

## 2013/14 シーズンの福井県のインフルエンザ

野田希・平野映子・小和田和誠・大村勝彦

Epidemiological Studies of Influenza in Fukui Prefecture in 2013/14 Season

Nozomi Noda, Eiko HIRANO, Kazuaki KOWADA, Katsuhiko OMURA

## 1. はじめに

2013/14 シーズン（以下「今シーズン」）の全国におけるインフルエンザウイルスの検出は、2013 年 第 52 週までは A(H3N2)（以下「AH3」）の割合が最も高かったが、その後は 3 シーズンぶりに A(H1N1)pdm2009（以下「AH1pdm09」）の割合が最も高くなった<sup>1,2)</sup>。それに伴い、抗インフルエンザ薬耐性 AH1pdm09 ウイルスの検出報告が札幌を中心に続いた<sup>1,3,4)</sup>。

当センターでは、流行ウイルスの性状を把握するために、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

2013 年 9 月～2014 年 5 月

## 2. 2 検査材料

県内 4 医療機関（嶺北 3 機関、嶺南 1 機関）にて採取された 140 検体（139 名）を用いた。その内訳は、鼻腔拭い液 138 検体、咽頭拭い液 1 検体、喀痰 1 検体であった。

## 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>5)</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/Texas/50/2012H3N2、B/Brisbane/60/2008、B/Massachusetts/2/2012）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 細胞の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、それぞれリアルタイム 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、AH1pdm09 および 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、国立感染症研究所の「インフルエンザ診断マニュアル（第 2 版）」<sup>6)</sup>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

AH1pdm09 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、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>7)</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 に示した。今シーズンは AH1pdm09 48 件（39.0%）、AH3 15 件（12.2%）、B 型 Victoria 系統（以下「B (Vic)」）27 件（22.0%）、B 型山形系統（以下「B (山形)」）31 件（25.2%）および B 型系統不明（以下「B (不明)」）2 件（1.6%）が検出された。

2013 年 第 50 週に嶺北および嶺南地区で AH3 が検出され、第 52 週に嶺南地区で AH1pdm09 が検出された。AH3 は 2014 年 第 6 週をピークに第 9 週まで、AH1pdm09 は第 5 週をピークに第 13 週まで検出された。2012/13 シーズン（以下「昨シーズン」）の AH1pdm09 の検出数は 1 件のみで流行はみられなかった<sup>8)</sup>が、今シーズンは 48 件検出さ

れ、検出数の39.0%を占めた。B型は第2週以降検出され、第9週および第11週をピークに第16週まで検出され、検出数の約半数を占めた。昨シーズン<sup>8)</sup>同様、B (Vic) および B (山形) の混合流行で、B (山形) による流行がやや優位であった。

全国でも本県同様、シーズン前半はA型、後半はB型が多く検出され、B型はB (山形) による流行が優位であった<sup>2)</sup>。

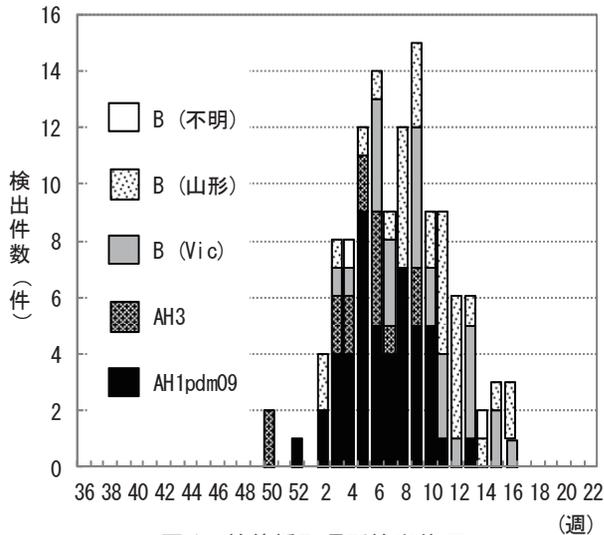


図1 検体採取週別検出状況

### 3. 1. 2 分離ウイルスの抗原性状

ウイルス分離の結果、AH1pdm09 46株、AH3 13株、B (Vic) 27株、B (山形) 31株およびB (不明) 1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) AH1pdm09

