

2015/2016 シーズンのインフルエンザ流行状況 (2016年4月1日現在)

公益社団法人日本小児科学会
予防接種・感染症対策委員会
インフルエンザ等対策ワーキンググループ

序文

今シーズンのインフルエンザの流行は、立ち上がりが遅く、2015年に入ってから本格的な流行期に入り、2月をピークにして、4月1日現在、終息に向かいつつある。

今シーズンのインフルエンザ流行を振り返り、来季の流行に備えるため、下記の項目をそれぞれの専門の先生方にお纏め頂いた。今後のインフルエンザ対策の参考にしていただきたい。

(担当理事 細矢光亮)

1. 今シーズンのインフルエンザ流行の概略 (多屋馨子先生)
2. 世界で流行中のインフルエンザのウイルス学的特徴 (森島恒雄先生)
3. 国立成育医療研究センターにおけるインフルエンザ感染症の入院疫学と2015-2016年シーズンの重症例 (宮入烈先生)
4. 吸入型抗インフルエンザ薬によるアナフィラキシーの最新情報 (岡田賢司先生)
5. 今後の小児インフルエンザ診療のあり方 (森島恒雄先生、清水直樹先生)

1. 今シーズンのインフルエンザの概略

2015/16 シーズン（2015 年 9 月～2016 年 8 月）は流行の開始が例年より遅く、2016 年第 1 週に定点あたり報告数が 1.0 以上となり、全国的な流行に入った。その後第 6 週（定点あたり報告数 39.97（第 6 週 1 週間の患者報告数 197,956 人））にピークを迎えた後漸減し、2016 年第 11 週の定点あたり報告数は 21.13（第 11 週 1 週間の患者報告数 104,107 人）となった（2016 年 3 月 23 日現在）。2015 年第 36 週以降 2016 年第 11 週までの累積推計受診者数は約 1,368 万人と報告されている（国立感染症研究所感染症疫学センターインフルエンザ流行レベルマップより）。

図 1 インフルエンザ定点からの年別週別患者報告数

（感染症週報 IDWR 通巻第 18 巻第 11 号（2016 年第 11 週）

<http://www0.nih.go.jp/niid/idsc/idwr/IDWR2016/idwr2016-11.pdf> より引用抜粋）

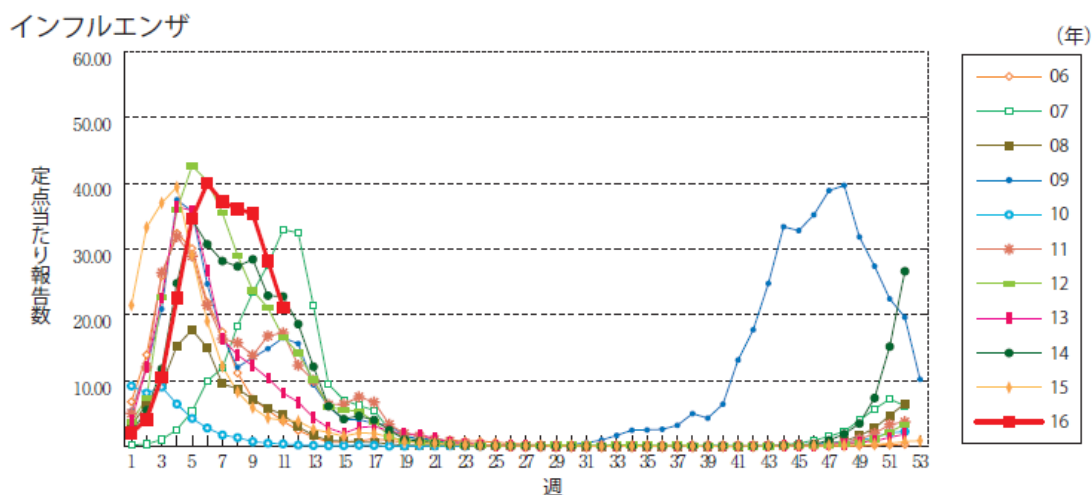
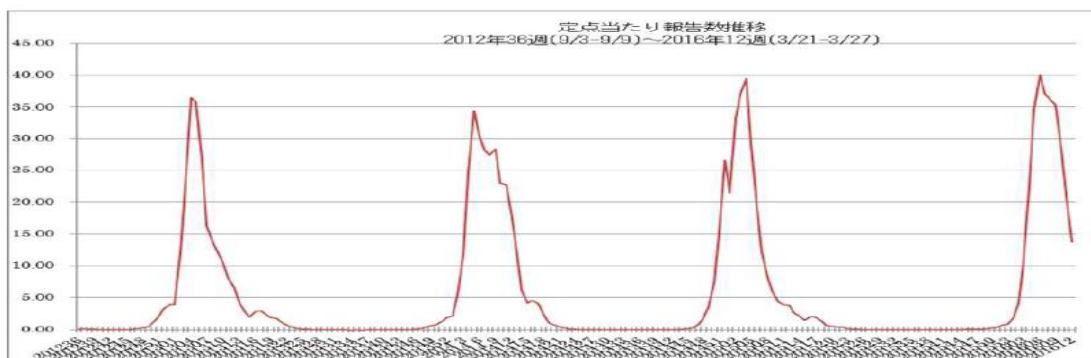


