

日本記者クラブ研究会



正しく知って、正しく備えよう、
(新型・季節性) インフルエンザに

国立感染症研究所感染症情報センター

岡部信彦

平成21年11月19日

しはぶき、風、流行風邪

- 増鏡： ことしはいかなるにか、しはぶきやみはやりて人多く失せたまふ
- 大鏡： 一条法皇 寛弘8年6月（1011年） 32歳で「しはぶきやみ」のために
死去
- 享保元年（1716年）： 江戸では熱病のため8万余人が1カ月に間に死亡。
貧乏人の死骸は寺で仏事を行ったあと菰に包み品川沖へ流し水葬にした。
- 享保18年（1733年）： 海内風邪では大阪市中で33万7415人が流行性感冒
にかかり、2623人が死亡
流行は江戸へ移動し、人々は藁人形で疫病神を作り、鉦や太鼓を打ちならし、はやし立てながら海辺で疫病神を送った。

ただし、これらはいずれも6月7月の流行である。

江戸時代、
天下の横綱谷風は、はやりか
ぜにかかり本場所を休んでし
まった
谷風もやられたはやりかぜ

江戸時代の人々は
はやりかぜがくると
たにかぜとよんだ

医療生始（天保六年：1835）
印弗魯英撒（いんぷりゅえん
ざ）

明治：流行性感冒（流感）

インフルエンザウイルスの発見
1933年（昭和8年）



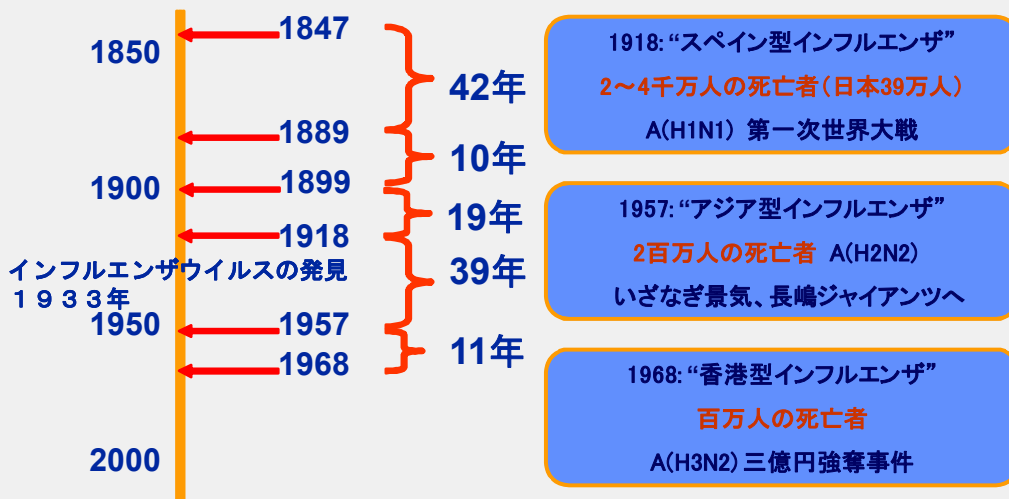
普段のインフルエンザ （季節性インフルエンザ）

- ほとんどの人は、自然に回復する
- 高齢者はかかりにくいですが、かかると肺炎（二次性細菌性肺炎）をおこし、死に至る可能性が高まる
- 幼児では入院数が増える。
わが国では、まれではあるがインフルエンザ脳症を
発症することがある（年間数百例、致死率10～15%）
- 流行の規模が大きくなれば、健康被害者数も増える

インフルエンザ（様疾患） 5000定点（小児科3000、内科2000）

	報告数	推計数	超過死亡
2003-04	77 万人	923 万人	2,400人
2004-05	150 万人	1770 万人	15,100人

新型インフルエンザは時々現れる



1580年以來10~13回のパンデミックが発生しているのが事実

香港インフルエンザ以來、幸い40年近くパンデミックは発生していなかった

**●西所牙感冒症に
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
▽中野でも同症、運搬業者あり
▽を初め多数の線路者あり

西所牙感冒症の流行は、各地で、交通機関に多大な影響を及ぼしている。長野では、従業員不足で臨時貨物列車を中止し、中野でも同症が流行し、運搬業者が不足している。また、多数の線路者が病に罹り、交通機関の運営に支障を及ぼしている。

▲大半休業した
西所牙感冒症の流行は、各地で、交通機関に多大な影響を及ぼしている。長野では、従業員不足で臨時貨物列車を中止し、中野でも同症が流行し、運搬業者が不足している。また、多数の線路者が病に罹り、交通機関の運営に支障を及ぼしている。

**▲各線へ患者
調査命令**
新幹線職員は、各線へ患者の調査命令を出している。調査の結果、各線に患者が多数発生していることがわかった。

**▲東局に
大部分病人**
東局には、大部分の病人が集中している。これは、東局が交通機関の中心地であるためである。

**▲東部管理
も注意**
東部管理も、この病気の流行に注意を払っている。特に、交通機関の運営に支障を及ぼさないよう、対策を講じている。

**▲機件により
発生**
この病気の発生は、機件によるものである。特に、交通機関の運営に支障を及ぼさないよう、対策を講じている。

東京朝日新聞 大正7年10月31日

**▲電務事務も
大故障**

全国に亘り患者発生
電務事務も大故障に陥り、全国に亘り患者が発生している。これは、電務事務の運営に支障を及ぼしているためである。

▲小公局長談
小公局長は、この病気の流行について、詳しく説明している。特に、電務事務の運営に支障を及ぼさないよう、対策を講じている。

東京朝日新聞 大正7年10月31日

読者新聞 大正8年2月6日

厚生省で一割発病
自衛隊教育ストップ
代役探し大あわて

② 流行 44校に及ぶ
希望接種始まる
A型B型になり新種類

③ 現シの効果を疑
厚生省ビールス分離

④ 患者から登校停止
集会 旅行も見合せ

⑤ 流儀予防に強力措置
都教委が小、中、高校に通達

⑥ 児童に予防接種
都内の流儀ひろがる

⑦ ビールスを検出
志田重男氏 除名

⑧ 第四三四

1957. 6. 11.
1957. 5. 27.
1957. 5. 28.
1957. 6. 16.

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

流儀 全国にひろがる恐れ

流儀予防に強力措置

患者から登校停止

児童に予防接種

ビールスを検出

現シの効果を疑

希望接種始まる

流儀 44校に及ぶ

厚生省で一割発病

自衛隊教育ストップ

代役探し大あわて

患者から登校停止

集会 旅行も見合せ

流儀予防に強力措置

都教委が小、中、高校に通達

児童に予防接種

都内の流儀ひろがる

ビールスを検出

志田重男氏 除名

第四三四

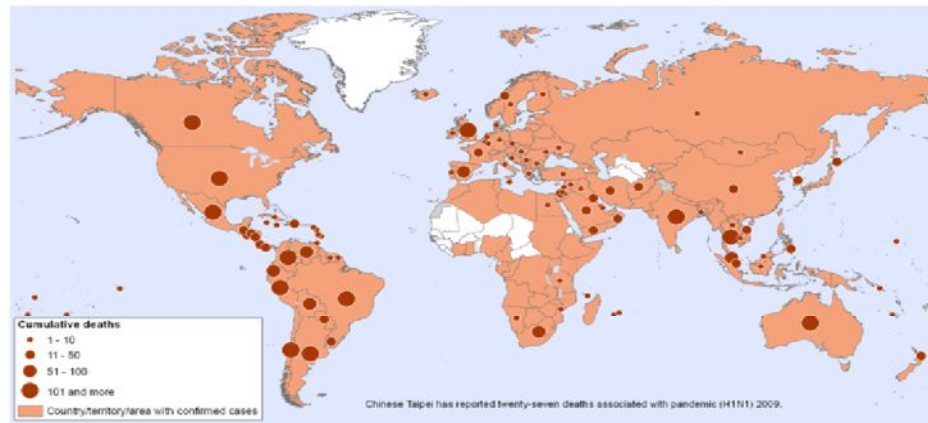


World Health Organization

Timeline (22 July 2009 onwards)
Pandemic (H1N1) 2009 laboratory confirmed cases
And number of deaths as reported to WHO

