

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

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、Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) – United States, 2014-15 Influenza Season . MMWR. Antiviral Drugs . Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Information for Health Care Professionals. Vaccine 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

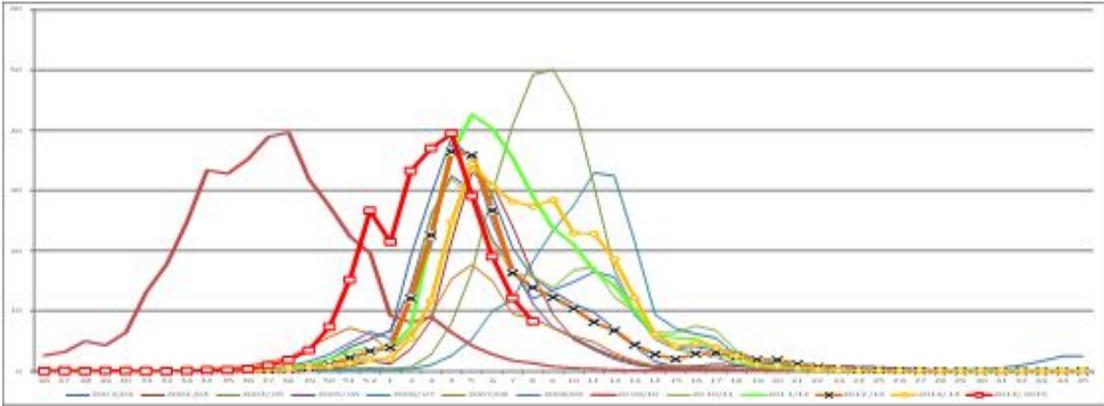


図1. 2002/2003 シーズン～2014/2015 シーズンインフルエンザ定点あたり報告数週別推移 (2014/2015 シーズンは2015年第8週まで；暫定値)

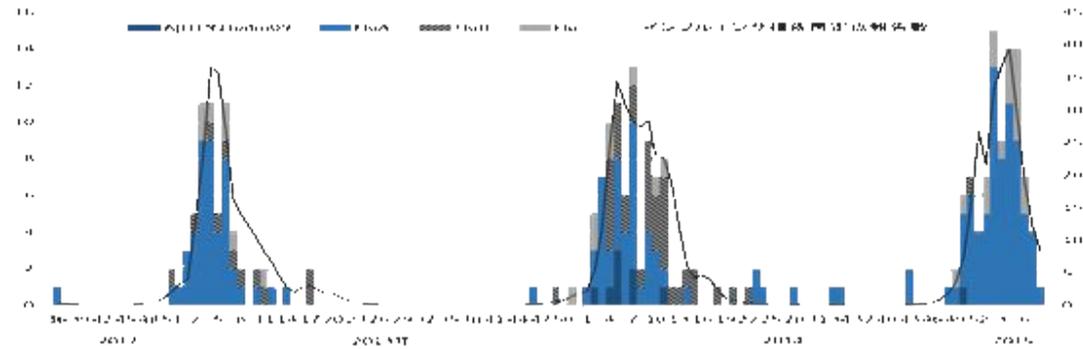


図2 2012/2013～2014/2015 シーズンのインフルエンザ脳症報告数およびインフルエンザ定点あたり報告数週別推移 (2012年第36週～2015年第8週まで；暫定値)

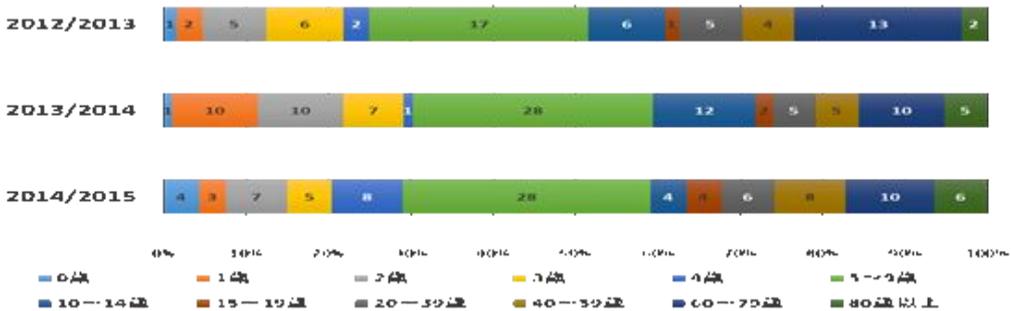


図3 インフルエンザ脳症発生報告年齢別割合グラフ(2012/2013～2014/2015 シーズン:2015年第8週まで；暫定値)

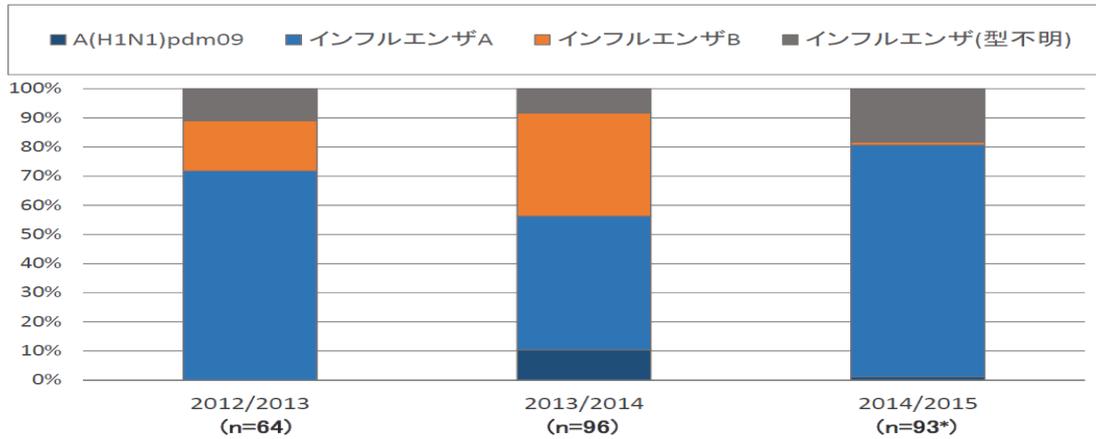


図4 インフルエンザ脳症発生報告ウイルス型別割合(2012/2013～2014/2015 シーズン:2015年第8週まで；暫定値)

