

新型インフルエンザについての暫定エビデンス集（医療従事者向け）

2009年7月15日 0:00 更新

1. 潜伏期	1～7日(中央値3から4日)						
2. 感染可能期間・感染力	<p>発症前1日から発症後5日から7日程度感染させる可能性があるとして推定される。小児ではやや長く10日程度の可能性がある。これらをもとに日本では、解熱後2日までまたは、症状が始まった翌日から7日目までのいずれか長い方は外出しないように求められている。免疫不全者や重症患者では長くなると考えられる。</p> <p>基本再生産数 (Ro) は、2.3(2.0-2.6)程度という報告がある。</p>						
3. 属性	<p>患者の年齢の中央値は12歳から20歳と若年に多かった。全体の患者の年齢の範囲は0歳から97歳であった。男女差は無い報告が多い。</p>						
4. 臨床症状	<p>① <u>80%以上</u>の患者に認められた症状 発熱、咳</p> <p>② <u>60から80%未満</u>の患者に認められた症状 熱感、悪寒、咽頭痛</p> <p>③ <u>40から60%未満</u>の患者に認められた症状 全身倦怠感、頭痛</p> <p>④ <u>20から40%未満</u>の患者に認められた症状 鼻汁・鼻閉、関節痛、筋肉痛、下痢または嘔吐</p> <p>⑤ <u>20%未満</u>の患者に認められた症状 下痢、呼吸苦、嘔吐、痰、腹痛、結膜炎</p>						
5. 検査所見	<p>23人を対象（神戸市）にRT-PCRを行った結果とインフルエンザ迅速診断キットを比較したところ、迅速診断キットでは、発症当日の陽性率57%、1日後は88%、2日後は57%であった。迅速診断キットは、特に発症の初期には偽陰性になることがある。</p>						
6. 入院適応/ 重症化患者	<p>諸外国においては、確定例の2から9%が入院適応（報告された国の医療機関へのアクセスは我が国と異なることに注意）。</p> <p>入院患者のうち8%から25%がICUでの治療を必要とした。人工呼吸器管理を必要とした入院患者は、10-14%であった。ニューヨークの909人の入院患者の調査では、43%が18歳未満、中央値は21歳であった。23%が5歳未満、77%が50歳未満、65歳以上は5%であった。</p> <p>100人の入院患者がいた場合には、8人から25人がICUでの治療を必要とし、10から14人に人工呼吸器管理が必要であった。また、2.4人から5.0人が死亡した。</p> <p><入院患者の基礎疾患の割合></p> <table border="0"> <tr> <td>喘息</td> <td>27-41%</td> </tr> <tr> <td>その他の慢性呼吸器疾患</td> <td>11%</td> </tr> <tr> <td>免疫低下</td> <td>9-20%</td> </tr> </table> <p>（免疫抑制する薬の内服、悪性腫瘍、先天性の免疫低下）</p>	喘息	27-41%	その他の慢性呼吸器疾患	11%	免疫低下	9-20%
喘息	27-41%						
その他の慢性呼吸器疾患	11%						
免疫低下	9-20%						

	<p>慢性心疾患 12-17%</p> <p>糖尿病 11-13%</p> <p>肥満（過度な肥満） 13%</p> <p>てんかん等(seizure disorder) 10%</p> <p>妊娠 6-28%</p> <p>2歳未満 12%-18%</p> <p>65歳以上 5%</p> <p>リスクなし 21%</p> <p>入院を必要とした患者は、脱水と急速に進行する重症の肺炎があった。合併症は、ウイルス性肺炎、ARDS、細菌性肺炎、腎不全を伴う横紋筋融解症、心筋炎、基礎疾患（例えば、喘息や心血管疾患など）の増悪、流産。</p>
7. 治療	<p>新型インフルエンザA (H1N1) ウイルスは、オセルタミビル(タミフル)やザナミビル(リレンザ)といったノイラミニダーゼ阻害薬には感受性をもつが、アマンタジンには耐性がある。タミフル耐性のインフルエンザも報告されている。</p> <p>抗ウイルス薬は特に次の群において有益であると考えられている。妊婦（患者に説明同意のうえ、投与が勧められる）基礎疾患のある患者</p> <p>サリチル酸（アスピリンやアスピリン含有薬剤など）はライ症候群のリスクがあるため、小児や若年成人（18歳以下）には使用すべきではない。解熱には、アセトアミノフェンまたは非ステロイド性抗炎症剤（我が国では、ボルタレン、ポンタールの使用が禁止されている）を使用する。</p> <p>診察、トリアージ、入院患者の酸素飽和度を測定する。抗菌薬の予防投与は行うべきではない。肺炎には、市中肺炎に対するエビデンスに基づいて治療を行う。我が国では日本呼吸器学会から成人市中肺炎診療ガイドラインがだされている。</p> <p>コルチコステロイドは、新型インフルエンザA (H1N1) 患者の治療の際には、日常的に使用されるべきではない。低濃度のコルチコステロイドは、昇圧剤を必要としたり、副腎不全が疑われたりするような場合の敗血症性ショックの患者には考慮して良い。</p>
8. 致死率	<p>入院患者の2.4%から5.0%が死亡していた（カナダ、ニューヨーク市）。ニューヨークでの45人の死亡者の70%に基礎疾患があり、それらは、喘息またはその他の呼吸疾患29%、糖尿病31%、心疾患18%、免疫低下22%であった。過度な肥満もリスクと考えられている。年齢の中央値は44歳（範囲2ヶ月から83歳）</p>
9. ワクチンの効果	<p>従来の季節性インフルエンザのワクチンは現段階では新型インフルエンザA(H1N1)には効果が期待できないと考えられている。</p>

