

# 長野県におけるインフルエンザウイルス A(H1N1)pdm09 に対する抗体保有状況の調査 (2009年～2012年)

小林広記<sup>1</sup>・嶋崎真実<sup>2</sup>・内山友里恵<sup>2</sup>・粕尾しず子<sup>2</sup>  
中沢春幸<sup>2</sup>・藤田 暁<sup>2</sup>

キーワード：インフルエンザ，A(H1N1)pdm09，抗体保有率

## 1. はじめに

2009年4月に発生した「新型インフルエンザ(A/H1N1)」(2011年4月1日から「インフルエンザ(H1N1)2009」に名称変更<sup>1)</sup>)は瞬く間に全世界へと広がり大流行を呈した<sup>2)</sup>。日本国内では同年5月に1人目の患者が確認され、11月をピークとした大流行へと発展し、2009/10年シーズンの全国の推定患者数は2059万人とされた<sup>3)</sup>。長野県においても同年6月に最初の患者が確認され、県下の患者数は44万人と推定されている<sup>4)</sup>。その翌シーズン(2010/11年シーズン)も従来の季節性インフルエンザ(AH3亜型およびB型)と合わせて流行したが、その後2011/12年および2012/13年の2シーズンは患者発生が僅かであり流行は終息している<sup>5)</sup>。

当所では、発生後4年間における県下の免疫状況の推移を把握するとともに、新型インフルエンザ対策の構築の一助となる科学的データを蓄積するため、原因となったインフルエンザウイルスA(H1N1)pdm09(以下、H1N1pdm)に対する抗体保有状況についての調査を実施したので、その結果を報告する。

なお、本調査は厚生労働省の感染症流行予測調査事業に併せて県下のインフルエンザ抗体保有状況を調査したものである。

## 2. 調査対象

調査期間は2009年～2012年の4年間とし、上田、伊那、飯田および大町保健福祉事務所管内の4地域の在住者または管内医療機関等の利用者を調査対象

者として選定した(2009年は飯田保健福祉事務所管内を除く3地域)。各年の検体採取期間および調査対象者数を表1に示した。検体採取期間は各年のインフルエンザワクチン接種開始前とし、調査対象者は9つの年齢群(0-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59歳および60歳以上)に分類した。

## 3. 調査方法

各保健福祉事務所または管内医療機関で採血され搬入された調査対象者(被験者)の血清を検体として用い、感染症流行予測調査事業検査術式<sup>6)</sup>に準じ、赤血球凝集抑制試験により血液中の赤血球凝集抑制抗体の抗体価(HI価)を測定した。調査株(測定抗原)はH1N1pdm型のワクチン製造株であるA/California/7/2009<sup>7)</sup>とし、2009年は国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センターから配布されたものを用い、2010年～2012年はデンカ生研のA型HA抗原を用いた。各年の検査および結果判定は、標準血清の抗体価が標準値±2倍以内を示す条件のもとで実施した。

また、検体採取に併せて、前シーズンにおけるインフルエンザ罹患歴およびワクチン接種歴について保健福祉事務所における聞き取りによって調査し、本資料では、発生1シーズン目(2009/10年シーズン)の流行状況を解析するため、2010年の調査結果について記した。2010年の調査対象期間は2009年秋季～2010年検体採取日の間とし、新型インフルエンザワクチン(H1N1pdm型株の単価ワクチン)の接種歴の有無および新型インフルエンザ(インフルエンザ(H1N1)2009)の罹患歴の有無を調査した。

1 長野県環境保全研究所 感染症部 〒380-0944 長野市安茂里米村 1978  
(現：長野県佐久保健福祉事務所 〒385-8533 佐久市跡部 65-1)

2 長野県環境保全研究所 感染症部 〒380-0944 長野市安茂里米村 1978

## 4. 結果

### 4.1 抗体保有状況の調査結果

各年の年齢群別有効抗体保有率および幾何平均抗体価を図1に示した。なお、結果を検討するにあたり、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<sup>8)</sup>の保有者の割合を有効抗体保有率と定義した。

