

山梨県におけるインフルエンザウイルスの検出状況 (2018～2019)

西潟剛 大沼正行

Isolation of Influenza from Patients in Yamanashi Prefecture (2018～2019)

Tsuyoshi NISHIGATA and Masayuki OONUMA

キーワード：インフルエンザ，流行予測調査，発生動向調査

インフルエンザは、強い感染力と頻繁な抗原変異により毎年冬期に流行する急性呼吸器感染症である。感染力が非常に強いことから、学校等のヒトが集まる施設において集団感染が発生し、学級閉鎖等の措置がとられることがある。インフルエンザの主な症状は、上気道炎や発熱、頭痛、関節炎などであるが、免疫力・体力の低い高齢者や乳幼児はしばしば重篤な症状を引き起こすこともあり、ワクチン接種による予防対策が重要となっている。

インフルエンザウイルスは、過去複数回の世界的大流行を繰り返してきた。最近では2009年4月に、アメリカ、メキシコで確認されたインフルエンザ(H1N1)2009(以下、A/H1pdm)が、世界的に大流行した¹⁾。また、家禽に対して高い病原性を持つ鳥インフルエンザウイルス A(H5N1)型による強毒型インフルエンザの大流行の発生が危惧されている。2013年には中国においてこれまでヒトへの感染が確認されていなかった鳥インフルエンザ A(H7N9)のヒトへの感染が確認された²⁾。

当所では、厚生労働省感染症流行予測調査の一環として、インフルエンザワクチン株に対するヒトの抗体保有状況調査を行っている。また、インフルエンザウイルスの流行株の特定や、鳥インフルエンザ A(H7N9)などの新しいインフルエンザウイルスの早期探知のため、感染症発生動向調査事業に基づいて県内の医療機関で採取された検体からウイルス分離を行ってきた。今回、インフルエンザ流行シーズン前の県民のインフルエンザワクチン株に対する抗体保有状況と2018年11月～2019年6月の期間に分離されたインフルエンザウイルスの状況について報告する。

調査方法

1 抗体保有状況

(1) 対象

抗体保有状況調査の対象は、調査を承諾した県内の健康住民 176 名(5～9 歳、10～14 歳、15～19 歳、20～29 歳、30～39 歳、40～49 歳、50～59 歳、60 歳以上:各 22 名)である。2018/2019 シーズン前の 2018 年 7 月～8 月の期間に採血を行った。

(2) 方法

抗体価の測定は「感染症流行予測調査事業検査術式」(平成 14 年 6 月)に従って赤血球凝集抑制試験(HI 法)により実施した。抗原は、インフルエンザワクチン株を含む以下の 4 種類を用いた。

A/シガポール/GP1908/2015 [A (H1N1) pdm09 亜型]

A/シガポール/INFIMH-16-0019/2016 [A (H3N2) 亜型]

B/ブーケット/3073/2013 [B 型/山形系統]

B/マラント/15/2016 [B 型/ビクトリア系統]

2 ウイルス検出状況

(1) 検査材料

2018 年 11 月～2019 年 6 月にかけて県内の医療機関で患者から採取された咽頭・鼻腔ぬぐい液を検体とした。

(2) 方法

搬入された検体は遺伝子検査とウイルス分離培養を行った。遺伝子検査は「病原体検出マニュアル H1N1 新型インフルエンザ」(国立感染症研究所)に従ってリアルタイム PCR 法を行い、検体から直接遺伝子検査を実施した。

ウイルス分離は、MDCK 細胞を用い、細胞変性効果が確認された検体のウイルス培養上清について赤血球凝集(HA)反応を行い、ウイルスを確認した後、赤血球凝集抑制(HI)試験により型別を行った。国立感染症研究所から分与された抗血清を型別試験に用いた。抗原性は、分離株の HI 価と HI ホモ価を比較した。

結 果

1 抗体保有状況

HI 法では、HI 抗体価 1 : 10 以上が陽性となるが、1 : 40 未満は重症化が予防できない可能性があると考えられているため、HI 抗体価 1:40 以上の抗体を保有していた率を抗体保有率として年齢層別に集計した。抗体保有率が 60%以上を「高い」、40%以上 60%未満を「比較的高い」、25%以上 40%未満を「中程度」、10%以上 25%未満を「比較的低い」、5%以上 10%未満を「低い」、5%未満を「極めて低い」とした。

(1) A/シンガポール/GP1908/2015 [A (H1N1) pdm09 亜型]

この株に対する抗体保有率は、5~9 歳、10~14 歳、15~19 歳および 20~29 歳の各年齢群で、共に高い抗体保有率 (81.8%~90.9%) を示した。また、30~39 歳、40~49 歳、50~59 歳、60 歳以上の各年齢群では、比較的高い (40.9%~59.1%) 抗体保有率を示した。全体の抗体保有率は、68.2% (昨年度 32.4%) 調査株中 2 番目に高かった (図 1)。

(2) A/シンガポール/INFIMH-16-0019/2016 [A (H3N2) 亜型]

