

1996/1997シーズンのインフルエンザの 流行状況と情報提供について

佐藤 宏康 齊藤 博之 鎌田 和子 齋藤志保子 原田誠三郎 笹嶋 肇

1996/1997シーズンのインフルエンザは1996年12月上旬から流行が始まり、1997年6月まで続いた。調査の結果、流行の前半はA香港型、後半はB型が主流であった。B型はワクチンタイプの B/Mie/1/93類似株と、同株の抗血清では同定されないB型変異株の2種類の侵襲が明らかとなった。

キーワード：A香港型、B/Mie/1/93、B型変異株、患者情報、病原体情報

I はじめに

患者発生の収集解析（患者情報）と病原体の検出状況（病原体情報）を一元化することにより、県内に発生したインフルエンザの流行状況を明らかにし、速報として情報提供できたので、その成績について報告する。

II 材料及び方法

1 患者情報の収集と作成

感染症サーベイランス協力医療機関24施設（図1）から、毎週送付されてくる調査票に記載されている患者発生数を秋田県感染症サーベイランス解析ソフトに入力し、地域別（保健所管轄地域）、週別に患者発生規模比較グラフを作成した。

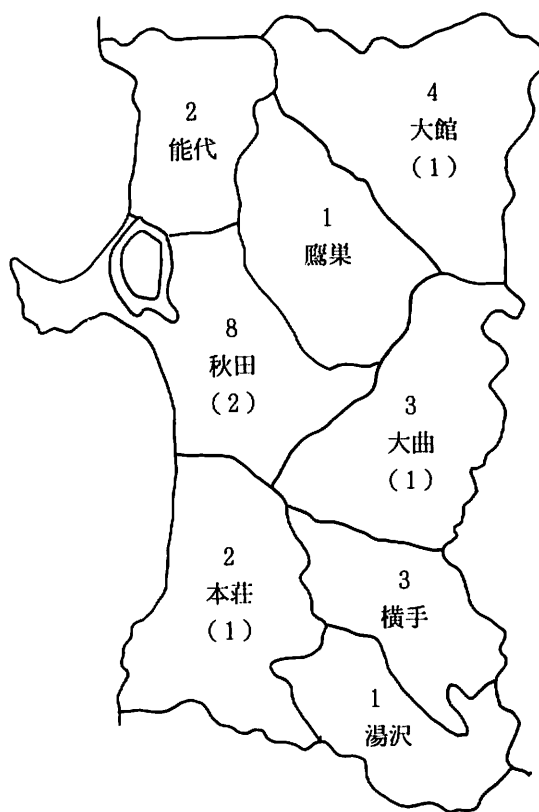
2 ウイルス分離

（1）分離材料：1996年10月から1997年3月までの急性上気道炎患者、インフルエンザ様患者などの咽頭拭い液676検体、及び1997年4月から6月末までに採取した同疾患の咽頭拭い液136検体、合計812検体を対象とした。検体採取は図1に示した分離検体採取協力5医療機関を中心に実施した

（2）分離・同定：分離はMDCK細胞を用いて実施したが、一部孵化鶏卵を併用した。同定は日本インフルエンザセンターから分与を受けたA/Yamagata/32/89（ソ連型：H1N1）、A/Wuhan/359/95（香港型：H3N2）、B/Mie/1/93フェレット血清（いずれもワクチン株）、及び（4）、2）により作成した自家製のA/Akita/96/96（H3N2）、B/Akita/2/97（B/Mie/1/93タイプ）、B/Akita/75/97（B型変異株）免疫ニワトリ血清を使用した。赤血球凝集試験（HI）及び赤血球凝集抑制試験（HAI）は厚生省伝染病流行予測調査検査術式¹⁾に準じ、0.5%ニワトリ及びモルモット赤血球浮遊液を用いて行った。

