

ノート

三重県における季節性インフルエンザウイルスの 遺伝子系統樹解析および流行状況 (2017/18 シーズン)

矢野拓弥, 赤地重宏, 松村義晴

Genetic Correlation Seasonal Influenza Viruses Epidemic in Mie Prefecture (2017/18 season)

Takuya YANO, Shigehiro AKACHI and Yoshiharu MATSUMURA

三重県内において 2017/18 シーズン (2017 年第 36 週~2018 年第 21 週) に分離・検出された季節性インフルエンザウイルスについて Hemagglutinin (HA) 遺伝子の系統樹解析を実施した。その結果, AH1pdm09 インフルエンザウイルス, AH3 亜型インフルエンザウイルス, B 型インフルエンザウイルス (B 型山形系統および B 型ビクトリア系統) は, 各々のワクチン株と同じクレードに属していた。

AH3 亜型インフルエンザウイルスはワクチン株と同一クレードに属していたものの, 遺伝子的に多様化が進み, 共通のアミノ酸を持たない集団が多く形成されており, さらにはワクチン株とは異なる抗原性を有する変異株が存在していた。

本シーズンは, 過去 5 シーズンで最も流行開始が早く, 大規模な流行となったシーズンであった。その要因の一つとして 3 タイプのインフルエンザウイルスが同時期に流行していたことが挙げられる。なかでも B 型インフルエンザウイルス (B 型山形系統) の早期流行と, その後の流行拡大が患者数の増加を促し, 過去例のない特徴的な流行像であった。

キーワード: 季節性インフルエンザウイルス, 遺伝子系統樹解析, 薬剤耐性株,
B 型インフルエンザウイルス, 2017/18 シーズン

はじめに

季節性インフルエンザウイルスは急性呼吸器感染症のため幅広い年齢層で罹患し, 特に高齢者では重症化しやすく, 脳症などの合併症により重篤な経過をとり, 死因となりうることが報告されている¹⁻⁵⁾。

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 (以下, 感染症法) の改正 (2016 年 4 月 1 日施行) により, 国内で流行している季節性インフルエンザウイルスの疫学調査の充実を図ることが規定され, 検体採取のための指定提出機関制度が創設された。指定提出機関に選定された医療機関から非流行期は月に 1 検体以上, 流行期には毎週 1 検体以上の検体提出を受け, 調査を実施することが明示され, 通

年におけるインフルエンザサーベイランス体制が整備された⁶⁾。

本県では 2014 年 8 月に高齢者施設での AH3 亜型インフルエンザウイルスによる集団発生事例および 2017 年 7 月には, 保育所内での AH1pdm09 インフルエンザウイルスによる集団発生事例を経験した^{7,8)}。これらは夏季に発生した事例で非流行期にもかかわらず, 地域の医師の情報共有によって, 早期に流行把握に至ったケースである。このように流行季節に捉われず, インフルエンザウイルスの動向を把握することは, 感染予防対策には必要であることが示された事例であった。これらの事例からも通年における季節性インフルエンザウイルスのサーベイランス体制の確立は, 非流行期のイン

フルエンザウイルスの動向把握や流行初期に分離・検出されるウイルス株の解析に繋がるものである。そこで我々は三重県感染症発生動向調査事業に基づき、2017/18 シーズンに分離・検出された季節性インフルエンザウイルス（非流行期，流行期）について、ヘマグルチニン（Hemagglutinin：HA）遺伝子系統樹解析および薬剤耐性株の動向調査を実施した。また、流行状況の把握のため患者発生状況について集計したので以下に報告する。

対象と方法

1. 季節性インフルエンザウイルスの分離・検出および亜型同定

三重県感染症発生動向調査事業において、2017年第36週～2018年第21週（2017/18シーズン）の間に県内の医療機関を受診し、インフルエンザと診断された患者141人から採取した呼吸器由来の臨床検体を用いて季節性インフルエンザウイルスの分離・検出を実施した。なお、調査対象者の臨床情報および臨床検体の使用に関しては三重県感染症発生動向調査事業における病原体検査指針に従い、調査対象者または保護者による承諾書への署名を得た。検査依頼医療機関記入の調査票（患者情報）の使用にあたっては、倫理的配慮として、個人情報保護等に留意し実施した。

1) 季節性インフルエンザウイルスの分離

ウイルス分離には MDCK（Madin-Darby canine kidney）細胞を用いた。分離のために同細胞を24ウェルの培養用プレートを用いてCO₂インキュベーター内で34℃、3～4日間単層培養した後、臨床検体0.1mlを接種し、60分間吸着後にトリプシン添加分離用培地を1ml加えた。その後、6～7日間のウイルス分離培養を行い、倒立顕微鏡下において細胞変性効果の有無を観察した⁹⁾。

