H1N1新型インフルエンザの実情と、 拡大期に向けた実戦的な対策 (21/8/27)

- 1. 流行初期からの海外での実態と臨床像を追う
- 2. 4つの重症化を知る 特に肺炎を知り、対策を考える
- 3. この秋の流行のイメージを持つ
- 4. 厚生労働省の指針
- 5. 外来診療のポイント
- 6. 今後の課題

H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと H1N1新型インフルエンザの実態

- ① 幼少者、青壮年を中心に重症者と死亡者
- ② 8月下旬で500名の死亡者が出たアメリカ (半球でも急拡大中)
- ③ 欧州CDCのリスクアセスメントでは、今後の 推定感染率30%、推定入院率1~2%、 推定死亡率0.1~0.2%を目安としている
- ④ 重症例はウイルス性肺炎によるARDSで 抗ウイルス剤、人工呼吸器などの呼吸管理で対応
- ⑤ 両側性の広範な肺炎像が特徴で低酸素状態を呈す
- ⑥ CPK、LDHの上昇、リンパ球の減少が特徴
- ⑦ 細菌性肺炎、喘息や心臓病などの基礎疾患悪化も





20世紀以降のFLU パンデミック

20th century flu pandemics								
Pandemic	Year	Influenza A virus subtype	People infected (approx)	Deaths (est.)	Case fatality rate			
1918 flu pandemic	1918–19	H1N1 ^{[70][71]}	500 million - 1 billion	20 to 100 million ^{[72][73]}	>2.5% ^[75]			
<u>Asian flu</u>	1956-58	H2N2 ^[70]		2 million ^[74]	<0.1%? [75]			
Hong Kong flu	1968–69	H ₃ N ₂ ^[70]		1 million ^[74]	<0.1% ^[75]			
Seasonal flu	Every year	mainly A/H ₃ N ₂ , A/H ₁ N ₁ , and B	5-15% (340 million - 1 billion) ^[76]	250,000- 500,000 ^[68]	<0.05%			
H1N1 Swine flu	2009~	H1N1	?	?	0.2~0.4%?			



アメリカでの第一報(09.05.06)

NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

年齡分布	該当数/母集団数	(%)
o-2歳未満 2-4歳未満 5-9歳未満 10-18歳未満 19-50歳未満 51-歳未満	, 55	(3%) (5%) (12%) (40%) (35%) (5%)
メキシコへ渡		(18%)

アメリカでの第一報(09.05.06)

NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

症状

熱	371/394	(94%)
咳	365/397	(92%)
ノドの痛み	242/367	(66%)
下痢	82/323	(25%)
おう吐	74/295	(25%)

アメリカでの第一報(09.05.06)

NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

入院 (重症者などの内訳)

全入院数

肺炎(レントゲンで)

ICUに収容

人工呼吸器使用

タミフル服用

完治

死亡

36/399 (9%) 22例の詳細記録

22例中 399例中

11/22 (50%) 11/399(2.8%)

8/22 (36%) 8/399 (**2%**)

4/22 (18%) 4/399(<mark>1%</mark>)

14/22 (74%)

18/22 (82%)

2/22 (9%) 2/399 (0.5%)

山口内科



Age group (yrs)	No	(%)
<5	6	(20)
5-19	7	(23)
20-39	8	(27)
40-59	4	(13)
>60	5	(17)

Chronic comorbid illness	No	(%)
慢性呼吸器疾患	11	(37)
他の免疫抑制状態	6	(20)
慢性心疾患	5	(17)
糖尿病	4	(13)
肥満	4	(13)
てんかん	3	(10)
妊娠	5	(17)



Symptoms and signs	No	(%)
Fever	29	(97)
Cough	23	(77)
Vomiting	14	(46)
Shortness of breath	13	(43)
Chills	11	(37)
Sore throat	10	(33)
Body aches	10	(33)
Rhinorrhea	9	(30)
Headache	5	(17)
Conjunctivitis	3	(10)
Diarrhea	3	(10)
Altered mental status	2	(7)
Generalized weakness	2	(7)

臨床像と経過	No	(%)
レントゲンで肺浸潤像(肺炎)**	15	(50%)
ICUへ収容	6	(20%)
人工呼吸器装着	4	(13%)
抗ウイルス剤使用	15	(50%)

アメリカでの第二報 個別症例1

MAY 18TH 2009

Clinical findi	ngs and course						No	(%)
Age	Underlying conditions*	diagnosis	blood count	Chest X-ray	ICU	Life support	tamiflu	Stay Days
27 days	None	Rule out sepsis	None	Normal	No	No	None	3
6 wks	None	Pneumonia	Anemia	Bilateral infiltrates	No	No	yes	6
5 mos	pulmonary dysplasia, chronic corticosteroid	Respiratory Distress Syndrome,	Leukocytosis anemia†	Bilateral infiltrates	Yes	Yes	None	Still
17 mos	None	Pneumonia respiratory failure	Leukocytosis, lymphopenia	Bilateral infiltrates	No	No	None	2
3 yrs	None	Dehydration	None	Not done	No	No	yes	1
3 yrs	T-cell immunodeficiency	Pneumonia	Leukocytosis, anemia†	Bilateral infiltrates	Yes	No	yes	5
7 yrs	Asthma, obesity	Asthma exacerbation	Leukopenia	Unilobar infiltrate	No	No	None	4
9 yrs	Asthma	Dehydration	Leukopenia Lymphopenia	Hyperinflation, perivascular cuffing	No	No	None	5
15 yrs	Seizure disorder	Dehydration	Lymphopenia	Normal	No	No	yes	1
15 yrs	Cerebral palsy, Asthma, seizure disorder	Fever, seizure	Thrombocytopenia	Multilobar infiltrates	No	No	Yes	Still 11

アメリカでの第二報 個別症例2 MAY 18TH 2009

Clinical findi	ngs and course						No	(%)
Age	Underlying conditions*	diagnosis	blood count	Chest X-ray	ICU	Life support	tamiflu	Stay Days
17 yrs	Pregnancy	Not available	Not available	Not available	No	No	Yes	5
19 yrs	None	pharyngitis	Lymphopenia	Normal	No	No	Yes	1
19 yrs	Pregnancy	Rule out sepsis	Lymphopenia	Not done	No	No	None	2
21 yrs	None	Dehydration	None	Normal	No	No	Yes	2
26 yrs	None	Pneumonia, resp.failure	None	Unilobar infiltrate	No	No	Yes	2
29 yrs	Pregnancy	Pneumonia	Leukocytosis	Bilateral infiltrates	Yes	No	None	9
30 yrs	Diabetes melitus, obesity	Viral syndrome, vomiting	None	None	No	No	Yes	1
32 yrs	Obstructive sleep apnea	Respiratory failure	Leukocytosis, lymphopenia	Bilateral infiltrates	Yes	Yes	Yes	8
34 yrs	Asthma, pregnancy	Dehydration	Leukopenia, thrombocytopenia	None	No	No	None	7
35 yrs	None	Pneumonia	Leukocytosis, anemia	Not done	No	No	None	7

アメリカでの第二報 個別症例 3 MAY 18TH 2009

Clinical findi	ngs and course			III- KAII "			No	(%)
								(,,,
Age	Underlying conditions*	diagnosis	blood count	Chest X-ray	ICU	Life support	tamiflu	Stay Days
35yrs	Down syndrome, cong.heart defect, cong. T-cell deficiency	Pneumonia respiratory failure	Lymphopenia, thrombocytopenia	Bilateral infiltrates	No	No	None	4
40 yrs	Asthma, HTN, obesity	Pneumonia resp.failure	Leukocytosis, anemia	Bilateral infiltrates	Yes	Yes	None	Still : day 18
41yrs	Autoimmune hepatitis/p liver transplant, obesity	Viral syndrome	Leukopenia, anemia, Thrombocytopeni a	Unilobar infiltrate	No	No	yes	6
42 yrs	Asthma, GERD pregnancy	Premature rupture of membranes, pre-eclampsia	None	Not done	No	No	yes	4
49 yrs	Aortic valve replacement, HTN, lupus nephritis, seizure disorder	Fever	Lymphopenia, anemia, thrombocytopenia	Not available	No	No	None	Still hospi talize d: day

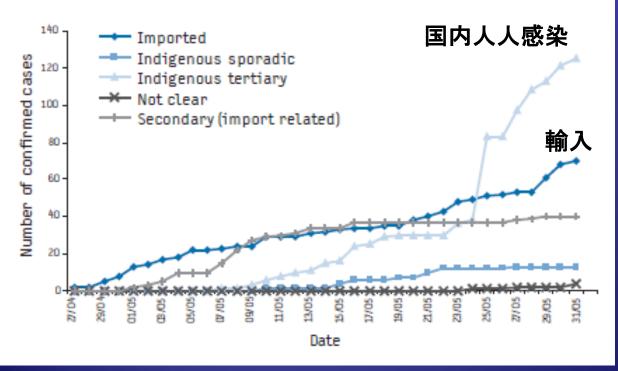
アメリカでの第二報 個別症例 4 MAY 18TH 2009

	111				III and	TOLLES	00	
Clinical findi	ngs and course						No	(%)
Age	Underlying conditions*	diagnosis	blood count	Chest X-ray	ICU	Life support	tamiflu	Stay Days
6o yrs	COPD, HTN, atrial fibrillation	Respiratory distress	Leukopenia	Normal	No	No	None	Still hospi talize d: day
70 yrs	COPD, BOOP, DM, atrial fibrillation, HTN, chronic corticosteroid administration	Respiratory distress	Leukocytosis	Unilobar infiltrate	No	No	None	10
73 yrs	COPD, HTN	Respiratory distress	Lymphopenia	Normal	No	No	Yes	3
83 yrs	CAD, COPD , HTN, breast cancer	Pneumonia, respiratory failure	Leukocytosis, anemia†	Bilateral infiltrates and pleural effusions	Yes	Yes	None	Still :27
87 yrs	Sjogren syndrome, pulmonary fibrosis, chronic corticosteroid administration, HTN	Not available	Leukocytosis, positive D-dimer	Unilobar infiltrate	No	No	Yes	Still : 4

Rapid communications

Epidemiology of New Influenza A (H1N1) virus INFECTION, United Kingdom, April - June 2009

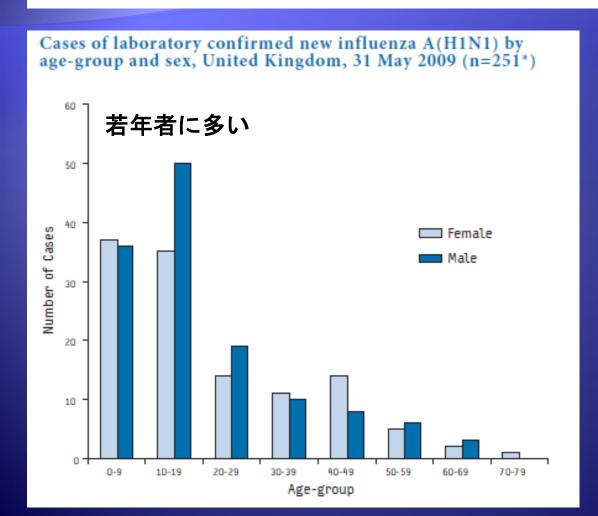
Cumulative number of laboratory-confirmed new influenza A(H1N1) cases by day of report and travel history, United Kingdom, 31 May 2009 (n=252)





Rapid communications

Epidemiology of New Influenza A (H1N1) virus INFECTION, United Kingdom, April - June 2009

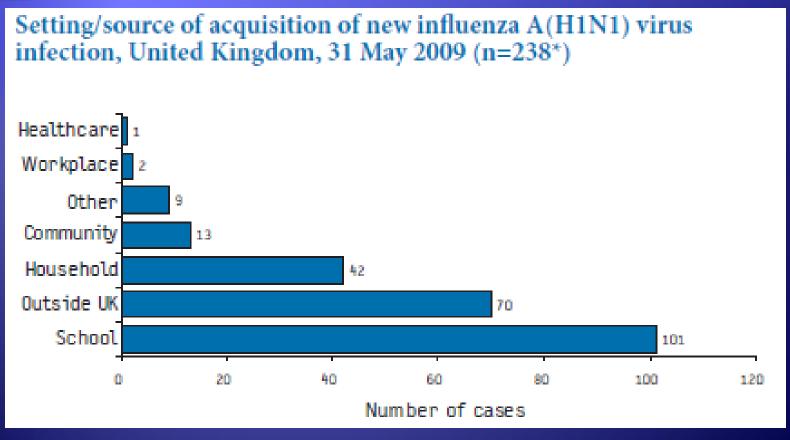


www.eurosurveillance.org



Rapid communications

Epidemiology of New Influenza A (H1N1) virus infection, United Kingdom, April - June 2009

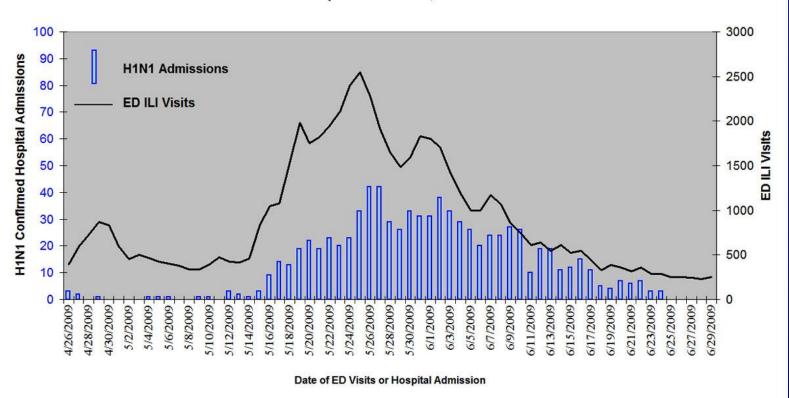


NEW YORK の現状(09.06. 29)

NEW YORK CITY DEPARTMENT OF HEALTH

Laboratory Confirmed H1N1 Hospital Admissions and Emergency Department (ED) Visits for Influenza-like Illness (ILI) in NYC

April 26 - June 29, 2009

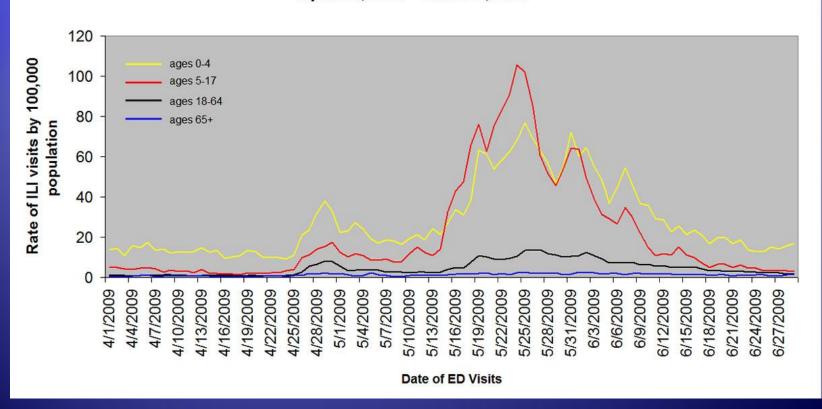


NEW YORK の現状(09.06. 29)

NEW YORK CITY DEPARTMENT OF HEALTH

Rate of Influenza-like Illness (ILI) Syndrome Visits (based on chief complaint) to NYC Emergency Departments by Age Group

April 01, 2009 - June 29, 2009



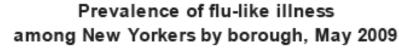
新型インフルエンザで重症化しやすい人

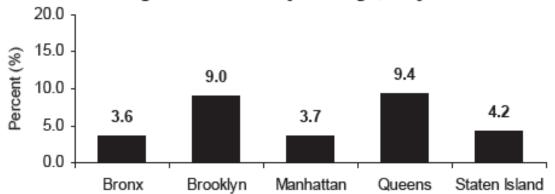
NEW YORK CITY DEPARTMENT OF HEALTH

- ・65歳以上 か2歳未満 の人
- 妊婦
- ・喘息や肺気腫、慢性肺疾患を持つ人
- 慢性心疾患、重症腎臓疾患、重症肝疾患、血液疾患を 持つ人
- 呼吸障害につながる神経疾患を持つ人
- 糖尿病
- ・免疫機能が低下している人 (病気・薬剤にて)
- 18歳以下で長期間アスピリン治療を受けている人

NEW YORK CITY DEPARTMENT OF HEALTH NYでは、5月中に既に蔓延期を迎えていた?

