資　料

２００５／２００６シーズンの福井県のインフルエンザ

中村　雅子・東方　美保・松本　和男・堀川　武夫

Epidemiological Studies of Influenza in Fukui Prefecture in 2005/2006 Season

Masako NAKAMURA,Miho TOHO,Kazuo MATSUMOTO,Takeo HORIKAWA

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]。

2003年以来、H5N1亜型インフルエンザウイルスによる高病原性鳥インフルエンザがアジア各国で流行し、ヨーロッパ諸国へも拡散の兆候を見せている。このウイルスは鳥に対して高い致死率を示すのみならず、ヒトに対しても高い死亡率を示している[2]。

現在のところヒトからヒトへ効率よく伝播するにはいたっていないが、最近トルコでヒトから分離されたウイルスは、ヒト型レセプターを認識でき、かつヒトの呼吸器で増殖しやすい性質を持っていたことが報告された[3]。このように事態は次第に深刻化しており、いつパンデミックを引き起こすようになるかわからないというのが多くの専門家の一致した意見である。

新たな変異ウイルスの発生阻止、ヒトー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、国際会議でも学会でも、インフルエンザパンデミックを含む新興再興感染症対策の筆頭項目として「サーベイランスの充実と強化」が常に挙げられる[4]。

当センターでも、毎年県内の集団発生事例および散発事例の病原体分離と抗原性状の試験を行っており、この結果は国立感染症研究所（以下、「感染研」）に送られ、インフル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。

今シーズンの福井県のインフルエンザの流行状況を、流行シーズン前の感染症流行予測調査（インフルエンザ抗体保有状況調査）の結果と併せて報告する。

２　材料と方法

２．１　集団発生事例および散発事例の調査

２．１．１　調査期間

平成17年12月～平成18年4月

２．１．２　材料

県内の各施設で発生した集団発生事例のうち、各健康福祉センターで採取した患者うがい液（7事例48検体）および同患者対血清（3事例12検体）を試料とし、うがい液はウイルス分離に、対血清はHI（赤血球凝集抑制）抗体価の測定に用いた。

また、当センターが独自に依頼した福井市（2機関）および敦賀市（1機関）の小児科からは、散発患者の咽頭または鼻腔拭い液を115検体採取し、ウイルス分離に用いた。

その他に、鳥インフルエンザ流行地域への渡航歴を有する患者の検体2検体につき、ウイルス分離とH5遺伝子の検索を行った。

また、必要に応じ、RT-PCR法により遺伝子の検出を行った。

２．１．３　ウイルスの分離と同定

MDCK細胞浮遊培養法[5]で行った。

細胞変性効果(CPE)と赤血球凝集能(HA価)を指標にし、2代継代後、CPEもしくはHA価陰性の場合は、分離陰性とした。分離したインフルエンザウイルスは0.75%モルモット血球を用い、HI（赤血球凝集抑制）試験により同定した。

抗血清は、感染研分与の抗A/New Caledonia/20/99(H1N1)、抗A/NewYork/55/2004(H3N2)、抗B/Shanghai/361/2002、各フェレット感染血清および抗B/Brisbane/32/2002羊高度免疫血清を用い、常法に従ってRDE処理をし、HI試験に用いる血球で吸収した後試験に用いた。

２．１．４　ウイルス遺伝子の検索

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、プライマーは感染研マニュアルの方法[5]に従い、Access Quick RT-PCR（Promega）を用いて行った。

２．１．５　血清検査

対血清はRDE処理および血球による吸収操作の後、0.75%モルモット血球を用いてHI抗体価をWHO推奨法で測定した。診断用抗原には感染研分与のA/New Caledonia/20/99(H1N1)、A/NewYork/55/2004(H3N2)、B/Shanghai/361/2002、B/Brisbane/32/02各不活化ウイルス抗原を用いた。結果は8倍以上のHI抗体価上昇をもって陽性とした。

２．２　感染症流行予測調査

2．2．1　調査期間

平成17年8月～9月

2．2．2　検体

健康福祉センターを通じて県内の2医療機関に血液採取を依頼した。各年齢群(0-4、5-9、10-14、15-19、20-29、30-39、40-49、50-59および60歳以上)につき約25検体づつ合計209検体であった。

