

- Yashiro M, Tsukahara H, Matsukawa A, Yamada M, Fujii Y, Nagaoka Y, Tsuge M, Yamashita N, Ito T, Yamada M, Matsutani H, Yodoi J, Morishima T. Redox-active protein thioredoxin-1 administration ameliorates influenza A virus (H1N1)-induced acute lung injury in mice. *Crit. care Med.* 2013, 41(1):171-181.
 - Oshio T, Kawashima R, Kawamura YI, Hagiwara T, Mizutani N, Okada T, Otsubo T, Inagaki-Ohara K, Matsukawa A, Haga T, Kakuta S, Iwakura Y, Hosokawa S, Dohi T. Chemokine receptor CCR8 is required for lipopolysaccharide-triggered cytokine production in mouse peritoneal macrophages. *PLoS One.* 2014 Apr 8;9(4):e94445
 - Kuelling FA, Foley KT, Liu JJ, Liebenberg E, Sin AH, Matsukawa A, Lotz JC. The Anabolic Effect of Plasma-Mediated Ablation on the Intervertebral Disc: Stimulation of Proteoglycan and IL-8 Production. *Spine J.* 2014 Apr 18. pii: S1529-9430(14)00386-6.
 - Xu Y, Ito T, Fushimi S, Takahashi S, Itakura J, Kimura R, Sato M, Mino M, Yoshimura A, Matsukawa A. Spred-2 deficiency exacerbates lipopolysaccharide-induced acute lung inflammation in mice. *PLoS One.* 2014 Oct 2;9(9):e108914
 - MATSUKAWA A. Negative regulation of cytokine signaling in inflammation. The 5th International symposium for future technology creating better human health and society. March 15-16, 2012, Okayama (Invited Speaker)
 - Ito T, Yoshimura A, Matsukawa A : Spred-2 negatively regulates influenza A virus (H1N1)-induced pneumonia. 99th Annual Meeting, The American Association of Immunologists, May 4-8, 2012, Boston, USA
 - 松川昭博、伊藤利洋 : A型インフルエンザウイルス (H1N1) 感染とMAPK経路 第102回日本病理学会総会 シンポジウム 2013年6月6-8日 ロイトン札幌 (北海道)
 - 板倉淳哉, 伊藤利洋, 佐藤美和, 美野愛, 伏見聡一郎, 松川昭博: Spred2 欠損マウスは敗血症抵抗性を示す 第102回日本病理学会総会 2013年6月6-8日 ロイトン札幌 (北海道)
 - 篠倉美理, 木村亮二郎, 伊藤利洋, 松川昭博: Spred2発現ベクターの作製とその応用 第102回日本病理学会総会 2013年6月6-8日 ロイトン札幌 (北海道)
 - 高橋素真、平岡佐規子、伏見聡一郎、伊藤利洋、板倉淳哉、木村亮治郎、楊旭、篠倉美理、中川裕貴、住居優一、竹井大介、井口俊博、半井明日香、森藤油記、秋田光洋、原田馨太、岡田裕之、松川昭博、山本和秀 : Ras/ERK系と大腸粘膜治癒-Ras/ERK系の阻害因子Spred-2の解析を通じてー 第50回日本消化器免疫学会総会 2013. 8. 1-2. ホテルグランドヒル市ヶ谷 (所沢)
2. 学会発表
- 松川昭博 : 炎症の発現・制御におけるサイトカインシグナル伝達 第101回日本病理学会総会 (企画招待講演) 2012年4月26-28日

- 松川昭博: Ras-Raf-ERK経路からみたA型インフルエンザ(H1N1)感染 第18回日本神経感染症学会総会 2013. 10. 11-12 シーガイアコンベンションセンター(招待教育講演)
 - 伊藤利洋、板倉淳哉、河原明奈、小田晋輔、伏見聡一郎、松川昭博: インフルエンザ(H1N1)感染症ならびに二次性細菌性肺炎のエピジェネティクス解析 第103回日本病理学会総会 2014. 4. 24-26. 広島
 - 板倉淳哉、小田晋輔、河原明奈、佐藤美和、美野愛、伏見聡一郎、伊藤利洋、松川昭博: Spred2欠損マウスにおける敗血症抵抗性のメカニズム 第103回日本病理学会総会 2014. 4. 24-26. 広島
- 水田亮、伊藤利洋、板倉淳哉、伏見聡一郎、松川昭博: 間質性肺炎モデルにおける Spred-2 の役割 第103回日本病理学会総会 2014. 4. 24-26. 広島
- G. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

重症例の治療効果および予後に関する検討

研究分担者 池松 秀之 九州大学大学院医学研究院臨床検査医学・学術研究員
研究協力者 日本臨床内科医会 インフルエンザ研究班

研究要旨

2009年に出現し新型インフルエンザとされたH1N1pdm09による被害は、比較的少なかったが、次に新型インフルエンザが出現した際の備えを怠ると、今回の新型の経験とは異なった大きな被害が出ることも予測される。その際に「重症肺炎」は大きな問題となることは確実と思われる。インフルエンザの流行と肺炎のサーベイランスは非常に重要な課題である。

流行のサーベイランスとして全国の診療所を中心とした日本臨床内科医会インフルエンザ研究班によりインフルエンザ症例および肺炎症例を集積し、流行状況、肺炎の実態とリスクファクターについて検討を行なった。

各流行期における型・亜型の内訳は、2011-12年流行期A(H3N2)型72.9%、B型27.0%、2012-13年流行期A(H1N1)pdm09型0.8%、A(H3N2)型80.1%、B型19.2%、2013-14年流行期A(H1N1)pdm09型35.3%、A(H3N2)型19.1%、B型45.6%であり、それぞれ異なっていた。肺炎および入院の報告は、2011-12年、2012-13年、2013-14年流行期でそれぞれ0.9%、0.3%、0.3%であった。肺炎および入院患者は6歳の1例以外7例は全て70歳以上であった。肺炎あるいは入院の報告例8例中7例のウイルス型はA型で、亜型が判別出来た5例は全てH3N2型であった。福岡県におけるインフルエンザ入院サーベイランスの結果でも、ICU入室や人工呼吸器の利用は70才以上に集中していた。

季節性インフルエンザの流行において、抗インフルエンザ薬による治療が開始されても、重症例が高齢者に少なからず、みられることが確認された。高齢者において肺炎や重症例が多いメカニズムは不明であるが、高齢者人口が今後も増加することを考えると新型インフルエンザが高齢者にも多数の感染を起こす場合、重症例が非常に多くなる可能性があり、その対策が必要と思われる。

A. 研究目的

2009年4月に出現したブタ由来と考えられる新型インフルエンザウイルスH1N1pdm09は世界中に流行が拡大し、日本でも2009-2010年流行期はH1N1pdm09が流行の主体となった。新型インフルエンザの出現から1年経過した2010-2011年流行期は、H1N1pdm09と共にH3N2とB型の流行がみられ、従来の季節性インフルエンザの流行パターンに類似した流行となった。2011-2012年流行期は、H3N2とB型の流行がみられH1N1pdm09はほとんどみられなくなった。

