

インフルエンザ様疾患の流行状況 (2007/2008年)

小村珠喜・田原研司・糸川浩司・飯塚節子・保科 健

1. 目的

2007/2008年シーズンのインフルエンザ様疾患の流行状況と原因ウイルスを把握するため、感染症発生動向調査事業による患者発生報告の情報を解析するとともに、2007年11月から2008年6月にかけて患者検体からのウイルス分離・同定を行った。

2. 材料と方法

2. 1 患者発生情報

島根県感染症発生動向調査事業 (サーベイランス) における県内38の定点医療機関からの患者報告を用いた。

2. 2 ウイルスの分離および同定

感染症発生動向調査事業における病原体定点医療機関で採取された咽頭ぬぐい液や鼻腔ぬぐい液等から、MDCK 細胞を用いてウイルス分離を行った。また、流行の開始直後や終息後の学校における集団発生監視の強化と病原体検索を目的として管轄保健所から搬入された検体についても同様にウイルス分離を行った。

分離ウイルスの同定は、国立感染症研究所から分与

された下記の2007/2008シーズン同定用抗血清4種類を用いたマイクロタイター法による0.5%モルモット赤血球凝集抑制試験 (HI 試験) で行った。

Aソ連型 (H1N1) : A/Solomon Islands/3/2006 : ワクチン株

A香港型 (H3N2) : A/Hiroshima/52/2005 : ワクチン株

B型 (山形系統) : B/Shanghai/361/2002

B型 (ビクトリア系統) : B/Malaysia/2506/2004 : ワクチン株

2. 3 ウイルス抗原性解析

「厚生労働省感染症発生動向調査に基づくインフルエンザサーベイランス」事業の一環として、国立感染症研究所で全国の分離株の一部についてより詳細な抗原性解析が行われた。島根県からは11株を送付し解析を依頼した。

2. 4 A/H1N1 抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス

国立感染症研究所は国内で2008年以降に分離されたA/H1N1 分離株について緊急で薬剤耐性株サーベイランスを実施した。島根県から分離されたウイルス83株を送付し、解析を依頼した。

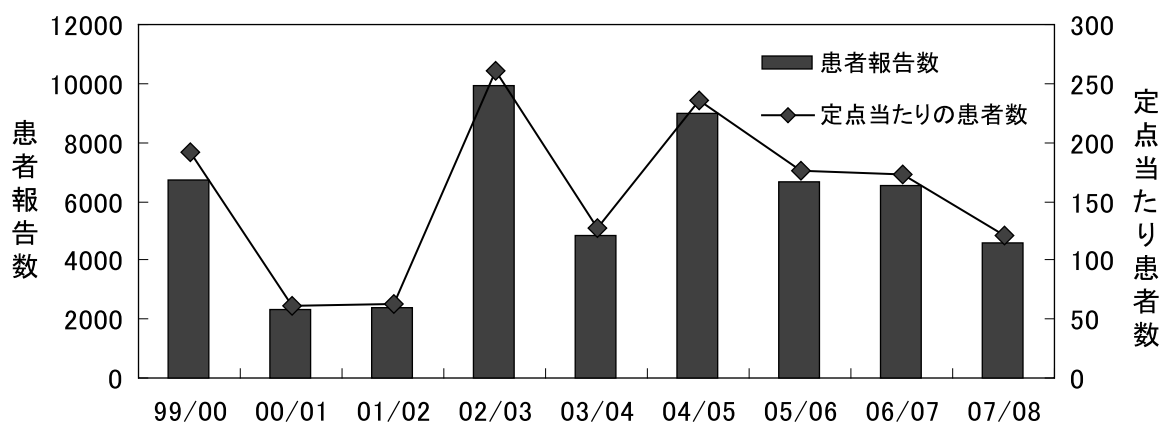


図1 島根県のインフルエンザ様疾患の流行状況

3. 結果と考察

3. 1 患者発生状況

今シーズンの島根県の流行は、現在の体制でサーベイランスを開始した99/00シーズン以降3番目に少なく、小規模な流行であった。(図1)

今シーズンは全国的に流行の開始が早く、島根県でも第45週(11月初旬)に初めての患者報告があった。11月中は散発的な発生であったが、第50週(12月初旬)

から徐々に全域で患者数が増加した。流行の立ち上がりは、過去5年間で最も早かった。(図2)

