

2014-15 年シーズンおよび 2015-16 年シーズンの大阪府における インフルエンザの流行について

研究分担者 森川佐依子 大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課
研究協力者 廣井 聡 大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課
研究協力者 中田 恵子 大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課
研究協力者 加瀬 哲男 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

研究要旨

2014-15 年シーズンおよび 2015-16 年シーズン大阪府におけるインフルエンザの流行について解析した。

2014-15 年シーズンは、例年より少し早く流行が始まりピークを年末に迎えたが、流行の規模は中規模であった。主原因となったウイルスは、AH3 亜型ウイルスで、その抗原性は前シーズンのウイルスに比べると大きく異なっていた。2015-16 年シーズンは、そのピークを 2 月に迎えた前シーズンよりも少し規模の大きい中規模の流行であったが、流行曲線は遷延型であった。主原因は、AH1pdm2009 亜型ウイルスと B 型ウイルス（山形系統）であった。AH1pdm2009 亜型ウイルスおよび B 型ウイルス（山形系統）の抗原性は前シーズンのウイルスと類似していた。

連続したこの 2 シーズンを比較すると、流行規模、流行時期および流行期間に差異を認めた。また、主原因となるウイルスは全く異なっており、インフルエンザの疫学研究が画一的にできないことをよく表したシーズンであった。

A. 研究目的

インフルエンザワクチンの有効性評価には、test negative case-control study が用いられるようになってきている。この研究の基礎資料として、感染症発生動向調査事業からえられるインフルエンザ定点サーベイランスおよびインフルエンザ病原体サーベイランスの解析結果は不可欠である。日本における総合的な解析結果は厚生労働省（国立感染症研究所）から発表されている。ここでは、インフルエンザワクチンの有効性評価モニタリングを実施している大阪地区におけるインフルエンザの流行状況を解析することを目的とした。

B. 研究方法

インフルエンザ定点サーベイランス

感染症発生動向調査事業に則り、大阪府感染症情報センターから発出される患者情報を用いた。

インフルエンザ病原体サーベイランス

感染症発生動向調査事業病原体定点および大阪府

立公衆衛生研究所において実施された病原体検査情報に基づいている。冬期にインフルエンザ患者から採取された上気道由来検体は、MDCK 細胞を用いたウイルス分離、および国立感染症研究所のマニュアルに準拠したリアルタイム RT-PCR 検査に供し、インフルエンザウイルスの遺伝子検査を実施した。さらに、インフルエンザウイルスが検出されなかった検体については、インフルエンザ様疾患の病原体検索として 10 種類の呼吸器ウイルスをリアルタイム PCR 法にて検査した。

（倫理面への配慮）

インフルエンザ定点サーベイランスに関しては、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 16 条（情報の公開）に則り実施される大阪府感染症情報センターから発表されるデータを用いている。インフルエンザ病原体サーベイランス、およびウイルス性呼吸器疾患の病原体検索に関しては、すでに大阪府立公衆衛生研究所倫理委員会で承認さ

れた研究成果に基づいている。

C. 研究結果

2014-15年シーズン

インフルエンザ定点サーベイランス (図1) (表1)

学級閉鎖事例からのウイルスの検出は44週から始まっているが、定点あたり5を超える本格的な流行は、2014年50週から2015年8週まで続き、流行のピークは2014年52週であった。その次週から正月にはいり、インフルエンザ定点サーベイランスとしては、本来来るべきピークが掴み難いシーズンとなった。最流行時期は12月最終週から1月4週までになると考えられる。例年より流行は少しはやく始まったが、定点あたりの最高値は33.6で、流行規模としては中規模と考えられた。

インフルエンザ病原体サーベイランス

AH3亜型ウイルスが2014年44週から検出され、シーズンを通してAH3亜型ウイルスが主原因であった。2013-14年シーズンに見られたAH1pdm亜型ウイルスは全く検出されず、2015年3週からB型ウイルス(山形系統)および10週からB型(ビクトリア系統)が検出されたが、インフルエンザの流行に大きく影響を与えるものではなかった。2014-15年シーズンのAH3亜型ウイルスの抗原性は、国立感染症研究所の発表によると前シーズンの代表株A/ニューヨーク/39/2012A細胞分離株とは大きく異なり、A/スイス/9715293/2013細胞分離株と類似しており、抗原性が大きく変化したと報告されている。大阪府立公衆衛生研究所で分離された4株の詳細な解析では、3株は、A/スイス/9715293/2013細胞分離株と類似していたが、1株はA/スイス/9715293/2013細胞分離株とも抗原性は異なっていた。上記4株を含む同シーズンのH3亜型51株についてHA遺伝子の系統樹解析を実施した結果、A/スイス/9715293/2013細胞分離株と抗原性の異なる上記1株を含めた6株はA/スイス/9715293/2013細胞分離株と同じクラスター3C.3に属したが、さらにサブクラスターを形成していた。A/スイス/9715293/2013細胞分離株と抗原性が類似していた3株を含めた84.3%(43/51)のウイルスが3C2aに属していた。このシーズンに分離されたインフルエンザウイルスで、ノイラミニダーゼ阻害剤に対して耐性をもつウイルスは検出されなかった。インフルエンザウイルスが検出されない検体について実施された呼吸器系ウイルスの検索

