

平成30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 2018年10月28日(日)第II部

講演5 15:00-15:35

近年の季節性インフルエンザの状況

砂川 富正

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

(協力: 高橋琢理、有馬雄三、大石和徳他)

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 JAPAN Weekly Report 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ます

-  **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

グラフ総覧 (7週) P.22-28 グラフ総覧 (1月) P.29-34 1月のデータ P.35-37 7週のデータ P.38-51

ISSN 0915-5812

病原微生物検出情報 月報
Infectious Agents Surveillance Report (IASR)
http://www.nih.go.jp/riid/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
〒105 8540 新橋1丁目1-23-1
Tel:03 (3585) 3111

本誌に掲載される総覧資料は、①「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」に基づき感染症発生動向調査によって集められた、患者発生および検出状況に関するデータ、②「感染症に関する動向」以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された。保健所、地方衛生研究所、厚生労働省食品衛生部、検疫所。

<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、アピサウイルス科フレイボウイルス属に分類される新ウイルス SFTS virus (SFTSV) (B1) によるマダニ媒介性全身性感染症で、2011年に中国の研究から発表された (本号3ページ)。潜伏期は6~13日で、主徴は発熱、消化器症状 (嘔吐、嘔気、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減少と血小板減少が、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、終身性伝染で成ダニから幼ダニへ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咬血し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、患者の生息地に生息するツタゲイマダニ (*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の宿主はこれらのマダニと考えられている。日本の場合は、このマダニは発見されなかったが、SFTSVはダニ科ツメアカマダニ (*Arretonysson*) (B2) から検出された。SFTSVはダニ科ツメアカマダニ (B2) から検出された。

SFTSVはダニ科ツメアカマダニ (B2) から検出された。SFTSVはダニ科ツメアカマダニ (B2) から検出された。

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

感染症サーベイランスにご協力を
いただいている医療機関、保健所、
地方感染症情報センター、地方衛
生研究所等の関係者皆様に心より
感謝申し上げます

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/2r9852000002oeqs-att/2r9852000002oetv.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	第四段階小流行期	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。

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)

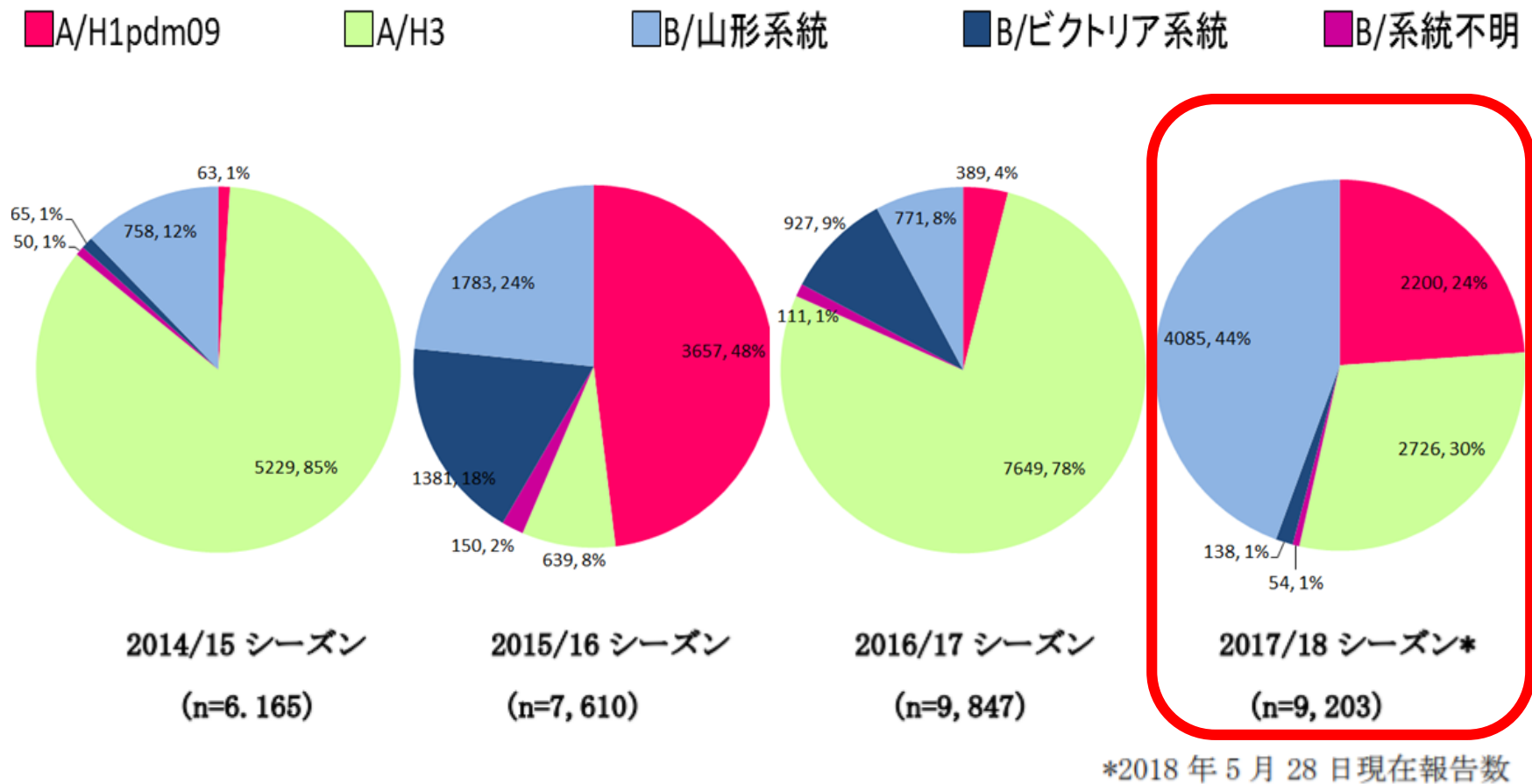
重症者の発生動向の把握を目的。入院患者の年齢階級別の入院時対応について、厚生労働省から、毎週公表。平成23年9月より、省令に基づく事業として位置づけ。通年実施。

※ 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。

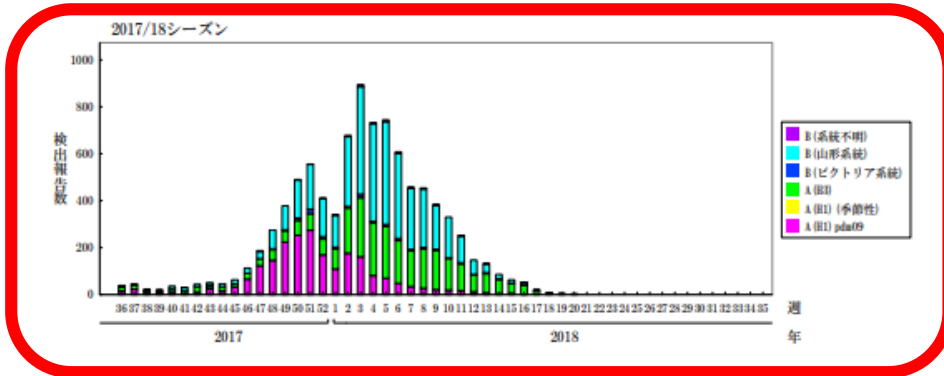
・ウイルスサーベイランスから (インフルエンザ病原体サーベイランス)

今冬のインフルエンザについて (2017/18シーズン) (以下URL)をベースに作成
<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoco1718.pdf>

インフルエンザウイルス分離・検出報告数の割合、2013/14～2017/81シーズン



今冬のインフルエンザについて (2017/18シーズン) (以下URL) をベースに作成 (次スライドも)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoco1718.pdf>



2017/18シーズンはこちら

複数のインフルエンザが同時に流行:

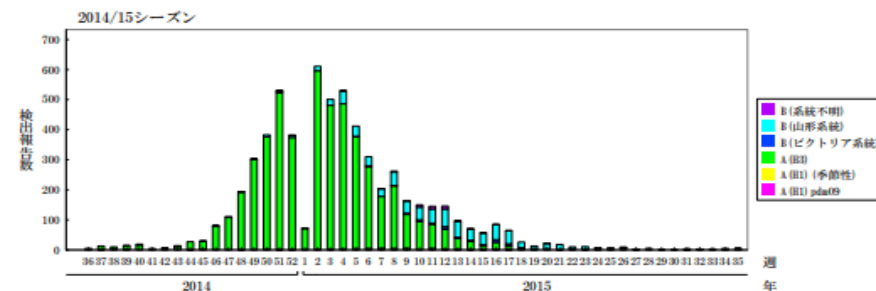
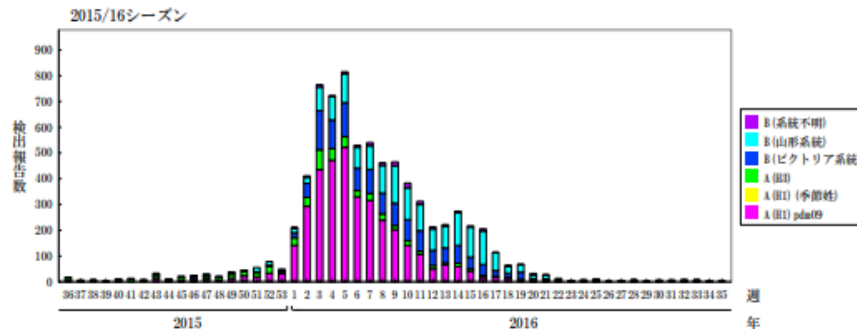
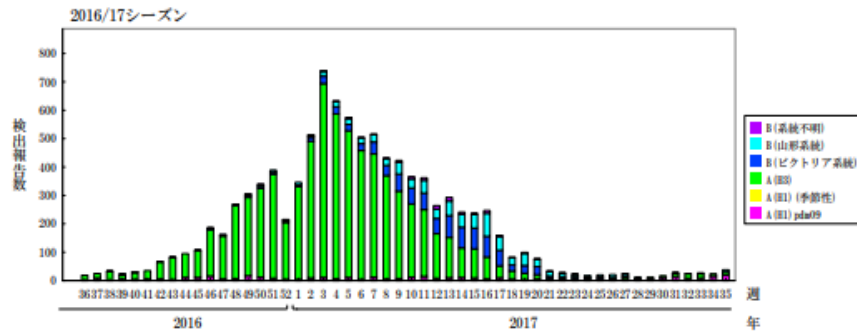
AH1pdmに始まり



