

インフルエンザ様疾患の流行状況 (2009/2010年)

小村珠喜・田原研司・和田美江子・飯塚節子・保科 健

1. 目 的

2009/2010年シーズンのインフルエンザ様疾患の流行状況と原因ウイルスを把握するため、感染症発生动向調査事業による患者発生報告および学校等での集団発生の情報を解析するとともに、2009年6月から2010年5月にかけて患者検体からのウイルス分離・同定を行なった。

また、今シーズンは新型インフルエンザ (AH1pdm) についてオセルタミビル耐性株サーベイランスとしてオセルタミビル耐性マーカーの有無について遺伝子解析を行った。

2. 材料と方法

2.1 患者発生情報

島根県感染症発生动向調査事業 (サーベイランス) における県内38の定点医療機関からの患者報告および「島根県インフルエンザ防疫対策実施要領」に基づき報告された学校等でのインフルエンザ様疾患集団発生事例の情報をを用いた。

2.2 ウイルスの分離および同定

感染症発生动向調査事業における病原体定点医療機関で採取された咽頭ぬぐい液や、鼻腔ぬぐい液等からMDCK細胞を用いてウイルス分離を行った。また、流行が終息した後の学校の集団発生について、流行監視の強化と病原体検索を目的として管轄保健所から搬入された検体についても同様にウイルス分離を行った。

分離ウイルスの同定は、リアルタイムRT-PCR法またはコンベンショナルRT-PCR法による遺伝子検査および、国立感染症研究所から分与された下記の2009/2010シーズン同定用抗血清5種類を用いたマイクロタイター法による

0.75%モルモット赤血球凝集抑制試験 (HI試験) で行った。

新型インフルエンザ (AH1pdm)

A/California/7/2009: 新型インフルエンザワクチン株
Aソ連型 (H1N1)

A/Brisbane/59/2007: 季節性ワクチン株

A香港型 (H3N2)

A/Uruguay/716/2007: 季節性ワクチン株

B型 (山形系統)

B/Bangladesh/3333/2007

B型 (ビクトリア系統)

B/Brisbane/60/2008: 季節性ワクチン株

2.3 ウイルス抗原性解析

県内で分離されたウイルスの抗原性を調査するため、国立感染症研究所から配布された上記の5種の抗血清を用いたマイクロタイター法による0.75%モルモット赤血球凝集抑制試験 (HI試験) により抗原性解析を行った。また、国立感染症研究所でより詳細な解析を行うため、県内で分離されたウイルスの一部を送付した。

表1 過去5年間の定点医療機関からの報告患者数と
定点当たり患者数、集団発生患者数

シーズン (年)	04/05	05/06	06/07	07/08	08/09	09/10
定点医療機関患者報告数	8983	6667	6528	4576	8382	13353
定点当たり患者数	236.39	175.44	171.79	120.42	220.58	351.39
集団発生届け出患者数	3905	4312	3296	2332	6253	17159

