

平成18年度

感染症流行予測調査結果報告書

 東京都福祉保健局

目 次

第 1 日本脳炎

- 1 感染源調査 ----- 1
- 2 感受性調査 ----- 3

第 2 急性灰白髄炎（ポリオ）

- 1 感染源調査 ----- 9
- 2 感受性調査 ----- 11

第 3 インフルエンザ

- 1 感受性調査 ----- 14
- 2 感染源調査 ----- 20

第 4 ジフテリア・百日咳・破傷風

- 1 調査対象 ----- 24
- 2 調査方法 ----- 24
- 3 調査結果と考察
 - (1) ジフテリア ----- 24
 - (2) 百日咳 ----- 28
 - (3) 破傷風 ----- 33

第 5 風しん・麻しん

- 1 調査対象 ----- 36
- 2 調査方法 ----- 36
- 3 調査結果と考察
 - (1) 風しん ----- 36
 - (2) 麻しん ----- 40

第1 日本脳炎

1 感染源調査

(1) 多摩地区で飼育されたブタにおける日本脳炎ウイルス HI 抗体保有状況

ア 調査対象

日本脳炎ウイルスの増幅動物であるブタの血清 1,000 件を調査対象とした。ブタ血清は、芝浦食肉衛生検査所八王子支所(現:八王子食肉処理場協同組合)の協力により、青梅市、町田市、立川市、八王子市、あきる野市、日の出町及び瑞穂町で飼育された食肉用ブタのと殺時に採取した。

イ 調査期間

平成 18(2006)年 4 月から平成 19(2007)年 3 月までの期間に計 20 回にわたって調査を行った。

ウ 調査方法

ブタにおける日本脳炎ウイルスの感染状況を調べることを目的として、ブタ血清中の日本脳炎ウイルスに対する抗体価を赤血球凝集抑制試験(HI 試験)により測定した。結果は、HI 抗体価 10 倍以上を陽性とし、感染初期の指標となる IgM 抗体の確認は、2-メルカプトエタノール(2ME)処理したブタ血清の HI 抗体価を測定し、この HI 抗体価が通常の方法で測定した HI 抗体価よりも 8 倍以上減少した場合を、2ME 感受性抗体(IgM 抗体)陽性とした。

エ 結果と考察

平成 18(2006)年度のブタ血清における日本脳炎ウイルス抗体保有状況を表 1 に示した。今年度は、4 月、5 月及び 6 月に採取した血清から日本脳炎ウイルスに対する抗体が検出された。それぞれの月の抗体保有率は、18.0%、16.0%及び 4.0%であり、その抗体価は 10 倍～1,280 倍と高い値であったものの、感染直後を示す 2ME 感受性抗体(IgM 抗体)が検出されなかったことから、今年度以前の感染によって産生された抗体が検出されたものと推察された。特に、前年度である平成 17(2005)年度のブタにおける日本脳炎ウイルス感染流行は過去 10 数年来で最も大規模であったことから、今年度当初に採取されたブタの血清からも高い割合で抗体が検出されたものと推察された。また、6 月以降では 9 月と 10 月に採取された血清から抗体が検出されたものの、感染直後を示す 2ME 感受性抗体(IgM 抗体)は、検出されなかった。しかし、9 月 8 日(20 倍)、10 月 6 日(20 倍)に採取され抗体陽性であった 2 例は、2ME 感受性抗体判定基準(8 倍以上の低値)を満たしてはいないものの、2ME 処理した抗体価が通常の方法で測定した抗体価よりも 4 倍の減少であり、2ME 感受性抗体の判定保留例(±)であった。このことから、今年度のブタにおける日本脳炎ウイルスの感染流行時期は、9 月から 10 月であったことが推察された。しかしながら、今年度の抗体保有率及び抗体価は共に低値であり、2ME 感受性抗体についても判定保留例(±)のみであったことから、今年度の多摩地域でのブ

タにおける日本脳炎ウイルスの感染流行は、ごく小規模であったことが示唆され、同時に前年度である平成 17(2005)年度にブタ間で起きた日本脳炎ウイルスの大きな感染流行は単年度限りで終息したことが確認された。

表 1 ブタ血清における日本脳炎ウイルスに対するHI抗体保有状況 (JaGAr 01株)

検入日	検査数	HI抗体価(倍)											抗体保有率 (%)	2ME感受性抗体保有率 (%)*	ウイルス分離**	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	≥5120				
4月21日	50	41	1		1	2	1	4						18.0	0.0 (0/9)	
5月26日	50	42	1		1	1			3	2				16.0	0.0 (0/8)	
6月23日	50	48	1							1				4.0	0.0 (0/2)	
7月21日	50	50												0.0		
8月11日	50	50												0.0		
8月25日	50	50												0.0		
9月8日	50	49		1										2.0	0.0 (0/1)	0/49
9月15日	50	50												0.0		0/50
9月22日	50	47	3											6.0	0.0 (0/3)	0/50
9月29日	50	50												0.0		0/50
10月6日	50	49		1										2.0	0.0 (0/1)	0/49
10月13日	50	49	1											2.0	0.0 (0/1)	0/50
10月20日	50	49	1											2.0	0.0 (0/1)	0/50
10月27日	50	50												0.0		0/50
11月10日	50	50												0.0		
11月24日	50	50												0.0		
12月8日	50	50												0.0		
1月19日	50	50												0.0		
2月16日	50	50												0.0		
3月9日	50	50												0.0		

*2ME感受性抗体陽性数/HI抗体陽性数 (10倍以上)

**陽性数/供試数

(2) ブタ血清からのウイルス分離試験

日本脳炎ウイルスに対する抗体保有調査に使用したブタ血清のうち、ブタにおける日本脳炎ウイルス感染流行時期(9月8日から10月27日まで)に採取されたもので、抗体が検出されなかったもの、ならびに抗体価が10倍であった398件を対象として、乳のみマウス脳内接種法による日本脳炎ウイルス分離試験を行った。その結果、ブタ血清398件から日本脳炎ウイルスは分離されなかった(表1)。

(3) コガタアカイエカの消長

日本脳炎ウイルスの媒介蚊であるコガタアカイエカの出現消長を調査することを目的として、平成18(2006)年6月22日から11月2日までの間に1定点(健康安全研究センター内)にライトトラップを設置し、毎週1回、計20回にわたって蚊を捕集した。その結果、毎回1から5匹、総計57匹の蚊が捕集され、このうち媒介蚊であるコガタアカイエカは4匹捕集された。コガタアカイエカが捕集されたのは8月24日から9月29日までの3捕集日であった。

(4) おとりウサギの日本脳炎ウイルスに対する抗体獲得状況

日本脳炎ウイルスに対する抗体を保有していないウサギ3匹を蚊捕集定点のライトトラップ下で飼育し、蚊を介した日本脳炎ウイルス感染を確認するための「おとり」として使用した。調査は、蚊を捕集した同じ日に計10回にわたって採取したウサギ血清を対象として、日本脳炎ウイルスHI抗体価を測定することによって行った。その結果、調査期間中において、日本脳炎ウイルスに感染し、抗体を獲得したウサギは認められなかった。

2 感受性調査

(1) 調査対象

都内に居住する生後 10 か月から 68 歳までの健康な都民から採取した血清 334 件を調査対象とした。被検血清は、足立区、荒川区、品川区、中野区及び港区保健所並びに多摩府中、西多摩、南多摩及び八王子保健所の協力によって採取された。

(2) 調査方法

日本脳炎ウイルスに対する感受性調査は、日本脳炎ウイルス中山株(以下 N 株)及び JaGAR 01 株(以下 J 株)に対する HI 抗体価及びブラック法による J 株に対する中和抗体価を測定することによって行った。結果の解析は、調査対象を 10 区分の年齢階層(0～1 歳、2～4 歳、5～9 歳、10～14 歳、15～19 歳、20～29 歳、30～39 歳、40～49 歳、50～59 歳及び 60 歳以上)に分けて行い、HI 抗体価、中和抗体価が 10 倍以上であったものを抗体保有者として、年齢階層別に抗体保有率及び抗体保有者の平均抗体価を求めた。

(3) 結果と考察

ア 日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況

各年齢階層における日本脳炎ウイルス抗体保有状況を表 2 に示した。調査対象者全体の HI 抗体保有率は、N 株に対しては 27.5%、J 株に対しては 36.2%であり、中和抗体保有率は 53.3%であった。また、HI 抗体(N 株、J 株)及び中和抗体保有者の平均抗体価は、それぞれ 14 倍、17 倍及び 154 倍であった。

年齢階層別に HI 抗体(N 株、J 株)及び中和抗体保有率を比較すると、N 株に対する HI 抗体保有率では、0～1 歳、2～4 歳の年齢階層においてはそれぞれ 0.0%、2.0%と低率であったものの、5～19 歳までの年齢階層では 30%台まで上昇し、その後も 20～39 歳の年齢階層までは加齢と共に上昇する傾向がみられた。しかし、40 歳以上の年齢階層における抗体保有率では、11.1%、23.3%と低下していた。J 株に対する HI 抗体保有率では、N 株と同様に 0～1 歳、2～4 歳の年齢階層においては、それぞれ 0.0%、4.1%と低率であったものの、5～19 歳の年齢階層では 61.5%～72.7%と高率を保持していた。しかしながら、抗体保有率は 20～39 歳の年齢階層では 40%台に低下し、さらに 40～49 歳の年齢階層では 3.7%と最も低率であった。中和抗体保有率においては 0～1 歳及び 2～4 歳の年齢階層では、それぞれ 0.0%、8.2%と低率であったものが、5～29 歳までのすべての年齢階層では 75.0%～93.5%と高率を保持していた。しかし、30～59 歳の年齢階層において中和抗体保有率は 25.9%～47.1%と低下していた。

また、年齢階層別に抗体保有者における HI 抗体(N 株、J 株)及び中和抗体の平均抗体価を比較すると、HI 抗体価は全ての年齢階層において N 株、J 株共に 10～20 倍と、年齢による平均 HI 抗体価の著しい変動はみられなかったが、中和抗体価では 2～4 歳の年齢階層で 160 倍、5～19 歳の年齢階層ではそれぞれ 343 倍、379 倍、352 倍と、19 歳以下の年齢階層においてのみ高値を示した。

表2 各年齢階層における日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況

年齢階層 (歳)	検査数	検査法	ウイルス 株	抗体価(倍)								抗体 保有率 (%)	抗体保有者の 平均抗体価 (倍)	
				<10	10	20	40	80	160	320	640			
0～1	30	HI	N株	30									0.0	—
			J株	30									0.0	—
			中和	J株	30									0.0
2～4	49	HI	N株	48	1								2.0	10
			J株	47	1	1							4.1	14
			中和	J株	45			1	1		1	1	8.2	160
5～9	44	HI	N株	29	9	5	1						34.1	14
			J株	12	20	5	6		1				72.7	16
			中和	J株	4	2			3	9	23		90.9	343
10～14	39	HI	N株	26	10	2	1						33.3	12
			J株	15	11	8	3	2					61.5	18
			中和	J株	6			1	1	4	10	17	84.6	379
15～19	31	HI	N株	20	8	3							35.5	12
			J株	9	10	7	4	1					71.0	18
			中和	J株	2		2	1	2		5	19	93.5	352
20～29	44	HI	N株	19	17	5	2	1					56.8	14
			J株	23	11	8	1	1					47.7	15
			中和	J株	11	8	3	4	5	4	3	6	75.0	71
30～39	17	HI	N株	6	8	1	2						64.7	14
			J株	10	4	1	2						41.2	16
			中和	J株	9	3	2	1			2		47.1	34
40～49	27	HI	N株	24	3								11.1	10
			J株	26	1								3.7	10
			中和	J株	20	2	3	1	1				25.9	22
50～59	43	HI	N株	33	6		3		1				23.3	20
			J株	35	4	2		2					18.6	20
			中和	J株	27	8	2	1	2		2	1	37.2	31
60～	9	HI	N株	6	2		1						33.3	16
			J株	6	2		1						33.3	16
			中和	J株	2	4				1	1	1	77.8	44
不明	1	HI	N株	1									0.0	—
			J株		1								100.0	10
			中和	J株							1		100.0	320
計	334	HI	N株	242	64	16	10	1	1				27.5	14
			J株	213	65	32	17	6	1				36.2	17
			中和	J株	156	27	12	10	15	12	34	68	53.3	154

イ ワクチン接種歴からみた日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況

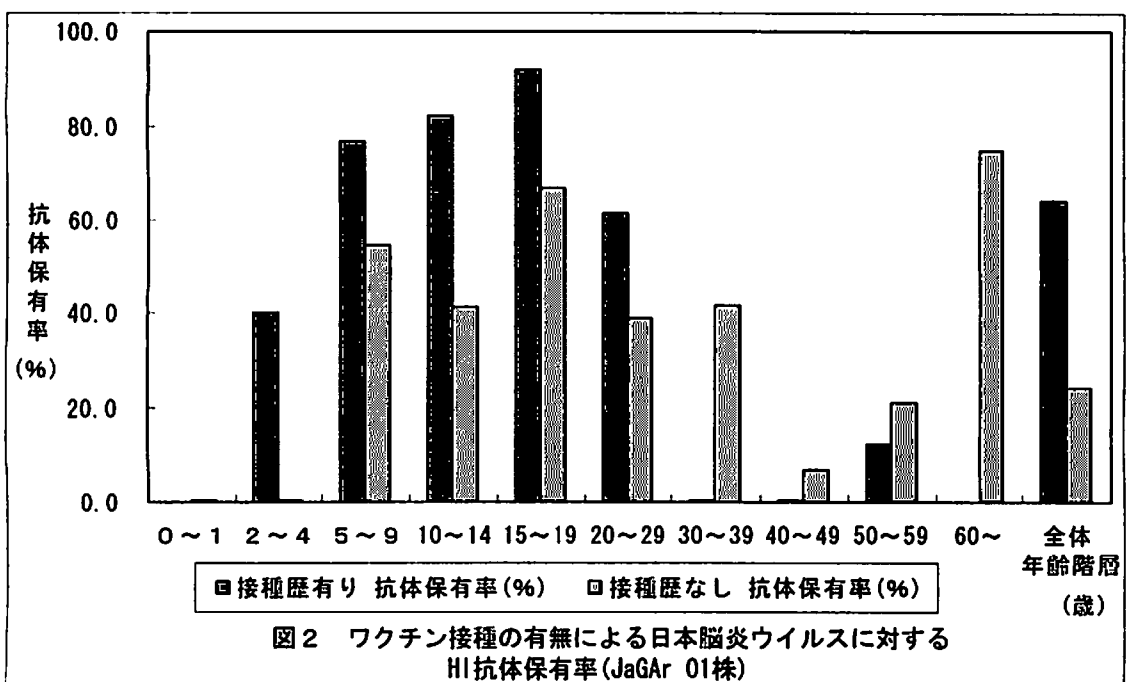
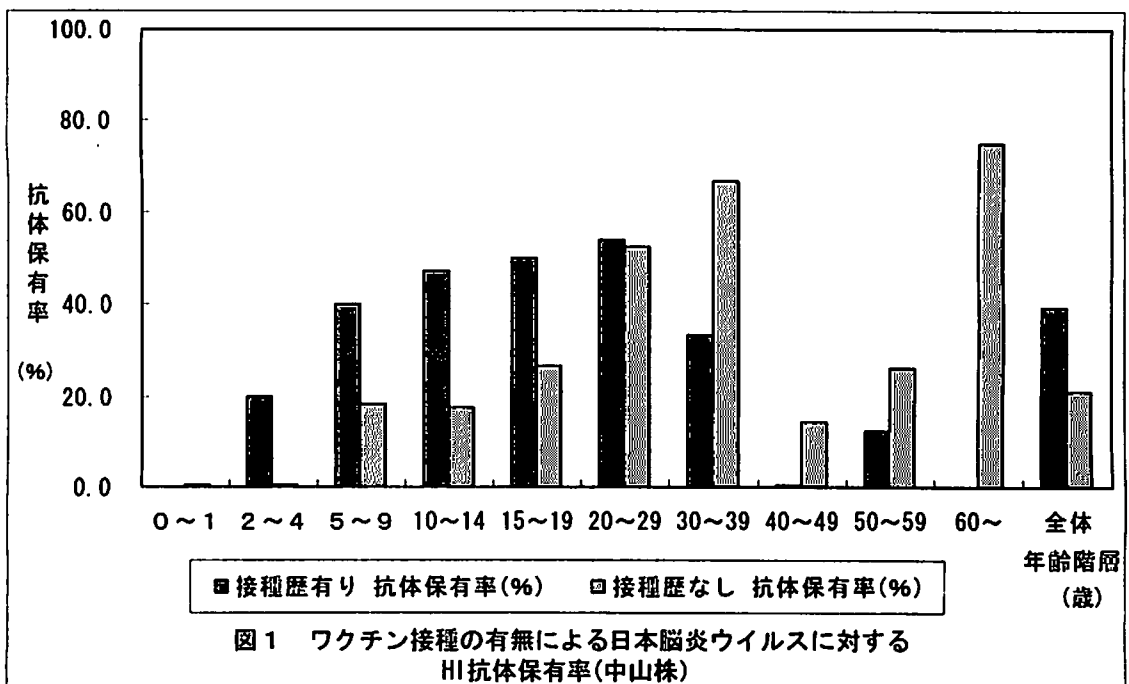
ワクチン接種歴別にみた日本脳炎ウイルスに対する HI 抗体保有状況を表3及び図1、2に、中和抗体保有状況を表4及び図3に示した。表及び図には、調査対象者 334 名のうち、ワクチン接種歴の有無が確認された 277 名(有: 92 名、無: 185 名)の結果を示した。

ワクチン接種歴の有無による全体の HI 抗体(N株、J株)及び中和抗体保有率は、ワクチン接種者がそれぞれ 39.1%、64.1%、80.4%であったのに対して、未接種者はそれぞれ 21.1%、24.3%、38.9%といずれも接種者と比較して低率であった。しかし、抗体保有者の平均抗体価については、接種者がそれぞれ 14 倍、16 倍、256 倍であり、未接種者ではそれぞれ 14 倍、15 倍、131 倍と、中和抗体価を除いて接種者と未接種者との間に顕著な差はみられなかった。

表3 ワクチン接種歴の有無による日本脳炎ウイルスに対するHI抗体保有状況

年齢階層 (歳)	ウイルス 株	ワクチン 接種歴	検査数	抗体価(倍)						抗体 保有率 (%)	抗体保有者の 平均抗体価 (倍)
				<10	10	20	40	80	160		
0～1	N株	あり	0							—	—
		無	30	30						0.0	—
	J株	あり	0							—	—
		無	30	30						0.0	—
2～4	N株	あり	5	4	1					20.0	10
		無	40	40						0.0	—
	J株	あり	5	3	1	1				40.0	14
		無	40	40						0.0	—
5～9	N株	あり	30	18	6	5	1			40.0	15
		無	11	9	2					18.2	10
	J株	あり	30	7	14	4	4		1	76.7	16
		無	11	5	4	1	1			54.5	14
10～14	N株	あり	17	9	7	1				47.1	11
		無	17	14	2	1				17.6	13
	J株	あり	17	3	7	4	2	1		82.4	17
		無	17	10	4	2	1			41.2	15
15～19	N株	あり	12	6	3	3				50.0	14
		無	15	11	4					26.7	10
	J株	あり	12	1	5	3	2	1		91.7	19
		無	15	5	5	4	1			66.7	15
20～29	N株	あり	13	6	4	1	2			53.8	16
		無	23	11	9	2		1		52.2	13
	J株	あり	13	5	5	2	1			61.5	14
		無	23	14	4	4		1		39.1	17
30～39	N株	あり	3	2	1					33.3	10
		無	12	4	6	1	1			66.7	13
	J株	あり	3	3						0.0	—
		無	12	7	4		1			41.7	13
40～49	N株	あり	4	4						0.0	—
		無	14	12	2					14.3	10
	J株	あり	4	4						0.0	—
		無	14	13	1					7.1	10
50～59	N株	あり	8	7			1			12.5	40
		無	19	14	3		1		1	26.3	23
	J株	あり	8	7	1					12.5	10
		無	19	15	2	1		1		21.1	20
60～	N株	あり	0							—	—
		無	4	1	2		1			75.0	16
	J株	あり	0							—	—
		無	4	1	2		1			75.0	16
計	N株	あり	92	56	22	10	4			39.1	14
		無	185	146	30	4	3	1	1	21.1	14
	J株	あり	92	33	33	14	9	2	1	64.1	16
		無	185	140	26	12	5	2		24.3	15