新型インフルエンザと呼ばれたH1N1pdm09の流行による被害は少なかったが、次に新型が出現した際の備えを怠ると、今回の経験とは異なった大きな被害が出ることも危惧される。その際に重要なポイントの一つは「重症肺炎」であることは確実と思われる。現在の毎年のインフルエンザ流行においても肺炎の合併は稀ではなく、重症肺炎による死亡もめずらしくない。しかしながらその

疫学や病態についてのデータは少ない。

本研究では日本臨床内科医会インフルエンザ研究班が実施しているインフルエンザ研究における肺炎例の情報を集め、肺炎及び重症肺炎の発生やリスクファクター、有効な治療、予後などについて検討を行う。また、九州地区における協力病院でのデータを参照し、重症化や肺炎について検討することを目的とする。

B. 研究方法

日本臨床内科医会インフルエンザ研究班の研究は、日本臨床内科医会に所属する全国の医療機関の中で研究への参加を希望した医療機関による研究である。その研究対象はインフルエンザを疑って迅速診断が実施された外来患者である。研究への協力について同意が得られた患者について、迅速診断の結果が陽性、陰性に関わらず原則としてウイルスの分離とPCR法によるインフルエンザウイルス検出が実施されている。検体として

は鼻腔拭い液、咽頭拭い液、鼻腔吸引液、鼻汁・鼻かみ液を用い、ウイルス分離は標準的な方法で MDCK 細胞を用いて実施している。PCR には、H1N1pdm09 および季節性インフルエンザの AH1N1、AH3N2、B、それぞれのインフルエンザウイルスに特異的なプライマーを用いている。入院や肺炎に関する情報は、主として患者本人及び家族よりの聞き取りによって行われている。

(倫理面への配慮)

被験者に対しては本研究の目的等を十分に説明し、文書または口頭で同意が得られた患者のみを対象とした。登録基本データは ID、イニシャル、性別、生年月日とし、個人名や住所などの個人の特定につながる情報は記載しなかった。また、臨床検体については別に ID 番号を設定し、第三者が個人の特定をできないように配慮を行った。

C. 研究結果

2011-12 年流行期に登録されたインフルエンザ患者は A 型が 340 例、B 型が 126 例であった。A 型は全例 H3N2 型で A (H1N1) pdm09 はみられなかった。2012-13 年流行期は A (H3N2) が 340 例、B 型が 126 例で、A (H1N1) pdm09 は 5 例であった。2013-14 年流行期は A (H1N1) pdm09 型 218 例、A (H3N2) 型 118 例、B 型 282 例であった。患者の年齢分布は (図 1)、2011-12 年流行期は 20 歳未満が多く、2012-13 年流行期は A (H3N2) が 30 歳以上に比較的多数みられ、特に 70 歳以上の患者が多かった。2013-14 年流行期は A (H1N1) pdm09 で 30 歳以上の患者が多く、B 型は 20 歳未満が多かった。この 3 つの流行期において流行するインフルエンザの型・亜型の割合やそれぞれの患者の年齢分布は毎年変化していた。

2011-12 年流行期の肺炎あるいは入院の報告は 4 例で全員 H3N2 型であった。肺炎は 2 例で全体における割合は 0.4% であった。患者の年齢は 6 才と 71 才であり男性 1 名女性 1 名であった。入院の報告は 2 例で 74 才の男性と 82 才の女性であった。2012-13 年流行期の肺炎あるいは入院の報告は肺炎が 2 例で、70 才と 85 才の男性で、全員 A 型であった。2013-14 年流行期は肺炎の報告が 2 例あり、80 歳以上の女性で A 型と B 型それぞれ 1 例であった。肺炎および入院の全体での割合は、2011-12 年、2012-13 年、2013-14 年流行期でそれぞれ 0.9%、0.3%、0.3% であったが、70 歳以上の年齢層での発生率は高かった。

福岡県におけるインフルエンザ入院サーベイランスでは、ICU 入室や人工呼吸器の利用は 1 才から 9 才と 70 才以上に集中していた。

D. 考察

重症肺炎はインフルエンザにおける重要な合併症であり、その対策はインフルエンザ対策、特に新型インフルエンザ対策において重要な課題であるということはいままでのない。ノイラミニダーゼ阻害薬を用いた発症から 48 時間以内の治療により、肺炎の発症頻度は大幅に低下したと考えられる。しかし、日本臨床内科医会インフルエンザ研究班の調査で、肺炎や入院の報告は少数ながら毎年みられている。肺炎および入院の全体での割合は、2011-12 年、2012-13 年、2013-14 年流行期でそれぞれ 0.9%、0.3%、0.3% と高くはなかったが、年齢をみると 6 歳の小児例を除く全員が 70 才以上であり、肺炎は高齢者において発生頻度が決して低くないことが確認された。

何故高齢者においてインフルエンザの発症頻度が低いのに肺炎や重症例が多いのかについて、そのメカニズムは不明である。3 年間の調査結果では、糖尿病や高血圧は基礎疾患としてみられなかったが、慢性呼吸器疾患、とくに気管支喘息が 4 名において基礎疾患であったことは興味深い。慢性呼吸器疾患が重要な因子となっているかについてはさらに検討する価値があると思われる。

福岡県におけるインフルエンザ入院サーベイランスの結果でも ICU 入室や人工呼吸器の利用が 70 才以上に集中していることをみると、高齢者におけるインフルエンザ予防と肺炎の発症を予防するための治療が重要であると思われる。

高齢者人口は今後も増加すると考えられる。新型インフルエンザ発生時に、高齢者に多数の患者が発生すると、そこから多数の肺炎発症者が出る可能性があり、その頻度は 5% を越える可能性が高いと考えられる。その対策としての病床の確保と ICU 入室が必要な重症例への受け入れ態勢については事前に十分な検討が行われていることが必要と思われた。

E. 結論

(1) インフルエンザ罹患時の肺炎や入院はノイラミニダーゼ阻害薬を用いた早期治療が普及した現在でもその頻度は低いが発生しており、特に 70 才以上ではその頻度が高い。

