

〔資料〕

# 石川県におけるインフルエンザの流行状況

— 2023/24 シーズン —

石川県保健環境センター 健康・食品安全科学部

小橋 奈緒・城座 美夏・木村 恵梨子  
成相 絵里・見玉 洋江

## 〔和文要旨〕

2023/24シーズンは過去5シーズンと比較すると、集団かぜ患者数および感染症発生動向調査事業のインフルエンザ累積患者数は、いずれも最多であった。病原体定点から提出された177検体について実施した遺伝子検査では、AH1pdm09亜型が64検体、AH3亜型が52検体、B型ビクトリアが50検体から検出され、分離培養検査ではAH1pdm09亜型が31株、AH3亜型が43株、B型ビクトリアが46株分離された。一部についてHA遺伝子を解析した結果、国内同シーズン流行株と同一クレードに属していた。また、遺伝子検査で検出されたAH1pdm09亜型64検体のうち、検査可能であった63検体には、ノイラミニダーゼ阻害薬に対する耐性変異H275Yは認められなかった。

キーワード：インフルエンザウイルス、患者発生状況、系統樹解析

## 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、インフルエンザ患者等（インフルエンザ様疾患を含む）からのインフルエンザウイルスの遺伝子検出、分離・同定等の病原体検査を実施している。また、得られた結果は県ホームページ<sup>1)</sup>で公表するとともに、県健康推進課や保健所などの県内関係機関および国立感染症研究所（以下、感染研）に報告するほか、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2023/24シーズン（以下、今シーズン）の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。

## 2 材料と方法

### 2・1 調査期間

調査期間は、感染研のシーズンの区切り（第36週か

ら翌年の第35週）にあわせ、2023年第36週（9月4～10日）から2024年第35週（8月26日～9月1日）とした。

### 2・2 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・3 ウイルス検査

(1) 検体の採取

前述48か所の医療機関のうち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177検

Prevalence of Influenza in Ishikawa Prefecture during the 2023-24 season. by KOBASHI Nao, SHIROZA Mika, KIMURA Eriko, NARIAI Eri and KODAMA Hiroe (Health and Food Safety Department, Ishikawa Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science)

Key words : Influenza Virus, Occurrence Status of Patients, Phylogenetic Tree Analysis

体を検査対象とした。

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（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 2023 年第 36 週から 2024 年第 17 週までを流行期とし、検体を収集した。

## (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 法を用い、A 型ウイルスの M 遺伝子および、以下に示す 4 種のウイルスの赤血球凝集素遺伝子（以下、HA 遺伝子）同時検出により行った。

- ・ A (H1N1) pdm09 ウイルス（以下、AH1pdm09 亜型）
- ・ A (H3N2) ウイルス（同、AH3 亜型）
- ・ B 型山形系統ウイルス（同、B 型山形）
- ・ B 型ビクトリア系統ウイルス（同、B 型ビクトリア）

リアルタイム RT-PCR 法は、7500Fast または QuantStudio 5（いずれも Thermo Fisher 社製）を使用し、インフルエンザ診断マニュアル（第 5 版）（以下、診断マニュアル）<sup>2)</sup> 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（0.75% モルモット赤血球使用。以下、HA 価）が 8 以上の検体について、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）により行った。

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/ビクトリア/4897/2022（AH1pdm09 亜型）、A/ダーウィン/9/2021（AH3 亜型）、B/プーケット/3073/2013（B 型山形）、B/オーストリア/1359417/2021（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。

## 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。RT-PCR 法により分離株の HA 遺伝子全長を増幅し、ダイレクトシークエンス法により塩基配列を決定し、Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA)

