

山梨県におけるインフルエンザウイルスの検出状況 (2022～2023)

北爪美帆 大沼正行

Isolation of Influenza from Patients in Yamanashi Prefecture (2022～2023)

Miho KITAZUME and Masayuki OONUMA

キーワード：インフルエンザ，流行予測調査，発生動向調査

インフルエンザは、強い感染力と頻繁な抗原変異により毎年冬期に流行する急性呼吸器感染症である。感染力が非常に強いことから、学校等のヒトが集まる施設において集団感染が発生し、学級閉鎖等の措置がとられることがある。インフルエンザの主な症状は、上気道炎や発熱、頭痛、関節炎などであるが、免疫力・体力の低い高齢者や乳幼児はしばしば重篤な症状を引き起こすこともあり、ワクチン接種による予防対策が重要となっている。

インフルエンザウイルスは、過去複数回の世界的大流行を繰り返してきた。2009年4月には、アメリカ、メキシコで確認されたインフルエンザA(H1N1)2009が、世界的に大流行した¹⁾。2013年には中国においてそれまで確認されていなかった高病原性鳥インフルエンザA(H7N9)のヒトへの感染が確認された²⁾。さらに、2003年から世界各地で高病原性鳥インフルエンザA(H5N1)がヒトに感染する事例が認められており、現在までに878名の感染者（うち死亡458名）が確認されている³⁾。

また、2020年以降、ヒト以外の哺乳類における高病原性鳥インフルエンザの感染事例数・地域が増加している。野生動物ではキツネやネコ等の事例が報告されており、2022年以降では500頭を超えるアシカ（ペルー）、数百頭規模のミンク（スペインの農場）等、大規模な感染事例が複数報告されている。

日本でも野鳥及び家きんにおける高病原性鳥インフルエンザの発生が続いており、哺乳類であるタヌキ及びキタキツネからの抗原検出事例が報告されている⁴⁾。

当所では、予防接種法第23条第4項の規定に基づく厚生労働省感染症流行予測調査の一環として、インフルエンザワクチン株に対するヒトの抗体保有状況調査を行っている。また、インフルエンザウイルスの流行株の特定や、鳥インフルエンザなどの新しいインフルエンザウイルスの早期探知のため、感染症発生動向調査事業に基

づいて県内の医療機関で採取された検体からウイルス分離を行ってきた。今回、インフルエンザ流行シーズン前の県民のインフルエンザワクチン株に対する抗体保有状況と2022年9月～2023年8月の期間中に分離されたインフルエンザウイルスの状況について報告する。

材料および方法

1 抗体保有状況

(1) 対象

抗体保有状況調査の対象は、調査を承諾した125名（0～4歳群は0名、5～9歳群は3名、10～14歳群は8名、15～19歳群は13名、20～29歳群は18名、30～39歳群は17名、40～49、50～59、60歳以上の各年齢群は全て22名）から採血した血清である。2022/2023シーズン前の2022年8月中に採血を行った。

(2) 方法

抗体価の測定は「感染症流行予測調査事業検査術式」（平成14年6月）に従って赤血球凝集抑制試験（HI法）により実施した。抗原は、インフルエンザワクチン株を含む以下の4種類を用いた。

A/Victoria/1/2020	[A (H1N1) pdm09 亜型]
A/Darwin/9/2021	[A (H3N2) 亜型]
B/Phuket/3073/2013	[B型/山形系統]
B/Austria/1359417/2021	[B型/ビクトリア系統]

2 ウイルス検出状況

(1) 検査材料

2022年9月～2023年8月にかけて県内の医療機関で患者から採取された咽頭・鼻腔拭液等を検体とした。

(2) 方法

搬入された検体は遺伝子検査とウイルス分離培養を

行った。遺伝子検査は「インフルエンザ診断マニュアル（第 5 版）」および「高病原性鳥インフルエンザ 診断マニュアル（第 3 版）」(国立感染症研究所)に従ってリアルタイム PCR 法を行い、検体から直接遺伝子検査を実施した。