では、7種類のウイルスが検出された。インフルエンザの流行ピークを除いて、RSウイルスが散見され、1月下旬頃よりヒトメタニューモウイルスの検出例が増加した。

2015-16年シーズン

インフルエンザ定点サーベイランス (図2) (表2)

学級閉鎖事例からのウイルスの検出は43週から始まっているが、定点サーベイランスでは定点あたり5を超える本格的な流行は、2016年3週から2016年13週まで続き、流行のピークは2016年6週で、定点あたり41.3であった。最流行時期は2月旬から3月上旬までと考えられ、流行規模は昨シーズンよりも少し大きい中規模の流行であった。また、流行は4月上旬まで続き、流行曲線は遷延型を示した。

インフルエンザ病原体サーベイランス

2015年43週および46週の学級閉鎖事例からはAH3亜型ウイルスが検出されたが、2016年に入ってAH1pdm2009亜型ウイルス、B型ウイルス(山形系統)が流行の主原因となった。さらに流行の中盤以降はB型ウイルス(ビクトリア系統)の検出も多くなった。一方シーズン最初に検出されたAH3亜型ウイルスは、2016年9週まで検出されたが、総数の中では少数であり、流行曲線には影響しなかった。分離されたAH1pdm2009亜型ウイルス、B型ウイルス(山形系統)およびB型ウイルス(ビクトリア系統)の抗原性は、前シーズンのウイルスと類似していた。分離されたインフルエンザウイルスのノイラミニダーゼ阻害剤に対する耐性は、第9週に採取された検体から分離されたAH1pdm2009亜型ウイルス1株で検出されたのみで、B型ウイルスでは見られなかった。このシーズンもインフルエンザウイルス以外の呼吸器系ウイルスは、特異的な集積はみられなかったものの、前シーズンとは異なり、C型インフルエンザウイルス、アデノウイルスなどが検出された。

D. 考察

2014-15年シーズンは、インフルエンザ定点サーベイランスからみると、例年より少し流行が早く始まったが、中規模の流行であった。原因ウイルスはAH3亜型ウイルスであり、B型ウイルスが少数検出されているが、流行の規模に影響をあたえるものではなかった。分離されたAH3亜型ウイルスは、

前シーズンの代表株とはその抗原性が異なっていた。AH3 亜型ウイルスは他の亜型と比較して、HA 遺伝子の変異率が高く、抗原変異しながら長期に渡ってヒト社会で流行を繰り返しているが、数年単位で起こるこの性質は継続していると思われる。

2015-16 シーズンは、インフルエンザ定点サーベイランスからみると、流行の最盛期は 2 月中旬であり、最も例年に近い流行パターンを示したが、流行期間は少し長く定点あたり 5 を超えた週は 10 週間を超えた。これは、流行の主原因が AH1pdm2009 亜型ウイルスに加えて、B 型ウイルスの 2 系統（山形系統およびビクトリア系統）が加わったためだと思われる。インフルエンザウイルスの混合流行は、それほど珍しいことではなく、またそのような時には流行は遷延傾向にあることも過去の流行と同様である。AH1pdm2009 亜型ウイルスでは、ノイラミニダーゼ阻害剤耐性株の全国的な出現率は 1.9% である。大阪でも 1 株 (1/60、1.7%) が検出されているが、その出現頻度は低く、現在のところ耐性株の脅威は少ないと思われる。

連続した 2 シーズンでインフルエンザの流行を比較すると、流行規模、流行時期および流行期間に差異を認めた。また、主原因となったウイルスは異なっており、インフルエンザの疫学研究が画一的にできないことが示され、毎年連続的に解析する必要性が強調される 2 シーズンであった。

E. 結論

2014-15 年シーズンのインフルエンザの流行規模は中規模で、その主原因のウイルスは AH3 亜型ウイルスであった。また、流行ウイルス株は、前シーズンとは大きく抗原性が異なっていた。2015-16 年シーズンのインフルエンザの流行は中規模であるが遷延型であった。その主原因となったウイルスは、AH1pdm2009 亜型ウイルスと B 型ウイルス（山形系統）であった。流行規模ひいてはワクチン効果が、主原因となるインフルエンザウイルスの型、亜型に大きく影響されるため、継続した解析が必要であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 加瀬哲男, 森川佐依子. 原因ウイルスとウイルス別の伝播方法 (特集 上気道感染症を科学する) 日本胸部臨床 75(9), 946-956, 2016
- 2) 加瀬哲男 ほかの地域はどうしてる? 施設のラウンドに至るまで (特集 加算 (1) (2) 施設必読! 講義 30 分+ラウンド 30 分 療養型病院と高齢者施設の感染対策) INFECTION CONTROL(インフェクションコントロール) 25(10), 931-937, 2016
- 3) 加瀬哲男 身近な感染症も海外から入ってきます 日本旅行医学会学会誌 (印刷中)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

