

広島市における新型インフルエンザの発生動向 (2009-2010年)

田中 寛子 井澤 麻由 山本美和子
阿部 勝彦 伊藤 文明 笠間 良雄

はじめに

新型インフルエンザ AH1pdm 型(新型)は 2009 年 4 月 24 日にメキシコで初めてその発生が報告され、日本でも 5 月 8 日にカナダから帰国した高校生が成田空港検疫所において新型インフルエンザと診断された。広島市では 5 月から発熱外来における新型インフルエンザの探知以外に、定点医療機関において新型インフルエンザのサーベイランスを強化していた。迅速診断キットにおいて A 型陽性であった場合以外にも、疑い症例や、発熱・呼吸器症状のある患者検体について新型インフルエンザの PCR 検査を実施し、早期検知に努めていた。6 月 29 日には本市で初めて新型インフルエンザ患者が発生した。今回、2009 年 5 月 1 日から 2010 年 3 月 31 日までの発生状況についてまとめたので報告する。

方 法

1 材料

広島市感染症発生動向調査事業および行政検査により 2009 年 5 月から 2010 年 3 月に採取された 1048 人から採取された検体を材料とした。診断名、臨床症状等は発生動向調査依頼票または行政検査依頼票の記載によった。

2 Real-time PCR 法

国立感染症研究所が示した病原体検出マニュアル(病原体マニュアル)に準じ、新型インフルエンザウイルスの遺伝子配列を特異的に増幅する real-time PCR 法により新型インフルエンザウイルスの確認を行った。

3 ウイルス分離

MDCK 細胞を使用し、炭酸ガスフラン器で 34°C 静置培養したのち、インフルエンザウイルス様の細

胞変性効果(CPE)を現したのものについて同定を行った。

4 同定検査

細胞培養において、MDCK 細胞にインフルエンザウイルス様 CPE が出現したものについて国立感染症研究所から配布された 2009/10 シーズンインフルエンザウイルス同定用キットおよび同型インフルエンザウイルス用キットの抗血清により HI 試験を行った。HI 試験は病原体マニュアルに従い行った。

5 薬剤耐性検査

細胞培養法で分離・同定された AH1pdm 型(新型) 129 株について、国立感染症研究所から送付されたプロトコールに準じてノイラミニダーゼ(NA)遺伝子の部分塩基配列を解析し、耐性遺伝子マーカーである H275Y の有無を確認した。分子系統樹は Neighbor-joining 法により作成した。

結果と考察

1 Real-time PCR 結果

検査をおこなった全検体のインフルエンザウイルス Real-time PCR 結果を表 1 に示した。

診断名がインフルエンザ(または疑い)の検体については、AH1pdm 型(新型)が 440 検体、AH3 型(香港)が 53 検体、B 型が 10 検体、AH1 型(ソ連)が 1 検体から検出された。診断名がインフルエンザ以外(咽頭結膜熱や気管支炎など)の検体から検出されたものは AH1pdm 型(新型)が 3 検体、B 型が 1 検体であった。なお全ての AH3 型(香港)・AH1 型(ソ連)は AH1pdm 型(新型)の流行が始まる前、また B 型は流行が始まる前と終息に向かった 2010 年 3 月頃に検出された(図 1)。

また診断名がインフルエンザ(または疑い)であ

表 1 診断名別 real-time PCR 検査結果

単位：人

		診断名		計	
		インフルエンザ(または疑い)	インフルエンザ以外		
P C R 結 果	+	AH1pdm 型(新型)	440	3	443
		AH3 型(香港)	53	0	53
		AH1 型(ソ連)	1	0	1
		B 型	10	1	11
	-		115	425	540
		計	619	429	1048

