

## インフルエンザ様疾患の流行状況 (2012/2013 年)

滝元大和・和田美江子・糸川浩司・飯塚節子

### 1. はじめに

今シーズン(2012/2013 年)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、2012 年 11 月から 2013 年 6 月にかけて患者検体からのウイルス検出・同定を行った。

### 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 ウイルスの検出および同定

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を検体として、MDCK 細胞を用いてウイルス分離を行った。分離ウイルスの同定は、RT-PCR、リアルタイム RT-PCR (TaqMan Probe 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 2012/2013 シーズン同定用抗血清 4 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。さらに MDCK 細胞で培養陰性の検体のうち、医療機関での迅速キットが陽性の検体について直接リアルタイム RT-PCR (TaqMan Probe 法)による遺伝子検査でインフルエンザウイルス遺伝子の検出を行った。

A 2009 型(H1N1pdm09)

A/California/7/2009 : ワクチン株

A 香港型(H3N2)

A/Victoria/361/2011 : ワクチン株

B 型(山形系統)

B/Wisconsin/01/2010 : ワクチン株

B 型(ビクトリア系統)

B/Brisbane/60/2008

### 2.3 ウイルス抗原性解析

本年度より国立感染症研究所から配布された抗血清がフェレット感染血清からウサギ免疫血清となり、小規模な抗原性の変化を捉えられなくなったため、HI 試験による亜型同定までを行い、より詳細な解析を行うため、国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センターへ県内で分離されたウイルスの一部を送付した。

### 2.4 インフルエンザ A2009 型オセルタミビル耐性株サーベイランス

インフルエンザ A(H1N1)pdm09 ウイルスの抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス実施要綱に基づき、県内で検出された A2009 型(H1N1pdm09)についてオセルタミビル耐性株サーベイランスを行った。

### 3. 結果と考察

#### 3.1 患者発生状況

2012/2013 シーズンの定点報告患者数の総数は 8,506 名で過去 5 シーズンでは 2 番目に少なく、中規模な流行であった(表 1)。今シーズンは第 38 週(2012 年 9 月中旬)に最初の患者が確認され、年が明けた第 1 週(2013 年 1 月上旬)に県の平均で定点当たりの報告数が 1.0 人を超えて流行入りした。第 3 週(1 月中旬)に注意報レベルである定点当たり 10.0 人を超え、第 5 週(1 月下旬)にピークである定点当たり 26.3 人となった。第 6 週は定点当たり 23.1 人、第 7 週は 17.9 人と減少したが、第 8 週(2 月中旬)は 18.8 人と再び上昇した。第 9 週以降は減少し、第 22 週(5 月下旬)に定点当たり 1.0 人を下回り流行は終息した。2011/2012 シーズンは第 6 週(2012 年 2 月中旬)にピークのある 1 峰性の流行であったが、今シーズンは 2 峰性で、ピーク時の定点当たりの報告は 2011/2012 シーズンの 30.7 人より低かったがシーズンの全報告数は、2011/2012 シーズンに比べ約 1300 人多かった(表 2、図 1)。また、全国に比べて、流行の立ち上がりは同様に急速であったが、ピーク時の定点当たりの患者数は少なかった。また、流行の終息は全国に比べると緩やかであった。(図 2)。

県内の患者発生状況を地区別にみると、中部から始まり、次いで西部、東部及び隠岐と拡大し、第 4~5 週(1 月下旬)に一斉に流行のピークをむかえた。

表1 過去5シーズン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	08/07	09/10	10/11	11/12	12/13
報告数	8369	13333	8658	7227	8506
定点あたり患者数	220.23	350.87	227.84	189	223.84
集団発生患者数	6253	17159	4651	4509	4544

