

2002/2003 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 2002/2003

生活科学課 菊地 正幸 宮北 佳恵

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から、今シーズン（2002/2003 年）の札幌市におけるインフルエンザウイルスの流行状況について報告する。

2. 方法

2-1 材料

2002年10月から2003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合計687検体（小児科607検体，内科80検体）の咽頭拭い液等が採取され、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。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。

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査材料をKB，RD-18S細胞等に接種し、36℃で培養した。

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、日本インフ

ルエンザセンター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（hemmagglutination 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。

パラインフルエンザウイルスはデンカ生研製抗血清を使用して、インフルエンザウイルスと同様のHI試験により同定した。

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/Panama/2007/99 (H3N2)
 B/Shandong/7/97
 B/Hirosima/23/01
 B/Kagoshima/11/2002

B 型インフルエンザウイルスは、2003 年 1 月 11 日（第 2 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、第 10 週（3/3～3/9）と第 12 週（3/17～3/23）に 11 株検出されたのをピークに、第 23 週（6/2～6/8）に 1 株検出されるまで合計 75 株分離された。また、A ソ連型ウイルスは検出されなかった。（図 1，表 1）

3. 結果

3-1 ウイルス分離状況

2002/2003 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、2002 年 12 月 9 日（第 50 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 香港型ウイルスの分離数は増加し、2003 年第 2 週（1/6～1/12）の 52 株をピークに、第 6 週（2/3～2/9）まで毎週 20 株以上分離された。最終的に第 17 週（4/22～4/28）に 1 株検出されるまで合計 215 株分離された。

2002 年 10 月から 2003 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 26 株、エンテロウイルス 18 株、パラインフルエンザウイルス 2 株、単純ヘルペスウイルス 1 型 1 株が検出された。過去 2 シーズン（2000/2001 および 2001/2002）にはインフルエンザウイルスの流行前の 11 および 12 月にアデノウイルス 3 型が多く分離されたが、今シーズンは分離されなかった。（表 1）

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	2002/10	11	12	2003/1	2	3	4	5	6	合計
分離ウイルス / 検体数	15	36	93	220	111	95	50	34	33	687
Influenza A(H3)			26	135	44	9	1			215
Influenza B				6	16	38	11	3	1	75
Adeno 1		1				1			1	3
Adeno 2		3	1	2	2	1		3	5	17
Adeno 3				2						2
Adeno 4		1			1					2
Adeno 5				1				1		2
Coxsackie A6		1								1
Coxsackie A10			1		1		1	2	2	7
Echo 9					1					1
Echo 11	1									1
Echo 13	1		1							2
Echo 30							2		4	6
Parainfluenza 1	1									1
Parainfluenza 3									1	1
Herpes simplex 1								1		1

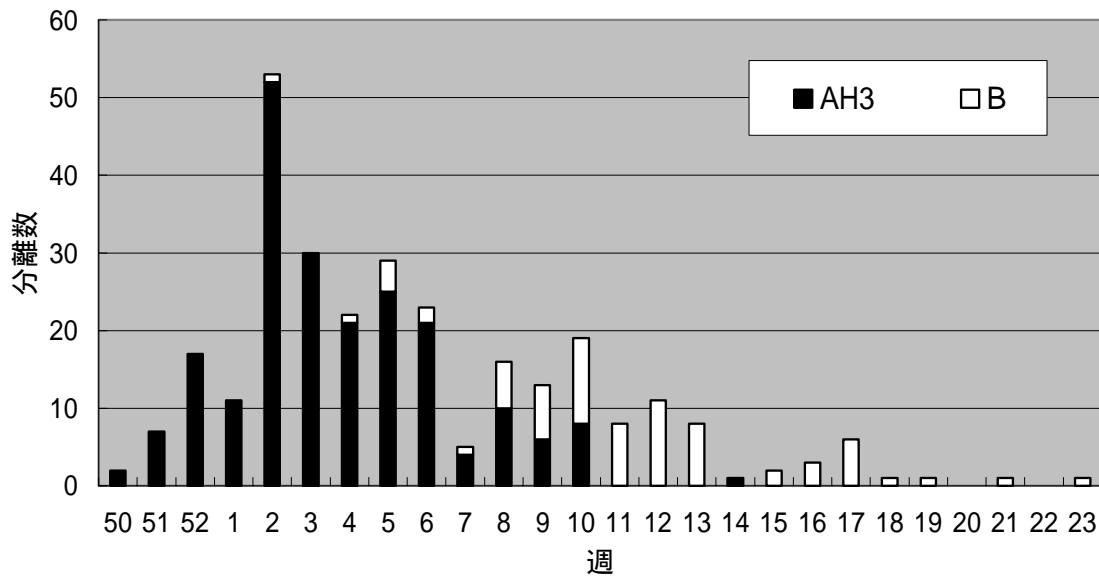


図1 インフルエンザウイルス分離数の週別推移

3-2 分離ウイルスの性状

今シーズン分離されたA香港型は、ワクチン株であるA/Panama/2007/99の類似株であり、大きな抗原変異は認められなかった。B型分離株は、B/Victoria/2/87に代表されるビクトリア系統に属する今シーズンのワクチン株であるB/Shandong/7/97と反応した株が大部分であり(70株)、HI価は10~20と反応性が低いものであった。B型インフルエンザウイルスに関して、MDCK細胞により分離された株は、発育鶏卵で増殖されたウイ

