

山梨県におけるインフルエンザの検出状況(2016～2017)

西潟剛 大沼正行

Isolation of Influenza from Patients in Yamanashi Prefecture (2016～2017)

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⁾。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、県内の医療機関で採取された検体、および学校等での集団かぜ発生時の罹患学童の検体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2016年9月～2017年5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164名(5～9歳11名、15～19歳21名、10～14歳、20～29歳、30～39歳、40～49歳、50～59歳、60歳以上：各22名)である。2016/2017シーズン前の2016年7月～8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/ホンコン/4801/2014 [A(H3N2)亜型]

B/ブーケット/3073/2013 [B型/山形系統]

B/テキサス/2/2013 [B型/ビクトリア系統]

2 ウイルス検出状況

(1) 検査材料

2016年9月～2017年5月にかけて県内の医療機関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

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]

この株に対する抗体保有率は、5～9 歳、10～14 歳、15～19 歳、20～29 歳、の各年齢群で、共に高い抗体保有率 (72.7%～95.5%) を示した。また 30～39 歳、40～49 歳、50～59 歳の各年齢群では、比較的高い (40.9%～45.5%) 抗体保有率を示したが、60 歳以上の年齢群では、中程度 (27.3%) の抗体保有率であった。全体の抗体保有率は 60.4%と調査株中 2 番目に高かった。(図 1)

(2) A/ホンコン/4801/2014 [A (H3N2) 亜型]

この株に対する抗体保有率は、5～9 歳、10～14 歳、15～19 歳、30～39 歳、60 歳以上の各年齢群で高い抗体保有率 (68.2%～90.9%) を示した。また、20～29 歳、40～49 歳の各年齢群では、比較的高い (40.9%～59.1%) 抗体保有率を示したが、50～59 歳の年齢群では、中程度 (31.8%) の抗体保有率であった。全体の抗体保有率は、62.8%と調査株中最も高かった。(図 2)。

(3) B/プーケット/3073/2013 [B 型/山形系統]

この株に対する抗体保有率は、15～19 歳、20～29 歳、40～49 歳、50～59 歳の各年齢群で比較的高い (45.5%～47.6%) 抗体保有率を示した。また、5～9 歳、10～14 歳、30～39 歳の各年齢群では中程度 (27.3%～36.4%) の抗体保有率を示したが、60 歳以上の年齢群では、比較的低い (13.6%) 抗体保有率であった。全体の抗体保有率は、37.2%と調査株中 2 番目に低かった。(図 3)。

(4) B/テキサス/2/2013 [B 型/ヒクトリア系統]

この株に対する抗体保有率は、40～49 歳の年齢群で中程度 (31.8%) の抗体保有率を示した。また 5～9 歳、15～19 歳、20～29 歳、50～59 歳の各年齢群では比較的低い (18.2%～22.7%) の抗体保有率を示したが、30～39 歳、60 歳以上の各年齢群では低い (共に 9.1%) 抗体保有率であった。10～14 歳の年齢群では、きわめて低い (4.5%) 抗体保有率であった。全体の抗体保有率は、16.5%と調査株中最も低かった。(図 4)。

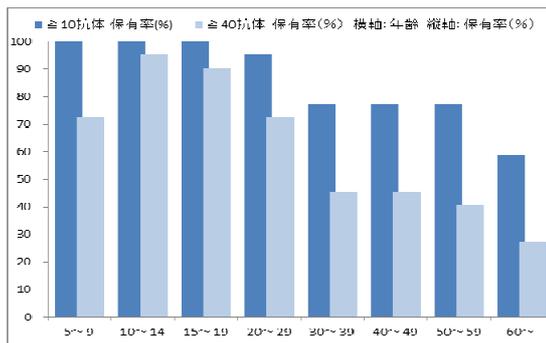


図 1 A/カリフォルニア/7/2009 [A (H1N1) pdm09 亜型]

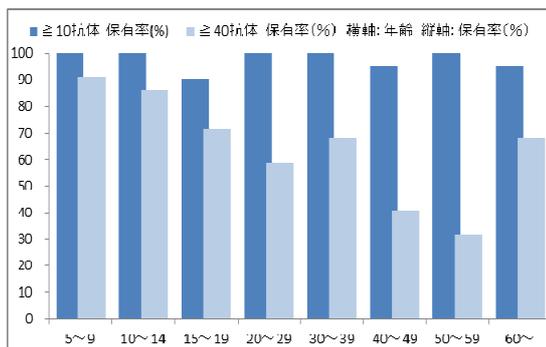


図 2 A/ホンコン/4801/2014 [A (H3N2) 亜型]

