

山梨県におけるインフルエンザの検出状況(2013～2014)

西潟 剛, 大沼 正行

Isolation of Influenza from Patients in Yamanashi Prefecture (2013～2014)

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

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。2013/2014 シーズン前の 2013 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/カワフコニア/7/2009 [A(H1N1)pdm09 亜型]
- A/チリ/50/2012 [A(H3N2) 亜型]
- B/マサチューセッツ/02/2012 [B 型(山形系統)]
- B/ブルガリア/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

2013 年 9 月～2014 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

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 2013 年 9 月～2014 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。

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/カワリコア/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、2013/14 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、15~29 歳の各年齢群で高い抗体保有率 (91~100%) を示し、5~14 歳の各年齢群では、比較的高い抗体保有率 (50~59%) を示した。また 30~39 歳群は中程度の抗体保有率 (32%) を示したが、40 歳~59 歳の各年齢群では、比較的低い抗体保有率 (14%) を示し、60 歳以上の年齢群では抗体保有が認められなかった。全体の抗体保有率は 45% と調査株中 2 番目に高かった。(図 1)

(2) A/テキサス/50/2012 [A (H3N2) 亜型]

この株は 2013/14 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。

この株に対する全体の抗体保有率は調査株中最も高い 89% であった。年齢群別では全ての年齢群で高い抗体保有率 (77~96%) を示した(図 2)。

(3) B/マサチューセッツ/02/2012 [B 型 (山形系統)]

この株は 2013/14 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、全体では 26% と調査株中最も低く、年齢群別では 20-29 歳群のみが 60% 以上の高い抗体保有率 (64%) を示した。それ以外の年齢群は中程度~きわめて低い抗体保有率 (36~5%) を示した(図 3)。

(4) B/ブリスベン/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 歳群が高い抗体保有率 (64%)、15-19 歳群及び 30-39 歳群、40-49 歳群が比較的高い抗体保有率 (41~50%) を示した。10-14 歳群及び 20-29 歳群は中程度の抗体保有率 (36%) を示したが、50-59 歳群及び 60 歳以上群は抗体保有が認められなかった。全体の抗体保有率は 34% であった(図 4)。

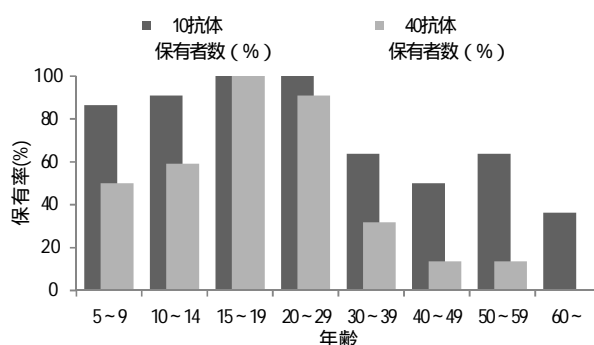


図 1 A/カワリコア/7/2009 [A (H1N1) pdm09 亜型]

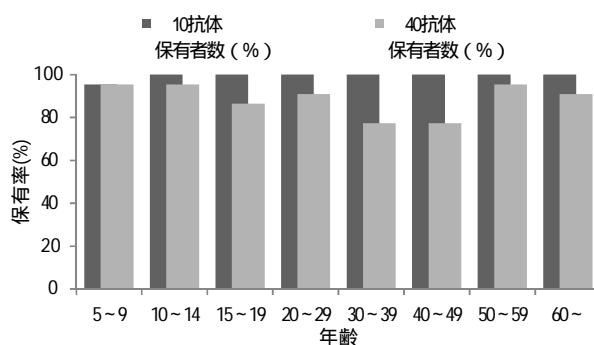


図 2 A/テキサス/50/2012 [A (H3N2) 亜型]

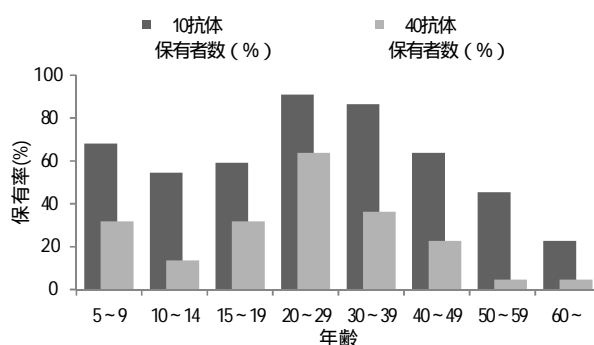


図 3 B/マサチューセッツ/02/2012 [B 型 (山形系統)]

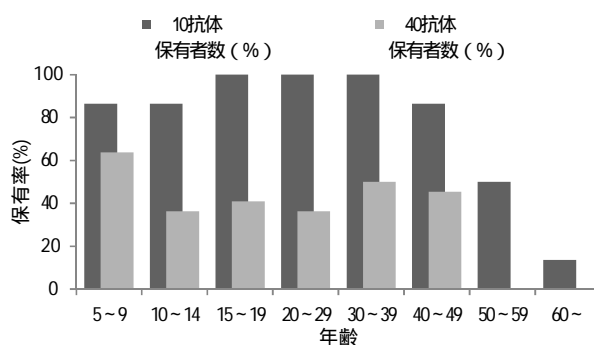


図 4 B/ブリスベン/60/2008 [B 型 (ビクトリア系統)]

表 1 ウイルス検出状況

	2013年				2014年				計
	9	10	11	12	1	2	3	4	
A/H1pdm	-	-	-	-	76	43	1	1	121
A/H3亜型	-	-	-	-	30	13	4	2	49
B型	-	-	-	-	9	21	15	9	54
合計	0	0	0	0	115	77	20	12	224

2 ウイルス状況

(1) 検出状況

2013年9月～2014年4月に患者から採取された234検体を検査したところ224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121株(54.0%)、季節性A/H3亜型が49株(21.9%)、B型が54株(24.1%)であった(表1)。A/H1pdm、A/H3亜型は年明けから検出され始め、1月にピークを示した。B型も年明けから検出され始めたが、2月にピークを示した。

(2) 抗インフルエンザ薬耐性

A/H1pdmについて91株を検査したところ、全ての株で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(2013年9月から2014年4月)の分離株のうち、A/H3亜型21株、B型山形系統8株、B型ビクトリア系統6株について、ワクチン株と抗原性の比較を行った(表2)(B型ビクトリア系統については、ワクチン株ではないがビクトリア系統株の代表株として使用した)。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21株中15株が、B型山形系統は8株中7

株が、B型ビクトリア系統6株すべてがワクチン類似株であった(B型ビクトリア系統については、ビクトリア系統株の代表株と類似)。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/H3亜型が最も高く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、5～29歳の各年齢群が50%以上の抗体保有率であり、15-19歳群で100%と最も高かった。A/H3亜型は、全ての年齢群で77%以上の抗体保有率であり、全体の抗体保有率は調査株中最も高い89%を示した。B型のうち、山形系統は20代がビクトリア系は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、全ての亜型で2014年明けからの流行で、A/H1pdm亜型が流行の中心となった。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	(%)
AH3亜型	21	A/テキサス/50/2012	15	(71.4)	6	(28.6)
B型	8	B/マサチューセッツ/02/2012 (山形系統)	7	(87.5)	1	(12.5)
B型	6	B/ブリスベン/60/2008 (ビクトリア系)	6	(100.0)	0	(0.0)