

令和元年度新型インフルエンザの診療と対策に関する研修

日時 2019年11月3日(日)第II部

講演5 15:25～15:55(30分)

# 最新の季節性インフルエンザの状況

砂川 富正

[sunatomi@niid.go.jp](mailto:sunatomi@niid.go.jp)

国立感染症研究所感染症疫学センター第2室長

# 当センターは感染研のコミュニケーション活動の一環としてサーベイランス情報を中心に感染症の情報を国民へ還元しています

**Infectious Diseases Weekly Report JAPAN** 2014年第7週(2月10日~2月16日):通巻第16巻第7号  
 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  
 感染症発生動向調査  
**IDWR 感染症週報**  
 厚生労働省 / 国立感染症研究所

マークをクリックするとそのページを見ることができす

- 発生動向総覧 P.2-10**  
 <第7週>インフルエンザの定点当たり報告数は2週連続で減少した/その他最新動向  
 <1月>性感染症・薬剤耐性菌感染症について
- 注目すべき感染症 P.11-15**  
 <2014年のA型肝炎の増加>  
 2014年の報告数は第3週以降急増し、例年を超える報告数で推移している
- 病原体情報 P.16-18**  
 インフルエンザウイルス 2013/14シーズン
- 速報**  
 <今週は該当記事はありません>
- 海外感染症情報 P.19-20**  
 鳥インフルエンザ(A/H7N9)の発生状況について

1月のデータ P.35-37  
 7週のデータ P.38-51

**病原微生物検出情報 月報**  
 Infectious Agents Surveillance Report (IASR) 月報  
 http://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html

Vol.35 No. 2 (No.408)  
 2014年2月発行  
 国立感染症研究所  
 厚生労働省健康局  
 新橋 感染症センター  
 〒162-8604 新宿区戸山1-23-1  
 Tel.03(3285)1111

**<特集> 日本における重症熱性血小板減少症候群**  
 重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS)は、アピセウイルス科フレイボウイルス属に分類される新興ウイルス SFTS virus (SFTSV) (881) によるマダニ媒介性全身性感染症で、2011年に中国の研究者らにより発表された(本号3ページ)。潜伏期は6~13日で、主眼は、発熱、両眼結膜充血(眼炎、喉痛、腹痛、下痢、下血等)である。末梢血液検査では白血球減少および血小板減少が、骨髄検査では顆粒球形成と血小板貪食像が、生化学検査ではAST、ALT、LDHの上昇が、そして尿検査では血尿および蛋白尿が高頻度で認められる。意識障害等の神経症状が認められる場合は、予後不良とされる。SFTSは2011年の中国での発見の後、2013年に日本と韓国から報告されている。

SFTSVの自然界における存在様式とヒトへの感染経路: SFTSVの感染サイクルは、終宿主(蚊)で成ダニから蚊へSFTSVが受け継がれる経路(マダニ-マダニサイクル)と、マダニが感染哺乳動物を吸血しSFTSVを獲得する経路(マダニ-哺乳動物サイクル)の二つがある。中国では、患者の生居所に生息するフラタゲマダニ (*Hemaphysalis longicornis*) およびオウシマダニ (*Rhipicephalus microplus*) のそれぞれ約5%と0.6%からSFTSV遺伝子が検出もしくはウイルス自体が分離されたことから、SFTSVの媒介はこれらのマダニと推定されている。日本の場合にも、そのうちから発見されたオウシマダニが、SFTSVの媒介体として関与していることが、SFTSV患者の血清学的に収集すること全体的とした経路定義 (http://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/rapid/graph/p100811.gif) が2013年1月30日に通知され(本号4ページ)、この通知に基づくSFTSVに関する疫学的調査研究が実施された。その調査で確認されたSFTSV患者8名(日本で初めてSFTSVと診断された患者を含む)の詳細は既に報告されている (IASR 34: 108-109 & 110, 2013)。その後、2012年以前にさらにも3名のSFTSVによる死亡または重症化経過をとった患者の存在が分かった。これらSFTSV患者計11名の診断からすべての患者は4月~12月にかけて西日本に

- その他、ホームページ、マス・メディアを通じた情報提供など
- リスク・コミュニケーションは重要なチャレンジ

# 新型インフルエンザ対応のサーベイランスのイメージ

厚生労働省. インフルエンザサーベイランスについて  
 ( <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000020eqs-att/2r98520000020etv.pdf> ) より抜粋し加筆

平時から全国  
で実施

発生時に全国  
で追加実施

発生時に地域  
毎に実施

**患者全数把握**  
 (確定患者)  
 ※入院患者・死亡者  
 を含む

**積極的疫学調査**  
 (臨床情報の把握を  
 含む)

全国での患者数が数百人程度に増加した  
段階で、都道府県ごとの対応に切替え

早期に情報を分析し、早期に各自治体・  
医療機関に還元

## 患者発生サーベイランス

(約5,000の指定届出機関でインフルエンザ患者発生の動向を調査)

- ・大学・短大等を調査対象に拡大
- ・報告の迅速化(毎週→毎日)
- ・集団発生時のウイルス検査を徹底

## 学校サーベイランス

(幼保・小中高の学校におけるインフルエンザ様症状による集団発生の状況を調査)

報告の徹底

社会福祉施設の集団発生、医療機関の院内感染の報告

## ウイルスサーベイランス

(指定届出医療機関の中の約500の医療機関でウイルスの亜型や薬剤耐性及び変異等を調査)

## インフルエンザ入院サーベイランス

(約500の指定届出機関でインフルエンザによる入院患者の発生動向を調査)

- ・新型インフルエンザ  
ウイルス株を入手後、  
国民の抗体の調査

(感染症流行予測調査(年齢群毎の血清抗体価を一部地域で調査))

未発生期

海外発生期

国内発生  
早期

国内感染期

第四段階  
小康期

再燃期

# 季節性インフルエンザに関する主なサーベイランス

## 患者発生サーベイランス(5,000定点医療機関から報告)

インフルエンザの流行の動向(流行期入り、流行のピーク等を過去や都道府県別に比較)把握を目的。都道府県別の定点報告数を厚生労働省及び国立感染症研究所から、毎週公表。昭和56年より開始し、平成11年から、法に基づく事業として位置づけ。通年実施。

## ウイルスサーベイランス(500定点医療機関から報告)

国内で流行するインフルエンザウイルスの型、ウイルス性状(薬剤耐性等)の変化の監視を目的。国立感染症研究所から、毎週公表。昭和56年より、予算事業として通年実施。

平成28(2016)年4月からの改正感染症法施行により指定提出機関からの検体等の提出(流行期は毎週1回、非流行期は毎月1回)等の強化

## 学校サーベイランス(インフルエンザ様疾患発生報告)

全国の全ての保育所、幼稚園、小・中・高等学校の休業状況を把握し、感染拡大の探知を目的。  
都道府県別の休校、学年・学級閉鎖の施設数及び患者数を、厚生労働省が収集し、毎週公表。昭和48年より課長通知に基づき、9月～3月のシーズン中に実施。

## インフルエンザ入院サーベイランス(500定点医療機関から報告)

重症者の発生動向の把握を目的。入院患者の年齢階級別の入院時対応について、厚生労働省から、毎週公表。平成23年9月より、省令に基づく事業として位置づけ。通年実施。

※ 上述以外に、血清抗体価の調査として「感染症流行予測調査」や、「抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス」などを実施している。

- 患者発生サーベイランス

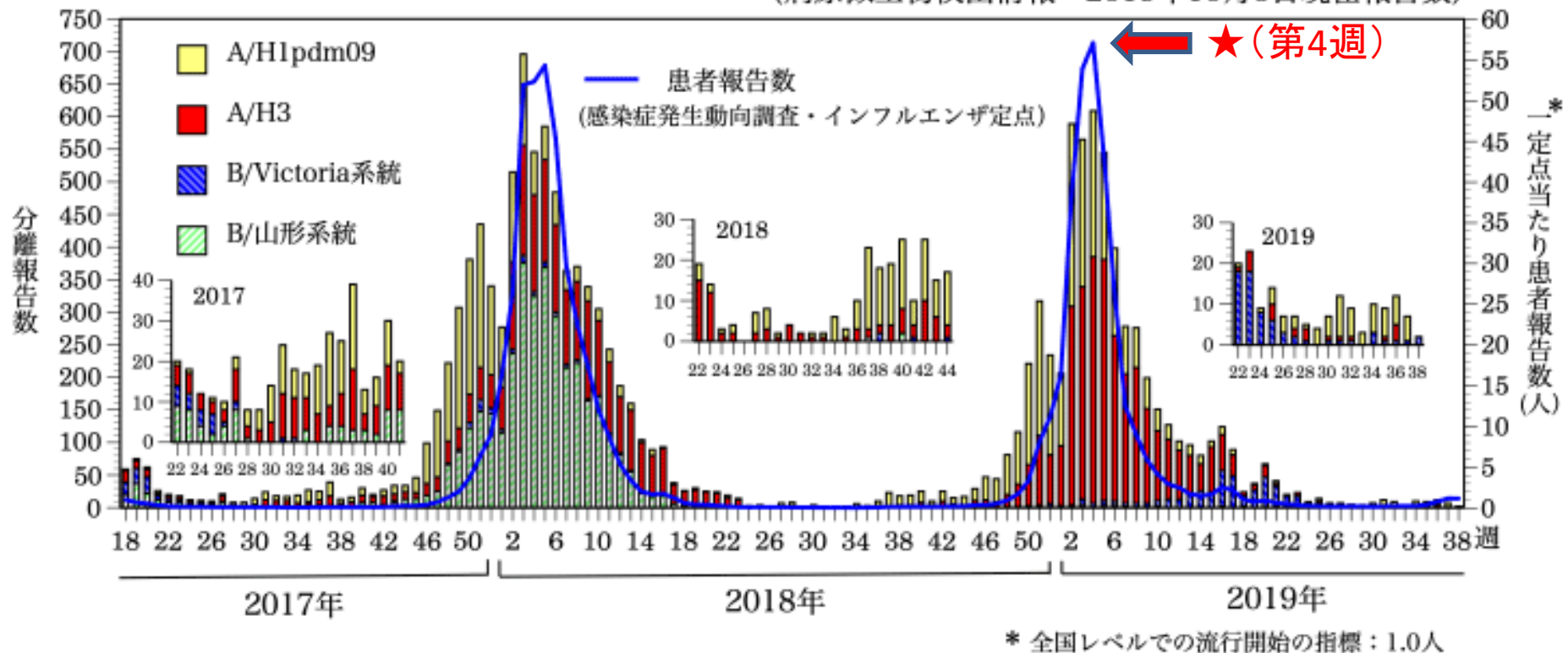
  - (感染症発生動向調査)

- ウイルスサーベイランス

  - (インフルエンザ病原体サーベイランス)