B/山形系統が長く続き



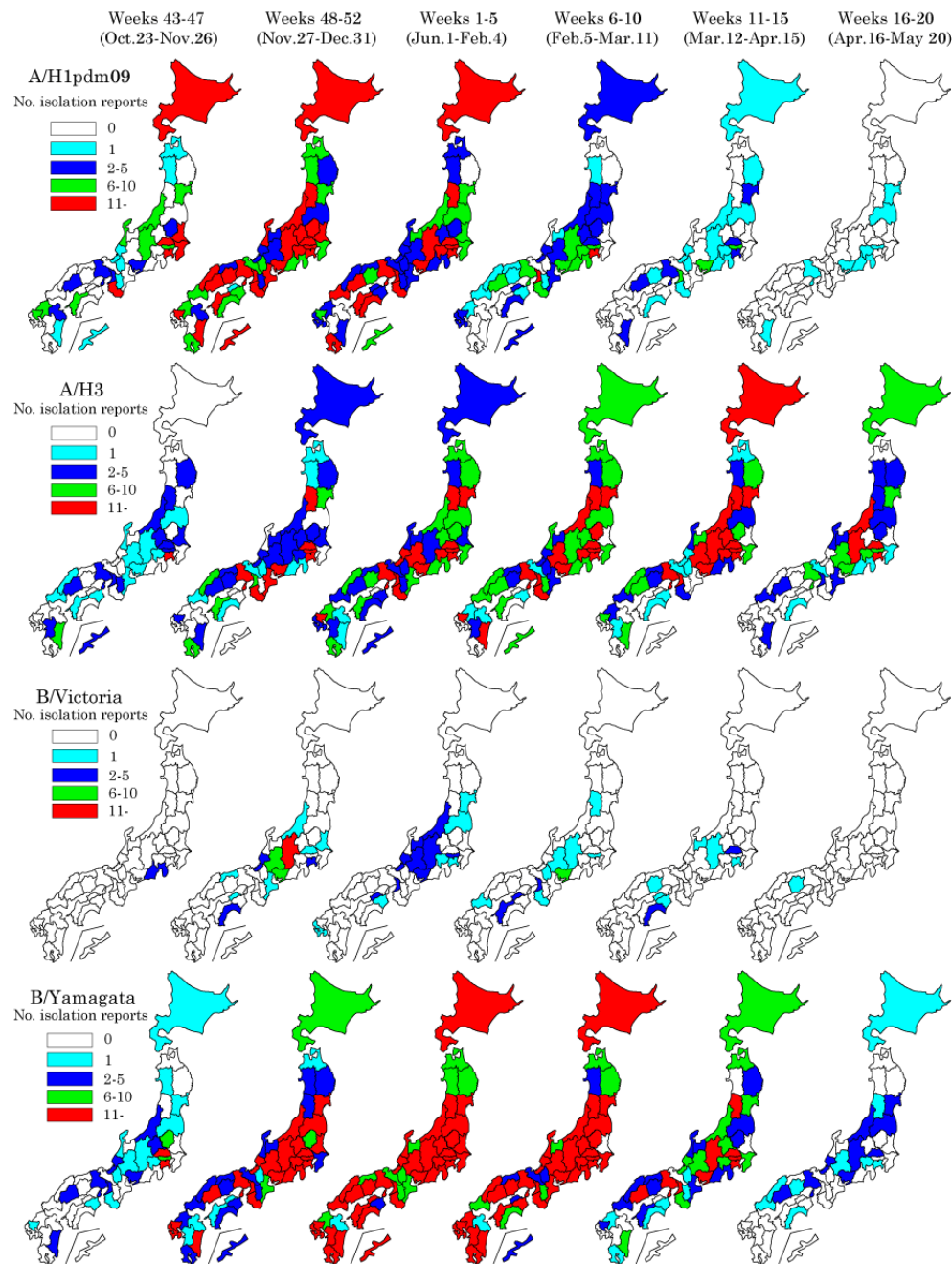
A/H3の割合が増加



週別インフルエンザ
ウイルス分離・検出
報告数、2014/15～
2017/18 シーズン

図2. 都道府県別インフルエンザウイルス分離報告状況, 2017/18シーズン

Figure 2. Isolation of influenza viruses by prefecture during the 2017/18 influenza season



B/山形系統の流行は全国的に早い時期から始まっていたことが分かる

病原微生物検出情報(IASR)
2018年11月号掲載予定図

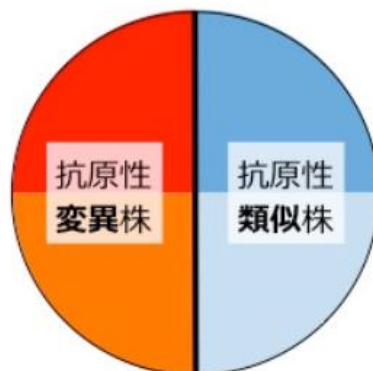
インフルエンザウイルス流行株抗原性解析と遺伝子系統樹

2018年10月10日



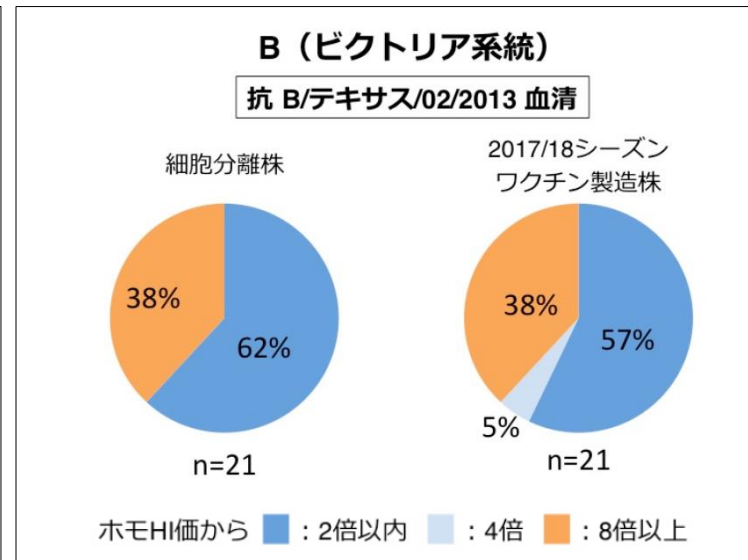
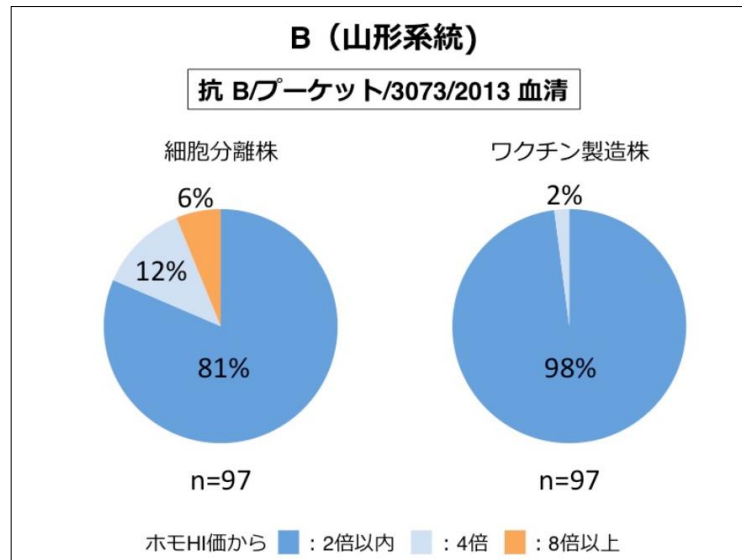
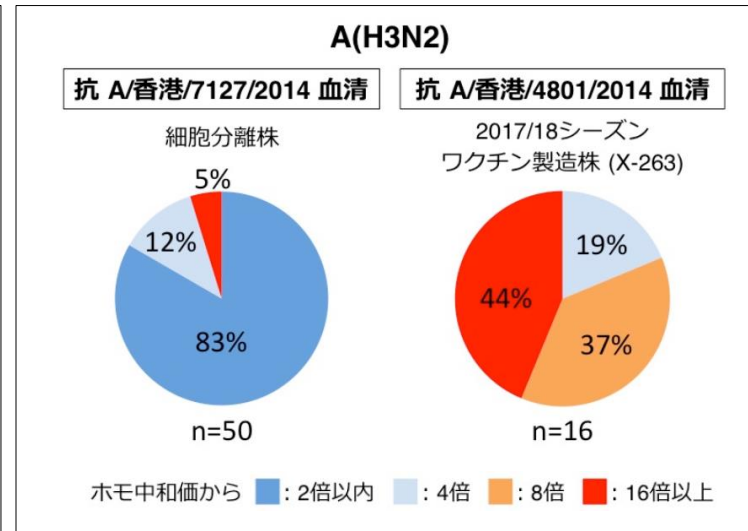
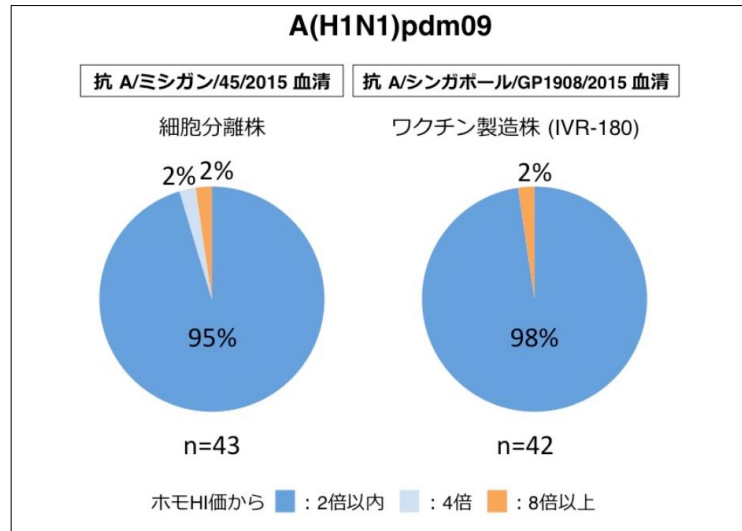
国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター第一室
全国地方衛生研究所

