

平成14年度のインフルエンザ流行予測調査 （感受性調査・感染源調査）について

安部真理子 齋藤 博之 佐藤 宏康*

インフルエンザ流行予測調査のなかの感受性調査は、平成14年7月から9月までに本荘由利地区住民252名から採取した検体について、4種類のインフルエンザウイルス抗原を用いてHI抗体価測定を実施した。その結果、インフルエンザ感染防御免疫の指標とされるHI抗体価40倍スクリーニングにおいて、A/ニューカレドニア/20/99（Aソ連型）の抗体保有率は22.7%であった。また、A/パナマ/2007/99（A香港型）に対する抗体保有率は36.2%であった。一方、B型に対する40倍スクリーニングにおける抗体保有率は、ワクチン株であるビクトリア系統のB/山東/7/97では12.3%であった。山形系統のB/四洲/407/2001は3.9%と極めて低かった。

また、インフルエンザ感染源調査は県内7定点病院等のインフルエンザ様患者から採取した検体を用いてウイルス分離を行った。平成14年度（平成14年12月～平成15年3月）のインフルエンザウイルス分離株は138株で、そのうちA香港型は90株（65%）、B型は48株（35%）であった。インフルエンザ発生状況とウイルス分離状況では、前期（1週～9週）はA香港型が主流で、後期（10週～17週）はB型を主流とする流行形態であった。

キーワード：インフルエンザ流行予測調査、インフルエンザ感受性調査、インフルエンザ感染源調査、感染症発生動向調査

I はじめに

インフルエンザは主として冬季に発生し、特に乳幼児や高齢者及びハイリスク患者にとっては重症化になりやすい疾患である^{1) 2)}。インフルエンザの流行予測調査は毎年全国規模で行われている³⁾。流行前に感受性調査を実施することでインフルエンザの免疫保有状況の情報が得られ、これらの情報はインフルエンザの流行予測や次期ワクチンの対策等に寄与している。また感染源調査では流行前の病原体の潜伏状況や潜在流行の情報が得られている。平成14年度の感受性調査は本荘由利地区住民を対象として赤血球凝集抑制試験（HI）抗体価の調査を行った。感染源調査では定点病院等から採取されたインフルエンザ様患者の咽頭拭い液等についてウイルス分離を行ったので併せて報告する。

II 材料及び方法

1. 感受性調査

1) 被検血清

- (1)対象：本荘由利地区住民
- (2)採血年月日：平成14年7月19日～9月18日
- (3)年齢区分及び検体数：0～4歳25検体、5～9歳31検体、10～14歳35検体、15～19歳30検体、20～

29歳24検体、30～39歳27検体、40～49歳27検体、50～59歳27検体、60歳以上26検体の9区分合計252検体。

(4)回収と保存：本荘保健所が回収し、当所で血清分離し使用時まで-20℃に保存した。

2) 使用ウイルス抗原

国立感染症研究所より分与された①A/ニューカレドニア/20/99（H1N1；Aソ連型）、②A/パナマ/2007/99（H3N2；A香港型）、③B/山東/7/97、④B/四洲/407/2001を使用した。

3) 使用赤血球

0.5%ニワトリ血球浮遊液を使用した。

4) インフルエンザ抗原検出用キット：デンカ生研インフルABクイックを使用した。

5) HI抗体価測定方法

感染症流行予測調査事業検査術式（平成14年6月⁴⁾）に従い実施した。判定方法はHI抗体価10倍以上を抗体陽性とする10倍スクリーニングとHI抗体価40倍以上を抗体陽性とする40倍スクリーニングの2段階により表示した。

2. 感染源調査

1) 被検材料

* (株)秋田県分析化学センター

(1)対象：県内の病原体定点病院等から採取したインフルエンザ様患者の咽頭拭い液及び鼻汁

(2)採取年月日：平成14年12月1日から平成15年3月31日

(3)検体数：233検体

2) 使用細胞：MDCK細胞

3) 培養液及び維持液：増殖用培地としてアミノ酸、ビタミンを添加したHanksMEMを使用し、維持用培地としてダルベッコ変法イーグル培地（5～10μg/mlトリプシン添加）を使用した。

