

# 厚生科学審議会感染症分科会感染症部会 新型インフルエンザ対策に関する検討小委員会

平成16年4月23日(金)

10:00～12:00

日比谷松本楼(2F花水木の間)

## 議 事 次 第

### 1. 開 会

### 2. 議 題

- 1) 新型インフルエンザに対するレベル別対応について
- 2) 新型インフルエンザ流行時の医療供給体制の確保について
- 3) インフルエンザA/H5N1の臨床について
- 4) ノイラミニダーゼ阻害剤を中心とした新型インフルエンザ対策について
- 5) その他

### <資料>

- 資料1 新型インフルエンザに対するレベル別対応について
- 資料2 新型インフルエンザ流行時の医療供給体制の確保について
- 資料2-1 カナダのインフルエンザ・パンデミックの影響について
- 資料2-2 オランダのインフルエンザ・パンデミックの分析について
- 資料2-3 感染症指定医療機関の指定状況(平成15年12月末現在)
- 資料2-4 SARS患者対応陰圧病床病床数及び入院対応病床数(平成16年1月6日現在)
- 資料3 インフルエンザA/H5N1の臨床について
- 資料4 ノイラミニダーゼ阻害剤を中心とした新型インフルエンザ対策について

# 新型インフルエンザに対するレベル別対応について

| レベル             |     | レベルの基準   |  | 主な対応  |
|-----------------|-----|--|--|---|
|                 |     | 海外の状況  | 国内の状況  |   |
| 平常時             | 0   |  |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・インフルエンザサーベイランス</li> <li>・インフルエンザワクチン接種の推進</li> <li>・インフルエンザ治療の普及</li> <li>・新型インフルエンザに関する研究</li> <li>・医薬品の安定供給（備蓄）</li> </ul>  |
| 高病原性鳥インフルエンザ発生時 | I   | ・海外において高病原性鳥インフルエンザの家きん等又はヒトへの感染が確認された場合                                 |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・情報収集</li> <li>・専門家の派遣</li> <li>・情報提供の強化（Q&amp;A等）</li> <li>・医療・検査体制の整備</li> <li>・検疫所での渡航者・帰国者への注意喚起</li> </ul>  |
|                 | II  |  | ・国内において高病原性鳥インフルエンザの家きん等又はヒトへの感染が確認された場合                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・情報収集（疑い患者の報告等）</li> <li>・情報提供の強化（Q&amp;A等）</li> <li>・医療・検査体制の整備</li> <li>・家禽等の殺処分従事者等への感染防御指導【ヒトへの感染が確認された場合】</li> <li>・患者への医療提供</li> <li>・感染症法に基づく措置（疫学調査、消毒等）</li> </ul>  |
| 新型インフルエンザ発生時    | III | ・海外において新型インフルエンザの発生が確認された場合（高頻度のヒトからヒトへの感染が確認され、新型インフルエンザの発生が疑われる場合を含む。） |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・情報収集（疑い患者の報告等）</li> <li>・専門家の派遣</li> <li>・情報提供の強化</li> <li>・医療・検査体制の整備</li> <li>・検疫所での渡航者・入国者への注意喚起【必要に応じて、以下の措置を検討】</li> <li>・渡航延期勧告</li> <li>・指定感染症、検疫法を準用する感染症への指定</li> <li>・流行地域からの入国者に対する検疫強化（質問票、入国後の健康状態の報告等）</li> </ul> |
|                 | IV  |  | ・国内において新型インフルエンザの発生が確認された場合（高頻度のヒトからヒトへの感染が確認され、新型インフルエンザの発生が疑われる場合を含む。） | <ul style="list-style-type: none"> <li>・情報収集（疑い患者の報告等）</li> <li>・情報提供の強化（Q&amp;A、情報デスクの設置等）</li> <li>・医療・検査体制の整備</li> <li>【必要に応じて、以下の措置を検討】</li> <li>・指定感染症、検疫法を準用する感染症への指定</li> <li>・感染症法に基づく措置（入院勧告、疫学調査、消毒等）</li> <li>・出国時の健康診査の実施</li> </ul>                        |
| 大規模発生時          | V   |  | ・国内において新型インフルエンザの汎流行が発生した場合  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・情報収集（疑い患者の報告等）</li> <li>・情報提供の強化（Q&amp;A、情報デスクの設置等）</li> <li>・医療・検査体制の整備</li> <li>【必要に応じて、以下の措置を検討】</li> <li>・出国時の健康診査の実施（出国の自粛勧告）</li> <li>・集会の自粛（学校閉鎖等）</li> <li>・公民館、体育館等における患者への治療</li> </ul>                               |

