

【調査研究】

岡山県における2002～2003年シーズンのインフルエンザ流行について

葛谷光隆，濱野雅子，藤井理津志，妹尾安裕*（微生物科）

*岡山県保健福祉部健康対策課

要 旨

2002～2003年シーズンの岡山県における集団かぜは，平成14年12月3日に初めて確認されて以降，患者数が漸増したが，第52週～翌年第2週までは冬休みのためか患者報告はなかった。その後，第3週（1月中旬）より再び患者発生が認められ，翌週には患者数が急増しピークに達した後，患者数はいったん減少したものの，第9週に2度目のピークを迎え，第13週（3月下旬）に流行は終息した（届出患者総数6,935人）。一方，岡山県感染症発生動向調査における定点医療機関あたりのインフルエンザ患者総数は247.92人と，最近10年では2番目に高い水準であり，流行が比較的大規模であったと思われる。また患者発生状況から，集団かぜと同様な二峰性の流行パターンが認められた。ウイルス分離成績などから，今シーズンのインフルエンザはA香港型インフルエンザウイルス（Inf. V）を主流行とした，Bビクトリア系 Inf. V との混合流行であると推察され，患者発生の第1ピークは主にA香港型 Inf. V の流行により，第2ピークはBビクトリア系 Inf. V の流行によりそれぞれ形成されたものと考えられた。今シーズンの流行が比較的大規模になった要因としては，A香港型 Inf. V による大規模な流行が5シーズンぶりであったこと，ワクチン株とは抗原的に異なるA香港型 Inf. V が主流を占めていたこと，ここ数年Bビクトリア系 Inf. V の流行がみられなかった県南部地域を中心に，同ウイルスが広く流行したことなどが考えられた。

[キーワード：岡山県，インフルエンザウイルス，集団かぜ，感染症発生動向調査，疫学解析]

1 はじめに

2002～2003年シーズン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調べた。また，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，岡山県保健福祉部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，定点医療機関あたりのインフルエンザ患者発生状況を調査した。

2.2 ウイルス分離材料

平成13年5月～平成14年3月に集団かぜが発生した14施設の患者52人，および平成14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87人の，あわせて139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 ウイルス分離・同定法

MDCK細胞を使用して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/広島/23 /2001，B/山東/7 /97およびB/鹿児島/11/2002）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³⁾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, RD18S および Vero 細胞を用いたウイルス分離も実施した。

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14年第49週の12月3日に賀陽町で集団かぜが初めて確認されて以降、患者数がしだいに増加しはじめたが、第52週～翌年第2週までは学校が冬休みに入ったためか患者報告はみられなかった。その後、第3週（1月中旬）より再び患者発生が認められ、翌週には患者数が急増しピーク（1,361人）に達した後、患者数はいったん減少した。しかしながら、第8週（2月中～下旬）には再び増加に転じ、翌第9週に2度目のピーク（908人）を迎えた後、第13週（3月下旬）に

流行は終息した。届出患者総数は6,935人と最近10年間ではほぼ中規模の流行であった（図2）。

閉鎖措置校（のべ283施設）の地域分布をピーク毎にみると、第1のピーク（第3～7週）では分布に地域差は認められなかったものの、第2のピーク（8～12週）では閉鎖措置校のべ116校のうち、津山・勝英地区からの報告はわずか1校のみであり、その他の地域（19～76校）に比べ極端に少なかった。

なお、今シーズンの流行に先立つ平成14年第20週（5月17日）に、寄島町の中学校で22人のインフルエンザ様患者が発生し、学級閉鎖の措置がとられたが、その後の流行拡大は認められなかった。

一方、発生動向調査における定点医療機関あたり（定点あたり）のインフルエンザ患者総数（前年の第36週から翌年の第35週までの総計）は247.92人と、最近10年では1998～99年シーズンに次ぐ高い水準であった（図2）。定点あたり患者数の週別推移をみると

