

平成23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-----	8
2 感受性調査-----	9
第3 インフルエンザ	
1 感受性調査-----	14
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-----	24
2 調査方法-----	24
3 調査結果と考察	
（1）ジフテリア-----	24
（2）百日咳-----	28
（3）破傷風-----	38
第5 風しん・麻疹	
1 調査対象-----	42
2 調査方法-----	42
3 調査結果と考察	
（1）風しん-----	42
（2）麻疹-----	45

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 23(2011)年 4 月から平成 24(2012)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（以下 J 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 23(2011)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。例年、4 月及び 5 月には、感染直後を示す 2ME 感受性抗体(IgM 抗体)は検出されないものの抗体は検出されるため、前年度に感染したと推察される血清が数件搬入される。しかしながら、今年度は、4 月及び 5 月だけでなく、日本脳炎の流行時期にあたる 8 月になっても抗体は検出されず、9 月 22 日に採取された血清 2 件で初めて抗体が検出された。これ以降においても 12 月 9 日に採取された血清 1 件で抗体が検出されたのみであり、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、例年よりも更に小規模であったことが示唆された。

また、2ME 感受性抗体(IgM 抗体)については、9 月及び 12 月に抗体が検出された 3 件のうち 2 件は抗体価が 10 倍と低かったため測定できなかったが、抗体価が 40 倍であった 9 月 22 日採取の 1 件からは 2ME 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は、9 月下旬を含む時期であったことが推察された。

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				≥5120	
4月15日	50	50												0.0		
5月13日	50	50												0.0		
6月17日	50	50												0.0		
7月22日	50	50												0.0		
8月12日	50	50												0.0		
8月26日	50	50												0.0		0/50
9月2日	50	50												0.0		0/50
9月9日	50	50												0.0		0/50
9月16日	50	50												0.0		0/50
9月22日	50	48	1		1									4.0	50.0 (1/2)	0/49
9月30日	50	50												0.0		0/50
10月7日	50	50												0.0		0/50
10月14日	50	50												0.0		0/50
10月21日	50	50												0.0		
11月4日	50	50												0.0		
11月18日	50	50												0.0		
12月9日	50	49	1											2.0	0.0 (0/1)	
1月13日	50	50												0.0		
2月17日	50	50												0.0		
3月9日	50	50												0.0		

*2ME感受性抗体陽性数/HI抗体陽性数 (10倍以上)

**陽性数/供試数

(2) ブタ血清からのウイルス分離試験

日本脳炎ウイルスに対する抗体保有調査に使用したブタ血清のうち、例年のブタにおける日本脳炎ウイルス感染流行時期(8月下旬から10月中旬)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399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399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23(2011)年6月29日から11月1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19回にわたって蚊を捕集した。その結果、毎回7匹から69匹、総計701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5匹捕集された。コガタアカイエカが捕集されたのは9月6日、10月12日及び10月18日の3捕集日であった。

(4) おとりウサギの日本脳炎ウイルスに対する抗体獲得状況

日本脳炎ウイルスに対する抗体を保有していないウサギ3匹を蚊捕集定点のライトトラップ下で飼育し、蚊を介した日本脳炎ウイルス感染を確認するための「おとり」として使用した。調査は、隔週の蚊の捕集日に計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 74 歳までの健康な都民 374 名から採血した血清とした。被検血清は、大田区、足立区、荒川区、新宿区、中野区の各保健所ならびに多摩小平、多摩立川、西多摩および南多摩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 33.4%、J 株に対しては 50.3%であり、中和抗体保有率は 52.7%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、HI 抗体は N 株、J 株共に 15 倍、中和抗体は 48 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 歳の年齢階層では昨年の調査で N 株、J 株共に 0.0%であったが、今年は N 株 2.9%、J 株 5.7%であった。2～4 歳の年齢階層では N 株は 23.2%、J 株は 33.9%と上昇し、N 株については 20～29 歳の年齢階層での 62.5%をピークに、J 株については 15～19 歳の年齢階層の 70.0%をピークに加齢と共に上昇する傾向がみられた。しかしながら、これより上の年齢階層における HI 抗体保有率は、30～39 歳の年齢階層で N 株、J 株共に 46.2%と低下を続け、50～59 歳の年齢階層で N 株が 3.4%、J 株が 13.8%と、最低値を示した。

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 20～29 歳までの年齢階層では加齢と共に上昇し、それ以上の年齢階層になると減少傾向が見られたが、50～59 歳の年齢階層では特に急激な落ち込みがみられた。

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、全ての年齢階層において HI 抗体価は N 株、J 株共に 10～33 倍、中和抗体価は 10～69 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。

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	35	HI	N株	34	1							2.9	10
			J株	33	1	1						5.7	14
		中和	J株	34	1							2.9	10
2～4	56	HI	N株	43	5	2	4	1		1		23.2	26
			J株	37	6	5	2	2	3		1	33.9	33
		中和	J株	37	4	3	2	3	2	4	1	33.9	62
5～9	60	HI	N株	36	13	8	1	1	1			40.0	16
			J株	21	13	16	7	1	1	1		65.0	21
		中和	J株	22	7	5	5	8	2	7	4	63.3	69
10～14	40	HI	N株	25	12	1	1	1				37.5	13
			J株	13	19	3	3	2				67.5	15
		中和	J株	13	2	9	7	1	3	3	2	67.5	53
15～19	40	HI	N株	23	13	3	1					42.5	12
			J株	12	14	6	3	5				70.0	20
		中和	J株	11	5	6	5	3	2	4	4	72.5	63
20～29	48	HI	N株	18	24	6						62.5	11
			J株	8	19	14	7					48.0	16
		中和	J株	7	6	9	9	9	4	3	1	85.4	47
30～39	26	HI	N株	14	5	3	3	1				46.2	20
			J株	14	7		3	1	1			46.2	21
		中和	J株	12	3	3	2	2	3		1	53.8	46
40～49	23	HI	N株	15	7	1						34.8	11
			J株	14	8		1					39.1	12
		中和	J株	11	8	2	2					52.2	14
50～59	29	HI	N株	28	1							3.4	10
			J株	25	4							13.8	10
		中和	J株	24	3	1	1					17.2	15
60～	17	HI	N株	13	2	1		1				23.5	20
			J株	9	5	2		1				47.1	15
		中和	J株	6	5	3		2		1		64.7	24
計	374	HI	N株	249	83	25	10	5	1	1		33.4	15
			J株	186	96	47	26	12	5	1	1	50.3	15
		中和	J株	177	44	41	33	28	16	22	13	52.7	48

*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 374 名のうち、ワクチン接種歴の有無が確認された 299 名(有：215 名、無：84 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 46.5%、70.7%、73.5%であったのに対して、未接種者はそれぞれ 3.6%、4.8%、4.8%といずれも接種者と比較して低率であった。また、HI 抗体(N株、J株)及び中和抗体保有者の平均抗体価についても、ワクチン接種者は、15 倍、19 倍、53 倍であったのに対し、未接種者は、13 倍、14 倍、28 倍と接種者に比べ低い値を示していた。

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	320	640		
0～1	N株	有	2	1	1							50.0	10
		無	32	32								0.0	—
	J株	有	2	1		1						50.0	20
		無	32	31	1							3.1	10
2～4	N株	有	26	13	5	2	4	1			1	50.0	26
		無	27	27								0.0	—
	J株	有	26	7	6	5	2	2	3		1	73.1	33
		無	27	27								0.0	—
5～9	N株	有	47	25	13	6	1	1	1			46.8	16
		無	12	11		1						8.3	20
	J株	有	47	10	13	15	6	1	1	1		78.7	21
		無	12	11		1						8.3	20
10～14	N株	有	36	21	12	1	1	1				41.7	13
		無	2	2								0.0	—
	J株	有	36	10	18	3	3	2				72.2	15
		無	2	2								0.0	—
15～19	N株	有	34	18	12	3	1					47.1	12
		無	3	3								0.0	—
	J株	有	34	7	14	5	3	5				79.4	19
		無	3	3								0.0	—
20～29	N株	有	29	10	15	4						65.5	12
		無	1	1								0.0	—
	J株	有	29	2	13	8	6					93.1	17
		無	1	1								0.0	—
30～39	N株	有	13	5	4		3	1				61.5	22
		無	2	2								0.0	—
	J株	有	13	6	4		2		1			53.8	22
		無	2	2								0.0	—
40～49	N株	有	13	9	4							30.8	10
		無	1	1								100.0	10
	J株	有	13	7	6							46.2	10
		無	1	1								100.0	10
50～59	N株	有	8	8								0.0	—
		無	2	1	1							50.0	10
	J株	有	8	8								0.0	—
		無	2	2								0.0	—
60～	N株	有	7	5		1		1				28.6	40
		無	2	2								0.0	—
	J株	有	7	5	1			1				28.6	28
		無	2	1		1						50.0	20
計	N株	有	215	115	66	17	10	5	1	1		46.5	15
		無	84	81	2	1						3.6	13
	J株	有	215	63	75	37	22	11	5	1	1	70.7	19
		無	84	80	2	2						4.8	14

*幾何平均にて算出

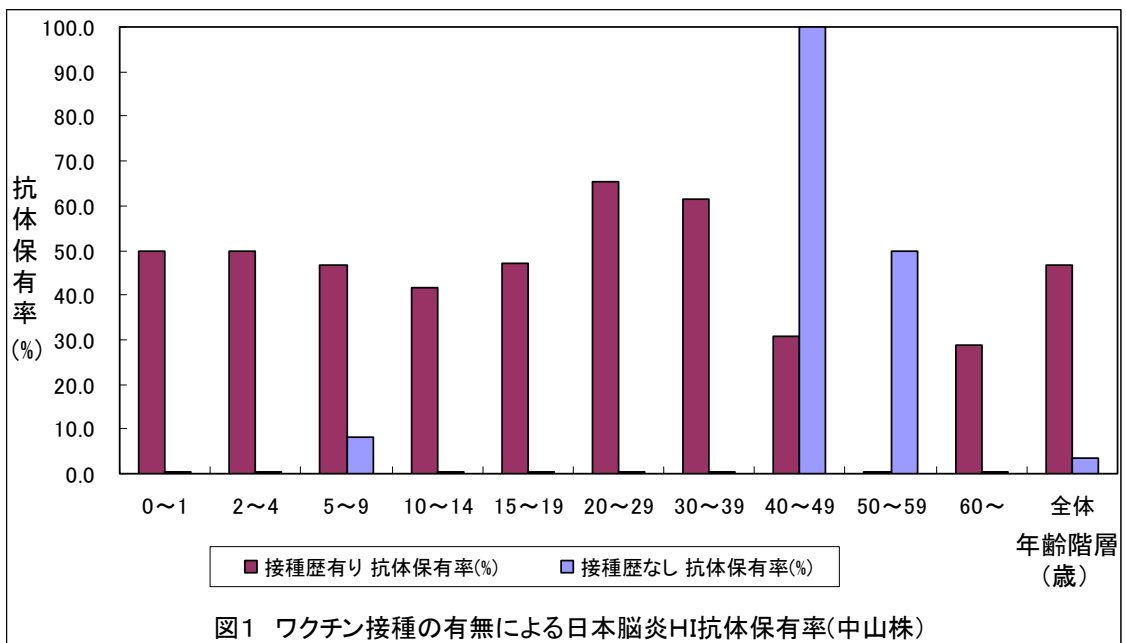


図1 ワクチン接種の有無による日本脳炎HI抗体保有率(中山株)

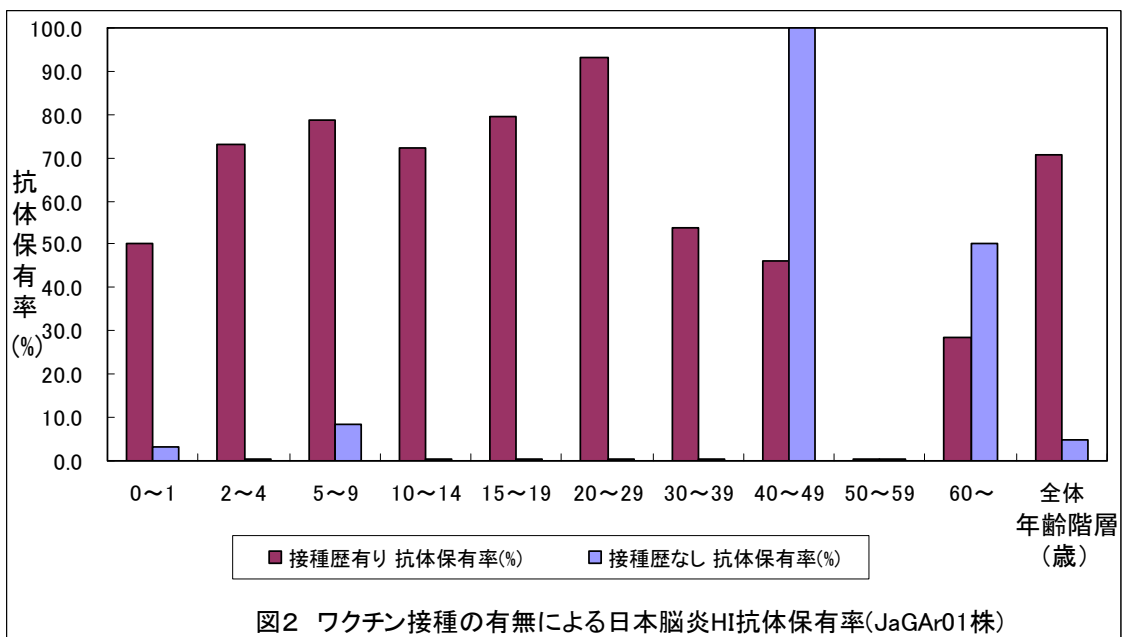


図2 ワクチン接種の有無による日本脳炎HI抗体保有率(JaGAR01株)

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	2	1	1							50.0	10
	無	32	32								0.0	—
2～4	有	26	7	4	3	2	3	2	4	1	73.1	62
	無	27	27								0.0	—
5～9	有	47	11	7	5	5	7	2	6	4	76.6	66
	無	12	11						1		8.3	320
10～14	有	36	10	2	8	7	1	3	3	2	72.2	55
	無	2	2								0.0	—
15～19	有	34	6	5	5	5	3	2	4	4	82.4	66
	無	3	3								0.0	—
20～29	有	29	2	4	5	5	9	1	2	1	93.1	49
	無	1	1								0.0	—
30～39	有	13	4	2	2	1	1	2		1	69.2	50
	無	2	2								0.0	—
40～49	有	13	6	6		1					53.8	12
	無	1			1						50.0	10
50～59	有	8	8								0.0	—
	無	2	1	1							50.0	10
60～	有	7	2	1	3				1		71.4	30
	無	2	1	1							50.0	10
計	有	215	57	32	31	26	24	12	20	13	73.5	53
	無	84	80	2	1				1		4.8	28

*幾何平均にて算出

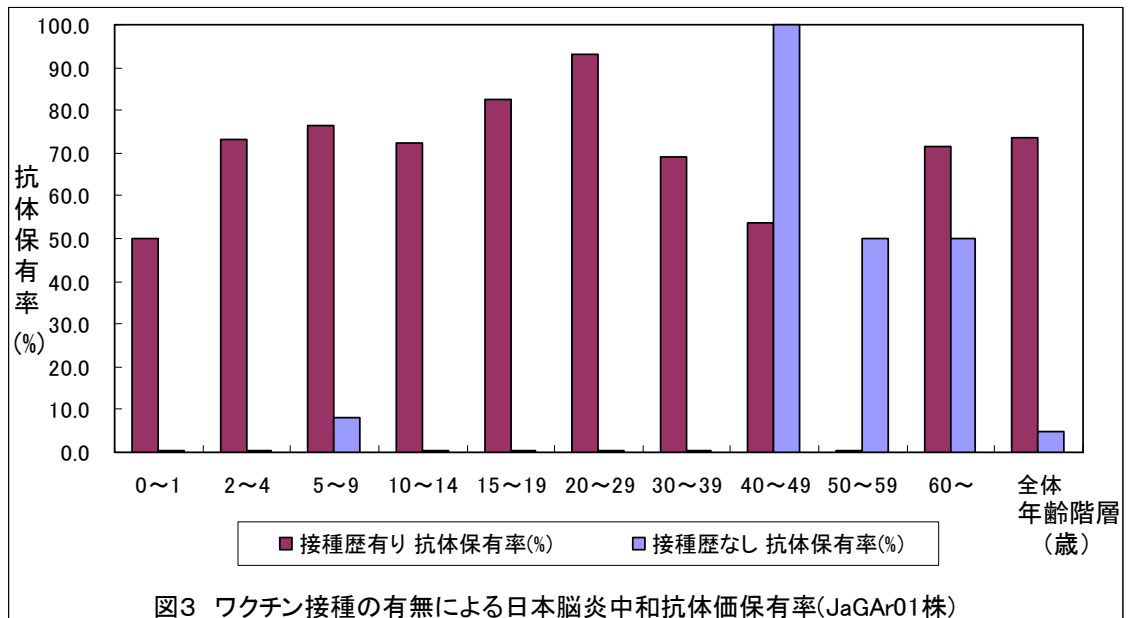


図3 ワクチン接種の有無による日本脳炎中和抗体保有率(JaGAR01株)

