

# 山梨県におけるインフルエンザの検出状況(2014～2015)

西潟剛 大沼正行

Isolation of Influenza from Patients in Yamanashi Prefecture (2014～2015)

Tsuyoshi NISHIGATA and Masayuki OONUMA

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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。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内のインフルエンザワクチン株に対する抗体保有状況と2014年9月～2015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。2014/2015 シーズン前の2014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/テキサス/50/2012 [A (H3N2) 亜型]
- B/マサチューセッツ/02/2012 [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

2014 年 9 月～2015 年 5 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行った。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、2014/15 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、20 歳～29 歳の各年齢群では、比較的高い抗体保有率 (54.5%) を示したが、それ以外の年齢群では全て高い抗体保有率 (72.7～100%) を示した。全体の抗体保有率は 85.8%と調査株中最も高かった。(図 1)

#### (2) A/ニューヨーク/39/2012 [A (H3N2) 亜型]

この株は 2014/15 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。

20 歳～29 歳の各年齢群では、比較的低い抗体保有率 (22.7%) を示し、15 歳～19 歳の各年齢群では比較的高い抗体保有率 (54.5%) を示した。その他の年齢群では高い抗体保有率 (68.2～100%) を示した。全体の抗体保有率は 72.2%であった。(図 2)。

#### (3) B/マサチューセッツ/02/2012 [B 型 (山形系統)]

この株は 2014/15 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。

全ての年齢群で高い抗体保有率 (68.2～86.4%) を示した。全体の抗体保有率は、76.1%と調査株中 2 番目に高かった。(図 3)。

#### (4) B/ブリスバン/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、10～14 歳及び 40～49 歳の各年齢群が高い抗体保有率 (63.6%) を示したが、20～29 歳の各年齢群は比較的低い抗体保有率 (13.6%) を示した。その他の年齢群では比較的高い抗体保有率 (40.9～59.1%) を示した。全体の抗体保有率は、48.3%と調査株中最も低かった。(図 4)。

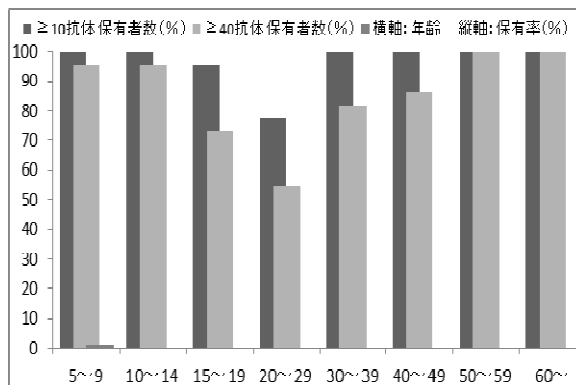


図 1 A/カリフォルニア/7/2009 [A (H1N1) pdm09 亜型]

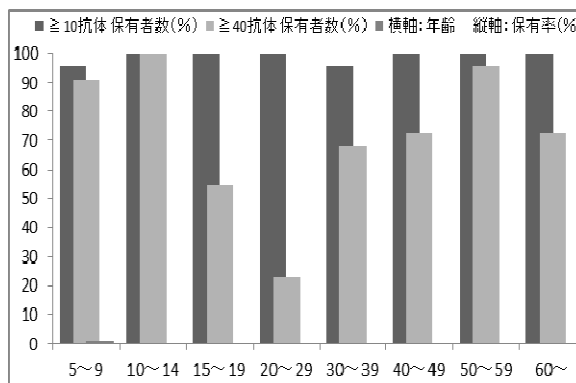


図 2 A/ニューヨーク/39/2012 [A (H3N2) 亜型]

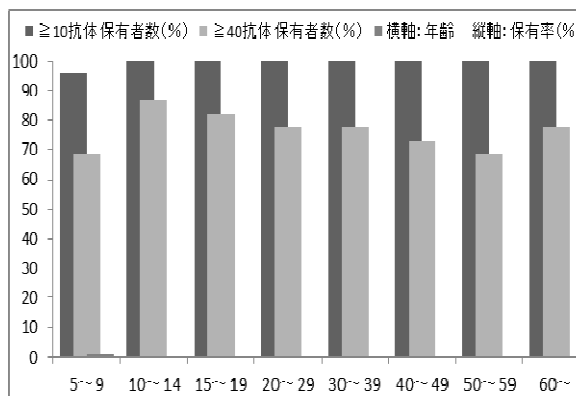


図 3 B/マサチューセッツ/02/2012 [B 型 (山形系統)]

