

## 2003/2004 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 2003/2004

生活科学課 宮北 佳恵 菊地 正幸

#### 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。そうしたウイルスの分離成績から、2003/2004 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検討を加えたので報告する。

#### 2. 方法

##### 2-1 材料

2003年10月から2004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咽頭拭い液等合計932検体（小児科728検体、内科204検体）が採取され、当所に回収されたものを検査材料とした。

##### 2-2 ウイルス分離

検体をMDCK細胞（イヌ腎臓由来株化細胞）に接種し、33 で培養した。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。

##### 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。

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	2003/10	11	12	2004/1	2	3	4	5	6	合計
分離ウイルス / 検体数	32	43	139	176	271	122	62	40	47	932
Influenza A(H3)		1	35	80	168	33	1			318
Influenza B			2	2	12	9	20	11	2	58
Adeno 1			1		1	1	1			4
Adeno 2		2	1	1		1	1	2	4	12
Adeno 3	4	6	18	10	6	9		1	4	58
Adeno 4			1	2		1				4
Adeno 5				1		1		1		3
Adeno 6									1	1
Coxsackie A2									3	3
Coxsackie A4									2	2
Coxsackie B4	1									1
Echo 6	10	6		1			1			18
Echo 30	1							1		2
Polio 1	2									2
Herpes simplex 1			1		1					2

#### 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)

A/Kumamoto/102/02 (H3N2)

B/Shandong/7/97

B/Johannesburg/5/99

### 3. 結果

#### 3-1 ウイルス分離状況

2003/2004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、2003年11月20日(第47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、2004年第6週(2/2~2/8)の62株をピー

クに、第10週(3/1~3/7)まで毎週20株以上分離された。最終的に第16週(4/12~4/18)に1株検出されるまで合計318株分離された。

B型インフルエンザウイルスは、2003年12月19日(第51週)に採取された咽頭拭い液から初めて検出された。その後分離数の大幅な増加はなかったが、第16週(4/12~4/18)に11株検出された後、第25週(6/14~6/20)に1株検出されるまで合計58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(表1、図1)。

2003年10月から2004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82株、エンテロウイルス28株、単純ヘルペスウイルス1型2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の12および1月にアデノウイルス3型が多く分離された(表1)。

