

アステラスSkyセミナー



新型インフルエンザ (パンデミック H1N1 2009) の現状と対策(課題)

国立感染症研究所感染症情報センター

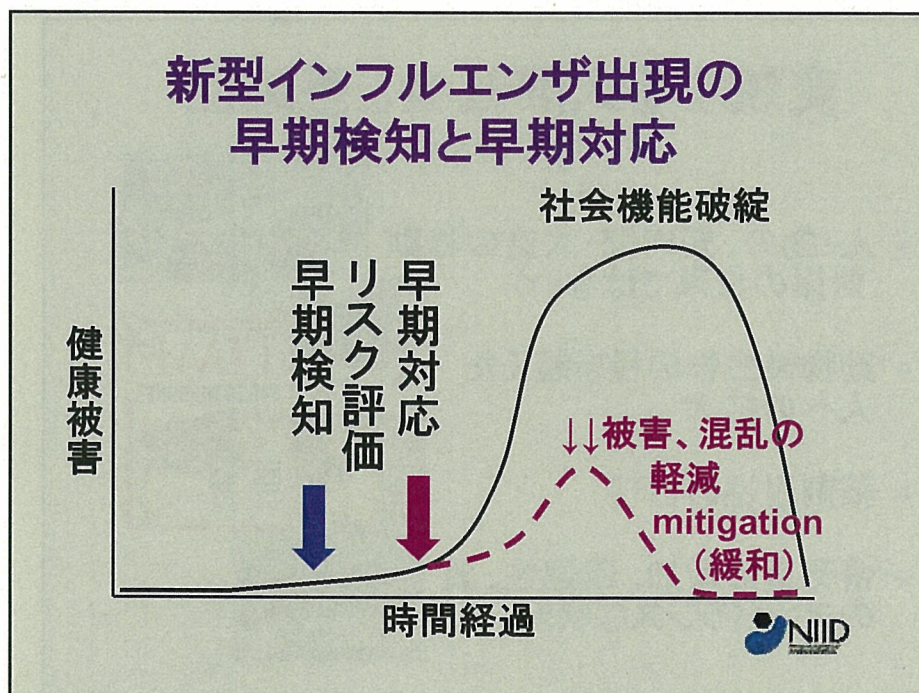
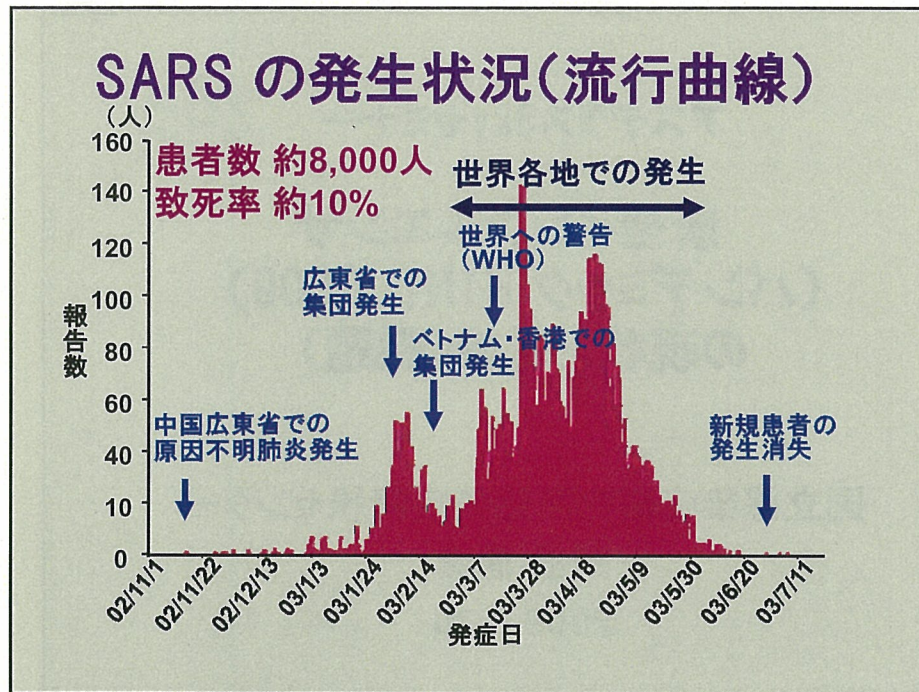
岡部 信彦

2009.8.20

変貌する人間社会と感染症

- 人・物の、短時間・大量の移動
(対岸の火事ではない)
- 動物微生物の種を超えた
人への拡大
- 薬剤耐性の出現
- 情報量の増加、迅速性、質
のアンバランスな状況





普段のインフルエンザ (季節性インフルエンザ)

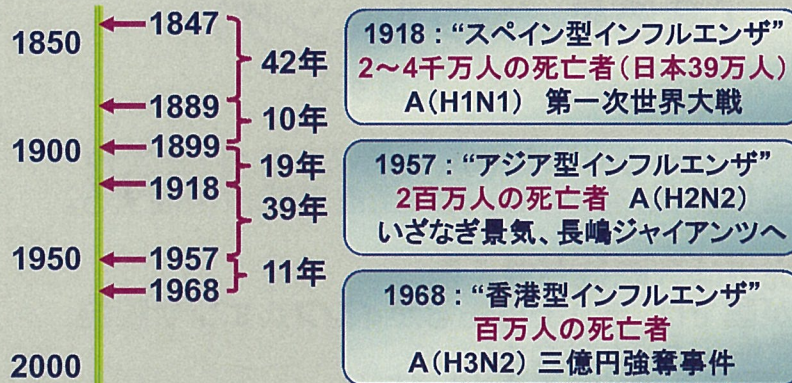
- ほとんどの人は、自然に回復する。
- 高齢者はかかりにくいですが、かかると肺炎(二次性細菌性肺炎)をおこし、死に至る可能性が高まる。
- 幼児では入院数が増える。
わが国では、まれではあるがインフルエンザ脳症を発症することがある。
(年間数百例、致死率10~15%)
- 流行の規模が大きくなれば、健康被害者数も増える。

季節性インフルエンザ

国内インフルエンザ
ー全国5,000医療機関より報告ー

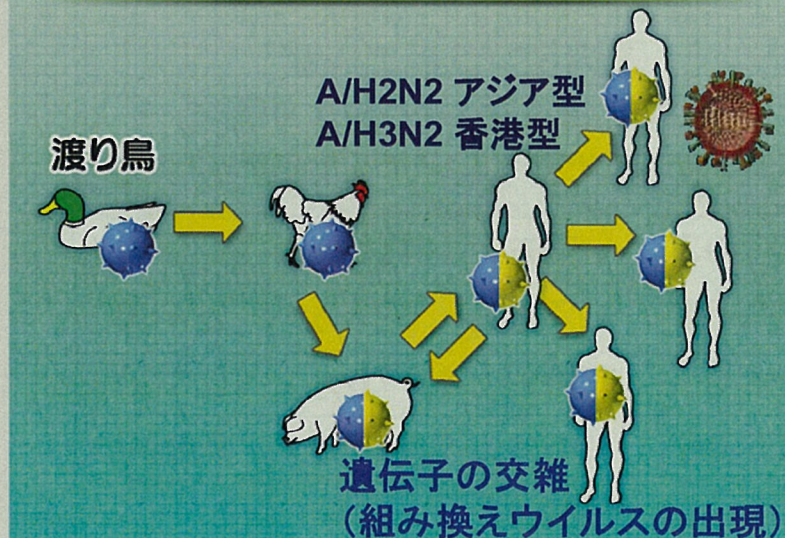
	報告数	推計数	超過死亡
2002-03	118万人	1,485万人	11,000人
2003-04	77万人	923万人	2,400人
2004-05	150万人	1,770万人	15,100人
2005-06	96万人	1,116万人	6,800人
* 08/09	120万人		