その後も年末年始をはさんでさらに流行は拡大していき、第6週(2月上旬)に定点からの患者報告数が今シーズン最大である727人となった。以後患者数は減少し、第15週(4月上旬)には患者数が8人となり、このまま終息するかと思われたが、第16週(4月中旬)から中部(雲南圏域)で患者数が再び増加した。雲南

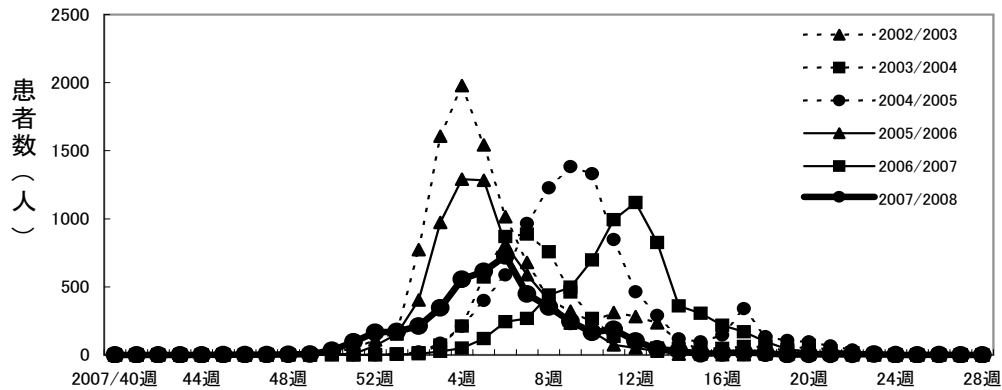


図2 過去5年間のインフルエンザ様疾患の発生状況

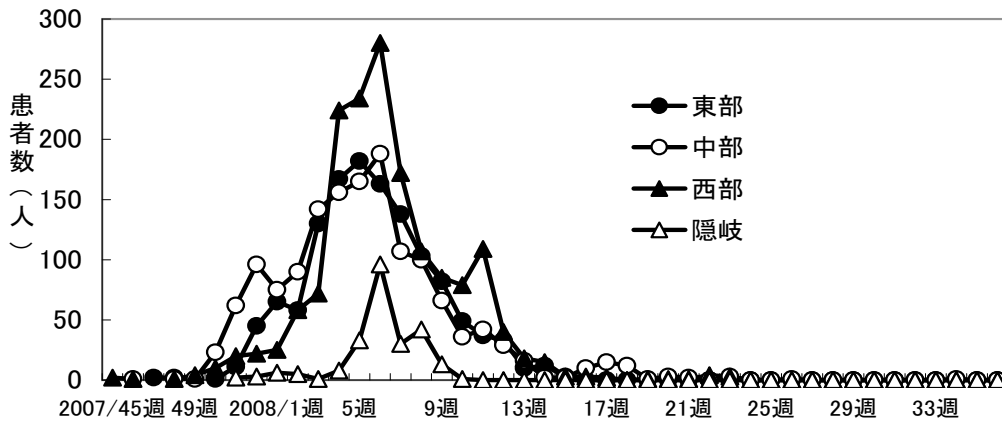


図3 地域別インフルエンザ様疾患患者発生状況 (2007/2008)

