

日本病院会
感染症対策委員会資料

新型インフルエンザについて

岡部信彦
国立感染症研究所感染症情報センター
平成20年4月4日

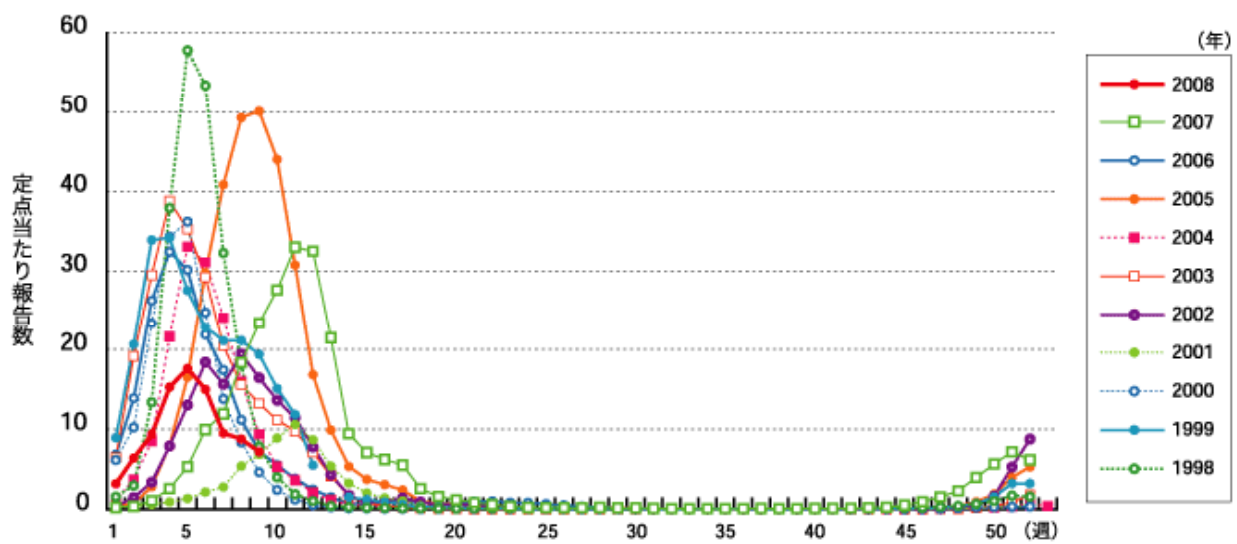


図1. インフルエンザの年別・週別発生状況(1998年～2008年第9週)

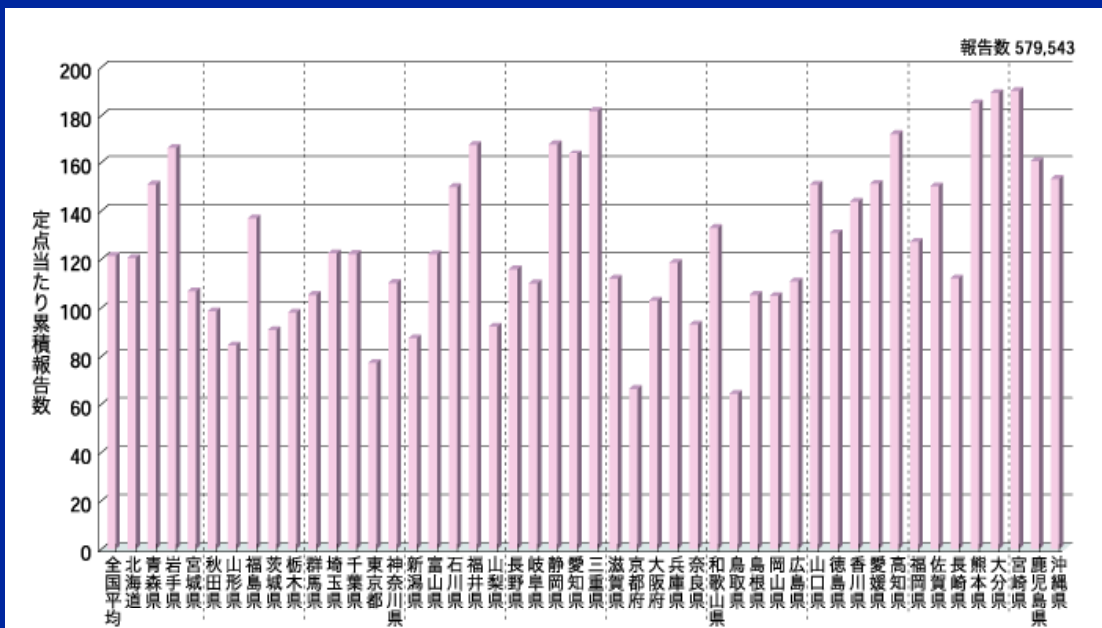


図3. 2007/08シーズンのインフルエンザの都道府県別累積報告状況
(2007年第36週～2008年第9週)

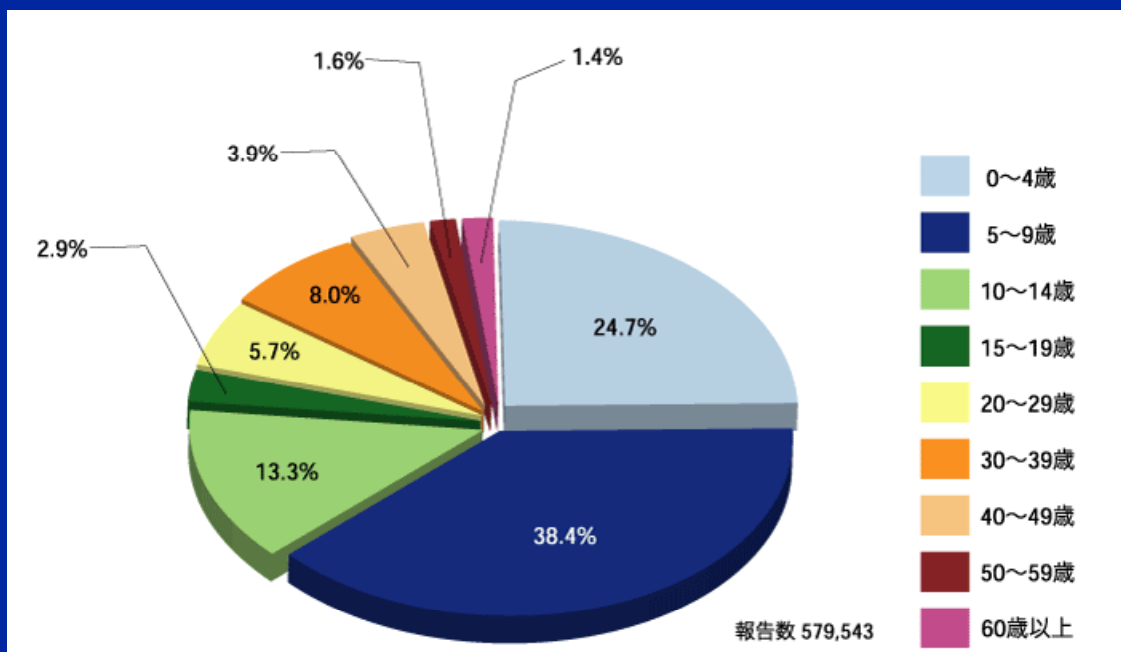


図4. 2007/08シーズンのインフルエンザ累積報告数の年齢群別割合
(2007年第36週～2008年第9週)

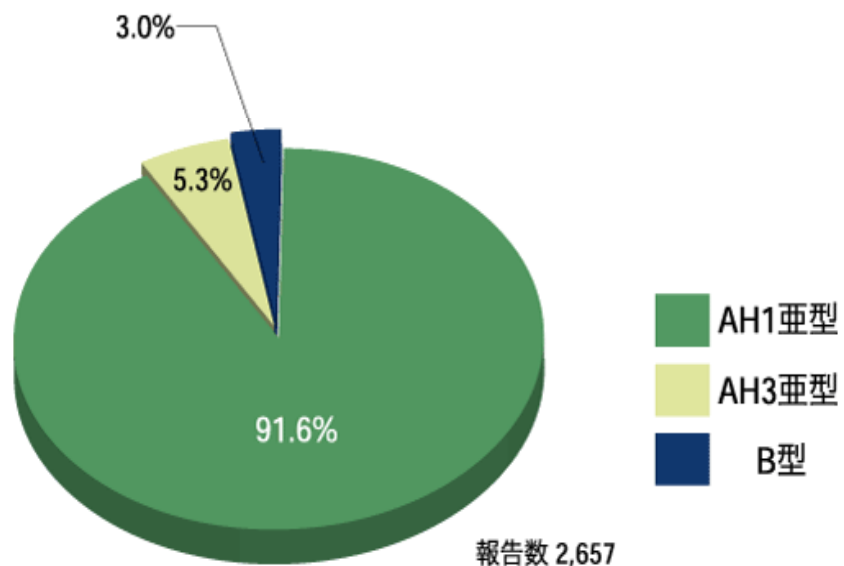


図5. インフルエンザウイルス型別分離・検出割合報告(2007年第36週～2008年第9週)

(病原微生物検出情報：2008年3月6日現在報告数)