Status as of: 08 November 2009

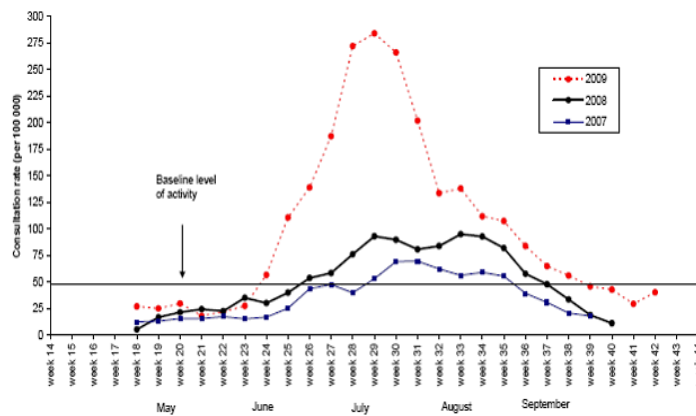
Previous



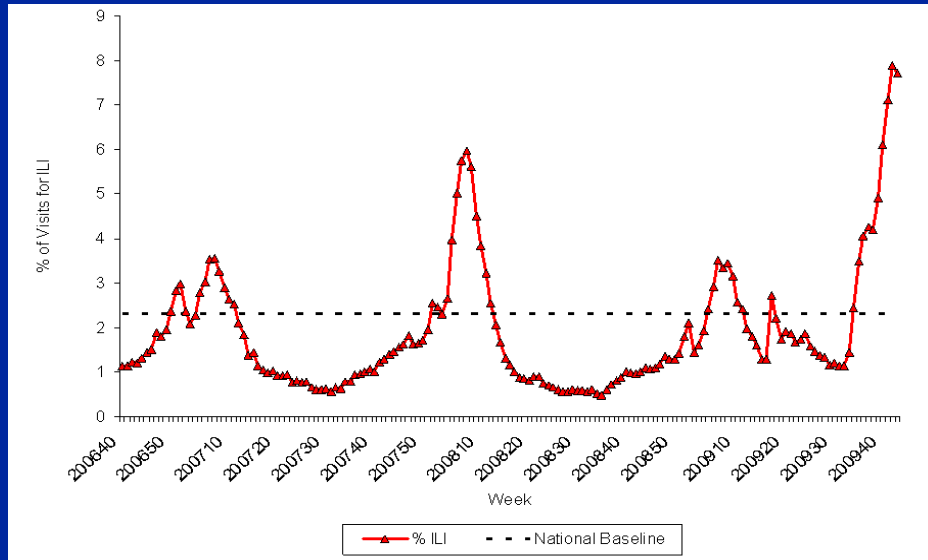
© WHO 2009. All Rights Reserved. Disclaimer.

ニュージーランドにおける患者数

Figure 1: ESR Sentinel Surveillance of GP consultations for ILI by week during 2007, 2008 and 2009 Reporting to week 42 for 2009 (which ended at 2400hrs on Sunday 18/10/09)



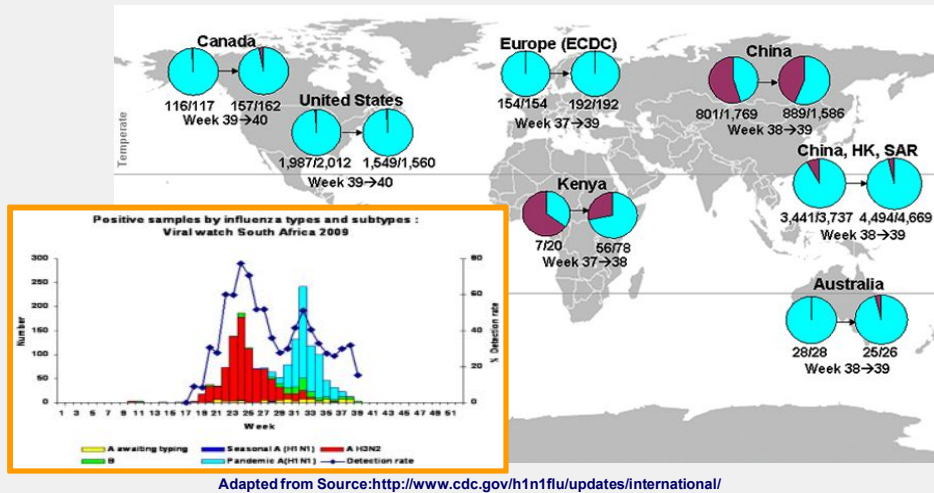
米国における流行状況



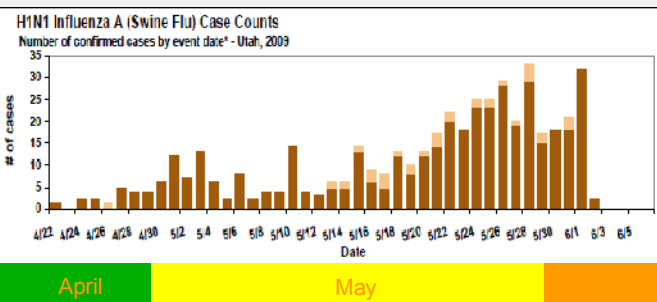
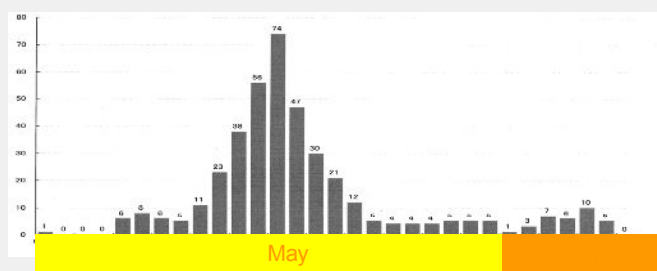
ウクライナのパンデミック (H1N1) 2009-update1 2009年11月3日 WHO

- 235例の集中治療を必要とした症例を含む、25万人以上のインフルエンザ様疾患の発生
- 11月2日までに70例の急性呼吸器疾患による死亡例 (11/12 239例)
- ウクライナ西部地区で、最も高い割合の急性呼吸器疾患およびインフルエンザ様疾患の発生が引き続いている。キエフ地区の症例発生状況もまた急激に上昇している。
- 最も影響の出ている2地域の患者から得られたサンプルからパンデミックH1N1インフルエンザウイルスが確認されている。
パンデミックウイルスは、世界中で急速に主要なインフルエンザ株となっており、ウクライナのほとんどのインフルエンザ症例もH1N1ウイルスによっていると仮定することができる。
- どの地域であっても、WHOは実験室診断のH1N1感染の確定診断が無い場合であっても、治療クライテリアに合致する場合にはオセルタミビルもしくはザナミビルの抗ウイルス薬を用いた早期治療を勧告する。
- WHOは、ウクライナを含め、引き続き国境閉鎖や海外渡航の制限を推奨しない。これまでの経験から、このような対策はウイルスの伝播を止めることにならない。

