

1998/99シーズン香川県におけるインフルエンザの流行

亀山 妙子・三木 一男・山西 重機

Epidemiology of Influenza Virus in Kagawa Prefecture (1998/99 Season)

Taeko KAMEYAMA, Kazuo MIKI and Shigeki YAMANISHI

I はじめに

インフルエンザは、毎年冬季に流行を繰り返す感染症で、ここ数年シーズンの流行はA型ウイルスとB型ウイルスの混合流行を示すことが多い。

流行の発生要因としては、流行ウイルス株の種類及び抗原性の変異度、地域住民の免疫度などが知られている。

1998/99シーズンの県下におけるインフルエンザの流行は、A香港型とB型の2型混合流行であった。B型については、今シーズンのワクチン株のB/三重/1/93に抗原性が一致する株と全く異なる株が分離された。

我々は、今シーズンのインフルエンザの流行を患者数から見た流行状況、分離ウイルスの状況及びその抗原性、疫学的調査などから解析をおこなったのでその概要を報告する。

II 材料と方法

1) 検査材料

1998年11月から1999年5月までに感染症発生動向調査定点医療機関等においてインフルエンザ様疾患患者より採取した咽頭ぬぐい液1391件、髄液14件、糞便12件を用いて、ウイルス分離を実施した。集団発生例については、県内2保健所管内の初発のインフルエンザ集団発生から採取した咽頭ぬぐい液21件を用いて、ウイルス分離を実施した。

インフルエンザ赤血球凝集抑制（以下HI）抗体価測定には、1998年8月から11月までに採血した258件の年齢別ヒト血清を用いた。

2) ウイルス分離と同定

インフルエンザウイルス分離は、MDCK細胞を用いて常法¹⁾に従い実施した。

ウイルス分離株の同定は、国立感染症研究所より分与された抗血清を用いて、赤血球凝集抑制試験をおこなった。

その他のウイルス分離については、Vero細胞・FL細胞

・RD18s細胞を用いて実施²⁾した。

3) HI抗体価測定

年齢別ヒト血清258件についてHI抗体価を測定した。本年度の使用抗原は、A/北京/262/95 (H1N1), A/シドニー/5/97 (H3N2), A/横浜/8/98 (H3N2), B/北京/243/97, B/ハルビン/07/94, A/duck/Singapore/3/97 (H5N3) を用いた。

血球は0.5%ニワトリ赤血球を用い、HI試験はWHO検査術式に従い実施した。

III 結果

1) インフルエンザ様疾患患者の発生状況

1998/99シーズンにおける患者発生状況を表1に示した。

定点からの患者発生報告は、第49週より散発的に報告され、第2週より急増し、第4週の定点あたり40.83人でピークに達した。その後、徐々に減少し、第18週で終息した。

