

徳島県におけるインフルエンザの流行状況について

(2011/2012～2013/2014 シーズン)

徳島県立保健製薬環境センター

片山 幸・浦本 まりな・川上 百美子*

西野 泰裕*・嶋田 啓司

Epidemic of Influenza in Tokushima prefecture (2011/2012 ~ 2013/2014 season)

Miyuki KATAYAMA, Marina URAMOTO, Yumiko KAWAKAMI, Yasuhiro NISHINO, and Keiji SHIMADA

Tokushima Prefectural Public Health, Pharmaceutical and Environmental Sciences Center

要 旨

徳島県におけるインフルエンザの患者発生状況及びウイルス検出状況を 2011/2012～2013/2014 の 3 シーズンについてとりまとめた。患者発生状況は、3 シーズンでは 2011/2012 シーズンの流行が最も大きく、2012/2013 シーズン及び 2013/2014 シーズンは同程度の規模の流行であった。ウイルスの検出状況から 2011/2012 シーズン及び 2012/2013 シーズンは AH3 亜型を主流とする B 型との混合流行であったと推察された。2013/2014 シーズンは流行の初期は AH3 亜型が主流であり、2014 年第 4 週以降は AH1pdm09 と B 型の混合流行であったと考えられた。

Key words : インフルエンザ Influenza , ウイルス virus, 感染症発生動向調査 Infectious disease surveillance

I はじめに

インフルエンザは「インフルエンザウイルス」によって引き起こされる感染症で、例年冬季を中心に流行する。インフルエンザにかかると、急な発熱や筋肉痛・関節痛などの全身症状、上気道炎等の呼吸器症状を引き起こし、重症化すると死に至ることもある。

ヒトに感染するインフルエンザウイルスは抗原性の違いにより、A・B・C型に分類される。C型は軽い風邪症状のみで、流行するのはA型とB型である。とくにA型は十～数十年に一度の頻度で新型ウイルスが出現し、世界的大流行（パンデミック）を引き起こす。

鳥インフルエンザ及び新型インフルエンザ等を除く「インフルエンザ」は、感染症法において五類感染症（定点把握対象）に指定されている。当センターでは、感染症法に基づく感染症発生動向調査事業の一環として、県内で流行するイン

フルエンザのサーベイランスを目的に患者の発生状況調査及びウイルスの検出を行っている。本報では、徳島県における 2011/2012～2013/2014シーズンのインフルエンザの流行状況についてまとめた結果を報告する。

II 方法

1 調査期間

表 1 に示す期間について、調査を行った。

表 1 調査期間

シーズン	期間
2011/2012	2011年第36週(9/5) ～ 2012年第35週(9/2)
2012/2013	2012年第36週(9/3) ～ 2013年第35週(9/1)
2013/2014	2013年第36週(9/2) ～ 2014年第35週(8/31)

*現 東部保健福祉局

2 患者発生状況

感染症発生動向調査事業において、県内38のインフルエンザ定点医療機関（小児科定点及び内科定点）から、週ごとに報告されるインフルエンザ（鳥インフルエンザ及び新型インフルエンザ等は除く）の患者情報について、集計を行った。

3 ウイルスの検出

(1) 検査材料

感染症発生動向調査事業において、県内の病原体定点医療機関でインフルエンザ様疾患患者から採取された検体（咽頭拭い液等）及び集団感染の疑い等で保健所が採取した検体（うがい液等）を検査材料とした（表2）。

表2 検査材料

シーズン	サーベイランス 検体数	集団発生	
		事例数	検体数
2011/2012	25	4	8
2012/2013	20	2	7
2013/2014	27	1	4

(2) ウイルス分離及び同定

ウイルス分離及び同定は「インフルエンザ診断マニュアル（第2版）」（国立感染症研究所）に準じ実施した。

検査材料をMDCK細胞に接種し、トリプシン存在下で培養した。細胞変性効果（CPE）の出現を観察し、CPEが見られた培養上清については、0.5%モルモット赤血球を用いて赤血球凝集（HA）試験を行った。

