

妊婦乾燥ろ紙血液を用いたインフルエンザ(H1N1)2009のHI抗体価調査

扇谷陽子 菊地正幸 村椿絵美 田上泰子 藤倉かおり
伊藤はるみ 花井潤師 水嶋好清 高橋広夫 三觜 雄

要 旨

インフルエンザ(H1N1)2009[以下、A(H1N1)2009と記載]の札幌市での流行における成人の感染状況を把握するための疫学情報を得ることを目的として、2009年4月～2010年1月に採血された20歳代・30歳代妊婦の乾燥ろ紙血液を用いて、赤血球凝集抑制(HI)抗体価調査を実施した。

この結果、流行前に有効防御免疫の指標とされている40倍以上の抗体価の抗体を保有していた者がいたこと(4月採血者：20歳代4%、30歳代8% / 5月採血者：20歳代4%、30歳代4%)、両年齢群の月毎の40倍以上の抗体価の保有率が、流行前の4・5月それぞれと比較して有意に上昇($P < 0.05$)した月は、2010年1月の28%のみであったことが判った。

1. 緒 言

2009年4月に新型インフルエンザとして報告されたインフルエンザ(H1N1)2009[以下、A(H1N1)2009と記載]の罹患数は、医療機関を受診した人数から推計されている。しかし、この推計人数には、顕性感染や症状が軽く医療機関を受診しなかった数が含まれていない。そこで、A(H1N1)2009の札幌市における成人の感染状況を把握するための疫学情報を得ることを目的として、流行前と流行期に採血された妊婦の乾燥ろ紙血液を用いて、インフルエンザウイルス(H1N1)2009[以下、A(H1N1)2009ウイルスと記載]に対する赤血球凝集抑制(HI)抗体価を調査したので、概要を報告する。

2. 方 法

2-1 試 料

試料は、当所で行っている妊婦甲状腺機能検査を2009年4月～2010年1月までに受検した妊婦のうち、検査申込書において検査終了後の検体を他の研究等へ利用することを了承した者の乾燥ろ紙血

液で、期間内の各月について20歳代と30歳代各50名、合計1,000名のHI抗体価を調査した。各月の調査対象者は、受検月に採血された該当年齢者250～408名の中から無作為抽出した。

2-2 試 薬

- 1) Hemagglutination(HA)抗原
A/California/07/2009pdm X-179A(国立感染症研究所より)
- 2) RDE(Ⅱ)「生研」[デンカ生研株]
- 3) 七面鳥赤血球
- 4) PBS (Phosphate Buffered Saline) (-) Powder
[和光純薬工業株]

2-3 測定方法

HI抗体価は、血液を乾燥ろ紙血液から溶出後、季節性インフルエンザのHI抗体価測定方法に準じ、Receptor Destroying Enzyme(RDE)で血清の非特異凝集抑制物質の除去、50%七面鳥赤血球で非特異赤血球凝集素の除去を行い、マイクロタイター法で測定した。(詳細：図1)20倍以上を、陽性とした。インフルエンザ患者報告数は、厚生労働省の「感

染症サーベイランスシステム」より入手した。

検定は、Fisherの直接確立検定により行った。

倫理上の配慮として、研究の開始にあたり、札幌市衛生研究所倫理審査委員会において、この調査に関する研究計画の承認を受けた。

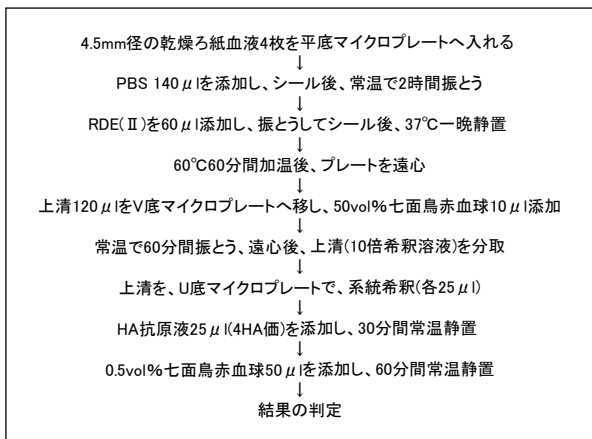


図1 測定方法

3. 結果

3-1 20歳代妊婦のHI抗体価

2009年4月～2010年1月の各月50名の20歳代妊婦のHI抗体価を調査した。採血月別のそれぞれの抗体価は、図2に示すとおりであった。また、各月の採血者の抗体価が有効防御免疫の指標とされている40倍以上であった者の割合は、図3に示すとおりであった。流行前の4・5月採血者の抗体価40倍以上の抗体保有率はいずれも4%で、この抗体保有率と有意差(P<0.05)を認めた月は2010年1月の28%のみであった。

