

【調査研究】

岡山県におけるインフルエンザ流行について（平成13年度）

葛谷光隆，濱野雅子，藤井理津志（微生物科），妹尾安裕（保健福祉部健康対策課）

要 旨

平成13年度の岡山県における「集団かぜ」患者は，平成13年12月17日に初めて確認されたものの，その後しばらく発生はなかったが，翌年第4週から増加し始め，第6週（2月上旬）にピークに達した。その後いったん減少したものの，再び増加に転じ第10週（3月下旬）に2度目のピークに達し，第13週に終息した。届出患者総数は4,583人と過去15年間では4番目に小規模な流行であった。一方，岡山県感染症発生動向調査に基づくインフルエンザ患者数の推移をみると，集団かぜと同様に二峰性の流行パターンが認められた。また，定点あたり患者総数は94.25人と過去15年では3番目に低い水準であった。ウイルス分離成績などから，今年度はAソ連型インフルエンザウイルス（Inf. V）を主流流行とする，A香港型およびB型 Inf. V との混合流行であると推察された。さらにB型 Inf. V については山形系およびビクトリア系という抗原性の異なる2種類のウイルスが混在していた。このように多種類の Inf. V が存在したにもかかわらず，流行が比較的小規模で終わった要因としては，①Aソ連型，A香港型および山形系B型 Inf. V とも昨年に引き続いての流行であり，かつウイルスの抗原性に大きな違いがみられなかったこと，②昨年度は検出されなかったビクトリア系B型 Inf. V についても，その流行が県北部の一部地域にとどまったことなどが考えられた。

[キーワード：岡山県，集団かぜ，疫学，インフルエンザウイルス]

1 はじめに

平成13年度の岡山県におけるインフルエンザ流行を解明するため，インフルエンザによる学年または学級閉鎖措置校の患者（いわゆる集団かぜ患者）および岡山県感染症発生動向調査事業（発生動向調査）に基づくインフルエンザ患者の発生状況を把握した。さらに，患者から咽頭拭い液を採取し，インフルエンザウイルス（Inf. V）の分離を試みるとともに，分離ウイルスについて型別および抗原性解析を実施した。

2 材料及び方法

2.1 インフルエンザ患者発生状況

集団かぜ患者発生数については，岡山県健康対策課が取りまとめた「インフルエンザ施設別発生状況報告」をもとに集計した。また，発生動向調査の患者情報に基づき，定点あたりのインフルエンザ患者発生状況を把握した。

2.2 ウイルス分離材料

平成13年12月～平成14年3月に集団かぜが発生した12施設の患者56人，および平成13年度の発生動向調査期間中に確認されたインフルエンザ患者65人の，あわ

せて121人から採取した咽頭拭い液をウイルス分離材料とした。

2.3 血清検査材料

前記12施設のうち施設No.6（岡山市立芳泉中学校）の患者5名からペア血清（急性期および回復期血清）を採取した。

2.4 ウイルス分離・同定法

MDCK細胞を使用しウイルス分離を行った¹⁾。採取した咽頭拭い液を培養細胞に接種し，盲継代2～3代後に細胞変性効果のみられた検体について，モルモット赤血球を用いて定法²⁾に従い赤血球凝集（HA）試験を実施した。HA試験により Inf. V の存在が疑われた検体について，Aソ連型 Inf. V 標準株（A/モスクワ/18/98およびA/ニューカレドニア/20/99），A香港型 Inf. V 標準株（A/パナマ/2007/99），およびB型 Inf. V 標準株（B/ヨハネスブルグ/5/99およびB/秋田/27/2001）に対するフェレット感染血清（国立感染症研究所より分与）を用いた赤血球凝集阻止（HI）試験²⁾により同定および型別を行った。

さらに，Inf. V の関与が証明されなかった集団かぜ発生施設の検体および発生動向調査の検体については，

FL および Vero 細胞を用いたウイルス分離も実施した。

2.5 血清検査方法

採取したペア血清について、定法²⁾に従い前記標準株に対する HI 抗体価を測定した。

3 結果

3.1 患者発生状況

週別の集団かぜ患者発生状況は図1に示すように、平成13年第50週の12月17日に西粟倉村で集団かぜが初めて確認されたものの、その後しばらく患者発生はみられなかったが、翌年第4週から患者が増加し始め、第6週（2月上旬）にピーク（827人）に達した。次週にかけて患者数はいったん減少に転じたものの、その後再び増加し第10週（3月下旬）に2度目のピーク（807人）に達した後、第13週（3月下旬）に流行は終息し

