

2009/10 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 柳沼幸¹⁾
柏原尚子²⁾ 阿部環¹⁾ 風間秀元¹⁾ 平澤恭子 佐藤弘子 大竹俊秀
微生物課 ¹⁾総務企画課 ²⁾福島県立総合衛生学院

要 旨

インフルエンザの世界的大流行（パンデミック）の中で始まった 2009/10 シーズンは、県内でも多くの患者が報告され、患者数は過去 10 年間で最多であった。患者発生のピークは第 48 週、定点あたりの患者数は 42.44 であり、例年よりも約 2 ヶ月早く、過去 10 年間で 2 番目のピークを示した。

分離されたインフルエンザウイルスの約 98 %が新型インフルエンザウイルス A (H1pdm) であった。HI（赤血球凝集抑制）試験による抗原解析の結果、県内で流行したウイルスと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。また、インフルエンザウイルスの部分的な遺伝子配列解析から 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 新型インフルエンザ A (H1N1) HI 試験

はじめに

当所は感染症発生動向調査事業において、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⁾、6 月下旬には本県において初の患者が確認された。新型インフルエンザ発生当初は全ての感染疑い患者について遺伝子検査を行う全数把握検査が行なわれたが²⁾、感染拡大に伴い集団感染の早期探知を目的としたクラスターサーベイランス、重症者患者についての早期診断を目的とした入院サーベイランスに検査体制が移行し³⁾、多くの検体について遺伝子検査を行った。また当所は病原性に関与するウイルス変異を監視するため、培養細胞により分離された新型インフルエンザウイルスの抗原性や薬剤感受性についての性状解析を行ってきた。

本報では、2009 年 9 月から 2010 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

2009 年 9 月から 2010 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 355 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入院サーベイランス

2009 年 9 月から 2010 年 8 月までにインフルエンザの集団感染が疑われた 1 事例 2 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 63 検体を用いた。

3 ウイルスサーベイランス

2009 年 9 月から 2010 年 8 月に新型インフルエンザの感染が疑われる患者から定点医療機関において採取された 445 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週毎に集計した。

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（イヌ腎細胞）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/7/2009 (H1N1pdm)

3 塩基配列解析

搬入された検体のうち、主に入院を要した患者から採取された 42 検体について、抗インフルエンザ薬オセルタミビル（商品名：タミフル）に対する感受性の指標となるノイラミニダーゼ遺伝子の部分塩基配列の解析を行った⁴⁾。

結果及び考察

1 患者発生状況

2009 年 6 月に本県で初めての新型インフルエンザの感染者が確認され、その後も医療機関から報告されるインフルエンザ患者数は徐々に増加した。2009/10 シーズンの開始週（35 週）の定点あたりの患者数が 1.23 であり、流行開始の指標となる定点あたりの患者数 1 を超えた状態でシーズンが始まったことになる（図 1）。その後も患者数は増え続け、例年より 2 ヶ月程度早い第 48 週で定点あたりの患者数が 42.44 とシーズンのピークを迎えた（図 2）。患者報告数も過去 10 年間でもっとも多く、新型インフルエンザ A（H1N1）による世界的大流行（パンデミック）となった 2009/10 シーズンは県内においても例年とは明らかに異なる特徴的な流行を示した。

ピーク後は徐々に患者報告数は減少し、年明け第 10 週には定点あたりの患者数が 1 を下回ったが、その後も散発的に報告は続いた。季節性インフルエンザによる集団発生も含め、

今後も注意深く監視を続ける必要があるものと思われる。

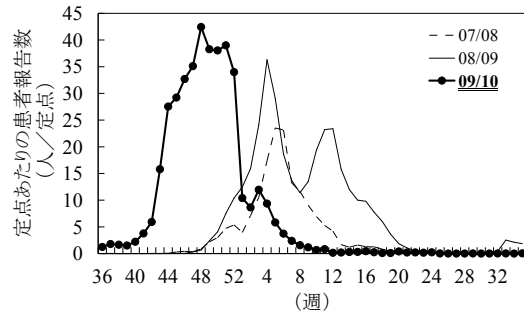


図1 インフルエンザ患者報告数

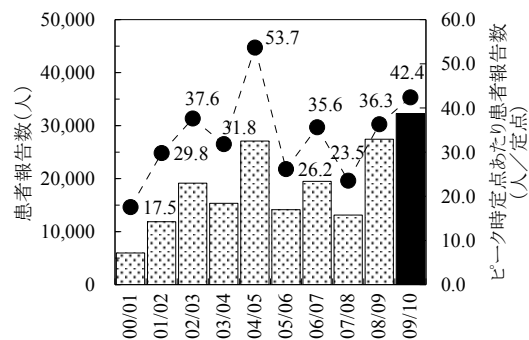


図2 患者報告総数及びピーク時の定点あたり患者報告数（過去10年間）

2 ウイルスの抗原性について

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 MDCK 細胞によるウイルス分離を行い、HI 試験による同定を行った結果、865 検体中 436 検体からインフルエンザウイルスを分離した（表 1）。分離株の約 98 %が新型インフルエンザウイルス A（H1pdm）であり、流行が概ね収束した 4 月以降に B 型インフルエンザウイルス（ビクトリア系統）、季節性インフルエンザウイルス A（H3：香港型）が分離された。