2) 季節性インフルエンザウイルスの検出および亜型同定試験

季節性インフルエンザウイルスの亜型同定には、分離株および臨床検体からQIAamp Viral RNA Mini Kit（QIAGEN）を用いてRNAを抽出し、Conventional RT-PCR法およびReal-Time RT-PCR法による季節性インフルエンザウイルスのHA遺伝子の検出⁹⁾を行い、AH1pdm09インフルエンザウイルス（AH1pdm09ウイルス）、AH3亜型インフルエンザウイルス（AH3亜型ウイルス）、B型インフルエンザウイルス

（B型山形系統およびB型ビクトリア系統）の亜型同定試験を行った。

2. 季節性インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹解析

本シーズンに本県で分離あるいは検出された季節性インフルエンザウイルスについて、HA遺伝子の塩基配列を決定し遺伝子系統樹解析を実施した⁹⁾。遺伝子系統樹解析には、塩基配列解析ソフトウェア Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) version 5を用いた。HA遺伝子の系統樹作成には、近隣結合法（Neighbor-Joining：NJ法）により行い、Bootstrap testは1,000回実施した。

国内外で流行しているウイルスと比較するため、Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID) EpiFlu databaseに登録された国内外の季節性インフルエンザウイルス株のHA遺伝子配列データを入手し、HA遺伝子系統樹解析を行った。

3. 中和試験による抗原解析

本シーズンに本県で分離したAH3亜型ウイルス株を用いて中和試験による抗原解析を実施した。

試験は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においてMDCK-SIAT1細胞を用いた中和/ウイルス感染細胞減数試験（MNT/Focus reduction assay）を実施した。

試験は既報¹⁰⁾に準じた方法により、本シーズンのワクチン株およびレファレンス株の抗原解析用血清（感染フェレット抗血清）によるウイルス中和反応を実施し、ウイルスが細胞に感染した際に形成される感染細胞巣（Focus）の減数率に基づいて、中和抗体価を算定した。

4. オセルタミビル耐性ウイルス（AH1pdm09インフルエンザウイルス）の検出

オセルタミビル耐性ウイルスはNA蛋白に特徴的なアミノ酸変異（H275Y）をもつことから、本耐性株の検出は、ノイラミニダーゼ（Neuraminidase：NA）遺伝子を対象とした部分シーケンス法および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が開発したTaqMan RT-PCR法を用いたH275Y耐性変異のスクリーニングの2法⁹⁾より実施した。

本耐性株の検出にはAH1pdm09分離株（27株）から抽出したRNAを用いた。部分シーケンス法ではRT-PCRにより増幅したNA遺伝子（1143bp）の塩基配列から、825番目の

CAC→TAC 置換, すなわち 275 位のアミノ酸におけるヒスチジン (H) からチロシン (Y) への置換 (H275Y) の有無を検索した. TaqMan RT-PCR 法では allelic discrimination により H275Y 変異を検出した.

5. NA阻害薬に対する感受性試験

本シーズンに分離した一部の季節性インフルエンザウイルス株 (AH1pdm09 ウイルス, AH3 亜型ウイルス, B 型山形系統および B 型ビクトリア系統) について 4 種類の NA 阻害薬 (オセルタミビル, ペラミビル, ザナミビル, ラニナミビル) に対する感受性試験を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において実施した.

試験は NA-Fluor Influenza Neuraminidase Assay Kit (Applied Biosystems) を用いた蛍光法により行った. 各々の NA 阻害薬に対する解析株の感受性は, ウイルスの NA 活性を 50%阻害する薬剤濃度 (IC50) により比較した⁹⁾. 判定は薬剤耐性 A 型インフルエンザウイルスでは 100 倍以上, B 型インフルエンザウイルスでは 50 倍以上の感受性低下が確認された場合に耐性ウイルスと判定した.

6. 患者発生状況

1) 定点あたりのインフルエンザ患者数

三重県感染症発生動向調査事業による三重県内の患者定点医療機関 (72 定点) から県内保健所へ報告された患者報告数を用い過去 5 シーズン分を集計した¹¹⁾.

2) インフルエンザ定点における迅速診断キット測定状況

三重県感染症発生動向調査事業により, 三重県のインフルエンザ定点 (内科, 小児科) から県内保健所へ報告された迅速診断キット測定結果を用い, 過去 5 シーズン分を集計した¹²⁾.

3) 集団かぜ発生状況

県内小中学校等からの発生報告された集団かぜ・インフルエンザ発生予防のための情報提供資料を用いた¹³⁾.

