

感染症流行予測調査事業における インフルエンザ感受性調査概要 (平成21年度)

微生物課 増本久人 南 亮仁 吉武俊一 江口正宏
吉川信治 武田裕二

キーワード：インフルエンザウイルス 感受性調査 人 HI 抗体価

1 はじめに

感染症流行予測調査事業は、厚生労働省が実施主体となり国立感染症研究所と各都道府県および地方衛生研究所が協力して各種疫学調査を実施している。インフルエンザにおいては、一般国民の抗体保有状況調査(感受性調査)を実施しており、佐賀県においても平成21年度感染症流行予測調査事業の一環として、インフルエンザ流行前(ワクチン接種前)における抗体保有状況調査(感受性調査)を実施したので報告する。また、本年度は、4月下旬よりメキシコ、米国で報告され世界中に流行した新型インフルエンザH1N1pdmについても抗体保有状況調査を行った。

2 材料と方法

インフルエンザ流行前の平成21年7～10月に採取した0～74歳までの血清290名分について、前シーズンおよび南半球の流行状況と今シーズン流行が予想されたAH1亜型(A/Brisbane/59/2007)、AH3亜型(A/Uruguay/716/2007)、B型ビクトリア系統株(B/Brisbane/60/2008)のワクチン選定株3種と抗体保有状況を把握するのに必要な参照株のB型山形系統株(B/Florida/4/2006)1種の季節性インフルエンザウイルス株に加え、新型インフルエンザウイルスA/H1N1pdm(A/California/7/2009pdm)の合計5種のウイルス株に対する抗体保有状況を調査した。年齢群別・ワクチン接種歴別の内訳は、表1のとおりである。

検査術式は、感染症流行予測調査事業検査術式¹⁾により赤血球凝集抑制(HI)抗体価を測定した。被検血清はRDE(II)(デンカ生研)を用いて処理し、HI試験で使用するニワトリ赤血球による吸収処理を行った。

表1 年齢群別・接種歴別インフルエンザHI抗体価調査数内訳

	接種歴なし	接種歴あり	不明	合計	*接種率(%)
4歳以下	16	5	0	21	23.8
5～9歳	3	12	1	16	80.0
10～14歳	22	28	1	51	56.0
15～19歳	7	15	3	25	68.2
20～29歳	21	19	1	41	47.5
30～39歳	16	16	0	32	50.0
40～49歳	20	17	1	38	45.9
50～59歳	16	19	0	35	54.3
60歳以上	17	14	0	31	45.2
全年齢	138	145	7	290	51.2
比率(%)	47.6	50.0	2.4	100.0	

*接種率=接種歴あり/(合計-不明)*100

3 結果 (図1、2)

① A/Brisbane/59/2007 (A/H1N1) に対する抗体保有率

本株は、2008/09 シーズンと同じワクチン株である。インフルエンザウイルスによる感染や重症化予防の目安として効果が期待できるとされる HI 抗体価 40 以上の保有率は、10～14 歳群 (77%)、15～19 歳群 (76%) で最も高く、5～9 歳群 (56%)、20～29 歳群 (49%) で比較的高い抗体保有率であった。その他の年齢群は 4 歳以下の年齢群 (5%) を除くと 10～25% の比較的低い抗体保有率の範囲に位置していた。全ての年齢群における平均は 38% で中等度の抗体保有率で、今回、調査した 5 種のウイルス株の中で、最も高い抗体保有率を示した。

② A/Uruguay/716/2007 (A/H3N2) に対する抗体保有率

本株も、A/H1N1 亜型株と同様に 2008/09 シーズンと同じワクチン株で抗体保有率の調査を実施した。この株に対する抗体価 40 以上の保有率は、5～9 歳群 (56%) で比較的高く、10～14 歳群 (29%) および 15～19 歳群 (32%) では中等度の抗体保有率を示し、30 以上から 59 歳未満の年齢群では 12% から 18% の比較的低い抗体保有率であった。60 歳以上の年齢群 (6%) がきわめて低い抗体保有率であった。本株での全ての年齢群における平均は 21% の比較的低い抗体保有率であった。

