

ノート

季節性インフルエンザウイルスの遺伝子系統樹解析 およびオセルタミビル薬剤耐性インフルエンザウイルス の検出状況 (2018/19 シーズン) -三重県

矢野拓弥, 赤地重宏, 松村義晴

Gene Phylogenetic Analysis of Seasonal Influenza Virus and Oseltamivir Drug Resistant Influenza Virus detection (2018/19 season)-Mie prefecture

Takuya YANO, Shigehiro AKACHI and Yoshiharu MATSUMURA

2018/19 シーズン (2018 年第 36 週~2019 年第 20 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. AH1pdm09 インフルエンザウイルスは全てクレード 6B.1A に属していたが HA アミノ酸置換 (S183P) に加え, さらに異なる HA アミノ酸置換を有する複数の群 (183P-1~183P-7) に分類された. AH3 亜型インフルエンザウイルスは多くがサブクレード 3C.2a1b に分類され, ワクチン株と同一クレードに属していたが, 共通の HA アミノ酸を持たない集団が多く形成され遺伝子的に多様化がみられた. B 型インフルエンザウイルス (B 型ビクトリア系統) は, クレード 1A とサブクレード 1A.1 に属するウイルスが分離された. クレード 1A には, 3 つの HA アミノ酸の欠損を有するウイルスが確認された. また, サブクレード 1A.1 は 2 つの HA アミノ酸が欠損したウイルスが確認された.

AH1pdm09 インフルエンザウイルスの抗インフルエンザ薬であるオセルタミビルについて Neuraminidase (NA) アミノ酸置換 (H275Y) の有無による薬剤耐性変異を調べたところ, 院内での集団発生事例からオセルタミビル投与歴のある患者より分離された 2 株が H275Y 耐性変異を有するウイルスが検出され, そのうち 1 株は H275H および H275Y が混在するウイルスであった.

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, 薬剤耐性ウイルス, 2018/19 シーズン

はじめに

本県では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感染症対策に活用するために迅速に情報発信することやインフルエンザウイルス株の解析に努め報告¹⁻⁵⁾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, 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た. このことにより検体採取のための指定提出機関制度が創設され, 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⁾.

そこで我々は三重県感染症発生動向調査事業に基づき, 2018/19 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ウイルスの動向調査を実施した。また、県内の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、2018年第36週～2019年第20週（2018/19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97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・検出を行った。

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

インフルエンザウイルス分離には 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⁷⁾。

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分離株については赤血球凝集抑制 (Hemagglutination inhibition : HI) 試験による亜型同定試験⁷⁾を実施した。あるいは季節性インフルエンザウイルス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⁷⁾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⁷⁾。HA 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⁷⁾。

3. 中和試験および HI 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/ウイルス感染細胞巣減数試験 (MNT/Focus reduction assay) を実施した。

試験は既報⁸⁾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。

AH1pdm09ウイルスおよびB型インフルエンザウイルスについてはHI試験による抗原解析を実施した⁷⁾。

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ノイラミダーゼ (Neuraminidase : 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、NA 遺伝子を対象とした部分シークエ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⁷⁾より実施した。

本耐性ウイルスの検出にはAH1pdm09ウイルス分離株 (27株) から抽出したRNAを用いた。部分シークエンス法ではRT-PCRにより増幅したNA 遺伝子 (1143bp) の塩基配列から、275番目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阻害薬に対する薬剤感受性試験

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ウイルス株の感受性は、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⁷⁾。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⁹⁾を用い、本シーズンと過去5シーズンの患者報告数の推移をグラフ化した(図4)。

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、三重内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⁹⁾を用い、本シーズンと前シーズンの陽性者の推移をグラフ化した(図5)。

3) 集団かぜ発生状況

県内小中学校等から報告された「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⁹⁾」を用いた。

結果

1. 季節性インフルエンザウイルスの週別の分離・検出状況

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週別の分離・検出状況を表1に示した。

調査対象者97人から採取され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・検出を実施したところ、94人

(96.9%)から季節性インフルエンザウイルスが確認された。

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42件(43.3%)、AH3亜型ウイルス43件(44.3%)であった。

