

平成20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-----	15
2 感染源調査-----	21
第4 ジフテリア・百日咳・破傷風	
1 調査対象-----	26
2 調査方法-----	26
3 調査結果と考察	
（1）ジフテリア-----	26
（2）百日咳-----	30
（3）破傷風-----	37
第5 風しん・麻しん	
1 感受性調査-----	41
（1）調査対象-----	41
（2）調査方法-----	41
（3）結果と考察-----	41

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

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に、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。

イ 調査期間

平成 20(2008)年 4 月から平成 21(2009)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

ブタ血清は、八王子食肉処理場協同組合の協力により、町田市、青梅市、立川市及び西多摩郡で飼育された食肉用ブタのと殺時に採取した。ブタ血清中の日本脳炎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、HI 抗体価 10 倍以上を陽性とした。また、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 20(2008)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、ブタにおいて日本脳炎ウイルスに対する抗体が最初に検出されたのは、4 月 18 日に搬入された血清 6 件からであり、その抗体価は 40 倍から 1,280 倍と高い値であった。しかしながら、抗体が検出された 6 件全てで感染初期を示す 2 ME 抗体が検出されなかったことから、前年度の流行時におけるウイルス感染によって獲得した抗体が検出されたものと推察された。続いて、8 月 8 日及び 9 月 5 日に搬入された血清 3 件からも抗体が検出された。これら 3 件の抗体価は 10 倍と低い値であったために 2 ME 感受性抗体は測定できなかった。その後、9 月 12 日に搬入された血清 2 件で抗体が検出された。これら 2 件の抗体価は 10 倍と 320 倍であり、このうち抗体価が 320 倍であった血清 1 件は 2 ME 感受性抗体も検出され、感染初期であったことが示唆された。さらに、この 9 月 12 日以降に搬入された血清における抗体保有率は、9 月 19 日から 10 月 3 日までの搬入分では 0.0%であったものの、10 月 10 日から 3 月 13 日搬入分では 4.0%から 20.0%で推移しており、この期間において抗体が検出された血清のうち、10 月 10 日、10 月 24 日及び 11 月 7 日搬入分では抗体が検出された血清の 33.3% ~ 60.0%で 2 ME 感受性抗体が検出された。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 11 月初旬であったことが推察された。

(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とその前後1、2週間(9月5日から11月21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並びに抗体価が10倍であった478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478件から日本脳炎ウイルスは分離されなかった(表1)。

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)

搬入日	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18日	50	44			1	2		1	1	1			12.0	0.0 (0/6)	
5月23日	50	50											0.0		
6月20日	50	50											0.0		
7月18日	50	50											0.0		
8月8日	50	49	1										2.0	0.0 (0/1)	
8月22日	50	50											0.0		
9月5日	50	48	2										4.0	0.0 (0/2)	0/50
9月12日	50	48	1					1					4.0	50.0 (1/2)	0/49
9月19日	50	50											0.0		0/50
9月26日	50	50											0.0		0/50
10月3日	50	50											0.0		0/50
10月10日	50	48		1	1								4.0	50.0 (1/2)	0/48
10月17日	50	48			1			1					4.0	0.0 (0/2)	0/48
10月24日	50	47					2		1				6.0	33.3 (1/3)	0/47
11月7日	50	45					1	3				1	10.0	60.0 (3/5)	0/45
11月21日	50	41					2	3	2	2			18.0	0.0 (0/9)	0/41
12月19日	50	45					1	3		1			10.0	0.0 (0/5)	
1月16日	50	42		1	1	5	1						16.0	0.0 (0/8)	
2月20日	50	40	1	1	1	4	1	2					20.0	0.0 (0/10)	
3月13日	50	47		2	1								6.0	0.0 (0/3)	

*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

(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20(2008)年6月19日から10月31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匹から38匹、総計322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47匹捕集された。コガタアカイエカが捕集されたのは8月28日から10月31日までの9捕集日であった。また、10月31日の調査終了日でもコガタアカイエカが捕集されたことから、調査を継続して行ったところ、コガタアカイエカは11月14日まで捕集された。

(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、日本脳炎ウイルス感染によって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 89 歳までの健康な都民から採取した血清 355 件(中和抗体のみ 350 件)を調査対象とした。被検血清は、千代田区、台東区、渋谷区、池袋、江戸川区、八王子市、町田、多摩立川、及び多摩小平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 抗体価ならびにブラック法による 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ならびに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 18.6%、J 株に対しては 29.6%であり、中和抗体保有率は 39.7%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 13 倍、16 倍及び 38 倍であった。

年齢階層別に N 株及び J 株に対する HI 抗体抗体保有率を比較すると、HI 抗体保有率は 0 ~ 1 歳の年齢階層では N 株、J 株共に 0.0%であったものが、2 ~ 4 歳の年齢階層では N 株は 0.0%であったものの J 株は 1.9%となり、5 ~ 9 歳の年齢階層では N 株が 13.3%、J 株が 33.3%と加齢と共に上昇していた。加齢による抗体保有率の上昇は、10 歳 ~ 39 歳の年齢階層においても同様にみられ、HI 抗体保有率は N 株が 15.8% ~ 42.9%、J 株が 37.5% ~ 65.0%を示した。しかしながら、40 歳以上の年齢階層では HI 抗体保有率は急激に減少していた。

中和抗体保有率については、HI 抗体と同様に低年齢の階層では低い値であるものの、それ以上の年齢から 39 歳までの年齢階層では加齢と共に上昇し、40 歳以上の年齢階層では減少していた。

また、年齢階層別に HI 抗体(N 株、J 株)及び中和抗体保有者におけるそれぞれ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 倍程度と、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、中和抗体価については、5 ~ 19 歳の 3 つの年齢階層において、それぞれ 62 倍、43 倍、68 倍と若干の高値を示していた。

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	31	HI	N株	31								0.0	-
			J株	31								0.0	-
	30	中和	J株	30								0.0	-
2～4	52	HI	N株	52								0.0	-
			J株	51	1								1.9
		中和	J株	51	1								1.9
5～9	45	HI	N株	39	5	1						13.3	11
			J株	30	6	6	3						33.3
	43	中和	J株	29		3	2	6	3			32.6	62
10～14	38	HI	N株	32	4	2						15.8	13
			J株	20	12	3	1	2					47.4
	37	中和	J株	17	5	4	2	5	1	3		54.1	43
15～19	40	HI	N株	24	11	4	1					40.0	13
			J株	14	10	10	2	2	2				65.0
	39	中和	J株	9	3	4	5	10	4	1	3	76.9	68
20～29	42	HI	N株	24	11	5	2					42.9	14
			J株	17	15	5	5						59.5
		中和	J株	7	13	6	6	3	4	2	1		83.3
30～39	32	HI	N株	19	10	2			1			40.6	13
			J株	20	11	1							37.5
		中和	J株	13	8	7		1	2		1		59.4
40～49	28	HI	N株	26	1	1						7.1	14
			J株	26	1	1							7.1
		中和	J株	21	2	3		1		1			25.0
50～59	35	HI	N株	31	3	1						11.4	12
			J株	32	2	1							8.6
		中和	J株	27	4	1	1	2					22.9
60～	12	HI	N株	11	1							8.3	10
			J株	9	3								25.0
		中和	J株	7	4			1					41.7
計	355	HI	N株	289	46	16	3	1				18.6	13
			J株	250	61	27	11	4	2				29.6
	350	中和	J株	211	40	28	16	29	14	6	6	39.7	38

*幾何平均にて算出

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。HI 抗体については調査対象者 355名のうちワクチン接種歴の有無が確認された 252名(有：147名、無：105名)の結果を、中和抗体については調査対象者 350名のうちワクチン接種歴の有無が確認された 247名(有：145名、無：102名)の結果をそれぞれ図表に示した。

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 35.4%、56.5%、69.0%であったのに対して、未接種者はそれぞれ 0.0%、1.0%、1.0%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、ワクチン接種者がそれぞれ 13倍、16倍、42倍であり、未接種者では J株に対する HI 抗体価は 10倍、中和抗体価は 80倍と、中和抗体価のみ接種者と未接種者との間に若干の差がみられた。

ワクチン接種の有無による日本脳炎ウイルス HI 抗体保有率を各年齢階層で比較する

と、ワクチン未接種者で HI 抗体を保有していたのは 2 ~ 4 歳の年齢階層の 1 例のみであったため、この 2 ~ 4 歳の年齢階層を除く全ての年齢階層において未接種者の HI 抗体保有率は 0.0%であった。

同様に、ワクチン接種の有無による日本脳炎ウイルス中和抗体保有率を各年齢階層で比較すると、ワクチン未接種者で中和抗体を保有していたのは 60 歳以上の年齢階層の 1 例のみであり、その他のワクチン未接種者は抗体を保有していなかった。したがって、この 60 歳以上の年齢階層及びワクチン接種者がいなかった 0 ~ 1 歳の年齢階層を除いた全ての年齢階層で接種者の中和抗体保有率は未接種者の保有率よりも高率であった。

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	有	0							-	-
		無	28	28						0.0	-
	J株	有	0							-	-
		無	28	28						0.0	-
2 ~ 4	N株	有	4	4						0.0	-
		無	38	38						0.0	-
	J株	有	4	3	1					25.0	10
		無	38	38						0.0	-
5 ~ 9	N株	有	23	18	4	2				21.7	11
		無	17	17						0.0	-
	J株	有	23	9	6	5	3			60.9	17
		無	17	17						0.0	-
10 ~ 14	N株	有	27	21	4	2				22.2	13
		無	6	6						0.0	-
	J株	有	27	11	11	2	1	2		59.3	15
		無	6	6						0.0	-
15 ~ 19	N株	有	31	17	10	4	2			45.2	13
		無	3	3						0.0	-
	J株	有	31	8	10	8	2	2	1	74.2	19
		無	3	3						0.0	-
20 ~ 29	N株	有	26	10	10	4	2			61.5	14
		無	2	2						0.0	-
	J株	有	26	7	11	4	4			73.1	15
		無	2	2						0.0	-
30 ~ 39	N株	有	15	6	8	1				60.0	11
		無	1	1						0.0	-
	J株	有	15	7	7	1				53.3	11
		無	1	1						0.0	-
40 ~ 49	N株	有	8	7		1				12.5	20
		無	5	5						0.0	-
	J株	有	8	7		1				12.5	20
		無	5	5						0.0	-
50 ~ 59	N株	有	7	6	1					14.3	10
		無	2	2						0.0	-
	J株	有	7	7						0.0	-
		無	2	2						0.0	-
60 ~	N株	有	6	6						0.0	-
		無	3	3						0.0	-
	J株	有	6	5	1					16.7	10
		無	3	2	1					33.3	10
計	N株	有	147	95	37	12	3			35.4	13
		無	105	105						0.0	-
	J株	有	147	64	47	21	10	4	1	56.5	16
		無	105	104	1					1.0	10

*幾何平均にて算出

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	有	0									-	-
	無	27	27								0.0	-
2～4	有	4	3	1							25.0	10
	無	38	38								0.0	
5～9	有	22	9		2	2	6	3			59.1	68
	無	16	16								0.0	
10～14	有	26	8	5	3	2	5		3		69.2	42
	無	6	6								0.0	
15～19	有	31	5	3	4	4	8	4	1	2	83.9	63
	無	2	2								0.0	
20～29	有	26	1	8	4	4	2	4	2	1	96.2	40
	無	2	2								0.0	
30～39	有	15	5	4	5		1				66.7	17
	無	1	1								0.0	
40～49	有	8	6		1					1	25.0	113
	無	5	5								0.0	
50～59	有	7	4	2	1						42.9	13
	無	2	2								0.0	
60～	有	6	4	2							33.3	10
	無	3	2				1				33.3	80
計	有	145	45	25	20	12	22	11	6	4	69.0	42
	無	102	101				1				1.0	80

*幾何平均にて算出

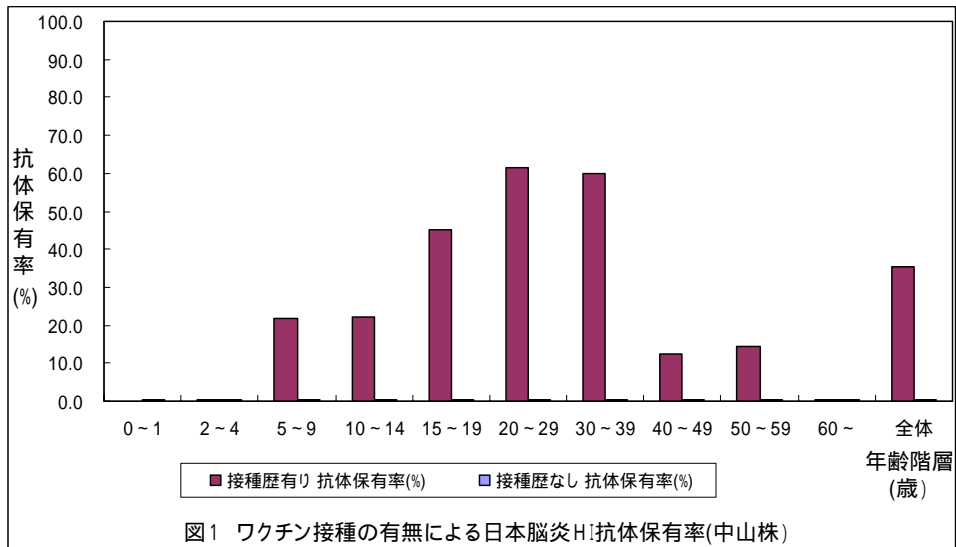


図1 ワクチン接種の有無による日本脳炎HI抗体保有率(中山株)

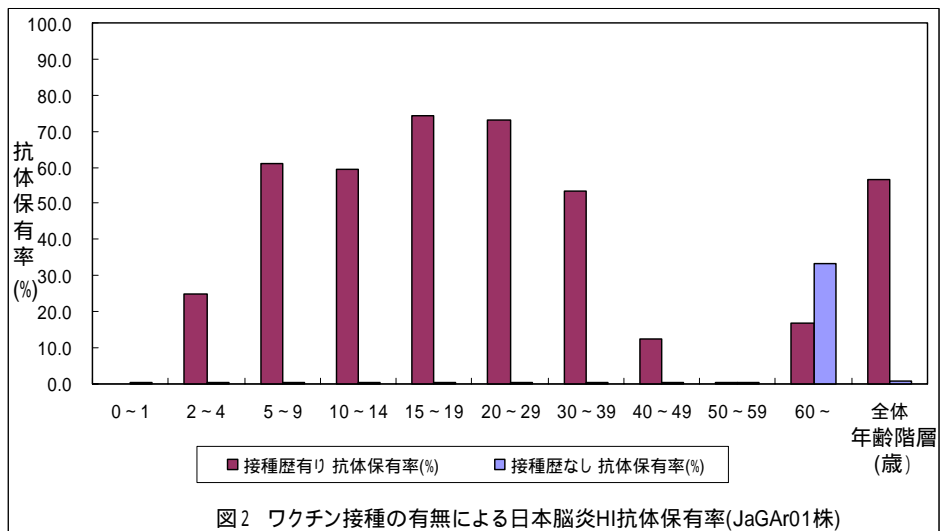


図2 ワクチン接種の有無による日本脳炎HI抗体保有率(JaGAR01株)