新型インフルエンザ A(H1N1) についての最近の知見の暫定報告

新型インフルエンザ A(H1N1) に感染した患者について臨床疫学的な特徴について、我が国や諸外国で公開されている報告をもとに暫定的なレビューを行う。これは、患者数、入院適応症例や重症化しやすい基礎疾患に関する知見などを示し、我が国での臨床現場での判断材料の一つを提供するものである。なお、本暫定報告はあらたな知見が追加され次第随時更新されるものである。

1) 潜伏期

潜伏期間は様々な文献より 1 日から 7 日 (中央値 3-4 日) と考えられる¹⁸⁾。

米国での臨床所見では 2 日から 7 日と考えられる¹⁾。スペインでは中央値 3 日 (範囲: 1 から 5 日)。

2) 感染可能期間・感染力

季節性インフルエンザでは発症 1 日前からウイルスを排出し、発症後 5 日から 7 日程度感染させる可能性がある¹⁾と推定される。小児ではやや長く 10 日程度であろう。免疫不全者、重症化した患者では感染可能期間は長くなると考えられる¹⁾。これらをもとに日本では、解熱後 2 日までまたは、症状が始まった翌日から 7 日目までのいずれか長い方は外出しないように求められている。不顕性感染の患者、抗インフルエンザウイルス薬によって治療された患者の感染性については不明である¹⁾。

感染力は 1 人が何人に感染させるかによってきまる。基本再生産数 (R_0) は、メキシコでの初期の感染では 1.4 から 1.6 と推定されている²⁹⁾。スペインインフルエンザの際の R_0 は 2.0 (範囲 1.4-2.8) であり、季節性インフルエンザの R_0 は 1.3 (範囲 0.9-2.1) である。 R_0 は平均的な数値であり、集団によってことなる。

集団ごとにおいては再生産数 (R) で表される。神戸での感染事例においては 2.3 (2.0-2.6)²⁸⁾、2009 年 3 月から 4 月のメキシコでは 2.2-3.1 以下³⁾であったと考えられている。スペインインフルエンザの際の、 R はスイスの夏で 1.6 (1.4-1.7)、冬で 3.1 (2.8-3.4) と報告されている。

多くのヒトが免疫がないことを考えると、スペインインフルエンザと同程度の感染者がでる可能性は十分にある。

スペインインフルエンザ (1918 年) 1.5-3.7

新型インフルエンザ A(H1N1) 1.6-3.1

季節性インフルエンザ 1.2-1.4

3) 属性

殆どの国での感染した患者の年齢の中央値は 12 歳から 20 歳と若年に多いのが特徴である。

男女差はないとする報告が多い¹⁸⁾。

国内での 2009 年 5 月 31 日現在の患者数は 370 人で、男性が 65%であった¹⁹⁾。80%が 10 代であった。

神戸市の患者 43 人（2009 年 5 月 19 日現在）では、年齢の中央値は 17 歳（範囲：5 から 44 歳）で、殆どが 10 代後半であった⁶⁾。男女比は 1:1.3 であった。

大阪市の K 中学・高等学校の生徒 1,942 人、職員 143 人に（2009 年 5 月 19 日現在）において、64 人が確定診断された⁷⁾。確定診断された人の年齢中央値は 16 歳（範囲：13-53 歳）で、男性が 49 人、女性が 15 人であった。大阪府においては小学校での感染事例として 5 月 19 日現在の 5 人の小学生の感染が確認されている⁷⁾。

米国での 642 人の報告では、患者の年齢の中央値は 20 歳（範囲：3 ヶ月から 81 歳）であった¹⁾。患者の年齢で 10 から 18 歳が 40%を占め、19 から 35 歳が 35%であった。51 歳以上は 5%であった。

カナダでは、患者の年齢の中央値は 17 歳（平均値 22 歳、範囲：1 歳未満から 97 歳）であった⁸⁾。

英国での 252 人の確定した患者のうち 118 人（47%）が女性であった。年齢の中央値は 12 歳、平均値は 20 歳（範囲：0-73 歳）であった²²⁾。

チリでは、5 歳から 19 歳がもっとも多く、感染者の 61%であった。年齢の中央値は 13 歳で、範囲 1-93 歳であった。ブラジルでは 271 人の感染者のうち 50%が 27 歳未満であった。²⁵⁾

基礎疾患は神戸市の患者 43 人のうち、気管支喘息のある者が 6 人（15.8%）であった。女性の妊娠の可能性や、その他の糖尿病、心疾患、免疫不全、悪性腫瘍などの基礎疾患のある者はいなかった⁶⁾。大阪市での調査では小学生 5 人については特に既往歴はなかった⁷⁾。

基礎疾患と重症化については我が国では現段階では明らかな関連については報告されていない。

4) 臨床症状

以下に感染した際の症状のそれぞれの頻度について報告されている文献の数に応じて分類した

① 80%以上の患者に認められた症状

発熱（発熱 94%¹⁾、97%⁵⁾、38 度以上約 90%⁶⁾、38 度以上 82.8%⁷⁾、87%-97%¹⁰⁾、91%²⁰⁾、90%²²⁾）
咳（92%¹⁾、77%⁵⁾、81%⁷⁾、77-92%¹⁰⁾、82%²⁰⁾、75%²²⁾）