# 患者サーベイランスとウイルスサーベイランスとを並べてみる

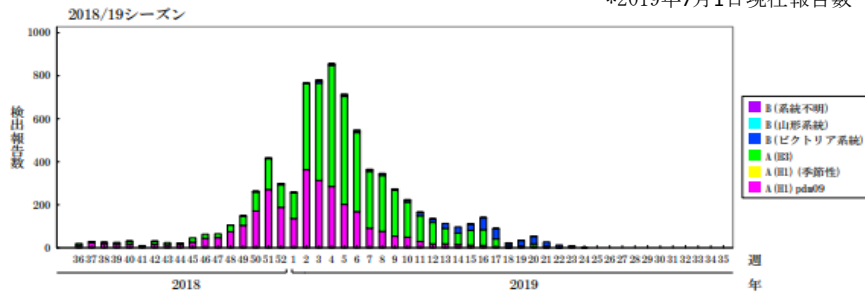
図1. 週別インフルエンザウイルス分離報告数とインフルエンザ患者報告数の推移, 2017年第18週~2019年第38週  
(病原微生物検出情報: 2019年10月6日現在報告数)



病原微生物検出情報 (IASR)  
2019年11月号掲載予定図

★1999年4月からの感染症法  
施行以後最高値(57.09)を記録

\*2019年7月1日現在報告数



2018/19シーズンはこちら

A型を中心のインフルエンザが流行:

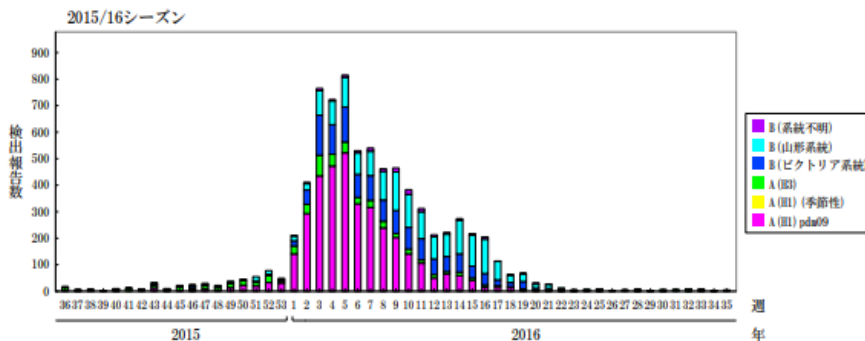
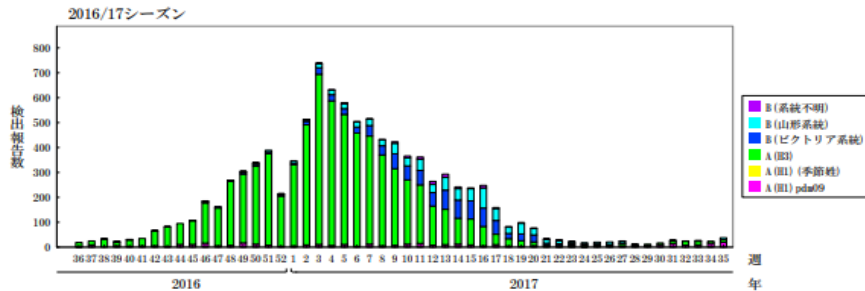
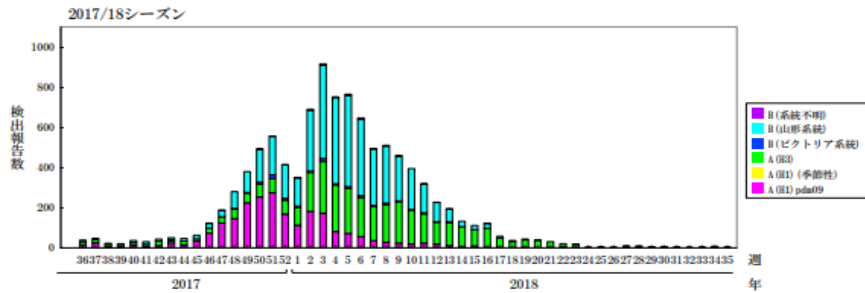
AH1pdmに始まり



A/H3の割合が増加し上回る



B/ビクトリア系統は少数が年明けから



週別インフルエンザ  
ウイルス分離・検出  
報告数、2015/16～  
2018/19 シーズン

# インフルエンザウイルス分離・検出報告数の割合、2015/16～2018/19シーズン

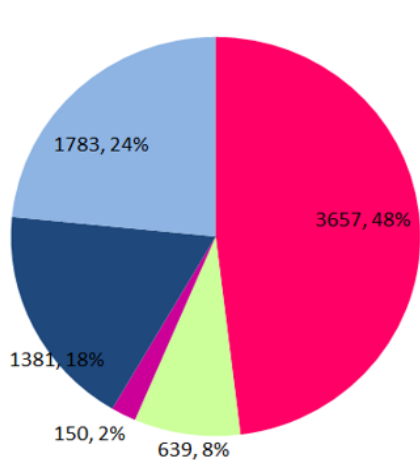
■ A/H1pdm09

■ A/H3

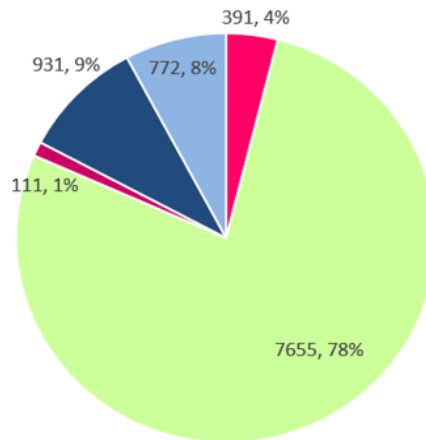
■ B/山形系統

■ B/ビクトリア系統

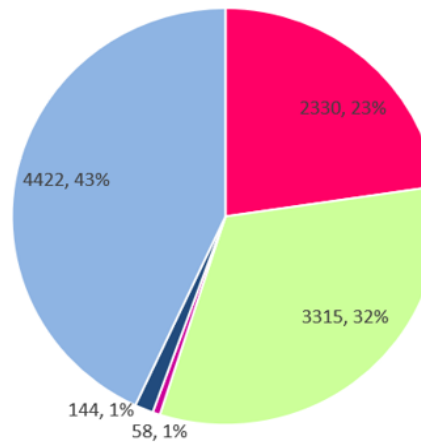
■ B/系統不明



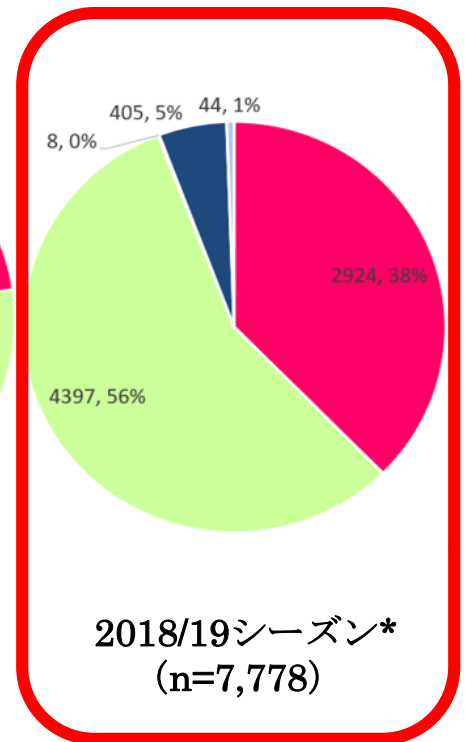
2015/16シーズン  
(n=7,610)



2016/17シーズン  
(n=9,860)



2017/18シーズン  
(n=10,269)



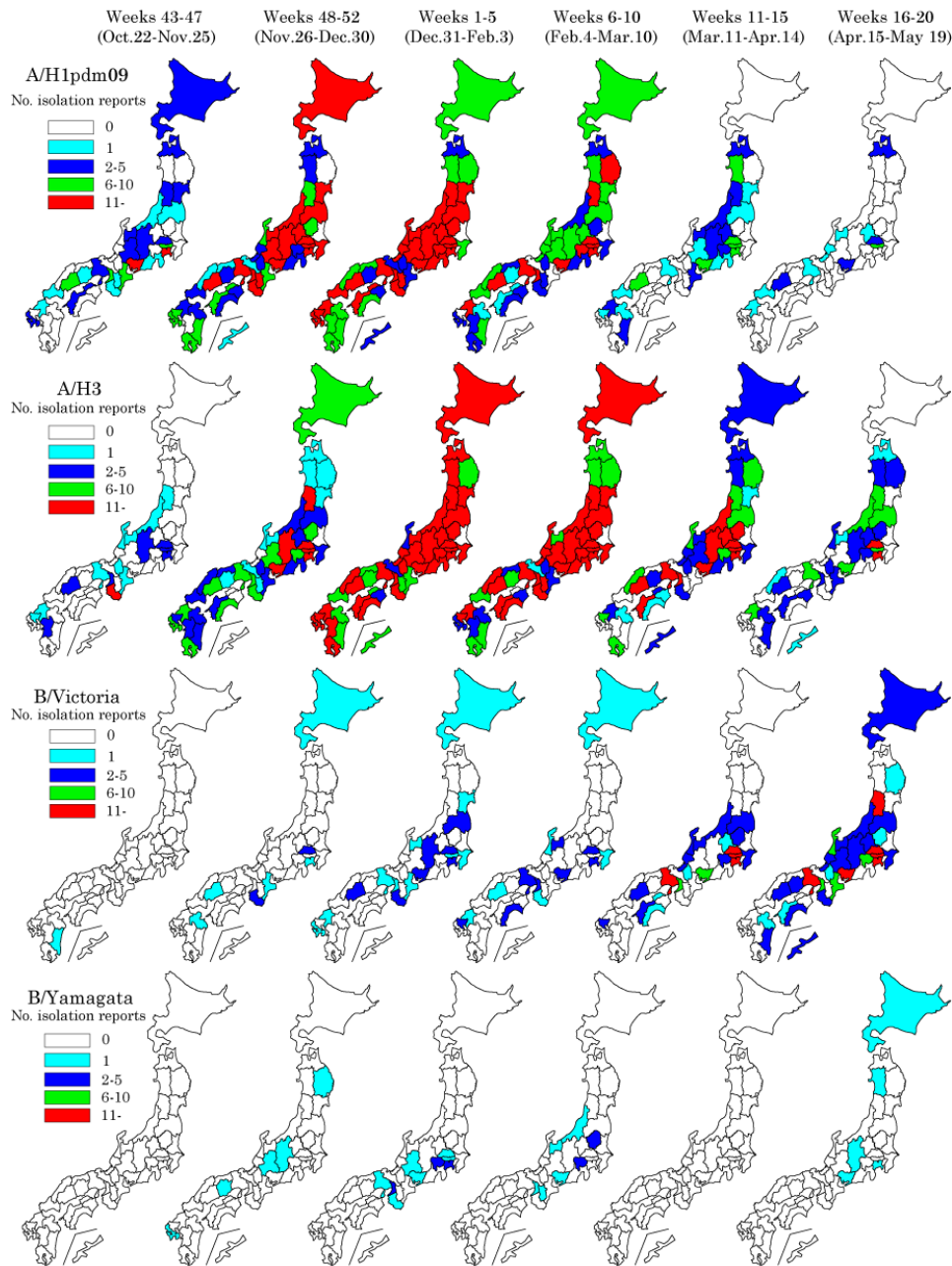
2018/19シーズン\*  
(n=7,778)