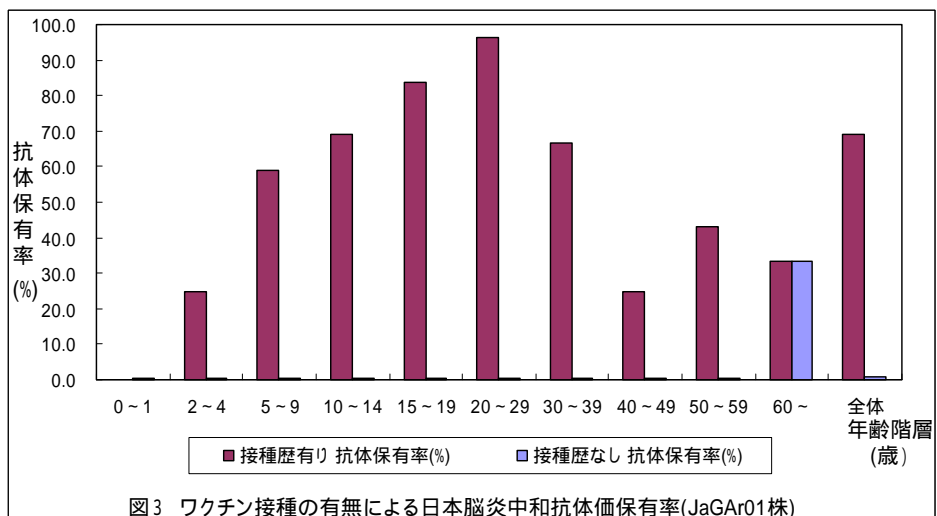


図3 ワクチン接種の有無による日本脳炎中和抗体保有率(JaGAR01株)

第2 急性灰白髄炎（ポリオ）

1 感染源調査

(1) 調査対象

平成 20（2008）年度は、表 1 に示した千代田区、台東区、渋谷区、池袋、江戸川区、八王子市、町田、多摩立川、及び多摩小平保健所の計 9 保健所管内に居住する生後 3 ヶ月から 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
千代田	15		5	3	2	3	2	
台東	14	2	3	2	2	3	1	1
渋谷区	8		1	4		3		
池袋	15	1	4	2	3		3	2
江戸川	15		5	2	3	2	2	1
八王子市	15		4	4	2	1	3	1
町田	15	2	4	2	2	4	1	
多摩立川	13		5		4	1	1	2
多摩小平	15	1	4	4	1	1	2	2
計	125	6	35	23	19	18	15	9

(2) 調査方法

ア 調査期間

調査は、平成 20（2008）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 ヶ月以上を経過した時点で行った。

イ 調査方法

調査対象者から採取されたふん便は、MEM（Minimum Essential Medium）培地を加えて 10% 乳剤に調製し、3,000 回転、10 分間遠心した後、上清を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、中和試験によるウイルスの同定を行った。

(3) 結果

平成 20（2008）年度は、調査対象者 125 名のうち 13 名（10.4%）から 13 株のウイルスが分離された。その内訳は、アデノウイルス 6 株、コクサッキーウイルス B 群 2 株、エコーウイルス 5 株であり、ポリオウイルスは分離されなかった。

表2 地域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	地域別 ウイルス 分離率(%)	分離ウイルス				
				アデノ			コクサッキー B群3型	Eコ- 30型
				1型	2型	3型		
千代田	15	1	6.7		1			
台東	14	1	7.1				1	
渋谷区	8	0	0					
池袋	15	5	33.3		1			4
江戸川	15	2	13.3			1		1
八王子	15	1	6.7				1	
町田	15	0	0					
多摩立川	13	1	7.7		1			
多摩小平	15	2	13.3	1	1			
計	125	13	10.4	1	4	1	2	5

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。分離されたウイルス13株のうちアデノウイルス2型は、千代田区、池袋、多摩立川、多摩小平保健所の各地区から合計4株(30.8%)分離された。

また、Eコ-ウイルス30型は、5株分離されたが、そのうち4株(80%)は、池袋保健所管内の検体であり、この地区におけるEコ-ウイルス30の流行が示唆された。

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多くの年齢階層で数%~10%台であったが、3歳児では最も多く31.6%であった。0歳児と4歳児検体におけるウイルス分離はなかった。

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 分離率(%)	分離ウイルス				
				アデノ			コクサッキー B群3型	Eコ- 30型
				1型	2型	3型		
0	6	0	0					
1	35	3	8.6		2	1		
2	23	1	4.3					1
3	19	6	31.6	1	1		1	3
4	18	0	0					
5	15	2	13.3		1		1	
6	9	1	11.1					1
総計	125	13	10.4	1	4	1	2	5

2 感受性調査

(1) 調査対象

平成 20 (2008) 年度は、都内に居住する生後 10 ヶ月から 89 歳までの健康な都民から採取した血清 352 件を調査対象とした。血液採取にあたっては、千代田区、台東区、渋谷区、池袋、江戸川区、八王子市、町田、多摩立川、及び多摩小平保健所の協力を得た。

(2) 調査方法

ア 調査期間

調査は、平成 20 (2008) 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、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。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、100 TCID₅₀/25 µl 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。検体の中和抗体価が 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) として、それぞれの区分ごとに中和抗体保有率及び平均中和抗体価を求めた。

(3) 調査結果

ア ポリオウイルスに対する中和抗体保有状況

都内に居住する健康な都民から採取した血清 352 件のポリオウイルスに対する中和抗体保有状況を年齢階層別に表 4 及び図 1 に示した。

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 88.4%、2 型 92.9%、3 型は 62.2%であった。また、平均抗体価は、1 型が 48 倍、2 型が 28 倍、3 型が 14 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において 1 型、2 型よりも低かった。

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 : 239 倍、2 型 : 151 倍、3 型 : 74 倍) を示し、その後、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保有状況

年齢階層(歳)	検査数(件)	ウイルス血清型	中和抗体価(倍)								抗体保有率(%)	平均抗体価(倍)	
			<4	4	8	16	32	64	128	256			512
0~1	31	1型	11		1		1	2		6	10	64.5	239
		2型	6				1	6	8	6	4	80.6	151
		3型	17			1	4	5	1	1	2	45.2	74
2~3	32	1型	1		2	1	2	5	4	6	11	96.9	153
		2型	1		1	3	6	12	5	1	3	96.9	65
		3型	9	3	4	4	5	5	1		1	71.9	24
4~9	59	1型	3		1	4	8	8	10	11	14	94.9	126
		2型	1	2	5	9	14	21	6		1	98.3	37
		3型	17	17	8	11	2	2	1		1	71.2	10
10~14	37	1型		3	3	6	10	8	5	2		100	34
		2型	1	2	11	5	10	4	4			97.3	21
		3型	21	7	5	1	3					43.2	8
15~19	39	1型	3		8	1	8	10	5	4		92.3	43
		2型		9	8	10	6	4	2			100	14
		3型	12	15	8	3	1					69.2	6
20~24	18	1型		2	2	5	3	5	1			100	24
		2型	1	1	4	6	4	2				94.4	17
		3型	10	3	1	2	1		1			44.4	12
25~29	24	1型	2	2	2	6	4	4	2		2	91.7	32
		2型	5	4	4	6	3		1	1		79.2	15
		3型	12	3	1	5	3					50.0	13
30~34	13	1型	5	4			2	1			1	61.5	17
		2型		3	2	3	1	4				100	17
		3型	7	2	3	1						46.2	7
35~39	19	1型	6	2	5	3		2	1			68.4	14
		2型	1		2	5	6	4	1			94.7	29
		3型	7	3	5	2	1	1				63.2	10
40~	73	1型	10	10	10	17	11	8	7			86.3	20
		2型	9	10	11	17	10	12	2	2		87.7	19
		3型	18	7	13	11	13	9	1	1		75.3	18
不明	7	1型		1	2			2	1		1	100	35
		2型		2	1		2	1			1	100	24
		3型	3	1		2	1					57.1	13
全体	352	1型	41	24	36	43	49	55	36	29	39	88.4	48
		2型	25	33	49	64	63	70	29	10	9	92.9	28
		3型	133	61	48	43	34	22	5	2	4	62.2	14

抗体保有率(%) : 検査数に占める中和抗体陽性数の割合
 平均抗体価(倍) : 中和抗体陽性者の抗体価の相乗平均値

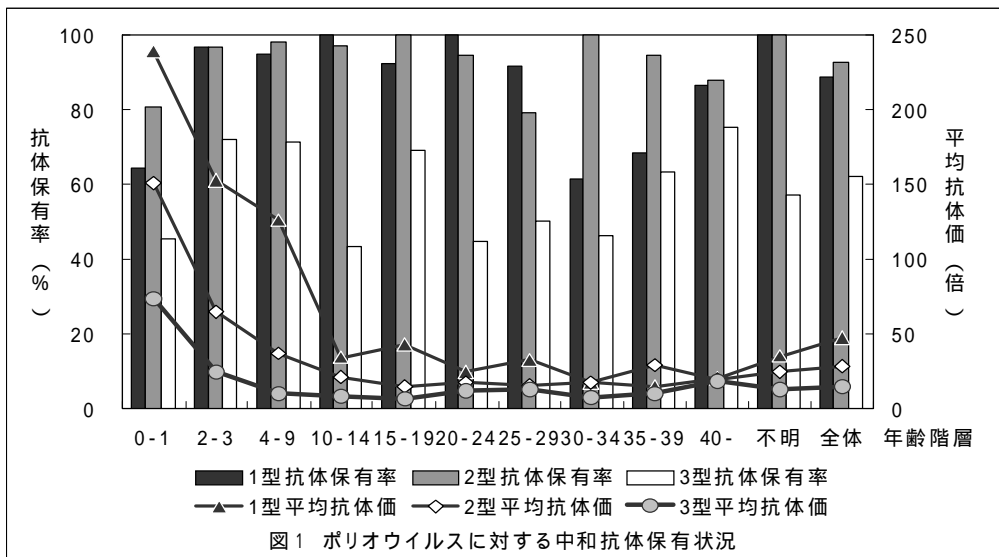


図1 ポリオウイルスに対する中和抗体保有状況

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。352名の調査対象者のうちワクチン接種者が264名、ワクチン未接種者が13名、ワクチン接種歴不明者が75名(21.3%)であった。ワクチン接種者と未接種者の抗体保有率と平均抗体価を比較すると、0から9歳における年齢階層では、ワクチン接種者の方が抗体保有率と平均抗体価ともに高い傾向が見られたが、それ以上の年齢階層ではワクチン接種者と未接種者に大きな差は見られなかった。また、0～1歳においては、ワクチン接種歴と罹患歴が無いにもかかわらずポリオ2型ウイルスに対し、高い抗体価を示す検体が含まれていたため、ポリオ2型の平均抗体価が、ワクチン接種者よりも高い値を示した。

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 (歳)	ポリオワクチン接種歴	検査数 (件)	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(倍)	抗体保有率(%)	平均抗体価(倍)	抗体保有率(%)	平均抗体価(倍)
0～1	有	24	75.0	246	95.8	140	58.3	74
	無	6	33.3	181	33.3	362	0	<4
	不明	1	0	<4	0	<4	0	<4
2～3	有	31	100	153	100	65	74.2	24
	無							
	不明	1	0	<4	0	<4	0	<4
4～9	有	57	96.5	130	100	37	71.9	10
	無	1	0	<4	0	<4	0	<4
	不明	1	100	32	100	32	100	8
10～14	有	34	100	33	97.1	21	41.2	8
	無							
	不明	3	100	40	100	20	66.7	6
15～19	有	35	91.4	41	100	13	68.6	6
	無							
	不明	4	100	64	100	27	75.0	5
20～24	有	14	100	20	92.9	19	42.9	14
	無							
	不明	4	100	45	100	13	50.0	8
25～29	有	16	93.8	42	68.8	13	68.8	12
	無	1	100	4	100	16	0	<4
	不明	7	85.7	23	100	18	14.3	16
30～34	有	8	75.0	18	100	23	50.0	7
	無							
	不明	5	40.0	16	100	11	40.0	8
35～39	有	10	60.0	11	90.0	30	70.0	10
	無	1	100	16	100	8	0	<4
	不明	8	75.0	18	100	32	62.5	11
40～	有	29	82.8	21	93.1	19	79.3	13
	無	4	100	10	75.0	16	75.0	32
	不明	40	87.5	20	85.0	20	72.5	23
不明	有	6	100	45	100	32	50.0	20
	無							
	不明	1	100	8	100	4	100	4
総計	有	264	91.3	60	95.8	30	64.4	13
	無	13	61.5	19	53.8	35	23.1	32
	不明	75	82.7	23	89.3	19	61.3	15

抗体保有率(%) : 検査数に占める中和抗体陽性数の割合
 平均抗体価(倍) : 中和抗体陽性者の抗体価の相乗平均値

第3 インフルエンザ

1 感受性調査

(1) 調査対象

平成 20 (2008) 年 7 ~ 11 月に都内協力保健所から搬入された計 355 例の血清のうち、検査可能であった 347 件を対象とした。

表 1 年齢階層と検査件数

年齢階層 検査件数	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-49	50-59	60-	計
	81	42	38	39	18	24	13	19	28	33	12	347

(2) 調査方法

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 で一晩処理し、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 (2008/2009 シーズン用ワクチン株および参照株抗原) 液を用い、各抗原に対する HI 抗体価を測定し、年齢階層別 (表 1) に集計して比較検討を行った。使用した抗原型を以下に示す。

ア A/Brisbane/59/2007 (H1N1) 株 : 2008/2009 シーズンワクチン株

2007/2008 シーズンのワクチン株 (A/Solomon Islands/3/2006) 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、2008/2009 シーズンのワクチン株となった。

イ A/Urguai/716/2007 (H3N2) 株 : 2008/2009 シーズンワクチン株

WHO のワクチン推奨株として A/Brisbane/10/2007 株が選定されていたが国内でのワクチン製造段階で抗原変異を起こすことが明らかとなったため、類似株である本株が 2007/2008 シーズンに引き続いて国内のワクチン株として採用された株である。

ウ B/Florida/07/2004 (山形系) 株 : 2008/2009 シーズンワクチン株

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/Shanghai/361/2002 株に近縁な株である。2007/2008 シーズンの参照株であった株である。

エ B/Malaysia/2506/2004 (Victoria 系) 株 : 2008/2009 シーズン参照株

2005/2006 シーズンに流行した Victoria 系の B 型株であり、2007/2008 シーズンは山形系統の株が流行すると予測されたことから参照株となった。

(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総接種率は、わずか 19.0%で対象者の半数にも満たなかった昨年(41.2%)のさらに半分以下といった低率であった。年齢階層別にみると 50～59 歳群の 6.1%が最低で、60 歳以上と 0～4 歳群では 8.3%、9.9%と 1 割以下であり、15～19 歳群が 18.4%と低い接種率であった。それ以外の群では 10～14 歳群で 34.2%、次いで 30～39 歳群が 30.8%と若干接種率の増加が見られたが他の群は 20.8～27.8%の接種率であり、全体的に低い接種率となった(図 1)。

