〈報 告〉

職員のインフルエンザ A(H1N1)2009pdm ウイルス ワクチン接種前後の抗体保有に関する検討

立花 幸晃^{1,2)}・片岡 朋江^{1,3)}・志賀 誠^{1,4)}

Study of Antibodies Production after Vaccination against the 2009 H1N1 Influenza Virus among Staff in Our Hospital

Yukiteru TACHIBANA^{1,2)}, Tomoe KATAOKA^{1,3)} and Makoto SHIGA^{1,4)}

¹⁾Infection Control Committee, ²⁾Department of Pediatrics, ³⁾Department of Nursing,

⁴⁾Department of Clinical Laboratory, Abashiri Kosei Hospital

(2011 年 3 月 29 日 受付・2011 年 8 月 30 日 受理)

要 旨

国内での A(H1N1)2009pdm ウイルスワクチン(以下、新型インフルエンザワクチン)の成人における有効性については 78.6%と報告されたのを受けて、当院職員のワクチン接種前後での抗体保有状況を調査する目的で、新型インフルエンザワクチン接種日および接種 4 週後に同意の得られた 62 名の職員より採血し、HI 抗体価の測定を実施したところ、有効防御免疫の指標とされている 1:40 以上の HI 抗体価をワクチン接種後に示したのは 49 名(79%)であった。接種前の抗体価に関しては、12 名(19%)に 1:10 以上の抗体保有が確認され、1:40 以上を示したものが 4 名であった。今回の検討では、ワクチン接種後の有効抗体保有率は国内臨床試験結果にはほぼ一致する結果で、接種前に 1:10 以上の抗体保有者を 12 名(19%)認めたが、パンデミックインフルエンザ(H1N1)2009(以下、新型インフルエンザ)の罹患エピソードはなく、不顕性感染の可能性も考えられた。有効抗体保有者の HI 抗体価は概ね 1:40~1:160 に集約され、抗体検査実施群からの罹患者は認めなかった。職員全体としても流行期の罹患届出件数は 10 件にとどまり、院内でのアウトブレイクが生じなかった要因はワクチンの有効性だけではなく、新型インフルエンザに対する意識が従来の季節性インフルエンザよりも高く、手指衛生の強化、マスク着用などの院内感染対策の励行にあると考えられた。

Key words : 新型インフルエンザ, 新型インフルエンザワクチン, 不顕性感染

はじめに

2009 年の新型インフルエンザ流行時に、国内で製造された新型インフルエンザワクチンの成人における有効性(HI 抗体価 1:40 以上)については 78.6%と報告された(厚生労働省 新型インフルエンザ対策推進本部発表による)¹⁾。それを受けて、当院職員におけるワクチン接種前後での抗体保有状況を調査するとともに、年齢群や職種別の抗体保有状況、ワクチン接種前に 1:10 以

上の抗体を有していたものの背景調査も実施した。

対象と方法

新型インフルエンザワクチン(インフルエンザ HA ワクチン「北研」)接種日(2009 年 10 月 28 日, 30 日, 11 月 2 日, 6 日)及び接種 4 週後に同意の得られた当院職員 62 名(男:17 名, 女:45 名)より採血した血清を用いて、赤血球凝集抑制試験(HI 法)による新型インフルエンザ(A/California/7/2009pdm)に対する抗体価測定を道立衛生研究所に依頼し、ワクチン接種前後の抗体保有率を年齢、職種ごとに分析した。抗体保有率に関して

網走厚生病院 ¹⁾院内感染対策委員会, ²⁾小児科, ³⁾看護部,
⁴⁾臨床検査科

図1 接種前後のHI抗体価状況 (N=62)

は、HI抗体価がワクチン接種後に1:40以上になった被験者の割合とした。

結 果

1. 年齢、職種の内訳

抗体検査を実施した年齢、職種の内訳については、20歳代が20名(32%)と最多で、30歳代が17名(27%)、40歳代、50歳代がともに11名(17%)、10歳代、60歳代が2名であった。職種については看護師が30名(48%)と最多で、薬剤師、放射線技師、検査技師などのコメディカルが9名(15%)、医師が7名(11%)、事務職、看護助手などのその他の職種が16名(26%)となっていた。尚、同年の当院職員の新型インフルエンザワクチン接種対象者は474名で接種率は97%で、季節型ワクチンの接種率は95%であった。

