

ノート

季節性インフルエンザウイルスの遺伝子系統樹解析 および薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出状況 (2019/20 シーズン) - 三重県

矢野 拓弥, 北浦 伸浩, 中井 康博

Gene Phylogenetic Analysis of Seasonal Influenza Virus and Drug Resistant Influenza Virus Detection (2019/20 season) - Mie prefecture

Takuya YANO, Nobuhiro KITAURA and Yasuhiro NAKAI

2019/20 シーズン (2019 年第 36 週~2020 年第 17 週) に分離・検出された季節性インフルエンザウイルスについて Hemagglutinin (HA) 遺伝子の系統樹解析を実施した。

AH1pdm09 インフルエンザウイルスは全てクレード 6B.1A の S183P-5 群に分類され, HA アミノ酸置換 (D187A, Q189E) を有する集団に属していた。

AH3 亜型インフルエンザウイルスは, 全て 3C.2a1b に分類されており, 前シーズンのワクチン株である A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 と近縁であり, 3C.2a1b 内の 3C.2a1b+I35K+I37F 群に分類された。

B 型インフルエンザウイルス (B 型ビクトリア系統) は, クレード 1A 内の HA アミノ酸置換 (K136E) を有するサブクレード 1A.3 に属し, 3つの HA アミノ酸 (162~164 番目のアミノ酸) が欠損したウイルスであった。

AH1pdm09 インフルエンザウイルスについて Neuraminidase (NA) アミノ酸置換におけるオセルタミビル薬剤耐性変異 (H275Y) を調べた結果, 院内での集団発生事例からオセルタミビル投与歴のある患者より分離された 1 株が H275Y 耐性変異を有するウイルスであった。また AH1pdm09 インフルエンザウイルス, AH3 亜型インフルエンザウイルス, B 型インフルエンザウイルス (B 型ビクトリア系統) について抗インフルエンザ薬パロキサビル耐性変異の指標とされる PA 遺伝子の 38 番目のアミノ酸解析を実施したが, 耐性ウイルスは確認されなかった。

キーワード: 季節性インフルエンザウイルス, 遺伝子系統樹解析, 薬剤耐性ウイルス, 2019/20 シーズン

はじめに

本県では, 非流行期における季節性インフルエンザに関する調査情報を感染症対策に活用するために, 迅速に情報発信することやインフルエンザウイルス株の解析に努め報告¹⁻⁶⁾してきた。これまでは通年におけるインフルエンザ検体の収集が困難であったため, 断片的な情報発信に留まっていたが, 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(以下, 「感染症法」)の改正(2016年4月1日施行)により, 国内で流行している季節性インフルエン

ザウイルスの疫学調査の充実を図ることが規定された。このことにより検体採取のための指定提出機関制度⁷⁾が創設され, 通年におけるインフルエンザサーベイランス体制が整備された。インフルエンザワクチン株と流行株との抗原性状の差異は, インフルエンザウイルスの流行動態および流行規模に密接な関係があり, 通年における動向監視が必要な感染症である⁸⁾。そこで我々は三重県感染症発生動向調査事業に基づき, 2019/20 シーズンに分離・検出された季節性インフルエンザウイルスについて, へ

マグルチニン（Hemagglutinin：HA）遺伝子系統樹解析および薬剤耐性ウイルスの動向調査を実施した。あわせて、県内の流行状況の把握のため患者発生状況についても集計したので以下に報告する。

対象と方法

1. 季節性インフルエンザウイルスの分離・検出および亜型同定

三重県感染症発生動向調査事業において、2019年第36週～2020年第17週（2019/20シーズン）の間に県内の医療機関を受診し、インフルエンザと診断された患者63人から採取した呼吸器由来の臨床検体を用いて、季節性インフルエンザウイルスの分離・検出を行った。

なお、調査対象者の臨床情報および臨床検体の使用に関しては三重県感染症発生動向調査事業における病原体検査指針に従い、調査対象者または保護者による承諾書への署名を得た。検査依頼医療機関記入の調査票（患者情報）の使用にあたっては、倫理的配慮として、個人情報保護に留意し実施した。

1.1 季節性インフルエンザウイルスの分離

インフルエンザウイルス分離には MDCK（Madin-Darby canine kidney）細胞を用いた。分離のために同細胞を24ウエルの培養用プレートを用いてCO₂インキュベーター内で34℃、3～4日間単層培養した後、臨床検体0.1mlを接種し、60分間吸着後にトリプシン添加分離用培地を1ml加えた。その後、6～7日間のウイルス分離培養を行い、倒立顕微鏡下において細胞変性効果の有無を観察した⁹⁾。