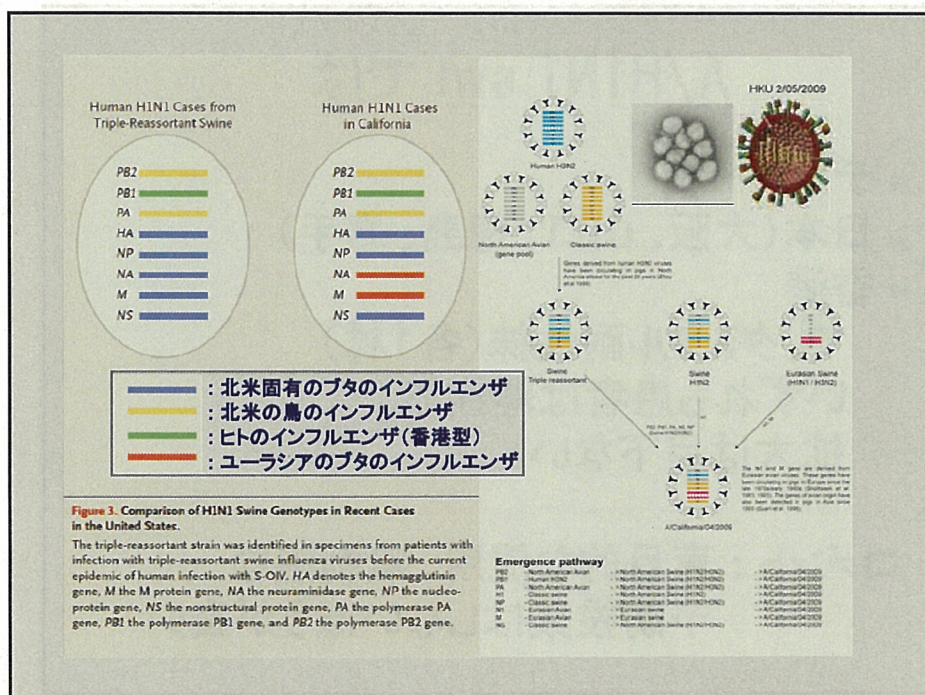
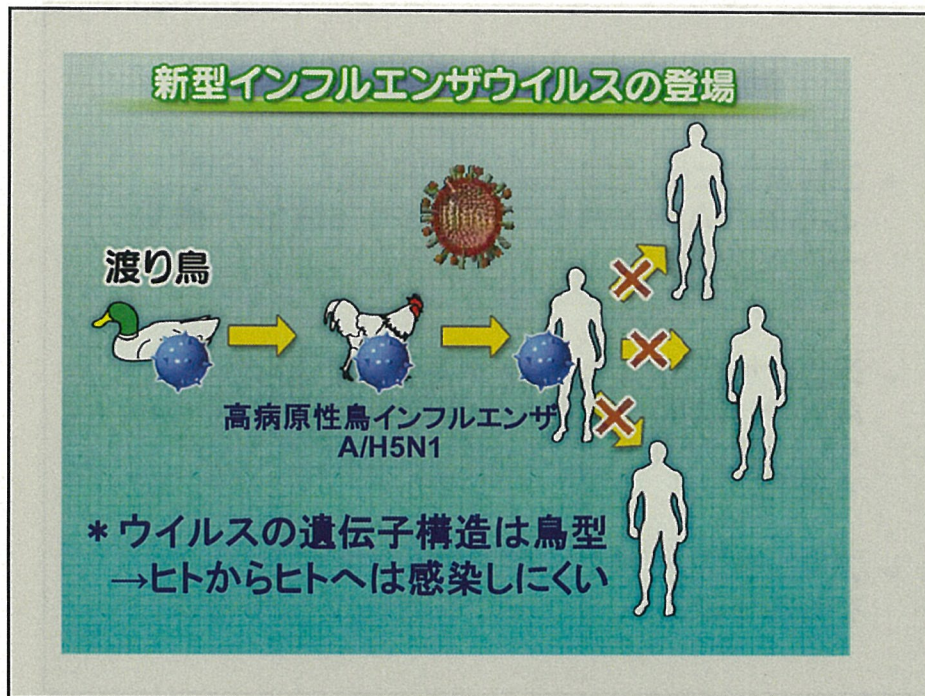
新型インフルエンザ出現のサイクル



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

新型インフルエンザウイルスの登場





確認されたウイルスは

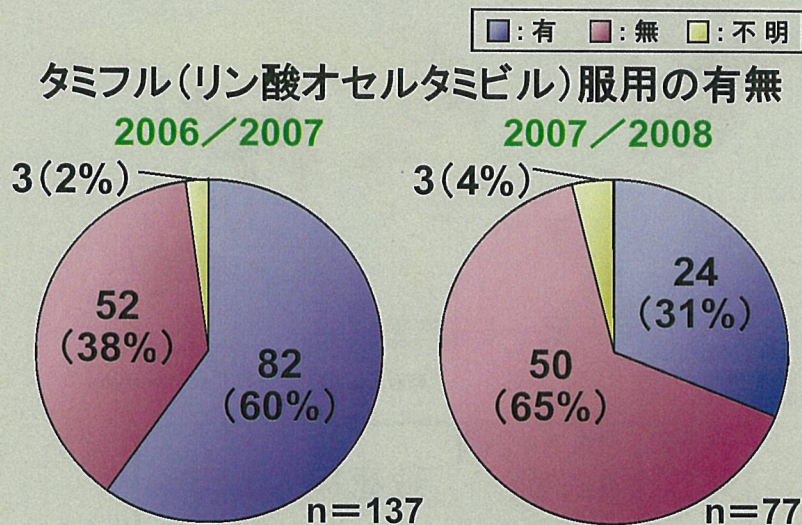
- これまでにヒトでみられたA/H1N1、ブタでみられたA/H1N1とは、異なった遺伝子構造
→ **novel influenza virus**
(**新型インフルエンザ**)
- 米国(カリフォルニア)とメキシコで得られたA/H1N1は同一と考えられる遺伝子配列
* ヨーロッパ、**日本(A/H1N1 swl/Narita)**
も同様
- アマンタジン、リマンタジンは耐性だが、**オセルタミビル、ザナミビル耐性遺伝子はない**

A/H1N1 swl では

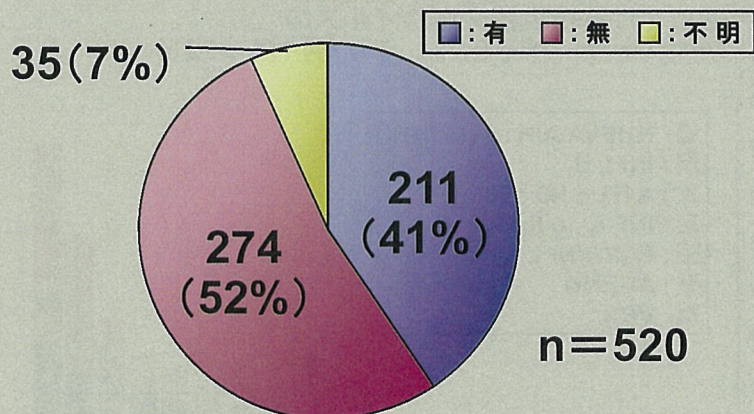
- デンマーク
- 日本(大阪、山口、徳島、岩手)
- 香港
で、タミフル耐性株(各1株)
いずれも患者は軽症で、
拡大は目下ない