10 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<sup>3)</sup> 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 AH1pdm09 亜型について薬剤耐性遺伝子の検索を実施した。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 2023 年 9 月 5 日（第 36 週）に報告のあった 4 施設、153 人であった。その後、2023 年第 49 週（12 月 4 日～10 日）の 35 施設、786 人をピークとし、2024 年第 11 週（3 月 11 日～17 日）まで断続的に発生した（図 1）。なお、今シーズンの初発の報告日は、過去 5 シーズンのうちで流行が認められた 2018/19、2019/20、2022/23 シーズンと比較して、最も早かった<sup>4)~6)</sup>。また、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 221 施設、4,429 人となり、過去 5 シーズンと比較すると、いずれも最多であった<sup>4)~6)</sup>。

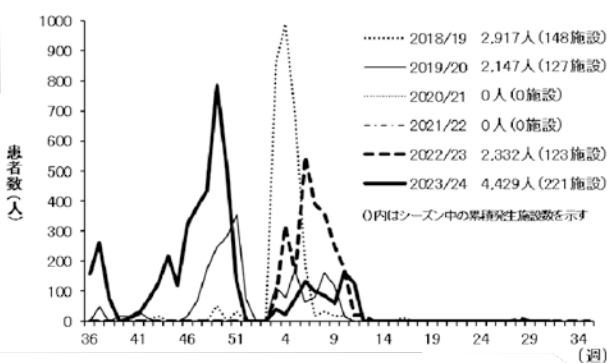


図 1 集団かぜ患者数 (2018/19~2023/24 シーズン)

#### (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、昨シーズンである 2023 年第 35 週（8 月 28 日～9 月 3 日）に流行開始の目安となる 1.0 を超え、2023 年第 49 週（12 月 4 日～10 日）をピーク（定点あたり患者報告数 39.21）に、その後一旦減少したものの、患者報告数は再び増加し、2024 年第 10 週に今シーズン 2 度目のピーク（定点あたり患者報告数 37.10）が認められた（図 2）。ピーク時における定点当たりの患

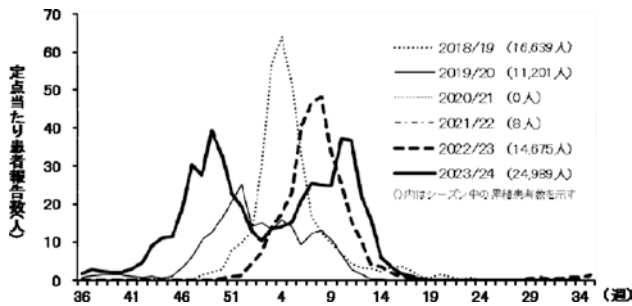


図2 感染症発生動向調査事業におけるインフルエンザ患者発生状況(2018/19～2023/24シーズン)

者報告数(39.21(報告数の多かった第49週))および累積患者報告数(24,989人)について、過去5シーズンのうちで流行が認められた2018/19, 2019/20, 2022/23シーズンと比較すると、ピーク時における定点当たりの患者報告数は2019/20シーズンに次いで少ないが、累積患者報告数は最多であった<sup>4)~6)</sup>。

### 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177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、166検体(93.8%)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64検体(38.6%)、AH3亜型が52検体(31.3%)、B型ビクトリアが50検体(30.1%)であり、B型山形は検出されなかった。全国的にも同様の傾向が見られた<sup>7)</sup>。

検体提出週別に検出状況を見ると、AH1pdm09亜型、AH3亜型ともに2023年第39週(9月25日～10月1日)に提出された各1検体から検出されて以降、AH1pdm09亜型は2024年第18週(4月29日～5月5日)まで、AH3亜型は2024年第9週(2月26日～3月3日)まで断続的に検出が続いた(図3)。

B型ビクトリアは2023年第52週(12月25～31日)に1検体から検出されて以降、2024年第17週(4月22～28日)まで検出された(図3)。

過去5シーズンのA型ウイルスの亜型別流行状況については、2018/19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亜型がほぼ同数流行し、2019/20シーズンはAH1pdm09亜型が主流であった<sup>4)5)</sup>。2020/21シーズン、2021/22シーズンは流行を認めず、2022/23シーズンはAH3亜型がほぼ全てであった<sup>6)</sup>。今シーズンは2018/19シーズンと同じくAH1pdm09亜型、AH3亜型がほぼ同数流行し、全国的にも同様の流行状況であった<sup>7)</sup>。