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

2017/18シーズン流行株のワクチン株抗血清との反応性(2018年2月以降、検体から分離された株)



HA遺伝子系統樹における解析(抜粋)

- A(H1N1)pdm09: 解析した株は全てHA遺伝子系統樹上のクレード6B.1に属した
- A(H3N2): 解析した株はHA遺伝子系統樹上のクレード3C.2a、3C.3aの2群に大別され、ほぼ3C.2aに属した。遺伝子的に多様化が進んでいる
- B (山形系統): 解析株は全て、HA遺伝子系統樹上のクレード3に属した
- B (ビクトリア系統): 解析した株は全て、HA遺伝子系統樹上のクレード1Aに属したが2018年2月以降は2アミノ酸欠損株が増えた

2017/18シーズン分離ウイルスの薬剤耐性株 検出情報(2018年10月19日現在)

表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。

抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス 2018年10月19日



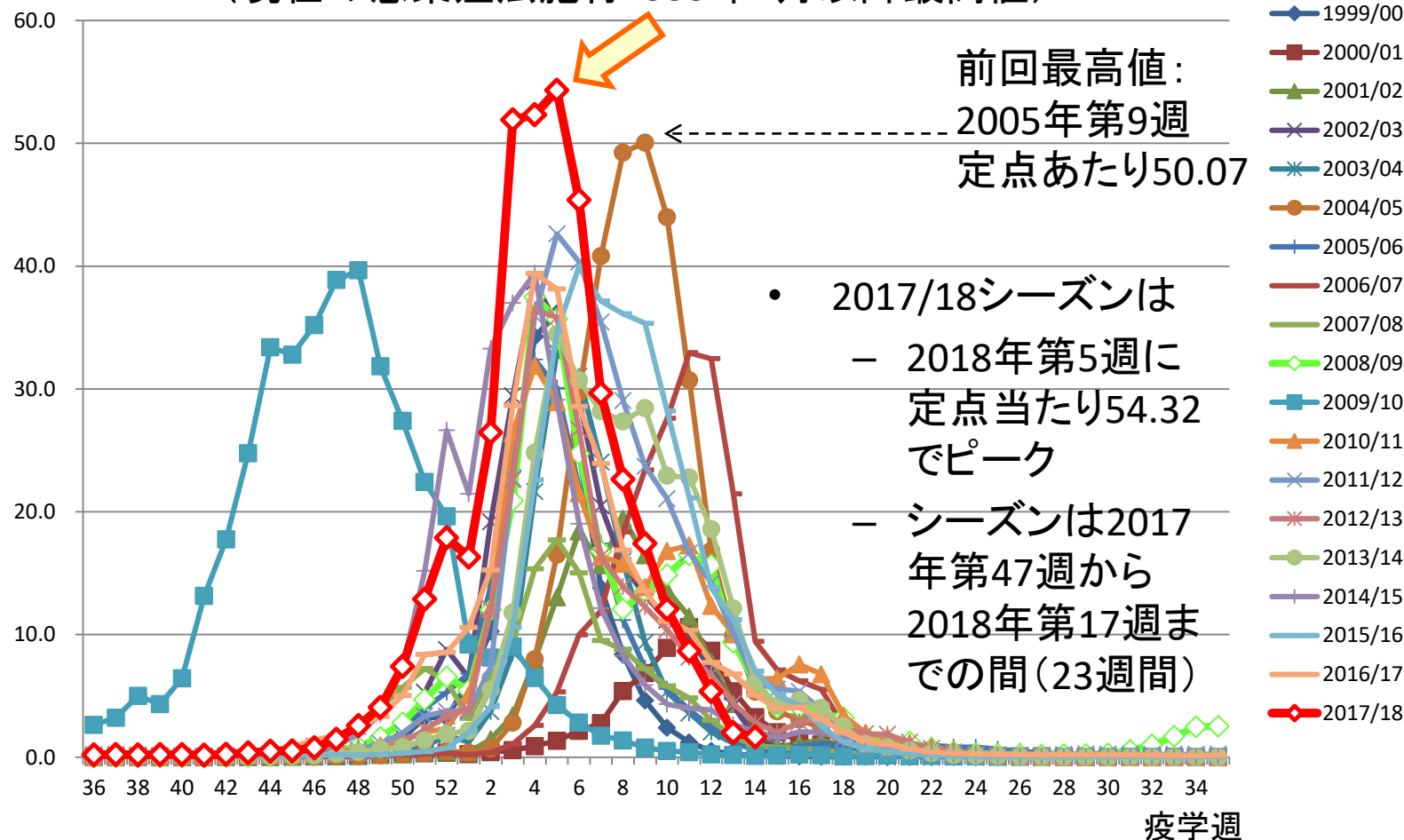
国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター第一室
全国地方衛生研究所

- 患者発生サーベイランス
- インフルエンザ入院サーベイランス
- 学校サーベイランス
- インフルエンザ脳症サーベイランス
- 超過死亡

全国インフルエンザ定点あたり報告数 (1999/00～2017/18シーズン)

定点あたり
報告数

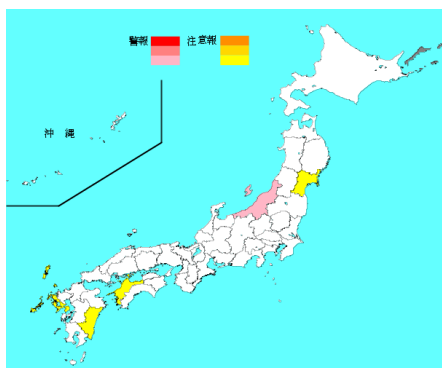
(現在の感染症法施行1999年4月以降最高値)



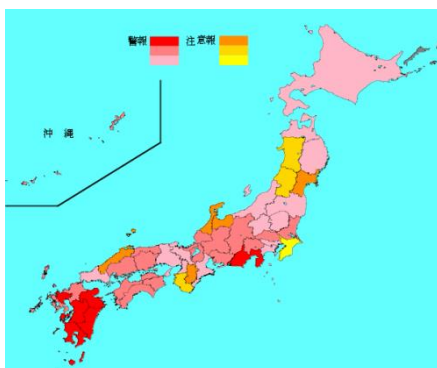
保健所ごとに見たインフルエンザ症例の地理的分布(インフルエンザ流行レベルマップより)

47都道府県における保健所数558: 警報及び注意報レベルの情報は保健所をベースとした都道府県の状態を示している

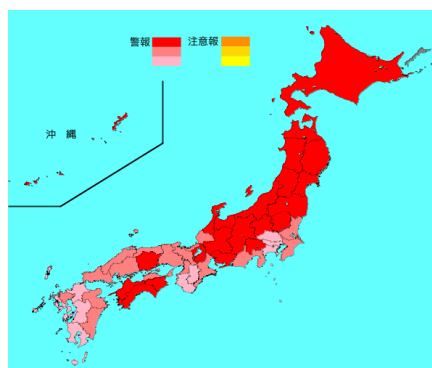
2017/18シーズンの
全国的な流行の入り
2017年第47週



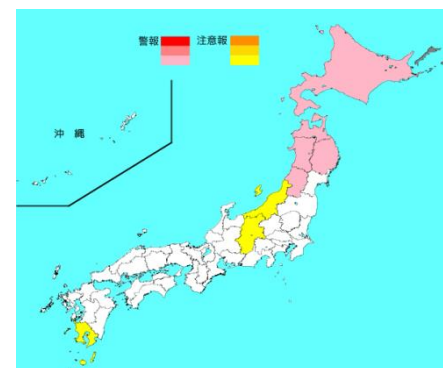
2018年第2週の状況
(2018年1月8～14日)



