

# 2002/2003 シーズンの山梨県における インフルエンザの流行

大石陽子 嶋村 博 金子通治 小澤 茂  
井上利男\*<sup>1</sup> 小松史俊\*<sup>2</sup> 若尾 朗\*<sup>3</sup> 武井治郎\*<sup>4</sup>  
山上隆也\*<sup>5</sup> 齊藤 徹\*<sup>5</sup>

Prevalence of Influenza Occurred  
in Yamanashi Prefecture in 2002/2003 Season

Yoko OISHI, Hiroshi SHIMAMURA, Michiharu KANEKO,  
Shigeru OZAWA, Toshio INOUE, Fumitoshi KOMATSU,  
Akira WAKAO, Haruo TAKEI,  
Takaya YAMAGAMI and Toru SAITO

インフルエンザは、インフルエンザウイルスによって引き起こされる冬季の代表的な急性呼吸器感染症である。A (H1N1) 型, A (H3N2) 型, B 型の 3 種類のウイルスが、わずかに抗原性を変える連続抗原変異を繰り返しながら、単独流行あるいは混合流行しているのが近年の流行の特徴である。しかし一方では、2001 年から 2002 年にかけてイギリス、イスラエル、エジプトなど海外で分離が報告されていた A (H1N2) 型ウイルス<sup>1)</sup>が、2002 年 2 月に日本でも分離された<sup>2)</sup>。また、1997 年にはじめてヒトへの感染が報告されたトリインフルエンザウイルス A (H5N1) 型ウイルスのヒトへの感染が再び香港で報告される<sup>3)</sup>など、新型インフルエンザウイルス出現の可能性が懸念されはじめています。

予防治療対策では、ここ数年間でインフルエンザワクチンに対する有効性が再認識され、ワクチン接種率が向上しつつある。また、医療現場では簡易キットによるインフルエンザの早期診断が可能となり、迅速診断キットや抗インフルエンザウイルス薬が急速に普及した。

過去 2 シーズン (2000/2001 シーズンおよび 2001/2002 シーズン) は、比較的小規模な流行で終息した<sup>4,5)</sup>。インフルエンザウイルスの感染力は低温低湿度で長時間持続するといわれているが、今シーズン (2002/2003 シーズン) は全国的に厳しい寒さなどの影響もあり、例年よりも早く流行がはじまった。1 月に入り急速に流行が拡大し、抗インフルエンザウイルス薬が一時供給が間に合わず、医療現場に混乱を招く事態も発生した。

当所では、感染症流行予測調査事業の一環として、ヒ

トにおけるインフルエンザ感受性調査を行っている。また、インフルエンザ流行時期には、感染症発生動向調査における病原体定点からの検体、および学校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いる。本報では、山梨県住民の流行シーズン前における抗体保有状況と、今シーズンのインフルエンザ流行状況およびウイルス分離状況について報告する。

## 材料および方法

### 1. 検査対象

インフルエンザ感受性調査は、2002 年 7 月から 10 月にかけて調査目的に同意した山梨県住民 253 名 (0～4 歳: 2 名, 5～9 歳: 19 名, 10～14 歳: 43 名, 15～19 歳: 39 名, 20～29 歳: 31 名, 30～39 歳: 29 名, 40～49 歳: 31 名, 50～59 歳: 30 名, 60 歳以上: 29 名) から採血した血清を対象とした。

ウイルス分離は、2002 年 11 月から 2003 年 4 月に県内 3 医療機関で採取されたインフルエンザ様疾患患者の咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液を散発例の対象とし、集団かぜが発生した県内の 5 小中学校の患者から採取された咽頭ぬぐい液を集団発生例の対象とした。

集団かぜ発生時の血清学的検査は、急性期および回復期血清を用いた。

### 2. インフルエンザ感受性調査

抗原には、今シーズンのインフルエンザワクチン株である A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1), A/パナマ/2007/99 (H3N2), B/山東/7/97 の 3 株に、B/深圳/407/2001 を加えた 4 種類のインフルエンザウイルス株を用い、これらの株に対する血清中の赤血球凝集抑制 (HI)

