

とやま

# 衛生研究所だより

No. 94

平成22年10月15日  
編集・発行  
富山県衛生研究所  
〒939-0363  
富山県射水市  
中太閤山17-1  
TEL (0766)56-5506 (代)  
FAX (0766)56-7326

## インフルエンザワクチン株の選定について

ウイルス部 小 瀨 正 次

インフルエンザは毎年冬から春にかけて流行し、老若男女を問わず多くの人を罹る日常的な疾患です。普通のかぜに比べて急激に発症し、しかも症状が重いのが特徴です。インフルエンザによる健康被害をゼロにすることはできませんが、ワクチン接種によりハイリスク者の入院や死亡を減らし、感染しても症状を軽減させるなど健康被害を最小限にとどめることは可能です。そのためにはワクチンに含まれるウイルス株（ワクチン株）と流行株の抗原性が一致することがポイントになります。インフルエンザウイルスの遺伝子は変異しやすく、抗原性が少しずつ変化しているため、ワクチン株は毎年見直されます。ここでは、ワクチン株がどのようにして選定されるかを解説します。

### 1) インフルエンザワクチン

現行のインフルエンザワクチンは、副反応を軽減するために不活化ウイルス全粒子からなるワクチン（1971年まで使用）を、免疫に必要な赤血球凝集素（ヘマグルチニン；HA）を主成分とするワクチンに改良したもので、HA ワクチンと呼ばれています。ワクチン製造株を孵化鶏卵で増殖させた後、精製濃縮して卵由来の不純物を取り除きます。さらにエーテルでウイルス粒子を分解後、発熱の原因となる脂質成分を除去し、HA 画分を回収してホルムアルデヒドを加え、緩衝性生理食塩水で希釈混合して製造します。HA ワクチンは、現在流行している A/H1N1（パンデミック2009）、A/H3N2（香港型）、および B 型の 3 種類のウイ

ルスを含む3価ワクチンです。

### 2) 世界保健機関(WHO)による推奨株の選定

WHO は、毎年2月と9月にそれぞれ北半球、南半球用のワクチン推奨株を選定し、公表しています。次のインフルエンザシーズンに向けて適切なワクチン株を選定するためには、世界レベルでインフルエンザの流行状況を迅速かつ正確に把握し、多くの流行株の性状を分析しなければなりません。そのために、WHO のグローバルインフルエンザプログラムによって国際的なインフルエンザサーベイランスが行われており、世界4カ所の WHO インフルエンザ協力センター〔WHOcc：米国の疾病対策予防センター（CDC）、英国の国立医科学研究所、豪州の WHO 協力センターおよびわが国の国立感染症研究所（感染研）〕と87カ国、113の WHO ナショナルインフルエンザセンター（NIC）からなる WHO グローバルインフルエンザサーベイランスネットワークが構築されています。

WHOcc は、NIC から提供された年間数千株の抗原解析や遺伝子解析を行い、ワクチン株からの変異状況を評価します。毎年2月中旬と9月中旬に、WHO は WHOcc のセンター長や各国のインフルエンザ専門家らを招集してワクチン推奨株選定のための専門家会議を開き、各 WHOcc の分析データを検討して次シーズンのワクチン推奨株を選定します。

### 3) 国内ワクチン株の選定

図にワクチン株選定の大まかなタイムスケジュールを示します。わが国におけるワクチン株は、厚生労働省（厚労省）の依頼に応じて感染研が検討し、それに基づいて厚労省が決定・通達します。感染研では、9月にWHOから推奨される南半球のワクチン株の選定結果や国内の流行状況、全国76カ所の地方衛生研究所（地研）で分離された流行株についての抗原解析や遺伝子解析の結果などに基づいて、前シーズンの10月頃からワクチン候補株の絞り込みを始めます。感染研とワクチン製造所4社は共同で、これらの候補株について、孵化鶏卵での増殖効率、抗原安定性、免疫原性などワクチン製造株としての適格性を検討します。1月から4月にかけて、感染研の担当部署、大学のインフルエンザウイルス研究者や臨床医、厚労省担当官らによるワクチン株選定検討会が数回開かれます。ここで、その年の流行状況や流行株についての性状分析結果、国民の抗体保有状況、さらに2月にWHOから公表される北半球ワクチン推奨株や国内ワクチン候補株の開発状況などを総合的に検討してワクチン株を選定します。ワクチン