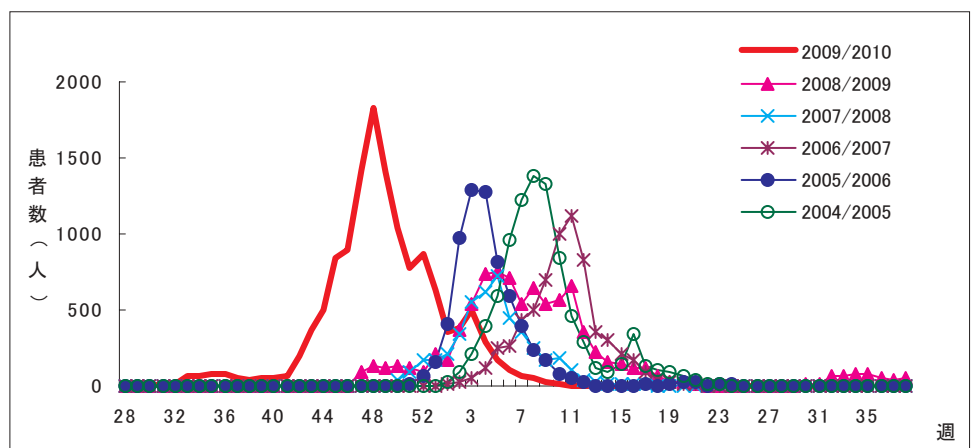


図1 過去5年間のインフルエンザ患者数の推移

2.4 AH1pdmオセルタミビル耐性株サーベイランス

2009/2010シーズンに県内で分離されたAH1pdmについて、オセルタミビル耐性マーカーであるH275Y変異

(ノイラミニダーゼ (NA) 蛋白質の275番目のアミノ酸がヒスチジンからチロシンに置換) の有無を調査するため、遺伝子解析を行った。

表2 2009/2010シーズンインフルエンザ患者数と分離ウイルス

週	定点患者報告数					定点当たり患者数					閉鎖措置患者数					分離ウイルス		
	東 部	中 部	西 部	隠 岐	計	東 部	中 部	西 部	隠 岐	計	東 部	中 部	西 部	隠 岐	計	AH1 pdm	AH3	計
28	1	1			2	0.1	0.1			0.1								
29	1		1		2	0.1		0.1		0.1								
30			2	1	3			0.2	0.5	0.1								
31	3		5		8	0.3		0.4		0.2								
32	7	6	1		14	0.6	0.5	0.1		0.4								
33	24	29	14	1	68	2.2	2.4	1.1	0.5	1.8								
34	20	31	10	4	65	1.8	2.6	0.8	2.0	1.7								
35	32	19	20	4	75	2.9	1.6	1.5	2.0	2.0	27	5			32			
36	19	15	41	4	79	1.7	1.3	3.2	2.0	2.1	23		26		49	4		4
37	14	4	38		56	1.3	0.3	2.9		1.5	23		66		89	11		11
38	18	4	13		35	1.6	0.3	1.0		0.9	90		2		92	3		3
39	35	6	13		54	3.2	0.5	1.0		1.4		9	5		14	5		5
40	28	8	11	3	50	2.5	0.7	0.8	1.5	1.3	27	7	10		44	2		2
41	21	20	18	8	67	1.9	1.7	1.4	4.0	1.8	12	54	84	10	160	7		7
42	62	41	50	46	199	5.6	3.4	3.8	23.0	5.2	71	46	55	49	221	8		8
43	185	92	46	42	365	16.8	7.7	3.5	21.0	9.6	305	251	29	40	625	7(1)*		7(1)*
44	271	173	51	11	506	24.6	14.4	3.9	5.5	13.3	696	407	104	7	1214	20		20
45	311	420	99	10	840	28.3	35.0	7.6	5.0	22.1	607	698	183		1488	11		11
46	345	394	149	8	896	31.4	32.8	11.5	4.0	23.6	815	1199	417	9	2440	9		9
47	558	475	368	15	1416	50.7	39.6	28.3	7.5	37.3	880	683	752	50	2365	11(1)*		11(1)*
48	744	670	383	26	1823	67.6	55.8	29.5	13.0	48.0	1103	1148	853	35	3139	12		12
49	515	480	331	79	1405	46.8	40.0	25.5	39.5	37.0	527	492	513	68	1600	3		3
50	398	272	311	62	1043	36.2	22.7	23.9	31.0	27.4	340	318	393	44	1095	10		10
51	233	250	248	39	770	21.2	20.8	19.1	19.5	20.3	254	257	228	49	788	11		11
52	235	330	241	65	871	21.4	27.5	18.5	32.5	22.9	76	311	162	36	585	10		10
53	218	186	203	30	637	19.8	15.5	15.6	15.0	16.8					10			10
1	111	81	158	7	357	10.1	6.8	12.2	3.5	9.4					1			1
2	136	92	145	9	382	12.4	7.7	11.2	4.5	10.1	23	23	50		96	1		1
3	169	119	209	7	504	15.4	9.9	16.1	3.5	13.3	127	134	262	3	526	8		8
4	97	55	139	3	294	8.8	4.6	10.7	1.5	7.7	81	93	108	5	287	12		12
5	56	64	54	3	177	5.1	5.3	4.2	1.5	4.7	1	16	64		81	7		7
6	42	28	29		99	3.8	2.3	2.2		2.6	7	42	15		64	8		8
7	27	5	32		64	2.5	0.4	2.5		1.7		6	12		18	1		1
8	15	6	29		50	1.4	0.5	2.2		1.3			15		15	5		5
9	3	7	15		25	0.3	0.6	1.2		0.7					4			4
10	4	1	4		9	0.4	0.1	0.3		0.2		5			13	1		1
11	4	1			5	0.4	0.1			0.1					1			1
12	1		2		3	0.1		0.2		0.1								
13	1		1		2	0.1		0.1		0.1								
14	1	1			2	0.1	0.1			0.1								
15		2			2		0.2			0.1								
16			1		1			0.1		0.0								
17					0					0.0								
18		1	3		4		0.1	0.2		0.1							1	1
19					0					0.0								
20		1	5		6		0.1	0.4		0.2	9			9		6		6
21					0					0.0								
22	2				2	0.2				0.1								
23					0					0.0								
24			7		7			0.5		0.2								
25			6		6			0.5		0.2			10	10				
26		1			1		0.1			0.0								
27		2			2		0.2			0.1								
計	4967	4393	3506	487	13353	451.5	366.1	269.7	243.5	351.4	6124	6204	4418	405	17159	203(2)*	7	210(2)*

