

【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 (2016/2017年シーズン)

Epidemiological Study of Influenza in Okayama Prefecture (2016 - 2017)

野宮加代子, 松岡保博, 木田浩司, 谷川徳行, 磯田美穂子, 梶原香代子, 濱野雅子,
爲房園実*, 森 勲** (ウイルス科)

*岡山県感染症情報センター, **保健福祉部健康推進課

Kayoko Nomiya, Yasuhiro Matsuoka, Kouji Kida, Noriyuki Tanikawa, Mihoko Isoda,
Kayoko Kajihara, Masako Hamano, Sonomi Tamefusa* and Isao Mori**
(Virology Section)

*Okayama Prefectural Infectious Disease Surveillance Center

**Health Promotion Division, Department of Health and Social Welfare

要 旨

2016/2017年シーズンの岡山県内におけるインフルエンザ流行は、感染症発生動向調査事業における患者発生状況から、2016年第47週（11月下旬）に始まり、2017年第4週（1月下旬）にピークに達し、2017年第19週（5月中旬）に終息したものと考えられた。患者から検出されたインフルエンザウイルスは110株で、AH3亜型が84株、B型ビクトリア系統が16株、AH1pdm09が6株、B型山形系統が3株、AH亜型不明1株であった。A型は、AH3亜型がほぼシーズンを通じて検出されたのに対し、AH1pdm09の検出は散発的であった。また、B型は主にピーク期からシーズン後半にかけて検出され、ビクトリア系統が主であった。2016/2017年シーズンは、前シーズン同様AH1pdm09、AH3亜型及びB型の3つの型のウイルスが検出されたが、主流ウイルスはAH3亜型であり、全国の検出状況とほぼ同様の傾向を示した。

[キーワード：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: Influenza virus, Outbreak of influenza, Infectious disease surveillance, Epidemiological study]

1 はじめに

2016/2017年シーズン（2016/9/5～2017/9/3）の岡山県におけるインフルエンザの流行状況を明らかにするため、岡山県感染症発生動向調査事業（以下「発生動向調査」という。）の定点医療機関における患者発生状況及び学校等における集団事例の発生状況を解析した。また、患者等から採取された咽頭拭い液等について、インフルエンザウイルス（以下「Inf.V」という。）の検索を行った。

2 材料及び方法

2.1 インフルエンザ患者発生状況

2016年9月～2017年8月の発生動向調査におけるインフルエンザ定点84医療機関の患者報告数から、1定点医療機関あたりのインフルエンザ患者報告数（1週間に1ヵ所の定点医療機関を受診したインフルエンザ患者報告数の平均値。以下「定点あたり患者報告数」という。）を算出した。また、集団事例の発生状況については、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

学校等の臨時休業について」をもとに集計した。

2.2 ウイルス検索材料

2016年9月～2017年8月に、発生動向調査の指定提出医療機関及び保健所が実施する積極的疫学調査において、インフルエンザあるいはそれを疑う患者127症例（散発事例98症例、集団事例10施設29症例）から採取された咽頭拭い液等を検索材料とした。

2.3 遺伝子検出によるウイルス検索

遺伝子検出によるInf.V検索は、国立感染症研究所から示された「インフルエンザ診断マニュアル（第3版）」¹⁾に従って実施した。

2.4 Inf.V AH1pdm09の薬剤耐性マーカー遺伝子の検索

Inf.V AH1pdm09の薬剤耐性マーカー遺伝子の検索は、国立感染症研究所から示された「A/H1N1pdm09 H275Y耐性株検出法実験プロトコール（2011年8月 ver.2）」²⁾に

従って実施した。すなわち、Inf.V AH1pdm09の遺伝子が検出された検体についてMDCK細胞によるウイルス分離を行い、培養上清から抽出したRNAを用いてリアルタイムPCRシステムによるSNPタイピングを実施した。また、この際、他の分離株に比べて著しく反応性の低かった1株については、SNPタイピングに用いたプライマー及びプローブが結合する部位の配列情報を既知株と比較検討した。