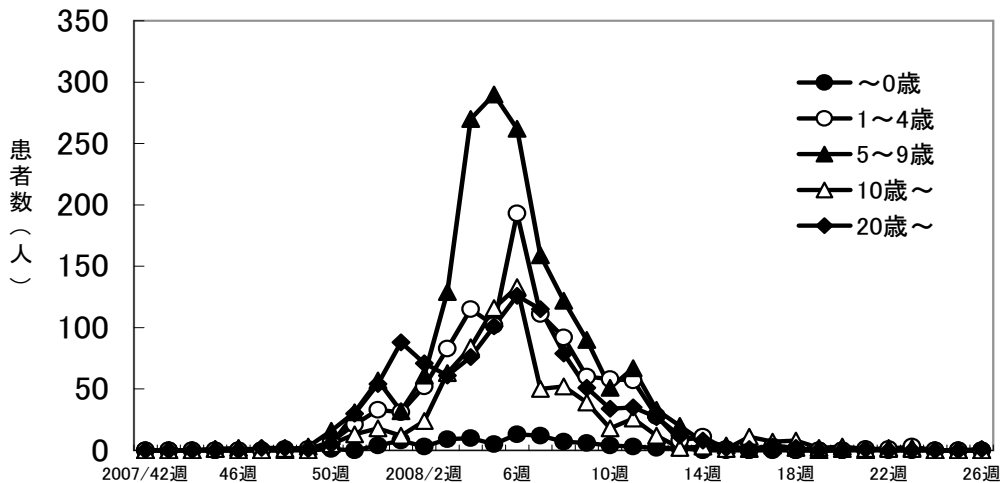


図4 年齢別インフルエンザ様疾患患者発生状況 (2007/2008)

表1 インフルエンザ様疾患患者数とウイルス分離状況（2007/2008）

年/週	サーベイランス患者数					Aソ連型(H1N1)検出数					A香港型(H3N2)検出数					B型検出数				
	東部	中部	西部	隠岐	計	東部	中部	西部	隠岐	計	東部	中部	西部	隠岐	計	東部	中部	西部	隠岐	計
2007/42					0					0					0					0
43					0					0					0					0
44					0					0					0					0
45				2	2					0					0					0
46			1	1	2					0					0					0
47	2				2					0					0					0
48	2	1	1		4					0					0					0
49		1	4		5					0					0					0
50	1	23	10		34		12	1		13					0					0
51	11	62	20	2	95	1	10		1	12					0					0
52	45	96	22	3	166	2				2					0					0
2008/1	65	75	25	6	171	1		1		2					0					0
2	58	90	58	5	211		2	3		5					0					0
3	130	142	72	1	345	2		6		8					0					0
4	167	156	224	8	555	2		15		17					0					0
5	182	165	234	33	614	2	1	13		16					0		1			1
6	163	188	280	96	727	2	1	4		7					0			2		2
7	138	107	172	30	447	4		9		13					0		1	1		2
8	103	100	107	42	352	2	1	20		23					0			1		1
9	82	66	85	13	246	1		11		12					0			1		1
10	49	36	79	1	165	1				1					0			3		3
11	37	42	109		188			3		3			1		1	1		2		3
12	33	29	40		102	1				1					0					0
13	10	16	18		44	1	1	1		3			1		1					0
14	12	2	15		29					0					0			3		3
15	3	2	3		8					0					0			1		1
16		10	3		13					0			2		2					0
17		15	2		17					0			1		1		7			7
18		12			12					0					0					0
19		1	1		2					0					0					0
20		3	1		4					0					0					0
21		2	1		3					0					0					0
22			4		4					0					0					0
23		3	3		6					0			1		1					0
24					0					0					0					0
25					0					0					0					0
26		1			1					0			1		1					0
27					0					0					0					0
計	1293	1447	1596	240	4576	22	28	87	1	138	0	4	3	0	7	1	9	14	0	24

圏域での発生も第18週（4月下旬）には終息し、以降全県的にも散発的な発生となり流行は終息した。第22週（5月下旬）に中部（県央圏域）で再び学級閉鎖を伴う集団発生があったが一過性であった。（表1）

地域別に見ると、患者発生はまず第45週（11月初旬）に西部でみられ、その後第46週（11月中旬）に中部、第47週（11月下旬）に東部、で患者が報告され、全県に流行が拡大していった。流行は県内全域で第6週（2月上旬）前後にピークがみられた。（図3）

患者数を年齢別にみると、5～9歳がほかの年代に比

べて突出して多く、次いで1～4歳であった。（図4）

3. 2 ウイルス分離状況

今シーズンは01/02シーズン以来のAソ連型主体の流行であった。分離されたウイルスは169株で、内訳はAソ連型 138株（82%）、A香港型 7株（4%）、B型 24株（14%）であった。（図5）

県内で患者報告が出始めた直後に県中部の学校で集団発生があり閉鎖措置が取られたため、保健所による調査が行われ、採取された検体からAソ連型のウイルスが分離された。その後分離されるウイルスはすべて

