

2001年度の北海道におけるインフルエンザウイルスの疫学調査

Epidemiology of Influenza Virus in Hokkaido in Fiscal Year 2001

伊木 繁雄 三好 正浩 吉澄 志磨
工藤 伸一 沢田 春美

Shigeo IKI, Masahiro MIYOSHI, Shima YOSHIKUMI,
Shinichi KUDO and Harumi SAWADA

インフルエンザは感染力の強い呼吸器感染症で、毎年冬季を中心に爆発的な流行を繰り返す。このため厚生労働省では、全国の地方衛生研究所を通じてインフルエンザの疫学を中心とするサーベイランス事業及び伝染病流行予測事業を継続的に実施している。サーベイランス事業はヒトからのウイルス分離及び同定試験の結果から発生動向を調査することを目的としており、サーベイランス定点となっている病院でインフルエンザ様疾患患者から採取した検体が各道立及び市立保健所（札幌市を除く）を経由して当所に送付され、当所においてウイルス分離及びその同定を行っている。また伝染病流行予測事業は、次年度以降のワクチン株の選定を目的として行われており、全国の地方衛生研究所において感受性調査（ヒト血清中抗体価測定）が実施された。当所では流行シーズン前の2001年9月に実施した。

さらに新型インフルエンザウイルス出現に備え、2000年度より新型インフルエンザウイルスに対する感染源調査（ブタ血清中抗体価測定）を行っており、2001年度も道内で飼育されているブタの血清を検体として抗体価の測定を行った。

材料及び方法

1. 感染源調査

2001年度は、道内の6地域から計46件のインフルエンザ様疾患患者のウイルス分離用検体（咽頭ぬぐい液45件、鼻ぬぐい液1件、以下検体と略す）が当所に送付された。保健所別の検体数は、北見保健所22件、根室保健所12件、岩見沢保健所及び市立函館保健所がそれぞれ5件、江別保健所及び室蘭保健所がそれぞれ1件であった。

これらの検体について、既報¹⁾の方法に従いインフルエンザウイルスの分離試験を行った。またインフルエンザウイルス以外にも、インフルエンザ様疾患の原因となるアデノウイルス及びエンテロウイルスについての分離も試みた。ウイルス分離には、MDCK, CaCo-2, FL, Vero の4種類の細胞を使用した。分離したインフルエンザウイルスに

ついては、抗血清との赤血球凝集抑制試験（以下HI試験と略す）によりウイルスの型を同定した。本年度用いた抗血清は、インフルエンザウイルスAソ連型（A/モスクワ/13/98 (H1N1), A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)), A香港型（A/パナマ/2007/99 (H3N2)）及びB型（B/ヨハネスバーク/05/99, B/秋田/27/2001）の各株に対するフェレットの感染免疫血清で、これらは国立感染症研究所から全国の地方衛生研究所に分与された。2001年度のワクチン株は、これら5株のうちA/ニューカレドニア/20/99 (H1N1), A/パナマ/2007/99 (H3N2) 及びB/ヨハネスバーク/05/99) の3株であった。

市立函館保健所からは、ウイルス分離用検体に加え、同患者のペア血清も5検体送付された。これらについては、インフルエンザウイルスHA抗原を用いて抗インフルエンザウイルス抗体価をHI試験により測定した。HA抗原には、市販品の3種類（A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1), A/パナマ/2007/99 (H3N2) 及びB/ヨハネスバーク/05/99) 及び国立感染症研究所から分与された1種類（B/秋田/27/2001）の計4種類の不活化された標準インフルエンザウイルス抗原を用いた。

2. 感受性調査

伝染病流行予測事業については、今年度は2001年9月に市立札幌病院にて採取された0歳から80歳まで計237人分の血清の分与を受け、上述のインフルエンザウイルスHA抗原を用いて抗インフルエンザウイルス抗体価をHI試験により測定した。検体となる血清は提供者の年齢により、0～4歳、5～9歳、10～14歳、15～19歳、20～29歳、30～39歳、40～49歳、50～59歳及び60歳以上の9区分に分類した。今回は20歳未満の区分からは各28名ずつ、20歳以上の区分からは各25名ずつの血清を採取し、測定した。

3. 新型インフルエンザウイルスを想定した感染源調査

当所では毎年ブタ血清を検体として日本脳炎の感染源調査を行っており、2001年度も道内の4保健所から計100検体（八雲保健所及び江別保健所がそれぞれ30検体、網走保