ワクチン接種の有無による日本脳炎ウイルス HI 抗体保有率及び抗体保有者の平均 HI 抗体価を各年齢階層で比較すると、ワクチン接種者の HI 抗体保有率(N株、J株)は、29歳までの年齢階層では未接種者の HI 抗体保有率より高率であったが、30歳以上の年



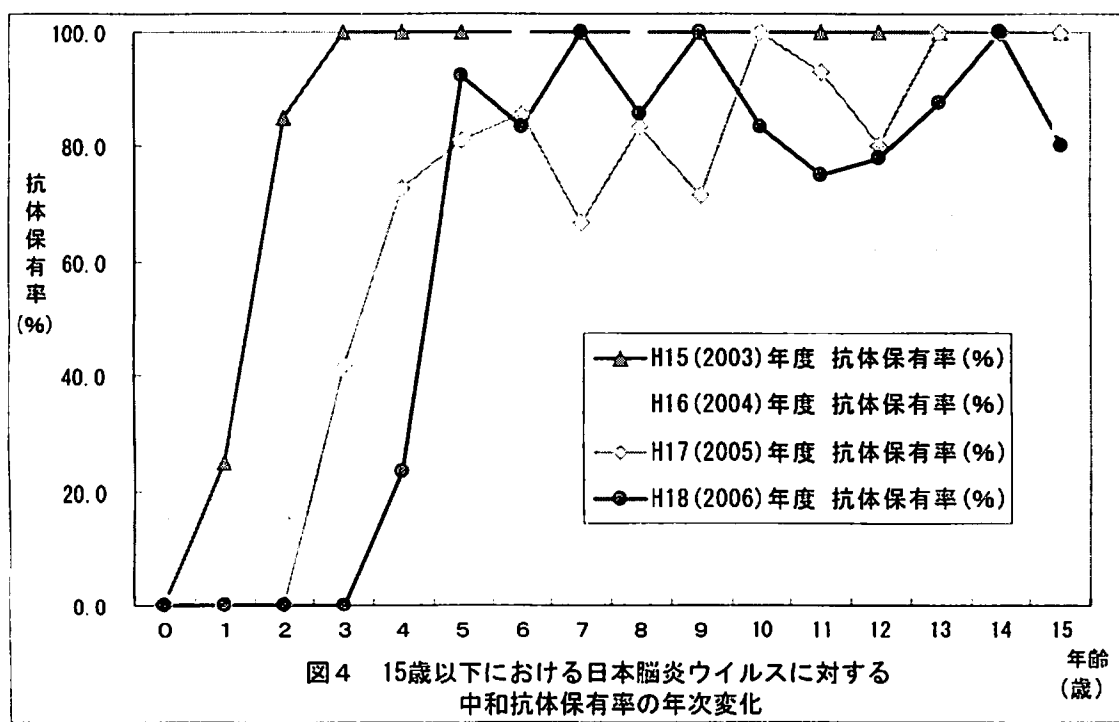
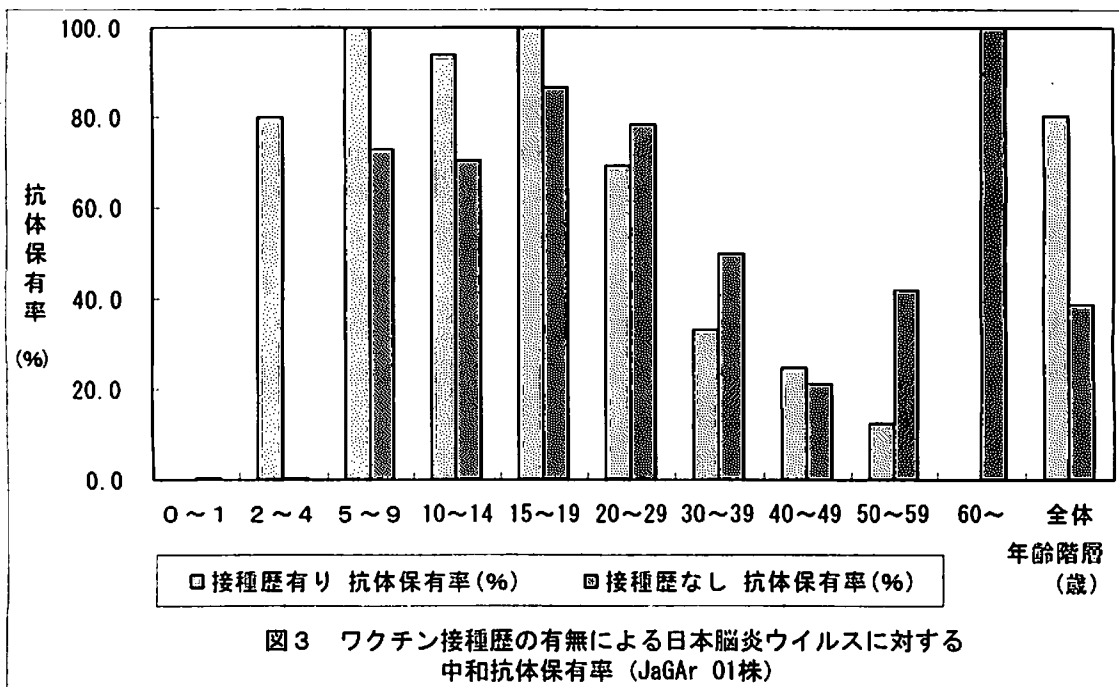
年齢階層では逆転しており、低率であった。抗体保有者の平均HI抗体価(N株、J株)については、すべての年齢階層において接種者と未接種の間に顕著な差はみられなかったものの、0~1歳の年齢階層では調査対象30名全てが、2~4歳の年齢階層においても調査対象45名のうち40名がワクチン未接種であり、これら未接種者の抗体保有率は全て0.0%であった。

ウ 低年齢層における抗体保有率の年次変化

平成 15(2003)年度から平成 18(2006)年度までの 15 歳以下における中和抗体保有率の年次変化を図 4 に示した。平成 15(2003)年度の結果では、0 歳ではすべてで抗体を保有していないものの、それ以降は加齢と共に抗体保有率が上昇し、3 歳以降ではすべてが抗体を保有している。それ以後の年度においては、抗体保有率の上昇がみられる年齢が年々上がっており、平成 18(2006)年度には 3 歳まではすべてで抗体を保有しておらず、それ以降で加齢と共に抗体保有率が上昇している。このように、抗体保有していない年齢層が年々上がっている状況は、2005 年から現在まで日本脳炎ワクチン接種は積極的な勧奨がされていないことが大きく関連している。低年齢層におけるワクチン接種率の低下は、抗体保有率の低下に直結する。

表 4 ワクチン接種歴の有無による日本脳炎ウイルスに対する中和抗体保有状況

年齢階層 (歳)	ワクチン 接種歴	検査数	抗体価(倍)								抗体 保有率 (%)	抗体保有者の 平均抗体価 (倍)
			<10	10	20	40	80	160	320	640		
0～1	あり	0									—	—
	無	30	30								0.0	—
2～4	あり	5	1			1	1		1	1	80.0	160
	無	40	40								0.0	—
5～9	あり	30		1			3	3	8	15	100.0	327
	無	11	3	1					1	6	72.7	349
10～14	あり	17	1			1		1	4	10	94.1	415
	無	17	5					3	4	5	70.6	359
15～19	あり	12				1			2	9	100.0	453
	無	15	2		1		1		2	9	86.7	376
20～29	あり	13	4	3		3			1	2	69.2	59
	無	23	5	4	2		3	3	2	4	78.3	90
30～39	あり	3	2		1						33.3	20
	無	12	6	3	1	1			1		50.0	25
40～49	あり	4	3			1					25.0	40
	無	14	11		3						21.4	20
50～59	あり	8	7		1						12.5	20
	無	19	11	4	1		2			1	42.1	31
60～	あり	0									—	—
	無	4		1				1	1	1	100.0	135
計	あり	92	18	4	2	7	4	4	16	37	80.4	256
	無	185	113	13	8	1	6	7	11	26	38.9	131



第2 急性灰白髄炎（ポリオ）

1 感染源調査

(1) 調査対象

平成 18（2006）年度は、表 1 に示した港区、品川区、中野区、荒川区、足立区、西多摩、八王子、南多摩及び多摩府中保健所の計 9 保健所管内に居住する生後 6 か月から 6 歳までの健康な都民 125 名を調査対象とした。

表 1 各保健所から搬入された年齢別検体数

保健所	検体数	年 齢 階 層						
		0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳
港区	15	1	4	3	2	3	2	
品川区	19		5	3	5	2	3	1
中野区	15	3	2	2	3		5	
荒川区	15		5	5		2	3	
足立区	15		5	3	2	2		3
西多摩	15		5	4	1	3	1	1
八王子	11		4	2	2	1	2	
南多摩	7			1	2	1	1	2
多摩府中	13	5		3		2	3	
総計	125	9	30	26	17	16	20	7

(2) 調査方法

ア 調査期間

調査は、平成 18（2006）年 7 月から 10 月の期間において、当該地区のポリオウイルス生ワクチン投与後 2 か月以上を経過した時点に行った。

イ 検査方法

調査対象者から採取されたふん便は、MEM 培地（Minimum Essential Medium）を加えて 10% 乳剤に調製し、3,000 回転、10 分間遠心した後、上清に抗生物質を添加してウイルス分離材料とした。ウイルス分離試験は、HeLa、HEp-2 及び RD-18S 細胞を用いて、細胞変性効果（CPE）を指標に 4 代（4 週間）培養した。CPE を示したものについては、中和試験による同定試験を行った。

(3) 調査結果と考察

平成 18（2006）年度は、調査対象者 125 名のうち 41 名（32.8%）から 48 株のウイルスが分離された（複数検出を含む）。その内訳は、アデノウイルス 21 株、コクサッキーウイルス B 群 1 株、エコーウイルス 26 株及びエンテロウイルス 1 株の計 48 株が分離されたが、ポリオウイルスは分離されなかった。

ア 地区別ウイルス分離状況

地区別のウイルス分離状況を表2に示した。ウイルスは、すべての保健所管内の検体から分離され、特に品川区、西多摩保健所管内では、60.0%と高い分離率を示した。分離されたウイルスの中でも、アデノウイルス1型は、9保健所中5保健所から、同ウイルス2型は4保健所の搬入検体から分離された。アデノウイルスは南多摩保健所を除く全ての保健所管内から分離されており、アデノウイルスの全都的な流行が示唆された。また、エコーウイルスについても14型は特別区の4保健所において分離され、また18型が西多摩保健所管内において高率に分離されており、これらの管内における地域流行が示唆された。これらのウイルス分離陽性者は検体採取時に健康上の問題が無かったことから、不顕性感染者であったと考えられる。

表2 地区別ウイルス分離状況

保健所	検体数	ウイルス分離陽性者数	地区別ウイルス分離率	分離ウイルス										分離株数*	
				アデノ				コクサッキー		エコー					
				1型	2型	5型	6型	B群4型	14型	18型	22型	25型	30型		
港区	15	7	46.7%	1			1			3		1		2	8
品川区	15	9	60.0%	3	2					4		1			10
中野区	15	4	26.7%							3	1				4
荒川区	7	1	14.3%		1										1
足立区	19	3	15.8%	1		1		1	1						4
西多摩	15	9	60.0%	4	2						6	1			13
八王子	11	2	18.2%		1	1									2
南多摩	13	3	23.1%										3		3
多摩府中	15	3	20.0%	3											3
総計	125	41	32.8%	12	6	2	1	1	11	7	3	3	2	48	

*複数検出を含む

イ 年齢別ウイルス分離状況

年齢別のウイルス分離状況を表3に示した。ウイルス分離陽性率は0歳児（50.0%）と1歳児（41.4%）において特に高率であったが、2歳児から5歳児の年齢層においても30%近い分離陽性率を示していた。6歳児検体におけるウイルス分離率は14.3%と低率であった。全都的な流行が示唆されたアデノウイルス1型陽性者の平均年齢は1.6歳、同ウイルス2型陽性者の平均年齢は2歳であった。地域流行が示唆されたエコーウイルス14型の陽性者平均年齢は3歳、同ウイルス18型は2.4歳とエコーウイルス陽性者の平均年齢はアデノウイルス陽性者より高い傾向がみられた。

表3 年齢別ウイルス分離状況

年齢階層	検体数	ウイルス分離陽性者数	年齢別陽性率	分離ウイルス										分離株数*	
				アデノ				コクサッキー		エコー					
				1型	2型	5型	6型	B群4型	14型	18型	22型	25型	30型		
0	10	5	50.0%	4				1							5
1	29	12	41.4%	4	2	1				4	3	2			16
2	26	7	26.9%	1	2		1			2	1	1			8
3	17	5	29.4%	1	2						1		2		6
4	16	5	31.3%	1		1					1		1	2	6
5	20	6	30.0%							5	1				6
6	7	1	14.3%	1											1
総計	125	41	32.8%	12	6	2	1	1	11	7	3	3	2	48	

*複数検出を含む

2 感受性調査

(1) 調査対象

平成 18 (2006) 年度は、都内に居住する生後 10 か月から 68 歳までの健康な都民から採取した血清 334 件を調査対象として、ポリオウイルス 1 型、2 型及び 3 型に対する中和抗体価を測定した。年齢階層を 10 区分 (0～1 歳、2～3 歳、4～9 歳、10～14 歳、15～19 歳、20～24 歳、25～29 歳、30～34 歳、35～39 歳、40 歳以上) とし、中和抗体保有率及び平均中和抗体価を求めた。血液採取に当たっては、港区、品川区、中野区、荒川区、足立区、西多摩、八王子、南多摩及び多摩府中保健所の協力を得た。

(2) 調査方法

ア 調査期間

調査は、平成 18 (2006) 年 7 月 20 日から同年 10 月 30 日までの期間に採取された血清について行った。

イ 調査方法

中和試験は、被検血清と 100 TCID₅₀/25 μ l に調製したポリオウイルスワクチン株 (Sabin 株) 1 型、2 型および 3 型を反応 (中和) させた後、HeLa 細胞に接種して行った。すなわち、被検血清をリン酸緩衝液で 4 倍希釈した後、56℃にて 30 分間非働化した処理血清を用いて 2 倍段階希釈により、4 倍から 512 倍までの希釈系列を作り、調製したウイルス液を添加した。混和後、37℃、1 時間反応させ、HeLa 細胞に接種した。判定は、CPE を指標に 5 日間観察して、CPE を抑制した血清希釈倍数の逆数を中和抗体価とした。

(3) 調査結果と考察

ア ポリオウイルスに対する中和抗体保有状況

ポリオウイルスに対する中和抗体保有状況を表 4 及び図 1 に示した。中和抗体価が 4 倍以上であった者を抗体陽性者とし、年齢階層別に抗体保有率及び平均抗体価を求めた。

調査対象者全体の抗体保有率をウイルス型別に比較すると、1 型 88.0%、2 型 92.5%、3 型は 59.6%であった。また、平均抗体価は、1 型が 59 倍、2 型が 27 倍、3 型が 12 倍であった。ポリオウイルス 3 型に対する抗体保有率及び平均抗体価は年齢階層全てにおいて最低値を示した。

各年齢階層における平均抗体価を比較すると、ポリオウイルス 1 型、2 型及び 3 型に対する平均抗体価は 0～1 歳児において最も高い値 (1 型: 411 倍、2 型: 112 倍、3 型: 44 倍) を示し、その後、加齢とともに減少する傾向がみられた。また、各年齢階層における抗体保有率は、10 歳以上の年齢階層において、平均抗体価と同様に加齢とともに減少する傾向がみられた。

表4 ポリオウイルスに対する中和抗体価保有状況

年齢階層	検査数	ウイルス血清型	中和抗体価(倍)									抗体保有率	平均抗体価
			<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512		
0~1歳	30	1型	8			1			1		20	73.3%	411倍
		2型	4	2		2	1	3	4	12	2	86.7%	112倍
		3型	13	1	1	3	5	2	2	2	1	56.7%	44倍
2~3歳	32	1型	3		1	2	1	5	4	6	10	90.6%	159倍
		2型	2	1	1	1	4	9	3	3	3	93.8%	91倍
		3型	14	3	8	4	1	1		1		56.3%	12倍
4~9歳	61	1型	3		2	1	6	12	16	10	11	95.1%	123倍
		2型	2	1	4	11	16	11	12	3	1	96.7%	43倍
		3型	20	10	11	11	5	4				87.2%	12倍
10~14歳	39	1型			1	5	7	8	10	6	2	100.0%	74倍
		2型		1	11	9	7	8	2	1		100.0%	23倍
		3型	19	5	6	5	2	2				51.3%	11倍
15~19歳	31	1型	1	1	5	6	5	6	5		2	96.8%	36倍
		2型		10	5	5	10				1	100.0%	13倍
		3型	12	8	6	3	1			1		61.3%	9倍
20~24歳	17	1型	2		1		4	6	1		3	88.2%	74倍
		2型	1	2	8	2	3				1	94.1%	13倍
		3型	11	3	3							35.3%	6倍
25~29歳	27	1型	3	4	5	6	4	3	1	1		88.9%	18倍
		2型	4	5	6	7	2	2	1			85.2%	13倍
		3型	14	7	3	2	1					48.1%	7倍
30~34歳	5	1型	1	1		1		1	1			80.0%	27倍
		2型		1		2	2					100.0%	16倍
		3型	4		1							20.0%	8倍
35~39歳	12	1型	3	3	1	1	2			2		75.0%	20倍
		2型	2		1	1	2	5	1			83.3%	42倍
		3型	4	4	2	2						66.7%	7倍
40歳以上	79	1型	16	6	12	19	11	12	2	1		79.7%	20倍
		2型	10	15	17	15	12	5	5			87.3%	14倍
		3型	23	10	14	14	16		2			70.9%	14倍
不明	1	1型						1				100.0%	64倍
		2型						1				100.0%	64倍
		3型	1									0.0%	<4倍
計	334	1型	40	15	28	42	40	54	41	26	48	88.0%	59倍
		2型	25	37	53	55	59	44	34	19	8	92.5%	27倍
		3型	135	51	55	44	31	9	4	4	1	59.6%	12倍

