

【資 料】

岡山県におけるインフルエンザ流行の疫学的解析 (2018/19年シーズン)

Epidemiological Study of Influenza in Okayama Prefecture (2018/19)

石井 学, 野宮加代子*, 松岡保博, 長尾和彦, 濱野雅子, 橋本清美, 森重李南,
木田浩司, 北村雅美**, 村上由美***

*現 岡山県備前保健所, **岡山県感染症情報センター, ***岡山県保健福祉部
ISHII Manabu, NOMIYA Kayoko*, MATSUOKA Yasuhiro, NAGAO Kazuhiko,
HAMANO Masako, HASHIMOTO Kiyomi, MORISHIGE Rina, KIDA Kouji,
KITAMURA Masami**, MURAKAMI Yumi***

要 旨

2018/19年シーズンの岡山県におけるインフルエンザは、感染症発生動向調査における患者発生状況及び学校等の臨時休業施設数から、2018年第49週(12月上旬)に始まり、2019年第4週(1月下旬)をピークとし、2019年第18週(4月下旬から5月上旬)に終息した、一峰性の流行パターンであったと考えられる。当センターで患者から検出したインフルエンザウイルスは60株で、その内訳は、AH3亜型が36株、AH1pdm09が16株、B型ビクトリア系統が6株、B型山形系統が2株であった。検出状況から、2018/19年シーズンはA型が流行の主体であり、AH3亜型を主流型としたAH1pdm09との混合流行であったと考えられる。また、B型については、シーズン序盤に山形系統、終盤にビクトリア系統が検出されたが、特にビクトリア系統については検出された週が集中しており、小流行が疑われた。細胞で分離された12株のAH1pdm09についてオセルタミビル耐性マーカー遺伝子を検索したところ、11株からは検出されなかったが、1株は薬剤耐性マーカー遺伝子保有株と非保有株の混合株であった。しかしながら、混合株の分離材料からは薬剤耐性マーカー遺伝子が検出できなかったため、この結果は分離培養過程の突然変異によるものと推察された。

[キーワード: インフルエンザウイルス, 感染症発生動向調査, 疫学解析, 薬剤耐性株サーベイランス]

[Key words: Influenza virus, National Epidemiological Surveillance of Infectious diseases (NESID),
Epidemiological study, Antiviral resistance surveillance]

1 はじめに

2018/19年シーズン(2018/9/3~2019/9/1)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、感染症発生動向調査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

2018年9月~2019年8月の感染症発生動向調査における県内の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か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、学校等における集団事例の発生状況については、岡山県保健福祉部健康推進課が取りまとめた「インフルエンザとみられる学校等の臨時休業について」を基に臨時休業施設数を集計した。

2.2 ウイルス検索材料

2018年9月~2019年7月に、県内の指定提出機関及び保健所が実施する積極的疫学調査において、インフルエンザ又はそれを疑う患者69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方法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のオセルタミビル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方法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培養を行い³⁾、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。

3 結果

3.1 患者発生状況

2018/19年シーズンの感染症発生動向調査における県内の定点あたり患者報告数の推移を図1に示す。2018年第36週（9月上旬）に岡山市及び倉敷市から初めての患者が報告され、第46週（11月中旬）まで、県内各地域で散発的な報告が続いた。定点あたり患者報告数は、第47週（11月中旬から下旬）から増加し始め、第49週（12月上旬）には流行開始の指標である1.00人を超えた（1.17人）。その後、2019年1月中旬にかけて加速度的に増加し、第3週（1月中旬）には県内警報発令基準である30.0人を超え（45.33人）、第4週（1月下旬）に同シーズンのピークを迎えた（47.56人）。第5週（1月下旬から2月上旬）以降、定点あたり患者報告数は減少に転じ、第14週（4月上旬）には1.00人を下回った（0.94人）。その後、第16週及び第17週（4月中旬から下旬）に1.00人を超えた（1.43人及び1.08人）ものの、第18週（4月下旬から5月上旬）には再び1.00人を下回り（0.80人）、流行はほぼ終息した。

