

平成21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

<b>第1 日本脳炎</b>	
1 感染源調査	1
2 感受性調査	3
<b>第2 急性灰白髄炎（ポリオ）</b>	
1 感染源調査	9
2 感受性調査	11
<b>第3 インフルエンザ</b>	
1 感受性調査	14
2 感染源調査	21
<b>第4 ジフテリア・百日咳・破傷風</b>	
1 調査対象	25
2 調査方法	25
3 調査結果と考察	
（1）ジフテリア	25
（2）百日咳	28
（3）破傷風	35
<b>第5 風しん・麻疹</b>	
1 感受性調査	38
（1）調査対象	38
（2）調査方法	38
（3）結果と考察	38

# 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、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、あきる野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。

#### イ 調査期間

平成 21 (2009) 年 4 月から平成 22 (2010) 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 JaGAr 01 株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 調査結果と考察

平成 21 (2009) 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 月及び 5 月に採取した血清 1 件ずつから日本脳炎ウイルスに対する抗体が検出されたが、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。これ以降では、例年の日本脳炎の流行時期にあたる 8 月から 10 月に採取された血清 5 件から抗体が検出されたものの、いずれも抗体価が 10 倍と低く、感染直後を示す 2ME 感受性抗体 (IgM 抗体) は測定できなかった。また、11 月から 3 月に採取された血清からも抗体は検出されたが、2ME 感受性抗体は検出されなかった。しかし、11 月 13 日に採取されて、抗体が検出された 1 件は、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は、11 月を含む時期であったことが推察された。今年度のブタにおける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 (±) が 1 件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)

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			
4月17日	50	48					2					4.0	0.0 (0/2)	
5月15日	50	49				1						2.0	0.0 (0/1)	
6月19日	50	50										0.0		
7月24日	50	50										0.0		
8月7日	50	49	1									2.0	0.0 (0/1)	0/50
8月21日	50	49	1									2.0	0.0 (0/1)	0/50
9月4日	50	50										0.0		0/50
9月11日	50	48	2									4.0	0.0 (0/2)	0/50
9月18日	50	50										0.0		0/50
9月25日	50	50										0.0		0/50
10月2日	50	50										0.0		0/50
10月9日	50	50										0.0		0/50
10月16日	50	50										0.0		0/50
10月23日	50	49	1									2.0	0.0 (0/1)	0/50
11月6日	50	50										0.0		0/50
11月13日	50	49		1								2.0	0.0 (0/1)	0/49
12月11日	50	47	2	1								6.0	0.0 (0/3)	0/49
1月15日	50	45		1	2	1	1					10.0	0.0 (0/5)	
2月19日	50	45		2		1		1	1			10.0	0.0 (0/5)	
3月19日	50	45	2			1	1	1				10.0	0.0 (0/5)	

\*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、例年のブタにおける日本脳炎ウイルス感染流行時期(8月7日から12月11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648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648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21(2009)年6月18日から10月30日までの間に2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4匹から72匹、総計433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3匹捕集された。コガタアカイエカが捕集されたのは9月17日と10月9日の2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

調査対象は、都内に居住する生後 10 か月から 70 歳までの健康な都民 343 名から採血した血清とした。被検血清は、中央区、台東区、墨田区、渋谷区、板橋区、八王子市の各保健所ならびに南多摩、町田および多摩府中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減少法による 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幾何平均抗体価を求めた。

### (3) 調査結果と考察

#### 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 15.2%、J 株に対しては 29.4%であり、中和抗体保有率は 31.8%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 12 倍、15 倍及び 35 倍であった。

年齢階層別に N 株及び J 株に対する HI 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 3.8%、J 株は 5.7%となり、5～9 歳の年齢階層では N 株が 8.5%、J 株が 21.3%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～29 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 16.7%～44.7%、J 株が 57.1%～65.8%を示した。しかしながら、30 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 29 歳までの年齢階層では加齢と共に上昇し、30 歳以上の年齢階層では減少していた。

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、2～4 歳の年齢階層を除いた全ての年齢階層において HI 抗体価は N 株、J 株共に 10～20 倍、中和抗体価は 15～67 倍と年齢による平均抗体価の著しい変動はみられなかった。2～4 歳の年齢階層における抗体保有者は、全てにワクチン接種歴を有しており、近々に接種したワクチンによる抗体獲得のため、同年齢階層の抗体保有者における平均抗体価が高くなったものと推察された。

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	29	HI	N株	29								0.0	—
			J株	29								0.0	—
		中和	J株	29								0.0	—
2～4	53	HI	N株	51		1	1					3.8	28
			J株	50		1		1	1			5.7	63
		中和	J株	50			1				1	1	5.7
5～9	47	HI	N株	43	3	1						8.5	12
			J株	37	6	1	2						21.3
		中和	J株	38	3	1	1	3			1		19.1
10～14	42	HI	N株	35	6	1						16.7	11
			J株	18	15	6	1	2					57.1
		中和	J株	17	7	6	4	3	2	3			59.5
15～19	34	HI	N株	26	7	1						23.5	11
			J株	13	10	8	1	2					61.8
		中和	J株	13	5	1	4	4	3	3	1		61.8
20～29	38	HI	N株	21	15	2						44.7	11
			J株	13	17	5	2	1					65.8
		中和	J株	12	6	9	4	4	3				68.4
30～39	18	HI	N株	13	4	1						27.8	11
			J株	13	3	2							27.8
		中和	J株	10	5	1	2						44.4
40～49	30	HI	N株	25	4	1						16.7	11
			J株	24	6								20.0
		中和	J株	20	5	2	2	1					33.3
50～59	32	HI	N株	30	2							6.3	10
			J株	29	3								9.4
		中和	J株	29	2			1					9.4
60～	14	HI	N株	12	1		1					14.3	20
			J株	10	3	1							28.6
		中和	J株	10		2				1	1		28.6
不明	6	HI	N株	6								0.0	—
			J株	6									0.0
		中和	J株	6									0.0
計	343	HI	N株	291	42	8	2					15.2	12
			J株	242	63	24	6	6	2				29.4
		中和	J株	234	33	22	18	16	9	9	2		31.8

\*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。表及び図には、調査対象者 343 名のうち、ワクチン接種歴の有無が確認された 260 名(有：143 名、無：117 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 25.2%、52.4%、55.2%であったのに対して、未接種者はそれぞれ 0.9%、1.7%、1.7%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 11 倍、16 倍、38 倍であり、未接種者では、HI 抗体価がそれぞれ 10 倍、14 倍、中和抗体価が 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、10～14 歳の年齢階層の 1 例（J 株のみ）及び 20～29 歳の年齢階層の 1 例（N 株、J 株共に）であったため、この 2 つ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 10～14 歳の年齢階層の 1 例のみであり、その他のワクチン未接種者は中和抗体を保有していなかった。したがって、この 10～14 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。

また、ワクチン接種歴の有無による抗体保有者の平均抗体価を比較した時に、ワクチン未接種者の中和抗体価が接種者よりも高い値となったことは、ワクチン未接種者で中和抗体を保有していた 10～14 歳の年齢階層の 1 例が、320 倍と高い抗体価であったことによるものであった。

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	5	3		1	1			40.0	28
		無	43	43						0.0	—
	J株	有	5	2		1		1	1	60.0	63
		無	43	43						0.0	—
5～9	N株	有	18	14	3	1				22.2	12
		無	25	25						0.0	—
	J株	有	18	8	6	1	2		1	55.6	19
		無	25	25						0.0	—
10～14	N株	有	35	28	6	1				20.0	11
		無	7	7						0.0	—
	J株	有	35	12	15	5	1	2		65.7	15
		無	7	6		1				14.3	20
15～19	N株	有	26	18	7	1				30.8	11
		無	3	3						0.0	—
	J株	有	26	5	10	8	1	2		80.8	17
		無	3	3						0.0	—
20～29	N株	有	15	5	9	1				66.7	11
		無	2	1	1					50.0	10
	J株	有	15	3	9	2	1			80.0	13
		無	2	1	1					50.0	10
30～39	N株	有	10	6	4					40.0	10
		無	4	4						0.0	—
	J株	有	10	7	2	1				30.0	13
		無	4	4						0.0	—
40～49	N株	有	13	12	1					7.7	10
		無	2	2						0.0	—
	J株	有	13	11	2					15.4	10
		無	2	2						0.0	—
50～59	N株	有	12	12						0.0	—
		無	2	2						0.0	—
	J株	有	12	11	1					8.3	10
		無	2	2						0.0	—
60～	N株	有	6	6						0.0	—
		無	1	1						0.0	—
	J株	有	6	6						0.0	—
		無	1	1						0.0	—
不明	N株	有	3	3						0.0	—
		無	0	0						—	—
	J株	有	3	3						0.0	—
		無	0	0						—	—
計	N株	有	143	107	30	5	1			25.2	11
		無	117	116	1					0.9	10
	J株	有	143	68	45	18	5	5	2	52.4	16
		無	117	115	1	1				1.7	14

\*幾何平均にて算出



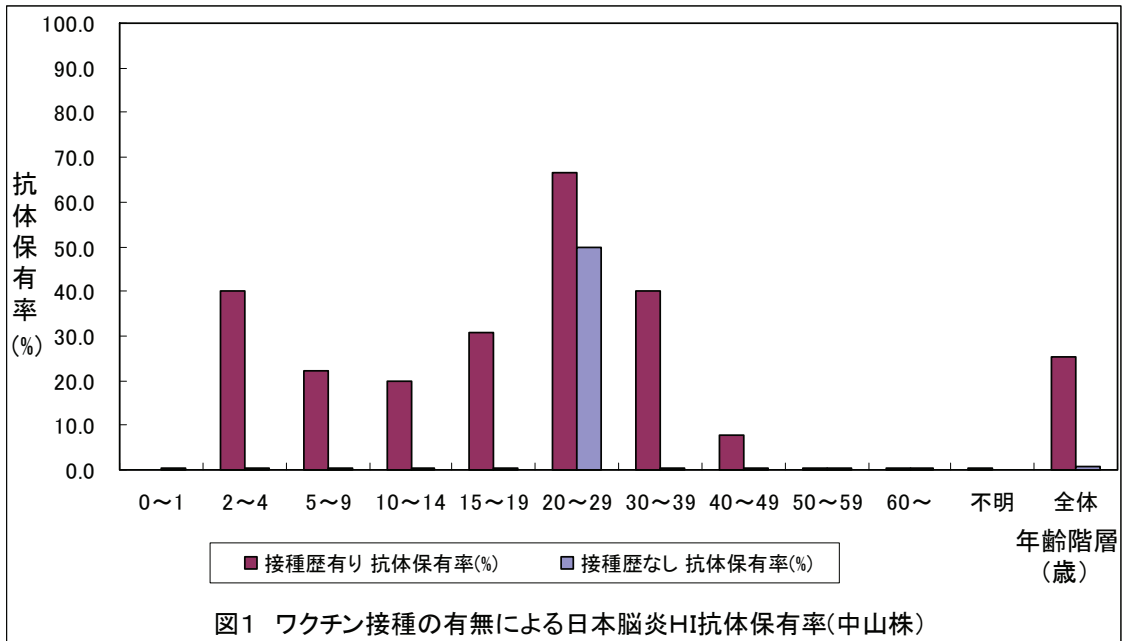


図1 ワクチン接種の有無による日本脳炎HI抗体保有率(中山株)

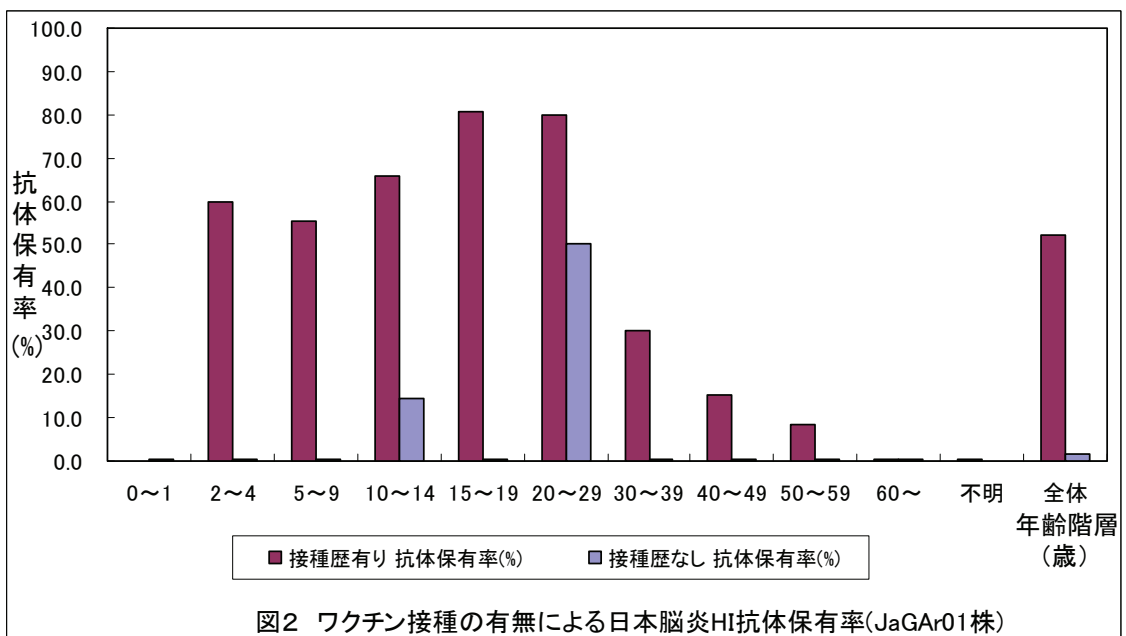


図2 ワクチン接種の有無による日本脳炎HI抗体保有率(JaGAR01株)

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	28	28								0.0	—
2～4	有	5	2			1			1	1	60.0	202
	無	43	43								0.0	—
5～9	有	18	9	3	1	1	3		1		50.0	37
	無	25	25								0.0	—
10～14	有	35	11	7	6	4	3	2	2		68.6	33
	無	7	6						1		14.3	320
15～19	有	26	5	5	1	4	4	3	3	1	80.8	59
	無	3	3								0.0	—
20～29	有	15	3	3	3	1	3	2			80.0	36
	無	2	1		1						50.0	20
30～39	有	10	4	5		1					60.0	13
	無	4	4								0.0	—
40～49	有	13	10	2		1					23.1	16
	無	2	2								0.0	—
50～59	有	12	11	1							8.3	10
	無	2	2								0.0	—
60～	有	6	6								0.0	—
	無	1	1								0.0	—
不明	有	3	3								0.0	—
	無	0									—	—
計	有	143	64	26	11	13	13	7	7	2	55.2	38
	無	117	115		1				1		1.7	80