健所及び富良野保健所がそれぞれ20検体)のブタ血清が送付された。新型インフルエンザウイルスを想定した感染源調査では、これらのブタ血清を検体として、トリ型インフルエンザウイルスに対する抗体価をHI試験により測定した。HA抗原には、国立感染症研究所より分与された3種類(A/HK/9-1-1(H5N1), A/HK/1073/99(H9N2)及びA/turkey/Wisconsin/66(H9N2))の不活化インフルエンザウイルスHA抗原を用いた。

結果及び考察

1. 感染源調査

表1に示すように、A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)類似株(Aソ連型)が2002年2月に8株、A/パナマ/2007/99(H3N2)類似株(A香港型)が2001年4月に1株、2002年2月に7株、3月に1株分離された。B型ウイルスについては分離されなかったが、送付された検体中にA-B両型簡易検出キットによりB型陽性と判定された8検体が含まれていた。これらのB型陽性検体は、キットによる検査のための調整済み試料であったことから、ウイルス分離・同定試験は実施しなかった。しかし、簡易検出キットによ

る結果は、道内においてB型ウイルスによる流行があった可能性を示唆している。

市立函館保健所より送付されたペア血清の抗体価測定の結果を表2に示す。ウイルス分離試験ではウイルスは分離されなかったが、ペア血清の抗体価測定によりAソ連型(A/ニューカレドニア/20/99(H1N1))に有意な抗体上昇がいずれの検体からも認められた。

2. 感受性調査

各年齢層における40倍以上のHI抗体保有率(40倍以上で感染防御能があるとされる)の結果を図1に示す。A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)に対するHI抗体保有状況は、前年度の調査結果²⁾と比較すると全年齢層で高く、特に5~9歳及び10~14歳の低年齢層で50%以上の保有率を示した。A/パナマ/2007/99(H3N2)に対するHI抗体保有状況は、前年度の調査結果²⁾同様の高い傾向を示したが、特に5~9歳、10~14歳及び15~19歳の3低年齢層において70%の保有率を超えた。一方、B/ヨハネスバーグ/05/99に対するHI抗体保有状況は、50歳以上の年齢層を除き20%以上の保有率を示し、特に10歳代は約80%が保有していた。B/秋田/27/2001によるHI試験では、40倍以上のHI価を

表1 インフルエンザ様疾患患者由来検体からのウイルス分離状況(2001年4月~2002年3月)

検体採取 年 月	保健所	検体数	年 齢	A/モスクワ/ 13/95(H1N1)	A/ニューカレドニア/ 20/97(H1N1)	A/パナマ/2007/ /99(H3N2)	B/ヨハネスバーグ/ /05/99類似株	B/秋田/27/ /2001類似株
				類似株	類似株	類似株		
2001. 4	岩見沢	3	1~5	0	0	1	0	0
	6 岩見沢	2	1~4	0	0	0	0	0
2002. 2	江 別	1	9	0	0	0	0	0
	北 見	22*	0~19	0	8	6	0	0
	市立函館	5	1~6	0	0	0	0	0
	根 室	12	2~8	0	0	1	0	0
3	室 蘭	1	3	0	0	1	0	0
計		46		0	8	9	0	0

*簡易キットによる検査用に調整された8検体を含む

表2 ペア血清に対するインフルエンザウイルスの赤血球凝集抑制試験

検体番号	検体採取 年 月 日	保健所	年 齢	A/ニューカレドニア/ 20/97(H1N1)	A/パナマ/ /2007/99 (H3N2)	B/ヨハネスバーグ/ /05/99	B/秋田/27/ /2001	判定
1	2002.2.14	市立函館	14	40	40	<10	160	Aソ連型
	320			40	<10	160	陽 性	
2	2002.2.14	市立函館	13	10	40	<10	20	Aソ連型
	160			40	<10	20	陽 性	
3	2002.2.14	市立函館	14	20	40	<10	10	Aソ連型
	2560			40	<10	10	陽 性	
4	2002.2.14	市立函館	13	<10	80	<10	80	Aソ連型
	40			80	<10	80	陽 性	
5	2002.2.15	市立函館	13	80	10	<10	40	Aソ連型
	1280			10	<10	40	陽 性	