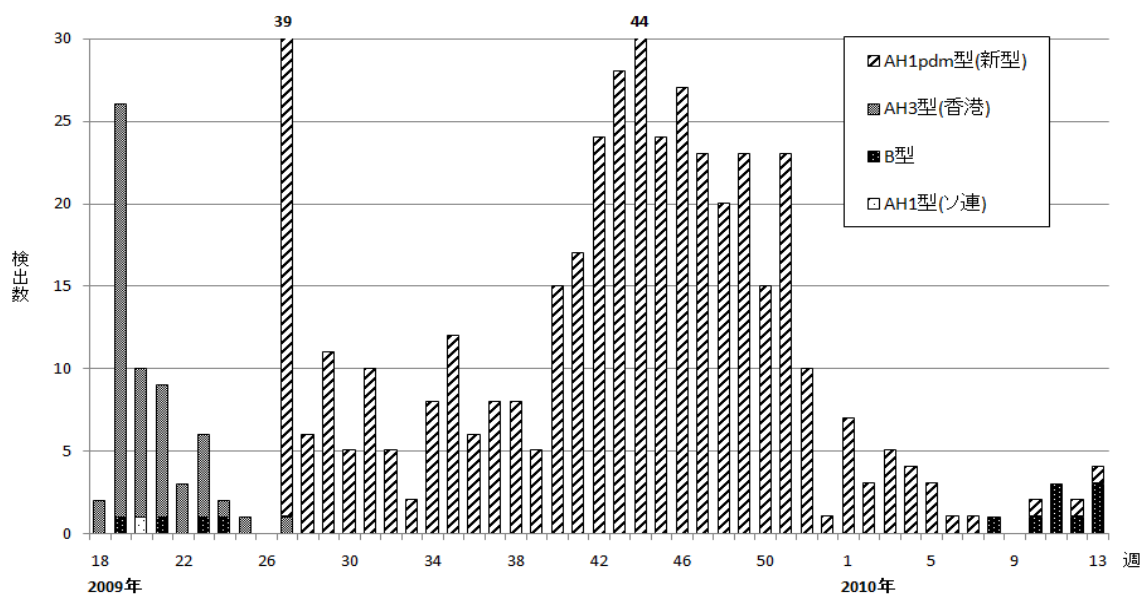


図 1 型別インフルエンザウイルス検出数

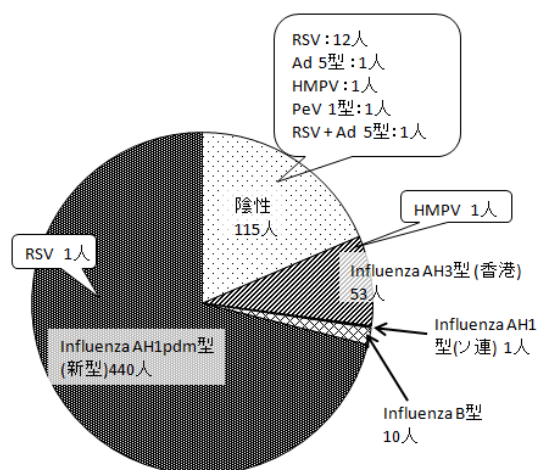


図 2 インフルエンザ診断名検体におけるインフルエンザ PCR 結果およびその他の病原体検出状況 (n=619 人)

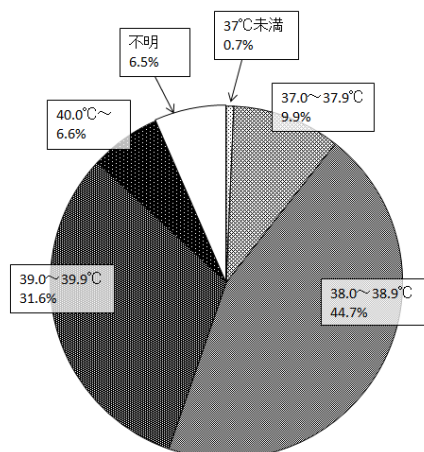


図 3 新型インフルエンザ患者の発熱状況 (n=443 人)

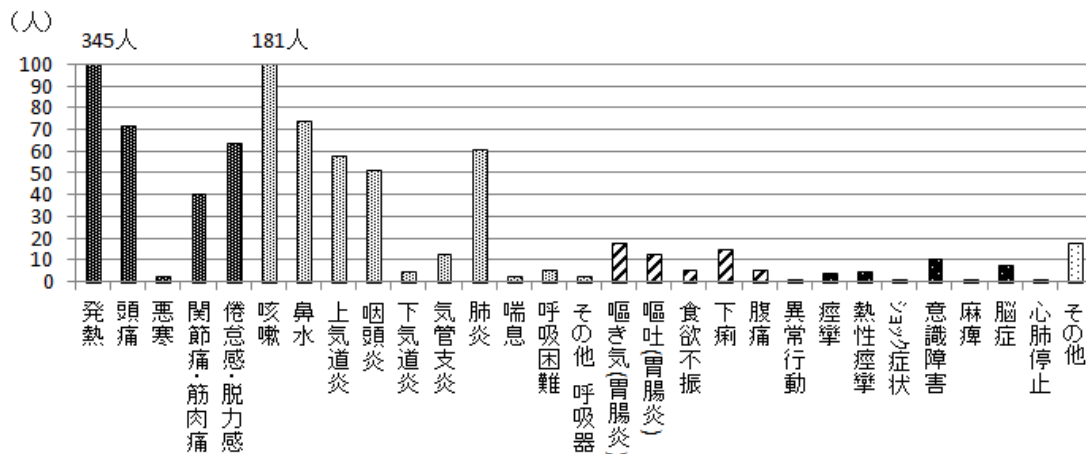


図4 新型インフルエンザ患者の臨床症状 (n=378人)

