

2015/16 シーズンの福井県のインフルエンザ

平野映子・外川佳奈・佐藤かおり・酒井妙子

Epidemiological Studies of Influenza in Fukui Prefecture in 2015/16 Season

Eiko HIRANO, Kana TOGAWA, Kaori SATO, Taeko SAKAI

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 の 3 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。

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、2015/16 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

2015 年 9 月～2016 年 5 月

2. 2 検査材料

県内 4 医療機関（嶺北 2 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 142 検体（142 名）を用いた。その内訳は、鼻腔拭い液 133 検体、咽頭拭い液 9 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²⁾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/California/7/2009（H1N1）pdm09、A/Switzerland/9715293/2013、B/Phuket/3073/2013、B/Texas/2/2013）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 法にて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 2 版）」³⁾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）pdm2009（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 Victoria 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（Thermo Fisher Scientific）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、QuantiTect Virus Kit（QIAGEN）を用い、機器は Step One Plus Real-Time PCR System 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対策グループからの公表に基づき、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。

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 ウイルス分離および同定

供試検体 142 検体から 102 株（71.8%）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、102 株中 68 株は HA 価が十分に上がり HI 試験を実施した。

HI 試験により 68 株中 21 株は AH1pdm、32 株は B（山形）、15 株は B（Vic）と同定された。

3. 1. 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/California/7/2009 (H1N1) pdm09 のホモ価 320 に対し、分離株の HI 価は 160 (11 株)、320 (9 株) および 640 (1 株) であった。分離株の HI 価は全てホモ価の 2 倍以内でありワクチン類似株であった。

(2) B (山形)

ワクチン株である B/Phuket/3073/2013 のホモ価 80 に対し、分離株の HI 価は 20 (8 株)、40 (17 株) および 80 (7 株) であった。分離株の 75% は HI 価がホモ価の 2 倍以内のワクチン類似株であった。

(3) 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 320 (6 株)、640 (8 株)、1280 (1 株) であった。分離株の 93.3% は HI 価がホモ価の 2 倍以内のワクチン類似株であった。

表 1 分離ウイルスの抗原性状

AH1pdm

HI価				分離数
A/California /7/2009 (H1N1)pdm09	A/New York /39/2012 (H3N2)	B/Phuket/ /3073/2013 (Yamagata)	B/Texas /2/2013 (Victoria)	
160	<10	<10	<10	11
320	<10	<10	<10	9
640	<10	<10	<10	1
PCRで同定				30
計				51

AH3

HI価				分離数
A/California /7/2009 (H1N1)pdm09	A/New York /39/2012 (H3N2)	B/Phuket/ /3073/2013 (Yamagata)	B/Texas /2/2013 (Victoria)	
PCRで同定				2
計				2

B (山形)

HI価				分離数
A/California /7/2009 (H1N1)pdm09	A/New York /39/2012 (H3N2)	B/Phuket/ /3073/2013 (Yamagata)	B/Texas /2/2013 (Victoria)	
<10	<10	20	<10	8
<10	<10	40	<10	17
<10	<10	80	<10	7
PCRで同定				1
計				33

B (Vic)

HI価				分離数
A/California /7/2009 (H1N1)pdm09	A/New York /39/2012 (H3N2)	B/Phuket/ /3073/2013 (Yamagata)	B/Texas /2/2013 (Victoria)	
<10	<10	<10	320	4
<10	<10	20		2
<10	<10	<10	640	3
<10	<10	20		5
<10	<10	20	1280	1
PCRで同定				1
計				16

ホモ価

320	640	80	320
-----	-----	----	-----

3. 1. 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 34 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 30 株、AH3 が 2 株、B (山形) および B (Vic) が 1 株ずつであった。

分離陰性であった 40 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、AH1 が 10 検体、AH3 が 7 検体、B (山形) が 5 検体、B (Vic) が 2 検体および陰性が 16 検体であった。

3. 1. 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 1 に示した。今シーズンは AH1pdm 61 件 (48.4%)、AH3 9 件 (7.1%)、B (山形) 38 件 (30.2%) および B (Vic) 18 件 (14.3%) が検出された。

全国の検出状況でも本県同様、AH1pdm が全体の約 5 割を占め、B 型は B (山形) (22.7%) が B (Vic) (18.1%) よりやや優位であった⁵⁾。