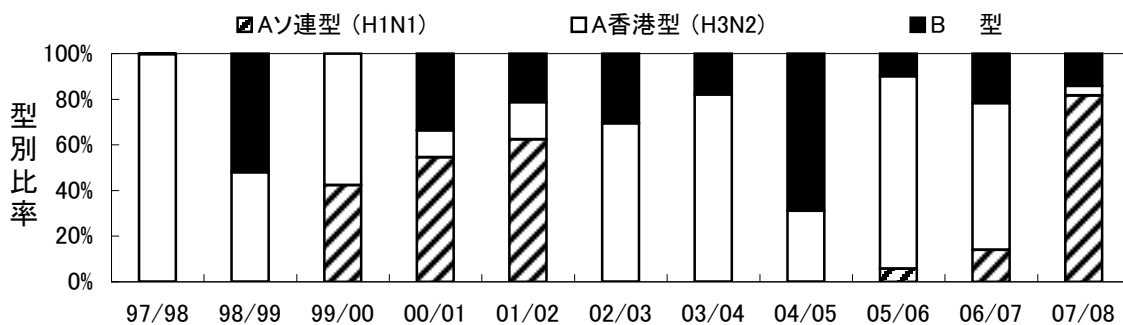


図5 過去10年間の分離ウイルス型別比率

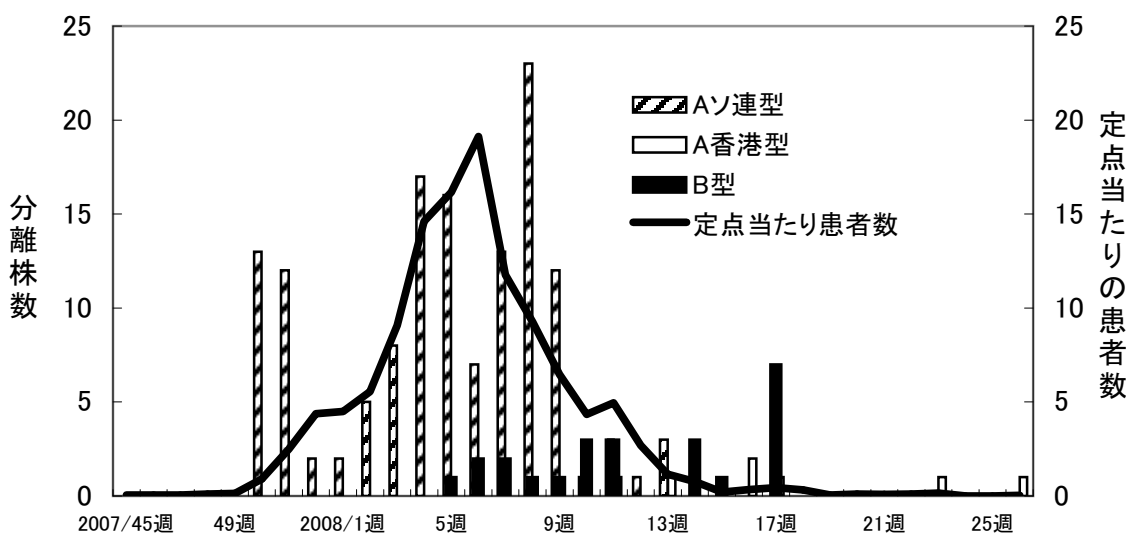


図6 インフルエンザウイルスの型別分離状況 (2007/2008)

Aソ連型であったが、第5週（1月下旬）にB型（山形系統）が初めて分離された。以降はしばらくAソ連型とB型が検出されたが、Aソ連型の検出が減少してきた第11週（3月中旬）にA香港型が検出された。Aソ連型は第13週（3月下旬）以降検出されなくなり、その後は少数ながらA香港型、B型が検出された。

第16週（4月中旬）から中部（雲南圏域）で再び患者数の増加とともに閉鎖措置が取られる学校があり、保健所の調査によって採取された検体からB型（ビクトリア系統）のウイルスが検出された。

また、第22週（5月下旬）におきた中部（県央圏域）での閉鎖措置を伴う集団発生事例ではA香港型が検出された。

第26週（6月下旬）に再びA香港型が検出されたが、これは他県の集団発生の患者が県内の医療機関を受診し、採取された検体であった。（図6）

3.3 ウイルス抗原性解析

分離したウイルスの抗原性の解析結果を表2に示し

た。Aソ連型のウイルスは、シーズン当初からワクチン株である A/Solomon Islands/3/2006と抗原性が異なる株が分離されていた。途中、散発的に抗原性の類似株も分離されたことから、抗原的にはワクチン株と類似株の2種類のAソ連型株が流行していたものと考えられた。シーズン後半では、ほとんどがワクチン株と抗原性が異なる株であった。A香港型（A/H3N2）については、HI価がワクチン株と4倍以上異なる株がほとんどであった。

