

## 北海道におけるインフルエンザの流行状況 —2016/17 シーズン—

Prevalence of Influenza in Hokkaido, Japan  
—2016/17 Season—

駒込 理佳      山口 宏樹      三好 正浩  
長野 秀樹      岡野 素彦

Rika KOMAGOME, Hiroki YAMAGUCHI, Masahiro MIYOSHI,  
Hideki NAGANO and Motohiko OKANO

**Key Words :** prevalence (流行) ; influenza (インフルエンザ) ; Hokkaido (北海道)

インフルエンザは、日本においては冬期に流行する呼吸器疾患である<sup>1)</sup>。その原因であるインフルエンザウイルスの抗体保有状況、亜型や抗原性の変化、薬剤耐性の有無を把握することは、感染の予防及び治療方針の決定に重要である。そのため、感染症流行予測調査事業において、インフルエンザウイルスに対するヒト血清中の抗体価の測定(感受性調査)により住民の抗体保有状況を毎年把握するとともに、地方衛生研究所では、感染症発生动向調査の一環として、保健所及び病原体定点医療機関の協力のもと、ウイルスサーベイランスを毎年実施している。2つの調査事業は厚生労働省、国立感染症研究所、都道府県、地方衛生研究所の協力により実施されており、全国の地方衛生研究所から集積された報告は国立感染症研究所で総合的に分析され、次年度のワクチン株の選定等に利用されている。

本稿では、当所で実施したインフルエンザ感受性調査及びウイルスサーベイランスの2016/17シーズンの結果について報告する。

### 方 法

インフルエンザウイルスに対する感受性の調査には、本事業の協力医療機関及び血液センターにおいて、インフォームドコンセントが得られた被験者から2016年秋に採取した血清を用いた。各年齢群は、0~4歳群が36人、5~9歳群が21人、10~14歳群が10人、15~19歳群が18人、20~29歳群が27人、30~39歳群が22人、40~49歳群が24人、50~59歳群が19人、60歳以上が21人であった。赤血球凝集抑制(Hemagglutination Inhibition: HI)抗体価はAH1pdm09亜型(A/California/7/2009)、AH3亜型(A/Hong Kong/4801/2014)、B型ビクトリア系統(B/Texas/

2/2013)、B型山形系統(B/Phuket/3073/2013)の4種類の抗原を用いて測定した。なお、これらの抗原は2016/17シーズンのワクチン株に使用された。

インフルエンザウイルスサーベイランスでは、2016年10月から2017年4月までの7カ月間に当所に搬入されたインフルエンザ疑いの検体(咽頭または鼻腔拭い液)96件からRNAを抽出し、マトリクス蛋白(Matrix: M)遺伝子中のA型インフルエンザウイルスの各亜型で保存された領域、各亜型に特異的な赤血球凝集素(Hemagglutinin: HA)遺伝子、B型の非構造蛋白(Non-structure: NS)遺伝子をリアルタイムRT-PCR法で検出し、型及び亜型の同定を行った<sup>2)</sup>。

PCR陽性検体についてはイヌ腎細胞由来MDCK細胞及びヒト結腸腺癌細胞由来Caco-2細胞を用いてウイルス分離を行った。分離されたすべてのウイルスに対して、国立感染症研究所より分与された2016/17シーズン用抗血清を用いてHI試験を実施し、HAの抗原性の変化を検討した。

また、AH1pdm09亜型及びAH3亜型分離株については、リアルタイムRT-PCR法またはダイレクトシークエンス法により、ノイラミニダーゼ(Neuraminidase: NA)遺伝子のオセルタミビル耐性変異の有無を解析した<sup>2,3)</sup>。

### 結果及び考察

感受性調査において測定した各年齢群別のHI抗体保有率を図1に示した。HI抗体価は40倍以上で感染防御能があるとされることから<sup>4)</sup>、図には40倍以上の抗体保有率を示した。AH1pdm09亜型に対するHI抗体保有率は、10~29歳群で80%前後、5~9歳群、30~39歳群及び40~49歳群で60%付近と高い値を示した。この亜型に対して

