

## 資料

# 2006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, 永田克行

## Epidemiological Surveillance for Japanese Encephalitis, Influenza, Rubella and Measles in 2006

Takuya YANO, Yoko NAKANO, Shigehiro AKACHI, Yoshito IWANE,  
Akinori YAMAUCHI and Katsuyuki NAGATA

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とおりである。

- (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。2006年9月4日にHI抗体陽性率が60%となり, IgM抗体の指標となる2-Mercaptoethanol(2-ME)感受性抗体は3頭(60%)で認められ, 例年に比べ1ヵ月ほど遅く三重県下に日本脳炎の感染予防のための注意が情報提供された。
- (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) インフルエンザの流行動態及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)は0-4歳35.1%, 5-9歳69.0%, A/Hiroshima/52/2005(H3N2)は0-4歳13.5%, 5-9歳62.1%, B/Malaysia/2506/2004(ビクトリア系統)は0-4歳0%, 5-9歳13.8%, B/Shanghai/361/2002(山形系統)は0-4歳18.9%, 5-9歳65.5%であった。
- (4) 風疹感受性調査での全年齢層におけるHI抗体保有率は86.3%(男性:75.2%, 女性:93.3%)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97.1%と免疫獲得状況は良好であった。2007年春から初夏にかけて関東の大学生を中心に成人麻疹患者の発生が多くみられたが県内では少なかった。

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, 2006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年から「伝染病流行予測調査事業」として開始さ

れた。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り、毎年の流行予測調査事業においての血清収集は貴重で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ので、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。以下に、2006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2006年7月3日から9月25日の間に採血した100頭を調査材料とした(表1)。

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			
2006.7.3	10	10							0	-	-
2006.7.18	10	10							0	-	-
2006.7.31	10	10							0	-	-
2006.8.7	10	10							0	-	-
2006.8.14	10	10							0	-	-
2006.8.21	10	8	2						20	-	-
2006.8.28	10	7					1	2	30	3/3	100
2006.9.4	10	4		1			1	2	60	3/5	60
2006.9.11	10	0					3	3	100	0/10	0
2006.9.25	10	1		1	1	1		4	90	0/8	0

### 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、2006年5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133名、女性209名の合計342名の血清を用いて行った。

### 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対象は、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。2006年5月31日から2007年3月22日の間に養豚場で採取した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%ガチヨウ血球50μLを加え室温で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試料とした。試料を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)JaGAr01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に於て一晩感作後、0.33%ガチヨウ血球を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感受性抗体陽性とした<sup>2)</sup>。

## 2) 豚からのインフルエンザ分離

豚の鼻腔拭い液を3,000rpmで10min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<sup>1)</sup>。

## 3) ヒトインフルエンザHI抗体測定

被検血清100μLをRDE「生研」300μLで37℃20時間処理した。次いで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/New caledonia/20/99 (H1N1)、A/Hiroshima/52/2005(H3N2)、B/Malaysia/2506/2004(ビクトリア系統)、B/Shanghai/361/2002(山形系統)を用い、HI抗体価は、HIを起こした最高希釈倍数とした<sup>1)</sup>。

## 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%ガチョウ血球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を加えて、室温で60分間静置後、0.25%ガチョウ血球50μLを加えて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<sup>3)</sup>。

## 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穴目に入れ、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<sup>4)</sup>。

## 結果とまとめ

### 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、8月21日に2/10頭(20%)、翌週には3/10頭(30%)に認められた。3頭中3頭(100%)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9月4日60%(IgM:60%)と推移し、例年に比べ1ヵ月ほど遅く三重県下に日本脳炎注意報が発令された。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抗体保有状況把握が重視される。

### 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。

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
2006.5.31	松阪市	5	3ヵ月	陰性
2006.7.3	菰野町	10	5～6ヵ月	陰性
2006.8.7	菰野町	10	5～6ヵ月	陰性
2006.9.11	菰野町	10	5～6ヵ月	陰性
2006.10.17	四日市	10	6ヵ月	陰性
2006.11.24	松阪市	10	4～5ヵ月	陰性
2006.12.12	松阪市	10	6ヵ月	陰性
2007.1.16	菰野町	10	5～6ヵ月	陰性
2007.2.19	菰野町	10	5～6ヵ月	陰性
2007.3.22	松阪市	15	4ヵ月	陰性

### 3. ヒトインフルエンザ年齢別HI抗体分布状況

表3に2006/07シーズンのインフルエンザ流行期前のHI抗体保有率(40倍以上)を示した。乳児から学童期のA/New Caledonia/20/99(H1N1)は0-4歳35.1%、5-9歳69.0%。A/Hiroshima/52/2005(H3N2)は0-4歳13.5%、5-9歳62.1%であった。B/Malaysia/2506/2004(ビクトリア系統)は0-4歳0%、5-9歳13.8%。B/Shanghai/361/2002(山形系

表3. インフルエンザHI抗体保有状況(40倍以上)

