

資料

2005年度の日本脳炎，インフルエンザ，風疹，麻疹 感染症流行予測調査の概要

矢野拓弥，中野陽子，赤地重宏，岩出義人，山内昭則，杉山明¹⁾

Epidemiological Surveillance for Japanese Encephalitis, Influenza, Rubella and Measles in 2005

Takuya YANO, Yoko NAKANO, Shigehiro AKACHI, Yoshito IWADA,
Akinori YAMAUCHI and Akira SUGIYAMA¹⁾

感染症流行予測調査では人の抗体調査による免疫保有状態の程度について年齢等の別により分布を知る感受性調査と病原体の潜伏状況及び潜在流行を知る感染源調査を実施している。その結果確認された主な事実は次の通りである。

- (1) 日本脳炎感染源調査については三重県中部地域で飼育された豚の日本脳炎ウイルス赤血球凝集抑制(HI)抗体保有の有無を調査した。2005年8月3日にHI抗体陽性率が44%ととなり、IgM抗体の指標となる2-Mercaptoethanol (2-ME) 感受性抗体は7頭(64%)で認められた。
- (2) 新型インフルエンザウイルスの侵入を監視する体制強化の一環として、豚からのインフルエンザの分離を実施したがウイルスは分離されなかった。
- (3) 風疹感受性調査での全年齢層におけるHI抗体保有率は83.8% (男性：74.8%，女性：91.6%)であった。
- (4) インフルエンザの流行動態および規模に最も影響を及ぼす乳児から学童期の年齢層の各亜型の流行期前のHI抗体保有率(40倍以上)はA/NewCaledonia/20/99(H1N1) 0-4歳 8.5%， 5-9歳 38.9%， A/NewYork/55/2004(H3N2), 0-4歳 38.3%， 5-9歳 55.6%， B/Shanghai/361/2002, 0-4歳 12.8%， 5-9歳 38.9%， B/Hawaii/13/2004は0-4歳 4.3%， 5-9歳 22.2%であった。
- (5) 麻疹感受性調査での全年齢層におけるPA(Particle Agglutination Test)抗体保有率は96.8%と免疫獲得状況は良好であった。

キーワード：感染症流行予測調査，日本脳炎，インフルエンザ，風疹，麻疹，2005年度

はじめに

感染症流行予測調査事業は、「集団免疫の現状把握及び病原体の検索等の調査を行い、各種疫学資料と併せて検討し、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、昭和37年より「伝染病流行予測調査事業」として開始され、その後、平成11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」施行に伴い、現在の名称に変更された。国立感染症研究所との密接な連携のもとに、ワクチンによる予防可能疾患の血清疫学調査及び感染源調査を行うことによって、県民の免疫状況及び病原体の潜伏状況の把握を行っている。本県ではこの間における調査で、冬季に日本脳炎ウイルスに対する2-ME感受性抗体が出現すること、3年周期で風疹

1)津保健福祉事務所

の流行が繰り返されていたなど興味深い現象が確認された。また1993/94シーズンに三重県で分離されたインフルエンザウイルスB型(B/三重/1/93)がワクチン株に採用された等の実績がある。本年度の感染症流行予測調査事業は豚血清中の日本脳炎ウイルス、人の血清中の風疹、麻疹、インフルエンザウイルスの抗体調査を実施した。人の感染症疾患における免疫状態は、各個人、地域等、さまざまな要因で年毎に異なる。本年に採取できた血清は、同一人であっても前年あるいは翌年に採取した場合の免疫状態とは必ずしも同じではないことが考えられる。これらのことは人血清だけでなく動物血清についても同様である。毎年の流行予測調査事業における血清収集は貴重であり意義深いことである。集団免疫の現状把握と予防接種事業の促進等、長期的な流行予測調査が感染症対策には不可欠である。本調査のような主要疾患についての免疫状態の継続調査は、感染症の蔓延を防ぐための予防対策として重要である。そこで、2005年度に実施した流行予測の概要を報告する。

方法

1. 調査材料

1) 日本脳炎感染源調査材料

日本脳炎感染源調査対象は三重県中部に位置する玉城町近郊のウインドレス化されていない開放豚舎で飼育された6カ月の肉豚である。豚の動脈血をと殺時に試験管に採血し、血清分離後、HI抗体測定に供した。採血期間と採血豚頭数は2005年6月27日から11月14日の間に採血した247頭を調査材料とした。