\*幾何平均にて算出

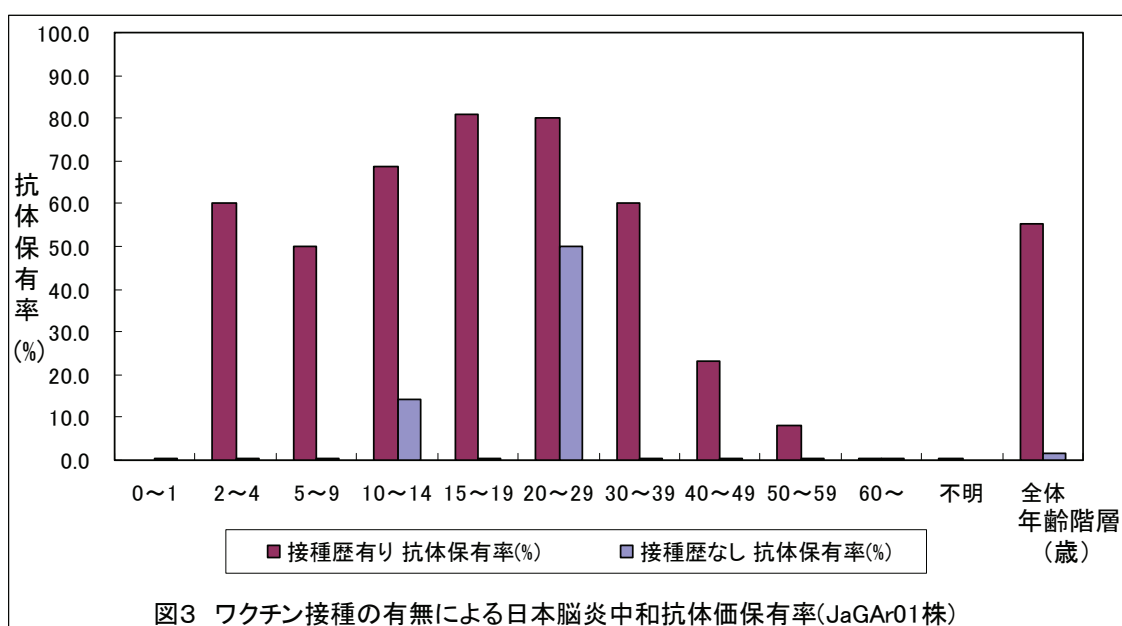


図3 ワクチン接種の有無による日本脳炎中和抗体価保有率(JaGAR01株)

## 第2 急性灰白髄炎（ポリオ）

### 1 感染源調査

#### (1) 調査対象

平成 21（2009）年度は、表 1 に示した中央区、台東区、墨田区、渋谷区、板橋区、八王子市、南多摩、町田及び多摩府中保健所の計 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 124 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
中央区	15		5	5		2	2	1
台東	14	2	3	4	2		1	2
墨田区	15		5	5	2	2	1	
渋谷区	9	2	1	3		3		
板橋区	15		5	3	2	2	2	1
八王子市	15	1	4		5	1	2	2
南多摩	12	1	3	3	1	3	1	
町田	15	4	4	2			4	1
多摩府中	14		4	3	2	4		1
総計	124	10	34	28	14	17	13	8

#### (2) 調査方法

##### ア 調査期間

調査は、平成 21（2009）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 21（2009）年度は、調査対象者 124 名のうち 35 名（28.2%）から 38 株のウイルスが分離されたが、ポリオウイルスは分離されなかった。分離されたウイルスの内訳は、アデノウイルス 12 株（31.5%）、コクサッキーウイルス B 群 16 株（42.1%）、エコーウイルス 10 株（26.3%）であった。

## 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、墨田区、八王子市、町田保健所管内では、33.3 から 46.7%と高い分離率を示した。分離されたウイルスの中で、アデノウイルスは、墨田区保健所と多摩府中保健所を除く7保健所管内の搬入検体から1型または2型が分離された。また、コクサッキーウイルスB群1型は、特別区と多摩地区の3保健所から8株分離され、特に八王子保健所管内では高率に分離されていた。同じくコクサッキーウイルスB群4型も特別区と多摩地区の3保健所から7株分離され、特に墨田区管内で高率に分離された。

表2 地域別ウイルス分離状況

保健所	検体数	陽性者数	地域別ウイルス分離率	分離ウイルス										分離株数	
				アデノウイルス		コクサッキーウイルス			エコーウイルス						
				1型	2型	B群1型	B群3型	B群4型	3型	11型	14型	16型	30型		
中央区	15	4	26.7	2						3					5
台東	14	4	28.6	2		1			1						4
墨田区	15	5	33.3						4					1	5
渋谷区	9	1	11.1		1										1
板橋区	15	4	26.7		1	2	1								4
八王子市	15	7	46.7		2	5									7
南多摩	12	3	25.0	1					2	1					4
町田	15	5	33.3	1	2						1	2			6
多摩府中	14	2	14.3					2							2
総計	124	35	28.2	6	6	8	1	7	5	1	1	2	1		38

※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(30%)、1歳児(38.2%)と3歳児(42.9%)において特に高率であった。また、2、4、5歳児の年齢層においても、15%から20%の分離率を示したが、6歳児におけるウイルスの分離は無かった。今回分離されたアデノウイルス1型の陽性者は6人中5人が1歳児で陽性者の平均年齢は0.8歳、同ウイルス2型の陽性者も6人中3人が1歳児で陽性者の平均年齢は、1.7歳であった。また、コクサッキーウイルスB群1型の陽性者平均年齢は2.1歳、同ウイルスB群4型は2.7歳とコクサッキーB群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見られた。

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	年齢別分離率	分離ウイルス										分離株数	
				アデノウイルス		コクサッキーウイルス			エコーウイルス						
				1型	2型	B群1型	B群3型	B群4型	3型	11型	14型	16型	30型		
0	10	3	30.0	1	1	1				1					4
1	34	13	38.2	5	3	3				1		1	2		15
2	28	7	25.0				1	4	2						7
3	14	6	42.9		1	3		1						1	6
4	17	4	23.5		1			2	1						4
5	13	2	15.4			1				1					2
6	8	0	0.0												0
計	124	35	28.2	6	6	8	1	7	5	1	1	2	1		38

※複数検出を含む

## 2 感受性調査

### (1) 調査対象

平成 21 (2009) 年度は、都内に居住する生後 10 ヶ月から 70 歳までの健康な都民から採取した血清 344 件を調査対象とした。血液採取にあたっては、中央区、台東区、墨田区、渋谷区、板橋区、八王子市、南多摩、町田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 21 (2009) 年 7 月 3 日から同年 10 月 1 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、100TCID<sub>50</sub>/25 $\mu$ 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 344 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 89.8%、2 型 93.3%、3 型は 59.0%であった。また、平均抗体価は、1 型が 52 倍、2 型が 26 倍、3 型が 13 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 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 : 395 倍、2 型 : 135 倍、3 型 : 34 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(倍)	
			<4	4	8	16	32	64	128	256			≥512
0~1	30	1型	6						2	5	17	80.0	395
		2型	4			3		6	5	7	5	86.7	135
		3型	16	1	1	3	4	2	2	1		46.7	34
2~3	30	1型	1	1			1	1	6	8	12	96.7	227
		2型			2	2	6	6	11	3		100.0	65
		3型	7	4	5	9	2	2	1			76.7	14
4~9	70	1型	2	3	3	5	8	10	15	16	8	97.1	89
		2型		1	5	17	16	12	17	1	1	100.0	40
		3型	26	17	10	8	5	2	1	1		62.9	10
10~14	42	1型	3	1	4	12	5	6	6	5		92.9	38
		2型	1	8	7	14	5	3	4			97.6	16
		3型	22	9	5	2	4					47.6	8
15~19	34	1型	2	1	6	3	5	12	3	2		94.1	36
		2型	4	6	11	4	5	4				88.2	13
		3型	14	6	2	4	5	2	1			58.8	15
20~24	14	1型		1	4	3	2	3		1		100.0	22
		2型	2	3	3	3	1	2				85.7	13
		3型	10	3						1		28.6	11
25~29	24	1型		1	2	2	5	7	3	4		100.0	51
		2型	1	4	6	5	1	3	4			95.8	19
		3型	13	4	2	3	2					45.8	10
30~34	10	1型	2	3	2		2	1				80.0	11
		2型		1		3	2	2	1	1		100.0	34
		3型	4	3	1	1			1			60.0	10
35~39	8	1型	1	3	1	2			1			87.5	11
		2型	1	3		2	1	1				87.5	12
		3型	6	1			1					25.0	11
40~	76	1型	17	9	14	10	16	6	3	1		77.6	18
		2型	10	15	11	14	15	7	3	1		86.8	16
		3型	21	15	9	15	9	4	1	2		72.4	14
不明	6	1型	1	1	2			1	1			83.3	18
		2型		2	1	2				1		100.0	14
		3型	2	1	2			1				66.7	11
全体	344	1型	35	24	38	37	44	47	40	42	37	89.8	52
		2型	23	43	46	69	52	46	45	14	6	93.3	26
		3型	141	64	37	45	32	13	7	5		59.0	13

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

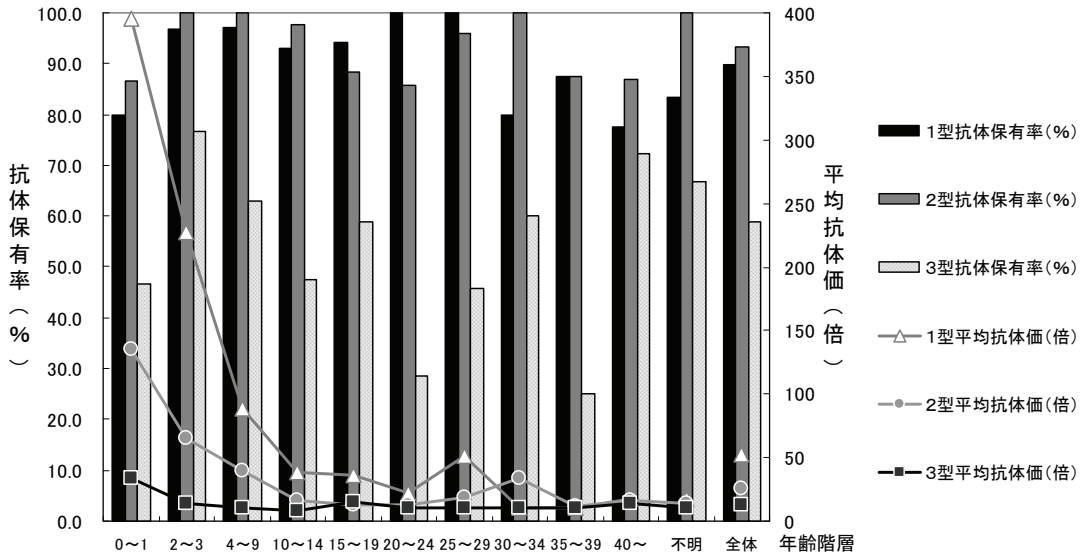


図1 ポリオウイルスに対する中和抗体保有状況

## 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。344名の調査対象者のうちワクチン接種者が260名、ワクチン未接種者が14名、ワクチン接種歴不明者が70名であった。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1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。また、40歳以上の年齢階層では、ワクチンの接種の有無による抗体保有率および平均抗体価の差は見られなかった。

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	ポリオワクチン接種歴	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(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	26	92.3	395	92.3	136	50.0	34
	無	4	0.0	<4	50.0	128	25.0	32
	不明							
2~3	有	29	100.0	227	100.0	64	75.9	14
	無							
	不明	1	0.0	<4	100.0	128	100.0	16
4~9	有	69	97.1	92	100.0	41	63.8	10
	無							
	不明	1	100.0	8	100.0	16	0.0	<4
10~14	有	42	92.9	38	97.6	16	47.6	8
	無							
	不明							
15~19	有	29	100.0	34	89.7	13	62.1	15
	無							
	不明	5	60.0	64	80.0	11	40.0	16
20~24	有	8	100.0	21	100.0	17	25.0	32
	無	1	100.0	8	100.0	4	0.0	<4
	不明	5	100.0	28	60.0	8	40.0	4
25~29	有	14	100.0	39	92.9	15	42.9	10
	無	1	100.0	64	100.0	8	0.0	<4
	不明	9	100.0	75	100.0	27	55.6	9
30~34	有	9	88.9	11	100.0	37	55.6	12
	無							
	不明	1	0.0	<4	100.0	16	100.0	4
35~39	有	5	80.0	7	80.0	6	20.0	4
	無							
	不明	3	100.0	20	100.0	32	33.3	32
40~	有	28	71.4	21	89.3	17	67.9	12
	無	8	87.5	16	100.0	19	87.5	10
	不明	40	80.0	16	82.5	15	72.5	17
不明	有	1	100.0	8	100.0	16	100.0	8
	無							
	不明	5	80.0	23	100.0	14	60.0	13
総計	有	260	93.5	65	95.8	30	58.1	12
	無	14	64.3	17	85.7	21	57.1	11
	不明	70	81.4	24	85.7	17	62.9	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

### 第3 インフルエンザ

#### 1 感受性調査

##### (1) 調査対象

平成 21 (2009) 年 7～11 月に都内協力保健所から搬入された計 344 例の血清のうち、血清量が十分あり、年齢等の情報が確認可能な 338 件を対象とした。

表 1 年齢階層と検査件数

年齢階層	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-49	50-59	60-	計
検体数(件)	83	47	42	34	14	24	10	10	28	32	14	338

##### (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 5 種類のインフルエンザ抗原 (2009/2010 シーズン用ワクチン株抗原および参照株抗原、新型インフルエンザワクチン株抗原) 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 : 2009/2010 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 : 2009/2010 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/Brisbane/60/2008 (Victoria 系) 株 : 2009/2010 シーズンワクチン株

Victoria 系統の B 型株であり、2007/2008 シーズンのワクチン株である B/Malaysia/2506/2004 株に近縁な株である。

##### エ B/Florida/04/2006 (山形系) 株 : 2009/2010 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/Shanghai/361/2002 株に近縁な株であり、2008/2009 シーズンにはワクチン株となった株である。

##### オ A/California/7/2009 (ブタ型 H1N1) 株 : 2009/2010 シーズン流行株

2009/2010 シーズンに世界的な流行をしたパンデミックウイルスの代表株であり、パンデミックワクチン株として採用された株である (A/California/07/2009 : NYMC X-179A (H1N1) pdm)。

国内流行を受け、抗体保有状況の調査ために採用された。

##### (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、58.3%で対象者の半数以上がワクチンを受けていたことが明らかとなった。年齢階層別にみると15～19歳群の接種率が41.2%と最も低く、次いで60歳以上群が42.9%と半数にも満たなかった。また、25～29歳群が50.0%、例年10%以下である0～4歳群は55.4%と総接種率を下回っている。その他の年齢階層は61.9～70.0%と6割を超えており、過去のワクチン接種率を大幅に上回った結果となった(図1)。

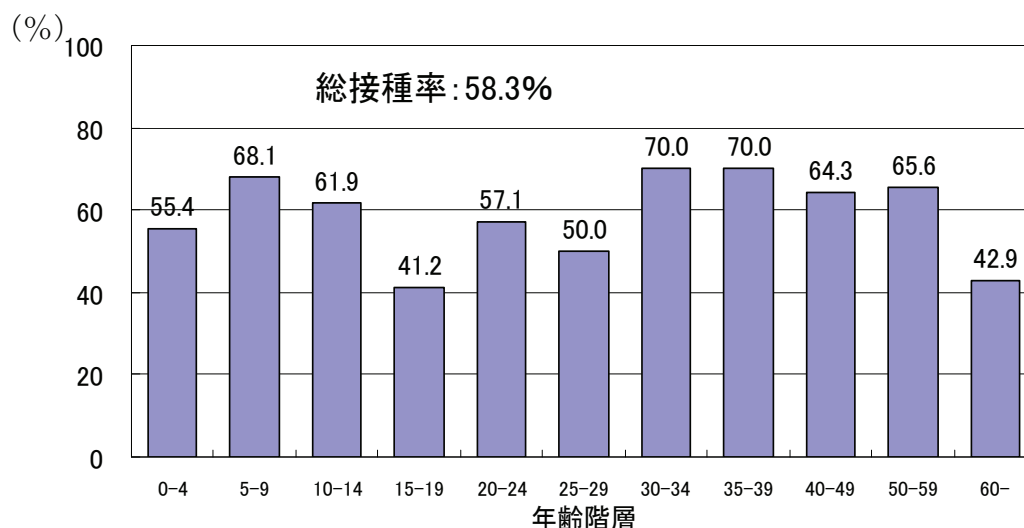


図1 年齢階層別にみたワクチン接種率

## 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、最も低かった25～29歳群であっても79.2%と高い保有率を示した。その他の年齢階層では80.0～100%の範囲にあり全体的に高い保有率であった。