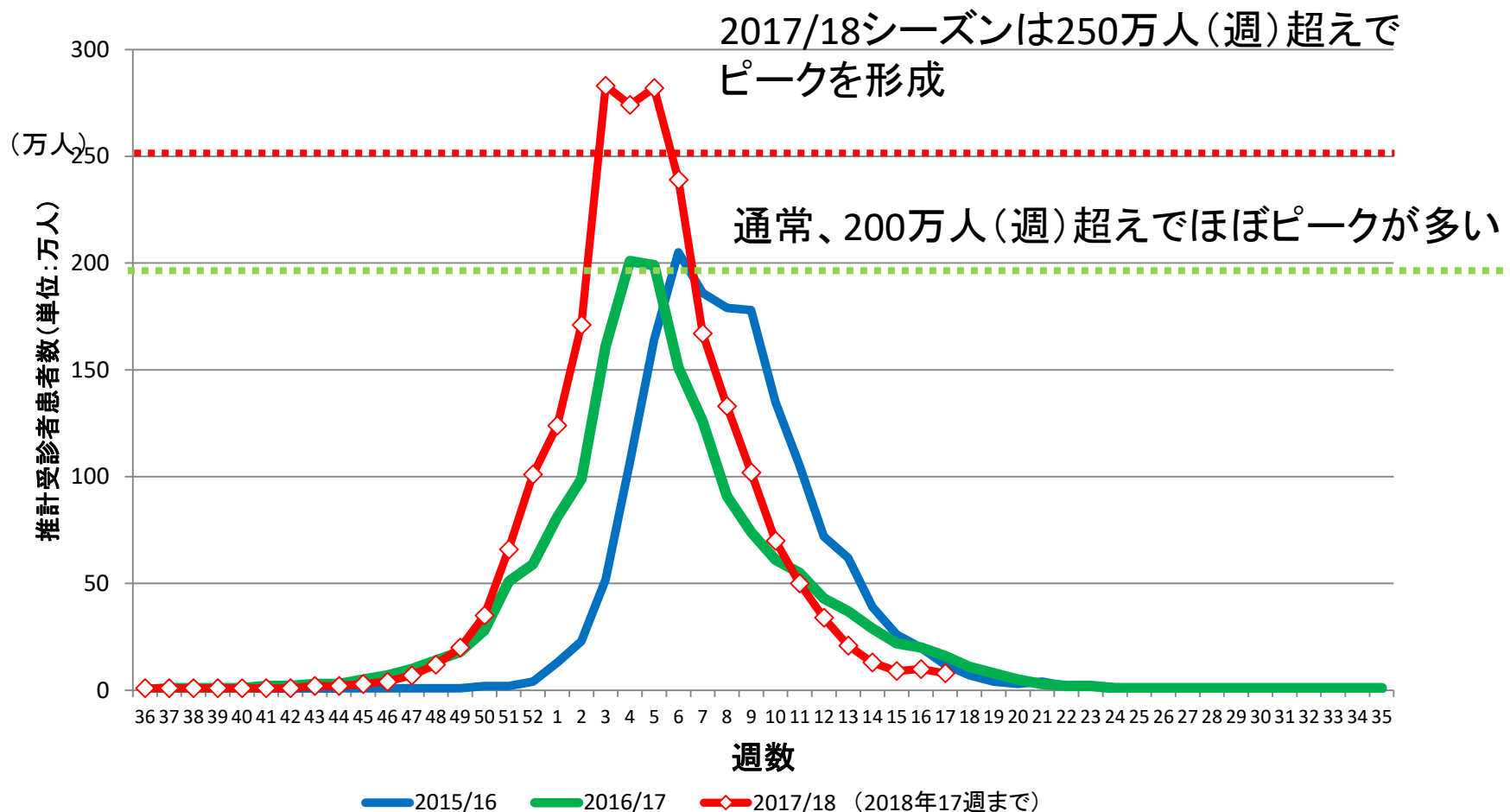
2018年第10週の状況
(2018年3月～14日)



2018年第15週の状況
(2018年4月9～15日)



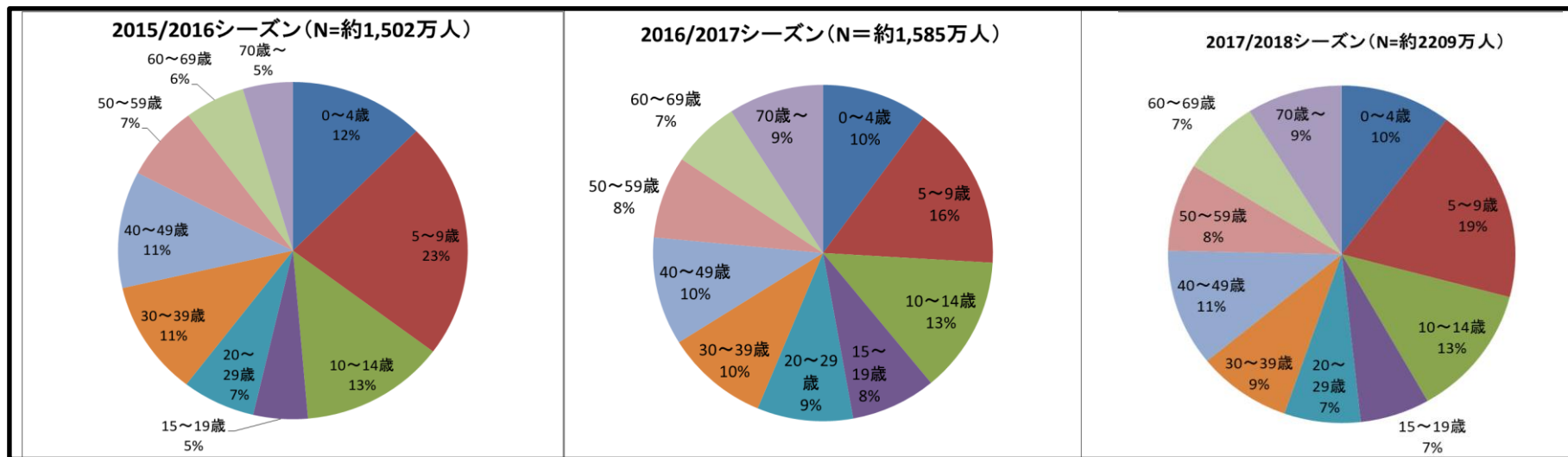
過去3シーズンのインフルエンザ推計受診者数週別推移 (単位: 万人) – 2017/18シーズンは第17週まで



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)

各シーズン第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 (2015/16シーズン～2017/18シーズン)