# 新型インフルエンザ流行時の医療供給体制の確保について

出典：新型インフルエンザ対策報告書（平成9年）

## 1 入院患者の推計

### (1) 国民の25%が罹患発病すると想定した場合

全罹患数・・・・・・・・・・約3200万人（全流行期間累計）

全入院患者・・・・・・・・・・約250万人（全流行期間累計）

一時点の入院患者数・・・・・・・・14万人～32万人

### (2) アジアかぜ流行時と同規模の患者数が発生すると想定した場合

全罹患数・・・・・・・・・・約1000万人（全流行期間累計）

全入院患者・・・・・・・・・・約80万人（全流行期間累計）

一時点の入院患者数・・・・・・・・4万人～10万人

## 2 空床数（括弧内は直近のデータ）

一般病床の空床数・・・・・・・・約24万床（約23万床）

結核病床の空床数・・・・・・・・約2万床（約1万床）

一般診療所の空床数・・・・・・・・約15万床（約13万床）

合計・・・・・・・・・・約41万床（約37万床）

（平成13年医療施設（動態）調査・病院報告、平成11年患者報告）

## 3 課題

- ・実際にインフルエンザ患者が入院する病棟は小児科、内科等が中心になること。
- ・これらの病床が各病院・診療所において予備用として取り扱われており、すぐには稼働できない可能性があること。
- ・実際の汎流行の場合には医療従事者がインフルエンザに罹患して病床稼働率の減少が想定されること。
- ・新型インフルエンザが各都道府県や二次医療圏の病床密度に応じて流行するとは限らないこと。

## カナダのインフルエンザ・パンデミックの影響について

**2.2 Estimated Impact of an Influenza Pandemic on Canadians**

The impact of the next influenza pandemic is difficult to predict, and is dependent on how virulent the virus is, how rapidly it spreads from population to population, and the effectiveness of prevention and response efforts. Despite the uncertainty about the magnitude of the next pandemic, estimates of the health and economic impact remain important to aid public health policy decisions and guide pandemic planning for health and emergency sectors.

During "normal" influenza epidemics which occur almost every winter in North America, an average of 5% to 20% of the population becomes ill, but as high as 30% to 50% of the population may become ill during severe influenza A epidemics. The highest rates of infection and clinical illness occur in children but serious complications and death occur mainly in the elderly. During a pandemic, historic data shows that over 50% of a population may become infected with the novel virus and the age-specific morbidity and mortality may be quite different from the annual epidemics with a higher proportion of deaths in persons under 65 years of age. In 1918-1919 pandemic, young adults had the highest mortality rates, with nearly half of the influenza-related deaths occurring persons 20-40 years of age. During the 1957-1958 and 1968-1969 pandemics in the U.S., persons under 65 years of age accounted for 36% and 48% of influenza-related deaths respectively.

An estimate of the health and economic impact of a pandemic in Canada has been performed using a model developed by Meltzer and colleagues, CDC, Atlanta, (available at <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol5no5/meltzer.htm>) with assumptions based on U.S. epidemiologic data on various population health outcomes (death, hospitalization, outpatient treatment, and ill but no formal care) for severe influenza A epidemics, and data from previous pandemics. The model does not include the potential impact of antiviral drugs or an effective vaccine. These estimates may over- or under-estimate the potential impact in Canada; they are being provided for planning purposes only and to raise awareness regarding a very real possibility.

Based on the model an estimated 4.5 to 10.6 million Canadians would become clinically ill such that they would be unable to attend work or other activities for at least a half a day (Figure 1). This proportion, representing 15% to 35% of the population, does not include individuals who contract the virus and feel ill, but continue their usual activities. In addition, it is estimated that between 2.1 and 5.0 million people would require outpatient care, between 34 thousand and 138 thousand people would require hospitalization and between 11 thousand and 58 thousand people would die in Canada during an influenza pandemic (Table 1). These numbers are estimates and do not take into account the differences in the health care systems, practice patterns and health care seeking behaviour in Canada as compared to the U.S., nonetheless, they provide a picture of the magnitude and potential impact of the next influenza pandemic.

**Figure 1**  
**Estimated impact of Pandemic Influenza in Canada**

|   |
|---|
| <p align="center">4.5 to 10.6 Million - clinically ill (i.e., unable to attend work<br/>for at least half a day)</p> <p align="center">2 to 5 Million - require outpatient care</p> <p align="center">34,000 to 138,000 - require hospitalization</p> <p align="center">11,000 to 58,000 - deaths</p> |
|---|

Canadian estimates of resource use for patients with these health outcomes and Canadian resource unit costs were applied to provide an estimate of Canadian costs based on this American model. The economic impact (direct and indirect) on the health care system is estimated to be between 10 to 24 billion dollars.

**Table 1**  
**Estimated number of cases by outcome**

| Outcome             | Attack Rate 15%  |                            |                             | Attack Rate 35%   |                            |                             |
|---------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------|----------------------------|-----------------------------|
|                     | Mean number      | 5 <sup>th</sup> Percentile | 95 <sup>th</sup> Percentile | Mean number       | 5 <sup>th</sup> Percentile | 95 <sup>th</sup> Percentile |
| Death               | 17,768           | 10,544                     | 24,954                      | 41,459            | 24,603                     | 58,227                      |
| Hospitalization     | 46,639           | 34,042                     | 59,166                      | 108,824           | 79,431                     | 138,053                     |
| Outpatient Care     | 2,086,327        | 2,027,496                  | 2,145,282                   | 4,868,097         | 4,730,825                  | 5,005,657                   |
| Ill, no formal care | 2,394,443        | 2,335,458                  | 2,455,967                   | 5,587,035         | 5,449,401                  | 5,730,591                   |
| <b>TOTAL</b>        | <b>4,545,177</b> | <b>4,407,545</b>           | <b>4,685,464</b>            | <b>10,605,415</b> | <b>10,284,265</b>          | <b>10,932,623</b>           |

