

2009年 A/H1N1 pdm 2009罹患者 22例の血清HI抗体価の推移

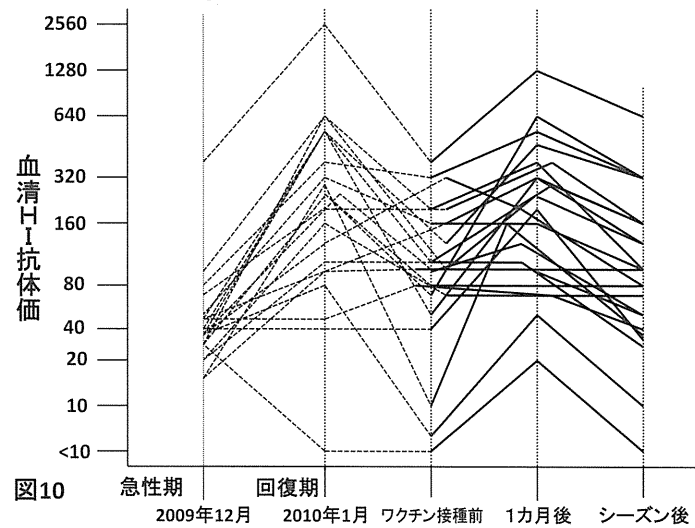


図10

表16 A/H1N1 pdm 2009 罹患者 22例の抗体反応
2009年12月 罹患時 2010年11月 ワクチン接種時

血清HI抗体価

	急性期	回復期
幾何平均	42.6	199.5
95%信頼区間	32.6, 55.6	110.8, 359.0

	接種前	1か月後	シーズン後
幾何平均	75.1	187.3	85.2
95%信頼区間	44.7, 126.2	120.1, 292.0	51.6, 140.6

血清HI抗体価 40以上

	急性期	回復期
抗体保有者 (人数)	18	21
抗体保有率 (%)	81.8	95.5

	接種前	1か月後	シーズン後
抗体保有者 (人数)	19	21	20
抗体保有率 (%)	86.4	95.5	90.9

血清HI抗体価 4倍以上上昇

	急性期 ⇨ 回復期
人数	16
有意抗体上昇率 (%)	72.7

	前 ⇨ 1か月後	前 ⇨ シーズン後
人数	9	3
抗体陽転率 (%)	40.9	13.6

2009年12月A/H1N1 pdm 2009罹患者の血清HI抗体価 (幾何平均)の推移

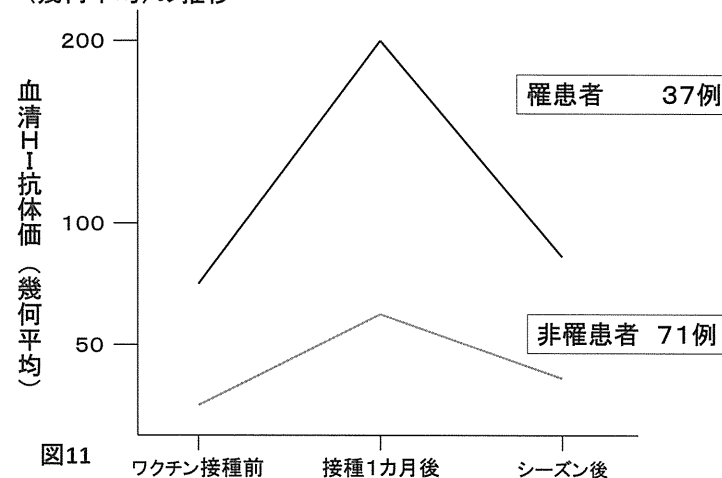


図11

表17 ワクチン被接種者の抗体反応
2009年A/H1N1 pdm 2009 罹患者と非罹患者の比較

罹患者 37例			非罹患者 71例			
血清HI抗体価 (幾何平均)						
	接種前	1カ月後	シーズン後	接種前	1カ月後	シーズン後
血清HI抗体価	80	204.1	83.1	20.6	68.4	31
95%信頼区間	55.1, 116.2	152.8, 272.6	58.4, 118.2	14.6, 29.0	50.4, 93.0	22.2, 43.3
血清HI抗体価 40以上						
	接種前	1カ月後	シーズン後	接種前	1カ月後	シーズン後
抗体保有者 (人数)	33	36	33	26	54	34
抗体保有率 (%)	89.2	97.3	89.2	36.6	76.1	47.9
血清HI抗体価 4倍以上上昇						
	接種前 ⇨ 1カ月後	前 ⇨ シーズン後	接種前 ⇨ 1カ月後	前 ⇨ シーズン後		
人数	13	9	31	3		
抗体陽性率 (%)	35.1	12.7	43.7	8.1		

表18 ワクチン被接種者の抗体反応

A/H1N1 pdm 2009 罹患者と非罹患者の比較

血清HI抗体価		罹患者(37人)	非罹患者(71人)	P値
ワクチン接種前	幾何平均	80	20.6	<0.001
	信頼区間	55.1, 116.2	14.4, 29.0	
接種1カ月後	幾何平均	204.1	68.4	<0.001
	信頼区間	152.8, 272.6	50.4, 93.0	
シーズン後	幾何平均	83.1	31	<0.001
	信頼区間		22.2, 43.3	

P値 : Kruskal-Wallis test

血清HI抗体価 40以上

ワクチン接種前		罹患者	非罹患者	P値
接種1カ月後	抗体保有者		26	<0.001
	抗体保有率	89.2	36.6	
シーズン後	抗体保有者	36	54	0.005
	抗体保有率	97.3	76.1	
シーズン後	抗体保有者	33	34	<0.001
	抗体保有率	89.2	47.9	

