

# 横浜市における2014/2015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2014/2015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89% (212件) を占めました。B型ウイルスは11% (25件) の割合で、このうち系統別では山形系統が84% (21件) を占め優勢でした。AH1pdm09ウイルスは1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、ワクチン株と低い反応性を示し、83%が抗原変異していました。HA遺伝子系統樹解析ではワクチン株と異なるサブクレード3C.2aに含まれました。
- B型ウイルスの抗原性状は、山形系統・ビクトリア系統ともワクチン株やレファレンス株とほぼ同等でした。HA系統樹解析では、山形系統はクレード3に、ビクトリア系統はクレード1A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6B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】

2014年6月から2015年5月までにインフルエンザ定点(小児科94定点および内科59定点:計153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246人で昨シーズン同期の305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47週(11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52週(12月22日からの週)に35.8人とピークとなりました。1月第3週には22.0人まで減少しましたが、翌週は26.4人と上昇に転じ、その後、徐々に減少し3月第14週(3月30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インフルエンザを疑う567件(鼻咽頭検体483件、便由来検体46件、うがい液9件、嘔吐物3件、気管吸引液2件、唾液2件、不明22件)を検査し、AH3型ウイルス138件、山形系統のB型ウイルス21件、ビクトリア系統のB型ウイルス4件、AH1pdm09ウイルス2件が分離・検出されました。

AH3型ウイルスは第39週(9月22日からの週)に磯子区の定点からウイルスが分離され、11月第45週以降連続して分離・検出が続ききました。ピークは例年より早く1月第2週(1月5日からの週)であり、3月第12週(3月16日からの週)まで長期間分離・検出されました。一方、B型ウイルスは1月第5週(1月26日からの週)に港北区の内科定点から山形系統のウイルスが、3月第10週(3月2日からの週)には戸塚区の小児科定点からビクトリア系統のウイルスが分離・検出されました。その後、3月第10週に小さなピークがみられ、5月第21週(5月18日からの週)まで分離・検出が続きました。AH1pdm09ウイルスは9月第39週(9月22日からの週)に瀬谷区の定点からはじめて検出されましたが、その後、2月第6週(2月2日からの週)に港北区の小児科定点から1株分離されたのみでした(図2)。

