

横浜市における2012/2013シーズンの インフルエンザウイルス流行株の解析

- 横浜市における2012/2013シーズンのインフルエンザの流行は、AH3型ウイルスが主流であり、分離・検出数の84% (180件) を占めました。B型ウイルスは15% (32件) の割合で、このうち山形系統が81% (26件) を占め優勢でした。AH1pdm09ウイルスは2株分離されたのみで流行はみられませんでした。
- AH3型ウイルスの抗原性状は、ワクチン株と類似していました。HA遺伝子系統樹解析ではワクチン株と同じサブクレード3Cに含まれました。
- B型ウイルスの抗原性状は、山形系統ではワクチン株と類似していましたが、HA系統樹解析ではワクチン株とは異なるクレード2に含まれました。一方、ビクトリア系統ではレファレンス株と類似しており、HA系統樹解析でも昨シーズン流行株と同じクレードに含まれました。
- AH1pdm09ウイルスの抗原性状は、ワクチン株と類似していました。HA系統樹解析では、海外で流行している株同様クレード7に含まれました。
- 抗インフルエンザ薬感受性サーベイランスでは、耐性株による地域流行はみられませんでした。

【インフルエンザ様疾患の患者数】

2012年6月から2013年5月までにインフルエンザ定点(小児科91定点および内科59定点:計150定点)から報告されたインフルエンザ様疾患患者数は、定点あたり193人で昨シーズン同期の319人を下回り、過去10年では6番目の規模の流行でした。今シーズンは第51週(12月17日からの週)に流行の目安となる定点あたりの報告数1.0人を超え、第4週(1月21日からの週)に41.5人とピークとなりました。その後、第7週(2月11日からの週)には9.9人と急激に減患者数が減少し、第18週(4月29日からの週)に定点あたり1.0人を下回りました(図1)。

【病原体定点ウイルス調査】

病原体定点ウイルス調査においては624件(鼻咽頭検体538件、便由来検体59件、気管支吸引液5件、嘔吐物5件、うがい液4件、髄液1件、不明12件)を検査し、AH3型ウイルス110件、B型ウイルス31件、AH1pdm09ウイルス1件が分離・検出されました。

AH3型ウイルスは第45週(11月5日からの週)に青葉区の定点からウイルス遺伝子が検出され、第49週(12月3日からの週)には港北区と瀬谷区の定点から初めて分離されました。その後、第5週(1月28日からの週)をピークに第15週(4月8日からの週)まで分離・検出されました。一方、B型ウイルスは第49週(12月3日からの週)に港北区の定点から山形系統のB型ウイルスが、第9週(2月25日からの週)に戸塚区の定点からビクトリア系統のB型ウイルスが分離されました。B型ウイルスは両系統のウイルスが混在したまま、第10週(3月4日からの週)をピークに第20週(5月13日からの週)まで分離・検出が続きました。AH1pdm09ウイルスは1月第2週の磯子区定点で1株分離されたのみでした(図2)。

