今冬のインフルエンザについて(2015/16シーズン)

国立感染症研究所 厚生労働省結核感染症課 平成 28 年 8 月 31 日

はじめに

今冬のインフルエンザについて、主に感染症発生動向調査に基づき、全国の医療機関、保健所、地方衛生研究所、学校等からの情報、国立感染症研究所関係部・センターからの情報をまとめました。本報告は疫学的及びウイルス学的観点から公衆衛生上有用と思われる知見をまとめたものです。比較のために、多くの場合、過去の数シーズンの情報も合わせて掲載しています。

なお、本文中に示す各シーズンの表記と期間は以下のとおりです。

- 今シーズン (2015/16 シーズン): 2015 年 36 週 (2015 年 8 月 31 日) から 2016 年 20 週 (2015 年 5 月 22 日) まで (分析対象によっては期間が多少前後します)
- 前シーズン (2014/15 シーズン): 2014年36週 (2014年9月1日) から2015年35週 (2015年8月30日) まで
- 前々シーズン (2013/14 シーズン): 2013 年 36 週 (2013 年 9 月 2 日) から 2014 年 35 週 (2014 年 8 月 31 日) まで

また、年齢群に分けて表示する場合には、原則的には 0-4 歳、5-9 歳、10-14 歳、15-19 歳、20-29 歳、30-39 歳、40-49 歳、50-59 歳、60-69 歳、70 歳以上とし、小児が流行の主体であるというインフルエンザの特性から小児の年齢群のみを 5 歳ごと、20 歳から 69 歳については 10 歳ごととしていますが、一部は、0-14 歳、15-59 歳、60 歳以上という年齢群を併記している箇所もあります。

A型インフルエンザウイルスにおける同じ亜型の表記の方法に若干の違いが見られることがあります。これは、例えばヘマグルチニン(HA)の分類までを調べた情報を主とする場合(AH3 亜型などと総称する)、やノイラミニダーゼ(NA)まで含めた詳しい分析を主に含む場合、などの違いによるもので、実際には同じ亜型について述べています。

- 例) · A(H3N2) 亜型、AH3 亜型
 - · A(H1N1)pdm09 亜型、AH1pdm09 亜型

目次

第一部 インフルエンザ定点サーベイランス

- ◆ インフルエンザ定点サーベイランスの概要
- ◆ 2015/16 シーズンの定点あたり報告数の推移
- ◆ 警報・注意報システムの概要
- ◆ 警報・注意報の発生状況
- ◆ インフルエンザ推計受診者数の概要
- ◆ 推計受診者数の推移

第二部 インフルエンザ病原体サーベイランス

- ◆ 亜型別情報収集の概要
- ◆ 亜型別の推移
- ◆ 亜型別のウイルス検出例の年齢群
- ◆ 抗インフルエンザ薬耐性株検出情報

第三部 インフルエンザ入院サーベイランス

- ◆ インフルエンザ入院サーベイランスの概要
- ◆ 報告症例数

第四部 インフルエンザ関連死亡迅速把握

- ◆ インフルエンザ関連死亡迅速把握システムの概要
- ◆ 今季の概要

第五部 インフルエンザ様疾患発生報告(学校サーベイランス)

- ◆ インフルエンザ様疾患発生報告(学校サーベイランス)の概要
- ◆ 休業施設数の推移
- ◆ 延べ休業施設数

第六部 インフルエンザ脳症サーベイランス

- ♦ インフルエンザ脳症サーベイランスの概要
- ◆ インフルエンザ脳症報告症例から検出/分離されたウイルス型別推移
- ♦ インフルエンザ脳症報告数の推移
- ◆ インフルエンザ脳症報告症例の年齢分布

第七部 血清疫学調査

- ◆ 血清疫学調査 (感染症流行予測調査/感受性調査) の概要
- ◆ 2015 年度 (2015/16 シーズン前) の抗体保有状況 (2016 年 3 月現在暫定値)

第八部 今シーズンのインフルエンザウイルスの性状(分離株の性状と抗原性)

- ◆ 最近の A(H3N2) 亜型流行株ウイルスの特性
- ◆ 各型・亜型流行株の抗原性解析
- ◆ 鶏卵での分離培養によるウイルス抗原性の変化

第九部 まとめ

第一部 インフルエンザ定点サーベイランス

- 流行開始時期は1月上旬で平年より2週間程度遅い立ち上がりでした。
- ピークの時期は2月上旬から中旬(2015年第6~9週)で、過去3シーズンより やや遅く、ピークの高さは過去3シーズンで高く、前々シーズン並みでした。
- 定点報告をもとにしたインフルエンザ流行レベルマップの情報からは、2015/16 シーズンの流行の低下はピーク後の下げ幅は小さかったものの、その後は例年と 比較して速やかでした。
- 2016年3月下旬時点では、推計受診者数は減少傾向が示されましたが、地域的には流行がまだ続いておりました。累積推計受診者数は過去2シーズンより多く、14歳以下の割合が前シーズンより増加しました。

◆ インフルエンザ定点サーベイランスの概要

感染症法に基づき、1999 年 9 月より開始され、全国約 5,000 か所のインフルエンザ 定点医療機関(小児科 3,000、内科 2,000)が、週ごとに、インフルエンザと診断した 症例の年齢群及び性別で集計した集計表を地方自治体に報告しています。これにより、インフルエンザの発生動向を継続的に監視しています。このサーベイランスでは、過去のシーズンの流行との比較が可能です。また、受診者数推定システムを長期運用しており、全数推定が可能となっています。更に、インフルエンザ定点サーベイランスは後述するインフルエンザ病原体サーベイランスの母体となっています。

◆ 2015/16 シーズンの定点あたり報告数の推移

今シーズンは、2016 年第1週(2016 年1月4日~10日)の感染症発生動向調査で、全国の定点当たり報告数が2.03 (患者報告数9,964) となり、全国的な流行開始の指標である1.00を初めて上回りました。この流行開始は過去2シーズンよりは遅い開始です。その後、急速に流行は拡大し、第6週(2016年2月8日~2月14日)における定点当たり報告数は39.97 (患者報告数197,956) となり、ピークを迎えました。過去10シーズンでは、上から2番目のピークの高さでした。2016年第6週以降、定点当たり報告数は減少傾向でした。第7週(定点当たり37.16)から第9週(定点当たり35.35)にかけての下げ幅は小さかったものの、その後は例年並みの減少傾向でした。第20週は定点当たり0.48 (患者報告数2,357) でした。

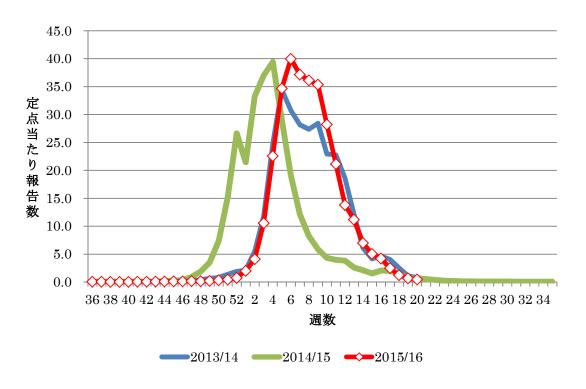


図 1 過去 3 シーズンの定点受診者数の比較 (2013/14 シーズン~2015/16 シーズン第 20 週)

