

2004/2005 シーズンの山梨県における インフルエンザの流行

山上隆也 大石陽子*¹ 原 俊吉 小澤 茂
小松史俊*² 若尾 朗*³ 武井治朗*⁴ 斎藤 徹*⁵

Prevalence of Influenza Occurred
in Yamanashi Prefecture in 2004/2005 Season

Takaya YAMAGAMI, Yoko OISHI, Shunkichi HARA,
Shigeru OZAWA, Fumitoshi KOMATSU,
Hogara WAKAO, Haruo TAKEI and Toru SAITO

キーワード：インフルエンザ，ウイルス分離，血清抗体価

インフルエンザはインフルエンザウイルスの感染により毎年冬季を中心に流行する代表的な呼吸器感染症である。2日前後の潜伏期間の後に上気道炎，発熱，倦怠感などの全身症状を伴って急激に発症し，高齢者や小児では肺炎，脳症などの重篤な合併症を引き起こすことがある。

インフルエンザウイルスはA，B，C型の3型に分けられるが，近年の我が国ではA(H1N1)ソ連型，A(H3N2)香港型，B型が交互にあるいは混合で流行を引き起こしている¹⁾。2003/2004シーズンの山梨県においてはA(H3)型が173株，B型が1株分離され，主としてA(H3)型の流行であった²⁾。

今回，われわれは2004/2005シーズン（2004年12月～2005年3月）のインフルエンザの流行予測を目的として，流行前における住民の血清抗体価を測定し，インフルエンザウイルスに対する感受性の有無を調査した（インフルエンザ感受性調査）。この結果と併せて，2004/2005シーズンのインフルエンザの発生状況とインフルエンザウイルスの分離状況について報告する。

対象と方法

1. インフルエンザ感受性調査

1) 対象

調査目的に同意を得て2004年7月から9月に採取された山梨県住民210名（年齢を9段階に分け，各年齢層毎に10～26名）の血清を対象とした。血清はRDE

処理，非働化後，モルモット赤血球で吸収した。

2) 血清抗体価の測定

0.75%モルモット赤血球を用いたマイクロプレート法³⁾で，A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)，A/ワイオミング/3/2003(H3N2)，B/上海/361/2002，B/ブリスベン/32/2002の計4株に対する赤血球凝集抑制(HI)抗体価を測定した。完全に凝集阻止を示す血清の最高希釈倍率の逆数を抗体価とし，抗体価が10倍以上を抗体陽性，40倍以上を感染防御能があると判定した。

2. 患者検体のウイルス検査

1) 対象

ウイルス分離には2004年12月から05年5月に県内の医療機関で採取されたインフルエンザ様疾患患者の咽頭，鼻腔ぬぐい液237検体を用いた。

これとは別に集団かぜのために学級閉鎖等の処置が取られた県内の小・中学校6校の罹患児童，生徒（1校につき5～13名）から，ウイルス分離用に咽頭ぬぐい液50検体，血清抗体価測定用に急性期と回復期のペア血清58検体を採取した。血清はRDE処理，非働化後，モルモット赤血球で吸収した。

2) ウイルス分離および同定

ウイルス分離は患者から採取した咽頭ぬぐい液をMDCK，HEp-2，RD-18S，Caco-2細胞に接種して細胞変性効果(CPE)の出現を観察した。維持培地はMDCK細胞にアセチルトリプシン（最終濃度5μg/ml）を含む0.1%ウシアルブミン加イーグルMEM培地，Caco-2細胞に0.1%ウシアルブミン加イーグルMEM培地，HEp-2，RD-18S細胞には2%新生児仔牛血清加イーグルMEM培地を用いた。1週間培養してCPEが出現しな

*1：現 甲府保健所 *2：小松小児科医院 *3：若尾小児科医院
*4：武井クリニック *5：山梨県立中央病院

かったものはそれぞれの細胞でさらに1週間継代培養し、3代継代してもCPEが出現しなかったものはウイルス分離陰性とした。MDCK, Caco-2細胞ではCPEの有無に関わらず、0.75%モルモット赤血球を用いた赤血球凝集試験で陽性となったものをウイルス分離陽性とした。

分離ウイルスは国立感染症研究所から分与された2004/2005シーズン用インフルエンザウイルス同定キットを用いてHI試験³⁾で同定した。なお、キット添付の抗血清はA/モスクワ/13/98(H1N1), A/ニューカレドニア/20/99(H1N1), A/ワイオミング/3/2003(H3N2), B/ヨハネスブルグ/5/99, B/ブリスベン/32/2002の計5種類である。

