

れ、定点あたりの患者数から見た流行規模では過去10シーズン中3番目の大きさであった。当該シーズンはB型が流行の主流であり全分離数の56%を占め、次いでA/H3が4.1%、A/H1が3%と3種類のウイルスの混合流行であった。

ウイルス別の特徴としては、A/H1N1ウイルスは小さいながら2シーズンぶりの流行が見られ、分離株はワクチン株A/New Caledonia/20/99 (A/NC/99, H1N1) 類似株が殆どであった。

A/H3N2ウイルスはシーズン前半は前シーズンの主流株であったA/Fujian (福建) /411/2002様株(代表株はA/Wyoming/3/2003)が多く分離されたが、後半になるにしたがって抗原性の変化したA/California/7/2004類似株が大半を占めるようになった。すなわちA/H3N2の流行は福建型からCalifornia型へと変化した。

流行の主流を占めたB型は分離株の99%は山形系統株で、Victoria系統株は少数のみ分離された。一方、国内の分離状況とは異なり欧米諸国では分離数の35-46%がVictoria系統、南半球諸国では55%がVictoria系統株であり、諸外国ではB型の流行は山形系統からVictoria系統へ移行する傾向が見られた。

2) ウイルス抗原解析

当該シーズンに全国の地衛研で分離されたウイルス株は、感染研からシーズン前に配布された抗原解析用抗体キット(A/NC/99 (H1N1)、A/Moscow/13/98 (H1N1)、A/Wyoming/3/2003、B/Johannesburg/5/99 (山形系統)、B/Brisbane/32/2002 (Victoria系統))を用いた赤血球凝集抑制(HI)試験で、各地衛研において型別同定および抗原解析が行われた。感染研ではこれらの成績をもとにして、HI価の違いの比率が反映されるように選択した分離株(分離総数の約5%に相当する)について、A/H1N1ウイルスには5種類、A/H3N2ウイルスには6種類、

B型ウイルスには9種類のフェレット参照抗血清を用いてさらに詳細な抗原解析を行った。

(1) A/H1N1ウイルス：2004/05シーズンはA/H1ウイルスは全国で185株分離され、2シーズンぶりの流行が見られた。感染研で解析した分離株の全てはワクチン株A/NC/99様であった。また、HA蛋白の抗原領域Bの140番目のアミノ酸がグルタミン酸(K140E)に置換した変異株A/Peru/2223/2003類似株やH1N2遺伝子再集合体は昨シーズンと同様に分離されなかった。

同様に諸外国においてもこの亜型による流行は小さく、少数分離された株もワクチン株A/NC/99様で、特別な変異株の出現は観察されなかった。

(2) A/H3N2ウイルス：

2004/05シーズン前半はワクチン株A/Wyoming/3/2003フェレット抗血清によく反応する株が多かったが、流行が進むにつれて当該株からはHI試験で4倍以上抗原性が異なるA/California/7/2004類似株が増える傾向が見られた。シーズン終盤の8月末の集計時にはA/California/7/2004フェレット抗血清のホモ価と同程度の反応性を示す株が79%を占めるようになり、これらの殆どはA/California/7/2004株の特徴のひとつであるHA蛋白の145番目のアミノ酸がリジンからアスパラギン(K145N)またはグルタミン(K145Q)に変化しており、遺伝子的にもA/California/7/2004様ウイルスであることが示された。

一方、諸外国においてはシーズン前半からA/California/7/2004やその類似株であるA/New York/55/2004様株が多く分離され、A/H3N2亜型の流行はA/Wyoming/3/2003を代表株とするA/福建型からA/California型に移行していることが観察された。

(3) B型ウイルス：B型インフルエンザウイルスには、B/山形/16/88で代表される山形系統

と B/Victoria/2/87 で代表される Victoria 系統がある。2004/05 シーズンは前シーズンと同じく、山形系統株が主流であり、Victoria 系統株は B 型分離株の 1% 程度であった。

山形系統分離株の約 97% はワクチン株 B/上海/361/2002 様であり、依然ワクチン類似株が流行の主流を占めていた。しかし、HI 試験で 4 倍抗原性がずれた株も各地で分離されていることから、これら変異株が増えてくるのか注視する必要がある。

一方、少数分離された Victoria 系統株は、B/鹿児島/11/2002 株に対する高度免疫羊血清に反応することから、山形系統からは識別可能であったが、Victoria 系統のフェレット参照抗血清に対する反応性が低いものが多かった。2003 シーズンの南半球ワクチン株である B/Brisbane/32/2002 フェレット感染血清に対する反応性を指標にすると、最近の分離株の 65% は抗原性が大きく変化していることが示された (図 22、表 3)。

諸外国においては、冒頭に記載したように、Victoria 系統株による流行が山形系統株による流行と同程度またはそれを超える傾向が見られている。流行株の抗原性は、山形系統は B/上海/361/2002 類似株が大半であるが、Victoria 系統は代表株 B/香港/330/2001 から抗原変異した B/マレーシア/2506/2004 類似株が増えてきている。このような状況から、WHO は 2006 年の南半球の B 型ワクチン株に B/マレーシア/2506/2004 類似株を推奨した。

3) ウイルス HA 遺伝子の解析

(1) A/H1N1 ウイルス：2004/05 の当該亜型は流行が小さく大きな変化は見られなかったことから、

(2) A/H3N2 ウイルス：A/H3N2 ウイルスの HA 遺伝子の系統樹は、145 番目のアミノ酸を指標にして分類することができた。前シーズンの

分離株のほとんどが、2004/05 ワクチン株 A/Wyoming/3/2003 と同じく、145 番目のアミノ酸が K であったが、2004/05 シーズンの分離株は、A/群馬/16/2005 で代表されるアミノ酸置換 K145Q 群、2004/05 ワクチン株 A/New York/55/04 で代表される K145N 群、あるいは K145S 群に細分された。さらに K145N 群の中には、A/岡山/20/2005 で代表される S192F 群が存在した。これらの群のうち K145N 群と K145S 群の抗原性に大きな違いは見られなかったが、K145Q 群、S192F 群では、2004/05 のワクチン株である A/New York/55/2004 と抗原性が大きく異なる株が見られた。これらと同様の置換を持つ株は香港、オーストラリア、米国でも分離されている。なお、前シーズンの分類の指標であった、155、156 番目のアミノ酸は、2004/05 分離株では全て TH であった。

(3) B 型ウイルス：B 型ウイルスは前述したように Victoria 系統と山形系統に大別される。2004/05 シーズンの主流となった山形系統の全ての分離株は、前シーズンに引き続き、2004/05 ワクチン株 B/上海/361/2002 で代表される群に分類された。さらに系統樹解析でこの群は、B/上海/361/2002 で代表される群、B/江蘇/10/2003 で代表される群、B/北九州/5/2005 で代表される群に細分されるが、抗原性に大きな違いは見られなかった。なお、2004/05 の Victoria 系統は流行が小さく分離株数が少なく、系統樹解析の意義は低い。

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

論文発表

Horimoto T, Takada A, Fujii K, Goto H, Hatta M, Watanabe S, Iwatsuki-Horimoto K, Ito M, Sakai-Tagawa Y, Yamada S, Ito H, Ito T, Imai

M. Itamura S, Odagiri T, Tashiro M, Lim W, Guan Y, Peiris M, Kawaoka Y. The development and characterization of H5 influenza virus vaccines derived from a 2003 human isolate. *Vaccine* (in press) 2005

Members of the World Health Organization's Global Influenza Program and collaborating laboratories;

