

インフルエンザ様疾患の流行状況 (2010 / 2011年)

日野英輝・小村珠喜・村上佳子・和田美江子・飯塚節子・保科 健

1. 目 的

2010/2011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、感染症発生動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、2010年10月から2011年6月にかけて患者検体からのウイルス分離・同定を行った。

また、今シーズンも昨年度に引き続きインフルエンザAH1N1 (2009) 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検査を行った。

2. 材料と方法

2.1 患者発生情報

島根県感染症発生動向調査事業 (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用いた。

2.2 ウイルスの分離および同定

感染症発生動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 (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2010/2011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。

A 2009型 (AH1N1 (2009))

A/California/7/2009 : 平成22年度シーズンワクチン株

A ソ連型 (H1N1)

A/Brisbane/59/2007

A 香港型 (H3N2)

A/Victoria/210/2009 : 平成22年度シーズンワクチン株

B 型 (山形系統)

B/Bangladesh/3333/2007

B 型 (ビクトリア系統)

B/Brisbane/60/2008 : 平成22年度シーズンワクチン株

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。

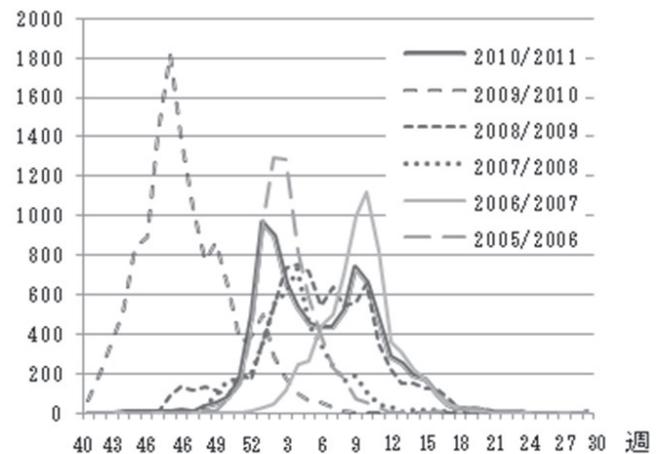


図1 過去5年間のインフルエンザ患者数の推移

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)	05/06	06/07	07/08	08/09	09/10	10/11
定点医療機関患者報告数	6667	6528	4576	8371	13353	8711
定点当たり患者数	175.44	171.78	120.42	220.28	351.39	229.23
集団発生届け出患者数	4312	3296	2332	6253	17159	4651

表2 2010/2011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	A2009	AH3	B	計
43		1	1		2		0.1	0.1		0.1									
44			1	1	2			0.1	0.5	0.1									
45	2				2	0.2				0.1						10			10
46	2	2			4	0.2	0.2			0.1									
47		1	2		3		0.1	0.2		0.1									
48	3	10	1		14	0.3	0.8	0.1		0.4						4			4
49	8	1	1		10	0.7	0.1	0.1		0.3					1	1			2
50	6	9	17		32	0.5	0.8	1.3		0.8					1	1			2
51	9	10	29		48	0.8	0.8	2.2		1.3									
52	25	36	11		72	2.3	3.0	0.8		1.9					2				2
1	53	89	24	1	167	4.8	7.4	1.8	0.5	4.4					2				2
2	161	164	136	38	499	14.6	13.7	10.5	19.0	13.1		22		22	21	1	1		23
3	314	262	251	136	963	28.5	21.8	19.3	68.0	25.3	258	174	175	27	634	33	6	3	42
4	289	275	266	63	893	26.3	22.9	20.5	31.5	23.5	146	280	269	34	729	18	6		24
5	168	247	214	21	650	15.3	20.6	16.5	10.5	17.1	45	286	158	18	507	11	8	2	21
6	125	224	177	16	542	11.4	18.7	13.6	8.0	14.3	25	414	96	13	548	13	2	2	17
7	101	216	122	12	451	9.2	18.0	9.4	6.0	11.9	21	159	36		216	7	3	4	14
8	108	213	108	4	433	9.8	17.8	8.3	2.0	11.4	37	192	79		308	5	7	1	13
9	124	205	91	14	434	11.3	17.1	7.0	7.0	11.4	239	146	17	3	405	2	11	3	16
10	154	247	109	9	519	14.0	20.6	8.4	4.5	13.7	117	218	74		409	1(1)	5	3	8
11	211	398	110	20	739	19.2	33.2	8.5	10.0	19.4	107	352	13		472		6	5	11
12	203	304	123	32	662	18.5	25.3	9.5	16.0	17.4		188	7		195		7	3	10
13	137	191	109	24	461	12.5	15.9	8.4	12.0	12.1						4	3		7
14	84	114	79	6	283	7.6	9.5	6.1	3.0	7.4						7	4		11
15	62	100	87		249	5.6	8.3	6.7		6.6	11	4			15		1		1
16	53	52	81		186	4.8	4.3	6.2		4.9	65		42		107		3	2	5
17	72	42	59		173	6.5	3.5	4.5		4.6		23	29		52		4	2	6
18	30	19	46	1	96	2.7	1.6	3.5	0.5	2.5	13				13		3	2	5
19	4	15	26		45	0.4	1.3	2.0		1.2			1	7	8		2		2
20	5	9	7		21	0.5	0.8	0.5		0.6		2			2				
21	1	3	9		13	0.1	0.3	0.7		0.3									
22		1	14		15		0.1	1.1		0.4									
23			12		12			0.9		0.3									
24		3	8		11		0.3	0.6		0.3									
25		1	4		5		0.1	0.3		0.1			9	9					
26																		1	1
計	2514	3464	2335	398	8711	229	289	180	199	229	1084	2438	1027	102	4651	117	102	41	259

