

〔解説〕 大阪府の私立高等学校における血清疫学調査結果について

2009年12月18日

大阪府立公衆衛生研究所

大阪府健康医療部

国立感染症研究所感染症情報センター

2009年5月に新型インフルエンザの流行を認めた大阪府内の私立高等学校を対象に、流行早期の集団発生における感染状況を血清学的に把握することを目的に血清疫学調査を行った。その結果について紹介する。

1. 研究対象

対象：同校（全校生徒約1500名）の生徒、教職員のうち、希望者を対象に8月下旬に採血し検査を行った。受検者数は647名（生徒550名、教職員95名、その他2名）であった。

2. 研究方法

- 1) 対象者全員の新型インフルエンザウイルスに対する抗体価測定（中和抗体法）
- 2) 対象者に対する調査票を用いた疫学調査（5月および採血時）
- 3) 採血時以降のインフルエンザによる欠席状況（学校からの情報提供による）

3. 研究結果

- 1) 中和抗体価（以下、抗体価）の分布を示す（図1）。10倍未満（陰性）は334名（51.6%）、10倍以上160倍未満は211名（32.6%）、160倍以上は102名（15.8%）であった。
- 2) 5月にRT-PCR法で新型インフルエンザ感染と確定診断された21名では抗体価160倍以上が18名（85.7%）と多くを占めた（図2）。5月から8月にインフルエンザ様症状をきたした者や、無症状であった者の抗体価分布を検討し、今回の検討におけるカットオフ値を160倍とした。
- 3) 抗体価160倍以上であり、かつ採血までの症状を確認できた98名のうち、インフルエンザ様症状を認めたのは44名（44.9%）、軽度の症状は36名（36.7%）、無症状は18名（18%）であった（図3）。
- 4) 採血日以降にインフルエンザに罹患したと学校に報告した108名のうち、3名（2.8%）が抗体価160倍以上であった（図4）。

4. 研究の結論

- 1) 抗体価160倍以上の抗体価を有する対象者は、新型インフルエンザウイルスに感染した可能性が非常に高いと考えられる。

- 2) 少なくとも、抗体価 160 倍以上で採血時まで無症状であった 18 名は不顕性感染の可能性はある。
- 3) 抗体価 160 倍以上であっても新型インフルエンザウイルスに再感染、発病した可能性のある対象者を認めた。

5. 研究の限界およびコメント

- 1) 今回の研究は任意の希望者に対して実施されており、同校の生徒、教職員の感染状況を正確に反映しているかどうかについては今後の検討が必要である。また、同じ学校に通学している高校生を主な対象とした研究であり、他の集団（特に他の年齢層）にこの結果を当てはめて考えてよいかどうかは不明である。
- 2) 今回はカットオフ値を比較的高い値（160 倍）にとることで感染の可能性が極めて高い群を抽出したが、感染しても 160 倍未満にとどまることは十分に考えられる。したがって、不顕性感染を含め、実際の感染者は今回の検討結果よりも多い可能性もある。
- 3) 今後さらに詳細な検討を加えていく予定である。
- 4) 今回の研究に全面的に協力いただいた私立高等学校およびその関係者の方々に感謝したい。