同定は国立感染症研究所より分与された同定用抗血清キット（表3）を用い、赤血球凝集阻止（HI）試験を実施し、型別及びA型ウイルスの亜型の判別を行った。

(3) ウイルス遺伝子の検出

検査材料から「QIAamp Viral RNA Mini Kit」（QIAGEN）を用いてRNAを抽出し、リアルタイムRT-PCR法にてウイルス遺伝子を検出した。リアルタイムRT-PCR法は「インフルエ

表3 同定用抗血清キット

シーズン	抗血清			
	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B (山形系統)	B (Victoria系統)
2011/2012	A/California/07/2009	A/Victoria/210/2009	B/Bangladesh/3333/2007	B/Brisbane/60/2008
2012/2013	A/California/07/2009	A/Victoria/361/2011	B/Wisconsin/01/2010	B/Brisbane/60/2008
2013/2014	A/California/07/2009	A/Texas/50/2012	B/Massachusetts/02/2012	B/Brisbane/60/2008

ンザ診断マニュアル（第2版）」（国立感染症研究所）に準じ実施した。

(4) 薬剤耐性株サーベイランス

ウイルス分離したAH1pdm09株について「A/H1N1pdm09 H275Y耐性株検出法実験プロトコール（2011年8月 ver.2）」（国立感染症研究所）に準じ、オセルタミビル及びペラパミル耐性株に特徴的なNA遺伝子上のH275Y耐性マーカーの有無を調査した。

III 結果及び考察

1 患者発生状況

各シーズンの定点当たりの患者報告数（人/定点）の推移をグラフ1に示した。定点当たりの患者報告数とは、インフルエンザ定点医療機関から報告された1週間の患者報告数を、その週の報告定点医療機関数で割った値で、この値によって流行の状況が把握できる。

