

山梨県におけるインフルエンザの検出状況(2012～2013)

大沼正行 三橋加世子

Isolation of Influenza from Patients in Yamanashi Prefecture (2012～2013)

Masayuki OONUMA, Kayoko MITSUHASHI

キーワード：インフルエンザ，流行予測調査，発生動向調査

インフルエンザは、強力な感染力と頻繁な抗原変異により毎年冬期に流行する急性呼吸器感染症である。感染力が非常に強いことから、学校等のヒトが集まる施設において集団感染が発生し、学級閉鎖等の措置がとられることがある。インフルエンザの主な症状は、上気道炎や発熱、頭痛、関節炎などであるが、免疫力・体力の低い高齢者や乳幼児はしばしば重篤な症状を引き起こすこともあり、ワクチン接種による予防対策が重要となっている。

インフルエンザウイルスは、過去数回の世界的大流行を繰り返してきた。最近では2009年4月に、アメリカ、メキシコで確認されたインフルエンザ(H1N1)2009(以下、A/H1pdm)が、世界的に大流行した¹⁾。また、家禽に対して高い病原性を持つ鳥インフルエンザウイルス A/H5N1型による強毒型インフルエンザの大流行の発生が危惧されている。2013年には中国において今までヒトへの感染が確認されていなかった鳥インフルエンザ A(H7N9)のヒトへの感染が確認された²⁾。正確な患者数が不明なため、病原性、感染力等、不明な点が多いなか、厚生労働省は地方衛生研究所にインフルエンザ A(H7N9)の検査用資材を配布し、国内での発生を迅速に探知できるように対策を行っている。

当所では、厚生労働省感染症流行予測調査の一環として、インフルエンザワクチン株に対するヒトの抗体保有状況調査を行っている。また、インフルエンザウイルスの流行株の特定や、鳥インフルエンザ A(H7N9)のような新しいインフルエンザウイルスの早期探知を目的に、県内の病院、クリニック等で採取された検体、および学校での集団かぜ発生時の罹患学童の検体などからウイルス分離を行ってきた。今回、インフルエンザ流行前の県民のインフルエンザワクチン株に対する抗体保有状況と2012年9月～2013年4月の期間に分離されたインフルエンザウイルスの状況について報告する。

材料および方法

1 抗体保有状況

(1) 対象

抗体保有状況調査の対象は、調査を承諾した県内の健康住民 176 名(5～9 歳、10～14 歳、15～19 歳、20～29 歳、30～39 歳、40～49 歳、50～59 歳、60 歳以上:各 22 名)である。2012/2013 シーズン前の 2012 年 7 月～9 月の期間に採血を行った。

(2) 方法

抗体価の測定は「感染症流行予測調査事業検査術式」(平成 14 年 6 月)に従って赤血球凝集抑制試験(HI 法)により実施した。抗原は、インフルエンザワクチン株を含む以下の 4 種類を用いた。

- A/カリフォルニア/7/2009 [A(H1N1)pdm09 亜型]
- A/ビクトリア/361/2011 [A(H3N2)亜型]
- B/ウィスコンシン/1/2010 [B 型(山形系統)]
- B/ブリスベン/60/2008 [B 型(ビクトリア系統)]

2 ウイルス検出状況

(1) 検査材料

2012 年 9 月～2013 年 4 月にかけて県内の病院、クリニック等で患者から採取された咽頭・鼻腔拭液、うがい液等を検体とした。

(2) 方法

搬入された検体は遺伝子検査とウイルス分離培養をおこなった。遺伝子検査は「病原体検出マニュアル H1N1 新型インフルエンザ」(国立感染症研究所)に従ってリアルタイム PCR 法を行い、検体から直接遺伝子検査を実施した。

ウイルス分離は、MDCK 細胞を用い、細胞変性効果が確認された検体のウイルス培養上清について赤血球凝集(HA)反応を行い、ウイルスを確認した後、赤血球凝集抑

制(HI)試験により型別を行った。国立感染症研究所から分与された抗血清を型別試験に用いた。抗原性は、分離株のHI 価とHI ホモ価を比較した。

結果および考察

1 抗体保有状況

HI 法では、HI 抗体価 1 : 10 以上が陽性となるが、1 : 40 未満は重症化が予防できない可能性があると考えられているため、HI 抗体価 1:40 以上の抗体を保有していた率を抗体保有率として年齢層別に集計した。抗体保有率が60%以上を「高い」、40%以上60%未満を「比較的高い」、25%以上40%未満を「中程度」、10%以上25%未満を「比較的低い」、5%以上10%未満を「低い」とした。

