# 新潟市における 2009 - 2010 年の新型インフルエンザ (パンデミック (H1N1) 2009) の流行について

~地域保健医療行政の立場からの分析と今後のパンデミック対応への教訓~

#### 山 崎 哲

新潟大学大学院医歯学総合研究科

国際保健学分野

(指導:齋藤玲子教授)

Pandemic Influenza (H1N1) 2009 Epidemic in Niigata City in 2009 - 2010; Analysis from Point of View of the Health and Medical Service Division of the Local Municipal Government and Lessons Learned for Future Pandemics

#### Satoru YAMAZAKI

Division of International Health, Niigata University Graduate School of

Medical and Dental Sciences

(Director: Prof. Reiko SAITO)

# 要旨

【緒言】2009年4月,新型インフルエンザ (パンデミック (H1N1) 2009) が海外で発生し,5月には国内で感染が始まった.本稿では今後のパンデミック対応への教訓を含め,2009-2010年の新潟市における流行を地域医療行政の立場から分析した.

【対象と方法】2009-2010年の新潟市,新潟県,全国のインフルエンザ定点当たり報告数の推移を調べ、基準値を上回った時期や期間を過去10シーズンと比較し分析した。また、医療対応の変遷、保健所電話相談の件数と内容、外来・入院患者の疫学情報、ワクチンの対象区分別の接種率を分析した。

【結果】 2009年の流行入りは8月で、過去10シーズン(平均1月、12~2月)と季節がずれていた。定点当たり報告数が1以上の週は34週間(新型としては30週間)で、過去10シーズン(平均15週間、 $11 \sim 21$ 週間)よりも多かった。住民からの電話相談数の推移は2峰性で、第1峰は関西での流行時、第2峰は市内流行のピーク時だった。外来患者は14歳以下が59.2%を占めていた。人口当たりの受診率は全体で8.2%、年齢階級別では5~9歳が最多で46.3%だった。入院患者は246人で、入院率は人口10万人当たり30.6人、外来患者当たり0.37%だった。入院

患者の年齢は2か月~103歳(中央値7歳)で,68.7%が9歳以下だった.基礎疾患がある入院患者(入院患者全体の45.5%)の58.9%に喘息の既往があった.入院患者の51.6%が酸素投与,6.5%がICU管理,2.0%が人工呼吸器管理を受けた.入院患者の合併症は肺炎が101人(全体の41.1%)で最も多く,性,年齢,他の主な合併症を調整しても,肺炎が無い患者より平均入院日数が4.55日長かった(95% CI:1.37-7.73,p=0.005).脳症は6人(3~13歳,中央値8歳),死亡は2人(肺炎の高齢者,脳症・肺炎の幼児)だった.ワクチン接種率は全体で17.9%,対象区分別では医療従事者が324.1%,基礎疾患を有す者が78.1%,妊婦が57.0%だった.小児の接種率は低く,高かった区分(1歳~小学3年)でも31.4%だった.

【結論】死亡数は少なく、重症化は事前に懸念されていた程ではなかったが、小児を中心に多数の患者が発生し、肺炎による入院が多く、脳症も複数発生した、パンデミック対応では、厳重な隔離策の初期対応から実際の臨床像に見合った対応に円滑に移行し、病状に応じて必要な医療が受けられるよう、また、ワクチン接種の優先順位についての理解・協力が得られるよう、行政は住民や医療関係者とのリスクコミュニケーションに努めることが重要だろう。

キーワード:パンデミックインフルエンザ, 医療行政対応, 年齢階級別受診率, 重症化, 入院率, ワクチン接種率

#### 緒 言

パンデミックインフルエンザは、過去の記録やウイルスの抗原性の変化など科学的な知見の裏づけから、繰り返し発生し、社会に大きな被害をもたらす可能性があると考えられている<sup>1)</sup>. 1999年、WHO(世界保健機関)はインフルエンザパンデミック準備計画を発表し、各国が対策計画を立てることを勧告した<sup>2)</sup>.

2003年以降, ヒト感染例の致死率が約60%と 著しく高い鳥インフルエンザ H5N1 に対する懸念 とあいまって危機感が強まり<sup>3)</sup>, 2005年にWHO は計画を改定し、日本でも国が専門家会議を立ち 上げて行動計画を策定し、対策ガイドラインを順 次整備していった4). 法整備としては、既存の感 染症法・検疫法が改正され、2008年には新型イン フルエンザ等感染症(新型インフルエンザ.およ び再興型インフルエンザ)が感染症法に規定され た<sup>5)</sup>. 2009年2月, 国は新型インフルエンザ対策 行動計画を全面的に改定し, 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)を 明確にし、また、既存のガイドラインや指針等を 見直し、新型インフルエンザ対策ガイドラインと して新たに策定した<sup>4)</sup>.

新潟市は国の方針をふまえた対応指針・マニュアルを 2007 年に策定し、2008 年には市医師会と医療対応について協議を開始し、医師会員や市民向けの講演会、疑い患者外来対応訓練、法に基づき患者を隔離入院させる病院(感染症指定医療機関)への患者搬送訓練などを実施した。当時の計画では、スペイン、或いはアジアインフルエンザなど過去のパンデミックインフルエンザ並の致死率を想定し、発生初期は限定した施設で対応し、流行が拡大し感染症指定医療機関だけでは対応困難な状況となった場合に一般医療機関でも対応する方針としてはいたが、患者をスクリーニングするための外来や入院患者が増加した場合の医療対応の役割分担について、具体的な議論が進んでいなかった。

このように地域の備えが不十分な状況で、2009年4月、米国やメキシコの患者から検出された新しい抗原性のインフルエンザ H1N1 の感染は速やかに世界へ拡大していった 6). 日本では4月下旬に厚生労働大臣が新型インフルエンザの海外発生を宣言し、厳重な検疫対応と疫学調査に基づく感染防止策が開始されたが、5月には国内で患者が発生し始め、関西での集団発生・地域流行が報じられた 7)8). 6月、WHO は世界の流行・患者発生状況から判断し、パンデミックインフルエンザ発

生を宣言した 9).

新潟市は政令指定都市のひとつで保健所を設置しており、市保健所は市の感染症対策における本庁業務を担い、感染症法における対応では県とほぼ同等の権限を有している。2009-2010年の新型インフルエンザ対策では、国からの通知等をふまえ、県と情報交換しながら、市医師会等地域の医療関係者と協力して地域の医療行政対応にあたった。

本稿では、今後新たに発生するパンデミックへの対応に活かすための教訓を得て地域における感染症対策に資することができるよう、21世紀初のパンデミックインフルエンザであるパンデミック(H1N1) 2009の 2009-2010年の新潟市における流行を振り返って調査し、地域医療行政の立場から分析した。

#### 対象と方法

# 1. 患者発生の推移

2009年4月末から2010年3月までに市保健所へ報告されたインフルエンザ定点医療機関一施設当たりの新潟市の週別外来患者報告数の推移を全国や新潟県の推移と比較し、また、流行の目安とされる基準値(定点当たり報告数>1.0)4)を上回った時期や期間を過去10シーズンと比較して特徴を分析した。定点当たりの報告数は、国立感染症研究所のWebサイトと新潟県が県内保健所等に毎年配布している報告書から引用した。

# 2. 発生段階に応じた医療対応

海外発生から本格的流行までの新潟市の医療対応を国の方針とともに時系列で整理し,発生段階に応じた地域医療対応について分析した.