図 2 過去 4 シーズンのインフルエンザ定点からの週別患者報告数

（厚生労働省：インフルエンザの発生状況について、2016 年 4 月 1 日

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansen/shou01/houdou.html より引用抜粋）



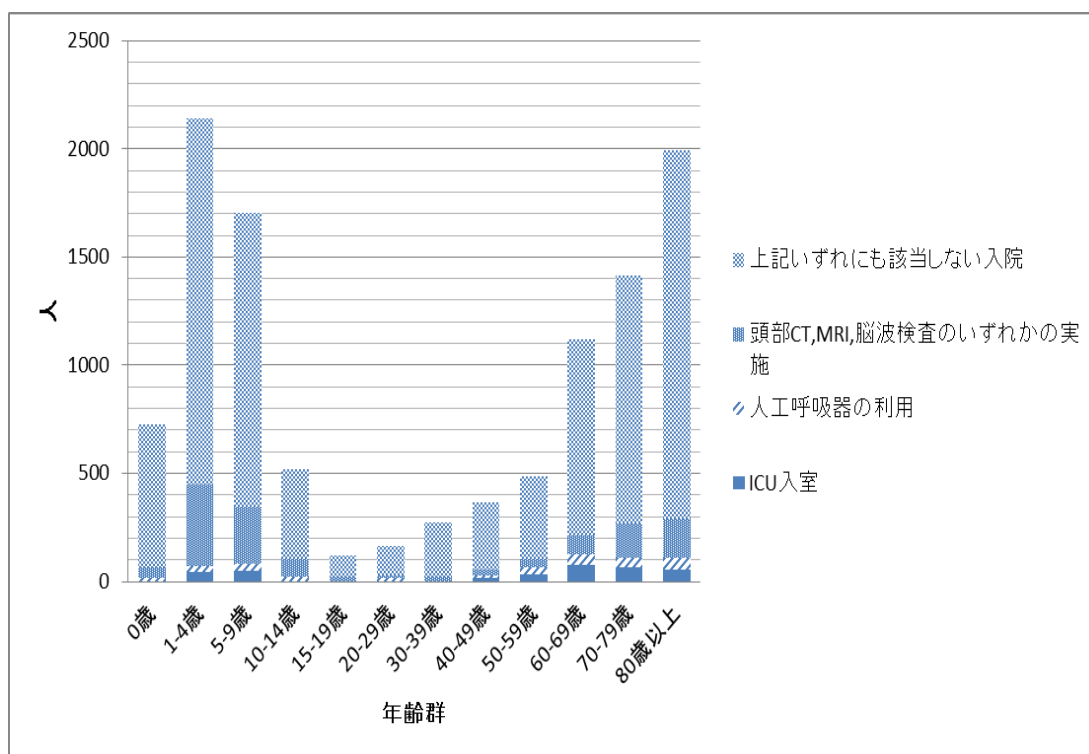
インフルエンザ定点から報告された患者の年齢は、5～9 歳が最も多く、次いで 10～14 歳であり、過去 3 シーズンと比較すると 15 歳未満が多く、70 歳以上が少ない。

また、2016年4月1日現在の厚生労働省まとめによると、2015年8月31日～2016年3月27日までの累積で、保育所、幼稚園、小学校、中学校、高等学校でのインフルエンザ様疾患発生報告は626,035人（うち欠席者数513,672人）であり、休校数640、学年閉鎖数9,460、学級閉鎖数31,415であった