2014/15 シーズン (以下「昨シーズン」) の流行の主流は AH3 であった⁶⁾が、今シーズンの流行の主流は AH1pdm であった。AH1pdm は 2016 年第 2~11、13、15 および 17 週に採取された検体から検出された。AH3 は第 1~4、10 および 12 週に採取された検体から検出された。B (Vic) は第 1、2、4~6、9~11 および 13~15 週に採取された検体から検出された。B (山形) は第 3~9、11~17 および 19 週に採取された検体から検出され今シーズンの B 型の主流となった。

今シーズンは例年に比べ、インフルエンザの検出開始が比較的遅かった。例年はシーズン当初は A 型が検出され、後半に B 型の検出が増加していたが、今シーズンはシーズン初めより A 型および B 型が混在して検出された。

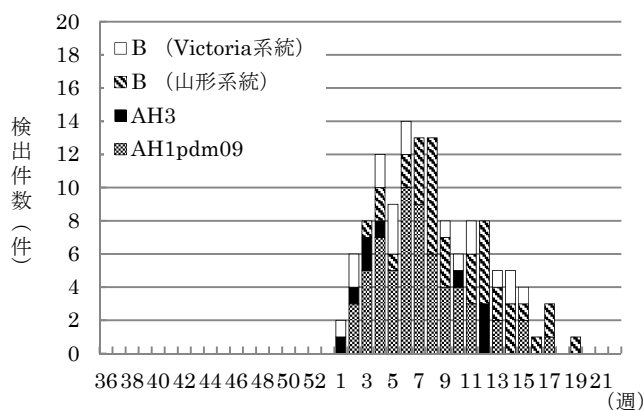


図 1 検体採取週別検出状況

3. 1. 4 薬剤耐性サーベイランス

今シーズンに分離された AH1pdm09 51 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。

全国では、解析株 2,383 株のうち 45 株 (1.9%) がオセリタミビル、ペラミビルに耐性であった⁷⁾。

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

インフルエンザ様疾患の集団発生状況を図2（施設数および患者数）に示した。今シーズンの初発は2015年第51週、ピークは2016年第9週（施設数：42件、患者数：499人）であり、2016年第20週に終息した。集団発生施設数は230件、総患者数2,540人、総欠席者数2,137人であった。施設別では、小学校（158件）が最も多く、次いで中学校（42件）、幼稚園（17件）と続いた。昨シーズン⁶⁾と比較すると、初発は3週、ピークは5週遅かったが、終息は同時期に迎えた。

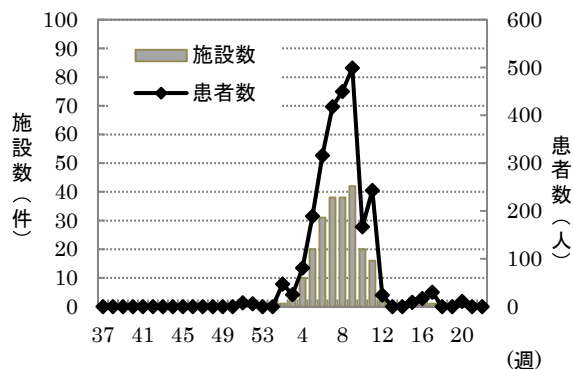


図2 インフルエンザ様疾患集団発生の状況
（施設数および患者数）

3. 2. 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：2011年第36週～2016年第24週）および図4（福井県と全国：2015年第36週～2016年第24週）に示した。

定点あたり患者報告数は、2016年第1週に1.84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。2016年第4週には14.63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、第9週に今シーズンのピーク（46.84人/定点）に達した。第16週に10.0人/定点を下回り、第20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（4,008名）が最も多く、次いで10～19歳（2,372名）、0～4歳（2,780名）の順であった。今シーズンは9歳未満が53.7%と半数以上を占めた。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。

4. まとめ

本県における2015/16シーズンのインフルエンザウイルスの流行は、2シーズンぶりにAH1pdmが流行の主流となった。シーズン後半にはB（山形）が流行の主流となった。

本県で分離されたAH1pdmからは薬剤耐性マーカーは

検出されなかった。

例年に比べ、流行の開始は遅かったが終息は例年と同様であった。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。