◆ 警報・注意報システムの概要

過去のインフルエンザ患者の発生状況をもとに基準値を設け、保健所ごとにその基準値を超えると注意報や警報が発生する仕組みがインフルエンザの警報・注意報システムです。警報は、1週間の定点あたり報告数がある基準値(警報の開始基準値30)以上の場合に発生します。前の週に警報が発生していた場合、1週間の定点当たり報告数が別の基準値(警報の継続基準値10)以上の場合に発生します。注意報は、警報が発生していないときに、1週間の定点あたり報告数がある基準値(注意報の基準値10)以上の場合に発生します。インフルエンザ流行レベルマップの見方としては、都道府県ごとに警報・注意報レベルを超えている保健所数の割合がそれぞれ70%以上の場合について、警報であれば深い赤色、注意報であれば黄土色で示されます。

◆ 警報・注意報の発生状況

2015/16 シーズンは、2015 年第 47 週(2014 年 11 月 16 日~11 月 22 日)よりインフルエンザ流行レベルマップが開始されました。当初、岩手県、北海道において注意報レベルを超えた保健所地域が示されました。今シーズンの立ち上がりは遅く、2016 年第 1

週に流行の入りとなり、北海道では警報レベルを示しました。流行の地理的な開始は直近3シーズンで異なっていますが北海道は早期から流行がみられていました。2016年第6週のピークは、本州中部を中心に、ほぼ一斉に流行がみられました。その後は減少傾向に転じました。第13週時点で、2014/15シーズンが比較的早く流行が終息しつつある地域が多かったのに対し、2015/16シーズンは九州四国などで流行が続いていたことが地図上の推移を見ても分かります。

2016年第1週(1/4~1/10) 2016 年第 06 週 (2/8~2/14) 2016 年第 13 週 (3/28~4/3) ピーク時 流行の入り 2014年第48週(11/24~11/30)2015年第04週(1/19~1/25) 2015年第13週(3/23~3/29) ピーク時 流行の入り 2013年第51週(12/16~12/22)2014年第05週(1/27~2/2) 2014年第13週(3/24~3/30) 流行の入り ピーク時

図 2:過去 3 シーズンの地理的流行状況の比較(2013/14 シーズン〜2015/16 シーズン第 13 週)

◆ インフルエンザ推計受診者数の概要

インフルエンザ定点医療機関からの報告をもとに、定点以外を含む全国の医療機関を 1週間に受診した患者数の推計値および95%信頼区間(信頼下限、信頼上限)を全体、 性別、年代別で計算しています。

◆ 推計受診者数の推移

今シーズンについては、定点当たり報告数とほぼ同様に 2016 年第 6~9 週で推計受診者数もピークを迎えたと考えられます。2015 年第 36 週~2016 年第 20 週まで (2015/16シーズン)、および前 2シーズンの同時期の累積の推計受診者数と年齢群別推計受診者数は以下のようになりました。累積推計受診者数は過去 2シーズンより多く、直近 3シーズン、この時期まで男女比はほぼ 1:1で例年と変わりませんでした。年齢群別の特徴として、前シーズンと同様に 15 歳未満は半数以下でしたが 2015/16シーズンは前々シーズンに近い年齢群の割合となりました。

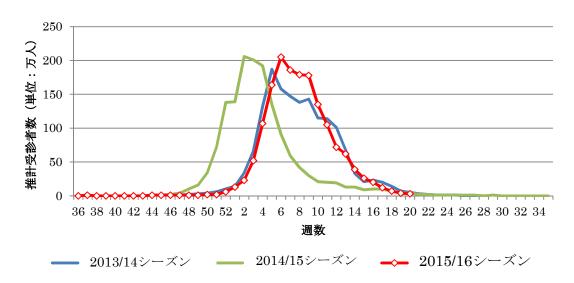


図3:過去3シーズンのインフルエンザ推計受診者数週別推移(単位:万人)-2015/16シーズンは第20週まで



図 4:第 13 週までのインフルエンザ累積推計受診者数および年齢群割合 (2013/14 シーズン〜2015/16 シーズン)

第二部 インフルエンザ病原体サーベイランス

- 2015/16 シーズン (2016 年 6 月 22 日現在報告) は、2 シーズンぶりに AH1pdm 亜型が主流となりました。
- 2016 年第3週(1/18~1/24)からはB型の検出割合が増加しています。ビクトリア系統と山形系統のうち、山形系統がビクトリア系統を若干上回り、過去4シーズン続けて山形系統が多く検出されました。
- 抗インフルエンザ薬耐性株に関する分析の結果、AH1pdm 亜型でオセルタミビル・ペラミビルに対して耐性を有するウイルス株が47例(1.9%)検出されましたが、地域への拡がりは観察されていません。

◆ 亜型別情報収集の概要

インフルエンザ病原体サーベイランスは、平成11年に発出された「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の施行に伴う感染症発生動向調査事業の実施について」(厚生省保健医療局長通知)に基づき実施され、平成28年4月1日からは改正感染症法の施行に伴い、インフルエンザ病原体サーベイランスが法律に基づくものに変更となっています。国立感染症研究所感染症疫学センターには都道府県等の地方衛生研究所(地研)から病原体情報が報告されています。これは感染症発生動向調査の定点およびその他の医療機関、主にインフルエンザ定点(小児科約3,000、内科約2,000)の約10%の病原体定点で採取された検体から検出された病原体の情報です。週別の報告数は、病原体が分離・検出された検体の採取日による週ごとの報告数です。地域別の報告数は、その地域に所在する地研からの総報告数を都道府県別に示しています。

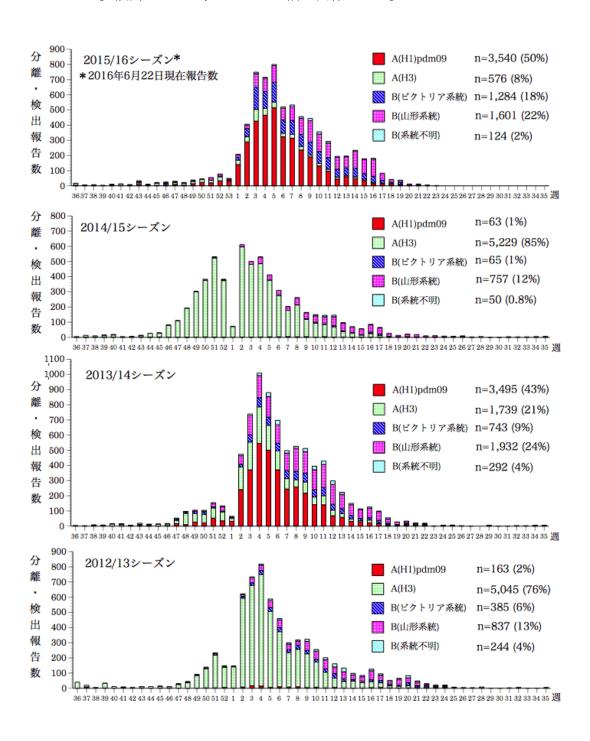
◆ 亜型別の推移

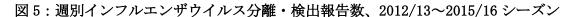
2015/16 シーズン(2016 年 6 月 22 日現在報告)は、2016 年第 1 週($1/4\sim1/10$)より AH1pdm09 亜型が増加傾向を示し、そのまま主流となりました(病原体サーベイランスに占める割合は 50%)。前シーズンは AH3 亜型が主流でした。AH1pdm09 亜型が主流となったのは 2013/14 シーズンと同様で 2 シーズンぶりです。旧 AH1 亜型(ソ連型)は 2009/10 シーズン以降全く報告されていません。

