

【調査研究】

岡山県における2003～2004年シーズンのインフルエンザ流行について

An epidemic of influenza in Okayama Prefecture during 2003 to 2004 season

葛谷光隆, 濱野雅子, 西島倫子, 藤井理津志, 妹尾安裕* (ウイルス科)

*岡山県保健福祉部健康対策課

要 旨

2003～2004年シーズン(2003/04シーズン)の岡山県におけるインフルエンザ様疾患の集団発生(Infl. 集団)患者は、2004年第4週の1月19日に県内の複数の施設において初めて確認されて以降、その数が急激に増加し、翌週にはピーク(2,140人)に達した。その後患者数は漸減し、第10週(3月上旬)に流行は終息した(総患者数6,307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184.93人と、最近10年では3番目に高い水準であり、また患者発生状況から、県内の地域を問わず一峰性の流行パターンであることがわかった。ウイルス分離成績などから、2003/04シーズンのインフルエンザはA香港(AH3)型インフルエンザウイルス(Infl. V)を主流行とした、山形系統に属するB型Infl. Vとの混合流行であると推察された。分離株の抗原解析結果から、前シーズンに流行したAH3型Infl. Vとほぼ同様の抗原性の株が、2003/04シーズンも引き続いて流行していたことが明らかになった。このように、2シーズン続けてほぼ同じ抗原性のAH3型Infl. Vが流行したにもかかわらず、流行が比較的大規模となった要因として、Infl. 集団の患者発生状況や発生動向における年齢別患者発生状況から、2003/04シーズンが前シーズンにはあまり流行が広がらなかった高年齢層を中心に流行が拡大したことが考えられた。

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

はじめに

2003～2004年シーズン(2003/04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、学校等におけるインフルエンザ様疾患の集団発生(Infl. 集団)の患者の発生状況、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(Infl. 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。

材料及び方法

1. インフルエンザ患者発生状況

Infl. 集団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「インフルエンザ様疾患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. ウイルス分離材料

2004年1月～2月にInfl. 集団が発生した5施設の患者21人、および平成15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72人の、あわせて93人から採取した咽頭拭い液をウイルス分離材料とした。

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Infl. Vの存在が疑われた検体について、Aソ連(AH1)型Infl. 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(AH3)型Infl. V標準株(A/パナマ/2007/99およびA/熊本/102/2002)、山形系統³⁾に属するB型Infl. V(B山形系Infl. V)標準株(B/ヨハネスブルグ/5/99)、およびビクトリア系統³⁾に属するB型Infl. V(Bビクトリア系Infl. V)標準株(B/山東/

7/97) に対する抗インフルエンザウイルス血清 (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、Infl. V の関与が証明されなかった Infl. 集団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。

結 果

1. 患者発生状況

週別の Infl. 集団患者発生状況は図 1 に示すように、2004年 第 4 週 の 1 月 19 日に 県 南 部 お よ び 北 部 の 合 計 6 施 設 に お け て Infl. 集団が初めて確認されて以降、患者数が急激に増加し、翌週にはピーク (2,140 人) に達した。その後患者数は漸減し、第 10 週 (3 月上旬) には患者発生は認められなくなった。届出患者総数は 6,307 人と、最近 10 年間ではほぼ中規模の流行であると思われた。次に、Infl. 集団患者数を小学生以

下と中学生以上に分けて集計し、前シーズン (2002/03 シーズン) の患者数と比較した場合、小学生以下では 2002/03 シーズンよりも減少していた (5,074 人 → 3,081 人) のに対し、中学生以上では逆に増加しており (1,738 人 → 3,226 人)、シーズン間で患者の年齢層に違いが認められた。

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 184.93 人と、2002/03 シーズン (247.92 人)⁴⁾よりは減少していたものの、最近 10 年では 3 番目に高い水準であった。また、地区別の定点あたり患者数の週別推移をみると (図 1)、すべての地区において一峰性の流行パターンが認められていた。次に、発生動向調査におけるインフルエンザ患者の年齢群別分布割合を 2002/03 シーズンと比較したところ (図 2)、9 歳以下の年齢群ではいずれも 2002/03 シーズンに比べて割合が減少傾向にあるのに対し、10 歳以上ではすべての年齢群において増

