平成27年度　新型インフルエンザの
診療と対策に関する研修
2015年 11月 1日 東京

講演1

日本呼吸器学会
インフルエンザ･インターネット･サーベイ
ー重症例のリアルタイム情報から新型を察知するー

“2009pdm” から学んだこと，これから ････

東邦大学医学部微生物･感染症学講座
同　感染管理部
舘田 一博

新型インフルエンザの出現と流行

2009年 3月18日 メキシコで 5歳の男子が ・・・・・

New Influenza A (H1N1),
Number of laboratory confirmed cases as reported to WHO

（ 2009年 6月11日）

WHO：フェーズ6宣言

感染者数 27,737人

死亡者131人（死亡率 0.5%）

The boundaries and names shown and the designations use
on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities,
or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which
there may not yet be full agreement.

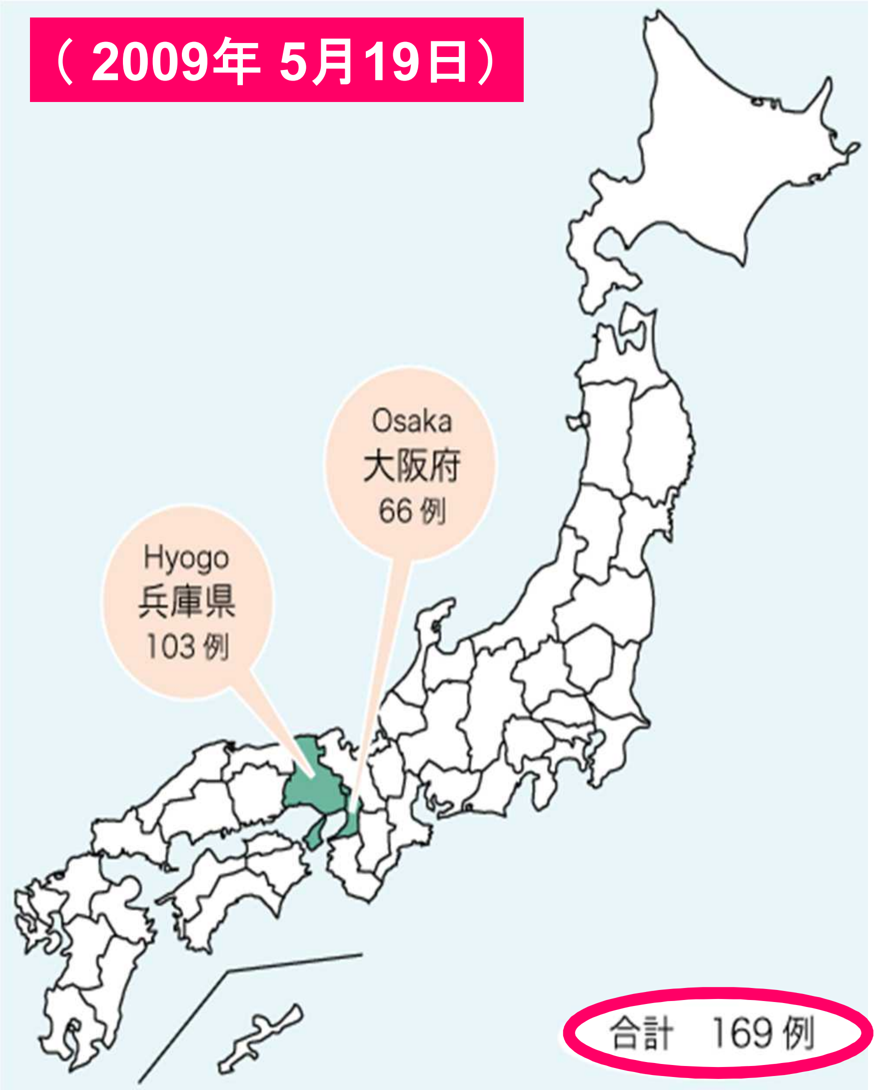
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

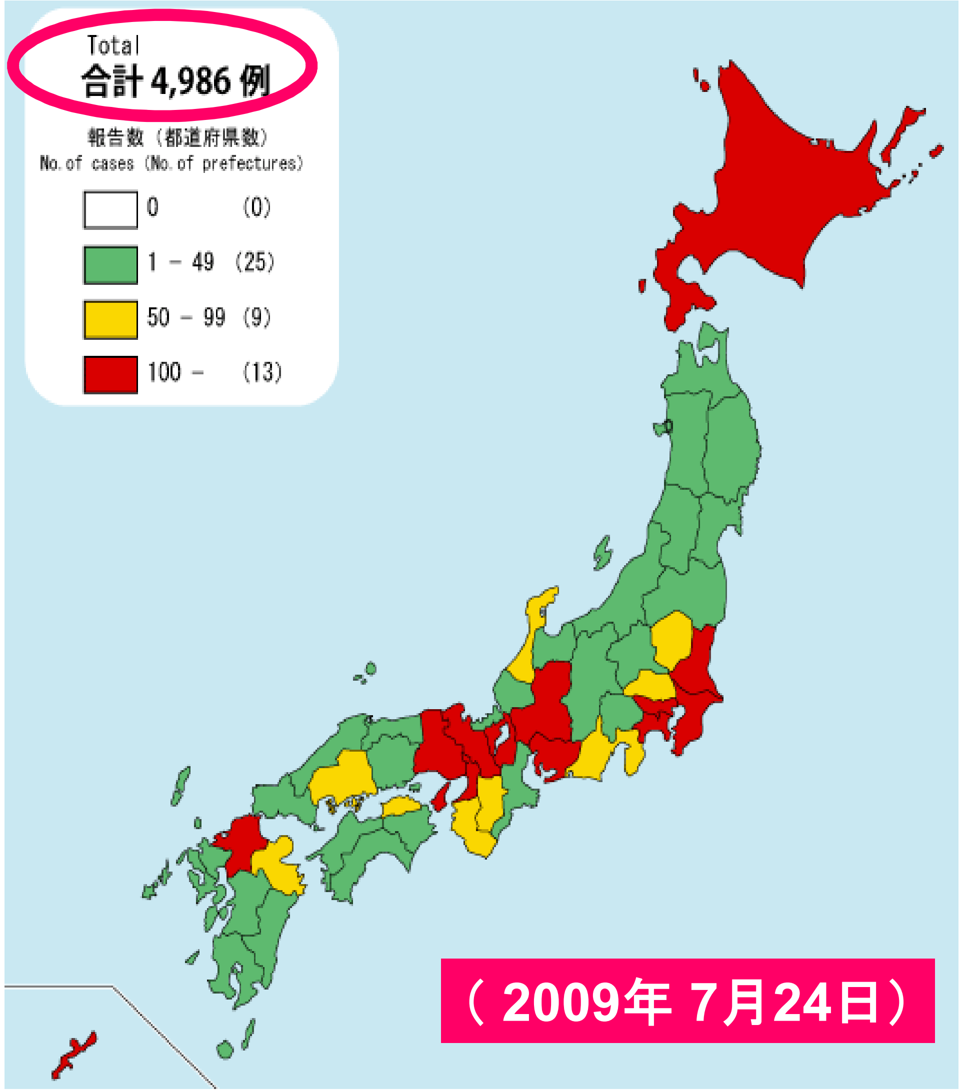
World Health Organization

© WHO 2009. All rights reserved

Map produced: 10 June 2009 10:22 GMT

日本における新型インフルエンザ流行状況





IDSCホームページより

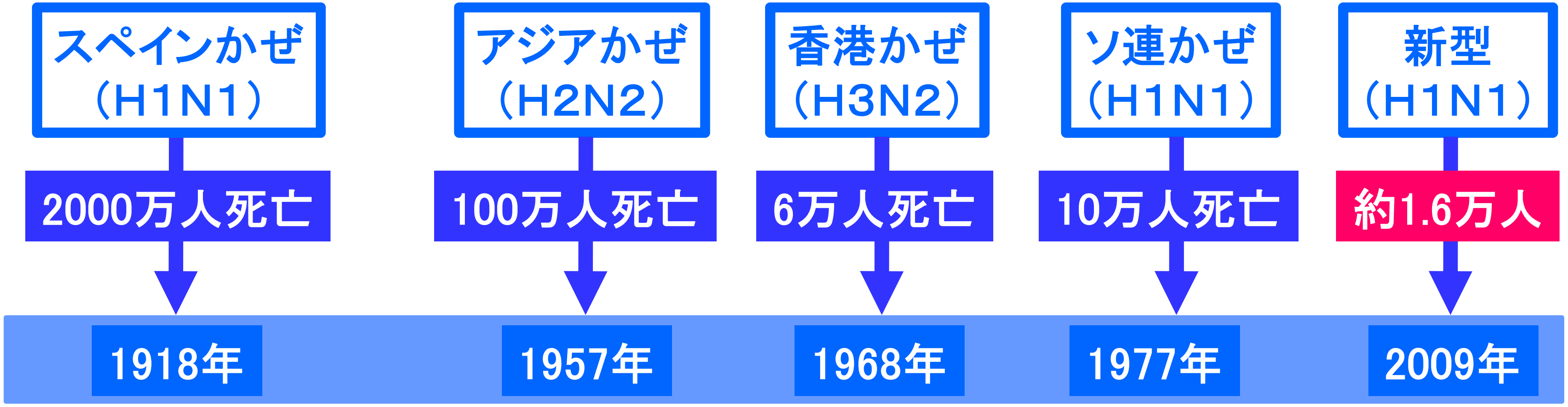
国内初の感染事例報告は5月16日（神戸）

“First Few Hundred (FF100) Approach”