1.2 季節性インフルエンザウイルスの検出および亜型同定試験

季節性インフルエンザウイルス分離株については赤血球凝集抑制（Hemagglutination inhibition：HI）試験による亜型同定試験⁹⁾を実施した。あるいは季節性インフルエンザウイルス分離株および臨床検体から QIAamp Viral RNA Mini Kit（QIAGEN）を用いてRNAを抽出し、Conventional RT-PCR法およびReal-Time RT-PCR法による季節性インフルエンザウイルスのHA遺伝子の検出⁹⁾を行い、AH1pdm09インフルエンザウイルス（AH1pdm09ウイルス）、AH3亜型インフルエンザウイルス（AH3亜型ウイルス）、B型インフルエンザウイルス（B型山形系統およびB型ビクトリア系統）の亜型同定を行った。

2. 季節性インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹解析

本シーズンに本県で分離あるいは検出された季節性インフルエンザウイルスについて、HA遺伝子の塩基配列を決定し遺伝子系統樹解析を実施した⁹⁾。

HA遺伝子系統樹解析には、塩基配列解析ソフトウェア Molecular Evolutionary Genetics Analysis（MEGA）version 5を用いた。HA遺伝子の系統樹作成には、近隣結合法（Neighbor-Joining：NJ法）により行い、Bootstrap testは1,000回実施した。

国内外で流行しているウイルスと比較するため、Global Initiative on Sharing All Influenza Data（GISAID）EpiFlu databaseに登録された国内外の季節性インフルエンザウイルス株のHA遺伝子配列データを入手し、HA遺伝子系統樹解析を行った⁹⁾。

3. 中和試験およびHI試験による抗原解析

本シーズンに本県で分離したAH3亜型ウイルス株を用いて中和試験による抗原解析を実施した。

試験は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において、MDCK-SIAT1細胞を用いた中和/ウイルス感染細胞単減数試験（MNT/Focus reduction assay）を実施した。

試験は既報¹⁰⁾に準じた方法により、本シーズンのワクチン株およびレファレンス株の抗原解析用血清（感染フェレット抗血清）によるウイルス中和反応を実施し、ウイルスが細胞に感染した際に形成される感染細胞巣（Focus）の減数率に基づいて、中和抗体価を算定した。

AH1pdm09ウイルスおよびB型インフルエンザウイルスについてはHI試験による抗原解析を実施した⁹⁾。

4. オセルタミビル耐性ウイルス（AH1pdm09インフルエンザウイルス）の検出

オセルタミビル耐性ウイルスはノイラミニダーゼ（Neuraminidase：NA）蛋白に特徴的なアミノ酸変異（H275Y）をもつことから、本耐性株の検出は、NA遺伝子を対象とした部分シークエンス法もしくは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が開発したTaqMan RT-PCR法を用いたH275Y耐性変異のスクリーニングの2法⁹⁾より実施した。

本耐性ウイルスの検出にはAH1pdm09ウイルス分離株（35株）から抽出したRNAを用いた。部分シークエンス法ではRT-PCRにより増幅したNA遺伝子（1143bp）の塩基配列から、275番目のアミノ酸におけるヒスチジン（H）からチロシン（Y）への置換（H275Y）の有無

を検索した。TaqMan RT-PCR 法では allelic discrimination により H275Y 変異を検出した。

5. NA阻害薬に対する薬剤感受性試験

本シーズンに分離した一部の季節性インフルエンザウイルス株 (AH1pdm09 ウイルス, AH3 亜型ウイルス, B 型ビクトリア系統) について4種類のNA阻害薬(オセルタミビル, ペラミビル, ザナミビル, ラニナミビル) に対する感受性試験を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において実施した。

試験は NA-Fluor Influenza Neuraminidase Assay Kit (Applied Biosystems)を用いた蛍光法により行った。各々のNA阻害薬に対する解析ウイルス株の感受性は、ウイルスのNA活性を50%阻害する薬剤濃度(IC50)により比較した⁹⁾。判定は薬剤耐性A型インフルエンザウイルスでは100倍以上、B型インフルエンザウイルスでは50倍以上の感受性低下が確認された場合に耐性ウイルスと判定した。

6. PA遺伝子解析によるI38T/M/F耐性変異

本県で分離された季節性インフルエンザウイルスについてQIAamp Viral RNA Mini Kit(QIAGEN)を用いてRNAを抽出した。抽出RNAは使用時まで-80℃に保存し、Polymerase acidic subunit (PA) 遺伝子の検出に使用した。

臨床試験により季節性インフルエンザウイルスのバロキサビル耐性変異の指標¹¹⁾とされるPA遺伝子の検出には、国立感染症研究所のPAI38T耐性変異検出法実験プロトコールに示されたRNase H2 assay技術を用いて、AH1pdm09ウイルス、AH3亜型ウイルスおよびB型ビクトリア系統についてRNase H-Dependent PCR(rhPCR)を行い、Allelic Discrimination解析¹²⁾によるPA遺伝子I38T変異の検出を行った。

一部の検体については、インフルエンザ診断マニュアル⁹⁾に記載のConventional-RT-PCR法により実施した。検出したPA遺伝子は塩基配列を決定し、PA遺伝子の38番目のアミノ酸についてIsoleucine (I)がThreonine (T), Methionin (M)あるいはPhenylalanine(F)への置換(I38T, I38M, I38F)の有無を調べ、バロキサビル耐性変異ウイルスの判別を行った。

