

2000/2001 シーズンの山梨県における インフルエンザの流行

浅川洋美 大石陽子 町田篤彦 小澤 茂
井上利男*¹ 横山 宏*² 小松史俊*³ 若尾 朗*⁴
武井治郎*⁵ 金丸豊子*⁶

Prevalence of Influenza Occured in Yamanashi Prefecture
in 2000/2001 Season

Hiro Yoshi ASAKAWA, Yoko Oishi, Atsuhiko MACHIDA, Shigeru OZAWA,
Toshio INOUE, Hiroshi YOKOYAMA, Fumitoshi KOMATSU, Akira WAKAO,
Haruo TAKEI and Toyoko KANAMARU

インフルエンザは、インフルエンザウイルスの感染によって起きる疾病である。インフルエンザウイルスは、ウイルス粒子内部タンパク質の抗原性の違いから A 型、B 型、C 型の 3 種類に分類されている¹⁾。A 型ウイルスは、赤血球凝集素 HA およびノイラミナーゼ NA の抗原特異性によって、さらに H1～H15 および N1～N9 の亜型に分かれる。近年では、A ソ連型(H1N1)、A 香港型(H3N2)、B 型の 3 種類のウイルスが抗原連続変異を繰り返しながらさまざまな組合せにより、その規模は異なるが毎冬流行を繰り返している。

また、最近では香港における新型インフルエンザウイルスの発生²⁾、老人ホーム等における高齢者の死亡例³⁾、小児の脳症⁴⁾ などによりインフルエンザの重要性があらためて認識されるようになった。厚生省は平成 11 年より毎年地方衛生部宛に「今冬のインフルエンザ総合対策の推進について」を通知し、インフルエンザの予防対策の徹底をはかっている。

我々は毎年山梨県におけるインフルエンザの流行を予測するため、流行前に山梨県住民のインフルエンザウイルスに対する血清抗体価を測定することにより、インフルエンザウイルスに対する感受性調査(インフルエンザ感受性調査)を行ってきた。また、各シーズンのインフルエンザの流行状況やインフルエンザウイルス分離状況についても報告してきた^{5,6)}。今回、2000/2001 年シーズン前のインフルエンザ感受性調査の結果とシーズン中のインフルエンザ様疾患の流行状況および患者からのインフルエンザウイルスの分離状況について検討したので報告する。

材料および方法

1. インフルエンザ感受性調査

2000 年 8 月から 9 月にかけて調査目的に同意した山梨県住民 295 名から採血した血清を調査対象とした。調査は、本年度のインフルエンザワクチン株である A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)、A/パナマ/2007/99(H3N2)、B/山梨/166/98 の 3 株に A/モスクワ/13/98(H1N1)と B/山東/07/97 の 2 株を加えた計 5 株のインフルエンザウイルス株に対する血清中の赤血球凝集抑制(HI)抗体価を測定することにより行った。血球は 0.6%モルモット赤血球を用いマイクロプレート法で行った。被検血清は、RDE で処理後モルモット赤血球で吸収したものをを用いた。検体を 10 倍以上希釈しても HI 抗体が検出できたものを抗体陽性とし、40 倍以上希釈しても HI 抗体が検出できたものを感染防御能があるものとした。

2. インフルエンザウイルスの分離および同定

ウイルス分離には、2001 年 1 月から 6 月に県内 6 医療機関で採取されたインフルエンザ様疾患患者および集団かぜの発生した 3 小中学校から採取した患者の咽頭拭い液をもちいた。ウイルス分離には MDCK 細胞および CaCo-2 細胞を用いた。培養細胞は 5 μg/ml の最終濃度で Polybren を添加した Hanks 液で 30 分間陽イオン処理した後、患者から採取した咽頭拭い液を接種して 34 °C で 7 日間培養した。同様に 2 代目継代培養を行った。維持培地は 0.1%牛血清アルブミン加 MEM 培地を使用した。MDCK 細胞には最終濃度 4 μg/ml のアセチルトリプシンを添加した。接種後、毎日、細胞変性効果(CPE)の有無を観察し、すべての培養液について 0.6%モルモット血球を用いて赤血球凝集(HA)反応を行いウイル