株とその選定過程は、感染研のホームページを通して公開されます。

インフルエンザワクチンは孵化鶏卵で増殖させたウイルスから製造しますので、種ウイルスも孵化鶏卵で分離しなければなりません。20年ほど前まではウイルスの分離、増殖には一般に孵化鶏卵が用いられていましたが、現在ではもっぱら培養細胞が用いられます。さらに、ウイルス自体も変化しており、最近のウイルスは孵化鶏卵での分離が困難になっています。その結果、ワクチン株候補がほとんどないという事態がおこっています。わが国のインフルエンザサーベイランスシステムは世界でもトップクラスに入るといわれており、毎年全国の地研で分離されるウイルスは7000株にものぼります。これを有効に活用するためにも、現在開発中の培養細胞ワクチンの早期実用化が望まれます。培養細胞ワクチンは現行ワクチンよりも短時間で大量に生産できるメリットがあるため、ワクチン株選定のスケジュールにも余裕ができ、より多くの候補株から最適な株を選べるようになります。

図 インフルエンザワクチン株の選定スケジュール

| 9月  | 10月  | 11月 | 12月   | 1月 | 2月 | 3月 | 4月  | 5月  | 6月  | 7月  | 8月  |
|---|--|-----|---|----|----|----|---|---|---|---|---|
| ワクチン出荷  |  |     | インフルエンザの流行  |    |    |    | ワクチン製造  |   | 国家検<br>定開始  |   |   |
| W<br>H<br>O<br>ワ<br>ク<br>チ<br>ン<br>推<br>奨<br>株<br>の<br>決<br>定<br>(<br>南<br>半<br>球<br>用<br>) | ワ<br>ク<br>チ<br>ン<br>候<br>補<br>株<br>の<br>絞<br>り<br>込<br>み<br>開<br>始 |     | 第<br>1<br>回<br>ワ<br>ク<br>チ<br>ン<br>株<br>選<br>定<br>検<br>討<br>会 |    |    |    | W<br>H<br>O<br>ワ<br>ク<br>チ<br>ン<br>推<br>奨<br>株<br>の<br>決<br>定<br>(<br>北<br>半<br>球<br>用<br>) | 第<br>2<br>回<br>ワ<br>ク<br>チ<br>ン<br>株<br>選<br>定<br>検<br>討<br>会 | 第<br>3<br>回<br>ワ<br>ク<br>チ<br>ン<br>株<br>選<br>定<br>検<br>討<br>会 | ワ<br>ク<br>チ<br>ン<br>株<br>選<br>定<br>回<br>答 | ワ<br>ク<br>チ<br>ン<br>株<br>決<br>定<br>通<br>知 |

## 富山県のマダニ

マダニは、野外に生息する吸血害虫で、日本に約50種が分布します。マダニは、野生動物だけでなく、愛玩動物やヒトからも吸血し、吸血の際に感染症を媒介することがあります。2008年には、マダニが媒介する日本紅斑熱（にほんこうはんねつ）によって宮崎県で死者が発生しました。富山県では、日本紅斑熱の患者は確認されていませんが、マダニが媒介するライム病の患者が発生しています。

このようにマダニは危険な吸血害虫なのですが、従来、どのようなマダニが富山県に分布しているのか不明でした。そこで、野外調査によって、県内におけるマダニの分布状況を調べました。

マダニは山林の下草などに付着し、吸血源となる動物が通りかかるのを待っています。そのため、白い布で下草などはたくと、たくさんのマダニを採集することができます。私たちは県内の33地点で、この方法によりマダニ調査を実施しました。

その結果、県内で11種のマダニが採集されました。マダニの種類は標高によって変化し、ライム病を媒介するシュルツェマダニは標高800m以上の地域に多いことがわかりました。また、富山県

で初めて採集されたヒトツツゲマダニ（図）が、紅斑熱の原因となる病原体の近縁種を体内に保有していることが明らかになりました。



図 ヒトツツゲマダニ(目盛は mm)