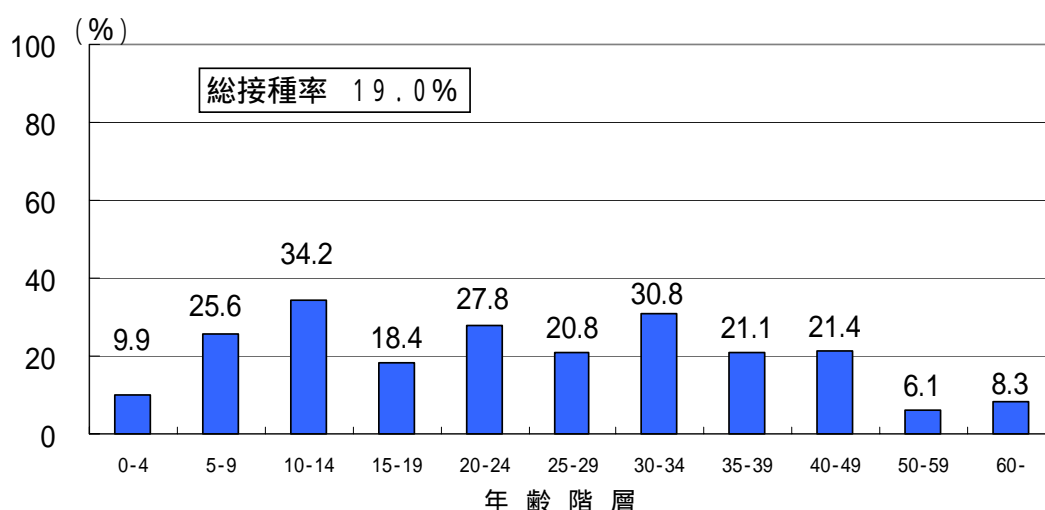


図 1 流行予測調査対象者におけるインフルエンザワクチン接種率

イ A/Brisbane/59/2007 (H1N1) 株に対する抗体保有状況

本株に対する各年齢階層の 10 倍以上の抗体保有率は 0～4 歳群が 65.4%とやや低かったものの、その他の年齢階層では 92.3～100%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、0～4 歳の年齢階層以外は 73.7～94.9%の範囲にあり、高い抗体価を獲得していたことが判明した。各年齢階層群のうち、40 倍以上の抗体保有率が最も高かったのは、15～19 歳群であり、次いで 20～24 歳群、10～14 歳群であった。調査対象者全体における本株に対する 40 倍以上の抗体保有率(74.1%)は、昨年(50.8%)よりも高く、かつ他の抗原各株の保有率よりも高いことから、抗体保有率が著しく上昇している事が明らかとなった(表 2、図 2)。

ウ A/Urguai/716/2007(H3N2)株に対する抗体保有状況

本株に対する調査対象者全体の 10 倍以上の抗体保有率は 81.8%と高率であり、年齢階層別では 0～4 歳群(55.6%)を除いて 83.3～96.4%の範囲にあり、多くの人が抗体を獲得していることが判った。特に、5～24 歳群までと 40～49 歳群は 92%以上の高い保有率を示していた。しかし、40 倍以上の抗体保有率は、5～14 歳群の 71.1～73.8%がやや高率で、次いで 15～24 歳群が 64.1～66.7%と半数以上の抗体保有率があるが、他の

年齢群は、0～4歳群の14.8%を最低に23.1～30.3%程度にとどまった。

調査対象者全体の40倍以上の抗体保有率は、41.8%と低率であり、今回調査した抗原中で最も抗体保有率が低いことが判明した(表2、図2)。

表2 2008年流行予測事業調査検体におけるインフルエンザ抗体保有状況

年齢階層	A/Brisbane/59/2007				H I 抗体価									HI抗体保有率(%)	
	計	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	HI価10倍以上	HI価40倍以上
0-4	81	28	18	4	3	4	2	4	8	6	3		1	65.4	38.3
5-9	42			2		8	4	2	4	10	8	3	1	100.0	95.2
10-14	38	1	3	1		5	3	3	6	7	3	2	4	97.4	86.8
15-19	39			2	3	2	3	9	6	4	6	2	2	100.0	94.9
20-24	18		1	1		1	2	5	5	1		2		100.0	88.9
25-29	24		3	2	1	5	5	5		1	1	1		100.0	79.2
30-34	13	1	2		5	2		3						92.3	76.9
35-39	19	1	2	2	3	3	1	3	3	1				94.7	73.7
40-49	28		4	2	7	3	5	4	2	1				100.0	78.6
50-59	33		7	1	7	6	5	4	2		1			100.0	75.8
60-	12		1	1	1	4	2	2		1				100.0	83.3
計	347	31	41	18	30	43	32	44	36	32	22	10	8	91.1	74.1

年齢階層	A/Urquai/716/2007				H I 抗体価									HI抗体保有率(%)	
	計	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	HI価10倍以上	HI価40倍以上
0-4	81	36	31	2	1	4	2	2		1	2			55.6	14.8
5-9	42	6	4	1	5	5	5	7	4	5				85.7	73.8
10-14	38	3	3	5	7	6	5	8		1				92.1	71.1
15-19	39	2	4	8	8	4	5	7	1					94.9	64.1
20-24	18	1	2	3	6		3	2		1				94.4	66.7
25-29	24	3	7	5	6	1	1						1	87.5	37.5
30-34	13	2	5	3	1	2								84.6	23.1
35-39	19	2	9	3	2	2	1							89.5	26.3
40-49	28	1	14	5	3	2	1	2						96.4	28.6
50-59	33	5	10	8	5	3	1	1						84.8	30.3
60-	12	2	5	2	2	1								83.3	25.0
計	347	63	94	45	46	30	24	29	5	8	2	0	1	81.8	41.8

年齢階層	B/Florida/4/2006(Yamagata lineage)				H I 抗体価									HI抗体保有率(%)	
	計	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	HI価10倍以上	HI価40倍以上
0-4	81	37	32	4	5		1	2						54.3	9.9
5-9	42	3	17	8	8	2	1	2	1					92.9	33.3
10-14	38	1	4	4	9	10	5	3	1			1		97.4	76.3
15-19	39			5	1	10	6	9	6		1	1		100.0	87.2
20-24	18			1	2		8	3	2	2				100.0	94.4
25-29	24		2	4	4	6	3	3	2					100.0	75.0
30-34	13		4		2	5	2							100.0	69.2
35-39	19		4	4	2	1	4	3			1			100.0	57.9
40-49	28		4	4	9	5	3	2	1					100.0	71.4
50-59	33	2	7	11	3	5	3	2						93.9	39.4
60-	12		4	4	3		1							100.0	33.3
計	347	43	78	49	48	44	37	29	13	2	2	2	0	87.6	51.0

年齢階層	B/Malaysia/2506/2004(Victoria lineage)				H I 抗体価									HI抗体保有率(%)	
	計	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	HI価10倍以上	HI価40倍以上
0-4	81	40	29	5	5	1	1							50.6	8.6
5-9	42	4	17	11	4	4	1	1						90.5	23.8
10-14	38		7	10	9	6	3	3						100.0	55.3
15-19	39		2	5	9	11	6	4		2				100.0	82.1
20-24	18		4		3	3	5	3						100.0	77.8
25-29	24		3	1	5	4	5	6						100.0	83.3
30-34	13	2			2	4	1	2						84.6	69.2
35-39	19		2	3	4	5	3	1		1				100.0	73.7
40-49	28		5	4	9	6	4							100.0	67.9
50-59	33	1	8	8	6	4	1	5						97.0	48.5
60-	12		5	3		3	1							100.0	33.3
計	347	47	82	52	56	51	31	25	0	3	0	0	0	86.5	47.8

エ B/Florida/07/2004 株に対する抗体保有状況

本株に対する調査対象者の 10 倍以上の抗体保有率は 87.6% であり AH1 亜型株に次ぐ保有率の高さであった。0~4 歳群の抗体保有率は 54.3% と低かったが、他の年齢群は、92.9~100% と高く、多くの年齢層が抗体を保有していることが判った。一方、40 倍以上の抗体保有率は、10~29 歳群で 75.0% 以上となり、特に 20~24 歳群は 94.4% と高率であった。他の年齢群では 40~49 歳群が 71.4%、30~34 歳群が 69.2%、35~39 歳群が 57.9% であったが、これ以外の年齢群では 39.4% 以下となり、特に 0~4 歳群では 9.9% と低率であった。全体での 40 倍以上抗体保有率は、51.0% と低めであるが、AH1 亜型株に次ぐ保有率の高さであった(表 2、図 2)。

オ B/Malaysia/2506/2004 株に対する抗体保有状況

本株に対する調査対象者の 10 倍以上の抗体保有率は、86.5% であった。他の抗原株と同様に 0~4 歳群の抗体保有率は低く 50.6% であったが、他の年齢群では 84.6% 以上の高い保有率を示している。一方、40 倍以上の抗体保有率は、15~29 歳群で 77.8% 以上とやや高い保有率であった。次いで 35~39 歳群では 73.7%、30~34 歳群では 69.2%、40~49 歳群では 67.9% であったが、14 歳以下と 50 歳以上では 55.3% 以下の低率となった(表 2、図 2)。

(4) 考察

0~4 歳群は、インフルエンザウイルスに暴露され、抗体を獲得する機会が他の年齢群に比べ限られていることから、積極的なワクチン接種による抗体の獲得が必要な年齢群である。しかし、ワクチン接種率は他の年齢群に比べ低い(9.9%)ので(図 1)、抗体保有率は各年齢階層中で下位となってしまう(表 2)。しかも、B 型ウイルスのように 2 種類の異なった系統の株のうち 1 種類が流行前の調査によってワクチン株として採用される現行のシステムでは、2 系統のワクチン接種を受けるには最低でも 2 年以上が必要である。本調査において年齢階層別の抗体保有率を比較すると生後 5 年以上で明らかに抗体保有率が上昇する結果が得られている。したがって、生後 4 年までは積極的なワクチン接種や感染予防策によって感染防御を行う必要性が高い時期であると考えられる(表 2)。

5~9 歳群、10~14 歳群、15~19 歳群および 20~24 歳群は、学童および学生として集団生活を行う機会が多いことから最もインフルエンザ等の感染症が流行しやすい年齢群である。これらの年齢群の抗体保有率は、ワクチン接種(5~9 歳群:25.6%、10~14 歳群:34.2%、15~19 歳群:18.4%、20~24 歳群:27.8%)や流行ウイルスによる暴露によって他の年齢群に比べ高くなる傾向があり、0~4 歳群と対照的である(図 1)。

特に、15~19 歳群のワクチン接種率は、18.4% しかないにもかかわらず 10 倍以上の抗体保有率は 92.1% 以上、40 倍以上の抗体保有率は対象抗原によって差はあるが 64.1~94.9% の保有率があり、いずれの場合も高抗体価を獲得している割合が高く、この年齢群の特長であると言える。

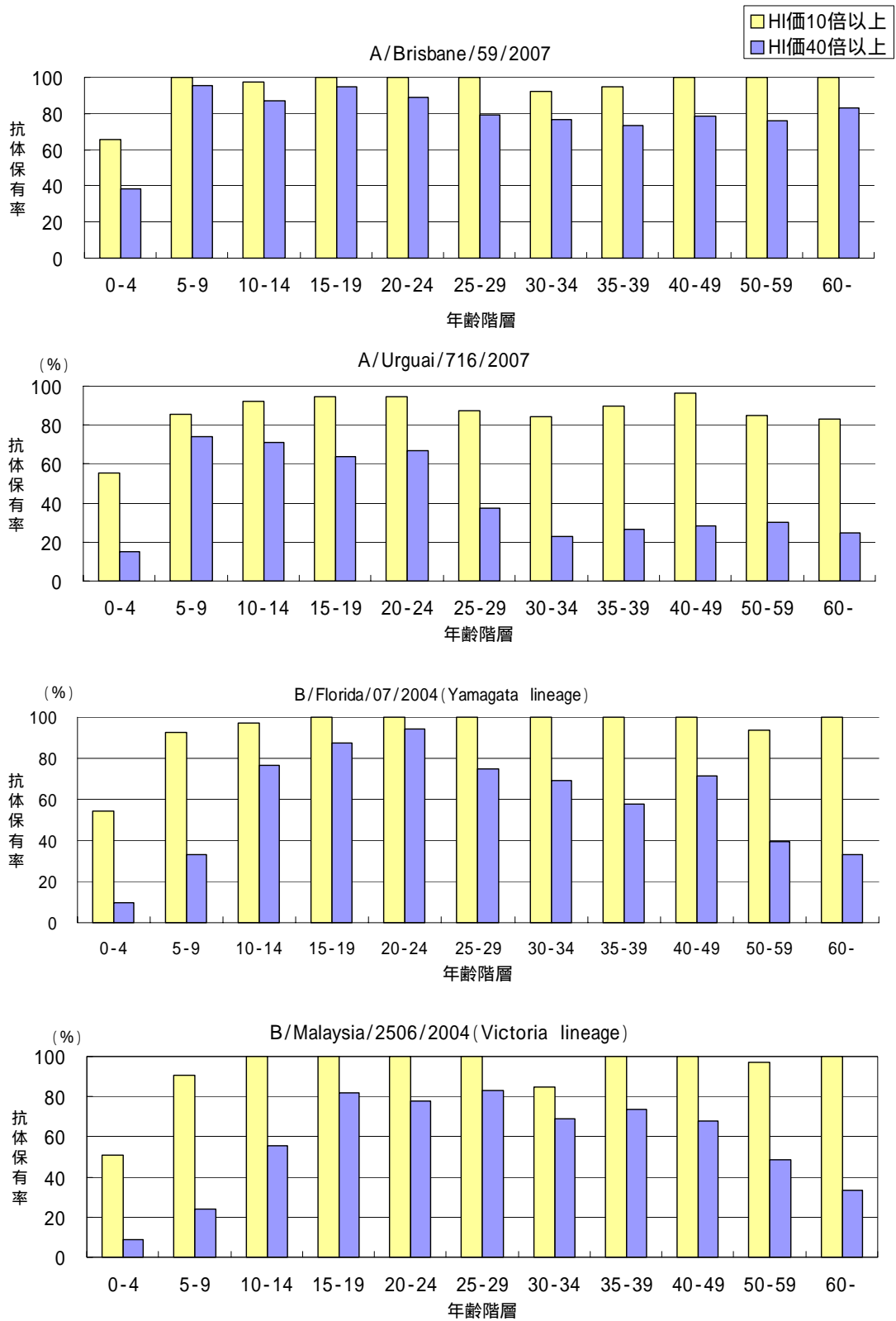


図2 インフルエンザ各抗原株に対するHI抗体保有状況

25～29 歳群、30～34 歳群、35～39 歳群、40～49 歳群は、ワクチン接種率（20.8～30.8%）と10倍以上の抗体保有率（84.6～100%）に関しては学童および学生群に次ぐ年齢群であり、高い接種率、保有率を獲得している。これらの年齢群は、学童および学生群の保護者の年齢群として推測できることから、積極的な抗体獲得の機会が多いため高い抗体保有率を維持していると推察できる。一方、40倍以上の抗体保有率（23.1～83.3%）は学童および学生群に比べると明らかに減少しており、感染防御としてのワクチン効果については、十分ではない可能性が考えられる。

今回の調査では、50～59 歳群、60 歳以上群のワクチン接種率は6.1%、8.3%ですべての年齢群で一番低い接種率となった。しかし、各抗原に対する10倍以上の抗体保有率は、83.3～100%と高率であり、重症化を阻止するために必要な抗体保有としては十分であることが判明した。一方、40倍以上の抗体保有率では、25.0～83.3%と大きな幅があり、抗原種類によって獲得される抗体に差があることが判った。今回の調査でA/H1 亜型以外では40倍以上の抗体保有率が25.0～48.5%と低率であることが判明していることから、ワクチン接種等による早急なる抗体獲得手段の実行が望まれる。

2008/2009 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 亜型株：74.1%、AH3 亜型株：41.8%、B 型株：51.0%、B 型参照株：47.8%であり、AH1 亜型株を除く3株に対しては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, 他イノゲン研究会, 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 20 (2008) 年 10 月 8 日から平成 21 (2009) 年 1 月 28 日までに都内各保健所管内の幼稚園および小中学校で初発生したインフルエンザ様疾患の集団発生 29 事例 114 人の学童から採取したうがい液を調査対象とした。

(2) 調査方法

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 2008/2009 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 (2007/2008 シーズンおよび 2008/2009 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