P値 : Chi-square test

血清HI抗体価 4倍以上上昇

前 ⇨ 1カ月後		罹患者	非罹患者	P値
前 ⇨ シーズン後	人数	13	31	0.392
	抗体陽転率	35.1	43.7	
前 ⇨ シーズン後	人数	3	9	0.474
	抗体陽転率	8.1	12.7	

P値 : Chi-square test

表19 ワクチン被接種者(1病棟)の血清HI抗体価(幾何平均)の推移

1病棟

		ワクチン接種前	接種1カ月後	シーズン後
全体 (39人)	血清抗体価	44.5	116.7	63.5
	95%信頼区間	27.3, 72.5	76.2, 177.1	41.5, 97.2
罹患者 (17人)	血清抗体価	106.4	196.1	106.4
	95%信頼区間	80.2, 141.3	125.1, 307.7	71.4, 158.7
非罹患者 (22人)	血清抗体価	22.7	77.5	42.6
	95%信頼区間	10.9, 47.5	40.9, 147.0	21.8, 83.3

全病棟

109人		血清抗体価	95%信頼区間
	血清抗体価	32.8	99.5
	95%信頼区間	24.7, 43.5	78.7, 126.9
		43.5	34.4, 56.6

インフルエンザの免疫原性に関する調査

研究協力者：要藤 裕孝（札幌医科大学医学部小児科学講座）
研究協力者：堤 裕幸（札幌医科大学医学部小児科学講座）
研究協力者：本庄 高司（済生会西小樽病院小児科）
研究協力者：津川 敏（済生会西小樽病院小児科）
研究分担者：森 満（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座）

研究要旨

済生会西小樽病院における重症心身障害者施設入所者を対象に、インフルエンザワクチンの免疫原性について統計的検討を加えた(2010/11シーズン、前向き cohort study)。対象は、重症心身障害者109人(男59、女50)、平均年齢34.9歳であった。2010年にインフルエンザワクチンを接種し、3ポイント(接種前、接種3週間～1カ月後、流行シーズン後)の3種類(A型H1N1pdm09、A型H3N2、B型)の血清HI抗体価を測定し、その結果をまとめた。ワクチン株にたいする反応は、いずれもインフルエンザワクチンの有効性についての国際的な評価基準であるEMEA(欧州医薬品庁)の基準を満たした。特に、A/H1N1 pdm 2009にたいする反応は良好だった。その理由として、2009年12月の施設内流行による基礎免疫の存在があると考えられた。インフルエンザワクチン後、3種類すべてに関して、3-4週間後に(平均)抗体価の上昇がみられた。その4-5カ月後には(平均)抗体価が低下しており、毎年のワクチン接種の必要性が示唆された。A型H1N1(pdm09)に関しては、1年前に罹患した群ではワクチン接種前、すでに平均抗体価が高かった。それに比較して非罹患群では1年前に新型ワクチンを接種しているにもかかわらず平均抗体価が低かった。ワクチン接種よりも実際にウイルスに罹患した場合、その後抗体価が長期にわたり持続することが確認できた。

A. 研究目的

インフルエンザワクチンの免疫原性に関して、済生会西小樽病院小児科本庄高司らが重症心身障害者施設において2010/2011年度の調査を行った。この結果に対して統計学的分析を行った。

B. 研究方法

対象および検体採取方法は済生会西小樽病院小児科本庄高司の報告を参照。得られた結果を札幌医科大学公衆衛生学講座にて統計処理した。

C. 研究結果

Table1にA型H1N1(pdm09)、A型H3N2(香港)、B型に関して、ワクチン接種前/ワクチン接種後/流行期終了後の3点での結果を示した。Table1-1はHI抗体価の幾何平均値(95%信頼区間)、Table1-2はHI

抗体価40倍以上の割合、Table1-3はワクチン接種前と比較して4倍以上の上昇を認めた割合を示している。

Table2は男女差に関して検討を加えた結果である。A型H3N2(香港)のワクチン接種前でHI抗体価40倍以上の女性の割合が多いことで p 値=0.038であった(Table2-2)。

Table3は年齢を20歳未満、20歳以上39歳以下、40歳以上に分けて、検討を加えた結果である。B型のワクチン接種前で20歳未満の抗体価幾何平均値が低いことで p 値=0.012となっていた他、A型H3N2(香港)で40歳以上でワクチン接種後と流行期終了後の抗体価幾何平均値が低いことで、それぞれ p 値=0.001、0.012となった(Table3-1)。

Table4では、2009年にインフルエンザに罹患したとの臨床診断を受けた群(Incident群)と受けなかった群(No incident群)に分けて、比較検討を行った。HI

抗体価の幾何平均値およびHI抗体価40倍以上の割合とともにワクチン接種前／ワクチン接種後／流行期終了後すべてで有意な差を認めた(Table4-1、Table4-2)。

