

佐賀県におけるインフルエンザの流行 (2010/11シーズン)

ウイルス課 南 亮仁 野田日登美 増本久人
江口正宏 古川義朗 鶴田清典

キーワード：インフルエンザウイルス AH1pdm型 AH3型 B型 耐性株 ウイルス分離
RT-PCR法

1 はじめに

平成22年度の佐賀県感染症発生動向調査事業におけるインフルエンザの発生状況調査(2010/11シーズン)および集団発生状況調査を実施したので報告する。

2 材料と方法

1) インフルエンザ患者数の調査

佐賀県感染症発生動向調査事業における病原体定点からの報告(佐賀県感染症情報¹⁾)および佐賀県インフルエンザ学級等閉鎖情報²⁾により集計した。

2) ウイルス検出・分離

2010年9月から2011年8月まで、県内定点医療機関(インフルエンザ・小児科・基幹病原体定点)におけるインフルエンザ様疾患患者(以下、散发事例)228名の鼻・咽頭ぬぐい液と県内の保健福祉事務所管内におけるインフルエンザ集団発生事例(以下、集団事例)13事例45名のうがい液など、計273検体について、インフルエンザウイルスおよびその他のウイルスの検出・分離を行った。

3) ウイルス分離

インフルエンザウイルス分離にはMDCK細胞を用い、分離株の同定は国立感染症研究所から分与された診断用試薬キット、モルモット赤血球を用いたHI試験³⁾により行った。

4) ウイルス遺伝子検出法(RT-PCR法等)

・鼻咽頭ぬぐい液からのインフルエンザRNA抽出法は、QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, USA)を使用した。

・うがい液からのインフルエンザRNA抽出法は、10mlをAmicon Ultra-15 (MILLIPORE, USA)で濃縮し容量を0.5ml以下にした後、QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, USA)を使用して行った。

・インフルエンザウイルスの検出は、国立感染症研究所の病原体検出マニュアル⁴⁾に従ってリアルタイムPCR法およびコンベンショナルRT-PCR法を実施した。

・抗インフルエンザ薬剤(オセルタミビル)耐性による遺伝子解析は、国立感染症研究所「新型インフルエンザ薬耐性株サーベイランスA/H1N1pdm-NA遺伝子解析実験プロトコール」および「H1N1pdmオセルタミビル耐性株検出法実験プロトコール(2010年11月ver.1)」に準じ、アミノ酸遺伝子配列におけるオセルタミビル耐性によるH275Yアミノ酸置換部位の有無について同定を行った。

3 結果

1) インフルエンザ患者の発生状況

①散発事例（図1）

佐賀県感染症情報による2010/11シーズンのインフルエンザ患者報告数は13,812名であった。初発の患者は2010年9月下旬（第38週）に報告され、その後12月下旬（第52週）までの年内に合計1,361名の患者報告があった。12月上旬（第48週）には定点あたり1.0を超え、1月中旬（第3週）に定点あたり48.44と大きなピークを迎えた。その後、2月上旬（第6週）頃から減少傾向を示し、8月上旬（第32週）に定点あたり0.0となった。

②集団事例（図1、表1）

佐賀県インフルエンザ学級等閉鎖情報による2010/11シーズンの集団発生は、幼稚園39施設、小学校130施設、中学校31施設、高等学校9施設、患者総数1,515名であった。初発施設は多久市の小学校で、2010年11月30日（第48週）に報告され、患者数は6名であった。その後、2011年1月上旬（第2週）に患者数が増加し、1月中旬（第3週）には45施設353名をピークに3月上旬（第10週）まで連続発生が見られ、6月中旬（第24週）の2施設7名の発生を最後に2010/11シーズンの集団発生は終息を迎えた。合計209施設患者総数1,515名の報告であった。

