

老健施設における 新型インフルエンザ対策

社団法人全国老人保健施設協会
学術委員長 江澤 和彦

20世紀のパンデミックインフルエンザ

パンデミック	インフルエンザ A型の タイプ	基本再生 産数(R0)	推定 致死率	世界中での 推定超過 死亡数	主要な罹患 した年齢層
1918-19年 スペインかぜ	H1N1	1.54-1.83	2-3%	2000- 5000万人	若年成人
1957-58年 アジアかぜ	H2N2	1.50	< 0.2%	100- 400万人	小児
1968-69年 香港かぜ	H3N2	1.28-1.56	< 0.2%	100- 400万人	全ての年齢 を通じて

これまでの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)

2009 ブタH1N1(H1N1)pdm

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

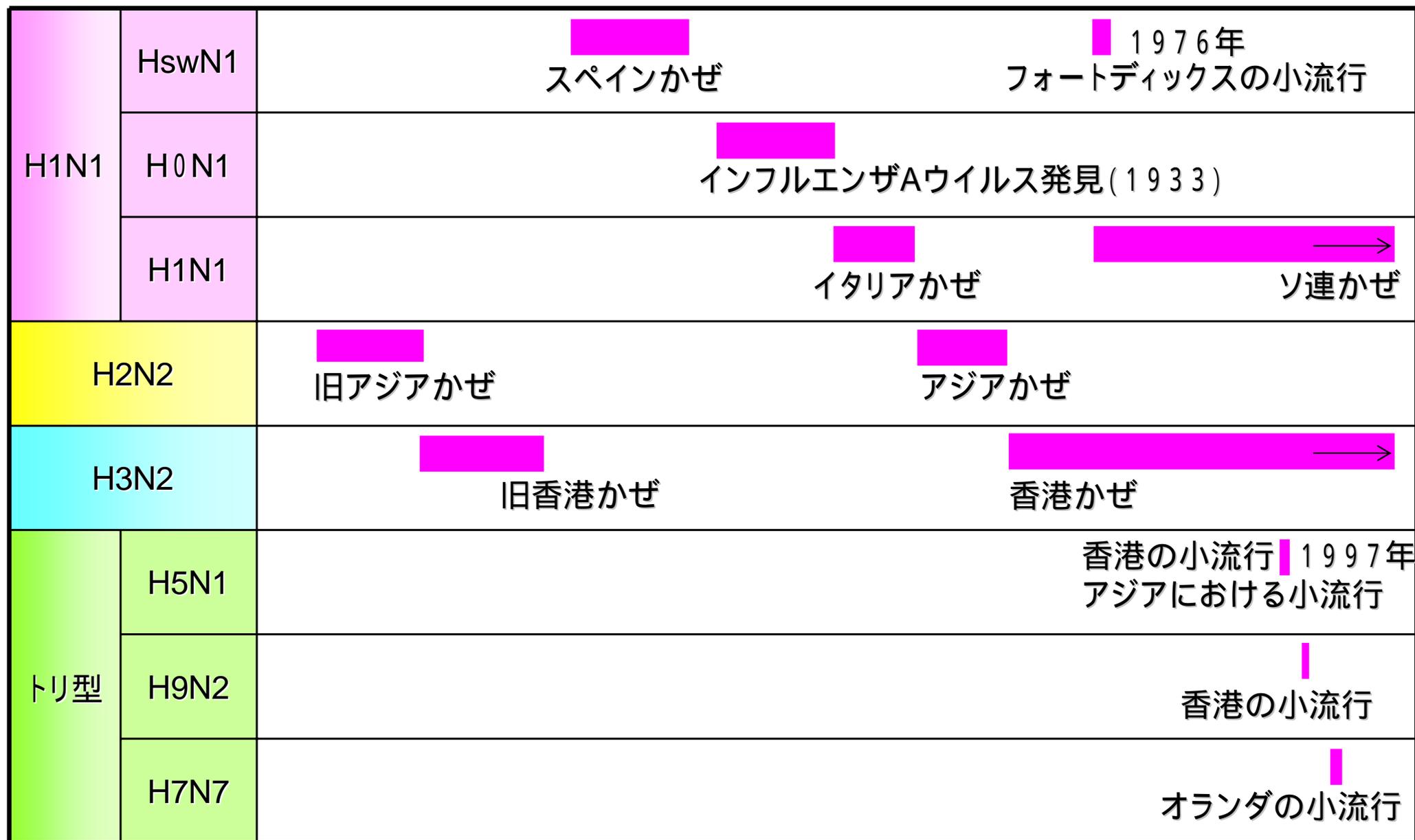
オランダでのH7N7型

2003-09 アジア、ヨーロッパ、アフリカのH5N1型

病気:全身感染、重症肺炎、脳炎、多臓器不全

インフルエンザウイルスの流行史

1890 1900 1910 1920 1930 1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000

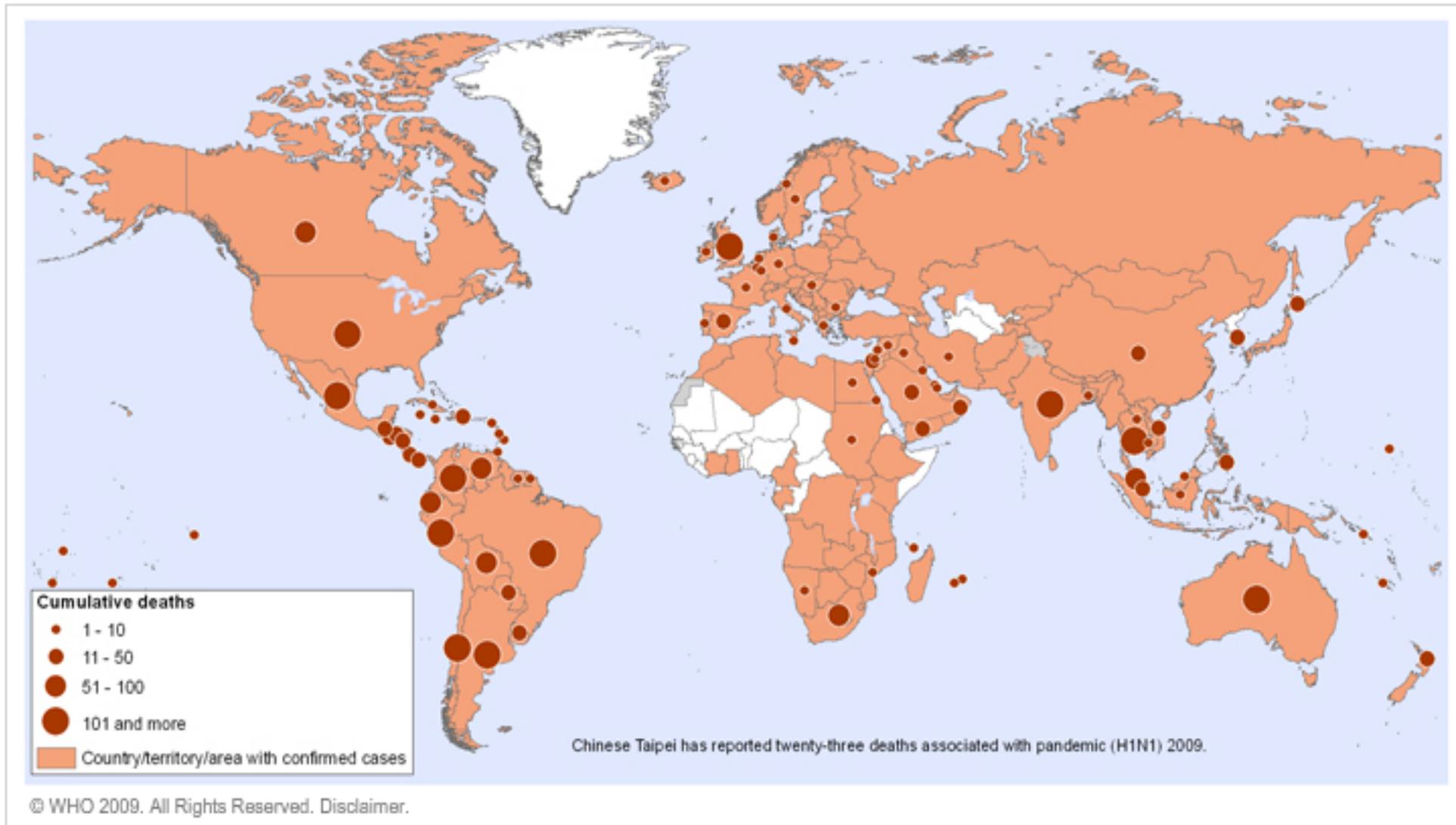


(日本臨床内科医会インフルエンザ研究班, インフルエンザ診療マニュアル2008より)



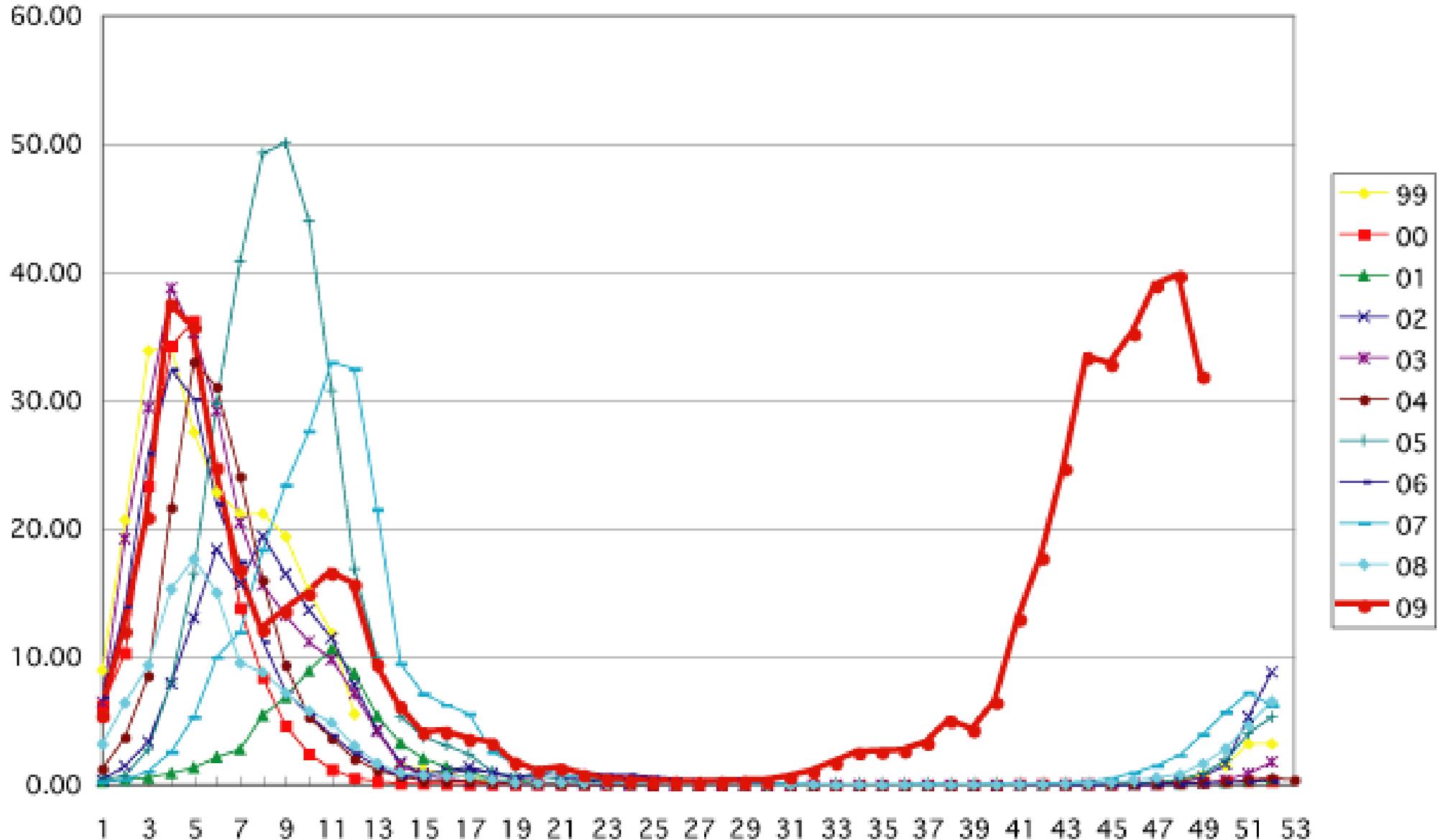
Status as of: 18 October 2009

◀ Previous ▶ Next



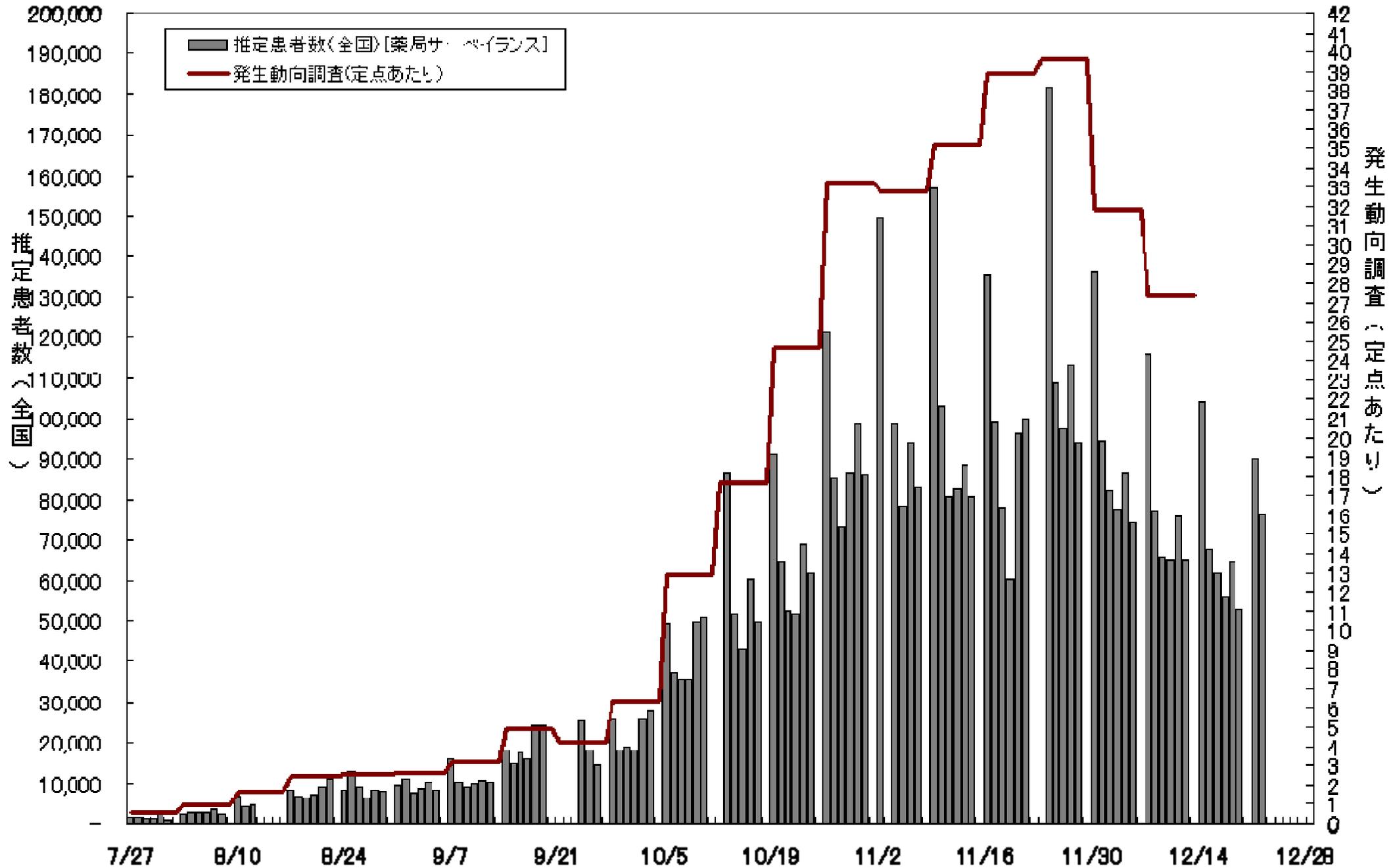
インフルエンザの年別・週別発生状況 (1999～2009年第49週)

12/24更新



インフルエンザの患者数推計

12/24更新



新型インフルエンザ (A / H 1 N 1)

流行

- 20世紀の過去の新型インフルエンザは国内で全て2回の流行
- 大流行はまだ始まっていない　これから第1波の大流行が始まる

発病　人口の20~30% = 2560~3840万人

入院患者1~2% = 25~77万人？

死亡者0.1~0.2% = 2.5~7.7万人？

新型インフルエンザ(A / H 1 N 1)

12/24更新

流行

●日本の状況(~ 2009年12月現在)

発症者(推定) 1414万人

入院患者 12,923人
(12/16時点)

死亡者 116人

国民の9人に1人

発症者の1000人に1人

重症者 発症者の
17,000人に1人

発症者の10万人に1人

新型インフルエンザ (A / H1N1)

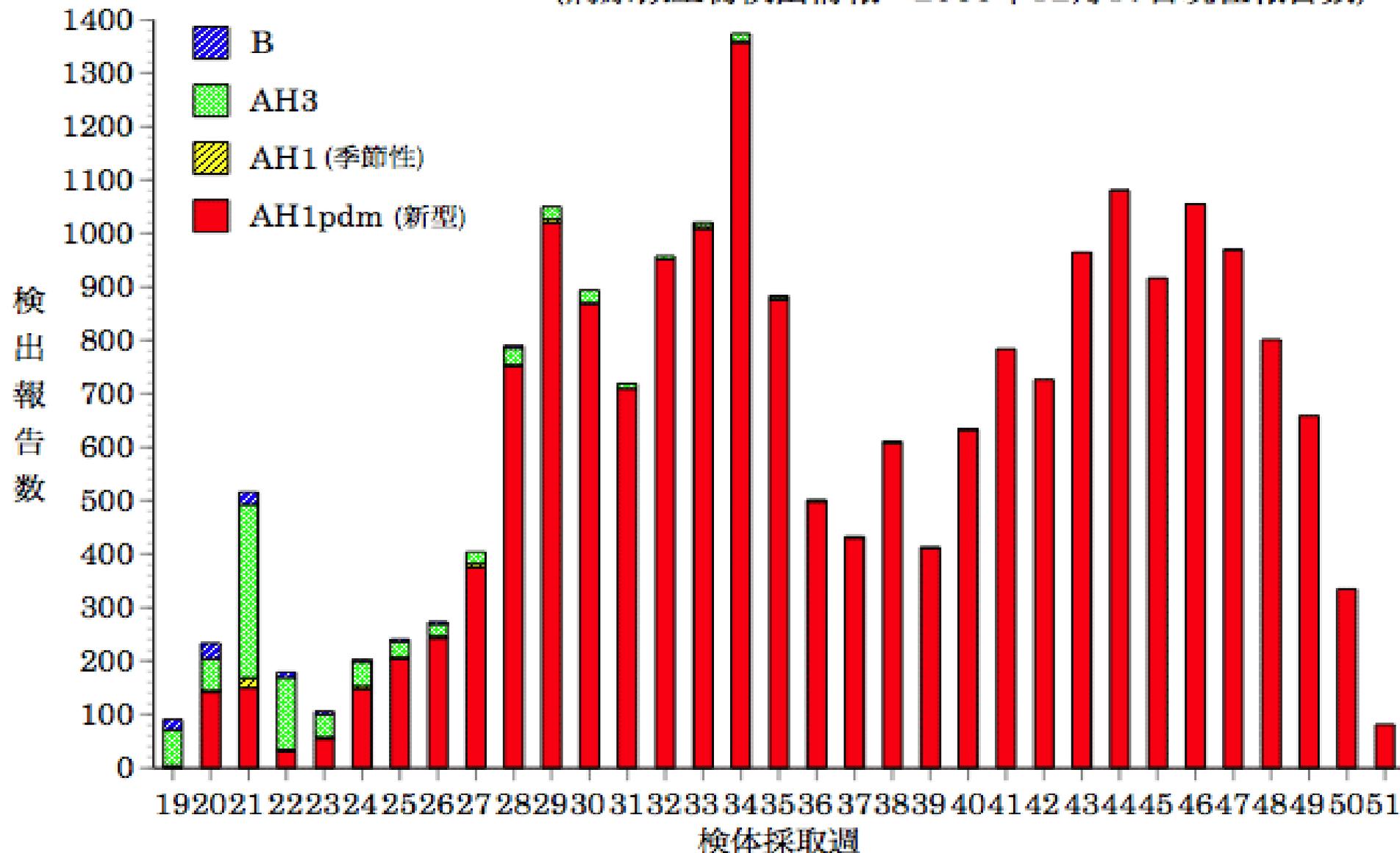
流行

- 感染者の7~8割が15歳未満
- 60歳以上は感染者の1% 高齢者の死亡率は高い
- 現在流行しているA型の99%は今回の新型インフルエンザ
- 今のところタミフル耐性のソ連型(A / H1N1)と遺伝子交雑を起こす可能性は低い
- 香港型(A / H3N2)・B型は例年並みに流行？

週別インフルエンザウイルス分離・検出報告数、2009年第19～51週

12/24更新

(病原微生物検出情報：2009年12月17日現在報告数)



各都道府県市の地方衛生研究所からの分離／検出報告を図に示した
(データは現在週および過去の週に遡って追加が見込まれる)

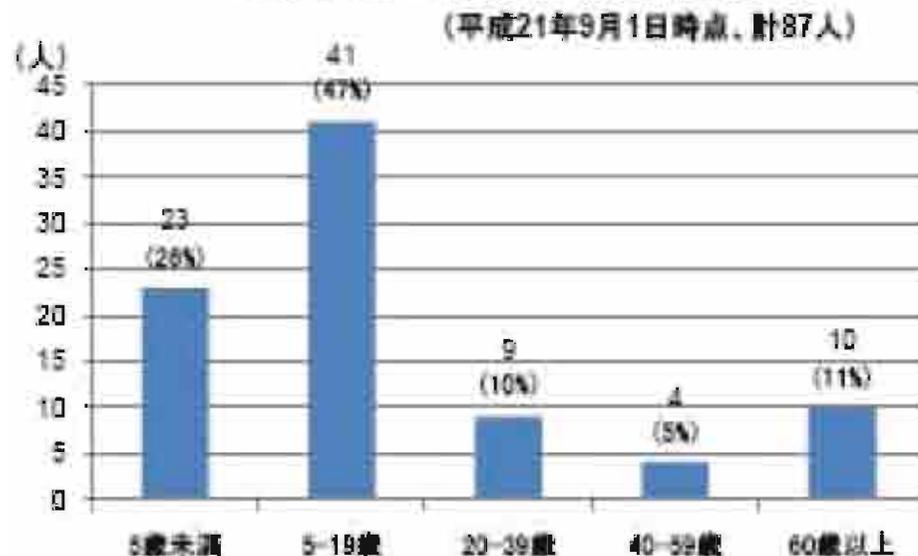


新型インフルエンザ(A/H1N1)の患者の特徴

我が国の患者累計の年齢分布



我が国の入院患者数の年齢分布



※7月28日時点で入院中の患者または7月29日以降に入院した患者の累計数。

- 感染患者、入院患者は**10代以下**が多く、**高齢者の感染者数、入院者数は少ない。**
- 入院患者の半数弱は基礎疾患**がある。
(ぜんそく、糖尿病、腎機能障害、慢性心疾患等)

日本の入院患者の基礎疾患

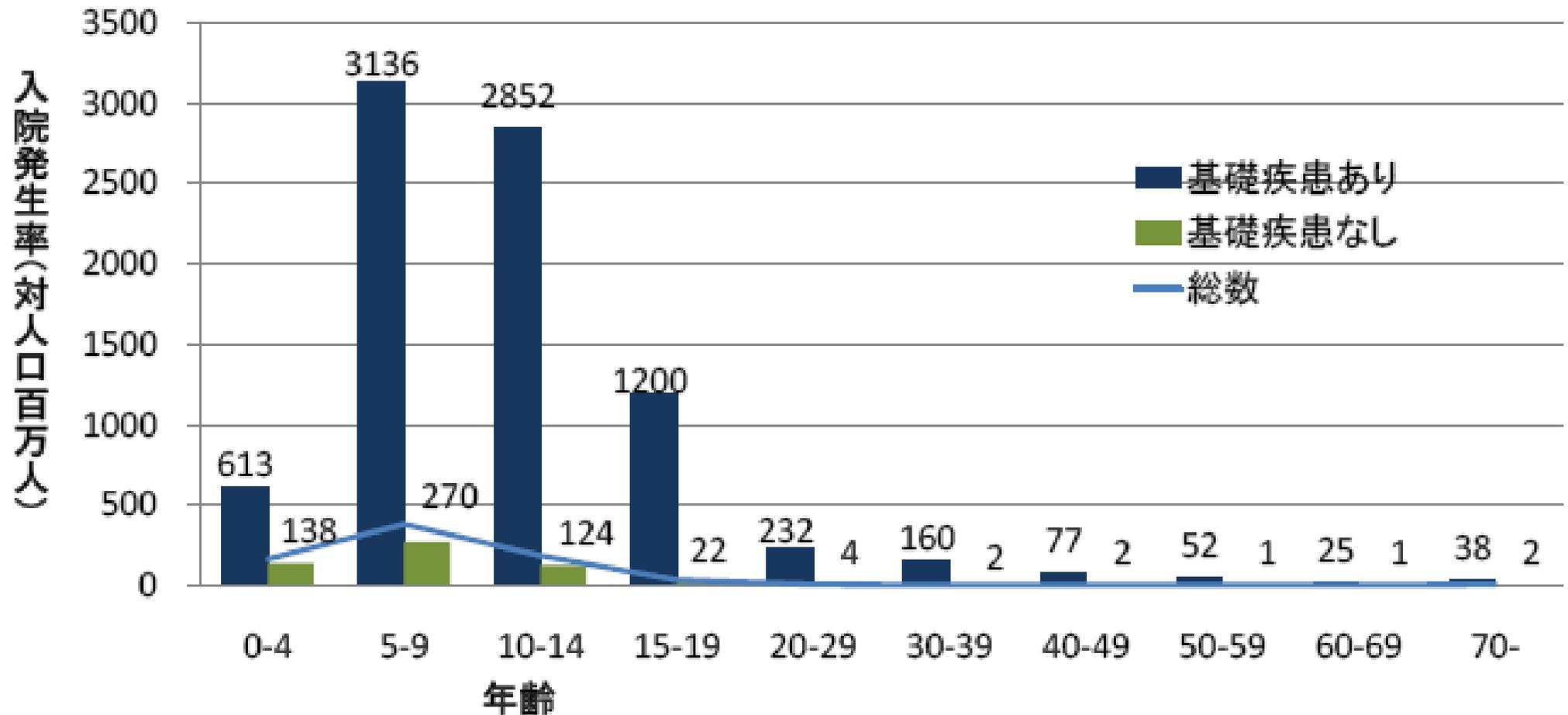
(平成21年7月28日～9月1日)