(1) A/カリフォルニア/7/2009 A(H1N1)pdm09 亜型

この株は 2009 年に世界的に大流行したウイルス株であり、2012/13 シーズンのワクチン株の1つである。

この株に対する抗体保有率は、40 歳以上の各年齢群で中程度の抗体保有率(27~31%)であったが、それ以外の年齢群は比較的高い~高い抗体保有率(40~77%)であった。中でも 5~19 歳の各年齢群は 60%以上の抗体保有率であり、15-19 歳群で最も高かった。全体の抗体保有率は 49%であり、調査株中最も高かった(図 1)。

(2) A/ビクトリア/361/2011 A(H3N2)亜型

この株は 2012/13 シーズンのワクチン株の1つとして選定されたウイルスである。

この株に対する抗体保有率は調査株中 2 番目に低い 19%であった。年齢群別では 15~19 歳の年齢群および 50 歳以上の各年齢群は中程度の抗体保有率(27~36%)であったが、それ以外の年齢群は比較的低い~以下の抗体保有率(5~18%)であり、特に 20-29 歳群は 5%未満の抗体保有率であった(図 2)。

(3) B/ウィスコンシン/1/2010 B 型(山形系統)

この株は 2010 年に分離された B 型インフルエンザウイルスであり、2012/13 シーズンは 4 シーズンぶりに山形系統の本ウイルスがワクチン株の1つに選定された。

この株に対する抗体保有率は、全体では 11%と調査株中最も低く、年齢群別では 10-14 歳群をピークに 5~19 歳の各年齢群のみが 10%以上の抗体保有率(18~27%)であった。それ以外の年齢群は低い~以下の抗体保有率(0~9%)を示し、中でも 50~59 歳の年齢群は 0%の抗体保有率であった(図 3)。

(4) B/プリズベン/60/2008 B 型(ビクトリア系統)

この株は 2009/10~2011/12 シーズンまで 3 シーズン

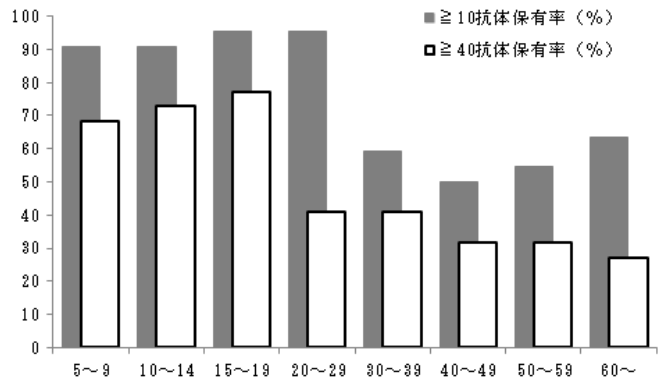


図 1 A/カリフォルニア/7/2009pdm(A (H1N1) pdm09 亜型)

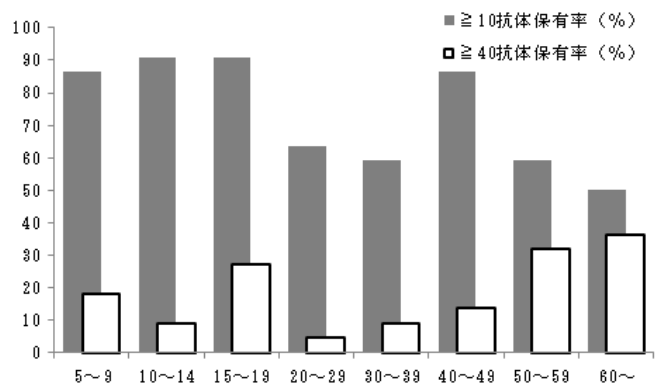


図 2 A/ビクトリア/361/2011(A (H3N2) 亜型)

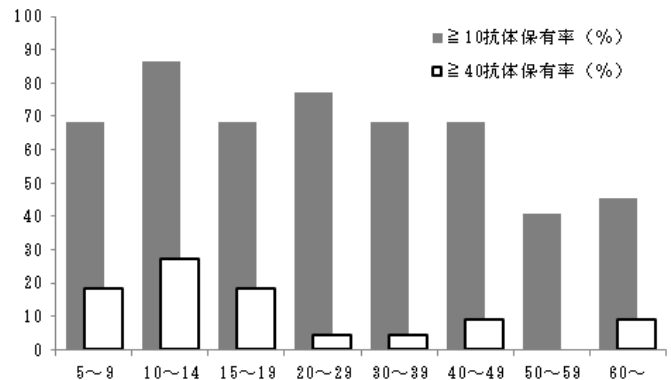


図 3 B/ウィスコンシン/1/2010(B 型 (山形系統))

