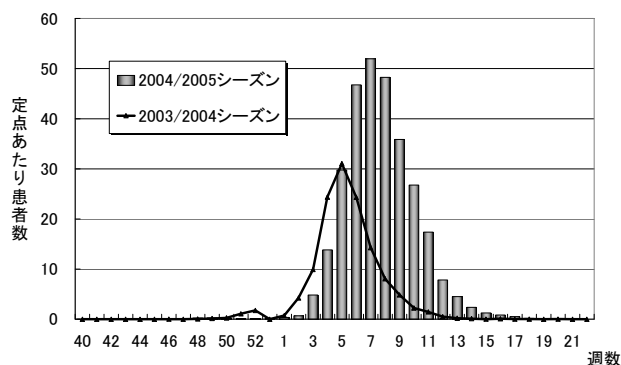


2004/2005シーズンのインフルエンザの流行について

わが国の2004/2005シーズンにおけるインフルエンザの流行については、9月に大阪府でAH3型ウイルスの分離報告があり、11月には岡山県でAH1型、兵庫県でB型ウイルスの分離報告がありました。横浜市においては12月にAH3型とB型ウイルスが分離され、混合流行の始まりが示唆されました。今シーズンの流行状況と分離ウイルスの抗原性状および遺伝子解析結果について報告します。

【インフルエンザ様疾患の患者数】

2004年11月から2005年5月までのインフルエンザ様疾患患者数は定点あたり295人で昨シーズンの130人を上回り、過去5年では最大の患者発生でした。今シーズンは患者数の立ち上がりが例年に比べて遅く、1月下旬から患者数が増えはじめ、定点あたり患者数は2月(7週)に52.0人とピークを示し、その後減少しました。



【集団かぜ調査】

集団かぜの初発については、2004年11月25日(第47週)に港北区の幼稚園から報告がありました。その後、集団かぜ発生は年明け後の1月第4週から始まり、終息までの発生数は13区29施設131学級でした。検査依頼のあった8集団35人についてウイルス学的調査を実施し、2集団からAH3型ウイルスが分離またはその遺伝子が検出され、6集団はB型ウイルスが分離されました(表1)。また、集団かぜ調査以外では4月9日(第14週)に港北区の特別老人ホームにおいて感染症発生報告があり、ウイルス検査を行った結果、AH3型ウイルスの遺伝子が3件検出されました。

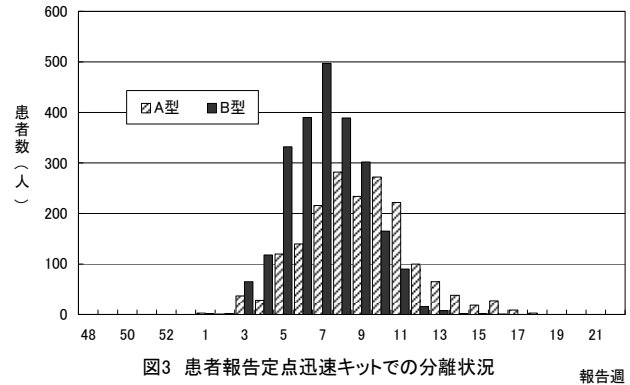
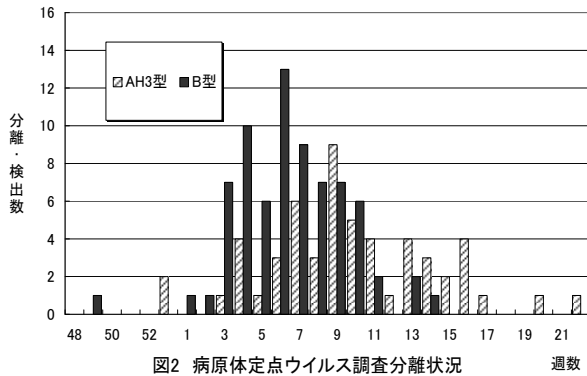
表1 集団かぜ調査等の検査