- 新型ウイルスに感染した最初の数百例の解析
- 伝播性，病原性の評価
- 年齢/性別，危険因子，臨床的特徴
- 治療薬に対する反応性

迅速かつ正確な“FF100 approach”と，そのフィードバック

20世紀に登場した新型インフルエンザ



1933年 ヒトインフルエンザウイルス分離

（Smith, Andrees, Laidlowら）

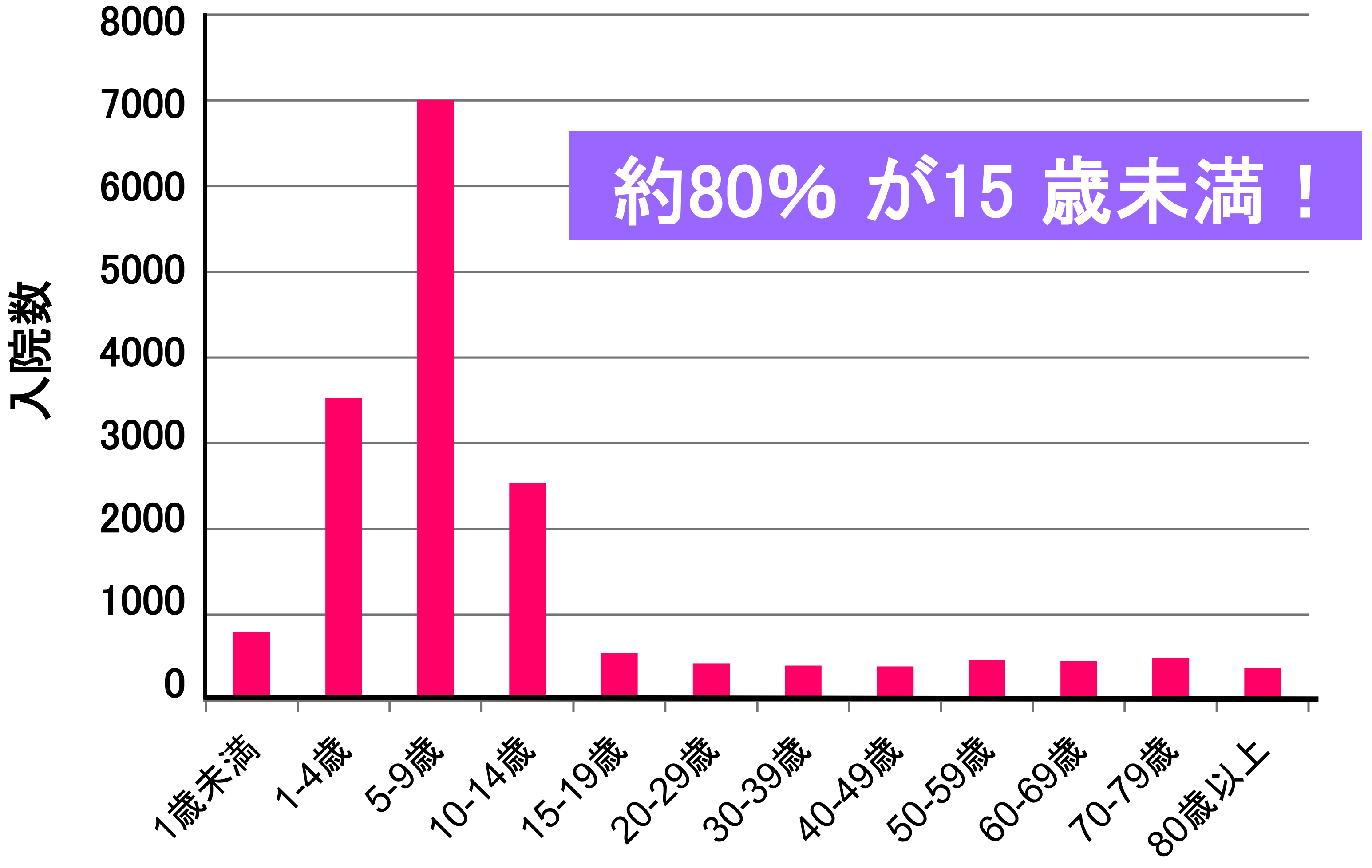
1940年 米国で不活化ワクチン実用化

1944年 米国でペニシリン臨床応用

1972年 日本でHA型ワクチン実用化

新型インフルエンザによる入院者数

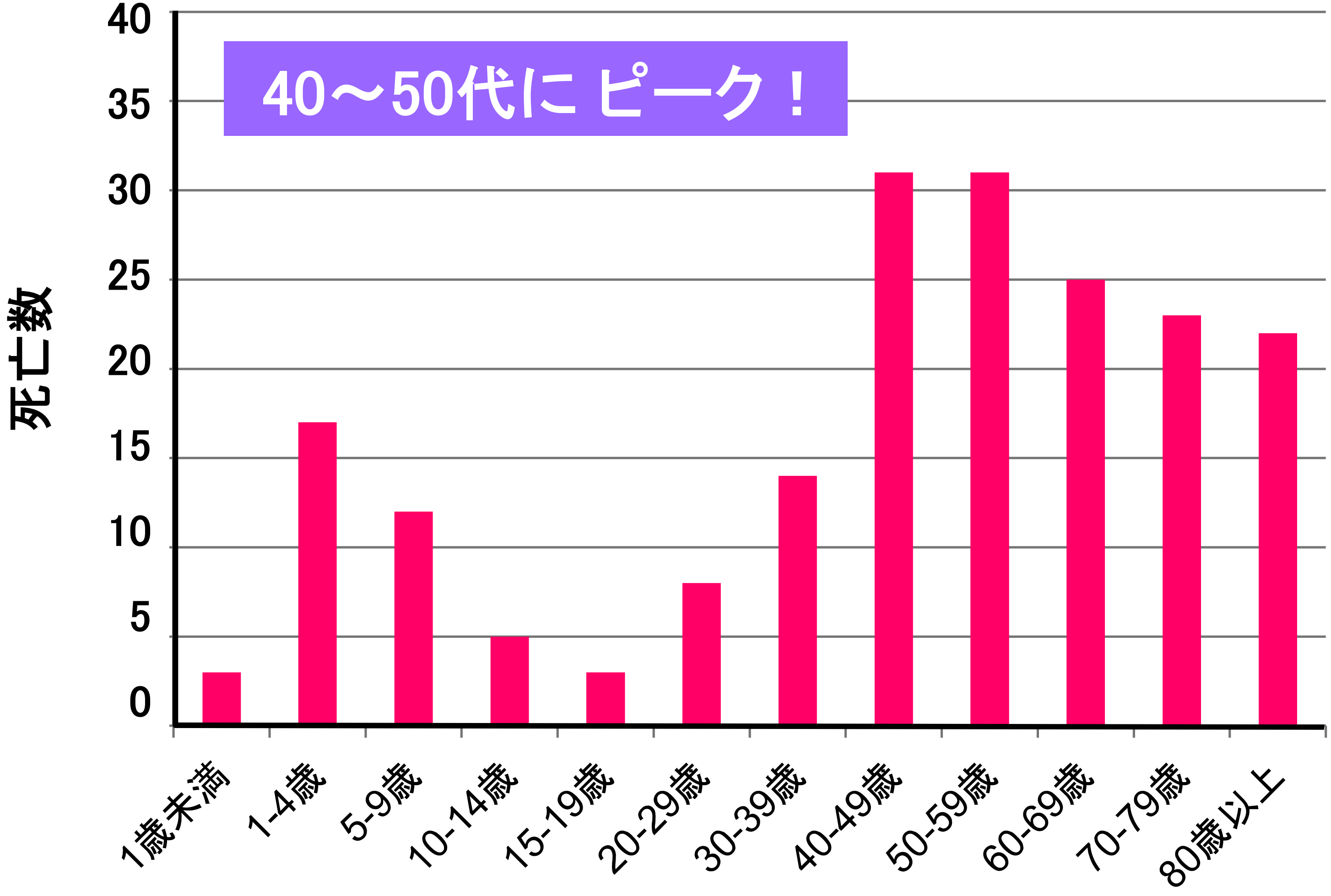
2010年 2月23日　17,481例



http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/rireki/100224-02.html

新型インフルエンザによる死亡者数

2010年 2月23日　194例



http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/rireki/100224-02.html

新型インフルエンザの死亡率は？

― 2010年 2月23日時点 ―

$$\frac{\text{死亡者数　194人}}{\text{感染者数　2000万人以上}} = \boxed{\text{死亡率 0.001\% 以下}}$$

季節性インフルエンザの死亡率は ・・・・・・ 約 0.1%

なぜ新型で死亡率が低いのか？

病原性が弱い？

抗ウイルス剤の効果？

社団法人日本感染症学会緊急提言

「一般医療機関における新型インフルエンザへの対応について」

～(社)日本感染症学会・新型インフルエンザ対策ワーキンググループからの提言～

内容

① 過去の我が国における新型インフルエンザ流行の実態から学んでください

② 新型インフルエンザは、いずれ数年後に季節性インフルエンザとなって誰でも罹患しうる病気です

③ 新型が流行すると青壮年層の被害が甚大となるのには理由があります

④ 流行初期から一般医療機関への受診者が激増します

⑤ 重症例にはウイルス性肺炎よりも細菌性肺炎例や呼吸不全例が多く見られます

⑥ 一般予防策ではうがい、手洗い、マスクが効果的です

⑦ 医療従事者の感染予防にはサージカルマスク、手洗い等が効果的です

⑧ 全ての医療機関が新型インフルエンザ対策を行うべきです

社団法人日本感染症学会提言

「一般医療機関における新型インフルエンザへの対応について」第２版

追補１　10 代の患者の治療の在り方　(2009.11.5)