(2) ICU入室や人工呼吸器が使用された重症例は70才以上で特に多く、重症化のメカニズムについては年齢という因子を考慮した研究が必要である。

(3) 重症例や肺炎例の発生はインフルエンザ自体の流行に関連しておりインフルエンザの流行対策が重症インフルエンザ対策上で最も重要な点であると思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①Ikematsu, H. et al., The post-infection outcomes of influenza and acute respiratory infection in patients above 50 years of age in Japan: an observational study. *Influenza Other Respi Viruses*, 2012 ; 6(3):211-7.
 - ②Kawai, N. et al., Persistence of pandemic influenza H1N1 virus in young patients after oseltamivir therapy in the 2009-2010 season: a comparison with seasonal H1N1 with or without H275Y mutation. *J Infect Chemother*, 2012 ; 18(2):180-6.
 - ③Kawai, N. et al., Increased symptom severity but unchanged neuraminidase inhibitor effectiveness for A(H1N1)pdm09 in the 2010-2011 season: comparison with the previous season and with seasonal A(H3N2) and B. *Influenza Other Respi Viruses*, 2013 ; 7(3):448-55.
 - ④河合直樹、廣津伸夫、池松秀之. インフルエンザ診療マニュアル2012-2013年シーズン版. 日本臨床内科医会誌 27 巻 2 号臨時付録 1-49, 2012
 - ⑤河合直樹、廣津伸夫、池松秀之. インフルエンザ診療マニュアル2013-2014年シーズン版. 日本臨床内科医会誌 28 巻 2 号臨時付録 1-48, 2013
 - ⑥河合直樹、廣津伸夫、池松秀之. インフルエンザ診療マニュアル2014-2015年シーズン版. 日本臨床内科医会誌 29 巻 2 号臨時付録 1-49, 2014
- #### 2. 学会発表
- ①池松秀之. インフルエンザウイルス感染症. 第109回日本内科学会講演会(京都)、2012. 4. 15
 - ②池松秀之. インフルエンザ診療の進歩. 第86回日本感染症学会総会・学術講演会(長崎)、2012. 4. 25
 - ③池松秀之. 50歳以上の急性呼吸器感染患者におけるインフルエンザの臨床症状および社会経済的影響の検討. 第86回日本感染症学会総会・学術講演会(長崎)、2012. 4. 25
 - ④池松秀之. 最近のインフルエンザの流行状況と抗インフルエンザ薬の有効性. 第61回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第59回日本化学療法学会東日本支部総会(東京)、2012. 10. 12
 - ⑤池松秀之. インフルエンザの診断と治療. 第60回日本化学療法学会西日本支部総会/第55回日本感染症学会中日本地方会学術集会/第82回日本感染症学会西日本地方会学術集会(福岡)、2012. 11. 05
 - ⑥池松秀之. 第82回日本感染症学会西日本地方会学術集会(岡山)、2014. 10. 23-24
- #### H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

図1. 各年代における各型の患者数

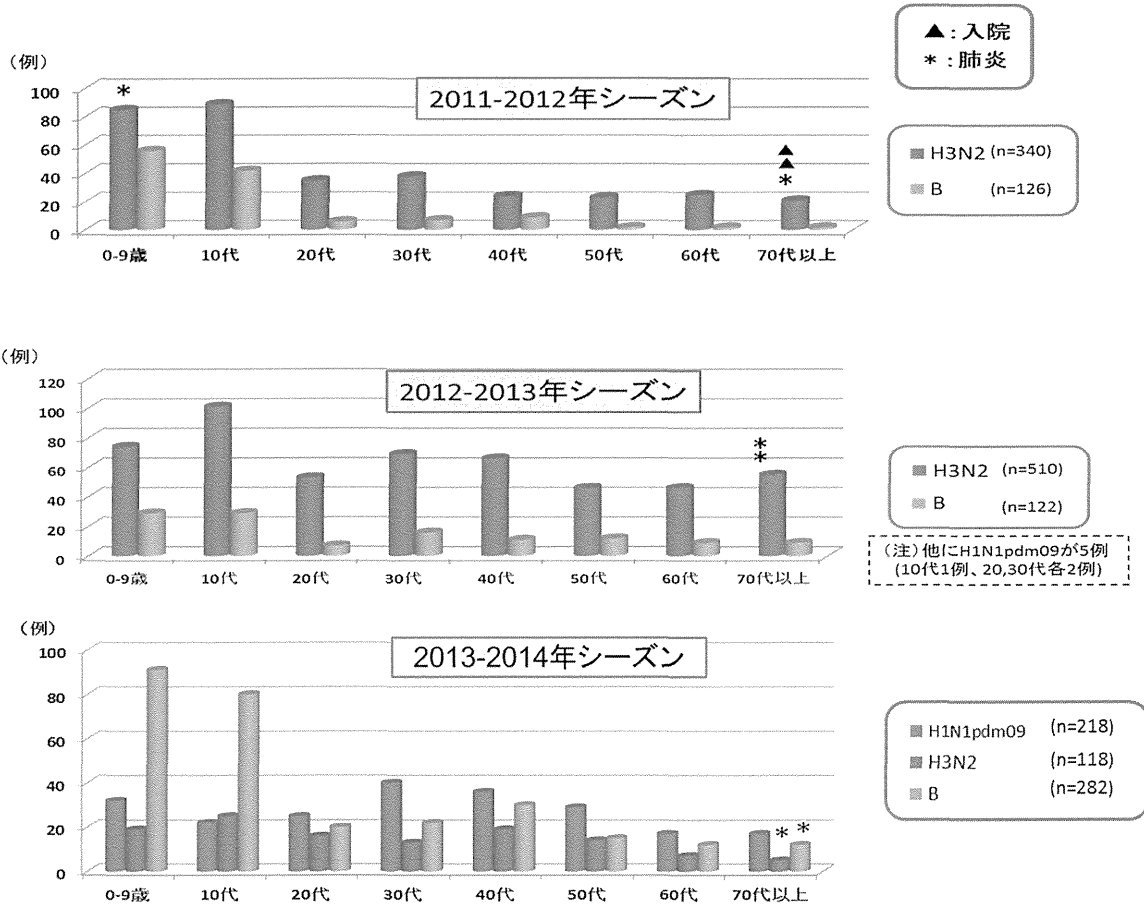


表1 各流行期における肺炎合併例および入院例

流行期	年齢	性	型・亜型	体重 (kg)	合併症	転帰	発症から治療開始まで 治療薬	CRP	WBC	昨年罹患	ワクチン		基礎疾患
											昨年	今年	
2011-12年	6	F	A/H3	23	肺炎	外来治癒	L 27hr			なし	なし	なし	なし
	71	M	A/H3	50	肺炎	外来治癒	P 1hr	5.3	4800	なし	1回	1回	心疾患、脳卒中
	74	M	A/H3		喘息発作	入院治癒	P 43hr	6.8	8200	なし	1回	1回	気管支喘息、脳卒中、糖尿病
	82	F	A/H3	67		入院治癒	P 2.5hr	1.6	7000	なし	1回	2回	気管支喘息
2012-13年	85	M	A/H3	40	肺炎	外来治癒	P 24hr	13.2	12100	なし	なし	なし	気管支喘息 COPD
	70	M	A	81	肺炎	外来治癒	O 22hr			なし	1回	なし	なし
2013-14年	85	F	A	43	肺炎	入院治癒	P 17hr			なし	なし	なし	気管支喘息
	84	F	B	32	肺炎	外来治癒	O 28hr	23	6700	なし	1回	1回	なし

L : laninamivir P : peramivir O : Oseltamivir

表2 福岡県におけるインフルエンザ入院サーベイランス2012-2013年

単位:人

年齢		1歳未満	1-4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	70-79歳	80歳以上	計
ICU入室	2012年	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0	1	2	8
	2013年	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0	3	5	12
	2014年	0	6	4	0	0	0	1	0	2	0	2	3	18
人工呼吸器の利用	2012年	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3
	2013年	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	3
	2014年	0	1	0	0	0	0	1	0	1	2	1	2	8
インフルエンザ入院全体数	2012年	21	83	43	16	9	4	5	6	11	21	52	79	350
	2013年	19	52	14	8	1	1	4	4	11	12	20	40	186
	2014年	28	92	56	17	4	2	10	6	7	13	25	69	329