- 入院患者579例中257例(44%)は基礎疾患有
(一部重複有り)。

慢性呼吸器疾患(喘息等)	138例(54%)
代謝性疾患(糖尿病等)	23例(9%)
腎機能障害	16例(6%)
慢性心疾患	15例(6%)
妊婦	5例(2%)
免疫機能不全(ステロイド全身投与等)	4例(2%)
その他	98例(38%)

年齢階級別・基礎疾患の有無別の入院発生率(推計)

年齢階級別入院患者数(人)／年齢階級別対象人口(推計)(人)



※年齢階級別入院患者数は、7月28日時点で入院中の患者または7月29日以降11月3日までに入院した患者の累計数

資料:「推計人口(平成21年5月1日現在)」年齢(5歳階級)男女別, 総務省 統計局

「平成17年患者調査」, 厚生労働省大臣官房統計情報部

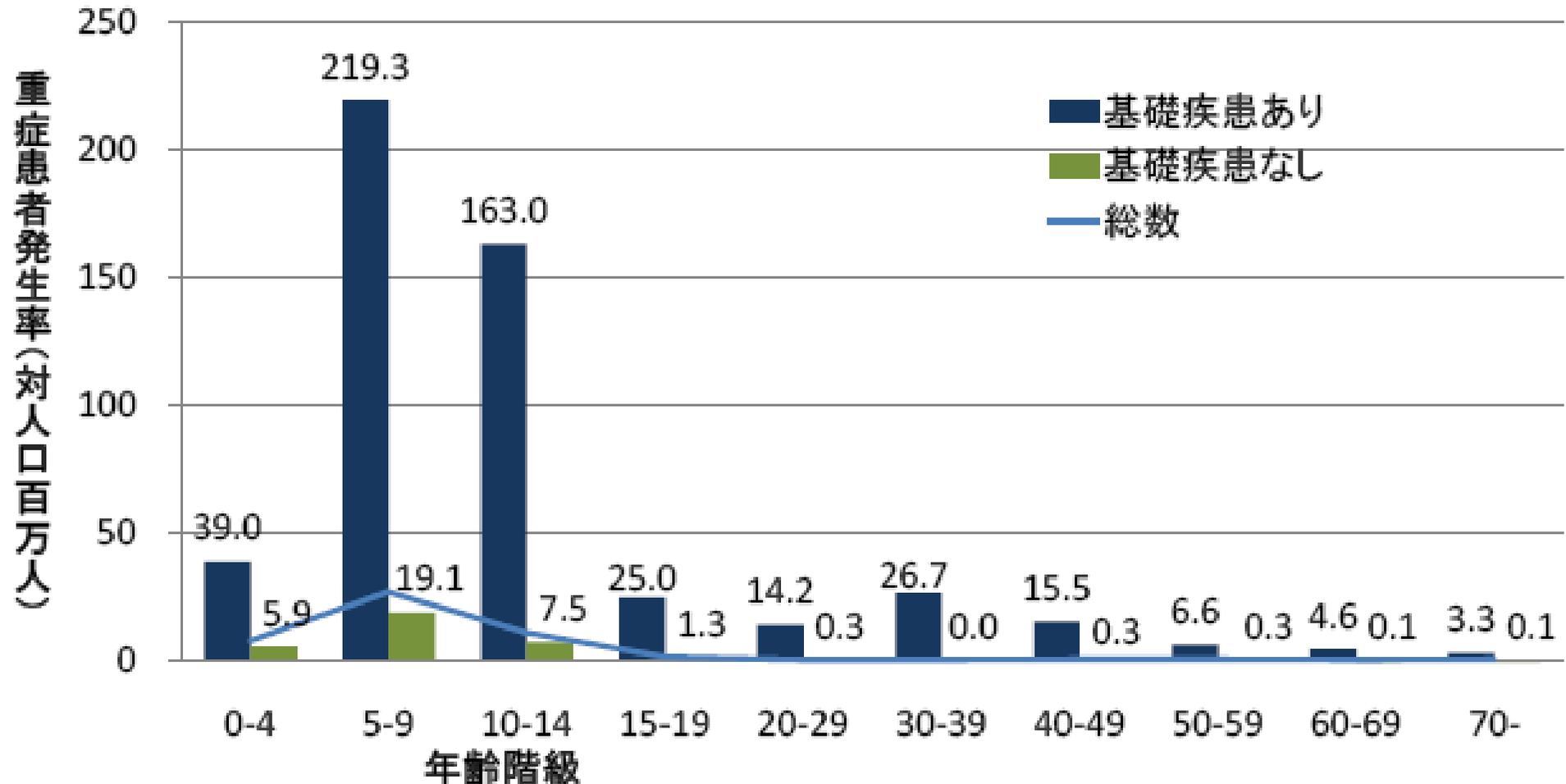
「入院サーベイランス」厚生労働省 新型インフルエンザ対策推進本部

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部事務局作成

年齢階級別・基礎疾患の有無別の重症患者発生率(推計)

年齢階級別重症患者数／年齢階級別対象人口(推計)

重症患者の定義:脳症または人工呼吸器使用



※年齢階級別重症患者数は、7月28日時点で重症の患者または7月29日以降11月3日までに重症と確認された患者の累計数

資料:「推計人口(平成21年5月1日現在)」年齢(5歳階級)男女別, 総務省 統計局

「平成17年患者調査」, 厚生労働省大臣官房統計情報部

「入院サーベイランス」厚生労働省 新型インフルエンザ対策推進本部

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部事務局作成

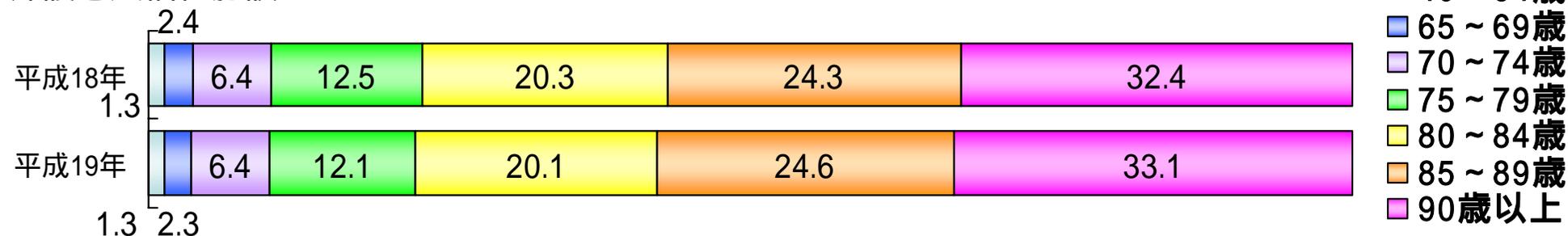
新型インフルエンザ(A / H1N1)と免疫

- 今回の新型インフルエンザのHA抗原性はスペイン
かぜ(1918 1920)に近い
- 1920年以前の世代(90歳以上)はブタインフルエン
ザの抗体を保有
- その他アジアかぜ(1957年)や1933年生まれ
(76歳)に関する免疫説?
- 1~2年で国民の25~50%が感染
- 数年後に全国民が感染して抗体保有
季節性インフルエンザ

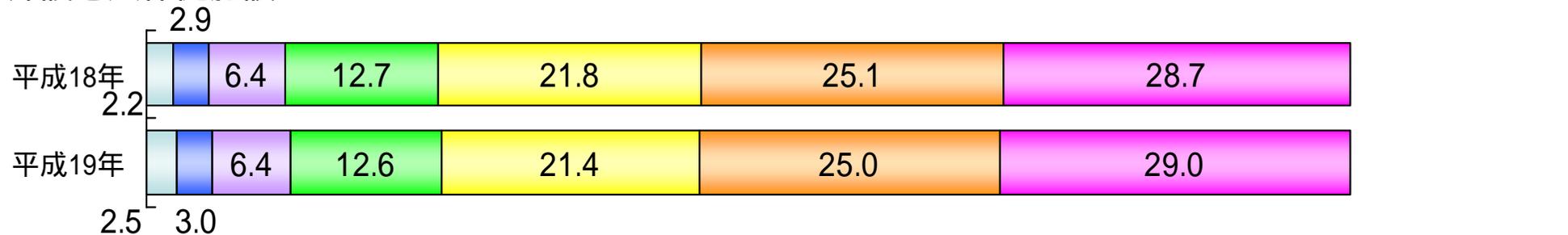
年齢階級別在所者数の構成割合

各年9月

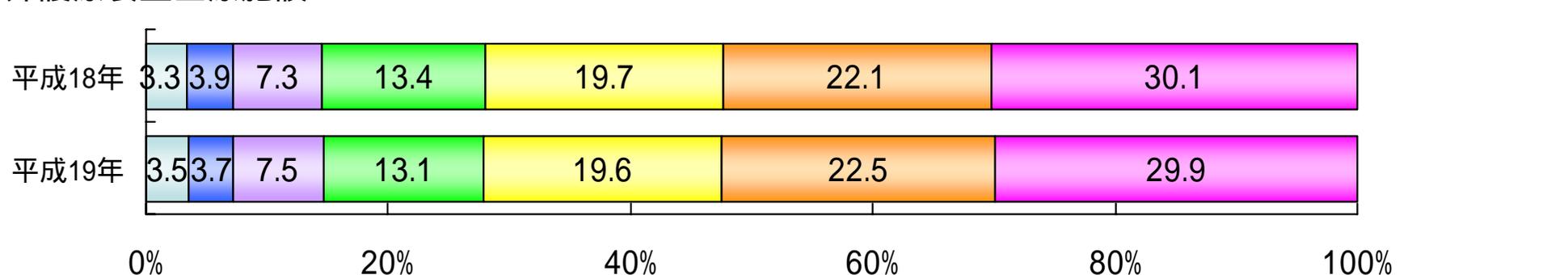
介護老人福祉施設



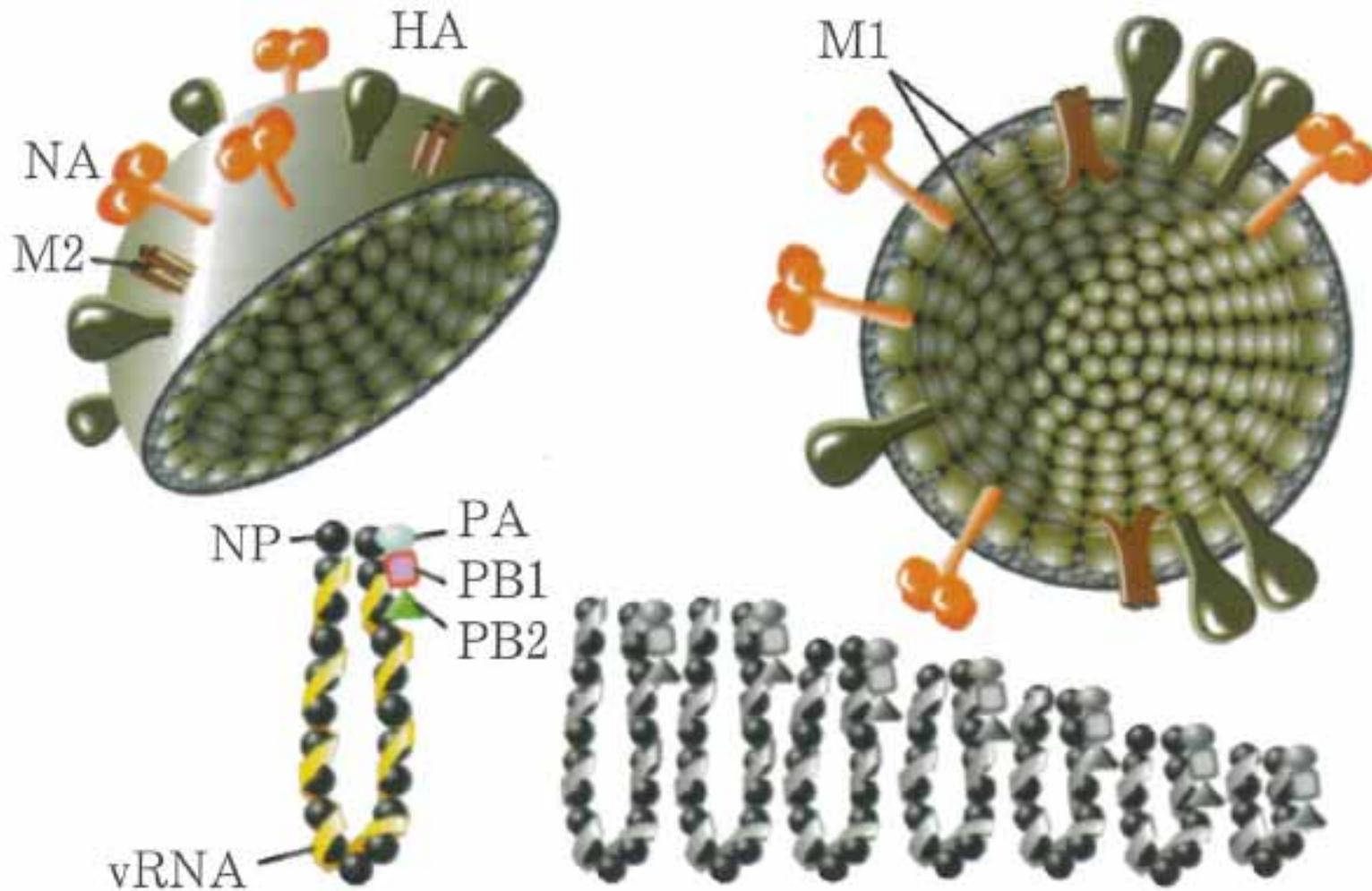
介護老人保健施設



介護療養型医療施設



A型インフルエンザウイルスの模式図



ウイルス粒子はエンベロープに包まれ、HAとNAがスパイク状に突出している。エンベロープの内側はM1が裏打ちをしている。粒子内部には、ウイルスRNAとNPおよびRNAポリメラーゼからなるRNPが含まれている。

インフルエンザウイルス

- RNAウイルス
- 表面にHA(ヘマグルチニン)・NA(ノイラミニダーゼ)と呼ばれる蛋白をもっている
- 大流行を引き起こすA型インフルエンザ
HA16種類・NA9種類
(理論的には144種類の亜型)

インフルエンザウイルスの種類

A型

- ヒト・トリ・ブタの間で流行
- 変異を起こしやすい
- 大流行の原因
- 季節性 ソ連型 (A / H1N1) ・ 香港型 (A / H3N2)

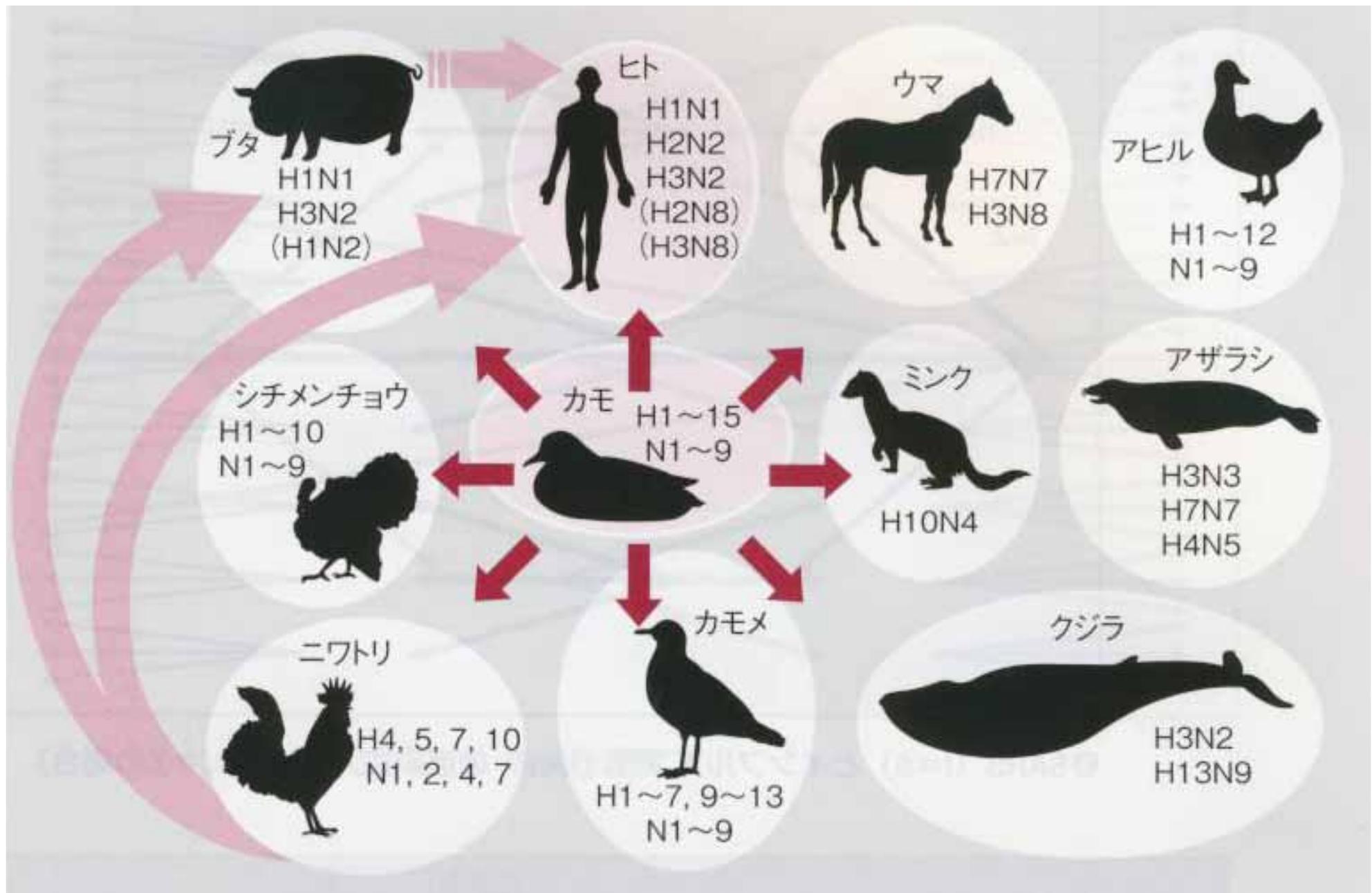
B型

- ヒトの間で流行
- 変異は起こりにくい

C型

- ヒトに感染するが流行は起こりにくい
- 変異は起こりにくい

A型インフルエンザウイルスの拡がり方



新型インフルエンザ (A/H1N1) ウイルス

- ブタ + ヒト + トリ由来の遺伝子をもつ
- HAの抗原性は北米系統のブタウイルスと同じ
- 2008年後半に単一のウイルスがヒトの世界へ

新型インフルエンザ (A/H1N1) ウイルス

- 人類に免疫がないため抗原変異 (免疫圧力による選択) は起こっていない
- 世界各地で流行しているウイルスの遺伝子・抗原性はほぼ均一 (まだ歴史が浅い)
- 軽症者・重症者・死亡者から分離されたウイルスに遺伝子上・生物学的性状の違いはない 症状の違いは宿主側の要因

新型インフルエンザ (A/H1N1) ウイルス

- 北米のブタウイルス (3重再集合体) とユーラシア系統のブタウイルス間の遺伝子分節再集合 (組み換え) 体
- (2 6)・ (2 3) の両者にレセプター結合
 - (2 6): ヒトの上気道に分布 季節性インフルエンザウイルス
 - (2 3): ヒトの結膜・肺胞に分布 トリ型インフルエンザウイルス
 - 上気道~肺胞のどこでも増殖 ウイルス性肺炎を起こしやすい
- ウイルス増殖至適温度 (PB2・E627K)
 - K 34 36 季節性インフルエンザウイルス
 - E 42 トリ型インフルエンザウイルス
 - E 42 新型インフルエンザウイルス

新型インフルエンザ (A/H1N1) ウイルス

- 動物 (マウス・フェレット・サル) 実験では
季節性インフルエンザに比べて (重症) 肺炎を起こす
- サイトカインストームを引き起こすような強毒性を
規定する遺伝子変化はない スペインかぜ
(A / H 1 N 1) ・トリインフルエンザ (A / H 5 N 1)

季節性インフルエンザと新型インフルエンザの違い

	季節性インフルエンザ	今回の新型インフルエンザ(A/H1N1)
周期	毎冬	10~40年に1回
ウイルス型	A型(H1、H3)、B型、C型 免疫あり	ブタ由来のA型(H1N1) 人類の多数が経験せず、免疫なし
症状	突然の38℃以上の発熱 咳、くしゃみ等の呼吸器症状 頭痛、関節痛、全身倦怠感 等	突然の38℃以上の発熱 咳、くしゃみ等の呼吸器症状 頭痛、関節痛、全身倦怠感 等
遺伝子検査	症状のみでは、季節性、新型インフルエンザの区別はつかない。遺伝子検査で確定。	
潜伏期間	2~5日	1~7日
致死率	0.1%以下	0.4%(0.3%~1.5%),0.06%~0.0004%,0.58% などの報告がある (正確な感染者数及び死亡者は把握困難であるため正確な値は不明。)
治療薬	抗インフルエンザウイルス薬	抗インフルエンザウイルス薬
ワクチン	毎年製造される季節性インフルエンザに対するワクチンの接種により、重症化を防止 (国内の4社で製造)	新型インフルエンザに対するワクチンの接種により、重症化を防止。 現在、国内の4社で製造を開始。 ※今秋冬の流行に備えて、外国から輸入を検討

新型インフルエンザ(A / H 1 N 1)の症状と頻度

症状	頻度
38 以上の発熱	約90%
咳・咽頭痛	60 ~ 80%
鼻汁・鼻閉・頭痛	50 ~ 60%
関節痛	20 ~ 50%
悪心・嘔吐・下痢・腹痛	5 ~ 20%

新型インフルエンザ(A / H1N1)

症 状

- 潜伏期 1 4日(最大7日)
- 季節性インフルエンザと類似の症状
- 消化器症状の併発
日本ではそれほど多くない
- ほとんどの症例は回復

症 状

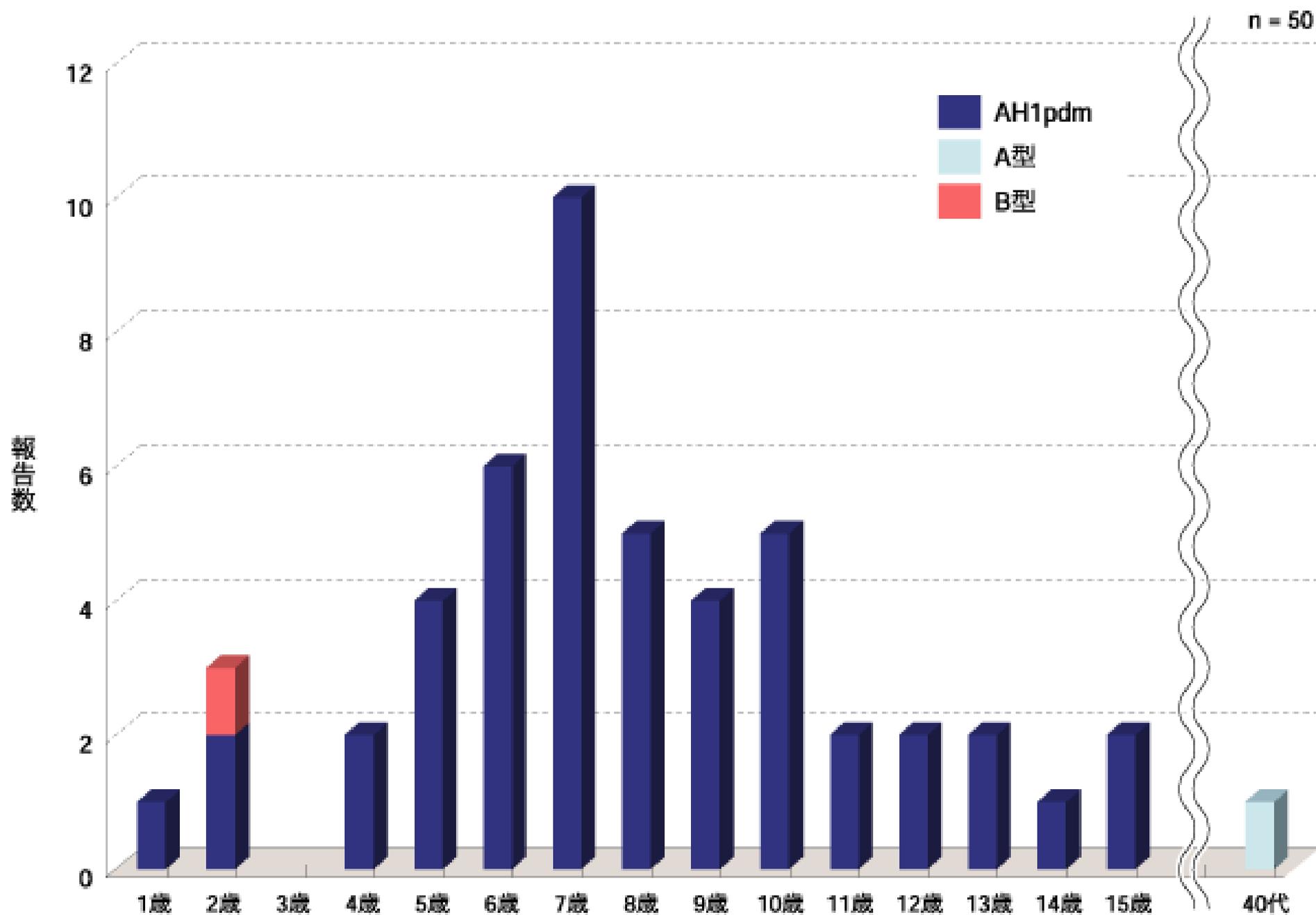
- 基礎疾患を有する者・妊婦・小児(5歳未満・特に2歳以下の乳幼児)・高齢者(65歳以上)では重症化の恐れ
- ハイリスクな疾患:心(高血圧症のみは除く)・呼吸器(喘息含む)・肝・腎・代謝性(糖尿病含む)・血液・神経(筋)疾患・免疫抑制状態・肥満(BMI 30)等
- 基礎疾患のない者もまれに重症化