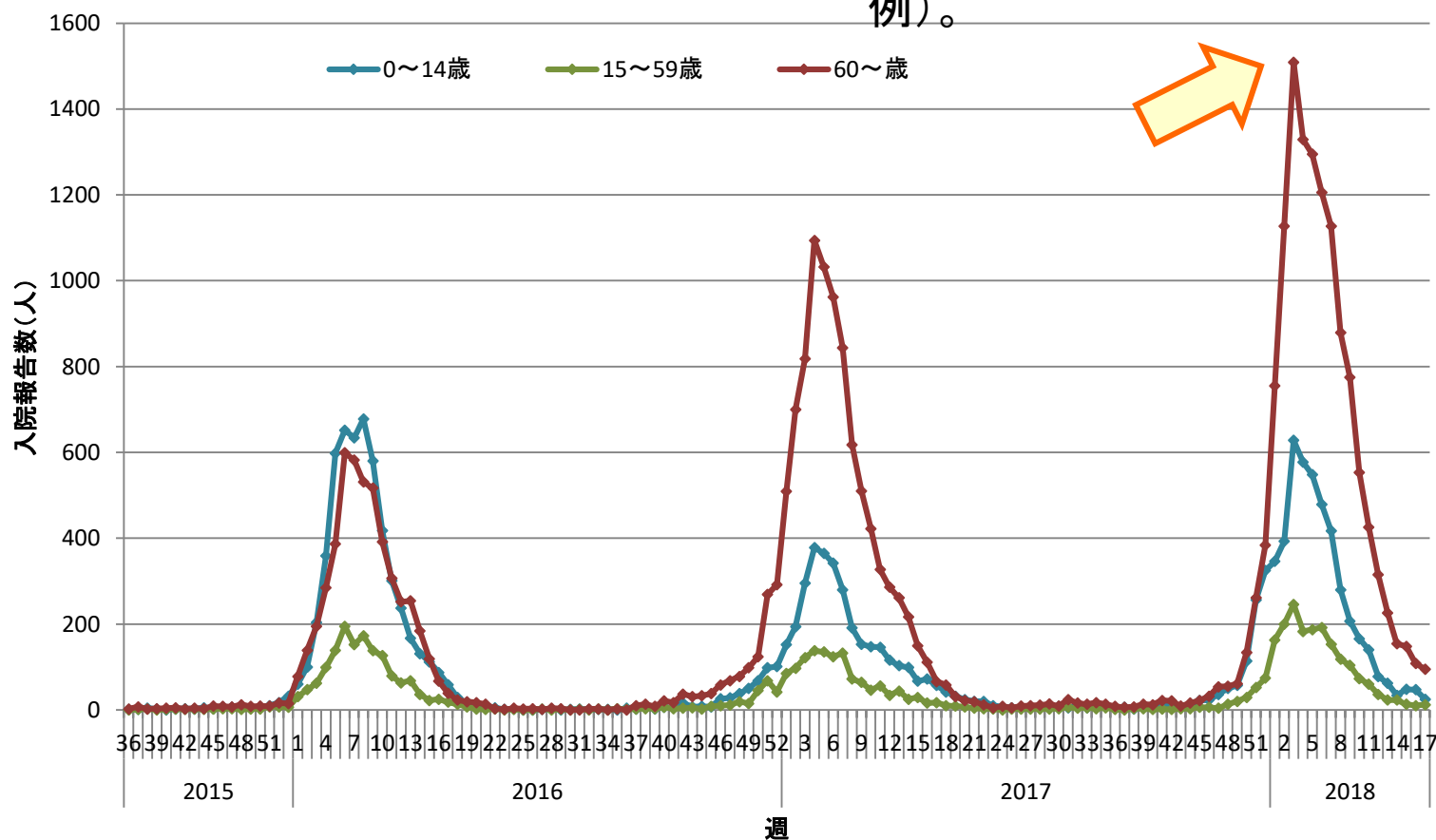
15歳未満 48%

同 39%

同 42%

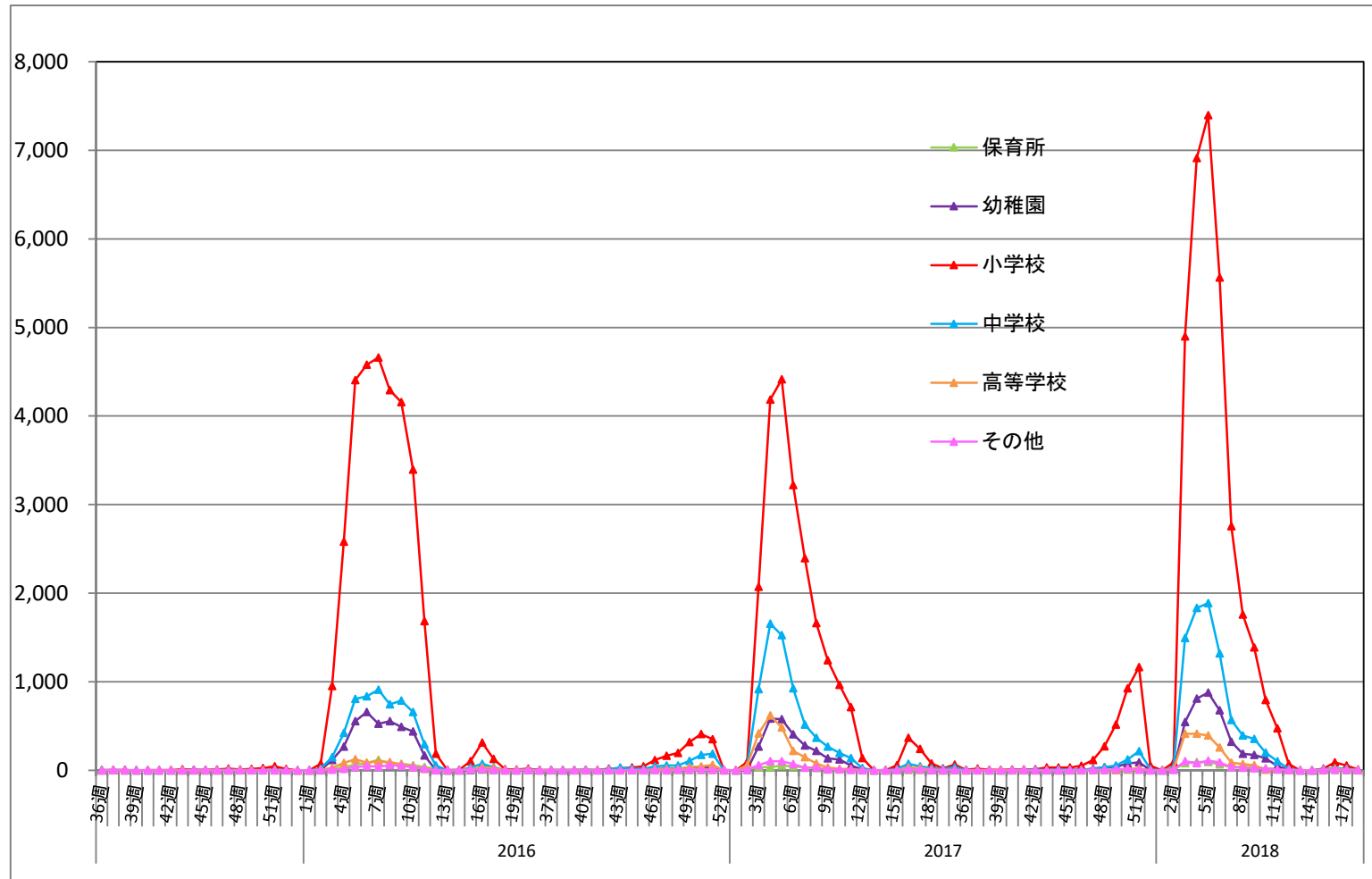
週別・年齢群別インフルエンザ入院サーベイランス 報告数(2015年第36週～2018年第17週)

2011/12シーズン以降の1週間あたりの報告数としては最多(計2,383例)。



2017/2018 シーズンまでの3 シーズンにおける休業施設数の推移(施設の種別別)

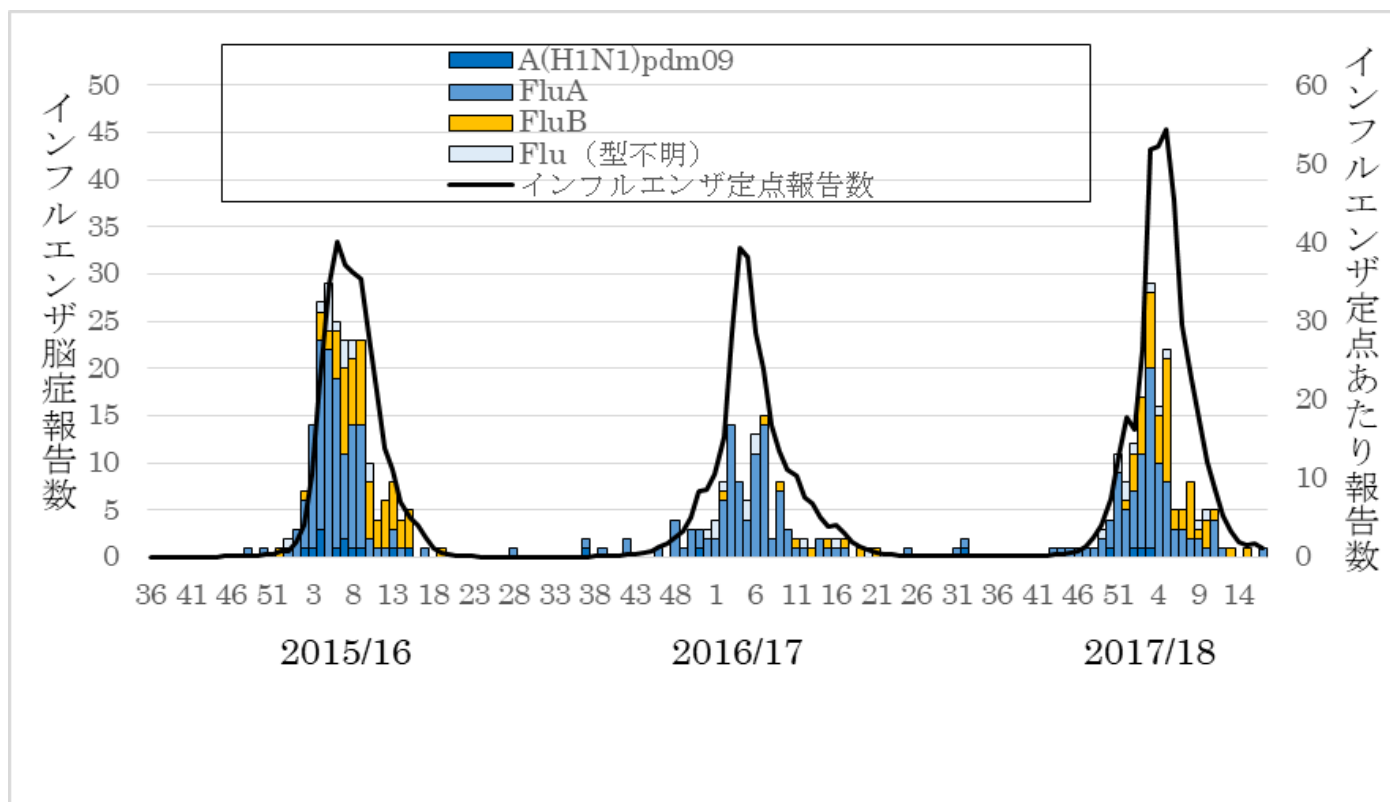
インフルエンザ様疾患発生報告(学校サーベイランス)



今冬のインフルエンザについて(2017/18シーズン)(以下URL)をベースに作成

<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoco1718.pdf>

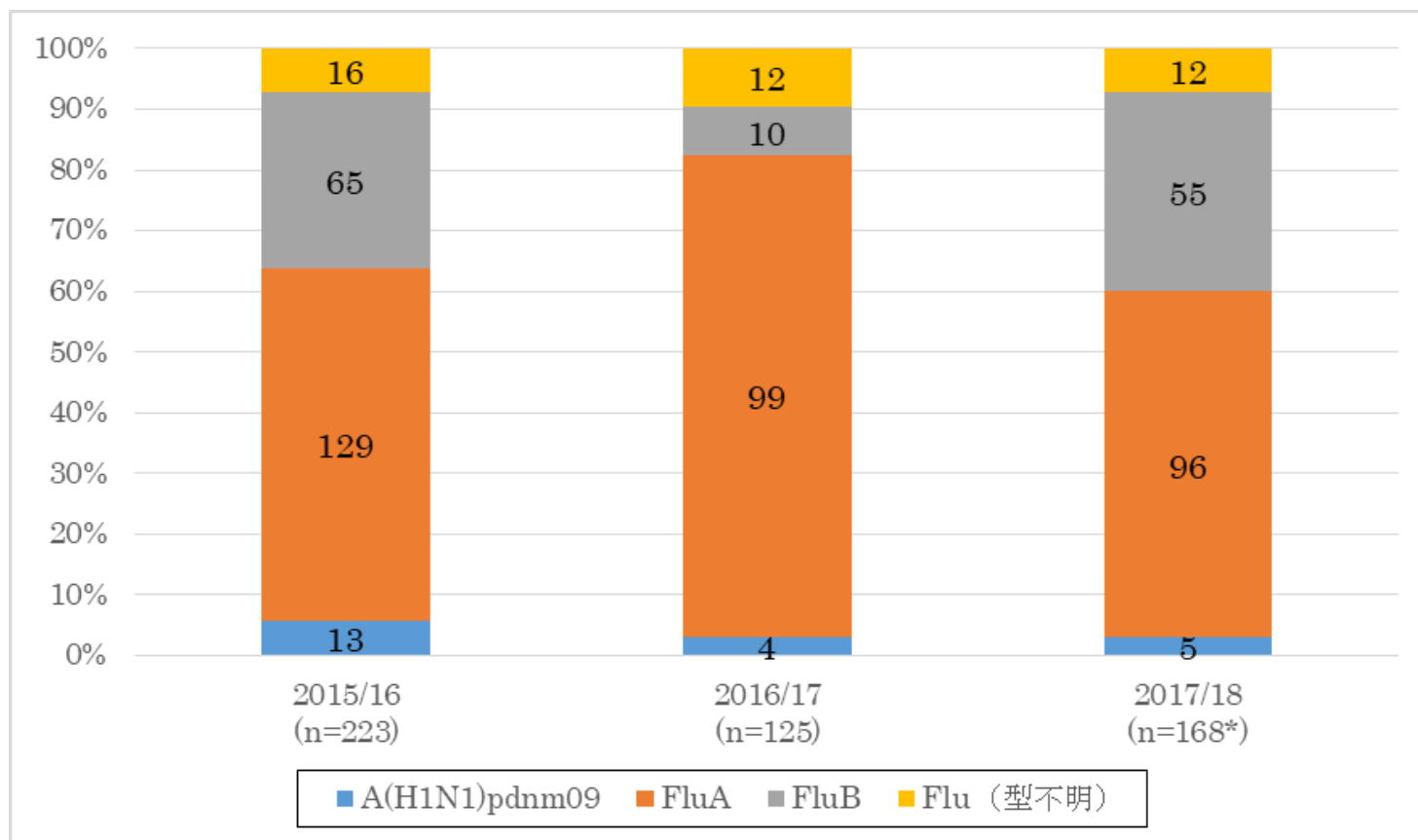
2015/16～2017/18シーズンのインフルエンザ脳症報告数およびインフルエンザ定点あたり報告数週別推移 (2015年第36週～2018年第18週)