2009年の有効抗体保有率は20-29歳群が22.2%

表1 各年の検体採取期間および調査対象者数  
数字は調査対象者の人数を示す。

年	2009年	2010年	2011年	2012年
検体採取期間	8/19~ 10/4	7/9~ 10/2	7/13~ 10/20	5/25~ 9/5
調査地域	伊那(49) 上田(60) 大町(56)	伊那(50) 上田(69) 大町(58) 飯田(31)	伊那(47) 上田(51) 大町(52) 飯田(22)	伊那(31) 上田(51) 大町(47) 飯田(18)
年齢群 (歳)				
0-4	21	20	12	13
5-9	15	20	15	14
10-14	16	20	18	11
15-19	17	19	16	16
20-29	18	31	22	20
30-39	17	21	21	12
40-49	20	26	25	23
50-59	20	27	23	20
60-	21	24	20	18
合計	165	208	172	147

と最も高く、次いで15-19歳群が17.6%であった。その他の年齢群は10%以下(0~10.0%)と低率であった。全被験者の有効抗体保有率は7.9%、幾何平均抗体価は20.9であった。

2010年の有効抗体保有率は全年齢群で前年を上回り、10-14歳群が60.0%と最も高率で、次いで15-19歳群が57.9%であった。一方、50-59歳および60歳以上の各年齢群は25%程度(25.9%、25.0%)と比較的低率であった。幾何平均抗体価も全年齢群で前年を上回り、15-19歳群の127.0が最も高かった。

2011年の有効抗体保有率は、0-4歳群が前年の40.0%から33.3%と低下したが、その他の年齢群はすべて上昇した。前年同様10-14歳群の有効抗体保有率が77.8%と最も高く、また5-9歳群が66.7%、15-19歳群が68.8%と若年層が高かった。幾何平均抗体価は5-9歳、10-14歳の各年齢群は前年から上昇したが、その他の年齢群はすべて低下し、特に15-19歳群については前年の127.0から53.8と減少幅が大きかった。

2012年の有効抗体保有率は多くの年齢群で前年から低下し、中でも0-4歳群は前年の33.3%から7.7%、5-9歳群は前年の66.7%から28.6%と大きく低下した。10-14歳、15-19歳の各年齢群では前年同様70%前後(72.7%、68.8%)の高い

