

2013/14 シーズンのインフルエンザの流行状況について

柿木佳子 千葉一樹 北川和寛 鈴木理恵 五十嵐郁美¹⁾
柳沼幸²⁾ 門馬直太³⁾ 金成篤子 吉田学
微生物課 ¹⁾ 県中支所 ²⁾ 総務企画課 ³⁾ 県北保健福祉事務所

要 旨

2013/14 シーズンのインフルエンザ患者報告数は 24,807 名、ピーク時における定点あたりの患者数は 31.1 で、過去 10 年間においては中規模な流行であった。

検出されたインフルエンザウイルスの割合は、A/H1pdm09 が 32.0%、A/H3 亜型が 20.4%、B/Victoria 系統が 3.4%、B/Yamagata 系統が 44.2%であり、B/Yamagata 系統を主流とした A、B 両型のインフルエンザがシーズンを通して混合流行していたと考えられた。また、3 シーズンぶりに A/H1pdm09 が流行していたと考えられた。

HA 遺伝子の塩基配列を解析し、ワクチン株との関係について検討した結果、A/H3 亜型は同じグループに属したが、B/Yamagata 系統は今シーズンのワクチン株と昨シーズンのワクチン株の 2 つのグループに分かれ、A/H1pdm09 では別のグループになった。

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、2013 年第 36 週/9 月から 2014 年第 35 週/8 月までに報告されたインフルエンザ患者数とウイルスの分離・検出状況及び分離・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

県内 76 定点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・検出

2013 年第 36 週/9 月から 2014 年第 35 週/8 月まで感染症発生動向調査事業及びインフルエンザウイルスサーベイランスに基づき、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 638 件について

MDCK 細胞を用いたウイルス分離を行った。細胞変性効果 (CPE) 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病原体検査マニュアル¹⁾に従い、遺伝子検査 (リアルタイム RT-PCR) を行い検出した。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

国立感染症研究所が作成した病原体検査マニュアル¹⁾に従い、インフルエンザウイルスのヘマグルチニン (HA) 遺伝子の一部 (900bp) を RT-PCR により増幅し、Applied Biosystems Genetic Analyzer 3130xl を用いて塩基配列を解析した。系統樹は遺伝子解析ソフト MEGA5.0 を用いて作成した。

4 抗インフルエンザ薬剤耐性

A/H1pdm09 が検出された検体について、国立感染症研究所が作成した病原体検査マニュアル¹⁾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 (NA) 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

2013/14 シーズンの患者総報告数は 24,807 名と過去10シーズンで5番目であった。また、定点あたりの患者数は、第6週に最大の31.1となり、過去7番目の値であった(図1)。週毎の患者報告数は第6週で最大となり、第6週と第12週にピークを示す緩やかな2峰性であった(図2)。

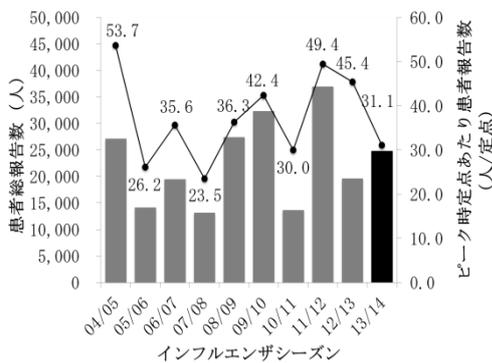


図1 インフルエンザ患者報告数

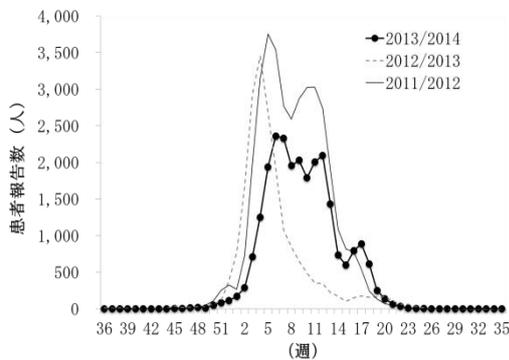


図2 インフルエンザ患者発生状況

2 ウイルス検出状況

MDCK 細胞を用いたウイルス分離を行った結果、190 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16 検体であり、合計 206 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は、A/H1pdm09 が 66 件 (32.0%)、A/H3 亜型が 42 件 (20.4%)、B/Victoria 系統が 7 件 (3.4%)、B/Yamagata 系統が 91 件 (44.2%) であった。4 週目のインフルサーベイの 1 検