（3）PCRによる同定：MDCK細胞で分離されたが

図1 患者情報収集地域と検体採取地域



図中数字は患者情報収集24協力医療機関（ ）内数字は分離検体採取5協力医療機関を示す

2、（2）で同定困難な株は山田ら²⁾に準じPCRを実施した。

（4）分離株の交差試験：

1）免疫抗原の作成：孵化鶏卵を用いて分離された株を代表株として、孵化鶏卵3代継代株を粗遠心（3,000rpm、15分間）後、超遠心（24,000rpm、60分）沈渣を

再浮遊し、免疫抗原（HA価：6～8万倍）とした。

2) 免疫血清の作成：ニワトリの腹腔に上記免疫抗原を5ml接種し、2週間後に全採血を行った。

3) 交差試験：各抗血清を4倍量のRDE（デンカ生研）と混合し、37℃18時間処理後、56℃30分間加熱、0.5%ニワトリ赤血球浮遊液用いてをHAIを実施した。

Ⅲ 結 果

定点当たりの患者発生数とウイルス分離数を週別に表1及び図2に示した。患者数は患者発生情報収集医療機関での患者数の合計であり、定点当たりの数はその患者数を収集医療機関数で除した数で示した。分離状況から、12月上旬（第49週）から2月上旬（第6週）までの流行初期はA香港型、次いで、2月下旬（第9週）から6月上旬（第23週）まではワクチン株であるB/Mie/1/93タイプが長く侵襲し、長期流行の原因はこの2種類のウイルスに起因したと推定された。一方、4月上旬（第14週）から5月中旬（第20週）までB型変異株（Bビク

トリアタイプ：VIC）、が侵襲し、B型の流行規模を拡大させたと推定された。

分離株とワクチン株の交差反応試験は表2に示した。A型分離代表株A/Akita/96/96（A香港型）はワクチン株A/Wuhan/359/95類似株であり、分離株の多くはA/Wuhan/359/95と64～128のHAI価を示した。また、第9週から第23週に流行したB型代表株B/Akita/2/97はワクチン株B/Mie/1/93類似株であった。一方、第14週から第20週に侵襲したB型代表株B/Akita/75/97は抗B/Mie/1/93、抗B/Akita/2/97とは反応せずB型変異株であった。分離当初は同定用血清の手持ちがなかったため、PCR法によりB型と同定した。PCR法は分離ウイルスのHA価が低い場合でも同定可能であり、同定手段として有用であった。

患者発生規模の推移と地域別ウイルス検出数を図3-1、3-2に示した。発生規模は地域の定点当たりの発生数で表示した。第49週での秋田AH3：5は秋田地域でA香港型が5株検出されたことを示す。

表1 週別患者発生数とウイルス分離数

年 月 日	週	秋 田 県		検 査 件 数	分 離 株 数		
		患者人数	定点当たり		AH3	B/三重	B/VIC
1996 11/24-30	48	2	0.09		0	0	0
12/1-7	49	9	0.04		7	0	0
12/8-14	50	84	4.00		23	0	0
12/15-21	51	607	27.59		40	0	0
12/22-28	52	1,618	73.54		18	0	0
12/29-1/4	1	625	39.06		2	0	0
1997 1/5-11	2	423	20.14		17	0	0
1/12-18	3	221	9.60		6	0	0
1/19-25	4	162	7.36		9	0	0
1/26-2/1	5	120	5.45		3	0	0
2/2-8	6	107	5.09		2	0	0
2/9-15	7	59	2.45		0	0	0
2/16-22	8	13	0.59		1	1	0
2/23-3/1	9	29	1.45		1	5	0
3/2-8	10	39	1.85		1	4	0
3/9-15	11	77	4.52		1	7	0
3/16-22	12	53	2.30		1	5	0
3/23-29	13	71	3.22	676	0	5	0
3/30-4/5	14	107	5.35		0	4	3
4/6-12	15	98	4.90		1	0	5
4/13-19	16	119	5.95		0	1	2
4/20-26	17	160	8.42		0	18	2
4/27-5/3	18	66	4.40		0	10	0
5/4-10	19	55	2.50		0	2	0
5/11-17	20	25	1.31		0	1	4
5/18-24	21	36	1.80		0	2	0
5/25-31	22	40	2.10		0	1	0
6/1-7	23	28	1.33		0	1	0
6/8-14	24	19	1.00	136	0	0	0
合 計				812	133	67	16

