

資料

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

島津 幸枝, 川本 歩*¹, 川向 明美*², 葛谷 光隆*³, 野田 衛*⁴, 戸田 昌一*⁵, 森下 市子*⁶,
山本 保男*⁷, 豊嶋 千俊*⁸, 千屋 誠造*⁹, 高尾 信一, 桑山 勝, 福田 伸治, 宮崎 佳都夫

An Surveillance of Influenza virus in Chugoku and Shikoku Region in 2004/05 Season

YUKIE SHIMAZU, AYUMI KAWAMOTO*¹, AKEMI KAWAMUKAI*², MITSUTAKA KUZUYA*³, MAMORU NODA*⁴,
SHOICHI TODA*⁵, ICHIKO MORISITA*⁶, YASUO YAMAMOTO*⁷, CHITOSHI TOYOSHIMA*⁸, SEIZOU CIYA*⁹,
SHINICHI TAKAO, MASARU KUWAYAMA, SINJI FUKUDA and KAZUO MIYAZAKI

(Received Oct. 1, 2005)

2004年10月から2005年6月にかけて、地方衛生研究所全国協議会中国・四国支部の各衛生研究所（9県，1市）で実施したインフルエンザ感染が疑われる患者及び学校等で発生した集団かぜの患者からのウイルス分離情報をまとめた。岡山県と広島県ではAソ連型，A香港型，B型の3つの型が，その他の県・市ではA香港型，B型の2つの型が分離された。分離株の抗原解析を実施したところ，ソ連型はいずれもA/New Caledonia/20/99株類似株であり，A香港型の大部分はA/Wyoming/3/2003株類似株であった。B型の大部分はB/Johannesburg/5/99株類似株であったが，一部の株はB/Brisbane/32/2002株にも反応性を示した。

キーワード：中国・四国地方，インフルエンザ流行，抗原解析，ウイルス分離状況

緒 言

冬季に流行するインフルエンザは毎年多数の患者が発生し，その症状が一般の「かぜ」よりも重篤なことから種々の社会的損失を生じており，このために国民的関心の高い感染症である。近年はインフルエンザによる高齢者等の超過死亡数の増加[1]やインフルエンザ脳炎の発生[2]，新型インフルエンザウイルス発生の可能性[3]などが注視されており，種々の対策の必要性が論じられている。このため，国内では毎年，インフルエンザの流行シーズンに，全国的な流行の実態を把握するため，発生動向調査や流行予測調査が実施されている。地方衛生研究所全国協議会中国・四国支部の各衛生研究所間では，インフルエンザウイルスの流行実態を迅速に把握するとともに，ウイルスの同定検査に資するため，毎年冬

季にインフルエンザウイルスの分離情報の収集・還元を相互に行っている。今回，2004/05年シーズンにおける中国・四国地方のインフルエンザウイルス分離状況・型別成績，抗原解析の結果を集約したのでその概要を報告する。

材料および方法

1 インフルエンザウイルスの分離

2004年10月中旬から2005年6月下旬にかけて，中国・四国地方の各自治体が実施している感染症発生動向調査事業の定点医療機関等で患者（主として小児）から採取された検体および各自治体管内の学校等の施設で発生した集団かぜの患者の検体について，各衛生研究所（以下，衛研）でMDCK細胞等を用いたインフルエンザウイルス分離検査を行った（表1）。

-
- *1 鳥取県衛生環境研究所：Tottori Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science
 - *2 島根県保健環境科学研究所：Shimane Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science
 - *3 岡山県環境保健センター：Okayama Prefectural Institute for Environmental Science and Public Health
 - *4 広島市衛生研究所：Hiroshima City Institute of Public Health
 - *5 山口県環境保健研究センター：Yamaguchi Prefectural Research Institute of Public Health
 - *6 香川県環境保健研究センター：Kagawa Prefectural Research Institute for Environmental Sciences and Public Health
 - *7 徳島県保健環境センター：The Tokushima Prefectural Institute of Public Health and Environmental Sciences
 - *8 愛媛県立衛生環境研究所：Ehime Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science
 - *9 高知県衛生研究所：The Public Health Institute of Kochi Prefecture