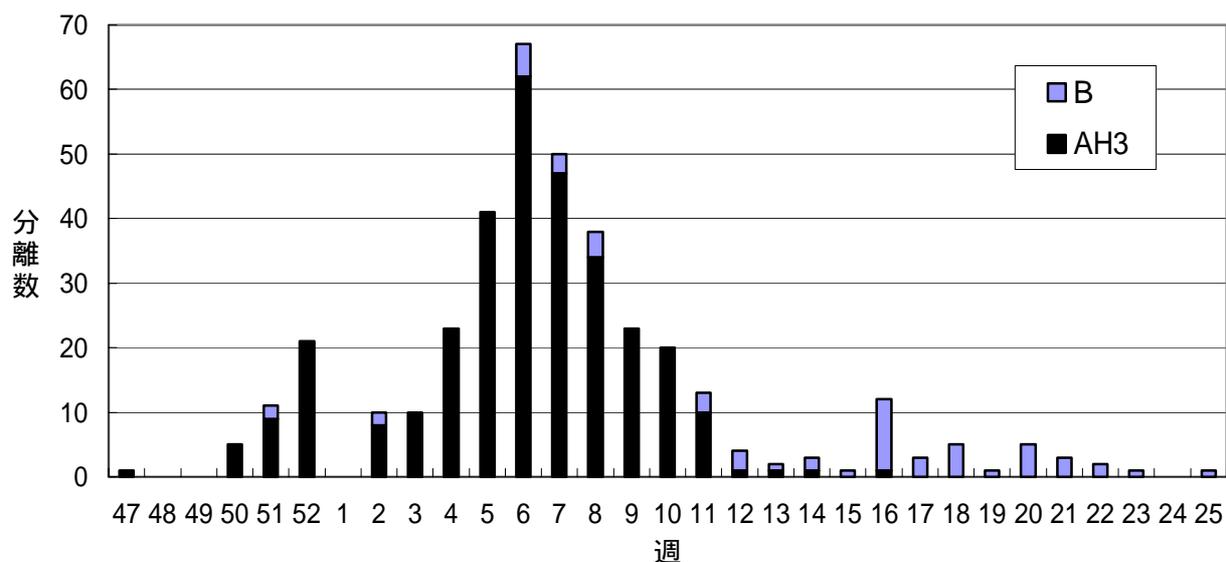


図1 インフルエンザウイルス分離数の週別推移

### 3-2 分離ウイルスの性状

今シーズン分離されたA香港型は、ワクチン株であるA/Panama/2007/99と抗原性が類似したウイルスは少なく、HI価で4倍以上抗原変異したウイルスが80.2%を占めた。分離株の大部分はA/Kumamoto/102/02抗血清に対して反応性が高かった（HI価640～2560）が（表2）、HI価が320と反応性の低い分

離株も少数ではあるが分離された。

一方、B型分離株は今シーズンのワクチン株でありビクトリア系統に属するB/Shandong/7/97抗血清に反応する株は分離されず、すべてB/Yamagata/16/88に代表される山形系統に属するB/Johannesburg/5/99に対する抗血清と反応するものであった（表2）。

表2 2003/2004 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/Panama/2007/99	A/Kumamoto/102/02	B/Shandong/7/97	B/Johannesburg/5/99
A/Moscow/13/98(H1N1)		1280	40	<10	<10	<10	<10
A/New Caledonia/20/99(H1N1)		20	320	<10	<10	<10	<10
A/Panama/2007/99 (H3N2)		<10	<10	1280	640	<10	<10
A/Kumamoto/102/02 (H3N2)		<10	<10	320	1280	<10	<10
B/Shandong/7/97		<10	<10	<10	<10	80	<10
B/Johannesburg/5/99		<10	<10	<10	<10	<10	1280
A/札幌/190/2003(H3)		<10	<10	160	640	<10	<10
A/札幌/1/2004(H3)		<10	<10	640	2560	<10	<10
B/札幌/1/2004		<10	<10	<10	<10	<10	1280
B/札幌/14/2004		<10	<10	<10	<10	<10	20

分離株の82.8%はB/Johannesburg/5/99羊高度免疫血清に対して高い反応性（HI価640～2560）を示したが、シーズン後半にはHI価が20～40と反応性が低い株も10株（17.2%）分離された。

#### 4. まとめ

2003/2004年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、昨シーズンと同様に患者報告の立ち上がりが高く2003年第47週（11/17～11/23）に患者定点から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（12/15～12/21）に流行の指標とされる1に達し、2004年第7週（2/9～2/15）をピークに、定点あたり患者数1以上の週は第13週（3/22～3/28）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、2003年第47週（11/17～11/23）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。B型インフルエンザウイルスは、2003年12月19日（第51週）に採取された咽頭拭い液から初めて検出された。2004年第11週（3/8～3/14）まではA香港型ウイルスが主流株であったが、A香港型ウイルスの分離数が減少した第12週（3/15～3/21）以降は、B型ウイルスが主流となった。しかし、昨シーズンに引き続き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、昨シーズンと

同様にA香港型が84.6%と多く分離され、B型が15.4%であった。

A香港型ウイルス分離株の抗原性に関しては、今シーズンのワクチン株であるA/Panama/2007/99と抗原性が類似したウイルスは少なく、HI価で4倍以上抗原変異したウイルスが約8割を占めた。分離株の大部分はA/Kumamoto/102/02抗血清に対して高いHI価を示した（HI価640～2560）が、反応性の低い株も少数ではあるが分離された。一方、B型ウイルスは2シーズン続いたB/Victoria/2/87に代表されるビクトリア系統から、B/Yamagata/16/88に代表される山形系統に流行が変わり、分離株はすべて山形系統に属するB/Johannesburg/5/99に対する抗血清に反応を示した。ワクチン株でありビクトリア系統に属するB/Shandong/7/97に類似する株は分離されなかった。分離株の大部分はB/Johannesburg/5/99羊高度免疫血清に対して高いHI価（HI価640～2560）を示したが、反応性の低い株も分離され、抗原的に変異していると思われた。

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、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。