\*2019年7月1日現在報告数



図2. 都道府県別インフルエンザウイルス分離報告状況, 2018/19シーズン

Figure 2. Isolation of influenza viruses by prefecture during the 2018/19 influenza season



2018/19シーズンは、  
A/H1pdmの東日本→全国的  
な発生に始まり、次にA/H3  
の全国的な発生が上回り、  
B/ビクトリア系統が小規模に  
広がったことが分かる

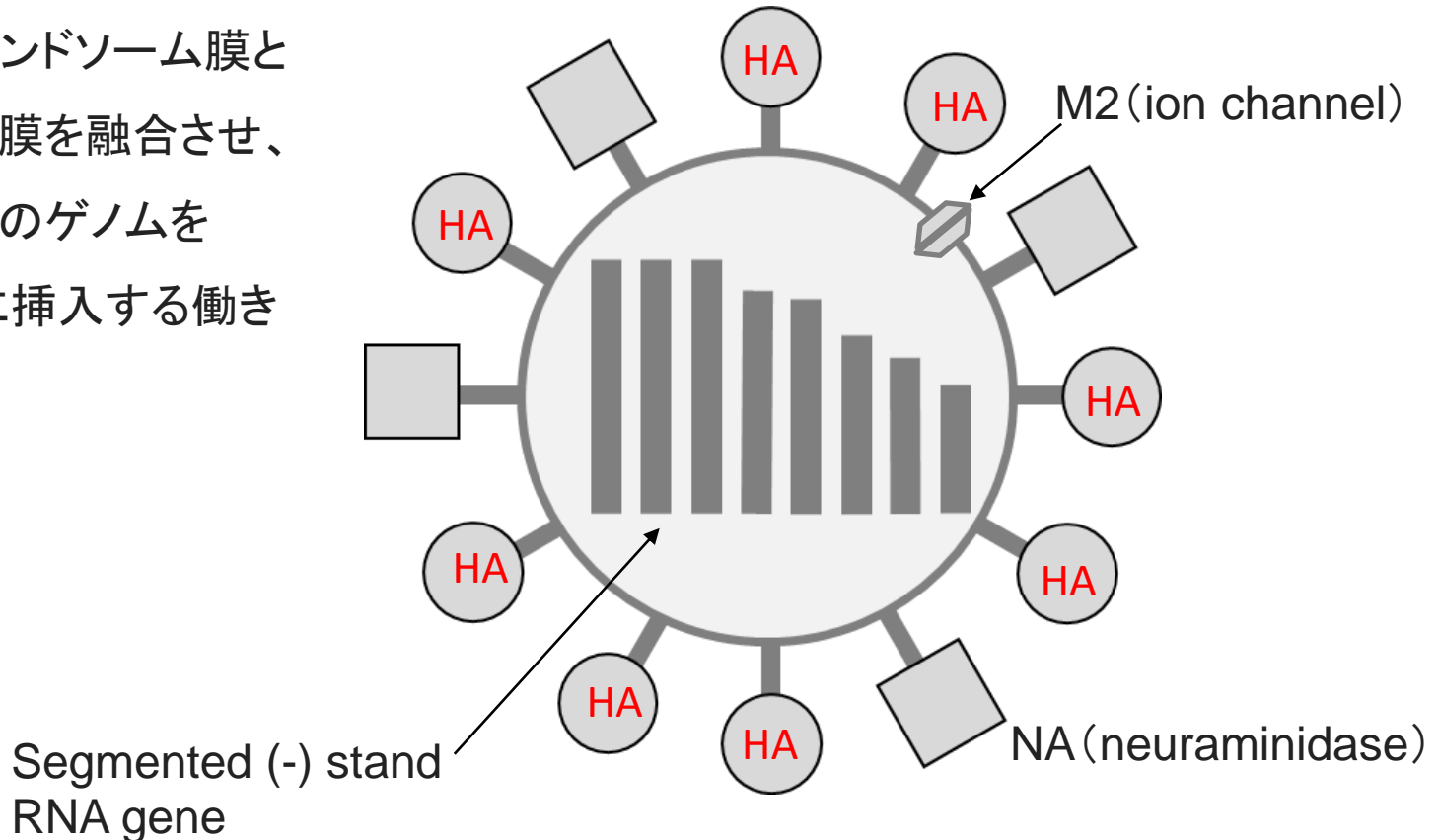
病原微生物検出情報 (IASR)  
2019年11月号掲載予定図

# インフルエンザウイルスの構造模式図

ヘマグルチニン(hemagglutinin:HA):

インフルエンザウイルスの亜型名のHの由来

- ・動物細胞表面のシアル酸に結合し細胞に感染
- ・細胞のエンドソーム膜とウイルス膜を融合させ、ウイルスのゲノムを細胞内に挿入する働き



# 2018/19シーズンのHA遺伝子系統樹上 における解析(抜粋)

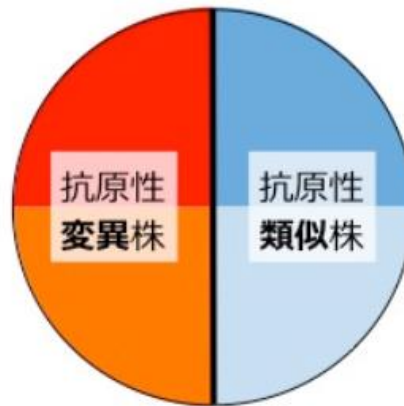
- **A(H1N1)pdm09**: 解析株は全てクレード6B.1Aに属し、HAの183番目のアミノ酸変異(183P)株が多かった
- **A(H3N2)**: クレード3C.2a、3C.3aの2群に大別されるが、解析株は全て3C.2aに属した。同クレード内での多様化が進んでいる
- **B (山形系統)**: 解析株は全てクレード3に属した
- **B (ビクトリア系統)**: 解析株は全てクレード1Aに属し、うちHAに3アミノ酸欠損を有する株はシーズン後半の主流となった

# インフルエンザウイルス流行株抗原性解析 と遺伝子系統樹(2019年10月1日)



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1室  
全国地方衛生研究所

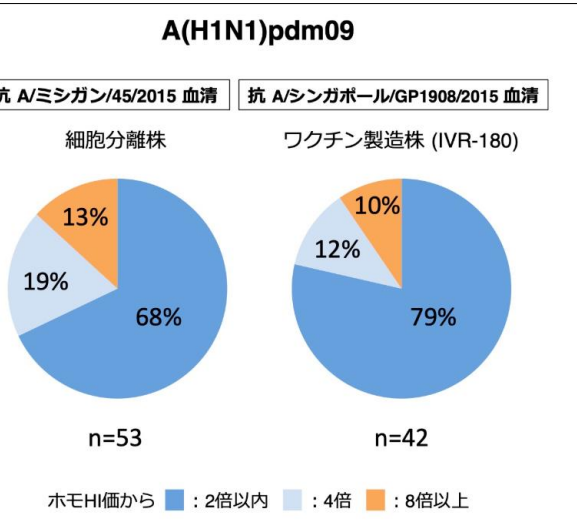
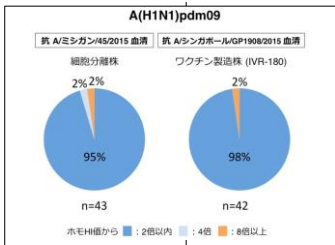
HI試験または中和試験の結果から、参照株のホモHI価または中和価と比較することにより、抗原性類似株と抗原性変異株を判定する。そして、それぞれの割合を円グラフで以下のように示す。HI試験は2倍以内から8倍以上で、中和試験は2倍以内から16倍以上で分けている。



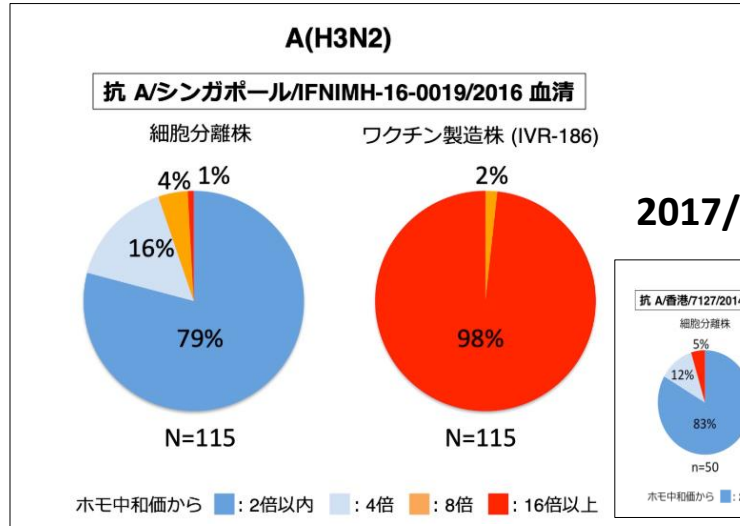
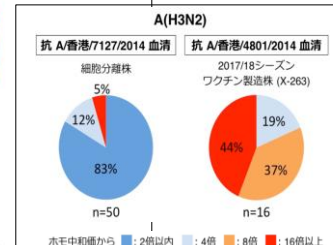
ホモHI価または中和価から ■ : 2倍以内 ■ : 4倍 ■ : 8倍 ■ : 16倍以上

# 2018/19シーズン流行株のワクチン株抗血清との反応性(2019年2月以降、検体から分離された株)

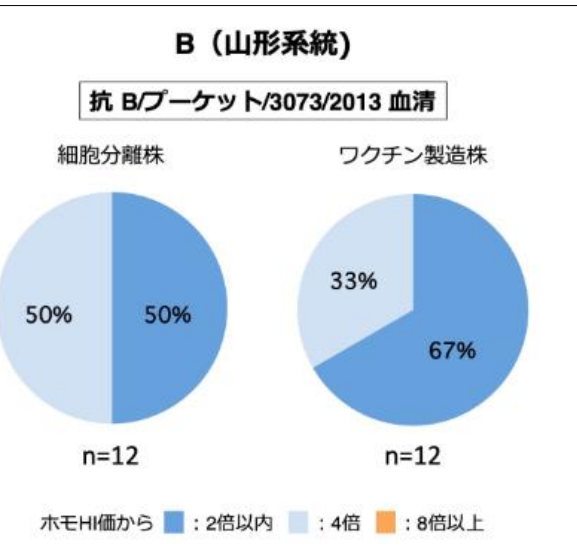
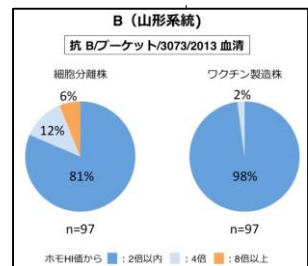
2017/18シーズン