*1: 井上内科小児科医院 *4: 若尾小児科医院
*2: 恵信甲府病院 *5: 武井 医 院
*3: 小松小児科医院 *6: 山梨県立中央病院

スを確認した。HA 反応が認められたものは国立感染症研究所から分与されたフェレット血清(感受性調査に用いたインフルエンザウイルス 5 株の抗血清)を用いた HI 反応を行い型別を行った。

結果および考察

1. インフルエンザ感受性調査

今シーズンのインフルエンザの流行を予測するため、5 種類のインフルエンザウイルス株に対するシーズン前のヒトの抗体保有状況を調べた(図 1)。

(1) インフルエンザウイルス A(H1N1)ソ連型に対する抗体保有状況

ニューカレドニア/20/99 株は昨シーズンの主流行株であるため、今シーズンのワクチン株として採用された⁷⁾。本株に対する抗体保有状況をみると、5~39 才では有効感染防御能を持つと考えられる 1:40 以上抗体保有率(以下「有効感染防御抗体保有率」と呼ぶ)が 50% 前後と高い抗体保有率であったが、0~4 才および 40

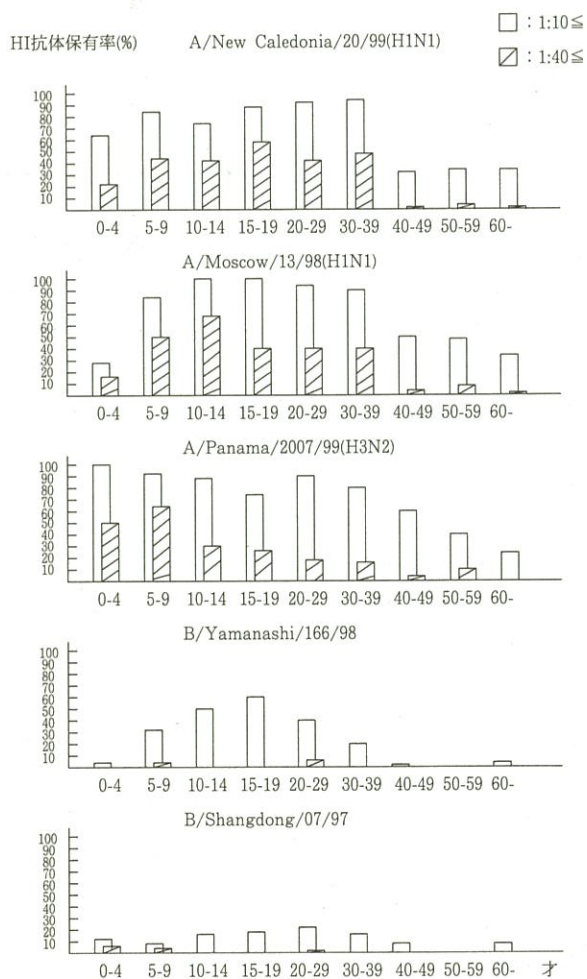


図 1 年齢層別インフルエンザ HI 抗体保有率

才以降の中高齢層で極めて低いことから、この年齢層での流行が予想された。

A/モスクワ/13/98(H1N1)は 1995/1996 シーズンの主流行株に近いウイルスで抗原的にも A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)とは全く異なるグループに属する抗原変異株である。有効感染防御抗体保有率は、5~39 才ではおよそ 40~70%と高かったが、5 才未満と 40 才以上では非常に低かったことから、同じくこの年齢層での流行が予想された。

(2) インフルエンザウイルス A(H3N2)香港型に対する抗体保有状況

A/パナマ/2007/99(H3N2)株は 3 シーズン連続して流行した A/シドニー/5/97 株と 4 倍程度抗原性が異なる変異株 A/モスクワ/10/99 の類似免疫性状を示す株⁷⁾である。本株に対する有効感染防御抗体保有率は、10 才未満では 50%以上と高いものの、10~14 才(25%)、20 才代(18%)、30 才代(17%)、40 才代以降(10%以下)と年齢が高くなるとともに低下しており、10 才代から高齢者では流行に対する警戒が必要であると考えられた。