4) 同定用血清：国立感染症研究所より分与された5血清（A/ニューカレドニア/20/99（H1N1；Aソ連型）、A/モスクワ/13/98（H1N1；Aソ連型）、A/パナマ/2007/99（H3N2；A香港型）、B/山東/07/97、B/広島/23/2001）を使用した。

5) 使用赤血球：0.75%モルモット血球浮遊液を使用した。

6) ウイルス分離方法

咽頭拭い液については3000rpm20分遠心後の上清を、鼻汁については0.45μmフィルターでろ過後に接種用検体として、MDCK細胞に接種してCPEを観察した。その後赤血球凝集試験を行い、凝集陽性の検体について上記同定用抗血清を用いて型を決定した。なお、分与された同定用抗血清で同定不能検体についてはインフルエンザ抗原検出用キットを使用して判定した。

3. 感染症発生動向調査

平成13年度、平成14年度に秋田県感染症情報センターで収集したインフルエンザの患者情報を資料とした。

Ⅲ 結 果

1. 感受性調査

4種類のインフルエンザウイルスに対する平均抗体保有率を図1に示した。Aソ連型（A/ニューカレドニア/20/99）では10倍と40倍スクリーニングの抗体保有率ではそれぞれ48.8%、22.7%であった。A香港型（A/パナマ/2007/99）では72.8%と36.2%であった。B/山東/7/97（ビクトリア系統）では25.6%と12.3%であった。B/四洲/407/2001（山形系統）では18.1%と3.9%であった。

インフルエンザ抗原別・年齢群別抗体保有状況を表1、図2に示した。A/ニューカレドニア/20/99（Aソ連型）に対する抗体保有状況を年齢群別にみると、10倍スクリーニングでは5～9歳群、10～14歳群、15～19歳群が高い保有率を示した。また、40倍スクリーニングでは10～14歳群、15～19歳群では57.1%、50.0%と比較的高い保有率であったが、他の年齢群では低かった。以後同様にみると、A/パナマ/2007/99（香港型）の10倍スクリーニ

図1. インフルエンザ型別平均抗体保有率

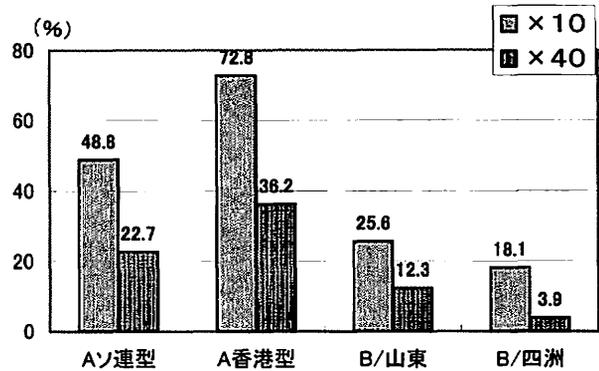


表1. インフルエンザ抗原別・年齢群別抗体保有率 (%)

A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)
(Aソ連型)

| 年齢群 (歳) | ×10 | ×40 |
|---------|------|------|
| 0-4 | 52.0 | 36.0 |
| 5-9 | 77.4 | 25.8 |
| 10-14 | 71.4 | 57.1 |
| 15-19 | 86.7 | 50.0 |
| 20-29 | 54.2 | 12.5 |
| 30-39 | 40.7 | 0.0 |
| 40-49 | 7.4 | 0.0 |
| 50-59 | 18.5 | 7.4 |
| 60- | 30.8 | 15.4 |
| 平均 | 48.8 | 22.7 |

B/山東/7/97
(ビクトリア系統)

| 年齢群 (歳) | ×10 | ×40 |
|---------|------|------|
| 0-4 | 8.0 | 4.0 |
| 5-9 | 16.1 | 6.5 |
| 10-14 | 34.3 | 14.3 |
| 15-19 | 63.3 | 26.7 |
| 20-29 | 37.5 | 33.3 |
| 30-39 | 44.4 | 18.5 |
| 40-49 | 7.4 | 0.0 |
| 50-59 | 3.7 | 0.0 |
| 60- | 15.4 | 7.7 |
| 平均 | 25.6 | 12.3 |

