

新型インフルエンザ (H1N1 Flu)

パンデミックにどう対応するか

Channing Laboratory, Brigham and Women's
Hospital, Harvard Medical School

獨協医科大学病院感染総合対策部

吉田 敦 (Atsushi Yoshida, MD, Ph.D)

Nov 7, 2009

パネルディスカッション

1. 「新型インフルエンザの最新情報 診断、治療、予防」

Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School

吉田 敦(感染症専門医, ドイツ連邦共和国内科医)

2. 「職場での新型インフルエンザ対策」

United Health Group Ingenix

高野 裕子(Business Analyst)

3. 「新型インフルエンザに関する有効なリスクコミュニケーションとは？」

ハーバード公衆衛生大学院修士課程 Social Development and Health

Department (ヘルスコミュニケーション専攻)

株式会社マッキャンヘルスケア ワールドワイド ジャパン パブリックヘルス ストラ

テジックプランナー

林 英恵

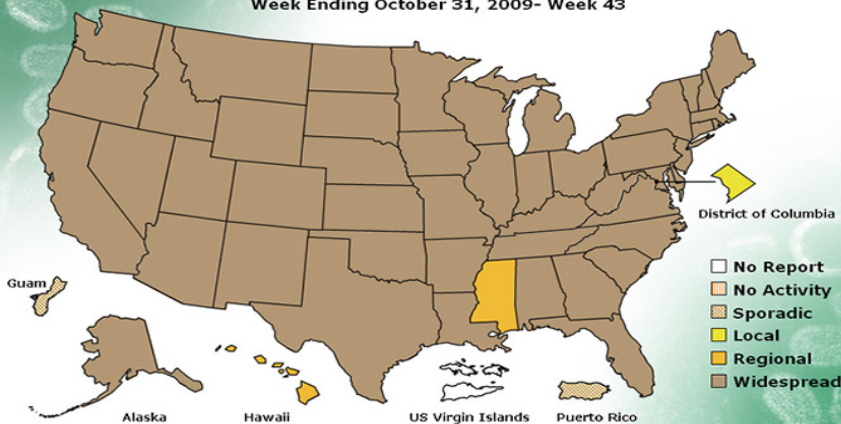
4. 「ヘルス・リテラシーとは？」

ハーバード公衆衛生大学院 細田 満和子

流行状況(USA)

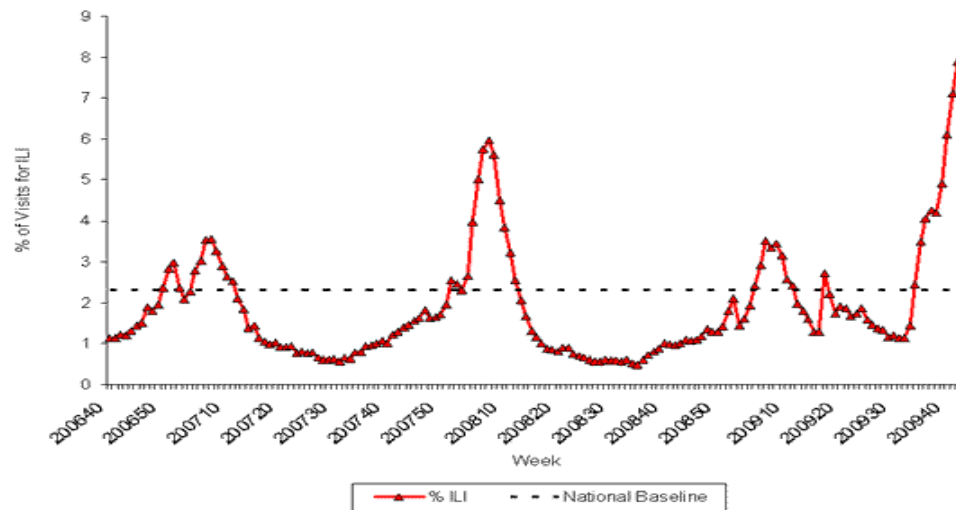
FLUVIEW

A Weekly Influenza Surveillance Report Prepared by the Influenza Division
Weekly Influenza Activity Estimates Reported by State and Territorial Epidemiologists*
Week Ending October 31, 2009- Week 43

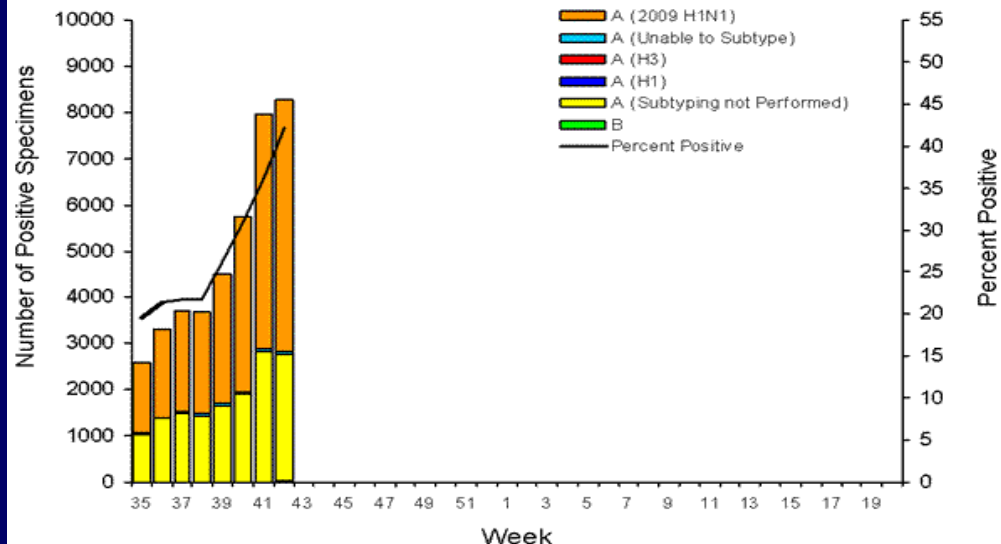


*This map indicates geographic spread and does not measure the severity of influenza activity.

Percentage of Visits for Influenza-like Illness (ILI) Reported by the U.S. Outpatient Influenza-like Illness Surveillance Network (ILINet), Weekly National Summary, October 1, 2006 - October 31, 2009



Influenza Positive Tests Reported to CDC by U.S. WHO/NREVSS Collaborating Laboratories, National Summary, 2009-10

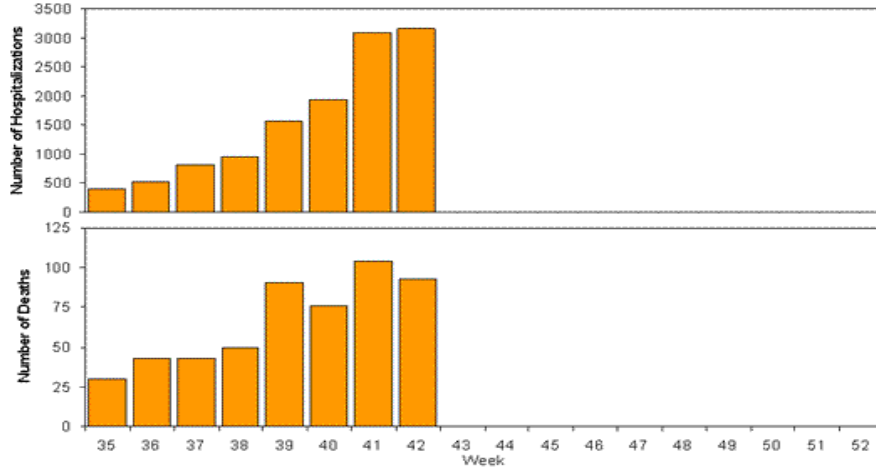


州別の流行状況
(灰色＝広範囲に流行)

インフルエンザ様
症状で外来を受診した
患者割合

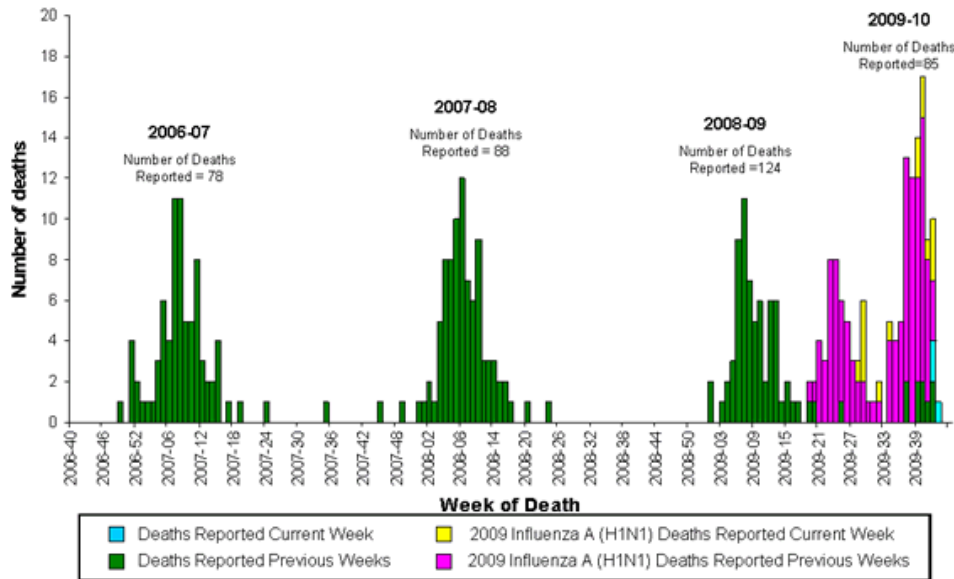
検査陽性者での
季節性・新型の割合
(オレンジ＝H1N1)
(黄色＝未検査)

