

2007/08シーズンの福井県のインフルエンザ

中村雅子・東方美保・川畑光政・浅田恒夫

Epidemiological Studies of Influenza in Fukui Prefecture in 2007/2008 Season

Masako NAKAMURA, Miho TOHO, Mitsumasa KAWABATA, Tsuneo ASADA

1. はじめに

インフルエンザは毎年冬季を中心に流行を繰り返し、例年国民の5~15%程度が罹患している感染症である¹⁾。

新たな変異ウイルスの発生阻止、ヒト-ヒト感染の拡大防止、感染の封じ込め等の目的のためには、全国の自治体および公衆衛生機関による迅速で統一された積極的疫学調査の実施が必要不可欠である¹⁾。

その根底にあるのがサーベイランスであり、各地方衛生研究所では毎年県内の集団発生事例および散发事例の病原体分離と抗原性状の試験を行っている。この結果は国立感染症研究所(以下、「感染研」)で集約され、インフルエンザの流行予測およびワクチン株選定の資料となっている。2007/08シーズン(以下、「今シーズン」)はこれに加え、世界的にノイラミニダーゼ阻害薬(NAI)に対する耐性株の拡大が懸念されている事態²⁾を受け、日本においてもNAI耐性株の緊急サーベイランスが実施され、当センターもこれに参加した。

また、感染症流行予測調査として、流行シーズン前のインフルエンザ抗体保有状況調査も2004年から続けて行っている。

本報では今シーズンのインフルエンザの流行状況として、これらの結果をまとめて報告する。

2. 材料と方法

2. 1 集団発生事例および散发事例の調査

2. 1. 1 調査期間

2007年12月~2008年4月

2. 1. 2 材料

集団発生事例は、県内の各施設で発生した事例において各健康福祉センターで採取した患者うがい液(8事例33検体)を試料とした。

また、散发事例は、当センターが独自に依頼した福井市および敦賀市の小児科(それぞれ1機関づつ)において採取された鼻咽頭拭い液129検体を用いた。

2. 1. 3 検査方法

MDCK細胞を用いたウイルス分離同定試験を行った。HA価が上昇せず、HI試験ができない場合はRT-PCR法で同定した。

ウイルス分離は、既報³⁾に準じて行った。抗血清は、今シーズンのインフルエンザサーベイランスキットとして感染研から分与された抗A/Solomon Islands/3/2006(H1N1)、抗A/Hiroshima/52/2005(H3N2)、抗B/Shanghai/361/2002、各フェレット感染血清および抗B/Malaysia/2506/2004羊高度免疫血清を用いた。

RT-PCR法は、MDCK培養細胞上清液からTRIZOL-LS(一部はViral RNA Mini Kit(QIAGEN))を用いてRNAを抽出し、感染研マニュアルの方法⁴⁾に従い、Access Quick RT-PCR(Promega)を用いて行った。

また、今シーズン分離されたA/H1N1ウイルスの一部につき、感染研が提示した方法(抗インフルエンザ薬剤耐性株サーベイランスN1NA遺伝子解析実験プロトコール:平成20年2月)により、NA遺伝子の部分的なシーケンスを行い、H275Yマーカーの同定を行った。

2. 2 感染症流行予測調査

2. 2. 1 材料

県内の2医療機関において2007年8月から10月に採取された血液を用いた。検体数は0-4歳が15検体、5-9歳が11検体、10-14歳が6検体、15-19歳が1検体、20-29歳が7検体、30-39歳が11検体、40-49歳が10検体、50-59歳が20検体および60歳以上が18検体で合計99検体であった。

2. 2. 2 検査方法

血液を3000rpm、15分遠心分離し、得られた血清を検査に供した。

診断用抗原にはA/Solomon Islands/3/2006(H1N1)、A/Hiroshima/52/2005(H3N2)、B/Malaysia/2506/2004(以上デンカ生研(株))、B/Florida/7/2004(感染研分与)の各不活化ウイルス抗原を用いた。血清はRDE処理および血球による吸収操作の後、0.5%ニワトリ血球を用いてHI抗体価をWHO推奨法で測定した。

2. 3 患者発生状況

教育委員会の協力を得て健康増進課で集計した幼稚園・小学校・中学校・高等学校でのインフルエンザ様疾患発生状況と、県内の32の定点医療機関(小児科定点およびインフルエンザ定点)からの報告をもとにした患者発生動向調査のデータを用いた。