\* 1 : 井上内科小児科医院

\* 2 : 小松小児科医院

\* 3 : 若尾小児科医院

\* 4 : 武井クリニック

\* 5 : 山梨県立中央病院

抗体価をマインウスロ法で測定した。血球凝集は0.5%ニワトリ赤血球を用い、被検血清はRDEで処理し、非働化後ニワトリ赤血球で吸収したものをを用いた。

### 3. インフルエンザウイルスの分離および同定

ウイルス分離は、MDCK細胞、CaCo-2細胞を用いて行った。最終濃度5 $\mu$ g/mlのPolybrenを添加したイーグルMEM培地で培養細胞を30分間陽イオン処理した後、患者から採取した咽頭ぬぐい液または鼻腔ぬぐい液を接種し、1時間吸着後維持培地を加え34 $^{\circ}$ Cで7日間培養した。同様に2代目継代培養を7日間行った。維持培地は、0.1%牛血清アルブミンを加えたイーグルMEM培地に、最終濃度1.2 $\mu$ g/mlのアセチルトリプシンを添加したものをを用いた。接種後、細胞変性効果(CPE)を観察しCPEの有無に関わらず、すべての培養液について0.7%モルモット赤血球を用いて赤血球凝集(HA)反応を行い、ウイルスを確認した。HA反応陽性検体は、赤血球凝集抑制(HI)反応を行い型別判定を行った。型別判定には、国立感染症研究所から分与されたフェレット抗血清5種類[A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)、A/モスクワ/13/98(H1N1)、A/パナマ/2007/99(H3N2)、B/山東/7/97、B/広島/23/2001に対する抗血清]を用いた。

### 結果および考察

#### 1. インフルエンザ感受性調査

感染症流行予測調査事業におけるインフルエンザ感受性調査は、厚生労働省結核感染症課が、都道府県および都道府県衛生研究所との共同で行っている事業であり、インフルエンザワクチン株の選定や、長期的なワクチン事業の方針決定に寄与している。

4種類のインフルエンザウイルス株に対するHI抗体価10倍以上および40倍以上の年齢別保有率を図1に示した。なお、0～4歳のデータに関しては、検体数が必要分得られず2名のみデータである。

#### 1) インフルエンザウイルスA(H1)型に対する抗体保有状況

A(H1)型は過去3シーズン連続して流行しているが、流行株はいずれも今回調査に使用したA/ニューカレドニア/20/99(H1N1)株に類似していた。そのため、この株が今シーズンのワクチン株として3シーズン連続して採用された<sup>6)</sup>。この株に対する有効感染防御能の指標とみなされる40倍以上の抗体保有率(以下「有効感染防御抗体保有率」)は、5～19歳では58～64%と高いものの、20歳以上では、29%以下と低かった。国立感染症研究所感染症情報センターで集計された全国の抗体保有

状況でも、20歳以上で急激に抗体保有率が低下しており、これら年齢層では本株の流行に対する警戒が必要と考えられた。

#### 2) インフルエンザウイルスA(H3)型に対する抗体保有状況

調査に使用したA/パナマ/2007/99(H3N2)株は昨シーズンの主流行株であり、昨シーズンに引き続き今シーズンのワクチン株として使用された。A(H3)型ウイルスの主流行株の抗原性は、1997年以降大きな変化はしておらず、A/パナマ/2007/99(H3N2)株はA/ニューカレドニア/20/99(H1N1)株と同様に3シーズン連続してワクチン株に採用されている。有効感染防御抗体保有率は平均で60.5%と高く、本株類似ウイルスが今シーズンの主流行株であれば、大きな流行とはならないと推測できた。全国の抗体保有状況でも調査した4株のなかで一番保有率が高く、特に5～19歳で高い状況であった。