結果

1. 季節性インフルエンザウイルスにおける型別の分離・検出数

調査期間中に分離・検出された季節性インフルエンザウイルスの検体採取時期における型別分離・検出状況を表 1 に示した.

患者 141 人から採取された臨床検体を用いて季節性インフルエンザウイルスの分離・検出を実施したところ, 132 人 (93.6%) から季節性インフルエンザウイルスが分離・検出された.

A 型インフルエンザウイルスは, AH1pdm09 ウイルス 27 人 (19.1%), AH3 亜型ウイルス 54 人 (38.3%) であった.

B 型インフルエンザウイルス 47 人から検出され系統内訳は山形系統 46 人 (32.6%) ビクトリア系統 1 人 (0.7%) であった.

その他, A 型インフルエンザウイルスおよび B 型インフルエンザウイルスの両方が陽性となった者は 4 人であった. その検出内訳は, AH1pdm09 ウイルス+B 型山形系統 1 人, AH3 亜型ウイルス+B 型山形系統 3 人であった. 陰性は 9 人であった.

検体採取月別の分離・検出は, 2017 年 9 月は AH1pdm09 ウイルス 2 人, 10 月には AH3 亜型ウイルス 3 人, 11 月には AH1pdm09 ウイルス 2 人, AH3 亜型ウイルス 3 人および B 型 (山形系統) 2 人であった.

2017 年 12 月以降は分離・検出数が増加し, AH1pdm09 ウイルス 13 人, AH3 亜型ウイルス 12 人, B 型山形系統 9 人および B 型ビクトリア系統 1 人であった. その後, 2018 年 1~3 月においても, 同様に AH1pdm09 ウイルス, AH3 亜型ウイルス, B 型山形系統が複数人から分離・検出された.

2. HA 遺伝子系統樹解析

1) AH1pdm09 インフルエンザウイルス

解析した AH1pdm09 ウイルス (9 株) は全て HA 遺伝子系統樹上のクレード 6B.1 (共通アミノ酸置換: S84N, S162N, I216T) に分類された. またクレード 6B.1 内にはアミノ酸置換 (S74R, I295V) を有する集団が存在し, 解析株は, さらにこの群内に分岐した S164T 群に属していた. (図 1).

今回の解析株は本シーズンのワクチン株 (A/Singapore/GP1908/2015(IVR-180)(H1N1)pdm09) と類似のクレード 6B.1 に分類された.

2) AH3 亜型インフルエンザウイルス

解析した AH3 亜型ウイルス (17 株) は全て HA 遺伝子系統樹上のサブクレード 3C.2a (共通アミノ酸置換: L3I, N144S, F159Y, K160T, Q311H, D489N) に属していた. サブクレード 3C.2a 内には 3C.2a1, 3C.2a2, 3C.2a3, 3C.2a4 が形成されている. 3C.2a1 はさらに 3C.2a1a および 3C.2a1b に分類されるが, 今回, 解析に

表1 検体採取時期別の季節性インフルエンザウイルス分離・検出数

検体採取時期	週	定点あたりの患者数 (三重県)	定点あたりの患者数 (全国)	検査数	AH1pdm09	AH3亜型	B型 (山形系統)	B型 (ヒタリ7系統)	AH1pdm09 &B型 (山形系統)	AH3亜型 &B型 (山形系統)	計
2017年	9月4日～9月10日	36	0.13	0.18	1	1					1
	9月11日～9月17日	37	0.25	0.22	1	1					1
	9月18日～9月24日	38	0.14	0.18	0						0
	9月25日～10月1日	39	0.00	0.21	0						0
	10月2日～10月8日	40	0.10	0.21	1	1					1
	10月9日～10月15日	41	0.10	0.17	1	1					1
	10月16日～10月22日	42	0.04	0.24	1	1					1
	10月23日～10月29日	43	0.04	0.36	0						0
	10月30日～11月5日	44	0.10	0.49	0						0
	11月6日～11月12日	45	0.17	0.52	0						0
	11月13日～11月19日	46	0.26	0.77	1	1					1
	11月20日～11月26日	47	1.44	1.47	0						0
	11月27日～12月3日	48	2.64	2.58	7	3	2	2			7
	12月4日～12月10日	49	4.83	4.06	6		3	3			6
	12月11日～12月17日	50	7.49	7.4	11	3	5	2			10
	12月18日～12月24日	51	11.67	12.87	13	9	2	1	1		13
	12月25日～12月31日	52	18.10	17.88	5		2	3			5
2018年	1月1日～1月7日	1	14.61	16.31	4	2	1	1			4
	1月8日～1月14日	2	26.97	26.44	16	1	10	4			15
	1月15日～1月21日	3	62.43	51.93	9	1	2	4	1		8
	1月22日～1月28日	4	60.38	52.35	6		2	1		3	6
	1月29日～2月4日	5	58.28	54.33	5	1	3	1			5
	2月5日～2月11日	6	44.36	45.38	6		2	4			6
	2月12日～2月18日	7	30.67	29.65	7	3	2	2			7
	2月19日～2月25日	8	24.67	22.64	13	1	5	4			10
	2月26日～3月4日	9	17.40	17.42	6	1		4			5
	3月5日～3月11日	10	12.22	12.05	8		3	5			8
	3月12日～3月18日	11	7.83	8.65	4		1	3			4
	3月19日～3月25日	12	4.21	5.35	0						0
	3月26日～4月1日	13	1.92	3.39	1			1			1
	4月2日～4月8日	14	1.06	2	1		1				1
	4月9日～4月15日	15	0.56	1.66	0						0
	4月16日～4月22日	16	0.59	1.76	2			1			1
	4月23日～4月29日	17	0.39	1.23	1		1				1
	4月30日～5月6日	18	0.24	0.61	1						0
	5月7日～5月13日	19	0.14	0.42	1		1				1
	5月14日～5月20日	20	0.36	0.4	1		1				1
	5月21日～5月27日	21	0.56	0.27	1		1				1
計				141	27	54	46	1	1	3	132

