

## 資料

## 2012/13 シーズンの福井県のインフルエンザ

山本希・平野映子・小和田和誠・大村勝彦・石畝史

Epidemiological Studies of Influenza in Fukui Prefecture in 2012/13 Season

Nozomi YAMAMOTO, Eiko HIRANO, Kazuaki KOWADA, Katsuhiko OMURA, Fubito ISHIGURO

## 1. はじめに

ヒトに感染するインフルエンザウイルスには A、B および C 型がある。なかでも A 型ウイルスでは十～数十年に一度の頻度で亜型の組み合わせがこれまでの流行株とは大きく異なる新型ウイルスが出現し、ヒトの間でインフルエンザの世界的な大流行（パンデミック）を引き起こす。2013 年 3 月には初めて鳥インフルエンザ A(H7N9) のヒトへの感染が中国で確認されており、より一層のサーベイランス体制の強化が望まれている。

当センターでは、流行ウイルスの性状を把握することを目的として、県内の患者から採取された検体を用いてインフルエンザウイルスの分離、型同定および薬剤耐性サーベイランス等の性状解析を行っている。本報では 2012/13 シーズン（以下「今シーズン」）のインフルエンザの流行状況についてこれらの結果をまとめて報告する。

## 2. 調査方法

## 2. 1 調査期間

2012 年 9 月～2013 年 6 月

## 2. 2 検査材料

県内 3 医療機関（嶺北 2 機関、嶺南 1 機関）にて採取された咽頭拭い液または鼻腔拭い液 122 検体を用いた。

## 2. 3 ウイルス分離および同定

ウイルス分離は MDCK 細胞を用い、既報<sup>1)</sup>に準じて実施した。細胞変性効果が見られた培養上清は、0.75%モルト血球を用いて赤血球凝集（HA）試験を実施した。

同定および抗原解析には、国立感染症研究所より分与された抗血清（A/California/7/2009H1N1pdm09、A/Victoria/361/2011H3N2、B/Brisbane/60/2008、B/Wisconsin/1/2010）を用いて赤血球凝集阻止（HI）試験を実施した。

## 2. 4 ウイルス遺伝子検出

HA 価が十分に上がらず HI 試験を実施できない場合は MDCK 細胞培養上清から抽出した遺伝子を、ウイルス分離陰性の場合には臨床検体から抽出した遺伝子をリアルタイム RT-PCR 法にて検出した。

RNA 抽出には EZ1 Virus Mini Kit (QIAGEN) を用い、検体 200 $\mu$ L から RNA 抽出液 60 $\mu$ L を得た。

A 型インフルエンザウイルス共通の M 遺伝子 (A/M) と、A(H1)2009 および香港型 (AH3) の HA 遺伝子 (SwH1、

H3)、B 型の NS 遺伝子の 4 種類の遺伝子の検出を、国立感染症研究所より提示された「インフルエンザ診断マニュアル(2012 年 3 月 第 2 版)」に準じ、リアルタイム RT-PCR 法により実施した。

リアルタイム RT-PCR 法には、QuantiTect Probe RT-PCR Kit (QIAGEN) を用い、機器は Step One Plus Real-Time PCR System (Life technologies) を使用した。

## 2. 5 薬剤耐性株サーベイランス

A(H1)2009 の分離株について、国立感染症研究所より提示された「A/H1N1pdm09 H275Y 耐性株検出法実験プロトコール (2011 年 8 月 ver.2)」に準じ、TaqMan RT-PCR 法を用いてオセルタミビルおよびペラミビル耐性株に特徴的な NA 遺伝子上の H275Y 耐性マーカー検査を実施した。

TaqMan RT-PCR 法には、One-step RT-PCR (QIAGEN) を用い、機器は Step One Plus Real-Time PCR System (Life technologies) を使用した。

## 2. 6 患者発生状況調査

インフルエンザ様疾患の集団発生については、福井県健康増進課感染症・疾病対策グループからの公表<sup>2)</sup>に基づき、集計を行った。

インフルエンザ様疾患発生報告数については、県内の 32 の定点医療機関（小児科定点および内科定点）から報告のあったインフルエンザ（鳥インフルエンザを除く）の患者情報について、感染症サーベイランスシステム（National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: NESID）内の感染症発生動向調査システムの数値を用いて集計を行った。