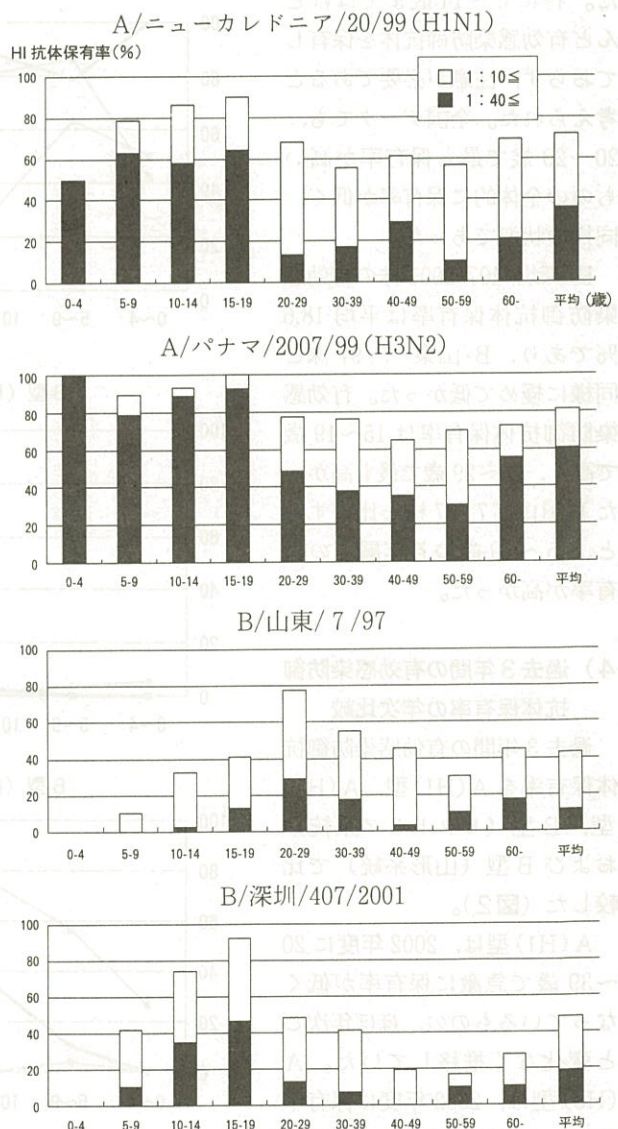


図1 年齢層別インフルエンザ HI 抗体保有率

### 3) インフルエンザウイルス B 型に対する抗体保有状況

B 型ウイルスは現在、ビクトリア系統と山形系統の 2 系統に分類されている。B/山東/7/97 株はビクトリア系統、B/深圳/407/2001 株は山形系統に属している。昨シーズンの流行は、ここ数シーズン主流を占めていた山形系統に代わり、ビクトリア系統が主流であった。そのため、ビクトリア系統である B/山東/7/97 株が、今シーズンのワクチン株として使用された。

B/山東/7/97 株の有効感染防御抗体保有率は、最も高い 20~29 歳でも 29% であり、平均 11.5% と全年齢層で極めて低かった。特に 0~14 歳まではほとんど有効感染防御抗体を保有しておらず、注意が必要であると考えられた。全国データでも、20~29 歳で最も保有率が高いものの全体的に保有率が低く、同様の状況であった。

B/深圳/407/2001 株の有効感染防御抗体保有率は平均 18.6% であり、B/山東/7/97 株と同様に極めて低かった。有効感染防御抗体保有率は 15~19 歳で高く、20~29 歳で最も高かった B/山東/7/97 株と比較すると、5~19 歳の若年層での保有率が高かった。

### 4) 過去 3 年間の有効感染防御抗体保有率の年次比較

過去 3 年間の有効感染防御抗体保有率を A (H1) 型、A (H3) 型、B 型 (ビクトリア系統) および B 型 (山形系統) で比較した (図 2)。

A (H1) 型は、2002 年度に 20~39 歳で急激に保有率が低くなっているものの、ほぼ年次ごとに変化なく推移していた。A (H3) 型は、2002 年度に保有率のピークが 5~9 歳から 15~19 歳にシフトしているが、高い

保有率を保っていた。

B 型は毎年調査に用いる抗原が異なるため正確な比較はできないが、A 型と比較するとビクトリア系統、山形系統ともに、低い保有率になっている。特に、今まで流行がなく昨シーズンから流行の主流となったビクトリア系統での低さが顕著である。