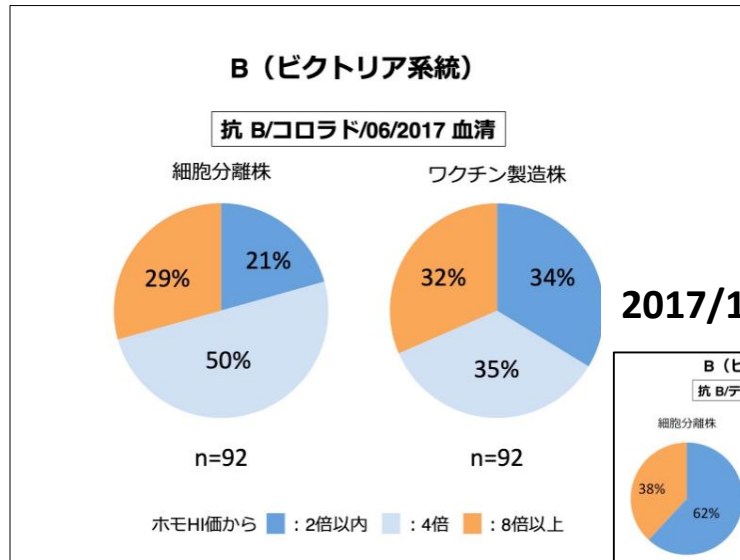
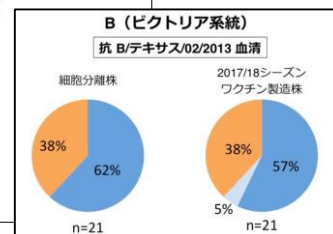
2017/18シーズン



2017/18シーズン

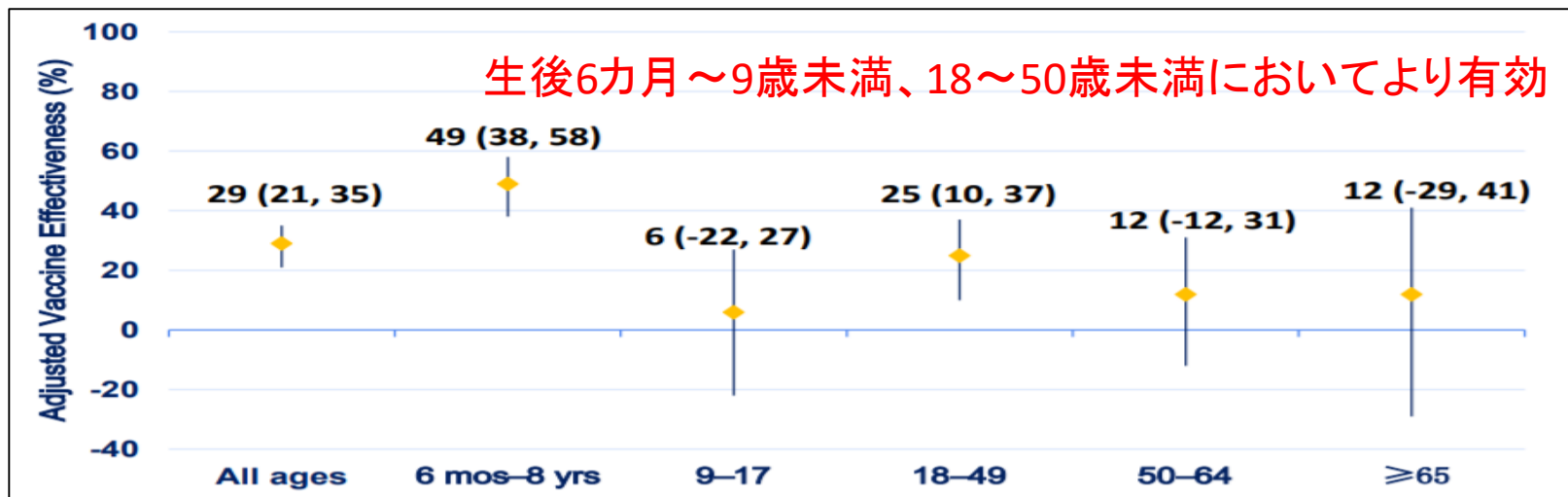


2017/18シーズン

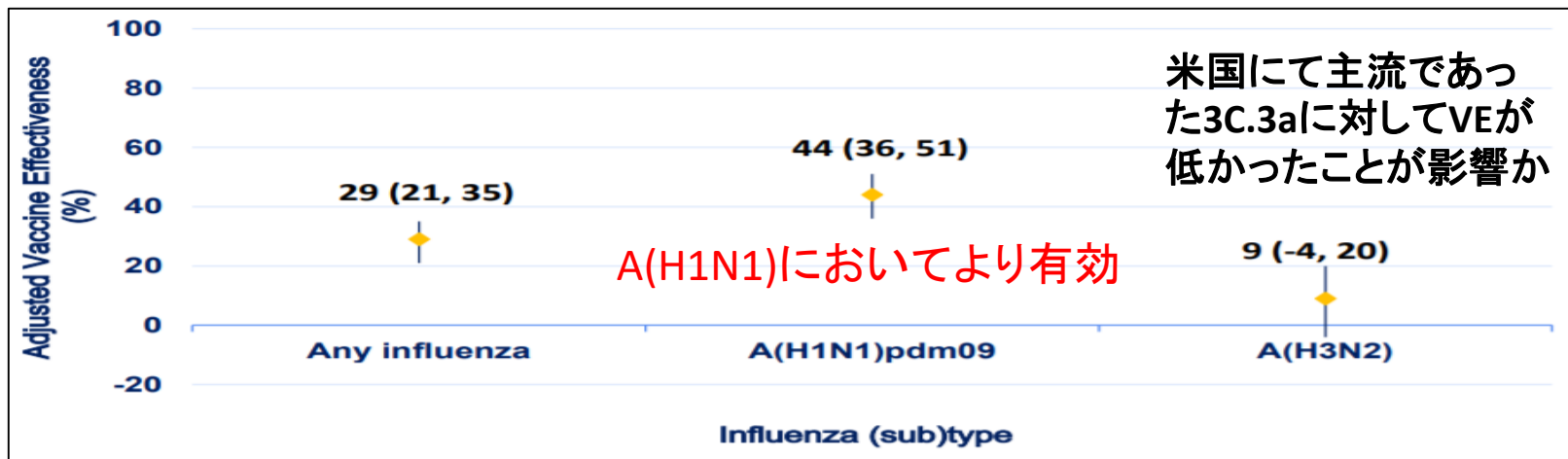


# 米国における救急受診をベースとしたワクチン効果 (Vaccine Effectiveness: VE) の推定 (2018/19シーズン)

年齢群別の効果



ウイルス型別の効果



2018/19シーズンは全体に約3割の有効性

# 抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス 検出情報(2019年10月4日現在)



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

全国地方衛生研究所

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>

2018/19シーズンとして

最終更新日: 2019/10/04

	A(H1N1)pdm09						A(H3N2)						B					
	エンドスクレアーゼ阻害薬		ノイラミニダーゼ阻害薬			M2阻害薬	エンドスクレアーゼ阻害薬		ノイラミニダーゼ阻害薬			M2阻害薬	エンドスクレアーゼ阻害薬		ノイラミニダーゼ阻害薬			
	パロキサビル	オセルタミビル	ペラミビル	ザナミビル	ラニナミビル	アマンタジン	パロキサビル	オセルタミビル	ペラミビル	ザナミビル	ラニナミビル	アマンタジン	パロキサビル	オセルタミビル	ペラミビル	ザナミビル	ラニナミビル	
耐性株数 (%)	6 <sup>a</sup> (1.8%)	21 <sup>b</sup> (1.0%)	21 <sup>b</sup> (1.0%)	0	0	193 (100%)	34 <sup>c</sup> (9.6%)	0	0	0	0	155 (100%)	0	0	1 <sup>d</sup> (0.6%)	0	0	
解析株数	335	2,175	2,175	345	345	193	356	332	332	332	332	155	42	161	161	161	161	
分離・検出報告数						3,047						4,684						631

エンドスクレアーゼ阻害薬はFocus reduction assayおよびPA遺伝子シーケンス法により解析された。すべての耐性変異株は、I38T/F/K/M/R/S耐性変異をもっていた。

ノイラミニダーゼ阻害薬はMUNANA基質を用いる蛍光法、NA-XTD基質を用いる化学発光法、real time RT-PCR allelic discrimination法およびNA遺伝子シーケンス法により解析された。