2 インフルエンザウイルスのHA型の同定と抗原解析

分離株は国立感染症研究所から流行シーズン前に配布された2004/05年シーズン用同定キット（抗参照株フェレット血清：A/New Caledonia/20/99 (H1N1), A/Moscow/13/98 (H1N1), A/Wyoming/3/2003 (H3N2), B/Johannesburg/5/99 (山形系統), B/Brisbane/32/2002 (Victoria系統))を用いて赤血球凝集抑制 (HI) 試験を行い、赤血球凝集素 (HA) 型の同定と抗原解析を行った[4]。HI試験に使用する赤血球は広島県以外では0.5~0.75%モルモット赤血球、広島県では0.5%七面鳥赤血球を主として供した。赤血球の凝集能が弱い検体についてはRT-PCR法を用いた遺伝子検査によりHA型の同定を行った。測定したHI価が参照ウイルス株のホモ価から4倍以内にある分離ウイルス株をその株の類似株、8倍以上の差異を示した分離ウイルス株を変異株とした[5]。

結 果

1 インフルエンザウイルスの分離状況

(1) 中国・四国地方全体のウイルス分離状況

各衛研において検査を実施した検体数とインフルエンザウイルスの分離数を表2に示した。各衛研で検体採取

の基準、検査体制等が異なるため、検査数に大きな違いが生じた。全検体数3,421件のうち、感染症発生動向調査における定点医療機関等で採取された検体が3,156件(92.3%)、集団かぜ事例に由来する検体が265件(7.7%)であった。定点医療機関等に由来する検体から検出されたインフルエンザウイルスは997件で分離率は31.6%であった。この内訳はAソ連型19件(1.9%)、A香港型336件(33.7%)、B型642件(64.4%)であった。集団かぜ由来検体から検出されたインフルエンザウイルスは133件で分離率は50.2%であった。内訳はAソ連型6件(4.5%)、A香港型23件(17.3%)、B型104件(78.2%)であった。A香港型とB型は各衛研で多数分離され、A香港型よりもB型ウイルスの分離数の方が多かったが、高知県だけはA香港型の分離数がB型を大幅に上回った。一方、Aソ連型は岡山県で22件、広島県で3件がそれぞれ分離されたのみであった。

(2) 各衛研の週別ウイルス分離状況

各衛研のウイルス分離状況を、検体採取日の属する報告週ごとにまとめて図1に示した。

岡山県以外の衛研でウイルスが本格的に分離され始めたのは2005年第2週(1月第2週)からであった。各衛

表1 2004/05年シーズンの各衛生研究所のインフルエンザウイルス検査検体数

自治体	定点医療機関等検体			集団かぜ検体数		
	検査実施期間	検体数	検体の種類	検査実施期間	検体数	検体の種類
鳥取県	04.10月~05.6月	750	鼻汁, 咽頭拭い液	05.1月~3月	10	鼻汁, 咽頭拭い液
島根県	04.11月~05.6月	355	咽頭ぬぐい液, 鼻汁	05.1月	1	うがい液
岡山県	04.10月~05.6月	64	主として咽頭ぬぐい液	04.11月~05.6月	43	主として咽頭ぬぐい液
広島県	04.10月~05.6月	620	主として鼻汁	05.1月~05.2月	45	主として咽頭ぬぐい液
広島市	04.10月~05.6月	170	主として咽頭ぬぐい液	05.1月~05.2月	19	咽頭ぬぐい液
山口県	04.11月~05.6月	55	主として咽頭ぬぐい液	05.1月~05.3月	55	うがい液
香川県	04.10月~05.4月	165	主として鼻汁	実施なし	0	
徳島県	05.1月~05.5月	84	咽頭ぬぐい液	05.1月~05.3月	23	うがい液
愛媛県	04.11月~05.6月	650	主として咽頭ぬぐい液	05.2月~05.3月	69	主としてうがい液
高知県	04.12月~05.4月	243	主として咽頭ぬぐい液	実施なし	0	

表2 2004/05年シーズンの各衛生研究所のインフルエンザウイルス分離数

	定点等医療機関等検体					集団かぜ検体				
	検体数	陽性数	分離ウイルス			検体数	陽性数	分離ウイルス		
			Aソ連型	A香港型	B型			Aソ連型	A香港型	B型
鳥取県	750	131	0	33	98	10	8	0	0	8
島根県	355	150	0	47	103	1	1	0	0	1
岡山県	64	43	17	9	17	43	20	5	4	11
広島県	620	224	2	41	181	45	27	1	0	26
広島市	170	10	0	5	5	19	12	0	2	10
山口県	55	43	0	17	26	55	33	0	6	27
香川県	165	96	0	15	81	0	0	0	0	0
徳島県	84	35	0	13	22	23	4	0	1	3
愛媛県	650	105	0	53	52	69	28	0	10	18
高知県	243	160	0	103	57	0	0	0	0	0
計	3156	997	19	336	642	265	133	6	23	104