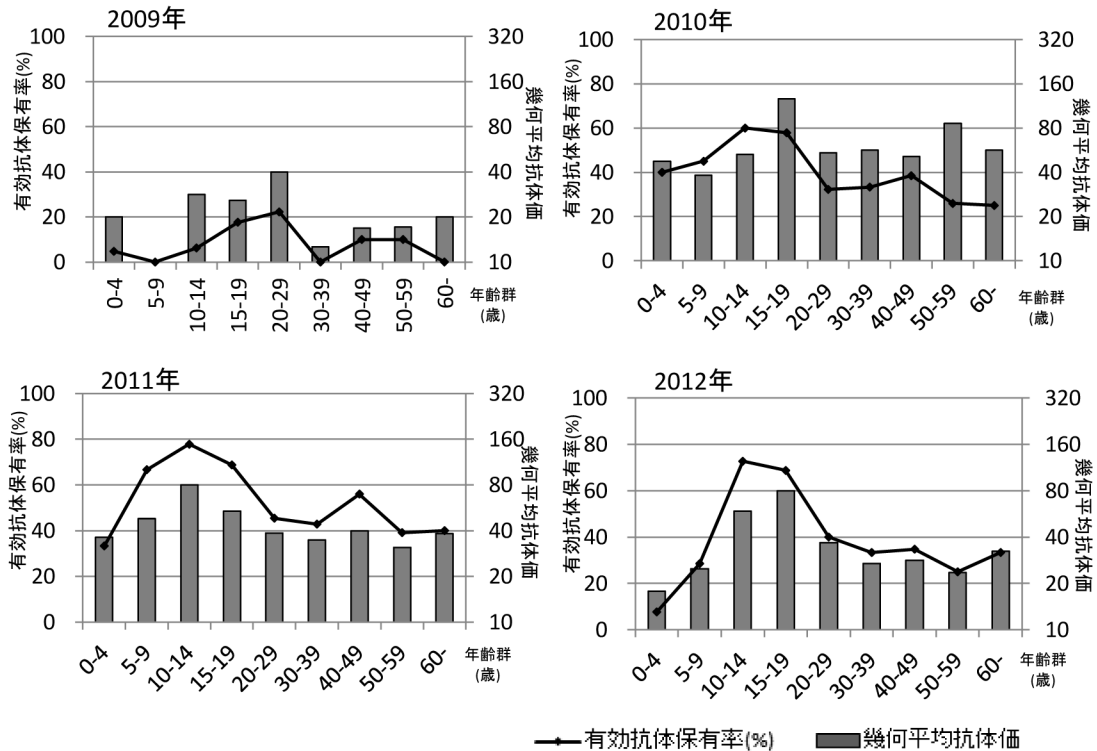


図1 年齢群別の有効抗体保有率および幾何平均抗体価

保有率を保持していた。幾何平均抗体価は 15-19 歳群以外のすべての年齢群で低下が認められ、0-4 歳群は前年の 36.2 から 17.8, 5-9 歳群は前年の 48.1 から 24.8 と減少率が特に大きかった。

#### 4.2 2009/10 年シーズンの罹患およびワクチン接種状況

2010 年調査対象者の 2009/10 年シーズンにおけるインフルエンザワクチン接種歴および罹患歴を年齢群別に表 2 に示した。なお、接種歴または罹患歴が不明と回答した被験者 (17 名) については集計対象から外した。

集計の対象とした被験者 191 名のうち、ワクチン接種歴のある者は 71 名 (接種率 37.2%) であり、年齢群別にみると 0-4 歳群の接種率が 61.1% と最も高く、10-14 歳および 15-19 歳の各年齢群は 2 割未満 (16.7%, 14.3%) と低く、その他の年齢群は 30.3~45.5% であった。また、罹患歴のある被験者 (罹患患者) は 20 名で、このうち 5-9 歳および 10-14 歳の各年齢群の被験者が 7 割を占めていた。

ワクチン接種者 71 名のうち罹患患者は 2 名 (罹患率 2.8%) であったのに対し、非接種者 120 名のうち罹患患者は 18 名 (15.0%) であり、ワクチン接種の有無における罹患率をカイ二乗検定を用いて検定したところ有意な差が認められた ( $p < 0.05$ , イエーツの補正を用いて検定)。さらに、ワクチン接種者の有効抗体保有率は 52.1% であったのに対し、非接種者の有効抗体保有率は 29.2% であり、カイ二乗検定を実施したところ両者に有意な差が認められた ( $p < 0.01$ )。

また、ワクチン接種歴、罹患歴ともない被験者 102 名のうち 19 名は有効抗体を保有しており、特に 15-19 歳群は接種歴、罹患歴ともない被験者 11 名のうち有効抗体保有者が 5 名と他の年齢群より高い割合であった。

## 5. 考察

各年の調査結果について、2009/10 年~2012/13 年シーズンの県下における流行状況と合わせて検討を行った。流行の背景として、長野県感染症発生動向調査によって集計された定点あたりのインフルエンザ患者数<sup>9)</sup>を図 2 に示し、当所におけるインフルエンザウイルス検出状況<sup>10)</sup>を図 3 に示した。

なお、2009 年の検体採取期間 (8 月 19 日~10 月 4 日) における定点あたりの患者数は 1.32~2.01 人であり、その後 11 月中旬が流行のピークとなったことから、2009 年の調査結果は 2009/10 年シーズンの流行初期における県下の免疫状況を表していると考えられる。また、2010~2012 年の調査結果はそれぞれ前後の各シーズンの間における免疫状況を表している。

また、2010/11 年シーズンは H1N1pdm, AH3 亜型および B 型の混合流行、2011/12 年および 2012/13 年シーズンは AH3 亜型および B 型の混合流行であったが、AH3 亜型や B 型は H1N1pdm とは型または亜型が異なるため、H1N1pdm の HI 抗体価に影響はなかったと推測される。

### 5.1 2009 年

2009 年は全被験者のうち 7.9% に有効抗体の保有が認められた。検体採取期間は H1N1pdm 発生 1 シーズン目 (2009/10 年シーズン) の流行初期に該当することから、有効抗体保有者の中には、発生から検体採取までの間にすでに感染した者が含まれている可能性が考えられた。特に 20-29 歳および 15-19 歳群の有効抗体保有率が他の年齢群より高かったことから、流行初期においてはこれらの若年~青年層に感染者が多かった可能性が示された。また岡部ら<sup>11)</sup>は、H1N1pdm 発生前には抗体保有者はほとんどいなかったと報告していることから、流行開始前の県