川崎市における急性脳炎・脳症の届出状況 2009年～2014年

研究分担者 岡部信彦 川崎市健康安全研究所 所長

研究協力者 三崎貴子 清水英明 川崎市健康安全研究所

研究要旨

川崎市において感染症法により届けられた急性脳炎・脳症の発生状況を把握し、検出された病原体情報と合わせて検討した。

2014年1月から12月までに、川崎市において感染症法による急性脳炎として届出のあった例および定点医療機関その他から急性脳炎・脳症として検体が搬入された例は計19例で、2007年から2013年までの29例に加え、計48例を対象とし、発症年月別、性別、年齢別、病原体別の検査結果を解析した。

対象48例中、35例（72.9%）は5類感染症法としての届出があり、うち60.0%は川崎市健康安全研究所で検査を実施されていた。とくに2014年は、全例に病原体検索を実施されていた。対象の男女比は1.3:1.0で、小児が37例（5歳未満20例）と成人（11例）の3.4倍であった。検査実施数は年々増加しているものの25例（50.0%）は病原体不明で、うち17例は病原体検索を試みたが原因を特定することができなかった。発生時期は様々であるが、インフルエンザによるものは1～2月が多く、他の病原体によるものは7月と9月に多かった。病原体検索が未実施の例も含めると、推定原因としてはインフルエンザウイルスが7例と最も多かったが、このうち3例は検体の搬入がなく、医療機関における病原体診断の実施の有無も不明であった。インフルエンザの7例中2例は死亡し、4例は転帰が不明であった。髄液を採取した34例（70.8%）のうち、PCR検査もしくは培養で陽性となったのは剖検1例を含む6例（17.6%）のみであった。特殊な例として、コクサッキーウイルスA2型による脳炎の突然死1例（剖検例）とパルボウイルスB19型による基礎疾患（遺伝性球状赤血球症）のある脳炎発症例1例を認めた。川崎市における急性脳炎・脳症の届出数の対人口比は全国を上回って増加しており、これをもとに全国の届出数を推計すると、2014年は1653件と実際の届出数の3.6倍に上り、把握されていない多くの脳炎・脳症の症例が存在することが示唆される。

全体像の把握とともに、原因不明の病原体についてはさらに原因を特定するための検査を行い、病原体検索を含めた情報を収集することが重要である。また、届出疾患であることの周知徹底とともに積極的に経過を調査して病原体診断を実施し、病原体情報と疫学情報を結びつけることで原因究明そして治療や予防に役立てることが重要である。

A. 研究目的

我が国の感染症発生動向調査事業は昭和56年（1981年）7月から18疾病を対象に開始され、昭和62年（1987年）1月からはコンピュータを用いたオンラインシステムにおいて27疾病を対象に拡大した。平成10年（1998年）9月に「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」が成立（平成11年（1999年）4月から施行開始）し、感染症発生動向調査は同法第三章（第12条～第16条）による施策として位置づけられた。その後複数回の一部改正を経て、平成25年（2013年）10月14日からは、一類から五類の全数および定点把握疾患の他に、厚生労働省令で定める疑似症を含めて対象疾患は全109疾患に拡大している。

我が国における急性脳炎は、2003年の感染症法一部改正（2003年11月5日施行）によって基幹定点からの報告による定点把握疾患から5類感染症全数把握疾患に変更され、診断したすべての医師は、法第12条第1項の規定により診断から7日以内に管轄の保健所に届け出ることが義務づけられている。急性脳炎の届出対象疾患には、炎症所見が明らかでなくとも、同様の症状を呈する脳症も含まれ（熱性痙攣、代謝疾患、脳血管障害、脳腫瘍、外傷など、明らかに感染性とは異なるものは除外する）、届出の時点で病原体不明なものについては、可能な限り病原体診断を行い、明らかになった場合には追加で報告することが求められている。しかしながら、必ずしも病原体サーベイランスの情報が十分に反映されているとは言えず、発生状況が正確に把握されていないことも多い。

川崎市における急性脳炎・脳症の発生状

況を把握し、検出された病原体の情報と合わせて解析し、とくに原因がインフルエンザウイルスによると考えられる症例について疫学的な詳細を明らかにする。

B. 研究方法

2007年から2014年までの8年間に、川崎市において感染症法による急性脳炎として届出のあった者については国の感染症サーベイランスシステム（NESID）より情報を収集し、定点医療機関その他から急性脳炎・脳症として検体が搬入された者については健康安全研究所の検査担当者より病原体サーベイランス及び検査に関する情報を収集し、重複する症例を除いた計48例を対象として、発症年月別、性別、年齢別、病原体別の検査結果を解析した。また、川崎市内の急性脳炎届出数を全国の届出数と比較検討した。

（倫理面への配慮）

国が実施している感染症発生動向調査事業により収集した情報を利用した調査であり、個人に係る情報は年齢、性別、居住区のみであるため、個人が特定されることはない。

研究計画の内容等は企業又は団体と直接の関係はなく、開示すべき利益相反はない。

C. 研究結果

対象48例中、35例（72.9%）は5類感染症法としてNESIDに届出があり、うち21例（60.0%）は健康安全研究所に検体が搬入され病原体検索が試みられていた（図1）。検体を収集し検査を実施したもののNESID上に届出のなかったもの、すなわち定点等からの依頼により検査を実施したものが13

例 (27.1%) あった。

年齢別、性別の内訳は、男 27 例、女 21 例 (男女比 1.3:1.0) で、年齢中央値は 7 歳 (0 カ月～83 歳) であった (図 2)。発症は小児が 37 例 (男 23 例、女 14 例) と、成人 11 例 (男 4 例、女 7 例) の 3.4 倍であり、主に 5 歳未満が 20 例 (男 9 例、女 11 例) と多かった。

検査実施数は年々増加しているものの、25 例 (50.0%) は病原体が不明であった。うち 17 例 (68.0%) は病原体検索を試みたにもかかわらず、原因を特定することができなかった (表 1)。

発生時期は様々であるが、インフルエンザによるものは 1～2 月が多く、他の病原体によるものは 7 月と 9 月に多かった。コクサッキー B3 ウイルスを原因とする 1 例が、12 月に発生していた。病原体検索が未実施の例も含めると、推定原因としてはインフルエンザウイルスが 7 例と最も多かったが、このうち 3 例は検体の搬入がなく、医療機関における病原体診断の実施の有無も不明であった (表 2)。インフルエンザの 7 例中 2 例は死亡し、4 例は転帰が不明であった。

検体として髄液を採取されたのは 34 例 (70.8%) で、このうち PCR 検査もしくは培養で陽性となったのは 6 例 (17.6%) のみであった (表 3)。

特殊な例として、コクサッキーウイルス A2 型による脳炎の突然死 1 例とパルボウイルス B19 型による基礎疾患のある脳炎発症例 1 例を認めた。コクサッキーウイルス A2 型による突然死例では、剖検時に髄液、血液、咽頭拭い液、鼻腔拭い液、便、尿を採取し、PCR 検査を実施され、尿を除くすべての検体でコクサッキーウイルス A2 型が陽性であった。本症例は、剖検を実施した医師から届出がなされたという稀な事例であった。パルボウイルス B19 型による脳炎例は、基礎疾患に遺伝性球状赤血球症を持