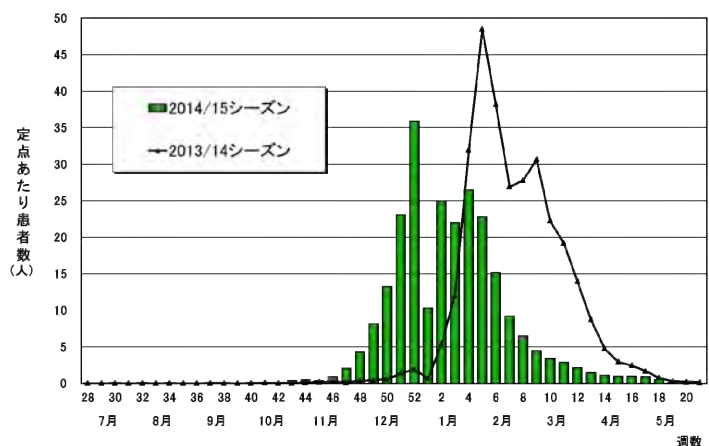


図1 定点あたり患者数

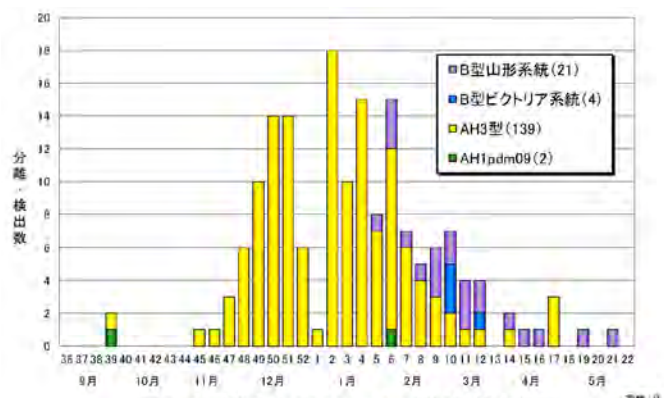


図2 病原体定点インフルエンザ分離・検出状況

## 【集団かぜ調査】

集団かぜ調査では、2014年10月20日(第43週)に金沢区の小学校から報告があり、AH3型ウイルスが分離・検出されました。11月第46週から発生報告が増加し、12月までに18区中17区で発生がみられました。終息までの発生数は298施設260学級でした。検査依頼のあった18集団75人についてウイルス学的調査を実施し、18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、インフルエンザを疑う76件を検査し、AH3型ウイルスが8件分離・検出されました。検出された時期は11月1件、12月4件、1月2件、3月1件で、例年より早い時期に検査が集中しました。このうち、重症例は脳症例4件、肺炎2件でした。インフルエンザ以外のウイルスではヒトパレコウイルス11件(ライノウイルスとの重複1件含む)、ライノウイルス2件、コクサッキーウイルスA型2件、コクサッキーウイルスB型1件、エコーウイルス2件、パラインフルエンザウイルス2件、ヒトコロナウイルス3件(ヒューマンメタニューモウイルスとの重複1件含む)、ヒューマンメタニューモウイルス1件、アデノウイルス1件、ヘルペスウイルス1件、パルボウイルス1件が分離・検出されました。

各調査期間の検査合計は777件で、AH3型ウイルス212件、B型ウイルス25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 (採取日)	週	区	施設	検体数	ウイルス分離		遺伝子検索					総合	判定
					分離 株数	型	分離* 陰性数	HA 遺伝子	陽性 件数	NA** 遺伝子	陽性 件数		
2014.10.20	第43週	金沢	小学校	5	5	AH3						AH3	5
11.13	第46週	泉	小学校	4	3	AH3	1	陰性	0	N2	1	AH3	3
11.17	第47週	戸塚	小学校	4	3	AH3	1	陰性	0	N2	1	AH3	3
11.18	第47週	都築	小学校	5	3	AH3	2	陰性	0	N2	2	AH3	3
11.25	第48週	南	小学校	5	3	AH3	2	陰性	0	N2	2	AH3	3
11.25	第48週	青葉	小学校	3	2	AH3	1	AH3	1			AH3	3
11.25	第48週	栄	小学校	5	5	AH3						AH3	5
11.25	第48週	鶴見	小学校	4	4	AH3						AH3	4
11.26	第48週	緑	幼稚園	2	2	AH3						AH3	2
11.28	第48週	磯子	小学校	4	4	AH3						AH3	4
12. 1	第49週	中	小学校	5	4	AH3	1	陰性	0	N2	1	AH3	4
12. 2	第49週	旭	小学校	4	4	AH3						AH3	4
12. 3	第49週	港南	小学校	5	5	AH3	1	陰性	0	N2	1	AH3	5
12. 8	第50週	港北	小学校	5	4	AH3	1	陰性	0	N2	1	AH3	4
12.15	第51週	西	小学校	4	3	AH3						AH3	3
12.15	第51週	保土ヶ谷	小学校	5	5	AH3						AH3	5
12.16	第51週	瀬谷	小学校	2	2	AH3						AH3	2
2015. 1.19	第 4週	神奈川	小学校	4	4	AH3						AH3	4
合計		18区	18施設	75件	65株	65株	10件	AH3	1件	N2のみ	9件	AH3	66件

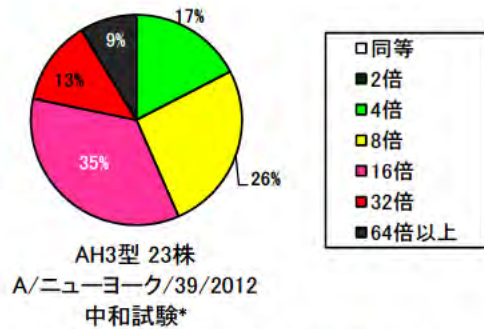
\* 分離陰性の検体のみ表示 \*\* N2遺伝子のみ検出は参考値

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

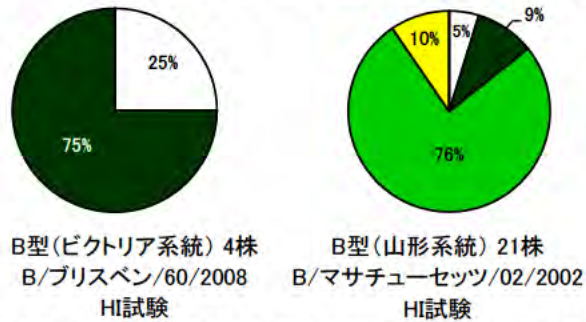
各調査項目	検体数	インフルエンザ陽性数	AH3型	B型(山形)	B型(ビクトリア)	AH1pdm09
病原体定点等調査	567	165	138	21	4	2
集団かぜ調査	75	66	66	0	0	0
入院サーベイランス	76	8	8	0	0	0
その他依頼検査	59	0	0	0	0	0
合計	777	239	212	21	4	2