③ B/Brisbane/60/2008 (B 型 ビクトリア系統株) に対する抗体保有率

本株は、昨年シーズンの山形系統の B/Florida/7/2004 から 2009/10 シーズンはビクトリア系統の B/Brisbane/60/2008 に変更されたワクチン株である。この株に対する抗体価 40 以上の保有率は、30～39 歳群 (28%) と 40～49 歳群 (21%) で中等度の抗体保有率で、20～29 歳群 (12%) は比較的低い抗体保有率を示していた。その他の年齢群では 5% 未満のきわめて低い抗体保有率の状況で、特に、4 歳以下と 60 歳以上の年齢群では 0% であった。本株での全ての年齢群における平均は 8.7% と低い抗体価保有率であった。

④ B/Florida/4/2006 参照株 (B 型 山形系統株) に対する抗体保有率

本株は、ワクチン株とは別系統の調査対象株であり、2008/09 シーズンにおける山形系統のワクチン株であった。この株に対する抗体価 40 以上の保有率は、15～19 歳群 (56%)、20～29 歳群 (51%) で比較的高く、次いで 10～14 歳群 (29%)、40～49 歳群 (28%) は中等度の抗体保有率であった。それに対し、5～9 歳群と 50～59 歳群の年齢群は 7% 以下と低く、4 歳以下の群と 60 歳以上の年齢群においては 0% で抗体保有者は確認できなかった。本調査での全年齢群による平均は 34% で A/H1N1 亜型について 2 番目に高い抗体価保有率であった。

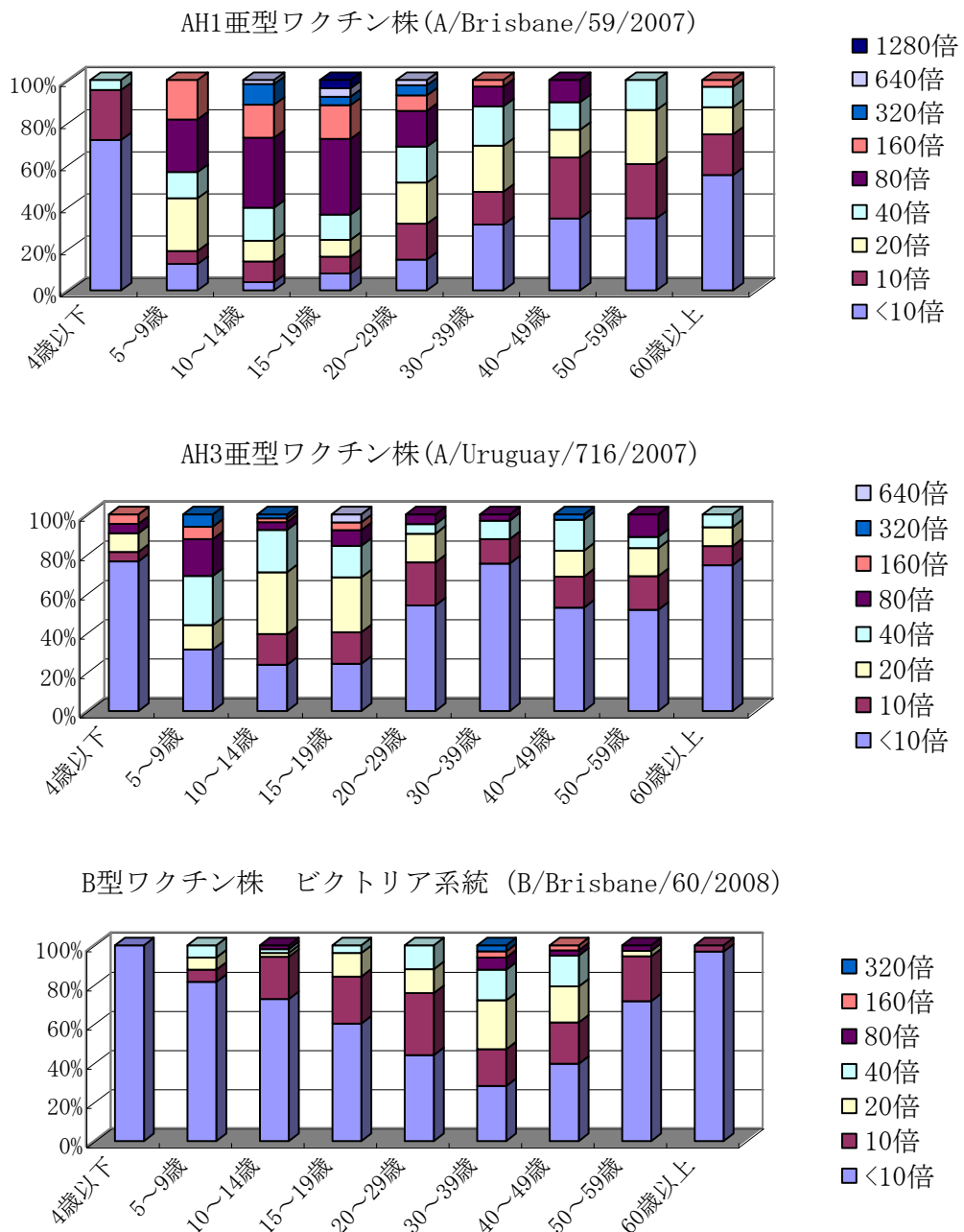
⑤ A/California/7/2009pdm (A/H1N1pdm) に対する抗体保有率

