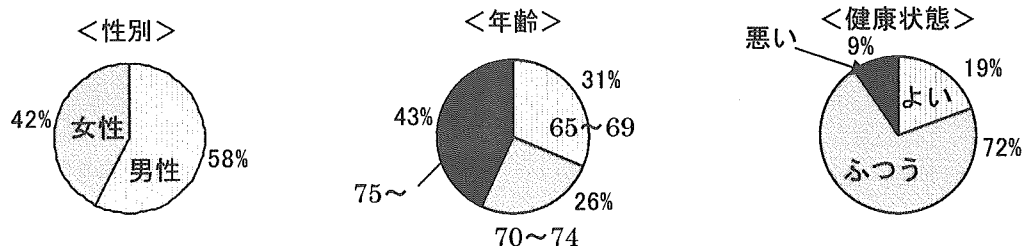


## 「インフルエンザの発症状況と予防接種の接種状況に関する調査」

### 2004/05 シーズンの結果報告

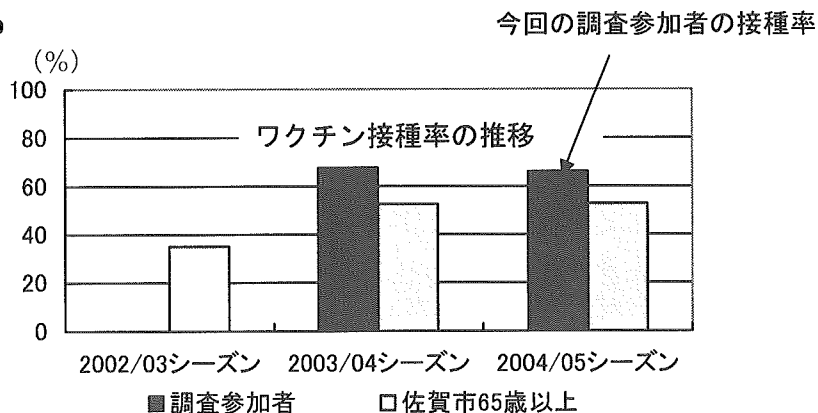
平成 16 年 1 月 1 日付で 65 歳の佐賀市在住の方 1,487 人と平成 15 年度の調査に参加して下さった 4,787 人の計 6,274 人の方々に調査のお願いをしたところ 5,446 人の方から返事をいただきました。そのうちの 4,472 人の方に 2004/05 インフルエンザシーズン（平成 16 年 12 月から平成 17 年 4 月）の調査に協力していただいた結果をまとめたものです。

#### 対象者の特徴



調査にご協力していただいた方は、男性、75 歳以上の方の割合が多く、健康状態は「ふつう」とお答えになった方が 7 割でした。

#### 対象者のワクチン接種率 66%



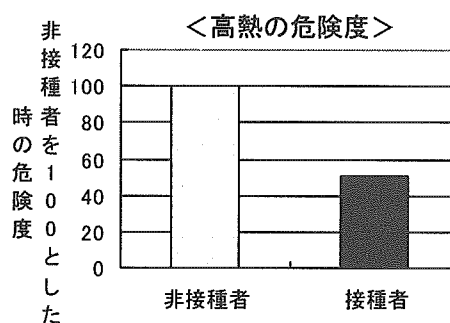
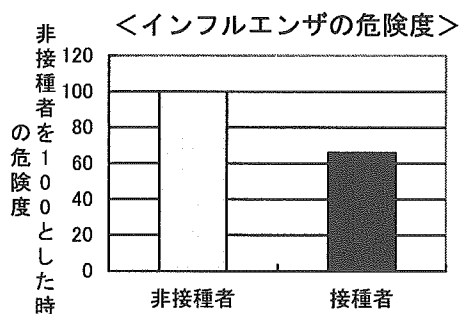
本調査は 2003/04 シーズンから行っていますが、前回同様、2004/05 シーズンも調査参加者の接種率 (66.0%) の方が、佐賀市の 65 歳以上の接種率 (52.8%) より高いという結果でした。佐賀市の接種率は、SARS (サーズ) や鳥インフルエンザなどの感染症の出現により予防接種への関心が高まったことから 2002/03 シーズンと比べると 2003/04 シーズン以降高くなりましたが、調査参加者の皆さんの接種率はそれ以上に高く、インフルエンザワクチンへの関心の高さが伺われます。

## 予防接種を受けていたのはこんな人 . . . . .

女性、年齢が高い人、前年度・前々年度にも接種していた人、前々年度インフルエンザにかかった人、定期的に病院にかかっている人、肺炎で入院した事のある人、健康状態のよくない人、タバコを吸わない人、人込みへの外出をする人、デイケアを利用している人、手洗いやうがいの習慣のある人

このような特徴のある人ほど、予防接種を受けていました。インフルエンザにかかりやすく、万が一かかった場合に重症化しやすい人や、健康に対する意識レベルの高い人がよく受けていたようです。

## ワクチンの効果



### 1. インフルエンザの発症を予防

調査期間中に 67 人の方が医療機関でインフルエンザと診断されました。ワクチンの接種別に見ると、接種者の 1.3% (38 人)、非接種者の 1.9% (29 人) がインフルエンザの診断を受けており、ワクチン接種によって発症を予防する傾向が認められました。ワクチンを接種しなかった人がインフルエンザにかかる危険度を 100 とするとワクチンを接種した人では 66 と計算され、ワクチンによっておよそ 3 割の発症を予防できたということになります。



### 2. 高熱を予防

佐賀市でインフルエンザが流行している期間中に 38.5 度以上の高熱が出たのは 63 人で、ワクチン接種者の 1.1% (33 人)、非接種者の 2.0% (30 人) でした。このことからワクチンを接種することで高熱の発症を明らかに予防できることが分かりました。ワクチンを接種しなかった人が高熱を出す危険度を 100 とするとワクチンを接種した人では 55 と計算され、ワクチンによっておよそ半分の発症を予防できたということになります。インフルエンザの主症状は高熱です。予防接種を受けておけばインフルエンザにかかっても軽くてすみ、高熱のような重篤な症状を防止できる可能性が示されました。

何かご不明な点がございましたら、ご遠慮なく下記までお問い合わせ下さい。

厚生労働科学研究費補助金インフルエンザワクチンの EBM 研究班  
佐賀大学医学部 社会医学講座  
教授 田中 恵太郎 (担当: 原・田中)  
TEL 0952-34-2287 FAX 0952-34-2065

地域高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効性研究  
インフルエンザ様症状の発熱の閾値に関する考察