（http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou01/houdou.html）。

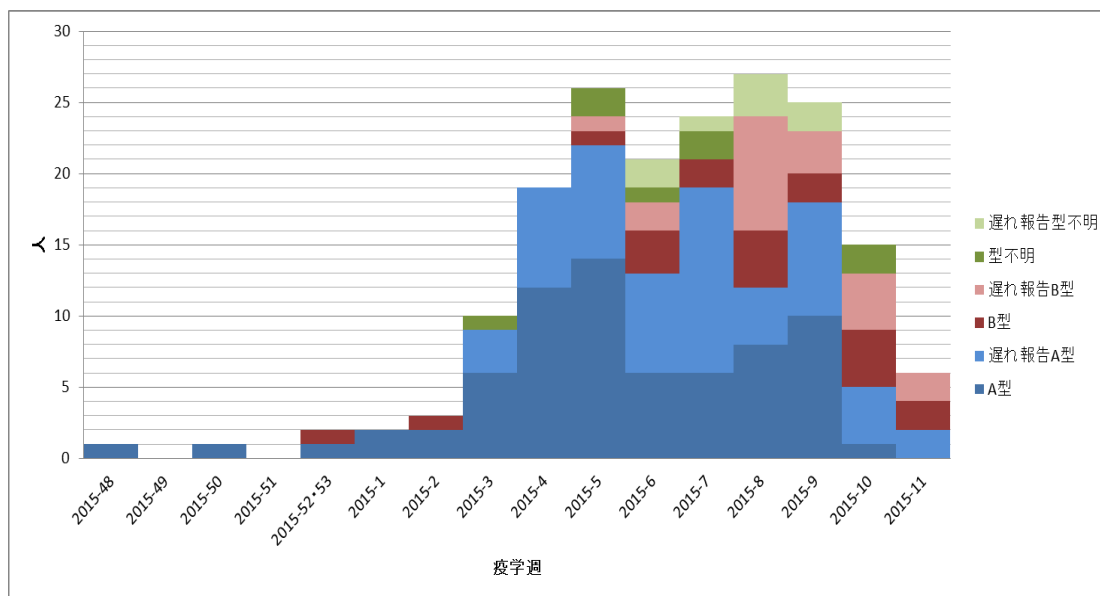
全国約500箇所の基幹定点から報告されたインフルエンザ入院患者数は、2015年8月31日以降2016年3月27日までの累積で11,031人であり、15歳未満が5,093人（46.2%）を占め、過去3シーズンと比較して小児に多い傾向が見られている。

図3 入院時の状況別年齢群別インフルエンザ入院患者報告数：基幹定点報告
（厚生労働省報道発表資料より作図）



5類感染症全数把握疾患である急性脳炎(脳症を含む)の中で、インフルエンザに関連した急性脳症(インフルエンザ脳症)の報告数は過去3シーズンと比較すると最も多く、第9週現在で161人であった(このうち15歳未満は138人:85.7%)。その後第11週までに21人が報告され、2016年第11週までを累積すると182人となった。型別にみるとA型126人、B型40人、型別不明16人であった(感染症週報IDWRより)。

図4 週別型別インフルエンザ脳症患者報告数：2015年第48週～2016年第11週
(感染症週報 IDWR より作図)



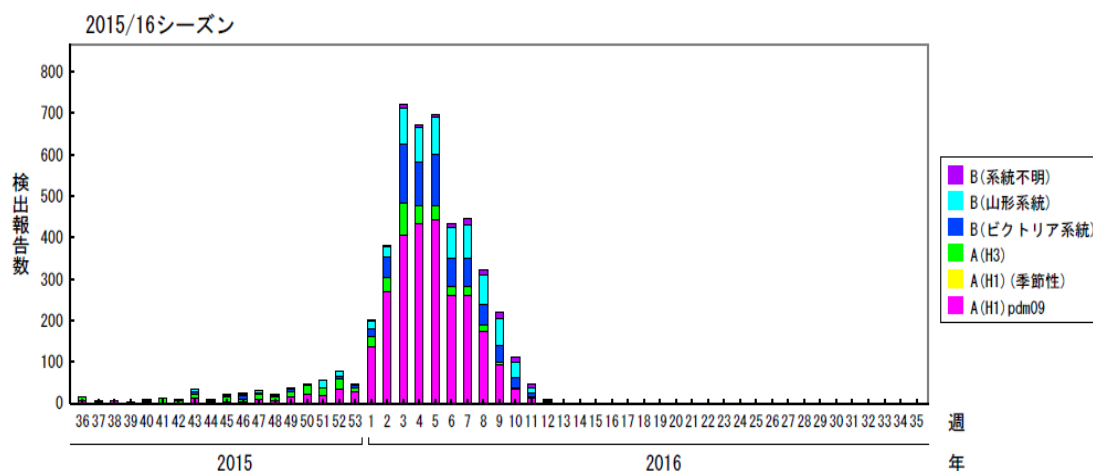
2016年4月1日現在、全国の地方衛生研究所で分離あるいは検出されたインフルエンザウイルスは、2015年第36週以降 AH1pdm09 の割合が最も多く、次いでB型、AH3 亜型の順である。一方、直近の5週間（2016年第8週～2016年第12週）の検出状況を見るとB型が最も多い。