AH1pdm09は46株全てでHA価が十分に上がり、HI試験を実施できた。ワクチン株であるA/California/7/2009 H1N1pdm09と8.7%が同等、84.8%が2倍差、6.5%が4倍差であった。分離できず臨床検体からPCRにより検出した検体は2件であった。

#### (2) AH3

AH3は13株のうち11株でHI試験を実施できたが、2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。ワクチン株であるA/Texas/50/2012 H3N2と27.3%が同等、54.5%が2倍差、18.2%が4倍差であった。分離できず臨床検体からPCRにより検出した検体は2件であった。

#### (3) B型

B型は59株のうち58株でHI試験を実施できたが、1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。Victoria系統は、B/Brisbane/60/2008と29.6%が2倍差、66.7%が4倍差、3.7%が8倍差であった。山形系統は、ワクチン株であるB/Massachusetts/2/2012と51.6%が同等、45.2%が2倍差、3.2%が4倍差であった。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。

表1 分離ウイルスの抗原性状

AH1pdm09				分離数
HI価				
A/California /7/2009 (H1N1)pdm09	A/Texas /50/2012 (H3N2)	B/Brisbane /60/2008 (Victoria)	B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata)	
640	<10	<10	<10	4
1280	<10	<10	<10	39
2560	<10	<10	<10	3
計				46

AH3				分離数
HI価				
A/California /7/2009 (H1N1)pdm09	A/Texas /50/2012 (H3N2)	B/Brisbane /60/2008 (Victoria)	B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata)	
<10	640	<10	<10	2
<10	1280	<10	<10	5
<10	2560	<10	<10	3
<10	5120	<10	<10	1
PCRで同定				2
計				13

B (Victoria系統)				分離数
HI価				
A/California /7/2009 (H1N1)pdm09	A/Texas /50/2012 (H3N2)	B/Brisbane /60/2008 (Victoria)	B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata)	
<10	<10	640	<10	8
<10	<10	1280	<10	18
<10	<10	2560	<10	1
計				27

B (山形系統)				分離数
HI価				
A/California /7/2009 (H1N1)pdm09	A/Texas /50/2012 (H3N2)	B/Brisbane /60/2008 (Victoria)	B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata)	
<10	<10	<10	80	1
<10	<10	<10	160	6
<10	<10	<10	320	16
<10	<10	<10	640	8
計				31

B (不明)				分離数
PCRで同定				
計				1

ホモ価			
640	2560	320	320

### 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AH1pdm09 46株について薬剤耐性マーカー検査を実施した。2014年 第6週に採取された検体からH275Y耐性株1株を検出し、検出率は2.2%であった。当該株について国立感染症研究所において薬剤感受性試験を行ったところ、オセルタミビルおよびペラミビルに耐性を示すことが確認された。一方、ザナミビルおよびラニナミビルに対しては感受性を保持していた。

全国では、札幌を中心に2013年 第46週以降耐性株の報告が続いた。今シーズンの耐性株検出率は4.3% (99/2,317)であり、AH1pdm09が出現した2009年以降最高となった (2009/10シーズン 79/8,145、2010/11シーズン 78/3,844、2011/12シーズン 0/11、2012/13シーズン 2/11) (2014年6月2日現在報告数)<sup>4)</sup>。

### 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2（2013年 第36週～2014年 第22週）に示した。集団発生施設数は308件、総患者数2,785人、総欠席者数2,634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<sup>8)</sup>の約1.7倍に増加した。今シーズンの初発は2014年 第3週、施設数のピークは第9週（53件）、患者数のピークは第11週（482人）であり、第20週に終息した。

