

山梨県におけるインフルエンザウイルスの検出状況 (2017～2018)

西潟剛 大沼正行

Detection Situation of the Influenza Virus in Yamanashi Prefecture (2017～2018)

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⁾。厚生労働省は地方衛生研究所にインフルエンザ A(H7N9)の検査用資材を配布し、国内での発生を迅速に探知できるように対応を行っている。

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2017年9月～2018年5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。

材料および方法

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。2017/2018 シーズン前の 2017 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/ホンコン/4801/2014 [A (H3N2) 亜型]
- B/ブーケット/3073/2013 [B 型/山形系統]
- B/テキサス/2/2013 [B 型/ビクトリア系統]

2 ウイルス検出状況

(1) 検査材料

2017 年 9 月～2018 年 5 月にかけて県内の医療機関で患者から採取された咽頭・鼻腔拭液、うがい液等を検体とした。

(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」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 歳および 10~14 歳、15~19 歳、20~29 歳、30~39 歳の各年齢群で、共に比較的高い抗体保有率 (40.9%~45.5%) を示した。また、50~59 歳、60 歳以上の各年齢群では、比較的低い (13.6%~22.7%) 抗体保有率を示したが、それ以外の 40~49 歳の年齢群では、低い (9.1%) 抗体保有率であった。全体の抗体保有率は、32.4%と調査株中最も低かった。(図 1)

(2) A/ホンコン/4801/2014 [A (H3N2) 亜型]

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抗体保有率 (59.1%) を示した。また、その他全ての各年齢群では、高い (77.3%~100%) 抗体保有率を示した。全体の抗体保有率は、84.7%と調査株中最も高かった。(図 2)。

(3) B/プーケット/3073/2013 [B 型/山形系統]

この株に対する抗体保有率は、40~49 歳の年齢群で比較的高い抗体保有率 (45.5%) を示した。また、その他全ての各年齢群では、高い (63.6%~86.4%) 抗体保有率を示した。全体の抗体保有率は、72.2%と調査株中 2 番目に高かった。(図 3)。

(4) B/テキサス/2/2013 [B 型/ビクトリア系統]

この株に対する抗体保有率は、5~9 歳、10~14 歳、20~29 歳の年齢群で高い (63.6%~95.5%) 抗体保有率を示した。また、15~19 歳、30~39 歳、40~49 歳、50~59 歳、60 歳以上の年齢群では比較的高い (50.0%~59.1%) 抗体保有率を示した。全体の抗体保有率は、65.9%と調査株中 2 番目に低かった。(図 4)。

40~49 歳の年齢群は、その他の年齢群と比較して、全てのワクチン株に対して抗体保有率が低かった。

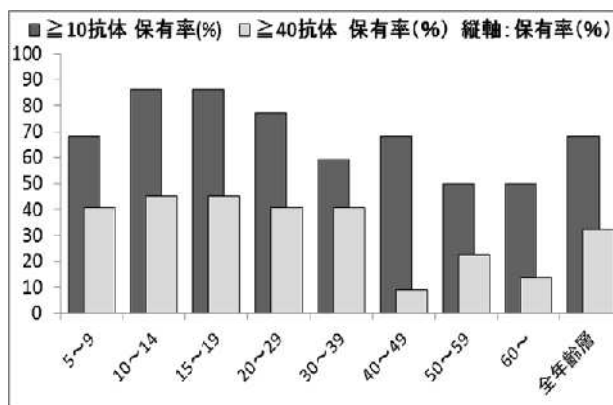


図 1 A/シンガポール/GP1908/2015 [A (H1N1) pdm09 亜型]

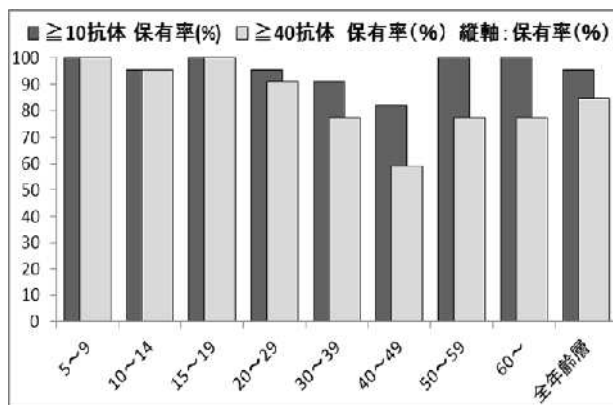


図 2 A/ホンコン/4801/2014 [A (H3N2) 亜型]

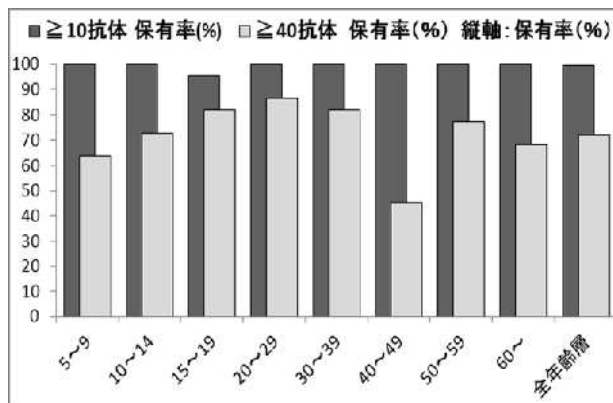


図 3 B/プーケット/3073/2013 [B 型/山形系統]

