

## 2014/15 シーズンのインフルエンザの流行状況について

柏木佳子 富田望 千葉一樹<sup>1)</sup> 北川和寛  
鈴木理恵 塚田敬子<sup>1)</sup> 金成篤子 吉田学<sup>2)</sup> 風間秀元  
微生物課 <sup>1)</sup> 総務企画課 <sup>2)</sup> 県南保健福祉事務所

### 要 旨

福島県における 2014/15 シーズンのインフルエンザ患者総報告数は 24,454 名、ピーク時における定点あたりの患者数は 35.4 と過去 10 年間においては中規模の流行であった。流行開始が第 47 週、流行のピークが第 3 週であり、過去 2 シーズンと比較するとどちらも早かった。

検出されたインフルエンザウイルスは A/H3 亜型が 80.2 %、B/Yamagata 系統が 18.7 %、B/Victoria 系統が 1.1 % であり、A/H3 亜型が流行の主流であったと考えられた。検出株の HA 遺伝子塩基配列を系統樹解析し、ワクチン株との関係について検討した結果、A/H3 亜型、B/Yamagata 系統とも検出株とワクチン株とは異なるクレードに属していた。

キーワード：インフルエンザウイルス、HA 遺伝子、系統樹解析

#### 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、亜型の同定等を行っている。

本報では、2014 年第 36 週（9 月）から 2015 年第 35 週（8 月）までに報告されたインフルエンザ患者報告数とウイルスの分離・検出状況及び分離・検出ウイルスの性状解析について報告する。

#### 材料及び方法

##### 1 患者発生状況

2015 年 3 月 31 日までは県内 76 定点、2015 年 4 月 1 日からは県内 77 定点の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

2014 年第 36 週（9 月）から 2015 年第 35 週（8 月）までに感染症発生動向調査事業に基づいて県内の医療機関で採取された咽頭ぬぐい液や鼻汁などの呼吸器系検体 690 件について、MDCK 細胞を用い、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、国立感染症研究所が作成した病原体検査マニュアル<sup>1)</sup>に従い、遺伝子検査（リアルタイム RT-PCR）を行い同定した。診断名がインフルエンザで、CPE が確認されなかった検体については、検体からの遺伝子検査も行った。

##### 3 ウイルスの塩基配列解析

国立感染症研究所が作成した病原体検査マニュアル<sup>1)</sup>に従い、インフルエンザウイルスの HA 遺伝子（約 1,000bp）を RT-PCR 法により増幅し、3130xl Genetic Analyzer（Applied Biosystems）を用いて塩基配列を解析した。系統樹は遺伝子解析ソフト MEGA6.0 を用いて作成した。

### 結 果

##### 1 患者発生状況

2014/15 シーズンの患者総報告数は 24,454 名と過去 10 シーズンで 5 番目であった。また、定点あたりの患者報告数は、第 3 週に最大の 35.4 となり過去 7 番目の値であった（図 1）。週毎の患者報告数は第 47 週から増加し、第 3 週にピークを示した後、減少に転じた（図 2）。