2) ヒトインフルエンザ・風疹・麻疹感受性抗体調査材料

人インフルエンザ・風疹・麻疹感受性抗体調査は、2005年7月から9月に県下の病院等で採血されたインフォームドコンセントの得られた男性111名、女性166名の合計277名の血清を調査材料とした。

3) 豚からのインフルエンザ感染源調査材料

豚のインフルエンザ感染源調査は三重県の北部に位置する四日市市及び菰野町と中部に位置する松阪市で飼育された3ヵ月から6ヵ月齢の豚の鼻腔拭い液である。採取は2005年7月13日から2006年2月1日の間に養豚場で採取した豚100頭を調査材料とした。

2. 測定方法

1) 日本脳炎HI抗体測定

被検血清はアセトン処理を行い非特異的な凝集抑制物質を除去した後、100%ヒヨコ血球50μLを加え室温60分間静置した。その後2,000rpm、20分間遠心した上清を測定用とした。U型マイクロプレートの第1管目に25μL入れ、第2管目から25μLずつの2倍階段希釈を行った。これらに日本脳炎ウイルス(JEV)JaGAr 01株(デンカ生研)で調製した4HA単位のHI抗原を25μLずつ加えた。4にて一晚感作後0.33%1日齢ヒヨコ血球を50μL添加し、37 孵卵器にて1時間静置後判定した。HI抗体10倍以上を陽性とし、40倍以上の血清について、2-ME処理をし、処理後の抗体価が処理前の1/8以下に減じたものを2-ME感受性抗体陽性と

表1. 日本脳炎ウイルスに対する豚HI抗体及び2-ME感受性抗体

採血日	頭数	HI抗体価							* HI抗体 陽性率 (%)	2-ME感受性抗体 陽性数/検査数	(%)
		< 10	10	20	40	80	160	320			
2005.6.27	10	10							0	-	-
2005.7.4	10	10							0	-	-
2005.7.11	10	10							0	-	-
2005.7.20	10	10							0	-	-
2005.7.25	10	6	4						40	-	-
2005.8.3	25	14		1		3	6	1	44	7/11	64
2005.8.8	15	13	1	1					13	-	-
2005.8.18	15	1			1	1	4	8	93	6/14	43
2005.8.24	10	7	2					1	30	1/1	100
2005.8.29	10	10							0	-	-
2005.9.5	25	10			1	5	6	3	60	1/15	6.7
2005.9.12	20	13				2	2	3	35	1/7	14.3
2005.9.20	20	19	1						5	-	-
2005.9.26	20	12			1	7			40	0/8	0
2005.10.11	17	14			1			2	18	0/3	0
2005.11.14	20	20							0	-	-

表2. 豚からのインフルエンザ分離状況

採取日	採取場所	頭数	月齢	分離結果
2005.7.13	四日市	10	6ヵ月	陰性
	四日市	10	5ヵ月	陰性
2005.7.25	菰野町	10	6ヵ月	陰性
	菰野町	10	4ヵ月	陰性
2005.8.23	松阪市	10	4ヵ月	陰性
	松阪市	10	3ヵ月	陰性
2005.10.19	松阪市	15	4ヵ月	陰性
	松阪市	5	5ヵ月	陰性
2006.2.1	松阪市	20	4ヵ月	陰性

した¹⁾。

2) 豚からのインフルエンザ分離

豚の鼻腔拭い液を3,000rpm10min遠心し上清をイヌ腎臓由来細胞であるMadin-Darby canine kidney (MDCK細胞)に接種した。培養7日目頃に細胞変性効果の有無にかかわらず培地上清を採取し七面鳥血球を用いて赤血球凝集能 (HA) を測定した¹⁾。

3) ヒトインフルエンザHI抗体測定

被検血清100μLをRDE II「生研」300μLで37℃20時間処理し56℃60分間非動化後、滅菌生理食塩水を600μL添加し、100%ニワトリ血球100μLを加え室温で60分間静置した。その後2,000rpm、20分間遠心しその上清をHI測定用処理血清とした。処理血清を25μLずつの2倍階段希釈を行い、不活化抗原4HA単位を25μLずつ加えた。室温にて60分間放置後、0.5%ニワトリ赤血球を50μL添加し60分後に判定した。不活化HA抗原はA/Newcaledonia/20/99(H1N1), A/NewYork/55/2004 (H3N2), B/Shanghai/361/2002 (山形系統),