2009 年 4 月末に新型インフルエンザ A/H1N1pdm が報告され流行の初期に米国で分離されたウイルス株である。この株に対する抗体価 40 以上の保有率は、40～49 歳群 (5%) 低い抗体保有率と 15～19 歳群 (4%)、20～29 歳群 (2%)、50～59 歳群 (3%) ときわめて低い抗体保有率を示した。その他の年齢群では抗体保有率は 0% で、全ての年齢群の平均は 1.6% と非常に低い抗体保有率であった。

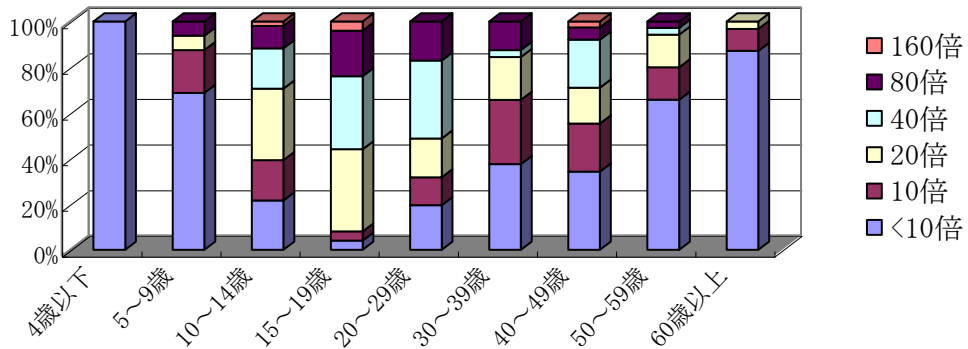
⑥ インフルエンザワクチン接種歴別 HI 抗体保有状況

ワクチン接種歴別での抗体保有状況をみると、HI 抗体価 10 未満の群と 10 以上の群の間で、A/H1N1pdm 株と B/Brisbane/60/2008 (B 型 ビクトリア系統株) は抗体保有率がわずかに低かったが、他の種の株においては接種歴あり群のほうが接種歴なし群より有意に抗体保有率が高かった。また、有効防御免疫の指標とみなされる抗体保有率 40 以上と 40 未満の間で比較すると、A/Brisbane/59/2007 (A/H1N1) 株のみは接種歴あり群のほうが接種歴なし群より有意に抗体保有率が高かったが、その他の 4 種の株において抗体保有率が低い状況を示していた。

図1 年齢群別インフルエンザ (HI) 抗体保有状況



B型参照株 山形系統 (B/Florida/4/2006)



新型H1N1pdm株 (A/California/7/2009)

