

2015/16 シーズンのインフルエンザの流行状況について

柏木佳子 富田望 北川和寛 鈴木理恵 塚田敬子¹⁾ 金成篤子 風間秀元
微生物課 ¹⁾ 総務企画課

要 旨

福島県における 2015/16 シーズンのインフルエンザ患者総報告数は 23,634 名、ピーク時における定点あたりの患者数は 33.2 と過去 10 年間においては中規模の流行であった。流行開始が第 51 週、流行のピークが第 8 週で、前々シーズンと同様の傾向がみられた。

検出されたインフルエンザウイルスは、A/H1pdm09 亜型が 60.6 %、A/H3 亜型が 9.7 %、B/Yamagata 系統が 18.1 %、B/Victoria 系統が 11.6 %であり、A/H1pdm09 亜型が流行の主流であったと考えられた。検出ウイルスの HA 遺伝子塩基配列を系統樹解析し、ワクチン株との関係について検討した結果、A/H1pdm09 亜型と A/H3 亜型については、検出ウイルスとワクチン株とは異なるクレードに属していたが、B/Yamagata 系統と B/Victoria 系統については、検出株ウイルスはワクチン株と同じクレードに属していた。

キーワード：インフルエンザウイルス、HA 遺伝子、系統樹解析

はじめに

当所は感染症発生動向調査事業に基づき、インフルエンザの地域流行やその規模の把握を目的として、県内定点医療機関から報告される患者の発生状況を週毎に集計すると共に、病原体定点医療機関から搬入される検体からインフルエンザウイルスを分離し、亜型の同定等を行っている。

本報では、2015 年第 36 週から 2016 年第 35 週（2015/16 シーズン）までに報告されたインフルエンザ患者報告数とウイルスの分離・検出状況及び検出ウイルスの性状解析について報告する。

材料及び方法

1 患者発生状況

2015 年第 36 週から 2016 年第 5 週及び 2016 年第 17 週から第 35 週までは県内 77 定点の医療機関において、2016 年第 6 週から第 16 週までは県内 76 定点の医療機関においてインフルエンザと診断された患者数を集計した。

2 ウイルス分離及び同定

2015 年第 36 週から 2016 年第 35 週までに

感染症発生動向調査事業に基づいて県内の医療機関で採取された咽頭ぬぐい液や鼻汁などの呼吸器系検体 774 件について、MDCK 細胞を用い、ウイルス分離を行った。細胞変性効果（以下、“CPE”とする。）が確認された検体については、国立感染症研究所が作成したインフルエンザ診断マニュアル第 3 版¹⁾（以下、“診断マニュアル”とする。）に従い、遺伝子検査（リアルタイム RT-PCR）を行い同定した。診断名がインフルエンザで、CPE が確認されなかった検体については、検体からの遺伝子検査も行った。

3 ウイルスの塩基配列解析

診断マニュアルに従い、インフルエンザウイルスの HA 遺伝子（約 1,000bp）を RT-PCR 法により増幅し、Applied Biosystems Genetic Analyzer 3130xl を用いて塩基配列を決定した。系統樹は遺伝子解析ソフト MEGA6.0 を用いて作成した。

4 抗インフルエンザ薬剤耐性

A/H1pdm09 亜型ウイルス分離株について、診断マニュアルに従い、オセルタミビル（商品名タミフル）の薬剤耐性マーカーであるノ

イラミニダーゼ遺伝子の 275 番目のアミノ酸変異を確認した。

結 果

1 患者発生状況

2015/16 シーズンの患者総報告数は 23,634 名で、過去 10 シーズン中では 6 番目の患者数であった。また、定点あたりの患者報告数は、第 8 週に最大の 33.2 となり、過去 10 シーズンの中では 7 番目の値であった（図 1）。患者報告数は第 51 週から増加し、流行開始となった。第 8 週に流行のピークとなった後、減少に転じた。過去 2 シーズンと比較すると、前々シーズンと同様の傾向がみられた（図 2）。