用いた AH3 亜型ウイルスのサブクレードは 3C.2a1b (6 株), 3C.2a2 (9 株), 3C.2a3 (2 株) に分類された (図 2)。

さらに 3C.2a1b 内には 3C.2a1b+135K (E62G, R142G, T135K) および 3C.2a1b+135N (T135N) が形成され、遺伝子的に多様化が進んでいた。今回解析した 3C.2a1b に分類された 6 株中 4 株は 3C.2a1b+135N に属していた。

今回の解析株は本シーズンのワクチン株

(A/Hong Kong/4801/2014(X-263)) と類似のサブクレード 3C.2a に属するウイルス株であった。

3) B 型インフルエンザウイルス(山形系統)

解析した B 型山形系統 (13 株) は全て、HA 遺伝子系統樹上のクレード 3 (共通アミノ酸置換 S150I, N165Y, N202S, S229D) に分類された。また全ての解析株はクレード 3 内のアミ

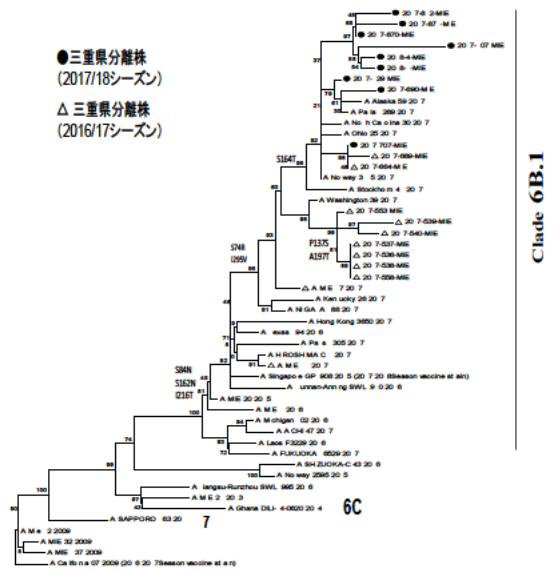


図1 AH1pdm09インフルエンザウイルス HA遺伝子系統樹解析

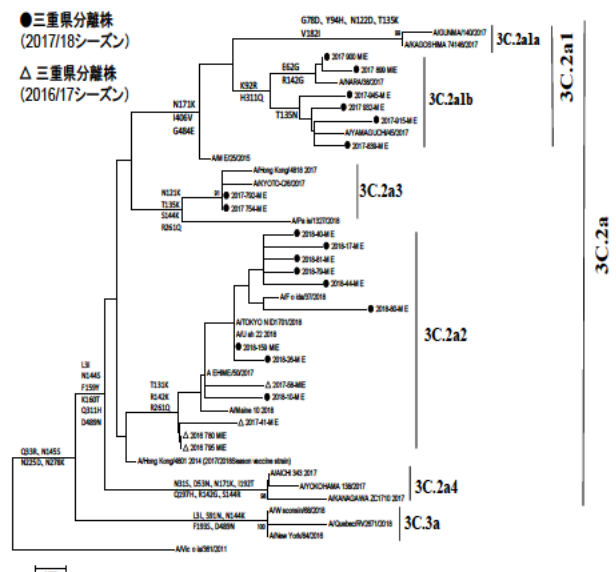


図2 AH3亜型インフルエンザウイルス HA遺伝子系統樹解析

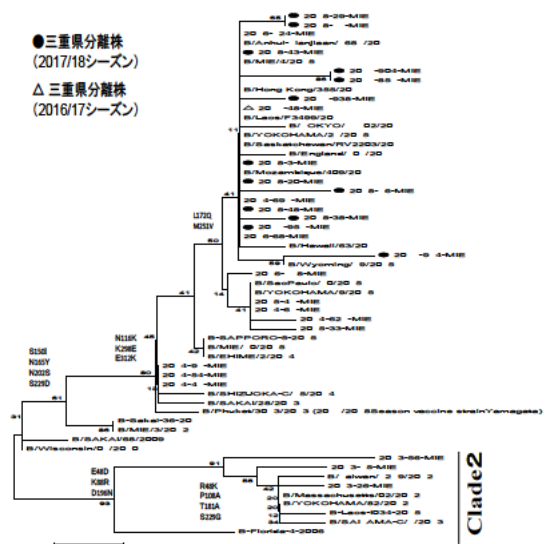


図3 B型インフルエンザウイルス(山形系統) HA遺伝子系統樹解析

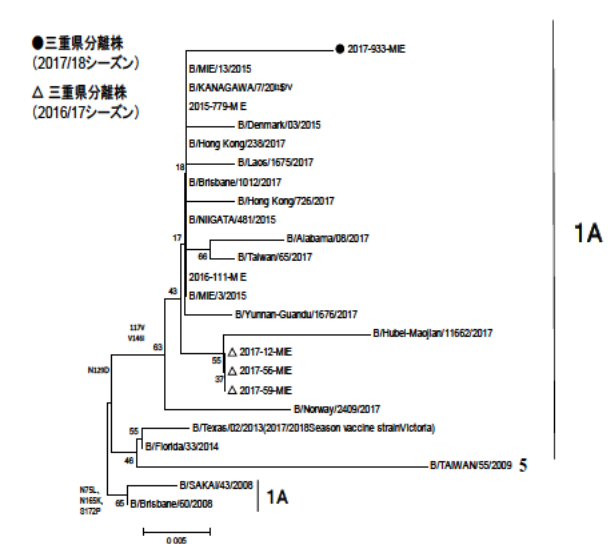


図4 B型インフルエンザウイルス(ビクトリア系統)HA遺伝子系統樹解析

ノ酸置換 (N116K, K298E, E312K) を有し、さらに再分岐したアミノ酸置換を有する群 (L172Q, M251V) に属していた (図3)。

今回の解析株は本シーズンのワクチン株 (B/Phuket/3073/2013) と類似のクレード 3 に属するウイルス株であった。

4) B 型インフルエンザウイルス(ビクトリア系統)