7. 患者発生状況

7.1 定点あたりのインフルエンザ患者数

三重県感染症発生動向調査事業による三重県内の患者定点医療機関(72定点)から県内保健所へ報告された患者報告数¹³⁾を用い、本

シーズンと過去5シーズンの患者報告数の推移をグラフ化した。

7.2 インフルエンザ定点における迅速診断キット測定状況

三重県感染症発生動向調査事業により、三重内のインフルエンザ定点(内科, 小児科)から県内保健所へ報告された迅速診断キット測定結果¹³⁾を用い、本シーズンと前シーズンの陽性者の推移をグラフ化した。

結果

1. 季節性インフルエンザウイルスの週別の分離・検出状況

調査期間中に分離・検出された季節性インフルエンザウイルスの検体採取週別の分離・検出状況を表1に示した。

調査対象者63人から採取された呼吸器由来の臨床検体を用いて季節性インフルエンザウイルスの分離・検出を実施したところ、63人(100%)から季節性インフルエンザウイルスが確認された。

分離・検出されたA型インフルエンザウイルスは、AH1pdm09ウイルス42件(66.7%)、AH3亜型ウイルス4件(6.3%)であった。

B型インフルエンザウイルスは17件(27%)検出されたが、全てビクトリア系統であった。なお、B型山形系統は昨シーズンから2シーズン続けて検出されなかった。

検体採取週別の分離・検出数は、AH1pdm09ウイルスが2019年第36週に1件確認され、以降は第37週~40週に13件確認された。その後、第47週~第52週まで毎週19件確認された。2020年以降は第2週~第10週までに9件確認された。

AH3亜型ウイルスは、2019年第36週に2件、第37週に1件確認された。その後は2020年第2週に1件のみであった。

B型ビクトリア系統は、2019年第38週2件、第40週1件、第42週1件、第49週~51週3件であった。2020年の第2週~第11週までに10件であった。

2. HA 遺伝子系統樹解析

2.1 AH1pdm09 インフルエンザウイルス

AH1pdm09ウイルス21株のHA遺伝子系統樹解析の結果、全て本シーズンのワクチン株(A/Brisbane/02/2018(IVR-190)(H1N1)pdm09)と同じクレード6B.1(HAアミノ酸置換:S84N, S162N, I216T)に属していた。さらに今回、解析した全ての株は同クレードの183P-5Aに分類され、HAアミノ酸置換(D187A, Q189E)

表1 季節性インフルエンザウイルスの検体採取週別検出数

検体採取時期		週	AH1pdm09	AH3亜型	B型 (山形系統)	B型 (ビクトリア系統)	陰性	計
2019年	9月2日 ~ 9月8日	36	1	2				3
	9月9日 ~ 9月15日	37	2	1				3
	9月16日 ~ 9月22日	38	3			2		5
	9月23日 ~ 9月29日	39	3					3
	9月30日 ~ 10月6日	40	5			1		6
	10月7日 ~ 10月13日	41						0
	10月14日 ~ 10月20日	42				1		1
	10月21日 ~ 10月27日	43						0
	10月28日 ~ 11月3日	44						0
	11月4日 ~ 11月10日	45						0
	11月11日 ~ 11月17日	46						0
	11月18日 ~ 11月24日	47	1					1
	11月25日 ~ 12月1日	48	7					7
	12月2日 ~ 12月8日	49	3			1		4
12月9日 ~ 12月15日	50	4			1		5	
12月16日 ~ 12月22日	51	2			1		3	
12月23日 ~ 12月29日	52	2					2	
2020年	12月30日 ~ 1月5日	1						0
	1月6日 ~ 1月12日	2	1	1		2		4
	1月13日 ~ 1月19日	3	1					1
	1月20日 ~ 1月26日	4	3			1		4
	1月27日 ~ 2月2日	5	1			1		2
	2月3日 ~ 2月9日	6				1		1
	2月10日 ~ 2月16日	7						0
	2月17日 ~ 2月23日	8	2			2		4
	2月24日 ~ 3月1日	9				2		2
	3月2日 ~ 3月8日	10	1					1
	3月9日 ~ 3月15日	11				1		1
	3月16日 ~ 3月22日	12						0
	3月23日 ~ 3月29日	13						0
	3月30日 ~ 4月5日	14						0
	4月6日 ~ 4月12日	15						0
	4月13日 ~ 4月19日	16						0
	4月20日 ~ 4月26日	17						0
計			42	4	0	17	0	63

を有する集団に属していた（図1）。

2.2 AH3 亜型インフルエンザウイルス

近年の AH3 亜型ウイルスは HA 遺伝子系統樹上のサブクレード 3C.2a (HA アミノ酸置換:L3I, N144S, F159Y, K160T, Q311H, D489N) に属し、このサブクレード 3C.2a 内の 3C.2a1 ~ 3C.2a4 が形成されている。このうちサブクレード 3C.2a1 は 3C.2a1a および 3C.2a1b に分類される。