発生年月日	週	区	施設	〈ウイルス分離〉			〈遺伝子検出〉	
				検体数	分離株数	型	判定数	判定結果
2004.11.25	第47週	港北	T幼稚園	5	0		1	AH3
2005. 1.24	第4週	南	M幼稚園	3	2	B	1	B
1.25	第4週	泉	I幼稚園	5	1	AH3	0	
1.27	第4週	鶴見	T小学校	4	3	B	2	B
1.31	第5週	戸塚	K小学校	4	4	B	3	B
2. 4	第5週	旭	M幼稚園	4	3	B	2	B
2. 9	第6週	金沢	K小学校	5	4	B	1	B
2.25	第8週	中	R幼稚園	5	2	B	1	B
合計				35	19	AH3:1 B:18	14	AH3:1 B:10
4. 9	第14週	港北	特別老人ホームK園	20	0		3	AH3

【定点ウイルス調査】

2004年11月から2005年5月までの病原体定点調査では、かぜ症状のあった320人からAH3型ウイルス56株、B型73株の合計129株が分離または遺伝子が検出されました。このうちAH3型については2004年12月27日(第53週)に港南区の定点検体からはじめて2株分離され、2月以降第9週をピークとして5月第22週まで分離されました。一方、B型ウイルスは12月2日(第49週)に金沢区定点検体からはじめて1株分離され、その後2月第6週をピークとして4月第14週まで分離が続きました(図2)。シーズン前半はB型が優勢でしたが、後半からはAH3型が主流となり、4月に入ってから終息しませんでした。最終的なウイルス型の割合は

AH3型43.4%，B型56.6%でした。インフルエンザ患者報告定点で迅速診断キットによるA・B型の判定を行い、その結果が記載されていたものを集計したところ、流行状況やウイルス型の比率（A型43.3%、B型56.8%）は病原体定点の結果とよく一致していました（図3）。



【分離株の抗原性】

分離株についてHA抗原の性状を調べたところ、AH3型についてはA/Wyoming/03/2003およびA/熊本/102/2002とHI価が類似していました。しかし、昨シーズンまで抗原性状が類似していたA/Panama/2007/99やA/横浜/59/2003に対しては低い反応性を示しました（表2）。一方、B型ウイルスはワクチン株である山形系統のB/Shanghai/361/2002やB/Johannesburg/5/99に類似した抗原性状を示し、Victoria系統のB/Shandong/07/97やB/横浜/4/2003の抗血清には反応しませんでした（表3）。

表2 AH3型ウイルスの抗原性状

抗原	フェレットまたはマウスで免疫した抗血清			
	A/Wyoming/03/2003 (1280)*	A/Panama/2007/99 (640)	A/熊本/102/2002 (640)	A/横浜/59/2003 (160)
A/横浜/88/2004	640	20	1280	10
A/横浜/7/2005	1280	20	1280	20
A/横浜/9/2005	640	20	640	10
A/横浜/32/2005	320	<10	320	<10
A/横浜/50/2005	320	<10	640	<10

()内は免疫抗原と同じウイルスを用いて測定した抗体価

表3 B型ウイルスの抗原性状

抗原	フェレット、ヒツジ、受精卵またはマウスで免疫した抗血清			
	B/Shanghai/361/2002 (160)*	B/Johannesburg/5/99 (2560)	B/Shandong/07/97 (160)	B/横浜/4/2003 (320)
B/横浜/05/2004	40	1280	<10	<10
B/横浜/01/2005	40	2560	<10	<10
B/横浜/32/2005	80	2560	<10	<10
B/横浜/46/2005	80	2560	<10	<10
B/横浜/85/2005	80	2560	<10	<10

()内は免疫抗原と同じウイルスを用いて測定した抗体価

【分離株の系統樹解析】

HA遺伝子の塩基配列からアミノ酸配列を推定してNeighbor-joining法により系統解析をおこないました。AH3型については今シーズン代表株のほとんどは2005/2006シーズンの北半球ワクチン推奨株A/California/7/2004やA/New York/55/2004と同じグループにいました。

しかし、シーズン前半の株のうち1月の集団かぜ検体より分離されたA/横浜/7/2005や定点で分離された3株はアミノ酸変異が多くみられ、他の代表株とは大きく異なっていました。11月の集団かぜ検体からPCRで検出した検体(04/05-4)の一部のHAアミノ酸配列はこのグループと同じでしたが、4月に発生した特別老人ホームの集団発生事例の検体(04/05-40、04/05-47)は主流となった株と同じグループでした。