6.9% of New Yorkers reported being sick with flu-like symptoms in May





- 1. 1005家族への電話での調査
- 2. 季節性のインフルエンザの無い時期に発熱と 咳または咽頭痛を自覚した人が6.9%いた

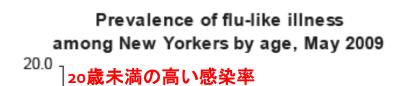
About this study.

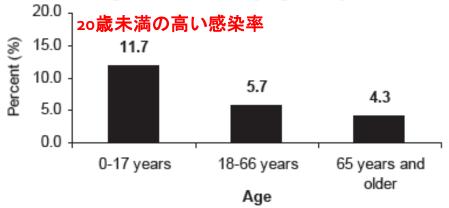
From May 20-27, 2009, a representative telephone survey of 1,005 NYC households was conducted to assess the prevalence of influenza-like illness (ILI) among NYC residents during the first three weeks of May 2009. Respondents were asked about illness with symptoms of fever AND cough or sore throat among members of their households.



NEW YORK CITY DEPARTMENT OF HEALTH

Flu-like illness also varied by age in the first three weeks of May





The prevalence of influenza can range from 10-40% among children at the height of flu season. This study suggests that the transmission of novel H1N1 flu during May was not more widespread or rapid than seen in past flu seasons, but additional surveys are needed to understand potential H1N1 activity after this time period.

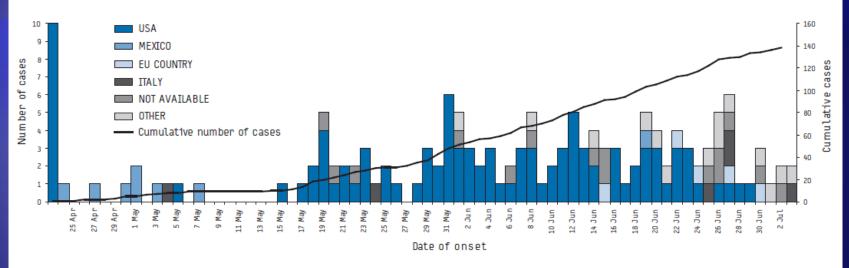
- 1. 3週間の間に幼児期および学齢期の11.7%が感染(<u>集団生活の中での予防が大切</u>)
- 2. 季節性のインフルエンザのシーズンと比べて必ずしも感染率は高くなさそう (季節の違いを考慮しなかった場合だが)



Enhanced epidemiological surveillance of influenza A(H1N1) v in Italy

FIGURE 1

Distribution of travel-related and locally transmitted confirmed cases of influenza A(H1N1)v virus infection in Italy, by date of onset and place of travel, and cumulative number of cases, as of 7 July 2009 (n=138*)



Note: Of the total number of 158 confirmed cases reported by 6 July 2009, 20 cases are excluded from this Figure because of missing information on the date of onset.

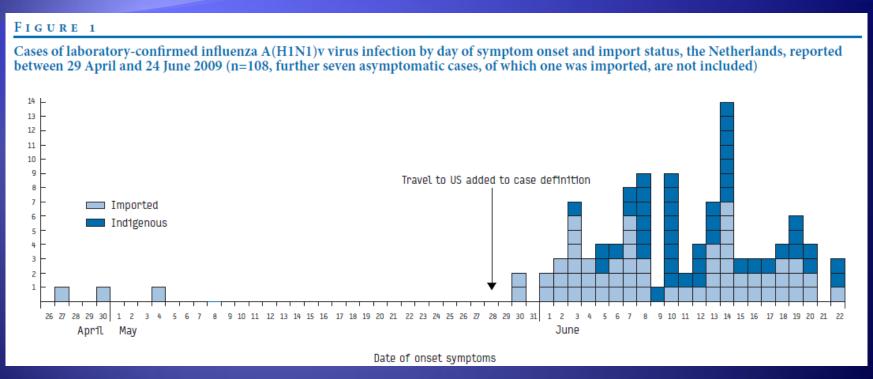
初期にはメキシコ帰りが多かったが、5月中旬以降は アメリカ帰りばかり

EUROSURVEILLANCE Vol. 14 · Issue 27 · 9 July 2009



Epidemiology and control of influenza A(H1N1)v in the Netherlands: the first 115 cases

EUROSURVEIL LANCE Vol. 14 • Issue 27 • 9 Jul y 2009



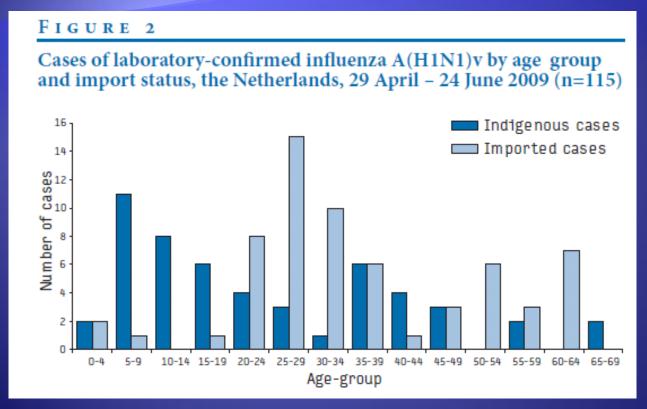
<mark>アメリカ帰り</mark>をdefinitionに入れたとたん、急に発生例が増えた 2例/115例 入院。1例:ウイルス性肺炎 ICUへ

1例:喘息の悪化 肺炎なし



Epidemiology and control of influenza A(H1N1)v in the Netherlands: the first 115 cases

EUROSURVEI L LANCE Vol . 14 • Issue 27 • 9 Jul y 2009



国内発生は若年者中心(Indigenous cases) 海外からの持ち込みは青壮年層が多かった



H1N1新型インフルエンザの実情と、 拡大期に向けた実戦的な対策 (21/8/27)

- 1. 流行初期からの海外での実態と臨床像を追う
- 2. 4つの重症化を知る 特に肺炎を知り、対策を考える
- 3. この秋の流行のイメージを持つ
- 4. 厚生労働省の指針
- 5. 外来診療のポイント
- 6. 今後の課題

4つの重症化

- 1. 一次性ウイルス性肺炎
- 2. 二次性細菌性肺炎(肺炎球菌など)
- 3. 基礎疾患の悪化 心不全、心筋梗塞、喘息発作 肺炎による低酸素血症が後押しする
- 4. インフルエンザ脳症

H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと H1N1新型インフルエンザ肺炎と基礎疾患の悪化

- ① 一次性のウイルス性肺炎
 - 間質性肺炎が基本
 - ・発症後4日間までに肺炎を起こす
 - ・乾性咳そうと、ガス交換不全(低酸素血症)
 - サルの感染実感でも肺胞レベルまでウイルスが進入
- ② 二次性の細菌性肺炎
 - ウイルス感染が治った後に肺炎
 - ・二峰性の発熱や遷延性の発熱
 - スペイン風邪の死因の主力、抗生剤使用も考慮
- ③ 基礎疾患(持病)の悪化 1週間後以降に多い
 - 肺炎や呼吸不全により、喘息、COPD、心不全、 心筋梗塞が悪化
 - 基礎疾患が重症なら軽いインフルエンザでも起こる





H1N1新型インフルエンザ 一次性肺炎



- 1. 右下肺>左下肺を中心に 両肺に淡い、斑状陰影を 認める (patchyと表現される肺胞性陰影) 上肺野にも影は広がっている
- 2. 含気不良(9番目の肋骨 まで頸の太さ、胸郭の広さ などより、肥満であることが 伺われる

H1N1新型インフルエンザ 一次性肺炎

A型インフルエンザパンデ ミックでは、肺炎患者の20% が一次性ウイルス性肺炎。免 疫抑制状態にあったり、心臓 や肺に基礎疾患のある人がな りやすい。また、妊婦もしば しばこのタイプの肺炎を起こ

一次性ウイルス性肺炎は著 明な発熱、咳、呼吸困難、チ アノーゼが特徴。患者は急速 に低酸素血症・チアノーゼに なりうる。喀痰に血液が混入 する場合があり、多核白血球 が見られるが、培養で細菌が 検出されることは希である。

レントゲンは典型的な 両側性斑状浸潤影を示す。

Emergency Room Consultations for Pneumonia or Respiratory Infection, Including Influenza-like Illness, at the National Institute of Respiratory Diseases of Mexico

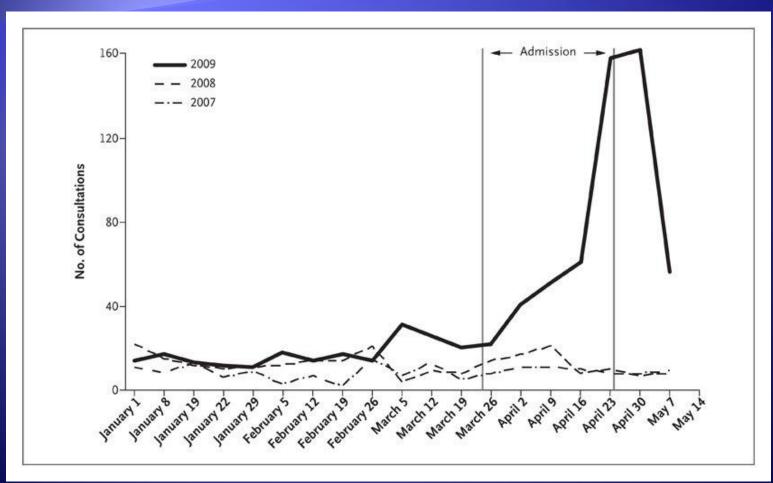


Table 1. Characteristics of the 18 Study Patients Who Had Confirmed Infection with Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus.*					
Variable	Value				
Male sex — no./total no. (%)	9/18 (50)				
Age — yr					
Median	38				
Range	0.75-61				
All patients — no./total no. (%)					
≤5 yr	3/18 (17)				
>5 to ≤10 yr	1/18 (6)				
>10 to ≤15 yr	1/18 (6)				
>15 to ≤50 yr	11/18 (61)				
>50 yr	2/18 (11)				
Patients who died — no./total no.					
≤5 yr	0/3				
>5 to ≤10 yr	1/1				
>10 to ≤15 yr	1/1				
>15 to ≤50 yr	4/11				
>50 yr	1/2				
Symptom or outcome — no./total no. (%)					
Cough	18/18 (100)				
Blood in sputum	6/18 (33)				
Rhinorrhea	5/18 (28)				
Wheezing	2/18 (11)				
Headache	4/18 (22)				
Myalgia or arthralgia	8/18 (44)				
Fever (temperature > 38°C)	18/18 (100)				
Dyspnea or respiratory distress	18/18 (100)				
Diarrhea	4/18 (22)				
Sudden onset of symptoms	13/18 (72)				
Hypotension that did not resolve after fluid administration	9/18 (50)				
Mechanical ventilation on admission	10/18 (56)				
Death	7/18 (39)				

Characteristics of the 18 Study Patients Who Had Confirmed Infection with Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus

- ①男女差は無し
- ②全員が呼吸困難を呈した
- ③人工呼吸器 10/18 (56%)
- ④死亡 7/18 (39%)

その他臨床的な特徴は季節性インフルエンザと大差なし

Perez-Padilla R et al. N Engl J Med 2009;10.1056/NEJMoa0904252



Table 1. (Continued.)	
Variable	Value
Days from onset of symptoms to emergency room — median (range)	6 (4–13)
Days from onset of symptoms to death — median (range)	14 (10-23)
Days from admission to death — median (range)	9 (4–18)
Laboratory findings — median (range)	
Leukocyte count — per mm³	6000 (3100-22,200)
Lymphocyte count — per mm³	850 (200-3700)
Serum creatine kinase — U/liter	366 (58-2156)
Serum lactate dehydrogenase — U/liter	1226 (594-3871)
Abnormal finding — no./total no. (%)	
Lymphocyte count < 1000 per mm³	11/18 (61)
Creatine kinase > 240 U/liter	10/16 (62)
Lactate dehydrogenase > 350 U/liter	16/16 (100)

^{*} Coexisting conditions were type 2 diabetes, asthma, high blood pressure, and the obstructive sleep apnea syndrome, as described in the Supplementary Appendix.