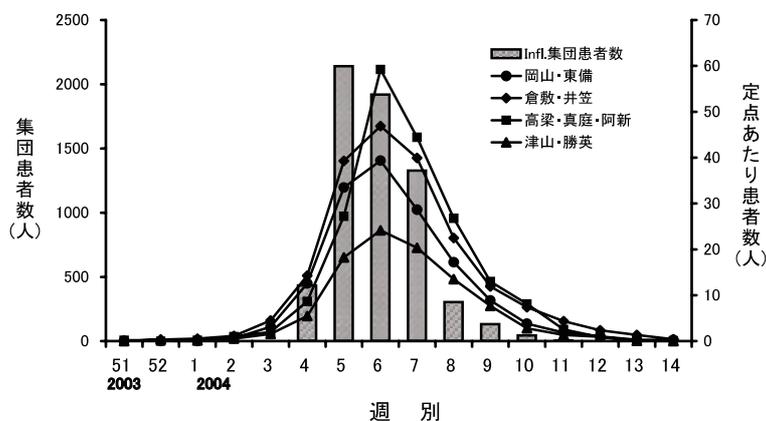


図 1 週別のインフルエンザ患者発生状況

カラムが学校等におけるインフルエンザ様疾患の集団発生 (Infl. 集団) 患者数を、折れ線が発生動向調査における地区別の定点医療機関あたり患者数を示す。

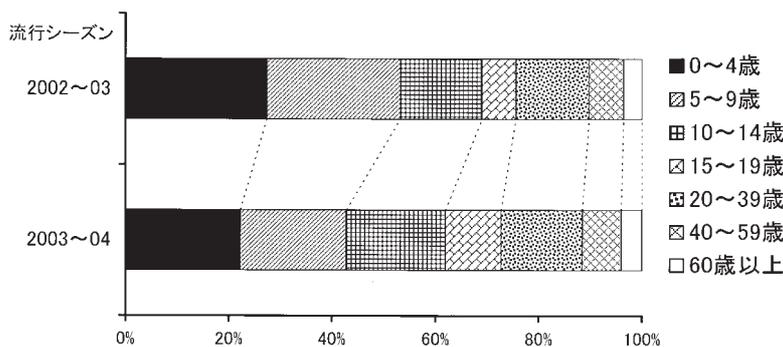


図 2 シーズン別の年齢群別患者分布割合

加傾向にあった。これらの知見に加え、Infl. 集団患者の年齢層にシーズン間で違いが認められたこともあわせて考慮すると、2003/04シーズンの流行年齢層が2002/03シーズンに比べ高年齢側にシフトしていたものと考えられた。

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、Infl. 集団の発生した5施設中4施設の患者21人中6人(28.6%)からAH3型Infl. Vが分離された。一方、発生動向調査では72人中45人(62.5%)からAH3型Infl. Vが、3人(4.2%)からB山形系Infl. Vがそれぞれ分離された。全体の分離株数では、AH3型Infl. Vが51株と全体の94.4%を占めていた。

週ごとの型別分離状況は図3に示すように、AH3型Infl. Vは流行の立ち上がりとともに分離されはじめ、流行が終息に向かう第11週まで、ほぼ毎週のように分離された。その一方B山形系Infl. Vは、流行がピークを迎えた第6週および第7週にわずか3株が分

離されるにとどまった。また地域別分離状況では、AH3型およびB山形系Infl. Vとも分離地域に特に大きな偏りは認められなかった(表1)。

さらに、Infl. Vの関与が証明されなかった1施設(施設No3)の患者5人および発生動向調査の全ての検体について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。

3. 分離ウイルスの抗原性解析

AH3型Infl. V分離株の抗原性について、2003/04シーズンのワクチン株であるA/パナマ/2007/99, およびA/パナマ/2007/99から抗原的にわずかに変異した株であるA/熊本/102/2002⁹⁾のHI価の差に基づいて解析を行った。その結果(図4), 既に流行初期段階でA/パナマ/2007/99とHI価で8倍程度異なる株が主流となっており, その傾向は流行中期まで継続していた。さらに, 流行後期になるにしたがってA/パナマ/2007/99に比較的類似した株(HI価で4倍以内の差)は分離されなくなり, それに代わりHI価で64倍