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。分離された新型インフルエンザウイルス A（H1pdm）427 株について HI 試験を行った結果、ワクチン株との抗原性の違いは概ね 8 倍以内であり、抗原性に関与する大きな変異は生じていないことが確認された（図 3）。

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	計
検査検体数	88	162	157	103	78	60	26	33	32	33	56	37	865
分離 検体数	A (H1pdm)	34	115	111	55	50	37	12	8	0	4	0	427
	A (H3:香港型)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	B (Victoria)	0	0	0	0	0	0	0	4	3	0	0	7
	計	34	115	111	55	50	37	12	12	3	4	0	436
分離率	38.6%	71.0%	70.7%	53.4%	64.1%	61.7%	46.2%	36.4%	9.4%	12.1%	0.0%	8.1%	50.4%

2009年6月に本県で初めて新型インフルエンザウイルスが分離されてから1年以上が経過したが、現在のところウイルスの抗原性に大きな影響を与える変異は確認されていない。一方、遺伝子配列解析により、いくつかの特徴的な変異が報告されている⁵⁾。幸い抗原性に大きな影響を与える変異ではないものの、今後大きな変異が発生する可能性も想定されるため、今後も引き続き分離されたウイルスの抗原性を確認する必要があると思われる。

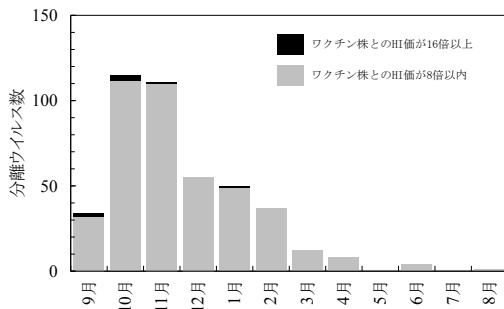


図3 A/H1pdm分離株のHI価

3 薬剤感受性について

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のうち、症状が重く入院を要した患者から採取された42検体について、抗インフルエンザ薬に対する感受性を確認するため、インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼ遺伝子について部分塩基配列の解析を行った。その結果、1検体についてオセルタミビルに対して耐性となることが報告されている遺伝子変異(275番目のアミノ酸ヒスチジンからタイロシンに置換)が確認された。変異が確認されたウイルスは国立感染症研究所に送付し、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。一方、ザナミビル(商品名:リレンザ)に対しては基準株と同程度の感受性を示した。

今回変異が確認されたウイルスは2009年11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確認する必要があると思われる。

まとめ

2009年6月にWHOが世界的大流行を宣言してから1年以上が経過した。その間世界各地で新型インフルエンザA(H1pdm)が流行し、本県でも多くの患者が報告された。幸いにも当初想定されていた患者数、死亡者数には至ることなく、現在は流行のピークを過ぎ、2010年9月にはWHOがパンデミックの終了を宣言し⁶⁾、現在はポストパンデミックにあたる。

ウイルスの詳細な解析から、新型インフルエンザウイルスに公衆衛生上の危害となるような大きな変異は生じていないことが報告されているが⁷⁾、ワクチンの有効性の指標となる抗原性の変化や、抗インフルエンザ薬に対する感受性は県民の健康に直結する情報であり、季節性のインフルエンザウイルスも含め、引き続き詳細な解析を行っていく予定である。

2009/10シーズンの終わりには、季節性インフルエンザ(A/H3:香港型)もわずかに分離され、次シーズンにおいて新型インフル

エンザとの同時期に流行する可能性が考えられる。季節性インフルエンザ（A/H3：香港型）は時に高齢者で重症化し死亡者も報告されているため⁸⁾，新型だけでなく，季節性も含めたインフルエンザの総合的な対策が必要になるものと思われる。 29：228-229.

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)厚生労働省結核感染症課長通知. 症例定義, 新型インフルエンザ蔓延国への滞在, 渡航歴. 平成21年4月29日付健感発第0429001号 <http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/090429-03.html>.
- 3)厚生労働省結核感染症課長通知. 症例定義の改訂. 平成21年7月22日付健感発第0722第2号 <http://www.mhlw.go.jp/za/0729/d26/d26-02.pdf>.
- 4)国立感染症研究所インフルエンザ研究センター. 新型インフルエンザ A/H1N1pdm 分離株のオセルタミビル感受性サーベイランス実施要領. 平成21年9月4日.
- 5) I G Barr . A new pandemic influenza A(H1N1) genetic variant predominated in the winter 2010 influenza season in Australia, New Zealand and Singapore. Eurosurveillance 2010 ; 15 ; 42.
- 6) WHO ポストパンデミック宣言, WHO http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/en/index.html.
- 7) 岸田典子. 2009 / 10 シーズンの季節性および新型インフルエンザ分離株の解析. IASR 2010 ; 31 : 253-260.
- 8)石川和子. 2008年6月の非流行期での高齢者救護施設における AH3 亜型インフルエンザウイルスの流行ー青森県. IASR 2008 ;