

山梨県におけるインフルエンザウイルスの検出状況 (2015～2016)

西潟剛 大沼正行

Isolation of Influenza Virus from Patients in Yamanashi Prefecture (2015～2016)

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2015年9月～2016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 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。2015/2016 シーズン前の 2015 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/スイス/9715293/2013 [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 (ベクトリア系統)]

2 ウイルス検出状況

(1) 検査材料

2015 年 9 月～2016 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

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 歳および 15～19 歳、20～29 歳、30～39 歳の各年齢群で、高い抗体保有率（63.6%～90.9%）を示した。また、10～14 歳、50～59 歳の各年齢群では、比較的高い（54.5%～59.1%）抗体保有率を示したが、それ以外の 40～49 歳、60 歳以上の各年齢群では、中程度（27.3%～36.4%）の抗体保有率であった。全体の抗体保有率は 61.4% と調査株中最も高かった。（図 1）

(2) A/スイス/9715293/2013 [A (H3N2) 亜型]

この株に対する抗体保有率は、10～14 歳、30～39 歳、40～49 歳の各年齢群で高い抗体保有率（63.6%～77.3%）を示した。また、5～9 歳、50～59 歳の各年齢群では、比較的高い（50%～59.1%）抗体保有率を示したが、それ以外の 15～19 歳、20～29 歳、60 歳以上の各年齢群では、中程度（31.8%～36.4%）の抗体保有率であった。全体の抗体保有率は、52.3% と調査株中 2 番目に高かった。（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、10～14 歳、50～59 歳の各年齢群で比較的高い（40.9%）抗体保有率を示した。また、5～9 歳、15～19 歳、20～29 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、それ以外の 40～49 歳、60 歳以上の各年齢群では、比較的低い（13.6%～18.2%）抗体保有率であった。全体の抗体保有率は、30.7% 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、10～14 歳の年齢群で高い（72.7%）抗体保有率を示した。また、30～39 歳の年齢群では中程度（31.8%）の抗体保有率を示した。また、5～9 歳、15～19 歳、40～49 歳、50～59 歳、60 歳以上の各年齢群では、比較的低い（13.6%～22.7%）抗体保有率を示したが、それ以外の 20～29 歳の年齢群では低い（9.1%）抗体保有率であった。全体の抗体保有率は、25.0% と調査株中最も低かった。（図 4）

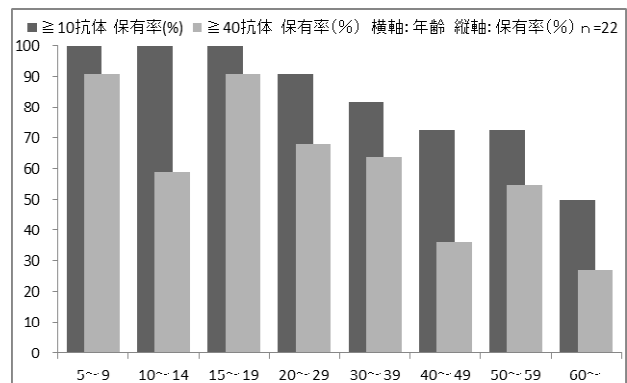


図 1 A/カリフォルニア/7/2009 [A (H1N1) pdm09 亜型]

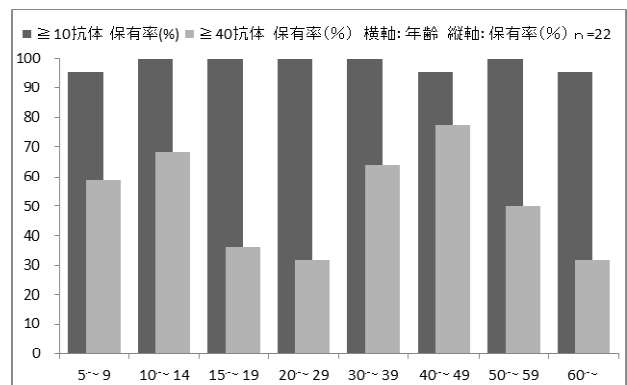


図 2 A/スイス/9715293/2013 [A (H3N2) 亜型]

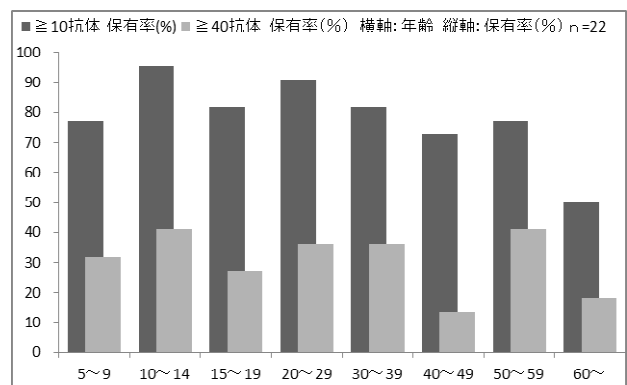


図 3 B/プーケット/3073/2013 [B 型（山形系統）]