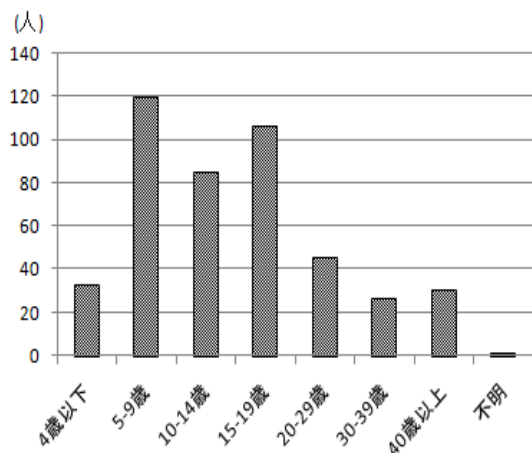


図5 年齢別 AH1pdm 型(新型) 検出数

ったが、その他のウイルスが検出されたものが16検体で(3検体は混合感染、うち2検体はインフルエンザウイルスとの混合感染)、RSウイルス(RSV)が14検体、ヒトメタニューモウイルス(HMPV)が2検体、アデノウイルス(Ad)5型が2検体、パレコウイルス(PeV)1型が1検体から検出された(図2)。

2 患者の臨床症状

AH1pdm型(新型)が検出された443人の臨床症状は図4のとおりである。443人中発生动向調査依頼票に症状の記入があったものが378人で、また症状不明のものが14人、最高体温のみ記入があったものは51人であった。症状については発熱が最も多く345人で、最高体温も38度以上が367人

(82.8%)と多かった(図3)。頭痛、倦怠感・脱力感も多く、また咳、鼻水などの上気道炎も全年齢において報告された。5～9歳では下気道炎、特に肺炎も多くみられた。数は少ないものの、低年齢では痙攣や意識障害、脳症などの報告があった。また、胃腸炎症状も報告されている。

3 年齢別検出状況

Real-time PCRによるAH1pdm型(新型)の年齢別検出数は、5～9歳が最も多く119人で、次いで15～19歳が106人、10～14歳が84人であった。これらの年齢は全体の69.8%を占めた(図5)。

広島市感染症情報センターがまとめた¹⁾、広島市内の定点医療機関からの新型インフルエンザ患者報告数(図6)をみると、当所での検出数と同様に5～19歳が広島市においてインフルエンザ患者のほとんどを占めていることがわかる。患者各年齢層の流行のピークは10～14歳、15～19歳では44、45週と最も早い時期にみられ、次に、5～9歳では47週、4歳以下と20歳以上では48週に流行のピークがみられた。

4 薬剤耐性

NAコード領域のうち89アミノ酸、267塩基(792-1058)の塩基配列を決定した。調査した株のうち、3株のみ、340番目のアミノ酸のS(セリン)がP(プロリン)に置換されていた。それ以外の株はアミノ酸レベルでの違いは見られなかった。129株す

