

## 新型インフルエンザ先行国の状況

いずみ 泉                      のぶ お 夫

キーワード：新型インフルエンザ，南半球，米国，入院，死亡

### 要 旨

新型のパンデミックが本格化してきたが島根県は季節性の流行期と重なるかもしれない。南半球では5～9月に重なり74～94%が新型であった。各国で国内の地域差が大きい。オーストラリア (Aus) の新型による年代別人口当り入院率は、5～64歳は例年の2倍以上で、50歳代は3～4倍になり、85歳以上は例年の約1/3である。日本は秋まで小中学生の入院が特に多いが、青壮年や年少児の増加が懸念される。日本の10月6日時点の在院者は297名、ICU治療中29名、死亡21名であるが、人口約1/6のAusではピーク時に在院者460名、ICU治療中110名に達し183名が死亡した。Ausの小児の重症入院115名はウイルス性肺炎と脳症が主体で、11名が死亡した。妊婦は第2三半期以降のリスクが高い。米国では細菌共感染が注目されている。

### はじめに

世界が新型インフルエンザ (以下、新型Flu) のパンデミックの最中にある。日本は5月に主に近畿で発生した後、6月より全国で漸増し、定点当りの報告件数は33週 (～8/16) に1.7と流行を示す1.0を超え、40週 (～10/4) に6.4になった。

厚労省の8月末発表の「流行シナリオ (罹患率20%)」では流行は10月上旬にピークとなり、1日の入院中患者数は4万6千人、期間中の重症患者は4万人弱とされた。学級閉鎖の徹底などもあり、

ピークは11月以降にずれ、特に島根県などでは冬季に季節性Fluと重なる可能性もある。

南半球は新型Fluの流行と冬季が重なりより大きな流行となり、9月末には既に終息してきた (北半球の流行が再び影響する可能性はある)。また、米国は5.6月をピークに流行し、8月末までの推計累積罹患者は100万名を超え<sup>1)</sup>、夏の第1波とされている。

これらの国々の実態の把握は、11月以降の日本の状況を予測し判断するうえで教訓になるであろう。手元の資料をまとめてみた。

### I. 南半球の国々の概況

1. 南半球      南半球では5月～9月 (北半球の

Nobuo IZUMI

出雲市立総合医療センター小児科  
連絡先：〒691-0003 出雲市灘分町613

表1 南半球における新型インフルエンザの流行

国	アルゼンチン <sup>2)</sup>	オーストラリア <sup>3)</sup>	ニュージーランド <sup>4)</sup>
人口	4030万	2130万	430万
報告	9月25日	10月4日	9月27日
第1報告、ピーク	5/7, 6月末~7月初	5/16, 7月初	4月末, 7月初
入院	呼吸器疾患 10,306	新型 4,806 (1)	新型 1,000 (2)
新型による死亡	538 (+検査中 252)	183 (妊婦 4)	17
新型の比率	6歳以上のFlu様 疾患の93%	Fluの91%	タイプ判定した Fluの74%

(1) ピーク時には全国の在院者、約460、ICU在室者約110名。2州における入院患者のICU入室率は15%と19%。

(2) 肺炎 301名、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 46名 (~9月13日)

11月~3月)がFlu季節で、丁度、新型Fluの流行と重なった。9月末までにアルゼンチン(Arg)、オーストラリア(Aus)、ニュージーランド(NZ)より報告された新型Fluに関する情報を表1にまとめた<sup>2,3,4)</sup>。諸数値はなお多少、増加するとみられるが大局的には終息した。

**2. アルゼンチン** 全人口の1/3近い1,200万人が集中するブエノスアイレスが流行の中心で、都市人口の推定10%が罹患した<sup>2)</sup>。

全国で7月一杯学校閉鎖、妊婦・ハイリスク者は休職の処置がとられたが、首都では流行のピーク時には病院需用の5倍が求められ、機能は“崩壊”した。病院到着時にはほぼ死亡し未検査の患者も多く、死亡者の実数は表記以上と推定される。病院機能は8月後半に平常に戻った<sup>2)</sup>。

**3. オーストラリア** 全国の一般医監視のインフルエンザ様疾患 (ILI) の受診はピーク時も35人/人口1,000人で、季節性Fluの活動性の高かった2007年の45人より少ない位であった。シドニーなどがあるNSW州のピーク時の救急受診1,000人に対するILI数は2007年の5倍になったが、州の人口は全国の33%に対し入院数は26%を占め、医療機関の利便性が関連するかもしれない<sup>3)</sup>。