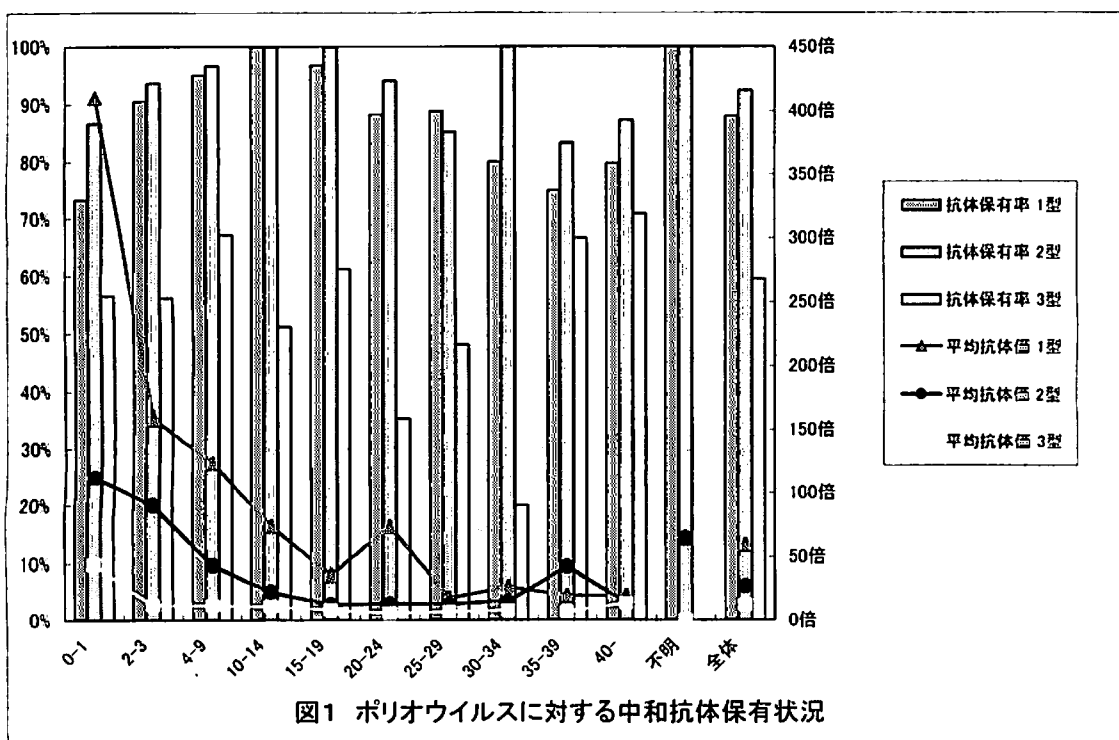


図1 ポリオウイルスに対する中和抗体保有状況

イ ワクチン接種歴別の中和抗体保有状況

ワクチン接種歴別にみた中和抗体保有状況を表5に示した。334名の調査対象者のうちワクチン接種者が250名(74.8%)、ワクチン未接種者が27名(8.1%)、ワクチン接種歴不明者が57名(17.1%)であり、ワクチン接種者全体の抗体保有率及び平均中和抗体価は、全てのウイルス型でワクチン未接種者よりも高い傾向がみられた。

ワクチン接種歴の有無による抗体保有率及び平均抗体価の差は、0～1歳の年齢階層で顕著であるが、ポリオウイルス3型においては、ワクチン接種歴のない7名中2名において高い抗体価を示した検体があった。2歳～3歳の年齢階層についても1型、2型については抗体価に有意の差が見られたが、それ以上の年齢階層ではワクチン未接種者の検体が1名以下と少なかったため比較が困難であった。40歳以上の年齢階層ではワクチン接種の有無による抗体保有率および平均抗体価の差はみられなかった。

表5 ワクチン接種歴の有無によるポリオウイルス抗体保有状況

年齢階層	ワクチン接種歴	検査数	ポリオ1型		ポリオ2型		ポリオ3型	
			抗体保有率	平均抗体価	抗体保有率	平均抗体価	抗体保有率	平均抗体価
0～1歳	あり	21	95.2%	402倍	95.2%	175倍	66.7%	37倍
	なし	7	14.3%	512倍	57.1%	16倍	28.6%	181倍
	不明	2	50.0%	512倍	100.0%	64倍	50.0%	32倍
2～3歳	あり	30	96.7%	159倍	100.0%	91倍	56.7%	12倍
	なし	2	0.0%	<4倍	0.0%	<4	50.0%	16倍
	不明							
4～9歳	あり	60	95.0%	126倍	96.7%	44倍	68.3%	12倍
	なし							
	不明	1	100.0%	32倍	100.0%	16倍	0.0%	<4倍
10～14歳	あり	38	100.0%	74倍	100.0%	23倍	52.6%	11倍
	なし							
	不明	1	100.0%	64倍	100.0%	8倍	0.0%	<4倍
15～19歳	あり	30	96.7%	38倍	100.0%	13倍	63.3%	9倍
	なし	1	100.0%	8倍	100.0%	4倍	0.0%	<4倍
	不明							
20～24歳	あり	13	84.6%	88倍	92.3%	16倍	38.5%	5倍
	なし	1	100.0%	32倍	100.0%	8倍	0.0%	<4倍
	不明	3	100.0%	51倍	100.0%	8倍	33.3%	8倍
25～29歳	あり	19	94.7%	22倍	89.5%	16倍	57.9%	7倍
	なし	1	100.0%	16倍	100.0%	8倍	100.0%	8倍
	不明	7	71.4%	9倍	71.4%	7倍	14.3%	4倍
30～34歳	あり	3	66.7%	45倍	100.0%	25倍	33.3%	8倍
	なし	1	100.0%	9倍	100.0%	16倍	0.0%	<4倍
	不明	1	100.0%	4倍	100.0%	4倍	0.0%	<4倍
35～39歳	あり	11	72.7%	15倍	81.8%	40倍	63.6%	6倍
	なし							
	不明	1	100.0%	256倍	100.0%	64倍	100.0%	16倍
40歳以上	あり	24	79.2%	22倍	95.8%	15倍	58.3%	14倍
	なし	14	85.7%	16倍	92.9%	19倍	85.7%	13倍
	不明	41	78.0%	21倍	80.5%	13倍	73.2%	13倍
不明	あり	1	100.0%	64倍	100.0%	64倍	0.0%	<4倍
	なし							
	不明							
計	あり	250	92.8%	77倍	96.4%	33倍	59.6%	12倍
	なし	27	63.0%	21倍	77.8%	15倍	59.3%	17倍
	不明	57	78.9%	23倍	82.5%	12倍	59.6%	13倍

第3 インフルエンザ

1 感受性調査

(1) 調査対象

平成 18 (2006) 年 7～11 月に都内協力保健所から搬入された計 334 例の血清について、2006/2007 シーズン用ワクチン株および参照株抗原に対する HI 抗体価を測定した。年齢の明らかな 332 例について、年齢階層別 (表 1) に集計して比較検討を行った。

表 1 調査年齢階層および検査件数

年齢階層(歳)	0～24M	2～3	4～5	6～10	11～15	16～20	21～30	31～50	51～	総数
検査数 (件)	30	31	31	37	43	24	41	51	44	332

(2) 試験方法

調査票に記載されている予防接種歴を集計し、インフルエンザワクチン接種率を算出した。血清は、常法に従い RDE で一晚処理し、56℃30 分非働化を行った。この血清に生理食塩水を加え、10 倍希釈血清とした後、モルモット血球で非特異凝集素の吸収操作を行った。吸収処理済み血清と 4 種類のインフルエンザ抗原液を用い、各抗原に対する HI 抗体価を測定した。使用した抗原型を以下に示す。

ア A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 株 : 2006/2007 シーズンワクチン株

2005/2006 シーズンのワクチン株と同等のウイルス株であり、今シーズンもワクチン株に据え置かれている。

イ A/Hiroshima/52/2005 (H3N2) 株 : 2006/2007 シーズンワクチン株

2005/2006 シーズンのワクチン株 (A/New York/55/2004; A/California/7/2004 類似株) に対する交差性が低下したウイルスによるインフルエンザが流行したため、交差性の高い株として 2006/2007 シーズン用には、ワクチン株 (A/Wisconsin/67/2005) 類似株である当株が日本のワクチン株となった。

ウ B/Malaysia/2506/2004 (Victoria 系) 株 : 2006/2007 シーズンワクチン株

2005/2006 シーズンに流行した Victoria 系の B 型株がワクチン株に採用された。

エ B/Shanghai/361/2002 (山形系) 株 : 2006/2007 シーズン参照株

山形系統の B 型株であり、2005/2006 シーズンのワクチン株である。B 型の流行主体が Victoria 系株に移行したが、2005/2006 シーズンには僅かに山形株の流行があったため参照株となった。

(3) 結果

ア 流行予測調査検体におけるインフルエンザワクチン接種率

調査対象者におけるワクチン接種率は、49.7%であった。年齢階層別にみると0～24か月群の33.3%が最低で、11～15歳群の37.2%、21～30歳群の39.0%、16～20歳群の45.8%と低く、それ以外の群では54.1～64.7%の接種率であった(図1)。

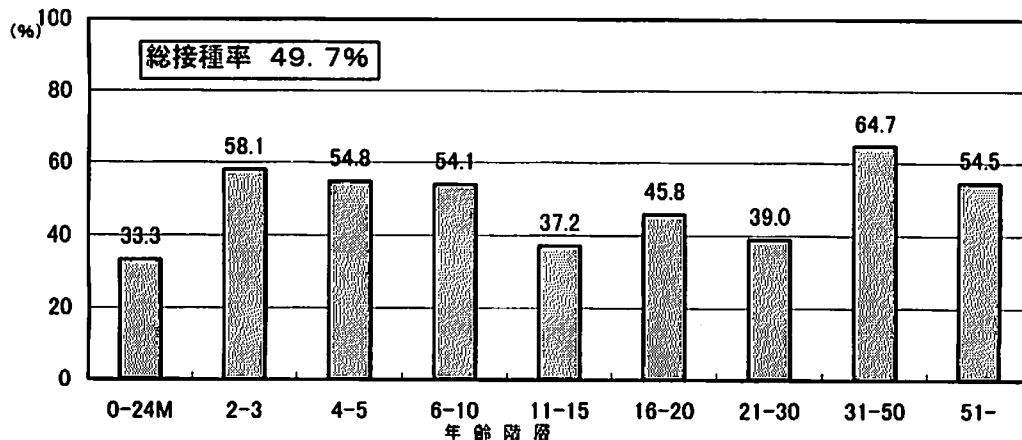


図1 流行予測調査対象者におけるインフルエンザワクチン接種率

イ A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 株に対する抗体保有状況

本株は、2006/2007 シーズンで連続7シーズン、ワクチン株として用いられている。この株に対する調査対象者の10倍以上の抗体保有率は88.3%であった。各年齢階層の10倍以上の抗体保有率は0～24か月群が60.0%であり、その他の年齢階層では74.2～100%の範囲にあった。また、金光¹⁾、佐野ら²⁾、Hobsonら³⁾の報告やLonginiら⁴⁾の推論から感染防御の基準となった40倍以上の抗体保有率は、0～5歳までと51歳以上の年齢階層以外は62.7～83.3%の範囲にあり半数以上が高い抗体価を獲得していたことが判明した。抗体陽性者における平均抗体価は103倍となった。各年齢階層群の内、最も抗体陽性者の平均抗体価が高かったのは、16～20歳群の838倍であり、次いで11～15歳群の252倍、21～30歳群の152倍であった。また、各株に対する抗体陽性者の平均抗体価では本株に対する数値が一番高かった(表2、図2)。

ウ A/Hiroshima/52/2005 (H3N2) 株に対する抗体保有状況

本株は、2005/2006 シーズンに都内で流行したA/H3型株(A/Wisconsin/67/2005 様株)に類似の株であり、2006/2007 シーズンに流行するA/H3型株として予想されていた株である。この株に対する調査対象者の10倍以上の抗体保有率は75.9%であり、年齢階層別では0～24か月群(40.0%)を除いて61.4%以上となり、4～20歳までのいわゆる学童・学生の年齢階層群では、87.1～97.7%の高値となった。40倍以上の抗体保有率は、6～10歳群の73.0%が最高であり、4～20歳までの各群は、いずれも50%を超えていたが、それ以外の群では、35.5%以下となり、特に0～24か月群では、13.3%と低く、次いで31～50歳群の21.6%が低率であった。抗体陽性者における平均抗体価は39倍となり、年齢階層別では6～10歳群の78倍が最高値であった(表2、図2)。

表2 2006年流行予測調査検体におけるインフルエンザ抗体保有状況

A/New Caledonia/20/99(H1N1)

年齢階層	計	HI抗体価													平均抗体価	抗体保有率			
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	20480		10倍以上 (%)	40倍以上 (%)		
0-2M	30	12	13	1			1	2		1							23	60.0	13.3
2-3	31	8	10	9	2	1	1										18	74.2	12.9
4-5	31	5	5	7	3	5	1	1		1	3						61	83.9	45.2
6-10	37	2	6	5	5	4	6	2	1	3	1	1	1				97	94.6	64.9
11-15	43		8	1	2	5	4	3	6	5	5	2	2				252	100.0	79.1
16-20	24	1	3		1	1	1	1	3	1	6	3		3			838	95.8	83.3
21-30	41	1	5	3	5	3	7	7	3	5		1	1				152	97.6	78.0
31-50	51	3	10	6	7	5	9	7	3			1					68	94.1	62.7
51-	44	7	9	7	2	4	7	4	3		1						61	84.1	47.7
計	332	39	69	39	27	28	37	27	19	16	16	8	4	3	103		88.3	55.7	

A/Hiroshima/52/2005(H3N2)

年齢階層	計	HI抗体価													平均抗体価	抗体保有率			
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	20480		10倍以上 (%)	40倍以上 (%)		
0-2M	30	18	8		2		1		1								23	40.0	13.3
2-3	31	11	7	2	2	2		6	1								53	64.5	35.5
4-5	31	4	5	4	9	5	2	1	1								42	87.1	58.1
6-10	37	4	2	4	9	5	6	6		1							78	89.2	73.0
11-15	43	1	9	10	4	4	11	4									47	97.7	53.5
16-20	24	2	7	3	5	1	1	2	2	1							47	91.7	50.0
21-30	41	10	6	11	7	1	3	1	2								36	75.6	34.1
31-50	51	13	19	8	8	2	1										18	74.5	21.6
51-	44	17	9	5	6	2	1	2	1	1							36	61.4	29.5
計	332	80	72	47	52	22	26	22	8	3							39	75.9	40.1

B/Malaysia/2506/2004 (Victoria lineage)

年齢階層	計	HI抗体価													平均抗体価	抗体保有率			
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	20480		10倍以上 (%)	40倍以上 (%)		
0-2M	30	30																0.0	0.0
2-3	31	26	3	2													13	16.1	0.0
4-5	31	21	6		1	2	1										23	32.3	12.9
6-10	37	17	10	8	2												15	54.1	5.4
11-15	43	19	13	6	4	1											16	55.8	11.6
16-20	24	15	6	2			1										16	37.5	4.2
21-30	41	9	11	10	6	4	1										23	78.0	26.8
31-50	51	12	21	6	6	2	4										20	76.5	23.5
51-	44	24	18	1	1												11	45.5	2.3
計	332	173	88	35	20	9	7										17	47.9	10.8

B/Shanghai/361/2002(Yamagata lineage)

年齢階層	計	HI抗体価													平均抗体価	抗体保有率			
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	20480		10倍以上 (%)	40倍以上 (%)		
0-2M	30	24	4	1	1												14	20.0	3.3
2-3	31	17	9	2		1	1			1							22	45.2	9.7
4-5	31	8	13	4	1	4			1								21	74.2	19.4
6-10	37	3	12	7	6	5	2	2									29	91.9	40.5
11-15	43	4	1	8	8	9	6	5	1	1							44	90.7	69.8
16-20	24		5	3	4	5	2	3	2								58	100.0	66.7
21-30	41	4	6	5	7	10	5	4									53	90.2	63.4
31-50	51	7	11	7	5	8	3	9	1								52	86.3	51.0
51-	44	9	18	9	3	3		2									20	79.5	18.2
計	332	76	79	46	35	45	19	25	5	2							39	77.1	39.5

エ B/Malaysia/2506/2004 株に対する抗体保有状況

2005/2006 シーズンに国内で分離されたB型株は、ほとんどがVictoria系株であったため、2006/2007 シーズンのワクチン株として選定された。本株に対する調査対象者の10倍以上の抗体保有率は、47.9%と半数に満たなかった。10倍以上の抗体保有率が最も高かった年齢階層は、21~30歳群の78.0%であり、次いで31~50歳群の76.5%とな

り、21～50歳までの抗体保有率に、やや高い傾向が見受けられた。一方、学童・学生の年齢階層（4～5歳群、6～10歳群、11～15歳群、16～20歳群）の抗体保有率は、32.3%、54.1%、55.8%、37.5%であり、他のワクチン株による同年齢階層の抗体保有率（AH1：83.9～100%、AH3：87.1～91.7%）に比べ約45%程度低かった。また、40倍以上の抗体保有率は、10.8%と低く、最高でも21～30歳群の26.8%であった。さらに0～24か月群においては抗体保有者が、全くいなかった。抗体陽性者における平均抗体価は17倍で0～24か月群を除く各年齢群において11～23倍の範囲であり各抗原に対する平均抗体価は本株に対するものが最も低かった（表2、図2）。

オ B/Shanghai/361/2002 株に対する抗体保有状況

2004/2005 シーズンならびに 2005/2006 シーズンのワクチン株であった本株は、山形系の B 型株として今シーズンの参照株となった。この株に対する調査対象者の 10 倍以上の抗体保有率は 77.1% であり、年齢階層別には 0～24 か月（20.0%）、2～3 歳（45.2%）の階層群を除き、74.2～100% と高値であった。しかし、40 倍以上の抗体保有率は 39.5% と低く、最高でも 11～15 歳の 69.8% であった。抗体陽性者における平均抗体価は 39 倍であり、16～20 歳群（58 倍）、21～30 歳群（53 倍）、31～50 歳群（52 倍）が 50 倍を超えていた（表2、図2）。

(4) 考察

0～24 か月群は、ワクチン接種を受けている割合が他の年齢群に較べ最も低く（33.3%）（図1）、また、インフルエンザウイルスに自然暴露される機会が限られていることから、常に抗体保有率は各年齢階層中で下位になってしまう傾向がある（表2）。しかも、B 型ウイルスのように 2005/2006 シーズンのワクチン株と異なった系統の株が、翌シーズンの流行株またはワクチン株となった場合、新たなワクチンを接種しない限り、これらのウイルスに対する感染予防準備は、まったく出来ていないことになる。今回の調査結果からも B/Malaysia/2506/2004 株に対する抗体保有率は 0% であり、他の抗原に対する 40 倍以上の抗体保有率も全体的に低い（3.3～13.3%）ため、この年齢群はウイルスの曝露に対する抵抗性が最も少ないことが明らかとなった（表2）。

2～3 歳群のワクチン接種率は 58.1%（図1）で 31～50 歳群（64.7%）に次ぐ接種率であった。しかし、各ワクチン株に対する 10 倍以上の抗体保有率は、AH1 型および AH3 型で調査対象者全体の抗体保有率（AH1 型：88.3%、AH3 型：75.9%）より 10% 程度低下しており、B 型株では全体の抗体保有率（ワクチン株：47.9%、参照株：77.1%）より 30% 程度も下回っていた。また、40 倍以上の抗体保有率は 0～35.5% と低く、特に B 型株、B 型参照株に対しては 0% と 9.7% しかなく、さらに平均抗体価も 13 倍と 22 倍しかなかったことから、ワクチン接種による高抗体価の獲得効率が低下していることが推察された（表2）。

