

〔資料〕

石川県におけるインフルエンザの流行状況

- 2017/18シーズン -

石川県保健環境センター 健康・食品安全科学部 成相 絵里・中澤 柁哉・児玉 洋江
倉本 早苗

〔和文要旨〕

2017/18シーズンの集団かぜ発生施設数および患者数は、いずれも過去5シーズンと比較して3番目に少なかったが、感染症発生動向調査事業のインフルエンザ累積患者報告数は昨シーズンに次いで多かった。また、病原体定点から提出された127検体について、インフルエンザウイルス遺伝子検査を実施した結果、AH1pdm09亜型が41検体、AH3亜型が28検体、B型山形が44検体から検出され、分離培養検査ではAH1pdm09亜型が36株、AH3亜型が24株、B型山形が39株分離された。このうちの一部についてHA遺伝子を解析した結果、国内の同シーズン流行株と類似した株であった。また、分離したAH1pdm09亜型にH275Y変異を有する株はなかった。

キーワード：インフルエンザウイルス

1 はじめに

当センターでは、1981年より開始された感染症発生動向調査事業において、インフルエンザの患者数調査のほか、病原体検査としてインフルエンザ（インフルエンザ様疾患を含む）患者（以下、インフルエンザ患者等）からのインフルエンザウイルスの遺伝子検出、分離・同定等の検査を実施している。また、そこで得られた結果は県ホームページでの公表や、県内関係機関および国立感染症研究所（以下、感染研）に報告するとともに、分離したウイルスの一部は、ワクチン開発、研究等に供するため感染研へ提供している。

本報では、2017/18シーズン（以下、今シーズン）の石川県（以下、本県）におけるインフルエンザの流行状況と検出および分離されたウイルスの性状解析結果等について報告する。なお、本報ではシーズンの区切りを感染研にあわせ、例年と同様第36週から翌年の35週までとした。

2 材料と方法

2・1 患者発生状況

(1) 集団かぜ患者発生状況
県健康推進課が実施している学校などを対象とした「インフルエンザ様疾患発生報告」により、インフルエンザ様疾患による欠席等で学級閉鎖等の措置をとった施設数および患者数を把握した。

(2) インフルエンザ患者発生状況

感染症発生動向調査事業に基づく県内48か所（小児科29か所、内科19か所）のインフルエンザ定点医療機関（以下、定点）におけるインフルエンザ患者報告数により把握した。

2・2 ウイルス検査

(1) 検体の採取

感染症発生動向調査事業に基づく県内5カ所（小児科3カ所、内科2カ所）のインフルエンザ病原体定点医療機関（以下、病原体定点）を受診したインフルエンザ患者等から採取された咽頭ぬぐい液または鼻腔ぬぐい液の

Prevalence of Influenza in Ishikawa Prefecture during the 2017-18 season. by NARIAI Eri, NAKAZAWA Masaya, KODAMA Hiroe and KURAMOTO Sanae (Health and Food Safety Department, Ishikawa Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science)

Key words : Influenza virus

計127検体を検査対象とした。

なお、検体は2017年第37週（9月11日～17日）から2018年第35週（8月27日～9月2日）までの間に採取された。また、検体は、原則、感染症発生動向調査事業におけるインフルエンザ患者報告数が定点あたり1.0を超えてから、1.0を下回るまで（以下、流行期）は1機関あたり週1検体以上、それ以外の期間（非流行期）は1機関あたり月1検体以上採取することとなっており、今シーズンは2017年第46週から2018年21週までが流行期であった。

(2) 検査方法

ア インフルエンザウイルスの遺伝子検出および同定
インフルエンザウイルスの遺伝子検出および同定は、TaqMan Probeを用いたリアルタイムRT-PCR法により、A型ウイルスのM遺伝子および亜型（A(H1N1)pdm09ウイルス（以下、AH1pdm09亜型）、A(H3N2)ウイルス（以下、AH3亜型）ならびにB型ウイルス2系統（山形系統ウイルス（以下、B型山形）、ビクトリア系統ウイルス（以下、B型ビクトリア）の赤血球凝集素遺伝子（以下、HA遺伝子）の同時検出により行った。