M2阻害薬はM2遺伝子シーケンス法により解析された。すべての耐性変異株は、S31N耐性変異をもっていた。

**ノイラミニダーゼ阻害薬に対する耐性ウイルスの明らかな増加はなかった  
検査されたAH3株中ではパロキサビルに対して1割近くで耐性が検出された**

(参考) 2017/18シーズン : 1. 2017/2018シーズン 抗インフルエンザ薬耐性株検出情報

最終更新日: 2018/10/19

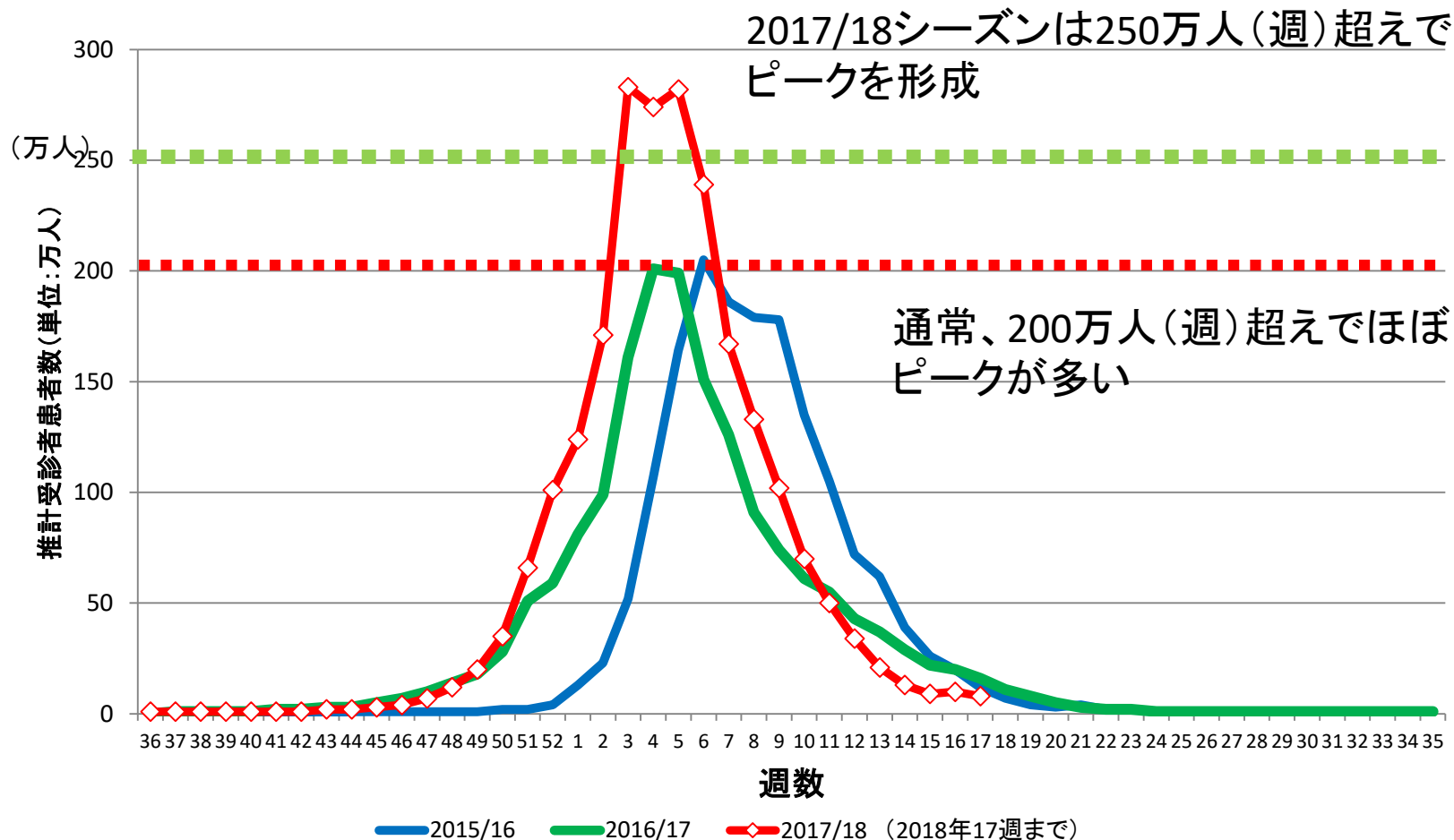
	A(H1N1)pdm09					A(H3N2)					B			
	オセルタミビル	ペラミビル	ザナミビル	ラニナミビル	アマンタジン	オセルタミビル	ペラミビル	ザナミビル	ラニナミビル	アマンタジン	オセルタミビル	ペラミビル	ザナミビル	ラニナミビル
耐性株数 (%)	24 (1.6%)	24 (1.6%)	0	0	100 (100%)	0	0	0	0	181 (100%)	0	0	0	0
解析株数	1,542	1,542	220	220	100	222	222	222	222	181	290	290	290	290
分離・検出報告数	2,318					3,262					4,605			

ウイルスはMUNANA基質を用いる蛍光法、NA-XTD基質を用いる化学発光法、real time RT-PCR allelic discrimination法およびNA遺伝子シーケンス法により解析された。

- インフルエンザ入院サーベイランス
- インフルエンザ脳症サーベイランス
- 超過死亡

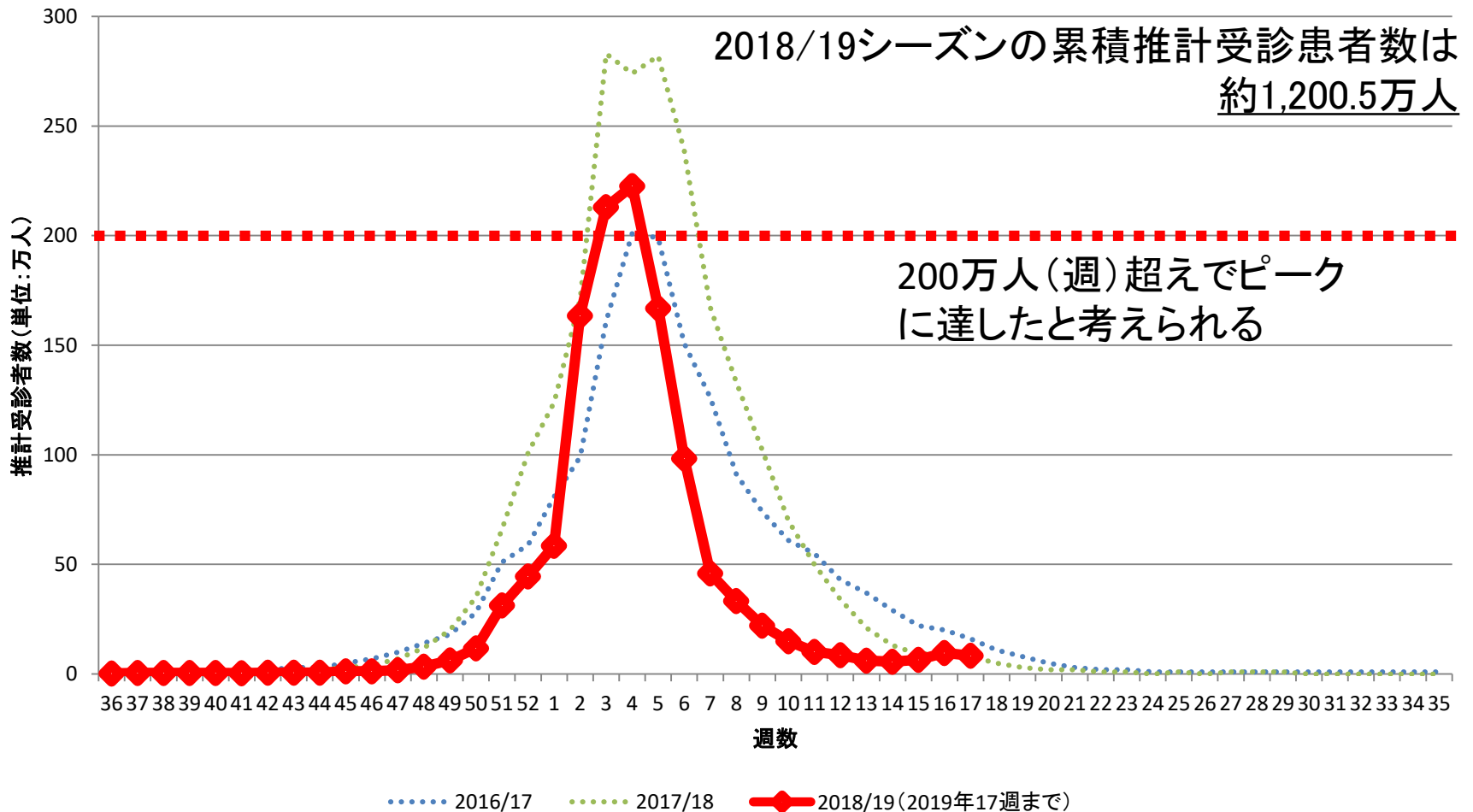


# 2017/18シーズン迄のインフルエンザ推計受診者数週別推移 (単位:万人)では、200万人/週超でピーク形成とみなした



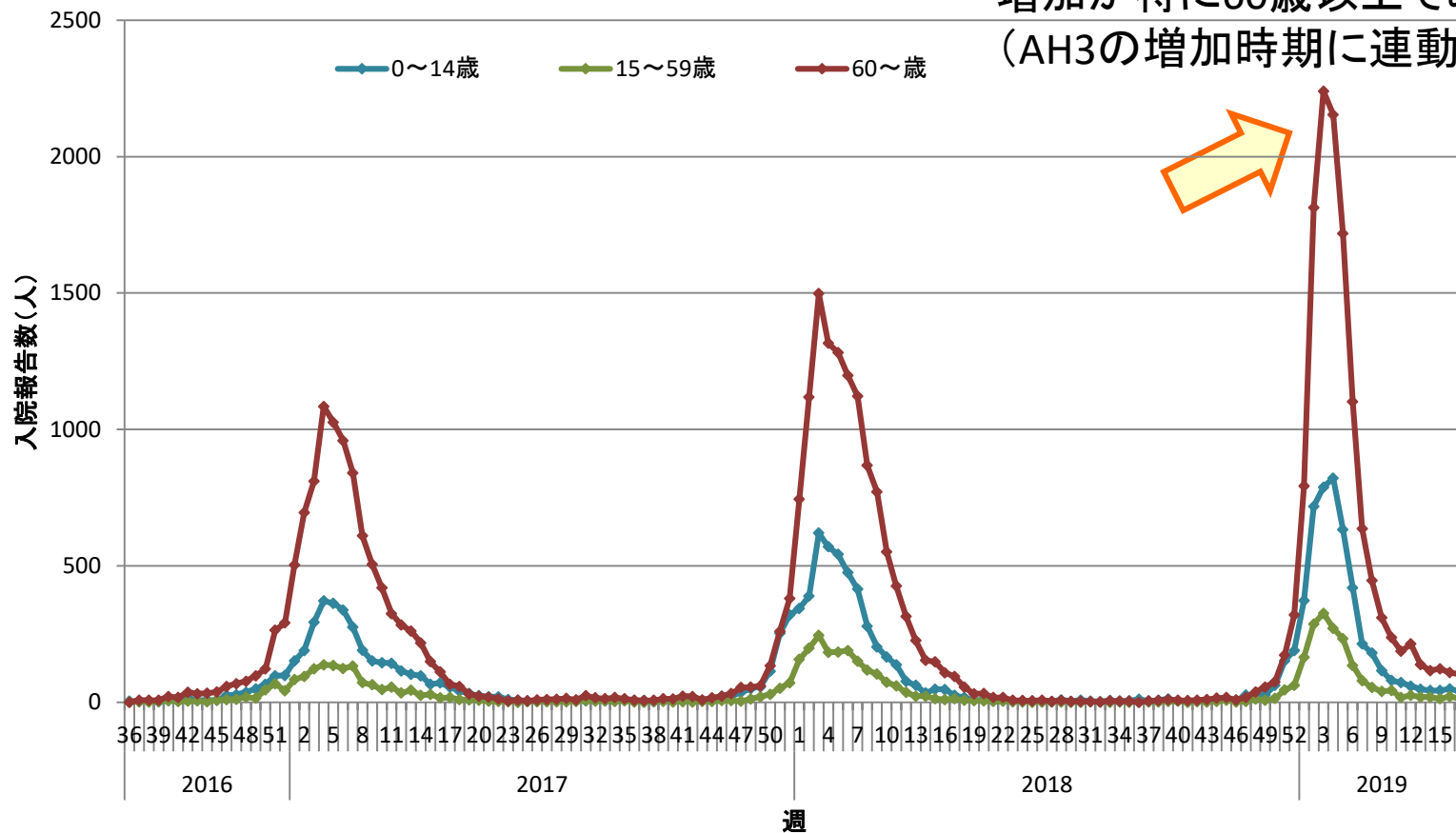
従来の方法による累積の2017/18シーズンの推計受診患者数は約2,249万人(過去最多)  
\*定点の医療機関規模を考慮した推計では×0.65倍程度の可能性が高い(1,462万人)

