

, • ] t S Z ” 2004™2005å³” ¶ i w i Ñ ç æ i ² v æ t m M o

& Q J E F N J D T P G J O G M V F O [ B J O 0 L 2004 2005 \$ F B F D O V S F E V S J O

葛谷光隆, 濱野雅子, 西島倫子, 藤井理津志, 山口 弘\* (ウイルス科)

\*岡山県保健福祉部健康対策課

. J U T V U B L B , V [ V Z B . B T B L P ) B N B O P . J D I J L K P J J B O J E K J N S P T B I J U Z B / N B H V

【調査研究】

## 岡山県における2004～2005年シーズンのインフルエンザ流行について

Epidemics of influenza in Okayama Prefecture during 2004 to 2005 season

葛谷光隆, 濱野雅子, 西島倫子, 藤井理津志, 山口 弘\* (ウイルス科)

\*岡山県保健福祉部健康対策課

Mitsutaka Kuzuya, Masako Hamano, Michiko Nishijima, Ritsushi Fujii and Hiroshi Yamaguchi

### 要 旨

2004～05年シーズン（2004/05シーズン）の岡山県におけるインフルエンザの流行規模は、発生動向調査における定点医療機関あたり（定点あたり）インフルエンザ患者総数（293.19人）から、過去10年間では最大規模であると思われた。患者数の推移から一峰性の流行パターンが認められ、地区によるパターンの大きな違いはみられなかった。過去5シーズンの年齢群別定点あたり患者数平均との比較、及び学校等におけるインフルエンザ様疾患施設別発生状況などから、10～19歳群を除いた年齢層における流行の拡大が、全体の患者数を押し上げたものと考えられた。ウイルス分離成績などから、2004/05シーズンは山形系統に属するB型（山形系B型）インフルエンザウイルス（Infl. V）を主流行とした、Aソ連（AH3）型及びA香港（AH1）型Infl. Vとの混合流行であると推察され、また抗原性解析結果から、主流行の山形系B型Infl. V及びAH1型Infl. Vともワクチン株にほぼ類似した抗原性を有していることがわかった。このように、ワクチン類似株が流行したにもかかわらず、流行が大規模になった要因として、山形系B型Infl. Vの大規模な流行が1998～99年シーズン以来6年ぶりであったため、過去の流行で免疫を獲得できなかった年齢層を中心に感染が広がったことに加え、県南部を中心に3シーズンぶりにAH1型Infl. Vの流行がみられたことや、流行後期～春季にAH3型Infl. Vの小流行が認められたことなどが考えられた。なお、春期に流行したAH3型Infl. Vの抗原性が、ワクチン株と大きく異なっていたことから、来シーズンにおける当該ウイルスの流行状況に注意する必要があると思われた。

[キーワード：岡山県, インフルエンザウイルス, インフルエンザ様疾患集団発生, 感染症発生動向調査, 疫学解析]

[Keyword : Okayama Prefecture, Influenza virus, Outbreak of influenza, Infectious disease surveillance, Epidemiological analysis]

## 1 はじめに

2004～2005年シーズン（2004/05シーズン）の岡山県におけるインフルエンザ流行を解明するため、学校等におけるインフルエンザ様疾患の集団発生（Infl.集団）の患者発生状況、及び岡山県感染症発生動向調査事業（発生動向調査）に基づくインフルエンザ患者の発生状況を調査した。また、患者から採取された咽頭拭い液等についてインフルエンザウイルス（Infl. V）の分離を行うとともに、分離されたウイルスについて型別及び抗原性解析を実施した。

## 2 材料及び方法

### 2.1 インフルエンザ患者発生状況

Infl.集団患者発生数については、岡山県保健福祉部

健康対策課がとりまとめた「インフルエンザ様疾患施設別発生状況報告」をもとに集計した。また、発生動向調査の患者情報に基づき、定点医療機関あたり（定点あたり）のインフルエンザ患者発生状況を調査した。