表2 2012/2013シーズンインフルエンザ患者数と検出ウイルス

週	定点患者報告数					定点当たり患者数					閉鎖措置患者数					検出ウイルス			
	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	A2009	AH3	B	計
36																			
37																			
38		1			1		0.3			0.03									
39		1			1		0.1			0.03									
40			1		1			0.2		0.03									
41																			
42																			
43																			
44																			
45	2	1			3	0.2	0.1			0.08									
46	4				4	0.4				0.11					1				1
47	1	2			3	0.1	0.2			0.08	5			5	1				1
48	3	4			7	0.3	0.4			0.18									
49	1	1			2	0.1	0.3			0.05									
50	2	3			5	0.2	0.5			0.13									
51		4	16		20		0.4	3.7		0.53						2			2
52	7	2	22		31	0.6	0.2	5.1		0.82					1	1			2
1	30	19	30	4	83	2.7	3	6.4	2	2.18									
2	63	43	58	12	176	5.7	6.6	13.5	6	4.63					1	9			10
3	177	159	152	30	518	16.1	26.5	36.3	15	13.63	118	123	201	3	445	7	1		8
4	291	238	277	52	858	26.5	41.3	66.7	26	22.58	324	209	122	37	692	14	1		15
5	310	314	326	49	999	28.2	56.7	74	24.5	26.29	307	129	399	11	846	17			17
6	278	292	276	31	877	25.3	50	64.1	15.5	23.08	178	209	218	13	618	16	1		17
7	247	242	142	48	679	22.5	37.7	32.7	24	17.87	141	140	48	33	362	9	3		12
8	270	208	210	26	714	24.5	29.1	49.5	13	18.79	133	115	100		348	7	1		8
9	226	189	251	7	673	20.5	25.9	61	3.5	17.71	156	162	126		444	11			11
10	135	125	225	8	493	12.3	17.2	50.9	4	12.97	103	55	53		211	1	12	1	14
11	167	101	178	15	461	15.2	13.4	39.6	7.5	12.13	30	18	53		101	6	4		10
12	139	102	193		434	12.6	13.3	44.2		11.42	11		14		25	1	4	1	6
13	81	74	112	2	269	7.4	10.2	23.7	1	7.08					2	2	2		6
14	77	40	90	3	210	7	4.6	19.7	1.5	5.53					1	1	1		3
15	89	40	53		182	8.1	4.9	11.8		4.79					1				1
16	63	65	44	1	173	5.7	10.1	10.4	0.5	4.55	47	48	84		179	1	3		4
17	63	69	68		200	5.7	9.9	18.3		5.26	25	47	26		98	4	2		6
18	53	47	71	1	172	4.8	8.6	17	0.5	4.53			34		34		2		2
19	21	43	26		90	1.9	6.6	5.7		2.37		30			30		2		2
20	22	42	15	1	80	2	8	3	0.5	2.11	4	17	27		48	1	1		2
21	10	22	13		45	0.9	4.3	2.6		1.18	8	20	18		46				
22	5	6	12		23	0.5	0.7	2.4		0.61			5		5				
23		1	8		9		0.1	1.6		0.24									
24		3	7		10		1	1.4		0.26			7		7				
25		1	2		3		0.1	0.4		0.08									
計	2837	2504	2878	290	8509	258	392.3	665.9	145	223.9	1590	1322	1535	97	4544	9	124	27	160

ピーク時には、中部及び西部では、定点当たり 50.0 を超える大きな流行となったが、他地区では定点当たり 25.0 前後と少なかった。(表2、図3)。

閉鎖措置は、第47週(2012年11月中旬)に東部で初めて報告され、定点当たり患者数がピークを迎えた2013年第5週(1月下旬)には閉鎖措置患者数が週当たり800人

を超えた。以降、第12週(3月中旬)には週当たり25人まで徐々に減少したが、学校が春休み明けとなる第16週(4月中旬)には179人と再び増加した。その後、減少し、第24週(6月中旬)に閉鎖措置も終息した(表2、図4)。