コメント：盲目的な使用、無制限な
予防投薬はしないほうが良い

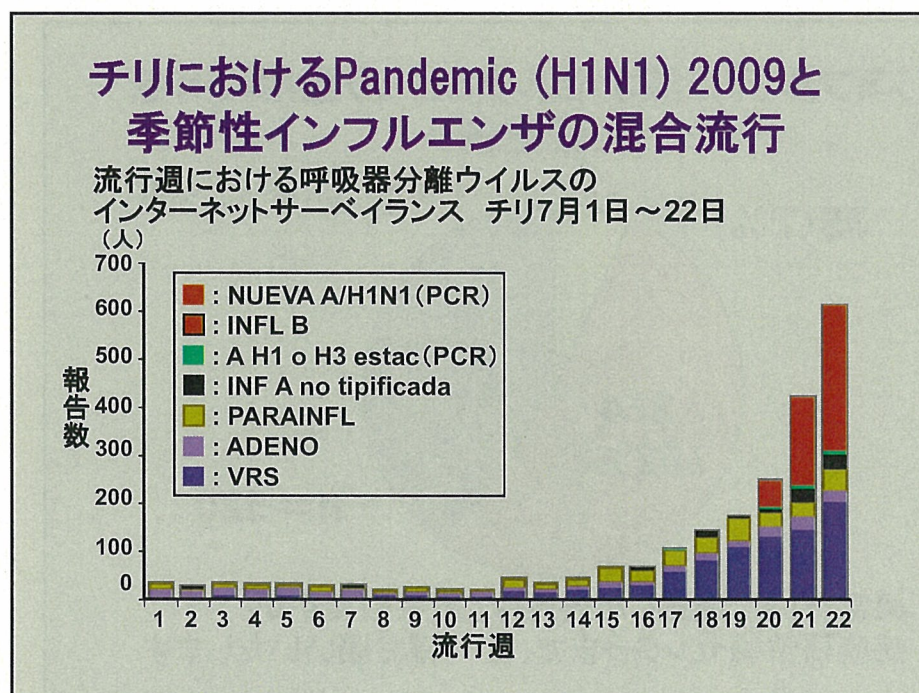
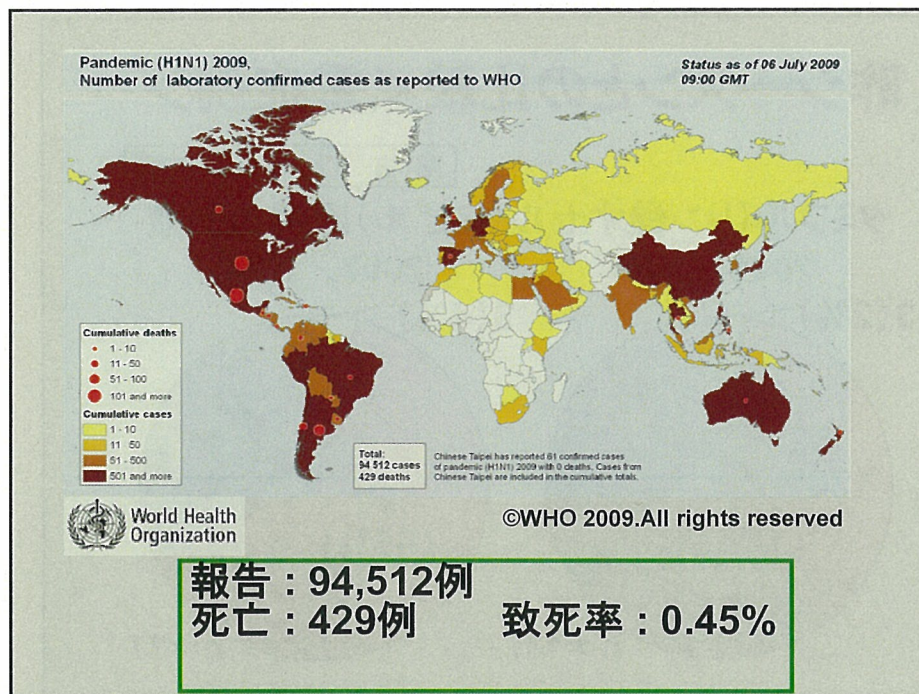
昨シーズンとの比較＜重症例＞



タミフル(リン酸オセルタミビル)服用の有無 ＜軽症例＞



異常行動に遭遇した先生は、お手数ですが
感染研情報センターまで、ご一報お願いいたします

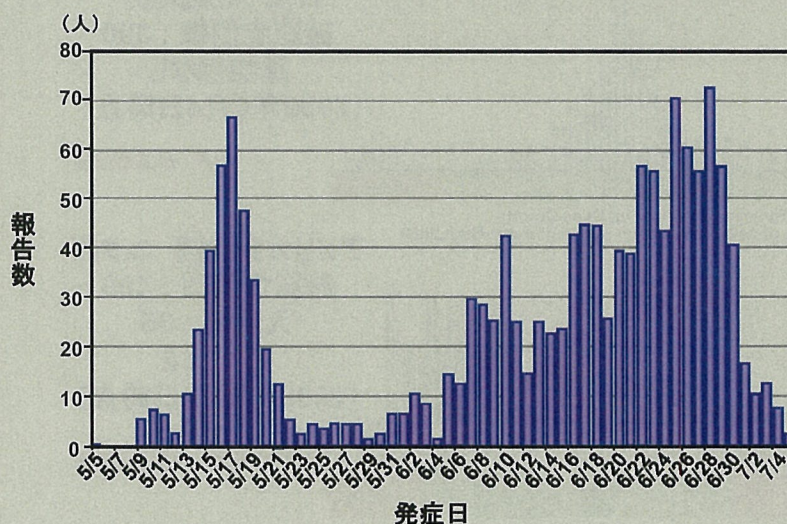


WHO Pandemic(H1N1) 2009 ウイルス感染症の報告義務の変更 2009年7月16日

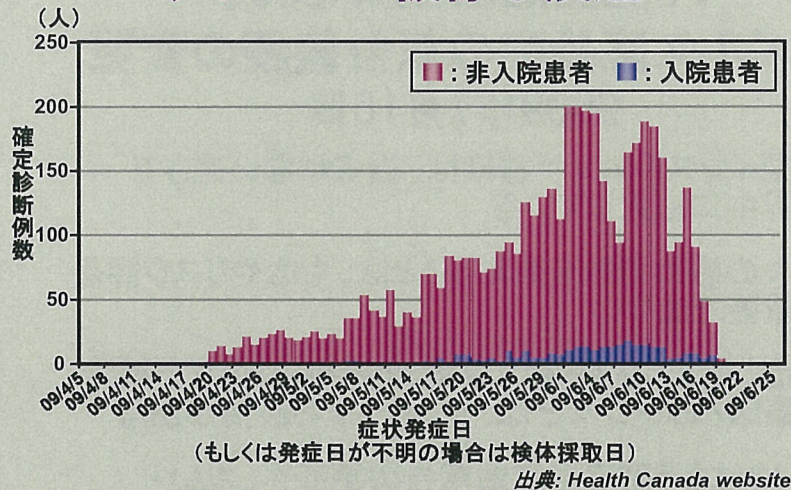
- 新型インフルエンザ感染は、過去にない速さで世界中に拡大している
- 個々の感染者数を数えることは、もはやリスク評価に重要ではない
- 重症、死亡、入院例の集積、説明のつかない異常な臨床パターンなどは、チェックする必要がある
- WHOはもう確定患者数報告の更新をしない

発症日別報告数(7月6日現在)

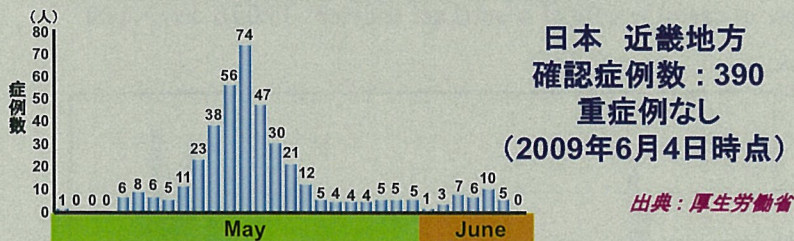
Number of cases by date of onset (Last updated: 11:00, 6 July.) 2009