2016 年第 3 週 (1/18~1/24) からは B 型の検出割合が増加しています。第 9 週 (2/29~3/6) 以降は B 型の検出割合が AH1pdm09 亜型を上回りました。 B 型における系統の検出比は、ビクトリア系統と山形系統が約 1:1.2 で、2012/13 シーズンより過去 4 シーズン続けて山形系統が優勢になっていますが、今シーズンはビクトリア系統も多く検出され、その割合は例年より増加していました(ビクトリア系統は今シーズン全体

の 18%)。今シーズンの B 型の増加は前シーズンよりも早めで、2013/14 シーズンと 同様でした。

まとめますと、前シーズンは AH3 亜型による早い流行の立ち上がりがみられ、シーズン後半までその AH3 亜型流行の大部分を占めていました。今シーズンは AH1pdm09 亜型を中心に B型(両系統とも)など複数のインフルエンザウイルスが同時に流行していました。傾向としては、2シーズン前と同様でした。





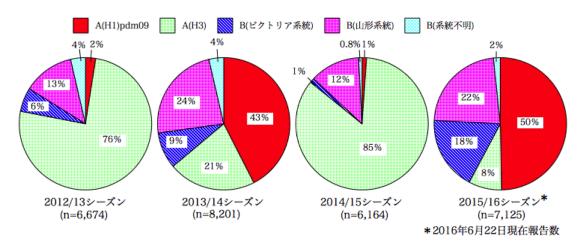


図 6:インフルエンザウイルス分離・検出報告数の割合、2012/13~2015/16 シーズン

◆ 亜型別のウイルス検出例の年齢群

インフルエンザ病原体サーベイランスにおいて、各型・亜型のウイルスが分離・検出された症例例の年齢群については、下記 URL を参照して下さい。

2015/16 シーズン (2015 年第 36 週~2016 年<mark>第 25 週:2016 年 7 月 26 日現在報告</mark>): http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/inf3/2016_19w/innen5_160726.gif 2014/15 シーズン (2014 年第 36 週~2015 年第 35 週:2015 年 9 月 24 日現在報告)): http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/inf2/2015_35w/innen5_150924.gif 2013/14 シーズン (2013 年第 36 週~2014 年第 35 週:2015 年 1 月 16 日現在報告): http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/inf1/2014_35w/innen5_150116.gif

◆ 抗インフルエンザ薬耐性株検出情報

インフルエンザ病原体サーベイランスの一環として、平成23年に発出された「インフルエンザに係るサーベイランスについて」(厚生労働省健康局結核感染症課長通知)に基づき、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は、各都道府県等の地研と共同で抗インフルエンザ薬のオセルタミビル、ザナミビル、ペラミビル、ラニナミビルに対する薬剤耐性株サーベイランスを実施しています。今シーズンは2015年第36週~2016年第33週途中(8月19日)までに、AH1pdm09亜型が2,481株、AH3亜型が160株、B型が293株解析されました。その結果、AH1pdm 亜型でオセルタミビル・ペラミビルに対して耐性を有するウイルス株が47例(1.9%)検出されましたが、耐性株の地域への拡がりは観察されていません。一方、AH3亜型とB型では、抗インフルエンザ薬耐性株は検出されませんでした。

第三部 インフルエンザ入院サーベイランス

- インフルエンザ入院サーベイランスに報告された症例数を 2016 年第 20 週時点で 比較すると、前シーズンと比較して、今シーズンは、15 歳未満の報告が増加した のに対し、60 歳以上の報告が減少し、前シーズンの約 6 割の報告がありました。
- 今シーズンのピークは、2014/15 シーズンと比べると低く、入院時の医療対応の 割合についてみると、前シーズン、前々シーズンと同程度の割合でした。

◆ インフルエンザ入院サーベイランスの概要

全国約500か所の基幹定点医療機関は、2011年9月より週1回、インフルエンザの入院症例の情報を地方自治体に届け出ることになっています。基幹定点医療機関における、インフルエンザによる入院患者の発生状況や重症化の傾向を継続的に収集し、国が集計した情報を医療機関へフィードバックすることにより、インフルエンザの診療に役立てることを目的としています。情報収集している項目は年齢・性別以外に、重症度(肺炎、脳症など)の指標となる入院時の医療対応(ICU利用、人工呼吸器使用、頭部CT、脳波、頭部MRI)の有無です。なお、基幹定点医療機関とは、患者を300人以上収容する施設を有する病院であって、内科および外科を標榜する病院(小児科医療と内科医療を提供しているもの)を2次医療圏毎に1か所以上、基幹定点として指定しています。

◆ 報告症例数

2012/13シーズン以降の各シーズンにおける男女別の報告症例数は以下のとおりです。

表 1: 各シーズン(第 20 週まで) における男女別報告症例数―インフルエンザ入院サーベイランス

	2013/14 シーズン	2014/15 シーズン	2015/16 シーズン
男性	5413	6536	6776
女性	4263	5923	5499
総計	9676	12459	12275

各シーズンにおける年齢群別の入院患者数を以下に示します。2015/16 シーズンは、 前シーズン、前々シーズンともに第20週までを集計しています。

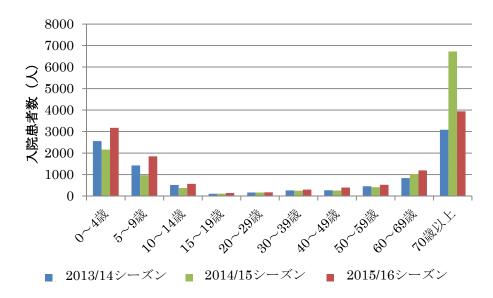


図7:各シーズンの年齢群別報告患者数(<u>各シーズン</u>第20週までの集計)-インフル エンザ入院サーベイランス

今シーズン(2016 年第 20 週現在)のインフルエンザ入院サーベイランスにおける報告数は、この 3 シーズンでは中間となりました(表 1)。0 歳~14 歳の報告数は前シーズンよりも増加し、60 歳以上の年齢群では前シーズンの約 6 割の報告がありました。今シーズンと同様に AH1pdm が流行した前々シーズンと比較すると、今シーズンは 0 歳~14 歳の報告数が 60 歳以上の年齢群の報告数を上回りました。

表 2 にシーズン全体の (2015/16 シーズンのみ第 20 週まで) 基幹病院定点におけるインフルエンザ入院患者数 (単位:人) と国全体のインフルエンザ推計受診者数 (単位:万人) との比を示します。0~14 歳群の今シーズンは前シーズンより高く (前々シーズン・前シーズンは同程度)、今シーズンの入院サーベイランス報告数及び推計受診者数の両方が多い状況が特徴的でした。15~59 歳群では 3 シーズンの比は同程度でした。60 歳以上群では、前シーズンより報告数と比がともに減少しました。今シーズンの比は前々シーズンより報告数は多かったものの、比としては同程度でした。

表 2 各シーズンのインフルエンザ入院サーベイランスの年齢群別報告症例数(単位: 人)とインフルエンザ推計患者数(単位:万人)の比

	2013/14 シーズン	2014/15 シーズン	2015/16 シーズン
0~14 歳	5.7 (4554/800)	5.7 (3567/626)	7.3 (5595/770)
15~59 歳	2.0 (1286/632)	1.8 (1227/671)	2.3 (1543/664)
60 歳以上	31.4 (3983/127)	38.7 (7856/203)	30.8 (5137/167)