今シーズンは昨シーズン<sup>8)</sup>と同時期に初発および終息を迎えたが、ピークは約4～5週遅れとなった。

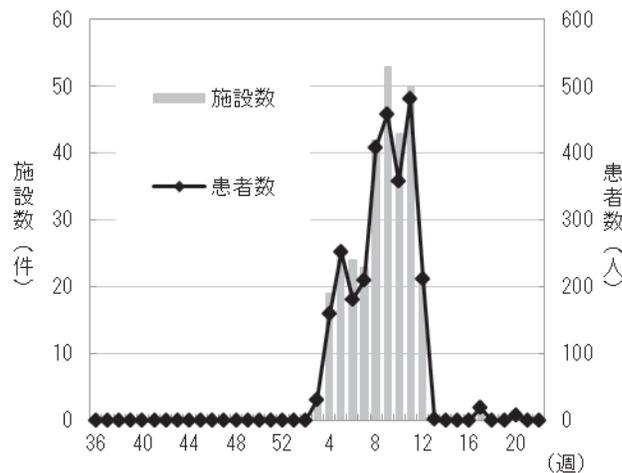


図2 インフルエンザ様疾患集団発生の状況

#### 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3（福井県：2009年 第36週～2014年 第22週）および図4（福井県と全国：2013年 第36週～2014年 第22週）に示した。

2014年 第1週に報告数は1.47人/定点となり、流行開始指標値（1.0人/定点）を上回り流行期に入った。第9週に今シーズンのピーク（51.66人/定点）に達した。その後一旦減少したが、第11週に再び増加に転じ、全国でも最高数となった（46.16人/定点<sup>9)</sup>。第20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終息時期は例年通りであったが、ピーク時期は約3～5週遅れとなった。ピーク時の報告数は昨シーズン（26.78人/定点<sup>8)</sup>の約2倍であり、過去4シーズンと比較すると3番目に高かった。

全国では第5週にピーク（34.44人/定点）があり、第20週に1.0人/定点以下となり終息した。ピーク時の報告数は昨シーズン（36.44人/定点<sup>10)</sup>と同程度であったが、ピーク時からの減少は緩やかであった。

今シーズンの累積患者数における年齢階層別割合を図5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6に示した。累積患者数は例年同様5～9歳が最も多く、次いで0～4歳、10～19歳の順となった。0～9歳の年齢層の割合は昨シーズン<sup>8)</sup>より増加したが、その他の年齢層では減少した。また、図6に示すとおり、ピークは0～19歳の年齢層で顕著に見られた。