図 1 . 検査対象者における抗体価分布

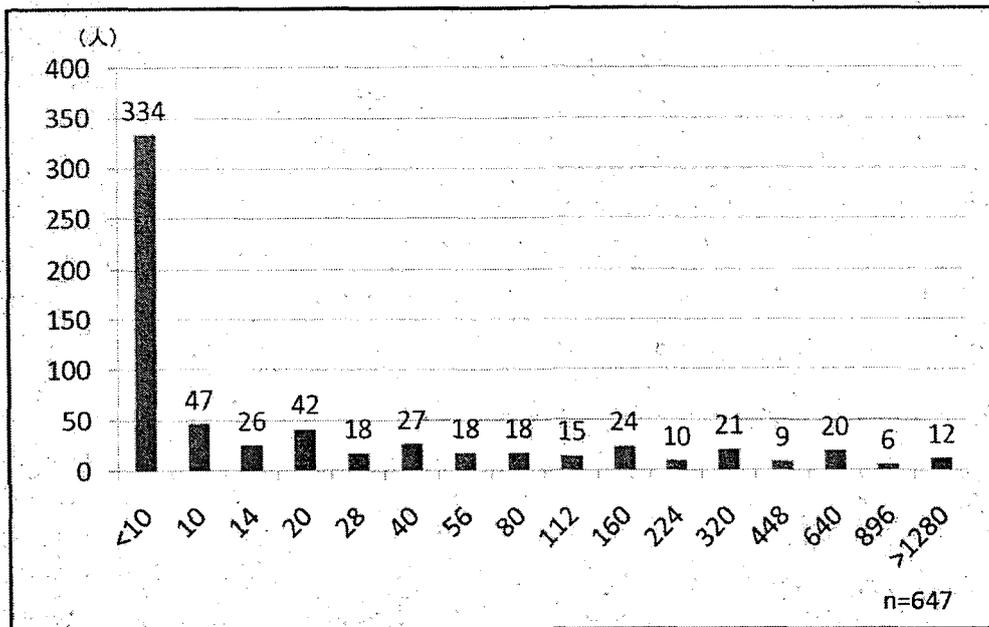


図 2. 5月にRT-PCRで新型インフルエンザと確定診断された対象者の抗体価分布

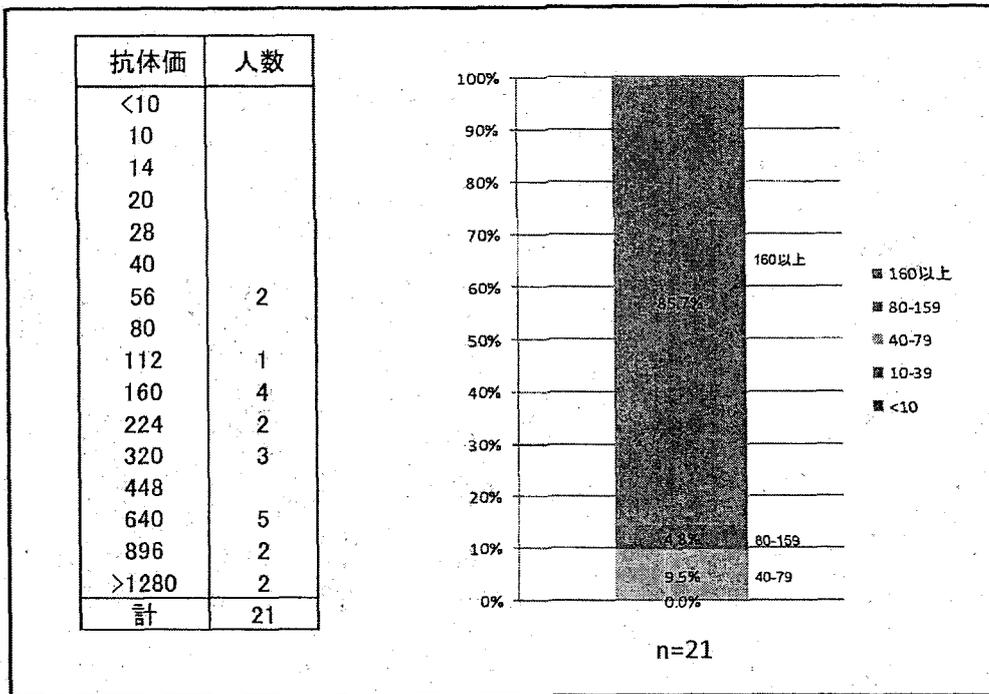


図 3. 抗体価 160 倍以上の対象者の症状 (5-8 月)