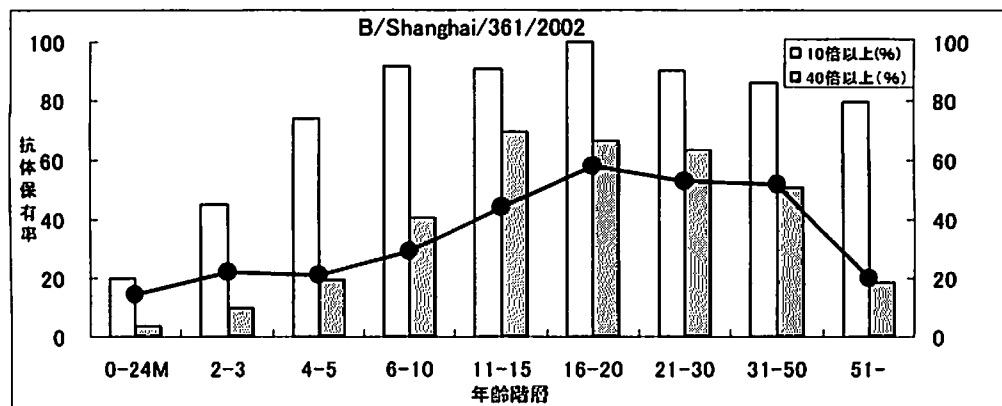
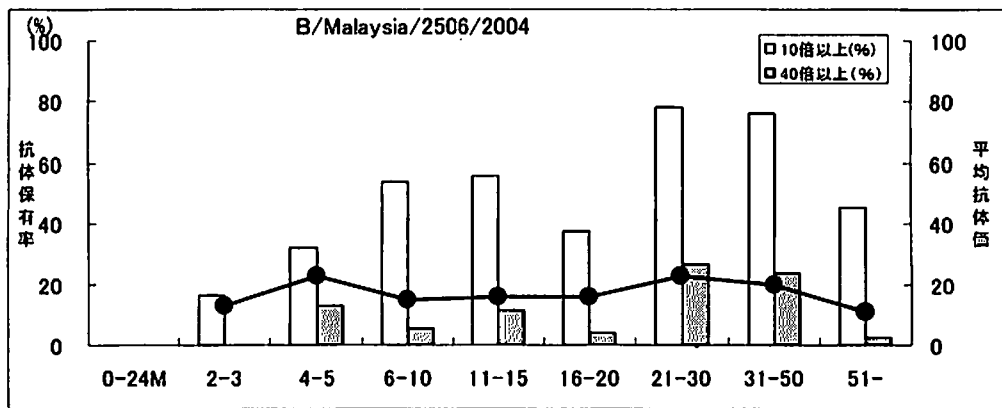
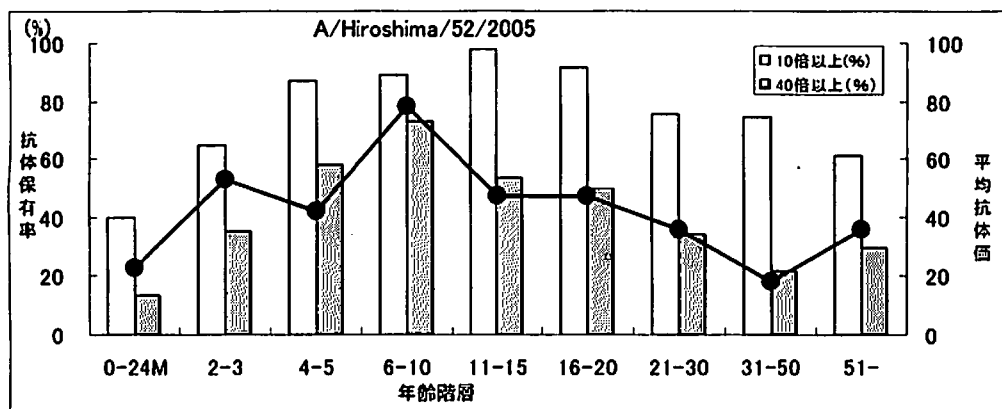
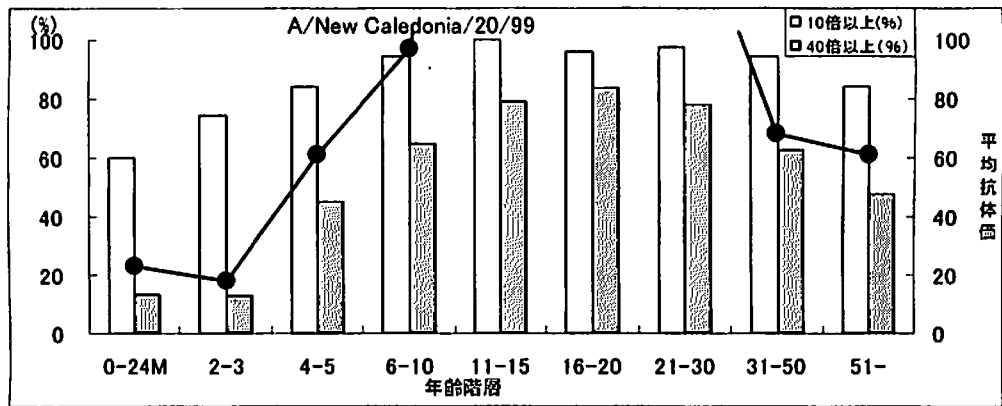


図2 インフルエンザ各抗原株に対するHI抗体保有状況

一方、最もインフルエンザの罹患機会が多い学童・学生各群（4～5歳群、6～10歳群、11～15歳群、16～20歳群）におけるワクチン接種率は、54.8%、54.1%、37.2%、45.8%であり、約半数はワクチン接種を行っていないことが判った（図1）。また、40倍以上の抗体保有率では19.4～83.3%と、ばらつきがあり、加えて平均抗体価（4～5歳群；21～61倍、6～10歳群；29～97倍、11～15歳群；44～252倍、16～20歳群；47～838倍）もばらついていたことから、この年齢群は感染防御効果を保有する人と感染により発症する可能性の高い人が混在していると考えられる。また、B型ワクチン株では40倍以上の抗体保有率が年齢群により4.2～12.9%と低率で、平均抗体価も15～23倍と低値であることから、保有抗体による感染防御には期待がもてない状況であった（表2）^{1) - 3)}。

21～30歳群、31～50歳群の各群ワクチン接種率は、39.0%と64.7%（図1）であり、31～50歳群が最も高い接種率であった。各株に対する40倍以上の抗体保有率は、株型によって差があり、各群の抗体保有率は、AH3型株で全体の保有率(40.1%)以下の34.1%、21.6%、B型株では26.8%、23.5%(全体の保有率10.8%)であり、平均抗体価は18～36倍であったため、両株における感染防御は十分ではないことが判った。また、AH1型株では78.0%、62.7%、B型参照株では、63.4%、51.0%の保有率があり、平均抗体価も52～152倍であったことからAH1型株及びB型参照株に対して、21～30歳群、31～50歳群の半数ほどは、感染防御効果を保有していると推察された（表2）。

51歳以上の群では、ワクチン接種率が54.5%で年齢階層群中では、ほぼ中程に位置している（図1）。各株に対する40倍以上の抗体保有率は、すべての株で全体の保有率を下回っており（AH1型株:47.7%(全体55.7%)、AH3型株:29.5%(全体40.1%)、B型株:2.3%(全体10.8%)、B型参照株:18.2%(全体39.5%)）、しかも平均抗体価が11～61倍と低値であるためすべての株に対する感染防御効果の期待はできない（表2）。

2006/2007シーズンのワクチン株に対する全年齢階層の40倍以上の抗体保有率は、AH1型株：55.7%、AH3型株：40.1%、B型株：10.8%、B型参照株：39.5%であり、どの株に対しても十分な感染防御効果を期待することはできない状況であった。また、ワクチン株間と各年齢群の抗体保有率および平均抗体価には差が認められることから、各年齢群により感染防御効果に差が生じる可能性があった。さらに、抗体陽性者の占める割合が全体の90%程であったAH1型株を除くインフルエンザAH3型株、B型株は、その抗体保有率および平均抗体価の低さから、2006/2007シーズンに同ウイルスが発生した場合には、AH1型株に比べ、発症する割合が高い状況にあったことが推察された。

(5) 文献

- 1)金光正次, 総合医学, 19, 219, 1962
- 2)佐野一郎, 他インフルエンザ研究会, 第12回討論会記録, 細胞製剤協会, 46, 1972
- 3)Hobson,D.,et al.,Symp.Ser Immunobiol.Stand.,20,164,1973
- 4)Longini,I.M.Jr. et al.,Am.J.Epidemiol.,128,845-859,1988

2 感染源調査

(1) 調査対象

平成 19 (2007) 年 1 月 19 日から 3 月 13 日までに都内小中学校で発生したインフルエンザ様疾患の集団発生 28 事例 102 人の学童から採取したうがい液を調査対象とした。

(2) 試験方法

株化細胞を用いたウイルス分離試験とウイルス遺伝子検出試験を同時に行った。ウイルス分離試験は、うがい液をかくはん後、遠心操作し、上清に抗生物質を加え、単層培養した株化細胞 (MDCK、HEp-2) に一部を接種し、37℃で 1 時間吸着させた後、うがい液検体を取り除き、MDCK 細胞には、トリプシンを添加した最少必須培地 (MEM) を、HEp-2 細胞には 1 % 牛胎児血清を添加した MEM を重層して 37℃の炭酸ガスふ卵器で培養した。細胞培養は 1 週間を 1 継代培養期間として計 3 代の培養を行った。培養期間 1 継代終了毎に、培養上清中のウイルスの有無を赤血球凝集反応にて確認し、分離されたウイルス株については、国立感染症研究所配布の 2006/2007 シーズン用インフルエンザサーベイランスキット及びデンカ生研製ワクチン株抗血清を用いた赤血球凝集抑制 (HI) 試験により型別同定を実施した。

一方、ウイルス遺伝子検出試験は、うがい液に塩化ナトリウム加ポリエチレングリコール液を 2 : 1 の割合で混合し、4℃で 1 晩静置してウイルスの濃縮を行った後、核酸抽出剤を用いてウイルス RNA を抽出した。この RNA を用いてインフルエンザ HA (ヘマグルチニン) 遺伝子領域 (566 アミノ酸) の一部を RT-nested PCR 法により増幅後、特異的産物の生成を電気泳動により確認判別した。さらに、この産物の遺伝子配列をダイレクトシーケンスにより決定し、得られた塩基配列をアミノ酸配列に置換後、ワクチン株 (2005/2006 シーズンおよび 2006/2007 シーズン) および近年流行ウイルス株のアミノ酸配列より作成した遺伝子系統樹を用いて今季分離株と各株とを比較した。

(3) 結果と考察

2006/2007 シーズンの東京都におけるインフルエンザ集団発生数を表 3 に示した。2005/2006 シーズンの初発生は 11 月 16 日と例年並みであったのに対し、2006/2007 シーズンは、例年より遅い 2007 年 1 月 19 日に多摩地区内の小学校で発生した B 型ウイルスによる集団発生であった。また、昨シーズンの流行形態が初発生から 2 例目の発生までに 2 週間ほどの間があったのに対し、今シーズンは、初発生の 5 日後までに多摩地区および特別区の 7 保健所管内で相次いでインフルエンザが発生し、1 月末までの 2 週間に 16 地域にまで流行が広がっていたことから、都内全域でほとんど同時期にインフルエンザの流行が始まったと考えられた。

2006/2007 シーズンに流行したウイルス型は、初発生の B 型以降、A/H3 型との混合流行の様相を呈したが、2 月に A/H1 型の集団発生があったことから、A/H3 型ならびに B 型を主とした流行と散発的な流行である A/H1 型が加わった混合流行となった。

シーズンを通してのウイルス検出率は、ウイルス分離試験で 28 集団 102 件から A/H1 型ウイルスを 2 株、A/H3 型ウイルスを 11 株、B 型ウイルス株を 10 株の計 23 株を分離し、総

分離率は 22.5%であった。これらの分離株をワクチン株抗血清を用いた抗原同定 HI 試験（0.7%のモルモット赤血球液を使用）に供した結果、AH1 型分離株は A/New Caledonia/20/99 株抗血清（ホモ HI 価 640 倍）に対して 20～40 倍の HI 価しかなく、ワクチン株の抗原性状とは異なる株である可能性が推察された。

表 3 学校におけるインフルエンザ様疾患の集団発生状況(2006/2007シーズン)

発生時期	集団発生数	原因型別集団発生数			
		AH1	AH3	B	その他
2007年 1月中旬	1			1	
下旬	15		10	5	
2月上旬	5	1	2	2	
中旬	1		(1)	(1)	
下旬	2		1	1	
3月上旬	3		1	2	
中旬	1				1
計	28	1	14 (15)	11(12)	1

() は混合感染

一方、AH3 型分離株は、A/Hiroshima/52/2005(H3N2) 株抗血清（ホモ HI 価 640 倍）に対して 320～640 倍の HI 価を有しており、B 型分離株も B/Malaysia/2506/2004 株抗血清（ホモ HI 価 640 倍）に対して 160～640 倍の HI 価を有していたため、今季ワクチン株と高い交差反応性を持つ株であることが明らかになった（表 4）。

表 4 2006/2007シーズンに東京都で分離されたインフルエンザウイルス株の HI 価

ウイルス株	ウイルス抗血清			
	A/New Caledonia/20/99* (H1N1)	A/Hiroshima/52/2005* (H3N2)	B/Malaysia/2506/2004* (Victoria lineage)	B/Shanghai/361/2002 (Yamagata lineage)
A/New Caledonia/20/99*	640	<10	<10	<10
A/Hiroshima/52/2004*	<10	640	<10	<10
B/Malaysia/2506/2006*	<10	<10	640	<10
B/Shanghai/361/2002**	<10	<10	<10	320
A/Tokyo/06-12436/2007	40	10	<10	<10
A/Tokyo/06-13711/2007	20	10	<10	10
A/Tokyo/06-15455/2007	20	<10	<10	<10
A/Tokyo/06-12547/2007	<10	640	<10	<10
A/Tokyo/06-12706/2007	<10	320	<10	<10
A/Tokyo/06-12804/2007	<10	320	<10	<10
A/Tokyo/06-13673/2007	10	10	640	<10
A/Tokyo/06-13815/2007	<10	10	160	<10
A/Tokyo/06-14311/2007他	<10	<10	320	<10

* 2006/2007シーズンのワクチン株

** 2006/2007シーズンの参照株

PCR 法によるウイルス遺伝子検出試験では、102 件のうがい液から、AH1 型が 4 件、AH3 型が 36 件、B 型が 37 件の計 77 件が検出され、総検出率は 75.5%となった。これらの遺伝子配列を遺伝子系統樹上で解析した結果、AH1 型分離株 (A/Tokyo/06-12436/2007 等) は、系統樹上でワクチン株 A/New Caledonia/20/99 から大きく離れた場所に位置していたことから、ワクチン株とは若干異なった株であることが分かった（図 3）。また、AH3 型分離

株 (A/Tokyo/06-12706/2007 等)は、今季ワクチン株である A/Hiroshima/52/2005 (H3N2) 株を含んだ群に大別されるものの、そこから分枝した株であることが判明した (図4)。さらに、B型分離株は、ワクチン株である B/Malaysia/2506/2004 (Victoria 系統株) と近縁な位置にあり、2005/2006 シーズンに流行した株とも同一の位置にあることからワクチン近縁株であることが判明した (図5)。

以上の感染源調査の結果から明らかとなった都内における流行実態は、AH3型、B型の流行が主流で、地域によってはAH1型が散発的に流行する混合流行の形態であった。また、近年、流行の開始時期によらず、例年3月には終息に向かう流行が3月以降にも継続している状況が2シーズン続いたことで、従来の流行時期から長期化していることが示唆された。さらに、7年ぶりにAH1型株に抗原変異の兆しが見られたことは、新しく設定されたワクチン推奨株よりも更に変異が進行する可能性が高いことが2006/2007シーズンに検出された分離株等から推察され (図3)、今後の抗原変異について特に注意する必要があると思われる。一方、AH3型とB型分離株ウイルスは、共にワクチン株ウイルスとの遺伝子配列から若干の変異を認めながらも、2006/2007シーズンのワクチン株との類似性は高かったと推察された (図4、図5)。