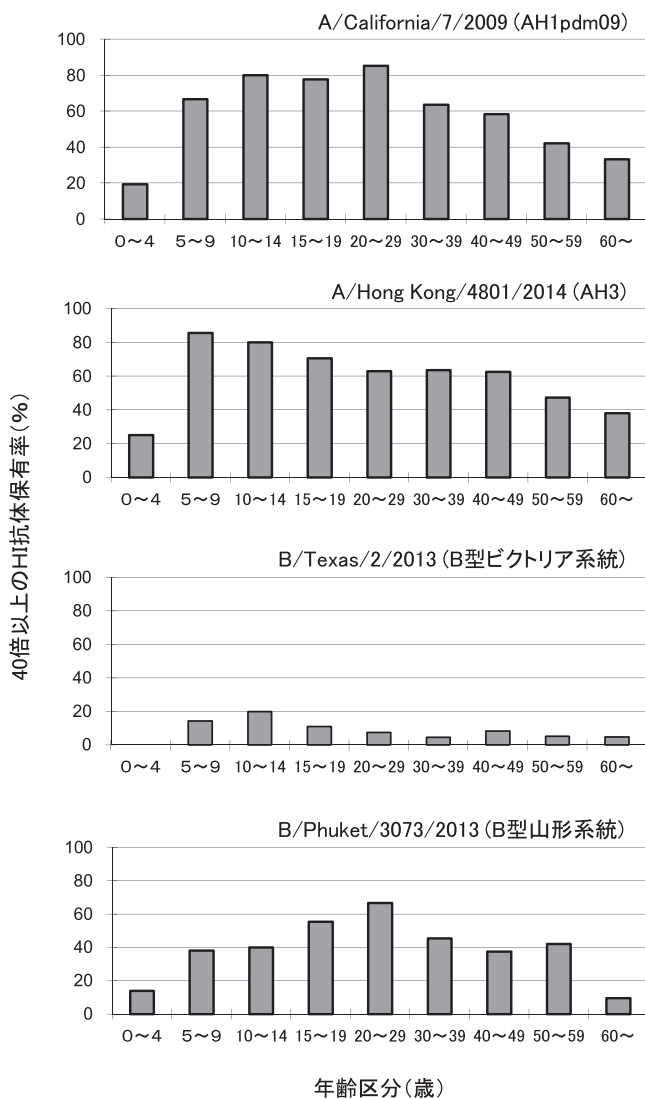


図1 年齢区分別 HI 抗体保有率 (40 倍以上)

は、2011 年より比較的高い抗体保有率を維持しており<sup>5)</sup>、2015/16 シーズンに流行が見られたこと及び同一株がワクチン株に選定され続けていることが関係していると考えられた。AH3 亜型に対する抗体保有率は、5~9 歳群及び 10~14 歳群が 80% 前後、15~19 歳群、20~29 歳群、30~39 歳群及び 40~49 歳群が 60% 以上と高い値を示した。HI 抗体価測定用の抗原に変更があったため AH3 亜型における過去のデータとは単純な比較はできないが、過去 6 シーズンにおいて 2013/14 及び 2015/16 シーズン以外の 4 シーズンはこの亜型が流行の中心であったことが、抗体保有率が比較的高い要因ではないかと思われた<sup>5)</sup>。B 型ビクトリア系統に対する抗体保有率は、すべての年齢群で 20% 以下の低い値であった。B 型ビクトリア系統については、2012/13 から 2014/15 シーズンまでワクチン株には選定されず<sup>6)</sup>、この系統のウイルスは道内では 2012 年初冬以来ほとんど検出されなかったことから<sup>5)</sup>、実際の感染や予防接種による免疫獲得の機会が乏しく、その結果、抗体保有率の低下を招いたと考えられた。B 型山形系統に対する抗

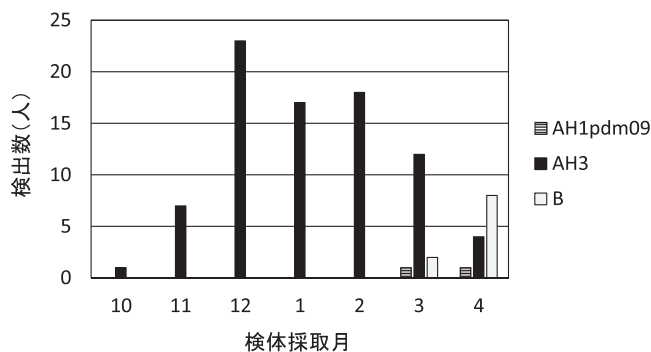


図2 月別インフルエンザウイルス遺伝子検出状況

体保有率は、15~19 歳群及び 20~29 歳群が 60% 前後の高い値を示した。B 型山形系統は、2012/13 シーズンから継続してワクチン株に選定され、さらに 2015/16 シーズンも道内ではこの系統のウイルスが検出されたため<sup>5)</sup>、抗体保有率の高い年齢群が存在したと推察された。