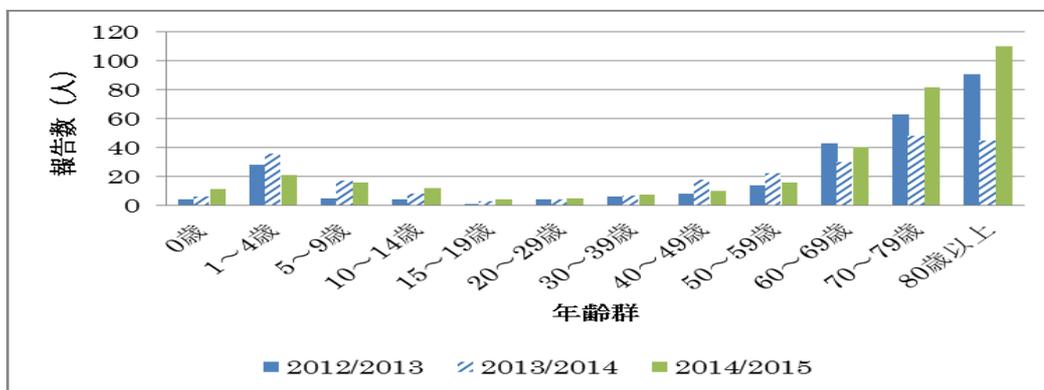


図5 年齢群別 ICU 入室患者報告数 (2012/2013～2014/2015 シーズン:2015年第8週まで；暫定値)

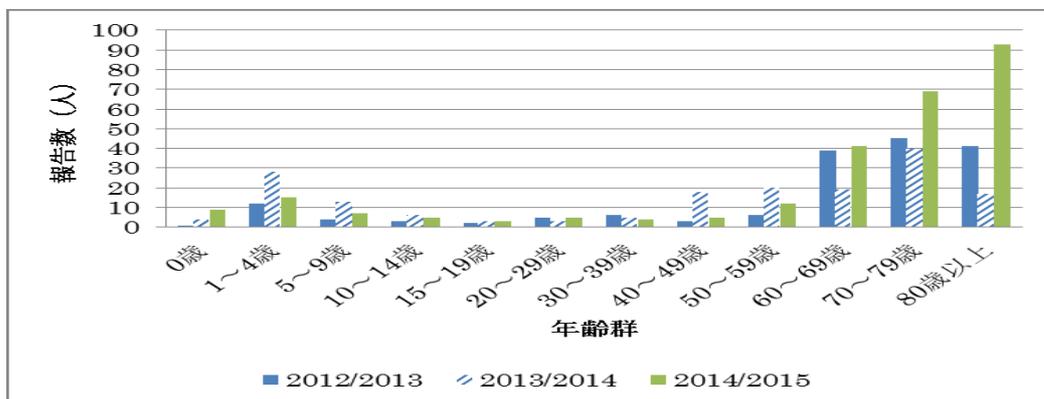


図6 年齢群別人工呼吸器利用患者報告数 (2012/2013～2014/2015 シーズン:2015年第8週まで；暫定値)

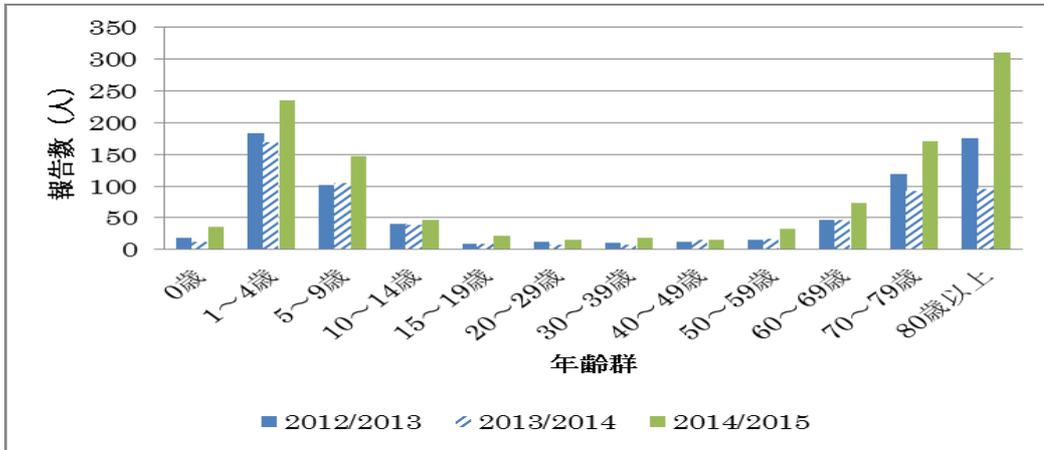


図.7 年齢群別頭部検査（CT、MRI、脳波）実施報告数（2012/2013～2014/2015 シーズン:2015年第8週まで；暫定値）