B型インフルエンザウイルスは9件(9.3%)検出されたが、全てビクトリア系統であった。なお、本シーズンは、B型山形系統は検出されなかった。

検体採取週別の分離・検出数は、AH1pdm09ウイルスが2018年第44週に2件確認され、以降は第51週まで毎週確認されたが、2019年以降は減少した。

AH3亜型ウイルスは2018年第42週に3件確認され、2018年第50週から2019年第9週までは毎週確認された。

B型ビクトリア系統は2018年第48週1件、2019年第4週1件、第17週2件、第19週1件、第20週4件であった。

2. HA遺伝子系統樹解析

1) AH1pdm09 インフルエンザウイルス

AH1pdm09ウイルス11株を解析したところ、全て本シーズンのワクチン株であるA/Singapore/GP1908/2015(IVR-180)(H1N1)pdm09と同じHA遺伝子系統樹上のクレード6B.1(HAアミノ酸置換:S84N, S162N, I216T)に分類された(図1)。クレード6B.1内には異なるHAアミノ酸置換(S74R, I164T, I295V)を有する6B.1Aに分類されるが、今回の解析ウイルス株は全て6B.1Aに属していた。6B.1A内にはHAアミノ酸置換(S183P)を含む複数の群(183P-1~183P-7)に分類される。今回、解析した株は183P-2(5株)、183P-5(1株)、183P-7(5株)に分類された。

2) AH3 亜型インフルエンザウイルス

AH3亜型ウイルス15株を解析したところ、全て本シーズンのワクチン株であるA/Singapore/INFIMH-16-0019/2016(IVR-186)と同じHA遺伝子系統樹上のサブクレード3C.2a(HAアミノ酸置換:L3I, N144S, F159Y, K160T, Q311H, D489N)に属していた(図2)。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。サブクレード3C.2a1はさらに3C.2a1aおよび3C.2a1bに分類されるが、今回、解析に用いたAH3亜型ウイルスのサブクレードは3C.2a1b(13株)、3C.2a2(2株)に分類された。さらに3C.2a1b内には3C.2a1b+131K(E62G+T131K+V529I)、3C.2a1b+135K(E62G, R142G, T135K)、

表1 季節性インフルエンザウイルスの検体採取週別検出数

検体採取時期		週	AH1pdm09	AH3亜型	B型 (山形系統)	B型 (ヒノカキ系統)	陰性	計
2018年	9月3日～	9月9日	36					0
	9月10日～	9月16日	37					0
	9月17日～	9月23日	38					0
	9月24日～	9月30日	39					0
	10月1日～	10月7日	40					0
	10月8日～	10月14日	41					0
	10月15日～	10月21日	42		3			3
	10月22日～	10月28日	43					0
	10月29日～	11月4日	44	2				2
	11月5日～	11月11日	45	1	1		1	3
	11月12日～	11月18日	46	2				2
	11月19日～	11月25日	47	1	2			3
	11月26日～	12月2日	48	6	1	1		8
	12月3日～	12月9日	49	7				7
12月10日～	12月16日	50	3	3		1	7	
12月17日～	12月23日	51	6	2			8	
12月24日～	12月30日	52		3			3	
2019年	12月31日～	1月6日	1		1			1
	1月7日～	1月13日	2	1	4			5
	1月14日～	1月20日	3	2	6			8
	1月21日～	1月27日	4	3	2	1		6
	1月28日～	2月3日	5	1	2		1	4
	2月4日～	2月10日	6		1			1
	2月11日～	2月17日	7	1	2			3
	2月18日～	2月24日	8		2			2
	2月25日～	3月3日	9		1			1
	3月4日～	3月10日	10	2				2
	3月11日～	3月17日	11	3	1			4
	3月18日～	3月24日	12	1	2			3
	3月25日～	3月31日	13					0
	4月1日～	4月7日	14		1			1
	4月8日～	4月14日	15					0
	4月15日～	4月21日	16		1			1
	4月22日～	4月28日	17			2		2
	4月29日～	5月5日	18					0
	5月6日～	5月12日	19			1		1
	5月13日～	5月19日	20		2	4		6
計			42	43	0	9	3	97