A/パナマ/2007/99 (H3N2)
(A香港型)

| 年齢群 (歳) | ×10 | ×40 |
|---------|------|------|
| 0-4 | 56.0 | 40.0 |
| 5-9 | 93.5 | 80.6 |
| 10-14 | 97.1 | 71.4 |
| 15-19 | 83.3 | 53.3 |
| 20-29 | 75.0 | 20.8 |
| 30-39 | 70.0 | 22.2 |
| 40-49 | 59.3 | 18.5 |
| 50-59 | 59.3 | 14.8 |
| 60- | 61.5 | 3.8 |
| 平均 | 72.8 | 36.2 |

B/四洲/407/2001
(山形系統)

| 年齢群 (歳) | ×10 | ×40 |
|---------|------|------|
| 0-4 | 12.0 | 4.0 |
| 5-9 | 16.1 | 0.0 |
| 10-14 | 40.0 | 17.1 |
| 15-19 | 43.3 | 10.0 |
| 20-29 | 25.0 | 0.0 |
| 30-39 | 7.4 | 0.0 |
| 40-49 | 3.7 | 0.0 |
| 50-59 | 3.7 | 0.0 |
| 60- | 11.5 | 3.8 |
| 平均 | 18.1 | 3.9 |

ングではすべての年齢群で50%以上と高かった。しかし40倍スクリーニングでは、40～49歳群、50～59歳群の抗体保有率は18.5%、14.8%と低く、特に60歳群では3.8%の保有率であった。また、B/山東/7/97についてみると、10倍スクリーニングでは15～19歳群では63.3%と高かったが、40～49歳群、50～59歳群では7.4%、3.7%と非常に低い保有率であった。さらに、40倍スクリーニングでは、0～4歳群、5～9歳群、60歳以上群が4.0%～7.7%と低く、特に40～49歳群、50～59歳群では抗体が検出されなかった。B/四洲/407/2001の10倍スクリーニングでは、10～14歳群、15～19歳群及び20～29歳群は40.0%、43.3%、25.0%であったが、30～39歳群、40～49歳群、50～59歳群では7.4%、3.7%、3.7%の低い保有率であった。40倍スクリーニングでは0～4歳群は4%、10～14歳群は17.1%、15～19歳群は10%で、5～9歳群、20～29歳群、30～39歳群、40～49歳群、及び50～59歳群では抗体が検出されなかった。