(*)はオセルタミビル耐性株数

3. 結果と考察

3.1 患者発生状況

2009/2010シーズンの定点報告患者数の総数と閉鎖措置患者数はそれぞれ、13353人、17159人でいずれも過去5年間で最も多く、大規模な流行であった(表1)。

今シーズンは、2009年7月1日(第27週)に県内初のAH1pdmの患者が確認され、第33週(8月中旬)に定点当たり患者数が1.0人を超えて流行入りした。その後、第44週(10月下旬~11月上旬)に注意報レベルである定点当たり10.0人を超え、第48週(11月下旬)にピークである定点当たり48.0人となった。以降、患者数は徐々に減少し、2010年第9週(3月1~7日)

に定点当たり1.0人を下回り、流行は終息した。今シーズンのように7-9月にかけて患者が発生し流行入りしたことは過去にも例がなく、ピークも第48週(11月下旬)も例年よりも2ヶ月以上早いなど、例年とは全く異なる流行状況であった(表2、図1)。

患者発生状況を圏域別でみると、いずれの圏域もほぼ同様に推移し、第33週(8月中旬)に隠岐以外の圏域で前週に比べて患者数が急増し流行期に入った。そして東、中、西部は第48週(11月下旬)に、隠岐も第49週(11月下旬~12月上旬)にピークとなり、2010年第2-3週(1月中旬)に一時的に増加が見られたものの、その後は徐々に減少した(図2)。

