

沖縄県における 2010/2011 シーズンのインフルエンザ流行の特徴

久場由真仁・喜屋武向子・平良勝也

Characteristics of Influenza Epidemics in Okinawa Prefecture in 2010-2011 Seasons

Yumani KUBA, Hisako KYAN and Katsuya TAIRA

要旨：「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」（感染症法）に基づく感染症発生動向調査事業において報告された、2010/2011 シーズン（2010 年第 36 週～2011 年第 35 週）のインフルエンザの流行状況についてまとめた。2010/2011 シーズンの本県におけるインフルエンザ患者の報告数は 28157 人、定点当たりの報告数は 485.47 人であり、前年比 0.74 と減少した。医療機関から報告されたインフルエンザ患者 271 例の臨床検体について PCR 検査を実施した結果、240 例（89%）が PCR 陽性を示した。そのうち AH1pdm が 122 例、AH3 亜型 74 例、B 型 44 例であり、シーズンの開始当初は AH3 亜型の占める割合が多かったが、流行期には AH1pdm の検出数が最多であった。流行期以降、全国では定点当たりの患者報告数が減少傾向を示す一方、本県における定点当たりの患者報告数は、第 10 週以降も再び増加傾向を示した。

Key words: インフルエンザ, 2010/2011 シーズン, AH1pdm, AH3 亜型, B 型, PCR, オセルタミビル耐性, 沖縄県

I はじめに

インフルエンザの流行は、温帯地域より緯度の高い国々では冬季にみられ、北半球では 11～4 月頃、南半球では 3～9 月頃に流行が見られる¹⁾。また、熱帯・亜熱帯地域では、主に雨季を中心として発生する²⁾。

わが国のインフルエンザの流行は、毎年 11 月下旬から 12 月上旬頃に始まり、翌年の 1～3 月頃に患者数が増加し、4～5 月にかけて減少していくパターンを示す。しかし、沖縄県においては 2005 年以降、5 月から 9 月の夏季にも流行が見られ、他県とは異なる特徴を呈する³⁾。

本稿では、2010/2011 シーズン（2010 年第 36 週～2011 年第 35 週）の患者疫学情報及び検出病原体について解析し、その特徴をまとめたので報告する。

II 方法

1. 患者情報の解析

沖縄県内のインフルエンザ 58 定点医療機関（小児科 34 定点および内科 24 定点）から、週単位で各保健所に報告されたインフルエンザ患者の疫学情報について集計し、解析を行った。

2. インフルエンザウイルスの検出

県内の医療機関にてインフルエンザまたは疑似症と診断された患者 271 例の咽頭ぬぐい液を検査材料とし、リアルタイム PCR 法によるウイルス遺伝子の検出および MDCK 細胞によるウイルス分離を実施した。また、分離されたウイルスの抗原性解析を行うため、国立感染症研究所から配布された 2010/2011 シーズン抗原解析用抗原

抗体キットを用いて、0.75%モルモット赤血球による赤血球凝集抑制（HI）試験を行った。

3. オセルタミビル耐性株の検出

2009 年メキシコ、米国における AH1pdm ウイルスの出現を受け、国立感染症研究所と全国地方衛生研究所は、ノイラミニダーゼ（NA）阻害剤（オセルタミビル、ザナミビル、ペラミビル、ラニナミビル）に対する薬剤耐性サーベイランスを実施してきた（平成 21 年 9 月 18 日付け厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部事務局事務連絡）。2010/2011 シーズンでは、TaqMan RT-PCR 法を用いて（平成 22 年 11 月 25 日付け厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡）、MDCK 細胞により分離された 86 株の AH1pdm ウイルスについて、オセルタミビル耐性株に特徴的な H275Y 耐性マーカーの検出を実施した。

III 結果

1. 患者発生状況

（1）週別定点当たり患者報告数の推移

2010/2011 シーズンの県内におけるインフルエンザ患者の報告数は 28157 人、定点あたりの報告数は 485.47 人であり、前年比 0.74 であった。新型インフルエンザが流行した前シーズンに比べ患者報告数は減少したものの、2009/2010 シーズン終盤から患者発生が定点当たり 0.53～1.17 人と、全国より高いレベルで推移した状態のまま 2010/2011 シーズンは開始となり⁴⁾、第 48 週に 1.0 人/定点を超え、第 3 週に 63.17 人/定点でピークとなった（図 1）。この結果は、全国のピークである 31.88 人/定点と

