

非流行期におけるビクトリア系統のB型インフルエンザウイルス による集団発生

平良勝也・糸数清正・中村正治・久高潤・安里龍二・當山由香子¹⁾・真志取紀美子²⁾

Outbreaks of influenza B virus belonging to the B/Victoria/2/87 lineage in post-epidemic season in 2001

Katsuya TAIRA, Kiyomasa ITOKAZU, Masaji NAKAMURA, Jun KUDAKA,
Ryuji ASATO, Yukako TOYAMA and Kimiko MASIDORI

1) 南部保健所 2) 石川保健所

Abstract: An outbreak of influenza-like illness occurred in two junior high school in Itoman City and Gushikawa City (School A, School B respectively) during post-epidemic season in 2001. The peak number of absentees of both junior high schools occurred during the same period, according to the investigation of the jurisdiction public health center.

A patients major symptoms was a fever(37-39℃), headache and sore throat. The constitutional symptom such as muscle ache and fatigue, which are the typical symptoms of influenza, weren't recognized in most of the patients.

Gargle fluid were collected and inoculated onto MDCK cells. Influenza type B, which belongs to B/Victoria/2/87 lineage, was isolated from nine of fifteen samples from school A and six of ten samples from school B.

The influenza hemagglutination-inhibition (HI) antibody prevalence rate (HI titer 40 or higher) to B/Okinawa/139/2001 belongs to the B/Victoria/2/87 lineage, isolated from the late influenza outbreaks, was considerably low among serum collected from 225 residents of all age group at random before the outbreak.

The result suggests that the late outbreak occurred due to the lack of antibody against influenza B virus of B/Victoria/2/87 lineage among the students.

Key words: Influenza B virus, Victoria lineage and outbreak

はじめに

わが国におけるインフルエンザの流行は、例年11～12月に始まり、1～2月にピークを迎え、3～4月には終息するパターンを繰り返しており、本県においても同様の傾向を示している。

本県の2000/01シーズンのインフルエンザの流行については、例年と同様パターンを示し、終息するかに思われた。しかし、2001年6月のインフルエンザ非流行期に、県内2カ所の中学校でB型インフルエンザウイルスによる集団発生があり、例年とは異なる傾向を示した。筆者らは、集団発生から分離されたウイルス株の同定及び抗原分析を行うとともに、これらのウイルス株及び2000/01シーズン流行期に当所で散発例から分離したインフルエンザウイルス株に対する一般住民の抗体保有状況についても調査したので併せて報告する。

材料及び方法

1. 検査対象

糸満市A中学校の患者15人、具志川市B中学校の患者10人を対象として、咽頭うがい液を検査材料とした。検査材料の採取、患者の症状及び欠席状況等の調査は管轄保健所により実施された。

2. ウイルス分離

検体の遠心分離上清200µlをMDCK単層細胞に接種し、吸着後、アセチルトリプシン加(10µl/ml)加イーグルMEM培地で36～1週間培養しウイルス分離を行った。分離したウイルス株の型別は、国立感染症研究所から分与された2000/01シーズンサーベイランス(A/Moscow/13/98, A/Newcaledonia/20/99, A/Panama/2007/99, B/shangdong/07/97, B/yamanashi/166/98に対するフェレット感染抗血清)を

用いた赤血球凝集抑制 (Hemagglutination Inhibition: 以下HI) 試験により同定した。血球は0.3%のガチョウ赤血球を使用した。

3. 分離株の抗原分析

抗原分析は、分離したウイルス15株のうちB/沖縄/139/2001の1株について国立感染症研究所で実施された。

4. 住民の抗体保有状況調査

供試血清は、今回の集団発生前の2000年4月から2001年2月の間に中部地区医師会、保健所および病院等で採血し、分与された一般住民の血清を0~4歳, 5~9歳, 10~14歳, 15~19歳, 20~29歳, 30~39歳, 40~49歳, 50~59歳, 60歳以上の9区分に分け、各年齢群から25名ずつ無作為抽出し、合計225名を対象とした。供試血清は予めRDE (デンカ生研) 処理及びガチョウ赤血球による非特異的凝集物質の吸収処理を行った。抗原に、集団発生から分離されたうちの1つであるビクトリア系統のB/沖縄/139/2001及び今シーズン県

内で主流であった山形系統の分離株のうちB/沖縄/114/2001を用いてHI試験により抗体価を測定した。

結果

今回集団発生があったA及びB中学校の欠席状況を図1に示した。A中学校では5月の下旬から欠席者が増加し、欠席者のピークは6月の4~5日で、この時点では全校生徒329人中欠席者は50人(15.2%)であった。B中学校では、6月からのデータしか得られなかったが、欠席者のピークはA中学校とほぼ同時期で、全校生徒811人中111人であった (Fig. 1)。

