

2006/2007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 2006/2007 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り¹⁾、その根底にあるのがサーベイランスである。

当センターでは、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。この結果は福井県感染症情報ホームページ (<http://kansen.erc.pref.fukui.jp/>) 等を通して関係機関に還元されるとともに、国立感染症研究所 (以下、「感染研」) に送られて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。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发事例の調査

2.1.1 調査期間

平成18年12月~平成19年6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43検体) および同患者対血清 (1事例1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、散发患者の咽頭または鼻腔拭い液を96検体採取し、ウイルス分離に用いた。

必要に応じ、RT-PCR法により遺伝子の検出も行った。

2.1.3 ウイルスの分離同定および遺伝子検出

ウイルス分離は、MDCK細胞浮遊培養法²⁾により、既報³⁾に準じて行った。抗血清は、2006/2007シーズン (以下、「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/New Caledonia/20/99(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。

2.1.4 血清検査

既報³⁾に準じて行った。診断用抗原には感染研から分与されたA/New Caledonia/20/99(H1N1)、A/Hiroshima/52/2005(H3N2)、B/Shanghai/361/2002、B/Malaysia/2506/2004各不活化ウイルス抗原を用いた。

2.2 感染症流行予測調査

2.2.1 調査期間

平成18年9月~10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。検体数は0-4歳が26検体、5-9歳が11検体、10-14歳が7検体、15-19歳が1検体、20-29歳が25検体、30-39歳が25検体、40-49歳が25検体、50-59歳が26検体および60歳以上が9検体で合計155検体であった。

2.2.3 検査

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/New Caledonia/20/99(H1N1)、A/Hiroshima/52/2005(H3N2)、B/Shanghai/361/2002、B/Malaysia/2506/2004 (以上デンカ生研(株)) 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。

3 結果および考察

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4事例からA香港型、5事例からB型のインフルエンザウイルスが分離された。No.5とNo.7の事例からはA香港型とB型の両方が分離された。全事例でのウイルス分離率は60%であった。

対血清の血清学的検査は、No.1の事例の1検体のみ実施した。この生徒のうがい液からはB/Malaysia/2506/2004類似株が分離されていたが、このウイルスに対する抗体上昇はなかった。

3.1.2 ウイルス分離状況

前述の集団発生事例を含む139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121検体であり、その内訳はAソ連型が12検体(9.9%)、A香港型が47検体(38.9%)、B型が62検体(51.2%)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/Hiroshima /52/2005 (H3N2)	B/Malaysia /2506/2004	B/Shanghai /361/2002
1. 小学校(鯖江)	2月5日	4			3	0/1 ^{*1)}	0/1	0 ^{*2)} /1	0/1
2. 小学校(二州)	2月5日	4			3	NS ^{*3)}			
3. 小学校(若狭)	2月13日	4		3		NS			
4. 小学校(福井)	2月21日	5		2		NS			
5. 小学校(大野)	2月22日	8		1	2	NS			
6. 中学校(勝山)	2月27日	9			7	NS			
7. 小学校(坂井)	3月2日	9		2	4	NS			
計		43	0	8	19				

*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) 判定保留

*3) NS:サンプルなし

B型はビクトリア系であった。(全国のデータでは第5週までの検体でAソ連型が9.9%、A香港型が58.1%、B型が32.0%であった⁴⁾。

インフルエンザウイルスがはじめて分離されたのは、嶺南地方の2006年第49週に採取された検体からでB型であった。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、今シーズンは本県を含め全国的にシーズン当初からB型が分離され、集団発生も報告された^{5) 6)}。

嶺南地方ではその後も引き続いてAソ連型、A香港型およびB型が分離されたが、嶺北地方では第50週にB型が1株分離されてからしばらくは陽性の検体搬入がなく、第5週以降から本格的に分離されるようになった。嶺北地方も嶺南地方と同じくシーズンを通してAソ連型、A香港型およびB型が分離されたが、それぞれの型の占める割合は異なっており、例えば嶺北地方ではB型が57.5%を占めたのに対し、嶺南地方では39.0%であった。