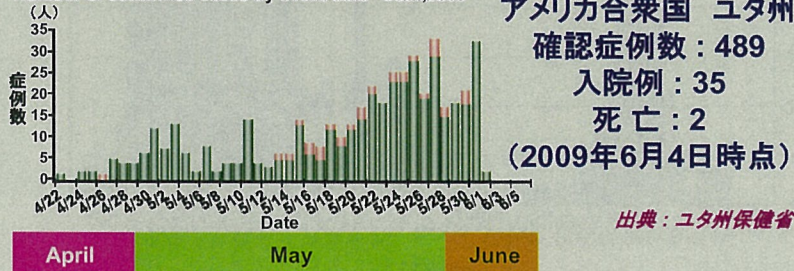
カナダの地域社会における ウイルスの緩徐な浸透



異なった背景による異なった流行パターン

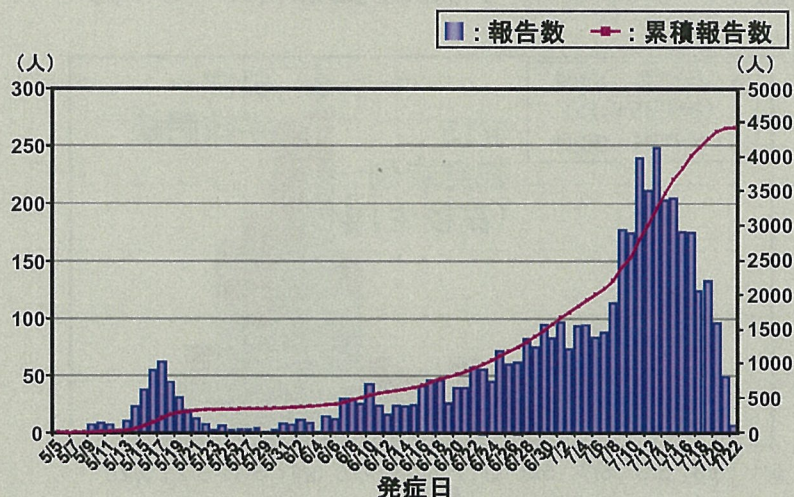


H1N1 Influenza A (Swine Flu) Case Counts
Number of confirmed cases by event date*-Utah,2009



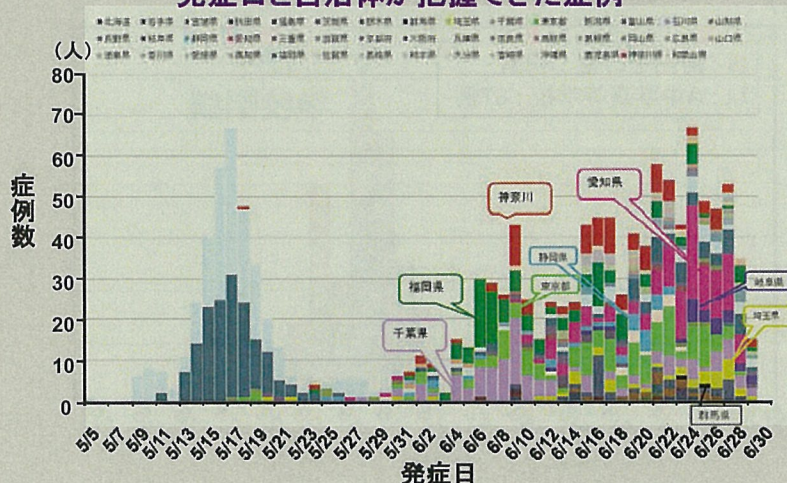
発症日別報告数(n=4,496*)

(*7月23日11時現在厚労省把握分のうち、発症日の記載のある者)

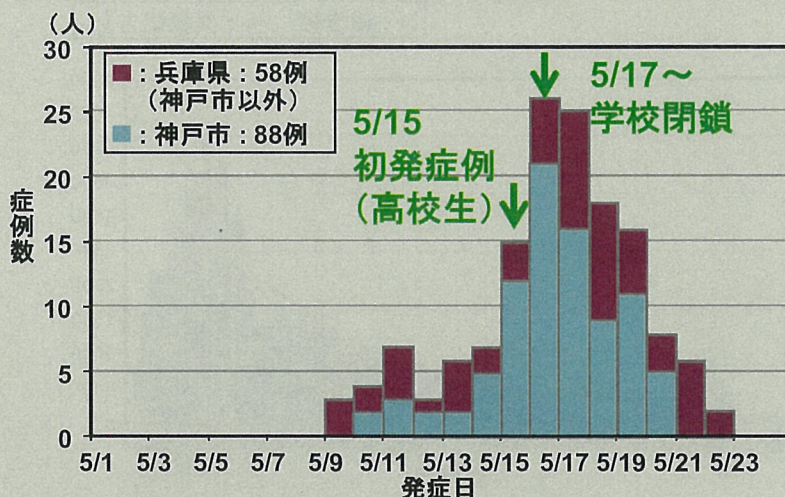


自治体別疫学曲線(n=1,343*)

*7月2日現在厚労省把握分の1,428例中
発症日と自治体が把握できた症例

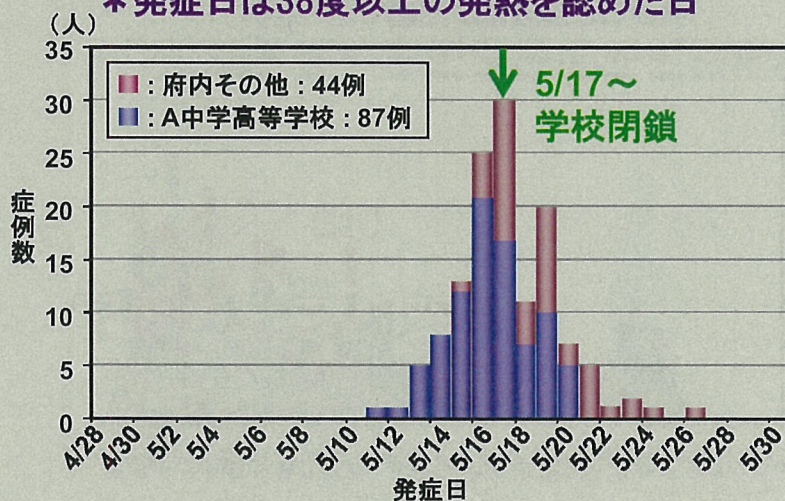


(暫定)兵庫県全体における 新型インフルエンザ流行曲線(n=146)



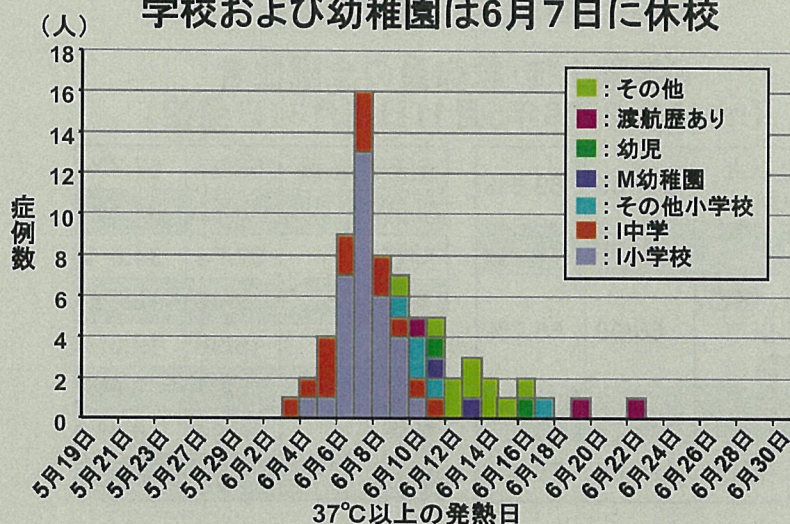
発症日*を基準とした大阪府内における 確定例の流行曲線(n=131)