2. HI抗体価測定結果

ワクチン接種前後のHI抗体価については、接種前抗体価は大半が1:10未満で、4名のみが1:40以上であった。接種後に有効防御免疫の指標となっている1:40以上の抗体価を有したものは49名(79%)で、そのほとんどが1:40から1:160に集約されていた(図1)。

年齢群別のワクチン接種後抗体保有状況については、1:40以上のHI抗体価保有率は10歳代、30歳代、60歳代で100%、20歳代で85%、40歳代、50歳代で55%という結果で、40歳代、50歳代での抗体保有率が他の年齢群に比して低い結果となった(図2)。

ワクチン接種前に既に10倍以上の抗体価を保有していた12名(19%)の内訳については(表1)、7名が20歳代で、職種では看護師が5名と最多であった。ワクチン接種後の抗体価は1:80~1:1280で抗体陽転率は100%で、12名全員ともワクチン接種前にインフルエン

図2 年齢群別 HI 抗体保有状況

ザ罹患エピソードを有するものはなかった。尚、職員の新型インフルエンザ罹患届出件数は10件(全職員の2%)で、ワクチン接種前罹患者が3名、接種後罹患者が7名で、接種後罹患者のうち5名はワクチン接種直後に罹患していた。

考 察

今回の検討で採血対象となった当院職員の約8割にワクチン接種後の抗体保有が確認でき、抗体陰性者からも新型インフルエンザ罹患者を認めなかった。ワクチン接種後4週以降の罹患者はなく、職員全体における罹患患者数は10名(2008年度の罹患患者数:19名)で、院内アウトブレイクも生じなかった。これらの要因として、

表1 接種前 HI 抗体価 1:10 以上の内訳

No.	性別	年齢	職種	勤務部署	接種前 HI	接種後 HI	接種前 episode
1	F	35	看護師	病棟(循環器, 呼吸器)	20	80	無
2	F	29	薬剤師	薬剤科	20	80	無
3	F	19	医療助手	薬剤科	10	640	無
4	F	24	看護助手	病棟(小児科, 内科, 耳鼻科)	20	80	無
5	M	47	薬剤師	薬剤科	10	320	無
6	F	29	看護師	病棟(循環器, 呼吸器)	20	80	無
7	F	25	看護師	病棟(産婦人科)	80	640	無
8	F	29	看護助手	病棟(内科)	20	320	無
9	F	36	看護師	病棟(循環器, 呼吸器)	40	1280	無
10	M	27	検査技師	臨床検査科	40	80	無
11	F	31	看護師	病棟(小児科, 内科, 耳鼻科)	20	80	無
12	F	26	医師	臨床研修医	40	320	無

高いワクチン接種率(97%)と共に、当時は未知の脅威とまでなった新型インフルエンザに対する危機意識の高まりによる手指衛生、マスク着用、標準予防策などの院内感染対策の励行強化などが考えられた。

接種に使用したワクチンは、国産 H1N1 ワクチン(インフルエンザ HA ワクチン「北研」)でアジュバント添加のないスプリットワクチンであった。新型インフルエンザワクチンに関する国内臨床試験における抗体保有率は、投与量と投与方法に違いのあるアジュバントが添加された輸入ワクチンにおいて高い有効性を示したが、副反応としての局所反応や全身反応出現率はアジュバントを含まない国産ワクチンの方が低い傾向であると報告されている²⁾。今回の検討では、ワクチン接種に伴う副反応調査は実施していないが、接種後副反応としての全身症状の出現があったとの報告はなかった。

スプリットワクチンの免疫原性に関しては、安全性、免疫賦活化効果は優れているものの、免疫誘導効果は劣っているため、過去に曝露されたことのない抗原性の大きく異なるウイルスに対するワクチンとしては不適切であるとされていたが、国内臨床試験の結果で、1回接種後に高い抗体保有率を獲得していることが判明した。その理由として高齢者の場合は、過去の感染で獲得された免疫記憶が新型インフルエンザワクチンの1回の接種によるブースト効果が得られたのではないかと予想され、青年、成人の場合は、過去の別のウイルス感染や季節性ワクチン接種により獲得された免疫記憶が、ヘルパー T 細胞依存性の B 細胞活性化によって抗体産生が生じるためにアジュバントを添加していない国産のスプリットワクチンでも、1回の接種によって抗体応答を誘導することができたのではないかとする見解もある^{3,4)}。今回の検討では、40歳代、50歳代群が他の年齢群より抗体保有率が低い結果となり、接種後の抗体価が 1:40 未満であった者も含めてその要因を考えた場合、