3) 血清抗体価の測定

0.75%モルモット赤血球を用いたマイクロプレート法で、A/ニューカレドニア/20/99(H1N1), A/ワイオミング/3/2003(H3N2), B/上海/361/2002の計3株に対するHI抗体価を測定した。完全に凝集阻止を示す血清の最高希釈倍率の逆数を抗体価とし、急性期よりも回復期の抗体価が4倍以上に上昇していたものを有意な抗体価の上昇とした。

結果と考察

1. インフルエンザ感受性調査

インフルエンザ感受性調査結果を図1に示した。

1) A(H1N1)ソ連型に対する抗体保有状況

A/ニューカレドニア/20/99は2004/2005シーズンのワクチン株であり、最近5年間連続して採用されている。

有効防御免疫の指標とみなされるHI抗体価40倍以上の抗体保有率は、5～9歳、10～14歳群では68%以上と高いものの、0～4歳、30歳代、50歳代ではそれぞれ20、36、21%と低く、感染の注意が必要と考えられた。

2) A(H3N2)香港型に対する抗体保有状況

A/ワイオミング/3/2003は2004/2005シーズンのワクチン株であり、昨シーズンの流行の主流であったA/Fujian/411/2002株の類似株である。

5～9歳、10～14歳では非常に高い抗体保有率であり、昨シーズンの流行の影響と思われる。しかし、15歳以降の年齢層での抗体保有率は低く、20～50歳代が非常に低い。0～4歳代と成人層に対するワクチン接種などの注意が必要と考えられた。

3) B型に対する抗体保有状況

B/上海/361/2002は山形系統株で、今シーズンのワクチン株である。10～14歳、15～19歳で抗体価40倍以上の保有率が42%、50%と若干高いものの、全体的に低い抗体保有率であった。B/ブリスベン/32/2002はビクトリア系統株で、一昨シーズンの主流株である。本株

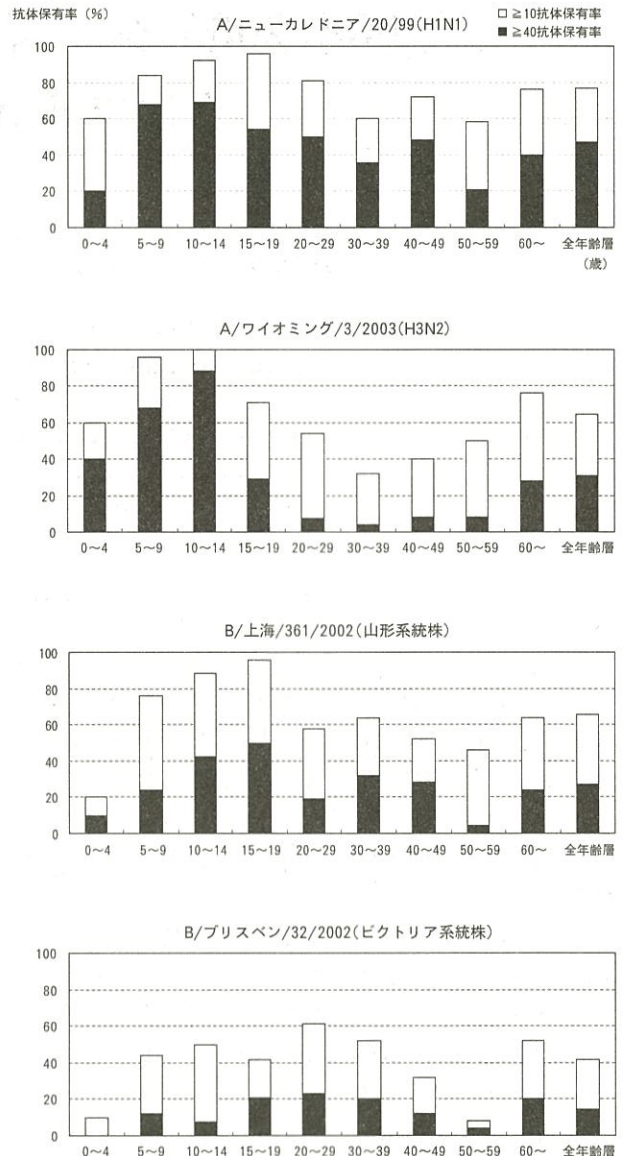


図1 インフルエンザ感受性調査結果 (年齢層別インフルエンザHI抗体保有率)