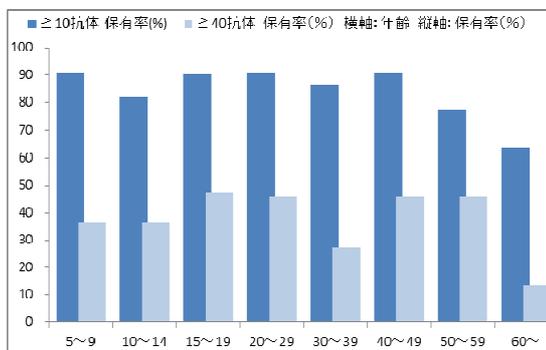


図 3 B/プーケット/3073/2013 [B 型/山形系統]

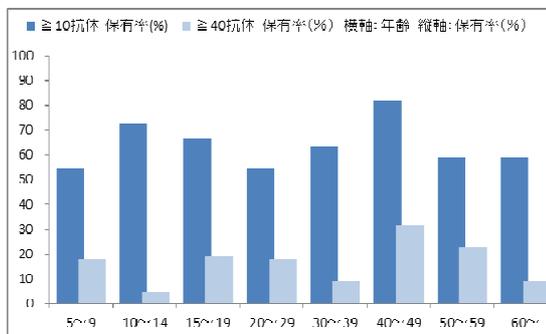


図 4 B/テキサス/2/2013 [B 型/ヒクトリア系統]

2 ウイルス状況

(1) 検出状況

2016年9月～2017年5月に患者から採取された188検体を検査したところ169検体からインフルエンザウイルス遺伝子が検出された。内訳は、A/H3 亜型が147株(87.0%)、B型/山形系統が13株(7.7%)、B型/ビクトリア系統9株(5.3%)であった。昨シーズン流行が認められたA/H1pdmは検出されなかった(表1)。

ウイルス遺伝子は9月から検出され始め、A/H3 亜型は1月に、B型/ビクトリア系統は4月に、B型/山形系統は5月にピークを示した。

表1 ウイルス検出状況

	2016年				2017年				計	
	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月		5月
A (H1N1) pdm09 亜型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
A (H3N2) 亜型	2	—	20	25	43	27	22	7	1	147
B型/山形系統	—	—	—	1	1	1	2	2	6	13
B型/ビクトリア系統	—	—	—	—	1	1	—	7	—	9
合計	2	0	20	26	45	29	24	16	7	169

(2) 分離ウイルスの抗原性

今シーズン(2016年9月から2017年5月)の分離株のうち、A/H3 亜型12株、B型/山形系統2株、B型/ビクトリア系統4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12株中1株が、B型/山形系統は2株全て、B型/ビクトリア系統は4株全てがワクチン類似株であった。

まとめ

平均抗体保有率は、昨シーズンはA (H1N1) pdm09 亜型が最も高くB型/ビクトリア系統が最も低かったが、今シーズンはA (H3N2) 亜型が最も高くB型/ビクトリア系統が最も低かった。2009年に流行したA (H1N1) pdm09 亜型の全体の抗体保有率は、60.4%と調査株中2番目に高かった。昨シーズンと比較すると61.4%から僅かに減少していた。A (H3N2) 亜型の全体の抗体保有率は、62.8%と調査株中最も高く、昨シーズンと比較して52.3%から

上昇した。B型/山形系統の全体の抗体保有率は、37.2%と調査株中2番目に低かったが、昨シーズンと比較すると30.7%から上昇した。B型/ビクトリア系統全体の抗体保有率は、16.5%と調査株中最も低く、2014/15シーズンは48.3%、昨シーズンは25.0%と年を追う毎に低下した。

ウイルス遺伝子は、2016年9月からA/H3 亜型が検出され、昨シーズンより検出時期が早くA/H3 亜型が流行の中心であった。B型は、12月から検出され、ビクトリア系統が4月に、山形系統は5月にピークを迎えた。また、昨シーズンと比較して検出数が低い状況であった。昨シーズン流行の中心となったA/H1pdmは、全く検出されなかった。

分離された株でワクチン株との抗原性の比較を行ったが、B型/山形系統は2株全て、B型/ビクトリア系統は4株全てがワクチン類似株であったがA (H3N2) 亜型は12株中11株がワクチン株と抗原性が変異していた。昨シーズンから4価のワクチンが導入されたが、B型について変異株は認められなかった。しかしA (H3N2) 亜型については、ワクチン株から抗原性が変異していたことから、A/H3 亜型についてはワクチンの効果がほとんど認められなかったシーズンであった。このため、A (H3N2) 亜型に対する新たなワクチン開発に期待したい。

2014/15シーズンと比較してB型/山形系統以外の亜型で抗体保有率の低下が認められていることから、抗体保有率が低い年齢群を中心に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：2017年6月30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	(%)
AH3亜型	12	A/ホンコン/4801/2014	1	(8.3)	11	(91.7)
B型/山形系統	2	B/ブーケット/3073/2013	2	(100.0)	0	(0.0)
B型/ビクトリア系統	4	B/テキサス/2/2013	4	(100.0)	0	(0.0)