### 2.2 ウイルス分離材料

2004年11月～2005年6月にInfl.集団が発生した10施設の子供36人、及び平成16年度の発生動向調査期間中に確認されたインフルエンザ患者71人の、あわせて107人から採取した咽頭拭い液をウイルス分離材料とした。

### 2.3 ウイルス分離・同定法

MDCK細胞を使用してウイルス分離を行った<sup>1)</sup>。採取した咽頭拭い液を培養細胞に接種し、盲継代2～3代

後に細胞変性効果のみられた検体について、モルモット赤血球を用いて定法<sup>2)</sup>に従い赤血球凝集(HA)試験を実施した。HA試験によりInfl. Vの存在が疑われた検体について、Aソ連(AH1)型Infl. V標準株(A/モスクワ/18/98及びA/ニューカレドニア/20/99), A香港(AH3)型Infl. V標準株(A/ワイオミング/03/2003), 山形系統<sup>3)</sup>に属するB型Infl. V(山形系B型Infl. V)標準株(B/ヨハネスブルグ/5/99)及びビクトリア系統<sup>3)</sup>に属するB型Infl. V(ビクトリア系B型Infl. V)標準株(B/プリズベン/32/2002)に対する抗インフルエンザウイルス血清(国立感染症研究所より分与)を用いた赤血球凝集阻止(HI)試験<sup>2)</sup>により同定及び型別を行った。

さらに、Infl. Vの関与が証明されなかったInfl.集団発生施設の検体、及び発生動向調査の検体についてはFL, RD18S及びVero細胞を用いたウイルス分離も実施した。

### 3 結 果

#### 3.1 患者発生状況

週別のInfl.集団患者発生状況は図1に示すように、2004年第46週(11月11日)に県南部の1施設においてInfl.集団が初めて確認されたものの、その後ほとんど患者発生がみられず、53週までに県南部の計3施設において集団発生が認められたのみであった。翌年

(2006年)の第3週に再びInfl.集団が確認された以降は患者数が増加し、第9週にはピーク(1,106人)に達した。その後患者数は漸減し、第16週(4月中旬)に患者発生は認められなくなった。しかしながら、第19週(5月上旬)に再びInfl.集団が発生しはじめ、第22週までに県南部及び北部の計4施設(いずれも小学校)で82人の患者が確認された。Infl.集団の届出患者総数は4,432人と、最近5年間ではほぼ中規模の流行であると考えられた。さらに詳しくみると、患者総数4,432人のうち幼稚園児及び小学生が計4,382人(98.8%)を占め、中学生以上はわずか50人にすぎず、Infl.集団が小学生以下に偏って発生していたことがわかった。

一方、発生動向調査における定点あたりインフルエンザ患者総数(前年の第36週から翌年の第35週までの総計)は293.19人と、過去10年間で最大の流行規模であった。地区別の定点あたり患者数の週別推移をみると(図1)、すべての地区において一峰性の流行パターンが認められていたが、第12週以降の患者減少がいずれの地区においても緩やかに推移しており、流行の遷延傾向が認められた。次に、2004/05シーズンの発生動向調査における年齢群別の定点あたり患者数を過去5シーズンの平均と比較したところ(図2)、10~14歳及び15~19歳群については同等か減少していたのに対し、その他の年齢群ではいずれも平均値を大幅に上回っていた。