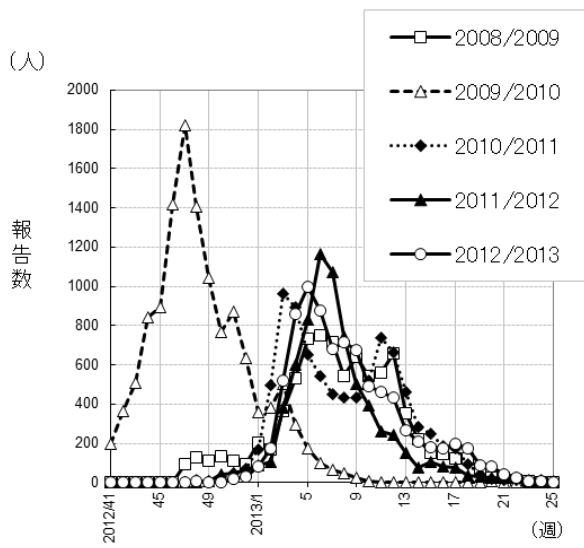


図1 過去5シーズンのインフルエンザ患者数の推移

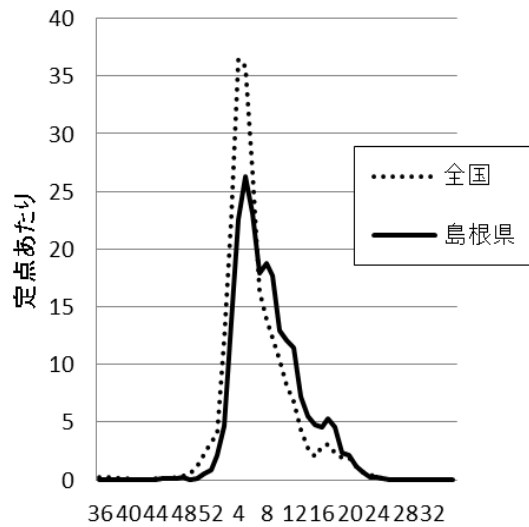


図2 今シーズンのインフルエンザの定点当たり患者数

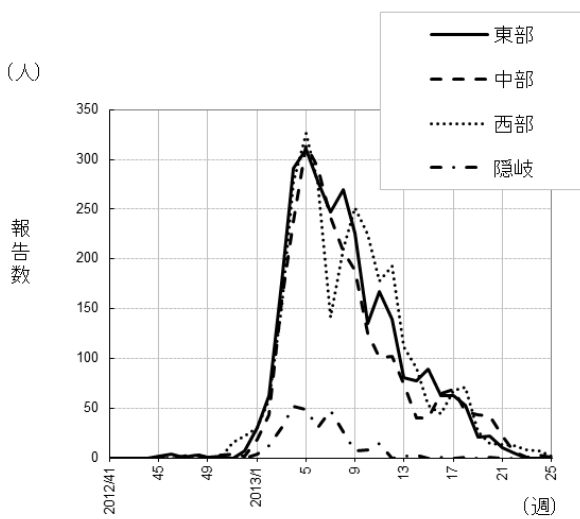
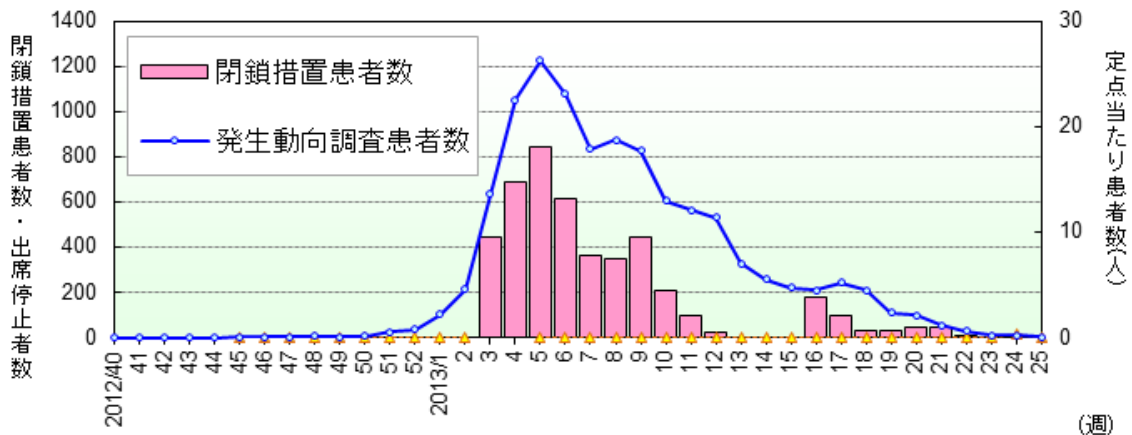