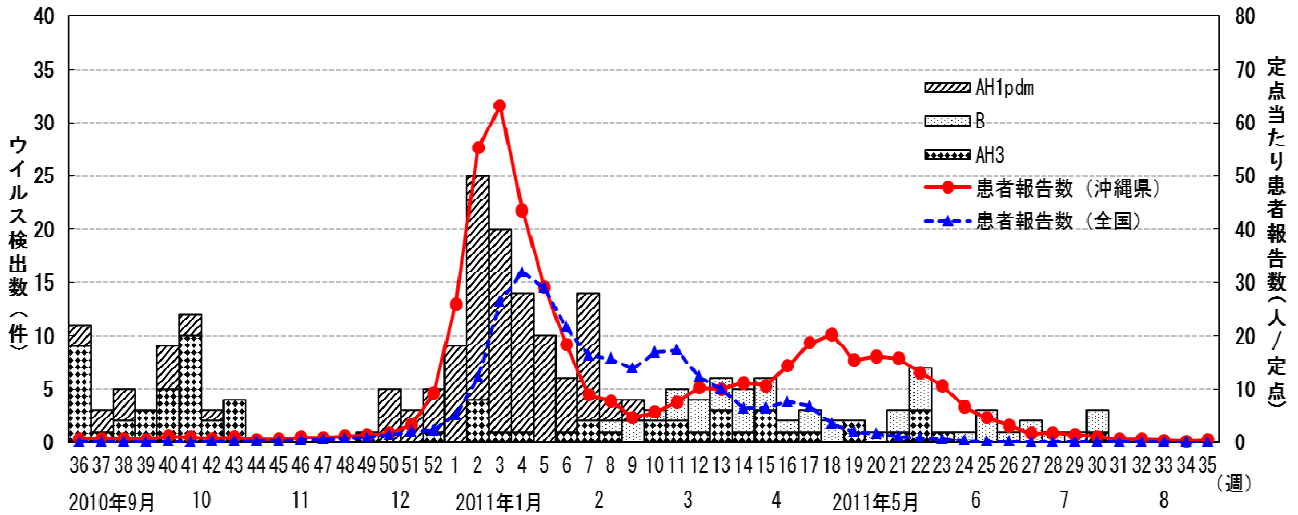


図1. 2010/2011 シーズンにおけるインフルエンザ定点当たり患者報告数と沖縄県のインフルエンザウイルス検出状況.

比べて約2倍高く、昨年の本県でのピークである 54.88 人/定点の約 1.15 倍であった。その後患者報告数は減少したが、第 10 週以降再び増加傾向が認められ、第 18 週までに 20.22 人/定点に達し、その後第 35 週までに 0.49 人/定点へと減少した (図 1)。

(2) 年齢階級別患者報告数

2010/2011 シーズンの沖縄県内におけるインフルエンザ患者報告数 28157 人のうち、5~9 歳の報告数が 5835 人と最も多く全体の 20.7% を占めていた。次いで、0~4 歳が 16.0% (4492 人)、10~14 歳 15.7% (4428 人)、20~29 歳 14.6% (4103 人)、30~39 歳 10.7% (3024 人)、15~19 歳 9.1% (2562 人)、40~49 歳 5.5% (1550 人)、50~59 歳 3.8% (1069 人)、60~69 歳 1.8% (515 人)、70~79 歳 1.2% (336 人)、80 歳以上 0.9% (243 人) であった。全国と比較して沖縄県内における 20 代のインフルエンザ患者の割合は 2.5 倍多いという特徴を呈していた (図 2)。また、週別患者報告数の推移では、全国では