た。届出患者総数は4,583人と過去15年間では4番目に小規模な流行であった。閉鎖措置校の地域分布をピーク毎にみた場合、第1のピークでは分布に大きな地域差は認められないものの、第2のピークに相当する第8週～第11週では、閉鎖措置校のべ108校のうち過半数の56校が津山地区を中心とする県北部地域に集中しており、同地区で地域流行のあったことが推察された。

一方、発生動向調査における定点あたりのインフルエンザ患者総数（前年の第27週から翌年の第26週までの総計）では、94.25人と総数が100人に満たず、過去15年では3番目に低い水準であった。定点あたり患者数の推移をみると（図2）、集団かぜの場合と同様に、不明瞭ながら二峰性の患者数推移が認められた。

さらに地区別にみると（図1）、ほとんどの地区で二峰性の流行パターンを示したが、津山・勝英地区では第1のピークは明瞭でなく、患者のほとんどが第2の

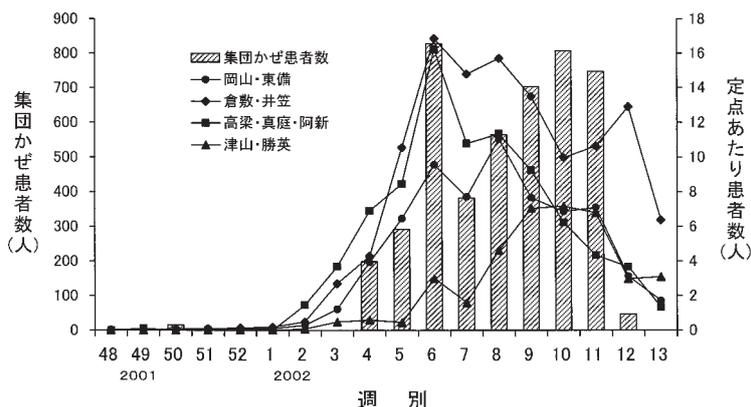


図1 週別のインフルエンザ様疾患患者発生状況
 カラムが集団かぜ患者数を、折れ線が地区別の定点あたり患者数を示す。

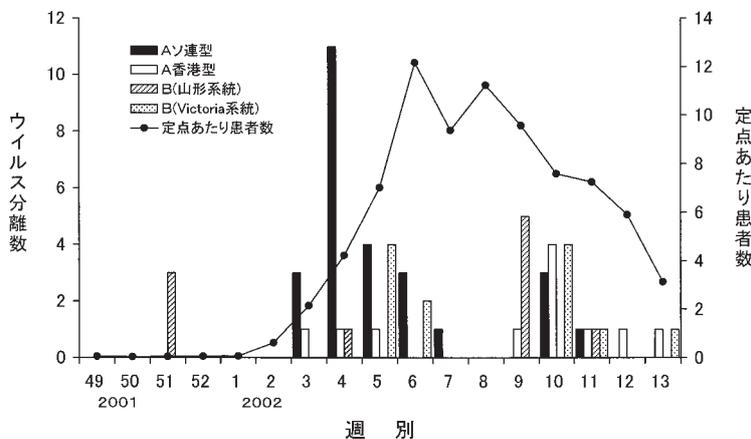


図2 週別のインフルエンザウイルス分離状況
 カラムが型別ウイルス分離数を、折れ線が定点あたり患者数を示す。

ピーク集中するという、他の地区とは異なった流行形態を示した。このことは集団かぜにおいて認められた「津山地区での地域流行」を反映したものと考えられた。

3.2 ウイルス分離結果

ウイルス分離結果は表1に示すように、集団かぜの発生した13施設の患者56人中10人(17.9%)からAソ連型Inf. Vが、1人(1.8%)からA香港型Inf. Vが分離された。一方、B型Inf. Vについては抗原的に2系統(山形系統およびビクトリア系統)のウイルスが確認されているが³⁾、このうち山形系統標準株(B/ヨハネスブルグ/5/99)の抗血清に反応したウイルス(B山形系Inf. V)は56人中8人(14.3%)から、またビクトリア系統標準株(B/秋田/27/2001)の抗血清に反応したウイルス(Bビクトリア系Inf. V)は9人(16.1%)からそれぞれ分離された。

また、発生動向調査では65人中16人(24.6%)からAソ連型Inf. Vが、10人(15.4%)からA香港型Inf.