他方、2018/19年シーズンの臨時休業施設数の推移については、図1に示すとおり、臨時休業施設数の累計は660施設であり、内訳は、小学校383施設（58.0%）、中学校147施設（22.3%）、幼稚園80施設（12.1%）、高等

学校40施設（6.1%）、保育園3施設（0.5%）、その他7施設（1.1%）であった。シーズン初の臨時休業は、2018年第39週（9月下旬）に岡山市内の小学校から報告された。その後はしばらく報告がなかったが、第46週（11月中旬）以降は学校等の休暇期間を除いて継続的に報告された。特に第3週（1月中旬）以降は報告が急増し、第4週（1月下旬）にはシーズン最多となる196施設となった。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からの検体採取状況及びウイルス検出状況を表1に示す。検査した69症例からのウイルス検出数は60株で、AH3亜型が36株と最も多く、次いでAH1pdm09が16株、B型ビクトリア系統が6株、B型山形系統が2株であった。

感染症発生動向調査における県内の定点あたり患者報告数及び週別のウイルス検出状況を図2に示す。AH1pdm09はシーズン当初から検出され、2018年の検体から検出された14株のうち7株（50.0%）を占めるなどシーズン前半に多く検出されたが、2019年に入り、流行のピークを迎えた後は検出数が減少した。他方、AH3亜型は2018年第47週（11月中旬から下旬）から2019年第19週（5月上旬から中旬）まで検出された。B型は、シーズン序盤に山形系統、終盤にビクトリア系統が検出された。流行のピーク時に最も多く検出されたのは、AH3亜型であった。

検出されたAH1pdm09のうち分離株の得られた12株

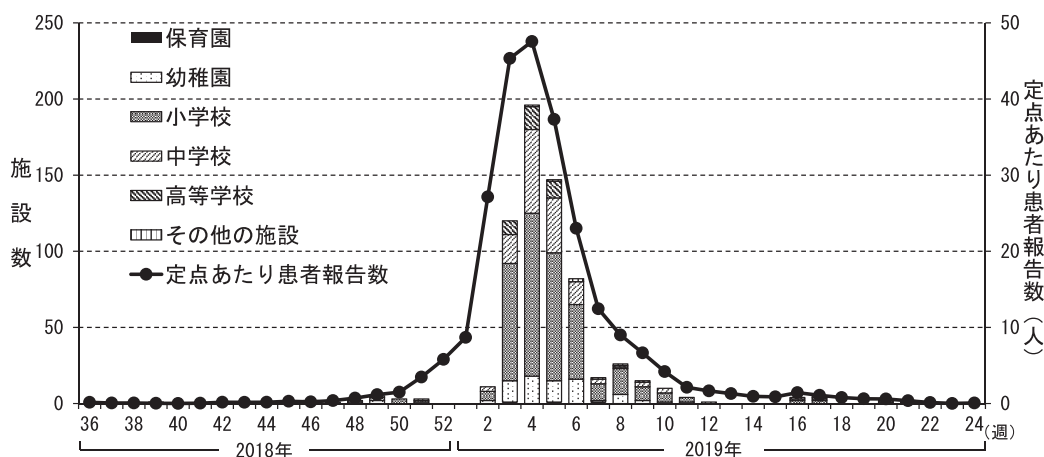


図1 定点あたり患者報告数及びインフルエンザによるとみられる学校等の週別臨時休業施設数
カラムが施設別の臨時休業施設数を、折れ線が定点あたり患者報告数を示す。

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	B型 (ビクトリア系統)	B型 (山形系統)
備前保健所	2018.12.10 ~ 2018.12.18	2/2	1			1
備中保健所	2018.10.19 ~ 2019.3.19	7/7	2	4	1	
美作保健所		0/0				
岡山市保健所	2018.9.3 ~ 2019.7.6	36/44	11	20	4	1
倉敷市保健所	2018.12.11 ~ 2019.4.26	15/16	2	12	1	
合計		60/69 (87.0%)	16	36	6	2