Perez-Padilla R et al. N Engl J Med 2009;10.1056/NEJMoa0904252



Clinical Courses of the Study Patients

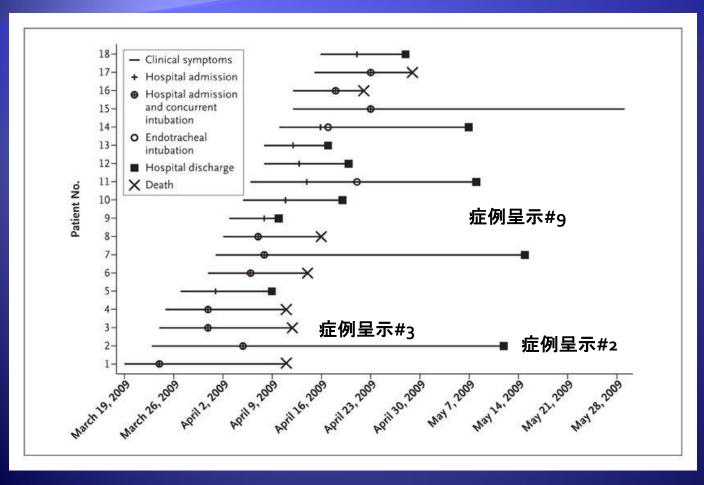


Table 2. Survival and Death among the 18 Study Patients Who Had Confirmed Infection with Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1)

Variable at Admission	Patients Who Survived (N=11)	Patients Who Died (N=7)	Hazard Ratio or Odds Ratio for Death (95% CI)	P Value
Age—yr		, ,		0.81
Median	37	45	1.00	
Range	0.75-61	9-52	0.96-1.04	
Male sex — no./total no.	4/11	5/7	2.2 (0.4-11.5)	0.34
Hypotension that did not resolve after fluid administration — no./total no.	2/11	7/7		0.02
Orotracheal intubation required within first 24 hr after admission — no./total no.	3/11	7/7		0.06
Renal failure any time during follow-up — no./total no.	1/11	5/7	25 (1.3-1295)	0.01
Coexisting condition — no./total no.†	5/11	3/7	0.78 (0.2-3.6)	0.75
Days from illness onset to admission				0.20
Median	6	6	0.71	
Range	4-13	5-8	0.4-1.2	
Lactate dehydrogenase — U/liter				0.40
Median	1086	2032	1.00	
Range	594-2429	690-3871	0.99-1.01	
Creatine kinase — U/liter				0.45
Median	189	514	1.00	
Range	58-1249	175-2156	0.99-1.01	
Lymphocyte count per mm ³				0.25
Median	1000	400	0.99	
Range	500-3700	200-1300	0.98-1.00	
PaO ₂ — mm Hg				0.44
Median	55.4	41.5	0.96	
Range	33.7-70.1	39.0-51.0	0.89-1.04	
PaCO₂ — mm Hg				0.91
Median	28.7	36	0.99	
Range	23.7-61.7	15-66	0.94-1.05	
рН				0.02
Median	7.42	7.35	3.19×10 ⁻¹²	
Range	7.38-7.93	7.19-7.43	3.43×10 ⁻²² -0.29	
Initial PaO ₂ :FiO ₂				0.71
Median	231	197	0.99	
Range	22-334	186-243	0.98-1.01	
Acute respiratory distress syndrome — no./total no.	3/10	4/7	1.18 (0.26-5.33)	0.82
A PACHE II score				0.02
Median	11	19	1.20	
Range	4-20	14-32	1.03-1.40	

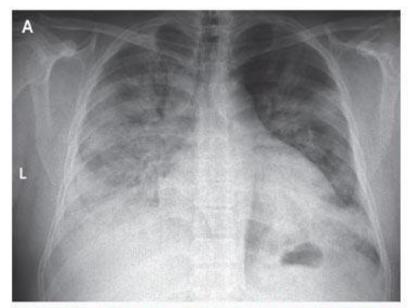
死亡者/生存者の比較

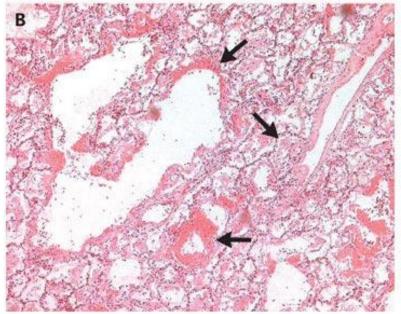
- ①死亡者はLDHが著高 LDH 2032 / 1086 U/l
- ②死亡者はリンパ球低下が 著明
- リンパ球 400 / 1000 per mm²
- ③死亡者ほどCPKが高い CPK 514 / 189 U/l
- ④死亡者ほどPaO2が低い PaO₂ 41.5 /55.4 mmHg



Initial Radiograph of the Lung from Patient 2

症例2 50歳女性 既往:喘息 発症後13日目に入院 両側性、4葉の陰影 PaO₂ 59 mmHg CPK 1233 LDH 895 WBC 22200 Lymph 500 人工呼吸器を使用して最 終的に1ヶ月半で退院





症例3 43歳 男性 既往:高血圧 発症後7日目に入院 両側肺底部を中心に肺胞性 の不透明像が癒合する PaO2 41 mmHg CPK 2156 LDH 3420 WBC 8040 Lymph 1300 人工呼吸器を使用したが10日 で死亡

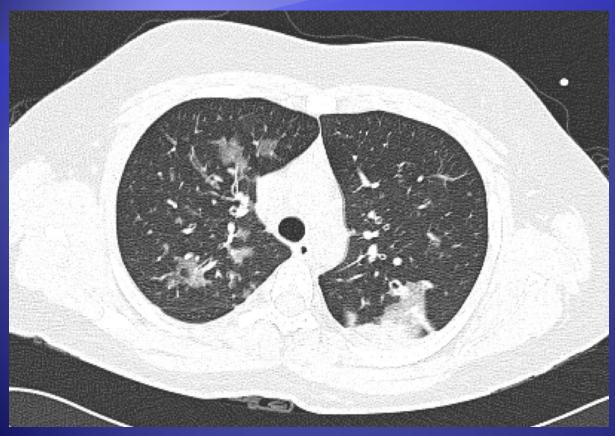
- / 細気管支壁の壊死
- 🥎 好中球の浸潤
- 著明なヒアリン膜を伴 う肺胞のダメージ

Perez-Padilla R et al. N Engl J Med 2009;10.1056/NEJMoa0904252

山口内科



Chest CT from Patient 9



症例9 19歳女性 既往:喘息 発症後5日目に入院 CT:

斑状の綿状のスリガラス 陰影が両側、上下肺部に

一般のレントゲンでは軽度の変化しか見られなかった

(線上、斑状の陰影) SPO2 85% (PaO2 55.1mmHg) CPK 1233 LDH 895 WBC 22200 Lymph 500 人工呼吸器を使用せず、 2 日で退院

Emergency Room Consultations for Pneumonia or Respiratory Infection, Including Influenza-like Illness, at the National Institute of Respiratory Diseases of Mexico

その他

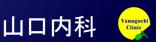
- 1. 入院以前にタミフルの使用者はいなかった
- 2. 17人がロセフィンなどのセフェム系、10人が クラリスロマイシンなどの抗生物質を入院後併用 した。その他、キノロン系3名、バンコマイシン 7人、イミペネム5人、ドキシサイクリン2名
- 3. 190名の病院スタッフ中22名がインフル エンザ様症状を起こした



Emergency Room Consultations for Pneumonia or Respiratory Infection, Including Influenza-like Illness, at the National Institute of Respiratory Diseases of Mexico

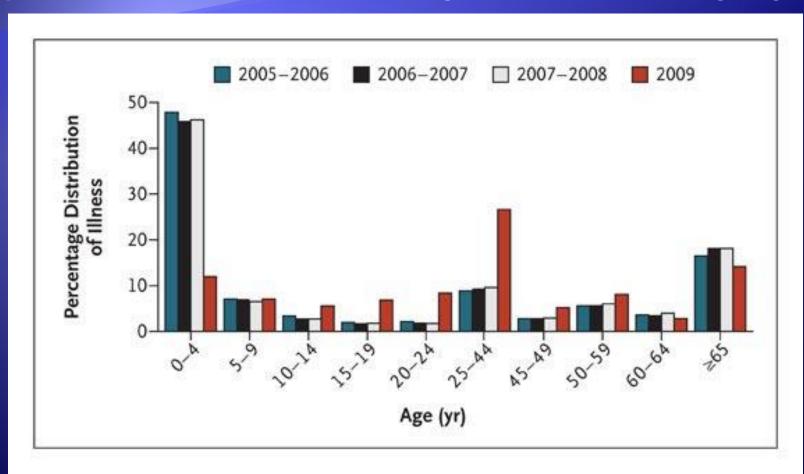
まとめ

- 1. 発症後1週間近く過ぎてからの入院が多く、入院、タミフル投与の遅れが重症化を起こした可能性
- 2. 肺炎は<mark>両側性、多葉性の肺炎像</mark>を呈し、ARDSの 状態である
- 3. CPK, LDHの上昇、リンパ球減少が特徴的
- 4. 入院時酸素分圧が低い患者ほど重症で、 特徴的な血液検査所見を示す人ほど重症であった
- 5. 抗生物質を入院前・後より使っていたため、細菌感染による重症化は考えられない(1918年との比較)



Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza

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



史上最悪のインフルエンザ 忘れられたパンデミック A・W・クロスビー(みすず書房)

史上最悪のインフルエンザ

忘れられたパンデミック

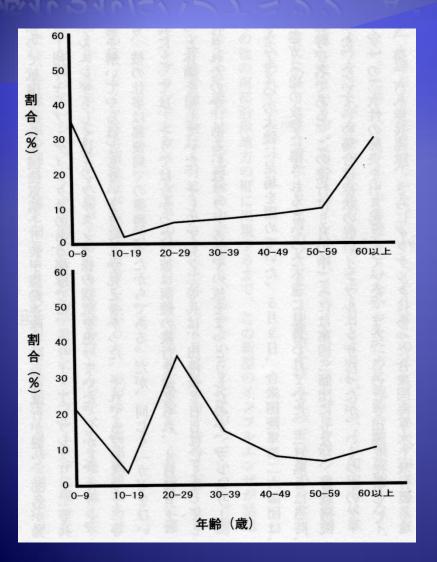
アルフレッド・W・クロスピー 西村在一北



みすず書房

- スペイン風邪や新型インフルエンザに ついて巷に出回っている本はこの資料 を基にかかれている
- ・アメリカで流行していった状況や、 様々な予防策の評価など示唆に富む 情報が満載

史上最悪のインフルエンザ 忘れられたパンデミック A・W・クロスビー (みすず書房)



1917年アメリカ登録地域における 肺炎死亡率の各年齢層の割合

一般に肺炎の死亡者は幼年者と高齢者が中心

1918年ケンタッキー州ルイヴィル市における、インフルエンザおよび肺炎の死亡率の各年齢層の割合

スペイン風邪の流行期は、青年層が中心

史上最悪のインフルエンザ 忘れられたパンデミック A・W・クロスビー (みすず書房)

フィラデルフィア市における、週ごとのインフルエンザならびに肺炎による死亡届出数

9月 29日	~	10月 5日, 1918年	706
10月 6日	~	10月12日	2,635
10月 13日	~	10月 19日	4,597
10月 20日	~	10月 26日	3,021
10月 27日	~	11月 2日	1,203
11月 3日	~	11月 9日	375
11月 10日	~	11月16日	164
11月 17日	~	11月23日	103
11月 24日	~	11月30日	93

Great Britain, Ministry of Health, Reports on Public Health and Medical Subjects Number 4, Reports on the Pandemic of Influenza, 1918-19 (London: His Majesty's Stationary Office, 1920), pp. 319-20

- ①流行が始まり1ヶ月半程度で落ち着く
- ②九月下旬という暑い時期からでも流行は起こる



史上最悪のインフルエンザ 忘れられたパンデミック A・W・クロスビー (みすず書房)

サンフランシスコ市における、週ごとのインフルエンザならびに肺炎の患者数 および死亡届出数

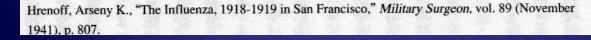
				患者数	死亡者数
9月	29日	~	10月 5日, 1918年	36	在 蒙 景 第 并
10月	6日	~	10月 12日	531	
10月	13日	~	10月 19日	4,233	130
10月	20日	~	10月 26日	8,682	552
10月	27日	~	11月 2日	7,164	738
11月	3日	~	11月 9日	2,229	414
11月	10日	~	11月 16日	600	198
11月	17日	~	11月 23日	164	90
11月	24日	~	11月 30日	57	56
12月	1日	~	12月 7日	722	50
12月	8日	~	12月 14日	1,517	71
12月	15日	~	12月 21日	1,828	137
12月	22日	~	12月 28日	1,539	178
12月	29日	~	1月 4日, 1919年	2,416	194
1月	5日	~	1月 11日	3,148	290
1月	12日	~	1月 18日	3,465	310
1月	19日	~	1月 25日	1,440	149

サンフランシスコ マスク着用条例 11月1日~21日

街頭や公共の場、集会 や2人以上が集まる場、 食品や衣料品を扱う人、 届ける人は皆、食事する とき以外マスクで口と鼻 を覆うこと(罰金、懲役 刑あり)

条例が解除したとたん 再流行した。

当時はマスクが最良の選 択であった





IN VITRO AND IN VIVO CHARACTERIZATION OF NEW SWINE-ORIGIN H1N1 INFLUENZA VIRUSES NATURE JULY 13TH

新型インフルエンザ(H₁N₁型S-OIV) と、 季節性インフルエン(H₁N₁)の比較

- 1) サル、マウス、フェレット、ミニ豚に感染実験を 行った
- 2) 気道全域(上気道~下気道)のウイルス分布・ タイター(量)を調査
- 3)肺の組織像を検査
- 4) 抗ウイルス剤(タミフル、リレンザ、開発中の薬品) の感受性をみた
- 5) ドナー血清に中和抗体が含まれているが調べた (年齢による免疫の有無)



IN VITRO AND IN VIVO CHARACTERIZATION OF NEW SWINE-ORIGIN H1N1 INFLUENZA VIRUSES NATURE JULY 13TH

Organ	A/California/04/09 (H1N1)						
	Day 3 after infec		on	Day	Day 7 after infect		
	1	2	3	4	5	6	
Nasal mucosa	4.7	3.3	-	-	-	-	
Oro/nasopharynx	6.3	4.4	4.7	-	7.9	-	
Tonsil	6.4	-	-	-	7.1	-	
Trachea	5.9	2.0	5.6	-	-	-	
Bronchus (right)	5.7	2.9	4.3	-	5.1	-	
Bronchus (left)	5.9	-	6.1	-	5.1	-	
Lung (upper right)	5.7	5.6	4.5	-	-	-	
Lung (middle right)	5.6	6.4	6.9	-	-	-	
Lung (lower right)	6.1	4.5	6.0	-	-	-	
Lung (upper left)	4.7	4.3	6.4	-	-	-	
Lung (middle left)	5.8	4.3	6.3	-	-	-	
Lung (lower left)	6.7	4.5	6.6	-	-	-	
Conjunctiva	3.6						
Organ	A/Kawasaki/UTK-4/09 (H1N1)						
	Day 3 after infection			Day 7 after infection			
	7	8	9	10	11	12	
Nasal mucosa	-	-	-	-	-	-	
Oro/nasopharynx	-	-	4.3	-	-	4.8	
Tonsil	-	-	2.8	-	-	3.0	
Trachea	2.0	4.1	-	3.7	-	5.4	
Bronchus (right)	-	2.5	-	3.5	-	3.8	
Bronchus (left)	-	-	-	3.3	-	5.1	
Lung (upper right)	2.7	-	-	-	-	-	
Lung (middle right)	2.3	2.6	2.5	-	-	-	
Lung (lower right)	2.6	2.6	-	-	-	3.4	
Lung (upper left)	-	-	-	-	-	-	
Lung (middle left)	-	-	-	-	-	-	
Lung (lower left)	-	-	-	-	-	2.3	
Conjunctiva	_	_	_	_	_	_	