図5 週別インフルエンザウイルス分離・検出報告数：2015年第36週～2016年第12週
2016年4月1日現在
(病原微生物検出情報 IASR
<http://www0.nih.go.jp/niid/idsc/iasr/Byogentai/Pdf/data2j.pdf> より)

各都道府県市の地方衛生研究所からの分離/検出報告を図に示した



Infectious Agents Surveillance Report



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ならびに全国地方衛生研究所が実施している抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスによると、2016年04月01日現在、A(H1N1)pdm09の分離・検出報告数は2,692であり、このうち、1,560株について耐性マーカーH275Yを検出した結果、275Y変異が21株、275H/Yのミックス変異が6株、合計27株(1.7%)にオセルタミビルならびにペラミビル耐性変異が検出された。一方、ザナミビル、ラニナミビル、アマンタジンに対する耐性株は検出されていない。A(H3N2)亜型、B型については、耐性株は検出されていない。

表1 2015/16 シーズン抗インフルエンザ薬耐性株検出情報

(国立感染症研究所ホームページ

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/influ-resist.html> より引用)

表1. 2015/2016シーズン 抗インフルエンザ薬耐性株検出情報

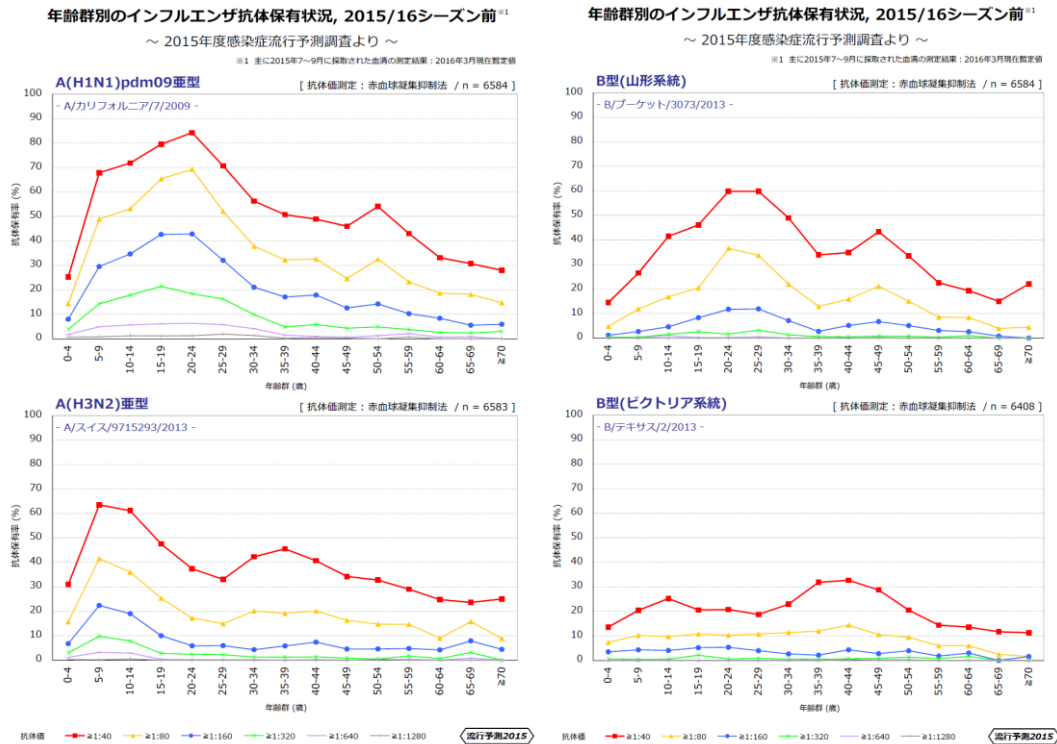
最終更新日: 2016/04/01

	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 (%)	27 (1.7%)	27 (1.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
解析株数	1,560	1,560	152	152	18	66	66	66	66	9	123	123	123	123
分離・検出報告数	2,692					467					1,569			