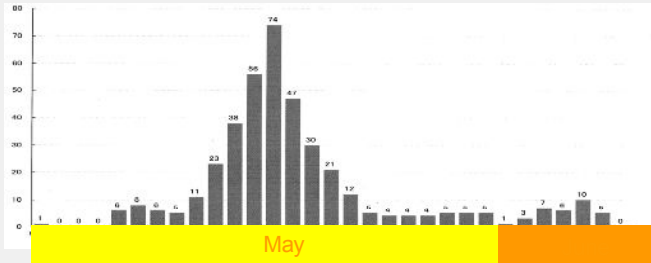
Co-circulation of 2009 H1N1 and Seasonal Influenza week 37-40



国による流行状況の違い (WHO)

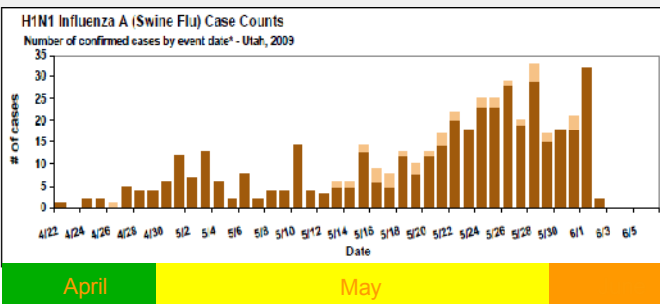


国による流行状況の違い (WHO)



日本(関西地域)
 患者数: 390
 重症例: なし
 (as of 4 June 2009)

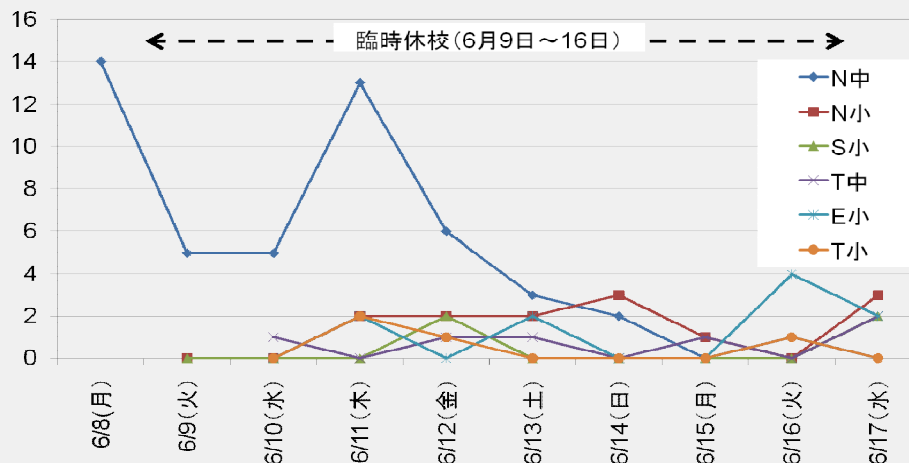
Source: Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare



米国(ユタ州)
 患者数: 489
 入院: 35
 死亡: 2
 (as of 4 June 2009)

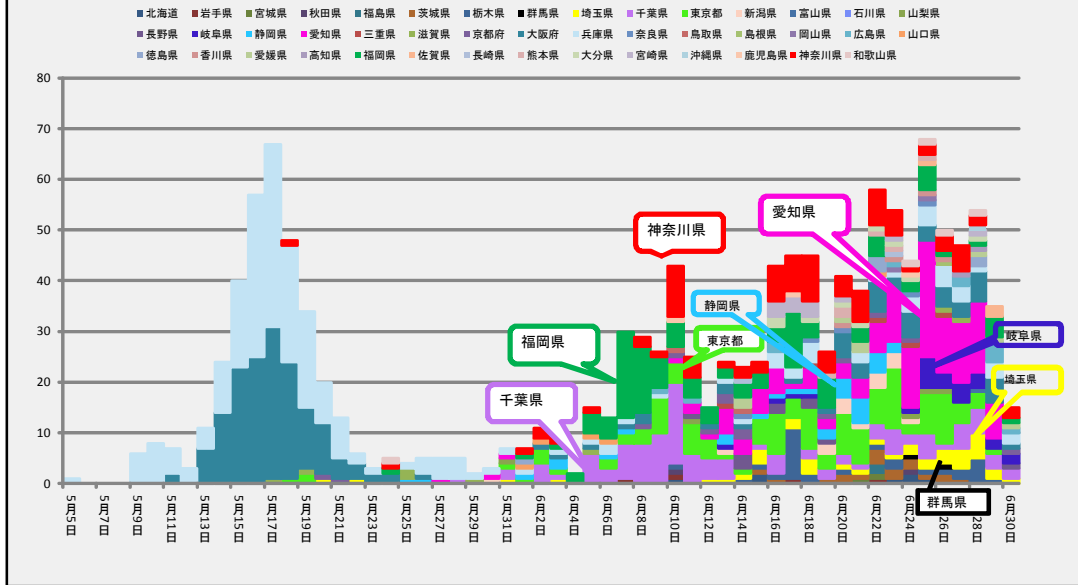
Source: Utah Department of Health

千葉県船橋市における休校生徒の発熱状況 休校4日目までは自宅で発熱者がみられました



自治体別発生状況 (n=1343*)

*7月2日現在厚労省把握分の1428例中発症日と自治体が把握できた症例



K学園高校のあるクラスの欠席状況

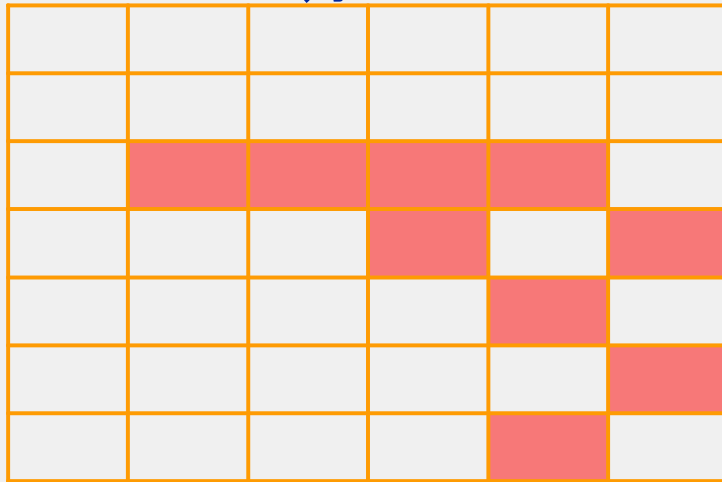
5月12日



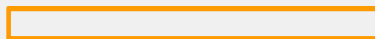
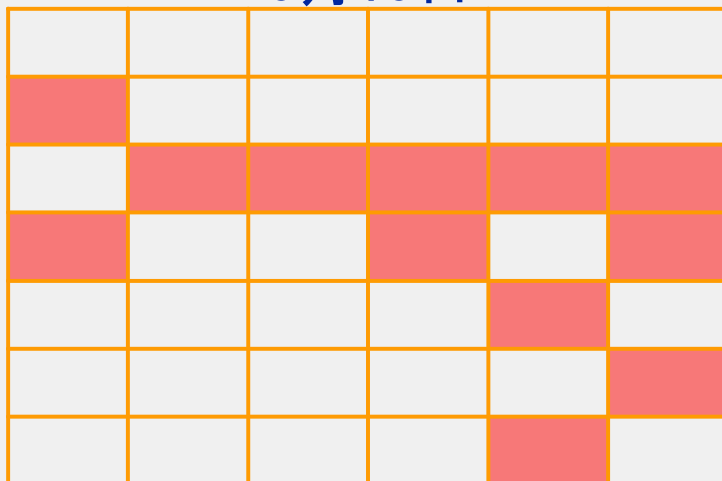
5月13日