今シーズン、前シーズン、前々シーズンの基幹定点医療機関における週別の入院患者

数の推移を検討すると、2015/16 シーズンでは 2016 年第 1 週以降急速に報告数が上昇し、6 週から 9 週にピークが見られ、定点報告と同様の傾向でした。その後はピーク後の減少傾向は速やかでした。2014/15 シーズンにおいては、60 歳以上の報告数が例年よりも多いのが特徴でしたが、今シーズンと前々シーズンでは、0~14 歳群が 60 歳以上の群を上回る傾向が見られました。

今シーズン、前シーズン、前々シーズンの年齢群別の入院患者数の推移を示すグラフを以下に示します。

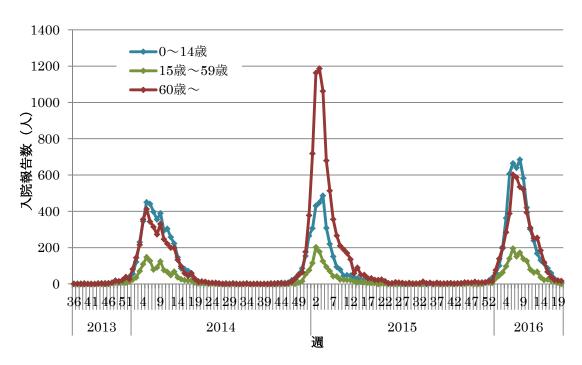


図 8: 週別・年齢群別報告症例数(2013 年第 36 週~2016 年第 20 週)—インフルエン ザ入院サーベイランス

15 歳~59 歳においては、入院患者のピークレベルはこの 3 シーズンで大きな違いはありませんが、0 歳~14 歳と 60 歳以上の年齢群のピークレベルは、シーズンによりばらつきがあります。0 歳~14 歳のピークレベルを比較すると、今シーズンは、ピークレベルはこの 3 シーズンで最多でした。

各シーズンの入院時の医療対応の実施状況の主なものを以下表4にまとめます。表中の%表記は、それぞれの項目について「あり」の数を、それぞれのシーズンにおける各年齢群の報告症例数(表2参照)で除しています。

表 3: 各シーズンの年齢群別の入院時の医療対応の実施状況―インフルエンザ入院サー

ベイランス

	年齢群	2013/14 シーズン		2014/15 シーズン		2015/16 シーズン	
医療対応						(第 20 週まで)	
		あり	%	あり	%	あり	%
ICU 利用	0~14 歳	94	2.1	68	1.9	120	2.1
	15~59 歳	79	6.1	51	4.2	85	5.5
	60 歳以上	223	5.6	272	3.5	235	4.6
人工呼吸 器使用	0~14 歳	66	1.4	40	1.1	83	1.5
	15~59 歳	66	5.1	36	2.9	57	3.7
	60 歳以上	153	3.8	234	3.0	174	3.4
頭部 CT	0~14 歳	419	9.2	433	12.1	645	11.5
	15~59 歳	96	7.5	106	8.6	110	7.1
	60 歳以上	377	9.5	631	8.0	462	9.0
頭部 MRI	0~14 歳	151	3.3	127	3.6	268	4.8
	15~59 歳	46	3.6	44	3.6	41	2.7
	60 歳以上	88	2.2	148	1.9	121	2.4
脳波	0~14 歳	183	4.0	154	4.3	217	3.9
	15~59 歳	23	1.8	17	1.4	15	1.0
	60 歳以上	19	0.5	27	0.3	20	0.4

2015/16シーズンでは、14歳以下の入院患者数(表 2、図 7)や入院時の医療対応(ICU利用、人工呼吸器使用、頭部 CT、頭部 MRI、脳波)を必要とした数(表 3)は増加していましたが、入院した患者における各医療対応の実施割合を見ると、前シーズン、前々シーズンと比較して、入院時の医療対応は人工呼吸器使用、頭部 MRI の割合がわずかながら増加していましたが、全体としてほぼ同程度であることが示唆されました。

第四部 インフルエンザ関連死亡迅速把握

インフルエンザ関連死亡迅速把握

- インフルエンザおよび肺炎による死亡の迅速把握は全国 21 大都市を対象に行われており、インフルエンザの社会的インパクトの推定に活用されています。
- 今シーズンは、21 大都市合計では 2015 年第 50 週にやや例年より高いレベルの死亡数の増加が観察されましたが、超過死亡のレベルには達していませんでした。地域レベルでは、東京都特別区、横浜市、神戸市、広島市、北九州市で超過死亡が観察されました。

◆ インフルエンザ関連死亡迅速把握システムの概要

我が国では、インフルエンザの社会へのインパクトを流行中から早期に探知するため、複数の大都市*において、インフルエンザによる死亡および肺炎による死亡を、死亡個票受理から約2週間で把握できるシステムが構築されています。これは、世界保健機関(WHO)により提唱されている「超過死亡(excess death, excess mortality)」の概念(Assad F. et al. Bull WHO 1973; 49: 219-233)に基づき、現在の国際的なインフルエンザ研究のひとつの流れであるインフルエンザの流行によってもたらされた死亡の不測の増加を、インフルエンザの「社会的インパクト」の指標とする手法であり、我が国においては、日本の現状に応じたモデルとして国立感染症研究所より公表されています(大日康史ら.インフルエンザ超過死亡「感染研モデル」2002/03シーズン報告. IASR 2003; 24(11): 288-289.)。

実際の解析は、都市ごとにパラメーターを設定し、1987 年第1週からのデータを用いて、インフルエンザ流行が無かった場合の死亡数(ベースライン)が推定されます。報告保健所数は毎週変動するので、報告死亡数にその都市の報告保健所数の割合の逆数を乗じました。「超過死亡」数は、実際の死亡者数(点)が、ベースラインの 95%信頼区間の上限である閾値を上回っている週における、実際の死亡者数と閾値との差として定義されます。

*2003 年にさいたま市、2005 年静岡市、2006 年に堺市、2007 年に浜松市、新潟市、2009 年に岡山市、2010 年に相模原市、2012 年に熊本市が本システムの対象として追加され、計21 大都市となっています。

◆ 今季の概要

インフルエンザ関連死亡迅速把握システムによる 2015/16 シーズン 21 大都市インフ

ルエンザ・肺炎死亡報告の最新情報は、国立感染症研究所ホームページに定期的にアップ さ れ て い ま す

(http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/2112-idsc/jinsoku/1847-flu-jinsoku-2.htm 1)。図1に2007/08シーズンから2015/16シーズン第14週(4月4日~4月10日)までの21大都市からの死亡合計数、ベースラインレベルおよび超過死亡レベルの推移を示します。本迅速把握システムは毎シーズン12月から3月までの事業であることから、4月から11月のデータは欠損していることにご注意ください。また、迅速把握とは言え、実際には報告遅れが生じる場合が少なくないと考えられます。

図9に示すように、2015/16シーズンの21大都市における実際の死亡者数(青線)の合計は、2015年第50週にベースライン(緑線)を超えていることが観察されました。しかし、それ以外の週では実際の死亡者数はベースラインを下回りました。明らかな超過死亡があったと認められる95%信頼区間の上限である閾値(ピンク線)を上回った週は観察されなかったため、21大都市の合計では超過死亡は無かったと結論付けられました。一方で、地域レベルにおいては、東京都特別区で49-53週、横浜市で5週、神戸市で51週、広島市で52-53週、北九州市で50-51・5・11週に超過死亡(ピンク線を超える状況)があったことが報告されています。例として東京都特別区における推移を図10に示します。