新型インフルエンザ(A / H 1 N 1)

症 状

- 発症後短期間での複数の死亡症例
- 小児の脳症 免疫がないため小中高校生
も要注意
- 脳症の予防にはワクチン接種(タミフル・
リレンザでも回避困難)

インフルエンザウイルスによる急性脳症の年齢群別報告数 (2009年第28週～41週)



新型インフルエンザ (A / H 1 N 1)

症 状

- ウイルス性肺炎の併発
- ARDS (成人性呼吸急迫症候群) の合併
- 多臓器不全
- サイカインストーム
- 不顕性感染

新型インフルエンザ(A / H1N1)

迅速検査

- 発症初期(0 ~ 6時間 > 6 ~ 12時間)はインフルエンザであっても陽性となりにくい
- 陽性となるのは約半分程度 陰性となっても感染を否定できない
- 特異度は100%に近い 陽性ならインフルエンザの診断(稀に偽陽性あり)

新型インフルエンザ(A / H1N1)

迅速検査

- 適合検査材料：
鼻腔吸引液 > 鼻腔ぬぐい液 > 咽頭ぬぐい液
- 陽性となるためには、鼻腔後壁からのウイルスを含んだ十分な検体量が必要
- 迅速検査結果は診断の参考指標

新型インフルエンザ(A / H1N1)

迅速検査

- 抗インフルエンザウイルス治療の開始に
当たり検査の実施は必須ではない
- 診療報酬・調剤報酬上も検査の実施は必須
ではない
- 治癒証明書(検査陰性の証明書)を目的と
する実施は非合理的
- 迅速検査キットによる精度の違いは？

インフルエンザ迅速検査の検体採取



咽頭ぬぐい液

綿棒を口腔から咽頭に向かって挿入し、咽頭全体（咽頭後壁、口蓋扁桃）を数回しっかり擦過する。口蓋垂を跳ね上げるようにして、後ろの上咽頭までぬぐう。

鼻腔ぬぐい液

鼻孔から耳孔を結ぶ線を想定しながら、正面から鼻腔底に沿って綿棒を挿入し、最奥部（上咽頭）の数mm手前で止め、鼻腔粘膜を軽く擦ってから、綿棒を回転させながらゆっくりと引き抜く。

迅速検査は補助的な役割

- 流行期には臨床診断がメインになる
- 症状や周囲の流行状況から判断する
- 他の病気ではないかどうか？

新型インフルエンザ (A / H 1 N 1)

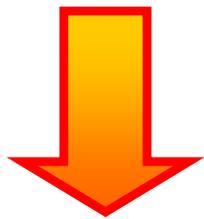
感染力

- 基本再生産数 (R0: basic reproductive number)
2009年5月 2.3(2.0-2.6) > 季節性: 1.1~1.4
米国 1.6(1.3-1.7)
麻疹: 12-18・風疹: 5-7・ムンプス: 4-7・SARS: 4
- 感染性を有する期間(ウイルス排泄期間)
発症前日 ~ 発症後7日間 > 有症状期間
外出自粛期間: 発症翌日から7日間 > 解熱後2日間
ウイルス排出期間: 中央値6日(1-13日)
(米国感染症学会報告)

感染者のウイルス排泄期間

発症前日から発症後7日間

感染



ウイルス排泄期間(約8日間)

潜伏期間(1~4日・最大7日)

有症状期間

重症度

感染力 × 病原性 × 宿主

変異によって
感染性が変化

変異によって
病原性が変化

治療
免疫抑制制度
リスクファクター
サイトカイン反応

新型インフルエンザ(A / H 1 N 1)

毒性

- 致死率 = 死亡例 / 感染例
- 致死率 0.4 ~ 0.5% ?

世界の報告 (~ 2009年7月16日)

死亡例 684例 / 感染例 11万2606例
= 0.6%

国の違いにより 0.1 ~ 5.1% の差
(医療体制の違いにより重篤化)

新型インフルエンザ(A / H 1 N 1)

毒性

● 致死率の補正

ニューヨーク(～2009年5月27日)

0.2% 電話調査推測0.0008%

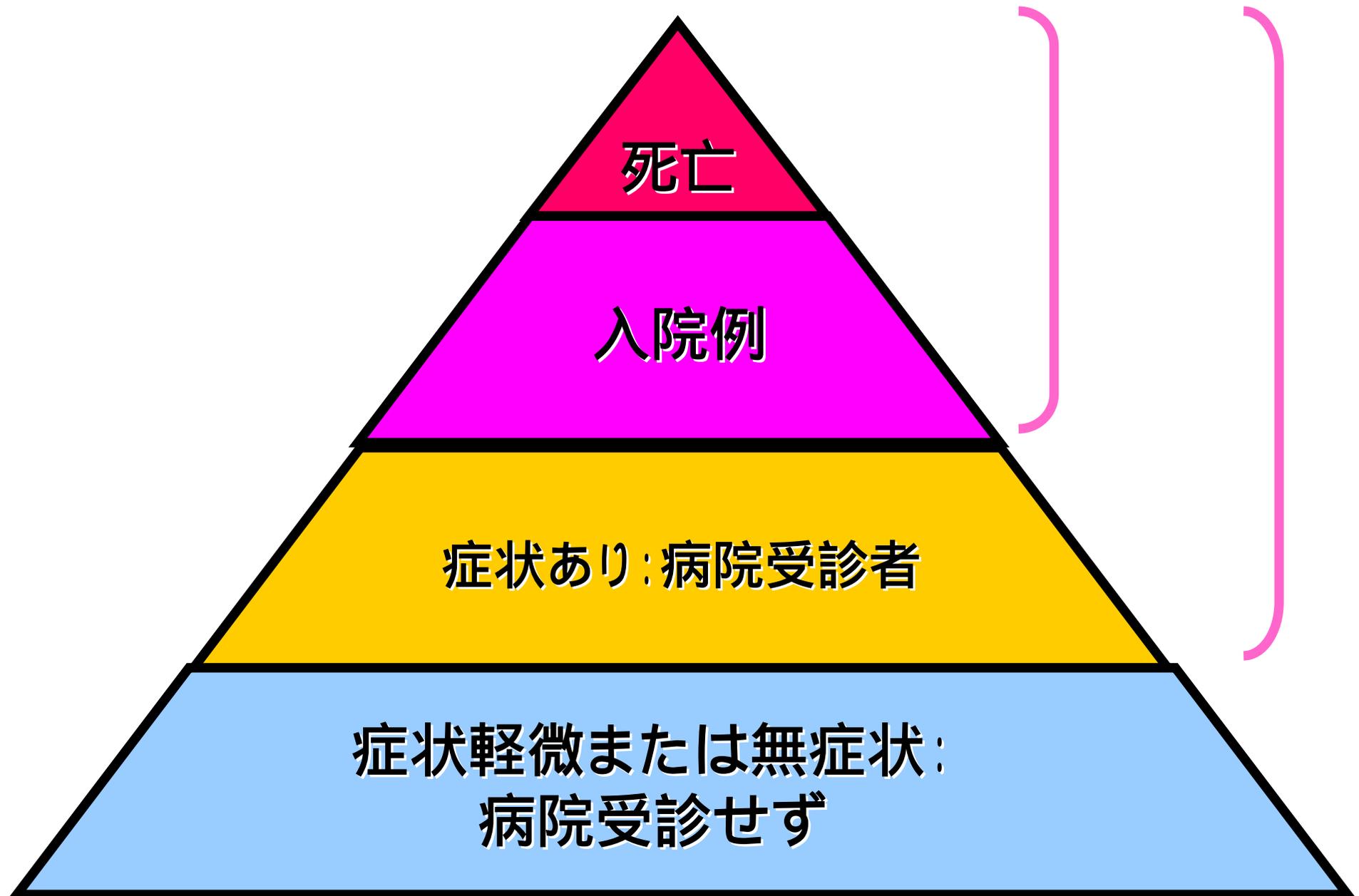
イギリス(～2009年7月16日)

0.26% 健康局推定0.04%

実質致死率は0.06～0.0004%?

● わが国の致死率:0.001%・入院率:0.1%

正確な感染症例の実数把握は？



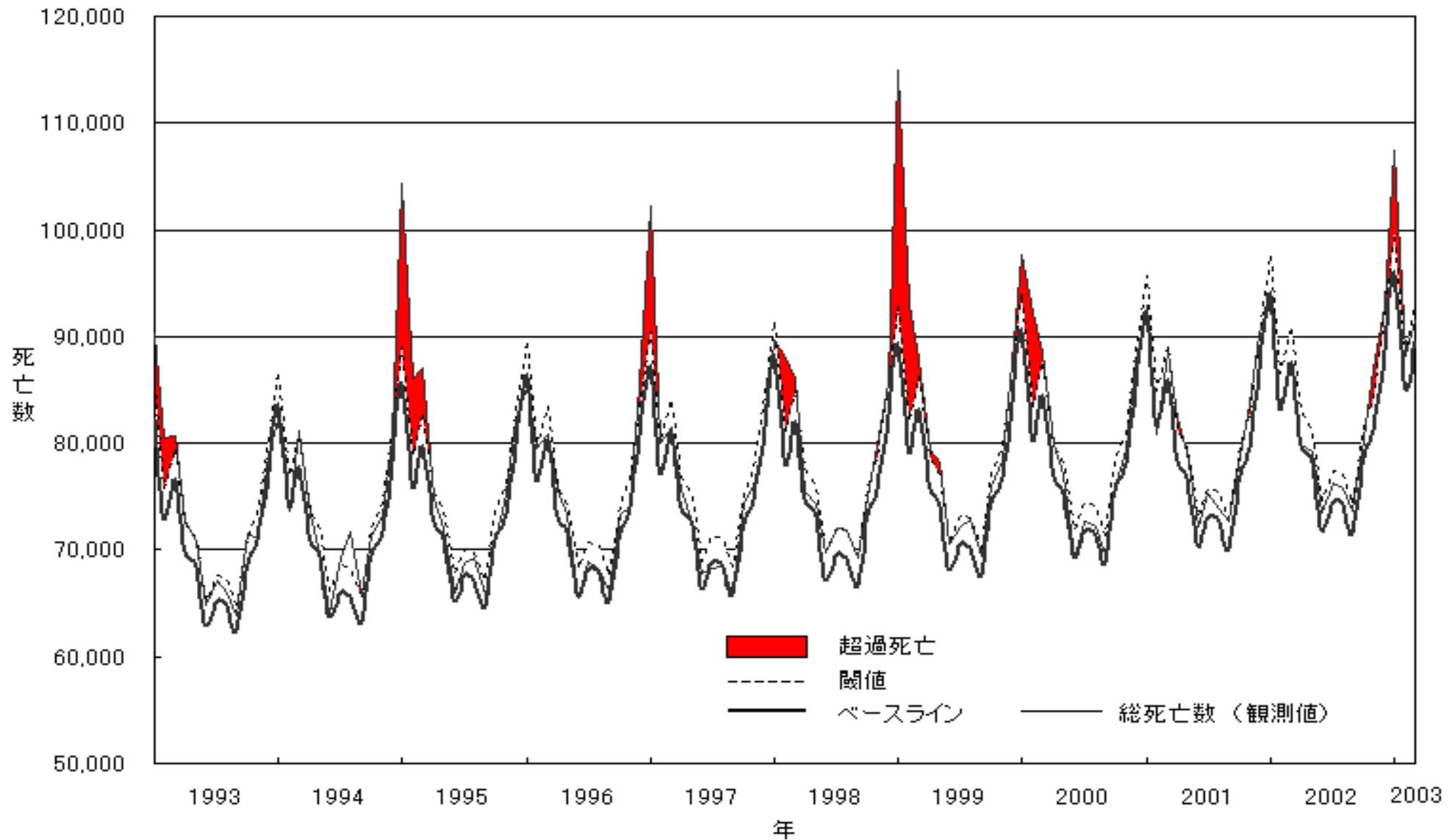
季節性インフルエンザ

国内インフルエンザ(全国5000定点医療機関より報告)

	報告患者	推計患者	超過死亡	致死率(%)
1997 - 98	57 万人	638 万人	7,745 人	0.12
1998 - 99	61	685	37,088	0.54
1999 - 00	81	900	14,150	0.16
2000 - 01	31	341	1,063	0.03
2001 - 02	68	753	1,517	0.02
2002 - 03	123	1368	11,892	0.09
2003 - 04	78	867	1,710	0.02
2004 - 05	151	1770	15,107	0.09
2005 - 06	96	1068	6,849	0.06
*08 / 09	120			

毎年、数千～4万人の死亡者(主にハイリスク群)
世界で25～50万人の死亡者

インフルエンザ流行期間にみられる超過死亡者数



<http://idsc.nih.go.jp/iasr/24/285/graph/df28521.gif> より

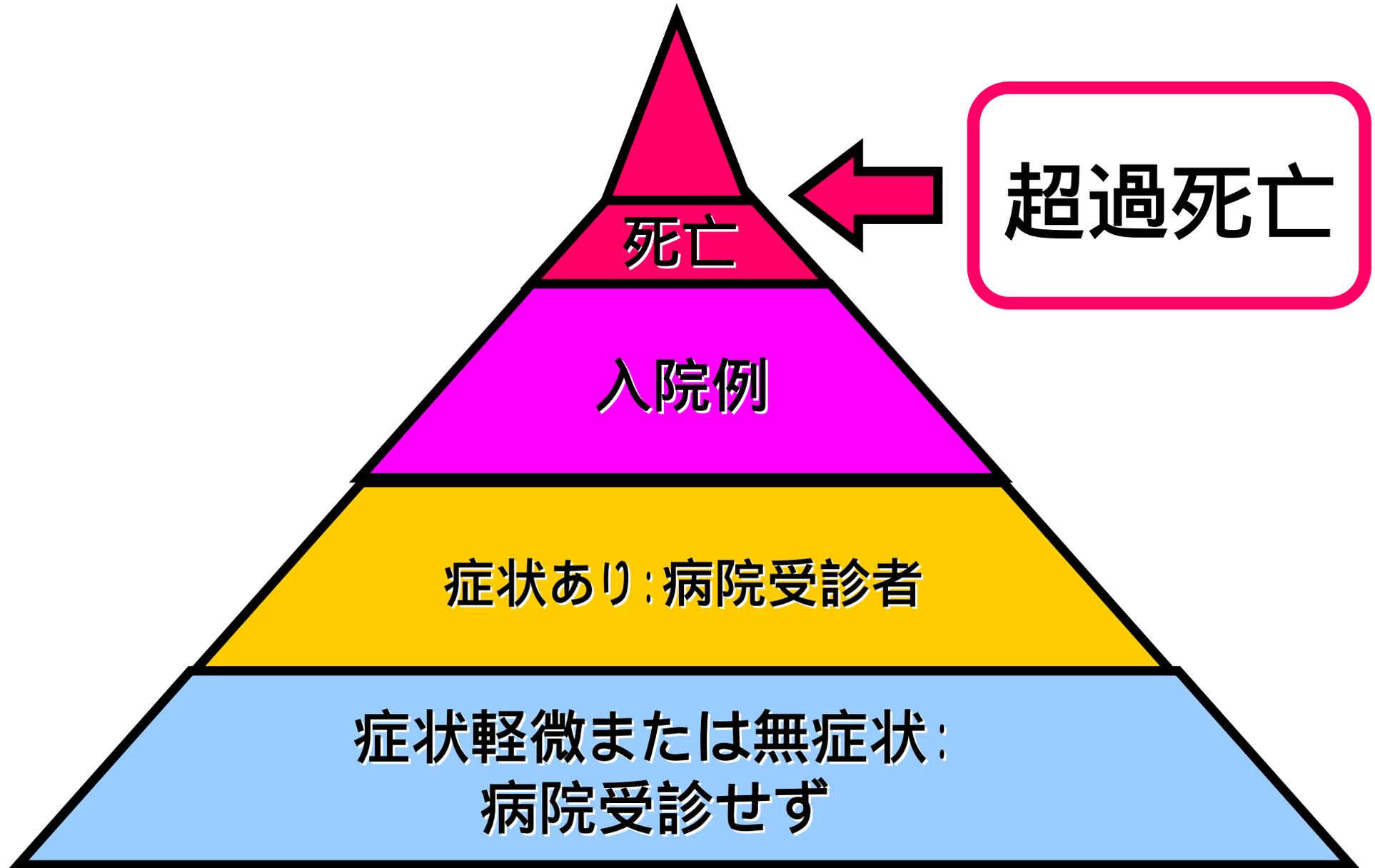
IASR

Infectious Agents Surveillance Report

超過死亡

- インフルエンザ罹患後の肺炎や慢性の基礎疾患の悪化による死亡を反映
- 多くの高齢者が罹患すると超過死亡も増加
- 季節性インフルエンザでは超過死亡をカウント
- 今回の新型インフルエンザでも徐々に高齢者の被害の増加が予測される

超過死亡



新型インフルエンザ(A / H1N1)

毒性

- 新型インフルエンザは季節性インフルエンザ(0.05 ~ 0.1%)と比較してやや高い致死率か
- 発症1 ~ 3日以内の死亡例が目立つ
- 基礎疾患のない若年者の死亡例
季節性インフルエンザの被害の中心は高齢者
- オーストラリアの事例(年齢中央値)

診断確定例	21歳
入院	31歳
ICU入院	45歳
死亡例	53歳

オーストラリアとニュージーランドのICU入院 722人の事例(2009年6月1日～8月31日)

平均年齢 40歳(1 / 35,000人)

例年比 15倍増(856例 > 57例)

ウイルス性肺炎 49%

細菌性肺炎 20%

基礎疾患なし 30%(229例)

人工呼吸器 65%(456例)

うち12%(55例)がECMO

日本でICU患者4000例出現？

新型インフルエンザ(A / H1N1)の死亡例 論文報告より

- 男女差なし
- 平均年齢 37歳(0-85歳)
- 20-49歳 51%
- 60歳以上 12%(カナダ36%・オーストラリア28%)
- 基礎疾患なし 0-9歳の27%・20-29歳の22%
- 基礎疾患の最大要因 糖尿病と肥満(BMI 30)

新型インフルエンザ(A / H1N1)の死亡例 論文報告より

● メキシコの死亡率

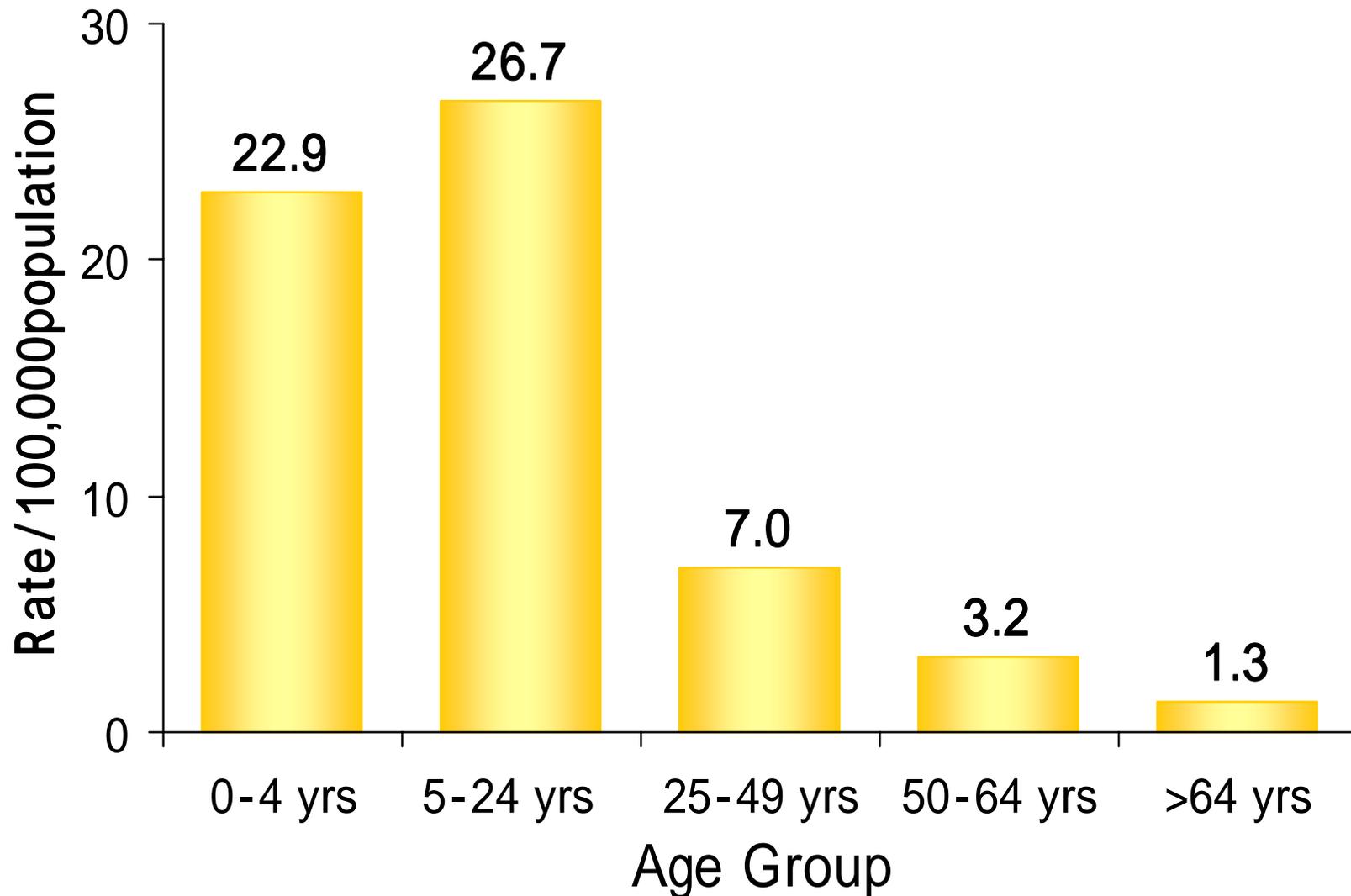
0-19歳0 ~ 1%・20-49歳2 ~ 4%・50歳以上6%

● 死亡の多い年齢

米50-64歳・オーストラリア55-64歳

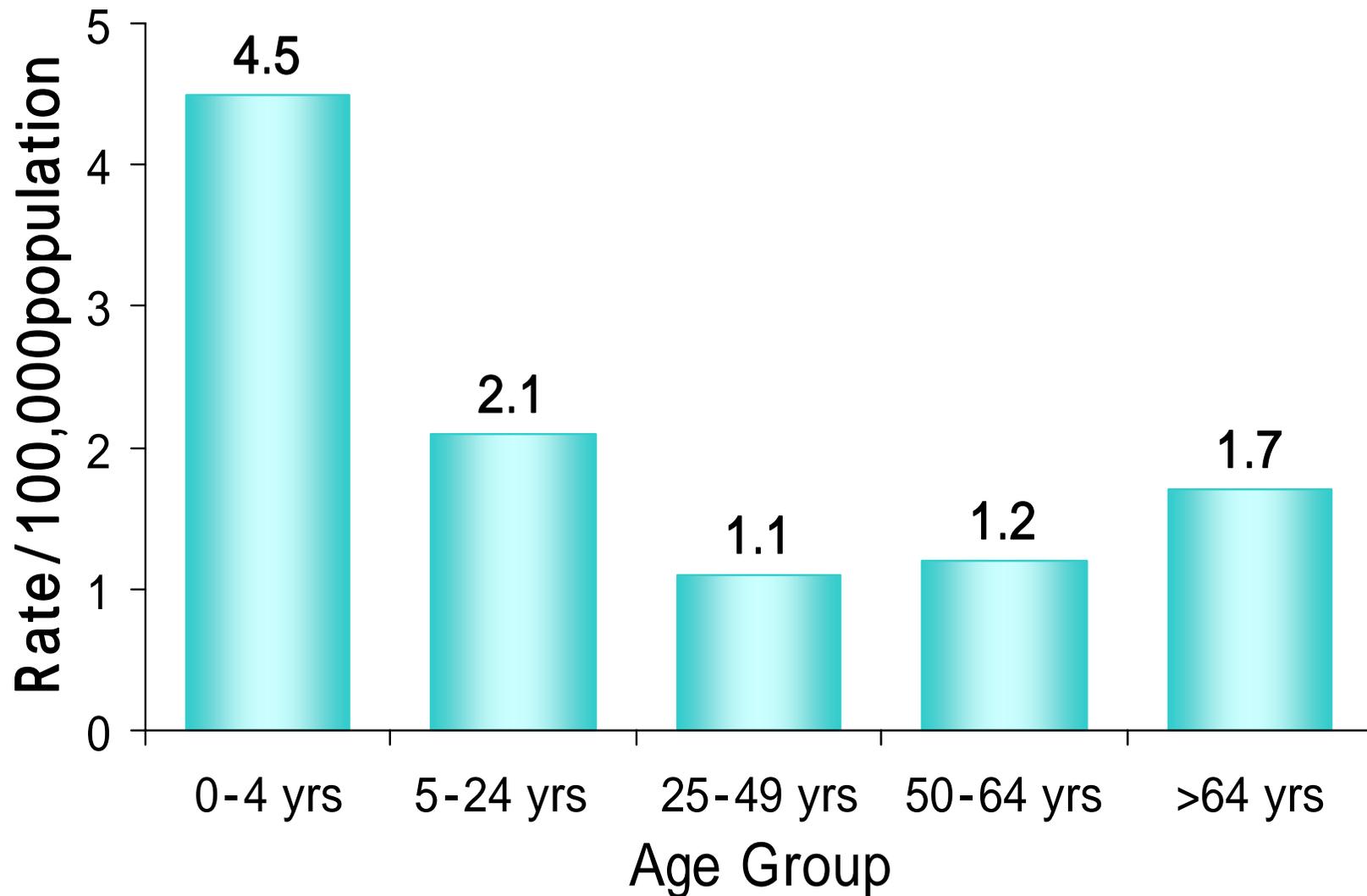
年齢区分別新型インフルエンザ症例報告数， 死亡例における年齢区分 - 米国報告例より -