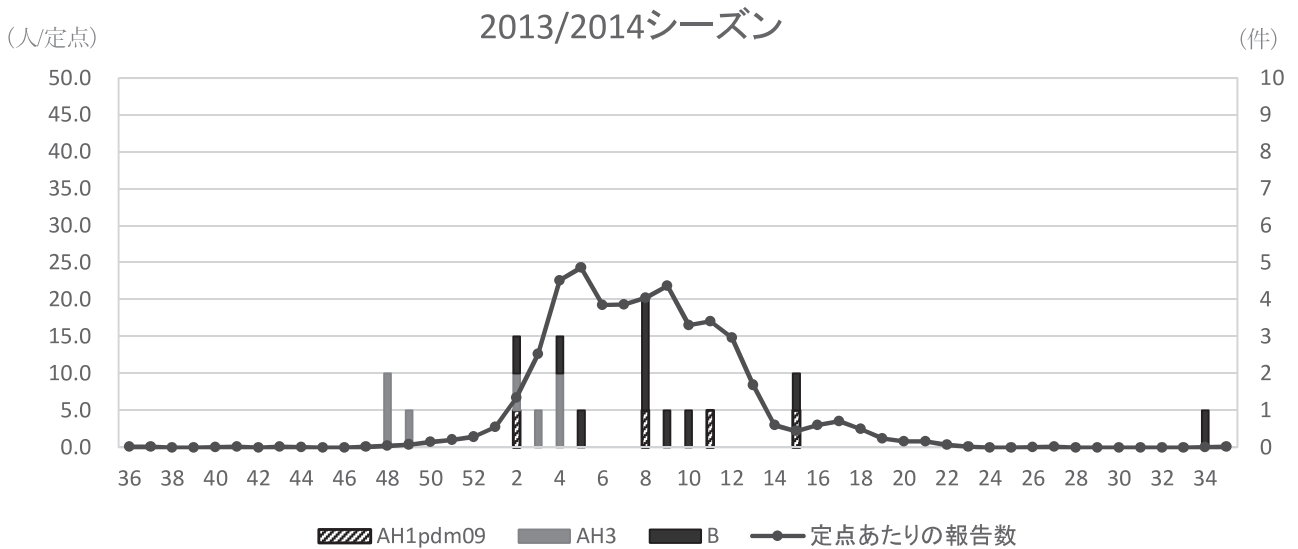
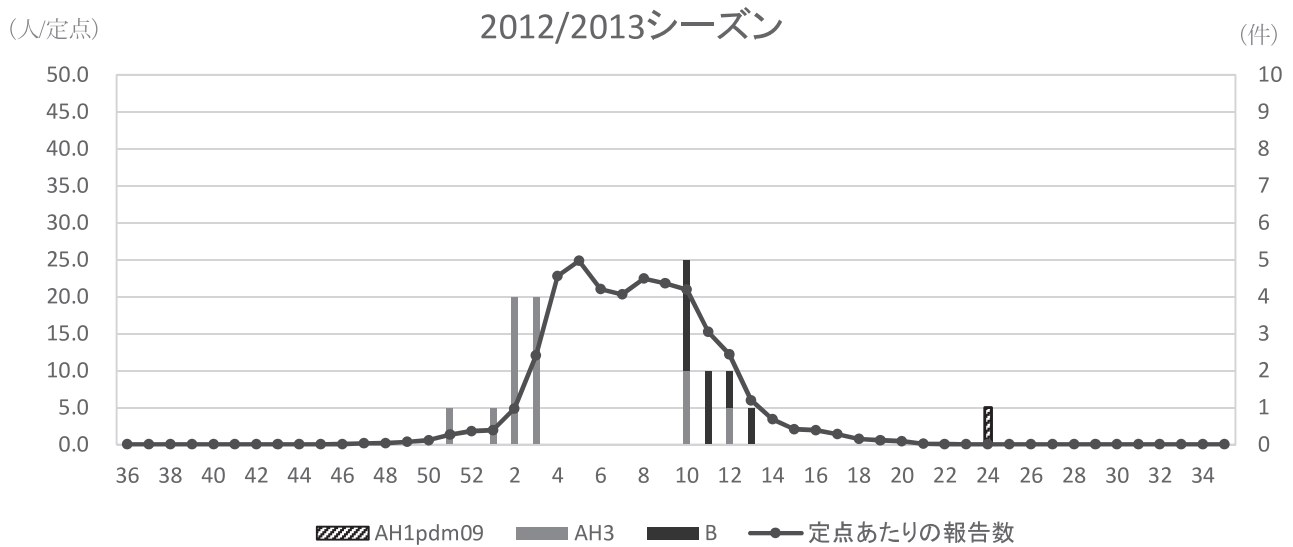
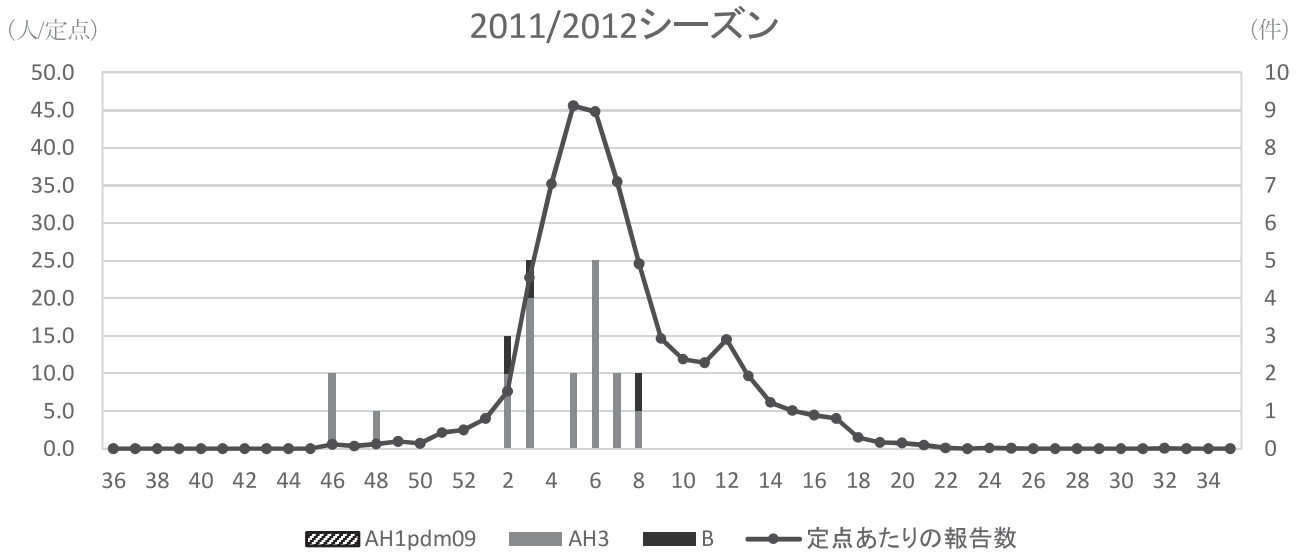
(1) 2011/2012 シーズン