例年ならば、インフルエンザウイルスが分離されるのは遅くても第16～17週頃までであるが、今シーズンは第21

週まで続いた。

3. 1. 3 分離ウイルスの抗原性

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/New Caledonia/20/99(H1N1)に対して、ホモ価と4倍以上の変異株が10株(83.3%)を占め、なかには16倍、32倍の株も複数検出された。大きく抗原性が離れている株は嶺北地方、嶺南地方ともに2月中旬までのシーズン前半の検体から分離されていた。Aソ連型は2005/2006シーズン(以下、「昨シーズン」)から全国的にA/New Caledonia/20/99(H1N1)に対しホモ価と4倍以上の変異株が分離されており⁷⁾、今シーズンは福岡市の1月後半の検体で4倍以上の変異株が68%を占める⁸⁾など、抗原性が大きく異なる株が流行する可能性が示唆されている。本県でも今シーズンは同様の結果となり、今後、近年の株を含めて遺伝子検査により変異を確認したい。

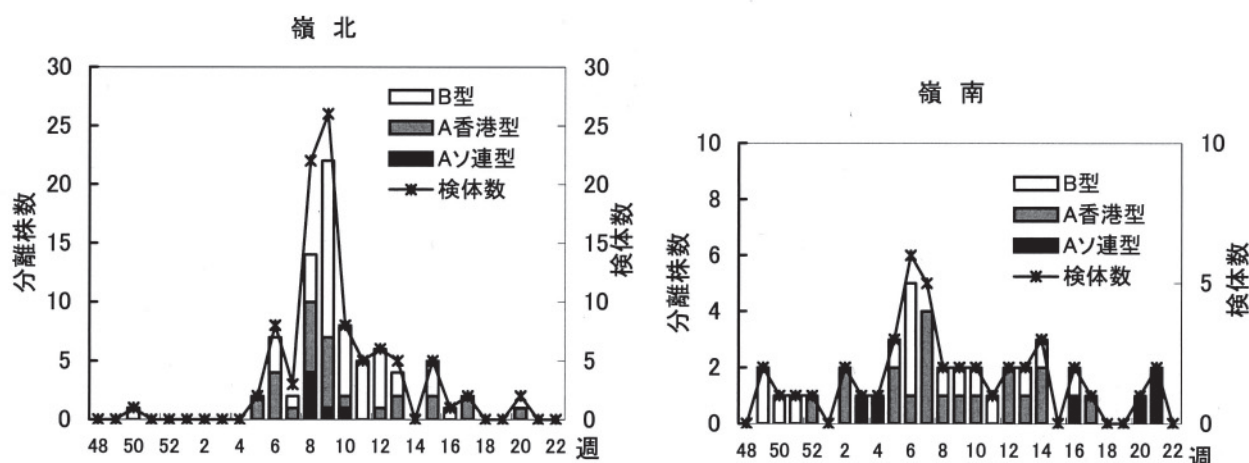


図1 小児科定点等でのウイルス分離状況

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 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。A 香港型は昨シーズンは全国のデータ⁷⁾ でワクチン株である A/New York/55/2004 に対して 4 倍以上の変異株が 79%を占め、今シーズン 3 年連続でワクチン株が変更になっている。変異の激しさがうかがわれ、今シーズンの全国のデータの集計が待たれるところである。

B 型はビクトリア系の B/Malaysia/2506/2004 に対してホモ価と等価か 2 倍以内の株が 54 株(88.5%)、4 倍以上の株が 7 株 (11.5%) であった。昨シーズンは B 型は県内では 4 月中旬に 2 株分離されたのみであり、また全国的にも 4 月中旬以降になってからの分離がほとんどであった (いずれもビクトリア系)。このシーズン後期の流行が今シーズンの流行につながったものと考えられる。

初期の検体には CPE が現れるのが非常に遅い検体があり、また継代を重ねても 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 3 株 (A 香港型 2 株、B 型 1 株) あった。