新聞報道 (毎日, 9月28日) では「一時、入院

病棟やICUは一杯で、人工呼吸器 (MV) が不足した」。とあるが、NSW州でも西部のWA州でも「Fluと肺炎」による死亡者は例年と同等かやや少なかつた<sup>3)</sup>。

**4. ニュージーランド** ILIによる定点医療機関の受診のピークは7月初旬で、2007年、2008年のピークの約3倍になった。これはNZの段階分類で例年の「中等度」より2段階高く「想定以上」であったが、最高レベルには達しなかつた。新聞報道 (同上) には、国内のICUの半数がFlu患者で埋まったとある。

**5. 地域差** 各国内でも地域差が大きい。3カ国を比較すると入院患者数はNZ, Aus, Argの人口比は約1:5:10で、入院者数もそれに概ね比例するが、新型による死亡は1:10:>32である。Argは人口が集中する大都市で流行が大きく、病院機能とのギャップが生じたかもしれない。

**6. 例年の重症季節性Flu** Argでは季節性により4,000人 (10人/人口10万) が死亡する。2009年の死亡はこれよりはるかに少ないがFluの診断過程が異なるのであろう。

Ausでは2000年からの年平均Fluによる入院は1,925人である (Fluと肺炎のそれは73,271人)。ただし、2009年の入院率は16.1人/人口10万で高活

動性の2007年の14.2人よりやや高いのみであった。

日米で8月の時点で高齢者の罹患、重症者が少ないことが指摘されるが、Ausは冬季を通してそうであった。重症になる年齢層の違いで病院機能への影響も異なるかもしれない。

**7. 被害予測** Argでは2006年の計画では15%の罹患で13,000人が死亡すると推測され、Ausでは今冬季終了までに430万が罹患し(罹患率20%)、8万人が入院し、6千人が死亡すると想定された。予測より犠牲者はかなり小さかったことになる。

**8. 流行株** Fluの流行株は新型が主体であったが(表1)、日本、米国、カナダが8月末までに97%以上を占めたのに比べると低く<sup>3)</sup>、季節性Fluも小流行した(AusではH3N2、NZではH1N1が多い)。

Perezらはフェレットに新型と季節性Fluを同時に感染させ、別のフェレットの二次感染は新型のみであり、新型が生物学的に優位とした<sup>5)</sup>。日本も今冬にかけ、季節性Fluが増すとしても、新型主体の流行が続く可能性が高い。

## II. 米国とカナダの概況

**1. 米国(表2)** 流行は5月から6月にピークがあり、8月末までの罹患者は100万名以上と推計され「夏の第1波」とされている。8月後半

より再び罹患者が増加しだし、冬の第2波が早まると懸念されている<sup>1)</sup>。

6州でILI患者の検体の過半数を新型が占めたが、未だ散発的な州も20州近くあり、地域差が大きい<sup>1)</sup>。

**2. ニューヨーク市(NYC)** 5月中頃より流行が拡大し5月末をピークに漸減しつつ6月一杯、入院が続いた。ブエノスアイレス同様に大都市の流行は人口比以上に大きい。しかし表2のカナダ<sup>7)</sup>より入院は少なく、同様のICU入室、MV使用で死亡者は少ない。都市の病院機能の充実でより重症が入院し救命されたかもしれない。

**3. カナダ** 9月に入ってもFluの活動性の再燃は弱いようである<sup>7)</sup>。

**4. 日本** 2カ国と比べ入院数に比しMV使用や死亡が少ない(入院数:死亡数は表1のNZと類似)。より軽症からの入院が多いか、初期治療がより優れているのかもしれない。

**5. 米国の例年と予測** 季節性Fluでは年平均22.6万名の入院があり、平均3.6万名が死亡するが、新型と異なりこれらは高齢者が大部分を占め直接の比較はできない<sup>8)</sup>。新型では各国で重症者のウイルス学的診断がされているが季節型での実施はないか不完全である。

米国では新型の罹患率を15%として、入院は罹

表2 北半球における新型インフルエンザの流行

国・都市	米国 <sup>1)</sup>	ニューヨーク <sup>6)</sup>	カナダ <sup>7)</sup>	日本
人口	3.1億	830万	3,400万	1.3億
報告	8月30日	7月8日	9月26日	10月6日
入院	9,079	909	1,479	1,615 (1)
ICU		225	292	(1)
人工呼吸器		124	153	69 (1)
死亡	593	45 (2)	78	21