② 60 から 80%未満の患者に認められた症状

熱感、悪寒（71%⁷⁾、28-80%¹⁰⁾、65%²²⁾）
咽頭痛（66%¹⁾、65%⁶⁾、33-82%¹⁰⁾、25%²⁰⁾、80%²²⁾）

③ 40 から 60%未満の患者に認められた症状

全身倦怠感（58%⁷⁾、35-80%¹⁰⁾）
頭痛（50%⁷⁾、38-81%¹⁰⁾、75%²²⁾）

④ 20 から 40%未満の患者に認められた症状

鼻汁・鼻閉（60%⁶⁾、27-30%¹⁰⁾、40%²⁰⁾）
関節痛（32%⁷⁾、13-56%¹⁰⁾）

筋肉痛 (18%⁶⁾、35%¹⁰⁾、33%²⁰⁾)

下痢または嘔吐 (38%¹⁾)

⑤ 20%未満の患者に認められた症状

下痢 (25%¹⁾、10%⁵⁾、10%弱⁶⁾、12.9%⁷⁾、5-28%¹⁰⁾、27%²²⁾)

呼吸苦 (14%¹⁰⁾)

嘔吐 (25%¹⁾、46%⁵⁾、6.5%⁷⁾、15-25%¹⁰⁾、40%²²⁾)

痰 (16%¹⁰⁾)

腹痛 (10%⁷⁾)

結膜炎 (10%⁵⁾)

⁵⁾ は入院症例 30 人

数例の確定症例には発熱がなかったことから季節性インフルエンザと同様に無症候性及び非常に軽症の感染例がある可能性がある¹⁵⁾。

5) 検査所見

神戸市の調査では、23 人を対象に RT-PCR を行った所、インフルエンザ迅速診断キットでは、発症日の陽性率 57.1%、1 日後は 87.5%、2 日後は 57.1%であった⁶⁾。

カリフォルニアの入院症例 24 人のうち 16 人は病院において迅速診断キットで陽性、5 人は陰性、3 人は別の方法 (2 人は直接免疫蛍光法、1 人は培養) であった。

ニューヨークのサーベイランスでは、114 人のうち 18 人 (28%) しか、陽性がでなかった³⁷⁾。

発症の初期においては、偽陰性になることがあるため注意が必要であると同時に迅速診断キットだけに頼らないようにする。

6) 入院適応患者

これまでの諸外国での報告によると、確定例の 2 から 9%が入院適応となっている^{1), 5), 8), 10), 23)}。

(報告された国の医療機関へのアクセスは我が国と異なることに注意が必要)。

入院患者のうち 8%²⁴⁾、16%²⁵⁾、25%³⁷⁾、36%¹⁾が ICU での治療を必要とした。人工呼吸器管理を必要とした患者は、18%¹⁾、13%¹⁰⁾、10%²⁴⁾、14%³⁷⁾であった。

入院患者の年齢の中央値は 17 歳から 27.5 歳であった。

ニューヨークの 909 人の入院患者の調査では、43%が 18 歳未満、中央値は 21 歳であった。23%が 5 歳未満、77%が 50 歳未満、65 歳以上は 5%であった³⁷⁾。そのうち 25%が ICU でのケアを必要とし、14%が人工呼吸器管理を必要とした。入院患者の 30%に喘息、2 歳未満 (14%)、糖尿病 (13%)、免疫低下 (9%)、心疾患 (12%) がみられた。

567 人の患者の段階では 142 人の妊娠可能年齢の女性の入院者の 28%が妊婦であった。

基礎疾患については、米国では入院患者の 40-70%が、メキシコでは死亡した 45 人のうちの 46%がなんらかの基礎疾患があった^{1), 5), 10)}。

入院を必要とした患者は、急速に進行する肺炎がみられた。新型インフルエンザ A (H1N1) 感

染による重症例の中で、合併症は、ARDS、二次性の細菌感染症、腎不全を伴う横紋筋融解症、心筋炎、そして基礎疾患（例えば、喘息や心血管疾患など）の増悪などがあつた¹⁴⁾。

病状悪化に対するリスクが高いことを予見するような特異的な危険因子は十分に分かっていない。臨床的な症状悪化の可能性のある所見（例えば、呼吸困難、胸痛、色のある痰を伴う咳、意識状態の変化、混迷など）を観察し、そのような場合はすぐに医療機関を受診させる。基礎疾患（免疫不全状態、前から存在する慢性的な肺あるいは心血管系疾患、糖尿病等）に配慮すべきである。

妊婦は、致命的な結果を含み、何人かの入院症例が報告されている。

米国での調査では399人の感染が確定した患者のうち36人(9%)が入院を必要としていた¹⁾。詳細なデータのある22人の入院患者のうち4人(18%)は5歳以下、1人は妊婦であつた。9人(41%)は基礎疾患があつた。

- ① 41歳の女性、自己免疫疾患により免疫を抑制する薬を内服
- ② 35歳の女性、ダウン症と先天性心疾患
- ③ 33歳の女性、喘息、リウマチ性関節炎、乾癬のある35週の妊娠女性
- ④ 1歳の新生児重症筋無力症、嚥下障害、慢性の低酸素症
- ⑤ 残りの5人は喘息のみ

入院した患者の11人(50%)は胸部レントゲン写真で肺炎が認められた。8人(36%)はICUに入院し、4人(18%)が人工呼吸器管理となつた。5月5日現在、18人(82%)の患者が回復し、2人の基礎疾患のない23ヶ月の子供と30歳の女性はまだ重篤であつた。33歳の妊娠女性と1歳の重症筋無力症の患者は死亡した。