2011/2012 シーズンは、近年では AH1pdm09 が流行した2009/2010 シーズンに次いで報告数が多く、3 シーズンでは最も大きい流行であった。

2011 年第 49 週に報告数が 1.0 人/定点となり、インフルエンザの流行入りの目安（1.0 人/定点）と並び、流行期に入った。第 52 週（2.5 人/定点）から報告数が増加し始め、2012 年第 5 週にピーク（45.6 人/定点）を迎えた。その後減少傾向となったが、再び報告数が増加し第12週に小さなピーク（14.5 人/定点）をつけた。これ以降は徐々に減少し、第19週（0.8 人/定点）に1.0 人/定点を下回り、流行が終息した。

(2) 2012/2013 シーズン

2012 年第 51 週に報告数が 1.3 人/定点となり流行期に入った。2013 年第 1 週（1.9 人/定点）から報告数が増加し始め、第 5 週にピーク（24.8 人/定点）となった。翌第 6 週に報告数が 21.0 人/定点とわずかに減少した後は、横ばいで推移した。第10週に報告数が21.0 人/定点となった後、減少傾向となり、第18週（0.8 人/定点）に1.0 人/定点を下回り流行が終息した。



グラフ1 患者発生状況及びウイルス検出状況（週別）

(3) 2013/2014 シーズン

2013年第51週に報告数が1.0人/定点と流行入りし、増加傾向となり、2014年第5週にピーク(24.3人/定点)を迎えた。第6週(19.3人/定点)にやや減少したが、再び微増し、第9週(21.8人/定点)に第2のピークとなった。その後、第14週まで減少傾向だったが、第17週(3.6人/定点)にやや増加した。第20週(0.8人/定点)には1.0人/定点を下回り、流行が終息した。

2 ウイルス検出結果

(1) ウイルス検出状況

各シーズンのウイルス検出結果を表4に、週別の検出結果をグラフ1に示した。2009年以降、「季節性インフルエンザ」として流行しているのはAH1pdm09, A(H3N2)型(香港型), B型(山形系統), B型(Victoria系統)である。旧AH1型(ソ連型)は2009年第36週以降全国で検出されていない。¹⁾

① 2011/2012シーズン

2011/2012シーズンは、33検体のうち22検体からウイルスを検出した(検出率67%)。シーズンを通じてAH3亜型(19件, 86%)が最も多く、一部B型(3件, 14%)も検出した。AH1pdm09は検出されなかった。

