

新型インフルエンザおよび季節性インフルエンザ 抗体保有状況

阿部 勝彦 田中 寛子 井澤 麻由 山本美和子
伊藤 文明 笠間 良雄 吉岡 嘉暁

2009年5月に発生した新型インフルエンザおよび季節性インフルエンザに対する抗体保有状況調べるため、広島市内で新型インフルエンザ発生前に採血した血清、また新型インフルエンザワクチン接種後の血清について抗体価を測定した。その結果、新型インフルエンザ患者が市内で発生する前には新型インフルエンザ抗体保有者はほとんどいなかった。新型インフルエンザワクチン接種による抗体価20倍以上の抗体獲得率は67%、40倍以上の抗体獲得率は56%であった。2009/10シーズンワクチン株Aソ連型、A香港型、B型(ビクトリア系統)の3株すべてに対して20倍以上の抗体保有者は全体の37%で、その9割が昨シーズンまたは今シーズンワクチン接種者であった。季節性インフルエンザワクチン3株すべてに対して20倍以上の抗体保有者の45.6%しか、新型以外の今期分離株に対して抗体を保有していなかった。

キーワード： 新型インフルエンザ，季節性インフルエンザ，ワクチン，HI抗体価，中和(NT)抗体価

はじめに

新型インフルエンザは2009年4月23日に米国およびメキシコで初めてその発生が報告され、日本でも5月8日にカナダからの帰国者が新型インフルエンザと診断された。他県でも新型インフルエンザが確認される中、広島市においては6月29日に初めて新型インフルエンザウイルスが検出された。

新型インフルエンザは主に10歳代後半～20歳代に感染患者が多く、高齢者では患者が少ない。また、現在の季節性ワクチンは有効ではないが74歳以上の人は、これまでに新型インフルエンザウイルスと抗原性が似たインフルエンザウイルスに感染しているためか、40%の人が抗体陽性であるとされている¹⁾。2009年10月19日からは政府の基本方針により、医療従事者から順に新型インフルエンザワクチン接種が始まった²⁾。

今回、新型インフルエンザワクチン接種後の血清および新型インフルエンザ発生前の血清について、新型インフルエンザおよび季節性インフルエンザの抗体価を測定したので報告する。

方 法

1 検査材料

(1) 医療従事者の血清

市内A病院の医師、看護師等から新型インフルエンザ抗体価測定に関する使用承諾の得られた39人の血清を用いた。このうち新型インフルエンザワクチン接種者は2009年10月2日にワクチン接種し、ワクチン未接種者2人を含め2009年11月19日に採血されたものである。

(2) 准看護学生の血清

市内B准看護学院の学生および教師から感染症感受性調査事業における血清の使用承諾の得られた、2009年6月10日に採血された82人の血清を用いた。

2 赤血球凝集抑制試験(HI)

HI抗体価の測定は、国立感染症研究所(感染研)の病原体検出マニュアルに準じ、0.5%七面鳥血球を用いHI法により行った。調査株(測定抗原)は、感染研から配布された2009/10シーズンインフルエンザウイルス同定用キット内のワクチン株および山形系統株である

A/Brisbane/59/2007(H1N1)(Aソ連型)

A/Uruguay/716/2007(H3N2)(A香港型)

B/Brisbane/60/2008(ビクトリア系統)

B/Bangladesh/3333/2007(山形系統)

および当所での分離株

A/広島市/3/2010pdm(H1N1)(新型)

A/広島市/27/2010(H3N2)(A香港型)