米国カリフォルニアで確認された553人患者(333人確定症例、220人感染の疑いが濃厚な症例)のうち30人(5.4%)が入院をした。この集団において報告された際の死亡者は確認されていなかった⁵⁾。23人は5月17日現在退院をしている。入院期間の中央値は4日(範囲:1-10日)であつた。入院した30人のうち、21人(70%)が女性であり、年齢の中央値は27.5歳(範囲:生後27日から89才)であつた。入院時診断で最も多かつたのは、肺炎と脱水であつた。

入院した人のうちなんらかの基礎疾患のあるものが19人(64%)であつた。基礎疾患については、慢性肺疾患11人(37%)、免疫が抑制される疾患6人(20%)、慢性心疾患(先天性心疾患、冠動脈疾患)5人(17%)、糖尿病4人(13%)、肥満4人(13%)であつた。5人の妊婦のうち2人は自然流産(13週)や前期破水(35週)が見られた⁵⁾。

25人中の患者のうち15人(60%)が胸部レントゲン写真で肺炎を呈し、4人(13%)が人工呼吸器管理を必要とした¹⁰⁾。

米国では、妊娠女性の20人の感染例(5人の感染の疑いが濃厚な症例を含む)が報告され、そのうち情報の入手可能な13人のうち3人が入院し、1人がARDSを発症して死亡した⁴⁾。

メキシコでも入院した17%から33%の患者が人工呼吸器管理を必要とした^{10), 15)}。

カナダでは6月25日現在6906人の確定例のうち460人(6.7%)が入院し、21人(0.3%)が死亡した^{8), 23), 26)}。初期の症例においては、15歳から44歳に重症肺炎が認められた¹⁵⁾6月25日現在の入院患者の中央値は17歳(範囲1歳未満から82歳)入院患者の18.6%がICUでの治療を必要とした^{15), 25), 26)}10歳以下の子供入院が新規入院の1/3であつた。37%がなんらかの基礎疾患があつた。

我が国では、第2段階（国内発生早期）ですべての患者の入院措置がとられるため、臨床的に入院が必要となった件数については明らかにされていない。神戸市からの報告では1例のみ入院が必要と考えられた20歳代女性の例が示されているが、人工呼吸器管理を要する対象者はいなかった⁶⁾。

—入院患者の基礎疾患の割合—

喘息	27% ¹⁾ , 41% ^{20), 24)} 30% ³⁷⁾ (喘息以外の疾患 11% ³⁷⁾
慢性肺疾患（喘息、COPD、BOP、シェーグレン症候群、睡眠時無呼吸症候群など）	37% ⁵⁾
免疫低下 （免疫抑制する薬の内服、悪性腫瘍、先天性の免疫低下）	9% ^{1), 37)} , 13% ²⁰⁾ , 20% ⁵⁾
慢性心疾患	12% ^{20) 37)} , 17% ⁵⁾
糖尿病	11% ²⁴⁾ , 13% ^{5), 37)}
肥満	13% ⁵⁾
てんかん等（seizure disorder）	10% ⁵⁾
肝疾患または腎疾患	8% ³⁷⁾
妊娠	6% ³⁷⁾ , 17% ⁵⁾ , 28% ²⁴⁾
2歳未満	12% ²⁴⁾ , 14% ³⁷⁾ , 18% ²⁰⁾
65歳以上	5% ^{24), 37)}
リスクなし	21% ³⁷⁾

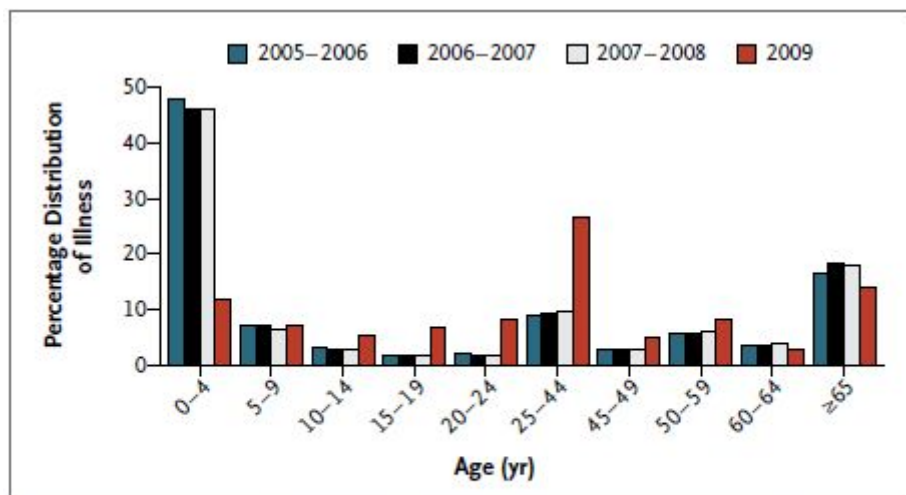


Figure 3. Percentage Distribution of Illness from Severe Pneumonia during the 2009 Study Period, as Compared with Influenza Seasons from 2005 through 2008, in Mexico, According to Age Group.

