

京都府における感染症流行予測調査事業

— 2012年インフルエンザ抗体保有調査 —

鳥居 潤 石崎 徹 藤原 恵子 中山 淳一郎 真田 正稔

Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases in Kyoto Prefecture — Influenza Antibody Positive Survey in 2012 —

Jun TORII Tohru ISHIZAKI Keiko FUJIWARA Junichirou NAKAYAMA Masatoshi SANADA

2012年度の感染症流行予測調査事業で京都府民263名のインフルエンザに対する抗体保有調査を実施した。2012年7月から10月に採取された血清を使用し、2012/2013シーズンのインフルエンザワクチン株及びB型参照株の4株に対して赤血球凝集抑制試験により血清抗体価を求めた。その結果、抗体保有率はA/California/7/2009 (H1N1) pdm09株36%、A/Victoria/361/2011 (H3N2)株27%、B/Wisconsin/1/2010 (山形系統)株8%、B/Brisbane/60/2008 (Victoria系統)株15%であった。いずれの株に対しても感染防御に十分な抗体価を獲得できていない可能性が高いと考えられ、特に4歳以下及び60歳以上では抗体保有率が著しく低く、感染リスクの高い年齢群が存在していることが判った。

キーワード：感染症流行予測調査、抗体保有調査、感受性調査、インフルエンザ

key words：Epidemiological surveillance, Antibody positive survey, Susceptibility survey, Influenza

はじめに

感染症流行予測調査事業は、予防接種事業の効果的な運用と長期的視野に立ち総合的に感染症の流行予測を目的に、集団免疫の現状把握(感受性調査)と病原体把握(感染源調査)を全国規模で1962年から継続実施されている事業である。現在の感受性調査対象疾病は、ポリオ、インフルエンザ、日本脳炎、麻しん、風しん、百日咳、ジフテリア及び破傷風の8疾病、感染源調査対象疾病は、ポリオ(便・環境水)、インフルエンザ、日本脳炎、インフルエンザ菌感染症及び肺炎球菌感染症の5疾病である。本調査事業におけるインフルエンザ調査は、1972年度以降、感受性調査(ヒトの抗体保有調査)及び感染源調査(ブタからのウイルス分離・同定)が実施されてきた。

2012年度の京都府では、インフルエンザ、麻しん及び風しんの感受性調査を実施し、今回はインフルエンザ感受性調査についてまとめた。インフルエンザ感受性調査は、2012/2013シーズンのワクチン株であるA/California/7/2009 (H1N1) pdm09、A/Victoria/361/2011 (H3N2)、B/Wisconsin/1/2010 (山形系統)及びワクチン株と系統の異なるB/Brisbane/60/2008 (Victoria系統)で実施した。本調査により、インフルエンザ流行前の免疫状態を把握することができるので、今後の流行予測や流行規模の推測並びに感受性者に対するワクチン接種の推奨、注意喚起等が可能となる。

本報では、2012年7月から10月の期間に採血された京都府民263名の血清を用い、4種のインフルエンザ株

に対する抗体保有検査を実施し、インフルエンザの流行状況と京都府民における抗体保有状況の経時的变化について考察を試みたので報告する。

材料及び方法

1. 材料

2012/2013シーズンのインフルエンザワクチン接種を受ける前の2012年7月から10月に府内3医療機関で採血され、インフォームドコンセントを取得した263名分の血清を用いた。調査対象者は、平成24年度感染症流行予測調査実施要領*1に従い、9つの年齢区分に分け、年齢区分ごとの人数と前シーズン(2011/2012シーズン)の予防接種歴について表1に示した。

2. 方法

インフルエンザウイルスに対する抗体価の測定方法は、「感染症流行予測調査事業検査術式*2」及び「平成24年度感染症流行予測調査実施要領*1」に準じ、赤血球凝集抑制試験(Hem-agglutination Inhibition test: HI法)により実施した。2012年度の調査対象インフルエンザ株は、2012/2013シーズンのワクチン株抗原A/California/7/2009 (H1N1) pdm09、A/Victoria/361/2011 (H3N2)、B/Wisconsin/1/2010 (山形系統)、参照株抗原

*1 厚生労働省健康局結核感染症課 厚生労働省健康局長通知。2012. 平成24年度 感染症流行予測調査実施要領, 7-12.