解析した B 型ビクトリア系統 (1 株) は、HA 遺伝子系統樹上のクレード 1A (共通アミノ酸置換 N75L, N165K, S172P) に分類された。さらに、解析株はクレード 1A 内の分岐したアミノ酸置換 (N129D, I117V, V146I) を

有する群に属していた (図4)。

今回の解析株は本シーズンのワクチン株 (B/Texas/2/2013) と類似のクレード 1A に属するウイルス株であった。

3. 中和試験による抗原解析

本県で分離したAH3 亜型ウイルス株(20 株) を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へ送付し中和試験による抗原解析を実施した。その結果、抗原解析を行った12 株のうち11 株が今シーズンのワクチン株である A/Hong Kong/4801/2014(X-263)に対して抗原変異株と判定された。採取月別の抗原変異

表2 オセルタミビル耐性株検出状況(AH1pdm09ウイルス)

採取月	検査数	耐性マーカー		計
		H275H (感受性)	H275Y (耐性)	
2017年	9月	2	1*	2
	10月	0		0
	11月	2	2	2
	12月	13	13	13
2018年	1月	4	4	4
	2月	5	5	5
	3月	1	1	1
計	27	26	1	27

* 抗インフルエンザ薬投与歴なし

株数は2017年10月1株、11月2株、12月6株、2018年1月2株であった。なお、AH1pdm09、B型山形系統およびB型ビクトリア系統の抗原解析は赤血球凝集抑制試験が実施され、各々ワクチン類似株と判定された。

4. オセルタミビル耐性ウイルス(AH1pdm09インフルエンザウイルス)の検出

2017年9月から2018年3月に検出されたAH1pdm09(27株)のNA遺伝子についてH275Y耐性変異に関するスクリーニングを実施した。その結果、27株中1株(3.7%)からH275Y耐性変異が検出された。このH275Y耐性変異株に関する疫学情報は、2017年9月(第36週)に伊勢志摩地域在住の抗インフルエンザ薬投与前の小児患者より分離された株であった(表2)。