今回、解析した 4 株は、全て 3C.2a1b に分類されており、本シーズンのワクチン株 (A/Kansas/14/2017(X-327)(H3N2)) とは異なっていたが、前シーズンのワクチン株である A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 と近縁で、4 株とも 3C.2a1b 内の 3C.2a1b+I35K+I37F 群に分類された。（図2）。

なお、サブクレード 3C.3a に属する本シーズンのワクチン株 (A/Kansas/14/2017(X-327)) と類似するウイルスは確認されなかった。

2.3 B 型インフルエンザウイルス（ビクトリア系統）

B 型ビクトリア系統 15 株を解析したところ、HA 遺伝子系統樹上のクレード 1A (HA アミノ酸置換 N75L, N165K, S172P) に分類された。これらの株は、本シーズンのワクチン株である B/Maryland/15/2016NYMC BX-69A (ビクトリア系統) と同じクレード 1A (N129D + I117V + V146I) に属していたが、解析した株はさらに HA アミノ酸置換 (K136E) と 3 つの HA アミノ酸 (アミノ酸 162~164 番目) の欠損がみられ、遺伝子的にワクチン株とは異なる 1A.3 に分類された (図3)。

3. 中和試験および HI 試験による抗原解析

本県で分離した AH1pdm09 ウイルス 5 株、AH3 亜型ウイルス株 3 株および B 型ビクトリア系統 2 株について、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で AH1pdm09 ウイルス株と B 型ビクトリア系統株は HI 試験、AH3 亜型ウイルス株は中和試験による抗原解析が実施された。

各インフルエンザウイルス株の抗原性は、AH1pdm09 ウイルス 5 株は、各々のワクチン株

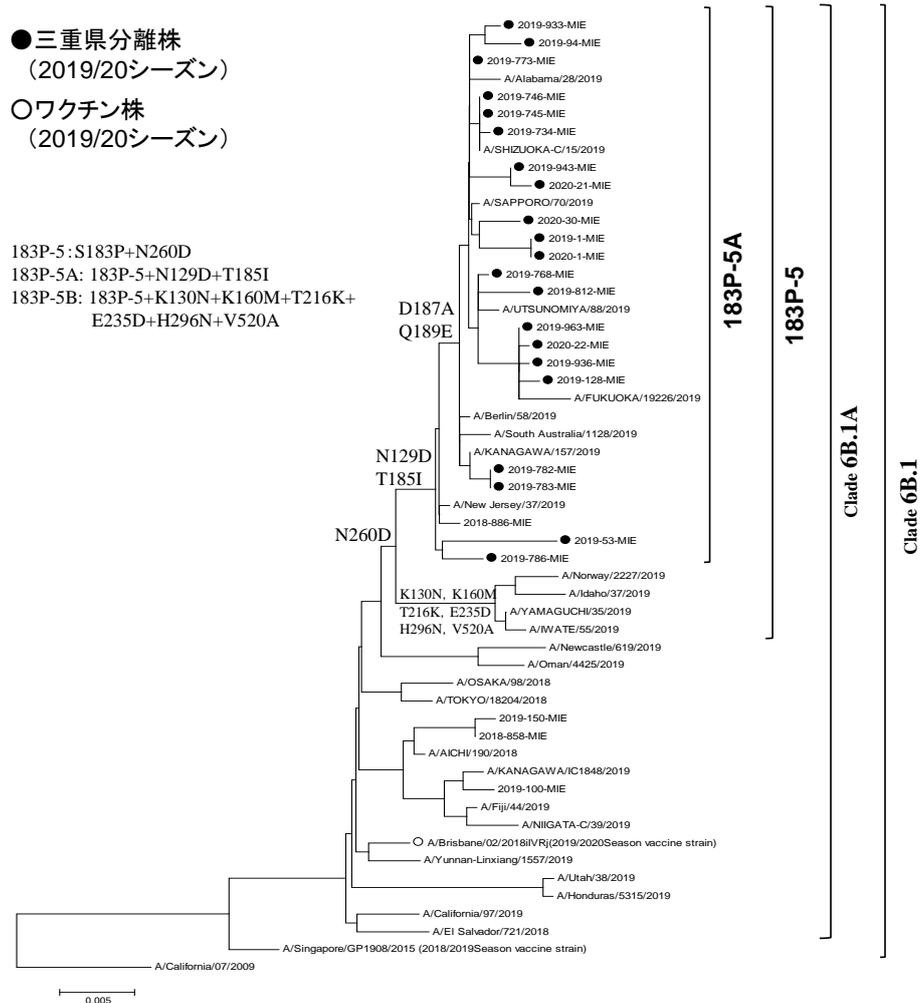


図1 AH1pdm09ウイルス HA遺伝子系統樹解析

(2019/20 シーズン) と類似と判定されたが、AH3 亜型ウイルス 3 株と B 型ビクトリア系統 2 株 (3 アミノ酸欠損株) は抗原性が異なるウイルスであった。