新型インフルエンザは3日目に上気道から下気道に広く分布し、高タイターである。下気道にも親和性が高く、増殖力が旺盛と考えられるすべての肺葉に見られる。(Bilateral, Multilobular)

季節性インフルエンザは3 日目に一部下気道にも見られるが、低タイターである

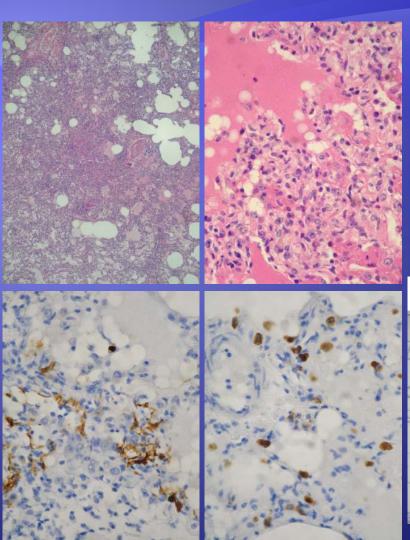
数値は常用対数表示 (1違えば10倍の差です)

山口内科 Vanagach

IN VITRO AND IN VIVO CHARACTERIZATION OF NEW SWINE-ORIGIN H1N1 INFLUENZA VIRUSES 新型ウイルスに感染したサルの肺

a:肺胞腔が滲 出物や炎症細 胞で満たされ ている

C: にウの色る肺囲さ細胞ら炎ーイ細)。胞むれ胞細れのしス(見れをきよしといるでは、性 れのりばな 見える



b:肺胞壁の著明な肥厚が見られる

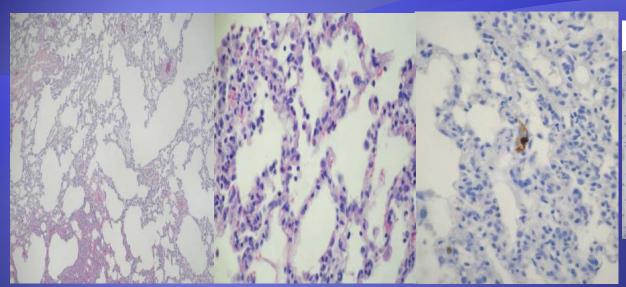
d:中には立方型の、肺胞修復期に見られるII型肺胞細胞も見られる

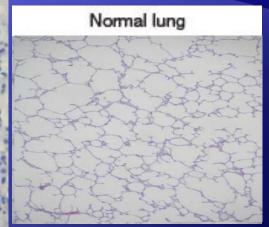






IN VITRO AND IN VIVO CHARACTERIZATION OF NEW SWINE-ORIGIN H1N1 INFLUENZA VIRUSES 季節性ウイルスに感染したサルの肺

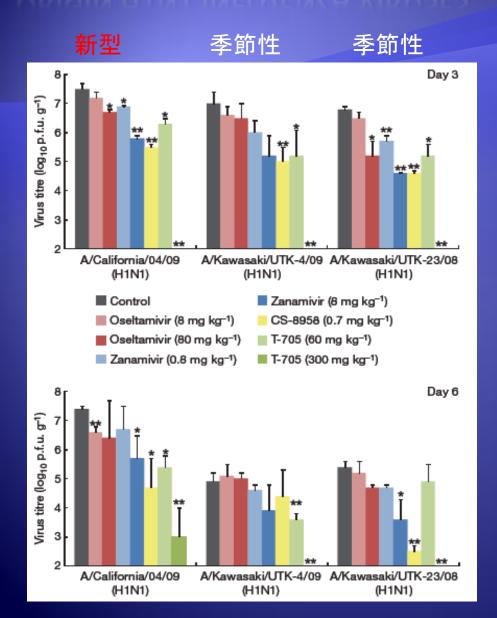




e:感染後3日目 の肺の弱拡大像。 肺胞壁の肥厚が 見られる

f:強拡大 肺胞壁(間質) に著明な炎症細 胞浸潤が見られ る g:ウイルスを含む細胞(茶色) はまばらに見られるが、細長い 1型肺胞細胞の みであった。 (11型は無し)

IN VITRO AND IN VIVO CHARACTERIZATION OF NEW SWINE-ORIGIN H1N1 INFLUENZA VIRUSES 各種抗ウイルスの効果



マウスを使った実験

感染後、1時間より各種・各濃度の抗ウイルス剤をスタートし、3日後、6日後の肺でのウイルス量を調べた。

結果

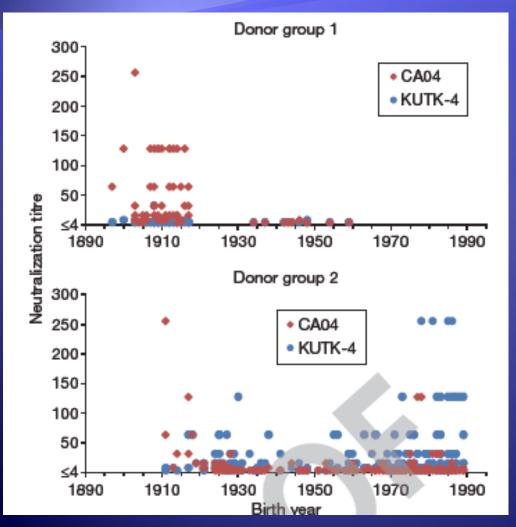
- ①季節性と同様新型インフルエンザにウイルスに対して、各抗ウイルス剤は効果があった。
- ②季節性インフルエンザは 3日目と比較し、6日目に はウイルスタイターが減っ ていたが、新型は変化無し

山口内科



IN VITRO AND IN VIVO CHARACTERIZATION OF NEW SWINE-ORIGIN H1N1 INFLUENZA VIRUSES 年齢による免疫力の違い

年代別人血清によるウイルス中和力



グループ1 (1999年採血) グループ2 (2009年採血)

新型CA04に対する中和抗体 は、1918年生まれ以前の人の血 清に見られた。

季節性KUTK-4に対する中和 抗体は、1999年に採血した血清 には無かったが、2009年に採血 した血清には多く見られた。こ れはKUTK-4型季節性H1N1ウイ ルスは、2000年以降に流行した からである。

新型は、1918年のウイルスまたはヒトH1N1に近いもので、 1950~1970を除き1977年以降に 流行しウイルスに類縁性有り。

山口内科



IN VITRO AND IN VIVO CHARACTERIZATION OF NEW SWINE-ORIGIN H1N1 INFLUENZA VIRUSES NATURE JULY 13TH

まとめ

- 1)マウス、フェレットでは、季節性のヒトH1N1と比べ、S-OIV(新型)はより効率的に増殖している。
- 2) S-OIV(新型)のCAo4株は、季節性のヒトH1N1と比べ、サルにおいても増殖力が強く、これら3動物の肺により強い病変を惹起する。
- 3) **ミニ豚**においては、発症せずに増殖した。 (**不顕性感染を示唆、incubatorとなる?**)
- 4) 年齢別のヒト血清の調査では、1918年型ウイルスに近い抗原性を持つヒトH1N1に感染したヒトの血清は、S-OIV(新型)ウイルスを中和した。
 - 1918型ヒトH1N1に感染したことのある人は免疫力と持つ可能性
- 5) CAo4株に対しては、タミフル、リレンザとともに 開発中の他の抗ウイルス剤も有効であった



The Journal of Infectious Diseases 2008; 198:962-70 (NIH)

スペイン風邪の剖検例58例の病理標本を調査し、過去の109編の剖検論文を病理像、細菌学的検討を行った。

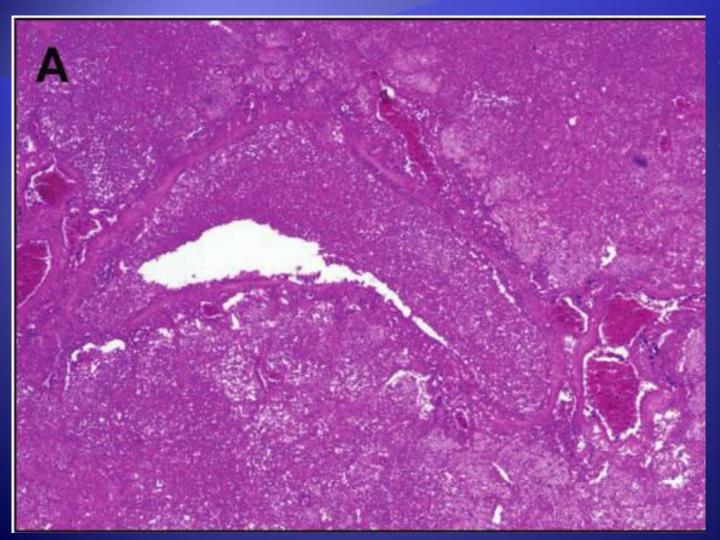
結果

- 1. 病理標本は一様に細菌性肺炎を示唆する、強い変化を認めた
- 2. 過去の論文を再検討したところ、死因は上気道感染症に引き続く、 **二次性の細菌性肺炎が主**であることが示唆された
- 3. スペイン風邪の主な死因は二次性の細菌性肺炎と言われていたが、 それが裏付けられた

考察

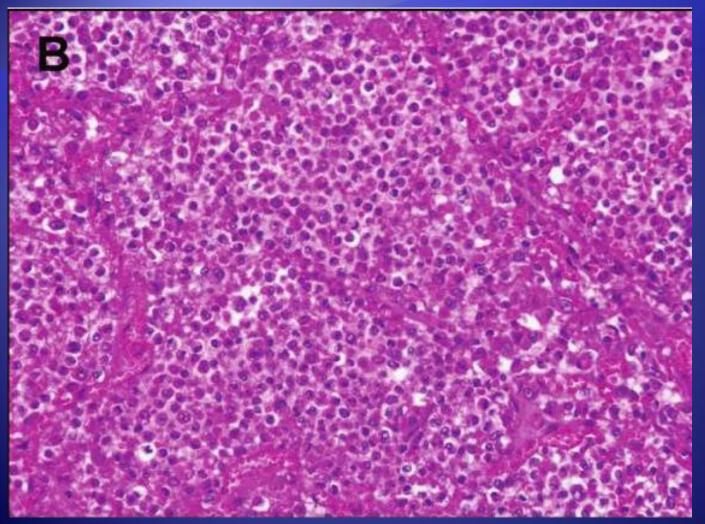
もし今後のパンデミックで、ウイルスと細菌の合併による病態が問題になるなら、ワクチンや抗ウイルス剤というウイルス対策を越えて、二次性細菌感染に対する診断、予防投与、治療を視野に入れた、抗生物質や細菌に対するワクチンの備蓄も優先度のプランとして考慮すべきである。

The Journal of Infectious Diseases 2008; 198:962-70 (NIH)



典型的な、重症・ 生気性な細菌 生気性を を動数でする。 生気に を対象でで、 を対象でで、 がいる。 がいる。 (x40)

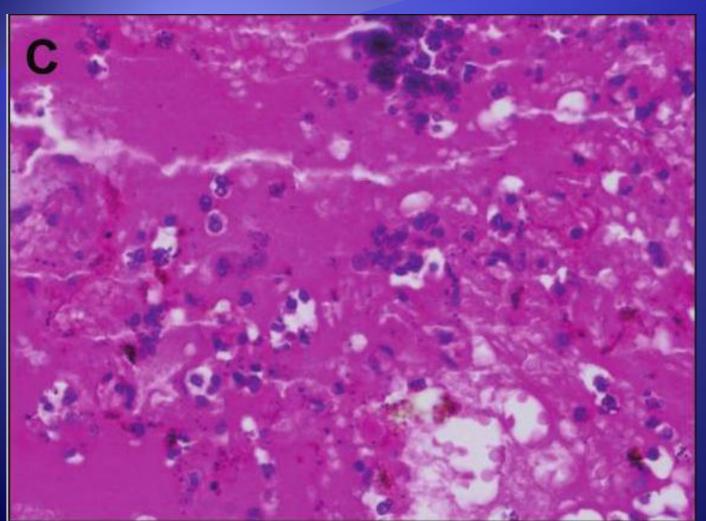
The Journal of Infectious Diseases 2008; 198:962-70 (NIH)



Aの 強拡大

肺胞内にびっし りと好中球が浸 潤し充満してい る(x200)

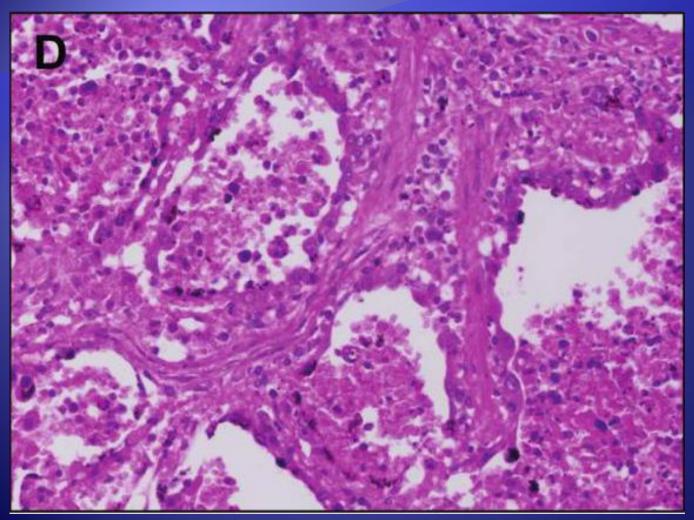
The Journal of Infectious Diseases 2008; 198:962-70 (NIH)



強拡大

肺胞内に浮腫と出血を伴う、細菌性気管支肺炎:無数の細菌が液性部分やマクロックの細胞内に見られる(x400)

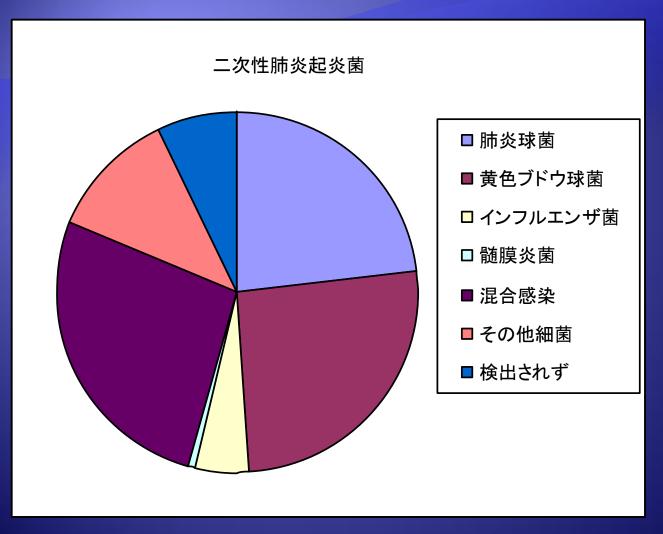
The Journal of Infectious Diseases 2008; 198:962-70 (NIH)



肺の修復が始まった、気管支肺炎像: 肺炎と皮が過形成像を示し、過間の間質の間質の線 維化が見られる

(x200)

The Journal of Infectious Diseases 2008; 198:962-70 (NIH)



N=68

検体数 3074

H5N1鳥インフルエンザ

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 11, No. 2, February 2005

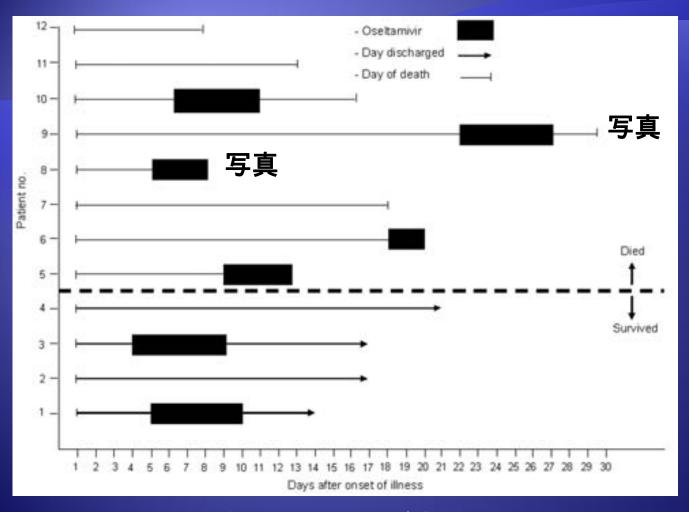


Figure 4. H5N1型鳥インフルエンザ感染者の生存例 4 人と 死亡例 8 名のタミフルを使ったタイミング, Thailand, 2004.