## オランダのインフルエンザ・パンデミックの分析について

Table 10. Attack rate by age (in percentages) for various extents of the pandemic

| Age in years   | Pandemic 10% | Pandemic 30% | Pandemic 50% |
|--|--------------|--------------|--------------|
| <b>Age groups hit as in 'normal' epidemic</b>                  |              |              |              |
| 0-19   | 12.5         | 37.4         | 62.4         |
| 20-64  | 9.5          | 28.6         | 47.6         |
| 65 and more  | 7.7          | 23.1         | 38.5         |
| <b>Age groups equally hit</b>                                  |              |              |              |
| 0-19   | 10.0         | 30.0         | 50.0         |
| 20-64  | 10.0         | 30.0         | 50.0         |
| 65 and more  | 10.0         | 30.0         | 50.0         |
| <b>Age groups hit in proportion of 1:1:2</b>                   |              |              |              |
| 0-19   | 8.8          | 26.4         | 44.1         |
| 20-64  | 8.8          | 26.4         | 44.1         |
| 65 and more  | 17.6         | 52.9         | 88.2         |
| <b>Age groups hit in proportion of 1:2:1</b>                   |              |              |              |
| 0-19   | 6.2          | 18.5         | 30.8         |
| 20-64  | 12.3         | 37.0         | 61.6         |
| 65 and more  | 6.2          | 18.5         | 30.8         |
| <b>Age groups hit in proportion of alternative 2:1:1</b>       |              |              |              |
| 0-19   | 16.1         | 48.3         | 80.4         |
| 20-64  | 8.0          | 24.1         | 40.2         |
| 65 and more  | 8.0          | 24.1         | 40.2         |
| <b>Age groups hit according to alternative CDC<sup>a</sup></b> |              |              |              |
| 0-19   | 16.4         | 49.3         | 82.2         |
| 20-64  | 8.5          | 25.6         | 42.7         |
| 65 and more  | 5.1          | 15.0         | 25.7         |

<sup>a</sup>Meltzer et al. (2000) use two divisions of flu cases by age. These are based on attack rates of three earlier epidemics: those of 1918-1920, 1928-1929, and 1957-1958. In the case of a pandemic with an extent of 30%, the associated attack rates become: 49.3%-56.7% for 0-19 years, 25.6%-22.5% for 20-64 years, and 15.4%-16.3% for 65 years and older

## 感染症指定医療機関の指定状況（平成15年12月末現在）

○特定感染症指定医療機関：2医療機関（6床）

| 病院名        | 病床数 | 所在地 |
|------------|-----|-----|
| 国立国際医療センター | 4床  | 東京都 |
| 市立泉佐野病院    | 2床  | 大阪府 |

○第一種感染症指定医療機関：14医療機関（26床）

| 病院名               | 病床数 | 所在地 |
|-------------------|-----|-----|
| 山形県立中央病院          | 2床  | 山形県 |
| 成田赤十字病院           | 2床  | 千葉県 |
| 東京都立荏原病院          | 2床  | 東京都 |
| 東京都立墨東病院          | 2床  | 東京都 |
| 新潟市民病院            | 2床  | 新潟県 |
| 大津市民病院            | 2床  | 滋賀県 |
| 大阪市立総合医療センター      | 1床  | 大阪府 |
| 市立堺病院             | 1床  | 大阪府 |
| 市立泉佐野病院           | 2床  | 大阪府 |
| 神戸市立中央市民病院        | 2床  | 兵庫県 |
| 奈良県立医科大学附属病院      | 2床  | 奈良県 |
| 岡山大学医学部・歯学部附属病院   | 2床  | 岡山県 |
| 福岡市立こども病院・感染症センター | 2床  | 福岡県 |
| 熊本市立熊本市民病院        | 2床  | 熊本県 |

○第二種感染症指定医療機関：303医療機関（1,710床）

\*配置基準による必要病床数1786床

指定病院の区分は以下のとおり。

| 区分     | 医療機関数 | 病床数 | 区分   | 医療機関数 | 病床数 |
|--------|-------|-----|------|-------|-----|
| 国立     | 11    | 62  | 社団法人 | 1     | 4   |
| 都道府県立  | 59    | 324 | 社保   | 4     | 24  |
| 市町村立   | 118   | 750 | 健保   | 4     | 16  |
| 公的医療機関 | 88    | 432 | 医師会立 | 4     | 16  |
| 財団法人   | 4     | 16  | 民間   | 10    | 66  |

## SARS患者対応陰圧病床病床数及び入院対応病床数

平成16年1月6日現在

| 陰圧病床数及び陰圧病床を持つ医療機関数 |         |
|---------------------|---------|
| 陰圧病床数を持つ医療機関数       | 337医療機関 |
| 陰圧病床数総数             | 2,534床  |
| 内訳 陰圧病床数            | 2,247床  |
| 簡易陰圧病床数             | 287床    |
| 簡易陰圧病床設置可能病床        | 63床     |

| SARS患者入院対応病床数及び医療機関数 |         |
|----------------------|---------|
| SARS患者入院対応医療機関数      | 246医療機関 |
| 入院対応病床数              | 1,290床  |



# インフルエンザ A/H5N1 の臨床について

久留米大学名誉教授 加地正郎

## 1. 通常のインフルエンザの臨床像

急激に熱で発病、頭痛、腰痛、筋肉痛、全身倦怠などの全身症状を訴え、これらの全身症状と同時に、あるいはやや遅れて鼻汁、咽頭痛、咳などの呼吸器症状が現れる。体温は急速に上昇、第1-3病日には最高体温を示し、38~39℃あるいはそれ以上に達する。顔面紅潮、球結膜充血、咽頭発赤などを認めるが、胸部には著変はない。熱は最高体温に達した後、次第に解熱、他の症状も改善されてゆき、およそ1週間の経過で治癒に向かう。乾咳や全身倦怠が後まで続く場合もある(図1)。