(3) インフルエンザウイルス B に対する抗体保有状況

B/山梨/166/98 は今シーズン、B/山東/07/97 は昨シーズンのワクチン株である。両株に対する有効感染防御抗体保有率は、いずれも全年齢層で数~0%と極めて低かった。B 型ウイルスは 1 年おきに流行がみられる傾向があり、今シーズンは流行の年にあたる。B 型ウイルスに対する有効感染防御抗体保有率が極めて低いことから、特に流行が危惧された。

2. インフルエンザ様疾患患者発生状況

山梨県感染症サーベイランス患者情報(1997/1998, 1998/1999)および感染症発生動向調査(1999/2000, 2000/2001 シーズン)の 1 定点医療機関当たりの患者数の週別インフルエンザ様疾患患者報告数の推移について図 2 に示した。

今シーズンは、第 6 週(2 月上旬)から患者報告数が増加し始めた。患者発生は一峰性を示し、ピークは第 11 週(3 月中旬)と遅く、ピーク時の患者発生数は 15.83 人であった。患者発生は、第 11 週以降は徐々に減少し、第 18 週(5 月上旬)まで続いた。また、患者累計は 2,559 人であった。過去 3 シーズンと比較すると流行時期では、1~1.5 カ月も遅れた。1997/1998, 1999/2000 シーズンはそれぞれ第 6 週(2 月上旬)、第 5 週(2 月上旬)をピークとする一峰性で患者報告数の累計は 8,185, 5,899 人であった。1998/1999 シーズンは二峰性で第 3 週で最初のピークに達し、第 9 週に低いピークを示し、長期間の流行で患者累計は 10,316 人であった。今シー