4. オセルタミビル耐性ウイルス (AH1pdm09 インフルエンザウイルス) の分離

2019 年 10 月から 2020 年 3 月までに分離された AH1pdm09 ウイルス (35 株) の NA 遺伝子について H275Y 耐性変異の有無を調べた。その結果、H275Y 耐性変異 (A/MIE/2/2020 株) を有するウイルスが 1 株 (2.9 %) 分離された (表 2)。

この H275Y 耐性変異ウイルスに関する疫学情報は、2020 年 1 月 (第 2 週) に北勢地域の医療機関において、院内での集団発生事例のオセルタミビル投与歴のある患者より分離されたウイルスであった。

5. NA 阻害薬に対する感受性試験

前述の H275Y 耐性変異を有する AH1pdm09 ウイルス (1 株) を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へ送付し、NA 阻害薬に対する感受性試験を実施した。

H275Y 耐性変異を有する A/MIE/2/2020 株は、オセルタミビル、ペラミビル、ザナミビル、ラニナミビルに対する IC₅₀ 値は各々 414.41 nM, 20.60 nM, 0.31 nM, 1.46 nM で、感受性参照株と比較してオセルタミビルおよびペラミビルに対する感受性が低下していた。一方、ザナミビルおよびラニナミビルに対しては感受性を保持していた。

6. PA 遺伝子解析による I38T/M/F 耐性変異検出状況

2019 年 10 月から 2020 年 3 月までに分離された AH1pdm09 ウイルス (35 株)、AH3 亜型ウイルス (4 株) および B 型ビクトリア系統 (14 株) のバロキサビル耐性変異の指標である PA