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。

インフルエンザ流行前でインフルエンザワクチン接種前時期の2015年7-9月に採血された0歳～70歳以上の約6500人の血清について、全国24都道府県の地方衛生研究所で赤血球凝集抑制(HI)抗体価が測定された。5歳区切りの年齢群別にHI価1:40以上の抗体保有率を集計した結果、A(H1N1)pdm09に対する抗体保有率については、5-29歳の5年齢群では60%以上であり、前年度と同程度の抗体保有率であった。A(H3N2)に対する抗体保有率については、60%以上の保有率は5-9歳および10-14歳の2年齢群のみで、前年度より低い抗体保有率であった。B型に対する抗体保有率については、60%以上の保有率を示す年齢群は山形系統、ビクトリア系統いずれにおいても見られず、山形系統では9年齢群で、ビクトリア系統では全ての年齢群で40%未満であった。山形系統、ビクトリア系統いずれも前年度より低い抗体保有率であった。

図6 年齢群別のインフルエンザ抗体保有状況、2015/16 シーズン前（感染症流行予測調査より）
 （国立感染症研究所ホームページ
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/y-graphs/6353-flu-yosoku-serum2015.html> より引用）



【2015年度インフルエンザ感受性調査実施都道府県】

北海道, 山形県, 福島県, 茨城県, 栃木県, 群馬県, 千葉県, 東京都, 神奈川県, 新潟県, 富山県, 石川県, 福井県, 山梨県, 長野県, 静岡県, 愛知県, 三重県, 京都府, 愛媛県, 高知県, 佐賀県, 熊本県, 宮崎県

結果の詳細ならびに今後の情報は、国立感染症研究所ホームページ
 (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-map.html>)、厚生労働省ホームページ
 (http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/infulenza/) を参照して欲しい。

文責：国立感染症研究所感染症疫学センター 多屋馨子

2. 世界に流行中のインフルエンザのウイルス学的特徴

1. インフルエンザ AH1pdm09 は、現在我が国を含め世界各国で流行が続いている。特に、北欧では大きな流行となり、2009年のパンデミック以来となる重症肺炎が成人の間で多発している。一方、本ウイルスについて大きな抗原変異は進んでおらず、また、我が国を含めノイラミニダーゼ阻害薬に対する耐性株の増加は認められない（約1%で通常のH275Y変異のみを示す）。
2. 2016年3月28日のWHOの報告によれば、AH7N9高病原性鳥インフルエンザのヒトへの感染は、中国で続いている。今年に入り29例の診断確定例が報告され、うち11例が死亡している（致命率38%）。この中で、clusterとしての発症が3家族に認められ、うち2家族では鳥との接触は認めていない。
3. AH5N1高病原性鳥インフルエンザの流行は、北アフリカ地域が中心となっている。大きく感染が拡大する傾向にはないが、数年来、ヒトへの感染の主体が小児に移ってきていることに注目する必要がある。今年度はやや沈静化の傾向である。
4. 注目すべき点として、北アメリカ、特にメキシコを中心に豚インフルエンザAH1N1の感染例が、2016年に入り増加している。従来のAH1pdm09の再流行か、新種のウイルスか詳細は未定であるが、高い致命率を示しており今後の動向に注意が必要である。

文責：岡山労災病院 森島恒雄

3. 国立成育医療研究センターにおけるインフルエンザ感染症の入院疫学と2015-2016年シーズンの重症例

1. インフルエンザ陽性患者数と入院患者数の推移

2009年8月から2016年3月5日までに、国立成育医療研究センターで実施されたインフルエンザ迅速抗原検査陽性例、入院例、集中治療を必要とした症例の推移を示した(図1および表1)。A(H1N1)pdm09による2009年のパンデミックシーズンは患者数、入院数ともに最高値であったが、以降は季節型インフルエンザの流行を反映した推移が認められている。A(H1N1)pdm09株が流行した2009年シーズン、2010-2011年および2013-2014年シーズンにおける入院例やICU入室例が占める割合は比較的高かった。2015-16年シーズンの検査陽性数は比較的少なかったものの、入院やICU入室にいたった割合が高い事が確認されている。