第2 急性灰白髄炎（ポリオ）

1 感染源調査

(1) 調査対象

平成 23（2011）年度は、表 1 に示した、新宿区、大田区、中野区、荒川区、足立、西多摩、南多摩、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 8 ヶ月から 6 歳までの健康な都民 126 名を調査対象とした。

保健所	検体数	年齢階層						
		0歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳
新宿区	14		4	3	2	3	2	
大田区	15	3	2	4	1	2	3	
中野区	15		5	3	2	3	1	1
荒川区	15		5	3	2	2	3	
足立	15	1	4	2	3	1	3	1
西多摩	15	1	4	3	2	1	3	1
南多摩	11	2	1	2	2	3		1
多摩立川	14	1	3	3	2	3	2	
多摩小平	12	1	4	1	2		4	
計	126	9	32	24	18	18	21	4

(2) 調査方法

ア 調査期間

調査は、平成 23（2011）年 7 月から 9 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 23（2011）年度は、調査対象者 126 名のうち 18 名（14.3%）からウイルスが 18 株分離されたが、ポリオウイルスは分離されなかった。

分離ウイルスの内訳は、アデノウイルス 1 型 3 株、アデノウイルス 2 型 6 株、コクサッキーウイルス B 群 1 型 2 株、コクサッキーウイルス B 群 5 型 2 株、エコーウイルス 3 型 1 株、エコーウイルス 25 型 4 株であった。

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、9 保健所中 6 保健所管内の検体から分離された。比較的高いウイルス分離率を示していたのは荒川区保健所（33.3%）と多摩立川保健所（21.4%）で、荒川区保健所管内における分離ウイルスは、アデノウイルス 1 型 1 株、2 型 2 株、コクサッキーウイルス B 群 1 型 2 株の合計 5 株が分離された。また、多摩立川保健所管内における分離ウイルスは、エコーウイル

ス 25 型のみ 3 株が分離された。

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。ウイルス分離状況は、0 歳児 (22.2%) と 1 歳児 (21.9%) では、アデノウイルス 1 型と 2 型がエコーウイルスやコクサッキーウイルスよりも分離される割合が多かった。2 歳以上の年齢階層では、エコーウイルスやコクサッキーウイルスの方がアデノウイルスよりも分離される割合が多かった。

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5型	3型	25型	
新宿区	14	2	14.3		1					1
大田区	15	3	20.0	1			2			
中野区	15	2	13.3	1	1					
荒川区	15	5	33.3	1	2	2				
足立	15	0	0.0							
西多摩	15	3	20.0		2				1	
南多摩	11	0	0.0							
多摩立川	14	3	21.4							3
多摩小平	12	0	0.0							
計	126	18	14.3	3	6	2	2	1		4

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	年齢別ウイルス分離率	分離ウイルス						
				アデノウイルス		コクサッキーウイルス		エコーウイルス		
				AD1	AD2	CB1	CB5	エコー-3	エコー-25	
0	9	2	22.2	1	1					
1	32	7	21.9	2	3			1		1
2	24	1	4.2				1			
3	18	3	16.7		2		1			
4	18	3	16.7			1				2
5	21	2	9.5			1				1
6	4	0	0.0							
計	126	18	14.3	3	6	2	2	1		4

2 感受性調査

(1) 調査対象

平成 23 (2011) 年度は、都内に居住する 0 歳から 74 歳までの健康な都民から採取した血清 374 件を調査対象とした。血液採取は、新宿区、大田区、中野区、荒川区、足立、西多摩、南多摩、多摩立川及び多摩小平保健所の計 9 保健所の協力を得た。

(2) 調査方法

ア 調査期間

調査は、平成 23 (2011) 年 7 月 13 日から同年 10 月 3 日までの期間に採取された血清についておこなった。

イ 調査方法

採取された血清について中和試験をおこない、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°Cにて30分間非働化した処理血清を用いた。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、100TCID₅₀/25μl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型を添加し混和後、37°C中1時間反応させ、HeLa細胞に接種した。判定は、CPEを指標に5日間観察後、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

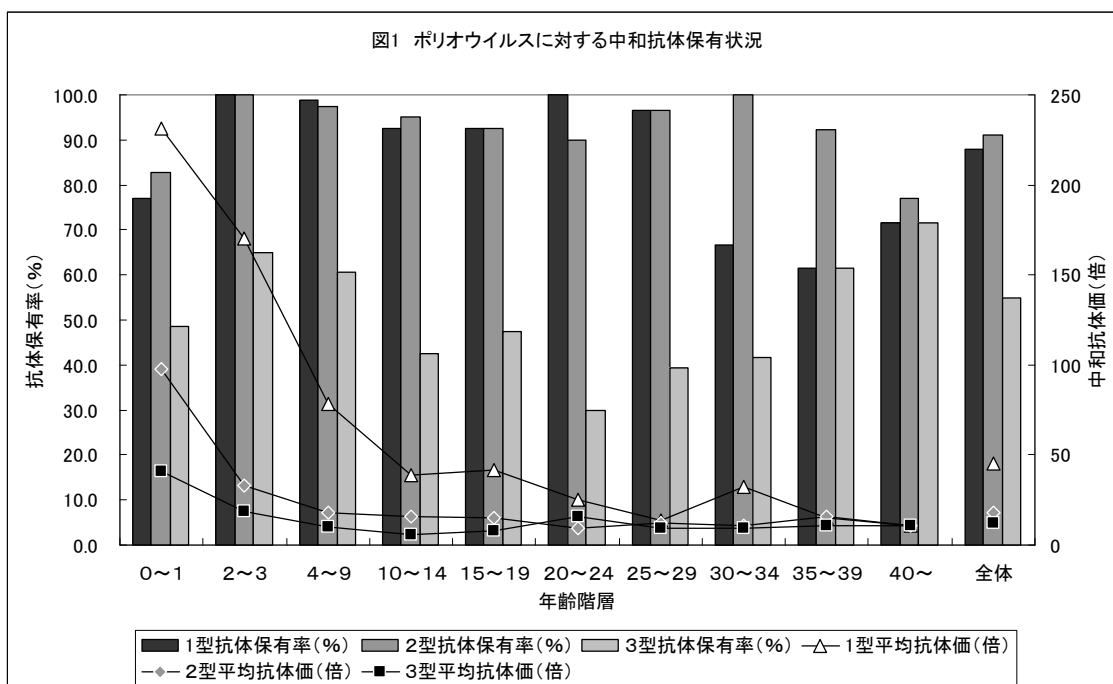
都内に居住する健康な都民から採取した血清374件のポリオウイルスに対する中和抗体保有状況を年齢階層別に表4及び図1に示した。

調査対象者全体の中和抗体保有率をウイルス型別に比較すると、ポリオ1型が88.0%、2型91.2%、3型の54.8%であった。また、平均抗体価は、1型が45倍、2型が18倍、3型が12倍であった。ポリオウイルス3型に対する抗体保有率及び平均抗体価は、ほとんどの年齢階層において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：231倍、2型：98倍、3型：41倍）を示し、その後加齢とともに減少する傾向が見られた。

年齢階層	検査数	ウイルス血清型	平均抗体価(倍)								抗体保有率(%)	平均抗体価(倍)	
			<4	4	8	16	32	64	128	256			≥512
0~1	35	1型	8				1	3	3	12	8	77.1	231
		2型	6			1	5	10	4	6	3	82.9	98
		3型	18			6	4	4	2		1	48.6	41
2~3	37	1型				1	3	6	8	8	11	100.0	170
		2型		2	2	8	12	8	4	1		100.0	33
		3型	13	2	6	4	8	4				64.9	19
4~9	79	1型	1	1	4	8	8	19	21	10	7	98.7	78
		2型	2	9	19	20	15	10	1	2	1	97.5	18
		3型	31	15	16	8	6	2		1		60.8	10
10~14	40	1型	3	2	4	4	12	5	7	3		92.5	39
		2型	2	7	6	13	7	3	2			95.0	16
		3型	23	7	10							42.5	6
15~19	40	1型	3		4	7	7	12	5	1	1	92.5	42
		2型	3	4	12	9	10	1		1		92.5	15
		3型	21	8	6	3	1	1				47.5	8
20~24	20	1型		1	5	5	2	4	2	1		100.0	25
		2型	2	4	7	6	1					90.0	9
		3型	14		2	2	2					30.0	16
25~29	28	1型	1	7	5	7	4	3	1			96.4	14
		2型	1	6	11	5	2	1		1	1	96.4	12
		3型	17	6	2	2					1	39.3	9
30~34	12	1型	4		2		4		2			66.7	32
		2型		3	5	2		2				100.0	11
		3型	7	3			2					41.7	9
35~39	13	1型	5	1	4		1	2				61.5	15
		2型	1	2	3	2	3	2				92.3	16
		3型	5	2	3	1	1	1				61.5	11
40~	70	1型	20	14	13	12	6	4	1			71.4	11
		2型	16	12	14	17	10	1				77.1	11
		3型	20	17	15	7	3	7	1			71.4	11
全体	374	1型	45	26	41	44	48	58	50	35	27	88.0	45
		2型	33	49	79	83	65	38	11	11	5	91.2	18
		3型	169	60	60	33	27	19	3	1	2	54.8	12

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



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。374名の調査対象者のうちワクチン接種者は296名、ワクチン未接種者が14名、ワクチン接種歴不明者が64名であった。ワクチン接種者とワクチン未接種者の抗体保有率を比較すると、0から1歳における年齢階層では、抗体保有率はワクチン接種者の方が、高い傾向が見られた。しかし、それ以上の年齢階層ではワクチン未接種者の数が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、ワクチン接種の有無による抗体保有率については差がほとんど無かった。平均抗体価については、ワクチン未接種者の方がワクチン接種者よりもやや高めの値を示した。

表5 ワクチン接種歴の有無によるホリオウイルス抗体保有状況

年齢階層	ホリオワクチン 接種歴	検査数	ホリオ1型		ホリオ2型		ホリオ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	28	89.3	236	92.9	95	53.6	32
	無	6	16.7	512	33.3	64	16.7	512
	不明	1	100.0	64	100.0	512	100.0	128
2～3	有	37	100.0	170	100.0	33	64.9	19
	無							
	不明							
4～9	有	77	98.7	75	97.4	18	61.0	10
	無							
	不明	2	100.0	362	100.0	16	50.0	8
10～14	有	38	94.7	40	94.7	17	44.7	6
	無	1	0.0	<4	100.0	4	0.0	<4
	不明	1	100.0	8	100.0	4	0.0	<4
15～19	有	38	94.7	43	94.7	15	50.0	8
	無	1	0.0	<4	0.0	<4	0.0	<4
	不明	1	100.0	16	100.0	4	0.0	<4
20～24	有	16	100.0	20	87.5	10	31.3	16
	無							
	不明	4	100.0	64	100.0	8	25.0	16
25～29	有	17	94.1	13	94.1	12	41.2	13
	無	1	100.0	64	100.0	8	0.0	<4
	不明	10	100.0	13	100.0	13	40.0	5
30～34	有	10	80.0	32	100.0	12	40.0	11
	無							
	不明	2	0.0	<4	100.0	6	50.0	4
35～39	有	9	66.7	20	88.9	21	88.9	11
	無							
	不明	4	50.0	6	100.0	10	0.0	<4
40～	有	26	80.8	12	69.2	12	80.8	10
	無	5	80.0	23	60.0	25	80.0	16
	不明	39	64.1	10	84.6	11	64.1	11
全体	有	296	93.6	55	93.2	20	56.4	12
	無	14	42.9	45	50.0	22	35.7	32
	不明	64	71.9	15	90.6	11	51.6	10

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 23 (2011) 年 7～10 月に都内協力保健所から搬入され、健康な都民で年齢階層別に採取された血清 374 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-	合計
検体数(件)	91	60	40	40	20	28	12	14	23	29	17	374

(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、調査対象における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(Receptor Destroying Enzyme:Lyophilized) (Ⅱ) 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下記ア～エの 4 種類のインフルエンザ抗原 (2011/2012 年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/California/07/2009 (A/H1N1pdm09) 株 : 2011/2012 年シーズンワクチン株

2009～2011 年シーズンに世界的な流行をしたパンデミックウイルスであり、パンデミックワクチンおよび H1N1 型用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) 2009pdm)。継続する国内外での流行を受け、ワクチン株に採用されている。

イ A/Victoria/210/2009 (H3N2) 株 : 2011/2012 シーズンワクチン株

2010/2011 シーズンから WHO のワクチン推奨株として選定されている A/Pirith/16/2009 類似株である本株は、孵化鶏卵を用いたワクチン製造を高率に行うために国内のワクチン株 (A/Victoria/210/2009 : NYMC X-187) として採用された株である。連続した変異を続ける H3N2 亜型にあって、2010/2011 シーズンの流行株からは孵化鶏卵で高率に培養出来るワクチンに適した株が認められなかったことから 2 シーズン続けてワクチン株に採用されている。

ウ B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) 株 : 2011/2012 シーズンワクチン株

Victoria 系統の B 型株であり、2011/2012 シーズンに Victoria 系統の B 型株の流行が懸念されていたことから昨シーズンに続いて 2010/2011 年シーズンもワクチン株となった。2007/2008 シーズンのワクチン株である B/Malaysia/2506/2004 株とは近縁な株である。

エ B/Wisconsin/01/2010（山形系統）株：2011/2012 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、2012/2013 シーズンのワクチン株となった株である。

(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

調査時に記載された個別帳票を基にインフルエンザワクチン接種歴について調査するとともに各年齢階層別の接種率を算出した。その結果、インフルエンザに対するワクチン接種率は、60.4%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（図1）。年齢階層別にみると30～34歳群の接種率が41.7%と最も低く、次いで50-59歳群の48.3%が半数にも満たなかった。しかし、それ以外の年齢群は52.9～71.7%と半数以上がワクチンを接種していたことが判った（図2）。

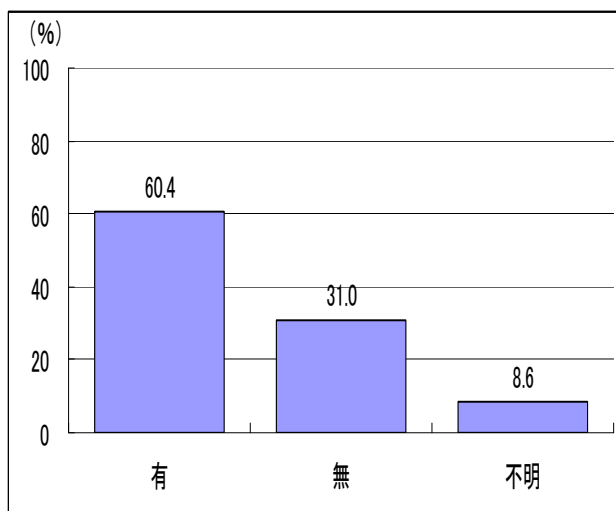


図1 ワクチン接種率

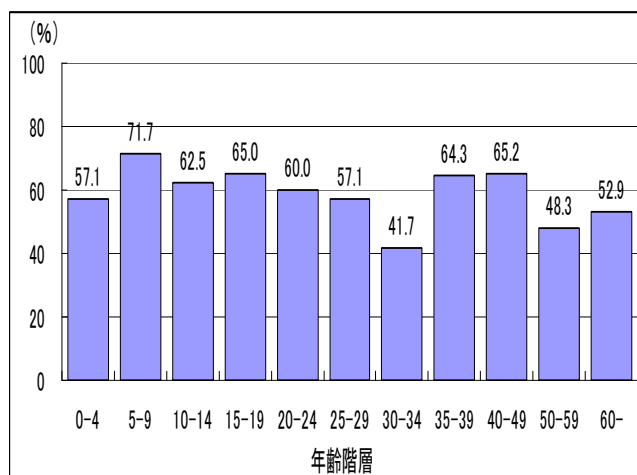


図2 年齢階層別にみたワクチン接種率

イ A/California/07/2009 (A/H1N1pdm09) 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、60 歳以上群が最も低い 29.4%、次いで 0~4 歳群が 49.5%と 50%を下回ったが、その他の年齢階層では 51.7~92.5%の範囲にあり、多くの年齢階層で抗体の獲得が確認された。