* 陽性症例数/検査症例数（本シーズンの美作保健所管内の検査症例数は0であった。）

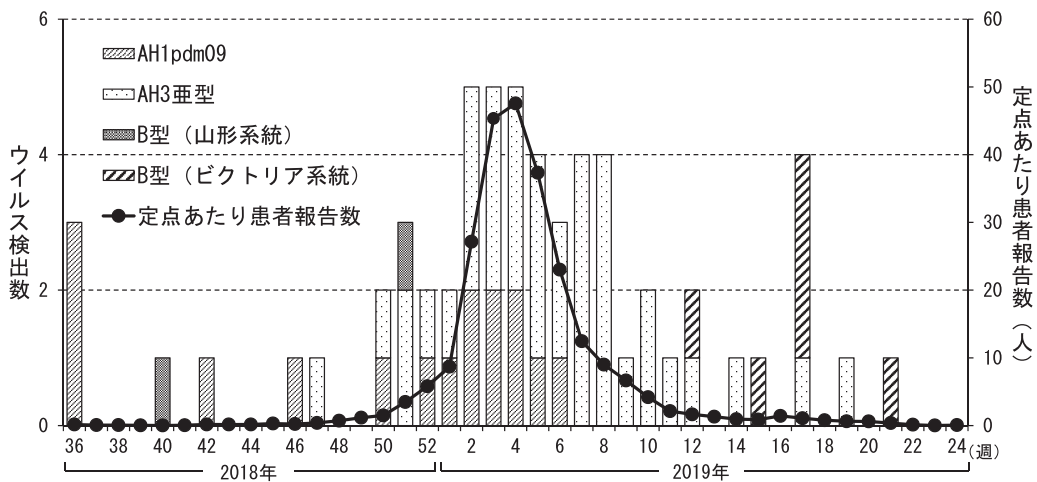


図2 定点あたり患者報告数及びウイルス検出状況
 カラムが型別のウイルス検出数を、折れ線が定点あたり患者報告数を示す。

について、薬剤耐性マーカー遺伝子の検索を実施した。その結果、11株は薬剤耐性マーカー遺伝子を保有していなかったが、1株は薬剤耐性マーカー遺伝子の保有株と非保有株の混合株であった。混合株の分離材料である咽頭拭い液について同試験を実施したところ、薬剤耐性マーカー遺伝子は検出されなかった。

4 考察

岡山県における2018/19年シーズンのインフルエンザは、感染症発生動向調査の患者報告数及び臨時休業施設数から、2019年第4週（1月下旬）をピークとした一峰性の流行パターンであったと考えられる。また、検出されたInf.Vから、流行の主体であったA型については、AH1pdm09の流行に始まり、後を追うように流行を開始したAH3亜型が、ピーク時頃に逆転して主流型となった混合流行であったと考えられる。シーズン終盤となる2019年第12週（3月中旬から下旬）以降に着目する

と、B型ビクトリア系統がAH3亜型の4株を上回って6株検出された。検出数自体が少なく、また同時期の患者報告数に大きな変化が認められなかったものの、検出された週が集中しており、B型ビクトリア系統による小流行が示唆される結果であった。他方、全国の流行状況⁴⁾を見ると、AH1pdm09に始まり、AH3亜型へと推移して主流型となった一峰性の流行パターンを示し、シーズン終盤には患者数の微増を伴うB型ビクトリア系統の小流行が認められたことから、岡山県の流行も全国と同様であったと考えられる。

Inf.V AH1pdm09の薬剤耐性マーカー遺伝子の検索では、薬剤耐性マーカー遺伝子保有株の混在が疑われる分離株を1株認めたが、分離材料である咽頭拭い液からは薬剤耐性マーカー遺伝子が検出されなかった。そのため、当該株はMDCK細胞による分離培養過程でゲノムに突然変異が生じたものと推察される。

インフルエンザの感染症発生動向調査については、体

制強化を目的として2016年に改正された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」により、指定医療機関からの検体提出が義務付けられた。しかしながら、これまでに当センターに提出された検体数は、岡山県感染症発生動向調査事業実施要項で定める基準を大きく下回っており、流行解析に支障が生じている。今後は保健所等と協力して医療機関に啓発を行い、提出される検体数の改善を図るとともに、検出株については、より詳細な解析を実施し、正確な流行把握や薬剤耐性株の監視に努めたい。

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 2018/19シーズン，病原微生物検出情報，40，177-179，2019