3C.2a1b+135N (T135N) 群が形成されていた。今回解析した 3C.2a1b に分類された 13 株中 12 株は 3C.2a1b+131K に属し 1 株は 3C.2a1b+135K であった。

3) B 型インフルエンザウイルス (ビクトリア系統)

B 型ビクトリア系統 4 株を解析したところ、本シーズンのインフルエンザウイルスのワクチン株である B/Maryland/15/2016 (NYMC BX-69A(ビクトリア系統)) と同じ HA 遺伝子系統樹上のクレード 1A (HA アミノ酸置換 N75L, N165K, S172P) に分類された (図 3)。さらに、解析ウイルス株はクレード 1A 内の分岐した HA アミノ酸置換 (N129D, I117V, V146I) を有する群に属していた。今回、解析したクレード 1A に属するウイルス株は、HA アミノ酸置換 (K136E) を有し、3 つの HA アミノ酸 (アミノ酸 162～164 番目) の欠損を有するウイルスが 2 株確認された。また、別の異なる HA アミノ酸置換 (I180V+R498K) を有す

るサブクレード 1A.1 は 2 つの HA アミノ酸 (アミノ酸 162～163 番目) が欠損したウイルスが 2 株確認された。

3. 中和試験および HI 試験による抗原解析

本県で分離した AH1pdm09 ウイルス 5 株、AH3 亜型ウイルス株 2 株および B 型ビクトリア系統 2 株、各々を無作為に選定し、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で AH1pdm09 ウイルス株と B 型ビクトリア系統株は HI 試験、AH3 亜型ウイルス株は中和試験による抗原解析が実施された。解析された各インフルエンザウイルス株は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) の分離

2018 年 10 月から 2019 年 3 月までに分離された AH1pdm09 ウイルス (41 株) の NA 遺伝子について H275Y 耐性変異の有無を調べた。その結果、H275Y 耐性変異 (A/MIE/15/2019 株)