文献33より

メキシコにおける2005年から2008年のインフルエンザシーズンと2009年の3月24日から4月29日の間の年齢別重症肺炎の患者の割合
若い世代に特に2009年が多い傾向を認めた。

7) 治療

①一般的な治療の注意点

新型インフルエンザA (H1N1) ウイルスは、今のところ、オセルタミビル（タミフル）やザナミビル（リレンザ）といったノイラミニダーゼ阻害薬には感受性をもつが、アマンタジンには耐性である。

ノイラミニダーゼ阻害薬の早期投与は、疾患の重症度と有病期間を減少させるかもしれない。さらに、重症化や死亡への進行を予防することにもまた寄与することが期待される。

抗ウイルス薬は特に次の群において有益と考えられている。

- 妊娠中の女性（患者に説明同意のうえ、投与が勧められる¹⁶⁾）
- 基礎疾患のある患者

サリチル酸（アスピリンやアスピリン含有薬剤など）はライ症候群のリスクがあるため、小児や若年成人（18歳以下）には使用すべきではない¹⁴⁾。解熱には、アセトアミノフェンまたは非ステロイド性抗炎症剤（我が国では、ボルタレン、ポンタールの使用が禁止されている）を使用する¹⁷⁾。

②酸素投与

診察、トリアージ、入院患者の酸素飽和度を測定する。

③抗菌薬療法

抗菌薬の予防投与は行うべきではない。肺炎には、抗菌薬による治療は市中感染による肺炎に対するガイドラインを参照する。我が国では日本呼吸器学会から成人市中肺炎診療ガイドラインがだされている（http://www.jrs.or.jp/home/modules/glsn/index.php?content_id=16）

④コルチコステロイド

コルチコステロイドは、新型インフルエンザA (H1N1) 患者の治療の際には、日常的に使用されるべきではない。低濃度のコルチコステロイドは、昇圧剤を必要としたり、副腎不全が疑われたりするような場合の敗血症性ショックの患者には考慮して良い。長期にわたる、あるいは高濃度のコルチコステロイドの使用は、日和見感染の可能性等、インフルエンザウイルス感染の患者において重症の副作用を起こすことがある¹⁴⁾。

8) 致死率

2009年7月6日現在の報告によると、WHOには94,512人の感染例と429人の死亡が報告されている（死亡者は米国、メキシコ、カナダ、コスタリカ）。致死率は0.45%と計算できる。しかし、多くの軽症例が報告されていないことを考えると実際の致死率はこの値よりも低い値になる。死亡者が総計74人の段階でほとんどの死亡は60歳未満であった¹³⁾。

国別の致死率で見ると、メキシコでは1.93%、米国では0.17%と大きな値の差が見られた。

Fraser らの推計では、23,000 人（6,000 人から 32,000 人の幅）がメキシコで 4 月末までに感染し、その時まで報告された確定例と疑い例の死亡数から、症例毎の致死率（CFR）は 0.4%（0.3% から 1.5%の幅）と推計された³⁾。

Wilson らによる推定によると致死率は 0.06%から 0.0004%の範囲であった。1000 万人の住民で 30%が感染した場合は 120 から 1800 人が死亡する³²⁾。

メキシコでの年齢階層別の致死率は、50歳以上で5.5-5.9%、30-49歳で3.9-4.1%、20-29歳で2.8%、10歳未満で0.4-0.6%であった。メキシコで死亡した45例のうち54%は基礎疾患のない患者で殆どが20から59歳であった。そのうち一人は妊娠34週であった。メキシコでの2009年3月から5月の感染者においては、97人が検査でも新型インフルエンザA(H1N1)の感染が確定した死亡者のうち0-4歳が5%、5-14歳が7%、15-29歳が27%、30-59歳56%、60歳以上5%であった²¹⁾。

メキシコでの入院患者で死亡しなかった11人と死亡した7人の比較では、輸液後においても低血圧（死亡しなかった人のなかでの割合vs死亡した人のなかでの割合:18.2vs.100）、入院後24時間以内に挿管を要した(27.2 vs 100)、入院後の腎不全(9.1 vs. 71.4)であった。入院前の抗生剤の投与やステロイドの使用については両者に有意な差は認められなかった³⁴⁾。なお、18人全て入院前に抗インフルエンザウイルス薬は内服していなかった。これらの18人の救急外来への受診までの日数は中央値6日間（範囲4から13日）、死亡した7人の発症から死亡までの日数中央値14日（範囲10日から23日）、死亡した7人が入院してから死亡するまでの日数中央値9日（範囲4日から18日）であった。18人すべてにおいて、肺炎が確認された（図参照）ARDSに合致する所見も多くみられた。

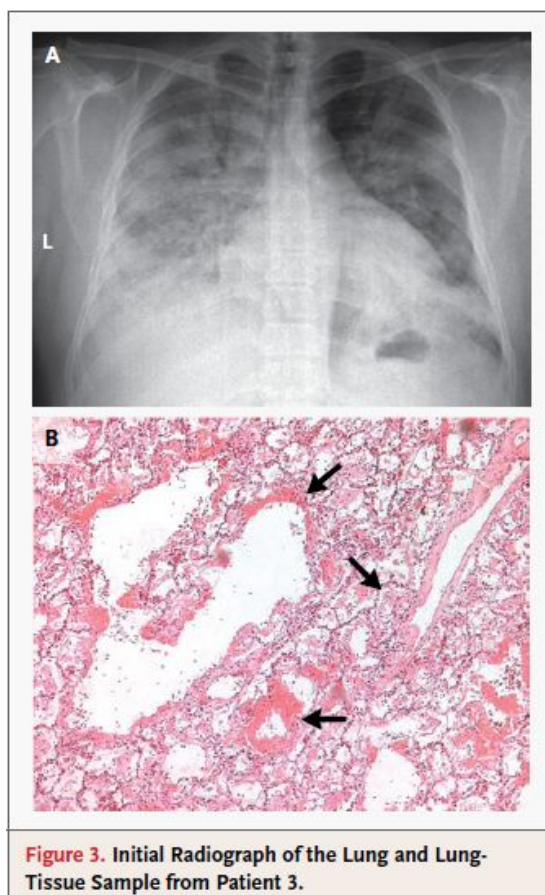


Figure 3. Initial Radiograph of the Lung and Lung-Tissue Sample from Patient 3.