#### 3. 電話相談

新型インフルエンザの発生から新潟市での流行終息までに市保健所によせられた、一般住民、一般事業所・福祉施設、医療機関からの電話相談の件数と一般住民からの相談内容別の件数の推移を分析した。なお、ワクチン接種の制度や具体的な手続きに関する住民からの問合せは、専用電話窓

口を別途設置して対応し、件数は集計しなかったことから、分析には含まれていない。

# 4. 新型インフルエンザ患者の疫学情報

#### ① 分析対象

本稿では、新潟市保健所に市内医療機関から報告された、次のいずれかの条件を満たす患者を新型インフルエンザ患者とし、新潟市における流行の疫学情報を分析した.

# A) 外来患者

- (ア) 市の PCR 検査で季節性インフルエンザが 概ね検出されなくなった時期 (7月13日) から, 定点当たりの報告数が 10.0 を超え た週 (~10月18日) までのインフルエンザ迅速検査 A 陽性患者.
- (イ) 定点当たりの報告数が 10.0 を超えた週の 翌週(10月19日~) から新潟市の流行が 終息した週(~3月28日)までの,イン フルエンザ様症状の患者(迅速検査B陽 性は除く).

#### B) 入院患者

外来患者の分析対象とした 2009 年 7 月 13 日から 2010 年 3 月 28 日までの期間に重症度から入院 適応となった患者で、

- (ア) 迅速検査で A 陽性の患者 (遺伝子検出検査が陰性で,担当医によりインフルエンザを否定された患者は除く).
- (イ) 迅速検査が陰性もしくは未施行でも, 遺伝 子検出検査で新型インフルエンザウイル スが陽性だった患者.

なお、インフルエンザウイルス遺伝子検出検査は、国立感染症研究所の病原体検出マニュアルに準じ、新潟市衛生環境研究所でコンベンショナルRT-PCR、リアルタイムRT-PCR(TaqMan Probe 法)を実施した.

#### ② 疫学分析の方法

年齢階級ごとの外来患者数について当該年齢階級別の人口(2009年10月末,住民基本台帳)を母数として人口当たりの受診率を算出し,外来患者数全体を母数として年齢階級の分布を算出した.また,入院患者数について人口を母数として

人口あたりの入院率を,年齢階級別の入院患者数について当該年齢階級の外来患者数を母数として外来患者当たりの入院率を算出した. さらに,入院患者について肺炎,喘息,意識障害・痙攣など合併症の有無による入院日数の差を,性・年齢や他の合併症を調整して一変量一般線型モデルを用いた多変量解析で分析した. 統計解析には SPSS (11.0.1J) を用いた.

#### 5. ワクチン接種

2009年10月に新型インフルエンザワクチン接種が開始されてから2010年7月までに新潟市保健所に報告された1回接種人数について調査し、優先順位をつけて区分分けされた対象(医療従事者、基礎疾患を有する者、妊婦、小児、高齢者など)ごとに累積推定接種率を分析した。新潟市推定接種対象者数は、厚生労働省が示した全国推定接種対象者数をもとに、新潟市人口を80万人、全国人口を1億2千万人として人口比から求めた。

# 結 果

#### 1. 患者発生状況の推移

2009年の新潟市の流行入り(定点あたり報告数>1.0)は第34週(8月)で,第42週(10月)に注意報基準値(10.0)を,第43週に警報開始基準値(30.0)を超え,第45週(11月上旬)にピーク値(63.62)となった(図1).第47週までピークに近いレベルで推移した後,第48週(11月下旬)から次第に減少し,第53週(12月末)に警報終息基準値(10.0)を下回った。2010年に入ってからは多少の増減を経ながら減少し,第12週に1.0を下回り流行が終息した(第14週から第17週にかけて再度1.0を上回ったが,この期間の報告は主にB型インフルエンザであり,新型インフルエンザとしての流行は第12週に終息した).

2009-2010年の新型インフルエンザの流行は 新潟市,新潟県,全国とも1峰性で,流行入りは 全国(第33週)が,市・県(第34週)よりも1 週早かったが,ピークは市が早く迎え,県(第46 週),全国(第48週)と続いた、ピーク値は市が

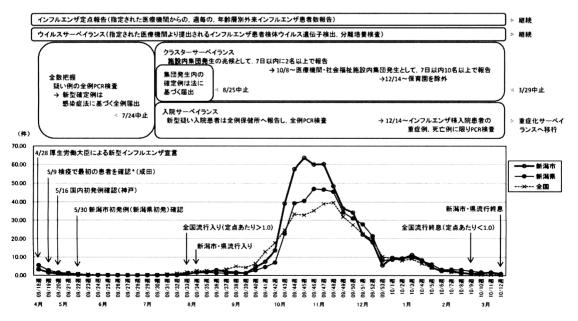
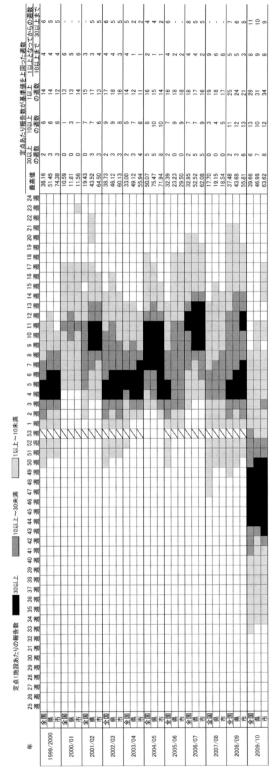


図1 新型インフルエンザ患者サーベイランス方針の変遷と, インフルエンザ 定点当たり報告数の推移(2009年第18週~2010年第12週) \*空港検疫で対処したものであり, 国内発生に該当しない



インフルエンザ定点当たり報告数の年次比較(1999 年第 25 週~ 2010 年第 24 週)  $\mathbb{X}$ 

参考:流行状況の目安

注意報開始:定点当たり報告数>10.0 劉三 始:定点当たり報告数>30.0 行:定点当たり報告数>1.0 噩 報 流警

報終了:定点当たり報告数<10.0

最も高く,県(46.98),全国(39.66)の順だった. また,1.0を超えてから30.0を超えるまでの週数は,市,県,全国の順に9週間,10週間,11週間と1週間ずつ多くなっていた(図1.図2).

過去 10 シーズンと比較すると、2009 年の流行入りは 8 月で、過去 10 シーズン(平均 1 月、12 ~ 2 月)とは季節がずれていた。ピーク値は過去により高いシーズンが 3 季あった。また、2009 - 2010 年の定点当たり 1 以上の週数は 34 週間で、主に B 型インフルエンザの報告だった最後の 4 週間を除いて 30 週間としても、過去 10 シーズンの週数(平均 15 週間、11 ~ 21 週間)よりも多かった(図 2)。

#### 2. 発生段階に応じた医療対応

発生段階に応じた新潟市の医療対応方針を,国が示した方針とともに時系列で整理した(図3).市内で感染が拡大するまで(4月~7月)は保健所の電話相談で有症状者をスクリーニングし,新型インフルエンザが疑われる患者は限定した医療

機関(主に保健所)で対応するよう受診先を指定し、受診時間を調整した.この体制で保健所が診療した患者は1日最大4人で、時間・空間を一般の来所者と分けて診療することが無理なくできた。

6月19日、国が法に基づく隔離目的の入院措置を中止し、各自治体の裁量で診療施設の限定を緩和して良いとの方針を示したことをうけ、保健所は医師会と協議のうえ医療機関を対象に対応方針変更についての説明会を実施し、新潟県とタイミングを合わせ、8月1日から全ての医療機関で対応する方針に変更した。

新潟市では全医療機関での対応を開始した後, 8月半ば過ぎに流行入りし,10月に本格的な流行 を迎え,通常の医療連携を強化して対応した.小 児患者が多く発生し,小児科外来で診療までの待 ち時間が長くなったことから,市急患診療センター では中学生を内科で診療し,一般診療所には診療 時間延長や休日診療の協力を募った.