A中学校では15人中9人、B中学校では10人中6人、合計15人からウイルスが分離された (Table. 1)。

ウイルスが分離された15例の患者の症状は発熱(37~39)、頭痛、咽頭痛などが主で、インフルエンザの典型的な症状である筋肉痛、関節痛及び倦怠感などの全身症状を伴わない患者が多かった (Table. 2)。

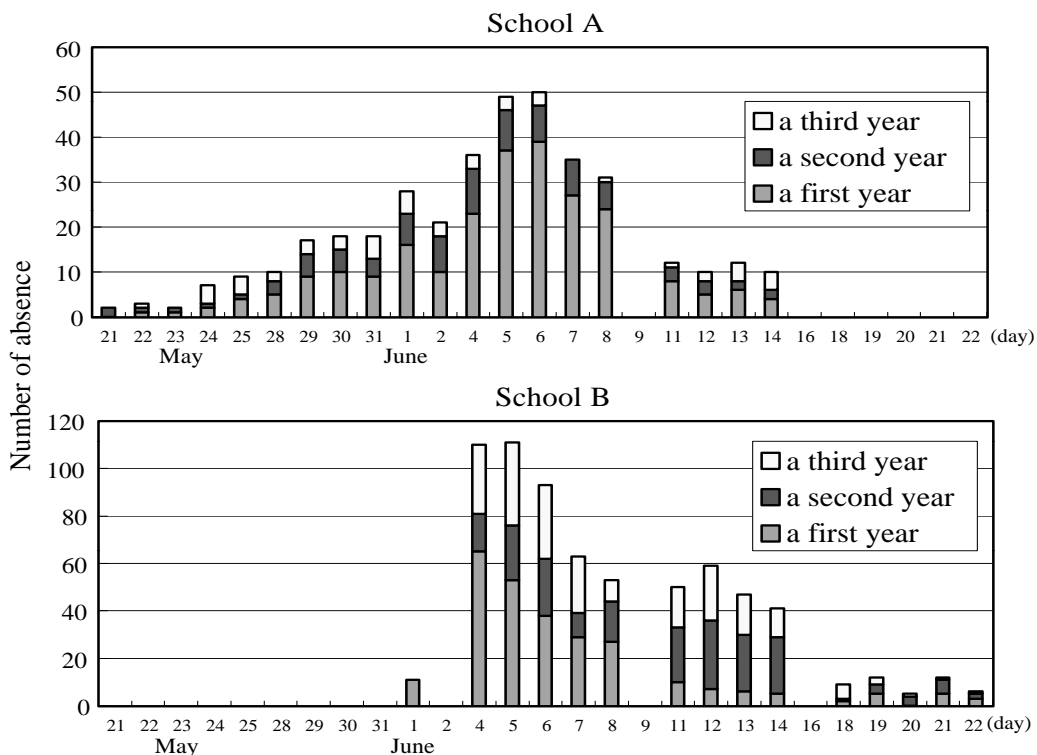


Fig.1 Number of absence from two school

Table.1 Isolation of influenza B virus from gargle fluid

	No. of examined	No. of isolates	isolates rate(%)
School A	15	9	60
School B	10	6	60

Table.2 The symptoms of virus isolated 15 cases

Symptoms	Positive	Negative
Fever (37-39)	15	0
Sore throat	9	6
Headache	8	7
Nausea	2	13
Fatigue	1	14
Muscle ache	0	15

分離されたウイルス株のHI試験の結果は、分離したウイルス15株すべてA/Moscow/13/98, A/Newcaledonia/98, A/Panama/07/99及び山形系統のB/yamanashi/166/98に対してはHI値<10, ビクトリア系統のB/shangdong/07/97(ホモ価640)に対してはHI値20~40を示した(Table.3)。また、国立感染症研究所で実施した分離株B/沖縄/139/2001の抗原分析結果も、8種類の山形系統の抗血清に対してはHI値<10, ビクトリア系統のB/shangdong/07/97(ホモ価160)及びB/秋田/27/2001(ホモ価320)に対しては、いずれもHI値10を示した(Table.4)。これらの結果から今回の分離株はビクトリア系のB型インフルエンザと同定された。一般住民の年齢別抗体保有状況をFig.2に示した。年