リアルタイムRT-PCR法は7500Fast（Life Technologies社製）を使用し、インフルエンザ診断マニュアル（第3版）（以下、診断マニュアル¹⁾に従い実施した。なお、RNAの抽出にはQIAamp Viral RNA Mini Kit（QIAGEN社製）を用いた。

イ インフルエンザウイルスの分離および同定

インフルエンザウイルスの分離培養検査は、トリプシン添加MDCK細胞を用いて実施した。分離ウイルスの型・亜型別の同定は、培養上清の赤血球凝集価（以下、HA価）（0.75%モルモット赤血球使用）が8以上の検体について、それを抗原として、感染研より分与された今シーズンのインフルエンザウイルス同定用キット（以下、同定用キット）の抗血清との赤血球凝集抑制（以下、HI）試験によった。

なお、同定用キットに含まれる株は、今シーズンのワクチン株であるA/Singapore/GP1908/2015(IVR-180)（AH1pdm09亜型）、A/Hong Kong/4801/2014(X-263)（AH3亜型）、B/Phuket/3073/2013(B型山形)、B/Texas/2/2013(B型ビクトリア)の計4株であり、抗血清は上記各ワクチン株に対するウサギ免疫血清である。

また、AH3亜型については、近年の流行株の多くはHA価が低くHI試験が困難である²⁾ことから、培養上清のHA価が8未満の分離ウイルスについては、増殖確認および型・亜型別の同定は、全てアと同様にインフルエンザウイルスの遺伝子検出法により行った。

ウ HA遺伝子部分塩基配列の解析

各亜型ウイルスが分離された検体の一部を無作為に抽

出し、診断マニュアルに従いインフルエンザウイルス分離株のHA遺伝子領域の塩基配列について解析を行った。すなわち、RT-PCR法により分離株のHA遺伝子全長を増幅し、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し、Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) 6を用い、近隣結合法(neighbor-joining method)により系統樹解析を実施した。なお、解析に用いた株の塩基配列情報は、The Global Initiative on Sharing All Influenza Data (<http://platform.gisaid.org>) から入手した。

エ 薬剤耐性インフルエンザウイルスの検索

感染研による抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス事業に基づき、分離した全てのAH1pdm09亜型について薬剤耐性遺伝子の検索を実施した。すなわち、2種類の異なる蛍光色素（FAM：耐性株Y275、VIC：感受性株H275）で標識されたTaqMan Probeを用いたリアルタイムRT-PCR法を行い、Allele Discrimination解析によるノイラミニダーゼ遺伝子のH275Y変異の検出を行った。

3 結果および考察

3・1 患者発生状況

(1) 集団かぜ患者発生状況

今シーズンの集団かぜの初発は2017年11月14日（第46週）に報告のあった1施設、17人であった。その後、2018年第5週（1月28日～2月3日）の37施設、728人をピークとし、第16週（4月15日～4月21日）まで発生は続いた（図1）。なお、初発の報告日は、過去5シーズンと比較して最も早く³⁾⁻⁷⁾、2016/17シーズン（以下、昨シーズン）とほぼ同時期であった³⁾。最終的に今シーズンの集団かぜ発生施設数および患者数の合計は138施設、2,362人となり、発生施設数、患者数ともに6シーズン中3番目に少なかった。

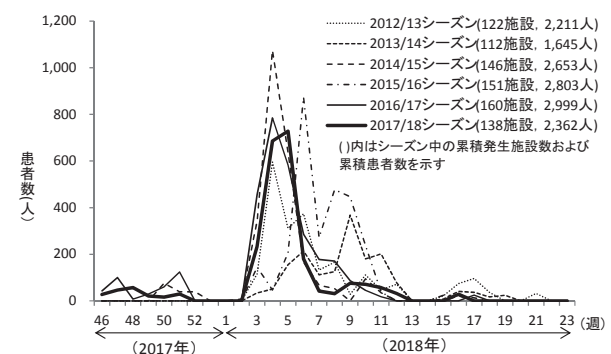


図1 集団かぜ患者発生状況（2012/13～2017/18シーズン）

(2) インフルエンザ患者発生状況

感染症発生動向調査事業における定点あたりのインフルエンザ患者報告数は、2017年第46週（11月13日～

19日)に流行開始の目安となる1.0を超え、2018年第5週(1月28日~2月3日)をピーク(定点あたり患者報告数50.5)に、その後減少した(図2)。なお、今シーズンの流行開始時期は、集団かぜ発生状況と同様に、過去5シーズンでは昨シーズンと並び最も早かった³⁾⁻⁷⁾。

