

表 14 60 歳以上 Flu ワクチン接種後 HI 抗体価有効率

	1 ヵ月			2 ヵ月			4 ヵ月		
	<40	>40	計	<40	>40	計	<40	>40	計
A ニューカレドニア									
1 回法 数 (%)	0 (0.0)	25 (100.0)	25	0 (0.0)	24 (100.0)	24	2 (9.1)	20 (90.9)	22
2 回法 数 (%)	27 (46.6)	31 (53.4)	58	30 (51.7)	28 (48.3)	58	22 (41.5)	31 (58.5)	53
回数比較	p<0.001			p<0.001			p=0.020		
A パナマ									
1 回法 数 (%)	0 (0.0)	25 (100.0)	25	0 (0.0)	24 (100.0)	24	1 (4.5)	21 (95.5)	22
2 回法 数 (%)	6 (10.3)	52 (89.7)	58	6 (10.3)	52 (89.7)	58	9 (17.0)	44 (83.0)	53
回数比較	N.S.			N.S.			N.S.		
B 山梨									
1 回法 数 (%)	1 (4.0)	24 (96.0)	25	1 (4.2)	23 (95.8)	24	3 (13.6)	19 (86.4)	22
2 回法 数 (%)	15 (25.9)	43 (74.1)	58	13 (22.4)	45 (77.6)	58	19 (35.8)	34 (64.2)	53
回数比較	N.S.			N.S.			N.S.		

1 回法 30.1% (前田記念腎研究所 2000.11 月~2001.4 月)

表 15 血清インフルエンザ高抗体価 (>40 倍) 者の割合推移

		前		1 ヵ月後		2 ヵ月後		4 ヵ月後	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
A ニューカレドニア	全体	n=175	56 (32.0)	n=175	131 (74.9)	n=174	123 (70.7)	n=164	126 (76.8)
	60 歳未満	n=93	63 (67.7)	n=93	76 (81.7)	n=93	72 (77.4)	n=90	76 (84.4)
	60 歳以上	n=82	20 (24.4)	n=82	55 (67.1)	n=81	51 (63.0)	n=74	50 (67.6)
	老若比較 (p)				N.S.		N.S.		N.S.
A パナマ	全体	n=175	117 (66.9)	n=175	164 (93.7)	n=174	160 (92.0)	n=164	146 (89.0)
	60 歳未満	n=93	63 (67.7)	n=93	88 (94.6)	n=93	85 (91.4)	n=90	82 (91.1)
	60 歳以上	n=82	54 (65.9)	n=82	76 (92.7)	n=81	75 (92.6)	n=74	64 (86.5)
	老若比較 (p)				N.S.		N.S.		N.S.
B 山梨	全体	n=175	77 (44.0)	n=175	148 (83.4)	n=174	145 (83.3)	n=164	121 (73.8)
	60 歳未満	n=93	46 (49.5)	n=93	82 (88.2)	n=93	78 (83.9)	n=90	69 (76.7)
	60 歳以上	n=82	31 (37.8)	n=82	66 (80.5)	n=81	67 (82.7)	n=74	52 (70.3)
	老若比較 (p)				N.S.		N.S.		N.S.

() 内: %

(前田記念腎研究所 2000.11 月~2001.4 月)

これは 1 回で抗体価上昇のないものは 2 回接種しても上昇のないことを示す。60 歳以上の患者は 1 回で 40 以上のものは 30.2% で 60 歳未満 (54.9%) に比べて安全圏に入る割合は低い。40 以上の有効群は A パナマ (H₃N₂) は 90% 以上あるが、A ニューカレドニア (H₁N₁)、B 山梨では 71~75%、89% であった。比較的上昇しにくい B 山梨が高いのはワクチン株のウイルス含量が高くなったためかもしれない (表

表 16 抗体価の上昇の低かった症例 (73 歳, 男子)
の HI 抗体価の推移

	前	1 カ月後	感染時	3 カ月後
A 北京 (H ₁ N ₁)	32	64	64	64
A シドニー (H ₃ N ₂)	32	32	4,096	4,096
B 山東	32	64	128	128

(前田記念腎研究所 1999.11 月~2000.2 月)

表 17 抗体価の上昇の低かった症例 (73 歳, 男
子) の HI 抗体価の推移

	前	1 カ月後	2 カ月後 (2 回接種 1 カ月)
A ニューカレドニア (H ₁ N ₁)	10	10	10
A パナマ (H ₃ N ₂)	80	80	80
B 山梨	10	10	40

(前田記念腎研究所 2000.11 月~2001.2 月)

14, 15)

V. 抗体価上昇度の低い低反応例と感染

低反応例 Flu ワクチン接種により十分予防できるが、なかには低反応例が存在する。

抗体価の上昇 1 例ではあるが、1999 年 (平成 11 年) ~2000 年 (平成 12 年) 度に 1 回接種を行い、1 カ月後の抗体価の上昇のみられなかった例 (128 以下) が A シドニー型 Flu に感染した後の抗体価の上昇の推移を表 16 に示す。

この患者は翌年の Flu HA ワクチン接種でも上昇が低かった A パナマ (H₃N₂) によろやく 80 の抗体価がみられているが、これは前年感染による上昇の継続であると考えてよい (表 17)。