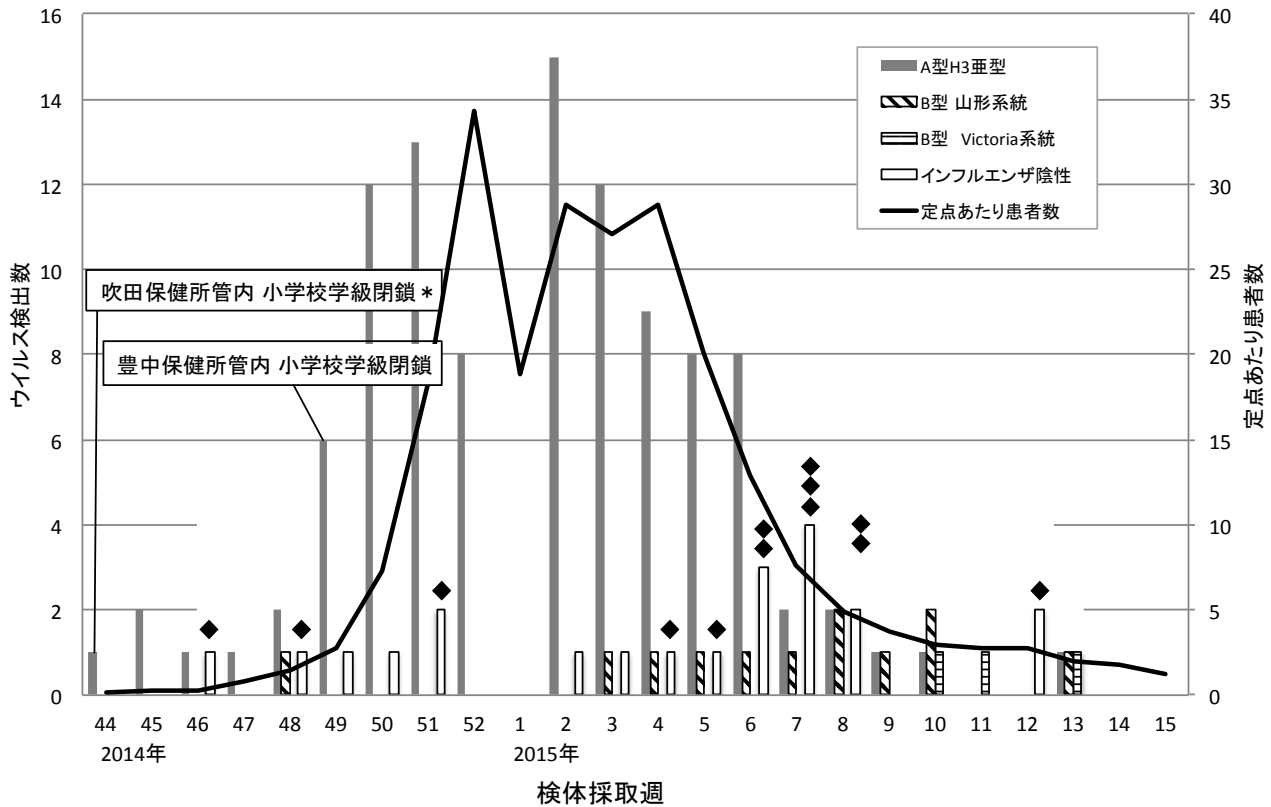


図1. 2014/15シーズンのインフルエンザウイルス検出状況・定点あたり患者数の推移

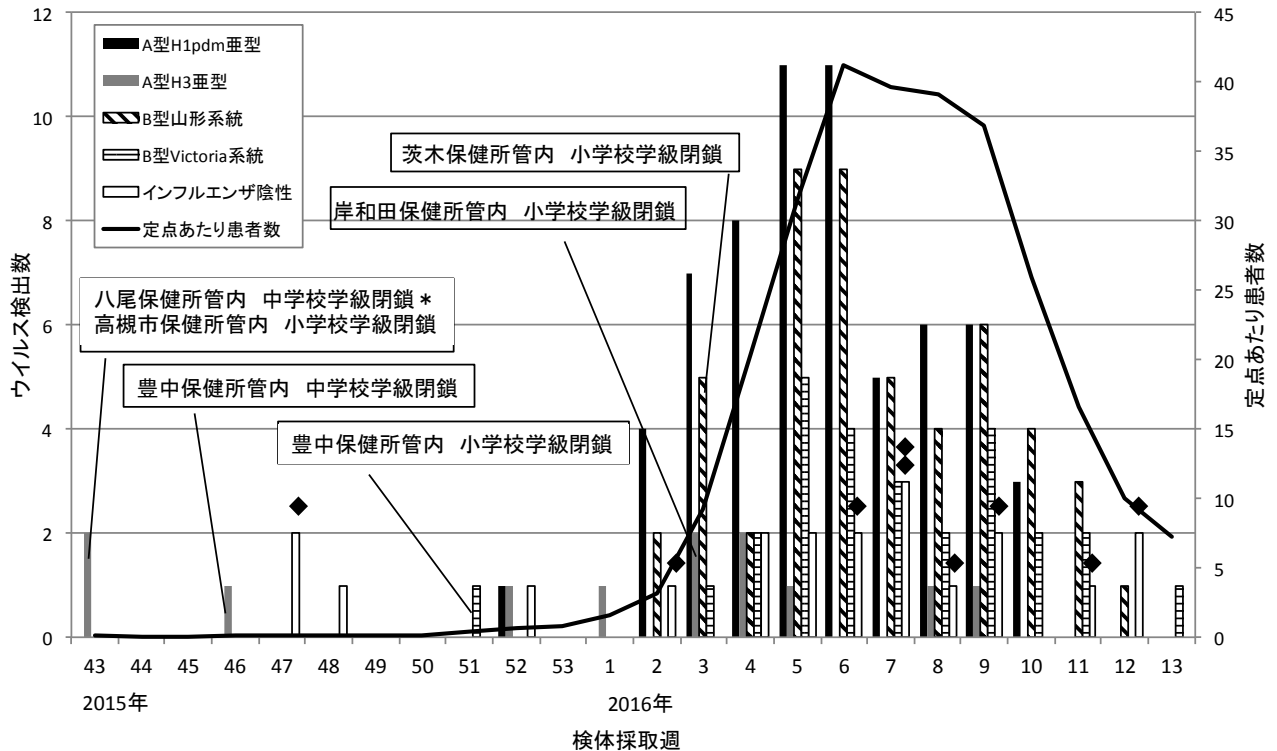
*学級閉鎖事例は検出数1として表示。

◆はインフルエンザウイルス陰性で、その他の呼吸器ウイルスが検出された検体。

表1. インフルエンザ陰性検体から検出された他の呼吸器ウイルス*内訳

| | | |
|-------|------|--------------------------------------|
| 2014年 | 第46週 | B群ライノウイルス |
| | 第47週 | RSウイルス |
| | 第51週 | C群ライノウイルス |
| 2015年 | 第4週 | RSウイルス |
| | 第5週 | RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、コロナウイルス NL63 重感染 |
| | 第6週 | RSウイルス |
| | 同 | ヒトメタニューモウイルス |
| | 第7週 | エンテロウイルスまたはライノウイルス |
| | 同 | RSウイルス、A群ライノウイルス 重感染 |
| | 同 | コロナウイルス NL63 |
| | 第8週 | ヒトメタニューモウイルス |
| | 同 | ヒトメタニューモウイルス |
| | 第12週 | ヒトメタニューモウイルス、コロナウイルス NL63 |