患者発生状況のグラフと合わせてみると、第5週をピークとする大きな流行はAH3亜型によるもので、一部B型によるものもあったと考えられる。

② 2012/2013シーズン

2012/2013シーズンは27検体のうち21検体からウイルスを検出した(検出率78%)。最も多く検出したのはAH3亜型(13件, 62%), 次いでB型(7件, 33%), AH1pdm09(1件, 5%)となった。B型はウイルス分離が可能であった2株とともにVictoria系統であった。週別の検出状況は、流行の初期(2013年第1週頃)はAH3亜型が多く、流行の終わり頃(第10週)はB型が多く検出された。AH1pdm09は非流行期(第24週6/10~6/16)に検出された。

患者発生状況のグラフと合わせてみると、初期からピーク(第5週)を過ぎるころまではAH3亜型による流行で、第8週頃から再び報告数が増え第2のピークとなったのはB型が流行し始めたためと考えられる。

表4 ウイルス検出結果

シーズン	検体数	検出	同定					不検出	検出率(%)
			AH1pdm09	AH3	B(山形系統)	B(Victoria系統)	B(不明)		
2011/2012	33	22	0	19(7)	0	0	3	11	67
2012/2013	27	21	1(1)	13(13)	0	2	5	6	78
2013/2014	31	21	4	7(2)	5	0	5	10	68

※ 同定の()は遺伝子検査での検出数を再掲。B(不明)は遺伝子検査で検出。

③ 2013/2014シーズン

2013/2014シーズンは31検体のうち21検体からウイルスを検出した(検出率68%)。検出したウイルスは、多い順にB型(10件, 48%), AH3亜型(7件, 33%), AH1pdm09(4件, 19%)であった。B型はウイルス分離が可能であった5株はすべて山形系統であった。週別の検出状況は、流行の初期(2014年第2~4週頃)はAH3亜型が検出されたが、それ以降はAH1pdm09が検出された。B型は過去2シーズンと比較し、検出時期が早く、流行の始め頃から終わりまで検出され、とくに後半(第8週以降)に多く検出された。非流行期である2014年第34週(8/18~8/24)にB型(山形系統)が検出された。

患者発生状況のグラフと合わせてみると、初期からピーク(第5週)まではAH3亜型が主流であったが、第2のピーク(第9週)ごろから終わりまでAH1pdm09とB型による混合流行であったと考えられる。3種のウイルスが流行したため、前2シーズンと比較して長い流行となったと推察される。

④ ウイルス分離結果

各シーズンのウイルス分離結果を表5に示した。2011/2012シーズンは33検体のうちAH3亜型12株を分離した。2012/2013シーズンは27検体のうちB型(Victoria系統)2株を分離した。2013/2014シーズンは31検体のうちAH1pdm094株, AH3亜型5株, B型(山形系統)5株を分離した。

HI試験の結果は、2011/2012シーズンに分離したAH3亜型12株はワクチン株と比較して等価~4倍以内であった。2012/2013シーズンに分離したB型(Victoria系統)2株は、いずれも等価であった。2013/2014シーズンに分離したAH1pdm094株は等価~4倍以内, AH3亜型5株は4~16倍, B型(山形系統)5株は4~16倍低下していた。

HI試験による抗原性解析では、一般にワクチン株とのHI価の差が8倍以上で「変異株」とされる。しかし、同定に使用している抗血清キットが、2012/2013シーズン以降はフェレット感染血清からウサギ感染血清に変更となり、小規模な抗原性変化が捉えられない可能性が指摘されている。また、抗血清キットは孵化鶏卵分離のワクチン株に対して作製されており、MDCK細胞を用いて分離した株の抗原性を正確に評