Vが、2人(3.1%)からB山形系Inf. Vが、3人(4.6%)からBビクトリア系Inf. Vがそれぞれ集団かぜ流行期間中に分離された。

分離株数をみると、Aソ連型Inf. Vが26株と最も多かったが、その他の型では株数に大きな差は認められなかった(表1)。また、ウイルス型別の分離状況は図2に示すように、Aソ連型Inf. Vの多くが流行初期に分離されたのに対し、Bビクトリア系Inf. Vはおもに流行中期～後期に分離されていた。一方、A香港型およびB山形系Inf. Vについては流行期間を通じて分離された。さらに地域別にみると、Aソ連型およびB山形系Inf. Vについては県下全域で広く分離されていたのに対し、A香港型Inf. Vでは主に県南部地域で、Bビクトリア系Inf. Vは主に県北部地域でそれぞれ分離されていた(表1)。特にBビクトリア系Inf. Vは、流行後期の3月中旬には県南部地域からも分離されるようになったことから、流行が県北部から南部へと広がっていったことがうかがわれた。

表1 インフルエンザウイルス分離および血清検査成績

| 区分 | 検体採取状況 | | | | ウイルス分離・同定 | | | | 血清検査成績 | | | 備考 | | |
|-----------|--------|--------------|-----------|-----------|---------------|------------|-----------|----------|------------|----------|------------|-----------|------------|-----|
| | 施設No. | 施設名 | 保健所名 | 採取年月日 | 分離 | 同定 | | | | ペア血清検体数 | 有意上昇数(≥4倍) | | | |
| | | | | | | Aソ連(H1) | A香港(H3) | B型(山形系) | B型(ビクトリア系) | | Aソ連*(H1N1) | | A香港*(H3N2) | B型* |
| 集団かぜ | 1 | 西栗倉小学校 | 勝英 | 13.12.17 | 3/5** | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | | | | |
| | 2 | 中新田幼稚園 | 倉敷 | 14.1.21 | 3/4 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| | 3 | 片上幼稚園 | 東備 | 14.1.22 | 2/5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| | 4 | 上水田小学校 | 高梁 | 14.1.22 | 4/5 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| | 5 | 川上小学校 | 真庭 | 14.1.23 | 1/5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| | 6 | 芳泉中学校 | 岡山市 | 14.1.23 | 1/5 | 0 | 1 | 0 | 0 | 5 | 0/5 | 5/5 | 0/5 | |
| | 7 | 津山東中学校 | 津山 | 14.1.30 | 4/5 | 0 | 0 | 0 | 4 | 0 | | (100%) | | |
| | 8 | 河辺小学校 | 津山 | 14.2.7 | 2/5 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | | | | |
| | 9 | 福島小学校 | 岡山市 | 14.3.1 | 5/5 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | | | | |
| | 10 | 柵原西小学校 | 津山 | 14.3.5 | 1/5 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | | | | |
| | 11 | 広戸小学校 | 勝英 | 14.3.7 | 2/5 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | | | | |
| | 12 | 山田小学校 | 井笠 | 14.3.12 | 0/2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| | | 小計 | | | | 28/56(50%) | 10(17.9%) | 1(1.8%) | 8(14.3%) | 9(16.1%) | 5 | 0/5 | 5/5 | 0/5 |
| 感染症発生動向調査 | 所管保健所名 | | 検体採取年月日 | | | | | | | | | | | |
| | 岡山市保健所 | | 13.4.2~ | 12.6 | 0/15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| | | | 14.1.11~ | 1.28 | 5/7 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| | 岡山保健所 | | 2.1~ | 3.11 | 5/10 | 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| | | | 14.1.16~ | 1.28 | 3/4 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| | 倉敷市保健所 | | 3.9~ | 3.11 | 5/6 | 0 | 2 | 1 | 2 | 0 | | | | |
| | | | 13.5.15 | | 0/1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| | 井笠保健所 | | 14.1.23 | | 1/1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | | | | |
| | | | 3.4~ | 3.8 | 5/6 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| | 津山保健所 | | 13.7.18~ | 11.17 | 0/2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| | | | 14.1.18~ | 2.12 | 3/4 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| | 阿新保健所 | | 3.9~ | 3.28 | 4/5 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | | | | |
| | | | 13.12.28~ | 14.1.18 | 0/2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| 小計 | | 13.12.14~ | 12.21 | 0/2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | |
| | | 31/65(47.7%) | 16(24.6%) | 10(15.4%) | 2(3.1%) | 3(4.6%) | 0 | | | | | | | |
| 合計 | | | | | 59/121(48.8%) | 26(21.5%) | 11(9.1%) | 10(8.3%) | 12(9.9%) | 5 | 0/5 | 5/5(100%) | 0/5 | |

