

〔資料〕

石川県におけるインフルエンザの流行状況

— 2019/20 シーズン —

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

〔和文要旨〕

2019/20シーズンは、過去5シーズンと比較して集団かぜは発生施設数・患者ともに最も少なく、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も最も少なかった。また、インフルエンザ病原体定点医療機関から提出された95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74検体、AH3亜型が6検体、B型ビクトリアが11検体から検出され、分離培養検査ではAH1pdm09亜型が62株、AH3亜型が3株、B型ビクトリアが9株分離された。また、分離したAH1pdm09亜型62株のうち59株はH275Y変異がなく、残りの3株は感染研にて確認中である。

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、2019/20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。シーズンの区切りは感染研にあわせ、例年と同様第36週から翌年の第35週までとした。

なお、今シーズンは2020年に入り流行した新型コロナウイルス感染症そのものや、流行に対する個人の行動

や公衆衛生上の対応により、インフルエンザの発生動向等に影響が生じていた可能性もあり、その解釈には注意が必要である。

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上記48か所の医療

Prevalence of Influenza in Ishikawa Prefecture during the 2019-20 season. by NAKAMURA Sachiko, NAKAZAWA Masaya, NARIAI Eri and KURAMOTO Sanae (Health and Food Safety Department, Ishikawa Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science)

Key words : Influenza virus

機関のうち 5 か所（小児科 3 か所，内科 2 か所）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計 95 検体を検査対象とした。

検体は 2019 年第 36 週（9 月 2 日～8 日）から 2020 年第 35 週（8 月 24 日～8 月 30 日）までの間に採取された。また検体は，原則，感染症発生动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 2019 年第 37 週から 2020 年第 12 週までが流行期であった。なお，2020 年第 10 週から 13 週までは新型コロナウイルス検査対応のため検体の採取を休止していた。

(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 4 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試験（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/Brisbane/02/2018 (AH1pdm09 亜型)，A/Kansas/14/2017 (AH3 亜型)，B/Phuket/3073/2013 (B 型山形)，B/Maryland/15/2016 (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 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 結果と考察

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 2019 年 9 月 10 日（第 37 週）に報告のあった 1 施設，37 人であった。その後，2019 年第 51 週（12 月 16 日～22 日）の 17 施設，355 人をピークとし，第 10 週（3 月 2 日～3 月 8 日）まで断続的に発生は続いた（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かった³⁾⁻⁷⁾。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 127 施設，2,147 人となり，6 シーズン中発生施設数・患者数ともに最も少なかった。

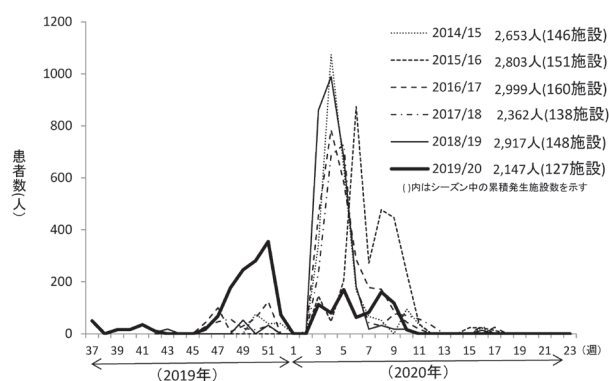


図 1 集団かぜ患者発生状況 (2014/15～2019/20 シーズン)

(2) インフルエンザ患者発生状況

感染症発生动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，2019 年第 37 週（9 月 9 日～15 日）に流行開始の目安となる 1.0 を超え，2019 年第 52 週（12 月 23 日～12 月 29 日）をピーク（定点あたり患者報告数 25.04）に，その後減少した（図 2）。ピーク時における定点あたりの患者報告数は 6 シーズン中最も低かった³⁾⁻⁷⁾。また，今シーズンの累積患者報告数は 11,201 人であり，6 シーズン中最も少なかった。

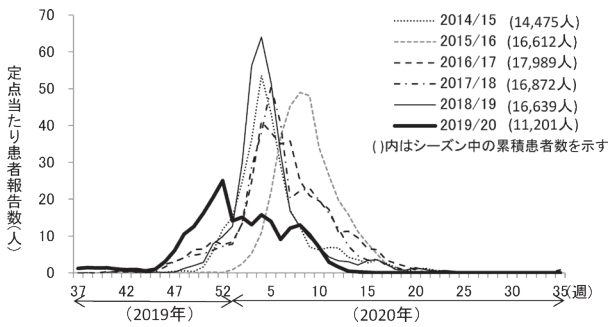


図2 感染症発生動向調査事業におけるインフルエンザ患者発生状況 (2014/15～2019/20シーズン)

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95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、91検体(95.8%)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74検体(81.3%)、AH3亜型が6検体(6.6%)、B型ビクトリアが11検体(12.1%)であり、B型山形は検出されなかった。

検体提出週別に検出状況をみると、AH1pdm09亜型は2019年第37週(9月9日～15日)に提出された1検体から検出されて以降2020年第9週(2月24日～3月1日)まで検出が続いた(図3)。また、AH3亜型は2019年第48週(11月25日～12月1日)から2020年第9週(2月24日～3月1日)まで検出された。