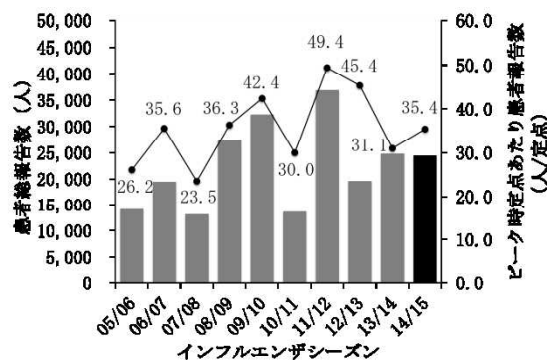


図1 インフルエンザ患者報告数

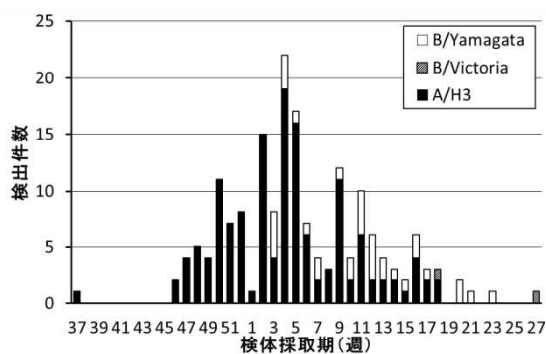


図3 インフルエンザウイルス検出状況

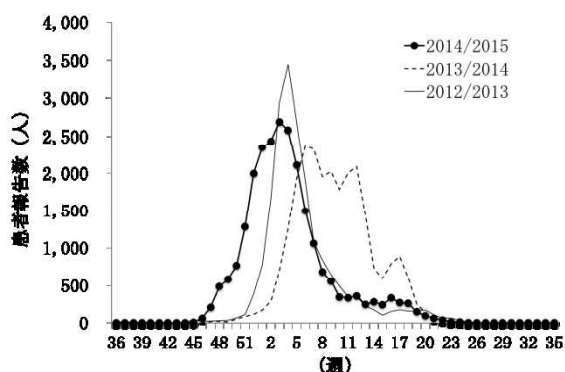


図2 インフルエンザ患者発生状況

## 2 ウイルス検出状況

MDCK 細胞を用いたウイルス分離を行った結果、140 検体からインフルエンザウイルスを分離した。また、遺伝子検査でのみの検出は 37 件であり、合計 177 検体からインフルエンザウイルスを検出した。亜型・系統別のインフルエンザウイルス検出割合では、A/H3 亜型が 142 件 (80.2 %)、B/Yamagata 系統が 33 件 (18.7 %)、B/Victoria 系統が 2 件 (1.1 %) であった。

週別の亜型・系統別検出状況を図3に示した。シーズン最初の検出は、第37週に採取されたA/H3亜型であった。A/H3亜型は第4週で最多の19件が検出され、その後18週まで検出された。B/Yamagata系統は第3週に最初の検出があり、その後も継続的に検出された。B/Victoria系統は、第18週と第27週に1件ずつ検出された。昨シーズン多く検出されたA/H1pdm09亜型は検出されなかった。

## 3 HA遺伝子の塩基配列解析

検出されたインフルエンザウイルスについて、HA 遺伝子の部分塩基配列を解析した。A/H3 亜型の1件については遺伝子発現量が少なく、RT-PCR法で検出することができなかった。得られた部分塩基配列を用いてA/H3亜型、B型それぞれの系統樹解析を行い、各ウイルスのクレードを明らかにした(図4, 5)。また、図6に地域別及びクレード別のインフルエンザウイルス検出状況を示した。

A/H3 亜型については、検出されたウイルスのうち1件は2014/15シーズンのワクチン株(A/NewYork/39/2012)と同じクレードに属していたが、その他のウイルスはワクチン株とは異なるクレード3C.2a, 3C.3a及び3C.3bに属していた。クレード3C.2a, 3C.3aに属するウイルスは全国での検出が報告されており<sup>2)</sup>、本県でもA/H3亜型株144件中それぞれ109件(76.7%)、18件(12.7%)が検出された。一方で、日本で報告が少ない3C.3bに属するウイルスも13件(9.2%)が検出された。クレード3C.2a, 3C.3aのウイルスは福島県内のどの地方の検体からも検出されたが、クレード3C.3bのウイルスは会津地方・中通り地方の検体からの検出であった。

B/Yamagata系統については、検出されたすべてのウイルスがクレード3に属しており、2013/14シーズンのワクチン株(B/Massachusetts/2/2012)が属するクレード2とは異なっていた。B/Victoria系統については、すべてクレード1Aに属していた。

