

2009年の新型インフルエンザ対策を振り返る

想定外を減らし、想定外に動じないために

沖縄県立中部病院感染症内科・地域ケア科
日本医師会総合政策研究機構

高山義浩

入院は皆お断り

醫者も看護婦も總倒れ
赤十字病院は眼科全滅

飛行将校二名重傷

世界の何處へ逃げてくれば災のな
い云ふ恐ろしい世界は、昨日は一瞬
肝心の様であつたが昨午、又疫病
而もその手は、掛け金預貯金を、
て断る。患者は預ける一方、醫者
にも傳染する

△看護婦も 驚れる

此の分では何時終息するとも断ら
ねぬ、先づ大塚病院では入院内科
が十五名、三浦内科は十七名、附
用内科は十四名の入院患者を收容
して居るが特別室や傳染病室が満
員の爲め入院をお断りして居る様
な次第だ、赤十字病院は、さ見れば
第一階第二廊の内科で現在二千
四名の入院患者が居るが一日平均
二三名の死者を出して居る

△患者中に は松方侯の

命断止むを得ぬ前院の西郷病院
長夫人春子さん、それに佛蘭西の
飛行将校のターニン、アルノーの
兩名も却々重傷である、醫者の手
に依れば「断る」状態に来ては手
當する人がおられる云ふ有様で何
れも救済の途が難くなりやしまし
がご心配して居ます、病院の眼科
等は殆ど

△全滅で やがて眼科の

治療は困難する様になるではある
まいかと思ふ、松本侯三ご云ふ所
目撃は夫人と共に入院して居り家
には二人の子供も床中にある云
ふ日も當てられぬ程度のものです
それに今度の疫病は前のより一層
悪性の様ですから未だ知らぬ人も
用心に用心を怠らなくてはいいけ
ない、こんな話の中にもアタフタ
お断りして来た看護婦は患者の

△急を告 ける、女團に

出る患者を乗せた自動車も乗り
込む云ふ病院は倍倍で、職長云
ふ者だ、その他順天堂病院では
内科の入院患者五十九名中三分の
二が疫病に罹り、来た患者は云
ふし、衛生官病院や東京の種痘院等
も悉く閉鎖、實に恐ろしい世界
裏面である

東京朝日新聞

大正8年2月3日

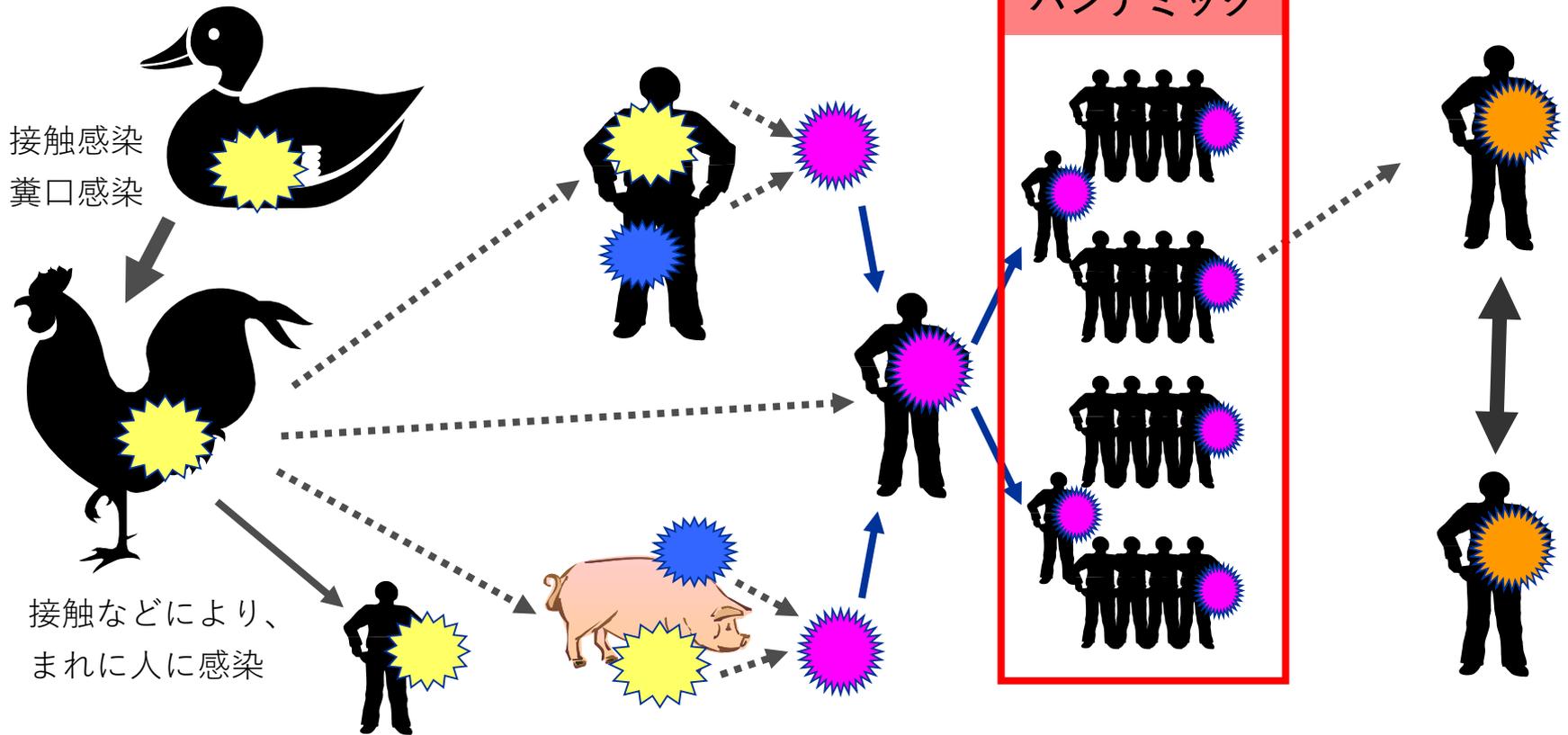
過去の新型インフルエンザの発生時期

亜型	発生時期	発生地	推定死亡者数 (超過死亡)
スペイン インフルエンザ (H1N1)	1918年 3月	米国デトロイト サウスカロライナ州	2,000-5,000万人
アジア インフルエンザ (H2N2)	1957年 4月	香港	100-400万人
香港 インフルエンザ (H3N2)	1968年 7月	香港	100-400万人
H1N1/09 パンデミック	2009年 3月	メキシコ	10-40万人