3. 結果および考察

3. 1 集団発生事例および散発事例

3. 1. 1 集団発生事例

各健康福祉センター管内で発生した集団発生事例の検査結果を表1に示した。8事例33検体を検査したところ、すべての事例においてAソ連型のインフルエンザウイルスが分離された。全検体でのウイルス分離率は60.6%であった。

表1 インフルエンザ様疾患集団発生事例の検査結果

No.	採取年月日	検体数	ウイルス分離・同定		
			AH1	AH3	B
1.小学校(若狭)	2007/12/11	3	1		
2.小学校(二州)	2007/12/19	6	2		
3.小学校(鯖江)	2008/1/22	3	3		
4.小学校(鯖江)	2008/1/23	2	1		
5.幼稚園(坂井)	2008/1/24	7	2		
6.小学校(鯖江)	2008/1/24	4	3		
7.小学校(福井)	2008/1/29	1	1		
8.小学校(勝山)	2008/2/5	7	7		
計		33	20		

3. 1. 2 ウイルス分離状況

前述の集団発生事例を含む129検体のウイルス分離状況を図1に示す。インフルエンザウイルスが分離されたのは111検体であり、その内訳はAソ連型が101検体(91.8%)、A香港型が6検体(5.5%)、B型が4検体(3.6%)であった。B型は山形系であった。(国立感染症研究所による全国の集計では第21週時点でAソ連型が82.7%、A香港型が10.6%、B型が6.7%であった。)

インフルエンザウイルスがはじめて分離されたのは、嶺北地方の2007年第47週に採取された検体からでAソ連型であった。Aソ連型はその後嶺北地方、嶺南地方ともにシーズン終盤まで分離され、今シーズンの主流を占めた。

嶺北地方では第7週以降にA香港型が5株、第12週以降にB型が3株分離された。嶺南地方ではA香港型とB型の分離は各々1株ずつであった。

全国的にもシーズンを通してAソ連型が主流であったが、

近隣の富山県では、ひとつの保健所管内でのみA香港型の流行があり、2007年第45~49週にA香港型が48株分離されていた⁵⁾。

なお、県内のウイルス分離状況は福井県感染症情報ホームページ (<http://kansen.erc.pref.fukui.jp/>) に2週間ごとに掲載し、関係機関に還元した。

3. 1. 3 分離ウイルスの抗原性状

各分離ウイルス(集団発生を含む)の抗原性状を表2に示した。

Aソ連型は抗A/Solomon Islands(H1N1)に対して、ホモ価と4倍以上の変異株が101株中98株と97.0%を占めた。Aソ連型は2005/2006シーズンから全国的に2006/2007シーズン(以下、「昨シーズン」)までのワクチン株であるA/New Caledonia/20/99(H1N1)に対し抗原性が大きく異なる株が増加していた。今シーズンはワクチン

表2 分離されたウイルスの抗原性状

AH1型	HI価				分離数
	A/Solomon Islands /3/2006 (H1N1)	A/Hiroshima /52/2005 (H3N2)	B/Malaysia /2506/2004	B/Shanghai /361/2002	
	40	<10	<10	<10	4
	80	<10	<10	<10	36
	160	<10	<10	<10	58
	320	<10	<10	<10	2
	640	<10	<10	<10	1
計					101

AH3型	HI価				分離数
	A/Solomon Islands /3/2006 (H1N1)	A/Hiroshima /52/2005 (H3N2)	B/Malaysia /2506/2004	B/Shanghai /361/2002	
	<10	320	<10	<10	1
	<10	640	<10	<10	1
	<10	1280	<10	<10	3
HA価4以下のためHI試験できず、PCRにて同定					1
計					6

B型	HI価				分離数
	A/Solomon Islands /3/2006 (H1N1)	A/Hiroshima /52/2005 (H3N2)	B/Malaysia /2506/2004	B/Shanghai /361/2002	
	<10	<10	<10	40	1
	<10	<10	<10	160	3
計					4