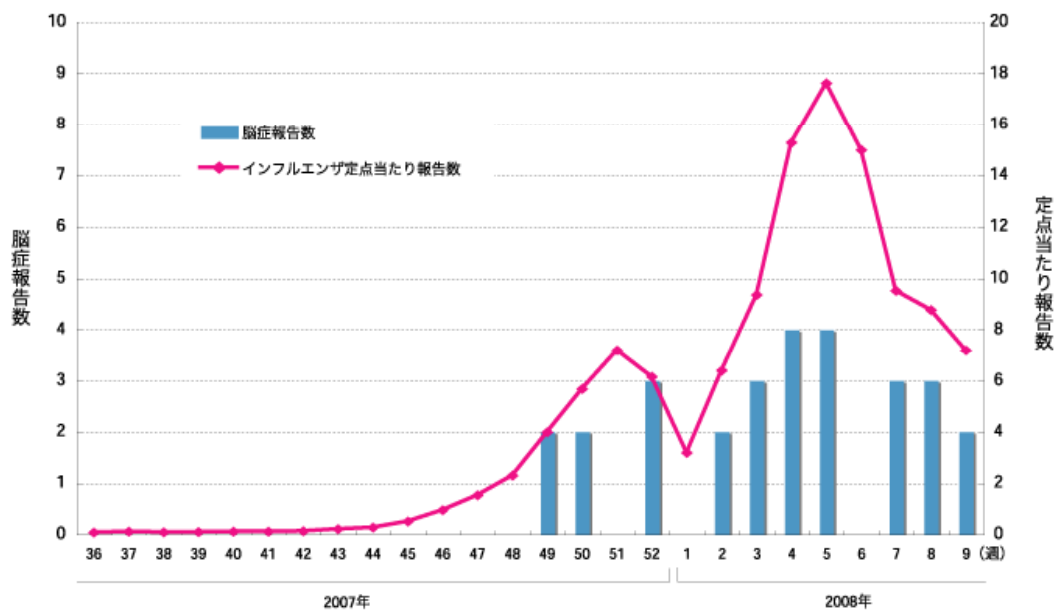


図6. 2007/08シーズンのインフルエンザ脳症報告数および
インフルエンザ定点当たり報告数の週別推移(2007年第36週～2008年第9週)

表. 2007/08シーズンのインフルエンザ脳症報告例一覧

No.	性別	年齢	ウイルス型	診断年月日	都道府県	症状・他
1	男	1	A	2007.12.04	大阪府	発熱、痙攣、意識障害
2	男	8	A	2007.12.04	岡山県	発熱、嘔吐、痙攣、意識障害（死亡）
3	男	2	A	2007.12.10	高知県	発熱、痙攣、意識障害
4	男	0	A	2007.12.14	千葉県	発熱、痙攣、意識障害
5	女	7	A	2007.12.24	栃木県	発熱、意識障害
6	女	5	A	2007.12.25	東京都	発熱、痙攣、意識障害
7	女	1	A	2007.12.26	栃木県	発熱、嘔吐、痙攣
8	男	0	A	2008.01.10	岡山県	発熱、痙攣、右片麻痺
9	女	3	A	2008.01.10	宮崎県	発熱、嘔吐、意識障害
10	女	30代	A	2008.01.15	埼玉県	発熱、痙攣、意識障害
11	男	4	不明	2008.01.15	鹿児島県	発熱、意識障害、異常行動
12	女	30代	A	2008.01.16	福岡県	発熱、意識障害（死亡）
13	女	10代	A	2008.01.23	東京都	発熱、痙攣、意識障害
14	男	6	A	2008.01.24	福島県	発熱、痙攣、意識障害
15	男	2	不明	2008.01.25	愛知県	発熱、痙攣、意識障害
16	男	1	A	2008.01.26	鹿児島県	発熱、痙攣、意識障害
17	男	6	不明	2008.01.29	福岡県	発熱、嘔吐、痙攣、意識障害
18	女	8	A	2008.01.30	大阪府	発熱、嘔吐、痙攣、意識障害（死亡）
19	女	5	不明	2008.01.30	大阪府	発熱、痙攣、意識障害
20	男	3	A	2008.02.03	群馬県	発熱、痙攣、意識障害
21	女	7	A	2008.02.11	福島県	発熱、意識障害（死亡）
22	男	4	A	2008.02.11	長崎県	発熱、痙攣、意識障害
23	男	14	A	2008.02.15	岐阜県	発熱、意識障害
24	女	30代	A	2008.02.19	大阪府	発熱、嘔吐、痙攣、意識障害
25	女	1	不明	2008.02.20	北海道	発熱、嘔吐、痙攣、意識障害
26	男	10代	A	2008.02.24	岡山県	痙攣、意識障害
27	男	10代	A	2008.02.25	愛知県	発熱、嘔吐、意識障害
28	女	1	B	2008.02.28	大阪府	発熱、痙攣、意識障害