2008/2009 シーズンの東京都における最初の集団発生は、平成 20 年 10 月上旬に小学校で発生した事例で、うがい液 4 件からインフルエンザウイルス B 型遺伝子が検出された。この後、12 月に AH1 亜型および AH3 亜型の発生があり、平成 21 年 1 月下旬までに計 29 事例の集団発生が確認された。シーズンを通しての流行型は、AH1 亜型であったが、AH3 亜型が都内各所で発生し、B 型の流行も散発的に発生していた。また、2008/2009 シーズンの流行は、昨年 10 月から本年 1 月までの小流行と 1~3 月までの中流行および 3 月以降の小流行の 3 つに分けることができ、流行規模は 2 月をピークとした 1~3 月の流行時が例年並であった。よって、シーズン全体の流行を合算すると流行規模が大きくなるが各流行時期毎では平年並みとなった。しかし、2009 年 6 月まで AH3 亜型の流行が続き、さらに、7 月にも散発発生がみられる等、流行の長期化が懸念されている。

2008/2009 シーズンにヒト検体から分離したインフルエンザウイルス分離株は、AH1 亜型 24 株、AH3 亜型 1 株、B 型 3 株の計 28 株であった。これらの分離株と 2008/2009 シー

ズン用ワクチン株抗血清を用いて抗原同定 HI 試験を行いワクチン株との交差性を検討した。その結果、AH1 亜型分離株は A/Brisbane/59/2007 (H1N1)株抗血清(ホモ HI 価 160 倍)に対してほとんどの株が 40~160 倍の HI 価を示したものの、10~20 倍の低 HI 価を示す株も一部には存在していた。また、AH3 亜型分離株は、A/Brisbane/59/2007(H3N2)株抗血清(ホモ HI 価 320 倍)に対して 80~160 倍の HI 価を有しており、ワクチン株との交差反応性のある株であることが判った。B 型分離株は Victoria 系統の株でありワクチン株(山形系統)である B/Florida/4/2006 株抗血清(ホモ HI 価 320 倍)に対しては 10 倍以下の HI 価であった。しかし、2007/2008 年シーズンにワクチン株であった B/Malaysia/2506/2004 株(Victoria 系統株)抗血清(ホモ HI 価 640 倍)に対しては 80~320 倍の HI 価を有していた。これらより、2008/2009 年シーズンの B 型分離株は、B/Malaysia/2506/2004 株に近縁な株(HI 価:160~320 倍)と交差反応性の低下した株(HI 価:80 倍)の 2 種類の株が混合していることが判った。

一方、PCR 法によるウイルス遺伝子検出により、AH1 亜型 78 件、AH3 亜型 17 件、B 型 9 件の計 104 件が検出され、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 亜型株の今シーズン流行株は、ワクチン株(A/Brisbane/59/2007)を含む枝の延長上にあり、昨シーズンの流行株の一部を含むグループを形成していたことが明らかとなった。今シーズンの流行株は、全てこのグループに集約されており、昨シーズンのように系統樹上の他の位置に出現する株は存在しなかった。また、2009/2010 年シーズンのワクチン株は、2008/2009 年シーズンと同じく A/Brisbane/59/2007 株がワクチン候補株として WHO から推奨されている。AH3 亜型株の今シーズン流行株は、系統樹上でワクチン株(A/Uruguay/716/2007:A/Brisbane/10/2007 類似株)を含む大きな群に属していたがワクチン株から分枝したところに位置していた。一方、今シーズンの B 型流行株は Victoria 系統の株であり、ワクチン株(B/Florida/4/2006)が属する山形系統の株とは大きく異なっていた。

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、当初 B 型の流行が先行したが、シーズン全般では AH1 亜型が流行の主流であった。しかし、AH3 亜型の地域流行や AH1 亜型と混合して流行している地域も見うけられたこと、散発的な B 型の流行も確認されたことから全体としては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 4 シーズン続いたことで、流行時期の長期化が定着してきたことが示唆された。さらに、各亜型株の抗原性状の解析から新しく設定された各亜型のワクチン推奨株よりも更に変異が進行した株が流行する可能性も推察され、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た。

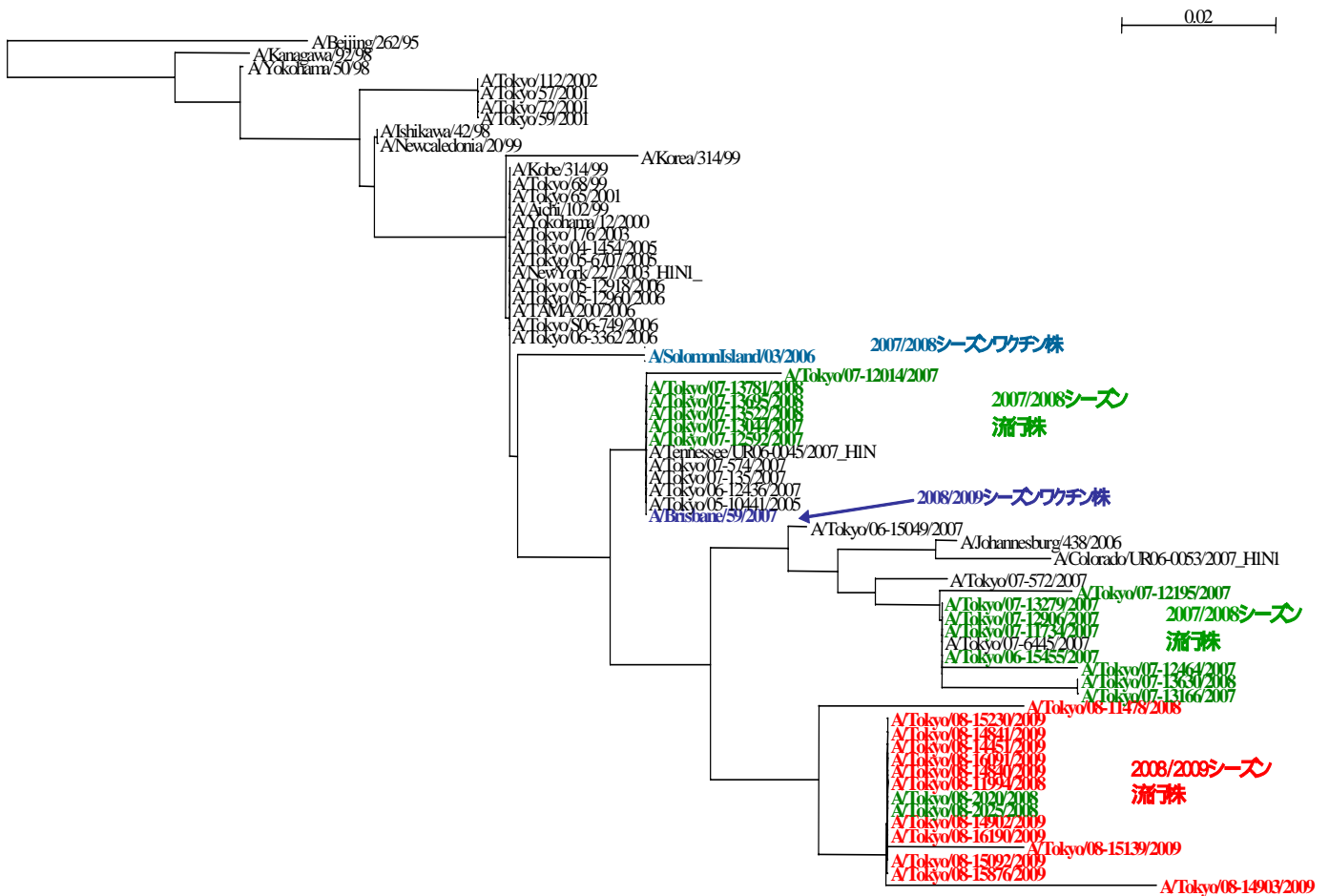


図3 東京都におけるA/H1N1型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

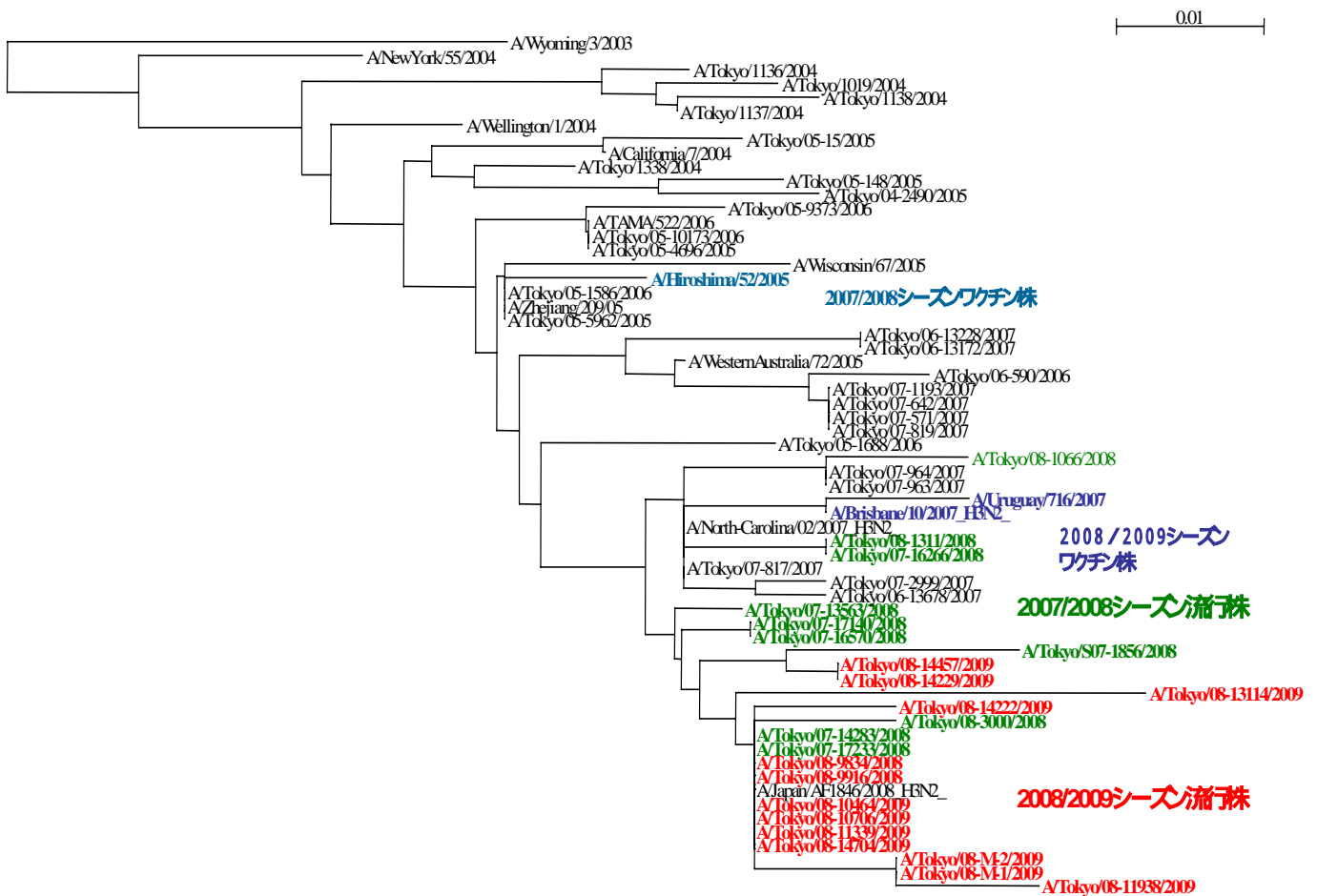


図4 東京都におけるA/B型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

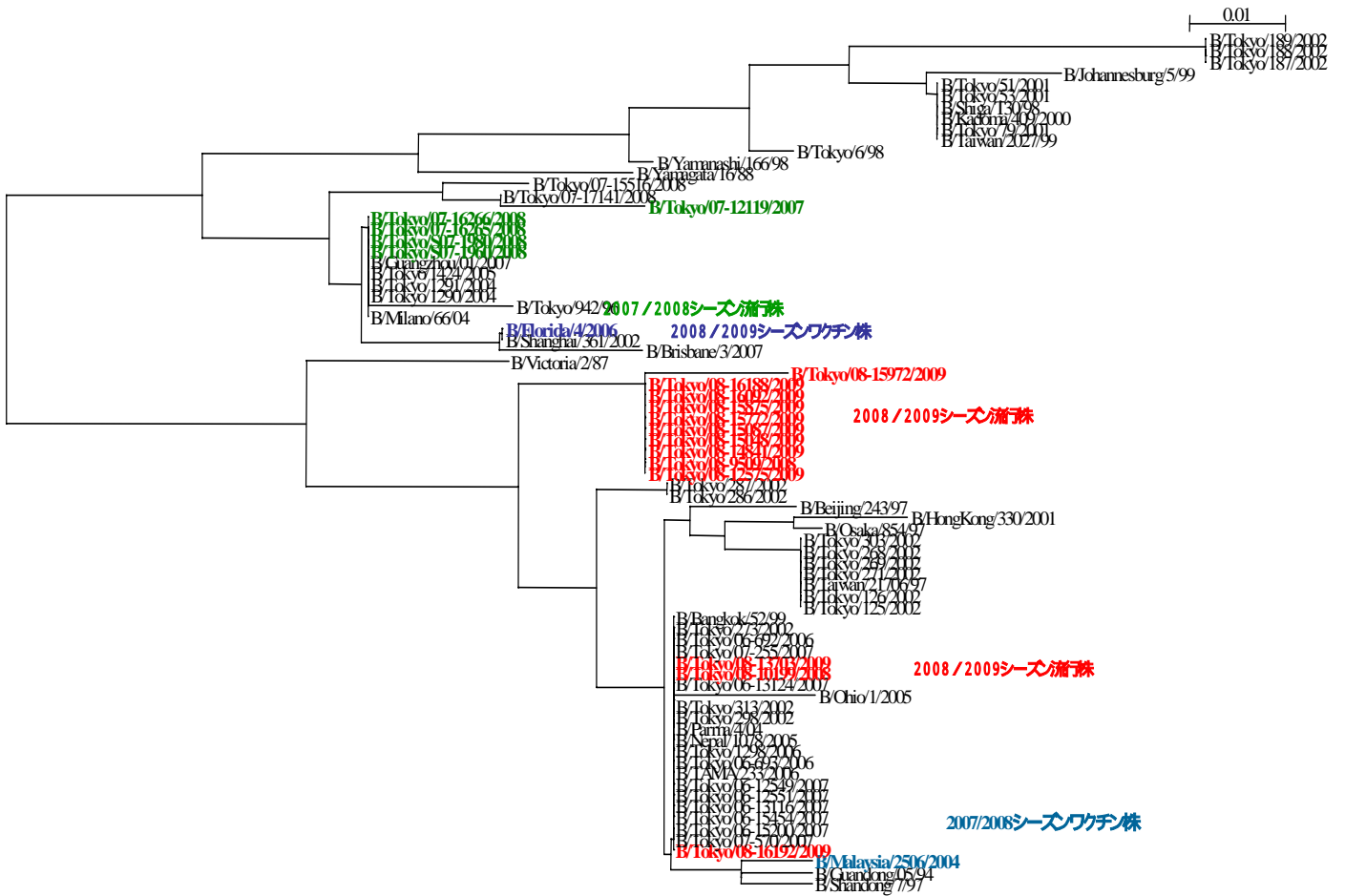


図5 東京都におけるインフルエンザB型ウイルスのHA遺伝子系統樹

第4 ジフテリア・百日咳・破傷風

1 調査対象

2008年度の調査は、千代田区、台東区、渋谷区、池袋、江戸川区、八王子市、町田、多摩立川、及び多摩小平保健所の計9保健所の協力により0歳の乳児から89歳までの355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。また、今年度は凝集反応法による百日咳菌凝集素価を百日せき凝集反応用抗原「生研」相菌東浜株、および山口株を用いて測定した。

破傷風毒素に対する抗体価は破傷風トキソ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355例のワクチン接種歴を表1に示した。ワクチン接種についての確実な回答は年齢が上がるに従い減少し、特に40歳以上の80.0%（60/75）が予防接種の回数や有無について不明であった。回数、有無不明の120例（33.8%）を除いて算出したワクチン接種率は全体で97.4%と高率であった。今年度の調