また、今シーズンの累積患者報告数は16,872人であり、過去5シーズンと比較した結果、昨シーズンに次いで多かった。

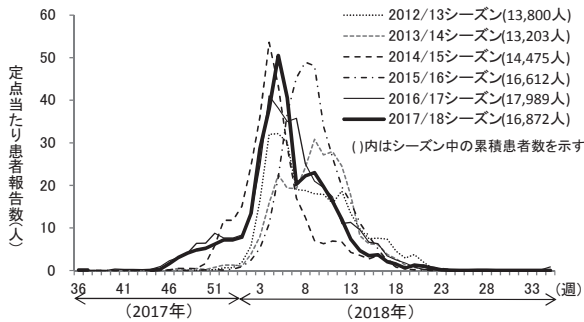


図2 感染症発生動向調査事業におけるインフルエンザ患者発生状況(2012/13~2017/18シーズン)

3・2 ウイルス検査

(1) 遺伝子検出結果

各病原体定点から提出された127検体についてインフルエンザウイルス遺伝子検査を実施した結果、112検体(88.2%)からインフルエンザウイルス遺伝子が検出された。検出されたウイルスの型および亜型別の検体数(割合)は、AH1pdm09亜型が41検体(36.6%)、AH3亜型が28検体(25.0%)、B型山形が44検体(39.3%)であり、AH1pdm09亜型とB型山形の両方が検出された検体が1検体あった。B型ビクトリアは検出されなかった。

B型ウイルスについては、本県ではB型ビクトリアが全く検出されずB型山形のみであったが、全国的にはわずかではあるがB型ビクトリアも検出されていた²⁾。

検体提出週別に検出状況をみると、AH3亜型は2017年第37週(9月11日~17日)に提出された2検体から検出されて以降2018年第23週(6月4日~10日)まで検出が続いた(図3)。一方、AH1pdm09亜型は2017年第46週(11月13日~11月19日)から2018年第4週(1月22日~28日)までの間に、集中して検出された(図3)。

B型は2017年第46週(11月13日~19日)からB型山形が検出され、2018年第15週(4月9日~15日)まで検出が続いた(図3)。

2012/13シーズン以降はAH1pdm09亜型とAH3亜型が交互に主流となっていたが³⁾⁻⁷⁾、今シーズンは時期により検出割合は異なるもののAH1pdm09亜型、AH3亜型、B型山形が同時に流行していた。シーズン全体では、B型山形が最多となり、全国と同様の流行状況²⁾であっ

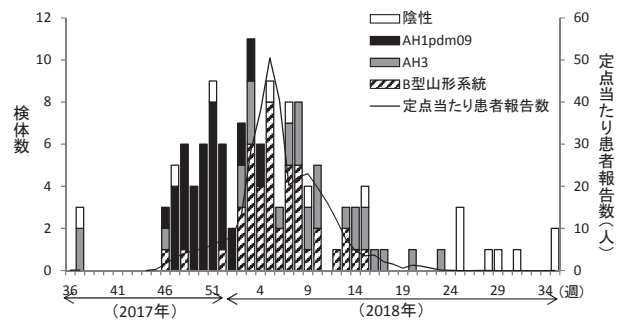


図3 インフルエンザウイルス亜型別検出状況(検体提出週別)

た。

例年はA型ウイルスが先行して流行し、遅れてB型ウイルスが流行する傾向であるが、今シーズンは全国と同様に混合流行であった²⁾。

インフルエンザウイルス遺伝子が検出されなかった15検体については、非流行期にも検体を収集していることから、呼吸器感染症起因ウイルスであるアデノウイルス、RSウイルス、エンテロウイルス、ヒトコロナウイルス、ヒトパレコウイルス、ヒトメタニューモウイルス、ヒトボカウイルス、パラインフルエンザウイルス、C型インフルエンザウイルスについて遺伝子検査を実施した。その結果、15検体中、エンテロウイルスの1つであるライノウイルス遺伝子が6検体から、同じくエンテロウイルスの1つであるエコーウイルスが1検体から、パラインフルエンザウイルスが3検体から、ヒトパレコウイルス遺伝子が2検体から、アデノウイルス遺伝子、ヒトコロナウイルス遺伝子、ヒトメタニューモウイルス遺伝子がそれぞれ1検体から検出された。なお、1検体から複数のウイルス遺伝子が検出された検体は4検体あった。4検体はいずれのウイルス遺伝子も検出されなかった。