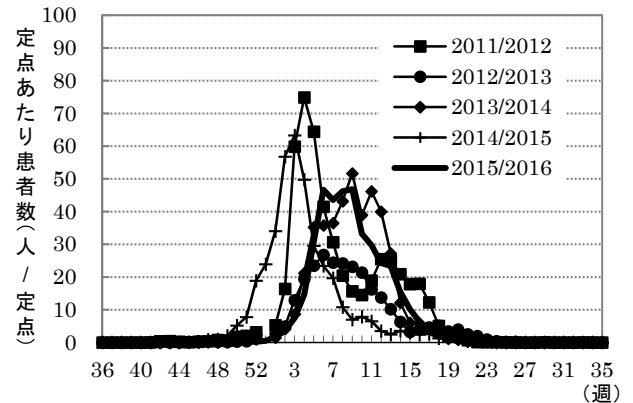


図3 インフルエンザ様疾患患者報告数
（シーズン別）

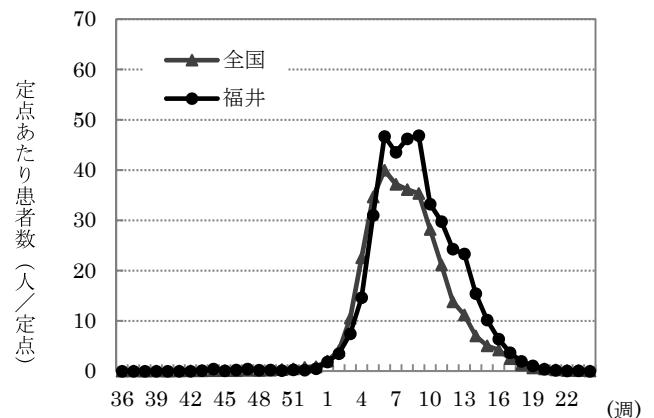


図4 インフルエンザ様疾患患者報告数

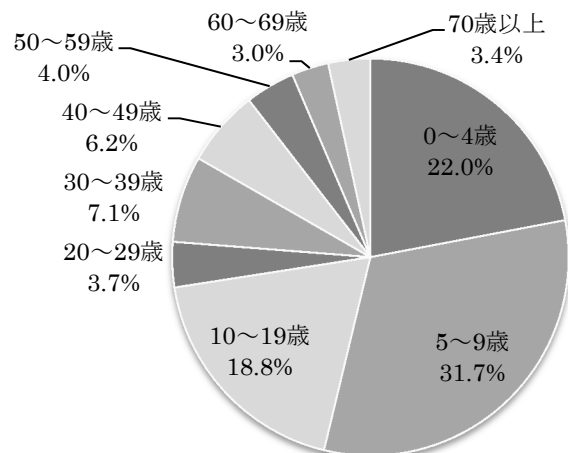


図5 年齢階層別割合

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) 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）
- 3) 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）
- 4) 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，2010/11～2014/15 シーズン
- 5) 野田希他：2014/15 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，13，96-98（2014）
- 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耐性株サーベイランス
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>

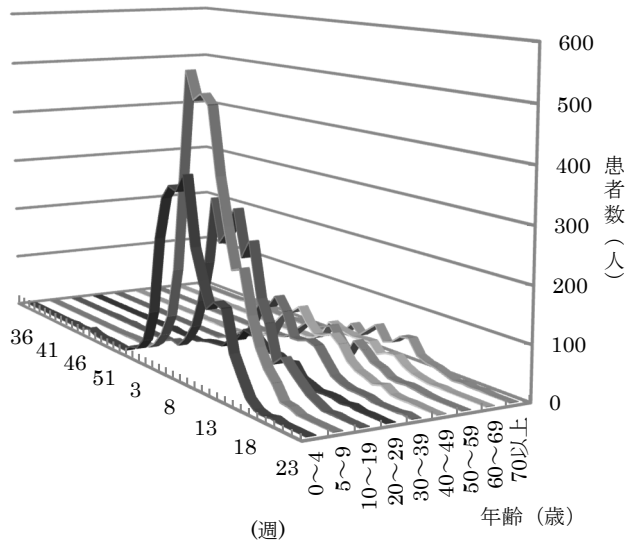


図6 年齢階層別患者報告数推移

インフルエンザ流行予測調査 (平成 27 年度)

平野映子・外川佳奈

Epidemiological Surveillance of Influenza Virus Infection in Fukui Prefecture (2015)

Eiko HIRANO, Kana TOGAWA

1. はじめに

感染症流行予測調査は「集団免疫の現状把握、病原体の検索等の調査を行い、各種疫学資料と併せて検討し、予防接種事業の効果的な運用を図り、さらに長期的視野に立ち総合的に疾患の流行を予測する」ことを目的とし¹⁾、厚生労働省が都道府県の協力を得て実施している。