査では小児での未接種例は無く、未接種6例は17歳が1例、他5例は50歳以上であった。また2回以上のワクチン接種は40歳以下で95%から100%と高水準を維持していた。

表 1 抗ジフテリア毒素抗体調査数 (平成20年度)

年齢群	ワクチン接種回数								検査数	接種率 (%)	2回以上 接種率 (%)
	未接種	1回	2回	3回	4回	5回	不明				
							回数	有無			
0			2	5					7	100.0	100.0
1~4		1	1	29	40		5		76	100.0	98.6
5~9			1	4	38		2		45	100.0	100.0
10~19	1	2	2	9	27	21	7	9	78	98.4	95.2
20~29				2	16	7	10	7	42	100.0	100.0
30~39				4	7	1	8	12	32	100.0	100.0
40~49				3	2	2	5	16	28	100.0	100.0
50~	5	1		1	1		8	31	47	37.5	25.0
計	6	4	6	57	131	31	45	75	355	97.4	95.7

イ 抗体保有状況

抗ジフテリア毒素抗体の発症防御レベルは国外の流行例の調査から0.1 IU/mlと考
られている。調査対象355名における、抗体保有状況を表2に示した。

表 2 年齢階層別 抗ジフテリア毒素抗体 保有状況 (平成20年度)

年齢群	検査数	抗ジフテリア毒素抗体価 (IU/ml)									平均 抗体価* IU/ml	0.01IU/ml以上 抗体保有率 (%)	0.1IU/ml以上 抗体保有率 (%)
		<0.01	0.01~	0.032~	0.10~	0.32~	1.0~	3.2~	10~	32~			
			0.031	0.09	0.31	0.9	3.1	9	31				
0	7			1		1	5				1.567	100.0	85.7
1~4	76			5	13	22	18	7	10	1	4.052	100.0	93.4
5~9	45			2	9	16	11	7			1.487	100.0	95.6
10~19	78	5	7	17	16	11	14	4	2	2	2.461	93.6	62.8
20~29	42	1	4	10	10	15	1	1			0.444	97.6	64.3
30~39	32	4	5	10	10	1	2				0.193	87.5	40.6
40~49	28	3	4	9	4	7	1				0.211	89.3	42.9
50~	47	32	4	6	2	1	2				0.111	31.9	10.6
計	355	45	24	60	64	74	54	19	12	3	1.063	87.3	63.7

* : 抗体価の幾何平均

今回の調査では発症防御レベルの0.1 IU/ml以上の抗体保有率は63.7%であった。抗体は保有していたが発症防御レベルに満たない0.01 IU/mlから0.1 IU/ml未満の例が23.7% 84例あった。また抗体保有率は9歳以下、10歳から29歳、30歳から49歳、50歳以上と年代が高くなるに従い低率化している。50歳以上では発症防御レベル抗体保有率は10.6%にまで低下しており、68.1%(32/47)は0.01IU/ml以下の免疫の無い状況にあった。

図1に調査した全例の抗体価の分布を、表3に予防接種回数別の抗体保有状況を示した。ワクチン接種歴のない6例のうち5例は0.01IU/ml未満であったが、1例につい

ては 68 歳の例で 0.027 IU/ml の抗体を有していた。抗体が検出されなかった未接種 5 例、接種回数は不明であるが接種歴がある 6 例を含めたワクチン接種群のうちの 12 例、接種有無不明群の 28 例、計 45 例 12.7% が 0.01 IU/ml 以下であった。感染防御レベルの 0.1 IU/ml 保有率はワクチン接種 2 回群では 50% あったが、1 回のみの 4 例は感染防御レベル以下であった。

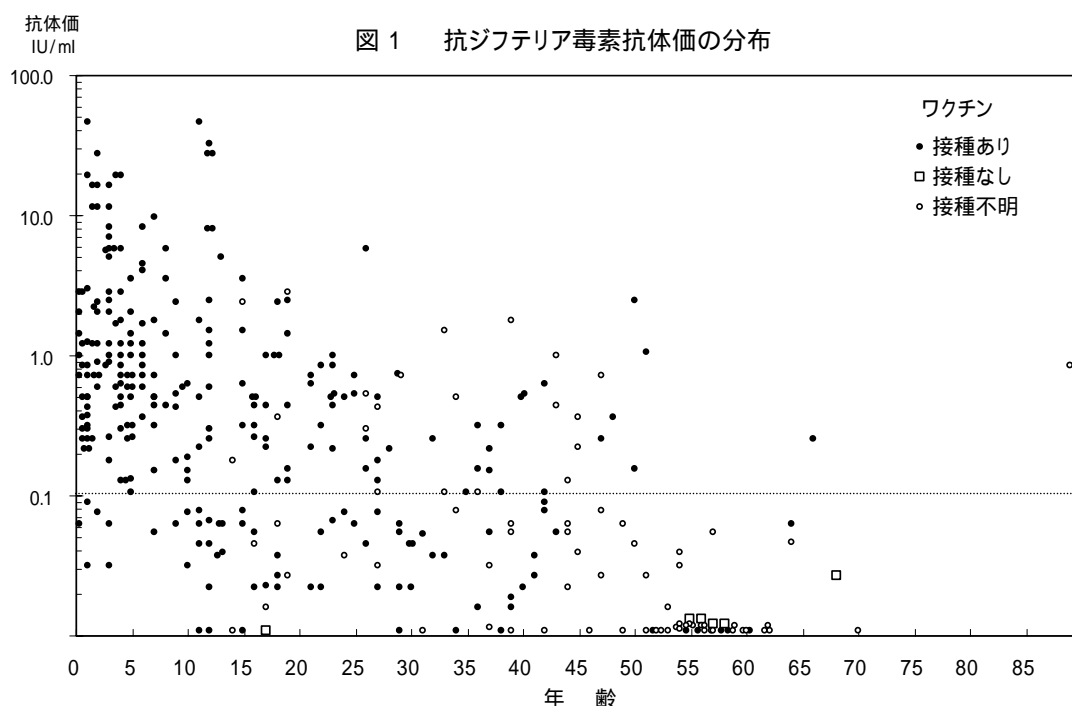


表 3 予防接種歴別 抗ジフテリア毒素抗体 保有状況 (平成20年度)

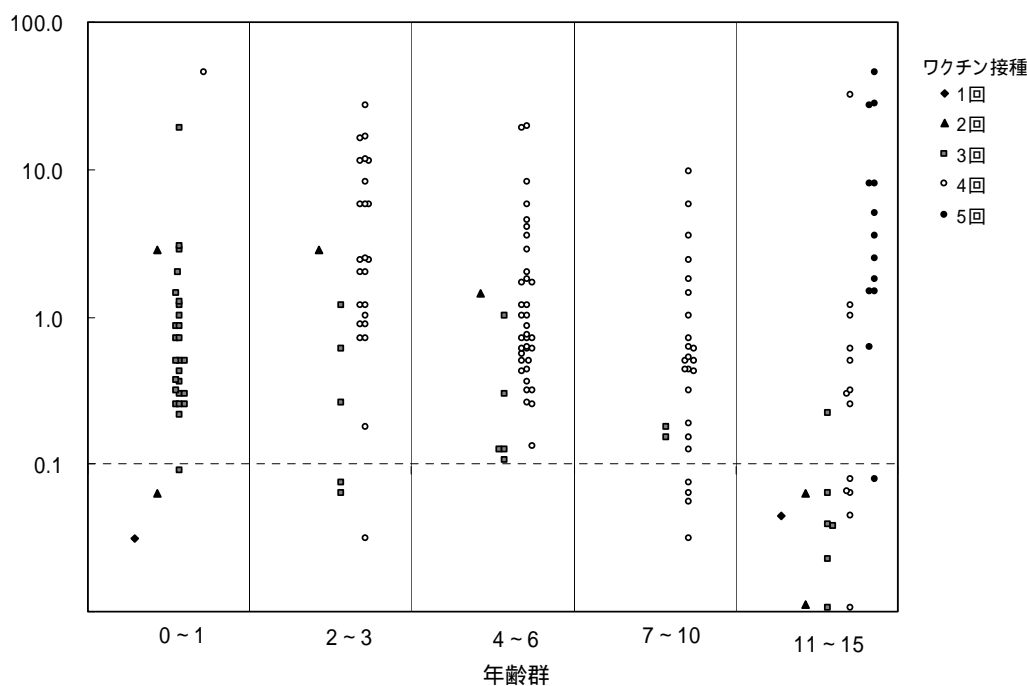
予防接種歴	検査数	抗ジフテリア毒素抗体価 (IU/ml)									平均抗体価* IU/ml	0.01IU/ml以上 抗体保有率 (%)	0.1IU/ml以上 抗体保有率 (%)
		<0.010	0.010~ 0.031	0.032~ 0.099	0.100~ 0.319	0.320~ 0.999	1.000~ 3.199	3.200~ 9.999	10.000~ 32.000	>32.000			
未接種	6	5	1								0.006	16.7	0.0
1回	4	1	1	2							0.025	75.0	0.0
2回	6	1		2			3				1.214	83.3	50.0
3回	57	2	4	7	22	12	9		1		0.814	96.5	77.2
4回	131	2	3	16	23	38	26	13	8	2	2.738	98.5	84.0
5回以上	31		1	4	5	8	6	4	2	1	4.601	100.0	83.9
不明回数	45	6	6	11	7	7	5	2	1		0.934	86.7	48.9
不明有無	75	28	8	18	7	9	5				0.223	62.7	28.0
計	355	45	24	60	64	74	54	19	12	3	1.063	87.3	63.7

* : 抗毒素抗体価の幾何平均

図 2 に年齢、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示した。ワクチンを 3 回もしくは 4 回接種群も年齢が上がるにつれ抗体価の分布は徐々に低値化している。2 期接種例を含む 11 歳から 15 歳では、ばらつきはあるが接種回数による抗体価の分布域に差が認められる。4 回接種群の抗体価の分布域は 1 例が突出しているために幅広くはなっているが、2 期接種群では 4 回接種群より高値側に移っており

追加接種の効果がうかがえる。これらのことからワクチン接種後の期間が長くなることによる抗体価の低下は明らかと考えられる。

図2 小児の抗ジフテリア毒素抗体価の分布



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者数は激減したとはいえ、今日でも発展途上国を中心にジフテリアのまん延が続いている。2006年には国外で感染したと思われるジフテリア症が報告され、2001年以降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ことから、わが国では予防接種の普及により辛うじて流行しない状況にあるといえる。2009年2月には東京都においても、国内6例目のジフテリア毒素産生性ウルセランス感染症が発生している¹⁾。この例ではネコからの感染の可能性が強く疑われているが、ウルセランス菌はウマやウシなどの牧畜の常在菌であり、以前から無殺菌の乳製品を摂取することにより感染することが知られている。イヌの調査においてジフテリア毒素産生ウルセランス菌が分離されたという報告もあり、ヒトへの感染にペット動物が介在する可能性を示唆する。このようなジフテリア毒素産生性ウルセランス菌がヒトに感染するとジフテリア様症状を呈し、治療には抗菌薬と共にジフテリア抗毒素血清が用いられる。これまで国内で発生したジフテリア毒素産生性ウルセランス菌感染症の患者6例は、ともに50歳代である。これらジフテリア症予防のためには高年齢層を中心とした抗ジフテリア毒素抗体保有のさらなる推進が望ましい。

1) .病原微生物検出情報 Vol.30 7 *Corynebacterium ulcerans* 感染による急性鼻咽頭炎を呈した1例
国立感染症研究所

(2) 百日咳

ア 予防接種率

百日咳菌の抗体調査に供試した 355 例のワクチン接種歴を表 4 に示した。年齢が上がるに従いワクチン接種についての確実な回答は減少し、40 歳以上の 78.6% (59/75) が予防接種の回数や有無について不明であった。ワクチン接種率は接種回数、接種有無不明の 117 例を除いて算出した。全体で一回以上 96.6%、2 回以上は 95.4% と高率であったが、50 歳以上では 25.0% と非常に低い接種率であった。

表 4 抗百日咳抗体 調査数 (平成20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 (%)
	未接種	1回	2回	3回	4回	不明				
						回数	有無			
0			2	5				7	100.0	100.0
1~4		1	1	29	40	5		76	100.0	98.6
5~9			1	4	38	2		45	100.0	100.0
10~19	1	2	2	13	45	5	10	78	98.4	95.2
20~29	1			2	23	9	7	42	96.2	96.2
30~39				5	7	8	12	32	100.0	100.0
40~49				4	4	4	16	28	100.0	100.0
50~	6				2	6	33	47	25.0	25.0
計	8	3	6	62	159	39	78	355	96.6	95.4

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。

抗 PT 抗体および抗 FHA 抗体の年齢群ごとの保有状況を表 5 に示した。1 単位以上の抗体保有率は抗 PT 抗体で 92.7%、抗 FHA 抗体は 100% であった。また、10 単位以上の抗体保有率は抗 PT 抗体で 43.9%、抗 FHA 抗体では 78.9% であった。おおむね 30 歳以上になると、抗 PT 抗体で 100 単位以上、抗 FHA で 150 単位以上の抗体保有例は見られなかった。百日咳ワクチン接種は現在 DPT 接種スケジュールの 1 期のみで 7.5 歳までが対象である。抗 PT 抗体について、5 歳から 9 歳では 100 単位以上の高単位の抗体保有例は見られなかったが、ワクチン接種期間が過ぎた 10 歳から 29 歳の 12 例 10.0% で見られた。

表 5 年齢階層別 抗百日咳毒素抗体 保有状況

(平成20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** 単位*	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	200~499	500~999	1000~			
0	7				2	4			1			90.0	100.0	100.0
1~4	76	1	20	9	28	8	3	1	6			44.8	98.7	60.5
5~9	45	3	12	10	19	1						13.2	93.3	44.4
10~19	78	9	20	14	21	4	2	2	3	2	1	74.3	88.5	44.9
20~29	42	2	11	9	16	2		1	1			22.2	95.2	47.6
30~39	32	1	14	8	7	2						12.2	96.9	28.1
40~49	28	3	13	4	7	1						11.5	89.3	28.6
50~	47	7	19	10	8	2			1			17.5	85.1	23.4
計	355	26	109	64	108	24	5	4	12	2	1	36.3	92.7	43.9

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** 単位*	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	200~499	500~999	1000~			
0	7				2	1		3	1			127.7	100.0	100.0
1~4	76		2	3	29	22	6	6	5	2	1	131.7	100.0	93.4
5~9	45		1	8	18	8	5	2	2	1		80.6	100.0	80.0
10~19	78		9	9	29	16	1	5	7	2		83.8	100.0	76.9
20~29	42		2	3	21	10		1	5			72.1	100.0	88.1
30~39	32		4	10	12	6						25.5	100.0	56.3
40~49	28		7	3	15	2	1					23.8	100.0	64.3
50~	47		4	10	26	4	2			1		43.8	100.0	70.2
計	355	0	29	46	152	69	15	17	20	6	1	77.8	100.0	78.9