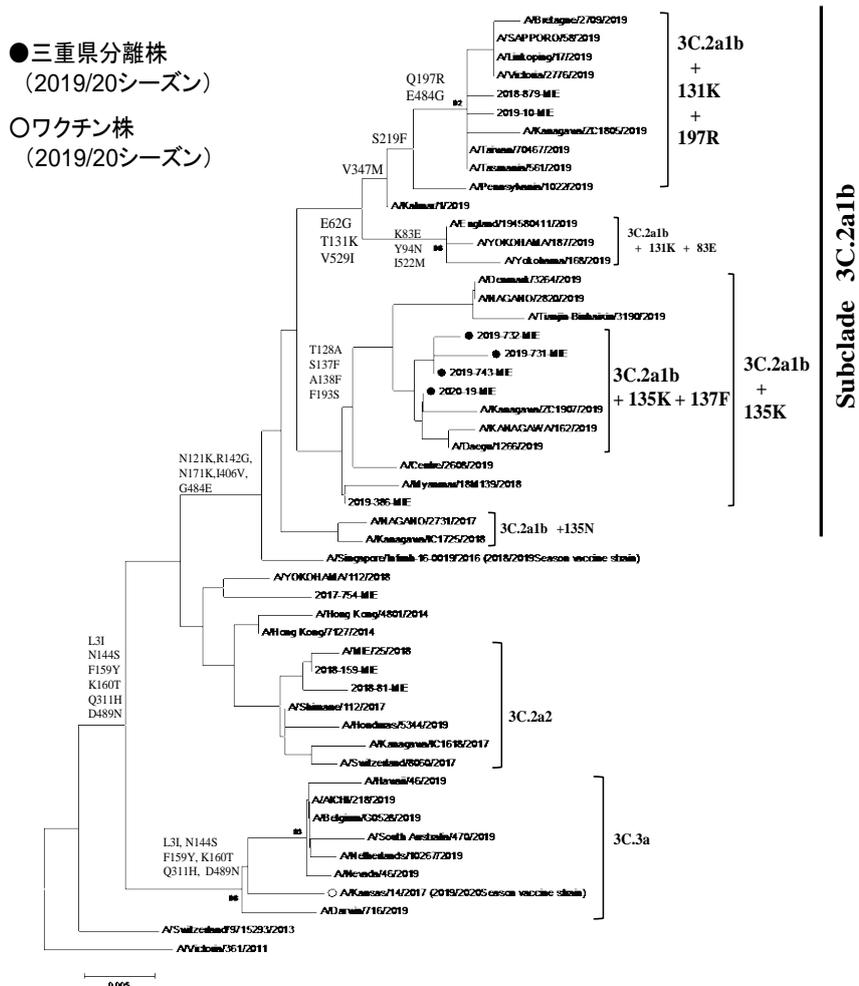


図2 AH3亜型インフルエンザウイルス HA遺伝子系統樹解析

遺伝子について I38T 耐性変異の有無を調べた。その結果、I38T 耐性変異を有するウイルスは確認されなかった (表 2)。

7. 患者発生状況

7.1 定点あたりのインフルエンザ患者報告数

三重県感染症発生動向調査事業における 2019/20 シーズン (2019 年第 36 週～2020 年第 17 週) までの定点あたりの週別患者報告数は、2019 年第 40 週に流行開始の基準 (定点あたりの患者報告数 1 人以上) を超える 1.08 人となったが、一旦減少し、再び第 48 週に 2.69 人となり流行開始の基準に達した。2019 年第 50 週には注意報基準 (定点あたりの患者報告数 10 人以上) を超える 12.96 人に達した。その後、患者報告数はさらに増加し 2019 年第 52 週に本シーズンの最多の患者報告数 26.0 人となったが、以降は減少に転じ、警報基準 (定点あたりの患者報告数 30 人以上) を超えることはなかった。本シーズンは第 12 週に定点あたりの患者報告数 1 人を下回り流行終息となった。

7.2 インフルエンザ定点における迅速診断キット測定状況

2019 年第 36 週から 2020 年第 17 週までの県内におけるインフルエンザ迅速診断キット測定結果は、測定数計 36,031 人のうち 12,766 名が陽性者であった。陽性者 (12,766 名) のうち A 型陽性者は 11,156 人 (87.4 %)、B 型陽性者は 1,569 人 (12.3 %) であった。その他、AB 両陽性者 5 人、型別不明が 36 人であった。

考 察

2019/20 シーズンの三重県内の流行ウイルスの亜型およびその動向を把握するために調査した結果、インフルエンザ流行シーズンの前半は AH1pdm09 ウイルスの分離・検出数が多く、12 月以降も続いていた。例年より早く 2019 年 9～10 月に B 型ビクトリア系統が確認され、その後、2020 年 1～3 月にかけて分離・検出された。一方で AH3 亜型ウイルスの分離・検出は全体を通して少数で、近年の流行とは相違していた。

2019/20 シーズンに分離・検出された季節

●三重県分離株
(2019/20シーズン)

○ワクチン株
(2019/20シーズン)

