

資料

2004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, 中野陽子, 赤地重広, 岩出義人,
山内昭則, 杉山明

Epidemiological Surveillance for Japanese Encephalitis, Rubella, Influenza and Measles in 2004

Takuya YANO, Yoko NAKANO, Shigehiro AKACHI, Yoshito IWADA,
Akinori Yamauchi and Akira SUGIYAMA

2004年度は, 日本脳炎, 風疹, 豚インフルエンザ, 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。日本脳炎感染源調査については三重県中部地方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。160倍以上のHI抗体を保有した豚が, 2004年8月4日に3頭で確認された。IgM抗体の指標となる2-Mercaptoethanol(2-ME)感受性抗体も3頭全てで認められた。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, 豚の動物インフルエンザに対するHI抗体保有状況調査を実施したところ, A/swine/Saitama/27/2003(H1N2)に対するHI抗体保有豚2頭(HI抗体価:10倍)を確認した。2004/05シーズン流行期前に採取した人の血清での, 人インフルエンザHI抗体保有率はA/NewCaledonia/20/99(H1N1)に対して47.2%, A/wyoming/03/2003(H3N2)では41.5%, B/Shanghai/361/2002は23.6%であった。麻疹感受性調査での全年齢層でのPA(Particle Agglutination Test)抗体保有率は98.6%と免疫獲得状況は良好であった。

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, 2004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-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。そこで, 2004年度に実施した日本脳炎, 風疹, インフルエンザ, 麻疹流行予測の概要を報告する。

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ィンドウレス化されていない開放豚舎で飼育された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, HI抗体測定に供した。採血は2004年6月23日から9月13日までに, 1回10頭ずつ計9回の採血を実施した。

2. 風疹・麻疹・人インフルエンザ感受性抗体調査材料

風疹・麻疹・人インフルエンザ感受性抗体調査は, 2004年7月から9月の期間に県下の病院等

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56名、女性156名の合計212名の血清を調査材料とした。

3. 豚インフルエンザ感受性抗体調査材料

豚インフルエンザ感受性抗体調査は三重県の北部に位置する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16ヵ月齢の豚である。採血は2004年8月24日から2005年3月22日の期間に養豚場で採血された豚195頭を調査材料とした。

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感受性抗体陽性とした²⁾。

2. 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⁾。

3. 豚インフルエンザHI抗体測定

被検血清100μLをRDE「生研」300μLで37℃、20時間処理し56℃60分間非動化後、滅菌生理食塩水を600μL添加し、100%ガチヨウ血球100μLを加え室温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%ガチヨウ赤血球を50μL添加し60分間放置後に判定した。国立感染症研究所から分与されたA/swine/Saitama/27/2003(H1N2)、A/Vietnam/1194/2004(NIBRG-14)(H5N1)、A/Mallard/Netherlands/12/2000(H7N3)、A/HK/2108/2003(H9N2)の不活化HA抗原を使用したHI抗体価は、HIを起こした最高希釈倍数とした¹⁾。

4. 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/Wyoming/03/2003(H3N2)、B/Shanghai/361/2002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⁾。

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
2004.6.23	10	10							0	0/0	0	
2004.7.5	10	10							0	0/0	0	
2004.7.20	10	10							0	0/0	0	
2004.8.4	10	7					1	2	30	3/3	100	
2004.8.9	10	3					1	3	70	3/7	43	
2004.8.18	10	5						1	4	50	3/5	60
2004.8.23	10	5					1	2	50	2/5	40	
2004.8.30	10	5			1	2			50	0/5	0	
2004.9.13	10	4					2	3	60	0/6	0	

* HI抗体価は10倍以上を陽性とした。

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4日に3/10頭(30%)に認められた。これら3頭の全ての豚から2-ME感受性抗体を検出した。その後、HI抗体保有率は8月9日70% (IgM：43%)、8月18日50% (IgM：60%)、8月23日50% (IgM：40%)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ことが考えられた。

2. 麻疹年齢別HI抗体分布状

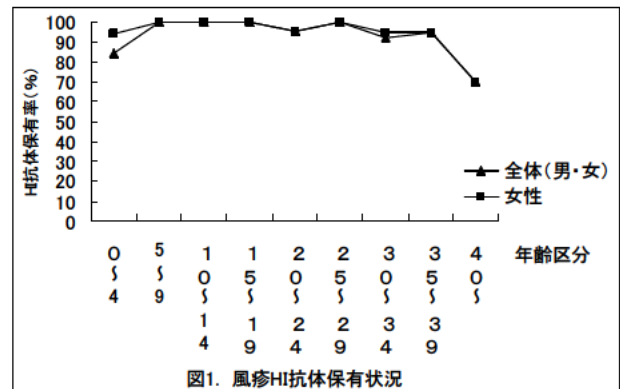
図1に採血者全体（男・女）と女性のみ年齢グループ別麻疹HI抗体状況を示した。全体における年齢別麻疹HI抗体保有率は0-4歳84.2%、5-9歳100%、10-14歳100%であった。女性は0-4歳94.1%、5-9歳100%、10-14歳100%であった。採