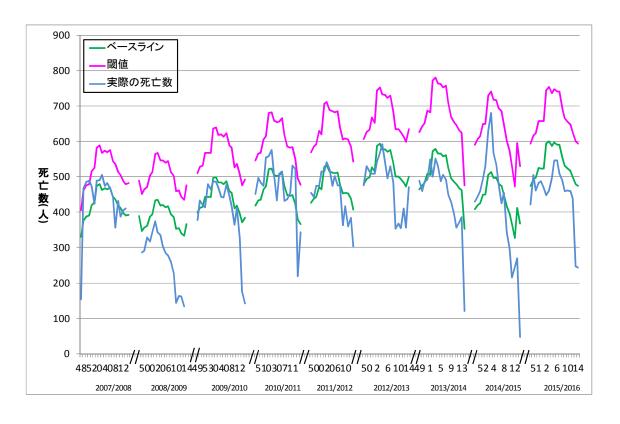


図 9. 大都市における死亡者数、超過死亡レベルの推移(2007/08~2015/16シーズン)

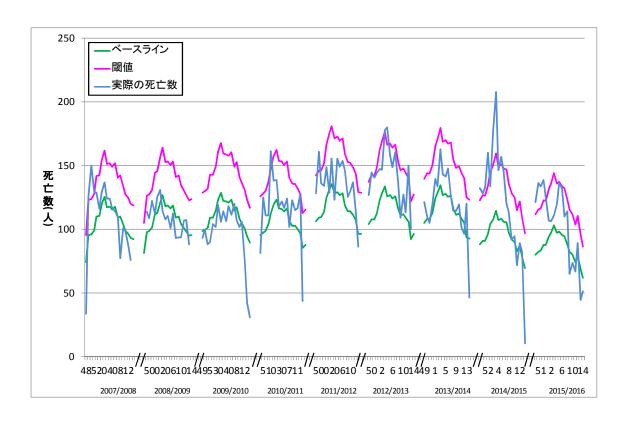


図 10. 東京都特別区における死亡者数、超過死亡レベルの推移 (2007/08~2015/16 シーズン)

第五部 インフルエンザ様疾患発生報告(学校サーベイランス)

- 今シーズンの休業施設数のピークは、前2シーズンより遅く第7週でした。
- 今シーズンのピークの休業施設数は、2013/2014 シーズンを上回りましたが、 2014/2015 シーズンを下回りました。
- 今シーズンの延べ休業施設数は前2シーズンを上回りました。

◆ インフルエンザ様疾患発生報告(学校サーベイランス)の概要

インフルエンザ様疾患発生報告(学校サーベイランス)は、昭和48年に発出された「インフルエンザの防疫体制について」(厚生省公衆衛生局保健情報課長通知)に基づき、幼稚園、保育所、小学校、中学校、高等学校等から、インフルエンザ様症状の患者による臨時休業(学級閉鎖、学年閉鎖、休校)の状況及び欠席者数の報告を一週間(月曜日から日曜日)ごとに受け、その結果を集計、分析するものです。通常は9月から4月をめどに実施しています。学校保健安全法施行規則(昭和33年文部省令第18号)第19条において、出席停止の期間の基準は、発症した後5日を経過し、かつ、解熱した後2日(幼児にあっては3日)を経過するまで、とされていますが、臨時休業については、それぞれの学校等、教育委員会、自治体で基準を設けて実施しています。学校において、感染症による出席停止や臨時休業が行われた際には、学校保健安全法に基づき、保健所に連絡することとなっています。平成27年度学校基本調査(文部科学省)によると、全国の学校数は、幼稚園11,674、小学校20,601、中学校10,484、高等学校4,939等です。また、保育所関連状況取りまとめ(平成27年4月1日厚生労働省)によると、全国の保育所等数は28,783です。

◆ 休業施設数の推移

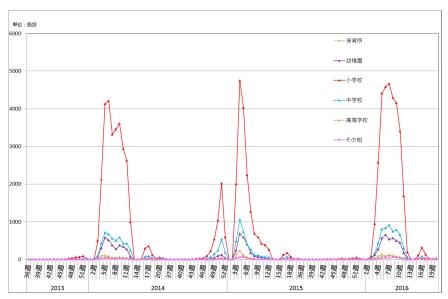


図 11. 2015/2016 シーズンまでの 3 シーズンにおける休業施設数の推移(施設の種類別) ーインフルエンザ様疾患発生報告(学校サーベイランス)

保育所、幼稚園、小学校、中学校、高等学校等において、臨時休業(学級閉鎖、学年閉鎖、休校)があった施設数を上記グラフで示しています。休業施設数は、3シーズンとも、冬休み明けで学校等が始業した後である第2、3 週より急増しています。ただし、今シーズンは、ピークが過去2シーズンより2、3 週遅く、第7 週(2016年2月15日~2月21日)に全ての休業施設数の合計が6,359(内訳:保育所等118、幼稚園524、小学校4,661、中学校910、高等学校104、その他42)となりピークを迎えました。今シーズンのピークの休業施設数は、2013/14シーズン(5,600)を上回りましたが2014/15シーズン(6,838)を下回りました。

◆ 延べ休業施設数

表 4:各シーズンの延べ休業施設数(施設の種類別)ーインフルエンザ様疾患発生報告 (学校サーベイランス)

	2013/14 シーズン	2014/15 シーズン	2015/16 シーズン (第 20 週まで)
総数	38, 420	30, 146	43,096
保育所等	446	307	605
幼稚園	3, 236	2,650	3,824
小学校	29, 023	21,574	31,719
中学校	4, 887	4,619	5,861
高等学校	567	716	752
その他	261	280	335

2015/16 シーズンの延べ休業施設数は、第 20 週までで 43,096 であり、A(H3N2) 亜型が流行の主流であった 2014/15 シーズンと、今シーズン同様 A(H1N1) pdm09 亜型の流行を認めた 2013/14 シーズンの各延べ休業施設数を上回りました。施設別では、3 シーズンとも、小学校の臨時休業が最も多く、続いて、中学校、幼稚園の順となっています。

第六部 インフルエンザ脳症サーベイランス

- 2015/16 シーズンのインフルエンザ脳症報告数のピークは 2015 年第 5 週 (報告週) でした。
- 2015/16 シーズン (2016 年 7 月 8 日現在) におけるインフルエンザ脳症報告数は 223 例 (暫定値) であり、2013/14 シーズン (96 例)、2014/2015 シーズン (105 例) より多く報告されました。
- 2015/16 シーズンに報告されたインフルエンザ脳症症例から検出/分離されたインフルエンザウイルスは、A型が63.7%で、B型が29.6%でした。
- 2015/16 シーズンに報告されたインフルエンザ脳症の年齢分布は、10 歳未満が 70.0%を占め、その中でも 5 歳未満が 39.9%でした。一方、60 歳以上は 7.2%であり、過去 3 シーズンで最も少ない報告割合でした。

◆ インフルエンザ脳症サーベイランスの概要

急性脳炎(脳症を含む)の発生動向調査は、2003年11月の感染症法の改正により、従来の基幹定点把握疾患から、五類感染症の全数把握疾患に変更となり、すべての医師に診断から7日以内の届出が義務づけられています。2004年3月以降、当初報告対象から除外されていたインフルエンザ脳症や麻疹脳炎など、原疾患自体が届出対象である疾患に合併した急性脳炎(脳症を含む)についても届出対象となりました。

