

## 2017/18 シーズンの福井県のインフルエンザ

佐藤かおり・酒井妙子・五十嵐映子

Epidemiological Studies of Influenza in Fukui Prefecture in 2017/18 Season

Kaori SATO, Taeko SAKAI, Eiko IGARASHI

## 1. はじめに

インフルエンザの感染者は例年 1,000 万人、死亡者は 1 万人と推定されており、社会生活に与える影響は大きい。

インフルエンザウイルスには A、B、C、D の 4 つの型があるが、このうち A 型および B 型は、毎年のように大きな流行を引き起こしている<sup>1,2)</sup>。

当センターでは毎シーズン、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、型の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、2017/18 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たので報告する。

## 2. 調査方法

## 2. 1 調査期間

2017 年 9 月～2018 年 5 月

## 2. 2 患者発生状況調査

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（小児科および内科）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した。

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対策グループからの公表に基づき、集計を行った。

## 2. 3 検査材料

県内 5 医療機関（嶺北 3 機関、嶺南 2 機関）でインフルエンザ様疾患患者から採取された 135 検体（135 名）を用いた。その内訳は、鼻汁 101 検体、咽頭拭い液 30 検体、その他 4 検体であった。

## 2. 4 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>3)</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、国立感染症研究所から分与された抗血清（A/Singapore/GP1908/2015（H1N1）pdm09、A/Hong Kong/4801/2014（H3N2）、B/Phuket/3073/2013（山形系統）、B/Texas/2/2013（ビクトリア系統））を用いて赤血球凝集阻止（HI）試験を実施した。

## 2. 5 ウイルス遺伝子検査

HA価が十分に上がらず HI 試験を実施できない場合は MDCK 細胞の培養上清を、ウイルス分離陰性および非流行期検体の場合は臨床検体を材料として、それぞれリアルタイム RT-PCR 法によりウイルス遺伝子を検索した。RNA 抽出には QIAamp Viral RNA Mini Kit（QIAGEN）を用いた。

「インフルエンザ診断マニュアル（第 3 版）」<sup>4)</sup>に準じ、A 型については A 型インフルエンザウイルス共通の M 遺伝子および A（H1N1）pdm09（以下「AH1pdm」）、A（H3N2）（以下「AH3」）の HA 遺伝子、B 型については B 型インフルエンザウイルス共通の NS 遺伝子、B 型山形系統（以下「B（山形）」）および B 型ビクトリア系統（以下「B（Vic）」）の HA 遺伝子の計 6 種類の遺伝子の検索を、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）、機器は Step One Plus Real-Time PCR System（Applied Biosystems）を使用した。

## 2. 6 薬剤耐性株サーベイランス

AH1pdm の分離株について、国立感染症研究所の「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、QuantiTect Virus Kit（QIAGEN）を用い、機器は Step One Plus Real-Time PCR System を使用した。

## 3. 結果および考察

## 3. 1 患者発生状況

## 3. 1. 1 インフルエンザ様疾患患者発生報告

感染症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 1（福井県：2013 年第 36 週～2018 年第 22 週）、図 2（全国と福井県：2017 年第 36 週～2018 年第 22 週）および図 3（嶺北と嶺南：2017 年第 36 週～2018 年第 22 週）に示した。

定点あたり患者報告数は、2017 年第 37 週に 1.09 人/定点となり流行開始指標値（1.0 人/定点）を上回ったが、第 38 週～42 週は 1.0 人/定点を下回り、第 43 週に 2.50 人/定点となり本格的な流行期に入った。2017 年第 52 週には 16.47 人/定点となり、流行発生注意報の基準値（10.0 人/定点）を超え、注意報が発令され、2018 年第 4 週に今シーズンのピーク（53.34 人/定点）に達した。第 13 週に 10.0 人/定点を下回り、第 18 週に 1.0 人/定点以下となりインフルエンザの流行は終息した。

全国ではピーク時の定点あたりの患者報告数が感染症法施行開始の 1999 年 4 月以降最高となったが<sup>5)</sup>、本県では過去最高とならず 8 番目であった。

また本県では2018年第6～8週の患者数が全国に比べ少なく、その傾向がより嶺北で顕著であった。嶺北では2月に記録的大雪にみまわれ、休校や自宅待機などの措置がとられ、医療機関でも休診や受診控えが起きていた。このことが第6～8週の患者報告数の減少として表れたと考えられる。