アマンタジン
ノイラミニ
ターゼ阻害
薬 Flu HA ワクチンの抗体によっても抗体価の上昇のないものは、Flu に感染するおそれは十分ある。A 型の場合アマンタジンが予防効果があり、A, B いずれもの場合はノイラミニターゼ阻害薬のザナミビルや、リン酸オセルタミビルを早期に用いると非常に有効であるが、腎排泄性であるので用量には慎重を期することが必要である。

おわりに

インフルエンザ対策の根本は、改訂された Flu HA ワクチンの製造のものを用いれば、成人の透析患者は 1 回の接種ですむ (幼児はおそらく一般にいわれるように 2 回必要かもしれない)。透析患者は抗体価の上昇が弱く、すべてが 1 回ですむものは半数以下、とくに高齢者は 30% である。かつ 2 回接種が必要である。また、1 回の接種で抗体価の上昇のみられないものは 2 回以上は大部分は無効と考えてよい。その対策としては、簡便な診断学ができた今日、早期に診断し、Flu 治療薬ノイラミニターゼ阻害薬を用いることが必要である。A 型であればアマン

タジンを予防的に用いることも有効であろう。

文 献

- 1) 加地正郎：インフルエンザとかぜ症候群。1997, p.6, 南山堂, 東京
- 2) 丹野赤衛, 北野豊治郎：流行性感冒流行誌。1920, p.41, (大正9年) 11月神奈川県警察部
- 3) 前田貞亮, 福内史子, 星野仁彦, 他：慢性維持透析患者に対するインフルエンザワクチン接種の効果—1回接種法と本季流行の型について。臨床透析 1999; 15: 643-648
- 4) 前田貞亮：血液透析患者インフルエンザワクチン接種後の抗体推移。神奈川医学会雑誌 2000; 27: 41-46
- 5) 前田貞亮, 福内史子, 日高三郎, 他：血液透析 (HD) 患者におけるインフルエンザ (Flu) ワクチン接種後の抗体価推移。第45回透析医学会総会講演, 福岡 2000年6月6日
- 6) 竹田美文, 倉根一郎, 田代真人：インフルエンザウイルスに対する HI 抗体価表示方法の改定に関するお詫びとお願い。ウイルス 2000; 50: 113-114

Summary

The Effects of Flu-vaccine administration on hemodialysis patients

Teiryō Maeda*

One hundred seventy five hemodialysis patients received influenza vaccinations. In 43 of these patients, the level of hemagglutinin inhibitory antibody (HI) titer was above the 40 dilution titer, safety level for influenza infection. Those who could not get the safety level of serum HI with the 1st vaccination were able to achieve it, after 2nd vaccination in the 80~90 percent of cases. The HI titer level for the group after 2nd vaccination was lower than for the 1st one. The average and middle titer levels were half of those seen in the initially the vaccinated group. In elder patients above 60 years of age, the safe titer level group included those in the 2nd vaccinated group. There was not a significant difference in the group under age 60, but percentage was lower than in the younger group with the 1st vaccination. Those patients who could not achieve safe titer levels were recommended for administration of neuraminidase inhibitors and or amantadine.

Key words : influenza vaccine, HA inhibitory (HI) antibody of hemodialysis patients, comparison between one and two Flu-vaccination, low HI titer level patients, HI titer of elder patients

* Maeda Institute of Renal Research

新型インフルエンザワクチンに対する 日本小児科学会の考え方

岡山大学大学院小児科学
日本小児感染症学会理事長

森島恒雄

今回の新型インフルエンザワクチン意見交換会 にむけての日本小児科学会の取り組み

- 新型インフルエンザワクチン接種対象者についての緊急アンケート調査

対象: 日本小児科学会予防接種・感染対策委員会 理事、委員
日本小児感染症学会 理事、評議員

- 分科会への「ハイリスク児」把握のための緊急調査

対象: 分科会会長へのハイリスク児の実数把握のための調査依頼

接種対象者(日本小児科学会)

- 小児(一部成人を含む)の中で、基礎疾患を有する患者(詳細は別紙)一推薦順位は最も高かった一
- 1歳から6歳(小学校就学前)の中で、接種を希望する子ども
- 0歳児の保護者
- 小学生・中学生・高校生への接種:
ワクチン供給に限られる現状では、推薦順位は高くなかった。