Table5に様々な項目との相関係数を示す。新型インフルエンザ(H1N1 pdm09)罹患群で100%タミフルを処方した以外はそれほど強くない相関を認めた。

D. 考察

インフルエンザワクチン後、3種類(A型H1N1(pdm09)、A型H3N2(香港)、B型)の抗体に関して、3-4週間後に(平均)抗体価の上昇がみられた。その4-5カ月後には(平均)抗体価が低下しており、毎年のワクチン接種の必要性が示唆された。A型H1N1(pdm09)に関しては、1年前に罹患した群ではワクチン接種前、すでに平均抗体価が高かった。それに比較して非罹患群では1年前に新型ワクチンを接種しているにもかかわらず平均抗体価が低かった。ワクチン接種よりも実際にウイルスに罹患した場合、その後抗体価が長期にわたり持続することが確認できた。A型H1N1(pdm09)インフルエンザに罹患したと臨床診断を受けた37例もその前に新型ワクチンを接種しており、現状の不活化ワクチンに関してさらなる検討を加える必要があると考えられた。

E. 結論

接種されたワクチンのうち特にA/H1N1 pdm 2009に対する抗体反応が良好だったのは、2009年の流行による基礎免疫の存在が大きいと考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Table 1-1. HAI titer, geometric mean (95% confidence interval)

Vaccine strain	N	Pre Vac	Post Vac	Post Season
A/California(H1N1)	108	32.8(24.7, 43.5)	99.5(78.0, 126.9)	43.5(33.4, 56.6)
A/Victoria(H3N2)	109	13.0(10.4, 16.2)	45.4(36.4, 56.7)	25.3(20.5, 31.2)
B/Prisben(B)	109	46.3(38.1, 56.3)	75.6(61.7, 92.5)	43.7(36.1, 53.0)

Table 1-2. HAI titer ≥ 40 , n(%)

Vaccine strain	N	Pre Vac	Post Vac	Post Season
A/California(H1N1)	108	59(54.6)	90(83.3)	67(62.0)
A/Victoria(H3N2)	109	25(22.9)	69(63.3)	46(42.2)
B/Prisben(B)	109	75(68.8)	90(82.6)	71(65.1)

Table 1-3. HAI titer ≥ 4 -fold rise, n(%)

Vaccine strain	N	Post Vac/Pre Vac	Post Season/Pre Vac
A/California(H1N1)	108	44(40.7)	12(11.1)
A/Victoria(H3N2)	109	48(44.0)	16(14.7)
B/Prisben(B)	109	17(15.6)	3(2.8)

Table 2-1. HAI titer, geometric mean (95% confidence interval) by sex #: Kruscal-Wallis test

Vaccine strain		Pre Vac				P value#
Sex		Male		Female		
	N	geometric mean	N	geometric mean		
A/California(H1N1)	59	34.3(23.0, 51.4)	49	31.0(20.6, 46.6)	0.793	
A/Victoria(H3N2)	59	11.5(8.6, 15.4)	50	14.9(10.6, 21.1)	0.287	
B/Prisben(B)	59	46.1(34.3, 61.9)	50	46.6(36.0, 60.4)	0.904	

Post Vac					
	Male		Female		P value#
	N	geometric mean	N	geometric mean	
	59	90.0(62.9, 128.8)	49	112.3(80.9, 155.9)	0.291
	59	41.9(30.4, 57.8)	50	49.9(36.6, 68.2)	0.273
	59	67.1(49.8, 90.3)	50	86.9(66.1, 114.4)	0.201

Post Season					
	Male		Female		P value#
	N	geometric mean	N	geometric mean	
	59	43.9(29.9, 64.6)	49	42.9(29.9, 61.6)	0.960
	59	24.7(18.4, 33.2)	50	26.0(19.2, 35.2)	0.601
	59	42.9(32.1, 57.4)	50	44.7(34.7, 57.5)	0.903

Table 2-2. HAI titer ≥ 40 , n(%) by sex #: Chi-square test

Vaccine strain		Pre Vac				P value#
Sex		Male		Female		
	N	titer ≥ 40	N	titer ≥ 40		
A/California(H1N1)	59	31(52.5)	49	28(57.1)		0.633
A/Victoria(H3N2)	59	9(15.3)	50	16(32.0)		0.038
B/Prisben(B)	59	40(67.8)	50	35(70.0)		0.805

Post Vac					
	Male		Female		P value#
	N	titer ≥ 40	N	titer ≥ 40	
	59	47(79.7)	49	43(87.8)	0.261
	59	33(55.9)	50	36(72.0)	0.083
	59	45(76.3)	50	45(90.0)	0.060

Post Season					
	Male		Female		P value#
	N	titer ≥ 40	N	titer ≥ 40	
	59	35(59.3)	49	33(65.3)	0.524
	59	21(35.6)	50	25(50.0)	0.129
	59	39(66.1)	50	32(64.0)	0.819

Table 2-3. HAI titer \geq 4-fold rise, n(%) by sex #: Chi-square test

Vaccine strain	Post Vac/Pre Vac				
	Male		Female		P value#
	N	titer \geq 4-fold rise	N	titer \geq 4-fold rise	
A/California(H1N1)	59	22(37.3)	49	22(44.9)	0.423
A/Victoria(H3N2)	59	24(40.7)	50	24(48.0)	0.443
B/Prisben(B)	59	7(11.9)	50	10(20.0)	0.243

Post Season/Pre Vac				
Male		Female		P value#
N	titer \geq 4-fold rise	N	titer \geq 4-fold rise	
59	9(15.3)	49	3(6.1)	0.133
59	11(18.6)	50	5(10.0)	0.204
59	2(3.4)	50	1(2.0)	0.659

Table 3-1. HAI titer, geometric mean (95% confidence interval) by age strata #: Kruscal-Wallis test