3 結 果

3.1 患者発生状況

2016/2017年シーズンの発生動向調査における定点あたり患者報告数及びインフルエンザとみられる学校等の臨時休業施設数の推移を図1に示した。今シーズンは、2016年第36週（9月初旬）に県北部から初めての患者が報告された。定点あたり患者報告数は、9月及び10月の間は横ばいであったが、2016年第45週（11月上旬）から増加し始め、第47週（11月下旬）には流行開始の指標である1.00人を超えた（2.24人）。その後わずかに減少したものの、12月中旬以降加速度的に増加し、2017年第3週（1月中旬）には県内警報発令基準の30.0人を超え（34.18人）、第4週（1月下旬）に今シーズンのピークを迎えた（42.29人）。第5週以降、定点あたり患者報告数は急激な減少に転じ、第

19週（5月中旬）には1.00人を下回って流行はほぼ終息した。

一方、2016/2017年シーズンの臨時休業施設数は、832施設であり、内訳は、小学校487施設（58.5%）、中学校160施設（19.2%）、幼稚園90施設（10.8%）、高等学校80施設（9.6%）、その他15施設（1.8%）であった。シーズン初の臨時休業は、2016年第44週（11月上旬）に備中地域の高等学校で発生した。臨時休業施設数の報告は、11月及び12月は少数にとどまったが、2017年第3週（1月中旬）から急増し、第4週には1週あたりシーズン最多となる145施設となった。その後第9週までは毎週40施設を超える報告が続いたが、第10週（3月上旬）以降急激に減少した。臨時休業施設数の推移は、学校等の休暇期間を除き、シーズンを通して定点あたり患者報告数の動向とよく一致していた。

3.2 Inf.V検出状況

インフルエンザ患者等からの検体採取状況及びウイルス検出状況を表1に示した。検査した127症例（散发事例98症例、集団発生事例10事例29症例）からのウイルス検出数は110株で、AH3亜型が84株と最も多く、次いでB型ビクトリア系統が16株、AH1pdm09が6株、B型山形系統が3株、AH亜型不明が1株であった。散发事例では98症