保健所は病院からの入院患者報告をとりまと

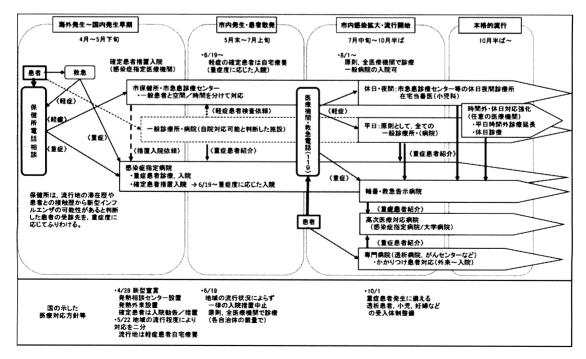


図3 医療対応方針の変遷

め、入院患者数の推移や重症者の発生状況を市内 病院へ毎週提供した.本格的な流行期には多数の 小児入院患者が発生したが、病院間の調整により、 重症度に応じた入院先の確保に大きな支障は生じ なかった.

#### 3. 保健所の電話相談

一般住民からの電話相談について、相談件数の推移は2峰性で、第1峰は関西での流行が報道された時期、第2峰は市内流行がピークとなった時期だった(図4a)、8月までは症状について新型インフルエンザかどうか、受診はどうすれば良いかといった内容が多く、秋からはワクチン接種や治療についての相談が主流だった(図4b).

事業所・施設からの相談件数の推移は、夏の流

行入りの時期にも峰がある3峰性で,内容は患者が発生した際の対応や休業に関するものが多かった(図 4a).

医療機関からの相談は秋以降に増加し、細かい変動が認められた. 最も件数が多かったのは第51週(12月)で、患者発生のピークを過ぎた時期だった(図4a). 秋以降の相談内容は主に予防接種に関する問い合わせで、特にワクチンの配分に関するものが多かった.

#### 4. 新型インフルエンザ患者の疫学

## ① 分析の対象外とした初期患者

2009 年 7 月 12 日までに遺伝子検出検査によって診断された新潟市の新型インフルエンザ患者は 4 人で、いずれも米国など海外から帰国後の発症

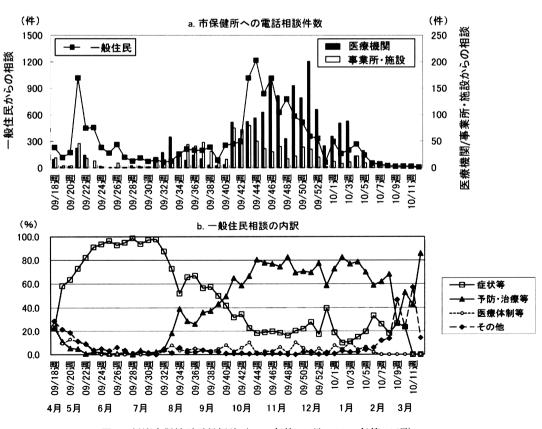


図 4 新潟市保健所電話相談(2009 年第 18 週~ 2010 年第 12 週) a 相談件数の推移 b 一般住民からの相談内訳の推移

だった.4人とも重症度としての入院適応は無く,5月末に発生した初発例1名が法に基づく隔離目的の措置入院となった以外は自宅療養とした.

## ② 外来患者の疫学

2009年7月13日から2010年3月28日の期間 に市内医療機関より報告された新型と考えられる インフルエンザ外来患者数は 65,795 人で、報告全 体の推移は定点報告の推移とほぼ一致していた. 外来患者数について市人口(2009年10月末住民 基本台帳)を母数として算出した人口当たりの受 診率は、全体で 8.2 %、年齢階級別では 5 ~ 9 歳 (46.3%) と  $10 \sim 14 歳 (40.1\%)$  が多く,  $0 \sim 4$ 歳(23.9%), 15~19歳(22.2%)と続き,成人 の各年齢階級は10%未満で、60歳以上では 0.4%と低かった (表1). また, 年齢階級別の分 布割合は5~9歳(24.6%)と10~14歳 (22.8%) が多く, 15~19歳 (13.3%), 0~4歳 (11.8%) が続き. 成人の各年齢階級は 10%未満 で、60歳以上は1.7%と少なかった(表1).14歳 以下が全体の 59.2%を、19歳以下が全体の 72.5%を占めていた.

# ③ 入院患者の疫学

2009年7月13日から2010年3月28日の期間に市保健所に報告された新型インフルエンザと考えられる入院患者は246人(PCR検査による確定例111人,PCR未施行だが迅速検査A陽性だっ

た患者 135人) だった.

入院日は 2009 年 9 月 25 日 (第 39 週) から 2010 年 3 月 5 日 (第 9 週) で, 新規入院患者の入院日でみた週別の入院報告数の推移は, 定点あたりの外来患者報告数の推移と概ね一致しており, 第 46 週にピーク (31 件)となり, 第 48 週から年末にかけて減少し, 2010 年に多少の増減を経て第 9 週まで報告があった.

入院患者の年齢は2か月~103歳(中央値7歳)で、性別は、男性154人(62.6%)、女性92人(37.4%)だった。

入院患者数について,市人口(2009年10月末の住民基本台帳)を母数としてとして算出した人口10万人当たりの入院率は全体で30.58人,外来患者数を母数として求めた外来患者当たりの入院率は全体で0.37%だった.

年齢階級別の入院患者数と外来患者当たりの入院率を図に示した(図5).入院数は5~9歳が最多で116人(14.42人/人口10万人),0~4歳が53人(6.59人),10~14歳が29人(3.60人),60歳以上が18人(2.24人)と続き,他の各年齢階級は10人未満(0.25~0.99人)だった.

外来患者当たりの入院率は全体で 0.37 %, 年齢 階級別では 60 歳以上が 1.65 %と最多であり, 5 ~ 9 歳が 0.72 %, 0 ~ 4 歳が 0.68 %, 50 ~ 59 歳が 0.43 %と続き, 他の各年齢階級では 0.20 %未満だ

-	~ -	471 17-5 -1	т - чот у о г д	11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11	TKI W C / CH _	TO TO XIDT		
年齢層(歳)			人口(人)	累積外来患者 報告数(人)	人口当たり 受診率(%)	年齢階級別 分布割合(%)		
0	~	4	32,573	7,791	23.9	11.8		
5	~	9	34,990	16,184	46.3	24.6		
10	~	14	37,421	15,007	40.1	22.8		
15	~	19	39,348	8,732	22.2	13.3		
20	~	24	42,549	3,931	9.2	6.0		
25	~	29	45,544	2,849	6.3	4.3		
30	~	39	114,147	5,343	4.7	8.1		
40	~	49	101,793	3,230	3.2	4.9		
50	~	59	111,921	1,639	1.5	2.5		
60	~		244,223	1,089	0.4	1.7		
ŕ	8人	П	804,509	65,795	8.2	100		

表 1 新潟市における年齢階級別の外来患者報告数と人口当たりの受診率

外来患者報告: 2009 年第 29 週~ 2010 年第 12 週(迅速検査 A 型,及び第 43 週からは臨床診断例を含む)