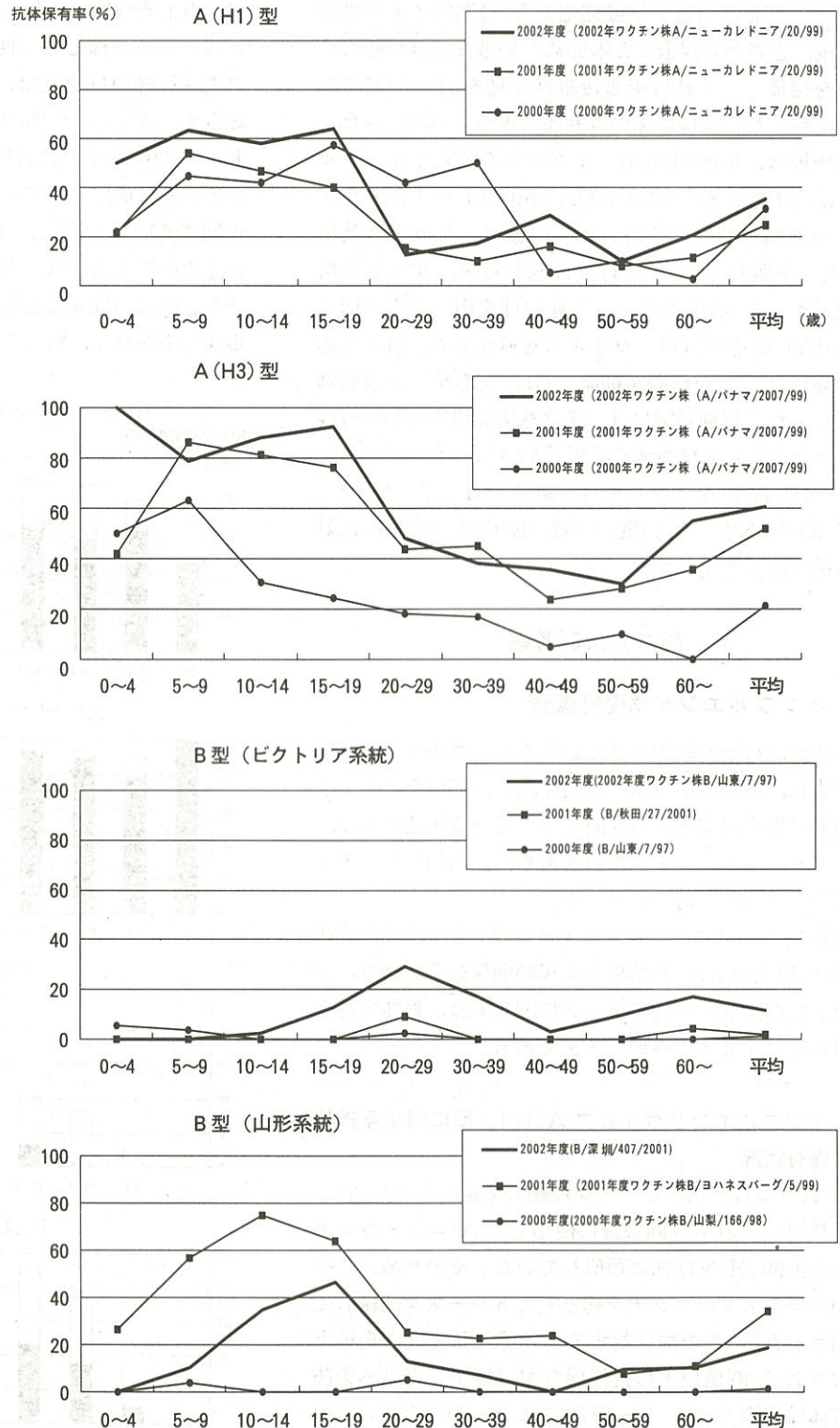


図 2 有効感染防御抗体保有率 (1:40 ≧) の年次比較

以上の結果から、有効感染防御抗体保有率は全年齢層においてA型、特にA(H3)型で高く、B型で低い傾向であった。保有率のピークはB型（ビクトリア系統）で20～29歳であったが、それ以外は10～19歳で形成されていた。

厚生労働省は2001年11月に予防接種法の一部改正を行い、インフルエンザワクチンの接種対象者を、以前の小中学生から65歳以上の高齢者を中心としたハイリスクグループへ変更した。背景には、高齢者がインフルエンザに罹患した際に肺炎等の合併症を引き起こし重症化する頻度が高く、病院や老人保健施設等での集団感染が社会的問題となった経緯がある。実際、インフルエンザが流行した年は高齢者の死亡率が非流行時に比べ上昇する「超過死亡」が認められる<sup>7)</sup>。図2の年次比較によると、60歳以上の有効感染防御抗体保有率は、2000年度と比較すると4種類すべての株で、抗体保有率が上昇している。この傾向は、高齢層のインフルエンザワクチン接種率の向上によるものではないかと考えられる。インフルエンザワクチン接種は個人の発症予防および重症化予防として有効であり<sup>8)</sup>、インフルエンザに対する最も有効な予防手段である。インフルエンザに対する正しい知識の啓蒙普及およびインフルエンザワクチンによる積極的な予防対策が重要であると考えられる。

## 2. インフルエンザ患者発生状況

インフルエンザの一定点医療機関当たりの患者報告数の推移を図3に示した。今シーズンは12月第51週に、流行のはじまりとされる一定点当たりの患者数が1人を越え、第4～5週にピークとなった。その後、第14週に定点当たり1人以下となり、流行は終息に向かった。全国でも第4週が流行のピークとなっており、1999/2000シーズンと同様なパターンを示した。しかし、流行の規模は1999/2000シーズンよりも大きく、過去5年間と比較すると、全国的に大流行した1998/1999シーズンに次ぐ規模の流行であった。