図3 今シーズンのインフルエンザのブロック別患者数

図4 閉鎖措置学校の患者数、及び発生動向調査の患者数(2012/2013)



### 3.2 ウイルス検出状況

診断名インフルエンザの169検体を培養検査したところ、144件(85.2%)が陽性となった。培養検査陰性の検体のうち、医療機関での迅速キット陽性の検体を遺伝子検査で検出を試みたところ、10件(5.9%)が陽性となった。また、気管支炎等、診断名インフルエンザ以外の呼吸器系の176検体を培養検査したところ、5件(2.8%)が陽性となった。

今シーズンに検出されたウイルスは160件で、A2009型(H1N1)が9株(5.6%)、A香港型(H3N2)が124株(77.5%)、B型が27株(16.9%)であった。このうち医療機関での迅速キットがA型B型ともに陽性であった1検体については、MDCK細胞でB型陽性であったが、検体から直接遺伝子検査を行ったところ、A型B型ともに陽性であり、混合感染が疑われた。

今シーズンは第46週(11月中旬)にA2009型(H1N1)が初めて検出され、51週(12月中旬)にA香港型(H3N2)、52週(12月下旬)にB型が検出された。第2週(2012年1月上旬)以降はA2009型、A香港型及びB型が共に検出された。流行のピークとなる第5週に、A香港型の検出数もピークを迎え、A2009型はシーズンを通して週当たり0~2例、B型は0~4例の検出であったことから、今シーズンの流行はA香港型によるものと思われる(表2、表3、図5)。

全国では第4週(1月下旬)にA香港型の検出報告数のピークを迎えそれ以降、漸減している。A2009型及びB型は、全国的にシーズンを通して増減なく検出されており、全国でも本県と同様に、A香港型が優位であった<sup>2)</sup>。

### 3.3 ウイルス抗原性解析

県内で分離されたウイルスのうちA香港型については、HA価が低くHI試験で亜型同定できたものは分離された115株のうち51株(44.3%)であった。

B型は山形系統とビクトリア系統に分類されるが、分離された25株の内23株が山形系統で、2株がビクトリア系統であった。2010/2011シーズンまでは山形系統のB型ウイルスの分離数は全国的にも非常に少なかったが、今シーズンは昨シーズンに引き続いて比較的多く、次シーズン(2013/2014年)のB型のワクチン株にも4シーズン山形系統が使用されている。

県内分離株のA2009型、A香港型及びB型の一部を国立感染症研究所に送付し、抗原性解析を行った結果の一部を表4に示した。A2009型のうち2株が変異株と判断されたが、この2株はMDCK細胞継代でおこると考えられるアミノ酸置換を持っていた。その他の株はワクチン株と抗原類似株であった。

### 3.4 インフルエンザA2009型オセルタミビル耐性株サーベイランス

検出したA2009型のうち、分離できた8株はすべてオセルタミビル感受性であった。遺伝子検査のみ検出できた1株についてはウイルス量が少なく耐性検査を実施できなかった。