齢を0~4歳, 5~9歳, 10~14歳, 15~19歳, 20~29歳, 30~39歳, 40~49歳, 50~59歳, 60歳以上の順に区分すると、山形系統の分離株B/沖縄/114/2001に対する抗体保有率(HI値10以上)は年齢区分の順に44%, 100%, 100%, 100%, 92%, 76%, 72%, 64%, 88%, 感染防御の指標とみなされる抗体保有率(HI値40以上)は20%, 84%, 84%, 84%, 48%, 32%, 40%, 12%, 28%であった。

ビクトリア系統の分離株B/沖縄/139/2001に対する抗体保有率(HI値10以上)は、年齢区分の順に12%, 0%, 8%, 40%, 88%, 68%, 56%, 40%, 56%, 感染防御抗体保有率(HI値40以上)は4%, 0%, 0%, 8%, 32%, 4%, 20%, 4%, 16%であった。

Table.3 HI test isolated influenza virus

Virus		Anti serum				
Standard antigen	MOS1398	NEWCAL2099	PANAMA200799	SHANG0797	YAMA16698	
A/MOSCOW/13/98	1280	40	< 10	< 10	< 10	
A/NEW CALEDONIA /20/99	40	1280	< 10	< 10	< 10	
A/PANAMA/2007/99	< 10	< 10	1280	< 10	< 10	
B/SHANGDONG/07/97	< 10	< 10	< 10	640	< 10	
B/YAMANASHI/166/98	< 10	< 10	< 10	< 10	2560	
Isolated strain						
B/OKINAWA/139/2001	< 10	< 10	< 10	40	< 10	
B/OKINAWA/140/2001	< 10	< 10	< 10	40	< 10	
B/OKINAWA/148/2001	< 10	< 10	< 10	40	< 10	
B/OKINAWA/153/2001	< 10	< 10	< 10	20	< 10	
B/OKINAWA/154/2001	< 10	< 10	< 10	20	< 10	
B/OKINAWA/155/2001	< 10	< 10	< 10	20	< 10	
B/OKINAWA/156/2001	< 10	< 10	< 10	20	< 10	
B/OKINAWA/157/2001	< 10	< 10	< 10	40	< 10	
B/OKINAWA/159/2001	< 10	< 10	< 10	40	< 10	
B/OKINAWA/160/2001	< 10	< 10	< 10	20	< 10	
B/OKINAWA/165/2001	< 10	< 10	< 10	40	< 10	
B/OKINAWA/166/2001	< 10	< 10	< 10	20	< 10	
B/OKINAWA/167/2001	< 10	< 10	< 10	20	< 10	
B/OKINAWA/169/2001	< 10	< 10	< 10	20	< 10	
B/OKINAWA/170/2001	< 10	< 10	< 10	20	< 10	

Table.4 HI test influenza type B (Tested by National institute of infectious diseases)

Virus		Anti serum									
standard antigen	BEIJING18493	YAMA16698	SICHU37999	SHIZU4802000	JOHA599	VIC5042000	Guan1202000	SHIZU152001	SHAN0797	AKI272001	
B/BEIJING/184/93	320	320	160	160	320	160	80	640	< 10		
B/YAMANASHI/166/98	320	640	160	160	320	320	80	320	< 10		
B/SICHUAN/379/99	160	160	160	160	320	320	80	320	< 10		
B/SHIZUOKA/480/2000	80	80	160	320	320	160	160	640	< 10		
B/JOHANNESBURG/5/99	160	160	320	320	640	320	160	640	< 10		
B/VICTORIA/504/2000	320	320	640	640	1280	640	320	1280	< 10		
B/Guangdong/120/2000	320	320	320	640	640	640	640	2560	< 10		
B/SHIZUOKA/15/2001	10	10	40	40	80	160	80	320	< 10		
B/SHANGDONG/07/97	< 10	< 10	< 10	< 10	10	< 10	< 10	< 10	160		
B/AKITA/27/2001	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	80	320	
isolated strain											
B/OKINAWA/139/2001	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	10	10	