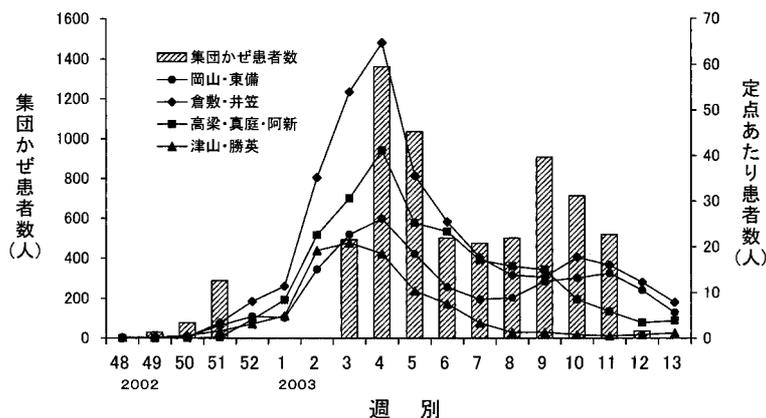


図1 週別のインフルエンザ患者発生状況

カラムが集団かぜ患者数を、折れ線が地区別の定点医療機関あたり患者数を示す。

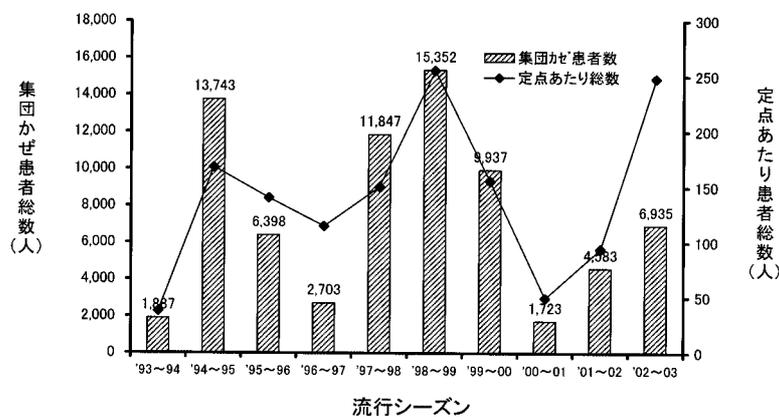


図2 岡山県のシーズン別インフルエンザ患者総数の推移

カラムが集団かぜ患者総数を、折れ線が定点医療機関あたり患者総数を示す。

(図1),ほとんどの地区で集団かぜの場合と同様に二峰性の流行パターンが認められた。ただし,津山・勝英地区のみは第2ピークのない一峰性の流行パターンを示していたが,これは集団かぜの閉鎖措置校分布において同地域で認められた傾向と良く一致していた。

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14施設の患者52人中12人(23.1%)からA香港型 Inf. V が,6人(11.5%)からいわゆるビクト

リア系統に属するB型 Inf. V³⁾(Bビクトリア系 Inf. V)が分離された。一方,発生動向調査では87人中45人(51.7%)からA香港型 Inf. V が,11人(12.6%)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。全体の分離株数では,A香港型 Inf. V が57株と,Bビクトリア系 Inf. V (17株)のおよそ3倍であった。なお今シーズンの流行において,ワクチン接種したにもかかわらず,インフルエンザに罹患したというケースが散見されたが,そのうちの5例の患者からA香港型 Inf. V が分離された。

