

第3回かながわ健康塾  
ウイルスと人類の攻防  
新型インフルエンザはなぜ発生したか？  
2010年2月3日(水) 高津市民館

神奈川県医師会理事 はとりクリニック  
羽鳥裕

主催 神奈川県医師会、川崎市医師会、読売新聞横浜支局  
協力 京浜連合読売会

川崎市幸区鹿島田1110-1

<http://hatori.or.jp> yutaka@hatori.or.jp



# ウイルスとの攻防

- ウイルスの構造
- ウィルス学の歴史
- 未知の疾患 SARS など
- 麻疹 風疹 水痘
- 新型インフルエンザ 診断 治療 疫学 予防
- 



# 生命とは？

- 生命体,細胞,
  - 分子機械 振動,回転,移動
  - DNA,RNA 貼付け,転写,複製
  - エネルギー、細胞膜
  - 酵素と呼ばれる蛋白でできた触媒
  - 37億年前に無生物から生命体へ
  - アミノ酸は化学物質から作れる
  - そこから蛋白,酵素を作るには、、、
  - DNAに保存された情報
  - 最初の蛋白は？
  - 最初の生物に蛋白は必要なかった？



- 最古の生命体は,脂肪酸でできた単純な膜
  - 自己複製 遺伝物質
  - 競争しながら環境に適応
- 人工生命体はできるか？
- ほかの天体に生命はあるか？
  
- DNAのまえにRNA
  - リボゾーム,リボザイム(RNAにはそれ自身酵素の働き)
  - リボゾームは,原始地球の姿を示す
- RNAをタンパク質の設計図として
- 情報を長期保存するためにDNA



- 原始の地球 原始スープ(アセチレン、シアン化物,水)
- 塩基,糖,炭水燐酸化物,ホルムアルデヒド
- そこから リボース, RNA
- 燐酸は鉱物の中にしかない 隕石に含まれるシュライバーサイトが水に溶ける
- 塩基,糖,燐酸化合物,蒸発,凝固,液化,紫外線で,ヌクレオチド
- ポリマー,となりの燐酸基と結合,鎖となってRNA鎖



- ワトソン クリック DNA 二重らせん
- ドーキンス 利己的な遺伝子 1976 レプリケーター
- DNA と タンパク質 どちらが先か？
- RNA 二重鎖にもなり,1本鎖で折り畳められて固有の形
- リボサーム RNAからなる分子 自己複製する 1986
- RNA FIRST (RNA起源説)
  - RNAのみで、遺伝子配列情報、触媒機能をもてる
  - しかし、化学的に不安定 主役にはなれない？
- 代謝起源説 遺伝のメカニズムは含まない
  
- PNA 三重鎖 が初期の姿？
  - シンプルで科学的に安定 配列情報も持てる
  
- なぜ生物が左手型のアミノ酸だけを用いるか？
  - サリドマイド,グルタミン酸Na



- ウイルス (*virus*)

ほかの生物の細胞を利用して、自己を複製させることのできる微小な構造体で、タンパク質の殻とその内部に詰め込まれた核酸からなる。生命の最小単位である細胞をもたないので、生物学上は非生物とされている。

- ウイルスは細胞を構成単位としないが、遺伝子をもち他の生物の細胞を利用して増殖できるという、生物の特徴を持っている。
- 遺伝物質の違いから、大きくDNAウイルスとRNAウイルスに分けられる。
- 真核生物、真正細菌、古細菌、いずれにもそれぞれウイルスが発見されており、ウイルスの起源は古いことが示唆されている。
- ウイルスは様々な点で他の生物と大きく異なる。
- ウイルスは非細胞性で細胞質などは持たない。基本的にはタンパク質と核酸からなる粒子である。
- 他の生物は細胞内部にDNAとRNAの両方の核酸が存在するが、ウイルス粒子内には基本的にどちらか片方だけしかない。
- 他のほとんどの生物の細胞は $2^n$ で指数関数的に増殖するのに対し、ウイルスは一段階増殖する。またウイルス粒子が見かけ上消えてしまう暗黒期が存在する。
- ウイルスは単独では増殖できない。他の細胞に寄生したときのみ増殖できる。
- ウイルスは自分自身でエネルギーを産生しない。宿主細胞の作るエネルギーを利用する。



- 1674年にオランダのレーウェンフックが顕微鏡観察によって細菌を。
- 1860年にフランスのルイ・パスツールが生物学や醸造学における意義
- 1876年にドイツのロベルト・コッホが「感染症が病原性細菌による
- 1892年、タバコモザイク病の病原が細菌濾過器を通過しても感染性を失わないことをロシアのディミトリ・イワノフスキーが発見し、それが細菌よりも微小な、顕微鏡では観察できない存在であることを示した
- 1935年にアメリカのウェンデル・スタンレーがタバコモザイクウイルスの結晶化に成功し、この結晶は感染能を持っていることを示した。化学物質のように結晶化できる生物の存在 ノーベル化学賞を受賞した当時は遺伝子の正体はまだ不明



- 動物ではウイルス感染が起きると、それに抵抗して免疫応答が引き起こされる。
- 血液中や粘液中のウイルス粒子そのものに対しては、ウイルスに対する中和抗体が作用する(液性免疫)ことで感染を防ぐ。感染した後の細胞内のウイルスに対しては抗体は無効であるが、細胞傷害性T細胞やNK細胞などが感染細胞を殺す(細胞性免疫)ことで感染の拡大を防ぐ。
- ウイルスによっては、短期間で大量のウイルスを作って直ちに宿主を殺すのではなく、むしろ宿主へのダメージが少なくなるよう少量のウイルスを長期間に亘って持続的に産生(持続感染)するものがある。宿主細胞が増殖する速さと、ウイルス複製による細胞死の速さが釣り合うと持続感染が成立する。テンプレートファージによる溶原化もこれにあたる。持続感染の中でも、特にウイルス複製が遅くて、ほとんど粒子の複製が起きていない状態を潜伏感染と呼ぶ。



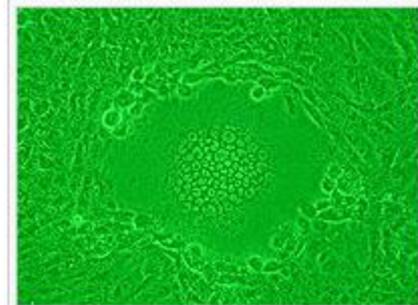
- ウイルスが細胞内で大量に増殖すると、細胞本来の生理機能が破綻したり細胞膜や細胞壁の破壊が起きる結果として、多くの場合、宿主細胞は死を迎える。
- ファージ感染による溶菌現象もこれにあたる。
- 多細胞生物の細胞では、ウイルス感染時に細胞周期を停止させたり、MHCクラスIなどの抗原提示分子を介して細胞傷害性T細胞を活性化して、アポトーシスを起こすことも知られている。
- 感染した細胞が自ら死ぬことで周囲の細胞にウイルスが広まることを防いでいると考えられている。



- ウイルスは疾病の病原体として発見され、現在も新たなウイルス性疾患とその起因ウイルスとが見出されている。
- これらウイルス性疾患の起因ウイルスの性質を知り、その感染経路や発症病理を学ぶことは、その疾患を克服するための重要な課題である。
- その一方でウイルスは、細胞レベルでのウイルス増殖機構の解析から生命現象の基本的構図が解明されており、それらの知見をもとに現在では遺伝子治療のベクターとしての応用など単に疾病の病原体というのに留まっていない。

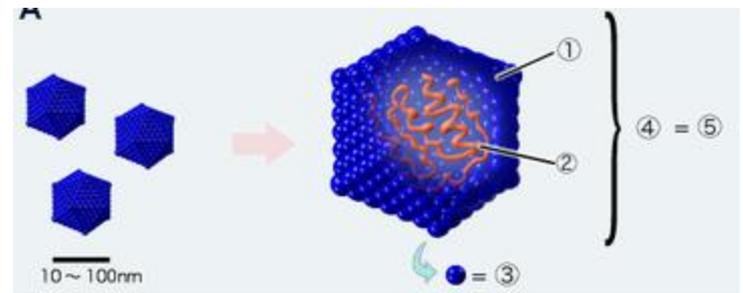


- ウイルスが感染して増殖すると、宿主細胞が本来自分自身の
- のために産生・利用していたエネルギーや、アミノ酸などの
- 栄養源がウイルスの粒子複製のために奪われる。
- これに対して宿主細胞はタンパク質や遺伝子の合成を
- 全体的に抑制することで抵抗しようとし、一方でウイルスは
- 自分の複製をより効率的に行うために、さまざまなウイルス遺伝子
- 産物を利用して、宿主細胞の生理機能を制御しようとする。またウイルスが自分自身のタンパク質を一時に大量合成することは細胞にとって生理的なストレスになり、また完成した粒子を放出するときには宿主の細胞膜や細胞壁を破壊する場合もある。このような原因から、ウイルスが感染した細胞ではさまざまな生理的・形態的な変化が現れる。形態的な変化を**細胞変性効果**(cytopathic effect, CPE)と呼ぶ。
- ウイルスによっては、特定の宿主細胞に形態的に特徴のある細胞変性効果を起こすものがあり、代表的な細胞変性効果としては、細胞の円形化・細胞同士の融合による合胞体(synsytium)の形成・封入体の形成などが知られる。
- ウイルスが感染した細胞は最終的に以下のいずれかの運命を辿る。
- ウイルス感染による細胞死 ウイルスが細胞内で大量に増殖すると、細胞本来の生理機能が破綻したり細胞膜や細胞壁の破壊が起きる結果として、宿主細胞は死を迎える。多細胞生物の細胞では、ウイルス感染時に**細胞周期**を停止させたり、**細胞傷害性T細胞**を活性化して、**アポトーシス**を起こすことも知られている。感染した細胞が自ら死ぬことで周囲の細胞にウイルスが広まることを防いでいると考えられている。



細胞変性効果(合胞体) 数石状の  
に生育した培養細胞同士がウイルス感染によって細胞膜の融合を起こし、細胞核が中央に凝集して(写真中央)多核巨細胞様の形態になる。





- ウイルスの基本構造は、粒子の中心にあるウイルス核酸と、それを取り囲むカプシド(capsid)と呼ばれるタンパク質の殻から構成された粒子である。その大きさは小さいものでは数十nmから、大きいものでは数百nmのものまで存在し、他の一般的な生物の細胞(数~数十 $\mu\text{m}$ )の100~1000分の1程度の大きさである。ウイルス核酸とカプシドを併せたものをヌクレオカプシドと呼ぶ。ウイルスによっては、エンベロープと呼ばれる膜成分など、ヌクレオカプシド以外の物質を含むものがある。これらの構成成分を含めて、そのウイルスにとって必要な構造をすべて備え、宿主に対して感染可能な「完全なウイルス粒子」をビリオンと呼ぶ。



# インフルエンザ流行の歴史

- 古代 ヒポクラテス
- 16世紀 イタリア 占星術師による記載
- *平安時代 増鏡 に しはぶき はやりて、*
- *江戸時代 お駒かぜ、谷風*
  
- 1890 アジア風邪
- 1918 スペイン風邪
- 1957 アジア風邪
- 1968 香港風邪
- 1977 ソ連風邪
- *1994 日本 学童へのワクチン接種が任意*
- 1997 香港H5N1
- 2003 オランダ H7N7 H5N1問題
- 2009 新型インフルエンザ



# 感染症法

平成 11 (1999) 年 4 月 1 日 感染症 (新) 法 施行

「伝染病予防法」	1897 (明治 30) 年 4 月 1 日公布	… 100 年間見直しなし
「結核予防法」	1951 (昭和 26) 年 3 月 31 日公布	← これは残された
「性病予防法」	1948 (昭和 23) 年 7 月 15 日公布	
「エイズ予防法」	1989 (平成元) 年 1 月 17 日公布	

2003 年 11 月 5 日 感染症法改正

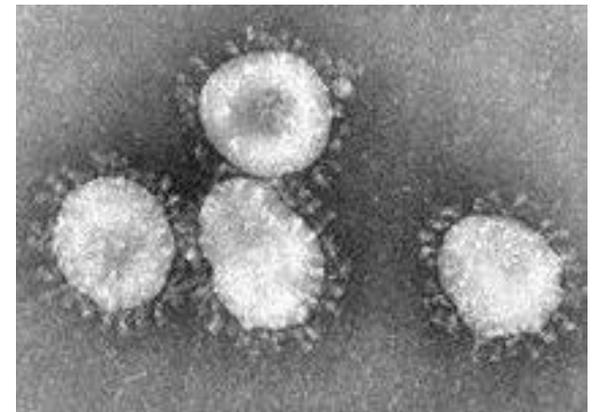
⇒ 感染症は変革期を迎えている。

WHO	{	infection	新興感染症
	{	infection	再興感染症
		drug-resistant infection	

※ 入院措置の義務付けは一類感染症のみ



# SARSウイルス



SARSウイルスの電子顕微鏡写真

- [2003年3月頃](#)から[中国広東省](#)を起点とし、
- 大流行の兆しを見せ始めたSARSの原因が
- 新種のウイルスにある可能性は、2002年頃から指摘されていた。
- 3月下旬、[台湾](#)のテレビ報道で謎の新病発生と報道される。
- [3月27日](#)、[香港大学](#)の研究チームがSARSの原因が新種のコロナウイルスと特定したと発表。[\(コッホの四原則\)](#)に適合)
- [4月1日](#)、[世界保健機関](#)(WHO)はコロナウイルスが主な原因との見解を公表。
- [4月10日](#)、SARS患者から検出されたコロナウイルスの遺伝子配列が、既知の種のものとは大きく異なっているとのベルンハルト・ノッホ研究所([ドイツ](#))等による解析結果が発表された。
- [米疾病対策センター\(CDC\)](#)は、世界各地のSARS患者からほぼ同じ遺伝子配列のコロナウイルスを検出し、これが原因である可能性が高いことを発表した。
- エラスムス大学([オランダ](#))の研究チームが、SARS患者から分離された新コロナウイルスをサルに投与するなどの方法で、SARSの原因であることを検証した。
- [4月16日](#)、WHOはSARSの原因が新種のコロナウイルスと確認されたと発表、これをSARSウイルスと命名した。



# SARSの時の早期探知

## ■ 流行早期のEpidemic Intelligence

- 2003年2月10日午後6時13分
  - 厚生労働省結核感染症課より、「香港近郊の広州市内及び東莞市内で急な発熱後4～5日程度で死亡する感染症が流行している」という噂情報が、一般より関西空港検疫所に相談があった旨情報提供を受ける
  - JALを通して確認を試みる（厚生労働省）
  - WHO本部に情報提供と確認依頼（情報センター）
- 2月11日午前
  - 広州市政府記者会見「伝染性の非定型肺炎」の多発
  - 在広州日本国領事館が在留邦人に情報提供
- 2月12日午後4時28分
  - JAL香港支店より上記の記者会見の情報が関西空港にもたらされる
  - 再度WHO本部への情報提供（情報センター）
  - この時点で、WHO本部は、世界中から同様の依頼を受け取っていた
- Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)内での情報共有と国内関連機関への提供

# 背景で起こっていたこと

- 2003年2月14日
  - 中国政府からの調査結果
  - WHOから、2002年11月16日から2003年の2月9日までの間に、原因不明の急性呼吸器疾患は家族や医療従事者に広まり、305例の患者と5例の死亡があったことが報告
  - 肺炎クラミジアによる非定型肺炎
- 2月21日
  - 広東省で非定型肺炎を治療していた65歳の医師が香港のホテルMにチェックイン
  - ホテルの9階に泊まっていた、少なくとも12人に感染させ
  - その後の世界同時アウトブレイクの布石を打っていた。

# エボラ出血熱



エボラウイルスの電子顕微鏡写真

- エボラウイルスは大きさが80～800nmの細長いRNAウイルスであり、
- ひも状、U字型、ぜんまい型など形は決まっておらず多種多様ある。
- 初めてこのウイルスが発見されたのは1976年6月の
- スーダンのヌザラ(Nzara)という町で、
- 倉庫番を仕事にしている男性が急に39度の高熱と頭や腹部に痛みを感じて入院、その後消化器や鼻から激しく出血して死亡した。その後、その男性の近くにいた2人も同様に発症して、それを発端に血液や医療器具を通して感染が広がった。最終的にヌザラでの被害は、感染者数284人、死亡者数151人と言うものだった。
- そして、この最初の男性の出身地付近である、当時のザイールのエボラ川からこのウイルスの名前はエボラウイルスと名づけられ、病気もエボラ出血熱と名づけられた。その後エボラ出血熱はアフリカ大陸で10回、突発的に発生・流行し、感染したときの致死率は50～89%と非常に高い<sup>[1]</sup>。
- ちなみに、エボラ出血熱が発生した際に軍隊が出動した事もある。これは治療支援ではなく、感染者が発生地域外へ出ないようにし、発生地帯をその地域のみ「封じ込めるため」である。



- 河岡義裕教授らのグループらは、エボラウイルスの八つの遺伝子のうち、増殖に欠かせないVP30という遺伝子を取り除いたウイルスを作った。ヒトには感染せず、この遺伝子を実験用のサルの細胞に組み込むと作ったウイルスが増殖することを確認。ウイルス自体の性質は変わらないという。

## 2) 研究成果の意義

エボラウイルスは危険度が高いため、限られた施設でしか扱えない。このウイルスを使えば、より安全に実験ができ、治療薬やワクチンの開発の進展が期待される。

アフリカで散発的に流行が起こるエボラ出血熱は患者の血液などから感染し、致死率は50～90%に上る。発熱や下痢が激しく、体中から出血しやすくなり多臓器不全を起こす。

日本の研究者が、貧困がゆえに苦しむアフリカの人々を救う手段にもつながる研究成果を積み重ねていることを誇らしく思う。もっと多くの日本人が活躍して欲しいと願う。



# 天然痘



二又針を使った種痘の接種



- 古くから西アジアや中国では、天然痘患者の膿を
- 健康人に接種して軽度の天然痘を起こさせて
- 免疫を得る人痘法が行なわれていたが、安全性は充分でなかった。
- 1796年にイギリスの医師エドワード=ジェンナーが、ウシの天然痘である牛痘の膿を接種する、より安全な牛痘法を考案し、これが世界中に広まり、天然痘の流行の抑制に効果が大きかった。ワクチンという言葉もこの時用いられたものである。その後、さらに優れたワクチンとして、人痘ウイルスをウサギの睪丸を通して弱毒化した後に牛に接種して作った牛化人痘ワクチンが開発され、広く用いられた。天然痘は「疱瘡(ほうそう)」とも呼ばれ、種痘前までは、必ず誰かが発病し、死亡率が高い病気として世界中で流行した。死に至らなくても顔、体にひどい痘跡(あばた)を残すためとても恐れられていた伝染病でした。(エジプトのミイラにもこの天然痘に感染した痘跡がみられた。つまり、古い昔から人類を苦しめてきた伝染病といえます。)天然痘は1980年5月、WHO(世界保健機関)により根絶宣言がだされるまでに至りました。現在ではアメリカ、ロシアの一部の研究機関のみで、サンプルとして保存されているだけとなりました。今では自然界で見ることもない。



# エイズ(HIV/AIDS)ウイルス

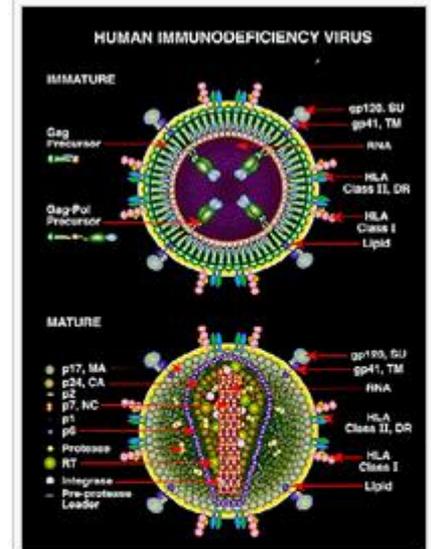
1983年にパスツール研究所のリュック・モンタニエとフランソワーズ・バレシヌシらによってエイズ患者より発見され、LAV (Lymphadenopathy-associated virus)と命名された。1984年にアメリカ国立衛生研究所(NIH)のロバート・ギャロらも分離に成功しており、HTLV-III(Human T-lymphotropic virus type III)と命名した。続いてカリフォルニア大学サンフランシスコ校のレヴィらも分離に成功しARV(AIDS-associated retrovirus)と命名された。

1985年にモンタニエらが別のエイズの原因ウイルスを分離し、LAV-2(Lymphadenopathy-associated virus-2)と命名された。LAV、HTLV-IIIおよびARVは、後にいずれも同じウイルスである事が明らかとなり**HIV-1**と改称され、LAV-2は**HIV-2**と改称された。最初の発見者をめぐってモンタニエとギャロの仏米の研究チームが長年にわたって対立し、1994年に両者がともに最初であるとして決着したが、長期の対立はエイズ治療薬の特許が絡むもので、治療薬の発売を遅らせないための政治的決着であった。

2008年10月6日、フランスのモンタニエとバレシヌシの二人がウイルスの発見者として2008年のノーベル生理学・医学賞を授与されることが発表された。



リンパ球に結合するHIV-1



ヒト免疫不全ウイルス(模式図)   
上段:細胞から出芽直後の未成熟(immature)なウイルス粒子。下段:出芽後に成熟(mature)したウイルス粒子。

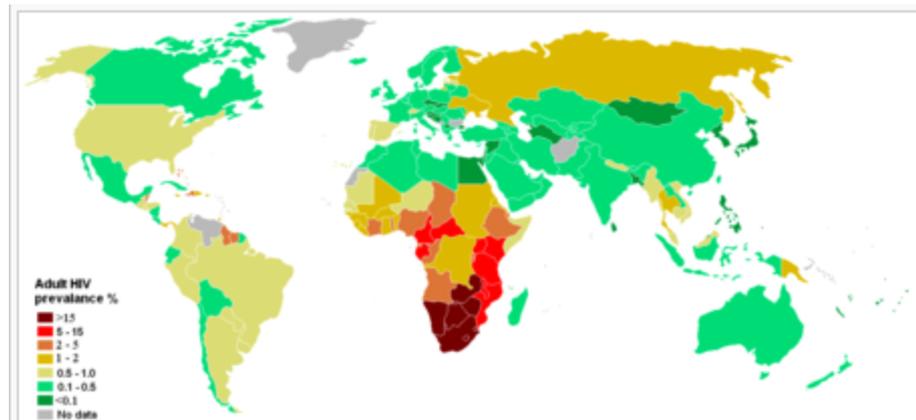


レッドリボン アメリカ合衆国発祥の、エイズ患者に対して偏見および差別を持たない、エイズ患者への理解と支援をするための世界的規模の社会運動、もしくはそれを象徴するために掲げられたシンボル。UNAIDS(国連合同エイズ計画)のシンボルマークにも採用された。

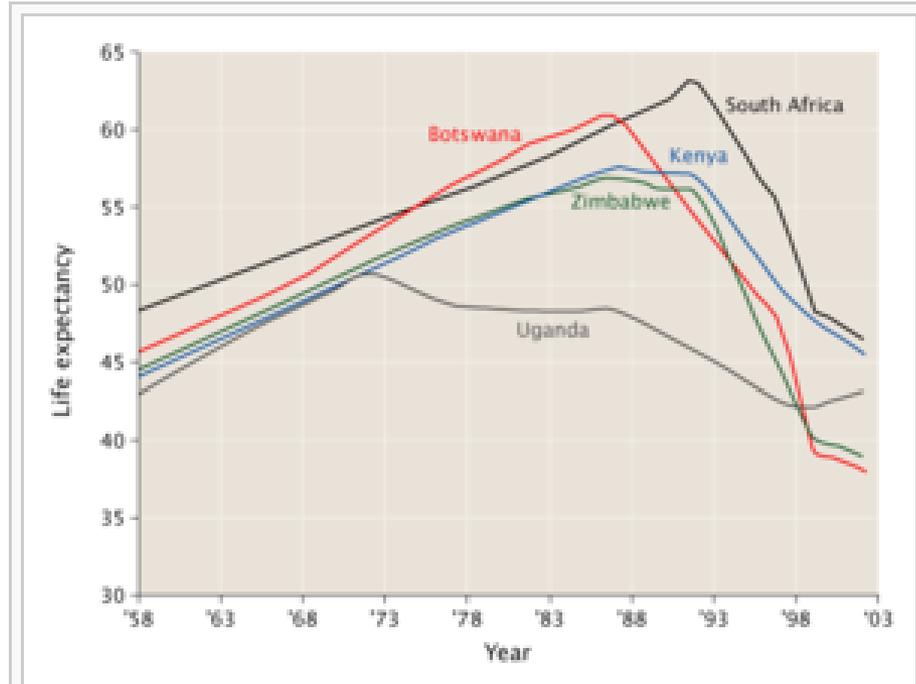
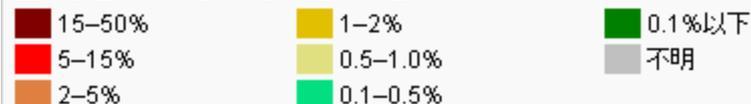
【発症】2～3年(約20%) | 5～6年(約30%) | 10年(約50%) 【AIDSの治療】・「hit HIV early and hard」で変わった。

これは、AIDS感染初期段階で早く薬の投与によってウイルスを消す治療法。

- ・ 多剤併用治療法が一般的になった。
- ・ CD4が200を切る前に治療を開始。(ウイルスは6時間で消える。CD4は日々産生され、HIVウイルスと戦う) このような治療法により、死亡率の激減、入院期間の短縮と外来通院の日常化、慢性疾患、生活習慣病としての側面がある。



世界各国におけるHIV感染者の割合



アフリカの深刻な国における平均寿命の変遷

# ヒトパピローマウイルス(HPV)

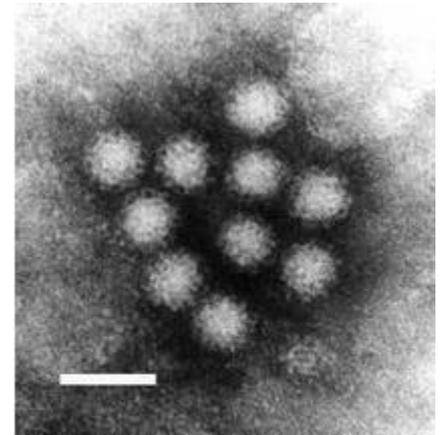
- 性感染症とは、梅毒、淋病、尖圭コンジローム、クラミジア性感染症、性器ヘルペス、ソケイリンパ肉芽腫症、軟性下疳、トリコモナス感染症、疥癬、毛じらみ、カンジダ膣炎、B型肝炎、エイズなどがあるわけだが、がんの原因といわれる「ヒトパピローマウイルス(HPV)