表 1 年齢群別 HI 抗体価および NT 抗体価

所属	年齢群	ワクチン接種		HI							NT		
		季節性	新型	ワクチン株等				広島市内分離株			NT		
				A/アリスベン/59/ 2007(H1)	A/ウルグアイ/716/ 2007(H3)	B/フロリスベン/60/ 2008	B/ハンクランド/3333/2007	A/広島市/27/ 2010(H3)	B/広島市/16/ 2010	A/広島市/3/ 2010(H1)pdm		A/広島市/392/ 2009(H1)pdm	A/広島市/3/ 2010(H1)pdm
				(Aノ連型)	(A香港型)	(ビクトリア)	(山形)	(A香港型)	(ビクトリア)	(新型)		(新型)	(新型)
+	+	40	5	<5	<5	10	<5	10	<5				
-	-	40	20	<5	<5	10	10	<5					
+	+	10	40	20	20	20	20	10	<5				
+	+	80	10	<5	10	20	5	<5					
+	+	20	40	5	20	40	5	<5					
-	-	40	40	20	10	10	20	<5					
-	-	40	40	20	20	40	20	<5					
-	-	80	<5	40	40	5	20	<5					
+	+	160	10	<5	5	10	5	<5					
+	+	20	80	20	40	20	20	<5					
+	+	160	20	5	10	20	20	<5					
+	+	160	5	10	40	5	20	<5					
+	+	80	80	20	40	20	20	5					
+	+	20	160	20	40	20	20	<5					
-	-	80	160	5	10	20	10	<5					
+	+	160	80	<5	40	10	5	<5					
+	+	160	80	10	40	20	40	<5					
+	+	160	160	10	40	10	5	<5					
-	-	5	20	80	320	20	40	<5					
+	+	320	160	80	80	80	320	<5					
-	-	10	<5	<5	<5	5	10	<5					
+	+	40	5	<5	5	5	10	<5					
-	-	80	<5	<5	5	5	10	<5					
+	+	40	<5	20	20	10	20	<5					
+	+	5	80	<5	10	20	10	<5					
+	+	80	20	<5	20	10	10	<5					
+	+	80	80	<5	10	10	5	5					
-	-	160	10	<5	10	20	5	5					
+	+	160	10	10	20	10	20	<5					
+	+	40	160	10	20	40	20	<5					
+	+	80	80	20	80	20	10	<5					
+	+	160	80	10	80	20	20	5					
+	+	160	160	5	10	10	20	5					
+	+	160	80	40	80	20	40	<5					
+	+	320	40	320	640	40	320	<5					
-	-	<5	<5	<5	<5	10	5	<5					
-	-	5	<5	5	5	5	5	<5					
-	-	<5	5	5	5	5	10	<5					
-	-	10	<5	20	5	5	10	<5					
+	+	20	20	20	5	20	10	10					
+	+	80	20	5	10	5	10	<5					
+	+	80	20	10	10	5	10	<5					
+	+	40	10	40	20	10	40	<5					
-	-	20	80	40	10	40	20	20					
+	+	40	80	40	40	40	10	5					
+	+	10	20	40	160	10	20	<5					
+	+	80	5	40	40	20	80	<5					
+	+	20	320	10	10	20	10	<5					
+	+	160	160	10	40	40	20	<5					
+	+	160	40	160	40	10	40	<5					
+	+	160	5	160	80	10	80	<5					
+	+	80	320	80	40	40	40	<5					
+	+	160	160	160	40	80	80	5					