追補２　抗インフルエンザ薬の予防投与について (2009.12.25)

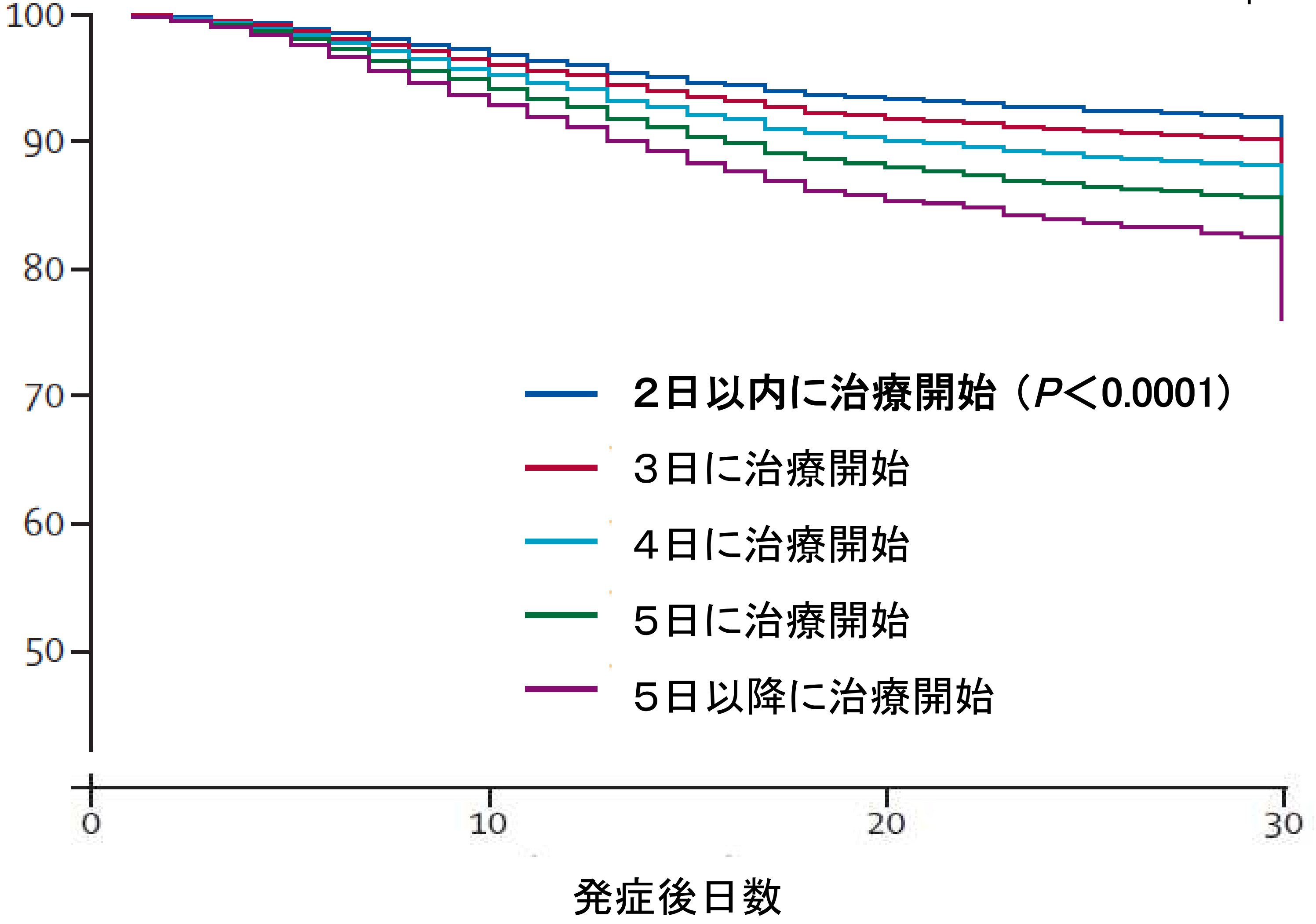
内容

① 再び提言を行うに当たって
② 新型インフルエンザ S-OIV は「弱毒」ではありません
③ 日本で新型インフルエンザの死亡例が少ないのには理由があります
④ サーベイランスは確実に行う必要があります
⑤ 蔓延拡大期の診断のあり方を考えておくべきです
⑥ タミフルやリレンザ等の抗インフルエンザ薬で早期から積極的に治療すべきです
⑦ 細菌性肺炎例や呼吸不全例への対処が重要です
⑧ 医療従事者の感染予防は臨機応変に行うべきです
⑨ タミフルやリレンザに続く新規治療薬の開発促進と早期承認が望まれます
⑩ 全ての医療機関が新型インフルエンザ対策を行うべきです
⑪ 10 歳代の患者に対する治療が不十分にならないようにすることが重要です
⑫ 抗インフルエンザ薬の予防投与について