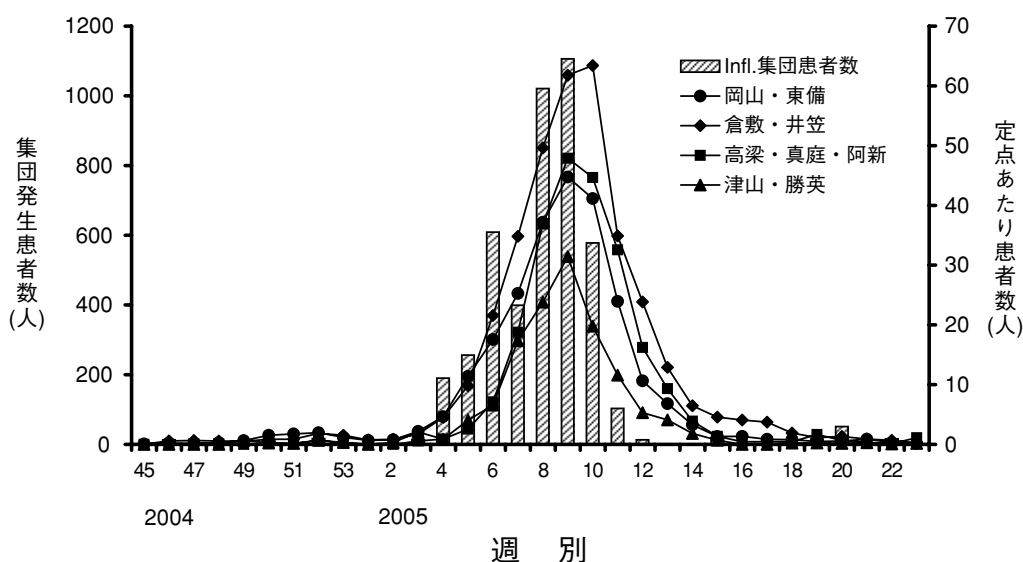


図1 週別のインフルエンザ患者発生状況

カラムが学校等におけるインフルエンザ様疾患の集団発生(Infl.集団)患者数を、折れ線が発生動向調査における地区別の定点医療機関あたり患者数を示す。

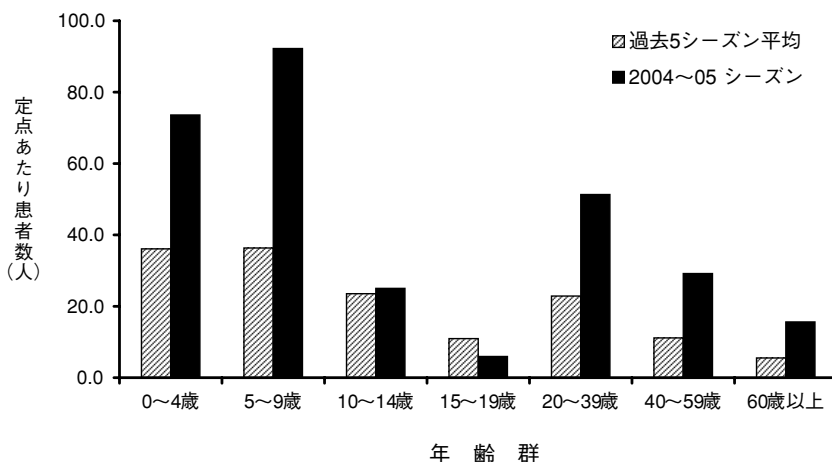


図2 年齢群別定点あたりインフルエンザ患者数の比較

### 3.2 ウイルス分離結果

ウイルス分離結果は表1に示すように、Infl.集団の発生した10施設中7施設の患者13人（36.1%）からInfl. Vが分離された。型別内訳では、AH1型Infl. Vが3株、AH3型Infl. Vが4株及び山形系B型Infl. Vが6株分離された。一方、発生動向調査では71人中50人

（70.4%）からInfl. Vが分離され、その内訳はAH1型Infl. Vが19株、AH3型Infl. Vが9株及び山形系B型Infl. Vが22株分離された。全体の分離株数では、山形系B型Infl. Vが28株と最も多く、次いでAH1型Infl. Vが22株、AH3型Infl. Vが13株の順であった。