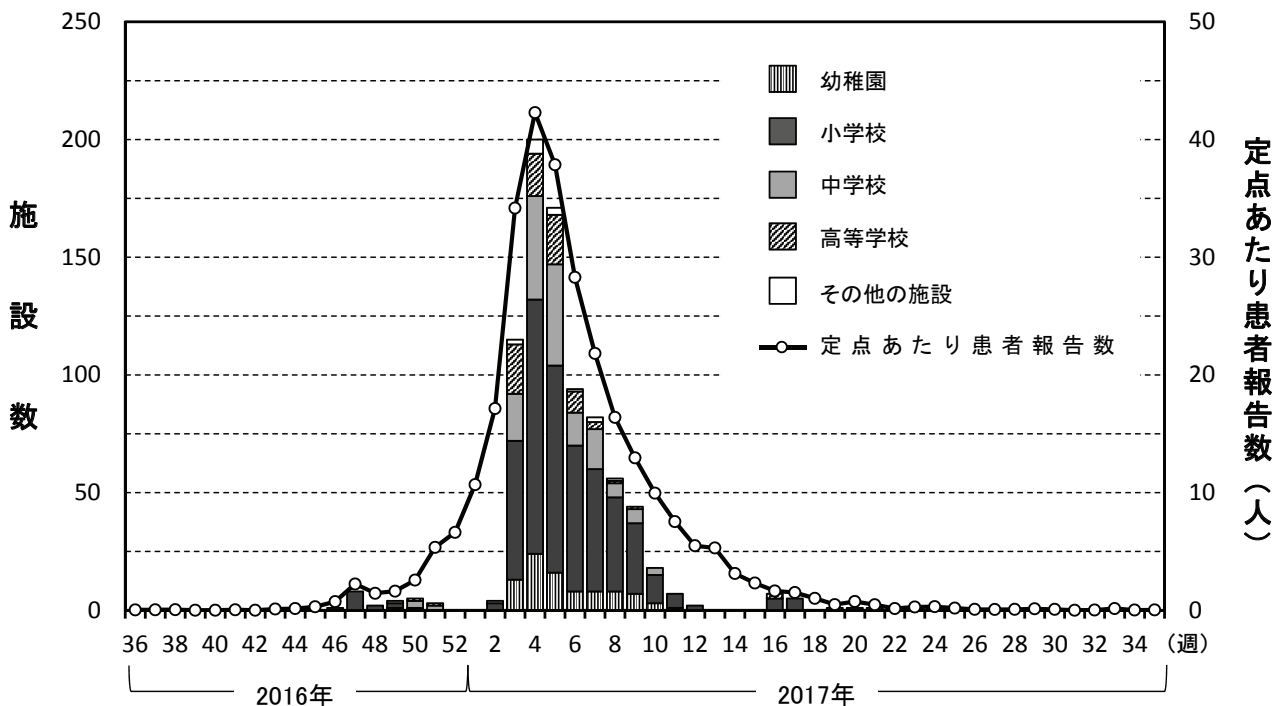


図1 定点あたり患者報告数及びインフルエンザによるとみられる学校等の週別臨時休業施設数

カラムが施設別の臨時休業数を、折れ線が定点あたり患者報告数を示す。

例中 84症例 (85.7%), 集団発生10事例の29症例中26症例 (89.7%) といずれも高率にInf.Vが検出されたが, 散发事例ではAH1pdm09, AH3亜型, B型ビクトリア系統及びB型山形系統が検出されたのに対して, 集団発生事例から検出されたのは, AH亜型不明の1株を除きすべてAH3亜型であった。

週別のウイルス検出状況を図2に示した。なお, 集団事例については, 事例内で同一の型が複数株検出されている場合は検出数1として集計している。A型は, AH3亜型がほぼシーズンを通じて検出されたのに対し, AH1pdm09の検出は散発的であった。また, B型は主にピーク期からシーズン後半にかけて検出され, ビクトリ

表1 インフルエンザウイルス検出状況

	検体採取状況			ウイルス検出・同定				
	所管保健所名	検体採取年月日	検出*	同定				
				AH1pdm09	AH3亜型	A H亜型不明	B型 (ビクトリア系統)	B型 (山形系統)
散发事例	備前保健所	2016.12.9 ~ 2017.5.15	2/2	1	1			
	備中保健所	2016.11.7 ~ 2017.8.17	19/20	3	11		5	
	美作保健所	2017.3.17	1/1		1			
	岡山市保健所	2016.9.15 ~ 2017.8.16	29/41	2	22		4	1
	倉敷市保健所	2016.11.24 ~ 2017.5.1	33/34		24		7	2
	小計		84/98 (85.7%)	6	59	—	16	3
集団発生事例	施設名	所在地	検体採取年月日					
	A 高校	総社市	2016.11.2	2/2			2	
	B小学校	高梁市	2016.11.21	3/3			3	
	C小学校	倉敷市	2016.11.30	3/3			3	
	D小学校	玉野市	2016.12.12	2/3			2	
	E中学校	岡山市	2016.12.12	6/6			6	
	F小学校	笠岡市	2017.1.16	1/1			1	
	G小学校	赤磐市	2017.1.16	5/5			5	
	H小学校	新見市	2017.1.27	3/3			2	1
	I小学校	真庭市	2017.1.30	1/2			1	
	J 高校	笠岡市	2017.6.15	0/1				
小計		26/29 (89.7%)	—	25	1	—	—	
合計		110/127 (86.6%)	6	84	1	16	3	