福井県では平成 27 年度にインフルエンザの感受性調査の 4 項目について実施した。

2. 調査方法

2. 1 調査期間

2015 年 7 月～2015 年 10 月

2. 2 調査対象者数および年齢別構成

本年度は県内住民 199 名について調査を行った。年齢群別調査数は 0-4 歳：14 名、5-9 歳：17 名、10-14 歳：9 名、15-19 歳：22 名、20-29 歳：32 名、30-39 歳：33 名、40-49 歳：19 名、50-59 歳：22 名、60 歳以上：31 名であった。

2. 3 検査方法

調査対象者から採血し、血清中のインフルエンザウイルス赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価を測定した。抗体価の測定は「感染症流行予測調査事業検査術式」²⁾に準じて行った。

抗原は 2015/16 シーズンのワクチン株である次の 4 種類を使用した。

1. A/California/7/2009 (H1N1) pdm09
2. A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)
3. B/Phuket/3073/2013 (山形系統)
4. B/Texas/2/2013 (ビクトリア系統)

抗原はデンカ生研のものを使用した。血球は 1、3、4 の抗原については 0.5%ニワトリ血球浮遊液、2 の抗原については 0.75%モルモット血球浮遊液を使用した。

2. 4 抗体価の評価

重症化予防の目安と考えられる HI 抗体価 40 倍以上を抗体保有とした。抗体保有率については、60%以上を「高い」、40%以上 60%未満を「比較的高い」、25%以上 40%未満を「中程度」、10%以上 25%未満を「比較的低い」、5%以上 10%未満を「低い」、5%未満を「きわめて低い」とした。

抗原性が変化したウイルスにもある程度対応するために HI 抗体価 80 倍以上が必要と考えられている。¹⁾

3. 結果および考察

3. 1 A/California/7/2009 (H1N1) pdm09

国立感染症研究所がまとめた全国の結果³⁾と同様、調査対象全体の抗体保有率 (1:40 以上) は 47.2% (「比較的高い」) で調査株中最も高くなった。

年齢群別でみると、20-29 歳 (87.5%)、15-19 歳 (77.3%)、10-14 歳 (66.7%) では 60%以上と「高い」抗体保有率であった。5-9 歳 (58.8%)、30-39 歳 (42.4%) では「比較的高い」、50-59 歳 (31.8%)、0-4 歳 (28.6%) では「中程度」、60 歳以上 (19.4%)、40-49 歳 (10.5%) では「比較的低い」抗体保有率であった (図 1、表)。

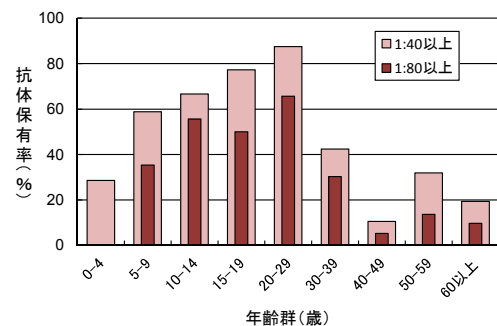


図 1 年齢群別抗体保有率
(A/California/7/2009(H1N1)pdm09)

表 年齢階層別 1:40 以上の抗体保有率

型	調査株	1:40 以上の抗体保有率									
		全体	0-4 歳	5-9 歳	10-14 歳	15-19 歳	20-29 歳	30-39 歳	40-49 歳	50-59 歳	60 歳以上
A 型 (AH1pdm09)	A/California/7/2009 (H1N1)pdm	比較的高い	中程度	比較的高い	高い	高い	高い	比較的高い	比較的低い	中程度	比較的低い
A 型 (香港型)	A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)	中程度	比較的低い	比較的高い	高い	比較的低い	比較的低い	中程度	中程度	比較的低い	比較的低い
B 型 (山形系統)	B/Phuket/3073/2013	比較的低い	低い	比較的低い	比較的低い	中程度	中程度	比較的低い	比較的低い	比較的低い	きわめて低い
B 型 (ビクトリア系統)	B/Texas/2/2013	低い	きわめて低い	きわめて低い	比較的低い	きわめて低い	きわめて低い	比較的低い	比較的低い	きわめて低い	きわめて低い

3. 2 A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)

調査対象全体の抗体保有率（1:40 以上）は 27.1%（「中程度」）であった。2013/14 シーズン（昨シーズン）の調査とはワクチン株が異なるが、昨シーズンのワクチン株に対する抗体保有率（53.5%）を下回り、0-4 歳以外の全ての年齢群で抗体保有率は低くなった。