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が最も高かったのは、15~19 歳群 (80.0%) であり、次いで 10~14 歳群 (72.5%)、5~9 歳群 (61.7%)、20~24 歳群 (60.0%) がその他の年齢群に比べて保有率が高かった。これら 5~24 歳群以外は全て 39.1%以下で、特に 60 歳以上群は 5.9%、50~59 歳群は 10.3%の抗体保有率しかなかった。調査対象者全体における 40 倍以上の抗体保有率 (44.1%) は、昨年 (48.5%) よりも低く、流行状況の低下に伴って本株の抗体保有率も減少していることが推察された (表 2、図 3)。

ウ A/Victoria/210/2009 (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 79.9%で昨年 (84.8%) よりも 4.9%減少していた。年齢階層別では 0~4 歳群が最も低い 61.5%であったが、他の年齢群は全て 70.0%以上と高率であった。一方、40 倍以上の抗体保有率は対象者全体では 41.4%と低く、昨年の 39.6%とあまり変わらない保有率となった。特に 60 歳以上群は 17.6%と格別に低く、次いで 30~34 歳群の 25.0%、50~59 歳群の 27.6%、40~49 歳群の 34.8%が 40%にもみえない低保有率の年齢群であった。しかも、最高保有率は 50.0%と低く、その他の年齢群も 40.0%までの保有率しかない等、本株に対する防御力としての抗体保有は不十分であることが判明した (表 2、図 3)。

エ B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) 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 73.0%であった。0~4 歳群の抗体保有率が 28.6%と最も低率であったが、次に低い 5~9 歳群、30~34 歳群は 75.0%、その他の年齢群は 87.5~94.1%と多くの年齢群で高率に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、0~4 歳群ではわずか 6.6%しかなく、次いで 5~9 歳群の 28.3%、10~14 歳群の 37.5%と学童年齢群での抗体保有率も低かった。また、40~49 歳群の 69.6%を最高に 25~29 歳群の 67.9%、35~39 歳群が 57.1%と 50%を超えていたが、他は 41.2~47.5%の範囲にあり、ここ数年にわたって流行を繰り返してきた割には、ほとんどの年齢群で抗体獲得が十分ではないことが判明した (表 2、図 3)。

オ B/Wisconsin/01/2010 (Yamagata 系統) 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、84.2%であった。他の抗原株と同様に 0~4 歳群の抗体保有率は他の年齢群よりも低く 61.5%と約 6 割の保有が判った。5~9 歳群は 78.3%で次に低かったが、その他の年齢群では 89.7%以上が抗体を保有しており、高い保有率を維持していることが判明した。一方、40 倍以上の抗体保有率は、0~4 歳群の 13.2%が最も低く、次いで 5~9 歳群の 30.0%、60 歳以上群の 35.3%、10~14 歳群の 42.5%、35~39 歳群の 42.9%の順に低く、低年齢および高年齢群での保有率の低下が多く見られた。他の年齢群は、25~29 歳群の 85.7%を除けば、50.0~65.0

%の範囲にあり、十分な保有率ではなかったことが判った（表2、図3）。

(4) 考察

2011/2012年シーズンの流行期前に調査対象者の半数以上がワクチン接種を受けていたことが判った。しかし、年齢階層別のワクチン接種率では30～34歳群（41.7%）と50～59歳群（48.3%）で半数以下となった。その他の年齢群は、60歳以上群（52.9%）の接種率が、やや低いものの他は57.1～71.7%以上の接種率があった。したがって、接種率の低い2つの年齢群は、インフルエンザの流行に対する重症化の予防や防御対策が最も必要とされる年齢群であることが推察された。

0～4歳群の10倍以上の抗体保有率は、A/H1N1pdm09亜型株抗原を除き、他のワクチン株抗原、各年齢群中で最も低かった（表2、図3）。また、40倍以上の抗体保有率についても、A型株抗原については年齢群別で第5位と6位であったが、B型株抗原に対してはVictoria:6.6%、Yamagata:13.2%と最下位の保有率であった。この年齢群は、抗原の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ため抗体獲得率が低いのが特徴であるが、A/H1N1pdm09亜型株に対する抗体保有率が他の抗原に対する保有率より高率であったのは、感染による暴露もしくはワクチン接種による抗体獲得者がこの年齢群に多かった結果と思われる。

5～9歳群の10倍以上の抗体保有率は、70.0～83.3%と高率であった。また、40倍以上の抗体保有率ではA型は、H1N1pdm09亜型:61.7%、H3N2亜型:46.7%とどちらも平均保有率（H1N1pdm亜型:44.1%、H3N2亜型:41.4%）を越える保有率であったがB型ではVictoria:28.3%、Yamagata:30.0%で平均保有率（Victoria:35.6%、Yamagata:40.9%）を下回り0～4歳群に次ぐ低い保有率であった。ワクチン接種率が71.7%と他の年齢群よりも高い割合であることはA型による過去の流行やこれまでのワクチン接種によってA型ウイルスに対する抗体の獲得が得られた年齢群であったことが推測されるが、B型に対する抗体保有率が低いことから次シーズンのB型インフルエンザ流行に対する注意が必要な年齢群であると言える。

10～14歳群、15～19歳群および20～24歳群の10倍以上の抗体保有率（10～14歳群：82.5～95.0%、15～19歳群：80.0～95.0%、20～24歳群：80.0～95.0%）は、ワクチン接種（接種率：60.0～65.0%）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歳群とは対照的である（図1）。これらの年齢群の40倍以上の抗体保有率はA/H1N1pdm09亜型株で60.0～80.0%（平均44.1%）、H3株で47.5～50.0%（平均41.4%）、B型Victoria系株で37.5～47.5%（平均35.6%）、Yamagata系株で42.5～65.0%（平均40.9%）であり、すべての抗原株に対して平均以上の抗体価を獲得している。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57.1%であり、今回調査した中ではワクチン接種率は下位に位置している。抗原別ではA/H1N1pdm09亜型株抗原に対する抗体保有率が特に低く、10倍以上の抗体保有率は64.3%で平均保有率（68.2%）以下であり、40倍以上の抗体保有率ではわずか28.6%と低下している。この年齢群は他の抗原に対する抗体保有率は全て平均以上であるため、A/H1N1pdm09亜型ウイルスに対する抗体の獲得が、今後、最も求め

表2 2011年流行予測調査事業検体におけるインフルエンザウイルス抗原別 HI 抗体保有状況

A/California/07/2009(H1N1pdm09)

年齢階層	検体数	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	91	46	14	4	5	4	5	6	5	1	1			49.5	29.7
5-9	60	10	5	8	6	10	5	8	5	2	1			83.3	61.7
10-14	40	3	4	4	8	7	6	3	2		2	1		92.5	72.5
15-19	40	4	2	2	3	5	9	4	5	1	5			90.0	80.0
20-24	20	4	3	1	2	2	4	1	1	1			1	80.0	60.0
25-29	28	10	6	4	4	2	2							64.3	28.6
30-34	12	5	4		1	2								58.3	25.0
35-39	14	5	2	3	2	1		1						64.3	28.6
40-49	23	6	5	3	1	4	2	2						73.9	39.1
50-59	29	14	7	5	3									51.7	10.3
60-	17	12	4			1								29.4	5.9
計	374	119	56	34	35	38	33	25	18	5	9	1	1	68.2	44.1

A/Victoria/210/2009(H3N2)

年齢階層	検体数	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	91	35	10	9	9	16	8	4						61.5	40.7
5-9	60	18	9	5	9	7	5	7						70.0	46.7
10-14	40	7	7	7	10	2	4	1	2					82.5	47.5
15-19	40	8	1	11	4	4	4	3	3	1	1			80.0	50.0
20-24	20	4		6	6	3	1							80.0	50.0
25-29	28		3	12	7	2	3		1					100.0	46.4
30-34	12	2	2	5	1	2								83.3	25.0
35-39	14		4	4	4		1	1						100.0	42.9
40-49	23	1	7	7	4	2	2							95.7	34.8
50-59	29		12	9	3	2	2	1						100.0	27.6
60-	17		5	9	2			1						100.0	17.6
計	374	75	60	84	59	40	30	18	6	1	1	0	0	79.9	41.4

B/Brisbane/60/2008(Victoria lineage)

年齢階層	検体数	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	91	65	17	3	4	2								28.6	6.6
5-9	60	15	18	10	13	3			1					75.0	28.3
10-14	40	5	8	12	7	7	1							87.5	37.5
15-19	40	5	8	8	12	4	2	1						87.5	47.5
20-24	20	1	7	3	8	1								95.0	45.0
25-29	28	2	3	4	11	6	2							92.9	67.9
30-34	12	3	1	3	3	2								75.0	41.7
35-39	14	1		5	3	4		1						92.9	57.1
40-49	23	1	1	5	8	4	2	2						95.7	69.6
50-59	29	2	6	9	7	5								93.1	41.4
60-	17	1	2	7	5	2								94.1	41.2
計	374	101	71	69	81	40	7	4	1	0	0	0	0	73.0	35.6

B/Wisconsin/01/2010(Yamagata lineage)

年齢階層	検体数	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	91	35	25	19	10	1	1							61.5	13.2
5-9	60	13	14	15	10	7	1							78.3	30.0
10-14	40	2	10	11	10	5	2							95.0	42.5
15-19	40	2	4	8	12	7	6	1						95.0	65.0
20-24	20	1	4	4	3	5	3							95.0	55.0
25-29	28		2	2	14	6	3	1						100.0	85.7
30-34	12		3	3	4		2							100.0	50.0
35-39	14	1	2	5	3	1	1	1						92.9	42.9
40-49	23	1	4	6	5	5	2							95.7	52.2
50-59	29	3	5	6	7	6	1	1						89.7	51.7
60-	17	1	3	7	1	4	1							94.1	35.3
計	374	59	76	86	79	47	23	4	0	0	0	0	0	84.2	40.9

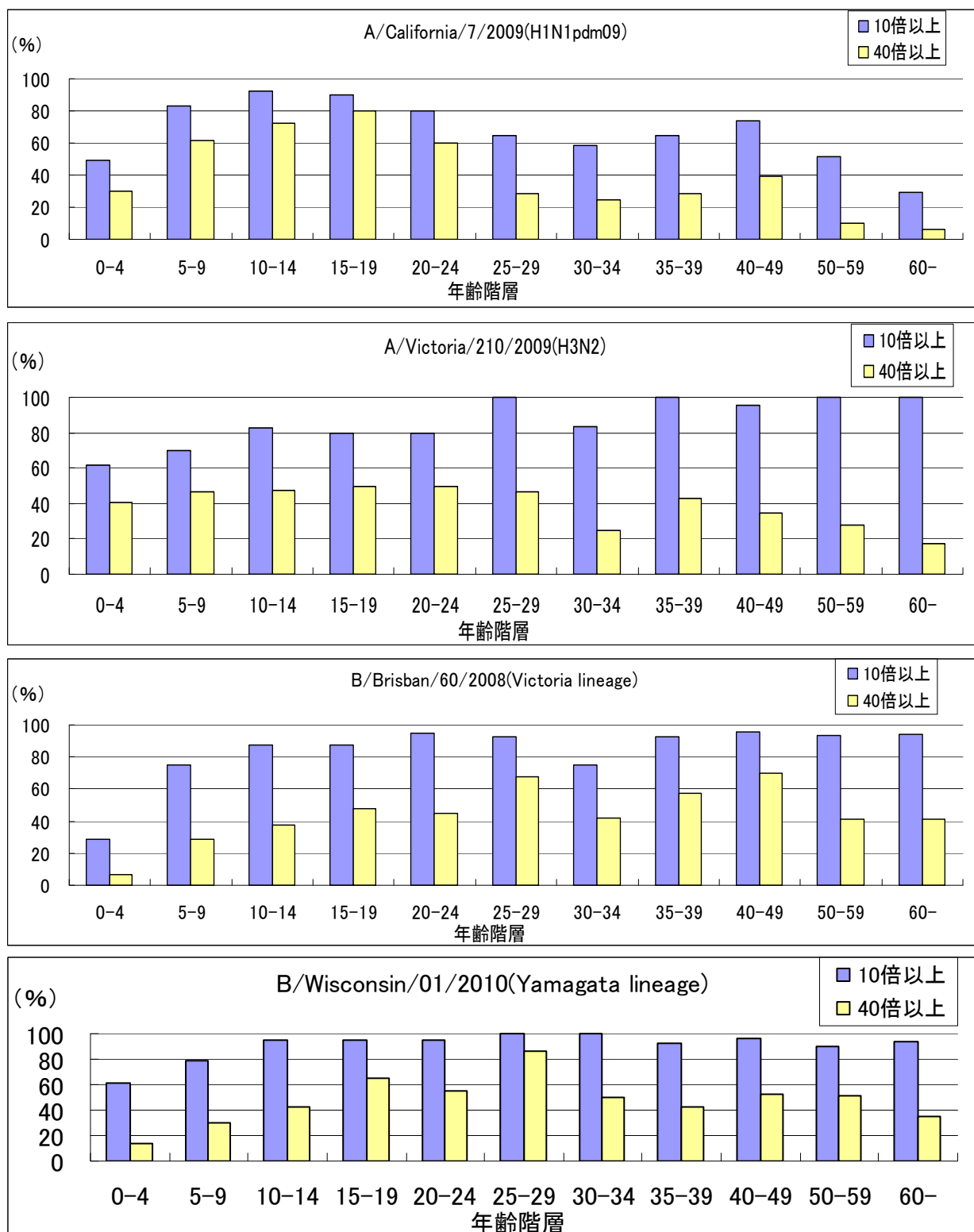


図3 2011年流行予測調査事業検体における年齢階層別インフルエンザHI抗体保有状況

られる事項である。この対策としては今回調査で半数程度だったワクチン接種率の向上等が考えられ、注意喚起を含めた感染防御対策が必要である。

30～34 歳群のワクチン接種率は 41.7%で調査した年齢群中で最下位であった。10 倍以上の抗体保有率は、58.3～100%で、40 倍以上の抗体保有率は 25.0～50.0%であり、いずれも A 型に対する保有率が B 型に対する保有率より低かった。年齢群中最下位のワクチン接種率であることから B 型に関する抗体の獲得は近年の流行による感染とみられ、A 型に関してはワクチン接種由来であったことが推察された。

35～39 歳群、40～49 歳群は、ワクチン接種率が 64.3%、65.2%であり、接種率では上位を占めている。10 倍以上の抗体保有率は、A/H1N1pdm09 亜型株抗原に対して 64.3%、73.9%とやや低いものの、その他の抗原では、92.9～100%の保有率があり抗体獲得率は高い年齢群である。一方、40 倍以上の抗体保有率では、35～39 歳群が 28.6～57.1%、40～49 歳群が 34.8～69.6%の保有率であり、特に A 型の抗体保有率が 28.6～42.9%と低率で抗体を十分に獲得出来ていないのが特徴であった。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、ワクチン接種率が比較的高いにも関わらず、40 倍以上の抗体保有率が低く、特に A 型に対する抗体の獲得が低いのは感染防御としてのワクチン効果が十分得られていない可能性が考えられる。したがって、この年齢群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。