今シーズンの累積患者数は13,340人であった。年齢階層別割合を図4に示した。年齢階層別では、例年同様5～9歳(33%)が最も多く、次いで0～4歳(22%)、10～19歳(20%)の順であった。今シーズンは19歳以下が75%を占めた。

### 3. 1. 2 インフルエンザ様疾患集団発生報告

インフルエンザ様疾患の集団発生状況を図5(施設数および患者数)に示した。今シーズンの初発は2017年第43週、ピークは2017年第4週(施設数:67件、患者数:752人)であった。集団発生施設数は330件、総患者数3,147人、総欠席者数2,778人であった。施設別では、小学校(246件)が最も多く、次いで中学校(44件)、高校(27件)と続いた。今シーズンは2016/17シーズン(以下「昨シーズン」)<sup>6)</sup>と同時期に初発およびピークを迎え、2018年第20週をもって調査を終了した。集団発生においても、大雪の影響により2018年第6～8週の発生報告数が少なかったと考えられる。

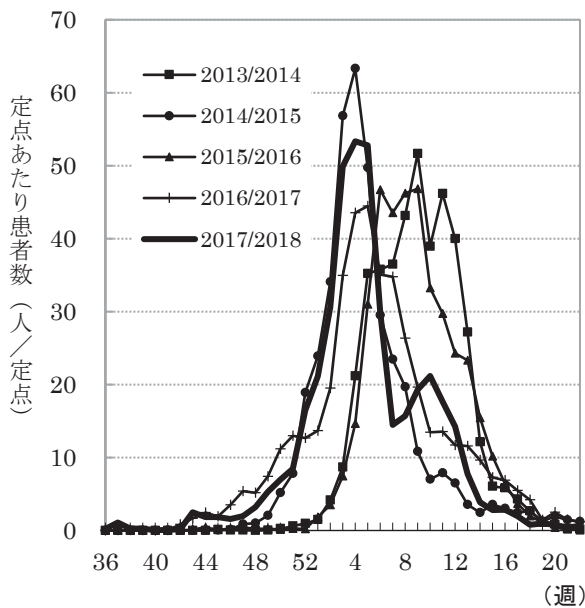


図1 インフルエンザ様疾患患者報告数(シーズン別)

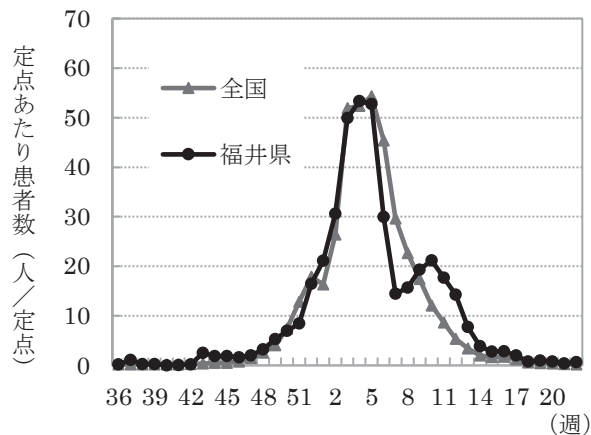


図2 インフルエンザ様疾患患者報告数(全国と福井県)

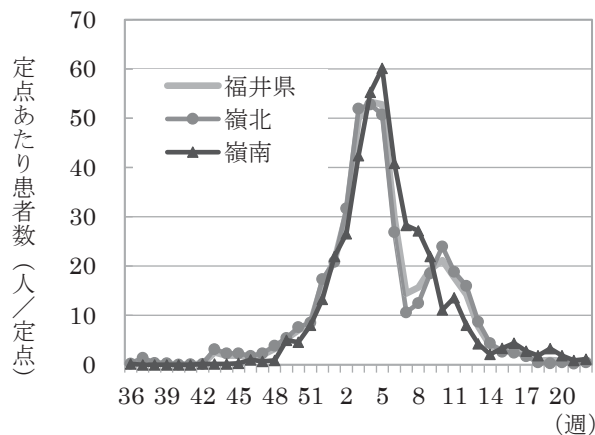


図3 インフルエンザ様疾患患者報告数(嶺北と嶺南)