2. 感染源調査

インフルエンザ様患者の233検体のうちインフルエン

図2. インフルエンザ抗原別・年齢別抗体保有率

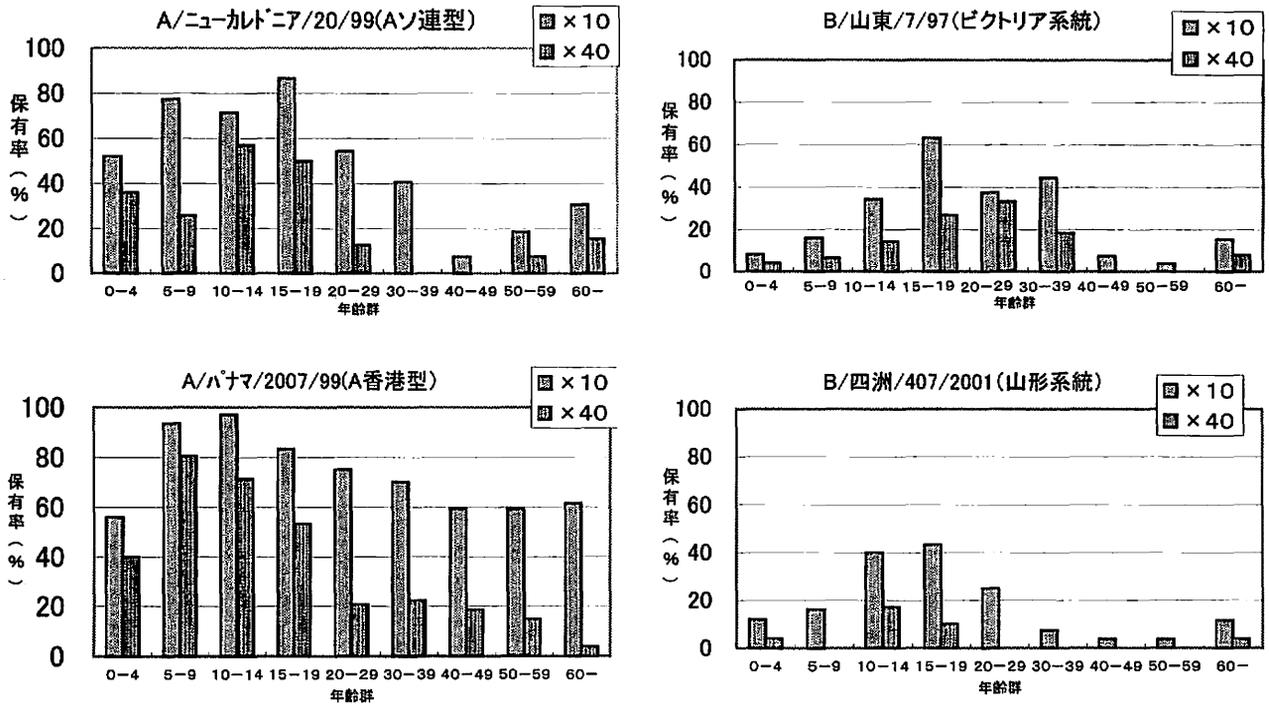


図3. インフルエンザウイルス型別比較 N=138

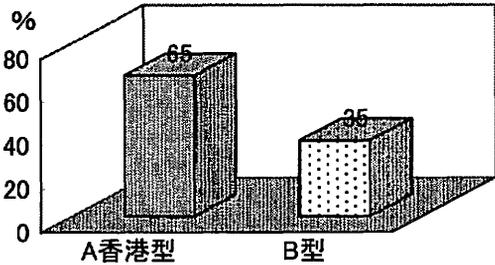


図5. 分離インフルエンザウイルスと標準抗血清との反応

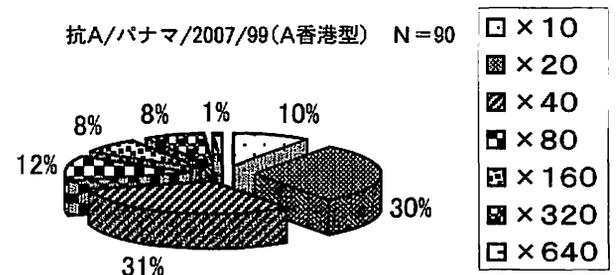
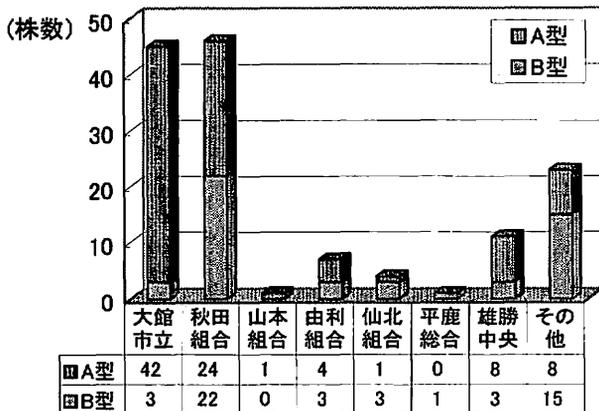
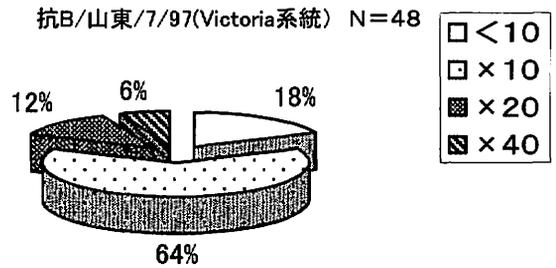