*2 厚生労働省健康局結核感染症課 国立感染症研究所感染症流行予測調査事業委員会. 2002. 感染症流行予測調査事業検査術式, 9-26.

表 1. 年齢群別インフルエンザワクチン接種率

年齢群 (歳)	合計 (人)	ワクチン接種歴					接種率 (%)
		無 (A)	有			不明 (E)	
			1回 (B)	2回 (C)	その他 (D)		
0-4	40	19	1	4	3	13	30
5-9	17	1	1	3	3	9	88
10-14	15	2	1	3	6	3	83
15-19	10	4	0	1	2	3	43
20-29	22	3	10	0	6	3	84
30-39	44	9	16	8	3	8	75
40-49	51	12	20	3	5	11	70
50-59	38	8	14	1	7	8	73
60-	26	6	13	1	3	3	74
全年齢	263	64	76	24	38	61	68

接種率 (%) = (B + C + D) / (A + B + C + D) × 100

B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) を使用した*3。

抗体保有者は、HI 抗体価が 10 倍以上を示し、各調査株に対する各年齢群別の抗体保有率 (表 2) を求めた。

結果と考察

1. A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 : ワクチン株

本ウイルス株は、2009 年に世界的なパンデミックを引き起こしたウイルスであり、2009/2010 シーズンから H1N1 型のワクチン株として 4 シーズン選定されている (2009 年は単価ワクチンとして接種)。このウイルスは、2010/2011 シーズンから抗原性及び遺伝的に大きな変化がなく、依然効果が期待できることから、引き続きワクチン株として採用された。各年齢群の 10 倍以上の抗体保有率は、0~4 歳群が最も低い 33%であったが、5~60 歳以上の各年齢群で 62~91%と高く、その中でも 20~29 歳群が最も高いことが判った。感染リスクを 50%に抑える目安と考えられている HI 抗体価 40 倍以上の抗体保有率が最も高かったのは、20~29 歳群の 64%であり、次いで 10~19 歳群の 60%、5~9 歳群の 41%であった。しかし、それ以外の年齢群は 40%以下であり、中でも 0~4 歳群は 13%、60 歳以上群で 19%と低い抗体保有率であった。また、全年齢群における 40 倍以上の抗体保有率は 36%であり、調査株の中で最も高かった。

2. A/Victoria/361/2011 (H3N2) : ワクチン株

本ウイルス株は、2011/2012 シーズンのワクチン株 (A/Victoria/210/2009) から変更され、2012/2013 シーズンのワクチン株として採用された。このウイルス株は、2011/2012 シーズンの流行株から抗原性が大きく変異しており、A/Victoria/208/2009 株で代表される A/Victoria/208 クレードに属する。各年齢群の 10 倍以上の抗体保有率は、0~4 歳群が最も低い 33%であったが、それ以外の年齢群では 50%以上と高い抗体保有率であった。

* 3 国立感染症研究所 感染症情報センター. 2012. 平成 24 年度 (2012/2013 シーズン) インフルエンザ株の選定経過. IASR, 33, 297-300

一方、40 倍以上の抗体保有率は全年齢群で 27%と低く、各年齢群でも 40%以下であることが判った。

3. B/Wisconsin/1/2010 (山形系統) : ワクチン株

本ウイルス株は、山形系統の B 型株であり、2011/2012 シーズンに選定された Victoria 系統のワクチン株 (B/Brisbane/60/2008) から変更になった。山形系統の B 型株は、2008/2009 シーズンにワクチン株 (B/Florida/4/2006) として選定されたが、最近の山形系統分離株から抗原性が大きく変化しており、そのほとんどが本ウイルス株と類似している。各年齢群の 10 倍以上の抗体保有率は、0~4 歳群が最も低い 3%であり、次いで 60 歳以上群が 15%であった。これらの抗体保有率は各年齢群でばらつきが生じており、20~29 歳群では 86%、15~19 歳群では 70%と比較的高く、全年齢群では 42%であった。一方、40 倍以上の抗体保有率は全年齢群で 8%しかなく、0~4 歳群、30~59 歳の各年齢群においては、5%にも満たなかった。