ち、採取された髄液、血清、咽頭拭い液すべての検体で、PCR 検査の結果パルボウイルス B19 型が陽性であった。

川崎市における急性脳炎・脳症の届出数は、2010 年以降年々増加しており、対人口比も同様に増加が見られる (図 3)。川崎市の届出数の対人口比をもとに全国の届出数を推計すると、2014 年は 1653 件と実際の 459 件の 3.6 倍となった。

D. 考察

急性脳炎・脳症は、診断したすべての医師に届出が義務づけられている。しかしながら、国の発生動向調査として把握できていたのは全体の 72.9% に留まり、検査は実施されたものの届出のなかった症例が 27.1% に上り、5 類感染症全数把握疾患としての把握が十分になされていないことが示された。NESID に届出のあった症例のうち、健康安全研究所に検体が搬入され病原体検索が試みられていたのは 60.0% であったが、とくに 2013 年から 2014 年にかけては届出とともに積極的に病原体検出が試みられており、市内における届出の周知が徹底してきたと考えられる。

急性脳炎は、種々の病原体により引き起こされた脳組織の炎症を主な病態とする疾患群の総称である。また、急性脳症は、各種のウイルス感染症を契機として急激に発症し、意識障害など急性脳炎と類似の臨床症状を呈するが、脳組織における炎症や病原体が確認できないことがあり、診断に苦慮する場合も少なくない。いずれも小児期に多いとされており、今回の調査においても小児例が成人例の 3.4 倍であり、5 歳未満児が全体の 41.7% を占めていた。全年齢層における男女差は 1.3:1.0 とやや男性が多かったが、小児では 1.6:1.0 と男児の割合が多く、急性脳炎・脳症が男児に多いとの報告と一致していた。

発生時期は、インフルエンザの流行する1～2月の冬季と、アデノウイルスやエンテロウイルス感染症の流行する7～9月の夏季に多く、一般的な感染症の流行時期に一致していたが、ヒトヘルペスウイルス6型（HHV-6）や単純ヘルペスウイルスなどヘルペスウイルス科のウイルスによるものは、いずれの時期にも発生がみられた。コクサッキーウイルスを原因とする1例が12月に発生しており、かつて夏と秋に見られたエンテロウイルス属による感染症の流行が、近年は冬まで継続することと関連している可能性も示唆された。

病原体検索を試みたにもかかわらず、原因を特定できなかった症例が25例（50.0%）にも上り、病原体の検出が困難であることが推察される。しかしながら、インフルエンザに関しては7例中3例で検体が搬入されておらず、迅速診断キット等を用いた簡易検査のみで診断されている可能性が高いことが示された。インフルエンザによる脳症は重症例が多く、全体像を把握するためにも病原体検索は非常に重要であり、合併症による重症化との鑑別は必須であると考えられる。さらに原因不明の病原体については、原因を特定するための検査を実施し、今後の治療や予防に結びつけることが重要である。また、4例は転帰が不明であったため、予後の把握のためにも、経過に関する情報を収集するシステムも必要と考えられた。

中枢神経症状を呈する場合、検体として髄液を採取されることが多いが、髄液から病原体が検出されたのは、髄液を採取した34例中わずか6例（17.6%）であった。急性脳炎や脳症の場合、必ずしも髄液中に病原体が存在するとは限らず、便検体など他の複数の部位からの検体の採取が重要であることが示された。

急性の転帰を辿り、剖検により脳症と判明した1例については、剖検を実施した医師からの届出という稀な事例であり、原因究明のためには届出のシステムも含めた検討が必要と考えられる。基礎疾患を有する重症例の把握のためには、収集すべき情報の内容についても検討が必要である。

川崎市においては、急性脳炎・脳症の届出数は2010年以降年々増加しており、とくに2013年以降は飛躍的に増加している。さらに、2013年11月に厚生労働省健康局結核感染症課より事務連絡「日本脳炎及び予防接種後を含む急性脳炎・脳症等の実態把握について」が発出され、原因不明の急性脳炎・脳症の病因解明のための積極的な病原体検索の実施が市内の各保健所及び健康安全研究所に周知され、届出と病原体検索の双方を積極的にすすめているところである。川崎市の人口は全国のほぼ1.1%で、2007年より変化がみられないが、脳炎・脳症の届出数の対人口比は全国を上回って増加している。川崎市の届出数の対人口比をもとに全国の届出数を推計すると、2014年は1653件と実際の届出数の3倍以上となり、把握されていない多くの脳炎・脳症の症例が存在することが示唆される。全体像を把握し、今後の治療や予防に役立てるためには、さらに正確な発生数の把握と病原体検索の実施が必須と考えられる。

E. 結論

現時点において、感染症発生動向調査の届出のみでは正確な発生数や転帰の把握、原因の究明は未だ難しく、病原体検索を含めた情報をより積極的に収集する必要がある。突然死の場合など剖検時の病原体検索が原因解明の唯一の手段となることもあるため、届出疾患であることの周知徹底とともに積極的に経過を調査・報告するシステムを構築し、さらに病原体を追求するため

の手段を検討し、医療機関と行政機関の協力によって病原体情報と疫学情報を結びつけることで全体像を把握し、治療や予防に役立てることが重要と考える。

(謝辞)

発生動向調査にご協力いただきました各医療機関および市内の各区役所保健福祉センターの皆様に深謝いたします。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 岡部信彦: パンデミックインフルエンザ H1N1 2009 の総括 小児内科 45(11):1965-1970, 2013.
2. Takashita E, Fujisaki S, Kishida N, Xu H, Imai M, Tashiro M, Odagiri T; Influenza Virus Surveillance Group of Japan. Characterization of neuraminidase inhibitor-resistant influenza A(H1N1)pdm09 viruses isolated in four seasons during pandemic and post-pandemic periods in Japan. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(6):1390-9.
3. Mitamura K, Shimizu H, Yamazaki M, Ichikawa M, Nagai K, Katada J, Wada A, Kawakami C, Sugaya N. Clinical evaluation of highly sensitive silver amplification immunochromatography systems for rapid diagnosis of influenza. *J Virol Methods*. 2013;194(1-2):123-8.
4. Mitamura K, Kawakami C, Shimizu H, Abe T, Konomi Y, Yasumi Y, Yamazaki M, Ichikawa M, Sugaya N. Evaluation of a new immunochromatographic assay for

rapid identification of influenza A, B and A(H1N1)2009 viruses. *J Infect Chemother*. 2013; 19(4):633-8.