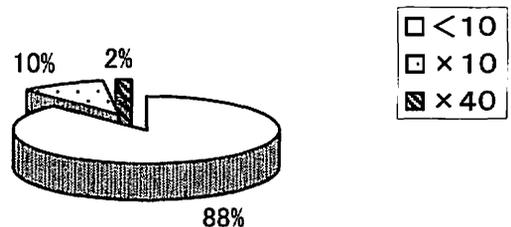
図4. 定点病院別ウイルス分離状況 N=138



抗B/山東/7/97(Victoria系統) N=48



抗B/広島/23/2001(山形系統) N=48



ザウイルスが分離されたのは138株（59.2%）であった。図3にインフルエンザウイルス型別比較を示した。分離された138株中、A香港型（A/パナマ/2007/97）は90株（65%）B型（B/山東/7/97）は48株（35%）であった。定点病院別ウイルス分離状況を図4に示した。大館市立総合病院と秋田組合総合病院は分離数が45株及び46株と多く、山本組合総合病院、平鹿総合病院は分離数が1株ずつであった。

分離されたインフルエンザウイルスと標準抗血清との反応を図5に示した。抗A/パナマ/2007/99（A香港型）血清についてみると、20倍、40倍、80倍、160倍、320倍、640倍で抑制された株はそれぞれ、30%、31%、12%、8%、8%、1%であり、分離された株のほとんどが標準株と類似していた。ビクトリア系統の抗B/山東/7/97血清についてみると、20倍、40倍で抑制された株は12%、6%であったが、10倍の低い抗体ながら抑制された株は64%に及んだ。一方、山形系統の抗B/広島/23/2001血清についてみると、88%が抑制されず、10倍、40倍で抑制された株は10%、2%であった。抗B/山東/7/97、抗B/広島/23/2001に反応がともにみられなかった株は11株であった。これらの株についてインフルエンザ抗原検

出用キットを用いて検査した結果、インフルエンザB型に陽性であった。

3. 感染症発生動向調査

平成13年度と平成14年度のインフルエンザ患者の発生状況を図6に示した。平成13年度は第5週より発生が認められ、第11～第12週にピークを形成した。その後、第17週には発生数が激減したものの第27週まで患者の発生がみられた。平成14年度は第3週から急速に増え続け、第11週にピークを形成した。その後第16週から患者数は急速に減少し終息した。

平成14年度の保健所別インフルエンザ患者の発生状況を図7に示した。患者発生数をみると秋田市、能代山本地域、本荘由利地域、秋田中央地域の順で多く、湯沢、横手及び大館地域では発生数は少なかった。保健所別マップ情報からインフルエンザの侵襲状況をみると、患者の発生は秋田市から始まり本荘由利地域に侵襲し、第11週にはほぼ全県に患者の発生が認められた。その後、沿岸地域を中心に流行が拡大し、大館鹿角地域、湯沢雄勝地域を除いた各地域で勢力が活発化した。本荘由利地域では最後まで患者発生が認められた。