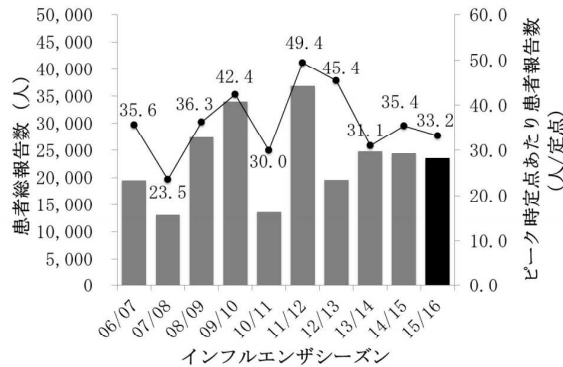


図 1 インフルエンザ患者報告数

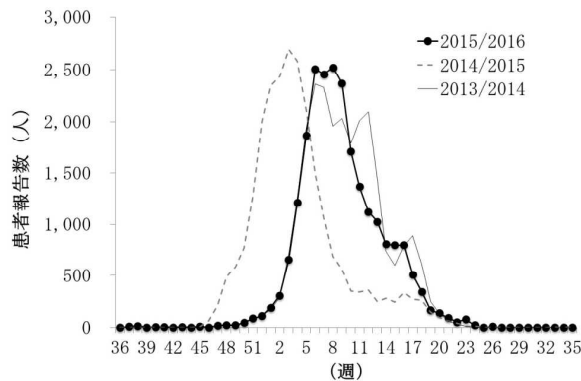


図 2 インフルエンザ患者発生状況

2 ウイルス検出状況

MDCK 細胞を用いて、218 検体からインフルエンザウイルスを分離した。また、遺伝子検査でのみの検出は 41 件で、合計 259 検体からインフルエンザウイルスを検出した。亜

型・系統別のインフルエンザウイルス検出割合では、A/H1pdm09 亜型が 157 件（60.6 %），A/H3 亜型が 25 件（9.7 %），B/Yamagata 系統が 47 件（18.1 %），B/Victoria 系統が 30 件（11.6 %）であった。

週別の亜型・系統別検出状況を図 3 に示した。シーズン最初の検出は、第 37 週に採取された A/H3 亜型であった。シーズン中最も多く検出された A/H1pdm09 亜型は、第 38 週に最初に検出され、患者報告数が最大となった第 8 週前後に検出数が増加した後、第 19 週まで継続的に検出された。A/H1pdm09 亜型の検出は 2 シーズンぶりであった。B/Yamagata 系統は第 48 週に最初の検出された後、流行前半の検出数は少なかったが、流行後半には検出数が増加した。B/Victoria 系統は、第 2 週に検出された後、B/Yamagata 系統と同様に流行後半に検出数が増加した。

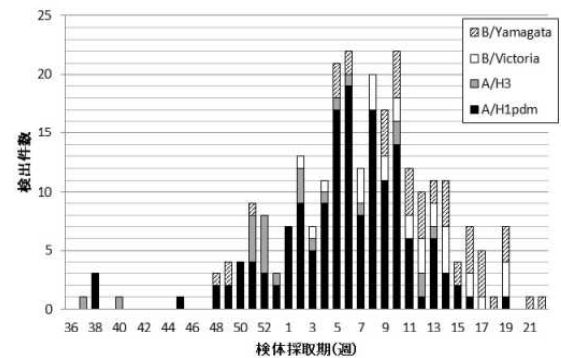


図 3 インフルエンザウイルス検出状況

3 HA遺伝子の塩基配列解析

検出されたインフルエンザウイルスについて、HA 遺伝子の部分塩基配列を解析した。A/H1pdm09 亜型の 1 件については遺伝子発現量が少なく、RT-PCR 法で検出することができなかった。得られた部分塩基配列を用いて A/H1pdm09 亜型、A/H3 亜型、B 型それぞれの系統樹解析を行い、各ウイルスのクレードを明らかにした（図 4－図 6）。

A/H1pdm09 亜型については、156 件がワクチン株（A/California/7/2009）とは異なるクレード 6B に属しており、さらに 132 件についてはクレード 6B.1、24 件についてはクレード 6B.2 の二つのグループに分けられた（図

4) . A/H3 亜型は、全てワクチン株 (A/Switzerland/9715293/2013) とは異なるクレード 3C.2a に属していた (図 5).