図1

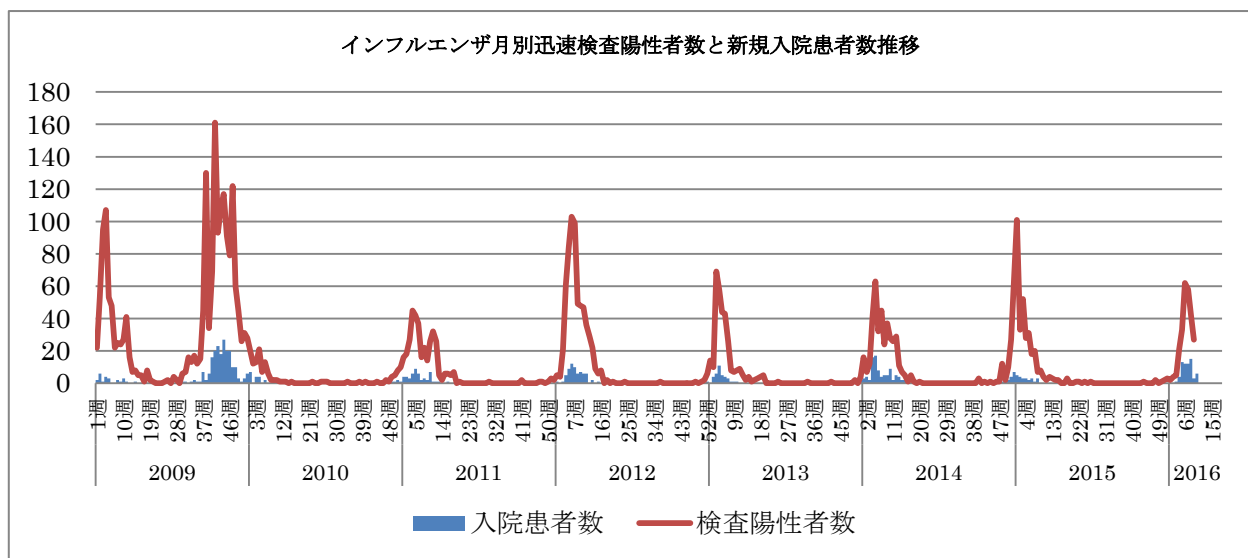


表1

	2009-10	2010-11	2011-12	2012-13	2013-14	2014-15	2015-16
A(H1N1)pdm09 流行	○	○			○		○
検査陽性数	1419	351	613	313	377	429	318
総入院数	214	56	65	37	89	39	68
ICU入室数	34	10	6	8	13	8	23
入院率* (%)	15.0	15.9	10.6	11.8	23.6	9.1	21.3
ICU入室率** (%)	2.5	2.6	0.9	3.1	3.4	1.4	7.7

* インフルエンザによる入院患者数(転院症例も含む) ÷ 検査陽性者数

** インフルエンザによるICU入室患者数(転院症例も含む) ÷ 検査陽性者数

2. ICU 入室症例について

ICU に入室した重症例における入室理由は、主に呼吸不全あるいは中枢神経系合併症（脳症、けいれん重積等）であった（図 2）。その他には心筋炎等が含まれた。A(H1N1)pdm09 株が流行した 2009 年シーズン、2010-2011 年および 2013-2014 年シーズンは呼吸不全による入室例が比較的多かった。2015-2016 年シーズンに ICU 入室を要した例は 2016 年 3 月 7 日時点で 23 例と 2009 年以降最大となっている。特に重度の呼吸障害を認める症例が特徴的で、鋳型気管支炎に対して ECMO（膜型人工肺）管理を必要とした患者を 3 例認めている（表 3）。呼吸不全を呈した最重症例においてはインフルエンザの予防接種が行われていない例が多かった。