(ホモ価) 640 1280 320 320

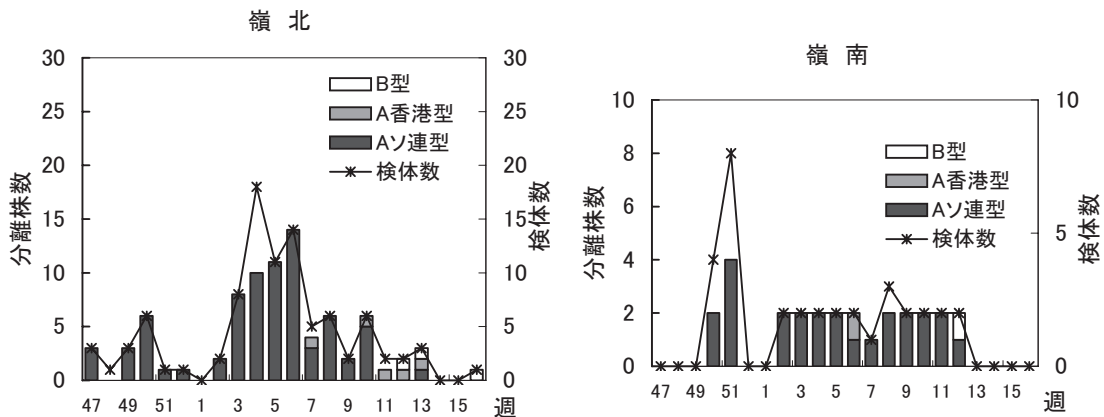


図1 小児科定点等でのウイルス分離状況

株が A/Solomon Islands(H1N1)に変更になったが、本県での分離株は、この株に対してもほとんどが4倍以上の抗原変異を起こしていた。(ただし感染研での解析ではワクチン類似株であった。)

A 香港型は抗 A/Hiroshima/52/2005 (H3N2)に対してホモ価と等価か2倍以内の株が4株、4倍の株が1株であった。継代を重ねてもHA価が8以上にならず、HI試験ができないのでRT-PCR法で同定した株が1株あった。昨シーズンのデータ⁶⁾では、全国のA 香港型分離株のA/Hiroshima/52/2005に対する抗原変異はシーズン後半になるほど顕著になり、2007年3月から4月には4倍以上の変異株が79%を占めていた。今シーズンはワクチン株は変更されず⁷⁾、抗原変異株の動向が注目されたところであるが、シーズン後半に青森県の高齢者施設や、岡山県の大学の検体からワクチン株と比較し16~32倍の変異株が検出されている⁸⁾⁹⁾。

B型は山形系のB/Shanghai/361/2002に対して3株がホモ価と2倍以内、1株が8倍の変異株であった。山形系のB型が分離されたのは県内では2004/2005シーズン以来であった。ビクトリア系のB型は昨シーズンはシーズンを通して分離され、流行の主流であったが、今シーズンは分離されなかった。

3. 1. 4 NAI耐性株の試験

今シーズン分離されたA/H1N1ウイルスのうち32株を感染研で、21株を当センターで試験を行った。その結果、275番目のアミノ酸はすべてヒスチジンでアミノ酸置換は起こしておらず、NAI耐性株は検出されなかった。全国のデータ¹⁰⁾では、2008年4月時点でNAI耐性株の出現頻度は1.62%(22/1083)であった。

3. 2 感染症流行予測調査

感染症流行予測調査によるシーズン前のインフルエンザ抗体保有状況を図2に示す。抗体保有率はHI抗体価1:40以上と1:80以上を指標とした。

Aソ連型のワクチン株は過去7シーズン連続して用いられたA/New Caledonia/20/99から今シーズンはA/Solomon Islands/3/2006に変更になった。Aソ連型は福井県では昨シーズンまで3年連続して流行があり、A/New Caledonia/20/99に対する抗体価は年々上昇していたが、今年の試験株であるA/Solomon Islands/3/2006に対しては全体的に低くなった。1:40以上の抗体保有率は5-9歳が64%、10-19歳および20-29歳が43%、40-49歳が30%であり、それ以外は20%以下であった。

A香港型は福井県内でここ11年連続して流行してきた。A香港型は近年流行株の変異が激しく、2004/2005シーズンから昨シーズンまで3シーズン連続でワクチン株が変更されていたが、今シーズンは昨シーズンと同じA/Hiroshima/52/2005になっている。抗体価は昨年と比較