分担研究者 田中 恵太郎 佐賀大学医学部社会医学講座  
研究協力者 原 めぐみ 佐賀大学医学部社会医学講座  
坂本 龍彦 佐賀大学医学部社会医学講座

研究要旨

インフルエンザ様症状の定義において、発熱の閾値の設定は重要である。今回、2003/04、2004/05 インフルエンザシーズンに行った地域高齢者の前向きコホート研究のデータを用いて、38.5°C以上と 37.0°C以上 38.5°C未満の二つの発熱の閾値別に流行曲線を描き、発熱の閾値を上げるとワクチン接種のインフルエンザ様症状の抑制効果の程度が大きくなる現象について検討した。両シーズンともに 38.5 度以上の高熱のパターンと 38.5 度未満の熱のパターンは類似しているが、低熱の発生はベースが高く、高熱がないときでも、低い熱の疾患は認められることから、単一の etiology の流行で無いことが示唆された。以上より、熱の閾値を上げると抑制の程度が大きくなる現象の解釈としては、他疾患の紛れ込みが減ること、より妥当性の高い結果になることと、ワクチンにより高熱のインフルエンザが抑制されることの 2 つが考えられた。

A. 研究目的

我々は、2003/04、2004/05 インフルエンザシーズンに地域高齢者における前向きコホート研究を実施した。両シーズンともに流行期間中のインフルエンザ様症状に対し、ワクチンによる有意な抑制効果が認められ、その程度は、インフルエンザ様症状を定義する発熱の閾値を高くすることで大きくなることが認められた。

ワクチンの有効性研究においては、前向きコホート研究のデザインで発熱者全員に対しウイルス分離などによる確定診断を行うのは難しいことから、インフルエンザ様症状を定義して検討することが有用な方法と考えられる。そのため、インフルエンザ様症状の定義における発熱の閾値の設定については十分な考察を行う必要がある。

B. 研究方法

2003/04、2004/05 インフルエンザシーズンに佐賀市在住の高齢者それぞれ 4,787 人、4,472 人において、症状記録と月に最低 1 回の電話調査の併用で前向きに追跡した。いずれのシーズンもインフルエンザ様症状の定義を流行期間中の症状を伴う 38.5 度以上突然の発熱と定義したところ、ワクチンによる有意な抑制効果が認められた。そこで、両シーズンにおける 37 度以上の発熱の分布について、37 度以上 38.5 度未満と 38.5 度以上に分けて発熱の流行曲線を描き、考察することとした。

C. 結果

両シーズンのインフルエンザ様症状に対する発熱の閾値別ワクチン接種のオッズ比を表 1 に、2003/04 シーズン、2004/05 シーズンの発熱の

閾値別流行曲線を図 1,2 に示した。

#### D. 考察

38.5℃以上と 37-38.5℃未満の二つの層に分けて、流行曲線を描いたときに、描きうる曲線のパターンを図 3 に示した(中島先生作図)。パターンAとなった場合は、低い熱の Etiology は高い熱の etiology と異なると考えられる。パターンBでは、高熱のグラフとほぼ相似形で、高熱が無いときには、低熱も殆どないことから、低い熱の Etiology と高い熱の etiology は同じであると考えられる。パターンCでは、曲線は似ているが、ベースラインが高く、高熱がないときでも、低い熱の疾患は認められることから、単一の etiology の流行で無いことが示唆される。今回、地域住民の前向き研究で得られた曲線は、両シーズンともに 38.5 度以上の高熱のパターンと 38.5 度未満の熱のパターンは類似しているが、低熱の発生はベースが高く図 3 のパターン C に該当すると考えられ、低熱の中には高熱と同じ Etiology の疾患(インフルエンザ)のほか、他の Etiology の疾患が存在すると考えられる。

以上より、熱の閾値を上げると抑制の程度が大きくなる現象の解釈としては、①他疾患の紛れ込みが減ることで、インフルエンザ様症状の定義の特異度が高まり、より妥当性の高い結果になることと、②ワクチンにより高熱のインフルエンザが抑制されることの2つが考えられた。

#### E. 結論

インフルエンザ様症状の定義において発熱の閾値を高くすることは、他疾患の紛れ込みを減らすことで特異度が高まり、より妥当性の高い結果が得られることと、ワクチンを高熱のインフルエンザが抑制することを示すと考えられる。

#### 謝辞

本考察にあたり、感染症研究所の中島一敏先生には、流行曲線のパターンなどに関する詳細なコメントを頂いた。ここに感謝の意を表す。

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Megumi Hara, Keitaro Tanaka and Yoshio Hirota. Immune response to influenza vaccine in healthy adults and the elderly: association with nutritional status. *Vaccine*, 23, 1457-1463, 2005.

##### 2. 学会発表

原めぐみ、坂本龍彦、田中恵太郎、廣田良夫. 地域高齢者における有効性研究. 第9回日本ワクチン学会学術総会、シンポジウム. 2005,10,15. 抄録集: 37.

原めぐみ、坂本龍彦、田中恵太郎、廣田良夫. 地域高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効性研究: 2003/04 シーズン. 第16回日本疫学会学術総会、シンポジウム. 2006,1,24. 抄録集: 51.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

表 1 発熱の閾値を変化させた時のインフルエンザ様症状に対するワクチン接種のオッズ比

発熱の閾値	2003/04 シーズン		2004/05 シーズン	
	OR	95%CI	OR	95%CI
37.8 度以上	0.75	(0.51-1.10)	0.76	(0.55-1.05)
38.0 "	0.65	(0.43-0.98)	0.77	(0.54-1.10)
38.5 "	0.44	(0.24-0.81)	0.56	(0.34-0.92)
39.0 "	0.37	(0.16-0.96)	0.31	(0.13-0.70)