よくあるご質問

Q: 新型インフルエンザは本当にくるのか？

A: パンデミック（地球規模での流行）は、起きるでしょう

おきないという保証はありません

Q: いつ？

A: さいころを振り続けているようなかんじです

Q: 規模は？致死率は？

A: スペイン型インフルエンザなみ？大？小？

明確な回答はありませんが

侮って小規模に備えることはないでしょう

- 現実に23区内で新型インフルエンザが発生したら、〇〇区医師会の医療機関はどのような行動をとれば乗り切ることができるのか

初期： 早期検知、隔離、封じ込め、厳密な診断
特殊医療機関での対応

患者数増加：

重症者 入院医療機関

軽症者 外来（トリアージ：発熱外来）

通常外来には該当者はきてもらわないよう、交代で
通常外来は、規模がやや小さくなるが確保
治るまで家にいてもらう

人が皆やってくれるわけではない

丸腰で診るわけにはいかない

知識、ワクチン、防御、早期治療

国際的に問題となった健康危機 ... 1980 -2007



HIV/AIDS



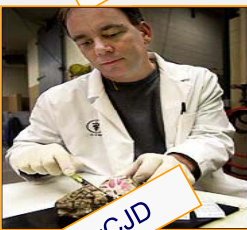
チェルノブイリ
原発事故



ペスト



エボラ・
マールブルグ



NvCJD



ニパウイルス



炭疽



SARS



髄膜炎



コレラ

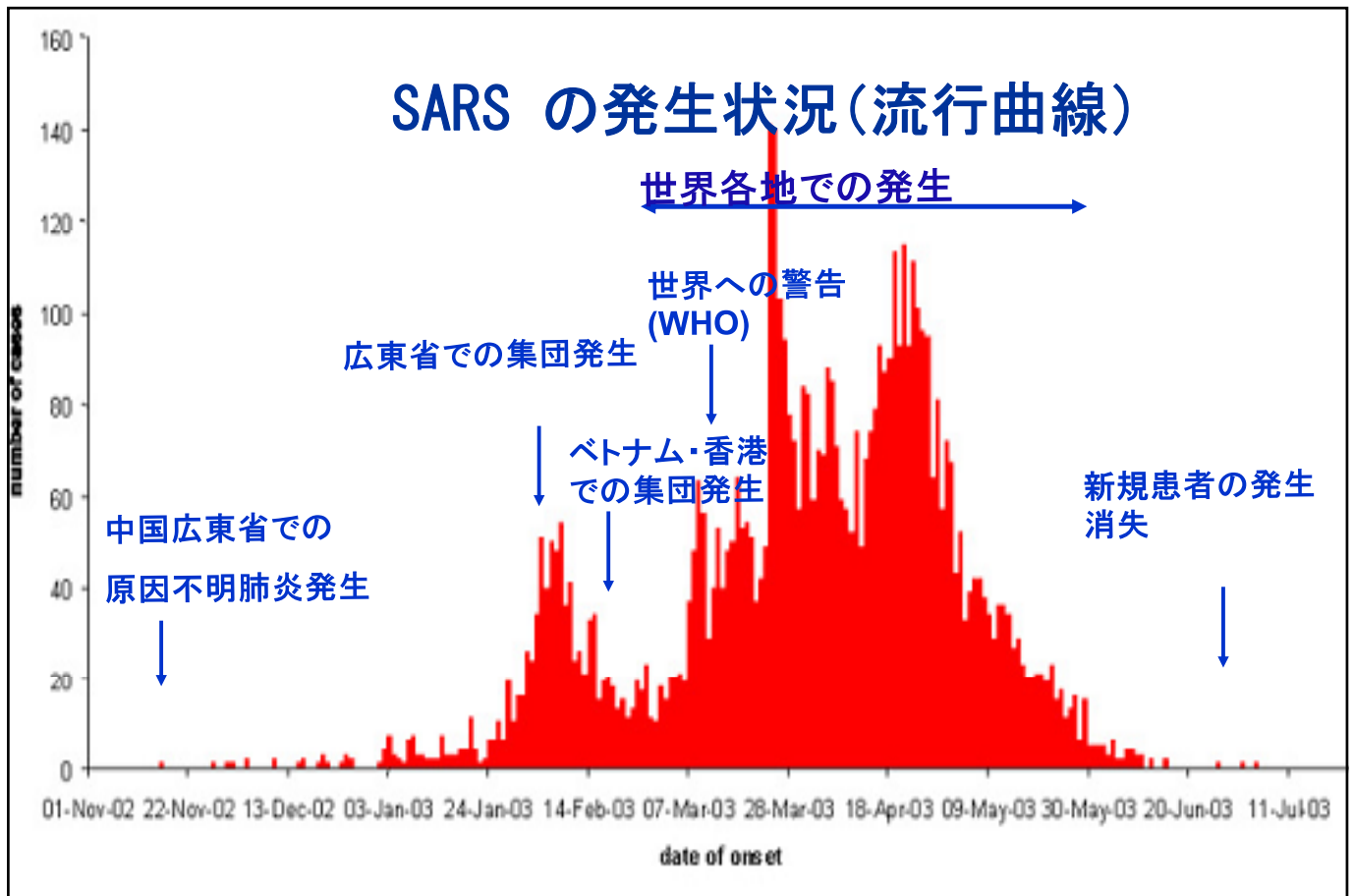


化学物質流失

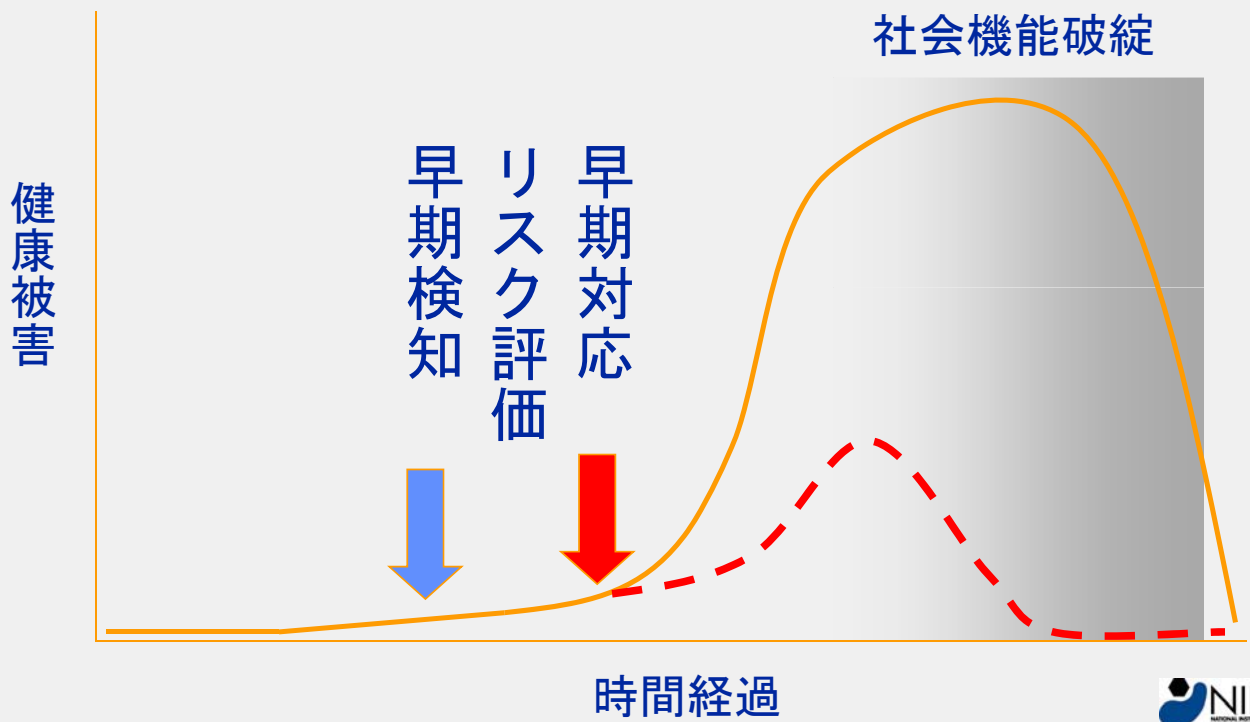


鳥インフル
エンザ

SARS の発生状況(流行曲線)

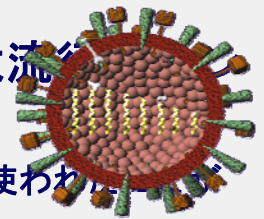


新型ウイルス出現の早期検知と早期対応

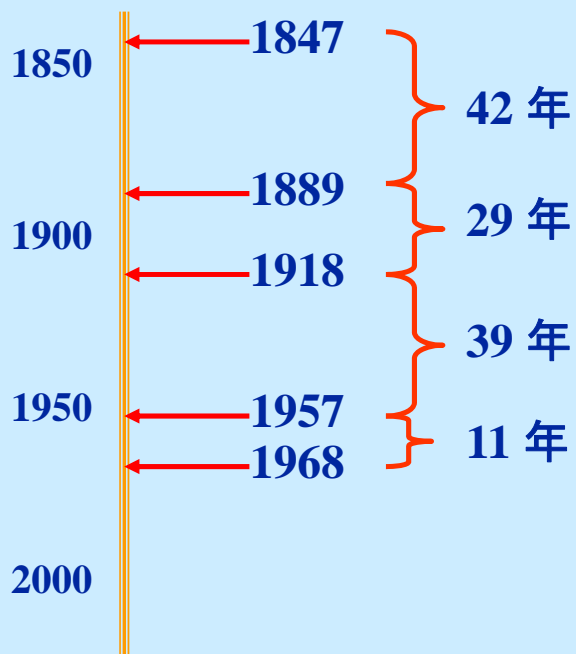


- Seasonal influenza virus : 季節の（いつもの）インフルエンザ
- Avian influenza virus : 鳥のインフルエンザ
- Equine influenza virus : 馬のインフルエンザ
- Novel influenza virus : （ヒトにとって）新型インフルエンザ
- Pandemic influenza virus : パンデミック（大流行）インフルエンザ

* パンデミック : 地球規模での流行（AIDS発生当時に使われたことがある）



過去のパンデミック



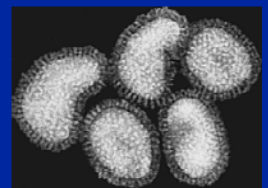
1918: “スペイン型フルエンザ”
2~4千万人の死亡者
A(H1N1)

1957: “アジア型インフルエンザ”
2百万人の死亡者
A(H2N2)

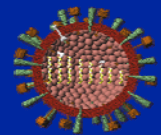
1968: “香港型インフルエンザ”
百万人の死亡者
A(H3N2)

香港インフルエンザ以来40年近くパンデミックは発生していない

人のインフルエンザの原因



- インフルエンザウイルスの感染による



A型 ソ連型 (H1N1)

流行する

香港型 (H3N2)

流行する

B型

流行する

C型

流行的発

生ではない

- A型インフルエンザウイルスは

144 種類の中の型 (HA16種類 NA0種類) がせい

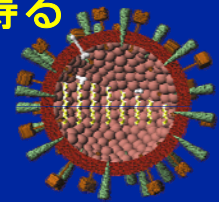
インフルエンザウイルス



- 動物も

A型インフルエンザウイルスにかかる
A型インフルエンザは144種類、あり得る

- 鳥がかかるインフルエンザウイルスと、
人がかかるインフルエンザウイルスとは
ウイルス遺伝子の一部の構造が違う
→リセプターが異なる (人にはかかりにくい)