これらの血液は3000rpm、15分遠心分離し、得られた血清を検査に供した。

2．2．3　検査

診断用抗原にはA/New Caledonia/20/99(H1N1)、A/New York/55/2004(H3N2)、B/Shanghai/361/2002（以上デンカ生研(株)）、B/Hawaii/13/2004（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、A/New Caledonia/20/99（H1N1)、B/Shanghai/361/2002およびB/Hawaii/13/2004については0.5%ニワトリ血球を、A/New York/55/2004（H3N2)については0.5%ガチョウ血球を用いてHI抗体価をWHO推奨法で測定した。

3　結　果

3．1　検査成績

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事例の検査結果を表1に示した。7事例中5事例からA香港型、1事例からAソ連型のインフルエンザウイルスが分離された。

対血清の血清学的検査は、No.2については検査を行った7名全員がA/NewYork/55/2004(H3N2)抗原に対し有意な抗体価上昇を示し、ウイルス分離の結果と一致した。しかし、No.5およびNo.6の事例については明確な結果を得られなかった。

No.7はかぜ様疾患とのことで検査を行ったが、ウイルス分離は全例陰性であり、RT-PCRの結果も同様であった。症状は鼻汁・せきなどが主であり、急な高熱、全身症状などインフルエンザが疑われる症例はなかった。また、医療機関などで明確にインフルエンザとの診断を受けた症例もなく、おそらく他の原因によるものと考えられる。このNo.7の事例を除けば、ウイルス分離率は77%であった。

3．1．2　ウイルス分離状況

前述の集団発生事例を含む165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122検体であり、その内訳はAソ連型が39検体(32.0%)、A香港型が81検体(66.4%)、B型が2検体(1.6%)であった。B型はビクトリア系であった。（感染研によると、全国のデータでは第12週までの検体でAソ連型が21.7%、A香港型が76.2%、B型が2.1%であった[1]。）

なお、鳥インフルエンザ流行地域への渡航歴を有する患者の検体2検体からもA香港型のウイルスが分離された。H1、H3、H5各特異的プライマーを用いたRT-PCR法でもH3遺伝子が確認された。

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2005年第47週に採取された検体からでA香港型であった。嶺北地方ではその後第51週にAソ連型が分離され、以後2006年第1週から第15週までAソ連型とA香港型の両方が分離された。中でも前半はA香港型が、後半はAソ連型が中心であった。分離数はA香港型が62株でAソ連型が27株であった。

表1　インフルエンザ様疾患集団発生事例でのウイルス分離・血清検査結果

No.	採取月日	検体数	ウイルス分離・同定（RT-PCR法による検出を含む）			対血清検査			
			AH1	AH3	B	A/New Caledonia/20/99 (H1N1)	A/New York/55/2004 (H3N2)	B/Shanghai/361/2002	B/Brisbane/32/2002
1. H小学校(福井)	1月16日	2	1			NS[2]			
2. S小学校(鯖江)	1月16日	9		7		0/7[1]	7/7	0/7	0/7
3. M小学校(勝山)	1月16日	9		5		NS			
4. N小学校(坂井)	1月17日	9		9		NS			
5. I小学校(若狭)	1月17日	5		3		0/3	1/3	0/3	0/3
6. O小学校(武生)	1月24日	5		5		0/2	0/2	0/2	0/2
7. Y小学校(大野)	1月26日	9				NS			
計		48	1	29	0				