図 1. 2003/04 シーズン

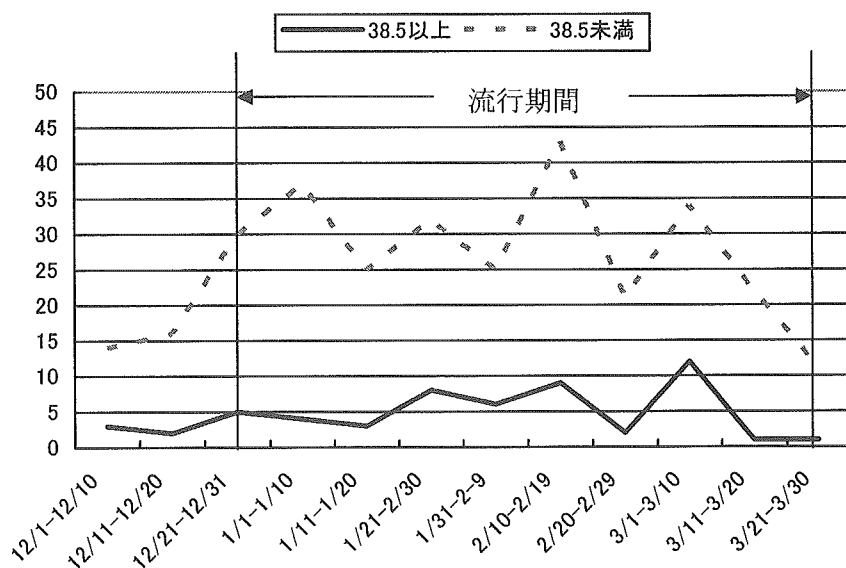


図 2. 2004/05 シーズン

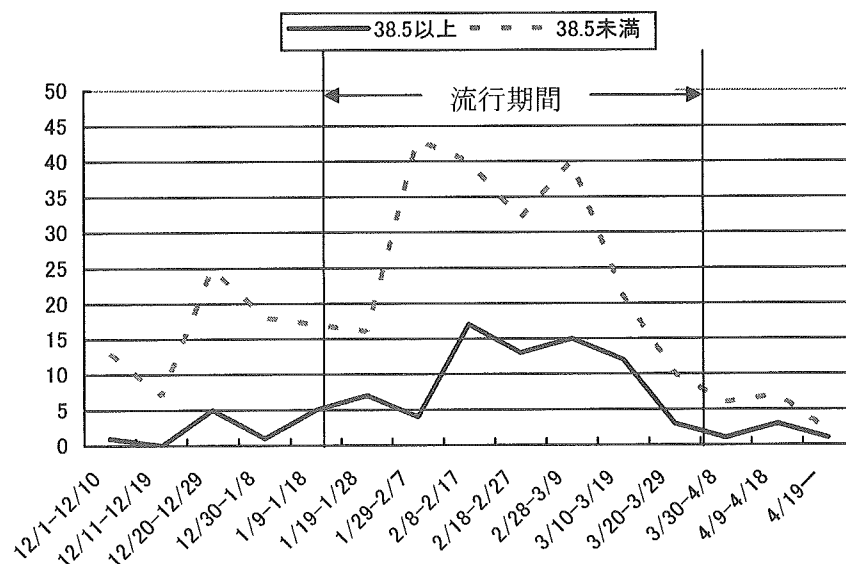


図3 発熱の閾値ごと 流行曲線のパターン

38.5 度以上

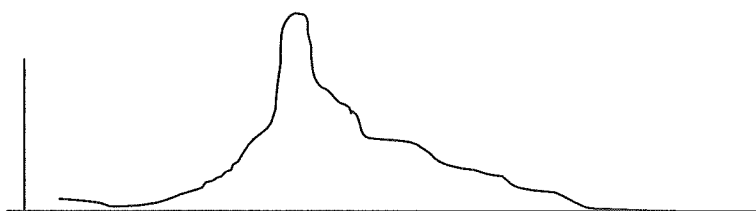


37.0 度以上 38.5 度未満

パターン A



パターン B



パターン C



厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

病院職員におけるインフルエンザワクチンの効果：  
1回接種と2回接種のHI抗体価の上昇について

研究協力者	池松 秀之	原土井病院	臨床研究部
共同研究者	鍋島 篤子	原土井病院	内科
	近藤 弘子	原土井病院	内科
	下田 雅子	原土井病院	内科
	山路 浩三郎	原土井病院	内科
	原島 伸一	原土井病院	臨床研究部

### 研究要旨

病院職員に対するインフルエンザ対策としては、ワクチンの接種による予防が第一であると思われる。今回、病院職員に対して現行の不活化ワクチンを接種し、接種前後におけるHI抗体価を1回接種者173名と2回接種者28名を対象として検討を行なった。ワクチン接種後に接種前と比較して、4倍以上のHI抗体価の上昇がみられた率は、A/New Caledonia/20/99(H1N1)、A/New York/55/2004(H3N2)、B/Shanghai/361/2002の3株すべてにおいて1回接種より2回接種が優れているとは言えなかった。ワクチン接種後に抗体価が40倍以上を示した割合は、A/New Caledonia/20/99(H1N1)、A/New York/55/2004(H3N2)、B/Shanghai/361/2002の3株すべてにおいて1回接種で90%を越えており、2回接種との間に有意な差はみられなかった。今回の成績は、病院職員へのインフルエンザワクチン接種において1回接種を支持する成績であると思われる。

#### A. 研究目的

インフルエンザは感染力が強く、院内流行を引き起こす頻度の高い疾患であり、その対策は病院感染対策として重要である。インフルエンザ対策として、病院職員に対するインフルエンザワクチンの接種による予防が第一である。抗インフルエンザ薬による予防は一般的ではない。しかしながら、病院職員に対するインフルエンザワクチンの接種回数に関する検討は少ない。

今回、インフルエンザの病院感染予防のための対策としてのワクチン接種における推奨すべき接種回数の根拠となる成績を得るために、現行の不活化ワクチンを病院職員に対して接種を行ない、接種後における1回接種と2回接種の

場合のHI抗体価の上昇について検討を行なった。

#### B. 研究方法

福岡県福岡市に所在する556床の原土井病院に勤務する職員536名に対し、不活化インフルエンザワクチンの接種を呼びかけ、本人の希望に従い1回あるいは2回インフルエンザワクチンの接種を行なった。接種期間は2005年10月28日から12月29日とし、接種費用は全額病院負担とした。接種には阪大微生物病研究会製のビケンHAを用いた。使用されたワクチン株および含有される抗原量は、A/New Caledonia/20/99(H1N1) 30 $\mu$ g以上/ml、A/New

York/55/2004(H3N2) 30  $\mu$ g 以上/ml、B/Shanghai/361/2002 30  $\mu$ g 以上/mlであった。1回の接種量は0.5 mlとし、皮下接種を行った。2回目の接種は1回目接種の2週から4週後の間に行なった。

ワクチン接種者に HI 抗体価の測定に対する説明を行ない、採血への協力に同意を求めた。同意を得られた職員から初回接種時に採血を行った。さらに最終接種時の2週から4週後の間に接種後の血清を得るための採血を行った。HI 抗体価の測定は一般的に用いられている方法にて行い、赤血球の凝集が認められた最大希釈倍率の逆数をその血清の HI 抗体価とした。HI 抗体価の測定にはワクチンに使用されたウイルス株を抗原として用いた。

(倫理面への配慮)

研究計画については、原土井病院臨床研究倫理委員会にて事前に審議を受け承認を得た。対象が病院職員であることから採血への協力に関して強制ではない事と協力しなくても不利益はないことを含め説明し、同意を得るようにした。

### C. 研究結果

インフルエンザワクチン接種を希望した職員は328名であった。この中で HI 抗体価測定に同意を得られ、ワクチン接種前後のペア血清が揃った職員は201名で、その内訳は、1回接種者が173名、2回接種者が28名であった。接種者の内訳を表1に示す。全体の接種率は61.2%であった。職種別では医師の79.3%が最も高く、事務職員の41.0%が最も低かった。病棟別の接種状況を表2に示す。接種率の最も高い病棟の接種率は100%で低い病棟では25.0%であり、病棟間で大きな違いがみられた。

接種前後の HI 抗体価をワクチン株別に接種回数別に検討した(図1、2、3)。ワクチン接種後に接種前に比較して4倍以上の HI 抗体価の上昇がみられた率は、A/New Caledonia/20/99(H1N1)では、1回接種で34.1%、2回接種で3.6%、A/New York/55/2004(H3N2)では、1回接種で65.9%、2回接種で64.3%、B/Shanghai/361/2002では1回接種で20.8%、