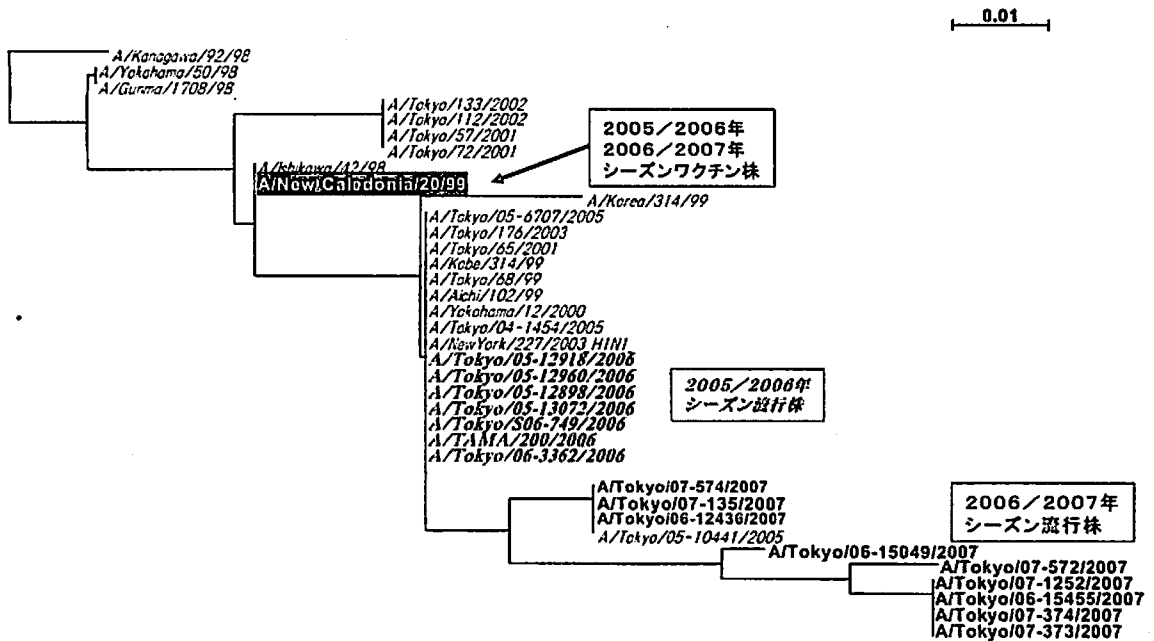


図3 東京都におけるAH1型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

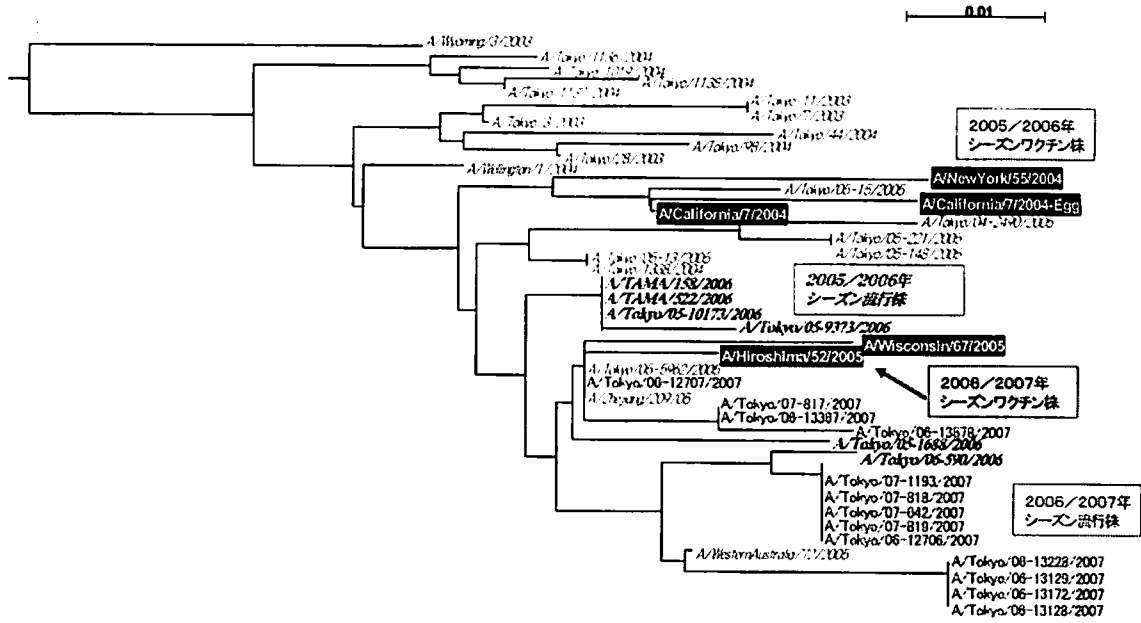


図4 東京都におけるAH3型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

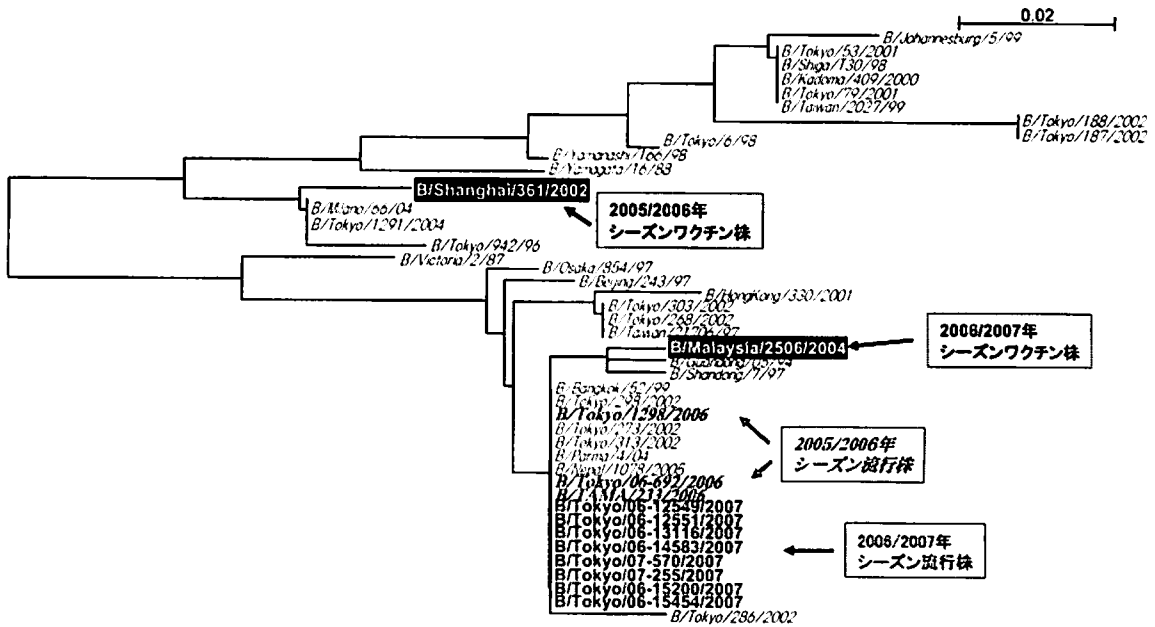


図5 東京都におけるB型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

第4 ジフテリア・百日咳・破傷風

2004年度までは小児の抗体保有状況の調査だったが、成人における抗体保有状況の把握の必要性から、2005年度から全年齢層を調査対象として実施している。

1 調査対象

2006年度の調査は、港区・品川区・中野区・荒川区・足立区の各保健所と、西多摩・八王子・南多摩・多摩府中保健所を加えた計9保健所の協力により0歳の乳児から64歳までの333例を対象として、7月から11月に実施された。ワクチン接種状況および罹患歴の有無についての聞き取り調査とジフテリア菌、百日咳菌及び破傷風菌に対する血清中の抗体価測定を行い、その成績を解析した。なお、得られた血清の量などの関係から項目毎の調査数は異なる。

2 調査方法

(1) 聞き取り調査

各保健所において、ワクチン接種状況および罹患歴の有無について、小児は保護者から、その他の年代では本人から可能な限りの聞き取りを行い調査票に記入した。

(2) 抗体価の測定

血清中のジフテリア毒素中和抗体価はVero細胞を用いた抗毒素価測定法により測定し、標準抗体に対する相対力価（国際単位 IU/ml）で表現した。

百日咳菌に対する血清中の抗体価は、予防接種に使われている無細胞百日咳ワクチンの有効成分に対する抗体、すなわち血清中の抗百日咳毒素（抗PT）抗体価と抗繊維状赤血球凝集素（抗FHA）抗体価を、ELISA-BALL法試薬キットである百日咳菌抗体価測定試薬「ワコー」を用いて、指定の方法に従って測定した。抗体価は標準抗体に対する相対力価（ELISA単位/ml 以下単位）で表現した。

破傷風毒素に対する抗体価は破傷風トキシイドを結合させた感作粒子を用いた間接凝集反応試薬キットである破傷風抗体測定キット「化血研」を用いて、指定の方法で測定した。抗体価は標準抗体に対する相対力価（IU/ml）で表現した。

3 調査結果と考察

(1) ジフテリア

ア 予防接種率

抗ジフテリア毒素抗体価測定に供試した329例のワクチン接種歴を表1に示した。予防接種歴不明の130例を除いて接種率を算出した。接種歴について回答が得られた被験

者の 90.5%が 1 回以上のワクチン接種を受けており高い割合であったが、40 歳代では 75.0%と下がり、特に 50 歳代以上の多くは生年がワクチン接種制度化以前のこともあり 30.0%と低率であった。

表 1 抗ジフテリア毒素抗体調査数

(平成18年度)

年齢群	ワクチン接種歴							検査数	接種率*	2回以上接種率
	非接種	第 1 期				第2期	不明 その他			
		1回	2回	3回	追加					
0	0	1	0	3	0	0	1	5	100.0	75.0
1~4	6	0	2	23	29	1	10	71	90.2	90.2
5~9	0	1	2	1	25	3	11	43	100.0	96.9
10~19	3	0	2	3	25	21	16	70	94.4	94.4
20~29	1	1	1	6	8	2	24	43	94.7	89.5
30~39	0	2	0	4	0	2	9	17	100.0	75.0
40~49	2	0	0	1	2	3	19	27	75.0	75.0
50~	7	1	1	1	0	0	40	50	30.0	20.0
不明	0	1	0	1	1	0	0	3	100.0	66.7
計	19	7	8	43	90	32	130	329	90.5	86.9

* 接種率はワクチン接種歴不明を除いて計算した。

イ 抗体保有状況

調査対象 329 名における、抗ジフテリア毒素抗体保有状況を表 2、図 1 に示した。これまでジフテリア発症防御レベルは 0.01 IU/ml とされていたが、国外の流行例の調査から 0.1 IU/ml が発症防御レベルと考えられるようになった¹⁾。しかし 0.01 IU/ml 以上保有していれば基礎免疫レベルにあると考えられる。

表 2 年齢階層別抗ジフテリア毒素抗体保有状況

(平成18年度)

年齢群	検査数	抗ジフテリア毒素抗体価								平均抗体価*	0.01IU/ml以上抗体保有率(%)	0.1IU/ml以上抗体保有率(%)
		<0.01	0.01~0.031	0.032~0.09	0.10~0.31	0.32~0.9	1.0~3.1	3.2~9	10~31			
		0	5	1			1	2	1			
1~4	71	6	1	7	12	23	12	6	4	1.989	91.5	80.3
5~9	43	2	3	6	12	13	7			0.469	95.3	74.4
10~19	70	6	2	13	18	13	12	5	1	1.034	91.4	70.0
20~29	43	2	1	12	16	8	3	1		0.379	95.3	65.1
30~39	17	4	1	3	5	2	2			0.423	76.5	52.9
40~49	27	4	5	3	7	8				0.197	85.2	55.6
50~	50	34	7	4	3	2				0.028	32.1	10.0
不明	3			1	1	1				0.268	100	67
計	329	59	20	49	75	72	37	12	5	0.818	82.1	61.1

* : 抗体価の幾何平均

今回の調査では基礎免疫レベル以上の抗体保有率は 82.1%であったが、0.01 IU/ml から 0.1 IU/ml の間に 69 例あり、発症防御レベル以上の抗体保有率は 61.1%と低く、また年代が高くなるに従い低率化している。つまり定期予防接種期間年齢を含む 19 歳以下の各年齢群では発症防御レベル抗体保有率は 70%から 80%あるが、接種後時間が経

過している成人では低下しており、高い抗体価保有の割合も明らかに減少している。特に50歳以上で発症防御レベル抗体保有率は10.0%にまで低下しており、68.0%(34/50)は0.01IU/ml以下の免疫の無い状況にあった。

図1には調査した全例の抗体価の分布を示した。聞き取り調査でワクチン接種歴がないと回答が得られた中で0.1 IU/ml以上の抗体価を有していた例が3例あった。これらはいずれも成人で26歳、46歳、57歳であった。26歳の例ではジフテリア抗体の他に、高い破傷風抗体価が測定されており何らかの予防接種歴があったと思われるが、46歳と57歳の2例については破傷風抗体を保有しておらず、0.01から0.03IU/mlの抗体を保有していた60歳、68歳の2例をふくめ、抗体保有に関する理由は不明であった。

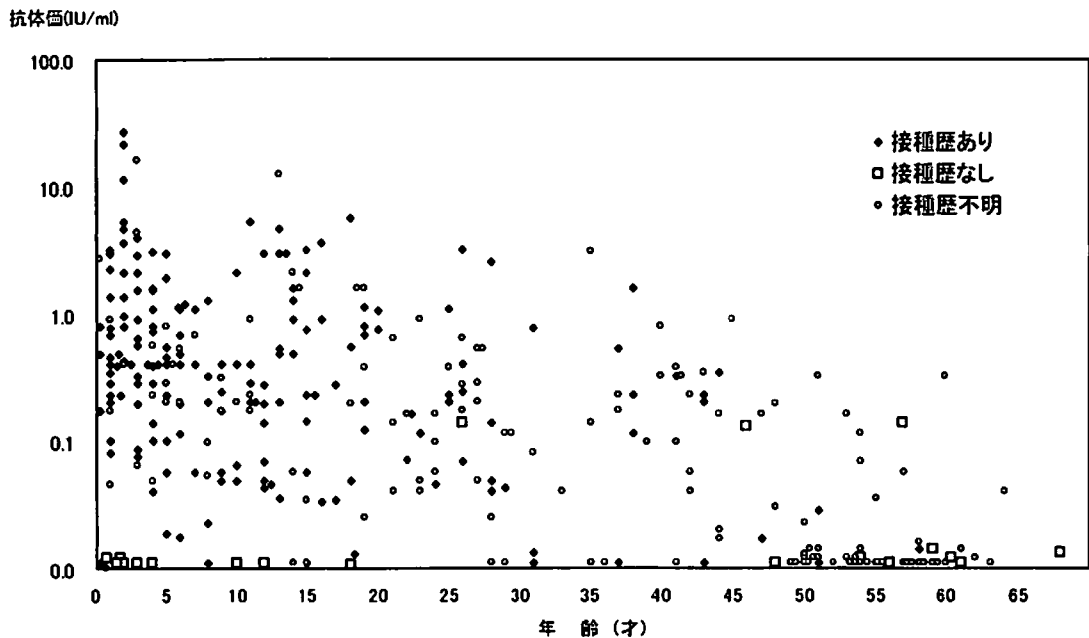


図1 抗ジフテリア毒素抗体価の分布

次に、予防接種歴別の抗体保有状況を表3に示した。1期2回および3回終了群の平均抗体価から1期追加終了群の平均抗体価は大幅に上昇しているが、2期終了群ではむしろ低下していた。1期追加終了群の小児では接種直後の高い抗体価が平均を引き上げていると考えられる。年齢、接種歴が共に記載されていた15歳以下の小児について抗体価の分布を図2に示した。

表3 予防接種歴別抗ジフテリア毒素抗体保有状況

(平成18年度)

予防接種歴	検査数	抗ジフテリア毒素抗体価 (IU/ml)								平均抗体価*	0.01IU/ml以上抗体保有率 (%)	0.1IU/ml以上抗体保有率 (%)
		<0.010	0.010~0.031	0.032~0.099	0.100~0.319	0.320~0.999	1.000~3.199	3.200~9.999	10.000~			
非接種	19	14	2		3					0.023	26.3	15.8
第1期	1回	7	4	1	1	1				0.043	42.9	14.3
	2回	8		2	2	1	3			0.300	100.0	50.0
	3回	43	1	2	5	12	16	5	2	0.618	97.7	81.4
	追加	90	2	2	13	23	24	17	6	3	1.504	97.8
第2期	32	1	2	5	6	6	9	3		1.183	96.9	75.0
不明	130	37	9	23	29	23	6	1	2	0.508	71.5	46.9
計	329	59	20	49	75	72	37	12	5	0.818	82.1	61.1

* : 抗毒素抗体価の幾何平均

抗体価 (IU/ml)

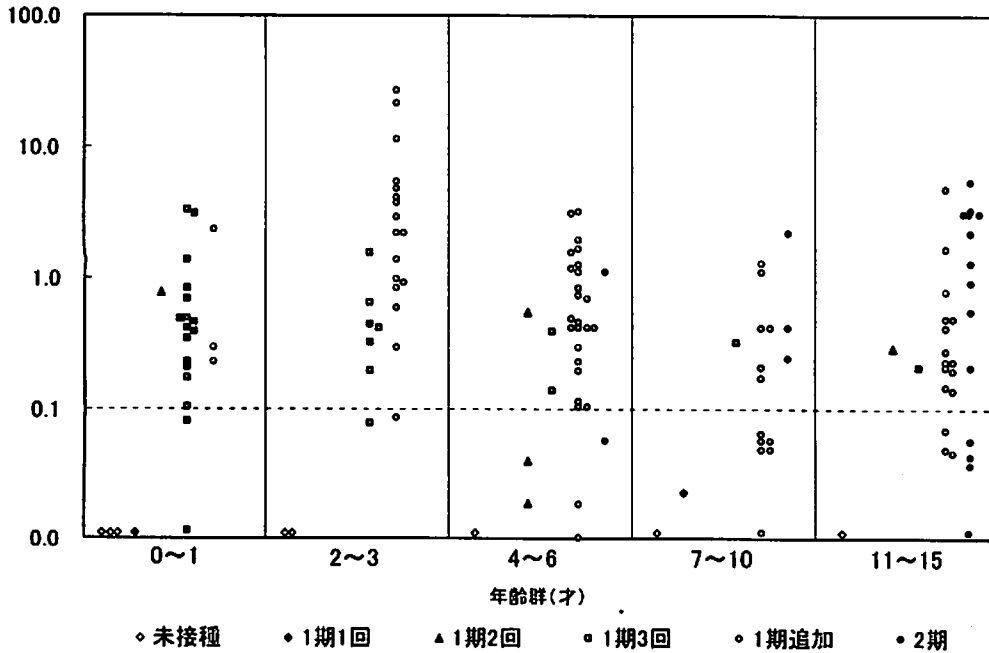


図2 小児の抗ジフテリア毒素抗体価の分布

1期追加接種終了群も年齢ごとに5群に分けると抗体価の分布は年齢が上がるに従って低値側へ移っていく傾向がある。11~15歳群では1期追加接種終了群と2期終了群の抗体価の分布はほぼ同じであった。各年齢群ともワクチン未接種以外にも0.1 IU/ml以下の例が散見されるが、特に11歳以上の群で2期の接種を終了している群で0.1 IU/ml以下の例が4例あった。このうち15歳の1例は0.01 IU/mlの基礎免疫レベル以下であった。ちなみにこの例の抗PT抗体価、抗FHA抗体価、破傷風抗体価はともに感染防御レベルを超えている。また今回の調査では接種年齢に達していない5例の2期終了例があったがこのうち5歳の例は抗体価が0.1 IU/ml以下であった。

日本では 1948 年からジフテリアの予防接種が行われるようになった。さらにワクチンの改良と予防接種の一般化に伴いジフテリアの発症は激減したが、今日でも発展途上国を中心にまん延している。わが国では予防接種の普及により流行しない状況であり、ジフテリア症そのものは 2000 年から国内発生の報告はない。しかしながら 2001 年以降 5 例のジフテリア毒素産生性ウルセランス菌感染症が報告されている。今後も成人における抗ジフテリア毒素抗体の保有状況調査を継続する必要がある。

(2) 百日咳

ア 予防接種率

百日咳菌の抗体調査に供試した 331 例のワクチン接種歴を表 4 に示した。予防接種歴不明の 137 例を除いて接種率を算出した。接種歴の有無について回答が得られた被験者の 90.2%が 1 回以上ワクチン接種を受けており高い接種率であった。年齢群ごとに見ると 30 歳代までは 90.3%から 100%と高い水準であったが、40 歳代は 75.0%と下がり、ワクチン接種が制度化される前に生まれた人の多い 50 歳代以上では、接種歴を確認できた例は無かった。

表 4 抗百日咳抗体調査数

(平成 18 年度)

年齢群	ワクチン接種歴						検査数	接種率*	2回以上接種率
	非接種	第 1 期				不明 その他			
		1回	2回	3回	追加				
0	0	1	0	3	0	1	5	100.0	75.0
1~4	6	0	2	24	30	10	72	90.3	90.3
5~9	0	1	2	1	28	11	43	100.0	96.9
10~19	3	1	2	7	41	16	70	94.4	92.6
20~29	1	2	0	6	9	25	43	94.4	83.3
30~39	0	1	0	4	2	10	17	100	85.7
40~49	2	0	0	1	5	19	27	75.0	75.0
50~	7	0	0	0	0	44	51	0.0	0.0
不明	0	0	0	1	1	1	3	100	100
計	19	6	6	47	116	137	331	90.2	87.6

* 接種率はワクチン接種歴不明を除いて計算した。

イ 抗体保有状況

現在、抗百日咳毒素（抗 PT）抗体価および抗繊維状赤血球凝集素（抗 FHA）抗体価共に発症防御レベルについて正確な値は示されていない。百日咳罹患児の回復期血清の抗体価下限値から 10 単位程度が発症防御の目安とされているが、本報告書においては国立感染症研究所の感染症流行予測調査において規定されているように 1 単位以上を基礎免疫レベル、10 単位以上を発症防御レベルの目安として集計した。