## 3. 結果および考察

## 3. 1 病原体検出および性状把握

## 3. 1. 1 ウイルス検出状況

インフルエンザウイルスの検出状況を検体採取週別に図 1（福井県）、図 2（嶺北）および図 3（嶺南）に示した。今シーズンは A(H1)2009 1 件 (1.0%)、AH3 71 件 (67.6%)、B 型 Victoria 系統（以下「B(Vic)」）9 件 (8.6%)、B 型山形系統（以下「B(山形)」）19 件 (18.1%) および B 型系統不明（以下「B(不明)」）5 件 (4.8%) が検出された。当県で検出された A 型は、昨シーズンは AH3 のみであった<sup>3)</sup>が、今シーズンは A(H1)2009 が 2013 年 第 16 週に嶺南で採取された検体から 1 件検出された。

シーズン当初は AH3 の検出が多かったが、2013 年 第 5 週をピークに減少し、第 13 週以降は B 型が主流となった。

嶺北、嶺南ともに B 型が検出されたが、B (Vic) は主に嶺南で検出され (8/9 株)、B (山形) は主に嶺北で検出された (16/19 株)。B (山形) の検出は嶺南に隣接する滋賀県においても少なく、また京都府においては検出されなかった (2013 年 6 月 12 日現在報告数) 4)。昨シーズンは、B (Vic) は全て嶺北で検出されており (16/16 株)、B (山形) については嶺北で 13 株、嶺南で 18 株検出された。

全国では、シーズン当初より AH3 が主に検出され、2012 年 第 47 週以降増加し始め、2013 年 第 4 週をピークに以降減少した。B 型は 2013 年 第 2 週から増加し始め、第 12 週以降は B 型の報告数が AH3 を上回った。B 型は今シーズンも両系統の混合流行で、B (山形) による流行がやや優位であった 5)。

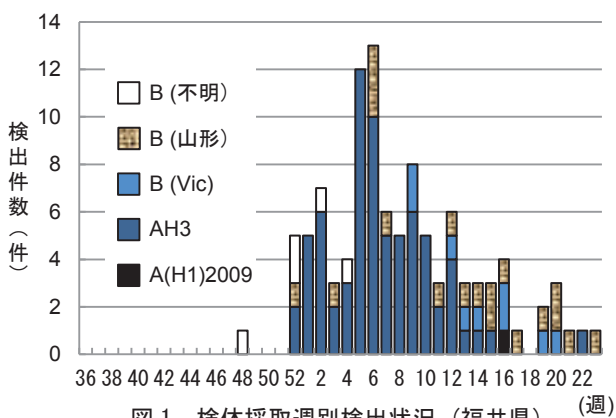


図1 検体採取週別検出状況 (福井県) (週)

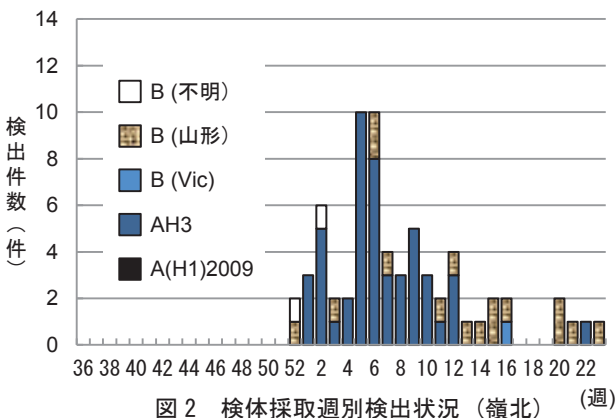


図2 検体採取週別検出状況 (嶺北) (週)

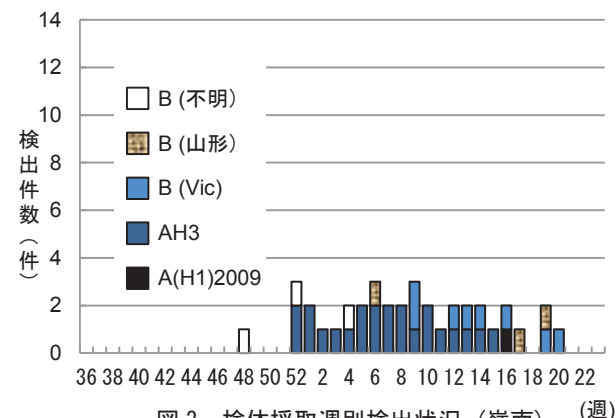


図3 検体採取週別検出状況 (嶺南) (週)