-	-	<5	<5	5	<5	5	10	<5					
-	-	<5	5	5	5	5	5	<5					
-	-	<5	10	<5	<5	40	5	<5					
-	-	20	<5	10	5	10	5	10					
+	+	20	20	20	5	10	20	5					
+	+	20	20	20	5	10	40	<5					
+	+	10	10	5	<5	80	5	<5					
+	+	160	80	20	<5	10	5	<5					
+	+	160	10	<5	<5	20	10	5					
+	+	80	80	40	20	20	10	<5					
+	+	160	80	5	5	10	10	<5					
+	+	160	5	80	20	10	20	<5					
+	+	5	320	40	20	10	20	<5					
+	+	40	320	20	5	20	10	5					
+	+	320	40	20	<5	10	80	<5					
+	+	<5	10	<5	<5	10	10	<5					
-	-	80	5	5	<5	5	5	<5					
+	+	40	40	20	5	10	20	<5					
+	+	10	10	80	10	5	40	<5					
+	+	160	<5	10	<5	5	40	<5					
+	+	80	20	80	40	20	20	10					
+	+	20	160	40	10	20	20	5					
+	+	40	20	20	10	20	20	<5					
+	+	10	20	160	40	20	20	5					
+	+	20	80	160	40	20	40	<5					
+	+	10	320	20	20	20	40	5					
+	+	80	10	40	20	20	20	<5					
+	+	5	40	5	5	20	10	<5					
+	+	40	20	80	40	20	20	5					
+	+	40	20	20	10	20	20	<5					
+	+	20	160	20	40	20	20	5					
+	+	20	80	20	20	40	20	5					
+	+	20	80	20	80	20	20	5					
+	+	320	40	20	20	10	5	80	20				
+	+	80	80	80	40	20	80	160	10				
+	+	160	320	80	20	20	40	160	20				
+	+	160	20	10	5	10	40	640	640				
+	+	20	40	320	320	20	160	640	640				
+	+	40	20	10	<5	5	5	5	5				
+	+	40	160	20	20	40	5	5	5				
+	+	20	80	80	80	20	20	10	5				
+	+	320	40	20	20	10	5	80	20				
+	+	80	80	80	40	20	80	40	160				
+	+	160	320	80	20	20	80	80	160				
+	+	160	20	10	5	10	40	320	640				
+	+	20	40	320	320	20	160	640	640				
+	+	5	5	5	5	5	20	5	<5				
+	+	20	40	10	5	5	20	10	10				
+	+	20	10	40	10	5	20	5	20				
+	+	20	20	5	5	<5	<5	40	10				
+	+	5	40	40	10	20	5	<5	<5				
+	+	20	5	10	5	<5	20	80	80				
+	+	160	80	40	5	10	10	20	10				
+	+	160	40	80	20	20	40	40	160				
+	+	5	10	80	40	20	20	5	<5				
+	+	40	80	160	20	20	40	5	10				
+	+	20	80	20	5	10	10	80	320				
+	+	20	20	20	5	20	<5	160	640				
+	+	20	10	20	5	5	5	40	20				
+	+	80	40	40	<5	10	80	20	20				
+	+	40	320	20	<5	20	80	40	80				
+	+	<5	20	5	<5	10	20	320	640				

