

# 学会資料

- ・ 日本臨床腫瘍学会
- ・ 日本神経学会
- ・ 日本老年医学会
- ・ 日本感染症学会
- ・ 日本肝臓学会
- ・ 日本透析医学会
- ・ 日本小児科学会
- ・ 日本産科婦人科学会
- ・ 日本呼吸器学会
- ・ 日本腎臓学会
- ・ 日本アレルギー学会
- ・ 日本血液学会

厚生労働省

新型インフルエンザ対策推進本部

担当者殿

### 悪性腫瘍患者に対する新型インフルエンザワクチン接種について

新型インフルエンザ(H1N1 Flu: Swine Flu)感染により、重症化が懸念される高危険者として、米国 CDC では薬剤に起因するものを含む免疫抑制状態など、WHO では免疫抑制状態および悪性腫瘍など、があげられております。悪性腫瘍患者は担がん状態による免疫抑制のみならず抗がん薬などの影響により、免疫力が低下している場合があります。したがって、免疫力が低下しているもしくは低下が予測される下記の悪性腫瘍患者については、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種すべき対象の候補になると判断します。

ワクチン供給にあまり問題のない季節性インフルエンザワクチンの場合は、接種を行わない場合のリスクと接種を受ける患者のベネフィットを勘案して接種の可否が決定できます。一方、ワクチン供給に制限のある新型インフルエンザワクチンについては、患者のリスクとともに社会全体のベネフィットを考慮する必要があります。しかしながら、社会全体のベネフィットについては個人の価値観などに左右される部分も大きく、学会として判断することは困難です。したがって、下記の提言は、インフルエンザに感染した場合のリスクとワクチン接種効果に基づくものであることを申し添えさせていただきます。

#### 1) 優先接種の候補となる患者

- 造血幹細胞移植予定者あるいは移植後半年以降の患者 (1)
- 治療終了5年未満の白血病、悪性リンパ腫などの造血器腫瘍患者 (2)
- 免疫抑制を伴う抗がん薬治療を受けているもしくは受ける予定の患者 (3)

#### 2) ワクチン接種が望ましい患者・家族

- 免疫抑制を伴わない抗がん薬治療を受けている患者 (4)
- 担がん状態の固形がん患者 (4)
- 造血幹細胞移植患者および造血器腫瘍患者と同居する家族 (5)

#### 3) 優先接種を必要としない患者

- 固形がん切除後の非担がん患者 (6)
- 早期がん患者 (6)

#### 4) ワクチン接種を必要としない患者

- 全身状態が著しく不良でワクチン接種が困難な患者 (7)
- 免疫不全状態でワクチン接種の効果が期待できない患者 (8)

文献・解釈など

1. 骨髄移植を受けた患者では、インフルエンザに感染した患者 20 人中、14 人が肺炎を発症し、5 人 (25%) が死亡したと報告されています(Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006:368-374)。したがって、骨髄移植などの造血幹細胞移植を受けた患者はインフルエンザ感染重症化の危険性が極めて高いと考えられます。ただし、骨髄移植後 6 カ月間は、ワクチン接種の効果が見込めないためにワクチン接種の対象とはなりません (Bone Marrow Transplant. 2005 Nov;36(10):897-900)。
2. 白血病患者では、インフルエンザに感染した患者 27 人中、21 人が肺炎を発症し、9 人 (33%) が死亡したと報告されています(Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006:368-374)。したがって、白血病、悪性リンパ腫などの造血器腫瘍の患者はインフルエンザ感染により重症化する危険性が極めて高いと考えられます。
3. インフルエンザに感染した小児悪性腫瘍患者 24 人の報告では、83%の患者が化学療法施行中であり、24 人中 4 人(17%)で人工呼吸器管理が必要であったとされています (Pediatr Blood Cancer 2008; 50: 983-987)。したがって、化学療法施行中のがん患者ではインフルエンザ感染が重症化する可能性が高いと推測できます。  
また、抗がん剤治療は、患者のインフルエンザワクチン接種後の抗体価の上昇を低下させる可能性があるとの指摘はありますが、抗がん剤治療中の患者に対するインフルエンザワクチン接種後の抗体価の上昇は、がんのない群と同等に達するとの報告も複数あり、固形がん患者についてはある程度の抗体価の上昇は期待できます (Rev Infect Dis. 1985; 7: 613-8, Br J Cancer. 1999; 80: 219-20)。  
副反応については、インフルエンザワクチン接種によるがん患者に特異的な副反応の報告はなく、副反応の程度も軽微とされています (Ann Pharmacother. 2002; 36: 1219-29)。
4. 一般的に通常の季節性インフルエンザでは、がん患者がインフルエンザに感染した場合の死亡率は高いとされ、がん患者は、CDC、WHO などで重症化のハイリスクとされています (Am J Med. 1997; 102: 2-9; discussion 25-6. Aust N Z J Med. 1998; 28: 475-6)。
5. 造血幹細胞移植後および造血器腫瘍患者は、インフルエンザ感染により重症化する危険性が高く同居する家族にワクチン接種をすることが望ましいと判断しました (Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006:368-374)。