* : ELISA単位/ml

** : 抗体価の幾何平均

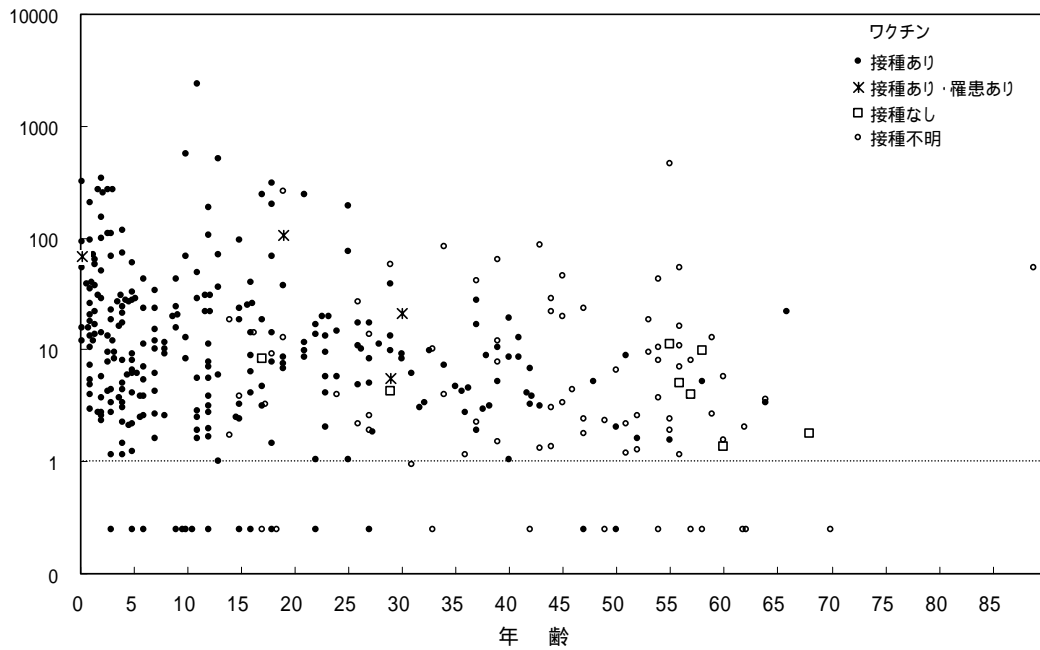
図3 - 1、図3 - 2に調査した全例の抗体価の分布を示した。また、ワクチン接種歴別の抗体保有状況を表6に示した。未接種例は小児では無く、17歳、29歳と50歳代4例、60歳代2例の計8例であった。これら8例の抗PT抗体価は1.4単位から11.2単位、抗FHA抗体は6単位から49単位であった。このうちDPTワクチン未接種の56歳、58歳の2例は抗ジフテリア毒素抗体、抗破傷風菌毒素抗体も保有していなかった。17歳、55歳の例では抗ジフテリア毒素抗体は保有していなかったが、抗破傷風菌毒素抗体はともに0.04IU/ml保有していた。他4例はDTや、T単独ワクチンの接種歴を有していた。

ワクチン接種があるにもかかわらず抗PT抗体1単位以下の例は、小児では2回接種の15歳、3回接種の3歳、4回接種の小児7例と16歳、18歳および22歳の3例、接種回数不明の成人3例の計15例であった。これらの例の抗FHA抗体価は1.0単位から39.0単位まであり、一定の傾向は見当たらない。

百日咳に罹患歴を有する例は4例あった。このうち0歳10ヶ月の例は3回接種歴を有しているが、ワクチン接種時期と罹患時期の関係は不明である。保有抗体価は抗PT抗体が67.6単位、抗FHA抗体は74.8単位であった。19歳の例は4回ワクチン接種歴があり、罹患したのは1990年つまり1歳前後と見られ、保有抗体価は抗PT抗体が104.4単位、抗FHA抗体は202.2単位である。30歳の例は3回の接種歴があり罹患は1978年とのことで1歳未満と思われ、保有抗体価は抗PT抗体が21.0単位、抗FHA抗体は19.4単位である。罹患時期は不明の29歳の例では4回の接種歴があり、抗PT抗体は5.6単位、抗FHA抗体は29.2単位であった。

抗体価
ELISA単位

図 3-1 抗百日咳毒素抗体価の分布



抗体価
ELISA単位

図 3-2 抗繊維状赤血球凝集素抗体価の分布

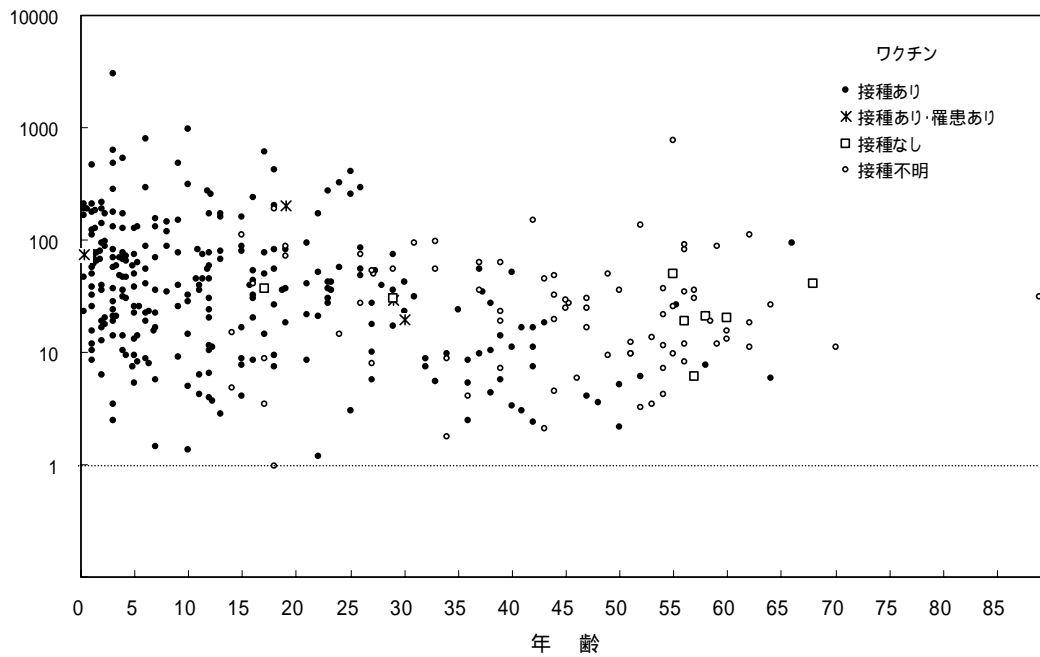


表 6 予防接種歴別 抗百日咳毒素 保有状況

(平成20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** 単位*	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	200~499	500~999	1000~			
未接種	8		4	3	1							5.7	100.0	12.5
1回	3			2							1	787.4	100.0	33.3
2回	6	1			4	1						25.9	83.3	83.3
3回	62	1	15	7	25	9		1	3	1		45.7	98.4	62.9
4回~	159	10	47	34	47	7	4	2	7	1		32.3	93.7	42.8
不明回数	39	3	11	10	12	1	1	1				18.1	92.3	38.5
不明有無	78	11	32	8	19	6			2			21.2	85.9	34.6
計	355	26	109	64	108	24	5	4	12	2	1	36.3	92.7	43.9

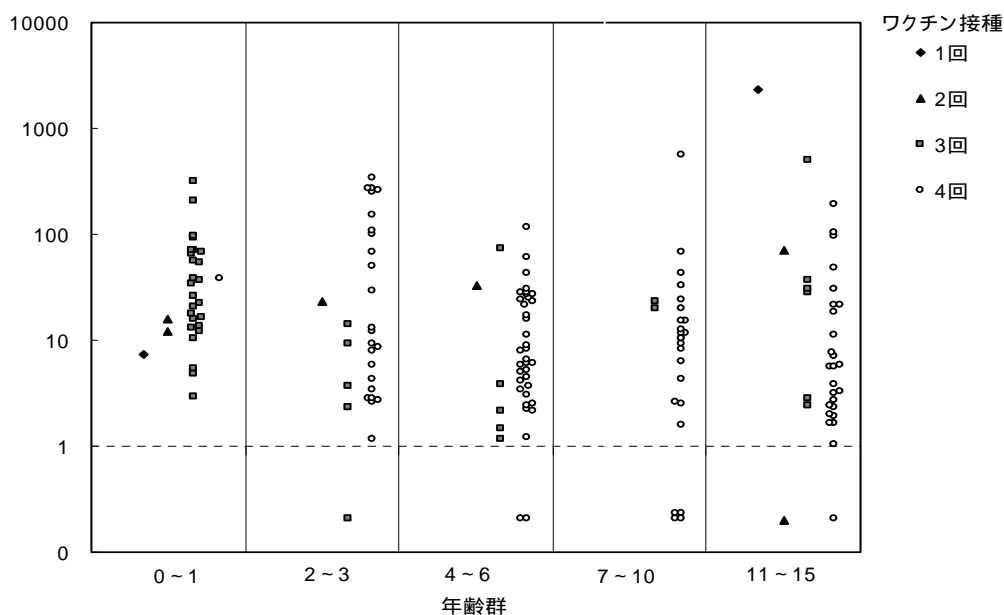
予防接種歴	検査数	抗繊維状赤血球凝集素 (抗FHA) 抗体価 (単位*)										平均抗体価** 単位*	1単位以上 抗体 保有率(%)	10単位以上 抗体 保有率(%)
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~499	500~999	1000~			
未接種	8			1	7							27.8	100.0	87.5
1回	3			1	1	1						31.8	100.0	66.7
2回	6			1	2		2	1				82.8	100.0	83.3
3回	62		4	5	20	15	3	7	8			89.3	100.0	85.5
4回~	159		13	19	69	32	6	7	7	5	1	95.3	100.0	79.9
不明回数	39		2	9	15	7		1	5			66.3	100.0	71.8
不明有無	78		10	10	38	14	4	1		1		45.4	100.0	74.4
計	355	0	29	46	152	69	15	17	20	6	1	77.8	100.0	78.9

* : ELISA単位 / ml
** : 抗体価の幾何平均

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徴は見出せない。ただ、ワクチン接種 1 回の 11 歳の例では、抗 FHA 抗体価は 75.3 単位、抗 PT 抗体価が 2346.0 単位と高単位を保有していた。

抗体価
ELISA単位

図 4-1 小児の抗百日咳毒素 (PT) 抗体価の分布



抗体価
ELISA単位

図 4-2 小児の抗繊維状赤血球凝集素 (FHA) 抗体価の分布

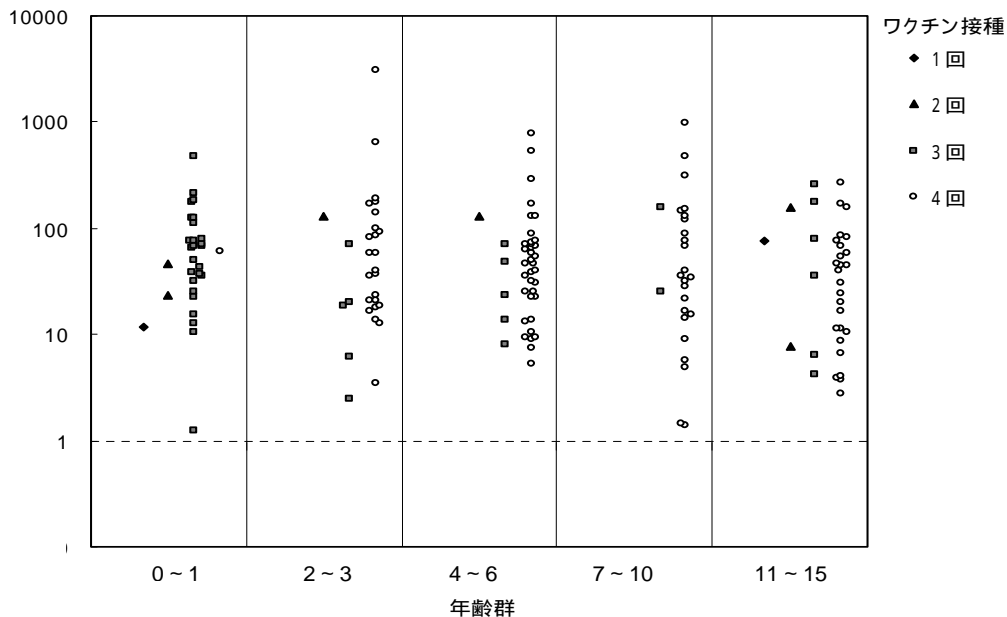


表 7 に年齢階層毎の百日咳菌体凝集素価の成績を示した。単血清のよる菌体凝集価の判定基準は山口株（流行株）、東浜株（ワクチン株）いずれか 40 倍以上である²⁾。ただ、製造メーカーによりワクチンに凝集原が含まれている製品と、いない製品があり、凝集原が含まれるワクチンの接種後は東浜株の凝集素価が上昇すると考えられる。ワクチン接種 1 期の対象年齢は 7.5 歳までである。

山口株凝集素価 40 倍以上保有率は 1 歳から 4 歳の群で 3.9%、5 歳から 9 歳の群で 2.2% あった。10 歳以上になると山口株凝集素価 40 倍以上保有率は 20% を超え、40 歳代まで年代が上がると共に上昇している。また東浜株凝集素価は 40 倍以上の保有率は 9 歳以下も 22.2% から、0 歳では 57.1% とは山口株より高く、10 歳以上ではほぼ山口株と同様な傾向である。

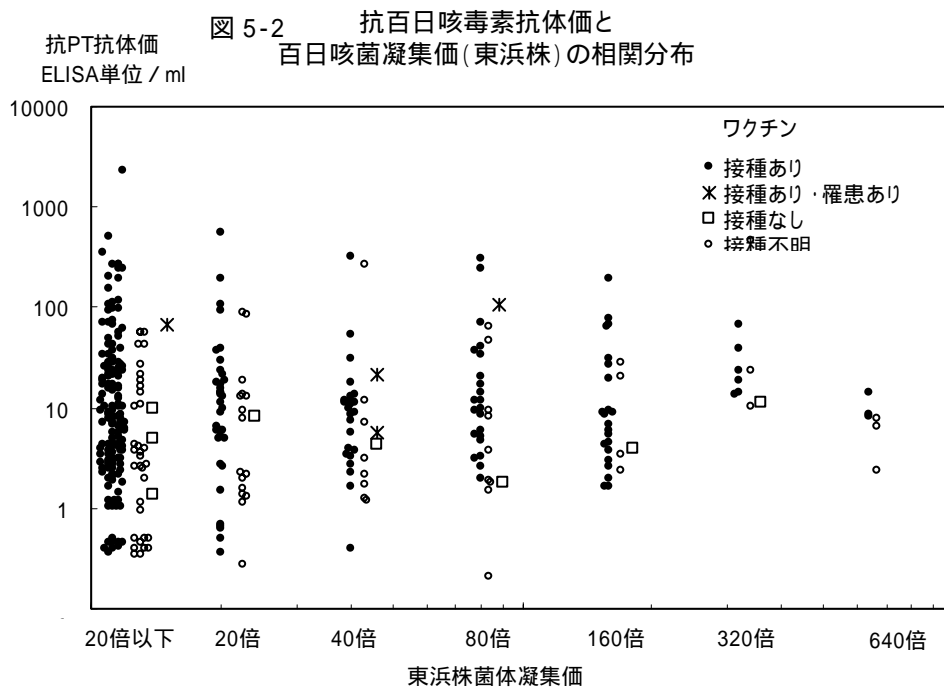
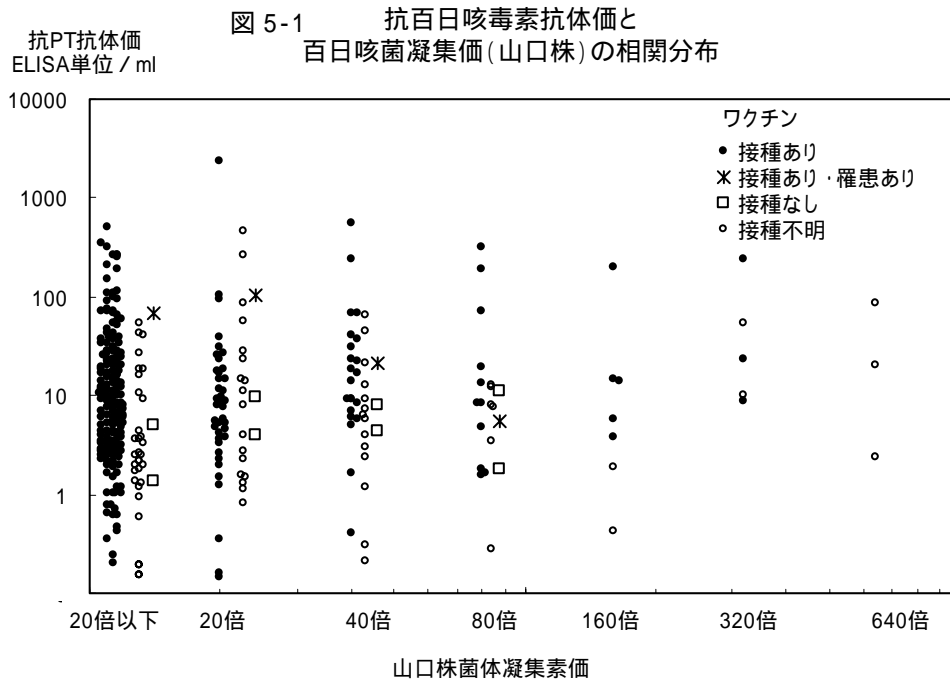
表 7 年 齢 階 層 別 菌 凝 集 素 保 有 状 況 (平成20年度)