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 と同様に、年齢群別でみると、10-14 歳（66.7%）では「高い」抗体保有率であった。5-9 歳（52.9%）では「比較的高い」、30-39 歳（30.3%）、40-49 歳（26.3%）では「中程度」、50-59 歳（22.7%）、60 歳以上（22.6%）、20-29 歳（18.8%）、15-19 歳（18.2%）、0-4 歳（14.3%）では「比較的低い」抗体保有率であった（図 2、表）。

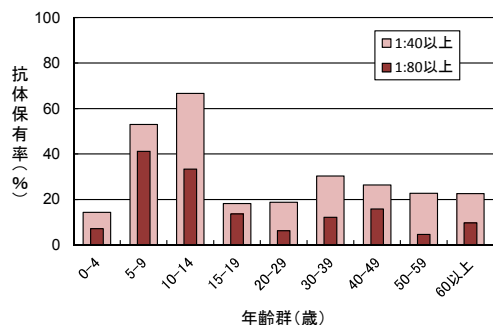


図2 年齢群別抗体保有率
(A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2))

3. 3 B/Phuket/3073/2013 (山形系統)

調査対象全体の抗体保有率（1:40 以上）は、17.6%（「比較的低い」）であった。

年齢群別でみると、20-29 歳（34.4%）、15-19 歳（31.8%）では「中程度」、30-39 歳（21.2%）、50-59 歳（18.2%）、5-9 歳（11.8%）、10-14 歳（11.1%）、40-49 歳（10.5%）では「比較的低い」、0-4 歳（7.1%）では「低い」、60 歳以上（0%）は「きわめて低い」抗体保有率であった（図 3、表）。

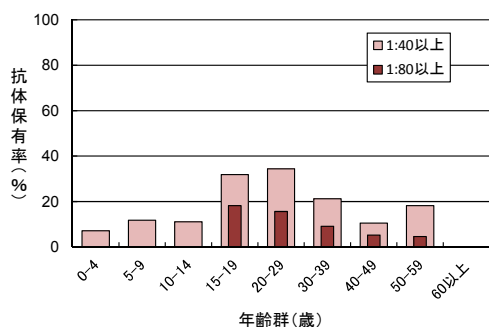


図3 年齢群別抗体保有率
(B/Phuket/3073/2013 (山形系統))

3. 4 B/Texas/2/2013 (ビクトリア系統)

調査対象全体の抗体保有率（1:40 以上）は、7.5%（「低い」）と調査株中最も低くなった。

年齢群別でみると、30-39 歳（24.2%）、40-49 歳（15.8%）、10-14 歳（11.1%）では「比較的低い」、15-19 歳（4.5%）、

50-59 歳（4.5%）、60 歳以上（3.2%）、0-4 歳（0%）、5-9 歳（0%）、20-29 歳（0%）では「きわめて低い」抗体保有率であった（図 4、表）。

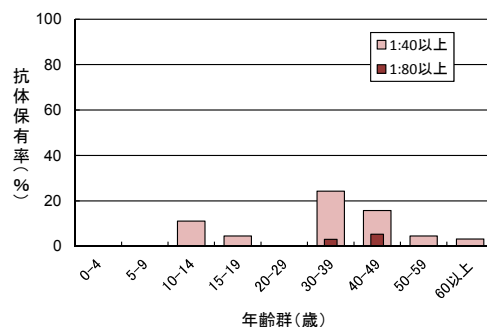


図4 年齢群別抗体保有率
(B/Texas/2/2013 (ビクトリア系統))

4. まとめ

A 型に対する抗体保有率は B 型と比較していずれの年齢群においても高い傾向が見られた。年齢群別では 0-4 歳における抗体保有率はいずれの調査株に対しても低かった。

ビクトリア系統 B/Texas/2/2013 に対する抗体保有率が調査株中最も低かったことは、近年ワクチン株に含まれていなかったことおよび流行の主流ではなかったことを反映していると考えられる。

抗体保有率の低かった年齢群におけるインフルエンザの流行シーズン前のワクチン接種等の予防対策が必要であると考えられる。

謝辞

検査材料をご提供いただきました県民の皆様、検査材料の採取等、調査に御協力いただきました医療機関および多数の関係各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課、平成 27 年度感染症流行予測調査実施要領、平成 27 年 6 月、2015
- 2) 厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所感染症流行予測調査事業委員会、感染症流行予測調査事業検査術式（平成 14 年 6 月）、2002
- 3) インフルエンザ抗体保有状況-2015 年度速報第 3 報（2016 年 1 月 5 日現在）、2016