6. 固形がん術後の非担がん患者および早期がん患者では、免疫能低下は通常認められません。
7. 全身状態不良患者に対するインフルエンザワクチン接種の有効性・安全性は確立していません。
8. リツキシマブ（抗 CD20 抗体）治療を受けた患者では、ワクチンを接種しても新規抗原に対する抗体は産生されません（van der Kolk LE, et al. Blood 2002, 100, 2257; Takata T, et al. J Clin Exp Hematop 2009, 49, 9）。また、また、プリンアナログやレミケイド、ボルテゾミブ、プレドニン $\geq$ 20-30mg/日などを投与されている患者でもワクチンの効果が得られない可能性があります。

2009年8月25日  
日本臨床腫瘍学会  
理事長 田村和夫

## 日本神経学会

(1) 新型インフルエンザ感染により重症化しやすいため、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種することが望まれる基礎疾患を有する者の範囲や定義について

接種対象者の順位付けは簡単に決められる問題ではなく、各分野の医療関係者のみで決められる問題でもないと思われます。すなわち、ある分野を代表する立場としては、自分の分野の患者を大事に扱ってほしいと主張せざるを得ないと思われます。その上で、敢えて述べますと、以下のようになろうかと存じます。

1. 一般的に、社会基盤維持のための職業の人や病院関係者、小児や若い人が優先されるべきと思われます。
2. 免疫異常性の神経疾患（多発性硬化症、重症筋無力症、多発筋炎など）は、疾患そのものと免疫抑制治療の両者による免疫学的脆弱性があり優先順位は高いと思われます。
3. 筋萎縮性側索硬化症やパーキンソン病など様々の神経疾患の進行期も高齢であることも多く、身体的に脆弱な状態にある場合には考慮すべきと思われます。

(2) (1) の者に接種する場合の有効性と安全性について

現在、手元には具体的なデータがないので正確な判断は困難ですが、理論的には以下のようになろうかと思われます。

1. 免疫異常が存在する場合には、ワクチンの有効性が低下する可能性があるとされます。
2. 安全性は一般の場合と著変ないと思われます。

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・医学部 河野 茂  
東京都健康長寿医療センター 井藤英喜、稲松孝思  
杏林大学医学部高齢医学 鳥羽研二  
東京大学大学院医学系研究科加齢医学 大内尉義

<高齢者における新型インフルエンザ・ワクチン接種について>

- 概要 高齢者は様々な疾患、生活機能障害を有しており、医療・介護に依存している面が強く、医療・介護保険施設機能の機能維持を最優先に考えることが必要である。医療・介護保険施設機能を維持するため利用者と直接接触する医療・介護保険施設職員へのワクチン接種を最優先すべきである。そのことが、インフルエンザ流行下での高齢者の医療・介護需要を満たすのに必要である。高齢者の新型インフルエンザ・ワクチン接種に関しては、ワクチン供給量が限られている状況ではリスクに応じて対象を絞る時期のあることもやむを得ないが、高齢者はインフルエンザ罹患後重症化することが多いのでワクチン接種が原則としては望ましいと考える。