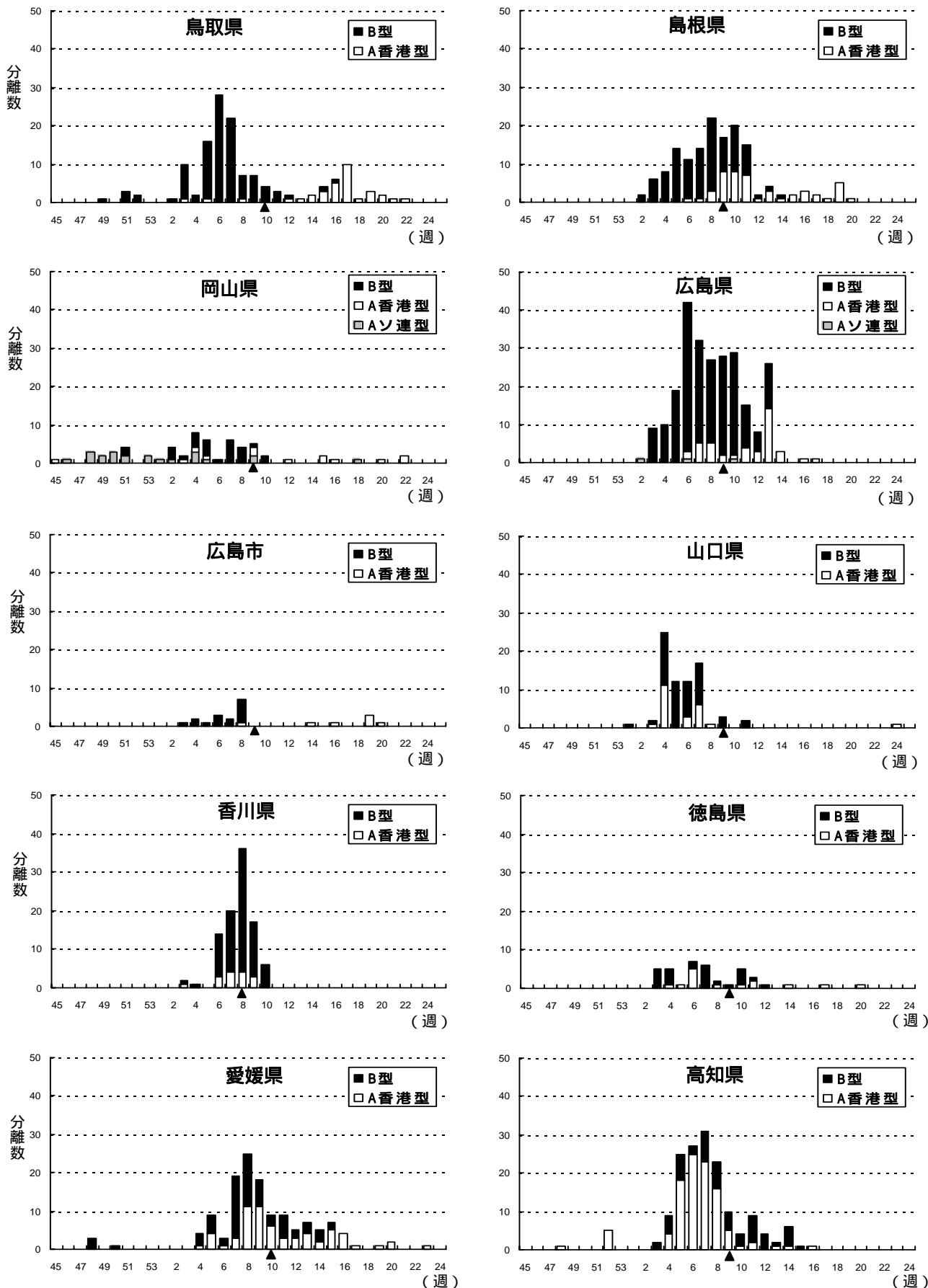


図1 2004/05年シーズンの各衛生研究所のインフルエンザウイルス分離状況
図内の▲は感染症発生動向調査による定点当たり報告患者数がシーズン中のピークを示した週を表す