50～59 歳群と 60 歳以上群のワクチン接種率は 48.3、52.9%で 11 位中第 9、10 位であった。ワクチン接種率が低めであったのは、インフルエンザへの関心の低さや A/H1N1pdm09 亜型株等が新型から季節性に移行したことで不安感が払拭されたこと等が考えられる。10 倍以上の抗体保有率は、A/H1N1pdm09 亜型が低く 51.7%、29.4%と低めであるのに、他のワクチン抗原では 89.7～100%の保有率があった。また、40 倍以上の抗体保有率は一様に低く、10.3～51.7%、5.9～41.2%しか無く、A 型ウイルスに対しては特に低く A/H1N1pdm09 亜型：5.9%、10.3%、A/H3N2 亜型：27.6%、17.6%であるので獲得抗体による感染防御は困難であると考えられ、抗体獲得のためにワクチン接種等の励行が必要な年齢層であるといえる。

2011/2012 年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、A/H1N1pdm 亜型株：44.1%、A/H3N2 亜型株：41.4%、B 型（Victoria 系統）株：35.6%、B 型（Yamagata 系統）株：40.9%であり、どのインフルエンザ亜型株であっても感染防御抗体として十分に抗体が獲得されている亜型株は無いことが判った。今後、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 23 (2011) 年 10 月 24 日から平成 24 年 2 月 27 日までに都内各保健所管内の小中学校および高齢者施設で発生した集団発生の調査 (クラスターサーベイランス) ならびに都内保健所からの依頼検査および感染症発生動向調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計 225 件を調査対象とした。

(2) 調査方法

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、ワクチン株 (2010/2011 年シーズンおよび 2011/2012 年シーズン) および近年流行ウイルス株のアミノ酸配列を用いて作製した遺伝子系統樹による抗原解析を行った。

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 2011/2012 年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

調査期間中に遺伝子検出された A/H3N2 亜型 161 株、B 型 27 株について抗原解析を行った結果、A/H3N2 亜型流行株は、ワクチン株 (A/Victoria/210/2009 ; A/Perth/16/2009 クレード) を含む大きな枝に含まれているが、すべての株がワクチン株とは異なったクレード (A/Victoria/208/2009 クレード) に属していることが判った (図 4)。このクレードはさらに 3 つのサブクレードに分類され、ワクチン株との解析領域でのアミノ酸相同性は 96.1% で、ワクチン類似株とアミノ酸の変異部位を持つ株が確認された。また、アミノ酸変異部位が多く、相同性が 94.2% の流行株も確認された。A/H3N2 亜型流行株の抗原変異は世界各地でも同様な傾向を示したので、2012/2013 年シーズンの A/H3N2 亜型ワクチン株について WHO は A/Perth/16/2009 クレードに属する A/Victoria/210/2009 株から A/Victoria/208/2009 クレードに属する A/Victoria/361/2011 (H3N2) 類似株に変更した。

一方、B 型流行株は、Victoria 系統株と Yamagata 系統株が混在して流行する形態となった。都内全域の医療機関から両系統の B 型株が同時に検出されたことはこれまでに無く、新たな流行形態として注目される場所である。Victoria 系統の B 型流行株とワクチン株である B/Brisbane/60/2008 株との位置関係は、ワクチン株と同様な枝に含まれていることが判った (図 5)。アミノ酸相同性に関しても 98.5~100% の相同性の株が大半であった

が、相同性が 97.0%の株も確認された。一方、Yamagata 系統の流行株は、系統樹上で 3 つのグループに分かれており、2008/2009 年シーズンの Yamagata 系統ワクチン株である B/Florida/4/2006 株に近縁なグループとのアミノ酸相同性は、グループ①の株で 92.5~95.5 %、グループ②の株は 95.5%、グループ③の株が 97.0%と系統樹上で距離に応じて相同性が減少している。最も離れたグループ①の株は WHO の 2012/2013 年シーズンのワクチン推奨株である、Yamagata 系統株の B/Wisconsin/01/2010 に近縁な株である。

一方、ウイルス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デンカ生研製のワクチン株抗血清を用いた HI 試験(0.7%のモルモット赤血球液を使用)に供した結果、A/H3N2 亜型分離株は、A/Victoria/210/2009 株抗血清（ホモ HI 価 640 倍）に対して、10~320 倍と様々で、特に低 HI 価（<10~20 倍）の割合が多く（80.9%）、HI 試験による型別が不能であり、遺伝子検査による型別が必要だった株が 44.1%を占めた。また、低力価での HI 試験による型別が可能であった株は 36.8%、HI 試験による型別が行えた株は 19.1%であった。A/H3N2 亜型は、全国的に難分離性および難増殖性の株が多く報告されているばかりでなく、ワクチン株との交差性の低下により HI 試験による型別を決定できない場合があった。Victoria 系統の B 型分離株は、ワクチン株である B/Brisbane/60/2008 株抗血清（ホモ HI 価 160 倍）に対しては 10~160 倍の HI 価で、一部に低 HI 価を示したがほとんどの株がワクチン株との交差反応性により型別が可能な株であった。また、Yamagata 系統の B 型分離株は、Yamagata 系統の参照株である B/Bangladesh/3333/2007 株抗血清（ホモ HI 価 640 倍）に対し 10~1280 倍の HI 価を示しほとんどの株が参照株との交差反応性により型別が可能な株であった。

遺伝子配列及び HI 試験の結果から 2011/2012 年シーズンの A/H3N2 亜型流行株はワクチン株との類似性が低下した株であったことが推察された。B 型流行株は、Victoria 系統株ではワクチン株との類似性が高い株がほとんどであるが、Yamagata 系統株では WHO が推奨する次期ワクチン候補株である B/Wisconsin/01/2010 株（B/Bangladesh/3333/2007 近縁株）に類似性が高い株が多かった。しかし、一部に類似性が低下した株が存在しており、今後の流行状況に注意する必要がある。

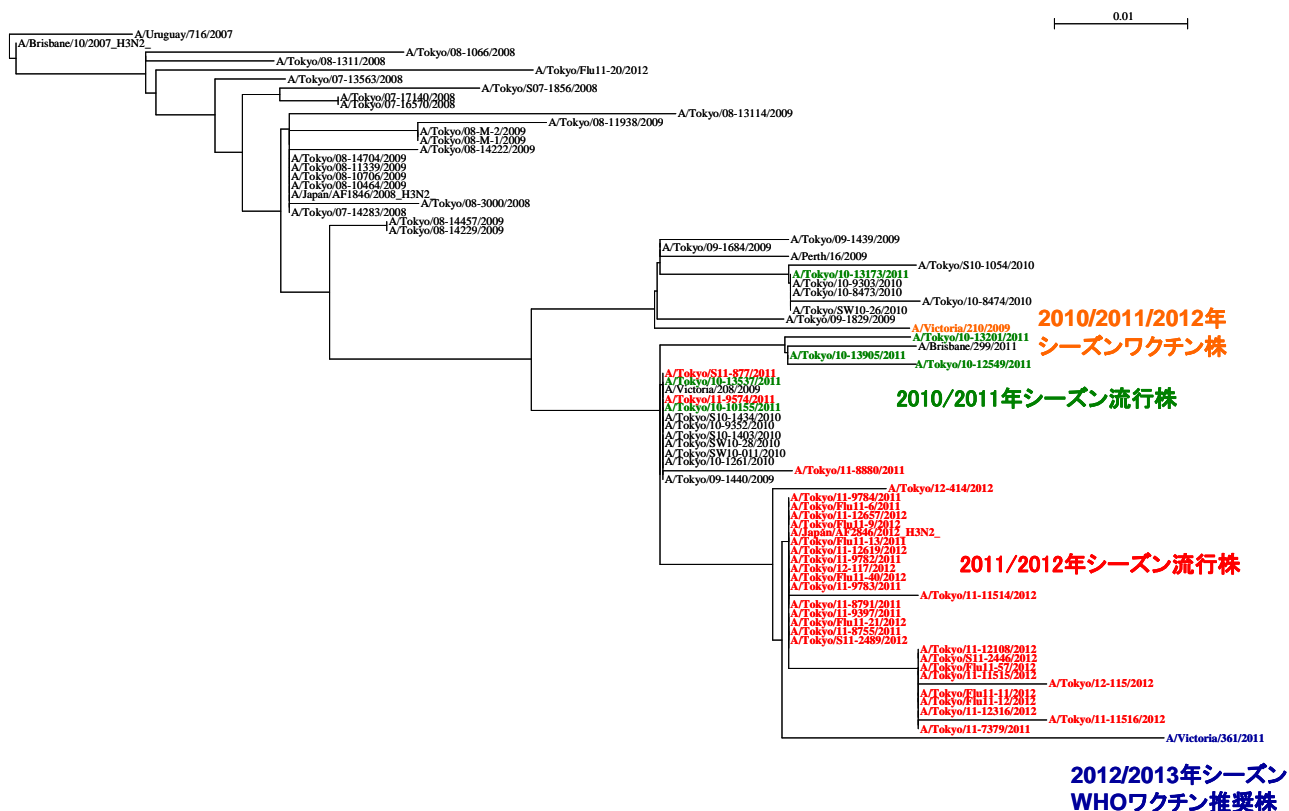


図4 東京都における A/H3N2 亜型インフルエンザウイルスの HA 遺伝子系統樹

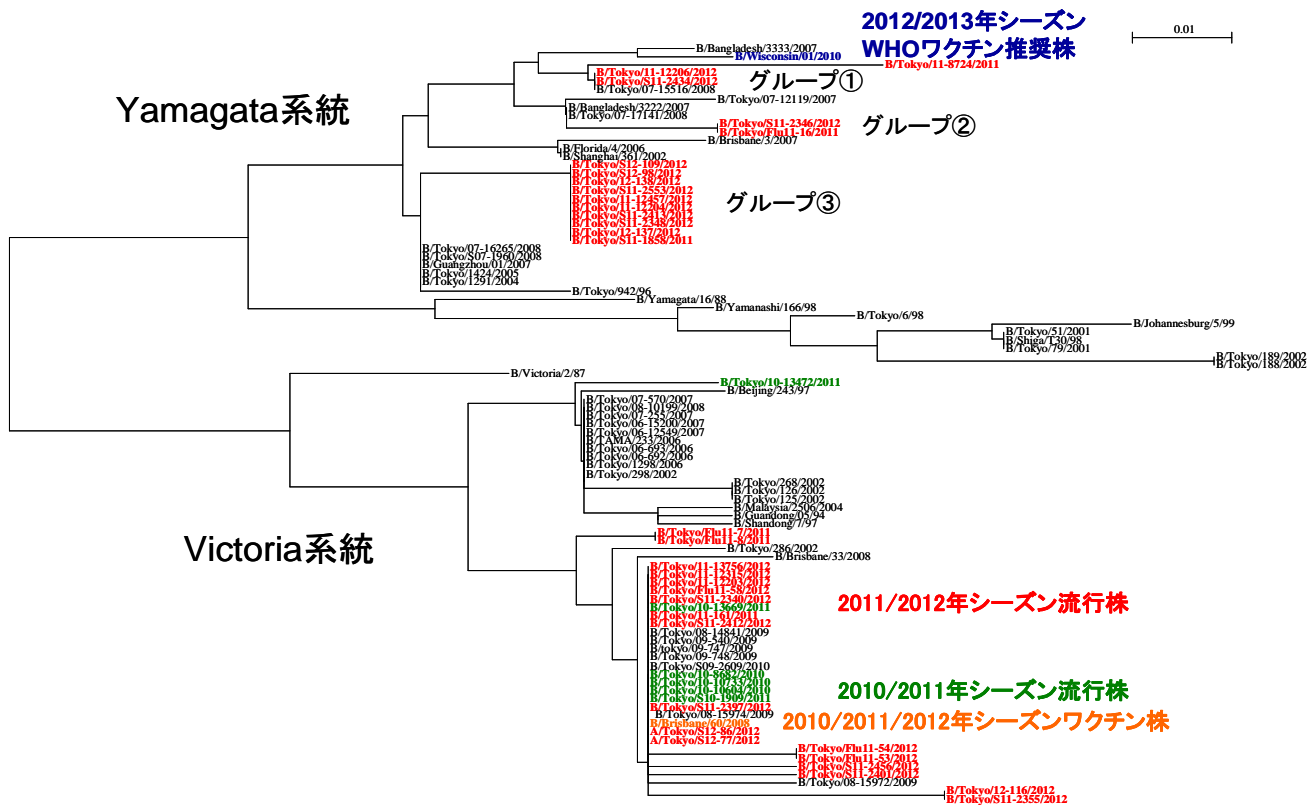


図5 東京都における B 亜型インフルエンザウイルスの HA 遺伝子系統樹

第4 ジフテリア・百日咳・破傷風

1 調査対象

2011年度の調査は、新宿区・荒川区・大田区・中野区・足立区の各保健所と、西多摩および南多摩・多摩立川・多摩小平保健所を加えた計9保健所の協力により、0歳の乳児から74歳までの374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スケジュールは、生後3ヶ月から接種開始可能で、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4回目の追加接種を行う。2期接種は現行では百日咳ワクチンは含まれておらず、ジフテリア・破傷風ワクチンの接種を11歳から13歳の間に行う。

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調査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374例のワクチン接種歴を表1に示した。今回の調査におけるワクチン接種歴についての確実な回答率は69.7%と例年に無く低率で、特に40歳以上の76.8%（53/69）が予防接種の有無や回数について不明であったが、有無、回数不明の113例を除いて算出したワクチン接種率は全体では95.8%、年齢の回答が無かった3例と40

歳以上の年代を除いた接種率は98.7%と高い割合であった。未接種例は小児では2歳と14歳の2例で、他の未接種例は17歳と18歳の2例と40歳以上の7例があった。接種1回の例は小児では4歳の1例と19歳、24歳各1例と40歳代の2例で、2回以上接種率も全体で93.8%と高水準を維持していた。年齢の回答が無かった3例と40歳以上の年代を除いた2回以上接種率は97.7%である。

表1 抗ジフテリア毒素抗体調査数 (平成23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				3				1	4	100.0	100.0
1~4	1	1		26	55		3		86	98.8	97.6
5~9					53		6	1	60	100.0	100.0
10~19	3	1		4	28	31	10	1	78	95.5	94.0
20~29		1		2	12	8	10	15	48	100.0	95.7
30~39				4	7	1	6	8	26	100.0	100.0
40~49	3	2			2	2	4	10	23	66.7	44.4
50~	4		1	1	1		5	34	46	42.9	42.9
不明					2	1			3	100.0	100.0
計	11	5	1	40	160	43	44	70	374	95.8	93.8

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374例における年齢群別の抗体保有状況を表2に示した。

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75.9%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43例11.5%あった。発症防御レベル抗体保有率は年代が上がるに従い低くなり、30歳から39歳で68.0%、40歳から49歳で69.6%、さらに50歳以上では6.5%(3/46)と非常に低く、0.01 IU/mlから0.1 IU/ml未満は21.7%(10/46)、0.01 IU/ml未満の免疫の無い状況にあるのは71.7%(33/46)に達した。

表2 年齢階層別抗ジフテリア毒素抗体保有状況 (平成23年度)

年齢群	検査数	抗ジフテリア毒素抗体価									平均抗体価*	0.01IU/ml以上抗体保有率 (%)	0.1IU/ml以上抗体保有率 (%)
		<0.010	0.010~0.031	0.032~0.099	0.100~0.319	0.320~0.999	1.000~3.199	3.200~9.999	10.000~31.999	32.000~			
0	4					3	1				0.813	100.0	100.0
1~4	86	2	1	1	10	12	40	14	6		3.191	97.7	95.3
5~9	60		1	2	14	11	25	6	1		1.856	100.0	95.0
10~19	78	6	2	7	12	12	30	6	1	2	2.396	92.3	80.8
20~29	48	1	3	6	14	13	10	1			0.665	97.9	79.2
30~39	26	3	4	2	9		8				0.545	88	68.0
40~49	23	2	3	2	6	4	6				0.553	91.3	69.6
50~	46	33	2	8	1	1	1				0.051	28.3	6.5
不明	3				1		2				1.455	100.0	100
計	374	47	16	28	67	56	123	27	8	2	1.718	87.4	75.9