2. 学会発表

1. 三崎貴子、岡部信彦 川崎市における急性脳炎・脳症の届出状況 第56回日本小児神経学会総会. 2014年5月. 浜松市
2. Takako Misaki, Takahiro Oshima, Aya Maruyama, and Nobuhiko Okabe. Acute Encephalitis and Encephalopathy surveillance in Kawasaki city. The 13th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology. 2015/5/14-17. Taipei (予定)

G. 知的所有権の取得状況

なし

	NESID	NESID/ 病原体検出	病原体検出	計
男	6	12	9	27
女	8	9	4	21
計	14	21	13	48

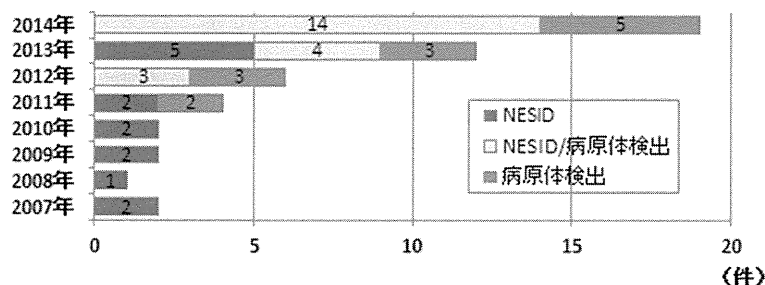


図1 2007年～2014年 急性脳炎・脳症届出方法別の発生数
NESID: 感染症サーベイランスシステム

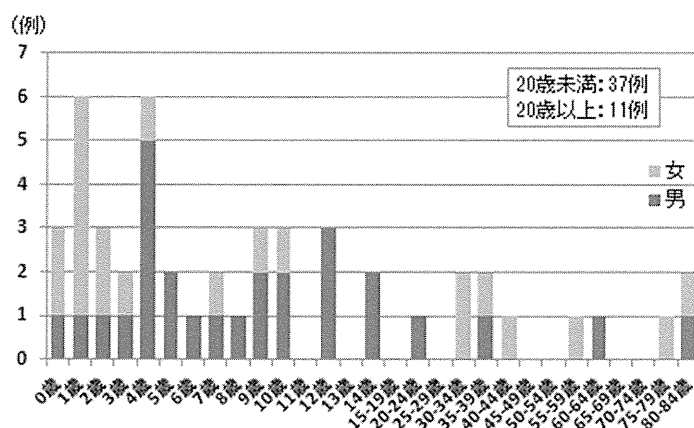


図2 2007年～2014年 急性脳炎・脳症 年齢別性別発生状況 (n=48)
年齢中央値7歳(0カ月～83歳)

表1 2007年～2014年 急性脳炎・脳症月別推定原因の内訳 (n=48)

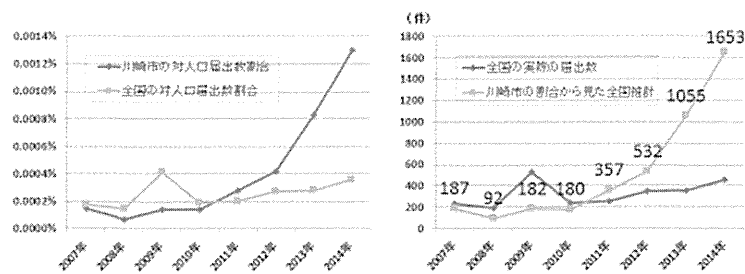
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	総計
インフルエンザウイルスA型(A/H1 pdn)	1												1
インフルエンザウイルスB型(山形系統)	2												2
単純ヘルペスウイルス		1					1						2
ヘルペスウイルス6型				1			1		2				4
ヘルペスウイルス7型					1						1	1	3
EBウイルス				1									1
サイトメガロウイルス		3		1					1				5
アデノウイルス56型									1				1
コクサッキーウイルスA2型							1						1
コクサッキーウイルスB3型												1	1
バルボウイルスB19型							1						1
A群ロタウイルス			1										1
陰性	3	1	1	1	1	2	2	2	2		2		17
不明(検査未実施)	1	1	1				1	1		2		1	8
総計	7	6	3	4	2	3	6	3	6	2	3	3	48

表2 2007年～2014年 急性脳炎・脳症 インフルエンザ推定例(n=7)

年	月	年齢	性別	原因	転帰	備考
2009	1	4	男	A型インフルエンザ	死亡	病原体診断なし 発病当日に死亡
2009	7	7	男	インフルエンザ (AH1pdm)	不明	病原体診断なし
2011	2	4	男	A型インフルエンザ	不明	病原体診断なし
2013	2	75	女	インフルエンザ	死亡	迅速診断キットでA型陽性 咽頭拭い液のPCR検査陰性 肺炎、肺膿瘍を合併(血液、痰、尿より ブドウ球菌検出) 糖尿病(未治療)
2014	1	5	男	A型(AH1pdm)	回復	咽頭拭い液PCR検査陽性
2014	1	6	男	B型(山形系統)	不明	髄液(陰性)、咽頭拭い液PCR検査陽性
2014	1	80	男	B型(山形系統)	不明	鼻汁PCR検査陽性

表3 2007年～2014年 急性脳炎・脳症 年別検体採取部位(n=48)

検体採取部位	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	総計
髄液、咽頭拭い液、血液、糞便、尿、鼻粘膜拭い液							1		1
髄液、咽頭拭い液、血清、糞便					1	1		4	6
髄液、咽頭拭い液、血清、鼻汁								1	1
髄液、咽頭拭い液、血清								4	4
髄液、咽頭拭い液、便					1	5	2		8
髄液、咽頭拭い液				1				3	4
髄液、血清							1	3	4
髄液							5	1	6
咽頭拭い液、血清、直腸拭い液					1				1
咽頭拭い液、血清							1		1
咽頭拭い液							1	1	2
血清								1	1
鼻汁								1	1
不明									8
総計	2	1	2	2	4	6	12	19	48



	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年
川崎市急性脳炎・脳症届出数	2	1	2	2	4	6	12	19
全国急性脳炎・脳症届出数	228	192	526	242	258	349	358	459
川崎市人口	1369443	1386279	1409338	1425512	1430773	1438164	1446196	1461043
全国人口	128603000	128584000	128682000	128667000	127789000	127515000	127286000	127131900

図3 2007年～2014年 急性脳炎・脳症届出数と全国推計

感染症発生動向調査に基づいた 2012/2013、2013/2014、2014/2015 各シーズンのインフルエンザの発生動向と海外論文の検討

研究分担者 多屋馨子 国立感染症研究所感染症疫学センター・室長
研究協力者 安井良則 大阪府済生会中津病院臨床教育部・部長
研究協力者 砂川富正 国立感染症研究所感染症疫学センター・室長
研究協力者 奥野英雄 国立感染症研究所感染症疫学センター・研究員

