

## 2004/2005 年シーズンの札幌市における インフルエンザの流行状況について

### Epidemiological Studies on Influenza in Sapporo 2004/2005

生活科学課 菊地 正幸 池田 高明

#### 1. はじめに

札幌市においては、病原体情報を収集するため、市内医療機関（病原体検査定点）の協力のもとにウイルス分離を行っている。それらのウイルスの分離成績を基に、2004/2005 年シーズンの札幌市におけるインフルエンザの流行状況について報告する。

#### 2. 方法

##### 2-1 材料

2004年10月から2005年6月までの間に、市内医療機関（小児科 10定点、内科 4定点）を受診した患者から採取された咽頭拭い液等合計776検体（小児科643検体、内科133検体）を検査材料とした。

##### 2-2 ウイルス分離

検査材料をMDCK細胞（イヌ腎臓由来株化細胞）に接種し、33℃で培養した。あわせて、アデノウイルス等、他の呼吸器疾患原因ウイルスの分離を目的として検体をKB、RD-18S細胞等に接種し、36℃で培養した。細胞変性効果（cytopathogenic effect : CPE）陽性を確認し、一定のHA（hemagglutination）価を示した分離株について型別同定を行った。継代は3代まで実施した。

##### 2-3 ウイルスの同定

インフルエンザウイルスの同定には、国立感染症研究所分与のフェレット感染抗血清および羊高度免疫血清を使用した。

分離ウイルスのHI（hemagglutination inhibition）試験は、0.75%モルモット赤血球を用い、マイクロタイター法により実施した。

アデノウイルスはKB細胞でCPEを確認した後、培養上清をアデノレックスドライ（糞便中アデノウイルス検出用試薬・ORION DIAGNOSTICA）による凝集を確認後、中和法により血清型別を行った。血清型別には、国立感染症研究所分与の抗血清およびデンカ生研製アデノウイルス抗血清を使用した。

エンテロウイルスはKB、RD-18SまたはVero細胞等でCPEを確認後、国立感染症研究所分与の抗血清およびデンカ生研製エンテロウイルス抗血清を使用して中和法により同定した。

ヘルペスウイルスはRD-18S細胞でCPEを確認後、ヘルペス（1・2）FA試薬「生研」（デンカ生研）による蛍光抗体法により型別した。

2-4 インフルエンザウイルスの同定・検査に使用した抗血清

A/Moscow/13/98 (H1N1)

A/New Caledonia/20/99 (H1N1)

A/Wyoming/03/2003 (H3N2)

B/Brisbane/32/2002

B/Johannesburg/5/99

表1 小児科・内科病原体定点の検体からのウイルス分離状況

| 検体採取年月           | 2004/10 | 11 | 12 | 2005/1 | 2   | 3   | 4  | 5  | 6  | 合計  |
|------------------|---------|----|----|--------|-----|-----|----|----|----|-----|
| 分離ウイルス / 検体数     | 34      | 32 | 69 | 74     | 237 | 169 | 71 | 46 | 44 | 776 |
| Influenza A(H1)  |         |    |    |        | 1   | 3   |    |    |    | 4   |
| Influenza A(H3)  |         |    | 1  | 10     | 49  | 53  | 25 | 8  | 1  | 147 |
| Influenza B      |         |    |    | 10     | 104 | 57  | 8  |    |    | 179 |
| Adeno 1          |         |    | 3  |        |     | 1   |    | 2  |    | 6   |
| Adeno 2          | 1       | 3  | 3  | 2      | 1   | 2   | 4  | 6  |    | 22  |
| Adeno 3          | 3       | 3  | 19 | 4      | 6   | 1   |    | 1  | 5  | 42  |
| Adeno 5          |         |    |    | 1      |     |     | 1  |    |    | 2   |
| Adeno 6          |         |    |    |        |     |     |    | 1  |    | 1   |
| Adeno 7          |         |    | 1  | 1      |     |     |    |    |    | 2   |
| Coxsackie A4     | 1       |    |    |        |     |     |    |    |    | 1   |
| Coxsackie A6     |         |    |    |        |     |     | 1  |    | 1  | 2   |
| Coxsackie B4     |         | 1  |    |        |     |     |    |    |    | 1   |
| Coxsackie B5     |         | 1  |    |        |     |     |    |    |    | 1   |
| Echo 3           |         |    | 1  |        |     |     |    |    |    | 1   |
| Echo 7           |         |    |    |        |     | 2   | 1  |    |    | 3   |
| Echo 9           |         | 1  |    |        |     |     |    |    |    | 1   |
| Entero 71        |         |    | 1  |        | 1   |     |    |    |    | 2   |
| Polio 1          |         |    |    |        |     |     |    | 1  |    | 1   |
| Herpes simplex 1 |         |    |    | 2      |     | 1   | 1  |    |    | 4   |

