

2018/19 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 2018/19 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^{1,2)}。

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、2018/19 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

2018 年 9 月（36 週）～2019 年 5 月（21 週）

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 125 検体（125 名）を用いた。その内訳は、鼻汁 77 検体、咽頭拭い液 21 検体、鼻腔洗浄液 27 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³⁾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/Singapore/INFIMH-16-0019/2016（H3N2）、B/Phuket/3073/2013（山形系統）、B/Maryland/15/2016（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 ウイルス遺伝子検索

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）」⁴⁾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 AH1pdm09、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 法で実施した。

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

AH1pdm09 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：2014 年第 36 週～2019 年第 21 週）および図 2（全国と福井県：2018 年第 36 週～2019 年第 21 週）に示した。

定点あたりの患者報告数は、2018 年第 49 週に 1.03 人/定点となり流行開始指標値（1.0 人/定点）に達し、流行期に入った。2019 年第 1 週には 15.03 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、インフルエンザ注意報が発令された。第 2 週には 41.01 人/定点となり、流行発生警報の開始基準値（30.0 人/定点）を超え、インフルエンザ警報が発令され、第 3 週に今シーズンのピーク（65.66 人/定点）に達した。第 9 週に流行発生警報継続基準値（10.0 人/定点）を下回り警報は解除され、第 21 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。

今シーズンの累積患者数は 11,501 人であった。年齢階層別割合を図 3 に示した。年齢階層別では、例年同様 5～9 歳（28%）の患者数が最も多く、次いで 0～4 歳（25%）、10～19 歳（19%）の順であった。今シーズンは 19 歳以下が 72%を占めた。

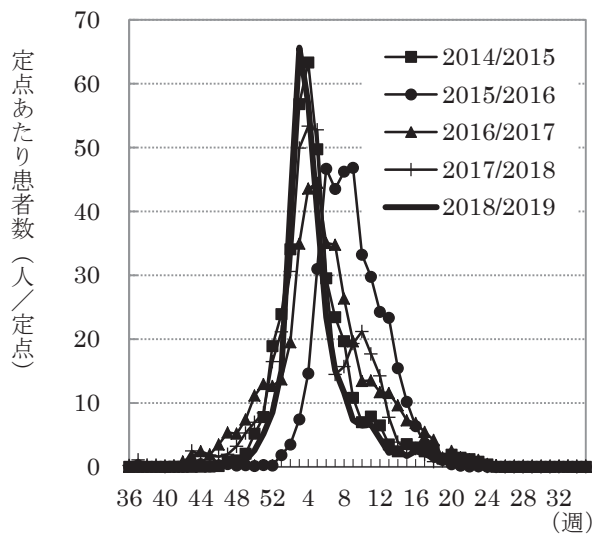


図1 インフルエンザ様疾患の患者報告数 (シーズン別)

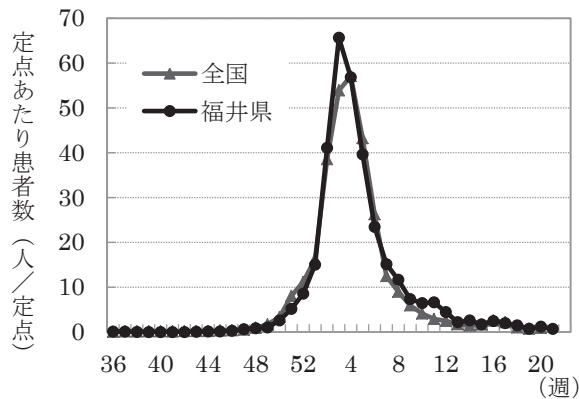


図2 インフルエンザ様疾患の患者報告数 (全国と福井県)

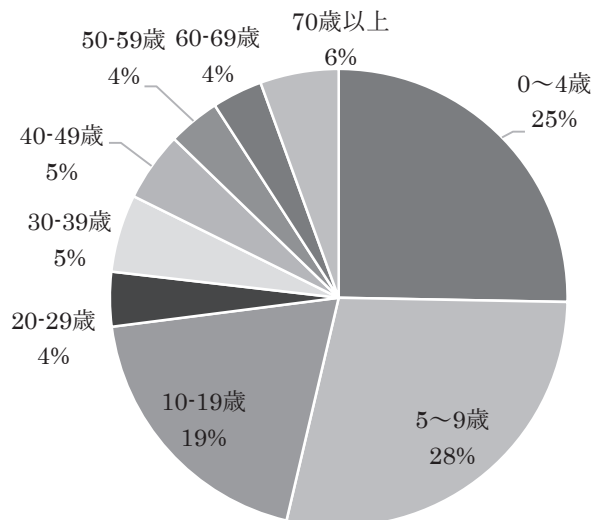


図3 年齢階層別割合

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4(施設数および患者数)に示した。今シーズンの初発は2018年第51週、ピークは2019年第4週(施設数:69件、患者数:830人)であった。集団発生施設総数は225件、総患者数2,454人、総欠席者数2,245人であった。施設別では、小学校(173件)が最も多く、次いで中学校(25件)、高校(14件)と続いた。昨シーズン⁵⁾と比較すると、患者数と施設数ともに少なく、初発は8週遅かったが、ピークは同時期に迎えた。