人口: 2009 年 10 月末 住民基本台帳における新潟市人口

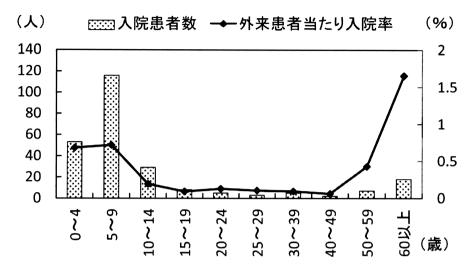


図5 新潟市における年齢階級別の入院患者数と外来患者当たりの入院率入院日:2009年9月26日~2010年3月5日 外来患者当たりの入院率=(入院患者数/外来患者数)×100

表 2 新潟市における入院患者の合併症の有無と入院日数

	合併症					平均入院日数の差(合併症あり-なし)の推定値										
	あり			なし		性,年齢調整				多変量調整						
	人数(人)	平均入院 日数	標準偏差	人数(人)	平均入 院日数	標準偏差	推定値	9	95%	CI	р	推定値	9	5%0	CI .	р
肺炎	101	10.31	8.78	145	5.93	5.12	3.59	2.02	-	5.17	< 0.001	4.55	1.37	-	7.73	0.005
喘息	26	6.65	2.97	220	7.85	7.51	-0.75	-3.36	-	1.86	0.57	0.85	-2.26		3.97	0.59
意識障害・痙攣	42	6.45	6.49	204	7.99	7.30	0.00	-2.10	_	2.21	0.96	2.05	-1.27	-	5.37	0.23
脱水	47	5.11	2.58	199	8.35	7.76	-3.19	-5.20		-1.17	0.002	-0.31	-3.73	-	3.10	0.86
その他呼吸障害	18	6.78	5.15	228	7.80	7.32	-0.57	-3.64	-	2.51	0.72	1.96	-2.34	-	6.27	0.37
その他	27	7.30	9.81	219	7.78	6.81	-1.24	-3.80	_	1.32	0.34	1.52	-2.44	-	5.48	0.45

った.

なお、年齢階級別の入院患者の分布割合は  $5\sim$  9歳が最多で 47.2%,  $0\sim4$ 歳が 21.5%,  $10\sim$  14歳が 11.8%, 60歳以上が <math>7.3%と続き、他の各年齢階級は  $0.8\sim3.3\%$ だった.

入院患者で基礎疾患等(妊婦を含む)を有していた者は112人(入院患者全体の45.5%)で、そのうち喘息の既往があった者が66人(基礎疾患を有していた入院患者の58.9%)だった.

入院患者で酸素投与を受けた者は 127 人 (入院 患者の 51.6 %), ICU 管理を受けた者は 16 人 (2  $\sim 58$  歳 (中央値 8 歳), 入院患者の 6.5 %), 人工呼吸器管理を受けた者は 5 人 (3  $\sim 53$  歳 (中央値 7 歳), 入院患者の 2.0 %) で内訳は、肺炎 3 人,

脳症・肺炎1人、脳症・喘息大発作1人だった.

入院患者の合併症(重複あり)は、肺炎101人(41.1%)、脱水47人(19.1%)、意識障害もしくは痙攣42人(17.1%,うち6人が脳症)、喘息発作26人(10.6%)、その他の呼吸障害(気管支炎など)が18人だった、肺炎の入院患者は11か月から103歳(中央値8歳)、男66人(65.3%)、女35人(34.7%)だった、脳症の入院患者は3歳から13歳(中央値8歳)男5人(83.3%)、女1人(16.7%)だった、喘息の入院患者は1歳から61歳(中央値8歳)男20人(76.9%)、女6人(23.1%)だった。

入院患者の入院期間は, 1~59日(平均7.91日,標準偏差7.18)だった.主な合併症の有無に

接種対象区分	接種開始時期			想定対象者数(人)	累積接種率(%)		
医療従事者	2009年	10月	19日	6,378	324.1		
基礎疾患を有する者	2009年	11月	2日	57,407	78.1		
妊婦		"		6,378	57.0		
1歳~小学校3年生	2009年	12月	1日	60,763	31.4		
1歳未満, もしくはその保護者等		"		12,757	26.5		
小学校4年生~6年生		"		22,493	12.2		
中学生	2010年	1月	1日	22,493	11.7		
高校生年齢該当者		"		22,493	15.2		
65歳以上の者	2010年	1月	20日	133,949	15.6		
優先接種対象者以外の者		"		454,889	4.8		

表 3 新潟市における対象区分別の新型インフルエンザワクチン接種率 (2009 年 10 月~ 2010 年 7 月)

よる入院日数の差を検討したところ, 肺炎ありの入院患者の平均入院日数が 10.31 日, 肺炎なしの入院患者の平均入院日数が 5.93 日で, その差は 4.38 日と肺炎ありの患者の入院日数が長く, 性・年齢を調整すると 3.59 日長く (95 % CI: 2.02-5.17, p < 0.001), さらに他の合併症 (脱水, 痙攣などの意識障害, 喘息発作, 気管支炎などその他呼吸障害) の影響を調整しても 4.55 日長かった (95 % CI: 1.73-7.73, p = 0.005) (表 2). 他の合併症の有無による入院日数の差は認められなかった.

新型インフルエンザによる死亡と担当医により 判断された患者は2人(高齢者の細菌性肺炎1 例,幼児の脳症1例)で,人口10万人当たりの死 亡率は0.25だった.

#### 5. ワクチン接種

ワクチンの医療機関への配分や接種計画の調整は県によって行われた.本県では、ワクチン接種は国の示した優先順位に従い、次の順に実施された.①医療従事者(10月19日から)、②基礎疾患を有す者、妊婦(11月2日から)、③1歳~小学校3年生、1歳未満もしくはその保護者等、小学校4年生~6年生(12月1日から)、④中学生、高校生の年齢該当者(1月1日から)、⑤65歳以上の高齢者、健康成人(1月20日から)(表3).

2010年7月までの接種者数について,推定対象 者数を分母として算出した新潟市の累積接種率は 全体で17.9%だった.優先接種の対象区分別で は, 医療従事者が 300 %を超え突出して高く, 基礎疾患を有す者が 78.1 %, 妊婦が 57.0 %で比較的高かった. 小児の接種率は低く, 高かった区分(1歳~小学3年)でも 31.4 %で, 1歳未満もしくはその保護者等は 26.5 %, 小学校 4年生~6年生, 中学生, 高校生年齢該当者では 20 %に満たなかった (表3). なお, 接種者数の増加は概ね 2 月までで、3 月以降はほとんど増加しなかった.

#### 考 察

#### 1. 患者発生状況の推移

新潟市,県,全国の2009-2010年の新型インフルエンザの流行は,過去の季節性インフルエンザの流行と比較すると,ピークの高さが著しく高いわけではなかったが,流行期間が長く,多くの患者が発生した,規模の大きな流行だった.

感染拡大初期に積極的な学校閉鎖を行うと、流行のピークを下降させ、また遅らせることができると考えられ 10), 日本でも 2009 年のパンデミックでは初期より学校閉鎖が頻回に実施された. 内田らは 2009 年のパンデミックに対して行われた学校閉鎖を振り返り、学校閉鎖の効果を評価した研究をレビューし、効果の検証方法や多様な影響因子などの課題が残存してはいるものの、日本の学校閉鎖措置は感染経路対策として有効である可能性が高いことを示している 11). 2009 年に新型インフルエンザが流行入りした時期が 8 月で学校の夏季休業期間だったこと、学校が始まってから

は学級閉鎖等の臨時休業措置が例年に増して積極 的に実施されたことが、本格的な患者増加を遅ら せた一因の可能性がある.