高齢者は様々な疾患、生活機能障害を有しており、医療・介護に依存している面が強く、医療・介護保険施設機能の機能維持を最優先に考えることが必要である。医療・介護保険施設機能を維持するため利用者と直接接触する医療・介護保険施設職員へのワクチン接種を最優先すべきである。

今回問題となっている新型インフルエンザに関しては、季節流行型インフルエンザと異なり、流行や臨床的な経過などは現在も検討中であり限られた情報しかない。今回の流行早期の報告<sup>1</sup>では新型インフルエンザでは高齢者では入院など重篤な患者が少なかった。しかしメキシコでの患者分布では60歳以上の感染者数は少数であったが死亡者の割合は相対的に高く<sup>2</sup>、高齢者は重篤にならないとする見方は当てはまらない可能性がある。

現在のように就学児童を中心とする流行の段階では、罹患している高齢者の絶対数が少なく、見かけ上は頻度が低くなる。しかし今後流行が拡大し、高齢者にも感染拡大を見せた場合には、季節流行型インフルエンザと同様により高齢であるほど重症化するリスクが高まる可能性が危惧される。ただし、高齢者であるほど、伝播・接触の機会が少ないため、流行拡大の要因としての重要性が相対的に低いことは事実である<sup>3</sup>。

米国における今回のワクチン接種対象者に関する意見では、感染拡大の抑制をおもなワクチン接種の目的と位置づけたと思われ、季節性インフルエンザワクチンでは優先接種対象者である65歳以上の高齢者は、当初の接種推奨者には含まれなかった。これは、結局は供給と需要のアンバランスによるものであり、ワクチン供給量が限られており感染拡大を

ふせぐべき時期であるという条件下での選択であったと考えられ、供給が十分であれば高齢者もワクチン接種対象となると考えられる。

しかし、ワクチン供給量が限られている状況では、重症化リスクの高い高齢者より優先的にワクチン接種を開始すべきであると考ええる。重症化リスクの高い高齢者は、現在の段階ではすでに解析が進んでいる季節流行型インフルエンザに関する情報から推定することになるが、高齢者であってもリスク因子を有する場合には重症化リスクが高いことが示されており<sup>45</sup>、以下に示すようなリスク因子を有する場合には優先的にワクチンを接種すべきであると考ええる。

また85歳以上の高齢者では65-69才の世代と比較して、重症化リスクが16倍に及ぶことが示される<sup>4</sup>など、季節流行型インフルエンザにおいて重症化の因子として重要である。

なお医療・介護施設等へ入所している高齢者については、医療・介護施設従事者へのワクチン接種など感染の持ち込みや施設内感染拡大の防止策によってある程度代替可能であり、ワクチンの供給が限られている状況では優先度を下げることがやむを得ないと考えられる。

以下に高齢者において新型インフルエンザ（および季節流行型インフルエンザ）による重症化にとってハイリスクと考えられる背景因子を列挙する<sup>47</sup>。

- ・ 慢性呼吸器疾患（喘息を含む）
- ・ 慢性心・血管疾患（高血圧を含まない）
- ・ 腎疾患
- ・ 肝疾患
- ・ 血液疾患
- ・ 糖尿病
- ・ 免疫低下宿主（免疫抑制剤の投与を含む）

これらのいずれか、あるいは複数を有する場合に重症化が危惧される。

今後、流行が拡大するにつれて、状況は変化し、重症化因子が変化することなどを明記しておくことも望まれる。

新型H1N1インフルエンザワクチンの有効性・安全性についてのデータはまだないが、季節性インフルエンザワクチンでは高齢者では有効性がやや劣るものの、安全性については特に危険因子は指摘されてなく、優先接種対象者であることから同様に類推することができるものと考えられる。