4. B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) : 参照株

本ウイルス株は、Victoria 系統の B 型株であり、2009/2010 シーズンから 3 シーズン連続しワクチン株に選定された。最近の Victoria 系統分離株は、このウイルス株と類似している。本ウイルスは、2012/2013 シーズンワクチン株と異なる系統株として調査対象となった。各年齢群の 10 倍以上の抗体保有率は、全年齢群で 54%であった。各年齢群では、0~4 歳群が最も低い 15%、次いで 5~9 歳群及び 60 歳以上群の 35%、10~14 歳群の 47%であった。それ以外の年齢群は 60%以上であり、高い抗体保有率であった。一方、40 倍以上の抗体保有率は全年齢群で 15%であり、0~4 歳群は 3%しかなかった。

インフルエンザウイルスは、シーズンごとに抗原性を変化させながら流行するため、毎年ワクチン株の選定が検討される (表 3)。インフルエンザワクチン接種率より、調査対象者の半数以上がワクチン接種していたことが判ったが、0~4 歳群は接種率が低く、罹患した際の重症化等が懸念された。

表 2. 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09

年齢群 (歳)	合計 (人)	HI 抗体価										HI 抗体保有率(%)	
		< 10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥ 2560	> 10	> 40
0-4	40	27	6	2	2	3	0	0	0	0	0	33	13
5-9	17	5	3	2	2	3	2	0	0	0	0	71	41
10-14	15	2	2	2	6	2	1	0	0	0	0	87	60
15-19	10	2	1	1	3	2	1	0	0	0	0	80	60
20-29	22	2	2	4	4	5	5	0	0	0	0	91	64
30-39	44	13	7	8	10	4	1	1	0	0	0	70	36
40-49	51	15	7	12	6	9	2	0	0	0	0	71	33
50-59	38	11	7	5	7	5	1	2	0	0	0	71	40
60-	26	10	8	3	3	0	2	0	0	0	0	62	19
全年齢	263	87	43	39	43	33	15	3	0	0	0	67	36

A/Victoria/361/2011 (H3N2)

年齢群 (歳)	合計 (人)	HI 抗体価										HI 抗体保有率(%)	
		< 10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥ 2560	> 10	> 40
0-4	40	27	3	1	4	2	1	2	0	0	0	33	23
5-9	17	7	1	4	3	1	1	0	0	0	0	59	29
10-14	15	1	1	7	4	1	1	0	0	0	0	93	40
15-19	10	3	1	3	2	1	0	0	0	0	0	70	30
20-29	22	5	1	10	3	3	0	0	0	0	0	77	27
30-39	44	10	10	11	9	4	0	0	0	0	0	77	30
40-49	51	25	5	10	8	2	1	0	0	0	0	51	22
50-59	38	13	7	4	8	5	1	0	0	0	0	66	37
60-	26	9	6	6	3	2	0	0	0	0	0	65	19
全年齢	263	100	35	56	44	21	5	2	0	0	0	62	27

B/Wisconsin/1/2010 (山形系統)

年齢群 (歳)	合計 (人)	HI 抗体価										HI 抗体保有率(%)	
		< 10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥ 2560	> 10	> 40
0-4	40	39	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	3
5-9	17	11	1	2	3	0	0	0	0	0	0	35	18
10-14	15	9	2	3	1	0	0	0	0	0	0	40	7
15-19	10	3	1	4	2	0	0	0	0	0	0	70	20
20-29	22	3	4	8	4	2	1	0	0	0	0	86	32
30-39	44	18	12	13	1	0	0	0	0	0	0	59	2
40-49	51	25	10	14	1	1	0	0	0	0	0	51	4
50-59	38	23	10	4	1	0	0	0	0	0	0	40	3
60-	26	22	2	0	2	0	0	0	0	0	0	15	8
全年齢	263	153	42	48	15	4	1	0	0	0	0	42	8

B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統)