どの年代においても同時期に流行が開始した一方で、沖縄県内では 20~29 歳が先行して流行し、その後若年層に拡大した (図 3)。

(3) インフルエンザ重症例

2010/2011 シーズンにおいて、インフルエンザの重症例は第 2~6 週 (2011 年 1 月~2 月) の流行時に報告され、重症例は死亡 5 人を含む 16 人であった (表 1)。このうち 15 人は基礎疾患を有していたが、死亡例 1 人は基礎疾患を有していなかった。ワクチンの接種歴は、接種 3 人、未接種 5 人、不明 8 人であった。また、重症例 16 人のうち 12 人でウイルス型が検出され、AH1pdm が 10 人、AH3 亜型が 2 人であった。死亡例においてウイルス型が検出された 4 人はいずれも AH1pdm であった。

2. インフルエンザウイルス分離状況

(1) 遺伝子型の検出

病原体検査を実施した 271 例のうち、PCR 陽性は 240 例 (89%) であり、その内訳は AH1pdm が 122 例、AH3 亜型 74 例、B 型 44 例であった。PCR 陽性 240 例のうち 183 例 (76%) でウイルスが分離された。2010/2011 シーズンの開始当初 (第 36 週~43 週) は AH3 亜型の占める割合が 72% であったが、流行期 (第 52 週~第 8 週) は AH1pdm が 88.7%、AH3 亜型 10.4%、B 型 0.9% となり、AH1pdm の検出数が最多となった (図 1)。

(2) 分離ウイルスに対する抗原性

HI 試験の結果、AH1pdm 分離株ではヘマグルチニン (HA) 凝集反応性が低い株が多く、HI 試験を実施できたのは 94 株中 26 株 (28%) であった。抗 A/California/7/2009pdm (ホモ価 2560) に対し、HI 価 160 が 3 株、320 が 4 株、640 が 14 株、1280 が 5 株であった。

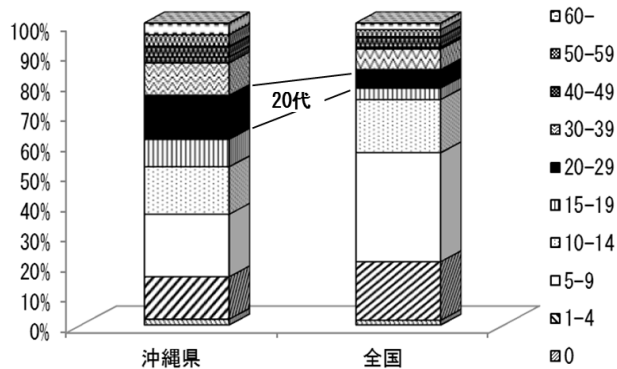


図2. 2010/2011 シーズンにおける沖縄県と全国のインフルエンザ患者報告数の年齢階級別割合.