2回接種で10.7%であった。この成績からは1回接種より2回接種が優れているとは言えなかった。

接種前後の HI 抗体価の分布状況をワクチン株別に接種回数別に検討した(図4、5、6)。A/New Caledonia/20/99(H1N1)に対して接種前に40倍以上の抗体価を示した割合は1回接種で82.1%、2回接種で96.4%であった。接種後に40倍以上の抗体価を示した割合は1回接種で98.8%、2回接種で100%であった。A/New York/55/2004(H3N2)に対して接種前に40倍以上の抗体価を示した割合は1回接種で42.8%、2回接種で42.9%であった。接種後に40倍以上の抗体価を示した割合は1回接種で93.1%、2回接種で92.9%であった。B/Shanghai/361/2002に対して接種前に40倍以上の抗体価を示した割合は1回接種で74.0%、2回接種で75.0%であった。接種後に40倍以上の抗体価を示した割合は1回接種で93.6%、2回接種で92.9%であった。今回の研究対象者においてワクチン接種前の抗体価に有意の差があるとは言えなかった。ワクチン接種後の抗体価にも有意の差は認められず、対象者の大部分が40倍以上になっていた。

### D. 考察

現行の不活化ワクチンの接種回数については、14歳以下の小児では2回接種が推奨されているが、成人についての明確な指針は示されていない。成人では2回接種が望ましいとの意見があるが、高齢入院患者を対象とした検討では1回接種でもかなりの抗体価の上昇がみられており、高齢入院患者には1回でも効果があることを報告している。今回の研究において、接種回数1回と2回がランダム化されておらず、また2回接種者が著しく少ないという問題があるが、この成績から1回接種でも HI 抗体価をあげる効果がみられており、2回接種と比較してその効果が著しく劣ることはないと考えられる。特に、インフルエンザワクチン接種後の HI 抗体価は1回接種でも多くの職員で40倍以上を示していた点は注目される。費用対効果を考慮



すると厚生行政上はより多くの病院職員に1回接種を勧める事が適切であることを示唆する成績であると思われる。

毎年ワクチンの接種を繰り返すとどうなるかについては、前年度実施している場合は1回、前年度接種していない場合は2回がよいとの意見もあるが、ワクチンに使用される株の抗原性の問題もあり、一概には言えない。今回の研究ではワクチンによる罹患予防効果が接種率とどのような関連があるかについても明らかにされていない。今後、前年度接種の影響やワクチン株による違いについてさらに詳細な検討を継続的に行なう事が必要であると思われる。さらに、実際に感染あるいは発症予防効果があるかについて臨床的な検討を行なう事が重要であると思われる。

#### E. 結論

病院職員に対するインフルエンザワクチン接種において1回接種で抗体上昇効果があり、感染予防に有効であることが示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表 準備中

##### 2. 学会発表

池松 秀之 シンポジウム 「インフルエンザに関する最近の話題」 医療従事者のインフルエンザワクチン接種の現状とその効果について 日本環境感染医学会総会 2006年2月25日 東京

表1. 病院職員におけるインフルエンザ接種率(2005/2006年期)

部署名	職員数	接種者数			接種率 (%)
		男性	女性	合計	
医師	29	15	8	23	79.3
外来・病棟	322	14	194	208	64.6
リハビリテーションなど	50	9	26	35	70.0
薬剤部・検査室など	35	4	17	21	60.0
事務系	100	13	28	41	41.0
合計	536	55	273	328	61.2

表2. 病棟別のインフルエンザワクチン接種率

部署名	職員数	接種者数			接種率 (%)	平均年齢 (歳)
		男性	女性	合計		
A1病棟	31	0	30	30	96.8	42.0
A2病棟	24	0	6	6	25.0	45.3
A3病棟	25	0	10	10	40.0	37.6
A4病棟	24	0	24	24	100.0	38.6
A5病棟	26	2	6	8	30.8	35.9
R3病棟	26	2	11	13	50.0	44.2
R4病棟	33	4	24	28	84.8	39.1
R5病棟	23	2	15	17	73.9	41.7
C4病棟	22	1	15	16	72.7	35.2
C5病棟	21	0	8	8	38.1	44.8
PU病棟	18	0	9	9	50.0	44.1

図1. インフルエンザワクチン接種前後の  
A/NewCaledonia/20/99(H1N1)に対するHI抗体価

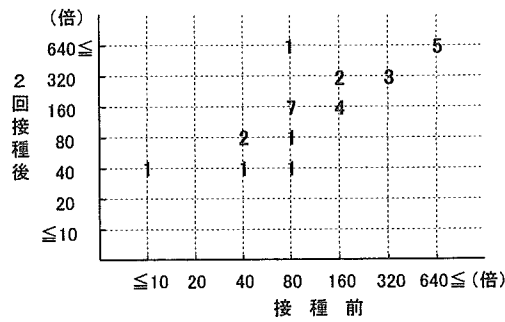
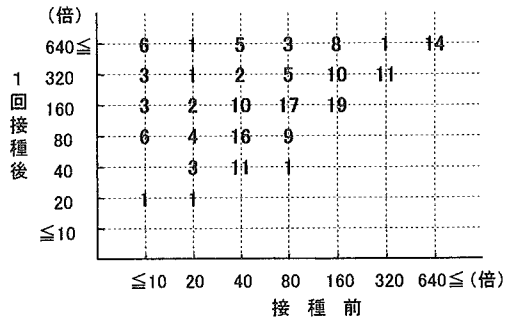


図2. インフルエンザワクチン接種前後の  
A/NewYork/55/2004(H3N2)に対するHI抗体価

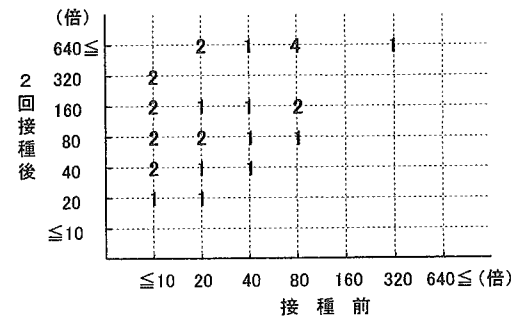
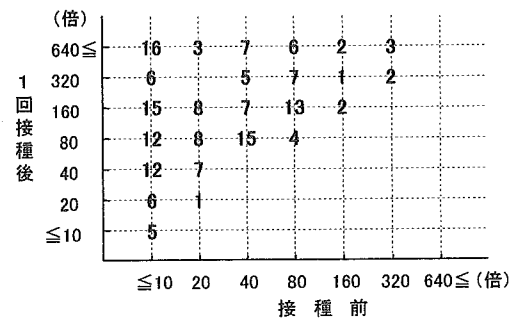