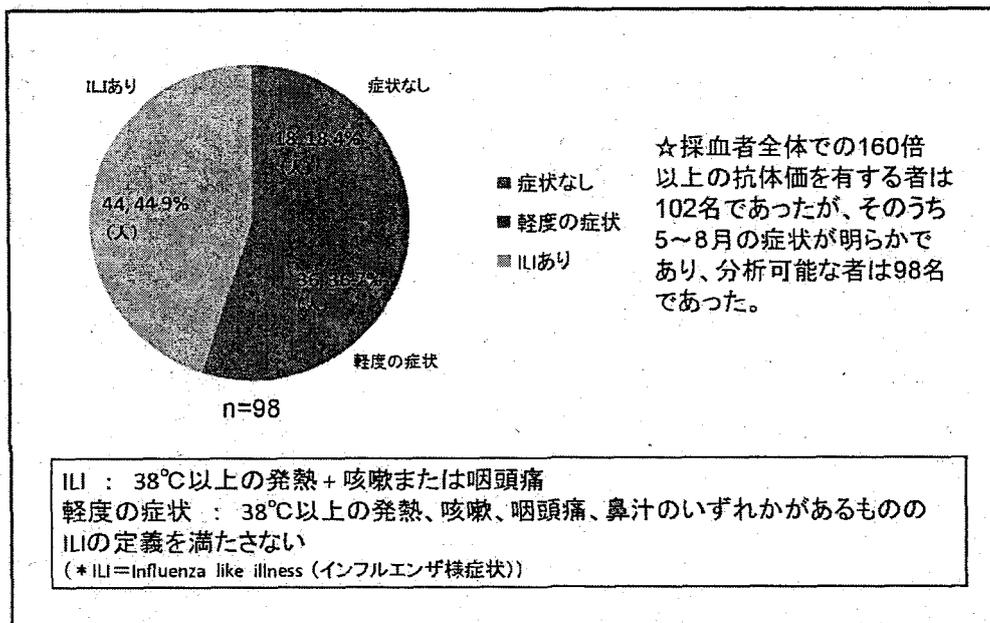
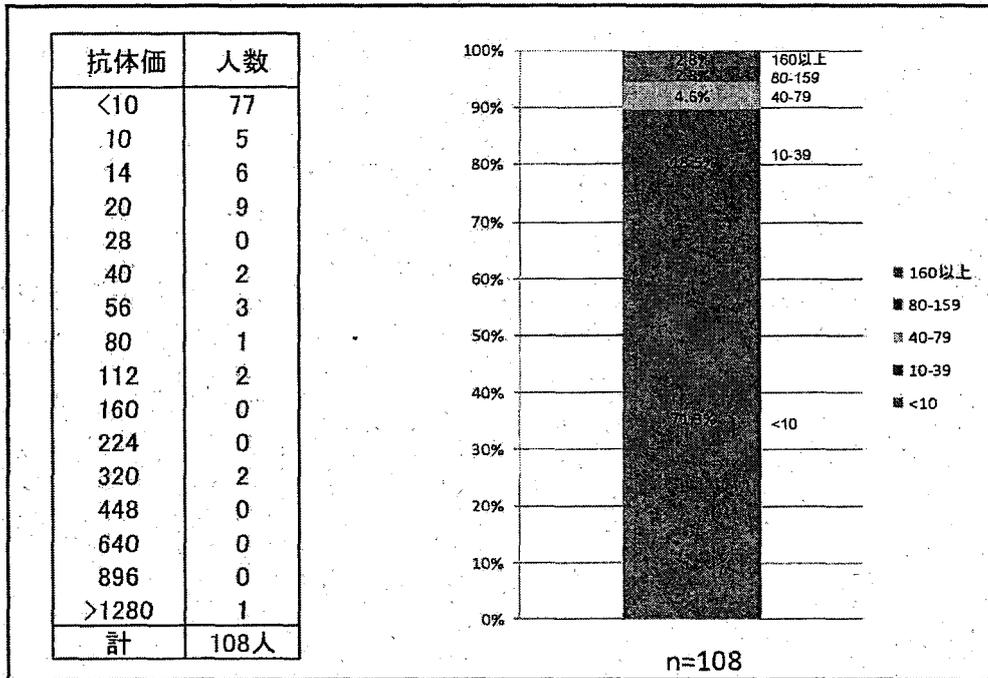


図 4. 採血日以降にインフルエンザと診断された対象者の抗体価分布



〔解説〕 パンデミックインフルエンザ A(H1N1)2009 の重症度の国際的な比較について

2009年12月24日

国立感染症研究所感染症情報センター

世界保健機関 (WHO) は Weekly epidemiological record(WER) 46(84): 481-484, 2009. において、冬季に向けて準備を進めるための資料として、これまでの世界各国における重要な情報、すなわち入院率、死亡率、そしてそのリスクグループをまとめています。以下、この報告について解説します。

世界各国におけるパンデミックインフルエンザによる入院率は、夏季にウイルスが循環した日本の、人口 10 万人あたり 2.9 人という非常に低い入院率から、冬季にウイルスが循環したアルゼンチンにおける 10 万人当たり 24.5 まで様々です (表)。全体として、パンデミックインフルエンザが冬に流行した南半球の国々の入院率は似通っており、大概 10-24.5/人口 10 万人で、夏季で感染伝播が抑えられ気味であった北半球の温帯地域よりもかなり高くなっていました。ブラジルは熱帯と亜熱帯が混在していますが、南半球では最低の入院率を報告しています (8.8/100,000) なお、入院した人のうち、集中治療室 (ICU) に入室した人は 10-39%の幅で分布しています。

重症化のリスクは、ある一定の特性をもつ人において上昇しています。5歳以下の小児の単位人口当たりの入院率は、各国共通して他の年齢群と比較して 2-3 倍高くなっています。また、単位人口当たりの死亡率は 50-60 歳のグループがもっとも高くなっています。諸外国の入院患者の年齢の中央値は 20-30 歳代であり、日本では 8 歳とより若年層に偏っていることと異なっています。

重症例に先行して存在する慢性疾患は季節性インフルエンザのそれと似通っており、ほとんどの国で慢性肺疾患、喘息、糖尿病といった基礎疾患を持つ人の入院率が高くなっています。また、以前のパンデミックと同様、妊娠は重症化のリスクの一つとして特定されています。そのリスクの程度を数値化するのは難しいですが、妊娠していない人と比較すると、4-5 倍重症化しやすいとされており、特に妊娠第三期において最高となるとされています。オーストラリア、ニュージーランド、北米において、先住民も数倍重症化のリスクが高いと報告されています。また、PAHO (WHO アメリカ地域事務局) の調査では多くの研究者が重度の肥満も重症化のリスクになるとの強い危惧を表明していますが、すでに知られているリスク因子である糖尿場などは肥満と強く関連していますので、肥満が独立したリスク因子かどうかは、まだ明確にはなっていません。今回のパンデミックでも、重症例において明らかなリスク因子を持たない人の比率が 27-79%と多いことが指摘されていますが、国によってどのような疾病や性質を解析に包含するかの基準が異なっていることにも関連しているかもしれません。