表 2 2009/10 年シーズンにおけるワクチン接種歴および罹患歴

ワクチン接種歴	罹患歴	年齢群別該当者数										総計	有効抗体保有率 (%)
		0-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-			
有	有	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2)	100.0
	無	11 (6)	7 (2)	2 (0)	2 (2)	9 (4)	8 (5)	11 (5)	9 (7)	10 (4)	69 (35)	50.7	
	(合計)	11 (6)	7 (2)	3 (1)	2 (2)	9 (4)	9 (6)	11 (5)	9 (7)	10 (4)	71 (37)	52.1	
無	有	1 (1)	6 (5)	7 (7)	1 (1)	1 (1)	0 (0)	2 (1)	0 (0)	0 (0)	18 (16)	88.9	
	無	6 (0)	4 (0)	8 (2)	11 (5)	20 (5)	11 (1)	12 (4)	18 (0)	12 (2)	102 (19)	18.6	
	(合計)	7 (1)	10 (5)	15 (9)	12 (6)	21 (6)	11 (1)	14 (5)	18 (0)	12 (2)	120 (35)	29.2	
総計		18 (7)	17 (7)	18 (10)	14 (8)	30 (10)	20 (7)	25 (10)	27 (7)	22 (6)	191 (72)	37.7	

数字は該当者数を示し、( ) 内は有効抗体 (抗体価 40 倍以上) の保有者数を示す。

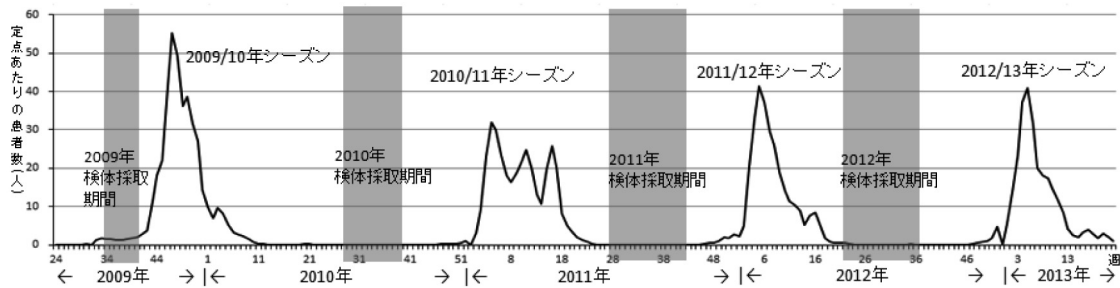


図2 定点あたりのインフルエンザ患者数の推移 (2009年第24週～2012年第22週)  
網掛け部分は検体採取期間を示す。

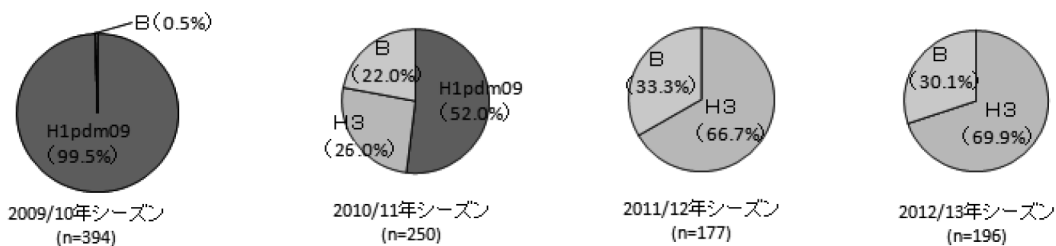


図3 当所におけるインフルエンザウイルスの検出状況

病原体サーベイランスおよびウイルスサーベイランスの結果をもとに集計し、各シーズン9月～翌年6月の間の検出されたインフルエンザウイルスの亜型の割合を示す(2012/13年シーズンは2012年9月～2013年3月の結果をもとに集計)。

下における有効抗体保有率は7.9%よりさらに低かったと推測された。

### 5.2 2010年

2010年は前年と比べ、全年齢群で有効抗体保有率および幾何平均抗体価の上昇が認められた。これは、前シーズン(2009/10年シーズン)の流行時における感染やワクチン接種が影響していると考えられた。前シーズンにおけるワクチン接種歴および罹患歴の調査結果(表1)では、5-9歳および10-14歳の2年齢群は罹患歴のある被験者が多く、感染によって抗体を獲得した者が多いと推測された。一方、0-4歳および20歳以上の各年齢群は罹患歴のある被験者が少なくワクチン接種により抗体を獲得した者が多いと推測され、年齢群によって抗体獲得の要因が異なると考えられた。また、10歳から49歳の各年齢群および60歳以上の年齢群のワクチン接種歴、罹患歴ともにない被験者に有効抗体を保有する者が認められた。正林ら<sup>2)</sup>は、インフルエンザ(H1N1)2009の患者のうち発熱を呈さない軽症例がいたと報告していることから、これらの被験者に軽症または無症状(いわゆる不顕性感染)であった者が含ま