症例の年齢区分



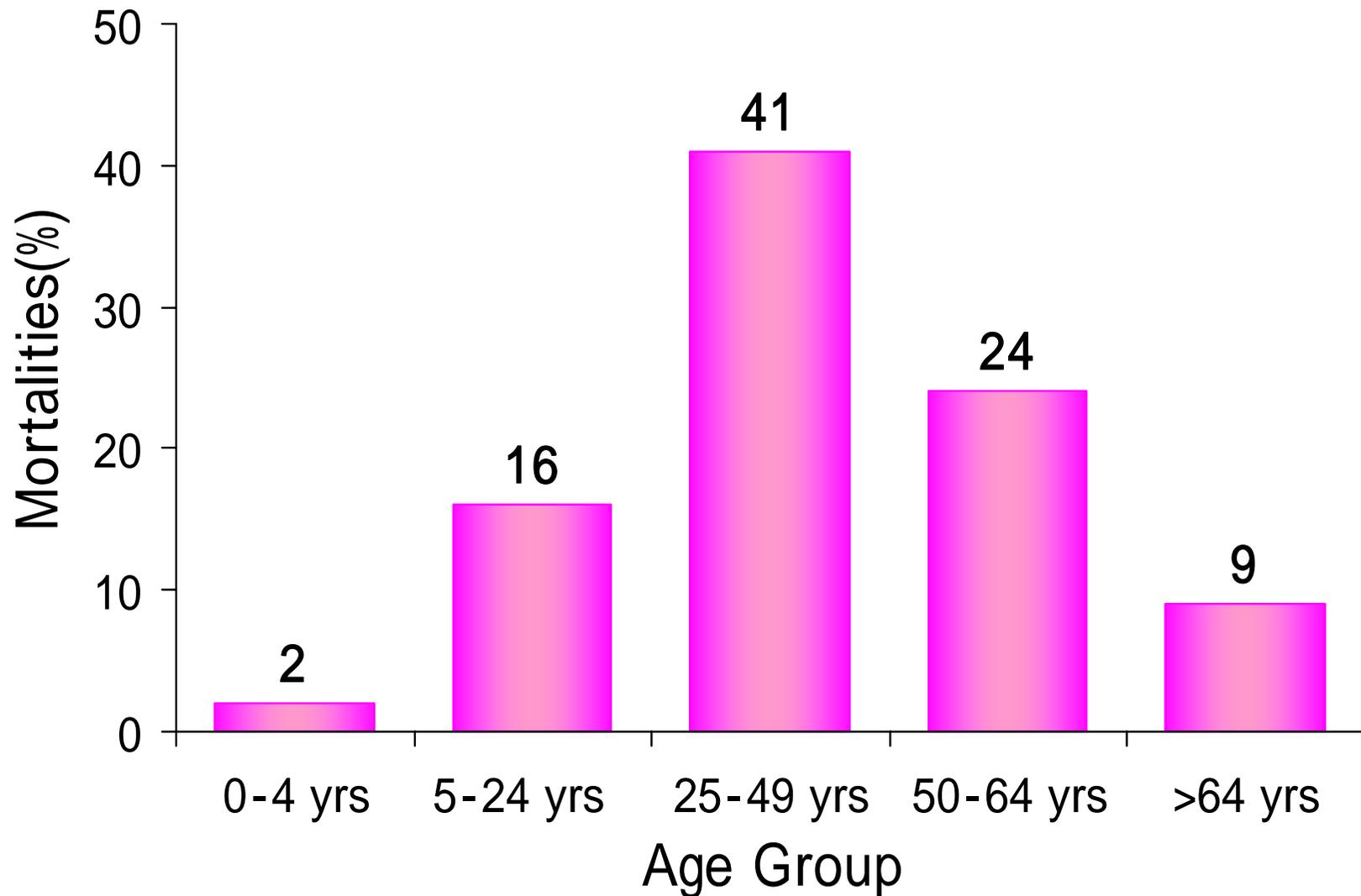
年齢区分別新型コロナウイルス症例報告数， 死亡例における年齢区分 - 米国報告例より -

入院症例の年齢区分

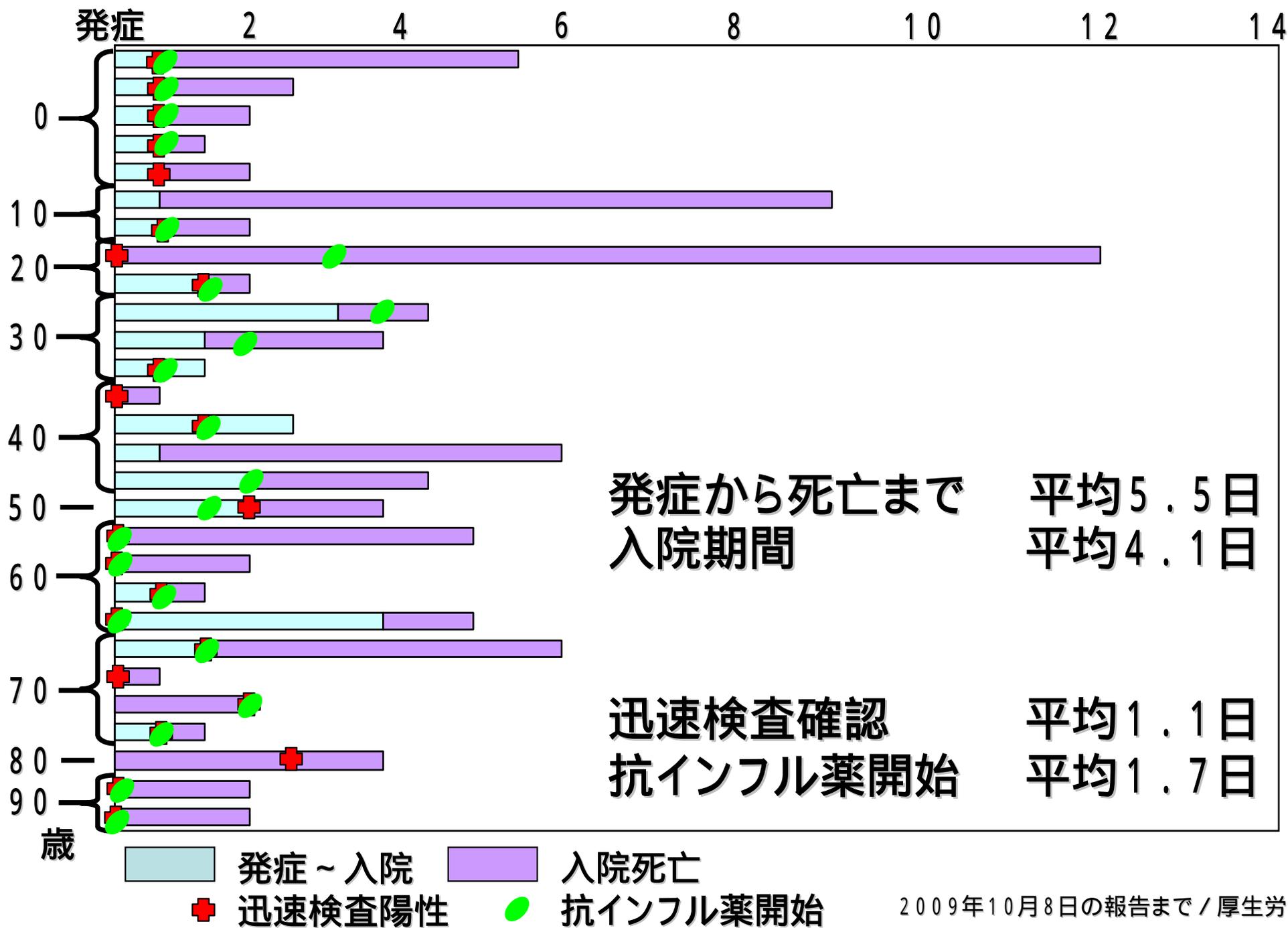


年齢区分別新型コロナウイルス症例報告数, 死亡例における年齢区分 - 米国報告例より -

死亡例の年齢区分



国内における新型インフルエンザ死亡例の分析



新型インフルエンザ(A / H1N1)

毒性

- 乳幼児～高校生までの脳症に要注意
- 30～50歳代の死亡・重症化に要注意
- 高齢者の死亡率は高い傾向

新型インフルエンザ(A / H1N1)

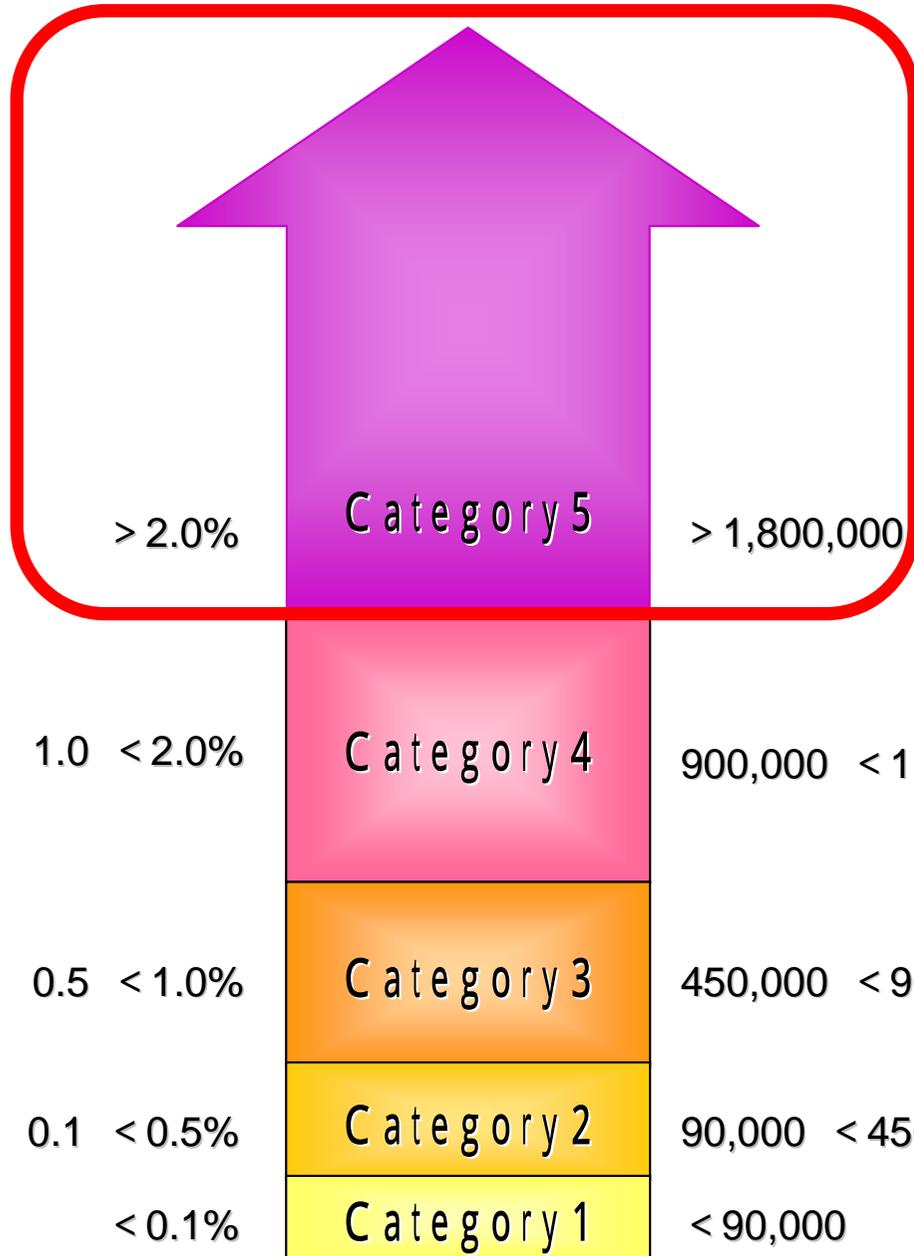
毒性

- ウイルス性肺炎に要注意
- サイトカインストームによる多臓器不全・ARDSに要注意
- 今回の新型インフルエンザは季節性とは異なる重症タイプのインフルエンザ
- WHOは2009年6月9日に「中程度」としている

米国のパンデミック準備計画における致死率の推定(2007)

致死率

米国における死亡者数



← 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)
H1N1(2009) →

Assumes 30% illness Rate and Unlimited Pandemic Without interventions

健康被害の推定(2008年世界銀行等)

パンデミックの程度	推定致死率 (%)	推定死亡者数 (百万人)
・軽度(香港かぜ程度)	0.1~	1.4
・中程度(アジアかぜ程度)	0.5	14.2
・重度(スペインかぜ程度)	2~2.5	71.0
・特大(H5N1を想定)	5~15*	180~250

* 先進国 6.2(5~10)%
途上国 12.2(10~15)%

WHO新型インフルエンザ薬剤治療 ガイドライン(2009年8月)

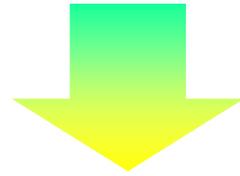
- オセルタミビル(タミフル)とザナミビル(リレンザ)を使用することにより、新型インフルエンザ患者の重症化と死亡を防ぐこと、また、入院を減らし、入院期間を短縮する

WHO新型インフルエンザ薬剤治療 ガイドライン(2009年8月)

- 重症例では、全ての患者をオセルタミビル(タミフル)で治療
 - 重症例:呼吸困難・X線上の肺炎・神経症状(脳症)
- 抗インフルエンザウイルス薬は出来る限り早く使用する
 - ニューヨーク(2009年5月～6月)の入院909例中47例(5%)死亡の報告
 - 平均年齢21歳・健常者(小児・成人)21%・ICU225例・人口呼吸器124例・死亡者平均年齢44歳



WHO新型インフルエンザ薬剤治療 ガイドライン(2009年8月)



- タミフルの未投与・処方開始遅れの症例が多い
(世界では発症から4～8日程度にて服用開始例多い)
米国272例の報告
ICU67例はノイラミニダーゼ阻害薬の
投与開始の遅れ(7日目)・
死亡例は9日目に開始・予後改善影響
因子は2日以内の投与
- オセルタミビル(タミフル)未投与であれば重症化
しても出来る限り早く使用する

WHO新型インフルエンザ薬剤治療 ガイドライン(2009年8月)

- ハイリスク群(5歳未満の幼児・高齢者・呼吸器疾患・心疾患・肝疾患・糖尿病・免疫低下(がん・HIV等)の患者)には、オセルタミビル(タミフル)・ザナミビル(リレンザ)を出来る限り早く使用する
- 妊婦・新生児・乳児の治療も推奨

A型インフルエンザに対する ノイラミニダーゼ阻害薬の影響

	オセルタミビル	ザナミビル
症状持続期間	30%程度減少	30%程度減少
ウイルス伝播	80%減少*	19%減少*
合併症	30~60%減少	20~50%減少
入院	55%減少	45%減少*
死亡率	60%減少*	データなし

* データが一層少なく信頼度の高い評価は困難

ノイラミニダーゼ阻害薬がA型インフルエンザの伝播や合併症発生率、入院率、死亡率に与える影響を、これまでの検討を基に解析している。総じて十分な結論を出すにはまだ情報が少ない。

抗インフルエンザ薬の効果

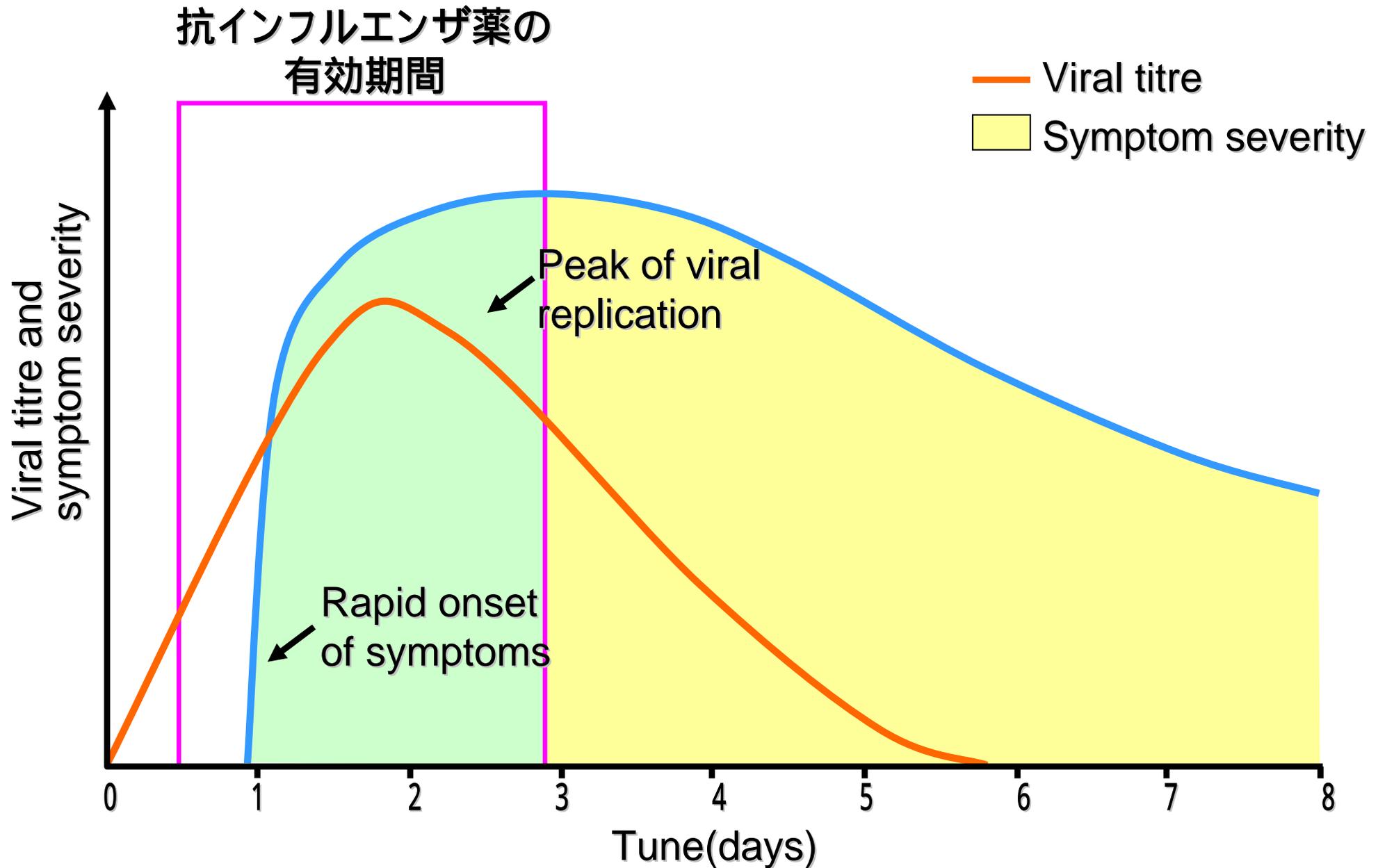
- 発症48時間以内の投与で有症状期間を0.4 - 1.5日間短縮
- 抗菌薬を必要とする合併症を43%減少
- 発症半日～1日以内に投与開始されても死亡している症例が散見

抗ウイルス薬の投与について

	抗インフルエンザウイルス薬投与の推奨
WHO: 2009 / 8 / 30	リスクのない15歳以上65歳までの健康小児・成人は必ずしも抗ウイルス薬による治療をしなくてもよい (多くの国では健康人までも治療できる備蓄量がないことによる優先順位) コンセンサス = 健康小児・成人も早期投与
CDC: 2009 / 10 / 16	高リスク患者と重症患者のみ 入院例と肺炎疑い例の健康小児・成人は早期投与
ECDC (欧州CDC): 2009 / 8 / 27	インフルエンザに矛盾しない症状のある患者には投与
日本感染症学会 2009 / 9 / 15	ハイリスク患者のみならず、すべての新型インフルエンザ患者に対して早期投与

抗インフルエンザ薬の投与の適切なタイミング

理想的には36時間以内、48時間を過ぎると効果はない



抗インフルエンザウイルス薬の耐性について

- 抗インフルエンザウイルス薬に耐性をもつ
インフルエンザウイルスはしばしば自然発生している(小児では5 - 10%程度)
- 抗インフルエンザウイルス薬で治療した時に
普通に出現する2次性の耐性と自然発生は異なる
- 治療により出現した耐性ウイルスはヒトからヒトに
感染しない

タミフル耐性ウイルスの出現

6月～

- デンマーク、大阪、山口、徳島、岩手、滋賀、米国、カナダ、中国、シンガポール等で耐性ウイルス出現
- 多くはタミフル予防投与中に出現
- 香港、シンガポール、札幌：タミフル使用歴なし

NA遺伝子の変異 H275Y

タミフルへの感受性低下(耐性)

リレンザには感受性

季節性ウイルスH1N1ソ連型との再集合ではない

周辺への拡大傾向なし

予防投与は耐性ウイルスの出現を高める？

タミフルの予防投与について

- 気づかないうちに発病して低容量治療となる可能性
- 半量治療 重症化・耐性化のリスク
- 安易な予防投与は慎む(本当にやむを得ない場合のみに実施)
- WHOでは予防投与は推奨されない
- 基礎疾患を有する者等で適応があれば実施
- 今後の予防投与の可能性
 - タミフル2カプセル/日？期間は予防したい期間？
- 予防投与よりも早期治療が重要

開発中のインフルエンザ治療薬

商品名	ラニナミビル (CS-8958)	ペラミビル (BCX-1812)	ファビピラビル (T-705)
製薬会社	第一三共	塩野義製薬	富山化学工業
薬理作用	ノイラミニダーゼ阻害	ノイラミニダーゼ阻害	RNAポリメラーゼ阻害
投与方法	吸入	注射 (筋注・静注(15分以内))	経口
投与回数	1回	1回	1日3回(5日間)
期待される効果	<ul style="list-style-type: none">◆発症時1回で治療終了◆週1回ごとの予防◆既存の薬剤耐性株に有効◆A/H5N1に有効	<ul style="list-style-type: none">◆発症時1回で治療終了◆A型(NA(N1~9)亜型)の治療・予防◆B型の治療・予防◆重症者に投与容易◆既存の薬剤耐性株に有効◆A/H5N1に有効	<ul style="list-style-type: none">◆A型・B型・C型の治療◆対象:45歳以上◆ノイラミニダーゼ阻害薬耐性株に有効◆ウイルスの遺伝子変異に有効◆A/H5N1に有効
開発状況	治験中 (最終段階)	治験中 (最終段階)	治験中

今後の治療

● 抗インフルエンザウイルスの倍量投与？

10日間投与？

● スタンバイ投与??