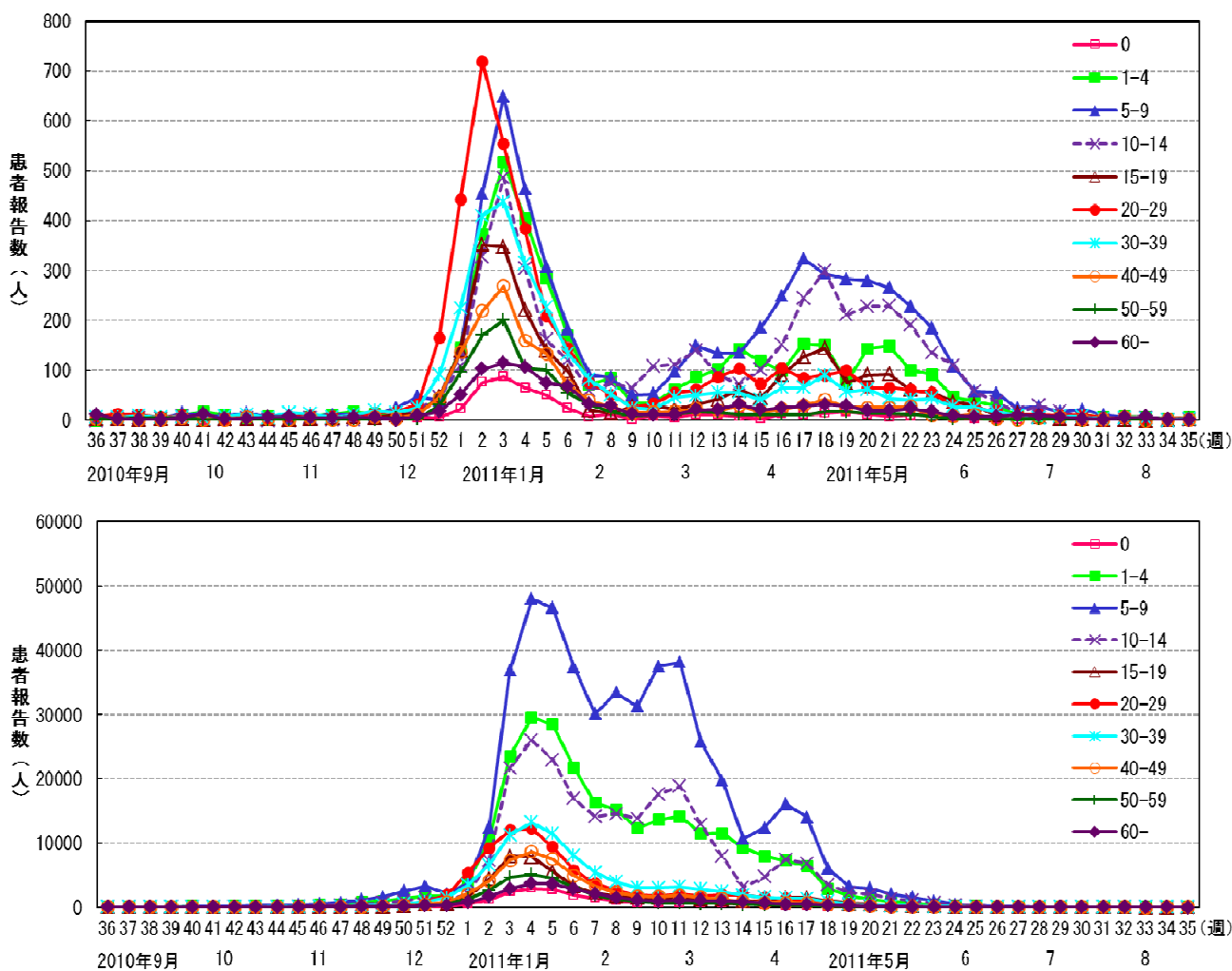


図3. 2010/2011 シーズンにおけるインフルエンザ患者の年齢階級別報告数の推移. 沖縄県 (上図) および全国 (下図).

表1. 2010/2011 シーズン沖縄県におけるインフルエンザ患者の重症例. 経過の-: 死亡以外の経過観察結果; NS (No Sample): 検査検体が搬入されなかった.

症例No.	報告月日	年齢	性別	経過	基礎疾患等	ワクチン 接種歴	抗インフルエンザ ウイルス薬	PCR検査結果	オセルタミビル 耐性株
1	1/12	18	男	-	有り	有	タミフル	AH1pdm	-
2	1/21	78	女	-	有り	無	タミフル	NS	-
3	1/21	50	男	-	有り	不明	ラピアクタ	NS	-
4	1/21	41	男	死亡	有り	不明	タミフル	AH1pdm	-
5	1/21	69	女	死亡	有り	不明	ラピアクタ	AH1pdm	-
6	1/24	73	男	死亡	有り	無	不明	AH1pdm	-
7	1/24	76	男	-	有り	不明	ラピアクタ	AH3	-
8	1/25	11	女	-	有り	有	タミフル	NS	-
9	1/25	9	女	-	有り	無	タミフル	AH1pdm	+
10	1/25	59	男	-	有り	不明	×	AH1pdm	-
11	1/31	52	男	死亡	有り	不明	タミフル	AH1pdm	-
12	1/31	74	男	-	有り	不明	ラピアクタ	AH1pdm	-
13	2/2	4	男	死亡	有り	有	タミフル	NS	-
14	1/26	37	男	死亡	無し	無	×	AH1pdm	-
15	2/7	59	男	-	有り	不明	ラピアクタ	AH1pdm	-
16	2/9	45	男	-	有り	無	タミフル	AH1pdm	-