この株に対する抗体保有率は、5~9 歳、10~14 歳、15~19 歳、20~29 歳および 30~39 歳の各年齢群で、共に高い抗体保有率 (63.6%~100.0%) を示した。また、40~49 歳、50~59 歳、60 歳以上の各年齢群では、比較的高い (40.9%~59.1%) 抗体保有率を示した。全体の抗体保有率は、69.3% (昨年度 84.7%) と調査株中最も高かった (図 2)。

(3) B/ブーケット/3073/2013 [B 型/山形系統]

この株に対する抗体保有率は、15~19 歳、20~29 歳、50~59 歳の各年齢群で、共に比較的高い抗体保有率 (45.5%) を示した。また、5~9 歳、10~14 歳、30~39 歳、40~49 歳、および 60 歳以上の各年齢群では、中程度の (27.3%~36.4%) 抗体保有率を示した。全体の抗体保有率は、36.4% (昨年度 72.2%) と調査株中 2 番目に低かった (図 3)。

(4) B/ミラント /15/2016 [B 型/ヒクトリア系統]

この株に対する抗体保有率は、40~49 歳の年齢群で比較的高い (40.9%) 抗体保有率を示した。また、30~39 歳、50~59 歳で中程度 (27.3%) の抗体保有率を示した。10~14 歳、15~19 歳および 60 歳以上の各年齢群では、比較的低い (13.6%~22.7%) 抗体保有率を、20~29 歳の年齢群では低い (9.1%) 抗体保有率を、5~9 歳の年齢群では極めて低い (0.0%) 抗体保有率を示した。全体の抗体保有率は、19.9% (昨年度 65.9%) と調査株中最も低かった (図 4)。

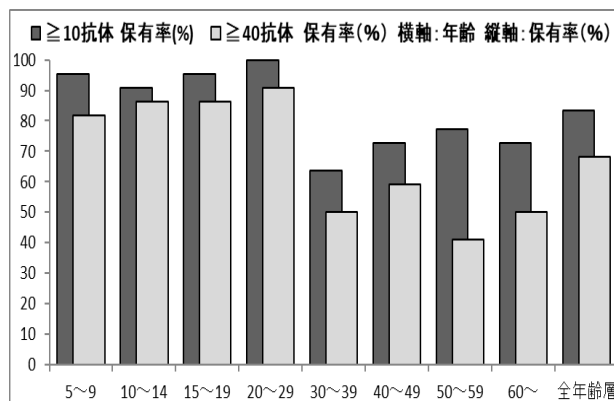


図 1 A/シンガポール/GP1908/2015 [A (H1N1) pdm09 亜型]

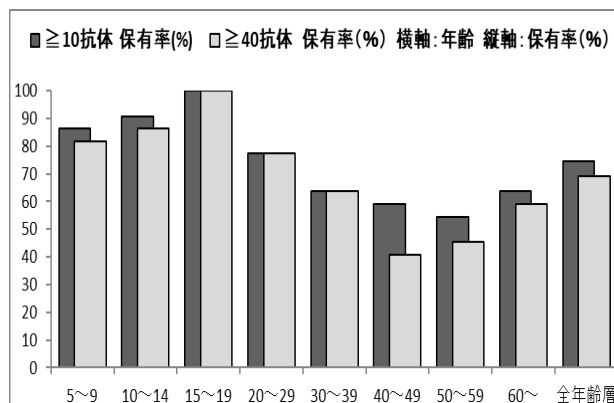


図 2 A/シンガポール/INFIMH-16-0019/2016 [A (H3N2) 亜型]

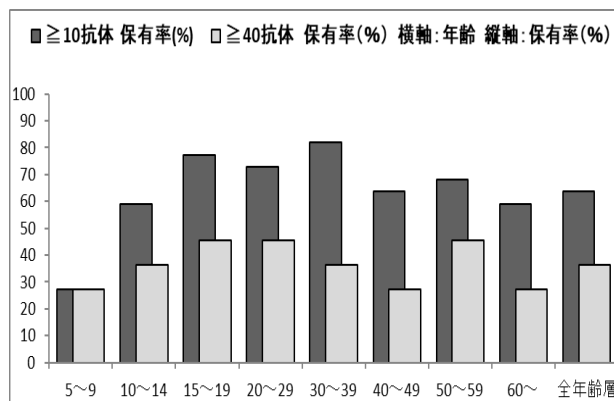


図 3 B/ブーケット/3073/2013 [B 型/山形系統]

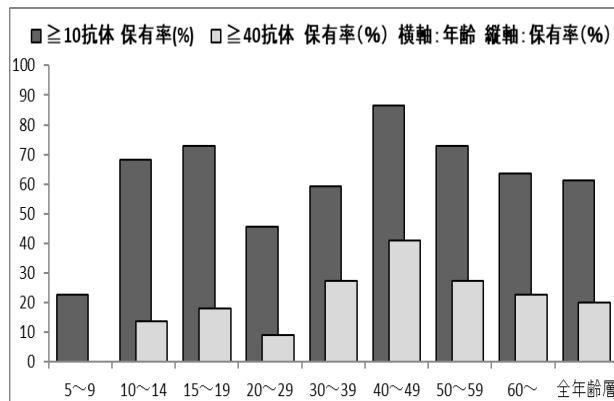


図 4 B/ミラント /15/2016 [B 型/ヒクトリア系統]