1)分母：検査した患者数、分子：回復期にHI価8倍以上の有意差を示した患者数
2)NS：サンプルなし

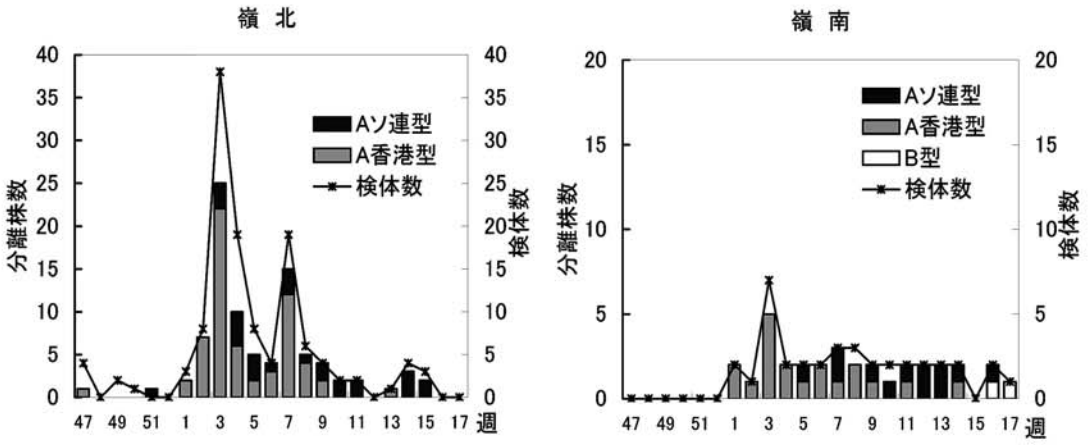

図1 小児科定点でのウイルス分離状況

嶺南地方では第１週にＡ香港型が分離されたのが最初であった。以後Ａ香港型は第１週から第 14 週まで、Ａソ連型はそれより遅れて第５週から第 16 週まで分離された。嶺北地方で分離されなかったＢ型が第 16 週と第 17 週に分離された。分離数はＡ香港型が 19 株、Ａソ連型が 12 株、Ｂ型が２株であった。

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。

表2 分離されたウイルスの抗原性状

モルモット血球使用

AH1型

HI価				分離数
A/New Caledonia /20/99 (H1N1)	A/New York /55/2004 (H3N2)	B/Shanghai /361/2002	B/Brisbane /32/2002	
320	<10	<10	<10	2
640	<10	<10	<10	18
1280	<10	<10	<10	15
2560	<10	<10	<10	4
計				39

AH3型

HI価				分離数
A/New Caledonia /20/99 (H1N1)	A/New York /55/2004 (H3N2)	B/Shanghai /361/2002	B/Brisbane /32/2002	
<10	640	<10	<10	1
<10	1280	<10	<10	19
<10	2560	<10	<10	40
<10	5120	<10	<10	20
<10	10240	<10	<10	1
計				81

B型

HI価				分離数
A/New Caledonia /20/99 (H1N1)	A/New York /55/2004 (H3N2)	B/Shanghai /361/2002	B/Brisbane /32/2002	
<10	<10	<10	2560	2
計				2

（ホモ価）1280　5120　640　2560

Ａソ連型の株は抗 A/New Caledonia/20/99(H1N1)に対して、ほとんどが HI 価がホモ価と等価か２倍以内であったが、l4 倍の変異株が２株あった。Ａ香港型の株は抗 A/NewYork/55/2004(H3N2)に対してホモ価と等価か２倍以内の株が 61 株(75.3%)、４倍以上の変異株が 20 株（24.7%）であった。８倍の変異株も１株分離された。Ｂ型の２株は B/Brisbane/32/02 に対してホモ価と等価であった。

３．１．４　抗体保有状況

感染症流行予測調査の結果を図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 A/New Caledonia/20/99（H1N1）は、今シーズンを含めて６シーズン連続のワクチン使用株である。1:40 以上の抗体保有率は 15-19 歳で 88%と高く、5-9 歳、10-14 歳および 20 歳代では 50%以上である。これらの年代では 1:80 以上の抗体保有率も 40%以上であるが、他の年齢群では 1:40 以上の抗体保有率が 20%前後とかなり低くなっている。

Ａ香港型の A/New York/55/2004（H3N2）は今シーズン変更になったワクチン使用株である。1:40 以上の抗体保有率は 5-9 歳群、10-14 歳群および 15-19 歳群で 80%以上と学齢期で高く、20 歳代では 59%であるが、0-4 歳および 30 歳代以上の年齢群では 40%以下である。