体からは A/H1pdm09 と B/Yamagata 系統の 2 株が分離された。

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、46週に採取された B/Yamagata 系統であった。その後4, 6, 7週で最多検出数となり、19 週まで検出され、本シーズンの流行の主流となった。次に A/H1pdm09 が 47 週に最初の検出があり、5 週と 11 週に最多検出数となった後、急激に減少し 20 週まで検出された。A/H3 亜型の最初の検出は 51 週で、3, 4 週に最多検出数となり 15 週まで検出された。B/Victoria 系統は、3 週から 18 週まで合計 7 株の検出であった。

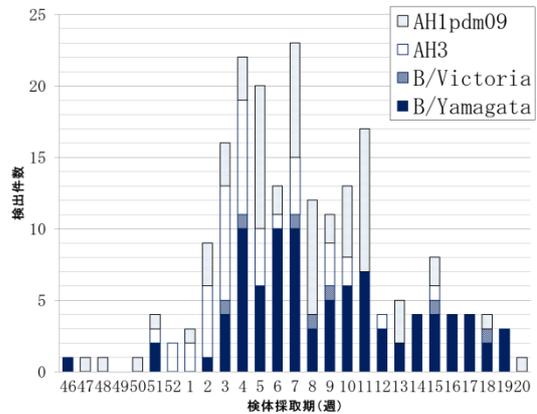


図3 インフルエンザウイルス検出状況

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、A/H1pdm09, A/H3 亜型, B 型のそれぞれの系統樹を作成した(図4~図6)。

A/H1pdm09 は、全てが同じクレード6に属していた。A/H3 亜型は、全てが 2013/14 シーズンのワクチン株 (A/Texas/50/2012) と同じクレード3に属していた。

B/Yamagata 系統は、2012/13 シーズンのワクチン株 (B/Wisconsin/01/2010) と同じクレード3 と、2013/14 シーズンのワクチン株 (B/Massachusetts/02/2012) と同じクレード2 の2つのグループに分かれた。B/Victoria 系統は、2011/12 シーズンのワクチン株 (B/Brisbane/60/2008) のクレード1A とは別のクレード1Bに属していた。

4 薬剤耐性変異株

A/H1pdm09 が検出された 66 件の検体について、全てで薬剤耐性への変異は確認されなかった。

考 察

2013/14 シーズンは、患者報告数が 24,807 名で、ピークとなった第 6 週における定点あたりの患者報告数は 31.1 と、過去 10 年間においては中規模な流行であった。

2013/14 シーズンは B/Yamagata 系統が流行の主流であった。また、3 シーズンぶりに A/H1pdm09 が多く検出され、流行したと考えられた。週毎の患者報告数が第 6 週と第 12 週にピークを示す緩やかな 2 峰性であったことや、例年だと流行後半に検出される B 型が、流行前半から多く検出されたことから、A、B 両型がシーズンを通して混合流行していたと考えられた。

HA 遺伝子の系統樹解析から、2013/14 シーズンに検出された A/H1pdm09 については、ほぼ全てが同じクレード 6 に属しており、検出ウイルス間で大きな多様性は確認されなかった。H1pdm09 は亜型 8 種類のクレードが存在するが、各クレードとワクチン株の A/California/7/2009 株は抗原性が類似していたと報告されていることから²⁾、本県で検出されたウイルスの抗原性もワクチン株に類似していたと推察される。また、2013/14 シーズンは、札幌市で抗インフルエンザ薬耐性 A(H1N1)pdm09 ウイルスが多数報告されたが³⁾、本県で検出された A/H1pdm09 では全て薬剤耐性遺伝子変異は確認されなかった。

A/H3 亜型については、検出されたウイルス全てが 2013/14 シーズンのワクチン株の A/Texas/50/2012、2012/13 シーズンのワクチン株の A/Victoria/361/2011 と同じクレード 3C に属しており、検出されたウイルス間で大きな多様性は確認されなかった。

B/Yamagata 系統については、2012/13 シーズンのワクチン株 (B/Wisconsin/01/2010) の属するクレード 3 と、2013/14 シーズンのワクチン株 (B/Massachusetts/2/2012) の属するクレード 2 の 2 つのグループに分かれた。検出されたウイルス間で大きな多様性は確認さ