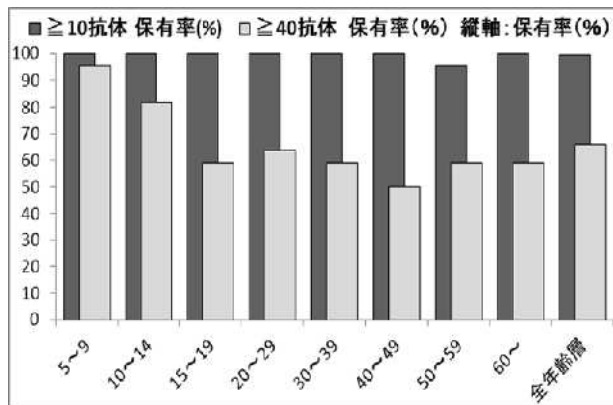


図 4 B/テキサス/2/2013 [B 型/ビクトリア系統]

2 ウイルス状況

(1) 検出状況

2017年9月～2018年5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ぬぐい液247検体を検査したところ241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64株(26.6%)、A/H3 亜型が73株(30.3%)、B型/山形系統が103株(42.7%)、B型/ビクトリア系統1株(0.4%)であった(表1)。

ウイルス遺伝子は9月から検出され始め、A/H1pdmは12月に、A/H3 亜型は1月に、B型/山形系統は2月にピークを示した。

表1 ウイルス検出状況

	2017年				2018年					計
	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	
A/H1pdm	1	—	—	27	21	10	2	1	2	64
A/H3亜型	—	1	1	4	25	9	15	15	3	73
B型/山形系統	—	—	1	19	27	30	23	3	—	103
B型/ビクトリア系統	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1
合計	1	1	2	50	74	49	40	19	5	241

(2) 抗インフルエンザ薬耐性

A/H1pdmについて61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(2017年9月から2018年5月)の分離株のうち、A/H1pdm21株、A/H3 亜型19株、B型/山形系統58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は全てが、A/H3 亜型は19株中15株が、B型/山形系統は58株中57株がワクチン類似株であった。

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(2016年9月から2017年5月)はA/H3 亜型が最も高くB型/ビクトリア系統が最も低かったが、今シーズンは昨シーズン同様A/H3 亜型が最も高く、昨シーズン2番目に高かったA/H1pdm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、32.4%と調査株中最も低く、昨シーズンと比較すると60.4%から大幅に減少していた。A/H3 亜型の全体の抗体

保有率は、84.7%と調査株中最も高く、昨シーズンと比較して62.8%から大幅に上昇した。B型/山形系統の全体の抗体保有率は、72.2%と調査株中2番目に高かったが、昨シーズンと比較すると37.2%から大幅に上昇した。B型/ビクトリア系統全体の抗体保有率は、65.9%と調査株中2番目に低く、昨シーズンと比較して16.5%と大幅に上昇している状況であった。

ウイルス遺伝子は、昨シーズン同様検出時期が早く2017年9月からA/H1pdmが検出された。A/H3 亜型は10月から検出されはじめ、5月まで検出された。例年3月から4月にピークを迎え5月まで検出されるB型は、山形系統が11月から検出され1月から2月にピークを迎え4月まで検出された。今シーズンの流行の中心は、B型/山形系統だったが、A/H1pdmもA/H3 亜型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は全てが、B型/山形系統は58株中57株がワクチン類似株だった。昨シーズンほとんどの株でワクチン株と比較して抗原性が変異していたA/H3 亜型は、今シーズンでは19株中4株がワクチン株と抗原性が変異していた。4価のワクチンが導入され2シーズンが経過したが、A/H1pdmおよびB型について変異株はほとんど認められなかった。しかしA/H3 亜型については、ワクチン株から抗原性が変異していた株が認められたことから、A/H3 亜型についてはワクチンの効果が若干認められなかったシーズンであったと考えられる。

今シーズンはA/H1pdm、A/H3 亜型、B型/山形系統の3つの亜型の流行が認められたが、ほとんどがワクチン株と類似株であった。6シーズンぶりにワクチン株が変更されたA/H1pdmにおいて、例年と比較すると抗体保有率の大幅な低下が認められた。また、40～49歳の年齢層では、全ての亜型で抗体保有率が低かった。以上のことから、ワクチン接種による予防対策のため抗体保有率の低い年齢層を中心にワクチン接種を推奨したい。

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] (最終検索日：2018年11月1日)

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	21	A/シンガポール/GP1908/2015	21	(100)	0	(0)
AH3亜型	19	A/香港/4801/2014	15	(78.9)	4	(21.1)
B型/山形系統	58	B/プーケット/3073/2013	57	(98.3)	1	(1.7)