山形系Ｂ型の B/Shanghai/361/2002 は昨シーズンに引き続いてのワクチン使用株である。1:40 以上の抗体保有率は 15-19 歳群で 88%、20-29 歳群で 78%と高く、次いで 5-9 歳が 56%、10-14 歳が 53%である。（ただしこれらの年齢群でも 1:80 以上の抗体保有率はそれほど高くない。）0-4 歳および 30 歳代以上の群では 40%以下である。

B/Brisbane/32/2002 はビクトリア系のＢ型の株であり、今シーズンのワクチンには含まれていない。1:40 以上の抗体保有率は 30 歳代で 40%、20 歳代で 34%であり、その他の各年齢群では 20%以下とかなり低い。

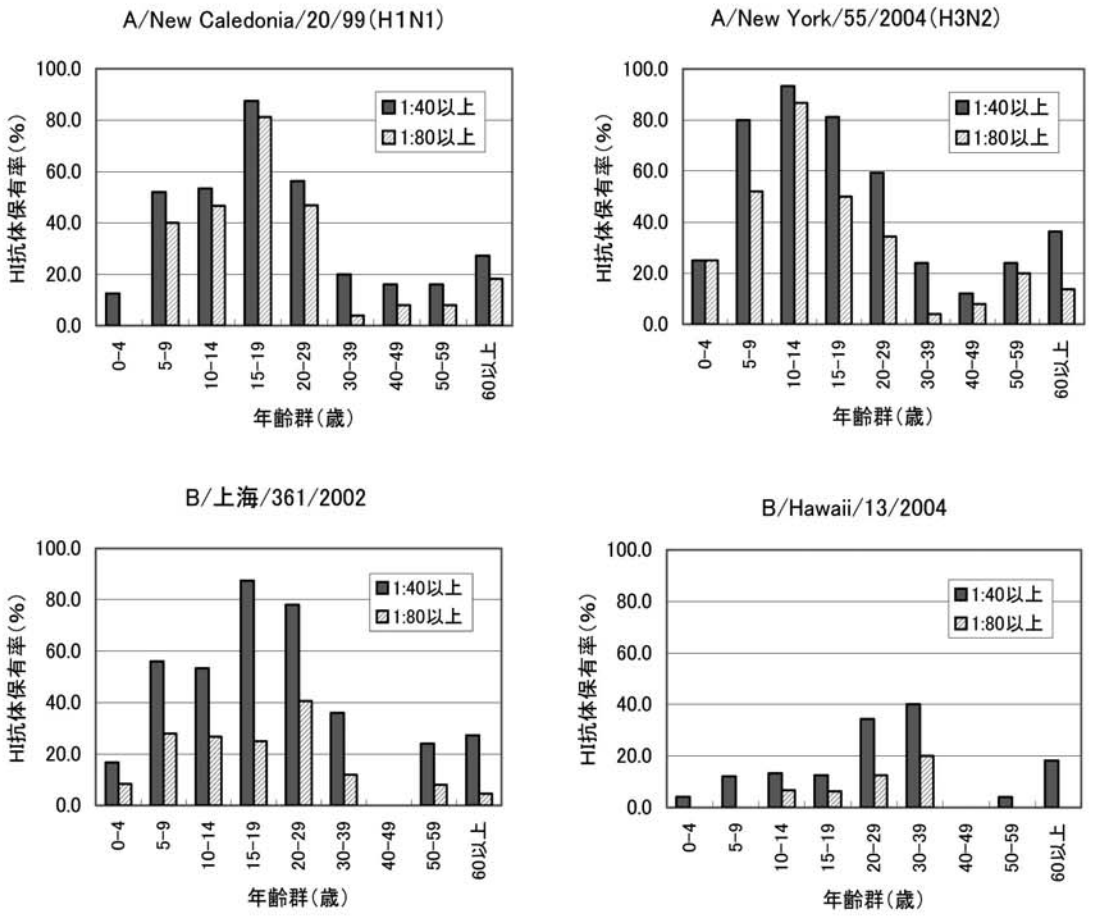

図2 インフルエンザ抗体保有状況

3．2 患者発生状況

3．2．1 インフルエンザ様疾患集団発生報告

県内の幼稚園・小学校・中学校・高等学校でのインフルエンザ様疾患による学級・学年・学校閉鎖数（教育委員会の協力を得て健康増進課で集計）を嶺北・嶺南地域に分けて図3に示した。