## 2. インフルエンザウイルス感染症の種々相

実際のインフルエンザの流行に際して、インフルエンザウイルスの感染が証明された多数の症例についてみると図1で示されたような典型的なインフルエンザの臨床像を呈する症例のみでなく非定型的な症例(軽症例から重症例まで)がみられる(図2)。

従って臨床的にインフルエンザと診断する立場から離れて、インフルエンザウイルス感染症という見地から逆に臨床症状を診てゆくとインフルエンザ(clinical influenza)以外の病型を呈する症例も認められ、また臨床的にインフルエンザと診断される症例がインフルエンザウイルス以外の呼吸器ウイルスで起こっている場合もある(図3)。

## 3. 肺炎合併症の頻度と合併機序

肺炎の合併はインフルエンザ診断で最も重要な問題である。これまでの流行での肺炎合併の頻度は表1の様であるが、肺炎を合併しやすい素因としては、

- 1) 高齢, 65歳以上
- 2) 慢性心肺疾患, 糖尿病その他の代謝異常疾患
- 3) 慢性肝疾患などがあげられている。

この肺炎はウイルス自体でも起こしうるが、多くの場合インフルエンザウイルス感染症に引き続く細菌(肺炎球菌, インフルエンザ菌, ブドウ球菌な

ど)の二次感染によって起こってくる。

#### 4. 香港1997年のインフルエンザA/H5N1

1997年5月～12月までに香港でインフルエンザA/H5N1ウイルスの感染が確認された症例は18例であった(表2)。

臨床上、特に指摘されている点は以下のとおり。

- 1) 肺炎を合併して重症となった例が多かった。
  - 2) 発病時の発熱、鼻汁、咽頭痛、咳などの呼吸器症状、全身倦怠といった全身症状は通常のインフルエンザにみられるものと同様。
  - 3) 嘔吐、下痢、腹痛などの消化器症状がかなりの例でみられる。
  - 4) 血液検査でリンパ球減少の所見。
  - 5) 肝機能障害、腎機能障害がみられた例がある。
  - 6) 5例で肺炎を合併(細菌の二次感染証明されず)。
  - 7) 18例中6例が死亡(肺炎合併, ARDS, MOFによる)。
  - 8) 肺炎合併が従来言われているハイリスクのない症例に見られている。
- 分離されたA/H5N1ウイルスはアマンタジン及びリマンタジンに対して、感受性が認められたが、投与に際しては種々の状況から治療効果は判定できていない。

#### 5. ベトナム2004年のインフルエンザA/H5N1

10例(5～24歳)についての報告によると、全例で発熱(38.5～40.0℃)、咳、呼吸困難あり、その他痰(5例)、下痢(7例)、肝腫大(1例)、歯内出血(1例)など。呼吸数平均55/分(28～70)。呼吸青異常(水疱瘡)9例、胸部X線検査で著明な異常所見。リンパ球減少、血小板減少、AST↑、10例中8例死亡、2例回復。

分離されたインフルエンザA/H5N1ウイルスはアマンタジン及びリマンタジンに耐性、5例はオセルタミビル投与(5～6病日より)。

#### 6. 剖検例(1997年香港)の所見から

2例(13歳女及び25歳女)についての報告。いずれも肺炎合併、呼吸不全、MOFで死亡。リンパ球減少、小板減少の所見。

剖検所見として特にVAHS(virus associated hemophagocytic syndrome, ウイルス関連貧食症候群)を指摘。サイトカインの異常産生を強調。

## 7. インフルエンザA/H5N1での軽症例、不顕性感染例の可能性について

現在まで報告されているA/H5N1の症例では重症例あるいは死亡例が多い点がこのウイルス感染の重大さを示しているが、いずれも入院加療を受けた症例であり、その周辺にはより軽症に経過した症例の存在が推測されている。

さらに、家禽との接触歴をもつ例、医療従事者、家族でA/H5N1ウイルス感染例との接触をもったグループなどでこのウイルスに対する抗体を持った例が少数ながら証明されている。これらの研究は専ら疫学的な観点から行われているが、このような抗体陽性例は臨床的にどのように考えればよいのかの問題があろう。