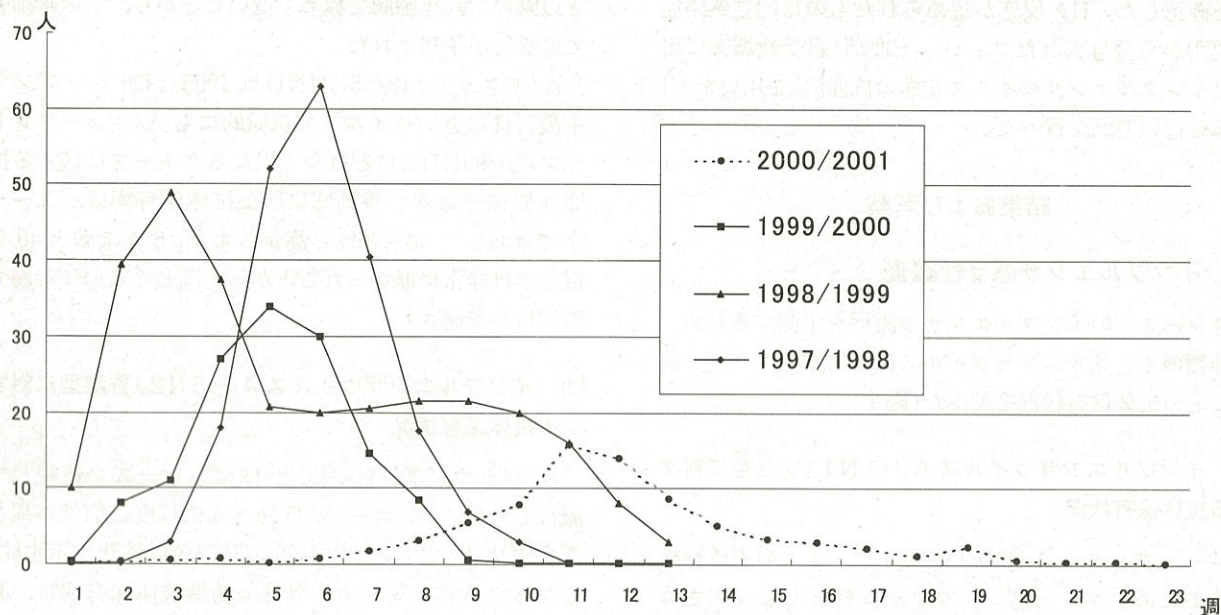


図2 インフルエンザ様疾患の一定点医療機関当たりの週別患者報告数

ズンはピーク時の患者数および患者報告数で過去3シーズンに比較して1/4~1/2の流行規模であった。

今シーズンの流行時期が遅れ、しかも罹患者数も少なかった原因の1つとして、今シーズンの気候が関与していると考えられた。インフルエンザは空気中に浮遊しているインフルエンザウイルスの飛沫感染により伝播するが、インフルエンザウイルスの生存期間は気温と湿度に大きく影響され、低温、低湿の環境下では高温、高湿度の場合に較べて長時間活性を維持することが観察されている^{8,9)}。今シーズンは、12月の平均気温は高く、また1月に入ってから降雪が多かったため湿度も高く、インフルエンザウイルスが生存し難い環境であったことがインフルエンザの流行が遅れた一因であると考えられた。また、2年程前から、インフルエンザのハイリスクグループ(乳幼児および高齢者)へのワクチン投与が積極的に行われ始めた事も原因の1つとして考えられた。

3. インフルエンザウイルス分離状況

過去5シーズンのインフルエンザウイルスの分離状況を表1に示した。今シーズンの分離株数は、集団発生も含め合計で150株分離された。型別ではB型が90株(60.0%)と一番多く、続いてA(H1)型が52株(34.7%)と続いた。A(H3)型は8株(5.3%)と少なかった。今シーズンは、3つの型の混合流行であったが、B型とA(H1)ソ連型が主流を占めた。全国の過去13年間のシーズン別分離状況¹⁰⁾によるとB型とA(H1)ソ連型が同シーズン中に多数分離された例はなく、今シーズンの分離ウイルス型は珍しい組み合わせとなった。

今シーズン山梨県で分離された全てのB型株は、今

表1 シーズン別インフルエンザウイルス分離株数

型	1996/1997	1997/1998	1998/1999	1999/2000	2000/2001
A(H1)	0	0	1	63	52
A(H3)	24	73	56	27	8
B	18	2	69	0	90
計	42	75	126	90	150

シーズンのB型ワクチン株(B/山梨/166/98)抗血清との反応性は低かった(ホモ価の1/4~1/6)が、全国各地で分離されたB型ウイルス株も反応性は低く、抗原的には1999年に分離されたヨハネスブルク株に近いとの感染研からの速報と一致した結果であった。AH1ソ連型分離株は、県内でも、全国的にも今シーズンのワクチン株(A/ニューカレドニア/20/99)抗血清との反応性が高く、抗原的にはワクチン株に近いと考えられた。

県内で分離されたAH3香港型株も今シーズンのワクチン株(A/パナマ/2007/99)抗血清との反応性は高かった。シーズン前の県民のワクチン株に対する抗体保有率は中高年齢層では低く、この株に類似したウイルスの流行が懸念されたがごく小さな流行が見られたのみであった。これは、今シーズン分離されたAH3株は、1997/1998シーズン以来毎年流行し、既に多くの人が抗体を保有しているA/シドニー/05/95株と抗原性が類似している可能性が考えられた。

4. 週別のインフルエンザ分離状況

週別インフルエンザ分離状況(集団かぜを除く)を図3に示した。第6週(2/5~2/11)よりA(H1)型およびB

型インフルエンザウイルスは同時期に分離され始めた。A(H1)型は当初 B 型に比べやや優勢で、第 10 週(3/5~3/11)でピークを迎え、14 週(4/2~4/8)まで分離された。B 型は全シーズンにわたり分離され、第 12 週以降は分離株のほとんどを占め、第 18 週(4/30~5/6)まで分離された。A(H3)型は散発的に分離された。全国

型および B 型が分離されたことは、集団発生状況も今シーズンのインフルエンザの流行を反映している結果と考えられた。

ま と め

2000/2001 シーズン前のヒトのインフルエンザウイルスに対する血清抗体価を測定することにより、インフルエンザ感受性調査を行った。また、今シーズンのインフルエンザの流行状況について検討した。