今シーズンの集団発生の初発は平成18年1月16日（第3週）であり、嶺北地方の3ヶ所の小学校で発生した。福井市春山小学校と勝山市村岡小学校は学級閉鎖（春山小学校は対象となる在籍者数32名中患者数24名うち欠席者数18名、村岡小学校は在籍者数22名中患者数11名うち欠席者数9名）に、越前町城崎小学校は学年閉鎖（在籍者数27名中患者数14名うち欠席者数14名）になった。

嶺南地方の初発も同じ第3週の平成18年1月17日で、小浜市今富小学校が学級閉鎖（対象となる在籍者数30名中患者数15名うち欠席者数8名）となった。

嶺北地方ではその後急激に増加し、第4週の18件および第5週の19件あたりがピークとなり、第9週までに合計53件の発生があった。嶺南地方は発生件数が少なく、第8週までに合計8件であった。

全県では集団発生施設数は61施設、総患者数1､527人、総欠席者数925名であり、流行規模は昨年と比較すると施設数、患者数ともに同程度であった（図4）。発生のピークは、B型主流であった昨シーズンは第9週とかなり遅かったが、今シーズンは例年通りの第4週から第5週であった。また、この集計外となるが、5月後半の第21週に大野市陽明中学校で学級閉鎖（在籍者数59名中患者数23名うち欠席者数17名）があった。

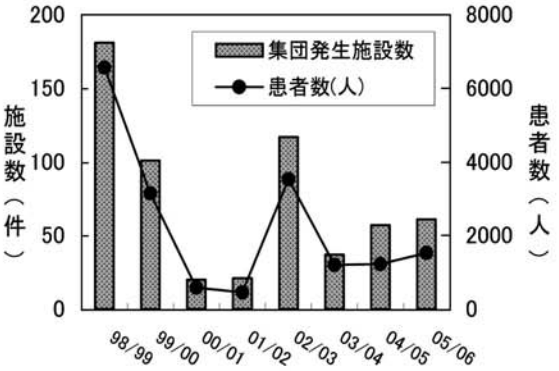

図4 集団発生の経年変化

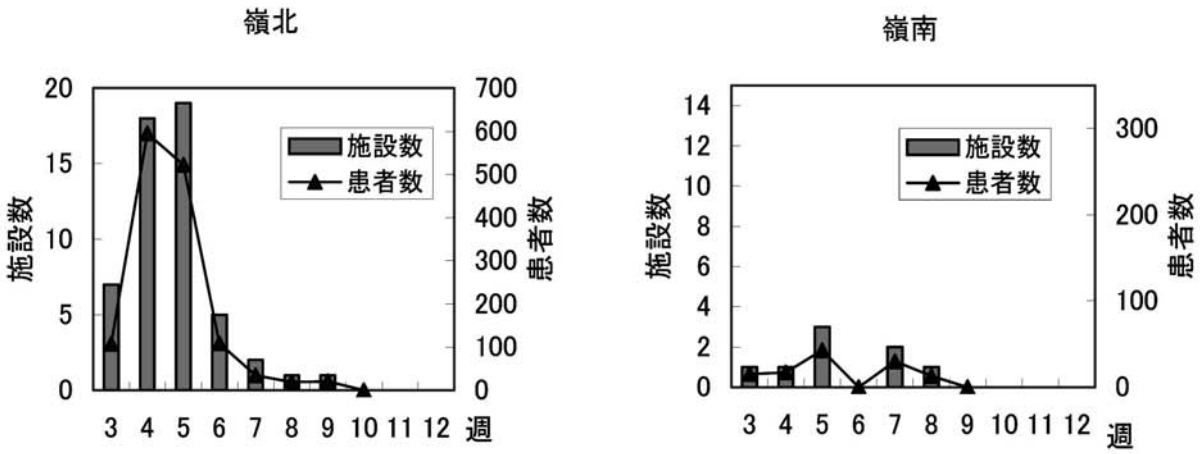

図3　学校等での集団発生の状況

３．２．２　感染症発生動向調査

①　全県

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 に示す。患者報告は平成 17 年 10 月 17 日から始まる第 42 週から主に福井健康福祉センター管内でみられたが、しばらくは患者数の増加はなく 12 月下旬の第 52 週にはじめて定点あたり 1 人以上になった。その後年明けの第 1 週から急激に増加し、1 月上旬の第 4 週にピークに達した。その後は概ね順調に減少し、4 月上旬の第 14 週に定点あたり 1 人以下となったが、それ以降も第 22 週までは 0.2～0.9 人/定点の患者報告があった。