*発症日は38度以上の発熱を認めた日

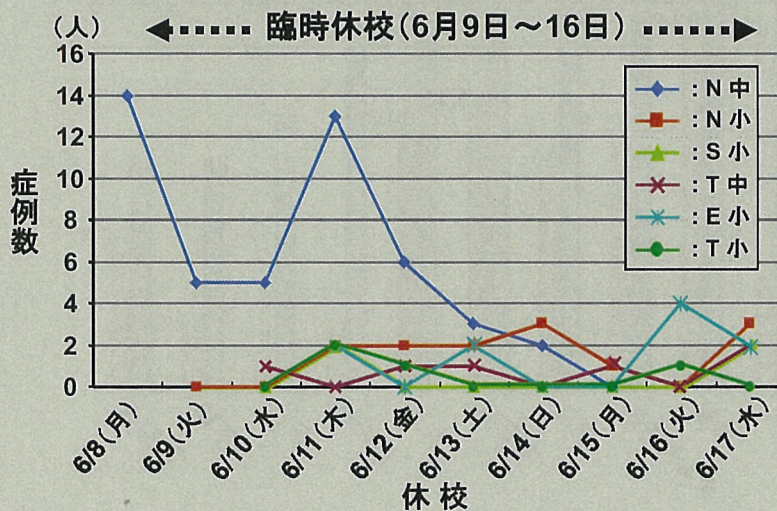


福岡市における流行曲線(n=70)

学校および幼稚園は6月7日に休校



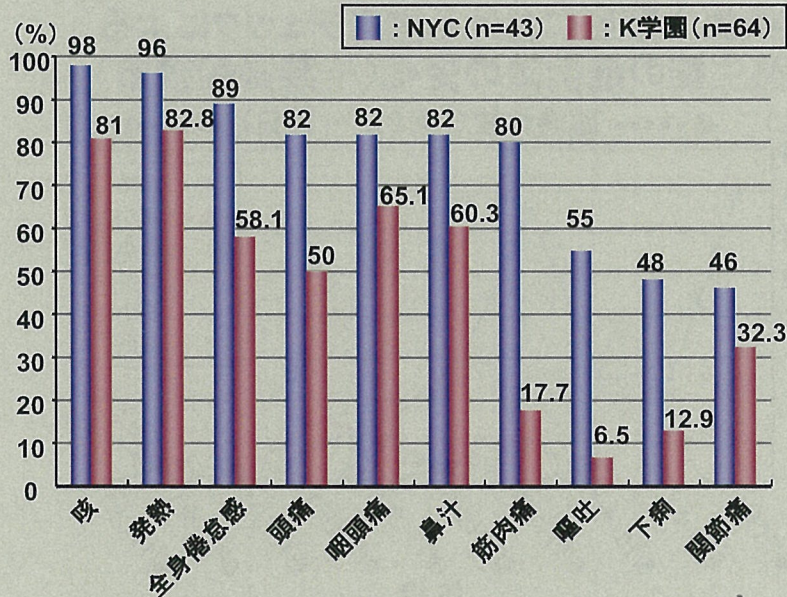
休校後の家庭における健康チェックによる 発熱生徒の症例数の変化(千葉県船橋市)



新型インフルエンザ PCR陽性症例の症状

K学園生徒・教職員の全陽性者
(n=105、2009年5月11日-5月31日発症)

38℃以上の発熱	94/105	89.5%
咳	86/104	82.7%
熱感、悪感、38℃以下の発熱	66/99	66.7%
咽頭痛	68/104	65.4%
鼻汁・鼻閉	62/104	59.6%
全身倦怠感	56/97	57.7%
頭痛	50/96	52.1%
関節痛	32/94	34.0%
筋肉痛	19/96	19.8%
下痢	19/96	19.8%
腹痛	6/91	6.6%
結膜炎	6/94	6.4%
嘔吐	5/94	5.3%



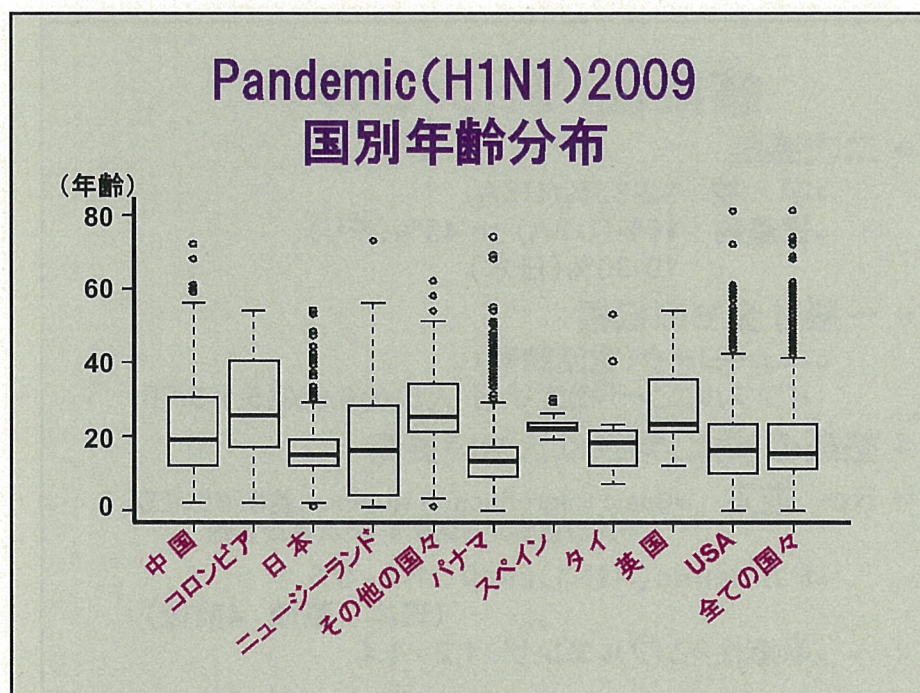
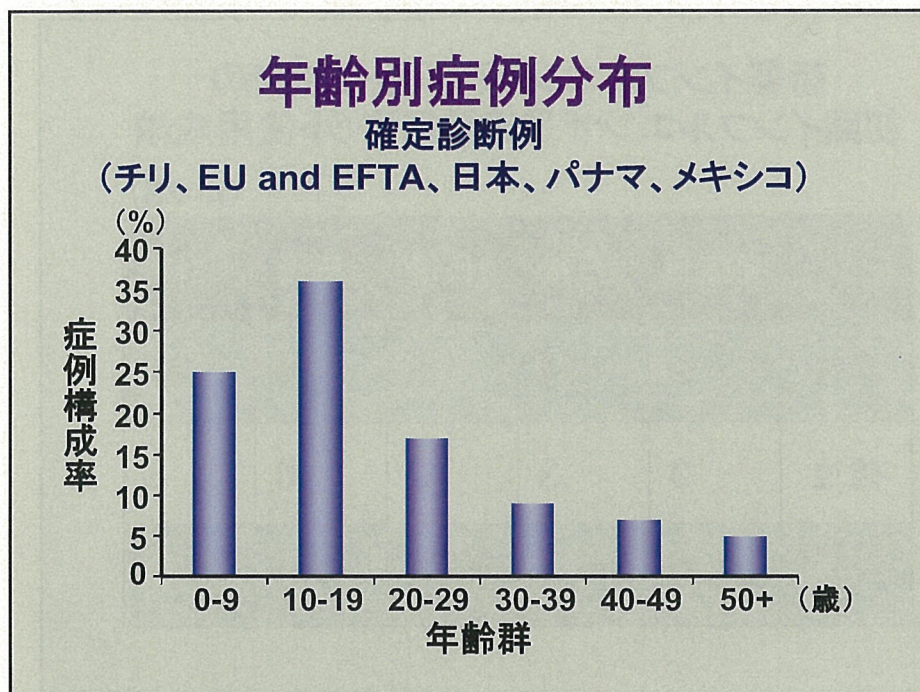
新型インフルエンザPCR陽性例での 初回インフルエンザ迅速診断キット使用成績