上述の見解のような抗体応答を誘導するために、追加接種の導入やアジュバント添加ワクチンを接種することで抗体保有が得られた可能性はあったかもしれない。

一方、ワクチン接種前 HI 抗体価が 1:10 以上であった 12 名については、年齢群別では 20~29 歳群が最多で、接種前に明らかな罹患エピソードはなかった。さらに、接種後 HI 抗体価も 1:80~1:1280 と高い抗体価を有していたということから不顕性感性の可能性が示唆されるものであったと考えられる。

病院職員に対してのインフルエンザをはじめとする流行性疾患対策としてのワクチン接種は必須であり、高い接種率を確保したうえで、院内アウトブレイクに対する危機意識を常に持つことで、手指衛生を基本とした感染予防策の励行を強化していくことが重要である。

本論文は第 26 回日本環境感染学会総会(2011 年横浜市)において発表した内容に加筆したものである。

利益相反について：利益相反はない。

文 献

- 1) 村上 晋：インフルエンザワクチンの現状と準備。小児内科 2010; 42(9): 1472-7.
- 2) 庵原俊昭：新型インフルエンザワクチン(A(H1N1)2009pdm ウイルスワクチン)について。インフルエンザ 2010; 11(4): 333-8.
- 3) 堀本泰介, 福山 聡, 河岡義裕：新型インフルエンザワクチンはなぜ 1 回接種で抗体価が上がるのか。インフルエンザ 2010; 11(4): 315-9.
- 4) 佐藤佳代子, 板村繁之：インフルエンザワクチンの開発動向と今後の展望。日本臨床 2010; 68(9): 1697-701.

〔連絡先〕〒093-0076 北海道網走市北 6 条西 1 丁目 9 番
網走厚生病院小児科 立花幸晃
E-mail: netman4649@yahoo.co.jp]

Study of Antibodies Production after Vaccination against the 2009 H1N1 Influenza Virus among Staff in Our Hospital

Yukiteru TACHIBANA^{1,2)}, Tomoe KATAOKA^{1,3)} and Makoto SHIGA^{1,4)}

¹⁾*Infection Control Committee*, ²⁾*Department of Pediatrics*, ³⁾*Department of Nursing*,

⁴⁾*Department of Clinical Laboratory, Abashiri Kosei Hospital*

Abstract

In response to a report that the effectiveness of vaccination against the Influenza A(H1N1)pdm among adults in Japan was 78.6%, blood samples were taken from 62 staff members with signed consent on the day of vaccination and 4 weeks after vaccination, and the HI antibody values were measured to investigate the incidence of antibodies before and after vaccination among staff members. A total of 49 members (79%) indicated 1 : 40 or greater HI antibody value, which is known the index for effective preventive immunization after vaccination. With respect to the antibody value before vaccination, the incidence of antibodies of 1 : 10 or greater was in 12 members (19%) and 1 : 40 or greater in 4 members. According to the present study, the incidence rate of effective antibodies after vaccination almost agreed with the results of the domestic clinical studies. The number of antibody holders with 1 : 10 or greater before vaccination was 12 members (19%), but there were no episodes of illness caused by A/H1N1, suggesting the possibility of inapparent infection. The HI antibody values among the effective antibody holders were mostly concentrated around 1 : 40 to 1 : 160 and no patients were found in the group having the antibody test. The number of affected individuals found during the epidemic period was only 10 cases among all staff members. The reasons for no outbreaks in hospital were the effectiveness of the vaccine, and awareness of A/H1N1 was much greater than that of seasonal influenza, so that nosocomial infection control such as strengthening of sanitation of hands and hand hygiene and wearing masks was taken seriously.

Key words : 2009 H1N1 *Influenza*, 2009 H1N1 *Influenza* vaccine, inapparent infection