B型ウイルスについては、2018/19シーズン、2019/2020シーズンと同様に、今シーズンにおいてもシ

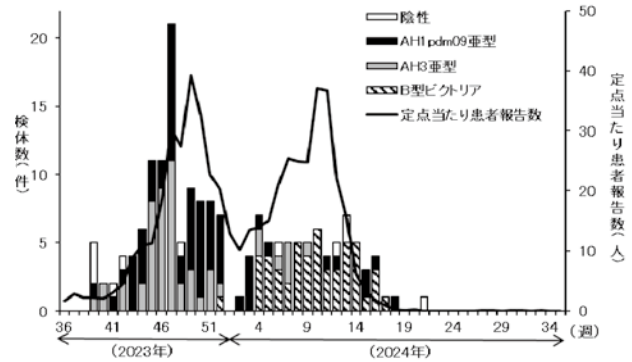


図3 インフルエンザウイルス亜型別検出状況(検体提出週別)

ズン後半にB型ビクトリアが検出され<sup>4)5)</sup>、全国と同様の流行状況であった<sup>7)</sup>。

インフルエンザウイルス遺伝子が検出されなかった11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、エンテロウイルスの1つであるライノウイルス遺伝子およびパラインフルエンザウイルス遺伝子がそれぞれ3検体から、コクサッキーウイルス遺伝子、アデノウイルス遺伝子、ボカウイルス遺伝子がそれぞれ1検体から検出された。なお、このうち1検体からはパラインフルエンザウイルスおよびボカウイルスの2種類の遺伝子を検出した。また、3検体から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

各病原体定点から提出された177検体について分離培養検査を実施した。その結果、120検体(67.8%)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31株(25.8%)、AH3亜型が43株(35.8%)、B型ビクトリアが46株(38.4%)であった。分離されたウイルスの同定用キット抗血清に対するHI価は、AH1pdm09亜型31株が320～1,280(ホモ価640)、AH3亜型43株が320～2,560(ホモ価1,280)、B型ビクトリア46株が1,280～2,560(ホモ価2,560)であった(表1)。

#### (3) HA 遺伝子部分塩基配列の解析

分離培養検査により分離されたインフルエンザウイルス120株のうち、6株(AH1pdm09亜型、AH3亜型、B型ビクトリア各2株)について、インフルエンザウイルスHA遺伝子の塩基配列を決定し、系統樹解析を行った。

今シーズンにおけるAH1pdm09亜型の国内流行株は、HA遺伝子系統樹のクレード6B.1A.5a.2a(新クレード名:C.1)(共通アミノ酸置換:K54Q, A186T, Q189E,

表 1 分離ウイルスの HI 試験結果

抗血清 (ホモ価)	AH1pdm09 亜型 (n=31)		AH3 亜型 (n=43)		B 型ビクトリア系統 (n=46)	
	A/ビクトリア/4897/2022 (640)		A/ダーウィン/9/2021 (1,280)		B/オーストリア/1359417/2021 (2,560)	
HI 価	1,280	3 株 ( 9.7%)	2,560	20 株 (46.5%)	2,560	16 株 (34.8%)
	640	21 株 (67.7%)	1,280	18 株 (41.9%)	1,280	30 株 (65.2%)
	320	7 株 (22.6%)	640	4 株 ( 9.3%)		
			320	1 株 ( 2.3%)		

R259K, K308R) またはサブクレード 6B.1A.5a.2a.1 (= C.1.1) (P137S, K142R, E224A, D260E, T277A, E356D, I418V, N451H) に属しており<sup>8)</sup>, 今回解析した 2 株は C.1.1 内にあるサブグレード D (T216A) から派生した D.2 (R113K) に属していた (図 4)。