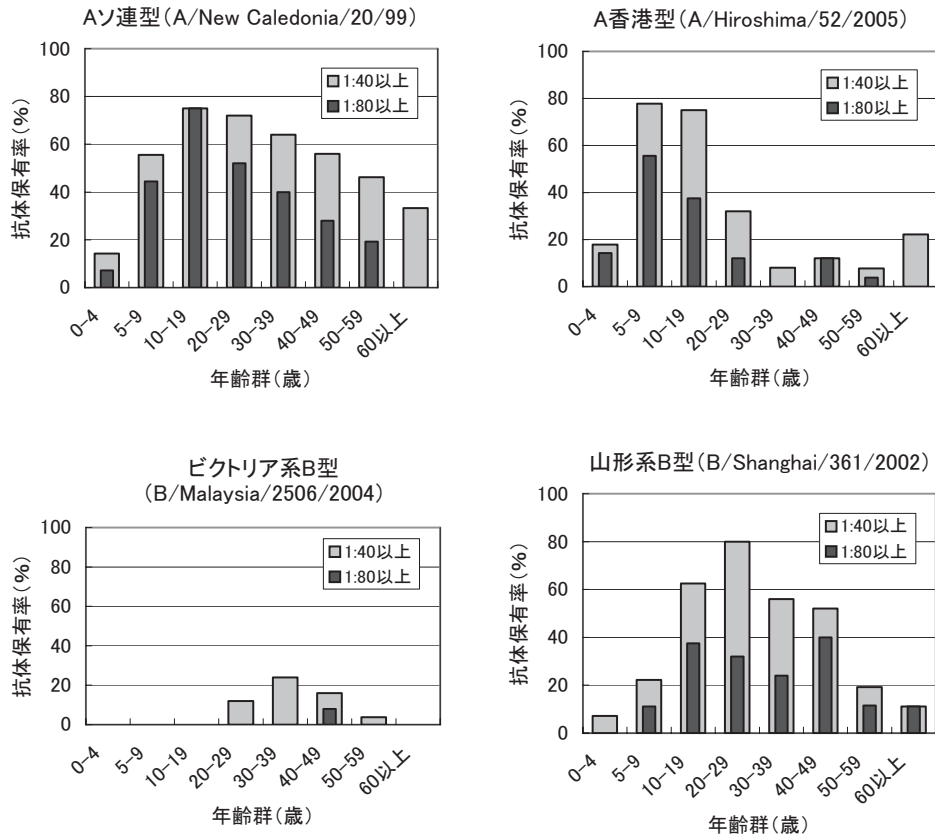


図2 インフルエンザ抗体保有状況

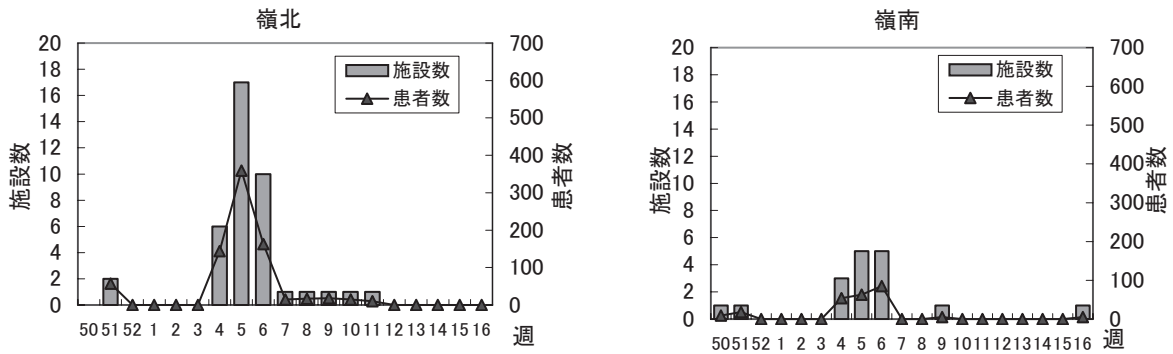


図3 学校等での集団発生の状況

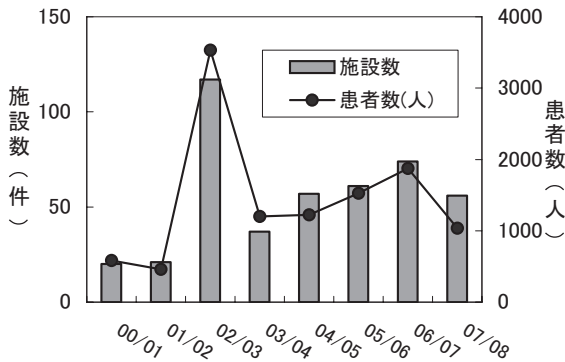


図4 集団発生の経年変化

すると全年齢層で昨年とほぼ同程度か少し上昇していた。1:40以上の抗体保有率は、5-9歳と10-19歳では70%以上であったが、20歳代以上の各年齢群では、20%前後と低かった。