B型は2019年第51週(12月16日～22日)からB型ビクトリアが検出され、2020年第8週(2月17日～23日)まで検出が続いた(図3)。

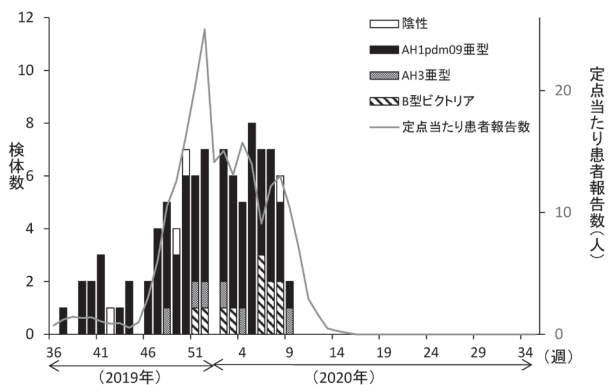


図3 インフルエンザウイルス亜型別検出状況(検体提出週別)

2016/17シーズンまではAH3亜型とAH1pdm09亜型が交互に主流となっていたが、2017/18シーズンと2018/2019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亜型がほぼ同時に流行していた³⁾⁻⁷⁾。今シーズンはAH1pdm09亜型が主流となり、これらは全国と同様の流行状況²⁾であった。

インフルエンザウイルス遺伝子が検出されなかった4検体については、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4検体中1検体から、エンテロウイルスの1つであるエコーウイルス遺伝子が検出され、3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

提出された95検体のうち、インフルエンザウイルス遺伝子が検出された91検体について分離培養検査を実施した。結果、74検体(81.3%)からインフルエンザウイルスが分離された。

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62株(83.8%)、AH3亜型が3株(4.1%)、B型ビクトリアが9株(12.2%)であった。また、同定用キットの抗血清に対するHI価は、AH1pdm09亜型が640～10,240(ホモ価5,120)であり、B型ビクトリアは40～80(ホモ価640)であった(表1)。なお、分離したAH3亜型3株は全て赤血球凝集活性が低くHI試験が実施できなかったため、培養上清の遺伝子検出法により亜型鑑別を行った。

表1 分離ウイルスのHI試験結果

	AH1pdm09亜型 (n=62)		B型ビクトリア系統 (n=9)	
抗血清 (ホモ価)	A/Brisbane/02/2018 (5,120)		B/Maryland/15/2016 (640)	
	10,240	1株 (1.6%)	80	3株 (33.3%)
	5,120	14株 (22.6%)	40	6株 (66.7%)
HI価	2,560	33株 (53.2%)		
	1,280	10株 (16.1%)		
	640	4株 (6.5%)		

感染研では、国内で分離されたインフルエンザウイルスの一部について、フェレット感染血清を用いたHI試験により詳細な抗原性解析を実施している²⁾。しかし、最近のAH3亜型は、HAによる赤血球凝集活性が極めて低くHI試験による詳細な抗原性解析が困難であるため、感染研ではAH3亜型のみ抗原性解析には中和試験を用いている²⁾。

今シーズンは、本県で分離された10株(AH1pdm09亜型3株、AH3亜型3株、B型ビクトリア4株)を感染研へ送付し、国内の他の地域で分離された株と合わせて解析が行われた。その結果、今シーズンの国内流行株はAH1pdm09亜型の9割以上がワクチン株と抗原的に類似していたが、N156K変異を持つ群はワクチン株に対する血清との反応性の低下がみられた。一方、AH3

亜型のひとつがワクチン株と抗原的に乖離していたことが報告されている²⁾。B型ビクトリアは、ワクチン株に対する抗血清との反応性がよくなかった一方、南半球用ワクチン推奨株に対する血清とは良く反応したとの報告がされている²⁾。

AH3亜型については本県ではHI検査が実施できなかったが、この他の2つの亜型については、感染研と本県の結果は概ね一致していた。

(3) 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62株についてH275Y変異を検索した結果、59株はH275Y変異が検出されなかった。残る3株については、同法ではH275Y変異の有無が判定できなかった。そのため感染研に株を送付し、解析中である。一方、全国ではH275Y変異を有するAH1pdm09亜型が2,489株中40株(1.6%)報告されている⁸⁾。

また、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬(ゾフルーザ)に対する耐性株の検索は当センターでは実施していないが、感染研にて全国から収集されたインフルエンザ株について解析した結果、AH1pdm09亜型で831株中1株(0.12%)からエンドヌクレアーゼ阻害薬耐性変異株が報告されている⁸⁾。なお、この解析には本県から送付したAH1pdm09亜型3株、AH3亜型3株、B型4株も含まれているが、エンドヌクレアーゼ阻害薬耐性は認められなかった⁸⁾。

これらのことから、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える。

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最も早く、集団かぜ発生施設数、ピーク時の定点当たりの患者報告数、累積患者報告数は最も少なかった。

(2) 今シーズンの本県における亜型別の流行状況はA型ウイルスはAH1pdm09亜型が主流となり、B型ウイルスについてはB型ビクトリアのみが検出された。

(3) 分離ウイルスの、同定用キットの抗血清に対するHI価は、AH1pdm09亜型が640~10,240(ホモ価5,120)であり、B型ビクトリアは40~80(ホモ価640)であった。

(4) 分離したAH1pdm09亜型62株のうち59株はH275Y変異がなく、残りの3株は感染研にて解析中である。

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4版)(2018)
- 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(2019/20シーズン)、令和2年8月27日
- 3) 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)
- 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) 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)
- 6) 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(2017/18シーズン), 石川県保健環境センター研究報告書, **55**, 47-51 (2018)
- 7) 中村幸子, 中澤柁哉, 成相絵里, 倉本早苗：石川県におけるインフルエンザの流行状況(2018/19シーズン), 石川県保健環境センター研究報告書, **56**, 49-54 (2019)
- 8) 国立感染症研究所ホームページ：抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス(2020年8月11日) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>