(1) 10月6日時点で入院中は297名。ICUまたは人工呼吸器使用中は29名。

(2) 43名は65歳未満(中央44歳)。70%に基礎疾患、20%に(高度)肥満。

患の6% (276万), MV使用はその12% (33万), 死亡はその58% (19万) で, 現有MVの33%増しを要するとの推計もされた<sup>9)</sup>。推計に当初のメキシコの情報も用いており, 実際の入院率は上記より明らかに小さい。今後ワクチンも実施される。

### Ⅲ. 年 齢 分 布

**1. 新型の特徴** これまでのパンデミックと同様に, 罹患者や重症患者の若年層へのシフトが顕著である。日本の入院患者の1,615名 (10月6日現在) では乳児2%, 1~4歳15%, 5~14歳58%, 15~39歳12%, 40~59歳5%, 60歳以上8%である。

米国での確定患者の中央年齢は7月31日で罹患12歳, 入院20歳, 死亡37歳である<sup>10)</sup>。65歳以上は入院の5%, 死亡の8%を占めるが, 従来の季節性Fluでは入院の60%, 死亡の90%を占めた<sup>8,10)</sup>。8月末の年齢層別の人口当り入院率を最近の冬季3季節の平均と比較すると, 2歳未満と65歳以上の層ではかなり小さいが (後者は20%未満), 5~17歳は既にこれを超え, 18~49歳はこれに達した<sup>1)</sup>。

**2. オーストラリア** 既に冬季を越えたAusでも状況は同様で, 9月11日の時点で年齢中央値は, 確定罹患21歳, 入院32歳, ICU入室44歳, 死亡53歳と重症ほど米国より上にシフトしているが高齢者ではない<sup>3)</sup>。

年代別人口10万当り入院率は2004~07年の季節性Fluでは0~4歳が約33人, 5~64歳は横這いで約5人, その後漸増し85歳で約17人である。新型 (男女平均) では0~4歳44人, 5~64歳は季節性の2倍の10人以上で特に25~29歳は約18人, 50~59歳は18~21人と多く, 80歳以上は季節性より少なく, 85歳以上は5~7人と約1/3である<sup>3)</sup>。

日本は現在, 小中学生の入院が特に多いが, 青

壮年や年少児の増加が懸念される。

入院患者数に対する入院期間8日以上割合は, 4歳以下は6%であるが30歳以上では12%になる<sup>3)</sup>。小児期だけでも年長ほど重症合併症が増し入院期間は長くなる<sup>3,8)</sup>。

**3. 小児** 全米で2003/04年季節より18歳未満児の確定Flu死亡の届出が実施され2006/07年季節まで153名, 47名, 46名, 73名であった<sup>8)</sup>。

新型では8月8日時点で36名である<sup>11)</sup> (8月末には47名)。66%を9歳以上が占める。28名 (78%) は4歳未満であるか基礎疾患を認め, 26名は発達遅滞か脳性麻痺である。なお, 季節性の死亡は55%が4歳以下である<sup>8)</sup>。

Ausでは16歳以下の重症合併症 (主に肺炎か脳症) の入院は115名で基礎疾患ありは42%である<sup>3)</sup>。9月11日時点の小児の死亡は0~4歳5名, 5~9歳3名, 10~14歳3名である。なお, この時点で50歳代の死亡は33名あり, その多くに基礎疾患を認める<sup>3)</sup>。

**4. 妊婦** Ausでは入院の5% (190名) が妊婦で, 1~12週8%, 13~26週23%, 27週~68%である (情報のある者のみ)。ICU入室者は39名で, 15名中10名が第3三半期である (同)。4名が死亡した<sup>3)</sup>。

NYCの入院909名中妊婦は55名で死亡の記載はない<sup>6)</sup>。全米で5月18日 (流行の1ヶ月後) までに34名の入院があり, 第2三半期56%, 第3三半期26%で, 喘息治療中は1名のみである<sup>12)</sup>。この間の妊婦10万当り入院率は0.32人で同年代女性の8倍と計算された。6月16日までに6名の妊婦が死亡し (全体45名), 全てウイルス性肺炎, 引き続きARDSになりMV使用となった<sup>12)</sup>。