」が米国の若い女性の間には広がっているという。何よりも最も広がった性感染症だと言いつつ切っている。感染した後、時間を経て女性の体を蝕み「尖圭コンジローム(性器や肛門にイボができる病気)」「子宮頸癌」になったりする。

米国の14～24歳の女性の約3分の1に当たる約750万人がすでに感染しており、全員ではないだろうが、ある確率で子宮頸がん(子宮けいがん)にもなる。当然、子も産めない可能性も増えるわけで、人口減少に拍車を掛ける心配ができたといえるのではないだろうか。



# ノロウイルス



ノロウイルスの透過型電子顕微鏡写真  
(スケールバー50nm)

- 1968年、米国オハイオ州ノーウォークの小学校において集団発生した胃腸炎の患者から発見された。
- その後、これと似た形態のウイルスによる胃腸炎や食中毒が世界各地で報告され、それぞれの地名を冠した名称で呼ばれるようになった。

これらはウイルス粒子の形から英語でSmall Round-Structured Virus (SRSV: 小型球形ウイルス)とも呼ばれた。

- 1977年、札幌で幼児に集団発生した胃腸炎からノーウォークウイルスとよく似た小型球形ウイルスが病原体として発見され、サッポロウイルス (*Sapporo virus*) と名付けられた。
- エンベロープを持たないプラス一本鎖RNAウイルス
- ノロウイルスはヒトに経口感染して、小腸上皮細胞で増殖し伝染性の消化器感染症 (感染性胃腸炎) を起こす。死に至る重篤な例はまれであるが、特異的な治療法は確立されていない。2007年5月に報告された厚生労働省食中毒統計による2006年の食中毒報告患者数は、71%がノロウイルス感染症である<sup>[2]</sup>。ヒトへの感染に於いては血液型で感染率に差があり、血液型抗原であるH(O), A, Le<sup>b</sup>型抗原に吸着されやすい事から、O型は罹患しやすくB型は罹患しにくい



# Epstein-Barr virus

- EBウイルスと伝染性単核症について
- ( Epstein-Barr virus : EBV )は、ヘルペスウイルスの仲間に属し、世界中で見られるウイルスです。一生の間に、大部分の人はEBVに感染します。米国では、35-40歳の成人の95パーセントがEBVに感染しています。思春期や若者時代に初めてEBVに感染した場合には、35-50パーセントが、伝染性単核症になります。
- 伝染性単核症の症状は、発熱、のどの痛み、およびリンパ節の腫れです。発熱は、見られない場合もありますが、発病から4-8日目が最も高熱で、以後は徐々に下がって来ます。リンパ節の腫れは、首で目立ちます。脾臓や肝臓が腫れることがあります。急性肝炎の原因ともなる場合があります。黄疸が約1割で見られます。心臓や中枢神経系の異常がまれに見られることがありますが、命に係るようなことはほとんどありません。
- 伝染性単核症の症状は、通常、1、2ヶ月で消失しますが、EBVは、体内から全部消えてしまうわけではなく、EBVの一部はのどや血液中の細胞の中で潜伏・休眠状態に入ります。感染者の唾液の中にEBVが出てきます。この再活性化は、通常、症状なしでおこります。この潜伏・休眠状態や再活性化は、ヘルペスウイルスの仲間の特徴的な事項です。EBVは、免疫に係る細胞の中でも潜伏・休眠状態に入りますが、まれにバーキット-リンパ腫や鼻咽頭ガンといった悪性腫瘍の発生に関与することがあるとされています。



# 狂犬病

- rabies virus: ラブドウイルス科リッサウイルス属を**病原体**とするウイルス性の**人獣共通感染症**であり、ヒトを含めたすべての**哺乳類**が**感染**する。毎年世界中で約5万人の死者を出している。水などを恐れるようになる特徴的な症状があるため**恐水病**または**恐水症 (hydrophobia)**と呼ばれることもある(実際は水だけに限らず音や風も水と同様に**感覚器**に刺激を与え**痙攣**等を起こす)。
- 日本では、**感染症法**に基づく**四類感染症**に指定されており(感染症法6条5項5号参照)、イヌなどの狂犬病については**狂犬病予防法**の適用を受ける。
- 日本では**咬傷**事故を起こした動物は狂犬病感染の有無を確認するため、捕獲後2週間の係留観察が義務付けられている。係留観察中の動物が発症した場合は直ちに殺処分し、感染動物の**脳組織**から**蛍光抗体法**でウイルス抗原の検出を行う。



# 日本脳炎ウイルス

- Japanese encephalitis) は、ウイルスによる脳炎。感染者の発症率は0.1% - 1%と推定されており、そのほとんどが不顕性感染である。フラビウイルス科フラビウイルス科の日本脳炎ウイルスに感染した主にコガタアカイエカに刺されることで感染するが、熱帯地域では他の蚊も媒介する。日本においては家畜伝染病予防法における監視伝染病であるとともに感染症法における第四類感染症である。伏期は6～16日間とされ高熱を発し、痙攣、意識障害に陥る。発症してからの治療方法は対症療法のみ。致死率は20%程度だが、半数以上は脳にダメージを受け麻痺などの重篤な後遺症が残る。豚は増幅動物としての役割を演じている。鳥類、は虫類にも感受性が有る。伝播様式からアルボウイルス(節足動物媒介性ウイルス)とも分類される。類似ウイルスには、ウエストナイルウイルス、セントルイス脳炎ウイルス、マレーバレー脳炎ウイルスがある。



# 日本脳炎ワクチン歴史

- 1954年 不活化ワクチンの勧奨接種が開始
- 1965年 高度精製ワクチンが使用されている。
- 1967年～1976年 小児及び高齢者を含む成人に積極的にワクチン接種
- 1976年 臨時の予防接種に指定
- 1994年 定期予防接種に指定
- 2005年 日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えの通知
- 日本脳炎の患者は1967年～1976年にかけての積極的ワクチン接種の結果、劇的に減少した。



- ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて
- ワクチン接種と急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の因果関係が否定できない事例が認められた為、現行の(北京株)マウス脳由来ワクチンを2005年時点で開発途上であった、より安全性が高いと考えられたvero細胞(アフリカミドリザル腎臓由来株化細胞)由来ワクチンへの切替を見越し、2005年5月30日付で厚生労働省健康局結核感染症課長が「現行のワクチンでの積極的勧奨の差し控への勧告」を各都道府県に通知し、この通知により一部の市町村が自主的に接種を一時中止した。  
2006年8月31日付で同課長が「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の取扱いについて」を各都道府県に通知し、これにより「定期の予防接種対象者のうち日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者等その保護者が日本脳炎に係る予防接種を受けさせることを特に希望する場合は市町村は、当該保護者に対して、定期の予防接種を行わないこととすることはできない」とされた。
- 積極的勧奨の差し控への勧告の当初は2006年夏の接種再開を目指し承認申請されていたが、接種部位の腫れ等の副反応が治験において認められた為に承認が延期され、治験が追加された。Vero細胞を用いて培養したウイルスを用いた新型ワクチン(商品名「ジェービックV」)は2009年2月に承認され、6月より接種が開始された。マウス脳由来ワクチンの在庫には限りがあり、予防接種の実施が日本脳炎流行地域渡航者などの接種を希望する者にとどまっているため、日本脳炎の抗体を持たない児童が増えてくる。



- **一類感染症**
- エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、痘瘡 (天然痘)、南米出血熱、ペスト、マールブルグ熱、ラッサ熱の7疾患。擬似症患者及び無症状病原体保有者についても患者として、法で定める強制措置の対象となる。
- **二類感染症**
- 急性灰白髄炎、結核、ジフテリア、重症急性呼吸器症候群 (病原体がコロナウイルス属SARSコロナウイルスであるものに限る。)、鳥インフルエンザ (血清亜型がH5N1)の5疾患。政令の結核、重症急性呼吸器症候群(SARS)。
- **三類感染症**コレラ、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌感染症 (O157等)、腸チフス、パラチフスの5疾患。
- **四類感染症**E型肝炎、A型肝炎、黄熱、Q熱、狂犬病、炭疽、鳥インフルエンザ (H5N1型については二類感染症なので除かれる。)、ボツリヌス症、マラリア、野兎病の10疾患と、ウエストナイル熱、エキノコックス症、オウム病、オムスク出血熱、回帰熱、キャサヌル森林病、コクシジオイデス症、サル痘、腎症候性出血熱、西部ウマ脳炎、ダニ媒介脳炎、つつが虫病、デング熱、東部ウマ脳炎、ニパウイルス感染症、日本紅斑熱、日本脳炎、ハンタウイルス肺症候群、Bウイルス病、鼻疽、ブルセラ症、ベネズエラウマ脳炎、ヘンドラウイルス感染症、発しんチフス、ライム病、リッサウイルス感染症、リフトバレー熱、類鼻疽、レジオネラ症、レプトスピラ症、ロッキー山紅斑熱の31疾患 (施行令) の計41疾患。



- **五類感染症**
- **全数把握** - ウイルス性肝炎 (E型及びA型肝炎を除く)、クリプトスポリジウム症、後天性免疫不全症候群、梅毒、アメーバ赤痢、急性脳炎 (ウエストナイル脳炎及び日本脳炎を除く)、クロイツフェルト・ヤコブ病、劇症型溶血性レンサ球菌感染症、ジアルジア症、髄膜炎菌性髄膜炎、先天性風疹症候群、破傷風、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症、バンコマイシン耐性 (VRE) 感染症、風疹、麻疹 16疾患
- **小児科定点把握** - RSウイルス感染症、咽頭結膜熱、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎、感染性胃腸炎、水痘、手足口病、伝染性紅斑、突発性発疹、百日咳、ヘルパンギーナ、流行性耳下腺炎 の11疾患
- **インフルエンザ定点** (小児科・内科) - インフルエンザ (鳥除く) の1疾患
- **眼科定点** - 急性出血性結膜炎、流行性角結膜炎 の2疾患
- **STD定点** (産婦人科・皮膚科・泌尿器科・性病科) - 性器クラミジア感染症、性器ヘルペス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症 の4疾患
- **基幹定点** (内科・外科を持つ300床以上の病院) - クラミジア肺炎 (オウム病を除く)、細菌性髄膜炎 (髄膜炎菌性髄膜炎を除く)、ペニシリン耐性肺炎球菌感染症、マイコプラズマ肺炎、無菌性髄膜炎、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症、薬剤耐性緑膿菌感染症 の7疾患
- 以上の合計41疾患。



- **新型インフルエンザ等感染症**
- ブタインフルエンザ(H1N1亜型)は「新型インフルエンザ等感染症」として
- 新型インフルエンザ - 新たに人から人に伝染する能力を有することとなったウイルスを病原体とするインフルエンザであって、一般に国民が当該感染症に対する免疫を獲得していないことから、当該感染症の全国的かつ急速なまん延により国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあると認められるもの
- 再興型インフルエンザ - かつて世界的規模で流行したインフルエンザであってその後流行することなく長期間が経過しているものとして厚生労働大臣が定めるものが再興したものであって、一般に現在の国民の大部分が当該感染症に対する免疫を獲得していないことから、当該感染症の全国的かつ急速なまん延により国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあると認められるもの
- 疑似症患者であって当該感染症にかかっていると疑うに足りる正当な理由のあるものも、患者とみなされ、法で定める強制措置の対象となる。



- **指定感染症**

- 既に知られている感染性の疾病（一類感染症、二類感染症、三類感染症及び新型インフルエンザ等感染症を除く。）であって、法で定める強制措置によらなければ当該疾病のまん延により国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあるものとして政令で定めるものをいう。
- 現在指定されている疾病はない。トリインフルエンザ（H5N1型に限る）は、2006年6月12日から2008年6月11日の間指定感染症として指定され、その後法改正により二類感染症となる。

- **新感染症**

- 人から人に伝染すると認められる疾病であって、既に知られている感染性の疾病とその病状又は治療の結果が明らかに異なるもので、当該疾病にかかった場合の病状の程度が重篤であり、かつ、当該疾病のまん延により国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあると認められるものをいう。



- コロンブスが新大陸発見の航海から帰港した1493年、ヨーロッパは未知の病に襲われた。局部から全身に広がるじくじくした発疹。やがて視力が失われ、発狂して死にいたる…。15世紀末のヨーロッパに突如出現した「梅毒」は、コロンブスの一行がバハマ諸島の女たちと情熱的な夜を過ごして感染し、旧大陸に持ち帰ったとされる風土病と関連があるようだ…梅毒、ペスト、天然痘、黄熱、鉤虫症、マラリア、そして近年出現した新種の感染症が、国際的な人の流れに乗って伝播するダイナミズム



# 麻疹の合併症・致死率



- **合併症の頻度**：約30%、5歳未満と20歳以上で高い。
  - 肺炎 6%、急性脳炎 0.1%、下痢 8%、中耳炎 7%、けいれん 0.6~0.7%。
  - 亜急性硬化性全脳炎 100万人あたり5-10人。
- **麻疹による致死率**：約 0.2%、途上国では約1~5%。
  - 栄養状態不良、医療機関へのアクセスが困難 ~ 25%にも達することがある。
  - 肺炎と脳炎は、麻疹による2大死因。
  - 肺炎が麻疹の死亡原因：約60%。
  - 小児の死亡原因の多くは肺炎。
  - 成人の死亡原因の多くは急性脳炎。

## 参考文献

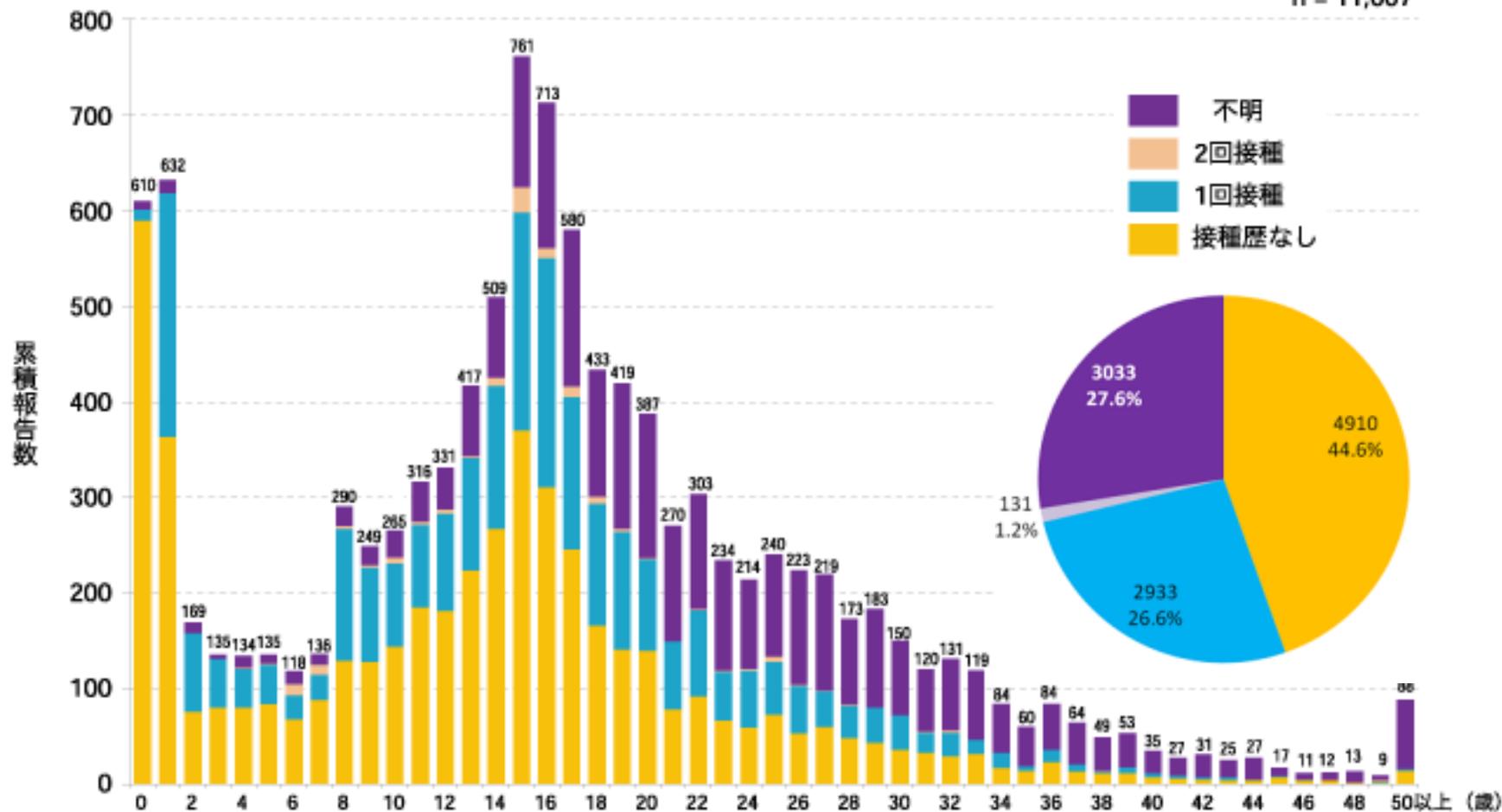
1) National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention : Measles. 10th Edition of Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 2007

2) WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals, Geneva : Measles. fact sheet. Revised January 2007.

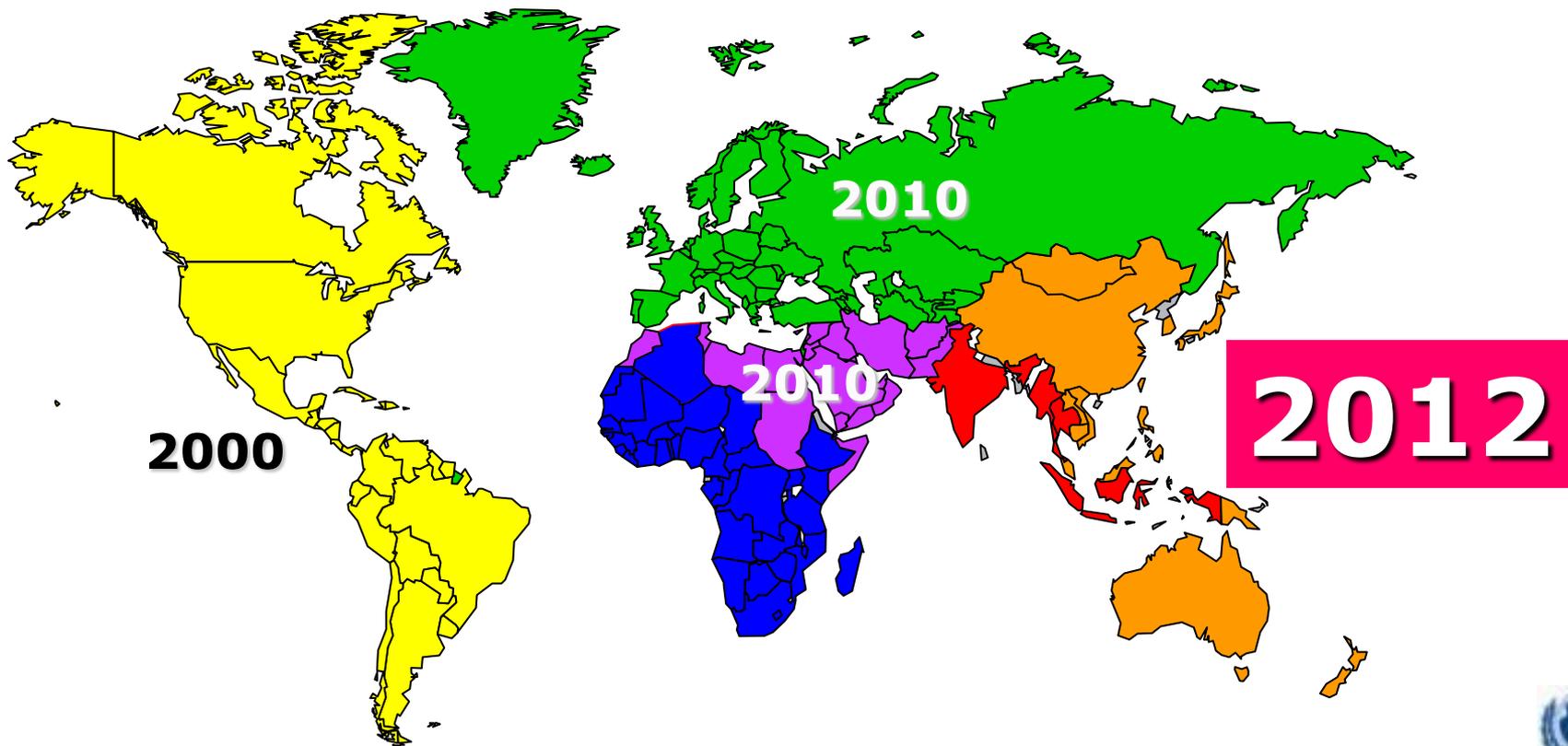
URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/>

図6. 麻疹累積報告数のワクチン接種歴別年齢分布(2008年)

n = 11,007



# 麻疹排除(elimination)目標年設定

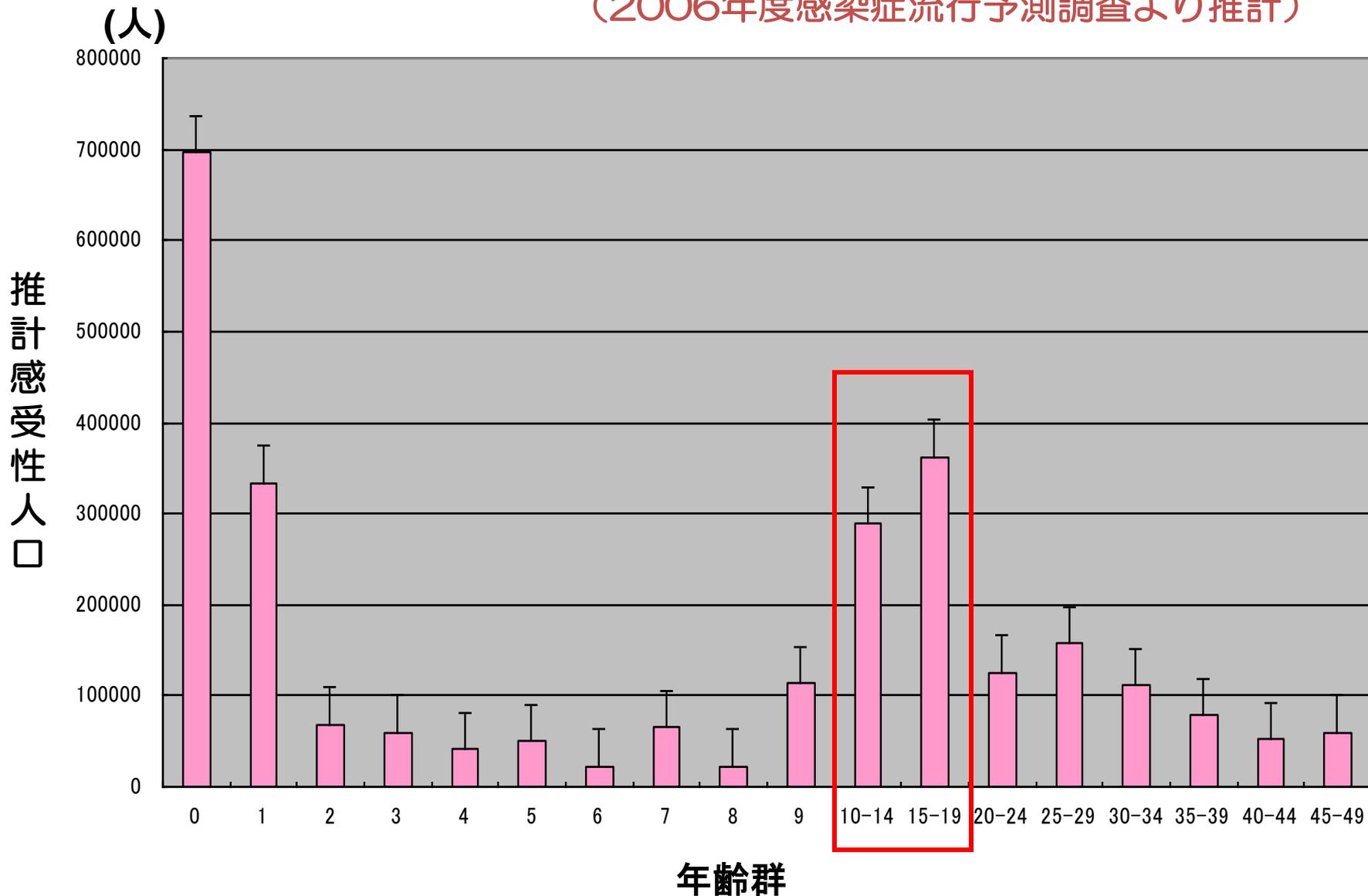


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.  
© WHO 2006. All rights reserved