図1 2010/11シーズンにおけるインフルエンザ患者発生状況

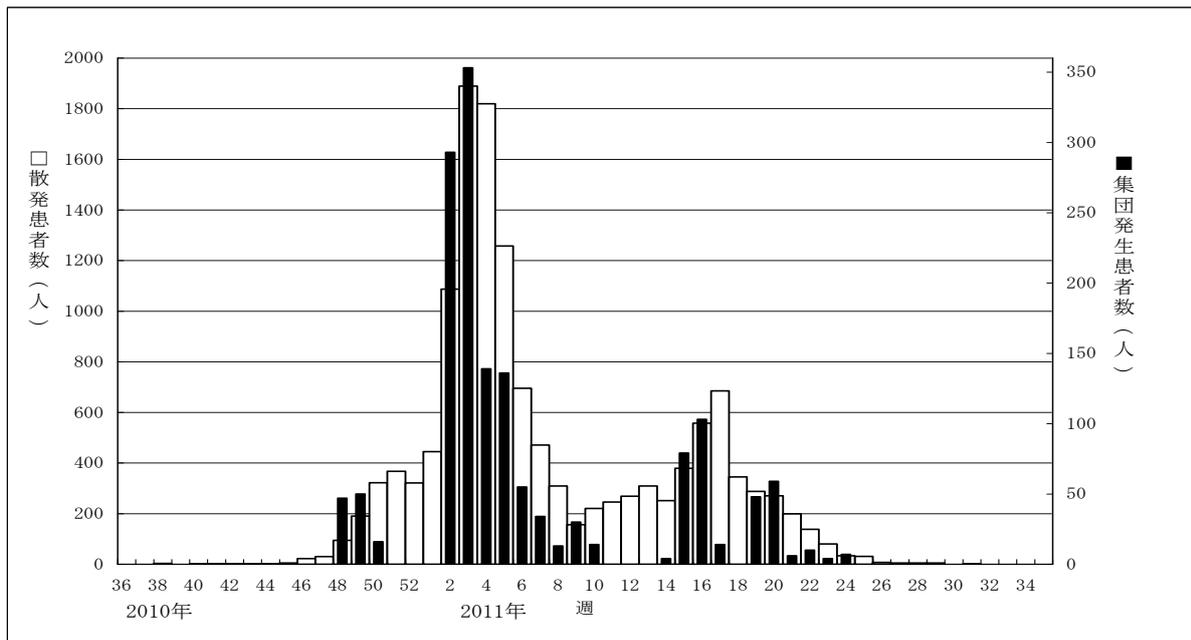


表1 インフルエンザ集団発生施設別発生状況

施設	施設数	患者数	措置		
			休校	学年閉鎖	学級閉鎖
幼稚園	39	337	6	17	16
小学校	130	902	2	53	75
中学校	31	218	0	8	23
高等学校	9	58	0	1	8
短期・大学、他	0	0	0	0	0
計	209	1515	8	79	122

2) ウイルス検出状況

① 散発事例における検出状況(図2、表2)

検体は散発患者228名から採取され、AH1pdm型38件、AH3型47件、B型2件を検出・分離した。散発例の初検出は、2010年9月24日(第38週)のAH1pdm型であり、2011年1月28日(第5週)まで検出された。AH3型の初検出は2010年10月9日(第40週)であり、2011年5月9日(第19週)まで検出された。B型は2011年3月16日(第11週)と7月20日(第29週)に検出された。