5. NA阻害薬に対する感受性試験

本県で分離したオセルタミビル耐性ウイルスAH1pdm09株を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へ送付しNA阻害薬に対する感受性試験を実施した。

オセルタミビル、ペラミビル、ザナミビル、ラニナミビルに対するIC₅₀値は各々320.10nM、14.60nM、0.38nM、1.06nMで、感受性参照株と比較してオセルタミビルおよびペラミビルに対する感受性が低下していた。一方、ザナミビルおよびラニナミビルに対しては感受性を保持していた。

さらに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から分与依頼のあったAH3亜型ウイルス、B型山形系統およびB型ビクトリア系統についてNA阻害薬に対する感

受性試験が実施された。その結果、一部のAH3亜型ウイルスはオセルタミビルとザナミビルに対して感受性が低下している低感受性株であった。

6. 患者発生状況

1) 定点あたりのインフルエンザ患者報告数

三重県感染症発生動向調査事業における過去4シーズンおよび2017/18シーズン(2017年第36週~2018年第21週)の定点あたりの週別インフルエンザ患者報告数(5シーズン)の推移を図5に示した。

定点あたりの週別患者報告数は、2017年第47週に流行開始の基準(定点あたりの患者報告数1人以上)を超える1.67人となった。2017年第51週には注意報基準(定点あたりの患者報告数10人以上)を超える11.67人に達した。その後急速に、患者報告数は増加し2018年第3週に警報基準(定点あたりの患者報告数30人以上)を超える62.43人となり、本シーズンの最大の患者報告数を記録した。2018年第

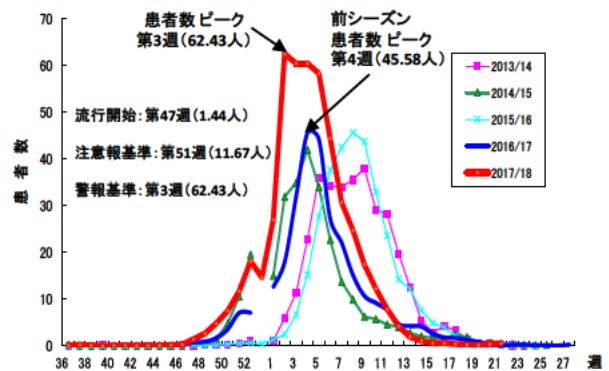


図5 定点あたりの患者報告数の推移

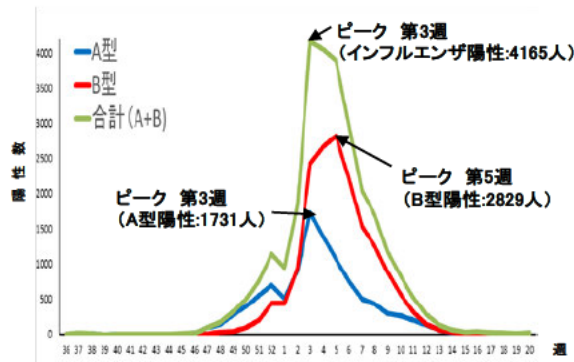


図6 インフルエンザ迅速診断キット測定状況(2017/18シーズン)

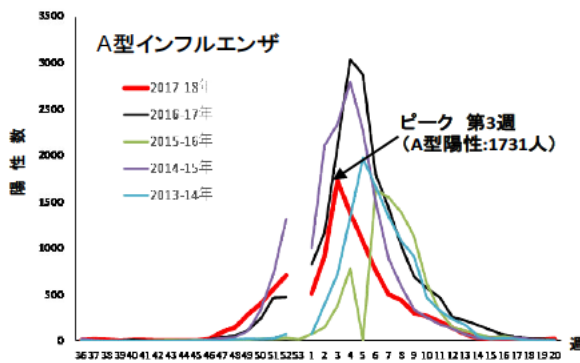


図7 インフルエンザ迅速診断キット陽性者数

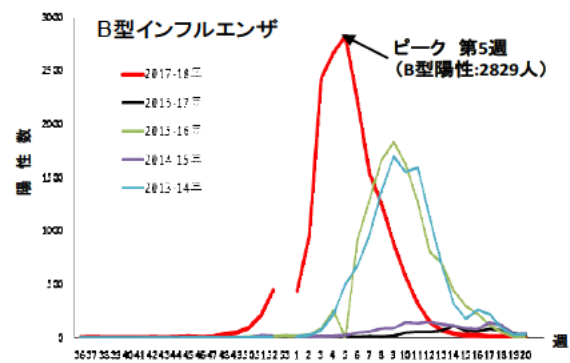


図8 インフルエンザ迅速診断キット陽性者数

4 週～第 5 週はほぼ横ばいの患者報告数であったが、第 6 週以降は急激な減少に転じ、第 8 週には 24.67 人となり警報基準を下回った。本シーズンの定点あたりの患者報告数による警報基準の持続期間は 5 週間であった。2018 年第 15 週には、定点あたりの患者報告数 1 人を下回り、流行終息となった。