Vaccine strain	Pre Vac						P value#
	<20		20~39		40>=		
	N	geometric mean	N	geometric mean	N	geometric mean	
A/California(H1N1)	27	21.6(12.5, 37.2)	34	57.7(33.5, 99.4)	47	26.7(17.8, 40.1)	0.947
A/Victoria(H3N2)	27	14.0(8.6, 22.8)	34	17.0(10.3, 28.0)	48	10.3(8.0, 13.3)	0.268
B/Prisben(B)	27	22.2(15.0, 32.8)	34	60.1(45.2, 80.1)	48	58.2(43.4, 78.1)	0.002

Post Vac						
<20		20~39		40>=		P value#
N	geometric mean	N	geometric mean	N	geometric mean	
27	95.7(56.7, 161.8)	34	177.2(117.7, 266.6)	47	67.0(47.4, 94.7)	0.063
27	63.5(36.5, 110.5)	34	68.0(46.8, 98.6)	48	28.3(21.6, 37.0)	0.001
27	70.4(42.7, 115.9)	34	85.0(61.9, 116.8)	48	72.3(53.0, 98.7)	0.814

Post Season						
<20		20~39		40>=		P value#
N	geometric mean	N	geometric mean	N	geometric mean	
27	44.3(25.6, 76.6)	34	73.7(45.8, 118.6)	47	30.0(20.7, 43.4)	0.061
27	31.7(19.4, 52.0)	34	34.7(23.3, 51.7)	48	17.8(13.8, 23.0)	0.012
27	29.4(19.2, 45.0)	34	52.1(38.4, 70.6)	48	48.3(35.8, 65.1)	0.141

Table 3-2. HAI titer ≥ 40 , n(%) by age strata #: Chi-square test

Vaccine strain		Pre Vac					
Age		<20		20~39		40>=	
	N	titer ≥ 40	N	titer ≥ 40	N	titer ≥ 40	P value#
A/California(H1N1)	27	11(40.7)	34	24(70.6)	47	24(51.1)	0.054
A/Victoria(H3N2)	27	6(22.2)	34	11(32.4)	48	8(16.7)	0.249
B/Prisben(B)	27	10(37.0)	34	29(85.3)	48	36(75.0)	<0.001

Post Vac							
	<20		20~39		40>=		
	N	titer ≥ 40	N	titer ≥ 40	N	titer ≥ 40	P value#
	27	21(77.8)	34	32(94.1)	47	37(78.7)	0.125
	27	18(66.7)	34	27(79.4)	48	24(50.0)	0.023
	27	19(70.4)	34	30(88.2)	48	41(85.4)	0.148

Post Season							
	<20		20~39		40>=		
	N	titer ≥ 40	N	titer ≥ 40	N	titer ≥ 40	P value#
	27	16(59.3)	34	28(82.4)	47	23(48.9)	0.009
	27	14(51.9)	34	18(52.9)	48	14(29.2)	0.050
	27	14(51.9)	34	24(70.6)	48	33(68.8)	0.244

Table 3-3. HAI titer \geq 4-fold rise, n(%) by age strata #: Chi-square test

Vaccine strain	Post Vac/Pre Vac						P value#
	<20		20~39		40>=		
Age	N	titer \geq 4-fold rise	N	titer \geq 4-fold rise	N	titer \geq 4-fold rise	
A/California(H1N1)	27	15(55.6)	34	14(41.2)	47	15(31.9)	0.137
A/Victoria(H3N2)	27	15(55.6)	34	17(50.0)	48	16(33.3)	0.124
B/Prisben(B)	27	12(44.4)	34	4(11.8)	48	1(2.1)	<0.001

Post Season/Pre Vac						
N	<20	N	20~39	N	40>=	P value#
N	titer \geq 4-fold rise	N	titer \geq 4-fold rise	N	titer \geq 4-fold rise	
27	8(29.6)	34	3(8.8)	47	1(2.1)	0.001
27	6(22.2)	34	6(17.7)	48	4(8.3)	0.222
27	3(11.1)	34	0(0.0)	48	0(0.0)	0.009

Table4-1. HAI titer, geometric mean (95% confidence interval) by 2009 incident #: Kruscal-Wallis test

2009 incident		Pre Vac				P value#
		Incident		No incident		
N	geometric mean	N	geometric mean			
A/California(H1N1)	37	80.0(55.1, 116.2)	71	20.6(14.6, 29.0)	<0.001	

2009 incident		Post Vac				P value#
		Incident		No incident		
N	geometric mean	N	geometric mean			
A/California(H1N1)	37	204.1(152.8, 272.6)	71	68.4(50.4, 93.0)	<0.001	

2009 incident		Post Season				P value#
		Incident		No incident		
N	geometric mean	N	geometric mean			
A/California(H1N1)	37	83.1(58.4, 118.2)	71	31.0(22.2, 43.3)	<0.001	

Table 4-2. HAI titer \geq 40, n(%) by 2009 incident #: Chi-square test

2009 incident		Pre Vac				P value#
		Incident		No incident		
N	titer \geq 40	N	titer \geq 40			
A/California(H1N1)	37	33(89.2)	71	26(36.6)	<0.001	

2009 incident		Post Vac				P value#
		Incident		No incident		
N	titer \geq 40	N	titer \geq 40			
A/California(H1N1)	37	36(97.3)	71	54(76.1)	0.005	

2009 incident		Post Season				P value#
		Incident		No incident		
N	titer \geq 40	N	titer \geq 40			
A/California(H1N1)	37	33(89.2)	71	34(47.9)	<0.001	