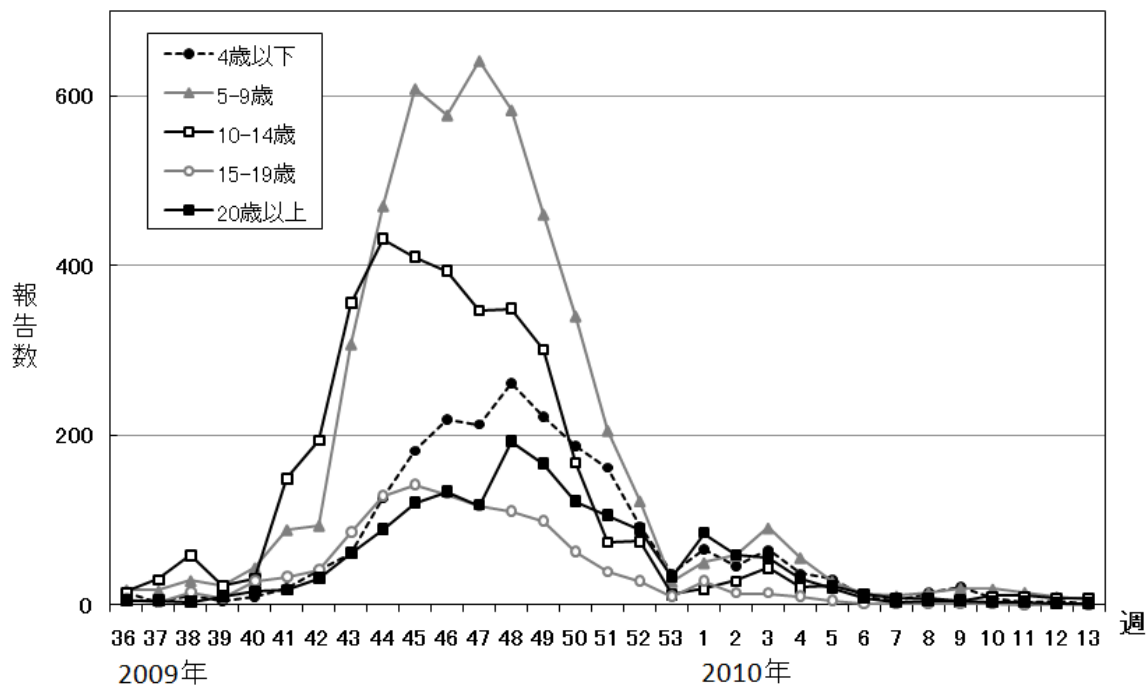


図6 年齢別新型インフルエンザ定点報告数

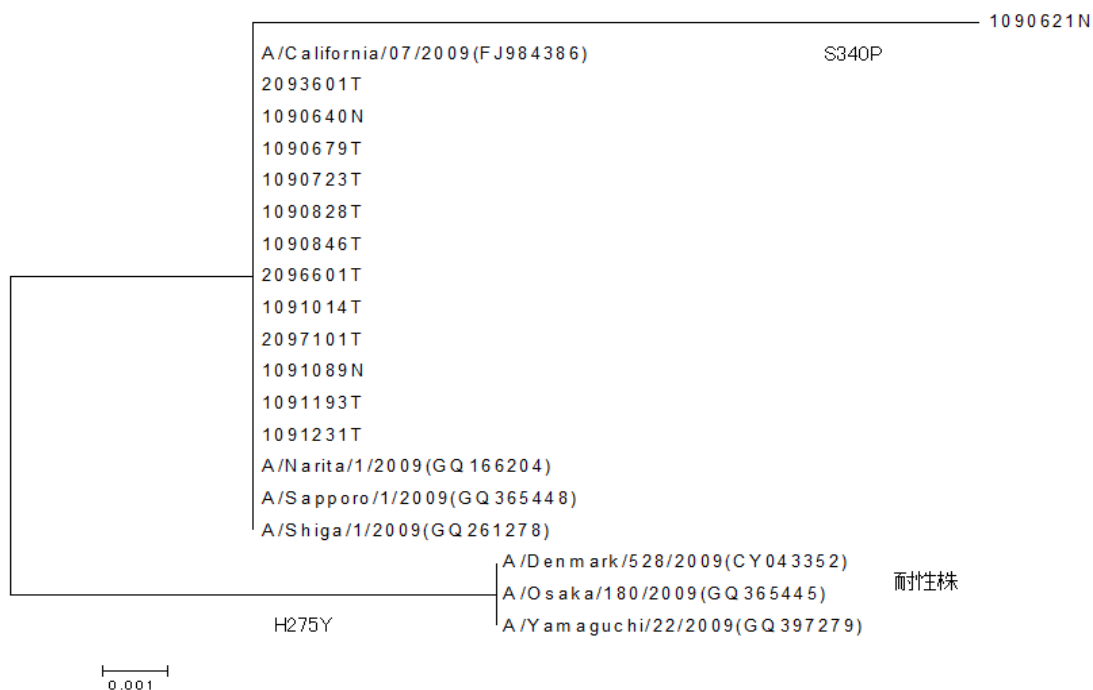


図7 NAコード領域における代表株の系統樹

べて 275 番目のアミノ酸が H(ヒスチジン)であり、オセルタミビル耐性遺伝子マーカーである Y(チロシン)変異株は検出されなかった(図7)。

ま と め

今回の調査において、当所では新型インフルエ

ンザ患者の発生をできるだけ早期に探知するため、感染症発生動向調査事業の検体は診断名がインフルエンザ(または疑い)以外でもインフルエンザウイルスの Real-time PCR 検査をおこなった。そのため AH1pdm 型(新型)については陽性率 42.3%(443/1048 検体)と低い値となったが、インフルエンザ

以外の診断名の3検体からもAH1pdm型(新型)を検出することができた。これらの検体は、定点医療機関でおこなわれた迅速診断キットで陰性・疑わしい結果であったためにインフルエンザ以外の診断名で送られてきたものと思われる。

今回の新型インフルエンザは例年の季節性インフルエンザと比べ、かなり早い時期から流行を開始した。2009年11月～12月にかけてピークを迎え、2010年3月以降は報告数もかなり減少している。2009/10シーズンは主に5～19歳の学生層で流行し、多くの患者が発生した。翌2010/11シーズ

ンにおいては、まだ感染していない年齢層での流行が心配される。

謝 辞

広島市感染症発生動向調査事業に協力いただいている広島市内の定点医療機関各位に深謝します。

文 献

- 1) 広島市感染症情報センター：
<http://www.city.hiroshima.lg.jp/www/contents/00000000000000/1267753480502/index.html>