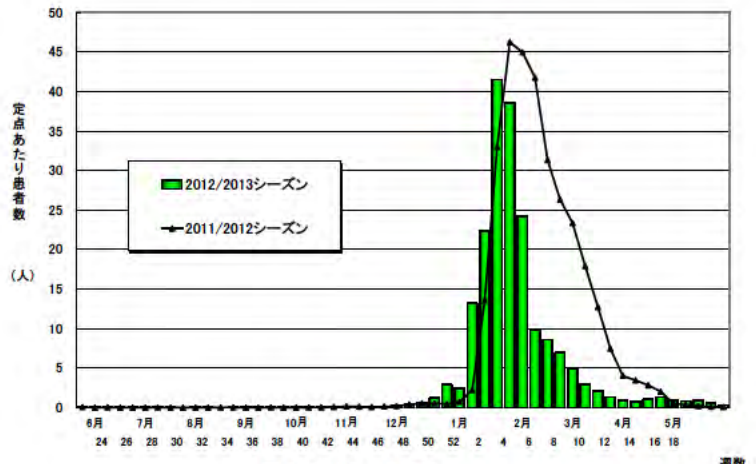


図1 定点あたり患者数

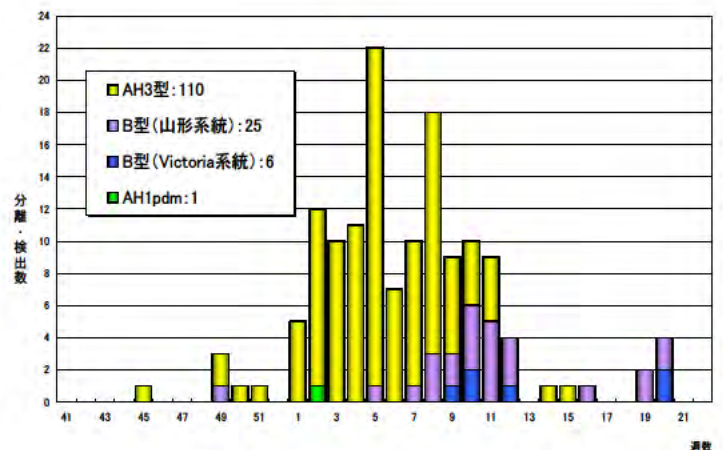


図2 病原体定点等ウイルス分離・検出状況

【集団かぜ調査】

集団かぜ調査では、2012年9月7日(第36週)に保土ヶ谷区の福祉施設から、また、9月11日(第37週)には緑区の保育園から報告があり、AH3型ウイルスが分離・検出されました¹⁾。その後、流行期に入った1月第3週に市内18区中6集団、第4週に10集団の発生がみられピークを示しました。終息までの発生数は18区204施設175学級で、検査依頼のあった20集団80人についてウイルス学的調査を実施し、20集団すべてからAH3型ウイルスが分離・検出されました(表1)。

【入院サーベイランス】

入院サーベイランスでは、74件を検査しました。非流行期の7月に5検体からAH3型ウイルスが分離され、このうち3件は74歳、86歳、95歳と高齢者の患者でした。シーズン初めの9月には、タイからの輸入例でAH1pdm09ウイルスが1株分離され、10月には山形系統のB型ウイルスが分離されました¹⁾。最終的に分離・検出されたインフルエンザウイルスはAH3型ウイルス12件、AH1pdm09ウイルス1件、B型ウイルス(山形系統)1件でした。このうちインフルエンザウイルスを確定した入院例は、脳症1例(AH3型ウイルス)、肺炎3例(AH3型ウイルス)でした。インフルエンザ以外のウイルスではコクサッキーウイルスA型3件、エコーウイルス3件、ノロウイルス2件、アデノウイルス2件、ヒューマンメタニューモウイルス1件が分離・検出されました。