B/Yamagata 系統については、全て 2015/16 シーズンのワクチン株 (B/Phuket/3073/2013) と同様のクレード 3 に属していた。また、B/Victoria 系統についても全て 2015/16 シーズンのワクチン株 (B/Texas/02/2013) と同様のクレード 1A に属していた。

4 薬剤耐性変異株

分離された A/H1pdm09 亜型ウイルス 132 株について、薬剤耐性変異を確認したところ、1 株について 275 番目のアミノ酸がチロシンに置換される変異が生じていた。この株について、国立感染症研究所で抗インフルエンザ薬存在下でノイラミニダーゼ酵素活性を測定したところ、オセルタミビル及びペラミビルに対して、 IC_{50} 値が感受性基準株のそれぞれ約 470 倍、約 980 倍の耐性を示すことが確認された。今回変異が確認されたウイルスは、2016 年 3 月に抗インフルエンザ薬を内服していない患者から採取された検体より分離されており、その後同様の変異は本県では確認されていない。

考 察

福島県における 2015/16 シーズンは、患者総報告数、定点あたりの最大患者報告数とも過去 10 年間においては中規模な流行であった。患者報告数の推移は本県の前々シーズンと同様の傾向が見られた。流行の主流は A/H1pdm09 亜型で、流行の初期から A、B 両型が混合流行していたと推測された。

HA 遺伝子解析の結果から、本県からは、A/H1pdm09 亜型と A/H3 亜型については、ワクチン株とは異なるクレードのウイルスが、B/Yamagata 系統と B/Victoria 系統については、ワクチン株と同じクレードのウイルスが検出されていたことが明らかとなった。また、A/H1pdm09 亜型については、本シーズンから新たに分類されたクレード 6B.1、6B.2 に属するウイルスがどちらも検出された。以上の本県の流行と検出ウイルスの傾向は、全国の傾向と類似していた²⁾。

本県から A/H1pdm09 亜型の薬剤耐性株が 1 株分離されたが、それ以後検出されていないことから、地域への拡大はないものと考えられた。全国でも、薬剤耐性株は 47 株分離されているが、地域への広がりはないと報告されている²⁾。

国立感染症研究所が行った抗原性解析結果では、A/H1pdm09 亜型、B/Yamagata 系統、B/Victoria 系統については、クレードの差異には関係なく、流行株とワクチン株の抗原性が類似していたと報告されている。一方で、A/H3 亜型については流行株とワクチン株の抗原性が変化している可能性が示唆された²⁾。これらの 2015/16 シーズンの流行と抗原性解析の結果を鑑みて、世界保健機構 (WHO) は 2016/17 シーズンのワクチン株に A/California/7/2009 類似株 (H1N1pdm09 亜型)、A/Hong Kong/4801/2014 類似株 (H3N2 亜型)、B/Phuket/3073/2013 類似株 (Yamagata 系統)、B/Brisbane/60/2008 類似株 (Victoria 系統) を推奨している³⁾。

我が国のワクチン株としては A/California/7/2009、A/Hong Kong/4801/2014、B/Phuket/3073/2013、B/Texas/2/2013 が選定されている⁴⁾。

謝 辞

本調査を行うにあたり、検体採取にご協力いただきました各医療機関の諸先生、国立感染症研究所、各保健所職員の方々に深く感謝いたします。

引用文献

- 1) インフルエンザ診断マニュアル第 3 版
<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Influenza2014.pdf> 2016/10/18
- 2) 今冬のインフルエンザについて (2015/16 シーズン)
<http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/influenza/fludoco1516.pdf> 2016/10/18
- 3) Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-2017 northern hemisphere influenza season.
http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201602_recommendation.pdf?ua=1 2016/10/18

4)＜通知＞平成 28 年度インフルエンザ H A
ワクチン製造株の決定について. IASR 2016
; 37(7) : 134.

