

新型インフルエンザ流行時における抗インフルエンザウイルス薬の臨床効果の検討

研究分担者 河合 直樹 日本臨床内科医会インフルエンザ研究班長
研究協力者 池松 秀之 原土井病院臨床研究部長

<研究要旨>

新型を含めた過去3シーズンのA(H1N1)感染症で症状や抗インフルエンザ薬（以下、抗イ薬）の有効性を比較した。新型は前2年のH1N1よりも症状がやや軽く、抗イ薬の有効性も高かった。しかし一部で重症例も報告され、ウイルス残存率が特に小児で成人よりも高いなど07/08年のソ連型と異なる面もありさらに今後の検討が必要と思われる。

A. 研究目的

インフルエンザA(H1N1)感染症のうち、新型、ソ連型（07/08年と08/09年）の3群間において外来における臨床症状や抗インフルエンザ薬（以下、抗イ薬）の有効性を比較検討した。

B. 研究方法

過去3シーズン、全国の15医療機関において、インフルエンザが疑われた症例について、インターネットを利用して症状経過をWEB登録するとともに、培養検体を送付し、亜型の決定や一部の症例で遺伝子解析、抗インフルエンザ薬投与後のウイルス残存率（投与前および投与5±1日目）などを解析した。なお今回の対象には救急搬送例などの重症例は含まれていない。

（倫理面への配慮）

本研究のデータは日本臨床内科医会インフルエンザ研究の研究データから得られており、元研究については原土井病院の倫理委員会で毎年審査され承認を受けている。また患者本人または保護者から文書または口頭での同意を得た。

C. 研究結果

過去3シーズンのA(H1N1)型を比較して次のような結果が得られた（表1）。新型は平均年齢が低く（18.2歳）、10代が56.7%を占めた（図1）。37.5℃または38℃以上の発熱、咳、咽頭痛、嘔吐、下痢の出現頻度は有意差がなかったが、倦怠感、鼻汁、筋肉痛、頭痛、食欲不振の頻度は新型で低い傾向にあった（図2）。H274Y変異の検出率は07/08年は0%（0/44）、08/09年は100%（49/49）であったのに対して09/10年は0%（0/12）であった。

解熱時間はザナミビルでは3シーズン間で有効性に差を認めず（平均27.3～31.5時間）、オセルタミビル

の有効性も新型（同24.0時間）では08/09ソ連型（49.3時間）よりも高く、07/08ソ連型（32.0時間）と同等以上であった（図3、4）。オセルタミビル投与後のウイルス残存率は新型では16歳以上（15.8%）よりも15歳以下（37.5%）で有意に高く（ $p<0.05$ ）、これは08/09ソ連型と同様の傾向であった（表2）。

D. 考察

新型では20歳未満の若年者が約3/4を占めたことは諸家の報告と一致する。新型の症状出現頻度は米国ではDawoodらが発熱94%、咳92%、咽頭痛66%、嘔吐と下痢が各25%（Lesslerらもほぼ同様）、中国のCaoらは咳69.5%、咽頭痛36.6%、鼻汁23.7%、頭痛19.5%、倦怠感10.3%、筋肉痛10.1%、下痢2.8%、嘔吐1.9%と報告しており、本成績もこれらと比較的近似した。

新型とソ連型の症状の比較データはあまり報告されていないが、今回の結果より、新型の各症状出現率は前2年のH1N1とほぼ同程度か、若干低い可能性が示唆された。ただ新型では一部で重症化する例があり、このような症例では嘔吐などの消化器症状が高率にみられることも指摘されており、注意が必要と思われた。

08/09年のソ連型は前シーズンにはみられなかったオセルタミビル耐性のH274Y変異が100%でみられ、本耐性ウイルスでは同薬の臨床効果が特に小児で低下していることをわれわれはJ Infect, CID誌等に報告した。しかし新型でわれわれが遺伝子検査をした症例ではH274Y変異はみられなかった。

解熱時間の検討では、ザナミビルの有効性は過去3シーズンほぼ不変であり、オセルタミビルの有効性は新型では耐性化のみられた08/09年ソ連型よりも高く07/08年ソ連型とは同等以上と考えられた。ただし新型では両抗イ薬投与後のウイルス残存率が特に15歳以下で高く、特に小児では抗イ薬による解熱後もウイルス残存に注意する必要があると思われた。

E. 結論

新型は前2年のH1N1よりも症状が同程度かやや軽い傾向にあったが、一部で重症例も報告されており、かつウイルス残存率が特に小児で成人よりも高い、など07/08年のソ連型とは異なる面もあり、さらに今後の検討が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

3. 論文発表

・河合直樹、ほか. 新型インフルエンザH1N1の症状と治療. インフルエンザ11:2010. (7月号掲載予定)

2. 学会発表

・河合直樹、ほか. インフルエンザA(H1N1)ウイルス感染症の臨床的検討—新型、ソ連型(オセルタミビル非耐性、耐性)の比較. 第84回日本感染症学会総会. 平成22年4月5,6日. 於国立京都国際会館

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

3. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

(共同研究: 柏木征三郎、岩城紀男、他)