AH3 亜型分離株では 53 株中 40 株 (73%) について実施し、抗 A/Victoria/210/2009 (ホモ価 1280) に対して HI 価 10 未満が 1 株、10 が 1 株、80 が 3 株、160 が 2 株、320 が 5 株、640 が 13 株、1280 が 13 株、2560 が 2 株であった。B 型分離株では 35 株全てについて HI 試験を実施し、抗 B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) (ホモ価 640) に対して HI 価 40 が 2 株、80 が 1 株、160 が 2 株、320 が 21 株、640 が 9 株で、抗 B/Bangladesh/3333/2007 (山形系統) (ホモ価 640) に対しては全て HI 価 10 未満であった。

(3) オセルタミビル耐性株の検出

分離された 86 株の AH1pdm ウイルスについて H275Y オセルタミビル耐性マーカーの有無を検索したところ、1 株から耐性遺伝子を検出した。

IV 考察

2010/2011 シーズンにおける県内の患者報告数は 28157 人であり、新型インフルエンザが流行した 2009/2010 シーズンに比べ、約 7 割程度に減少した。年齢階級別の患者報告数では、全国と比較して沖縄県内における 20 代のインフルエンザ患者の割合は 2.5 倍多いという特徴を呈していた。また、県内の週別患者報告数の推移では、20 代から先行してインフルエンザが流行し、その後 10 代以下の若年層に流行が拡大した。沖縄県の過去 10 年間におけるインフルエンザ患者の週別年齢階級別報告数を比較すると、これまでは 20 代以下の若年層から流行が先行しており、20 代から流行が先行する例は流行期では 2010/2011 シーズンで初めて認められた。この要因については、現在までに明らかとなっていないため、引き続き動向を注視していく必要がある。

インフルエンザウイルスの検出状況については、PCR 法による遺伝子検出の結果、PCR 陽性検体 240 例中 AH1pdm が 51.0%、AH3 亜型 30.8%、B 型 18.4%であった。また、PCR 陽性 240 例のうち 183 例 (76%) でウイルスが分離され、そのうち 86 株の AH1pdm ウイルスに

ついて H275Y オセルタミビル耐性マーカーの有無を検索したところ、1 株から耐性遺伝子が検出された。この症例は、オセルタミビルによる治療歴があり、検体は投薬が開始されてから 10 日目に採取された事から、治療中に耐性を獲得した可能性が示唆された。これまで国内で検出されたオセルタミビル耐性株の大半は散発例であり、接触者への感染伝播もほとんど確認されておらず、地域的な広がりも生じていない⁵⁾。また 2010 年 5 月現在、オセルタミビル耐性株を含むほとんどの AH1pdm 国内分離株の抗原性はワクチン株 A/California/7/2009 に類似しており、新型インフルエンザワクチンはオセルタミビル耐性 AH1pdm 株にも有効である⁵⁾。しかし、インフルエンザウイルスの抗原性は変化しやすく、ヒトからヒトへの感染伝播力を維持した薬剤耐性株の出現も容易に考えられるため、今後も薬剤耐性株の発生状況について注視する必要がある。

V 参考文献

- 1) Simonsen, L. (1999) The global impact influenza on morbidity and mortality. *Vaccine*, 17: 3-10.
- 2) Shek, L.P. and Lee, B.W. (2003) Epidemiology and seasonality of respiratory tract virus infections in the tropics. *Paediatr Respir Rev.*, 4: 105-111.
- 3) Suzuki, Y., Taira, K., Saito, R., Nidaira, M., Okano, S., Zaraket, H. and Suzuki, H. (2009) Epidemiologic study of influenza infection in Okinawa, Japan, from 2001 to 2007: changing patterns of seasonality and prevalence of Amantadine-resistant influenza A virus. *J. Clin. Microbiol.*, 47: 623-629.
- 4) 沖縄県衛生環境研究所 (2010) 沖縄県感染症発生動向調査事業報告書, pp.130-131.
- 5) 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第一室 (2010), 新型インフルエンザ(A/H1N1pdm) オセルタミビル耐性株 (H275Y) の国内発生状況 第 2 報. *病原微生物検出情報月報*, 31 (6) : 22-27.