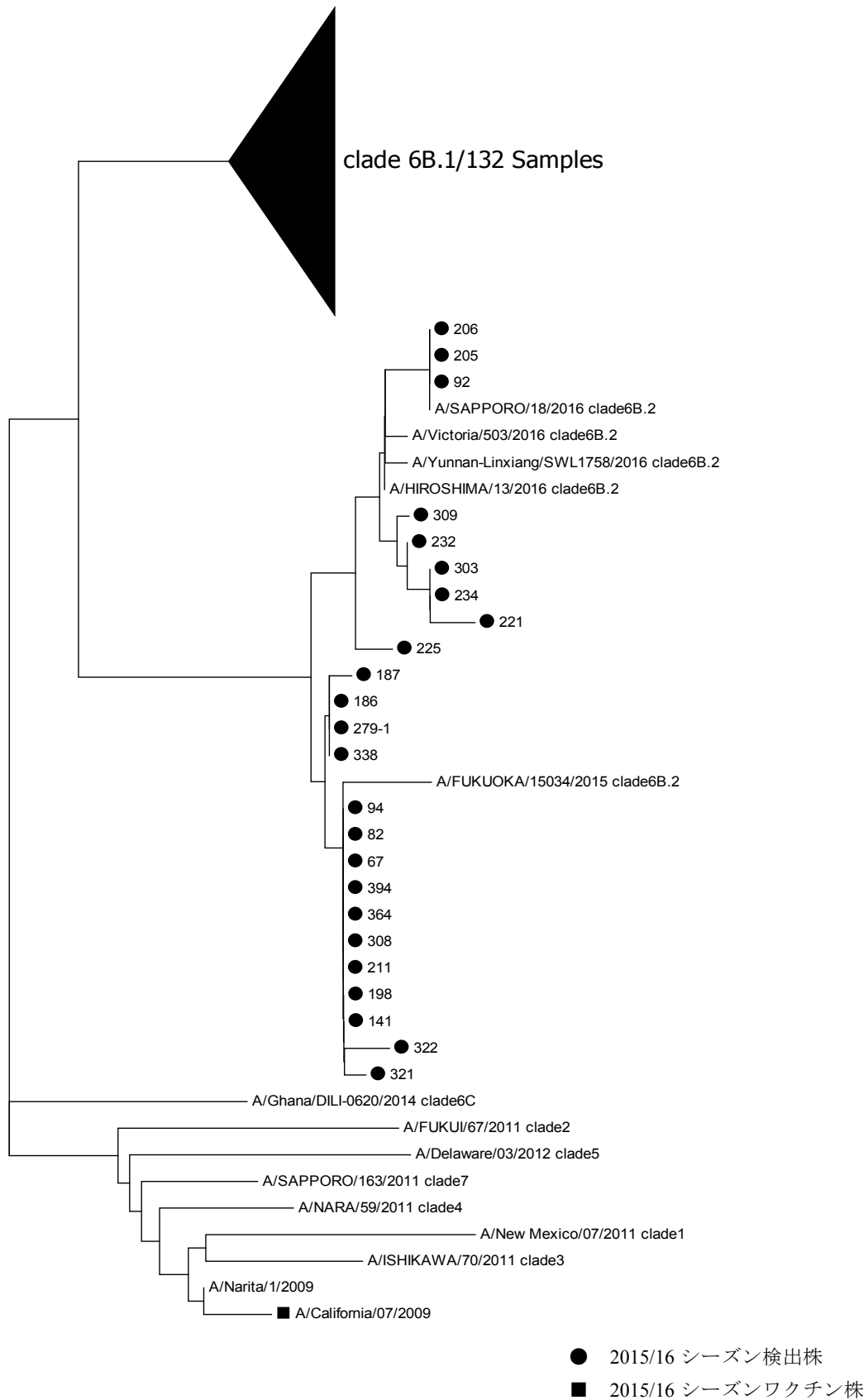


図4 A/H1pdm09亜型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹解析 (HA1領域)