についての抗体保有率は全年齢層で非常に低かった。

インフルエンザウイルスB型に対する抗体保有率は両株いずれに対しても全年齢層で低く、流行の危険性が示唆された。

2. インフルエンザ患者発生状況

山梨県感染症発生動向調査患者情報の一定点医療機関あたりの週別インフルエンザ患者発生報告数の推移について2003/2004シーズンも含めて図2に示した。

2004/2005シーズンで初めて一定点医療機関当たりの患者数が1.0人を超えたのは2005年第3週であった。その後、第5週から急激に報告数が増加し、第9週の29.51人をピークとして報告数は減少し、第18週に定点当たり1.0人以下となって終息した。昨シーズンより

も患者発生は2週、ピークは4週、終息は6週遅くなっていた。

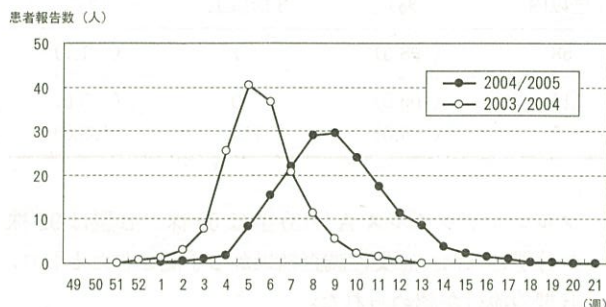


図2 一定点医療機関当たりの週別インフルエンザ患者発生報告数（前年第49週～翌年第21週）

3. インフルエンザウイルス分離状況

2004/2005シーズンに分離されたインフルエンザウイルスは散发例、集団発生例含めて173株であり、A(H3)型59株、B型（山形系統株）114株であった。インフルエンザ感受性調査結果から懸念されたとおりB型を主とした流行であった。B型のうちビクトリア系統株は検出されなかったことから、ビクトリア系統株についての抗体保有率は低いまま維持されていると思われる。B型の流行に対しては今後も注意が必要と考えられた。

表1 週別インフルエンザウイルス分離数

検体採取年	週	インフルエンザウイルス分離数		
		A(H3)型	B型	計
2004	49	0	0	0
	50	1	0	1
	51	0	0	0
	52	0	0	0
2005	1	0	0	0
	2	0	1	1
	3	0	4	4
	4	2	18	20
	5	1	13	14
	6	5	22	27
	7	5	13	18
	8	11	9	20
	9	5	7	12
	10	1	1	2
	11	0	1	1
	12	11	3	14
	13	1	0	1
	14	0	0	0
	15	0	0	0
	16	1	0	1
	17	6	0	6
	18	3	0	3
	19	1	0	1
	20	2	0	2
	21	3	0	3

1) 週別インフルエンザウイルス分離状況

県内医療機関で採取された検体から分離されたインフルエンザウイルスは151株であり、A(H3)型59株、B型（山形系統株）92株であった。週別のインフルエンザウイルス分離数を表1に示した。インフルエンザ患者から今シーズンに初めてインフルエンザウイルスが分離されたのは2004年50週に採取された咽頭ぬぐい液からで、A(H3)型であった。その後、第6週をピークに分離数は減少し、第21週のA(H3)型の分離を最後に終息した。前半はB型の分離数が多かったものの、後半にはA(H3)型が例年よりも遅い時期まで分離された。一定点当たりの患者報告数とウイルス分離株数とはほぼ同様に推移した（図3）。

2) 集団かぜの病因検索

本県ではインフルエンザ集団発生予防対策として、インフルエンザ様疾患の集団発生が県内初発の小中学校および主要交通路で他県と接する大月、吉田、身延、葦崎、日下部の5保健所管内で初発の小中学校を対象にインフルエンザウイルス検査を実施している。

今シーズンの県内初発は2月1日で、甲府保健所管内の小中学校であった。続いて2月2日に葦崎保健所管内の小中学校、身延保健所管内の小中学校、日下部保健所管内の小中学校で発生し、2月10日には大月保健所管内の小中学校、2月16日には吉田保健所管内の小中学校で発生がみられた。咽頭ぬぐい液からのウイルス分離の結果、すべ

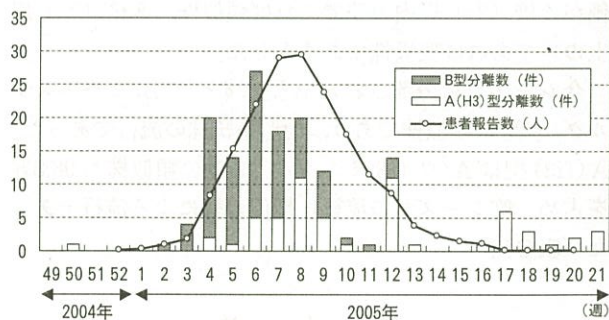


図3 週別インフルエンザウイルス分離数とインフルエンザ患者発生報告数

表2 集団かぜにおけるウイルス分離、血清抗体価測定結果

検体採取月日	保健所名	咽頭ぬぐい液		ペア血清		結果
		検体数	陽性数	検体数	陽性数	
2月1日	甲府	7	3	—	—	B型
2月2日	葦崎	9	2	8	6	B型
2月2日	身延	5	2	—	—	B型
2月2日	日下部	8	6	6	4	B型
2月10日	大月	13	4	11	6	B型
2月16日	吉田	8	5	4	4	B型