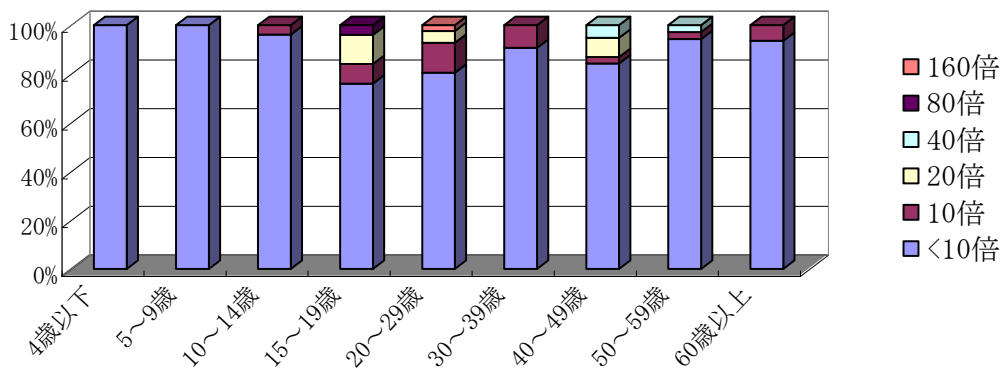
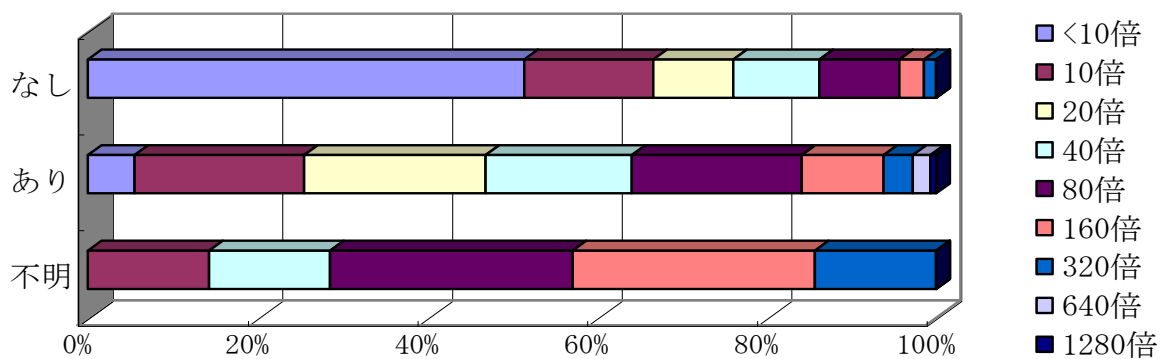
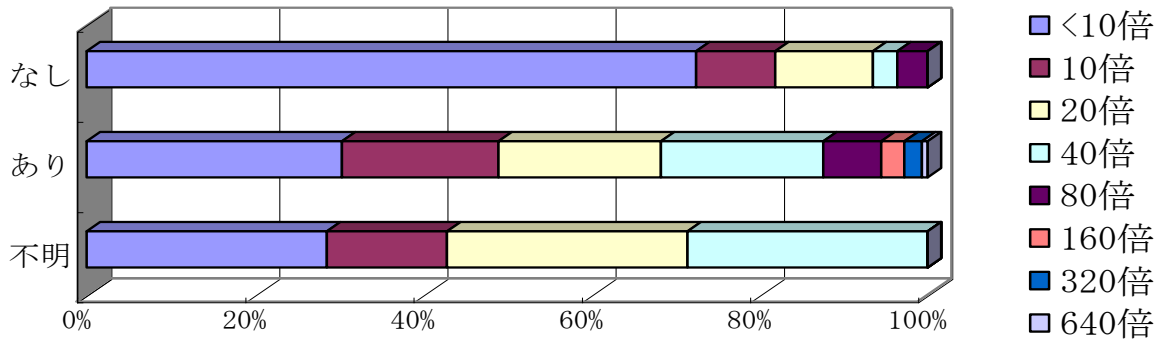


図2 インフルエンザワクチン接種歴別 HI 抗体保有状況

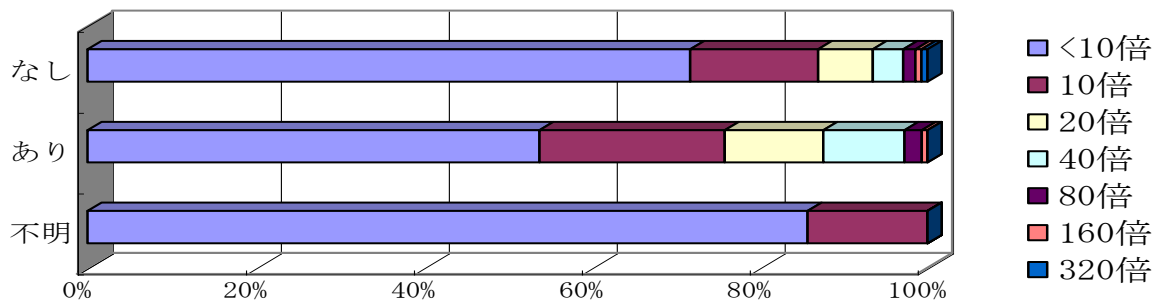
AH1亜型ワクチン株 (A/Brisbane/59/2007)