Weekly Laboratory-Confirmed Influenza-Associated Hospitalizations and Deaths, National Summary, August 30 – October 24, 2009



	Age group (N)	Age group (%)	Female (%)	Pregnant (N)	Hospitalized (N)	Hospitalized (%)	Deaths (N)
0-4 years	218	14	38.99	0	39	17.89	0
5-12 years	435	28	39.31	0	42	9.66	0
13-18 years	317	20.4	47.95	6	22	6.94	1
19-25 years	169	10.9	63.91	19	19	11.24	2
26-44 years	242	15.6	66.94	32	36	14.88	4
45-64 years	153	9.84	62.75	0	38	24.84	5
65+ years	20	1.29	75.00	0	10	50.00	1
Unknown	1	0.06	0	0	0	0	0
TOTAL	1555	~	50.74	57	206	13.25	13

Number of Influenza-Associated Pediatric Deaths by Week of Death: 2006-07 season to present

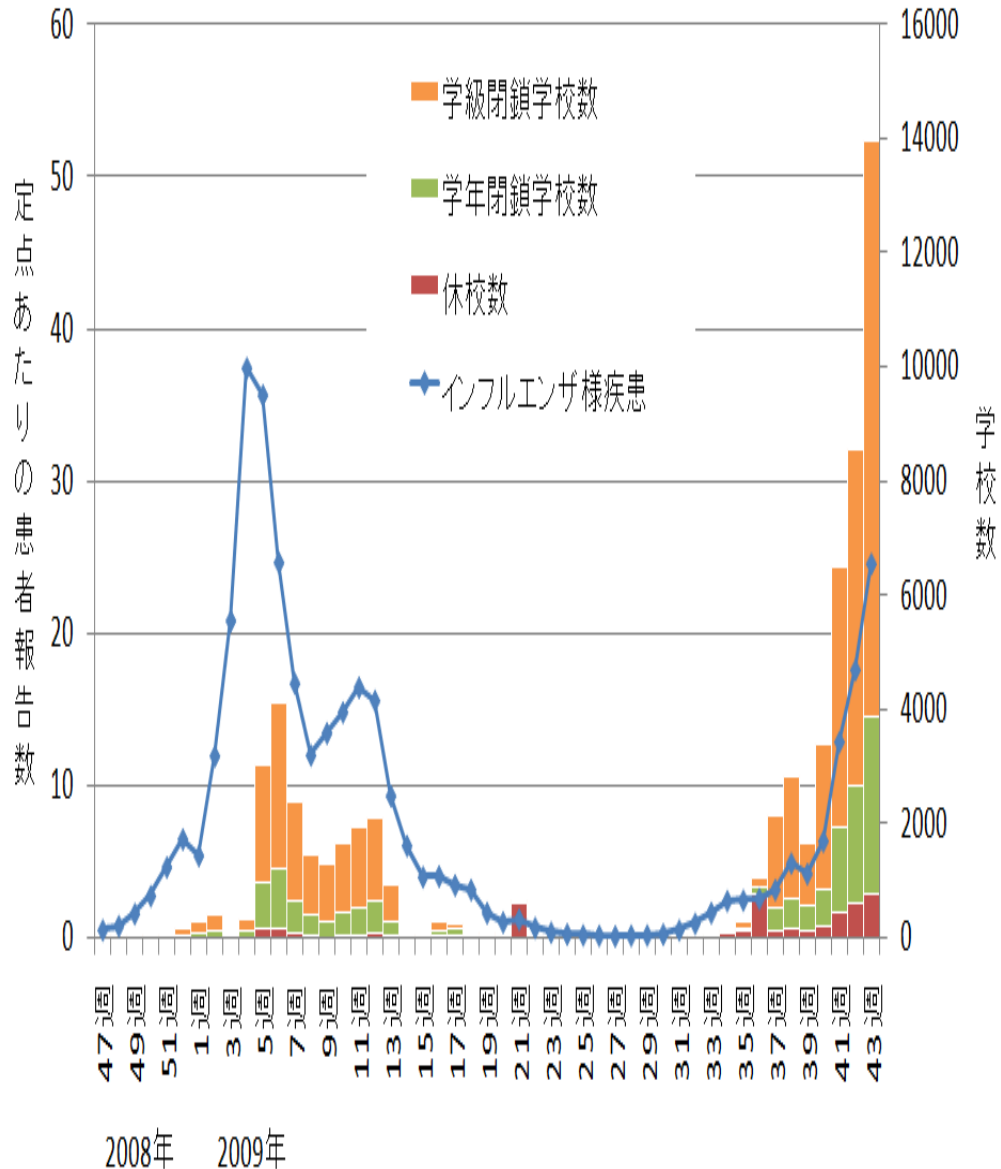


確定例の入院数(上)
死亡数(下)

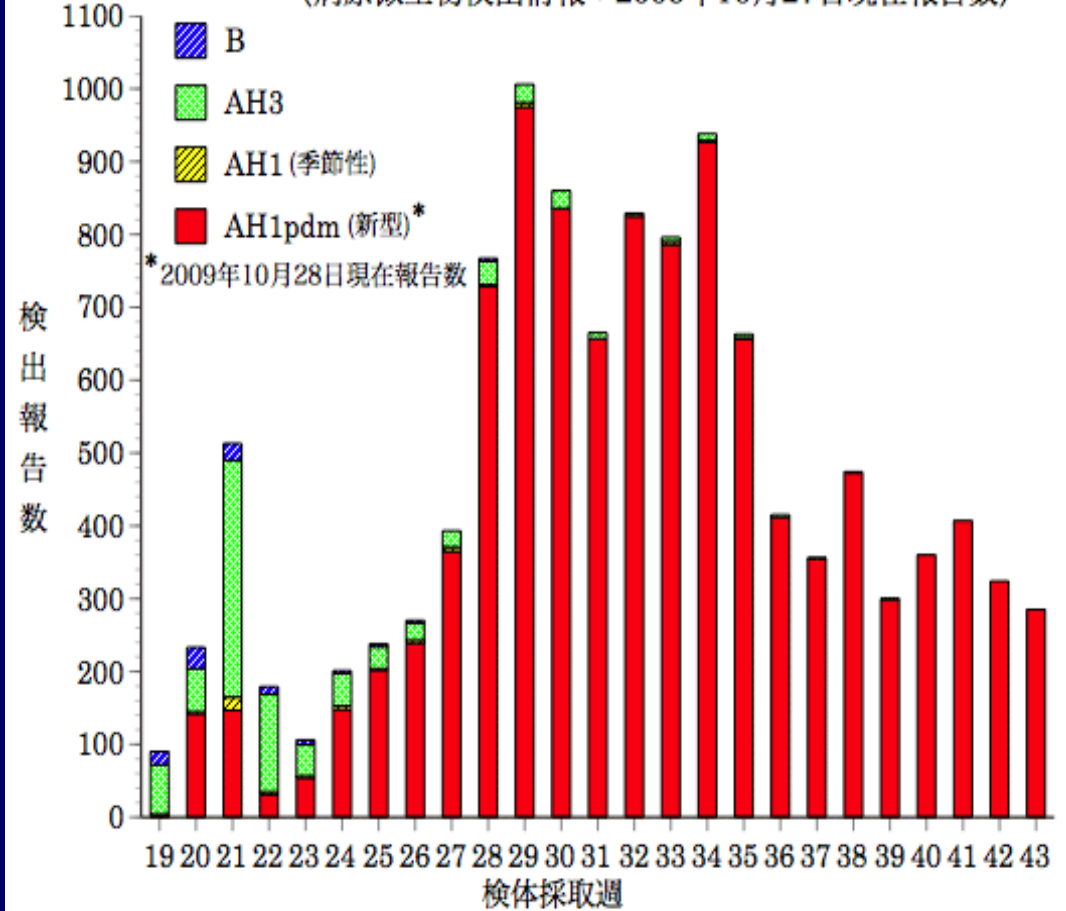
マサチューセッツでの
入院数・死亡数
(2009年4月以降累計)

小児のインフルエンザ
関連死亡
(ピンク・黄=H1N1)

流行状況(日本)



週別インフルエンザウイルス分離・検出報告数、2009年第19～43週
(病原微生物検出情報：2009年10月27日現在報告数)