週別のウイルス型別分離状況は図3に示すように、

表1 インフルエンザウイルス分離成績

	検体採取状況				分離	ウイルス分離・同定		
	施設 No.	施設名	保健所名	採取年月日		同定		
						Aソ連型 (AH1)	A香港型 (AH3)	B型 (山形系統)
集団発生例	1	茶屋町東幼稚園	倉敷市	16.11.12	1/5*	1	0	0
	2	郷幼稚園	津山	16.12.2	0/5	0	0	0
	3	大崎小学校	岡山	17.1.24	2/5	2	0	0
	4	古吉野小学校	勝英	17.1.27	1/1	0	0	1
	5	三石小学校	東備	17.2.04	1/2	0	0	1
	6	船穂小学校	倉敷	17.2.7	0/5	0	0	0
	7	遷喬小学校	真庭	17.2.22	4/5	0	0	4
	8	大原小学校	勝英	17.4.15	2/2	0	2	0
	9	西方小学校	新見	17.5.12	0/3	0	0	0
	10	郷内小学校	倉敷市	17.6.1	2/3	0	2	0
	小計				13/36 (36.1%)	3 (8.3%)	4 (11.1%)	6 (16.7%)
散发例	所管保健所名		検体採取年月日					
	岡山市保健所		16.4.27～10.26		0/2	0	0	0
			11.2～12.21		10/12	7	1	2
			17.1.5～1.31		8/10	2	2	4
			2.14		4/4	0	0	4
			3.4～3.5		4/5	2	2	0
	岡山保健所		16.12.7～12.27		3/3	3	0	0
			17.1.7		1/1	1	0	0
			2.2～2.3		3/3	1	0	2
	倉敷市保健所		3.9		2/2	0	0	2
			17.3.9		0/1	0	0	0
	井笠保健所		16.12.4～12.28		2/2	2	0	0
			17.1.14～1.31		4/7	0	0	4
			2.7～2.19		1/4	0	0	1
			3.2～3.29		2/5	0	1	1
			4.9～5.25		3/6	1	2	0
	津山保健所		16.12.6		0/1	0	0	0
			阿新保健所		17.1.28	1/1	0	1
			2.17～2.18		2/2	0	0	2
	小計				50/71 (70.4%)	19 (26.8%)	9 (12.7%)	22 (31%)
合計					63/107 (58.9%)	22 (20.6%)	13 (12.1%)	28 (26.2%)