また、金光<sup>1)</sup>、佐野ら<sup>2)</sup>、Hobsonら<sup>3)</sup>の報告やLonginiら<sup>4)</sup>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歳群の69.9%と35～39歳群の70.0%以外は80.0～100%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、20～24歳群(100%)であり、次いで10～14歳群(97.6%)、15～19歳群(94.1%)、40～49歳群(92.9%)が90%以上の保有率がある年齢階層であった。調査対象者全体における40倍以上の抗体保有率(84.6%)は、昨年(74.1%)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、この株に対する抗体は十分に保有されている事が明らかとなった(表2、図2)。

## ウ A/Uruguay/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63.3%で昨年(81.8%)よりも18.5%低下していた。年齢階層別では0～4歳群(32.5%)が最も低く、次いで25～29歳群と35～39歳群が共に50.0%と低率であった。5～24歳までは保有率が76.6～95.2%の範囲にあり、多くの人々が抗体を獲得していた、特に、10～14歳群(95.2%)、15～19歳群(91.2%)は、高い保有率を示していた。さらに、40倍以上の抗体保有率

は、5～9 歳群が 70.2%、10～14 歳群が 69.0%とやや高率で、次いで 15～19 歳群が 52.9%と低率ながら半数以上の保有率があった。しかし、他の年齢群は、0～4 歳群の 15.7%を最低に 16.7～42.9%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、36.1%と低率であり、今回調査した中で二番目に抗体保有率が低いことが判明した(表 2、図 2)。

#### **エ B/Brisbane/60/2008 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 75.7%であり AH3 亜型株の保有率を調査以来、初めて上回った。最も低い 0～4 歳群の抗体保有率でさえ 74.7%であり、次いで低い 5～9 歳群の抗体保有率が 89.4 と高率であり、他の年齢群は、すべて 100%と、多くの年齢層が抗体をしっかりと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、15～19 歳群、30～34 歳群で 100%となったのを最高に、20～59 歳までの年齢群で 90.0%以上の高い保有率があった。他の年齢群では 0～4 歳群が 62.7%と最も低かったものの 60 歳以上で 78.6%、5～9 歳群で 83.0%、10～14 歳群で 88.1%と全体的に高率であることが分った。全体での 40 倍以上抗体保有率は、67.5%とやや低めであるが、今回調査した中では、三番目に保有率が高いことが判明した(表 2、図 2)。

#### **オ B/Florida/07/2006 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、77.2%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いものの 69.9%と約 7 割も保有者がいたことが分った。他の年齢群では 85.7%以上が抗体を保有しており、高い保有率を維持している。一方、40 倍以上の抗体保有率は、0～4 歳群での 59.0%が最も低く、次いで 35～39 歳群が 70.0%、60 歳以上群が 78.6%であったが他の年齢群は、80.0～100%で高い保有率であった。全体での 40 倍以上の抗体保有率は、70.4%でやや低めであるが今回調査した中では二番目に高い保有率であった(表 2、図 2)。

#### **カ A/California/7/2009 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、26.3%であり明らかに他の抗原株に対する抗体保有率とは差があった。年齢階層別にみると 15～19 歳群が 67.6%と最も多く、次いで 30～34 歳群の 50.0%、20～24 歳群の 42.9%、25～29 歳群の 41.7%、35～39 歳群の 40.0%が続いており、その他の年齢層は 39.3%以下の保有率しかなかった。特に 0～4 歳群の 1.2%、5～9 歳群の 4.3%は低率であり、10 歳以下には抗体保有の割合が極めて低いことが判明した。また、40 倍以上の抗体保有率は、15～19 歳群の 52.9%が最も高かったが他の年齢群では全て 40.0%以下となり、特に 10 歳以下の年齢群と 50 歳以上の年齢群においては 10%以下の保有率がみられ、抗体保有はほとんどされていない状況であることが判明した(表 2、図 2)。

表2 2009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

A/Brisbane/59/2007株

年齢階層	計	HI抗体価												HI抗体保有率(%)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	10倍以上	40倍以上
0-4	83	15	5	5	5	4	7	32	4	2	2	1	1	81.9	69.9
5-9	47	2	2	1	2		3	14	6	6	3	6	2	95.7	89.4
10-14	42			1	1		1	17	6	9	5	1	1	100.0	97.6
15-19	34	1		1		3	2	10	3	6		5	3	97.1	94.1
20-24	14				2			5	2	2	1	2		100.0	100.0
25-29	24	5				2	3	9	4	1				79.2	79.2
30-34	10	1		1		1	1	5		1				90.0	80.0
35-39	10	2	1		1		2	2		2				80.0	70.0
40-49	28	1	1		1	3	2	16	3			1		96.4	92.9
50-59	32	4		1	1	1	5	17	1	1		1		87.5	84.4
60-	14	2			2		1	8			1			85.7	85.7
計	338	33	9	10	15	14	27	135	29	30	12	17	7	90.2	84.6

A/Uruguay/716/2007株

年齢階層	計	HI抗体価												HI抗体保有率(%)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	10倍以上	40倍以上
0-4	83	56	11	3		1	3	5	3			1		32.5	15.7
5-9	47	11	2	1	9	1	7	8	3	3	2			76.6	70.2
10-14	42	2	5	6	5	6	10	6		1	1			95.2	69.0
15-19	34	3	9	4	3	3	7	1		1	1		2	91.2	52.9
20-24	14	3	1	4	1	2	2	1						78.6	42.9
25-29	24	12	6	2			2	2						50.0	16.7
30-34	10	4	2	2	1	1								60.0	20.0
35-39	10	5	3			1			1					50.0	20.0
40-49	28	9	10	4	2	1		2						67.9	17.9
50-59	32	13	7	5	1	2	2		1	1				59.4	21.9
60-	14	6	2	3		1	1		1					57.1	21.4
計	338	124	58	34	22	19	34	25	9	6	4	1	2	63.3	36.1

B/Brisbane/60/2008株

年齢階層	計	HI抗体価												HI抗体保有率(%)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	10倍以上	40倍以上
0-4	83	21	5	5	4	5	2	21	13	7				74.7	62.7
5-9	47	5	2	1	3	4	2	11	7	9	3			89.4	83.0
10-14	42		2	3	2	1	3	14	9	6	2			100.0	88.1
15-19	34				1	8	1	15	3	4	2			100.0	100.0
20-24	14		1			1	2	7	2	1				100.0	92.9
25-29	24		2		1	2	4	9	4	1	1			100.0	91.7
30-34	10				2	1		3	2	2				100.0	100.0
35-39	10			1	1		1	4	2		1			100.0	90.0
40-49	28			1	1	1	2	12	6	4	1			100.0	96.4
50-59	32		2		1	4	1	4	11	6	3			100.0	93.8
60-	14		1	2				4	4	3				100.0	78.6
計	338	26	15	13	16	27	18	104	63	0	0	0	0	75.7	67.5

B/Florida/4/2006株

年齢階層	計	HI抗体価												HI抗体保有率(%)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	10倍以上	40倍以上
0-4	83	25	7	2	4	2	4	24	11	4				69.9	59.0
5-9	47	3	4		3	7	3	13	7	7				93.6	85.1
10-14	42			1	3	1	3	22	5	7				100.0	97.6
15-19	34	1			1		4	13	8	4	1	2		97.1	97.1
20-24	14					1	2	8	1	1			1	100.0	100.0
25-29	24	1	3			3	2	8	4	2	1			95.8	83.3
30-34	10	1	1			1		2	3	2				90.0	80.0
35-39	10	3				1	2	3		1				70.0	70.0
40-49	28				3	5		14	6					100.0	100.0
50-59	32	1	2	2	1	1	2	10	8	5				96.9	84.4
60-	14	2	1		1	1	1	4	2	2				85.7	78.6
計	338	37	18	5	16	23	23	121	55	0	0	0	0	77.2	70.4

A/California/7/2009株

年齢階層	計	HI抗体価												抗体保有率(%)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	10倍以上	40倍以上
0-4	83	82					1							1.2	1.2
5-9	47	45			1	1								4.3	4.3
10-14	42	32	1	3	6									23.8	14.3
15-19	34	11	3	2	15		2	1						67.6	52.9
20-24	14	8	1		3	2								42.9	35.7
25-29	24	14	2	4	4									41.7	16.7
30-34	10	5		2	2		1							50.0	30.0
35-39	10	6			4									40.0	40.0
40-49	28	17		4	7									39.3	25.0
50-59	32	20	7	2	2			1						37.5	9.4
60-	14	9	2	2		1								35.7	7.1
合計	338	249	16	19	44	4	4	2	0	0	0	0	0	26.3	16.0

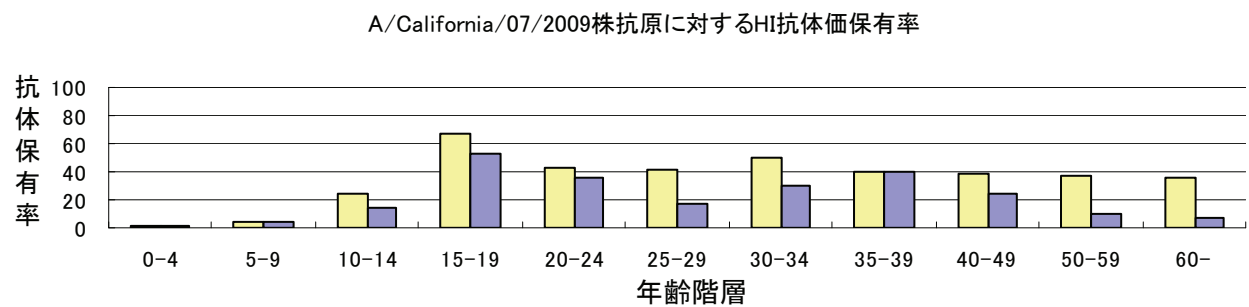
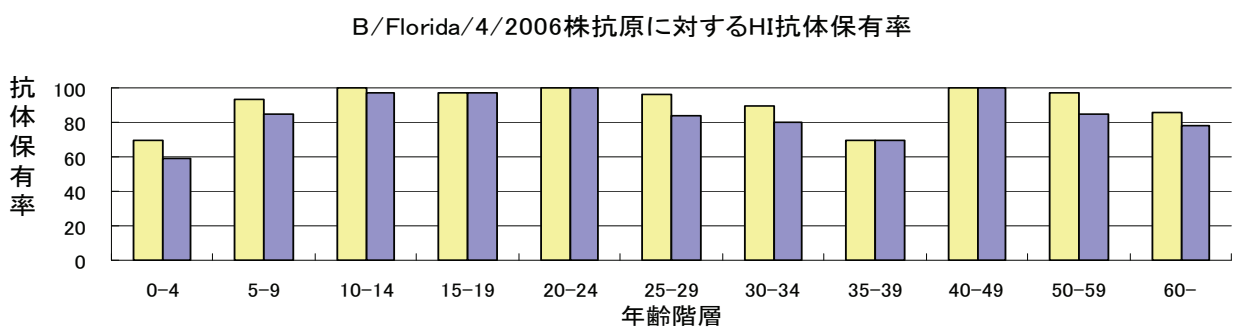
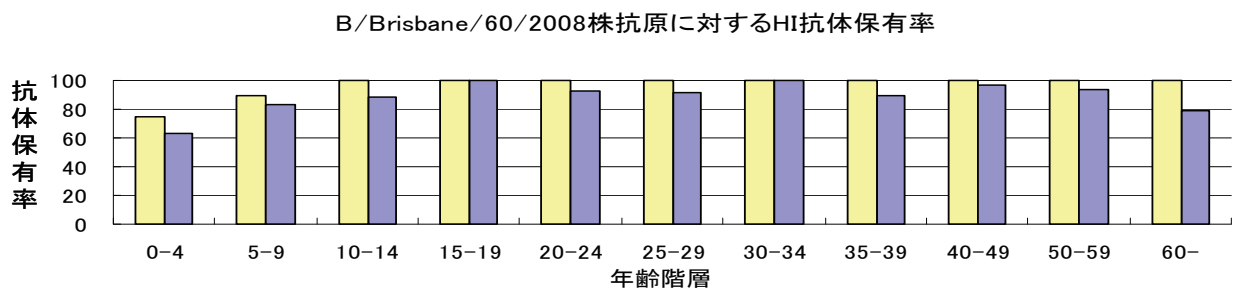
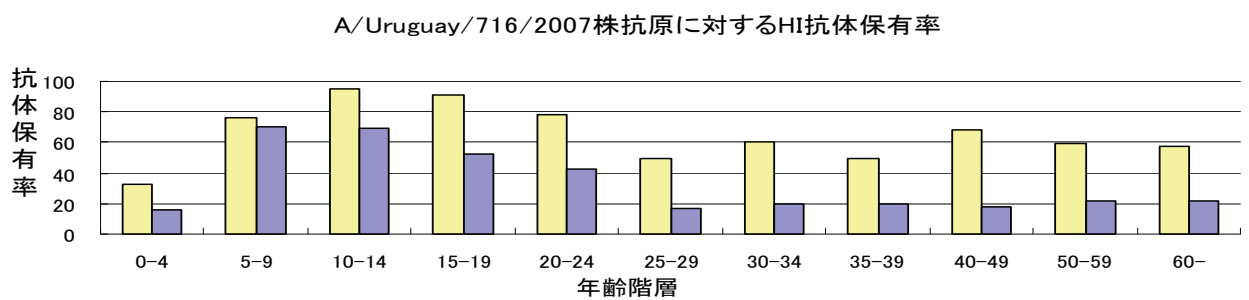
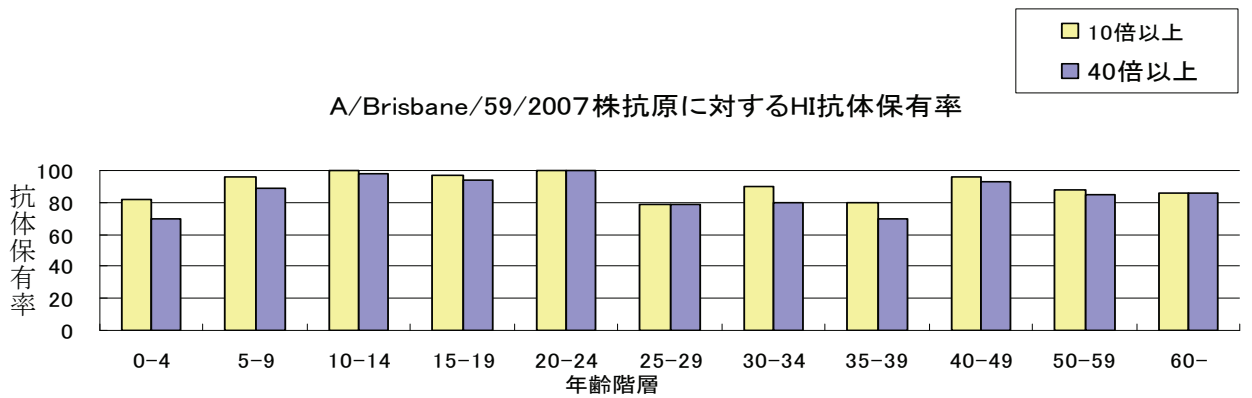


図2 2009年流行予測調査事業検体における年齢階層別インフルエンザ HI 抗体保有状況

#### (4) 考察

0～4 歳群のワクチン接種率は、例年、他の年齢群に比べ極端に低い（10%以下）ことが多かったが、今回は接種率が 55.4%あり、抗体獲得状況も例年に比べ上昇していた。しかし、すべてのワクチン株抗原および新型ワクチン株抗原において、他の年齢群より抗体保有率は最下位と低い（図 1、表 2）。しかも、新型ウイルスのような突然の流行には、以前の流行株との交差性が重大な感染防御の一因となるが、自然暴露により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がこの年齢群の特徴である（表 2）。