急性脳炎(脳症を含む)の届出のうち、病原体としてインフルエンザウイルスの記載が あった報告(以下、インフルエンザ脳症という。)を集計しました。

◆ インフルエンザ脳症報告症例から検出/分離されたウイルス型別推移

 $2013/14\sim2015/16$ シーズンのインフルエンザ脳症報告症例から検出/分離されたウイルス型別推移を図 12 に示しました。2015/16 シーズン(2016 年 7 月 8 日現在)におけるインフルエンザ脳症報告数は 223 例(暫定値)でした。A 型が最も多く 63.7%を占めました。流行の主流は A(H1N1) pdm09 でしたが、亜型別の検査、同定は必ずしも求められているわけではなく、亜型検査は実施されていない例が多いため、多くは A 型と報告されました。一方、B 型の報告の割合は 29.6%でした。流行の主流が A(H1N1) pdm09で、後半に B 型の報告が増加した 2013/14 シーズンと 2015/16 シーズンは似た割合を示しました。

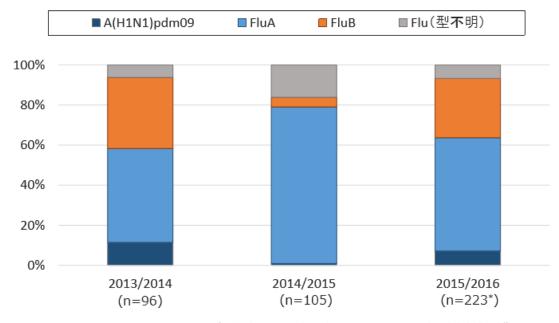


図.12 インフルエンザ脳症発生報告ウイルス型別割合グラフ (2013/2014~2015/2016シーズン)

*2015/2016シーズンは暫定値

◆ インフルエンザ脳症報告数の推移

2013/14~2015/16 シーズンの、インフルエンザ脳症報告数とインフルエンザの定点 あたりの報告数の推移を図 13 に示しました。

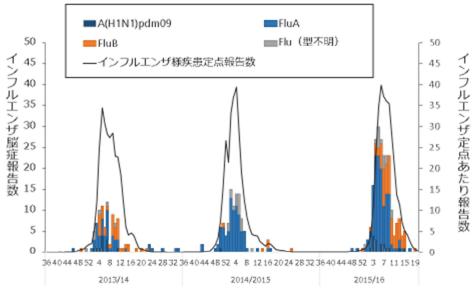


図.13 2013/2014~2015/2016シーズンのインフルエンザ脳症報告数および インフルエンザ定点あたり報告数週別推移 (2013年第36週~2016年第20週)

インフルエンザ脳症の報告数のピークは、2013/14シーズンは2014年第7週、2014/15シーズンは2015年第2週、2015/16シーズンは第5週でした(2016年7月8日現在)。2015/16シーズンのインフルエンザ脳症の累積報告数は、2013/14シーズン、2014/15シーズンより約2倍多く、ピーク時の報告数は過去3シーズンで最多でした。また、インフルエンザ脳症の報告数のピーク(第5週)とインフルエンザ定点からの患者報告数のピーク(第6週)は概ね一致していました。

◆ インフルエンザ脳症報告症例の年齢分布

2013/14~2015/16 シーズンの、年齢別インフルエンザ脳症報告数を図 14 に示しました。

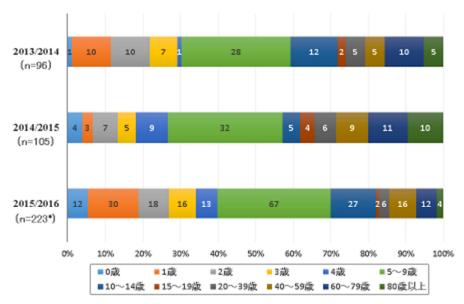


図.14 インフルエンザ脳症発生報告年齢別割合グラフ (2013/2014~2015/2016シーズン)

*2015/2016シーズンは暫定値

各シーズンともに、50%以上が 10 歳未満の症例ですが、2015/16 シーズンは、過去 2 シーズンと比較して 10 歳未満の割合が多く 70.0%を占めました。その中でも 5 歳未満の症例が 39.9%を占めており、過去 3 シーズンの中で最も多い割合でした。一方、60 歳以上の症例に関しては、2015/16 シーズンは 7.2%であり、過去 2 シーズンと比較し最も少ない割合でした。

2015/16 シーズンのインフルエンザ脳症の報告数の増加は、低年齢層での報告が増加したためと考えられました。

第七部 血清疫学調査 (インフルエンザウイルスに対する抗体保有状況調査)

- 2015/16 シーズンの流行前かつワクチン接種前に採取された血清のインフルエン ザウイルスに対する抗体保有率 (HI 抗体価 1:40 以上:感染リスクを 50%に抑え る目安、以下同じ) について全国 24 の地研で調査が実施されました。
- 抗体保有率が高い(60%以上)年齢層は調査に用いたインフルエンザウイルスの型・亜型・系統によって異なり、A(H1N1)pdm09 亜型では5~29歳、A(H3N2)亜型では5~14歳、B型(山形系統)では20~29歳でした。
- B型(ビクトリア系統)では全体的に抗体保有率が低く、ほとんどの年齢群で30% 未満の抗体保有率でした。
- 0~4 歳群および 60 代以上の年齢群の抗体保有率は、いずれの調査株に対しても 他の年齢群と比較して低い傾向がみられました。

◆ 血清疫学調査(感染症流行予測調査/感受性調査)の概要

感染症流行予測調査は、集団免疫の現況把握及び病原体の検索等の調査を行い、各種疫学資料と併せて検討し、予防接種事業の効果的な運用を図り、さらに長期的視野に立ち、総合的に疾病の流行を予測することを目的としており、厚生労働省、国立感染症研究所、都道府県及び各地研等が協力し、定期接種対象疾病について調査を実施しています。調査のうち、インフルエンザ感受性調査(ヒトの抗体保有状況調査)では毎年、インフルエンザの本格的な流行が始まる前かつ当該シーズンのワクチン接種前の時期に約25 都道府県の6,500~7,000 名の対象者から採取された血清について、各地研において赤血球凝集抑制試験(HI 法)による抗体価測定が行われています。また、予防接種法の改正により、2013 年度からは予防接種法に基づいてインフルエンザ感受性調査(ヒトの抗体保有状況調査)が行われています。

◆ 2015年度(2015/16シーズン前)の抗体保有状況(2016年3月現在暫定値)

2015 年度は 24 都道府県の約 6,500 名について調査が実施されました。抗体価測定は 2015/2016 シーズンのワクチン株である A/カリフォルニア/7/2009 [A(H1N1) pdm09 亜型]、A/スイス/9715293/2013 [A(H3N2) 亜型]、B/プーケット/3073/2013 [B型 (山形系統)]、B/テキサス/2/2013 [B型 (ビクトリア系統)] の 4 つを調査株として行われ、図 15 には A 型および図 16 には B 型に対する 5 歳ごとの年齢群別の抗体保有率について示しました。

HI 抗体価1:40以上の抗体保有率(感染リスクを50%に抑える目安)についてみると、A/カリフォルニア/7/2009 [A(H1N1)pdm09 亜型] に対しては20 代前半をピークとし、5

歳から 20 代の各年齢群で 60%以上 (68~84%) を示し、その他の年齢群と比較して高い傾向がみられました。また、0~4歳群および 60代以上の各年齢群は 40%未満であり、とくに 0~4歳群および 70歳以上群では 30%未満の低い抗体保有率でした。