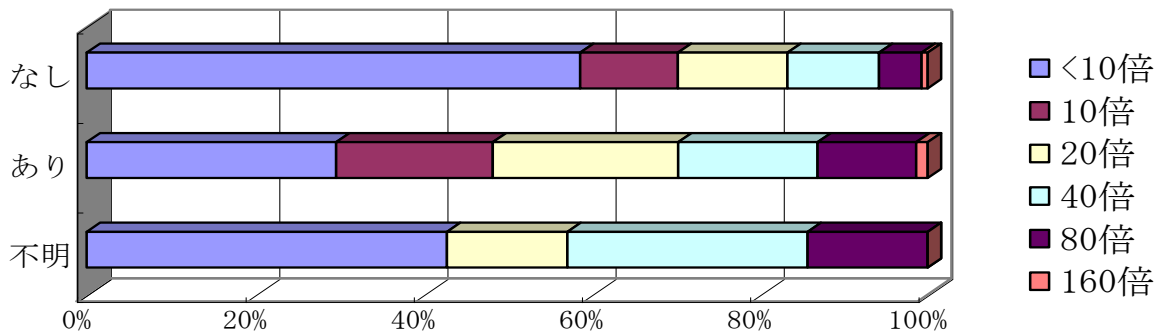
AH3亜型ワクチン株 (A/Uruguay/716/2007)



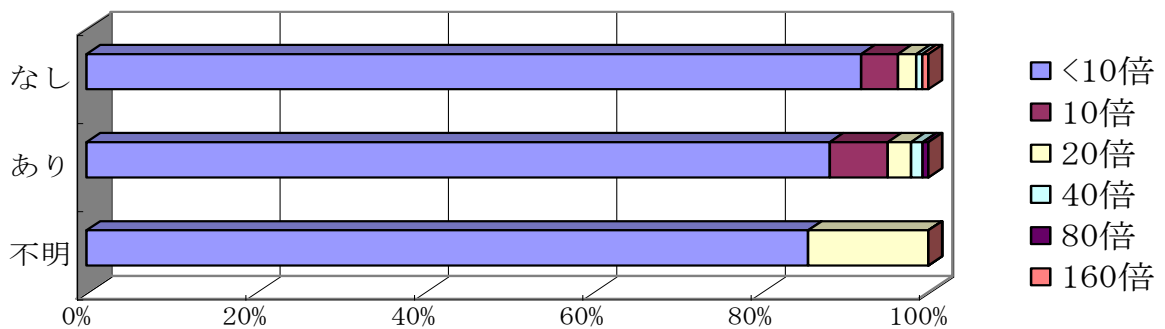
B型ワクチン株 ビクトリア系統 (B/Brisbane/60/2008)



B型参照株 山形系統 (B/Florida/4/2006)



新型H1N1pdm株 (A/California/7/2009)



4 考察

新型インフルエンザ AH1pdm 型が流行する以前は、例年、季節性のインフルエンザウイルスの流行は冬季の12月頃から検出・分離されはじめ、1月頃までにシーズン時よりやや異なるものの AH1 亜型と AH3 亜型の混合流行が発生し、その後、B 型の流行を最後に季節性のインフルエンザが終息していた。しかし、2009 年 4 月末にメキシコ、米国で新型インフルエンザ AH1pdm 患者からの検出報告後は、世界的に大流行を示した。国内では 2009 年の 5 月以降に報告され 6 月には流行が全国各地に拡大した。この新型インフルエンザ AH1pdm の発生拡大により 2008/09 シーズンのインフルエンザは終息することなく、2009/10 シーズンの始まりである 9 月にはさらに拡大し、2009 年 11 月下旬（第 48 週）には全国のインフルエンザ定点から約 19 万人⁴⁾の患者報告がされた。2009 年の夏季シーズンは異例なインフルエンザ流行シーズンであった。佐賀県でも全国のインフルエンザの流行と同様に 2009/10 シーズン中の発生動向調査では、新型インフルエンザ AH1pdm 型の流行により AH1pdm 型が約 83% で最も多く検出され、約 17% は季節性のインフルエンザで B 型 7.6%、AH3 亜型 4.2%、インフルエンザ以外 5% の検出をみたが、季節性 AH1 亜型の検出は見られなかった。