すべてのパンデミックインフルエンザの症例を探知することは不可能に近いので、本当

の症例の致死率を決定することは非常に難しいことです。このような困難な状況下で、もちろんその各国の状況にはかなり違いがありますが、今回のパンデミックインフルエンザによる致命率はほとんどの国において0.5%以下と推定しています。もうひとつの死亡に関する指標として、単位人口あたりの死亡数、すなわち死亡率があります。南半球の温帯地域での死亡率は1.8-14.6/1,000,000人となっています。しかし、この数字がかなり過小評価になっており、またその過小評価の程度も国によって様々であることも確実だと思われます。加えて、いくつかの国では直接あるいは直近の死亡原因がインフルエンザではないと判定される場合には、死亡例が報告されなかったり、またアルゼンチンのように、パンデミックインフルエンザ (H1N1) の検査が陽性のあとに死亡したものはすべて報告しているところもあります。

「感染者1人が平均で何人の人に病気を感染させるか？」という値を基本再生産数 (R_0) といいます。各国のデータを用いた解析からの報告では1.1-1.8となっています。環境別に見ると、学校での感染が高くなっているようです。いくつかの国におけるインフルエンザ様症状の推計発症率 (Attack rate) は7-15%の間にあります。家庭内やその他の閉鎖空間におけるインフルエンザ様症状の二次感染率は、香港、イタリア、日本、メキシコ、米国、英国においておおむね等しく7-13%です。日本においてはパンデミック早期に学校を閉鎖していましたが、学校での発症率 (全生徒に占める発症者の割合) は、1%以下から5.3%と低くなっていたと報告されています (Personal communication, H. Nishiura) ました。一方、米国での学校アウトブレイクにおける職員や生徒においては、自己申告による発症率はより高かったと報告されています。

入院に関する指標も死亡に関する指標も国によってかなり差がありますが、国によって文化背景、通常の受診行動、医療体制、あるいはパンデミックへの対策に違いがあり、またその報告の状況さえも上述のように国によってかなり状況が異なるため、必ずしもこの表でもって国際比較をすることは難しいと思われます。また、南半球は冬にパンデミックを経験していますが、北半球の国々のデータは秋までのデータに基づいています、また、北半球でも5月から6月の春期に大きな流行を経験した国も有れば、春期には大きな流行にならなかった国もあるため、国際的な状況を検討するとしても、さらなるデータを待つ必要があると思われます。

Table 1 Selected severity characteristics of pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infections, data as of 6 November 2009^a
 Tableau 1 Quelques caractéristiques de la gravité des infections par le virus de la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (données au 6 novembre 2009)^a

Country – Pays	% of hospitalized cases with no co-morbidity – % de cas hospitalisés sans comorbidité	% of hospitalized cases who are pregnant – % de cas de femmes enceintes hospitalisées	Cumulative number of hospitalizations – Nombre cumulé d'hospitalisations	Incidence of hospitalization (per 100 000 population) – Incidence de l'hospitalisation (pour 100 000 habitants)	Median age of hospitalized cases (years) – Age médian des cas hospitalisés (ans)	Rate of ICU admission or hospitalization – Taux d'admission dans les services de soins intensifs ou d'hospitalisations	Number of deaths – Nombre de décès	Mortality rate (deaths per million population) – Taux de mortalité (nombre de décès par million d'habitants)
Northern hemisphere temperate zone – Zone tempérée de l'hémisphère Nord								
Canada	38	5	1 999	5.8	24	0.20	95	2.8
Japan – Japon	63	0.3	3 746	2.9	8	–	35	0.2
United Kingdom – Royaume-Uni	43	7.5	–	–	15-24	–	135	2.2
Mexico – Mexique	–	–	10 337	9.3	–	–	328	2.9
United States – États-Unis d'Amérique	27	7	9 079	3.0	21	0.25	1 004	3.3
Southern hemisphere temperate zone – Zone tempérée de l'hémisphère Sud								
South Africa – Afrique du Sud	–	–	–	–	–	–	91	1.8
Argentina – Argentine	47	–	9 974	24.5	20	0.13	593	14.6
Australia – Australie	51	6	4 844	22.5	31	0.13	186	8.6
Brazil – Brésil	79	8.3	17 219	8.8	26	–	1 368	7.0
Chile – Chili	47	2.4	1 852	10.8	32	0.39	140	8.1
New Zealand – Nouvelle-Zélande	–	6.5	1 001	23.3	20-29	0.12	19	4.4

^a Adapted in part from Baker MG, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere. *Eurosurveillance* 2009, 14(42):pi=19370. – En partie d'après Baker MG, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere. *Eurosurveillance* 2009, 14(42):pi=19370.