3. 1. 4 抗体保有状況

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。

表2 分離されたウイルスの抗原性状

AH1型	HI価				分離数
	A/New Caledonia /20/99 (H1N1)	A/Hiroshima /52/2005 (H3N2)	B/Malaysia /2506/2004	B/Shanghai /361/2002	
	20	<10	<10	<10	1
	40	<10	<10	<10	4
	80	<10	<10	<10	2
	160	<10	<10	<10	3
	320	<10	<10	<10	1
	640	<10	<10	<10	1
	計				12

AH3型	HI価				分離数
	A/New Caledonia /20/99 (H1N1)	A/Hiroshima /52/2005 (H3N2)	B/Malaysia /2506/2004	B/Shanghai /361/2002	
	<10	320	<10	<10	7
	<10	640	<10	<10	12
	<10	1280	<10	<10	19
	<10	2560	<10	<10	7
	HA価4以下のためHI試験できず、PCRにて同定				2
	計				47

B型	HI価				分離数
	A/New Caledonia /20/99 (H1N1)	A/Hiroshima /52/2005 (H3N2)	B/Malaysia /2506/2004	B/Shanghai /361/2002	
	<10	<10	160	<10	7
	<10	<10	320	<10	40
	<10	<10	640	<10	14
	HA価4以下のためHI試験できず、PCRにて同定				1
	計				62

(ホモ価) 640 2560 640 320

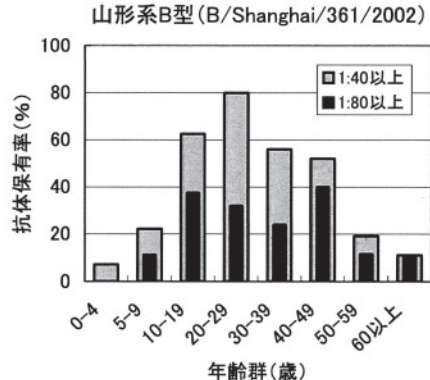
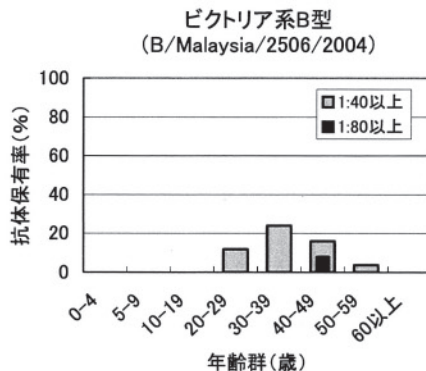
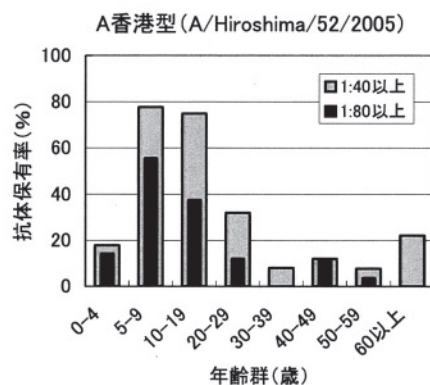
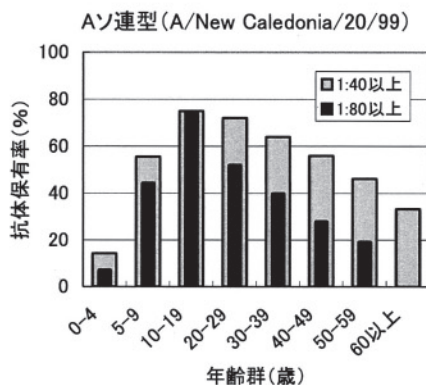


図2 インフルエンザ抗体保有状況

A ソ連型は本県では昨シーズンとその前のシーズンに流行があったので、この流行の影響と、連続してワクチンに使用している効果とで各年齢群で年々抗体保有率は上昇している。

A 香港型は近年流行株が変異しており、一昨シーズン(2004/2005 シーズン)から毎年ワクチン株が変更されている。このため昨年のデータと一概に比較することはできないが、ほとんどの年齢群で昨年よりも抗体保有率は低下している。