図 2 ICU 入室理由と症例数

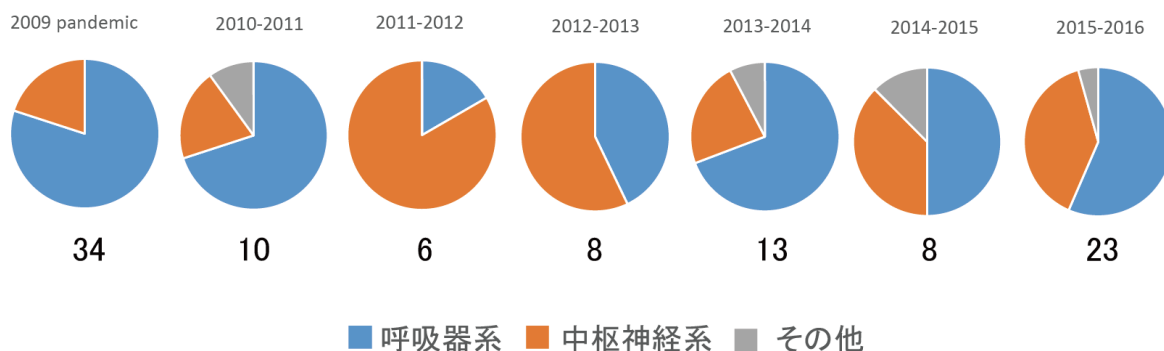


表 3 2015-16 年 ICU 入室症例まとめ

N=23		
男：女		16：7
年齢(歳)	中央値 (IQR)	5.8 (1.7-8.0)
ワクチン	未	17 (74%)
	1回	2 (9%)
	2回	4 (17%)
基礎疾患	なし	14 (61%)
	あり	9 (39%)
免疫不全	なし	22 (96%)
	あり	1 (4%)
インフルエンザの型	A	20 (87%)
	B	3 (13%)
ICU 入室理由	中枢神経系	9 (39%)
	呼吸器系	13 (57%)
	その他	1 (4%)
人工呼吸管理 挿管理由	あり	10 (43%)
	呼吸不全	8
	中枢神経系管理	1
	その他	1
ECMO(体外式膜型人工肺)	あり	3 (13%)
初期治療	ペラミビル	13 (57%)
	オセルタミビル	10 (43%)

4. 吸入型抗インフルエンザ薬によるアナフィラキシーの最新情報

ラニナミビルオクタン酸エステル水和物（イナビル®）およびザナミビル水和物（リレンザ®）はともに、夾雑物として乳蛋白を含む乳糖水和物が含まれています。国内で直近3年間において、乳製品へのアレルギーがある患者への投与後にアナフィラキシーを発症した症例が、ラニナミビル投与後5例（うち因果関係が否定できない症例が4例）、ザナミビル投与後1例（同1例）報告されました。

このため、2015年8月6日、両薬剤の添付文書に「慎重投与」の項が新設され、「乳製品過敏症の既往のある患者に関する注意喚起」が追記されました。

添付文書改訂が行われた昨年8月以降、今シーズンは牛乳アレルギー患者における吸入型抗インフルエンザ薬投与後のアナフィラキシー症例が2例報告されています。

詳細は、公開されている資料がなく、不明です。

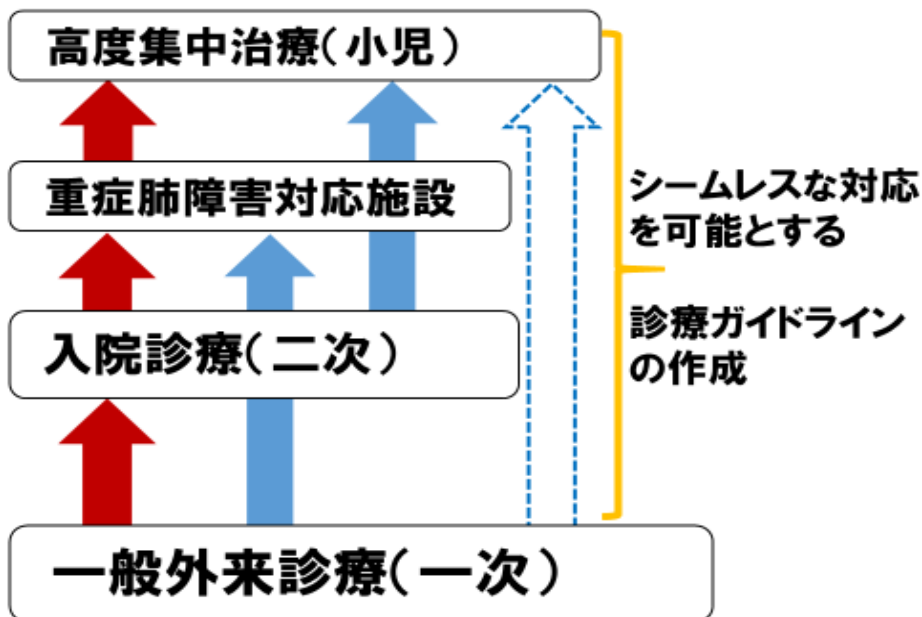
福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野 岡田賢司