表2. 豚インフルエンザHI抗体保有状況

採血日	頭数	HI抗体価							
		A/swine/Saitama/27/2003 (H1N2)		A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14)(H5N1)		A/Mallard/Netherlands/12/2000 (H7N3)		A/HK/2108/2003 (H9N2)	
		< 10	≥ 10	< 10	≥ 10	< 10	≥ 10	< 10	≥ 10
2004 8 24	10	10		10		10		10	
2004 8 31	20	18	2	20		20		20	
2004 9 28	15	15		15		15		15	
2004 9 30	10	10		10		10		10	
2004 10 18	10	10		10		10		10	
2004 10 28	15	15		15		15		15	
2004 11 16	15	15		15		15		15	
2004 11 26	10	10		10		10		10	
2004 12 10	15	15		15		15		15	
2005 1 21	10	10		10		10		10	
2005 1 27	15	15		15		15		15	
2005 2 14	10	10		10		10		10	
2005 2 24	15	15		15		15		15	
2005 3 15	10	10		10		10		10	
2005 3 22	15	15		15		15		15	
計	195	193	2	195	0	195	0	195	0

血者全体（男・女）のHI抗体保有率は92.5%、女性のみでは93.6%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、一部の抗体陰性者の存在は陰性者の蓄積となり、麻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り先天性麻疹症候群(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。



3. 豚インフルエンザHI抗体保有状況

表2に豚インフルエンザHI抗体保有状況を示した。A/swine/Saitama/27/2003(H1N2)に対するHI抗体保有豚2頭確認した。月齢は14カ月及び16カ月の2頭はいずれもHI価は10倍であった。他の3抗原に対するHI抗体価は全て10倍未満であった。本年度から2004年8月から2005年3月まで継続的に豚インフルエンザ監視調査を行ったが本県の豚からはH5N1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。

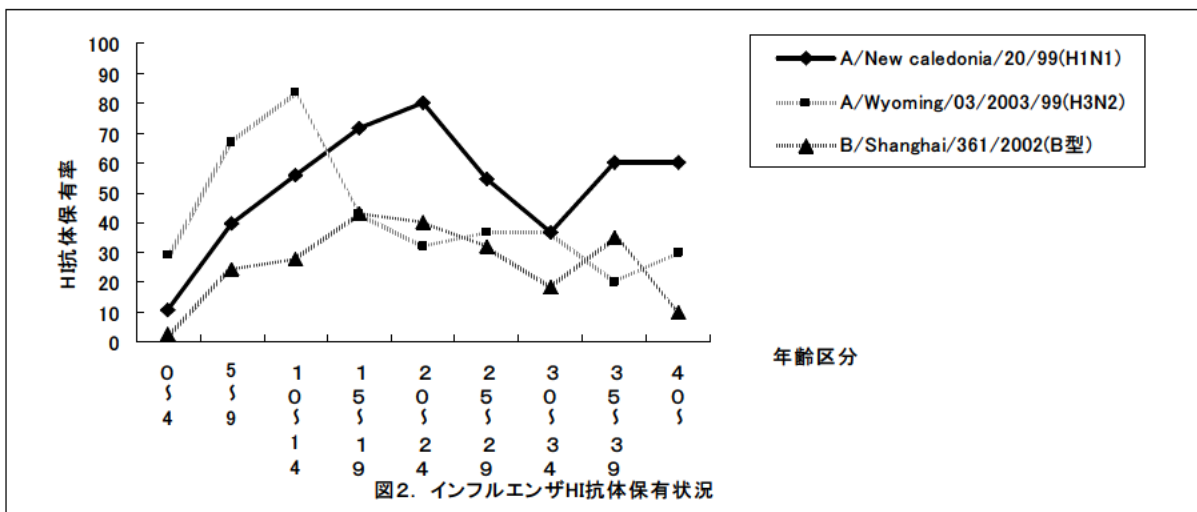
4. ヒトインフルエンザ年齢別HI抗体分布状況

図2.に2004/05シーズンのワクチンであった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。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10.5%，5-9歳39.4%。A/wyoming/03/2003(H3N2)では0-4歳28.9%，5-9歳66.7%。B/Shanghai/361/2002は0-4歳2.6%，5-9歳24.2%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47.2%，A/wyoming/03/2003(H3N2)では41.5%，B/Shanghai/361/2002は23.6%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べきである。

まとめ

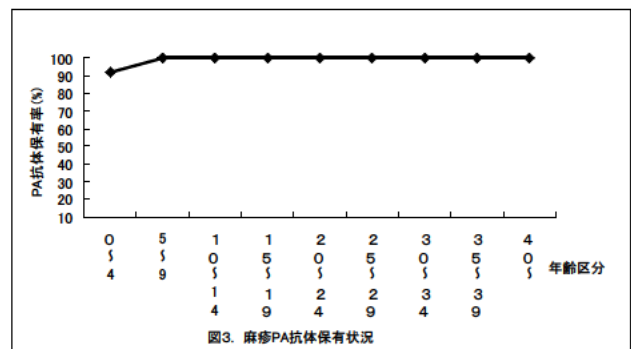
本年度の感染症流行予測調査事業は豚血清中の日本脳炎ウイルス及び豚インフルエンザウイルス抗体調査と、人の血清中の風疹、麻疹、人インフルエンザウイルスの抗体調査を実施した。人の感染症疾患における免疫状態は、各個人、地域等、さまざまな要因で年毎に異なる。本年に採取できた血清は、同一人であっても前年あるいは翌年に採取した場合の免疫状態とは必ずしも同じではないことが考えられる。これらのことは人血清だけでなく動物血清についても同様である。毎年の流行予測調査事業における血清収集は貴重であり意義深いことである。集団免疫の現状把握と予防接種事業の促進等、長期的な流行予測調査が感染症対策には不可欠である。本調査の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。



5. 麻疹年齢別PA抗体分布状況

図3.に年齢グループ別麻疹PA抗体状況を示した。採血者212名の年齢別麻疹PA抗体保有率は0-4歳92.1%,5-9歳100%,10-14歳100%であった。

また全体のPA抗体保有率は98.6%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、212名（男性56名,女性156名）の方々に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)。