

2010/11 シーズンのインフルエンザの流行状況について

門馬直太 塚田敬子 北川和寛 五十嵐郁美 二本松久子
 柳沼幸¹⁾ 風間秀元¹⁾ 金成篤子 平澤恭子²⁾ 佐藤弘子
 微生物課 総務企画課¹⁾ 福島県立総合衛生学院²⁾

要 旨

2010/11 シーズンの患者報告数は 13,602 名、ピーク時における定点あたりの患者数は 29.99 であり、2009/10 シーズンに比べいずれも低い値であった。

分離されたインフルエンザウイルスは 45.6%が A(H1pdm), 35.9%が A(H3), 18.6%が B(ビクトリア)であり、A(H1pdm)が約 98%を占めた昨シーズンとは異なり、3 種類の亜型による流行が確認された。HI (赤血球凝集抑制) 試験による抗原解析の結果、県内で流行した A(H1pdm), B (ビクトリア)についてはワクチン株との間に抗原性に関する大きな差は認められなかったが、A/H3 については若干の抗原性の変化がみられた。また、分離されたインフルエンザウイルスの TaqMan RT-PCR 法による薬剤耐性マーカーの検出を試み、1 検体について抗インフルエンザ薬オセルタミビルに対して耐性を示す変異ウイルスが確認された。

キーワード：インフルエンザウイルス、インフルエンザ (H1N1) 2009, HI 試験

はじめに

当所は感染症発生動向調査事業に基づき、インフルエンザの地域流行やその規模の把握を目的として、県内 80 定点医療機関から報告される患者の発生状況を週毎に集計すると共に、病原体定点 10 医療機関から搬入される検体からインフルエンザウイルスを分離し、亜型の同定を行っている。

2009 年 4 月下旬に北中米で新型インフルエンザ A (H1N1) の感染者が報告され¹⁾、2009 年 6 月には WHO が世界的大流行 (パンデミック) を宣言した。日本でも多くの患者が発生し、流行時における医療体制やワクチン接種など多くの課題が浮き彫りとなった^{2) 3)}。その後、2010 年 8 月に WHO がパンデミックの終結を宣言し (ポストパンデミック期への移行)⁴⁾、我が国においても 2011 年 3 月 31 日をもって新型インフルエンザ (A/H1N1) を「新型インフルエンザ等感染症」ではなく、通常の季節性インフルエンザとして取り扱うこととされ、併せて名称も「インフルエンザ (H1N1) 2009」となった⁵⁾。

本報では、ポストパンデミックにあたる 2010 年 9 月から 2011 年 8 月までのインフルエンザの患者発生数とウイルスの分離状況及

び分離ウイルスの性状解析について報告する。

材 料

1 感染症発生動向調査事業

2010 年 9 月から 2011 年 8 月までに病原体定点医療機関より搬入された検体のうち、上気道炎症状を呈した患者に由来する 470 検体を用いた。

2 新型インフルエンザ発生に伴うクラスター及び重症化サーベイランス

2010 年 9 月から 2011 年 8 月までにインフルエンザの集団感染が疑われた 5 事例 19 検体、及び新型インフルエンザ感染により重症化し、県内医療機関に入院した患者から採取された 12 検体を用いた。

3 ウイルスサーベイランス

新型インフルエンザの感染が疑われる患者について 2010 年 9 月から 2011 年 8 月に定点医療機関より搬入された 237 検体を用いた。

方 法

1 患者発生状況

県内 80 定点医療機関においてインフルエンザと診断された患者数を集計した。

2 ウイルス分離及び同定

搬入された検体について MDCK 細胞によるウイルス分離を行った。細胞変性効果 (CPE) が確認された検体については、国立感染症研究所から配付された抗血清による赤血球凝集抑制 (HI) 試験を行い、下記の同定用抗血清を使用して同定した。

- ① A/Brisbane/59/2007 (H1N1)
- ② A/Victoria/210/2009 (H3N2)
- ③ B/Brisbane/60/2008 (ビクトリア系統)
- ④ B/Bangladesh/3333/2007 (山形系統)
- ⑤ A/California/7/2009pdm (H1N1pdm)

3 薬剤耐性マーカー検出試験

A(H1pdm)分離株について、国立感染症研究所が作成した「H1N1pdm オセルタミビル耐性株検出法実験プロトコール」に従い、オセルタミビル (商品名タミフル) の耐性マーカーであるノイラミニダーゼ (NA) 遺伝子の 275 番目のアミノ酸変異を確認した。

結果及び考察

1 患者発生状況

2010/11 シーズンの患者総報告数は 13,602 名で、過去 10 シーズンの平均よりも少なく、過去最高だった 2009/10 シーズンの半分以下であった。第 48 週 (11 月下旬) には流行の目安となる 1 定点あたりの患者数が 1 を超え、年明け第 3 週には定点あたりの患者数が 29.99 となり、シーズンのピークとなった (図 1)。その後は徐々に患者報告数は減少し、第 25 週には定点あたりの患者数が 1 を下回った (0.43)。