研とも感染症発生動向調査の報告患者数がピークに達した第8週(2月第4週)から第10週(3月第2週)前後を中心として第24週(6月第3週)前後までウイルスが分離された。島根県, 鳥取県, 広島県, 広島市, 徳島県, 愛媛県ではシーズン前半にB型, 後半にA香港型の分離が多かった。岡山県は他の衛研よりウイルスの分離開始時期が早く, 2004年第45週(11月第1週)には確認された。分離ウイルス型は本シーズンでは全国的に分離例数が少なかったAソ連型がシーズン前半に主流となり, 中盤はB型, 後半はA香港型が多く分離された。高知県はシーズン前半にA香港型, 後半にB型ウイルスが主に分離され, 他の衛研と異なる分離パターンを示した。

3 分離ウイルスの抗原解析

(1) Aソ連型ウイルス(表3)

本シーズンにAソ連型が分離されたのは岡山県と広島県のみであった。全ての分離株は本シーズンのワクチン株のA/New Caledonia/20/99株とHI価がホモ価の4倍以内の差異を示す類似株であった。また, 全ての株がA/New Caledonia/20/99株とは系統的に異なるA/Moscow/13/98株と低いHI反応性を示した。なお, 広島県の分離ウイルスは岡山県との県境に位置する福山市の患者1名, その

表3 2004/05年シーズンの中国・四国地方の各衛生研究所で分離されたAソ連型ウイルスの抗原解析

	分離数	A/New Caledonia/20/99 (H1N1)	
		類似株	変異株
岡山県	22	22	
広島県	3	3	
計	25	25	

※各インフルエンザウイルス株に対する抗血清とのHI価がホモ価の4倍以内のものを類似株とした[5]。

表4 2004/05年シーズンの中国・四国地方の各衛生研究所で分離されたA香港型ウイルスの抗原解析

	分離数	A/Wyoming/3/2003 (H3N2)		判別不能
		類似株	変異株	
岡山県	13	9	4	
広島県	41	26	11	4
広島市	7	6		1
山口県	23	23		
島根県	47	47		
鳥取県	33	33		
愛媛県	63	63		
徳島県	14	14		
香川県	15	15		
高知県	103	103		
計	359	339	15	5

※HA価の上昇が認められず, HI試験による解析が実施困難であった株を判別不能とした。

※各インフルエンザウイルス株に対する抗血清とのHI価がホモ価の4倍以内のものを類似株, 8倍以上の差異を示したものを変異株とした[5]。

北部に隣接する府中市の患者1名及び福山市内の医療機関を受診した岡山県在住の患者1名から採取されたものであり[7], 広島県内由来の2株については当時, 岡山県で流行していたウイルスが広島県に侵入したものと推察された。

(2) A香港型ウイルス(表4)

A香港型は全ての衛研で多数分離され, 全分離株の94.4%(339株/359株)が本シーズンのワクチン株のA/Wyoming/3/2003株とHI価がホモ価の4倍以内の類似株であった。また, A香港型分離株の内15株は変異株であったが, これらの変異株は全て岡山県と広島県でのみ分離され, 両県のA香港型分離数の内の約3割を占めていた。なお, 広島県と広島市で分離された5株はHA価の上昇が認められなかったため, HI試験を実施できなかった。

(3) B型ウイルス(表5)

B型は全ての衛研で多数分離され, 全分離株の93.2%(695株/746株)がB/Johannesburg/5/99株類似株であった。広島県で分離された1株はB/Johannesburg/5/99株に反応性を示さず, B/Brisbane/32/2002株にも低い反応性しか示さなかった。この様な抗原性を示す株は他の衛研においては確認されなかった。また, 島根県で分離された1株, 山口県で分離された29株はB/Johannesburg/5/99株とB/Brisbane/32/2002株の抗ウイルス血清に対してそれぞれ, HI価がホモ価の4倍以内の値を示したため, 判別不能とした。