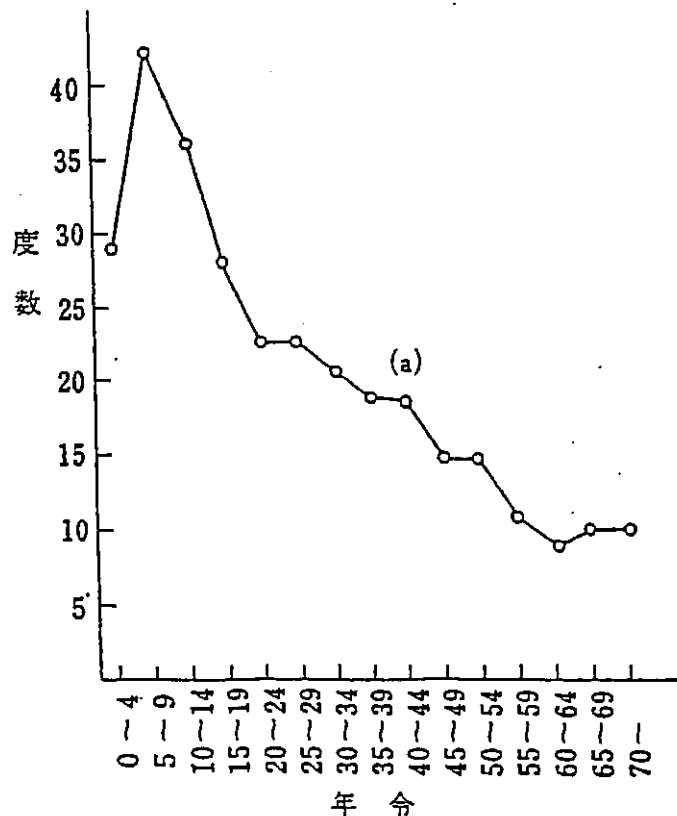
引用1 MMWR DEC,19,1997 参照

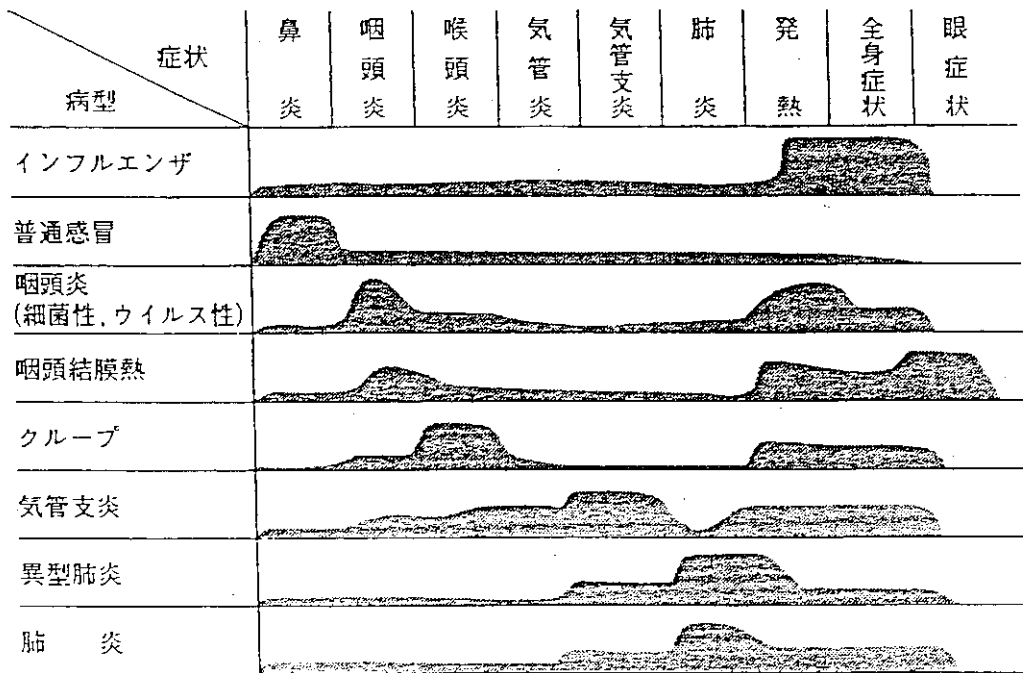
引用2 Yuen,K,Y.et al.Lancet 351,467-471,1998 より Discussion の一部参照

## 8. アジア風邪の罹患率について

### 第6章 アジアかぜの疫学

図4 アジアかぜ第1波における年齢別罹患率  
(全国保健所職員およびその家族調査の集計)

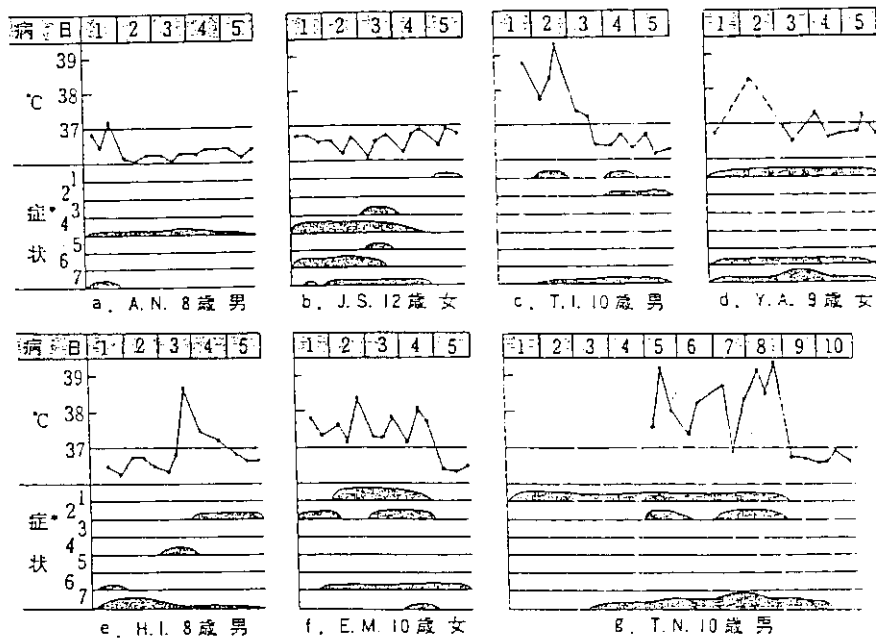




注：症状の程度を山の高さで表す

☒ 1

かぜ症候群の臨床病型



☒ 2

インフルエンザ症例 (1961, インフルエンザB)