表5 ウイルス分離結果

2011/2012シーズン			
AH3亜型			
HA価	HI価		分離株数
	A/California/07/2009 (ホモ価 320)	A/Victoria/210/2009 (ホモ価 1280)	
16	<10	1280	1
16	<10	640	1
32	<10	640	4
32	<10	320	6
合計			12
2012/2013シーズン			
B(Victoria系統)			
HA価	HI価		分離株数
	B/Wisconsin/01/2010 (ホモ価 320)	B/Brisbane/60/2008 (ホモ価 640)	
16	20	640	2
合計			2
2013/2014シーズン			
AH1pdm09			
HA価	HI価		分離株数
	A/California/07/2009 (ホモ価 2560)	A/Texas/50/2012 (ホモ価 20480)	
64	2560	<10	1
32	1280	<10	1
16	1280	<10	1
16	640	<10	1
合計			4
AH3亜型			
HA価	HI価		分離株数
	A/California/07/2009 (ホモ価 2560)	A/Texas/50/2012 (ホモ価 20480)	
64	<10	2560	1
64	<10	1280	1
16	<10	5120	2
16	<10	1280	1
合計			5
B(山形系統)			
HA価	HI価		分離株数
	B/Massachusetts/02/2012 (ホモ価 2560)	B/Brisbane/60/2008 (ホモ価 1280)	
256	640	40	1
128	640	40	1
128	160	<10	1
8	320	40	2
合計			5

価できない可能性も報告されている。²⁾ これらのことと検体数が十分でないことから、今回の結果によって抗原性の変異を評価することは困難といえる。

⑤ 薬剤耐性株サーベイランス結果

2011/2012 シーズンは AH1pdm09 が検出されず、2012/2013 シーズンは 1 件検出したが臨床検体からの遺伝子検出であったため、調査は実施していない。2013/2014 シーズンに分離した 4 株は、すべて感受性株であった。

全国では抗インフルエンザ薬剤耐性株検出率が 2011/2012 シーズンは 0%、2012/2013 シーズンは 1.8%であったが、2013/2014 シーズンは 4.2%と北海道などで多く検出されている。³⁾ このような状況を踏まえ、本県でも今後の動向に注意が必要である。

IV まとめ

患者発生状況は、3 シーズンでは 2011/2012 シーズンの流行が最も大きく、2012/2013 シーズンと 2013/2014 シーズンは同程度の規模の流行であった。いずれのシーズンも流行の開始時期は 12 月上旬から中旬で、流行のピークは第 5 週 (1 月下旬から 2 月初旬) であった。流行の終息時期は 2011/2012 シーズンと 2012/2013 シーズンは 4 月下旬から 5 月初旬であったが、2013/2014 シーズンは 4 月下旬に報告数がやや増え、過去 2 シーズンよりやや長い流行がみられた。

ウイルスの検出状況から、2011/2012 シーズン及び 2012/2013 シーズンは AH3 亜型を主流とする B 型との混合流行であったと推察される。2013/2014 シーズンは流行の初期は AH3 亜型が主流であったが、2014 年第 4 週以降は AH1pdm09 と B 型の混合流行であったと考えられる。全国でも同様の傾向が報告されている。^{1), 2), 4)} また、流行期以外でもウイルスを検出しており、継続した調査が必要である。

薬剤耐性株サーベイランスは、2013/2014 シーズンに分離した 4 株はすべて感受性株であった。しかし、全国では耐性株の検出率が増加しており、今後の動向に注意が必要である。

患者発生状況や流行するウイルスの型、亜型、性状は毎年異なっており、インフルエンザ対策を講じる上で、本サーベイランスが重要な役割を担っている。また、世界では中国における鳥インフルエンザ A(H7N9)型のヒトへの感染、アメリカにおける豚インフルエンザ A(H3N2)v 型のヒトへの感染が報告されるなど鳥や豚由来の新型インフルエンザの出現が懸念されていることより、平時からの備えであるサーベイランスの重要性はますます高くなっている。今後も本サーベイランスを継続するとともに、県民の方への迅速かつ適切な情報提供を行っていききたい。

謝辞

本調査にご協力いただいた医療機関の先生方、関係者の皆様に深謝いたします。

参考文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課他：今冬のインフルエンザの発生動向（2013/2014 シーズン）（2014）
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，Vol.33，No.11(2012)
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター：抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス，
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>
- 4) 国立感染症研究所感染症疫学情報センター：病原微生物検出情報，Vol.34，No.11(2013)