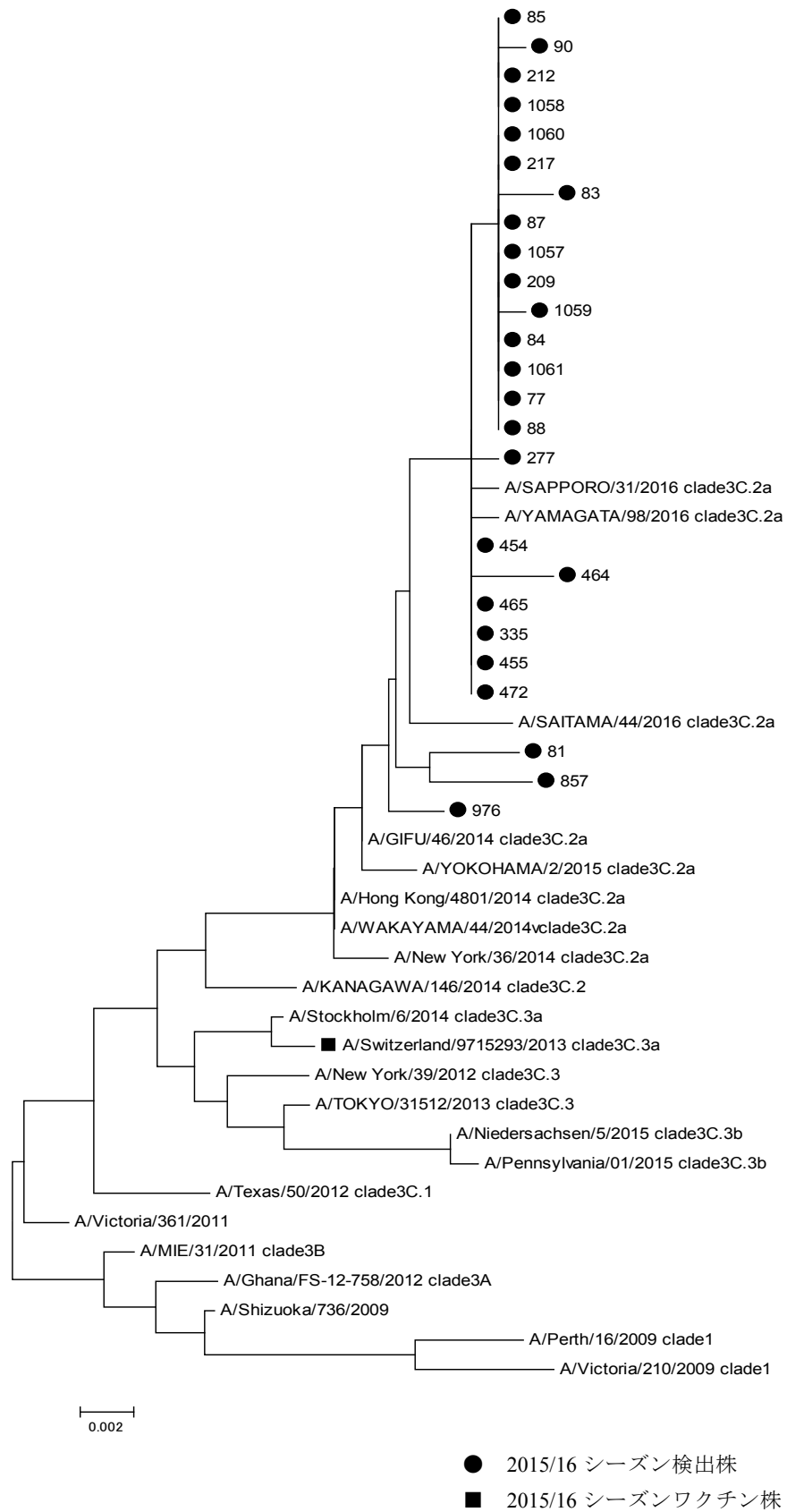


図5 A/H3亜型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹解析（HA1領域）



図6 B型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹解析 (HA1領域)