抗 PT 抗体価および抗 FHA 抗体の保有状況を表 5 に示した。1 単位以上の抗体保有率は抗 PT 抗体は 89.2%、抗 FHA 抗体は 98.2%であった。10 単位以上の抗体保有率は抗 PT 抗体で 44.9%、抗 FHA 抗体では 74.9%であった。

表5 年齢階層別抗百日咳毒素抗体保有状況

(平成18年度)

年齢群	検査数	抗百日咳毒素(抗PT)抗体価 (単位*)								平均抗体価**	1単位以上抗体保有率(%)	10単位以上抗体保有率(%)
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~200	200~			
0	5	1			1	2			1	90.6	80.0	80.0
1~4	72	12	13	8	19	7	8	4	1	40.4	83.3	54.2
5~9	43	4	11	8	14	5	1			22.8	90.7	46.5
10~19	70	6	20	8	22	12	1		1	79.8	91.4	51.4
20~29	43	4	11	7	20	1				13.4	90.7	48.8
30~39	17	1	6	4	6					12.9	94.1	35.3
40~49	27	1	9	7	8	2				15.9	96.3	37
50~	51	7	24	8	6	5	1			14.9	86.3	23.5
不明	3		2	1						3.7	100	0.0
計	331	36	96	51	96	34	11	4	3	36.0	89.2	44.9

年齢群	検査数	抗繊維状赤血球凝集素(抗FHA)抗体価 (単位*)								平均抗体価**	1単位以上抗体保有率(%)	10単位以上抗体保有率(%)
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~			
0	5					1	2			64.8	100.0	60.0
1~4	72	4	9	1	24	19	2	3	10	81.6	94.4	80.6
5~9	43	1	4	4	22	8	1	1	2	45.8	97.7	79.1
10~19	70		5	4	35	11	7	3	5	68.8	100.0	87.1
20~29	43	1	4	10	19	6	2		1	36.8	97.7	65.1
30~39	17		5	5	5	2				18.1	100.0	41.2
40~49	27		3	8	16					17.9	100.0	59.3
50~	51		1	11	31	6	2			29.9	100.0	76.5
不明	3			1	2					23.7	100.0	66.7
計	331	6	31	46	154	53	16	7	18	51.2	98.2	74.9

* : ELISA単位/ml
** : 抗体価の幾何平均

図3-1、図3-2に調査した全例の抗体価の分布を示した。15歳以下の未接種例8例のうち4例が抗PT抗体価および抗FHA抗体ともに保有していなかった。このうちの4歳の例は百日咳罹患歴があるとの回答があったが、罹患による抗体が産生される前に検体採取された可能性も考えられるが詳細は不明である。他の4例のうち3例はいずれも抗PT抗体は1単位以下であったが抗FHA抗体は、1歳の例では3.3単位、2歳の例は2.5単位、12歳の例は1.7単位を保有しており、残りの1例は10歳で抗PT抗体は5.4単位、抗FHA抗体は253単位と高く、いずれの例も抗ジフテリア毒素抗体、抗破傷風菌毒素抗体を保有していなかったことを考えあわせると百日咳菌感染があったことを強く疑う例であった。18歳の未接種例も抗PT抗体は1単位以下で抗FHA抗体は117単位保有していたが、抗ジフテリア毒素抗体、抗破傷風菌毒素抗体は保有していなかった。ワクチン未接種と判明している成人の10例はいずれも抗PT抗体および抗FHA抗体ともに保有しており、これまでに感染歴のあったことがうかがえた。

成人で抗PT抗体価が1単位以下の例は13例、抗FHA抗体価が1単位以下の例は1例であった。抗FHA抗体が1単位以下の20歳の例は抗PT抗体も1単位以下であるがワクチンの接種歴は1期の4回はDPT、2期はDTで受けていると回答された例であり、抗ジフテリア毒素抗体は1.08IU/ml、破傷風毒素抗体は0.32IU/mlとともに発症防御レベル

以上の抗体を獲得していた。

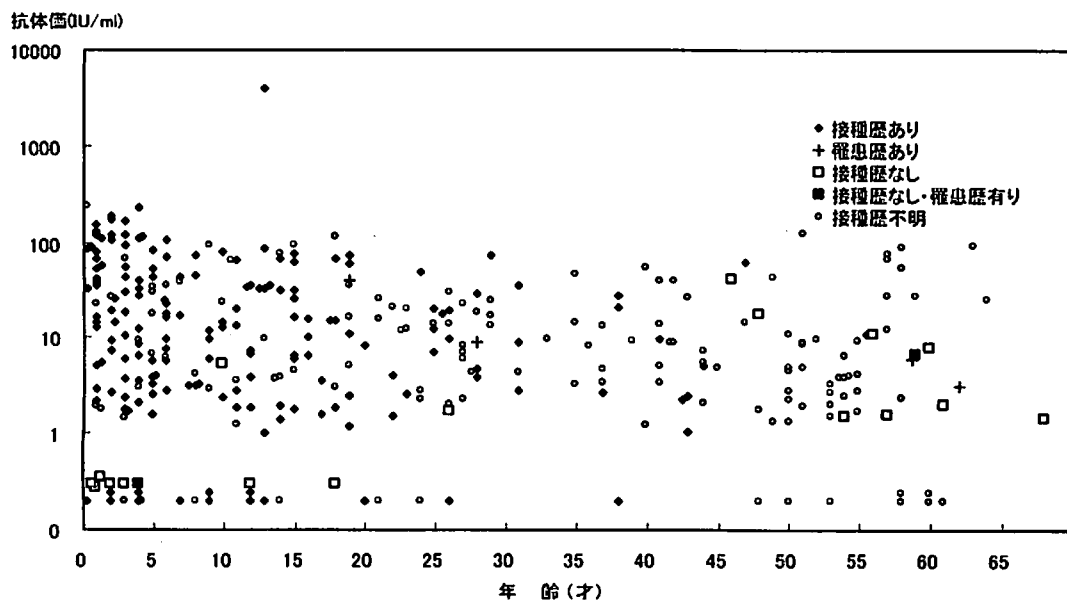


図3-1 抗百日咳毒素(PT)抗体価の分布

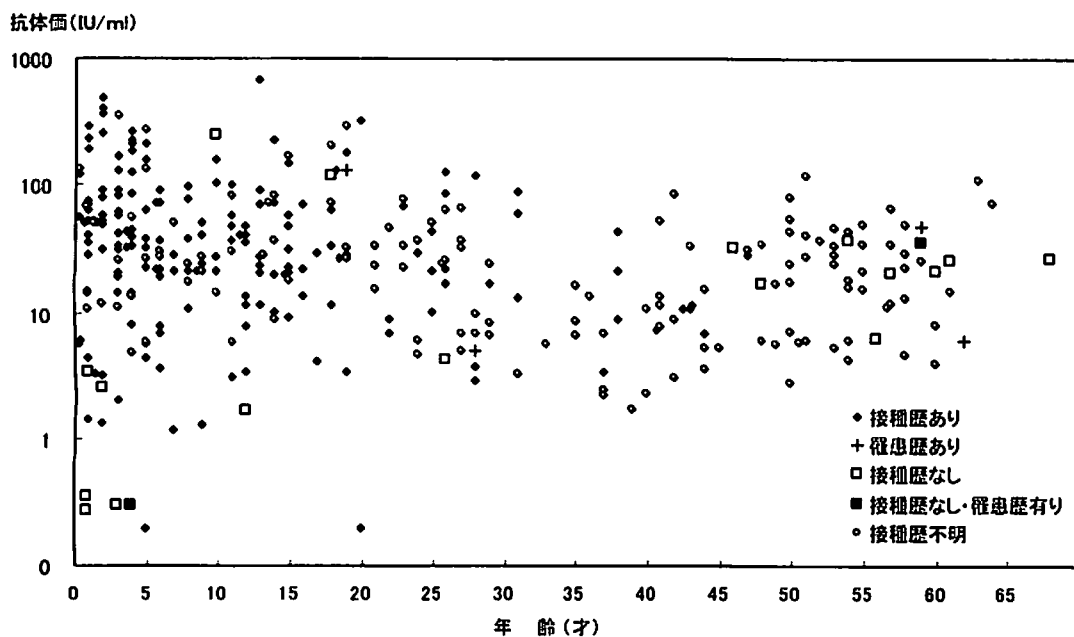


図3-2 抗繊維状赤血球凝集素(FHA)抗体価の分布

ワクチン接種歴別の抗体保有状況を表6に、また、年齢、接種歴が共に記載されていた15歳以下の小児の抗体価の分布を図4-1、図4-2に示した。抗PT抗体、抗FHA抗体共に各接種歴群の抗体価に際立った特長は見出せない。ただ、11歳から15歳群では1期終了から時間が経過しているにもかかわらず高値に分布する例がみられる。

調査では多くの例でワクチン接種歴は不明ではあったが、抗体の分布域も年齢層に差がなく、予防接種法が定められた1950年以前に生まれた例（おおむね56歳以上）でも抗百日咳毒素（抗PT）抗体と抗繊維状赤血球凝集素（抗FHA）抗体共に陰性の例が少なく、年齢が上がるにつれ高単位の分布が減少し抗体陰性例が多くなるジフテリアや破傷風と様相が異なっていた。これらのことは本調査で毎回指摘してきた百日咳、パラ百日咳などの不顕性感染が起きていることを裏付けるものと考えられる。成人や年長児の百日咳は比較的軽症で非定型であることが多く百日咳と診断されないこともある。しかし、菌は排出されるため、ワクチン未接種者に対する感染源となり得る。予防接種を受けていない乳幼児が百日咳菌に感染すると発症する可能性が高く、1歳以下の乳児、特に生後6か月以下では重症化しやすい。都における感染症発生動向調査によると小児科定点からの百日咳発症届は2000年から2005年の6年間で220例あり、患児の年齢は1歳未満が半数を超えていた。これらワクチン接種前の乳児の百日咳発症を防ぐためには年長児や成人において発症を防ぎうる抗体価を維持し、隠れた百日咳の感染や発症を抑える必要がある。

表6 予防接種歴別抗百日咳抗体保有状況

(平成18年度)

予防接種歴	検査数	抗百日咳毒素(抗PT)抗体価 (単位*)									平均抗体価**	1単位以上抗体保有率(%)	10単位以上抗体保有率(%)
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~				
非接種	19	8	5	3	3						5.3	57.9	15.8
第1期	1回	6	1	1	2	1					18.9	93.3	50.0
	2回	6		3		1				1	55.9	100.0	50.0
	3回	47	2	10	5	18	8	3	1		33.9	95.7	63.8
	追加	116	11	29	19	34	13	6	3	1	62.3	90.5	49.1
不明	137	14	48	23	38	11	2		1	18.7	89.8	38.0	
計	331	36	96	51	96	34	11	4	3	36.0	89.2	44.9	

予防接種歴	検査数	抗繊維状赤血球凝集素(抗FHA)抗体価 (単位*)									平均抗体価**	1単位以上抗体保有率(%)	10単位以上抗体保有率(%)
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~				
非接種	19	4	4	1	8			1		1	31.900	78.9	52.6
第1期	1回	6		1	1	3	1				27.900	100.0	66.7
	2回	6	1	1	1	1	1			1	53.200	83.3	50.0
	3回	47		5	3	16	14	4	3	2	66.900	100.0	83.2
	追加	116	1	10	8	58	19	7	3	10	66.300	99.1	83.6
不明	137		14	28	66	20	4	1	4	36.600	100.0	69.3	
計	331	6	35	42	152	55	16	7	18	51.200	98.2	74.9	

* : ELISA単位/ml

** : 抗体価の幾何平均

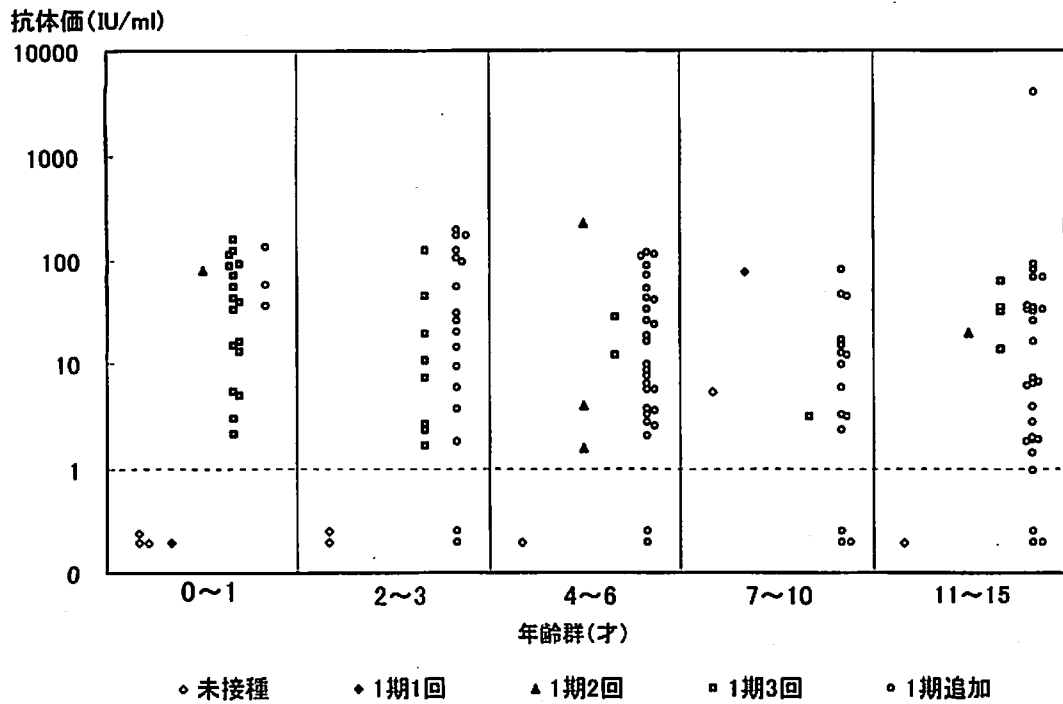


図4-1 小児の抗百日咳毒素(PT)抗体価の分布

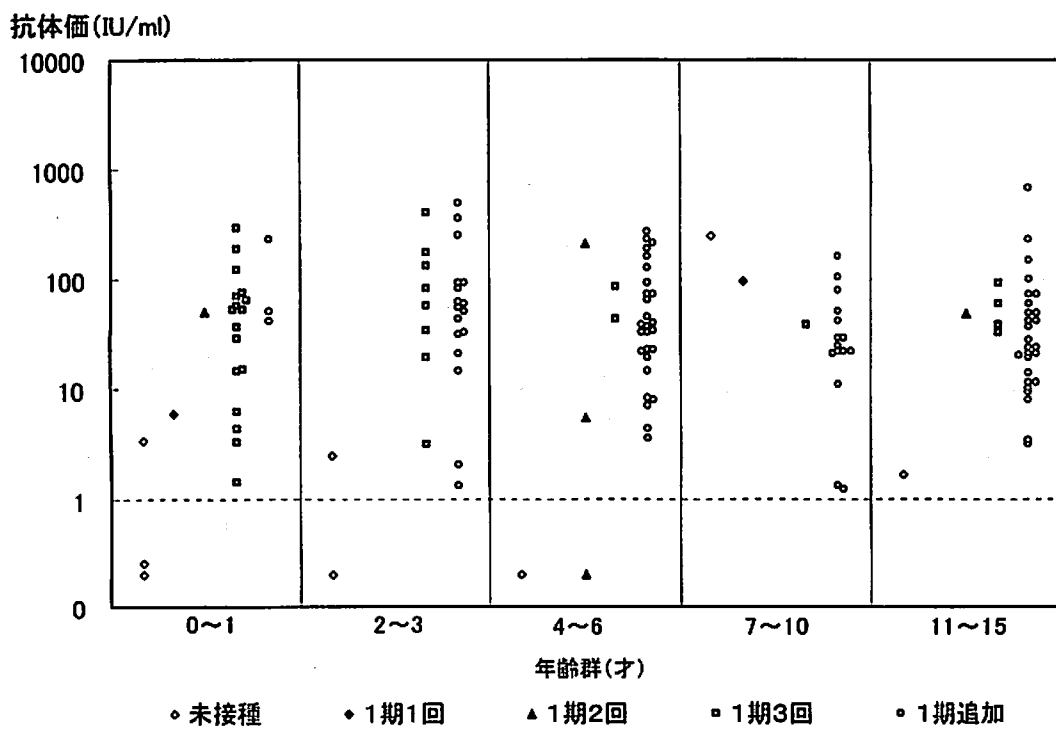


図4-2 小児の抗纖維状赤血球凝集素(FHA)抗体価の分布

(3) 破傷風

ア 予防接種率

破傷風毒素抗体が測定できた 333 例のワクチン接種歴を表 7 に示した。予防接種歴不明の 132 例を除いて接種率を算出した。接種歴について回答の得られた被験者の接種率は 20 歳代までは 90.5% から 100% と高い水準であったが、30 歳代 85.7%、40 歳代 77.8% と下がり、50 歳代以上では 22.2% と低率であった。

表 7 破傷風毒素抗体調査数

(平成 18 年度)

年齢群	ワクチン接種歴							検査数	接種率*	2回以上接種率
	非接種	第 1 期				第 2 期	不明 その他			
		1回	2回	3回	追加					
0	0	2	0	3	0	0	1	6	100.0	60.0
1~4	6	0	2	24	30	1	10	73	90.5	90.5
5~9	0	1	2	1	26	3	11	44	100.0	97.0
10~19	3	0	2	3	25	21	16	70	94.4	94.4
20~29	1	2	1	6	7	2	23	42	94.7	84.2
30~39	1	2	0	3	1	0	10	17	85.7	57.1
40~49	2	1	1	1	1	3	18	27	77.8	66.7
50~	7	1	0	1	0	0	42	51	22.2	11.1
不明	0	0	0	1	1	0	1	3	100.0	100.0
計	20	9	8	43	91	30	132	333	90.0	85.6

* 接種率はワクチン接種歴不明を除いて計算した。

イ 抗体保有状況

破傷風は創傷感染するが、ワクチン接種により感染防御レベル 0.01IU/ml の抗体を保有していれば発症の危険はないとされている。年齢階層別の抗体の保有状況を表 8、図 5 に示した。今回の調査では全体の 80.2% が 0.01IU/ml 以上の抗体を保有していた。特に 29 歳以下の年齢群ではいずれも 93.2% から 100% の高い保有率であったが、30 歳代で 76.5%、40 歳代では 44.4% と低下し、50 歳代では 25.5% と低率であった。

小児と 28 歳以下のワクチン接種歴がある例は全例 0.032IU/ml 以上の抗体価を保有しておりワクチン接種の有効性が示されている。一方、未接種群の 20 例中感染防御レベル 0.01IU/ml 以上の抗体を保有していたのは小児を含む 5 例である。このうち 2 歳で 0.08IU/ml の保有していた例はジフテリア抗体を 0.006 IU/ml、百日咳抗 FHA 抗体を 2.5 単位保有していた。12 歳の 0.02 IU/ml 保有していた例は抗ジフテリア毒素抗体と抗 PT 抗体は保有していなかったが抗 FHA 抗体を 1.7 単位保有していた。2.56 IU/ml と高い抗体を保有していた 26 歳の例もジフテリア抗体を 0.135 IU/ml 保有しており、これらの例は何らかのワクチン接種歴があった可能性も考えられる。また、0.320 IU/ml 保有していた 38 歳の例は破傷風ワクチンを含まない DP または D で受けたとのワクチン接種歴を回答している。このほか低値ではあるが抗体価が測定できた破傷風ワクチン未接種例は、0.01 IU/ml を示した 60 歳と、発症防御レベルには達しない低値の抗体価が測定された 61 歳、65 歳の 3 例認められた。