年齢群 (歳)	合計 (人)	HI 抗体価										HI 抗体保有率(%)	
		< 10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥ 2560	> 10	> 40
0-4	40	34	2	3	1	0	0	0	0	0	0	15	3
5-9	17	11	3	1	2	0	0	0	0	0	0	35	12
10-14	15	8	2	3	2	0	0	0	0	0	0	47	13
15-19	10	2	3	4	1	0	0	0	0	0	0	80	10
20-29	22	7	7	6	2	0	0	0	0	0	0	68	9
30-39	44	13	4	15	11	0	1	0	0	0	0	71	27
40-49	51	13	11	15	10	2	0	0	0	0	0	75	24
50-59	38	15	11	7	4	1	0	0	0	0	0	61	13
60-	26	17	5	1	3	0	0	0	0	0	0	35	12
全年齢	263	120	48	55	36	3	1	0	0	0	0	54	15

表 3. 過去 5 年間に於けるインフルエンザワクチン株及び参照株

	ワクチン株			参照株
	H1N1	H3N2	B 型	
2008/2009 シーズン	A/Brisbane/59/2007	A/Uruguay/716/2007 (H3N2)	B/Florida/4/2006 (山形系統)	B/Malaysia/2506/2004 (Victoria 系統)
2009/2010 シーズン	A/Brisbane/59/2007 A/California/7/2009 (H1N1) pdm09*	A/Uruguay/716/2007 (H3N2)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統)	B/Florida/4/2006 (山形系統)
2010/2011 シーズン	A/California/7/2009 (H1N1) pdm09	A/Victoria/210/2009 (H3N2)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統)	B/Florida/4/2006 (山形系統)
2011/2012 シーズン	A/California/7/2009 (H1N1) pdm09	A/Victoria/210/2009 (H3N2)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統)	B/Wisconsin/1/2010 (山形系統)
2012/2013 シーズン	A/California/7/2009 (H1N1) pdm09	A/Victoria/361/2011 (H3N2)	B/Wisconsin/1/2010 (山形系統)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統)

* 単価ワクチン

感受性調査の結果、A/H1N1 亜型で 10~29 歳、A/H3N2 亜型で 10~19 歳、B 型山形系統で 15~29 歳の各年齢群における 40 倍以上の抗体保有率が他の年齢群と比較して高く、全国の傾向と同様であった。これらの年齢群は、学校等の集団生活においてインフルエンザウイルスに暴露される可能性が高いと考えられる年齢群を含み、前シーズンの流行に影響を受けることにより、抗体価が高く維持されているためと推察された。一方、B 型 Victoria 系統では、このような傾向はみられず、30 歳代に 40 倍以上の抗体保有率ピークが認められた。これも、全国と同様の傾向がみられているが、理由が明らかではないため、過去の流行状況も踏まえた今後の傾向を検討する必要がある。次に調査株ごとの HI 抗体保有状況を見ると、A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 株では、0~4 歳群及び 60 歳以上群を除く年齢群で 10 倍及び 40 倍以上の抗体保有率が高く、調査株の中でも一番高いことが判った。これは、2009/2010 シーズンから 4 シーズン連続して H1N1 型のワクチン株に選定され、ワクチン接種の機会が多かったこと及び 2009 年のパンデミック以降、感染による抗体獲得が起因したと考えられた。しかしながら、本株がワクチン株に採用された 2010 年度以降 (2009 年度の単価ワクチンは除く)、シーズンごとに全年齢群の抗体保有率を比較すると年々低下しており (2010/2011 シーズン:76.0%、2011/2012 シーズン:70.8%、2012/2013 シーズン:66.9%)、40 倍以上の抗体保有率も同様の傾向であった (2010/2011 シーズン:44.7%、2011/2012 シーズン:42.4%、2012/2013 シーズン:35.7%)。この要因は、全国のインフルエンザ感染者から分離・検出された報告数*4 から、A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 株の報告数が 2011/2012 シーズンから 2012/2013 シーズンにかけて激減しており (2008/2009 シーズン 9731 件、2009/2010 シーズン 22263 件、2010/2011 シーズン 6250 件、2011/2012 シーズン 15 件、2012/2013 シーズン 150 件)、感染による抗体獲得の減少が抗体保有率に反映されたためと考えられた。また、2012/2013 シーズンの新たなワクチン株として選定された A/Victoria/361/2011 (H3N2) 株に対しては、0~4 歳群を除く年齢群で抗体保有率が高いことは前述した A/H1N1 株と同様であったが、前シ