れると考えられた。特に15-19歳群は有効抗体保有者の割合が高く、この年齢群に不顕性感染の感染者が多かった可能性が示された。さらに、この年齢群は幾何平均抗体価が特に高かったことから、軽症例や無症状例を含む感染などの感作に対して活発に免疫応答していたと考えられた。

また、ワクチン接種歴の有無による罹患率や有効抗体保有率に有意な差が認められたことから、前シーズンのワクチン接種による発症阻止や抗体価上昇の効果は高かったと推測された。

### 5.3 2011年

2011年は多くの年齢群において、有効抗体保有率は前年を上回ったが幾何平均抗体価は下回った。インフルエンザワクチン(スプリットワクチン)は免疫原性が低いとされる<sup>5)</sup>ことから、高い抗体価を保有する者の多くは感染によって抗体を獲得したものと考えられる。このことから推測すると、多くの年齢群で幾何平均抗体価が減少したことは、前々シーズン(2009/10シーズン)と比べ前シーズン(2010/11シーズン)の感染者が全体として少数であったことによると考えられ、特に大きく減少した15-19歳群

は感染した者が著しく少なかったと推測された。また、5-9 歳、10-14 歳の各年齢群については幾何平均抗体価が上昇した。前シーズンに H1N1pdm が検出された患者の約半数が 5 歳から 14 歳の年齢群であったという国立感染症研究所の報告<sup>12)</sup>から推測すると、この年齢群においては県内でも前シーズンに比較的多くの感染者がいたと考えられた。一方、有効抗体保有率が多くの年齢群で上昇したことについては、前シーズンのワクチン接種により軽度に抗体価が上昇した被験者が多かったことが大きな要因であると推測された。しかし、0-4 歳群は有効抗体保有率が前年を下回っており、この要因については、ワクチン接種等の因子の影響も含め、より詳細な解析が必要であると考えられた。

なお、翌シーズン(2011/12 年シーズン)に H1N1pdm の流行が認められなかったのは、シーズン前の有効抗体保有率が高かったため、社会全体で十分な集団免疫が構築されていたことが要因と推測された。

#### 5.4 2012 年

2012 年は、前年と比べほとんどの年齢群で有効抗体保有率、幾何平均抗体価ともに低下した。これは、前シーズン(2011/12 年シーズン)は H1N1pdm の流行が認められなかったことから、感染(再感染)機会が無かったことが最も大きな要因と考えられた。

また、0-4 歳および 5-9 歳の各年齢群は有効抗体保有率の減少率が大きかったのに対し、10-14 歳および 15-19 歳の各年齢群は前年同様高い保有率を維持していた。このことから、前者と後者の年齢群の間で抗体保持期間に差異があると推測されたが、他の因子の影響も考慮し、より詳細な解析が必要と考えられた。

また、多くの年齢群で前年の有効抗体保有率を下回ったものの、前シーズンと同様に次の 2012/13 年シーズンも H1N1pdm の流行は認められなかった。これは、2009/10 年および 2010/11 年シーズンの流行時に患者が最も多かった 10 代<sup>5)</sup>の各年齢群の保有率が高く維持されていたため、この年齢層で集団免疫が維持されており、これにより社会全体の流行も抑制されたためではないかと考えられた。

#### 5. まとめ

2009 年に発生したインフルエンザウイルス A(H1N1)pdm09 は 2009/10 年および 2010/11 年の 2

シーズンにわたって流行を繰り返した。H1N1pdm に対する県下における有効抗体保有率の推移を調査したところ、2009 年の流行初期は 7.9%と低率であったが、2010 年はすべての年齢群で上昇した。2011 年も多くの年齢群で上昇したが、2012 年には低下が認められた。2011/12 年や 2012/13 年シーズンには H1N1pdm の流行は終息したが、流行状況と抗体保有状況を併せて解析することで、流行抑制の 1 つの要因として 10 代の若年層を中心とした有効抗体保有率の高さが考えられた。今後も抗体保有状況の調査を継続するとともに、ウイルスの抗原性変化など他の因子も含め、流行抑制の詳細な解析が必要であると思われた。