2010年4月23

新型インフルエンザの発生動向 ～医療従事者向け疫学情報～

Ver. 3

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

わが国における新型インフルエンザ(A/H1N1)の流行状況については、平成21年5月に小規模な地域的流行を認めたのち、約3カ月の小康状態を経て、8月中旬より半年以上かけて流行しました。現在は再び小康状態にあると考えられますが、未感染の国民が多く存在すること、過去の新型インフルエンザの大流行の経験や、今回、イギリスやアメリカでは既に流行の第二波を経験していること等を踏まえると、今後、来冬までの間には再流行が生じる可能性があります。医療機関や自治体の担当者の方々は、今後の患者発生動向に注視しつつ、これまでの経験を踏まえた医療提供体制や感染防止対策を推進していただければと思います。そこで、今後の備えにおける参考資料としていただけるように、これまでの発生動向等について、医療機関や各自治体の協力によるサーベイランス情報をもとに整理いたしました。ただし、過去の新型インフルエンザの経験からも、次の流行ではウイルスの特性が変化する可能性があります。本報告はあくまで現時点の知見をまとめたものですので、今後も最新の情報に注意しつづけていただきますよう、お願いいたします。

ポイント

- わが国における新型インフルエンザの流行は、昨年5月に小規模な地域的流行を認めたのち、約3カ月の小康状態を経て8月末より急速に拡大した。流行のピークは11月であったと考えられるが、定点あたり受診者数が1を上回った期間は実に29週間におよんだ。
- 3月下旬までに国民の6人に1人がインフルエンザで医療機関を受診したと推定され、受診者の1200人に1人が入院し、入院患者の11人に1人が重症化し、受診者の10万人に1人が死亡したものと推計される。
- 入院した患者のうち、基礎疾患を有する方が重症化しやすく、とくに20歳以上において基礎疾患を有する方の重症化傾向が強いと考えられる。
- 死亡例については、発症から入院までの期間は平均2.4日と短い。発症から死亡までの日数は平均9.5日であったが、年齢階級で差があり、小児の方が経過が早い傾向がある。
- 今後の流行予測することは困難である。しかし、新たな流行の波が発生する可能性はあるものと考え、対策を継続する必要がある。

◆新型インフルエンザの流行状況

わが国における新型インフルエンザの流行状況については、**図1**に示すように、定点あたり受診者数の推移により確認することができます。それによると、昨年5月に小規模な地域的流行を認め、約3カ月の小康状態を経て8月末より急速に拡大しています。流行のピークは11月であったと考えられますが、定点あたり受診者数が1を上回った期間は実に29週間におよびました。

また、重症化の状況については、**図2**に示すように、サーベイランス情報を重ね合わせることで確認することができます。

まず、感染症発生動向調査によると、平成21年7月27日から平成22年3月23日までの新型インフルエンザによる受診者数は約2061万人と推計されます。ただし、これはインフルエンザ様症状を呈し、かつ医療機関を受診した患者数であって、医療機関を受診せずに自宅療養をしている方や不顕性感染の方を含んでいません。

次に、入院患者については、入院サーベイランスにより、7月28日から3月23日までに全国の医療機関から17583人の報告をいただいています。さらに、このうち1641人が入院中に急性脳症と診断されるか、人工呼吸器を使用もしくはICUに入室しています。また、自治体からの報告によると3月23日の時点で新型インフルエンザ感染と診断され死亡した方が198人となっています。

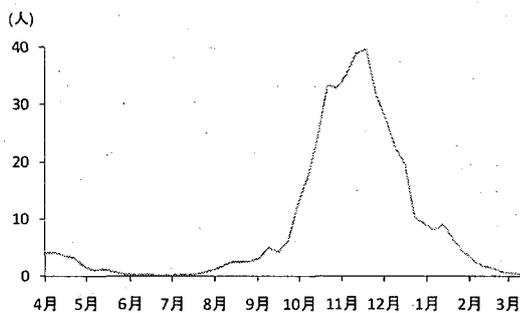


図1 定点あたり受診者数の推移(平成21年度)

平成21年4月6日から平成22年3月16日の報告まで/厚生労働省

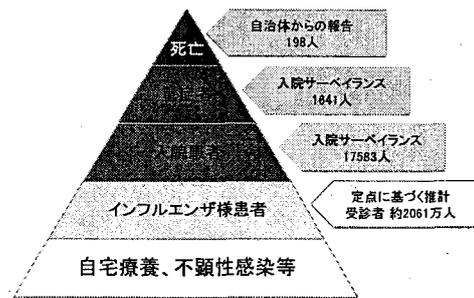


図2 新型インフルエンザの重症度

平成22年3月23日現在/厚生労働省

これらの情報から、3月下旬までに国民の6人に1人がインフルエンザで医療機関を受診し、受診者の1200人に1人が入院し、入院患者の11人に1人が重症化し、受診者の10万人に1人が死亡したものと推定されます。