オセルタミビル早期投与の死亡率に及ぼす影響

― 78 研究（約29,000症例）のメタ解析報告―

Muthuri SG et al. Lancet Respir Med 2014



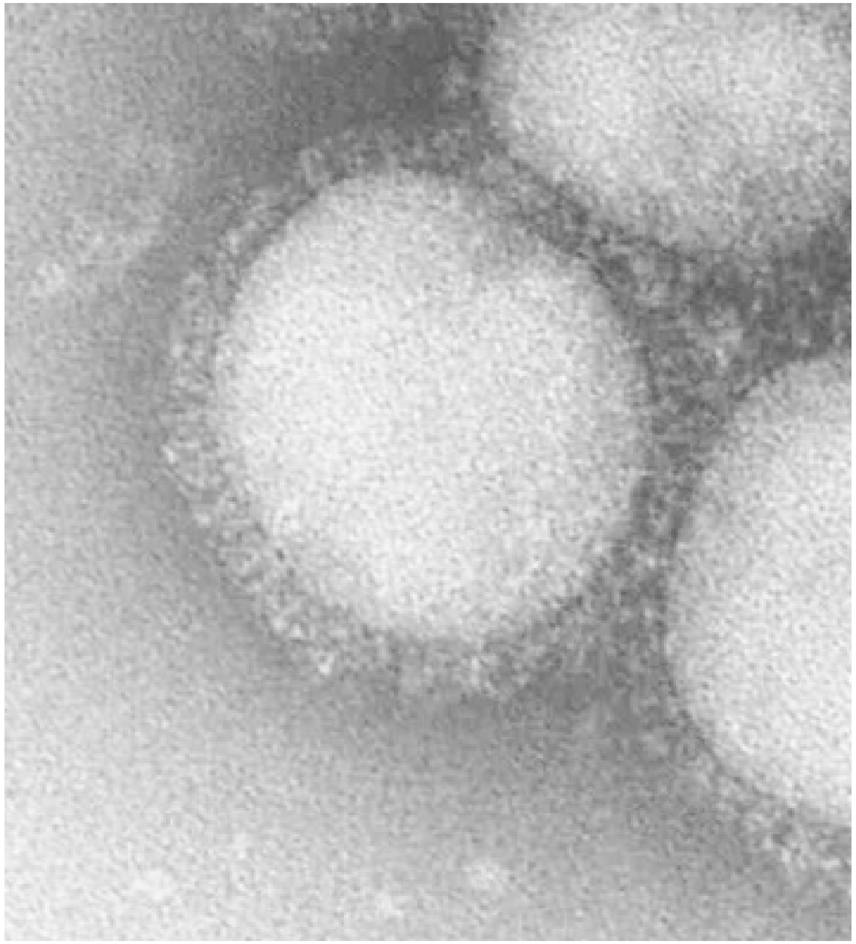
オセルタミビル 75mg, 1日2回投与の有効性

― Double-blind 9 研究（約4,300症例）のメタ解析報告―

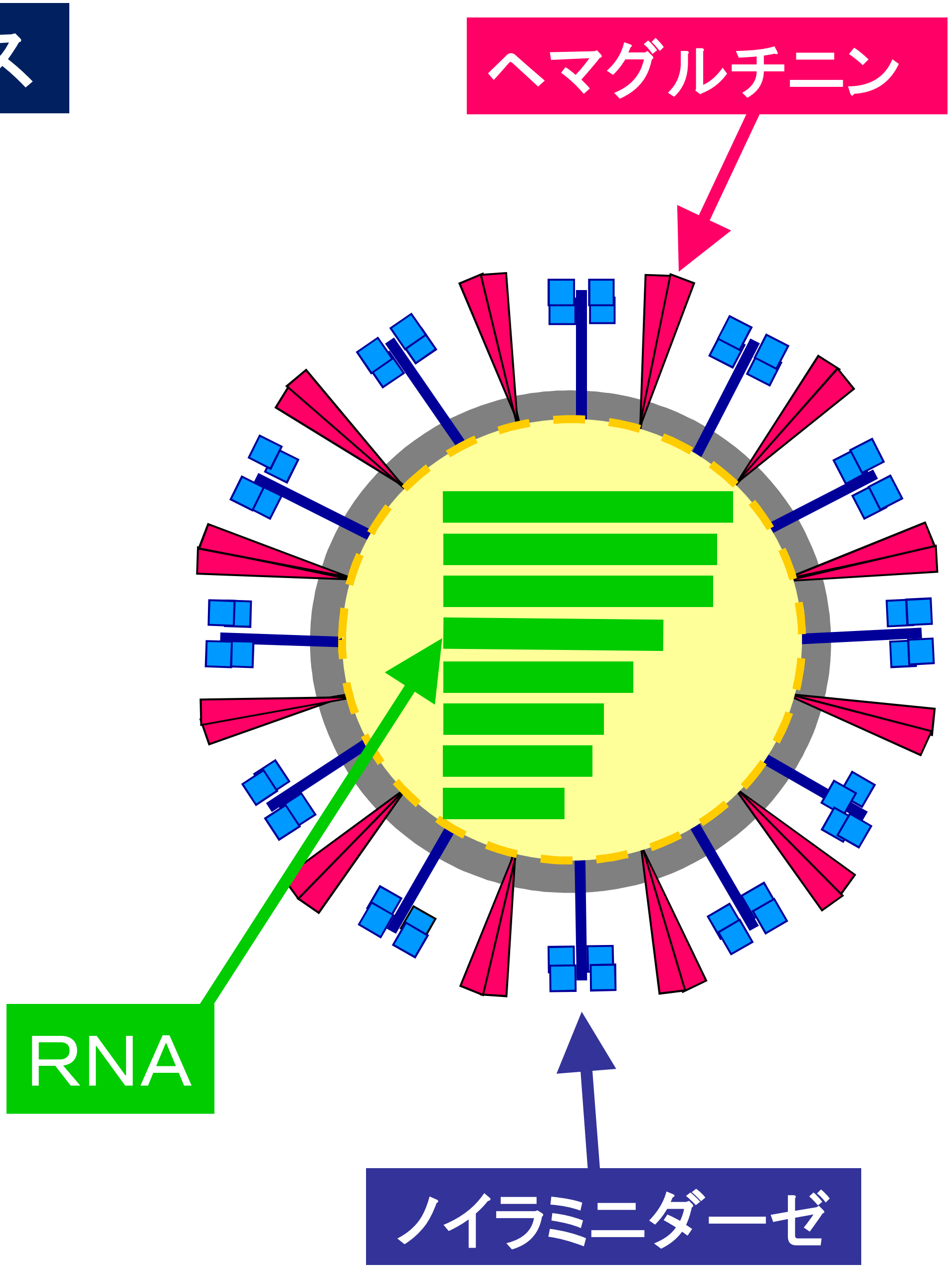
Dobson J et al. Lancet 2015

・症状改善までの時間		21%短縮（p＜0.0001）
・呼吸器細菌感染症合併		4.9% vs 8.7% (p=0.0001)
・全ての理由による入院		0.6% vs 1.7% (p=0.013)
・副反応	悪　心	9.9% vs 6.2% (p＜0.0001)
	嘔　吐	8.0% vs 3.3% (p＜0.0001)

新型インフルエンザウイルス

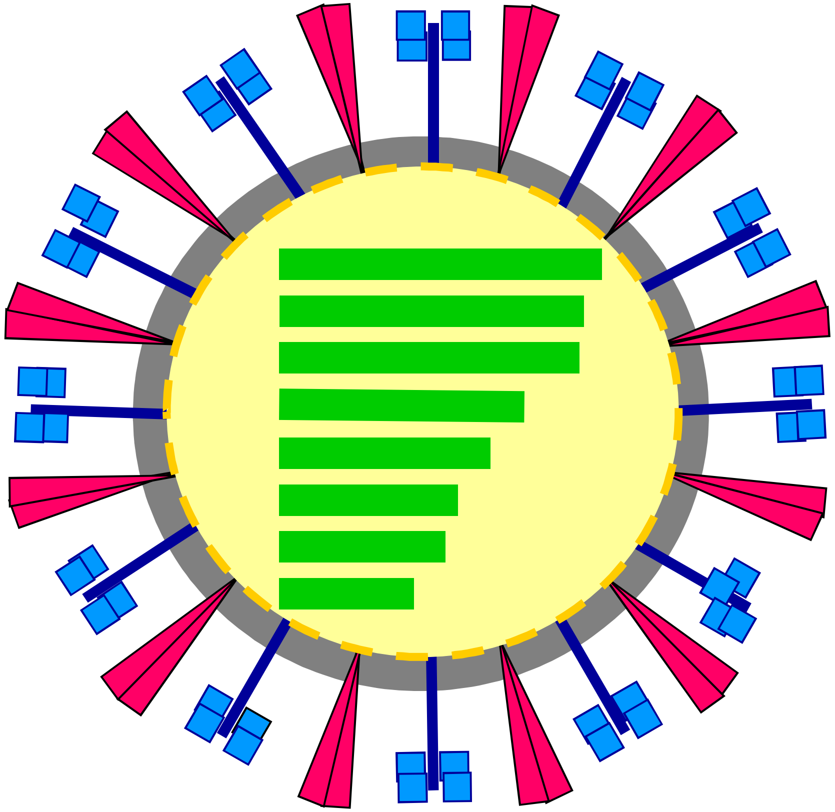


http://www.nih.go.jp/niid/archives/#H1N1swl



インフルエンザウイルス

ヘマグルチニン（HA, 16種類） X ノイラミニダーゼ（NA, 9種類） ＝ 144種類



H1N1

H2N2

H3N2

H5N1

H7N9

.....

次のインフルエンザ・パンデミックは “いつ” “何型” ？

HN型	報告年	症例数	死亡率	鳥集団感染
H7N7	1959−2013	～100	0～	ー
H5N1	1997−2013	～1000	30～60	＋
H9N2	1999−2013	～10	0～	ー
H7N2	2003−2007	～10	0～	＋
H7N3	2003−2012	～10	0～	＋
H10N7	2004−2010	～10	0～	＋
H7N9	2013	～200	30～	ー
H6N1	2013	～10	0～	ー
H10N8	2013	～1	100	ー

Kelvin KWT et al. Journal of Infection 2014

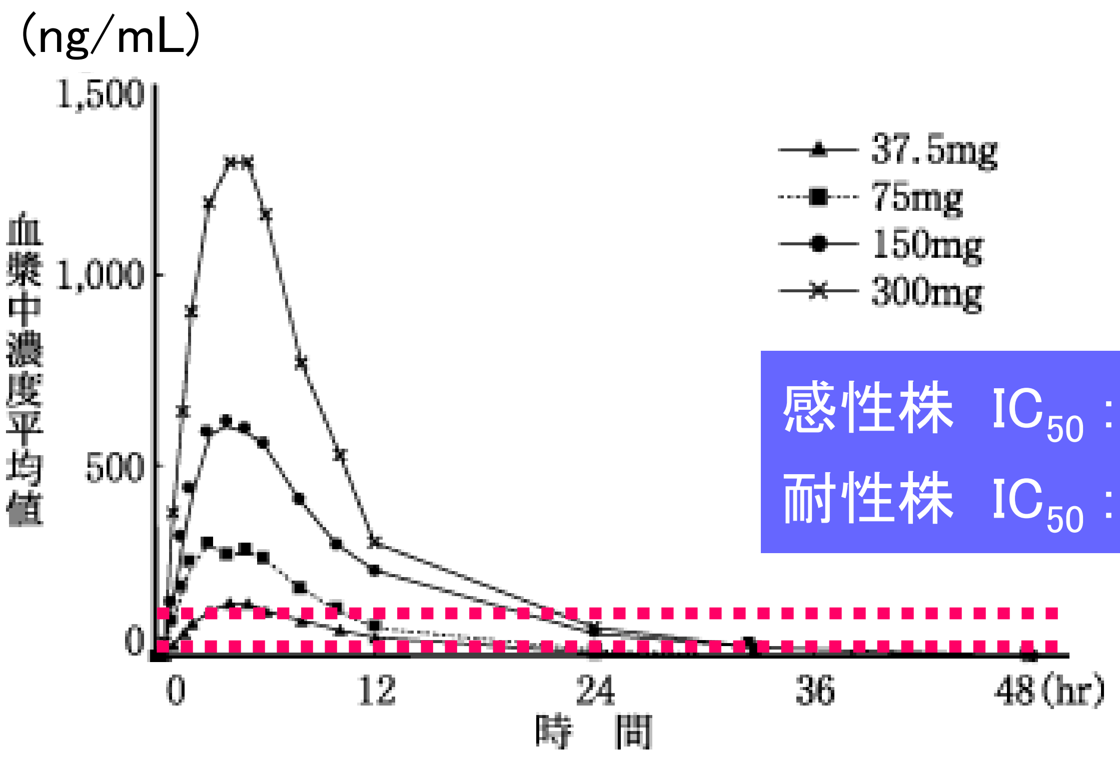
H5N1型インフルエンザの国別発生数と死亡数

― WHO: 2003年～2015年 10月15日 ―

発生国	症例数	死亡数	死亡率
エジプト	346	116	33.5
インドネシア	199	167	83.9
ベトナム	127	64	50.4
カンボジア	56	37	66.1
中国	52	31	59.6
タ　イ	25	17	68.0
トルコ	12	4	33.3
アゼルバイジャン	27	13	48.1
全　体	844	449	53.2

