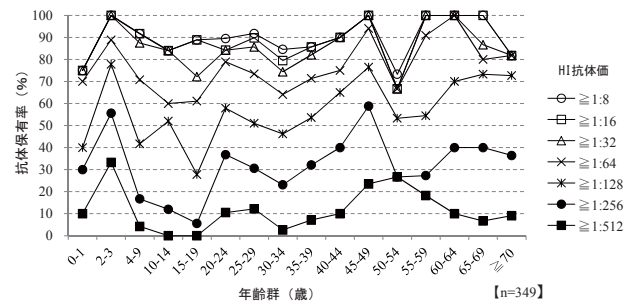


図6. 年齢群別風しん HI 抗体保有状況

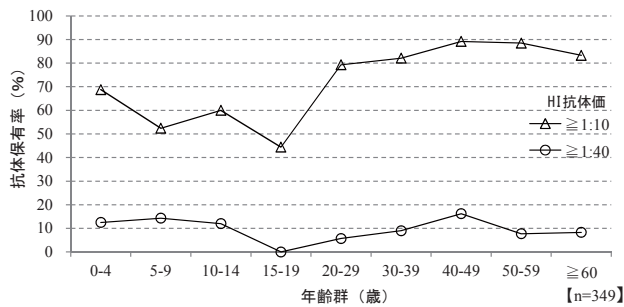


図3. 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況：  
B/Brisbane/60/2008 [B 型 (Victoria 系統)]

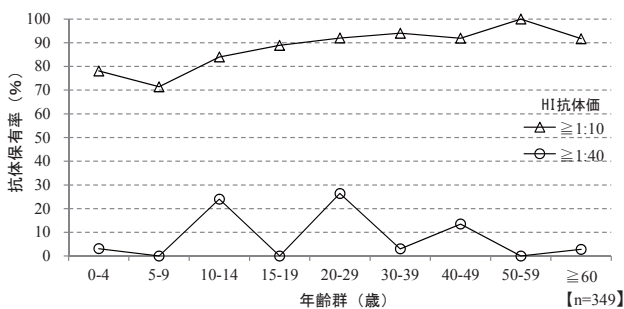


図4. 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況：  
B/Wisconsin/1/2010 [B 型 (山形系統)]

### 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6に示す。このウイルスに対する1:32以上の抗体保有率は、2～3歳群、45～49歳群及び55～64歳群（100%）において最も高く、全年齢群において67%以上の抗体保有率であった。

## 考 察

### 1. インフルエンザ感受性調査

#### 1-1. A (H1N1) pdm2009 亜型

A (H1N1) pdm2009 ウイルスは、2009年に世界的な大流行を起こしたインフルエンザウイルスである。この大流行以降、本ウイルスがワクチン株として接種されたことなどが反映された結果、ほとんどの年齢群で比較的高い免疫を獲得したと推測された。2011/2012シーズンにおける本ウイルスは、活動性が低く、国内流行はほとんどなかった。そのような中で分離されたA (H1N1) 亜型ウイルスは、すべてA (H1N1) pdm2009 ウイルスであり、ワクチン株であるA/California/7/2009に類似していた<sup>6)</sup>。京都府においては分離されなかったが、国内にウイルスが存在する限り、変異し猛威を振るうことも考えられる。今後も新型インフルエンザ等の監視対策として継続的に調査を実施する必要がある。

## 1-2. A/H3N2 亜型

A/Victoria/210/2009 ウイルスは、2010/2011 シーズンから季節性インフルエンザワクチン株に選定され、2011/2012 シーズンも引き続き選定された。感受性調査の結果、15～60 歳以上群では中程度以上の抗体保有率を示しており、その他の年齢群では比較的低い結果となった。2011/2012 シーズンは、流行期が例年より遅れていたが、流行規模は大きく、その中でも A/H3N2 ウイルスが優性であり、国内で分離されたウイルスの約 72%、京都府では約 78% を占めた。さらに、国立感染症研究所の抗原性解析によると、解析に用いた分離株の 12.2% がワクチン類似株であったが、87.8% はわずかながら抗原性の変異または変異株と分類された。これは、比較的高い抗体保有率を獲得しているにも関わらず、2011/2012 シーズンの大規模流行につながった要因の一つと推察された。

## 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 (Victoria 系統及び山形系統) に分けられる。2011/2012 シーズンの国内分離株総数 (1830 株) 内訳は、Victoria 系統 56%、山形系統 28%、不明 16% であり、例年の Victoria 系統優位な傾向 (2010/2011 シーズンの比率 9 : 1) とは異なり、山形系統が増加した。同様の傾向は、京都府においてもみられた。ワクチン株の選定には、どちらの系統が主流になるのか、今後の流行状況を注視すると同時に抗原変異とそれに関わる免疫調査を継続していく必要がある。