B/Hawaii/13/2004 (ビクトリア系統)を用いた。HI抗体価は、HIを起こした最高希釈倍数とした¹⁾。なおA/New York/55/2004不活化HA抗原はニワトリ血球では所定のHA価がなく親和性の高いガチョウ血球を用いた。

4) 風疹HI抗体測定

被検血清200μLにPBS(-)600μL、25%カオリン800μLを加え混合後に室温に20分静置した。これを2,000rpm、20分間遠心し、上清をインヒビター除去処理血清とした。これに50%ニワトリ血球50μLを加え氷水中に60分間静置した。その後2,000rpm、20分間遠心した上清をHI測定用処理血清とした。処理血清を25μLずつの2倍階段希釈を行い、4単位の風疹HA抗原25μLを加え、室温で60分間静置後0.25%ニワトリ血球50μLを加え4℃で60分静置後判定した。HI抗体価はHIを起こした最高希釈倍数とし抗体価8倍以上を陽性と判定した³⁾。

5) 麻疹PA抗体測定

麻疹抗体価の測定には市販(セロディア・麻疹)の粒子凝集反応法 (Particle Agglutination Test; PA法) キットを用いた。被血清を第1穴目にいれ、第12穴目まで2倍階段希釈を行った。未感作粒子を2穴目に、感作粒子を3穴～12穴目に加えた。プレートを混和し120分静置後に判定した。16倍以上を陽性とした⁴⁾。

結果及び考察

1. 日本脳炎HI抗体の経時的推移

JEVに対する豚および2-ME感受性抗体価の経

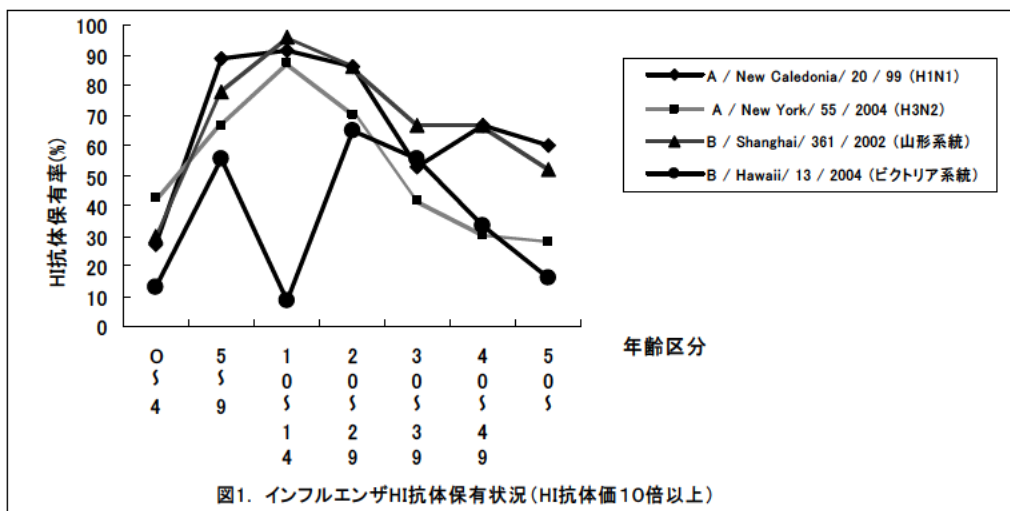


図1. インフルエンザHI抗体保有状況 (HI抗体価10倍以上)