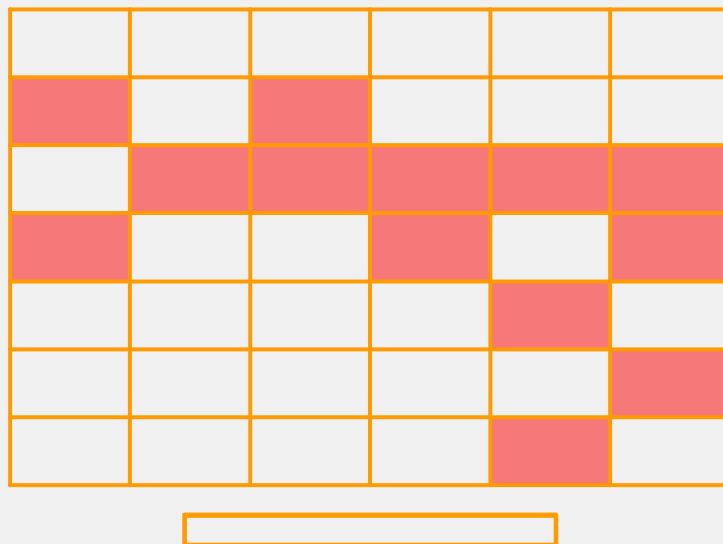
5月14日



5月15日

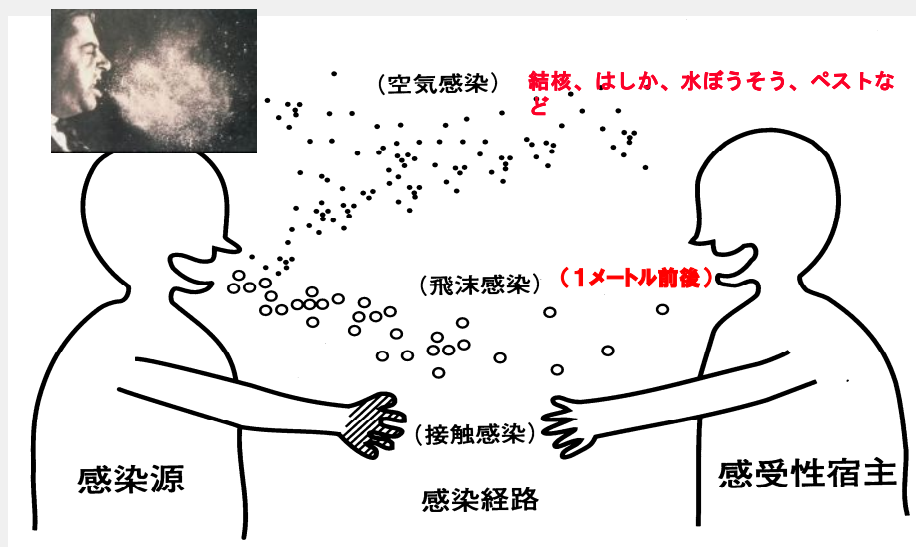


5月16日 感染は飛沫感染（1-2m）が考えられる

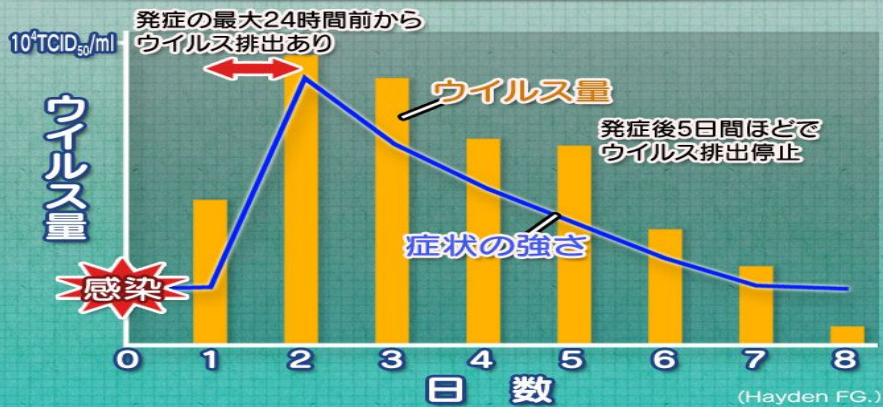


*

感染症予防の基本: 感染経路の遮断

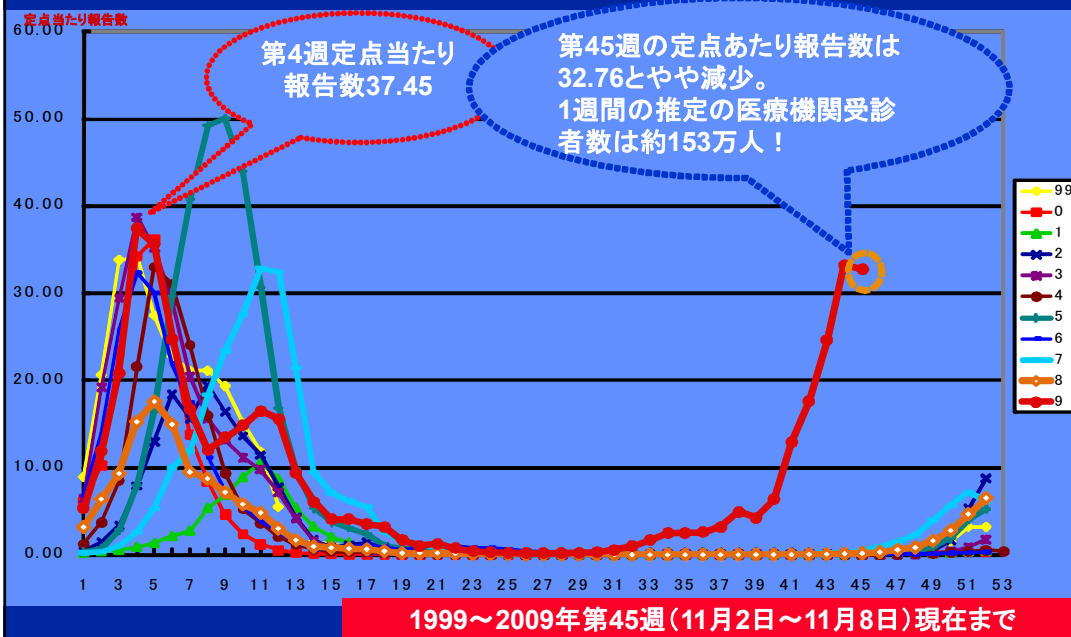