ピーク時の患者数は昨シーズン（82.7 人/定点）の約 3 分 2 の 58.3 人/定点であった。累積患者数は昨シーズン 14,573 人に対し 8,638 人（第 27 週現在）となった。患者発生数が 1 位を占めた週は昨シーズンと同じ 7 週間（第 3 週～9 週）であった。

②　地域別（嶺北・嶺南）

患者発生動向調査の報告数を嶺北（25 定点）、嶺南（7 定点）に分けて図 6 に示す。

嶺北は初発が 10 月中旬の第 42 週と非常に早かったがその後第 52 週まで患者数の増加はなかった。その後急激に増加し、ピーク時の第 4 週には 66.1 人/定点となった。その後は 8 週までは急激に、それ以降は緩やかに減少し第 14 週で定点あたり 1 人未満となった。19 週以降の患者報告は主に奥越地方によるものであった。嶺南は初発は嶺北よりも 2 か月以上遅い第 1 週であったが、ピークは嶺北と同じ第 4 週であり 30.7 人/定点であった。その後は順調に減少し、第 14 週で定点あたり 1 人未満となった。

ピーク時における患者数を比較すると、嶺北は嶺南の約 2 倍であった。

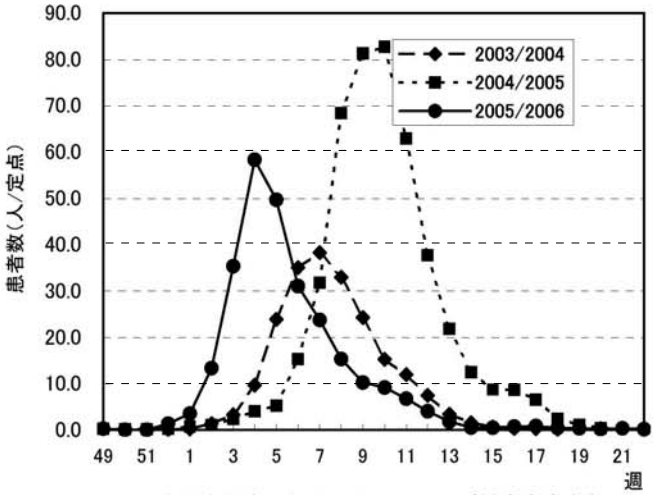

図5　発生動向調査におけるインフルエンザ様疾患患者数
（全県）第49週～第22週

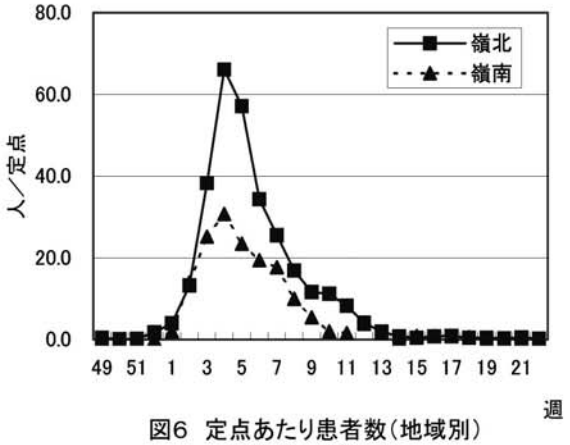

図6　定点あたり患者数（地域別）
第49週～第22週

③　年齢階層

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（図7）。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4～5週であった。

