

**資料**

## 2003年度の日本脳炎，風疹，インフルエンザ，麻疹 流行予測調査の概要

矢野拓弥，西香南子，山内昭則，久保晶，  
杉山明，中山治

### Epidemiological Surveillance for Japanese Encephalitis, Rubella, Influenza and Measles in 2003

Takuya YANO, Kanako NISHI, Akinori Yamauchi, Akira KUBO,  
Akira SUGIYAMA and Osamu NAKAYAMA

2003年度は，日本脳炎，風疹，ブタインフルエンザ，人インフルエンザ，麻疹について感染源または感受性調査を実施した．三重県中部地方で飼育された豚における日本脳炎ウイルスHI抗体保有豚の有無を調査した．40倍以上のHI抗体を保有した豚については，最近の感染であったことの指標となる2-ME感受性抗体の出現を調査したが，保有豚は認められなかった．新型インフルエンザウイルスの侵入を監視する一助として，豚における動物インフルエンザに対するHI抗体保有状況を実施したが120頭すべての豚で抗体は陰性であった．人のインフルエンザHI抗体保有はA/NewCaledonia/20/99(H1N1)に対しては，25.5%，A/Panama/2007/99(H3N2)では49.5%，B/Shandong/7/97は5.5%であった．特にH1N1型は成人層，高齢者層での抗体保有率が低く，H3N2型も成人層以上はまだ十分な保有率とは言えず，B型は全年齢層で極めて保有率は低かった．麻疹感受性調査では，男女のそれぞれの全年齢層でのPA抗体保有率は男性で94.6%，女性で96.2%と免疫獲得は良好であった．風疹の全年齢層でのHI抗体保有率は，0～19歳までは男女差はあまりないが，20歳以降では男性が低く差が見られた．

キーワード：流行予測調査，日本脳炎，風疹，豚インフルエンザ，人インフルエンザ，麻疹 2003年度

#### はじめに

伝染病流行予測調査は，「集団免疫の現状把握及び病原体の検索等の調査を行い，対象疾患の抗体保有状況等の免疫資料や流行している病原体検査成績と併せ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たち総合的に疾病の流行を予測する」ことを目的として，1962年に開始された．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-Mercaptoethanol(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．

#### 調査材料

##### 1. 日本脳炎・豚インフルエンザ感染源調査材料

日本脳炎・豚インフルエンザ感染源調査対象は三重県中部に位置する玉城町近郊で飼育された6ヵ月から8ヵ月

齢の肉豚である．豚の動脈血をと殺時に試験管に採血し，血清分離後，赤血球凝集抑制(HI)抗体測定に供した．採血は2003年6月17日から9月24日まで原則的に毎週1回，各10頭（計12回120頭）について行った．

##### 2. 風疹・麻疹感受性抗体調査材料

風疹・麻疹感受性抗体調査は，2003年7月から9月の期間に県下の病院等で採血された男性148名，女性131名の合計279名のインフォームドコンセントの得られた血清を調査材料とした．0から39歳までを5歳ごと，40歳以上を1グループとして男女別各9グループを対象とした．

##### 3. 人インフルエンザ感受性抗体調査材料

人インフルエンザ感受性抗体調査は2003年7月から9月の期間に県下の病院等で採血された風疹・麻疹感受性抗体調査用の残血清男女275名を調査材料とした．0から39歳までを5歳ごと，40歳以上を1グループとして男女別各9グループを対象とした．

## 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25 $\mu$ L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25 $\mu$ L入れ、第2管目から25 $\mu$ L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25 $\mu$ Lずつ加えた。4 にて一晚感作後0.33% 1日齢ヒヨコ血球を50 $\mu$ L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. 風疹HI抗体測定

被検血清0.2mLにPBS(-)で4倍希釈後、等量の25%カオリンを加え室温に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%ヒヨコ血球50 $\mu$ L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測定用とした。このときの血清は8倍に希釈されている。これを25 $\mu$ Lずつの2倍階段希釈を行い、4単位の風疹HA抗原25 $\mu$ Lを加え、室温で60分間静置後0.25%ヒヨコ血球50 $\mu$ Lを加え室温で60分後静置判定した。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>。