Table 4-3. HAI titer \geq 4-fold rise, n(%) by 2009 incident #: Chi-square test

2009 incident	Post Vac/Pre Vac				
	Incident		No incident		P value#
	N	titer \geq 4-fold rise	N	titer \geq 4-fold rise	
A/California(H1N1)	37	13(35.1)	71	31(43.7)	0.392

2009 incident	Post Season/Pre Vac				
	Incident		No incident		P value#
	N	titer \geq 4-fold rise	N	titer \geq 4-fold rise	
A/California(H1N1)	37	9(12.7)	71	3(8.1)	0.474

Table 5

年齢と有意に関連した項目	相関係数
性別 (男=1, 女=2)	r= 0.238*
病棟 (1~3)	r= 0.246**
A/California(H1N1)の季節後 4 倍以上上昇	r=-0.284**
A/Victoria(H3N2)の季節後 40 倍以上	r=-0.188*
B/Prisben の接種前 40 倍以上	r= 0.213*
B/Prisben の接種直後抗体価 4 倍以上上昇	r=-0.283**
B/Prisben の季節後抗体価 4 倍以上上昇	r=-0.260**
性別 (男=1, 女=2) と有意に関連した項目	相関係数
A/Victoria(H3N2)の接種前 40 倍以上	r= 0.198*
新型インフルエンザの罹患と有意に関連した項目	相関係数
タミフルの投与	r= 1.000***
肺炎の合併	r= 0.261**
A/California(H1N1)の接種前 40 倍以上	r= 0.457***
A/California(H1N1)の接種直後 40 倍以上	r= 0.225*
A/California(H1N1)の季節後 40 倍以上	r= 0.422***

***: p<0.001 **: p<0.01 *: p<0.05

2010/11シーズン、前年度AH1pdm09感染者への 季節性ワクチン接種による免疫応答

研究分担者：菅野 恒治（菅野小児科医院院長）
研究協力者：前田 章子（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学研究員）
研究協力者：森川佐依子（大阪府立公衆衛生研究所主任研究員）
研究協力者：廣井 聡（大阪府立公衆衛生研究所研究員）
研究分担者：加瀬 哲男（大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課課長）
研究分担者：大藤さとこ（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学講師）
研究代表者：廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教授）

研究要旨

2009年秋、新型インフルエンザAH1pdm09の感染を受けた児童養護施設入所者、幼、小、中、高校生約30名強を臨床的、血清学的に観察した結果、臨床的に発熱を主症とする発症者は80%強にのぼり、感染約1カ月後に新型インフルエンザウイルスAH1N1pdm09：A/California/7/2009株に対し血清学的に有意な抗体上昇を示した。そのHI抗体価の幾何平均値（GMT）は、約1：100に昇った。発症者では、約3カ月後のGMTは約1：150達し、約1年後の今シーズン流行直前にも、この高い値は維持されていた¹⁾。このような対象集団に対して2010/11シーズンの3価不活化ワクチン接種を実施し、血清学的に免疫応答を追跡した。その結果、ワクチン含有AH1pdm09：A/California/7/2009株に対する免疫応答割合は、接種前に過去のワクチン接種により高い抗体価を維持しているAH3：A/Uruguay/716/2007（H3N2）株、B：B/Brisbane/8/2007株と同様、前シーズンの感染により高い抗体価を維持しているAH1pdm09においても低かった。また、ワクチン含有AH1pdm09：A/California/7/2009株接種による（前シーズン含有亜型）AH1：A/Brisbane/59/2007株に対する交差免疫の誘導は認めなかった。

A. 研究目的

新型インフルエンザへの暴露により抗体を獲得した個体が、次シーズンに同型による不活化ワクチンの追加免疫を受けた場合の免疫応答を追跡し、プライミングなど、今後のワクチン免疫応答に及ぼす影響などを検討する。さらに、新型と同じ亜型であり、昨シーズンのワクチン株に含有されていたAH1：A/Brisbane/59/2007（H1N1）株に対して交差免疫が誘導されるか血清学的に追跡する。

B. 研究方法

1. 測定材料：盛岡市の「S」児童養護施設において、2010/11シーズン、当研究班による3価不活化インフルエンザワクチン接種試験により接種前（S0）、接種約4週後に採取し、冷凍保存した血清を測定用検体

に供した。

2. HI抗体測定法：1) RDE（デンカ生研）処理によるインヒビター除去、および血球吸収処理を行い、以下の反応に従った。2) HA、HI 反応：測定用HA抗原は試験研究用試薬（デンカ生研）として市販されているワクチン含有株AH1pdm09：A/California/7/2009株、AH3：A/Uruguay/716/2007（H3N2）株、B：B/Brisbane/8/2007株、および昨シーズンワクチン含有株AH1：A/Brisbane/59/2007（H1N1）株を使用した。赤血球はヒトO型赤血球を用い、定法に従った²⁾。