また、今後発生しうる新型インフルエンザウイルスは、ウイルスの性状によって病原性や流行のパターンが H1N1pdm とは異なる可能性があるものの、発生初期においてほとんどの者が抗体を持っていないという状況は共通である。このことから、H1N1pdm による 2009 年からの流行について詳細に分析・検討する意義は大きく、今後発生し得る新型インフルエンザに備えた流行抑制や被害軽減をするための体制構築の一助とすることが重要であると考えられた。

#### 参考文献

- 1) 厚生労働省、新型インフルエンザ (A/H1N1) の季節性インフルエンザへの移行について：<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985200000179p0.html> (平成 25 年 11 月確認)
- 2) 小田切孝人・正林督章・和田耕治(2010)新型インフルエンザ (A/H1N1) の特徴、新型インフルエンザ (A/H1N1) わが国における対応と今後の課題 (中央法規)：50-79
- 3) 岡部信彦 (2010) パンデミック (H1N1) 2009 発生から 1 年を経て、病原微生物検出情報, Vol. 31, No.9：250-251
- 4) 長野県、2009(平成 21)年-2010(平成 22)年新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策検証報告書:1-12, 15-39：[http://www.pref.nagano.lg.jp/kenko-choju/kenko/kenko/kansensho/influ/taisaku/ho\\_kokusho.html](http://www.pref.nagano.lg.jp/kenko-choju/kenko/kenko/kansensho/influ/taisaku/ho_kokusho.html) (2013 年 11 月確認)
- 5) 河合直樹・廣津信夫・池松秀之 (2013) インフルエンザ診断マニュアル 2013-14 年シーズン版 (第 8 版), 日本臨床内科医会誌第 28 巻第 2 号臨時付録：2-5, 15-20

- 6) 厚生労働省結核感染症課・国立感染症研究所感染症流行予測調査事業委員会, 感染症流行予測調査検査術式(平成 14 年 6 月): 9-26
- 7) 国立感染症研究所 (2009) <特集>新型インフルエンザパンデミック(H1N1)2009 2009 年 5 月～9 月, 病原微生物検出情報, Vol. 30, No.10: 255-256
- 8) 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) 平成 21 年度感染症流行予測調査報告書: 19-27
- 9) 長野県, 長野県感染症情報, 感染症情報 (週報) 2009 年第 24 週～2013 年第 25 週: <http://www.pref.nagano.lg.jp/kenko-choju/kenko/kenko/kansensho/joho/index.html> (2013 年 11 月確認)
- 10) 長野県環境保全研究所業務年報, 第 6 号 (平成 21 年度) - 第 9 号 (平成 24 年度)
- 11) 岡部信彦・多屋馨子・佐藤弘・新井智・荒木和子・山本久美, 新型インフルエンザワクチンに関する意見交換会(平成 21 年 9 月 24 日)資料 1 「新型インフルエンザ (パンデミック(H1N1)2009) に対する国民の抗体保有状況について»: [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/infuul\\_kaigi0924.htm](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/infuul_kaigi0924.htm) 1 (平成 25 年 11 月確認)
- 12) 国立感染症研究所 (2011) インフルエンザ 2010 / 11 シーズン, 病原微生物検出情報, Vol.32, No.11:314-316

## Serological Survey of Antibody Against Influenza Virus A/H1N1pdm09 from 2009 to 2012 in Nagano Prefecture

Hiroki KOBAYASHI<sup>1</sup>, Mami SHIMAZAKI<sup>2</sup>, Yurie UCHIYAMA<sup>2</sup>,  
Shizuko KASUO<sup>2</sup>, Haruyuki NAKAZAWA<sup>2</sup>, Satoru FUJITA<sup>2</sup>

*1 Nagano Environmental Conservation Research Institute, Infectious Disease Division,  
1978 Komemura Amori, Nagano 380-0944, Japan*

*(Present: Saku Health and welfare Office, 65-1 Atobe, Saku 385-8533, Japan)*

*2 Nagano Environmental Conservation Research Institute, Infectious Disease Division,  
1978 Komemura Amori, Nagano 380-0944, Japan*