各調査期間の検査合計は806件で、AH3型ウイルス180件、B型ウイルス32件、AH1pdm09ウイルス2件が分離・検出されました(表2)。

表1 集団かぜ調査結果

発生年月日	週	区	施設	検体数	ウイルス分離		遺伝子検索				総合判定		
					ウイルス型	分離数	分離陰性 検体数	HA遺伝子	NA遺伝子	NA遺伝子			
2011. 9. 7	第36週	保土ヶ谷	福祉施設	3	AH3 ¹⁾	1	2	陰性	0	陰性	0	AH3	1
9.11	第37週	緑	保育園	5	AH3	4	1	陰性	0	陰性	0	AH3	4
2013. 1.15	第3週	青葉	小学校	3	AH3	2	1	陰性	0	N2	1	AH3	3
1.15	第3週	磯子	小学校	5	AH3	5	0	-	-	-	-	AH3	5
1.16	第3週	港南	小学校	5	AH3	3	2	陰性	0	N2	1	AH3	4
1.16	第3週	港北	幼稚園	4	AH3	2	2	陰性	0	N2	1	AH3	3
1.17	第3週	瀬谷	小学校	2	AH3	1	1	陰性	0	N2	1	AH3	2
1.18	第3週	戸塚	中学校	4	AH3	4	0	-	-	-	-	AH3	4
1.21	第3週	中	中学校	5	AH3	3	2	H3	1	N2	1	AH3	4
1.22	第4週	栄	小学校	4	AH3	3	1	陰性	0	N2	1	AH3	4
1.22	第4週	神奈川	小学校	3	AH3	2	1	陰性	0	N2	1	AH3	3
1.22	第4週	旭	小学校	5	AH3	5	0	-	-	-	-	5	
1.23	第4週	泉	小学校	5	AH3	4	1	陰性	0	陰性	0	AH3	4
1.23	第4週	金沢	小学校	5	AH3	4	1	陰性	0	陰性	0	AH3	4
1.24	第4週	保土ヶ谷	小学校	3	AH3	2	1	陰性	0	N2	1	AH3	3
1.24	第4週	都筑	高等学校	3	AH3	2	1	陰性	0	N2	1	AH3	3
1.24	第4週	鶴見	中学校	4	AH3	2	2	陰性	0	N2	1	AH3	3
1.25	第4週	南	小学校	3	AH3	3	0	-	-	0	0	AH3	5
1.28	第5週	西	幼稚園	4	AH3	2	2	H3	2	N2	2	AH3	4
2. 4	第6週	緑	小学校	5	AH3	2	3	陰性	0	N2	3	AH3	5
合計		18区	20施設	80件	AH3	56株	24件	H3	3件	N2	15件	AH3	71件

注 遺伝子検査のうち一は未実施

表2 インフルエンザウイルス分離および遺伝子検査結果

各調査項目	検体数	インフルエンザ陽性数	AH3型	B型	AH1pdm09
病原体定点等調査	624	141	109	31	1
集団かぜ調査	80	59	59	0	0
入院サーベイランス	74	14	12	1	1
その他依頼検査	28	0	0	0	0
合計	806	214	180	32	2

【分離株の抗原性】

今シーズンから、ワクチン株の抗血清がこれまでのフェレット感染血清からウサギ免疫血清に変更になったため、HI価の差で類似性を正確に比較することができなくなりました。図3の抗原性状は参考値です。AH1pdm09ウイルスはワクチン株であるA/カリフォルニア/07/2009と同等または2倍差でした(図省略)。AH3型ウイルスはワクチン株A/ビクトリア/361/2011と22.4%が同等、61.2%が2倍差、16.4%が4倍差でした。B型ウイルスでは、ビクトリア系統のウイルスはレファレンス株(昨シーズンのワクチン株)であるB/ブリスベン/60/2008と20.0%が同等で、2倍および4倍以内の値を示した株がそれぞれ40.0%でした。山形系統のウイルスはワクチン株であるB/ウィスコンシン/01/2010と96.0%が4倍以内の反応性を示しました。なお、国立感染症研究所で解析した横浜株はAH1pdm09ウイルス2株、AH3型12株、山形系統のB型4株、ビクトリア系統のB型2株は、すべてワクチン株と4倍以内の反応性を示し、類似した性状でした。