多様なウイルス型を
野生水鳥が腸内に保有

数十年に一度、ヒトからヒトへの
感染性を獲得して大流行となる

大流行は終息し、ヒトの間
で年次的な流行を繰り返す



 鳥インフルエンザウイルス  新型インフルエンザウイルス  通常のインフルエンザウイルス

多様なウイルス型を
野生水鳥が腸内に保有

数十年に一度、ヒトからヒトへの
感染性を獲得して大流行となる

大流行は終息し、ヒトの間
で年次的な流行を繰り返す

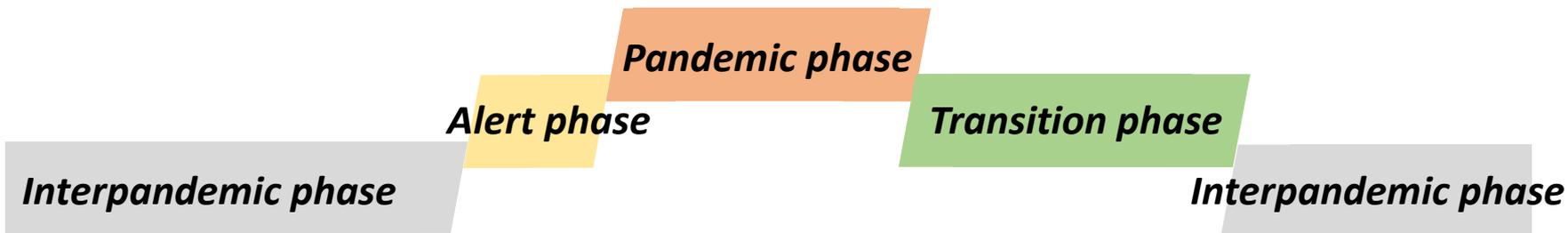
人への感染が
世界的に拡大した段階

人への感染が
確認された段階

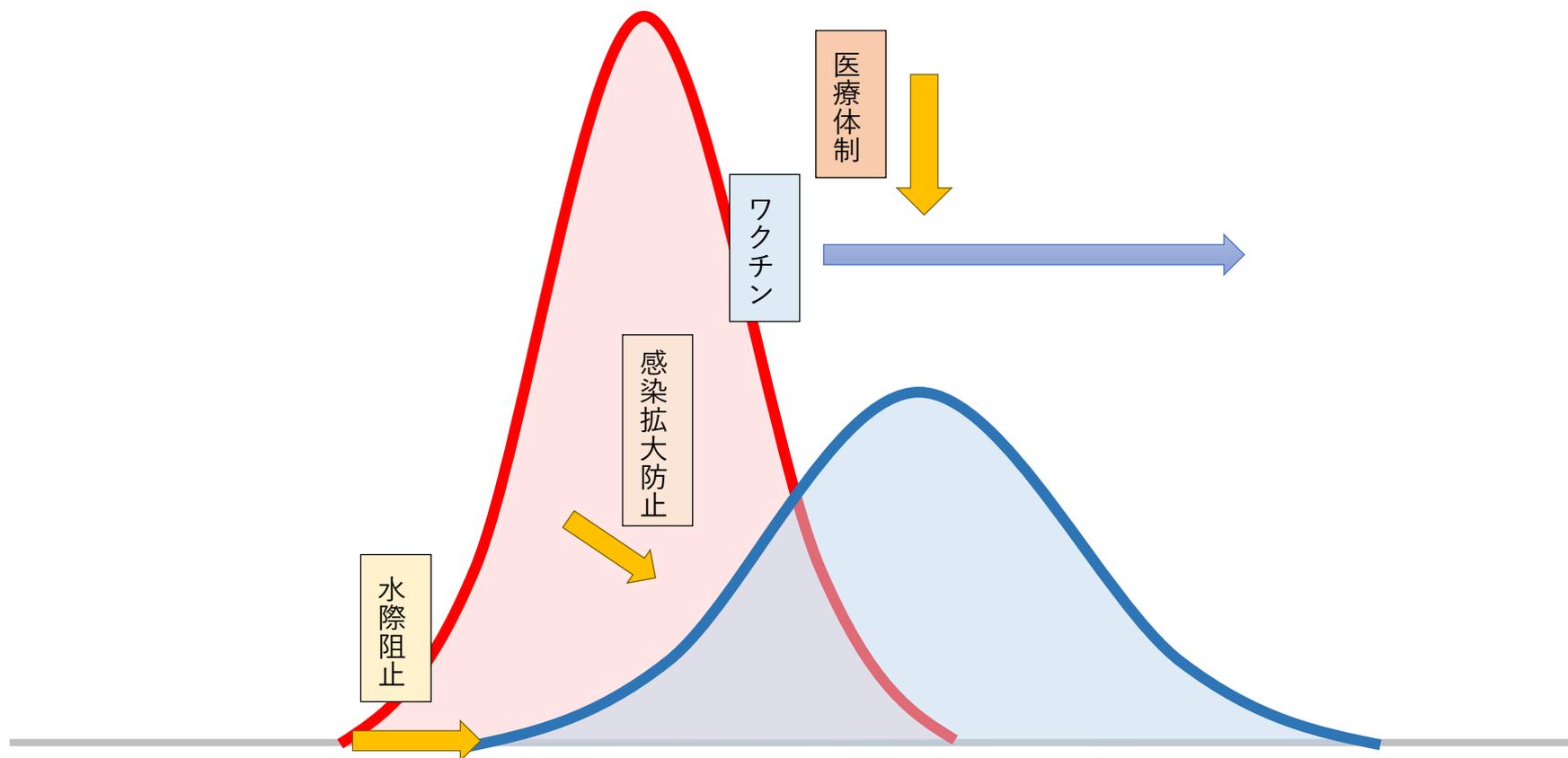
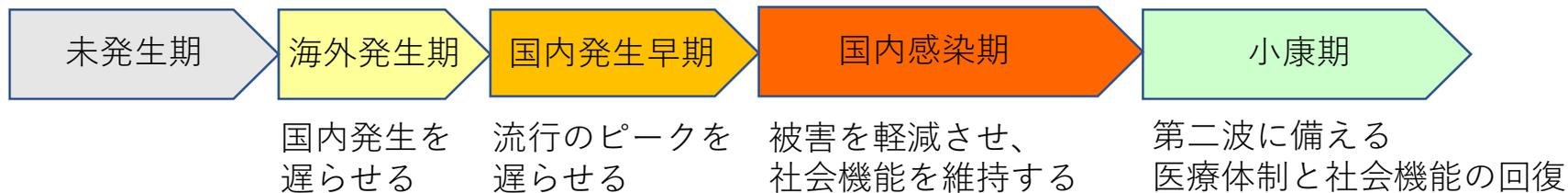
世界的な対応の段階的縮小
や国ごとの対策の縮小等が
起こりうる段階