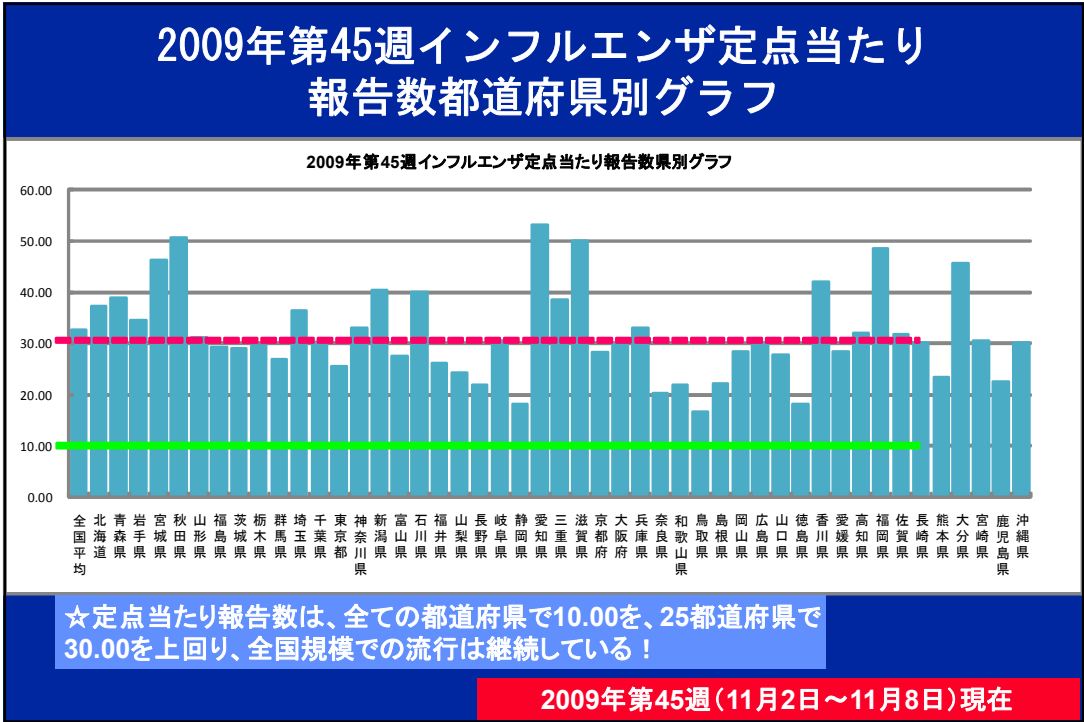
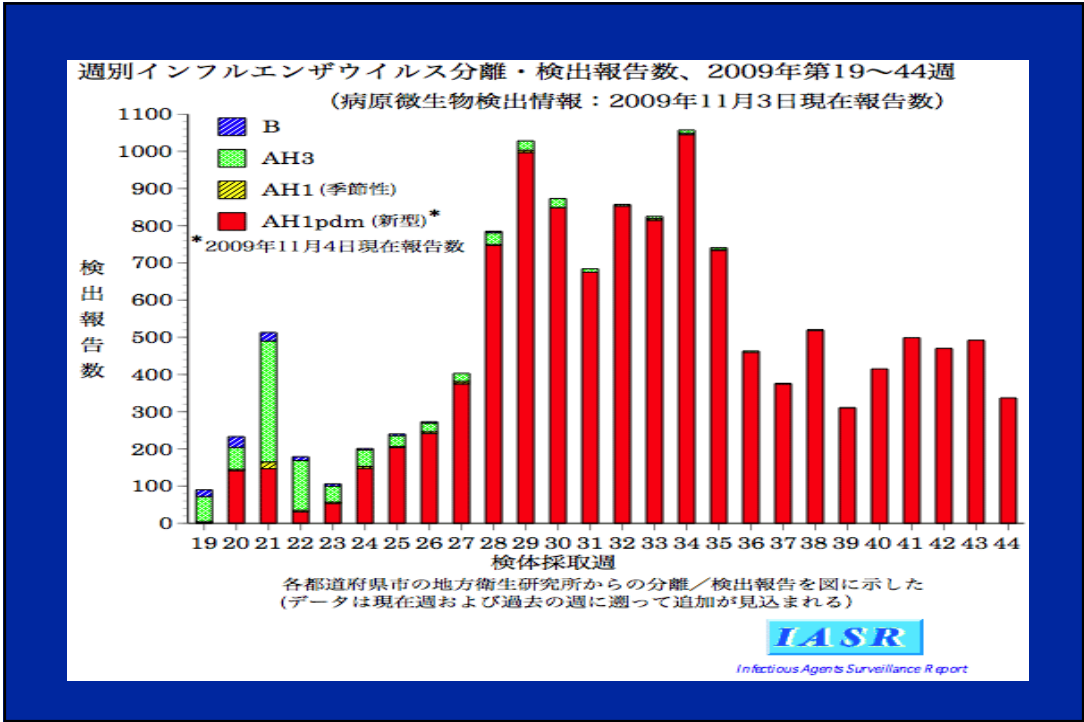
鼻腔洗浄液中のウイルス量の変化と症状



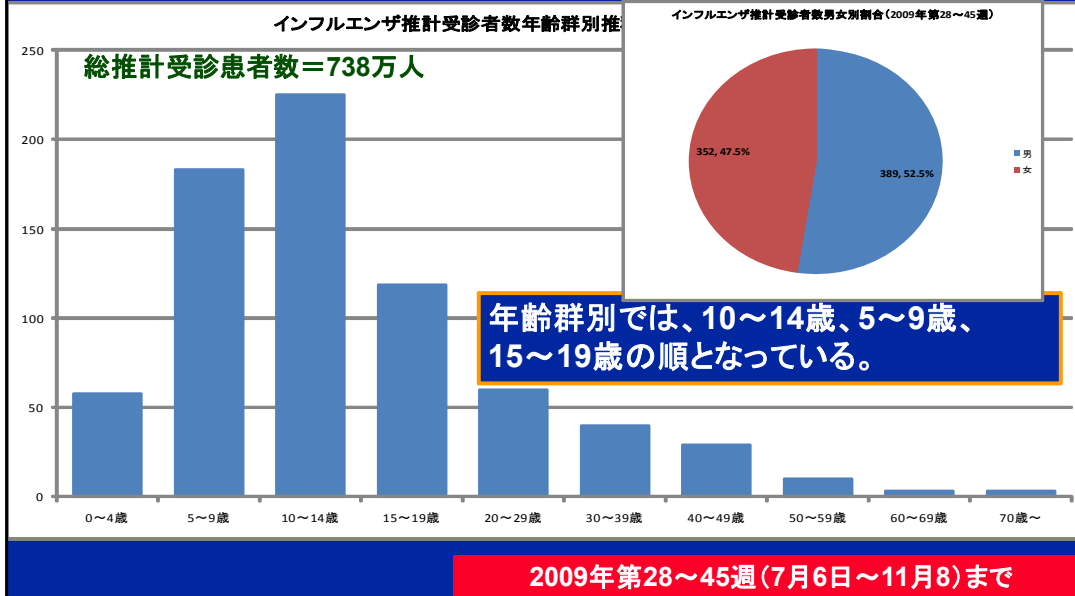
解熱後2日間、または発熱後1週間、どちらか長い方を休む期間に、もし早く外へ出るならば、マスクを
 → ほかの人への思いやりの考え（うつさない、拡げない）