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(山形系)
集団発生例	1	妹尾小学校	岡山市	16. 1.19	1/3*	1	0
	2	勝間田小学校	勝 英	16. 1.20	1/4	1	0
	3	北陵中学校	津 山	16. 1.29	0/5	0	0
	4	芳井中学校	井 笠	16. 2. 2	2/5	2	0
	5	落合中学校	真 庭	16. 2. 4	2/4	2	0
			小 計		6/21 (28.6%)	6 (28.6%)	0
散 発 例		所管保健所名	検体採取年月日				
		岡山市保健所	16. 1. 7 ~ 1.30	11/15	11	0	
			2. 6 ~ 2.20	3/4	3	0	
			3. 6 ~ 3.10	2/3	2	0	
		岡山保健所	16. 1.13 ~ 1.31	3/4	3	0	
			2. 2	1/2	1	0	
		倉敷市保健所	16. 2. 9 ~ 2.16	2/3	2	0	
			3. 7	0/1	0	0	
		井笠保健所	16. 1.16 ~ 1.31	10/15	10	0	
			2. 1 ~ 2.12	12/17	10	2	
			3. 5	0/1	0	0	
	津山保健所	16. 2. 6	0/1	0	0		
	阿新保健所	16. 1.30	1/1	1	0		
		2. 2 ~ 2.18	3/5	2	1		
		小 計		48/72 (66.7%)	45 (62.5%)	3 (4.2%)	
		合 計		54/93 (58.1%)	51 (54.8%)	3 (3.2%)	

*陽性数/検体数

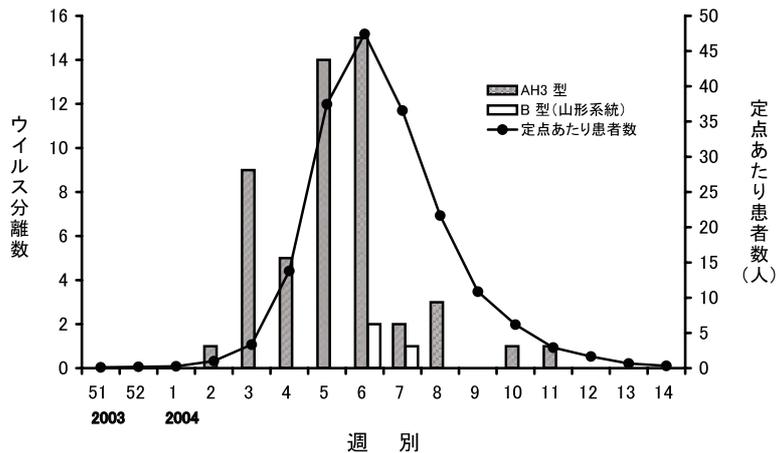


図3 週別のインフルエンザウイルス分離状況

カラムが型別のウイルス分離数を，折れ線が定点医療機関あたりの患者数を示す。

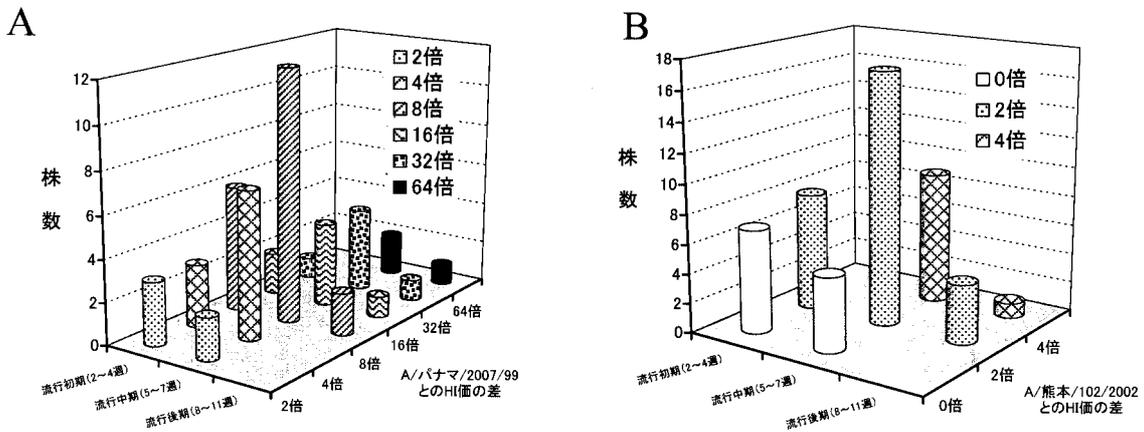


図4 流行時期別のAH3型インフルエンザウイルス抗原性推移

パネルAがA/パナマ/2007/99を基準とした場合の，パネルBがA/熊本/102/2002を基準とした場合の推移をそれぞれ示す。

もの差が認められる株が流行中期～後期に出現するなど，流行株の抗原性がA/パナマ/2007/99から次第にずれていく傾向が認められた。その一方で，A/熊本/102/2002との比較では，分離株はその採取時期にかかわらずHI価で4倍以内の差にとどまっていることがわかった。またHI試験により，2003/04シーズン分離株の抗原性を2002/03シーズンのものと比較したところ（表2），両者の抗原性はほぼ同一であり，ともにA/熊本/102/2002に類似した抗原性の株であることが明らかになった。

