

【資料】

岡山県におけるインフルエンザ流行の疫学的解析（2019/20年シーズン）

Epidemiological Study of Influenza in Okayama Prefecture (2019/20)

石井 学, 船橋圭輔, 長尾和彦, 松岡保博, 岡本尚子, 濱野雅子,

森重李南*, 木田浩司, 北村雅美**, 村上由美***, 森川大地***

*現 岡山県備北保健所, **岡山県感染症情報センター, ***岡山県保健福祉部

ISHII Manabu, FUNAHASHI Keisuke, NAGAO Kazuhiko, MATSUOKA Yasuhiro,

OKAMOTO Naoko, HAMANO Masako, MORISHIGE Rina*, KIDA Kouji,

KITAMURA Masami**, MURAKAMI Yumi***, MORIKAWA Daichi***

要 旨

2019/20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、2019年第47週（11月中旬から下旬）に始まり、2019年第52週（12月下旬）から2020年第4週（1月中旬から下旬）をピークとし、2020年第13週（3月下旬）に終息したと考えられる。今シーズンは、シーズンを通じて県内警報発令基準を超えず、例年と異なるパターンを示した。これは、新型コロナウイルスの国内侵入による国民の行動変化等の影響を受けたためと思われる。患者から検出したインフルエンザウイルスは37株で、その内訳は、AH1pdm09が27株、B型ビクトリア系統が9株、AH3亜型が1株であった。検出状況から、2019/20年シーズンはAH1pdm09が流行の主体であったと考えられる。また、B型については、流行のピークを過ぎた頃からビクトリア系統が検出され、2020年第9週（2月下旬から3月上旬）にかけて患者報告数の減少傾向が鈍化したことから、同系統による小流行が疑われた。細胞で分離された26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、全ての株で検出されなかったが、うち1株は、耐性遺伝子特有の変異は見られなかったものの、別の部位に変異があり、SNPタイピングに反応しなかった。

[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

2019/20年シーズン（2019/9/2～2020/8/30）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

2019年9月～2020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、全国の定点あたり患者報告数については、感染症発生動向調査システムから引用した。

2.2 学校等における集団事例の発生状況

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」を基に臨時休業施設数を集計した。また、休業報告対象施設の在籍者を含む年齢層である0-19歳の患者報告数を2.1に示した方法で集計して比較した。

2.3 ウイルス検索材料

2019年9月～2020年3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54症例から採取された咽頭拭い液等を検索材料とした。

2.4 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。

2.5 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。培養上清に十分なウイルス量があるにもかかわらずSNPタイピングに反応しなかった株については、国立感染症研究所から示された方法¹⁾に従って、ノイラミニダーゼ（以下「NA」という。）遺伝子の塩基配列の解析を行った。

3 結果

3.1 患者発生状況

2019/20年シーズンの感染症発生動向調査における県内及び全国の定点あたり患者報告数の推移を図1に示す。県内では、2019年第36週（9月上旬）に岡山市保健所、倉敷市保健所、備前保健所、備北保健所及び美作保健所管内から初めての患者が報告され、第44週（10月下旬から11月上旬）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45週（11月上旬）から増加し始め、第47週（11月中旬から下旬）には流行開始の指標である1.00人を超え（1.15人）、第52週（2019年12月下旬）には23.44人と加速度的に増加した。2020年第1週（2019年12月下旬から2020年1月上旬）に一旦減少したものの、第2週（1月上旬から中旬）には24.01人に再び増加し、第4週（1月中旬から下旬）の22.64人まで同程度の報告数で推移したが、県内警報発令基準である30.00人を超えることなく、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急激に減少した。その後第9週（2月下旬から3月上旬）にかけて減少が鈍化したが、再燃することなく、第13週（3月下旬）には1.00人を下回り（0.98人）、流行はほぼ終息した。全国と比較すると、県内は流行開始がやや遅く、終息も

やや遅かった。また、定点あたり報告数のピークは同程度（岡山県：24.01人、全国：23.27人）であった。

一方、2019/20年シーズンの臨時休業施設数の累計は555施設であり、その内訳は、小学校376施設（67.7%）、中学校82施設（14.8%）、幼稚園64施設（11.5%）、高等学校29施設（5.2%）、その他4施設（0.7%）であった（保育園の臨時休業は0施設）。その推移及び0-19歳の患者報告数の推移を図2に示す。学校等の臨時休業は2019年第40週（9月下旬から10月上旬）に岡山市内の小学校から初めて報告された。その後は散発的に報告があったが、第46週（11月中旬）以降は学校等の休業期間を除いて継続的に報告された。特に2020年第3週（1月中旬）以降は報告が急増し、第4週（1月中旬から下旬）にはシーズン最多となる110施設となった。その後は継続して減少し、第9週（2月下旬から3月上旬）に一旦急増したものの、第10週（3月上旬）に激減し、以降は増加に転じることはなかった。臨時休業施設数の推移は、シーズンを通して0-19歳の患者報告数の動向と概ね一致していた。