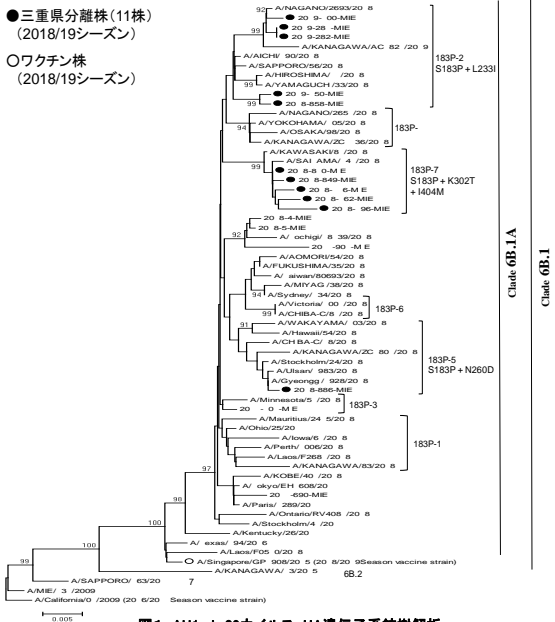


図1 AH1pdm09ウイルス HA遺伝子系統樹解析

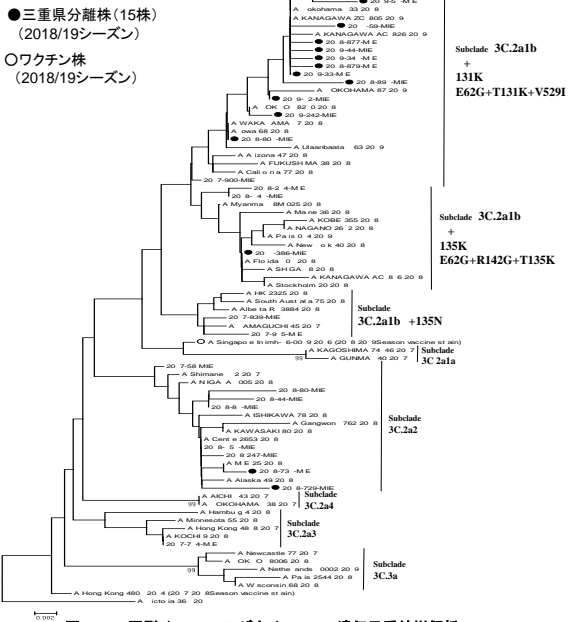


図2 AH3亜型インフルエンザウイルス HA遺伝子系統樹解析

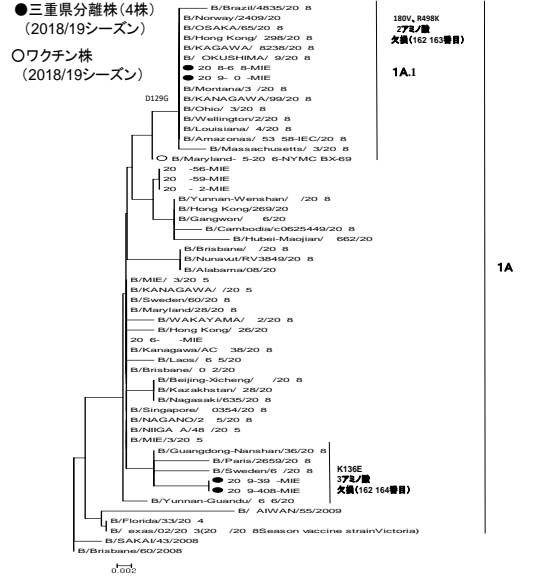


図3 B型インフルエンザウイルス(ビクトリア系統)HA遺伝子系統樹解析

を有するウイルスと H275H および H275Y 耐性変異が混在するウイルス (A/MIE/16/2019 株) 2 株 (4.9%) が分離された (表 2)。これら 2 株の H275Y 耐性変異ウイルスに関する疫学情報は、2019 年 3 月 (第 11 週) に北勢地域の医療機関において、院内での集団発生事例のオセルタミビル投与歴のある患者より分離されたウイルスであった。

5. NA 阻害薬に対する感受性試験

上記の H275Y 耐性変異を有する AH1pdm09 ウイルス (2 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。

H275Y 耐性変異を有する A/MIE/15/2019 株は、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 59.31nM, 7.48nM, 0.25nM, 0.82nM 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。

H275H および H275Y 耐性変異が混在する A/MIE/16/2019 株は、混在する感受性ウイルスの影響により、オセルタミビルおよびペラミビルに対する感受性の低下は認められなかったことが、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より報告された。

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 2018/19 シーズン (2018 年第 36 週~2019 年第 20 週) と過去 5 シーズンの定点あたりの週別インフルエンザ患者報告数 (6 シーズン) の推移を図 4 に示した。

定点あたりの週別患者報告数は、2018 年第 42 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 1.35 人となった。2018 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 12.18 人に達した。その後急速に、患者報告数は増加し 2019 年第 2 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 40.15 人となり、その後、

**表2 オセルタミビル耐性ウイルス検出状況
(AH1pdm09インフルエンザウイルス)**

採取月	検査数	耐性マーカー(NA遺伝子)		
		H275H (感受性)	H275Y (耐性)	H275H/Y (感受性/耐性mix)
2018年 10月	1	1		
11月	10	10		
12月	17	17		
2019年 1月	5	5		
2月	2	2		
3月	6	4	1*	1*
計	41	39	1	1

* 抗インフルエンザ薬投与歴あり

2019年第4週に本シーズンの最多の患者報告数(50.69人)となった。第5週には31.65人となり減少に転じ、第6週には19.18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4週間であった。2019年第13週には、一旦、定点あたりの患者報告数1人を下回ったが、再び、第14週以降は1人を超え、第17週には2.38人まで増加したが、第18週以降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。

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

2018年第36週から2019年第20週までのインフルエンザ迅速診断キット測定結果は、測定数計47,544人のうち18,753名が陽性者であった。陽性者のうちA型陽性者は18,347人(38.6%)、B型陽性者は371人(0.8%)であった。その他、AB両陽性者7人、型別不明が28人であった。