図2 週別患者発生数とウイルス分離数

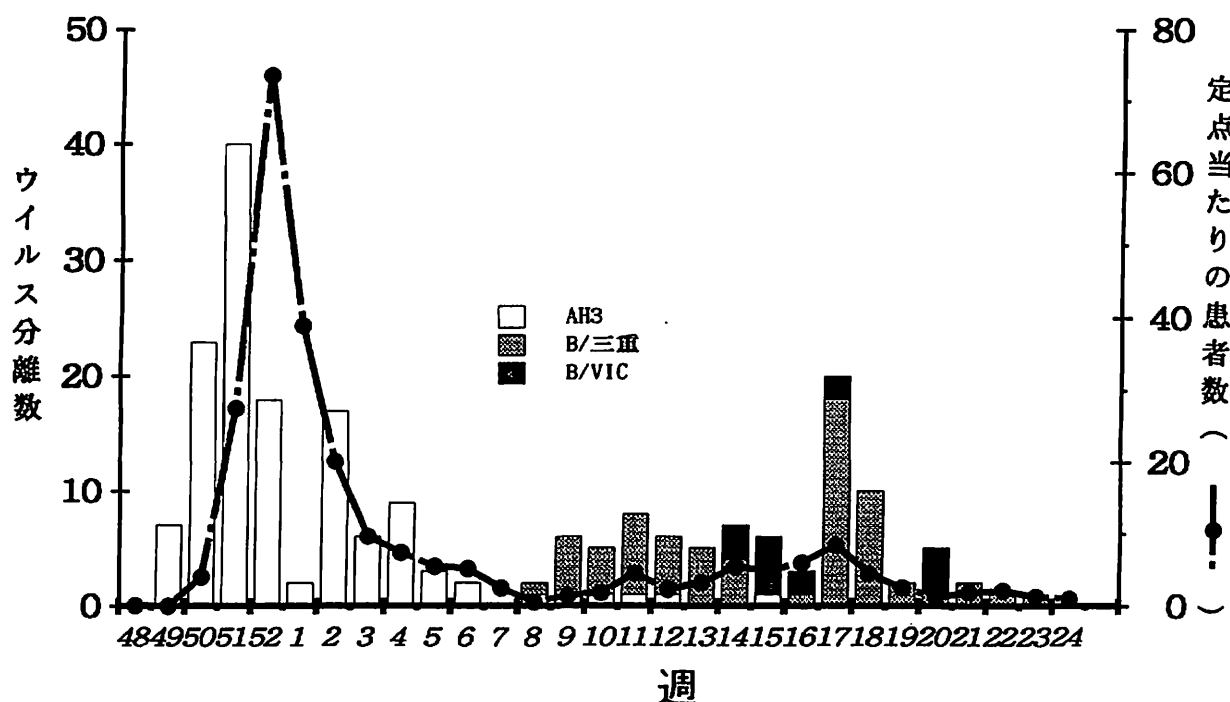


表2 交差反応試験

抗原	抗 血 清					
	A/Ymagata/32/89 (H1N1)	A/Wuhan/359/95 (H3N2)	A/Akita/96/96 (H3N2)	B/Mie/1/93	B/Akita/2/97	B/Akita/75/97
A/Ymagata/32/89	2048	<32	<32	<32	<32	<32
A/Wuhan/359/95	<32	1024	512	<32	<32	<32
A/Akita/96/96	<32	128	1024	<32	<32	<32
B/Mie/1/93	<32	<32	<32	512	1024	64
B/Akita/2/97	<32	<32	<32	128	512	64
B/Akita/75/97	<32	<32	<32	<32	<32	1024