図2 2010/11シーズンにおけるインフルエンザウイルス検出状況

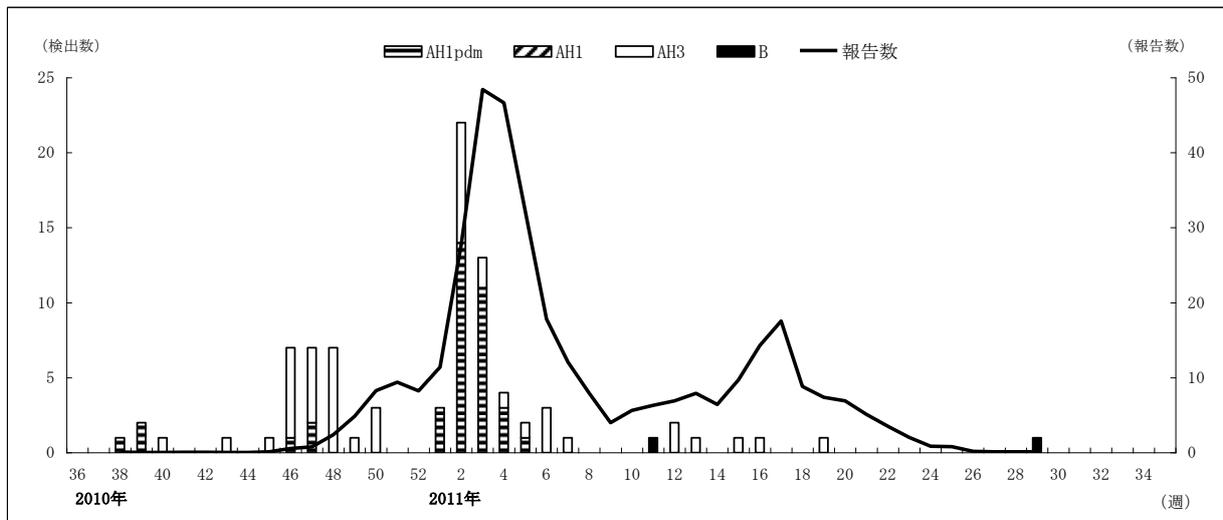


表2 分離株の同定結果

抗体 抗原(分離株名)	A/BRISBANE/ 59/2007	A/VICTORIA/ 210/2009	B/BRISBANE/ 60/2008 (Vic.)	B/BANGLADESH/ 3333/2007 (Yama.)	A/California/ 07/2009 (pdm)
A/BRISBANE/59/2007	640	<10	<10	<10	<10
A/VICTORIA/210/2009	<10	1280	<10	<10	<10
B/BRISBANE/60/2008	<10	<10	1280	<10	<10
B/BRISBANE/3333/2007	<10	<10	<10	1280	<10
A/California/07/2009	<10	<10	<10	<10	1280
(AH1pdm型)					
散发事例 A/SAGA/51/2011	<10	<10	<10	<10	640
集団事例 A/SAGA/1003/2011	<10	<10	<10	<10	1280
(AH3型)					
散发事例 A/SAGA/97/2010	<10	40	<10	<10	<10
A/SAGA/119/2010	<10	80	<10	<10	<10
A/SAGA/118/2010	<10	160	<10	<10	<10
A/SAGA/123/2010	<10	320	<10	<10	<10
A/SAGA/59/2011	<10	640	<10	<10	<10
A/SAGA/67/2011	<10	1280	<10	<10	<10
集団事例 A/SAGA/1007/2011	<10	80	<10	<10	<10
A/SAGA/1028/2010	<10	160	<10	<10	<10
A/SAGA/1025/2010	<10	320	<10	<10	<10
A/SAGA/1012/2010	<10	640	<10	<10	<10
(B型)					
散发事例 B/SAGA/79/2011 (Vic)	<10	<10	80	<10	<10
B/SAGA/163/2011 (Vic)	<10	<10	160	<10	<10
集団事例 B/SAGA/1013/2011 (Vic)	<10	<10	320	<10	<10

今シーズン分離した代表株（散发事例と集団事例）を表2に示す。散发事例において分離されたAH1pdm型1株については、ワクチン株のA/California/07/2009pdmウサギ抗血清に対し、HI試験で2倍の力価差を認めた。AH3型は16株を分離し、ワクチン株のA/Victoria/210/2009フェレット抗血清に対し、2～32倍の力価差を認めた。B型は2株を分離し、いずれもビクトリア系統株のB/Brisbane/60/2008フェレット抗血清に対し、8～16倍の力価差であった。

②集団事例における検出状況（表3）

集団発生では13事例について検査を実施した。検体は鼻・咽頭ぬぐい液およびうがい液45件（陽性数37件）で、検出率は82.2%であった。第4、8、9、11事例でAH1pdm型が検出され、第1、2、3、5、6、7、10事例ではAH3型が検出され、B型については第12事例でビクトリア系統株が検出された。

集団事例からはAH1pdm型1株、AH3型5株、B型5株を分離した。AH1pdm型については、ワクチン株のA/California/07/2009pdmウサギ抗血清に対し、HI試験で同程度の力価を認めた。AH3型については、ワクチン株のA/Victoria/210/2009フェレット抗血清に対し、2～16倍の力価差を認めた。B型はビクトリア系統株でB/Brisbane/60/2008フェレット抗血清に対し、4倍の力価差であった。