* 陽性症例数/検査症例数

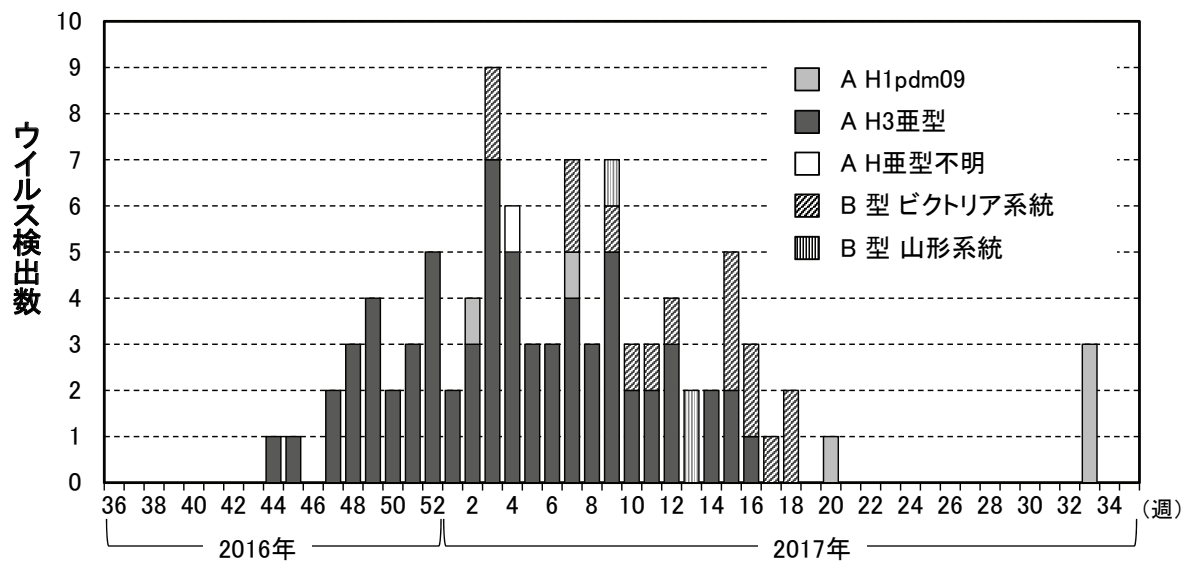


図2 週別ウイルス検出状況

集団事例について, 事例内で同一の型が複数株検出されている場合は, 検出数 1 として集計した。

ア系統が主であった。

今シーズン検出されたAH1pdm09 6株のうちMDCK細胞での分離株5株について、Inf.V AH1pdm09の薬剤耐性マーカー遺伝子の検索を実施したところ、5株とも感受性株と判定された(図3)。なお、2017年5月に採取された検体からの分離株(A/OKAYAMA/25/2017)は、感受性株と判定されたもののVICの蛍光強度が他の株に比べて著しく低かった。A/OKAYAMA/25/2017株は、抗原性及び遺伝子解析の目的で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第一室へ分与していたため、塩基配列情報をGISAID EpiFlu databaseから取得し、SNPタイピングに用いたプライマー及びプローブが結合する部位の配列を感受性既知株である2016/2017シーズンワクチン株(A/California/07/2009 X-179A)と比較検討した(図4)。その結果、感受性株の配列を持つことが確認できたが、それ以外に、プローブ結合部位の中央部に1塩基の置換(T→C)が認められた。