今シーズンにおける AH3 亜型の国内流行株は、クレード 3C.2a1b.2a.2 (= G) (Y159N, T160I, L164Q, G186D, D190N) に属しており<sup>8)</sup>, 今回解析した 2 株は G から分岐する G.1 (H156S) 内に属する 3C.2a1b.2a.2a.3a.1 (= J) (I140K, I223V) からさらに派生した J.1 (I25V, V347M) に属していた (図 5)。

今シーズンおよび 2022/23 シーズンにおける B 型ビクトリアの国内流行株は、クレード V1A.3 (= A.3) (K136E + 3 アミノ酸欠損 (162~164 番目のアミノ酸)) に属しており<sup>8)</sup>, ほとんどはその中の V1A.3a.2 (= C) (A127T, P144L, K203R) に属している。今回解析した 2 株中 1 株は C から派生した C.5 (D197E), もう 1 株は C.5 からさらに派生した C.5.7 (E183K, E128G) に属していた (図 6)。

(4) 薬剤耐性インフルエンザウイルスの検索

遺伝子検査で AH1pdm09 亜型が検出された 64 検体に

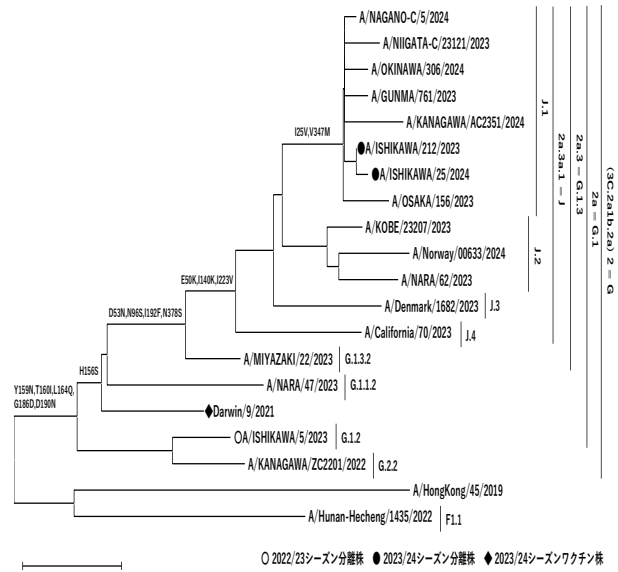


図 5 AH3 亜型ウイルス HA 遺伝子分子系統樹

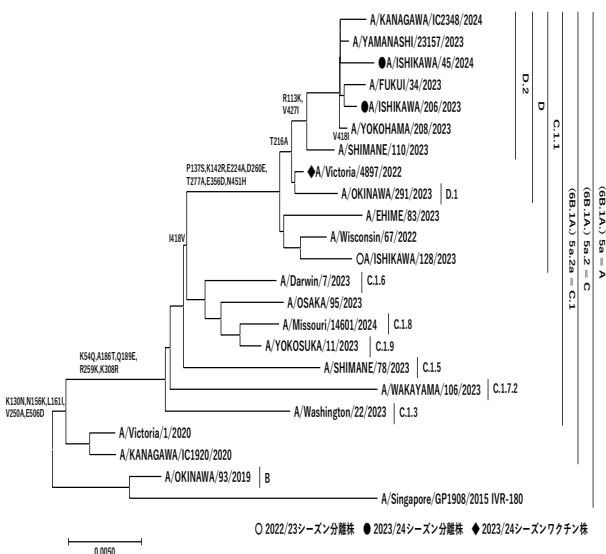


図 4 AH1pdm09 ウイルス HA 遺伝子分子系統樹

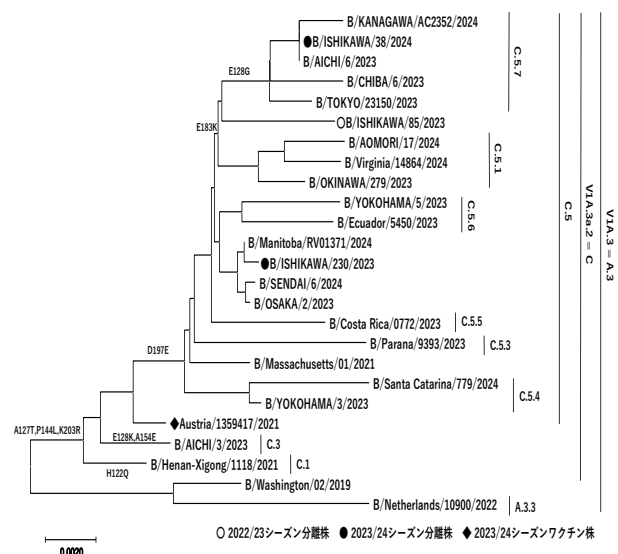


図 6 B 型ビクトリア系統ウイルス HA 遺伝子分子系統樹

ついて、ノイラミニダーゼ阻害薬（オセルタミビル，ペラミビル）に対する耐性変異H275Yを検索した結果、63検体について変異を有する株は検出されなかった。残り1検体については、検体不適のため検査不可であった。また、全国では842株のAH1pdm09亜型についてH275Y変異の検索が実施されており、変異を有する株が2株検出されたことが報告されている<sup>9)</sup>。

一方、感染研は、全国から収集したインフルエンザ株について、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬（ゾフルーザ）に対する耐性について解析した結果、AH3亜型594株のうち4株（0.7%）が耐性変異を有していたと報告している<sup>9)</sup>。なお、4株のうち1株は薬剤未投与の患者検体から分離された株であったことから、今後も薬剤耐性インフルエンザウイルスの検索を継続し、薬剤耐性株が分離された患者の薬剤投与歴と併せて、その動向を把握する必要があると考える。