表 9 に予防接種歴別抗体保有状況を示した。接種歴を有するが 0.031IU/ml 以下であつ

た8例は全例 30 歳以上で、そのうち第2期まで終了しているが感染防御レベル 0.01IU/ml 以下であった3例は40歳代であった。

表8 年齢階層別抗破傷風毒素抗体保有状況

(平成18年度)

年齢群	検査数	抗破傷風毒素抗体価 (IU/ml)								平均抗体価*	抗体保有率 (%)**
		<0.010	0.010~ 0.031	0.032~ 0.099	0.100~ 0.319	0.320~ 0.999	1.000~ 3.199	3.200~ 9.999	10.00~ 31.999		
0	6			1		1	3		1	5.360	100.0
1~4	73	5		9	4	19	20	11	5	2.609	93.2
5~9	44			6	7	16	12	1	2	1.220	100.0
10~19	70	2	1	3	4	27	25	7	1	1.529	97.1
20~29	42	1		1	5	16	18		1	1.278	97.6
30~39	17	4	1	3	2	3	2	1	1	1.234	76.5
40~49	27	15	2	5	1	2	1	1		0.281	44.4
50~	51	38	6	4	2	1				0.025	25.5
不明	3	1				2				0.320	66.7
計	333	66	10	32	25	87	81	21	11	1.356	80.2

* : 抗体価の幾何平均

** : 0.01IU/ml以上の抗体保有率

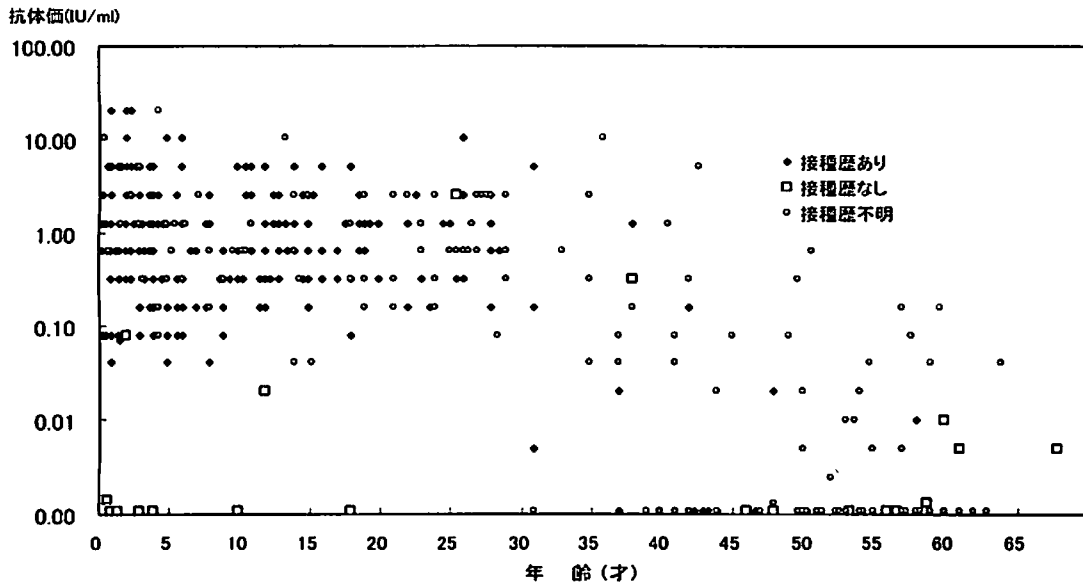


図5 抗破傷風毒素抗体価の分布

表9 予防接種歴別抗破傷風毒素抗体保有状況

(平成18年度)

予防接種歴	検査数	抗破傷風毒素抗体価 (IU/ml)								平均抗体価**	抗体保有率(%)***	
		<0.010	0.010~0.031	0.032~0.099	0.100~0.319	0.320~0.999	1.000~3.199	3.200~9.999	10.00~31.999			
非接種	20	15	2	1		1	1			0.082	25.0	
第1期	1回	9	1	2	2		2			0.479	88.9	
	2回	8		1	2	2	2	1		1.170	100.0	
	3回	43	3	1	5	2	14	14	3	1	1.386	93.0
	追加	91	1	0	6	11	28	28	11	6	2.289	98.9
第2期	30	3		1		13	9	4		1.400	90.0	
不明	132	43	5	16	8	29	25	2	4	0.970	67.4	
計	333	66	10	32	25	87	81	21	11	1.356	80.2	

* : 抗毒素抗体価の幾何平均
 ** : 0.01IU/ml以上の抗体保有率

抗体価(IU/ml)

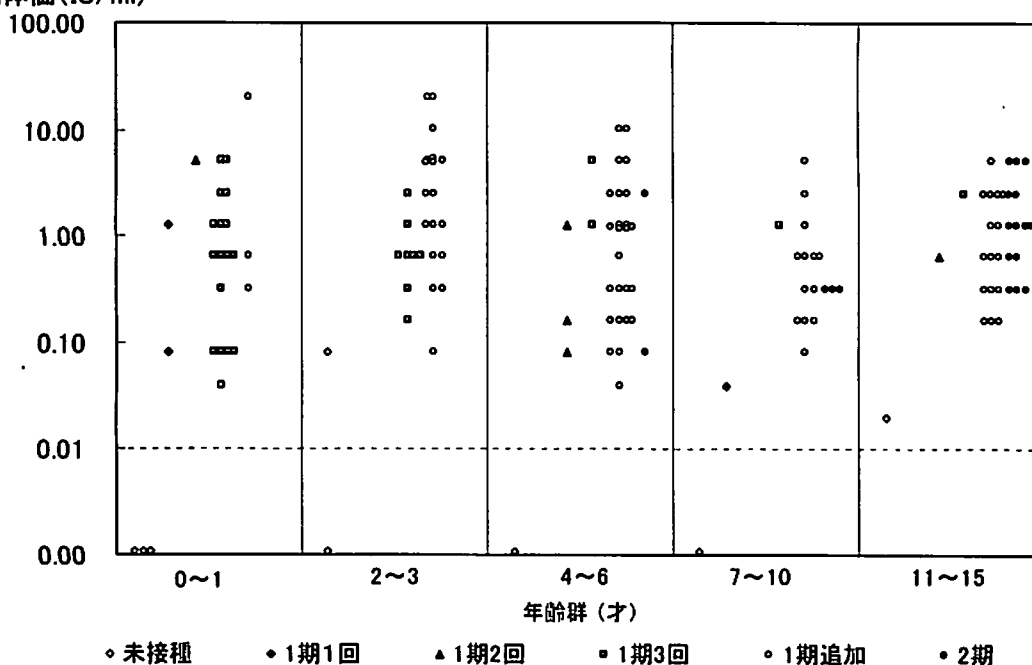


図6 小児の抗破傷風毒素抗体価の分布

図6の小児の予防接種歴別抗体価の分布は今回の調査では各群共に際立った傾向は見られなかった。ワクチン接種後、時間が経過すると抗体価は低下するため、図5にみられるように年齢が高い成人群では抗体を保有していても分布域は低値になっている。東京都の感染症発生動向調査によると破傷風患者の発生届は2000年から2005年の6年間で24件あったが22例(92%)が45歳以上であった。破傷風は成人でも発症すると重症化し、致命率は20~50%と高い。今までに破傷風トキソイドワクチンを受けたことが無い場合は、破傷風に対する基礎免疫をつけることが望ましい。

第5 風しん・麻疹

1 調査対象

調査対象は、都内に居住する生後10か月から68歳までの健康な都民から採血した血清334件（風しんは327件）とした。血清採取にあたっては、港区、品川区、中野区、荒川区、足立区、西多摩、八王子、南多摩及び多摩府中保健所の協力を得た。風しんにおいては調査対象を9つの年齢階層（0-3歳、4-9歳、10-14歳、15-19歳、20-24歳、25-29歳、30-34歳、35-39歳、40歳以上）に区分し、麻疹においても9つの年齢階層（0-1歳、2-3歳、4-9歳、10-14歳、15-19歳、20-24歳、25-29歳、30-39歳、40歳以上）に区分した。

2 調査方法

(1) 風しん

風しんウイルスに対する抗体価は、赤血球凝集抑制試験(HI試験)により測定した。HI抗体価8倍以上を抗体保有者とし、年齢階層別、ワクチン接種歴別に抗体保有率及び平均抗体価を求めた。

(2) 麻疹

麻疹ウイルスに対する抗体価は、ゼラチン凝集法(PA法)による「セロディア麻疹(富士レビオ)」を用いて測定した。PA価16倍以上を抗体保有者とし、年齢階層別、ワクチン接種歴別に抗体保有率及び平均抗体価を求めた。

3 調査結果と考察

(1) 風しん

ア 風しんウイルスに対するHI抗体保有状況

各年齢階層における風しんウイルス抗体保有状況を表1及び図1に示した。抗体価が8倍以上の抗体保有者は、調査対象者327名のうち275名であり、抗体保有率は84.4%、平均抗体価は51倍であった。

年齢階層別に抗体保有率及び平均抗体価をみると、抗体保有率は0-3歳の年齢階層では71.2%と全ての年齢階層の中で最も低い価を示したものの、その後の年齢階層においては加齢と共に上昇し、20歳以上の全ての年齢階層においてはほぼ90%となり、さらに30-39歳の年齢階層では100%に達した。しかし、同年齢階層における平均抗体価は、0-3歳から15-19歳の年齢階層の間で緩やかに低下し、10-19歳の年齢階層では平均抗体価30倍の低値を示した。しかし、20歳を越える年齢階層になると抗体保有率と同様に加齢と共に上昇する傾向がみられ、35-39歳の年齢階層において128倍という高値を示していた。

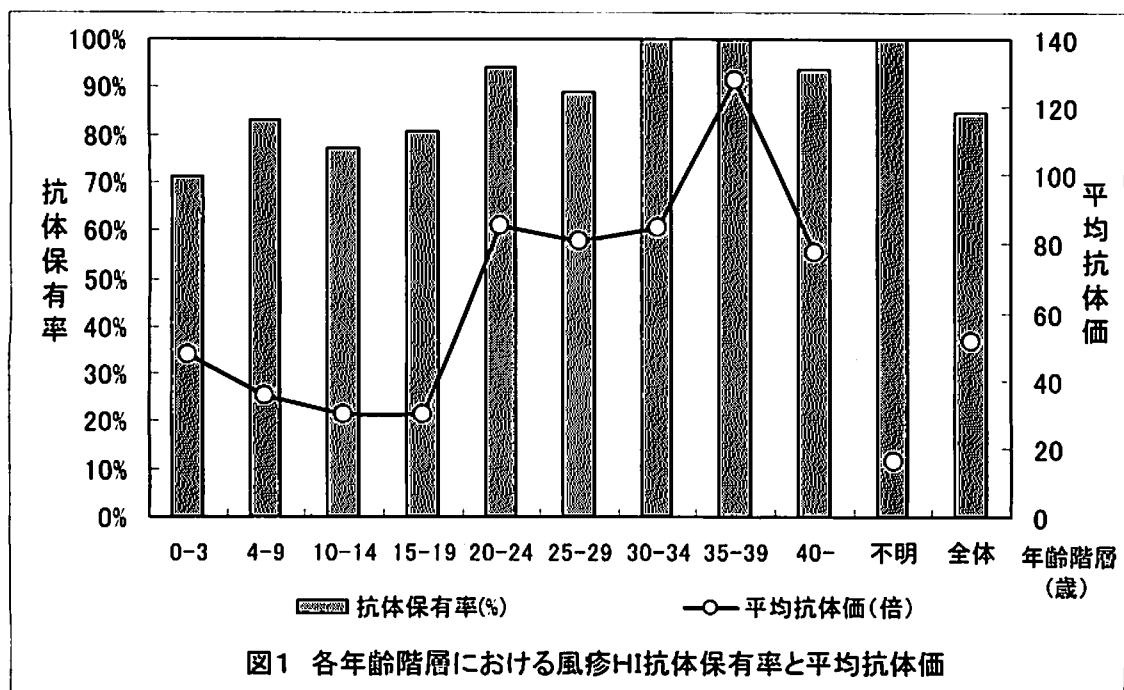


表1 各年齢階層における風しんHI抗体保有状況

年齢階層 (歳)	検査数	抗体価 (倍)									抗体保有率 (%)	平均抗体価	
		<8	8	16	32	64	128	256	512	1024			2048
0-3	59	17	4		1	8	14	7	5	2	1	71.2%	48
4-9	59	10	2	9	12	11	7	6	1	1		83.1%	36
10-14	39	9	2	5	5	10	4	2	2			76.9%	30
15-19	31	6	3	6	3	5	4	3		1		80.6%	30
20-24	17	1		1	3	4	4	1	2	1		94.1%	85
25-29	27	3			4	7	6	3	3	1		88.9%	81
30-34	5			1		2		2				100.0%	84
35-39	12				2	2	4	2	2			100.0%	128
40-	77	5	5	9	6	10	17	15	8	1	1	93.5%	77
不明	1			1								100.0%	16
総計	327	51	16	32	36	59	60	41	23	7	2	84.4%	51

イ ワクチン接種歴別の HI 抗体保有状況

ワクチン接種歴別にみた抗体保有状況を表2及び図2に示した。ワクチン接種状況は、327名の調査対象者のうちワクチン接種者186名、未接種者83名、接種歴不明者58名で、ワクチン接種歴の判明している269名から算出したワクチン接種率は69.1%であった。

抗体保有率をみると、ワクチン接種者は、全ての年齢階層で80%以上の高い値を示しているのに対し、9歳以下の未接種者の抗体保有率は10%未満であった。しかし、10-19歳では約50%、20-24歳の年齢階層では100%と加齢と共に保有率の増加がみられた。

また、各年齢階層の平均抗体価についてみると、ワクチン接種者は0-3歳の年齢階

層で最も高い値を示し加齢と共に低下する傾向を示したのに対し、未接種者では9歳以下の年齢階層の平均抗体価が8倍以下と低値であるが、加齢と共に上昇し、20歳以上の年齢階層ではワクチン接種者よりも高い値を示した。

流行予測抗体保有状況調査票の既往歴の回答から、風しんのワクチン接種歴と罹患歴が判明している256人について罹患率を調べると、未接種者の罹患率は32.9% (25/76) であったのに対し、ワクチン接種者の罹患率は6.7% (12/180) と低率であり、ワクチン接種による疾病予防効果が確認された。

表2 ワクチン接種歴の有無による風しんHI抗体保有状況

年齢階層	ワクチン接種歴	検査数	抗体価(倍)											抗体保有率	平均抗体価(倍)	ワクチン接種率
			<8	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048				
0-3	あり	43	2	4		1	8	13	7	5	2	1	95.3%	111	72.9%	
	無し	16	15				1					6.3%	<8			
4-9	あり	52	3	2	9	12	11	7	6	1	1	94.2%	48	88.1%		
	無し	7	7									0%	<8			
10-14	あり	25	3	2	4	4	7	3	1	1		88.0%	35	75.8%		
	無し	8	4				1	1	1	1		50%	27			
15-19	あり	20		2	6	3	4	2	3			100.0%	41	86.7%		
	無し	10	6	1			1	1			1	40%	14			
20-24	あり	9	1			2	3	1	1	1		88.9%	64	75.0%		
	無し	3			1		1	1	1			100%	128			
25-29	あり	17	3			3	2	4	1	3	1	82.4%	75	81.0%		
	無し	4					2		2			100%	128			
30-34	あり	1			1							100.0%	16	33.3%		
	無し	2					1		1			100%	128			
35-39	あり	7				1	2	3		1		100.0%	105	70.0%		
	無し	3				1		1	1			100%	102			
40-	あり	11	1	1			3	2	3	1		90.9%	82	26.8%		
	無し	30	3		3	2	3	8	8	2	1	90%	88			
計	あり	186	13	11	21	26	40	35	22	13	4	1	93.0%	61	69.1%	
	無し	83	35	1	3	4	8	13	13	4	2		57.8%	29		