なお、新潟市、新潟県では全国の推移と同様に、 秋以降に患者数が本格的に増加する 1 峰性の流行 をきたしたが、地域によってピークの時期は異な り、北海道では 10 月半ば過ぎにピークとなり、ま た、沖縄では 2 峰性の推移を示した  $^{4)}$ . 流行の推 移は国によっても異なり、米国では 2 峰性で、春 に第 1 波があり、秋に大きな第 2 波が認められ た  $^{12)}$ . メキシコでは 3 峰性で  $^{13)14}$ 、南半球に位 置するオーストラリアやニュージーランドでは 7 月 がピークの 1 峰性の推移を示した  $^{15)16}$ .

パンデミックインフルエンザが流行する時期は、季節性とずれる場合があり、流行波の回数や推移は国や地域によって異なることが確認できた。新たに発生するパンデミックでは、新潟市の発生や流行が他地域に先行する可能性も想定する必要がある。

#### 2. 発生段階に応じた医療対応

発生初期段階の、有症状者からの電話相談によ るスクリーニングと限定した医療施設での診療体 制について、初発例が判明した時点で既に集団発 生が起こっていた神戸市では、臨床的に入院が必 要な重篤な患者はなかったが、隔離入院のため感 染症病棟は数日でパンクし, 新型インフルエンザ に対する不安から相当数の発熱者が発熱相談セン ターへ電話し、当初設置された発熱外来は患者で 溢れ、大きな混乱をきたし、対応施設の拡充を余 儀なくされた<sup>7)</sup>. 神戸市の行政担当者は, 5月16 日から6月14日の確定患者114例は、発熱相談 センター利用数 24,701件 (1日最大 2,678件)の 0.5 %. 発熱外来受診者 3.299 例 (1 日最大 446 例) の3.4%に過ぎず、発熱相談センターも発熱外来 も効率的ではなく、負担が過重となったと報告し ている 7).

新潟市では初期段階の患者発生は散発的で、全 ての医療機関での対応を開始してから流行入り し、継続して入院患者が発生する段階になったた め、大きな混乱なく対応することができた。なお、 新潟市では初期段階から、流行地の滞在歴にかかわらず、インフルエンザ様症状の小集団発生を探知した場合は保健所に連絡するよう医療機関に周知していたが、7月末まで小集団発生報告が無かった.

2010年3月に実施された全国保健所長会のアンケート調査では、国の対応緩和の決定に対して、より早い段階にすべきだったとの意見が多かった<sup>17)</sup>. 新潟市の初期発生例が全て散発例で済んだのは、発症後の患者の行動が公衆衛生的に望ましいものだったこともあろうが、場合によっては新潟市が神戸市のような状況になる可能性は十分あったと考えられる.

対応施設を限定した初期対応から全ての医療機関での症状に見合った対応への方針転換のタイミングについて、通常と異なる診療体制は、関係者の負担が大きく、住民の利便性も低い、先行例の情報や地域初期発生例の病状から厳重な対応の必要性が低いと判断できた場合は、地域の判断により、なるべく早く通常の体制に戻す方が望ましいと考える。

#### 3. 保健所の電話相談

一般住民からの相談件数の推移における第1峰が関西での流行時期と重なっていることから、報道などによって新型インフルエンザへの不安が高まった結果の可能性があると思われた。また、医療機関からの相談が秋以降に増加し、変動が認められたことについては、ワクチンが思うように供給されない中、予約希望者からの問合せに忙殺された医療関係者の混乱が反映されている可能性が考えられた。

田辺らは保健同人社(株式会社)における2009年度の健康電話相談について、相談件数は前年度比6倍に激増し、推移はインフルエンザ流行状況と相関していたと報告している<sup>18)</sup>.内容の推移は新潟市保健所の住民からの相談とほぼ同様で、発生当初は発熱時の対応、受診方法などについての相談が多く、流行後は迅速検査陰性の場合の再検査の要否や、ワクチン接種に関する相談が多くなり、また、流行のピークにあっては、既に

受診している方からの相談件数が、受診の必要を確認する相談件数を上回ったとのことだった。総じて多かったのは、より具体的なあるいは理解しやすい説明へのニーズであり、厚生労働省や感染症情報センターが発する情報を収集し、正確でわかりやすい表現となるよう工夫して発信することが電話相談の使命の一つであると述べている 18).

保健所電話相談においても,住民の不安を軽減し,パニックを起こさないような情報提供のあり方を改めて検討し,リスクコミュニケーションに努める必要があると考えられた.

# 4. 新型インフルエンザ患者の疫学

2009 年第 28 週~2010 年第 10 週の外来患者について、国の推計による累積受診患者数は全体で約 2,066 万人 (95%信頼区間:2,046 万~2,086 万人)、年齢群別では 5~9歳約520万人 (25.3%)、 $10 \sim 14$ 歳約 476 万人 (23.1%)、 $15 \sim 19$ 歳約280万人 (13.6%)、 $0 \sim 4$ 歳約229万人 (11.1%)、 $20 \sim 29$ 歳約 219万人 (10.6%)、 $30 \sim 39$ 歳約155万人 (7.5%) で、 $40 \sim 49$ 歳約100万人 (4.9%)、 $50 \sim 59$ 歳約47万人 (2.3%)、 $60 \sim 69$ 歳約17万人 (0.8%)、70歳以上約15万人 (0.7%)となり、年齢群別の構成は本稿の集計とほぼ同じだった19).

2010年3月21日までの全国の入院患者の集計をもとにした川名らの報告では、全累積受診者のうち入院を要したのは0.08%で新潟市(0.37%)よりも低かったが、年齢階級別の入院率は新潟市と同様に、0~9歳と50歳以上で高く、60歳以上は0~9歳を上回っていた<sup>20)</sup>.海外の分析では、発症患者数が多いのは若年者であり、重症化し、死亡者が多いのは中高年との報告が多かった<sup>6)12)21)22)</sup>.

2009 年に発生した新型インフルエンザは学童 や若年成人に、びまん性のウイルス肺炎を季節性 のインフルエンザより多数発生させ、重症患者は 急性呼吸窮迫症候群(ARDS)の病態を呈し、時 にショックや急性腎不全を伴った  $^{6)23)}$ . 米国では 2009 年 4 ~ 6 月の入院患者 272 人のうち胸部 X 線写真を撮影した 249 人の 40 %  $^{24)}$ , さらに 9, 10

月の入院患者 255 人の 46 %に肺炎の所見が認められた <sup>25)</sup>. オーストラリア・ニュージーランドでは 2009 年 6~8 月に 722 人の患者が ICU に入院し、48.8 %がウイルス性肺炎・ARDS、20.3 %が二次性細菌性肺炎と診断されており、2005~2008 年の同時期におけるウイルス性肺炎患者(年平均 57 人)に比べおよそ 6 倍に増加した <sup>23)</sup>. 新潟市の入院患者でも呼吸器系の障害が主体で、入院患者の 50 %以上が酸素投与を必要とした. 肺炎は入院患者全体の約 4 割を占め、小児患者が多かったが、年齢層は高齢者まで幅広かった.

A型 H1N1 パンデミックインフルエンザウイルス (A (H1N1) pdm09) は季節性インフルエンザウイルスよりも動物やヒトの肺組織で効率良く増殖することが示されており 6)27)-29), 2009 年パンデミックインフルエンザにおける剖検例の病理解析では、季節性と異なり、ウイルス抗原が肺胞上皮細胞からも検出された 30)31). 2009 年インフルエンザパンデミックでウイルス性肺炎が多かった理由は、ウイルス自体の性質に一因があると考えられる.