ウイルスサーベイランスにおいて、インフルエンザ疑いの検体 96 件中 94 件からインフルエンザウイルスの遺伝子が検出された (AH1pdm09 亜型 2 件、AH3 亜型 82 件、B 型 10 件)。主に AH1pdm09 亜型が流行した 2015/16 シーズンと異なり<sup>5)</sup>、本シーズンは AH3 亜型が最も流行し、3 月まで他の亜型は検出されなかった (図 2)。PCR 陽性検体から分離されたウイルス 55 株 (AH1pdm09 亜型 1 株、AH3 亜型 47 株、B 型山形系統 7 株) を用いて HI 試験を実施し、ワクチン株との抗原変異を比較したところ、すべての AH3 亜型及び B 型山形系統 1 株が抗原変異株であった。また、国内でも同様に AH3 亜型が最も流行し、そのほとんどが抗原変異株であった。インフルエンザワクチンは卵を培養基材として生産されているが、実用化へ向けて研究開発が進められている培養細胞で分離したワクチン株は今シーズンの流行株と類似の抗原性を示していたため、卵馴化に伴いワクチン株の抗原性が変化したことが、ワクチン株と流行株との抗原性の乖離の原因であると考えられた<sup>7)</sup>。

なお、AH1pdm09 亜型 1 株及び AH3 亜型 3 株についてオセルタミビル耐性の有無を解析したが、耐性となる遺伝子変異は認められなかった。国内においても AH1pdm09 亜型のオセルタミビル耐性株が 1.4% (148 株中 2 株) 検出されているのみで<sup>8)</sup>、散発的な発生にとどまったと思われる。

平成 28 年の感染症法の改正により、病原体情報収集体制が強化されたため、インフルエンザ病原体定点から搬入された検体数は、前シーズンの 33 件から 96 件と大幅に増加した<sup>5,9)</sup>。北海道におけるインフルエンザの流行状況を正確に把握するため、今後も十分な検体数を確保し、ウイルスサーベイランスを継続していくことが肝要である。

稿を終えるにあたり、検体採取に御協力いただいた北海道保健福祉部健康安全局、各保健所、市立札幌病院、北海道立子ども総合医療・療育センター、天使病院、北海道赤

十字血液センター及び病原体定点医療機関の関係各位に感謝いたします。

## 文 献

- 1) 三田村敬子：インフルエンザの診断. 最新医学, 65(1), 37-44 (2010)
- 2) 国立感染症研究所ホームページ：インフルエンザ診断マニュアル (第3版), [http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Influenza 2014.pdf](http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Influenza%202014.pdf) (確認：2017年5月23日)
- 3) Ferraris O, Lina B : Mutations of Neuraminidase Implicated in Neuraminidase Inhibitors Resistance. J. Clin. Virol., 41(1), 13-19 (2008)
- 4) Gross PA, Quinnan GV, Rodstein M, LaMontagne JR, Kaslow RA, Saah AJ, Wallenstein S, Neufeld R, Denning C, Gaerlan P : Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population. A prospective study. Arch. Intern. Med., 148(3), 562-565 (1988)
- 5) 駒込理佳, 三好正浩, 長野秀樹, 岡野素彦：北海道におけるインフルエンザウイルスの流行状況—2015/16 シーズン—. 道衛研所報, 66, 77-80 (2016)
- 6) 国立感染症研究所ホームページ：2016/17 シーズンインフルエンザワクチン株, [http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/2066-idsc/related/584-atpcs 002.html](http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/2066-idsc/related/584-atpcs%2002.html) (確認 2017年5月23日)
- 7) 厚生労働省ホームページ：第14回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産・流通部会配付資料, 資料4：2016/17 シーズンの国内および海外のインフルエンザ流行株の状況 (途中経過), [http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/siryou 4\\_2.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/siryou%204_2.pdf) (確認 2017年5月23日)
- 8) 国立感染症研究所ホームページ：抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス, <http://www.nih.go.jp/niid/ja/influ-resist.html> (確認 2017年5月23日)
- 9) 厚生労働省健康局長通知健発 1109 第3号「感染症発生動向調査要綱の一部改正について」, 平成 27 年 11 月 9 日