

岡山県における2006～2007年シーズンのインフルエンザ流行について

Epidemics of influenza in Okayama Prefecture during 2006 to 2007 season

葛谷光隆, 濱野雅子, 西島倫子, 藤井理津志, 野田 邦広* (ウイルス科)

*岡山県保健福祉部健康対策課

Mitsutaka Kuzuya, Masako Hamano, Michiko Nishijima, Ritsushi Fujii and Kunihiro Noda

【調査研究】

岡山県における2006～2007年シーズンのインフルエンザ流行について

Epidemics of influenza in Okayama Prefecture during 2006 to 2007 season

葛谷光隆, 濱野雅子, 西島倫子, 藤井理津志, 野田 邦広* (ウイルス科)

*岡山県保健福祉部健康対策課

Mitsutaka Kuzuya, Masako Hamano, Michiko Nishijima, Ritsushi Fujii and Kunihiko Noda

要 旨

2006～07年シーズン（2006/07シーズン）の岡山県におけるインフルエンザの流行は、流行の開始時期及びピークに達した時期が、それぞれ2007年第3週（1月中旬）及び第11～12週（3月中旬）と、ともに過去10年間で最も遅かった。一方、定点医療機関あたりのインフルエンザ患者総数は185.7人と、ここ数年では中規模の流行であると考えられた。ウイルス分離成績などから、今シーズンはビクトリア系統のB型インフルエンザウイルス（Infl. V）を主流流としたA香港（AH3）型Infl. Vとの混合流行であると推察された。今回のように流行が春先へずれ込んだのは、例年であれば冬季に流行するAH3型Infl. V及びAソ連（AH1）型Infl. Vがさほど広まらなかったところへ、これまで主に春先～初夏に流行する傾向のあったビクトリア系B型Infl. Vが侵入し伝播したことが原因と考えられた。一方ビクトリア系B型Infl. Vは、前シーズンの春～初夏にかけて流行が認められたのにもかかわらず、今シーズンも再び流行し、しかも例年並みの流行規模となった。この要因として、患者年齢構成の解析などから、前シーズンの流行でさほど感染を受けなかった年齢層を中心に流行が広がったこと、さらに当該年齢層にとっては、ビクトリア系B型Infl. Vの流行が4年ぶりであったことなどが考えられた。なおAH1型Infl. Vについては、県内の一部地域でのみ検出されたものの、ここ数年県内で流行しているウイルスとは抗原性が異なっていたことから、今後の流行動向に注意する必要があると思われた。

〔キーワード：岡山県，インフルエンザウイルス，インフルエンザ様疾患集団発生，感染症発生動向調査，疫学解析〕

〔Key words：Okayama Prefecture, Influenza virus, Outbreak of influenza, Infectious disease surveillance, Epidemiological analysis〕

1 はじめに

2006～2007年シーズン（2006/07シーズン）の岡山県におけるインフルエンザ流行を解明するため、学校等におけるインフルエンザ様疾患の集団発生（Infl.集団）の患者発生状況，及び岡山県感染症発生動向調査事業（発生動向調査）に基づくインフルエンザ患者の発生状況を調査した。また，患者から採取された咽頭拭い液等についてインフルエンザウイルス（Infl. V）の分離を行うとともに，分離されたウイルスについて型別及び抗原性解析を実施した。

2 材料及び方法

2.1 インフルエンザ患者発生状況

Infl.集団患者発生数については，県保健福祉部健康対策課がとりまとめた「インフルエンザ様疾患施設別発生状況報告」をもとに集計した。また，発生動向調

査の患者情報に基づき，定点医療機関あたり（定点あたり）のインフルエンザ患者発生状況を調査した。

2.2 ウイルス分離材料

2007年1月～3月にInfl.集団が発生した8施設の患者32人，及び平成18年度の発生動向調査期間中に確認されたインフルエンザ散発例患者29人の，あわせて61人から採取した咽頭拭い液をウイルス分離材料とした（表）。