### 3. 1. 2 分離ウイルスの抗原性状

ウイルス分離の結果、A(H1)2009 1 株、AH3 65 株、B (Vic) 9 株、B (山形) 19 株および B (不明) 4 株を分離した。分離株について HA 試験および HI 試験を行い、各分離ウイルスの抗原性状を表 1 に示した。

#### (1) A(H1)2009

当該株は HA 価が十分に上がらず、細胞培養上清を用いて PCR にて検出した。

#### (2) AH3

AH3 は 65 株のうち 46 株で HI 試験を実施できたが、19 株は HA 価が十分に上がらず、細胞培養上清を用いて PCR にて検出した。抗 A/Victoria/361/2011H3N2 に対する抗体価は 1 株を除く全てにおいて等価または 2 倍以内であり、ワクチン類似株であった。分離できず臨床検体から PCR により検出した検体は 6 件であった。

#### (3) B 型

B 型は 32 株のうち 28 株で HI 試験を実施できたが、4 株は HA 価が十分に上がらず、細胞培養上清を用いて PCR にて検出した。抗 B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) に対する抗体価は、等価または 2 倍以内の株が 4 株、残り 5 株は 4 倍の変異株であった。ワクチン株である抗 B/Wisconsin/1/2010 (山形系統) に対する抗体価は全て等価または 2 倍以内であり、ワクチン類似株であった。分離できず臨床検体から PCR により検出した検体は 1 件であった。

### 3. 1. 3 薬剤耐性サーベイランス

今シーズンに分離された A(H1)2009 1 株について薬剤耐性マーカー (H275Y) の検出を実施したところ、H275Y および H275H/Y (H と Y の混合ウイルス) は検出されなかった。

昨シーズンは世界的に A(H1)2009 の報告数が少なく、国内では 15 例のみの報告であった。そのうち 11 株について遺伝子解析が実施されたが、耐性株は検出されなかった。しかし、耐性株の出現率は 2009/10 シーズンは 1.0%

(79/8,145 株)、2010/11 シーズンは 2.0% (78/3,844 株)、今シーズンは 2.4% (2/84 株) (2013 年 6 月 11 日現在報告数) とわずかながら増加しており 6)、今後の動向に注意が必要である。

### 3. 2 患者発生状況

#### 3. 2. 1 インフルエンザ様疾患集団発生報告

今シーズンのインフルエンザ様疾患の集団発生状況を図 4 (2012 年 第 36 週～2013 年 第 21 週) に示した。集団発生施設数は 183 件、総患者数 1,648 人、総欠席者数 1,477 人であり、流行規模は施設数および患者数ともに昨シーズンの半分程度に減少した。今シーズンの施設数のピークは第 4 週および第 5 週に 28 件、患者数のピークは第 5 週に 265 人であった。その後一旦減少したが、第 8 週に再び増加がみられ、施設数 21 件、患者数 228 人となり第 2 のピークとなった。

昨シーズンの初発は 2011 年 第 47 週で、2012 年 第 5 週にピークを迎え、第 20 週に終息した。今シーズンは昨シーズンと同時期にピークを迎えたが、初発は約 2 カ月、終息は約 1 週遅れとなった。

表1 分離ウイルスの抗原性状

A(H1)2009	
PCRで同定	1
計	1

AH3				分離数
HI価				
A/California /7/2009 (H1N1)pdm09	A/Victoria /361/2011 (H3N2)	B/Brisbane /60/2008 (Victoria)	B/Wisconsin /1/2010 (Yamagata)	
<10	640	<10	<10	1
<10	1280	<10	<10	33
<10	2560	<10	<10	10
<10	5120	<10	<10	2
PCRで同定				19
計				65

B(Victoria系統)				分離数
HI価				
A/California /7/2009 (H1N1)pdm09	A/Victoria /361/2011 (H3N2)	B/Brisbane /60/2008 (Victoria)	B/Wisconsin /1/2010 (Yamagata)	
<10	<10	640	<10	4
<10	<10	1280	<10	5
計				9