- 鳥類では、主に消化管でインフルエンザウイルスが増える
- 水禽類（鴨）は発症せず、元気に飛び回って、糞とともにウイルスを運ぶ

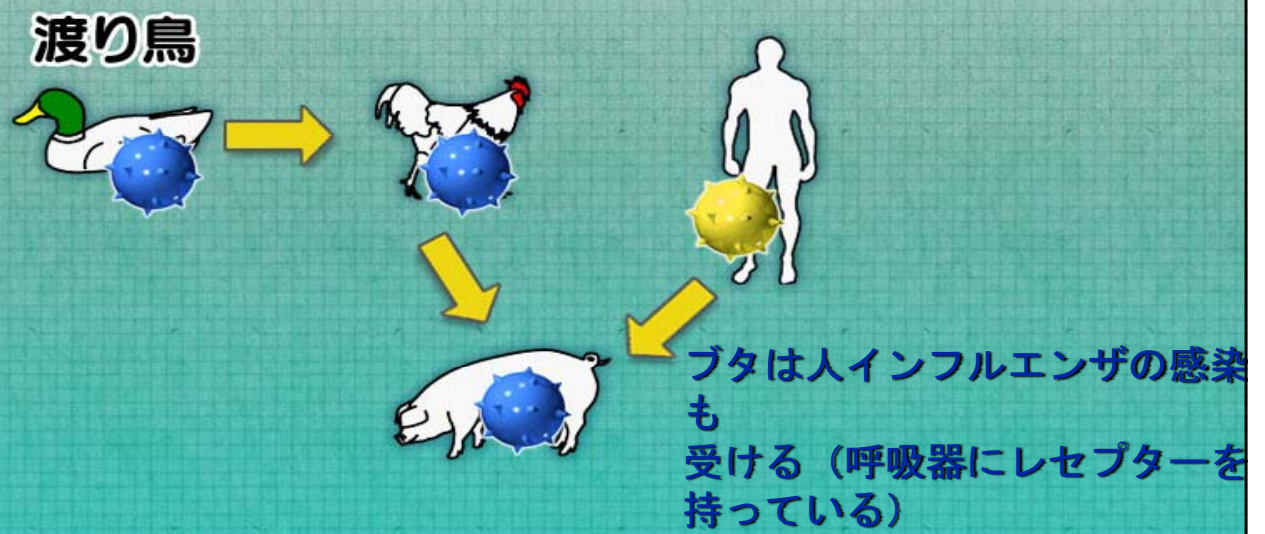
新型インフルエンザウイルスの登場

渡り鳥

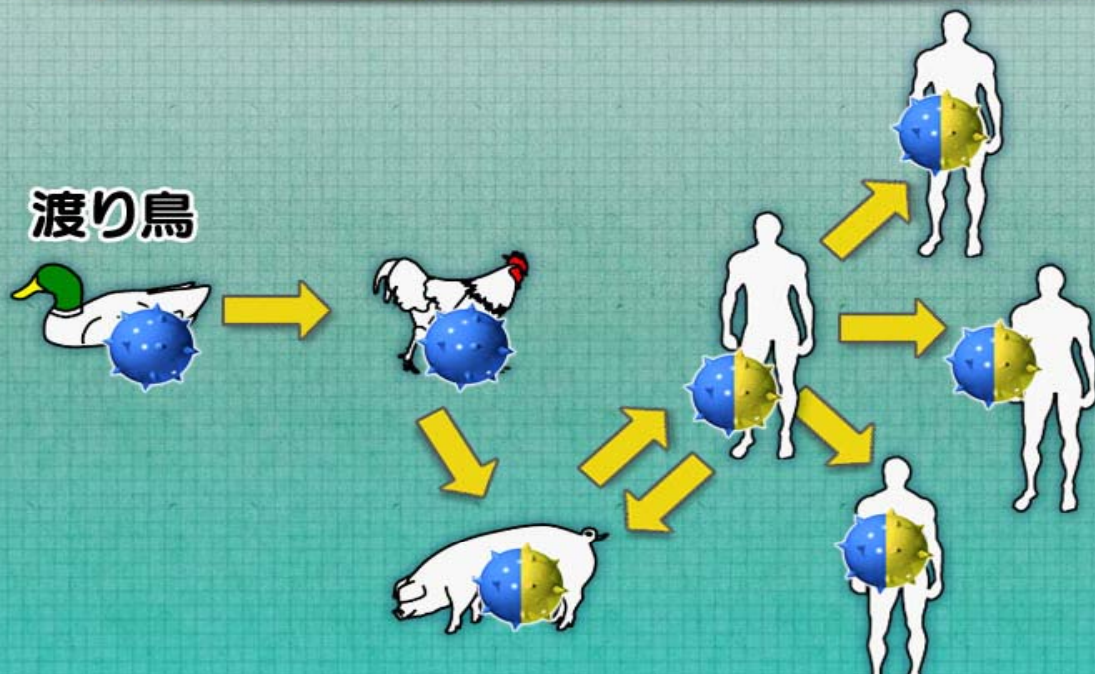


ブタは鳥インフルエンザの感染
受ける（呼吸器にレセプターを
持っている）

新型インフルエンザウイルスの登場

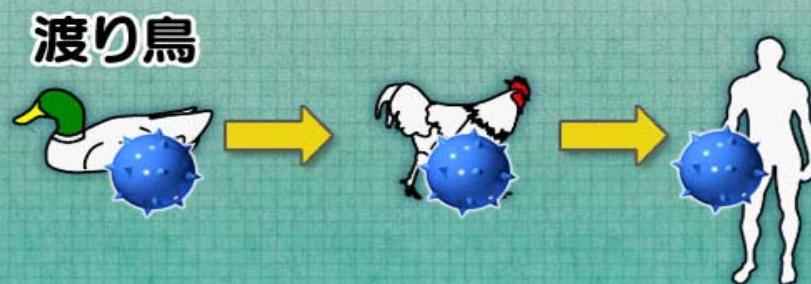


新型インフルエンザウイルスの登場



遺伝子の交雑（組み換えウイルスの出現）

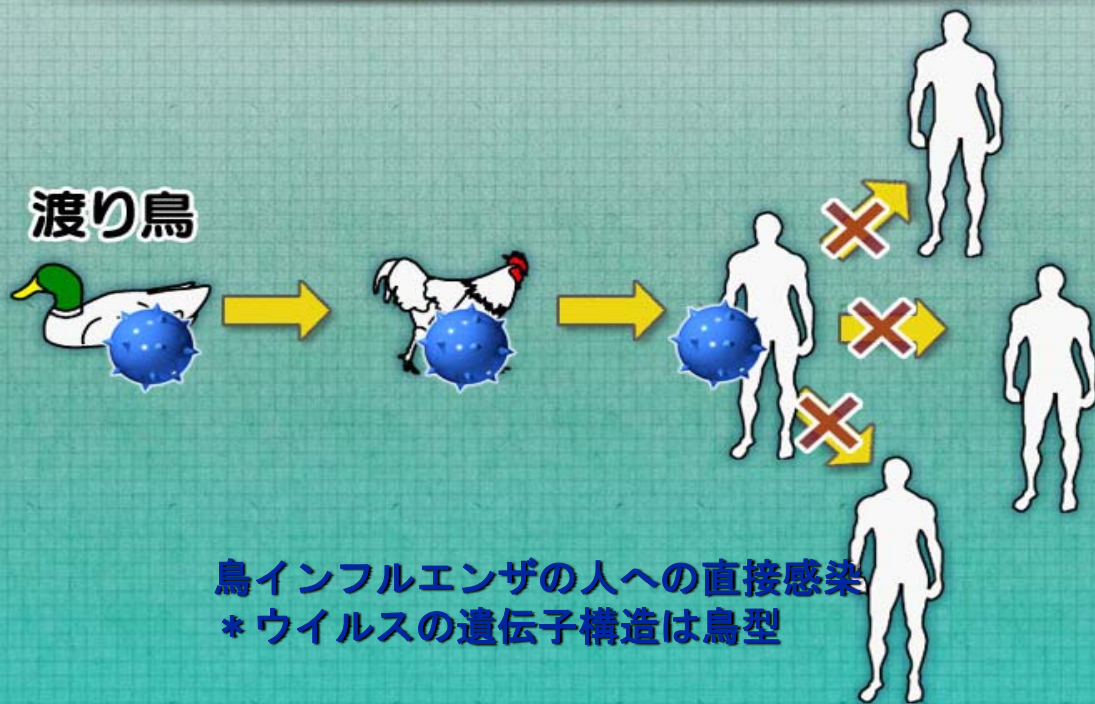
新型インフルエンザウイルスの登場



1997年香港でH5N1の流行時に
初めて、鳥インフルエンザの人への直接感
染
患者18名、うち6名死亡

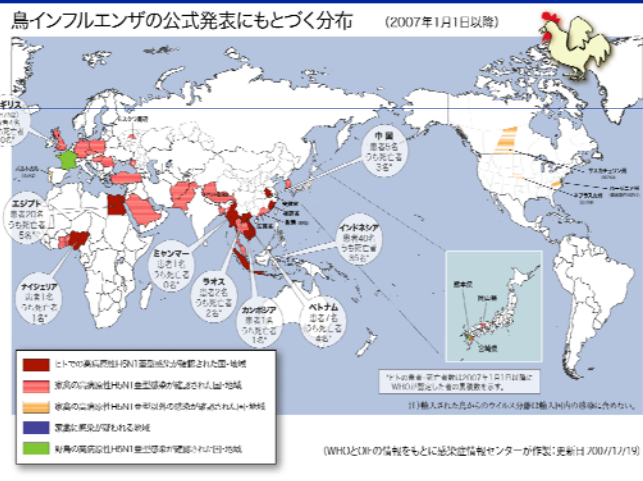
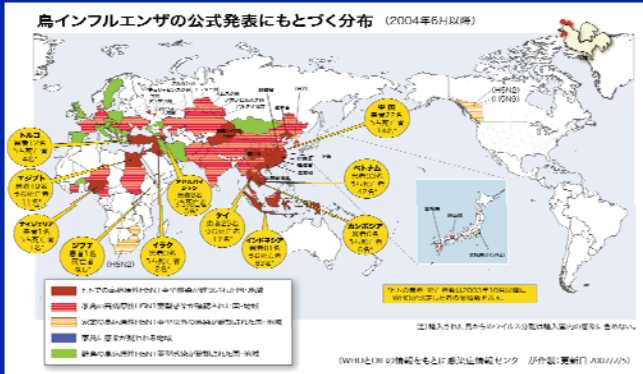
*ウイルスの遺伝子構造は鳥型

新型インフルエンザウイルスの登場



鳥インフルエンザの人への直接感染
*ウイルスの遺伝子構造は鳥型

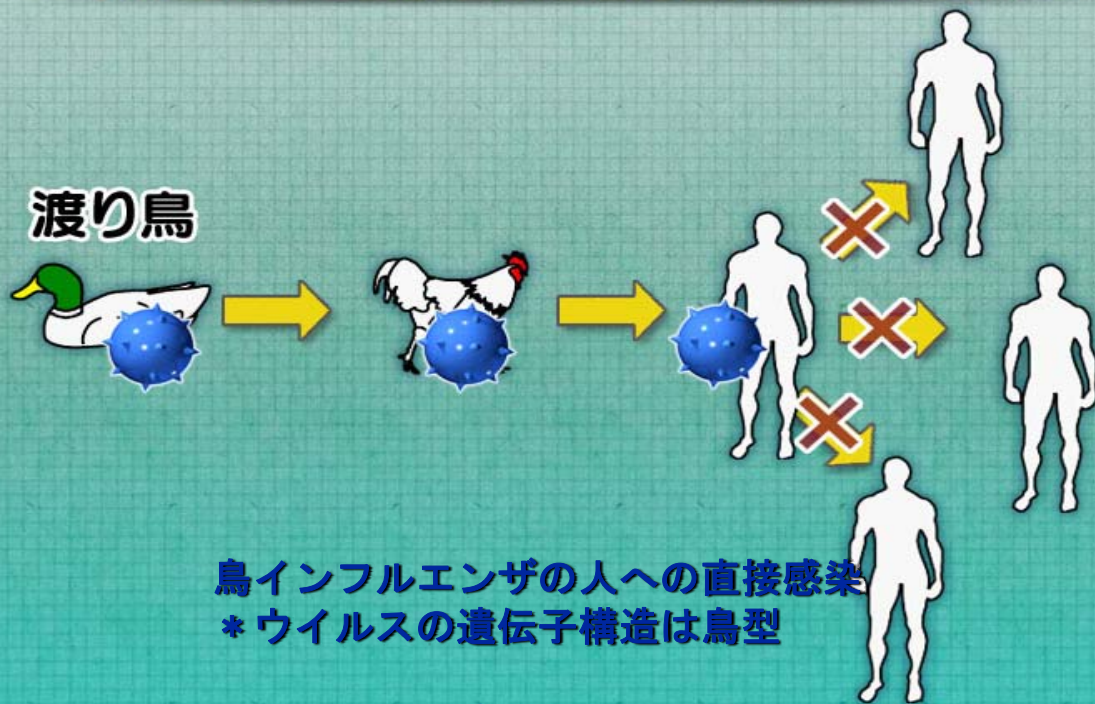
人から人へは感染しにくい



鳥の間での
鳥インフルエンザウイルスの流行と
ヒトへの偶然の感染

372例 (死亡: 235例)
2008. 3. 11

新型インフルエンザウイルスの登場



鳥インフルエンザの人への直接感染
*ウイルスの遺伝子構造は鳥型

人から人へは感染しにくい

ベトナム・タイにおけるヒトH5N1例の臨床的特徴

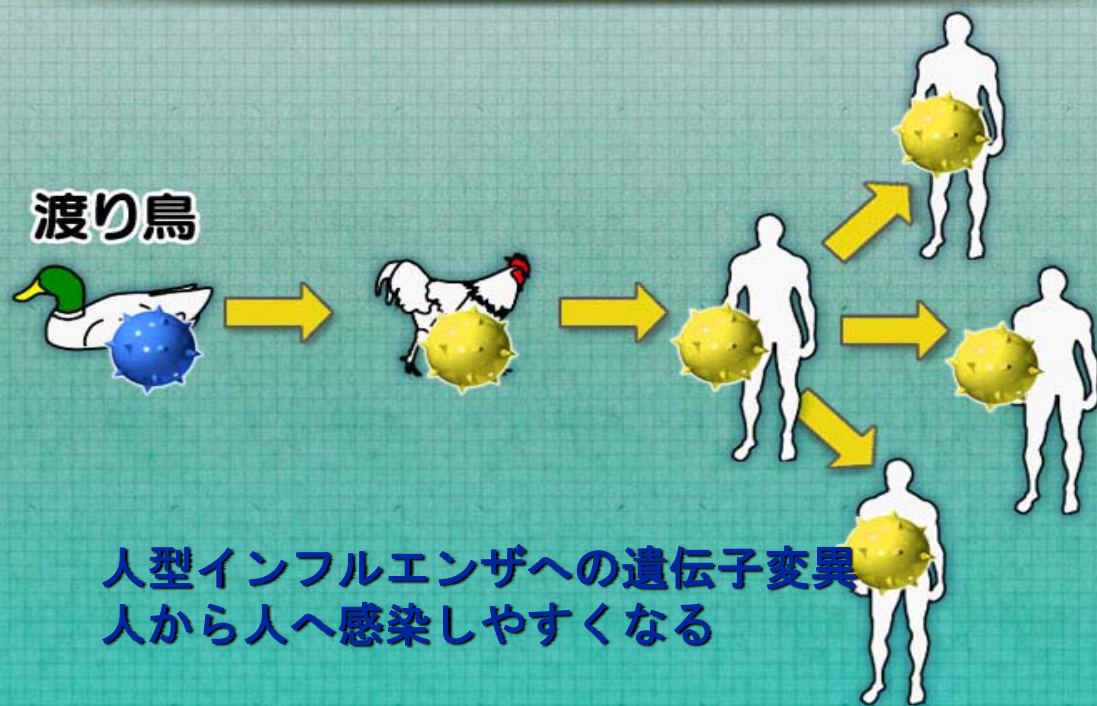
- 臨床症状
 - 高熱 (>38 C)
 - 咳
 - 呼吸困難
 - 下痢
- 急速に進行する肺炎
- 高い致死率
 - 発症から死亡まで:
6-17 日 (中間値 9 日)
- 抗ウイルス剤 24-01-04
使用しているが効果不明
(遅い使用開始)
- 迅速診断キット
検出されないことがある