5～9 歳群、10～14 歳群、15～19 歳群および 20～24 歳群の抗体保有率は、ワクチン接種（5～9 歳群：68.1%、10～14 歳群：61.9%、15～19 歳群：41.2%、20～24 歳群：57.1%）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、41.2%しかないにもかかわらず 10 倍以上の抗体保有率は 91.2%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 52.9～100%の保有率があり、いずれの場合も他の年齢階層に比べて高抗体価を獲得している割合が高い。これらの年齢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と言える。

25～29 歳群のワクチン接種率は、50.0%であり、今回調査した中では下位に位置している。抗原別では AH3 型株抗原に対する抗体保有率が 10 倍以上で 50.0%、40 倍以上で 16.7%と低く、この年齢群にはワクチン接種による AH3 亜型抗原に対する抗体の獲得が特に必要であると推察できる。

30～34 歳群、35～39 歳群、40～49 歳群、50～59 歳群は、ワクチン接種率が 64.3～70.0%であり、接種率では上位を占めている。この年齢群も AH3 亜型株抗原に対する 10 倍以上の抗体保有率は、50.0～67.9%とあまり高率ではないが、学童および学生群に次ぐ年齢群であり、高い接種率と保有率の獲得が他の抗原株でみられた。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ことが高い抗体保有率の保持につながったと推察できる。一方、AH3 亜型抗原株を除いた 40 倍以上の抗体保有率は 70.0～100%と高率であることから、感染防御としてのワクチン効果については、十分得られている可能性が考えられる。しかし、AH3 亜型株抗原については他の年齢群と同様に抗体獲得のためのワクチン接種が必要と思われる。

60 歳以上群のワクチン接種率は 42.9%で 15～19 歳群に次ぐ低い接種率となった。この年齢群も他の年齢群と同様に AH3 亜型株抗原に対する抗体保有率（10 倍以上 57.1%、40 倍以上 21.4%）が低いが、その他の抗原に対する 10 倍以上の抗体保有率は、85.7～100%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。また、40 倍以上の抗体保有率も 78.6～85.7%と高率であり、例年よりも高いワクチン接種率が抗体獲得率の上昇を促していることが判った。

新型インフルエンザウイルス株抗原に対する抗体保有率は、全体で 26.3%と低率であった。10 倍以上の抗体保有率は、15～19 歳群の 67.6%が最高であったが、20～60 歳以上の年齢群では 35.7～50.0%と抗体保有率が 4 割前後になる場合が多く見られ、実際のこれらの年齢群での新型インフルエンザ流行の発生は少なく、新規感染者を除いた多くで既存抗体による新型インフルエンザ株との交差性が存在した可能性が示唆された。また、10～14 歳群は、23.8%、5～9 歳群は 4.3%、0～4 歳群はわずかに 1.2%しか抗体獲得しておらず、

調査を行った時期にも不顕性感染等による抗体獲得がなされておらず 10 歳以下の年齢群で特に重症となった例が多かったことを裏付けている。さらに、40 倍以上の抗体保有率については 10 倍以上の抗体保有率より、さらに低率な状況であり、10%以下であった 10 歳以下の年齢群と 50 歳以上の年齢群では、今後も抗体獲得への注意が特に必要である。新型インフルエンザウイルスの今後の流行状況を考えると、次の流行までにワクチン接種等による抗体の獲得が全ての年齢群において必要であると言える。

2009/2010 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：84.6%、AH3 亜型株：36.1%、B 型株：67.5%、B 型参照株：70.4%、新型インフルエンザウイルス株：16.0%であり、AH3 亜型株と新型インフルエンザウイルス株に対する感染防御効果を確立するために、早期のワクチン接種等による抗体の獲得が必要であると思われ、特に抗体保有率が低かった年齢群は、対策を急ぐ必要があると推察された。

#### (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 21 (2009) 年 9 月から平成 22 (2010) 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発生した学校クラスターサーベイランスおよび東京感染症アラート検査により搬入されたインフルエンザ様疾患患者から採取した咽頭ぬぐい液の一部を調査対象とした。

### (2) 調査方法

ウイルス遺伝子検出試験を主として行ない、一部の検体については株化細胞を用いたウイルス分離試験を行った。ウイルス遺伝子の検出には、ワクチン株 (2008/2009 シーズンおよび 2009/2010 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。対象とした咽頭ぬぐい液検体から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法により決定し、得られた塩基配列をアミノ酸配列に置換後、遺伝子系統樹を用いた抗原解析を行った。

一方、株化細胞を用いたウイルス分離試験は、咽頭ぬぐい液をかくはん後、単層培養した株化細胞 (MDCK 細胞には、トリプシンを添加した最少必須培地 (MEM) を添加、HEp-2 細胞には 1% 牛胎児血清を添加した MEM を添加) に試料の一部を接種し、37°C 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 2009/2010 シーズン用インフルエンザサーベイランスキット及びワクチン株抗血清 (デンカ生研製) 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。

### (3) 結果と考察

AH1 亜型株の 2008/2009 年シーズン流行株は、ワクチン株 (A/Brisbane/59/2007) を含む枝の延長上にあり、シーズン終盤である 2009 年 5 月時点においても変化は認められなかった。AH1 亜型株の 5 月以降の国内流行株は、この株が最終検出株となり全て同じグループに集約されていたことから抗原性の変異は生じていなかったと思われる (図 3)。流行株とワクチン株とのアミノ酸配列を比較すると解析領域中で昨年との報告と同様に 2 アミノ酸が異なっており、アミノ酸相同性は 96.5% であった。また、2009/2010 年シーズンのワクチン株は、A/Brisbane/59/2007 株であったが、2010/2011 年シーズンの AH1 亜型ワクチン候補株として WHO から推奨されているのは新型インフルエンザワクチン株となった A/California/07/2009 株であるため、ヒトの AH1 亜型株と同列で解析することが出来ない。したがってヒトの AH1 亜型株についての解析は、今回の報告で一時終了とし、次に同系統株が流行した後、再開することとする。

次に、AH3 亜型株のシーズン終盤の流行株は、2008/2009 年シーズン最盛期の株と比べて

系統樹上ではワクチン株(A/Uruguay/716/2007 : A/Brisbane/10/2007類似株)を含む大きな群に属してはいたがワクチン株からさらに分枝したところに位置していた(図4)。アミノ酸相同性も93.2~94.2%と最盛期株より2.5%程低下したことから、これまでのワクチン株と抗原性に乖離が生じる懸念があった。しかし、2010/2011年シーズンのAH3亜型のWHOワクチン推奨株(A/Perth/16/2009株)は、2009年5月に検出された流行株と系統樹上で近縁な位置にある株であることから、抗原性についても同様であることが期待でき、ワクチン株として有用な株となることが推察される。

B型のシーズン流行株は、全国的にはVictoria系統株、山形系統株がそれぞれ検出されており地域によって流行株が異なっている。しかし、東京都では2008/2009年シーズンからワクチン株と同様なVictoria系統の株が続いており2009/2010年シーズン検出株も系統樹上では同様な処に位置している(図5)。ワクチン株(B/Brisbane/60/2008 : Victoria系統株)とのアミノ酸相同性も解析部位では100%と合致しており、WHOの2010/2011年シーズンのワクチン推奨株として選択されていることから、B型の主たる流行株として次シーズンも流行する可能性が大きいと考えられる。

また、学校クラスターサーベイランスや東京感染症アラート検査で主として7月より発生が見られた新型インフルエンザウイルス流行株は、解析領域で1または2個程度のアミノ酸変異を起こす変異が解析した遺伝子上に見受けられたが、まとまった遺伝子変異は検出されておらず、系統樹上でもワクチン株であるA/California/7/2009株と近縁の位置に全ての株が見受けられることから(図6)、東京都で流行した新型インフルエンザウイルスは、遺伝子的な大きな変異はなく、抗原性に変異は見られないことが推察された。

一方、B型と新型ウイルスの分離株を国立感染症研究所配布のインフルエンザサーベイランスキットならびにワクチン株抗血清(デンカ生研製)を用いたHI試験(0.7%のモルモット赤血球液を使用)に供した結果、B型分離株は、Victoria系統のワクチン株であるB/Brisbane/60/2008株抗血清(ホモHI価320倍)に対しては、80~320倍のHI価で、ワクチン株と交差反応性の高い株であることが判った。また、新型分離株は、ワクチン株であるA/California/7/2009株抗血清(ホモHI価320倍)に対して160~640倍のHI価でワクチン株と非常に交差性が高いことが判った。さらに新型インフルエンザウイルス分離株の多くがMDCK細胞による増殖性が良く、高力価の分離株が多く得られたことが特徴的であった。

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、2008/2009年シーズンの流行が6月まで続いた後、新型インフルエンザの単独流行が続き、終盤にB型の小流行が発生した。2009/2010年シーズンに限って言えば新型インフルエンザが流行の主流であり、散發的なB型の流行がわずかに確認されたことであった。また、近年、流行の長期化が定着してきており、新型インフルエンザの第2波が懸念される中で、各亜型株の流行も推察され、今後の抗原変異について注意が必要であると思われた。