B(山形系統)				分離数
HI価				
A/California /7/2009 (H1N1)pdm09	A/Victoria /361/2011 (H3N2)	B/Brisbane /60/2008 (Victoria)	B/Wisconsin /1/2010 (Yamagata)	
<10	<10	<10	80	7
<10	<10	<10	160	8
<10	<10	<10	320	4
計				19

B(不明)	
PCRで同定	4
計	4

ホモ価			
1280	2560	320	160

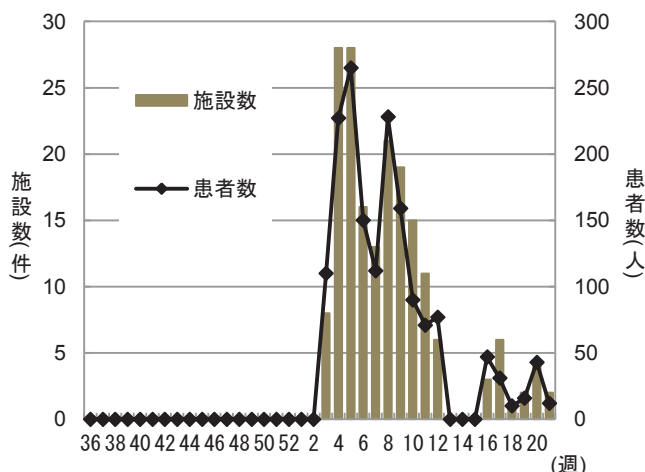


図4 インフルエンザ様疾患集団発生状況

### 3.2.2 感染症発生動向調査(患者報告)

患者発生動向調査における定点あたりのインフルエンザ様疾患の患者報告数を図5(福井県:2008年 第36週~2013年 第23週) および図6(福井県と全国:2012年 第36週~2013年 第23週) に示した。

2012年 第52週に報告数は2.38人/定点となりインフルエンザの流行開始指標値(1.0人/定点)を上回り、流行期に入ったと考えられた。2013年 第3週には12.91人/定点となり注意報が発令された。第6週に26.78人/定点となり今シーズンのピークとなった。その後、第15週までは減少が続いたが、第16週以降再び増加がみられた。第23週に1.0人/定点以下となり終息した。

今シーズンの流行の立ち上がりおよびピーク時期は例年に比べ2~4週遅かった。ピークの高さは過去10シーズンでは最も低く、ピーク時からの減少は例年に比べ緩やかな傾向にあった。

全国と比べると、当県は全国に1~2週遅れて流行開始および終息を迎えた。また、全国よりピークの高さは低く、ピーク時からの減少は緩やかであった。

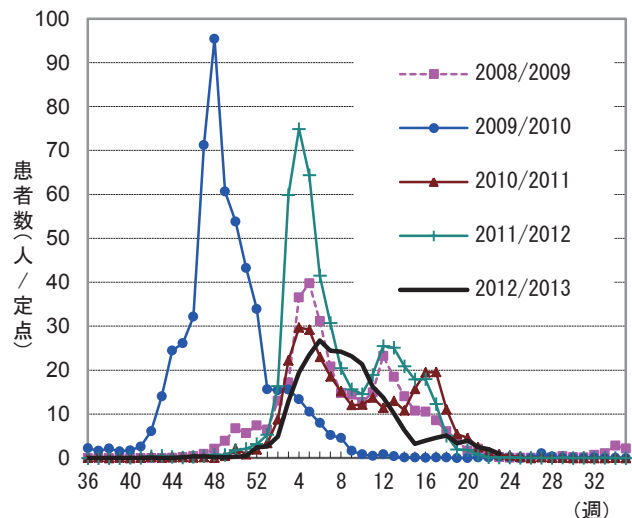


図5 インフルエンザ様疾患患者報告数(シーズン別)