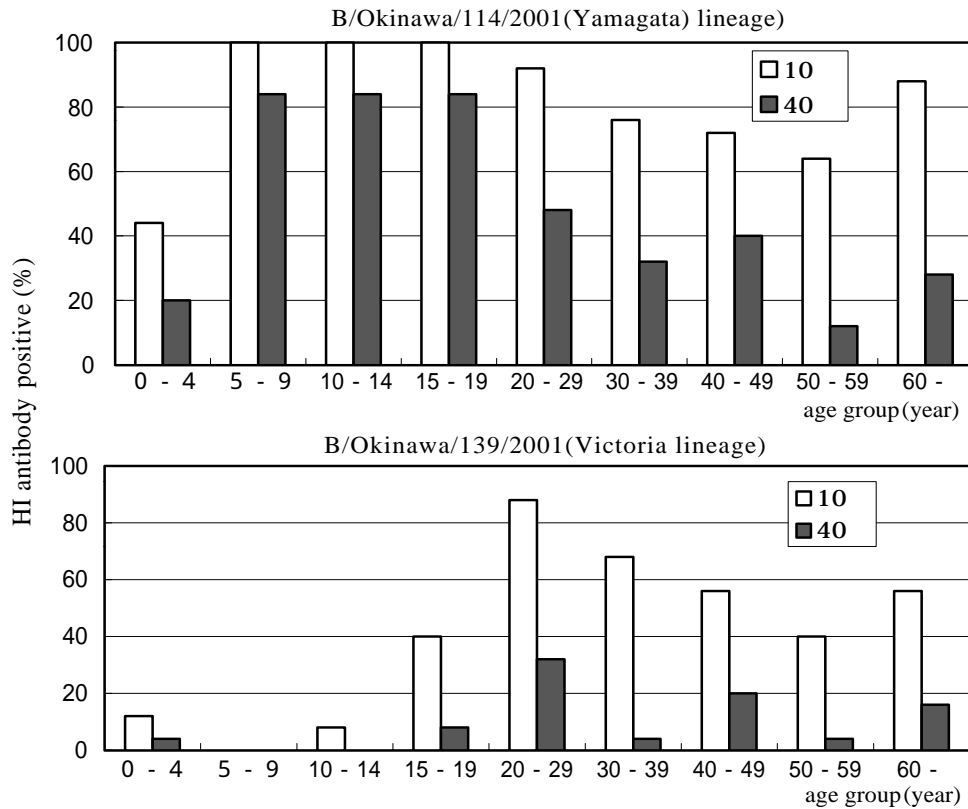


Fig.2 Influenza HI antibody positive by age group

考 察

わが国におけるインフルエンザの流行は、例年11～12月に始まり、1～2月にピークを迎え、3～4月には終息するパターンを繰り返している。非流行期においても、散発的な分離報告例¹⁾²⁾³⁾⁴⁾や小中学校におけるB型インフルエンザ集団発生例⁵⁾⁶⁾⁷⁾は報告されており、県内においても1981年のインフルエンザ非流行期である6月に伊平屋島の中学校でB型インフルエンザ集団発生が報告されている⁵⁾。

今回、非流行期の6月にインフルエンザによる集団発生があったのは県内南部に位置する糸満市A中学校及び中部に位置する具志川市B中学校で、原因の調査を行った結果、A中学校では患者の15人中9人、B中学校では患者10人中6人からインフルエンザウイルスが分離され、分離したウイルス15株すべてがB型インフルエンザウイルスと同定された。

B型インフルエンザウイルスはB/Yamagata/16/88で代表される山形系統とB/Victoria/2/87で代表されるビクトリア系統に大別されている⁸⁾⁹⁾。分離された15株はすべて、山形系統のワクチン株B/Yamnashi/166/98に対する抗血清には反応せず、ビクトリア系統のワクチン株であるB/shangdong/07/97(ホモ価640)に反応しHI価は20～40を示した。また、国立感染症研究所で実

施した抗原分析においても、試験に用いたB/沖縄/139/2001は、複数の山形系統の抗血清には反応せず、ビクトリア系統の抗血清と反応したことからビクトリア系に属すると考えられた。しかし、ホモ価とHI価に差があることから分離株はビクトリア系統のワクチン株とは抗原性に差があると考えられた。

集団発生があったA及びB両中学校間の距離は、20km以上離れているにもかかわらず欠席者の増加やピーク時期がほぼ同時期であったこと、両中学校の患者の症状も類似していたこと、患者から分離したウイルス株のHI試験結果が類似していたことから、両校に接点が無かったか調査したが、有力な情報は得られなかった。

わが国では、散発例や集団発生からビクトリア系統のウイルス株の分離例は報告¹⁾³⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾されているが、沖縄県においては過去に分離報告例はなく、山形系統のウイルス株のみが分離されてきた。したがって、今回、集団発生から分離されたビクトリア系統のB型インフルエンザウイルスは県内における最初の分離例であった。

今シーズン当所で分離された山形系統のB/沖縄/114/2001に対する一般住民の感染防御抗体保有状況(HI価40以上)は、5～19歳年齢層で80%以上と高い保有率であったが、0～4歳の年齢層では20%と低く、20～60歳以上の年齢層では48%以下で高齢になるにつれ