年齢群	検査数	山口株 凝集素価 (倍)							40倍以上 凝集素価 保有率(%)
		< 20	20	40	80	160	320	640	
0	7	7							0.0
1~4	76	68	5	2		1			3.9
5~9	45	40	4				1		2.2
10~19	78	43	17	12	3	2	1		23.1
20~29	42	22	9	6	4	1			26.2
30~39	32	11	11	5	4		1		31.3
40~49	28	9	3	7	4	1	1	3	57.1
50~	47	20	12	7	5	2	1		31.9
計	355	220	61	39	20	7	5	3	20.8

年齢群	検査数	東浜株 凝集素価 (倍)								40倍以上 凝集素価 保有率(%)
		< 20	20	40	80	160	320	640	1280	
0	7	3		2	2					57.1
1~4	76	55	3	7	2	6	1	2		23.7
5~9	45	30	5	1	5	3	1			22.2
10~19	78	45	14	8	6	2	2		1	24.4
20~29	42	20	11	5	1	4	1			26.2
30~39	32	11	5	4	8	3	1			50.0
40~49	28	4	6	4	5	5	2	2		64.3
50~	47	23	6	4	4	4	2	2	2	38.3
計	355	191	50	35	33	27	10	6	3	32.1

菌体凝集素価と百日咳菌特異的な抗 PT 抗体価との相関分布を図 5 - 1、5 - 2 に示した。各群共に特徴ある分布は見出せない。前出の抗 PT 抗体価が 2346.0 単位と高単位を保有していた 11 歳の例も、菌体凝集素価は山口株 20 倍、東浜株 20 倍以下であった。

百日咳罹患歴がある 4 例の凝集素価については、0 歳 10 ヶ月で抗 PT 抗体価が 67.6 単位の例は山口株 20 倍以下、東浜株 80 倍、19 歳で抗 PT 抗体が 104.4 単位の例は山口株 20 倍、東浜株 40 倍、30 歳の抗 PT 抗体が 21.0 単位の例は山口株、東浜株ともに 40 倍、29 歳の抗 PT 抗体 5.6 単位例では山口株 80 倍以下、東浜株 20 倍以下であった。



調査では特に40歳以上の少なからぬ例でワクチン接種歴が不明であった。しかし、抗体の分布域は年齢層による差が少なく、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58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)抗体共に陰性の例は少ない。抗ジフテリア毒素抗体や抗破傷風毒素抗体では、年

年齢が上がるにつれ抗体を保有している例も抗体価が低値化し、陰性例も多くなることは対照的である。百日咳菌体凝集素価を山口株、東浜株を用いて調査したが、今回の調査では抗 PT 抗体価との関連性に一定の傾向は見られなかった。

ワクチン接種者や未接種者でも成人や年長児が百日咳を発症した場合、軽い症状で済むことも多く、また、非定型であることが多いため百日咳と診断されないこともある。しかし、菌は排出されることから、ワクチン未接種者に対する重大な感染源となり得る。

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 2006 年の 7 年間で 243 例であったが、2007 年度は秋ごろから急激に増加し 2007 年度の届出数は 151 件となり、さらに 2008 年は 278 件に達した。患者の年齢分布にも変化が見られ、2006 年まではワクチン接種スケジュール途中または開始前の 1 歳未満が半数を超えていたのに対し、2007 年はそれまで毎年 5 人以下の届け出数にすぎなかった 20 歳以上の成人例が多くなっていった。さらに 2008 年には定点医院からの届出は 1 歳以下が 28 例 10.1% に対し、20 歳以上の例が 144 例 51.8% を占めた。百日咳の報告は小児科定点からのみであることを考慮すると、実際の成人での発症は届出数から推測できる数より大きく上回っていたと推測され、それは 2008 年東京都内大学における集団発生例が報告されたことから推測される。

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。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も発症を防ぎうる抗体価を維持し、百日咳の感染や発症を抑える必要がある。

2) 病原微生物検出情報 (IASR) 百日咳 2005~2007 (Vol. 29 p75-77)

(3) 破傷風

ア 予防接種率

破傷風毒素抗体が測定できた 354 例のワクチン接種の状況を表 8 に示した。ワクチン接種についての確実な回答は年齢が上がるに従い減少し、40 歳以上の 77.3% (58/75) が予防接種の回数や有無について不明であった。回数、有無不明の 119 例を除いて算出したワクチン接種率は、全体では 97.0% と非常に高いものであった。未接種 7 例の内訳は、17 歳、48 歳、他 5 例は 50 歳以上の例であった。2 回以上のワクチン接種率は 40 歳未満で 83% から 100% で高水準を維持していたが、40 歳代では 71.4%、50 歳代では 30% にまでに低下していた。

表 8 破傷風毒素抗体 調査数

(平成20年度)

年齢群	ワクチン接種回数								検査数	接種率 (%)	2回以上 接種率 (%)
	未接種	1回	2回	3回	4回	5回	不明				
							回数	有無			
0			2	5					7	100.0	100.0
1~4		1		30	40		5		76	100.0	98.6
5~9			1	5	36		2		44	100.0	100.0
10~19	1	2	2	9	30	18	7	9	78	98.4	95.2
20~29				2	16	6	11	7	42	100.0	100.0
30~39		2		5	4	1	8	12	32	100.0	83.3
40~49	1	1	1	3	1		6	15	28	85.7	71.4
50~	5	2		1	1	1	8	29	47	50.0	30.0
計	7	8	6	60	128	26	47	72	354	97.0	93.6

イ 抗体保有状況

破傷風菌は創傷感染するが、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9に示した。今回の調査では全体の85.0%が0.01IU/ml以上の抗体を保有していた。特に39歳以下の年齢群ではいずれも96.9%から100%の高い保有率であったが、40歳代で42.9%、さらに50歳代では25.5%と顕著に低くなっていた。

表 9 年齢階層別抗破傷風毒素抗体保有状況

(平成20年度)

年齢群	検査数	抗破傷風毒素抗体価 (IU/ml)								平均 抗体価* IU/ml	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	7				1	2	2	2		2.857	100.0
1~4	76		1	4	7	24	21	16	1	2.971	100.0
5~9	44		1	3	4	18	15	3		1.191	100.0
10~19	78	1	3	14	14	22	18	5	1	1.241	98.7
20~29	42			1	8	18	10	5		1.216	100.0
30~39	32	1	3	1	4	11	10	1	1	1.368	96.9
40~49	28	16	3	1	1	5	2			0.192	42.9
50~	47	35	4	3	1	2	2			0.118	25.5
計	354	53	15	27	40	102	80	32	3	1.381	85.0

* : 抗体価の幾何平均

** : 0.01IU/ml以上の抗体保有率

図6に調査した全例の抗体価の分布を示した。また、ワクチン接種歴別の抗体保有状況を表10に示した。小児と39歳以下では2例を除き0.01IU/ml以上の抗体価を保有していた。この2例のうち1例は15歳で接種歴が2回ある。37歳の例の接種歴は不明である。抗体を保有していても40歳以上の成人群では年齢が高くなるに従い抗体価の分布域は低値側に移行しており、さらに抗体を保有していない割合も40歳代で57.1%、50歳代では74.5%に達した。

ワクチン未接種の7例のうち17歳と55歳の2例は、ともに0.04IU/mlを保有していたが、それ以外の5例は0.01IU/ml以下であった。また、ワクチン接種歴を有するが0.01IU/ml以下であったのは12例で、15歳の1例を除きすべて40歳以上の年代である。

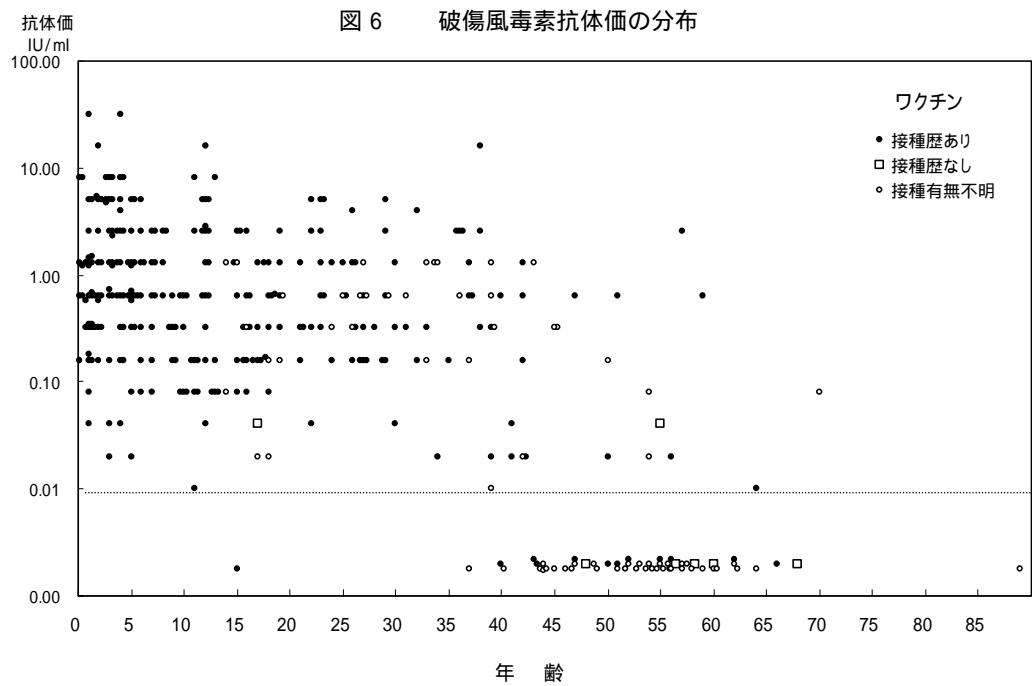
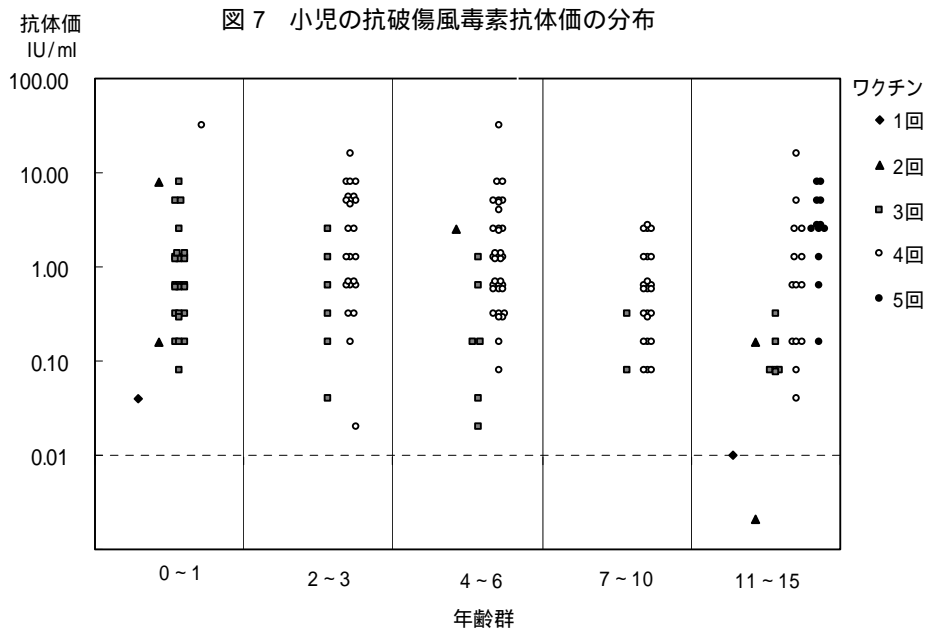


表10 予防接種歴別抗破傷風毒素抗体保有状況 (平成20年度)

予防接種歴	検査数	抗破傷風毒素抗体価 (IU/ml)									平均抗体価** IU/ml	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	32.00~		
未接種	7	5		2							0.011	28.6
1回	8	1	2	1		1	3				1.009	87.5
2回	6	1	1		2		1	1			1.817	83.3
3回	60	1	3	8	11	20	14	3			0.845	98.3
4回	128		1	8	10	50	37	18	2	2	2.324	100.0
5回以上	26				4	5	10	6	1		3.003	100.0
不明	回数	47	9	3	5	8	12	6	4		0.763	90.0
	有無	72	36	5	3	5	14	9			0.273	50.0
計	354	53	15	27	40	102	80	32	3	2	1.831	85.0

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

図7の小児の予防接種歴別抗体価の分布では、今回の調査でも各群共に際立った傾向は見られなかった。2回接種の15歳の例を除き、1回でもワクチン接種を受けている場合は抗体を保有していた。また、接種後の時間経過による抗体の分布域の低値価傾向は、ジフテリアほど顕著ではなかった。



東京都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2007年の8年間で33件あったが30例(91%)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、致死率は20~50%と高い。現在、我が国では小児期における予防接種以外では特別な理由がない限り、破傷風トキソイドワクチンを接種する機会はほとんどない。特に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、積極的に破傷風に対する基礎免疫をつけることが重要である。

第5 風しん・麻しん

1 感受性調査

(1) 調査対象

調査対象は、都内に居住する生後 10 か月から 89 歳までの健康な都民から採血した血清 354 件とした。被検血清は、千代田区、台東区、渋谷区、池袋、江戸川区、八王子市、町田、多摩立川、及び多摩小平保健所の協力によって採取された。

(2) 調査方法

ア 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(H I 試験)により測定した。H I 抗体価が 8 倍以上であった者を抗体保有者とし、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)に区分した年齢階層別及びワクチン接種歴別に抗体保有率及び平均抗体価を求めて解析を行った。

イ 麻しん

麻しんウイルスに対する抗体価は、ゼラチン粒子凝集法(P A 法)によって測定した。P A 価が 16 倍以上あった者を抗体保有者とし、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)に区分した年齢階層別及びワクチン接種歴別に抗体保有率及び平均抗体価を求めて解析を行った。

(3) 結果と考察

ア 風しんウイルスに対する H I 抗体保有状況

各年齢階層における風しんウイルス H I 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 354 名のうち 305 名であり、抗体保有率は 86.2 %であった。また、調査対象全体の平均抗体価は 39 倍であった。

年齢階層別に抗体保有率及び平均抗体価を比較すると、抗体保有率は全ての年齢階層において 72.5 ~ 100.0%と高率であった。また、平均抗体価については、20 ~ 24 歳の年齢階層において 72 倍と若干の高い値であったものの、全ての年齢階層で 23 倍 ~ 72 倍と 100 倍以下の低い値であった。