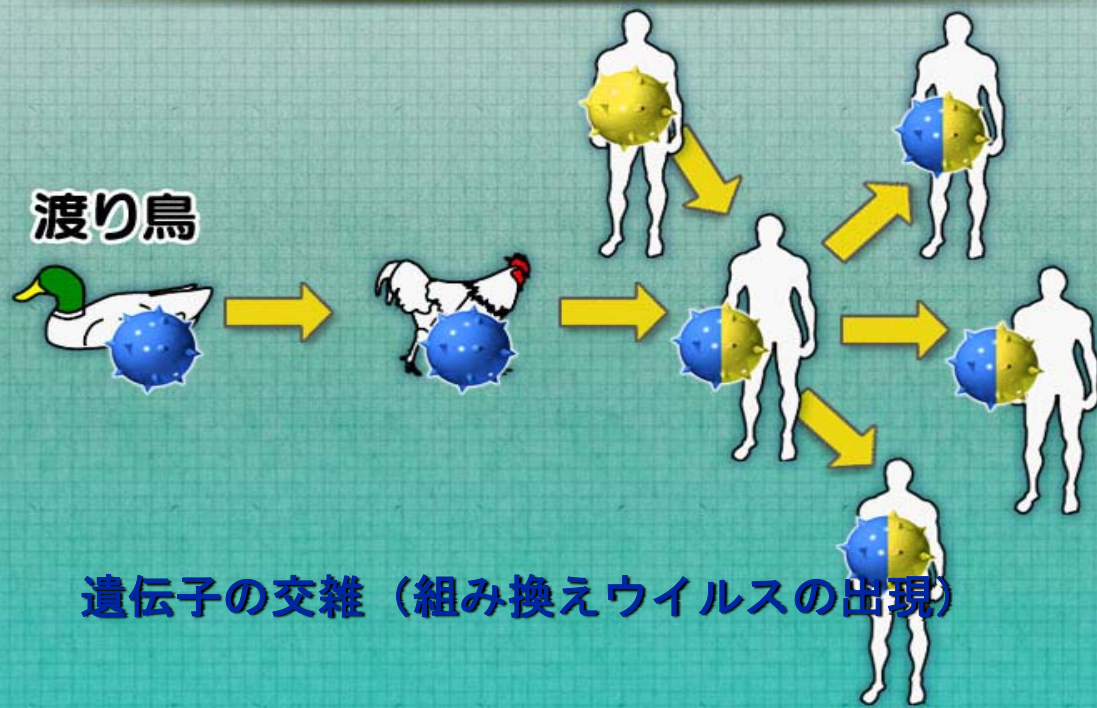
26-01-04



新型インフルエンザウイルスの登場



新型インフルエンザウイルスの登場



感染危険因子

- 死亡鳥との直接接触 (OR= 11.0, 2.7-45.4)
- 病鳥との直接接触 (OR= 9.2, 2.3-37.2)
- 飛んでいる野鳥を見たり、元気な鶏類からの発症例はない
- 院内感染はほとんどない（搬送者の感染発症もない）
- 食品としての鶏肉、鶏卵からの感染発症はない



鳥インフルエンザウイルス感染を疑う 場合

(**新型インフルエンザではありません**)

- 急な発熱（38度以上）
- 全身倦怠感、筋肉・関節痛
- 鼻水・咳などの呼吸器症状

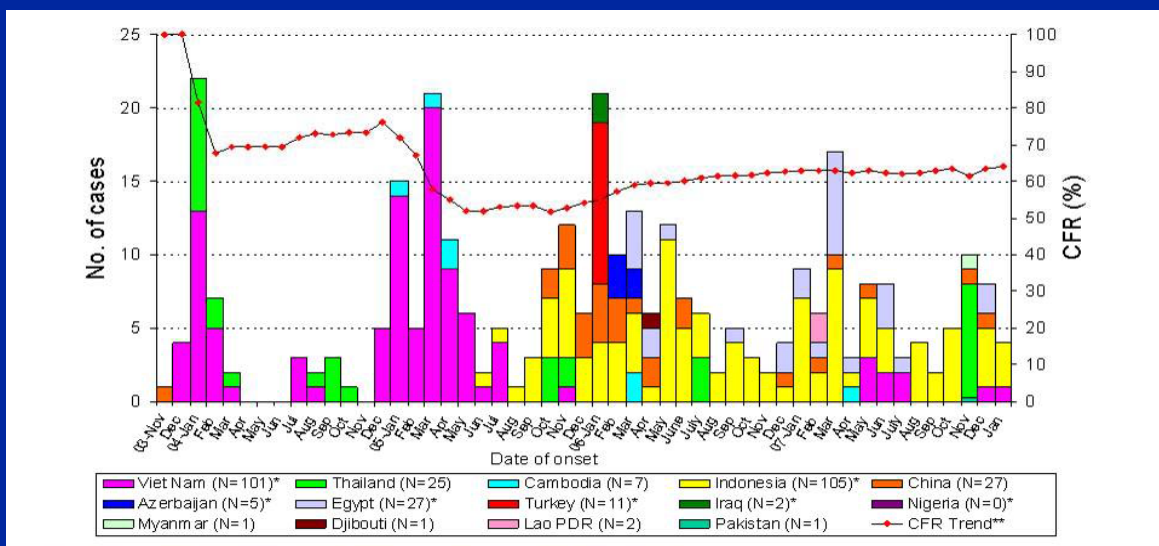
- **病鳥・死鳥、**
- **流行地で肺炎症状のある人との接触**

- 下痢を伴う
- 白血球数・血小板数減少
- 急激に肺炎症状を来す

- **人→人感染は極めて稀だが、念のための防護は必要**

ヒトH5N1感染症発生状況

2008年1月24日現在



As of 24 January 2008, total of 353 cases were reported officially to WHO

* Cases missing onset date are excluded:







1 Viet Nam, 13 Indonesia, 3 Azerbaijan, 16 Egypt, 1 Turkey, 1 Iraq, 1 Nigeria

** CFR Trend: computed based on cumulative dead & total



	普通のインフルエンザ	鳥インフルエンザ	新型インフルエンザ
原因 ウイルス	H3N2(香港型) H1N1(ソ連型)	H5N1など	不明(H5N1?)
感染力	強い	非常に弱い (鳥から人のみ)	強い
症 状	発熱、鼻汁、 咽頭痛、筋肉痛、咳	発熱、重症肺炎、 多臓器不全	発熱、頭痛、 肺炎 全身症状?
死亡率	0.05%	60%	0.3~2%以上

WHOのフェーズ分類

フェーズ	呼称	イメージ	定義
1	鳥インフルエンザ		普段と変わらない時期
2			
3	新型インフルエンザ		封じ込め期 感染者 入院(隔離)
4			
5	新型インフルエンザ		感染者 (重症者のみ入院)
6			

WHOは「けんけんがくがく」の議論をし、時間を要する。結果を待ってられないこ

もし、何も対策をしなかったら...



医療機関は混乱



労働力が失われる



ライフラインがストップ

●西班牙感冒遂に 交通機関に影響

長野では従業員不足で 臨時貨物列車を中止す

▽中管でも局長、運輸課長 ▽を初め多数の缺勤者あり

西遊の客は多い、勢いで夜中五人休んだか、昼間は客が置換して来るが、夕方の列車は、本格的な高熱の患者が、今では見込んで、電車の交通機関に、影響を及ぼして、故障を起すな状態になつて来、随分は臨時列車の一部を、中止せざるを得ない光景が、

▽を初め多数の缺勤者あり

▲各驛へ患者 調査命令 新宿驛員は 大部分病人

▲大牛休業 ▲中管局に

▲東京驛だ

けで五六十人、多くは六千名の内日、五百五十名、至四百名の乗客あり、

▲此割合にて

、

▲東部管理

、

▲模様により

、

東京朝日新聞 大正7年10月31日

▲電信事務も 大故障

全国に互り 患者續發す

、

▲小谷局長談

、

東京朝日新聞 大正7年10月31日

讀賣新聞 大正8年2月6日

厚生省で「割発病」

保健 自衛隊、教育ストップ

厚生省は、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているとして、自衛隊と教育機関の活動を一時停止する措置をとった。また、自衛隊の訓練も中止する。これは、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているためである。

代役探し大あわて

厚生省は、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているとして、自衛隊と教育機関の活動を一時停止する措置をとった。また、自衛隊の訓練も中止する。これは、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているためである。

型Aの東京が回る

厚生省は、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているとして、自衛隊と教育機関の活動を一時停止する措置をとった。また、自衛隊の訓練も中止する。これは、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているためである。

⑤	1957. 6. 12.
⑥	1957. 5. 25.
⑦	1957. 5. 31.
⑧	1957. 5. 16.

② 流感 44校に及ぶ

厚生省は、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているとして、自衛隊と教育機関の活動を一時停止する措置をとった。また、自衛隊の訓練も中止する。これは、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているためである。

「希望接種」始まる

A型B型にない新種類

厚生省は、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているとして、自衛隊と教育機関の活動を一時停止する措置をとった。また、自衛隊の訓練も中止する。これは、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているためである。

- ① 1957. 6. 11.
- ② 1957. 5. 27.
- ③ 1957. 5. 28.
- ④ 1957. 6. 16.