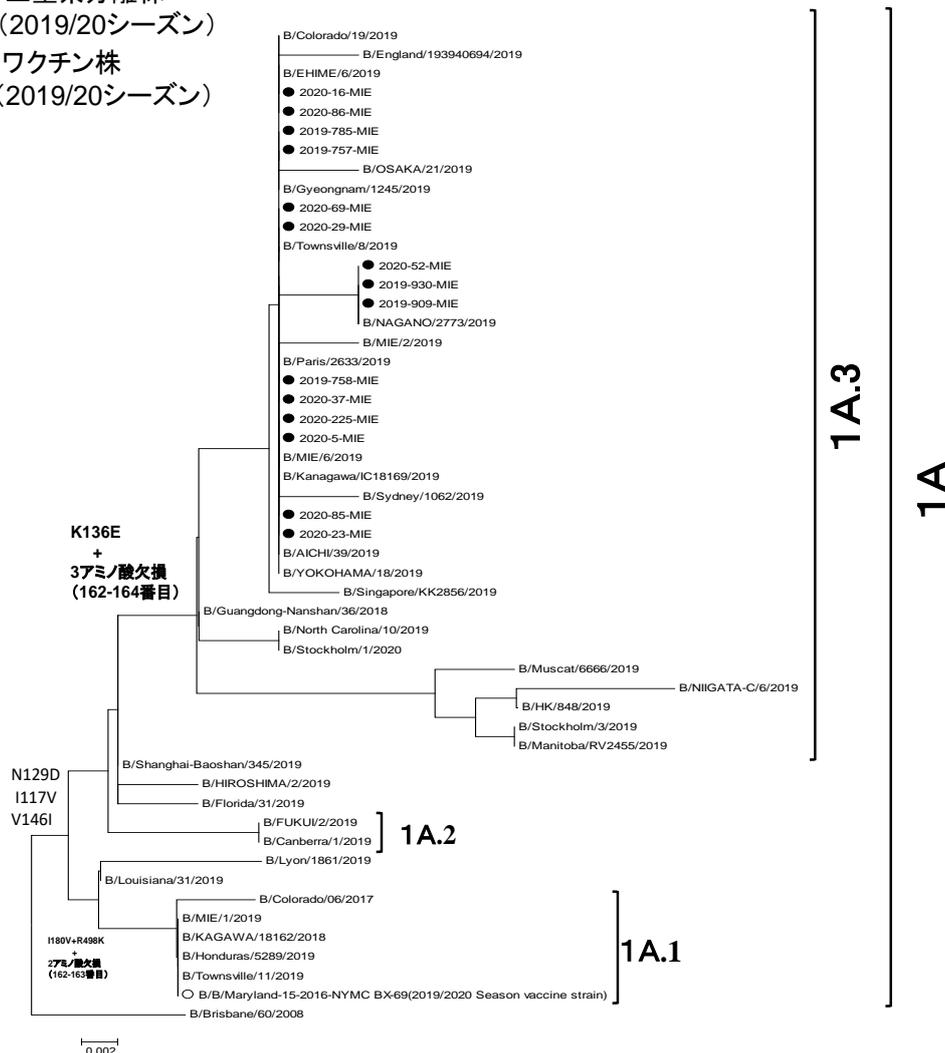


図3 B型インフルエンザウイルス(ビクトリア系統)HA遺伝子系統樹解析

性インフルエンザウイルスについて流行像を究明するため HA 遺伝子系統樹解析を行ったところ AH1pdm09 ウイルスと B 型ビクトリア系統は、本シーズンの各々のワクチン株と同じクレードであったが、AH3 亜型ウイルスはワクチン株とは抗原性の異なるクレードに属していたが、前シーズンのワクチン株と近縁なサブクレード 3C.2a1b に属していた。

解析した AH1pdm09 ウイルスは、全てクレード 6B.1A に属していたが、近年、この 6B.1A 内は HA アミノ酸置換 (S183P) を含む 7 つの群 (183P-1~183P-7) に細分化されている。このうち 183P-5 内は、さらに異なるアミノ酸置

換を有する複数の群が形成され多様化の傾向がみられた。AH3 亜型ウイルスはサブクレード 3C.2a1b に属していたが、さらに派生が進み 3C.2a1b+ 135K+137F 群に分類された。近年の AH3 亜型ウイルスにおいても AH1pdm09 ウイルスと同様に遺伝子的に多様化が進んでいることから、積極的な動向監視を行う必要がある。

B 型ビクトリア系統はクレード 1A およびサブクレード 1A.3 に分類されたが、本シーズンのワクチン株と遺伝的に異なるため、次シーズンの動向が懸念された。

表2 AH1pdm09インフルエンザウイルスの
オセルタミビル耐性ウイルス検出状況

採取月	検査数	耐性マーカー(NA遺伝子)		
		H275H (感受性)	H275Y (耐性)	H275H/Y (感受性/耐性mix)
		2019年	9月	8
	10月	4	4	
	11月	5	5	
	12月	9	9	
2020年	1月	6	5	1*
	2月	2	2	
	3月	1	1	
	計	35	34	0

* 抗インフルエンザ薬投与歴あり

流行ウイルスとワクチン株との比較では、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で実施された本県の季節性インフルエンザウイルス分離株(AH1pdm09 ウイルス、AH3 亜型ウイルス、B 型ビクトリア系統株)の中和試験およびHI試験による抗原解析によると、AH1pdm09 ウイルスとB 型ビクトリア系統株は、ワクチン類似株と判定されたが、AH3 亜型ウイルスは全て、抗原性の乖離がみられるウイルス株であったことは、次期の流行株の予測の困難さを伺わせるものであり、さらに、近年のAH3 亜型ウイルスとB 型ビクトリア系統株は発育鶏卵でのワクチン製造過程で生じる卵馴化による抗原変異^{14,15)}により、流行ウイルスとワクチンとの乖離が見られることも課題である。

本シーズンのオセルタミビル耐性変異とパロキサビル耐性変異を有するウイルスの分離・検出状況は、国内では散発的に確認¹⁶⁾されているのみで、薬剤耐性ウイルスは流行には至っていないものの、早期の流行把握のため継続的な動向監視が不可欠である。

2019/20 シーズンの三重県における集団かぜ発生状況によると本シーズンのインフルエンザによる集団かぜの初発は、2019年9月5日(第36週)に桑名保健所管内の小中学校で学級閉鎖措置(1年生)がとられ¹³⁾、新シーズンが開始した。今シーズンのインフルエンザ患者報告数は2019年第40週に流行開始の基準を超える1.08人となったが、一旦減少し、再び第48週に2.69人となり流行開始の基準に達した。その後2020年第11週以降は、流行は終息に至った。一方で前シーズンは2018年第42週から2019年第17週までが流行期間(第13週は0.85人)で、流行開始から終息までの期間

表3 バロキサビル耐性ウイルス検出状況

採取月	検査数	耐性マーカー(PA遺伝子)					
		I 38 I (感受性)			I 38 T (耐性)		
		AH1 pdm09	AH3	InfB	AH1 pdm09	AH3	InfB
		2019年	9月	13	8	3	2
	10月	4	4				
	11月	5	5				
	12月	11	9		2		
2020年	1月	11	6	1	4		
	2月	7	2		5		
	3月	2	1		1		
	計	53	35	4	14	0	