研究要旨

2012/2013、2013/2014、2014/2015 の 3 シーズンのインフルエンザの流行状況について、感染症発生動向調査（インフルエンザ定点サーベイランス、基幹定点からの入院サーベイランス、急性脳炎（脳症を含む）のサーベイランスのうちインフルエンザを原因として届けられたもの、病原体検出情報）に基づいた解析結果について記述した（2015 年第 8 週まで）。2012/2013 シーズンは定点当たり報告数が最多となったのは 2013 年第 4 週であり、累積の推計受診患者数は約 1,370 万人、AH3 亜型が流行の中心であり、入院サーベイランスからの報告数は 10,373 人であった。2013/2014 シーズンは定点当たり報告数が最多となったのは 2014 年第 4 週であり、AH1pdm が検出されたウイルスで最多を占め、累積の推計受診患者数は約 1,572 万人と 3 シーズン中では最多である一方で入院サーベイランスの報告数は 9,903 人と最少であった。2014/2015 シーズン（2015 年第 8 週まで）は 2015 年第 4 週の定点当たり報告数がこれまでのところ最多であり、検出ウイルスの大半が AH3 亜型、累積の推計受診患者数は約 1,344 万人、入院サーベイランスからの報告数は 10,828 人であった。2012/2013～2014/2015 シーズン（2015 年第 8 週まで）の期間中に感染症発生動向調査に急性脳炎（脳症を含む）として報告があり、その原因がインフルエンザによるものとされたのは 253 人（2012/2013 64 人、2013/2014 96 人、2014/2015 93 人（暫定値））であり、男性 148 人、女性 105 人であった。年齢中央値は 8 歳（0～90 歳）であり、10 歳未満の報告が半数以上を占めていた。また、2014/15 シーズンは、米国の季節性インフルエンザワクチンならびに抗ウイルス薬の考え方について情報収集し、国内状況と比較した。インフルエンザの流行の規模と重症例の数は必ずしも一致していないが、これは年齢群別のインフルエンザの発生状況や、流行の中心となるインフルエンザウイルスの亜型等も重症例の増加に関連している可能性がある。入院サーベイランスによって、重症例の発生状況をより正確に把握できるようになることが望まれる。

A. 研究の背景と目的

1999年4月より全国約5,000箇所のインフルエンザ定点医療機関（小児科定点約3,000、内科定点約2,000）から週毎のインフルエンザの発生状況が都道府県、政令市を通じて報告されている。国立感染症研究所感染症疫学センターではデータ集計を行い、シーズン毎のインフルエンザの発生動向の解析を行ってきた。急性脳炎（脳症を含む）は2003年11月に4類定点把握疾患から5類全数把握疾患に変更となり、2004年3月からはインフルエンザ脳症も同疾患による届出対象となった。また、2012年9月からは、インフルエンザに起因した入院症例数について、全国約500箇所の基幹定点となっている病院からの報告（入院サーベイランス）が始まっている。

これらのことをふまえ、インフルエンザの流行状況と重症例の発生の関連の解明に資することを目的として、本稿では2012/2013、2013/2014および2014/2015シーズン（2015年第8週まで）のインフルエンザの流行状況、入院サーベイランスの集計と解析結果、インフルエンザ脳症（急性脳炎（脳症を含む）の報告例のうち、インフルエンザを原因として届けられたもの）の発生動向について報告する。

B. 研究方法

全国約5,000箇所のインフルエンザ定点医療機関（小児科定点約3,000、内科定点約2,000）より都道府県、政令市を通じて週毎のインフルエンザの発生状況が報告されており、国立感染症研究所感染症疫学センターでデータを集計している。そのデータを活用して、2012/2013、2013/2014、

2014/2015（2015年第8週まで）の各シーズンのインフルエンザの発生動向の解析を行った。また、全国の地方衛生研究所及び検疫所から送られてくる病原体検出情報からインフルエンザウイルス分離・検出報告についての集計・解析を行った。

インフルエンザに関連する入院例については、2012/2013、2013/2014、2014/2015（2015年第8週まで）の各シーズンに全国の基幹定点から報告されたデータを集計し解析を行った。

インフルエンザ脳症に関しては、急性脳炎（脳症を含む）の報告例のうち、インフルエンザを原因として届けられたもののみを抽出して集計・解析を行った。

米国の状況については、①Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) – United States, 2014-15 Influenza Season. MMWR. ②Antiviral Drugs. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Information for Health Care Professionals. ③Vaccine Effectiveness – How Well Does the Flu Vaccine Work? Questions & Answers を翻訳し情報収集を行った。

C. 研究結果

1) 2012/2013 シーズンのインフルエンザの発生動向について：

インフルエンザの定点当たり報告数は2012年第43週以降継続的に増加し、第50週に全国的な流行開始の指標である1.00を上回って1.17となった。その後

2013 年第 4 週に定点当たり報告数は 36.44（患者報告数 180,085）と最高値となり、1.0 を下回ったのは 2013 年第 22 週（定点当たり報告数 0.70）であった（図 1）。2012 年第 36 週～2013 年第 21 週までの累積の推計受診患者数は約 1,370 万人であった。

全国の地方衛生研究所より 2012/2013 シーズンに患者由来検体より検出されたインフルエンザウイルスの報告数は 6,583 件であり、そのうち AH3 亜型が 76%と最も多く、次いで B 型 21%、AH1pdm 2%であった。B 型では山形系統とビクトリア系統の比は 7:3 であった。

全国約 500 箇所の基幹定点医療機関にインフルエンザによる入院例の報告に基づく入院サーベイランスでは、10,373 人の入院報告があり、60 歳以上が約 57%を占めていた。

2) 2013/2014 シーズンのインフルエンザの発生動向（暫定値）について：

インフルエンザの定点当たり報告数は 2013 年第 43 週以降継続的に増加し、第 51 週に全国的な流行開始の指標である 1.00 を上回って 1.39 となった。その後 2014 年第 5 週に定点当たり報告数は 34.44（患者報告数 170,403）と 2013/2014 シーズンの最高値となった。定点当たり報告数が 1.0 を下回ったのは 2014 年第 20 週（定点当たり報告数 0.83）であった（図 1）。2013 年第 36 週～2014 年第 21 週までの累積の推計受診患者数は約 1,572 万人であった。

全国の地方衛生研究所より 2013/2014 シーズンに患者由来検体より検出されたインフルエンザウイルスの報告数は 8,230 件で

あり、前シーズンはわずか 2%であった AH1pdm が 43%と最多となり、次いで B 型 36%、AH3 亜型 21%であった。B 型では山形系統とビクトリア系統の比は 7:3 であった。

インフルエンザの入院サーベイランスでは 9,903 人の入院報告があり、60 歳以上の割合は 40.6%と前シーズンより大幅に減少する一方で、14 歳以下の入院割合は 46.3%と前シーズンよりも 15%近い増加がみられた。

3) 2014/2015 シーズンのインフルエンザの発生動向（暫定値）について：

インフルエンザの定点当たり報告数は、2014 年第 43 週以降継続的に増加し、前シーズン（2013/2014 シーズン）より 3 週間早い 2014 年第 48 週に全国的な流行開始の指標である 1.00 を上回って 1.90 となった。その後定点当たり報告数は急増して第 52 週には 26.63（患者報告数 130,971）と高い値となり、2015 年第 1 週は一旦減少がみられたもののその後再び増加して 2015 年第 4 週に 39.42（患者報告数 195,025）と最高値となった（2015 年第 8 週現在）。2015 年第 8 週現在、インフルエンザの定点当たり報告数は 8.26（患者報告数 40,817）となっている（図 1）。

2014 年第 36 週～2015 年第 8 週までの累積の推計受診患者数は約 1,344 万人であった。14 歳以下の年齢群の割合は 41.7%であり、2013/2014 シーズン（51.3%）よりも大幅に減少していた。

2014 年第 36～2015 年第 8 週までに国内では 3,767 検体のインフルエンザウイルスの検出が報告されており、A/H3N2 が 95.5%、B 型 3.8%、A/H1N1pdm 0.7%の順となってい