⑦ 学童に予防接種

都内の流感ひろがる

厚生省は、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているとして、自衛隊と教育機関の活動を一時停止する措置をとった。また、自衛隊の訓練も中止する。これは、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているためである。

⑧ 都内三校に

志田重男氏 氏名除名

患者から登校停止

集会・旅行も見合せ

⑥ 流感予防に強力措置

都教委が小、中、高校に通達

厚生省は、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているとして、自衛隊と教育機関の活動を一時停止する措置をとった。また、自衛隊の訓練も中止する。これは、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているためである。

厚生省は、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているとして、自衛隊と教育機関の活動を一時停止する措置をとった。また、自衛隊の訓練も中止する。これは、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているためである。

流感、全国にひろがる恐れ



病室に病者の顔を覗きこむ看護婦(左)と病者(右)

③ 現ワクの効果に疑

厚生省、ビールス分離

厚生省は、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているとして、自衛隊と教育機関の活動を一時停止する措置をとった。また、自衛隊の訓練も中止する。これは、A型インフルエンザの流行が全国的に拡大しているためである。

流行規模の想定

全人口の25%が新型インフルエンザに罹患すると想定

米国疾病管理センター(CDC)の推計モデル(FluAid2.0,Meltzerら)



医療機関を受診する患者数:約1,300万人~2,500万人

さらに過去のパンデミックのデータを基に死者数等推計

病原性	入院患者数	死者数
中等度(アジアインフルなみ)	約53万人	約17万人
重度(スペインインフルなみ)	約200万人	約64万人

注)抗インフルエンザ薬やワクチンによる影響,現在の衛生状況等については考慮されていない。

インフルエンザ

全国5000（小児科3000，内科2000）のインフルエンザ定点

	報告患者数	推定患者数	超過死亡数
2002/2003	118万人	1,485万人	11,000人
2003/2004	77万人	923万人	2,400人
2004/2005	150万人	1,770万人	15,100人
2005/2006	96万人	1,116万人	6,800人

Pandemic Severity Index (USA)

Table 1. Pandemic Severity Index by Epidemiological Characteristics

Characteristics	Pandemic Severity Index (PSI)				
	Category 1	Category 2	Category 3	Category 4	Category 5
Case Fatality Ratio (percentage)	<0.1	0.1-<0.5	0.5-<1.0	1.0-<2.0	≥2.0
Excess Death Rate (per 100,000)	<30	30-<150	150-<300	300-<600	≥600
Illness Rate (percentage of the population)	20-40	20-40	20-40	20-40	20-40
Potential Number of Deaths (based on 2006 U.S. population)	<90,000	90,000-<450,000	450,000-<900,000	900,000-<1.8 million	≥1.8 million
20 th Century U.S.Experience	Seasonal Influenza (illness rate 5-20%)	1957,1968	None	None	1918 Pandemic

抗インフルエンザウイルス薬の備蓄状況

●タミフル(治療用)

政府備蓄	1,050万人分	} 合計2,500万人分
都道府県	1,050万人分	
流通備蓄	400万人分	

●タミフル(予防投与用)

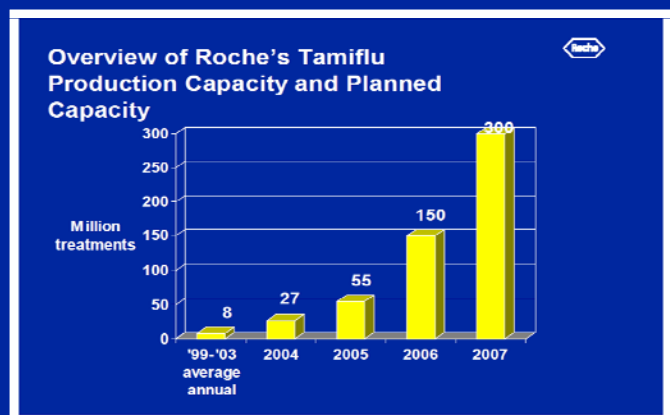
政府備蓄 300万人分

●リレンザ

政府備蓄 60万人分 → 135万人分

医学的介入②：抗ウイルス薬

- 47か国が国の備蓄としてオセルタミビルを発注済み
- 10か国では国の人口の 20-40% の治療コース分
- 我が国では2500万コース備蓄終了（予防用300万追加）
- 実際の効果はあるのか
- 戦略はいかに
 - 早期封じ込めに使用
 - 予防的投与に使用
 - 治療に使用
 - 優先順位は??



オーストラリアの備蓄

- 875万 コースの抗ウイルス薬（オーストラリア人口約2000万人の44%）
 - － 380万 コースのオセルタミビル
 - － 50,000 ボトルの小児用オセルタミビル
 - － 275,000 コースのザナミビル
- 300 人工呼吸器
- 国際空港職員用PPE (200,000 N95マスク、30,000 外科用マスク、1,100 ゴグル、他)
- 病院用200万N95マスク
- 病院用4000万外科用マスク
- 5000万人分のワクチン接種用シリンジなど
- 現在備蓄進行中
 - － 検疫、一般医（GP）、救急、警察用のPPE
 - － 抗生物質
 - － 更なる抗ウイルス薬