5. 今後の小児インフルエンザ診療の在り方

インフルエンザ診療は、流行時の小児時間外診療を含めた一般外来診療及び、けいれん・脱水・軽い肺炎などの入院に対応する二次診療、インフルエンザ脳症や呼吸補助を必要とする肺障害や多臓器不全などに対応する各地域の拠点病院、そして小児集中治療施設など病態や重症度は多岐にわたる。発症初期に患児の重症度を予測するのは非常に困難である。一方、今回の国立成育医療研究センター宮入先生からの報告にあるように、今シーズンのAH1pdm09の流行の中で小児の重症肺障害が認められている。

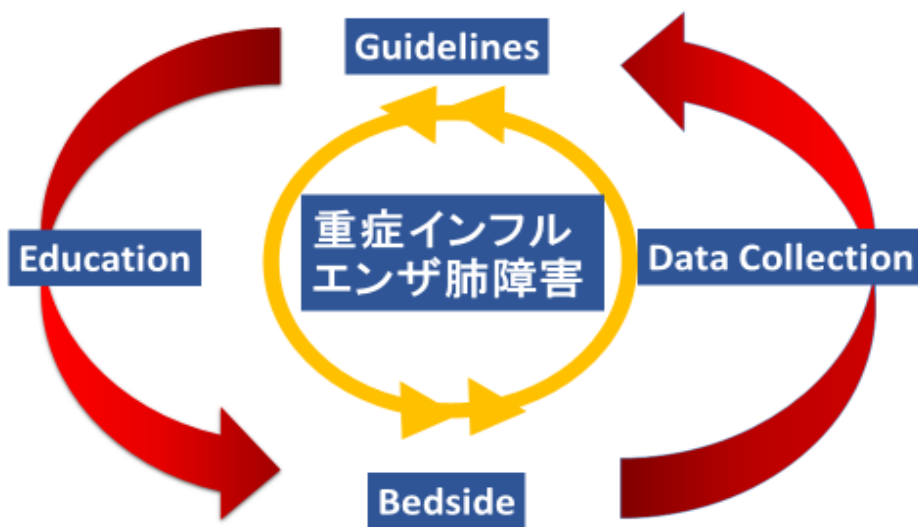
このため、従来の季節性インフルエンザにおいても、一般診療から集中治療まで、シームレスな対応を可能とするガイドラインを整備していく必要がある。そのためには、日本小児科学会を中心として、日本集中治療医学会や日本救急医学会、日本小児救急医学会、日本小児神経学会、日本小児感染症学会など関連学会の密接な連携が必須である。

ヒトに対する病原性の高いインフルエンザが、「新型インフルエンザ」として我が国に侵入した場合、小児においても前回の2009年パンデミックを上回る事態が想定される。上記関連組織の連携のもと、迅速な対応が求められる。現在、AMED「新型インフルエンザ等に対応する研究」班において、関連各学会と協力して、小児のインフルエンザ肺障害に対応するシームレスなガイドラインの作成が進んでいる。



「Bedside」における診療レベルを、小児インフルエンザ診療においても向上させるためには、教育 (education) が重要である。「Education」の基盤としては、診療指針 (guidelines) が欠かせない。「Guidelines」を策定するためには、ベッドサイドからの診療データの蓄積 (data collection) が不可欠である。

新興・再興感染症がアウトブレイクしてからこうしたループを回しても、時既に遅しである。「Data collection」の開始にはことに時間を要する。しかし、これ無くして新たな治療法提言や診療レベル向上は望めない。介入研究にも耐え得る症例データベース構築を、多領域・多学会を跨いで整える努力が、いま必要とされている。



文責： 岡山労災病院 森島恒雄
東京都立小児総合医療センター 清水直樹

まとめ

今シーズンのインフルエンザに関するトピックスを各専門の先生方に概説していただいた。インフルエンザは毎年医療的にも社会的にも関心度が高い感染症の一つである。毎年度の流行状況をそのシーズンの終わりに纏め、学会として公表していくことの意義は大きい。最後に、諸事お忙しい中ご担当の項目をご執筆いただいた諸先生方に敬意を表します。

(担当理事 森 雅亮)