図6. インフルエンザ患者の発生状況

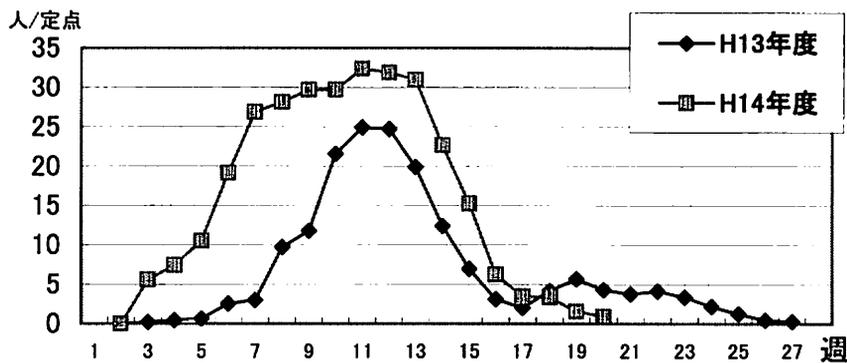
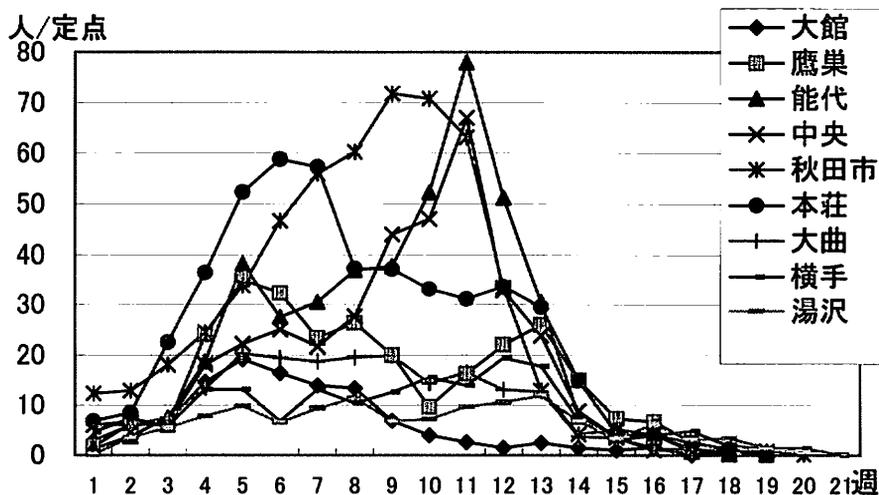


図7. 保健所別インフルエンザ患者の発生状況



IV 考 察

感受性調査においてインフルエンザ抗原別(型別)に抗体保有率をみると、10倍、40倍スクリーニングとも、A/パナマ/2007/99(A香港型)の抗体保有率が4種類の中では最も高く、A/ニューカレドニア/20/99(Aソ連型)、B/山東/7/97(ビクトリア系統)B/四洲/407/2001(山形系統)の順であった。平成13年度のA型抗体保有率の順位は⁵⁾平成14年度と同様であったが、B型については山形系統株とビクトリア系統株が逆転した結果となった。A香港型に対してはほとんどの年齢群において高い抗体保有率がみられたが、ここ数年来、ワクチン株として使用されてきたA/パナマ/2007/99(A香港型)抗原の接種が反映されていることが推察された。B型についてはビクトリア系統株のB/山東/7/97株に対しても同様のことが推測されたが、A香港型株よりは低い保有率であった。年齢群別に抗体保有率を40倍スクリーニングでみると、40歳～49歳群、50歳～59歳群、及び60歳以上群ではすべての抗原に対して抗体保有率は低かった。このことから特に基礎疾患の保有率が高いと言われている高齢者では⁶⁾インフルエンザウイルス感染による重症化防止のために、ワクチン接種が必要と考えられた。また、B型ワクチン株であるB/山東/7/97では保有率の高い年齢群もあったが、40倍スクリーニングでみると、ほとんどの年齢群で抗体保有率が低かった。また、山形系統株であるB/四洲/407/2001では全年齢群での抗体保有率が極端に低かったが、これらの結果は全国のインフルエンザ流行予測感受性調査成績⁷⁾と同様な傾向がみられ、今後、県内においてはB型インフルエンザの動向に注意が必要と考えられた。

感染源調査において分離したウイルス(A香港型90株とB型48株)について標準抗血清との反応をみた結果ではA香港型については抗A/パナマ/2007/99に、B型については抗B/山東/7/97に類似している株が多く検出され、当年度分離株はほとんどがワクチン類似株であった。しかし、国立感染症研究所での抗原分析結果では、他県で分離されたA香港型ウイルスの中で、ワクチン株から4倍以上の差異がみられた株も認められている⁷⁾。感受性調査成績と合わせて、A香港型ウイルスについても今後の動向に注意が必要と思われる。