*Aソ連型抗原：A/ニューカレドニア/20/99、A香港型抗原：A/パナマ/2007/99、B型抗原：B/ヨハネスブルグ/5/99

**陽性数/検体数

なお、Inf. V の関与が証明されなかった施設No.12(矢掛町立山田小学校)の患者2名について FL および Vero 細胞を用いたウイルス分離を行ったものの、分離陰性であった。また、発生動向調査の検体についても Inf. V 以外のウイルスは分離されなかった。

3.3 分離ウイルスの抗原性

分離株の抗原性解析に関する成績は表2に示すように、Aソ連型 Inf. V において分離時期が遅くなるほど標準株からの抗原的ズレが大きくなっていく傾向が認められたものの、その他の型では分離時期による抗原性の違いは認められなかった。

昨年度は Aソ連型、A香港型およびB山形系 Inf. V

の混合流行であったが⁴⁾、国立感染症研究所における解析結果を基に、昨年度と今年度の流行株について抗原性の比較を行った。その結果、Aソ連型 Inf. V については抗原的にほとんど違いはなく(表3)、またB山形系 Inf. V についても抗B/四川/379/99血清に対する反応性に若干の差異が認められたものの、ほぼ同様の抗原性であることがわかった(表4)。

なお、A香港型 Inf. V について詳しい比較解析は行っていないが、昨年度流行株が抗A/パナマ/2007/99血清(ホモ HI 価1,280倍)に対し1,280倍の HI 価であったのに対し、今年度流行株が同抗血清に対し320倍の HI 価を示したことから、抗原性に若干の差異が認

表2 インフルエンザウイルス分離株の抗原性解析結果

| 区 分 | 株 名 | フ ェ レ ッ ト 感 染 血 清** | | | | | 備 考 | |
|----------------|------------------|------------------------|-----------------------------|-------------------------|--------------------|--------------|-----------------|-------|
| | | A/モスクワ/18/98 (H1N1) | A/ニューカレドニア /20/99 (H1N1) | A/パナマ/2007/99 (H3N2) | B/ヨハネスブルク /5/99 | B/秋田/27/2001 | 検体採取 年月日(病日) | 採 取 地 |
| 標準株** | A/モスクワ/18/98 | 2,560 | 40 | <10 | <10 | <10 | | |
| | A/ニューカレドニア/20/99 | 40 | 640 | <10 | <10 | <10 | | |
| | A/パナマ/2007/99 | <10 | <10 | 1,280 | <10 | <10 | | |
| | B/ヨハネスブルク/5/99 | <10 | <10 | <10 | 320 | <10 | | |
| | B/秋田/27/2001 | <10 | <10 | <10 | <10 | 80 | | |
| Aソ連型分離株 | A/岡山/1/2002(初*) | 20 | 320 | <10 | <10 | <10 | 14.1.16(1) | 玉野市 |
| | A/岡山/28/2002(中*) | <10 | 160 | <10 | <10 | <10 | 14.2.12(4) | 笠岡市 |
| | A/岡山/50/2002(後*) | 20 | 80 | <10 | <10 | <10 | 14.3.5(1) | 倉敷市 |
| A香港型分離株 | A/岡山/14/2002(初) | <10 | <10 | 320 | <10 | <10 | 14.1.18(5) | 笠岡市 |
| | A/岡山/55/2002(後) | <10 | <10 | 320 | <10 | <10 | 14.3.28(2) | 井原市 |
| B型(山形系統)分離株 | B/岡山/54/2001(初) | <10 | <10 | <10 | 20 | <10 | 13.12.17(5) | 西栗倉村 |
| | B/岡山/39/2002(中) | <10 | <10 | <10 | 10 | <10 | 14.1.23(2) | 倉敷市 |
| | B/岡山/41/2002(後) | <10 | <10 | <10 | 10 | <10 | 14.3.11(1) | 玉野市 |
| B型(ビクトリア系統)分離株 | B/岡山/17/2002(中) | <10 | <10 | <10 | <10 | 10 | 14.1.30(4) | 津山市 |
| | B/岡山/25/2002(中) | <10 | <10 | <10 | <10 | 10 | 14.2.7(7) | 津山市 |
| | B/岡山/45/2002(後) | <10 | <10 | <10 | <10 | 10 | 14.3.11(1) | 玉野市 |