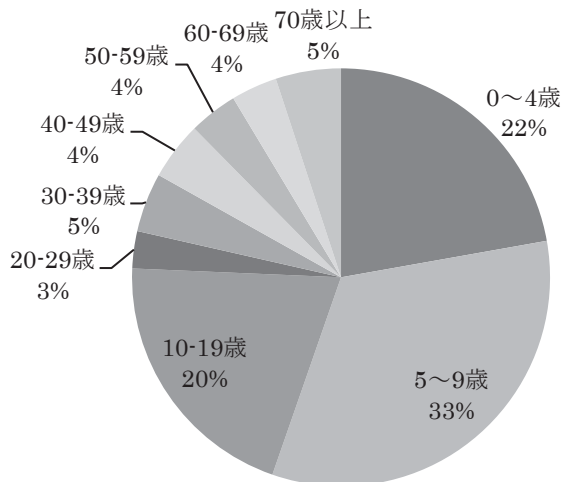


図4 年齢階層別割合

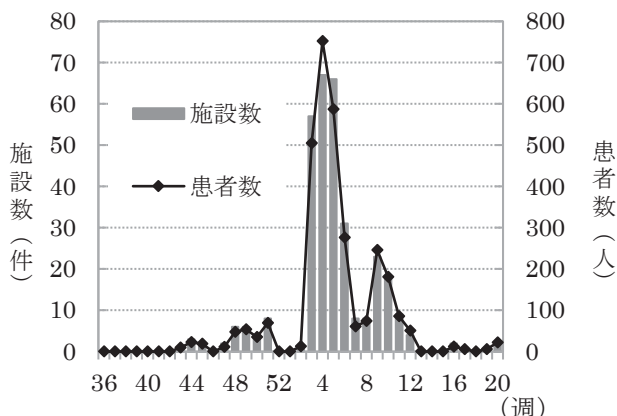


図5 インフルエンザ様疾患集団発生状況 (施設数および患者数)

### 3. 2 病原体検出および性状把握

#### 3. 2. 1 ウイルス分離および同定

供試検体 135 検体から 104 株 (77.0%) のインフルエンザウイルスが分離された。分離株について培養上清を用いて HA 試験を実施したところ、104 株中 88 株は HA 価が十分に上がったため、HI 試験を実施した。

HI 試験により 88 株中 15 株は AH1pdm、3 株は AH3、64 株は B (山形)、6 株は B (Vic) と同定された。

#### 3. 2. 2 分離ウイルスの抗原性状

分離ウイルスの抗原性状を表 1 に示す。

##### (1) AH1pdm

ワクチン株である A/Singapore/GP1908/2015 のホモ価 1280 に対し、分離株の HI 価は 1280 (1 株)、2560 (8 株) および 5120 (6 株) であった。分離株の HI 価は全てホモ価の 4 倍以内でありワクチン株と抗原性が類似していた。

##### (2) AH3

ワクチン株である A/Hong Kong/4801/2014 のホモ価 2560 に対し、分離株の HI 価は 80 (1 株)、160 (1 株) および 320 (1 株) であった。分離株の HI 価は全てホモ価の 8 倍以上でありワクチン株と抗原性に相違が見られた。

##### (3) B (山形)

ワクチン株である B/Phuket/3073/2013 のホモ価 160 に対し、分離株の HI 価は 40 (1 株)、80 (18 株)、160 (37 株) および 320 (8 株) であった。分離株の HI 価は全てホモ価の 4 倍以内でありワクチン株と抗原性が類似していた。

##### (4) B (Vic)

ワクチン株である B/Texas/2/2013 のホモ価 320 に対し、分離株の HI 価は 640 (2 株) および 1280 (4 株) であった。分離株の HI 価は全てホモ価の 4 倍以内でありワクチン株と抗原性が類似していた。

表 1 分離ウイルスの抗原性状

AH1pdm				分離数
HI 価				
A/Singapore /GP1908/2015	A/Hong Kong /4801/2014	B/Phuket/ /3073/2013	B/Texas /2/2013	
1280	<10	<10	<10	1
2560	<10	<10	<10	8
5120	<10	<10	<10	6
PCRで同定				0
計				15

AH3				分離数
HI 価				
A/Singapore /GP1908/2015	A/Hong Kong /4801/2014	B/Phuket/ /3073/2013	B/Texas /2/2013	
<10	80	<10	<10	1
<10	160	<10	<10	1
<10	320	<10	<10	1
PCRで同定				16
計				19

B (山形)				分離数
HI 価				
A/Singapore /GP1908/2015	A/Hong Kong /4801/2014	B/Phuket/ /3073/2013	B/Texas /2/2013	
<10	<10	40	<10	1
<10	<10	80	<10	18
<10	<10	160	<10	37
<10	<10	320	<10	8
PCRで同定				0
計				64