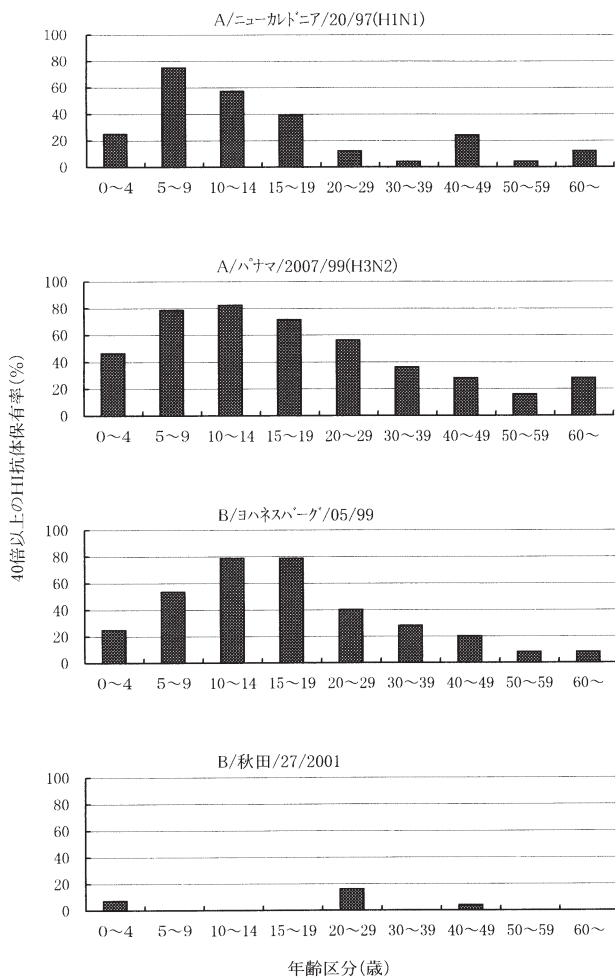


図1 年齢区分別 HI 抗体保有率

示す抗体保有者は少なかった。

3. 新型インフルエンザウイルスを想定した感染源調査

道内で飼育されていたブタからの100血清検体を対象に、A/HK/9-1-1 (H5N1), A/HK/1073/99 (H9N2) 及び A/turkey/Wisconsin/66 (H9N2) の3種のトリ型インフルエンザウイルスに対するHI抗体価を測定したが、抗体

は検出されなかった。

厚生労働省のインフルエンザ様疾患発生報告(週報)によると、2001年度の全国におけるインフルエンザ様疾患患者数(2002年3月9日現在)は263,356名³⁾で、前年度の同時期⁴⁾に比べ2倍以上に増加した。北海道においても同様の傾向を示しており、前年度の同時期に比べ2倍以上の45,742名に増加した。しかし、前年度の流行規模が非常に小さかったことから、当年度の流行規模自体は大きくはなく、過去20年間の記録と比較するとむしろ小規模であった。全国の患者数に占める北海道の割合は17.4%で、前年度と同程度であった。

今回、北海道におけるインフルエンザの流行が例年に比べ小規模であったのは、2001/02シーズン中に分離されたウイルスの抗原性が2001年度ワクチン株(A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)、A/パナマ/2007/99(H3N2)及びB/ヨハネスバーグ/05/99)に類似していたことや、これら2001年度ワクチン株に対する抗体保有率が2001/02シーズン前から高かったことによるものと考えられた。

2000/01シーズンより、インフルエンザの流行は道内のみならず全国的に小規模に推移しているが、インフルエンザウイルスは抗原変異を起こしやすく、毎年冬季に爆発的に発生を繰り返すことから、今後も引き続きウイルス分離調査、抗体検査などによる監視を強化していく必要がある。

稿を終えるにあたり、検体採取にご協力いただきました北海道保健福祉部保健予防課及び道立保健所の諸氏、市立札幌病院富樫武弘理事ならびに関係機関各位に深謝します。

文 献

- 1) 野呂新一, 国府谷よし子, 沢田春美, 泉 敏彦, 由布久美子, 桜田教夫: 道衛研所報, 42, 37 (1992)
- 2) 伊木繁雄, 三好正浩, 吉澄志磨, 工藤伸一, 沢田春美: 道衛研所報, 51, 63 (2001)
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課: インフルエンザ様疾患発生報告, 第1報~第15報 (2001~2002)
- 4) 厚生省保健医療局結核感染症課: インフルエンザ様疾患発生報告, 第1報~第16報 (2000~2001)