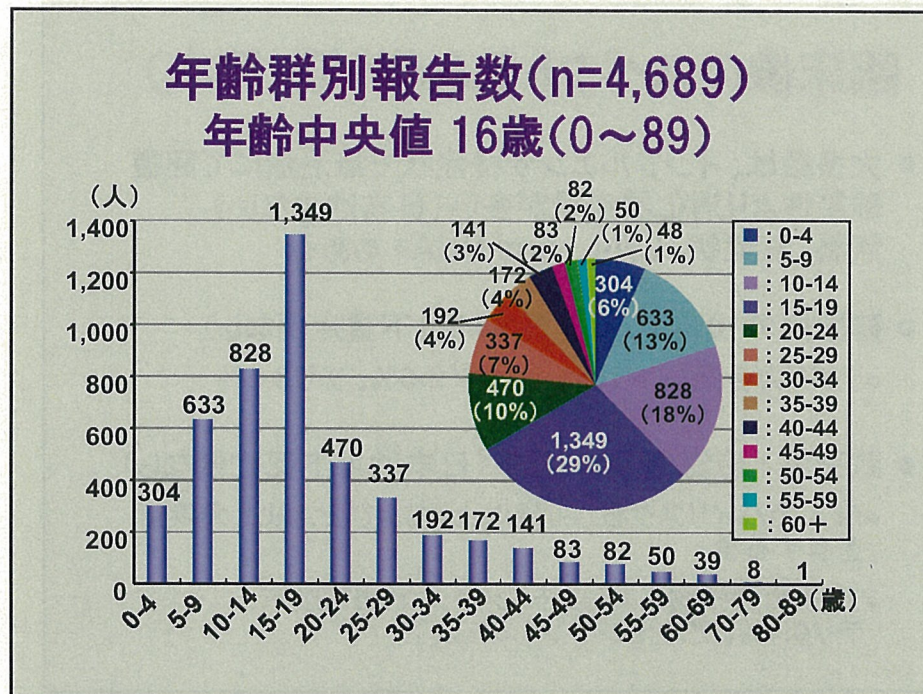
(n=35)

	発症日	1日後	2日後	3日後	計
陽性	9	14	3	1	27
陰性	3	3	2	0	8
陽性率 (%)	75.0	82.4	60.0	100	77.0

感染性(WHO+日本)

- 二次感染
 - 学 校 : 22-33%(USA)
 - 家庭内 : 19%(USA) to 43%(チリ)、
10-30%(日本)
- 一般社会での伝播
 - ニューヨーク(電話調査) :
インフルエンザ様症状者 人口の6.9%(5.1-5.20)
- 感染の拡大: 学校は大きい要素
- Ro※ 推定 ※Basic Reproduction Number(基本再生産数)
: 一人の患者から発生する2次感染者数
 - Pandemic(H1N1)2009 : 1.4 - 3.5
(日本 : 高校 4前後)
 - 季節性インフルエンザ: 1.2 - 1.4





高齢者には免疫が残存？

- 高齢者は、60～65年以上前に抗原的に似通ったウイルスに曝露されていた可能性がある
- 実際、現時点では高齢者の中で患者が少ない現象が認められており興味深い
- ただし高齢者が感染発病した場合は、重症になりやすいことは否定できない

臨床像のスペクトラム(WHO+日本)

- 大多数は、インフルエンザ様症状で無治療にて回復
季節性より消化器症状が多い(日本は少ない)
無熱、無症状、しかし viral RNA+ もある
- 確認例の10%が入院(日本は目下重症例なし)
 - アメリカ合衆国1-10%、カナダ2-6%、チリ3.5%
- 致死率：確認例の1%以下(日本は目下死亡例なし)
 - 成人のハイリスク者(20歳以上)および2つ以上の疾病を有する者
 - アメリカ合衆国0.4%以下、メキシコ1.5%以下、チリ0.1%、アルゼンチン1.5%以下

重症例 (WHO)

- 死亡例の大多数はウイルス性肺炎→ARDS
 - 腎不全、多臓器不全、低血圧性ショック
 - 少数の細菌性肺炎が、院内感染例などで報告
 - その他：心筋梗塞、小児脳症例など
- 重症例の50-80%が基礎疾患あり
 - 妊娠、喘息および肺疾患、心循環器疾患、免疫低下、神経疾患、糖尿病等
 - 新たに注目されているもの：肥満
- 健康成人層にも重症例があるが、小児では少ない

年齢層 (WHO)

- 確認例 :
 - 中間値 12-17歳
(英国、アメリカ合衆国、日本、チリ、カナダ)
- 重症例に関しては、年齢層は高くなる
- 入院例 :
 - アメリカ合衆国 (n=567) : 46% 18歳以下
(中間値 26歳)
カルフォルニア州 (n=30) (中間値 27.5歳)
- 死亡例 :
 - アメリカ合衆国 (n=87) : 61% 30-64歳
(中間値 37歳)
 - メキシコ (n=74) : 68% 20-49歳

妊娠とインフルエンザ (WHO)

- 季節性インフルエンザにおいて、心血管系による入院が増加
 - 妊娠期間によりリスク↑ : 特に3rd trimester(妊娠後期)でピーク
 - シーズン中の非妊娠者に比べ～ 3-5 倍の入院率
 - さらに、もし2つ以上の疾病を有する場合リスク↑
 - ハイリスクでは、リスクのない妊娠者の2-5倍の入院率
 - 通常妊娠者でも、リスクのある非妊娠者の3-8 倍の入院率
- スペイン型インフルエンザ、アジア型インフルエンザ(USA)
 - 1918 : 死亡率27～45%、妊娠中絶 52%
 - 1957 : 妊娠年齢期の女性の死亡の半数は妊娠者
- Pandemic (H1N1) 2009 (CDC, USA 28 July)
 - 妊婦 266人の患者のうち、15人が死亡(6%)
 - * 社会の中での妊婦の割合1%
 - 流死産の報告もあり

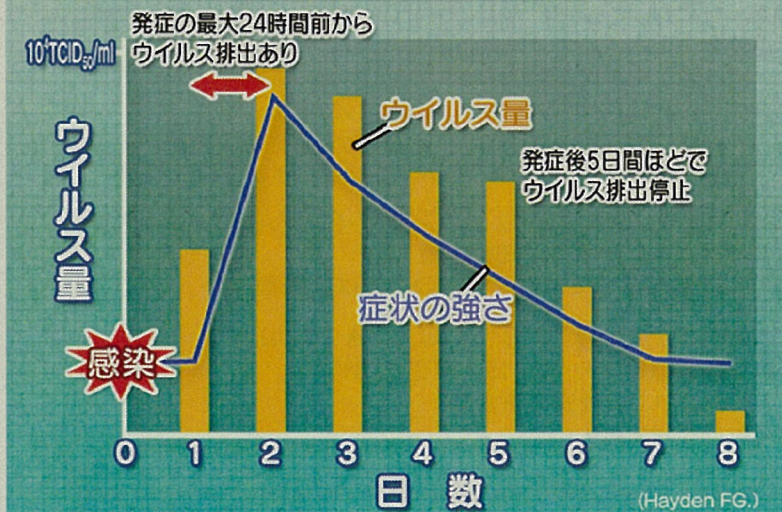
Neuzil et al. *Amer J Epidemiol* 148:1094, 1998; Dodds et al. *Can Med Assoc J* 176:463, 2007; Rasmussen et al. *Emerg Infect Dis* 14:95, 2008; CDC. *MMWR* 12 May 2009

Pandemic (H1N1) 2009と医療関係者

- 感染者はいるが、勤務場所での感染か、勤務外での感染かは、断定困難
- ことにリスクが高いとはいえない
- アメリカ合衆国での
2009年5月13日までの事例
 - 48人の医療関係者の感染中、2人入院、死亡なし
 - 26の文書による報告、
勤務場所での感染50%、外部での感染46%、不明4%
 - 感 染
12の“患者→医療従事者”と
1の“医療従事者→医療従事者”