第52週が患者発生のピークで定点当たりの発生規模は73.54を示した。この時点での検出ウイルスはA香港型であった。第8週では患者数は減少するが、大館地域ではB三重(B/Mie/1/93)タイプが出現した。次いで、秋田、本荘地域でもB三重タイプが検出されたが、湯沢地域では依然、A香港型が検出された。一方、B型変異株(B/VIC)タイプは第14週に能代地域と秋田地域に出現した。第15週には本荘地域でも検出された。第24週以降は定点当たりの患者数は1以下となりインフルエンザウイルスも検出されず、流行は終息した。

IV 考 察

感染症サーベイランスは患者発生状況を収集解析する患者情報と、患者から病原体を検出する病原体情報の2本の柱から成り立っている。従来、毎週提供される患者情報に比較して病原体情報が時間的に遅れる場合が多く、両者の一元化は困難であると考えられてきた。しかし、MDCK細胞を用いたインフルエンザウイルスの検出や同定は迅速に実施でき、未同定ウイルスの同定にPCR法を導入することにより、病原ウイルスの解析が早くなり病原体情報の迅速な提供がある程度可能となった。患者情報と一元化することにより県内に発生しているインフルエンザの流行状況を速報として週単位で情報提供が

図3-1 地域別患者発生規模の推移とウイルス検出状況
(平成8年48週～平成9年11週)