- \*) 1: 頭痛 2: 食欲不振 3: 筋痛, 関節痛
- 4: 鼻汁 5: 鼻出血 6: 咽頭痛 7: 咳

| 病型 \ ウイルス             | インフルエンザ | 普通感冒 | 咽頭炎 | 咽頭結膜熱 | クループ | 気管支炎 | 異型肺炎 | 肺炎 |
|-----------------------|---------|------|-----|-------|------|------|------|----|
| インフルエンザウイルス           | ■       | □    | □   | □     | □    | □    | □    | □  |
| パラインフルエンザウイルス         | ■       | □    | □   | □     | □    | □    | □    | □  |
| RSウイルス                | ■       | □    | □   | □     | □    | □    | □    | □  |
| コクサッキーウイルス<br>エコーウイルス | ■       | □    | □   | □     | □    | □    | □    | □  |
| ライノウイルス<br>コロナウイルス    | ■       | □    | □   | □     | □    | □    | □    | □  |
| アデノウイルス               | ■       | □    | □   | □     | □    | □    | □    | □  |
| マイコプラズマ               | ■       | □    | □   | □     | □    | □    | □    | □  |
| 細菌 (レンサ球菌)            | ■       | □    | □   | □     | □    | □    | □    | □  |

- インフルエンザウイルスが起こすインフルエンザ病型
- インフルエンザウイルス以外のウイルスが起こすインフルエンザ病型
- インフルエンザウイルスが起こす他の病型

3

臨床病型と病原ウイルスとの関係

表1 インフルエンザにおける肺炎合併率

| 報告者      | 流行年  | 型        | 地区あるいは国 | 調査対象       | 肺炎合併率 (%)     |
|----------|------|----------|---------|------------|---------------|
| 磯江ら      | 1957 | A (H2N2) | 名古屋     | 成人         | 6/187 (3.3)   |
| 市川       | 1957 | A (H2N2) | 酒田市飛島   | 小学生1年      | 6/117 (5.1)   |
| Hollandら | 1957 | A (H2N2) | 英国      | 小学生2~6年    | 0/661 (0)     |
| 加地ら      | 1967 | A (H2N2) | 福岡      | 学童および成人    | 3/80 (3.7)    |
| 鈴木ら      | 1968 | A (H2N2) | 長崎      | 成人         | 3/170 (1.8)   |
| Lindsayら | 1968 | A (H3N2) | 米国      | 成人(結核患者)   | 1/28 (3.6)    |
| 加地ら      | 1969 | A (H3N2) | 全国      | 成人         | 3/61 (4.9)    |
| 鈴木ら      | 1970 | A (H3N2) | 長崎      | 成人(実験室感染例) | 20/127 (15.7) |
| 新宮ら      | 1970 | A (H3N2) | 宮崎      | 成人         | 0/21 (0)      |
| 柏木ら      | 1980 | A (H3N2) | 福岡      | 成人         | 12/48 (25.0)  |
| 柏木ら      | 1986 | A (H3N2) | 福岡      | 小児         | 2/28 (7.1)    |
| 鍋島ら      | 1992 | A (H3N2) | 福岡      | 成人         | 3/33 (9.1)    |
|          |      |          |         | 高齢者        | 22/133 (24.1) |
|          |      |          |         | 高齢者        | 10/39 (25.6)  |

このうち下段の3件は柏木征三郎：高齢者のインフルエンザ，臨牀と研究，75，2548-2552，1998より引用。

表2 H5N1 ウイルス感染確認症例 (1998年1月15日現在)

| 症例 | 年齢 | 性 | 症状，経過            | 症例  | 年齢 | 性 | 症状，経過    |
|----|----|---|------------------|-----|----|---|----------|
| 1* | 3  | 男 | 死亡，Reye 症候群・肺炎合併 | 10* | 1  | 男 | 回復，退院    |
| 2* | 2  | 男 | 回復，退院(先天性心疾患あり)  | 11* | 3  | 女 | 回復，退院    |
| 3* | 13 | 女 | 死亡，肺炎合併          | 12* | 60 | 女 | 死亡       |
| 4* | 54 | 男 | 死亡，肺炎合併          | 13* | 25 | 女 | 死亡       |
| 5* | 5  | 女 | 回復，退院            | 14  | 14 | 女 | 回復，退院    |
| 6  | 37 | 男 | 回復，退院            | 15  | 3  | 男 | 回復，退院    |
| 7  | 24 | 女 | 治療中，重篤           | 16* | 19 | 女 | 治療中，経過良好 |
| 8* | 2  | 男 | 回復，退院            | 17  | 6  | 女 | 回復，退院    |
| 9  | 4  | 男 | 回復，退院            | 18* | 34 | 女 | 死亡       |

\*Yuen らの報告例

(香港特別行政区保健省発表)

Although the spectrum of illness caused by human influenza virus infection can range from asymptomatic to fatal, most human influenza infections cause acute febrile respiratory illnesses that resolve without complications. Many of the cases of human infection with type A (H5N1) identified so far in Hong Kong have been unusually severe. However, because influenza surveillance in Hong Kong has been conducted primarily in hospitals, milder cases may not have been recognized, and the severity of infections identified to date may not be representative of the spectrum of illness caused by A (H5N1) infection in humans.