図3. インフルエンザワクチン接種前後の  
B/Shanghai/361/2002に対するHI抗体価

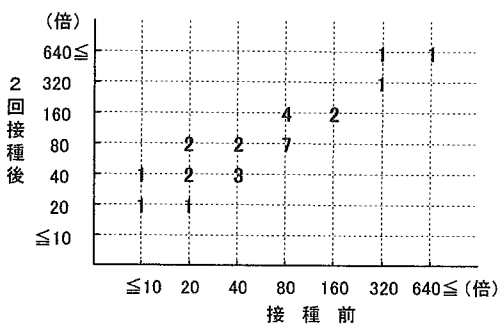
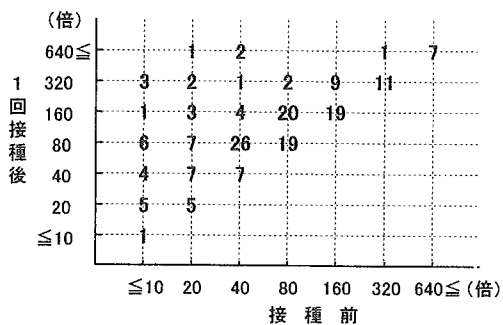


図4. インフルエンザワクチン接種前後の  
A/NewCaledonia/20/99(H1N1)に対するHI抗体価の分布

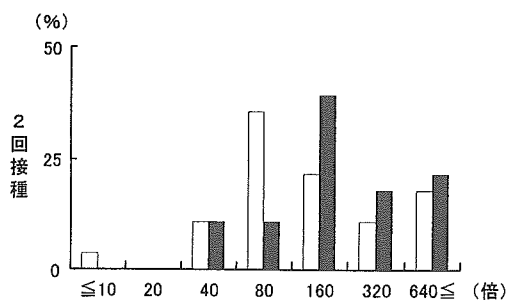
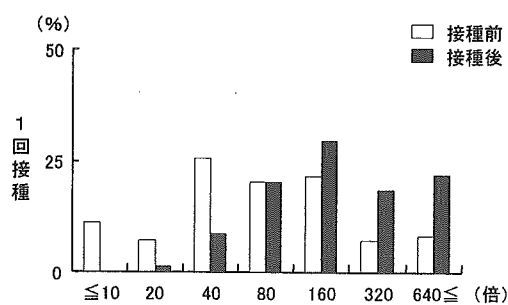


図5. インフルエンザワクチン接種前後の  
A/NewYork/55/2004(H3N2)に対するHI抗体価の分布

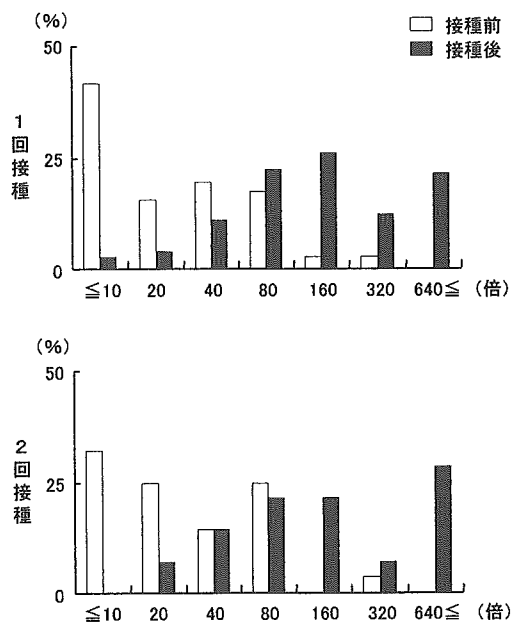
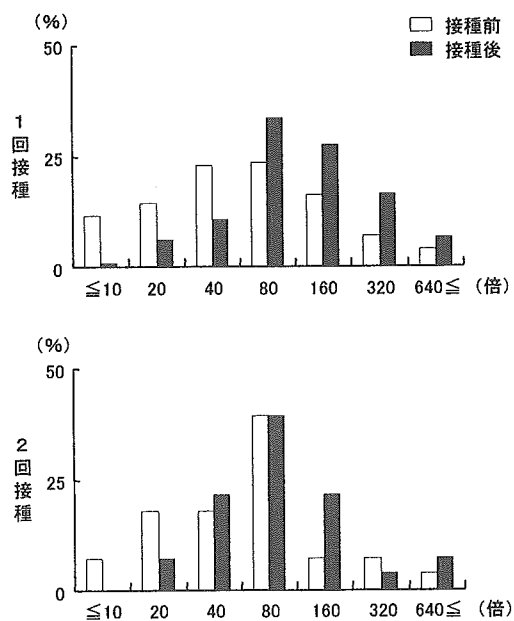


図6. インフルエンザワクチン接種前後の  
B/Shanghai/361/2002に対するHI抗体価の分布



厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

2005/06 シーズンに流行したインフルエンザウイルスに関する研究（経過報告）

分担研究者 加瀬 哲男 大阪府立公衆衛生研究所  
鷺尾 昌一 札幌医科大学医学部公衆衛生学  
小島原典子 東京女子医科大学衛生学公衆衛生学第2  
小笹晃太郎 京都府立医科大学大学院地域保健医療疫学  
藤枝 恵 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学  
研究協力者 前田 章子 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学  
吉田 英樹 大阪市保健所感染症対策課  
津村 直幹 久留米大学医学部小児科学  
共同研究者 森川佐依子 大阪府立公衆衛生研究所

研究要旨

本研究は、観察地域の診療所や各施設等において、患者発生時に咽頭拭い液を採取し、ウイルス分離することによって、インフルエンザウイルスによる流行を確認し、分離ウイルスの抗原性を解析することを目的としている。現時点で、8株の AH3 型インフルエンザウイルスと 1 株 AH1 型インフルエンザウイルスが分離同定された。それらのウイルスの抗原性を本シーズンワクチン株である A/New York/55/2004 (H3N2) および A/New Caledonia/20/99 (H1N1) と比較すると、そのほとんどはワクチン株と同様の抗原性を示した。このことは本シーズンのインフルエンザの多くは、ワクチン株に類似したウイルスによって起こっていることを示唆している。

A. 研究目的

インフルエンザは毎年冬季に流行する急性熱性呼吸器疾患である。その予防にはワクチン接種が最も効果的であると考えられているが、その efficacy に関しては、本研究班で検証中である。ワクチンの効果判定においては、その地域や施設においてインフルエンザウイルスの侵襲が認められるかどうか、および流行したウイルスとワクチン株の抗原性が合致するかどうか重要な factor となる。

そこで本研究は、観察地域の診療所や各施設等において、患者発生時に咽頭拭い液を採取し、ウイルス分離同定することによって、インフルエンザウイルスによる流行を確認し、分離ウイ

ルスの抗原性を解析することを目的とした。

B. 研究方法

診療所あるいは施設内においてインフルエンザ様疾患が発生した場合に、咽頭スワブを採取し、ハンクス液に保存して、低温にて大阪府立公衆衛生研究所に輸送する。遠心分離されたハンクス液上清を、MDCK 細胞に接種し、細胞変性効果 (CPE) を観察する。初代培養でウイルス分離陰性の場合には盲継代する。CPE が陽性になった場合は、抗インフルエンザウイルス抗血清 (デンカ生研) を用いた赤血球凝集抑制 (HI) 試験によって同定する。抗原性解析のためには、フェレット感染血清 (国立感染症研究所より分