2.3 ウイルス分離・同定法

MDCK細胞を使用してウイルス分離を行った¹⁾。採取した咽頭拭い液を培養細胞に接種し，盲継代2～3代後に細胞変性効果のみられた検体について，モルモット赤血球を用いて定法に従い²⁾赤血球凝集(HA)試験を実施した。HA試験によりInfl. Vの存在が疑われた検体について，2006/07シーズンのAソ連（AH1）型Infl. Vワクチン株（A/ニューカレドニア/20/99），A

表 インフルエンザウイルス分離成績

	検体採取状況				ウイルス分離・同定				
	施設 No.	施設名	所在地	採取年月日	分離	同定			
						AH1型 (Aソ連)	AH3型 (A香港)	B型 (ビクトリア系統)	
集団発生例	1	A小学校	井原市	19. 1. 17	3/4*	0	0	3	
	2	B小学校	岡山市	19. 1. 24	1/3	0	0	1	
	3	C中学校	岡山市	19. 2. 7	2/5	0	0	2	
	4	D中学校	美作市	19. 2. 20	3/5	0	0	3	
	5	E中学校	真庭市	19. 2. 28	4/5	0	0	4	
	6	F小学校	新見市	19. 3. 5	4/5	0	0	4	
	7	G小学校	倉敷市	19. 3. 5	2/3	0	0	2	
	8	H小学校	倉敷市	19. 3. 5	0/2	0	0	0	
	小 計					19/32 (59.4%)	0	0	19 (59.4%)
散 発 例	所管保健所名		検体採取年月日						
	岡山保健所		18. 9. 27 ~ 9. 30		3/3	3	0	0	
			19. 2. 14 ~ 2. 26		5/6	1	3	1	
			3. 1 ~ 4. 10		5/6	3	1	1	
	倉敷市保健所		19. 2. 26		0/1	0	0	0	
	井笠保健所		19. 1. 6 ~ 1. 20		2/3	0	2	0	
			3. 18		0/1	0	0	0	
			4. 5 ~ 4. 23		1/3	0	1	0	
	新見保健所		19. 1. 24		0/1	0	0	0	
			2. 19 ~ 2. 23		3/3	0	1	2	
			3. 7 ~ 4. 18		1/2	0	0	1	
	小 計					20/29 (69%)	7 (24.1%)	8 (27.6%)	5 (17.2%)
	合 計					39/61 (63.9%)	7 (11.5%)	8 (13.1%)	24 (39.3%)

* 陽性数/検体数

香港 (AH3) 型Infl. Vワクチン株 (A/広島/52/2005), 山形系統³⁾に属するB型Infl. V (山形系B型Infl. V) 標準株 (B/上海/361/2002) 及びビクトリア系統³⁾に属するB型Infl. V (ビクトリア系B型Infl. V) 標準株 (B/マレーシア/2506/2002: 2006/07シーズンワクチン株) に対する抗インフルエンザウイルス血清 (国立感染症研究所より分与) を用いた赤血球凝集阻止 (HI) 試験²⁾ により同定及び型別を行った。さらに, Infl. Vの関与が証明されなかったInfl. 集団発生施設の検体, 及び散发例の検体全例についてはFL及びVero細胞を用いたウイルス分離も実施した。