年齢区分	対象者数	陽性者数(%)			
		A/New Caledonia /20/99 (H1N1亜型)	A/Hiroshima /52/2005 (H3N2亜型)	B/Malaysia /2506/2004 (ビクトリア系統)	B/Shanghai /361/2002 (山形系統)
0-4歳	37	13(35.1%)	5(13.5%)	0(0%)	7(18.9%)
5-9歳	29	20(69.0%)	18(62.1%)	4(13.8%)	19(65.5%)
10-14歳	24	18(75.0%)	15(62.5%)	4(16.7%)	20(83.3%)
15-19歳	-	-	-	-	-
20-29歳	110	86(78.2%)	52(47.3%)	41(37.3%)	84(76.4%)
30-39歳	94	52(55.3%)	23(24.5%)	32(34.0%)	61(64.9%)
40-49歳	33	19(57.6%)	7(21.2%)	8(24.2%)	21(63.6%)
50-59歳	15	9(60.0%)	3(20.0%)	1(6.7%)	7(46.7%)
合計	342	217(63.5%)	123(36.0%)	90(26.3%)	219(64.0%)

統)は0-4歳18.9%, 5-9歳65.5%であった。

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における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る。抗原変異の影響で毎年のように変更される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必要である。

#### 4. 風疹年齢別HI抗体分布状

表4, 5に採血者全体(男性・女性)と男性及び女性の年齢別風疹HI抗体状況を示した。全体(男・女)における年齢別風疹HI抗体保有率は0-3歳84.8%, 4-6歳100%, 7-9歳100%, 10-14歳95.8%, 20-24歳95.3%, 25-29歳84.8%, 30-34歳79.6%, 35-39歳84.4%, 40歳以上70.8%であった。男性は0-3歳85.7%, 4-6歳100%, 7-9歳100%。10-14

歳100%, 20-24歳100%, 25-29歳61.1%, 30-34歳57.1%, 35-39歳70.0%, 40歳以上57.1%であった。女性は0-3歳84.2%, 4-6歳100%, 7-9歳100%。10-14歳92.9%, 20-24歳94.2%, 25-29歳100%, 30-34歳96.4%, 35-39歳96.0%, 40歳以上81.5%であった。採血者全体のHI抗体保有率は86.3%, 男性は75.2%, 女性では93.3%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<sup>5)</sup>。CRSの予防には、妊娠前に予防接種を行う事が理想である。2006年4月から、これまでの1回接種から2回接種が導入されたので、今後の抗体保有の上昇による風疹罹患者の減少及び流行の阻止が期待される。

表4. 風疹HI抗体保有状況(全体)

年齢区分	対象者数 (男・女)	陽性者数(%)
0-3歳	33	28(84.8%)
4-6歳	18	18(100%)
7-9歳	15	15(100%)
10-14歳	24	23(95.8%)
15-19歳	-	-
20-24歳	64	61(95.3%)
25-29歳	46	39(84.8%)
30-34歳	49	39(79.6%)
35-39歳	45	38(84.4%)
40歳	48	34(70.8%)
合計	342	295(86.3%)

表5. 風疹HI抗体保有状況(男女別)

年齢区分	対象者数		陽性者数(%)	
	(男)	(女)	(男)	(女)
0-3歳	14	19	12(85.7%)	16(84.2%)
4-6歳	7	11	7(100%)	11(100%)
7-9歳	10	5	10(100%)	5(100%)
10-14歳	10	14	10(100%)	13(92.9%)
15-19歳	-	-	-	-
20-24歳	12	52	12(100%)	49(94.2%)
25-29歳	18	28	11(61.1%)	28(100%)
30-34歳	21	28	12(57.1%)	27(96.4%)
35-39歳	20	25	14(70.0%)	24(96.0%)
40歳	21	27	12(57.1%)	22(81.5%)
合計	133	209	100(75.2%)	195(93.3%)

## 5. 麻疹年齢別PA抗体分布状況

表6に年齢グループ別麻疹PA抗体状況を示した。採血者342名の年齢別麻疹PA抗体保有率は0-1歳80.0%，2-3歳94.4%，4-6歳94.4%，7-9歳86.7%，10-14歳100%，20-24歳98.4%，25-29歳100%，30-34歳100%，35-39歳97.8%，40歳以上97.9%であった。採血者全体のPA抗体保有率は97.1%であり免疫獲得は良好であった。陰性者の蓄積による麻疹の流行拡大を防ぐためにも、今後も引き続きワクチン対策は重要である。なお、今回の調査では、成人麻疹や修飾麻疹の動態に反映される15～19歳までの血清検体の収集が困難であり、データを得ることができなかった。今後の調査検討課題である。しかし10-14歳は100%，20-24歳では98.4%と高い抗体保有率を維持していたことが、2007年春から初夏に関東を中心に全国的に拡大がみられた修飾麻疹及び集団感染の発生が県内では少ないことと関連があると考えられた。

表6. 麻疹PA抗体保有状況

	対象者数	陽性者数
0-1歳	15	12(80.0%)
2-3歳	18	17(94.4%)
4-6歳	18	17(94.4%)
7-9歳	15	13(86.7%)
10-14歳	24	24(100%)
15-19歳	-	-
20-24歳	64	63(98.4%)
25-29歳	46	46(100%)
30-34歳	49	49(100%)
35-39歳	45	44(97.8%)
40歳	48	47(97.9%)
合計	342	332(97.1%)

## 謝 辞

流行予測調査の実施にあたって、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342名(男性133名,女性209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)。