次に A/スイス/9715293/2013 [A(H3N2) 亜型] に対する抗体保有率をみると、 $5\sim9$ 歳 群および $10\sim14$ 歳群のみが 60%以上($61\sim64\%$)を示し、その他の年齢群の多くは 40% 未満であり、60 代以上の各年齢群では 30%未満の低い抗体保有率でした。

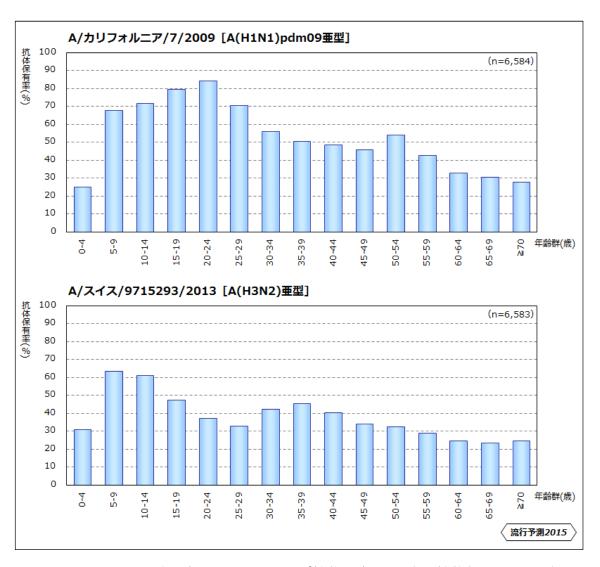


図 15. 2015/16 シーズン前のインフルエンザ抗体保有状況 (HI 抗体価 1:40 以上): A 型 (2015 年度調査結果より: 2016 年 3 月現在暫定値)

一方、B 型についてみると、B/プーケット/3073/2013 [B 型(山形系統)] に対しては 抗体保有率のピークが 20 代 (60%) にみられました。10 歳未満および 50 代後半以上 の各年齢群では30%未満の低い抗体保有率でした。

また、B/テキサス/2/2013 [B 型(ビクトリア系統)] に対しては、抗体保有率の傾向が他の調査株と明らかに異なり、抗体保有率のピークが 30 代後半から 40 代(32~33%)でみられ、全体的に抗体保有率が低い傾向がみられました。0~4 歳群および 60 代以上の各年齢群では他の調査株と同様に抗体保有率が低い傾向がみられました。

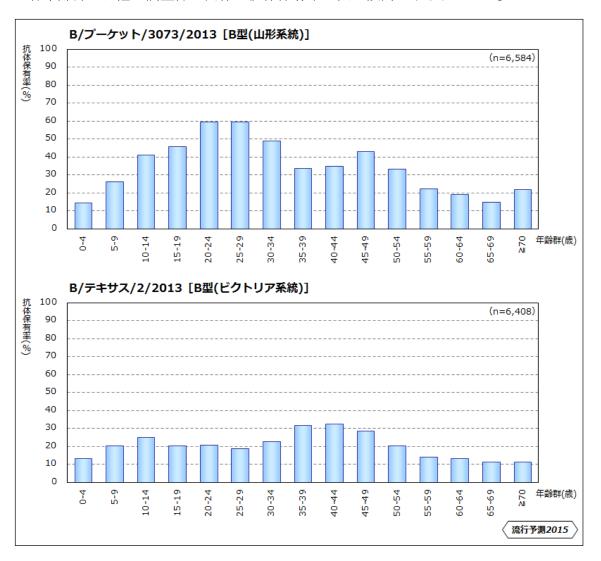


図 16. 2015/16 シーズン前のインフルエンザ抗体保有状況 (HI 抗体価 1:40 以上): B型 (2015 年度調査結果より: 2016 年 3 月現在暫定値)

第八部 今シーズンのインフルエンザウイルスの性状 (分離株の性状と抗原性)

◆ 最近の A(H3N2) 亜型流行株ウイルスの特性

インフルエンザウイルスの分離には、発育鶏卵(以下、鶏卵)あるいはイヌ腎上皮細胞由来の MDCK 細胞が一般的に使われています。近年、国内外の多くのサーベイランス 実施機関では、分離効率の良好な MDCK 細胞が用いられています。また、MDCK 細胞を用いて分離される株は、ヒトの間で流行している流行株の抗原性を反映していると考えられています。

抗原性解析には、ウイルス粒子表面蛋白質のひとつであるヘマグルチニン(HA)がもつ赤血球凝集活性と、それを阻止するウイルス感染フェレット抗血清(*1)との反応性を利用した赤血球凝集阻止(HI)試験が用いられています。しかしながら、最近のA(H3N2) 亜型ウイルスを MDCK 細胞で分離増殖させると、ノイラミニダーゼ(NA)に特異的な変異が入り赤血球凝集活性を示すようになり HI 試験による詳細な抗原解析の障害となっています。さらに、最近の A(H3N2) 亜型ウイルスの多くは、HA による赤血球凝集活性が極めて低く HI 試験の実施が困難であったため、その代替え法として A(H3N2) 亜型ウイルスの抗原性解析には中和試験(*2)が用いられました。

(*1) インフルエンザウイルスをフェレットに経鼻感染させて得られた抗血清。HA の抗原性の変化を鋭敏に捉えることができるため、HI試験による詳細な抗原性解析に用いられます。

(*2)インフルエンザウイルスとそれに対するフェレット感染抗血清との抗原抗体反応により、ウイルスの感染性を阻止する程度を評価する試験。

◆ 各型・亜型流行株の抗原性解析

2015 年 9 月以降に全国の地研で臨床検体から分離されたウイルス株は、国立感染症研究所(感染研)から配布された同定用キット[A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)pdm09、A/スイス/9715293/2013 (H3N2)、B/プーケット/3073/2013 (山形系統)、B/テキサス/02/2013 (ビクトリア系統)]を用いた HI 試験あるいは PCR 法による遺伝子検査によって、各地研において型・亜型・系統の同定が行われました。前項に記載したように、今シーズンの A(H3N2) 亜型ウイルスは赤血球凝集活性が極めて低い株が多く、HI 試験の実施が困難な場合があり、地研では必要に応じて PCR によるウイルス増殖確認および亜型鑑別が行われました。感染研では、感染症サーベイランスシステム (NESID) 経由で地研での解析情報を収集し、地研で分離・同定されたウイルス株総数の約 10%を無作為に選択し分与をお願いし、A(H3N2) 亜型ウイルスについてはフェレット感染抗血清を用いた中和試験により詳細な抗原性解析を実施しました。一方、A(H1N1) pdm09 亜型と B

型(山形系統・ビクトリア系統)ウイルスの抗原性解析は、これまでどおり HI 試験により実施しました。

A(H1N1)pdm09 亜型ウイルス:国内および海外(ラオス、ネパール、台湾、モンゴル)で分離された353 株について解析を行いました(2016 年 6 月末時点)。HA遺伝子の系統樹では、解析株は全てクレード6Bに属しており、その中にサブクレード6B.1,6B.2を形成する集団が出現しました。今シーズンはサブクレード6B.1に属するウイルスが多数でした。抗原性解析では、解析した分離株のほとんどがワクチン株 A/カリフォルニア/7/2009類似株でした。解析株中0.9%で抗原性の変化した株がみられましたが、抗原性の変化を理由付けるHAのアミノ酸置換は同定できませんでした。また、薬剤耐性マーカー変異をもった分離株は、2,481 株中45 株検出されました(検出率1.9%)。