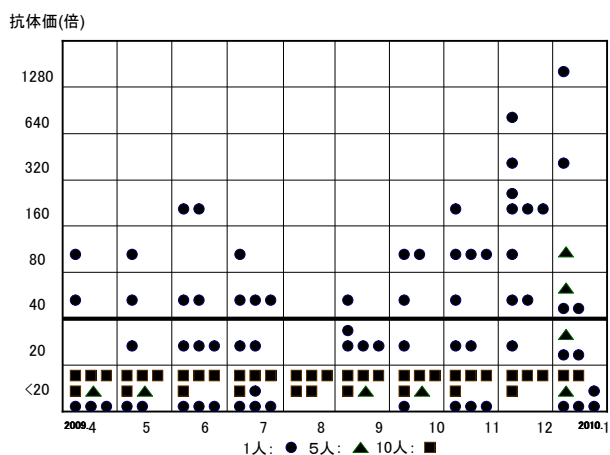


図2 20歳代妊婦の採血月別抗体価

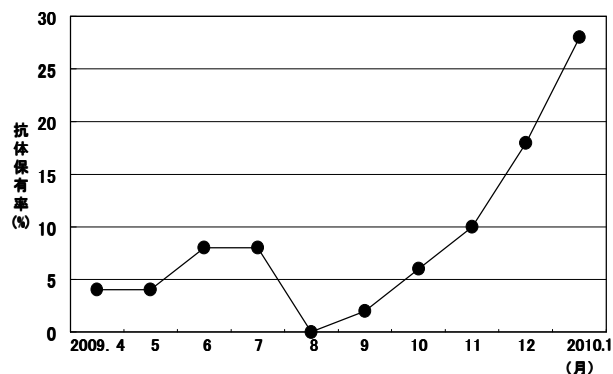


図3 20歳代妊婦の採血月別抗体価40倍以上の抗体保有率

3-2 30歳代妊婦のHI抗体価

2009年4月～2010年1月の各月50名の30歳代妊婦のHI抗体価を調査した。採血月別のそれぞれの抗体価は、図4に示すとおりであった。また各月の採血者の抗体価が有効防御免疫の指標とされている40倍以上であった者の割合は、図5に示すとおりであった。流行前の4月採血者の抗体価40倍以上の抗体保有率は8%、5月採血者は4%で、それぞれの月の抗体保有率と有意差(P<0.05)を認めた月は、2010年1月の28%のみであった。

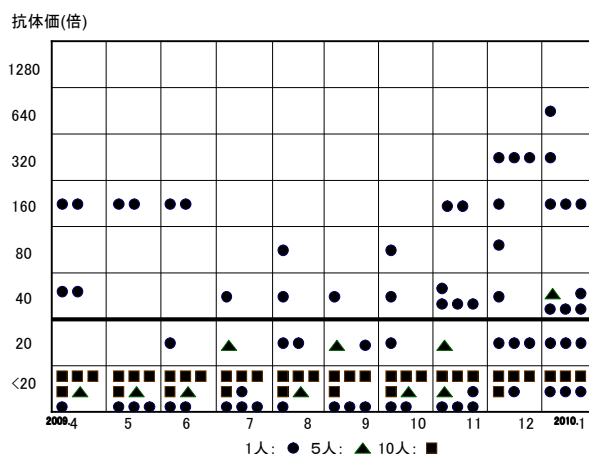


図4 30歳代妊婦の採血月別抗体価

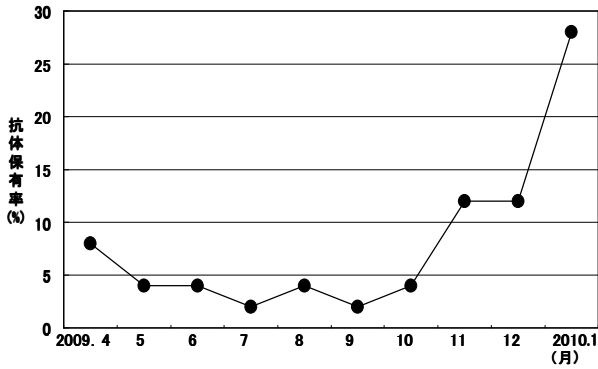


図5 30歳代妊婦の採血月別抗体価40倍以上の抗体保有率

3-3 インフルエンザ定点あたりの患者報告数

2009年4月～2010年1月(2009年第14週～2010年第4週に相当)までの、札幌市のインフルエンザ定点あたりの患者報告数を調査し、図6に示した。1例目の患者確認等の時期も併記した。札幌で1例目の患者が確認

された6月11日以降で定点あたりの報告数が1以上であったのは、2009年第34週(8/17～)～2010年第3週(～1/24)、10以上であったのは2009年第37週(9/7～)～第48週(～11/29)で、流行のピークは第42週(10/12～18)であった。妊婦へのワクチンの接種開始は2009年11月16日、優先以外の健康な方(19～64歳)へのワクチン接種開始は2010年1月22日であった。

3-4 20歳代・30歳代女性の患者報告数と報告割合

2009年第34週～2010年第3週の、インフルエンザ定点(小児科37、内科19)からの20歳代・30歳代女性の患者報告数と報告割合を調査し、結果を図7に示した。両年齢群ともに報告数は流行がピークを迎えた第42週付近で多く、その後漸減、報告割合は、週の経過に伴い増加傾向にあった。

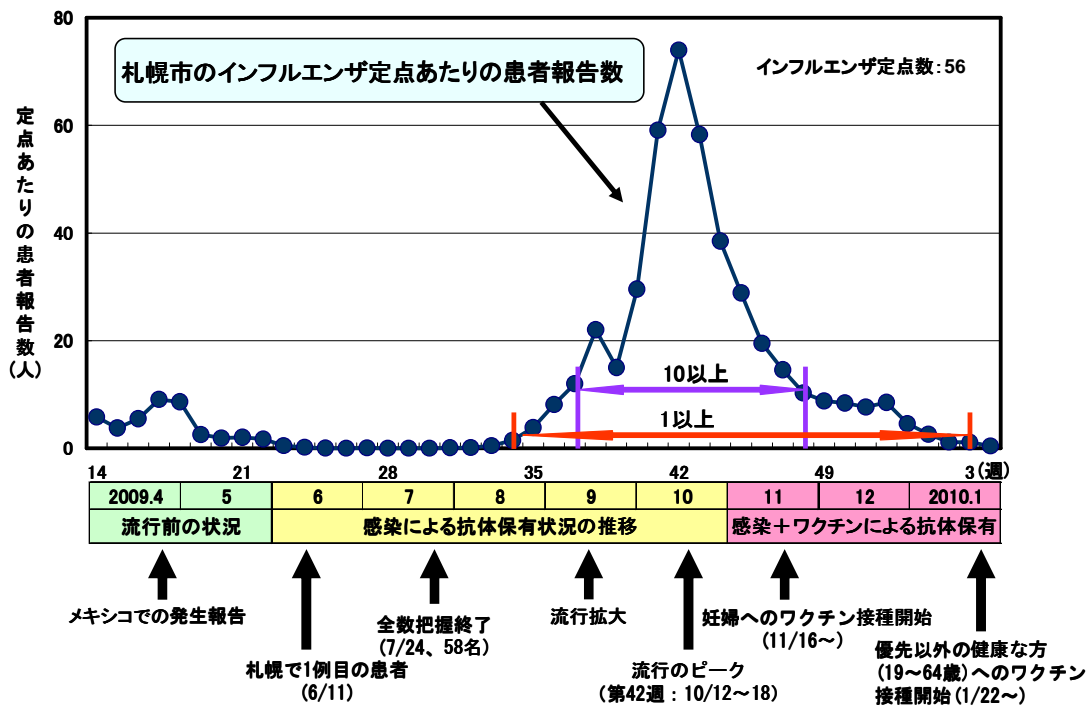


図6 札幌市のインフルエンザ定点あたりの患者報告数

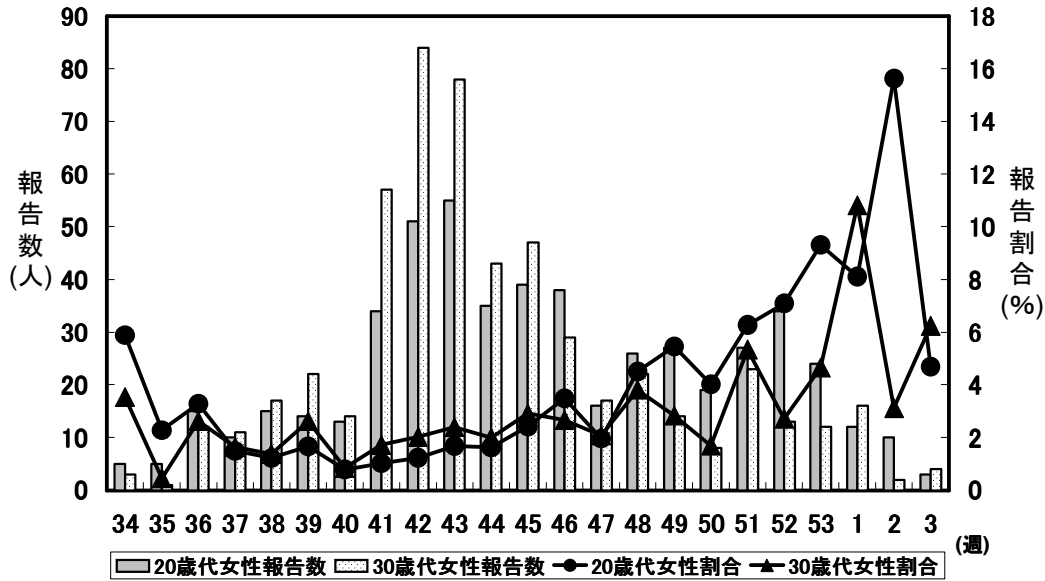


図7 札幌市のインフルエンザ定点からの女性患者報告数と報告割合

4. 考 察

A(H1N1)2009の罹患数は、パンデミックインフルエンザのサーベイランスシステムのもと、多くの国で、医療機関を受診した人数から推計された。しかし、これには不顕性感染や症状が軽く医療機関を受診しなかった数が含まれないため、実際より少ない推計数につながっていた¹⁾と考えられている。インフルエンザウイルスに対する特異抗体は、感染歴のマーカーとされており、その抗体価は、そのウイルスに対する不完全ないし完全防御を反映する。このため、A(H1N1)2009の流行前後に集団から得られた血清中のA(H1N1)2009ウイルスに対する特異的抗体価の測定は、その集団における感染の広がりや重症化を評価することができる¹⁾とされている。そこで、札幌市の成人の感染状況を把握する疫学情報を得ることを目的として、流行前と流行期に採血された妊婦の乾燥ろ紙血液を用いて、HI抗体価を調査した。

この調査において妊婦甲状腺機能検査受検後の検体を用いたのは、妊婦の免疫機能は低下傾向にあり感染しやすいと考えられること、流行前およ

び流行期に採血された研究等へ利用を了承した者の検体が多数保管されていたこと、抗HTLV-I抗体や風疹HI抗体等ウイルスに対する抗体について、乾燥ろ紙血液を用いた検査を実施してきた²⁾³⁾経験があったことからである。