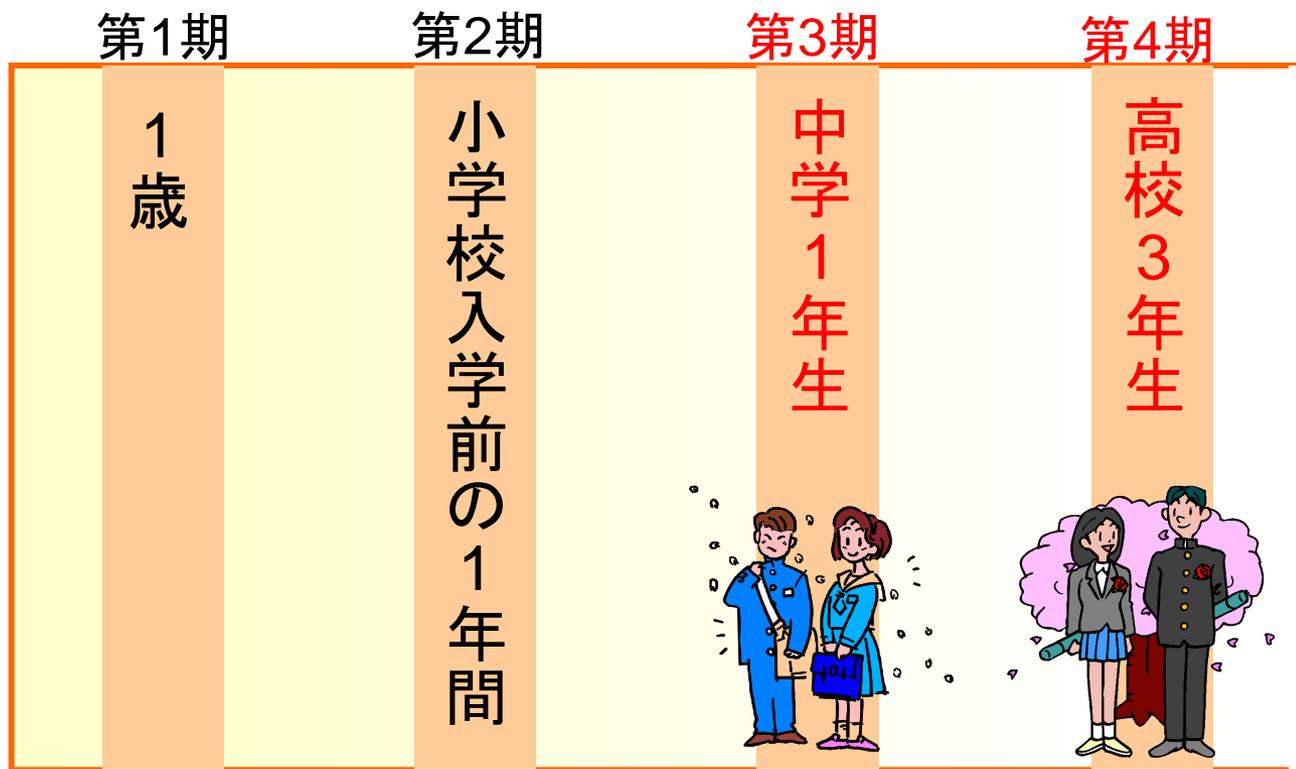
# 麻疹に対する免疫を持っていない人数は？

(2006年度感染症流行予測調査より推計)



# 感受性者対策(予防接種の徹底)

定期接種:2008年度からの5年間に限り…



※中学1年生と高校3年生に相当する年齢の方は全員対象となります。

# 2008年3月改訂のポイント

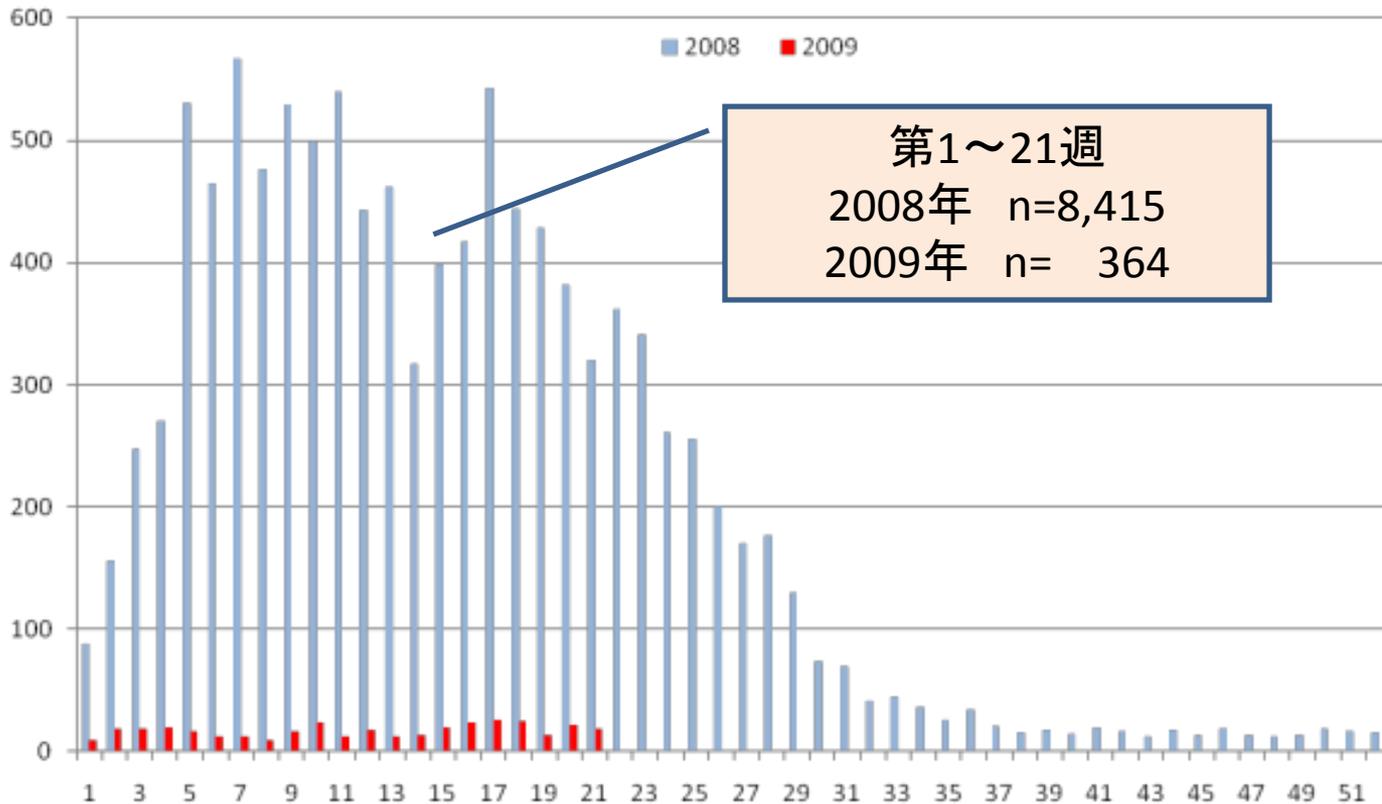
---

- 麻疹・風疹の第3期、4期接種が加えられた。MR及び単剤。
- 百日咳罹患者にもDPT接種が可能となった。
- 予診票：麻疹・風疹で保護者無同伴時の対応。
- “日本脳炎”：「ADEMとの関連があると考え、積極的勧奨は控える、流行地域への渡航時は接種は差し支えない。」
- 結核：BCG摂取部位は上腕外側中央部。肩峰付近はケロイド形成。



# 2009年の麻疹患者発生数は少数に推移

週別麻疹報告数の比較  
2008、2009年



麻疹排除目標年(日本を含むWPRO地域は2012年)

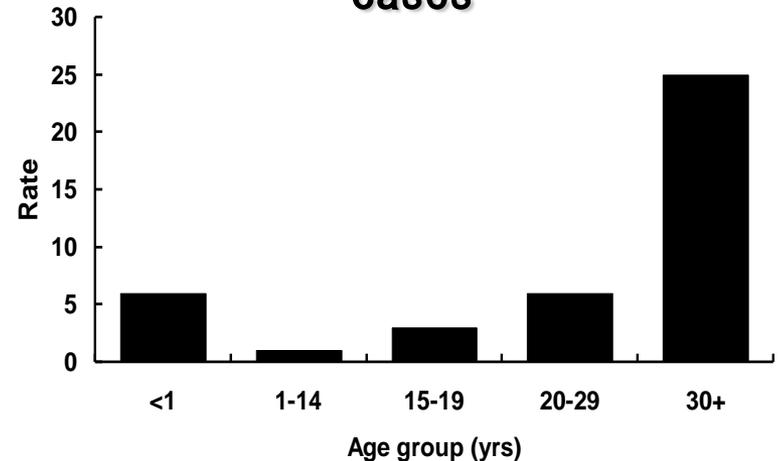
出典:国立感染症研究所感染症情報センター麻疹チーム

# 水痘の重症化

- **入院率**: 2~3人/1000人 (Pink Book :CDC NIP より)
- **致死率**: 1人/6万人 (Pink Book :CDC NIP より)
- **合併症**
  - 皮膚の二次性細菌感染 (膿痂疹、蜂巣炎、膿瘍、敗血症)
  - 脱水
  - 肺炎(ウイルス性、細菌性)
  - 肝機能異常
  - 中枢神経合併症(髄膜炎、脳脊髄炎、脊髄炎、小脳炎、小脳失調、脳炎、多発性神経炎)
  - 血小板減少性紫斑病
  - ライ症候群(サリチル酸製剤投与時)

## 健康な人における水痘による致死率

\*Deaths per 100,000 cases



Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases National Immunization Program Centers for Disease Control and Prevention : Pink bookより

<http://www.cdc.gov/nip/ed/slides/slides.htm>

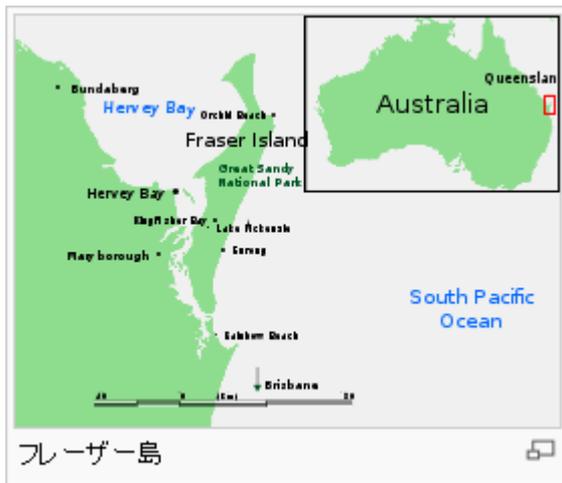
# 水痘ワクチン

- わが国で世界に先駆けて開発 (1974年 大阪大学微生物病研究所 高橋ら) ⇒ 1987年に任意接種として認可
- 抗体陽転率: 90%以上
- 接種後問題となる大きな副反応も認められない
- 接種者の水痘発症率: 19.2%(軽症、水泡の数↓)
- 水痘患者と接触後72時間以内に接種すると水痘発症を阻止できるという報告あり
- 米国: 高齢者への接種で带状疱疹の発症と症状が減少
  - 米国では小児への2回接種に加えて、2005年以降60歳以上の高齢者へも推奨している

➡ 我が国でも早期に定期接種化を！







フレーザー島の海岸

島でのヨーロッパ人の行動は伝統的なアボリジニの生活を非常に混乱させ、マリボロー(Maryborough) 付近の地域に移住が行われた1850年代には、移住者とアボリジニの人々の間で悲惨な戦争が起こりました。この戦いの間に多くのアボリジニが亡くなり、又それに続く何年かで、白人を持ち込んだ病気が原因でさらに多くの人々が死亡しました。

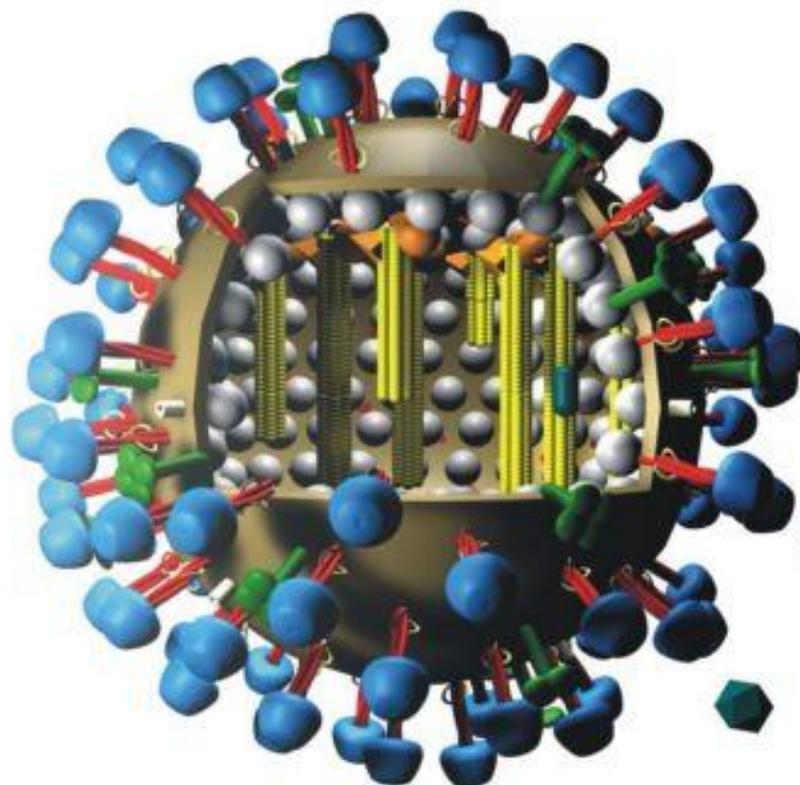
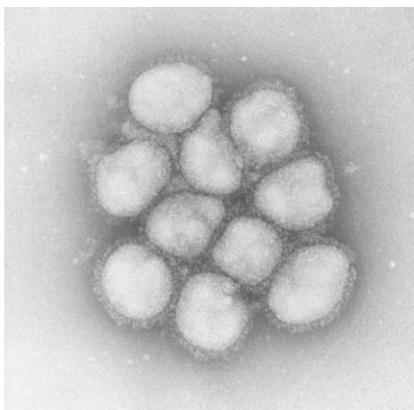
西洋人がオーストラリアを「発見」した段階では、30万人ほどのアボリジニがオーストラリア内に生活していたと見られている。言語だけでも250 部族数に至っては、700を超えていた。しかし、1788年よりイギリスに侵略され植民地化によって、多くのアボリジニの人々が免疫を獲得していない病気に晒された一方、初期イギリス移民の多くを占めた流刑囚はスポーツハンティングの延長としてアボリジニを殺害したり、若い女性を捕らえて強引に妻(髪を切り男装させた為Boyと呼ばれた)としたケースがあったという。また、1828年には開拓地に入り込むアボリジニを、イギリス人兵士が自由に捕獲・殺害する権利を与える法律が施行された。捕らえられたアボリジニ達は、ブルーニー島のキャンプに收容されたが、食糧事情が悪かった事や、免疫の無い病気が流行した事から、多くの死者が出た。

これによりアボリジニ人口は90%以上減少し、1876年には、多い時期で約3万7千人ほどいた純血のタスマニアン・アボリジニが絶滅した。特に東海岸沿岸部等の植物相の豊かな地域に居住していたアボリジニは、当初はイギリス移民との平和関係を保っていたものの、後の保護政策に名を借りた強制的な移住もあり、この入植者達によるハンティングという惨劇を語り継ぐ者をも残さず姿を消している。





# インフルエンザウイルス



 PB1, PB2, PA

 HA 吸着侵入

 NP

 NA

 M1

 M2

 NS2

 NS1

粒子の直径は80～120nm

国立感染症情報センター

HA:ヘマアグルチニン  
NA:ノイラミニダーゼ



# 自然界におけるインフルエンザAウイルス

- インフルエンザAは,哺乳類,鳥に広く分布
- カモ にはすべてのHA,NAが分離される
  - 人,家禽、家畜のAは、すべてカモに由来
- カモの結腸陰窩で増殖・排泄したAは,ほかの水禽へ水系伝搬
- 北方のカモの営巣湖沼に,冬は凍結保存
- 南中国へ飛来するカモは,ウイルスを持ち込む。



# 高病原性鳥インフルエンザウイルス

- 家禽ニワトリ,七面鳥に致死的
- 1997 香港18人に感染 6人死亡
- シベリアからのカモ アヒルガチョウ水性家禽から陸生家禽へ
- ニワトリに対する病原性獲得
- 生鳥マーケットで異種鳥への感染遺伝子再集合 人への感染
  
- H5N1は、今の段階ではパンデミックにならない
- 鳥から豚に伝搬,豚の中で感染を繰り返すと人への感染能を獲得
- 2006 中国,ベトナム,インドネシア,エジプトで家禽にワクチン接種
- このため12年間,家禽の間で持続感染,抗原変異 ワクチン接種をやめて淘汰が必要
- 日本は2004, 2007封じ込めに成功
- H5N1が,営巣湖沼に運ばれると,最悪のシナリオ









# STOP INFLUENSSA

Pese kädet!



[www.thl.fi](http://www.thl.fi)



- 香港風邪 1968新型インフルエンザ A/香港/68(H3N2)
  - カモがシベリアの営巣湖沼から家禽の持ち込んだウイルス
  - ヒトに流行していたA/S China/X/67 H2N2
  - 中国南部ブタ呼吸器に共感染して遺伝子再集合体
  - カモ,アヒル,ブタ
- アジア風邪 1957 H2N2 も同様のしくみ
- スペイン風邪 1918 H1N1
  - 北米起源の鳥類インフルエンザ
  - イリノイ州からはじまった豚インフルエンザウイルス
  - カンザス州の陸軍新兵訓練キャンプからはじまった。



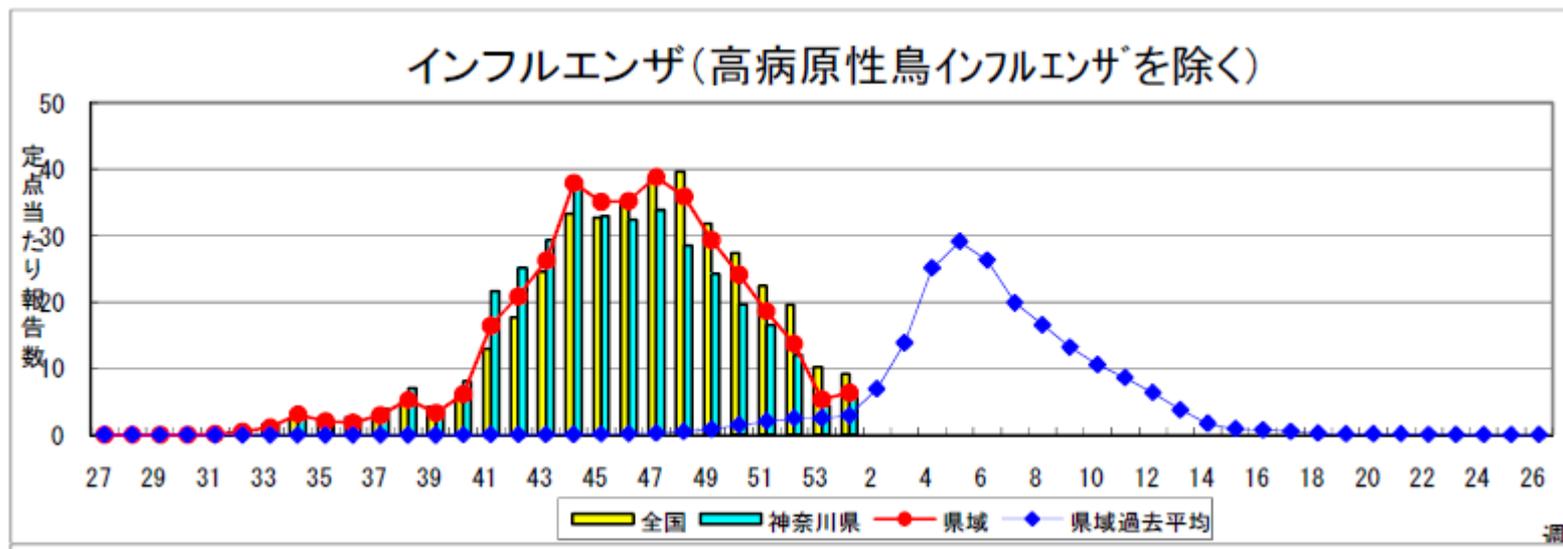
## 今週の注目感染症 ～インフルエンザ～

インフルエンザの定点当たり報告数が、5.72人と前週(4.52人)よりも増加していますが、今後の動向に注意が必要です。年齢階級別では、0-4歳が22.2%(400人)、20-29歳が19.8%(357人)、5-9歳が16.1%(290人)、となり、20代などの異なる世代に増加がみられています。この報告では従来の季節性インフルエンザと新型インフルエンザの区別はしていませんが、大半は新型インフルエンザによるものと考えられます。

## 今週の定点把握対象疾患

・インフルエンザの報告数が、神奈川県(定点当たり5.72)、県域(定点当たり6.34)ともに増加しています。

定点当たり報告数が10を超えている地域は、小田原保健福祉事務所管内です。



# 過去のインフルエンザ流行

新型インフルエンザ  
A(H1N1)  
H1 

トリインフルエンザ  
H9  H7   
H5  H5 

ソ連風邪  
(H1N1)  
H1 

H3 

H2 

H1 

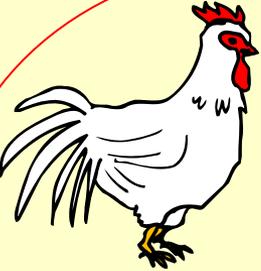


# 20世紀以降のFLU パンデミック

20th century flu pandemics						
Pandemic	Year	Influenza A virus subtype	People infected (approx)	Deaths (est.)	Case fatality rate	Ro 基本再生算数
<u>1918 flu pandemic</u>	1918-19	<u>H1N1</u> <sup>[70][71]</sup>	500 million - 1 billion	20 to 100 million <sup>[72][73][74]</sup>	>2.5% <sup>[75]</sup>	2 - 3
<u>Asian flu</u>	1956-58	<u>H2N2</u> <sup>[70]</sup>		2 million <sup>[74]</sup>	<0.1%? <sup>[75]</sup>	1.7 - 1.8
<u>Hong Kong flu</u>	1968-69	<u>H3N2</u> <sup>[70]</sup>		1 million <sup>[74]</sup>	<0.1% <sup>[75]</sup>	
<u>Seasonal flu</u>	Every year	mainly A/H3N2, A/H1N1, and B	5-15% (340 million - 1 billion) <sup>[76]</sup>	250,000-500,000 <sup>[68]</sup> 1	<0.05%	1.3
H1N1 Swine flu	2009~	H1N1	?	6,770	0.06~ 0.5%?	2.3 (神戸) 1.5 (メキシコ) 1.96 (NZ)

## ◆ 死亡者数

- ◆ 第二次世界大戦 2,000万人
- ◆ 第一次世界大戦 1,500万人
  
- ◆ スペイン風邪 2－4,000万人
- ◆ エボラ出血熱 1,000－2,000人
- ◆ SARS 800人
  
- ◆ 季節性インフルエンザ
- ◆ 米国 感染者 毎年 2－4,000万人
- ◆ 入院者 33万人
- ◆ 死亡者 4万人 871億ドル以上



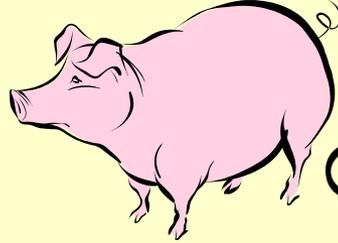
H5,7,9  
N1,2,7

**H5N1・H5N2  
H7N7・H9N2**



H1~3  
N1~2

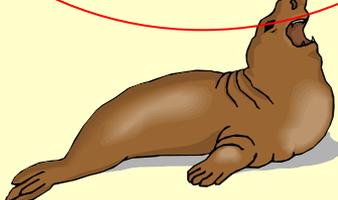
**H1N1(ソ連型)  
N2N2(アジア型)  
N3N2(香港型)**



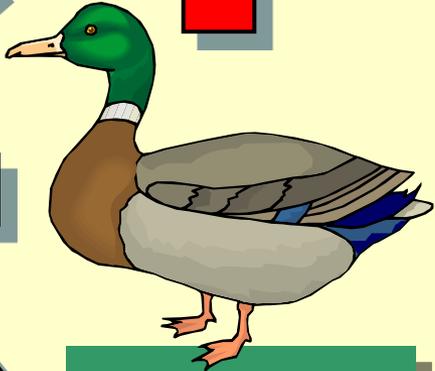
H1N1  
H3N2  
(H1N2)