Amanda Balish (6), Niranjana Bhat (6), Rick A. Bright (6), Hua-lan Chen (9), Nancy J. Cox (6), Aaron Curns (6), Julia Desheva (6), Nguyen Hong Diep (19), Ruben O. Donis (6), Scott F. Dowell (14), Nguyen Tien Dung (17), Lindsay Edwards (6), Keiji Fukuda (6), Alan Hampson (2), Nguyen Thi Hong Hanh (18), Scott Harper (6), Alan Hay (5), Masaki Imai (4), Samadhan Jadhao (6), Chun Kang (12), Jackie Katz (6), Alexander Klimov (6), Phuong Song Lien (19), Wilina Lim et al (8), Stephen Lindstrom (6), Jan Mabry (6), Taronna Maines (6), Masaje Mase (11), Marie-Jo Medina (6), Yumi Matsuoka (6), Doan Nguyen (6), Ai Ninomiya (4), Masatsugu Obuchi (4), Takato Odagiri (4), Malik Peiris (10), Takehiko Saito (4), Somchai Sangkitporn (13), Michael Shaw (6), James M

Simmerman (14), Catherine Smith (6), Erica Spackman (7), Klaus Stohr (1), David Suarez (16), David E

Swayne (16), Masato Tashiro (4), Pranee Thawatsupha (13), Terrence Tumpey (6), Timothy Uyeki (6), Sylvie Van der Werf (3), Robert Webster (7), John Wood, et al (15), Richard Webby (7), Xiyan Xu (6), Guan Yi (10): Evolution of H5N1 avian influenza viruses in Asia: antigenicity, antiviral drug sensitivity and vaccine development.

Emerg. Infect. Dis. 2005 (in press)

学会発表 なし

H 知的財産権の出願・登録状況

特許取得 なし

実用新案登録 なし

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

感染症発生動向調査に基づいた 2005/06 シーズンまでの
過去 3 シーズンの国内におけるインフルエンザの発生動向と
インフルエンザ脳症の発生報告について

分担研究者：岡部信彦（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、多屋馨子、上野久美（国立感染症研究所感染症情報センター）

研究要旨

感染症発生動向調査による全国のインフルエンザ定点医療機関からのインフルエンザ患者発生報告結果と、地方衛生研究所及び検疫所からのインフルエンザウイルス分離報告結果、及び 2004 年 3 月から新たに 5 類全数把握疾患として急性脳炎の中での届出対象疾患となったインフルエンザ脳症の発生報告結果を、2003/04、2004/05、2005/06 の 3 シーズンに渡って集計・解析し、その関連性と現在のインフルエンザ脳症発生例の把握システムに関する課題について考察を行った。2003/04 シーズンの流行は中規模であり、流行ウイルスの大半が A/H3 型であったが、2004 年 3 月以降の発生として報告されたインフルエンザ脳症発生例は 5 例と少なかった。2004/05 シーズンは流行開始、ピークともに遅く、その流行規模は過去 10 シーズンと比べて最大であり、インフルエンザウイルスは B 型と A/H3 型の混合流行であった。インフルエンザ脳症の報告例は 53 例で、B 型、A 型共に報告がみられているが、成人発症例の報告や経過からはインフルエンザ脳症とは考え難い報告例も認められ、また報告のない自治体や、同一医療機関のみからの報告に限られている自治体も存在した。2005/06 シーズンは 2006 年第 9 週までの集計結果からは、インフルエンザの流行はそのピークの時期は例年と同様であり、その規模も中規模であり、A/H3 型が流行の主流となるものと考えられる。インフルエンザ脳症発生報告は 2006 年第 10 週までに 39 例が報告されており、その大半が A 型インフルエンザによるものであるが、報告自治体は 18 都府県に留まっている。インフルエンザ脳症は急性脳炎のサーベイランスの中で報告すべき疾患であると全国の医療機関に未だ広く認知されていない可能性があり、また感染症発生動向調査自体ではその報告例の診断の正確性を吟味したり、経過を追うことは不可能である。今後広く国内のインフルエンザ脳症発生例の報告を集計し、1 例毎にその詳細を調査するためには、インフルエンザ脳症研究班との密接な連携が必要である。

A. 研究目的・背景

国立感染症研究所感染症情報センターでは、
1999 年 4 月より全国約 4700 箇所のインフル

エンザ定点医療機関（うち小児科定点医療機
関約 3000 箇所）より週毎のインフルエンザ
の発生状況が都道府県、政令市を通じて報告

され、そのデータ集計を行い、シーズン毎のインフルエンザの発生動向の解析を行っている。一方、急性脳炎は2003年11月に4類定点把握疾患から5類全数把握疾患に変更となり、2004年3月からはインフルエンザ脳症も同疾患による届出対象となった。

今回我々は、2003/04 シーズン、2004/05 シーズン、2005/06 シーズンの過去3シーズンのインフルエンザの発生動向と2004年3月以降に感染症情報センターが感染症発生動向調査に基づいて把握したインフルエンザ脳症の発生に関する報告を行い、その関連性及び現在のインフルエンザ脳症発生例の把握システムに関する課題について考察を行う。

B. 方法

全国約4700箇所の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、2003/04年シーズン（2003年第36週～2004年第35週）、2004/05シーズン（2004年第36週～2005年第35週）、2005/06シーズン（2005年第36週～2006年第9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。

インフルエンザ脳症に関しては、全国の医療機関から都道府県、政令市を通じて送られてくる脳炎の報告例のうち、インフルエンザ脳症と診断されたもののみを抽出して集計を行った。

C. 結果

1) 2003/04 シーズンについて：

2003/04シーズンのインフルエンザ定点医療機関当たり報告数が1.0を超え、全国的なインフルエンザの流行開始となったのは2003年の第52週（定点当たり報告数1.8）であり、そのピークは2004年第5週（定点当たり報告数32.4）、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2004年第13週であった。シーズン全体の定点当たり累積患者数は166.0であり、1996/97シーズン以降では2000/01シーズン（65.6）、2001/02シーズン（143.7）に次いで少なかった（図1）。定点医療機関からの総報告数は約79万人となり、それから推計される日本全国の患者発生数は923万人であった¹⁾。

全国の地方衛生研究所から報告されたインフルエンザウイルス分離状況は、総分離報告数5035例のうち、A/H1型5例（0.1%）、A/H3型4740例（94.1%）、B型290例（5.8%）であり、A/H3（A香港）型が流行の大半を占めていたと考えられる（図2、図3）。

感染症発生動向調査からの2004年3月以降のインフルエンザ脳症の報告例は5例であり、全員が3月中の発症であった。発症者の年齢は2歳児2名（岡山県、福岡県）、1歳児1名（奈良県）、4歳児1名（長崎県）であったが、67歳の発症者の報告が1名（群馬県）存在した。インフルエンザの診断は全例迅速診断検査に基づいており、全てA型インフルエンザであった（表1）。

2) 2004/05 シーズンについて：

2004/05シーズンはインフルエンザ定点医療機関当たりの報告数が1.0を超えて全国的な流行が始まったのは2005年第3週（定点当たり報告数2.8）であった。そのピークも

2005 年第 9 週と遅く、また定点当たり報告数は 50.0 と 1997/98 シーズンに次いで高く、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 2005 年第 19 週であった(図 1)。シーズン全体の定点当たり累積患者数は 321.5 と 1996/97 シーズン以降では最も多く、その流行規模は大きかった。定点医療機関からの総報告数は約 151 万人であり、推計される日本全国の患者発生数は 1770 万人であった²⁾。

発生報告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 4)。

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 5)。

全国の衛生研究所から寄せられたインフルエンザウイルスの分離報告では、総分離報告数 6045 例のうち、A/H1 型 184 例 (3.0%)、A/H3 型 2513 例 (41.6%)、B 型 3348 例 (55.4%) であり、A/H3 型と B 型の混合流行であったが、B 型の分離報告数が最も多かった (図 3、図 6)。