三重県内における本シーズンのインフルエンザ迅速診断キットによる陽性者の週別の推移を図5に示した。本シーズンのA型陽性者は、前シーズンの陽性者のピーク時と比較し、およそ2倍に増加し、同時期(第20週)の陽性者数の累計においても、およそ1.7倍に増加していた。一方でB型陽性者は前シーズンの同時期(第20週)の陽性者数の累計と比較すると、前シーズンのおよそ17,000人から本シーズンは300人ほどにまで激減していた(図5)。

7. 集団かぜ発生状況

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インフルエンザによる集団かぜの初発は、2018年10月9日に伊賀保健所管内の小学校で学級閉鎖措置(4年生)がとられた。

これまでの県内における集団かぜ発生状況は、休校数14、学年閉鎖校数261、学級閉鎖校数477、患者数10,659人、欠席者数8,299人であった(2019年5月第20週現在)。

考 察

本県では三重県感染症情報センターからインフルエンザ患者数などのインフルエンザに関する情報⁹⁾が県内の医療機関等に定期的に発信され、最新の流行状況把握に活用されている。今回、2018/19シーズンの三重県内における流行ウイルスの亜型を把握するために調査を実施したところ、シーズンの前半はAH1pdm09ウイルスの分離・検出数が多く、後半は、AH1pdm09ウイルスは減少しAH3亜型ウイルスの分離・検出割合が増加した。全体を通してB型インフルエンザウイルスの分離・検出は非常に少なかったが、2019年4月(第17週)以降にB型ビクトリア系統が増加する傾向がみられた。

2018/19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について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型ビクトリア系統は、本シーズンの各々のワクチン株と同じクレードに属していたが、遺伝子学的には以下の特徴が認められた。解析したAH1pdm09ウイルスは、全てクレード6B.1Aに属していたが、HAアミノ酸置換(S183P)に加え、さらに異なる同アミノ酸置換を有する複数の群(183P-1~183P-7)が確認されており、今後の動向が注目される。

解析したAH3亜型ウイルスは多くがサブクレード3C.2a1bに分類され、さらに13株中12株は3C.2a1b+131Kに属し1株は3C.2a1b+135Kであった。近年のAH3亜型ウイルスは、遺伝子的に多様化が進んでおり^{5,10)}、今後の主流となる流行ウイルスの動向に関心がもたれる。

解析したB型ビクトリア系統はクレード1Aおよびサブクレード1A.1に分類された。2019年4月以降に分離された2株は、クレード1Aに属し3つのHAアミノ酸の欠損がみられるウイルスであり、本ウイルスの抗原性と2019年4月(第17週)以降の流行との関連性やシーズンの動向が注目される。

流行ウイルスとワクチン株との比較では、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で実施された本県の季節性インフルエンザウイルス分離株(AH1pdm09ウイルス、AH3亜型ウイルス、B型ビクトリア系統)の中和試験およびHI試験による抗原解析が実施さ