表3に予防接種回数別の抗体保有状況を示した。また図1に年齢が不明の3例を除いた371例の抗体価の分布を示した。ワクチン接種歴のない11例のうち小児を含む7例は0.01IU/ml未満であった。40歳の1例が0.06 IU/ml、48歳49歳、52歳の3例が1.145IU/mlの抗体を保有していた。また接種回数不明であるが接種歴がある43例を含めたワクチン接種群292例のうちの14例4.8%が0.01 IU/ml未満であった。ま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未満の例は28例9.6%あった。接種回数も明らかな249例については、接種回数が多いほど0.1 IU/ml以上の発症防御レベルの抗体保有率は着実に上がっており、5回終了群では93.0%の高い割合で発症防御レベルの抗体を保有していた。

表3 予防接種歴別 抗ジフテリア毒素抗体 保有状況 (平成23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	10.000~31.999	32.000~			
未接種	11	7		1			3				0.319	36.4	27.3
1回	5	2			1		2				0.524	60.0	60.0
2回	1			1							0.044	100.0	0.0
3回	40	1	4	3	9	9	10	2	2		1.422	97.5	80.0
4回	160	4	1	8	32	23	67	18	6	1	2.594	97.5	91.9
5回以上	43			3	3	10	22	4		1	2.419	100.0	93.0
不明回数	44	7	7	2	9	6	10	3			0.791	83.7	65.1
不明有無	70	26	4	10	13	8	9				0.355	62.9	42.9
計	374	47	16	28	67	56	123	27	8	2	1.718	87.4	75.9

*: 抗毒素抗体価の幾何平均

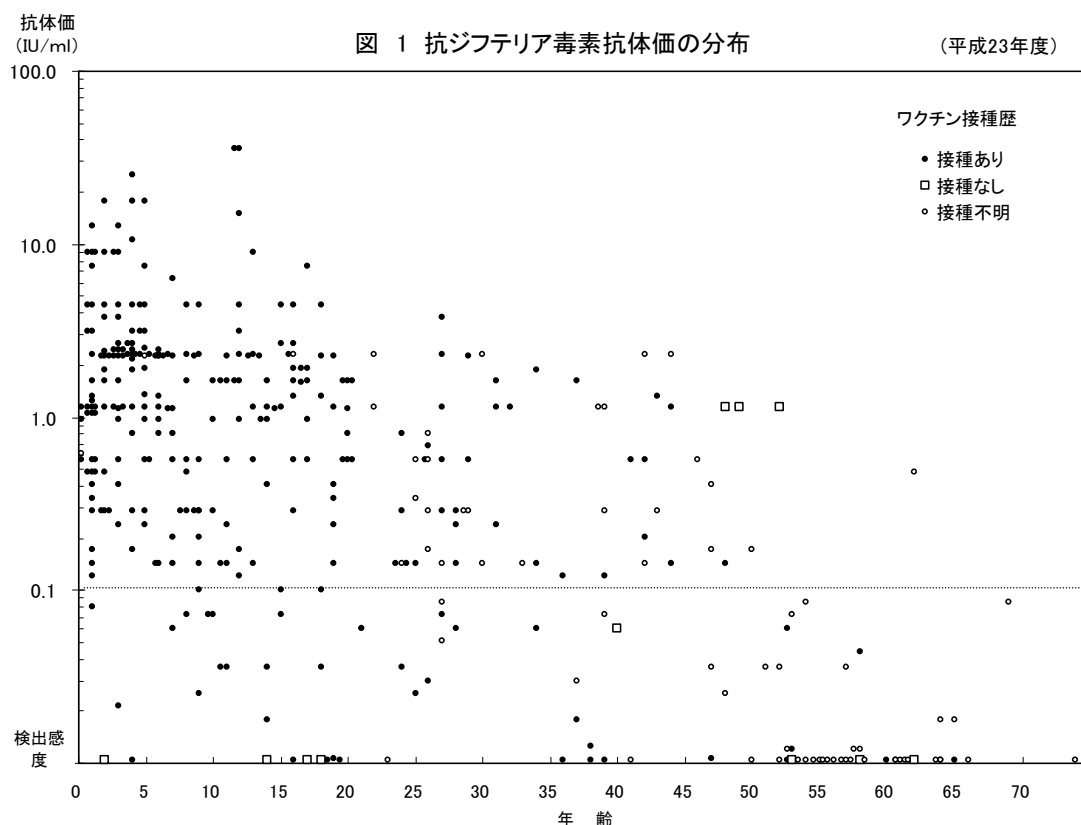
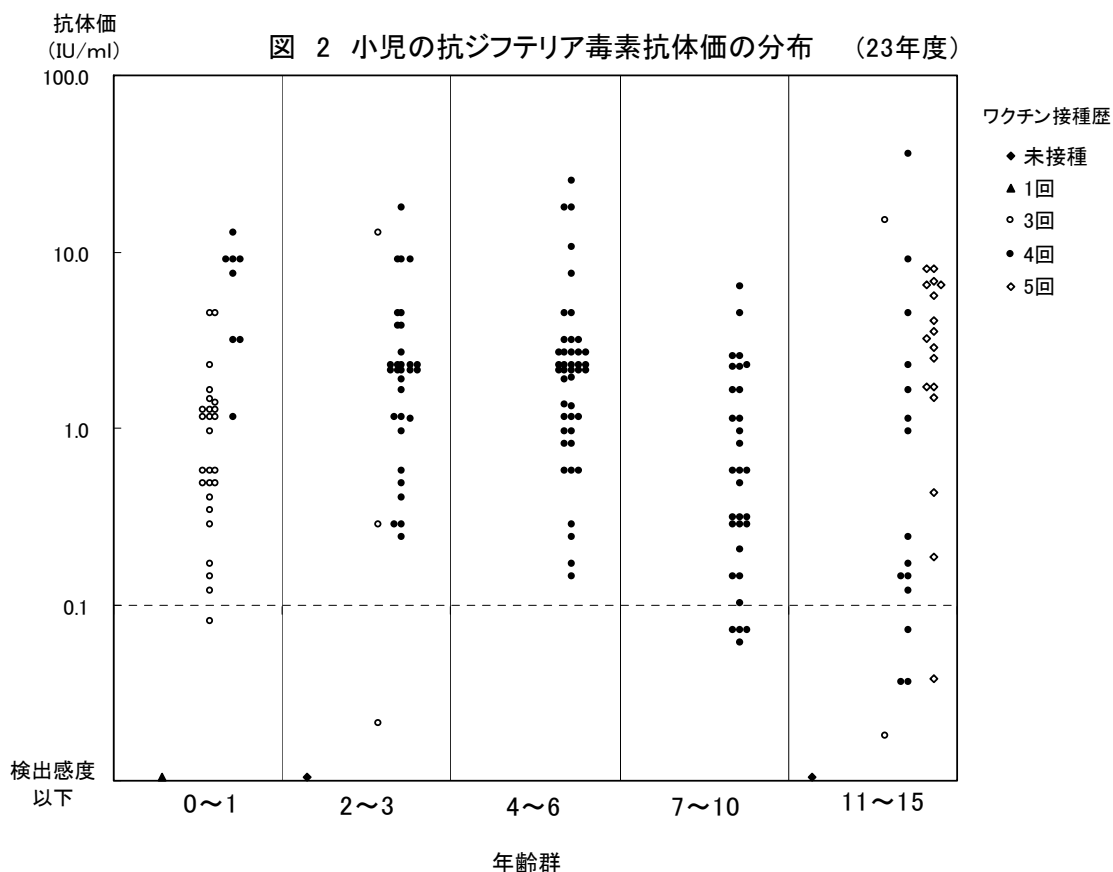


図2に年齢、接種歴が共に記載されていた15歳以下の小児について抗体価の分布を示した。ワクチン接種歴3回群はおおくは1歳であった。0歳から1歳群における抗体分布域を比較すると、4回接種群の抗体分布域は3回接種群より高い抗体価にまで分布している。しかし接種から時間が経過した年長の群では、低い抗体価域に下がる傾向が見られた。また、今回の調査では11歳から15歳の5回接種群での追加免疫の効果は明確には出なかった。



日本では1948年からジフテリアの予防接種が行われるようになった。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。わが国では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た。また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。東京都においても2009年2月に国内6例目のジフテリア毒素産生性ウルセランス菌感染症が発生し¹⁾、この例ではネコからの感染の可能性が強く疑われた。実際餌を与えていた野良猫親子からウルセランス菌が分離同定されている。

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 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374例のワクチン接種歴を表4に示した。現在百日咳ワクチンは11から12歳で受ける2期接種には含まれていない。

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回答率は69.8%であったが、有無、回数不明の113例を除いて算出したワクチン接種率は全体では94.3%、年齢の回答が無かった3例と40歳以上の年代を除いた接種率は97.4%と高い割合であった。未接種例は小児では2歳と14歳の2例で、他の未接種例は17歳と18歳の2例と20歳以上の11例の15例であった。1回のみ接種は5例で小児では4歳の1例と19歳1例、40歳代以上の3例でこれらを除く2回以上は92.3%と高率であった。また年齢の回答が無かった3例と40歳以上の年代を除くと96.7%である。

表4 抗百日咳抗体調査数 (平成23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				3			1	4	100.0	100.0
1～4	1	1		26	55	3		86	98.8	97.6
5～9				1	52	6	1	60	100.0	100.0
10～19	3	1		8	55	9	2	78	95.5	94.0
20～29	2			4	17	9	16	48	91.3	91.3
30～39	2			4	7	5	8	26	84.6	84.6
40～49	3	2			4	4	10	23	66.7	44.4
50～	4	1	1		1	5	34	46	42.9	28.6
不明					3			3	100.0	100.0
計	15	5	1	46	194	41	72	374	94.3	92.3

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。全体の1単位以上の抗体保有率は抗PT抗体で93.6%、抗FHA抗体は98.7%であった。年代ごとでは抗PT抗体で88.5%から100%、抗FHA抗体では95.7%から100%と高い割合であった。

全体の10単位以上の抗体保有率は抗PT抗体で58.0%、抗FHAで77.0%であった。年代ごとでは抗PT抗体、抗FHA共に0歳群では100.0%であるが検査数が4例で十分な数とは言いがたい。他の年代では抗PT抗体では1期接種4回目接種対象期間である1歳を含む4歳までの群で、68.6%と低く、5歳から29歳で60%前後、30歳以降は50%未満であった。抗FHA抗体では29歳まで80%代、50歳以上で76.1%であるが30歳代で50.0%、40歳代では30.4%と低率であった。

表 5 年齢階層別 抗百日咳毒素抗体 保有状況

(平成23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~			
0	4				3	1						32.8	100.0	100.0
1~4	86	4	12	11	36	8	2	5	6	1	1	86.5	95.3	68.6
5~9	60	5	15	4	27	7		1	1			28.1	91.7	60.0
10~19	78	7	16	9	26	9	4	1	4	1	1	73.6	91.0	59.0
20~29	48	1	11	7	24	4					1	39.4	97.9	60.4
30~39	26	3	7	5	9	2						15.0	88.5	42.3
40~49	23		10	2	6	2	1		2			50.7	100.0	47.8
50~	46	4	11	11	16	3			1			21.7	91.3	43.5
不明	3		2		1							10.5	100.0	33.3
計	374	24	84	49	148	36	7	7	14	2	3	52.1	93.6	58.0

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~			
0	4				3	1						30.8	100.0	100.0
1~4	86	1	6	6	31	16	1	3	12	8	2	154.4	98.8	84.9
5~9	60		5	6	21	9	2	4	11	2		109.5	100.0	81.7
10~19	78	2	6	5	29	11	4	5	15	1		104.1	97.4	83.3
20~29	48		4	5	26	8		3	2			50.8	100.0	81.3
30~39	26		8	5	11	1			1			25.2	100.0	50.0
40~49	23	1	10	5	5	1			1			31.1	95.7	30.4
50~	46	1	2	8	26	7		1	1			34.2	97.8	76.1
不明	3				3							18.1	100.0	100.0
計	374	5	41	40	155	54	7	16	43	11	2	89.6	98.7	77.0

* : ELISA単位/ml

** : 抗体価の幾何平均

ワクチン接種歴別の抗体保有状況を表6に示した。また図3-1、図3-2に年齢が不明の3例を除いた371例の抗体価の分布を示した。未接種例で抗PT抗体価が検出されなかったのは2歳と10歳代の4例、52歳の1例の5例で、20歳代以上の8例については1単位以上保有しており、このうち5例は10単位以上の抗体を保有していた。また抗FHA抗体では2歳の例は検出されなかったが、他9例は抗FHA抗体を保有していた。ワクチン未接種例のうち2例が共に1歳時に百日咳に罹患したとの回答があった。30歳の例では抗PT抗体価が3.0単位、抗FHA抗体価が4.5単位と低い値であったが、48歳の例では抗PT抗体価が29.9単位、抗FHA抗体価が453.9単位と非常に高い抗体価を有していた。小児のワクチン接種群で抗PT抗体1単位未満の例は3回接種では3歳、7歳の2例と4回接種では14例あった。これらの例の抗FHA抗体価は3回接種の7歳の例と4回接種の7歳の例では1.0単位未満であったが他の例は抗体を有しており、このうち8例は10単位以上であった。

百日咳に罹患歴を有した例は4例あったが全例成人例であった。1歳時に罹患した30歳と48歳の例は接種歴が無く、抗PT抗体価は4.5単位、453.9単位 抗FHA抗体価は3.0単位29.9単位であった。接種歴不明の2例のうち47歳例は5歳時に罹患し、PT抗体価は23.6単位、抗FHA抗体価は8.6単位 52歳の例は罹患時期は不明で、PT抗体価は7.0単位、抗FHA抗体価は14.6単位であった。

毒素に対する抗体はワクチン接種により獲得したものか、感染による獲得であるかは、区別

はつかない。図3-1、3-2に示すように抗PT抗体価、抗FHA抗体価ともに抗体価の分布状況はワクチン接種歴の有無や罹患歴に関わらず特徴が見出せない。ジフテリアと破傷風では成人層では、抗体を保有している例も年齢が上がるにつれ抗体価は低くなる傾向がある。さらにワクチン接種が制度化される以前の年代では抗体を保有していない例も目立つが、百日咳では年齢が上がるにつれ抗体価は低くなる傾向はあるが、抗体を保有していない例は大変少ない。