感染症発生動向調査からの 2004/05 シーズンのインフルエンザ脳症の報告例は 53 例(男性 24、女性 29) であり、その多くは 2005 年 1 月から 3 月までの発生例であった。23 都府県から報告があり、報告数は秋田県 (11 例) が最多であり、次いで大阪府 (7 例)、東京都 (5 例)、新潟県 (5 例) の順であった。秋田県は全て同一の病院からの報告であった。

年齢別では 2 歳児が 9 例と最多であり、次いで 1 歳児 (8 例)、6 歳児 (6 例)、4 歳児 (5 例) の順であった。32 歳から 83 歳までの成人の報告も 7 例存在した。インフルエンザの診断方法は迅速診断キットを用いているのが 49 例と大半を占め、ウイルス分離のみが 3 例、PCR 法が 1 例であった。インフルエンザウイルス型は B 型が 30 例と最も多く、次いで A 型 18 例、A・B 両型 2 例であった(表 2)。

3) 2005/06 シーズンについて：

2005/06 シーズンはインフルエンザ定点医療機関当たりの報告数が 1.0 を超えて全国的な流行が始まったのは 2005 年第 50 週 (定点当たり報告数 1.8) であった。そのピークも 2006 年第 4 週 (定点当たり報告数 32.4) であり、2006 年第 9 週現在の定点当たり報告数は 7.3 と低下してきている (図 1)。

2006 年第 9 週までの定点当たり累積報告数は 180.0 であり、既に 2003/04 シーズンの値を超えてはいるが、2004/05 シーズンの値は大きく下回っている。第 9 週までの定点医療機関からの総報告数は約 84 万人であった。

発生報告の年齢別内わけは、5～9 歳が 30.7%と最も多く、次いで 0～4 歳 (26.4%)、であり、14 歳以下で全体の 70.2%を占めている (図 7)。

2006 年第 9 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 (294.1)、愛知県 (262.9)、福井県 (243.5)、長野県 (243.3)、愛媛県 (236.5) の順であった。定点当たり累積報告数が少なかったのは、山形県 (106.4)、山梨県 (119.1)、青森県 (120.2)、秋田県 (123.5)、岩手県 (124.3) であった (図 8)。

2006 年第 9 週までに全国の衛生研究所から寄せられたインフルエンザウイルス分離報

告では、総分離報告数 2963 のうち、A/H1 型 530 例 (17.9%)、A/H3 型 2402 例 (81.1%)、B 型 31 例 (1.0%) であり、A/H3 (A 香港) 型が流行の主流である (図 3、図 9)。

2005/06 シーズンの感染症発生動向調査からのインフルエンザ脳症報告は、2006 年第 10 週までに 39 例 (男性 20、女性 19) の発症が届けられている。第 1 例は 2005 年第 43 週に茨城県から報告があり、2006 年に入って報告数が増加し、第 3 週が 10 例と最も多く、その後第 7 週まで毎週 4 例以上の発症報告がみられている (図 10、表 3)。第 10 週までの報告は 18 都府県から寄せられており、東京都 (5 例)、千葉県 (5 例)、栃木県 (4 例) の順であった。年齢別では 4 歳児が 8 例と最多であり、次いで 6 歳児 (7 例)、1 歳児 (6 例)、2 歳児 (5 例) の順であった (図 11)。インフルエンザの診断には迅速診断キットが 39 例中 38 例と大半の例で用いられており、これまでのところインフルエンザ A が 38 例、B 型は 1 例である (表 3)。

D. 考察

2003/04 シーズンのインフルエンザの流行は 2004 年第 5 週がピークであり、定点当たり累積報告数は 166.0、推定患者数は 923 万人と、その流行規模は中規模であった¹⁾。流行ウイルスの大半が A/H3 (A 香港) 型であり、2004 年 3 月以降感染症情報センターに報告された 5 例も全例 A 型インフルエンザであった。インフルエンザ脳症の発症因子の解明と治療および予防方法の確立に関する研究・研究班 (以降インフルエンザ脳症研究班) の調査によると、2003/04 シーズンでのインフルエンザ脳症発生例は 99 例であるとの結果が得られており³⁾、感染症発生動向調査への報告数とは大きな差が存在していた。これ

は、同調査でのインフルエンザ脳症発生例の集計がインフルエンザの流行が収束を迎えた 3 月から開始していることと大きく関連していると思われるが、報告例には 67 歳男性例も含まれており、インフルエンザ脳症発生例の報告についての的確な周知が全国の自治体や医療現場に十分になされていなかった可能性も考えられる。

2004/05 シーズンのインフルエンザの流行はその開始が例年に比べて遅く、ピークも第 9 週と例年よりも約 1 か月遅かったが、その流行規模は過去 10 シーズンと比べて最も大きいものであった。ウイルス分離報告は B 型インフルエンザウイルスが最も多く、B 型と A/H3 型との混合流行であった。感染症発生動向調査からのインフルエンザ脳症の報告例も、B 型が多いものの、A 型も 18 例認められているのは、2004/05 シーズンの流行状況を反映しているものと考えられる。総報告数は 53 例であったが、インフルエンザ脳症研究班に寄せられた発生数よりはかなり少ないと推定される。また、成人の報告例や、経過からは熱性痙攣と思われる症例も含まれており、必ずしも全ての報告例が正確にインフルエンザ脳症であるとは判断し難いと考えられる。23 都府県から報告が寄せられているが、同一医療機関のみからの報告である場合も多く、インフルエンザ脳症発生を自治体に報告していない医療機関も存在しているものと考えられる。前シーズンと同様、自治体や医療現場への周知や明確な診断指針が示されていなかった事等が問題であると思われる。

2005/06 シーズン第 9 週までのインフルエンザの流行は、その開始は第 50 週とやや早い傾向にあったが、そのピークは第 4 週と例年通りであり、そのピークも中程度であった。現状のままでは、おそらくその流行規模も中

規模となるものと予想される。ウイルス分離報告からは流行の中心は A/H3 型であり、昨シーズン最も多かった B 型の分離報告例は 1.0%と大きく減少している。同様に感染症発生動向調査によるインフルエンザ脳症発生例（2006 年第 10 週まで）でも、39 例の報告例のうち A 型が 38 例であった。発生例の年齢は過去 2 シーズンのような成人例や高齢者はないが、報告自治体は 18 都府県に留まっており、必ずしも 2005/06 シーズンの地域的な流行状況を反映していないこと等からも、インフルエンザ脳症発生例における未報告例がまだ存在しているものと思われる。

これまで 2003/04、2004/05、2005/06 各シーズンのインフルエンザの流行状況とインフルエンザ脳症の感染症発生動向調査に基づく報告について総括してきたが、インフルエンザ脳症の国内発生例の正確な把握にはまだ過大が多いと考えざるを得ない。その一つは前述したように、感染症発生動向調査によるインフルエンザ脳症の把握は、国内の急性脳炎報告の一環として実施されているものであり、また制度開始当初ではなく、途中で追加されたものであり、インフルエンザ脳症を急性脳炎のサーベイランスとして報告しなければならないことが必ずしも現場の全ての医療機関に未だ認知されていない可能性が高い。また、インフルエンザ脳症は、2005 年末にガイドラ

インが策定、公開されたが、それまでは明確な診断基準が全国的に周知されているものではなかった。今後ガイドラインが広く活用され、その診断基準も全国的に周知されることに期待する。更に、感染症発生動向調査は「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づいて実施されているサーベイランスであり、集計を実施している国立感染症研究所感染症情報センターには、医師の届出報告の正確性を調査したり、報告例の経過を追及する機能・権限はない。今後広く国内のインフルエンザ脳症発生例の報告を集め、その 1 例 1 例を調査していくためには、インフルエンザ脳症研究班と、感染症情報センターとの密接な連携が必要であると思われる。