MMWR 19 June 2009

鼻腔洗浄液中のウイルス量の変化と症状



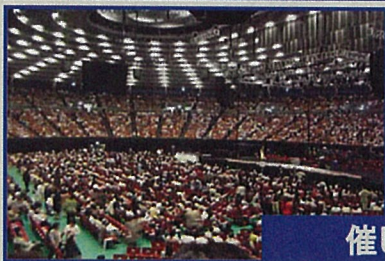
感染症は、ヒトが動く、ヒトが集まるところで拡がる



通勤ラッシュ



空港

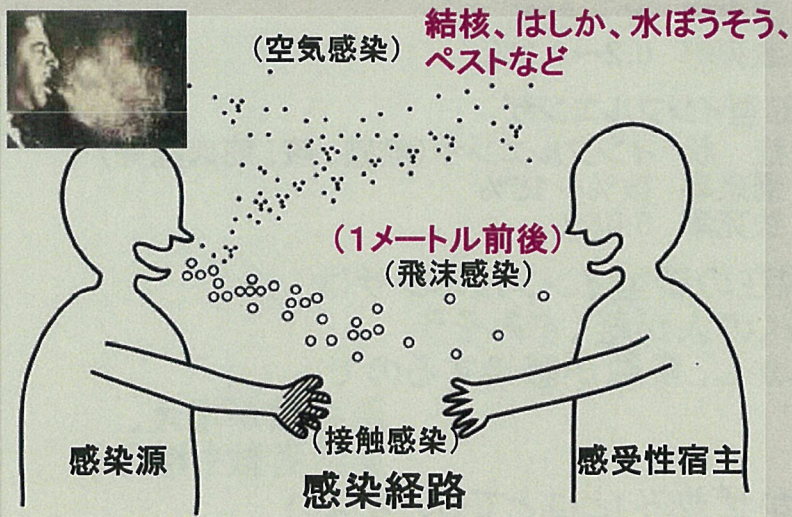


催し物



写真：徳島市 馬原文彦先生

感染症予防の基本：感染経路の遮断



飛沫感染予防策

(インフルエンザは飛沫感染が中心と考えられます)

- 飛沫感染：咳・くしゃみ・会話のときに飛散した病原体を含む「しぶき」で伝播する
- 症状を呈している人に接近（約1m以内に近づく場合）する際にはマスクを着用
- 人ごみなどではマスクを着用
- 症状のある人は、是非マスクを！（咳エチケット）



住友スリーエム
ヘルスケアHP

N100 マスク
0.1-0.3micronの粒子
を100%カット

N95マスク
0.1-0.3micronの粒子
を95%カット



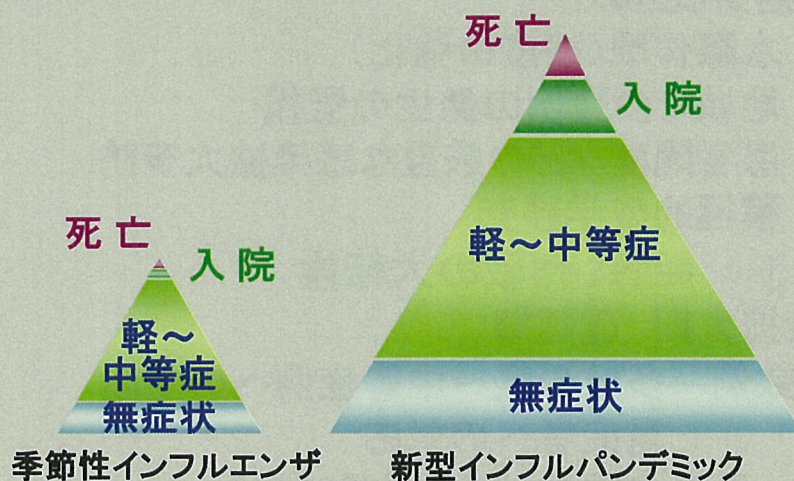
- アジア型インフルエンザ
症 状 インフルエンザ（発熱、咳、筋肉痛等）
罹患率 20～50%
致死率 0.2～0.3%
- 季節型インフルエンザ
症 状 インフルエンザ（発熱、咳、筋肉痛等）
罹患率 数%～15%
致死率 0.05%

* 現在の新型インフルエンザは
多くの人が軽くすみそう
しかし、多数が感染するので
患者数が増え、
重症者数も増える
「かぜ並み」とはとてもいえない

季節性インフルエンザが 免疫のない人の間で流行すると……

- これまで熱帯アフリカではインフルエンザはあまり流行しない。
- ほとんどのアフリカの住民はインフルエンザに対する抵抗力がない。
- 2002年にマダガスカルとコンゴに季節性インフルエンザA/香港型(H3N2)が侵入し大きな流行を起こした。
 - マダガスカル、2002年7～8月
 - Ikongo地区：呼吸器感染症の罹患率67%
致死率 2%
 - コンゴ、2002年11～12月
 - Bosobolo地区：肺炎などの罹患率47.4%
致死率 1.5%

新型インフルエンザのインパクト



原図：ECDSC

新型インフルエンザ訓練風景 (2008年 ○○市)



訓練をやるなら
ぼやの訓練はやらない
大火事を想定する



海外発生→国内侵入

初期封じ込め

水際作戦(検疫の強化)

地域で少数例の発生の監視

患者隔離などの嚴重な感染拡大予防

積極的疫学調査



発想、作戦の大転換

感染拡大期、蔓延期

少数例→多数の軽～中等症例への対応

重症者への対応

患者の隔離は意味がなくなる

● これから

措置入院 → 医学的適応による入院

全数把握 → 集団発生の把握(学校など)

重症者把握

定点把握

PCR検査 → サンプルング方式

* 方針確定のための鑑別診断としてのPCRは不要
ウイルスの性状変化、病原性変化の確認は必要

* 院内感染対策(標準予防策＋飛沫感染予防策)
を念頭に置いた診療体制

図1. インフルエンザの年別・週別発生状況(1999～2009年第31週)

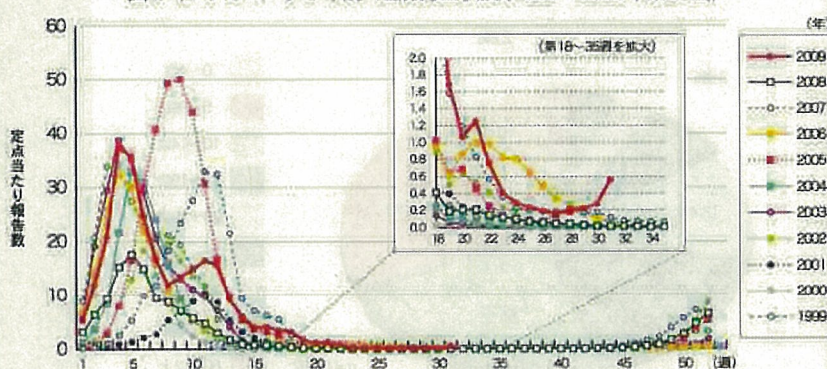


図2 インフルエンザの都道府県別報告状況(2009年第31週)

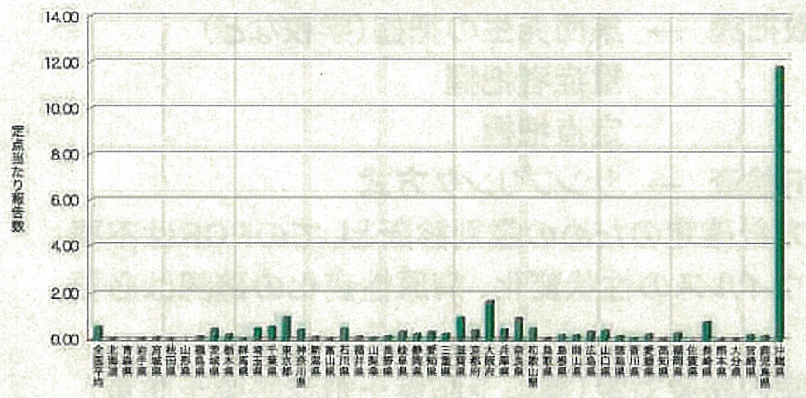


図3 インフルエンザ累積報告数の年齢群別割合(2009年第28～31週)