入院症例の胸部レントゲン写真 文献34より

カナダでは6月25日現在6906人の確定例のうち460人(6.7%)が入院し、21人(0.3%)が死亡した^{8)23), 26)}。入院患者の4.6%が死亡したことになる。19人の死亡者では、10-19歳(2人, 10.5%)、20-29歳(1人, 5.2%)、30-39歳(n=2, 10.5%)、40-49歳(n=4, 21.1%)、50-59歳(n=6, 31.6%)、60歳以上(n=4, 21.1%)であった。13人(38.4%)がなんらかの基礎疾患があった(肺疾患4人、糖尿病4人、心疾患2人、高血圧1人、そのほか2人)。

ニューヨーク市の909人の患者の中では45人が死亡している(致死率5.0%)。年齢の中央値は44歳(範囲2ヶ月から83歳)であった。基礎疾患は70%の患者に存在した。45人の死亡者の基礎疾患では、喘息またはその他の呼吸疾患29%, 糖尿病31%, 心疾患18%, 免疫低下22%であった。³⁷⁾

入院患者の2.4%から5.0%が死亡していた(カナダ、ニューヨーク市)。

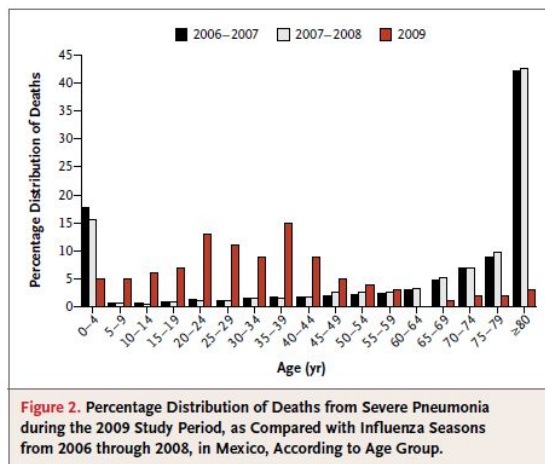


Figure 2. Percentage Distribution of Deaths from Severe Pneumonia during the 2009 Study Period, as Compared with Influenza Seasons from 2006 through 2008, in Mexico, According to Age Group.

文献 33 より

2006年から2008年のインフルエンザシーズンと2009年の3月24日から4月29日の間の重症肺炎による死亡者の年齢別割合

表2. 新型インフルエンザA(H1N1) で入院した30人の患者の詳細な臨床像
カリフォルニア、2009年4月15日—5月17日

患者番号	年齢	性別	基礎疾患*	入院時診断	異常な血液所見	胸部X線像	ICU管理	人工呼吸器	抗ウイルス剤	入院日数
1	27日	F	無し	敗血症は除外	無し	正常	無し	無し	無し	3日
2	6週	M	無し	肺炎	貧血†	両側性浸潤	無し	無し	オセルタミビル	6日
3	5ヶ月	F	早産	早産	白血球増多‡	両側性浸潤	有り	有り	無し	167日(入院中)
			子宮内発育不全	新生児肺不全症候群	貧血†					
			気管支肺異形成症							
			先天性心疾患							
			ステロイド投与							
4	17ヶ月	M	無し	肺炎、呼吸不全	白血球増多‡	両側性浸潤	無し	無し	無し	2日
					リンパ球減少‡					
5	3才	F	無し	脱水	無し		無し	無し	オセルタミビル	1日
6	3才	M	T-細胞欠損	肺炎	白血球増多‡	両側性浸潤	有り	無し	オセルタミビル	5日
					貧血†					
7	7才	F	喘息、肥満	喘息増悪	白血球減少**	単肺葉浸潤	無し	無し	無し	4日
8	9才	M	喘息	脱水	白血球減少**		無し	無し	無し	5日
					リンパ球減少‡					
9	15才	M	発作性疾患	脱水	リンパ球減少‡	正常	無し	無し	オセルタミビル	1日
10	15才	M	脳性麻痺	熱、痙攣発作	血小板減少††	他肺葉浸潤	無し	無し	オセルタミビル	11日(入院中)
11	17才	F	妊娠	情報無し	情報無し	情報無し	無し	無し	オセルタミビル	5日
12	19才	F	無し	急性咽頭炎	リンパ球減少‡	正常	無し	無し	オセルタミビル	1日
13	19才	F	妊娠	敗血症は除外	リンパ球減少‡	未実施	無し	無し	無し	2日
14	21才	F	無し	脱水	無し	正常	無し	無し	オセルタミビル	2日
15	26才	F	無し	肺炎、呼吸不全	無し	単肺葉浸潤	無し	無し	オセルタミビル	2日
16	29才	F	妊娠	肺炎	白血球増多‡	両側性浸潤	有り	無し	無し	9日
17	30才	F	糖尿病、肥満	ウイルス症候群	無し	無し	無し	無し	オセルタミビル	1日
				嘔吐						
18	32才	M	睡眠時無呼吸	呼吸不全	白血球増多‡	両側性浸潤	有り	有り	オセルタミビル	8日
					リンパ球減少‡					
19	34才	F	喘息、妊娠	脱水	リンパ球減少**	無し	無し	無し	無し	7日
					血小板減少††					
20	35才	F	無し	肺炎	白血球増多‡	未実施	無し	無し	無し	7日
					貧血†					
21	35才	F	ダウン症候群、 先天性心疾患	肺炎、呼吸不全	リンパ球減少‡	両側性浸潤	無し	無し	無し	4日
			先天性T-細胞欠損		血小板減少††					
22	40才	F	喘息、高血圧、肥満	肺炎、呼吸不全	白血球増多‡	両側性浸潤	有り	有り	無し	18日(入院中)
					貧血†					
23	41才	F	自己免疫性肝炎 肝移植	ウイルス症候群	白血球減少‡	単肺葉浸潤	無し	無し	オセルタミビル	6日
			高血圧、肥満		貧血†					
					血小板減少††					
24	42才	F	喘息、胃腸逆流症 妊娠	前期破水 子癇前症	無し	未実施	無し	無し	オセルタミビル	4日
25	49才	M	大動脈弁置換、高血 ループス腎炎	発熱	リンパ球減少‡	情報無し	無し	無し	無し	15日(入院中)
			発作性疾患		貧血†					
					血小板減少††					
26	69才	M	COPD、高血圧	呼吸促迫	白血球減少‡	正常	無し	無し	無し	13日(入院中)
			心房細動							
27	72才	F	COPD、BOOP、DM	呼吸促迫	白血球増多‡	単肺葉浸潤	無し	無し	無し	10日
			心房細動							
			継続的ステロイド投与							
28	73才	F	COPD、高血圧	呼吸促迫	リンパ球減少‡	正常	無し	無し	オセルタミビル	3日
29	87才	F	COPD、COPD	肺炎、呼吸不全	白血球増多‡	両側性浸潤	有り	有り	無し	27日(入院中)
			高血圧、乳ガン		貧血†	胸水				
30	89才	F	シェーグレン症候群	情報無し	白血球増多‡	単肺葉浸潤	無し	無し	オセルタミビル	4日(入院中)