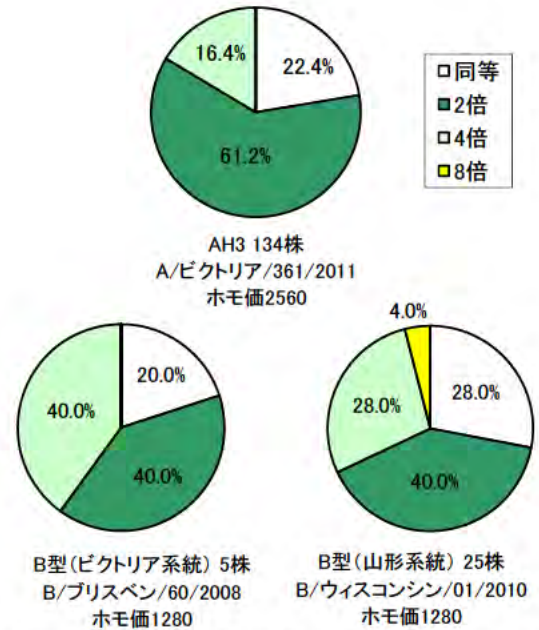


図3 2012/2013シーズン分離株のワクチン株に対するHI価

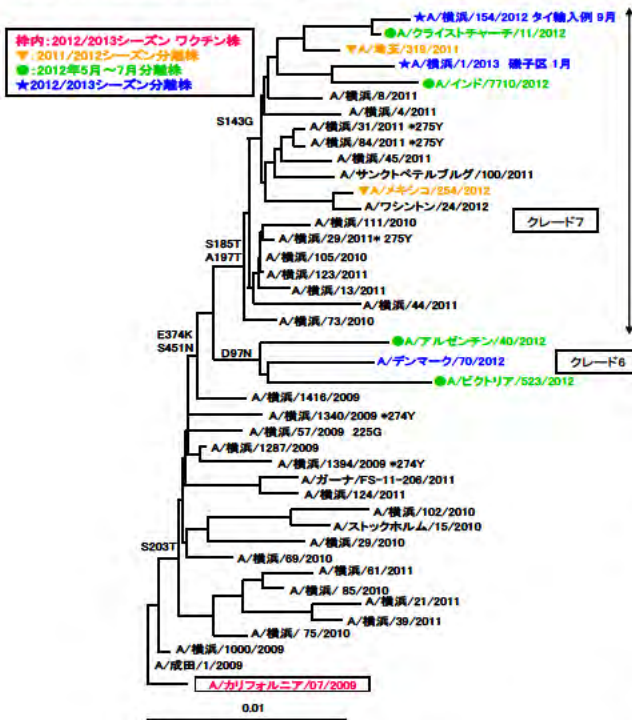


図4 AH1pdm09ウイルスのNJ系統樹

【分離株の系統樹解析】

抗原性に関与するHA遺伝子についてPCRで増幅後、ダイレクトシーケンシング法により塩基配列を決定し、Neighbor-joining法により系統解析を行いました。

AH1pdm09ウイルスについては2010/2011シーズン以降国内での流行はなく、昨シーズン海外で流行している株の大多数はクレード6とクレード7でした。今シーズン分離された2株はいずれもS185T、A197T、S143Gのアミノ酸置換が共通のクレード7に含まれました(図4)。

AH3型ウイルスについてはワクチン株のA/ビクトリア/361/2011を含むサブクレード3Cに含まれ、昨シーズン分離株や7月の分離株からさらにN145Sのアミノ酸置換が共通でした(図5)。

B型ウイルスの系統樹は大きくビクトリア系統と山形系統の2つの枝に分かれます。今シーズンのビクトリア系統の分離株はレファレンス株のB/ブリスベン/60/2008と同じクレードに含まれました。