准看護学生

医療従事者

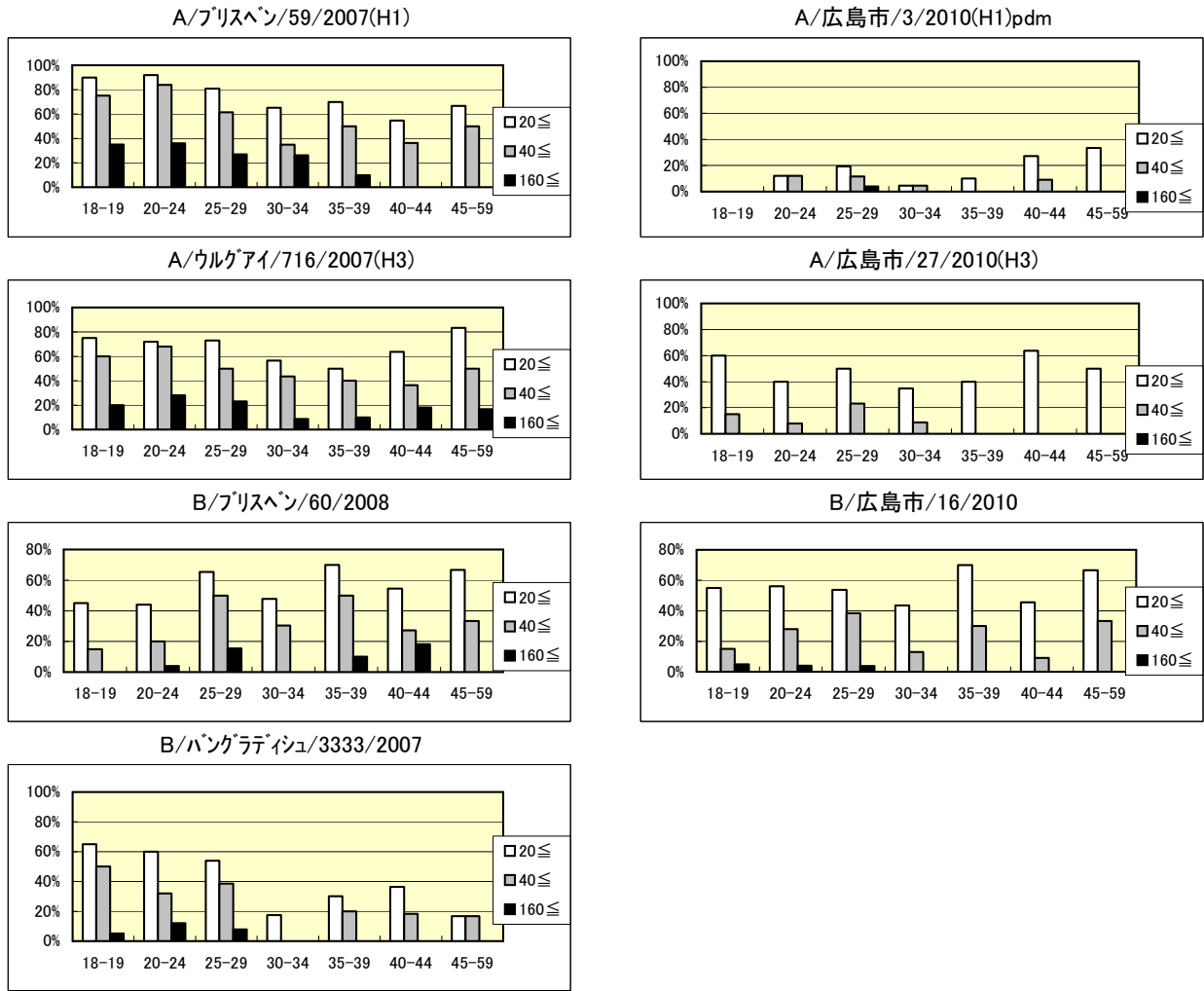


図1 型別HI抗体保有率(検査対象者全員)

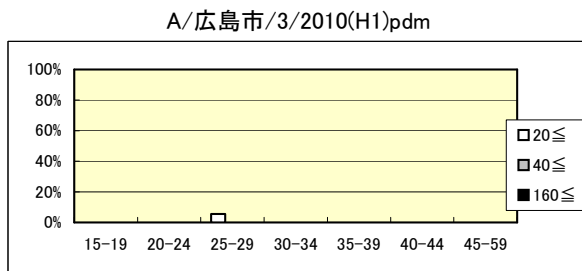


図2 新型ワクチン未接種者(准看護学生)

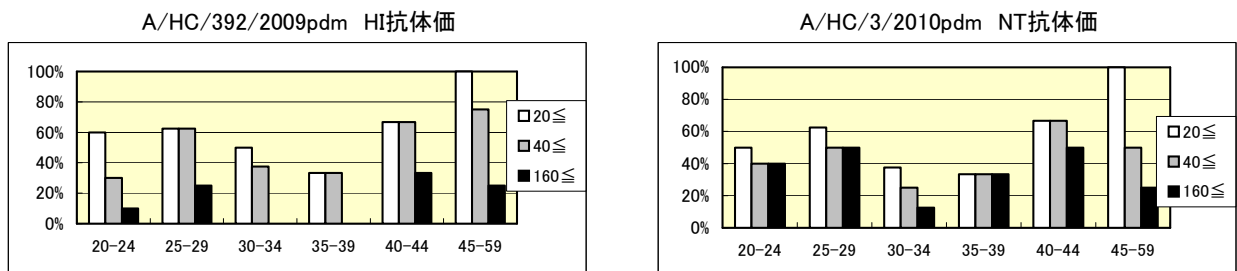


図3 新型インフルHI抗体価およびNT抗体価(医療従事者)

B/広島市/16/2010(ビクトリア系統)