*初: 流行初期分離株
中: 流行中期分離株
後: 流行後期分離株
**国立感染症研究所より分与

表3 Aソ連型インフルエンザウイルス分離株の抗原性解析結果(国立感染症研究所)

| 区 分 | 株 名 | フ ェ レ ッ ト 感 染 血 清 | | | 備 考 | |
|---------|------------------|-----------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------|-------|
| | | A/北京/262/95 (H1N1) | A/ニューカレドニア /20/99 (H1N1) | A/福岡市/86/2000 (H1N1) | 検体採取 年月日(病日) | 採 取 地 |
| Aソ連型標準株 | A/北京/262/95 | 1,280 | 640 | 80 | | |
| | A/ニューカレドニア/20/99 | 80 | 640 | 160 | | |
| | A/福岡市/86/2000 | 40 | 160 | 1,280 | | |
| 今年度分離株 | A/岡山/50/2002 | 160 | 640 | 320 | 14.3.5(1) | 倉敷市 |
| 昨年度分離株 | A/岡山/44/2001 | 80 | 320 | 320 | 13.3.12(2) | 倉敷市 |

表4 B型インフルエンザウイルス分離株(山形系統)の抗原性解析結果(国立感染症研究所)

| 区 分 | 株 名 | フ ェ レ ッ ト 感 染 血 清 | | | | | 備 考 | |
|--------|----------------|-------------------|-------------|--------------------|--------------|------------|-----------------|-------|
| | | B/山梨/166/98 | B/四川/379/99 | B/ヨハネスブルク /5/99 | B/静岡/15/2001 | B/山東/07/97 | 検体採取 年月日(病日) | 採 取 地 |
| B型標準株 | B/山梨/166/98 | 640 | 160 | 640 | 1,280 | <10 | | |
| | B/四川/379/99 | 320 | 640 | 640 | 1,280 | <10 | | |
| | B/ヨハネスブルク/5/99 | 320 | 320 | 320 | 640 | <10 | | |
| | B/静岡/15/2001 | 40 | 160 | 160 | 640 | <10 | | |
| | B/山東/07/97 | <10 | <10 | <10 | <10 | 320 | | |
| 今年度分離株 | B/岡山/54/2001 | 10 | 20 | 40 | 640 | <10 | 13.12.17(5) | 西栗倉村 |
| | B/岡山/41/2002 | 20 | 80 | 80 | 1,280 | <10 | 14.3.11(1) | 玉野市 |
| 昨年度分離株 | B/岡山/51/2001 | 40 | 160 | 80 | 1,280 | <10 | 13.3.13(4) | 吉永町 |