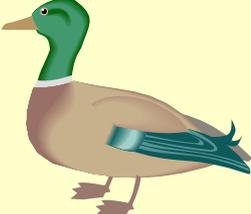
H3N8  
H7N7



H3N3  
H4N5  
H7N7

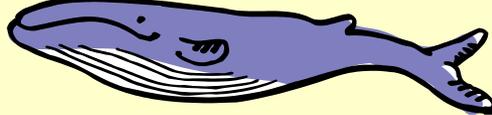



H10N4



H1~12  
N1~9

**H1~16  
N1~9**

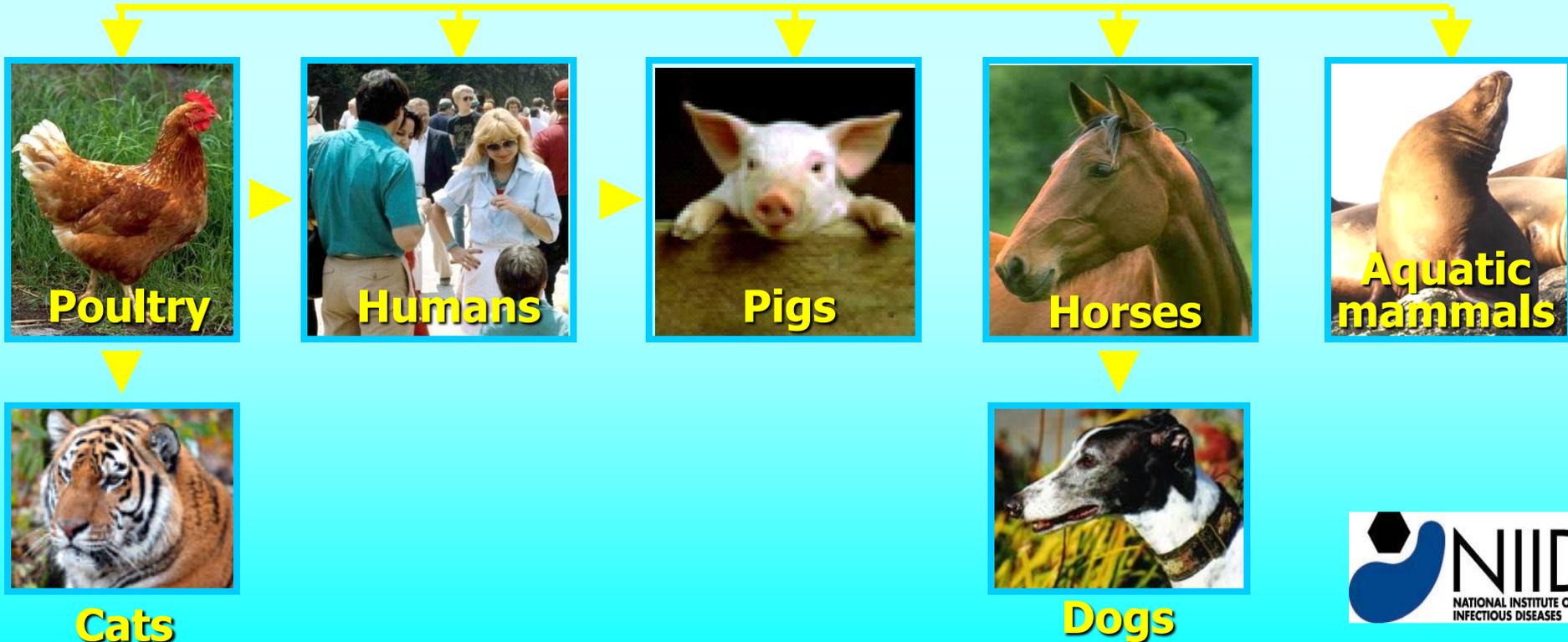


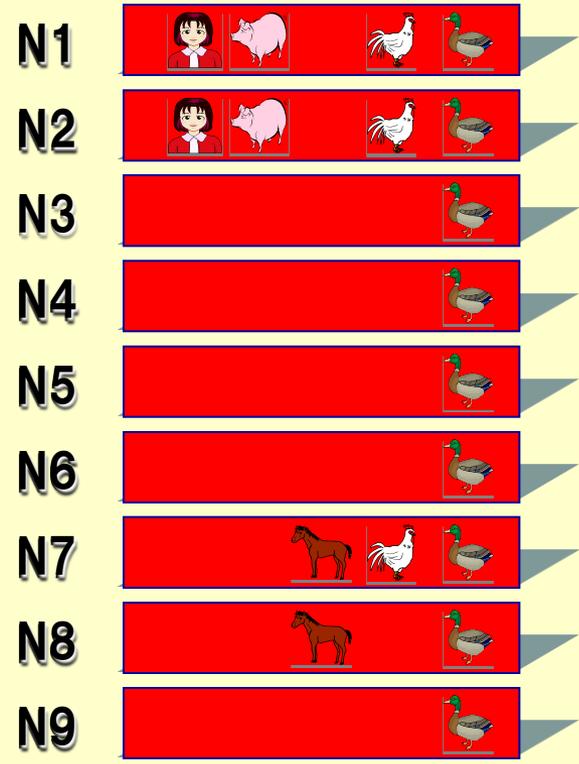
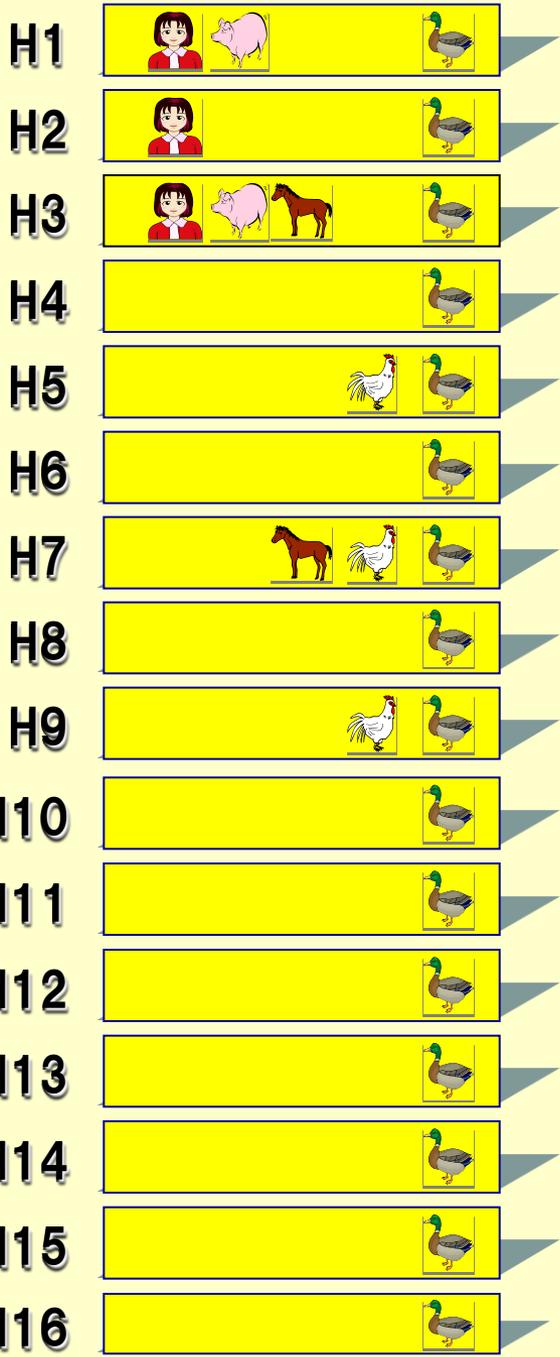
H1N1  
H13N9

# A型インフルエンザ・ウイルス

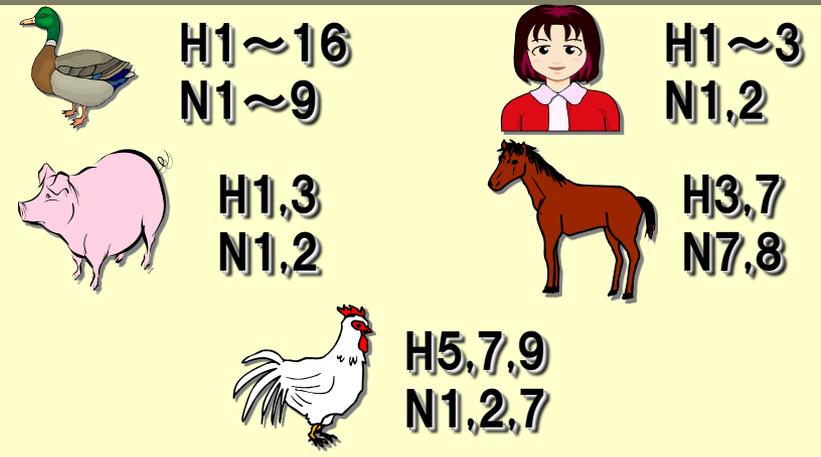
➤ 水禽類（カモ、白鳥など）が全ての亜型を保持する自然宿主

- H1 - H16
- N1 - N9





## A型インフルエンザウイルスの亜型と分布



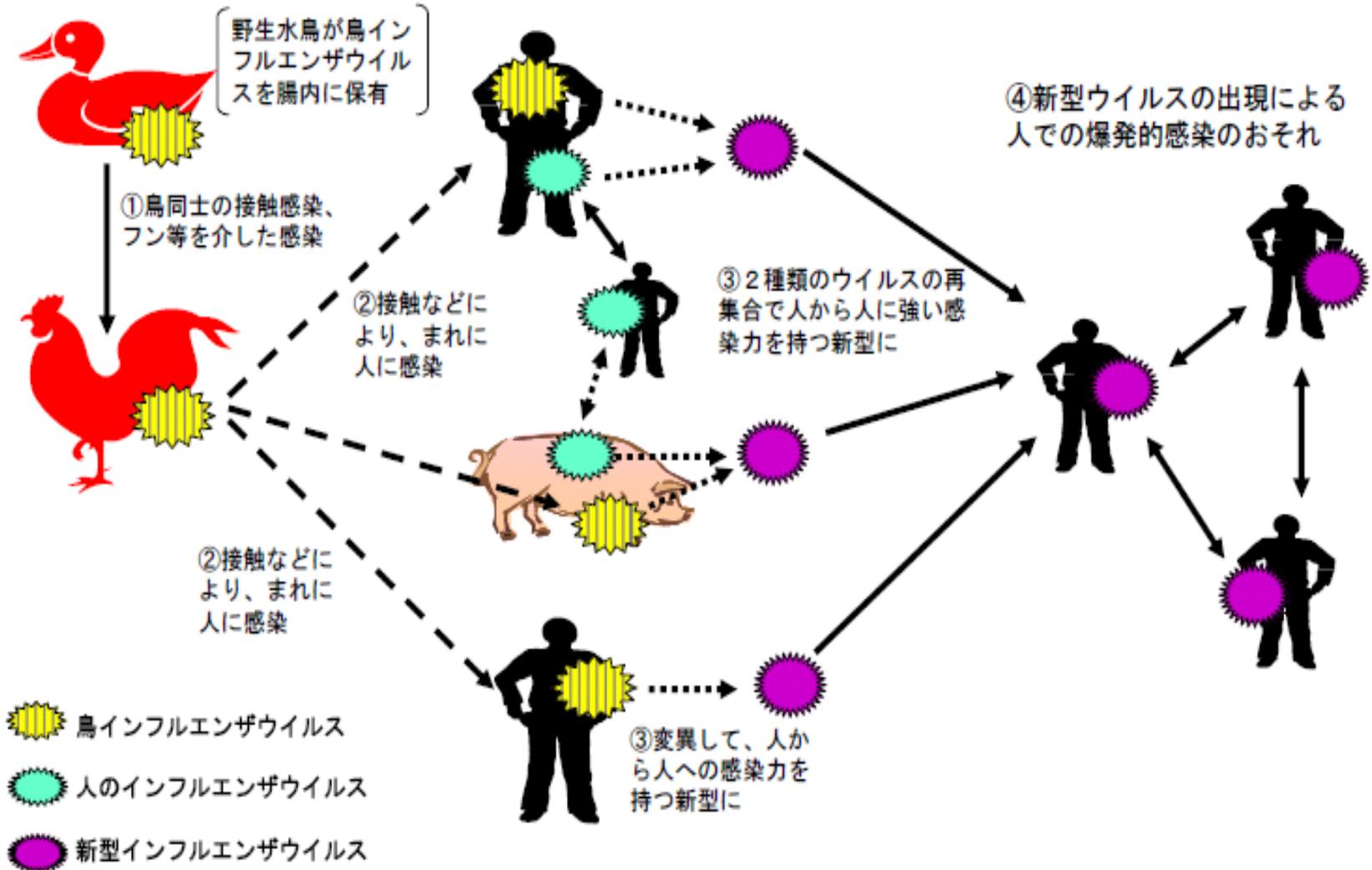


# 日本の高病原性鳥インフルエンザ発生の概要



都道府県	ウイルス亜型	診断時期	感染確認農場 (養鶏場)数	処分された 家禽の数
山口県	H5N1	2004年1月12日	1	約35,000
大分県	H5N1	2004年2月14日	1	14
京都府	H5N1	2004年2月18日	2	約24,000
茨城県 (埼玉県)	H5N2	2005年6月26日	32	約1,500,000

# 鳥インフルエンザと新型インフルエンザの関係





# WHOに報告された ヒトの高病原性鳥インフルエンザA(H5N1)感染確定症例数

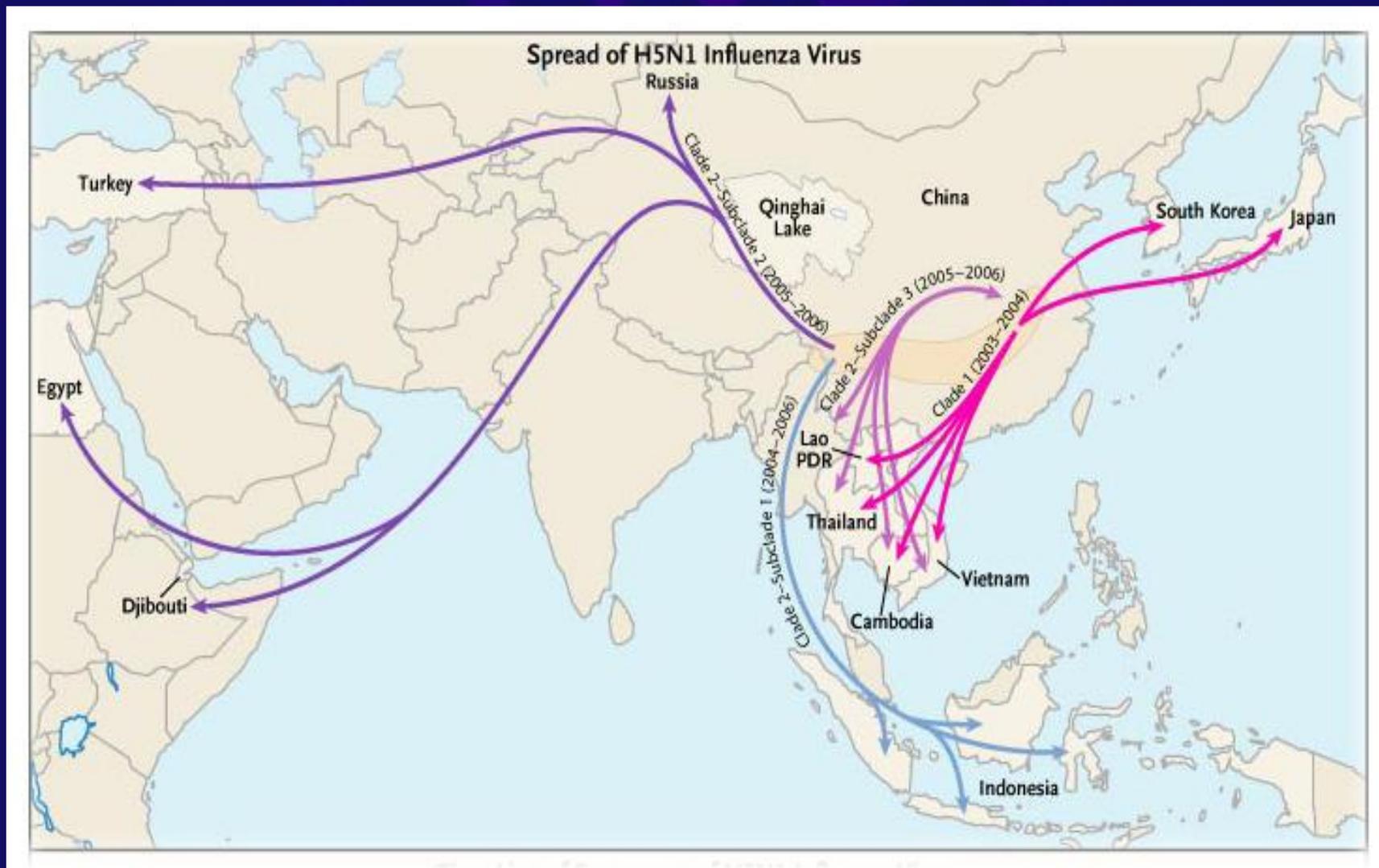
2008年3月5日現在

	2003		2004		2005		2006		2007		2008		合計	
	確定症例数	死亡例数												
アゼルバイジャン	0	0	0	0	0	0	8	5	0	0	0	0	8	5
カンボジア	0	0	0	0	4	4	2	2	1	1	0	0	7	7
中国	1	1	0	0	8	5	13	8	5	3	3	3	30	20
ジブチ	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
エジプト	0	0	0	0	0	0	18	10	25	9	3	1	46	20
インドネシア	0	0	0	0	20	13	55	45	42	37	12	10	129	105
イラク	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	3	2
ラオス人民民主共和国	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	2
ミャンマー	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
ナイジェリア	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1
パキスタン	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1
タイ	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	0	0	25	17
トルコ	0	0	0	0	0	0	12	4	0	0	0	0	12	4
ベトナム	3	3	29	20	61	19	0	0	8	5	4	4	105	51
合計	4	4	46	32	98	43	115	79	86	59	22	18	371	235

注

確定症例総数は死亡例数も含む。  
WHOは検査により確定された確定例だけを報告する。

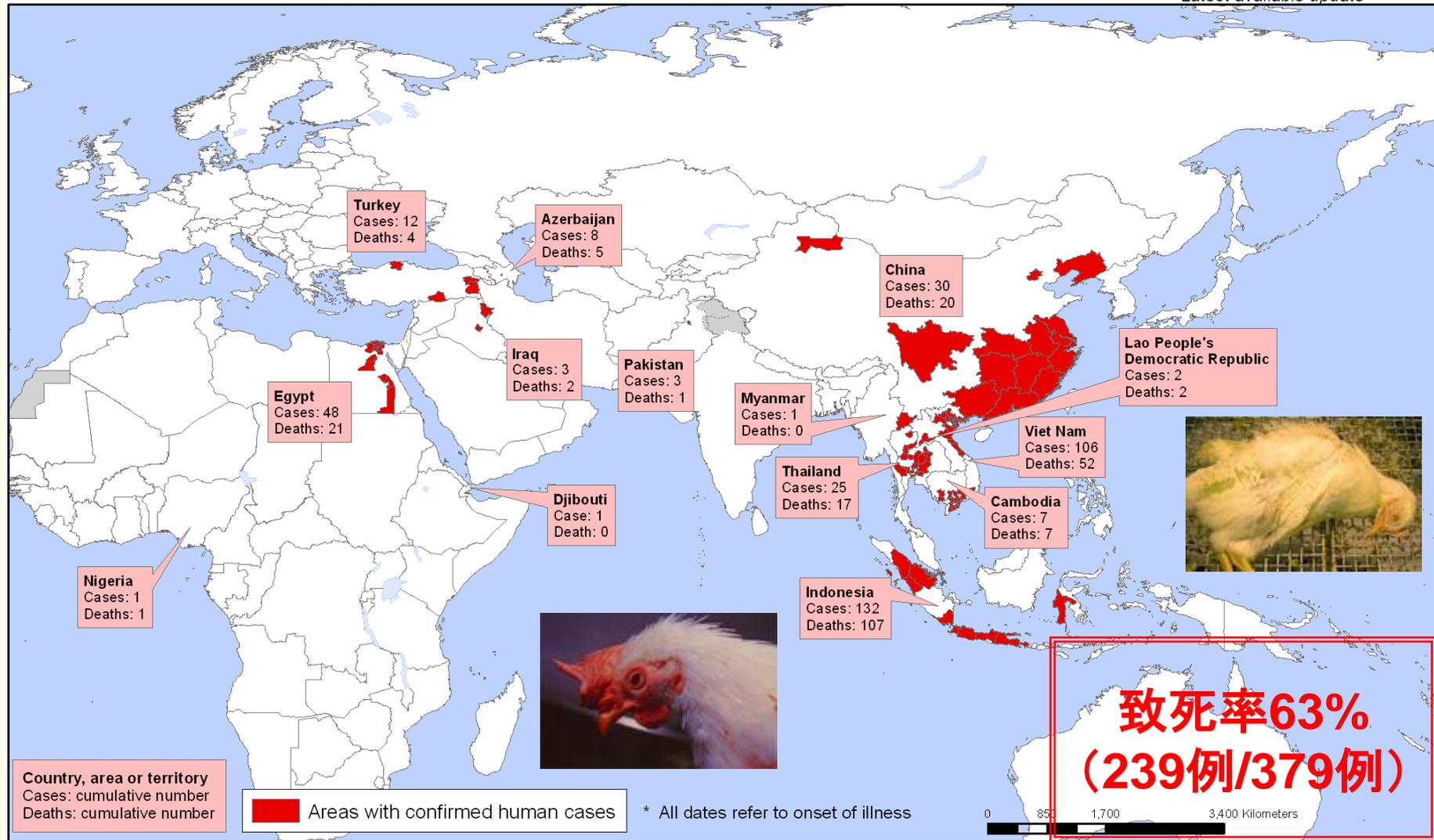
# 高病原性トリインフルエンザの広がり



# パンデミックインフルエンザへの危惧(2003年～)

Areas with confirmed human cases of H5N1 avian influenza since 2003 \*

Status as of 08 April 2008  
Latest available update



**致死率63%**  
**(239例/379例)**



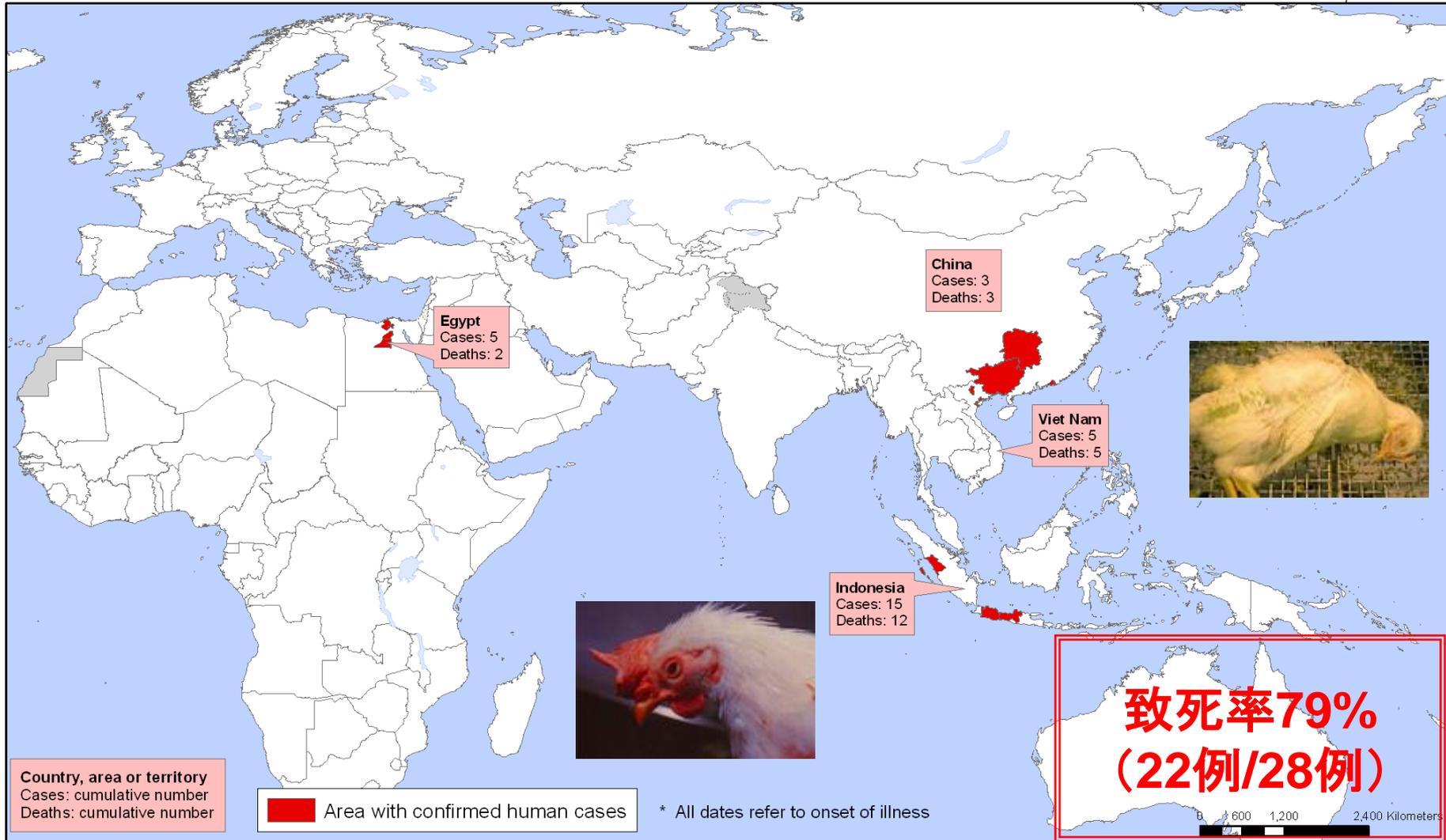
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO  
Map Production: Public Health Mapping and GIS  
World Health Organization  
© WHO 2008. All rights reserved

# パンデミックインフルエンザへの危惧(2008年)

Areas with confirmed human cases of H5N1 avian influenza since 1 January 2008 \*

Status as of 08 April 2008  
Latest available update



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO  
Map Production: Public Health Mapping and GIS  
World Health Organization  
© WHO 2008. All rights reserved

# トリインフルエンザ：臨床像

タイでのケース

**発熱、咳、鼻汁、咽頭痛、筋肉痛、呼吸困難**

**胸部レントゲン写真像  
両側性間質性浸潤影  
(多発性)斑状浸潤影**



**呼吸不全  
ARDS  
心不全  
腎不全**

**末梢白血球数：正常～やや低下  
リンパ球数：低下  
肝機能：やや高値**

# 新型インフル流行規模の想定

- ・全人口の25%が罹患すると想定

医療機関受診者 約1,300万人～約2,500万人  
(中間値:約1,700万人)

- ・中等度(致死率:0.53%)での想定(アジアインフルエンザH2N2)

入院患者:約53万人、死亡者:約17万人

- ・重度(致死率:2%)での想定(スペインインフルエンザH1N1)

入院患者:約200万人、死亡者:約64万人

全人口の25%が罹患、流行が8週間続くと、  
中等度の場合、1日当たり最大入院患者数は、10.1万人  
(流行発生から5週目)

# 新型インフルエンザ最悪のシナリオ

---

鳥インフルエンザ・ウイルスが  
鳥間の感染から

- 1) 鳥～ヒト感染化の獲得
- 2) 強毒ウイルス化の獲得

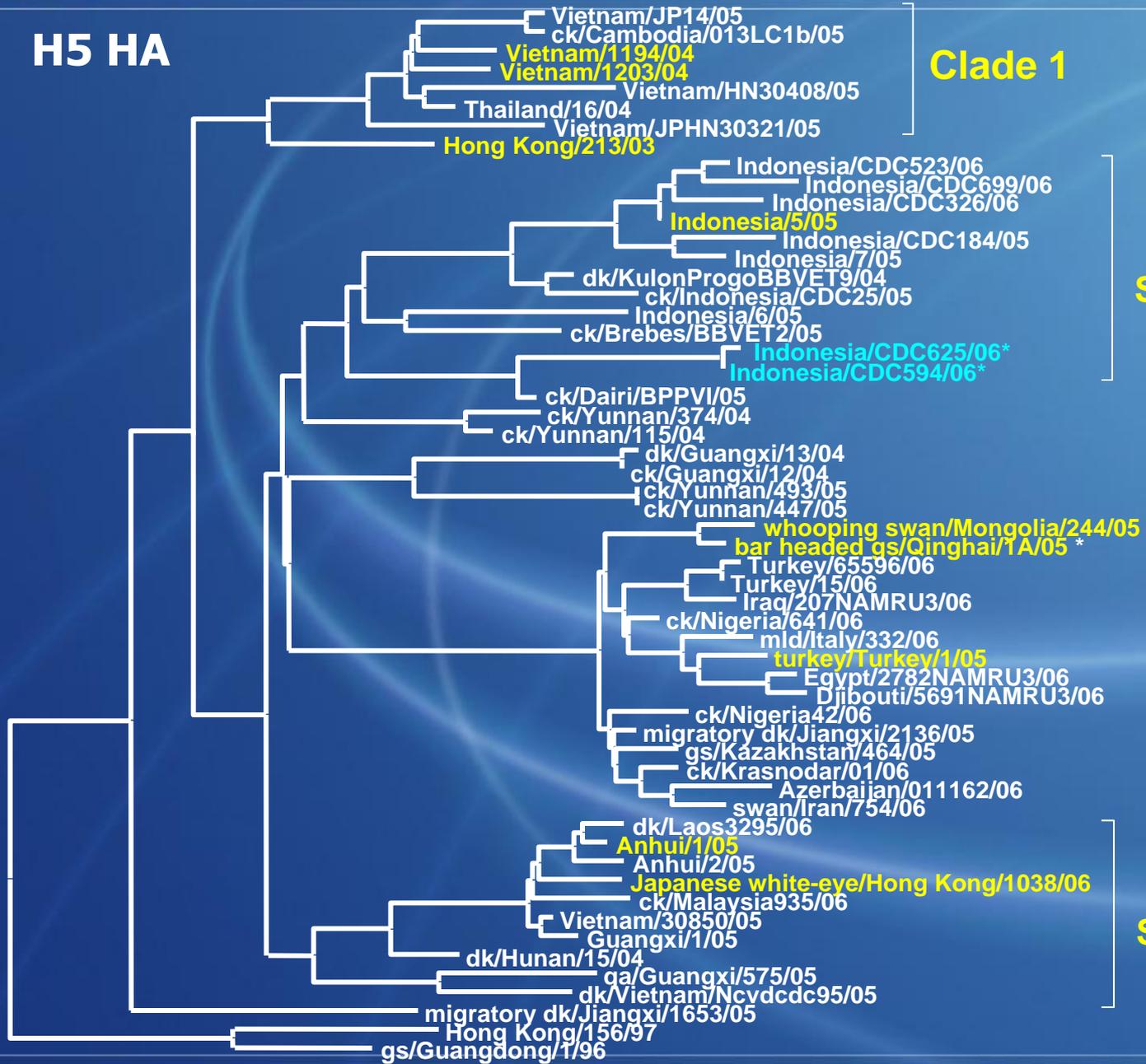
1) + 2) から

強毒型ウイルスのヒト～ヒト感染へ

# 世界的な H5N1 の状況

- 1997年に家禽とヒトの疾患として出現
- 2008年現在、家禽の間で蔓延し続けている
  - 2003～2007年の間に60ヶ国で報告（アフリカ、アジア、ヨーロッパ、中東）
  - 2007年には、25カ国が報告
  - 鳥類、家禽においてPan-zootic
  - 莫大な農業的・経済的なインパクト
  - 国際的な問題
- 2008年現在、ヒトへの感染も持続している
  - 14ヶ国で、385例（含243死亡）（2008年6月19日現在）
  - ヒトから見れば、Zoonosis
  - ヒトへの感染は依然として稀な事例だが、重症で死亡率高い
  - ほとんどは感染している家禽への直接曝露により感染
  - 少数が感染したヒトへの接触による感染
- 依然としてトリ型のインフルエンザウイルス
- 持続的で効率的なヒト-ヒト感染はない（パンデミックになっていない）