# 2018/19シーズンの推計受診者数週別推移 (単位:万人)～2019年第17週まで より正確な推計方法へ変更(これまでの約0.66倍該当)



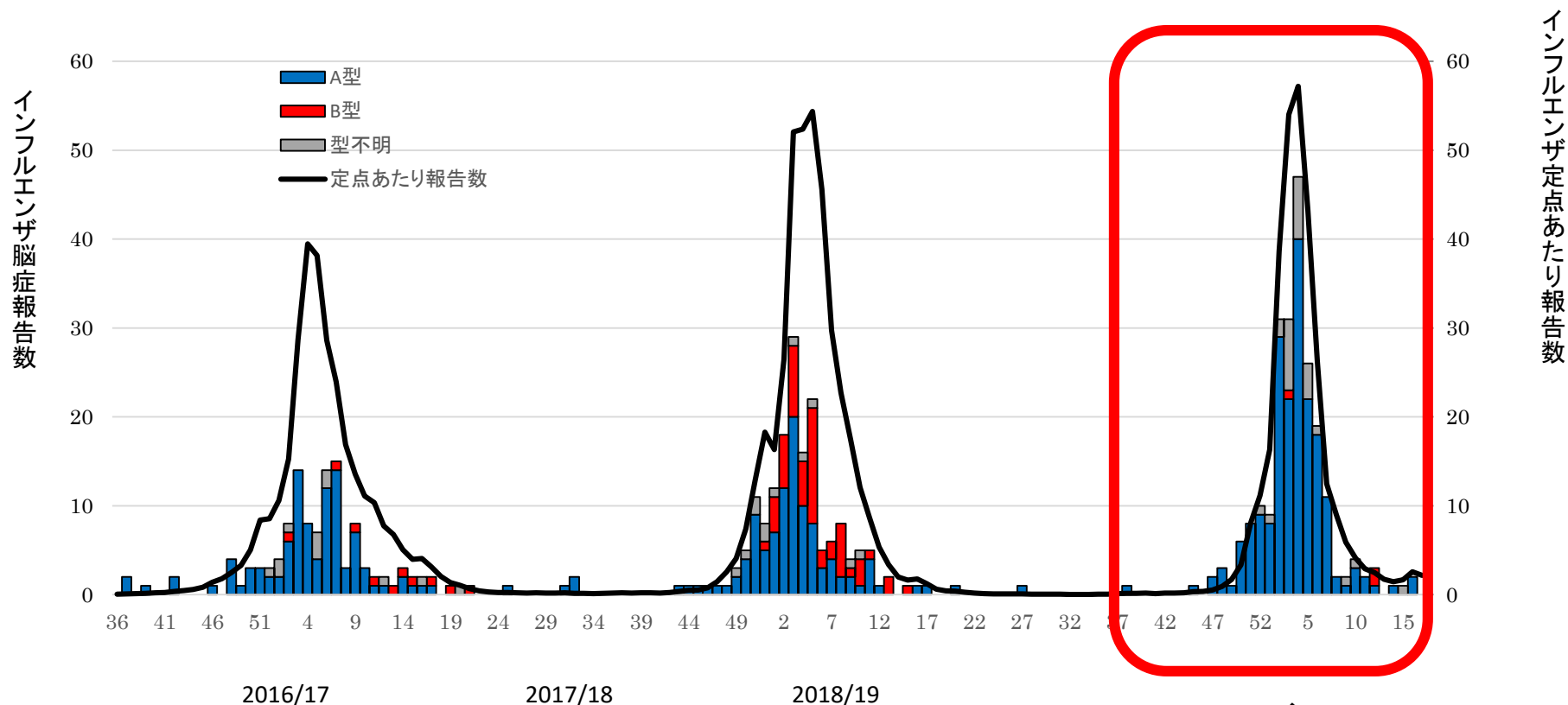
# 週別・年齢群別インフルエンザ入院サーベイランス 報告数(2016年第36週～2019年第17週)

週当たりの急激な入院患者数の増加が特に60歳以上でみられた  
(AH3の増加時期に連動?)



入院患者の亜型の情報がない、インフルエンザ院内感染患者を拾ってしまうなどの課題有り

# 2015/16～2017/18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 (2016年第36週～2019年第17週)



## 2018/19シーズン

- ・A型報告例: 年齢中央値6歳、四分位範囲は2-12歳
- ・B型報告例: 年齢中央値9歳、四分位範囲は6-10歳

今冬のインフルエンザについて (2017/18シーズン) より

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/590-idsc/8979-fludoko-2018.html>

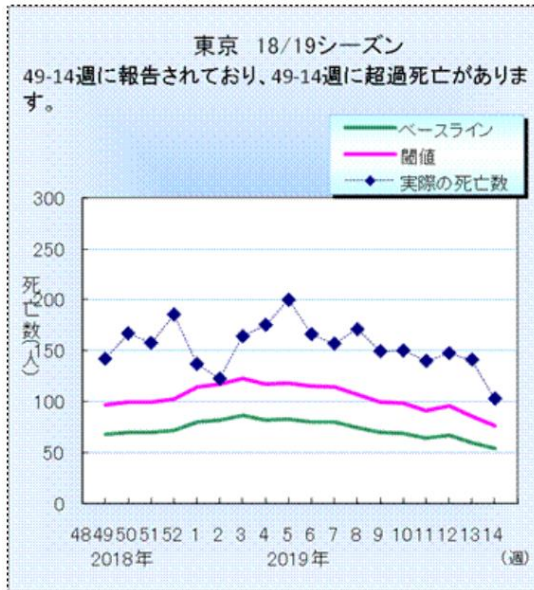
# インフルエンザ関連死亡迅速把握システム

2019年5月27日

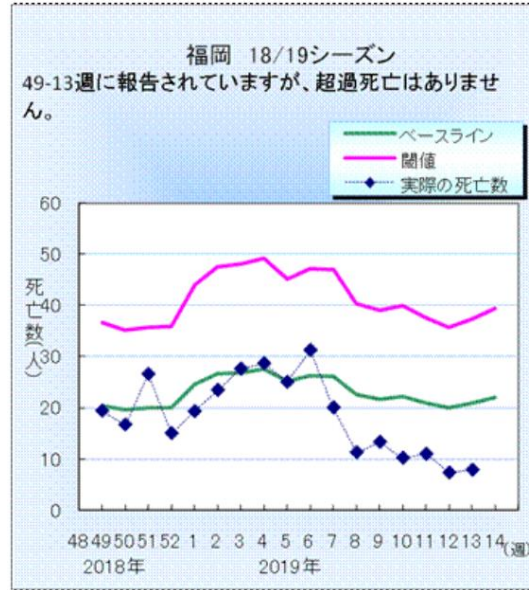
## インフルエンザ関連死亡迅速把握システムによる 2019/20シーズンの21大都市インフルエンザ・肺炎死亡報告



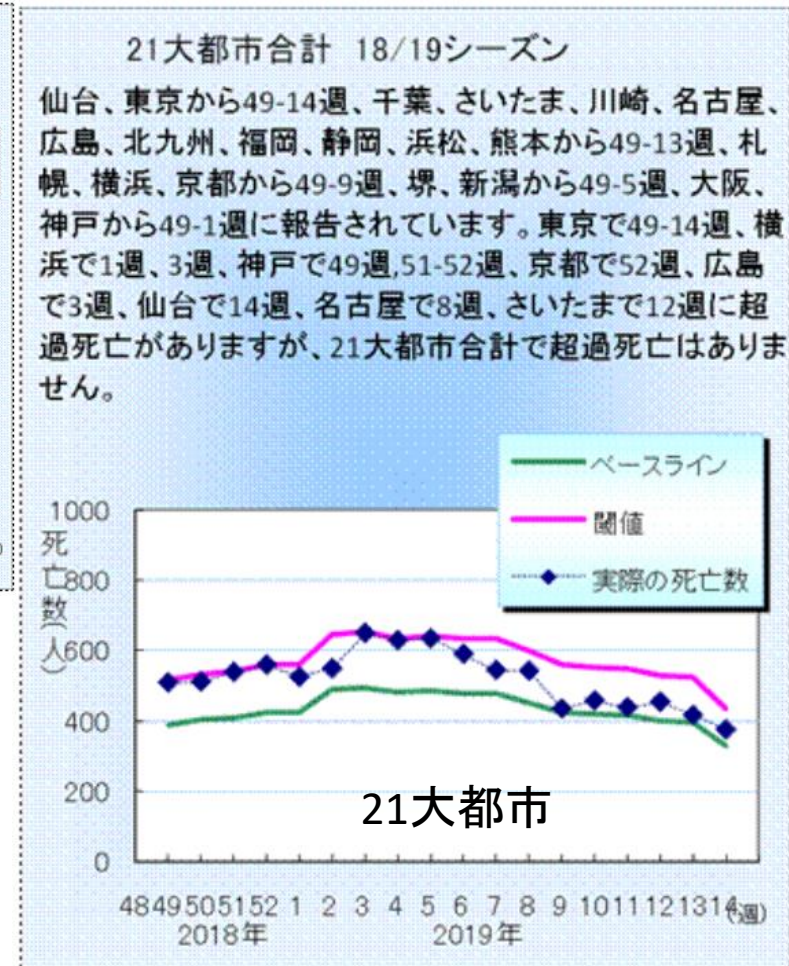
# 2018/19シーズンは東京など複数の都市で超過死亡が確認された(2019年5月27日現在)



東京(超過死亡有)