3 結 果

3.1 患者発生状況

週別のInfl. 集団患者発生状況は図1に示すように, 2007年第3週 (1月16日) に井笠地区の1施設におい

て Infl. 集団が初めて確認された後, その3週後に小ピーク (651人) を形成し, いったん患者は減少したものの, 再び増加に転じ第11週 (3月中旬) にピーク (2,172人) に達した。その後, 患者数は急激に減少し, 第13週には患者が報告されなくなった。それ以降は, 第16, 17, 及び20週に患者がわずかに認められたのみで, 第21週 (5月下旬) に集団発生は終息した。Infl. 集団の届出患者総数は5,689人と, ここ数年間^{4)~8)}ではほぼ中程度の患者数であった。なお, 過去10年の比較では^{4)~8)}, 患者数がピークに達した週 (3月12日~18日) は最も遅く, また初発日についても2003/04シーズンの1月19日に次ぐ遅さであった。次に, Infl. 集団患者の内訳をみると, 幼稚園児3.4%, 小学生66.6%, 中学生28.7%, 高校生1.4%であった。これを前シーズンの春季流行のものと比較すると⁸⁾, 高校生の割合が激減した (72.6%→1.4%) 一方で, 小学

生の割合が大幅に増加（7.8%→66.6%）していることが明らかとなり、両流行間の年齢構成に違いが認められた。

一方、発生動向調査における定点あたりインフルエンザ患者数の推移をみると（図1及び図2）、2007年第3週（1月中旬）に患者数が0.2人を超えた後、第11～12週にかけてピークに達した。その後患者数は漸減していき、第23週（6月上旬）に定点あたり患者数が0.2人を下回り、流行は終息した。定点あたりインフルエンザ患者の総数（前年の第36週から翌年の第35週までの総計）は185.7人と、ここ数年では⁴⁾～⁸⁾ほぼ中規模の流行であると考えられた。なお、今シーズンの流行始開始時期及びピークに達した時期は、過去10年間でみると⁴⁾～⁸⁾最も遅いものであった。次にInfl. 集団で認められた、2006年春季流行との患者年齢構成の違いが、発生動向調査においても同様に認められるのかについて調べるため、両流行の年齢層について比較を行った（図3）。その結果、2006年春季流行において大きな割合を占めていた10～14歳群及び15～19歳群の合計（中学～高校生に相当）が、今シーズンでは大きく減少した（計63.5%→27.8%）のに対し、その他の年齢群ではいずれも今シーズンにかけてその割合が増加していることがわかった。

3.2 ウイルス分離結果

ウイルス分離結果は表に示すように、Infl. 集団の発生した8施設中7施設の患者19人（59.4%）から、いずれもビクトリア系B型 Infl. V が分離された。一方、散発例では29人中20人（69%）から Infl. V が分離されたが、その内訳は AH1型 Infl. V が7株、AH3型 Infl. V が8株及びビクトリア