分科会名	疾患名	患者数
日本未熟児新生児学会	1歳以上の長期入院児、1歳以上5歳未満の早産時の慢性肺疾患患者など	小計 11,500
日本小児循環器学会	先天性心疾患など	小計 152,000
日本小児神経学会	脳性麻痺(特に、慢性肺疾患を持つ患児) 難治性てんかんなど	小計 16,000
日本小児血液学会	造血細胞移植後の患者など	小計 2,800
日本小児アレルギー学会	喘息中等症から重症など	小計 220,000
日本先天代謝異常学会	アミノ酸・尿素サイクル異常・有機酸代謝異常・脂肪酸代謝異常など	小計 4,000
日本小児腎臓病学会	末期腎不全患者(血液透析、腹膜透析患者)、腎移植患者(免疫抑制療法下)など	小計 1,300
日本小児内分泌学会	糖尿病・下垂体機能不全など	小計 13,600
日本小児感染症学会	重症感染症後のフォローアップ中の児	小計 12,000
日本小児呼吸器疾患学会	酸素吸入や人工換気療法を必要とする慢性呼吸障害 慢性肺疾患、先天性肺疾患、間質性肺炎など	小計 4,000
日本小児栄養消化器肝臓学	消化管・栄養・肝臓疾患 潰瘍性大腸炎・クローン病・胆道閉鎖症葛西術後・肝移植術後など	小計 12,100
日本小児遺伝学会	染色体異常症(15歳まで)	小計 150,000
日本小児精神神経学会	重症心身障害者 乳児院・児童養護施設など入所の子どもたちなど 病児・病後児保育施設従事する看護師、保育、児童養護施設職員	小計 87,500
日本小児リウマチ学会	免疫抑制状態にある児	小計 3,000
日本小児がん学会	小児がん	小計 11,000

接種対象者数(推定)

- 小児の基礎疾患を有する児： 約80-100万人
- 1-6歳の幼児： 約700万人
(350万人分)
- 0歳児の保護者 約200万人

以上で 約 650 万人

新型インフルエンザワクチン実施に際して重要な事項

- ワクチン接種によっても、必ずしも感染や発病を防げない場合があることを伝える。
- 保護者から同意を得られた希望者を対象とする。
- 任意接種ではなく、定期接種2類または臨時接種の枠組みで対応していただきたい。
- 海外のワクチン導入に際して、小児への使用は、あくまで臨床試験による安全性・有効性が確認された後に使用していくことを要望したい。

平成 21 年 8 月 25 日

厚生労働省 新型インフルエンザ対策推進本部 御中

社団法人 日本産科婦人科学会
理事長 吉村 泰典

新型インフルエンザワクチンに対する要望

日本産科婦人科学会では「妊婦（110 万人）ならびに産後 6 ヶ月以内の婦人（55 万人）への新型インフルエンザワクチンの優先的な接種」を要望いたします。根拠は以下の通りです。

1. 妊婦は新型インフルエンザに罹患すると重症化しやすく、また死亡率も高い可能性がある。

理由： Lancet 誌（Published Online 2009 年 7 月 29 日）によれば「米国疾病予防局（CDC, Center for Disease Control）は 2009 年 4 月 15 日～同年 5 月 18 日間に 13 州で 34 名の新型インフルエンザ（H1N1）感染妊婦を確認した。うち 11 名（32%）が入院し、1 名（2.9%）が死亡した。また、この 1 ヶ月間の総感染者数 5,469 名中、妊婦は 34 名（0.6%）を占めたが、妊婦での入院率（32.4% [11/34]）は妊婦以外での入院率（4.0% [218/5,435]）に比してはるかに高いものであった。」また、同時に同誌は以下のことも報告している。「2009 年 4 月 15 日～同年 6 月 16 日間に新型インフルエンザによる 45 名の死亡を確認した。うち 6 名（13%）が妊婦であった。これら 6 名はいずれもタミフル投与を受けたが、その投与開始時期は発症後 6 日、8 日、8 日、10 日、14 日、15 日目であった。これらの妊婦はいずれも肺炎と ARDS を合併し人工呼吸管理を必要とした妊婦であった。」ちなみに、妊婦は全米人口の約 1.3%である。

2. WHO は上記 Lancet 誌の報告を受けて、2009 年 7 月 31 日に「Pandemic influenza in pregnant women: Pandemic (H1N1)2009 briefing note 5」として、以下を推奨した。

- 1) 新型インフルエンザ流行地域の妊婦ならびに妊婦の治療に関与する者は妊婦のインフルエンザ様症状に注意を払うべきである。
- 2) 症状発現後はできるかぎり早期にタミフルによる治療を開始すべきである。



社団法人 日本産科婦人科学会

〒113-0033 東京都文京区本郷 2 丁目 3 番 9 号 ツインビュー御茶の水ビル 3 階
TEL : 03-5842-5452 FAX : 03-5842-4470 E-mail : nissanfu@jsog.or.jp

症状発現後 48 時間以内にタミフルが投与されるとその効果は最大限発揮されるので、医師は精密検査結果を待つ事なく、即座にタミフル投与を開始すべきである。

- 3) 症状発現後 48 時間以上経過していてもタミフルには効果がある可能性がある。タミフルの効果とはしばしば死亡原因となる肺炎の予防と入院を必要とするような重症化の防止である。
- 4) 今後利用可能となるワクチン接種に関しては、妊婦には優先的順位が与えられるべきである。