● 開発中のインフルエンザ治療薬

ノイラミニダーゼ阻害薬

■ ラニナミビル: 吸入1回にて治療終了

■ ペラミビル: 筋注・静注1回にて治療終了

RNAポリメラーゼ阻害薬

■ ファビピラビル: 経口内服(5日間)・ウイルスの遺伝子変異に有効

● 来年のインフルエンザ治療は大きく変化する可能性

新型インフルエンザ(A / H1N1)

治療

- オセルタミビル(タミフル)・ザナミビル(リレンザ)が有効
- 抗インフルエンザウイルス薬は積極的に使用
- 抗インフルエンザウイルス薬は出来る限り早く投与

CURB 65スコア

Consciousness (意識)	意識レベル低下あり
Uremia (尿毒症、脱水)	BUN > 20 mg / dl
Respiratory rate (呼吸数)	呼吸回数 30回 / 分以上
low Blood pressure (低血圧)	収縮期血圧90 mmHg以下 あるいは拡張期50 mmHg以下
65	65歳以上

Pneumonia
The risk of death increases as the score increases:

0 - 0.7%
1 - 3.2%
2 - 13.0%
3 - 17.0%
4 - 41.5%
5 - 57.0%

英国:

1 外来
2 - 3 医療連携/短期入院
4 - 5 入院

身体所見・年齢による肺炎の重症度分類 (A-DROPシステム)

使用する指標

1. 男性70歳以上、女性75歳以上
2. BUN 21 mg / dl以上または脱水あり
3. SpO₂ 90%以下 (PaO₂ 60 Torr以下)
4. 意識障害*
5. 血圧(収縮期) 90 mmHg以下

重症度分類

軽症: 上記の5つの項目の何れも満足しないもの

中等症: 上記の項目の1つまたは2つを有するもの

重症: 上記の項目の3つを有するもの

超重症: 上記の項目の4つまたは5つを有するもの

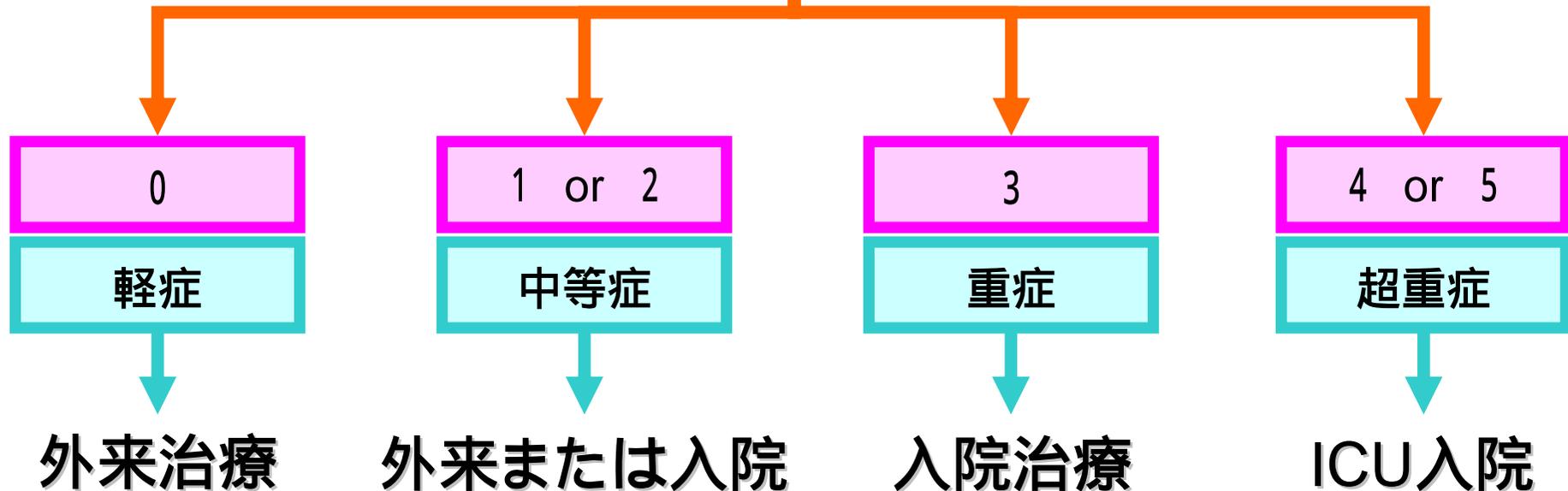
ただし、ショックがあれば1項目のみでも超重症とする

* 意識障害: 本邦では3 - 3 - 9度方式 (Japan coma scale) が用いられている。これに該当する場合は意識障害ありと判定するが、高齢者などでは 1 ~ 3程度の意識レベルは認知症などで日頃から存在する場合がある。したがって、肺炎に由来する意識障害であることを検討する必要がある。

身体所見・年齢による肺炎の重症度分類(A-DROPシステム)

重症度分類と治療の場の関係

1. 男性70歳以上、女性75歳以上
2. BUN21mg / dl以上または脱水あり
3. SpO₂90%以下(PaO₂60Torr以下)
4. 意識障害あり*
5. 血圧(収縮期)90mmHg以下



新型インフルエンザ対策の目的

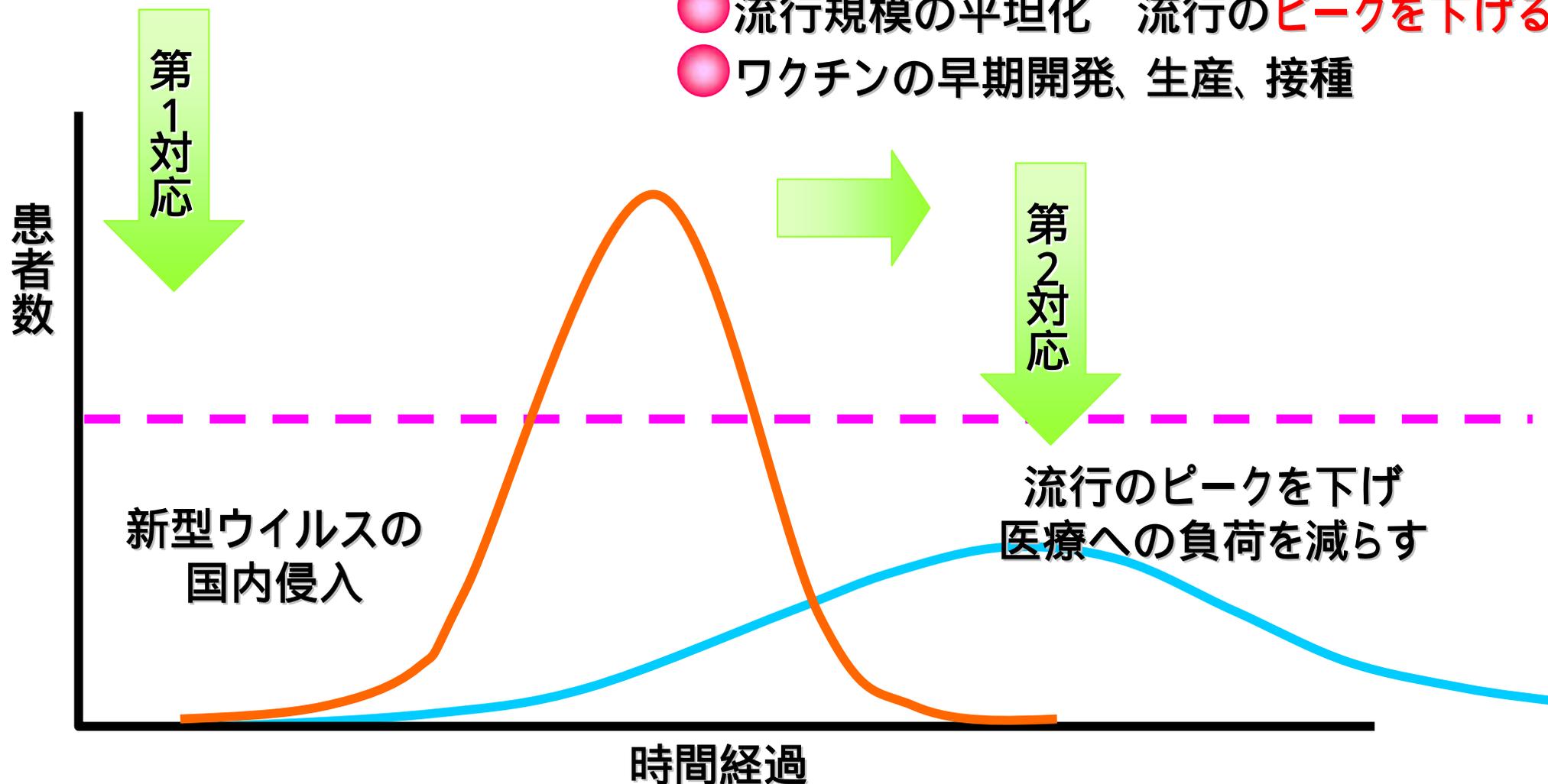
感染拡大を可能な限り抑制し、
健康被害を最小限にとどめること

社会・経済を破綻に至らせないこと

新型インフルエンザ対策行動計画「基本的考え方」

パンデミック対応戦略

- 侵入を遅らせる(国境監視)
- 拡大を遅らせる(早期封じ込め)
- 感染拡大の抑制(公衆衛生的介入)
- 流行規模の平坦化 流行のピークを下げる
- ワクチンの早期開発、生産、接種



新型インフルエンザ対策

医薬品による対策

ワクチン

抗ウイルス薬

医療サービス

医薬品以外による対策

検疫強化

入国者に対する発熱
などのスクリーニング・
渡航の自粛

公衆衛生上
の対策

外出の自粛
学校・職場の閉鎖
集会等の制限

個人防御

咳エチケット
手洗い
マスクの着用

新型インフルエンザワクチン

1ml・10ml



新型インフルエンザ対策における ワクチン接種の目的

- 死亡者や重症者の発生をできる限り減らすこと(基礎疾患を有する者等を守る)
- そのために必要な医療を確保すること

季節性インフルエンザに対するワクチンの効果

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

新型インフルエンザ(A / H1N1)ワクチン

- 季節性インフルエンザワクチンと同等の効果(重症化防止等)が期待される
- 予測ではなく特定したウイルスそのものに対するワクチン
- 現在流行しているウイルスの遺伝子・抗原性はほぼ均一であり、H1型インフルエンザの99%は今回の新型インフルエンザ
- 抗体産生は細胞性免疫ではなく液性免疫
抗体産生 感染防御？
- 2回接種換算で2700万人分(国産ワクチン) + 5000万人分(輸入ワクチン) = 7700万人分の確保

インフルエンザワクチンの製造方法と剤形

1) 製造方法

- ・ウイルス増殖細胞: 孵化鶏卵
組織培養 (MDCK細胞、Vero細胞)
- ・ウイルスHA製造: 組織培養 (バキュロウイルスペクター組み込み細胞)

2) ワクチンの剤形

- ・全粒子タイプ (精製ウイルス粒子)
- ・スプリットタイプ (エーテル処理にてエンベロープ除去後、構造タンパクを精製)
- ・サブユニットタイプ (HAを精製)
- ・サブビリオンタイプ (ビロゾームにHAとNAを付着)

3) アジュバントの使用

- ・無添加
- ・添加: アルミアジュバント (水酸化アルミニウム、リン酸アルミニウム)
oil in water アジュバント (MF59、AS03)

HA: ヘマアグルチニン, NA: ノイラミニダーゼ

優先的に接種する対象者について

対象者		人数
優先接種対象者	①インフルエンザ患者の診療に直接従事する医療従事者(救急隊員含む。)	約100万人
	② 妊婦	約100万人
	基礎疾患を有する者	約900万人
	③1歳～小学校3年生に相当する年齢の小児	約1,000万人
その他	④・1歳未満の小児の保護者 ・優先接種対象者のうち、身体上の理由により予防接種が受けられない者の保護者等	約200万人
	小学校4～6年生、中学生、高校生に相当する年齢の者	約1,000万人
	高齢者(65歳以上)(基礎疾患を有する者を除く)	約2,100万人

約5,400万人



上記以外の者に対する接種については、上記の者への接種状況等を踏まえ、対応。

優先接種対象医療従事者

- **対象者** 新型インフルエンザ患者の診療に従事する者
- **対象職種** 医師・看護職員等
- **対象事業所** 病院・診療所・老人保健施設・訪問看護
訪問看護については、専ら、介護保険適用のサービスを行っている場合は対象外とする

優先接種の対象とする基礎疾患の基準について

1. 慢性呼吸器疾患¹
2. 慢性心疾患²
3. 慢性腎疾患³
4. 慢性肝疾患⁴
5. 神経疾患・神経筋疾患⁵
6. 血液疾患⁶
7. 糖尿病⁷
8. 疾患や治療に伴う免疫抑制状態⁸
9. 小児科領域の慢性疾患⁹

- 1 気管支喘息やCOPD、気道分泌物の誤嚥のリスクのある者(脳性麻痺、認知機能障害、精神運動発達障害等)を含む。
- 2 血行動態に障害がある者を対象とする。ただし、高血圧を除く。
- 3 透析中の者、腎移植後の者を含む。
- 4 慢性肝炎を除く。
- 5 免疫異常状態、あるいは呼吸障害等の身体脆弱状態を生じた疾患・状態を対象とする。
- 6 鉄欠乏性貧血、免疫抑制療法を受けていない特発性血小板減少性紫斑病と溶血性貧血を除く。
- 7 妊婦・小児、併発症のある者。又はインスリン及び経口糖尿病薬による治療を必要とする者。
- 8 悪性腫瘍、関節リウマチ・膠原病、内分泌疾患、消化器疾患、HIV感染症等を含む。
- 9 染色体異常症、重症心身障害児・者を含む。

(別紙様式1)

優先接種対象者証明書

氏名			
生年月日	明治 昭和 大正 平成	年 月 日	年齢 歳
現住所			
基礎疾患名	※以下の疾患のうち、該当するものの番号を○で囲んでください。 1 慢性呼吸器疾患 (気管支喘息やCOPD、気道分泌物の誤嚥のリスクのある者(脳性麻痺、認知機能障害、精神運動発達障害等)を含む。) 2 慢性心疾患 (血行動態に障害がある者を対象とする。ただし、高血圧を除く。) 3 慢性腎疾患 (透析中の者、腎移植後の者を含む。) 4 慢性肝疾患 (慢性肝炎を除く。) 5 神経疾患・神経筋疾患 (免疫異常状態、あるいは呼吸障害等の身体脆弱状態を生じた疾患・状態を対象とする。) 6 血液疾患 (鉄欠乏性貧血、免疫抑制療法を受けていない特発性血小板減少性紫斑病と溶血性貧血を除く。) 7 糖尿病 (妊婦・小児、併発症のある者。またはインスリンおよび経口糖尿病薬による治療を必要とする者。) 8 疾患や治療に伴う免疫抑制状態 (悪性腫瘍、関節リウマチ・膠原病、内分泌疾患、消化器疾患、HIV感染症等を含む。) 9 小児科領域の慢性疾患 (染色体異常症、重症心身障害児・者を含む。)		
特記事項1	※上記のうち、最優先対象者である場合は「最優先対象者」を○で囲んでください。	最優先対象者 ・ その他	
特記事項2	アレルギー	なし あり()	
特記事項3	接種すべき者	本人 保護者等 ※基礎疾患を有する者のうち、身体上の理由により予防接種が受けられない場合は保護者の覧に○をしてください。	

上記の者は、新型インフルエンザワクチンを優先的に接種すべき基礎疾患を有していることを証明します。

平成 年 月 日

(医療機関名)

(住所)

(電話番号)

(医師名)

印

(様式の例:保健所職員の場合)

優先接種対象者証明書

職員氏名		年齢	歳
職員 生年月日	昭和 平成 年 月 日		
優先接種対象 者の 区分	上記の職員は、〇〇保健所において、新型インフルエンザ対策にかかる業務に従事する者であることを証明する。 平成21年12月 △ 日 (施設名) 〇〇保健所 (施設長名) 千代田 太郎 印 (施設住所) 千代田区千代田〇-〇-〇 (施設電話) 03-△△△△-××××		

(参考)

※ 平成21年10月2日に開催された「新型インフルエンザ対策担当課長会議」の「資料4-2 新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種について(案案)にかかるパブリックコメントの実施状況について」の「パブリックコメント意見内容及び対応方針案」において、「新型インフルエンザ対策に従事し、患者の重篤化防止に貢献する保健所職員」は、新型インフルエンザワクチンの優先接種対象者とされている。

(注) パブリックコメントの回答については、現在、政府のホームページ上で結果の公示手続き中である。

新型インフルエンザワクチンの接種に当たって

用法・用量・接種間隔について（国内産ワクチン）

0.5mL（6歳から13歳未満には0.3mL、1歳から6歳未満には0.2mL、1歳未満には0.1mL）ずつ、皮下に2回（注）注射します。なお、接種間隔は免疫効果を考慮すると1週間から4週間（4週間おくことが望ましい。）と考えられています。

他の生ワクチンの接種を受けた方は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチン（季節性インフルエンザワクチンを除く）の接種を受けた方は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種してください。

（注）接種回数については、臨床試験を行い、専門家による検討の結果、1回による接種の可能性はあります。

新型インフルエンザワクチンの接種に当たって

- 輸入ワクチン: アジュバント(免疫補助剤)使用・
細胞株を用いた細胞培養
- 医師が必要と認めた場合は季節性とアジュバントを
使用していない新型のインフルエンザワクチンの同時
接種可能
- インフルエンザワクチンは不活化ワクチンであるため、
妊娠中の全ての時期の接種可能(チメロサル(エチ
ル水銀由来の防腐剤) 発達障害と関連性ないが、
除去・減量されてきている プレフィルドシリンジ製剤)

(別紙様式5)

新型インフルエンザ予防接種済証

No. _____

被接種者の住所 _____

被接種者の氏名 _____

生 年 月 日 _____ 年 月 日生

優先接種対象者等の範囲 ※該当する優先接種対象者等の範囲を○で囲んでください。

医療従事者 ・ 基礎疾患を有する者 ・ 妊婦

1歳～小学校3年生 ・ 1歳未満の小児の両親

優先接種対象者のうち身体的な理由により予防接種が受けられない

者の保護者等 ・ 小学4年生～6年生 ・ 中学生

高校生の年齢に該当する者 ・ 65歳以上の者

予防接種を行った年月日

接種回数 (1回目 ・ 2回目) ※どちらかを「○」で囲んでください。

接種年月日 平成 年 月 日

ロット番号

メーカー名

平成 年 月 日

受託医療機関名 _____

代表者氏名 _____ 印

輸入ワクチンの承認時の 安全性・有効性の確保について

現時点では国内外での使用経験・実績(臨床試験を除く。)がないこと

国内では使用経験のないアジュバント(免疫補助剤)()が使用されていること

国内では使用経験のない細胞株を用いた細胞培養()による製造法が用いられているものがあること

投与経路が筋肉内であること

小児に対しては用量が異なること

アジュバント(免疫補助剤): ワクチンと混合して投与することにより、目的とする免疫応答を増強する物質。これにより、同じワクチン量でもより多くの者への接種が可能となる。一般的に、副反応の発生する確率が高いことが指摘されている。
細胞培養: ワクチンの製造方法の一種。鶏卵による培養よりも、生産効率は高いとされるが、インフルエンザワクチンではこれまで世界で広く使用されるには至っていない。また、一部の海外のワクチンについては、製造に使用される細胞に、がん原性は認められないものの、腫瘍原性があるとされており、使用等にあたっては、特に慎重を期すべきとの懸念も専門家から示されている。

新型インフルエンザワクチンの接種に当たって

有効性・安全性について

現在、国内で使用されている季節性インフルエンザワクチンの効果については、重症化や死亡の防止について一定の効果^{注1}がありますが、感染防止に対しては効果が保証されるものではありません。また、極めてまれではありますが、重篤な副作用も起こり得ます。

国産の新型インフルエンザワクチンは、季節性インフルエンザワクチンと同じ製造方法で作られており、同様の有効性・安全性が期待できます。

輸入ワクチンについては、有効性は国産ワクチンと同程度期待されますが、国内で使用経験のないアジュバント（免疫補助剤）^{注2}が使用されていることや細胞株を用いた細胞培養による製造法^{注3}が用いられていることなど、安全性については未知の要素があります。

国産ワクチン臨床試験の 中間報告

被験者の年齢分布

	男	女	合計
20歳代	20	41	61
	24.1%	35.0%	30.5%
30歳代	16	26	42
	19.3%	22.2%	21.0%
40歳代	23	40	63
	27.7%	34.2%	31.5%
50歳代	24	10	34
	28.9%	8.5%	17.0%
全体	83	117	200
	41.5%	58.5%	100%

	全体	男	女	
最高齢	58	58	58	
最低齢	21	23	21	
平均年齢	38.1	41	36.1	(歳)

1回接種後の結果

		1回目接種後										
			10倍未満	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	合計
接種前	15 μ g (L群)	10倍未満	8	4	8	12	19	9	0	1	0	61
		10倍	0	0	1	4	2	10	1	1	0	19
		20倍	0	0	0	1	2	3	2	2	1	11
		40倍	0	0	0	0	0	1	1	0	1	3
		80倍	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
		8	4	9	17	24	24	4	4	2	96	
	30 μ g (H群)	10倍未満	2	4	6	12	17	13	17	3	2	76
		10倍	0	0	0	0	3	5	3	4	0	15
		20倍	0	0	0	0	0	0	2	2	1	5
		40倍	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
		2	4	6	12	20	19	23	9	3	98	

1回接種後の結果

	15 μ g皮下注	30 μ g筋注
3週間後の 抗体陽転率	75.0%	87.8%
副反応:発赤、腫脹 (全体で45.9%)	58.8%	33.3%

512倍から1024倍も抗体が上昇しても実際の流行ウイルスで測定すると16倍から32倍しかないという報告もある

1回目接種後の安全性情報

	15 μ g 皮下注	30 μ g 筋注
局所反応	57 58.8%	33 33.3%
発赤	38 39.2%	6 6.1%
腫脹	18 18.6%	3 3.0%
疼痛	36 37.1%	30 30.3%
中等度 軽度	2.1% 35.1%	2.0% 28.3%
熱感	23 23.7%	8 8.1%
かゆみ	21 21.6%	7 7.1%

	15 μ g 皮下注	30 μ g 筋注
発熱	1 1.0%	4 4.0%
体調変化	26 26.8%	28 28.3%
頭痛	12 12.4%	18 18.2%
倦怠感	19 19.6%	20 20.2%
鼻水	11 11.3%	9 9.1%
特記すべき 有害事象	3 3.1%	5 5.1%

安全性情報の回収できた15 μ g群 97名、30 μ g群99名の集計

新型インフルエンザワクチンの接種回数について

- ほとんどの国民がH1N1型のインフルエンザウイルスに基礎免疫をもっている
- 新型インフルエンザワクチンの接種においてブースト効果を示した
- 妊婦や小児への接種に関するエビデンスはないが、接種を推奨
- 15 μ g接種による抗体産生: 1回 8割/2回 9割
- 多くの国民が1回接種で問題なし?
- WHO 10歳以上は原則1回接種・出来るだけ多くの小児が接種

新型インフルエンザの接種回数について (平成21年10月20日時点)

確定事項

- (1) 新型インフルエンザ患者の診療に直接従事する医療従事者
 - ・ 20～50代の健康成人 1回接種

- (2) 13歳未満(1歳～小学校6年生・中学校1年生の13歳未満)
 - ・ 2回接種

新型インフルエンザの接種回数について (平成21年10月20日時点)

今後の検討事項

(1) 妊婦

- ・ 2回接種を前提
- ・ 臨床試験(健康成人2回目の結果(11月中旬)・実施予定の妊婦1回目の結果(12月中旬))の結果を踏まえ判断

(2) 基礎疾患を有する者

- ・ 2回接種を前提
- ・ 臨床試験(健康成人2回目の結果(11月中旬))の結果を踏まえ判断
- ・ 著しく免疫反応抑制 医師と相談 2回接種に変更可能
- ・ 13歳未満の者の2回接種は確定

新型インフルエンザの接種回数について (平成21年10月20日時点)

今後の検討事項

- (3) 1歳未満の乳児の保護者・優先接種対象者のうち身体的な理由により予防接種が受けられない者の保護者等
 - ・2回接種を前提
 - ・臨床試験(健康成人2回目の結果(11月中旬))の結果を踏まえ判断
- (4) 中高生
 - ・2回接種を前提
 - ・臨床試験(健康成人2回目の結果(11月中旬)・実施予定の中高生の1回目の結果(12月下旬))の結果を踏まえ判断
- (5) 65歳以上の者
 - ・2回接種を前提
 - ・臨床試験(健康成人2回目の結果(11月中旬))の結果を踏まえ判断

第2回出荷分ワクチン(10月20日出荷)の対象者について

妊婦

基礎疾患のある者で1歳から小学3年生に相当する年齢の者

基礎疾患のある者で入院中の者

1回目の配布で接種できなかった医療従事者については、今回の配布対象とすることは差し支えない

保存剤無添加の0.5mLシリンジ製剤は、第3回出荷分(11月6日予定)から出荷予定であり、妊婦については11月中旬に接種機会が得られる

現時点でのスケジュール【医療従事者は1回接種、それ以外は2回接種】

平成21年10月20日現在

※医療従事者1人:0.5ml×1回接種、その他の13歳以上:0.5ml×2回接種
 ※小児(1～6歳):0.2ml×2回接種、小児(7～12歳):0.3ml×2回接種

		10月		11月		12月		1月		2月		3月		年度内
		前半	後半	前半	後半	前半	後半	前半	後半	前半	後半	前半	後半	万人分
生産計画	国産(10mL×7本)	万人分	22.5	45	85	90	140	250	124	81	210	124		1,172万人分
	国産(1mL×7本)	万人分	38.5	22	80	170	170	170	250	150	130	213		1,382万人分
	国産(0.5mLシリンジ)	万人分			25	55	55			69	70			274万人分
	国産計(月別)	万人分	59	67	177.5	297.5	337.5	420	374	265.5	375	337		2,700万人分
	万回分	118	134	355	575	675	840	748	531	750	674		5,400万回分	
接種計画	国産(月別)	万回分	—	118	134	355	575	675	840	748	531	750	674	0
	国産(累計)	万回分		118	252	607	1,182	1,857	2,697	3,445	3,978	4,728	5,400	5,400
臨床試験計画	①健康成人			10月中旬 中間報告	11月中旬 中間報告②									
	②妊婦				11月中旬 試験開始	12月中旬 中間報告	1月 中間報告②							
	③中学生、高校生				11月下旬 試験開始	12月下旬 中間報告	1月 中間報告②							
1	インフルエンザの診療に直接従事する医療従事者等	100万人 100万回分		100万人【1回】										
2	妊婦 (うち、0.5mLシリンジ)	100万人 200万回分		65万人【1回】	65万人【2回】	20～30万程度/月(接種時期を固定しない)								
3	基礎疾患を有する者(最優先) (その他)	600万人 1800万回分		600万人【1回】	600万人【2回】									
4	幼児(1歳～6歳) ※成人の50%の接種率を見込む	600万人 成人600万回分				300万人【1回】	300万人【2回】							
5	小学校低学年 ※成人の2/3の接種率を見込む	350万人 成人470万回分				200	100	200	100					
6	小学校高学年 ※成人の2/3の接種率を見込む	350万人 成人470万回分						350万人【1回】	350万人【2回】					
7	中学生	350万人 350万回分								350万人【1回】	350万人【2回】			
8	高校生	350万人 350万回分										350万人【1回】	350万人【2回】	
9	健康な高齢者 (65歳以上)	2100万人 2100万回分											2100万人【1回】	

※注 本スケジュールは各カテゴリーの接種率が100%であることを前提としているため、前倒しする可能性がある。

今後の新型インフルエンザワクチンの接種見込み

- 健康成人の1回接種と2回接種の効果は同等
- 妊婦・基礎疾患を有する者・65歳以上の高齢者等も1回接種へ
- 中高生の接種回数は臨床試験の結果にて検討
- 13歳未満の小児と免疫抑制状態の者は2回接種
- 接種開始時期(11月中旬)の前倒しの検討対象(国から地方自治体へ要請)
 - 基礎疾患を有する小学校4年生~中学校3年生
 - 1歳~就学前
 - 小学校1~3年生
- 小児の接種場所の確保 保健センター・保健所の活用を検討
- 今回の方針転換 国産ワクチン約1200万回分の余裕
- 来年1月以降のスケジュールも接種時期前倒しの可能性

インフルエンザやその他のワクチンの副反応

表 予防接種法に基づく定期接種における副反応報告症例数

ワクチン	ワクチン接種者数 (人)	副反応報告症例数	頻度(10,000人当たり)
DPT	4,222,082	168	0.33565
DT	783,059		
麻しん	11,300	6	5.30973
風しん	61,209	5	0.81687
MR	1,937,568	58	0.29934
日本脳炎	141,421	3	0.21212
ポリオ	2,054,380	9	0.0438
BCG	978,075	98	1.00196
インフルエンザ	13,064,354	25	0.01913
計	23,253,448	372	

出典:「8/20、8/27 新型インフルエンザワクチンに関する意見交換会」において提出された、「平成18年予防接種後副反応報告書集計報告」に基づいた田代委員作成資料より抜粋