#### 提言

- ・高齢者に必要な医療・介護保険施設機能を維持するため利用者と直接接触する医療・介護保険施設職員へのワクチン接種を最優先すべきである。
  - ・ワクチン供給量が限られている状況では、リスクに応じて対象を絞ることもやむを得ない。
  - ・以下のグループの順に新型インフルエンザワクチン接種の優先度が高いと考える。
- ① 以下の基礎疾患を有し、社会活動を維持している65歳以上の高齢者  
慢性呼吸器疾患（喘息を含む）、慢性心・血管疾患（高血圧を含まない）、腎疾患、肝疾患、血液疾患、糖尿病、免疫低下宿主（免疫抑制剤の投与を含む）
  - ② 85歳以上のすべての人々
  - ③ 65歳以上のすべての人々

#### 文献

1. Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;360:2605—15
2. CDC. Update: Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection --- Mexico, March--May, 2009. *MMWR* 2009 58(21):585-589
3. CDC. Use of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR* 2009 58: 1-8
4. CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR* 2008;57(No. RR-7).
5. CDC. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR* 2009;58(No. RR-8).
6. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004;292:1333--40.
7. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003;289:179--86.

---

<sup>i</sup> Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;360:2605--15

<sup>ii</sup> Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003;289:179--86.



厚生労働大臣  
舛添要一 様

前略

平成 21 年 8 月 17 日付けでご依頼のあった新型インフルエンザ (H1N1) ワクチンの接種対象者、優先順位等について、8 月 18 日に開催された「日本感染症学会・新型インフルエンザ対策委員会コアグループ及び診療ガイドラインワーキンググループ合同委員会」(とりまとめ：渡辺彰東北大学教授) において討議致しました。また、平成 21 年 8 月 21 日～23 日北京で開催された中国衛生部、WHO、THE LANCET 共催の国際シンポジウムに、私自身が出席し情報収集致しました。以下に現時点での日本感染症学会としての意見をまとめ、ご報告申し上げます。

(1) 前提とした事項

1. 新型インフルエンザワクチンの安全性が、従来の季節性インフルエンザウイルスに対するものと同等であると考えられること。
2. 新型インフルエンザワクチンの効果 (免疫原性) が、従来の季節性インフルエンザウイルスに対するものと同等であると考えられること。
3. 従来の季節性インフルエンザワクチンが、感染予防ではなく主に重症化を軽減する効果と目的を持ったものであること。
4. 新型インフルエンザワクチンの今シーズンの国内供給量が 1,700 万人分にとどまり、国民に対し十分な供給量が見込めないこと。

(2) 考え方の根拠とした事項

1. 世界各地で新型インフルエンザの感染者は 10 代～20 代の若者に多い傾向がある (資料 1)。
2. 一方、確定例で重症化した人たちや死亡者の年齢は高い傾向にあるが、65 歳以上では重症者が減少する傾向にある (資料 2)。
3. 基礎疾患を有する場合、入院等重症化の傾向がある (資料 3)。
4. 妊娠特に第 3 期は、入院や肺炎など重症化傾向がある (資料 4)。
5. WHO による新型インフルエンザワクチンに関する推奨がある (資料 5)。

(3) 感染症学会の考え方

WHO はすべての国々で、医療従事者に優先的にワクチンを接種することを推奨しています。新型インフルエンザが蔓延期に入っているわが国においても、介護施設を含む医療施設の従事者は新型インフルエンザウイルス感染者に接触する確率も高く、積極的なワクチン接種が推奨されると思われます。新型インフルエンザによる重症化は基礎疾患を有する

方々に多いとされており、喘息や COPD などの慢性呼吸器疾患、人工透析を要する慢性腎不全等の腎疾患、心血管障害、糖尿病などの代謝疾患、免疫不全症あるいはステロイドや化学療法などによる免疫不全状態などを有する場合、積極的なワクチン接種が推奨されます。また、妊娠は新型インフルエンザの重症化と関連があるとされており、積極的なワクチン接種が推奨されます。また、肥満がインフルエンザの重症化と関連すると考えられているようです。