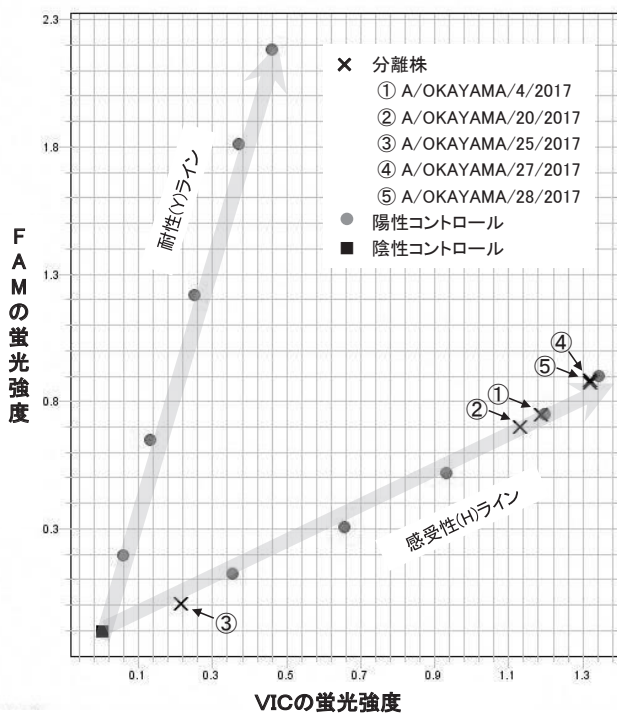


図3 AH1pdm09の薬剤耐性マーカー遺伝子の検索結果
Y275陽性コントロールを直線で結んだラインを耐性 (Y) ライン、H275陽性コントロールを直線で結んだライン感受性 (H) ラインとし、分離株の蛍光強度が耐性 (Y) ライン上付近にあれば耐性株、感受性 (H) ライン上付近にあれば感受性株と判定した。

```

A : TAATTATCACTATGAGGAATGCTCCTGTTATCCTGATT
B : TAATTATCACTA[C]GAGGAATGCTCCTGTTACCCTGATT
      CACTATGAGGAAT 感受性株検出用プローブ
      TACTATGAGGAAT 耐性株検出用プローブ
  
```

図4 薬剤耐性遺伝子のSNPタイピングにおけるプローブ結合部位の塩基配列

A : A/California/07/2009 X-179A (EPI254042) ワクチン株
B : A/OKAYAMA/25/2017 (EPI1087525)
囲み文字：ワクチン株及びプローブと異なっている塩基配列
塩基配列情報は、GISAID EpiFlu database から取得し、アクセッションナンバーを括弧内に示した。

4 考 察

2016/2017年シーズンの岡山県におけるインフルエンザの流行は、発生動向調査の定点あたり患者報告数及び臨時休業施設数の推移から、2017年1月下旬をピークとする一峰性の流行であったと考えられた。

ウイルス検出状況では、AH3亜型が4月下旬までシーズンを通じて検出されており、検出数が最も多かったこと、集団発生事例から検出されたのはすべてAH3亜型であったことから、今シーズンの主流型はAH3亜型であったと考えられた。B型は、主にシーズン後半に検出され次第に検出割合が上昇したが、その多くがビクトリア系統であり、昨シーズンの山形系統の流行とは様相が異なっていた。これに対してAH1pdm09及びB型山形系統は、ともに散発的検出にとどまった。全国のウイルス検出状況⁴⁾では、AH3亜型を主流型としシーズン後半からB型の検出が増加する状況は県内と同様であったが、B型に関してはビクトリア系統と山形系統がほぼ同じ割合で検出されていた。都道府県別の検出状況⁵⁾でみると、ビクトリア系統は中国地方を含む北海道から九州の広い範囲から検出報告があるのに対して、山形系統は近畿以東からの報告が多く、中国地方からの検出報告は少なかった。県内と全国の検出状況の差は、こうしたB型ウイルスの流行の地域差を反映したものと考えられた。

AH1pdm09の薬剤耐性マーカー遺伝子の検索では、すべての分離株が感受性株と判定されたが、蛍光強度がきわめて低い株が認められた。遺伝子配列の比較解析により、感受性株の配列が確認できたが、その他にプローブ結合部位のほぼ中央部に1塩基置換が認められ、これが反応性の低下につながったと考えられた。SNPタイピングは1塩基の差で判定を行うことから、標的のマーカー遺伝子以外の部分で置換が起こっていた場合、判定に影響する恐れもあるので、通常と異なる反応性の株については追加検査等で慎重に判断する必要があると考えられる。

文 献

- 1) 国立感染症研究所：インフルエンザ診断マニュアル
第3版（平成26年9月）
- 2) 国立感染症研究所：A/H1N1pdm09 H275Y 耐性株検
出法実験プロトコール（2011年8月ver.2）
- 3) 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
- 4) 国立感染症研究所 感染症疫学センター：インフルエ
ンザ 2016/17シーズン，病原微生物検出情報，38，
209-211， 2017
- 5) 国立感染症研究所 感染症疫学センターホームペー
ジ：都道府県別インフルエンザウイルス分離報告
状況2016/17シーズン [https://www.niid.go.jp/niid/
images/iasr/2017/11/453tf02.gif](https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2017/11/453tf02.gif)