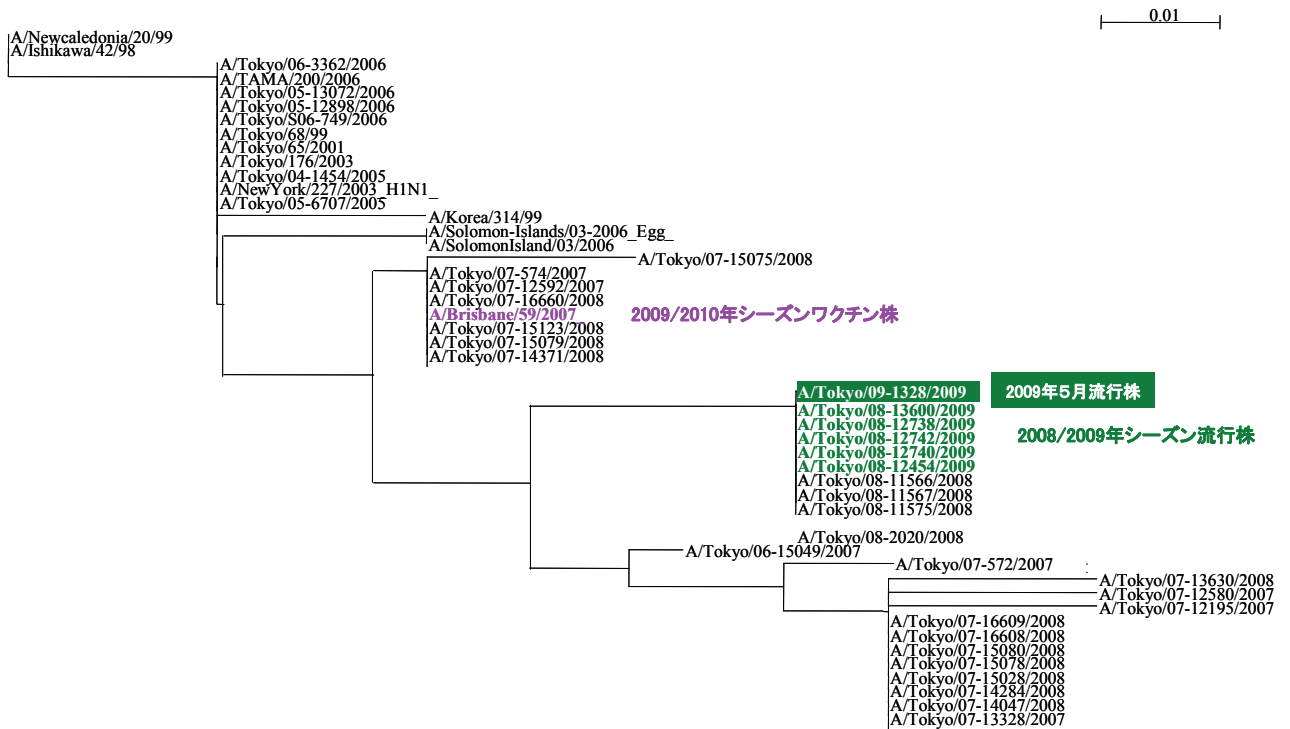


図3 東京都におけるAH1亜型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

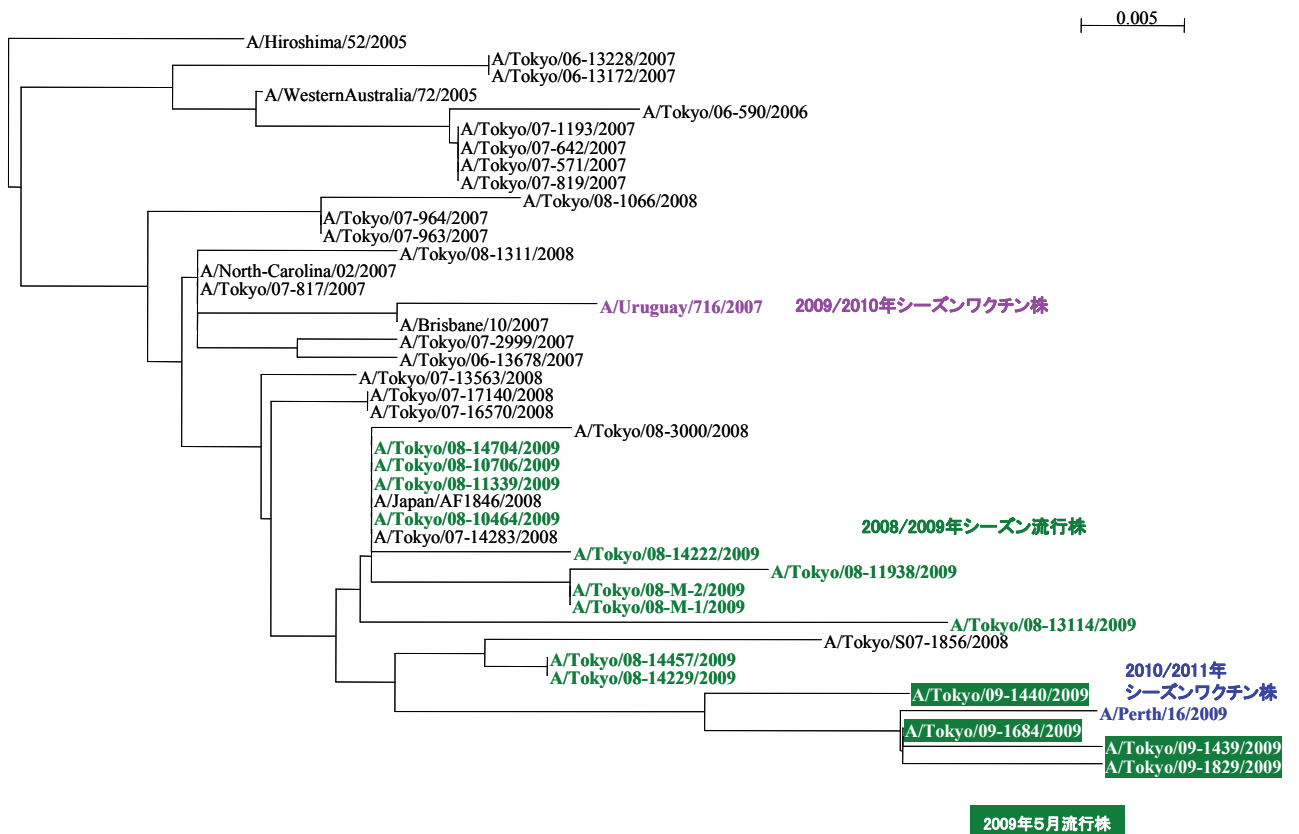


図4 東京都におけるAH3亜型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

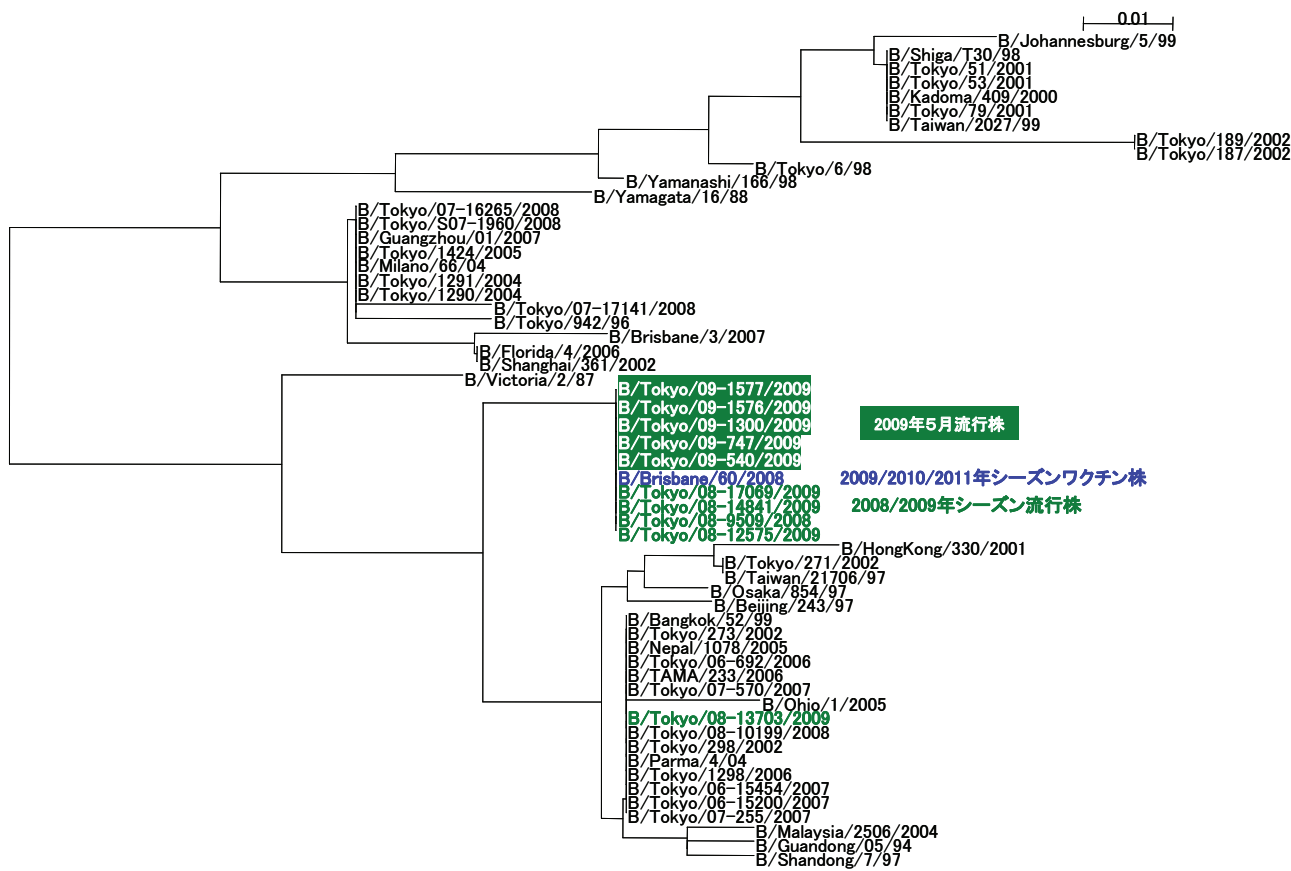


図5 東京都におけるB型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

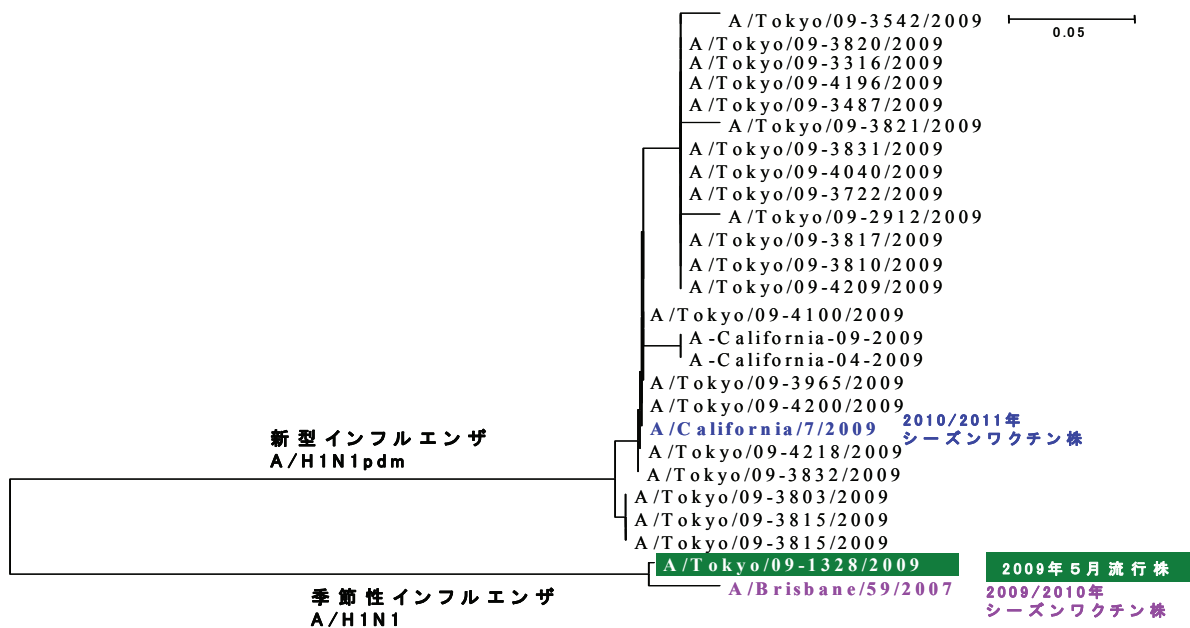


図6 東京都における新型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

## 第4 ジフテリア・百日咳・破傷風

### 1 調査対象

2009年度の調査は、中央区、台東区、墨田区、渋谷区、板橋区、八王子市の各保健所ならびに南多摩、町田および多摩府中保健所の計9保健所の協力により、0歳の乳児から89歳までの343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。

### 2 調査方法

#### (1) 聞き取り調査

現行のジフテリア・百日咳・破傷風の三種混合ワクチン接種は、生後3ヶ月に達した時から可能で、1期は3回つまり1回目の接種後、20日から56日の間隔をあけて2回目、さらに同様の間隔をあけ3回目を生後12月に達するまでの期間に接種する。さらに6ヶ月以上の間隔をあけて追加として4回目の追加接種を行う。2期は11歳から13歳の間にジフテリア・破傷風ワクチンの接種を行う。現行では百日咳ワクチン接種は2期には含まれていない。ワクチン接種の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各保健所において行い、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、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」I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シノ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343例のワクチン接種歴を表1に示した。ワクチン

接種歴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77.6% (59/76)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107例(31.2%)を除いて算出したワクチン接種率は全体で94.1%と高率であった。未接種例は小児では15歳の1例のみで、他の未接種13例はすべて成人であった。接種1回の例は5歳の1例のみで2回以上接種率は全体で93.6%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21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回以上	不明				
							回数	有無			
0				5					5	100.0	100.0
1～4			2	22	51		2		77	100.0	100.0
5～9		1		7	36		2	1	47	100.0	97.7
10～19	1		1	8	30	26	4	6	76	98.5	98.5
20～29	2			2	13	2	4	15	38	89.5	89.5
30～39	1		1	1	7		4	4	18	90.0	90.0
40～49	3			3	2	1	5	16	30	66.7	66.7
50～	7			1			6	32	46	12.5	12.5
不明							1	5	6		
計	14	1	4	49	139	29	28	79	343	94.1	93.6

### 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と考えられている。調査対象343例における、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21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*	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			
0	5				1	2	2			0.991	100.0	100.0
1～4	77	1		1	9	20	18	20	8	3.583	98.7	97.4
5～9	47		3	7	13	15	4	4	1	1.092	100.0	78.7
10～19	76	9	3	13	11	19	11	7	3	1.715	88.2	67.1
20～29	38	2	1	9	8	12	4	2		0.677	94.7	68.4
30～39	18		3	6	3	4	2			0.303	100	50.0
40～49	30	3	3	11	9	3	1			0.196	90.0	43.3
50～	46	32	3	9	1	1				0.028	30.4	4.3
不明	6		1		3	1	1			0.523	100.0	83.3
計	343	47	17	56	58	77	43	33	12	1.469	86.3	65.0

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65.0%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21.3% 73例あった。また年代が高くなるに従い発症防御レベル抗体保有率は低下し、とくに50歳以上では4.3%と非常に低く、0.01IU/ml以下の免疫の無い状況にあるのは69.6%(32/46)であった。

図1に年齢が不明の6例を除いた337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14例のうち4例は0.01IU/ml未満であった。他4例が0.01 IU/mlから0.1 IU/ml未満、6例が0.1 IU/ml以上の抗体を保有していた。また接種回数は不明であるが接種歴がある5例を含めたワクチン接種群のうちの14例が0.01 IU/ml以下であった。

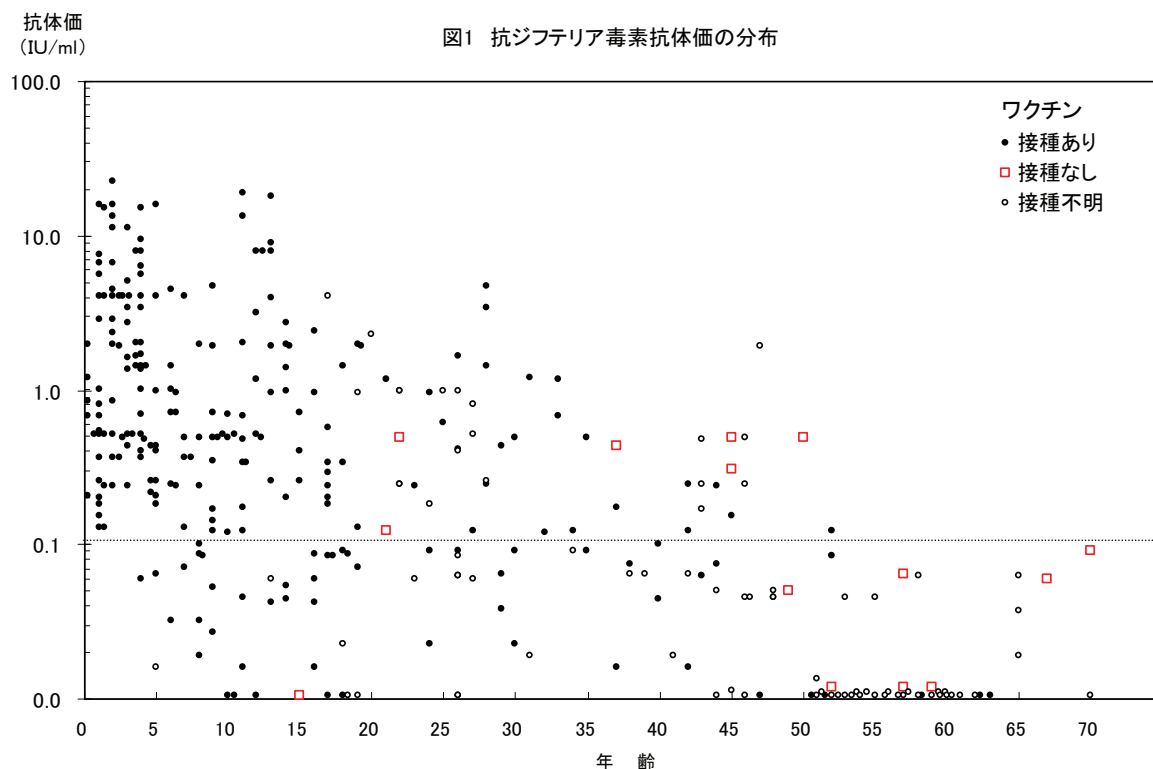


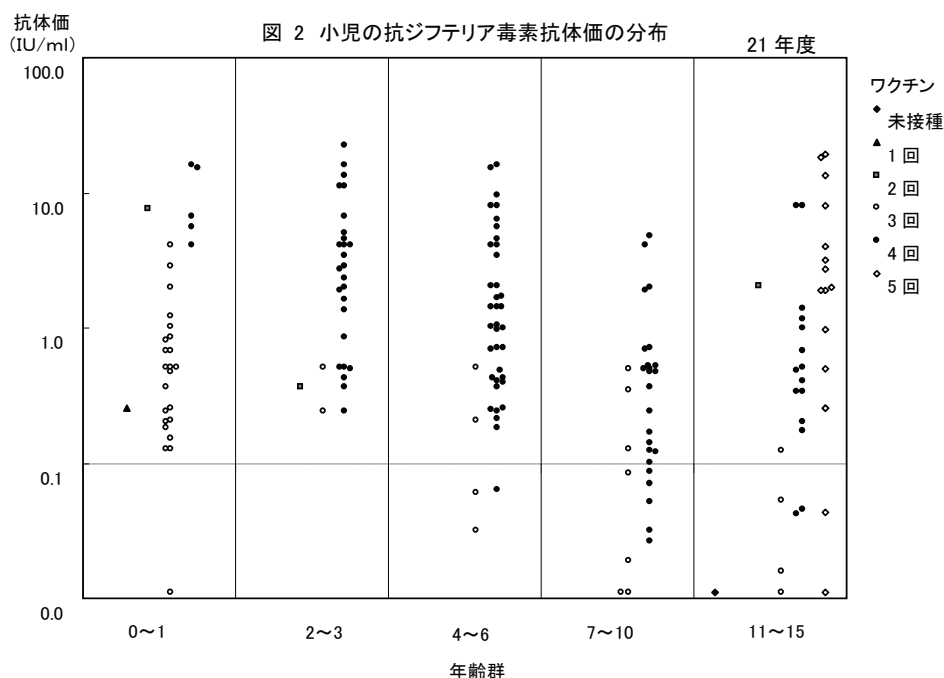
表3 予防接種歴別 抗ジフテリア毒素抗体保有状況 (平成21年度)

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	10.000~32.000			
未接種	14	4		4	2	4				0.187	71.4	42.9
1回	1				1					0.256	100.0	100.0
2回	4		1			1	1	1		2.511	100.0	75.0
3回	49	5	4	6	14	14	5	1		0.477	89.8	69.4
4回	139	3	2	20	19	37	24	25	9	2.438	97.8	82.0
5回以上	29	1		4	5	6	7	3	3	2.957	96.6	82.8
不明	回数	28	5	1	3	8	6	3	2	0.817	82.1	67.9
	有無	79	29	9	19	9	9	3	1	0.255	63.3	27.8
計	343	47	17	56	58	77	43	33	12	1.469	86.3	65.0

\* : 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回の接種歴がある群も年齢が上がるにつれ抗体価の分布域は徐々に低値化していることから、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。2期接種例を含む11歳から15歳でも、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。さらに4回接種群の抗体価の分布域は2例が突出しているため

に幅広くはなっているが、2期5回接種群では4回接種群より高値側にも分布しており追加接種の効果がうかがえる。



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が、今日でも発展途上国を中心にジフテリアのまん延は続いている。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<sup>1)</sup>。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している。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、すべて発症防御レベル抗体保有率が低い50歳代であり、ジフテリア症予防のためには高年齢層を中心に、抗ジフテリア毒素抗体価を上昇させる必要がある。

1). 病原微生物検出情報 Vol.30 No.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343例のワクチン接種歴を表4に示した。百日咳ワクチンの2期接種は行われていない。