*COPD：慢性閉塞性肺疾患，CAD：冠動脈疾患，BOOP：閉塞性細気管支炎性気質化肺炎

†ヘマトクリット<35%

‡全白血球数>10細胞/mm3

¶全リンパ球数<800細胞/mm3

**白血球数<5,000細胞/mm3

††血小板数<150,000細胞/mm3

(文献5より。http://idsc.nih.gov/disease/swine_influenza/img_2009/090601_CDC_02.gif)

9) ワクチンの効果

従来の季節性インフルエンザのワクチンは現段階では新型インフルエンザA(H1N1)には効果がないと考えられている。

カリフォルニアで入院した患者30人のうち6人(27%)は季節性インフルエンザのワクチンを受けていた。

10) 編集後記

2009年7月15日現在で入手可能な新型インフルエンザA(H1N1)に感染した患者の疫学データについてまとめた。特にまん延している米国では、患者に対して軽症なら家にと指示していることから、実際の患者数については現段階では推定できない。

入院する可能性が高いのは、喘息や慢性呼吸器疾患のある患者、免疫が抑制されている可能性のある人、妊婦などがあげられた。しかしながら、基礎疾患のない人においても重篤化する症例もあることには今後も注意は必要である。また、高齢者ではなく、若い世代の入院と死亡が多いことが危惧される。

諸外国においては確定例の2から9%が入院適応となっているが、我が国での現状に当てはめる際には医療機関へのアクセスとの違いを考慮する必要がある。

100人の入院患者がいた場合には、8人から25人がICUでの治療を必要とし、10から14人に人工呼吸器管理が必要であった。また、2.4人から5.0人が死亡した。

今後の報告によって実態の数に収束すると考えられる。これらの数値は、病床数の算定や治療の効果にあたって、参考になるデータであろう。

問い合わせ：北里大学医学部衛生学公衆衛生学 和田耕治 (kwada-sgy@umin.ac.jp)

参考文献

- 1) Novel Swine-origin Influenza A (H1N1) virus investigation team. Emergence of a novel swine-influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med. May 7 2009.
<http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0903810>
- 2) CDC. Update: Novel influenza A (H1N1) Virus infections- Worldwide, Morbidity and mortality weekly report (MMWR) May 6, 2009. Vol 58 (17), 453-458. May 8 2009.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5817a1.htm>
- 3) Fraser C et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): Early findings. Science 2009. 324(5934):1557-61.
- 4) CDC. Novel influenza A(H1N1) virus infections in three pregnant women-United States, April-May 2009. Morbidity and mortality weekly report (MMWR). Vol 58(18)497-500.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5818a3.htm>
- 5) CDC. Morbidity and mortality weekly report (MMWR) Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection. California, April-May 2009. Vol 58(19), 536-541.