()はオセルタミビル耐性株数

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

2010/11シーズンに県内で分離されたインフルエンザAH1N1(2009)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、Allele-specific RT-PCR法によりH275Yマーカーの同定を行った。

3. 結果と考察

3.1 患者発生状況

2010/2011シーズンの定点報告患者数の総数は8711名で過去5年間と比較してみると2番目に多く、去年に続いて大規模な流行であった(表1)。今シーズンは第43週(2010年10月下旬)に最初の患者が確認され、第51週(12月下旬)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。その後、第2週(2011年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3週にピークである定点当たり25.3人となった。第3週以降は一旦減少したものの、第11週(3月中旬)に再び流行しピークが現れた。その後は減少し、第20週(5月中旬)に定点当たり1.0人を下回り流行は終息した。昨シーズンはA2009の出現で流行のピークが第48週と例年より1カ月半ほど早かったが、今シーズンは昨シーズンとは異なり、従来のシーズンの流行状況と類似した形であった(表2、図1)。

患者発生状況を地区別にみると、東部、中部は第52週(2010年12月下旬)、西部は第51週(12月下旬)に、隠岐は第2週(2011年1月中旬)に流行入りした。流行のピークは東部、西部、隠岐では第3週(1月中旬)であったが、中部では第11週(3月中旬)であった。その後流行は漸減していき、第20週(5月中旬)に、流行は終息した(図2)。

閉鎖措置は、第2週(1月中旬)に西部で初めて報告され、定点当たり患者数がピークとなった翌週である第4週(1月下旬)に閉鎖措置学校数58校、閉鎖措置患者数729人で最高値を示した。以降、第5週(2月上旬)～第11週(3月中旬)までは毎週18～42校の閉鎖措置をとる学校がみられたが、それから徐々に減少し、第25週(6月下旬)に閉鎖措置も終息した(図3)。

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260株でA2009が117株(45.0%)、AH3が102株(39.2%)、B(victoria系統)が41株(15.8%)であった。今シーズンは第45週(11月中旬)にAH3が初めて分離され、以降第48

週(12月上旬)まで分離された型は全てAH3であった。第49週には初めてA2009が分離され、年が明けて第2週(1月中旬)にはBが分離され始めた。第2週以降はA2009の分離数が増加し、第3週にはA2009を主体とする流行のピークが見られた。年が明けてからはA2009を中心としてこれらの3つの型が分離されたが、第3週のピーク以降A2009は減少し、第8週(2月下旬)には再びAH3が優勢となった。第11週(3月中旬)に再び流行のピークが見られたが、その主体をなすのはAH3であった。A2009は第10週を最後に分離されなくなり、AH3も第9週以降減少した。Bは第2週に初めて分離され、その後も分離数は横ばいで推移した。全国では第12週(3月下旬)以降、Bが優位となりBによる第3のピークが見られたが¹⁾、島根県ではAH3の分離数は減少しているもののBの分離数よりは多く、第3のピークも見られなかった(図4)。地区別にみると、東部、西部、隠岐ではA2009を主体とする第1のピークが大きかったが、中部ではAH3による第2のピークが大きかった。また、A2009、AH3は東部で最初に分離され、3週間後に他の地区でも分離が確認されるようになったが、最後に分離された地区はいずれも中部であった。Bに関しては最初に分離された地区は西部で、最後に分離された地区も西部であった。