AH1 亜型のワクチン株は、2008/09 シーズンから 2009/10 シーズンの 2 シーズン連続して用いられた株であった。今シーズンの国立感染症研究所情報センターの調査においても全ての年齢群における平均値は 51% で、季節性インフルエンザで最も高い抗体保有率であったと報告⁴⁾されている。佐賀県での調査においても 5 種のウイルス株の中で、最も高い抗体保有率を示していた。しかし、4 歳以下の年齢群と 50～59 歳群および 60 歳以上の年齢群では比較的低い抗体保有率を示すことから注意が必要である。

AH3 亜型は、AH1 亜型と同じく 2 シーズン連続して用いられているワクチン株である。この AH3 亜型は毎年流行しており抗体保有率は比較的高い状況と推定されるが、全国的な調査において季節性インフルの内では、最も低かったと報告⁴⁾されている。佐賀県の調査においても全年齢群における平均は 21% と抗体保有率は低く 10～14 歳群と 15～19 歳群を除く、全ての年齢群で低い抗体保有率を示すことから十分な注意が必要で、強い免疫獲得のためにも積極的なワクチン接種が望ましいと思われる。

B 型は、2008/09 シーズンの山形系統から 2009/10 シーズンはビクトリア系統にワクチン株が変更された。今回の調査では、ビクトリア系統株に対する抗体価 40% 以上の保有率は、30～39 歳群（28%）と 40～49 歳群（21%）で中等度抗体保有率を示していたが、全年齢群の平均は 8.7% で季節性インフルエンザの 4 種のウイルス株の中で、極めて低い抗体保有率から、ワクチン接種による免疫の獲得が重要であると思われる。

一方、B 型の山形系統株はワクチン株ではなく、今回は調査対象株として用いられた。この株に対する抗体価 40 以上の保有率を示す全ての年齢群の平均は 34% の抗体保有率であったが、今シーズン調査した季節性インフルエンザの 4 種の中で AH1 亜型について 2 番目に高い抗体保有率であった。昨年のワクチン株が山形系統であったことによる影響が持続しているものと推察された。

新型インフルエンザ AH1pdm 株については、85 歳以上で過去に罹患歴のある抗体保有者の報告⁴⁾がある。今回の調査には 85 歳以上の年齢群は含まれず、本株に対する抗体価 40% 以上の保有率は、15～19 歳群（4%）、20～29 歳群（2%）に極めて低い抗体保有率を認め、全年齢群の平均は 1.6% と非常に少ない抗体保有率であることから感染に対しては十分に注意し、より強い免疫獲得の手段としてワクチン接種が望まれる。

ワクチン接種歴別での5種のウイルス株による抗体保有率の状況をみると、HI抗体価10未満の群と10以上の群の間で、A/H1N1pdm株とB/Brisbane/60/2008（B型ビクトリア系統株）は抗体保有率がわずかに低かったが、他の3種の株においては接種歴あり群のほうが接種歴なし群より有意に抗体保有率が高かった。しかしながら、有効防御免疫の指標とみなされる抗体保有率40以上と40未満の間で比較すると、A/Brisbane/59/2007（A/H1N1）株のみは接種歴あり群のほうが接種歴なし群より有意に抗体保有率が高かったが、その他の4種の株において抗体保有率が低く、有意差は認められず、ワクチン接種における十分な免疫を持続的に獲得するためにも毎シーズンのワクチン接種が望まれる。

謝辞

本調査にあたりご協力いただきました佐賀県庁職員および佐賀県医師会成人病予防センター、佐賀県立病院好生館、西九州大学、佐賀市立諸富中学校の皆様方に深謝いたします。

文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課：感染症流行予測調査事業検査術式、2002
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：〈特集〉新型インフルエンザ-パンデミック（H1N1）2009年5月～9月、IASR、30(10)、2009
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター：インフルエンザ2008/09シーズン、IASR、30(11)、2009
- 4) 国立感染症研究所感染症情報センター：2009年度インフルエンザ抗体保有状況調査速報—速報第4報—、2010