ウイルス分離は、MDCK 細胞を用い、細胞変性効果が確認された検体のウイルス培養上清についてリアルタイム PCR 法を行い、遺伝子検査を実施した。

結 果

1 抗体保有状況

HI 法では、HI 抗体価 1 : 10 以上が陽性となるが、1 : 40 未満は重症化が予防できない可能性があると考えられているため、HI 抗体価 1:40 以上の抗体を保有していた率を抗体保有率として年齢層別に集計した。抗体保有率が 60%以上を「高い」、40%以上 60%未満を「比較的高い」、25%以上 40%未満を「中程度」、10%以上 25%未満を「比較的低い」、5%以上 10%未満を「低い」、5%未満を「極めて低い」とした。

(1) A/Victoria/1/2020 [A (H1N1) pdm09 亜型]

この株に対する抗体保有率は、10~14 歳および 15~19 歳の各年齢群で、中程度の抗体保有率 (30.8%~37.5%) を示した。20~29 歳、30~39 歳および 40~49 歳の各年齢群では、比較的低い抗体保有率 (11.8%~16.7%) を示した。5~9 歳、50~59 歳および 60 歳以上の各年齢群では、極めて低い抗体保有率 (0%~4.5%) を示した。全体の抗体保有率は、13.6%で調査株中 2 番目に低かった (図 1)。

(2) A/Darwin/9/2021 [A (H3N2) 亜型]

この株に対する抗体保有率は、10~14 歳、15~19 歳、30~39 歳および 40~49 各年齢群で比較的高い抗体保有率 (41.2%~50.0%) を示した。5~9 歳、20~29 歳、50~59 歳および 60 歳以上の年齢群では、中程度の抗体保有率 (31.8%~33.3%) を示した。全体の抗体保有率は、38.4%と調査株中で 1 番高かった (図 2)。

(3) B/Phuket/3073/2013 [B 型/山形系統]

この株に対する抗体保有率は、50~59 歳および 60 歳以上の各年齢群で比較的高い抗体保有率 (40.9%~45.5%) を示した。10~14 歳および 40~49 歳の各年齢群では、中程度の抗体保有率 (25.0%~27.3%) を示した。20~29 歳の年齢群では、比較的低い抗体保有率 (16.7%) を示した。15~19 歳および 30~39 歳の各年齢群では、低い抗体保有率 (5.9~7.7%) を示した。5~9 歳の年齢群では極めて低い抗体保有率 (0.0%) を示した。全体の抗体保有率は、25.6%と 2 番目に高かった (図 3)。

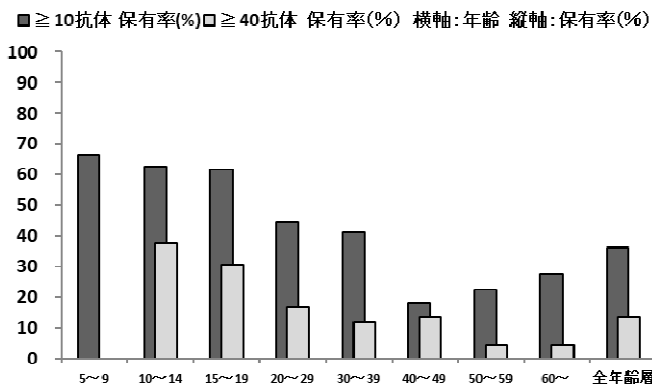


図 1 A/Victoria/1/2020 [A (H1N1) pdm09 亜型]

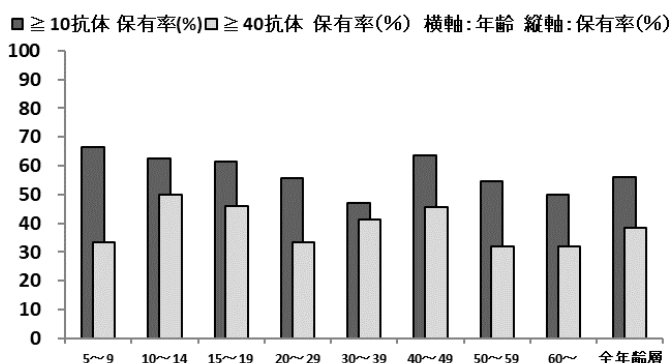


図 2 A/Darwin/9/2021 [A (H3N2) 亜型]