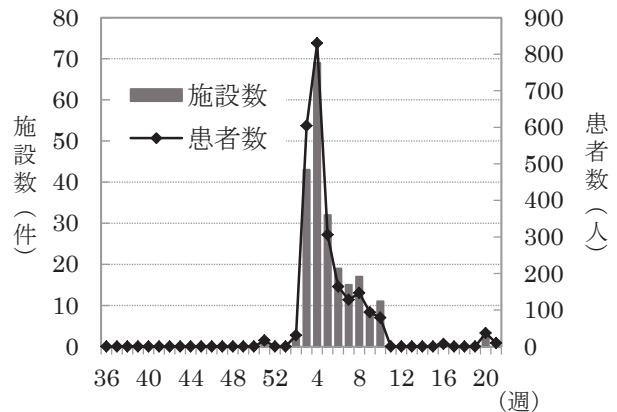


図4 インフルエンザ様疾患集団発生の状況 (施設数および患者数)

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125検体から58株(46.4%)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、58株中47株はHA価が8以上となり、HI試験を実施した。

HI試験により47株中26株はAH1pdm09、18株はAH3、3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) AH1pdm09

ワクチン株であるA/Singapore/GP1908/2015のホモ価640に対し、分離株のHI価は320(3株)、640(4株)、1280(2株)、2560(15株)および5120(2株)であった。分離株のHI価は90%以上がホモ価の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/Singapore/INFIMH-16-0019/2016のホモ価1280に対し、分離株のHI価は20(8株)、40(5株)、80(1株)、320(2株)、640(1株)および1280(1株)であった。分離株のHI価は約80%がホモ価の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(Vic)

ワクチン株であるB/Maryland/15/2016のホモ価80に対し、分離株のHI価は40(3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。

3. 2. 3 ウイルス遺伝子検査

HA価が十分に上がらずHI試験を実施できなかった11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 AH1pdm09 が 1 株、AH3 が 8 株および B (Vic) が 2 株であった。

分離陰性および非流行期の検体であった 67 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、AH1pdm09 が 6 検体、AH3 が 32 検体、B (Vic) が 1 検体および陰性が 28 検体であった。

表 1 分離ウイルスの抗原性状

AH1pdm09				分離数
HI価				
A/Singapore/ GP1908/2015	A/Singapore /INFIMH-16- 0019/2016	B/Phuket /3073/2013	B/Maryland/ 15/2016	
320	<10	<10	<10	3
640	<10	<10	<10	4
1280	<10	<10	<10	2
2560	<10	<10	<10	15
5120	<10	<10	<10	2
PCRで同定				1
計				27

AH3				分離数
HI価				
A/Singapore/ GP1908/2015	A/Singapore /INFIMH-16- 0019/2016	B/Phuket /3073/2013	B/Maryland/ 15/2016	
<10	20	<10	<10	8
<10	40	<10	<10	5
<10	80	<10	<10	1
<10	320	<10	<10	2
<10	640	<10	<10	1
<10	1280	<10	<10	1
PCRで同定				8
計				26

B (Vic)				分離数
HI価				
A/Singapore/ GP1908/2015	A/Singapore /INFIMH-16- 0019/2016	B/Phuket /3073/2013	B/Maryland/ 15/2016	
<10	<10	<10	40	3
PCRで同定				2
計				5
ホモ価				
640	1280	80	80	

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 5 に示した。今シーズンは AH1pdm09 が 33 件 (34.0%)、AH3 が 58 件 (59.8%) および B (Vic) が 6 件 (6.2%) 検出された。B (山形) は検出されなかった。

昨シーズンの流行の主流は AH3 および B (山形) であった⁵⁾が、今シーズンの流行の主流は AH3 および AH1pdm09 であった。AH1pdm09 は 2018 年第 50、51、2019 年第 1~8、10、15~17 および 19 週に採取された検体から検出された。AH3 は 2018 年第 44、46~48、50~52、2019 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 2019 年第 13~17 および 19 週に採取された検体から検出された。

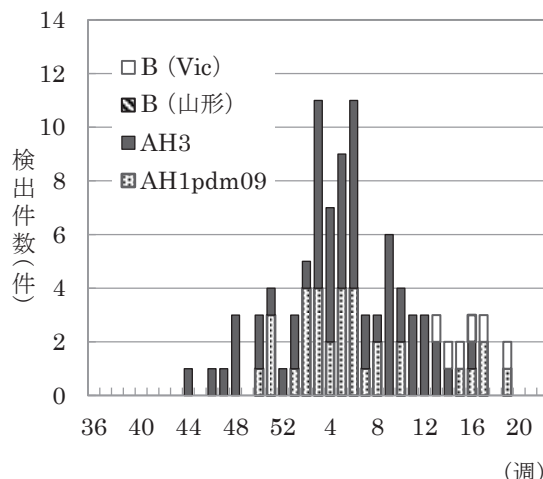


図 5 検体採取週別検出状況

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 AH1pdm09 27 株について薬剤耐性マーカー検査を実施したところ、H275Y 耐性株が 1 株検出された。

4. まとめ

本県における 2018/19 シーズンのインフルエンザウイルス患者報告数は、立ち上がりは昨シーズンに比べ遅かったが、急激に患者数が増加し、ピークは昨シーズンと同時期であり、ピーク時の定点あたりの患者数は過去 5 シーズンで最も多かった。

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、A 型が 90%以上を占め、AH1pdm09 と AH3 がシーズンを通して検出された。分離された AH1pdm09 株から薬剤耐性マーカーが 1 株検出された。

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)
- 5) 佐藤かおり 他: 2017/18 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, **16**, 68-71(2017)