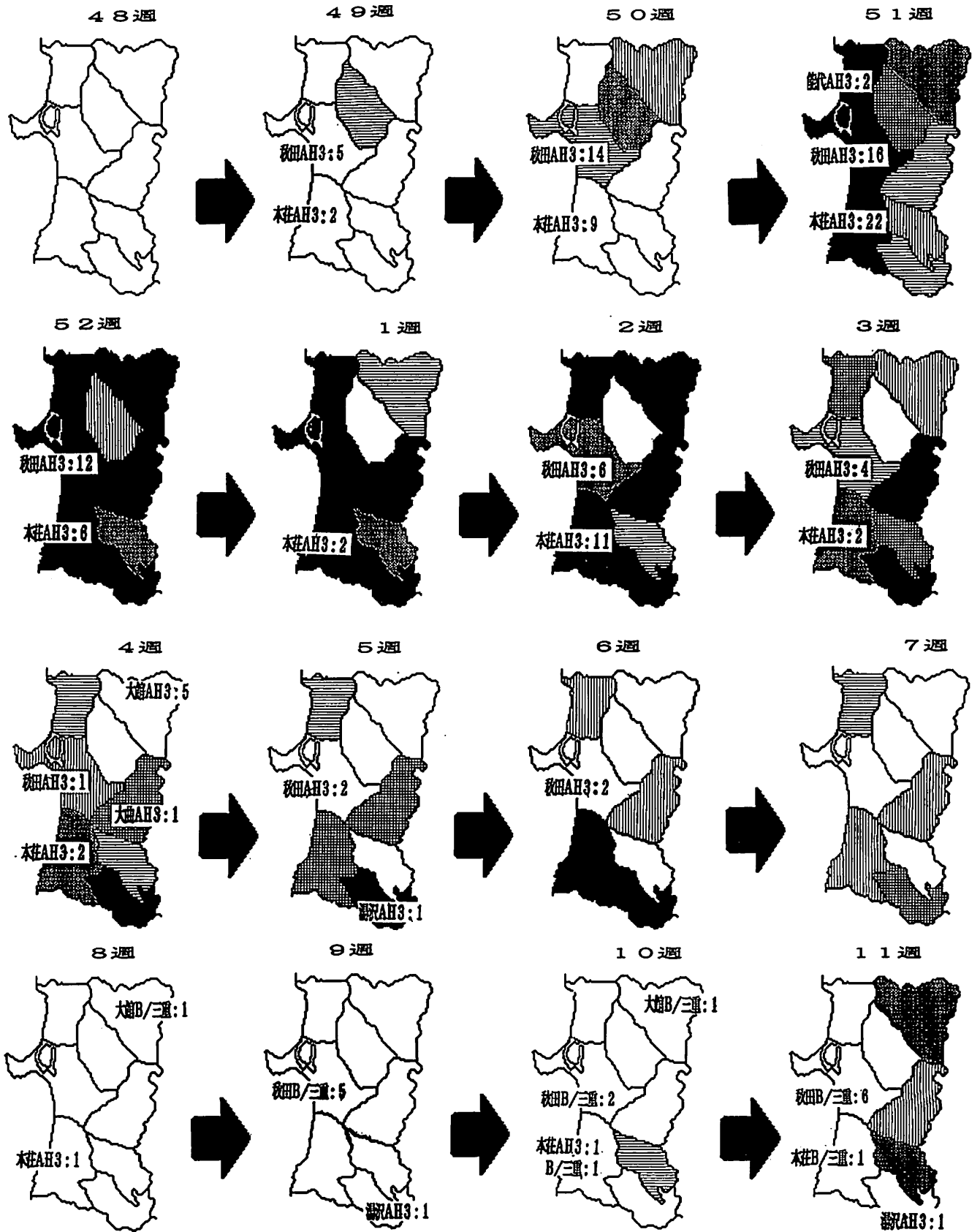
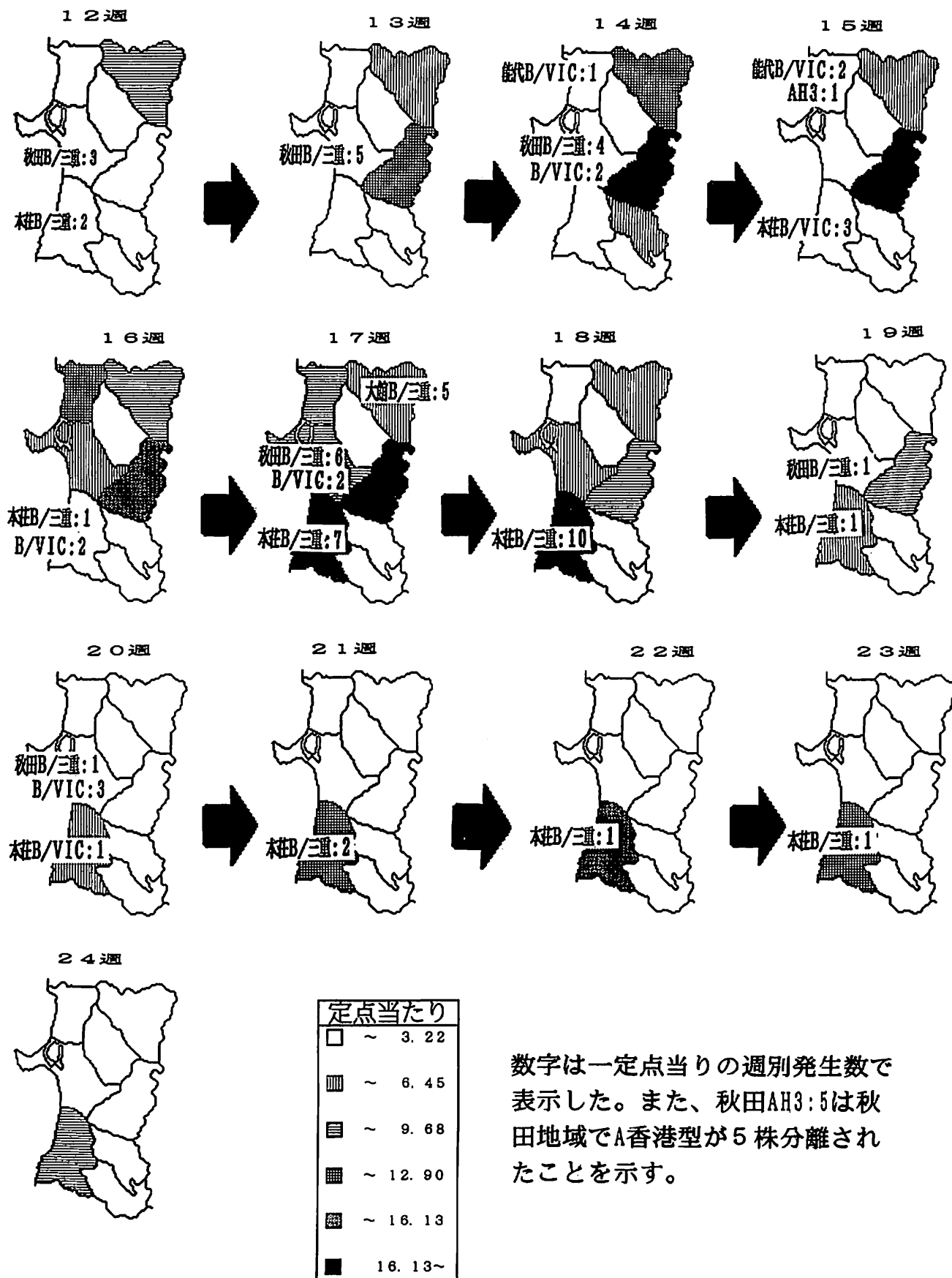