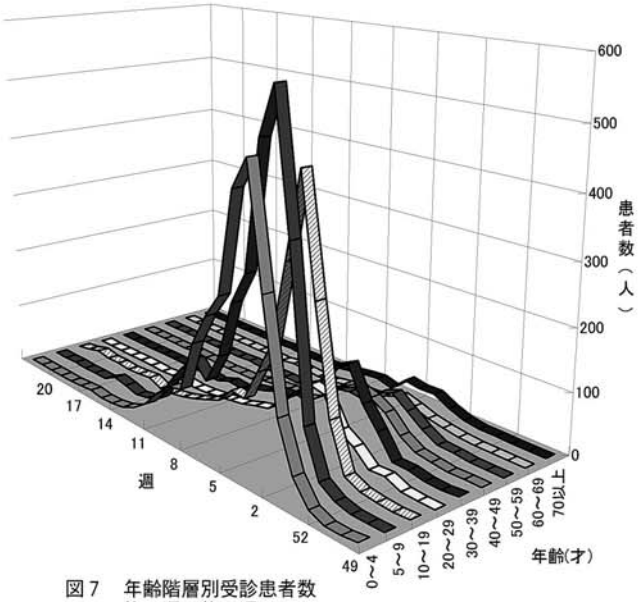

図7　年齢階層別受診患者数
第49週～第22週

4　考　察

今シーズンは嶺北地方、嶺南地方ともにAソ連型とA香港型の両方がシーズンを通して分離されたが、どちらかというと前半はA香港型、後半はAソ連型の流行であった。また、B型ビクトリア系の株がシーズン後半にごく少数分離された（表3）。

学校などでの集団発生は第3週から第5週に集中して起こり、調査を行った6事例中5事例がA香港型によるものであった。

表3　過去9シーズンに県内で検出されたインフルエンザウイルス

シーズン	検出されたウイルス型		
1997/1998		A香港型	
1998/1999		A香港型	B型（山形系とビクトリア系）
1999/2000	Aソ連型	A香港型	
2000/2001	Aソ連型	A香港型	B型（主流は山形系）
2001/2002	Aソ連型	A香港型	B型（主流はビクトリア系）
2002/2003		A香港型	B型（主流はビクトリア系）
2003/2004		A香港型	B型（主流は山形系）
2004/2005	Aソ連型	A香港型	B型（主流は山形系）
2005/2006	Aソ連型	A香港型	B型（ビクトリア系がごく少数）

患者報告は10月上旬の早い時期に始まったがしばらくは患者数の増加はなかった。この傾向は昨シーズンも同様であった。また、4月上旬に流行はいったん収束したと思われたが、その後も少数の患者報告があり、27週現在でもゼロにはなっていない。4月から5月にかけての患者は後述のとおり、B型の遅い小流行によるものと推測される。近年ほとんどの医療機関で迅速診断キットが使用されており、それまではインフルエンザと診断されなかった患者も検査によりインフルエンザと確定診断されるようになってきたことも患者報告の時期が長く続く一因であろう。

流行規模は昨年より少し小さかったが、他県と比較すると本県は昨シーズンに引き続き比較的流行規模が大きかった[1]。この傾向がこれからも続くようであればその要因がどこにあるか調査する必要があろう。

Aソ連型は昨シーズンは本県では主に嶺南地方で分離されたが[6]、全国的には分離された県は少数で、特に西日本では6株以上分離されているのは本県と岡山県のみであった。しかし今シーズンはほとんどの県で分離されている[7]。県内の分離株の抗原性状は、ワクチン株であるA/New Caledonia/20/99(H1N1)に対しほとんどホモ価と等価か2倍以内の変異であった。全国的には昨シーズンは大半がワクチン類似株であった[8]のに対し、今シーズンはホモ価と4倍以上の変異株が増えているとのことである。

A香港型は県内では10シーズンつづけての流行となった。A香港型は昨シーズンは全国的にワクチン株のA/Wyoming/03/2003(H3N2)から4倍以上の抗原変異を示す株が20%以上を占めていたことから、今シーズンのワクチン株はA/NewYork/55/2004(H3N2)に変更になった[9]。A/Wyoming/03/2003(H3N2)とA/NewYork/55/2004(H3N2)は抗体の交叉反応性は低いと考えられており、福井県のシーズン前の抗体調査の結果では、ほとんどの年齢群で昨年度よりも抗体保有率が低かった。県内で分離されたウイルスはA/NewYork/55/2004(H3N2)株に対して4倍以上の変異株が約4分の1であった。