表1 インフルエンザウイルス分離成績

	検体採取状況				ウイルス分離・同定		
	施設 No.	施設名	保健所名	採取年月日	分離	同定	
						A 香港型 (AH3)	B 型 (ビクトリア系)
集団かぜ	1	寄島中学校	井 笠	14.5.17	3 / 5*	0	3
	2	竹荘中学校	高 梁	14.12.3	2 / 5	0	2
	3	豊野小学校	高 梁	14.12.16	0 / 4	0	0
	4	城東台小学校	岡山市	14.12.17	3 / 3	3	0
	5	中道中学校	津 山	15.1.16	2 / 5	2	0
	6	池田小学校	倉 敷	15.1.16	2 / 5	2	0
	7	大原小学校	勝 英	15.1.16	0 / 4	0	0
	8	落合中学校	真 庭	15.1.17	0 / 3	0	0
	9	福渡小学校	岡 山	15.1.20	2 / 3	2	0
	10	大崎小学校	津 山	15.1.21	2 / 5	2	0
	11	福浜小学校	岡山市	15.1.21	1 / 4	1	0
	12	宇野小学校	岡山市	15.2.17	3 / 1	0	1
	13	新砥小学校	阿 新	15.2.18	0 / 2	0	0
	14	三谷小学校	井 笠	15.3.11	0 / 1	0	0
		小 計				18 / 52 (34.6%)	12 (23.1%)
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		14.7.6~10.24		0 / 3	0	0
			15.12.2~12.31		10 / 14	10	0
			1.20 1.31		3 / 4	3	0
			2.1~2.20		2 / 6	0	2
			3.5~3.25		1 / 3	0	1
	岡山保健所		14.12.14~12.30		12 / 12	10	2
			15.1.6~1.24		16 / 17	12	4
			2.13 2.24		2 / 3	0	2
	倉敷市保健所		14.12.18		1 / 1	1	0
			15.1.19 1.31		3 / 9	3	0
			2.4~2.15		1 / 2	1	0
	井笠保健所		14.12.12~12.26		2 / 5	2	0
15.1.24~2.4			1 / 2	1	0		
3.18			0 / 2	0	0		
阿新保健所		14.12.26		0 / 2	0	0	
		15.1.6~3.25		2 / 3	2	0	
	小 計				56 / 87 (64.4%)	45 (51.7%)	11 (12.6%)
	合 計				74 / 139 (46.8%)	57 (41%)	17 (12.2%)

* 陽性数 / 検体数

週ごとのウイルス型別分離状況は図3に示すように、A 香港型 Inf. V は流行の第1ピークにあたる平成14年第50週～翌年第6週にのみ分離されたのに対し、B ビクトリア系 Inf. V は全流行期間を通じて分離されていた。特に流行の第2ピークにあたる第7週目以降については、B ビクトリア系 Inf. V のみが分離された。さらに地域別分離状況をみると(表1)、A 香港型 Inf. V は県下全域で分離されていたのに対し、B ビクトリア系 Inf. V はそのほとんどが県南部地域からの分離であった。

さらに、Inf. V の関与が証明されなかった5施設(3, 7, 8, 13および14)の患者14人についてFL, RD18S および Vero 細胞を用いたウイルス分離を実施したが、全例陰性であった。また、発生动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解析

分離ウイルスの抗原性について、標準株とのHI価の差異に基づいて解析を行った結果を図4に示した。A 香港型 Inf. V では、今シーズンのワクチン株であるA/パナマ/2007/99とHI価で4～16倍異なる株が、流行初期～後期にかけて減少傾向であったのに対し、HI価で32倍以上異なる株は逆に増加していた。このことから、流行が進むにつれてワクチン株とは抗原的に異なる株が、しだいに増加していったことがうかがわれた(図4A)。なお、ワクチン接種済の患者(1～36歳)から分離された5株のA 香港型 Inf. V の抗原性を調べたところ、いずれもワクチン株とHI価で8倍以上の差異が認められた。