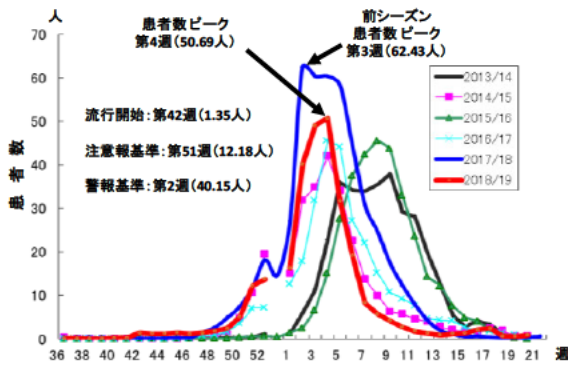


図4 直近6シーズンにおける定点あたりのインフルエンザ患者報告数の推移

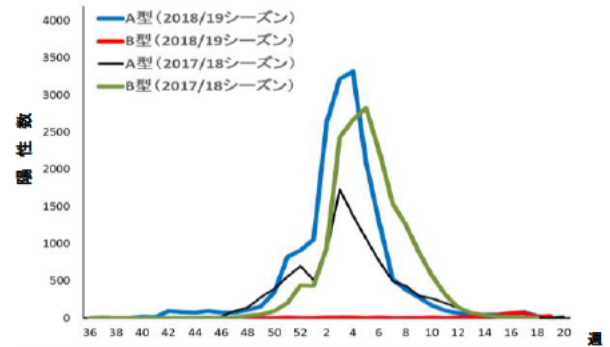


図5 直近2シーズンのインフルエンザ迅速診断キット陽性者数の週別推移

れ、各々、ワクチン類似株と判定されており、HA 遺伝子系統樹解析結果と一致していた。しかし、近年の AH3 亜型ウイルスは発育鶏卵でのワクチン製造過程で生じる卵馴化による抗原変異¹¹⁾により、流行ウイルスとワクチンとの乖離が見られることが課題である。

NA アミノ酸置換 (H275Y) を有するオセルタミビル耐性ウイルスの分離・検出状況は、薬剤投与後の患者検体から本県で確認された 2 株を含み、国内では散発的に確認¹²⁾されている。現在のところ、国内において本薬剤耐性ウイルスは流行には至っていないものの、本耐性ウイルスの動向調査は投薬治療時における薬剤の選定に関する根拠として、有用な知見となるため、継続的な動向監視が重要となる。また、2018 年 3 月より国内で使用可能となった新規の抗インフルエンザ薬であるキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤バロキサビル マルボキシル (商品名;ゾフルーザ) の耐性ウイルスが三重県内で、2018 年 11 月に薬剤投与歴のない患者より 1 株分離¹³⁾されており今後の動向監視の強化が必要である。

2018/19 シーズンの流行状況は過去 5 シーズンと比較し最も流行開始が早く、2019 年 4 月第 13 週に流行は一旦終息したが、再度、定点あたりの患者報告数 1 人を上回り、流行は計 27 週間となり長期にわたった。また本県において流行開始基準を超えた週は、全国より 7 週間早かったが、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週あるいは 1 週間早く、基準に達しており類似していた。

三重県内における本シーズンのインフルエンザ迅速診断キットの B 型陽性者は前シーズンの同時期⁵⁾と比較すると、大幅に減少していた。

集団かぜの患者数についても前年の同時期と比べ、半減しており、前述した B 型インフル

エンザウイルスの検出の減少と、前シーズンの大規模流行⁵⁾が患者数の半減に至った要因であると思われる。

インフルエンザワクチン株と流行株との抗原性状の差異は、インフルエンザウイルスの流行動態および流行規模に密接な関係があり、改正感染症法に基づき薬剤耐性ウイルスを含めた通年における動向監視が必要な感染症であり、インフルエンザ感染予防対策のために今後も継続的な調査を実施し、県民へ向けた迅速な情報発信に努めていきたい。

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、保健所および関係各位に御礼申し上げます。

また、本県で分離した季節性インフルエンザウイルス株の抗原解析および薬剤感受性試験を実施して頂いた国立感染症研究所の先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) 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ウイルス性状-三重県, 病原微生物検出情報, 34, 343-345 (2013).
- 2) 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).
- 3) 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).

- 4) 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).
- 5) 矢野拓弥, 赤地重宏, 松村義晴: 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) 三重保環研年報, **20** (63), 42-50 (2018).
- 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) 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. (<http://www.kenkou.pref.mie.jp/disease.html>)
- 8) WHO Global Influenza Surveillance Network : Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza, 63-77(2011).
- 9) 三重県感染症情報センター: 疾患別情報 インフルエンザ, (<http://www.kenkou.pref.mie.jp/disease.html>).
- 10) 国立感染症研究所: インフルエンザ 2017/18 シーズン, 病原微生物検出情報, **39**, 181-183(2018).
- 11) 厚生労働省健康局健康課予防接種室: 2018/19 シーズンインフルエンザワクチン株選定経過と製造過程を踏まえた状況, 病原微生物検出情報, **39**, 195-197(2018).
- 12) 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>).
- 13) 高下恵美, 小川理恵, 森田博子 他: 新規抗インフルエンザ薬バロキサビル未投与患者からのバロキサビル耐性変異ウイルスの検出, 病原微生物検出情報, **40**, 67-69(2018).