◆入院患者及び重症患者の分析

図3に7月28日から3月23日までの入院サーベイランスの報告による入院患者における疾患群別の基礎疾患保有率を示します。全入院のうち基礎疾患を有さない方が約62.8%を占めており、感染した場合に入院を要する状態になる方において、基礎疾患を有しない方も少なくないことがわかります。

図4では、**図3**に示したものを小児(15歳未満)と15歳以上に分けたものです。15歳以上においては、基礎疾患を有しない者が入院した方の

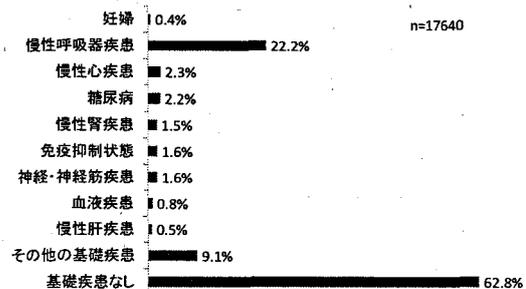


図3 入院患者における疾患群別の基礎疾患保有率(重複あり)

平成22年3月23日の報告まで/厚生労働省

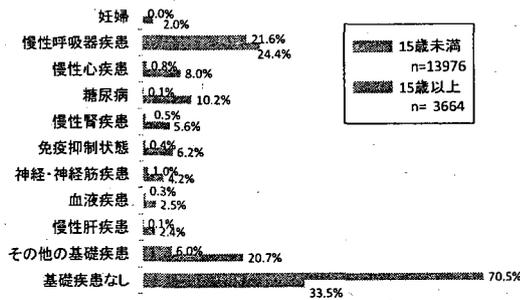


図4 年齢階級別入院患者における疾患群別の基礎疾患保有率(重複あり)

平成22年3月23日の報告まで/厚生労働省

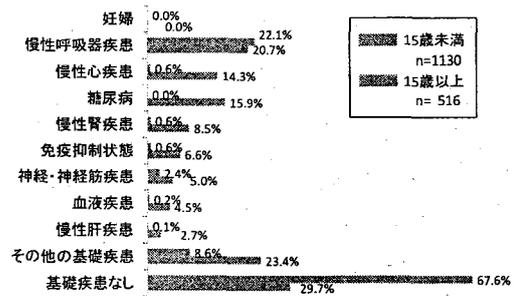


図6 年齢階級別重症患者における疾患群別の基礎疾患保有率(重複あり)

平成22年3月23日の報告まで/厚生労働省

3割程度にとどまっており、慢性呼吸器疾患や糖尿病、慢性心疾患、慢性腎疾患など、重症化しやすいとされる基礎疾患を有する方が多く入院していることがわかります。

図5は重症患者における疾患群別の基礎疾患保有率を示しています。ここで言う重症とは、急性脳症と診断されるか、入院中に人工呼吸器を使用もしくはICU入室した事例と定義しています。図3と比較すると、入院している患者のうち、基礎疾患を有する方が重症化しやすいことが示唆されます。また、図6は、図5に示したものを小児(15歳未満)と15歳以上に分けて基礎疾患を分類していますが、図4と同様、15歳以上において基礎疾患を有する方の重症化傾向が示唆されます。

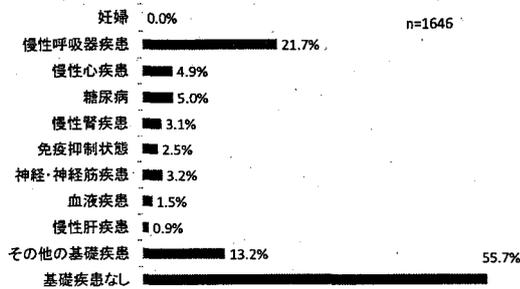


図5 重症患者における疾患群別の基礎疾患保有率(重複あり)

平成22年3月23日の報告まで/厚生労働省

◆死亡事例の分析

3月23日までに自治体を通じて厚生労働省に報告された死亡事例198例について、年齢分布や臨床経過、基礎疾患などの情報を示します。

全死亡事例の年齢分布を図7に示します。死亡者数は40歳以上の中・高齢者と10歳未満に多く、10代の死亡例は少数でした。

次に入院患者数に対する死亡数を年齢階級別に図8に示します。小児では、5歳から14歳までの入院患者あたりの死亡数は少なく、一方で20歳以上では入院患者あたりの死亡数は多くみられました。