インフルエンザの流行曲線①

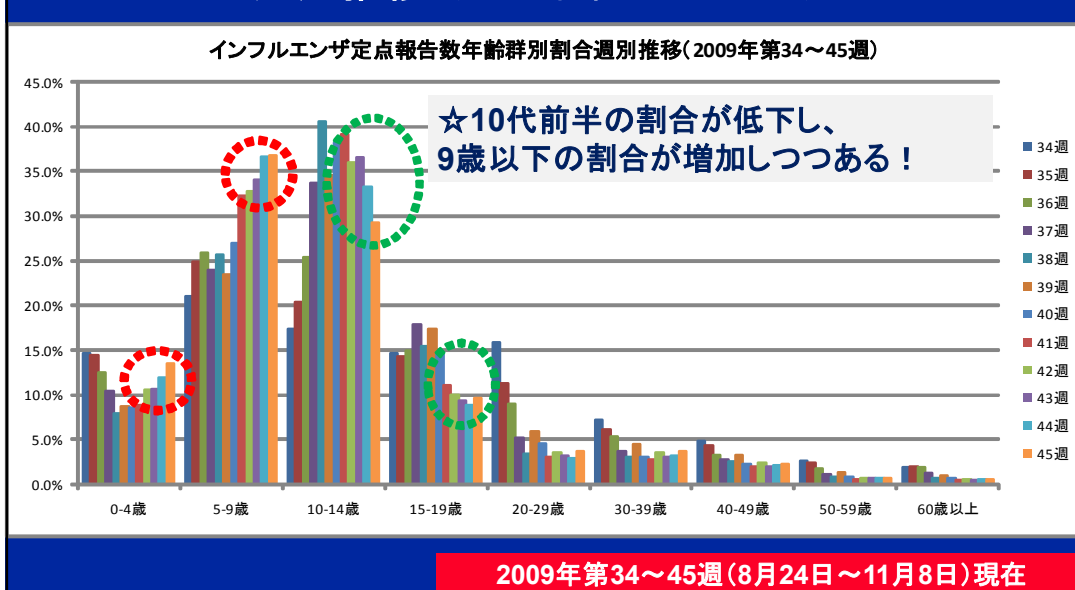




インフルエンザ推計患者数年齢別グラフ (2009年第28～45週)



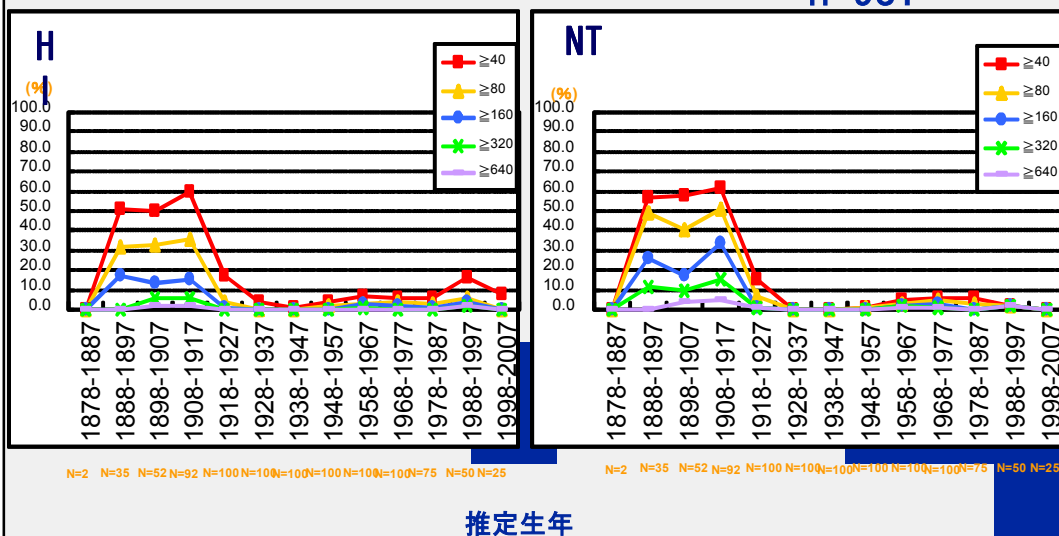
インフルエンザ定点報告数年齢群別割合 週別推移 (2009年第34週～45週)



国内血清銀行

- 過去30年以上にわたって、日本に住む健常人の血清を国立感染症研究所で保管している。
- 厚生労働省健康局結核感染症課が実施主体となって行っている感染症流行予測調査事業に用いられた残血清が主な保管血清で、事業に協力した都道府県ならびに都道府県衛生研究所から、国内血清銀行への保管に同意された血清が国立感染症研究所感染症情報センターに送付されている。また血清銀行の主旨に同意した医療機関から送付された検体も含まれている。
- 現在、約15万検体が -70°C 以下で冷凍保管されている。

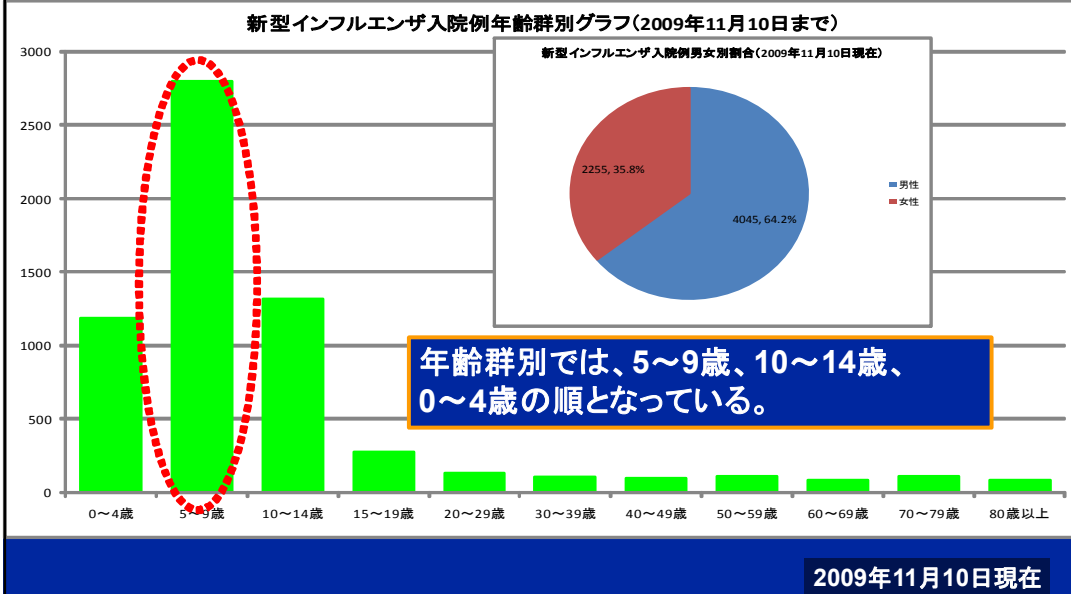
A/California/07/2009pdmに対する生年別抗体保有率 1970-2000年代採血 n=931