パンデミックと
パンデミックの間の段階

WHOによるパンデミックフェーズ

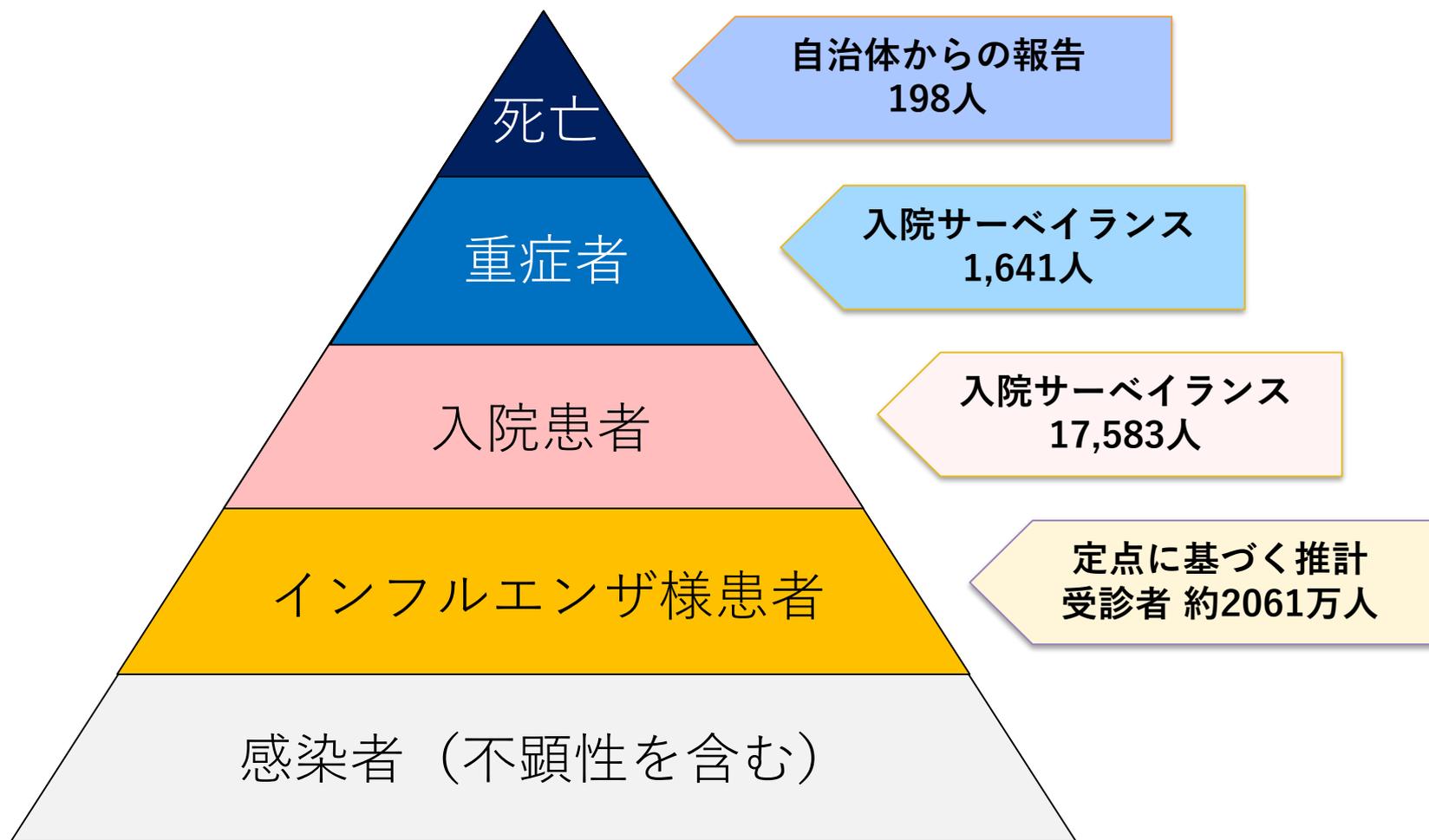


新型インフルエンザ等対策政府行動計画における発生段階



2009年の新型インフルエンザ対策を振り返る

2009年新型インフルエンザの疫学情報



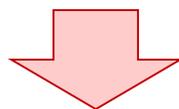
- 4月24日 メキシコにおける I L I 発生状況を公表 (WHO)
- 4月26日 検疫体制の強化 (メキシコからの直行便) を決定
- 4月28日 新型インフルエンザ等感染症の発生宣言
- 5月8日 成田空港検疫にて日本人乗客 4 人の感染者を確認
- 5月16日 兵庫県神戸市において国内最初の患者発生を確認
- 5月22日 行動計画を柔軟に運用するとした指針を策定
- 6月19日 すべての医療機関で対応するとした指針を策定
- 8月15日 国内初となる死亡例 (沖縄県の 5 7 歳男性)
- 8月19日 新型インフルエンザ流行入りを宣言 (定点 1 越え)
- 8月28日 患者数増加に向けた医療体制確保についての事務連絡
- 10月1日 重症患者の救命を最優先とする運用指針を策定
- 11月20日 新型インフルエンザの発生動向 (疫学情報) 公表

教訓（１）

海外で発生したばかりの段階では、ウイルスの特性が分かっていない。病原性や感染力、守るべきハイリスクグループ、あるいは抗インフルエンザ薬が有効なのかどうか、こうした臨床情報を収集して、国内発生への備えを進めること。

インフルエンザの迅速診断検査の精度

方法 成人と小児（18歳未満）のインフルエンザ様疾患患者について、迅速診断検査の精度をRT-PCRまたはウイルス培養と比較した159本の研究を対象にしたメタ分析



感度	62.3%	特異度	98.2%
----	-------	-----	-------

新型インフルエンザ	感度 56.3%	特異度 98.9%
	有意差なし (P=0.065)	有意差あり (P=0.022)
季節性インフルエンザ	感度 65.0%	特異度 97.5%

PCRの感度は高いと考えられるが、インフルエンザ様症状の患者すべてに実施することは困難

⇒ 対象症例を絞り込まざるを得ない

新型インフルエンザに対応するPCRが開発されるまでは、国内で発生しても確定診断できない。

⇒ 水際対策が求められる理由のひとつ

Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1): Early Findings

Christophe Fraser,^{1*} Christl A. Donnelly,^{1*} Simon Cauchemez,¹ William P. Hanage,¹ Maria D. Van Kerkhove,¹ T. Déirdre Hollingsworth,¹ Jamie Griffin,¹ Rebecca F. Baggaley,¹ Helen E. Jenkins,¹ Emily J. Lyons,¹ Thibaut Jombart,¹ Wes R. Hinsley,¹ Nicholas C. Grassly,¹ Francois Balloux,¹ Azra C. Ghani,¹ Neil M. Ferguson^{1†};

Andrew Rambaut,² Oliver G. Pybus³;

Hugo Lopez-Gatell,⁴ Celia M. Alpuche-Aranda,⁵ Ietza Bojorquez Chapela,⁴ Ethel Palacios Zavala⁴;

Dulce Ma. Espejo Guevara⁶;

Francesco Checchi,⁷ Erika Garcia,⁷ Stephane Hugonnet,⁷ Cathy Roth⁷

The WHO Rapid Pandemic Assessment Collaboration†

A novel influenza A (H1N1) virus has spread rapidly across the globe, judging its pandemic potential is difficult with limited data, but nevertheless essential to inform appropriate health responses. By analyzing the outbreak in Mexico, early data on international spread, and viral genetic diversity, we make an early assessment of transmissibility and severity. Our estimates suggest that 23,000 (range 6000 to 32,000) individuals had been infected in Mexico by late April, giving an estimated case fatality ratio (CFR) of 0.4% (range: 0.3 to 1.8%) based on confirmed and suspected deaths reported to that time. In a community outbreak in the small community of La Gloria, Veracruz, no deaths were attributed to infection, giving an upper 95% bound on CFR of 0.6%. Thus, although substantial uncertainty remains, clinical severity appears less than that seen in the 1918 influenza pandemic but comparable with that seen in the 1957 pandemic. Clinical attack rates in children in La Gloria were twice that in adults (<15 years of age: 61%; ≥15 years: 29%). Three different epidemiological analyses gave basic reproduction number (R_0) estimates in the range of 1.4 to 1.6, whereas a genetic analysis gave a central estimate of 1.2. This range of values is consistent with 14 to 73 generations of human-to-human transmission having occurred in Mexico to late April. Transmissibility is therefore substantially higher than that of seasonal flu, and comparable with lower estimates of R_0 obtained from previous influenza pandemics.

0.4%

この推計は、2000万人が感染するとすれば8万人が死亡することを意味している。

なお、2009年の受診者実数は2061万人と推計であった。

Science 5934,1557-1561 (19 June, 2009)

教訓（２）

発生初期には、専門性が高い情報を、政策決定者やメディア、住民に分かりやすく伝えることが求められる。平時からの訓練において、示される疑問を先送りせず、説明能力の向上に努める必要がある。

別添3-8

急な発熱と咳(せき)やのどの痛み

「インフルエンザかな？」 症状がある方々へ

受診と療養の手引き

53

熱が出ていて咳(せき)もあります
病院を受診する必要がありますか？

▲ ▼ ▲ ▼ ▲ ▼ ▲ ▼ ▲ ▼ ▲ ▼ ▲

必ず受診しなければならないわけではありません。症状が比較的軽く、自宅にある常備薬などで療養できる方は、診療所や病院に行く必要はありません。ただし、前のページで紹介した持病のある方々など、感染することで重症化するリスクのある方は、なるべく早めに医師に相談しましょう。

また、もともと健康な方でも、次のような症状を認めるときは、すぐに医療機関を受診してください。

小児

- 呼吸が速い、息苦しそうにしている
- 顔色が悪い(土気色、青白いなど)
- 嘔吐や下痢がつづいている
- 落ち着かない、遊ばない、反応が鈍い
- 症状が長引いていて悪化してきた

大人

- 呼吸困難または息切れがある
- 胸の痛みがつづいている
- 嘔吐や下痢がつづいている
- 3日以上、発熱が続いている
- 症状が長引いていて悪化してきた

56

医療従事者向け症例集 9月18日発行

【症例5】 ウイルス性肺炎を合併した60代男性

症例：60代 男性

生活歴：喫煙（1日30本×40年）

既往歴：明らかな基礎疾患なし、肥満なし

現病歴：Day 1 悪寒が出現した。

Day 3 発熱（39.3℃）、咽頭痛、湿性咳嗽を認め、近医を受診した。インフルエンザ迅速簡易検査にて陰性。胸部X線検査の結果、気管支炎と診断され、抗菌薬を処方された。

Day 5 症状改善せず、別の医療機関を紹介受診した。CT検査で両肺野にスリガラス陰影が認められた。インフルエンザ迅速簡易検査にてA型陽性。入院してオセルタミビル、抗菌薬、酸素（2L/min）が開始された。

Day 9 症状が悪化し、別の医療機関に転院した。オセルタミビル、抗菌薬は継続され、酸素（10L/min）に増量された。コルチコステロイド薬（メチルプレドニゾン 500 mg/日）も開始された。

現症（Day 9）：意識清明、体温 37.3℃、呼吸数 30/分、脈拍 74/分、整、血圧 136/74 mmHg、SpO₂（酸素 10 L/min）92%、貧血、黄疸なし、表在リンパ節触知せず、呼吸音は右で低下するが、ラ音なし。心雑音なし。腹部は平坦、軟で圧痛なし。両下腿に浮腫なし。

検査所見（Day 9）：尿検査 比重 1.023、蛋白（-）、糖（±）、潜血（-）

血液検査 Hb 13.9 g/dl、白血球 6500/ μ l、血小板 15万/ μ l 血糖 123 mg/dl、TP 6.2 g/dl、Alb 3.1 g/dl、BUN 13.8 mg/dl、Cr 0.8 mg/dl、D-Bil 0.77 mg/dl、AST 60 IU/l、ALT 31 IU/l、LDH 543 IU/l、 γ -GTP 37 IU/l、Na 134 mEq/l、K 4.3 mEq/l、Cl 100 mEq/l、CRP 13.4 mg/dl

血液ガス（酸素 10L/min）pH 7.48、PaO₂ 78 Torr、PaCO₂ 36 Torr、HCO₃⁻ 26 mEq/l

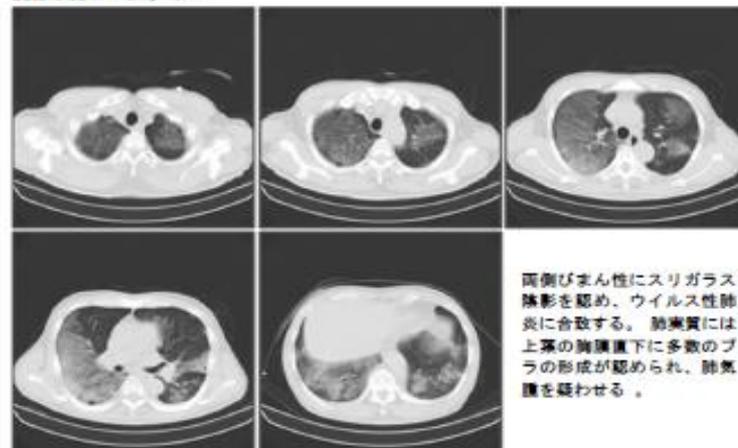
微生物検査 喀痰培養 *C. glabrata*、レジオネラ尿中抗原（Day 7）（-）