A(H3N2) 亜型ウイルス:国内および海外 (ラオス、ネパール、台湾、ベトナム)で分離された 199 株について解析しました (2016 年 6 月末時点)。HA 遺伝子の系統樹解析から、今シーズン解析した分離株のほぼ全てが、2014 年の 3 月頃から新たに認識され始めたサブクレード 3C. 2a に属していました。このサブクレードは、今シーズンのワクチン株 A/スイス/9715293/2013 が属するクレード 3C. 3a からは遺伝子系統樹上で明確に区別される集団でした。サブクレード 3C. 2a 株は、赤血球凝集活性が極めて低く、HI試験による抗原性解析が困難であったため、昨シーズン同様、A(H3N2) 亜型ウイルスについては中和試験で抗原性解析が行われました。

国内分離流行株については、約半数の株が前シーズンの代表株の A/スイス/9715293/2013 細胞分離株と抗原的に類似(ホモ価と比べて値が 4 倍以内の反応性を示す)していましたが、前シーズンに比べるとその割合が減少している傾向にありました。一方、今シーズンの代表株である A/香港/4801/2014 あるいは A/香港/7127/2014 細胞分離株(サブクレード 3C.2a)に対する抗血清を用いた解析では、これらの株と抗原性が類似した株が約 6~7 割であり、今シーズンの流行株は前シーズンの流行株から抗原性が若干変化していることが示唆されました。これらの抗原性解析の結果に基づいて、2016/17 シーズン向けのワクチン株は、現行のワクチン株 A/スイス/9715293/2013 から A/香港/4801/2014 株に変更されることになりました。

B型ウイルス: HA 遺伝子の系統樹解析から、山形系統の流行株は全て、ワクチン株 B/プーケット/3073/2013 と同じクレード 3 に属しました。国内および海外(ラオス、ベトナム、台湾、ネパール)で分離された 167 株について抗原性解析を行いました(2016年6月末時点)。国内外の流行株はいずれも、2015/16シーズンの山形系統ワクチン株 B/プーケット/3073/2013に抗原性が類似していました。

ビクトリア系統については、HA 遺伝子の系統樹解析から、流行株は全て、ワクチン株 B/テキサス/02/2013 と同じクレード 1A に属しました。国内および海外(ラオス、

台湾)で分離された 140 株について抗原性解析を行いました (2016 年 6 月末時点)。国内外の流行株はいずれも、2015/16 シーズンのビクトリア系統ワクチン株 B/テキサス/2/2013 に抗原性が類似していました。

◆ 鶏卵での分離培養によるウイルス抗原性の変化

現行のワクチン製造には発育鶏卵を用いることになっているため、ワクチン製造株は臨床検体から改めて鶏卵を用いて再分離されます。さらにワクチン製造効率を上げるため、鶏卵で高い増殖能をもつ鶏卵高増殖株が作製され、それをワクチン製造に用います。近年、鶏卵で分離・継代したA(H3N2) 亜型ウイルス株およびB型ウイルス株は、その過程で元の細胞分離株から抗原性が変化するため(鶏卵馴化による抗原変異)、これによってワクチンの有効性が低下することが指摘されています。

第九部 まとめ

- インフルエンザ定点サーベイランスにおいて、流行開始時期は1月上旬で過去3シーズンより2週間程度遅い立ち上がりでした。ピークの時期は2月中旬頃で、過去3シーズンよりやや遅く、ピークの高さは過去3シーズンで高く、前々シーズン並みでした。定点報告を元にしたインフルエンザ流行レベルマップの情報からは、2015/16シーズンの流行の低下はピーク後の下げ幅は小さかったものの、その後は例年と比較して速やかでした。2016年3月下旬時点では、推計受診者数は減少傾向が示されましたが、地域的には流行がまだ続いておりました。累積の推計受診者数は過去2シーズンより多く、14歳以下の割合が前シーズンより増加しました。
- インフルエンザ病原体サーベイランスにおいて、2015/16 シーズン (2016 年 6 月 22 日現在報告) は、2 シーズンぶりに AH1pdm 亜型が主流となりました。旧 AH1 亜型 (ソ連型) は 2009/10 シーズン以降全く報告されていません。2016 年第 3 週 (1/18 ~1/24) からは B型の検出割合が増加しています。
- インフルエンザ入院サーベイランスにおける入院患者数は、0~14歳の報告症例数が増加していました。0~14歳の入院患者数の推移は、今シーズンのピークのレベルは過去3シーズンの中で高いものの、入院患者における入院時の医療対応の割合は、前シーズン、前々シーズンと同程度でした。
- インフルエンザおよび肺炎による死亡の迅速把握は全国 21 大都市を対象に行われており、今シーズンは、2015 年第 50 週にベースラインを超えた実際の死亡合計数が観察されました。しかし、明らかな超過死亡があったと認められる 95%信頼区間の上限を上回った週は観察されなかったため、21 大都市の合計では超過死亡は無かったと結論付けられました。地域レベルにおいては、東京都特別区、横浜市、神戸市、広島市、北九州市で超過死亡が報告されました。
- インフルエンザ様疾患発生報告(学校サーベイランス)における、今シーズンの休業施設数合計のピークは、前2シーズンより2、3週遅く第7週で、2013/14シーズンを上回りましたが2014/15シーズンを下回りました。
- インフルエンザ脳症サーベイランスによると、2015/16 シーズン (2016 年 7 月 8 日 現在) におけるインフルエンザ脳症の累積報告数は 223 例(暫定値)であり、前 2 シーズンより約 2 倍多く報告され、今シーズンの報告数のピークは 2016 年第 5 週でした。A 型が 63.7%を占めました。年齢分布としては 10 歳未満が 70.0%を占め、特に 5 歳未満が 39.9%と過去 3 シーズンでは最も多い割合でした。
- 血清学的調査によると 2015/16 シーズンの流行前かつワクチン接種前に採取された血清の抗体保有率 (HI 抗体価 1:40 以上: 感染リスクを 50%に抑える目安、以下同じ) が全国 24 の地方衛生研究所で測定されました。A(H1N1)pdm09 亜型では 5~

29 歳、A (H3N2) 亜型では $5\sim14$ 歳、B型 (山形系統) では $20\sim29$ 歳で抗体保有率 が高い (60%以上) 状況でした。B型 (ビクトリア系統) ではほとんどの年齢群で 30%未満の低い抗体保有率でした。 $0\sim4$ 歳群および 60 代以上の年齢群は、いずれ の調査株に対しても他の年齢群と比較して低い傾向がみられました。

■ A(H1N1) pdm09 亜型ウイルス、B型ウイルスの山形系統およびビクトリア系統については、解析した流行株の大多数はそれぞれワクチン株と抗原性が一致又は類似していました。A(H3N2) 亜型ウイルスについては、約半数の株は前シーズンのワクチン株と抗原性が類似していましたが、その割合は減少傾向にあり、抗原性が若干変化していることが示唆されました。これらの抗原性解析の結果に基づいて、2016/17シーズン向けのワクチン株は、現行のワクチン株 A/スイス/9715293/2013 から A/香港/4801/2014 株に変更されることになりました。

インフルエンザ関連のサーベイランスの最新情報については、国立感染症研究所のホームページ(http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/flu.html)もご参照ください。今回のような情報のとりまとめは、事態の推移にあわせて引き続き実施します。

全国の医療機関、保健所、地方衛生研究所、幼稚園、保育所、小学校、中学校、高等学校等のご協力のもとにサーベイランスが運営されていることに改めて感謝しますとともに、今後とも、関係の皆様におかれましては、サーベイランスへのご協力をよろしくお願いします。