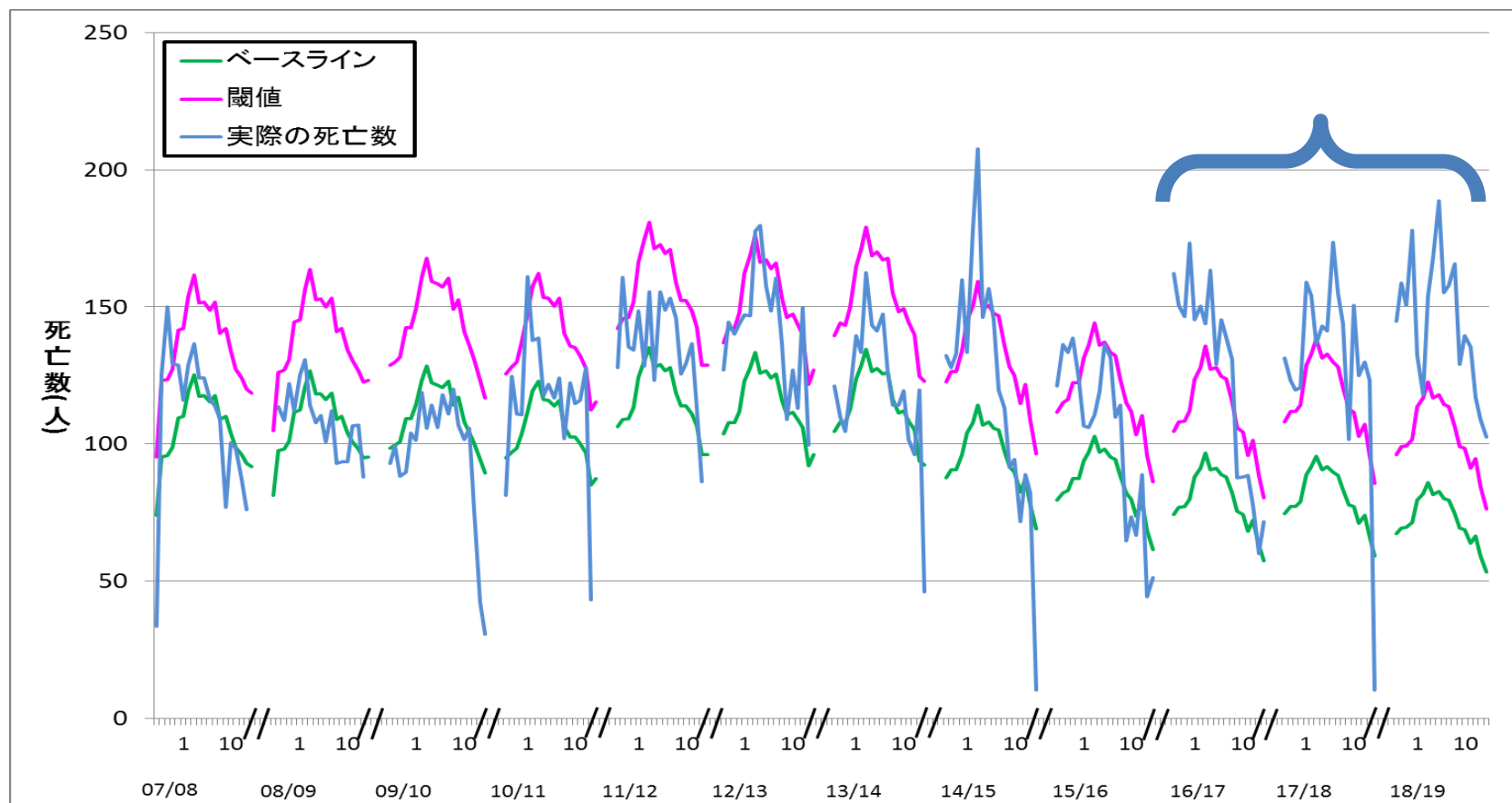


福岡



迅速性に重きを置いたシステムだが、全国と各都市では情報収集法方法が異なることや、やや遅れての報告数増加等にも注意が必要

# 東京都特別区における死亡者数、 超過死亡レベルの推移 (2007/08～2018/19シーズン)



今冬のインフルエンザについて(2018/19シーズン)より

<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoco1819.pdf>

# この4シーズンの国内季節性インフルエンザの動向をざっくり比べると

- 2018/19シーズン: **A/H1pdm**で始まり**A/H3**で終わる。B型少ない
  - 患者数・入院者数多い週があった。脳症多かった、地域の超過死亡↑
- 2017/18シーズン: 同時流行(**B/山形系統**多い)
  - 患者数は記録的に多く報告、高齢者の入院多い、地域の超過死亡↑
- 2016/17シーズン: **A/H3**多い
  - 患者数例年並み、高齢者の入院多い
- 2015/16シーズン: **A/H1pdm**多い
  - 患者数例年並み、若年者の患者・入院多い、脳症多い



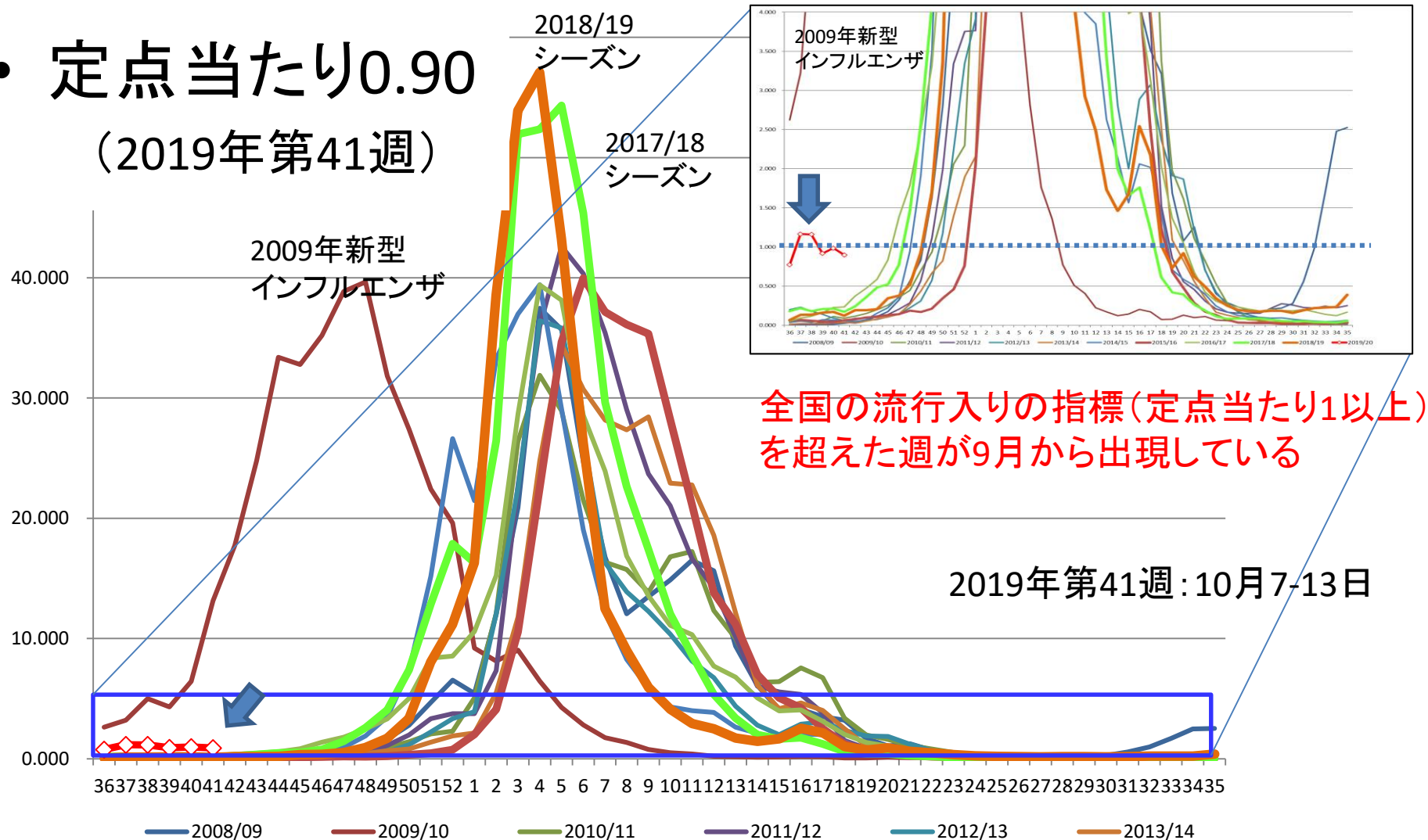
2019/20シーズン\*の始まり

2019年10月末現在

(\*2019年9月/36週～2020年8月/35週)

# 全国の定点当たりインフルエンザ報告数(2008年-2019年第41週)

- 定点当たり0.90  
(2019年第41週)



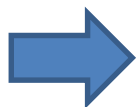
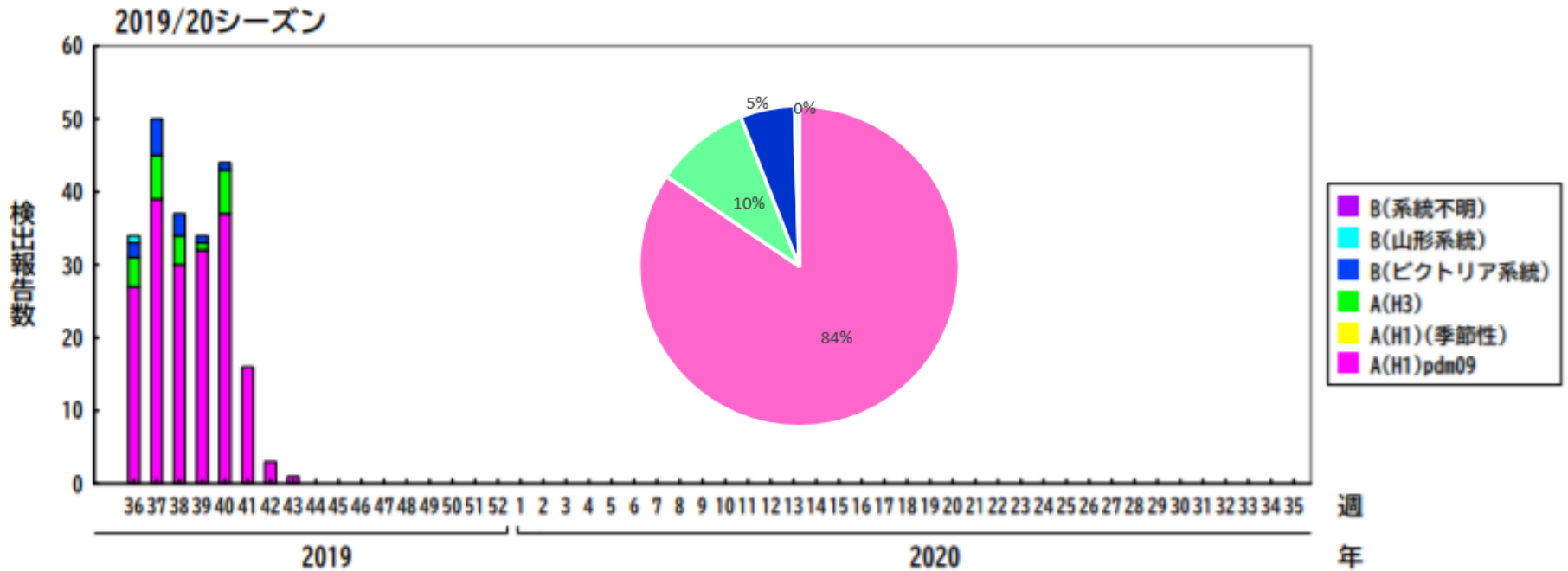
# 各都道府県市の地方衛生研究所等からのインフルエンザウイルス分離/検出報告

- 病原微生物検出情報: 2019年10月31日作成)