一方B ビクトリア系 Inf. V では、分離株の71.4%

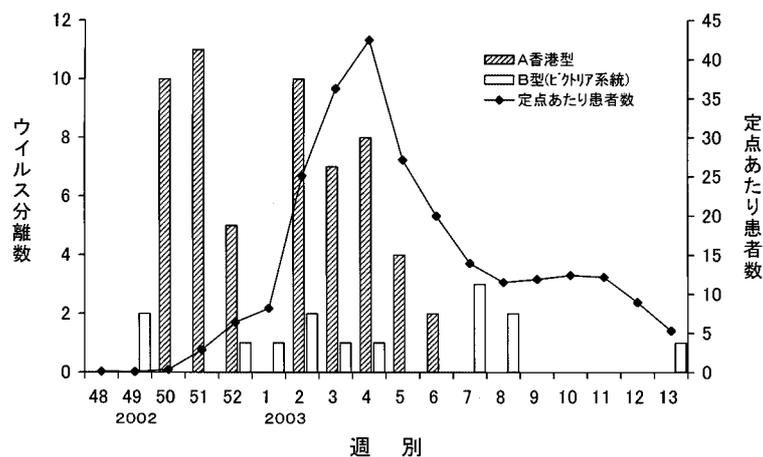


図3 週別のインフルエンザウイルス分離状況
 カラムが型別ウイルス分離数を、折れ線が定点医療機関あたり患者数を示す。

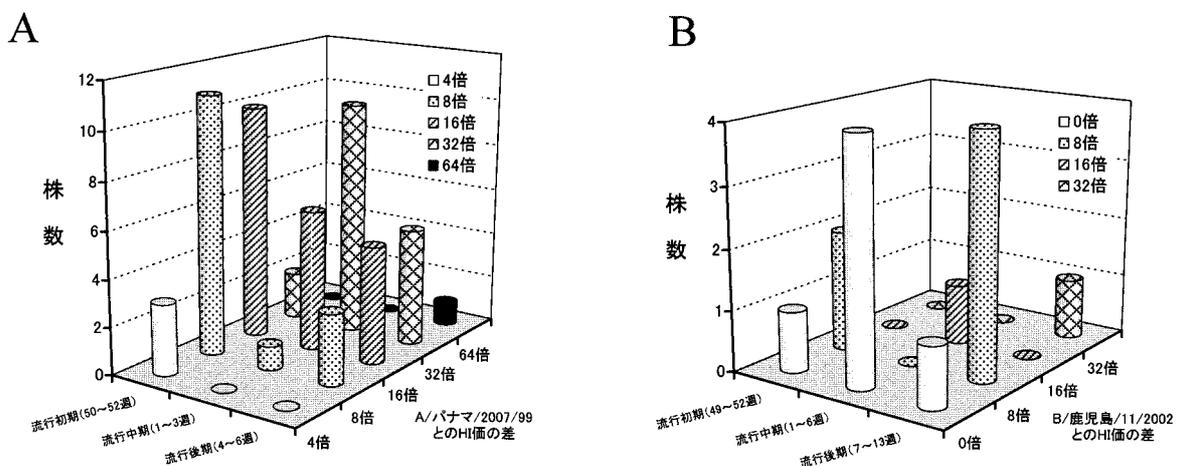


図4 流行時期別のインフルエンザウイルス抗原性推移
 パネルAがA 香港型 Inf. V のパネルBがB 型 Inf. V の推移をそれぞれ示す。

が今シーズンのワクチン株である B/山東/7/97 に対する抗血清に反応しなかったものの、昨シーズン流行した B ビクトリア系 Inf. V の代表株である B/鹿児島/11/2002⁴⁾に対する抗血清とはいずれも良く反応したことから、同株を比較対象として抗原解析を行った(図 4B)。その結果、流行中期では B/鹿児島/11/2002 類似株が大部分であったのに対し、流行初期および後期では、HI 価で 8 倍以上異なる株が優勢となっていた。さらに詳しくみてみると、流行初期に HI 価で 8 倍の差異が認められた 2 株については、いずれも第 49 週に県中部の賀陽町で分離されたものであり、これらを除く 12 株はいずれも県南部地域に由来していた。そこで、B ビクトリア系 Inf. V の抗原性推移を県南部地域に限定してみた場合、流行の進行とともに B/鹿児島/11/2002 とは抗原的に異なる株がしだいに増加していたことが明らかになった。