H5N1鳥インフルエンザ Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 11, No. 2, February 2005

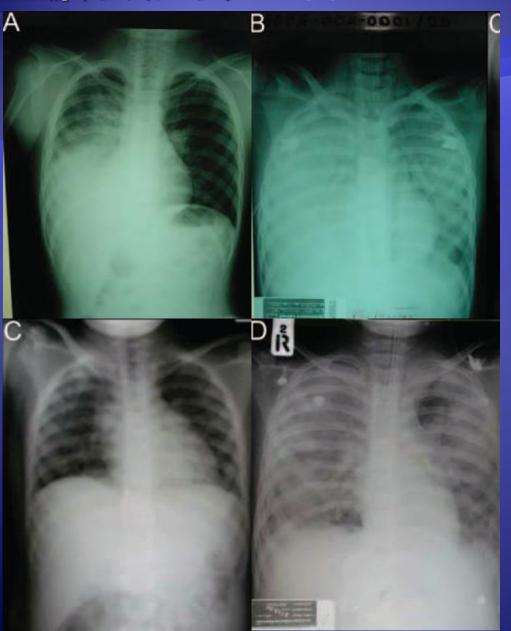


Figure 3. Chest radiographs from patients

patient#9 Panel A :第5病日 右下肺に斑状の肺胞性 浸潤像

Panel B:第8病日 ARDSに進行した

Patinet#8 Panel C:第4病日 両側性の間質性浸潤影

Panel D 第 6 病日 急速にARDSに進行した

H5N1鳥インフルエンザ Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 11, No. 2, February 2005

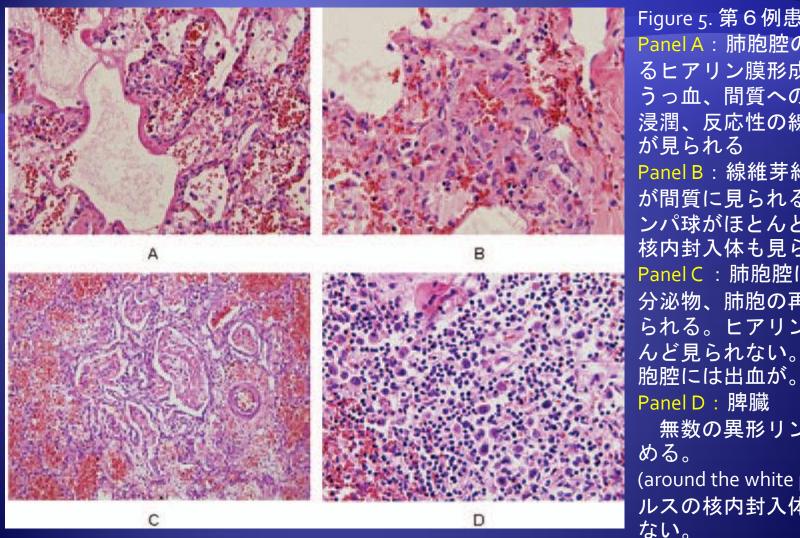


Figure 5. 第6例患者の病理像 Panel A: 肺胞腔の裏打ちす るヒアリン膜形成、血管の うっ血、間質へのリンパ球 浸潤、反応性の線維芽細胞 が見られる

Panel B:線維芽細胞の増殖 が間質に見られる部分。リ ンパ球がほとんど見られず、 核内封入体も見られない Panel C:肺胞腔に線維性の 分泌物、肺胞の再構築が見 られる。ヒアリン膜はほと んど見られない。周囲の肺

Panel D:脾臓

無数の異形リンパ球を認 める。

(around the white pulp).ウイ ルスの核内封入体は見られ ない。

Michigan州 三次救急 ICUに運ばれたH1N1感染によるARDS 1 O 症例の集計(Michigan大学のSurgical Intensive Care Unit) ------ 肥満の重症例にどんな治療をしてきたか?

- 1.全例、人工呼吸器を使い、2例人工心肺を使った 両側性肺炎、多葉性肺炎、ARDS
- 2. 9人が肥満 (BMI≥30) 7人が高度肥満 (BMI≥40)
- 3. 5例が肺梗塞 (4例が転入前、1例が転入後)
- 4. 透析ルートがつまる、下肢静脈塞栓など凝固機能亢進例が他に2例
- 5. 転入前に4人がステロイド内服をしていた 1人が元々の肺の病気にたいして、他は喘息の悪化やARDSにたいして 転入後、5人に対しARDSにたいしてステロイドを経静脈投与した
- 6. ショック状態で昇圧剤を投与された人が4人
- 7. 全例細菌感染の兆候は無かった (全例、転院前の病院から抗生物質を投与されていた)
- 8. 多臓器不全で6人が人工透析をした
- 9. 2名病気解剖をおこない、両者とも<mark>両側性・出血性ウイルス性間質性肺炎</mark> で肺胞のダメージと肺塞栓を伴っていた

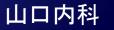
Intensive-Care Patients With Severe Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection --- CDC NMWR Michigan, June 2009



Intensive-Care Patients With Severe Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection --- Michigan, June 2009

Clinical course	findings ar	nd			ECMO 体外式膜式			No	(%)
С	DC NMV	VR July	10,2009		人工肺				
年齢	既往	ВМІ	初発から入院	初発かSICU	人工	Diagnosis		昇圧剤	転帰
- TEM 11	P/6	*	までの日数	入院まで	呼吸機	肺塞栓	MOF	7T/11/11	+Δ /III
28	Asthma	34.2	7	8	HFOV††	Yes	Yes	Yes	死亡
21	None	50.5	7	8	Bilevel	Yes	Yes	Yes	転院
48	Asthma smoker	58.9	5	9	HFOV	No	Yes	Yes	転院
35	None	51.7	6	8	HFOV	Yes	No	No	転院
43	None	48.7	4	5	HFOV to ECMOSS	Yes	Yes	Yes	死亡
52	None	NA¶¶	6	13	HFOV	Yes	Yes	Yes	転院
44	None	50.2	5	7	HFOV	No	Yes	Yes	死亡
51	肉芽腫 性慢性 肺疾患	39.7	1	9	HFOV to ECMO	No	Yes	Yes	入院中
53	None	38.5	7	16	HFOV	No	Yes	Yes	転院
53	None	47.8	6	6	HFOV	No	Yes	Yes	入院中

人工呼吸器では不十分で、人工肺まで使っている





ECMO (人工肺)とは

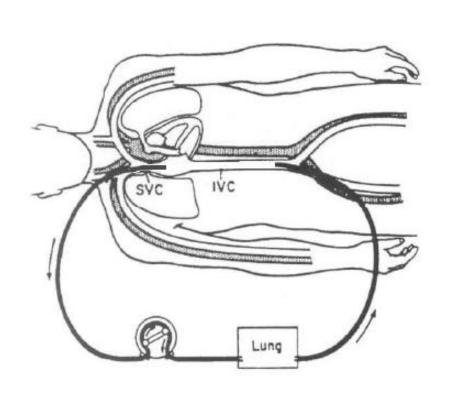
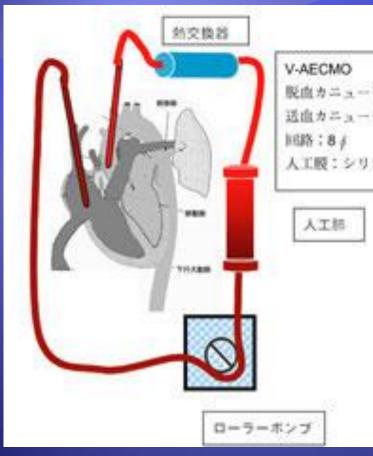


図 1: 最も基本的な V-V ECMO の方法。内頸静脈脱血-大腿静脈返血。

ECMO (人工肺)とは



脱血カニューラ: 10Fr 送血カニューラ:8Fr

人工膜:シリコン膜 0.5ml





Intensive-Care Patients With Severe Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection --- Michigan, June 2009 CDC NMWR July 10,2009

CDCの考察

- 1. **肥満者**が多く、それ以外の余病を持っている人は3名しかいなかった (肥満は季節性インフルエンザの重症化リスクではない)
- 2. ARDSや敗血症は凝固機能亢進傾向を認めるが、肺塞栓はよく見られる
合併症でない。H1N1によるARDSを治療する上で、
h塞栓には注意を払うべきだ
- 3. **タミフルを高用量で長期**つかったが、実際の効果は不明。しかしH₅N₁ (鳥インフルエンザ)では、勧められている治療なので、重症者へのタミフル を強力に使う使用法は考慮されるべきだ。
- 4. H₁N₁を治療する医師は、患者の経過を密に追い、急速な重症化、特に酸素 吸入が必要になる呼吸不全や肺梗塞の有無に注意を払わなければならない。
- 5. H₁N₁が疑われて入院した患者には検査結果が確定する前から、抗ウイルス剤 の投与が勧められる。これには市中肺炎と診断された例も含まれる。
- 6. 抗生物質の経験的な投与も行われるべきである。
- 7. H₁N₁が流行の主流であるなら、入院を要する患者に対しタミフル、リレンザをできるだけ早期、最終結果が出る前であっても投与すべきである。
- 8. 医師は、迅速キットなどが陰性の場合でもH1N1感染を否定できないことを 銘記すべきで有る。
- 9. 重症例のステロイドの効果は不明。ルーチンでの使用は推奨できない。



H1N1新型インフルエンザ脳症のについて

Neurologic Complications Associated with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection in Children ---

Dallas, Texas, May 2009

Characteristic	Patient A	Patient B	Patient C	Patient D
Age (yrs)	17	10	7	11
Neurologic diagnosed	Encephalopathy	Seizures, encephalopathy	Seizures	Encephalopathy
神経症状までの日数	1	4	2	1
WBC†† (per mm3)	2 (ND)	2 (65%L 31%M)	4 (ND)	4 (95%L 5%M)
MRI	ND	No abnormality	Cortical nonspecific scattered T2 hyperintense foci within the cerebral white matter	No abnormality
EEG	ND	多型性徐波、デル タ波、脳症に一致	多型性徐波、デル タ波、脳症に一致	徐波、脳症の所見
Antiviral therapy	入院前日から Oseltamivir	Oseltamivir and rimantadine	Oseltamivir and rimantadine	Oseltamivir and rimantadine

山口コメント 1)入院後、積極的にタミフルを使っている





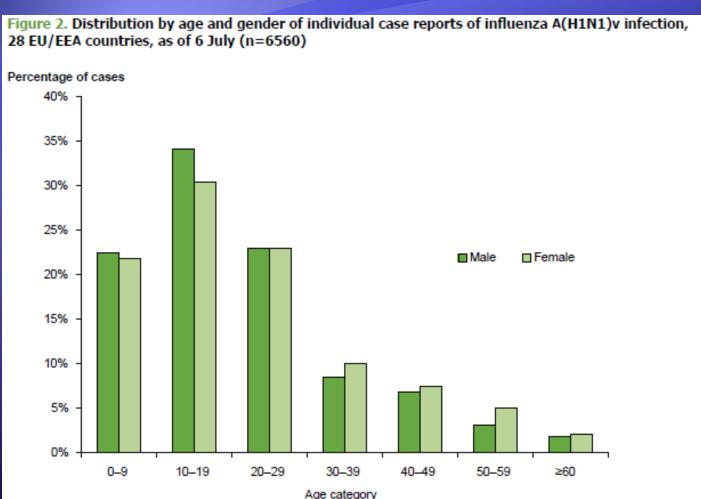
H1N1新型インフルエンザの実情と、 拡大期に向けた実戦的な対策 (21/8/27)

- 1. 流行初期からの海外での実態と臨床像を 追う
- 2. 4つの重症化を知る 特に肺炎を知り、対策を考える
- 3. この秋の流行のイメージを持つ
- 4. 厚生労働省の指針
- 5. 外来診療のポイント
- 6. 今後の課題

ECDC INTERIM RISK ASSESMENT

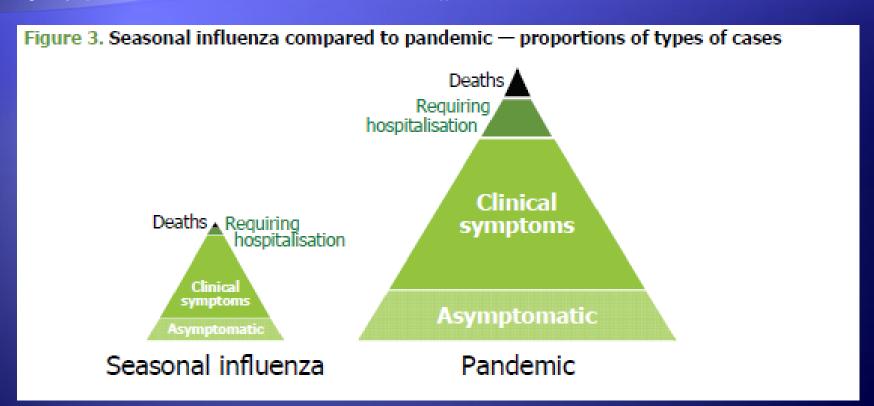
INFLUENZA(H1N1) 2009 PANDEMIC JULY 20 2009