（倫理的配慮）

本研究は大阪市立大学大学院医学研究科の倫理委員会の承諾のもと、研究班により採取された被検血清についての測定である。

C. 研究結果

1. 2009年秋、新型インフルエンザAH1pdm09感染を受けた対象に対する季節性3価不活化ワクチン接種による免疫応答

今シーズンのワクチン接種による免疫応答に前シーズンの感染はどのように影響するか。他の含有2株と比較検討した。ワクチン含有3株について、接種前(S0)、接種後(S1)におけるHIの幾何平均価を図1に示す。AH1pdm09：A/California/7/2009株1：70→108、AH3：A/Uruguay/716/2007(H3N2)株1：98→141、B：B/Brisbane/8/2007株1：45→99であった。そこで、各株について、接種前(S0)の抗体価を層化し、接種後の抗体価を比較した。図2がAH1pdm09/AH3、図3がAH1pdm09/Bを比較した図である。特にAH1pdm09の免疫応答が、他の2株との異なるところはなかった。さらに接種前抗体価を層化し応答割合(fold-rise)を比較した。図4に示す。いずれの株についても接種前抗体価が高いと有意な応答割合は得られなかった。この結果から感染獲得抗体、ワクチン接種による抗体、いずれにおいても接種前抗体価が ≥ 1 ；80群では免疫応答割合として検出するのが困難であった。

2. AH1pdm09ワクチン接種によりAH1亜型に対する交差免疫が誘導されるか。

新型流行時において、AH1亜型の交差免疫性が問題視された³⁾。そこで、昨シーズンのワクチン株であるAH1：A/Brisbane/59/2007(H1N1)株を同時に測定し比較した。その抗体価分布を図5、図6に示す。図5はAH1pdm09ワクチン接種による抗体価分布である。同じ検体のAH1：A/Brisbane/59/2007(H1N1)株に対する分布を図6に示す。高い価に抗体は分布しているが、AH1pdm09接種による抗体価上昇即ち交差免疫応答は認められなかった。

D. 考察

2009年秋、新型インフルエンザ感染による発症者が80%強に上り、感染免疫による抗体を獲得した児童養護施設の入所者を対象にして、2010/11シーズンの季節性ワクチンを接種した。感染免疫獲得後のワクチン接種により免疫応答に特異性があるかについて検討したが、抗体の価の比較では他のワクチン株と差は認められなかった。感染で獲得した抗体が約一年後にも高値に維持されていたために、測定限度に達していた影響もあろう。今後、抗体の質にも視点を置き検討を加えることが必要になる。また、同じ亜型に属するAH1型

に対する交差免疫応答は、今回対象とした若年層においては誘導されなかった。年齢層を拡大し検討することが、今回の新型の流行動態が大流行としてはほぼ1シーズンに終始した要因を知る課題と考える。

E. 結論

前シーズン、インフルエンザウイルスAH1N1pdm09感染により発症した幼児、小学生、中学生、高校生においては、感染により獲得された抗体は約1年後の今シーズン流行前でも高値に維持されていた。このような高値を維持している対象者に、2010/11シーズン季節性インフルエンザワクチンを接種した結果、追加免疫による応答割合は低かった。今後、抗体の質的な検討が必要と考えられる。

参考文献

- 1) 前田章子、菅野恒治、森川佐依子、廣井聡、加瀬哲男、大藤さとし、廣田良夫：2009年新型インフルエンザAH1N1pdm感染者の血清学的追跡、厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)平成22年度総括・分担研究報告書、p174、平成23年3月
- 2) 根路銘国昭、杉浦 昭、植田昌弘：オルソミクスウイルス、ウイルス学実験学各論、改訂二版、国立予防衛生研究所学友会、p 287、丸善、東京、1982
- 3) Y.Itoh, K.Shinya, M.Kiso, T.Watanabe, Y.Sakoda et al : In vitro and in vivo characterization of swine-origin H1N1 influenza viruses. Nature, 460(7258), 1021, 2009