### 3. 豚インフルエンザHI抗体測定

RDE処理をした被検血清25 $\mu$ Lを2倍階段希釈を行った。これらに国立感染症研究所から分与されたrg A/HK/213/2003PR8(H5N1), A/HK/1073/99E (H9N2), A/Mallard/Netherlands/12/2000(H7N3)の不活化抗原4HA単

位(16HA単位/100 $\mu$ L)を25 $\mu$ Lをずつ加えた。室温にて60分間放置後、0.5%ヒヨコ赤血球を50 $\mu$ L添加し、60分間放置後判定した。HI抗体価は、HIを起こした最高希釈倍数とした<sup>1)</sup>。

### 4. ヒトインフルエンザHI抗体測定

被検血清100 $\mu$ LをRDE 「生研」300 $\mu$ Lで処理し56 60分間非動化後、滅菌生理食塩水を600 $\mu$ L添加し、100%ヒヨコ血球50 $\mu$ Lを加え室温60分間静置した。

不活化抗原4HA単位を25 $\mu$ Lずつ加えた。室温にて60分間放置後、0.5%ヒヨコ赤血球を50 $\mu$ L添加し、再び60分間放その後2,000rpm,20分間遠心した上清を測定用とし、U型マイクロプレートの第1穴目に25 $\mu$ Lを入れ、第2穴目から25 $\mu$ Lずつ2倍階段希釈した。A/Newcaledonia/20/99(H1N1), A/Panama/2007/99(H3N2), B/Shandong/7/97の不置後判定した。HI抗体価は、HIを起こした最高希釈倍数とした<sup>1)</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穴目にいれ、第12穴目まで2倍階段希釈を行った。未感作粒子を検体の2穴目に、感作粒子を3穴~12穴目に加える。プレートを混和後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22日に1頭(10%)に認められた後、約1カ月間、抗体保

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	640		
2003.6.17	10	10								0	
2003.7.1	10	10								0	
2003.7.15	10	10								0	
2003.7.22	10	9	1							10	
2003.7.29	10	10								0	
2003.8.5	10	10								0	
2003.8.12	10	10								0	
2003.8.19	10	10								0	
2003.8.26	10	8					2			20	0/2
2003.9.2	10	10								0	
2003.9.16	10	9				1				10	0/1
2003.9.24	10				1		4	5		100	0/10
		120	106								

\* HI抗体価は10倍以上を陽性とした。

有豚は認められなかった。8月26日に2頭がHI抗体価160倍であったが2-ME感受性ではなかった。その後、9月16日に1頭、翌週の9月24日に陽性豚が認められたが、いずれも2-ME抗体感受性は認められなかった。

近年、HI抗体保有豚は減少していることは、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するなどの環境整備によって、媒介蚊からの感染リスクは低下していることが推測された。

## 2. 風疹年齢別HI抗体分布状況

図1.に男性と女性の年齢グループ別風疹HI抗体状況を示した。男性における年齢別風疹HI抗体保有率は0-4歳73.7%、5-9歳92.9%、10-14歳100%であった。女性は0-4歳64.7%、5-9歳87.5%、10-14歳86.7%であった。10-14歳を除く各年齢層でのHI抗体保有率は女性が男性より高く推移していた。なお男女のそれぞれの全体のHI抗体保有率は男性で77.0%、女性で87.0%であった。20～24歳の成人男性46.2%と低く、男性の抗体陰性者の蓄積は風疹の流行を引き起こす要因となり、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>。