ヨーロッパでの感染者の性別と年齢分布



ECDC INTERIM RISK ASSESMENT INFLUENZA(H1N1) 2009 PANDEMIC JULY 20 2009

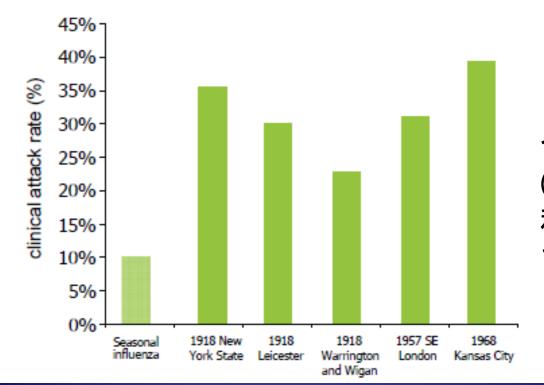
季節性インフルエンザとの比較



ECDC INTERIM RISK ASSESMENT INFLUENZA(H1N1) 2009 PANDEMIC JULY 20 2009

過去のパンデミックと季節性インフルエンザの感染率

Figure 4. Numbers affected in seasonal influenza epidemics and pandemics (overall clinical attack rate in previous pandemics)



今回の新型 (H1N1)では30% 程度を見積もっ ておくのが無難

ECDC INTERIM RISK ASSESMENT INFLUENZA(H1N1) 2009 PANDEMIC JULY 20 2009

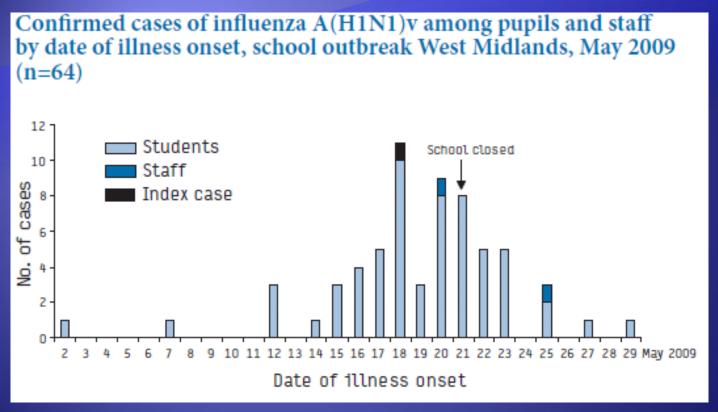
入院率

• NEJMの最初の報告では11%であったが、 隔離させるための入院を含んでいたため。 今までのヨーロッパでの率は5%。直近の ロンドンでは1~2%程度なので、このくらい だろう。

死亡率

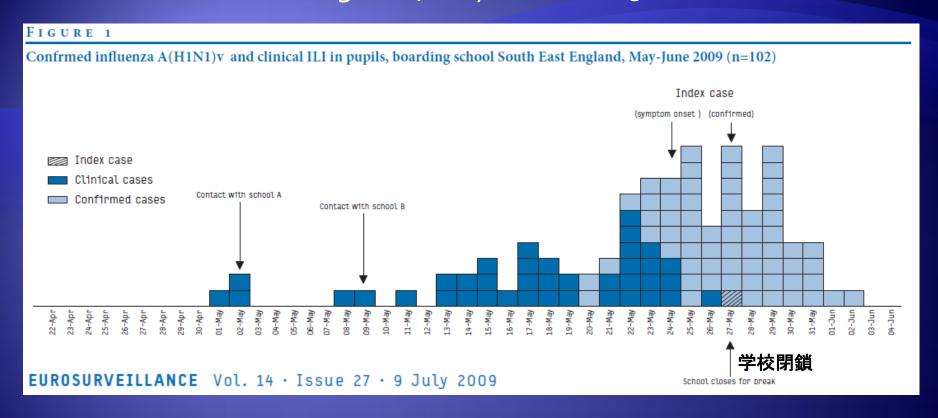
- ・初期の報告では、メキシコで1%、アメリカ で0.4%。
- 今までの集計、モデルの解析から推定する と0.1~0.2%と考えられる。

Preliminary descriptive epidemiology of a large school outbreak of influenza A(H1N1)v in the West Midlands, Unite d Kingdom, May 2009



23日、24日に304人の無症状の生徒に抗ウイルス剤の予防投与 生徒・スタッフ全479人に調査、30%に臨床症状(13%confirmed) 05~06年冬における英国の学校調査の季節性ウイルスの臨床的感染率が24% 5月のH1H1の方が、季節性ウイルスより感染率が高い

An outbreak of influenza A(H1N1) v in a boarding Schooli n South East England , May - June 2009

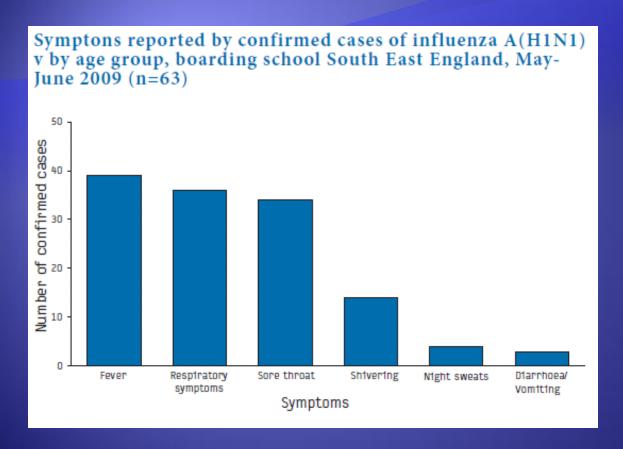


寄宿学校におけるインフルエンザの広がり101名/1,307名中(感染率 8%) May 27に学校閉鎖 ~June 7まで

ポイント:7日目まで、発症者がいた → 潜伏期が最大7日程度



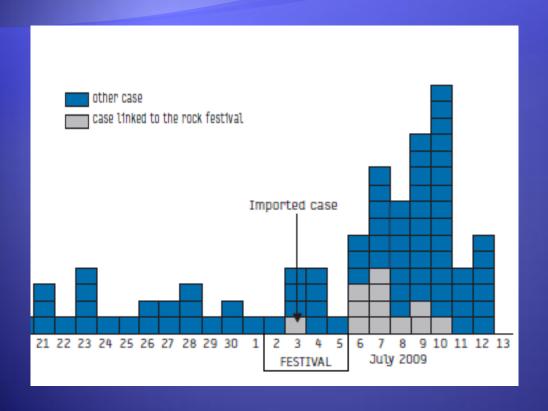
An outbreak of influenza A(H1N1) v in a boarding School in South East England, May - June 2009



熱がなかったり、上気道炎の症状がハッキリしない例が **1/3ほどにあるのか?** → **不顕性感染が意外に多い?**



COM M U N I T Y T R A N SM I S S I O N O F I N F L U E N Z A A (H1N1) V V I R U S AT A RO C K F E S T I VA L I N BE LG I U M, 2-5 J U LY 2009



ロックフェスティバルで感染した人から、インフルエンザの潜伏期を推測すると、国内に持ち込んだ人の発症後8日目より新たな発症者がいないため、最大の潜伏期間は7日程度と考えられる

INVESTIGATION OF THE FIRST CASES OF HUMAN-TO-HUMAN INFECTION WITH THE NEW SWINE-ORIGIN INFLUENZA A (H1N1) VIRUS IN CANADA カナダの私立学校での人々感染

Nova Scotia 私立学校(寮生、通学生)

- 7名の生徒がメキシコ旅行より持ち帰り、広げた (4月10日より)
- 99例(Confirmed43例、同意を得たもの87例)
- ・症状 咳:90% 熱:59% 頭痛:83% 頭痛:83% 咽頭痛:76% 鼻づまり:76%
- ・寮生の感染率 21% 通学生の感染率 17% 有為差無し
- ・季節性ワクチン接種率:寮生は100% 通学生15% (季節性ワクチンの効果は無し)

H1N1インフルエンザ 大阪での臨床像

CLINICAL FEATURES OF CASES OF INFLUENZA A (H1N1) IN OSAKA PREFECTURE, JAPAN, MAY 2009

TABLE 1	TABLE 2
Clinical symptoms of cases of influenza A(H1N1)v in cluster 1 (secondary school n=105), Osaka, Japan, May 2009	Clinical symptoms of cases of influenza A(H1N1)v in cluster 2 (elementary school, all ≤12 years old, n=7), Osaka, Japan,

			May 2009		
Symptom	Number of cases	Proportion of cases (%)	Symptom	Number of cases	Proportion of cases (%)
High fever of or above 38°C	94/105	89.5%	High fever of or above 38°C	7/7	100%
Cough	86/104	82.7%	Cough	7/7	100%
Low grade fever below 38°C, feverish, chills	66/99	66.7%	Nasal discharge, nasal congestion	6/7	86%
Sore throat	68/104	65.4%	General fatigue	5/6	83%
Nasal discharge, nasal congestion	62/104	59.6%	Headache	5/6	83%
General fatigue	56/97	57.7%	Sore throat	5/7	71%
Headache	50/96	52.1%	Low grade fever below 38°C, feverish, chills	5/7	71%
Joint pain	32/94	34.0%	Joint pain	3/5	60%
Muscle pain	19/96	19.8%	Muscle pain	3/5	60%
Diarrhoea	19/96	19.8%	Diarrhoea	1/7	14%
Conjunctivitis	6/94	6.4%	Conjunctivitis	0/5	0%
Vomiting	5/94	5.3%	Vomiting	0/5	0%

171例中、95例(56%)にタミフル、68例にリレンザが使われた。 2 剤の効果の 差は無かった、(有熱期間 タミフル2.32日 リレンザ2.36日)

H1N1インフルエンザ 大阪での臨床像

CLINICAL FEATURES OF CASES OF INFLUENZA A (H1N1) IN OSAKA PREFECTURE, JAPAN, MAY 2009

抗ウイルス剤投与開始日による、有熱期間の違い

早期の投与により有熱期間は短くなるようだが、薬を使わなかった場合との 比較は行っていない

Table 4

Prescription day and duration of fever in confirmed cases of influenza A(H1N1)v in Osaka, Japan, May 2009 (n=90)

Prescription day from onset of fever*	Number of cases	Average duration of fever	Standard deviation (SD)	P-value**
Day 0	39	1.90 days	0.821	
Day 1	39	2.51 days	0.970	P < 0.001
Day 2-5	12	3.42 days	1.379	

^{*} Fever ≥ 38°C

^{**} One-way ANOVA

H1N1インフルエンザ 大阪での臨床像

CLINICAL FEATURES OF CASES OF INFLUENZA A (H1N1) IN OSAKA PREFECTURE, JAPAN, MAY 2009

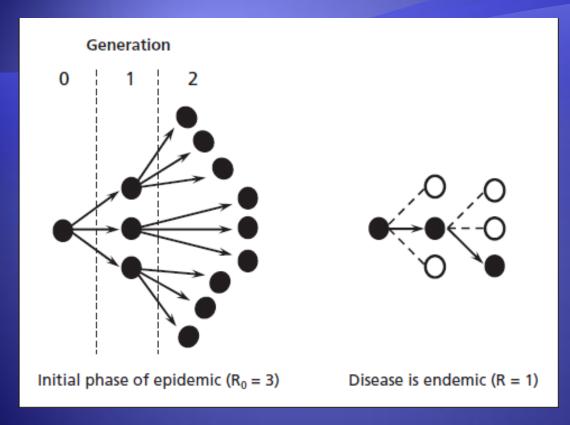
RT-PCR陽性者における発症後の日数による迅速診断キット陽性率 迅速診断キット陰性例にも感染者はいる

Rapid kit test results of RT-PCR positive cases of influenza A(H1N1)v in Osaka, Japan, May 2009 (n=35)

Decula of panid sees	Number of days from onset				Total	
Result of rapid test	Day o	Day 1	Day 2	Day 3	IULAL	
Positive	9	14	3	1	27	
Negative	3	3	2	0	8	
Positive rate (%)	75.0	82.4	60.0	100	77.0	

MODELLING AN INFLUENZA PANDEMIC: A GUIDE FOR THE PERPLEXED

CMAJ • AUGUST 4, 2009



R:Reproductive number (感染者1人が何人に、感染さ せるか)

左:免疫がない黒丸ばかりの 集団では次々に感染し流行が おこる

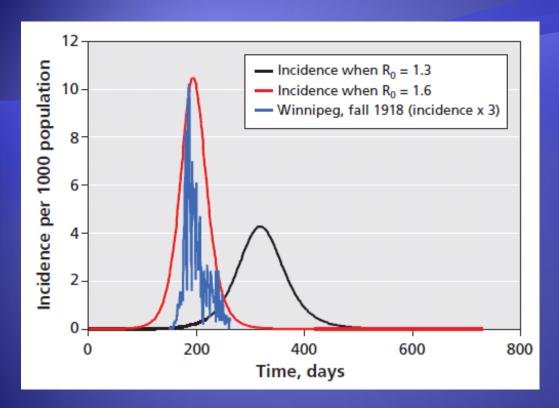
R=3

右:免疫がある人が多いと、 あまり広がらず風土病となり ある一定の発症数が続く

R=1

MODELLING AN INFLUENZA PANDEMIC: A GUIDE FOR THE PERPLEXED

CMAJ • AUGUST 4, 2009



Roが1.6なら、流行時のピー クが高く、感染者総数が多く なる。(<mark>赤</mark>線)

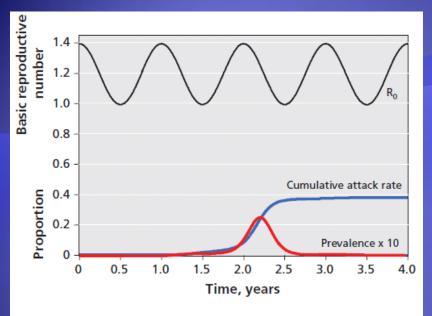
Roが1.3なら、ピークが低く遅れ、流行は長く続き、総感染者数が少なくなる。(黒線)

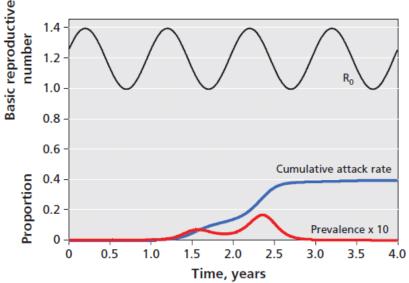
青線は」1918年秋における ウィニペグでのスペイン風邪 の発症数を3倍したカーブ

山口コメント

日本は世界で最もGP(開業医)が初期治療に機能しており、タミフルの使用率も高い国。免疫が無いにもかかわらず他国に比べ現在のところRo値が低くなっているため、黒線のカーブになっていると思われる。

MODELLING AN INFLUENZA PANDEMIC: A GUIDE FOR THE PERPLEXED





CMAJ • AUGUST 4, 2009

Ro値が夏は1.0、冬は1.4で変動すると仮定 する

冬に流行(上の図) 流行のカーブが一度で大きい 総感染者数(青)

なお、総感染者は全人口を1とすると0.4

山口コメント

日本も、下の図のカーブが避けられず、来年の春までに総感染者率(CAR)は他国と同様o.4程度になると考えられる。よって、入院、死亡とも今後増加か?