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。

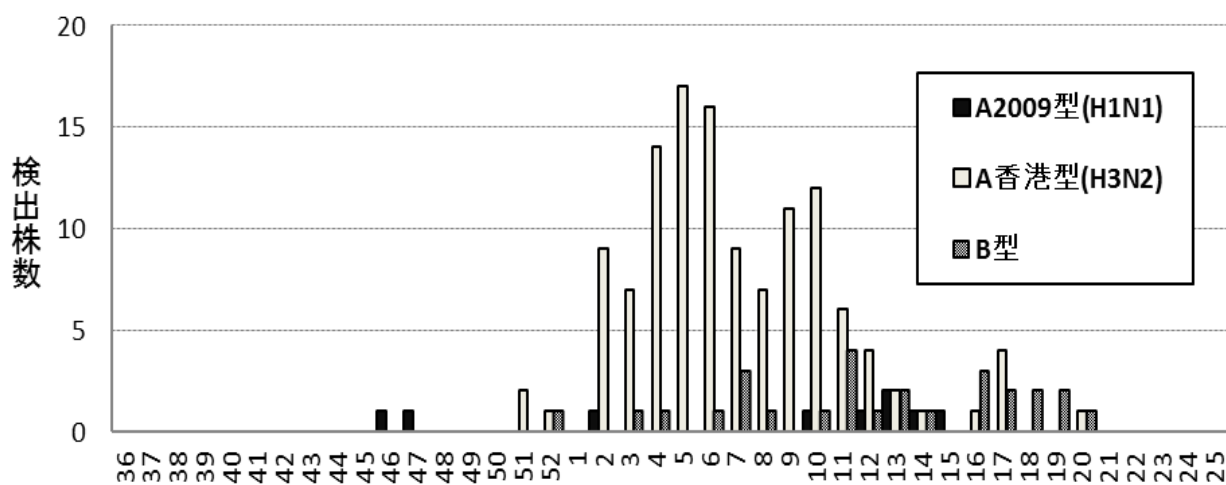


図5 島根県のインフルエンザウイルス検出状況(2012/2013) (週)

表3 過去10シーズンのウイルス検出数

シーズン	03/04	04/05	05/06	06/07	07/08	08/09	09/10	10/11	11/12	12/13
Aソ連型			7	20	139	124				
A香港型	132	47	102	92	6	68	7	102	84	124(8)
B型	29	104	12	31	24	44		41	25	27(2)
A2009							210	117		9(1)
合計	161	151	121	143	169	236	217	260	109	160

( )は遺伝子検査での検出数を再掲

表4 ウイルス分離株の抗原性解析(国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター実施分)

A2009型抗血清に対するHI価

ウイルス抗原	A2009型(AH1N1(2009))抗血清 A/California/07/2009(H1N1)pdm1に対するHI価	検体採取日	採取された地域
<i>A/California/07/2009pdm</i>	640~1280		
A/SHIMANE/71/2012	1280	2012/11/20	東部
A/SHIMANE/72/2012	320	2012/11/15	東部
A/SHIMANE/8/2013	2560	2013/01/10	東部
A/SHIMANE/109/2013	160	2013/03/26	中部
A/SHIMANE/114/2013	80	2013/04/10	西部
A/SHIMANE/108/2013	40	2013/03/23	中部
A/SHIMANE/92/2013	1280	2013/03/04	東部
A/SHIMANE/110/2013	320	2013/03/29	中部

A/SHIMANE/114/2013、A/SHIMANE/108/2013はCalifornia/07/09株に対する血清との反応性が8倍低下していたことから変異株と判定された。

SHIMANE/72/2012はCalifornia/07/09株に対する血清との反応性が4倍低下していた。

上記3株はMDCK細胞継代でおこると考えられているアミノ酸置換を持っていた。

A香港型抗血清に対するHI価

ウイルス抗原	A香港型(H3N2)抗血清 A/Victoria/361/2011に対するHI価	検体採取日	採取された地域
<i>A/Victoria/361/2011</i>	320		
A/SHIMANE/38/2013	160	2013/02/02	中部
A/SHIMANE/118/2013	160	2013/04/26	中部

B型(山形系統)抗血清に対するHI価

ウイルス抗原	B型(Yamagata)抗血清 B/Wisconsin/01/2010に対するHI価	検体採取日	採取された地域
<i>B/Wisconsin/01/2010</i>	160~320		
B/SHIMANE/2/2013	80	2013/01/22	東部
B/SHIMANE/26/2012	80	2012/12/26	西部
B/SHIMANE/3/2013	80	2013/02/04	中部

B型(ヴィクトリア系統)抗血清に対するHI価

ウイルス抗原	B型(Victria)抗血清 B/Brisbane/60/2008に対するHI価	検体採取日	採取された地域
<i>B/Brisbane/60/2008</i>	160		
B/SHIMANE/1/2013	160	2013/01/19	東部

## 文 献

1) 国立感染症研究所病原体検出マニュアル：インフルエンザ(第2版：H24.3)  
http://www.nih.gov.jp/niid/images/lab-manual/i

nfluenza\_2003.pdf

2) <https://nesid3g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data2j.pdf>