3. ワクチンの安全性について

季節性インフルエンザワクチンに関しては妊婦に対する安全性と有効性は既に諸外国において確認されている。そのため、米国疾病予防局では季節性インフルエンザワクチン摂取に関して、妊婦は、0.5 歳～5 歳児、50 歳以上成人、喘息・糖尿病・心疾患合併成人、医療従事者、感染機会の多い職場での従事者らとともにワクチン摂取を受けるべきとしている。それらを受けて日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会は 2008 年発行「産婦人科診療ガイドライン―産科編 2008」において、「インフルエンザワクチンの母体および胎児への危険性は妊娠全期間を通じて極めて低いと説明し、ワクチン接種を希望する妊婦には摂取してよい。」とした。したがって、本邦妊婦が実際に季節性インフルエンザワクチンを受けるようになったのは 2008 年後半からと推測される。したがって、本邦妊婦における季節性インフルエンザワクチンの安全性に関する研究報告はまだ少ない。

新型インフルエンザワクチンの安全性に関しては、まだデータがなく、各国メディアが懸念を表明していることもあり、WHO が 2009 年 8 月 6 日に Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 6, [Safety of pandemic vaccines] を発表した。要旨を抜粋すれば以下のようになる。

…ワクチンはインフルエンザによる死者やインフルエンザ患者を最小限に抑制するために最も効果的な方法である。しかしながら、その効果を最大限に発揮するためには迅速、かつ多くのヒトに、かつタイムリーに使用される必要がある。過去の経験（ワクチン製造が間に合わず、多くの死者を出した）から WHO はワクチン認可過程の短縮化を図ってきており、認可が迅速であることは安全性や品質管理をおろそかにするものではない。インフルエンザワクチンには既に 60 年以上の歴史があり、どの年齢層に関してもその安全性が確立されている。しかしながら、非常に稀ではあるが重篤な副作用も報告されている。そのような稀な副作用に関しては世界的流行時のように極めて多くの人々がワクチン摂取を受けた時でないとは明らかとならないものもあり、それは予測不可能である。新型インフルエンザワクチンの安全性については当然のことながら臨床データは不十分である。このような理由より、WHO はすべての国に新型インフルエンザワクチンの安全性と有効性について適切にモニターすることを求める。……

4. 生後6ヵ月以内の乳幼児がインフルエンザ感染をすると重篤化することが季節性インフルエンザで確認されているので、乳幼児と密接なコンタクトを取る分娩後6ヵ月以内の婦人へのワクチン接種が勧められる。

5. タミフルの妊婦投与への安全性に関しては以下の review article があり、以下にその内容の抜粋を示す。

Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, et al: Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. Canadian Medical Association Journal July 7, 2009; 181 (1-2). First published June 15, 2009; doi:10.1503/cmaj.090866

この論文の中で、虎ノ門病院ならびに国立成育医療センター内「妊娠と薬情報センター (<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>)」による前方視的研究結果が紹介されている。妊娠中にタミフルの治療量(75mgを1日2回服用)投与を受けた90名妊婦が前方視的にフォローアップされたが、出生児に形態異常が認められた例は1例のみであった。この頻度(1/90)は一般妊婦集団からの形態異常児出生頻度(1%-3%)内であった。すなわち、タミフルは催奇形性という点に関して安全である。

6. 参考までに日本産科婦人科学会がホームページ(一般の方も閲覧可能)に掲載している新型インフルエンザに関するQ&A(一般の方対象、医療関係者対象の2つ)を次項に示す。

妊娠している婦人もしくは授乳中の婦人に対するの 新型インフルエンザ (H1N1)
感染に対する対応Q&A (一般の方対象)

平成 21 年 8 月 25 日
社団法人 日本産科婦人科学会

Q1: 妊娠している人は一般の妊娠していない人に比べて新型インフルエンザに感染した場合、症状が重くなるのでしょうか？

A1: 妊婦は肺炎などを合併しやすく、重症化しやすいことが明らかとなりました。

Q2: 妊婦にインフルエンザ様症状 (38℃以上の発熱と鼻汁や鼻がつまった症状、のどの痛み、咳) が出た場合、どのようにすればよいのでしょうか？

A2: かかりつけ産婦人科医を直接受診することは極力避け、地域の一般病院にあらかじめ電話をしてできるだけ早期に受診します。あらかじめ受診する病院を決めておくとう安心です。症状発現後48時間以内に抗インフルエンザ薬 (タミフルが勧められる) 服用を開始すると最も重症化防止に有効とされています。発熱、のどの痛み、咳等の症状出現後はできるだけ早い受診をお勧めします。WHOは新型インフルエンザ感染が疑われる場合には確認検査結果を待つことなく、できるかぎり早期のタミフル服用開始を勧めています。かかりつけ産婦人科医受診を避けるのは「感染すると重症化しやすい妊婦から妊婦への感染を防止するため」です。

Q3: 妊婦の新型インフルエンザ感染が確認された場合の対応はどうしたらいいのでしょうか？

A3: 早期の抗インフルエンザ薬 (タミフル、75mg錠を1日2回、5日間) 服用をお勧めします。

Q4: 妊娠した女性が新型インフルエンザ感染者と濃厚接触 (ごく近くにいたり、閉ざされた部屋に同席した場合) した場合の対応はどうしたらいいのでしょうか？

A4: 抗インフルエンザ薬 (タミフル、あるいはリレンザ) 服用 (予防目的) をお勧めします。

Q5: 抗インフルエンザ薬 (タミフル、リレンザ) はお腹の中の赤ちゃんに大きな異常を引き起こすことはないのでしょうか？

A5: 2007年の米国疾病予防局ガイドラインには「抗インフルエンザ薬を投与された妊婦および出生した赤ちゃんに有害な副作用 (有害事象) の報告はない」との記載があります。また、これら薬剤服用による利益は、可能性のある薬剤副作用より大きいと考えられています。催奇形性 (薬が奇形の原因になること) に関して、タミフルは安全であることが最近報告されました。