*検査項目：パラインフルエンザウイルス、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、ボカウイルス、パレコウイルス、エンテロウイルス/ライノウイルス共通領域（型別はシーケンスによる）、アデノウイルス、コロナウイルス、



C型インフルエンザウイルス

図2. 2015/16シーズンのインフルエンザウイルス検出状況・定点あたり患者数の推移

* 学級閉鎖事例は検出数1として表示。

◆はインフルエンザウイルス陰性で、その他の呼吸器ウイルスが検出された検体。

表2. インフルエンザ陰性検体から検出された他の呼吸器ウイルス*内訳

| | | |
|-------|------|---|
| 2015年 | 第47週 | A群ライノウイルス 43型 |
| 2016年 | 第2週 | コロナウイルス HKU-1 |
| | 第6週 | アデノウイルス、A群ライノウイルス 28型、C型インフルエンザウイルス 重感染 |
| | 第7週 | コロナウイルス NL63 |
| | 同 | C群ライノウイルス |
| | 第8週 | エンテロウイルスまたはライノウイルス |
| | 第9週 | ボカウイルス、C群インフルエンザウイルス 重感染 |
| | 第11週 | アデノウイルス |
| | 第12週 | アデノウイルス |

* 検査項目：パラインフルエンザウイルス、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、ボカウイルス、パレコウイルス、エンテロウイルス/ライノウイルス共通領域（型別はシーケンスによる）、アデノウイルス、コロナウイルス、C型インフルエンザウイルス