今冬のインフルエンザについて(2017/18シーズン)(以下URL)をベースに作成

<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoco1718.pdf>

インフルエンザ脳症発生報告ウイルス型別割合グラフ(2015/16～2017/18シーズン)



* : 2017/18シーズンは暫定値

図中は報告数

今冬のインフルエンザについて(2017/18シーズン)(以下URL)をベースに作成

<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoco1718.pdf>

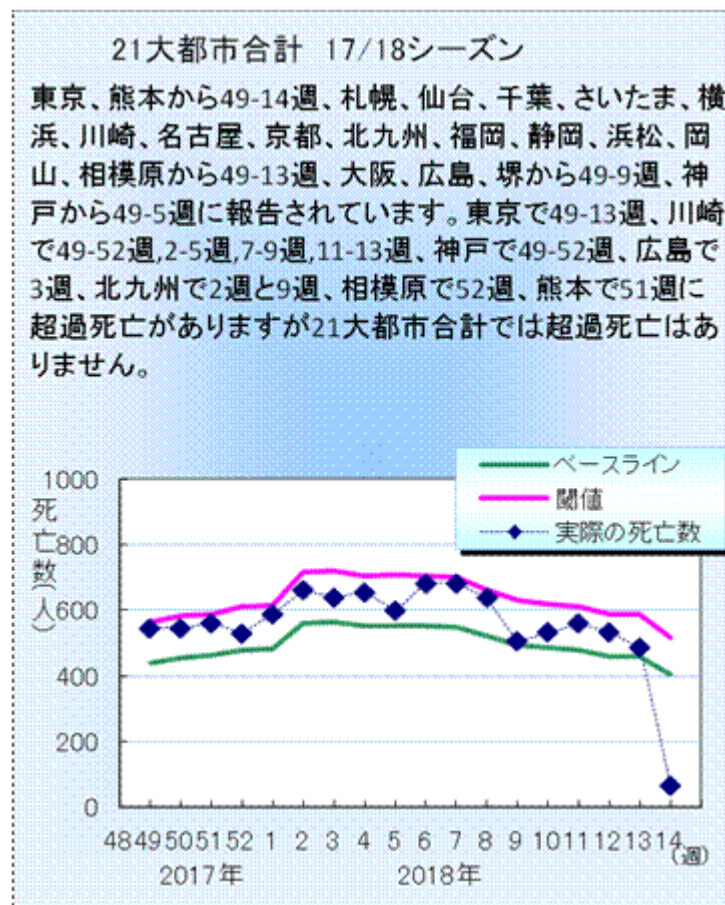
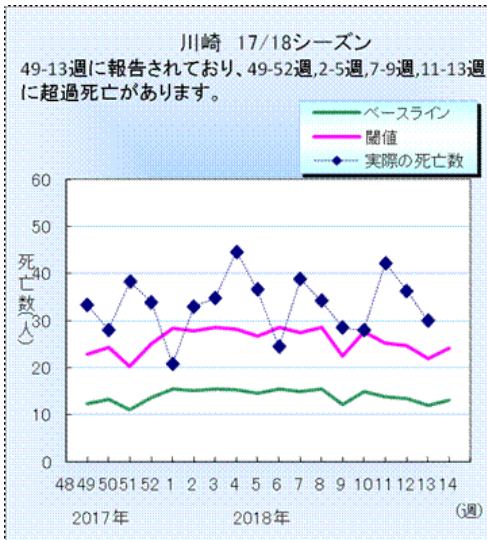
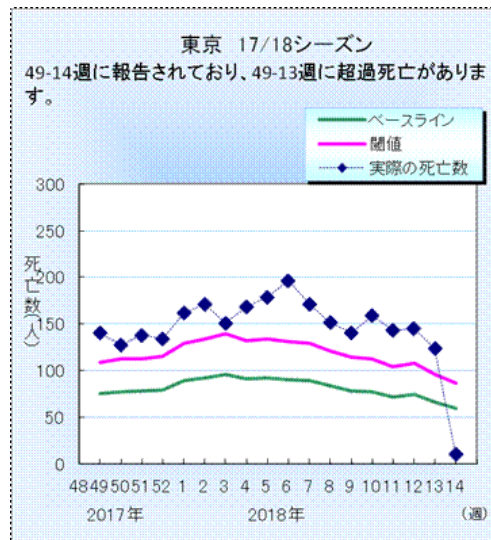
インフルエンザ関連死亡迅速把握システム

[2018年6月1日]

インフルエンザ関連死亡迅速把握システムによる 2017/18シーズン21大都市インフルエンザ・肺炎死亡報告



2017/18シーズンは複数の都市で超過死亡が確認された(2018年6月1日現在)



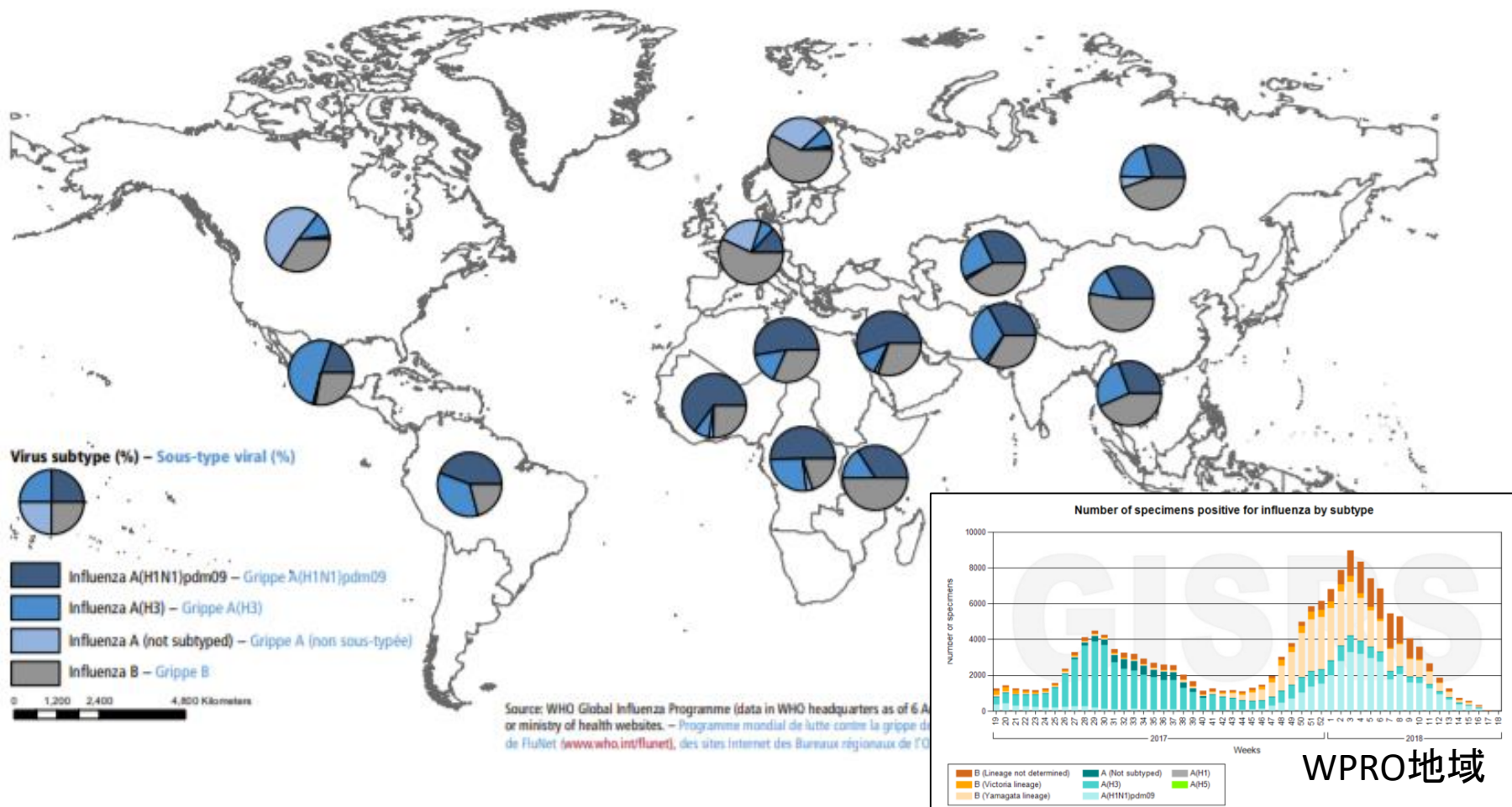
迅速性に重きを置いたシステムだが、やや遅れての報告数増加等にも注意が必要

この3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

- 2017/18シーズン: 同時流行(B/山形系統多い)
 - 患者数非常に多く、高齢者の入院多い、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