引用 1 MMWR DEC, 19, 1997

Early clinical presentation included fever, upper respiratory-tract and/or lower-respiratory-tract syndromes that were not distinguishable from the "influenza syndrome" associated with the prevailing human influenza viruses of subtypes H1N1 and H3N2. However, the rate of complications with H5N1 infection was higher than that seen with the H3N2 and H1N1 subtypes in Hong Kong. The findings in our patients may not represent the spectrum of disease in the community where mild disease may remain unrecognized. However, the high mortality (42%) in patients admitted to hospital is very unusual and merits attention.

引用 2 Yuen, K, Y. et al. Lancet 351, 467-471, 1998 より Discussion の一部

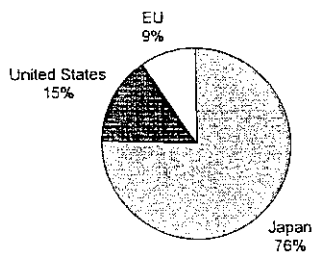
ノイラミニダーゼ阻害薬を中心とした  
新型インフルエンザ対策

神奈川県警友会けいゆう病院  
菅谷憲夫

日本のインフルエンザ診療革命

- 迅速診断を実施し、ノイラミニダーゼ阻害剤で治療する、理想的なインフルエンザ診療が、世界に先駆けて日本において確立
- 日本では、インフルエンザ迅速診断は、冬のルーチン検査となった。事実上、日本においてのみ、迅速診断が実施されている。
- 日本では、ノイラミニダーゼ阻害剤は、世界で最も多く使用されている。昨年の流行で、タミフルは、世界の生産量の70%以上が日本で使用された。

Osetamivir-use throughout the World  
January-March, 2003

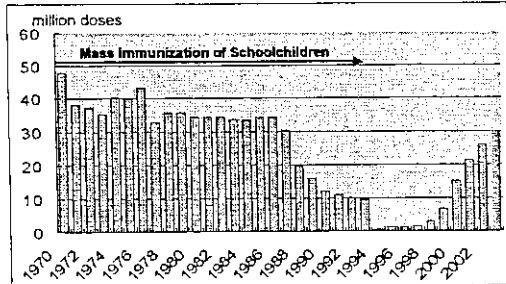


Roche社資料改変

日本のインフルエンザワクチン

- 昨年の段階で、学童集団接種が完全に実施されていた1987年の生産量1500万本(3000万dose)に戻った。
- 新型インフルエンザ用の単一のワクチンであれば、4500万本(4500万人分)が生産可能であり、新型対策のために、日本のワクチンメーカーの生産体制は整った。
- 高齢者の接種率は30-40%にすぎず、先進国では最低レベル

Vaccine Production in Japan  
from 1970 to 2003



新型インフルエンザ対策の目標

- 新型インフルエンザ出現時、多くの国民が新型インフルエンザに軽く罹患して、免疫を獲得すること。
- 新型インフルエンザによる死亡や入院をできるだけ減らすこと。
- その間の社会の混乱を防ぐこと。



### 新型インフルエンザに罹患することは避けられない。

- 新型インフルエンザが出現時、多くの国民(3000万)が発病することは避けられない。
- 新型インフルエンザ出現後は、現在の流行ウイルス、A香港型インフルエンザにかわり、毎年、冬季に流行を繰り返す
- 新型インフルエンザ出現後は、毎年、冬季に流行を繰り返し、数年以内に、全国民、100%が感染することも避けられない。

### 新型インフルエンザ患者 3000万人と予測

- 現代の人口密集、交通事情から、空気感染のインフルエンザ患者数を減らすことは困難
- 発病した国民をタミフルで治療し、軽症化して、免疫を獲得することが重要
- 患者数が多くても、軽症ならば問題ないし、それはインフルエンザであれば当然である。
- 多くの人が免疫を獲得することは、インフルエンザ対策の目的になっている。

### ノイラミニダーゼ阻害剤の治療

- タミフルの治療により、新型インフルエンザによる死亡者、入院患者を減らすことは可能
- タミフルは、すべてのトリインフルエンザ、新型インフルエンザに有効
- 新型インフルエンザの治療では、タミフルは48時間以内ではなく、24時間以内の治療開始が望ましい。

### 新型インフルエンザによる死亡

- 新型インフルエンザの致死率は、0.1-0.3%
- スペインかぜの再来があれば、現代でも、致死率は最高で1%と予測
- スペインかぜの時、1918年は、致死率1.6%であったが、現代は、優れた抗菌薬と肺炎球菌ワクチンなど、医学の進歩がある。
- トリインフルエンザ(H5N1)の高い致死率は、新型インフルエンザの致死率とは、直接的な関連はない。

### タミフルによる治療

- タミフルの治療により、死亡を低下させる。
- 致死率1%と仮定(現実性の薄い極端な数字であることに注意)
- 個人的な見解であるが、3000万人の患者をタミフルで治療すれば、致死率1%が0.3%に、おそらく、0.1%ぐらいに低下する。
- 死亡は、30万人が10万人に、おそらく、3万人程度に減る。
- 入院患者も大幅に減少する。