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/

オセルタミビルの血漿中濃度



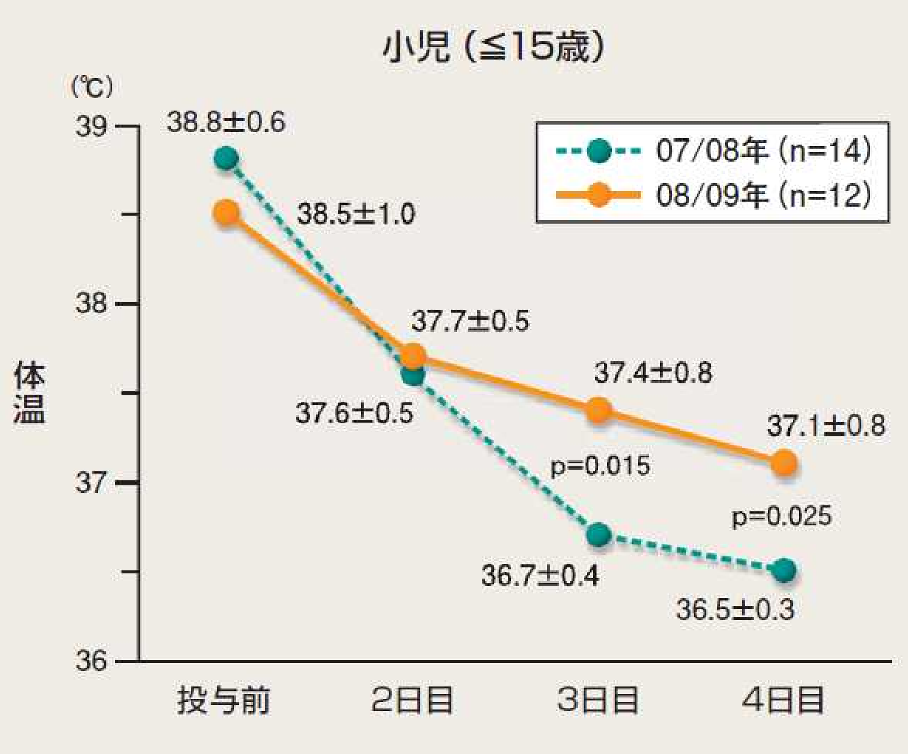
感性株 IC_{50} : 0.45 ng/ml

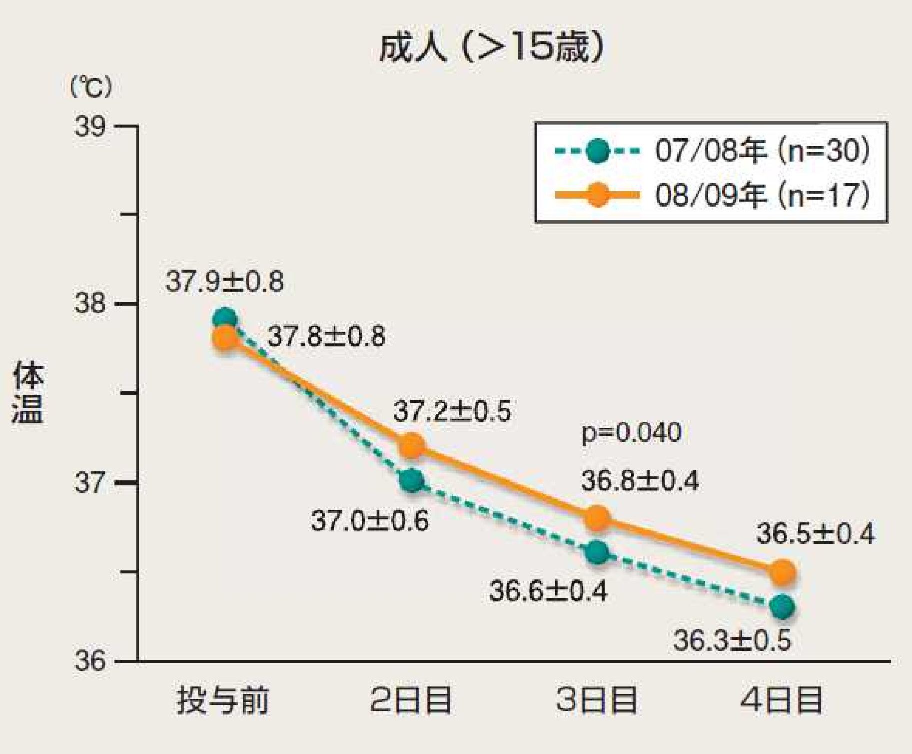
耐性株 IC_{50} : 99 ng/ml

投与量 (mg)	AUC_{0-12} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
75(日本人)	2,276±527	297±90.9	4.3±1.4	8.8±3.6