(2) 分離および型別結果

127検体について分離培養検査を実施した結果、98検体(77.2%)から99株のインフルエンザウイルスが分離された。遺伝子検出法においてAH1pdm09亜型とB型山形の両方が検出された1検体については、通常のウイルス分離検査方法ではB型山形が分離されたため、同定用キットのB型山形の抗血清を前処理に用いてウイルス分離を試みたところ、AH1pdm09亜型が分離された。

分離されたウイルスの型および亜型別の株数は、AH1pdm09亜型が36株(36.4%)、AH3亜型が24株(24.2%)、B型山形が39株(39.4%)であった。なお、分離したAH3亜型のうち、赤血球凝集活性が低く、HI試験が実施できなかった4株については、培養上清の遺伝子検出法により亜型鑑別を行った。

分離されたウイルスの同定用キットの抗血清に対するHI価は、AH1pdm09亜型が2,560~10,240(ホモ価1,280)、

た。また、今回我々が解析した株はいずれも、今シーズン国内で流行した株²⁾と同じクレードに属しており、類似していた。

(4) 薬剤耐性インフルエンザウイルスの検索

分離したAH1pdm09亜型36株について、H275Y変異を検索した結果、H275Y変異を有する株は検出されなかった。一方、全国では、H275Y変異を有するAH1pdm09亜型が24株(1.6%)報告されている⁸⁾ことから、今後も継続的な薬剤耐性インフルエンザウイルスのモニタリングが必要であると考えられる。

4 ま と め

- (1) 今シーズンの本県における集団かぜ患者発生状況および感染症発生動向調査事業におけるインフルエンザ患者発生状況を過去5シーズンと比較した結果、いずれも流行開始時期は昨シーズンと同時期で最も早かった。その累積患者報告数は、集団かぜでは3番目に少なかったが、感染症発生動向調査では昨シーズンに次いで多かった。
- (2) 今シーズンの本県における亜型別の流行状況は、混合流行となり、A型ウイルスはAH1pdm09亜型とAH3亜型の検出割合にあまり差がなく、B型ウイルスについてはB型山形のみが検出された。
- (3) HA遺伝子を解析した結果、AH1pdm09亜型はクレード6B.1に、AH3亜型はクレード3C.2a、B型山形はクレード3に属し、いずれも国内で流行していたウイルスに類似していた。また、分離したAH1pdm09

亜型にH275Y変異を有する株はなかった。

文 献

- 1) 国立感染症研究所：インフルエンザ診断マニュアル(第3版)(2014)
- 2) 国立感染症研究所，厚生労働省：今冬のインフルエンザについて(2017/18シーズン)，平成30年6月15日
- 3) 成相絵里，中澤柁哉，児玉洋江，倉本早苗：石川県におけるインフルエンザの流行状況(2016/17シーズン)，石川県保健環境センター研究報告書，54，78-82(2017)
- 4) 児玉洋江，成相絵里，崎川曜子：石川県におけるインフルエンザの流行状況(2015/2016シーズン)，石川県保健環境センター研究報告書，53，35-39(2016)
- 5) 児玉洋江，成相絵里，崎川曜子：石川県におけるインフルエンザの流行状況(2014/2015シーズン)，石川県保健環境センター研究報告書，52，54-58(2015)
- 6) 児玉洋江，成相絵里，崎川曜子：石川県におけるインフルエンザの流行状況(2013/2014シーズン)，石川県保健環境センター研究報告書，51，39-44(2014)
- 7) 児玉洋江，成相絵里，橋本喜代一：石川県におけるインフルエンザの流行状況(2012/2013シーズン)，石川県保健環境センター研究報告書，50，45-50(2013)
- 8) 国立感染症研究所ホームページ：抗インフルエンザ薬剤耐性株サーベイランス(2018年10月3日)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>