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	検査数	抗体価(倍)											抗体保有率(%)	平均抗体価(倍)*
		<8	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096		
0-3	65	15	6	2	9	13	7	9	4				76.9	36
4-9	62	1	6	6	20	9	16	4					98.4	46
10-14	38	9	3	6	8	6	5		1				76.3	23
15-19	40	11	5	5	2	7	6	2	2				72.5	25
20-24	18	1		4	2	2	5	1	2	1			94.4	72
25-29	24	4		4	7	6	1	2					83.3	30
30-34	13	1	1	2	3	2	2	2					92.3	42
35-39	19		2	5		5	4	1	2				100	55
40-	75	7	3	10	15	14	12	10	2	1	1		90.7	51
総計	354	49	26	44	66	64	58	31	13	2	1		86.2	39

*幾何平均にて算出

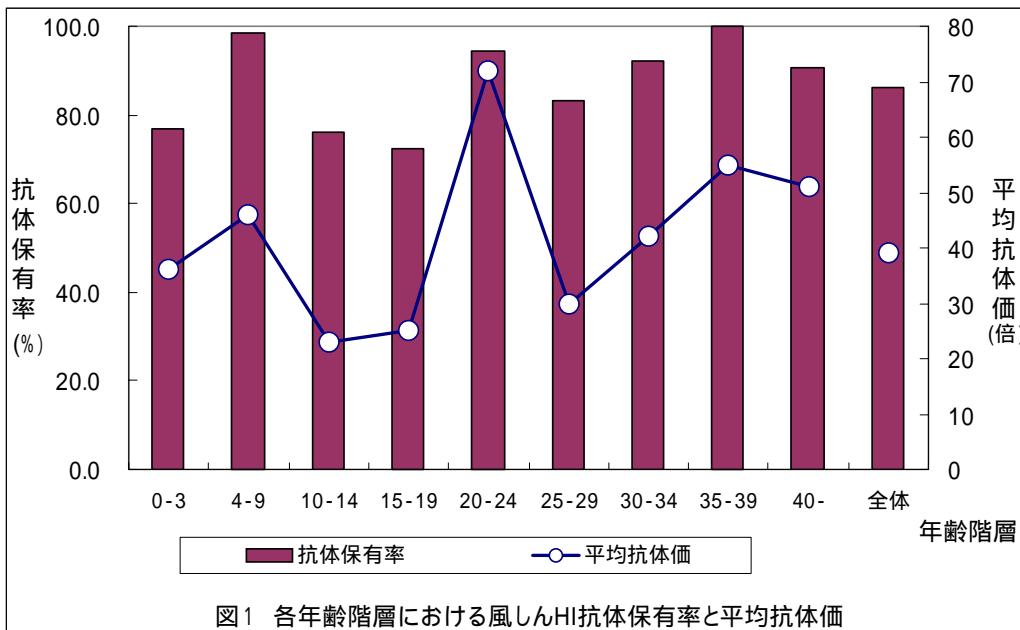


図1 各年齢階層における風しんHI抗体保有率と平均抗体価

イ ワクチン接種歴別の風しん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、354名の調査対象者のうち接種者が52名(14.7%)、未接種者が231名(65.3%)、接種歴不明者が71名(20.0%)であり、ワクチン接種歴の判明している283名から算出したワクチン接種率は、全体で18.3%であった。

年齢階層別にワクチン接種率をみると、接種率は0.0%~59.6%と全ての年齢階層において低率であり、特に0~14歳の低年齢階層では接種率が全てで0.0%であった。

また、ワクチン接種者全体の抗体保有率及び平均抗体価は、それぞれ98.1%、81倍であったのに対して、未接種者全体の抗体保有率及び平均抗体価は、それぞれ86.1%、36倍であり、いずれも未接種者全体に比べて高値であったものの、著しい差はみられなかった。しかし、ワクチン未接種者のみであった0~14歳までの低年齢3つ階層においては、未接種にもかかわらず、抗体保有率がそれぞれ80.7%、98.3%、77.4%と高率であり、自然感染による抗体獲得があったことが推察された。

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				4096	
0-3	有	0													-	-	0.0%
	無	57	11	6	2	9	11	7	8	3					80.7	38	
4-9	有	0													-	-	0.0%
	無	58	1	6	6	19	8	14	4						98.3	44	
10-14	有	0													-	-	0.0%
	無	31	7	3	5	4	6	5		1					77.4	24	
15-19	有	6	1	1	1		1	1		1					83.3	36	19.4%
	無	25	8	2	3	2	5	3	2						68.0	22	
20-24	有	3					1			1	1				100	203	18.8%
	無	13	1		3	2	1	4			1	1			92.3	61	
25-29	有	8				2	3	1	2						100	83	47.1%
	無	9	1		1	4	3								88.9	30	
30-34	有	2				2									100	32	20.0%
	無	8		1	1	1	2	2	1						100	54	
35-39	有	5		1	2		1			1					100	37	31.3%
	無	11		1	2		3	3	1	1					100	68	
40-	有	28		1	1	4	6	8	5	1	1	1			100	108	59.6%
	無	19	3	1	4	4	3	2	2						84.2	30	
計	有	52	1	3	4	8	12	10	8	4	1	1			98.1	81	18.3%
	無	231	32	20	27	45	42	40	18	6	1	1			86.1	36	

*幾何平均にて算出

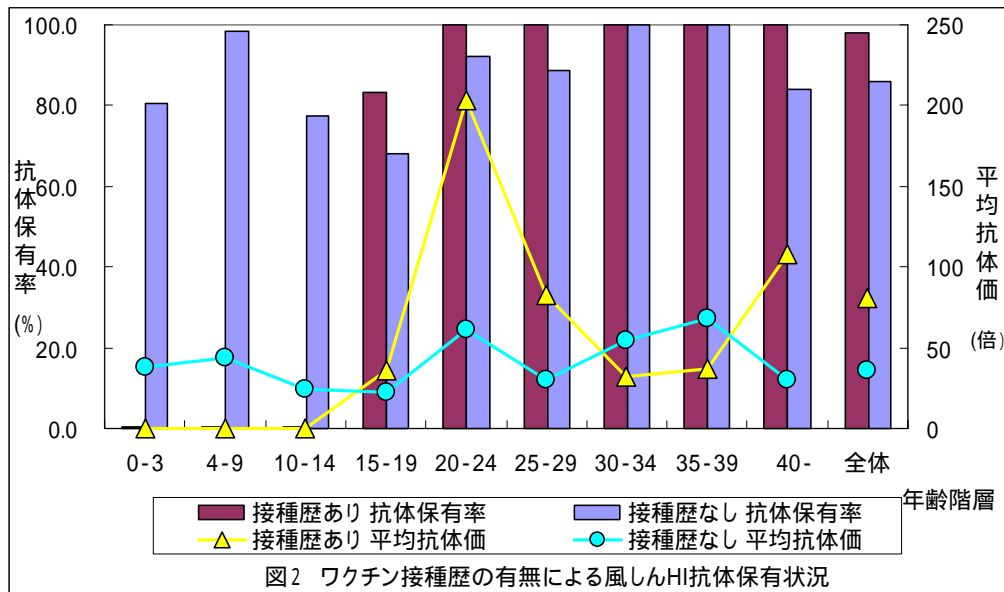


図2 ワクチン接種歴の有無による風しんHI抗体保有状況

ウ 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3に示した。抗体価が16倍以上の抗体保有者は、調査対象者354名のうち336名であり、抗体保有率は94.9%、平均抗体価は444倍と高値であった。年齢階層別にみると、抗体保有率は、0～1歳の年齢階層での54.8%を除いた全ての年齢階層で90%以上の高い保有率であった。同様に、平均抗体価においても、0～1歳の年齢階層でのみ65倍と低い価であったが、その他の年齢階層では349倍～827倍と高い抗体価を保持していた。

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	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	31	14		1		3	3	6	3	1			54.8	65
2-3	34	1			1	2	5	7	7	8	3		97.1	681
4-9	62				2	8	12	17	17	5	1		100	490
10-14	38	1	1		3	6	9	7	6	2	2	1	97.4	349
15-19	40	2		2	2	3	8	10	8	4		1	95.0	362
20-24	18				1	3	4	1	4	3	2		100	575
25-29	24			1		4	4	4	2	5	3	1	100	664
30-34	13				1	1	2	1	5		1	2	100	827
35-39	19			1		1	3	6	5	1		2	100	637
40-	75		1		2	8	18	11	12	13	10		100	633
計	354	18	2	5	12	39	68	70	69	42	22	7	94.9	444

*幾何平均にて算出

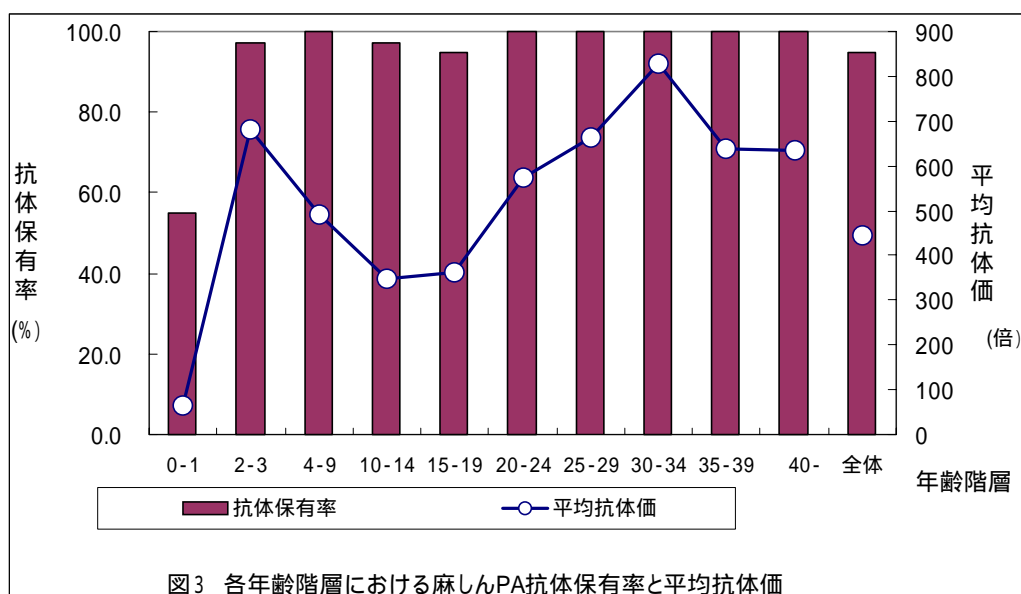


図3 各年齢階層における麻しんPA抗体保有率と平均抗体価

エ ワクチン接種歴別の麻しん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4に示した。ワクチン接種状況は354名の調査対象者のうち接種者が51名(14.4%)、未接種者が248名(70.1%)、接種歴不明者が55名(15.5%)であり、ワクチン接種歴の判明している299名から算出したワクチン接種率は、全体で17.1%であった。

年齢階層別にワクチン接種率をみると、全ての年齢階層において麻しん流行阻止に必要なといわれている90%以上の接種率には至っておらず、接種率は0.0%~57.4%と低率であった。特に0~3歳及び20~24歳の年齢階層の接種率は0.0%、4歳~19歳の年齢階層の接種率は10%以下と、低年齢および若年齢層におけるワクチン接種率の低さが顕著であった。

また、ワクチン接種者全体の抗体保有率及び平均抗体価は、それぞれ100%、835倍、未接種者では、それぞれ94.8%、411倍と、抗体保有率ならびに平均抗体価は接種者、未接種者共に高い値を保持していた。

ワクチン接種者の抗体保有率は全ての年齢階層において100%と高率であり、平均抗

体価についても512倍～1024倍と高い値であった。ワクチン未接種者については、0～1歳の年齢階層では抗体保有率が59.3%、平均抗体価が77倍と低い値であったものの、2歳以上の全ての年齢階層では抗体保有率、平均抗体価共にワクチン接種者と同様に高い値であったことから、0～1歳の年齢階層において自然感染による抗体獲得があったこと、また、その他の年齢階層においては既に獲得していた抗体にウイルス自然感染によるブースター効果がかかり、高い抗体価を獲得したものと推察された。

表4 ワクチン接種歴の有無による麻しん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	有	0													-	-	0.0%
	無	27	11		1		3	3	5	3	1				59.3	77	
2-3	有	0													-	-	0.0%
	無	30				1	2	5	7	7	6	2			100	691	
4-9	有	2							1		1				100	1024	3.4%
	無	56				2	8	11	13	17	41				100	481	
10-14	有	3						1	1	1					100	512	9.4%
	無	29		1		3	5	7	4	5	2	1	1		100	368	
15-19	有	1							1						100	512	2.8%
	無	35	2		2	2	3	8	8	6	3		1		94.3	318	
20-24	有	0													-	-	0.0%
	無	15					3	3	1	4	3	1			100	616	
25-29	有	5						1	1	1	1	1	1		100	1024	26.3%
	無	14					3	3	2	1	2	2	1		100	689	
30-34	有	6				1		1		2			1	1	100	912	54.5%
	無	5					1	1	1	2					100	446	
35-39	有	3							2	1					100	645	17.6%
	無	14			1		1	3	3	3	1				100	624	
40-	有	31				1	2	6	5	6	3	8			100	856	57.4%
	無	23		1		1		4	3	5	7	2			100	758	
計	有	51				2	2	9	11	11	5	10	1		100	835	17.1%
	無	248	13	2	4	9	29	48	47	53	29	9	5		94.8	411	

*幾何平均にて算出

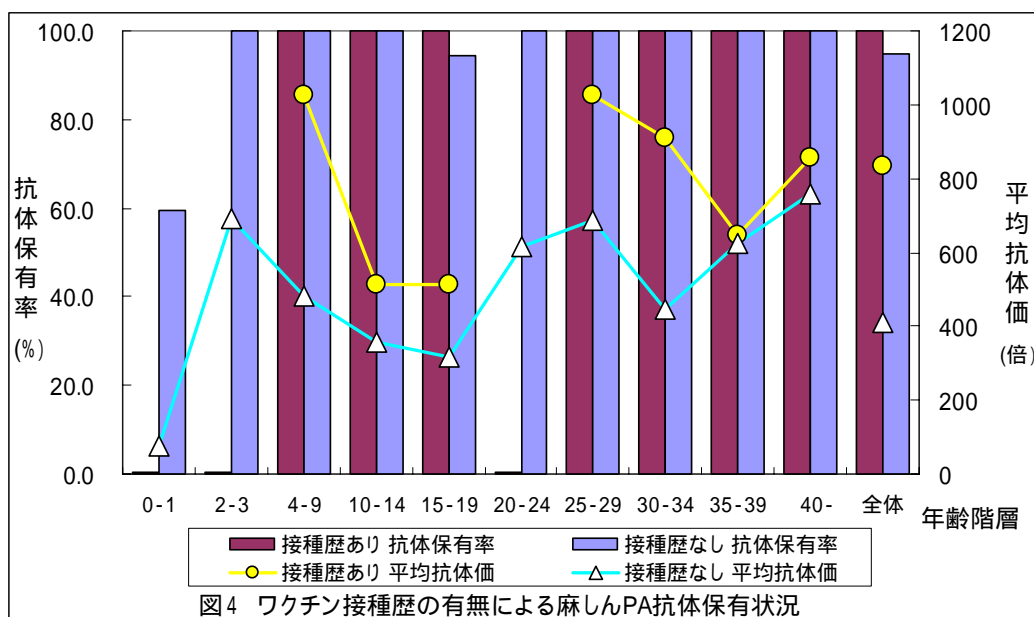


図4 ワクチン接種歴の有無による麻しんPA抗体保有状況