表 インフルエンザワクチンの副反応

報告された副反応	割合(%)
即時性全身反応	9.0
アナフィラキシー	2.7
全身蕁麻疹	6.3
脳炎・脳症	2.7
けいれん	1.4
運動障害	1.8
その他の神経障害	7.2
局所の異常腫脹(肘を越える)	3.2
全身の発疹	10.4
39℃以上の発熱	14.5
その他の異常反応	11.8
基準外報告	38.0
局所反応(発赤腫脹等)	8.1
全身反応(発熱等)	11.8
その他	18.1

※副反応とは：ワクチン接種に伴い、ワクチン接種の目的である「免疫の付与」以外の反応が発生した場合、副反応と呼ばれる。インフルエンザの副反応としては、局所反応(発赤、腫脹、疼痛等)、全身反応(発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、嘔吐等)があるが、通常2～3日中に消失する。
 予防接種法に基づく定期接種における副反応報告では、予防接種後一定期間に上記の症状等により報告された副反応の例を集計している。

インフルエンザワクチンによる副作用等について

		区分	単位	2005年度	2006年度	2007年度	2008年度
薬事法に基づく 副作用報告件数 ¹⁾	内数	後遺症 あり ⁴⁾	症例	4(4)	8(5)	5(2)	5(4)
		死亡 ⁴⁾	症例	3(0)	5(0)	4(0)	2(0)
	副作用報告数		症例	102	107	122	121
	推定使用量		万本 ⁶⁾	1,932	1,877	2,257	2,451
	(参考) 推定接種人数 ³⁾		万人	3,755	3,559	4,164	4,740
	予防接種後 副反応報告制度 に基づく件数 ²⁾	接種者数		万人	1,293	1,306	1,480
副反応症例数 ⁵⁾		人	56	26	40	55	
内数		死亡 ⁵⁾	人	3	0	2	2

1) 資料:「医薬品・医療情報等安全性情報」医薬品医療機器総合機構、No.228.No.240.No.251.No.261

2) 資料:「予防接種後副反応報告書」厚生労働省健康局結核感染症課

3) インフルエンザワクチン需要検討会(厚生労働省医薬食品局)第10回～12回資料A「インフルエンザワクチンの需要に関する研究」より引用

4) 後遺症あり、死亡例のうち、()内の人数はワクチン接種との因果関係が否定できないとされたもの

5) 副反応症例数は因果関係の有無にかかわらず報告件数

6) 1mlバイアル

副反応報告基準

臨床症状	接種後症状発生までの時間
(1) アナフィラキシー	24時間
(2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	21日
(3) その他の脳炎・脳症	7日
(4) けいれん	7日
(5) ギランバレー症候群	21日
(6) その他の神経障害	7日
(7) 39.0 度以上の発熱	7日
(8) 血小板減少性紫斑病	28日
(9) 肝機能異常	28日
(10) 肘を超える局所の異常腫脹	7日
(11) じんましん	3日
(12) じんましん以外の全身の発疹	3日
(15) 血管迷走神経反射	30分
(16) その他の通常の接種では見られない異常反応	*
(17) 上記症状に伴う後遺症	*

注1 表に定めるもののほか、予防接種後の状況が次に該当すると判断されるものは報告すること。

- (1) 死亡したもの
- (2) 臨床症状の重篤なもの
- (3) 後遺症を残す可能性のあるもの

注2 接種から症状の発生までの時間を特定しない項目(*)についての考え方

- (1) 後遺症は、急性期に呈した症状に係るものを意味しており、数ヶ月後から数年後に初めて症状が現れたものは含まれないこと。
- (2) その他通常の接種ではみられない異常反応は、予防接種と医学的に関連があるか、又は時間的に密接な関連があると判断されるものであること。

注3 本基準は予防接種後に一定の症状が現れた者の報告基準であり、予防接種との因果関係や副作用等の被害救済と直接結びつくものではない。

新型インフルエンザワクチン接種後の副反応の報告状況について

1. 副反応の報告状況

平成21年10月19日（月）から22日（木）までに入手した新型インフルエンザワクチン接種後の副反応については、以下の通りであった。

(1) 初期2万例コホート調査における副反応症例（速報）

国立病院機構67病院の医療従事者を登録し、接種初期の重大な安全性の問題を捉える等のために、接種後の詳細な健康状況の調査を実施しているもの。

(重篤な副反応)	<u>4例</u>
両下肢筋肉痛	1例
嘔吐	1例
動悸（洞性頻脈）	1例
嘔吐・発熱・意識低下	1例
いずれも、回復又は軽快	
(非重篤の副反応)	<u>3例</u>
アナフィラキシー	1例
発熱	2例
	(合計7例)

接種者数の総数 22,112例

* 報告の際の副反応の重篤度の基準：

治療のために入院又は入院期間の延長、障害、障害につながるおそれ、死亡、死亡につながるおそれ、これらに準じて重篤、後世代における先天性の疾病又は異常

新型インフルエンザワクチン接種後の副反応の報告状況について

(2) 「受託医療機関における新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種実施要領」に基づき医療機関から厚生労働省宛に報告された副反応症例

(重篤な副反応)	<u>2例</u>
アナフィラキシーショック	1例
吐気	1例
いずれも、回復又は軽快	
(非重篤の副反応)	<u>23例</u>
じんましん	9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
局所の異常腫脹	2例
動悸・気分不良・血圧上昇	1例
発熱	1例
インフルエンザ様症状	1例
呼吸困難・SpO ₂ 低下	1例
顔面の掻痒	1例
意識消失・吐気	1例
頭痛	1例
	(合計25例)

※ 医療機関納入数及び医療機関における接種数は別途集計予定。

※ 報告における副反応の重篤度の基準は上記のとおり。

副反応への対応の体制について(まとめ)

1. 副反応発現割合(頻度)の情報を短期間で把握し、重大な副反応や発生頻度の変化に対応できる体制を構築。

初期2万例での有害事象の迅速な把握。

初期30万供給段階での低頻度(ギランバレー等)の副反応の発現状況の確認。

2週間毎に副反応報告/接種人数(供給量)による副反応発現割合を把握し、以降も数十、数百万人等の段階毎に発現状況を確認。

2. 副反応発現情報を公表し、合同検討会の専門家が定期及び適時に評価。

1の副反応発現割合と自然発生等のベースラインを比較して評価。

安全対策(情報提供等)と接種事業の継続の可否の判断を行う。

副反応への対応の体制について(まとめ)

3. 死亡等の重篤な副反応等が発生した際に、必要に応じて現地に専門家のチームを派遣し、その詳細を迅速に把握する。
4. 別途、研究班を設置し、外国のモニタリング体制の情報を含めた副反応の収集・評価体制のあり方の研究、副反応評価のためのベースラインデータを収集する。

予防接種の実施の報告

市町村への報告

受託医療機関は、新型インフルエンザの予防接種を行った毎月初日から末日までの分(10月分については、接種を開始した日から末日までとする。以下同じ。)を取りまとめ、翌月10日(当該日が土曜日、日曜日又は祝日にあたる場合は、その翌平日とする。以下同じ。)までに、別紙様式8の「新型インフルエンザワクチン接種者数報告書(医療機関用)」を当該受託医療機関の所在地を管轄する市町村へ提出する。

費用負担について

費用負担については、実費を徴収

接種費用 : 合計 6150円
1回目 3600円
2回目 2550円()

1回目と異なる医療機関で接種する場合は3600円
(基本的な健康状態等の確認が必要なため)

所得の少ない世帯の負担軽減

- 国としては、市町村民税非課税世帯(人口の約3割)を軽減できる財源を措置
- 市町村は、これを踏まえ軽減措置の内容を今後決定

➡ 具体的内容については、今後、市町村において、決められる予定。

肺炎球菌ワクチン

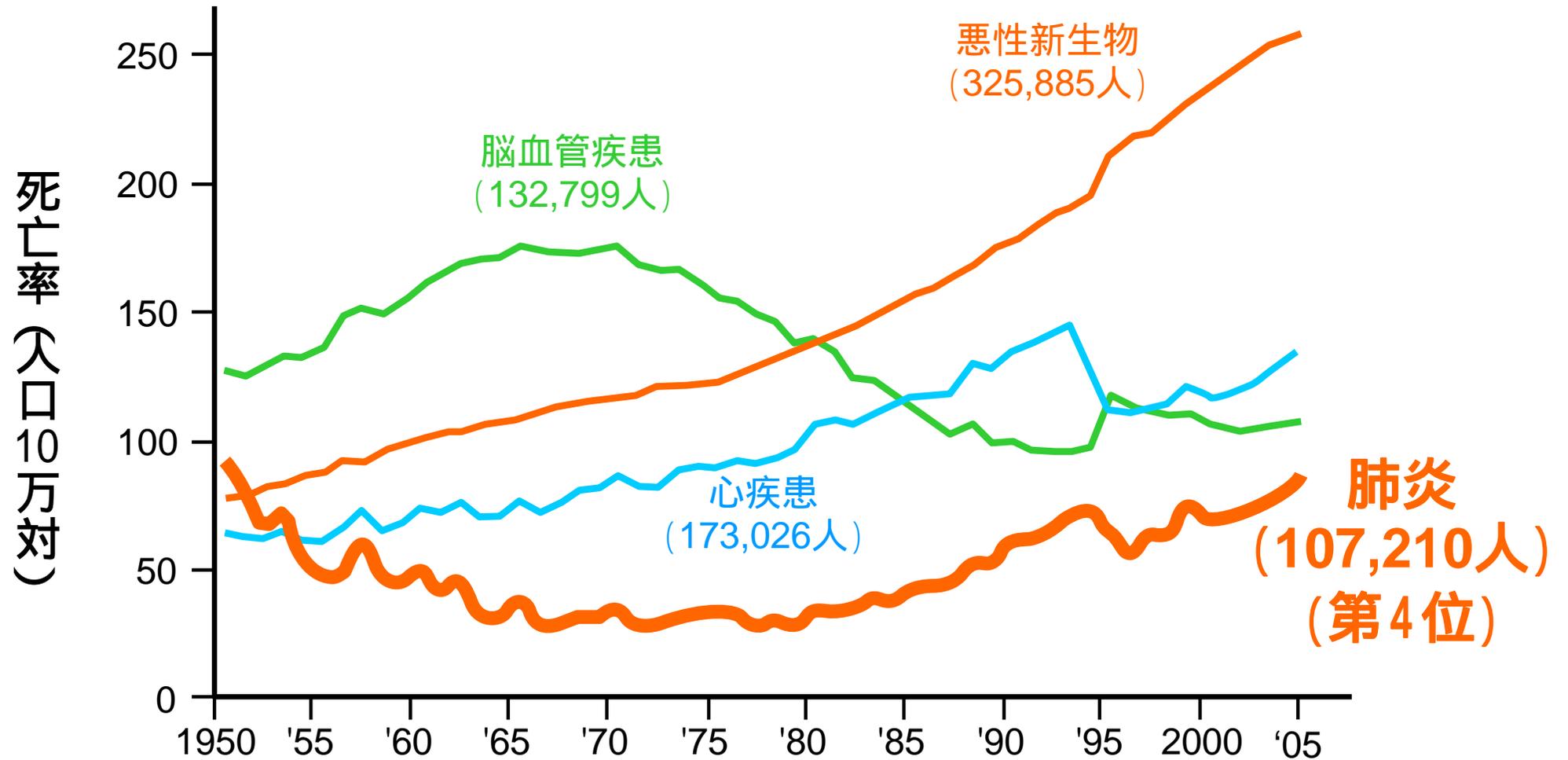
(ニューモノバックス®)

肺炎球菌ワクチンボトル (ニューモバックス®)



『再接種は行わないこと』
と記載されていますが、
2009年10月改訂にて
再接種可能となりました。

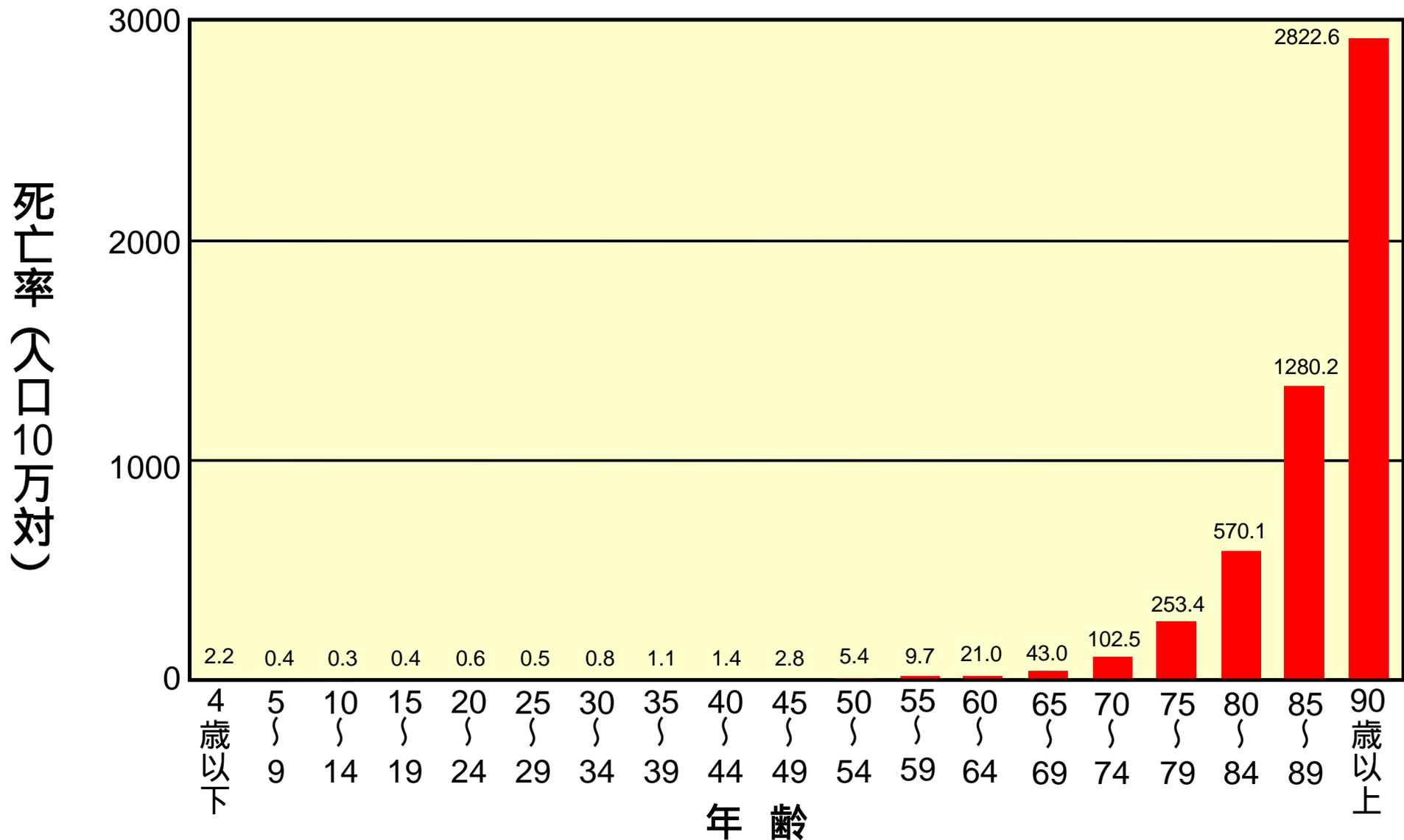
日本における死因別にみた死亡率の年次推移



死因別にみた死亡率の年次推移

()内は、2005年のデータを示す
2005年人口動態統計月報年計(概数)の概況より作図

肺炎の年齢別死亡率(2004年)



A型インフルエンザの肺炎合併率 (2002-03年シーズン)

年齢層	対象者数	肺炎	合併率(%)
0～15歳	729	1	0.14
16～64歳	969	8	0.83
65～79歳	97	2	2.06
80歳以上	30	4	13.33
合計	1825	15	0.82

インフルエンザ肺炎に関する過去の報告のまとめ

発表者(報告年)	症例数	年齢	危険因子	検出菌(%)	抗ウイルス薬	死亡率(%)	死因
Chickering(1919)	1,409	記載なし	記載なし	<i>S.pneumoniae</i> <i>S.aureus</i>	薬剤なし	27	呼吸不全
Louria(1959)	30	13 ~ 79歳	CVD、COPD	<i>S.pneumoniae</i> (40) <i>S.aureus</i> (40)	薬剤なし	33	呼吸不全
Petersdorf(1959)	81	19歳以上	妊娠、COPD	<i>S.pneumoniae</i> (29) <i>S.aureus</i> (7)	薬剤なし	14	呼吸不全
Lindsay(1970)	20	15 ~ 70歳	妊娠、CVD	<i>S.aureus</i> (35)	薬剤なし	40	呼吸不全
Schwarzmann(1971)	108	52歳 (median)	CVD、COPD	<i>S.pneumoniae</i> (48) <i>S.aureus</i> (26)	薬剤なし	21	呼吸不全
Ljungman(1993)	3	3 ~ 80歳	血液悪性疾患	優位菌なし	リバビリン アマンタジン	33	呼吸不全
Yousuf(1997)	12	28 ~ 77歳	白血病	優位菌なし	リバビリン アマンタジン	33	呼吸不全
Yuen(1998)	7	1 ~ 60歳	高齢者	優位菌なし	アマンタジン	71	呼吸不全、多臓器不全
Oliveira(2000)	17	33 ~ 80歳	COPD	<i>S.aureus</i> (29)	オセルタミビル リマンタジン	29	呼吸不全、多臓器不全

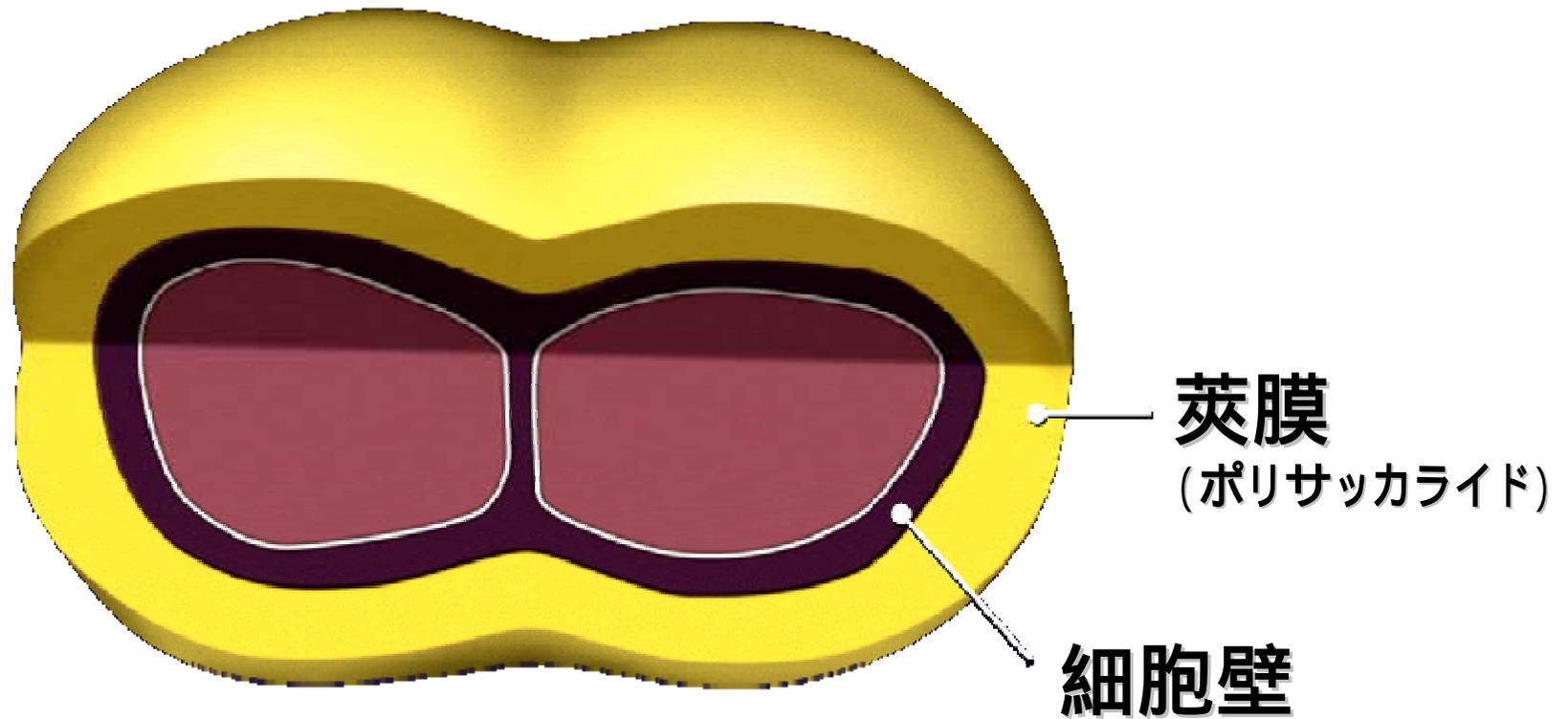
C V D : cerebrovascular disease (脳血管疾患) , COPD : chronic obstructive pulmonary disease (慢性閉塞性肺疾患)

死亡例77例の検討で 22例(29%)に細菌性肺炎の合併あり

原因菌の内訳	数
Streptococcus pneumoniae (肺炎球菌)	10例
Staphylococcus aureus (黄色ブドウ球菌)	7例(うち5例はMRSA)
Streptococcus pyogenes (A群溶連菌)	6例
Streptococcus mitis (緑色レンサ球菌)	2例
Haemophilus influenzae (インフルエンザ桿菌)	1例

* 4例は重複感染あり

肺炎球菌の(膜)構造



血清型 (= 莢膜型) : 90種類

薬効薬理「作用機序」

肺炎球菌は、その莢膜によって体内での食菌作用に抵抗性を示す

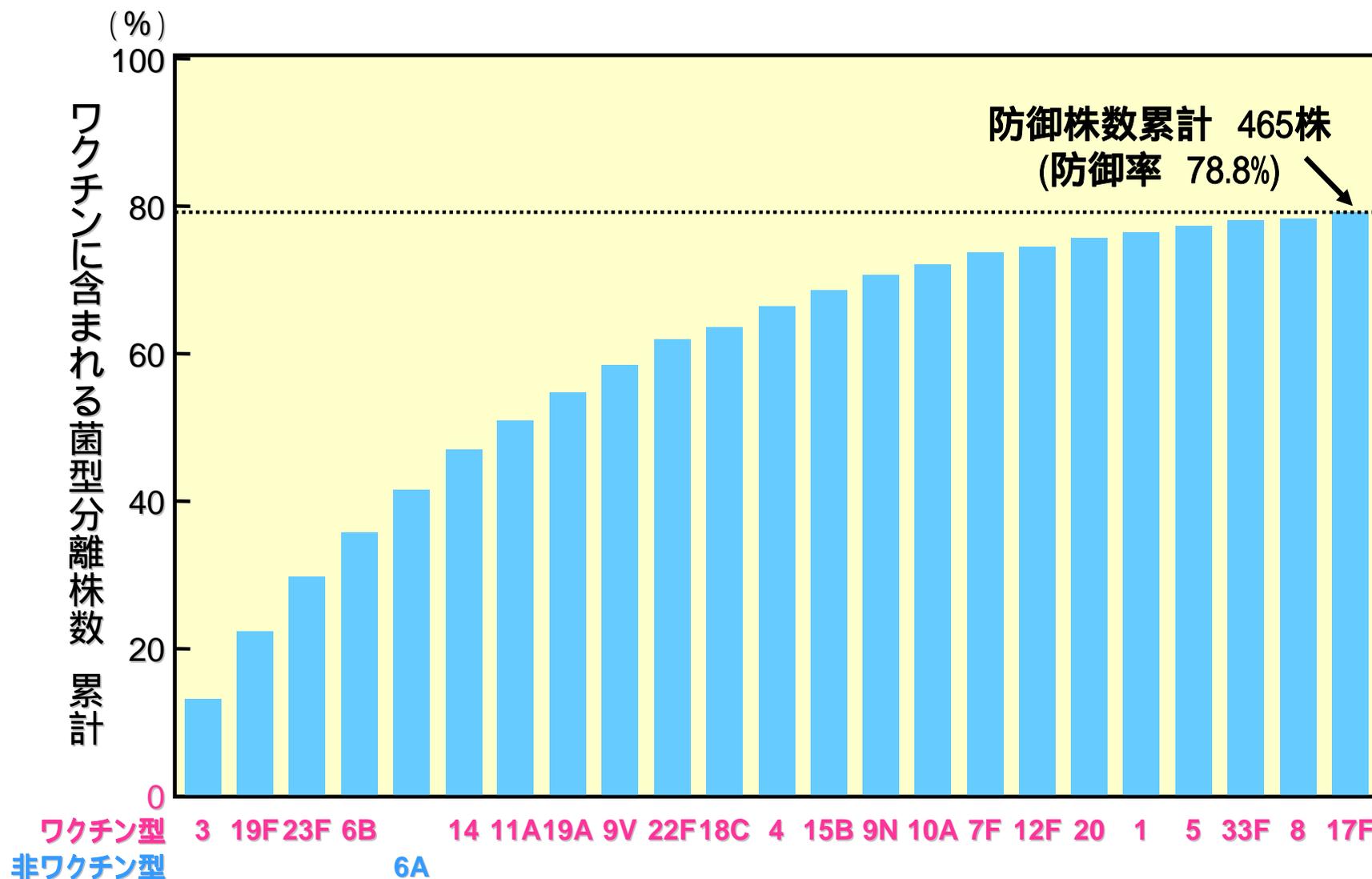
肺炎球菌莢膜の構成成分ポリサッカライド(多糖体)に対する抗体は、菌体莢膜と結合し、食菌作用を著しく増強 菌は貪食される¹⁾

||

莢膜抗原は、型特異抗体産生を誘発する

現在、日本で発売されている肺炎球菌ワクチンは、23種類の肺炎球菌莢膜ポリサッカライド(=抗原)を含むワクチンである。

23価肺炎球菌ワクチンで防御できる菌型の総分離株数 (肺炎球菌感染症疾患患者より分離した590株中)