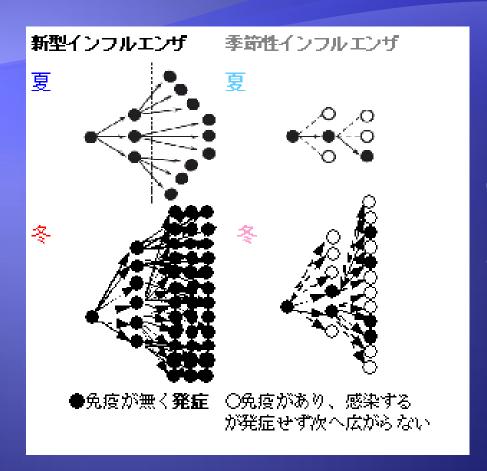




新型インフルエンザと季節性インフルエンザの 季節による拡大の仕方

夏は1人が3人にうつすとします。 ほとんどの人に免疫が無い感染症 (H1N1)は次から次へと広がります。 (左上)

新型インフルエン ザが冬に流行した らどのようになる でしょうか? 3x3=9が、左下の ように6x6=36とな ります。(左下)



季節性インフルエンザでは免疫を持つ人が多いので、 夏には患者が増えず横ばいです。 (右上)

H1N1新型インフルエンザの実情と、 拡大期に向けた実戦的な対策 (21/8/27)

- 1. 流行初期からの海外での実態と臨床像を追う
- 2. 4つの重症化を知る 特に肺炎を知り、対策を考える
- 3. この秋の流行のイメージを持つ
- 4. 厚生労働省の指針
- 5. 外来診療のポイント
- 6. 今後の課題

H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと 医療の確保等に関する運用指針 封じ込めから重症化対策へ

- ①<u>重症患者に対応</u>できる病床の確保と救命を最優先 とする体制を整備する
- ②院内感染対策の徹底により、基礎疾患をもつ 患者等の感染防止を強化する
- ③感染拡大及びウイルスの性状の変化を、可能な 限り早期に探知する
- ④感染の急速な拡大と一斉の流行を防ぐため、 公衆衛生対策の実施





H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと 運用指針 (患者への対応) 封じ込めから重症化対策へ

- ① 自宅療養が原則となり外出を自粛
- ② 基礎疾患を有する者等に対しては、早期から 抗インフルエンザウイルス薬を投与
- ③ PCR検査は、集団発生が疑われたり重症化の 可能性のある者のみ
- ④ 受診は電話をしてかかりつけ医に
- ⑤ かかりつけ医のいない場合のみ発熱相談 センター又は一般の医療機関に電話で相談
- ⑥ 濃厚接触者の抗ウイルス剤予防投与は中止





H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと 運用指針 指導すべき自宅療養の注意点

- ① 家族へ**感染させない**ため、自宅においてもマスク着用を 実施。手洗い、定期的な部屋の換気
- ② 体調管理と重症化早期発見のために、体温や症状の 程度を毎日確認し、記録させる
- ③ 自宅療養の期間は、発症した日の翌日から7日を経過するまで、又は解熱した日の翌々日まで
- ④ 重症化する兆候がある場合、躊躇せず医療機関 もしくは発熱相談センターに電話で相談





H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと **発熱相談センターの役割縮小**

- ① 受診する医療機関がわからない人への適切な 医療機関の紹介
- ② 自宅療養患者への相談対応等の情報提供

のみに役割が縮小





H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと **外来部門における対応**

- ① 全ての医療機関で発熱患者の診療を実施
- ② 院内感染対策を徹底
- ③ 発熱患者はマスクを着用し来院するよう指導
- ④ 医療従事者は常時サージカルマスクを着用
- ⑤ 発熱患者とその他の患者を空間・時間的に隔離 別の待合室、診療時間を分ける等の工夫を
- ⑥ 本人以外に家族への薬の受渡し、 屋外での薬の受け渡しも許可





H1N1新型インフルエンザの実情と、 拡大期に向けた実戦的な対策 (21/8/27)

- 1. 流行初期からの海外での実態と臨床像を 追う
- 2. 4つの重症化を知る 特に肺炎を知り、対策を考える
- 3. この秋の流行のイメージを持つ
- 4. 厚生労働省の指針
- 5. 外来診療のポイント
- 6. 今後の課題

H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと 診療所が行うべきこと

- ① 発熱相談センター&発熱外来の機能を果たす 発熱相談センター---重症例の受け入れ先を知る 発熱外来---時間・空間で発熱者と他を分ける
- ② **患者教育**を徹底 電話で相談、マスクを着用し決められた時間に来院
- ③ 広報活動を充実既存のメディア・ネットをフル活用
- ④ 学校・企業など集団への情報提供を



妊婦への抗ウイルス剤投与について

H1N1 2009 INFLUENZA VIRUS INFECTION DURING PREGNANCY IN THE USA THE LANCETなど

- 1. 新型インフルエンによる人口10万人あたりの入院率 妊婦 o.32 一般人 o.o76 と妊婦は4倍
- 2. 妊婦人口は全人口の約1%、 新型インフルエンザ死亡者数の妊婦の割合は、6~13% 妊婦の死亡率は6~13倍
- 3. 妊婦・胎児に対するタミフルなど抗ウイルス剤の副作用として 明らかに問題があるという報告はない。

以上より

A:妊婦インフルエンザと診断されたときは、H1N1と確定していなくとも、即座に抗ウイルス剤の投与を行うべきである。

H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと 妊婦の治療をどうする? 米CDC

- ①妊婦に関しては精密検査を待たず臨床診断で 経験的にタミフル>リレンザを早急に処方 すべき
- ②妊婦が濃厚接触をした場合、 リレンザ>タミフルを予防投与するか考慮
- ③授乳は母乳感染、抗ウイルス剤の副作用共に問題なし

妊婦や授乳中母体への抗ウイルス剤治療をどうする? RCGP(英国)

英国のrecommendation (妊婦はリレンザ、 授乳中はタミフル)

- Pregnant women with symptoms of influenza should be treated with an antiviral medicine. Relenza (zanamivir) is the recommended medicine, as it is inhaled and reaches only very low concentrations in the blood.
- Women who are <u>breastfeeding</u> and have symptoms of influenza should be treated with an antiviral medicine. The preferred medicine is <u>Tamiflu</u>, as for other adults.





妊婦や授乳中母体への抗ウイルス剤治療をどうする?
INTERIM CLINICAL GUIDANCE FOR PREGNANT AND BREASTFEEDING WOMEN
WITH INFLUENZA-LIKE ILLNESS IN THE CONTEXT OF THE PANDEMIC H1N1 2009
VIRUS

カナダのrecommendation 妊婦には タミフルを推奨

• Although both oseltamivir and zanamivir may be considered for use during **pregnancy**, there are more safety data on **oseltamivir** than zanamivir in pregnant women.

授乳者には タミフル リレンザどちらでもよい

 Both oseltamivir and zanamivir are considered to be compatible with breastfeeding.





1歳未満の小児の抗ウイルス剤治療をどうするか? RCGP(英国)

The opinion of the European Medicines Agency (EMEA)

- ・世界の乳幼児に対するタミフル使用のスタディ3000例の集計では 明らかな問題となる副作用は見られなかった
- 明らかな有効性を認めた

英国のrecommendation タミフルの積極的使用を推奨 Children under the age of one year who have symptoms of influenza **should** be treated with **oseltamivir**.





1歳未満の小児の抗ウイルス剤治療をどうするか?

INTERIM GUIDANCE FOR EMERGENCY USE OF OSELTAMIVIR (TAMIFLU®) IN CHILDREN UNDER ONE YEAR OF AGE IN THE CONTEXT OF 2009 (H1N1) PANDEMIC

 After a careful assessment, antivirals may be prescribed with clinical discretion providing the potential benefits to the health of the infant outweigh the risks. The parents or guardian should be informed that this is exceptional use.

やや消極的に認可

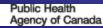
使用量:Weight: 2 mg/kg BID x 5 days

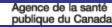
If weight measures are unavailable:

大まかな使用量

o- < 3 months: 12 mg twice daily for 5 days 3- < 6 months: 20 mg twice daily for 5 days 6- < 12 months: 25 mg twice daily for 5 days









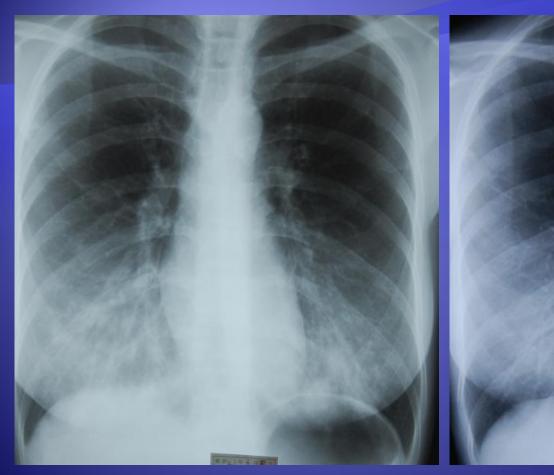
私の診察机の上

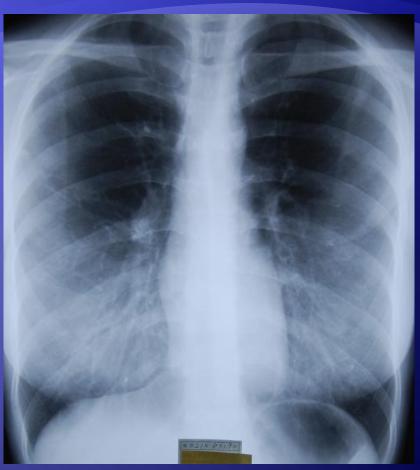


携帯ストラップでぶら下がっているものは? マメにSpO2、心拍数(HR/min)を測定している



最近経験した両側性肺炎 36歳女性既往歴なし SPO2の低下はなかったが、心拍数が著増





09/08/15 SpO2 97% HR 104/min 37.7°C

09/08/19 SpO2 97% HR 75/min 35.8°C



最近経験した両側性肺炎

日にち	8/12	8/13	8/14	8/15	8/17	8/18	8/19
体温(Max)	39.2°C	38.4°C	39.1°C	38.7°C	35.8°C	35.9℃	35.8°C
セキ、 鼻汁	++	++	+	+++	+	+	+
SpO2 % HR/min		96% 97/min		97% 104/min	99% 91/min	99% 71/min	97% 74/min
		CTRX					
		LVFX					
				AZM			
				タミフル			
迅速キット	陰性			陰性			

H1N1新型インフルエンザ 外来での重症化対策

地域の医療機関が今すべきこと 早期発見と即時治療

- ①早期に診察を受け、すみやかに抗ウイルス剤の 投与を受けることを周知徹底
- ②流行拡大期は臨床診断が中心に。「発熱&感冒症状」 というインフルエンザのイメージを確認。問診票が重要
- ③パルスオキシメータを活用し重症例を拾う
 - →肺炎が疑わしいならレントゲン撮影 初期は見落としやすい、淡いスリガラス状の陰影
- ④タミフル、リレンザは精検を待たず**速やかに処方**
- ⑤自宅で健康状態のチェックと記録を指導
- ⑥診断困難な症例にも自己管理表を配布 不確定例からの重症化も拾い上げてください





H1N1新型インフルエンザ 重症化の目安

地域の医療機関が今すべきこと **AUSTRALIAN GOVERNMENT**

①呼吸困難

- 呼吸数≥20/min (疑い)~24/min明らかな異常
- 労作時呼吸困難

②パルスオキシメータの異常値(動脈血酸素飽和度の低下)

- ・正常者ではSpO2 ≦95%は異常、≦92%明らかな異常
- ・過喚起でSpO2が維持されていることもあるので注意を要する

③一般的な機能不全

- 錯乱、意識混濁、虚脱状態は重症インフルエンザ、肺炎の高齢者に
- 低血圧、著明な頻脈、著明な高熱、低体温などは敗血症を
- 糖尿病患者は高血糖になることも
- 労作制限がある





パルスオキシメーターで、肺炎を早期発見!

AUSTRALIAN HEALTH MANAGEMENT PLAN FOR PANDEMIC INFLUENZA

小児の呼吸数などの正常値

Table 3. Normal vital signs for children and babies

Age (years)	Vital signs by age (normal range)		
	Respiratory rate	Heart rate	BP (systolic) mmHg
<1	30-40	110-160	70-90
1-2	25-35	100-150	80-95
2-5	25-30	90-140	80-100
5-12	20-25	80-120	90-110
>12	15-20	60-100	100-120

SpO2が正常でも、呼吸数(Respiratory rate)やHeart rateが正常値を超えている場合も要注意である。



H1N1新型インフルエンザ **山口内科での工夫**

地域の医療機関が今すべきこと 問診票とインフルエンザ自己管理表

- ① 発熱用の問診票
 - 5月中旬より前もって配布
 - ・院内での使用、電話での問い合わせでも
 - ・連絡無しで来院した発熱者は問診票で振り分け 疑いのある方は、外の階段ロビーで待機
- ② インフルエンザ自己管理表 3つの役割

厚労省の指針どおり、自宅療養者が記録

- ・ 重症化の兆候を見逃さない
- 迅速検査陰性例からも重症者を拾う
- 治る過程を確認し、社会復帰の日を決める

この2つのツールは、山口内科のサイトに掲載中





H1N1新型インフルエンザ

地域の医療機関が今すべきこと

医療機関内の対応

(山口内科の実例2)

70 /M///	
新型インフルエンサ	ずに" <mark>罹</mark> らない、うつさない"ために
A インフルエンザをもらっ	た可能性の有無
①発病前、10日以内に流行地	を含めた海外渡航歴がある場合□
メキシコ、米国、カナダ、	関西 (国又は地域名:)
O = 11 = 11 = 11 = 11 = 11 = 11 = 11	人と、2m以内で接触した□
	ンザ患者と接触したロ
	上の発熱(月日時°C)ロ
	<u>痛み</u> 、 <u>咳</u> の3つのうち2つ以上ロ から) *症状を○で囲んでください。
(症状はいうがら:	がら、
B 以下の症状がある場合は	チェックをしてください
Ⅰ. 他の呼吸器症状 □痰	
	□おう吐 □下痢 (回/日)□膀胱炎症状
Ⅲ. 全 身 症 状 □頭痛	□関節痛 □筋肉痛 □腰痛 □全身のだるさ
	が入らず寝込んだ 口床から起きあがれなかった
	犬が出る少し前に鼻やノドの症状があった
(チェックした症状はいつか	いらですか?)
C 他の気になる症状を具体	的に発症時期もお書きください
()
	,
D 既往歴やおくすりについ	って
既往歴(病名:)
薬の服用(薬名:)
薬のアレルギー(薬名:)
. Mr. 100 EA min () 1 St 12	· m - 4 - 1 · m - 1 · 1 · 1 · 1 · 1
* 尚、受診時には必ずマスク着	i用をお願いします。
→	也域の保健福祉事務所)TEL:0467-XX-XXXX代)
大光歌伯談センダー(台湾	B域の床準備性争物別)ICL:040/-^^-^^^/
しめい 氏名 :	生年月日(大・昭・平) 年 月 日 歳
住所:	TEL 自宅

発熱疾患チェックシート

チェックシートの使い方

- ①前もって配っておく
- ②電話で問い合わせが有った時、Faxして書き込んでもらい、送信されてきたものを元に、外来受診について指示する。
- ③来てしまった発熱者には、 これを書き込んでもらい、 外廊下で待機させる



H1N1新型インフルエンザ

地域の医療機関が今すべきこと

医療機関内の対応

(山口内科の実例3)

インフルエンザ自己管理表

体温 セキ 霧水 下腐や 脱水・ 大切・ 大切・	少量 呼吸困難 紫 けいれん 反応弱い
朝 ℃ - ± + - ± + - ± + - ±	. + - + + - + + - + +
月 日 昼 で - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± +
9 0 - ± + - ± + - ± + - ±	: +
朝 で - ± + - ± + - ± + - ±	:+ - ± + - ± + - ± +
月日春 で - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± + - ± +
9 0 - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± + - ± +
朝 ℃ - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± +
月 日 昼	: +
9 6 - ± + - ± + - ± + - ±	: +
朝 で - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± +
月 日 量 で 一 土 + 一 土 + 一 土 + 一 土	: + - ± + - ± + - ± +
9 0 - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± + - ± +
朝 ℃ - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± +
月 日 昼	: + - ± + - ± + - ± +
9 0 - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± +
朝 で - ± + - ± + - ± + - ±	:+ - ± + - ± + - ± +
月日昼 で - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± +
9 0 - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± +
朝 ℃ - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± +
月 日 昼 🏗 一 士 + 一 士 + 一 士 + 一 士	: + - ± + - ± + - ± +
9 0 - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± + - ± +
朝 で - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± + - ± +
月 日 昼 で - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± +
9 6 - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± +
朝 ℃ - ± + - ± + - ± + - ±	: + - ± + - ± + - ± +
月 日 昼	: +
9 0 - ± + - ± + - ± + - ±	+ - ± + - ± + - ± +

新型インフルエンザ等の自宅廃養では、次の3点が大切です。

①肺炎などの重症化に早く気づくこと (太枠内に±や+がついたら要注意です!)