B型は今シーズンは昨シーズンに引き続きビクトリア系のB/Malaysia/2506/2004がワクチン株となった。ビクトリア系のB型の株に対する抗体保有率はこれまでも非常に低く、今年も昨シーズンにワクチン類似株の流行があったにもかかわらず、10-19歳以外の年齢群で1:40以上の抗体保有率が10%以下と非常に低かった。

B/Florida/7/2004は山形系のB型の株である。昨年までの調査では山形系のB型はB/Shanghai/361/2002という株を試験に用い、比較的高い抗体価であったが、今年は試験株が昨シーズンの分離株に近いB/Florida/7/2004に変更され、全体的に抗体価が低くなった。1:40以上の抗体保有率は10-19歳が57%、20-29歳が29%で、それ以外の年齢群では20%以下であった。

3. 3 患者発生状況

3. 3. 1 インフルエンザ様疾患集団発生報告

インフルエンザ様疾患の集団発生状況を嶺北・嶺南別に図3に、経年変化を図4に示す。

集団発生施設数は56施設、総患者数1,032人、総欠席者数662名であり、流行規模は施設数は昨年の約3分の2、

患者数は昨年の半分程度であった。初発、発生のピークおよび終息は流行時期が遅かった昨年との比較では一ヶ月以上遅いが、例年並みであった。

3. 3. 2 感染症発生動向調査(患者報告)

患者発生動向調査における定点あたりのインフルエンザ様疾患の患者数を図5(全県)および図6(嶺北・嶺南別)に示す。

患者報告は例年よりも早い2007年10月中旬の第42週からみられ、12月初旬の第49週にはじめて定点あたり1人以上になり増加し始めた。冬休みでいったん減少したが年明けからまた増加し、1月上旬の第5週にピークとなった。ピーク時の患者数は34.75人/定点であり、患者発生数が1位を占めた週は1月下旬から2月中旬までの5週間であった。第13週には定点あたり1.0人未満となり、終息した。累積患者数は昨シーズン9,336人に対し、5,966人であり、比較的小規模の流行であった。

ウイルス分離状況からみて、これらの患者はほとんどがAソ連型によるものと推察される。流行が小規模であったことや、集団発生の患者数および欠席者数が施設数に比較して少なかったのは、Aソ連型の流行を反映しているのかもしれない。

流行開始は、他県では例年よりも早いと報じられていた^{5) 11) 12)}が、福井県では例年並みであった。ピークの時期もA香港型主流のシーズンとほぼ同時期であった。(昨年との比較では流行開始およびピークとも1ヶ月以上早い、これは昨年のB型主流でどちらも遅かった¹³⁾ことによるものである。

嶺北と嶺南とを別々にみると、嶺南地方で12月に明確な患者増加があった。東海北陸地方のインフルエンザの流行状況の報告¹⁴⁾によると、今シーズンの流行は南から北へ広がっており、福井県内でも流行の開始は嶺南地方からであると思われた。ピーク時における患者数は、嶺南は嶺北の約半分であった。

患者数を、その年齢および受診した週に区分して集計したものが図7である。累積患者数は5~9才が最も多く、ついで0~4才、10~19才であった。ピークの時期は各年齢層とも第5週であった。

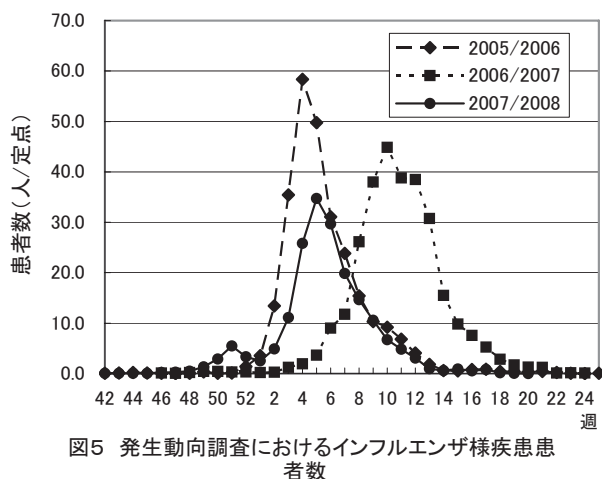


図5 発生動向調査におけるインフルエンザ様疾患患者数

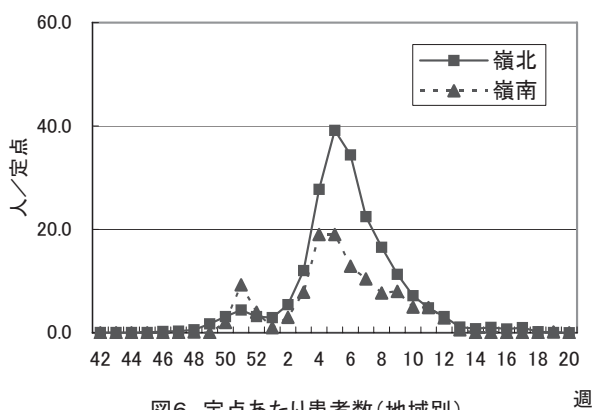


図6 定点あたり患者数(地域別)