健常者のワクチン接種についても積極的に考慮すべきと考えますが、重症化と年齢との関連、集団生活との関連、インフルエンザ脳症発症頻度との関連、臨床試験における抗体獲得と年齢の関係等を考慮して議論すべきだと考えます。また、救急搬送に携わる方々や社会の機能維持に必要な業務に携わる方々への配慮も必要だと考えます。

新型インフルエンザワクチンの効果は、まだ十分証明されたわけではありません。季節性インフルエンザに対するワクチンの目的も重症化予防に重点があることを再確認し、日常生活上の注意を含め、総合的な予防対策が講じられることを期待します。最後になりましたが、ワクチンの供給が促進されることを強く望みます。また、上に述べた意見も今後の流行と経験を踏まえ、必要に応じて検討されることを希望いたします。

2009年8月25日

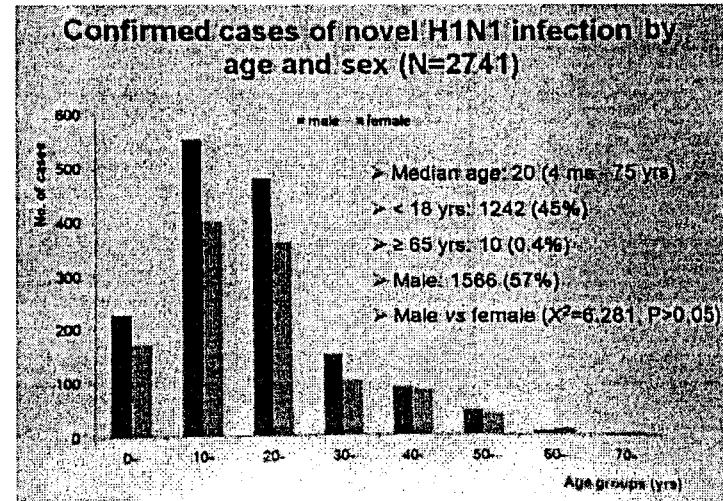
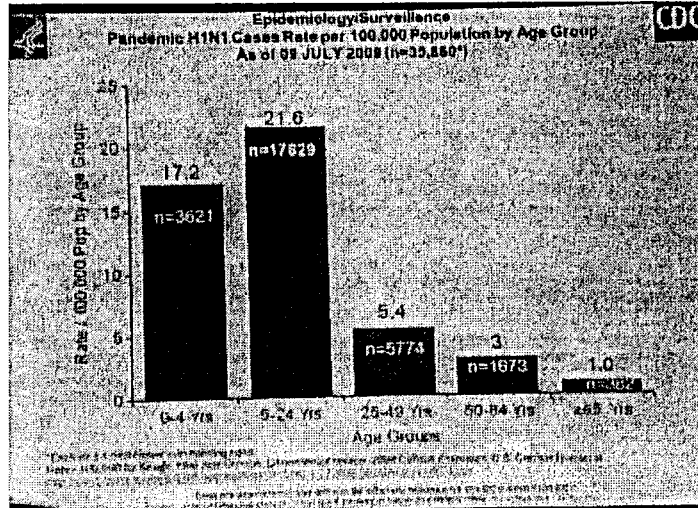
日本感染症学会