Q6: 抗インフルエンザ薬 (タミフル、リレンザ) の予防投与 (インフルエンザ発症前) と治療投与 (インフルエンザ発症後) で投与量や投与期間に違いがあるのでしょうか？

A6: 米国疾病予防局の推奨 (<http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>) では以下のようになっていますので、日本でも同様な投与方法が推奨されています。

1. タミフルの場合

予防投与: 75mg錠 1日1錠 (計75mg)

治療のための投与: 75mg錠 1日2回 (計150mg) 5日間

なお、日本の2008年Drugs in Japanによれば、治療には上記量を5日間投与、予防には上記量を7日～10日間投与となっています。

2. リレンザの場合

予防投与: 10mgを1日1回吸入 (計10mg)

治療のための投与: 10mgを1日2回吸入 (計20mg)

なお、日本の2008年Drugs in Japanによれば、治療には上記量を5日間吸入、予防には上記量を10日間吸入となっています。

Q7: 予防投与の場合、予防効果はどの程度持続するのでしょうか?

A7: タミフル、リレンザともに2008年Drugs in Japanによれば、これらを連続して服用している期間のみ予防効果ありとされています。

Q8: 予防投与した場合、健康保険は適応されるのでしょうか?

A8: 予防投与は原則として自己負担となりますが、自治体の判断で自己負担分が公費負担となる場合があります。

Q9: 感染している母親が授乳することは可能でしょうか?

A9: 母乳を介した新型インフルエンザ感染の可能性は現在のところ知られていません。したがって、母乳は安全と考えられます。しかし、母親が直接授乳や児のケアを行うためには以下の3条件がそろっていることが必要です。

- 1) タミフルあるいはリレンザを2日間以上服用していること
- 2) 熱が下がって平熱となっていること
- 3) 咳や、鼻水が殆どないこと

これら3条件を満たした場合、直接授乳することや児と接触することができます。ただし、児と接触する前に手をよく洗い、清潔な服に着替えて(あるいはガウンを着用し)、マスクを着用します。また、接触中は咳をしないよう努力することをお勧めします。上記3条件を満たしていない間は、母児は可能なかぎり別室とし、搾乳した母乳を健康な第三者が児に与えることをお勧めします。このような児への感染予防行為は発症後7日間にわたって続けることが必要です。発症後7日以上経過し、熱がなく症状がない場合、他人に感染させる可能性は低いと考えられています。

本件Q&A改定経緯:

初版 平成21年5月19日

2版 平成21年6月19日

3版 平成21年8月4日

4版 平成21年8月25日

妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ感染(H1N1)に対する対応 Q&A
(医療関係者対象)

平成 21 年 8 月 25 日
社団法人 日本産科婦人科学会

Q1: 妊婦は非妊婦に比して、新型インフルエンザに罹患した場合、重症化しやすいのでしょうか？

A1: 妊婦は重症化しやすいことが明らかとなりました。

Q2: インフルエンザ様症状が出現した場合の対応についてあらかじめ妊婦と相談しておいたほうがいいのでしょうか？

A2: もし、インフルエンザ様症状が出現した場合には、かかりつけ産婦人科医を直接受診するのではなく、地域の一般病院へできるかぎり早期に受診するよう、あらかじめ指導しておきます。これは妊婦から妊婦への感染防止という観点から重要な指導となります。

Q3: 妊婦がインフルエンザ様症状（38℃以上の発熱と急性呼吸器症状）を訴えた場合、どのように対応すればよいのでしょうか？

A3: 産婦人科への直接受診は避けさせ、地域の一般病院へあらかじめ電話をして、できるかぎりの早期受診を勧めます。WHOは新型インフルエンザ感染が疑われる場合には医師は確認検査結果を待たずに、ただちにタミフルを投与すべきとしています。妊婦には、「発症後48時間以内のタミフル服用開始（確認検査結果を待たず）は重症化防止に最も有効」と伝えます。

Q4: 妊婦に新型インフルエンザ感染が確認された場合の対応（治療）はどうしたらいいのでしょうか？

A4: ただちにタミフル（75mg錠を1日2回、5日間）による治療を開始します。

Q5: 妊婦が新型インフルエンザ患者と濃厚接触した場合の対応はどうしたらいいのでしょうか？

A5: 抗インフルエンザ薬（タミフル、あるいはリレンザ）の予防的投与を開始します。

Q6: 抗インフルエンザ薬（タミフル、リレンザ）は胎児に大きな異常を引き起こすことはないのでしょうか？

A6: 2007年の米国疾病予防局ガイドラインには「抗インフルエンザ薬を投与された妊婦および出生した児に有害事象の報告はない」との記載があります。また、これら薬剤服用による利益は、可能性のある薬剤副作用より大きいと考えられています。催奇形性（薬が奇形の原因になること）に関して、タミフルは安全であることが最近報告されました。