B 型は今シーズンはビクトリア系の B/Malaysia/2506/2004 がワクチン株となった。山形系の B/Shanghai/361/2002 は一昨シーズンにかなり大きな規模の流行があり、この流行を反映して昨年より抗体保有率が上がり今年もそれが比較的維持されている。しかし、ビクトリア系は近年大きな流行がないので、B/Malaysia/2506/2004 に対しては非常に低い抗体保有率となっている。

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

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(教育委員会の協力を得て健康増進課で集計)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74施設、総患者数1,875人、総欠席者数1,214名であり、流行規模は施設数、患者数ともに昨年よりも少し増加した。初発、発生のピークおよび終息は例年に比べ6週程度遅かった。

3. 2. 2 感染症発生動向調査

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(全県)および図6(嶺北・嶺南別)に示す。

患者報告は平成18年11月中旬の第46週からみられたがしばらくは増加せず、平成19年1月下旬の第3週にはじめて定点あたり1人以上になった。ピークは例年よりもかなり遅い3月上旬の第10週であり、ピーク時の患者数は44.9人/定点であった。累積患者数は昨シーズン8,638人に対し、9,336人(第24週現在)となった。患者発生数が1位を占めた週は2月中旬から4月上旬までの8週間であった。全体的に山形系B型が大流行した2004/2005シー

ズンに類似した患者発生状況であった。嶺北と嶺南とでは同じような状況であったが、ピーク時における患者数を比較すると、嶺南は嶺北の約3分の2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9~10週であった。

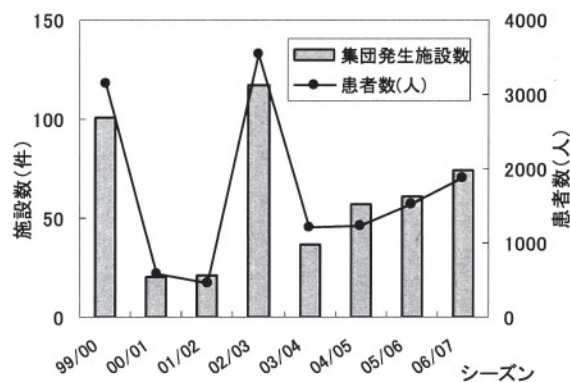


図4 集団発生の経年変化

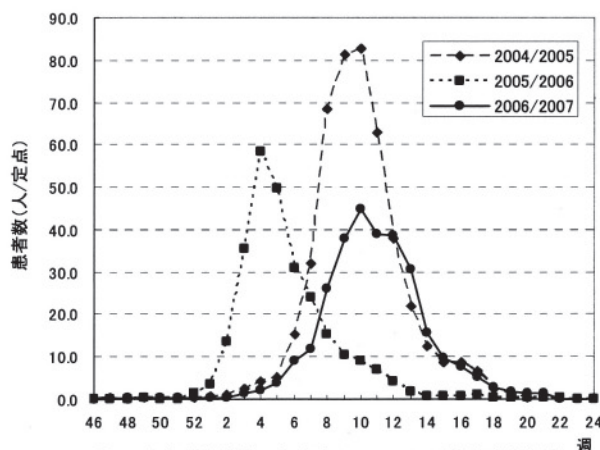
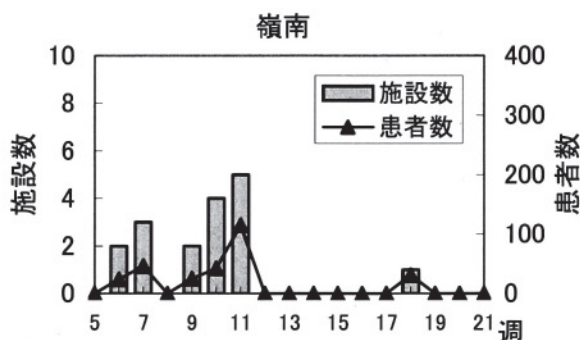
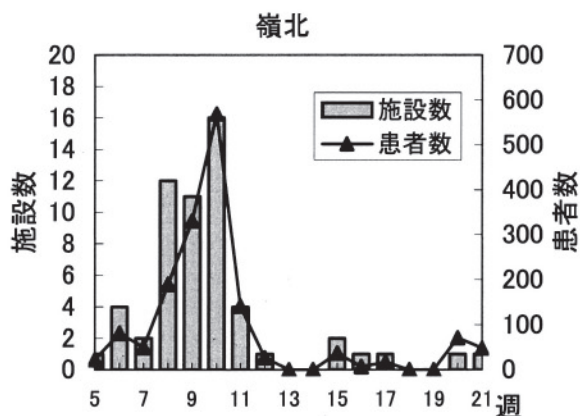