# H5 HA



Vietnam  
Thailand  
Cambodia

Indonesia

Clade 2  
Subclade 1

\* Karo cluster

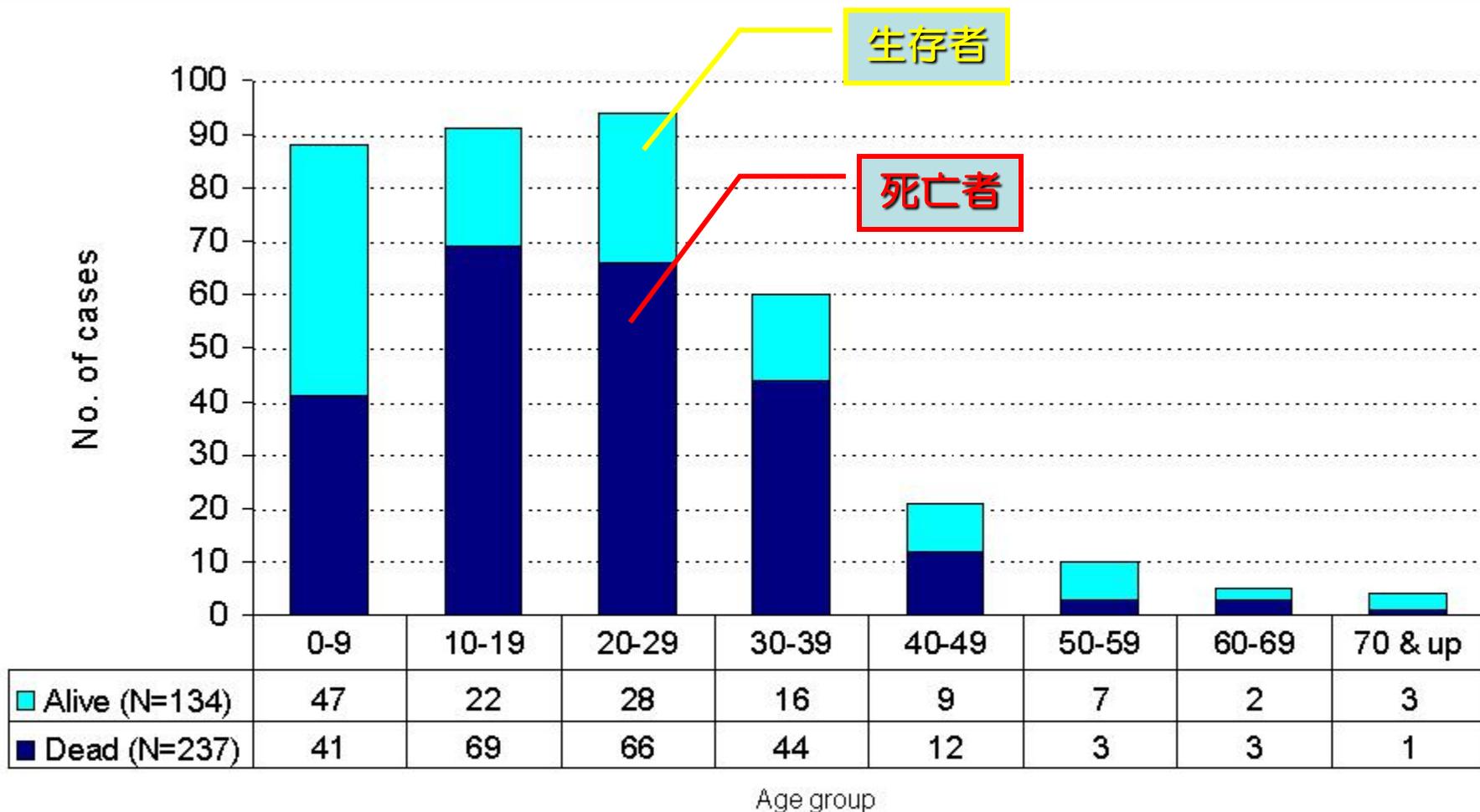
Middle east  
Europe  
Africa

Clade 2  
Subclade 2

China

Clade 2  
Subclade 3

# Human Avian Influenza A (H5N1) Cases by Age Group and Outcome (n=373) (as of 19 June 2008)



40歳以下の小児と若年成人に患者、死亡者が集中

# H5N1型高病原性鳥インフルエンザウイルス 感染患者の病態

- **呼吸器感染(重症肺炎)** → **全身感染**  
気道感染から、ウイルスが血液中に入り（ウイルス血症）、血流を介して、呼吸器以外の臓器にも感染が広がる。
- **サイトカインの”嵐”** → **多臓器不全**  
ウイルス感染に対抗する宿主応答が異常に強く起こり、かえって多くの臓器を傷害してしまう。
- **高致死率の重症疾患**  
小児・若年成人を中心に、致死率は60%以上

## 「インフルエンザ」とは異なる新しい重症疾患

「インフルエンザ」＝ウイルス感染は上気道に局限。  
症状は、発熱、全身倦怠感、筋肉痛、呼吸器症状。  
致死率は0.1%以下。高齢者等のハイリスク群で重症化。

# 過去のパンデミックと新型インフルエンザ

- **弱毒型**鳥インフルエンザウイルスに由来

- 過去の新型インフルエンザ

1918 スペイン風邪インフルエンザ (H1N1)

1957 アジア風邪インフルエンザ (H2N2)

1968 香港風邪インフルエンザ (H3N2)

\* **病気** : 呼吸器に限局したインフルエンザ

- **強毒型**鳥インフルエンザウイルスに由来 (?)

- 過去には例は無いが、可能性が危惧されている。

1997 香港でのH5N1型

2003 香港でのH5N1型

オランダでのH7N7型

2003-08 アジア、ヨーロッパ、アフリカの  
H5N1型。

\* **病気** : 全身感染、ARDS、脳炎、多臓器不全

# 新型インフルエンザが大流行したら・・・

## ● 膨大な健康被害（健康問題）

患者数と死亡者の増加  
世界全体で同時に起こる

## ● 社会活動・社会機能への影響

医療サービス  
社会機能の維持に不可欠な職種  
生活必需ライン（エネルギー、食糧供給）  
社会安全保障  
経済的影響（世界大恐慌）

## ● 危機対応と危機管理（健康問題のみでは収まらない）

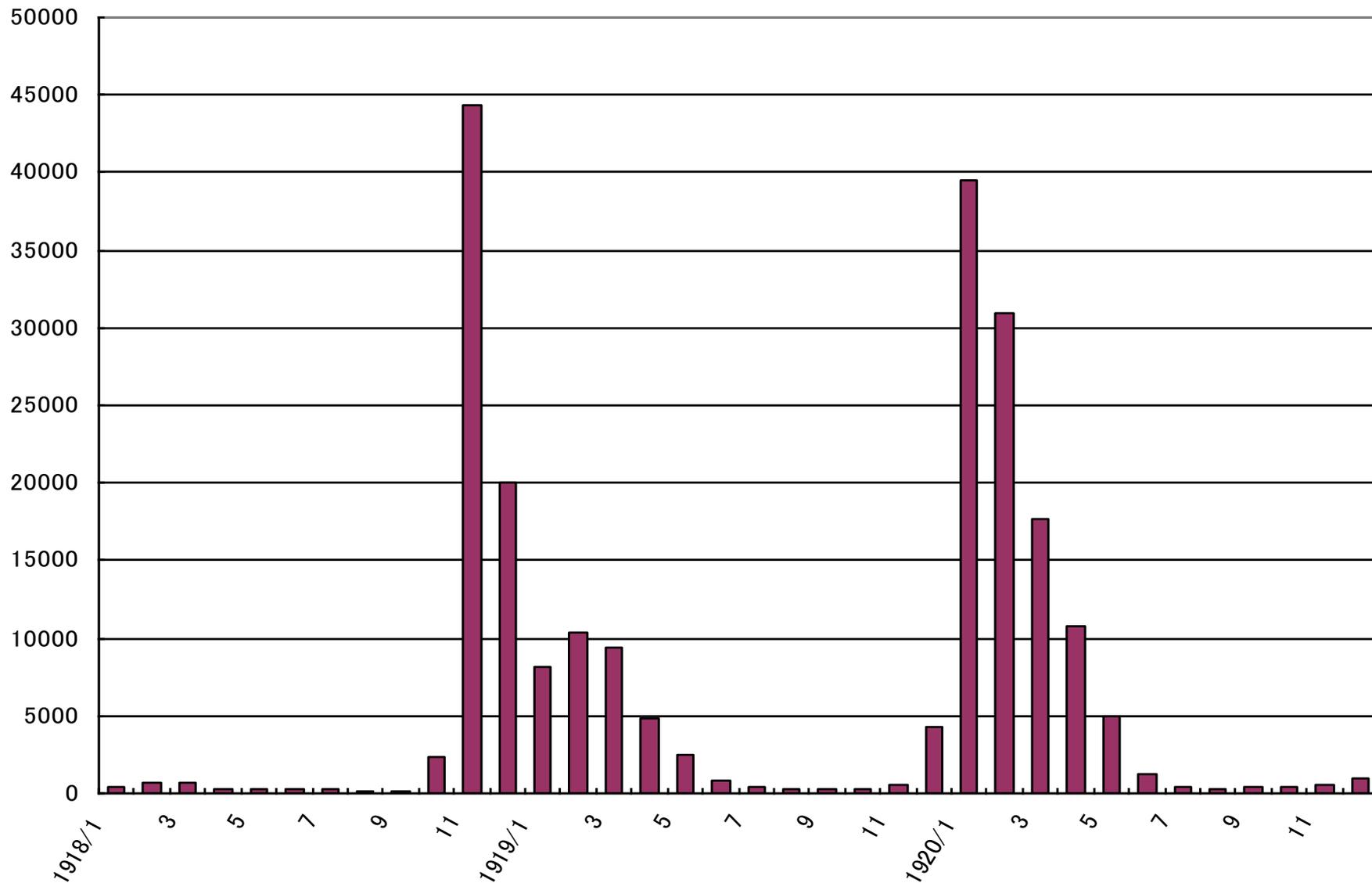
外部からの支援は期待できない（自然災害と異なる）  
国全体および国際的な対応・協力が必要

# 新型インフルエンザ大流行（推定）

年	1918/19	2008
地球人口	18	67（億人）
交通手段	鉄道 蒸気船	大型ジェット機 自動車
新型ウイルス世界伝播 伝播パターン	7 - 11月 徐々に拡大	4 - 7日 同時、集中的
感染者	5 - 10	16 - 30（億人）
発症者	3 - 8	9 - 25（億人）
入院患者	?	5.2～（百万人）
死亡(弱毒型ウイルス)	40 - 100	7.4 - 147（百万人）
（強毒型ウイルス）		20 - 360（百万人）

# ワクチン、抗ウイルス剤等の準備が無い場合の最悪のシナリオ

# スペイン風邪による死亡数



# 大正時代日本におけるスペイン風邪インパクト（第一波）

期間	患者	死者	死亡率
初発以来大正8年1月15日まで	19,232,675	206,730	1.06
1月16日～31日	496,023	8,902	1.79
2月1日～15日	516,000	10,100	1.96
2月16日～28日	384,249	12,127	3.10
3月1日～15日	227,228	7,915	3.48
3月16日～31日	152,976	6,318	3.99
4月1日～15日	70,242	3,515	4.97
4月16日～30日	41,607	2,058	4.95

総人口：57,192,355、総患者数：21,168,398、総死亡者：256,363、死亡率：1.22

# 1957年アジアフルの流行

- インパクトはスペインフルよりも低かった
- 血清疫学調査によると実際の罹患率は20~40%程度であった
- 重症度の差
- スペインフルと同様の罹患率

表 2 都道府県別インフルエンザ罹患率(%) 1957年4月より1958年3月までに全国的に流行したアジアかせ調査成績

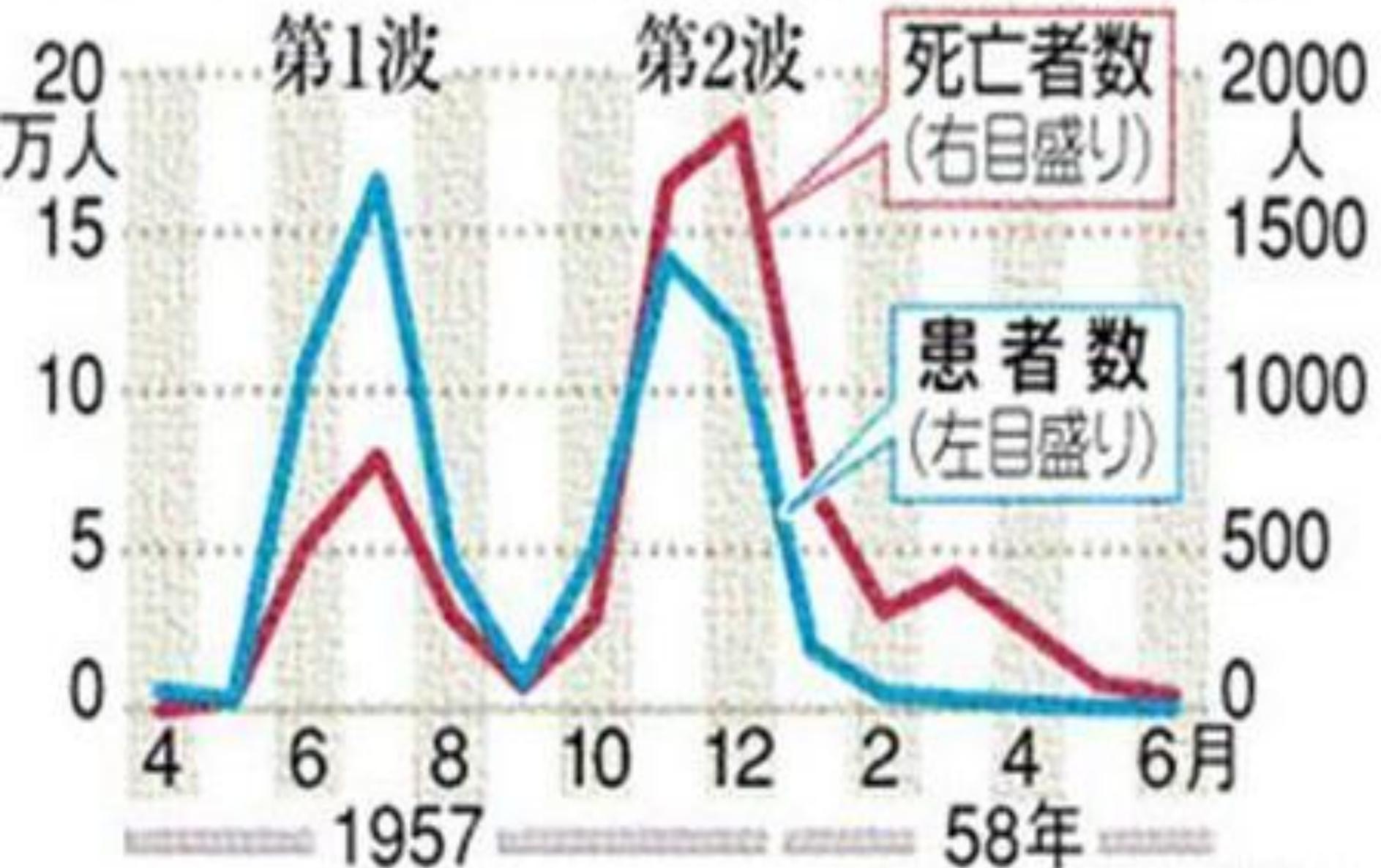
府 県 市 名	第 1 波			第 2 波		
	調査人員数	罹 患 数	罹 患 率 (%)	調査人員数	罹 患 数	罹 患 率 (%)
北 海 道	1,209	442	36.6	4,583	1,865	40.7
青 森 県	978	318	32.5	948	314	33.1
岩 手 県	1,474	239	16.2	647	213	25.1
宮 城 県	1,820	498	27.4	2,146	570	26.6
秋 田 県	1,394	427	30.6	1,359	457	33.6
山 形 県	1,354	305	22.5	1,269	460	36.2
福 島 県	2,075	392	18.9	1,868	450	24.1
茨 城 県	1,875	428	22.8	1,849	465	25.1
栃 木 県	1,557	279	17.9	1,455	487	33.4
群 馬 県	1,604	291	18.1	1,490	476	31.9
埼 千 東	2,150	506	23.5	2,128	409	28.6
東 神 奈 川	2,328	499	21.4	2,005	607	30.3
神 奈 川 県	7,887	2,458	31.2	7,566	2,268	30.0
伊 豆 半 島	2,167	523	24.1	2,082	661	31.7
伊 豆 半 島	2,480	564	22.7	2,654	894	33.7
富 山 県	1,017	204	20.1	927	249	26.9
石 川 県	1,132	264	23.3	974	331	34.0
福 山 県	973	226	23.2	999	259	25.9
山 梨 県	857	98	11.4	710	222	31.3
山 梨 県	1,954	370	18.9	1,760	456	25.9
山 梨 県	1,764	559	31.7	1,587	515	32.5
山 梨 県	2,245	472	21.0	1,469	351	23.9
山 梨 県	3,363	746	22.2	3,144	713	22.7
山 梨 県	1,486	368	24.8	1,451	540	37.2
山 梨 県	1,010	223	22.1	974	236	24.2
山 梨 県	1,039	267	25.7	947	380	40.2
山 梨 県	2,207	733	33.2	2,288	619	27.1
山 梨 県	2,992	817	27.3	1,031	785	25.9
山 梨 県	555	121	21.8	714	142	19.9
山 梨 県	1,362	308	22.6	1,368	291	21.3
山 梨 県	966	212	21.9	852	298	35.0
山 梨 県	980	231	23.6	852	254	29.8
山 梨 県	2,359	422	17.9	2,075	683	32.9
山 梨 県	2,707	794	29.3	2,603	704	27.0
山 梨 県	1,751	556	31.8	1,767	521	29.5
山 梨 県	1,094	280	25.6	1,048	318	30.3
山 梨 県	1,042	317	30.5	1,048	330	31.5
山 梨 県	1,504	308	20.5	1,491	600	40.2
山 梨 県	917	175	19.0	737	238	32.3
山 梨 県	5,050	1,527	30.2	4,849	1,319	27.2
山 梨 県	1,472	419	28.5	1,225	364	29.7
山 梨 県	658	208	31.6	2,043	664	32.5
山 梨 県	1,497	493	32.9	1,422	460	32.3
山 梨 県	1,347	371	27.5	1,231	367	29.8
山 梨 県	1,191	372	31.2	815	318	39.0
山 梨 県	1,998	746	37.3	1,934	510	26.4
山 梨 県	1,656	484	29.2	1,287	360	28.0
山 梨 県	2,458	820	33.4	2,314	491	21.2
山 梨 県	1,839	632	34.4	1,765	447	25.3
山 梨 県	2,677	938	35.0	2,639	772	29.3
山 梨 県	756	242	32.0	713	102	14.3
計	91,018	24,050	26.41	91,302	27,005	29.58

調査対象：全国保健所職員および家族

調査期間第1波：1957年4月1日～7月31日

第2波：1957年8月1日～1958年3月31日

# アジアかぜの患者数と死亡者数

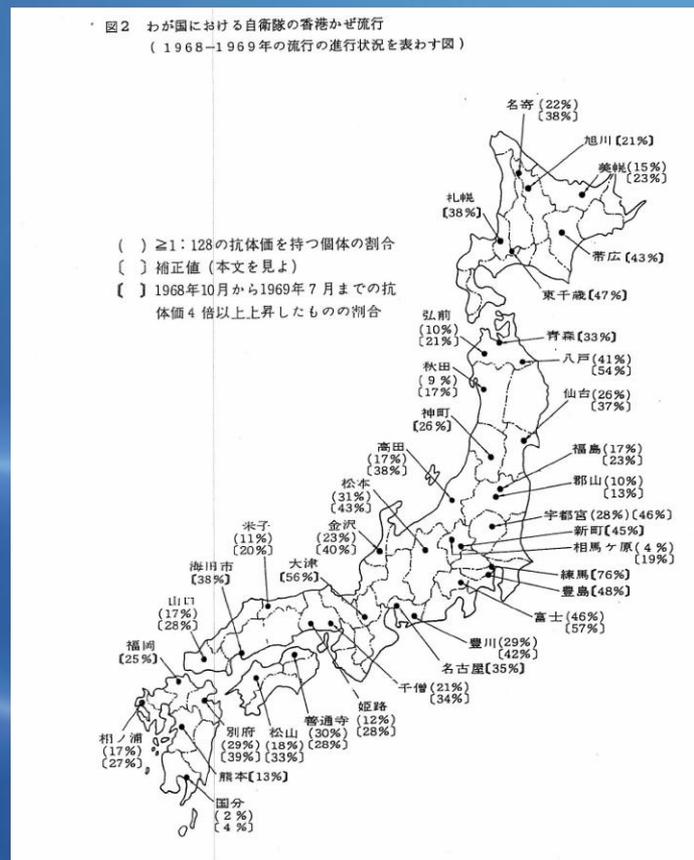


# 香港カゼの流行

- 多数のウイルスの持ち込み
  - 1968年7月25日、イスラエル船テレビリア号名古屋港入港
  - 8月9日、神戸に三菱の外国船3隻が入港
  - 8月18日、横浜にペンブロックシャー丸入港
  - 8月30日、東京国際空港に香港便着陸
- いずれも感染の拡大はなかった
  - 9月14日、長崎五島列島に台湾から入港、船員の多数がILIだったにもかかわらず上陸したが流行とはならなかった
- 10月19日東京都の両国中学で流行、他町田の相原小学校、慶應幼稚舎
- しかし、なかなか広がらなかった。
- 8~9月のくすぶり流行で、Seedingされた
- 1969年1月より本格的な流行となった

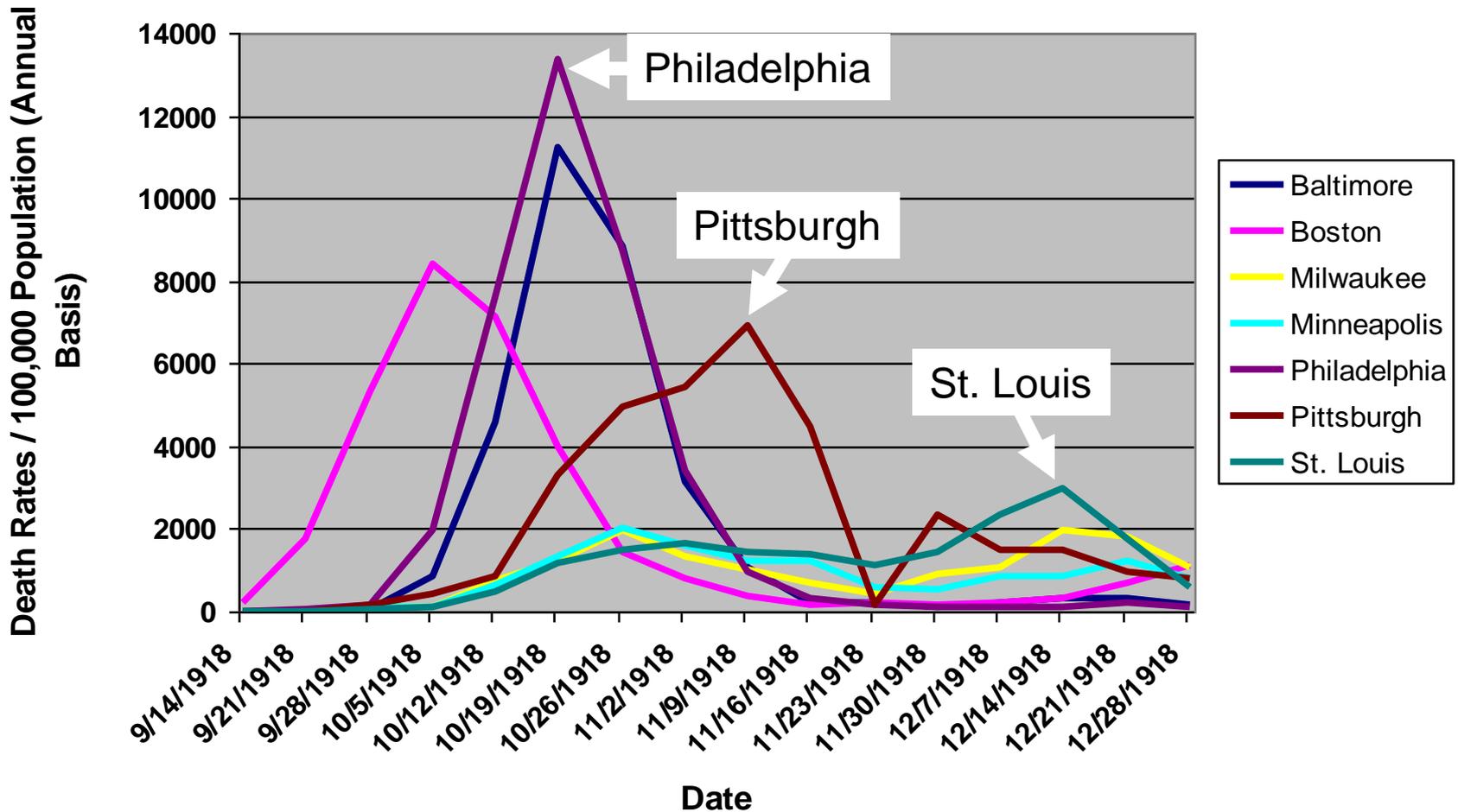
# 1968年の香港フルの流行

- インパクトはアジアフルのときよりもさらに低かった
- 血清疫学調査による罹患率は、最大50%
- スペインフル、アジアフル、香港フル、いずれも罹患率はほとんどかわらなかった