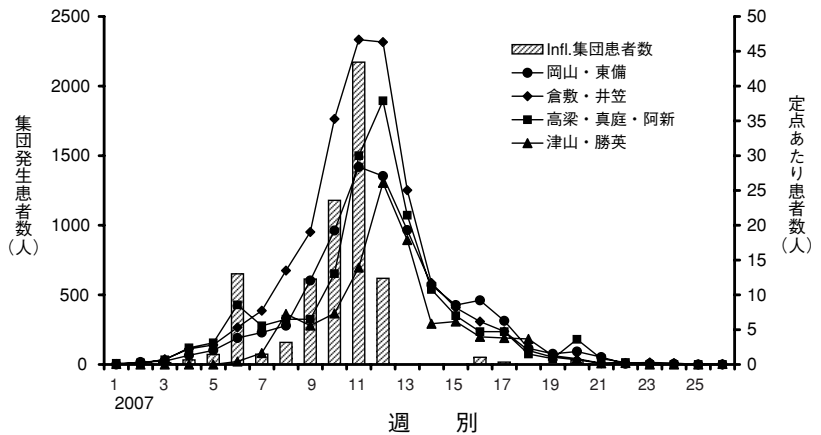


図1 週別のインフルエンザ患者発生状況

カラムが学校等におけるインフルエンザ様疾患の集団発生（Infl. 集団）患者数を、折れ線が発生動向調査における地区別の定点医療機関あたり患者数を示す。

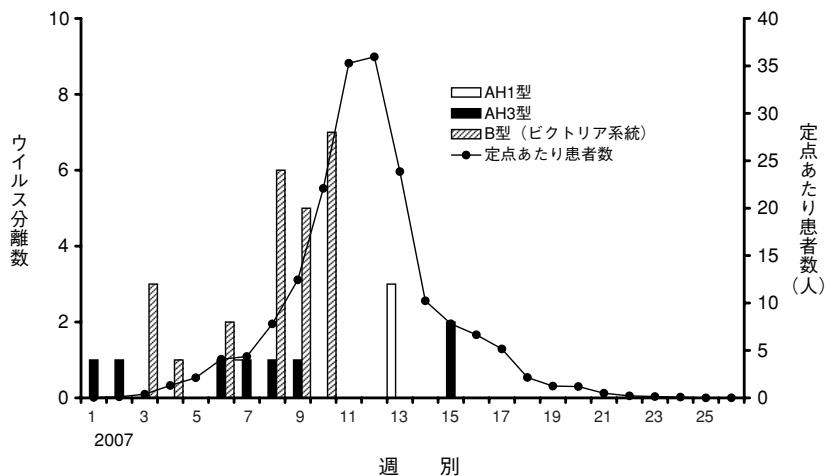


図2 週別のインフルエンザウイルス分離状況

カラムが型別のウイルス分離数を、折れ線が定点医療機関あたりの患者数を示す。

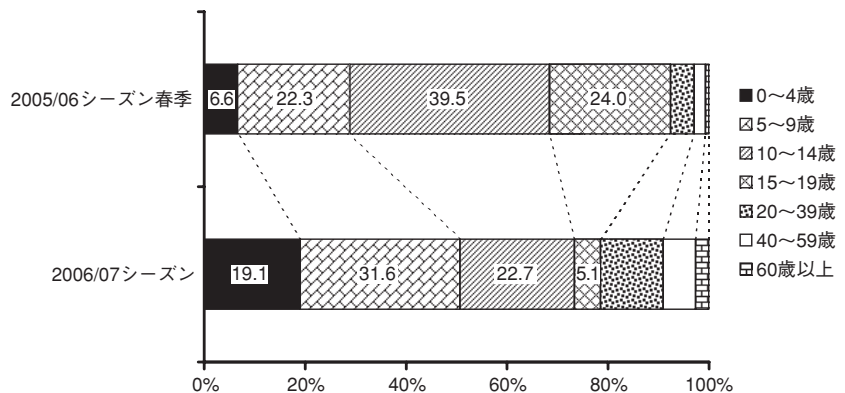


図3 流行シーズン別の定点あたり患者数の年齢群別割合

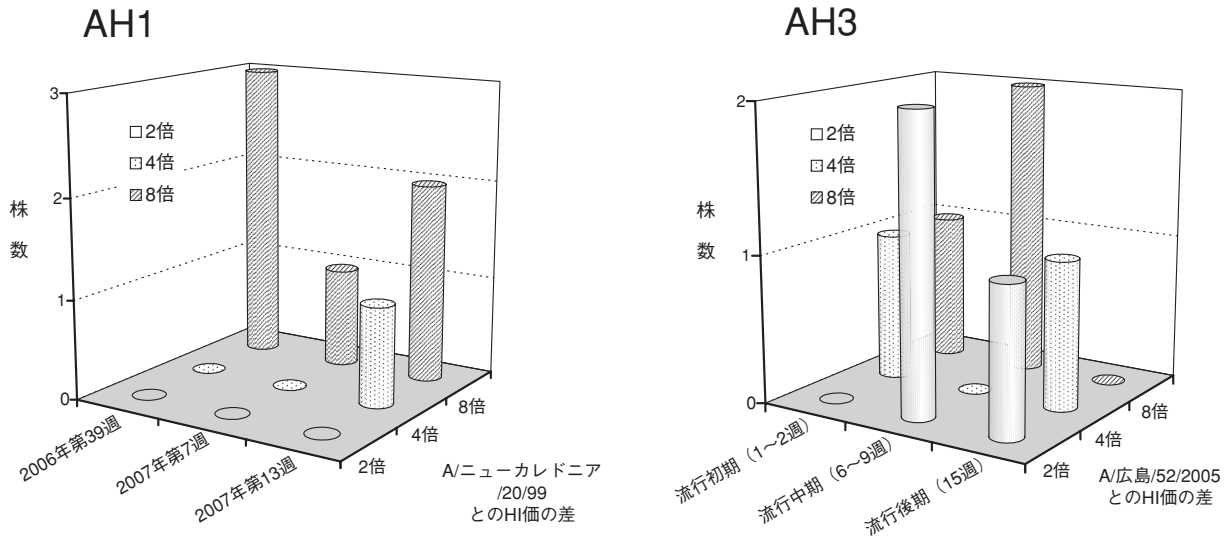


図4 流行時期別のAH1型及びAH3型インフルエンザウイルスの抗原性推移

パネルAH1がAH1型ワクチン株であるA/ニューカレドニア/20/99株を、パネルAH3がAH3型ワクチン株のA/広島/52/2005株をそれぞれ基準とし、HI試験により抗原性を比較した。

系B型 Infl. V が5株であった。分離株全体ではビクトリア系B型 Infl. V が24株と最も多く、次いでAH3型 Infl. V が8株、AH1型 Infl. V が7株の順であった。

週別のウイルス分離状況は図2に示すように、ビクトリア系B型 Infl. V は流行前半～ピークにかけて(2007年第3週～第10週)、及びAH3型 Infl. V は流行期全般にわたってそれぞれ分離されていた。なお両型とも、その分離状況に明らかな地域差は認められなかった(表)。一方AH1型 Infl. V については、2006年第39週の9月27～30日(表)、及び2007年第7週、第13週にそれぞれ分離されたが(図2)、そのいずれもが玉野地域にある同一の定点医療機関に由来していた。