心電図 正常洞調律で異常所見なし。

胸部単純X線（Day 9）：



胸部単純CT（Day 9）：



両側びまん性にスリガラス陰影を認め、ウイルス性肺炎に合致する。肺実質には上葉の胸膜直下に多数のブラの形成が認められ、肺気腫を疑わせる。

経過：Day 10 PCR検査にて咽頭ぬぐい液から新型インフルエンザウイルス（A/H1N1）陽性。ザナミビルの併用開始。

Day 17 酸素終了。

Day 23 コルチコステロイド薬終了（最初の3日間のみメチルプレドニゾン 500 mg/日、以後プレドニゾン 40 mg/日から漸減）。

Day 26 軽快退院。

インフルエンザ迅速抗原検出キットの感度

本症例において、Day 3 に採取された検体ではインフルエンザ迅速抗原検出キット（簡易検査）は陰性であったが、2日後は陽性となった。簡易検査の感度についてはまだ十分な知見が得られていないが、季節性インフルエンザより感度が低く、キット間でのばらつきもあるとする報告もみられる¹⁾。このため、簡易検査が陰性であっても、新型インフルエンザ流行時における原因不明の肺炎症例には、新型インフルエンザを疑う必要がある。また、ウイルス性肺炎を高率に合併する鳥インフルエンザ（H5N1）においては、下気道検体で感度が高いことが報告されているが、新型インフルエンザ（A/H1N1）によるウイルス性肺炎においても同じことが言えるのか、はっきりしていない。

新型インフルエンザ（A/H1N1）の流行シナリオ

8月28日発行

図1 流行動態の想定（発症率20%）

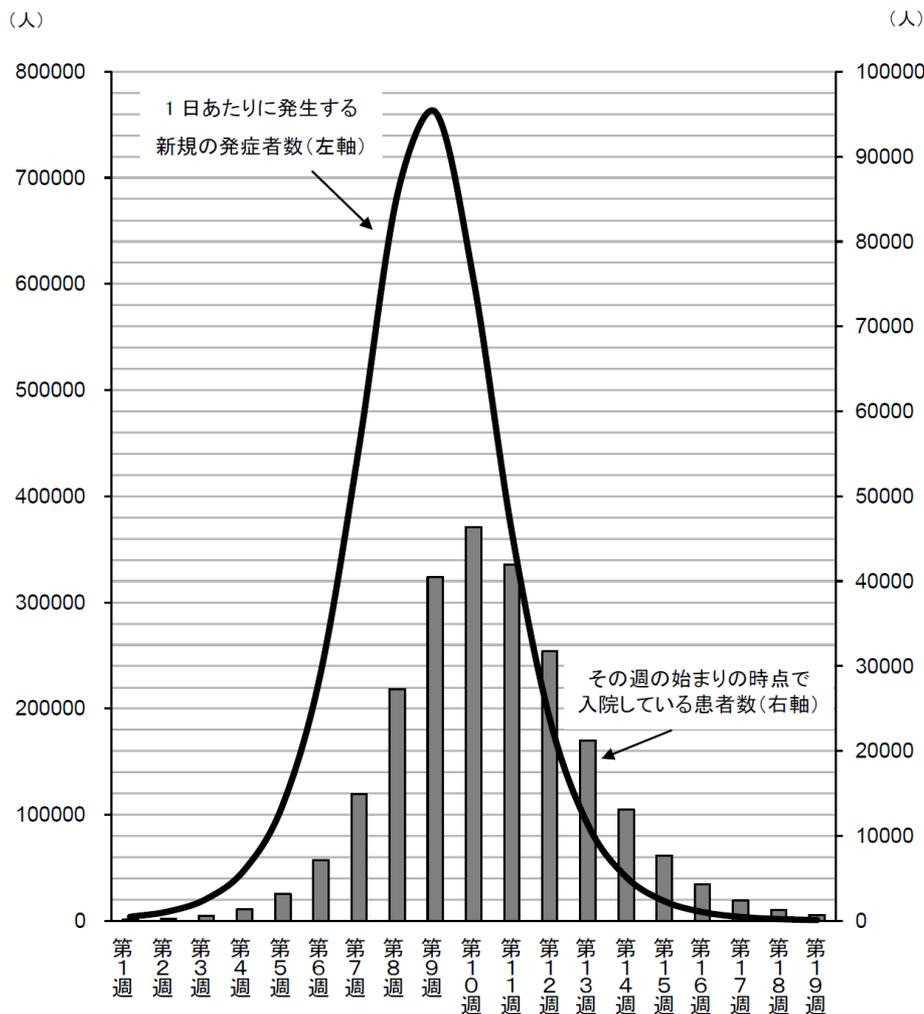


表1 発症率、入院率、重症化率の推計

	中位推計	高位推計
発症率	20%	30%
入院率	1.5%	2.5%
重症化率	0.15%	0.5%

表2 最大時点における入院患者数（全国）の推計

	発症率20%	発症率30%
乳幼児（0-5歳）	3,500人	5,300人
小児（6-15歳）	11,800人	17,800人
成年（16-64歳）	20,000人	30,000人
高齢者（65歳以上）	11,100人	16,700人
合計	46,400人	69,800人