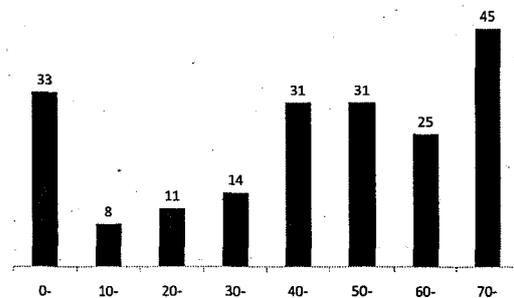


図7 年齢階級別にみた死亡者数

平成22年3月23日の報告まで/厚生労働省

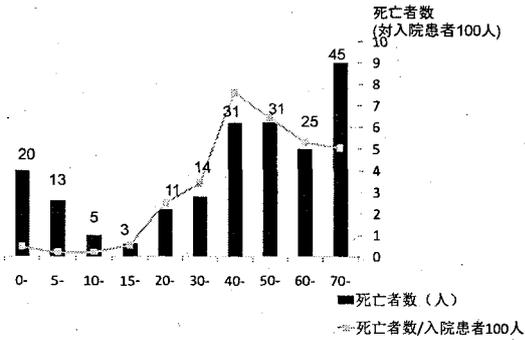


図8 入院患者100人当たりの年齢階級別死亡数

平成22年3月23日の報告まで/厚生労働省

◆発症から死亡までの経過

死亡例全例における発症から死亡までの日数をみると、平均9.5日（中央値5.0日）と早い経過で亡くなっており、入院してから死亡するまでの期間も平均7.4日（中央値3.0日）と短く、発症後に短期間で入院し、早期に亡くなっているという臨床経過が分かります。ただし、発症日については主治医からの報告に基づいており、基準は統一されていないことにご注意ください。

15歳未満の小児(N=38)、15歳以上65歳未満の者(N=104)と65歳以上の高齢者(N=56)に年齢で三分してみると、15歳未満の小児死亡例では、発症から入院までの平均日数は1.0日(中央値1.0日)、発症から死亡までの平均日数は6.6日(中央値2.0日)であり、他の年齢層の死亡例よりも急速な臨床経過をとっていました。また、15歳以上65歳未満の死亡例については、発症から入院までの平均日数は3.1日(中央値2.0日)、発症から死亡までの平均日数は9.7日(中央値5.0日)と早い経過でした。65歳以上の高齢者死亡例では、発症から死亡までの平均日数は11.2日(中央値7.0日)と若年者と比較して長い経過を認めました。

詳細なデータが利用可能であった死亡例(N=198)のうち85.3%(163/198)に対して抗ウイルス薬が投与されていました。投与開始は発症後平均2.2日(中央値1.0日)でした。また、治療経過中に体外式膜型人工肺(Extracorporeal

Membrane Oxygenation: ECMO)を使用したと報告された死亡例は14例であり、そのうち2例が15歳未満でした。

◆直接死因と重症化リスク

主治医の報告に基づく死因を、年齢区分別に「9～11」に示します。

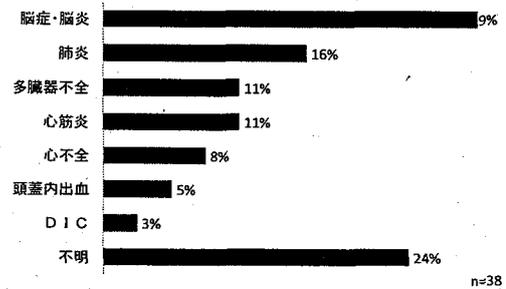


図9 小児(15歳未満)における死因(重複あり)

平成22年3月23日の報告まで/厚生労働省

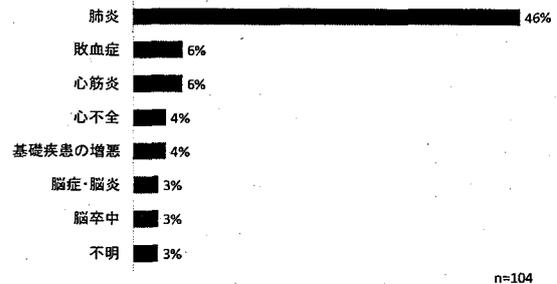


図10 15歳以上65歳未満における死因(重複あり)

平成22年3月23日の報告まで/厚生労働省

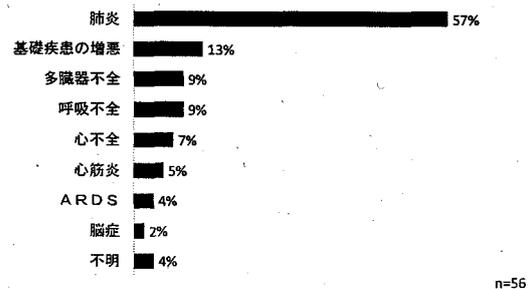


図11 高齢者(65歳以上)における死因(重複あり)

平成22年3月23日の報告まで/厚生労働省

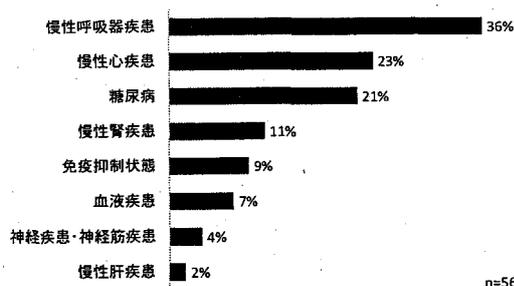


図12 高齢者(65歳以上)死亡例の基礎疾患(重複あり)