- May 18, 2009. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5819a6.htm?s_cid=mm5819a6_x
- 6) 国立感染症研究所感染症情報センター, 神戸市保健所. 2009年5月19日現在の神戸市における新型インフルエンザの臨床像 (暫定報告). 2009年5月20日
http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/2009idsc/clinical_epi_kobe.html
 - 7) 国立感染症研究所感染症情報センター. 新型インフルエンザの大阪における臨床像. 2009年5月21日
http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/2009idsc/clinical_epi_osaka.html
 - 8) Public Health Agency of Canada. Cases of H1N1 flu virus in Canada.
<http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/swine-porcine/surveillance-eng.php>
(Accessed on 27 May 2009)
 - 9) 日本感染症学会. 各地からの緊急報告. 西神戸医療センターからの報告.
http://www.kansensho.or.jp/news/090522nishikoube_report.pdf
 - 10) World Health Organization. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009
<http://www.who.int/wer/2009/wer8421.pdf>
 - 11) World Health Organization. Influenza A (H1N1)
<http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>
 - 12) 国立感染症研究所感染症情報センター. 新型インフルエンザ.
http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/index.html
 - 13) World Health Organization. Summary report of a high-level consultation: new influenza A (H1N1). 18 May 2009.
http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/High_Level_Consultation_18_May_2009.pdf
 - 14) World Health Organization. Clinical management of human infection with new influenza A (H1N1) virus: initial guidance. 2009年5月21日
http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_managementH1N1_21_May_2009.pdf
(日本語 :
http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/2009who/WHO_clinical_management.html)
 - 15) WHO Technical Consultation on the severity of disease caused by the new influenza A (H1N1) virus infections.
http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/Report_20_05MayTeleconferencex.pdf
(日本語
http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/2009who/090506tech_consult.html)
 - 16) 日本産婦人科学会. 妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ A(H1N1) に対する対応 Q and A
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/pdf/02-03-01.pdf>
 - 17) CDC. Interim Guidance for Clinicians on the Prevention and Treatment of Novel Influenza

- A (H1N1) Influenza Virus Infection in Infants and Children.
<http://www.cdc.gov/h1n1flu/childrentreatment.htm>
http://idsc.nih.gov/disease/swine_influenza/2009cdc/CDC_children_treatment.html
- 18) World Health Organization. Considerations for assessing the severity of an influenza Pandemic. 29 May 2009. <http://www.who.int/wer/2009/wer8422.pdf>
- 19) 厚生労働省. 新型インフルエンザ患者数. 2009年5月31日
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/houdou/2009/05/dl/infulh0531-04.pdf>
- 20) Department of health and mental hygiene, The City of New York. Health Alert #21: Novel H1N1 Influenza Update. June 2 2009.
<http://www.nyc.gov/html/doh/downloads/pdf/cd/2009/09md21.pdf>
- 21) World Health Organization. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: Mexico, update, March–May 2009. 2009年6月5日 <http://www.who.int/wer/2009/wer8423.pdf>
- 22) Health protection agency et al. Epidemiology of new influenza A (H1N1) virus infection, United Kingdom, April–June 2009. Eurosurveillance 14 (22)1–3.
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19228>
- 23) Public health Agency of Canada.
<http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/swine-porcine/surveillance-archive/20090617-eng.php> 2009年6月17日
- 24) Department of health and mental hygiene, The City of New York. Health Alert #22: Novel H1N1 Influenza Update. June 12 2009.
<http://www.nyc.gov/html/doh/downloads/pdf/cd/2009/09md22.pdf>
- 25) New Influenza A (H1N1) virus: global epidemiological situation, June 2009.
<http://www.who.int/wer/2009/wer8425.pdf>
- 26) Public Health Agency of Canada. Fluwatch. 2009年6月25日
http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/08-09/w24_09/index-eng.php
- 27) WHO. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: WHO consultation on suspension of classes and restriction of mass gatherings to mitigate the impact of epidemics caused by influenza A (H1N1), May 2009.
<http://www.who.int/wer/2009/wer8427.pdf>
- 28) Nishiura H, Castillo–Chavez C, Safan M, Chowell G. Transmission potential of the new influenza A (H1N1) virus and its age specificity in Japan. Euro Surveill 2009; 14(22)
- 29) Boelle PY, Bernillon P, Desenclos JC. A preliminary estimation of the reproduction ratio for new influenza A (H1N1) from the outbreak in Mexico, March–April 2009. Euro Surveill 2009;14(19). pii19205
- 30) Chowell G et al, Estimating the reproduction number from the initial phase of Spanish flu epidemic waves in Geneva, Switzerland. Math Biosci Eng 2007; 4(3):457–70.
- 31). Coburn BJ, Wagner BG, Blower S. Modeling influenza epidemics and pandemics; insights into the future of swine flu (H1N1). BMC Med 2009; 7(1):30
- 32) Wilson N, Baker MG. The emerging influenza pandemic: estimating the case fatality ratio.

Eurosurveillance 14(26) 20090702

<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N26/art19255.pdf>

33) Chowell G, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. N Eng J Med 2009 June 29

34) Perez-Padilla R et al. Penumonía and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Eng J Med 2009 Jun 29

33) MMWR. Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection—Michigan, June 2009. MMWR 58 (dispatch) 1–4. July 10, 2009
<http://www.cdc.gov/mmWR/preview/mmwrhtml/mm58d0710a1.htm>

34) Hahne S et al. Epidemiology and control of influenza A (H1N1) in the Netherlands: the first 115 cases. Euro Surveill 2009 Jul 9; 14(27) pii:19267

35) Rizzo C et al. Enhanced epidemiological surveillance of influenza A (H1N1) v in Italy. Euro Surveill 2009 Jul 9:14(27) pii.19266

36) Smith A et al. An outbreak of influenza A (H1N1) v in a boarding school in South East England, May–June 2009. Euro Surveill 2009 Jul 9:14(27) pii.19263

37) 2009 New York City Department of Health and Mental Hygiene Health Alert #27: Pandemic (H1N1) 2009 Influenza Update.

2009-07-08 <http://www.nyc.gov/html/doh/downloads/pdf/cd/2009/09md27.pdf>