### 3. 結果

#### 3-1 ウイルス分離状況

2004/2005年シーズンの札幌市におけるインフルエンザウイルスの初分離は、2004年12月27日(第53週)採取の咽頭拭い液から検出したA香港型ウイルスであった。その後A香港型ウイルスは、2005年第9週(2/28~3/6)に26株分離されたのをピークに、最終的に第25週(6/20~6/26)に1株検出されるまで長期間にわたり継続的に分離され、シーズン合計147株分離された。

B型インフルエンザウイルスは、2005年1月21日(第3週)に採取された咽頭拭い液から初めて検出された。その後、分離数は徐々に増加して、第8

週(2/21~2/27)をピークに、第16週(4/18~4/24)に1株検出されるまで合計179株分離された。また、Aソ連型ウイルスは2005年第8週(2/21~2/27)から第10週(3/7~3/13)の間に合計4株分離された(表1、図1)。

2004年10月から2005年6月までにインフルエンザウイルス以外にはアデノウイルス75株、エンテロウイルス10株、単純ヘルペスウイルス1型4株が検出された。今シーズンはインフルエンザウイルス流行期にアデノウイルス2および3型が継続的に分離され、特に12月にアデノウイルス3型が多く分離された(表1)。

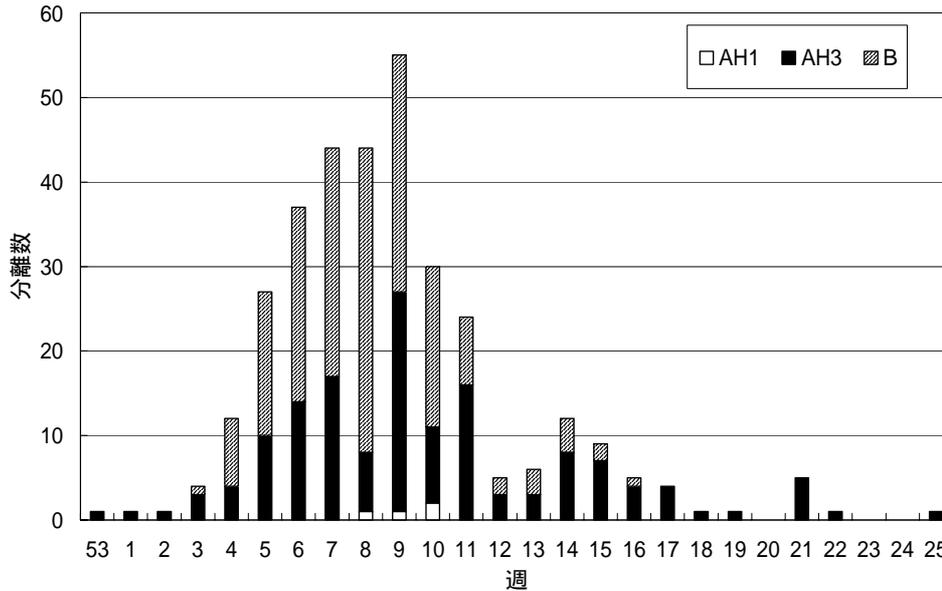


図1 インフルエンザウイルス分離数の週別推移

3-2 分離ウイルスの性状

今シーズン分離されたA香港型ウイルスは、ワクチン株であるA/Wyoming/03/2003に対する抗血清とよく反応するものであったが、HI価が320～2560と幅があった。

今シーズン分離されたB型ウイルス179株のうち169株は、B/Yamagata/16/88に代表される山形系統に属するB/Johannesburg/5/99に対する抗血清に対して高い反応性（HI価640～2560）を示した。残り

の10株については、B/Victoria/2/87に代表されるビクトリア系統に属するB/Brisbane/32/2002に対する抗血清に対してHI価160～320を示した。