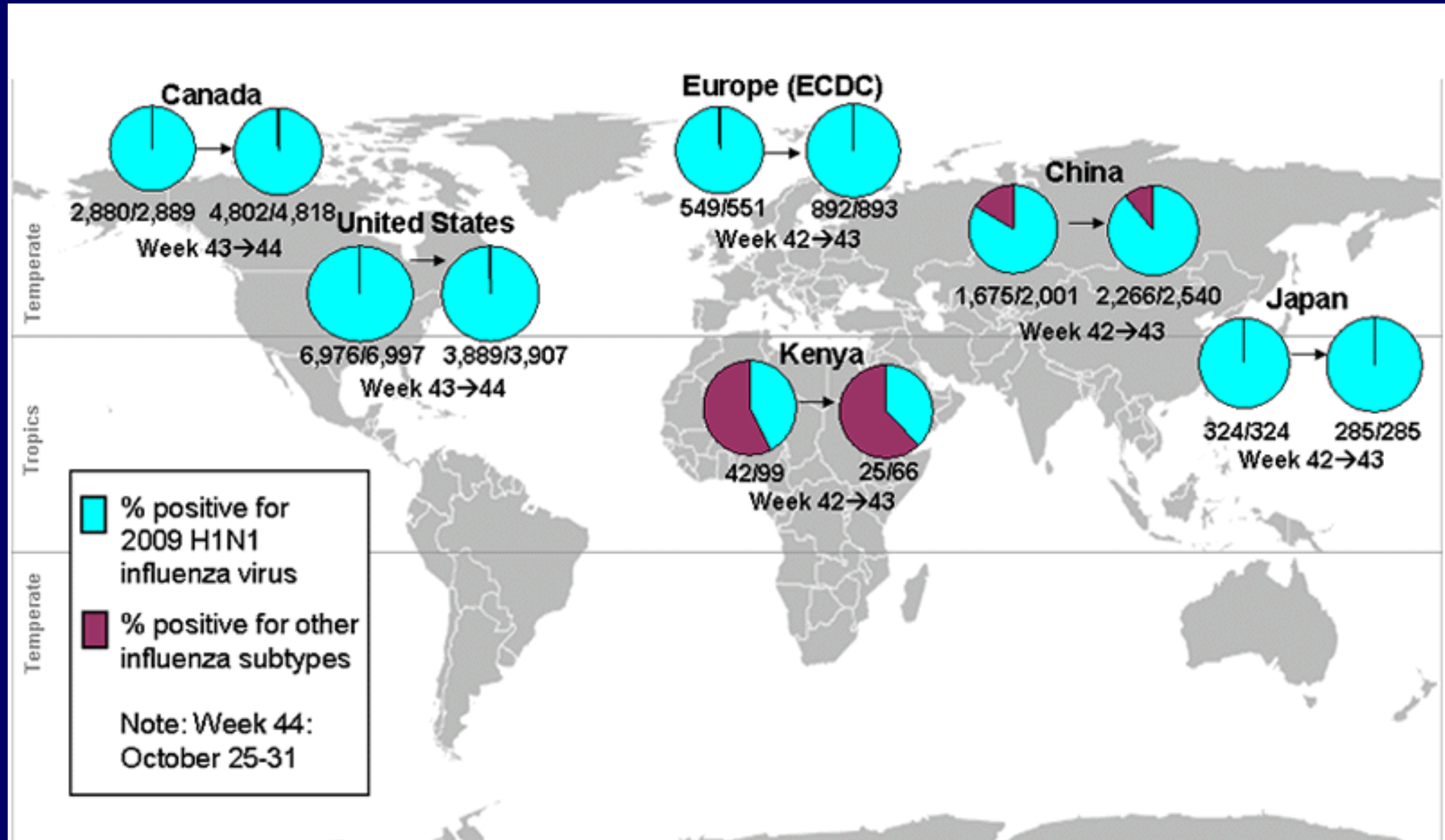


各都道府県市の地方衛生研究所からの分離/検出報告を図に示した
(データは現在週および過去の週に遡って追加が見込まれる)

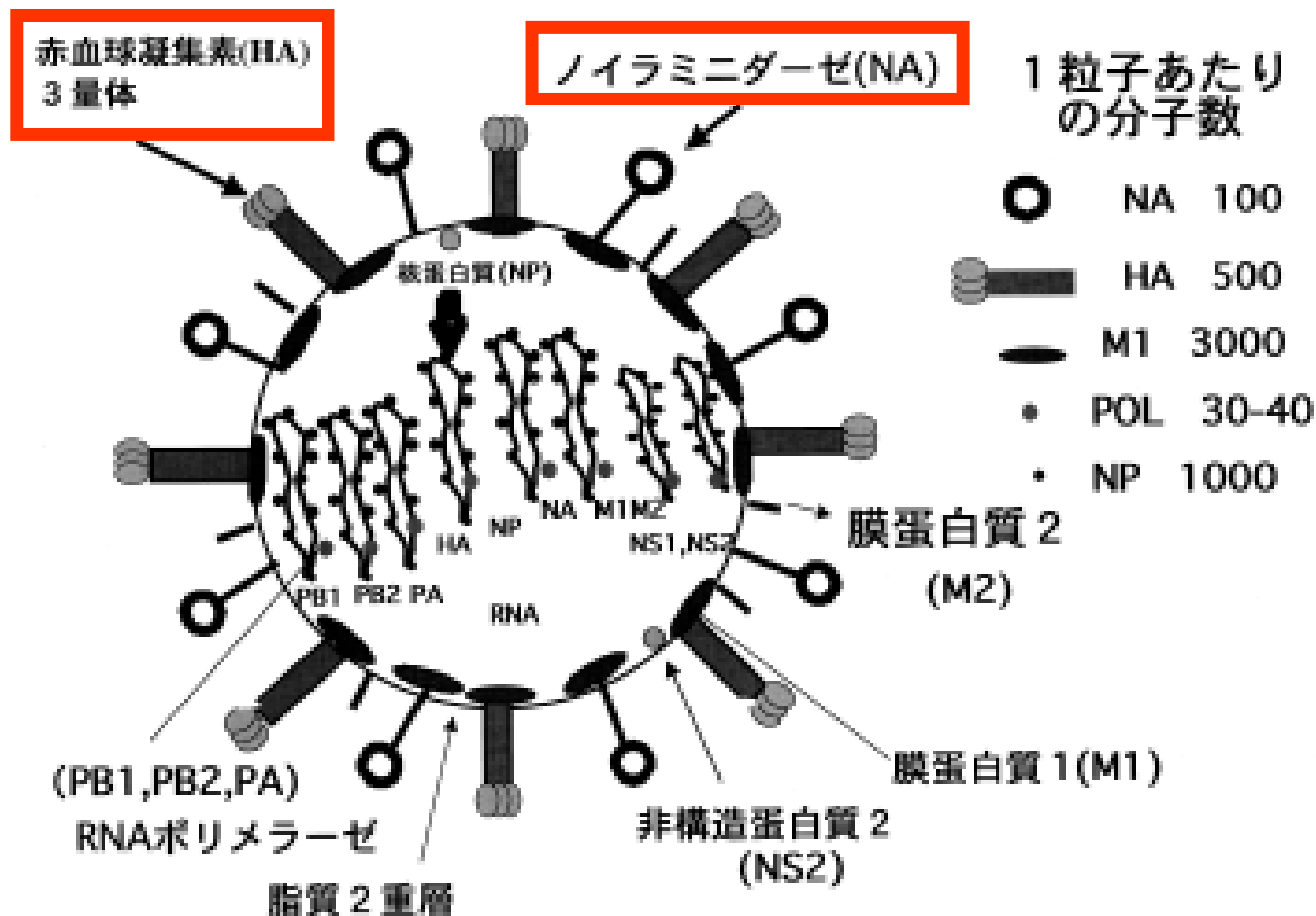
IASR

Infectious Agents Surveillance Report

International Co-circulation of 2009 H1N1 and Seasonal Influenza



インフルエンザウイルスの構造



インフルエンザウイルスのタイプと流行性

	A型	B型	C型
臨床上的の特徴	通常のインフルエンザ	通常のインフルエンザ	小児 バラエティに富む
亜型	HA1-16 NA1-9	なし	なし
流行パターン	エピソード パンデミック	エピソード	詳細不明
宿主	ヒト・鳥類・ブタ ウマなど	ヒト	ヒト

2006/7シーズンにおける獨協医大での 季節性インフルエンザのタイプ

H1	H3	H1 + H3	H5
38	356	1	0

明らかにH3N2(ホンコン型)が優位

2007/8シーズン、2008/9シーズンはH1N1型が
優位になった

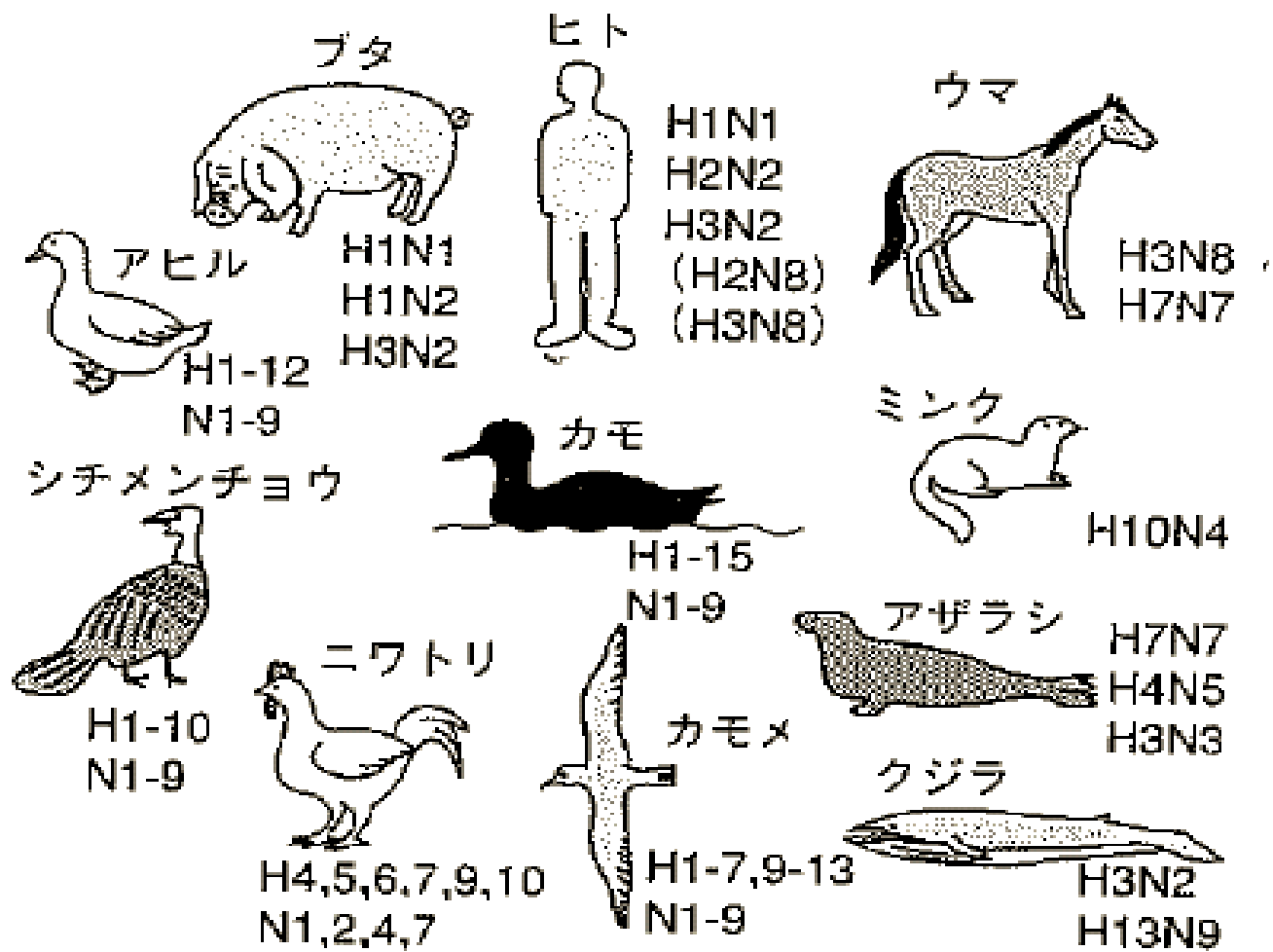
2009/10シーズンは?

獨協医大での患者由来インフルエンザ^g(H1株)

	H1	339	444	447	465	468	469	475	477	485	506	507	558	570	614	616	629	640	666	671	691	702	706	760
Canterbury 2004	1	T	A	A	T	G	A	A	T	A	G	G	G	T	A	G	C	T	T	G	G	C	G	A
	4	T	A	A	T	G	A	A	T	A	G	G	G	T	A	G	C	T	T	G	G	C	G	A
	5	T	A	A	T	G	A	A	T	A	G	G	G	T	A	G	C	T	T	G	G	C	G	A
	6	T	A	A	T	G	A	A	T	A	G	G	G	T	A	G	C	T	T	G	G	C	G	A
	15	T	A	A	T	G	A	A	T	A	A	G	G	T	A	G	C	T	T	G	G	C	G	A
	19	T	A	A	T	G	A	A	T	A	A	G	G	T	A	G	C	T	T	G	G	C	G	A
	23	T	A	A	T	G	A	A	T	A	A	G	G	T	A	G	C	T	T	G	G	C	G	A
	24	T	A	A	T	G	A	A	T	A	A	G	G	T	A	G	C	T	T	G	G	C	G	A
	25	T	A	A	T	G	A	A	T	A	A	G	G	T	A	G	C	T	C	G	G	C	G	A
	14	T	A	A	T	G	A	A	T	A	A	G	G	T	A	G	C	T	T	A	G	C	G	A
California 2005?	26	T	G	A	T	G	G	A	T	G	G	G	A	T	A	G	C	T	T	G	G	C	G	G
	2	C	A	C	T	G	A	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	G	C	G	G
	3	C	A	C	T	G	A	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	G	C	G	G
	7	C	A	C	T	G	A	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	G	C	G	G
	13	C	A	C	T	G	A	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	G	C	G	G
	9	C	A	A	T	G	A	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	A	C	G	G
	10	C	A	A	T	G	A	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	A	C	G	G
	12	C	A	A	T	G	A	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	A	C	G	G
	21	C	A	C	T	G	G	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	G	C	G	G
	22	C	A	C	T	G	G	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	G	C	G	G
	11	C	A	A	T	A	A	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	A	C	G	G
	18	C	A	A	T	A	A	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	A	C	G	G
	17	C	A	A	T	G	G	G	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	G	C	G	G
	20	C	A	A	T	G	G	G	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	G	C	G	G
	16	C	A	A	C	G	G	A	C	A	G	A	G	C	T	A	A	T	T	G	G	C	A	G
8	C	A	A	T	G	G	A	C	A	G	A	G	C	T	A	C	C	T	G	G	A	G	G	
ワクチン		C	A	A	T	G	A	A	T	A	G	G	G	T	G	G	C	T	T	G	G	C	G	G
		390	545	597	606	607	674	717	750	756														
		A	T	T	G	A	G	G	G	T														

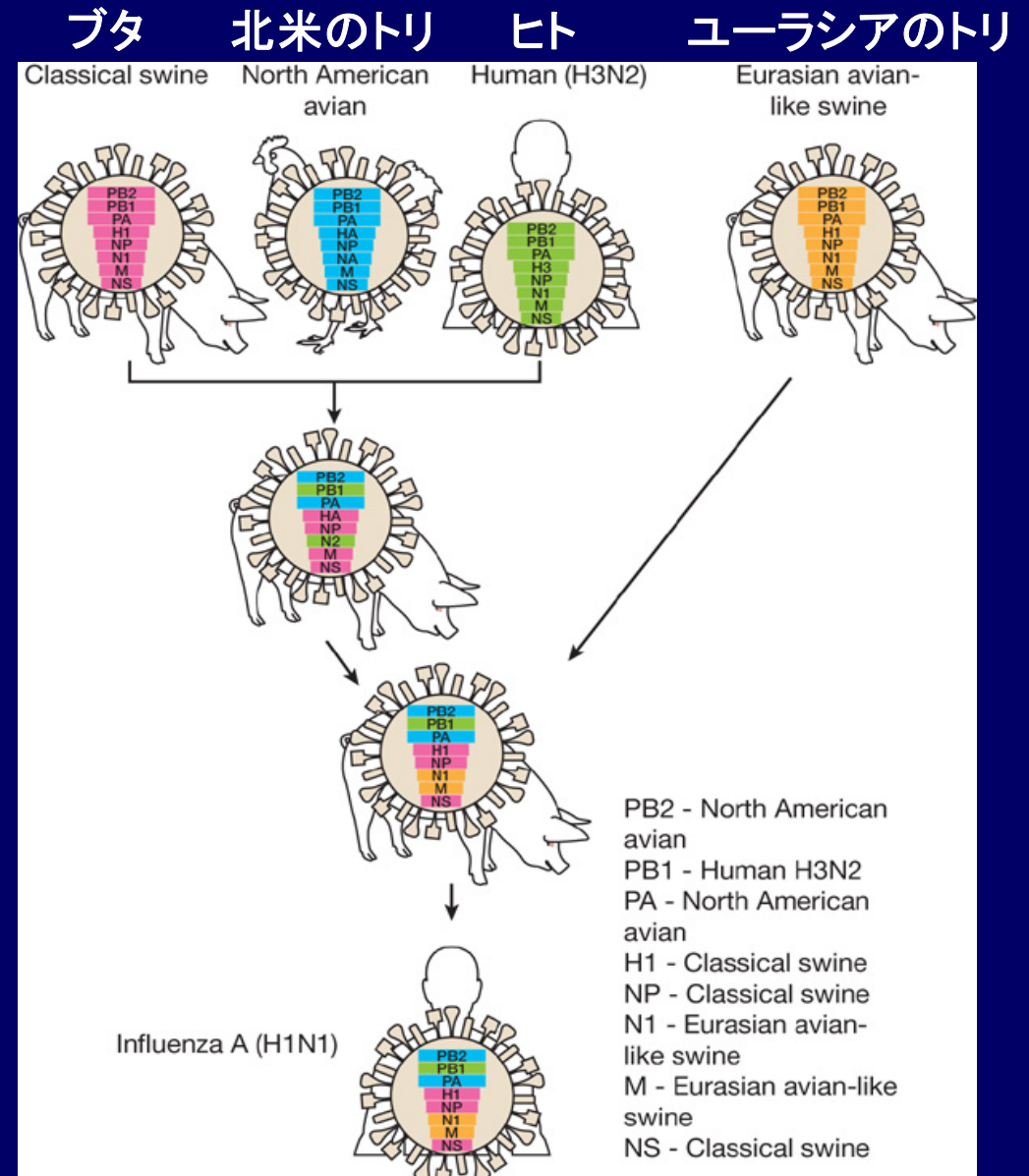
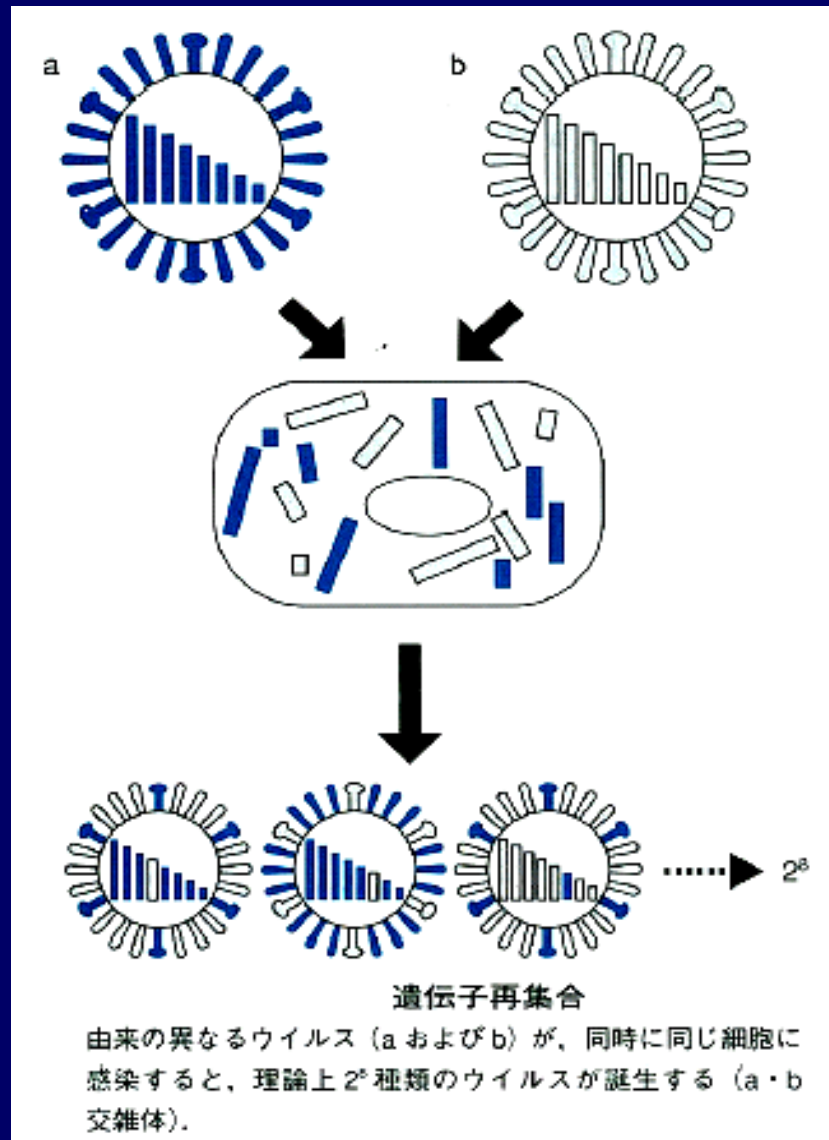
H1株はシーズン中でも連続変異していく→ワクチンが効きにくくなる

自然界に存在するA型インフルエンザウイルス



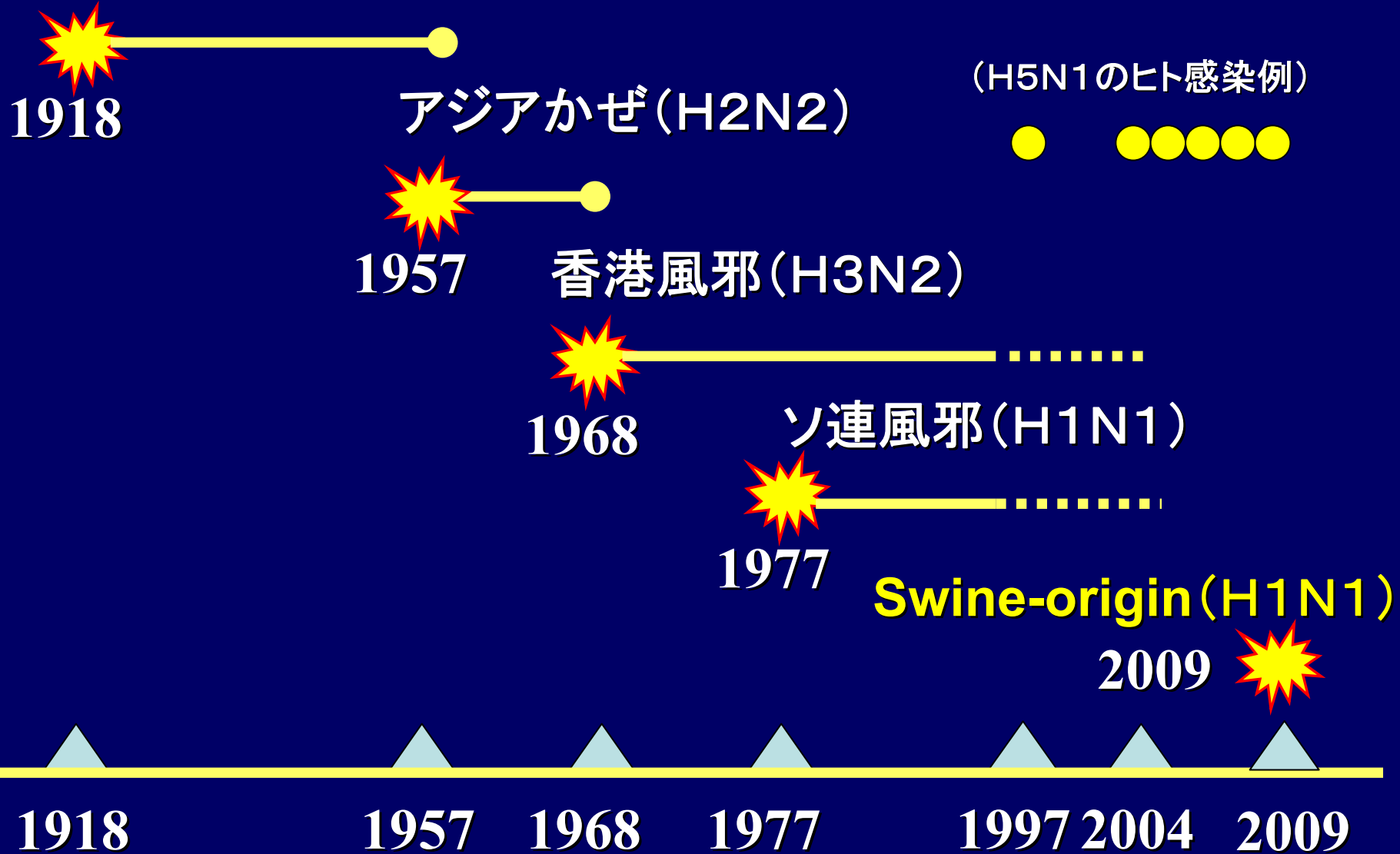
インフルエンザ A ウイルスの感染に感受性の動物

遺伝子再集合 (抗原の不連続変異)



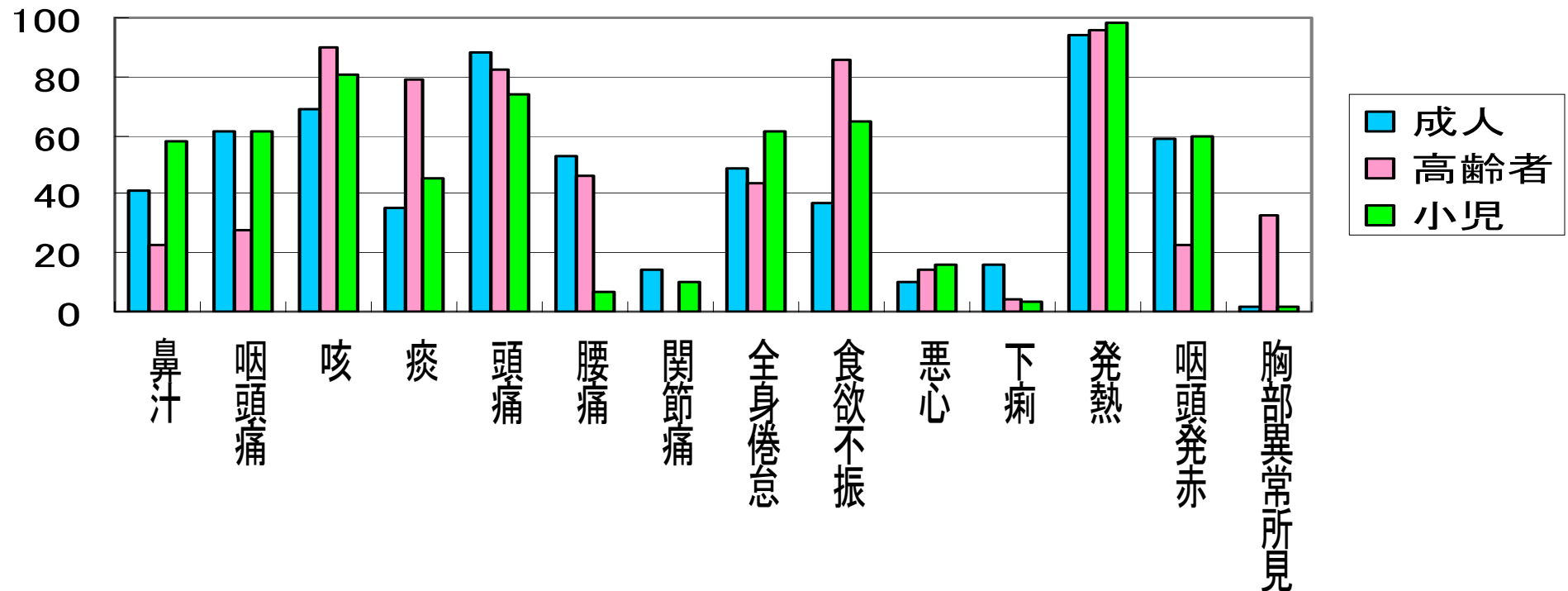
過去の主な流行(パンデミック)

スペインかぜ(H1N1):罹患者6億人, 死者3,000万人



季節性インフルエンザの症状

- ① 多くは1～3日の潜伏期を経て、突然の発熱で発症
- ② 熱が上がりが始めて24時間以内に38～39℃まで一気に上昇
- ③ 頭痛・筋肉痛・全身倦怠感がかなり強い
- ④ 結膜炎を伴うことが多い(下痢を伴うこともある)



インフルエンザ(H1N1、H3N2、B型)の合併症

1. インフルエンザ脳症

- ① 幼小児(1~5才)の死因の大部分を占める
- ② 発熱から24時間以内に80%が発症(初発症状はけいれんが多い)
- ④ 30%が死亡し、25%に重篤な後遺症を残す
- ⑤ 日本国内では、年間100~300人の幼小児が死亡している
- ⑥ 解熱薬(ボルタレン、ポンタール)は脳症の頻度を高める?
- ⑦ 特異的な治療はなし(薬物療法よりもワクチンによる予防が重要)

2. インフルエンザ肺炎

- ① 高齢者の死因の大部分を占める
 - ② 肺炎合併率は、小児~成人で0~7%、高齢者で8~28%
 - ③ 発病5~7日後でも解熱せず、咳が悪化してきた場合に疑う
 - ④ 多くは細菌の二次感染による細菌性肺炎(抗菌薬投与)
-

H1N1の臨床的特徴

- ・罹患者(感染者):10代がピーク
- ・臨床症状:発熱や頭痛, 咽頭痛の頻度は季節性と変わらないが, 下痢が多いとする報告がある。
- ・入院患者の中央値:15歳から42歳
(最近, 日本での入院例のほとんどは15歳以下)
- ・入院のきっかけ:ウイルス性肺炎, 急性呼吸器窮迫症候群(ARDS)
- ・死亡率:0.0004%~0.4%
多くは40歳以上で基礎疾患を持つ(多臓器不全など)。小児では脳症。
- ・基本再生産数 R_0
(1人が何人に感染させるかを示す)は 2.0~2.4

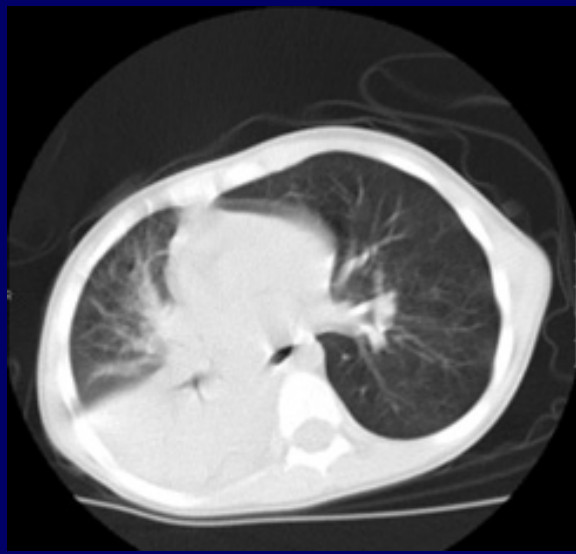
表1. 臨床像の比較

Mean (\pm S.D) or Percentage	New Influenza (n=41)	Seasonal Influenza A (n=51)	Seasonal Influenza B (n=3)	No Influenza (n=593)
Age	19.7 (\pm 10.6)	17.8 (\pm 16.2)	8.7 (\pm 8.73)	21.6 (\pm 21.2)
F/M	53.7%	51.0%	0%	50.6%
Maximum BT ($^{\circ}$ C)	38.5 (\pm 0.86)	38.5 (\pm 0.86)	38.9 (\pm 1.08)	38.4 (\pm 0.94)
Rhinorrhea	56.1%	62.7%	75%	50.4%
Sore throat	68.3%	49.0%	0%	40.5%
Cough	78.5%	70.6%	50%	55.3%
Headache	39.0%	11.7%	0%	8.6%
General fatigue	39.0%	21.5%	50%	40.6%
Arthralgia	26.8%	13.7%	25%	20.0%
Muscle pain	14.6%	3.9%	0%	10.7%
Weakness	12.2%	19.6%	0%	17.2%
Abdominal pain	4.9%	2%	0%	1.0%
Appetite loss	12.2%	17.6%	0%	17.7%
Nausea	24.3%	11.8%	50%	19.2%
Diarrhea	14.6%	19.6%	0%	20.4%
Convulsion	0%	1.9%	0%	2.5%
Asthma	0%	0%	0%	0.8%

H1N1のリスクと合併症

- 慢性呼吸器疾患
- 慢性心疾患
- 糖尿病などの代謝性疾患
- 腎機能障害
- ステロイド内服などによる免疫機能不全

ウイルス性肺炎への進行, 呼吸不全, 細菌性肺炎の合併
(ICU入室例の30%が死亡した報告もある)



リスク因子別構成比(%)

入院例(日本)		入院例(NY市)	
n	579	n	909
基礎疾患あり	44.4	リスク因子あり	79
慢性呼吸器疾患	23.8	喘息症	30
代謝性疾患	4.0	糖尿病	13
腎機能障害	2.8	心疾患	12
慢性心疾患	2.6	免疫低下	9
妊婦	0.9	肝腎疾患	8
免疫機能不全	0.7	妊娠	6
その他	16.9	2歳未満	14
		65歳以上	5

インフルエンザの診断・検査法

① 臨床的に

② 迅速診断キット(簡便)

鼻腔ぬぐい液 > 咽頭ぬぐい液

インフルエンザA, Bともに検出できる, 15分程度

手技・キットによって感度が異なる

(季節性の場合, 感度は80~90%, 特異度は95~98%. 新型(H1N1)ではより感度が低い)

新型(H1N1), 鳥インフルエンザ(H5N1)も検出できるが区別はできない

③ 遺伝子増幅検査: ウイルスの型(H1, H3など)を決定する

④ ウイルス分離: 抗ウイルス薬が効くかどうかをみる

抗インフルエンザ薬

	効果	使用法	作用機序	季節性	H1N1
アマンタジン (シンメレル®)	A型	内服	M蛋白 阻害	最も古い薬. 安い. 一部耐性. めまいやふらつきがみられる.	耐性があるため, 使用しない
ザナミビル (リレンザ®)	A型 B型	吸入 5日間	NA 阻害	吸入の手技, 確実さが問題. 効果はタミフルと同程度	タミフルに次いで 使用
オセルタミビル (タミフル®)		内服 5日間		発熱後48時間以内に内服開始. 異常行動との関連については 情報が少ない	標準的治療薬. 耐性はごく一部
Peramivir ペラムビル		点滴 1回		臨床試験中	重症例で有効と いう報告→認可
CS-8958		吸入 1回		臨床試験中	
T-705		内服 5日間		RNAポ リメラーゼ	臨床試験中(感染から時間が 経っても効果あり)

飛沫感染と接触感染

飛沫感染

くしゃみや咳、会話をした時の微粒子が、鼻や口に吸い込まれて感染。特に1m以内に多く飛散する

接触感染

無意識に鼻や口に触ったり、くしゃみや咳を手で覆ったりするとウイルスが手に付着する。

→その手で触ったもの(電話、パソコン、ペン、ドアノブ、つり革、カルテなど)にウイルスが付着

→周りの人がそれに触り、手にウイルスが付着。鼻や口、眼をさわると感染。

ひろげよう
咳エチケット



ひろげるな
インフルエンザ

マスクをせずに咳やくしゃみをする、ウイルスが2mから3m飛ぶと言われています。そこで必要なことが「咳エチケット」

「咳エチケット」とは?