【分離株の抗原性】

AH3型ウイルスはNA遺伝子の151番目の変異により、従来のHI試験では抗原性の差異が不正確となり、抗原解析データを示せなくなったことから、国立感染症研究所で実施した中和試験結果をまとめました。また、AH1pdm09ウイルスとB型ウイルスのウサギ免疫血清によるHI試験も参考値です(図3)。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2倍差でした(図省略)。AH3型ウイルスはワクチン株A/ニューヨーク/39/2012と83%が8倍以上の中和反応性が低下しており、抗原変異していました。B型ウイルスでは、山形系統・ビクトリア系統ともワクチン株やレファレンス株とほぼ同等でした。なお、国立感染症研究所で解析した横浜株はAH1pdm09ウイルス1株、山形系統のB型9株、Victoria系統のB型3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。



\* 国立感染症研究所 インフルエンザウイルスセンターで実施



注) HI試験のワクチン株抗血清はウサギ免疫血清のため、検査結果は参考値である。

図3 2014/2015シーズン分離株の抗原解析結果

【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ス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ウイルスのHA遺伝子は、昨シーズン分離株と同じアミノ酸置換(D97N、S185T、K283E、E499K、K163Q、A256T)が共通のクレード6Bに含まれました。さらに、今シーズン世界各地で分離されたウイルス株と同じグループに属していました(図4)。

AH3型ウイルスのHA遺伝子は、解析した124株中111株(90%)がサブクレード3C.2a(L3I、N144S、F159Y、K160T、N225D、Q311H)に含まれ、シーズンを通じて多数を占めました。一方、ワクチン株のA/ニューヨーク/39/2012を含むサブクレード3C.3に含まれる株は、13株中12株がサブクレード3C.2a(A138S、F159S、N225D、K326R)に含まれ、2015シーズンの南半球ワクチン株A/スイス/9715293/2013と同じグループでした(図5)。なお、2015/2016シーズンの北半球ワクチン株もA/スイス/9715293/2013が推奨されました<sup>1)</sup>。

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。今シーズンの山形系統のウイルスは、2012/2013シーズンのワクチン株B/ウィスコンシン/1/2010を含むクレード3(N202S)に含まれ、さらにE312K、K293E、N116Kが置換したグループでした。ビクトリア系統の分離株は、2011/2012シーズンのワクチン株であるB/ブリスベン/60/2008と同じクレード1Aに含まれました(図6)。来シーズンよりインフルエンザワクチンは両系統のB型ウイルスを加えた4価ワクチンになることから、山形系統からはB/プーケット/3073/2013株が、ビクトリア系統からはB/テキサス/02/2013株が選ばれました。