図5 発生動向調査におけるインフルエンザ様疾患患者数



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) 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)
- 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)
- 4) 安井良則他：2006/07 シーズンのインフルエンザの国内における流行状況について，第48回日本臨床ウイルス学会抄録集，S51(2007)
- 5) 高尾真一他：2006年9月に発生したB型インフルエンザの地域流行ー広島県，病原微生物検出情報，27，268-269(2006)
- 6) 田中千香子他：今季初発集団かぜからのB型インフルエンザウイルスの分離ー滋賀県，病原微生物検出情報，28，12-13(2007)
- 7) 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室：2005/06 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，27，295-304(2006)
- 8) 岡本道子他：2007年2月に福岡市の複数医療機関で採取された検体から分離されたAH1型ウイルスの抗原性ー今後の抗原変異株の流行の可能性について，病原微生物検出情報，28，111-112(2007)

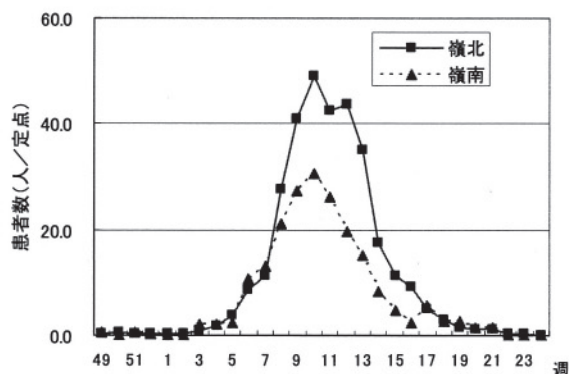


図6 定点あたり患者数(地域別)

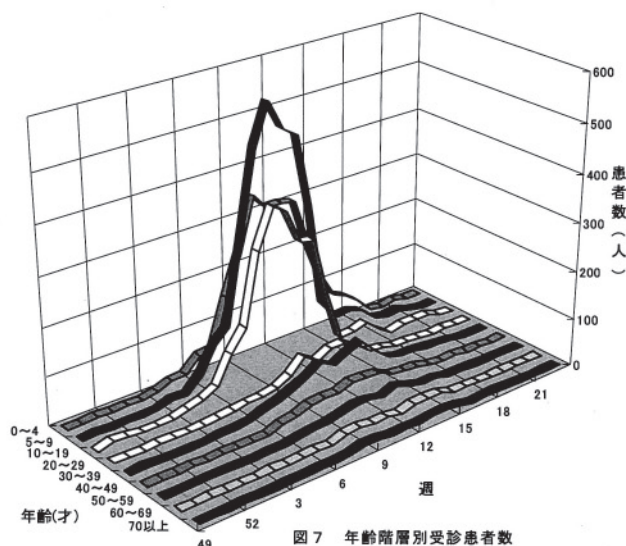


図7 年齢階層別受診患者数

4 まとめ

2006/2007 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および散发例も含めた累積患者数において昨年よりも少し大きい規模であった。

患者発生は立ち上がり、ピーク、終息ともに遅く、5月下旬まで集団発生の報告が続いた。

嶺北地方、嶺南地方ともにシーズンを通してAソ連型、A香港型およびビクトリア系のB型が分離された。

Aソ連型の分離株の一部は、ワクチン株に対してかなりの抗原変異を起こしていた。