集団発生の施設別発生状況を表2に示した。1月13日に集団発生の初発報告があり、学年・学級閉鎖33施設、患者数は331人であった。（3月11日現在）

2) ウイルス分離状況

表1に示すように、1998年12月16日採取の咽頭ぬぐい液よりB型が初発分離された。また、1999年1月4日採取の咽頭ぬぐい液よりA香港型が分離された。

最終分離は、A香港型が3月13日、B型が4月28日で、その間、A香港型319株・B型274株合計593株が分離同定された。（集団発生を含む。）

Aソ連型は、全流行期を通じて検出されなかった。

集団発生の2施設では、B型のみの分離であった。

インフルエンザウイルス以外では、12株が分離同定された。

その内訳は、アデノウイルス2型（4株）・アデノウイルス5型（2株）・コクサッキーB4型（2株）・単純ヘルペスウイルス1型（4株）であった。

表1 週別の定点あたりの患者発生数及びウイルス分離状況

週	月 日	一定点当り 患者数	検体数	ウ イ ル ス 分 離		
				A香港型	B型	そ の 他
44	11/1 ~ 11/7	0.00	1			
45	11/8 ~ 11/14	0.08	4			
46	11/15 ~ 11/21	0.04	2			
47	11/22 ~ 11/28	0.00	1			
48	11/29 ~ 12/5	0.00				
49	12/6 ~ 12/12	0.29	4			
50	12/13 ~ 12/19	0.50	18		1	
51	12/20 ~ 12/26	0.33	12		4	
52	12/27 ~ 1/2	1.13	1			
1	1/3 ~ 1/9	1.67	108	20		HSV-1 (1)
2	1/10 ~ 1/16	13.17	129	45	5	
3	1/17 ~ 1/23	29.38	285(11)	100	21(1)	HSV-1 (2)
4	1/24 ~ 1/30	40.83	224(10)	89	26(3)	HSV-1 (1)・Cox B-4 (1)
5	1/31 ~ 2/6	24.21	143	40	28	Adeno-2 (2)
6	2/7 ~ 2/13	22.17	133	13	39	
7	2/14 ~ 2/20	15.96	107	5	43	
8	2/21 ~ 2/27	13.29	87	2	45	
9	2/28 ~ 3/6	9.25	76	3	32	Adeno2(1)・Adeno5(1)CoxB4(1)
10	3/7 ~ 3/13	5.92	35	2	15	Adeno-2 (1)
11	3/14 ~ 3/20	3.71	20		5	
12	3/21 ~ 3/27	1.04	11		3	
13	3/28 ~ 4/3	0.65	16		4	Adeno-5 (1)
14	4/4 ~ 4/10	0.73	5		2	
15	4/11 ~ 4/17	0.22	6			
16	4/18 ~ 4/24	0.20	4			
17	4/25 ~ 5/1	0.04	5		1	
18	5/2 ~ 5/8	0.00	1			
19	5/9 ~ 5/15	0.00	0			
20	5/16 ~ 5/22		0			
合 計			1438(21)	319	274(4)	12

() は、集団発生数で再掲

表2 インフルエンザ様疾患集団発生施設別発生状況

	学 校 ・ 園 数	発 生 状 況		欠 席 者 数
		学 年 ・ 学 級 閉 鎖 数		
幼稚園	2 (重複含む)	2		27
小学校	9	10		112
中学校	11	21		192
合 計	22	33		331
昨年同期	56	56		1159

3) インフルエンザウイルス分離株の抗原分析

表3にA香港型、表4・5にB型の抗原分析結果を示した。

A香港型は、今期シーズンのワクチン株であるA/シドニー/05/97にほぼ一致した抗原性を示した。

B型は、シーズン初期に分離したウイルスについて国立感染症研究所に依頼した抗原分析結果を表4に示した。また、シーズン中期から後期にかけて分離されたB型変

異株については表5に示した。

表4では、B/三重/1/93に類似した株とB/三重/1/93から2倍程度変異したB/山梨/166/98に抗原性がほぼ一致した株とがみられた。

表5のB型変異株については、B/北京/243/97、B/広東/05/94とほぼ一致した抗原性を示した。

4) 年齢別HI抗体保有状況

1998/99シーズンのワクチン株であるA/北京/262

／95 (H1N1) , A/シドニー／5／97 (H3N2) とB/ハルビン／07／94 (B/三重／1／93の類似株) , A/横浜／8／96 (H3N2) , B/北京／243／97, A/duck／シンガポール／3／97 (H5N3) の合わせて6種類のウイルス抗原に対する年齢別HI抗体保有状況を表6に示した。

A/北京／262／95 (H1N1) では、10～14才の37.9%が最高で、その他の年齢層においては、0～13.3%と低率であった。

A/シドニー／5／97 (H3N2) は、0～4才で46.4% , 5～14才で72.4～80.0%と高く。15才以上では、

12.5～37.5%と低かった。

A/横浜／8／96 (H3N2) は、0～9才と40才代で30%前後の保有率があったが、その他の年齢層では、5～13.1%と低率であった。

B/北京／243／97は、15～39才で21.7～33.3%。その他の年齢層では、0～5.6%と全体に保有率が低かった。

B/ハルビン／07／94は、5～14才で44.8～50.0%。5才以下、50才以上で0～5.8%と低率であった。

A/duck／シンガポール／3／97 (H5N3) は、全ての年齢層において抗体保有がなかった。

表3 分離ウイルスの抗原分析 (インフルエンザ A香港型)

抗 原	抗血清	A/シドニー／05／97	A/武漢／359／95	A/秋田／1／94
A/シドニー／05／97		320	80	40
A/武 漢／359／95		10	320	80
A/秋 田／1／94		20	160	320
A/香 川／7／99		320	160	80
A/香 川／83／99		320	160	40
A/香 川／148／99		320	320	80
A/香 川／216／99		320	320	80
A/香 川／583／99		160	320	80

表4 分離ウイルスの抗原分析 (インフルエンザ B型)

抗 原	抗血清	B/三重/1/93	B/北京/184/93	B/ハルビン/07/94	B/北京/243/97	B/山東/07/97	B/山梨/166/98
B/三重/1/93		160	320	160	20	40	80
B/北京/184/93		80	320	160	<10	20	80
B/ハルビン/07/94		160	320	320	20	40	160
B/北京/243/97		<10	<10	<10	80	160	<10
B/山東/07/97		<10	<10	<10	160	320	<10
B/山梨/166/98		40	80	80	40	<10	160
B/香川/592/98		20	40	80	20	<10	40
B/香川/593/98		20	40	80	20	<10	80
B/香川/1/99		10	80	80	20	<10	80
B/香川/2/99		80	160	160	10	<10	320
B/香川/3/99		160	160 (320±)	160	20	<10	160
B/香川/33/99		80	160	160	10	<10	640
B/香川/39/99		80	160	160	10	<10	640
B/香川/41/99		40 (80±)	160	80 (160±)	10	<10	160