次にB山形系 Infl. V 分離株の抗原性については，HI試験の結果からいずれもB山形系 Infl. V の標準株であり，2001/02シーズンのワクチン株として用いられたB/ヨハネスブルグ/5/99にほぼ類似していることがわかった（表2）。

考 察

ウイルス分離成績などから，2003/04シーズンの岡山県におけるインフルエンザはAH3型 Infl. V を主流流行とした，B山形系 Infl. V との混合流行であると推察され，また患者発生状況などから，県内の地域を問わず一峰性の流行パターンであることがわかった。この流行状況は，全国の状況⁶⁾とほぼ同様な傾向であり，また近県においても類似した傾向が認められていた⁷⁾。

分離株の抗原解析結果から，2002/03シーズンに流行したAH3型 Infl. V とほぼ同様な抗原性の株が，2003/04シーズンも引き続いて流行していたことが明らかになった。しかしながら，発生動向調査における定点あたりインフルエンザ患者総数は184.93人と過去10年間では比較的高水準であった。このように，2

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	抗 原 株 名	抗インフルエンザウイルス血清**					備 考	
		A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)	A/パナマ/2007/99(H3N2)	A/熊本/102/2002	B/ヨハネスブルグ/5/99	B/山東/07/97	検体採取年月日(病日)	採取地
標準株**	A/ニューカレドニア/20/99	320	<10	<10	<10	<10		
	A/パナマ/2007/99	<10	640	640	<10	<10		
	A/熊本/102/2002	<10	160	1,280	<10	<10		
	B/ヨハネスブルグ/5/99	<10	<10	<10	2,560	<10		
	B/山東/07/97	<10	<10	<10	<10	40		
AH3型分離株	A/岡山/3/2004(初*)	<10	160	640	<10	<10	16. 1. 17 (2)	岡山市
	A/岡山/26/2004(中*)	<10	20	640	<10	<10	16. 2. 4 (5)	落合町
	A/岡山/50/2004(後*)	<10	40	640	<10	<10	16. 3. 6 (2)	岡山市
AH3型分離株 (前シーズン)	A/岡山/64/2002(初)	<10	80	640	<10	<10	14. 12. 16 (3)	岡山市
	A/岡山/4/2003(中)	<10	160	1,280	<10	<10	15. 1. 16 (4)	津山市
	A/岡山/17/2003(後)	<10	40	640	<10	<10	15. 1. 21 (5)	岡山市
B型分離株	B/岡山/1/2004	<10	<10	<10	1,280	<10	16. 2. 5 (1)	新見市
	B/岡山/2/2004	<10	<10	<10	640	<10	16. 2. 12 (3)	笠岡市
	B/岡山/3/2004	<10	<10	<10	1,280	<10	16. 2. 5 (2)	笠岡市

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

シーズン続けてほぼ同じ抗原性のAH3型Infl. Vが流行したにもかかわらず、流行が比較的大規模となった要因として、Infl. 集団の患者発生状況や発生動向調査における年齢別患者発生状況などから、2003/04シーズンが前シーズンにはあまり流行が広がらなかった高年齢層を中心に流行が拡大したことが考えられた。これに加え、流行株の抗原性がワクチン株とは大きく異なっていたことが、流行をさらに拡大させた可能性も考えられる。

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2002～2003年シーズンのインフルエンザ流行について，岡山環境七年報，28，93-98，2004
- 5) 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室：2003/04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，25，280-285，2004
- 6) 国立感染症研究所感染症情報センター：インフルエンザ 2003/04シーズン，病原微生物検出情報，25，278-279，2004
- 7) 国立感染症研究所感染症情報センター：ウイルス検出状況・2004年6月25日現在報告数，病原微生物検出情報，25，193-197，2004