以上7株を使用し、医療従事者、准看護学生血清のHI抗体価を測定した。抗体保有率の評価は、感染研の抗体保有状況調査³⁾を参考にし、重症予防の目安として抗体価40倍以上を抗体保有とした。

3 中和試験(NT)

NT抗体価の測定は、病原体検査マニュアルに準じ、MDCK細胞を用いて行った。調査株(測定抗原)は、当所での分離株

A/広島市/392/2009pdm(H1N1)(新型)およびA/広島市/3/2010pdm(H1N1)(新型)を使用し、医療従事者の抗体価を測定した。

結 果

1 HI抗体価

医療従事者および准看護学生のHI抗体価を表1に示した。各HI抗体価の和を抗体価合計とし、その合計順に各年齢群別に並べて表示した。また、各HI抗体価を年齢群別にグラフに示した(図1)。なお、准看護学生の半数以上は2008/09シーズンワクチンを接種し、医療従事者のほぼ100%が2009/10シーズンワクチンを接種していた。

個人別にみると、2009/10シーズンワクチン株Aソ連型、A香港型、B型(ビクトリア系統)に対する40倍以上の抗体保有者は16人しかいなかった。20倍以上の抗体価で見ると45人(全体の37%)が同ワクチン株に対する抗体を保有していた。そのうち40人は昨シーズンまたは今シーズンワクチン接種者であった。また、新型以外のA香港型分離株、B型(ビクトリア系統)分離株に対する20倍以上の抗体保有者は34人(全体の28%)、前述のワクチン接種者でワクチン株抗体保有者40人のうち、17人(42.5%)しか今シーズン分離株に対して抗体を保有していなかった。

(1) A/H1N1 亜型(Aソ連型)

ワクチン株A/Brisbane/59/2007に対する抗体保有率は40倍以上だと18-19歳群75%、20-24歳群84%、25-29歳群62%と高い抗体保有率であったが、それ以上の年齢群では36~50%と抗体保有率は中等度であった。2009/10シーズンにはA/H1N1 亜型(Aソ連型)は分離されていないため、分離株の評価はできなかった。

(2) A/H3N2 亜型(A香港型)

ワクチン株A/Uruguay/716/2007に対する抗体保有率は40倍以上だと18-19歳群60%、20-24歳群68%と比較的高い抗体保有率であったが、そ

れ以上の年齢群では36~50%と中等度の抗体保有率であった。一方、2009/10シーズンの分離株であるA/広島市/27/2010(H3N2)に対する抗体保有率は18-19歳群15%、25-29歳群23%、それ以外の年齢群は10%以下とかなり低かった。

(3) B型(ビクトリア系統)

ワクチン株B/Brisbane/60/2008に対する抗体保有率は40倍以上だと25-29歳群50%、35-39歳群50%と中等度の抗体保有率で、その他の年齢群は15~33%と低い抗体保有率であった。一方、2009/10シーズンの分離株であるビクトリア系統に属するB/広島市/16/2010に対する抗体保有率は最も高い25-29歳群でも38%で、その他の年齢群では9~33%とワクチン株同様に低かった。

(4) B型(山形系統)

山形系統株は2008/09シーズンのワクチン株B/Florida/4/2006と抗原性の異なるB/Bangladesh/3333/2007を使用した。抗体保有率は18-19歳群が50%で、その他の年齢群は0~38%とワクチン株の中では最も低い抗体保有率であった。2009/10シーズンにはB型(山形系統)は分離されていないため、分離株の評価はできなかった。

(5) A/H1N1 亜型(新型)

a ワクチン未接種群(図2)

ワクチン未接種群である准看護学生を対象に、新型インフルエンザ分離株であるA/広島市/3/2010pdm(H1N1)(新型)株に対するHI抗体価を測定した。その結果、抗体保有者は82人中、25-29歳群の1人のみで、抗体価は20倍であった。それ以下の抗体保有者は10倍が2名であった。

b ワクチン接種群(図3)