表6 予防接種歴別 抗百日咳抗体保有状況

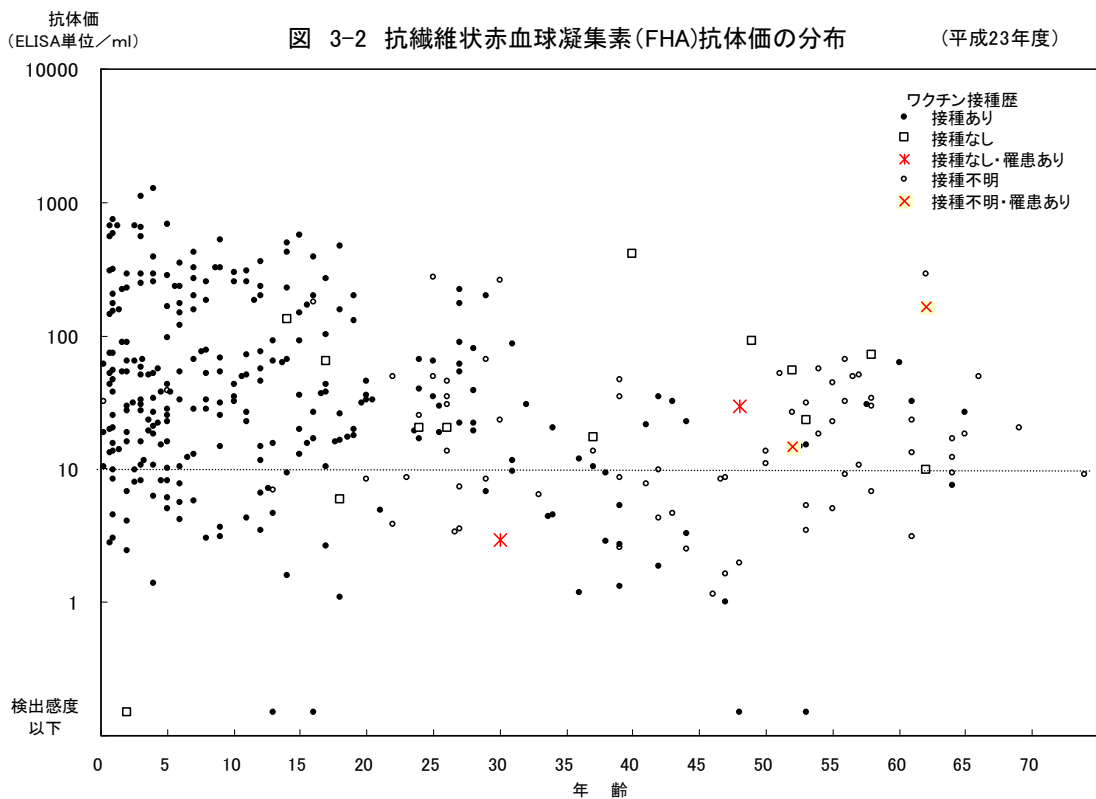
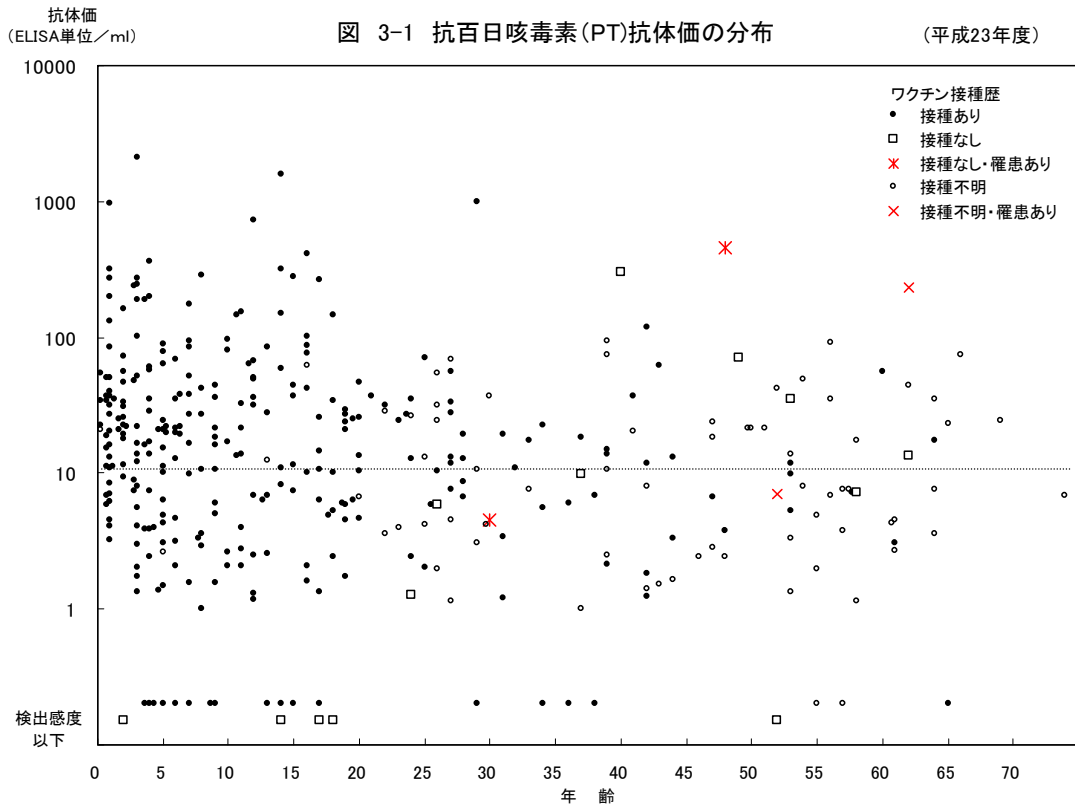
(平成23年度)

予防接種歴	検査数	抗百日咳毒素(抗PT)抗体価 (単位*)										平均抗体価**	1単位以上抗体保有率(%)	10単位以上抗体保有率(%)
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~499	500~999	1000~			
未接種	15	5	2	3	2	1			2			60.1	66.7	33.3
1回	5	1			3	1						23.2	80.0	80.0
2回	1			1								7.1	100.0	0.0
3回	46	1	6	9	25	3		1			1	69.2	97.8	65.2
4回~	194	13	44	20	70	22	6	6	10	1	2	60.8	93.3	60.3
不明	回数	41	2	5	6	23	2	1		1	1	47.5	95.1	68.3
	有無	72	2	27	10	25	7			1		21.2	97.2	45.8
計	374	24	84	49	148	36	7	7	14	2	3	52.1	93.6	58.0

予防接種歴	検査数	抗繊維状赤血球凝集素(抗FHA)抗体価 (単位*)										平均抗体価**	1単位以上抗体保有率(%)	10単位以上抗体保有率(%)
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~499	500~999	1000~			
未接種	15	1	1	2	5	4	1		1			64.1	93.3	73.3
1回	5		2		2		1					35.9	100.0	60.0
2回	1				1							30.8	100.0	100.0
3回	46	1	5	2	21	7	2	3	2	2	1	99.2	97.8	82.6
4回~	194	2	17	17	74	31	3	9	32	8	1	112.0	99.0	81.4
不明	回数	41	1	4	2	19	7		2	5	1	85.8	97.6	82.9
	有無	72		12	17	33	5		2	3		35.5	100.0	59.7
計	374	5	41	40	155	54	7	16	43	11	2	89.6	98.7	77.0

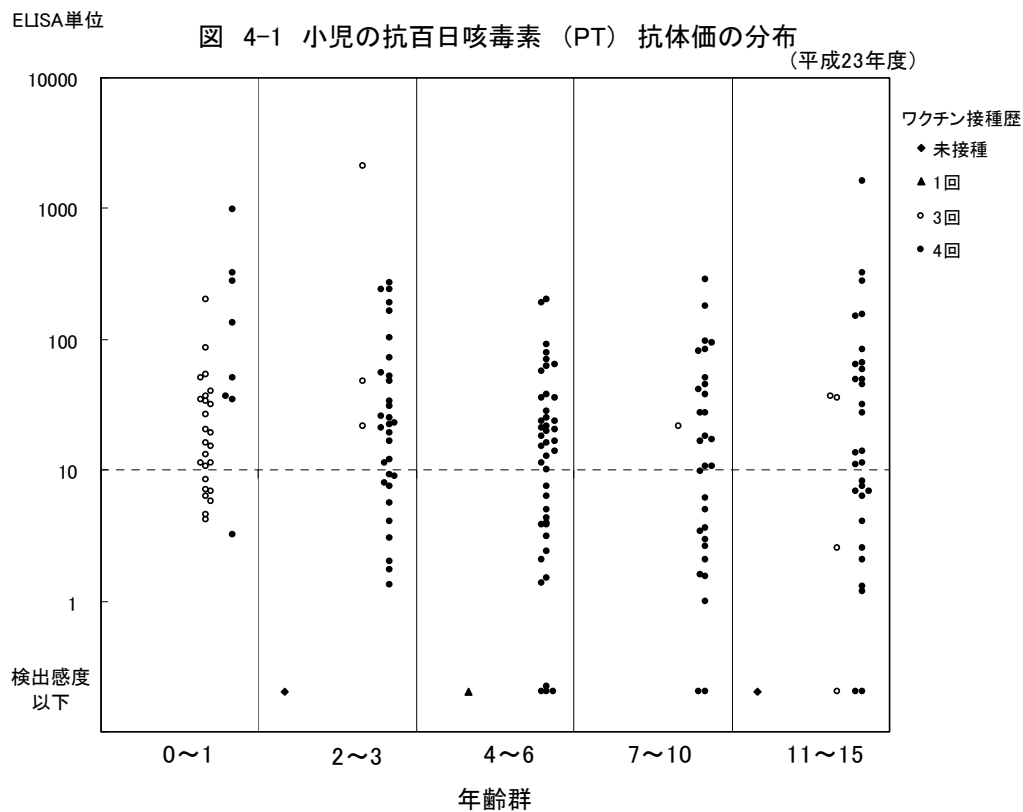
* : ELISA単位/ml

** : 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抗体価、抗FHA抗体価ともに4回の接種を受けている群の抗体価の分布を見る

と、7歳から15歳では、0歳から6歳までの抗体価の分布域が広がる傾向がみられ、抗PT抗体では検出感度以下の例も見受けられる。



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

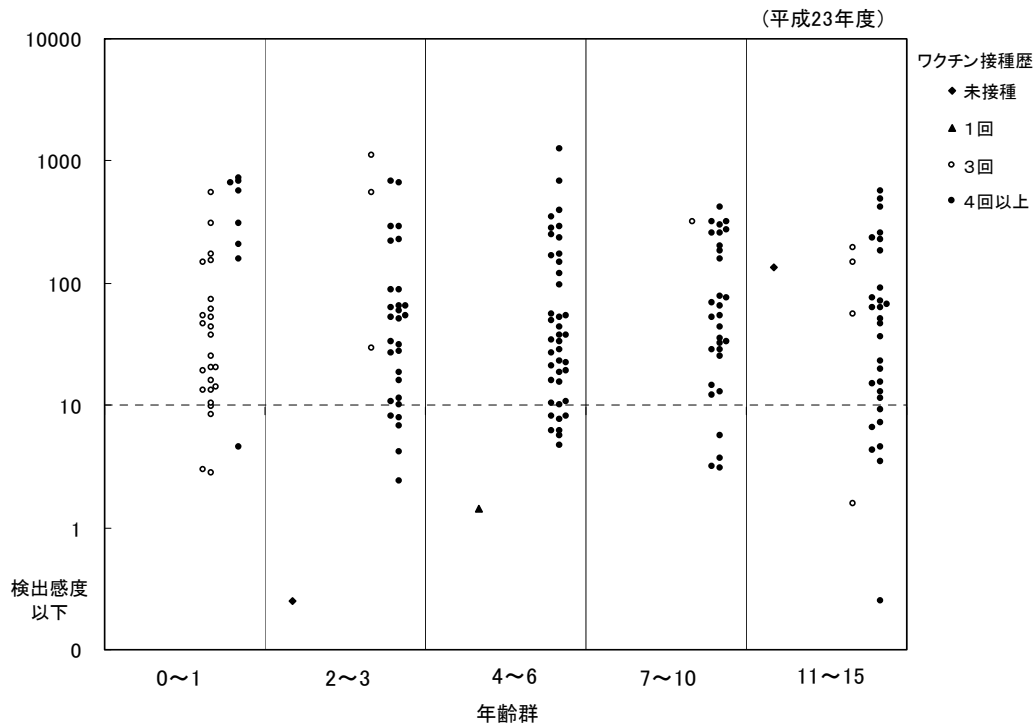


表 7 に年齢階層毎の百日咳菌体凝集素価の成績を示した。また図 5-1、5-2 に年齢が不明の 3 例を除き、凝集価の分布を示した。単血清による菌体凝集価の判定基準は山口株（流行株）、東浜株（ワクチン株）ともに 40 倍以上である²⁾。

百日咳菌凝集価は一部凝集原をふくむワクチン接種によっても上昇するため、毒素抗体と同様、ワクチン接種による獲得抗体であるか、感染罹患による獲得免疫であるかの区別はつけられない。しかし多くは乳幼児期にワクチン接種スケジュールが終了するため、10 歳以上で 40 倍あると近い過去に感染した可能性の目安とされる。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あった。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 17.4%、5 歳から 9 歳の群で 26.7% あった。一方 10 歳から 19 歳では 48.7% と増加し、成人では 56.6% (81/143) 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 29.0%、5 歳から 9 歳の群では 25.0%、10 歳代では 39.7%、成人では 62.9% (90/143) と 40 倍以上の両株の凝集価は、昨年より未成年の群での割合が上がっていた。

表 7 年 齡 階 層 別 菌 凝 集 素 保 有 状 況 (平成23年度)

年齢群	検査数	山口株 凝集素価								
		<20	20	40	80	160	320	640	1280	2560
0	4	4								
1~4	86	61	10	4	3	2	3	2	1	
5~9	60	34	10	9	4	2	1			
10~19	78	28	12	11	12	9	2	1	1	2
20~29	48	13	8	7	11	7	1		1	
30~39	26	10	4	7	4		1			
40~49	23	5	2	6	5	2	3			
50~	46	12	8	7	11	3	1	2	1	1
不明	3	2			1					
計	374	169	54	51	51	25	12	5	4	3

年齢群	検査数	東浜株 凝集素価								
		<20	20	40	80	160	320	640	1280	2560
0	4	4								
1~4	86	49	12	9	7	2	6	1		
5~9	60	36	9	6	4	1	1	3		
10~19	78	37	10	10	7	8	4	1		1
20~29	48	14	4	8	7	6	4	3	1	1
30~39	26	10	2	1	4	3	3	3		
40~49	23		4	2	6	4	3	4		
50~	46	12	7	7	8	3	7	2		
不明	3	2			1					
計	374	164	48	43	44	27	28	17	1	2

図 5-1 百日咳菌凝集法山口株抗体価の分布

(平成23年度)

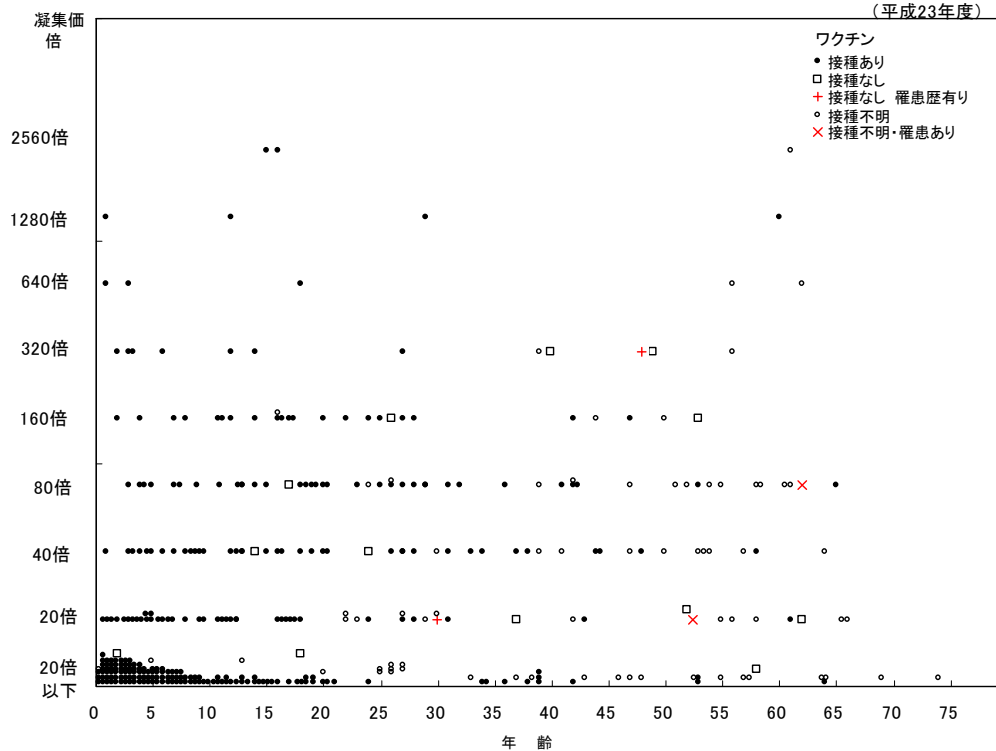


図 5-2 百日咳菌凝集法 東浜株抗体価の分布

(平成23年度)