このように、本研究によって県内の高標高域でライム病感染の危険性が高いことが明確となり、また富山県で紅斑熱患者が発生する危険性があることも示されました。

近年、富山県内でイノシシの個体数が増え、農作物の被害が劇的に増加しています。今後、イノシシの分布拡大にともなってイノシシに寄生するマダニが県内に広がり、マダニによる吸血被害も増加する可能性があります。衛生研究所では、現在もマダニ調査を継続していますので、マダニについての質問などがございましたら、お気軽にご連絡ください。

(がん研究部 山内 健生)

## ふぐの取扱いに関する条例の制定

平成21年11月に南砺市内で、ふぐによる食中毒が発生したことを契機として、これまでの安全性確保の仕組みを見直し、食中毒の発生防止を図るため、平成22年6月30日に「富山県ふぐの取扱いに関する条例」が制定され、10月1日から施行されました。

この条例の概要は次のとおりです。

[主な改正点]

- ①ふぐを処理するには、ふぐ処理師の免許を取得する必要があります。
- ②ふぐ処理の営業を行うには、施設ごとに認証が必要です。(認証は更新制です。)
- ③未処理のふぐを販売する卸売業者は、施設ごと

に知事への届出が必要です。

- ④ふぐ処理師、ふぐ処理業者の遵守事項が定められています。
- ⑤遵守事項に違反すると、免許取消しや認証取消しとなる場合があります。

[経過措置]

条例施行の際に現にふぐ取扱者としてふぐを処理していた人や、ふぐを処理していた施設は、平成23年9月末日までに県が実施する所定の講習会の受講、ふぐ処理師の免許申請、ふぐ処理営業の認証を受ける必要があります。

(化学部 上出 功)

## 夏休み子供科学研究室

とやま科学技術週間の一環として、8月6日に夏休み子供科学研究室を開催しました。今年のテーマは、「ウイルスって何?～ウイルスの模型を作ろう～」でした。昨年、新型インフルエンザが流行したことから、身近なウイルスの特徴を知り、感染予防への関心を高めてもらうことを目的に企画しました。当日は、小学生ら計17名が参加しました。

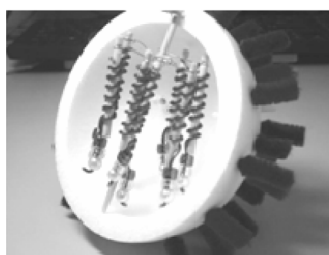
インフルエンザウイルスの模型作りでは、お椀状の発泡スチロールに、2色のモールをさして2種類のトゲ（HA タンパク質と NA タンパク質）を、ストローを貫通させてM2タンパク質のトンネル機能をそれぞれ表現しました。また、内部の8本の遺伝子は竹ヒゴに針金を巻きつけて表しました。

正二十面体のポリオウイルスの模型も厚紙を使って作製しました。約300万倍大のモデルです。インフルエンザウイルスとの違いは、ポリオウイルスの表面は脂質の膜で覆われていないため、アルコール消毒や石鹸に比較的強いことです。これらのウイルスの模型はお土産として持ち帰ってもらいました。

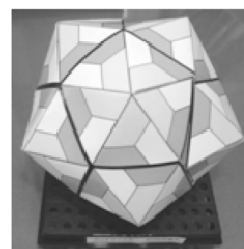
参加した子供達からは、もっといろんな種類のウイルスの模型を作りたいとの声があったため、形や特徴の異なる様々なウイルスがあることを知ってもらえたと思います。保護者からはワク

チンや免疫、ウイルス感染に関して熱心な質問があり、「親子」科学研究室でもよいかと思いました。

(ウイルス部 岩井 雅恵、堀元 栄詞)



インフルエンザウイルス模型



ポリオウイルス模型



子供達がウイルスの模型を作製しています。



## 中国からの研修生

細菌部では、中国遼寧省 CDC からの研修生・安淑一さんをこの6月から半年間の予定で受け入れています。日本で行われている細菌検査技術について特に、腸管系、呼吸器系感染症の細菌検査手法や分離菌株の遺伝子型別に関する調査研究の

研修を受けています。また、後半には国立感染症研究所の短期研修を予定しており、地方と国の研究所の連携による日本の感染症対策の実際について理解を深めてもらう予定です。

(細菌部 綿引 正則)

ホームページアドレスは <http://www.pref.toyama.jp/branches/1279/1279.htm>

又は、富山県のホームページからもアクセスできます。

【(<http://www.pref.toyama.jp>) →組織別案内→厚生部→衛生研究所】