このことからシーズン前半と後半では進化レベルの異なったAH3型ウイルスが流行していたと推察されました(図4)。

B型ウイルスの系統樹は大きくVictoria系統と山形系統の2つの枝に分かれ、さらに、山形系統は2000/2001シーズンのワクチン株であるB/Johannesburg/5/99で代表されるグループと今シーズンのワクチン株B/Shanghai/361/2002で代表されるグループに分かれます。今シーズン分離された株はすべてB/Shanghai/361/2002グループで、横浜市では5シーズン連続して分離されましたが、流行の主流となったのは初めてでした(図5)。

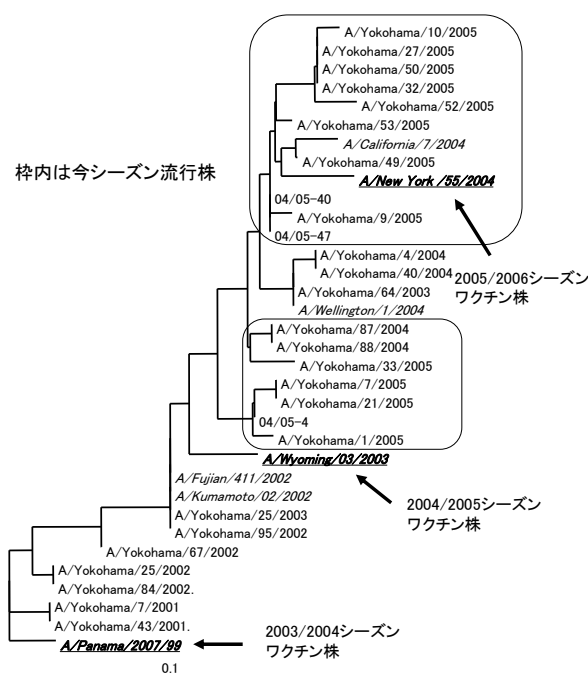


図4 AH3型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

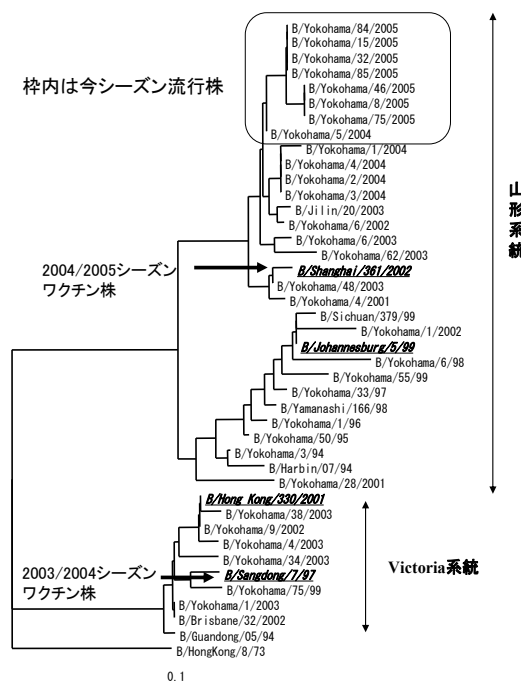


図5 B型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

【まとめ】

2004/2005シーズンにおけるインフルエンザの流行は大規模なものであり、前半はB型ウイルスが、後半はAH3型ウイルスが主流でした。AH3型は今シーズンのワクチン株であるA/Wyoming/03/2003やA/熊本/102/2002と類似した性状を示しましたが、A/Panama/2007/99には低い反応性でした。系統樹解析では2つのグループに分かれ、シーズンの前半と後半では進化レベルの異なったAH3型ウイルスが流行していたと推察されました。B型ウイルスについては山形系統のウイルスが分離され、ワクチン株であるB/Shanghai/361/2002やB/Johannesburg/5/99と類似していました。系統樹解析では今シーズンの株は山形系統のB/Shanghai/361/2002グループに入り、はじめて主流となりました。Victoria系統のウイルスは分離されませんでした。南半球の2005シーズンはこの系統のウイルスが主流となって流行していますので、来シーズン以降の流行が危惧されます。AH1型ウイルスについては分離されませんでした。国内では地域流行や散発で分離が報告されていますので、今後の動向を注視する必要があります。

【 検査研究課 ウイルス担当 川上千春 】
 【 感染症・疫学情報課 梶谷敬子 】