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

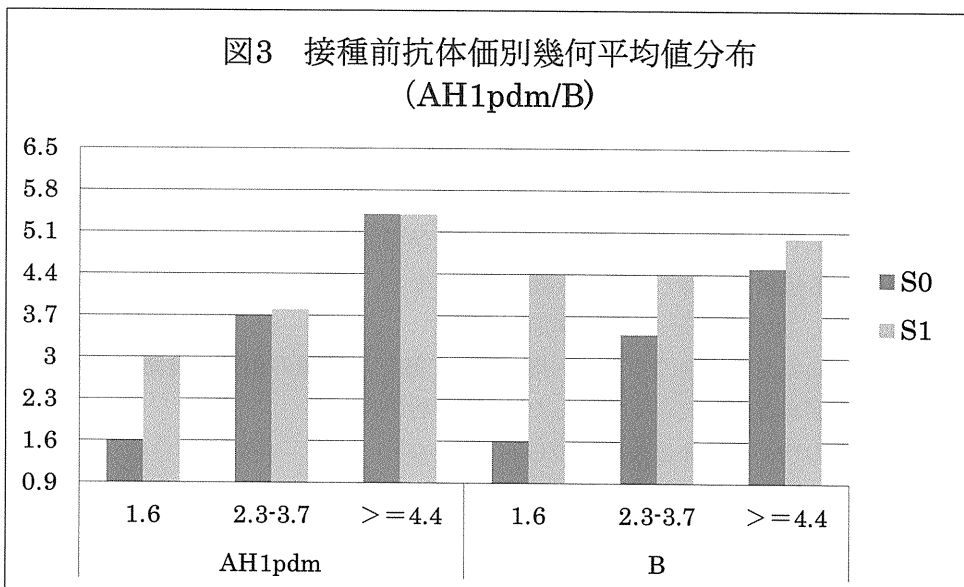
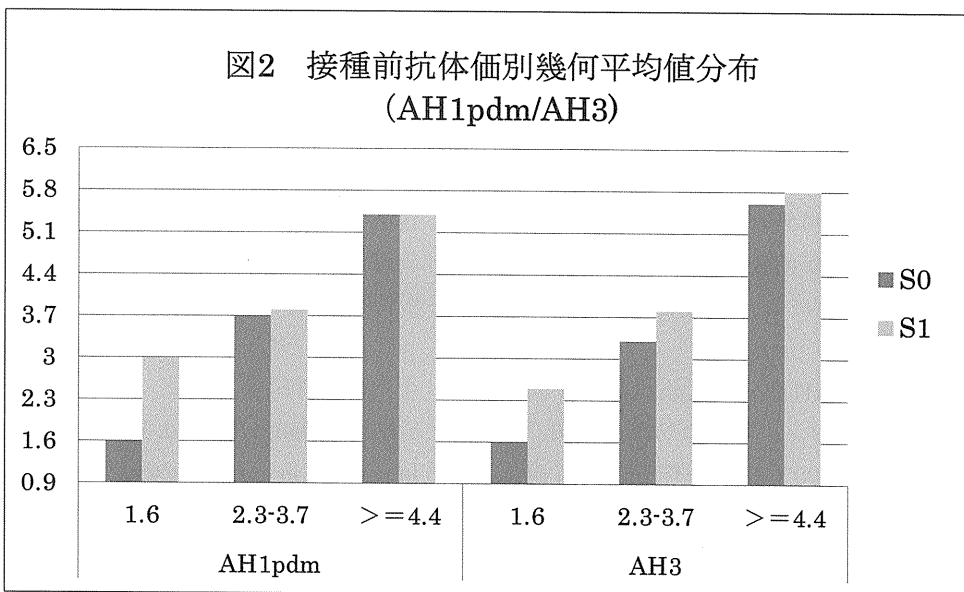
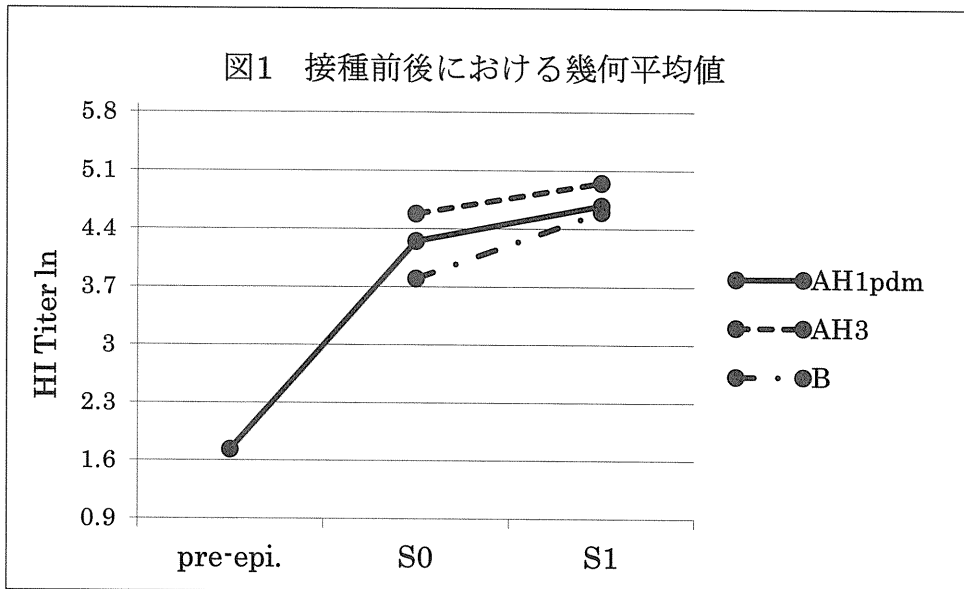


図4 接種前抗体価別応答割合

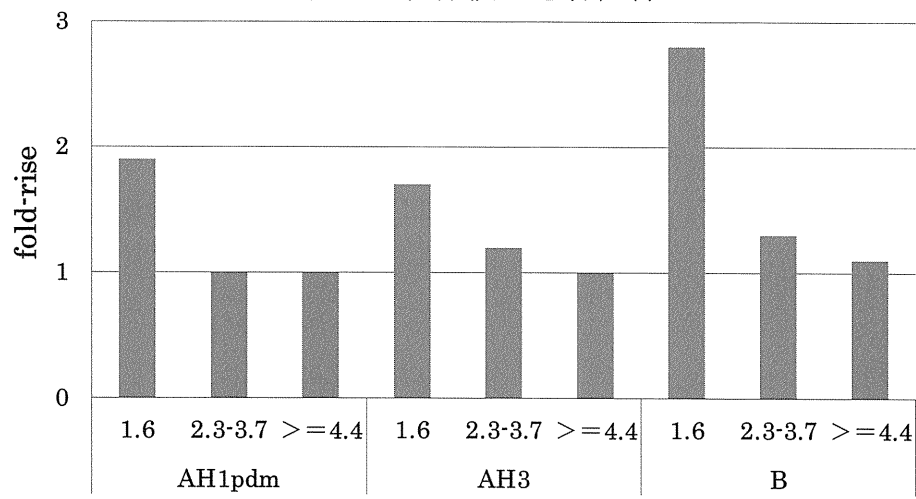


図5 抗体価分布 (AH1pdm)