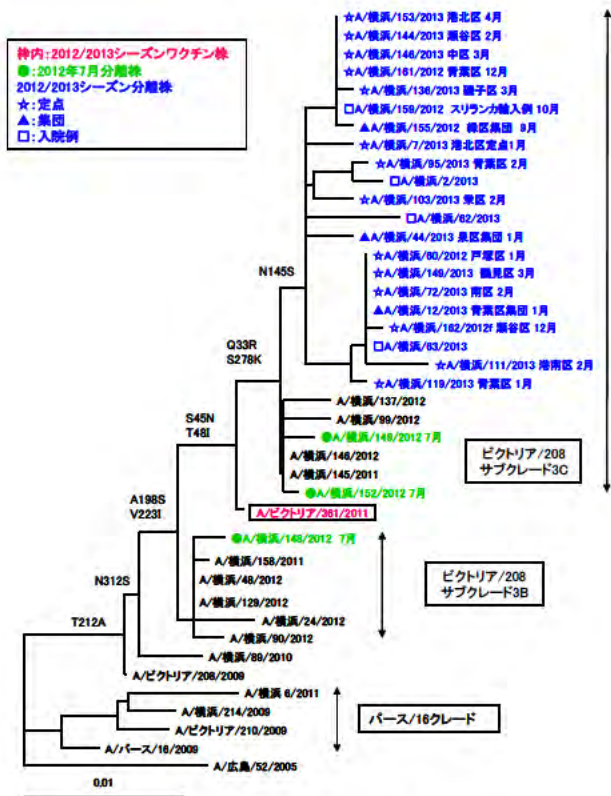


図5 AH3型ウイルスのNJ系統樹

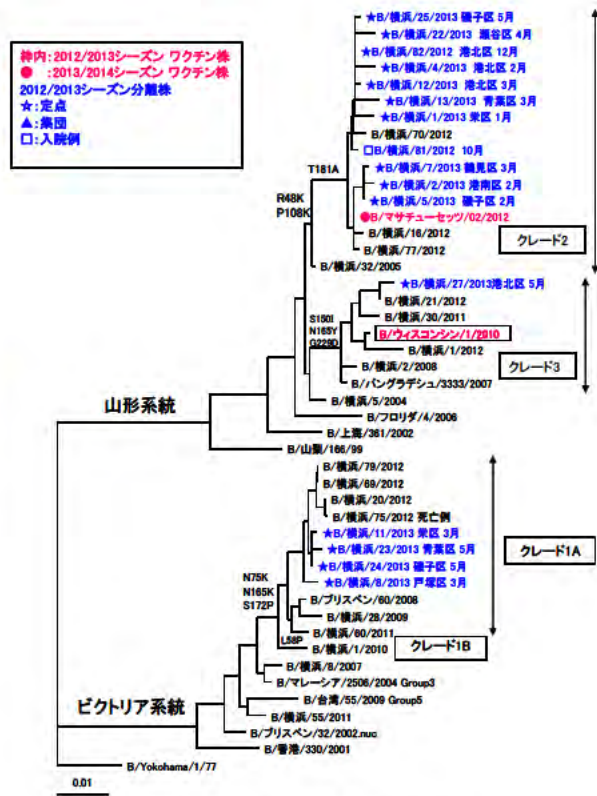


図6 B型ウイルスのNJ系統樹

山形系統のウイルスの多くはワクチン株B/ウィスコンシン/01/2010とは異なり、P108K、T181Aのアミノ酸置換が共通のクレード2に含まれました。WHOの2013/2014シーズン北半球ワクチン推奨株にはクレード2に含まれるB/マサチューセッツ/2/2012が選ばれました²⁾(図6)。

【抗インフルエンザ薬感受性サーベイランス】

全調査で分離したうち、AH1pdm09ウイルス2株、AH3型ウイルス180株、B型ウイルス32株について、ノイラミニダーゼ阻害薬に対するNA遺伝子耐性変異部位を調べました。AH3型ウイルスはM遺伝子においてはアマンタジン耐性変異(S31N)をもっていました。NA遺伝子では耐性変異はみられませんでした。また、AH1pdm09ウイルスとB型ウイルスのNA遺伝子においても耐性変異はみられませんでした。

【おわりに】

横浜市におけるインフルエンザの流行はAH3型ウイルスとB型ウイルスによる混合流行であり、過去10シーズンでは6番目の規模でした。AH3型ウイルスは抗原性状および遺伝子解析でもワクチン株と類似していました。また、B型ウイルスは山形系統のウイルスが2004/2005シーズン以降8シーズンぶりに主流となりましたが、小規模な流行でした。AH1pdm09ウイルスは2シーズンぶりに分離されましたが、全国的にも流行はありませんでした。しかし、ヨーロッパではAH3型ウイルスより大きな流行となったことから²⁾、来シーズン以降注意が必要です。

季節性インフルエンザ以外では、米国のブタAH3N2型バリエーションウイルスや中国のトリAH7N9型ウイルスの人への感染が報告されており、今後も動向を監視する必要があります。

参考資料

1. 国立感染症研究所. <速報>2012/13シーズン最初に分離されたA(H1N1)pdm09、A(H3N2)亜型およびB型インフルエンザウイルスの性状—横浜市. 病原微生物検出情報 2012;33:300-302.
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/32/381/pr3812.html>
2. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013-2014 northern hemisphere influenza season. Weekly Epidemiological Record 2013; 88: 101-116.