て、これまでのところ患者由来検体から検出されたウイルスの大半が A/H3N2 である。なお、検出されている B 型インフルエンザウイルスの 90%以上が山形系統である。

インフルエンザの入院サーベイランスでは 10,828 人と既に過去 2 シーズンを上回る入院報告数があり、60 歳以上の割合は 61.7%とこちらも過去 2 シーズンよりも高齢者の入院割合が高くなっている。

4) 感染症発生動向調査による2012/2013～2014/2015シーズンのインフルエンザ脳症の報告について（暫定値）：

2012/2013～2014/2015シーズン（2015年第8週まで：暫定値）の期間中に感染症発生動向調査に急性脳炎（脳症を含む）として報告があり、その原因がインフルエンザによるものとされたのは、253人（2012/2013 64人、2013/2014 96人、2014/2015 93人（暫定値））であった。性別は男性148人、女性105人であり男女比は1.4:1であった。年齢中央値は8歳（0～90歳）であり、シーズンごとの年齢分布を比較すると、各シーズンともに、10歳未満の報告が半数以上を占めていた（図2）。また、60歳以上の報告の割合は、2012/2013シーズン23.4%、2013/2014シーズン15.6%、2014/2015シーズン17.2%であり、2012/2013シーズンでやや多かった（図3）。

型別割合は各シーズンに流行した型別割合と一致していた（図4）。

5) 基幹定点から報告されたインフルエンザ入院サーベイランスに基づく ICU 入室、人工呼吸器の使用、頭部の検査実施報告について：

2012/2013、2013/2014、2014/2015 シ

ーズンのいずれも 2 年目の第 8 週までの累積（暫定値）で比較した。ICU 入室報告数はそれぞれ、271 人、244 人、344 人であった。年齢別では、1～4 歳群は 2013/2014 シーズンに多く、80 歳以上は 2014/2015 シーズンに多かった（図 5）。人工呼吸器の利用はそれぞれ 167 人、176 人、268 人であった。年齢別では、1～4 歳群は 2013/2014 シーズンに多く、60 歳以上は 2014/2015 シーズンに多かった（図 6）。頭部検査（CT、MRI、脳波検査のいずれか）の実施はそれぞれ 746 人、618 人、1124 人であった。年齢別では、1～4 歳群と 80 歳以上に多いが 2013/2014 シーズンは最も少なかった（図 7）。

6) 米国CDCの季節性インフルエンザワクチン、抗ウイルス薬に関する情報収集

2014/15シーズンのACIPの勧告についてワクチンと抗ウイルス薬についてホームページ等から情報収集した結果、今シーズンでの改訂点は1)米国の季節性インフルエンザワクチンの抗原組成；2)季節性インフルエンザワクチンについて、前シーズンとウイルス株が同じで前シーズンの季節性インフルエンザワクチンの接種を1回以上受けたことのある生後6ヶ月～8歳の小児では、1回接種が推奨されていた。3)弱毒化インフルエンザ生ワクチン(LAIV)が直ちに利用可能な場合、可能な限り2014/15シーズンに健康な2～8歳の小児に対する優先的な使用を実施すること。が記載されていた。季節性インフルエンザワクチンに対する一般の人向けのQ&Aで“efficacy”と“effectiveness”の違いや、疫学研究の結果の見方などについてわかりやすく解説がなされていた。抗ウイルス薬については、これまでオセルタ

ミビルとザナミビルだけが推奨されていたが、2014年12月19日に、米国FDAが成人での治療薬としてペラミビルを承認したことが報告された。抗ウイルス薬は、インフルエンザワクチンの重要な補助薬剤としての位置づけで記載されていた。

D. 考察

今シーズンを含めた過去 3 シーズン (2012/2013、2013/2014、2014/2015 シーズン:2015 年第 8 週まで) におけるインフルエンザの患者発生状況、インフルエンザウイルスの検出状況、入院サーベイランス、インフルエンザ脳症の発生動向についてまとめて記述した。

3 シーズン共に 12 月までにインフルエンザの定点当たり報告数が流行開始の指標となる 1.0 を超え、翌年の第 4 週もしくは第 5 週が流行のピークとなっていた。これは、A 型インフルエンザの流行のピークと一致していた。

累積の推計受診患者数は 2013/2014 シーズンが約 1,572 万人と 3 シーズンの中では最多 (2014/2015 シーズンは 2015 年第 8 週までのデータ) であったが、入院サーベイランスによる報告数は 1 万人未満で最も少なく、インフルエンザの流行の規模と重症例の報告数は必ずしも一致していなかった。これは年齢群別のインフルエンザの発生状況や、同じ A 型であっても流行の中心となるインフルエンザウイルスの亜型がどちらであるか等も重症例の増加に関連していると考えられた。

なお、入院サーベイランスは全国約 500 箇所の基幹病院定点からの報告に基づいたデータを解析したものであり、この医療機

関数では各シーズンにおいてインフルエンザ患者のうち何人が入院を要し、またどの程度の重症患者が発生しているのかを推定することはできない。しかし、シーズン毎のトレンドを見たり、流行する亜型や規模の大きさにより、ICU 入室、人工呼吸器の使用、頭部検査の実施、年齢群の比較には有益な情報が得られた。

インフルエンザ脳症の報告数は、AH3亜型が流行の中心であった2012/2013シーズンと2014/2015シーズンに多く、AH1pdm09が流行の中心であった2013/2014シーズンは少なかった。2014/2015シーズンについては、ピークを過ぎていることから今後増加する可能性は少ないと考えられるが、まだシーズンは終わっていないため、B型を含めた今後の動向を観察する必要がある。

米国では、抗ウイルス薬はインフルエンザワクチンの重要な補助薬剤としての位置づけであること、生ワクチンも使用されていること、前シーズンとワクチン株が同じ場合の小児の接種回数に対する考え方がわが国とは異なっていた。

E. 結論

- ・ 2012/2013、2013/2014、2014/2015 の各 3 シーズンは全て A 型インフルエンザが流行の中心であり、12 月までに流行が開始となり、翌年の第 4 週または第 5 週がピークであった。

- ・ 累積の推計受診者数は 3 シーズン共に 1000 万人を上回り、2013/2014 が最多であった。

- ・ 入院サーベイランスによる報告数は 2014/2015 が最多であった。

- ・ 入院サーベイランスにより、流行した亜

型の違いや流行規模の違いにより、ICU 入室、人工呼吸器の使用、頭部検査の実施数や年齢分布に違いが認められた。

・人工呼吸器の使用が1～4歳群が多かった
2013/2014はAH1pdm09亜型が流行の中心であった。

・インフルエンザ脳症の報告数は2012/2013～2014/2015シーズン(2015年第8週)までに合計253人(暫定値)が報告されており、各シーズン共に10歳未満の報告が半数以上を占めた。

・インフルエンザ脳症はAH3亜型が流行の中心であったシーズンはAH1pdm09が流行の中心であったシーズンより多く報告された。

・米国の季節性インフルエンザワクチン、抗ウイルス薬についての考え方についてホ

ームページ等から情報収集した。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし