

岡山県におけるインフルエンザ流行の疫学的解析 (2011～2012年シーズン)

木田浩司, 葛谷光隆, 溝口嘉範, 濱野雅子, 藤井理津志, 島村琢自* (ウイルス科)

*岡山県保健福祉部健康推進課

【調査研究】

岡山県におけるインフルエンザ流行の疫学的解析 (2011～2012年シーズン)

Epidemiological Analysis of Influenza in Okayama Prefecture during 2011 to
2012 Season

木田浩司, 葛谷光隆, 溝口嘉範, 濱野雅子, 藤井理津志, 島村琢自* (ウイルス科)

*岡山県保健福祉部健康推進課

Kouji Kida, Mitsutaka Kuzuya, Yoshinori Mizoguchi, Masako Hamano, Ritsushi Fujii and
Takuji Shimamura*
(Department of Virology)

*Public Health Policy Division, Department of Health and Social Welfare, Okayama Prefectural
Government

要 旨

2011～2012シーズンの岡山県におけるインフルエンザは、岡山県感染症発生動向調査事業における患者発生状況から、2011年第48週(11月下旬)に流行がはじまり、2012第18週(4月中旬)に終息したものと考えられた。患者発生状況を2010～2011シーズンと比較した結果、20～29歳を除く全ての年齢群で患者が増加していた。ウイルス検査成績から、今シーズンはAH3型を主流行としたB型との混合流行であると推察された。シーズンを通じてAH3型が検出されたが、2012年に入り、B型の検出比率が高くなった。分離株の抗原性解析の結果、シーズン後半に分離されたAH3型はワクチン株と抗原性が大きく異なっており、これがAH3型の流行をシーズン全期間にわたって長期化させた一因と考えられた。

[キーワード：岡山県, インフルエンザウイルス, インフルエンザ集団発生, 感染症発生動向調査, 疫学解析]

[Key words: Okayama Prefecture, Influenza virus, Outbreak of influenza, Infectious disease surveillance, Epidemiological analysis]

1 はじめに

2011～2012年シーズンの岡山県におけるインフルエンザ流行の詳細を明らかにするため、学校等におけるインフルエンザ集団発生事例の患者発生状況及び岡山県感染症発生動向調査事業の定点医療機関におけるインフルエンザ患者発生状況を解析した。また、患者から採取された咽頭拭い液等からインフルエンザウイルス(Inf.V)の検索を行い、分離されたウイルスについては抗原性解析を行った。

2 材料及び方法

2.1 インフルエンザ患者発生状況

集団発生事例患者数については、岡山県保健福祉部健康推進課がとりまとめた「インフルエンザとみられる学校等の臨時休業」をもとに集計した。また、岡山県感染症発生動向調査事業の週別患者報告に基づき、定点医療機関あたりのインフルエンザ患者数(1週間に1カ所の定点医療機関を受診したインフルエンザ患者数の平均値)を算出・集計した。

2.2 Inf.V検査材料

2011年10月～2012年4月にインフルエンザ集団発生が認められた8施設の患者22人及び平成23年7月～24年6月に発生動向調査で確認されたインフルエンザ患者47人(合計69人)から採取した咽頭拭い液等をInf.V検査材料とした(表1)。

2.3 遺伝子検出法に基づくA型Inf.V検査

遺伝子検出法に基づくA型Inf.Vの検査については、国立感染症研究所から示された「病原体検出マニュアルH1N1新型インフルエンザ(2009年11月 ver.2)」に従って実施した。すなわち、QIAamp Viral RNA Mini Kit(株式会社キアゲン)を用い、検体からウイルスRNAを抽出後、前記マニュアルに従って逆転写PCR(RT-PCR)法を実施し、マイクロチップ電気泳動装置(MultiNA:株式会社島津製作所)で特異バンドを検出した。

2.4 Inf.Vの分離及び抗原性解析

Inf.Vの分離はMDCK細胞を使用して行った¹⁾。Inf.V検査材料をMDCK細胞に接種し、盲継代2～3代後に細胞

表1 インフルエンザウイルス検査成績

	検体採取状況				ウイルス検出・同定			
	施設 No.	施設名	所在地	検体採取 年月日	検出	同定		
						AH3型	B型 (ビクトリア系統)	B型 (山形系統)
集団 発生事例	1	A小学校	倉敷市	2011.10.31	3/3*	3	0	0
	2	B小学校	浅口市	2011.11.30	3/3	3	0	0
	3	C小学校	和気町	2011.12.5	1/1	1	0	0
	4	D小学校	玉野市	2011.12.19	3/3	3	0	0
	5	E小学校	岡山市	2012.1.10	2/4	2	0	0
	6	F小学校	美咲町	2012.1.16	4/5	4	0	0
	7	G小学校	岡山市	2012.1.19	2/2	0	2	0
	8	H小学校	岡山市	2012.4.18	0/1	0	0	0
	小計					18/22 (81.8%)	16 (72.7%)	2 (9.1%)
散発事例	所管保健所名		検体採取年月日					
	岡山市保健所	2011.12.16 ~ 12.26		2/2	2	0	0	
		2012.1.5 ~ 1.24		15/15	13	1	1	
		2.28 ~ 3.7		6/7	0	5	1	
		3.13 ~ 4.19		2/2	2	0	0	
	備前保健所	2012.3.6		3/3	0	3	0	
	倉敷市保健所	2012.2.16 ~ 2.24		7/7	7	0	0	
	備中保健所	2011.10.31 ~ 12.26		0/2	0	0	0	
		2012.1.2 ~ 2.4		1/5	0	1	0	
	美作保健所	3.1 ~ 4.9		2/2	1	1	0	
		2012.1.25		0/1	0	0	0	
備北保健所	2012.2.10		1/1	0	0	1		
小計					39/47 (83%)	25 (53.2%)	11 (23.4%)	3 (6.4%)
合計					57/69 (82.6%)	41	13	3

* 陽性数/検体数

変性効果のみられた検体について、モルモット赤血球を用いて赤血球凝集(HA)試験²⁾を実施し、HAが観察された場合を分離陽性とした。分離株については、AH1pdm09型ワクチン株(A/California/7/2009(H1N1pdm09))、AH3型ワクチン株(A/Victoria/210/2009(H3N2))、山形系統³⁾に属するB型Inf.V(B型山形系統Inf.V)標準株(B/Bangladesh/3333/2007)及びビクトリア系統³⁾に属するB型Inf.V(B型ビクトリア系統Inf.V)ワクチン株(B/Brisbane/60/2008)に対する抗血清(いずれも国立感染症研究所より分与)を用いた赤血球凝集阻止(HI)試験²⁾により型別及び抗原性解析を行った。

3 結果

3.1 患者発生状況

岡山県発生動向調査事業における県全体の定点医療機関あたり(定点あたり)のインフルエンザ患者数の推移を図1に示した。2011年第48週(11月下旬)に、定点あたり患者数がインフルエンザ流行開始の目安とされる1.0人を

超えた後、第50週(12月中旬)には注意報レベルにあたる定点あたり5.0人を上回った。患者数の増加は2012年第2週(1月中旬)まで緩やかであったが、第3週に急激に増加して警報レベル(定点あたり30人)を超え、第4週(1月下旬)にはピーク(35.8人)に達した。その後、患者数は漸減し、第18週(4月下旬)には定点あたり1.0人を下回り、流行はほぼ終息した。地区別の患者数推移をみると(図2)、津山・勝英地区では2012年第4週(1月下旬)と第11週(3月中旬)をピークとする二峰性の流行パターンが認められたが、他の地区では2012年第4週をピークとした一峰性の流行パターンであった。倉敷・井笠地区では、他の地区と比較して4週程度早い2011年第48週(11月下旬)から患者が急激に増加していた。また、ピーク時(第4週)の定点あたり患者数(49.6人)も、他の地区と比較して高かった。年齢群別の定点あたり患者数を昨シーズンと比較したところ、20~29歳で僅かに減少したものの、他の年齢群では全て増加していた(図3)。

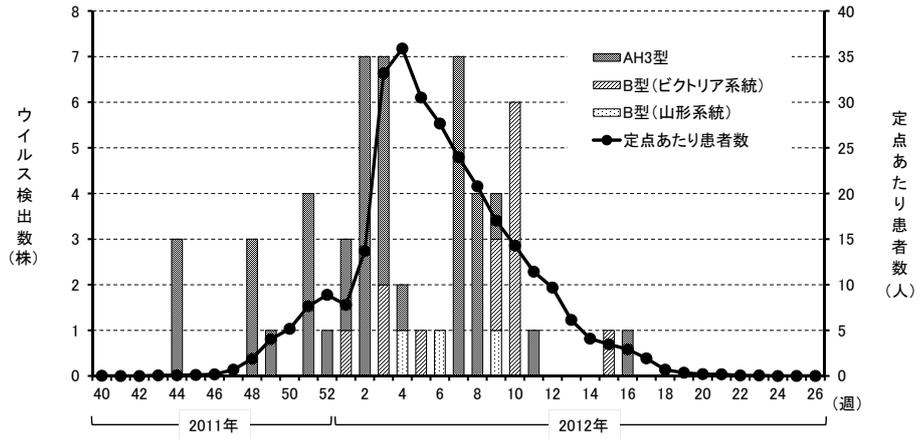


図1 週別のインフルエンザ患者数及びウイルス検出状況

カラムが型別のウイルス検出数を、折れ線が県全体の定点医療機関あたり(定点あたり)患者数を示す。

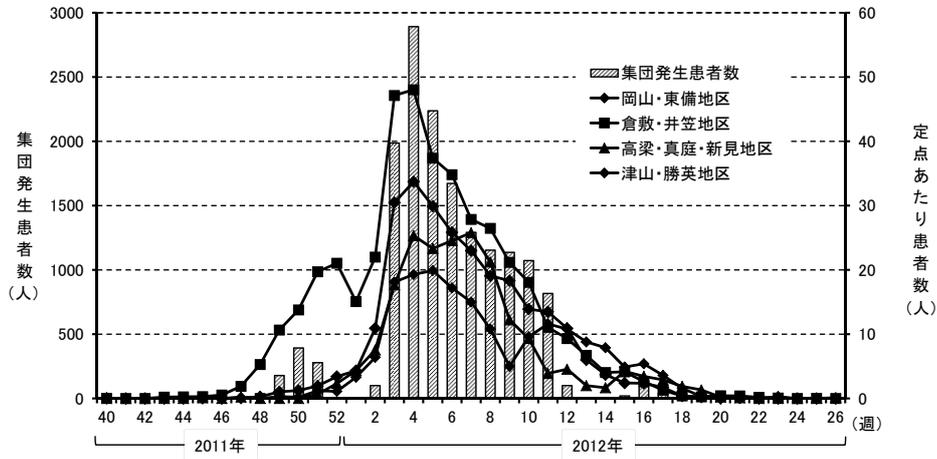


図2 週別のインフルエンザ患者発生状況

カラムが学校等におけるインフルエンザ様疾患の集団発生患者数を、折れ線が発生動向調査における地区別の定点医療機関あたり(定点あたり)患者数を示す。

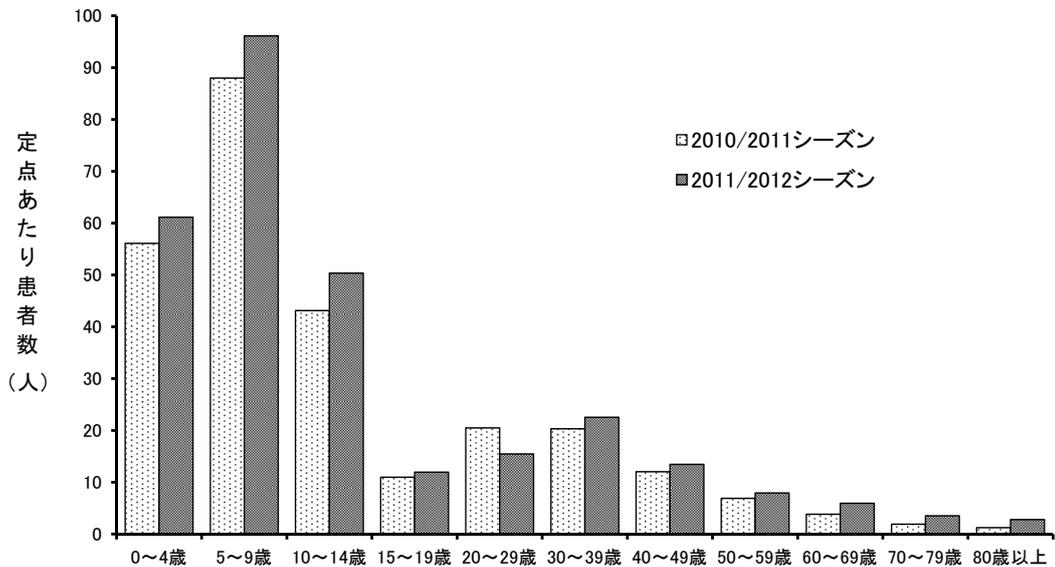


図3 年齢群別定点あたりインフルエンザ患者数の比較

3.2 ウイルス検査成績

インフルエンザ患者からの検体採取状況及びウイルス検出状況を表1及び図1に示した。インフルエンザ集団発生が認められた8施設中7施設の患者18人(81.8%)からInf.Vが検出されたが、その内訳はAH3型16件(72.7%)及びB型ビクトリア系統2件(9.1%)であった。一方、散发例では47人中39人(83%)からInf.Vが検出されたが、その内訳はAH3型25件(53.2%)、B型ビクトリア系統11件(23.4%)及びB型山形系統3件(6.4%)であった。ウイルス株全体ではAH3型(41件:59.4%)が最も多く、次いでB型ビクトリア系統(13件:18.8%)、B型山形系統(3件:6.4%)の順であった。

週別のウイルス検出状況を図1に示した。AH3型は流行期間全般にわたって検出されたが、B型ビクトリア系統は2012年第1週(1月上旬)から検出されはじめ、第10週(3月上旬)に最も多くなり、流行が終息しつつあった第

15週にも1株が検出された。またB型山形系統は第4、6及び9週にそれぞれ1株のみ検出された。なお、型別の検出状況に明らかな地域差は認められなかった(表1)。

3.3 ウイルスの抗原性解析

69件の患者検体についてMDCK細胞を用いてInf.Vの分離を試みたところ、AH3型22株、B型ビクトリア系統13株及びB型山形系統3株がそれぞれ分離された。AH3型分離株について、ワクチン株であるA/Victoria/210/2009(H3N2)とHI価を比較したところ、20株中5株(25%)で8倍、6株で16倍、4株で32倍、5株で64倍の差が認められた。さらに分離時期別にみると、流行前半の2011年第48~52週に分離された4株は、いずれも16倍以下の差にとどまっていたのに対し、流行の中盤にあたる2012年第1~3週に分離された8株のうち2株及び第7~9週に分離された8株のうち3株については、64倍の差が認められた(図4)。