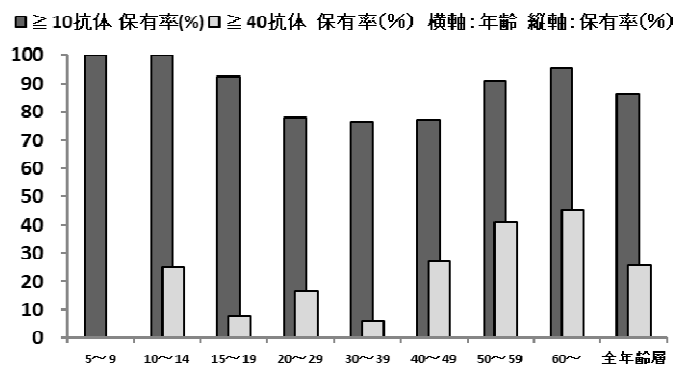


図 3 B/Phuket/3073/2013 [B 型/山形系統]

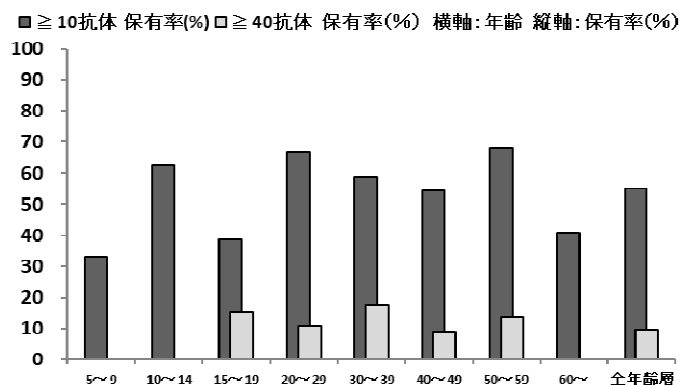


図 4 B/Austria/1359417/2021 [B 型/ビクトリア系統]

(4) B/Austria/1359417/2021 [B型/ビクトリア系統]
この株に対する抗体保有率は、15～19歳、20～29歳、30～39歳および50～59歳の各年齢群で比較的低い抗体保有率(11.1%～17.6%)を示した。40～49歳の年齢群では、低い抗体保有率(9.1%)を示した。5～9歳、10～14歳および60歳以上の各年齢群では極めて低い抗体保有率(0.0%)を示した。全体の抗体保有率は、9.6%で調査株中最も低かった(図4)。

2 ウイルス検出状況

2022年9月～2023年8月に感染症発生動向調査事業に基づき医療機関で採取された患者の咽頭ぬぐい液61検体を検査したところ、61検体からインフルエンザウイルス遺伝子が検出された。内訳は、A(H1)pdm09亜型が3株(4.9%)、A(H3)亜型が57株(93.4%)、B型(ビクトリア系統)1株(1.6%)であった(表1)。ウイルス遺伝子は12月から検出され始め、3月にピークを示した。(図5、表1)。また、抗インフルエンザ薬耐性を調査するためA(H1)pdm09について3株を検査したところ、全ての株で抗インフルエンザ薬に対して感受性を示した。

まとめ

抗体保有状況調査における平均抗体保有率は、A(H3N2)亜型が最も高く、B型/ビクトリア系統が最も低かった。A(H1N1)pdm09亜型の全体の抗体保有率は、13.6%(昨年度23.7%)と調査株中2番目に低かった。A(H3N2)

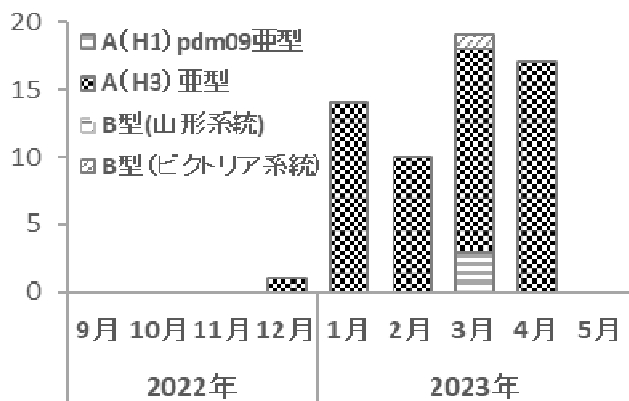


図5 ウイルス検出状況

表1 ウイルス検出状況

	2022年				2023年					計
	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	
A(H1)pdm09亜型	-	-	-	-	-	-	3	-	-	3
A(H3)亜型	-	-	-	1	14	10	15	17	-	57
B型(山形系統)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
B型(ビクトリア系統)	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
合計	0	0	0	1	14	10	19	17	0	61