オセルタミビル・インタビューフォームから

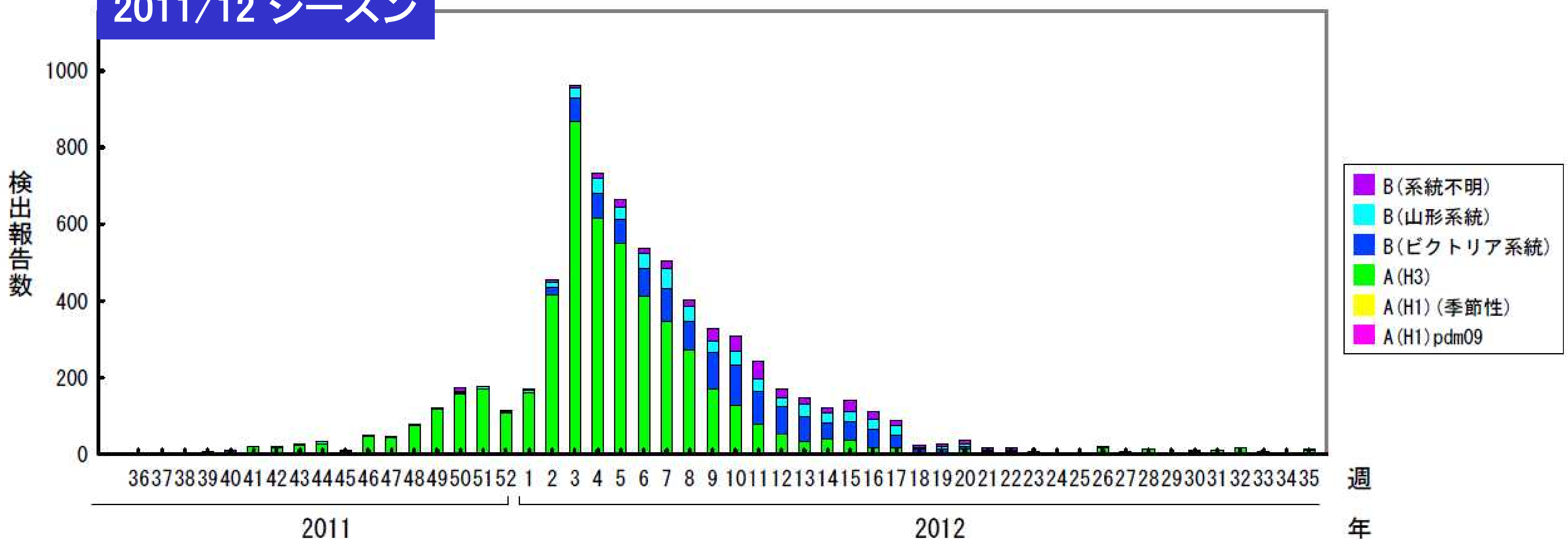
耐性ウイルス感染症に対するオセルタミビルの効果



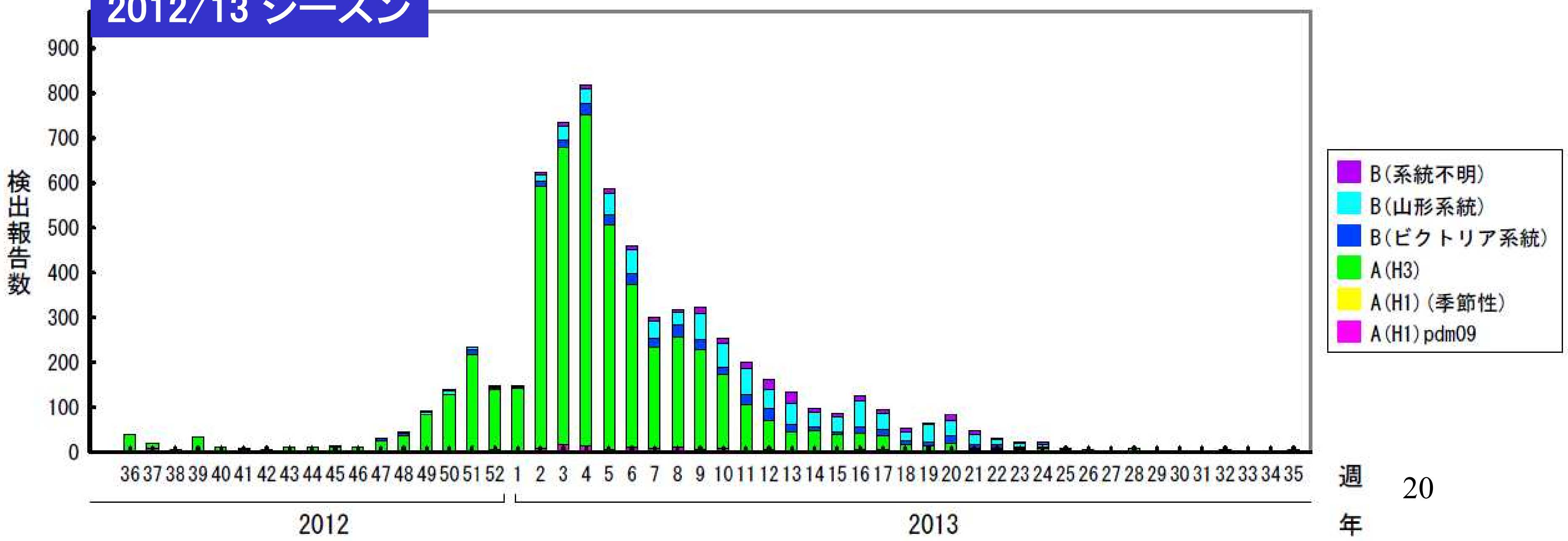


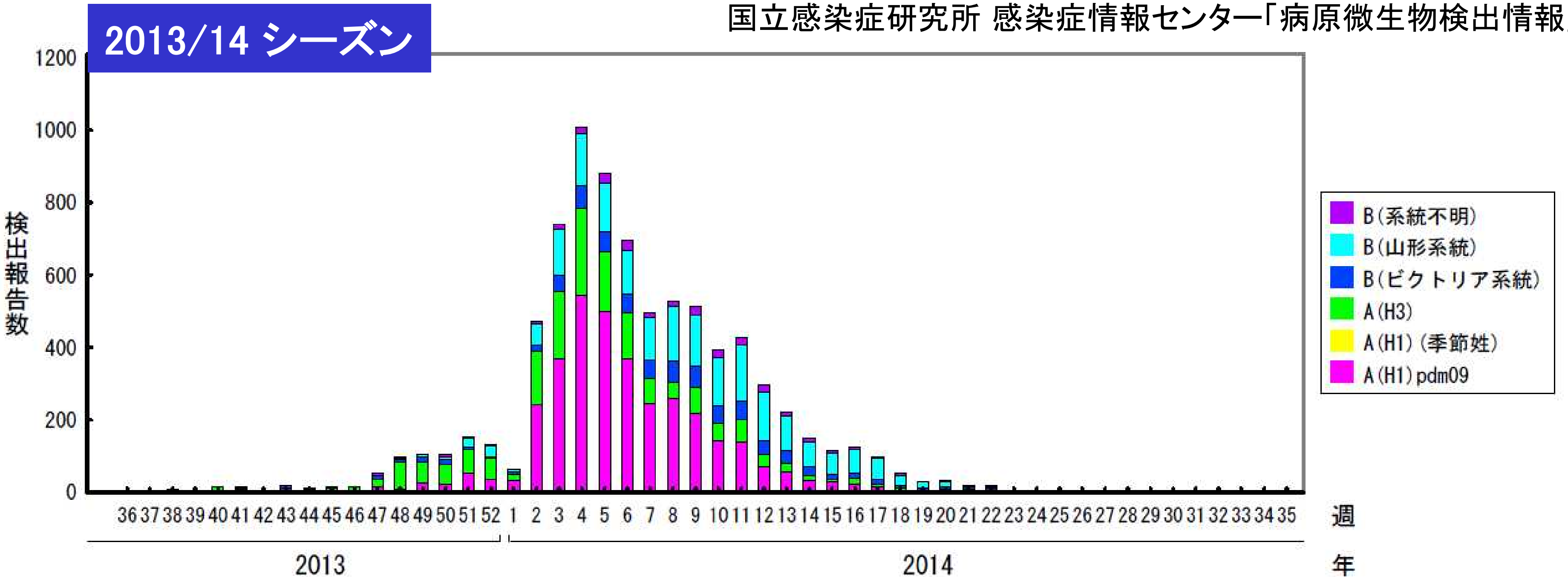
Kawai N. et al. Journal of Infection 2009

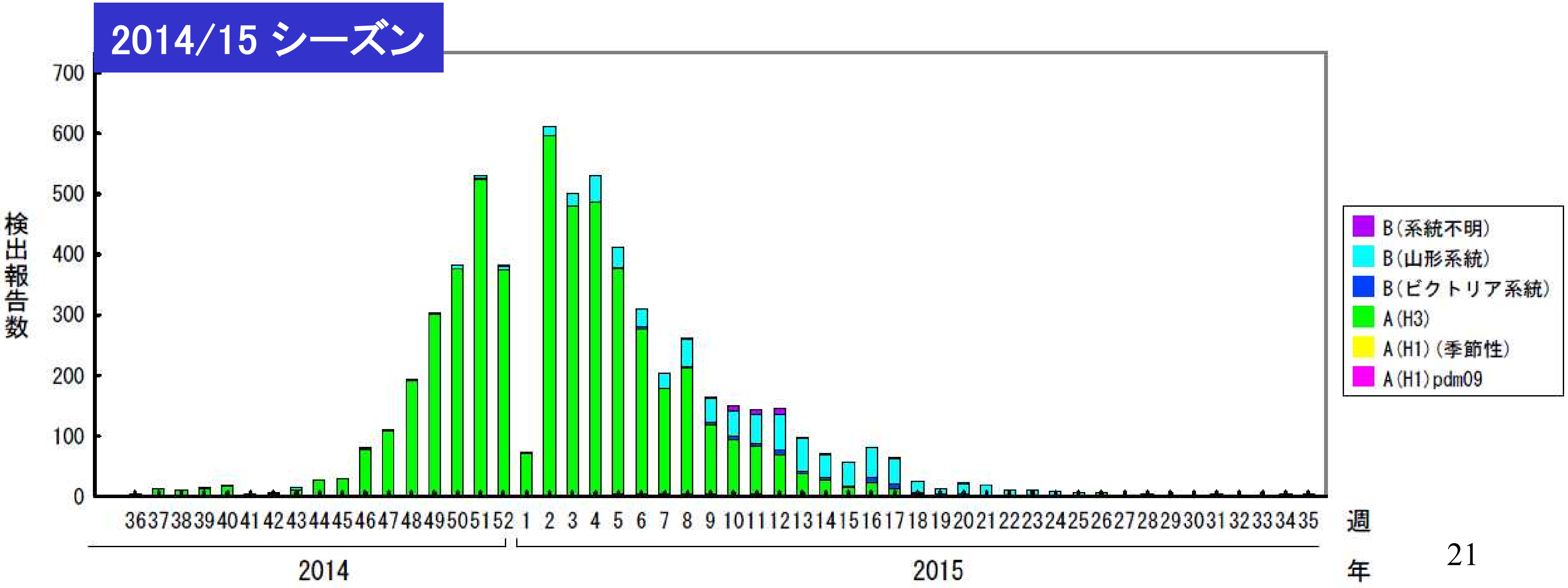
2011/12 シーズン

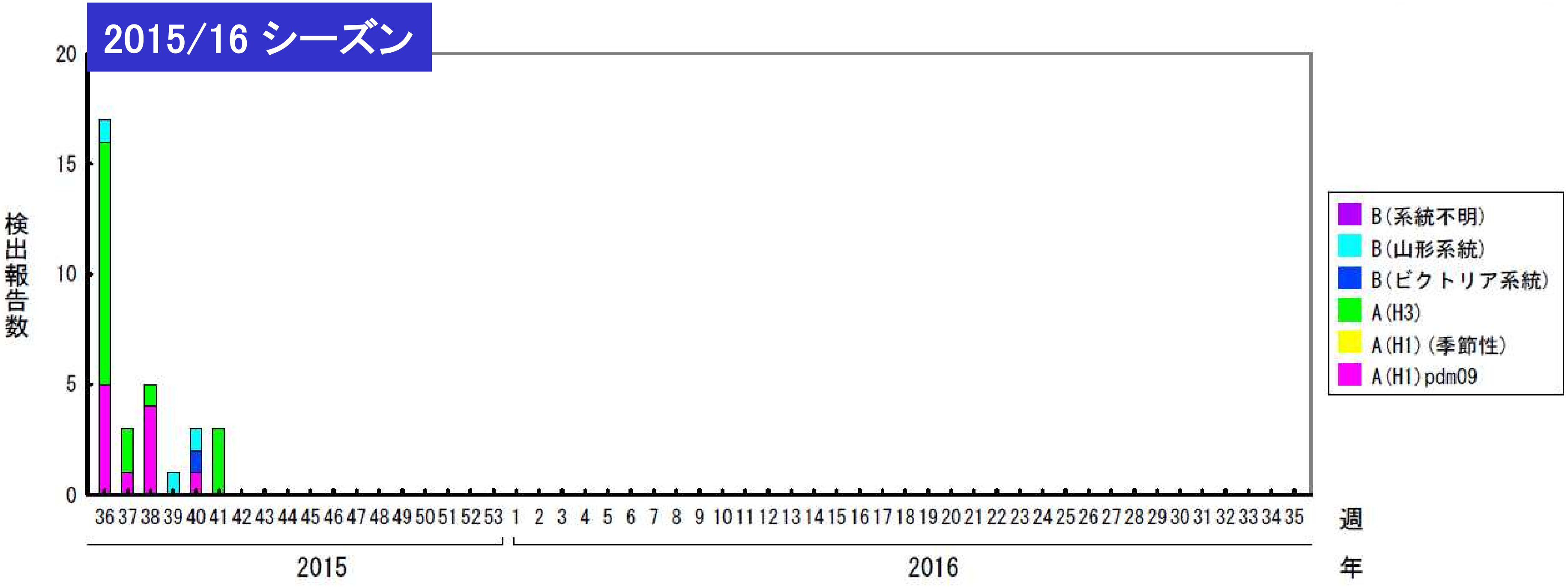


2012/13 シーズン




2013/14 シーズン
1200
1000
800
600
400
200
0
検出報告数
36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
週
2013
2014
年
B(系統不明)
B(山形系統)
B(ビクトリア系統)
A(H3)
A(H1)(季節姓)
A(H1)pdm09


2014/15 シーズン
700
600
500
400
300
200
100
0
検出報告数
36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
週
2014
2015
年
B(系統不明)
B(山形系統)
B(ビクトリア系統)
A(H3)
A(H1)(季節性)
A(H1)pdm09



A (H1) pdm09が来るのか, A (H3)が来るのか, あるいは ・・・・・

なぜ今，新しいサーベイが必要か ？

“インフルエンザ･インターネット･サーベイ”の特徴

- 重症例サーベイランス ･･････････････ 入院例を対象
- リアルタイムな情報発信 ･････ ････ 迅速フィードバック
- “新型インフルエンザ” 対策 ･･･････ 有事を察知
- 病原体遺伝情報の解析 ･･････････････ 病原性 – 耐 性
- 新規治療薬開発へ応用 ･･････････････ 産学連携の促進