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54症例からのウイルス検出数は37株で、AH1pdm09が27株と最も多く、次

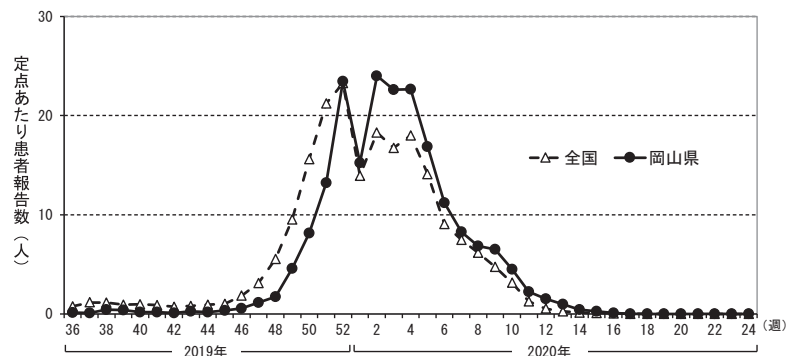


図1 岡山県及び全国の定点あたり患者報告数の比較

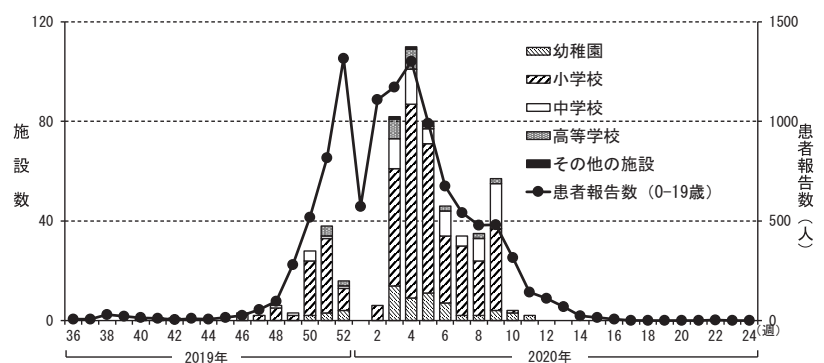


図2 インフルエンザによる学校等の週別臨時休業施設数及び0-19歳の患者報告数

いでB型ビクトリア系統が9株、AH3亜型が1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3に示す。AH1pdm09はシーズン当初から2020年第6週（2月上旬）まで検出され、2020年第3週（1月中旬）までの検体から検出された22株の全てを占めるなどシーズン前半に多く検出されたが、2020年に入り、流行のピークを迎えた後は検出数が減少した。AH3亜型は第9週（2月下旬から3月上旬）の1株のみであった。一方、B型は、第4週（1月中旬から下旬）から第10週（3月上旬）までビクトリア系統が検出されたが、シーズンを通して山形系統は検出されなかった。流行のピーク時（2019年第52週（12月下旬）から2020年第4週）に最も多く検出されたのは、AH1pdm09であった。

検出されたAH1pdm09のうち分離株の得られた26株について、SNPタイピングによる薬剤耐性マーカー遺伝子の検索を実施したところ、25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株は反応しなかった。そこで、反応しなかった株についてNA遺伝子の416塩

基（695番目から1110番目）の塩基配列を解析したところ、SNPタイピングにおいてプローブが結合する部位の塩基配列のうち1箇所（NA遺伝子の831番目）の塩基に変異（GからAへの置換）があったが、翻訳されるアミノ酸（グルタミン酸）に変化はなく、そのほかの塩基配列は感受性株のもの一致した。

4 考察

岡山県における2019/20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から、2019年第52週（12月下旬）から2020年第4週（1月中旬から下旬）をピークとした流行であったと考えられる。また、臨時休業施設数と0-19歳の患者報告数の動向を比較すると、学校等の冬季休業期間である2019年第52週に迎えた患者報告数の1度目のピーク時の臨時休業施設数が少なかったものの、シーズン全体では概ね一致していた。このことから、この年齢層においては、2019年第52週及び2020年第4週をピークとした二峰性の流行であったと考えられる。