ズンからのワクチン株変更による影響により、40 倍以上の抗体保有率は全年齢群において 40% 以下であった。しかしながら、調査株の中で 40 倍以上の抗体保有率は、二番目に高く、19~40% の抗体価を保有していた。この要因として、A/H3N2 亜型は、ほぼ毎シーズン流行し、さらにワクチン株が 1~3 シーズンで変更されることから抗体の交差性が考えられ、抗体価が維持されていると推察された。

一方、B 型の HI 抗体保有状況を見ると、山形系統の B/Wisconsin/1/2010 株では、全年齢群の抗体保有率が調査株の中で最も低く、さらに 40 倍以上の抗体保有率は全年齢群において 8% しかなかった。これは、前シーズンからのワクチン株変更による影響と感染による免疫獲得が十分でないことが推察された。全国のインフルエンザ感染者から分離・検出された B 型の報告数*4 は、A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 が大流行した 2009/2010 シーズンを除き、2000 件前後で推移しており、大きな変化はみられない。しかし、2012/2013 シーズンは、山形系統の報告数が増加し、Victoria 系統の約 2 倍を占めている。これは、2つの要因が考えられた。1つ目は、2009/2010 シーズンから 3 シーズン連続して同種 Victoria 系統のワクチン株が選定されたことにより、Victoria 系統の抗体獲得が十分になされ、Victoria 系統株の分離・検出報告数が減少したこと、2つ目は、2008/2009 シーズン以降に抗原変異した山形系統株の出現により感染が拡大し、山形系統株の分離・検出報告数増加によるものと考えられた。参照株として調査対象株であった Victoria 系統の B/Brisbane/60/2008 株は、前述した通り、2009/2010 シーズンから 3 シーズン連続してワクチン株に採用されており、40 倍以上の抗体保有率が 9% (2011/2012 シーズン) から 15% (2012/2013 シーズン) に上昇したが、感染防御として十分な抗体を獲得できていない。2012/2013 シーズンの流行状況 (B 型インフルエンザの報告数: 山形系統 767 件、Victoria 系統 339 件、不明 242 件、計 1348 件) とワクチン接種による抗体の獲得ができなかったことにより、来シーズンにおける流行予測が必要となる。

2012/2013 シーズンのワクチン株及び参照株に対する全年齢群の 40 倍以上の抗体保有率は、A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 株 36%、A/Victoria/361/2011 (H3N2) 株 27%、B/Wisconsin/1/2010 (山形系統) 株 8%、B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) 株 15% であり、いずれ

* 4 国立感染症研究所 感染症情報センター. 2012. 週別インフルエンザウイルス分離・検出報告数、2008/09~2012/13 シーズン. IASR.

の株に対しても感染防御に十分な抗体価を獲得していないことが判った。特に、0～4歳群及び60歳以上群の抗体保有率は著しく低く、感染リスクが高いため、感染した際の合併症（インフルエンザ脳症、脳炎、肺炎、急性気管支炎等）に注意が必要である。今後も行政は、インフルエンザウイルスに対する感染予防及びワクチン接種による抗体獲得の呼びかけ、さらに十分量のワクチン流通及び常備薬の確保に一層尽力する必要がある。

謝 辞

本調査を行うにあたり、血清使用を快諾していただきました263名の方々、検体採取等にご協力いただきました

た各医療機関の諸先生方並びに保健所関係者の皆様に深謝します。

引用文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課 国立感染症研究所感染症情報センター. 2011. 第3 インフルエンザ. 平成20年度感染症流行予測調査報告書, 16-79.
- 2) 厚生労働省健康局結核感染症課 国立感染症研究所感染症情報センター. 2012. 第3 インフルエンザ. 平成21年度感染症流行予測調査報告書, 48-127.
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課 国立感染症研究所感染症情報センター. 2013. 第3 インフルエンザ. 平成22年度感染症流行予測調査報告書, 19-82.