#### 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シーズンのうちで流行が認められた2018/19, 2019/20, 2022/23シーズンと比較した結果、集団かぜの流行開始時期は最も早く、発生施設数は最も多かった。また、集団かぜ患者数および感染症発生動向調査事業における累積患者報告数も最多であった。
- (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亜型とAH3亜型の検出割合にあまり差は認めず、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、B型山形は検出されなかった。
- (3) HA遺伝子を解析した結果、AH1pdm09亜型2株はD.2に、AH3亜型2株はJ.1に、B型ビクトリア2株はC.5およびC.5.7に属した。また、いずれの株も国内流行株と同一クレードに属していた。
- (4) 遺伝子検査でAH1pdm09亜型が検出された64検体

のうち検査可能であった63検体については、ノイラミニダーゼ阻害薬（オセルタミビル，ペラミビル）に対する耐性変異H275Yは認められなかった。

#### 文 献

- 1) 石川県の感染症発生動向調査（石川県感染症情報センター），<https://www.pref.ishikawa.lg.jp/hokan/kansenjoho/index.html>
- 2) 国立感染症研究所：インフルエンザ診断マニュアル（第5版）（2023）
- 3) The Global Initiative on Sharing All Influenza Data, <http://platform.gisaid.org>
- 4) 中村幸子，中澤証哉，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）
- 5) 中村幸子，中澤証哉，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（2019/20シーズン），石川県保健環境センター研究報告書，57，48-51（2020）
- 6) 小橋奈緒，木村恵梨子，成相絵里，中村幸子，児玉洋江，中澤証哉：石川県におけるインフルエンザの流行状況（2022/23シーズン），石川県保健環境センター研究報告書，60，54-58（2023）
- 7) 国立感染症研究所，インフルエンザウイルス分離・検出状況，<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>，2024年5月13日現在
- 8) 国立感染症研究所，インフルエンザウイルス流行株抗原性解析・遺伝子系統樹，<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-antigen-phylogeny.html>，2024年5月23日現在
- 9) 国立感染症研究所，抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス，<https://www.niid.go.jp/niid/ja/influr-resist.html>，2024年5月23日現在