E. 文献

1. インフルエンザ 2003/04 シーズン. IASR, vol. 25 p278-279, 2004
2. 大日康史、谷口清州、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
3. 安井良則、上野久美：2003/04 シーズンインフルエンザ脳症全国調査. IASR, vol.26 p295-296, 2005

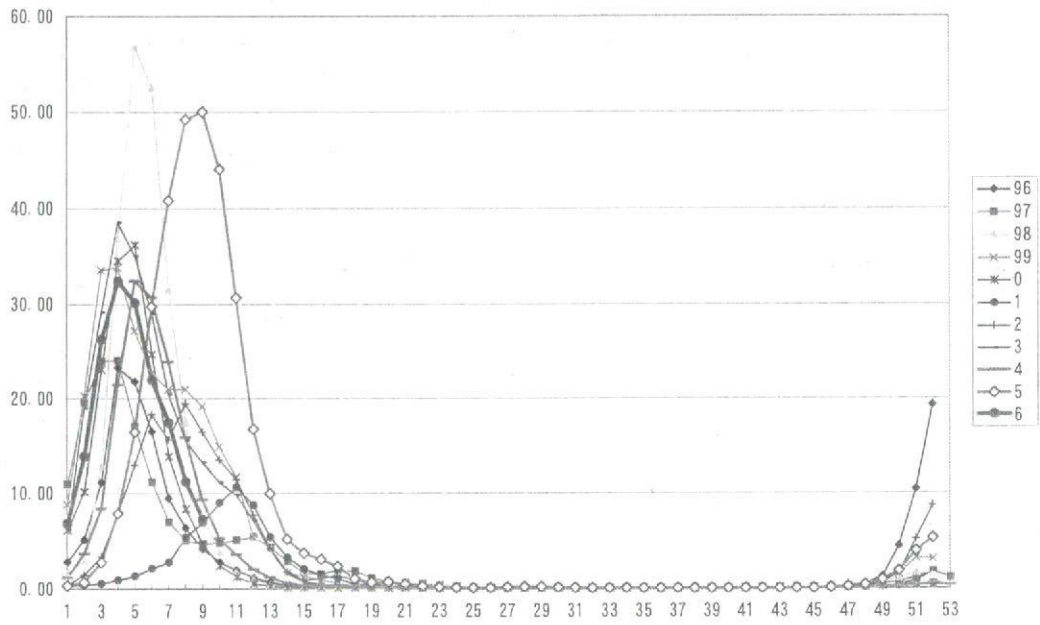


図 1. 1996～2006 年インフルエンザ定点当たり週別報告数

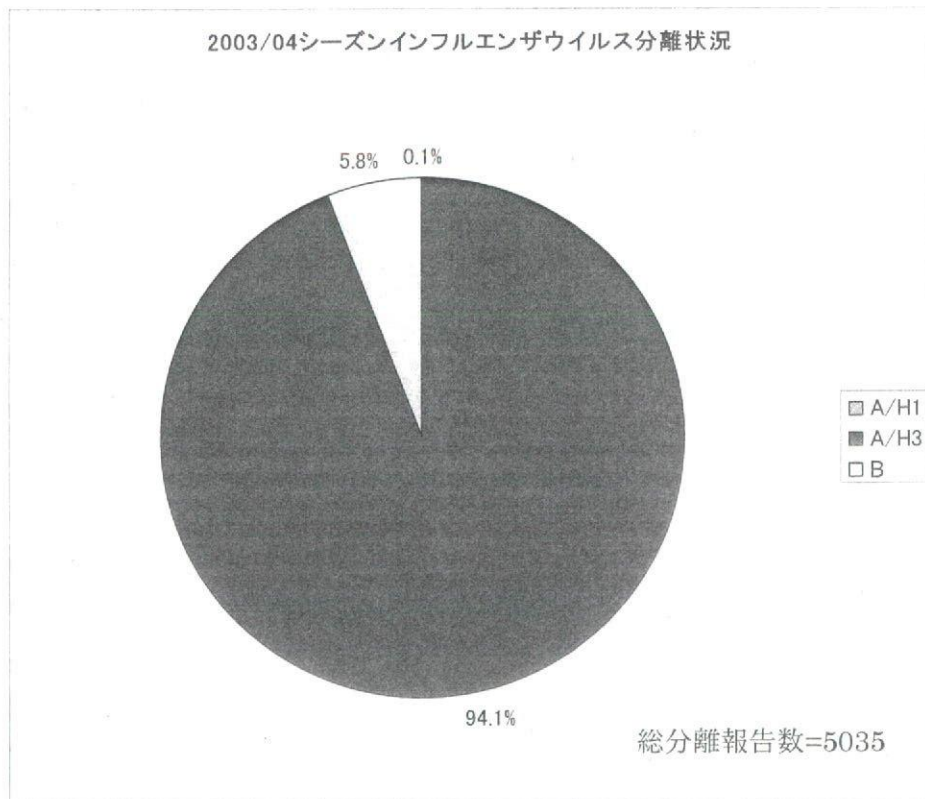


図 2. 2003/04 シーズンインフルエンザウイルス分離状況

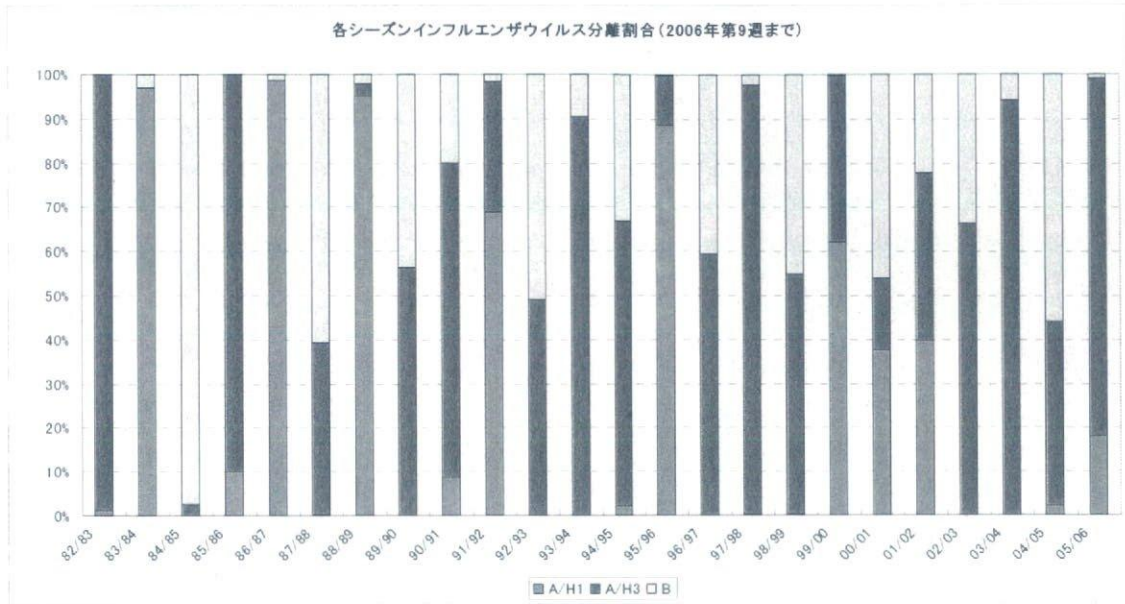


図 3. 各シーズンインフルエンザ定点当たり累積報告数都道府県別グラフ (1982/83～2005/06 シーズン)