年齢が上がるに従いワクチン接種歴についての確実な回答は減少し、40歳以上の77.6%

(59/76) が予防接種の回数や有無について不明であった。ワクチン接種率は回数、有無不明の106例を除いて算出した。全体で一回以上94.1%、2回以上は93.2%と高率であったが、40歳以上では66.7%と低くなっている。

表4 抗百日咳抗体調査数 (平成21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				5				5	100.0	100.0
1～4			2	22	51	2		77	100.0	100.0
5～9		1		7	36	2	1	47	100.0	97.7
10～19	1	1		11	53	4	6	76	98.5	97.0
20～29	2			4	13	4	15	38	89.5	89.5
30～39	1		1	2	7	3	4	18	90.9	90.9
40～49	3			6		5	16	30	66.7	66.7
50～	7		1			5	33	46	12.5	12.5
不明						1	5	6		
計	14	2	4	57	160	26	80	343	94.1	93.2

### 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が、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94.8%、抗FHA抗体は99.4%であった。また、10単位以上の抗体保有率は抗PT抗体で55.1%、抗FHA抗体では80.2%であった。抗PT抗体の10単位以上保有率は1歳から4歳の群で74.0%であったが、5歳から9歳の群で34.0%までに低下していた。しかし10歳から19歳の群では53.9%に上がり、さらに20歳代60.5%、30歳代72.2%と上昇している。

表5 年齢階層別抗百日咳毒素抗体保有状況 (平成21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	150～199	200～499	500～999	1000～			
1～4	77	2	11	7	30	9	5	3	7	3		90.9	97.4	74.0
5～9	47	4	16	11	10	4	1		1		22.2	91.5	34.0	
10～19	76	3	22	10	30	6	2			2	1	57.3	96.1	53.9
20～29	38	4	8	3	18	1	3	1				28.6	89.5	60.5
30～39	18		2	3	12		1					24.1	100.0	72.2
40～49	30		8	8	12	2						16.9	100.0	46.7
50～	46	5	14	11	13	2			1			20.5	89.1	34.8
不明	6		1	1	3				1			57.4	100.0	66.7
計	343	18	82	54	130	25	12	5	11	5	1	47.3	94.8	55.1

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	200～499	500～999	1000～			
1～4	77	1	3	4	29	13	5	2	12	7	1	161.3	98.7	89.6
5～9	47		6	5	22	5	3	4	2			52.6	100.0	76.6
10～19	76		6	6	39	12	3	1	6	3		95.8	100.0	84.2
20～29	38			3	21	6	4		4			70.7	100.0	92.1
30～39	18		3	3	10	1			1			36.2	100.0	66.7
40～49	30		6	7	15	1			1			25.4	100.0	56.7
50～	46	1	5	6	27	5			1	1		30.0	97.8	73.9
不明	6		1	1	3	1						25.2	100.0	66.7
計	343	2	30	36	166	45	15	10	28	10	1	83.5	99.4	80.2

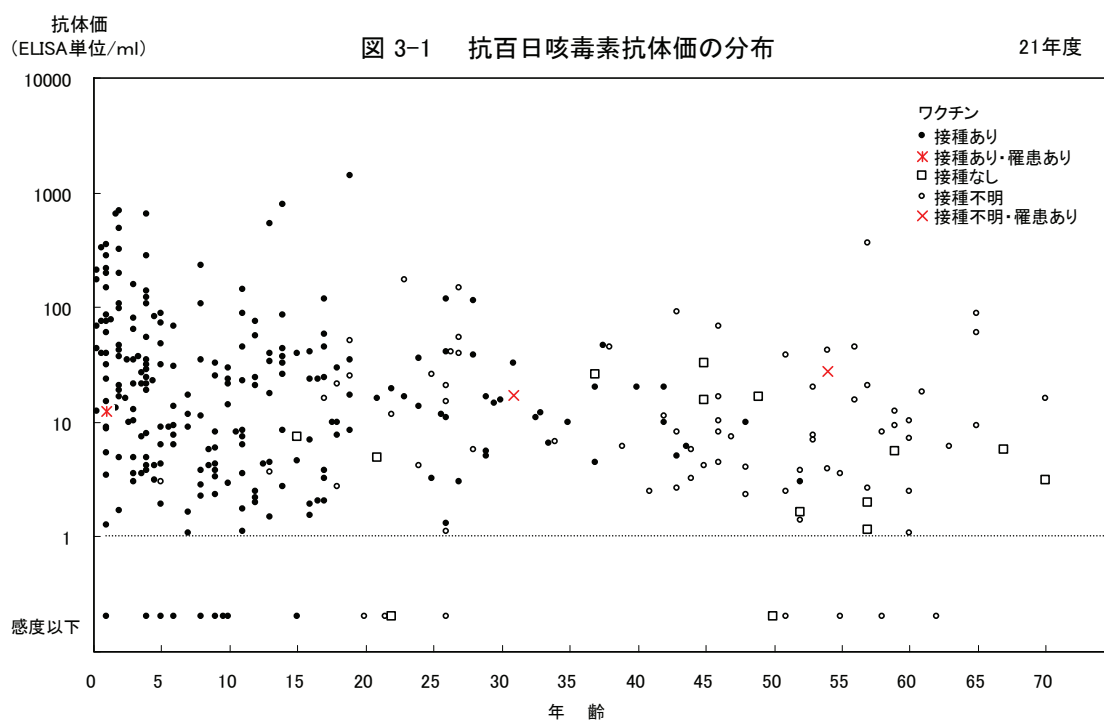
\* : ELISA単位/ml  
\*\* : 抗体価の幾何平均



図3-1、図3-2に年齢が不明の6例を除いた337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15歳に1例あるのみで、若年層では21歳、22歳、37歳の3例、45歳代以上の10例の計14例であった。これらのうち22歳と50歳の2例のPT抗体価が1単位以下であった。15歳、21歳の2例と52歳以上の6例は1単位から7.3単位であったが、37歳から49歳の4例は15単位から32単位と比較的高単位の抗体を保有していた。抗FHA抗体は50代の2例と60代の1例が4単位から5.8単位で、他11例は10単位から30単位あった。

抗PT抗体1単位以下の例は、小児ではワクチン3回接種の1歳、4歳、6歳、10歳の4例と4回の5歳、8歳、9歳、10歳、15歳の5例、接種歴が無い成人2例と接種回数不明の成人7例の計18例であった。これらの例の抗FHA抗体価は1歳の1例が1.0単位以下で他14例は2単位から40.0単位までに分布している。このほか抗PT抗体価は2.7単位あるが抗FHA抗体は1単位以下の57歳の例があった。

百日咳に罹患歴を有した例は4例あった。このうち2007年に罹患したという1歳11ヶ月の例はワクチン接種が4回あるが、年齢を考慮すると生後2ヶ月以内のワクチン接種前に罹患した可能性がある。この例の抗PT抗体は12.4単位、抗FHA抗体価は30.8単位、後述する菌体凝集価は山口株20倍以下、東浜株80倍であった。他3の31歳、54歳の例、年齢不明の1例のワクチン接種歴、感染時期は不明であるが、抗PT抗体価は11.9単位から28.1単位、抗FHA抗体価は3.1単位から8.7単位であった。





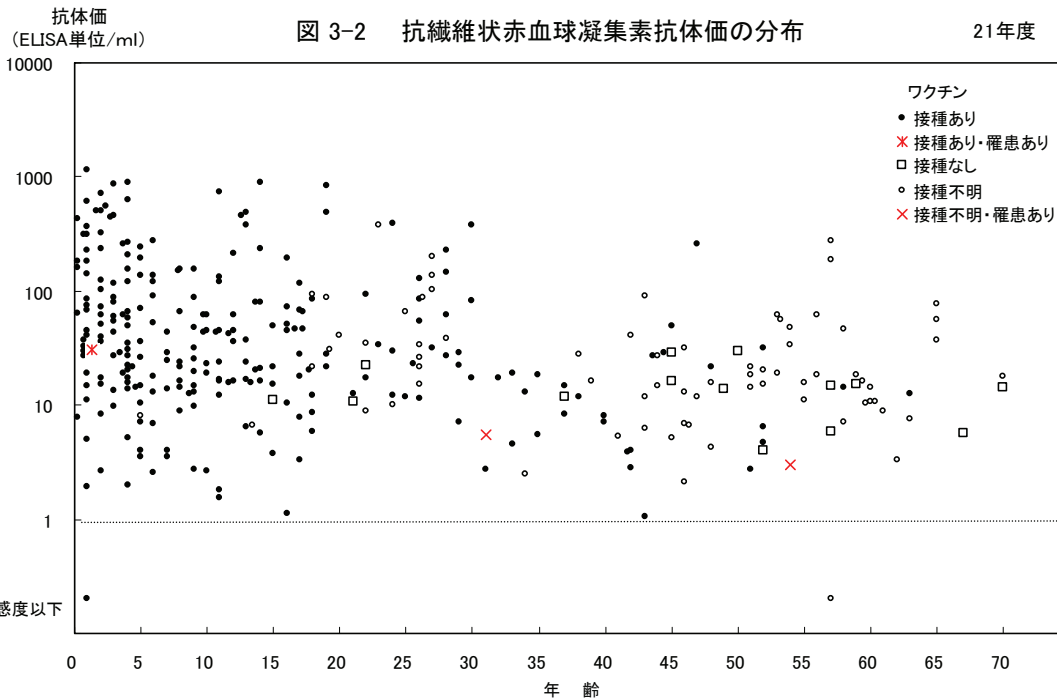


表 6 予防接種歴別 抗百日咳抗体保有状況 (平成21年度)

予防接種歴	検査数	抗百日咳毒素(抗PT)抗体価										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	200~499	500~999	1000~			
未接種	14	2	5	3	4							8.8	85.7	28.6
1回	2		1			1						46.0	100.0	50.0
2回	4		1		2				1			81.3	100.0	75.0
3回	57	4	8	13	20	6	2	1	3			37.8	93.0	56.1
4回~	160	5	38	18	65	12	8	3	5	5	1	67.6	96.9	61.9
不明	回数	26		8	5	12		1				20.9	100.0	50.0
	有無	80	7	21	15	27	6	1	1	2		27.0	91.3	46.3
計	343	18	82	54	130	25	12	5	11	5	1	47.3	94.8	55.1

予防接種歴	検査数	抗繊維状赤血球凝集素(抗FHA)抗体価										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	200~499	500~999	1000~			
未接種	14		1	2	11							14.6	100.0	78.6
1回	2				1							378.6	100.0	100.0
2回	4		1		1				1	1		248.3	100.0	75.0
3回	57	1	8	6	22	10	2	4	3		1	77.2	98.2	73.7
4回~	160		11	11	76	20	11	4	19	8		111.1	100.0	86.3
不明	回数	26		3	3	13	4		1	2		51.1	100.0	76.9
	有無	80	1	6	14	42	11	2	1	3		39.9	98.8	73.8
計	343	2	30	36	166	45	15	10	28	10	1	83.5	99.4	80.2

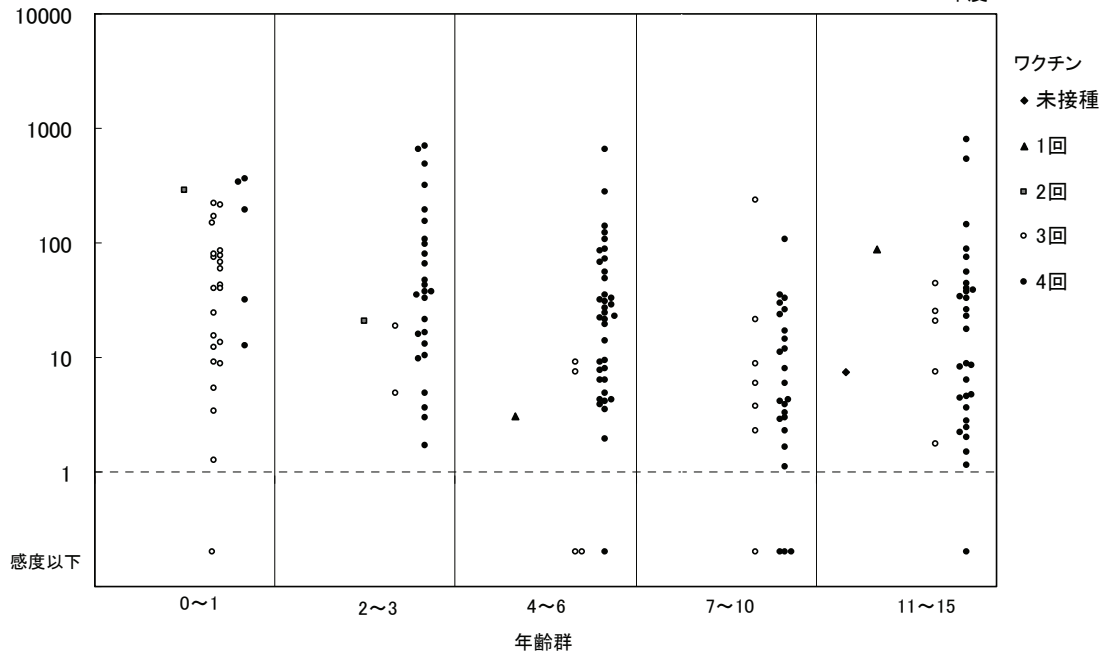
\* : ELISA単位/ml  
 \*\* : 抗体価の幾何平均

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。4回の接種を受けている群の抗PT抗体価の分布を見ると、7歳から10歳群の抗体分布域は0歳から6歳までの抗体価の分布域から低値方向に移っているが、11歳から15歳の群では再び高い抗体価域に分布しており、この年代における追加免疫が行われていないことを考えると、この年齢階層で過去に百日咳菌の感染があったことを示唆しているものと思われる。抗FHA抗体でも抗PT抗体と同様の傾向があった。

ELISA単位  
(ELISA単位/ml)

図 4-1 小児の抗百日咳毒素 (PT) 抗体価の分布

21年度



抗体価  
(ELISA単位/ml)

図 4-2 小児の抗繊維状赤血球凝集素 (FHA) 抗体価の分布

21年度

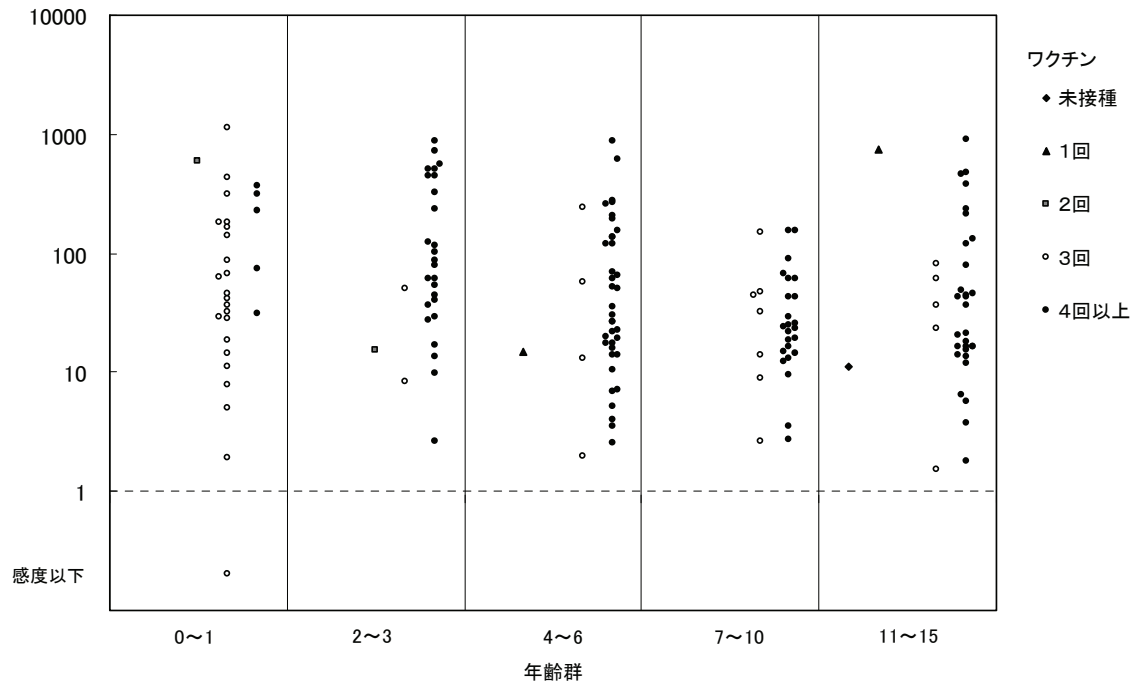


表 7 に年齢階層毎の百日咳菌体凝集素価の成績を示した。また図 5-1、5-2 に凝集価の分布を示した (年齢不明の 6 例を除く)。単血清による菌体凝集価の判定基準は山口株 (流行株)、東浜株 (ワクチン株) とともに 40 倍以上である<sup>2)</sup>。