4株分離されたAソ連型ウイルスについては、A/Moscow/13/98に対する抗血清に対しHI価40、抗A/New Caledonia/20/99に対する抗血清に対しHI価320～640であった。

各型のインフルエンザウイルスの代表的な株についてHI価を表2に示す。

表2 2004/2005 シーズンにおけるインフルエンザウイルス分離株の性状

| 抗原                          | 抗血清 | 抗血清に対する HI 価   |                       |                   |                    |                     |
|-----------------------------|-----|----------------|-----------------------|-------------------|--------------------|---------------------|
|                             |     | A/Moscow/13/98 | A/New Caledonia/20/99 | A/Wyoming/03/2003 | B/Brisbane/32/2002 | B/Johannesburg/5/99 |
| A/Moscow/13/98(H1N1)        |     | 2560           | 40                    | <10               | 20                 | <10                 |
| A/New Caledonia/20/99(H1N1) |     | 40             | 640                   | <10               | 40                 | <10                 |
| A/Wyoming/03/2003 (H3N2)    |     | <10            | <10                   | 640               | 20                 | <10                 |
| B/Brisbane/32/2002          |     | <10            | <10                   | <10               | 640                | 20                  |
| B/Johannesburg/5/99         |     | <10            | <10                   | <10               | 40                 | 2560                |
| A/札幌/283/2004(H3)           |     | <10            | <10                   | 640               | 10                 | <10                 |
| A/札幌/1/2005(H3)             |     | <10            | <10                   | 1280              | <10                | <10                 |
| A/札幌/48/2005(H1)            |     | 40             | 640                   | <10               | 20                 | <10                 |
| B/札幌/1/2005                 |     | <10            | <10                   | <10               | 80                 | 1280                |
| B/札幌/6/2004                 |     | <10            | <10                   | <10               | 320                | 10                  |

#### 4. まとめ

2004/2005 年シーズンの札幌市におけるインフルエンザの患者報告は、2004 年第 46 週(11/8～11/14)に患者定点からの報告がシーズン最初であった。その後、2005 年第 1 週(1/3～1/9)までは患者報告数は 0～3 と少なかったが、第 2 週(1/10～1/16)から増加し始め、第 6 週(2/7～2/13)には定点あたり患者数が流行発生注意報基準値(10)を超え、第 8 週(2/21～2/27)には流行発生警報の基準値(30)を超えた。翌第 9 週(2/28～3/6)をピークに患者報告数は減少に転じ、第 13 週(3/28～4/3)に定点あたり患者数が 7.2 まで低下して警報レベルは解除され、最終的に 25 週(6/20～6/26)に 1 名の患者が報告されて以降患者報告数は 0 となった。

インフルエンザウイルスについては、2001/2002 シーズン以来の A ソ連型、A 香港型および B 型の混合流行であった。

第 3 週までは A 香港型ウイルスが主流株であったが、第 4 週以降は B 型ウイルスの分離数が急増して第 10 週まで主流となった。それ以降は初分離から継続的に分離されていた A 香港型が第 25 週に 1 株検出されるまで再び主流株となった。A ソ連型ウイルスは第 8 週から第 10 週の間合計 4 株分離されたのみであった。

分離されたウイルス型別の比率は、昨シーズンと異なり、B 型が 54.2%と最も多く分離され、次いで A 香港型が 44.6%、2002/2003 シーズン以降分離されていなかった A ソ連型が 1.2%であった。

昨シーズンは全国的に A 香港型が大部分を占めた B 型との 2 種類の混合流行であった。本市における昨シーズンのインフルエンザ流行状況も同様に A 香港型と B 型の混合流行であり、例年みられるようにシーズン前半に A 香港型が、後半に B 型が流行する傾向であった。しかしながら、今シーズンについては、比較的早い時期から A 香港型と B 型が同時に分離され、第 4 週以降は B 型が主流となり、シーズン後半には A 香港型ウイルスが主流となる、例年とは異なる傾向であった。

分離された A 香港型ウイルスに対する HI 価は 320～2560 と幅があり、抗原的に変異しているウイルスが存在している可能性がある。インフルエンザウイルスの分離やその抗原性などの性状を明らかにすることは、インフルエンザの流行状況の把握、流行予測およびワクチン株の選定などの流行予防対策に役立てることが可能であり、また、抗原変異による新型ウイルスの出現の可能性も示唆されていることから、今後もインフルエンザの発生動向に注意を払い、監視を続けることが重要である。