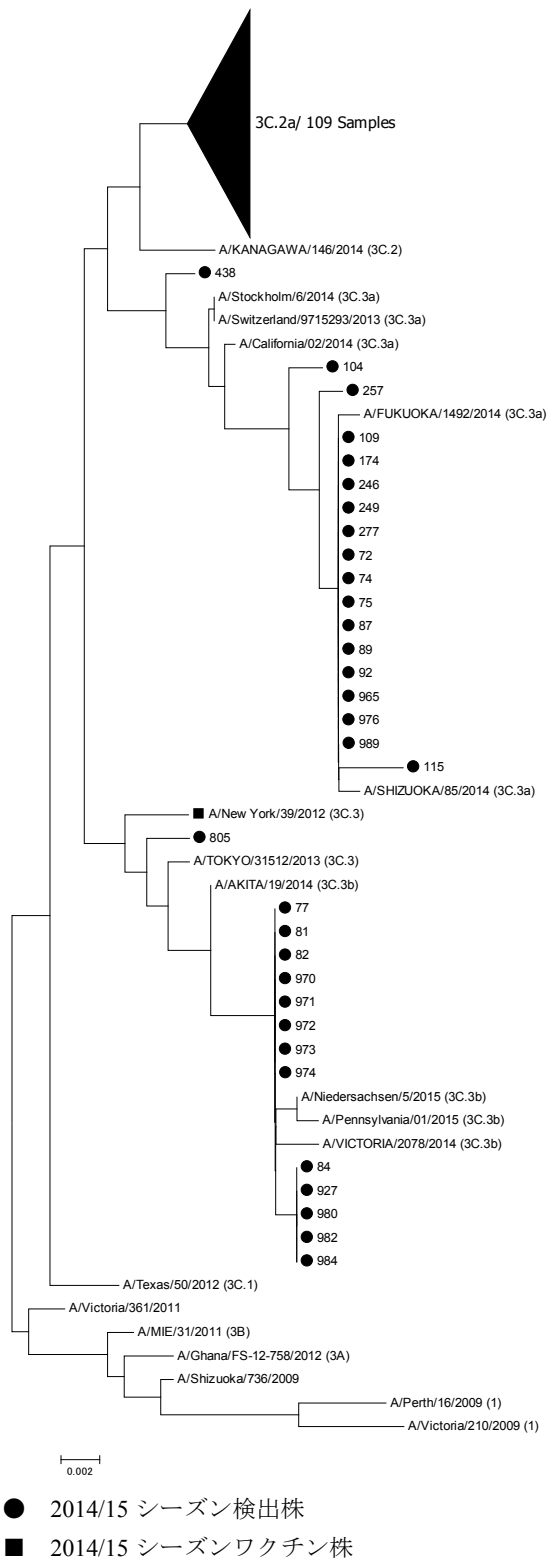


図4 A/H3亜型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹 (HA1領域)

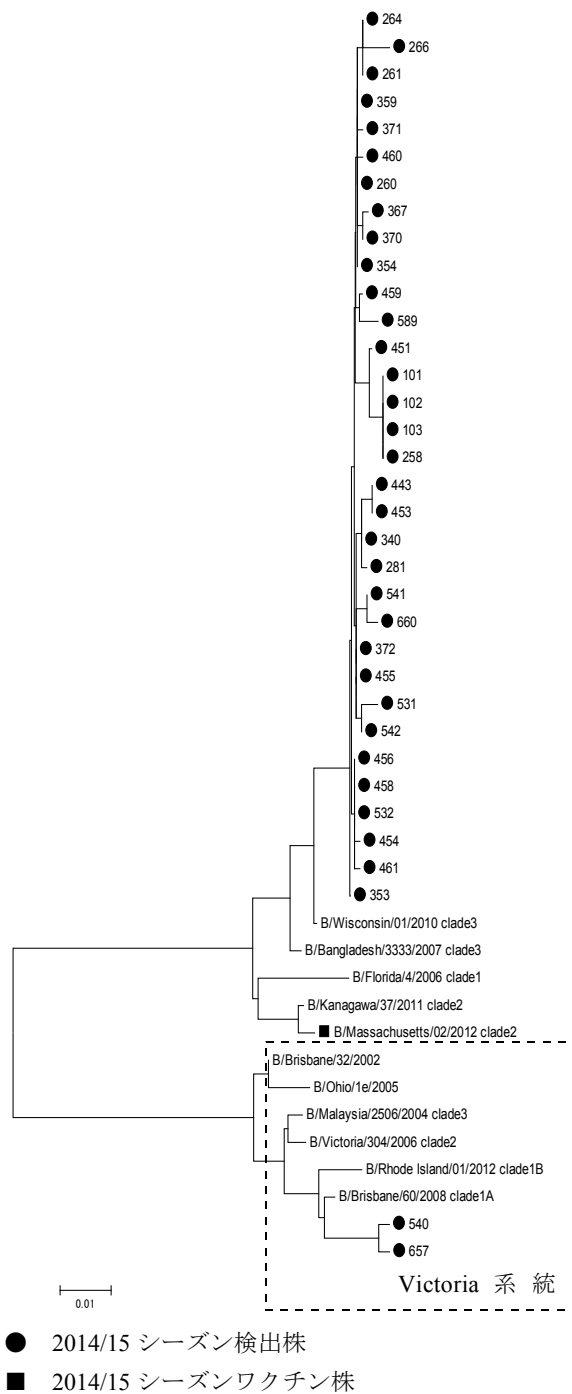


図5 B型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹 (HA1領域)

A/H3 亜型

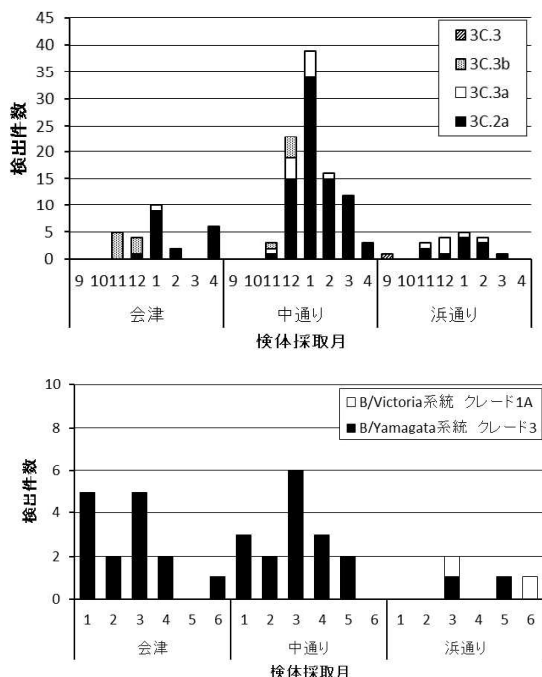


図6 地域別及びクレード別のインフルエンザウイルス検出状況

考 察

福島県における 2014/15 シーズンは、患者総報告数、定点あたりの最大患者報告数とも過去 10 年間に於いては中規模な流行であった。流行開始が第 47 週、流行のピークが第 3 週であり、過去 2 シーズンと比較するといずれも早かった。

2014/15 シーズンは、流行初期から A/H3 亜型ウイルスが流行の主流であったと考えられた。A/H3 亜型ウイルスの流行は 2 シーズンぶりであった。また、流行後期には B/Yamagata 系統ウイルスも流行していたと推察された。B/Yamagata 系統の流行は 3 シーズン連続で流行した。

A/H3 亜型ウイルス検出株の大半は 2014/15 シーズンの日本のワクチン株 A/NewYork/39/2012 が属するクレード 3C.3 とは異なったクレード 3C.2a, 3C.3a に属するウイルスであった。一方で、全国で報告が少ない 3C.3b に属するウイルスも会津地方・中通り地方の検体より検出されており、様々なクレードのインフルエンザウイルスが流行していたと考えられた。また、B/Yamagata 系統ウイルス検

出株は、すべてワクチン株 B/Massachusetts/2/2012 が属するクレード 2 とは異なるクレード 3 に属するウイルスであった。本県の流行の傾向は、全国の傾向と類似していた<sup>2)</sup>。

2014/15 シーズンの A/H3 亜型ウイルスは、赤血球凝集活性が極めて低い株が多く、抗原性解析（赤血球凝集抑制試験）の実施が困難であった<sup>2)</sup>。国立感染症研究所による中和試験を用いた抗原性解析結果では、2014/15 シーズンの全国の A/H3 亜型検出株の約 8 割が、ワクチン株と比べて抗原性が変異していたことが報告されている<sup>2)</sup>。一方で、B/Yamagata 系統については、検出株とワクチン株の抗原性に大きな変異はないと報告されている<sup>2)</sup>。

2014/15 シーズンの流行及び抗原性解析の結果を鑑み、WHO は 2015/16 シーズンのワクチン株に、A/California/7/2009 類似株 (H1N1 pdm09 亜型)、A/Switzerland/9715293/2013 類似株 (H3N2 亜型)、B/Phuket/3073/2013 類似株 (Yamagata 系統)、B/Brisbane/60/2008 類似株 (Victoria 系統) を推奨している<sup>3)</sup>。また、これまで我が国のインフルエンザワクチンは 3 価であったが、近年 B 型の流行が B/Victoria 系統と B/Yamagata 系統の混合流行が続いていること、世界でも 4 価ワクチンへ移行していることを受けて、2015/16 シーズンから 4 価ワクチンが導入されることが決定した<sup>4)</sup>。

我が国のワクチン株としては A/California/7/2009, A/Switzerland/9715293/2013, B/Phuket/3073/2013, B/Texas/2/2013 が選定されている<sup>4)</sup>。

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) インフルエンザ診断マニュアル第 3 版. <http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Influenza2014.pdf> 2015/Sep
- 2) 今冬のインフルエンザについて (2014/15 シーズン)

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/dl/fludoco1415.pdf> 2015/5/14

3) Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015-2016 northern hemisphere influenza season.

[http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2015\\_16\\_north/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2015_16_north/en/) 2015/2/26

4) <通知>平成 27 年度インフルエンザHAワクチン製造株の決定について. IASR 2015; 36(6): 112