- 咳・くしゃみの際にはティッシュなどで口と鼻を押さえ、周りのひとから顔をそむけましょう。
 - 使用後のティッシュは、すぐにフタ付きのゴミ箱に捨てましょう。
 - 症状のある人はマスクを正しく着用し、感染防止に努めましょう。
- その他、インフルエンザ予防のためにできること
- ◆ 外出後のうがいや手洗いを定期的に行いましょう。
 - ◆ 十分に栄養や睡眠をとり、体力や抵抗力を高め、体調管理をしましょう。
 - ◆ ワクチン接種を希望される方は、お近くの医療機関にご相談下さい。

インフルエンザの感染対策

① ワクチン接種

② 感染予防策(飛沫感染・接触感染)

- ・うがい

- ・手指消毒 > 手洗い

- ・マスク(鼻・口に手が触れるのを防げる。加湿でき、飛沫も減らせる)

- ・鼻や口にむやみにふれない

- ・人混みを避ける。つり革なども。

③ 保湿, 滋養強壮(過労を避ける, 睡眠, 食事), 保温, 環境整備

④ 医療機関では, 外来受診時の配慮, 入院病室の調整

季節性インフルエンザワクチン

- ・効果（米国予防接種諮問委員会報告：1997年）
 - ① 65才未満の健康人は、発病の危険が10～30%に低下
 - ② 一般の高齢者は、肺炎で入院する危険が30～70%に低下
 - ③ 施設入所の高齢者は、死亡率が20%程度に低下
- ・3種類の混合ワクチン：Aソ連型(H1N1), A香港型(H3N2), B
- ・接種後約1か月で効果が出る
- ・1回接種でもかなりの効果あり
- ・毎年接種する
- ・2009/10シーズン：Aソ連型(H1N1)と香港型(H3N2)は同じワクチン株
- ・新型H1N1や鳥インフルエンザH5N1には効果を期待できない

学童へワクチン接種を行うと高齢者の死亡も減る

超過死亡率

人口当たりのワクチン接種量

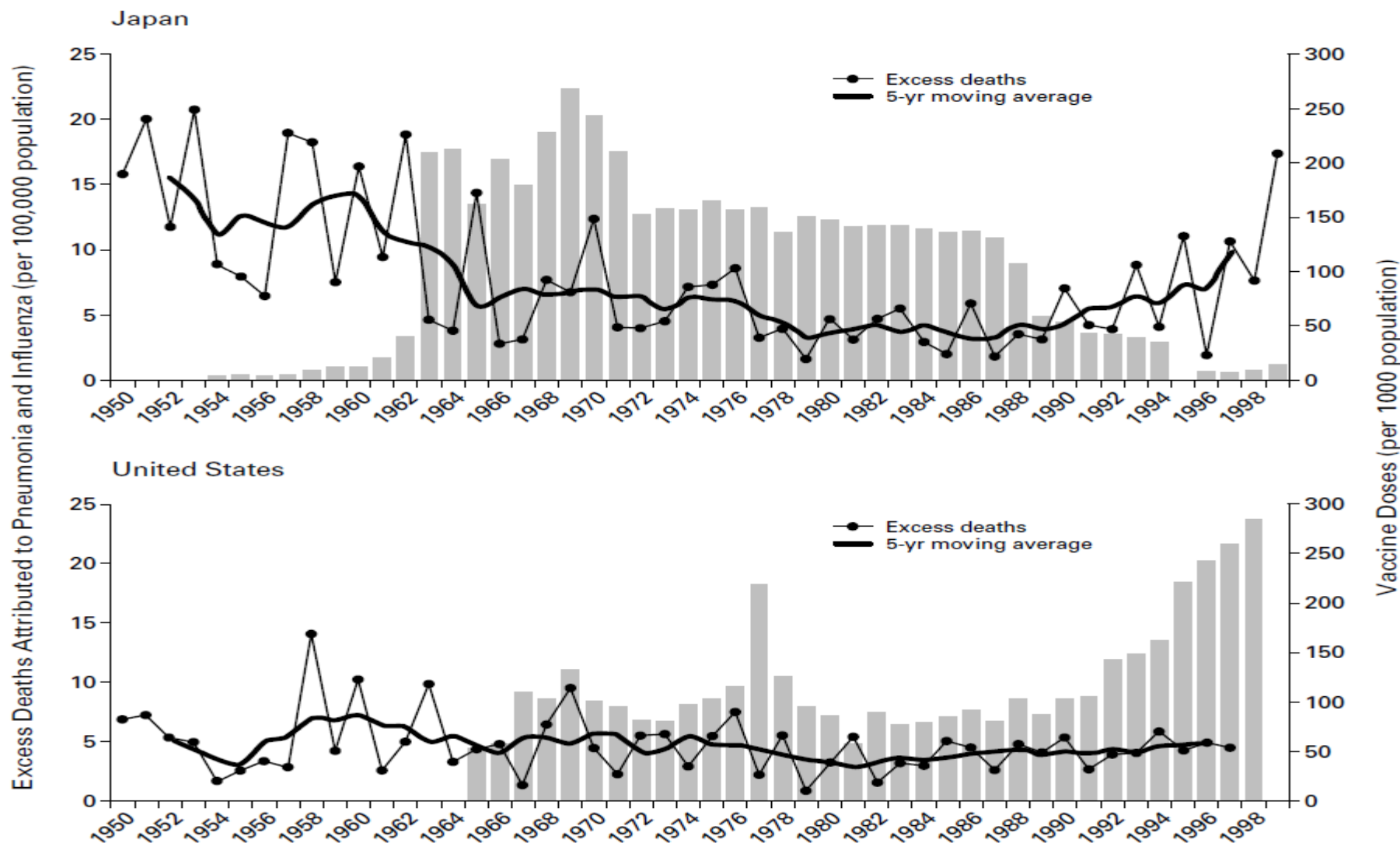


Figure 4. Excess Deaths Attributed to Pneumonia and Influenza over a 50-Year Period in Japan and the United States. The five-year moving average is also shown. The history of the rates of use of vaccine in each country is superimposed (shaded bars). Tick marks represent the beginning of the years indicated.

H1N1ワクチン(monovalent)

タイプ	メーカー	使用法	対象	回数・備考
不活化	Sanofi Pasteur	筋注	6か月以上	1回または2回
不活化	Novartis	筋注	4歳以上	4-9歳は2回, それ以上は1回
不活化	CSL	筋注	18歳以上	1回
弱毒生 LAIV	Med Immune	鼻内 スプレー	2-49歳	<ul style="list-style-type: none">・呼吸器粘膜に到達するため, 局所での防御効果が期待できる・2歳未満, 50歳以上, 妊婦, 喘息の既往のある児には使用しない

H1N1ワクチンの接種対象者

	米国	日本
優先	<ul style="list-style-type: none">・妊婦・生後6か月以内の児と暮らしている、または面倒をみている者・医療従事者、救急診療に携わる者・生後6か月-2歳の小児・25-64歳で、慢性疾患を有する者	<ol style="list-style-type: none">1. 医療従事者(100万人)2. 妊婦(100万人) 基礎疾患を有する者(900万人)3. 1歳~10歳の小児(600万人)4. 1歳未満の小児の両親 (200万人)
ワクチン	10月半ばまでに1億2000万本を予定 (実際:10月30日までに2700万本)	国産(約2700万人分) 輸入(約5000万人分) *1人2回接種として計算
死者数	約1,000人	約50人
人口	3億1466万人	1億2777万人