なお、2011 年 3 月 11 日に発生した東日本大震災の影響により、各定点医療機関からの患者報告及び集計に関する業務が中断されたため、第 10 週から第 14 週の患者数については調査不能であった。本サーベイランスは避難所などにおける集団感染や地域流行を把握し、感染拡大防止対策を行う上で最も重要な事業であり、今後の震災等の災害発生時における集団感染発生のモニタリング方法の構築が必要と考えられた。

2 ウイルス分離状況及び抗原性について

感染症発生動向調査事業及び各種サーベイランスにより搬入された検体についてウイルス分離を行い、HI 試験による同定を行った結果、237 検体からインフルエンザウイルスを分離した (表 1)。亜型別では A(H1pdm) が 45.6%、A(H3) が 35.9%、B(ビクトリア) が 18.6% であり、分離株の 98% が A(H1pdm) だった 2009/10 シーズンと比べ A(H1pdm) が全体に占める割合が著しく低下し、2008/09 シーズン以前と同様に複数の亜型による流行となった。

HI 試験から分離株とワクチン株との抗原性の違いを解析することが可能であり、ワクチンの効果に影響を与えるウイルスの変異について推測することができる。分離されたインフルエンザウイルスについて HI 試験を行った結果 (表 2)、A(H1pdm) 及び B(ビクトリア) のワクチン株との抗原性の違いは概ね 8 倍以内であった。一方、A(H3) は全体の 36.5 % の分離株がワクチン株と 16 倍以上の抗原性の違いを示し、シーズン前半よりも後半により多く抗原性の違いを示す分離株が検出された。

3 薬剤感受性について

分離された A(H1pdm) のウイルス 104 株について、2 種類の Probe を用いて反応性の違いを比較する TaqMan RT-PCR 法により NA の 275 番目のアミノ酸 (野生株 ; His, 耐性株 ; Tyr) を確認した。

その結果、1 株について 275 番目のアミノ酸が Tyr に置換される変異が生じていた。変異が生じていたウイルスは国立感染症研究所において、抗インフルエンザ薬存在下における酵素活性が測定され、オセルタミビルに対して感受性を示す基準株に対し約 300 倍の耐性を示すことが確認された。

今回変異が確認されたウイルスは 2011 年 1 月に採取された検体から分離されており、その後同様の変異は本県では確認されていない。抗インフルエンザ薬はインフルエンザ対策の大きな柱であり、本県で流行するインフルエンザウイルスに関する薬剤感受性は今後も注意深く監視する必要があると思われる。

謝 辞

本調査を行うにあたり、検体採取にご協力いただきました県民の皆様並びに各医療機関の諸先生、国立感染症研究所、保健所職員の方々に深く感謝いたします。

引用文献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection-Mexico, March-April 2009. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep., 58(17), 467-470 (2009)
- 2) 新型インフルエンザ対策行動計画に対する新型インフルエンザ専門家会議としての見直し意見. 2011/2/28.
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000132k>

0-att/2r985200000132mi.pdf

- 3) 新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策総括会議報告書, 2010/6/10.

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kan-senshou04/dl/infu100610-00.pdf>

- 4) WHO ポストパンデミック宣言, WHO. 2010/8/10.

http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/en/index.html

- 5) 新型インフルエンザ (A/H1N1) に係る季節性インフルエンザ対策への移行について. 2011/3/31.

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kan-senshou01/dl/20110401-01.pdf>

表 1 月別インフルエンザウイルス分離数

検体採取月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	総計
分離 検体数	A/H1pdm09	5			12	71	18	2					108
	A/H3	1	2	14	8	13	18	10	15	4			85
	B/ビクトリア					1	8	7	8	12	8		44
計		6	2	14	20	85	44	19	23	16	8		237

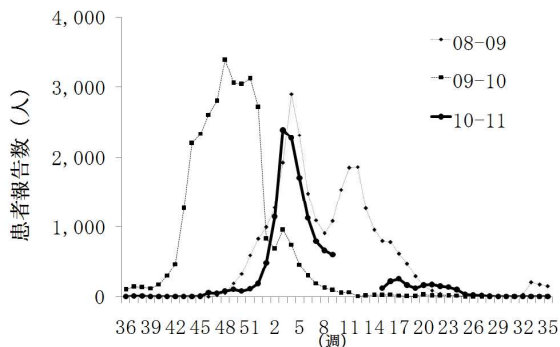


図1 インフルエンザ患者報告数

表 2 HI試験結果

	ホモ価との差		計
	8倍以内	16倍以上	
A/H1pdm09	107	1	108
A/H3	54	31	85
B/ビクトリア	44	0	44
計	205	32	237