れなかった。この 2 つのグループは遺伝子系統樹上では明確に区別されるが、抗原性には差がみられないと報告があることから²⁾、検出されたウイルスは、抗原性についてワクチン株と大きな差異はなかったと推察された。

2014/15 シーズンのワクチン株については、WHO は 2013/14 シーズンに引き続き A/California/7/2009 類似株 (A/H1pdm09)、A/Texas/50/2012 類似株 (H3N2)、B/Massachusetts/2/2012 (B/Yamagata 系統) を推奨しており⁴⁾、我が国のワクチン株としては、それぞれ A/California/7/2009、A/New York/39/2012 (H3N2)、B/Massachusetts/2/2012 が選定されている⁵⁾。

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、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 2 版。
http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/influenza_2003.pdf
- 2) <特集関連情報>2012/13 シーズンのインフルエンザ分離株の解析. IASR 2013 ; 34(11) : 328-334.
- 3) 2013/14 シーズンに札幌市で検出された抗インフルエンザ薬耐性 A(H1N1)pdm09 ウイルス. IASR 2014 ; 35(2) : 42-43.
- 4) Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2014-2015 northern hemisphere influenza season. February 2013.
http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2014_15_north/en/
- 5) <通知>平成 26 年度インフルエンザ HA ワクチン製造株の決定について. IASR 2014 ; 35(6) : 157.