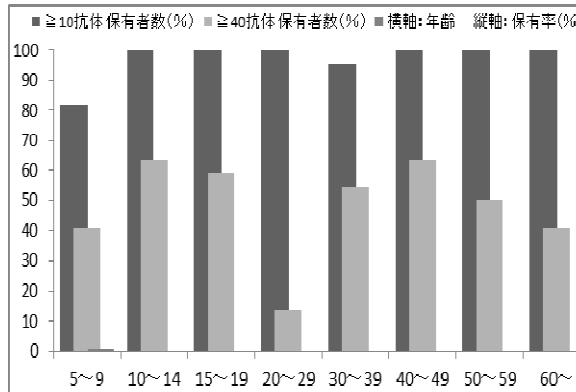


図 4 B/ブリスバン/60/2008 [B 型 (ビクトリア系統)]

表1 ウイルス検出状況

	2014年				2015年					計
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	
A/H1pdm	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
A/H3亜型	-	-	-	43	22	12	11	3	-	91
B型/山形	-	-	-	4	1	-	5	9	1	20
B型/ビクトリア	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2
合計	0	0	0	48	23	12	16	12	3	114

## 2 ウイルス状況

### (1) 検出状況

2014年9月～2015年5月に患者から採取された123検体を検査したところ114検体からインフルエンザウイルスが分離された。内訳は、A/H1pdmが1株(0.9%)、季節性A/H3亜型が91株(79.8%)、B型/山形が20株(17.5%)、B型/ビクトリア2株(1.8%)であった(表1)。A/H1pdm、A/H3亜型は12月から検出され始め、12月にピークを示した。B型は山形系統が12月から5月まで検出されたが、5月になりビクトリア系統が検出された。

### (2) 抗インフルエンザ薬耐性

A/H1pdmについて1株を検査したところ、抗インフルエンザ薬に対して感受性を示した。

### (3) 分離ウイルスの抗原性

今シーズン(2014年9月から2015年5月)の分離株のうち、A/H3亜型50株、B型山形系統6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50株中29株が、B型山形系統は6株すべてがワクチン類似株であった。昨シーズンと比較してA/H3亜型は、HI価の低下が認められた。

## まとめ

平均抗体保有率は、A/H1pdmが最も高くB型(ビクトリア系統)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、20歳～29歳の各年齢群では、比較的高い抗体保有率を示したが、それ以外の年齢群では全て高い抗体保有率を示した。全体の抗体保有率は調査株中最も高い85.8%を示した。A/H3亜型は、15歳～19歳及び20歳～29歳の各年齢群では、その他の年齢群と比較して低い抗体保有率を示し特に20歳～29歳の各年齢群は抗体保有率が低かった。全体の抗体保有率は72.2%であった。B型のうち、山形系統は全ての年齢群で高い抗体保有率を示し、全体の抗体保有率は、76.1%と調査株中2番目に高かった。ビクトリア系統は全体の抗体保有率が、48.3%と調査株中最も低かった。全体的に20歳～29歳の各年齢群において抗体保有率が低い傾向であった。

ウイルス検出状況は、B型ビクトリア系統以外の亜型で2014年12月から流行が見られ、A/H3亜型が流行の中心となった。分離された株ではB型は全ての株がワクチン類似株であり、抗原性の変異はなかった。しかし、A/H3亜型は50株中21株において抗原性の変異が認められた。

来シーズンは4価のワクチンが導入される。今シーズンのワクチン株から外れているビクトリア系統株や抗原性の変異が認められたA/H3亜型の効果に期待したい。また、抗体保有率が低い年齢群に対してワクチン接種を推奨したい。

## 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] (最終検索日：2015年5月29日)

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	(%)
A/H3亜型	50	A/ニューヨーク/39/2012	29	58	21	42
B型	6	B/マサチューセッツ/02/2012(Yamagata lineage)	6	100	0	0