Q7: 抗インフルエンザ薬（タミフル、リレンザ）の予防投与（インフルエンザ発症前）と治療投与（インフルエンザ発症後）で投与量や投与期間に違いがあるのでしょうか？

A7: 米国疾病予防局の推奨 (<http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>) では以下のようになっていますので、本邦妊婦の場合にも同様な投与方法が推奨されます。

1. タミフルの場合

予防投与：75mg錠 1日1錠（計75mg）

治療のための投与：75mg錠 1日2回（計150mg） 5日間

なお、本邦の2008年Drugs in Japanによれば、治療には上記量を5日間投与、予防には上記量を7日～10日間投与となっています。

2. リレンザの場合

予防投与：10mgを1日1回吸入（計10mg）

治療のための投与：10mgを1日2回吸入（計20mg）

なお、本邦の2008年Drugs in Japanによれば、治療には上記量を5日間吸入、予防には上記量を10日間吸入となっています。

Q8: 予防投与の場合、予防効果はどの程度持続するのでしょうか？

A8: タミフル、リレンザともに2008年Drugs in Japanによれば、これらを連続して服用している期間のみ予防効果ありとされています。

Q9: 予防投与した場合、健康保険は適応されるのでしょうか？

A9: 予防投与は原則として自己負担となりますが、自治体の判断で自己負担分が公費負担となる場合があります。

Q10: 分娩前後に発症した場合は？

A10: タミフル（75mg錠を1日2回、5日間）による治療をただちに開始します。また、新生児も感染している可能性があるため、厳重に経過観察し、感染が疑われる場合には検査（A型か否か）を行い、できるだけ早期に治療を開始します。

Q11: 感染している母親が授乳することは可能でしょうか？

A11: 母乳を介した新型インフルエンザ感染の可能性は現在のところ知られていません。したがって、母乳は安全と考えられます。しかし、母親が直接授乳や児のケアを行なうためには以下の3条件がそろっていることが必要です。

1) タミフルあるいはリレンザを2日間以上服用していること

2) 熱が下がって平熱となっていること

3) 咳や、鼻水が殆どないこと

これら3条件を満たした場合、直接授乳することや児と接触することを母親に勧めます。ただし、児と接触する前の手洗い、清潔な服への着替え（あるいはガウン着用）、マスク着用の励行を指導します。また、接触中は咳をしないよう努力することを指導します。上記3条件を満たしていない間は、母児は可能な限り別室とし、搾乳した母乳を健康な第三者が児に与えるよう指導します。このような児への感染予防行為は発症後7日間にわた

って続けることが必要です。発症後7日以上経過し、熱がなく症状がない場合、他人に感染させる危険は低いと考えられているので、通常の母児接触が可能となります。

本件Q&A改定経緯:

初版 平成21年5月19日

2版 平成21年6月19日

3版 平成21年8月4日

4版 平成21年8月25日

「新型インフルエンザワクチン接種の範囲と優先対象に関する見解」

日本呼吸器学会理事長 貫和敏博
同・感染症結核学術部会長 渡辺 彰

厚生労働省から新型インフルエンザワクチン接種の範囲と優先対象に関して本学会の見解を求められている件（平成21年8月17日照会）については以下のように考えます。なお、全体の「ワクチン接種の範囲と優先対象」については、同様な依頼を受けている日本感染症学会がまとめた見解に賛同するものであって、本学会が主な対象としている呼吸器疾患の内容については、さらに具体的な疾患名を本見解の最後に記載いたしました。

今シーズンは新型インフルエンザに対するワクチンが国内生産分としては1300万人～1700万人分の供給にとどまると予想されているので、これを超えるワクチンの供給は見込まれないと仮定した上で、蔓延の状況と特定集団ごとの死亡率の大小とを判断の大きな材料といたしました。その上で、ワクチンの品質及び接種によって得られる効果が従来の季節性インフルエンザに対するワクチンの場合と同等であると仮定して接種の範囲を次のように考察いたします。

優先対象は介護施設を含む医療施設の従事者であり、特にインフルエンザ患者に接触する確率の高い者を最優先とします。これは新型インフルエンザ蔓延期の診療を円滑に遂行するためであります。基礎疾患（その内容については後述いたします。以下、同様です）を有する者を優先対象としますが、今回の海外における被害の集中している集団を想定しています。また、妊婦も優先対象としますが、これも同様に海外で被害が大きな集団です。

一方、月齢12ヶ月から4歳までの幼児も優先対象とします。3歳以下では年少になるほど免疫抗体獲得の程度が弱いことを考慮する一方で、インフルエンザによる脳炎や脳症は1歳以後のほうが多いことからこの集団を挙げています。なお、月齢12ヵ月未満では免疫能力が低いためもともとワクチン効果に乏しいことと我が国でのワクチン接種量が諸外国より少ないことも考慮いたしました。

更に、小中高生も優先対象とします。この年代層は人口構成上極めて大きな集団であり我が国の流行の大きな基盤であることからこの集団を挙げています。基礎疾患を有さないが65歳以上の者も優先対象とします。従来からこの集団はインフルエンザによる被害を大きく受けている集団です。最後に、警察・消防・救急等の社会秩序維持の業務に従事する者を挙げますが、自衛隊員もこれに順ずるものと考えます。