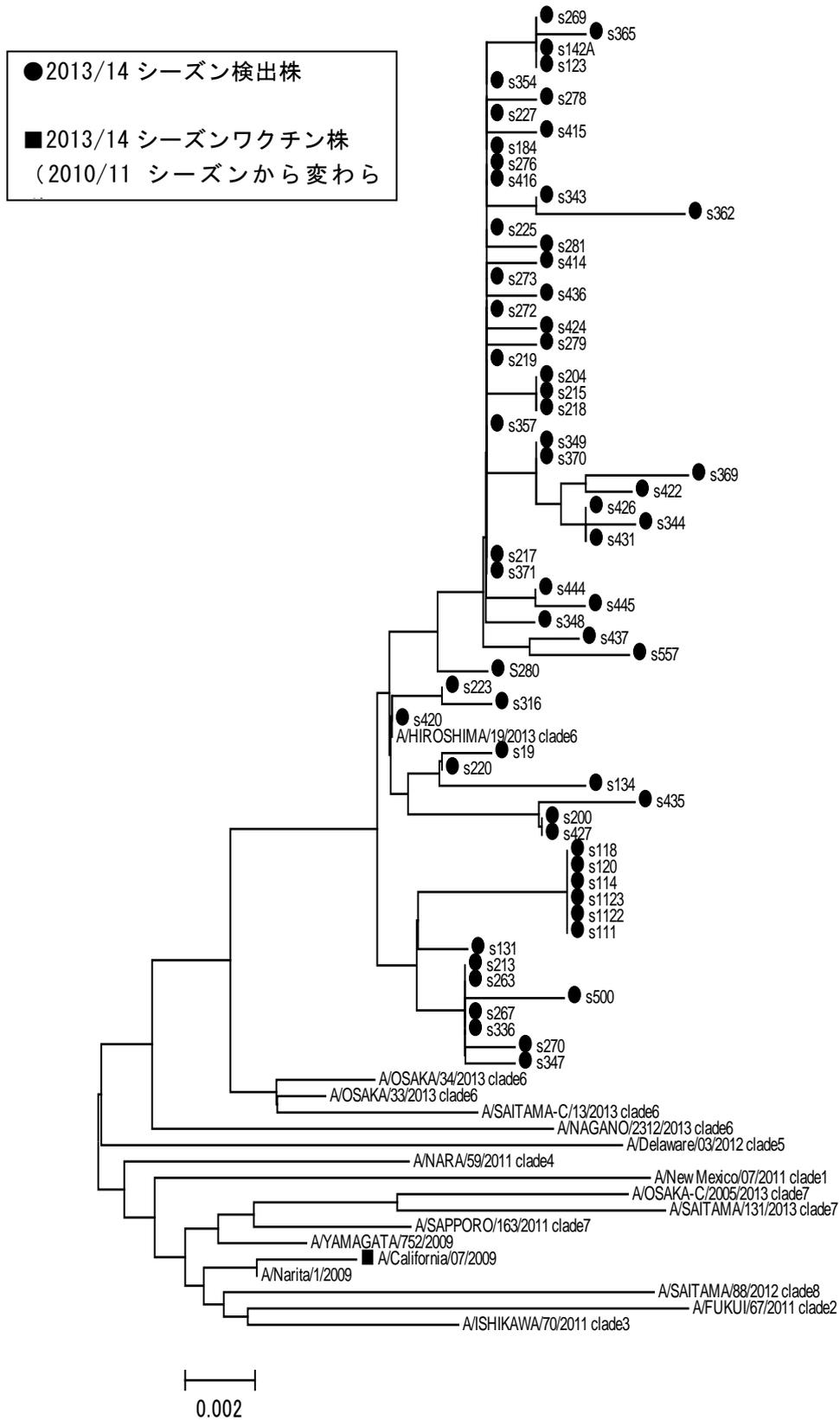


図4 A/H1pdm09 インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹 (HA1領域)

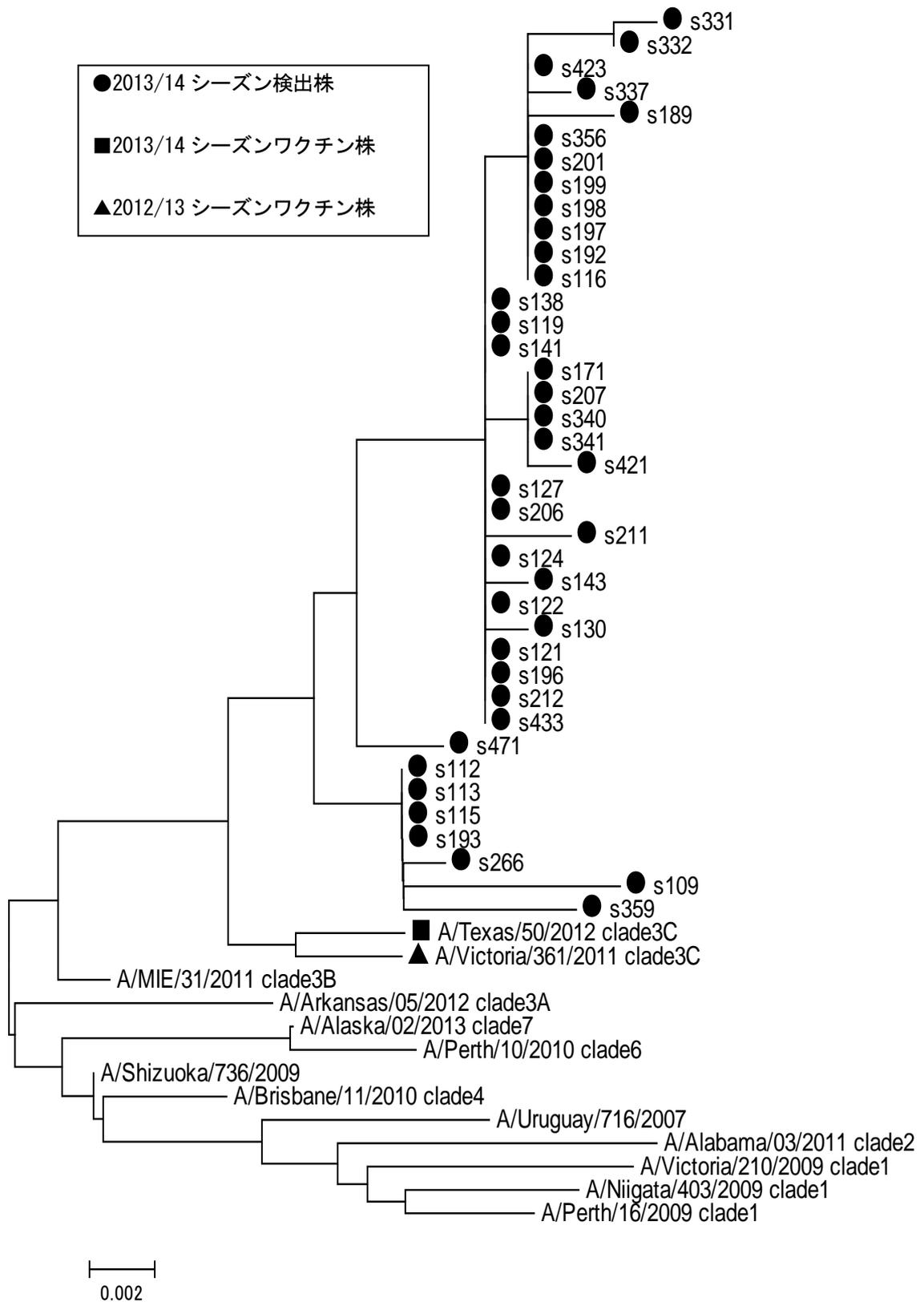


図5 A/H3 亜型インフルエンザウイルスの HA 遺伝子系統樹 (HA1 領域)