一般社団法人 日本呼吸器学会

JAPANESE RESPIRATORY SOCIETY
NEWSLETTER EXTRA REPORT

2015年3月24日発行

日本呼吸器学会“インフルエンザ・インターネット・サーベイ”
― 重症例サーベイランスから見えてくる真実 ―

日本呼吸器学会では本年1月から「インフルエンザ・インターネット・サーベイ」を開始いたしました。本シーズンは途中からの開始で登録症例数は限られておりますが、他のサーベイランスではみられなかった新しい情報も得られております。**本シーズンを振り返る意味においても貴施設の症例の登録をお願いいたします(振り返り登録可能)**。症例をご登録頂いた先生は、下に示した成績の最新情報をご覧いただくことができます。

重症例を対象としたインフルエンザ・インターネット・サーベイは、「平時の入院患者情報を集積しながら、有事(新型)に備える」という考えのもとに実施されるものです。日本呼吸器学会の先生方の継続したご協力により、極めて重要な情報が得られるものと考えております。ご協力のほど宜しくお願いいたします。

» 症例を登録する

本サーベイランスの特徴

(1)入院となった重症インフルエンザ症例を対象としています

他のサーベイランスとの相違は、日本呼吸器学会としての特徴を踏まえ、インフルエンザ症例のうち、肺炎合併例を中心に、入院もしくはそれに準じた重症例を対象としている点です。

(2)症例登録と同時に、蓄積された疫学情報がフィードバックされます

登録した症例情報は即時にデータベース化され、最新の情報として先生方にフィードバックされます（図・表など）。

(3)施設ごとの登録情報を"マイファイル"として活用することができます

本サーベイランスでご登録いただいた患者情報はマイファイル（テキストデータ:CSV形式）として保存されます。ご自身の症例情報保存、あるいは論文作成などに活用することができます。

(4)"平時の情報の集積をもって有事に備える"

本サーベイランスを継続していくことにより、平時のインフルエンザの重症例に関する疫学情報が蓄積されます。この平時の情報は、有事、すなわち新型インフルエンザ発生時に極めて重要なものとなります。また、新型ではないにしても、毎年流行するインフルエンザ入

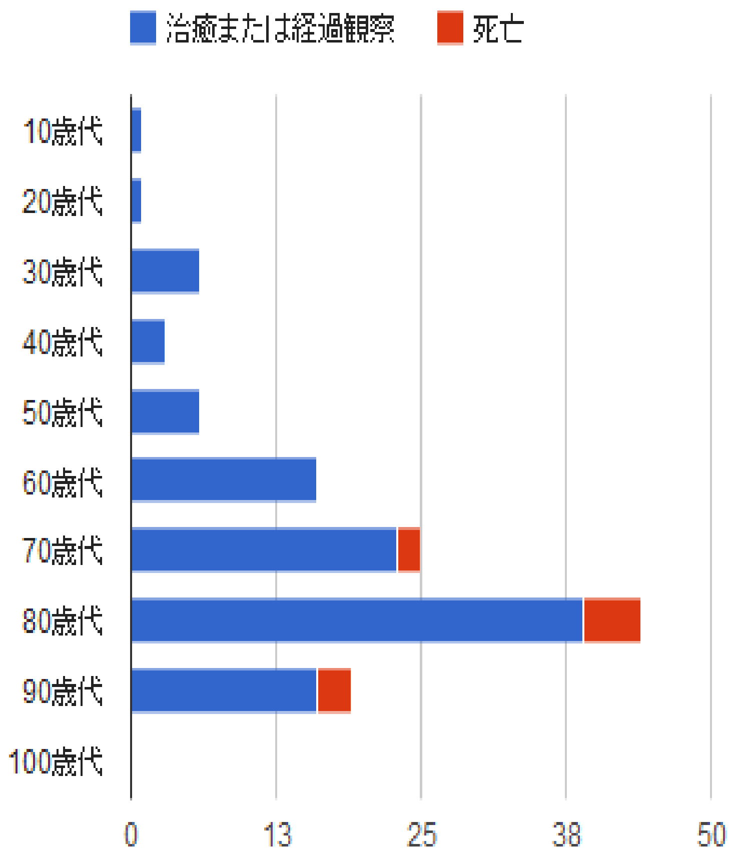
症例登録の入力項目は最小限です

登録項目は以下となります。

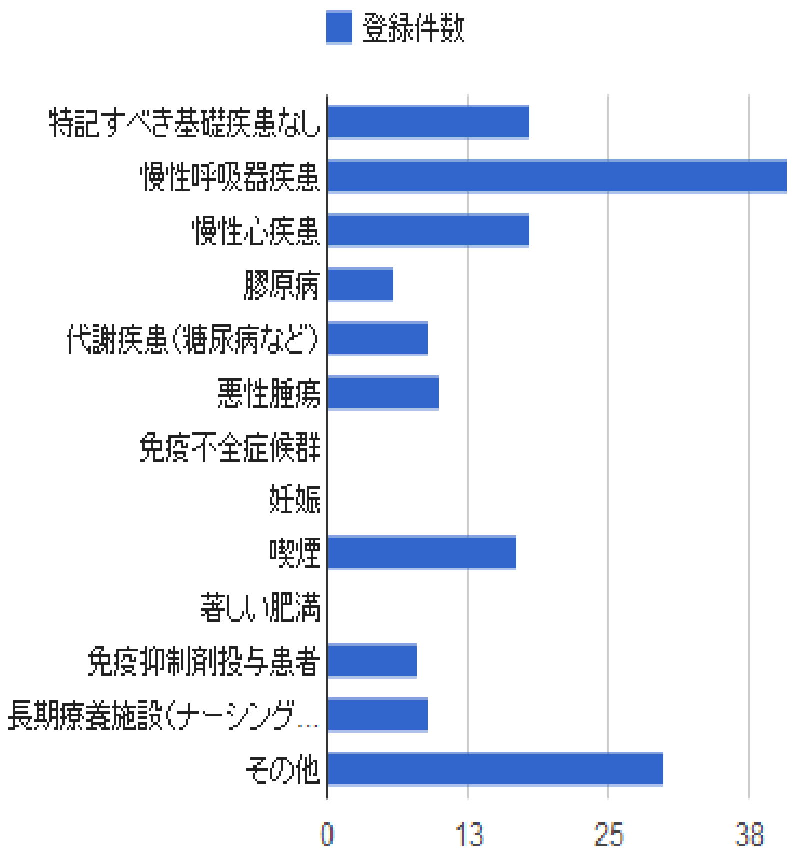
1. 識別番号(データの識別ID)
2. 年齢・性別
3. 患者が医療従事者であるか否か
4. 家族内伝播があるか否か
5. 診断した根拠およびウイルス型
6. 診断日・発生日
7. 入院理由(肺炎合併、脳症合併、社会的入院など)
8. 基礎疾患およびワクチン接種歴
9. 2次性細菌性肺炎の合併およびその病原体
10. 使用された抗インフルエンザ薬、抗菌薬
11. 酸素吸入、人工呼吸管理の適応
12. 最終的な予後
13. 今シーズンのインフルエンザで重症例が多くみられたか