また、風疹流行には地域差があることが知られている。これは予防接種率が地域により異なることが考えられるため、対象年齢を定め定期接種が必要である。

## 3. 豚インフルエンザHI抗体保有状況

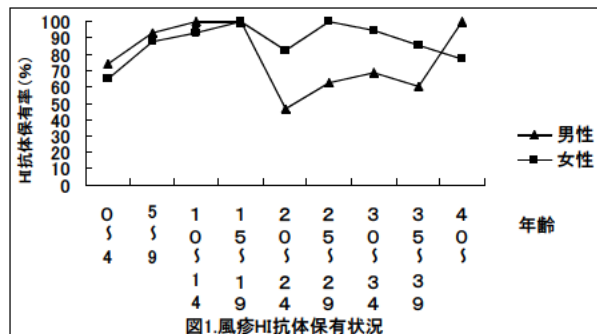


図1.風疹HI抗体保有状況

r g A/HK/213/2003PR8(H5N1), A/HK/1073/99E(H9N2), A/Mallard/Netherlands/12/2000(H7N3)に対するHI抗体保有豚は確認されなかった。本県における調査豚からには新型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必要である。

## 4. ヒトインフルエンザ年齢別HI抗体分布状況

図2.に今年度のワクチンである3株に対する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。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インフルエンザHI抗体保有状況はA/NewCaledonia/20/99(H1N1)に対して0-4歳8.8%、5-9歳50%であった。また、A/Panama/2007/99(H3N2)では0-4歳35.3%、5-9歳81.0%であった。さらにB/Shandong/7/97は0-4歳0%、5-9歳4.8%であった。全年齢層でのHI抗体保有率(40倍以上)はA/NewCaledonia/20/99(H1N1)に対して25.5%、A/Panama/2007/99(H3N2)では49.5%、B/Shandong/7/97は5.5%であった。

流行期前の抗体保有状況を知ることは、ワクチン株が流行することが前提であるが、シーズンの流行規模の把握と抗体保有状況からワクチン接種推奨するための基礎データになることが考えられる。

## 5. 麻疹年齢別PA抗体分布状況

図3.に男性と女性の年齢グループ別麻疹PA抗体状況を示した。男性における年齢別麻疹PA抗体保有率は0-4歳

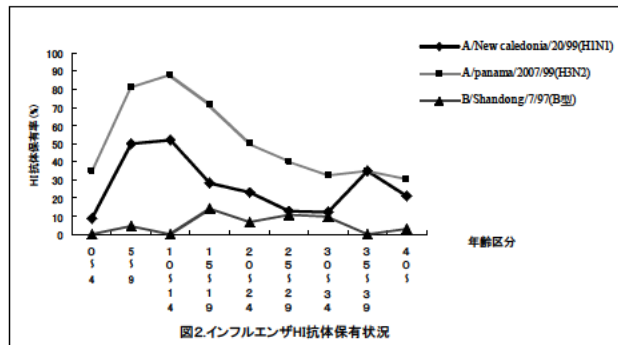


図2.インフルエンザHI抗体保有状況

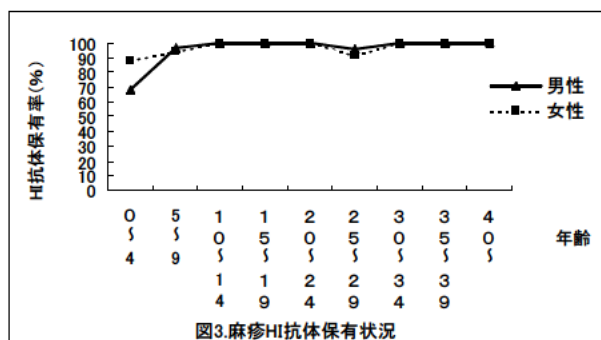


図3.麻疹HI抗体保有状況

68.4%,5-9歳96.4%,10-14歳100%であった。女性は0-4歳88.2%,5-9歳93.8%,10-14歳100%であった。

また男女のそれぞれ全体のPA抗体保有率は男性で94.6%，女性で96.2%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。

## まとめ

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及び豚インフルエンザウイルス抗体調査と、人の血清中の風疹、麻疹、人インフルエンザウイルスの抗体調査を実施した。中でも、男性148名、女性131名（合計279名）の方々が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ことによって本調査を実施することができた。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。これらのことから、毎年の流行予測調査事業においての血清収集は貴重であり意義深いことである。

また、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。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。

## 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)。