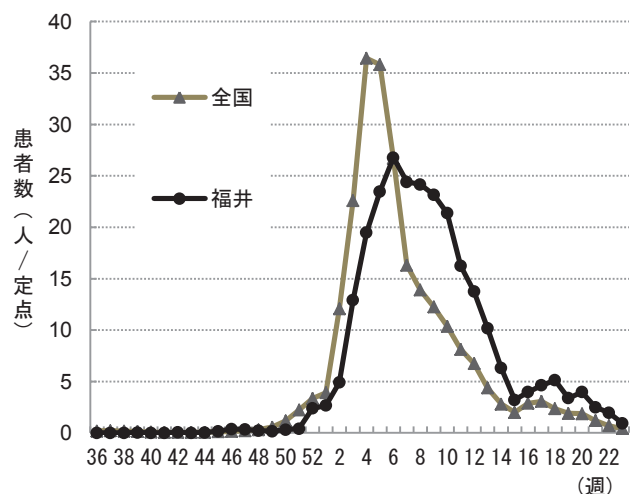


図6 インフルエンザ様疾患患者報告数

今シーズンの累積患者数における年齢階層別割合を図7に、年齢および受診週毎の年齢階層別患者報告数の推移を図8に示した。累積患者数は例年同様5～9歳が多かったが、その割合は昨シーズン<sup>3)</sup>の33.8%から10.4%減少し、23.4%となった。0～4歳の年齢層でも5.4%減少し、22.3%となった。0～9歳を除く10歳以上全ての年齢層では昨シーズン<sup>3)</sup>より割合が増加した。また、図8に示すとおり、今シーズンのピークは0～19歳の年齢層に顕著に見られた。

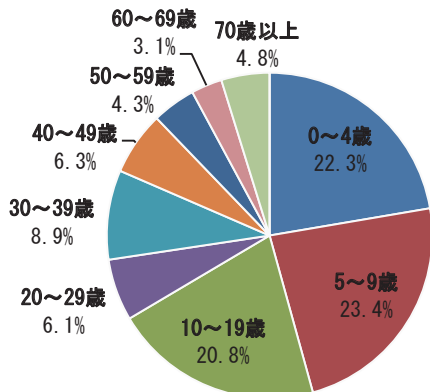


図7 年齢階層別割合

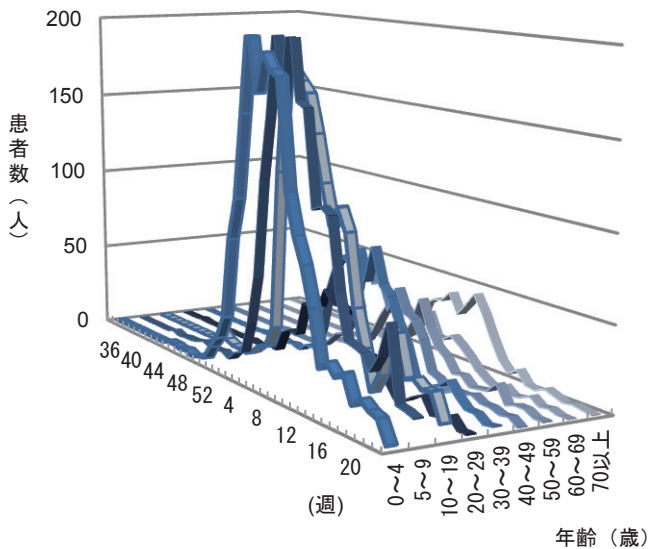


図8 年齢階層別患者報告数

## 4. まとめ

2012/13シーズンの当県のインフルエンザの流行は、昨シーズンよりも非常に小規模であった。

シーズン当初はAH3が流行の主流となっていたが、後半はB型が主流となった。B型はB(Vic)およびB(山形)ともに検出された。当県では2シーズン振りとなるA(H1N2)009が1件検出されたが、その分離株からオセルタミビル/パラミビル耐性マーカー(H275Y)は検出されなかった。

## 謝辞

検体採取にご協力いただきました各健康福祉センターおよび医療機関の方々に深謝いたします。

## 参考文献

- 1) 中村雅子他：2002/03シーズンの福井県のインフルエンザ、福井県衛生環境研究センター年報，1，126-131(2002)
- 2) <http://kansen.erc.pref.fukui.jp/>
- 3) 芦田澄江他：2011/12シーズンの福井県のインフルエンザ、福井県衛生環境研究センター年報，10，99-101(2011)
- 4) 国立感染症研究所感染症疫学センター：都道府県別インフルエンザウイルス分離・検出報告状況、2012/2013シーズン  
<https://nesid3g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data1j.pdf>
- 5) 国立感染症研究所感染症疫学センター：インフルエンザウイルス分離・検出状況  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>
- 6) 国立感染症研究所感染症疫学センター：抗インフルエンザ薬剤耐性株サーベイランス  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>