表5 分離ウイルスの抗原分析（インフルエンザ B型）

抗 原	抗血清			
	B/三重/1/93	B/ハルビン/07/94	B/北京/243/97	B/広東/05/94
B/三重/1/93	320	80	<10	<10
B/ハルビン/07/94	80	320	10	10
B/北京/243/97	<10	<10	80	80
B/広東/05/94	<10	<10	40	80
B/香川/334/99	<10	<10	20	10
B/香川/335/99	<10	<10	40	10
B/香川/336/99	<10	<10	160	20
B/香川/448/99	<10	<10	160	20
B/香川/496/99	<10	<10	80	20
B/香川/575/99	<10	<10	80	20

表6 年齢別HI抗体保有状況

年齢区分	検体数	各抗原に対するHI抗体保有率 (40倍以上抗体保有率)					
		A/北京/262/95 (H1N1)	A/シドニー/5/97 (H3N2)	A/横浜/8/98 (H3N2)	B/北京/243/97	B/ハルビン/07/94	A/duck/singapore/3/97 (H5N3)
0~4	69	4.4 %	46.4 %	36.7% (22/60)	1.5 %	5.8 %	0.0 %
5~9	30	13.3 %	80.0 %	33.3% (4/12)	0.0 %	50.0 %	0.0 %
10~14	29	37.9 %	72.4 %		0.0 %	44.8 %	0.0 %
15~19	29	10.4 %	34.5 %	6.9 %	31.0 %	34.5 %	0.0 %
20~29	24	4.2 %	37.5 %	4.2 %	33.3 %	33.3 %	0.0 %
30~39	23	0.0 %	30.4 %	13.1 %	21.7 %	30.4 %	0.0 %
40~49	18	0.0 %	33.3 %	27.8 %	5.6 %	22.2 %	0.0 %
50~59	16	0.0 %	12.5 %	6.3 %	0.0 %	0.0 %	0.0 %
60以上	20	10.0 %	15.0 %	5.0 %	5.0 %	5.0 %	0.0 %

IV 考 察

1998/99シーズンの香川県におけるインフルエンザの流行は、A香港型とB型の2型混合流行で、Aソ連型は確認されなかった。

A香港型とB型の2型混合流行は、1996/97シーズン³⁾以来である。

A香港型については、1996/97シーズン以来、3年連続の流行を繰り返している。

A香港型の分離は、表1に示すように第1週～第10週の間には319株分離され、特に第2週～第5週にピークが見られた。

B型の分離は、第50週～第17週の長期にわたり、その間274株が分離された。B型のピークは、第3週～第10

分離数

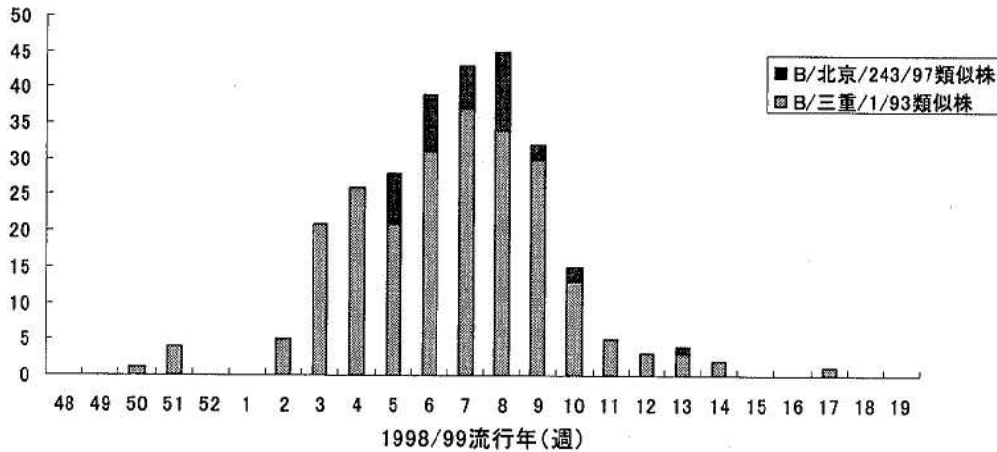


図1 インフルエンザB型ウイルス分離状況

週にかけて平坦なピークが見られた。

全国情報（国立感染症研究所）では、A香港型の分離は、第49週～第10週に報告され、ピークは、第1週～第5週。B型の分離は、第46週～第18週でピークは、第4週～第11週のなだらかなピークで本県同様の流行パターンを示した。