図3-2 地域別患者発生規模の推移とウイルス検出状況
(平成9年12週~24週)



可能であった。

1996/1997シーズンのインフルエンザウイルスは最終的には3種類が侵襲した。当初、A香港型の流行後インフルエンザの流行は2月中旬で終息するかに見えたが、B三重タイプの出現により流行の長期化が予測され、さらにB型変異株の出現により一層の長期化が懸念された。しかし、ウイルス分離成績から、流行の長期化はA香港型とB三重タイプ2種類のウイルスに起因し、B型変異株の侵襲はB型の流行規模を拡大させたが、長期化には影響を与えなかったと推定された。

一方、患者発生規模と検出ウイルスの種類から第52週はA香港型、第15週前後はA香港型、B三重タイプ、B型変異株の3種類、第17～20週は2種類のB型、第21週以降はB三重タイプが侵襲していたと推定された。

地域的には秋田、本荘地域ではA香港型、B三重タイプ、B型変異株の3種類が検出され、大館地域はA香港型、B三重タイプの二種類、能代地域はA香港型とB型変異株の二種類、湯沢地域はA香港型のみが検出されたが、この違いは継続的に検体採取を実施しているかどうか起因していると考えている。侵襲に時間的差があるにせよ3種類のウイルスが県内全域に侵襲したと推定し

ている。従って、本荘、秋田地域のように継続的に検体採取が実施できる地点（定点観測地点）があれば病原体情報から県内に侵襲したウイルスの種類を、また、患者情報から流行の規模などを把握できると考えられた。

また、ウイルス分離同定の迅速化推進により、迅速な情報提供が可能と考えられた。

V ま と め

- 1 流行の前半はA香港型、後半はB型が主流であった。
- 2 流行の長期化はA香港型とB三重タイプの侵襲に起因し、B型変異株は流行の規模を拡大させた。
- 3 病原体情報と患者情報の一元化にはウイルスの分離同定の迅速化が必要と考えられた。

VI 文 献

- 1) 厚生省保健医療局結核難病感染症課感染症対策室. 伝染病流行予測調査検査術式. 昭和61年5月
- 2) 山田明, 他. PCR法によるインフルエンザウイルスの遺伝子診断. 日本臨床, 1992; 1992年特別号: 239-243.