\*陽性数/検体数

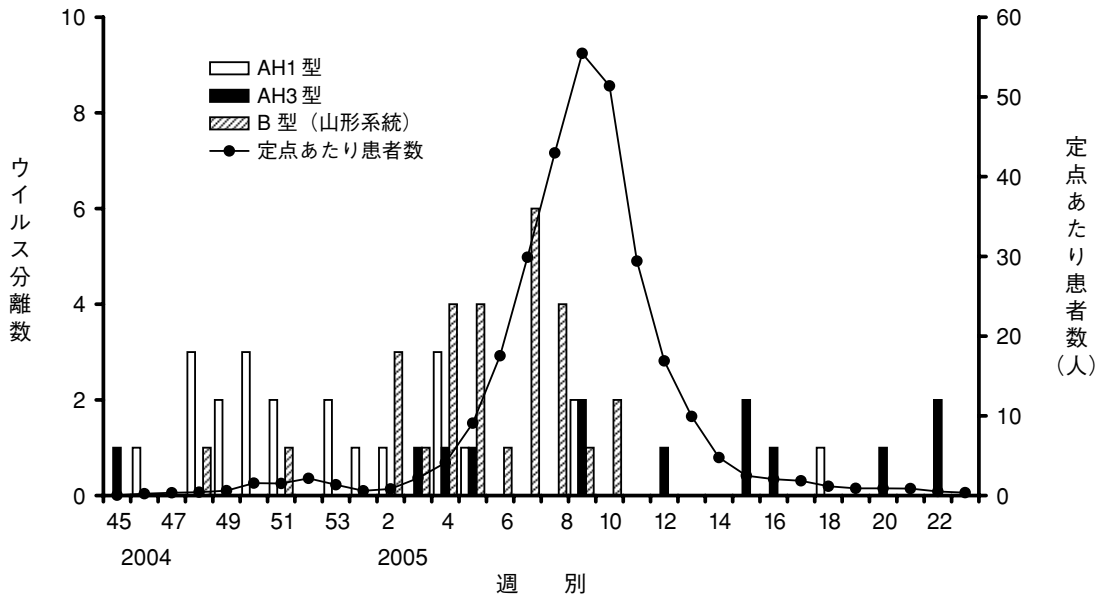


図3 週別のインフルエンザウイルス分離状況

カラムが型別のウイルス分離数を、折れ線が定点医療機関あたりの患者数を示す。

AH1型Infl. Vはおもに流行前期の2004年第45週から2005年第5週にかけて、山形系B型Infl. Vはおもに流行中期にあたる2005年第2週から第10週にかけてそれぞれ分離された。一方、AH3型Infl. Vは少数ながらシーズンを通じて分離されていたが、春期（第12週以降）には他の型に比べ分離割合が高かった。また地域別分離状況では、AH3型Infl. V及び山形系B型Infl. Vとも分離地域に特に大きな偏りは認められなかったのに対し、AH1型Infl. Vは県南部地域からの分離に限定されていた（表1）。

さらに、Infl. Vの関与が証明されなかった3施設（患者13人及び発生动向調査の全ての検体についてFL, RD18S及びVero細胞を用いたウイルス分離を実施した

が、全例陰性であった。

### 3.3 分離ウイルスの抗原性解析

AH1型Infl. V分離株の抗原性について、2004/05シーズンのワクチン株であるA/ニューカレドニア/20/99株とのHI価の差に基づいて解析を行ったところ、分離株はいずれも、A/ニューカレドニア/20/99株と類似した抗原性（HI価で2倍以内の差）であることがわかった（図4パネルAH1）。次にAH3型Infl. V分離株の抗原性についても同様に、ワクチン株のA/ワイオミング/03/2003株を基準に解析を行ったところ（図4パネルAH3）、流行初期～中期にはA/ワイオミング/03/2003株とHI価で8倍以内の差異にとどまる株がほとんどであったが、流行後期にはHI価で16倍異なる

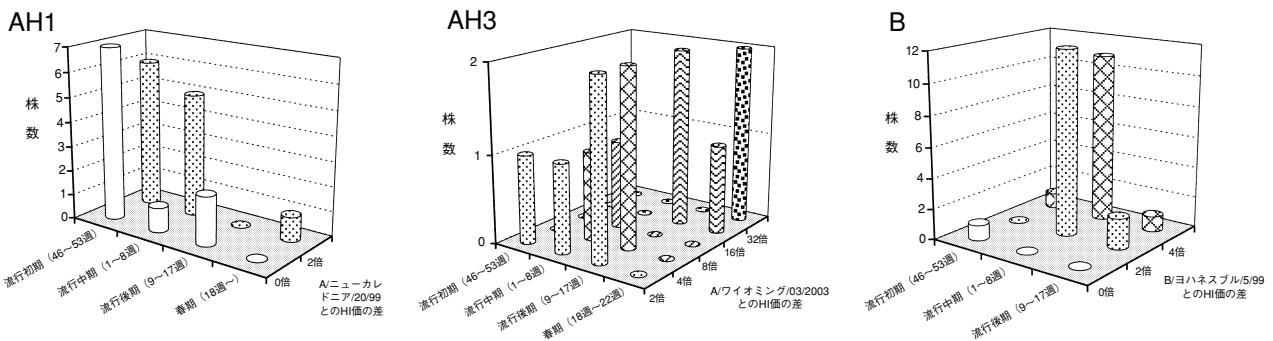


図4 流行時期別のAH3型及びB型インフルエンザウイルス抗原性推移

パネルAH1がA/ニューカレドニア/20/99株を、パネルAH3がA/ワイオミング/03/2003株を、パネルBがB/ヨハネスブル/5/99を基準とした場合の抗原性推移をそれぞれ示す。

株が出現し、さらに春期には16倍以上異なる株のみが分離されるようになった。このように、AH3型Infl. Vについては流行を経るに従い、分離株の抗原性がワクチン株からしだいにずれていく傾向が認められた。最後に、山形系B型Infl. V分離株についてもB/ヨハネスブルグ/5/99株を基準に抗原性解析を行ったところ(図4パネルB)、流行期間を通じてB/ヨハネスブルグ/5/99株とHI価で2~4倍程度の差異にとどまるものがほとんどを占めていた。