2 ウイルス状況

(1) 検出状況

2018年11月～2019年6月に感染症発生動向調査事業に基づき医療機関で採取された患者からの咽頭・鼻腔ぬぐい液 259 検体を検査したところ 245 検体からインフルエンザウイルス遺伝子が検出された。内訳は、A/H1pdm が 72 株 (29.4%)、A/H3 亜型が 156 株 (63.7%)、B 型/山形系統が 6 株 (2.4%)、B 型/ビクトリア系統 11 株 (4.5%) であった(表 1)。

ウイルス遺伝子は 11 月から検出され始め、A/H1pdm および A/H3 亜型 は 1 月にピークを示した。

表 1 ウイルス検出状況

	2018年		2019年						計
	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	
A/H1pdm	—	3	50	15	4	—	—	—	72
A/H3亜型	1	6	98	36	10	4	1	—	156
B型/山形系統	—	—	—	6	—	—	—	—	6
B型/ビクトリア系統	—	—	—	—	2	3	4	2	11
合計	1	9	148	57	16	7	5	2	245

(2) 抗インフルエンザ薬耐性

A/H1pdm について 72 株を検査したところ、全ての株で抗インフルエンザ薬に対して感受性を示した。

(3) 分離ウイルスの抗原性

今シーズン(2018年11月から2019年6月)の分離株のうち、A/H1pdm 14 株、A/H3 亜型 1 株、B 型/山形系統 2 株、B 型/ビクトリア系統 3 株について、ワクチン株と抗原性の比較を行った(表 2)。ホモ HI 価と比較して 4 倍以内の差であれば類似株、8 倍以上の差であれば変異株とした。

A/H1pdm は 14 株中 3 株が、B 型/山形系統は 2 株中全てが、B 型/ビクトリア系統 3 株中 1 株がワクチン類似株であった。

68.2%と調査株中 2 番目に高く、昨シーズンと比較すると 32.4%から大幅に上昇していた。A/H3 亜型の全体の抗体保有率は、69.3%と調査株中最も高く、昨シーズンと比較して 84.7%から減少した。B 型/山形系統の全体の抗体保有率は、36.4%と調査株中 2 番目に低く、昨シーズンと比較すると 72.2%から大幅に減少した。B 型/ビクトリア系統全体の抗体保有率は、19.9%と調査株中最も低く、昨シーズンと比較して 65.9%から大幅に減少している状況であった。

ウイルス遺伝子は、昨シーズンより検出時期が遅く 2018 年 11 月から 5 月まで A/H3 亜型が検出された。A/H1pdm は 12 月から 3 月まで検出され、例年流行後期にピークを迎える B 型は、山形系統が 2 月にのみ検出され、3 月以降はビクトリア系統が検出されはじめ 6 月まで検出された。今シーズンの流行の中心は A/H3 亜型だったが、A/H1pdm も数多く認められた。

分離された株でワクチン株との抗原性の比較を行ったが、A/H1pdm は 14 株中 3 株が、B 型/山形系統は 2 株全てが、B 型/ビクトリア系統は 3 株中 1 株がワクチン類似株だった。昨シーズンは、ほとんどの株でワクチン株と比較して抗原性が類似していたが、今シーズンは調査を実施した多くの株で抗原性が変異していた。このように変異株が数多く認められたことから、A/H1pdm についてはワクチンの効果が認められなかったシーズンであったと考えられる。このため、来シーズンのワクチン製造に期待したい。

また、今シーズンは昨シーズンと比較して三種の亜型で抗体保有率の低下が認められたことから、抗体保有率が低い年齢群を中心にワクチン接種を推奨したい。

まとめ

抗体保有状況調査における平均抗体保有率は、昨シーズンは A/H3 亜型が最も高く、A/H1pdm が最も低かったが、今シーズンは昨シーズン同様 A/H3 亜型が最も高く、B 型/ビクトリア系統が調査株中最も低かった。

2009 年に流行した A/H1pdm の全体の抗体保有率は、

参考文献

- 1) 国立感染症研究所：インフルエンザ 2009/2010 シーズン、病原微生物検出情報, 31, 248-264 (2010)
- 2) WHO Global Alert and Response H7N9 avian influenza human infections in China, http://www.who.int/csr/don/2013_04_01/en/index.html

表 2 分離ウイルスとワクチン株との抗原性比較

分離ウイルス	株数	抗血清	分離株 HI 価とホモ価との差異			
			4倍以内	(%)	8倍以上	(%)
AH1pdm	14	A/シンガポール/GP1908/2015	3	(21.4)	11	(78.6)
AH3亜型	1	A/シンガポール/INFIMH-16-0019/2016	0	(0.0)	1	(100.0)
B型/山形系統	2	B/フーケット/3073/2013	2	(100.0)	0	(0.0)
B型/ビクトリア系統	3	B/メーラント/15/2016	1	(33.3)	2	(66.7)