症例No.	性	年齢	報告都道府県	発症年月日	診断方法	診断	症状
1	男	2	岡山県	2004/3/1	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん重責、意識障害、肺炎
2	女	2	福岡県	2004/3/8	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん、意識障害遷延
3	女	4	長崎県	2004/3/8	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識障害
4	男	67	群馬県	2004/3/11	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、意識障害
5	女	1	奈良県	2004/3/13	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん重責、意識障害、呼吸不全

表 1. 2003/04 シーズンインフルエンザ脳症報告例一覧 (感染症発生動向調査より)

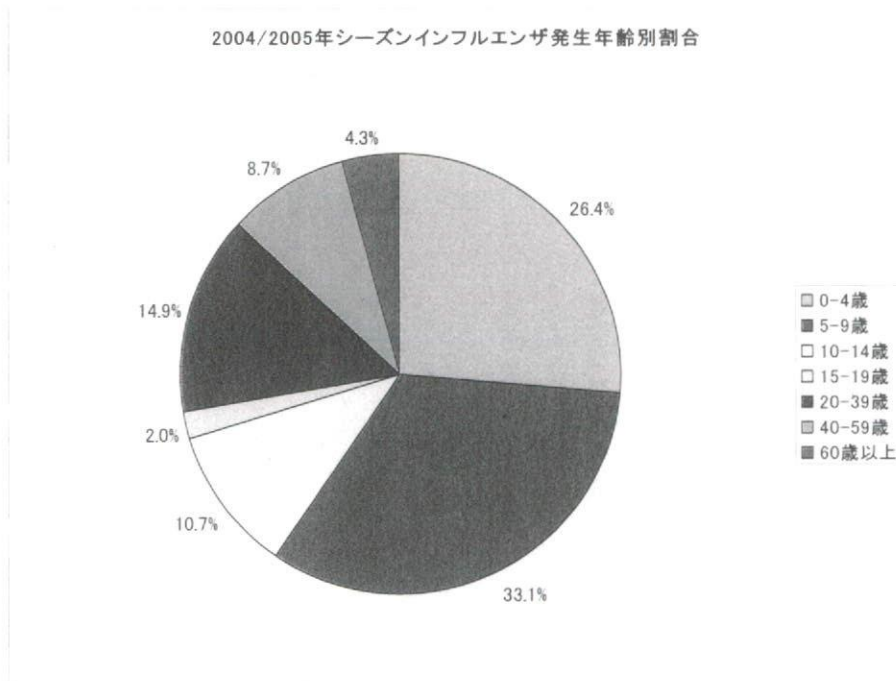


図 4. 2004/05 シーズンインフルエンザ発生年齢別割合

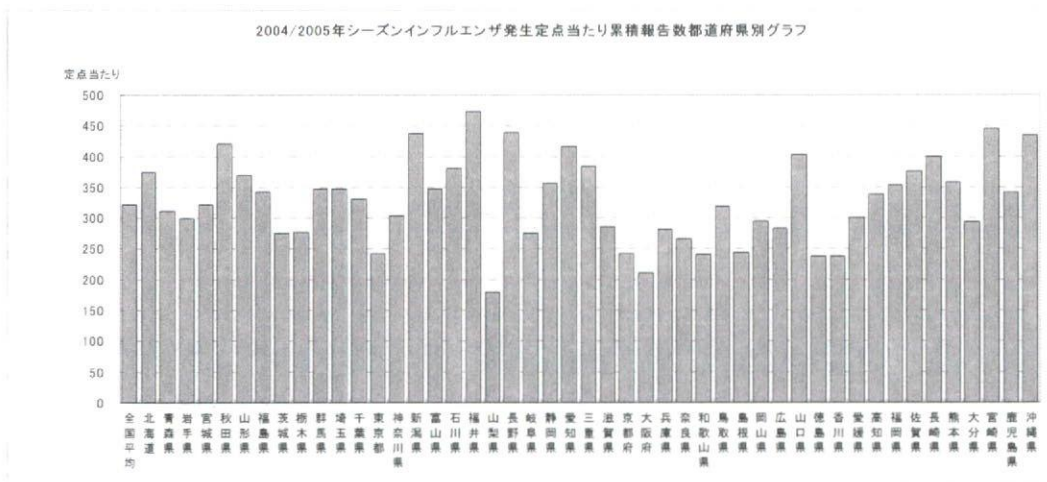


図 5. 2004/05 シーズンインフルエンザ定点当たり累積報告数県別グラフ

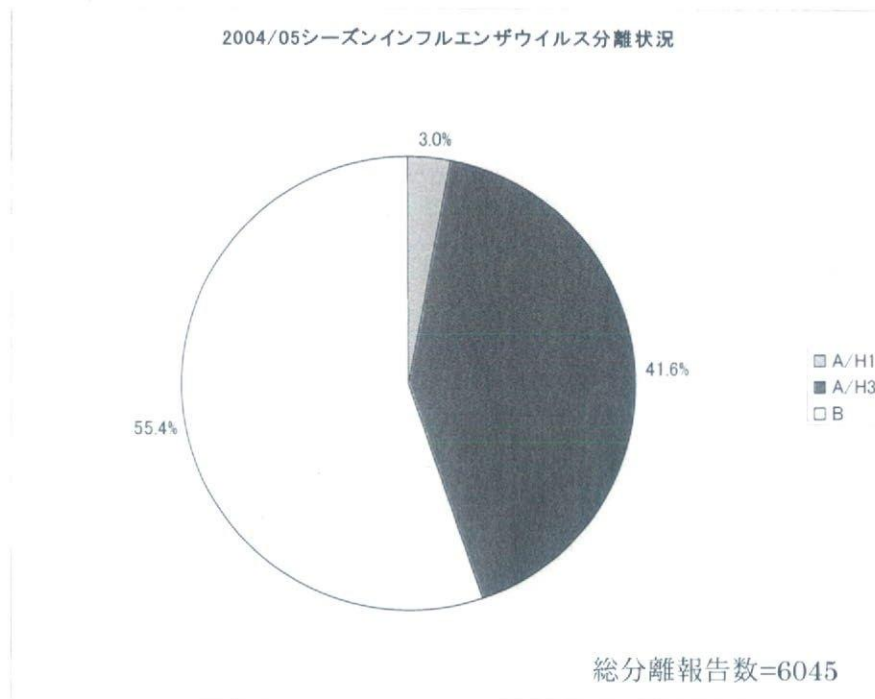


図 6. 2004/05 シーズンインフルエンザウイルス分離状況

症例No.	性	年齢	報告都道府県	発症年月日	診断方法	診断	症状
1	男	6	東京都	2004/10/13	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん重積、意識障害
2	女	10	新潟県	2004/12/10	迅速診断キット	インフルエンザAおよびB	発熱、意識障害、嘔吐、下痢
3	男	3	静岡県	2005/1/10	迅速診断キット	インフルエンザB	発熱、意識障害、嘔吐、下痢
4	女	2	静岡県	2005/1/20	迅速診断キット	インフルエンザ	発熱、不穏、興奮状態、呼吸停止
5	女	2	栃木県	2005/2/2	迅速診断キット	インフルエンザB	発熱、けいれん重積、意識障害遅延
6	男	14	山口県	2005/2/5	迅速診断キット	インフルエンザB	発熱、けいれん重積、傾眠傾向
7	男	2	神奈川県	2005/2/4	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識障害
8	女	4	大阪府	2005/2/10	迅速診断キット	インフルエンザA	意識障害、呼吸障害
9	男	13	大阪市	2005/2/15	迅速診断キット	インフルエンザ	発熱、けいれん重積、(基礎疾患有り)
10	女	0	茨城県	2005/2/14	PCR法	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識障害
11	女	2	大阪市	2005/2/16	ウイルス分離	インフルエンザB	発熱、意識障害、多臓器不全
12	男	5	東京都	2005/2/17	迅速診断キット	インフルエンザB	けいれん、意識障害
13	男	1	岡山県	2005/2/18	迅速診断キット	インフルエンザB	けいれん重積、意識障害
14	男	32	福岡県	2005/2/20	迅速診断キット	インフルエンザB	意識障害、耳鳴
15	男	2	東京都	2005/2/20	迅速診断キット	インフルエンザB	発熱、けいれん、意識障害