2015年03月23日現在の登録件数 **111** 件

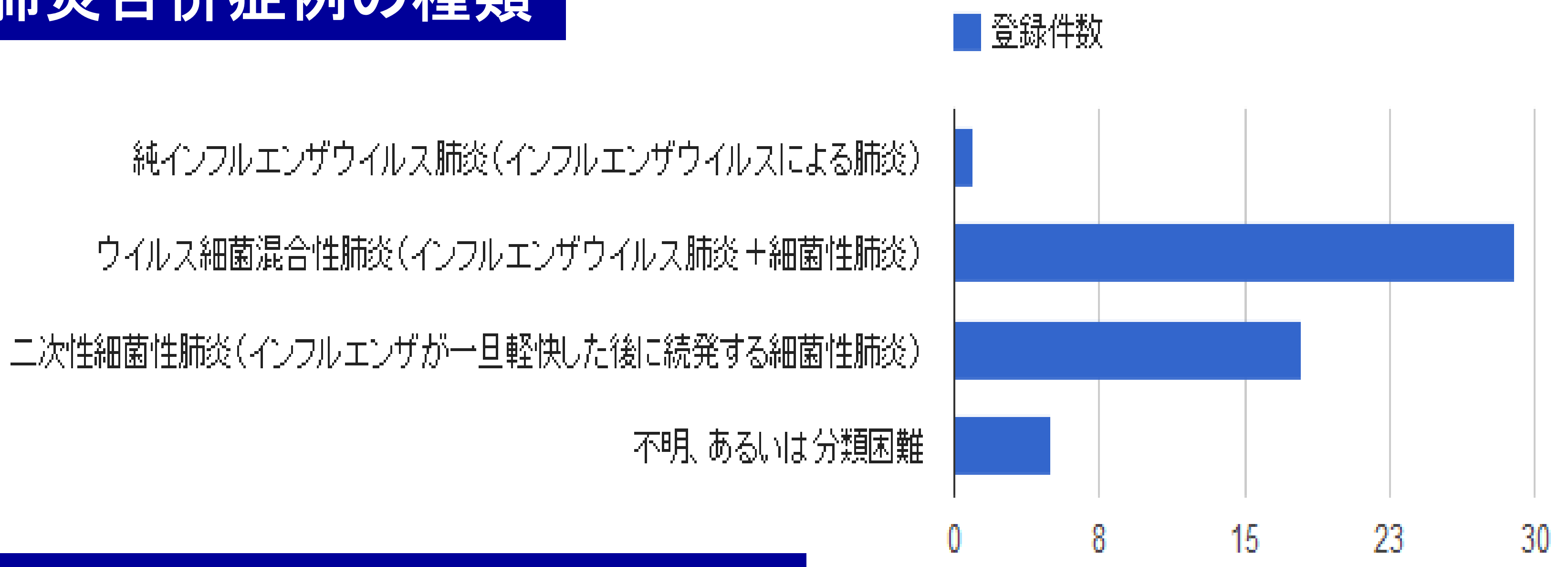
年齢別



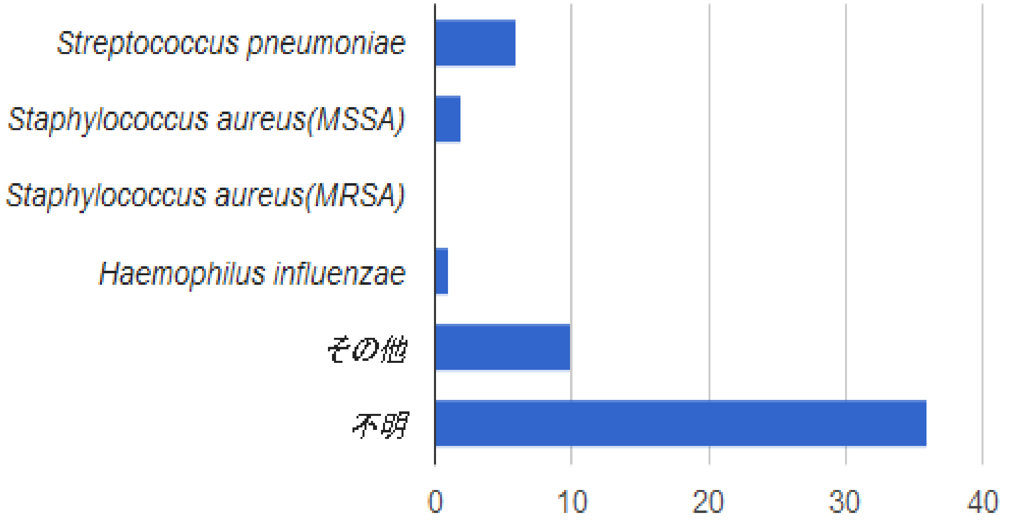
患者背景・基礎疾患



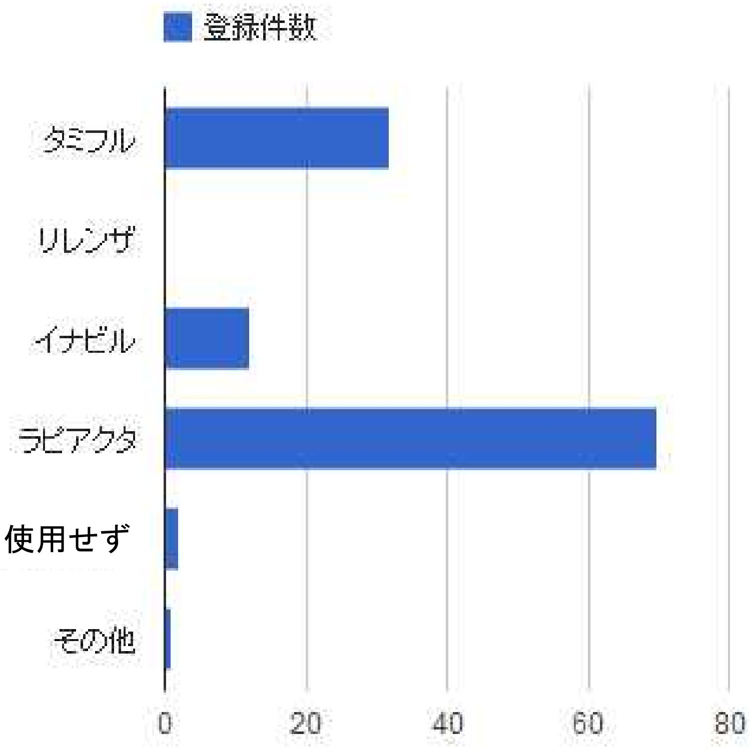
肺炎合併症例の種類



細菌性肺炎合併の場合の菌種



使用した抗インフルエンザ薬



その他に行った治療について

登録症例における予後

治 癒	119例
死 亡	11例
経過観察	5例

死亡率 8.1%

今シーズンは重症例が多いと感じますか？

感じる	48例
感じない	47例
わからない	39例

感じる　35.8 %

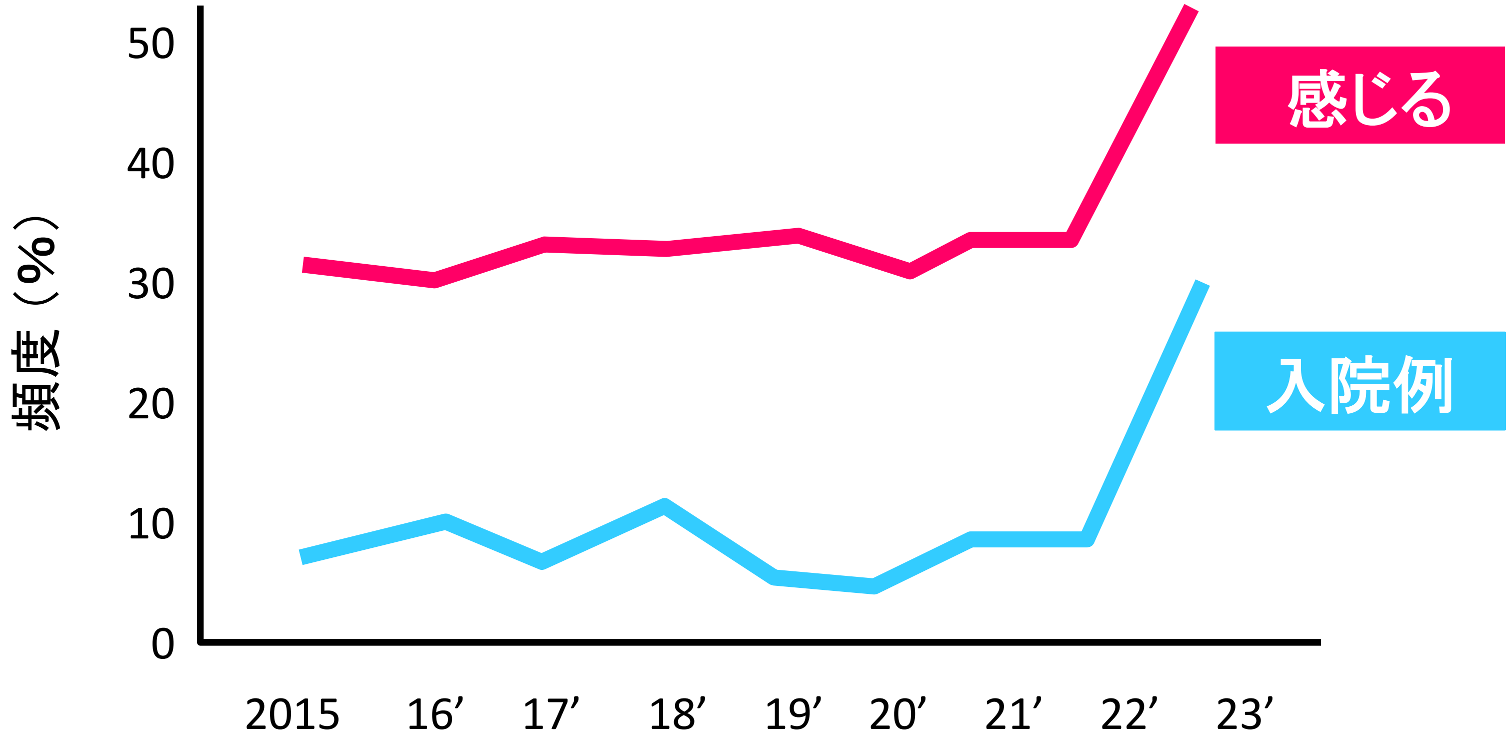
今シーズンに何例ぐらいのインフルエンザを診ましたか？

総 計	2,191例
入院例	135例

入院例　6.2 %

インフルエンザ入院例，重症例の経年的推移

“新型インフルエンザ”察知のシュミレーション



“呼吸器感染症 インターネット・サーベイ”へ

1. 非結核性抗酸菌症
    - どのくらいの症例が存在しているのか
    - 臨床/疫学的特徴，治療に対する反応性？
    - 病原体の網羅的遺伝子解析
2. 百日咳
3. マイコプラズマ
4. 肺炎球菌

“ 呼吸器感染症 インターネット･サーベイ ”

- 1万人を超える呼吸器専門医集団
- 感染症（疑い）症例の集積–解析
- 呼吸器学会としての特殊性を出した活動

疫学からスタートし・・・・

臨床研究に展開！

産学連携の推進！

- 遺伝子変異（耐性･病原性）
- ワクチン有効性
- 抗インフルエンザ薬の評価
- 創薬への貢献，連携

感染症アウトブレイクに対する心得

・正確な情報の共有

- 国内/海外情報ネットワーク
- 情報の“正しさ”の評価
- 情報から本質を見極める・・・・・

・適切な対応・迅速な順応

- ガイドライン作成
- 検査薬・治療薬の確保
- 教育・実践・シュミレーション
- 医療現場での順応性強化

・冷静な判断

- マスコミ対策，マスコミとの協力
- エビデンスに基づく判断
- 事例の検証と問題点の改善