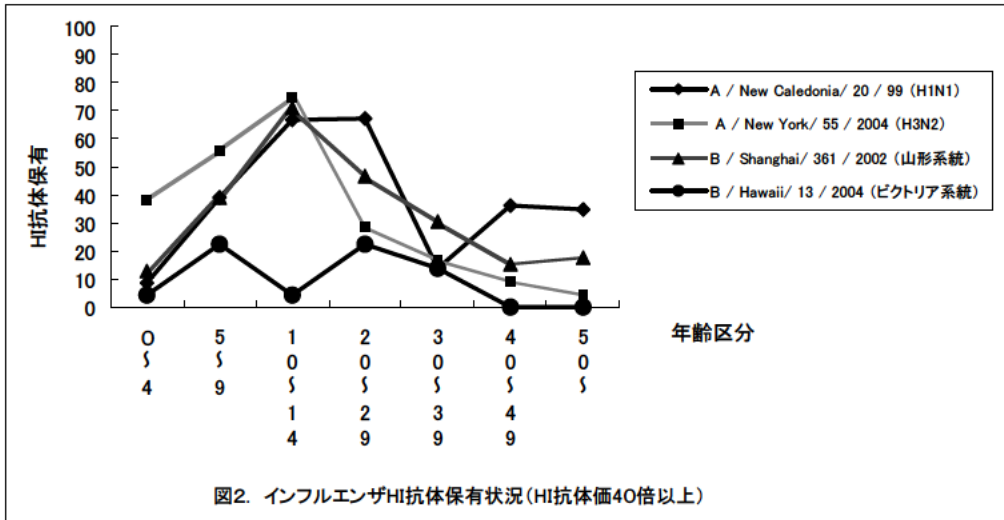


図2. インフルエンザHI抗体保有状況 (HI抗体価40倍以上)

時的推移を表1.に示した. HI抗体を保有(10倍以上)している豚は, 7月25日に4/10頭(40%)に認められた. 翌週には11/25頭 (44%) これら11頭中7頭 (64%) の豚から2-ME感受性抗体を検出した. その後, HI抗体保有率は8月18日93% (IgM: 43%)と推移していた. 近年, 夏季の平均気温の上昇等の要因により日本脳炎ウイルスを媒介するコガタアカイエカの活動が活発であっても, 飼育豚舎のウインドレス化などの環境整備によって, 豚は媒介蚊からの感染リスクは低下している. JEVの動向把握のためにも, 開放豚舎での飼育環境下によるブタのHI抗体保有状況が重視される.

2. 豚からのインフルエンザ分離結果

表2に豚からのインフルエンザ分離状況を示した. 調査を行った100頭全てで, インフルエンザウイルスは分離されなかった. 本県の豚からはH5N1型および他の型のインフルエンザウイルス

の侵入の形跡は見られていないが継続的な調査は新型インフルエンザの監視には必要である.

3. ヒトインフルエンザ年齢別HI抗体分布状況

図1.に2005/06シーズンのインフルエンザ流行期前のHI抗体保有率 (10倍以上) を示した. 乳児から学童期のA/NewCaledonia/20/99(H1N1)は0-4歳27.7%, 5-9歳88.9%. A/NewYork/55/2004 (H3N2)は0-4歳42.6%, 5-9歳66.7%であった. B/Shanghai/361/2002は0-4歳29.8%, 5-9歳77.8%. B/Hawaii/13/2004は0-4歳12.8%, 5-9歳55.6%であった.

図2.はHI抗体保有率 (40倍以上) を示した.年齢別のA/NewCaledonia/20/99(H1N1)は0-4歳8.5%, 5-9歳38.9%. A/New York/55/2004 (H3N2)は0-4歳38.3%, 5-9歳55.6%. B/Shanghai/361/2002は0-4歳12.8%, 5-9歳38.9%. B/Hawaii/13/2004は0-4歳4.3%, 5-9歳22.2%であった.