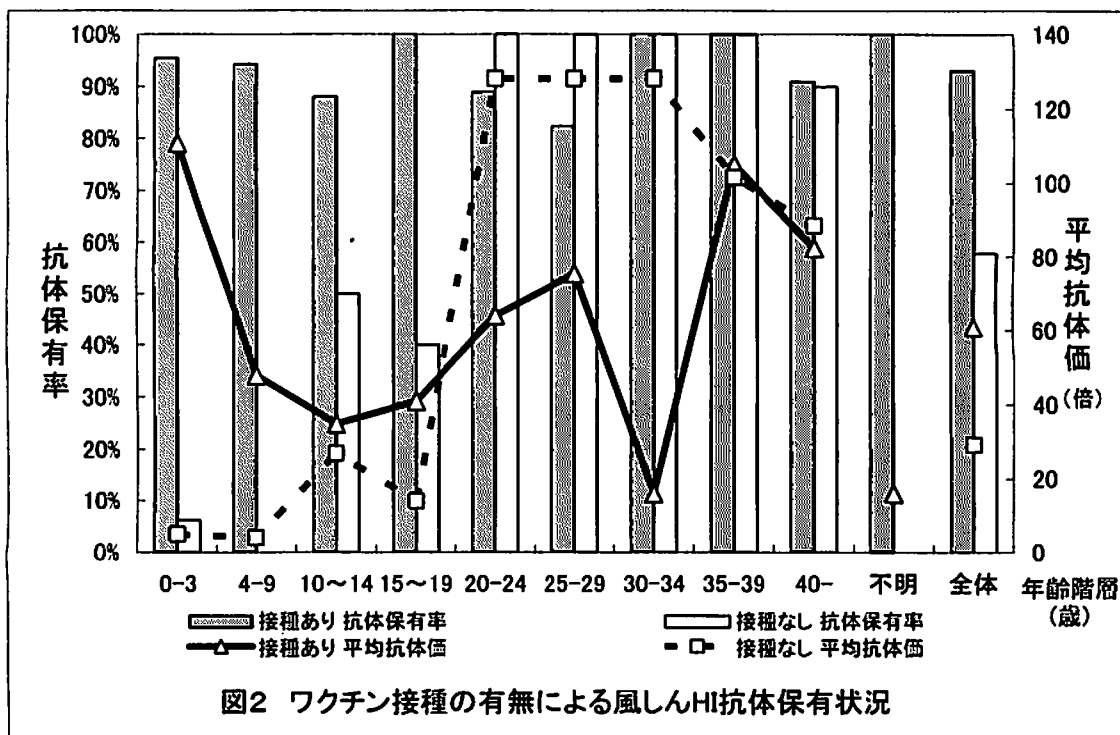


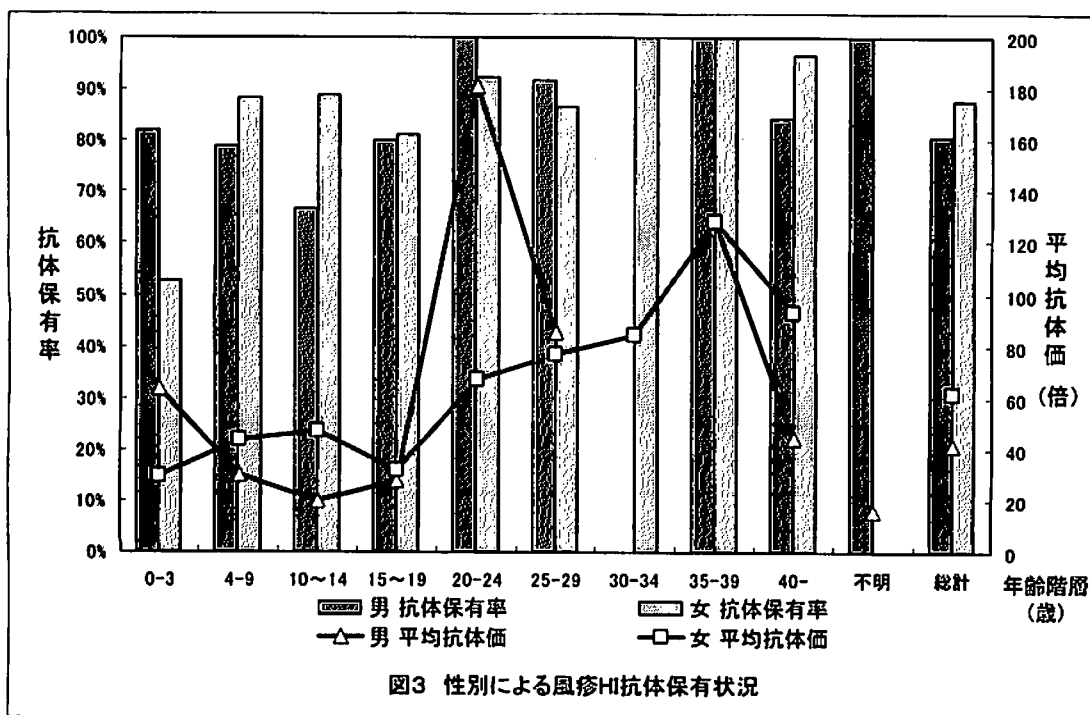
図2 ワクチン接種の有無による風しんHI抗体保有状況

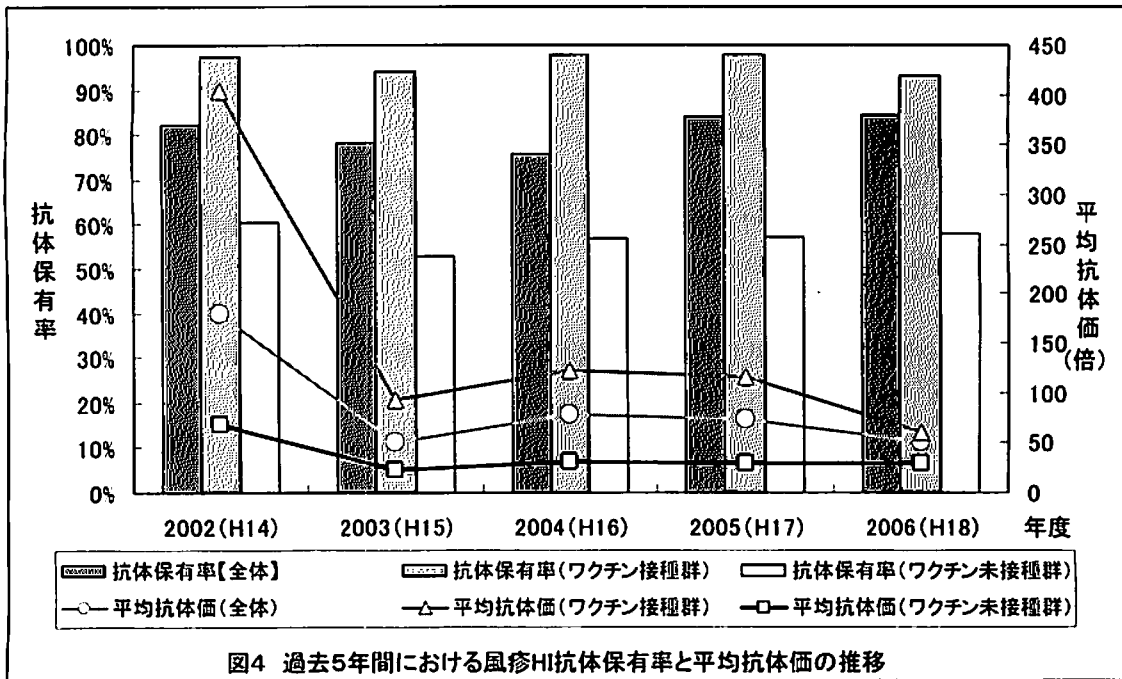
ウ 性別による HI 抗体保有状況

男女別の抗体保有状況を図3に示した。女性の抗体保有率は、加齢と共に上昇する傾向であったが、男性の保有率は、0-3歳の年齢階層で82.1%であったものが、10-14歳の年齢階層では66.7%と低下していた。男性におけるこの年齢階層での平均抗体価も、同じ年齢階層での女性のものと比較しても半分以下の20倍と低い値を示していた。20-24歳以上の年齢階層では、男性の抗体保有状況、平均抗体価ともに女性より高い値を示したが、40歳以上になると再び女性よりも低い値を示した。

エ 過去5年間における風しん HI 抗体保有率および平均抗体価の推移

平成13(2001)年度から開始された風しん HI 抗体保有状況調査の過去5年間の成績を図4に示した。抗体保有率については大きな変化はみられないが、平均 HI 抗体価については平成14(2002)年度をピークに減少傾向にあったが、本年は調査始まって以来の低値となった。ワクチン未接種群の HI 抗体価には変化がみられないが、ワクチン接種群における HI 抗体価の減少が顕著である。2006年4月から風しんワクチンは1歳時と小学校入学前の2回接種となった。このことにより、ワクチン接種者の平均抗体価がどのように変化するかこれからも調査を継続する必要がある。





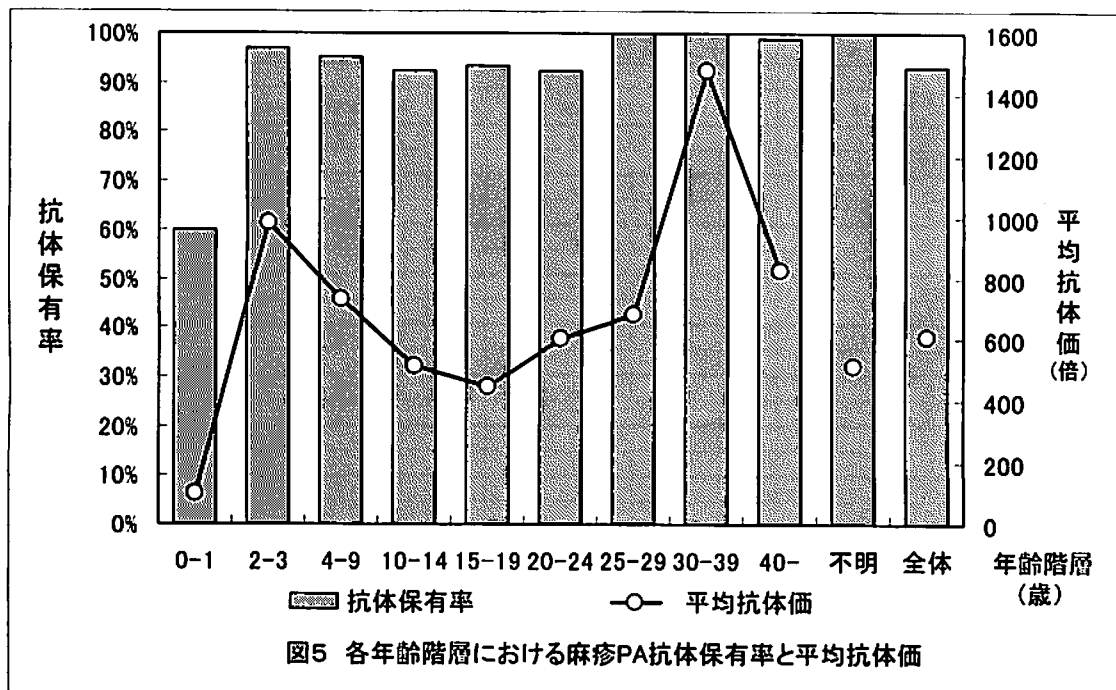
(2) 麻しん

ア 麻しんウイルスに対するPA抗体保有状況

各年齢階層における麻しんウイルスPA抗体保有状況を表3及び図5に示した。抗体価16倍以上の抗体保有者は、調査対象者334名のうち311名であり、抗体保有率は93.1%、平均抗体価は606倍であった。年齢階層別にみると、抗体保有率は0-1歳の年齢階層を除き90%以上の高い保有率を示していた。平均抗体価については、2-3歳と30-39歳の年齢階層を頂点とする2峰性を示し、10-19歳の年齢階層において低値であった。

表3 各年齢階層における麻しんPA抗体保有状況

年齢階層(歳)	検査数	抗体価(倍)											抗体保有率(%)	平均抗体価(倍)
		<16	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	≥8192		
0-1	30	12	1	2		1	3	1	5	2	2	1	60.0%	99
2-3	32	1		1	2	1	3	1	8	5	7	3	96.9%	981
4-9	61	3	2			3	8	9	13	14	4	5	95.1%	728
10-4	39	3			3	2	5	6	8	8	4		92.3%	512
15-19	31	2			2	4	3	8	5	3	4		93.5%	448
20-24	13	1				1	2	2	4		3		92.3%	601
25-29	27				1	2	4	5	9	5	1		100.0%	679
30-39	17					1		4	2	5	4	1	100.0%	1478
40-	83	1	2		5	8	9	12	10	13	15	8	98.8%	824
不明	1							1					100.0%	512
計	334	23	5	3	13	23	37	49	64	55	44	18	93.1%	606



イ ワクチン接種歴別のPA抗体保有状況

ワクチン接種歴別にみた抗体保有状況を表4及び図5に示した。年齢階層別にワクチン接種率をみると、2-3歳から15-19歳の年齢階層において接種率90%以上あったが、20歳以上の年齢階層では低下する傾向がみられた。

ワクチン接種者における抗体保有率は全ての年齢階層において95%以上の高い割合を示していた。未接種者の年齢階層0-1歳では抗体保有率は0%であったが加齢によりその比率は増加し、20歳を超えた年齢階層では抗体保有率は100%に達していた。

ワクチン接種者における全年齢階層の平均抗体価は786.5倍で、未接種者の平均抗体価203.2倍を大きく上回っていたが、年齢階層別にみると、2-3歳の平均抗体価1290倍を示した後は加齢と共に低下し、15-19歳の平均抗体価は488倍であった。それに対して、未接種者では0歳から19歳までの年齢階層群で平均抗体価128倍以下と、接種者との差が大きかったが、加齢と共に平均抗体価は上昇し、年齢階層が20歳を超えるグループでは未接種者の平均抗体価は接種者と同程度の値を示していた。

流行予測抗体保有状況調査票の既往歴の回答から、麻しんワクチン接種歴と麻しん罹患歴が判明している264名について罹患率を調べると、未接種者は56.1% (32/57)であったのに対し、ワクチン接種者の罹患率は5.3% (11/207)であった。

表4 麻疹ワクチン接種歴の有無による麻疹PA抗体保有状況

年齢階層	ワクチン接種歴	検査数	抗体価(倍)											抗体保有率(%)	平均抗体価(倍)	ワクチン接種率
			<16	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	≥8192			
0-1	あり	18		1	2		1	3	1	5	2	2	1	100.0%	532	60.0%
	無し	12	12											0.0%	<16	
2-3	あり	30			2	1	3	1	8	5	7	3	100.0%	1290	93.8%	
	無し	2	1	1									50.0%	16		
4-9	あり	56		2			3	8	8	13	14	4	100.0%	894	91.8%	
	無し	5	3						1			1	40.0%	74		
10-14	あり	30			3	2	4	4	7	6	4		100.0%	708	93.8%	
	無し	2	1						1				50.0%	64		
15-19	あり	29	1		2	4	3	8	5	2	4		96.6%	488	93.5%	
	無し	2	1							1			50.0%	128		
20-24	あり	9				1	1	1	4		2		100.0%	878	75.0%	
	無し	3					1	1			1		100.0%	813		
25-29	あり	18			1		3	3	7	3	1		100.0%	753	85.7%	
	無し	3				1	1	1					100.0%	256		
30-39	あり	9				1		2	1	3	1	1	100.0%	1290	64.3%	
	無し	5						2	1	2			100.0%	1552		
40-	あり	18			2		5	3	3		4	1	100.0%	697	38.3%	
	無し	29	1	1	2	4	2	3		8	6	2	96.6%	733		
不明	あり	1						1					100.0%	512	100.0%	
	無し	0														
計	あり	218	1	3	2	10	13	30	32	53	35	29	10	99.5%	786	77.6%
	無し	63	19	1	1	2	5	4	9		10	9	3	69.8%	203	

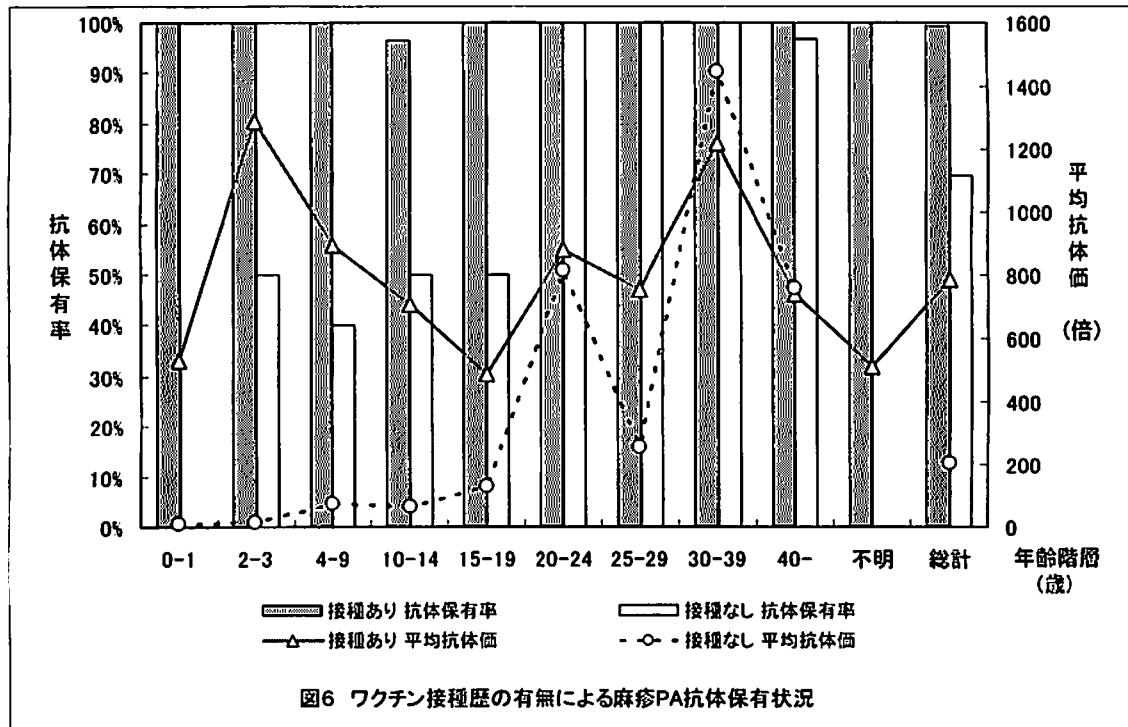
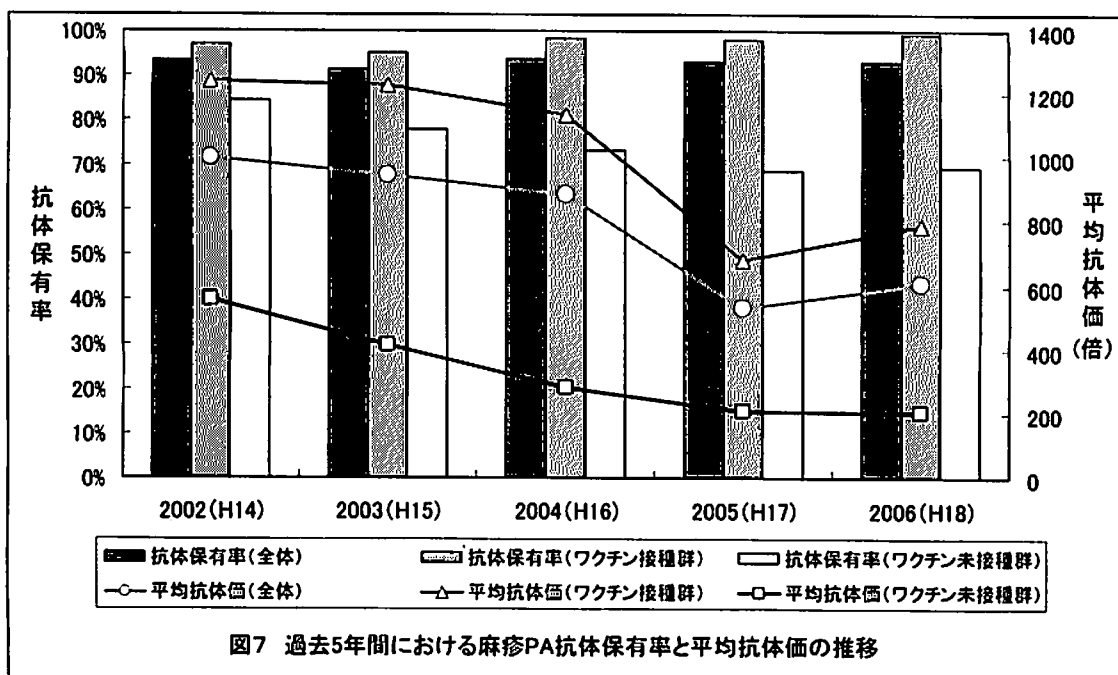


図6 ワクチン接種歴の有無による麻疹PA抗体保有状況

ウ 過去5年間における麻疹PA抗体保有率と平均抗体価

過去5年間における麻疹抗体保有状況を図7に示す。平成13(2001)年度及び平成14(2002)年度には都内における麻疹の流行がみられた結果、ワクチン未接種者及び接種者の免疫獲得や抗体増強が起こり平均抗体価上昇の要因と考えられた。しかしその後、麻疹の発生が減少した結果ワクチン接種者の抗体保有状況については、ほとんど変化はないが、ワクチン未接種者については年々抗体保有率が減少する傾向がみられる。平均抗体価についても今年は若干の増加がみられた。



平成18年度 感染症流行予測調査結果報告書

平成19年12月発行

登録番号第(19)208号

編	集	東京都健康安全研究センター微生物部 東京都新宿区百人町三丁目24番1号 電話番号 03(3363)3231
発	行	東京都福祉保健局健康安全室感染症対策課 東京都新宿区西新宿二丁目8番1号 電話番号 03(5320)4482
印	刷	社会福祉法人東京コロニー 東京都大田福祉工場 東京都大田区大森西二丁目22番26号 電話番号 03(3762)7611

石油系溶剤を含まないインキを使用しています。