インフルエンザ対策 日米欧の差

	米国	日本	欧州
流行までの特徴	隣国のメキシコから流行 国境からの流入を防ぐのは非常に困難	航空機の乗客が持ち込む恐れ →検疫・水際対策を重点的に	航空機の乗客が持ち込む恐れ →検疫の徹底は困難 減便・廃止も困難
医療へのアクセス	・インフルエンザ自体は家でなおす疾患 ・アクセスはよくない, 高価でもある ・検査・治療薬も不足	・便利で安価 ・検査, サーベイランスは充実 ・外来・入院の混雑 ・発熱外来の設置	・国により様々 ・サーベイランスは充実 →多様性を生かした多面的な対策と考察
公衆衛生学の関与	関与が大きい. CDCなどの強いリーダーシップ	現場・中央ともスタッフ・予算が限られている	各国でそれぞれ力を入れている
行政と社会構造	行政の指導力は強いが 人種・所得格差が問題	行政の指導に期待が集まりすぎ	国により差がある
制圧への課題	医療システム・社会構造問題を乗り越えられるか	予防や感染症分野の重視。人材育成, 教育...	国々間の格差をどう乗り越えていくか

高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)

小児から20代が多い

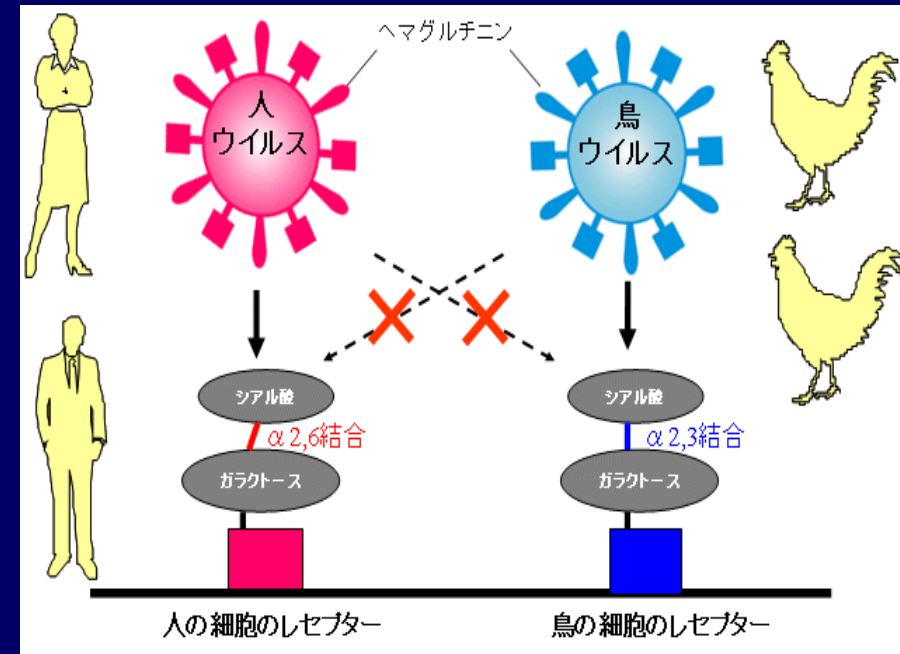
ほとんどの場合、鳥との接触歴あり。ヒト・ヒト間での伝播はわずか
統計上の死亡率

262人/442人 = 59% (特に10代、20代)

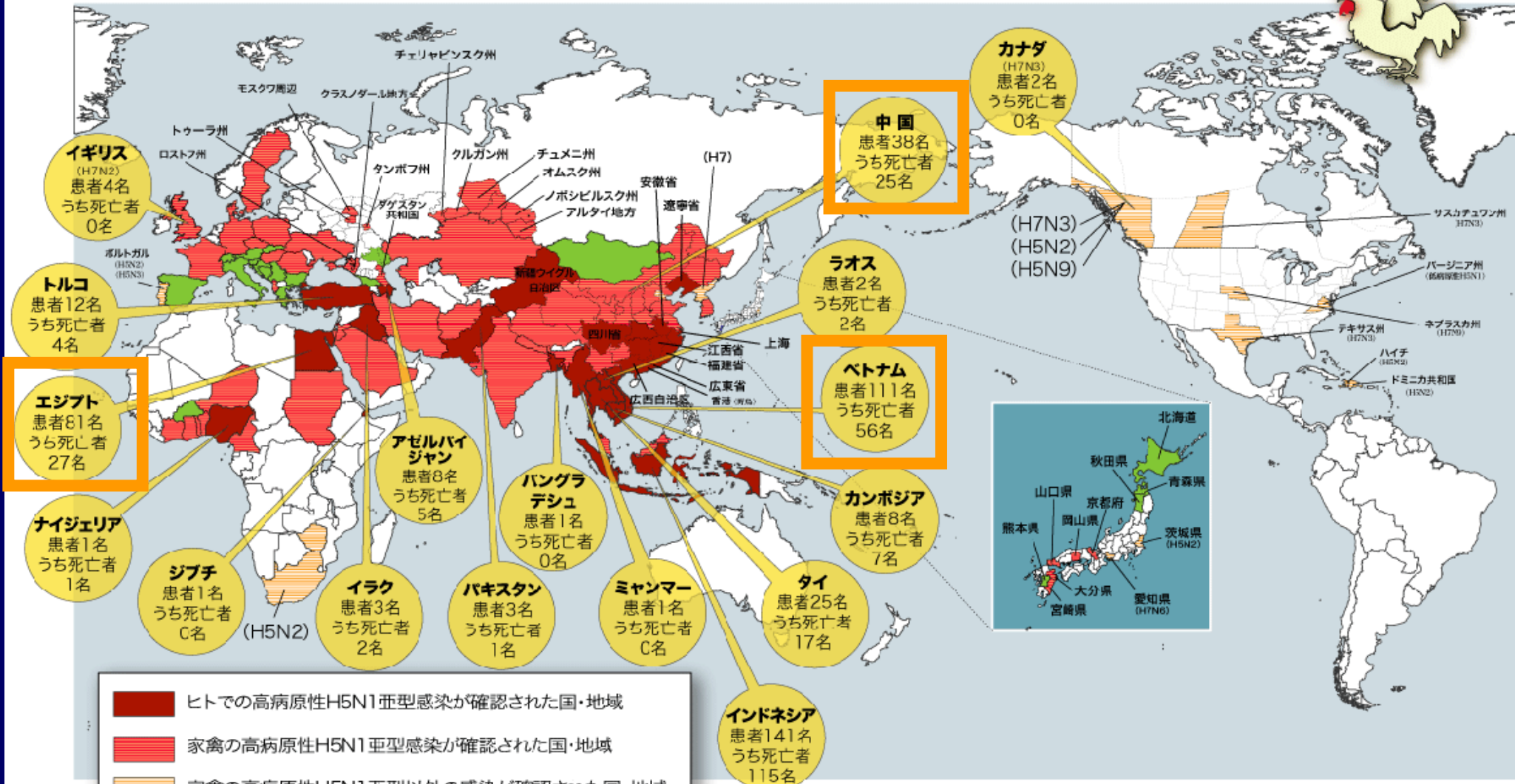
通常のインフルエンザの症状＋
呼吸困難(ウイルス性肺炎)が多い

さらに多臓器不全を合併する

ワクチンが製造，医療従事者などに
接種された
(プレパンデミックワクチン)



鳥インフルエンザの公式発表にもとづく分布 (2003年10月以降)



- ヒトでの高病原性H5N1亜型感染が確認された国・地域
- 家禽の高病原性H5N1亜型感染が確認された国・地域
- 家禽の高病原性H5N1亜型以外の感染が確認された国・地域
- 家禽に感染が疑われる地域
- 野鳥の高病原性H5N1亜型感染が確認された国・地域

注) 輸入された鳥からのウイルス分離は輸入国内の感染に含めない。

インフルエンザに対する総合対策

- ・そもそも今まで私たちになじみのある「インフルエンザ」である
 - 「特別な存在」ではなく、どのようにすれば防げるかわかっている疾患である
- ・しかし、新種のウイルスが出現していることも確かである
 - 信頼できる情報源から、迅速に確実な情報を集める
 - マスコミの過剰な報道や、過熱したうわさにまどわされない
- ・日本人は衛生に関して関心の高い民族である
 - 教育すれば感染対策を徹底することはそう難しくない
- ・医学・医療のみの問題ではなく、社会、システム、コミュニケーションなど、広い意味での問題であり、その視点からの対策が必要

役に立つ情報源

米国CDC <http://www.cdc.gov/h1n1flu/>

The New England Journal of Medicine <http://content.nejm.org/>

マサチューセッツ州Public Health <http://publichealth.blog.state.ma.us/h1n1-swine-flu/>

WHO http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html

在ボストン日本国総領事館 <http://www.boston.us.emb-japan.go.jp/ja/index.htm>

米国保健省 <http://www.pandemicflu.gov/index.html>

国立感染症研究所感染症情報センター http://idsc.nih.go.jp/disease/avian_influenza/index.html

厚生労働省 新型インフルエンザ対策関連情報

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/index.html>

鳥及び新型インフルエンザ海外直近情報集 <http://homepage3.nifty.com/sank/>

河岡義裕, 堀本研子. インフルエンザ パンデミック. ブルーバックス, 講談社, 2009年9月