#### 4 考 察

2004/05シーズンの岡山県におけるインフルエンザは、患者発生状況及びウイルス分離成績などから、山形系B型Infl. Vを主流行としたAH1型及びAH3型Infl. Vとの混合流行であると推察された。さらに詳細にみると、流行初期には県南部を中心としたAH1型Infl. Vによる流行が、春期にはAH3型Infl. Vによる小流行がそれぞれ発生していたものと考えられた。全国の流行状況を見ると<sup>4)</sup>、山形系B型Infl. Vを主流行としたAH1型及びAH3型Infl. Vとの混合流行であり、さらに過去数年間で最大規模の流行であるなど、本県の傾向とほぼ一致していた。さらに中四国地域の流行状況についても<sup>5)</sup>、本県とほぼ同様の傾向が認められた。

発生動向調査における定点あたり患者総数から、2004/05シーズンは過去10年間で最大の流行規模であることが明らかになった。しかしながら、年齢群別の流行状況には差が認められ、特に10~19歳群を除く年齢層における流行の拡大が、全体の患者数を押し上げたものと考えられた。さらに、Infl.集団の患者発生状況からも、ちょうど10~19歳群にあたる中学生以上の集団発生が極端に少ないことがわかった。このように10~19歳群における流行が他の年齢層に比べそれほど拡大しなかったのは、山形系B型Infl. Vが学校等において大規模に流行した6年前の1998~99年シーズンに<sup>6)</sup>、当該年齢層の生徒たちが幼稚園や小学校等の集団生活の場において山形系B型Infl. Vに広く感染し、その後も免疫が持続していたことが要因ではないかと考えられた。

分離株の抗原解析結果から、主流行と考えられる山形系B型Infl. V及び流行前期に分離されたAH1型Infl. Vとも2004/05シーズンのワクチン株にはほぼ類似した抗

原性であり、さらに流行前期~中期に分離されたAH3型Infl. Vについても、ワクチン株と抗原的に大きな差異は認められなかった。このように、ワクチン類似株が流行したにもかかわらず流行が大規模になった原因として、山形系B型Infl. Vの大規模な流行が1998~99年シーズン以来6年ぶりであったため<sup>6)</sup>、過去の流行で十分な免疫を獲得できなかった年齢層を中心に感染が広がったことに加え、県南部を中心に3シーズンぶりにAH1型Infl. Vの流行がみられたことや、流行後期~春季にAH3型Infl. Vの流行が認められたことなどが考えられた。なお、春期に流行したAH3型Infl. Vの抗原性がワクチン株と大きく異なっていたことから、来シーズンにおける当該ウイルスの流行状況に注意する必要があると思われる。

#### 文 献

- 1) 飛田清毅：MDCK細胞によるインフルエンザウイルスの分離，臨床とウイルス，4，58-61，1976
- 2) 根路銘国昭：インフルエンザウイルス，微生物検査必携，ウイルス・クラミジア・リケッチア検査，第II分冊，各論1，厚生省監修，第3版，2-24，日本公衆衛生協会，東京，1987
- 3) Nerome, R., Hiromoto, Y., Sugita, S., Tanabe, N., Ishida, M., Matsumoto, M., Lindstrom, S. E., Takahashi, T., Nerome, K. : Evolutionary characteristics of influenza B virus since its first isolation in 1940: dynamic circulation of deletion and insertion mechanism. Arch. Virol., 143, 1569-1583, 1998.
- 4) 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室：2004/05シーズンのインフルエンザウイルス流行株の解析，病原微生物検出情報，26，289-293，2004
- 5) 島津 幸枝，川本 歩，川向 明美，葛谷光隆，野田 衛，戸田 昌一，森下 市子，山本 保男，豊嶋 千俊，千屋 誠造，高尾 信一，桑山 勝，福田 伸治，宮崎 佳都夫：2004/05年シーズンの中国・四国地方におけるインフルエンザウイルス分離状況，広島県保健環境センター研究報告，13，51-56，2005
- 6) 葛谷光隆，濱野雅子，藤井理津志，小倉 肇，内川洋之：平成10年度に岡山県で発生した集団カゼについて，岡山県環境保健センター年報，23，15-19，1999