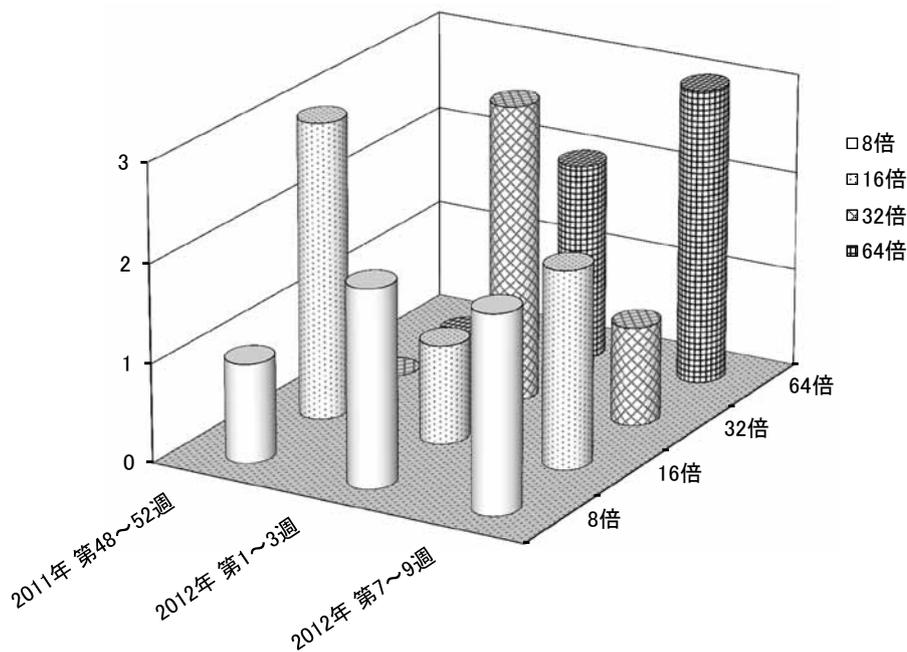


図4 分離時期別のAH3型インフルエンザウイルスの抗原性比較

AH3型ワクチン株であるA/Victoria/210/2009株を基準とし、HI試験により抗原性を比較した。

4 考 察

今シーズンの岡山県におけるインフルエンザは、患者発生状況から2012年第4週（1月下旬）をピークとする一峰性の流行パターンが認められた。また、ウイルス分離成績等から、今シーズンはAH3型を主流行としたB型との混合流行であると推察された。流行時期別では、シーズンを通じてAH3型が、シーズン後半には主にB型ビクトリア系統が検出され、昨シーズン前半の流行原因と推察されたAH1pdm09型は検出されなかった⁴⁾。年齢群別の定点あたり患者数を昨シーズンと比較したところ、20～29歳で僅かに減少したものの、他の年齢群では全て増加しており、流行の規模は昨シーズンよりも大きかったと考えられた。全国の流行状況を見ると⁵⁾、⁶⁾、2012年第5週をピークとする一峰性の流行パターンが認められた。分離成績では、AH1pdm09型は全体の0.2%しか分離されていないが、AH3型はシーズン当初から分離され、流行のピークを過ぎるまでは分離株の大半を占めており、2012年第9週以降、B型の分離報告数がA型を上回っていた。これらは本県の今シーズンの状況と類似していた。

HI試験による抗原性解析では、一般にワクチン株とのHI価の差が8倍以上で「変異株」とされる。今シーズンのAH3型分離株は、ワクチン株とのHI価の差が全て16倍以上の変異株であり、これは変異株の比率が34%であった全国⁶⁾の状況⁶⁾と比較して高い。また、シーズン中盤以降（2012年第1～9週）では、5/16株（31.2%）でワクチン株と64倍の差が認められ、シーズン前半と比較して抗原性変異の大きいAH3型による流行が示唆された。これらのことから、本県では、シーズン序盤からAH3型変異株が流行していたものと思われる。シーズン中盤から、より抗原性変異の大きい株の流行比率が大きくなったことが、AH3型の流行をシーズン全期間にわたって長期化させた一因と考えられた。

文 献

- 1) 飛田清毅：MDCK細胞によるインフルエンザウイルスの分離，臨床とウイルス，4, 58-61, 1976
- 2) 小田切孝人，進藤奈邦子，奥野良信，竹内可尚，今井正樹ら：インフルエンザ，病原体検出マニュアル，853-895，国立感染症研究所監修，2006
- 3) Nerome, R., Hiromoto, Y., Sugita, S., Tanabe, N., Ishida, M., Matsumoto, M., Lindstrom, S. E., Takahashi, T., Nerome, K. : Evolutionary characteristics of influenza B virus since its first isolation in 1940 : dynamic circulation of deletion and insertion mechanism. Arch. Virol., 143, 1569-1583, 1998
- 4) 葛谷光隆，濱野雅子，木田浩司，藤井理津志，川井睦子：岡山県における2010～2011年シーズンのインフルエンザ流行について，岡山県環境保健センター年報，36, 89-94, 2012
- 5) 国立感染症研究所 感染症情報センター：インフルエンザ 2011/12シーズン，病原微生物検出情報，33, 285-287, 2012
- 6) 岸田典子，高下恵美，藤崎誠一郎，徐 紅，伊東玲子ら：2011/12シーズンのインフルエンザ分離株の解析，病原微生物検出情報，33, 288-294, 2012