以上をワクチン接種推奨の範囲ならびに優先対象としますが、ワクチンの供給が潤沢

になった場合にはさらなる検討と考察を必要とすると考えます。また、ワクチンの効果を過信してはならないこととワクチン接種のみが予防の有効な手段ではないこと、日常生活上の注意を含めて種々の予防策を含めた総合的な予防対策が必要であることを確認しておく必要があります。

基礎疾患としては、現在、治療を必要としている下記の疾患・状態を指します。すなわち、喘息やCOPDを含む慢性呼吸器疾患（具体的には下に記述いたしました）、心臓疾患（血行動態に障害があるもの）、免疫不全またはそれを引き起こす治療（ステロイド、化学療法など）を受けているもの、HIV感染者、ヘモグロビン異常症、長期のアスピリン使用を必要とする疾患（川崎病、関節リウマチなど）、慢性腎不全、慢性代謝性疾患（糖尿病など）、その他、呼吸機能の障害や気道分泌物の誤嚥のリスクのある患者、がワクチン接種の対象であると考えます。

以上のうち、本学会に関連のある慢性呼吸器疾患としては、喘息、COPD〔肺気腫、慢性気管支炎〕の他に、陳旧性肺結核、非結核性抗酸菌症、気管支拡張症、びまん性汎細気管支炎、間質性肺炎、塵肺症などで治療並びに綿密な経過観察を必要とする者であり、特に呼吸機能の低下している例が、ワクチン接種の優先対象であると考えます。

以上ですが、ワクチンの供給が遅滞なく潤沢に行われることを望みます。

平成21年8月25日

社団法人日本腎臓学会

理事長 槇野博史

意見書

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腎疾患関連領域において新型インフルエンザ重症化のリスクとされる免疫能低下状態が想定される疾患／状態は以下と考えられる。これらの疾患罹患者は新型インフルエンザワクチンの優先的接種対象と考えられる。

- a. 慢性維持透析患者
- b. 透析導入間近の保存期腎不全患者（CKD ステージ5）
- c. 腎機能高度低下患者（CKD ステージ4）のうち、免疫能低下や他の重症化因子である慢性呼吸器疾患、心疾患等を合併する患者。免疫能低下状態の一つには進行した糖尿病性腎症が挙げられる。
- d. 免疫抑制療法を受けている患者（ネフローゼ症候群、慢性糸球体腎炎、血管炎、自己免疫疾患等）
- e. 腎移植患者

一方、上記ハイリスク患者と日常的に接触する医療従事者が患者への感染源となった場合、医学的・社会的両面から重大な問題を引き起こすことから、優先的ワクチン接種対象として考慮する必要がある。特に、複数の死者が報告されている透析患者が定期的に通院する透析施設の医療スタッフについては、その必要度が高いと考えられる。ワクチン供給量との兼ね合いはあるものの、検討対象としていただきたい。

2. 1の者に接種する場合の有効性と安全性について

安全性：季節性インフルエンザワクチンの場合、これまで安全性について問題

とはなっていないが、新型インフルエンザワクチンについては当然ながら情報はない。季節性インフルエンザワクチンでの経験に照らして安全性に重大な問題が存在する可能性は高くないと想定されるものの、使用開始後の安全性調査は不可欠であろう。

有効性: 季節性インフルエンザワクチンについては、CKD 患者では全入院で-13%、死亡-34%の減少が米国で報告されている。一方、上記 d、e に該当する場合、免疫抑制薬服用によってワクチン接種後の抗体獲得効率低下は懸念されるものの、米国の腎臓移植ハンドブックにおいては、重症化リスク軽減効果が期待されるため積極的接種を推奨している。USRD データにおいても移植患者でのワクチン接種率は経年的に上昇しており 2007 年では全体で 40%、65 歳以上では 60%弱となっている。

参考資料

エビデンスにもとづく CKD 診療ガイドライン

Collins AJ, Foley R, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, Kasiske B, Liu J, Mau LW, McBean M, Murray A, St Peter W, Xue J, Fan Q, Guo H, Li Q, Li S, Li S, Peng Y, Qiu Y, Roberts T, Skeans M, Snyder J, Solid C, Wang C, Weinhandl E, Zaun D, Zhang R, Arko C, Chen SC, Dalleska F, Daniels F, Dunning S, Ebben J, Frazier E, Hanzlik C, Johnson R, Sheets D, Wang X, Forrest B, Constantini E, Everson S, Eggers P, Agodoa L. Excerpts from the United States Renal Data System 2007 annual data report. Am J Kidney Dis 2008 ; 51 : S1-S320.

Danovitch GM, Handbook of kidney transplantation, 第 4 版, p330.