#### IV. 細菌共感染

1. ウイルス性肺炎 重症患者の合併症は日本でも Aus と同様に、小児はウイルス性肺炎と脳症、成人は前者と基礎疾患の増悪が主体である。日本では特に小児ではウイルス性肺炎はこれまで稀とされてきたが (報告はある<sup>8)</sup>、米国では既に季節性 Flu において小児の重要な死亡原因とみなされている<sup>8)</sup>。

2. 細菌共感染 合わせて、ウイルス性肺炎の場合も含め、米国では細菌の共感染がよく指摘される<sup>9)</sup>。メキシコでのパンデミック当初<sup>13)</sup>や前章の妊婦<sup>12)</sup>のウイルス性肺炎では共感染は否定されているが、小児の36名の死亡報告は共感染を主題にし、検査した23名中10名に認め<sup>11)</sup>、NYC のウイルス肺炎例でも指摘がある<sup>6)</sup>。

CDC は新型 Flu の死亡者の肺組織の提出を求め77名中22名 (15歳以下は7名) に共感染を認め<sup>14)</sup>。免疫組織化学や PCR など高度の精査により判定され、肺炎球菌10名、黄色ブ菌7名、A群溶連菌6名など (重複あり) である。臨床の細菌学

検査では診断困難な場合が多く、課題はあるが共感染は重要な意義を持ちうること、肺炎球菌ワクチン接種が望まれることが述べてある。

#### おわりに

世界各地より新型 Flu に関する情報が集積され、様々な視点から臨床に益する知見を見出せるであろう。流行のピークが冬に到来しそうな島根県の状態把握、予測に役立つことを念頭にまとめてみた。

#### 追記

Aus と NZ の6月1日より8月31日の間の新型確認 ICU 入室患者全722名の報告がなされた (他に型未判定97名、季節性37名がある)<sup>15)</sup>。28.7人/人口100万人が入室し、17%が死亡した。75床/人口100万人の ICU 病床を3ヶ月間で平均5.2%、ピーク時には地域により8.9%~19%を占有した。49%がウイルス性肺炎・ARDS, 20%が細菌性肺炎であったが、前者は季節性の15倍に達した。他に多くの情報がまとめられている。

#### 文 献

- 1) CDC, Finelli L et al: Update: Influenza activity-United States, April - August 2009. MMWR 58 (Sept 18) : 1009-1012, 2009
- 2) Wikipedia: 2009 flu pandemic in Argentina. [http://en.wikipedia.org/wiki/2009\\_flu\\_pandemic\\_in\\_Argentina](http://en.wikipedia.org/wiki/2009_flu_pandemic_in_Argentina)
- 3) Australian Government, Department of Health and Aging: Pndemic (H1N1) 2009 Update Bulletin-27 Septemember 2009 and Australian Influenza Surveillance Summary Report-11 September 2009
- 4) Influenza Weekly Update, 2009/39 : 21-27 September 2009
- 5) Perez D et al: Studies in animals suggests 2009 H1N1 virus may have biological advantage over seasonal influenza viruses. NIH News, August 31, 2009
- 6) Public Health Agency of Canada: Flu Watch September 13, 2009 to September 19, 2009 (Week 37)
- 7) 2009 New York City Department of Health and Mental Hygiene Health Alert # 27: Pandemic (H1N1) 2009 influenza update, revised reporting requirement and testing procedures July 8, 2009
- 8) 泉 信夫: 小児のインフルエンザ感染症の重症合併症と死亡—新型と関連して—。島根医学 29 : 153-159, 2009
- 9) Zilberb MD et al: Swine origin influenza A (H1N1) virus and ICU capacity in the US. Are we prepared?

PLoS Current: Influenza 26 Aug 2009

- 10) CDC: Use of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. MMWR 58 early release: 1-8, Aug 21, 2009
- 11) CDC, Shannon S et al: Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection - United States, April-August 2009. MMWR 58 (Sept 4): 941-947, 2009
- 12) Jamieson DJ et al: H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet 374: 451-458, 2009
- 13) Perez-Padilla R et al: Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med 361: 680-689, 2009
- 14) CDC, Louie J et al: Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1)-United States, May-August 2009. MMWR 58: 1071-1074, 2009
- 15) The ANZIC Influenza Investigators: Critical Care services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med 361: 1925-1934, 2009