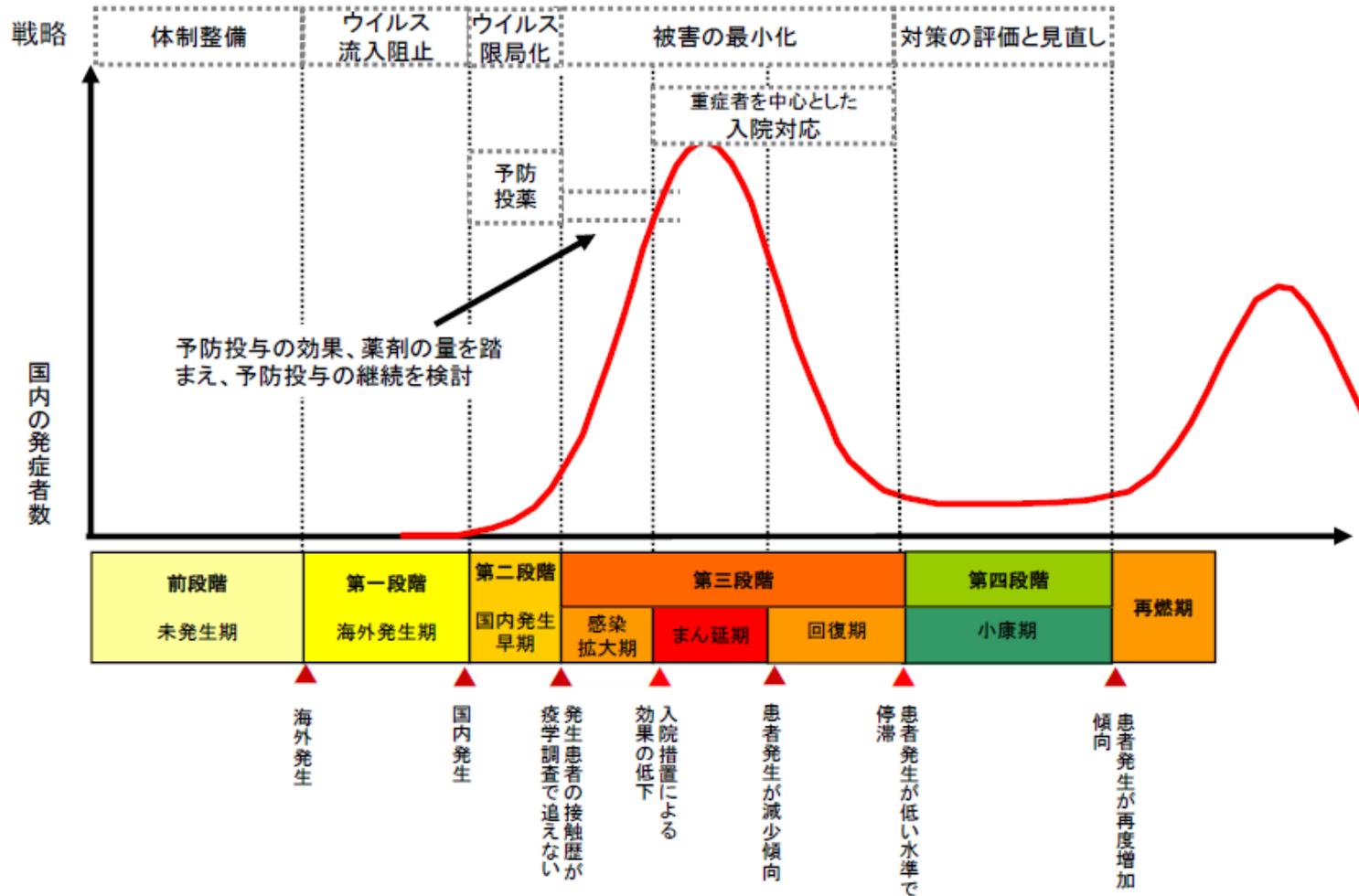


# スペインフル都市別死亡率 (米国)

## 1918 Death Rates



# 発生段階の定義と戦略の関係(案)



# 台湾の某私立病院 におけるパンデ ミック時発熱外来









DSC\_0294.JPG (2896 x 1944)







DSC01731.JPG (1440 x 810)



# 想定外の豚インフルエンザ

- これまで新型インフルエンザは鳥型のH5N1がパンデミックすると思われていた。
- 1997年に香港で鶏からヒトへの感染があり、その後も散発的な感染が報告されている。
- H5N1は病原性が高く、健康成人でも死亡率が高く、大流行をきたした場合には大規模な被害が予想されていた。
- しかし実際に流行したのは、豚由来のH1N1であった。

# A/H1N1pdmの特徴－1

---

- **2種類のブタH1N1亜型**インフルエンザウイルス、**ヒトH3N2亜型**ウイルス、**トリインフルエンザ**ウイルスの4つの異なるウイルスに起源をもつ、遺伝子分節の**交雑体**（元々は、すべてトリ型ウイルス由来）。
  - 一部分、**弱毒型トリ型**ウイルスの性状を保持。
  - **弱毒型ウイルス**；季節性インフルエンザと同程度の病原性を持つウイルス。
    - トリH5N1やスペインかぜウイルスに認められる強い病原性を規定する遺伝子の変化はない。
    - トリ強毒型H5N1の様な全身感染を起こさない。
    - フェレット、サル感染では、病原性はやや強い傾向。
-

# A/H1N1pdmの特徴－2

---

- 抗インフルエンザ薬の**タミフル、リレンザに感受性**。  
早期治療は有効。  
タミフル耐性ウイルスの出現
  - **アマンタジンには耐性**。
  - ヒトH1N1亜型ウイルス(ソ連型)とは抗原性が大きく異なる(交差免疫はほとんどない)。
  - **現在の季節性ワクチンは有効ではない**。
  - 季節性インフルエンザよりも**伝播力は強い**。
-

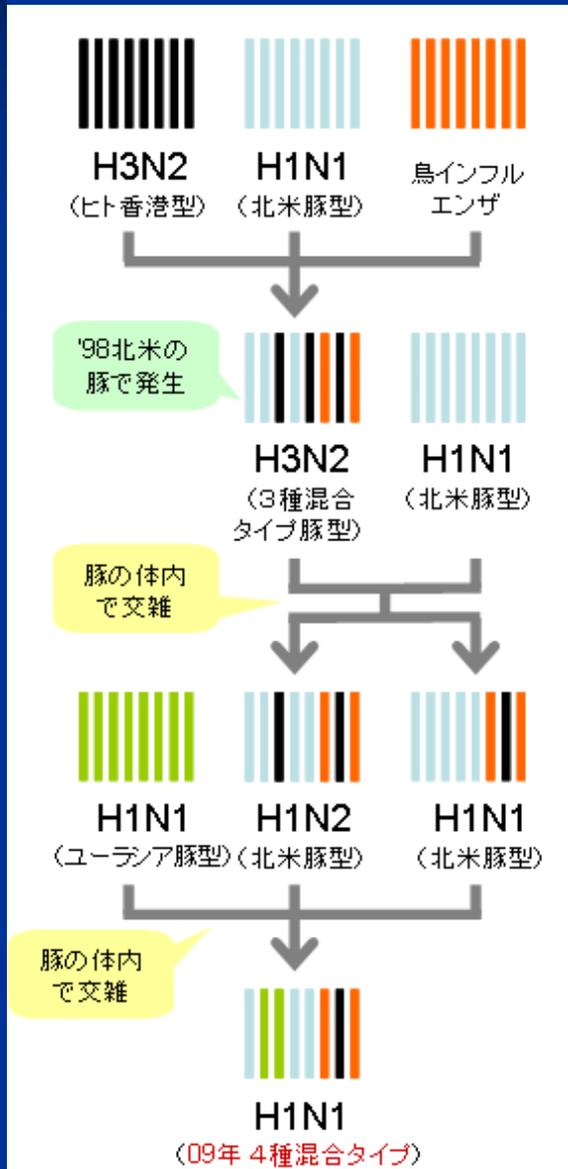
# 新型ウイルス遺伝子の由来

1918年～20年に流行した  
スペイン風邪のウイルスと  
抗原性が類似している。

90歳以上の人ではほぼ100%  
新型ウイルスに対する抗体  
を有している。

ただし、この抗体が発症阻止  
に有効かどうかは実証されて  
いない。

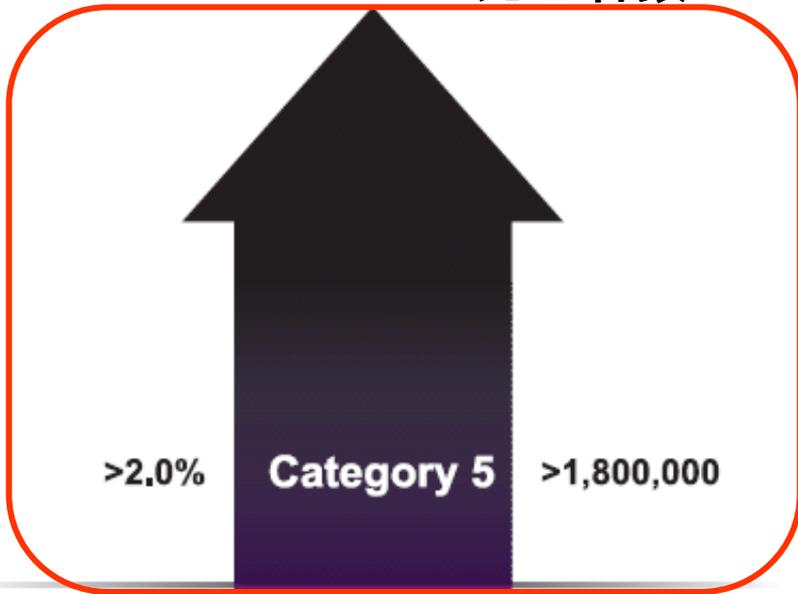
1977ソ連風邪(H1N1)の抗体  
が有効？



致死率

米国における  
死亡者数

米国のパンデミック準備計画  
における致死率による  
重症度区分(2007)



強毒型ウイルス(H5N1など)による  
パンデミック

スペインかぜ(1918)

アジアかぜ(1957)

香港かぜ(1968)

A/H1N1pdm (2009)

Assumes 30% Illness Rate and Unmitigated Pandemic Without Interventions

# サーベイランスの正確性に 注意が必要！

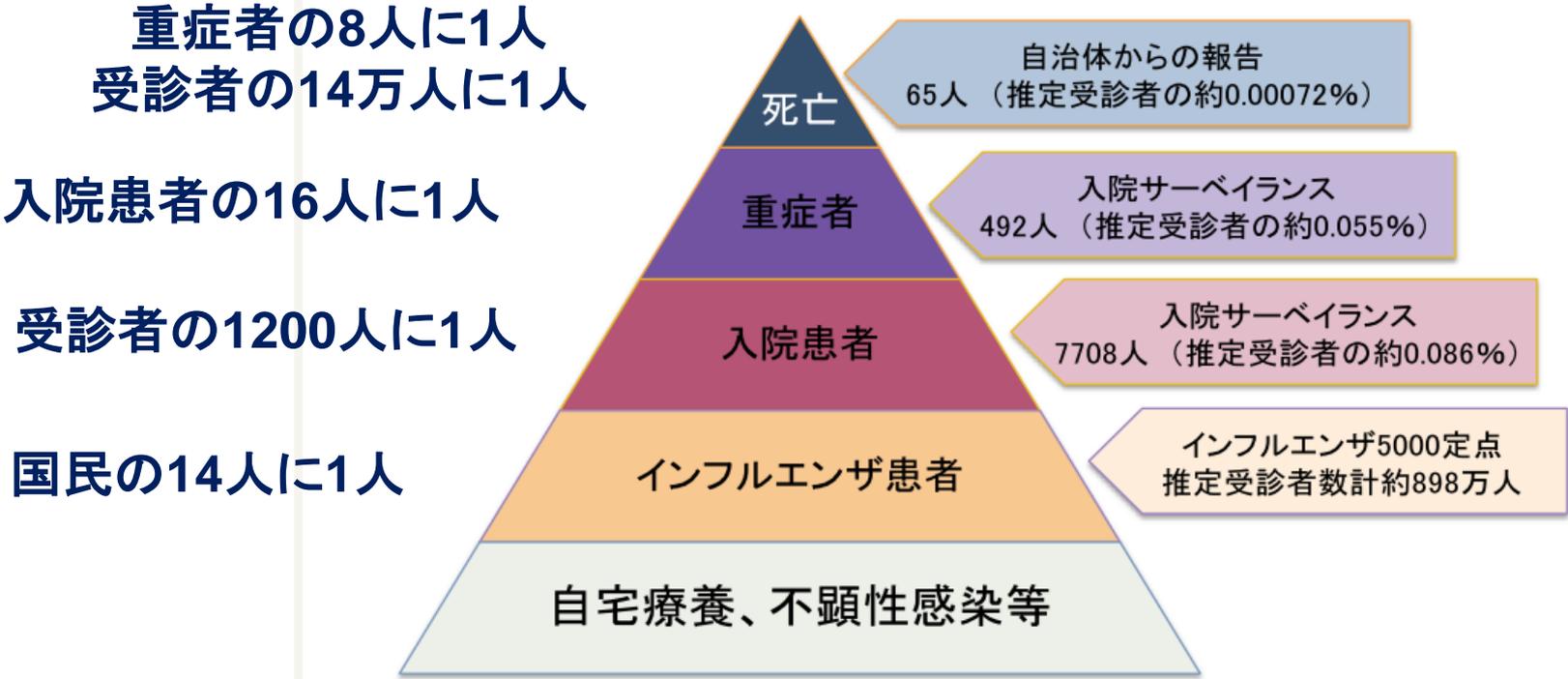


図1 新型インフルエンザの重症度

2009年11月20日現在 / 厚生労働省

(11月20日現在)

# アメリカでの第一報 (09.05.06)

## NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

### Age

Median — yr	20
-------------	----

Range — yr	3 mo to 81 yr
------------	---------------

### Age group — no./total no. (%)

0–23 mo	14/532 (3)
---------	------------

2–4 yr	27/532 (5)
--------	------------

5–9 yr	65/532 (12)
--------	-------------

10–18 yr	212/532 (40)
----------	--------------

19–50 yr	187/532 (35)
----------	--------------

≥51 yr	27/532 (5)
--------	------------

# 新型インフルエンザPCR陽性症例の症状

A中学校高等学校生徒・教職員の全陽性者  
(N=105, 2009年5月11日-5月31日発症)

38°C以上の発熱	94/105	89.5%
咳	86/104	82.7%
熱感、悪寒、 38°C以下の発熱	66/99	66.7%
咽頭痛	68/104	65.4%
鼻汁・鼻閉	62/104	59.6%

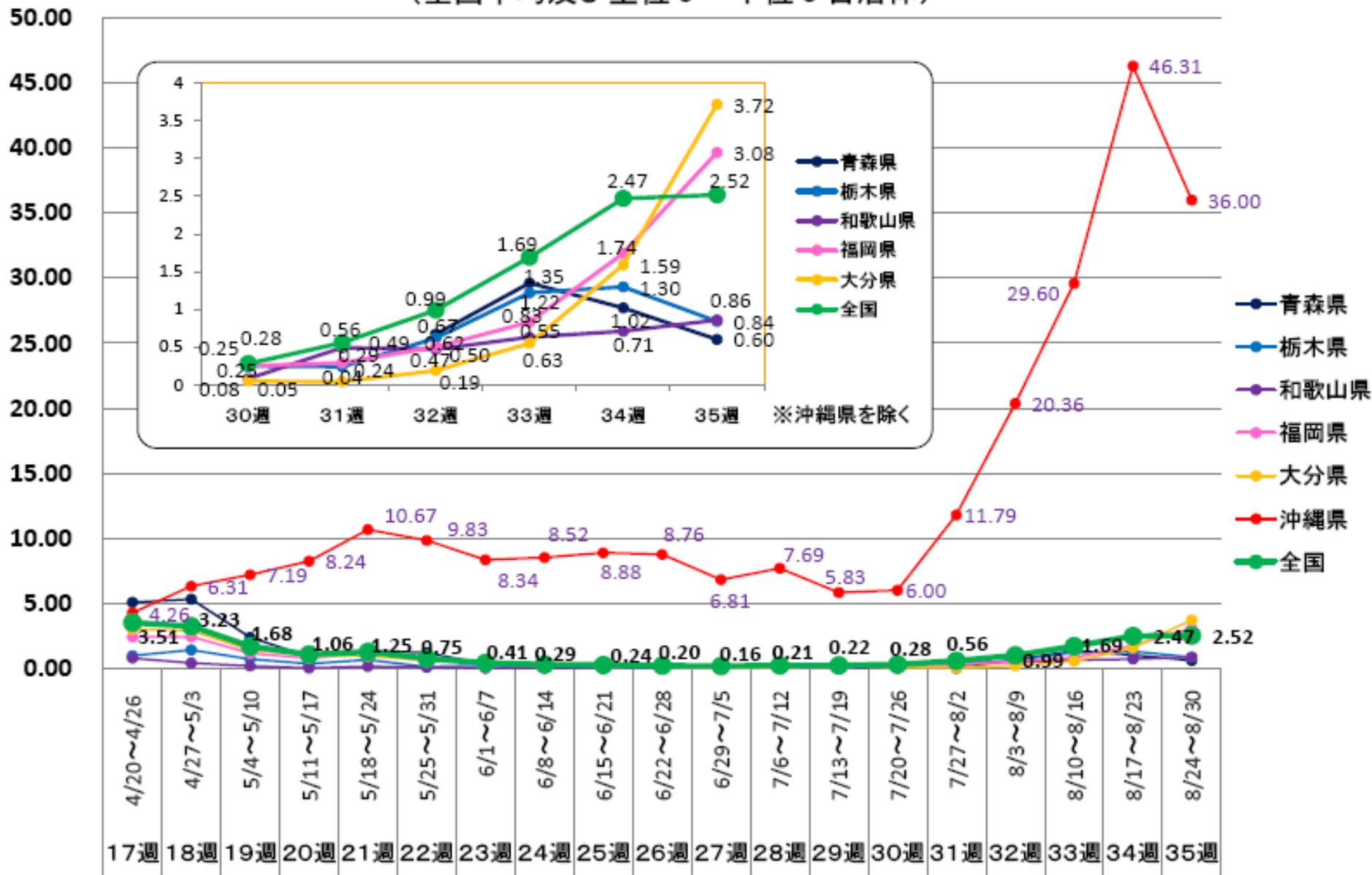
全身倦怠感	56/97	57.7%
頭痛	50/96	52.1%
関節痛	32/94	34.0%
筋肉痛	19/96	19.8%
下痢	19/96	19.8%
腹痛	6/91	6.6%
結膜炎	6/94	6.4%
嘔吐	5/94	5.3%

**ほとんどの発症者は軽症**

# 平成21年週別発生状況(定点医療機関からの報告)

定点あたり報告数

(全国平均及び上位3・下位3自治体)



# 新型インフルエンザ患者7例

	組	接触状況	症状出現	確定日	6月10日 説明会
A	4	AとB同じ班行動 工芸体験	6月8日夜	6月9日	既に入院
B	4	AとB同じ班行動 工芸体験、学習塾	6月8日夜	6月10日	既に入院
C	4	往復新幹線、バス	6月11日	6月11日	参加 予防リレンザ
D	2	復路新幹線	6月10日	6月11日	参加 予防タミフル
E	4	往復新幹線、バス	6月11日	6月11日	参加 予防リレンザ
F	2	復路新幹線	6月12日	6月12日	参加 予防薬希望せず
G	4	往復新幹線、バス 工芸体験	6月11日	6月12日	参加 予防リレンザ

## 看護師5人が新型インフル、院内感染は全国初/神奈川県

6月26日、感染症指定医療機関のICU(集中治療室)病棟に勤務している20～50代の女性看護師5人が新型インフルエンザに感染していることが判明した、と発表した。いずれもタミフルを摂取し、自宅療養中。出入りが限られた病棟での院内感染だったため、感染拡大の可能性は低いという。患者への感染はなかった。感染経路は調査中。

市健康福祉局によると、新型インフルの院内感染は全国で初めてという。感染していた看護師は、26歳、33歳、46歳、40歳、59歳の5人5人はいずれも海外渡航歴はなく、このうち4人には同居者がいるが症状は出ていない。

病院によると、25日に26歳の看護師の感染を確認。26日に濃厚接触者16人にPCR(遺伝子増幅)検査を実施したところ、看護師4人の感染が判明した。16人の内訳は、この看護師が担当した患者3人と看護師13人。院内での感染が確認されたため、さらに接触レベルの低い看護師7人についてもPCR検査を行ったが、いずれも陰性だった。

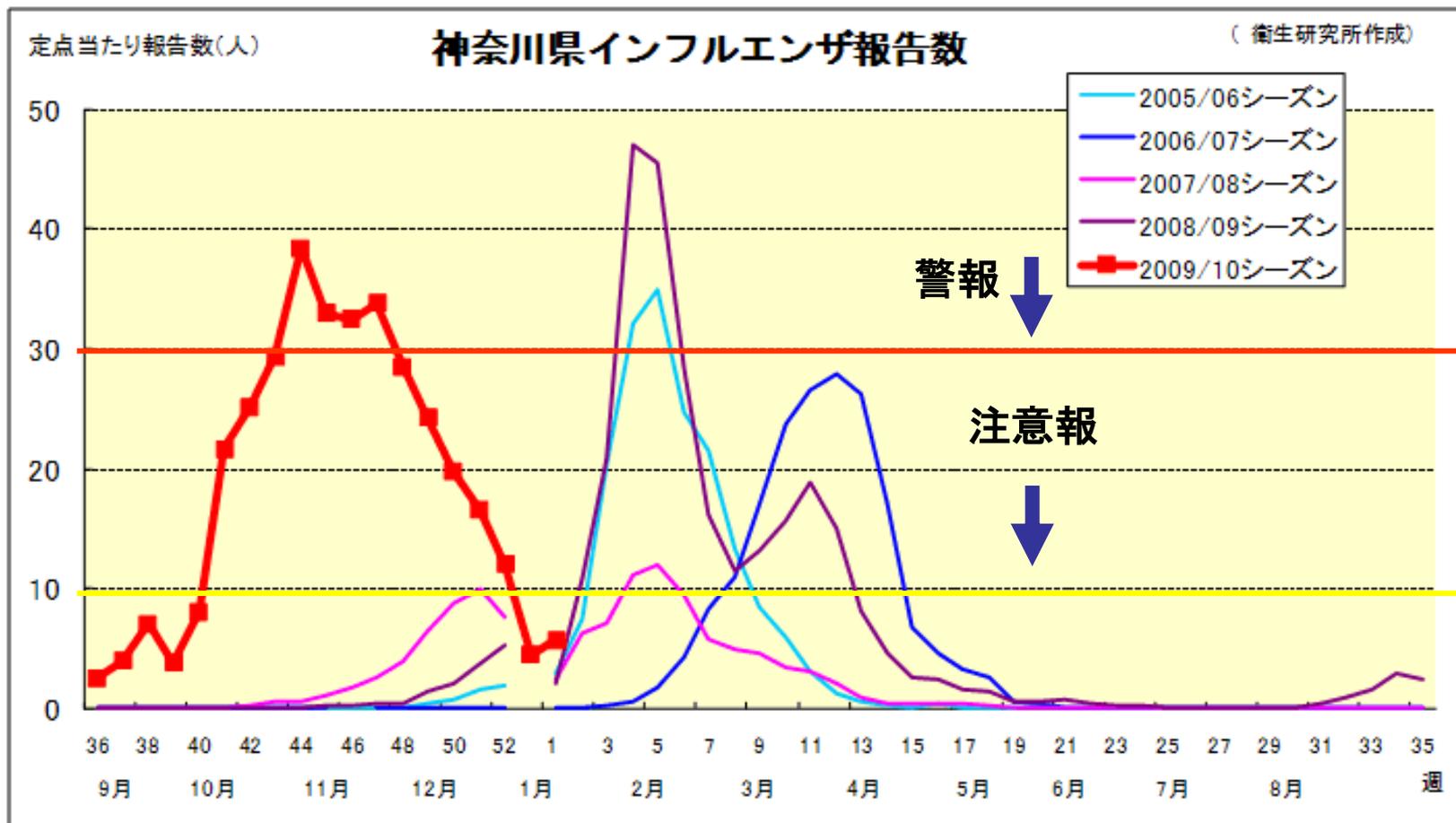
26歳の看護師は、24日午前の会議と昼休みに、マスクを外して同僚の看護師と会話をしたり一緒に食事をしたりしたという。同局では、その際に感染が拡大した可能性が高いとみている。5人は勤務中はマスクを着用していた。

26歳の看護師は、24日午前10時に37.4度の発熱とどの痛みを訴え、発熱外来を受診。簡易検査ではA型、B型ともに陰性だったが、同僚に促されPCR検査を実施したことで、感染の早期確認につながったという。健康福祉局は「症状の出していない4人の看護師の感染を早期に発見し、勤務から外れることで感染拡大を防ぐことができた。きっちり対応することができ、いいシミュレーションになった」と話している。