低下する傾向を示した。これに対し、集団発生から分離されたビクトリア系統のB/沖縄/139/2001に対する感染防御抗体保有状況(HI価40以上)は全年齢層で低く、特に5~14歳の年齢層では0%であった。このことから、集団発生があった中学生においてもビクトリア系統の分離株に対する抗体保有率が極めて低かったことが推察された。

ビクトリア系統に属するB型インフルエンザウイルスの県内での分離例は今回が初めてであったが、今回の住民血清調査で、ビクトリア系統の分離株に対する抗体保有が確認された。このことから、過去に県内においてもビクトリア系統のB型ウイルスによる感染例があったことが推察された。

ウイルスが分離された15例の患者のほとんどは、発熱や咽頭痛はみられるものの、インフルエンザの特徴的な症状である筋肉痛、関節痛及び倦怠感などの全身症状を示さなかったことから、これらの全身症状を示さない散発例については見逃される可能性も考えられた。

今回の集団発生のような局所的な発生状況からすると、依然としてビクトリア系統の類似株に対する県内住民の抗体保有率は低いことが推測され、今後も流行することが予想される。

これまでに、報告されているビクトリア系統のB型インフルエンザによる集団発生例⁶⁾⁷⁾も今回の集団発生と同時期に発生しており、今後非流行期についても注意が必要である。

また、非流行期に分離されるインフルエンザウイルスの型は、後の流行期における主流型になる現象(ヘルド現象)も報告されていることから¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾、インフルエンザの監視体制を強化し今後の動向に注意していく必要がある。

まとめ

インフルエンザ非流行期の6月に、糸満市A中学校及び具志川市B中学校で、B型インフルエンザによる集団発生があった。管轄保健所の調査によると両中学校の欠席者数のピークはほぼ同時期で、A中学校では全校生徒329人中欠席者50人、B中学校では全校生徒831人中欠席者111人であった。患者の症状は発熱(37~39)、頭痛及び咽頭痛などが主で、典型的なインフルエンザの症状である筋肉痛及び関節痛などの全身症状を伴わない患者がほとんどであった。

分離したウイルスは、HI試験によりビクトリア系統に属するB型インフルエンザウイルスと同定された。ま

た、一般住民の抗体調査ではビクトリア系統分離株に対する感染防御抗体保有率(HI価40以上)は全年齢層で低く、特に5~14歳の年齢層では0%であったことから、集団発生があった中学生においても抗体保有率が極めて低かったことが推察され、集団発生の要因になったものと思われる。

参考文献

- 1) 村上司ら(1994)1992/93年シーズンに大阪市内で分離されたB/ビクトリア系統インフルエンザウイルスについて。生活衛生, 38: 321-326
- 2) 大野惇ら(1994)流行閉期に沖縄県で分離されたインフルエンザBウイルス。病原微生物検出情報, 15: 272-273
- 3) 亀山妙子ら(2001)夏季に入って分離されたビクトリア系のB型インフルエンザウイルス。病原微生物検出情報, 22: 98
- 4) 宮城朝光ら(2001)非流行期(8月)におけるA(H3)型インフルエンザウイルスの分離例。病原微生物検出情報, 22: 251
- 5) 福村圭介・照屋尚夫(1982)沖縄県下にて近年B分離されたインフルエンザウイルス。沖縄県公害衛生研究所報, 16: 90-94
- 6) 葛谷光隆ら(1998)岡山県におけるB型変異株ウイルスによるインフルエンザ流行(1997年4月~7月)。日獣会誌, 51: 741-745
- 7) 佐原啓二ら(1999)夏季に起きたB型インフルエンザウイルスによる集団発生。感染症誌, 73: 253-254
- 8) 小田切孝人ら(2001)2000/01シーズンのB型インフルエンザウイルス: B/ビクトリア系統のウイルス分離。病原微生物検出情報, 22: 112-114
- 9) 小田切孝人ら(2001)2000/01シーズンインフルエンザウイルス流行株の解析。病原微生物検出情報, 22: 252-259
- 10) Glezen WP et al(1980) Epidemiologic observations of influenza B virus infection in Houston, Texas. Am J Epidemiol, 111: 13-22
- 11) Glezen WP et al(1982) The influenza herald wave. Am J Epidemiol, 116, 589-598
- 12) 西川文雄ら(1987) 東京鎌田地区のインフルエンザ流行で観察された前駆波現象について - 疫学的考察とウイルス学的解析の試み。臨床とウイルス, 15: 361 - 368