3.3 ウイルス抗原性解析

県内で分離されたウイルスのうちA2009については、HA価が低くHI試験を実施できたものは分離された117株のうち30株(25.6%)であった。解析できた

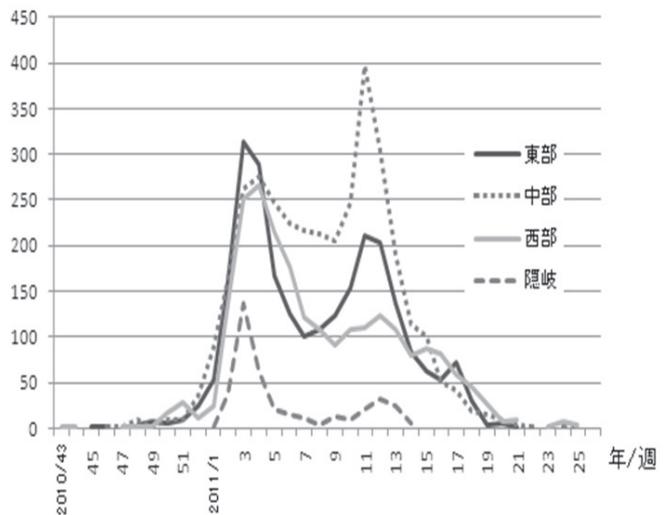


図2 2010/2011シーズンインフルエンザの圏域別患者報告数

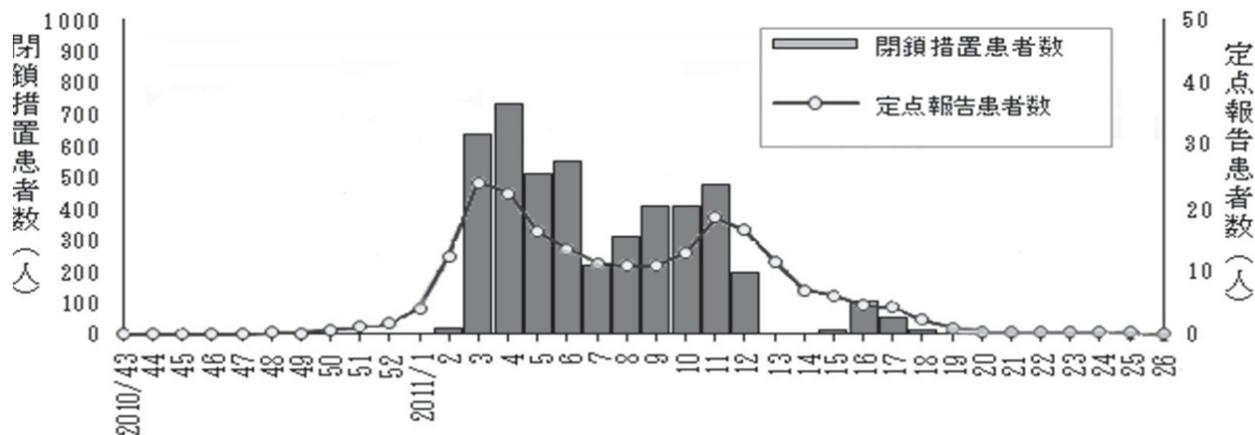


図3 2010/2011シーズンインフルエンザ定点報告患者数と閉鎖措置患者数

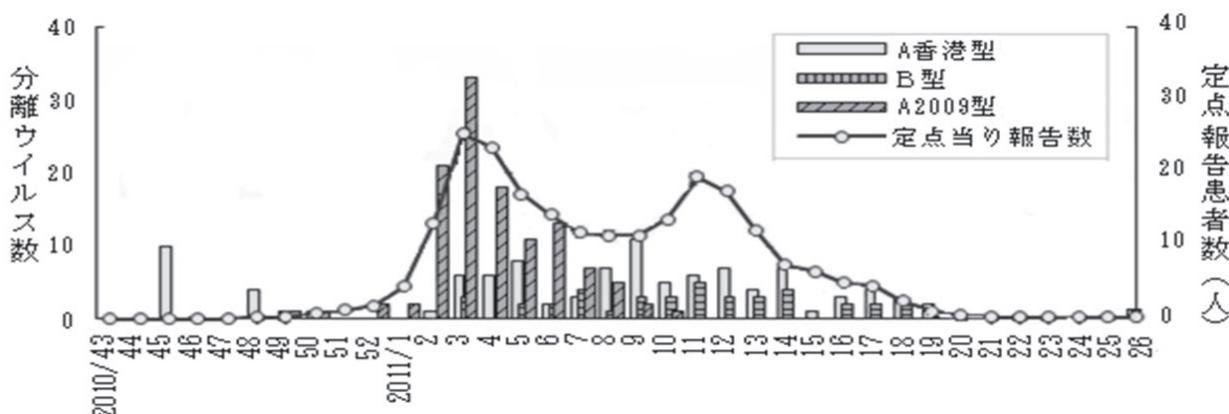


図4 2010/2011シーズンインフルエンザ定点報告患者数と分離ウイルス数

株は全てがワクチン株と抗原類似株であった。AH3は分離株102株中94株（92.2%）に、Bは分離された41株全てにHI試験を行い、全てがワクチン株と抗原類似株であった。また、県内分離株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3に示した。島根県から送付した株を含め、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、今シーズン（2010年第36週～2011年第35週）に解析した株は、A2009については北海道でワクチン株との反応性が低い抗原変異株が1株検出されたが、それ以外は全てがワクチン株と抗原類似株であった。AH3については全てがワクチン株と抗原類似株であり、Bに関しても多くがワクチン株と抗原類似株だった²⁾。

3.4 A2009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A2009 30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9週に1株（3.3%）、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）。この株が分離された患者にはラニナミビル（イナビル）とマオウ（漢方薬）の治療投与歴があった。オセルタミビルとベラミビルに対する感受性は低下していたものの、ザナミビルとラニナミビルに対しては感受性を保持していた。全国の集計では、調査した3844株のうち78株（2.0%）が耐性株であることが確認されている³⁾。オセルタミビル耐性株の発生頻度は2009/2010年の1.0%⁴⁾に比し高い値であり、耐性株が増加していることが懸念される。実際、オーストラリアではオセルタミビル耐性A2009増加の報告があった⁵⁾。また、2008/2009シーズンにおいてAH1N1耐性株は99.6%と非常に高値を示していた⁶⁾こともあり、A2009についても引き続き薬剤耐性株の発生状況を監視する必要がある。