2009 年パンデミックインフルエンザでは、インフルエンザ脳症が季節性よりも多く報告された. 具らはパンデミック前5季の季節性の流行では各季34-55件(平均47.8件)だったインフルエンザ脳症の全国の届出数が、2009-2010年には331件と6.9倍に増加し、そのうち322件がA(H1N1)2009関連で、致死率は季節性5季が4.8~18.2%だったのに対し、A(H1N1)2009では3.7%と低く、年齢の中央値はパンデミックシーズンでは7歳で、季節性のA型4歳、B型4.5歳よりも高かったと報告しており、脳症患者の増加はウイルスの性状の違いではなく、インフルエンザ患者数の増加によるものと推察している32).

新潟市では 2009 年パンデミック前の季節性 5季では計7件(各季0~4件,平均1.4件)の届出があり,A型4件(4~13歳,中央値9.5歳),B型3件(1歳2件,47歳1件)で,死亡はA型2件であり,2009-2010年は新型6件(中央値8歳)と報告数が多く,死亡は1件だった.

海外の分析では, 妊婦や腎不全などの基礎疾患

を持つ患者は重症化のリスクが高いと報告されている <sup>33)</sup>. 本邦でも透析患者の死亡例や妊婦の重症化例の報告例が散見された <sup>34)35)</sup> が,全国的に少数 <sup>36)37)</sup> で,予防接種,患者と接触した後の予防内服,発症後早期の医療機関受診と抗インフルエンザ薬の開始などが効を奏したと考えられている <sup>38) – 42)</sup>. 新潟市では,透析患者や妊婦の重症化例の報告は無かった.

2009 - 2010 年の新型インフルエンザによる本邦の死亡報告数は、2010 年 5 月 26 日までの期間に 199 人(10 万人当たり 0.16 人)で、海外諸国に比し人口当たりの死亡率は低かった  $^{43)}$ . 新潟市の 10 万人当たり 0.25 人は全国よりもやや高かったが、低いレベルであることに変わりはない、季節性インフルエンザの全国の死亡数は、直接死因としては各シーズン数百人程度で、超過死亡としての報告では 1 万人を超えることもあるとされており  $^{44)-46}$ , 2009 - 2010 年の新型の流行は、季節性の流行と比較して、死亡数については同程度か、むしろ少数だった。

#### 5. ワクチン接種

新潟市の新型インフルエンザワクチンの接種率は,基礎疾患を有す者や妊婦では,優先順位が高く,接種が流行中でも比較的早期に始まったことと,危機意識が高かったためか,他の対象よりも接種率が高かった.

医療従事者の接種率は300%を超えており、推定接種対象者数と実際の接種者数のミスマッチが著しかった.厚生労働省は直接インフルエンザ患者の診療に関わる医療従事に限定する方針を示してはいたが、実際は他の医療従事者でも希望が多かったことも一因かもしれない.ワクチンの数が不足しており、薬剤師や歯科医師が対象になっていなかったことを考えると、医療従事者を対象として一括せず、患者との接触する可能性が低い診療科の従事者は優先順位を下げ、一般の健康成人の区分として良かったのではないかと思われた.

流行の中心となった小児については、まん延期 に入ってから接種が開始され、その段階で既に罹 患していた者が多く、接種率が延びなかったと考 えられる. また,健康成人である優先接種対象以外の者で接種率が低かったのは,接種が開始された時点で既に流行がピークを越え,患者発生数が少なくなってきており,接種の必要性が強く感じられなかったためだろう.

#### 6. 分析したデータの制約

本稿で分析したインフルエンザのデータは、法に基づく定点サーベイランスを除き、市内医療機関からの任意の報告に基づくものであり、市内新型インフルエンザ患者の全てを把握しきれてはいない.

# 結 論

2009 - 2010 年の新潟市における新型インフルエンザの流行は、ピーク時の週の発生数は季節性並みだったが流行期間が長く、小児を中心に多くの患者が発生した。入院患者は肺炎が多く、脳症も複数発生したが、死亡数は少なかった。しかし、発生初期は、厳格な検疫対応や隔離入院、濃厚接触者の行動制限など国をあげての対応がとられる中で、住民の不安は強く、国内発生や関西での流行が報じられると、電話相談が多くなった。また、対象区分を設定し、区分ごとに優先順位を設けて行われたワクチン接種では、流行の中心だった小児よりも重症化の危険因子を持つ対象区分(基礎疾患を有す者、妊婦)が優先され、小児の接種率は低く留まった。

国は新型インフルエンザや未知の感染症である新感染症に対し、国家の危機管理として対応するには、法的根拠を明確にして対策の実効性を高める必要があるとして、2012年に新型インフルエンザ等対策特別措置法(以下、特措法)を定め(2013年施行)、2013年には行動計画とガイドラインを新たに策定した<sup>47)</sup>. 新潟県、次いで新潟市も特措法に基づいた行動計画を策定し、2015年には、新潟市は新潟県と覚書を交わし、新型インフルエンザ等感染症など広域対応を要する感染症について、県に協力し、一体となって対応することを決定した.

新たな行動計画においても、疾患の病原性や感染力に関する情報が限られている発生初期には、厳重な対応が法的根拠を持って実施されると思われる. 患者に厳格な隔離を求める初期対応から実際の臨床像に見合った対応に円滑に移行し、患者が病状に応じて必要な医療が受けられるよう、また、ワクチン接種の対象区分の優先順位について住民や医療関係者の理解・協力が得られるよう、行政は、住民や医療関係者とのリスクコミュニケーションに努める必要があり、そのための仕組みを平時から検討し、今後のパンデミックに備えることが望ましい。

利益相反:該当なし.

#### 謝辞

稿を終えるにあたり、サーベイランスの実施にご協力 くださった新潟市医師会の皆様、著者とともに報告データの処理や検体搬送を行った新潟市保健所感染症業務 担当者の方々、ウイルス検査を実施してくださった新潟 市衛生環境研究所の皆様、本論文作成にあたり、助言・ 指導してくださった新潟青陵大学 副学長 鈴木 宏教授、統計解析をご指導くださいました県立新潟大学 田邊直 仁教授、ならびに他の旧新潟大学大学院公衆衛生学教室 の皆様、そして本稿の執筆をご指導くださった新潟大学 大学院国際保健学分野 齋藤玲子教授に心より深謝いた します.