山口株凝集素価 40 倍以上を保有していたのは 1 歳から 4 歳の群で 2.6%、5 歳から 9 歳の群

で6.4%あった。一方10歳以上から成人まででは26.4%（55/208）が40倍以上の凝集価を保有していた。また東浜株凝集素価40倍以上を保有していたのは1歳から4歳の群で26.0%、5歳から9歳の群では17.0%であったが、10歳以上から成人まででは56.3%（117/208）が40倍以上の凝集価を保有していた。とくに、30歳代88.9%、40歳代では76.7%が40倍以上の凝集価を保有しており、43歳の10,240倍と非常に高い凝集価を示した例もあった。

百日咳に罹患歴を有した4例のうちワクチン接種が4回の1歳11ヶ月の例の菌体凝集価は山口株20倍以下、東浜株80倍であった。他3例のワクチン接種歴、感染時期は共に不明であるが、31歳の例は山口株80倍、東浜株20倍以下、54歳の例は山口株20倍以下、東浜株640倍、年齢不明の例は、山口株40倍、東浜株80倍であった。

表7 年齢階層別菌凝集素保有状況 (平成21年度)

年齢群	山口株 凝集素価 (倍)								40倍以上 凝集素価 保有率(%)
	検査数	<20	20	40	80	160	320	640	
0	5	5							0.0%
1~4	77	72	3	1		1			2.6%
5~9	47	42	2	2	1				6.4%
10~19	76	44	12	6	6	3	3	2	26.3%
20~29	38	23	8	1	4	1	1		18.4%
30~39	18	7	3	3	5				44.4%
40~49	30	11	10	4	2	2	1		30.0%
50~	46	23	12	6	3			2	23.9%
不明	6	2		1	1	1	1		66.7%
計	343	229	50	24	22	8	6	4	18.7%

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	2560	5120<	
0	5	4		1								20.0%
1~4	77	52	5	6	6	4	2	2				26.0%
5~9	47	33	6	2	2	1	3					17.0%
10~19	76	29	12	7	8	6	8	3	3			46.1%
20~29	38	14	5	7	6	5			1			50.0%
30~39	18	1	1	4	3	2	6		1			88.9%
40~49	30	5	2	2	6	7	6		1		1	76.7%
50~	46	11	11	5	7	5	2	2	2	1		52.2%
不明	6		1		1	1	1		2			83.3%
計	343	149	43	34	39	31	28	7	10	1	1	44.0%

図 5-1 百日咳菌(山口株)凝集価の分布 21年度

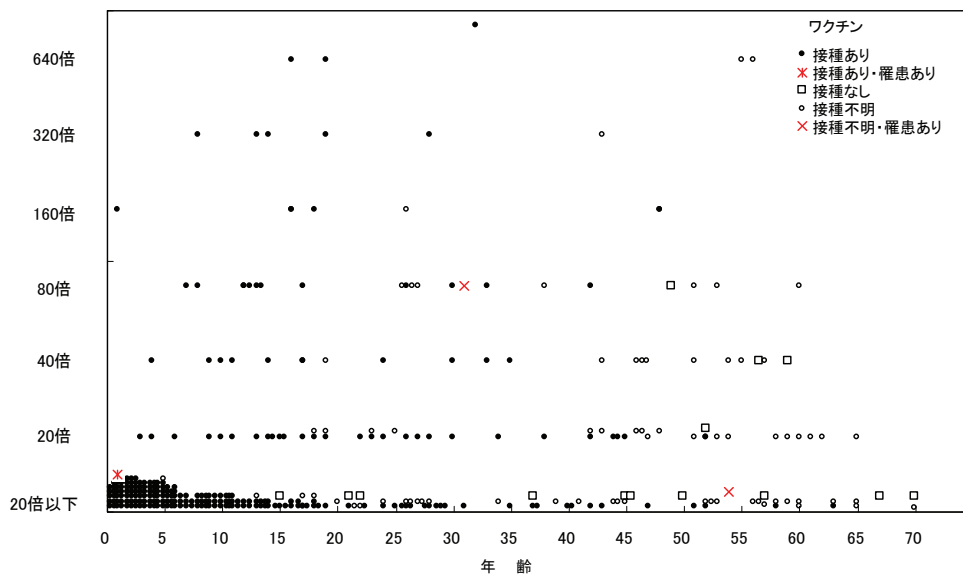
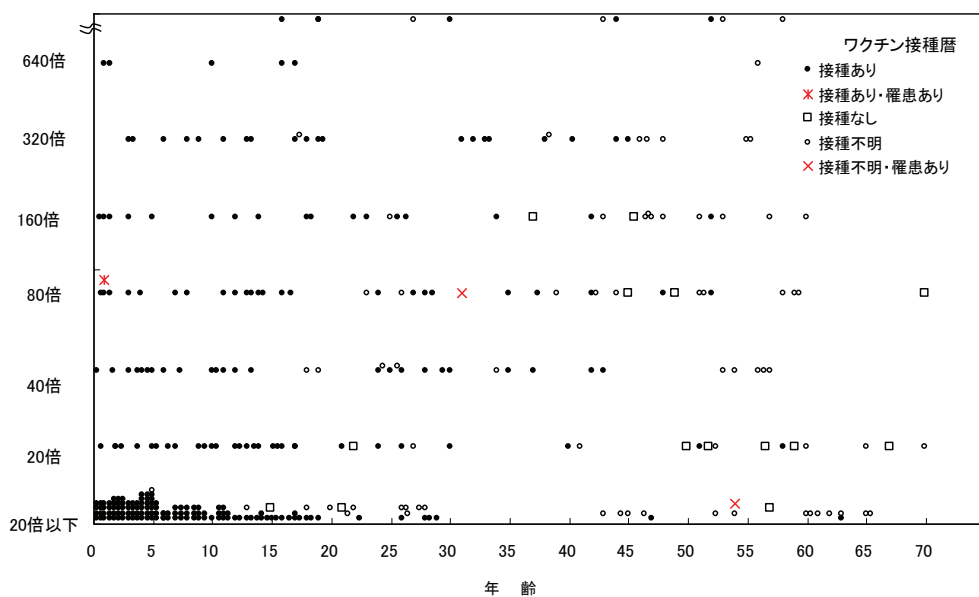


図 5-2 百日咳菌(東浜株)凝集価の分布 21年度



調査では特に40歳以上の多くのワクチン接種歴が不明であった。しかし、成人層での抗体価分布域の差は小さく、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60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。

今回も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、罹患歴のない例でも40倍以上の百日咳菌凝集抗体を保有する例が少なからずあった。

百日咳を発症した場合、ワクチン接種者や未接種者でも、成人や年長児の場合は比較的軽い症状で済むことも多く、また症状が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 例となり、さらに 2008 年は 278 例、2009 年は 225 例、2010 年は 6 月の段階で 254 例に達している。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 60 例 39.7%と急増した。2009 年には定点医院からの届出は 1 歳以下が 19 例 8.4%に対し、20 歳以上の例が 128 例 56.9%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より大きく上回っていると推測される。

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、百日咳菌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

破傷風毒素抗体を測定した 343 例のワクチン接種の状況を表 8 に示した。ワクチン接種歴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 78.9% (60/76) は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 108 例を除いて算出したワクチン接種率は、全体では 94.0%と非常に高いものであった。未接種 14 例の内訳は、15 歳、21 歳、22 歳と 30 歳以上が 11 例である。2 回以上のワクチン接種率は 40 歳未満では 89.5%から 100%と高水準を維持していた。

表 8 破傷風毒素抗体調査数 (平成21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				5					5	100.0	100.0
1~4			2	22	51		2		77	100.0	100.0
5~9		1		7	36		2	1	47	100.0	97.7
10~19	1		1	8	33	23	4	6	76	98.5	98.5
20~29	2			3	12	2	4	15	38	89.5	89.5
30~39	1		1	1	7		4	4	18	90.0	90.0
40~49	4		1	2	1	1	5	16	30	55.6	55.6
50~	6	1					5	34	46	14.3	0.0
不明							1	5	6		
計	14	2	5	48	140	26	27	81	343	94.0	93.2

#### 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 82.5%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 94.7%から 100%の高い保有率であったが、40 歳代で 46.7%、さらに 50 歳代では 19.6%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21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	32.00~		
0	5					3	2				1.024	100.0
1~4	77			2	2	22	9	15	20	7	14.487	100.0
5~9	47	1		7	7	17	9	4	2		1.445	97.9
10~19	76	4		8	9	20	23	8	4		2.116	94.7
20~29	38	1		1	2	14	16	3	1		1.680	97.4
30~39	18			2		7	7	1	1		2.429	100.0
40~49	30	16	2	2	2	6	1	1			0.315	46.7
50~	46	37		5	2	1	1				0.050	19.6
不明	6	1	1	1			1	1	1		2.790	83.3
計	343	60	3	28	24	90	69	33	29	7	4.331	82.5

\* : 抗体価の幾何平均

\*\* : 0.01IU/ml以上の抗体保有率

図6に年齢が不明の6例を除き、337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。未接種群の15歳の例が0.08 IU/mlの抗体価を保有していたほか21歳、22歳と37歳、49歳の4例も0.32から2.56IU/mlの抗体価を保有していた。そのほかの未接種9例の抗体価は0.01IU/ml以下であった。

ワクチン接種歴があり0.01IU/ml以下であったのは、小児では3回の8歳、4回の11歳と15歳の例がある。そのほかの8例は43歳以上の成人であった。

接種歴が不明の例も含めて40歳以上の成人群では抗体を保有している群も、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、また0.01IU/ml以下の抗体を保有していない例の90.0%(54/60)が40歳以上であった。

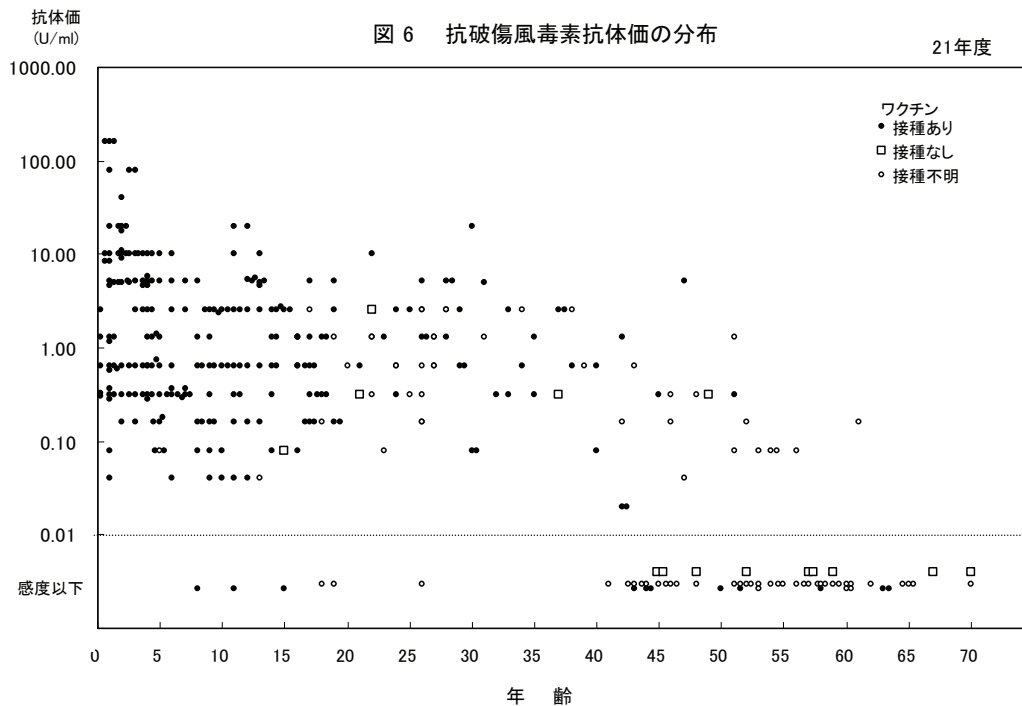


表 10 予防接種歴別 抗破傷風毒素抗体保有状況

(平成21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	32.00~		
未接種	14	9		1		3	1				0.257	35.7
1回	2	1				1					0.320	50.0
2回	5			1		1	3				1.104	100.0
3回	48	1	1	10	3	17	8	2	4	2	8.409	97.9
4回	140	3		4	13	48	27	21	19	5	6.240	97.9
5回以上	26	1			2	3	12	5	3		3.488	96.2
不明	回数	27	5	2		6	6	4	2		2.351	81.5
	有無	81	40		10	6	11	12	1	1	0.546	50.6
計	343	60	3	28	24	90	69	33	29	7	4.331	82.5

\* : 抗毒素抗体価の幾何平均

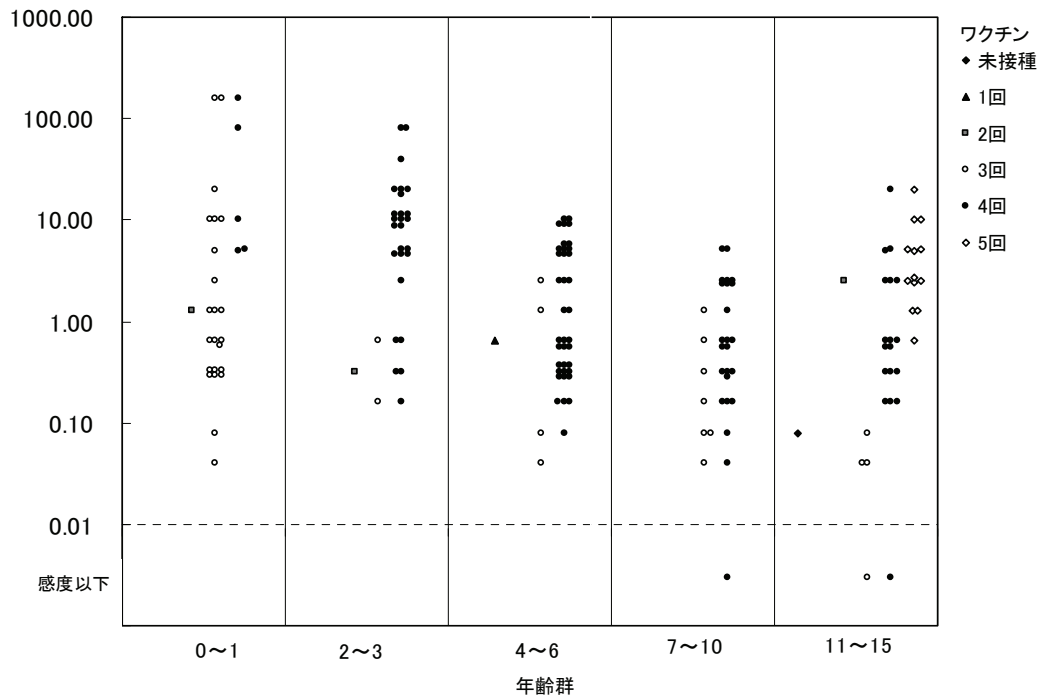
\*\* : 0.01IU/ml以上の抗体保有率

図7の小児の予防接種歴別抗体価の分布では、抗破傷風抗体も抗ジフテリア抗体と同様に、接種後の時間経過による抗体の分布域の低値価傾向を認めたが、前出の3例以外は1回でもワクチン接種を受けている場合は感染防御レベル0.01IU/mlの抗体を保有していた。