表3 分離ウイルスとワクチン株、代表株との抗原性の比較

分離ウイルス	件数	抗血清	分離株 HI 価とホモ HI 価との差異			
			4倍以内	(%)	8倍以上	(%)
A型	59	A/ワイオミング/3/2003	58	(98.3)	1	(1.7)
B型	114	B/ヨハネスブルグ/5/99	114	(100.0)	0	(0.0)
		B/ブリスベン/32/2002	0	(0.0)	114	(100.0)

ての事例からインフルエンザウイルス B 型（山形系統株）が分離された。

血清抗体価についても、上記の甲府保健所管内の小学校と身延保健所管内の中学校を除く 4 校で、インフルエンザウイルス B 型に対する有意な抗体価の上昇が認められた（表 2）。以上から、今回の事例はすべてインフルエンザウイルス B 型を原因ウイルスとする集団かぜと考えられた。

6 事例中の 4 事例は第 5 週に発生したが、一定点当たりの患者報告数が増加傾向を示した時期と一致しており、インフルエンザの流行の拡大を的確に表す結果であった。

3) 分離ウイルスの抗原性

分離されたインフルエンザウイルスの抗原性を抗血清 [B 型については B/ヨハネスブルグ/5/99, B/ブリスベン/32/2002, A (H3) 型については A/ワイオミング/3/2003] を用いて調べた。分離株の抗血清に対する反応性は HI 価として 2^n として表した。B/ヨハネスブルグ/5/99, B/ブリスベン/32/2002 もしくは A/ワイオミング/3/2003 の HI 価（ホモ HI 価）と比較して分離株の HI 価が 4 倍（ 2^2 ）以内の差であれば類似株、8 倍（ 2^3 ）以上の差であれば変異株であるとした。

今シーズンに分離された B 型はすべて B/ヨハネスブルグ/5/99 の類似株であり、山形系統株の流行であった。A (H3) 型は A/ワイオミング/3/2003 の類似株が 98.3% を占め、昨シーズンの流行と類似の株による流行であった（表 3）。

ま と め

1. インフルエンザ感受性調査の結果、A (H3) 香港型、A (H1) ソ連型に対しては学童層では比較的高い抗体保有率であったものの、成人層における抗体保有率は低かった。B 型に対しては全年齢で低い抗体保有率であり、流行に対する注意の必要性が示唆された。
2. 県内の医療機関で採取された咽頭ぬぐい液からイン

フルエンザウイルス A (H3) 型は 59 株、B 型は 92 株が分離された。感受性調査結果から予測されたとおり、B 型の流行が認められた。

3. インフルエンザウイルスは 2004 年の第 50 週から分離され、ピークは 2005 年の第 6 週であった。前半は B 型の分離数が多かったものの後半には減少し、A (H3) 型が例年よりも遅い第 21 週まで分離された。
4. 一定点当たりのインフルエンザ患者報告数とインフルエンザウイルス分離数とはほぼ同様に推移し、その流行時期は昨シーズンよりも 2～6 週遅かった。
5. 集団発生 6 事例の病因検索の結果、いずれもインフルエンザウイルス B 型（山形系統株）を原因ウイルスとする集団発生であった。
6. 分離ウイルスの抗原性を調べた結果、B 型はすべて B/ヨハネスブルグ類似株（山形系統株）、A (H3) 型は A/ワイオミング類似株が大部分を占めた。

謝 辞

検体採取にご協力いただきました県内医療機関の諸先生、県健康増進課および各保健所感染症担当の方々に深謝致します。

文 献

- 1) 武内可尚：検査微生物学(II)ウイルスと原虫・寄生虫感染症の検査診断，43～58，日本臨床病理刊行会（1998）
- 2) 大石陽子ら：2003/2004 シーズンの山梨県におけるインフルエンザの流行，山梨衛公研年報，47，12～17（2003）
- 3) 根路銘国昭ら：ウイルス学各論改訂 2 版(国立予防衛生研究所学友会編)，287～328，丸善（1982）