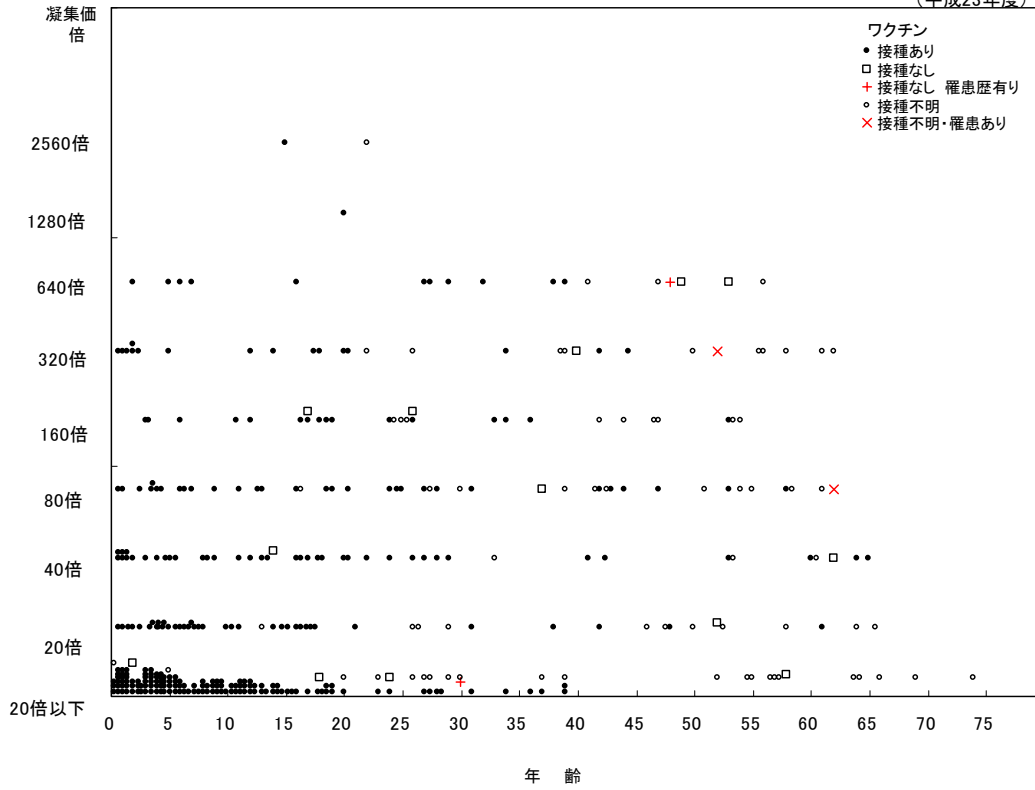


図 6-1 百日咳菌 山口株 凝集抗体価の分布比率

(平成23年)

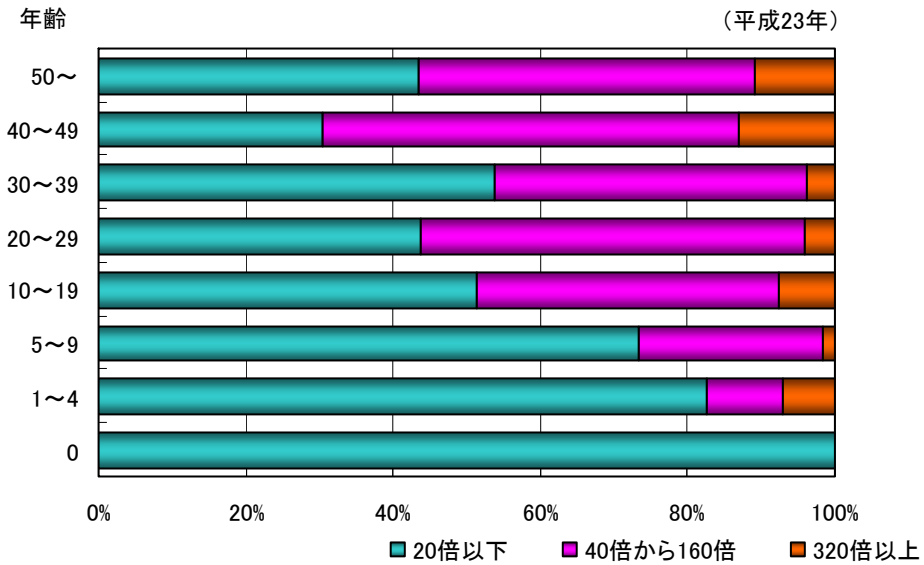
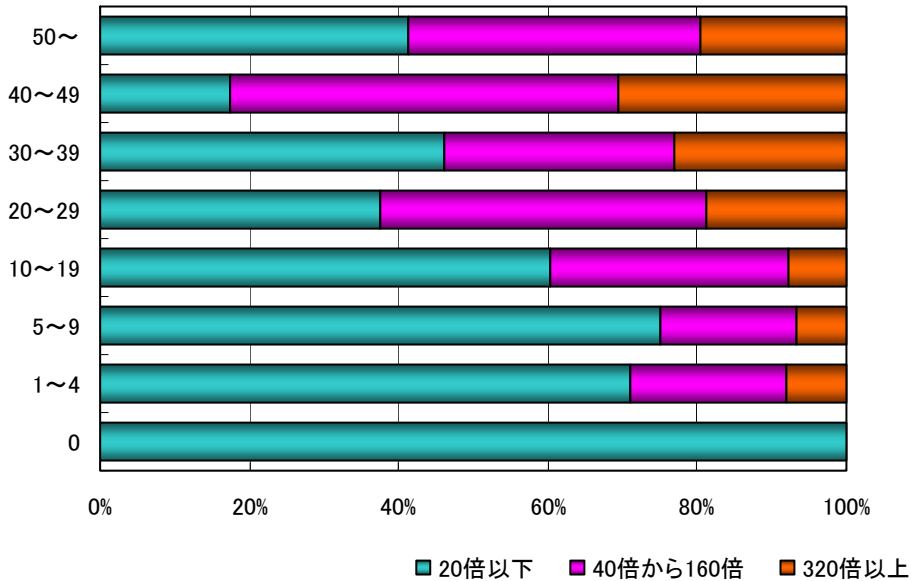


図 6-2 百日咳菌 東浜株 凝集抗体価の分布比率

(平成23年)



東京都の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生届は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506例、2011年は450例と若干下がったが、患者の年齢分布に変化が見られた。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例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年には小児科定点からの届出は1歳未満が19例8.4%に対し、20歳以上の例が128例あり届出数の56.9%を占めた。さらに2010年は1歳未満は14例(2.8%)であったが、20歳以上の届出数は250例(49.4%)に増加、加えて5歳から19歳の年齢層でも196例(38%)に増加した。ところが2011年は2歳以上の年代では減少したが、1歳以下が93例21%(1歳代31例7%、1歳未満62例14%)と2000年以降で最多となったことは特記すべきことである。

百日咳の届出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。

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。

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。ワクチン未接種者に対する重大な感染源となり、ワクチン接種スケジュール前や途中の感染防御レベルの抗体を持たない乳児が罹患すると重症化しやすいことが懸念されている。

現在DPTは生後3ヶ月からワクチンスケジュールが開始されているが、乳児期の確実な

ワクチン接種は発症防御レベルの抗体獲得のためには非常に重要である。一方で、獲得した抗体もそれぞれ10年ほどで発症防御レベルを下回るといわれており、11歳から12歳で受けるDTの2期接種に百日咳ワクチンを導入する必要性が検討されている。さらに感染リスク層、低抗体価層を中心に追加免疫を行い全年代の発症防御レベル抗体保有率を上げて、乳幼児とりわけ1歳未満の乳児の感染罹患を防御する必要がある。

国外でも百日咳発症増加が確認されている。特にオーストラリアや、フィンランド、オランダではこれまでのワクチンによる獲得免疫では発症防御効果が低い新興クローンの発生が報告されている。この新興クローンは遺伝子変異により百日咳毒素が強くなったものであることから、警戒を強化する必要があると考えられる。

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374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76.8% (53/69) が予防接種の有無や回数について不明である。有無、回数不明の114例を除いて算出したワクチン接種率は、全体では95.8%と非常に高いものであった。未接種11例の内訳は、2歳、14歳、17歳、18歳、26歳と30歳以上が6例である。2回以上のワクチン接種率は全体で92.7%、40歳未満では30歳代で81.8%とやや低いが、29歳以下では91.7%以上の高水準を維持していた。

表8 破傷風毒素抗体調査数 (平成23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				3				1	4	100.0	100.0
1~4	1	1		26	55		3		86	98.8	97.6
5~9				1	52		6	1	60	100.0	100.0
10~19	3	1		3	29	31	10	1	78	95.5	94.0
20~29	1	1		1	12	9	9	15	48	95.8	91.7
30~39	2			3	6		6	9	26	81.8	81.8
40~49	1	4			3	1	5	9	23	88.9	44.4
50~	3	1	3				5	34	46	57.1	42.9
不明					2	1			3	100.0	100.0
計	11	8	3	37	159	42	44	70	374	95.8	92.7

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88.8%が0.01IU/ml以上の抗体を保有していた。年代別では50歳以上では21.7%と顕著に低いが、49歳以下の年齢群ではいずれも91.3%以上の高い保有率であった。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 90.5% (38/42) が 40 歳以上であった。

表 9 年齢階層別 抗破傷風毒素抗体 保有状況 (平成23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	4			1		1	2				0.820	100.0
1~4	86	1		2	1	21	17	13	27	4	8.549	98.8
5~9	60		1	3	4	16	17	6	12	1	4.494	100.0
10~19	78	3	3	3	8	23	26	7	3	2	3.648	96.2
20~29	48		1	3	6	18	15	4	1		1.442	100.0
30~39	26		4	2	4	6	6	2	2		1.660	100.0
40~49	23	2	3	4	3	5	5		1		0.910	91.3
50~	46	36	4	2	2	2					0.030	21.7
不明	3						2	1			2.520	100.0
計	374	42	16	20	28	92	90	33	46	7	3.837	88.8

* : 抗体価の幾何平均
** : 0.01IU/ml以上の抗体保有率

ワクチン接種歴別の抗体保有状況を表 10 に示した。また図 7 に年齢が不明の 3 例を除き、371 例の抗体価の分布を示した。

未接種群の 4 歳と 10 歳代 3 例は 0.01IU/ml 以下であったが、20 歳代 1 例と 30 歳代の 2 例は 0.04 から 2.56IU/ml の抗体価を保有していた。40 歳の例は 0.01IU/ml、50 歳代 2 例 60 歳代の例の抗体価は 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 16 歳の例はワクチン接種回数は不明であった。そのほかは 40 歳以上の成人である。

表 10 予防接種歴別 抗破傷風毒素抗体 保有状況 (平成23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	11	7	1	1			2				0.354	36.4
1回	8	1	2	1			3		1		1.769	87.5
2回	3		1	1	1						0.068	100.0
3回	37		1	3	2	17	6	2	4	2	5.948	100.0
4回	159		3	5	13	31	45	20	38	4	5.862	100.0
5回以上	42				1	18	15	7		1	3.655	100.0
不明	回数	44	5	6	3	5	11	8	4	2	1.673	88.6
	有無	70	29	2	6	6	15	11		1	0.536	58.6
計	374	42	16	20	28	92	90	33	46	7	3.837	88.8

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

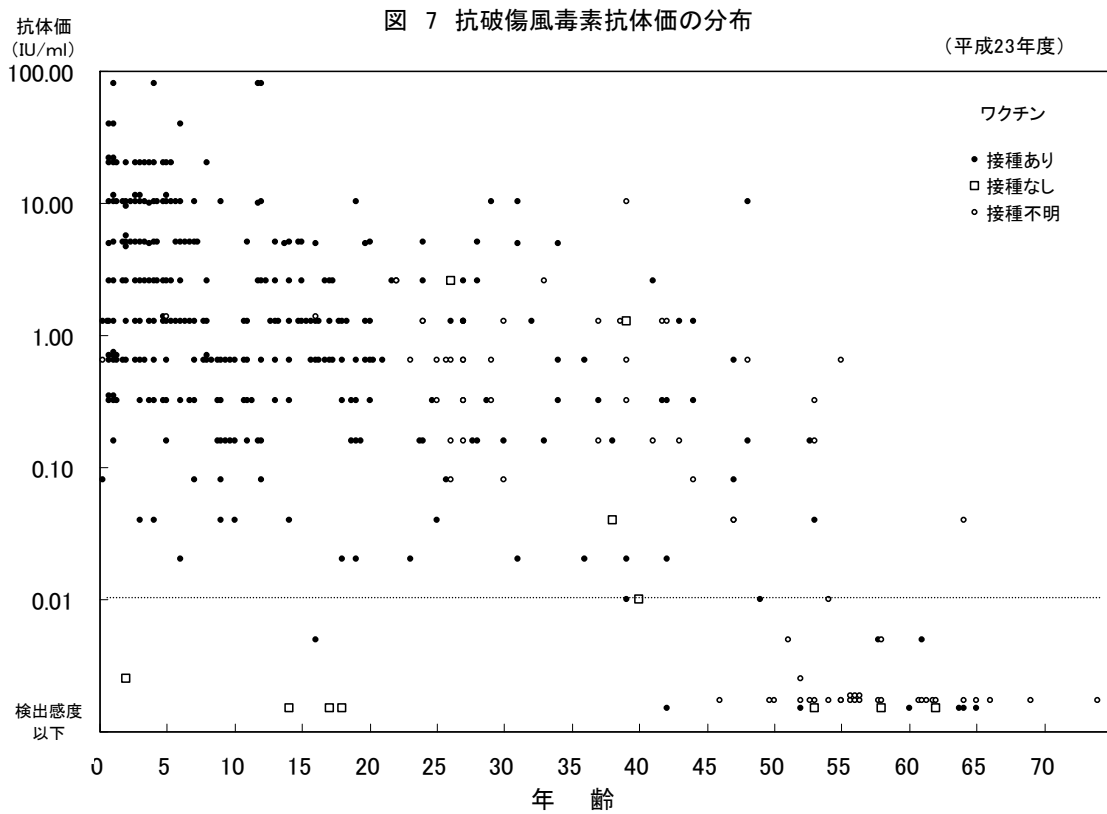
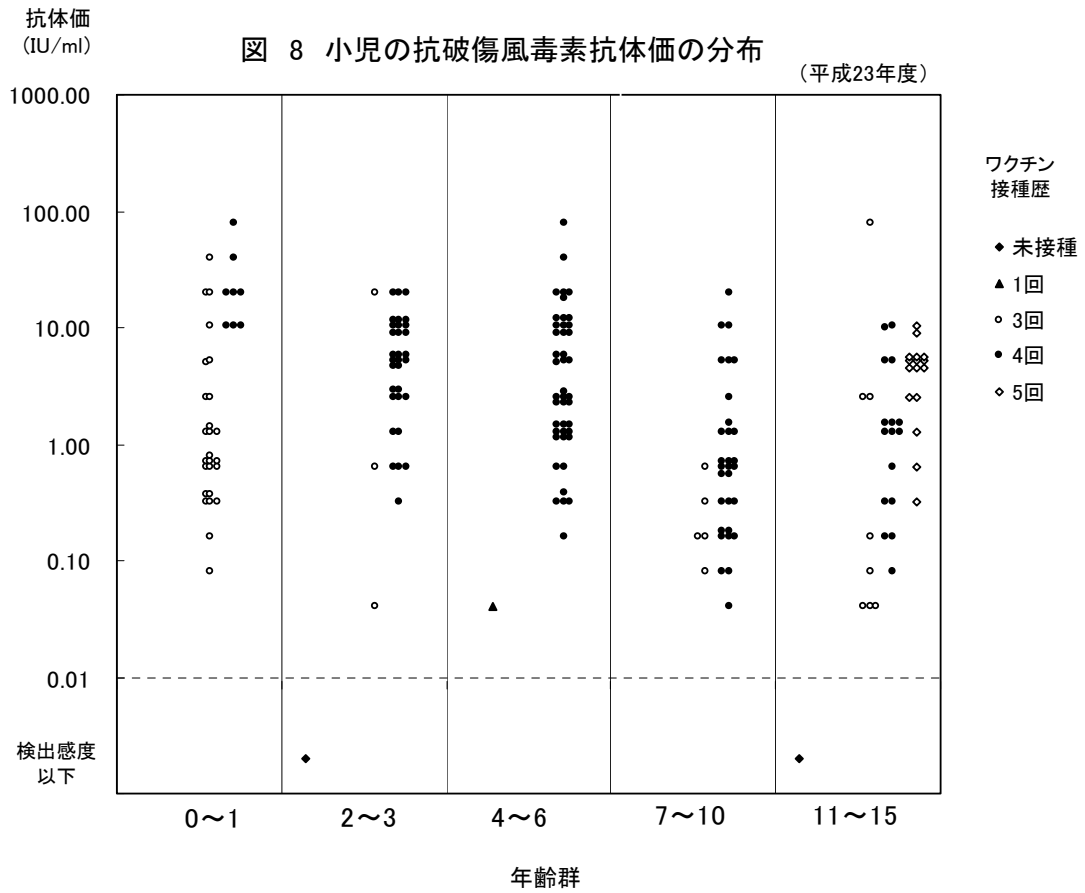