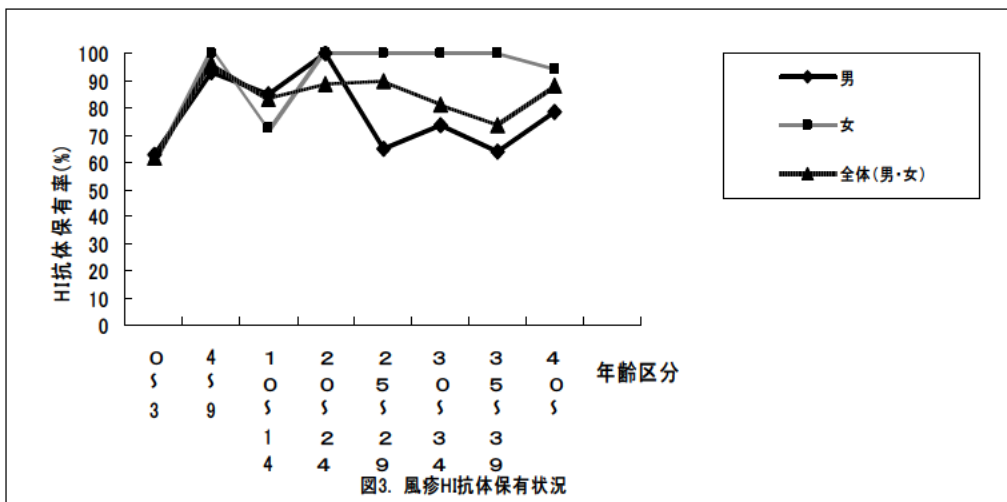


図3. 風疹HI抗体保有状況

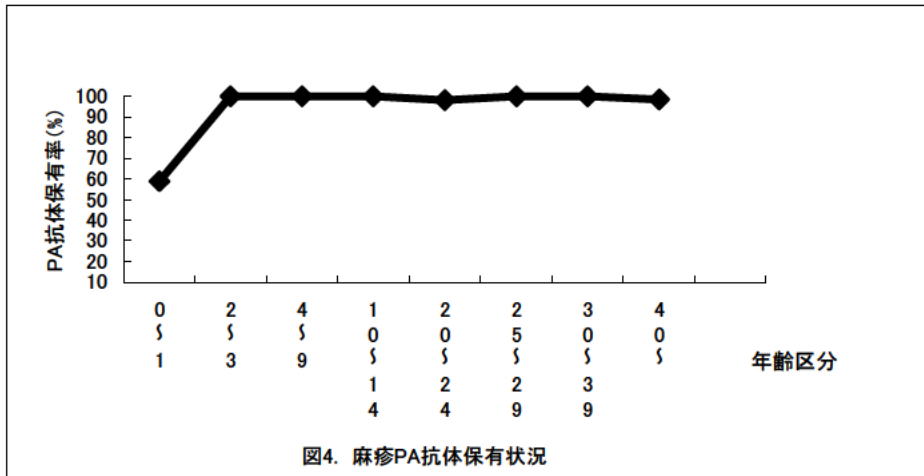


図4. 麻疹PA抗体保有状況

流行動態および規模に最も影響を及ぼす乳児から学童期にあたる年齢層の各亜型の流行期前の免疫状況を知るためにもHI抗体保有状況の把握は必要であり、インフルエンザワクチン接種率向上への基礎データとして活用していくことが期待される。

4. 風疹年齢別HI抗体分布状

図3に採血者全体と男性及び女性の年齢別風疹HI抗体状況を示した。全体における年齢別風疹HI抗体保有率は0-3歳61.5%、4-9歳96.2%、10-14歳83.3%、20-24歳88.9%、25-29歳90%、30-34歳81%、35-39歳73.3%、40歳以上87.9%であった。男性は0-3歳62.5%、4-9歳92.9%、10-14歳84.6%、20-24歳100%、25-29歳64.7%、30-34歳73.3%、35-39歳63.6%、40歳以上78.3%であった。女性は0-3歳60.9%、4-9歳100%、10-14歳72.7%、20-24歳100%、25-29歳100%、30-34歳100%、35-39歳100%、40歳以上94.3%であった。採血者全体のHI抗体保有率は83.8%、男性は74.8%、女性では91.6%であった。今回の調査では各年齢層で良好な抗体保有率を示していたが、依然として一部の抗体陰性者の存在があり、これらの陰性者の蓄積が、風疹流行を引き起こす要因となる。同世代の妊娠可能年齢の女性への感染及び再感染が起こり先天性風疹症候群(CRS)の発生が危惧される⁵⁾。CRSの予防には、妊娠前に予防接種を行う事が理想であり、1回の接種のみではなく抗体保有と接種率を上昇させるためにも複数回接種が望まれる。

5. 麻疹年齢別PA抗体分布状況

図4.に年齢グループ別麻疹PA抗体状況を示した。

採血者277名の年齢別麻疹PA抗体保有率は0-1歳 58.8%、2-3歳 100%、4-9歳 100%、10-14歳 100%、20-24歳 98.1%、25-29歳 100%、30-39歳 100%、40歳以上98.3%であった。採血者全体のPA抗体保有率は96.8%であり免疫獲得は良好であった。このことはワクチン接種の向上を反映しているものと考えられた。

謝 辞

流行予測調査の実施にあたっては、本調査の趣旨をご理解頂き血清使用について承諾同意が得られた、277名(男性111名、女性166名)の方々には厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1)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:インフルエンザ, 伝染病流行予測調査検査術式, 9-25(2002).
- 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:日本脳炎, 伝染病流行予測調査検査術式, 27-39(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流行予測調査事業委員会:風疹, 伝染病流行予測調査検査術式, 40-45(2002).
- 4)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:麻疹, 伝染病流行予測調査検査術式, 47(2002).
- 5)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, 感染症流行予測調査報告書, 第5風疹, 87-120(平成14年度).