ワクチン接種群である医療従事者のHI抗体価およびNT抗体価を測定した。まず、A/広島市/392/2009pdm(H1N1)(新型)株を使用しHI抗体価を測定した。その結果、40倍以上だと45-59歳群75%、40-44歳群67%、25-29歳群63%、その他の年齢群は30~38%、全体の48.7%の抗体保有率であった。内訳は表1の通り。予想よりも全体に低い抗体価であったため、NT抗体価を測定した。

NT抗体価はA/広島市/3/2010pdm(H1N1)(新型)株を用いて測定した。その結果、40倍以上だと40-44歳群67%、25-29歳群50%、45-59歳群50%で、他の年齢群は25~40%、全体の43.6%の抗体保有率であった。高抗体価の割合は増えたが、抗体保有率は逆に下がった。

考 察

2009年5月に発生した新型インフルエンザに対する抗体価を、広島市内で新型インフルエンザ発生前に採血した血清、また新型インフルエンザワクチン接種約1ヶ月後の血清について測定した。また、参考として季節性インフルエンザ(2009/10ワクチン株等または2009/10シーズン広島市内分離株)についての抗体価を測定した。その結果、新型インフルエンザが広島市内で発生する前(6月10日採血血清)には新型インフルエンザ抗体保有者はほとんどいなかった。また、季節性インフルエンザと新型インフルエンザには交差反応は見られなかった。

新型インフルエンザのHI抗体価とNT抗体価には若干の違いが見られた。NT抗体価はHI抗体価より高くなる傾向であったが、全体の抗体保有率はHI抗体が高かった。そのため評価するに当たっては、いずれかの抗体価が20倍以上もしくは40倍以上を抗体保有者として評価した。

新型インフルエンザワクチン接種による抗体価20倍以上の抗体獲得率は67%、40倍以上の抗体獲得率は56%であった。国が示した国産新型ワクチンのHI抗体の抗体獲得率⁴⁾は73.5%とかなり高い値であったが、今回の結果はそれには及ばなかった。また、ワクチン接種者の33%は抗体価10倍以下で、不十分もしくは全く抗体が獲得できていなかった。感染防御のための抗体価を獲得するためには、2回のワクチン接種が必要と考えられる。

個人別の今シーズンワクチン株Aソ連型、A香港型、B型(ビクトリア系統)に対する20倍以上の抗体保有者は全体の37%で、その約9割が昨シーズンまたは今シーズンワクチン接種者であった。しかし、新型以外のA香港型、B型(ビクトリア系統)分離株に対する20倍以上の抗体保有者は全体の28%、前述のワクチン接種者でワクチン株抗体

保有者40人の42.5%に当たる17人しか、今期分離株に対して抗体を保有しておらず、ワクチン接種株との抗原性のずれ、または毎年のワクチン接種の必要性があることを示唆する情報と思われる。

新型インフルエンザ発生時には一時的にパニックに陥った社会の情勢も、流行が終わり情報を解析できる状態になった。流行は小児を中心に起こり、多くの不顕性感染者がいたことがわかってきた。来シーズンにはAソ連型に変わり、新型インフルエンザがワクチン株に選定され⁵⁾、より多くの人が接種する機会を得られることが期待される。今後、新型インフルエンザが豚に近い遺伝子から、より人に近い遺伝子へと変化することで、病原性に何らかの変化をきたすことも考えられ、来シーズン以降のウイルス側の解析とあわせ、人の免疫状態を把握していくことも必要であり、当所の役割のひとつであると考えられる。

謝 辞

今回の調査を実施するに当たり、ご協力いただいた市内の医療機関および准看護学院の方々に感謝いたします。

文 献

- 1) 新型インフルエンザ入門「インフルエンザワクチン」、国立感染症研究所 公表資料
- 2) 今後の新型インフルエンザ対策についてーワクチン接種の基本方針ー、厚生労働省、平成21年10月1日
- 3) 2009年度インフルエンザ抗体保有状況調査、国立感染症研究所/感染症情報センター
- 4) 輸入および国内産ワクチンの比較解説パンフレット(2010年2月10日版)、厚生労働省
- 5) 平成22年度インフルエンザHAワクチン製造株の決定について、厚生労働省医薬食品局長通知、薬食発0709第7号