5月18日現在の全国情報では、（H3：5251，B：3780，H1：13）で本県と同様にA香港型とB型の混合流行であった。

四国地域では、愛媛県（H3：152，B：135），高知県（H3：98，B：27），徳島県（H3：52，B：11）と本県同様のパターンを示した。

インフルエンザウイルス以外のウイルス分離では、12株のウイルスが分離同定された。その内訳は、アデノウイルス2型（4株）・アデノウイルス5型（2株）・コクサッキーB4型（2株）・単純ヘルペスウイルス1型（4株）でインフルエンザウイルスとの重複感染はみられなかった。

全国情報では、インフルエンザ様疾患から多く分離されたのはアデノウイルス3型（145株）・アデノウイルス2型（93株）・アデノウイルス1型（53株）・アデノウイルス5型（32株）・単純ヘルペスウイルス1型（26株）などの順で本県と同様の結果であった。

また、シーズン中にA香港型とB型の2型に罹患した患者が2例みられた。2例とも1月中旬にA香港型、2月中旬にB型に感染した。

インフルエンザウイルス分離株の抗原性をみると、A香港型では、ワクチン株であるA/シドニー/5/97と類似した抗原性を示した。

B型では、大部分はワクチン株であるB/三重/1/93

（B/山形/16/88タイプ）に類似した株とそれより2倍程度変異したB/山梨/166/98にはほぼ一致した株であったが、一部、B/三重/1/93とは全く反応せず、B/北京/243/97（B/ビクトリア/2/87タイプ）に類似した株がみられた。

B型は、1988年以降はB/山形/16/88タイプが流行しているが、1996/97シーズンに全国で散発的にB/ビクトリア/2/87タイプが流行した。本県でも19株分離されたが大きな流行には至らなかった。今シーズンは1996/97シーズン同様にA香港型とB型の2型混合流行で、しかも、B型では、B/三重類似株に混じってB/ビクトリア/2/87タイプのB/北京類似株が流行した。

B/三重/1/93類似株とB/北京/243/97類似株の分離状況を図1に示した。

B北京株は、第5週から分離され第13週まで合計37株分離された。

全国的にみると¹⁾、流行初期に静岡県で分離された株は、進化的にB/ビクトリア/2/87タイプに属し、抗原的にB/北京/243/97に類似しており、札幌市、秋田県、東京都、横浜市で分離された株は、B/山形/16/88タイプに属するB/三重/1/93に類似し抗原的にB/ハルビン/07/94に近いウイルスであると分析されている。

年齢別HI抗体保有状況をみると、A/シドニー/5/97（H3N2）では、5才～14才の就学年齢層で72.4～80.0%の高い保有率を示した。これは、A香港型が1996/97シーズン以来3年連続の流行であること。また、このシドニー株が昨年の流行の半数を占めたと考えられる佐賀株の類似株であるため、昨年の流行を反映していると思われる。

B/北京/243/97では、15才～39才で21.7～33.3%の保有率を示したが、15才以下で1.5%以下、40才以上で5.6%以下といずれも低率であった。

これは、1988年以降ビクトリアタイプのB型ウイルスが大規模な流行をしていないのが原因と考えられる。

A/北京/262/95 (H1N1) では、10才～14才の37.9%が最高で、その他の年齢層以上では、13.3%以下と低率であった。Aソ連型は、1995/96シーズン以来⁵⁾ 流行していないため、それが若年層での低率につながっている。

A/duck/シンガポール/3/97 (H5N3) は、1997年5月香港にて分離された新型インフルエンザウイルス (H5N1) と抗原的に類似している株で、本県での抗体保有は認められなかった。

B/北京/243/97, A/北京/262/95 (H1N1) については、若年者、高齢者の抗体保有率が極端に低く、来シーズン以降の流行が危惧され、今後のインフルエンザの動向については、より一層の監視体制が必要であると思われた。

文 献

- 1) 飛田清毅：MDCK細胞によるインフルエンザの分離，臨床とウイルス，1，58～61，1976
- 2) 原三千丸 他：小児のインフルエンザ様疾患の病因ウイルス検索，臨床とウイルス，23，361～365，1995
- 3) 亀山妙子 他：香川県におけるインフルエンザ様疾患の流行，香川県衛生研究所報，24，25～29，1996
- 4) インフルエンザセンター：インフルエンザ流行情報，3報，～12月24日，1998
- 5) 亀山妙子 他：1995/96シーズンのインフルエンザ流行状況，香川県衛生研究所報，23，25～29，1995