流行前のA(H1N1)2009ウイルスに対する抗体の保有状況については、複数の血清疫学調査の結果から、過去のH1N1感染による交差性防御免疫は年齢とともに上昇し、60歳以上で最も高くなる¹⁾と考えられている。今回の調査の結果、札幌市においても、流行前に、20・30歳代に抗体価40倍以上の抗体保有者がいたことが確認された。

採血月別の40倍以上の抗体価の抗体保有率について、流行前の4・5月それぞれと比較して有意に上昇した月は、2010年1月の28%のみであった。1月採血者の保有する抗体は、札幌において12月末まで報告数が多い状況が継続していること(図6)、両年齢群の患者報告数は流行のピーク頃を頂点としているものの報告割合が増加傾向にあり、両年齢群での感染が広がっていると考えられること(図7)、甲状腺機能検査は妊娠11~13週程度の初回も

しくは2回目の受診時に採血されるため、妊婦へのワクチン接種を受けて抗体獲得している時期に採血されている者が少ないと考えられることから、感染由来によるものが大きいと考えられた。

今回のHI抗体価調査の結果、成人の中で感染しやすいと考えられる20・30歳代妊婦の流行前と流行期の抗体保有状況を把握できたことは、A(H1N1)2009の札幌市の成人の感染状況を把握する疫学情報を得る上で有用であったと考える。

5. 結 語

今回のHI抗体価調査の結果、成人の中で感染しやすいと考えられる20・30歳代妊婦の流行前と流行期の抗体保有状況を把握できた。

今後も、新たな感染症が流行した際には、疫学情報を得るための調査を実施したいと考えている。

6. 謝 辞

今回の調査にご協力いただいた、すべての調査対象者と国立感染症研究所の小田切孝人先生に、深謝いたします。

7. 文 献

- 1) Anonymous(2010) Seroepidemiological studies of pandemic influenza A(H1N1) 2009 virus. WHO Weekly epidemiological record, 85, 229-236, 2010
- 2) 福士勝, 荒井修, 水嶋好清他: 濾紙血液を用いる抗HTLV-I抗体の測定とその妊婦スクリーニングへの応用, 札幌市衛生研究所年報, 16, 47-50, 1988
- 3) 福士勝, 荒井修, 水嶋好清他: 乾燥濾紙血液を用いる風疹HI抗体およびATLA抗体のスクリーニング検査について, 産科と婦人科, 56-8, 1755-1758, 1989