2017/18 シーズンは過去 4 シーズンと比較し最も流行開始が早く、さらには患者報告数のピークにおいても最多であった。一方で今シーズンの流行期間は 20 週間で、過去 4 シーズンと比較して、平均的な流行期間であった。また本シーズンの本県の流行開始基準、注意報基準および警報基準を超えた週は、各基準ともに全国と比較し同一週に基準に達していた。

2) インフルエンザ定点における迅速診断キット測定状況

2017 年第 36 週から 2018 年第 21 週までのインフルエンザ迅速診断キット測定状況は、測定数計 62,495 人のうち 28,055 名が迅速診断キット陽性者であった。陽性者のうち A 型陽性者は 10,679 人 (38.1%)、B 型陽性者は 17,273 人 (61.6%) であった。その他、AB 両陽性者 59 人、型別不明 44 人の報告であった。

迅速診断キット陽性者のうち、A 型インフルエンザは第 3 週に陽性者が最も多く、1,731 人であったが、本シーズンは過去 4 シーズンと比較すると、ピークが低く推移し小規模であった(図 6, 7)。

B 型インフルエンザは、本シーズンは過去 4 シーズンと比較すると、陽性者数は最も早く増加し、B 型陽性者は、A 型陽性者数を上回っていた。本シーズンは第 5 週に陽性者 2,829 人となりピークを示し、過去 4 シーズンで最多の陽性者数であった(図 6, 8)。

3) 集団かぜ発生状況

三重県では集団かぜおよびインフルエンザ発生予防のための学校等からの集団かぜ発生報告を収集し情報提供を実施している。三重県における集団かぜ発生状況によると本シーズンの集団かぜの初発は、2017 年 9 月 11 日に伊勢保健所管内の小学校で学級閉鎖措置(4 年生)がとられた¹⁴⁾。これまでの県内における集団かぜ発生状況は、休校数 25、学年閉鎖校数 517、学級閉鎖校数 921、患者数 20,201 人、欠席者数 15,362 人であった(2018 年 5 月末現在)。

考 察

2017/18 シーズンにおいて HA 遺伝子系統樹解析を行ったところ AH1pdm09 ウイルス, AH3 亜型ウイルス, B 型山形系統および B 型ビクトリア系統は, 各々のワクチン株と同じクレードに属していた. しかしながら AH3 亜型ウイルスは共通のアミノ酸を持たない集団が多く形成されており, 遺伝子的に多様化が進んでいることが確認された. また国内外において解析された AH3 亜型ウイルス株の多くは, 今シーズンのワクチン株と同一クレードであったものの, 一部でワクチン株と抗原性状の異なるウイルス株¹⁵⁾ が含まれていた. インフルエンザウイルスの抗原性状の変化は, 流行動態および流行規模に密接な関係があるため, 次シーズンの動向に注意が必要である.

全国の AH1pdm09 ウイルスのオセルタミビル耐性株の検出状況¹⁶⁾ によると, 本シーズンは散発的に本耐性株が検出されていたが, 流行には至っておらず, 流行株の多くはオセルタミビル感受性株であった. また, NA 阻害薬に対する感受性試験により, 本県で分離された一部の AH3 亜型ウイルス株はオセルタミビルとザナミビルに対して感受性が低下しているウイルスが存在しており, 今後の動向に注意が必要である.

本シーズンのインフルエンザ流行は, 過去 5 シーズンで最も流行開始が早く, 大規模な流行となった. その要因の一つとして 3 タイプのインフルエンザウイルスが同時期に流行していたことや, ワクチン株とは異なる抗原性を有する AH3 亜型ウイルス変異株が含まれていたことなどが挙げられる. なかでも B 型山形系統株の早期流行と, その後の流行拡大が患者数の増加を促し, 過去例のない特徴的な流行像となった. また本系統株は大きな抗原変異は確認されていないが, 大規模な流行に至った一因として前シーズンの B 型インフルエンザウイルスの流行が非常に小規模であったことが考えられる.

我々は, 本県の非流行期における季節性インフルエンザに関する調査情報を基に, 国内および本県の感染症対策に活用可能な情報を迅速に発信することに努め報告^{8,17-19)} してきた. これまでは通年におけるインフルエンザ検体の収集が困難であったため, 断片的な情報発信に留まっていたが, 2016 年 4 月 1 日から施行された感染症法の改正により, 全国規模での通年における検体収集等によるインフルエンザウイルスの疫学調査の充実を図ることが規定され, 国内の調査体制の整備および強化に至った

⁶⁾ 本法の改正によって国内におけるインフルエンザウイルス感染症対策が急速に進展し, このことは本感染症のみにとどまらず, 他の感染症対策の礎となることが期待されるものである.