図 7 の小児の予防接種歴別抗体価の分布では、抗破傷風抗体は接種後の時間経過による抗体の分布域の低値化傾向を認めたが、二期接種の追加免疫の効果は今回は明確ではない。



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、致命率は20~50%と高い。また顕性感染しても免疫は成立しにくい。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。日常の怪我や事故ばかりでなく、自然災害に関連した受傷で発症することもあり、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 調査対象

調査対象は、都内に居住する生後10か月から74歳までの健康な都民374名から採血した血清とした。被検血清は、大田区、足立区、荒川区、新宿区、中野区の各保健所ならびに多摩小平、多摩立川、西多摩および南多摩保健所の協力によって採取された。

2 調査方法

(1) 風しん

風しんウイルスに対する抗体価は、赤血球凝集抑制試験(HI試験)により測定した。HI抗体価が8倍以上であった者を抗体保有者とし、調査対象を9歳の年齢階層(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幾何平均抗体価を求めて解析を行った。

(2) 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(PA法)によって測定した。PA価が16倍以上あった者を抗体保有者とし、10歳の年齢階層(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幾何平均抗体価を求めて解析を行った。

3 調査結果と考察

(1) 風しん

ア 風しんウイルスに対するHI抗体保有状況

各年齢階層における風しんウイルスHI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374名のうち342名であり、抗体保有率は91.4%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0～3歳の年齢階層で77.8%と若干低率であったものの、その他の年齢階層全てで90%代の高率であった。また、平均抗体価については、全ての年齢階層で32倍～57倍と100倍以下の低い値であったが、年齢階層が上るに従って平均抗体価も大きくなる傾向がみられた。

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		
0-3	72	16	3	5	13	18	11	5	1			77.8	32
4-9	79	1	6	15	22	21	12	2				98.7	38
10-14	40	3	2	5	17	7	3	2				92.5	36
15-19	40	4	4	8	4	11	6	3				90.0	34
20-24	20	1	1	4	8	2	1	2				92.9	39
25-29	28	2	2	4	7	7	3	3				92.9	39
30-34	12	1		1	2	4	3	1				91.7	54
35-39	14	1	1		5	3	1	2	1			92.9	53
40-	69	3	6	5	11	13	17	11	3			94.1	57
総計	374	32	25	47	89	86	57	31	5	2		91.4	41

*幾何平均にて算出

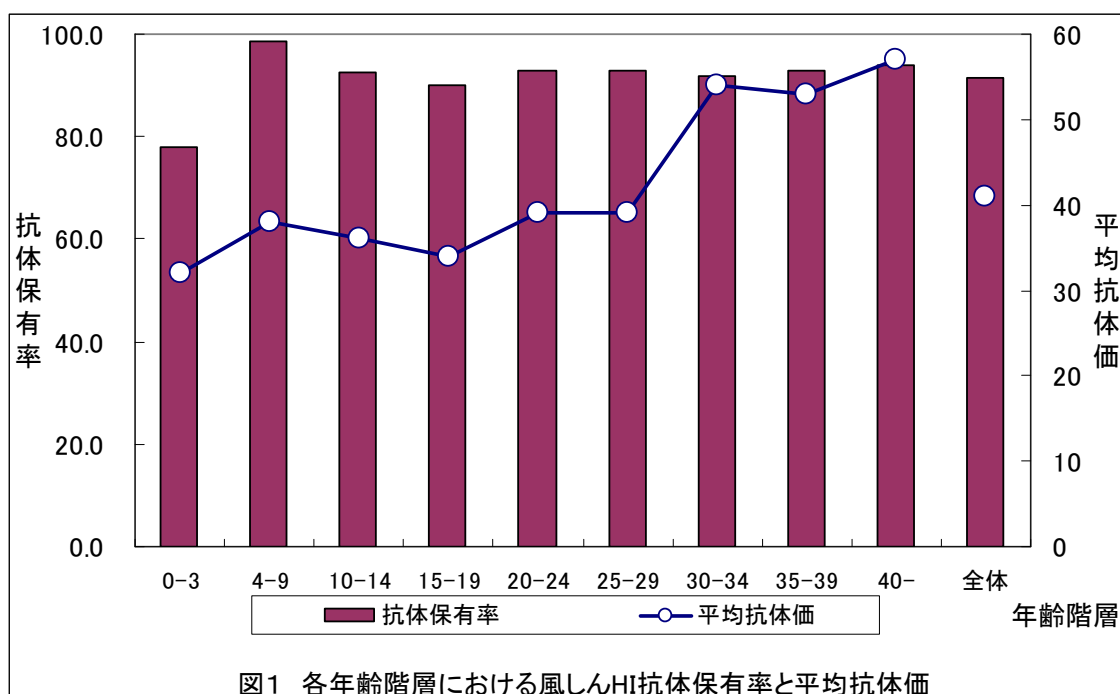


図1 各年齢階層における風しんHI抗体保有率と平均抗体価

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、374名の調査対象者のうち接種者が246名(65.8%)、未接種者が58名(15.5%)、接種歴不明者が70名(18.7%)であり、ワクチン接種歴の判明している304名から算出したワクチン接種率は、全体で80.9%であった。

年齢階層別にワクチン接種率をみると、4～9歳、10～14歳、20～24歳及び30～34歳の年齢階層において接種率が90%以上であり、0～3歳、15～19歳の年齢階層においても81.4～89.5%と高い接種率を維持していた。しかしながら、25～29歳の年齢階層における接種率は61.1%と若干低く、35歳以上の年齢階層では22.6～33.3%とさらに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95.9%、42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69.0%、31倍で

あり、接種者全体の抗体保有率及び平均抗体価は、いずれも未接種者全体に比べて高値であったものの、平均抗体価については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0及び1例のみであった4～9歳及び20～24の年齢階層を除いた3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89.5%、94.3%、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23.1%、66.7%、0.0%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					
0-3	有	57	6	2	5	13	17	9	5						89.5	42	81.4%
	無	13	10			1	2								23.1	8	
4-9	有	77	1	6	14	22	21	11	2						98.7	38	100.0%
	無	0													—	256	
10-14	有	35	2	2	5	16	4	3	2		1				94.3	36	92.1%
	無	3	1			1	1								66.7	20	
15-19	有	34		3	8	4	10	6	3						100.0	45	89.5%
	無	4	4												0.0	—	
20-24	有	15		1	3	6	1	1	2		1				100.0	49	93.8%
	無	1					1								100.0	64	
25-29	有	11	1	1	1	3	5								90.9	30	61.1%
	無	7	1		1		2	1	2						85.7	58	
30-34	有	7				2	2	2	1						100.0	78	100.0%
	無	0													—	40	
35-39	有	3				1	2								100.0	51	33.3%
	無	6				3			2	1					100.0	102	
40-	有	7				2	1	2	1	1					100.0	105	22.6%
	無	24	2	2	2	2	6	6	4						91.7	54	
計	有	246	10	15	36	69	63	34	16	1	2				95.9	42	80.9%
	無	58	18	2	3	6	11	9	8	1					69.0	31	

*幾何平均にて算出

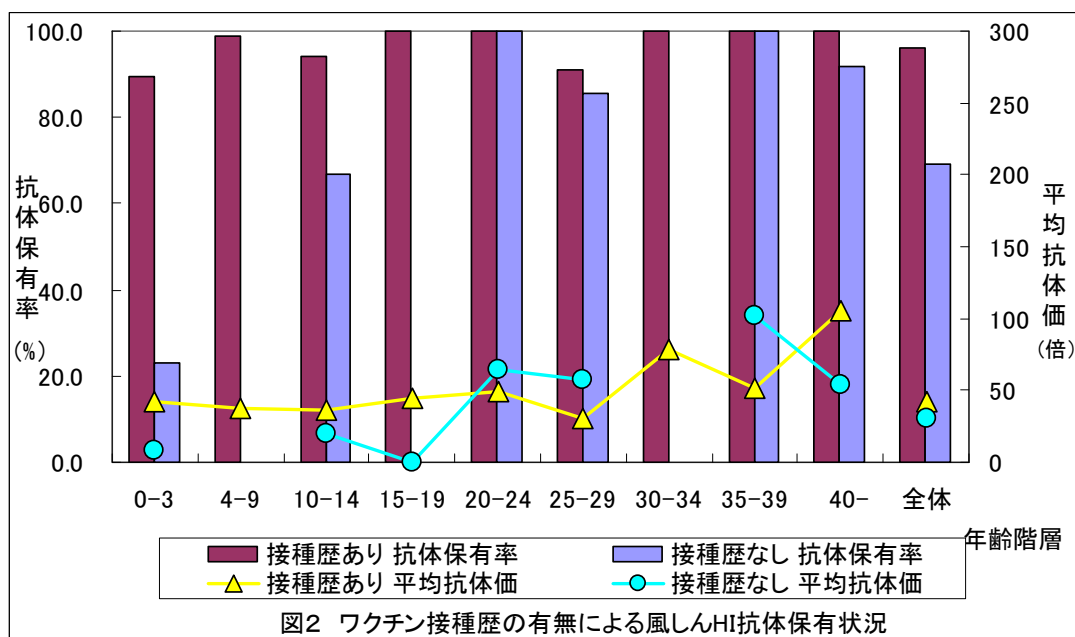


図2 ワクチン接種歴の有無による風しんHI抗体保有状況

(2) 麻しん

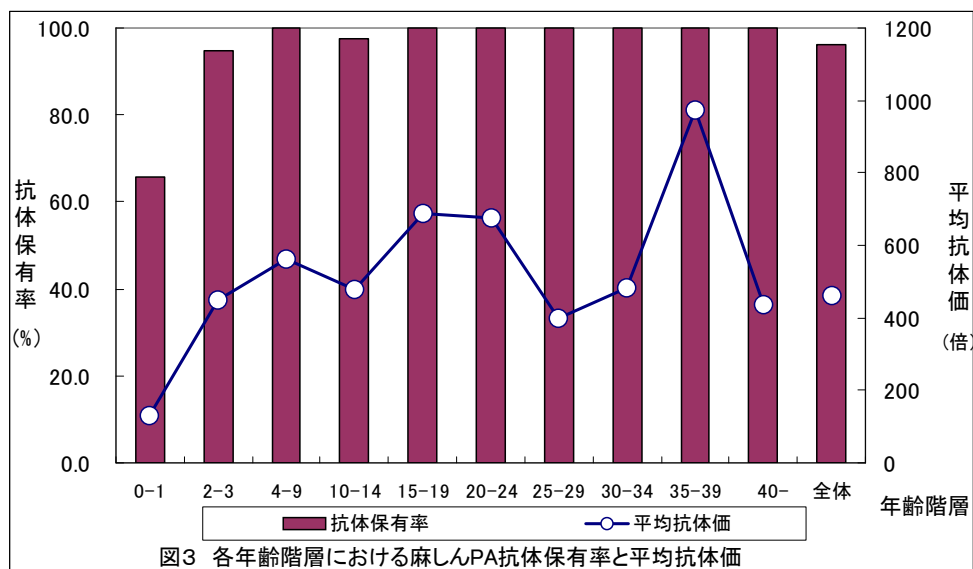
ア 麻しんウイルスに対するPA抗体保有状況

各年齢階層における麻しんウイルスPA抗体保有状況を表3及び図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374名のうち359名であり、抗体保有率は96.0%、調査対象全体の平均抗体価は460倍と高い値であった。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65.7%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131倍と若干低い抗体価であったが、その他の年齢階層では400倍～975倍と高い抗体価であった。

表3 各年齢階層における麻しんPA抗体保有状況

年齢階層	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	35	12	1	1	1	1	2	5	6	5	1		65.7	131
2-3	37	2	2		1	3	3	6	14	5	1		94.6	449
4-9	79		1		3	7	14	19	20	12	3		100.0	564
10-14	40	1	1	1	2	4	5	7	10	7	2		97.5	478
15-19	40			1		6	4	10	8	5	5	1	100.0	687
20-24	20				1		4	5	5	5			100.0	676
25-29	28		1	1	1	4	8	2	7	1	3		100.0	400
30-34	12			1			3	4	3		1		100.0	483
35-39	14					1	1	3	6	1		2	100.0	975
40-	69		1	2	3	15	11	11	12	9	3	2	100.0	436
計	374	15	7	7	12	41	55	72	91	50	19	5	96.0	460

*幾何平均にて算出



イ 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374名の調査対象者のうち接種者が274名(73.3%)、未接種者が37名(9.9%)、接種歴不明者が63名(16.8%)であり、ワクチン接種歴の判明している311名から算出したワクチン接種率は、全体で88.1%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73.5%であったも

の、2～34歳の年齢階層全てにおける接種率は、麻しん流行阻止に必要といわれている90%以上の高率であった。

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98.2%、522倍、未接種者では、それぞれ73.0%、242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88.8%と若干低かったものの、その他全ての年齢階層において97.2～100%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320倍～649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歳及び2～3歳の年齢階層において抗体保有率はいずれも0.0%、平均抗体価は16倍未満と接種者よりも低い値であったが、これら以上の全ての年齢階層において抗体保有率は接種者と同等に高率であり、平均抗体価は接種者の抗体価よりも高い値であった。

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			
0-1	有	25	3	1	1	1	1	2	5	6	4	1	88.0	320	73.5%
	無	9	9										0.0	<16	
2-3	有	36	1	2		1	3	3	6	14	5	1	97.2	502	97.3%
	無	1	1										0.0	<16	
4-9	有	77		1		3	6	14	19	19	12	3	100.0	570	100.0%
	無	0											—	—	
10-14	有	39	1	1	1	2	4	5	7	9	7	2	97.4	468	97.5%
	無	1								1			100.0	1024	
15-19	有	38			1		6	4	9	8	5	5	100.0	649	97.4%
	無	1										1	100.0	≥8192	
20-24	有	16				1		3	5	2	5		100.0	664	94.1%
	無	1								1			100.0	1024	
25-29	有	17		1	1		1	5	1	5		3	100.0	472	94.4%
	無	1									1		100.0	2048	
30-34	有	10						3	3	3		1	100.0	630	100.0%
	無	0											—	—	
35-39	有	3					1		2				100.0	323	33.3%
	無	6							1	4			100.0	1290	
40-	有	13				2	1	2	4	3			100.0	540	43.3%
	無	17			1		5	2	1	2	2	2	100.0	603	
計	有	274	5	6	5	8	24	40	59	70	41	16	98.2	522	88.1%
	無	37	10		1		5	2	2	8	3	2	73.0	242	

*幾何平均にて算出

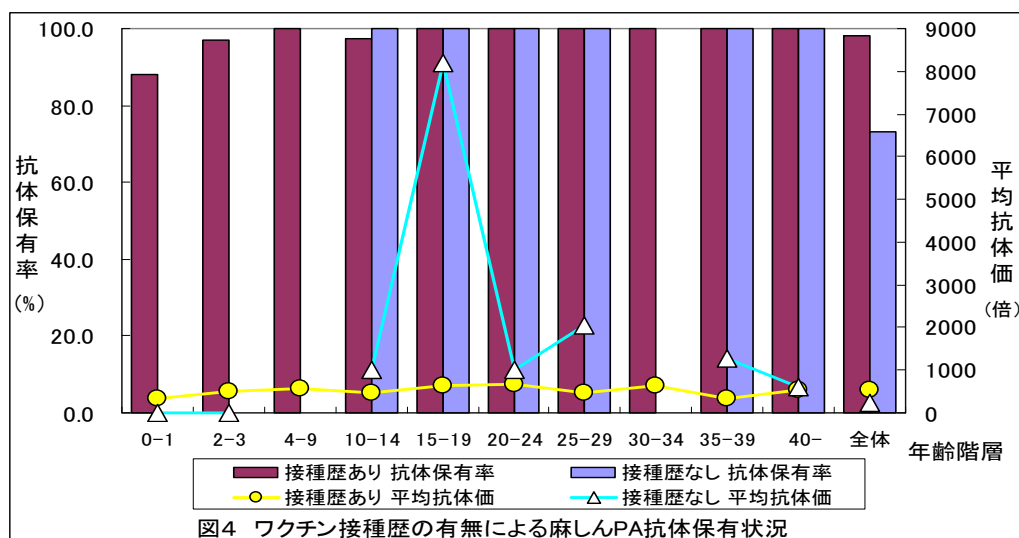


図4 ワクチン接種歴の有無による麻しんPA抗体保有状況