B型は昨シーズンは大きな流行となったが、今シーズンは4月中旬まで分離されなかった。抗体調査でも昨シーズンの流行株である山形系の株に対してはほとんどの年齢群でこれまでになく高い抗体保有率を示しており、今シーズンはこのままB型の流行はないのではないかと思われた。この傾向は全国的にも同様であり4月上旬まではB型の分離はごく少数であったが、4月中旬以降になってから分離数が増え、山口県、埼玉県などで集団発生も相次いだ[10～11]。本県でもこのころ嶺南地方で2株分離されたが、嶺北地方では分離されなかった。5月下旬に奥越地方の中学校で集団風邪の発生があり、医療機関からの情報ではB型インフルエンザであるとのことであったが、検体搬入がなく当センターでは確認できなかった。今シーズンの分離株は全国的にビクトリア系の報告が多く、横浜市の地域流行で分離されたウイルスは、来シーズンのWHOワクチン推奨株であるB/Malaysia/2506/2004に近縁なウイルスであ

った[12]。B型はA型の流行が終息した頃に流行することが多いが、このように遅い時期に各地で集団発生を起こすことはあまり例がない。このような非流行期のインフルエンザウイルスの動向は次のシーズンの流行予測に重要であり、ビクトリア系のB型に対する抗体保有率は非常に低い状態なので、注意を要する。

2005年には沖縄県で夏季にA香港型の流行があり、注意報が発令されるまでになった[13]。奈良県では7～8月にA香港型の施設内流行があり[14]、他にも夏季のインフルエンザウイルスの分離が相次いだ。これらのことや本年の流行を考えると、これまで冬期に限っていたインフルエンザの流行形態に変化があるように思われる。非流行期にも気を緩めることなく監視を継続していきたい。

5　まとめ

2005/2006シーズンの福井県のインフルエンザは、大流行であった昨年と比較すると集団発生の施設数および患者数では同程度であったが、散発例も含めた累積患者数は約3分の2の規模であった。5月下旬に集団発生が起こるなど、患者発生はかなり長期間続いた。嶺北地方、嶺南地方ともにAソ連型とA香港型のインフルエンザウイルスが主に分離され、ビクトリア系のB型がシーズン終わりに嶺南地方で少数分離された。

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）真瀬昌司、河岡義裕：最近日本で分離された鳥インフルエンザウイルス，ウイルス，55，231-238(2005)

3）小田切孝人：高病原性 H5N1 鳥インフルエンザと新型インフルエンザに備えた事前準備と国際協力，ウイルス，56，77-84(2006)

4）岡部信彦：インフルエンザの発生動向（サーベイランス），感染症学雑誌，80，59-63(2006)

5）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)

6）中村雅子他：2004/2005 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，3，182-188(2004)

7）国立感染症研究所：2005/2006 シーズン都道府県別インフルエンザウイルス分離・検出報告状況，感染症情報センターホームページ（2006,7,18 現在）

8）国立感染症研究所ウイルス第3部第1室：2004/05 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，26，289-293(2005)

9）国立感染症研究所ウイルス第3部：平成17年度(2005/06 シーズン)のインフルエンザワクチン株の選定結果，病原微生物検出情報，26，270-272(2005)

10）戸田昌一他：2005/06 シーズン後半におけるB型インフルエンザウイルスの集団発生，病原微生物検出情報，27，150-151(2006)

11）島田慎一他：B型インフルエンザウイルスによる中学校における集団発生－埼玉県，病原微生物検出情報，27，151(2006)

12）川上千春他：2006年4月～5月におけるB型インフルエンザの地域流行－横浜市，病原微生物検出情報，27，152-153(2006)

13）平良勝也他：夏季における AH3 型インフルエンザウイルスの流行－沖縄県，病原微生物検出情報，26，243-244(2005)

14）井上ゆみ子他：夏季に発生した AH3 型インフルエンザウイルスの施設内流行－奈良県，病原微生物検出情報，26，244-245(2005)