#### 文 献

- Horimoto T and Kawaoka Y: Influenza: lessons from past pandemics, warnings from current incidents. Nature Reviews Microbiology 3: 591 - 600, 2005.
- Department of Communicable Disease Surveillance and Response Global Influenza Programme, WHO/CDS/CSR/GIP/2005.5: WHO checklist for influenza pandemic preparedness planning, World Health Organization, Geneva, 2005.
- 3) Li KS, Guan Y, Wang J, Smith GJ, Xu KM, Duan L, Rahardjo AP, Puthavathana P, Buranathai C, Nguyen TD, Estoepangestie AT, Chaisingh A,

- Auewarakul P, Long HT, Hanh NT, Webby RJ, Poon LL, Chen H, Shortridge KF, Yuen KY, Webster RG and Peiris JS: Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. Nature 430: 209-213, 2004.
- 4) 宮村達男(監修), 和田耕治(編集):新型インフルエンザ(A/H1N1) わが国における対応と今後の課題. 第1版, 中央法規, 東京, 2011.
- 5) 成瀬昭二:【新型インフルエンザにかからない ために】新型インフルエンザ流行の現状と対策 行政の立場から. 環境と健康 23: 149-159, 2010.
- 6) Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Harper SA, Shaw M, Uyeki TM, Zaki SR, Hayden FG, Hui DS, Kettner JD, Kumar A, Lim M, Shindo N, Penn C and Nicholson KG: Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. The New England journal of medicine 362: 1708 1719, 2010.
- 7) 白井千香:新型インフルエンザの医療体制に関する課題と今後のあり方 保健所(公衆衛生行政機関)の立場から、公衆衛生74:662-666,2010.
- 8) Komiya N, Gu Y, Kamiya H, Yahata Y, Matsui T, Yasui Y and Okabe N: Clinical features of cases of influenza A (H1N1) v in Osaka prefecture, Japan, May 2009. Eurosurveillance: European communicable disease bulletin 14, 2009.
- 9) Margaret Chan (Director General): World now at the start of 2009 influenza pandemic. Media centre, World Health Organization. (http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1 n1\_pandemic\_phase6\_20090611/en/)
- 10) Sypsa V and Hatzakis A: School closure is currently the main strategy to mitigate influenza A (H1N1) v: a modeling study. Euro surveillance: European communicable disease bulletin 14, 2009.
- 11) 内田満夫,金子 稔,山本 洋,本田孝行,川茂幸:わが国におけるインフルエンザ (H1N1) 2009 に対する学校閉鎖の効果,日衛誌 68: 103 117, 2013.
- Jhung MA, Swerdlow D, Olsen SJ, Jernigan D, Biggerstaff M, Kamimoto L, Kniss K, Reed C, Fry

- A, Brammer L, Gindler J, Gregg WJ, Bresee J and Finelli L: Epidemiology of 2009 pandemic influenza A (H1N1) in the United States. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 52 Suppl 1: S13 26, 2011.
- 13) Chowell G, Viboud C, Simonsen L, Miller MA, Echevarria - Zuno S, Gonzalez - Leon M and Aburto VH: Impact of antiviral treatment and hospital admission delay on risk of death associated with 2009 A/H1N1 pandemic influenza in Mexico. BMC infectious diseases 12: 97, 2012.
- 14) Chowell G, Echevarria Zuno S, Viboud C, Simonsen L, Tamerius J, Miller MA and Borja -Aburto VH: Characterizing the epidemiology of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in Mexico. PLoS medicine 8: e1000436, 2011.
- 15) Edward G (ed), Members of the Western Pacific Region Global Influenza Surveillance and Response System: Epidemiological and virological characteristics of influenza in the Western Pacific Region of the World Health Organization, 2006 2010. PloS one 7: e37568, 2012.
- 16) Van Kerkhove MD, Mounts AW, Mall S, Vandemaele KA, Chamberland M, dos Santos T, Fitzner J, Widdowson MA, Michalove J, Bresee J, Olsen SJ, Quick L, Baumeister E, Carlino LO, Savy V, Uez O, Owen R, Ghani F, Paterson B, Forde A, Fasce R, Torres G, Andrade W, Bustos P, Mora J, Gonzalez C, Olea A, Sotomayor V, Najera De Ferrari M, Burgos A, Hunt D, Huang QS, Jennings LC, Macfarlane M, Lopez LD, McArthur C, Cohen C, Archer B, Blumberg L, Cengimbo A, Makunga C, McAnerney J, Msimang V, Naidoo D, Puren A, Schoub B, Thomas J and Venter M: Epidemiologic and viro logic assessment of the 2009 influenza A (H1N1) pandemic on selected temperate countries in the Southern Hemisphere: Argentina, Australia, Chile, New Zealand and South Africa. Influenza and other respiratory viruses 5: e487 - 498, 2011.
- 17) 緒方 剛:パンデミック (H1N1) 2009 対策 現場からの検証 保健所の新型インフルエンザ対 策に関する課題 全国保健所長会の協力による

- 調査結果を踏まえて. 公衆衛生 74: 658 661, 2010.
- 18) 田辺則子, 高橋敏子, 田原卓浩: 電話相談にみる新型インフルエンザ (A/H1N1) pdm 流行時のリスクコミュニケーション. 外来小児科 13: 313-318, 2010.
- 19) 岡部 信:インフルエンザ 新型インフルエンザ (パンデミックインフルエンザ A/H1N1 2009) 感染症の疫学. 小児科診療 74: 1329 - 1335, 2011.
- 20) 川名 明, 篠田 雅, 藤倉 雄, 河野 修, 神崎 裕: 臨床の最新知見 新型インフルエンザと季 節性インフルエンザとの比較を含めて インフ ルエンザの臨床像と予防・治療戦略 臨床的特 徴と予防・治療戦略. 日本臨床 68: 1636 - 1640, 2010.
- 21) Baker MG, Wilson N, Huang QS, Paine S, Lopez L, Bandaranayake D, Tobias M, Mason K, Mackereth GF, Jacobs M, Thornley C, Roberts S and McArthur C: Pandemic influenza A (H1N1) v in New Zealand: the experience from April to August 2009. Euro surveillance: European communicable disease bulletin 14, 2009.
- 22) Shrestha SS, Swerdlow DL, Borse RH, Prabhu VS, Finelli L, Atkins CY, Owusu Edusei K, Bell B, Mead PS, Biggerstaff M, Brammer L, Davidson H, Jernigan D, Jhung MA, Kamimoto LA, Merlin TL, Nowell M, Redd SC, Reed C, Schuchat A and Meltzer MI: Estimating the burden of 2009 pandemic influenza A (H1N1) in the United States (April 2009 April 2010). Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 52 Suppl 1: S75 82, 2011.
- 23) 加藤 康:臨床の最新知見 新型インフルエン ザと季節性インフルエンザとの比較を含めて 重症合併症とその対策 新型インフルエンザに よる肺炎・ARDS. 日本臨床 68: 1666-1670, 2010.
- 24) Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, Sugerman DE, Druckenmiller JK, Ritger KA, Chugh R, Jasuja S, Deutscher M, Chen S, Walker JD, Duchin JS, Lett S, Soliva S, Wells EV, Swerdlow D, Uyeki TM, Fiore AE, Olsen SJ, Fry AM, Bridges CB and Finelli L:

- Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April June 2009. The New England journal of medicine 361: 1935 1944, 2009.
- 25) Skarbinski J, Jain S, Bramley A, Lee EJ, Huang J, Kirschke D, Stone A, Wedlake T, Richards SM, Page S, Ragan P, Bullion L, Neises D, Williams RM, Petruccelli BP, Vandermeer M, Lofy KH, Gindler J and Finelli L: Hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in the United States September October 2009. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 52 Suppl 1: S50 59, 2011.
- 26) Webb SA, Pettila V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ, Cretikos M, Davies AR, Finfer S, Harrigan PW, Hart GK, Howe B, Iredell JR, McArthur C, Mitchell I, Morrison S, Nichol AD, Paterson DL, Peake S, Richards B, Stephens D, Turner A and Yung M: Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. The New England journal of medicine 361: 1925 1934, 2009.
- 27) Itoh Y, Shinya K, Kiso M, Watanabe T, Sakoda Y, Hatta M, Muramoto Y, Tamura D, Sakai Tagawa Y, Noda T, Sakabe S, Imai M, Hatta Y, Watanabe S, Li C, Yamada S, Fujii K, Murakami S, Imai H, Kakugawa S, Ito M, Takano R, Iwatsuki Horimoto K, Shimojima M, Horimoto T, Goto H, Takahashi K, Makino A, Ishigaki H, Nakayama M, Okamatsu M, Takahashi K, Warshauer D, Shult PA, Saito R, Suzuki H, Furuta Y, Yamashita M, Mitamura K, Nakano K, Nakamura M, Brockman Schneider R, Mitamura H, Yamazaki M, Sugaya N, Suresh M, Ozawa M, Neumann G, Gern J, Kida H, Ogasawara K and Kawaoka Y: In vitro and in vivo characterization of new swine origin H1N1 influenza viruses. Nature 460: 1021 1025, 2009.
- 28) Maines TR, Jayaraman A, Belser JA, Wadford DA, Pappas C, Zeng H, Gustin KM, Pearce MB, Viswanathan K, Shriver ZH, Raman R, Cox NJ, Sasisekharan R, Katz JM and Tumpey TM: Transmission and pathogenesis of swine origin 2009 A (H1N1) influenza viruses in ferrets and