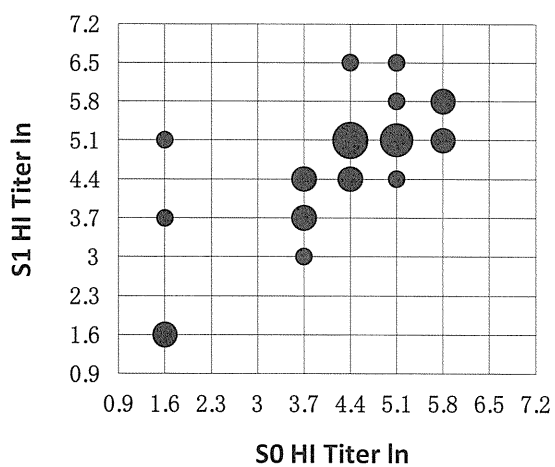
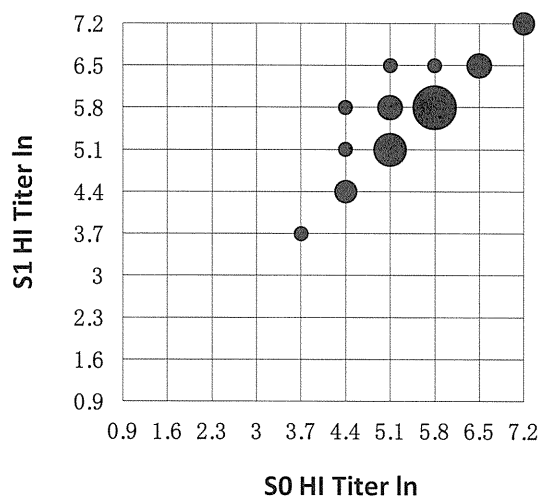


図6 抗体価分布 (AH1)



「HIV感染者における呼吸器感染症ワクチンの接種状況」に関する研究

研究分担者：小島原典子（東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学第二准教授）
共同研究者：清原 康介（東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学第二助教）
共同研究者：古島 大資（東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学第二助教）
共同研究者：平井 由児（東京女子医科大学医学部感染症科准講師）
共同研究者：相野田祐介（東京女子医科大学医学部感染症科助教）
共同研究者：戸塚 恭一（東京女子医科大学医学部感染症科教授）
共同研究者：山口 直人（東京女子医科大学医学部衛生学公衆衛生学第二主任教授）

研究要旨

HIV感染者は感染症に対するハイリスクグループとして、インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンとも接種勧奨されているが、我が国における接種状況は明らかでない。本研究では、主治医への郵送調査により、HIV感染者に対する呼吸器感染症ワクチンの接種状況を明らかにする。主治医のワクチンに対する意識と公的補助の状況から接種率向上への課題を検討する。

A. 研究目的

わが国のHIV感染者におけるインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種状況を明らかにする。また、担当医のワクチンに対する意識、接種費用などの因子により影響について検討する。

B. 研究方法

2012年1月、全国のブロック拠点病院14と368拠点病院数においてHIV感染者の診療に従事している医師に調査票を送付した。質問項目は、年齢別HIV感染者、インフルエンザワクチンの接種歴、肺炎球菌ワクチンの接種歴、主治医の呼吸器感染症ワクチンに対する意識、接種費用と公費補助である。

（倫理面への配慮）

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言」および「臨床研究に関する倫理指針」を遵守して実施した。同意取得方法は、主治医から個人情報を含まない臨床情報を取得するのみであるので、調査票の返信をもって同意とみなし文書による同意は取得しない。本研究は、東京女子医科大学倫理委員会にて承認された（承認番号2398）。

C. 研究結果

2012年2月20日現在、121病院から回答があり回答率は31.7%であった。現在までの総HIV感染者数に対する「年齢層別HIV感染者における呼吸器感染症ワクチンの接種状況」を表1に示した。インフルエンザワクチン総接種率は30%で、19歳以下16%、20-49歳28%、50歳以上35%と年齢が上がるほどの接種率は上昇した。一方、肺炎球菌ワクチンの総接種率は、4%と低く、19歳以下は0%、20-49歳2%、50歳以上では9%であった。

「HIV感染者における呼吸器感染症ワクチンの接種状況調査の集計」を表2に示す。地域によって接種状況が異なり、これに主治医のワクチンに対する意識がどのように影響するか検討する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1 年齢層別 HIV 感染者における呼吸器感染症ワクチンの接種状況

1年間のHIV感染者の外来患者数(n)	2011/12シーズンのインフルエンザワクチン接種者 n, %		肺炎球菌ワクチンの接種者(過去の接種も含) n, %	
0～19歳 n= 61	10	16%	0	0%
20～49歳 n= 4094	1154	28%	100	2%
50歳以上 n= 1438	505	35%	124	9%
合計 5593	1669	29.8%	224	4.0%

表 2 地域別 HIV 感染者における呼吸器感染症ワクチンの接種状況調査の集計

地域	HIV外来患者総数	インフルエンザワクチン接種状況		肺炎球菌ワクチン接種状況	
		接種率(%)	接種費用	接種率(%)	接種費用
北海道	231	17.7%	2,500～3,200	1.3%	5,000～8,179
東北	203	25.1%	2,000～5,040	2.5%	2,000～9,135
関東甲信越	669	50.9%	3,000～4,560	9.7%	5,880～8,400
北陸	109	43.1%	2,500～3,600	35.8%	4,500～8,170
東海	281	72.9%	1,050～5,250	28.8%	5,100～8,040
近畿	2,676	32.1%	2,000～4,600	0.4%	5,090～7,790
中国・四国	395	17.2%	3,500～4,652	2.0%	5,000～11,267
九州・沖縄	1,029	5.4%	3,000～4,410	1.1%	4,384～12,600
合計	5,593	29.8%		4.0%	