## 2. 麻しん感受性調査

日本を含む WHO 西太平洋地域では 2012 年を麻しん排除の目標と設定している<sup>7)</sup>。2011 年の日本における麻しん患者発生報告数は 33 都道府県から 442 例 (2011 年 1 月 3 日から 2012 年 1 月 1 日 2012 年 3 月 9 日時点) であり、2010 年と同等の報告数 (447 例) であった。日本全体では、麻しん排除の指標である人口 100 万対 1 に対して、3.45 (2008 年 86.2 → 2009 年 5.72 → 2010 年 3.49) であった<sup>8)</sup>。麻しんは、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、合併症を生じたり、重症化する例が知られている。感受性調査の結果、死亡数割合の高い年齢を含む 0～1 歳群、65～69 歳群で抗体保有率が低いことが分かった。厚生労働省 麻しん風しん予防接種の実施状況 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou21/hashika.html>) による京都府の 2010 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) の各接種率はそれぞれ、95.9%、95.3%、94.1%、79.1% であり、第 3 期から第 4 期は目標の 95% に達しておらず、特に第 4 期は接種率が伸び悩んでいる。本調査においても、15～19 歳群で 1:128 以上の抗体保有率 (56%) は、65～69 歳群 (47%) 及び 0～1 歳群 (50%) に次いで低いことが確認された。これらのことから、国を挙げた対策とあわせて京都府内

の麻しん流行抑制のためには継続的な麻しんワクチン接種率の向上を図り、接種率 95% 以上を達成できるよう、さらなる啓発が求められる。

## 3. 風しん感受性調査

風しんは、比較的症状の軽い感染症と言われるが、成人での流行が懸念されており、さらに先天性風しん症候群が大きな問題とされている。これは、特に妊娠初期の女性が感染した場合、胎内感染が生じ、出生児に白内障、先天性心疾患、難聴等を生じるような例である<sup>5)</sup>。しかしながら、麻しんと同様に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。風疹は、2007 年まで 5 類小児科定点把握疾患であったが、2008 年から 5 類全数把握疾患になった。近年の報告数は、2008 年 294 例、2009 年 147 例、2010 年 90 例と減少していたが、2011 年は地域流行がみられ、374 例 (2012 年 4 月 18 日現在) と増加した。京都府においても同様の傾向を示し、2008 年 2 例、2009 年 1 例、2010 年 0 例、2011 年 6 例であり、感受性調査の結果は、全年齢群において高い抗体保有率を示した。2008 年からの症例報告をみると 20 歳以上の成人が全体の半数を占め、さらに男女別報告数をみると男性が女性より多く罹患していることが分かる。また、1977～1994 年はワクチン接種対象者が女子中学生のみで行われており、この時期に 2 回目のワクチン接種を受けていない 20 歳代後半～40 歳代の男性は、女性と比較して症例報告数の多いことが示されている<sup>9)</sup>。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に対しては、積極的にワクチン接種を行う必要がある。

## 謝 辞

本調査にあたり、検体の採取等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 23 年 6 月 7 日. 健発 0607 第 2 号. 平成 23 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 24 年 3 月. 第 3 インフルエンザ. 平成 21 年度 (2009 年度) 感染症流行予測調査報告書. 48-127.
- 4) 国立感染症研究所感染症情報センター. 平成 24 年 3 月. 第 6 麻疹. 平成 21 年度 (2009 年度) 感染症流行予測調査報告書. 193-215.

- 5) 国立感染症研究所感染症情報センター. 平成 24 年 3 月. 第 5 風疹. 平成 21 年度 (2009 年度) 感染症流行予測調査報告書. 157-192.
- 6) 国立感染症研究所感染症情報センター. 2012. 国内のインフルエンザ流行株の抗原性、遺伝子系統樹解析、薬剤耐性株検出状況 - 2011/2012 シーズン途中経過. IASR. 33. 95-97
- 7) WHO. 2005. Regional Committee Endorses EPI targets for the Western Pacific Region. Measles Bulletin, 7.
- 8) 国立感染症研究所感染症情報センター. 2012. 麻疹 2011 年 (2012 年 3 月 9 日現在). IDWR 速報記事.
- 9) 国立感染症研究所感染症情報センター. 2011. 風しん 2008～2010 年 (2011 年 5 月 12 日現在). IDWR 週報 2011 年第 17・18 号.