16	男	1	大阪市	2005/2/22	ウイルス分離	インフルエンザB	発熱、けいれん重積、意識障害
17	女	4	新潟県	2005/2/21	迅速診断キット	インフルエンザB	けいれん、意識障害、嘔吐
18	女	1	新潟県	2005/2/24	迅速診断キット	インフルエンザB	けいれん、意識障害、頭部CTにて脳浮腫軽度あり
19	女	6	青森県	2005/2/27	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん、意識障害
20	男	2	熊本県	2005/2/28	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん重積、意識障害
21	女	6	大阪市	2005/2/27	迅速診断キット	インフルエンザB	発熱、嘔吐
22	女	1	大阪市	2005/2/26	ウイルス分離	インフルエンザB	発熱、心肺停止状態
23	女	3	東京都	2005/2/26	迅速診断キット	インフルエンザB	けいれん重積、意識障害、脱力発作、性格変化
24	女	79	福岡県	2005/2/27	迅速診断キット	インフルエンザB	発熱、意識障害、筋炎
25	女	2	三重県	2005/3/1	迅速診断キット	インフルエンザB	発熱、けいれんの反復、MRI検査にて異常所見
26	女	47	新潟県	2005/2/28	迅速診断キット	インフルエンザB	発熱、意識障害
27	女	1	秋田県	2005/3/4	迅速診断キット、ウイルス分離	インフルエンザB	けいれん、意識障害
28	女	2	秋田県	2005/3/4	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん、意識障害
29	女	60	京都府	2005/3/3	迅速診断キット	インフルエンザB	発熱、意識障害、けいれん
30	男	6	新潟県	2005/3/6	迅速診断キット	インフルエンザB	けいれん、意識障害
31	女	7	秋田県	2005/3/5	迅速診断キット、ウイルス分離	インフルエンザB	意味不明の言動(繰り返し)
32	男	1	秋田県	2005/3/7	迅速診断キット、ウイルス分離	インフルエンザA	けいれん(2回反復)
33	女	4	静岡県	2005/3/6	迅速診断キット	インフルエンザB	熱と咳あり
34	男	9	秋田県	2005/3/7	迅速診断キット、ウイルス分離	インフルエンザB	嘔吐、つじつまのあわないことを言う
35	男	4	兵庫県	2005/3/18	迅速診断キット	インフルエンザB	意識障害、けいれん、2週間以上入院中
36	女	79	福岡県	2005/3/8	迅速診断キット	インフルエンザB	意識障害、見当識障害
37	男	7	栃木県	2005/3/10	迅速診断キット	インフルエンザB	発熱、けいれん
38	男	83	福岡県	2005/3/8	迅速診断キット	インフルエンザB	けいれん、意識障害
39	男	1	大阪市	2005/3/9	迅速診断キット	インフルエンザ	発熱、間代性けいれん、けいれん重積

表 2. 2004/05 シーズンインフルエンザ脳症報告例一覧 (感染症発生動向調査より)

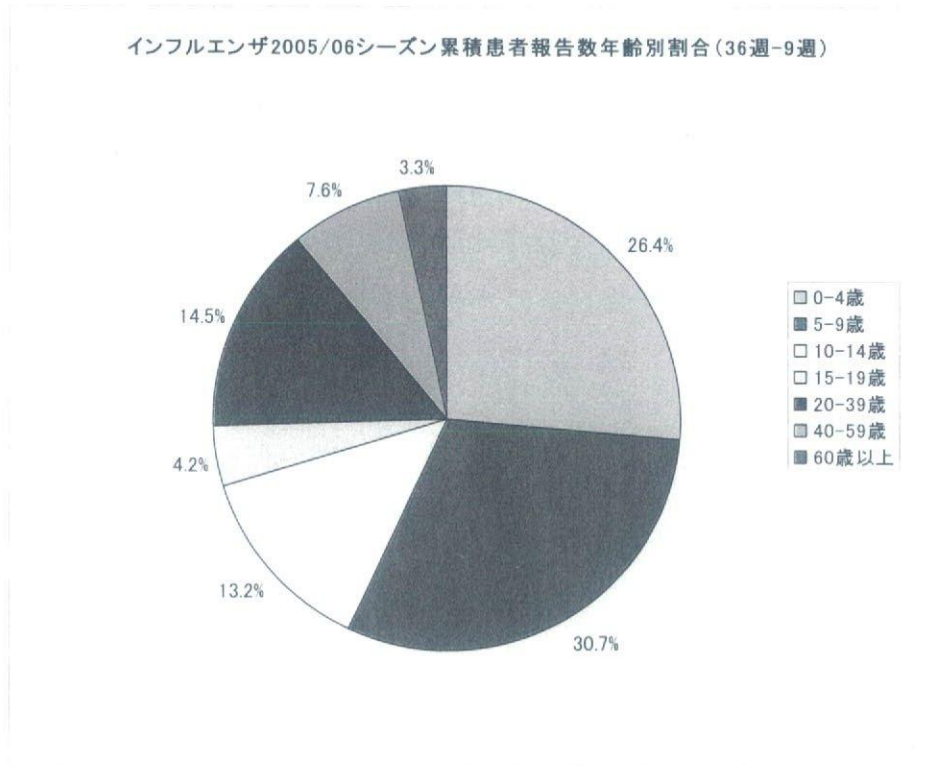


図 7. 2005/06 シーズンインフルエンザ発生年齢別割合 (2006 年第 9 週まで)

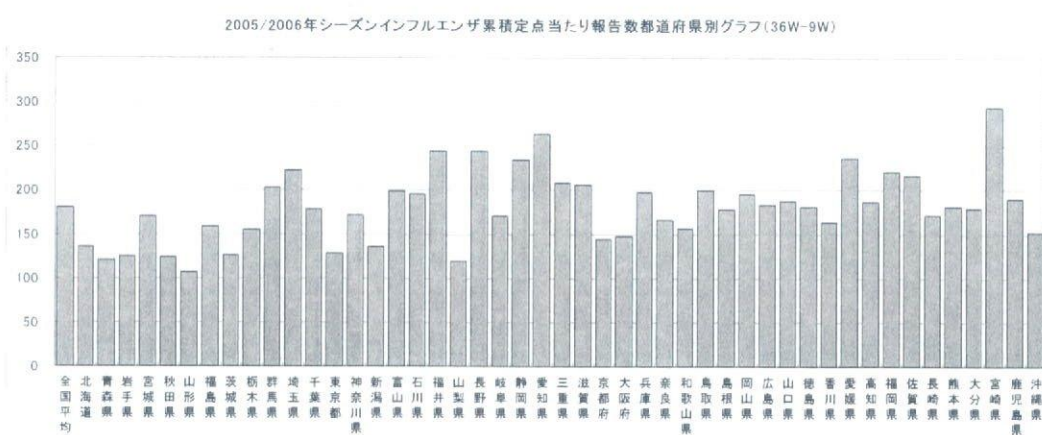


図 8. 2005/06 シーズンインフルエンザ定点当たり累積報告数県別グラフ

2005/06シーズンインフルエンザウイルス分離報告結果(36W-9W)