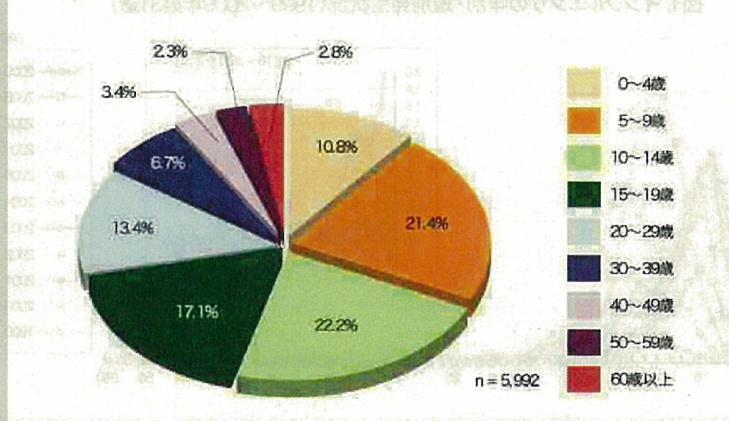
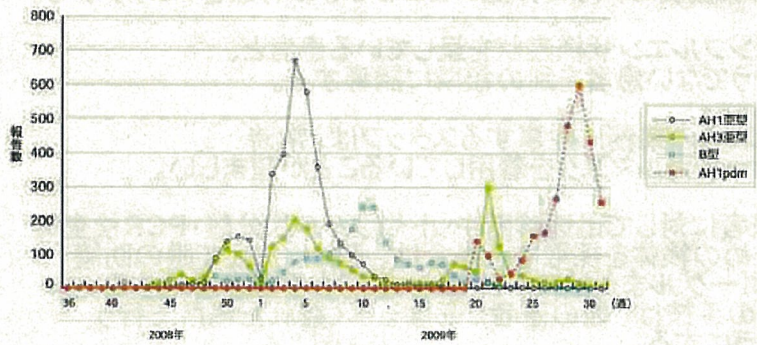


図4. インフルエンザウイルス分離・検出報告数の週別推移(2008年第36週～2009年第31週)
(病原微生物検出情報: 2009年8月6日現在報告数)



● これから

インフルエンザ様疾患は

一般医療機関、あるいはインフルエンザ専用外来(発熱外来)

→地域によって異なる

* 受診先が明らかであれば

インフルエンザ相談センターへの問い合わせはしない

* 重装備は必要としない

* すべての患者が入院する必要はない

学校等: 当該校は休校あるいは学級閉鎖(学校での早期発見)

生徒が危険というわけではないが、
感染拡大はハイリスクの人へ拡がる

サーベイランスの強化(定点、クラスター、重症例)

事業所: 自粛勧告しない

集会等: 自粛勧告しない

→混雑は避ける、発熱・呼吸器感染症状のある人は、
早めに休む・人ごみに出ない

推奨される感染対策 1

- すべての医療機関において、すべての外来患者を含む来訪者に対する発熱や咳、くしゃみなどのインフルエンザ様症状を指標としたスクリーニングを行う。
医療機関の入り口に近いところでその有無をチェックする。
- インフルエンザ様症状を呈している患者と、そうでない患者を別の領域に誘導する。
- これらの業務に従事するスタッフは、常時サージカルマスクを着用していることが望ましい。
- 患者に対して迅速診断キットやウイルス分離・PCR検査のための検体を採取する場合は、それに加えて眼の防護（ゴーグルまたはフェイスシールド）と手袋を着用する。
この手技は、他の患者からなるべく離れた場所で行うようにする。
- 標準予防策や手指衛生も忘れずに行う。

推奨される感染対策 2

- 患者に対して入院加療が必要な場合、用いる病室は個室が望ましいが、他の患者と十分な距離を置くことのできる状況では、この限りではなく、インフルエンザ様疾患の患者を同室に収容することも考慮する。
- 患者の部屋に入室するスタッフは、サージカルマスクを着用する。手指衛生の励行に努める。
- 気管支鏡、気管内挿管などのエアロゾルを産生するリスクのある手技は、個室で行い、スタッフはサージカルマスクに代えてN95マスクまたはそれ以上の性能の呼吸器防護具、眼の防護（ゴーグルまたはフェイスシールド）を着用することが望ましい。
- 標準予防策や手指衛生も忘れずに行う。

パンデミックワクチン

- 国産ワクチン
従来の製法と同じ、HAワクチン
ワクチンウイルス株：カリフォルニア株
1,700万ドース？
- 海外
米：従来型HAワクチン＋？
ヨーロッパ：アジュバント添加HAワクチン など
- まだ方針決定されていない
接種回数：2回
対象：医療関係者、ハイリスク者、
若者・小児・高齢者・全年齢……
スタート：治験まもなく、実施年内
海外産ワクチンの輸入
実施方法
- 従来のインフルエンザワクチンは、これまでどおり必要

普段から

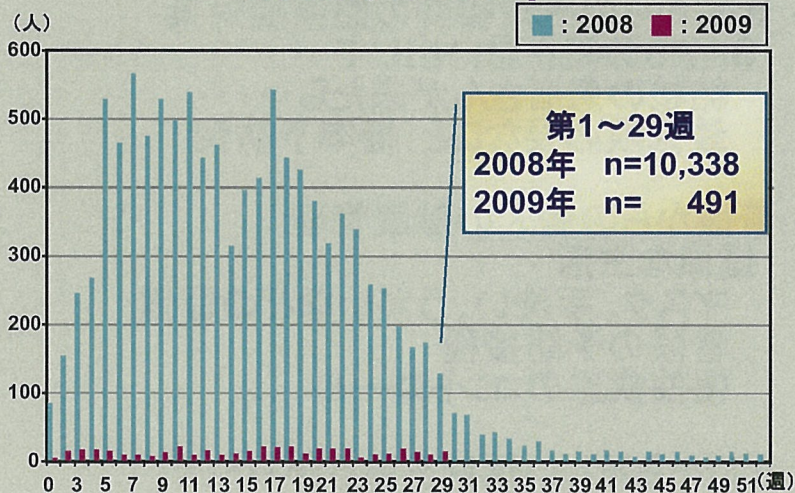
- 普段からの医療機関の感染症対策
SARSの時を思い出して
結核の患者さんが来たら……
最低限必要なこと：標準予防策
- 普段からの個人の健康管理
健康な生活
マスク、手洗い、うがいなどの習慣
普段の予防接種
慢性疾患のコントロール
- どこから正しい情報を得るか……

麻疹・風疹対策の進展

- * 小児での発生を抑える
麻疹・風疹(MR)ワクチンの2回接種
1期 1歳になったら
2期 小学校入学前
- * 中、高、大学生年齢での発生を抑える
今年4月から5年間
3期 中学1年年齢 MR
4期 高校3年年齢 MR
学校(小、中、高、大)入学時、定期健診でのチェック
- * 2008年1月から麻疹の報告は全例一全医師への義務(感染症法) →今は臨床診断、やがてラボ診断が必要
- * はしかの患者さんが出たら、感染可能性のある周辺の人への対策
すぐに
- * 国際社会への宣言:日本は麻疹排除(elimination)を目指す



週別麻疹報告数の比較 2008、2009年



減少させている感染症：麻疹
森から林、そして一本の草へ・・・

増加している感染症：
新型インフルエンザ
(パンデミックH1N1 2009)
一本の草木から林、そして森へ・・・

● これから

インフルエンザサーベイランスの充実を
さらにはかる

→「新型」インフルエンザ対策ではなく
「パンデミック」インフルエンザ対策
(林から森となっていくインフルエンザ対策)

インフルエンザの世界的な課題

- インフルエンザの治療薬がふんだんに使える国はほとんどない
- インフルエンザワクチンをふんだんに使える国はほとんどない
- 先進国ではかなりの重症者、死亡者を減らすことが出来る
- 途上国で流行したら……
地球規模で対策を考える必要がある



迷惑な……



国立感染症研究所 東京・新宿区