4. まとめ

2007/2008 シーズンの福井県のインフルエンザは、集団発生の施設数などや散発例も含めた累積患者数において昨年よりかなり小規模であった。患者発生は立ち上がり、ピーク、終息ともに例年なみであった。

嶺北地方、嶺南地方ともにシーズンを通して A ソ連型が主流で A 香港型と山形系の B 型がシーズン後半に少数分離された。

A ソ連型の株はワクチン株である A/Solomon Islands/3/2006 と比較して 4~8 倍の抗原変異であった。

参考文献

- 1) 安井良則、岡部信彦：通常のインフルエンザの発生動向および鳥インフルエンザにおける疫学調査について、ウイルス, 56, 67-76(2006)
- 2) http://www.who.int/csr/disease/influenza/h1n1_table/en/index.html
- 3) 中村雅子他：2005/2006 シーズンの福井県のインフルエンザ, 福井県衛生環境研究センター年報, 4, 91-97 (2006)

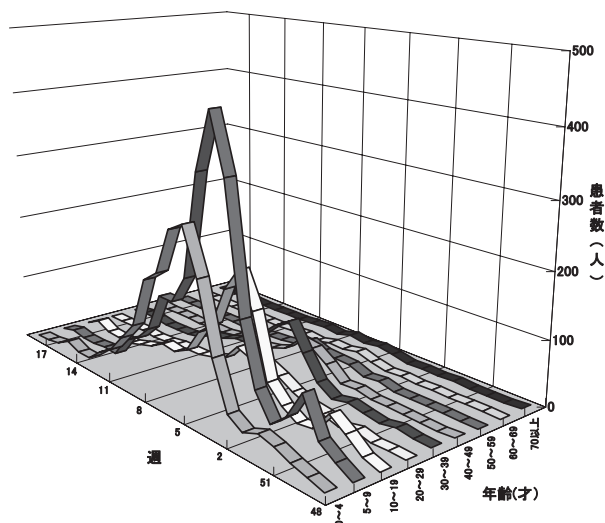


図7 年齢階層別受診患者数

- 4) 地方衛生研究所全国協議会および国立感染症研究所：病原体検出マニュアル, インフルエンザ(2003)
- 5) 堀元栄詞他：2007/08 シーズンのインフルエンザウイルス AH1 亜型と AH3 亜型の分離—富山県, 病原微生物検出情報, 29, 46(2008)
- 6) 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室・WHO インフルエンザ協力センター：2006/07 シーズンの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, 28, 313-320(2007)
- 7) 国立感染症研究所ウイルス第3部・WHO インフルエンザ協力センター：平成 19 年度(2007/08 シーズン)インフルエンザワクチン株の選定経過, 病原微生物検出情報, 28, 320-322(2007)
- 8) 石川和子他：2008 年 6 月の非流行期での高齢者救護施設における AH3 亜型インフルエンザウイルスの流行—青森県, 病原微生物検出情報, 29, 228-229(2008)
- 9) 葛谷光隆他：夏季に大学で発生した AH3 亜型インフルエンザウイルスの集団発生事例—岡山県, 病原微生物検出情報, 29, 253-254 (2008)
- 10) 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室：インフルエンザ A/H1N1 オセルタミビル耐性株 H275Y の国内発生状況 (第1報), 病原微生物検出情報, 29, 155-159(2008)
- 11) 小川知子他：2007/08 シーズンのインフルエンザウイルス AH1 型の分離—千葉県, 病原微生物検出情報, 28, 324(2007)
- 12) 渡邊寿美他：2007/08 シーズンのインフルエンザウイルス AH1 型の分離—神奈川県, 病原微生物検出情報, 28, 351(2007)
- 13) 中村雅子他：2006/2007 シーズンの福井県のインフルエンザ, 福井県衛生環境研究センター年報, 5, 108-112(2007)
- 14) 平成 19 年度地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部微生物部会 (2008)