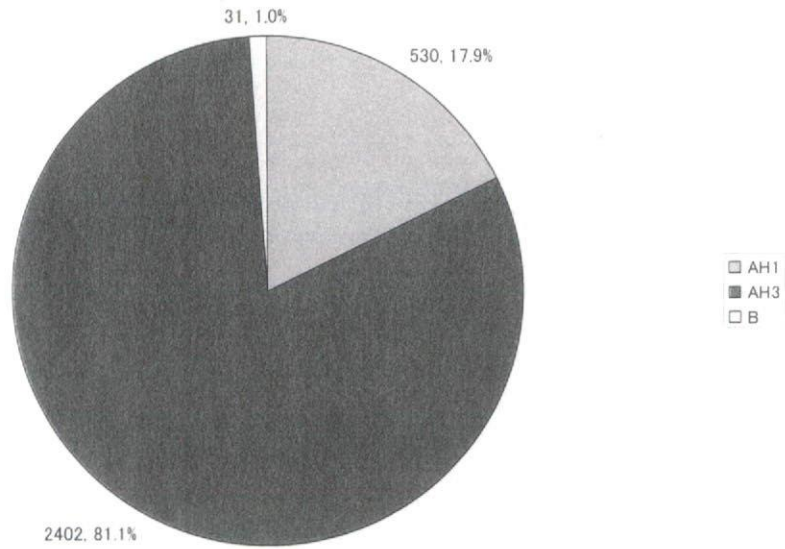


図 9. 2005/06 シーズンインフルエンザウイルス分離状況

インフルエンザ脳症報告数及びインフルエンザ定点当たり報告数推移(2005年第40週～2006年第10週)

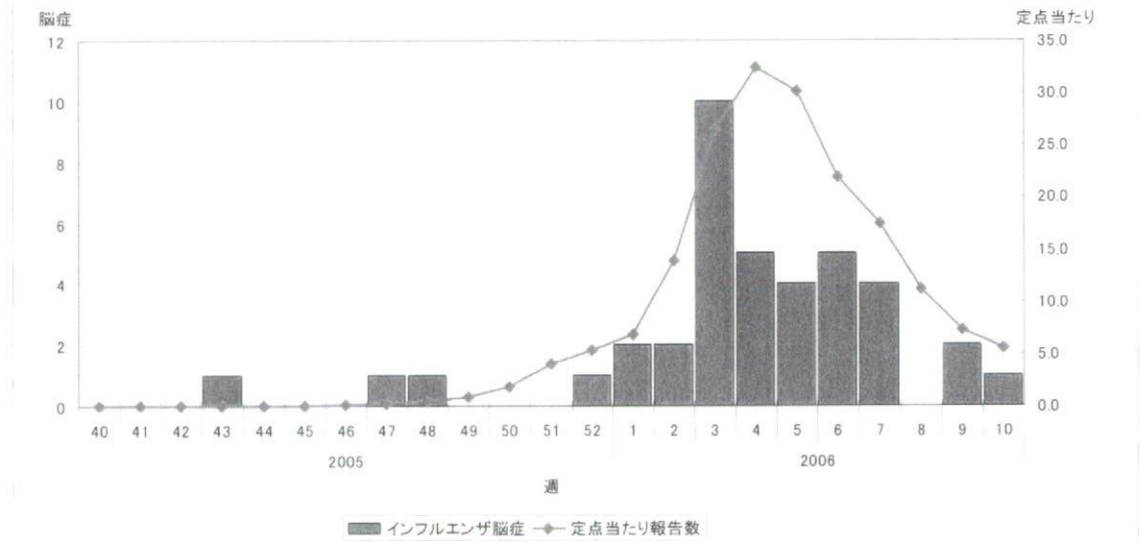


図 10. 2005/06 シーズンインフルエンザ定点当たり報告数推移及びインフルエンザ脳症発生状況(2006年第10週まで)

症例No.	性	年齢	報告都道府県	発症年月日	診断方法	診断	症状
1	女	4	茨城県	2005/10/23	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん、意識障害、DIC、MOF
2	男	6	千葉県	2005/11/24	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん重責、下痢・嘔吐
3	男	3	東京都	2005/12/2	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん、意識障害
4	女	13	福島県	2005/12/29	迅速診断キット	インフルエンザA	嘔吐、けいれん、意識障害
5	男	2	三重県	2005/12/31	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識消失、24時間以上の入院
6	女	1	山口県	2006/1/2	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識低下
7	男	3	広島県	2006/1/12	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識障害
8	女	2	福岡県	2006/1/14	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん重責、遷延性意識障害
9	男	6	千葉県	2006/1/14	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識障害
10	女	7	岡山県	2006/1/15	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん重責、意識障害
11	男	5	福島県	2006/1/16	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識障害
12	男	13	東京都	2006/1/16	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、意識障害
13	男	4	福岡県	2006/1/16	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識障害
14	女	6	岡山県	2006/1/17	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん重責、左側半盲
15	男	2	栃木県	2006/1/18	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん重責、意識障害
16	女	0	東京都	2006/1/18	迅速診断キット	インフルエンザA	意識障害、けいれん
17	女	1	東京都	2006/1/22	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん重責
18	男	0	兵庫県	2006/1/22	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん重責、意識障害
19	女	6	栃木県	2006/1/22	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん、意識障害、対光反射消失
20	女	4	福岡県	2006/1/22	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、意識障害
21	男	4	山形県	2006/1/24	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん重責、意識障害
22	男	0	兵庫県	2006/1/25	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識障害遷延
23	女	1	東京都	2006/1/26	迅速診断キット	インフルエンザA	全身性けいれん、意識レベル低下
24	女	1	広島県	2006/1/29	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん
25	女	5	大阪府	2006/1/30	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、意識障害
26	女	4	奈良県	2006/1/31		インフルエンザA	発熱、せん妄
27	男	4	千葉県	2006/2/1	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、意識障害、問いかけに返答なし
28	女	6	福島県	2006/2/6	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識障害
29	男	3	静岡県	2006/2/7	迅速診断キット	インフルエンザA	意識障害
30	男	4	新潟県	2006/2/7	迅速診断キット	インフルエンザA	意識障害、呼吸困難
31	男	6	千葉県	2006/2/10	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん、意識障害
32	男	6	埼玉県	2006/2/10	迅速診断キット	インフルエンザA	意識障害
33	男	4	三重県	2006/2/12	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん重責、右共同偏視
34	男	1	栃木県	2006/2/14	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん重責、意識障害遷延
35	女	0	沖縄県	2006/2/17	迅速診断キット	インフルエンザB	意識障害、徐脈、中枢性頻呼吸、反射消失
36	女	2	埼玉県	2006/2/18	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん重責、意識障害
37	男	1	千葉県	2006/3/3	迅速診断キット	インフルエンザA	発熱、けいれん重責
38	女	2	栃木県	2006/3/5	迅速診断キット	インフルエンザA	けいれん重責、呼吸不全