さらに、平成 14 年第 20 週に寄島町で分離され B ビクトリア系 Inf. V について、抗 B/鹿児島/11/2002 血清を用いて昨シーズンおよび今シーズン分離株との抗原性比較を行ったところ、当該株の抗原性はどちらかといえば昨シーズン流行株に類似しているものと思われた(表 2)。

4 考 察

ウイルス分離成績などから、今シーズンの岡山県におけるインフルエンザは A 香港型 Inf. V を主流行とした、B ビクトリア系 Inf. V との混合流行であると推察された。なお、全国および近県の情報⁵⁾⁶⁾をみて

も、ほぼ同様な流行状況であると思われた。患者発生状況から、やや不明瞭ながらも二峰性の流行パターンが認められ、さらにウイルス分離状況などから、患者発生の第 1 ピークが主に A 香港型 Inf. V の流行により形成され、それに引き続く B ビクトリア系 Inf. V の流行により第 2 のピークが生じたものと考えられた。

地区別の流行状況を見ると、県内のほとんどの地区で二峰性の流行パターンがみられたが、津山・勝英地区のみは第 2 ピークがない一峰性のパターンを示していた。このような違いが生じた要因として、昨シーズンに津山・勝英地区において B ビクトリア系 Inf. V の地域流行があったため⁷⁾に、当該地区住民の抗体保有率が高く維持されており、同ウイルスが流行しえなかったことが考えられる。

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が 247.92 人に達したことから、今シーズンの流行は最近 10 年間でみると 2 番目に大規模なものであったと考えられる。しかしながら、集団かぜの届出患者総数は 6.935 人と流行規模に比べて少なく、両者の間に食い違いが認められたが、これは流行の立ち上がる時期が学校等の冬休み(約 2 週間)と重なったために、その期間の患者報告がなされなかったことが原因ではないかと思われた。

前述のように、今シーズンの流行が比較的大規模になった要因としては、A 香港型 Inf. V による大規模な流行が、1997~98 年シーズン以来 5 シーズンぶりであったこと、抗原性解析の結果から、ワクチン株と

表 2 B 型インフルエンザウイルス(ビクトリア系統)分離株の抗原性比較

抗原		抗血清**	備考	
区 分	株 名	B/鹿児島/11/2002	検体採取年月日(病日)	採 取 地
標 準 株	B/鹿児島/11/2002	2,560		
昨シーズン分離株	B/岡山/37/2002	5,120	14.3.7(3)	勝北町
春季分離株	B/岡山/57/2002	5,120	14.5.17(1)	寄島町
今シーズン分離株	B/岡山/60/2002(初*)	320	14.12.3(2)	賀陽町
	B/岡山/1/2003(中*)	2,560	15.1.8(2)	玉野市
	B/岡山/4/2003(中)	160	15.1.18(1)	灘崎町
	B/岡山/8/2003(後*)	320	15.2.18(2)	岡山市
	B/岡山/10/2003(後)	320	15.3.25(3)	岡山市

* 初：流行初期分離株
中：流行中期分離株
後：流行後期分離株

** フェレット感染血清(国立感染症研究所より分与)

は抗原的に異なる A 香港型 Inf. V が主流を占めていたこと、ここ数年 B ビクトリア系 Inf. V の流行がみられなかった県南部地域を中心に、同ウイルスが広く流行し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 1 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) 国立感染症研究所ウイルス第 3 部第 1 室：2001/02シーズンのインフルエンザウイルス流行株の解析，病原微生物検出情報，23，279 - 287，2002
- 5) 国立感染症研究所ウイルス第 3 部第 1 室：2002/03シーズンのインフルエンザウイルス流行株の解析，病原微生物検出情報，24，283 - 288，2003
- 6) 亀山妙子，三木一男，山西重機，川本歩，川向明美，葛谷光隆，高尾信一，野田衛，堀切裕治，山本保男，山下育孝，千屋誠造：中四国地域におけるインフルエンザウイルスの分離情報ネットワーク，香川県環境保健研究センター所報，2，102 - 108，2003
- 7) 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 13年度），岡山県環境保健センター年報，27，69 - 73，2003