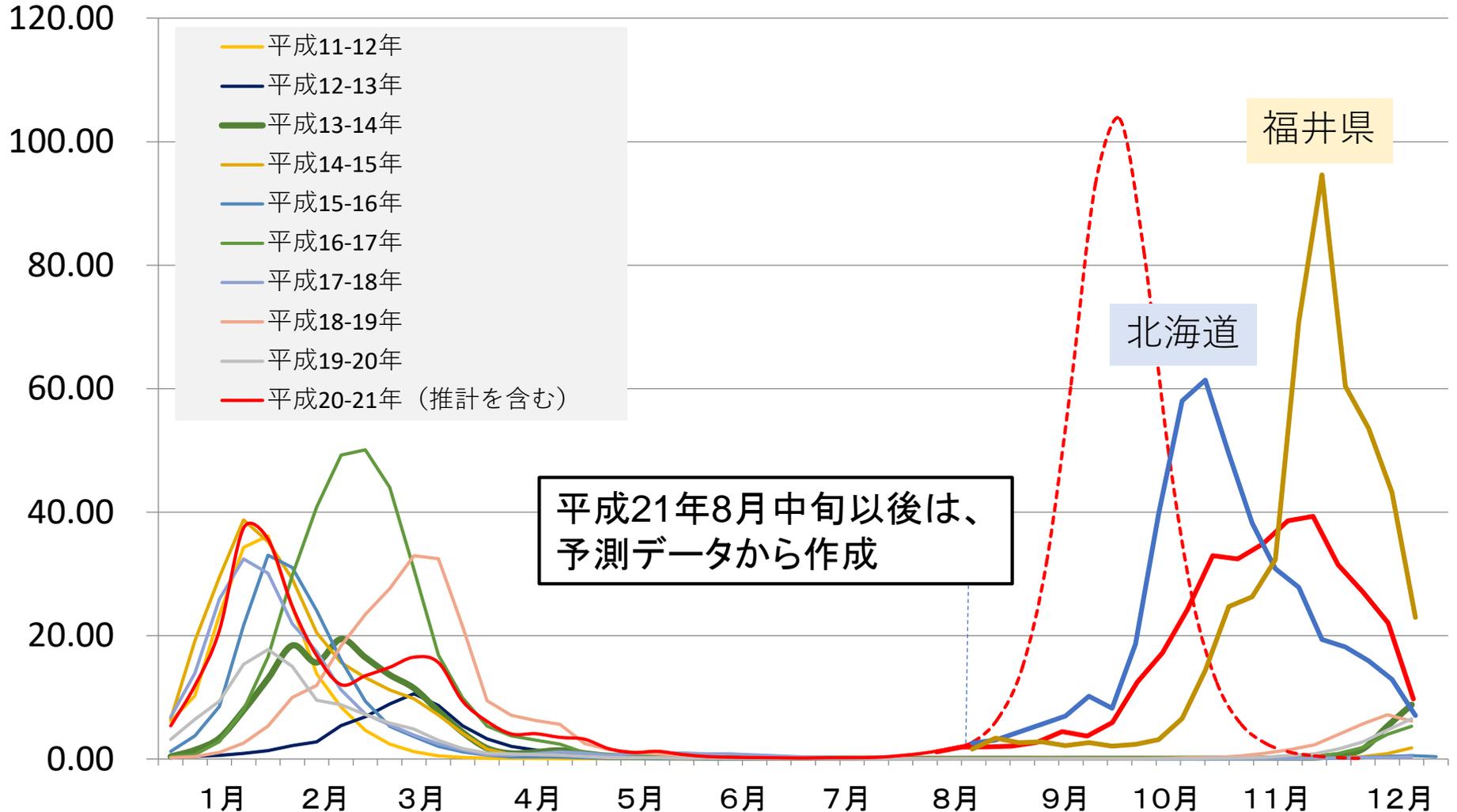
表3 最大時点における入院患者数（10万人対）の推計

	発症率20%	発症率30%
乳幼児（0-5歳）	2.7人	4.1人
小児（6-15歳）	9.2人	13.9人
成年（16-64歳）	15.6人	23.4人
高齢者（65歳以上）	8.7人	13.0人
合計	36.3人	54.5人

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部・事務連絡：
 新型インフルエンザ患者数の増加に向けた医療提供体制の確保等について（平成21年8月28日）

最近10年の季節性インフルエンザの流行と 今回の新型インフルエンザ（H1N1）の流行想定

定点あたり週間報告数



教訓（3）

大流行への備えとして、的確かつ具体的な情報を共有するとともに、一定の想定のもとに関係者が呼吸を合わせておくことが必要である。この想定は全国一律のものとはならず、社会因子等を踏まえた地域ごとの検討が求められる。

新型インフルエンザの発生動向 ～医療従事者向け疫学情報～

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

4月に発生した豚由来A/H1N1の新型インフルエンザは、瞬く間に世界に拡大しましたが、それとともにウイルスの特性についても徐々に明らかになっています。国内でも、医療機関や各自治体の協力によりサーベイランス体制が維持されており、その報告に基づき疾患の性状が明らかとなっています。今回、主に医療従事者に活用いただくことを目的として、これまで厚生労働省が収集した情報を整理いたしました。臨床における参考資料としていただければ幸いです。過去の新型インフルエンザの経験からも、流行が拡大するにつれてエビデンスが刻々と変化する可能性があります。また、ウイルスの変異による病原性の変化や薬剤耐性ウイルスの発生についても注意が必要です。本報告はあくまで現時点の知見をまとめたものですので、今後も最新の情報に注意しつづけていただきますよう、お願いいたします。

ポイント

- 11月中旬までに国民の14人に1人程度がインフルエンザで医療機関を受診したと推定され、受診者の1200人に1人が入院し、入院患者の16人に1人が重症化し、受診者の14万人に1人が死亡したものと推計される。
- 全入院のうち基礎疾患を有さない方が約64%を占めているが、基礎疾患を有する頻度が低い年代に入院患者が集中していることが、全体として基礎疾患のない方の入院の割合を押し上げている可能性がある。
- 50名の死亡者の分析によると、発症から死亡までが平均5.6日（中間値3日）であり、早い経過で亡くなっており、入院を要すると判断されてから死亡するまでの期間も平均で3.7日（中間値2日）と短期間である。
- 主治医の報告に基づく直接死因として、20歳未満では急性の心筋炎や脳症、肺炎などが報告されている。20歳以上では、急性肺炎が死因の20%を占めている。
- 推定受診者当たりの入院率と重症化率を週別で見ると、それぞれ0.08%、0.006%程度で横ばいに推移している。

◆新型インフルエンザの重症度

国立感染症研究所は、7月27日より11月15日までの新型インフルエンザによる受診者数を約898万人と推計しています^{図1}。ただし、これは発症し、かつ医療機関を受診した患者数であって、医療機関を受診せずに自宅療養をしている方や不顕性感染の方を含んでいません。

入院患者については、入院サーベイランスにより、7月28日から11月17日までに7708人の全数報告をいただいています。さらに、このうち345人が入院中に人工呼吸器を使用、もしくは急性脳症と診断されています。また、自治体からの報告によると、11月17日の時点で新型インフルエンザ感染と診断されて65人が死亡しています。

これにより、11月中旬までに国民の14人に1人がインフルエンザで医療機関を受診したと推定され、受診者の1200人に1人が入院し、入院患者の16人に1人が重症化し、受診者の14万人に1人が死亡したものと推計されます。

◆入院患者の分析

^{図2}に7月28日から11月3日までの入院サーベイランスの報告による入院患者における疾患群別の基礎疾患保有率を示します。全入院のうち基礎疾患を有さない方が約64%を占めており、感染した場合に入院を要する状態になる方において、

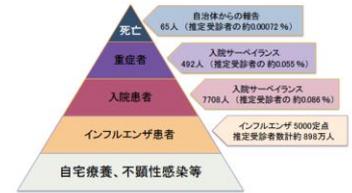


図1 新型インフルエンザの重症度

2009年11月17日現在 / 厚生労働省

基礎疾患を有しない方も少なくないことが分かります。

^{図3}では、^{図2}に示したものを20歳未満と以上に分けて基礎疾患を分類しています。20歳以上においては、基礎疾患を有しない者が入院した方の3割程度となっています。その一方で、慢性呼吸器疾患や糖尿病、慢性心疾患、慢性腎疾患など、諸外国で指摘されている重症化しやすいとされる基礎疾患を有する方が、わが国においても多く入院していることが分かります。

すなわち、これまでの入院患者のうち88%が20歳未満であることなど、基礎疾患を有する頻度が低い年代に入院患者が集中していることが、全体として基礎疾患のない方の入院の割合を押し上げている可能性があります。