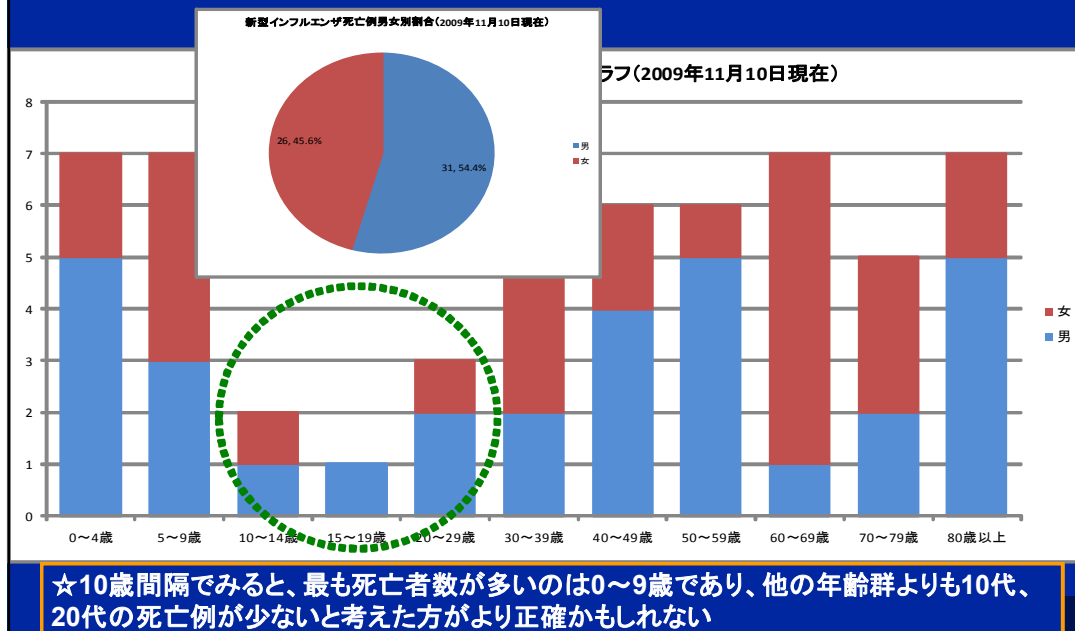
結果

- RT-PCR法でinfluenza A(H1N1)pdmウイルスが検出されたインフルエンザ患者の血清については、少数例ではあるものの、発症から概ね1週間以上経過後に採血した血清で、HIならびに中和抗体陽転が認められた。
- A/ブリスベン/59/2007（ワクチン株）に対して高い抗体価を保有していても、AH1N1pdmウイルス（A/California/07/2009pdm）に対する抗体価とは相関が認められなかった。
- AH1N1pdmウイルス（A/California/07/2009pdm）に対する抗体価
 - 1917(大正6)年以前に生まれた人の50-60%が1:40以上のHIならびに中和抗体を保有
 - 1920(大正9)年代生まれになるとその割合は20%程度
 - 1930(昭和5)年代以降に生まれた人においては、その割合は極めて少なかった。
- A/ブリスベン/59/2007（ワクチン株）に対するHI抗体価に関しては、1990年代以前に採血された血清ではほとんど抗体陽性者はいなかった。

新型インフルエンザ入院例年齢群別グラフ



新型インフルエンザ死亡例年齢群別グラフ



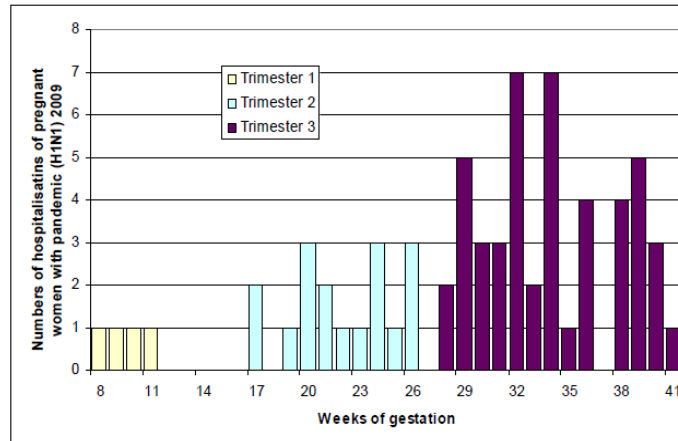
妊婦とインフルエンザ(WHO) 2009. 10.

- 妊婦は、季節性インフルエンザにおいても、鳥インフルエンザにおいても、パンデミックインフルエンザにおいても、非妊婦に比べて合併症及び致死率が高い
- リスクは妊娠第三期において最も高い
- 今回のパンデミックインフルエンザにおいて
ICU入院率は一般の10倍
入院患者の7-10%は妊婦

ANZIC NEJM 361, 2009, JAMA Oct 2009

オーストラリアにおける妊婦入院例（妊娠後半に多い）

Figure 11. Hospitalised confirmed cases of pandemic (H1N1) 2009 in pregnant women by weeks of gestation, to 18 September 2009, Australia



Source: NETEPI database

	報告数	推計数	超過死亡
2003-04	77 万人	923 万人	2,400人
2004-05	150 万人	1770 万人	15,100人

2009 パンデミックインフルエンザ

45週	報告患者数	151,626人	推計患者数	153万人
28-45週	累計報告数	731,659人	推計患者数	738万人

入院数	6300人 (~11/10)
基礎疾患あり	2234人
ICU	102人
妊婦	20人
急性脳症	197人
死亡数	47人 (9歳以下14人)

インフルエンザ 最近の進歩（せいぜい10年）

- ワクチンによる予防法の見直し
特に高齢者への定期接種 2001～
- 検査法の進歩
簡単に「インフルエンザウイルス」
の診断
- 治療法の進歩
抗インフルエンザウイルス薬の登場



抗インフルエンザ剤（タミフル、リレンザなど）

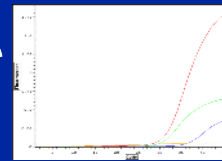
- 初期段階では、拡大防止のため、少しでも予防効果を期待し、
濃厚接触者などへの
予防投与を行った
- **わが国においては、治療への使用を最優先とする**
- タミフル、リレンザはなくてもほとんどの人が治る
- 使用者のほうが、早めに熱が下がり、肺炎などの可能性が低くなる
(脳症には間に合わない、ARDSは?)
- 誰が悪くなりやすいかは健康者では
分からないので、使うことが多くなるだろう



検査



- 迅速診断キット**
 A型かB型分かるが、新型か季節型かの区別はつかない
 検査の信頼は80%くらい（陰性のこともある）
- PCR検査**
 ウイルスの遺伝子を測定するので、新型か季節性が区別できる
 時間がかかる、特殊な場所での検査、費用も高い



季節性か、新型か区別しても
 治療は同じ、自宅での注意は同じ、重症であれば入院
 → 特に治療方針を立てるためには区別がいない

シーズナルインフルエンザワクチン製造量推移 1985~2009



→ 新型インフル
産生へ変更

インフルエンザワクチン

- ウイルス： 流行状況から選択、
- ウイルスの増殖： 有精鶏卵、細胞培養（Vero, MDCK）
- ワクチンのタイプ： HAワクチン、全粒子ワクチン、生ワクチン
- アジュバント（免疫補助剤）： なし、アルミニウム、MF59、AS03
- 接種経路： 皮下注射、筋肉注射、経鼻接種
- 接種量： 0.5ml/0.25ml, 0.5ml/0.3ml/0.2ml, /0.1ml

インフルエンザワクチン（国産・新型）

- ウイルス： 流行状況から選択 → A/California/7/2009-like
- ウイルスの増殖： 有精鶏卵、細胞培養（Vero, MDCK）
- ワクチンのタイプ： HAワクチン、全粒子ワクチン、生ワクチン
- アジュバント（免疫補助剤）： なし、アルミニウム、MF59、AS03
- 接種経路： 皮下注射、筋肉注射、経鼻接種
- 接種量： 0.5ml/0.25ml, 0.5ml/0.3ml/0.2ml, /0.1ml

インフルエンザワクチン（輸入候補）

- ウイルス： 流行状況から選択 → A/California/7/2009-like
- ウイルスの増殖： 有精鶏卵、細胞培養（Vero, MDCK）
- ワクチンのタイプ： HAワクチン、全粒子ワクチン、生ワクチン
- アジュバント（免疫剤）： なし、アルミニウム、MF59、AS03
- 接種経路： 皮下注射、筋肉注射、経鼻接種
- 接種量： 0.5ml/0.25ml, 0.5ml/0.3ml/0.2ml, /0.1ml