亜型の全体の抗体保有率は、38.4%(昨年度63.4%)と調査株中最も高かった。B型/山形系統の全体の抗体保有率は、25.6%(昨年度26.7%)と調査株中2番目に高かった。B型/ビクトリア系統全体の抗体保有率は、9.6%(昨年度22.1%)と調査株中最も低かった。

ウイルス遺伝子は、A(H3)亜型は12月から4月に検出された。A(H1)pdm09亜型は例年より遅く、3月のみに検出された。例年、流行後期にピークを迎えるB型は、ビクトリア系統が3月のみに検出され、山形系統は検出されなかった。今シーズン最も検出されたのはA(H3)亜型だった。

2020/2021シーズンから2021/2022シーズンは新型コロナウイルス感染症が流行し、インフルエンザウイルスの検出数は激減した。2019/2020シーズンまでは県内で100件以上検出されていたが、当該シーズンには0件と減少した。全国での患者報告数も150万件以上から1万件未満へと激減した。しかし、2022/23シーズンは2022年12月頃から全国の患者報告数が増加し、2年ぶりに1週間に1万件以上となり、シーズン合計患者報告数は80万件以上となった⁵⁾。県内でも2022/23シーズンは12月から患者報告数の増加が確認され、インフルエンザウイルスの検出数も増加した。その原因としては、新型コロナウイルス感染症予防のため行っていた手洗いうがい、マスクといった対策が緩和されたことや流動人口の増加が考えられる。

また、山梨県では例年どおり、4月頃から感染者数が減少していたが、全国的には2023年は4月に入った後も全国で5千件/週の報告が続き、流行が終わらないまま、次のシーズンへと突入している⁶⁾。その原因としては①海外で流行中のインフルエンザウイルスが国内に持ちこまれ、②新型コロナウイルス感染症の対策が緩和されたことによって流動人口が増加したことに加え、③新型コロナウイルス感染症の影響でインフルエンザの流行が低調であったこと等により、インフルエンザウイルスに対する抗体の保有割合が全年齢で低下傾向にあること等が原因でインフルエンザの流行が起りやすい状況にあったためだと考えられている⁷⁾。

山梨県の本抗体検査においても、全ての型において、2021/2022シーズンと比較して抗体保有率の低下が認められ、最も抗体保有率の高かったA(H3)亜型でも中程度の抗体保有率であり、感染リスクが高い状況であるこ

とから、抗体保有率が低い年齢群および重症化リスクの高い年齢群を中心にワクチン接種を推奨したい。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所：インフルエンザ 2009/2010 シーズン, 病原微生物検出情報, 31, 248～264, (2010)
- 2) 国立感染症研究所：鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルスによる感染事例に関するリスクアセスメントと対応 (2022年4月22日)
- 3) 厚生労働省、「鳥インフルエンザA (H5N1) について」
[<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000144523.html>] (最終検索日：2023年10月24日)
- 4) 農林水産省、「2022年～2023年シーズンにおける高病原性鳥インフルエンザの発生に係る疫学調査報告書 (高病原性鳥インフルエンザ疫学調査チーム)」
- 5) 厚生労働省、「インフルエンザの発生状況 これまでの流行の状況」
[<https://www.mhlw.go.jp/content/001158578.pdf>] (最終検索日：2023年10月24日)
- 6) 厚生労働省、「インフルエンザに関する報道発表資料 2022/2023 シーズン」
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou01/houdou_00010.html] (最終検索日：2023年10月24日)
- 7) 厚生労働省、「令和5年度 今シーズンのインフルエンザ総合対策について」
[<https://www.mhlw.go.jp/stf/index2023.html>] (最終検索日：2023年10月25日)