考 察

インフルエンザウイルスは毎年, 全国規模の大きな流行を引き起こしており, 全国の各自治体で積極的なサーベイランスが実施されている呼吸器疾患の病因ウイルスである。流行シーズン前に流行の主流となるウイルス型とその規模を予測する事は, 現時点で非常に困難である。1981/82年シーズンから1999/2000年シーズンまでの間の流行パターンは, Aソ連型とA香港型のどちらかが単独流行するか, 両者が一緒に流行するか, あるいはA香港型とB型ウイルスと一緒に流行するかの3パターンであった[8]。しかし, 2000/01年シーズンと2001/02年シーズンにはAソ連型, A香港型, B型の3種のウイルスが同時に流行するという今までに無い流行パターンを経験した[9]。このような現象はインフルエンザの流行を予測することの困難性をより強めることとなっている。

本シーズンの全国の患者発生状況は, 患者数の増加が例年より遅い2005年の第3週(1月第3週)に始まり,

表5 2004/05年シーズンの中国・四国地方の各衛生研究所で分離されたB型ウイルスの抗原解析

	分離数	B/Johannesburg/5/99 (山形)		B/Brisbane/32/2002 (Victoria)		判別不能
		類似株	変異株	類似株	変異株	
岡山県	28	28				
広島県	207	192	13	1	1	
広島市	15	14	1			
山口県	53	24				29
島根県	104	103				1
鳥取県	106	105	1			
愛媛県	70	70				
徳島県	25	24	1			
香川県	81	81				
高知県	57	54	3			
計	746	695	19	1	1	30

※各インフルエンザウイルス株に対する抗血清とのHI価がホモ価の4倍以内のものを類似株、8倍以上の差異を示したものを変異株とした[5].

※B/Johannesburg/5/99株とB/Brisbane/32/2002株に対する抗血清とのHI価がどちらもホモ価の4倍以内であり、抗原性の決定が困難であったものを判別不能とした.

報告患者数のピークも例年の第4週前後より遅い第9週(3月第1週)となり、ピーク時の患者数とシーズン全体の流行規模は1997/98年以後の大きさとなった。流行は第15週(4月第2週)から第17週(第4週)にかけて、患者数の減少に鈍化が見られたものの[6]、第22週(6月第1週)にはほぼ終息した。中国・四国地方の各自治体でも患者の発生状況は全国のそれと同様の動態を示し、流行の始まり及び終息は全国とほぼ同時期であった。本シーズンの流行の特徴として、各自治体で患者数の減少期の第14週(4月第1週)から第22週(6月第1週)の間に、患者数の減少の鈍化や一時的な患者数の増加が見られた[6]。これは、岡山県と高知県以外の自治体では、シーズン前半にB型ウイルス、後半にA香港型ウイルスが時期をずらして流行し、B型ウイルスが流行を終息してもA香港型ウイルスの流行が持続していたためと考えられた。岡山県についてはシーズン前半にAソ連型ウイルスが主に流行していたと考えられたが、シーズン中盤にB型ウイルスが、後半にA香港型ウイルスが主として流行し、中盤以降のB型ウイルスとA香港型ウイルスの流行時期のずれが第15週から第17週にかけての患者数の減少の鈍化として表れたと考えられた。高知県については、シーズン前半にA香港型ウイルスが、後半にB型ウイルスが主として流行したのと考えられ、その流行時期のずれが第15週から第17週にかけての一時的な患者数の増加として表れたのと考えられた。なお、岡山県と高知県のウイルス分離状況が他の自治体と異なった原因は不明であるが、中国地方と四国地方の自治体には人や物の流れがそれぞれ陸路・空路・海路とあるため、それぞれの位置関係と人の流れの結果がウイルスの流行状況に関係しているのではないかと考えられた。

本シーズンに岡山県と広島県からのみ分離されたAソ連型ウイルスの全株は、本シーズンのワクチン株である

A/New Caledonia/20/99株の類似株であった。Aソ連型ウイルスは前2シーズンに国内流行が認められなかったが、欧米および南半球の諸国で分離された株の大半がA/New Caledonia/20/99類似株であったと報告されている[10]。このことから、Aソ連型ウイルスは本シーズンも大きな抗原変異を起こしていなかったものと推察された。A香港型ウイルスは、全ての衛研で多数分離され、岡山県と広島県で分離された15株の変異株と判別不能となった5株以外は、ワクチン株であるA/Wyoming/3/2003株の類似株であった。この参照株は2002/03年のシーズンに出現し、2003/04年シーズンに数多く分離されたA/Fujian/411/2002株の類似株と近い抗原性を有していることから[11]、本シーズンの分離株の大半は昨シーズンから抗原性にほとんど変化を来たしていなかったものと考えられる。岡山県や広島県で分離された15株の変異株は、来シーズン以降に流行の主流となる可能性が排除されないため、今後も監視する必要がある。