が長く、流行ピーク時の患者数も多く、本シーズンの流行期間と流行ピーク時の患者数を比較すると、本シーズンは小規模流行であったものと推察される。また、三重県内における本シーズンのインフルエンザ迅速診断キットによるA型陽性者は、前シーズンの陽性者のピーク時と比較し、前シーズンは3,322人(2019年第4週)であったが本シーズンは1,640人(2019年第52週)に減少し、同時期(第17週)の陽性者数の累計においても、82人から陽性者数0人に減少していた。一方でB型陽性者数のピーク時は、前シーズンは70人(2019年第16週)から本シーズンは295人(2020年第9週)と増加していたものの、例年と比較し小規模な流行であった。これらの一因として、2020年1月以降に中国湖北省武漢市¹⁷⁾や国内での患者が確認^{18,19)}された新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)禍において、各人のマスク着用などの自己防護あるいはソーシャルディスタンス(密閉、密集、密接)による感染予防対策、医療機関への通院控えによる報告数の減少、および2020年3月以降の小中学校等の休校措置等が、例年とは異なる点であり総合的な感染対策の観点からもインフルエンザ感染者数の抑制に影響を及ぼしたことが考えられた。

謝 辞

本調査研究を行うにあたり、三重県感染症発生動向調査事業で検体採取を担当された医療機関の諸先生方、保健所および関係各位に御礼申し上げます。

また、本県で分離した季節性インフルエンザウイルス株の抗原解析および薬剤感受性試験を実施して頂いた国立感染症研究所の先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) 矢野拓弥, 前田千恵, 赤地重宏 他: 2013年9月に分離されたA(H1N1)pdm09ウイルス性状-三重県. 病原微生物検出情報, **34**, 343-345 (2013).
- 2) 矢野拓弥, 前田千恵, 赤地重宏 他: 2015年9月上旬に上海への渡航歴のある患者から分離されたA (H1N1) pdm09ウイルスの遺伝子解析-三重県. 病原微生物検出情報, **36**, 223-224(2015).
- 3) 矢野拓弥, 前田千恵, 楠原 一 他: 2016年9月上旬にシンガポールへの渡航歴のある患者から分離されたA/H3亜型インフルエンザウイルス-三重県. 病原微生物検出情報, **37**, 233-234(2016).
- 4) 矢野拓弥, 中野陽子, 楠原 一 他: 2016/17シーズン終盤から2017/18シーズン初めに分離されたA (H1N1) pdm09ウイルス-三重県. 病原微生物検出情報, **38**, 227-229(2017).
- 5) 矢野拓弥, 赤地重宏, 松村義晴: 三重県における季節性インフルエンザウイルスの遺伝子系統樹解析および流行状況 (2017/18シーズン). 三重保環研年報, **20** (63), 42-50(2018).
- 6) 矢野拓弥, 赤地重宏, 松村義晴 他: 2019/20シーズン初め (2019年9月上旬) に分離されたA (H1N1) pdm09ウイルス、AH3亜型インフルエンザウイルスおよびB型インフルエンザウイルス (ビクトリア系統) の性状-三重県. 病原微生物検出情報, **40**, 216-220(2019).
- 7) 厚生労働省: 感染症発生動向調査事業実施要項の一部改正について (健発0212第4号 平成28年2月12日). (2020.08.10 access)
- 8) 矢野拓弥, 赤地重宏, 松村義晴: 季節性インフルエンザウイルスの遺伝子系統樹解析およびオセルタミビル薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出状況 (2018/19シーズン) -三重県. 三重保環研年報, **21** (64), 68-75(2019)
- 9) 国立感染症研究所: インフルエンザ診断マニュアル (第3版) 平成26年9月. (2020.08.10 access)
(<http://www.kenkou.pref.mie.jp/disease.html>)
- 10) WHO Global Influenza Surveillance Network : Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza, 63-77(2011).
- 11) Omoto S, Speranzini V, Hashimoto T et al. Characterization of influenza virus variants induced by treatment with the endonuclease inhibitor baloxavir marboxil. *Sci Rep.* 2018;8: 9633.
- 12) 国立感染症研究所: PAI38T耐性変異検出法実験プロトコール. 2019年9月 Ver.1
- 13) 三重県感染症情報センター: 疾患別情報 インフルエンザ.
(<http://www.kenkou.pref.mie.jp/disease.html>). (2020.08.10 access)
- 14) 国立感染症研究所: 流行株抗原性解析.
(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-antigen-phylogeny.html>) (2020.08.10 access)
- 15) 厚生労働省健康局健康課予防接種室: 2018/19シーズンインフルエンザワクチン株選定経過と製造過程を踏まえた状況. 病原微生物検出情報, **39**, 195-197(2018).
- 16) 国立感染症研究所: 抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス.
(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>). (2020.08.10 access)
- 17) 国立感染症研究所: 中国武漢市からのチャーター便帰国者について: 新型コロナウイルスの検査結果と転帰 (第一報: 第1便について) (2020年2月14日現在). 病原微生物検出情報, **41**, 76-77(2020).
- 18) 国立感染症研究所: 国内で報告された新型コロナウイルス感染症確定例12例の記述疫学 (2020年2月3日現在) 病原微生物検出情報, **41**, 48-49(2020).
- 19) 国立感染症研究所: 国内初の新型コロナウイルスのヒト-ヒト感染事例. 病原微生物検出情報, **41**, 63-64(2020).