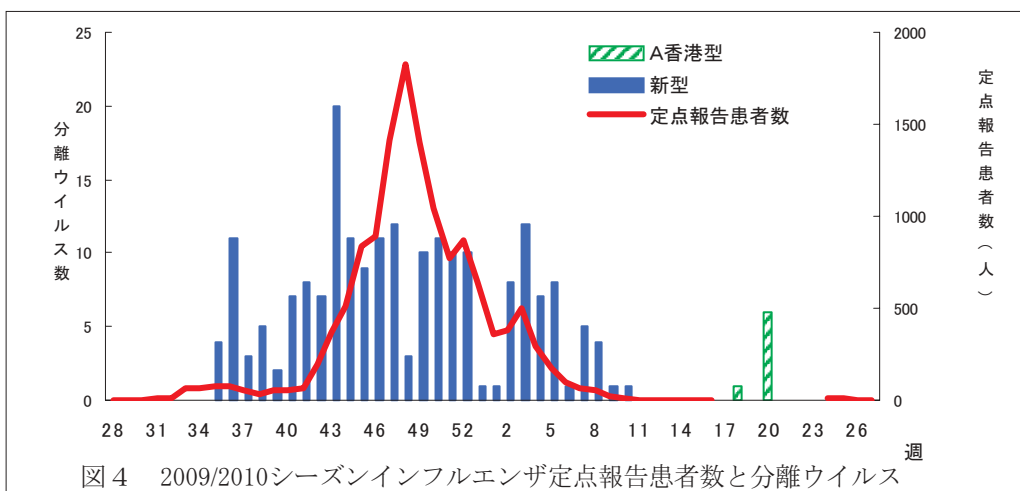
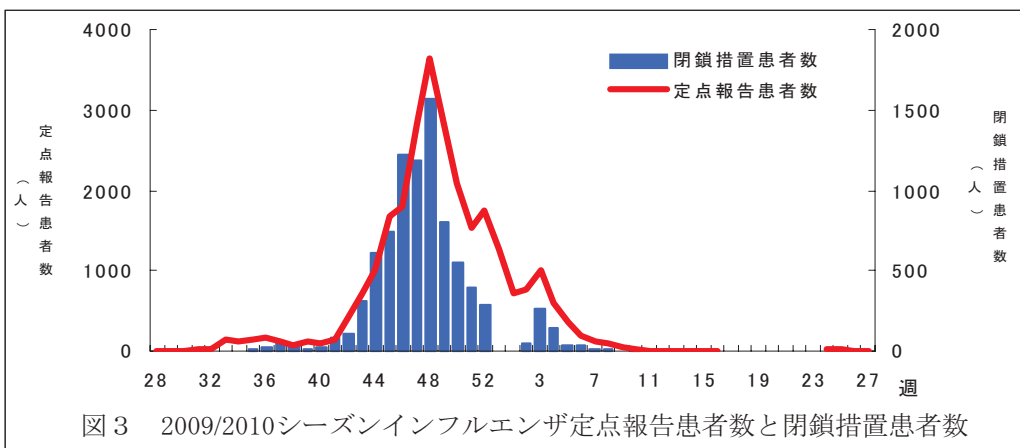
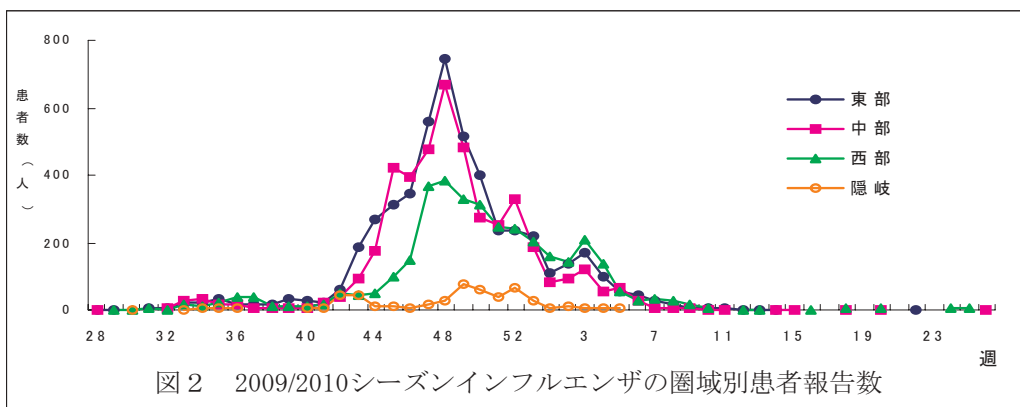