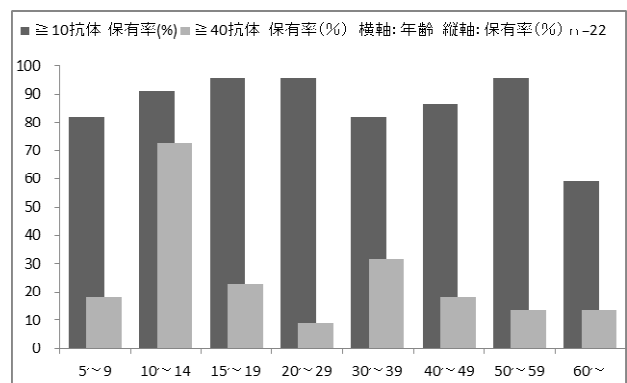


図 4 B/テキサス/2/2013 [B 型（ヒクトリア系統）]

2 ウイルス状況

(1) ウイルス遺伝子検出状況

2015 年 9 月～2016 年 5 月に患者から採取された 196 検体を検査したところ 185 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/H1pdm が 72 株 (38.9%)、A/H3 亜型が 5 株 (2.7%)、B 型/山形系統が 53 株 (28.6%)、B 型/ビクトリア系統 55 株 (29.7%) であった (表 1)。

ウイルスは 1 月から検出され始め、A/H1pdm は 1 月～2 月に、B 型 (ビクトリア系統) は 3 月に、B 型 (山形系統) は 4 月にピークを示した。

表 1 ウイルス遺伝子検出状況

	2015年				2016年					計
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	
A/H1pdm	—	—	—	—	36	21	9	6	—	72
A/H3亜型	—	—	—	—	1	2	2	—	—	5
B型/山形	—	—	—	—	—	8	17	26	2	53
B型/ビクトリア	—	—	—	—	11	16	20	8	—	55
合計	0	0	0	0	48	47	48	40	2	185

(2) 抗インフルエンザ薬耐性

A/H1pdm についてウイルス分離ができた 69 株を検査したところ、全て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 (2015 年 9 月から 2016 年 5 月) のウイルス分離株のうち、A/H1pdm 10 株、B 型山形系統 6 株、B 型ビクトリア系統 10 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/H1pdm は 10 株中 9 株が、B 型山形系統は 6 株全て、B 型ビクトリア系統は 10 株中 8 株がワクチン類似株であった。

まとめ

平均抗体保有率は、昨年度と同様に 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、5～9 歳および 15～19 歳、20～29 歳、30～39 歳の各年齢群で、高い抗体保有率 (63.6%～90.9%) を示した。また、10～14 歳、50～59 歳の各年齢群では、比較的高い (54.5%～59.1%) 抗体保有率を示したが、それ以外の 40～49 歳、60 歳以

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	(%)
AH1pdm	10	A/カルフォルニア/7/2009	9	(90.0)	1	(10.0)
B型/山形系統	6	B/プーケット/3073/2013	6	(100.0)	0	(0.0)
B型/ビクトリア系統	10	B/テキサス/2/2013	8	(80.0)	2	(20.0)

上の各年齢群では、中程度 (27.3%～36.4%) の抗体保有率であった。全体の抗体保有率は 61.4%と調査株中最も高かった。A/H3 亜型は、15～19 歳、20～29 歳、60 歳以上の各年齢群では、中程度 (31.8%～36.4%) の抗体保有率を示したが、それ以外の各年齢群では比較的高い (50%～59.1%) から高い抗体保有率 (63.6%～77.3%) を示した。全体の抗体保有率は 52.3%であった。B 型のうち、山形系統は 10～14 歳、50～59 歳の各年齢群で比較的高い (共に 40.9%) 抗体保有率を示したが、それ以外の各年齢群では中程度 (27.3%～36.4%) から比較的低い (13.6%～18.2%) 抗体保有率であった。全体の抗体保有率は、30.7%と調査株中 2 番目に低かった。ビクトリア系統は全体の抗体保有率が、25.0%と調査株中最も低かった。10～14 歳の年齢群で高い (72.7%) 抗体保有率を示した。また、30～39 歳の年齢群では中程度 (31.8%) の抗体保有率を示した。それ以外の各年齢群では、比較的低い (13.6%～22.7%) から低い (9.1%) 抗体保有率であった。全体の抗体保有率は、25.0%と調査株中最も低かった。B 型山形系統とビクトリア系統の抗体保有率が低い傾向にあることから、抗体保有率を向上させるためワクチン接種を推奨したい。

ウイルス検出状況は、2016 年 1 月から A/H1pdm と B 型/ビクトリア系統が検出され、A/H1pdm が流行の中心であった。B 型は、ビクトリア系統が 3 月に、山形系統は 4 月にピークを迎えた。昨年流行の中心となった A/H3 亜型は、ほとんど検出されなかった。

A/H1pdm ウイルス 69 株全て抗インフルエンザ薬に対して感受性を示したが、今後も薬剤耐性ウイルスの出現に対して監視が必要である。

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、A/H1pdm は 10 株中 9 株が、B 型山形系統は 6 株全て、B 型ビクトリア系統は 10 株中 8 株がワクチン類似株であった。今シーズンから 4 価のワクチンが導入されたが、変異株はほとんど認められなかった。

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 (最終検索日2016年6月1日)