医療機関からの疫学情報などから、9月27～30日のウイルス陽性3検体のうち2検体は、中国から帰国してインフルエンザを発症した患者を感染源とする家族内発生例に由来し、残りの1検体もその隣接地域に居住する患者から採取されたものであることが明らかになった。

最後に、Infl. V の関与が証明されなかった1施設の患者2人及び散発例の全検体についてFL及びVero細胞を用いたウイルス分離を実施したところ、井笠保健所管内の医療機関で採取された散発例1件から、アデノウイルス3型が分離された。

3.3 分離ウイルスの抗原性解析

ビクトリア系B型 Infl. V 分離株抗原性について、2006/07シーズンのワクチン株であるB/マレーシア/2506/2002株を基準にHI試験により解析を行ったところ、いずれの株もワクチン株とほぼ類似した抗原性(HI価で4倍以内の差)であることがわかった(データを示さず)。次に、AH1型 Infl. V 分離株についても同様に、ワクチン株のA/ニューカレドニア/20/99株を基準に解析を行ったところ(図4パネルAH1)、分離株の抗原性はいずれも、ワクチン株に対しHI価で4～8倍の差異が認められた。最後に、AH3型 Infl. V 分離株の抗原性についてもワクチン株であるA/広島/52/2005株を基準に解析を行ったところ、分離株の過半数がワクチン株に類似した抗原性であったものの、流行初期～中期にかけてワクチン株とやや抗原性の異なる株(HI価で8倍の差異)も検出されていた(図4パネルAH3)。

4 考察

2006/07シーズンの岡山県におけるインフルエンザは、患者発生状況及びウイルス分離成績などから、ビクトリア系B型 Infl. V を主流としたAH3型 Infl. V との混合流行であると推察された。全国情報でも⁹⁾、