表3 新型インフルエンザ抗血清に対するHI価

ウイルス抗原	新型インフルエンザ抗血清 A/California/7/2009に対するHI価	検体採取日	採取された地域
<i>A/California/7/2009</i>	5120 (ホモ価)		
A/SHIMANE/287/2009	5120	2009/12/30	西部
A/SHIMANE/10/2010	2560	2010/ 1/ 6	西部
A/SHIMANE/17/2010	2560	2010/ 1/17	東部
A/SHIMANE/26/2010	1280	2010/ 1/20	東部
A/SHIMANE/28/2010	2560	2010/ 1/20	東部
A/SHIMANE/25/2010	2560	2010/ 1/25	東部

閉鎖措置は、第35週（8月下旬）に初めて報告され、定点当たり患者数がピークとなる第48週（11月下旬）に閉鎖措置患者数もピークとなった（図3）。閉鎖措置患者数は定点報告患者数の推移と同様に推移し、流行の終息とほぼ同時期の第10週（3月初旬～中旬）以降、閉鎖措置も終息した。しかし、終息から2ヶ月以上経過した第20週（5月中旬）に東部の小学校で、第25週（6月下旬）に西部の小学校でそれぞれ閉鎖措置が取られた。

3.2 ウイルス分離状況

今シーズンに分離されたウイルスは210株で、AH1pdmが203株（96.7%）、AH3が7株（3.3%）であった（表2）。

今シーズンは第35週（8月中旬）にAH1pdmが分離されて以降流行が終息する2010年第10週（3月中旬）まで分離されたウイルスはすべてAH1pdmであり、2009/2010シーズンはAH1pdmによる流行であったと考えられた（図4）。一方、流行終息後の第18週（5月上旬）と第20週（5月中～下旬）に県西部の散发例からそれぞれ1株、第20週（5月中～下旬）に県東部での閉鎖措置関連の患者検体からAH3が5株、計7株分離された。

3.3 ウイルス抗原性解析

県内で分離されたウイルスの抗原性解析結果の一部を表3に示した。

分離されたAH1pdmは、HA価が低くHI試験が可能である株が少なかったため、9株についてHI試験を実施した結果、9株すべて抗原類似株であった。また、AH3の7株も同様にHA価が低くHI試験が実施できなかったため、抗原性について解析出来なかった。

島根県から送付したAH1pdm17株を含め、国立感染症研究所で実施された全国の抗原性解析の結果、AH1pdmはほぼすべて抗原類似株であり、AH3は抗原変異株が大半を占めていた¹⁾。

3.4 AH1pdmオセルタミビル耐性株サーベイランス

県内で分離されたAH1pdm 117株について、オセルタミビル（商品名；タミフル）耐性マーカーであるH275Y変異の有無を調査した結果、第43、47週にそれぞれ1株ずつ、計2株（1.7%）でオセルタミビル耐性マーカーを持つことが確認された（表2）。うち、第47週に分離された1株は、耐性株と感受性株との混合株であった。全国の集計でも、調査した6916株のうち76株（1.1%）が耐性株であることが確認され²⁾、島根県も全国とほぼ同じ出現頻度であった。

オセルタミビル耐性株の発生頻度は、サーベイランスを開始した2007/2008シーズンでの発生頻度2.6%³⁾と低かったにも関わらず、次の2008/2009シーズンでは検出されたA/H1N1（Aソ連型）のほぼ100%が耐性株になった⁴⁾ことから、AH1pdmにおいてもタミフル耐性株が急速に広まる可能性もあり、今後も引き続き耐性株サーベイランスが重要であると考えられる。

最後に、検体採取にご協力いただいた感染症発生動向調査事業の病原体定点医療機関の先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) IASR, Vol. 31, p. 253-260: 2010,
- 2) <http://idsc.nih.gov/iasr/graph/tamiful09-10.gif>
- 3) IASR, Vol. 29, p. 334-339: 2008
- 4) IASR, Vol. 30, p.101-106: 2009