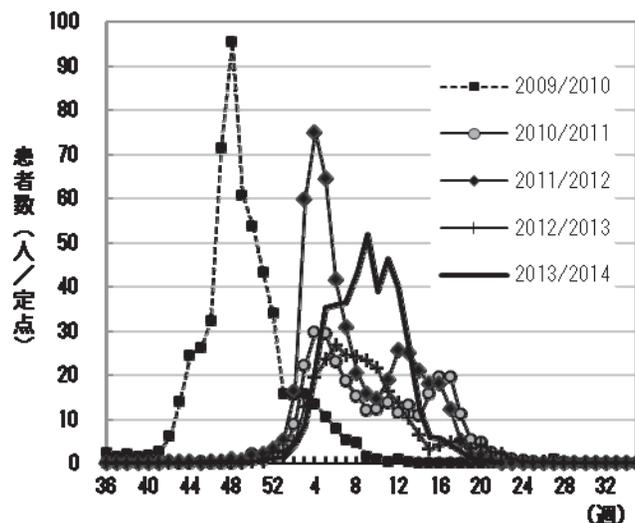


図3 インフルエンザ様疾患患者報告数（シーズン別）

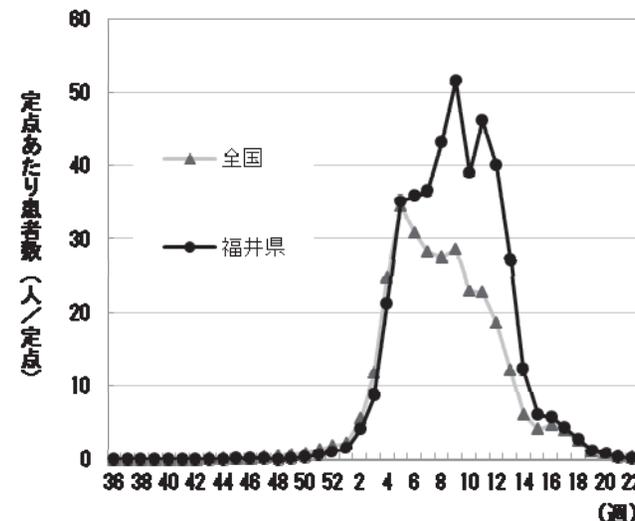


図4 インフルエンザ様疾患患者報告数

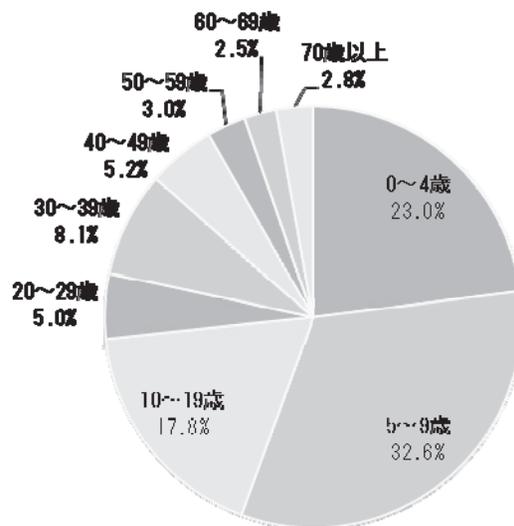


図5 年齢階層別割合

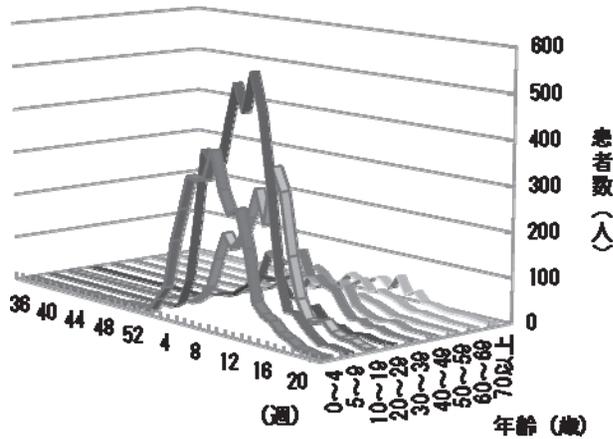


図6 年齢階層別患者報告数

#### 4. まとめ

2013/14シーズンの福井県のインフルエンザの流行は昨シーズンよりも大きな規模となった。患者発生の上昇がおよそ終息時期は例年並みであったが、ピークは例年よりも3~5週遅れとなった。

本県におけるインフルエンザウイルス検出率は、AH1pdm09が39.0% (48/123)、AH3が12.2% (15/123) およびB型が48.8% (60/123)であった。分離されたAH1pdm09 46株のうち1株からオセルタミビル/ペラミビル耐性マーカー (H275Y) が検出された。B型は、B (Vic) およびB (山形) の混合流行であった。

#### 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) 高下恵美他：2013/14シーズンに札幌市で検出された抗インフルエンザ薬剤耐性A(H1N1)pdm09ウイルス，病原体微生物検出情報，2014;35:42-43
- 2) 国立感染症研究所感染症疫学センター：週別インフルエンザウイルス分離・検出報告数，2009/10~2013/14シーズン
- 3) 高下恵美他：山形県で検出された抗インフルエンザ薬剤耐性A(H1N1)pdm09ウイルス，病原体微生物検出情報，2014;35:76-78
- 4) 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/influ-resist.html>
- 5) 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)
- 6) 国立感染症研究所：インフルエンザ診断マニュアル (第2版)  
[http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/influenza\\_2003.pdf](http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/influenza_2003.pdf)
- 7) <http://kansen.erc.pref.fukui.jp/>
- 8) 山本希他：2012/13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，11，89-92 (2012)
- 9) 厚生労働省他：感染症発生動向調査週報，2014年第11週 (第11号)
- 10) 国立感染症研究所感染症疫学センター：過去10年間との比較グラフ (週報)  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/10/weeklygraph.html>