今後、わが国において中高年層にまで感染が広がるかを予測することは困難ですが、オーストラリアでは入院患者4841人中35%が20歳未満であ



図2 入院患者における疾患群別の基礎疾患保有率(重複あり)

2009年11月3日の報告まで / 厚生労働省

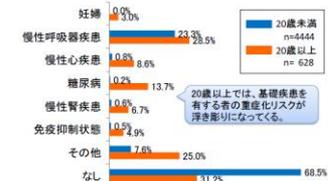
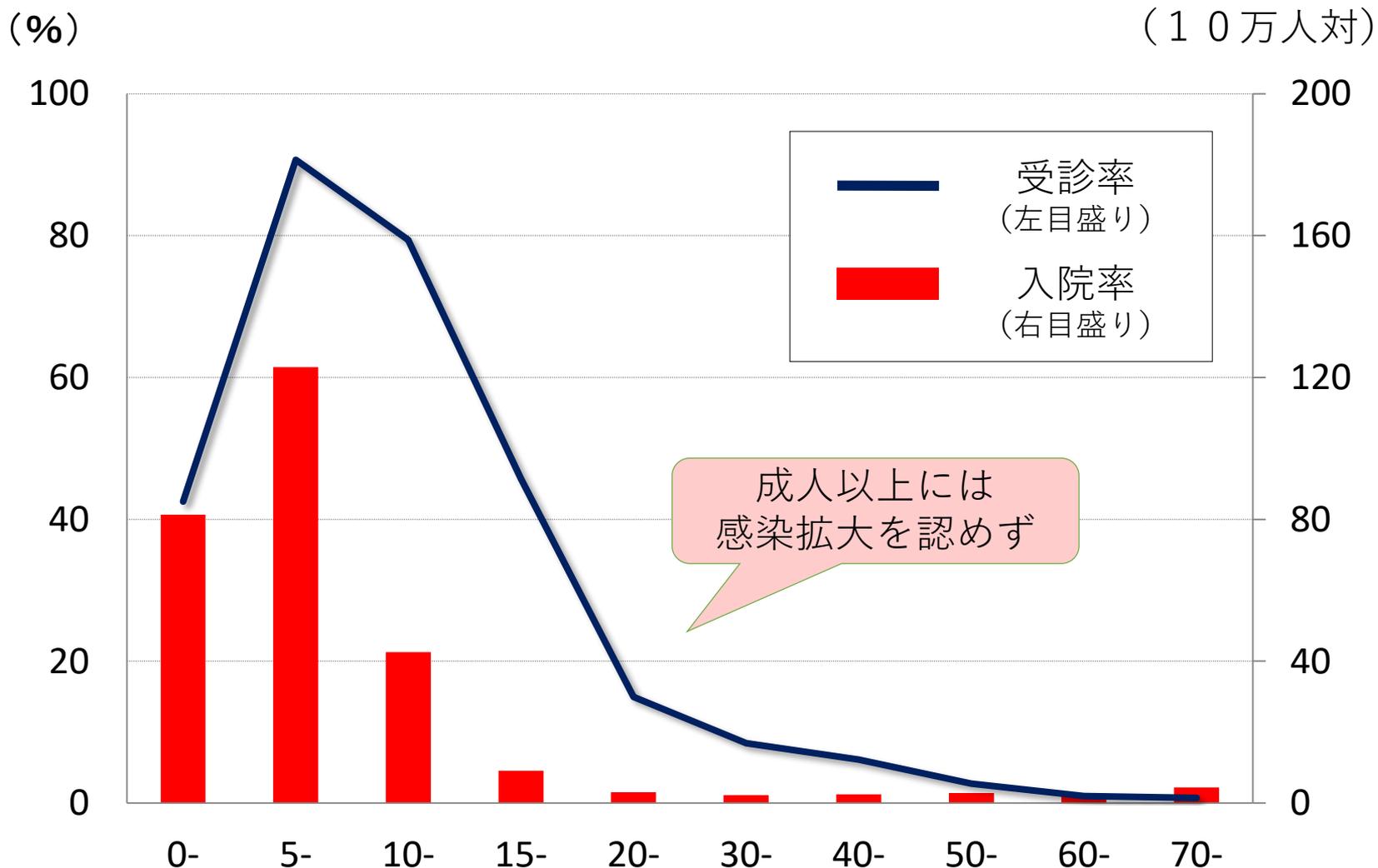


図3 年齢階級別入院患者における疾患群別の基礎疾患保有率(重複あり)

2009年11月3日の報告まで / 厚生労働省

年齢階級別人口当たり受診率及び入院率



平成21年8月3日から平成22年3月16日の報告まで / 厚生労働省

【症例】 女児（12歳）

12月20日 夜から38℃台の発熱と嘔吐があり、近医を受診した。インフルエンザ迅速検査は陰性であり、対症療法のみで帰宅。

12月21日 翌朝、39℃台にまで上昇して呼吸促拍となり、近医を再受診した。肺炎が疑われ、別の医療機関を受診するように勧められた。

1時間後、紹介先の病院受付で心肺停止状態。蘇生措置に反応なく、2時間後に死亡確認。

のちにPCR検査にてインフルエンザA型が確定し、剖検にてウイルス性心筋炎が死因と診断された。

【症例】 男児（1歳以上5歳未満）

1月3日 起床時に体温が39.9°Cあるため、午前中に近医受診した。受診時に会話は可能で、嘔吐やけいれんは認めなかった。診察でも異常は指摘されず、解熱剤のみ処方されて帰宅した。