インフルエンザ最近の進歩；治療

- タミフル（ノイラミニデース阻害剤）による（？）異常行動

インフルエンザに伴う症状か

発熱によるものか

タミフルによるものか

インフルエンザ+タミフルか・・・・・・・・

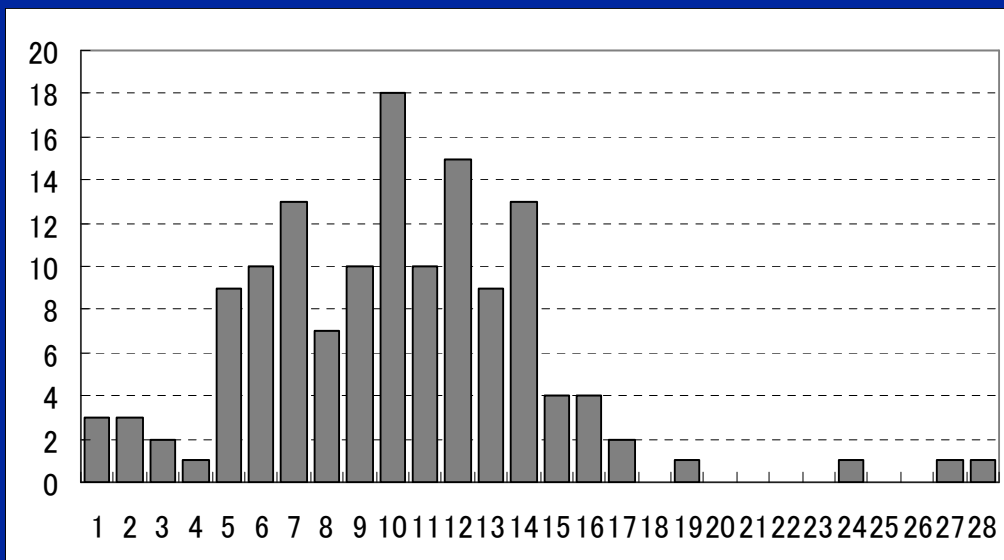
横田班による広範なアンケート調査の解析

新たな研究班（厚労省調査、感染研情報センターへの報告）

「インフルエンザ様疾患異常行動サーベイランス」（主任研究者・岡部）

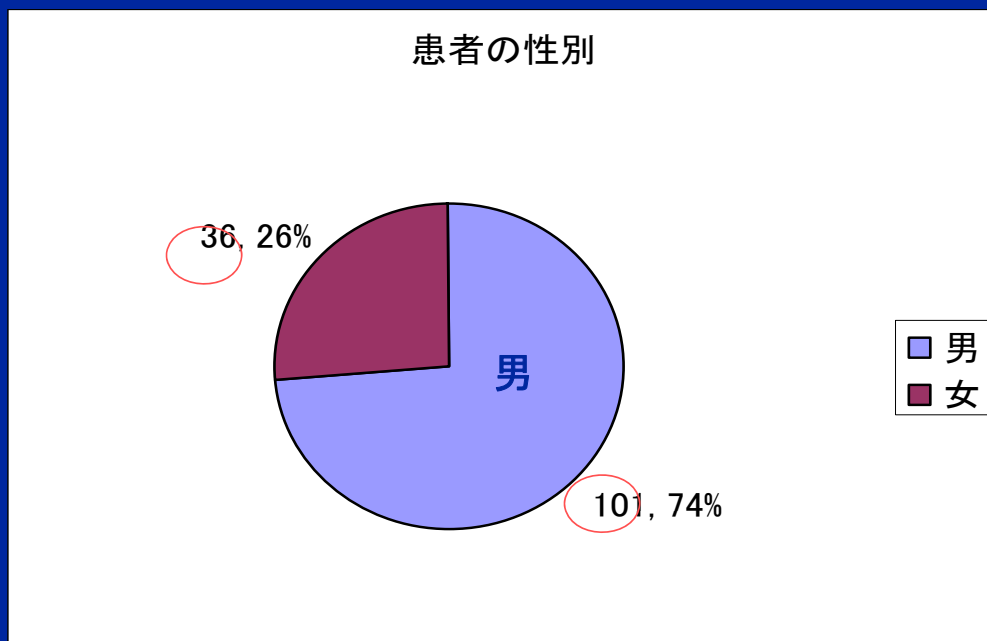
- ・ 重大異常行動 全数調査
- ・ 異常行動調査 インフルエンザ定点より

図1. 患者の年齢 n=137



平均値10.11
中央値10

患者の性別 n=137



* グラフの数字 36 は、n数

タミフル（リン酸オセルタミビル）服用の有無n=137

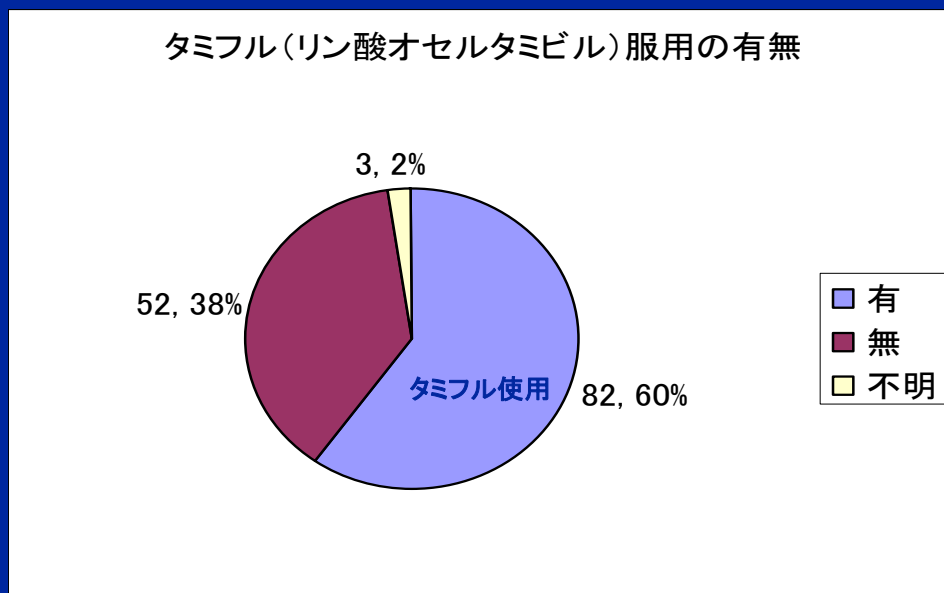
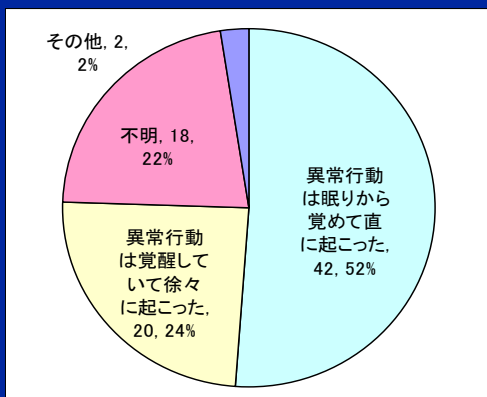
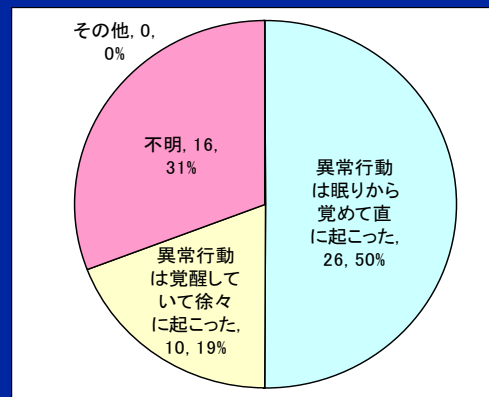


図12. 「タミフル有無」と「異常行動と睡眠」の関係

タミフル服用有り群



タミフル服用無し群



有意差なし

タミフルの使用 (日本小児科学会 見解)

インフルエンザの時には

タミフルなどの薬の服用の有無にかかわらず、
特に小児や未成年の場合（10才前後、男
児）、

発熱時はできるだけ一人きりにしないよう、
またその経過をよく見て下さい。

インフルエンザHAワクチンの製造過程（化血研）

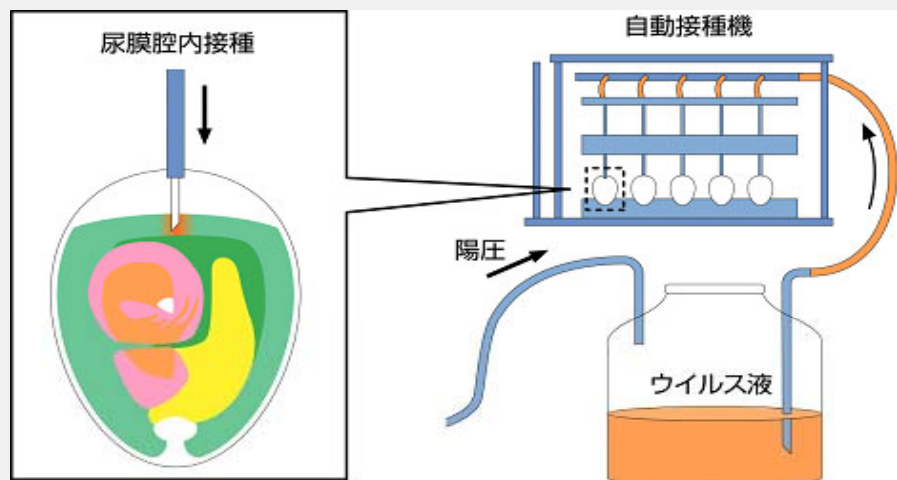
2 インフルエンザウイルスの接種

自動接種機を用いて約11日間孵化した孵化鶏卵の尿膜腔にウイルス液を自動的に接種します。

一度に1トレイ（36個）が接種され3万個/hの接種スピードで接種します。 14トレイ/分



ウイルス接種



新型インフルエンザワクチン接種

- **プレパンデミックワクチン**
(事前に開発したワクチン)

- 鳥インフルエンザウイルスで作った

- **パンデミックワクチン**
(新型インフルエンザ対応ワクチン)

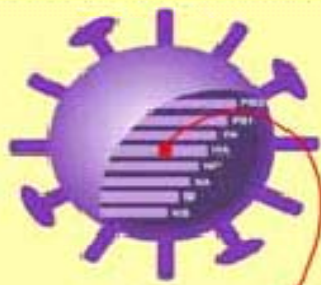
- 新型インフルエンザウイルスで作る

新型インフルエンザウイルスは、まだどこにもない！

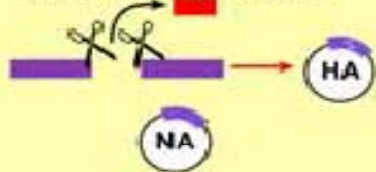
Vaccine – Reverse Genetics

A/Vietnam/1203/04 (H5N1)

A/Puerto Rico/8/34 (H1N1)



removal of connecting peptide



ワクチン原材料とする

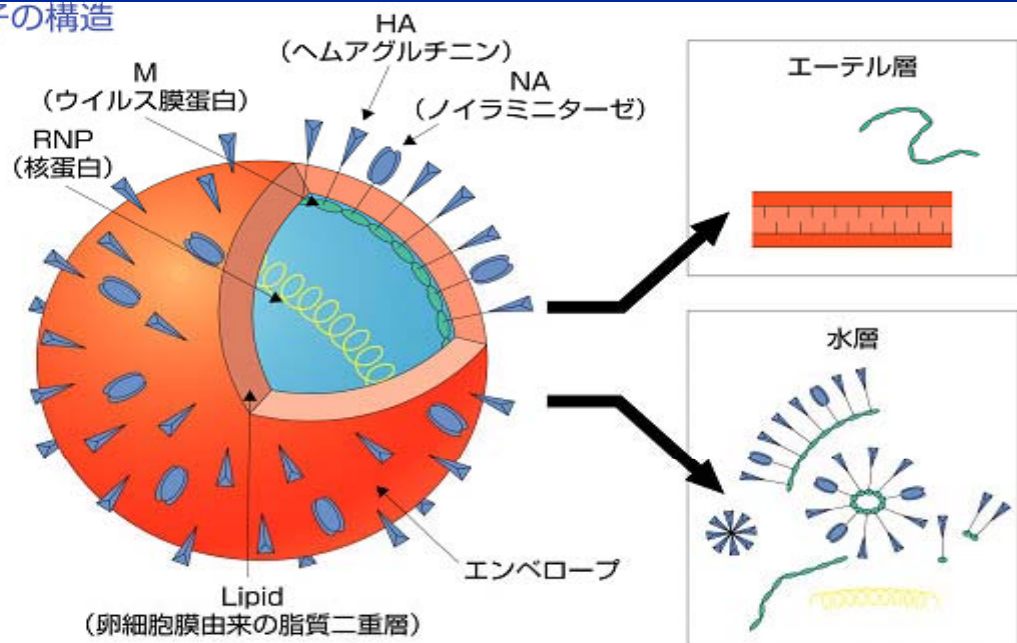
鳥インフルエンザと、人インフルエンザの
遺伝子組み換え→病原性を低下させる（弱毒化）



インフルエンザHAワクチンの製造過程

7 エーテル処理

■ ウイルス粒子の構造



第 I 相臨床試験

- 健康成人男性に3週間間隔で2回接種
- 1回接種当たり1.7 μ gHA、5 μ gHA、15 μ gHAの抗原量
- 皮下及び筋肉内接種の2接種経路
- **臨床試験結果**
 - **安全性**

局所反応として注射部位の紅斑（発赤）、腫脹、疼痛、熱感
全身症状としては、頭痛、悪寒、倦怠感、発熱
副反応の大部分は注射部位に発現する局所反応
因果関係が否定できない重篤な有害事象として、
1例の突発性難聴（15 μ gHA投与例）
 - **有効性**

中和抗体価
5 μ gHAの抗原量を2回接種することで皮下及び筋肉内接種
とも、
被験者の70%以上で4倍以上の中和抗体価上昇が認められた。

新型インフルエンザワクチン接種に関する ガイドライン

	プレパンデミックワクチン	パンデミックワクチン
接種準備開始時期	フェーズ4A宣言直後	フェーズ4A以降、製造終了次第
対象者	1000万人分 医療従事者 社会機能維持者等	全国民(ただし、量に限界がある)
接種場所	保健所や保健センターなど	