- mice. Science (New York, N.Y.) 325: 484 487, 2009.
- 29) 堀本 泰, 山田 晋, 河岡 義: インフルエン ザウイルス研究の進歩 インフルエンザウイル スの伝播力・病原性. 日本臨床 68: 1616 - 1623, 2010.
- 30) Shieh WJ, Blau DM, Denison AM, Deleon-Carnes M, Adem P, Bhatnagar J, Sumner J, Liu L, Patel M, Batten B, Greer P, Jones T, Smith C, Bartlett J, Montague J, White E, Rollin D, Gao R, Seales C, Jost H, Metcalfe M, Goldsmith CS, Humphrey C, Schmitz A, Drew C, Paddock C, Uyeki TM and Zaki SR: 2009 pandemic influenza A (H1N1): pathology and pathogenesis of 100 fatal cases in the United States. The American journal of pathology 177: 166 175, 2010.
- 31) 中島 典, 長谷川 秀: 【インフルエンザ Update -課題と問題点】インフルエンザの基礎 インフルエンザウイルス感染症の病理. 医学の あゆみ 241: 37 43, 2012.
- 32) Gu Y, Shimada T, Yasui Y, Tada Y, Kaku M and Okabe N: National surveillance of influenza associated encephalopathy in Japan over six years, before and during the 2009 2010 influen za pandemic. PloS one 8: e54786, 2013.
- 33) Van Kerkhove MD, Vandemaele KA, Shinde V, Jaramillo Gutierrez G, Koukounari A, Donnelly CA, Carlino LO, Owen R, Paterson B, Pelletier L, Vachon J, Gonzalez C, Hongjie Y, Zijian F, Chuang SK, Au A, Buda S, Krause G, Haas W, Bonmarin I, Taniguichi K, Nakajima K, Shobayashi T, Takayama Y, Sunagawa T, Heraud JM, Orelle A, Palacios E, van der Sande MA, Wielders CC, Hunt D, Cutter J, Lee VJ, Thomas J, Santa Olalla P, Sierra Moros MJ, Hanshaoworakul W, Ungchusak K, Pebody R, Jain S and Mounts AW: Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. PLoS medicine 8: e1001053, 2011.
- 34) 徳山 清, 井関 邦:沖縄県における透析患者 新型インフルエンザ罹患状況調査. 日本透析医 学会雑誌 43: 979 - 982, 2010.
- 35) 尾崎倫子, 笠井靖代, 滝戸なほみ, 津村志穂, 平 塚圭介, 奈良昇乃介, 林 宗博, 川上 義, 杉本

- 充弘: ECMO 管理で救命し得た妊娠後期の H1N1 インフルエンザ 2009 肺炎による ARDS の 1 例. 日本周産期・新生児医学会雑誌 48: 115-120, 2012.
- 36) Nakai A, Saito S, Unno N, Kubo T and Minakami H: Review of the pandemic (H1N1) 2009 among pregnant Japanese women. The journal of obstetrics and gynaecology research 38: 757 762, 2012.
- 37) 安藤 亮, 要 伸, 吉田 雅, 村上 彰, 栗本義, 桧垣 昌, 小沢 尚, 松川 重, 宮川 博, 村上 円, 小泉 博, 杉崎 弘, 山田 明, 長澤俊, 三多摩腎疾患治療医会感染症対策委員会:東京都多摩地区の透析施設における新型インフルエンザ A (H1N1) の発生状況およびワクチン接種状況に関する検討. 日本透析医学会雑誌43: 891 897, 2010.
- 38) 長尾さおり,大西 誠,西山智恵美,道後温泉病院リウマチセンター院内感染対策委員会:インフルエンザ (H1N1) 2009 に対するオセルタミビルリン酸塩の予防・治療内服の検討.日本環境感染学会誌 27:178-182,2012.
- 39) Rodriguez A, Diaz E, Martin Loeches I, Sandiumenge A, Canadell L, Diaz JJ, Figueira JC, Marques A, Alvarez Lerma F, Valles J, Baladin B, Garcia Lopez F, Suberviola B, Zaragoza R, Trefler S, Bonastre J, Blanquer J and Rello J: Impact of early oseltamivir treatment on outcome in critically ill patients with 2009 pandemic influenza A. The Journal of antimicrobial chemotherapy 66: 1140 1149, 2011.
- 40) Yang SG, Cao B, Liang LR, Li XL, Xiao YH, Cao ZX, Jia HY, Yu HJ, Xu Z, Gu L, Yang YD, Chen Y, Du WB, Yan XX, Liang ZA, Zhang W, Zhang CL, Chen W, Guo CP, Jiang XL, Yang M, Deng GM, Yu KJ, Hu K, Zou Q, Li LJ and Wang C: Antiviral therapy and outcomes of patients with pneumo -

- nia caused by influenza A pandemic (H1N1) virus. PloS one 7: e29652, 2012.
- 41) Yu H, Liao Q, Yuan Y, Zhou L, Xiang N, Huai Y, Guo X, Zheng Y, van Doorn HR, Farrar J, Gao Z, Feng Z, Wang Y and Yang W: Effectiveness of oseltamivir on disease progression and viral RNA shedding in patients with mild pandemic 2009 influenza A H1N1: opportunistic retrospective study of medical charts in China. BMJ (Clinical research ed.) 341: c4779, 2010.
- 42) Sugaya N, Shinjoh M, Mitamura K and Takahashi T: Very low pandemic influenza A (H1N1) 2009 mortality associated with early neuraminidase inhibitor treatment in Japan: analysis of 1000 hospitalized children. The Journal of infection 63: 288 294, 2011.
- 43) 正林督章:【新型インフルエンザ(パンデミック H1N1 2009)の教訓と今後の対策】新型インフルエンザに対する診療体制 行政の立場から. Progress in Medicine 30: 2341 - 2344, 2010.
- 44) 高橋美保子, 永井正規: 1987 年-2005 年のわが 国におけるインフルエンザ流行による超過死亡 性別, 年齢階層別, 死因別死亡による推定. 日本 衛生学雑誌 63:5-19,2008.
- 45) 高橋美保子:インフルエンザ流行による超過死亡の範囲の推定 年間死亡率と季節指数を用いた最小超過死亡の推定モデルの応用.日本公衆衛生雑誌 53: 554 562, 2006.
- 46) 逢見憲一, 丸井英二: わが国における第二次世界大戦後のインフルエンザによる超過死亡の推定 パンデミックおよび予防接種制度との関連. 日本公衆衛生雑誌 58: 867 - 878, 2011.
- 47) 田辺正樹: 感染症制御にむけて 感染症パンデミック時の対応. 日本内科学会雑誌 103: 2761 2769, 2014.

(平成 29年1月19日受付)