本県におけるインフルエンザ患者数¹¹⁾ や流行ウイルスの型^{12,20)} などのインフルエンザに関する情報は, 三重県感染症情報センターから県内の医療機関等に発信され, 最新の流行状況の把握に活用されている. 今後も県民の感染症対策の第一歩となるよう, 流行ウイルスの亜型およびその性状について迅速かつ積極的な情報発信に努め, 公衆衛生の向上に寄与したいと考えている.

謝 辞

本調査研究を行うにあたり, 三重県感染症発生動向調査事業で検体採取を担当された医療機関の諸先生方および保健所, 関係各位に御礼申し上げます.

また, 季節性インフルエンザウイルス株の中和試験による抗原解析および薬剤感受性試験を実施していただきました国立感染症研究所の先生方に深謝いたします.

文 献

- 1) Goodman RA, Orenstein WA, Munro TF, Sikes KS: Impact of influenza A in a nursing home. *JAMA*, **247**, 1451-1453(1982).
- 2) 加地正郎: 高齢者におけるかぜ症候群, 臨床とウイルス, **15**, 296-299 (1987).
- 3) 吉村 元, 今井幸弘, 別府美奈子 他: 高齢者インフルエンザ脳症の1剖検例, 臨床神経学, **48**, 713-720(2008).
- 4) 厚生労働省インフルエンザ脳症研究班: インフルエンザ脳症ガイドライン 改訂版, 平成21年9月, (2009).
- 5) 北野喜良, 古田 清, 松下明正 他: <速報> インフルエンザ脳症による成人の死亡例, 病原微生物検出情報, **36**, 87-89(2015).
- 6) 厚生労働省: 感染症発生動向調査事業実施要項の一部改正について (健発0212第4号 平成28年2月12日).
- 7) 矢野拓弥, 原 有紀, 植嶋一宗 他: インフルエンザ非流行期に高齢者福祉施設内における集団感染事例から検出されたAH3亜型インフルエンザウイルスのウイルス学的解析-三重県 (2014年), 三重保環研年報 第17号 (通巻第60号), 34-40(2015).

- 8) 矢野拓弥, 中野陽子, 楠原 一 他 : 2016/17 シーズン終盤から2017/18シーズン初めに分離されたA (H1N1) pdm09ウイルス—三重県, 病原微生物検出情報, **38**, 227-229(2017).
- 9) 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.
- 10) WHO Global Influenza Surveillance Network : Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza, 63-77(2011).
- 11) 三重県感染症情報センター : 県内定点医療機関からの患者届出数, (<http://www.kenkou.pref.mie.jp/topic/influ/influmenu.htm>).
- 12) 三重県感染症情報センター : 県内定点医療機関からの迅速診断キット報告, (<http://www.kenkou.pref.mie.jp/topic/influ/influmenu.htm>).
- 13) 三重県感染症情報センター : 県内の学校等における閉鎖処置の発生状況, (<http://www.kenkou.pref.mie.jp/sacchimieNEW/closure.html>).
- 14) 三重県感染症情報センター : 集団かぜ発生予防のための情報提供について (第1報), (http://www.kenkou.pref.mie.jp/topic/shudan-kaze/kaze17_18/20170911.pdf).
- 15) 国立感染症研究所, 厚生労働省結核感染症課 : 今冬のインフルエンザについて(2017/18シーズン) , (<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoco1718.pdf>).
- 16) 国立感染症研究所 : 抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス, (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>) .
- 17) 矢野拓弥, 前田千恵, 赤地重宏 他 : 2013年9月に分離されたA(H1N1)pdm09ウイルスの性状-三重県, 病原微生物検出情報, **34**, 343-345 (2013).
- 18) 矢野拓弥, 前田千恵, 赤地重宏 他 : 2015年9月上旬に上海への渡航歴のある患者から分離されたA (H1N1) pdm09ウイルスの遺伝子解析-三重県, 病原微生物検出情報, **36**, 223-224(2015).
- 19) 矢野拓弥, 前田千恵, 楠原 一 他 : 2016年9月上旬にシンガポールへの渡航歴のある患者から分離されたA/H3亜型インフルエンザウイルス-三重県, 病原微生物検出情報, **37**, 233-234(2016).
- 20) 三重県感染症情報センター : 2017/18 シーズンのインフルエンザウイルス分離・検出状況, (<http://www.kenkou.pref.mie.jp/topic/influ/bunri/bunrihyou1718.htm>).