同病院のICU病棟の看護師は32人。このうち5人が感染していた。



# 県内5年間インフルエンザ流行状況



# 2009. 11の流行まとめ

- 定点当たり報告数は、全ての都道府県で20.00を上回り、前週よりも多い41府県で30.00を上回っており、38府県で前週よりも増加がみられている
- 夏季休暇終了以降に5～19歳の割合が増加して流行の中心となっていたが、第40週以降では9歳以下の報告割合が増加傾向を示している
- 現在国内で発生しているインフルエンザの殆どは新型インフルエンザによるものと推定される

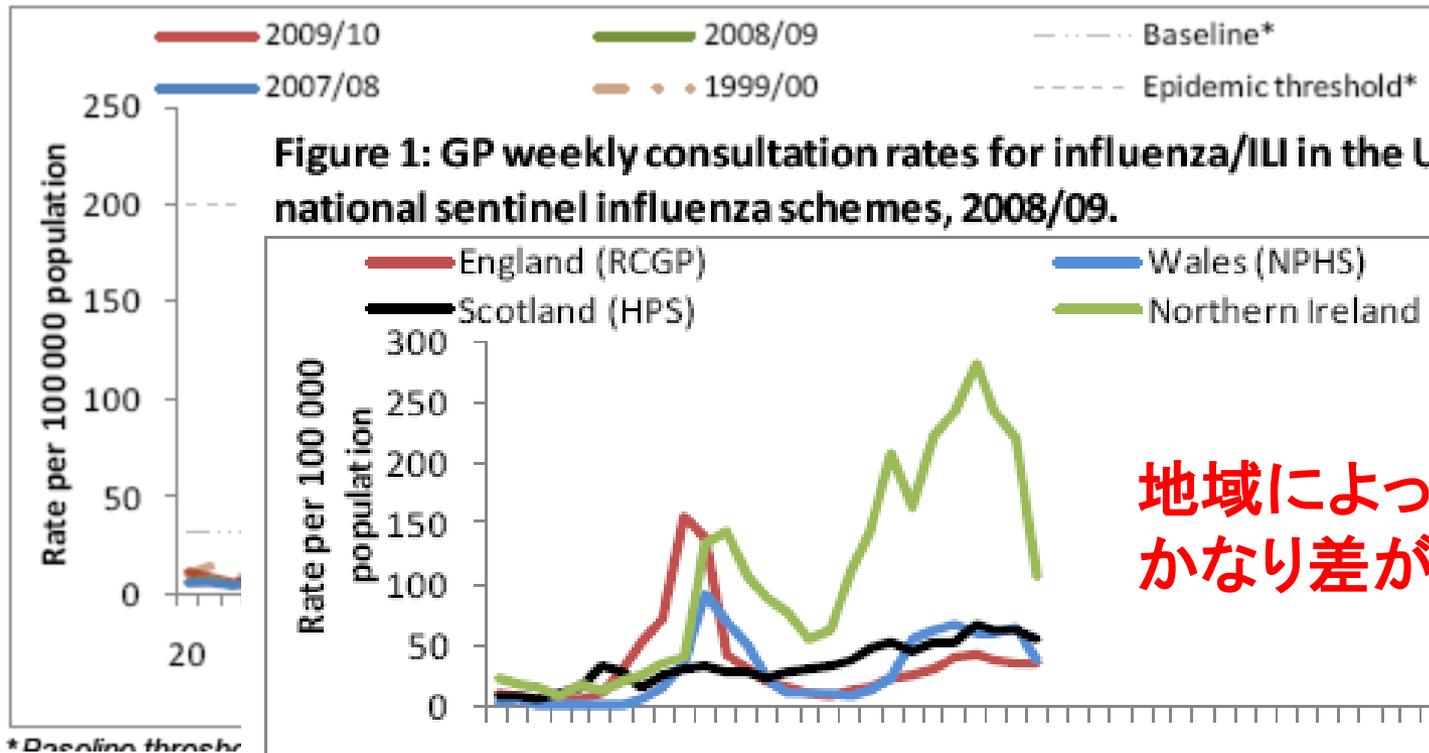
# A/H1N1pdm感染症の臨床的特徴

---

- 主に**10代後半～20歳代**に感染患者が多い。
  - 高齢者では患者が少ない。
  - 74歳以上の40%で抗体陽性。（1935年以前に抗原的に似たH1N1ウイルスの感染を受けている？）
  - 多くの患者は**軽症のインフルエンザ様症状**を呈し、治療せずに回復（季節性インフルエンザと類似）
  - **下痢、嘔吐**が10%にみられる。
  - **慢性基礎疾患**（糖尿病、心臓病、呼吸器病、人工透析、免疫抑制状態、肥満）、**妊婦**では**重症化**傾向。
  - **健康な青年層**でも、まれに**重症肺炎**を起こす例もある。
  - 重症者の一部ではサイトカインストーム、ARDS
-

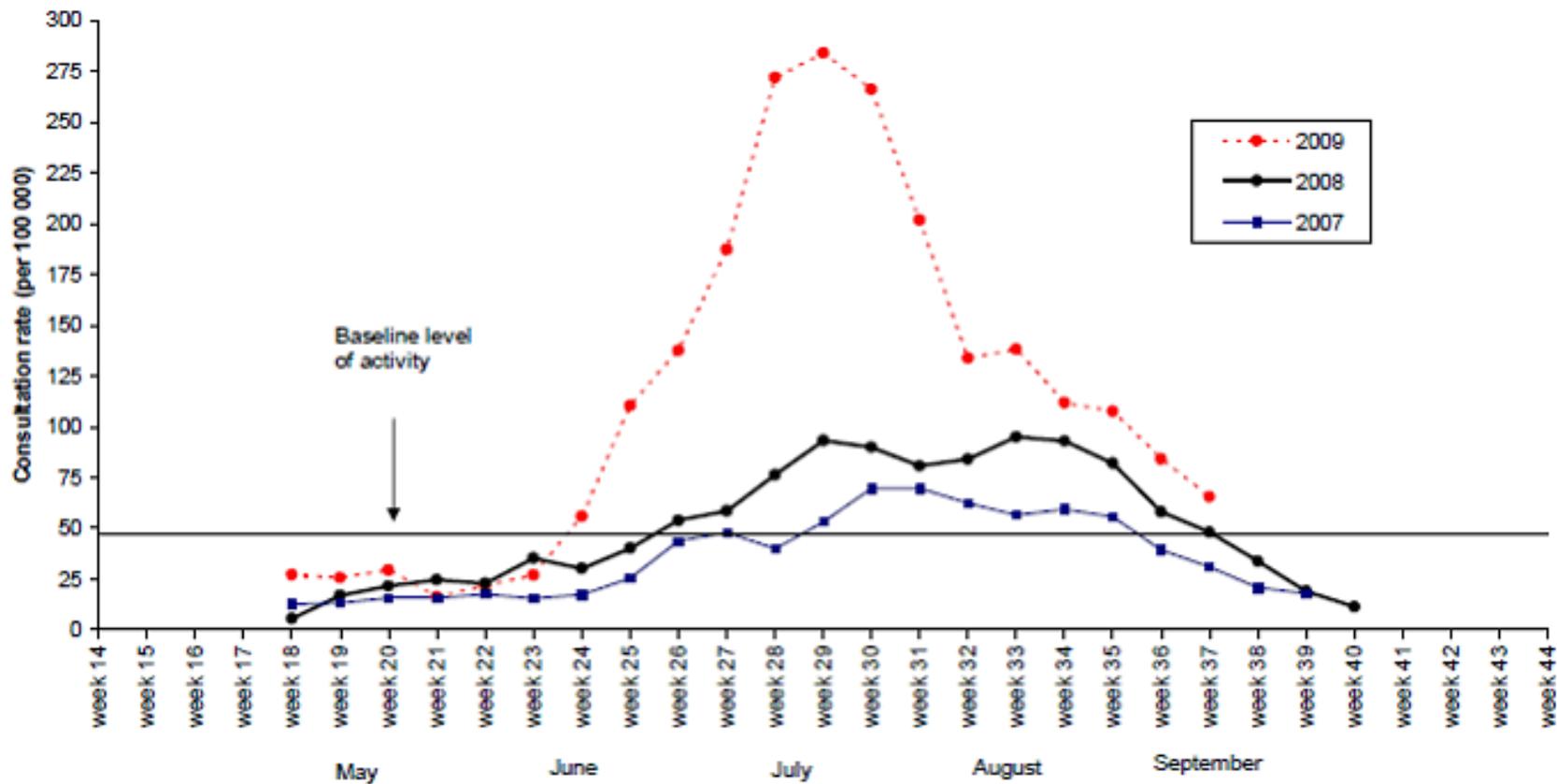
# 英国における流行状況

Figure 2: RCGP weekly consultation rate for influenza like illness 2009/10 and recent years.

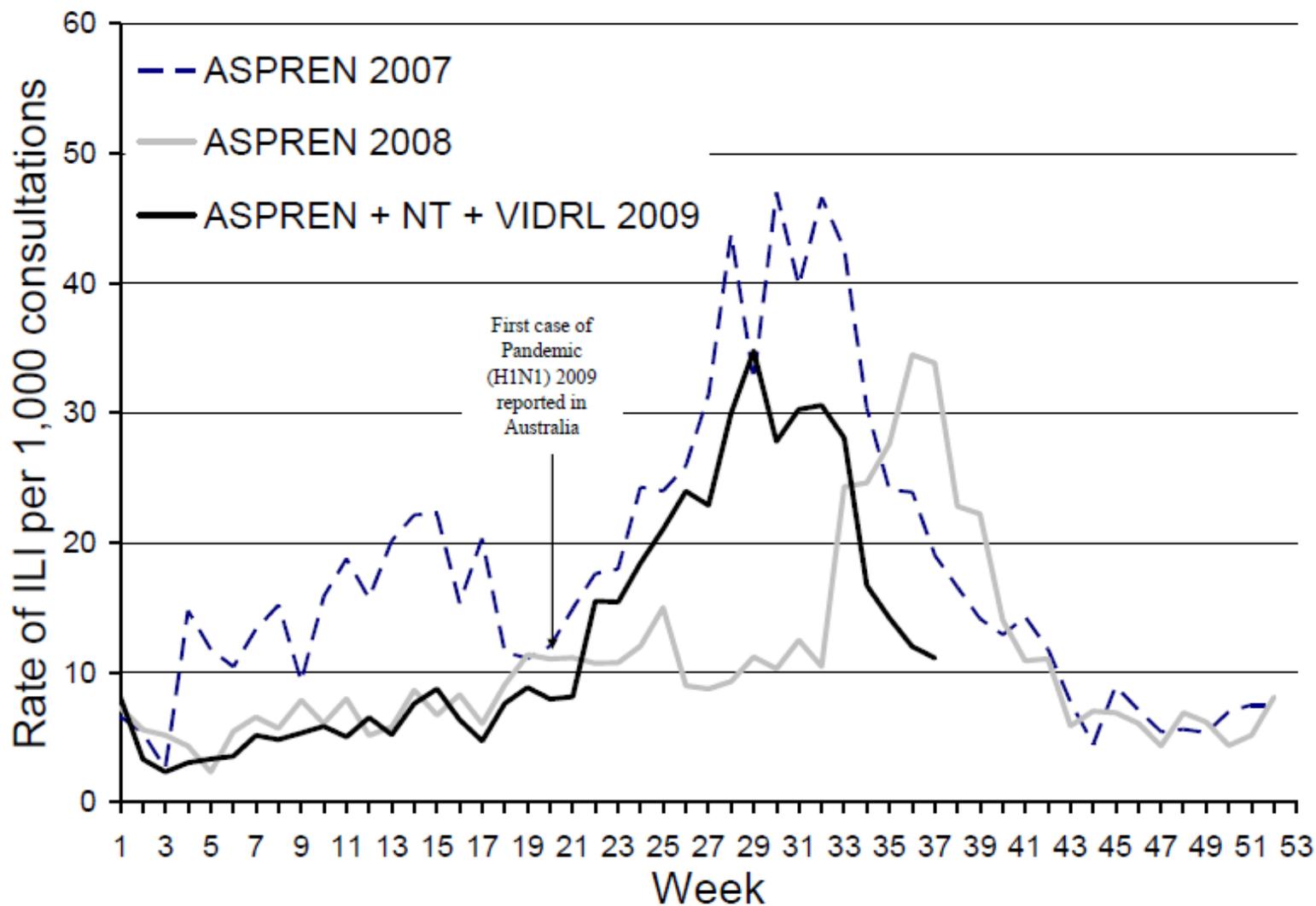


地域によって  
かなり差がある

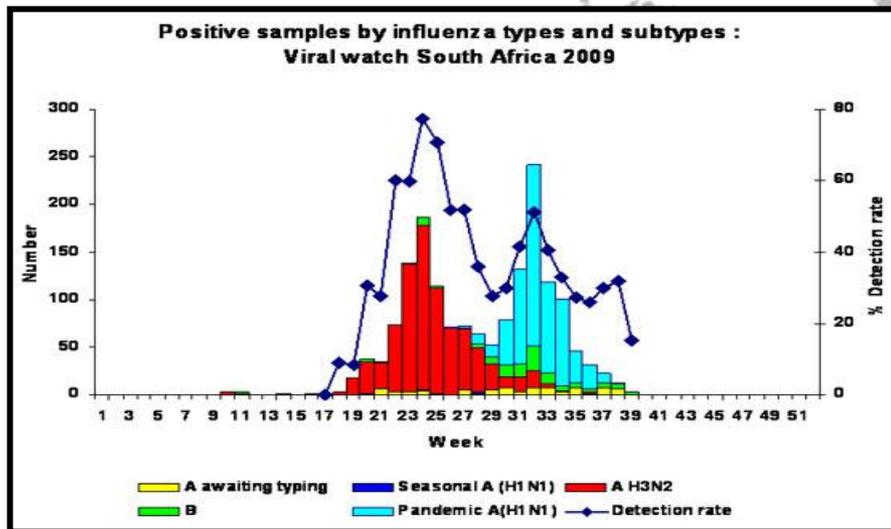
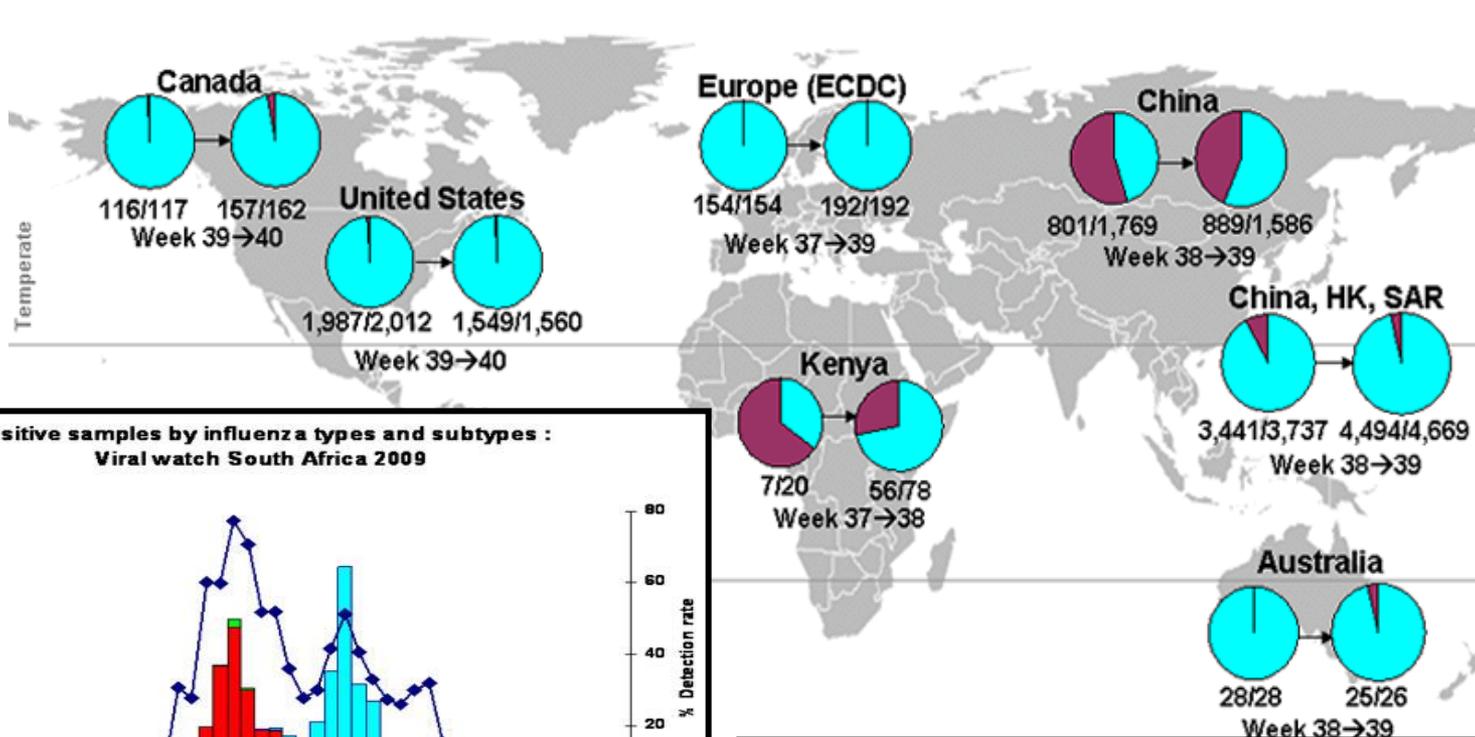
# ニュージーランドにおける患者数



# オーストラリアにおける患者数



# Co-circulation of 2009 H1N1 and Seasonal Influenza week 37-40



**流行パターンは様々  
 新型のみ流行 vs 季節性の混在**

Adapted from Source: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/updates/international/>

# 各国の新型インフルエンザA(H1N1)による 入院例・死亡例(2009/11/6現在)

	入院患者数	人口10万人 当たりの 入院患者数	入院例の 年齢 (中央値)	死亡者数	人口100万人 当たりの 死亡率
カナダ	1,999	5.8	24	95	2.8
<b>日本</b>	<b>3,746</b>	<b>2.9</b>	<b>8</b>	<b>35</b>	<b>0.2</b>
英国	-	-	15-24	135	2.2
メキシコ	10,337	9.3	-	328	2.9
米国	9,079	3.0	21	1,004	3.3
アルゼンチン	9,974	24.5	20	593	14.6
オーストラリア	4,844	22.5	31	186	8.6
ブラジル	17,219	8.8	26	1,368	7.0
チリ	1,852	10.8	32	140	8.1
ニュージーランド	1,001	23.3	20-29	19	4.4

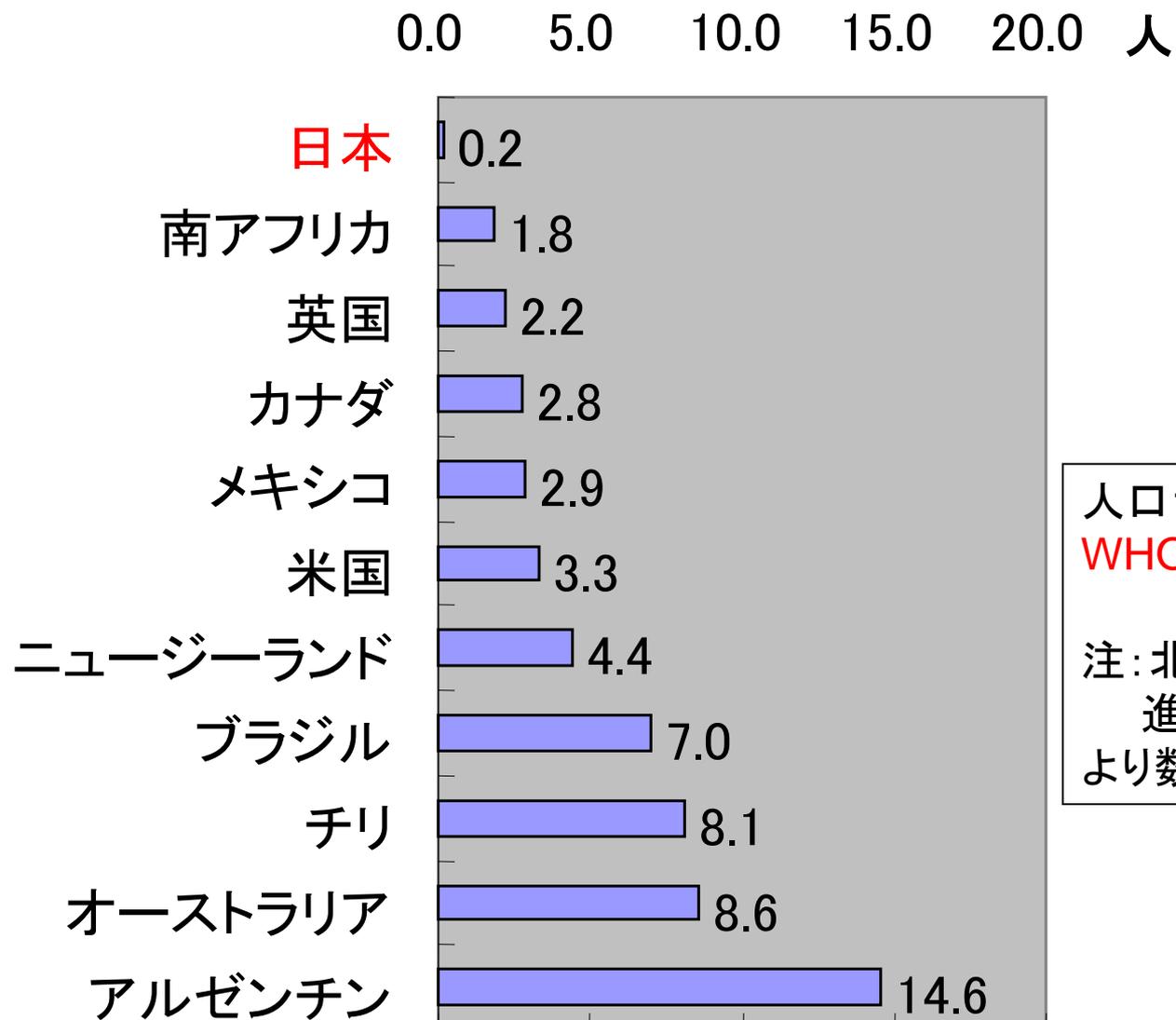
## 日本で重症化率が低いのはなぜか？

学級閉鎖の徹底	神戸	と	ユタ州
感染者	390人		489人
入院			35人
死亡			2人

現在、ケニア,中国では B が多い

AH1N1	87%
Aソ連	0.2%
A香港	1.6%
B	3.4%

# 各国の新型インフルエンザによる死亡率



人口100万人あたり、  
WHO 2009.11.6時点

注: 北半球の流行は  
進展中であり南半球  
より数字が低くなっている

## 新型インフル 第2波警戒 「アジアかぜ」秋冬の死者3.3倍

- 世界的な大流行、パンデミックが宣言された新型インフルエンザ。日本を含む世界の関心は、今秋以降の再流行対策に移りつつある。約50年前に新型として流行した「アジアかぜ」では夏の「第1波」に比べ、「第2波」の死亡者数が3.3倍に上っていたことが厚生労働省の研究班の分析。

- 「アジアかぜ」について、厚労省の研究班(研究代表者・広田良夫大阪市立大教授)が分析したところ、夏の第1波に比べ、秋・冬の第2波の死亡者数が3.3倍に上っていたことが分かった。

報告書は昨年度、アジアかぜに関する文献を調査した結果をまとめた。国内の第1波は57年5～8月にかけて流行。9月に一度収まり、季節性の流行期と重なる同年10月～翌年2月に第2の流行が広がった。

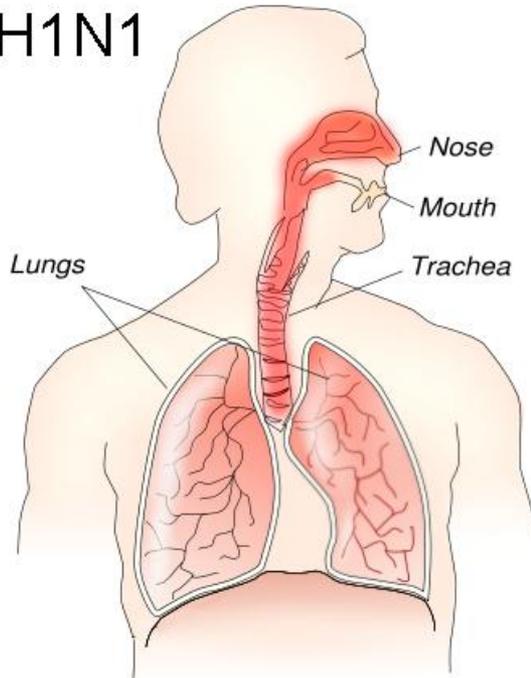
報告書によると、第1波と第2波の国内の患者数はそれぞれ約32万8千人と約34万7千人でほぼ同数だった。ところが、死亡者数は第1波が1695人だったのに対し、第2波は5593人と3.3倍に上った。

第2波で第1波より死亡者数が増えた理由について、徳永助教は「インフルエンザウイルスは**空気中の湿度が低い冬に広がりやすい**。乾燥する冬場は呼吸器によくないので二次感染を起こすなど重症化しやすかったのではないかと季節的な要因を挙げる。