与) を用いた HI 試験を行う。

### C. 研究結果

現在のところ京都府内の 2 診療所、大阪府内の 2 施設からのみ搬入された 48 検体についてウイルス分離試験が行われた。その結果、8 株のウイルスが AH3 型インフルエンザウイルス、1 株のウイルスが AH1 型インフルエンザウイルスと同定された (いずれも京都府内)。それらのウイルスの抗原性を本シーズンワクチン株である A/New York/55/2004 (H3N2) および A/New Caledonia/20/99 (H1N1) と比較すると、HI 試験で 4 倍の抗原変異を示したものが 2 株であり、その他はワクチン株と同様の抗原性を示した。

### D. 考察

大阪府の感染症サーベイランス情報によると、本シーズンのインフルエンザは AH3 型と AH1 型の混合流行であり、ごくわずかに B 型インフルエンザウイルスが認められている。分離された AH3 型および AH1 型インフルエンザウイルスの抗原性はともに本シーズンワクチン株である A/New York/55/2004 (H3N2) および A/New Caledonia/20/99 (H1N1) に類似していると考えられている。本研究で分離された京都府内のウイルスもそのほとんどがワクチン株と類似した抗原性を示しており、現時点では、本シーズンのワクチンは流行株との合致度が高いものと推察される。

### E. 結論

現在 (2 月 28 日) のところ、本シーズンのインフルエンザの多くは、ワクチン株に類似したウイルスによって起こっているものと考えられた。

### F. 危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

### G. 研究結果発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

2005年から2006年にかけてのわが国のインフルエンザの発生動向について

分担研究者 中島 一敏 国立感染症研究所感染症情報センター  
研究協力者 安井 良則 国立感染症研究所感染症情報センター

研究要旨

全国約 4700 箇所インフルエンザ定点医療機関より都道府県、政令市を通じて報告されるインフルエンザの発生状況並びに全国の地方衛生研究所から送られてくる病原体検出結果に基づいて 2004/2005 年シーズン、2005/2006 年シーズンの 2 シーズンのインフルエンザの流行状況の解析を行った。2004/2005 年シーズンの流行開始は 2005 年第 3 週と遅く、そのピークも第 9 週と例年よりも遅れたが、その流行規模は非常に大きく、推定患者発生数は 1770 万人であった。ウイルス分離では B 型インフルエンザウイルスが 55.3%を占めており、B 型が流行の中心であった。流行間期である 2005 年夏期に、沖縄県において本島を中心にインフルエンザの流行がみられた。分離されたウイルスは全て AH3 型であった。2005/2006 年シーズン（2006 年第 6 週まで）は第 50 週と比較的早くにインフルエンザの流行が始まり、そのピークは例年と同様第 4 週になると推定される。これまでのところ流行の主流は AH3 型であり、中部地域から西日本地域からの患者報告数が多い。今後とも流行間期も含めたインフルエンザの地域的な流行発生に注意していくべきであると思われる。

A. 研究目的・背景

インフルエンザは、北半球の国々では毎年冬季を中心とした大きな流行がみられており、日本でも多数の患者発生と高齢者の超過死亡、インフルエンザ脳症に代表される乳幼児における合併症等がみられている。2004/2005 年シーズンは B 型のインフルエンザウイルスが流行の主流であり、過去 10 年間と比較しても最も大きな流行規模であったが、2005/2006 年シーズンは、これまで（2006 年第 6 週現在）流行の中心は AH3（A 香港）型インフルエンザウイルスであり、既に第 4 週に流行のピークを迎え、患者発生数は減少しつつある。更に、流行の間期にも常にインフルエンザ患者発生は報告されており、特に 2005 年夏季には沖縄県においてインフルエンザの流行がみられた。

国立感染症研究所感染症情報センターでは、感染症の予防及び感染症の患者に関する法律（感染症法）に基づき、感染症発生動向調査の分析を行っており、年間を通じてインフルエンザの患者発生に関するデータ収集を行っている。今回、中島分担研究班は、年間を通じたインフルエンザの発生動向を明らかにすることを目的として、2004/2005 年シーズンから 2005/2006 年シーズンの 2 シーズンのインフルエンザの発生動向に関する調査・分析を行った。

B. 方法

全国約 4700 箇所インフルエンザ定点医療機関（うち小児科定点約 3000 箇所）より都道府県、政令市を通じて週毎のインフルエンザの発生状況が報告されており、感染症情報センタ



ーにてデータが集計されている。そのデータを活用して、2004/2005年シーズン（2004年第36週～2005年第35週）から2005/2006年シーズン（2005年第36週～2006年第6週）のインフルエンザの発生動向の分析を行った。また、全国の地方衛生研究所及び検疫所から送られてくる病原体検出結果の中のインフルエンザウイルス分離報告についての集計・解析を行った。

## C. 結果

### 1) 2004/2005年シーズンのインフルエンザの発生動向について：

例年、インフルエンザの流行は12月下旬、もしくは1月初旬に始まり、第4週または第5週にそのピークを迎え、4月頃に収束するケースが多い。しかしながら2004/2005年シーズンのインフルエンザの流行は、2005年第3週に定点当たり報告数が2.81となって例年よりもやや遅く始まり、同年第9週にそのピークを迎え、定点当たり報告数が1.0以下となって流行が収束したのは5月中旬であった（図1）。流行のピークでの週単位の定点当たり報告数は50.0と過去10シーズンでは1997/1998年シーズン以来2番目に高値であり、流行の規模も非常に大きかった。シーズンを通してのインフルエンザ患者の定点からの累積報告数は約1510000人であり、日本国内での患者発生数は推定で1770万人であった。

報告例の年齢別内わけでは、5～9歳が33.1%と最も多く、次いで0～4歳（26.4%）であり、14歳以下で全報告数の70.2%を占めていた（図2）。

都道府県別での定点当たりの累積報告数が最も高かったのは福井県（472.5）であり、次いで宮崎県（444.2）、長野県（438.7）、新潟県（436.6）、沖縄県（433.5）の順であった。一方、定点当たり累積報告数が少なかったのは山梨県（179.1）、大阪府（210.0）、徳島県（236.7）、香川県（237.9）、和歌山県（240.9）であった（図3）。

インフルエンザウイルスは全国で6056の患

者検体から分離報告されており、内わけはAH1型184（3.0%）、AH3型2522（41.6%）、B型3350（55.3%）であり、2004/2005シーズンはB型インフルエンザウイルス分離が最多であった（図4）。

インフルエンザの定点当たり報告数の全国平均は、その後第19週に1.0を下回って流行は収束し、第24週には0.1以下となったが、沖縄県では一度も1.0を下回ることがなく、逆に第25週からは増加が見られ、第17週には10.0を超えた（図5）。沖縄県では2004/2005年の冬季にも大きな流行がみられていたが、本島を中心とした流行が夏季にも発生した。夏季の流行時に沖縄県で分離されたインフルエンザウイルスはAH3型のみであった<sup>2)</sup>。