*6A型は6B型との交差防御性あり

防御できる菌型 : ワクチン型分離株 + 非ワクチン型分離株

福見秀雄 他. 感染症学雑誌 1984; 58(1): 39-53. より改変

肺炎球菌多糖体ワクチンの使用に関する勧告

[米国疾病管理センター(CDC)・予防接種諮問委員会(ACIP)]

ワクチン接種が推奨される集団

免疫能正常者

65歳以上の人 A

2～64歳の人:

慢性心血管系疾患、慢性肺疾患、または糖尿病を有する人 A

機能的または解剖学的無脾症の人 A

アルコール依存症、慢性肝疾患、または脳脊髄液漏を有する人 B

特殊な環境または社会状況で生活している人 C

免疫能低下者:

HIV感染、白血病、慢性腎不全など免疫能が低下した2歳以上の人 C

*A= ワクチン使用の推奨を裏付ける強力な疫学的知見と相当な臨床的利益がある

B= ワクチン使用の推奨を裏付けるある程度の知見がある

C= ワクチン接種の有効性は証明されていないが、疾患発症のリスクが高く、
ワクチン接種により利益が得られると考えられ、しかもワクチン接種が安全
であることから、ワクチン接種の妥当性が示される

肺炎球菌ワクチンの有効性

各種コントロール・スタディ

研究者(年)	感染症のタイプ	有効率 (95%信頼区間)
Shapiro (1984)	侵襲性感染症	67% (13 - 87)
Sims (1988)	侵襲性感染症	70% (37 - 86)
Shapiro (1991)	侵襲性感染症	
	全患者	56% (42 - 67)
	免疫能低下患者	21% (<0 - 60)
	免疫能正常患者	61% (47 - 72)
	65 ~ 74歳の患者	80% (51 - 92)
Farr (1995)	菌血症	81% (34 - 94)
Forrester* (1987)	菌血症	<0% (<0 - 35)

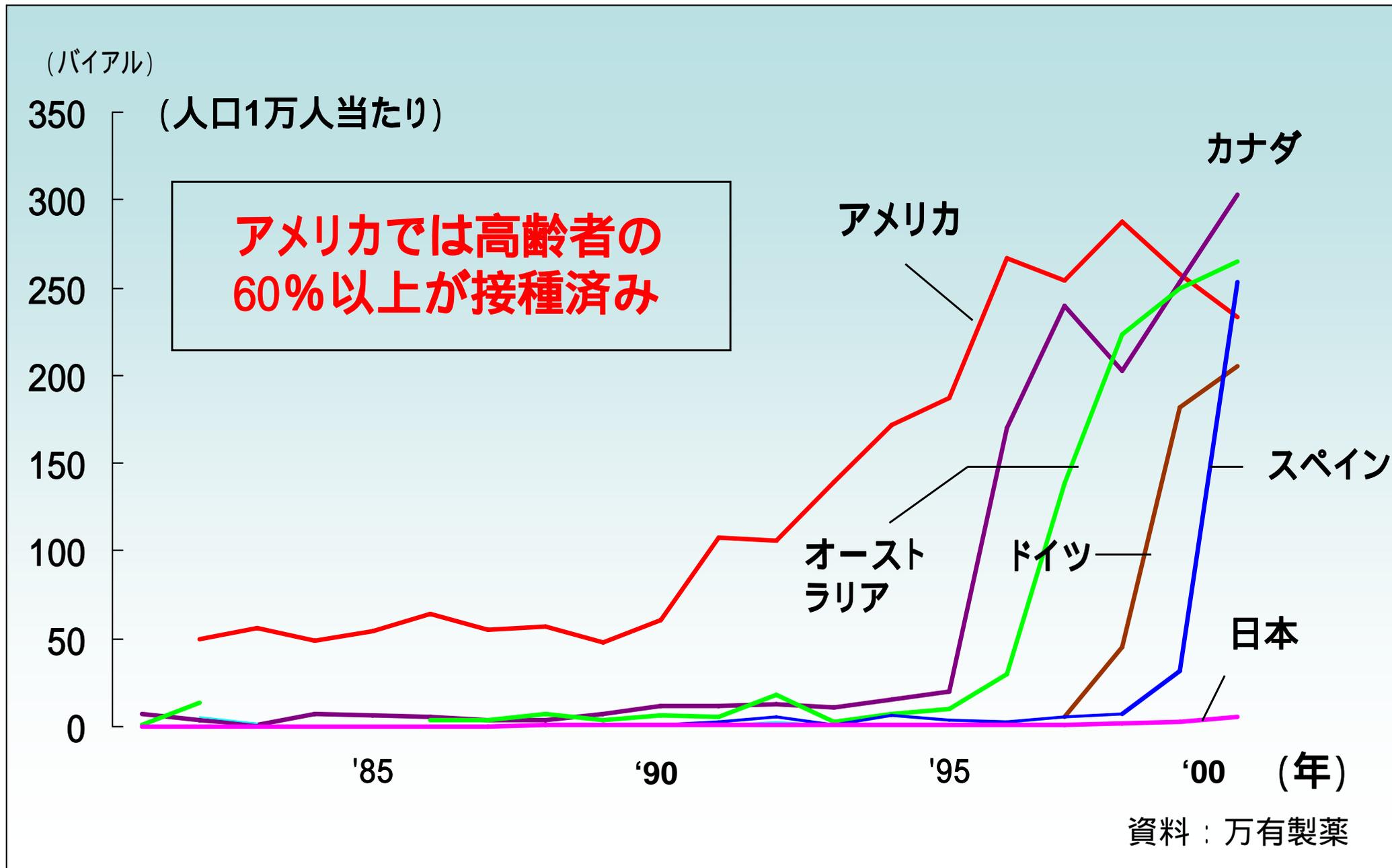
* : 菌血症に対し有効性を示せなかった唯一のケース・コントロール・スタディ。
この研究に関しては方法論的な問題があると考えられている。

インフルエンザワクチンと 肺炎球菌ワクチンの併用

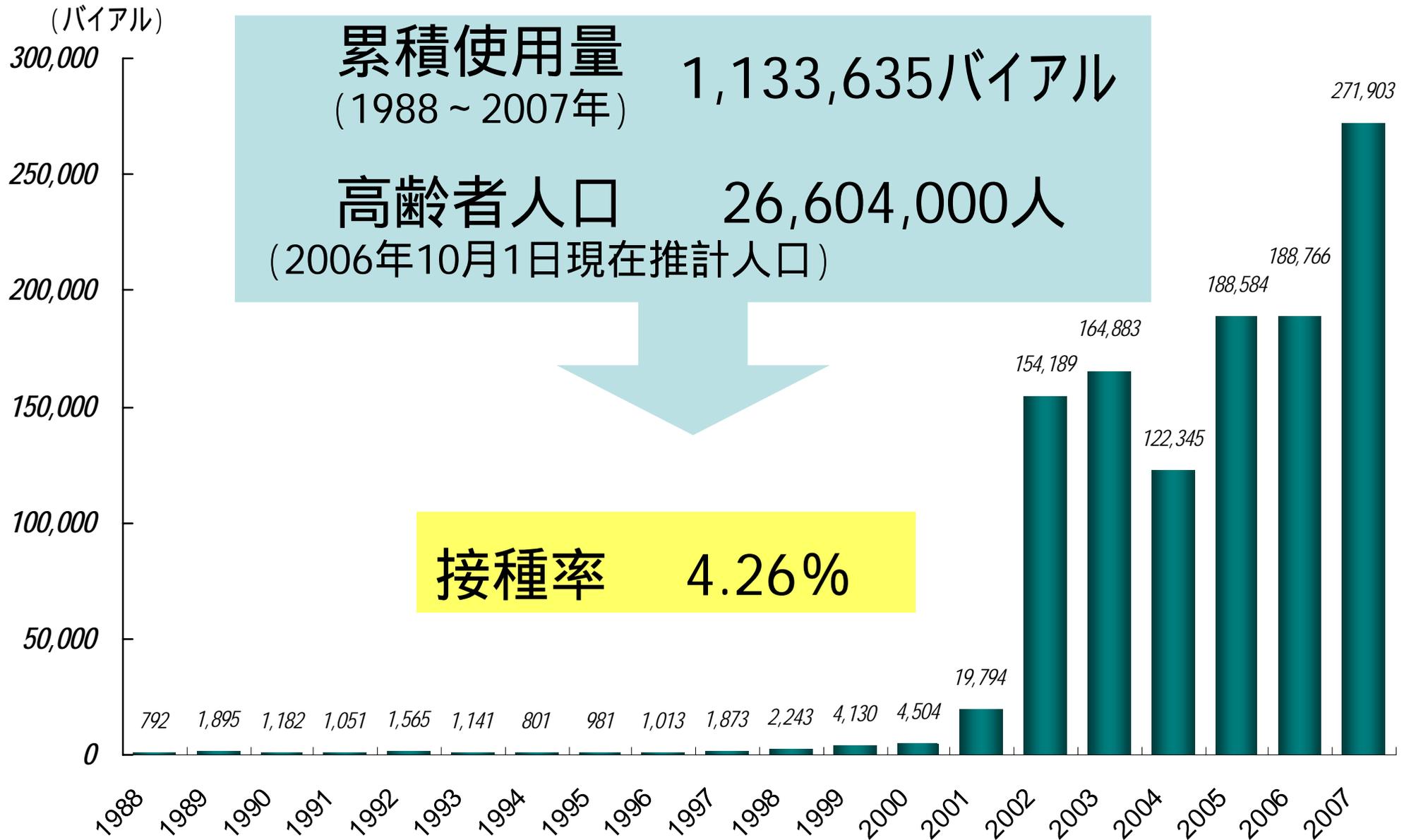
両ワクチンの共通の接種勧告対象者

- 65歳以上の高齢者
- 慢性肺疾患と心疾患
- 糖尿病等の慢性代謝性疾患
- 腎不全
- 免疫不全者
- 老人ホーム居住者

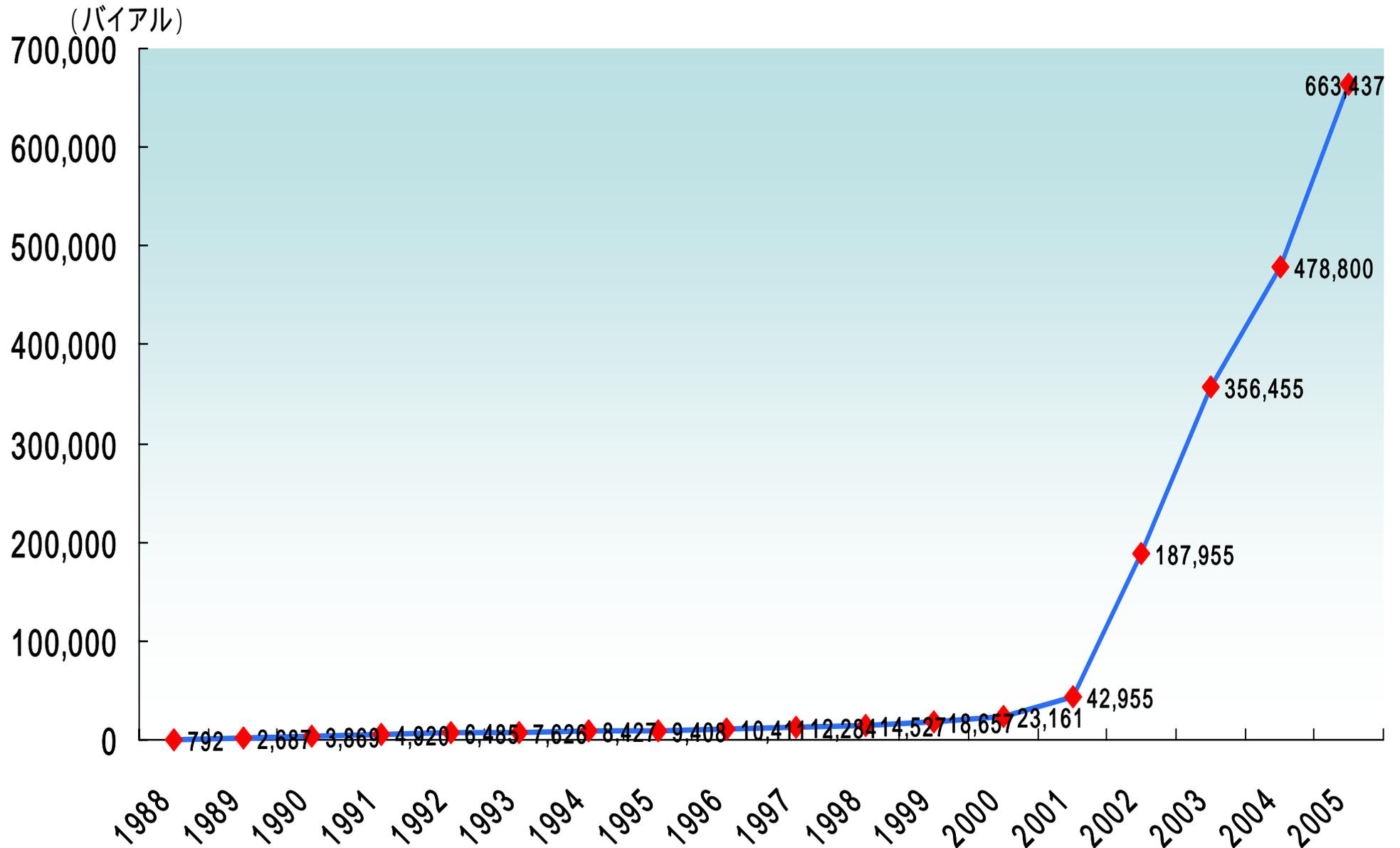
肺炎球菌ワクチンの接種量 (世界)



肺炎球菌ワクチン 使用量の推移



肺炎球菌ワクチン接種累計 (1988-2005)



肺炎球菌ワクチン 都道府県別接種率 ('00 ~ '07)

	接種本数 (Vial)	高齢者数 (千人)*	接種率 (%)		接種本数 (Vial)	高齢者数 (千人)*	接種率 (%)		接種本数 (Vial)	高齢者数 (千人)*	接種率 (%)
北海道	54,473	1,241	4.39	岐阜	18,322	455	4.03	愛媛	7,582	360	2.11
青森	5,698	331	1.72	静岡	44,782	808	5.54	高知	5,074	210	2.42
岩手	9,560	346	2.76	三重	17,563	413	4.25	鳥取	6,419	149	4.31
宮城	27,614	482	5.73	新潟	15,821	592	2.67	島根	5,659	203	2.78
秋田	8,816	311	2.83	長野	17,812	533	3.34	岡山	16,864	452	3.73
山形	10,481	313	3.35	富山	5,690	265	2.15	広島	31,509	623	5.06
福島	19,336	482	4.01	石川	5,541	253	2.19	山口	17,468	382	4.57
東京	165,351	2,415	6.85	福井	4,042	189	2.14	福岡	48,254	1,033	4.67
神奈川	82,677	1,561	5.30	京都	15,741	552	2.85	佐賀	10,509	200	5.25
埼玉	61,210	1,225	5.00	滋賀	4,651	258	1.80	長崎	14,984	355	4.22
千葉	52,856	1,118	4.73	大阪	49,650	1,725	2.88	熊本	10,867	445	2.44
茨城	22,094	595	3.71	兵庫	32,109	1,155	2.78	大分	14,430	300	4.81
栃木	18,088	402	4.50	奈良	9,917	295	3.36	宮崎	10,902	277	3.94
群馬	16,289	429	3.80	和歌山	5,619	255	2.20	鹿児島	20,652	440	4.69
山梨	9,078	198	4.58	徳島	5,683	201	2.83	沖縄	10,554	226	4.67
愛知	58,468	1,311	4.46	香川	8,209	241	3.41	全国	1,110,449	26,604	4.17

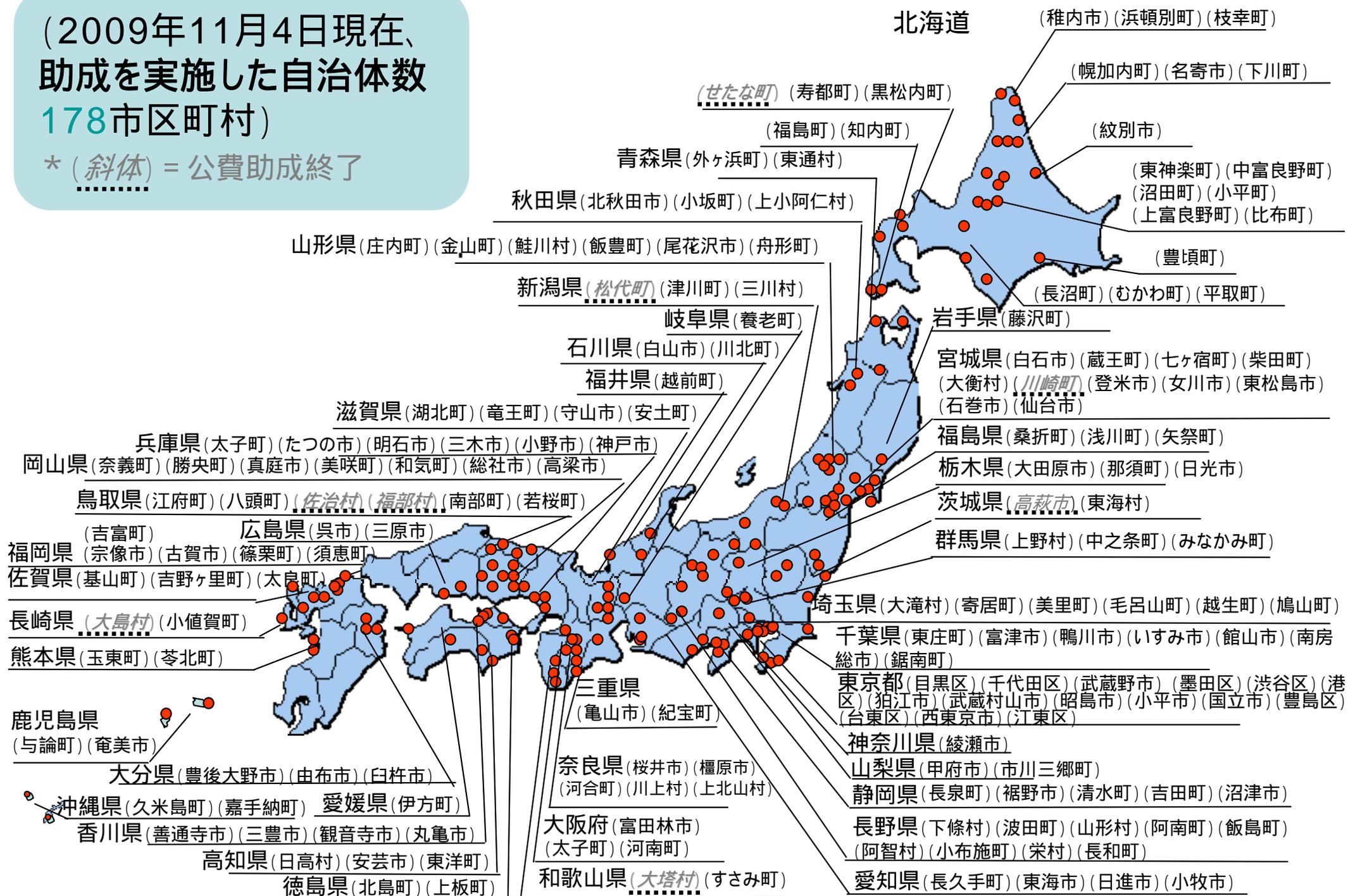
* 平成18年10月1日現在推計人口:総務省統計

… 全国接種率を上回っている都道府県

肺炎球菌ワクチン公費助成の状況

(2009年11月4日現在、
助成を実施した自治体数
178市区町村)

* (斜体) = 公費助成終了



肺炎球菌ワクチン

肺炎球菌とは…

- 肺炎は日本人の死亡原因の**第4位**、高齢になるにつれて**死亡率上昇**
- 市中肺炎の原因の**3割強**、60歳以上の肺炎の原因の**約半数**を占めるという報告
- 肺炎球菌性肺炎
 - ↳ **菌血症** (約20%)
 - ↳ **髄膜炎・心内膜炎等**

肺炎球菌ワクチン

肺炎球菌ワクチンの特徴

- 肺炎球菌感染症の**約80%**を予防
(**菌血症への予防効果あり**)
- 1回接種にて抗体価有意に上昇(約1ヶ月後)
5年以上持続
- インフルエンザワクチンとの併用接種
肺炎による**死亡リスク・入院リスク減少**
- 注射部位反応等の副反応
- 日本では、**再接種不可であった**
- 接種費用は**自己負担**(2歳以上の脾摘患者除く)
平均的接種費用額 7,000 ~ 10,000円程度
(薬価:4,892円)
- 医療費抑制効果の可能性
(一部地域にて公費助成:約2,000 ~ 4,000円)

肺炎球菌ワクチン

接種対象者：肺炎球菌感染症予防として

- **高齢者**（65歳以上）
- **基礎疾患**を有する患者
 - 心・呼吸器の慢性疾患、腎不全、
肝機能障害、糖尿病等
- **脾機能不全**（脾臓摘出など）
- **免疫抑制作用**を有する治療予定（治療開始前10日以上）

肺炎球菌ワクチン

接種不適応者

- 過去に肺炎球菌ワクチン接種 **削除** (2009年10月)
- 2歳未満
- 放射線、免疫抑制剤等で治療中 **削除** (2009年10月)
- 明らかかな発熱、重篤な急性疾患、本剤によるアナフィラキシー等の該当者
前回予防接種において接種後2日以内の発熱、発疹等のアレルギーは要注意
- 他のワクチンとの接種間隔 **同時接種可**
 - ・生ワクチン接種後 …… 27日以上
 - ・不活化ワクチン接種後 …… 6日以上
- 必ず**予診表**にて確認

再接種

国内においては、過去に肺炎球菌ワクチンを接種されたことのある者は再接種できないこととされていた

理由

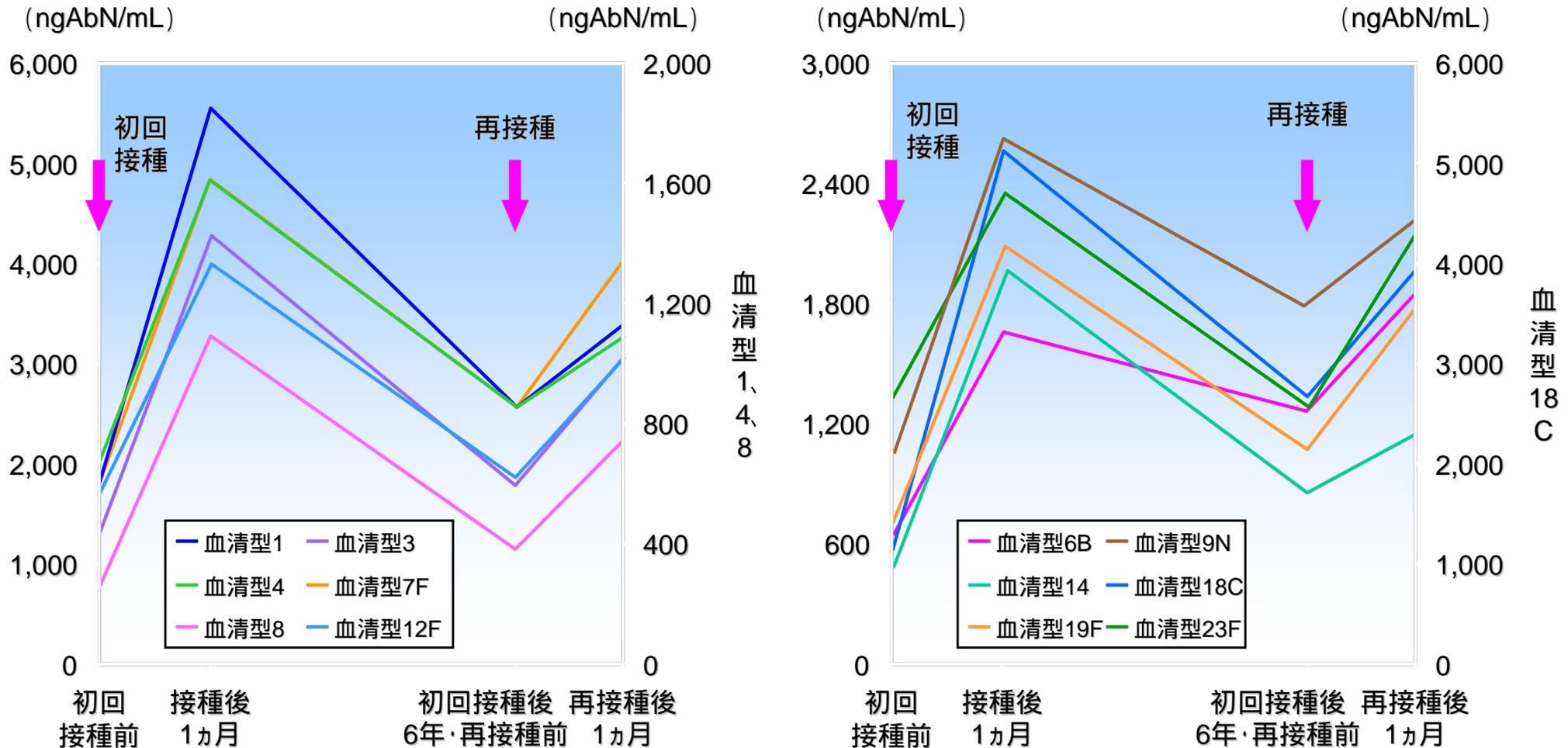
海外データで、12価肺炎球菌ワクチン^{注)}を再接種した時に、再接種部位などに副反応がみられた
この副反応を回避するための再接種までの期間や条件について、十分な解明が得られていない
日本ではまだ再接種に関するデータが十分集まっていない
再接種に伴う副反応増強の原因は不明だが、局所に残存する大量の抗体との抗原抗体反応に由来する局所反応によるものと推測されている

海外の現状

米国でもデータが集まるまでは、リスクを避けるために再接種は不可であった。
しかし、初回接種から4年以上経過すると副反応の発現は初回接種と同程度になることがわかった
現在、初回接種から5年経過していれば1回の再接種が推奨されている
(ルーチンな再接種は推奨されていないが、ハイリスク者や肺炎球菌抗体レベルが急速に低下する可能性がある者について再接種が推奨されている)
CDCではワクチン接種歴が不明の高齢者は、ワクチン接種を受けるべきであるとしている