表3 インフルエンザ集団発生施設におけるウイルス検出状況

事例番号	検体採取日 (週)	管轄保健 福祉事務所	発生地、施設名	検出・分離数	検体数	型
1	H22. 11. 29 (48)	伊万里	伊万里市、保育園	4	4	AH3型
2	H22. 12. 6 (49)	伊万里	伊万里市、小学校	2	3	AH3型
3	H22. 12. 7 (49)	唐津	唐津市、小学校	3	3	AH3型
4	H22. 12. 7 (49)	鳥栖	三養基郡、小学校	3	3	AH1pdm型
5	H22. 12. 10 (49)	佐賀中部	佐賀市、小学校	5	5	AH3型
6	H22. 12. 14 (50)	杵藤	鹿島市、幼稚園	3	3	AH3型
7	H22. 12. 22 (51)	佐賀中部	神崎郡、小学校	2	2	AH3型
8	H23. 1. 12 (2)	唐津	三養基郡、障害者支援施設	3	3	AH1pdm型
9	H23. 1. 14 (2)	杵藤	藤津郡、小学校	3	3	AH1pdm型
10	H23. 1. 21 (3)	杵藤	藤津郡、老健施設	1	3	AH3型
11	H23. 3. 15 (11)	鳥栖	三養基郡、医療施設	3	3	AH1pdm型
12	H23. 3. 22 (12)	杵藤	鹿島市、保育園	5	5	B型(ビクトリア系統)
13	H23. 5. 20 (20)	杵藤	嬉野市、障害者支援施設	0	5	

4 考察

2010/11 シーズンにおける全国でのインフルエンザの流行は、2009/10 シーズンのインフルエンザ AH1pdm 型流行による夏季インフルエンザ流行パターンとは異なり、従来型の冬季流行パターン⁵⁾に戻った。佐賀県においても同様の状況で、AH1pdm 型、AH3 型、B 型の順に発生をみる混合流行であった。

AH1pdm 型のワクチンは、昨シーズンと同様の A/California/07/2009pdm であった。HI 試験では 2~32 倍の力価差を認めたが、2 件中 2 件は 4 倍以内の力価差でありワクチン効果については期待すると共に、今後の変異にも注視したい。

AH3 型は昨シーズンのワクチン株の A/Uruguay/716/2007 に対して抗原変異を示すものが多く、2010/11 シーズンはワクチン株が A/Victoria/210/2009 に変更になった。HI 試験では 2~32 倍の力価差を認め、21 件中 10 件は 4 倍以内の力価差であり、11 件が 8 倍以上の力価差を示した。このことから、今後の変異には注意が必要であると思われる。

B 型のワクチンは、昨シーズンと同様のビクトリア系統株 B/Brisbane/60/2008 であった。HI 試験では 4~16 倍の力価差を認め、7 件中 5 件は 4 倍以内の力価差でありワクチン効果については期待すると共に、今後の変異にも注視したい。

AH1pdm 型抗インフルエンザ薬剤耐性株(オセルタミビル)については、当所 AH1pdm 型検出例の 40 件に対し、AH1pdm 型の NA 領域におけるオセルタミビル耐性部位である H275Y のアミノ酸置換の有無を検索した結果、すべて H275H の感受性株であることが判明した。

以上より、今後もインフルエンザウイルスの流行と各亜型による変異株の出現に備え、ウイルス病原体の迅速な検出と分離および遺伝子学的な解析を継続的に実施していくことが重要であると考えられる。

謝辞

本調査にあたりご協力いただきました健康増進課、各保健福祉事務所および佐賀県医師会成人病予防センター、病原体定点ならびに各医療機関の皆様方に深謝いたします。

文献

- 1) 佐賀県健康福祉本部：佐賀県感染症情報、2010、2011
- 2) 佐賀県健康福祉本部：佐賀県インフルエンザ学級等閉鎖情報について、2010、2011
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課：感染症流行予測調査事業検査術式、2002
- 4) 国立感染症研究所：病原体検査マニュアルH1N1新型インフルエンザ2009年5月 ver. 1、2009
- 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2010/11シーズン、IASR、32(11)、2011