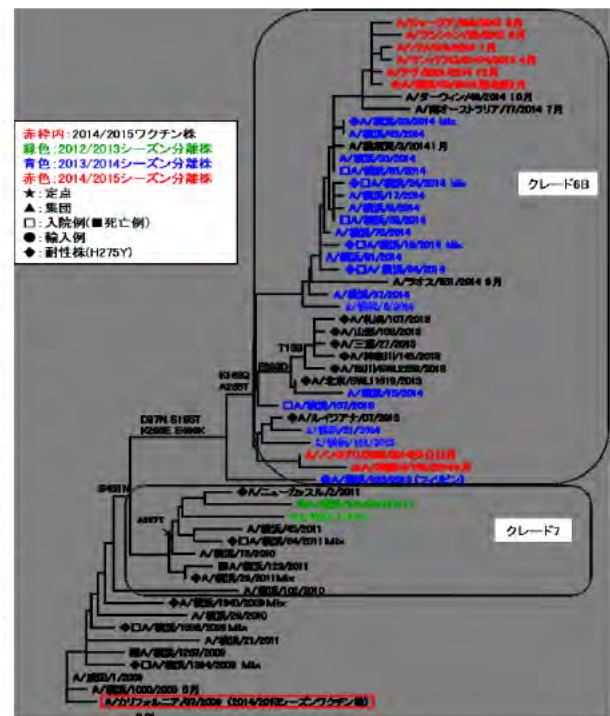


図4 AH1pdm09ウイルスのNJ系統樹

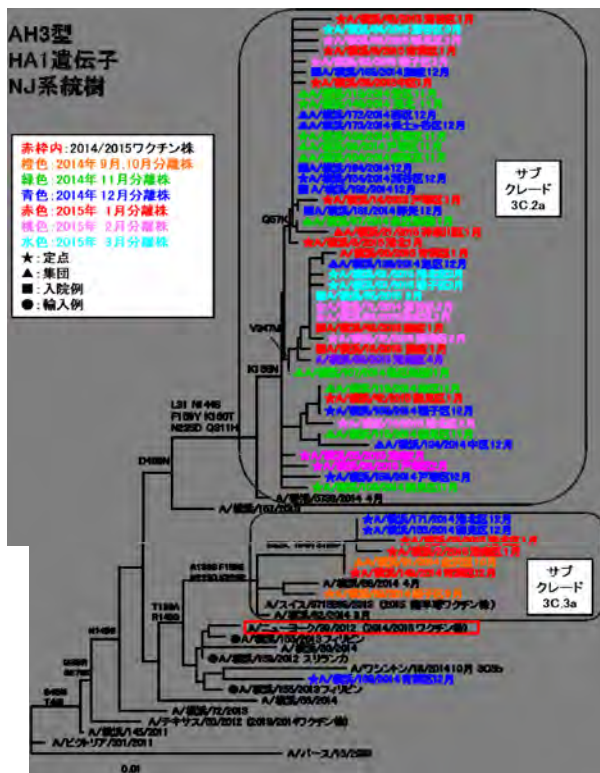


図5 AH3型ウイルスのNJ系統樹

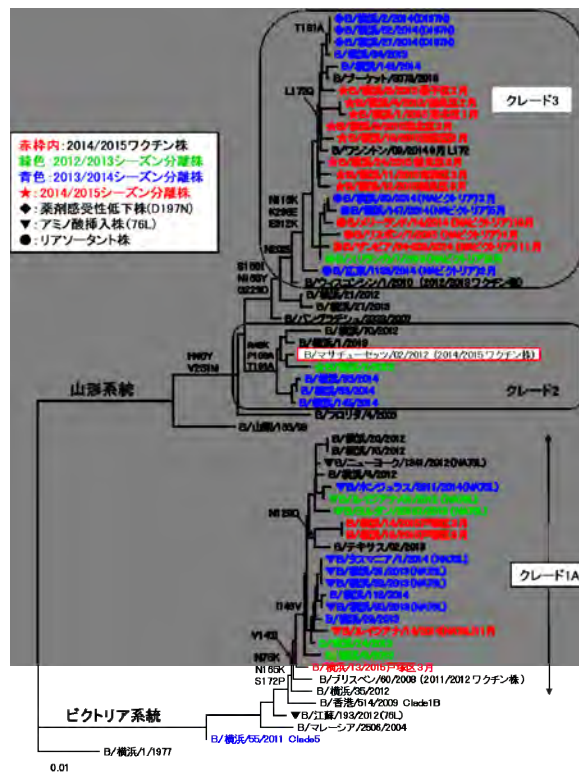


図6 B型ウイルスのNJ系統樹

【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AH3型ウイルス205株、B型ウイルス25株、AH1pdm09ウイルス1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。すべての分離株で耐性変異はみられませんでした。

【まとめ】

今シーズンの横浜市におけるインフルエンザ患者数のピークは、12月第52週(12月22日からの週)と昨シーズンより4週早く、パンデミック流行があった2009年を除く過去20年間では、最も早いペースでした。流行の主流はAH3型ウイルスであり、ワクチン株や昨シーズン流行株とは抗原変異していました。シーズン後半には山形系統やビクトリア系統のB型ウイルスが分離・検出されましたが小規模な流行であり、昨シーズン流行したAH1pdm09ウイルスは散発で分離・検出されたのみでした。今シーズンのように流行のピークが早まり、他地域と流行状況が異なることもあるので、地域の流行情報を早期に把握し、予防対策につなげることが大切です。

参考資料

- 1) 厚生労働省/平成27年度インフルエンザHAワクチン製造株の決定について。  
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000087674.pdf>

【微生物検査研究課 ウイルス担当、感染症・疫学情報課】