平成22年3月23日の報告まで/厚生労働省

小児(15歳未満)では、脳症・脳炎が全体の29%(11/38)と最も多く、肺炎16%(6/38)、多臓器不全11%(4/38)と心筋炎11%(4/38)が続いていました。15歳以上65歳未満では、肺炎が46.2%(48/104)と主な死因であり、敗血症5.8%(6/104)と心筋炎5.8%(6/104)が続いていました。また、65歳以上の高齢者では、肺炎が57%(32/56)と死因の半数以上であり、慢性呼吸器疾患や慢性腎不全などの基礎疾患の増悪による死亡が13%(7/56)、多臓器不全9%(5/56)が続いていました。

高齢者(65歳以上)については、死亡例56例のうち53例(94.6%)が基礎疾患を持っていました。その基礎疾患の内訳を図12に示します。主な基礎疾患は、慢性呼吸器疾患、慢性心疾患と糖尿病がそれぞれ36%(20/53)、23%(13/53)、21%(12/53)でした。

◆年齢別の発生動向

以下の分析では、推計受診者数を年齢階級別に細分化したものをを用いていますので、誤差が大きくなるものと考えられます。よって、これら情報は、あくまで臨床における参考程度としてください。

図13は、年齢階級別の推定受診率と人口10万人当たりの入院率を示しています。5-9歳、10-14歳においては、8割程度が何らかのインフルエンザ様症状で、すでに医療機関を受診したと考えら

れます。

図14に推定受診者100人当たりの年齢階級別入院率、重症化率及び死亡率を示します。これまでの中・高齢者の受診数は確かに多くはありませんが、発症した場合には季節性インフルエンザと同様に高齢者は重症化する可能性が他の世代に比して高いことが明らかです。これは、高齢者には基礎疾患を有する方が多いことが背景にあるためと考えられます。

図15は、週別における年齢階級別推定受診者数の推移を示しています。10月に入ってから、まず小児に急速に感染が拡がり、さらに約1カ月遅れて幼児、そして15歳以上へと流行したものと考えられます。

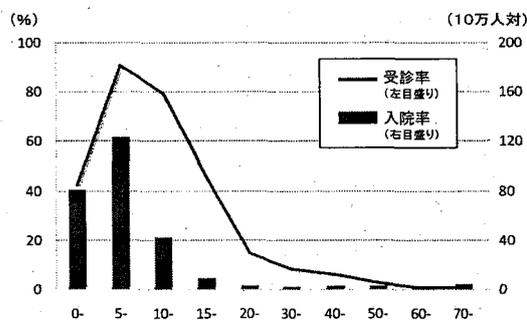


図13 年齢階級別受診率及び入院率 (年齢階級別人口当たり)

平成21年8月3日から平成22年3月16日の報告まで/厚生労働省

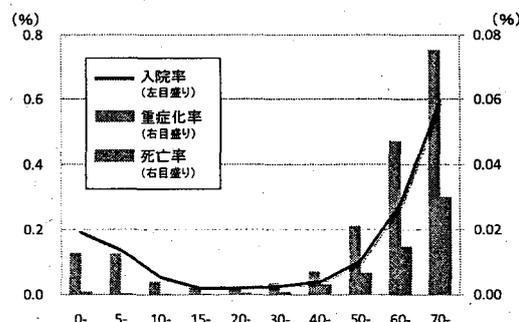


図14 年齢階級別入院率、重症化率及び死亡率 (推定受診者100人当たり)

平成21年8月3日から平成22年3月16日の報告まで/厚生労働省

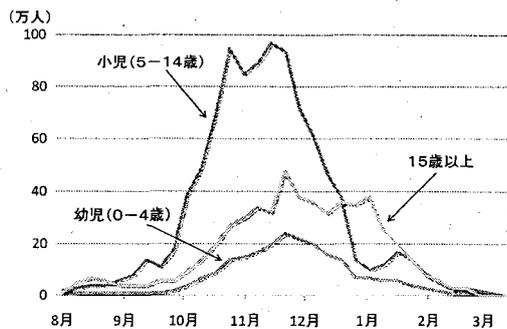


図15 年齢階級別推定受診者数の推移

平成21年8月3日から平成22年3月16日の報告まで/厚生労働省

今後、成人へと感染が広がるのか、広がるとすればいつ頃になるのかを予測することは困難です。

しかし、新たな流行の波が発生する可能性はあるものと考え、今後の患者発生動向に注視しつつ、とくに基礎疾患を有する方には当面は感染予防を心がけるようご指導いただければと思います。また、医療機関には、基礎疾患を有する方が多く集まっていることから、次の波に備えた院内感染防止策について改めて徹底するようお願いいたします。

今後とも、各医療機関におかれましては、自治体および厚生労働省が実施するサーベイランスへのご協力をよろしくお願いいたします。