B (Vic)				分離数
HI 価				
A/Singapore /GP1908/2015	A/Hong Kong /4801/2014	B/Phuket/ /3073/2013	B/Texas /2/2013	
<10	<10	<10	640	2
<10	<10	<10	1280	4
PCRで同定				0
計				6

ホモ価			
1280	2560	160	320

#### 3. 2. 3 ウイルス遺伝子検索

HA 価が十分に上がらず HI 試験を実施できなかった 16 株について、細胞培養上清を用いてリアルタイム RT-PCR 法にてウイルス遺伝子を検索したところ全て AH3 であった。

分離陰性および非流行期検体であった 31 検体について、臨床検体を用いてウイルス遺伝子を検索したところ、AH3 が 12 検体および陰性が 19 検体であった。

#### 3. 2. 4 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 6 に示した。今シーズンは AH1pdm 15 件 (12.9%)、AH3 31 件 (26.7%)、B (山形) 64 件 (55.2%) および B (Vic) 6 件 (5.2%) が検出された。

昨シーズンの流行の主流は AH3 であった<sup>6)</sup>が、今シーズンの流行の主流は B (山形) および AH3 であった。AH1pdm は 2017 年第 37、40、43、49、50、52、2018 年第 1~3、6、9 および 15 週に採取された検体から検出された。AH3 は 2017 年第 47~49、2018 年第 2~9、11 および 14~21 週に採取された検体から検出された。B (山形) は 2017 年第 45、47~52、2018 年第 1~14 および 16 週に採取された検体から検出された。B (Vic) は 2017 年第 49、51、2018 年第 1、3 および 4 週に採取された検体から検出された。

本県の今シーズンの検出状況は全国同様<sup>5)</sup>、B 型の検出増加が例年に比べ早く、A 型と B 型が同時期に流行した。

本県では、B型の検出数は全体の約6割を占め、A型を上回った。中でもB（山形）はシーズン当初から検出され、全体の約半数を占めた。A型はシーズン当初AH1pdmが検出されていたが、2018年第2週以降はAH3型が多くを占め最終的にAH1pdmを上回った。

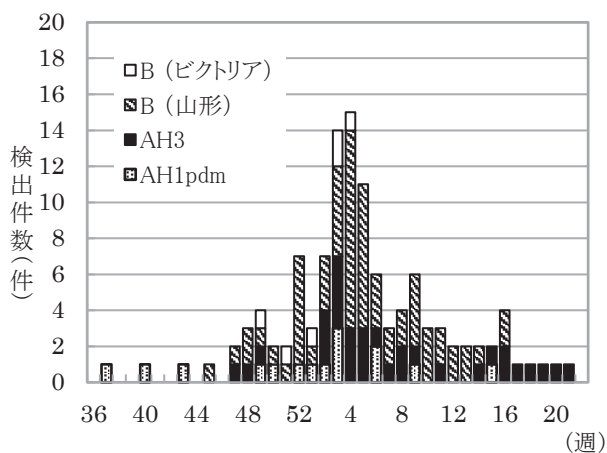


図6 検体採取週別検出状況

### 3. 2. 5 薬剤耐性サーベイランス

今シーズンに分離されたAH1pdm 15株について薬剤耐性マーカー検査を実施した。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。

## 4. まとめ

本県における2017/18シーズンのインフルエンザウイルス患者報告数の立ち上がりおよびピークは昨シーズンと同時期であったが、終息時期は早かった。また、2月の記録的大雪による影響がみられた。

患者年齢は例年通り0～19歳の占める割合が高く、集団発生は小学校での発生が多かった。

本県におけるインフルエンザウイルスの検出では、B型の検出増加が例年より早く、A型とB型が同時期に流行し、B（山形）（55.2%）とAH3（26.7%）が主流となった。分離されたAH1pdm株から薬剤耐性マーカーは検出されなかった。

## 謝辞

検体採取に御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皆様に深謝いたします。

## 参考文献

- 1) 押谷仁：新型インフルエンザと鳥インフルエンザ，臨床と微生物，**41**，55-58(2014)
- 2) 杉田繁夫：インフルエンザのウイルス学的特徴，臨床と微生物，**44**，3-12(2017)
- 3) 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(2003)
- 4) 国立感染症研究所：インフルエンザ診断マニュアル（第3版）

<http://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Influenza2014.pdf>

- 5) 国立感染症研究所・厚生労働省結核感染症課：今冬のインフルエンザについて（2017/18シーズン）

<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influenza/udoco1718.pdf>

- 6) 佐藤かおり 他：2016/17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，**15**，68-71(2016)