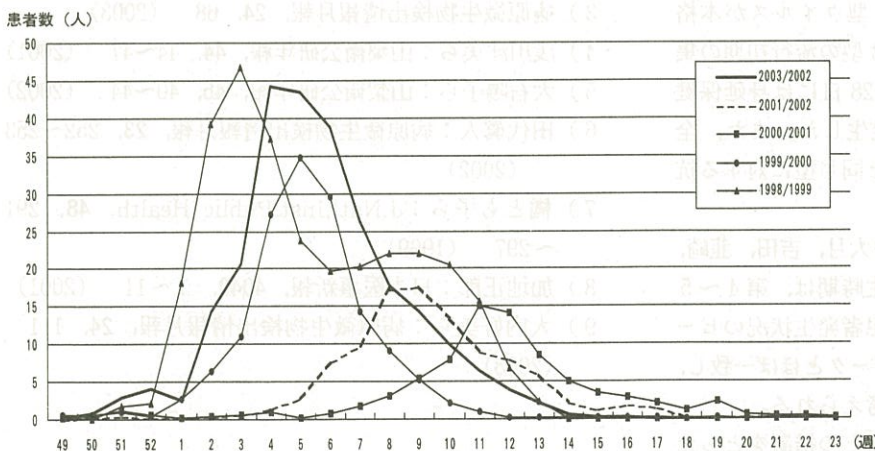


図3 インフルエンザの一定点医療機関当たりの週別患者報告数

## 3. インフルエンザウイルス分離状況

### 1) 分離数および流行型

感染症発生動向調査における病原体定点で採取された散発のインフルエンザ患者および学校での集団かぜ発生時の患者の咽頭ぬぐい液からインフルエンザウイルスの分離を行った。合計で443検体を調査したところ、314検体からインフルエンザウイルスが分離された。今シーズンは、A(H1)型は分離されず、A(H3)型が167株、B型が147株分離された。A(H3)型とB型の混合流行は、1998/1999シーズン以来で、4シーズンぶりであった(表1)。全国的にA(H3)型とB型の混合流行であったが、滋賀県では2003年3月6日採取の検体からA(H1)型が分離された<sup>9)</sup>。

表1 シーズン別インフルエンザウイルス分離株数(%)

型	1998/1999	1999/2000	2000/2001	2001/2002	2002/2003
A(H1)	1(0.8)	63(70.0)	52(34.7)	54(30.9)	0(0.0)
A(H3)	56(44.4)	27(30.0)	8(5.3)	79(45.1)	167(53.2)
B	69(54.8)	0(0.0)	90(60.0)	42(24.0)	147(46.8)
計	126(100)	90(100)	150(100)	175(100)	314(100)

### 2) 週別分離状況

集団かぜを除いた週別インフルエンザウイルス分離状況を図4に示した。今シーズンは、11月第47週にA(H3)型が分離された。過去5シーズンで11月に分離されたシーズンはなく、流行のはじまりが早いシーズンであった。A(H3)型は第47週に分離されて以降、第4週をピークに第8週まで分離された。一方B型は、第2週にはじめて分離され、第6週をピークに14週まで分離された。分離数の合計では第6週が分離のピークとなり、その後急速に終息した。A(H3)型とB型がほぼ同数分離された混合流行であったが、シーズン前半がA(H3)型、後半にB型が主に分離されており、2種類のウイルスが時期をずらして流行した。

全国の週別インフルエンザウイルス分離報告でも、第48週から急速にA(H3)型が分離され、第2～4週がピークとなった。またB型も、第1週から本格的に分離されはじめ、第6週でピークとなっており、山梨県の分離状況と同じ推移を示した。