②家族や友人、同僚にうつきないこと

③体を休め、栄養と水分や塩分を十分取ること

管理表と下のポイントを対応させると①重症化のサインを見逃さずにすみ、②治ってゆく経過を知るこ とができ、いつから学校や会社に出て行って良いかわかり、③水分や栄養、休養が十分か確認できます。

重症化の相談窓口

山口内科:

発熱相談センター:0467-24-3900(8:30-17:00)

0467-47-1312

045-210-7442(24時間)

県保健福祉総務課:045-633-3777(24時間)

表を見るポイント

①肺炎 呼吸不全等の重症な症状を見逃さない 呼吸が苦しかったり、胸痛がある(息切れ、呼吸困難) 唇や爪が紫色や青くなっている

けいれんが起こった、意識がもうろうとしている

反応が乏しかったり、精神的に混乱している ②症状が出てから7日間か症状が消失してから24時間のどちら

か、長い方の間自宅を出ない 自宅内でもマスクをして、個室にこもる

③休養と、水分、塩分、栄養を十分摂り、脱水の症状の有無を確認する 立ちくらみや尿が出ない、泣いても涙が出ないなどに注意

毎日熱や自覚症状を記録する

- (1)重症化の兆候を見逃さない (太枠の症状がでたらすぐ電話で相談を)
- ②簡易キット陰性例にもわたす 1/3とも言われる陰性例からの 重症化も発見していく
- ③治っていく経過がわかるため、 いつから登校や出社可能か判断 できる。

H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと まとめ 1 外来診療のポイント

- ① 発熱相談センター・発熱外来機能を意識して 診療を行う
- ② 患者の重症化対策を念頭に置いた管理
- ③ 感染を拡大させない工夫
- ④ 問診票、自己管理表、パルスオキシメータ など、利用可能なツールは何でも活用

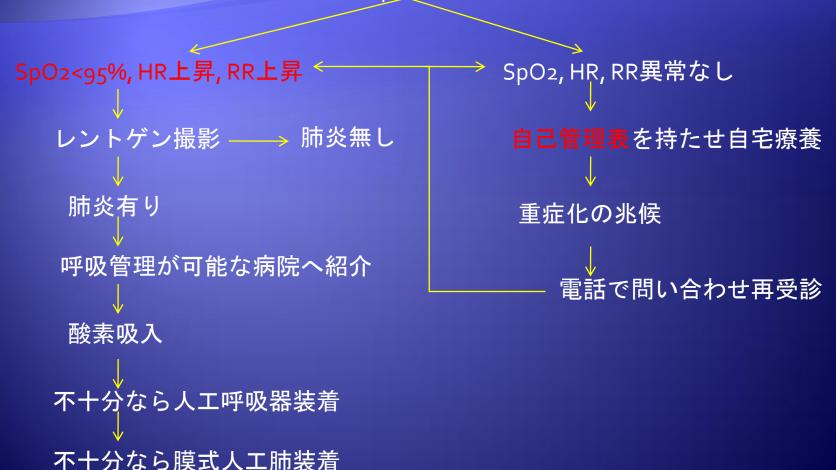
H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと まとめ2 抗ウイルス剤の使用をどう考えるか (山口の私見)

- 国によってガイドラインが異なる (1)→国の医療政策、 抗ウイルス剤の備蓄量の違いによる
- 2 日本は抗ウイルス剤の備蓄量も比較的多い
- (3) 早期治療で重症化に移行しない可能性
- **(4)** 以上より、インフルエンザと臨床診断したら 迅速検査陰性でも同意を得て、処方が望ましい
- 上気道だけでなく下気道までカバーする **(5)** タミフルがリレンザより望ましい。(流通量も違う)
- **6** 十代へのタミフル使用は同意を得て! (早急に処方制限の解除が望ましい)



H1N1新型インフルエンザ 地域の医療機関が今すべきこと H1N1新型インフルエンザ肺炎を想定した振り分け

インフルエンザ患者のSpO2をパルスオキシメータで測定する。



H1N1新型インフルエンザの実情と、 拡大期に向けた実戦的な対策 (21/8/27)

- 1. 流行初期からの海外での実態と臨床像を追う
- 2. 4つの重症化を知る 特に肺炎を知り、対策を考える
- 3. この秋の流行のイメージを持つ
- 4. 厚生労働省の指針
- 5. 外来診療のポイント
- 6. 今後の課題

H1N1新型インフルエンザ **今後の課題**

地域の医療機関が今すべきこと

①感染予防と拡散防止

- ・感染予防・・ワクチンの接種は医師を含めたスタッフから開始? ワクチン接種法をどうするか? 限りある材料のなかで (1回または2回、またはそれ以上? 半量ずつ?) 行政で備蓄するPPE(マスク、防護服)などを発熱外来機能を 行う医療機関に医師会を通して配布する
- ・拡散防止・・集団生活を行う、保育園、幼稚園、学校、会社や工場に 学校医や産業医を通して感染者・疑い者の自宅待機を 徹底するよう指導

「**かからない!うつさない!**」の標語を守る →マニュアルや基準作りが必要

②資材の確保

・簡易キット・抗ウイルス剤・マスク・パルスオキシメータ 発熱外来機能を果たす医療機関に優先的に供給させる 問屋に情報を開示する要求しよう!

オーストラリアから学ぼう

PANDEMIC LESSONS FROM AUSTRALIA BMJ | 22 AUGUST 2009 | VOLUME 339

プライマリーケアへの要望

- プライマリケアへ早期受診し、抗ウイルス剤を手にいれましょう
- ・肥満、妊婦、分娩後がハイリスクであることを認識しましょう
- ・ 重症化の早期発見のために、以下で呼吸機能を確認してください
 - 1)呼吸数をチェック
 - 2) パルスオキシメータでSpO2をチェック

その他

- ・手の施しようのない呼吸不全に対応できる、ICUのキャパシティ を増やして欲しい
- ・ワクチンが使用可能になったら、早急に出荷して欲しい



Paul Torzillo, respiratory and intensive care physician, Sydney



オーストラリアから学ぼう

PANDEMIC LESSONS FROM AUSTRALIA BMJ | 22 AUGUST 2009 | VOLUME 339

- ・政府指針がなんと言おうと、かかりつけ医を受診しましょう
- ・現場の医師は、患者の要望に応えるために医療資源が必要です (検査キットや薬のこと)
- ・防護用具(マスクや手袋)や抗ウイルス剤が必要に応じて 手に入らないことが、現場で深刻な問題になっています
- ・医療現場からの反応は、先進的な開業医の姿勢に依存しています (様々な経験をフィードバックして欲しいという意味か)
- ・州政府ごとに異なる対策プランのため、我々現場の医師は 混乱しています



Chris Mitchell, president, Royal Australian College of General Practitioners

鼻咽頭ぬぐい液の 正しい取り方



Baden LR et al. N Engl J Med 2009;360. DOI 10.1056 NEJMe0903992. Video.flv

A MODEL SCENARIO: A POSSIBILITY, NOT A PREDICTION

REPORT TO THE PRESIDENTON U.S. PREPARATIONS FOR 2009-H1N1 INFLUENZA (1)

TABLE 3-1: A POSSIBLE (NOT PREDICTIVE) SCENARIO TO HELP PLAN FOR THE FALL RESURGENCE OF 2009-H1N1 INFLUENZA IN THE UNITED STATES

Peak incidence date (unmitigated)	October 15	
Peak incidence of symptomatic disease	1–2% of U.S. population (3–6 million people) on the U.S. epidemic's single peak day	
Percent of U.S. population (and approximate numbers) assuming no change in virus		
Infected (indicated by seroconversions, with or without symptoms)	30–50% (90–150 million)	
Symptomatic	20–40% (60–120 million)	
Needing medical attention	15–30% (45–90 million)	
Needing hospital care	0.3–0.6% (0.9–1.8 million)	
Needing Intensive Care Unit (ICU) facilities	0.05–0.1% (150,000–300,000)	
Deaths	0.01–0.03% (30,000–90,000)	



A MODEL SCENARIO: A POSSIBILITY, NOT A PREDICTION

REPORT TO THE PRESIDENTON U.S. PREPARATIONS FOR 2009-H1N1 INFLUENZA (1)

TABLE 3-1: A POSSIBLE (NOT PREDICTIVE) SCENARIO TO HELP PLAN FOR THE FALL RESURGENCE OF 2009-H1N1 INFLUENZA IN THE UNITED STATES

Peak occupancy of ICU beds due to 2009-H1N1	10–25 ICU beds/100,000 population ¹
Peak occupany of hospital beds due to 2009-H1N1	50–150 hospital beds/100,000 population ²
High-risk groups for death or hospitalization	Pregnant women; children (0–4 years old); patients with neuromuscular/neurocognitive disorders, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular disease, diabetes, severe obesity, or immunocompromising conditions ³

Notes:

Cetron M, 2009 Pandemic Novel Influenza A (H1N1): Community Mitigation, powerpoint presentation to PCAST H1N1 Working Group, July 16, 2009.



The United States has 20 ICU beds/100,000 population. The number of ICU beds available for pediatric patients is especially limited.

² The United States has 211 hospital beds/100,000 population.

- •インターネットで、自分や患者さんの症状を入力し、 Authorized(承認)されたら、薬局で抗ウイルス剤を手 にいれ、自宅療養をする。
- ・インフルエンザが重症化している可能性がある場合は 救急車を呼ぶ
- ・重症化しているかもしれない場合は、救急窓口に 電話で相談する
- ・基礎疾患があったり、幼少児だったり判断が難しい 場合は受診し、主治医や専門家の判断を仰ぐ
- ・インフルエンザの可能性が低い場合や、抗ウイルス剤 の入手が却下される



Q1

- ・無反応、無意識、だらんとしている、limp、目覚めない
- ・言葉がとぎれるくらい、ひどい呼吸困難が新たに 出現したか?16歳未満で、不規則な呼吸、ゼーゼー いっている、陥没呼吸をしているか?
- ・喉が詰まったように感じるか、つばが飲み込めないか、・ よだれを垂らしている
- ・皮膚が氷のように冷たく湿っているか、青や灰色を しているか?(特に唇や、ロ、指先、足先が)
- ひきつけを起こしている

はい → Emergencyへ電話をしてください! いいえ ↓(次の質問へ)



Q2

- ・紫斑や出血斑が皮膚にでているか?
- ・ 痛みがないのに、 顎を引いて胸にことができないか?

はい→重症です。999に電話し、救急車を呼んで下さい。

いいえ」(次の質問へ)

Q3 **さあ、これから、インフルエンザかどうかチェックします**。 患者さんは、高熱と、以下の症状が2つ以上ありますか?

```
全身の筋肉痛、関節痛
咳
頭痛
鼻づまり、鼻汁
ノドのやける痛み
嘔吐
水様便
泣きやまない(幼児)
いいえ → あなたはインフルエンザではありません
はい↓(次の質問へ)
```



Q3 流感の症状は7日より前からですか? 7日以内ですか?

7日より前から →あなたはインフルエンザではありません

7日、またはそれより後から↓(次の質問へ)



Q4 今回のインフルエンザ様症状に対して、タミフルやリレンザで治療しましたか?

いいえ → ↓(次の質問へ)

はい → XXXに電話でご相談ください?

Q5 以下のどれかの症状もありますか?

- ■普段より呼吸数が多い
- ・呼吸時に、胸の痛みがある
- 黄色、緑、茶色、または血性の粘性痰がでる
- 性格が変わった感じがないか?ボーっとしたり、混乱していたり、恐れを抱いていたり

いいえ (次の質問へ)

はい →(電話で相談し受診しましょう?)

Q6以下のどれかの症状もありますか?

- 免疫が低下する疾患の治療を受けている
- 免疫抑制療法を受けている。ステロイド、MTX、 アザチオプリン、サイクロフォスファマイド
- ・最近抗ガン剤治療を受けた、
- •移植患者
- ·HIV陽性者

いいえ ↓ (次の質問へ) はい → (電話で相談し受診しましょう?)



Q7患者さんは以下の基礎疾患をもっていたり、状態にありますか?

3年以内に慢性肺疾患または喘息の治療を受けたことがある 心疾患 糖尿病又は他の代謝性疾患を持つ 慢性肝疾患 嚢胞性線維症 脳性麻痺、脳卒中、多発性高速または筋ジストロフィーなどの神経疾患 鎌状赤血球症

いいえ ↓ (次の質問へ) はい → (電話で相談し受診しましょう?)

Q8インフルエンザの症状に加えて以下の症状がありますか?

- ・ミルクを飲む量がいつもの半分以下
- おう吐が続く
- ・水様下痢が続く
- ・尿量が著明に低下している

いいえ ↓ (次の質問へ) はい → (電話で相談し受診しましょう?)



最終結果です

- ・以下に重要な健康情報がありますのでご覧ください。
- 抗ウイルス剤治療が認められました。
- ・以下の要領で抗ウイルス剤をAntiviralCollection Pointで手に入れてください。