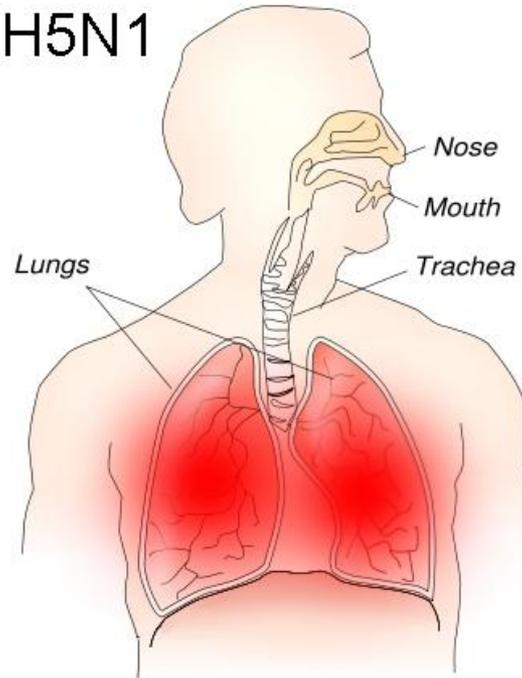
# H1N1 新型インフルエンザ と H5N1 鳥インフルエンザとの比較

H1N1



Easily spread  
Rarely fatal

H5N1

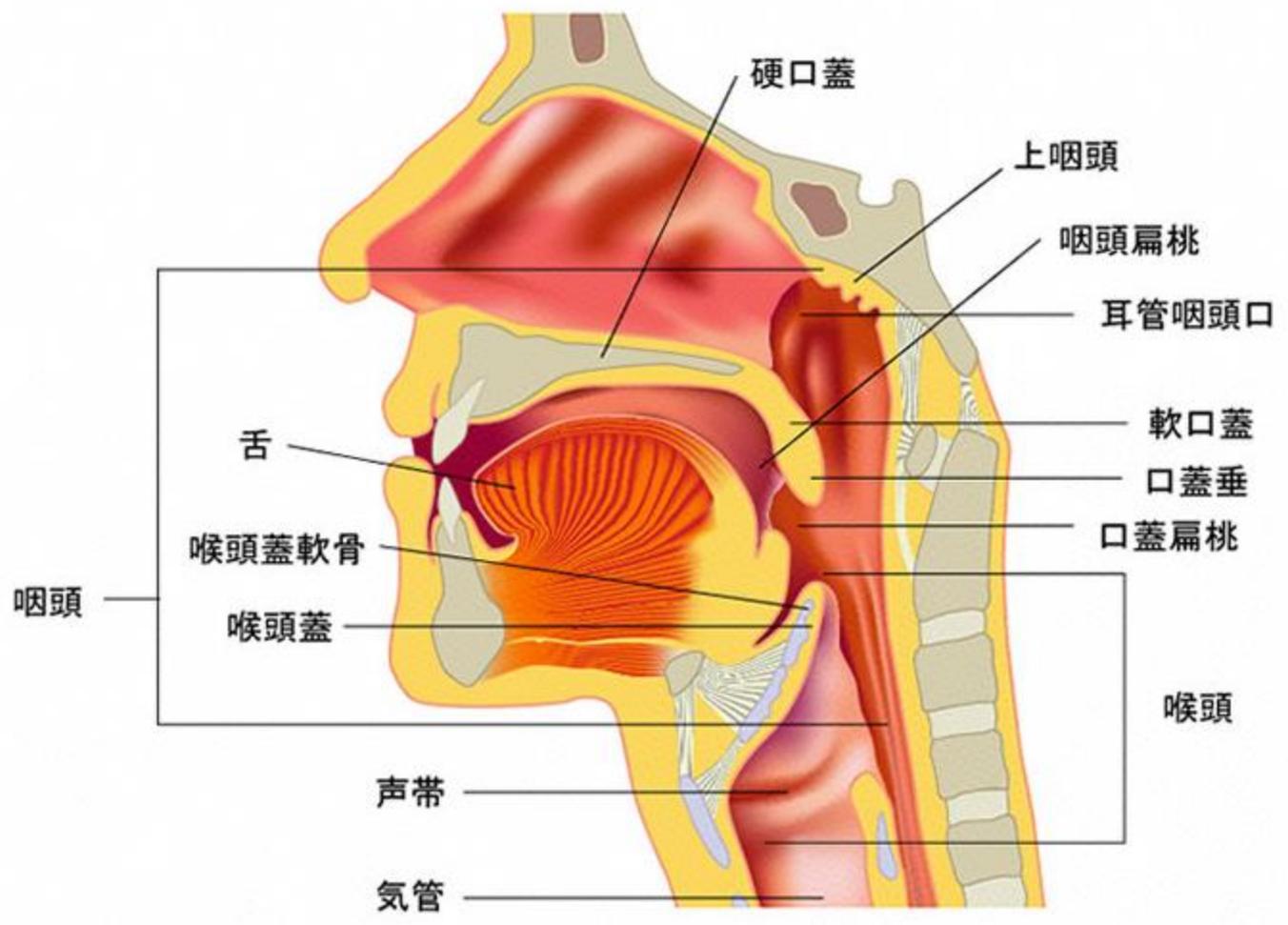


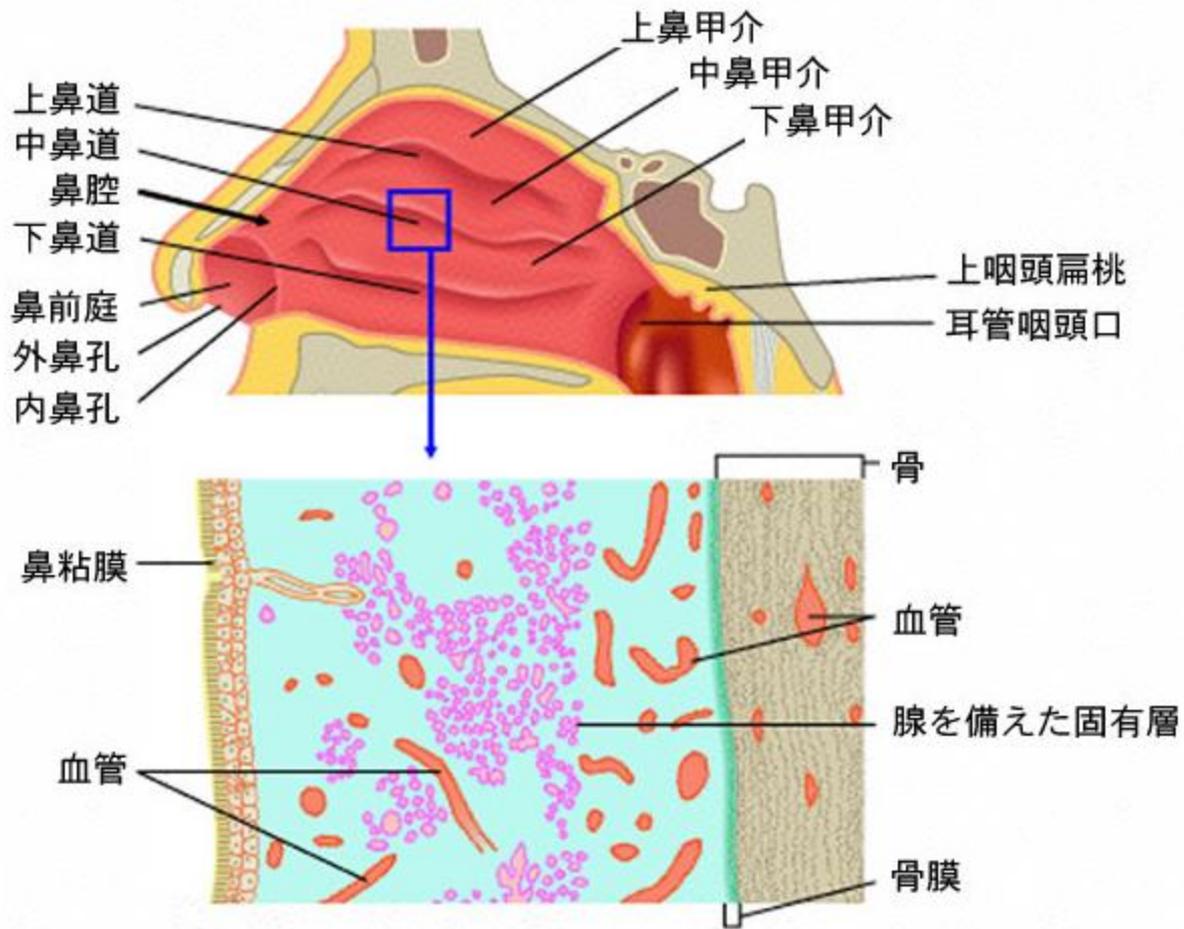
Spreads slowly  
Often fatal

In type A flu pandemics, about **20% of patients that develop an pneumonia will have the primary viral type**. It occurs particularly in patients who are immunocompromised or who have underlying cardiac or pulmonary conditions. It also occurs with an increased frequency in pregnancy.

Primary viral influenza is marked by high fever, cough, dyspnea, and cyanosis. Patients can become rapidly hypoxic (low blood oxygen) and cyanotic (blue colored skin.) The sputum may contain blood and sputum cultures show many polymorphonuclear leukocytes but few bacteria.

Radiographic examination (chest X-ray) shows most typically **patchy bilateral infiltrates**.





# 新型インフルエンザワクチン

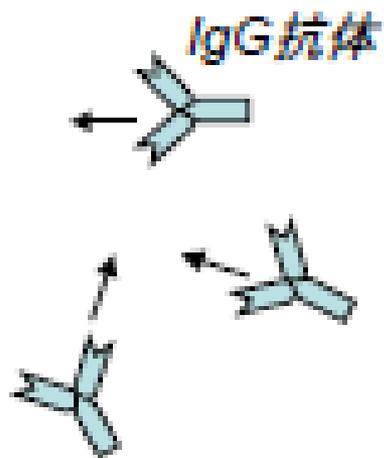
- WHO推奨株 A/California/07/2009(H1N1)v類似株
  - 日本では季節性ワクチンと同様の製法
  - 欧米では、細胞培養法や免疫賦活剤(アジュバント)が使用されている
- これまで、アジュバントあり、なし両方のワクチンの治験結果が発表
- 日本では優先順位を定めての接種を開始
  - 季節性との同時接種や交互の接種も可能
- 問題はロジスティクス
- 「どのくらい効くのか」は未知数
- ワクチン量の絶対的不足



# 現行のインフルエンザワクチンの作用 機序



ウイルス



ワクチン接種



IgG抗体の産生



呼吸器粘膜への滲出



ウイルス増殖の抑制



**重症化阻止**

# 新型インフルエンザワクチン

## 対象者の優先順位の考え方の例

「ワクチンの優先順位は目的による」(Meltzer et al)

- ① 目的が、その国の重要なインフラ維持にある場合、必要な人材へのワクチン接種が高い優先順位になる。
  - － 例：医療従事者
- ② 目的が、死亡者数を減らすということにある場合、インフルエンザ関連死亡リスクの高いグループが高い優先順位になる。
  - － 例：基礎疾患を持つ者（しかし、重症例が健康な若年成人にも報告されていることに注意）
- ③ 目的が、コミュニティにおけるパンデミックウイルスの伝播を減少させたい場合、生徒を対象にすることを考慮する。
  - － 例：学校に通う生徒（地域における伝播パターンによる）

# 季節性インフルエンザに対するワクチンの効果

季節性インフルエンザにおいては、ワクチンの接種により、

- 健常者のインフルエンザの発病割合が70～90%減少
- 一般高齢者の肺炎・インフルエンザによる入院が30～70%減少
- 老人施設入所者のインフルエンザによる死亡が80%減少
- 小児の発熱が20～30%減少

対象	結果指標	有効率(%)
健常者(65歳未満)	発病	70～90
一般高齢者(65歳以上)	肺炎・インフルエンザによる入院	30～70
老人施設入所者 (65歳以上)	発病	30～40
	肺炎・インフルエンザによる入院	50～60
	死亡	80
小児(1歳～6歳)	発熱	20～30

出典: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 2007vol56,CDC

※小児については、日本小児科学会「乳幼児(6歳未満)に対するインフルエンザワクチン接種について—日本小児科学会見解—」平成16年10月31日を参照

# 国内・海外産ワクチンの異同

	製造会社	製造法	抗原	抗原量	投与方法	アジュバント	保存剤*
国内	4	鶏卵	同じ	15 $\mu$ g	皮下注	—	+
							1社のみ
海外	1	GSK	鶏卵	3.75 $\mu$ g	筋注	+	+
	1	ノバルティス	細胞培養	3.75 $\mu$ g	筋注	+	+

\* 保存剤:チメロサール

\*\* 1社はフェノキシエタノール

# 海外における接種回数

国名	推奨接種回数
EU	<p>欧州薬品庁(EMA)が3つのワクチンを承認。</p> <p><u>○Pandemrix(GSK:鶏卵培養アジュバント有)</u> 10歳以上(高齢者を含む):1回</p> <p><u>○Focetria(Novartis:鶏卵培養アジュバント有)</u> 9歳~60歳:1回</p> <p>○Celvapan(Baxter:細胞培養アジュバント無) 現状では2回(データ収集中)</p>
イギリス	<p><u>○Pandemrix(GSK:鶏卵培養アジュバント有)</u> 6ヶ月~9歳:2回(半分量) 10歳~:1回 免疫不全を合併した10歳以上:2回</p> <p>○Celvapan(Baxter:細胞培養アジュバント無) 6ヶ月以上:2回</p>
フランス	<p><u>○Pandemrix(GSK:鶏卵培養アジュバント有)</u> 10歳以上(高齢者を含む):1回、6ヶ月~10歳未満,免疫不全患者:2回</p> <p><u>○Focetria(Novartis:鶏卵培養アジュバント有)</u> 9歳~60歳:1回、6ヶ月~8歳,60歳以上:2回</p> <p><u>○Panenza(Sanofi アジュバント無)</u> 妊婦,9歳:1回、6ヶ月~8歳,免疫不全患者:2回</p>

# 海外における接種回数

国名	推奨接種回数
カナダ	<u>○AREPANRIX®(GSK:アジュバント有)</u> <u>6ヶ月～3歳未満、3歳以上9歳以下(基礎疾患有り):2回(半分量,21日以上あけて)</u> <u>3歳以上9歳以下(基礎疾患なし):1回(半分量)</u> <u>10歳～64歳(基礎疾患なし)、64歳以上(免疫不全患者):1回(1回量)</u> <u>○GSK:アジュバント無</u> <u>妊婦:1回(1回量)</u> <u>10歳～64歳:1回(1回量)</u>
韓国	<u>3歳以上8歳未満:2回</u> <u>8歳以上:1回</u>
中国	全ての接種対象者:1回
豪州	<u>○Panvax®(CSL:アジュバント無)</u> <u>6ヶ月～10歳未満:2回</u> <u>10歳以上:1回</u>

# 妊婦に対するインフルエンザワクチン接種

---

- ・H1N12009パンデミック  
米国(CDC、7月28日)

調査した死亡例	266	
妊婦死亡	15	(6%)
社会の中の妊婦の割合		1%

- ・季節性インフルエンザ  
米国妊婦へのワクチン接種が勧告されている  
妊婦でのワクチンの接種率    約15%  
副作用の報告は無い(アジュバントの成績なし)

- ・生後6ヶ月未満の乳児  
インフルエンザによる健康被害が多い  
ワクチン接種の対象になっていない  
妊婦へのワクチン接種により、乳児のインフルエンザを  
63%減少 (Bangladesh; NEJM 2008)
-

# 小児に対するインフルエンザワクチン接種

---

## 2009H1N1パンデミック

18歳未満の小児・青少年に患者が多い。

基礎疾患の無い若年者でも、重症肺炎例がある(米国他)

脳症の報告(季節性インフルエンザとの有意差は不明)

## 季節性ワクチンの評価

安全性に大きな問題はない(アジュバントについては不明)

5歳未満の小児では、ワクチン効果は低い

接種量            成人     0.5 ml

                     小児     0.1 -0.2 ml(日本)、0.25 ml (欧米)

脳症に対する予防効果は明確でない。

---

# ワクチンの同時接種の方針

## 3. 方針

○既存の製法による国内ワクチンと季節性ワクチンの同時接種については、医師が必要と認めた場合には実施可能であること等について接種要領、Q & A等により情報提供を行う。

○アジュバント入りの輸入ワクチンと季節性ワクチンの同時接種については、海外等の情報を踏まえた別途の検討が必要であり、当面の間差し控えることが望ましいと考えられる。このため、輸入ワクチンの承認、接種開始時に予防接種実施要領の追加・改訂を行い、その旨の情報提供を行うこととする。

○国内外にかかわらず、新型インフルエンザワクチンの副反応に関する情報の入手時に同時接種についても併せて情報収集し、評価することとする。

# ワクチン接種副反応まとめ

1. 今回報告された**32 症例**のうち、**アレルギーの既往歴は16 例**。  
この16 例に発現した副反応は、じんましん5 例、アナフィラキシー2 例、アナフィラキシーショック1 例、全身の発疹2 例、局所の腫脹1 例、呼吸困難・SpO2低下1例、両下肢筋肉痛1 例、発熱1 例、吐気1 例、頭痛1 例。
2. **アナフィラキシー、アナフィラキシーショックの4 例**について、**アレルギーの既往歴**(気管支喘息、食物、薬剤アレルギー等)が**3例**。接種から発症までの時間は10~15 分が3 例、30 分が1 例。

① アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、適切な準備と対応をして接種に当たるよう注意をお願いいたします。

② アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、ワクチン接種後、少なくとも30分後までは、病院に待機させ、健康状態をご確認ください。

# インフルエンザ治療薬の特徴

名称	メーカー	現状	投与方法	投与回数
タミフル*	ロシュ(中外)	販売中	経口	5日間 1日2回
リレンザ*	GSK	販売中	吸入	5日間 1日2回
ラピアクタ* (ペラミビル)	塩野義製薬	月内にも販売	点滴	1回
CS-8958*	第一三共	年度内 承認申請	吸入	1回
T-705**	富山化学	年内 承認申請	経口	5日間 1日2回

\*:NAインヒビター、\*\* :RNAポリメラーゼインヒビター

# 新しい抗インフルエンザ薬について (開発治験中・未承認・未発売)

CS-8958(第一三共)

T-705(富山化学)

S-021812(シオノギ)

## 新しい抗インフルエンザ薬

- CS-8958(第一三共) 第2世代NA阻害剤 吸入 Ph3  
(一回投与)
- S-021812(シオノギ)  
(BioCryst社) 第2世代NA阻害剤 静注 Ph3  
(一回投与) 2009年10月承認申請
- T-705(富山化学) ポリメラーゼ阻害 内服 Ph3

タミフル耐性ウイルス・H5N1・pdm H1N1 09にも強い活性を示す

# 新型インフルエンザワクチン

- WHO推奨株 A/California/07/2009(H1N1)v類似株
  - 日本では季節性ワクチンと同様の製法
  - 欧米では、細胞培養法や免疫賦活剤(アジュバント)が使用されている
- これまで、アジュバントあり、なし両方のワクチンの治験結果が発表
- 日本では優先順位を定めての接種を開始
  - 季節性との同時接種や交互の接種も可能
- 問題はロジスティクス
- 「どのくらい効くのか」は未知数
- ワクチン量の絶対的不足

# 新型インフルエンザワクチン

## 対象者の優先順位の考え方の例

「ワクチンの優先順位は目的による」(Meltzer et al)

- ① 目的が、その国の重要なインフラ維持にある場合、必要な人材へのワクチン接種が高い優先順位になる。
  - － 例：医療従事者
- ② 目的が、死亡者数を減らすということにある場合、インフルエンザ関連死亡リスクの高いグループが高い優先順位になる。
  - － 例：基礎疾患を持つ者（しかし、重症例が健康な若年成人にも報告されていることに注意）
- ③ 目的が、コミュニティにおけるパンデミックウイルスの伝播を減少させたい場合、生徒を対象にすることを考慮する。
  - － 例：学校に通う生徒（地域における伝播パターンによる）

- 世界の常識,日本の非常識
  - 法定接種(国が責任)から任意接種(自己責任)へn
  - 世界のワクチン市場 1.8兆円 日本726億円
  - MMR、MMRV、DTP不活化ワクチン、HB肝炎、、、
- なぜ世界では公費か？
  - 費用対効果 公的資金導入の正当性
  - VPD(ワクチンで予防出来る病気をへらす

# 大流行に備えて

- 慢性疾患の症例には長期処方により通院間隔の延長。
- 糖尿病等のコントロールを強化。
- 肺炎球菌ワクチン接種を推奨。
- 季節性インフルエンザワクチン同時接種？

# 今後の展望

- 2010夏?～冬の第二波の流行規模は?
- 第二波の流行の年齢層や重症度は?
- 超過死亡が観察されるのか?
- ワクチンの効果や生産は充分か?
- 従来の子節性のA型インフルエンザは消滅してしまうのか?
- 鳥インフルエンザ(A/H5N1)のパンデミックのリスクは減少したのか?

## ■ 「新型」ワクチンの返品、容認を

神奈川県医

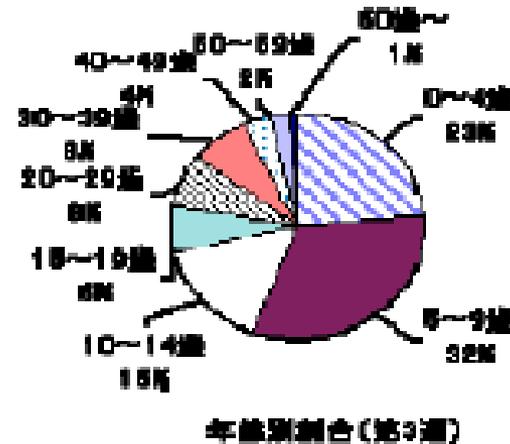
神奈川県医師会（大久保吉修会長）は、新型インフルエンザワクチンの在庫を抱える医療機関が多く、開業医などでは大きな負担になっているとして、ワクチンの返品を認めるよう求める会長名の要望書をまとめ、19日付で日本医師会の唐澤祥人会長に提出した。日医から国へ働き掛けるよう訴えている。

新型インフルエンザワクチンは、接種回数が2回から1回となったことなどで在庫に余裕が出てきたとされる。要望書は「10mLのバイアルが大量に製造されたことも地域の混乱を一層深刻にした」と国の対応を批判。「国の方針により返品を認めないという施策は、開業医をはじめとした小規模の医療機関においては大変な負担になる」と返品を認めるよう求めている。

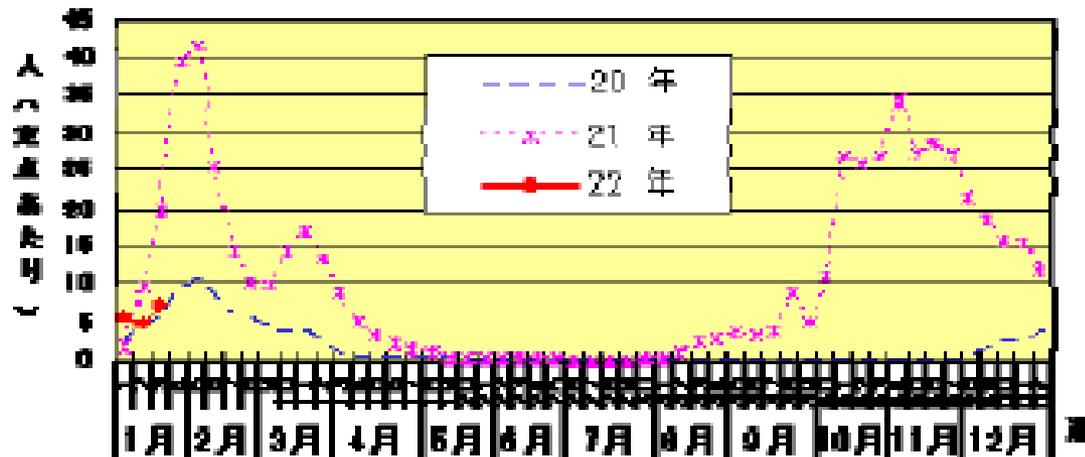
# インフルエンザ情報2月3日版

平素より本会事業にご協力を賜り厚く御礼申し上げます。  
 本日の川崎市立学校の措置(休校・学年閉鎖・学級閉鎖)と結核・感染症  
 発生動向調査のインフルエンザ情報をご報告いたします。

川崎市感染症週報 第3週		
	罹患数	定点当り
総数	386	7.28
川崎区	42	5.25
幸区	15	2.14
中原区	30	3.75
高津区	108	13.50
宮前区	66	8.25
多摩区	103	12.88
麻生区	22	3.67



インフルエンザ発生状況(3年間)



# 神奈川県医師会での取り組み

- 対策チームの設置
- 最新情報(未確定をふくむ)の提供
- 神奈川県行政との連携
- 現場からの情報吸い上げ
- マスコミへの情報公開,周知のお願い
- 今後の提言
  - 第二波
  - 次のパンデミックにたいして

# 対策チーム

## ■ 会長三役会議にて設置

2009. 4. 27

- 理事会の討議を経ずに必要なものは会員へ周知
  - 会長担当副会長には電話メールにて連絡
- 医師会理事会・郡市医師会会長会へは事後報告
- 国立感染研、厚労省、県内衛生研究所の情報チェック
  - 日医からは、当初役立つ通知がきたことがなかった
- 県保健福祉部に随時連絡、夜討ち朝駆け
- メーリングリストの活用
  - 国からの情報、県からの情報、MLからえたじょうほうをまとめて週2回流した。確定した会員へのお知らせメール、未確認、今後の予想などもながした。
    - 医師会理事ML、郡市医師会会長会ML、公衆衛生委員会ML
- しかし、一般会員へは情報がいっていなかった。

# 最新情報の提供

- 岡部先生 国立感染研 神奈川県感染症対策委員副会長
- 横田俊平先生 小児科学会会長 日本小児科学会会長
- WHO, IDSC, 衛生研究所 県内 郡市レベルでの定点情報の抽出
- 他の都道府県情報 MLから 青森本田先生、栃木長島先生、兵庫足立先生 の情報
- 医師会に寄せられる 質問と こちらで調べたあとの回答を 随時 情報提供した。

# 神奈川県行政との連携

- 保健福祉部各層とのコミュニケーション
  - 部長、次長、課長、副課長、主任
  - 電話する、メールする、懇談会
- 知事の定例記者会見前にブリーフィング
  - 受動喫煙防止条例成立で貸しがある
  - 医療機関通知する前に十分討議 緊急性の高いものはあらかじめ医師会ルートで流す
  - ワクチン配布量 配布割合の決定 詳細決定に参画
  - 日医へ要望を出す、場合によっては県からも厚労省へ

# 会員からの情報吸い上げ

理事会、公衆衛生委員会、郡市医師会会長会を通して毎週2回情報提供した。

しかし、

随時情報を提供しているとおもっていたが、

ある日、TFCのメーリングリストに神奈川県からは何も情報がないとの指摘あり

調べると、郡市医師会事務局で止まった。会長で止まった。

一般会員は周知する必要がないと思った。

公衆衛生委員にお願いして、会員の気持ちを聞いてもらう  
県医師会に、あるいは僕に直接連絡をもらう など

- 日医、厚労省への要望
- パブコメ
  - 特定健診 特定保健指導
  - 微量採血針
  - 10mlワクチンの返却

# 今後の展望

- 2009pdmの検証総括
- きたるべき第二波
- 新たな新興感染症 鳥だけでない
  - 時間が勝負 タイムラグを作るな
  - 情報のフラット化 決まったことは即通知せよ
    - 日医 都道府県医師会 郡市区医師会、、、、
    - 行政の通達文書をわかりやすく
  - 最新情報提供と現場情報吸い上げ 双方向
  - 情報発信の一元性
  - マスコミに不確定情報をリークする仕組みはよくない



HATORI CLINIC