図3で示したように、本県でのインフルエンザ患者発生状況のピークは第4～5週であり、A(H3)型の分離ピークおよびB型が分離されはじめの時期であった。

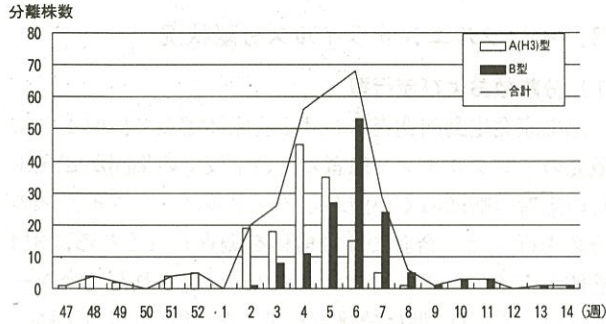


図4 週別インフルエンザウイルス分離状況

#### 4. 集団かぜ発生状況

本県では、集団かぜ発生時に県内初発および他県と接する大月、吉田、葦崎、身延の4保健所管内の初発小中学校を対象に、咽頭ぬぐい液、急性期および回復期ペア血清によるウイルス検索を実施している。

今シーズンは県内初発であった石和保健所管内を含めた合計5保健所管内で12月第50週～1月5週の間集団かぜの発生があり、検査を実施した(表2)。

表2 集団かぜ発生状況

検体採取月日	保健所名	咽頭ぬぐい液		ペア血清		結果
		検体数	陽性数	検体数	陽性数	
12月13日	石和	10	3	9	5	A(H3)型
1月20日	大月	8	5	8	7	A(H3)型
1月21日	葦崎	6	2	5	4	A(H3)型
1月23日	吉田	10	9	9	6	B型
1月28日	身延	5	3	2	1	A(H3)型

県内初発は12月13日に石和保健所管内A小学校で発生し、A(H3)型が分離された。昨シーズンの最初の集団かぜは1月30日に発生しており、今シーズンは昨シーズンよりも7週早く発生した。その後、1月20日に大月保健所管内、21日に葦崎保健所管内でA(H3)型の集団かぜが発生した。また、1月23日に発生した吉田保健所管内の事例では、B型が分離された。23日を含む第4週は、散発の検体からもB型ウイルスが本格的に分離されはじめた時期であり、B型の流行初期の集団発生であったと考えられる。1月28日には身延保健所管内で、A(H3)型の集団かぜが発生した。また、全ての事例で、それぞれ分離された株と同じ型に対する抗体の有意な上昇がみられた。

県内初発であった石和保健所以外の大月、吉田、葦崎、身延の4保健所管内の初発学校の発生時期は、第4～5週に集中しており、インフルエンザ患者発生状況のピークおよびインフルエンザ分離状況のピークとはほぼ一致し、この時期に急速に流行が広まったと考えられる。

今シーズン県内で休校、学級閉鎖などの措置をとったのは延べ142校、患者数は延べ5369人であった。

## ま と め

1. インフルエンザ感受性調査の結果、インフルエンザウイルスに対する抗体保有率は、全年齢層でA型が高く、B型で低い傾向にありB型の流行に注意が必要であると考えられた。過去3年間の保有率を比較しても、B型の保有率の低さが目立っていた。年齢層別では、40歳以上の年齢層で保有率が低かった。
2. 山梨県内の今シーズンのインフルエンザの流行は、12月第51週から一定点医療機関あたりの患者数が1人を越え、流行がはじまった。第4週には一定点医療機関あたりの患者数が44人となり、過去5シーズンで2番目に大きな規模の流行となった。
3. A(H3)型は、12月第47週に、B型は1月第2週に分離され、分離時期は過去5シーズンで最も早かった。A(H1)型は、山梨県では分離されず、A(H3)型およびB型の2種類の型の混合流行であった。
4. 集団かぜ5事例は、A(H3)型が4件、B型が1件であった。県内初発は、12月13日に発生したA(H3)型の集団かぜで、昨シーズンよりも7週早く発生した。他4事例は、1月第4～5週に発生し、A(H3)型が3事例、B型が1事例であった。

## 謝 辞

検体採取に御協力いただいた県内医療機関の諸先生、健康増進課および各保健所地域保健課、長寿健康課の方々に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 病原微生物検出情報月報, 23, 122 (2002)
- 2) 川上千春ら: 病原微生物検出情報月報, 23, 198~2199 (2002)
- 3) 病原微生物検出情報月報, 24, 68 (2003)
- 4) 浅川洋美ら: 山梨衛公研年報, 44, 44~47 (2001)
- 5) 大石陽子ら: 山梨衛公研年報, 45, 40~44 (2002)
- 6) 田代真人: 病原微生物検出情報月報, 23, 252~253 (2002)
- 7) 橋とも子ら: J.Natl.Inst.Public Health, 48, 291~297 (1999)
- 8) 加地正郎: 日本医事新報, 4040, 7~11 (2001)
- 9) 大内好美ら: 病原微生物検出情報月報, 24, 111 (2003)