全ての衛研で多数が分離されたB型ウイルスのほとんどは本シーズンのワクチン株B/Shanghai/361/2002株と同じ山形系統のウイルスB/Johannesburg/5/99株の類似株であったが、島根県と山口県で分離された30株はB/Johannesburg/5/99株と共に、ビクトリア系統のウイルスB/Brisbane/32/2002株に対する抗血清にもHI価でホモ価の4倍以内の値を示したため、抗原性の決定が困難であった。なぜ、島根県と山口県のみでこのような株が分離されたのか、その原因は解明されていない。

著者らは毎年のインフルエンザ流行期にウイルス分離情報の交換を行っているが、現時点では各衛研が参考情報として利用するに止まり、一部の自治体が分離情報の一部をインターネットの感染症情報センターで一般に公開しているのみである。最近の医療現場では、インフルエンザウイルス迅速診断キットによる診断とA型、B型

の判別が可能となっているが、広範な地域にまたがるウイルスの流行状況の把握は困難であり、地方感染症情報センターや地方衛生研究所に対しては、そのような情報の提供が求められている。そのためには、医療現場のニーズを汲み上げながら、社会への有効な情報還元の方法を模索していく必要がある。また、このような情報交換を通じた各衛生研究所間のコミュニケーションを図ることにより、新型インフルエンザの発生等の健康危機を事前に、かつ迅速に察知する体制の構築が地方衛生研究所に求められている。

ま と め

2004/05年シーズンに地方衛生研究所全国協議会中国・四国支部の各衛生研究所（9県，1市）で実施したインフルエンザウイルス分離情報と分離ウイルス株の抗原解析結果をまとめた。

岡山県と広島県ではAソ連型，A香港型，B型の3つの型のウイルスが，その他の県・市ではA香港型，B型の2つの型のウイルスが分離された。分離ウイルス株の抗原解析を実施したところ，ソ連型はいずれもA/New Caledonia/20/99株類似株であり，A香港型の大部分はA/Wyoming/3/2003株類似株であった。B型の大部分はB/Johannesburg/5/99株類似株であったが，一部の株はB/Brisbane/32/2002株にも反応性を示した。

文 献

- [1] 塩見正司 (1998) : インフルエンザの重症合併症, 臨床と微生物, 25 (増刊号), 83-94
- [2] 厚生省保健医療局結核感染症課長 (1999) : 今冬におけるインフルエンザの臨床経過中において脳炎・

脳症を発症した患者の発生動向調査について (依頼), 病原微生物検出情報, 20(2), 8

- [3] 厚生労働省新型インフルエンザ対策に関する検討小委員会 (2004) : 新型インフルエンザ対策報告書
- [4] 国立感染症研究所 (2000) : インフルエンザウイルスおよびパラインフルエンザウイルスに対するHI抗体価表示方法の改定について, 臨床とウイルス, 28(1), 47-49
- [5] 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室WHOインフルエンザ協力センター (2002) : 2001/02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, 23(11), 9-17
- [6] 国立感染症研究所感染症情報センター (2005) : IDWR感染症週報第1週から第24週, <http://idsc.nih.go.jp/idwr/pdf-back13.html>
- [7] 広島県保健環境センター (2005) : 2004/05年シーズンの広島県内のインフルエンザの流行, http://www.pref.hiroshima.jp/hec/bu_biseibutu2/influenza.html
- [8] 奥野良信, 中川直子 (1998) : ヒトインフルエンザの疫学, 臨床と微生物, 25 (増刊号), 27-37
- [9] 島津幸枝, 高尾信一ほか (2001) : 広島県におけるインフルエンザの流行 [1998年-2001年], 広島県保健環境センター研究報告, 9, 49-54
- [10] 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室WHOインフルエンザ協力センター (2002) : 2001/02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, 23(11), 9-17
- [11] 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室WHOインフルエンザ協力センター (2004) : 平成16年度 (2004/05シーズン) インフルエンザワクチン株の選定経過, 病原微生物検出情報, 25(9), 238-239