表3. 2005/06 シーズンインフルエンザ脳症報告例一覧（感染症発生動向調査より）

2005/06シーズンインフルエンザ脳症発生報告年齢別グラフ

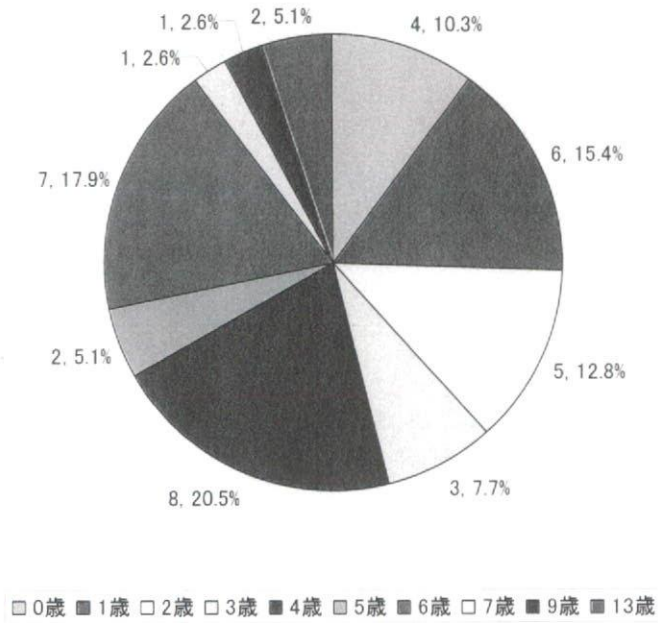


図 11. 2005/06 シーズンインフルエンザ脳症発生報告例年齢別グラフ (2006 年第 10 週まで)

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

2005/2006 シーズンの大阪におけるインフルエンザ流行状況

分担研究者 奥野良信 大阪府立公衆衛生研究所副所長兼感染症部長
共同研究者 加瀬哲男 大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課主任研究員
森川佐依子 大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課研究員

研究要旨

2005/2006 シーズンの大阪でのインフルエンザ流行は、前半は AH3、後半は AH1 を主流とした中規模流行であった。流行のピークは第 4 週で、全国平均と同じ週であった。大阪から報告されたインフルエンザ脳症患者は 1 名であった。

A. 研究目的

2005/2006 シーズンの大阪におけるインフルエンザ流行状況を、感染症発生動向調査事業による患者報告と当研究所で実施したウイルス分離状況を基に解析した。また、大阪府から国に報告されたインフルエンザ脳症患者の発生状況を調査し、流行状況からみた脳症の発生要因を考察した。

B. 研究方法

患者発生数の基礎資料:大阪におけるインフルエンザ患者数（定点当たり報告数）は、大阪府・市・東大阪市・高槻市が共同で実施している感染症発生動向調査事業より集計した。インフルエンザ脳症の患者情報は、国の感染症発生動向調査事業の中で、急性脳炎として大阪府から国に報告された発生届を参考にした。

ウイルス分離と同定:大阪府立公衆衛生研究所に送付されてきた患者検体を用い

てウイルス分離を行ない、分離されたウイルスの型別は、国立感染症研究所より送付されたフェレットの標準抗血清を用いて行った。

C. 研究結果

1. インフルエンザ患者発生状況

2005/2006 シーズンの大阪のインフルエンザ患者発生状況を日本全国のそれと比較した(図 1)。患者発生のパターンは、大阪と全国では大きな違いはなかった。流行の立ち上がりは例年より早く、大阪では 51 週に定点あたり 5 を超えた。流行のピークは大阪、全国とも第 4 週で、大阪では 28.3 であった。以後、急速に減少し、第 8 週には 10 以下となった。

2. インフルエンザ脳症発生状況

2006 年 3 月 10 日現在、大阪府より国に報告された脳症患者は一例のみであった。5 歳の女児で、1 月 30 日に発症し、意識障害と頭部 CT で軽度の脳浮腫を認

めた。翌日には意識が回復し、状態も安定した。迅速キットで A 型の感染と診断された。

3. ウイルス分離状況

第 47 週に AH3 が分離され、以降第 4 週までこの型が主に分離された (図 2)。第 3 週からは AH1 も分離され、第 5 週からは AH1 が主流を占めた。B は 1 株も分離されなかった。第 4 週に最も多く分離され、患者発生のピークと一致した。

D. 考察

大阪は全国の中でも脳症患者の発生が多い地域で、これまで大きな流行が起こると多数の脳症患者の報告があった。ところがここ数年、脳症患者の発生は少なく、2005/2006 シーズンはこれまで 1 例の報告があっただけである。大阪では AH3 の流行が大きいと脳症患者が多発する傾向がみられるが、最近の AH3 による流行は小さいため、脳症患者の発生も少ないと推測された。

脳症患者減少は、患者が早期に受診し、適切な治療を受けているのも要因の一つと考えられる。これには、迅速診断キットの普及や抗インフルエンザ薬が役立っているのかもしれない。しかし、ウイルスに大きな抗原変異が起こると大流行することは間違いなく、再び脳症患者が多発する可能性があることを忘れてはならない。

E. 結論

2005/2006 シーズン、大阪でのインフルエンザ流行は、AH3 と AH1 による中規模流行であった。脳症患者は 1 名報告された。

F. 研究発表

1. Nakagawa, N., Kubota, R., and Okuno, Y. Variation of the conserved neutralizing epitope in influenza B virus Victoria group isolated in Japan. *J. Clin. Microbiol.*43:4212 -4214. 2005.
2. Kase,T., Morikawa,S., Okuno, Y., Ito, F., Taniguchi, K. Isolation of influenza virus type AH3 from a traveler returning from Vietnam in July 2005 in Osaka, Japan. *JJID* 58(6):395-396. 2005.
3. 奥野良信：世界のインフルエンザ何が変わってきたのか。総合臨床、54(2)：234-238、2005
4. 奥野良信：インフルエンザウイルスについて。チャイルドヘルス、8(11)：4-6、2005
5. 高橋和郎、奥野良信：インフルエンザワクチンの効果と新しいワクチン。医薬ジャーナル、41(12)：124-128、2005
6. 高橋和郎、加瀬哲男、森川佐依子、岡本健治、浜本芳彦、馬場宏一、奥野良信：A 型、B 型の鑑別が可能なインフルエンザ迅速診断キット改良型「ボクテム インフルエンザ A/B」の評価。Sysmex Journal Web Vol.6 No.3 1-11, 2005

- ## G. 知的財産権の出願、登録状況
- なし。

図1. 2005/2006シーズンのインフルエンザ患者発生状況

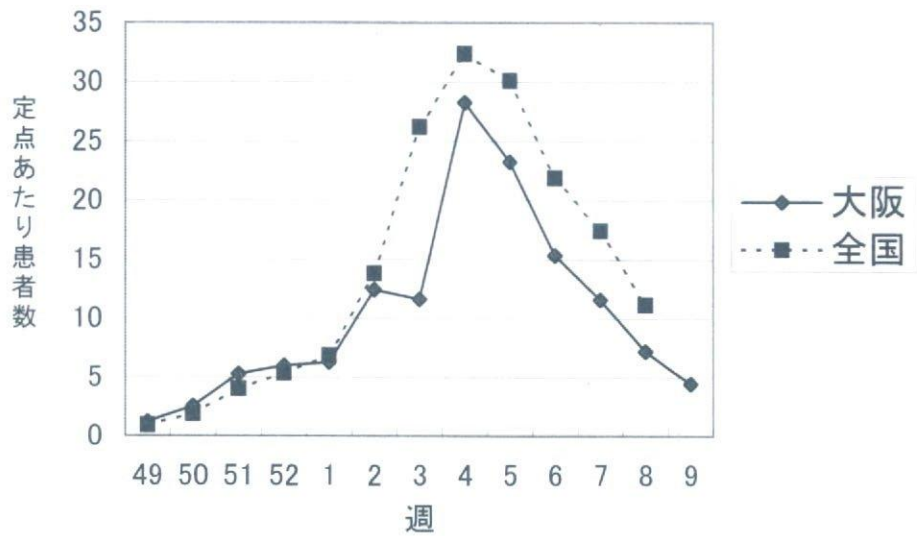


図2. 2005/2006シーズンのインフルエンザウイルス分離状況(大阪)