今回、分離した138株のうち、100株(70%)については病院での迅速キットによりインフルエンザが陽性と調査票に記載されており、当所に検体が搬入される以前にすでに病院ではインフルエンザ患者の感染状況が把握されていた。迅速キットは病院においては早期治療に寄与しているが⁸⁾、A型とB型以外の詳細な情報は得られないのが現状である⁵⁾。

一方、細胞によるウイルス分離は迅速キットに比較し

て培養に時間がかかるが、分離ウイルスの抗原分析を実施して、より詳細な情報が得られるメリットがある¹⁰⁾。また、これらのウイルス株は国立感染症研究所でさらに解析することによって、将来のワクチン対策等にも活用されている。

感染症発生動向調査と感染源調査により地域のインフルエンザ侵襲状況が明らかになったが、採取検体数が多い病院で分離数が多い傾向が見られたことから、定点病院間の検体のバランスを考え、今後、医療機関の協力を得ながら検体の採取等に努めていくことで地域間の患者発生状況やその流行形態がより正確に把握できると考えられた。

国立感染症情報センターで掲示しているホームページによるインフルエンザ警報、注意報マップでは、定点あたり10人以上の患者発生では、注意報が発令され、30人以上になると警報が発令される。東北地方の中で秋田県は平成15年1月(第4週)に初警報が発令され、その後も長く(第14週)警報が続いたが、その背景にはA香港型とB型の混合流行による患者発生が大きく影響していたものと考えられた。

V ま と め

1. 感受性調査においてインフルエンザ型別平均抗体保有率は、40倍スクリーニングで、A/パナマ/2007/99(A香港型)が36.2%、A/ニューカレドニア/20/99(Aソ連型)が22.7%、B/山東/7/97が12.3%、B/四洲/407/2001が3.9%の順に高い保有率であった。
2. B/四洲/407/2001に対する抗体保有率は10倍スクリーニング平均18.1%、40倍スクリーニングでは平均3.9%の非常に低い保有率であった。
3. 分離されたウイルス株はA香港型とB型の2種類であった。
4. インフルエンザの発生パターンは前半はA香港型で後半はB型による流行形態であった。

稿を終えるにあたり、採血にご協力いただきました、本荘保健所、本荘保健所管内小児科医院、及び、検体を採取していただいた各定点病院に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 木村 三生夫他. 高齢者におけるインフルエンザワクチン接種の効果に関する研究. 臨床とウイルス, 1999; 27. 3. 138-153.
- 2) 堺 春美他. インフルエンザ対策の現況と噴霧型インフルエンザワクチンについて. 臨床とウイルス, 1999; 27. 3. 154-172

- 3) 特集関連情報2002/03シーズンインフルエンザ抗体保有状況調査速報-第3報. 国立感染症研究所, 病原微生物検出情報, 2002; 23No.12. 309-310
- 4) 感染症流行予測調査事業検査術式. 厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所感染症流行予測調査事業委員会, 平成14年6月. 9-26
- 5) 安部 真理子他. 平成13年度インフルエンザ流行予測感受性調査成績について. 秋田県衛生科学研究所所報, 2002. No.46. 50-52
- 6) 稲松 孝思. 高齢者の免疫-ウイルス感染の視点から. 臨床とウイルス, 1987. 15. 3 291-295
- 7) 小田切 孝人 田代 真人. 平成15年度(2003/2004シーズン) インフルエンザワクチン株の選定経過. 国立感染症研究所, 病原微生物情報, 2003; No.9, 215-217
- 8) 三田村敬子他. 小児のA型及びB型インフルエンザに対するoseltamivirの効果. 感染症 学雑誌, 2002. No.11. 946-951
- 9) 後藤 郁男他. A型インフルエンザ迅速診断キットの検出感度と特異性に関する研究. 臨床とウイルス, 2000; 28. 4. 248-252
- 10) 速報 AH3型インフルエンザウイルスで認められた継代による七面鳥赤血球凝集性の変化. 国立感染症研究所, 病原微生物検出情報, 2003; No.9. 217-218