2017/18シーズン(北半球)は世界的にB型流行

Map 1 **Distribution of influenza virus subtypes by influenza transmission zone, October 2017 to May 2018**
 Carte 1 **Distribution des sous-types de virus grippaux par zones de transmission de la grippe, octobre 2017-mai 2018**



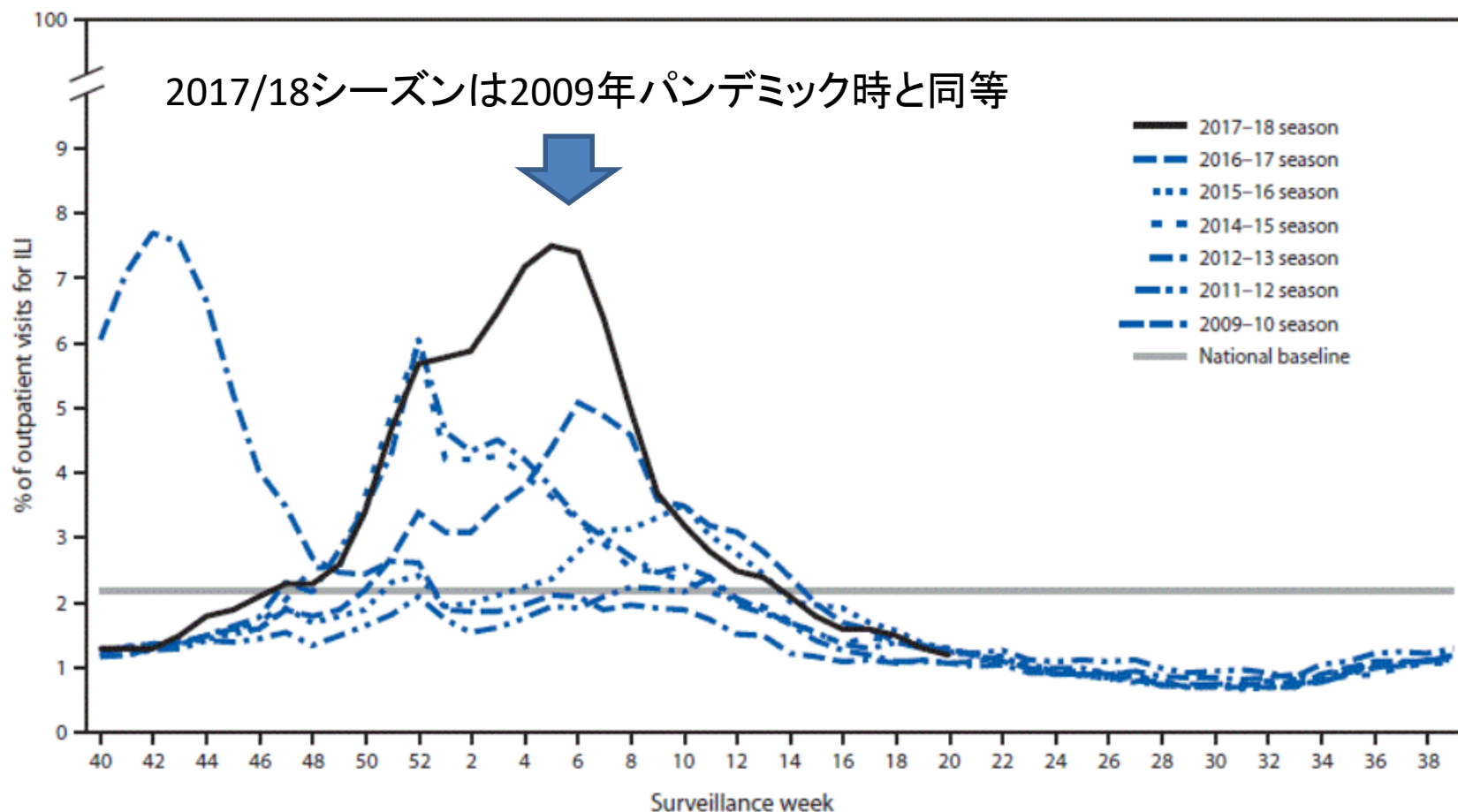
WPRO. 9 May 2018

<http://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/14175/Influenza-20180509.pdf>

WER. No 34, 2018, 93, 429–444

<http://www.who.int/wer>

【米国】外来受診者におけるインフルエンザ様疾 (ILI) 患者の割合



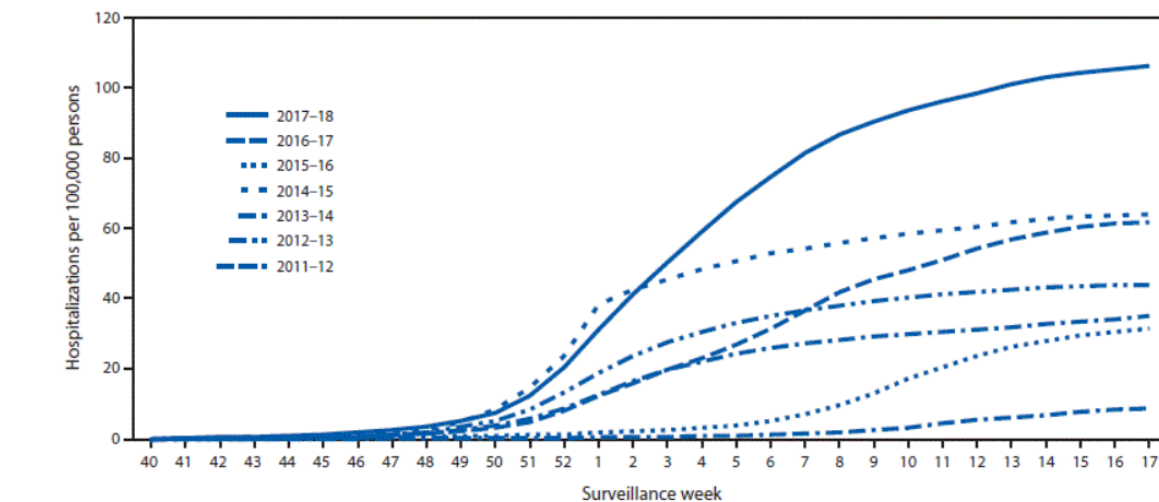
* Defined as fever (temperature of $\geq 100^{\circ}\text{F}$ [$\geq 37.8^{\circ}\text{C}$], oral or equivalent) and cough or sore throat, without a known cause other than influenza.

† As of June 1, 2018.

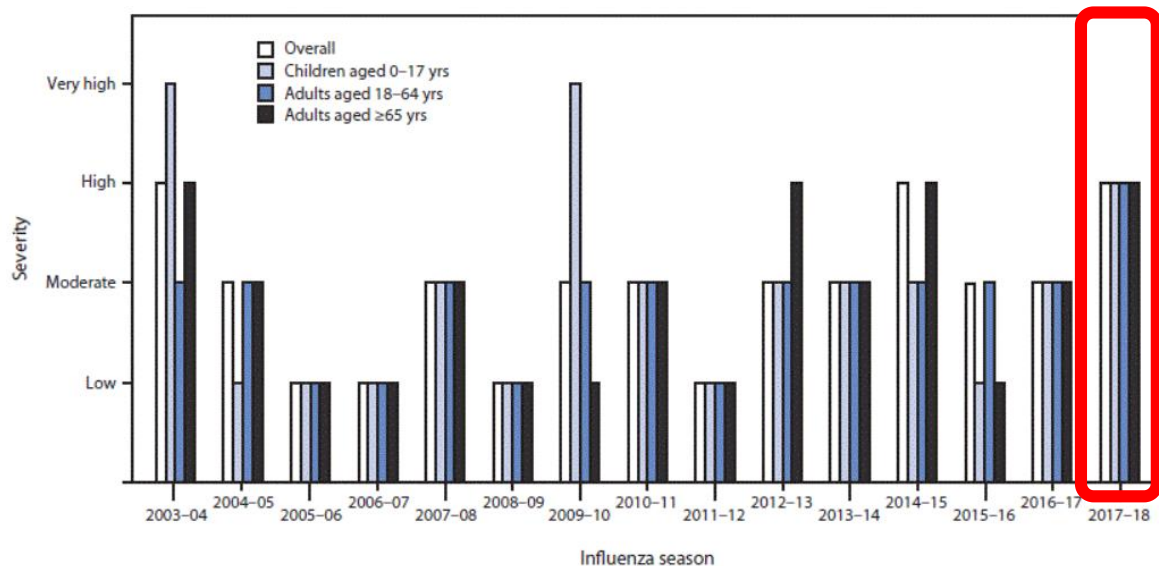
MMWR. June 8, 2018 / 67(22);634-642

https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6722a4.htm?s_cid=mm6722a4_w

【上】米国のインフルエンザ検査確定例における累積入院患者数(10万人当たり)
 【下】米国のインフルエンザの年齢群別重症度分類(2003/04-2017/18シーズン)



←
 2017/18シーズン
 はこちら



←

MMWR. June 8, 2018 / 67(22);634-642

https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6722a4.htm?s_cid=mm6722a4_w

米国におけるVaccine Effectivenessの推定 (2017/18シーズン)

Preliminary adjusted vaccine effectiveness against medically attended influenza by age group, 2017–18