ビクトリア系B型 Infl. V 及び AH3型Infl. V が分離株総数のそれぞれ41%及び47%を占めており、全国的にも両ウイルスによる混合流行であったことがうかがわれた。なお AH1型 Infl. V については、県内の一部地域のみからの検出であったことから、限局的流行にとどまったものと考えられた。

Infl. 集団及び発生動向調査の患者発生状況から、今シーズンは1月中旬に流行がはじまり、過去10年間で最も遅い3月中旬にピークに達するなど、これまでに例をみないものであった。このように流行が春先にずれ込んだのは、例年であれば冬季に流行するAH3型 Infl. V 及び AH1型 Infl. V がさほど広がらなかったところへ、これまで主に春先～初夏に流行する傾向のあったビクトリア系B型 Infl. V^{4),5),8)}が侵入し、伝播していったことが原因と思われた。一方、ビクトリア系B型 Infl. V は前シーズンの春～初夏にかけて流行が認められたのにもかかわらず、今シーズンも再び流行し、しかも例年並みの流行規模となった。この要因として、Infl. 集団及び発生動向調査における患者年齢構成の比較などから、前シーズンの流行でさほど感染を受けなかった年齢層に流行が広がったこと、さらに当該年齢層にとっては、ビクトリア系B型 Infl. V の流行が4年ぶりであったことなどが考えられた。

AH1型 Infl. V については、最も早い時期（2006年9月下旬）にウイルスが分離された患者3名中2名は、中国から帰国した患者が関連した家族内発生例に関係しており、また残り1名も隣接地域に居住していた。その後、同地域の定点医療機関に由来する検体のみからAH1型 Infl. V が分離されたこと、及び分離株の抗原性が互いに類似していたことなどから、海外から持ち込まれたウイルスが、その後限定された地域で流行したものと推察された。なお抗原解析結果から、分離株の抗原性がいずれもA/ニューカレドニア/20/99株とHI価で4～8倍の差異が認められ、ここ数年流行している株の抗原性（A/ニューカレドニア/20/99株とHI価で2倍以内の差異^{7),8)}とは異なっていたことから、当該株の今後の流行動向には注意する必要があると思われる。

文 献

- 1) 飛田清毅：MDCK細胞によるインフルエンザウイルスの分離，臨床とウイルス，4，58-61，1976
- 2) 根路銘国昭：インフルエンザウイルス，微生物検査必携，ウイルス・クラミジア・リケッチア検査，第Ⅱ分冊，各論1，厚生省監修，第3版，2-24，日本公衆衛生協会，東京，1987
- 3) Nerome, R., Hiromoto, Y., Sugita, S., Tanabe, N., Ishida, M., Matsumoto, M., Lindstrom, S. E., Takahashi, T., Nerome, K. : Evolutionary characteristics of influenza B virus since its first isolation in 1940: dynamic circulation of deletion and insertion mechanism. Arch. Virol., 143, 1569-1583, 1998.
- 4) 葛谷光隆，濱野雅子，藤井理津志，妹尾安裕：岡山県におけるインフルエンザ流行について（平成13年度），岡山県環境保健センター年報，27，69-73，2003
- 5) 葛谷光隆，濱野雅子，藤井理津志，妹尾安裕：岡山県における2002～2003年シーズンのインフルエンザ流行について，岡山県環境保健センター年報，28，93-98，2004
- 6) 葛谷光隆，濱野雅子，西島倫子，藤井理津志，妹尾安裕：岡山県における2003～2004年シーズンのインフルエンザ流行について，岡山県環境保健センター年報，29，103-107，2005
- 7) 葛谷光隆，濱野雅子，西島倫子，藤井理津志，山口 弘：岡山県における2004～2005年シーズンのインフルエンザ流行について，岡山県環境保健センター年報，30，115-119，2006
- 8) 葛谷光隆，濱野雅子，西島倫子，藤井理津志，山口 弘：岡山県における2005～2006年シーズンのインフルエンザ流行について，岡山県環境保健センター年報，31，119-124，2007
- 9) 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室：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