抗体価 (IU/ml)

図7 小児の抗破傷風毒素抗体価の分布

21年度



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2009年の10年間で45件あったが40例(88.9%)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 70 歳までの健康な都民 344 名（風しんのみ 342 名）から採血した血清とした。被検血清は、中央区、台東区、墨田区、渋谷区、板橋区、八王子市の各保健所ならびに南多摩、町田および多摩府中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 個の年齢階層（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、10 個の年齢階層（0～1 歳、2～3 歳、4～9 歳、10～14 歳、15～19 歳、20～24 歳、25～29 歳、30～34 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。

#### (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 342 名のうち 309 名であり、抗体保有率は 90. 4 %であった。また、調査対象全体の平均抗体価は 41 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 75. 9～100. 0%と高率であった。また、平均抗体価については、25～29 歳の年齢階層において 78 倍と若干高い値であったものの、全ての年齢階層で 24 倍～78 倍と 100 倍以下の低い値であり、特に 24 歳以下の年齢階層では 50 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	58	14	2	2	7	13	15	3	2				75.9	37
4-9	70	1	6	11	17	22	7	6					98.6	42
10-14	42	4	7	10	9	7	4	1					90.5	24
15-19	34	4	3	5	8	7	5	2					88.2	32
20-24	14	2	2	2	3		2	1	2				85.7	37
25-29	24	1	1		2	9	6	5					95.8	78
30-34	10	1			1	5	1	2					90.0	64
35-39	8		1	1	1	2	2	1					100.0	54
40-	76	6	3	13	10	21	9	8	6				92.1	50
不明	6		1		1	2	1		1				100.0	64
総計	342	33	26	44	59	88	52	29	11				90.4	41

\*幾何平均にて算出

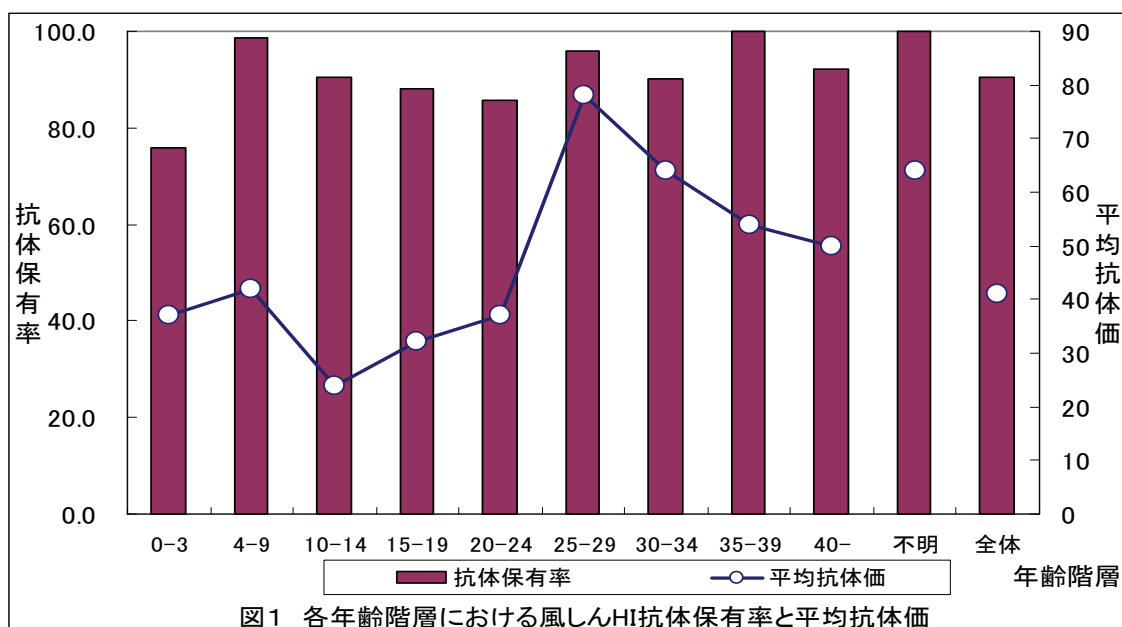


図1 各年齢階層における風しんHI抗体保有率と平均抗体価

## 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、342名の調査対象者のうち接種者が206名(60.2%)、未接種者が61名(17.8%)、接種歴不明者が75名(21.9%)であり、ワクチン接種歴の判明している267名から算出したワクチン接種率は、全体で77.2%であった。

年齢階層別にワクチン接種率をみると、接種率が98.6%と最も高率であったのは4～9歳の年齢階層であり、0～3歳、10～14歳、15～19歳及び25～29歳の年齢階層においても71.4～88.1%の接種率を維持していた。しかしながら、20～24歳の年齢階層での接種率は50%台であり、さらに40歳以上の年齢階層では30.6%と低い接種率であった。

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96.6%、43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72.1%、28倍であり、接種者全体は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、0～24歳までの若年齢である5年齢階層のうち、未接種者が1例のみであった4～9歳の年齢階層を除いた4年齢階層全てにおいては、ワクチン接種者の抗体保有率がそれぞれ93.2%、100.0%、95.7%、100.0%であったのに対して、未接種者の抗体保有率はそれぞれ16.7%、20.0%、71.4%、66.7%と、ワクチンの接種者と未接種者間に差がみられた。ワクチン未接種者の抗体保有率は、加齢と共に上昇する傾向がみられており、自然感染による抗体獲得によるものと推察された。

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	44	3	2	2	7	11	14	3	2						93.2	61	78.6%
	無	12	10													16.7	<8	
4-9	有	68	1	5	11	16	22	7	6							98.5	43	98.6%
	無	1		1												100.0	8	
10-14	有	37		7	9	7	4	1								100.0	29	88.1%
	無	5	4		1											20.0	<8	
15-19	有	23	1	3	3	6	5	4	1							95.7	36	76.7%
	無	7	2		1	2	1	1								71.4	22	
20-24	有	4			1	1		1		1						100.0	76	57.1%
	無	3	1							1						66.7	32	
25-29	有	10		1		1	5	1	2							100.0	69	71.4%
	無	4				1	1	2								100.0	76	
30-34	有	4	1			1	1	1	1							75.0	54	66.7%
	無	2				1	1									100	45	
35-39	有	4		1	1		1		1							100.0	38	66.7%
	無	2					1	1								100.0	91	
40-	有	11	1		2	1	6	1								90.9	39	30.6%
	無	25		2	4	6	4	2	3	4						100.0	64	
不明	有	1		1												100.0	8	100.0%
	無	0														-	-	
計	有	206	7	20	29	41	58	33	15	3						96.6	43	77.2%
	無	61	17	3	6	11	10	6	4	4						72.1	28	

\*幾何平均にて算出

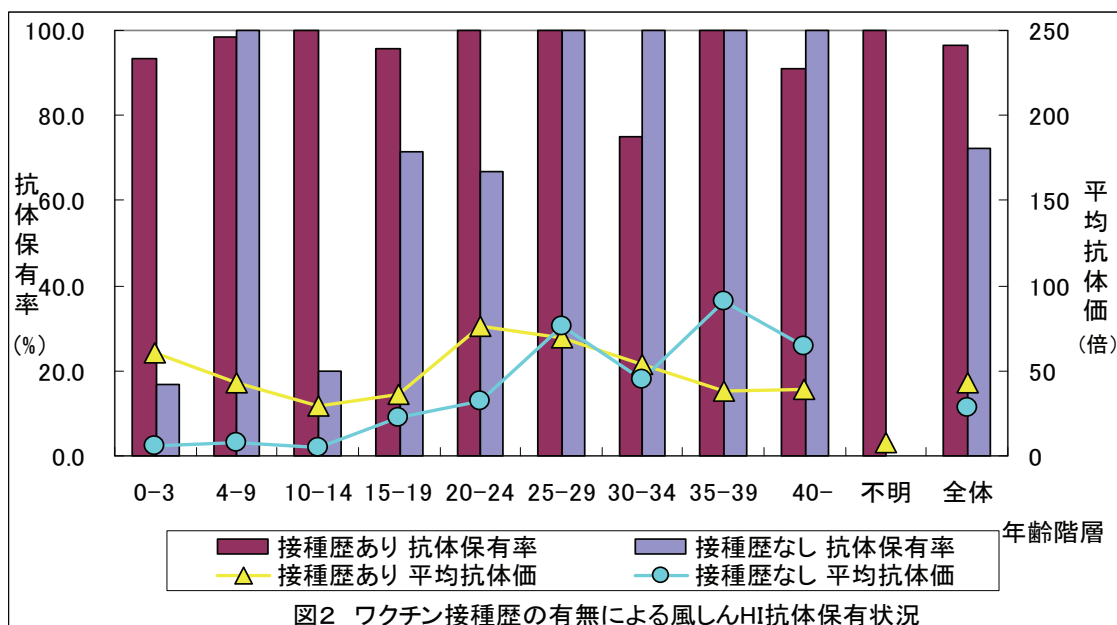


図2 ワクチン接種歴の有無による風しんHI抗体保有状況

### ウ 麻しんウイルスに対するPA抗体保有状況

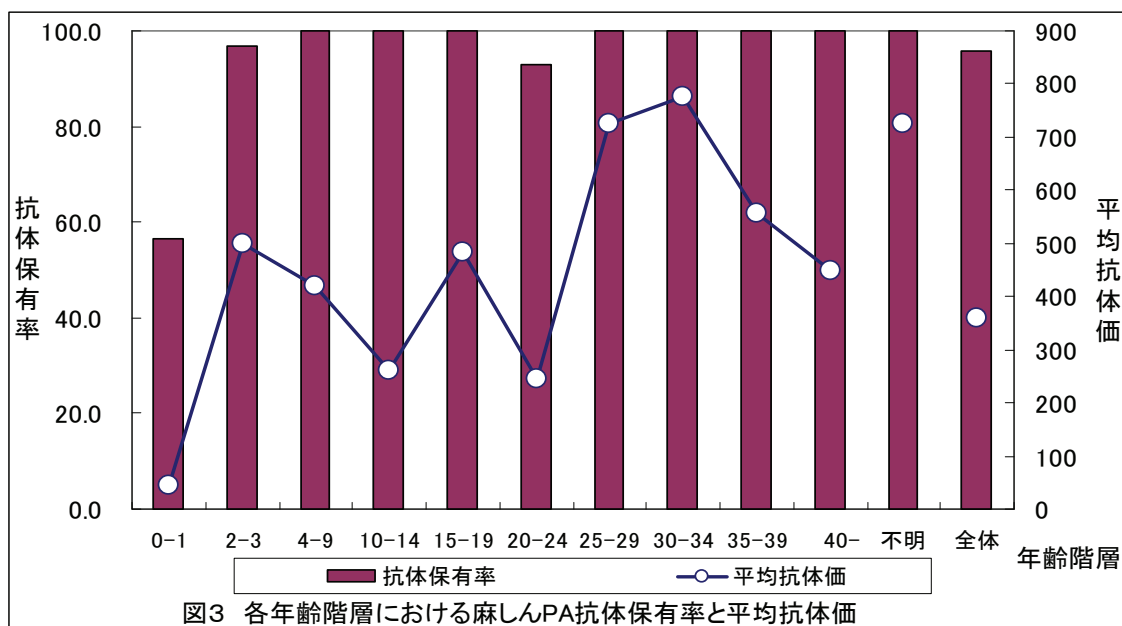
各年齢階層における麻しんウイルスPA抗体保有状況を表3及び図3に示した。抗体価が16倍以上の抗体保有者は、調査対象者344名のうち329名であり、抗体保有率は

95.6%、平均抗体価は 358 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 56.7%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 46 倍と低い抗体価であったが、その他の年齢階層では 244 倍～776 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	30	13	1	2	3	3	3	1	3	1			56.7	46
2-3	30	1	1			4	3	7	7	7			96.7	500
4-9	70			2	2	11	17	17	11	8	2		100.0	420
10-14	42		2	1	5	9	8	8	4	5			100.0	260
15-19	34		1	1	1	7	5	7	2	6	2	2	100.0	482
20-24	14	1			2	3	2	3	1	2			92.9	244
25-29	24			1	1	1	5	5	2	5	2	2	100.0	724
30-34	10				1		1	4	1	1	1	1	100.0	776
35-39	8						2	4	1	1			100.0	558
40-	76		1	4	8	9	11	10	19	6	4	4	100.0	447
不明	6				1	1				4			100.0	724
計	344	15	6	11	24	48	57	66	51	46	11	9	95.6	358

\*幾何平均にて算出



## 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344名の調査対象者のうち接種者が225名(65.4%)、未接種者が50名(14.5%)、接種歴不明者が69名(20.1%)であり、ワクチン接種歴の判明している275名から算出したワクチン接種率は、全体で81.8%であった。

年齢階層別にワクチン接種率をみると、0～1歳の年齢階層では63.3%であったものの2～3歳、4～9歳、10～14歳及び15～19歳の年齢階層では麻疹流行阻止に必要なといわれている接種率90%以上の高率であった。しかし、20歳以上の年齢階層では、接種率は加齢と共に低下していた。

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 98.7%、387 倍、未接種者では、それぞれ 80.0%、179 倍と、抗体保有率、平均抗体価共に接種者が高い値であった。

ワクチン接種者の抗体保有率は、0～1 歳の年齢階層で 84.2%と若干低かったものの、その他全ての年齢階層において 100%といずれの年齢階層においても高率であり、平均抗体価についても 123 倍～1024 倍と全ての年齢階層において高い抗体価であった。ワクチン未接種者については、0～1 歳の年齢階層で抗体保有率が 9.1%、平均抗体価が 9 倍と低い値であったものの、調査対象が 1 名のみであった 4～9 歳の年齢階層を除いた全ての年齢階層で、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。

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	19	3		2	3	3	3	1	3	1				84.2	123	63.3%
	無	11	10	1											9.1	9	
2-3	有	28		1			4	3	6	7	7				100.0	579	100.0%
	無	0													—	—	
4-9	有	68			1	2	11	16	17	11	8	2			100.0	439	98.6%
	無	1			1										100.0	32	
10-14	有	41		2	1	5	9	7	8	4	5				100.0	260	97.6%
	無	1						1							100.0	256	
15-19	有	27			1		6	5	7	2	4	2			100.0	450	93.1%
	無	2		1									1		100.0	362	
20-24	有	8				2	1	1	2	1	1				100.0	304	88.9%
	無	1					1								100.0	128	
25-29	有	11			1		1	3	1		2	1	2		100.0	747	84.6%
	無	2						1	1						100.0	362	
30-34	有	5							3		1	1			100.0	1024	62.5%
	無	3				1		1					1		100.0	512	
35-39	有	3							2		1				100.0	813	60.0%
	無	2						1	1						100.0	362	
40-	有	15			1	3	1	4		2		3	1		100.0	426	36.6%
	無	26		1	2	1	2	2	5	7	3	1	2		100.0	540	
不明	有	0													—	—	0.0%
	無	1				1									100.0	64	
計	有	225	3	3	7	15	36	42	47	30	30	9	3		98.7	387	81.8%
	無	50	10	3	3	3	3	6	7	7	3	1	4		80.0	179	

\*幾何平均にて算出