各都道府県市の地方衛生研究所等からの分離/検出報告を図に示した

IASR

Infectious Agents Surveillance Report

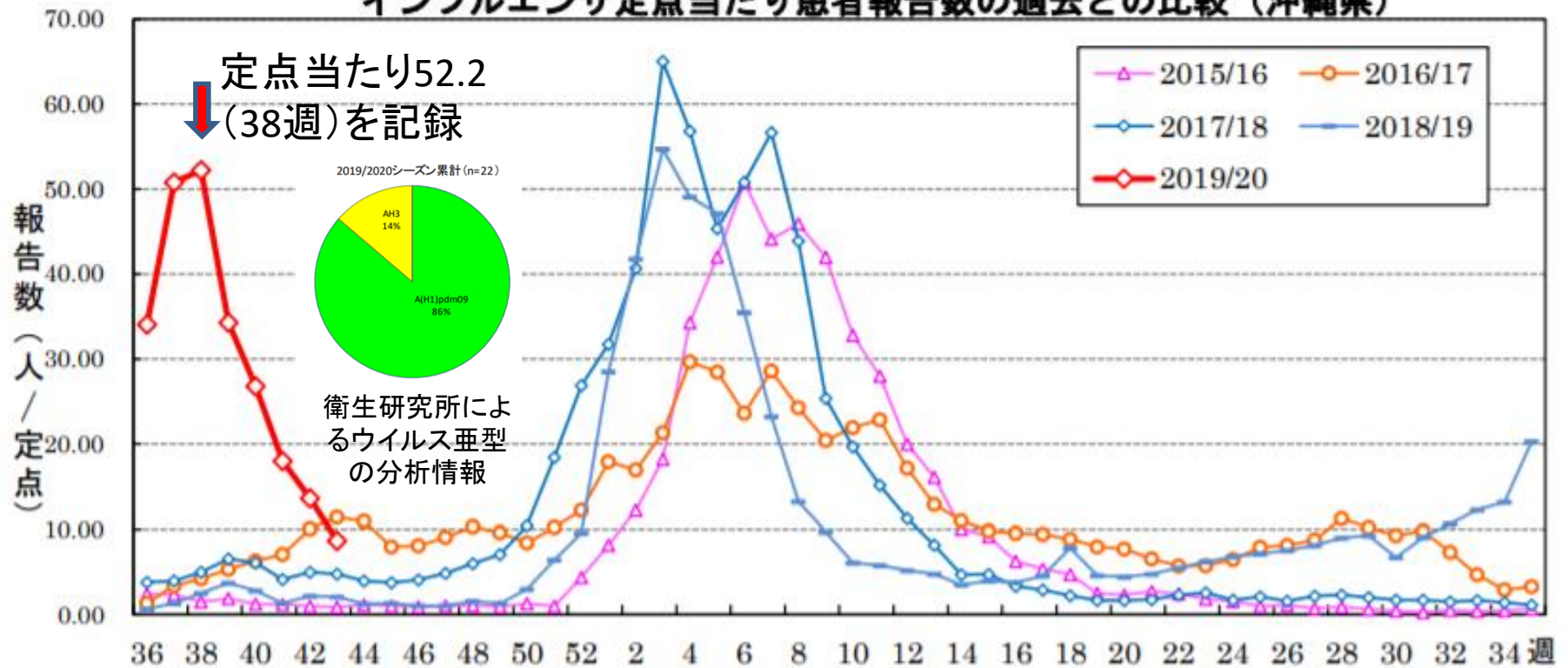


現時点では全国的にAH1pdm09の検出報告が多い

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>

# 沖縄県における2019年9月のAH1を中心としたインフルエンザの大きな流行 (沖縄本島南部・那覇市が流行の中心)

インフルエンザ定点当たり患者報告数の過去との比較 (沖縄県)



※53週あるシーズン (2009/10、2015/16) は52週と53週の平均値を52週のデータとしています。

沖縄県ホームページインフルエンザ関連情報(更新日:2019年10月30日)

<https://www.pref.okinawa.jp/site/hoken/eiken/kikaku/kansenjouhou/documents/2019-20influ.pdf>

## 9/25沖縄における医療機関等聞き取りメモ抜粋（文責：砂川）

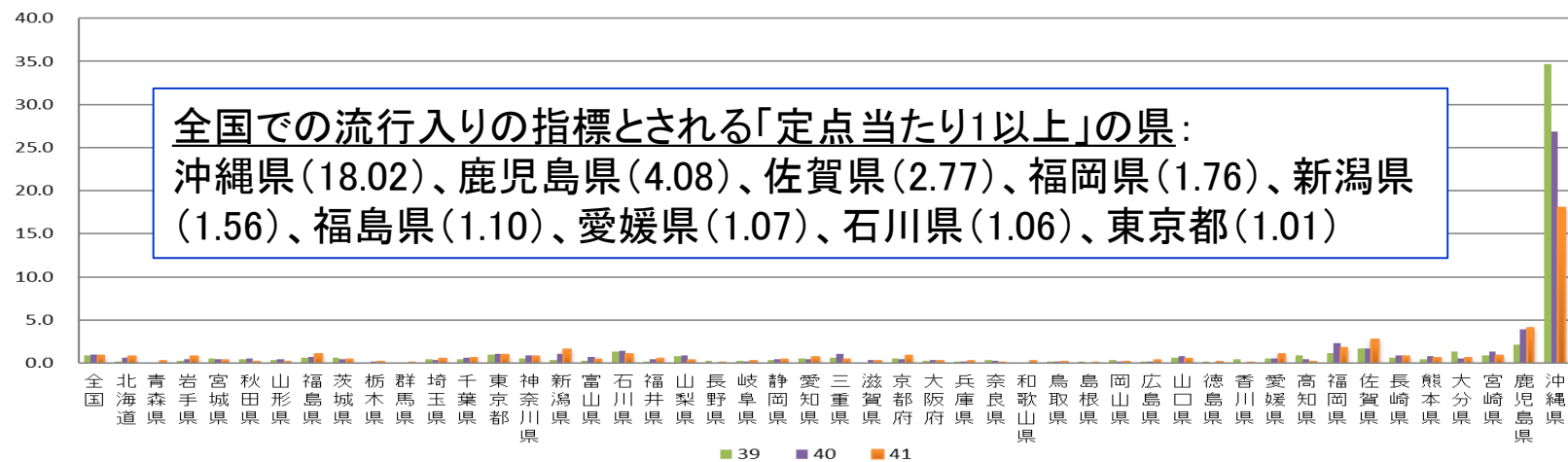
- ・6月以降に低年齢の小児を中心にA型メインの小流行が8月まで比較的続いた
- ・8月末～9月に入り、新学期を迎えて、学童・生徒の発症が一気に増えた印象
- ・老健施設などには波及していない（聞き取り時）
- ・人工呼吸器の不足などの情報は入っていない（聞き取り時）
- ・（以下、病院）まるで院内から始まったような印象を受けた（外来患者からではなく、職員で子供など家族からうつった者が続出という意味）。職員の感染が多かった。
- ・職場での職員の感染予防対策は出来る限り強化した。自宅での感染は防げなかった
- ・とても感染しやすい特徴のインフルエンザと思えた
- ・沖縄で感染したと思われる外国人観光客も受診した
- ・予防内服について、病院職員は3クールぐらいのんで、下痢などの副作用と思われる症状を訴える者も相次いだ
- ・患者家族に対して、家族にインフルエンザがいる際には面会中止を要請した
- ・全般に入館の制限を行い面会をきつくした。マスクを無料で配った
- ・2009年以来の発熱外来を設けて、急病センターで熱のある人を分離し集めて一カ所でインフルエンザ判定をした（大半は小児であった）

# 2019年第38週～第41週インフルエンザ 定点患者報告数都道府県別推移

2019年第39週～2019年第41週インフルエンザ定点患者報告数都道府県別推移



2019年第39週～2019年第41週定点当たり報告数都道府県別推移



# インフルエンザの増加に対するラグビーWCの影響は？



<https://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20191020-00010003-spht-spo.view-000>



ラグビーWC・東京2020大会にて特に注意すべき感染症(リスク評価結果より)

- 麻疹・風疹(はセットで)
- 侵襲性髄膜炎菌感染症
- 腸管出血性大腸菌感染症
- 要警戒の新興感染症として(中東呼吸器症候群:MERS)

その他、インフルエンザやノロウイルスなどは、通常は大きな健康被害を起こさないが監視すべき重要な疾患

変わる可能性はある

文責:砂川 富正

## Mass gathering event に関連する感染症増加への注意

Rugby WC Japan 2019

<https://twitter.com/rugbyworldcupjp>

# 2019/20シーズン向けインフルエンザワクチン

製造株選定にあたっての原則: WHO推奨株の中から、期待される有効性、  
ワクチンの供給可能量を踏まえて有益性が最大となるよう検討

- **A/Brisbane(ブリスベン)/02/2018(IVR-190)(H1N1)pdm09**
  - 2018/19シーズンの推奨内容から変更あり
  - (主な理由)183P置換を持つ流行ウイルス株である(WHOの唯一の推奨株)
- **A/Kansas(カンザス)/14/2017(X-327)(H3N2)**
  - 2018/19シーズンの推奨内容から変更あり
  - (主な理由)WHOの推奨を踏まえ、検出数が急増した3C.3aは今後世界的に拡大する可能性があること、2018/19シーズンのワクチン推奨株とは抗原性が異なること、日本人の3C.3aに対する免疫が低い
- **B/Phuket(プーケット)/3073/2013(山形系統)**
  - 2017/18シーズンの推奨内容から変更なし
  - (主な理由)フェレット感染血清を用いた流行株の抗原性解析では、昨シーズンから殆ど変化がない
- **B/Maryland(メリーランド)/15/2016(NYMC BX-69A)(ビクトリア系統)**
  - 2017/18シーズンの推奨内容から変更なし
  - (主な理由)本ワクチン接種者の血清は、国内で検出されている2アミノ酸欠損変異株および3アミノ酸欠損変異株のいずれにも良く反応する



# 2019/20シーズン今後と対策について(含私見)

- 2019年10月末時点でAH1pdmが多く検出されている
- ここ数シーズンの動向から、今後AH3が増加してくる可能性は考えられる。また、B型はビクトリア系統主体の発生が考えられる
- 9月にAH1pdmが主体であった沖縄でも冬の流行はあり得る
- 抗インフルエンザ薬耐性ウイルスの出現に警戒すべきである
- ワクチンは一定の有効性が期待出来、早めの接種が推奨される
- 医療・保健衛生従事者は、重症化リスクのある高齢者、基礎疾患を有する者、妊婦等を始めとして、ワクチン以外の対策(標準予防策の徹底、咳エチケット、サーベイランス情報活用等)も含めた“総力戦”で臨むようにリードしていただくことが重要と考える

# 謝辞

- 国立感染症研究所感染症疫学センター
  - 高橋琢理さん、土橋酉紀さん、加納和彦さん、中里篤さん、大竹由里子さん、徳永真理子さん、加藤信子さん、高原理さん
- 同インフルエンザウイルス研究センター
  - 渡邊真治先生
- 沖縄県保健医療部地域保健課結核感染症班
  - 久高潤先生、岡野祥先生
- 沖縄県内で他に情報収集にご協力いただいた皆さま