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部御中

新型インフルエンザ A/H1N1 ワクチン接種の進め方に関する要望書

平成21年8月25日

日本アレルギー学会 理事長 秋山 一男 公印

1. 日本アレルギー学会に関連する疾患のうち、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

ニューヨーク市における新型インフルエンザ感染での入院患者 909 名の主なリスクファクターを表1に示します。基礎疾患の割合としては、喘息が最多であり、入院症例の29%を占めています。

表1 ニューヨーク市にける入院患者の主なリスクファクター

リスクファクター	入院患者(N=909)	
	人数	割合(%)
喘息	268	29
他の呼吸器疾患	102	11
糖尿病	114	13
心臓病	105	12
慢性の肝・腎疾患	71	8
免疫不全	77	8
妊娠	55	6
2歳以下	124	14
65歳以上	44	5
リスクファクターなし	187	21
不明	29	3

New York City Health Department のウェブサイト

(<http://www.nyc.gov/html/doh/html/cd/cd-h1n1flu-data.shtml>) データ (7月1日時点)
をもとに作成

国内では、2009年8月18日現在で厚生労働省へ報告されたインフルエンザA(H1N1)による入院患者の概況から考察します。この時点までに230人(男性131人、女性91人)が報告され、年齢区分は5～19歳が最多で146人(63.5%)、次いで5歳未満35人(15.2%)、20～39歳が21人(9.1%)、60歳以上18人(7.8%)、40～59歳10人(4.3%)でした。基礎疾患を有する者(一部重複)は、93人(40.4%)でした。基礎疾患として最多であったのが喘息などの慢性呼吸器疾患で51人(22.1%)でした。

国外でも国内でも、入院症例における基礎疾患としては、喘息などの慢性呼吸器疾患が最多であり、当学会としては喘息患者が最優先と考えます。

現時点で、入院や重症化している喘息患者の喘息重症度は不明ですが、会員からは、喘息患者の中でも「肺機能が低下している重症喘息患者および経ロステロイド依存性重症喘息患者」が重症化しやすい群であるとの意見があり、当学会として、「肺機能が低下している重症喘息患者および経ロステロイド依存性重症喘息患者」を新型インフルエンザワクチンの再優先の接種対象と考えます。

2 喘息患者へのインフルエンザワクチン接種の有効性と安全性

今回の新型インフルエンザワクチンはこれまでと同じ製法のHAワクチンで、ワクチン株だけを今回分離されたA/H1N1株に変更したワクチンと聞いております。対象者の多くが接種前抗体を持っていないことが予想され、従来の季節性インフルエンザワクチンの有効性や安全性の報告と同様な評価は、現時点では難しいと考えます。

これまで、季節性インフルエンザワクチンの喘息患者への接種の有効性と安全性に関する論文は多数報告されています。Cochrane Database of Systematic Review¹⁾で高い評価を受けている不活化HAワクチンの代表的な報告から抜粋します。

有効性に関して、9編のエビデンスレベルの高い論文が評価されています。インフルエンザワクチン接種群がコントロール群に比較して、インフルエンザウイルス感染による喘息発作の抑制効果に有意差を認めた報告はありませんでした。ただ、Buevingらの大規模・無作為化・二重盲検比較試験では、インフル

エンザワクチン接種群はコントロール群に比較して生活の質の改善が認められたとしています²⁾。

安全性に関しては、成人や年長児に対してワクチン接種により急性発作の頻度が高くなるとする報告も数編認められていましたが、近年は差がないとする報告が多くなり、Review でも不活化ワクチンは安全に接種できる としています³⁾。

- 1) Cates CJ, Jefferson T, Rowe BH : Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database of Systematic Review* 2009, 1-49
- 2) Bueving HJ, Bernsen RM, de Jongste JC et al : Influenza vaccination in children with asthma ; randomized double-blind placebo-control trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004 ; 169(4):488-493
- 3) Castro M et al (American Lung Association Asthma Clinical Research Centers) : The safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma. *New England Journal of Medicine* 2001 ; 345(21):1529-36

2009年8月24日

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

日本血液学会

診療委員長 黒川 峰夫

理事長 池田 康夫

造血器腫瘍患者は原疾患および治療によって著しい免疫不全状態に陥る。したがって、すべての造血器腫瘍患者に対して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。

1. 小児・成人の造血器腫瘍患者
急性白血病、慢性骨髄性白血病、悪性リンパ腫、慢性リンパ性白血病、多発性骨髄腫に対する治療中または治療終了後1年以内の患者
2. 小児・成人の再生不良性貧血患者
3. 造血幹細胞移植治療を受けた小児・成人患者
4. 小児の原発性免疫不全症候群患者
5. 溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病に対して、免疫抑制療法を受けた小児・成人患者

(注意)

- 1) 原疾患あるいは治療により免疫能の低下した患者においてはワクチンを接種しても免疫が獲得されない可能性も高い。したがって各患者において接種時期を慎重に考慮する必要がある。たとえば、造血幹細胞移植を受けた患者では通常移植後6ヶ月以内のワクチン接種は効果がなく、6ヶ月以後のワクチン接種が推奨されている。
- 2) 患者にワクチンを接種して新型インフルエンザを予防する意義は大きい。造血器腫瘍患者は入院して加療されていることが多いため、医療者あるいは家族に対するワクチン接種の意義も大きい。
- 3) 造血器腫瘍患者が新型インフルエンザを発症した際には抗ウイルス剤を優先的に使用できるように準備をすべきである。