定点あたり報告数は、例年、流行のピーク時には県内

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	2019.9.7	～ 2020.2.29	4/4	2	1	1	
備中保健所	2019.11.13	～ 2020.3.5	6/6	4		2	
美作保健所	2019.9.4	～ 2020.1.31	4/8	4			
岡山市保健所	2019.9.11	～ 2020.3.2	15/28	11		4	
倉敷市保健所	2019.12.2	～ 2020.1.27	8/8	6		2	
合計			37/54 (68.5%)	27	1	9	0

* 陽性症例数/検査症例数

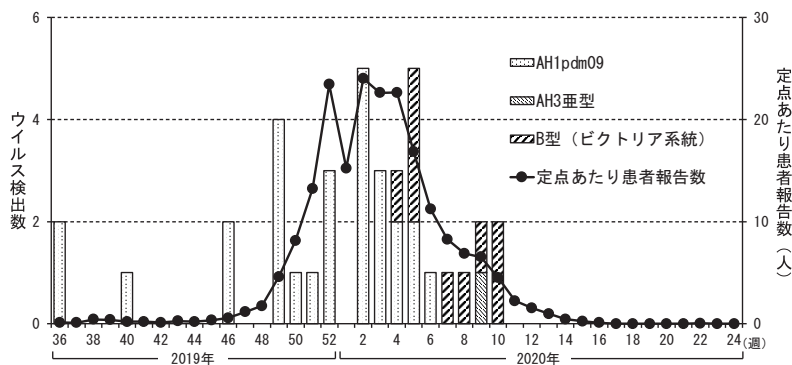


図3 定点あたり患者報告数及びウイルス検出状況

警報発令基準である30.00人を超えていたが、今シーズンは県内警報発令基準を超えることなくシーズンを終えた。これは、2020年初頭の新型コロナウイルスの国内侵入による感染防御意識の向上や、医療機関への受診抑制といった社会的な行動変化が、インフルエンザの流行にも影響したと考えられる。また、年齢層別で見ると、流行が加速度的に拡大していた年末年始に、学校等の休業によって0-19歳の感染者数が減少したことが、全体の流行縮小に最も大きく影響したと考えられる。なお、この年齢層における感染者数の顕著な減少が認められた第10週（3月上旬）も、多くの小学校、中学校及び高等学校における新型コロナウイルス感染症対策のための臨時休業の開始時期と一致しており、休業による接触機会の減少が流行抑制に効果的であったことを裏付ける結果であった。

Inf.Vの検出状況から、2019/20年シーズンはAH1pdm09が流行の主体であったと考えられる。ピーク後の2020年第5週（1月下旬から2月上旬）以降に着目すると、第5週にB型ビクトリア系統がAH1pdm09の2株を上回って3株検出され、その後もB型ビクトリア系統が最も多く検出された。検出数自体が少なく、同時期の患者報告数に著明な変化は認められなかったものの、第9週（2月下旬から3月上旬）にかけて患者報告数の減少傾向が鈍化したことから、B型ビクトリア系統による小流行が発生した可能性が考えられる。なお、全国の流行状況⁴⁾を見ると、AH1pdm09を主流型とし、シーズン終盤にはB型ビクトリア系統が増加してAH1pdm09を上回ったことから、岡山県の流行も全国と同様であったと考えられる。

AH1pdm09のオセルタミビル耐性マーカー遺伝子の検索において、分離された26株全てで薬剤耐性マーカー遺伝子は検出されなかった。このうち1株はSNPタイピングに反応しなかったが、NA遺伝子の塩基配列を解析したところ、耐性に影響するとされる塩基配列は感受性株のものと同じであり、変異が認められた塩基配列においても、翻訳されるアミノ酸に変化がなかったため、感受性株と判定した。SNPタイピングに反応しなかった原因は、プローブが結合する部位の塩基配列の変異により、プローブが結合できなかったためと推察される。

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、今シーズンは、インフルエンザ患者数の減少に

伴い提出検体数も激減し、流行解析に支障を来した。新型コロナウイルスの出現以降、世界中で生活様式が大きく変化しており、同じ呼吸器感染症であるインフルエンザの今後の動向については、より注意深く監視していく必要があると考える。そのため、今後はこれまで以上に詳細な疫学解析を実施し、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4版（平成30年12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 2019/20シーズン，病原微生物検出情報，41，191-193，2020