同日午後1時、呼吸停止しているところを保護者が発見。救急搬送されるも蘇生措置に反応なく、死亡確認。

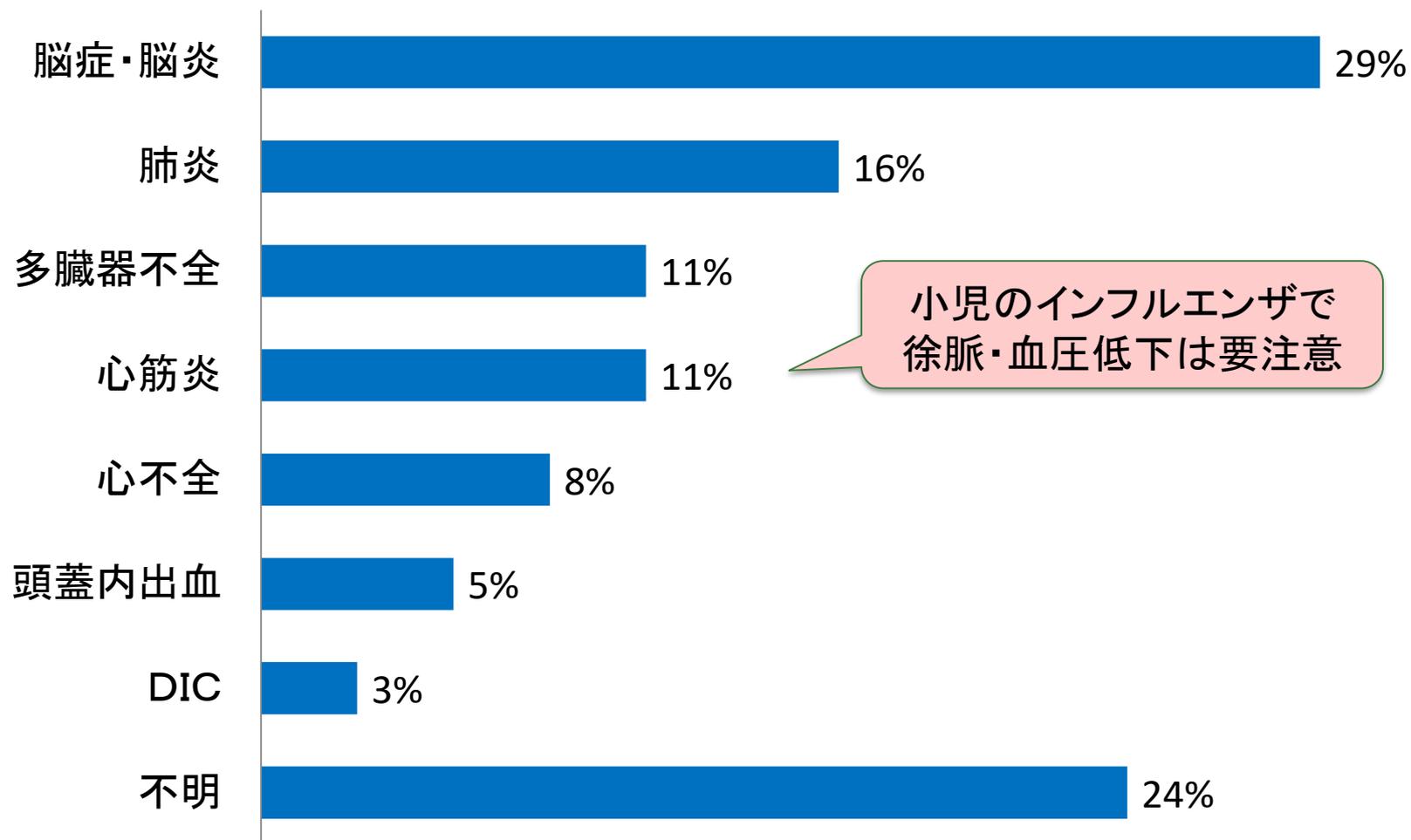
のちに、インフルエンザ迅速検査が陽性を確認した。剖検なし。

小児(15歳未満)が死亡に至る経過

- 発症から入院までの平均日数 1.0日 (中央値 1日)
- 発症から死亡までの平均日数 6.6日 (中央値 2日)
- 参考： 15-64歳の平均日数 9.7日 (中央値 5日)
- 65歳以上の平均日数 11.2日 (中央値 7日)

- 発症初日もしくは翌日に初回の受診をしている例 89%
- 受診した後に自宅で急変して再受診している例 62%
- 自宅で気がついたときには心肺停止していた例 22%

小児(15歳未満)における直接死因(重複あり)



n=38

家庭向けリーフレット 12月14日発行

発熱したお子さんを見守るポイント

こんな症状を 認めたらもう一度 受診しましょう



新型インフルエンザであっても、ほとんどのお子さんが季節性インフルエンザと同様に、3日から5日間発熱が続いた後に自然に治ります。しかし、まれに急性脳症、心筋炎、肺炎を合併したり、脱水を起こすことがあります。そこで、自宅で療養するときには、お子さんをひとりにせず、裏面に示すような症状に気をつけて、定期的に状態を見守るようにしましょう。

厚生労働省 日本小児科学会

自宅で療養しているお子さんの状態を定期的を確認してください。そして、お子さんに次のような症状を認める場合は、なるべく早く医療機関で診察を受けましょう。

新型インフルエンザ症状チェックポイント



- 手足を突っ張る、がくがくする、眼が上を向くなど、けいれんの症状がある。
- ぼんやりして視線が合わない、呼びかけに答えない、眠ってばかりいるなど、意識障害の症状がある。



- 意味不明なことを言う、走り回るなど、いつもと違う異常な言動がある。

- 顔色が悪い(土気色、青白い)、唇が紫色をしている(チアノーゼ)。

- 呼吸が速く(1分間に60回以上)、息苦しそうにしている。

- ゼーゼーする、肩で呼吸をする、全身を使って呼吸をするといった症状がある。



- 「呼吸が苦しい」、「胸が痛い」と訴える。
- 水分が取れず、半日以上おしっこが出ていない。
- 嘔吐や下痢が頻回にみられる。
- 元気がなく、ぐったりしている。

※ここに挙げた症状以外でも、いつもと様子が変わって心配な場合は、かかりつけの医師などの医療機関に相談してください。

上記のような点に注意すれば、新型インフルエンザは、家庭で特別な対応をしなくても病気ではありません。周囲への感染防止に配慮しながら、発熱したお子さんをいつものように家庭で見守ってあげてください。

●さらに詳しい情報については、ホームページをご覧ください。

厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/index.html>
日本小児科学会 <http://www.jpeds.or.jp/influenza-j.html>

教訓（４）

感染拡大を認める段階では、疫学情報をもとに必要な情報提供や行政施策を打ち出してゆく。たとえば、ホスト側の年齢階級別にみる免疫状況、ワクチンの開発状況や有効性、リスクコミュニケーションの進捗、オリンピックや災害などのマシギャザリングなど環境要因などを勘案する。

- 2月下旬 メキシコ旅行後のカナダ人青年が重症肺炎を発症して受診。担当医が国立微生物研究所に亜型同定を依頼したところ Swine H1N1という結果
- 3月初旬 カナダ研究所がメキシコ政府へ問い合わせ
- 3月22日 カナダ人青年が回復して退院
- 4月12日 メキシコでセマナサンタ（復活祭）が始まる
- 4月17日 メキシコがサンプル51検体をカナダ研究所へ送付
- 4月19日 メキシコでセマナサンタ（復活祭）が終わる
- 4月20日 カナダの公衆衛生当局が自治体向けに警告を出す
- 4月22日 メキシコ政府「3月18日以降、重症呼吸器疾患が137名報告され、そのうち20名が死亡」と公表
⇒ 致死率 14.6% との誤報が世界をめぐる
- 4月23日 米国においてSwine H1N1の感染報告（CDC）
- 4月24日 メキシコにおけるILI発生状況を公表（WHO）

教訓（５）

新型インフルエンザが発生国で発見されるとは限らない。東南アジアで発生したとき、病原体サーベイランスの体制が整っている先進国（すなわち日本）で発見される可能性も考慮する。

おわり