国産ワクチン臨床試験（中間報告）

—国立病院機構病院4施設—

- 対象：200名健康成人
- 国産ワクチン（北里研究所） a) 15mcg皮下, b) 30mcg筋注
- 接種3週間後、初回接種3週間後のHI抗体
- 接種前抗体保有者 3.6%
- 抗体陽転率（4倍以上上昇、かつ40倍以上）
a) 73.5% → 71.4% b) 87.0% → 88.0%
- 抗体保有率（接種後40倍以上）
a) 78.6% → 77.6% b) 87.0% → 88.0%
- 抗体有意上昇率（4倍以上上昇）
a) 80.6% → 80.6% b) 92.0% → 96.0%

国産ワクチン臨床試験(中間報告)

—国立病院機構病院4施設—

- 抗体価変化率 (GMT)
a) 9.28倍 → 8.65倍 b) 20.97倍 → 17.75倍
- 副反応
高度有害事象 アナフィラキシー反応1(1)、中毒疹1

発赤	a) 38% → 37%	b) 6% → 3%
腫脹	a) 18% → 2%	b) 3% → 2%
疼痛	a) 36% → 36%	b) 30% → 29%
発熱	a) 1% → 2%	b) 4% → 4%

初期2万例コホート調査における副反応症例 (10/30)

国立病院機構67病院の医療従事者を登録し、接種初期の重大な安全性の問題を捉える等のために、接種後の詳細な健康状況の調査を実施しているもの
接種者数の総数 22,112例

- 発熱 8例
- 全身倦怠感、咽頭痛、前胸部痛 1
- 全身発疹 1
- 蕁麻疹 4
- 頭痛・食欲不振 1
- 頭痛・下痢・嘔吐 1
- 接種4日後、歩行時に後方から追突された交通事故死 1

日本と海外の主なA (H1N1) pdm対策用ワクチン

メーカー ント	ウイルス増殖	タイプ	アジュバ
日本 4 社	孵化鶏卵	HA	なし
Novartis	MDCK細胞	HA	MF59
GSK	孵化鶏卵	HA	AS03
Baxter	MDCK細胞	HA	なし
GSL	孵化鶏卵	HA	なし
Sinovac, Hualan	孵化鶏卵	HA	なし

* アメリカは、鶏卵培養・アジュバントなしを承認

経鼻生ワクチン (Med Immune) も一部使用

* EUは、上記 3 社のワクチンを承認、3 回以上の間隔で 2 回接種

H1N1 Vaccineに関して WHO SAGE Meeting Nov. 17-29 2009

- 効果： 目下のところ、基本的には季節性と同等の効果が期待できる
 - 副反応： アジュバントワクチンに関しては、期待は出来るがデータはまだ不十分
なし 現在のところ他のワクチンと同様で、重大な副反応は目下のところ
べき しかし、今後さらに、評価、モニターを公衆衛生当局によって行う
べき
 - 季節型については
GBS あるとしてもその頻度は極めて少
Thimerosal と自閉症に関しては no evidence
妊婦 バランスを持って考える必要があるが、胎児に与える影響はない
とみなせる
- 季節性インフルエンザワクチン接種が、H1N1 pdm のリスクを高めるとは考えていない

H1N1 Vaccineに関して WHO SAGE Meeting Nov. 17-29, 2009

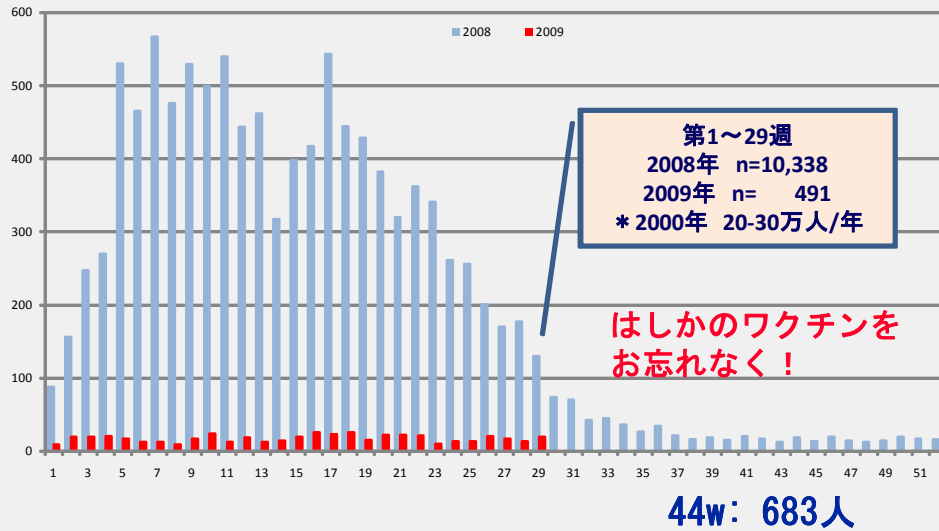
- 季節性インフルワクチンとの同時接種
エビデンスはないが、ベネフィットはある
理論的リスクは考えにくい
調査実施中
- 接種回数 健康成人 ノンアジュバント 1接種で抗体上昇ありとのデータ
アジュバント 調査中、(多分2ドース)
全粒子 2ドース
小児(6ヶ月~10歳) 2ドース(早く12回目接種を
行う)
妊婦 妊婦は禁忌ではない
妊婦がハイリスクであると
すれば、 データーが揃う
ことを待つわけには行かない
現在の季節性ワクチンは1ドースであることも考慮し
2回目の適否はデーターを見てから(リスクベネフィットのバランス
を考える)
- 基本的には、各国での判断をWHOは尊重する
• WHOの推奨は、WHOがワクチンを供与する国に向けてのものである、ということが前提
である

普段から

- **普段からの個人の健康管理**
健康な生活
マスク、手洗い、うがいなどの習慣
普段の予防接種
慢性疾患のコントロール
- **普段のインフルエンザ対策が基本**
- **どこから正しい情報を得るか**



週別麻疹報告数の比較 2008、2009年



新型インフルエンザ・季節性インフルエンザで 注意すべき症状

- **多くは**
のどが痛い、突然の高熱（38度-39度以上）、咳、くしゃみ、
足腰が痛い、だるい・・・
- **肺炎**
息苦しい、息が荒い・速い、胸が痛い、長引く咳・熱（微熱～高熱）
- **脳症（小児）**
呼びかけても反応が鈍い、無意味な言葉・行動、意識状態が悪い、
ひきつけの時間が長い（15-30分以上）、
- **脱水症**
水分を飲まない（飲めない）、尿が少ない、皮膚がかさかさしてくる

多くの人は回復をする

- それなら、早く罹ったほうが良い
免疫も出来る
- Flu Party.....

多くの人は回復をする

- それなら、早く罹ったほうが良い
免疫も出来る
- Flu Party.....
- 罹った人は感染源になる
- 感染拡大はとまらない

多くの人は回復をする

- それなら、早く罹ったほうが良い
免疫も出来る
- Flu Party.....
- 罹った人は感染源になる
- 感染拡大はとまらない
- 多くの人が罹ると、ハイリスク者に感染は及び、
健常者でも、重症者が現れる（急性肺炎、急性脳症）

多くの人は回復をする

- それなら、早く罹ったほうが良い
免疫も出来る
- Flu Party.....
- 罹った人は感染源になる
- 感染拡大はとまらない
- 多くの人が罹ると、ハイリスク者に感染は及び、
健常者でも、重症者が現れる（急性肺炎、急性脳症）

感染症は、
皆で防ぐ、人のことを思いやる
という考えが必要



迷惑な……



国立感染症研究所 東京・新宿区