表5 患者ペア血清の血清検査成績

| 検体採取状況 | | | | | | インフルエンザウイルス | | 標準株に対するHI抗体価 | | | | | | | | 判定 | |
|--------|----|----------|----|----|---|-------------|-----------|--------------|-------------------------|-----|----------------------|-----|----------------|-----|--------------|-----|------|
| 施設 | 検体 | 発病 | 病日 | | 性 | 年 | 分離 | 同定 | A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) | | A/パナマ/2007/99 (H3N2) | | B/ヨハネスブルグ/5/99 | | B/秋田/27/2001 | | 有意上昇 |
| | | | A* | C* | | | | | A | C | A | C | A | C | A | C | |
| 6 | 1 | 14. 1.17 | 7 | 30 | 男 | 14 | - | A香港型 | <10 | <10 | <10 | 160 | <10 | <10 | <10 | <10 | A香港型 |
| | 2 | 1.18 | 6 | 29 | 男 | 14 | - | | <10 | <10 | 40 | 640 | <10 | <10 | <10 | <10 | A香港型 |
| | 3 | 1.20 | 4 | 27 | 男 | 14 | + | | 20 | 20 | 20 | 160 | <10 | <10 | <10 | <10 | A香港型 |
| | 4 | 1.21 | 3 | 26 | 女 | 13 | - | | <10 | <10 | 20 | 640 | <10 | <10 | <10 | <10 | A香港型 |
| | 5 | 1.21 | 3 | 26 | 男 | 14 | - | | 320 | 640 | 20 | 160 | 10 | 20 | <10 | <10 | A香港型 |
| 合 計 | | | | | | | 1/5 (20%) | | 0/5 | | 5/5 (100%) | | 0/5 | | 0/5 | | |

*A：急性期
C：回復期

められた。

3.4 血清検査成績

表5に示すように、施設No.6の患者5人全員でA香港型Inf. V標準株(A/パナマ/2007/99)に対し抗体価の有意上昇(HI抗体価4倍以上上昇)が認められており、またウイルス分離結果とも一致していた。

4 考 察

ウイルス分離成績などから、平成13年度の岡山県におけるインフルエンザは昨年度⁴⁾に引き続きAソ連型、A香港型、およびB型Inf. Vとの混合流行であった。さらにB型については、山形系およびビクトリア系という抗原性の異なる2種類のウイルスが混在し、あわせて4種類のInf. Vが流行するという極めて異例な事態であった。全国調査でも⁵⁾、多くの都道府県で昨年度と同様にAソ連型、A香港型、およびB型の3種類のInf. Vが検出されていた。

患者発生状況(図1)およびウイルス分離状況(図2)などから、患者発生の第1ピークが主にAソ連型Inf. Vの流行により形成され、それに引き続いて3種類のInf. Vが流行することにより第2のピークが形成されたものと考えられた。ただし、集団かぜにおける第2のピークは、閉鎖措置校の地域分布などから津山地区を中心とした地域流行を色濃く反映したものと考えられ、ウイルス分離成績から本地域流行にBビクトリア系Inf. Vが大きく関わっていたことが強く示唆された。

今シーズンの集団かぜ患者総数は4,583人と過去15年間では4番目に少なく、また発生動向調査における定点あたり患者総数も94.25人と、過去15年では3番目に

低い水準であった。多種類のInf. Vが流行したのにもかかわらず、このように流行が比較的小規模で終わった要因としては、①主流行と考えられるAソ連型Inf. Vをはじめ、A香港型およびB山形系Inf. Vとも昨年に引き続いての流行であり、なおかつウイルスの抗原性に大きな違いが認められなかったこと、②昨年度は検出されなかったBビクトリア系Inf. Vについても、その流行が県北部の一部地域にとどまり、県南部への広がりが限定的であったことなどが考えられた。

文 献

- 1) 飛田清毅：MDCK細胞によるインフルエンザウイルスの分離，臨床とウイルス，4，58-61，1976
- 2) 根路銘国昭：インフルエンザウイルス，微生物検査必携，ウイルス・クラミジア・リケッチア検査，第II分冊，各論1，厚生省監修，第3版，2-24，日本公衆衛生協会，東京，1987
- 3) Nerome, R., Hiromoto, Y., Sugita, S., Tanabe, N., Ishida, M., Matsumoto, M., Lindstrom, S. E., Takahashi, T., Nerome, K. : Evolutionary characteristics of influenza B virus since its first isolation in 1940 : dynamic circulation of deletion and insertion mechanism. Arch. Virol., 143, 1569-1583, 1998.
- 4) 葛谷光隆，濱野雅子，藤井理津志，妹尾安裕：岡山県におけるインフルエンザ流行について(平成12年度)，岡山県環境保健センター年報，26，53-56，2002
- 5) 厚生省保健医療局結核感染症課：インフルエンザ様疾患発生報告，第29報，2002