注) 12価肺炎球菌ワクチンは、国内未承認

肺炎球菌ワクチン接種後の抗体価の推移



血清型1、4、8、18Cは各々の図の右側の単位を使用する。

肺炎球菌ワクチンの副反応発現

副反応	0-2日		3-6日	
	初回接種例 (%)	再接種例 (%)	初回接種例 (%)	再接種例 (%)
局所反応				
・ 重度の腕の疼痛	2	5*	0.1	0
・ 腕を頭上に上げる ことができない	3	10**	0.1	0.2
全身性反応				
・ 筋肉痛	9	10	7	7
・ 37.5 以上の発熱	8	10	7	7
・ 38.6 以上の発熱	0.4	1	0.2	1

*: $p < 0.01$ **: $p < 0.001$

初回接種例901例、再接種例513例(再接種例: 初回接種から5年以上経過)

日本においては再接種できませんのでご注意ください。

Jackson L A et al. *JAMA* 1999; 281(3): 243-248. より作表

肺炎球菌ワクチン(ニューモバックス®) に関する2009年10月改定

- 再接種のベネフィットが注射部位反応発現等のリスクを上回ると考える場合には再接種しても差し支えない
- 再接種を行うにあたっては、前回接種から十分な間隔の確保
過去5年以内に接種暦のある者は注射部位の副反応
(疼痛・紅斑・硬結等)が初回接種よりも頻度が高く程度
が強く発現しやすい
- 「放射線、免疫抑制剤等で治療中の方又は接種後間もなく
そのような治療を受ける方」は「接種不适当者」から除外
- 医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種
できる(他のワクチンと混合接種は不可)

感染症対策研究事業（全国老人保健施設協会事業）

厚生労働省 老人保健健康増進事業

「老人保健施設入所者における肺炎球菌ワクチンと
インフルエンザワクチンの併用効果に関する検討」

参加施設 42施設 登録者数 881名

肺炎球菌ワクチン + インフルエンザワクチン併用群と
インフルエンザワクチン単独群との比較

平成20年度厚生労働科学研究費補助金地域健康危機管理研究事業

「地域での健康危機管理情報の早期探知、行政機関も含めた
情報共有システムの実証的研究」

参加施設 4施設(5病棟単位)で継続的参加

連日観察項目

発熱

咳

嘔吐

下痢

湿疹

介護老人保健施設における肺炎球菌ワクチンの 有用性等に関する調査研究 中間報告

登録症例	857例
観察期間	20年4月~21年3月
肺炎エピソード	91件
総医療費	72,875,601円
1件当たり医療費	800,831円
生存例/医療費	58例/30,000,417円
死亡例/医療費	33例/42,875,184円

肺炎予防推進プロジェクト

- 目的:
- 肺炎が日本人の死因の第4位という重大な疾患で、その95%が高齢者であることを周知する
 - 肺炎が予防可能な疾患であること、および対応策を周知する

プロジェクトチーム: 高齢者の医療・介護に関連する専門家、団体、企業
日本医科大学 木田厚瑞教授、タレント 中尾彬氏(経験者)
全国老人保健施設協会、万有製薬、ユニ・チャーム、他

活動:

- プロジェクト発足記者発表
(2009年8月24日)
- 広報事務局の設置とメディアへの継続的情報提供
- 高齢者へのキャンペーン
(巣鴨で年内実施予定)
- コールセンター設置
- ウェブ開設(www.haienyobo.com)
- ポスター掲示・小冊子配布



肺炎予防推進プロジェクト



**肺炎球菌感染症
コールセンター**

肺炎球菌感染症についての説明や予防法、
ワクチン接種についてオペレーターがご案内します。

電話番号 **0120-66-8910**

受付時間 **月曜日～金曜日 9時～17時**
※祝日を除く
 ※留守番電話受付による情報提供は24時間受付、期間中無休

設置期間 **2009年8月24日～2010年3月23日**



コール
センター

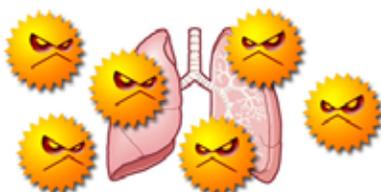
インフルエンザなどの二次感染による肺炎の予防、肺炎による死亡率低減のために、私たちのできること。



**肺炎予防推進プロジェクト
「怖いぞ、肺炎! 予防が大事」キャンペーン**

怖いぞ、肺炎!

肺炎の原因には、様々な要因がありますが、その多くは微生物（細菌、ウイルス、真菌(カビ)など)が肺に感染することによって発症します。
重症化すると特に室も危険性があり、日本では死因の第4位を占めています。なかでも、高齢者の肺炎による死亡率は年齢とともに高くなっています。



ウェブ

肺炎予防啓発キャンペーン

怖いぞ、肺炎! 予防が大事



肺炎は日本人の死亡原因の第4位
年間10万人以上、約5分に1人が肺炎で亡くなっています。

肺炎による死亡者の95%が高齢者です
インフルエンザと併発すると重症化するおそれがあります。

肺炎は予防が可能です

- ① インフルエンザやかぜにかからないよう注意しましょう
- ② 外から戻ってきた時には、うがい、手洗いを心がけましょう
- ③ 天気の良い日には外へ出て日光浴、散歩など適度な運動をしましょう
- ④ 歯をみがくときには、歯ぐきもみがきましょう
- ⑤ 高齢者の場合、肺炎球菌ワクチンの接種を考えましょう

肺炎球菌感染症コールセンター
0120-66-8910
 受付時間：月曜～金曜日9時～17時まで（祝日を除く）
※留守番電話受付による情報提供は24時間受付、期間中無休
 設置期間：2009年8月24日～2010年3月23日

肺炎予防推進プロジェクト
監修：日本医科大学呼吸器内科 教授 / 日本医科大学呼吸ケアクリニック 所長 木田 謙造

ポスター

今後の肺炎球菌ワクチン

● 7価肺炎球菌結合型ワクチン「プレベナー」

2009年9月 承認:97カ国・発売:95カ国(定期接種:39カ国)

日本では2010年春までに発売予定

7血清型莢膜それぞれに無毒化したジフテリアトキソイドを結合

7血清型 侵襲性肺炎球菌感染症の70~80%をカバー

対象 乳幼児

適応 肺炎球菌(7つの血清型)による侵襲性感染症

(海外では肺炎・中耳炎)

初回免疫:2ヶ月以上7ヶ月未満 27日間以上の間隔で3回接種

追加免疫:12~15ヶ月に1回接種(合計4回接種)

その他 7~12ヶ月 初回免疫2回 + 追加免疫1歳後に1回

1~2歳 60日以上間隔で2回接種

2~9歳 1回接種

医師が必要と認めれば同時接種可

アジュバント リン酸アルミニウム使用

● 成人・小児適応の13価ワクチンの国内発売は2年後？

新型インフルエンザ(A/H1N1)に係るサーベイランス体制

1. 地域における感染拡大の探知のためのサーベイランス
 - (1) クラスタ(集団発生)サーベイランス
 - (2) インフルエンザ様疾患発生報告

2. 重症化及びウイルスの性状変化の監視のためのサーベイランス
 - (1) ウイルスサーベイランス
 - (2) インフルエンザ入院サーベイランス

3. 全体的な発生動向の把握のためのサーベイランス
 - (1) インフルエンザサーベイランス

新型インフルエンザ(A / H1N1)に係る今後のサーベイランス体制について

対象者 1

医療機関・社会福祉施設等に所属する者で、簡易診断検査でA型陽性の患者であり、かつ集団発生が疑われる症例

※集団発生：医療機関においては患者（インフルエンザによる入院患者以外）、職員等に、社会福祉施設等においては入所者、利用者、職員等に、最初の患者発生後7日以内に10名以上の患者が発生した場合

対象者 2

基礎疾患を有する者等で重症化するおそれがある者が集団生活をする施設等における患者で、かつ簡易診断キットA型陽性者で鑑別診断が必要な症例

※基礎疾患を有する者等：妊婦、幼児、高齢者、慢性呼吸器疾患・慢性心疾患・代謝性疾患（糖尿病等）・腎機能障害・免疫機能不全（ステロイド全身投与等）を有しており治療経過や管理の状況等を勘案して医師により重症化のリスクが高いと判断される者等。

対象者 3

簡易診断キットでA型陽性の患者であり、かつインフルエンザに感染したことによって入院を要した症例

医療機関

- ①インフルエンザA感染による入院患者報告
- ②職員の集団発生（7日以内に10名以上の感染者の発生）を疑った時の連絡

定点医療機関

- ③（インフルエンザ定点から）患者発生状況報告
- ④（インフルエンザ病原体定点から）病原体提出

学校

- ⑤休校措置報告
※サーベイランス様式1のみ廃止。出席停止措置については、全ての学校指定感染症を含む学校保健安全法に基づく報告が実施される。

福祉施設

- ⑥集団発生（7日以内に10名以上の患者が発生）を疑った時の連絡

保健所

- ①（ウイルス・インフルエンザ入院）検査実施のための連絡調整、退院まで患者の状態の把握
- ②（クラスター）集団発生状況の把握→必要な場合は積極的疫学調査を実施
- ③（インフルエンザ）サーベイランス入力
- ④（ウイルス）週1回程度検体搬入。
- ⑤（インフルエンザ様疾患）集団発生状況の把握。必要な場合は保健指導を実施
- ⑥（クラスター・ウイルス）集団発生状況の把握→必要な場合は保健指導、積極的疫学調査を実施→重症化するおそれが高い者が集団生活施設である場合検査について検討

*（ ）内はサーベイランスの種類

健康対策課

全検体数の調整
患者発生状況の把握・情報公開

環境保健センター

検査実施（検体搬入後3日以内に結果報告）
情報還元

インフルエンザ集団発生連絡票

報告日 月 日 () 時

報告者 _____

施設名	
施設住所	
電話番号	
FAX番号	
施設責任者氏名	
施設の種類	医療機関 ・ 社会福祉施設 ・ その他()
初発患者の発症日	年 月 日
初発患者の診断日	年 月 日
施設の職員人数	人 (うち有症状者 人)
施設の利用者人数(入所・入院)	人 (うち有症状者 人)
施設の利用者人数(通所)※	人 (うち有症状者 人)
有症状者の診断状況	インフルエンザA 人
入院者(重症患者人数)	人 入院医療機関名:
囑託医氏名※	
囑託医療機関(住所)※	
囑託医連絡先(電話番号)※	
備考	

※ 社会福祉施設の場合のみ記入

インフルエンザ入院患者連絡票

平成 年 月 日() 記載者()

医療機関名() 医師名:()	
住所:()	
電話:(- -) FAX:(- -)	
1 患者氏名:	連絡先(電話)
2 患者住所:	
3 年齢・性別:	歳 <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
4 症状等	体温:()℃ <input type="checkbox"/> 鼻水・鼻閉 <input type="checkbox"/> 咽頭痛 <input type="checkbox"/> 咳 <input type="checkbox"/> 突然の発症 <input type="checkbox"/> 全身倦怠感などの全身症状 <input type="checkbox"/> その他()
5 上記症状が初めて見られた日 (発症したと考えられる日)	平成 年 月 日()
6 初診日	平成 年 月 日()
7 インフルエンザ迅速診断キット	<input type="checkbox"/> A型陽性 <input type="checkbox"/> B型陽性 <input type="checkbox"/> 未実施
8 治療・投薬の有無	<input type="checkbox"/> 有(薬剤名:タミフル・リレンザ・その他()) <input type="checkbox"/> 無
9 入院日	平成 年 月 日()
10 入院の理由	<input type="checkbox"/> 新型インフルエンザの重症化 <input type="checkbox"/> 主に基礎疾患の治療のため <input type="checkbox"/> 経過観察のため <input type="checkbox"/> 感染拡大防止のため <input type="checkbox"/> その他()
11 基礎疾患名	<input type="checkbox"/> 妊娠 <input type="checkbox"/> 慢性呼吸器疾患(喘息等) <input type="checkbox"/> 慢性心疾患 <input type="checkbox"/> 慢性腎不全 <input type="checkbox"/> 慢性肝疾患 <input type="checkbox"/> 神経疾患・神経筋疾患 <input type="checkbox"/> 血液疾患 <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 疾患や治療に伴う免疫抑制状態 <input type="checkbox"/> 小児科領域の慢性疾患 <input type="checkbox"/> その他基礎疾患()
12 常用薬	<input type="checkbox"/> ステロイド <input type="checkbox"/> 免疫抑制剤 <input type="checkbox"/> その他()
13 ワクチン接種の有無	<input type="checkbox"/> 有 (季節性 ・ 新型) <input type="checkbox"/> 無
14 症状及び経過等	<input type="checkbox"/> 酸素投与 <input type="checkbox"/> 人工呼吸器管理 <input type="checkbox"/> ICU管理
15 合併症	<input type="checkbox"/> インフルエンザ脳症 <input type="checkbox"/> ライ症候群 <input type="checkbox"/> 肺炎 <input type="checkbox"/> その他()
16 その他・特記事項	
17 検体採取の有無	<input type="checkbox"/> 有(採取日:平成 年 月 日)・ <input type="checkbox"/> 無

※インフルエンザ患者であって入院を要する者を確認した場合に保健所へ連絡をお願いします。また、権力、患者の検体の採取をお願いします。

施設内感染対策の考え方

- **利用者・従業員・地域住民などの死亡者・重症者の発生を極力防ぐこと**
人命保護最優先
- **感染拡大および感染のピークの高さを出来る限り抑制し事業の継続を維持すること**
B C P (Business Continuity Plan)

具体的な感染対策

- 季節性インフルエンザと同様に標準予防策・飛沫感染対策・接触感染対策の実施
- 15~20秒以上の衛生的手洗い
- 手袋をはずした後の手洗い
- 目に見える汚れがない場合は擦式消毒用アルコール製剤で擦り込むように手もみ洗い
- 石鹸による手洗いは流水でウイルスを物理的に除去する意識(石鹸は汚染されることに注意)
- 手洗い後は紙や肘を使って蛇口に触れないように

具体的な感染対策

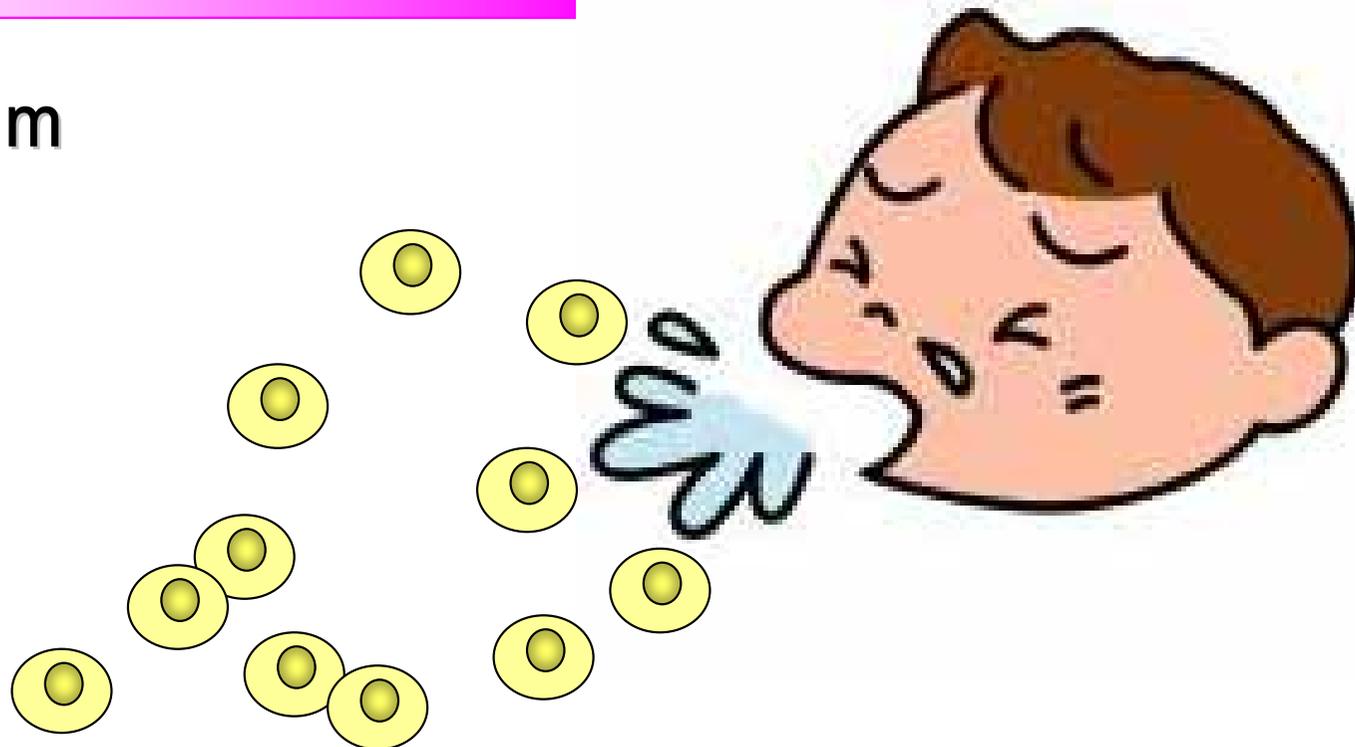
- 手が鼻・口・目に触れないように意識(手を肩より上に上げない努力)
- ウイルスの粘膜からの侵入時間は数分から15分程度 うがいの効果は？
- 咳エチケットの励行

飛沫感染

粒子が大きいので1～2mで下に落ちる
離れていれば大丈夫
普通のマスク(サージカルマスク)で十分



1～2m



呼吸器衛生 / 咳エチケット

隔離予防策のためのガイドライン:

医療現場における感染性微生物の伝播の予防(CDC)2007.6.27

- 医療施設のスタッフ、患者、面会者を教育する
- 適切な言語を用いた教育ポスターを使用する
- 咳のあるときにはティッシュにて口と鼻を覆い、使用したティッシュは迅速に廃棄する
- 咳をしている人は外科用マスクを装着する
- 呼吸器分泌物に触れたら手指衛生を行う
- 待合室では呼吸器感染のある人から空間的距離(約1メートル)を空ける

具体的な感染対策

- マスクの予防的使用に関する感染予防の明確なエビデンスはない
- 医療現場や不特定多数の人ごみではマスクの着用が推奨
- 大切なことはマスクの正しい着用と使用法の徹底
- マスクの表面はウイルスなどで汚染されている可能性
- マスクは不織布性の外科用マスクを使用
- マスクの着用で接触感染リスクは低下の可能性

SARSの感染リスク減少について

	オッズ比	NNT
1日10回以上の手洗い	0.45 (0.36-0.57)	4 (3.65-5.52)
マスク着用	0.32 (0.25-0.40)	6 (4.54-8.03)
N95マスク着用	0.09 (0.03-0.30)	3 (2.37-4.06)
手袋着用	0.43 (0.29-0.65)	5 (4.15-15.41)
ガウン着用	0.23 (0.14-0.37)	5 (3.37-7.12)
手洗い、マスク、 手袋、ガウン併用	0.09 (0.02-0.35)	3 (2.66-4.97)

季節性インフルエンザに関しては N95もサージカルマスクも大差なし

- カナダ、オンタリオ州の3次病院の救急外来または内科病棟、小児科病棟で働く看護師を対象とした非劣性ランダム化比較試験。
- N95群が23.6%、サージカルマスク群で22.9%で有意差なし。

Loeb et al. Surgical Mask vs N95 Respirator for Preventing Influenza Among Health Care Workers: A Randomized Trial. JAMA (2009) vol. 302 (17) pp.

予防の基本は サージカルマスクと手洗い

- 気管支鏡検査や気管内挿管を行う際は、
N95マスク着用を考慮

具体的な感染対策

- 支障がない限り新型・季節性インフルエンザワクチンの両者を接種
- 適応がある者は肺炎球菌ワクチンの接種
- 肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの併用を考慮

具体的な感染対策

- 新型インフルエンザ対策委員会の設置と明示
- 迅速かつタイムリーなミーティングの開催
- 緊急連絡網の整備・再確認
- 管理医師のリーダーシップ
- 新型インフルエンザの外部対応窓口・担当者の
設置と明示

具体的な感染対策

- 各種サーベイランスの実施
- 施設内ラウンドの実施
- マスク・手袋等の個人防護具(PPE)・抗インフルエンザ備蓄薬の施設内および地域の状況把握
- 感染対策マニュアルは科学的・実務的・具体的・経済的な内容で周知徹底が重要
 - 見直し(バージョンアップ)の取り決めも大切

通所の感染対策

- 利用者が発症した際には、迅速に施設管理者・管理医師・感染管理担当者は即時に情報把握を行い連携のもとの的確な指示を行い組織的対応をはかる
- 発症した利用者への速やかな医療提供 かかりつけ医師との連携
- 発症した利用者の通所利用中止とその期間の検討 家族・介護支援専門員等との連携
- その際、訪問系等の代替サービスの導入について検討

通所の感染対策

- 従業員は、個人情報保護に配慮のうえ、発症者の状況把握、情報の共有化
- 感染拡大防止のためのサーベイランス実施
- 通所・短期入所療養介護サービスの臨時休業等については、所轄の自治体等と緊密に連携

入所の感染対策

- 日ごろからの利用者の健康状態および基礎疾患の状況を把握し個別に対応
- 利用者が発症した際には、迅速に施設管理者・管理医師・感染管理担当者は即時に情報把握を行い連携のもとの的確な指示を行い組織的対応をはかる
- 非常事態かどうかについて判断
- 発症した利用者への速やかな医療提供（注意深い観察/S p Oの測定等も考慮）
- 標準予防策・飛沫・接触感染対策の徹底
- 発症者と非発症者の動線・空間分離
- 隔離：個室・集団隔離（コホーティング）
- ベッドの間隔・ベッドサイドカーテン利用の検討
- 食事の場所の検討

入所の感染対策

- 従業員の感染防護対応
- 発症者と非発症利用者の担当職員の区別
(医療介護従事者のコホーティング)
- 感染済みの従業員の勤務配置
- 施設内の温度・湿度・喚起等の対応(空気清浄機等の抗ウイルス効果は??)
- 環境に対する消毒の必要性・適切な消毒方法について検討
- 感染性廃棄物の適切な取り扱い

入所の感染対策

- 個人情報保護に配慮のうえ、全職員による情報共有化
- 施設内の医療対応・医療提供範囲や転院先医療機関との連携等について検討
- 感染拡大防止のためのサーベイランス実施
- 日ごろからの有症者サーベイランスは重要
- 所轄の自治体等と緊密に連携をはかりながら対応

従業員の感染対策

- 従業員が発症した際には、迅速に施設管理者・管理医師・感染管理担当者は即時に情報把握を行い連携のもとの的確な指示を行い組織的対応をはかる
- 発症した従業員への速やかな医療提供
- 夜間勤務中に発症した場合の対応
- 発症従業員の出勤停止とその期間の検討
- 発症従業員の復帰時期・勤務配置等の検討

従業員の感染対策

- 基礎疾患を有する従業員や妊婦・乳幼児と同居している従業員への対応
- 従業員の同居家族が発症した際(特に従業員が乳幼児の保護者である場合)の対応
- 従業員が公共交通機関を利用しないための送迎サポート
- 要介護者のケアを行うという自覚のもと感染対策に留意した生活や健康保持
- 感冒症状等のある場合の職場内自主申告システム

来訪者の感染対策

- 全関係者にうがい・手洗い等の励行、ワクチン接種の推奨を呼びかける
- 流行期にインフルエンザを発症あるいはインフルエンザ類似症状のある家族、来客等の施設出入りをできる限り控える
 掲示、文書配布、介護者教室等にて情報提供
- 発症者との動線分離・入口にアルコール擦式消毒剤の設置を行う
- 研修会等の開催を通じた地域への啓蒙活動

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

● **重症肺炎** → **全身感染**

呼吸器感染 + 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。

● **サイトカインストーム** → **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

H5N1 備蓄用プレパンデミックワクチン

1000万人分製造予定(12月~)

鳥インフルエンザにおけるタミフル 開始時期と生存率

開始時期	症例数	回復数	生存率
発症1日以内	2	2	100%
発症2～4日	9	4	44%
発症5～6日	26	7	27%
発症7日以降	49	9	18%
服用者全体	86	22	26%
服用なし	33	0	0%

新型インフルエンザのまとめ

- 避けることの出来ない国民的危機である
- 国民一人ひとりの正しい知識に基づいた冷静な対応が求められる
- ある程度の犠牲・被害に対する覚悟が必要である
- 今こそH5N1を念頭においた準備をすべきである
- 人類の知恵を振り絞り、健康被害を極力最小限に抑えることに全力を注ぎ、社会機能を維持することを行動目標とすることが極論である

インフルエンザ対策における緊急要望事項

- (イ) インフルエンザのまん延を防ぎ、利用者の生命を守るために、介護老人保健施設におけるインフルエンザの診断・治療への包括外給付を要望する
- (ロ) インフルエンザがまん延すれば医療機関の混乱も想定されるため、インフルエンザの合併症対策も可能になるよう介護老人保健施設での合併症治療への包括外給付を要望する
- (ハ) 抗インフルエンザウイルス薬、新型ならびに季節性インフルエンザワクチン、迅速診断キット、防護用具(マスク、手袋、ガウン等)の確保・供給と、感染予防対策への財政的支援を要望する
- (ニ) 重篤な基礎疾患を有する利用者、利用者に直接接する介護従事者に対する新型や季節性ワクチンの優先接種を要望する
- (ホ) 感染者へ濃厚接触した介護従事者への抗ウイルス剤等の予防投与の費用、業務上で感染した職員への医療支援、休業への補償を要望する。
また、人員配置の不足が生じた場合の柔軟な対応を要望する
- (ヘ) 都道府県等の要請に応じて、通所事業を休業した場合や入所の規模を縮小した場合の減収分の補填を要望する
- (ト) 風評被害が生じないようにマスメディアへの適切な対応を要望する
- (チ) 療養型病床群の再編が進行する中で、医療機能を有しながら、インフルエンザ対応さえ保障されていない老健施設における医療提供の在り方についての根底的な見直しを要望する