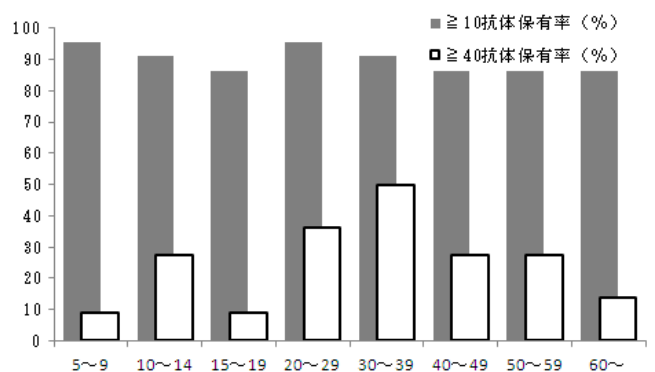


図 4 B/プリズベン/60/2008(B 型 (ビクトリア系統))

表1 ウイルス検出状況

年月 型	2012年				2013年				計
	9	10	11	12	1	2	3	4	
A/H3亜型	11	-	-	20	72	49	26	3	181
B型	-	-	-	-	-	12	18	9	39
A/H1pdm	-	-	-	-	-	11	5	-	16
合計	11	0	0	20	72	72	49	12	236

連続してワクチン株に選ばれたウイルスであり、本年度調査におけるビクトリア系統の代表として用いた。

この株に対する抗体保有率は、5-9 歳群および 15-19 歳群、60 歳以上の各年齢群で比較的低い～以下の抗体保有率 (9～14%)であったが、それ以外の年齢群は中程度～比較的高い抗体保有率(27～50%)であった。中でも 30～39 歳の年齢群は 50%以上の抗体保有率であった。全体の抗体保有率は調査株中 2 番目に高い 25%であった(図 4)。

2 ウイルス検出状況

(1) 2012 年 9 月～2013 年 4 月

患者から採取された 291 検体を検査したところ 236 検体からインフルエンザウイルスが分離された。内訳は、季節性 A/H3 亜型が 181 株(76.7%)、B 型が 39 株(15.3%)、A/H1pdm が 16 株(6.8%)であった(表 1)。A/H3 亜型は 9 月から検出され始め、翌年 1 月にピークを示した。B 型は株数が少なかったが、2 月から検出があり 3 月にピークを示した。過去、B 型はビクトリア系統が流行していたが、今シーズンは山形系統が流行していた。2009 年、A/H1pdm は世界的に大流行したが、その後株数が減り、現在では分離されたインフルエンザのなかで最も分離株数が少なくなっている。

(2) 分離ウイルスの抗原性

今シーズン(2012 年 9 月から 2013 年 4 月)の分離株のうち、A/H3 亜型 27 株、B 型 27 株、A/H1pdm 2 株について、ワクチン株と抗原性の比較を行った(表 2)。ホモ HI 価と比較して 4 倍以内の差であれば類似株、8 倍以上の差であれば変異株とした。

A/H3 亜型は 27 株中 24 株が、B 型は 27 株中 23 株が、A/H1pdm は 2 株すべてがワクチン類似株であった。このことから今シーズンはワクチン株と類似した株が流行したと考えられ、ワクチン接種が感染防御に有効であったと推測された。

まとめ

平均抗体保有率は、A/H1pdm が最も高く、B 型(山形系統)が最も低かった。2009 年に流行した A/H1pdm の年齢群別抗体保有率は、5～19 歳の各年齢群が 60%以上の抗体保有率であり、15-19 歳群で最も高かった。A/H3 亜型は、15～19 歳、50 代以降で高かったがその他は低く、特に 20-29 歳群は 5%未満の抗体保有率であった。B 型のうち、ビクトリア系は 30 代が高く、山形系は 5～19 歳が高かったがその他は低かった。

ウイルス検出状況は、A/H3 亜型が流行の中心となり、B 型は過去の発生状況と同様に 2013 年明けから流行した。A/H1pdm は B 型と同様に 2013 年明けから流行したが、株数は少なかった。分離された株のほとんどがワクチン類似株であり、大きな抗原性の変異はなかった。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所：インフルエンザ 2009/2010 シーズン、病原微生物検出情報、31,248～264 (2010)
- 2) WHO Global Alert and Response H7N9 avian influenza human infections in China, http://www.who.int/csr/don/2013_04_01/en/index.html

表2 分離ウイルスとワクチン株との抗原性比較

分離 ウイルス	株 数	抗血清	分離株HI価とホモ価との差異			
			4倍以内	(%)	8倍以上	(%)
AH1pdm	27	A/ガルフオルア/7/2009	24	(88.9)	3	(11.1)
AH3亜型	27	A/ビクトリア/361/2011	23	(85.2)	4	(14.8)
B型	2	B/ウィズコン/1/2010	2	(100.0)	0	(0.0)