成人に重症者が多い場合

- ①医療従事者・社会機能維持者等
- ②医学的ハイリスク者
- ③成人 ④小児 ⑤高齢者

高齢者に重症者が多い場合

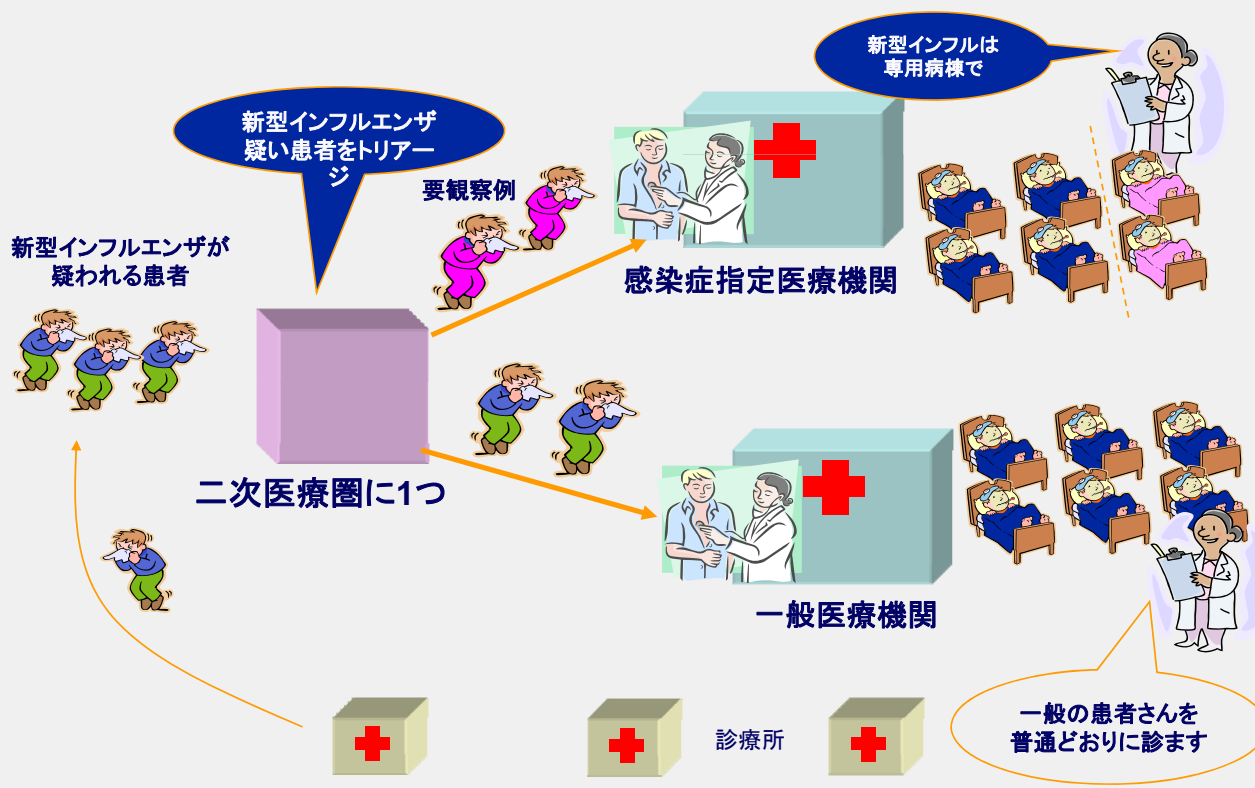
- ①医療従事者・社会機能維持者等
- ②医学的ハイリスク者
- ③高齢者 ④小児 ⑤成人

平成19年度：+1000万本、平成20年度：+1000万本？

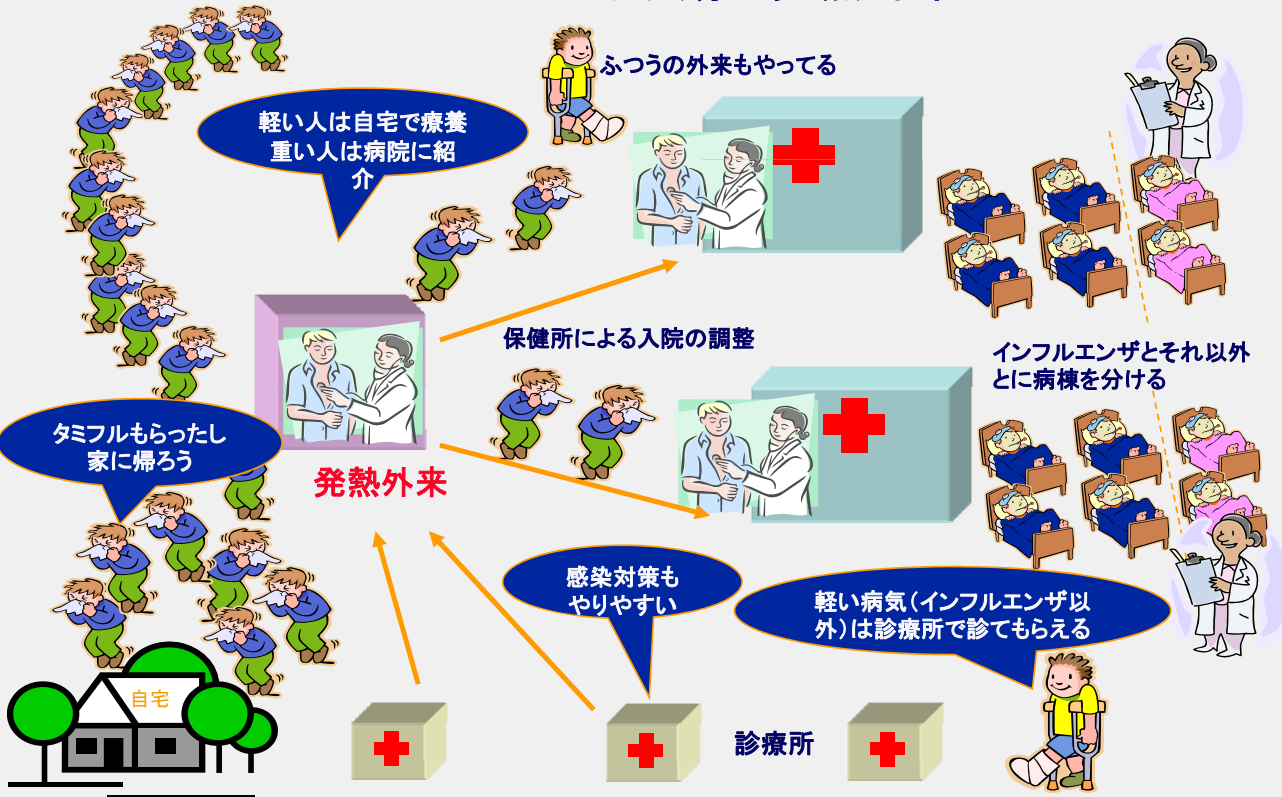
発熱外来の例



発熱外来のスタート



パンデミック期の発熱外来



感染症予防（リスクの減少）

感染症予防のためのフィルター

- **医学的フィルター**
 - 感染予防策（標準予防策、目的別予防策）
 - ワクチン、予防薬、
 - 診断、治療
- **社会的フィルター**

社会的なフィルター（感染拡大防止）

- 感染者と非感染者の距離を離す（近づかない）

例： 学校閉鎖

職場のシフトダウン

飲食店、公共施設、イベントなど人の集まる場所の制限

旅行、交通の制限

- 海外在住者の帰国

- 生活、社会への影響

Respiratory Etiquette - エチケットマスク -

- マスク

感染予防（防御）
感染拡大予防



熱と咳のある人：

あなたの家族、友達、隣人に病原体（インフルエンザなど）をふりまかないため、あらかじめマスクをしてください。

フィルターをつけることによって、うつるリスクを下げることができます

外来などでの設置

街角でティッシュペーパーの代わりに、マスクを配る



- ・海外では見られない風景！
- ・普段の個人衛生のレベルが
大きく左右するでし

よう



インフルエンザ、鳥インフルエンザ、新型インフルエンザ 普段からの予防対策

- 手を洗う習慣、
- マスク、うがいなどができるように
 - － マスクは普通のマスクが使いやすい
- バランスの良い食事、休養、慢性疾患のコントロール
- 死んだ鳥、病気の鳥に触れない
- 養鶏場、屠殺・さばく場所などに近寄らない
- 流行に備えて（災害に備えて）
 - 水、食料、日常医薬品、消毒用品、生活用品をとっておく

これらは予防接種で防げます
* 普段から、出来るだけ、忘れず!



- 定期接種

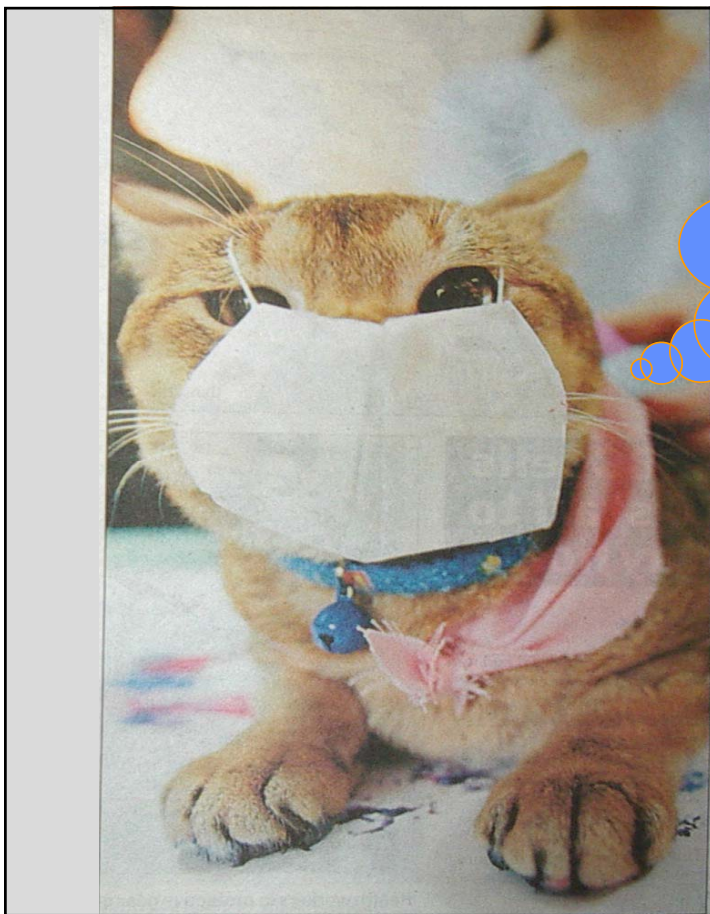
ポリオ（小児まひ）、麻疹（はしか）、風疹、
結核 (BCG)、
ジフテリア・百日咳・破傷風 (DPT) ・日本脳炎

- 任意接種

ムンプス（おたふくかぜ）、水痘（水ぼうそう）、

- これから導入

ヘモフィルスインフルエンザ、肺炎球菌



我迷惑