ルスを抗原として作製されたフェレット抗血清に対して低いHI価しか示さないことが報告されており¹⁾、今シーズンはMDCK細胞により分離されたビクトリア系統株に反応性の高いB/Kagoshima/11/2002に対する抗血清が配布された。上記70株については、B/Kagoshima/11/2002抗血清に対して高いHI価(640以上)を示した。一方、B/Yamagata/16/88に代表される山形系統に属するB/Hirosima/23/01と反応する分離株が5株分離された(HI価40~80)。

表2 2001/2002 シーズンにおけるインフルエンザウイルス分離株の同定試験成績

抗原	抗血清	抗血清に対する HI 価					
		A/Moscow/13/98	A/New Caledonia/20/99	A/Panama/2007/99	B/Shandong/7/97	B/Hiroshima/23/01	B/Kagoshima/11/2002
A/Moscow/13/98(H1N1)		640	20	<10	<10	<10	NT
A/New Caledonia/20/99(H1N1)		20	640	<10	<10	<10	NT
A/Panama/2007/99 (H3N2)		<10	<10	160	<10	<10	NT
B/Shandong/7/97		<10	<10	<10	160	<10	NT
B/Hirosima/23/01		<10	<10	<10	<10	320	NT
B/Kagoshima/11/2002		<10	<10	<10	10	<10	2560
A/札幌/240/2002(H3)		<10	<10	80	<10	<10	<10
A/札幌/1/2003(H3)		<10	<10	160	<10	<10	<10

B/札幌/1/2003	<10	<10	<10	20	<10	1280
B/札幌/65/2002	<10	<10	<10	<10	40	<10

NT は未実施

4.まとめ

2002/2003 シーズンの札幌市におけるインフルエンザの流行について、過去2シーズンと比べて患者報告の立ち上がりが高く 2002 年第 48 週 (11/25 ~ 12/1) に患者定点からのシーズン最初の報告があった。その後、定点あたり患者数は第 51 週 (12/16 ~ 12/22) に流行の指標とされる 1 に達し、2003 年第 5 週 (1/27 ~ 2/2) をピークに、定点あたり患者数 1 以上の週は第 13 週(3/24 ~ 3/30)まで続いた。

インフルエンザウイルスについては、A 香港型および B 型の混合流行であり、A ソ連型は検出されなかった。今シーズン初めて分離されたインフルエンザウイルスは、2002 年第 50 週 (12/9 ~ 12/15) 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 香港型ウイルスの分離数は徐々に増加して、2003 年第 8 週 (2/17 ~ 2/23) まで主流株であった。分離数のピークは 2003 年第 2 週(1/6 ~ 1/12) の 52 株であり、最終的に第 17 週 (4/22 ~ 4/28) までに合計 215 株分離された。

B 型インフルエンザウイルスは、2003 年 1 月 11 日 (第 2 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、B 型ウイルスは A 香港型ウイルスほど大幅な分離数の増加はみられないが、第 10 週 (3/3 ~ 3/9) と第 12 週 (3/17 ~ 3/23) に 11 株検出されたのをピークに、第 23 週 (6/2 ~ 6/8) に 1 株検出されるまで合計 75 株分離された。また、第 9 週 (2/24 ~ 3/2) 以降は B 型ウイルスが主流となった。1998/1999 シーズン以来 A ソ連型ウイルスは検出されなかった。

分離されたウイルス型別の比率は、昨シーズンに引き続いて A 香港型が 74.1% と多く分離され、B 型が 25.9% であった。

A 香港型ウイルスの分離株の抗原性に関しては、

今シーズンのワクチン株 (A/Panama/2007/99) と類似したウイルスであり、大きく抗原変異したウイルスは検出されなかった。一方、B 型ウイルスはワクチン株でありビクトリア系統に属する B/Shandong/7/97 に類似する株が 93.3% を占めた。これらの分離株は B/Shandong/7/97 に対する HI 価が低かった。B 型ウイルスに関して、HA 蛋白の 197 番目のアミノ酸残基の宿主に依存した糖鎖の付加に関係することから、MDCK 細胞により分離された株は、孵化鶏卵で増殖されたウイルスを抗原として作製されたフェレット抗血清に対して低い HI 価しか示さないことがわかっている¹⁾。そこで今シーズンは MDCK 細胞により分離されたビクトリア系統株に反応性の高い B/Kagoshima/11/2002 に対する抗血清が配布された。分離された B/Shandong/7/97 に類似する株は、B/Kagoshima/11/2002 抗血清に対して高い HI 価を示した。一方、B/Yamagata/16/88 に代表される山形系統に属する B/Hirosima/23/01 と抗原性が類似した分離株は少なく、HI 価 40 ~ 80 を示す分離株は 5 株 (6.7%) しか分離されなかった。

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、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。

5.文献

- 1) 病原微生物検出情報(月報)23, No.11(No.273), 9, 2002.