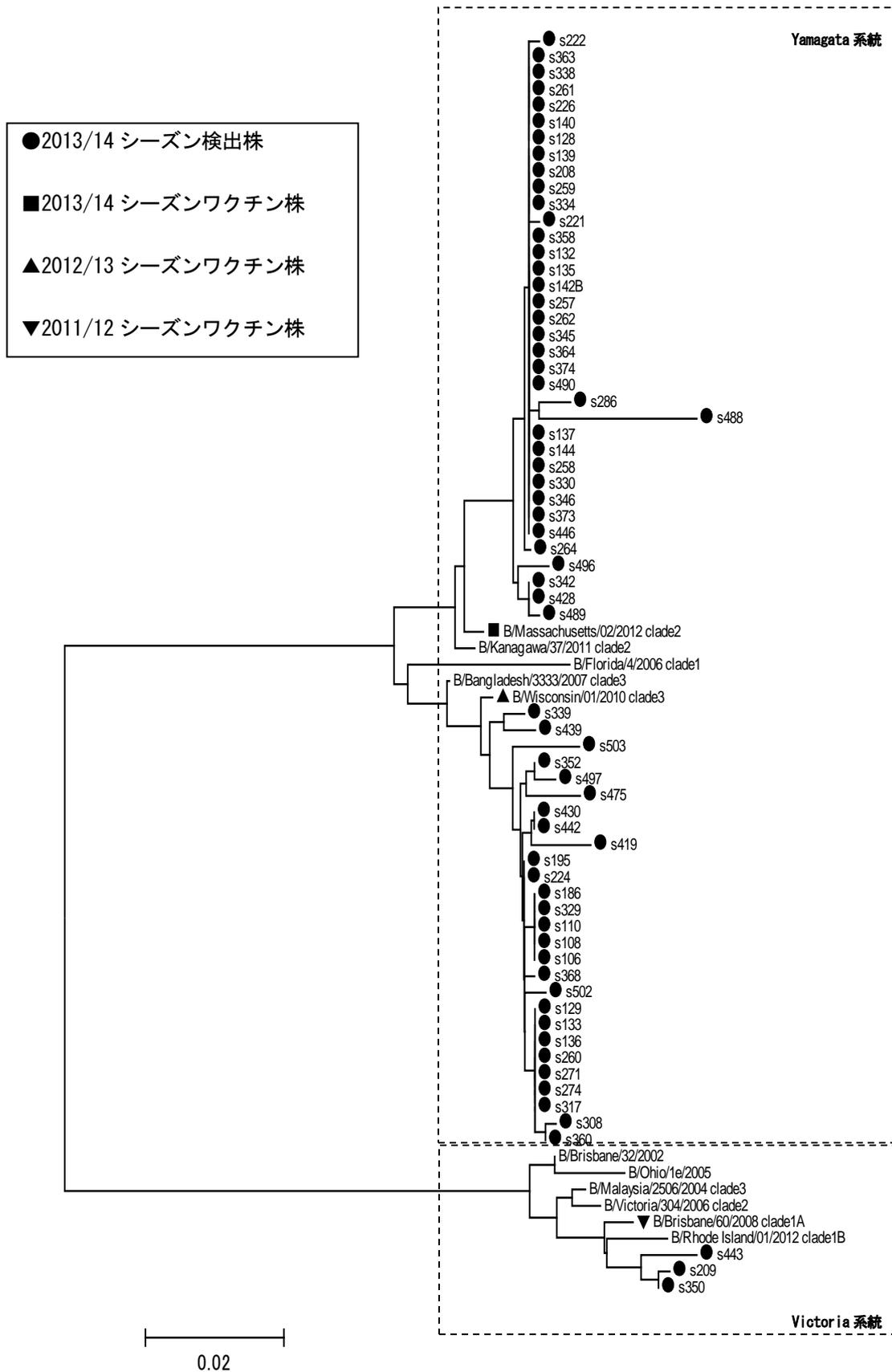


図6 B型インフルエンザウイルスのHA 遺伝子系統樹 (HA1 領域)