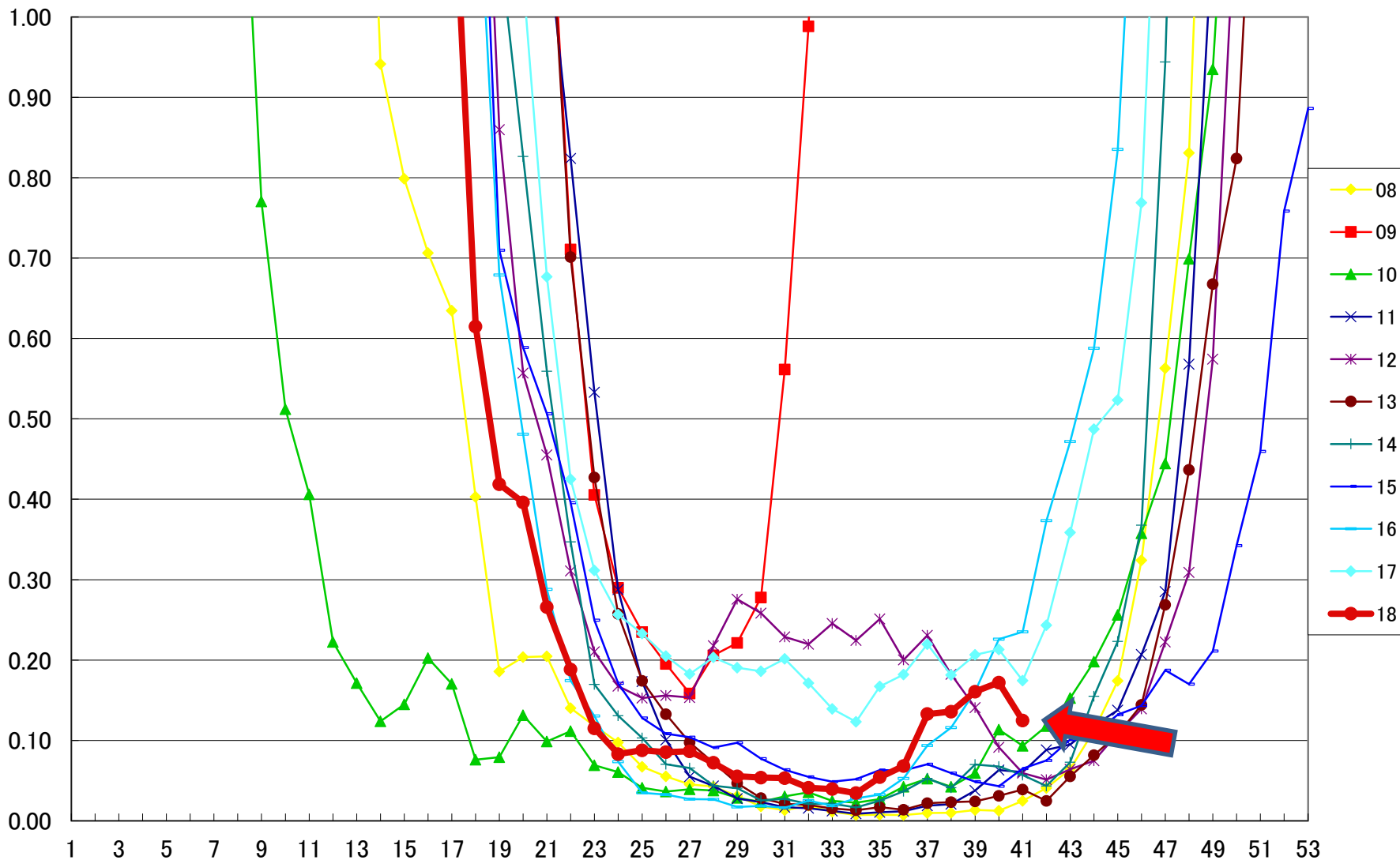
	Influenza positive		Influenza negative		Vaccine Effectiveness			
					Unadjusted		Adjusted*	
Any influenza A or B virus	N vaccinated /Total	(%)	N vaccinated /Total	(%)	VE %	95% CI	VE %	95% CI
Overall	1296/3097	(42)	2969/5538	(54)	38%	(32 to 43)	40%	(34 to 46)
Age group (yrs)								
6 mos–8	201/616	(33)	760/1380	(55)	60%	(52 to 68)	53%	(42 to 62)**
9–17	166/529	(31)	221/584	(38)	25%	(4 to 41)	29%	(8 to 46)
18–49	315/966	(33)	813/1893	(43)	36%	(24 to 45)	35%	(23 to 46)
50–64	301/571	(53)	583/938	(62)	32%	(16 to 45)	33%	(17 to 47)
≥65	313/415	(75)	592/743	(80)	22%	(-4 to 41)	20%	(-9 to 41)

65歳以上においてはA(H3N2), A(H1N1), Bいずれも10-30%程度と低く統計学的にも有意でない

* Multivariable logistic regression models adjusted for site, age, sex, race/ethnicity, self-rated general health status, interval from onset to enrollment, and calendar time. ** P-value <0.001 for age group-VE interaction term compared to all other ages combined.

わが国における2018/19シーズンの足音：

〔2018年第41週（10月8～14日*）現在〕* 10月8日は公休日

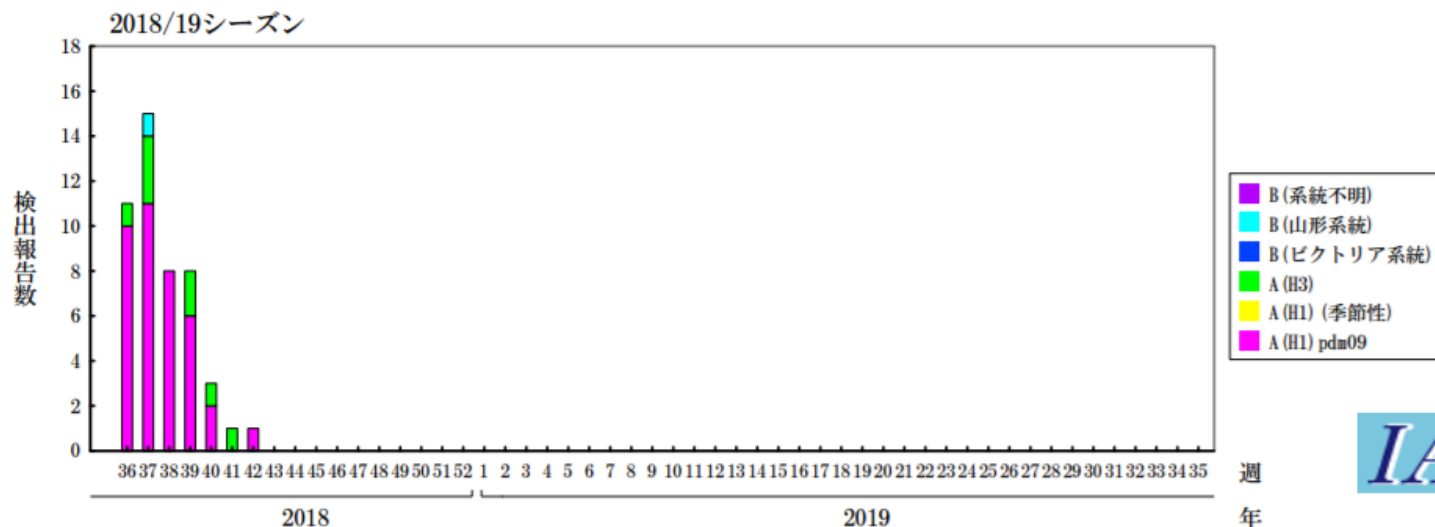


全国的な流行の入りの指標は定点当たり1超え

疫学週

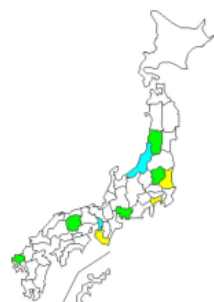
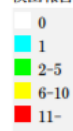
【上図】2018/19シーズンの週別インフルエンザウイルス 分離・検出報告数(上下いずれも2018年10月22日現在)

- 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

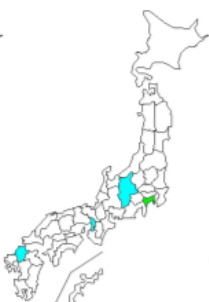
検出報告数



38 例
A (H1) pdm09



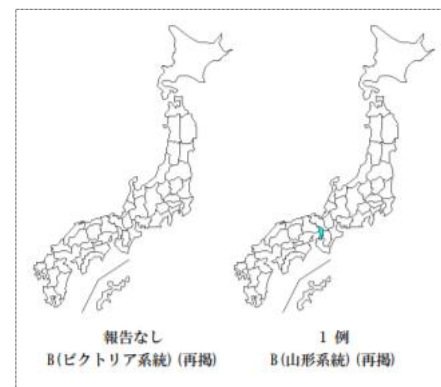
報告なし
A (H1) (季節性)



8 例
A (H3)



1 例
B (合計)



【下図】2018/19シーズンの都道府県別インフルエンザウイルス分離・検出報告状況

まとめ

- 2017/18シーズンは、インフルエンザ定点当たり報告数54.33（2018年第5週）や累積推計受診者数、重症指標の一つである入院サーベイランスの1週間当たり報告数2,383例など、感染症法施行（1999年4月）以降の最高値が多く観察された
- 2017/18シーズンは、国内ではB型（山形系統が主）、AH3亜型、AH1pdm亜型の複数のインフルエンザウイルスが、時期により割合は異なるものの同時に流行し、大きな流行の要因になった
- 世界的にもB型の流行が観察され、米国などAH3亜型の流行も大きく重症度が高い地域があった
- 国内において2018/19シーズンの流行の主体は不明だが、2018年第41週時点でAH1pdm亜型が比較的多く検出されている