### 国民の予防内服は誤り

- 備蓄するタミフルの量が膨大で不可能
- 1億人が1ヶ月予防内服すると、3億人の治療量が必要である。
- 1億人の日本人がタミフルの予防内服を6ヶ月間続けると、18億人の治療量、つまり、世界の全てのインフルエンザ患者を治療可能なノイラミニダーゼ阻害剤を日本人が内服することになる。

## 予防内服は医学的に誤り

- ・タミフルの予防内服を続けても、免疫が出来るわけではない。1億人の日本国民がタミフルを1ヶ月予防内服しても、1ヶ月後、タミフルを中止した時点で、大流行がおこる。大流行の開始時期を遅らせるのみで意味がない。
- ・その時点で、日本以外の世界では、1ヶ月間に、人口の10-20%が、新型インフルエンザに対する免疫を獲得すると考えられる。

## 社会の混乱を防ぐ

- ・新型インフルエンザ患者数を減らすことは困難。
- ・患者数が多くても、死亡や入院が少なく、軽いインフルエンザならば社会の混乱はない。
- ・3000万の患者が、一時期に集中しないように、学級閉鎖、映画館、劇場の中止閉鎖などを実施する。感染を防止するためではない。

## 新型インフルエンザ患者の治療

- ・新型インフルエンザ患者は、迅速診断をして、タミフルで治療する。
- ・タミフルの早期治療(24時間以内)
- ・タミフルは短期治療(3日間)で有効であり、耐性も減る可能性がある。
- ・タミフルの治療には優先順位はない。
- ・公平に、必ず治療を受けることができるという保証があれば、国民の間にパニックや不満はない。

## Reduced Dosage

- ・新型インフルエンザ出現時、タミフルが不足した場合、投与期間を短縮し、投与量を減らすことは、現実的な対策と思われる。
- ・ノイラミニダーゼ阻害剤は、広く、公平に使用すべきである。必ず、公平に、治療を受けることができるという保証が必要
- ・昨年の流行では、多くの医療機関で、タミフルは3日投与で処方されたが、有効であったという臨床経験が報告されている。

## タミフルとウイルス排泄

川崎市立病院、横浜市衛研、伊勢原協同病院、けいゆう病院、東大医科研

- ・タミフル投与により、成人も小児も、翌日には50%が解熱し、2日後には90%が解熱する。
- ・ところが、解熱後も、インフルエンザに初感染で抗体のない乳幼児では、のどからウイルスが、7-10日は排泄される。
- ・一方、解熱後、成人や学童では、のどからウイルスが急速に消失する。
- ・新型インフルエンザ出現時には、国民全員が初感染で抗体がないから、タミフルで解熱後も、ウイルス排泄が長引き、周囲の感染源になる可能性がある。

## タミフルの耐性

東大医科研、川崎市立病院、横浜市衛研、伊勢原協同病院、けいゆう病院

- ・解熱後も、ウイルス排泄が長引く乳幼児の30%に耐性ウイルスが検出された。
- ・耐性ウイルスは、HAに変異がなく、感染性が低下していない。
- ・耐性ウイルスは自然と消失するし、耐性ウイルスが検出された乳幼児が重症化したわけではなく、MRSAとは全く異なる。
- ・ウイルス排泄が短期間の学童、成人では、耐性は1%以下と考えられる。

### タミフルのウイルス排泄と耐性

川崎市立病院、横浜市衛研、伊勢原協同病院、  
けいゆう病院、東大医科研

- 新型インフルエンザ出現時には、国民全員が初感染で抗体がないから、タミフルで解熱後も、ウイルス排泄が長引き、周囲の感染源になる可能性
- 新型インフルエンザ出現時には、ウイルス排泄が長引き、耐性ウイルスが発生する可能性
- 新型インフルエンザ出現時には、タミフルにより解熱後、成人も、4-5日は家庭内で休養
- 新型インフルエンザ出現時には、耐性を防止のために、タミフルの投与を短期間にすることも考慮

### ワクチンの有効性と安全性

- 新型インフルエンザ用ワクチンは、3千万人以上の国民に短期間に接種することになるが、安全性には十分に留意
- 新型インフルエンザ用ワクチンの抗体上昇は低く、成人でも2回接種が必要である。
- 効果を上げるために、アジュバントの使用など、新たな手法を導入する場合は、日頃から安全性の検討を

### 病院の診療体制

- 現在の体制では、新型インフルエンザ出現時、患者の急増には対処できない。
- 多数の患者が、発病24時間以内に、迅速診断とタミフルの処方を受けて来院する。
- 新型インフルエンザ出現時、病院の診療体制は、強化する必要がある。救急外来ではなく、夜間の外来を
- タミフルの予防投与は、病院の機能を保つためには使用すべきかもしれないが、実施は困難

### 新型インフルエンザ対策への提言

- 3000万人の新型インフルエンザ患者、全員をタミフルで治療する。
- タミフル早期治療(24時間以内に治療開始)
- タミフルは、短期間投与(3日間)の方が、耐性防止に有効な可能性がある。
- 病院の診療体制の強化、夜間外来が必要
- 治療に優先順位はない。
- 新型用ワクチンは、安全性に留意

### 新型インフルエンザ対策への提言

- 3000万人と予測される新型インフルエンザ患者、全員を、タミフルで治療する体制を目指すべきである。
- 世界で、唯一、日本のみ可能である。
- タミフルの治療体制を支援する形の新型インフルエンザ対策が望まれる。
- 過大な被害の予測により、国民の間にパニックを起こしてはならない。