インフルエンザ感受性調査では、A(H1)ソ連型は、5 歳以下および 40 歳以上の年齢層での流行が予想され、A(H3)香港型は、10 才代から高齢者に流行が予測された。B 型は、全年齢層での流行が予測された。

今シーズンのインフルエンザ流行は、型別では A(H1)型、A(H3)型、B 型の混合流行であったが、A(H1)型および B 型が主流であった。流行規模をみると患者発生数は 3,000 人弱と過去最低であった。流行時期は例年に比べほぼ 1 ヶ月から 1 ヶ月半遅れで 2 月上旬から始まり、3 月上旬から中旬に発生のピークをむかえ、5 月上旬で終息した。

謝 辞

検体採取に御協力いただいた県内医療機関の諸先生、県健康増進課および各保健所地域保健課の方々に深謝します。

文 献

- 1) Lamb, R, A. et. al. : Annu. Rev. Biochem., 52, 467~506 (1983)
- 2) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報, 18, 199 (1997)
- 3) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報, 19, 272~275 (1998)
- 4) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報, 18, 299~300 (1997)
- 5) 山上ら：山梨衛公研年報, 42, 45~52, (1998)
- 6) 町田ら：山梨衛公研年報, 43, 34~37, (1999)
- 7) 田辺真人：病原微生物検出情報, 21, 265, (2000)
- 8) Hemmes, J, L. et. al. : Nature, 188, 430~431 (1960)
- 9) Harper, G, L. : J. Hyg. Camb., 59, 479~486 (1961)
- 10) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報, 21, 260~261 (2000)

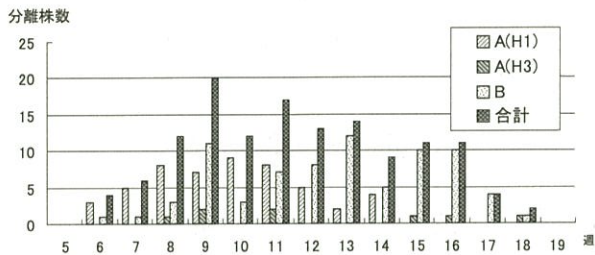


図3 週別インフルエンザウイルス分離状況

の週別インフルエンザウイルス分離・検出報告数(病原微生物検出情報, 2001年7月3日現在)と比較してみると、全国では A(H1)ソ連型および B 型は第 2 週から分離され始め、A(H1)型が第 10 週、B 型は第 11 週でピークに達し、以後徐々に減少し第 22 週目でほとんど分離されなくなっている。分離株の比率は A(H1)ソ連型および B 型が主流を占めて推移したが、後半はやや B 型が優勢であった。これに対して本県では分離開始が第 6 週とやや遅れ、最終分離は第 18 週とやや早く終息した。また、分離ピークは全国とほぼ同時期の第 9 週であった。分離株数の推移は、1 定点医療機関当たりの患者数の週別インフルエンザ様疾患患者報告数の推移とほぼ一致していることから、シーズン前半は A(H1)ソ連型が優勢であったが、後半は B 型が主に流行したことが推定された。

5. 集団かぜ発生状況

本県では、インフルエンザ集団発生対策として県境に位置する大月、吉田、身延、韮崎の 4 保健所管内の初発小中学校を対象にインフルエンザ検索を実施している。今シーズンは 3 保健所管内でインフルエンザの検査が実施された。最初は 2 月 3 日に身延保健所管内の A 小学校において 9 名中 7 名から B 型が分離され、同日に大月保健所管内の B 中学校でも同じく 9 名中 7 名から B 型が分離された。続いて 2 月 14 日には吉田保健所管内の C 小学校で 7 名中 2 名から A(H1)型が分離された。また、有意な抗体価の上昇も認められた。分離時期は今シーズンの散発例の発生と同様に 2 月上旬と例年より遅く、また、型別においても主流株である A(H1)ソ連