### 2) 2005/2006年シーズン（2006年第6週まで）のインフルエンザの発生動向について：

2005/2006年シーズンのインフルエンザの流行は、2005年第50週に定点当たり報告数の全国平均が1.88となり、その後報告数は上昇を続け、2006年第4週に32.37となり、その後は第5週、第6週と減少が続いている（2006年第6週現在定点当たり報告数21.88）（図1）。

2005年第36週～2006年第6週までの定点医療機関からの総患者報告数は678195人であり、年齢別内わけは5～9歳が29.6%と最多であり、次いで0～4歳が26.0%、0～14歳で全報告数の69.2%であった（図6）。

第6週までの都道府県別の定点当たり累積報告数が最も高かったのは宮崎県（278.3）であり、次いで福岡県（208.1）、佐賀県（203.3）、静岡県（194.1）、福井県（194.0）の順であった。一方、定点当たり累積報告数が少なかったのは高知県（71.9）、新潟県（76.7）、北海道（78.8）、山形県（82.8）、秋田県（94.8）、山梨県（94.8）であった（図7）。

インフルエンザウイルスは、2005/2006年シーズンは2006年第6週までに1867の患者検体から分離されており、AH1型287（15.4%）、AH3型1561（83.6%）、B型19（1.0%）であり、これまでのところAH3型が流行の中心である（図8）。

#### D. 考察

2004/2005年シーズンのインフルエンザは、例年よりも遅くに流行が開始したが、そのピークも2005年第9週と、過去10年間では第4あるいは第5週にピークがみられたことに比べても遅かった。過去のシーズンでは、流行開始時期が遅くなってもそのピークの時期は比較的一定しており、流行規模が小さくなることが多かったが、2004/2005年シーズンの流行規模は我々の当初の予想を大きく上回るものであった。推定患者数は1770万人であり、過去10シーズンではその流行規模は最大であった<sup>3)</sup>。流行の中心は分離ウイルスの55.3%を占めたB型インフルエンザウイルスであったが、AH3型ウイルスも41.6%分離されており、患者発生数は例年と比べて少なかったとは考え難い。分離ウイルスの抗原解析によれば、AH3型は流行開始当初はシーズン前のワクチン接種に使用された福建類似株が分離されていたが、シーズン中に抗原性が4倍以上異なるCalifornia類似株に移行した。一方B型は分離されたウイルスの殆どが山形系統株であり、ワクチン株類似であったが、2004/2005年シーズンは多数のB型インフルエンザ患者の発生がみられた<sup>4)</sup>。

一方、2005/2006年シーズンの方は、流行開始は2005年第50週と比較的早く、流行のピークは現時点(2006年第6週現在)では第4週と推定されるが、これは例年通りとってよく、定点当たり報告数の最高値(32.37)も過去10シーズンと比較しても中程度であった。また、流行の主流は昨シーズンとは異なって、これまでのところAH3型インフルエンザウイルスである。B型インフルエンザウイルスによる患者発生増加の兆候はなく、2004/2005年シーズンのように流行が遷延する可能性は低いと思われる。2005/2006年シーズンのインフルエンザの流行は中部地域から西日本の地域に多数の患者発生がみられており、特に宮崎県や福井県は、2シーズン連続してその流行規模は比較的大きなものとなったが、逆に山梨県は2シーズン連続して流行規模は小さかった。今後これら県内でのこれまでのインフルエンザ流行の推移やワ

クチン接種状況、とられている流行対策等について、検討していく必要があると思われる。

流行間期に発生した沖縄県におけるインフルエンザの流行であるが、これまでシーズン間期である夏季にこのような大きな規模の流行の報告は始めてであり、流行の原因は現在のところ不明である。近年は臨床医家にインフルエンザ迅速診断検査キットが広く行きわたり、殆どの医療機関において手軽にインフルエンザの検査・診断が可能となったことが、今回の流行の発見に寄与している可能性はあると思われる。また、ウイルスの抗原解析からは、2004/2005年シーズンの反映というよりも、翌シーズンである2005/2006年シーズンの流行ウイルス株が示唆される所見が得られている<sup>2)</sup>ことは興味深い。今後とも流行間期も含めたインフルエンザの地域的な流行発生に注意していくべきであると思われる。

#### 文献

1. 大日康史、他：2004/2005 シーズンインフルエンザ流行のインパクト. IASR, vol.26 p293-295, 2005
2. 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. IASR, vol.26 p243-244, 2005
3. インフルエンザ 2004/05 シーズン. IASR, vol.26 p287-288, 2005
4. 2004/05 シーズンのインフルエンザウイルス流行株の解析. IASR, vol.26 p289-293, 2005