理事長 岩本愛吉

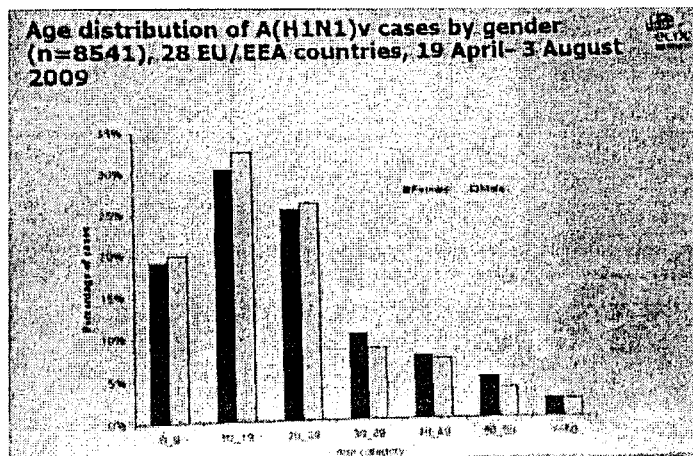
# 新型インフルエンザの国際的な疫学傾向

米国

中国



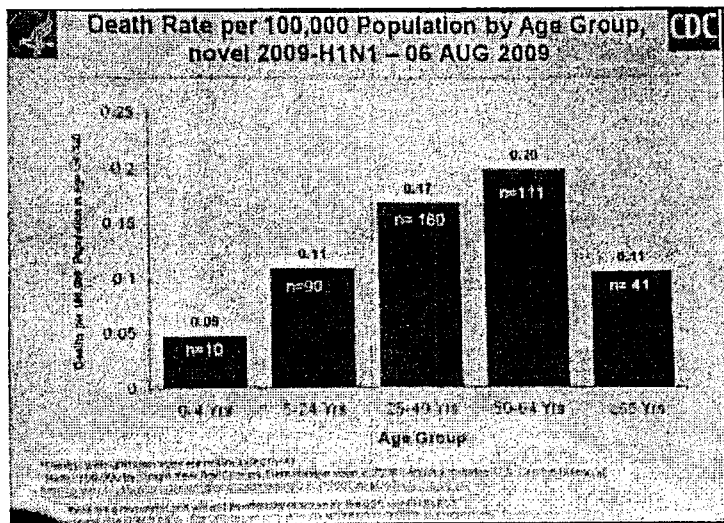
EU



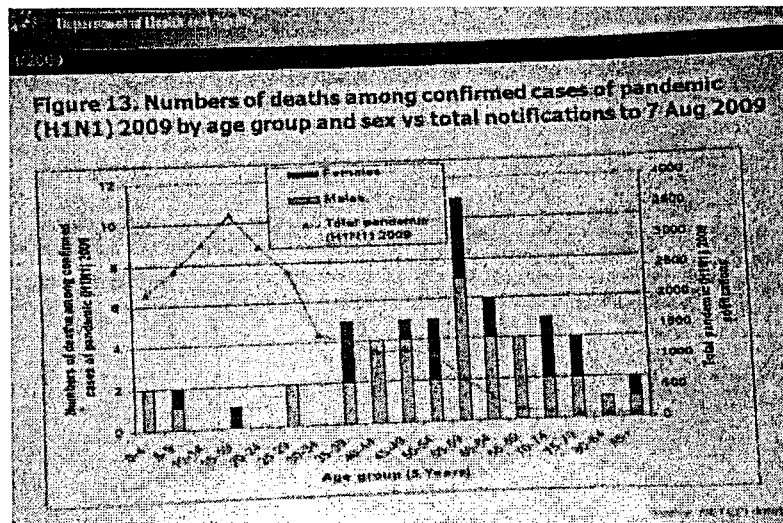
- 現在までの新型インフルエンザの感染は、若年者・青年に多い。
- その傾向は各地で大きな差がない。

# 重症化は青年-壮年層に多い傾向がある

## 米国における死亡率



## オーストラリアにおける死亡者数



## 英国における入院と重症者数

Age group (years)	< 5	5-15	16-64	65+	Total
Total number of patients in hospital	46	25	227	73	371
Number of patients in critical care	2	0	31	6	39

At 12 August 2009

- 確定例の中の重症者や死亡者の年齢は高い傾向にある。
- 65歳以上はむしろ重症者が少ない。
- その傾向は各地で大きな差がない。