B型については24株が分離・同定され、うち17株が山形系統に属するウイルスであった。ビクトリア系統に属するB型は7株で、これらはすべてシーズン後半に中部（雲南圏域）でおきた集団発生で分離されたものであった。分離された山形系統のHI価は B/Shanghai/361/2002と4倍以上離れているものが多かった。今シーズンは全国的にもB型は山形系統の報告が多かったが、2系統のそれぞれの分離報告が出てきており、2系統が両方検出されたところも珍しくなかった。

3. 4 A/H1N1 抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス

2007年11月以降ヨーロッパを中心に、オセルタミビル（商品名：タミフル）耐性のインフルエンザ A/H1N1 ウイルスが高頻度に分離されたとの報告¹⁾があり、世界で最もタミフルを多用しているわが国での耐性株の出現頻度に注目が集まった。

解析の結果、わが国での耐性株の出現頻度は44/1714（2.6%）であった。これは、一般的なタミフル耐性株の出現頻度であった²⁾。島根県から送付した83株については、1株が耐性遺伝子を持つものであった。島根県を含め、近隣県およびわが国全体の出現頻度から考

えても、タミフル耐性株が全国に広がっているとは考えにくい状況である。

しかし、ヨーロッパ、アフリカなどで高率に耐性株が分離されているとの報告（http://www.who.int/csr/disease/influenza/h1n1_table/en/index.html）もあることから、今後も動向に注目していく必要があると思われる。

文 献

- 1) Eurosurveillance, 5, (2008)
- 2) IASR : 29 : 334-339 : 2008

表2 インフルエンザウイルス抗原性解析結果 (2007/2008)

Aゾ連型 (H1N1)ウイルス HI試験成績			
ウイルス抗原	抗血清		
	NewCal Lot.05	Solomon Islands 0306 No.2	Brisbane5907 Egg No.2
A/New Caledonia/20/99	640	80	80
A/Solomon Islands/3/2006 a	160	640	1280
A/Brisbane/59/2007 b	80	320	640
A/SHIMANE/2/2008	160	320	320
A/SHIMANE/37/2008	80	160	640
A/SHIMANE/48/2008	80	320	1280
A/SHIMANE/54/2008	40	320	320

A香港型 (H3N2)ウイルス HI試験成績				
ウイルス抗原	抗血清			
	Hiroshima5205 No.2	Wisconsin6705 No.2	Brisbane1007 No.2	Uruguay71607 No.1
A/HIRISHIMA/52/2005 a	2560	2560	1280	640
A/Wisconsin/67/2005	2560	2560	2560	1280
A/Brisbane/10/2007	2560	2560	1280	1280
A/Uruguay/716/2007 b	1280	2560	640	1280
A/SHIMANE/64/2008	40	40	320	80

B型 (山形系統)ウイルス HI試験成績				
ウイルス抗原	抗血清			
	Shanghai 361 No.1 [#]	Florida 0406 No.08-1 [#]	Brisbane 307 No.1 [#]	Malaysia 2506 No.8142 ^{##}
B/Shanghai/361/2002	1280	1280	640	20
B/Florida/4/2006 b	1280	1280	640	10
B/Brisbane/3/2007	1280	1280	640	10
B/SHIMANE/2/2008	320	40	10	<10
B/SHIMANE/5/2008	320	10	<10	<10

B型 (ビクトリア系統)ウイルス HI試験成績				
ウイルス抗原	抗血清			
	Malaysia 2506 No.8142 ^{##}	Hiroshima 105 No.2 ^{##}	Aichi 9507 No.2 ^{##}	Shanghai 361 No.1 [#]
B/Malaysia/2506/2004 a	2560	320	320	<10
B/HIROSHIMA/1/2005	320	80	40	<10
B/AICHI/95/2007	320	80	40	<10
B/SHIMANE/12/2008	320	80	40	<10

a : 2007/2008シーズンのワクチン株

b : 2008/2009シーズンのワクチン株

: 山形系統

: Victoria系統