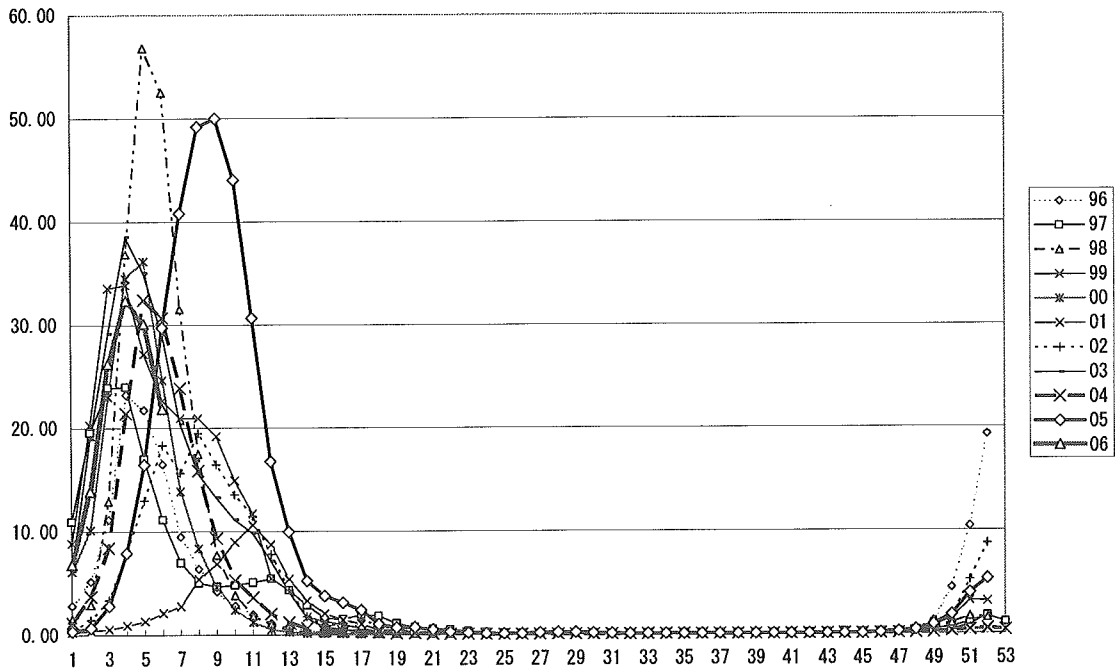


図 1. 1996～2006 年インフルエンザ定点当たり週別報告数

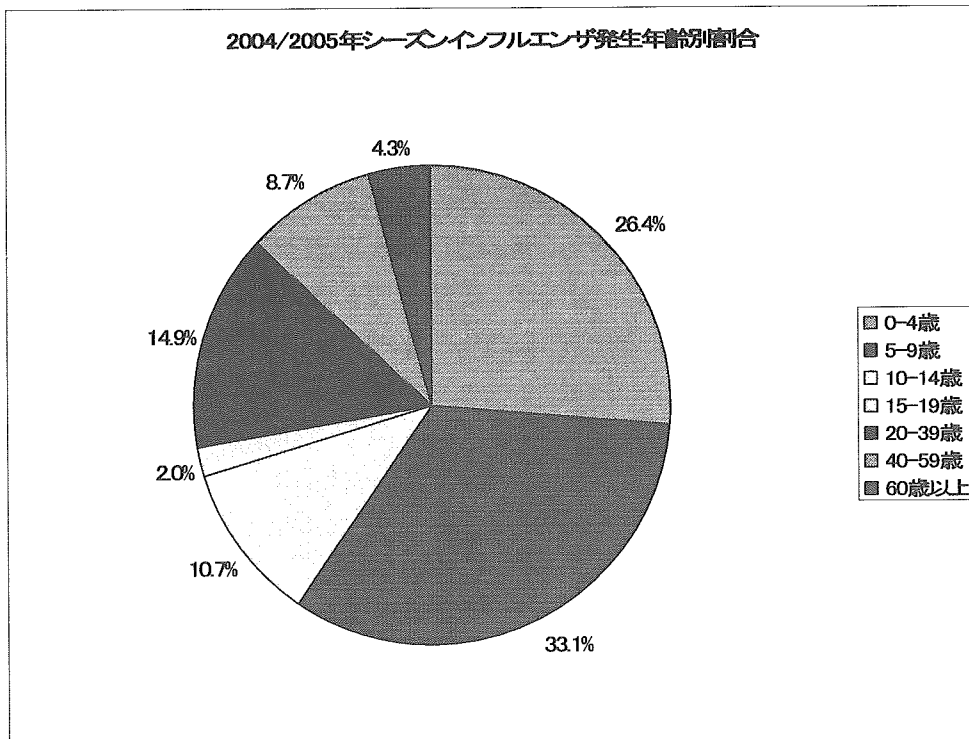


図 2. 2004/2005 年シーズンインフルエンザ発生年齢別割合

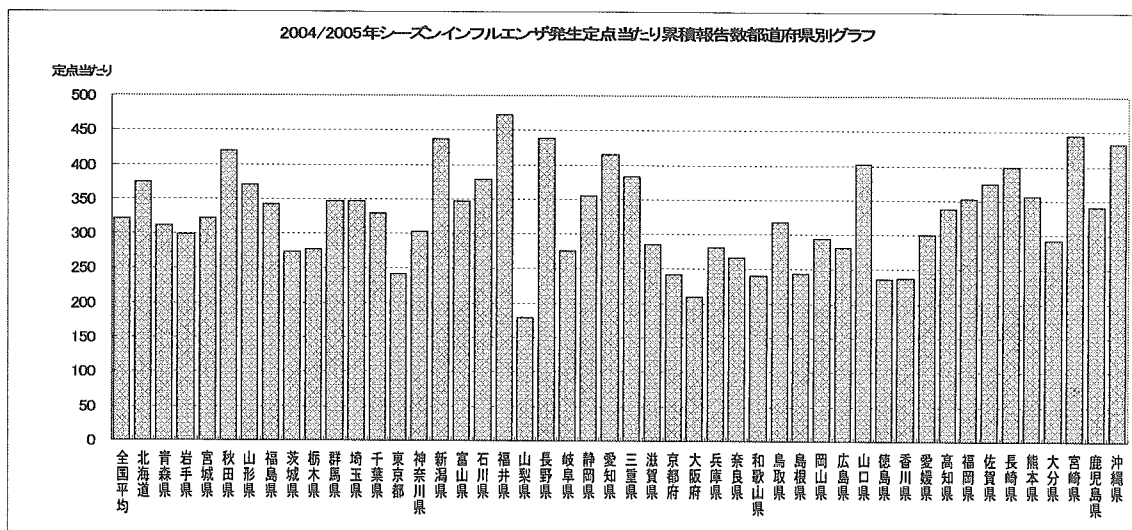


図 3. 2004/2005 年シーズンインフルエンザ定点当たり累積報告数都道府県別グラフ

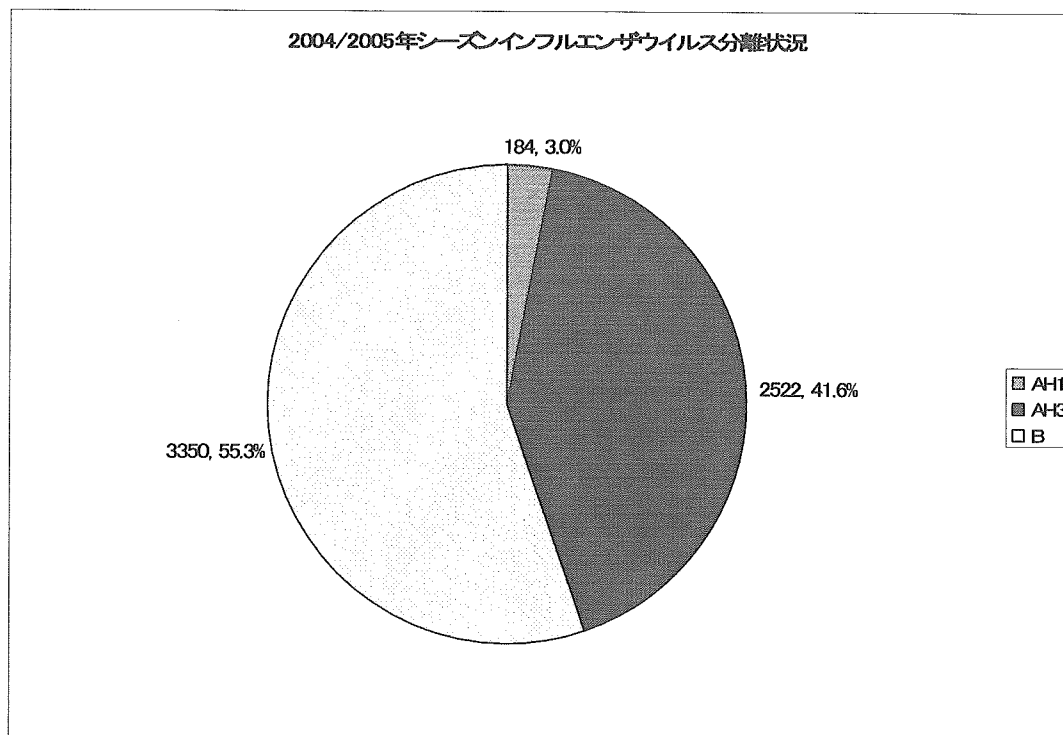


図 4. 2004/2005 年シーズンインフルエンザウイルス分離状況