最後に、検体採取にご協力いただいた感染症発生动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。

表3 ウイルス分離株の抗原性解析

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)pdm に対する HI 価	検体採取日	採取された地域
<i>A/California/07/2009 (H1N1)pdm</i>	640	2009/04/09	
A/SHIMANE/26/2011 (H1N1)pdm	1280	2011/01/14	中部
A/SHIMANE/37/2011 (H1N1)pdm	160	2011/01/17	西部
A/SHIMANE/57/2011 (H1N1)pdm	320	2011/01/19	東部
A/SHIMANE/91/2011 (H1N1)pdm	640	2011/01/28	西部
A/SHIMANE/126/2011 (H1N1)pdm	1280	2011/02/08	西部
A/SHIMANE/164/2011 (H1N1)pdm	640	2011/03/01	西部

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/210/2009 に対する HI 価	検体採取日	採取された地域
<i>A/Victoria/210/2009</i>	640	2009/06/02	
A/SHIMANE/69/2010	640	2010/12/06	東部
A/SHIMANE/161/2011	1280	2011/03/08	中部
A/SHIMANE/170/2011	320	2011/03/14	東部

B型 (ビクトリア系統) 抗血清に対するHI価

ウイルス抗原	B型 (Victoria) 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	2008/08/04	
B/SHIMANE/7/2011	160	2011/02/02	東部
B/SHIMANE/18/2011	160	2011/03/07	西部
B/SHIMANE/41/2011	160	2011/06/25	西部

文 献

- 1) <http://idsc.nih.gov/iasr/32/381/tpc381-j.html>
- 2) <http://idsc.nih.gov/iasr/32/381/dj3811.html>
- 3) <http://idsc.nih.gov/iasr/graph/tamiful3.gif>
- 4) <http://idsc.nih.gov/iasr/graph/tamiful09-10.gif>
- 5) <http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/swineflu/news/aug2611flu.html>
- 6) IASR, Vol.30 p101-106