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）分担研究報告書

新型インフルエンザ流行時における抗インフルエンザウイルス薬の臨床効果の検討

図表

分担研究者 河合 直樹
 (日本臨床内科医会インフルエンザ研究班長)
 研究協力者 池松 秀之
 (原土井病院臨床研究部長)

表1. 過去3シーズンのPCRによるH1N1診断症例の背景比較

	H1N1ソ連		H1N1新型	p 値		
	07/08 ^(a)	08/09 ^(b)	09/10 ^(c)	(a) vs(b)	(b) vs(c)	(a) vs(c)
n	68	256	300			
年齢(歳)	26.1 ± 20.2	22.0 ± 18.5	18.2 ± 12.9	NS	<.01	<.01
性別(男/女)	39/29	133/123	149/151	NS	NS	NS
季節性ワクチン (接種/非接種/不明)	28/40/0	106/146/4	59/234/7	NS	<.001	<.001
最高体温(°C)	39.0 ± 0.8	39.0 ± 0.6	39.0 ± 0.6	NS	NS	NS
迅速診断	1回目A68例 陰性0例	1回目A247例 1回目(-)で 2回目A9例 陰性0例	1回目A260例 1回目(-)で 2回目A24例 陰性16例			
H274Y変異	0% (0/44)	100% (49/49)	0% (0/12)	<.001	<.001	NS

図1. 過去3シーズンにおけるH1N1症例の年齢分布

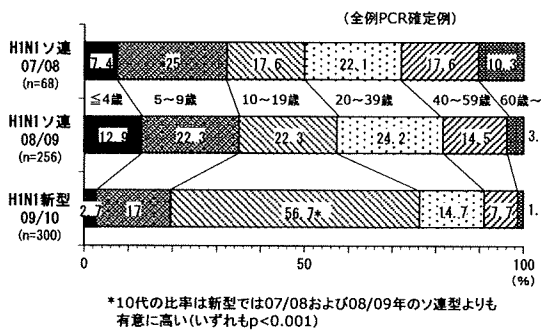


図2. 過去3シーズンにおけるH1N1症例の診断時の症状

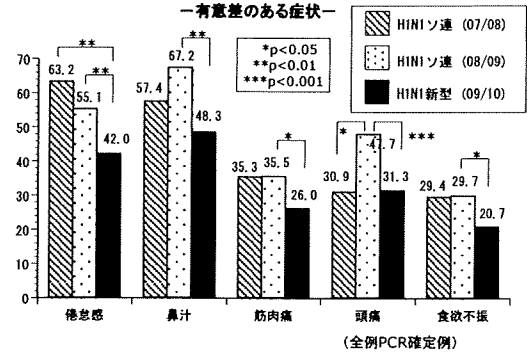


図3. 過去3シーズンのH1N1症例における抗インフルエンザ薬投与から解熱までの時間

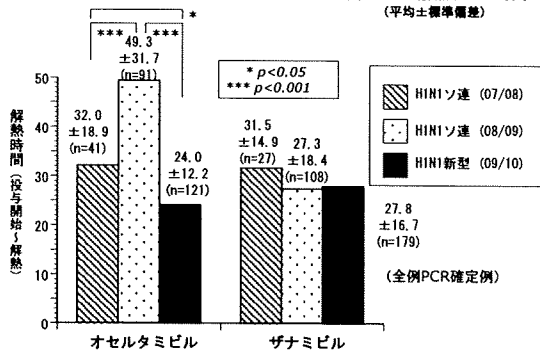


図4. 過去3シーズンのH1N1症例における年齢層別の平均の解熱時間

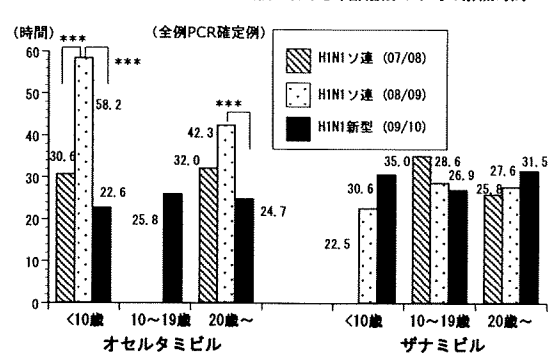


表2. 抗イ薬投与5±1日目のウイルス残存率
(A/H1N1ウイルスにおける分離培養結果)

	15歳以下	16歳以上	p値
オセルタミビル			
H1N1ソ連(07/08)	14. 3% (2/14)	10. 0% (3/30)	
H1N1ソ連(08/08)	50. 0% (6/12)	11. 8% (2/17)	<0.05
H1N1新型(09/10)	37. 5% (9/24)	15. 8% (9/57)	<0.05
ザナミビル			
H1N1ソ連(07/08)	0% (0/1)	11. 1% (1/9)	
H1N1ソ連(08/08)	0% (0/7)	14. 3% (5/35)	
H1N1新型(09/10)	37. 5% (3/8)	23. 1% (6/26)	

(注)両薬ともに同じ年齢層ではシーズン間の有意差なし

新型インフルエンザ診療に係る標準診療ガイドラインの作成と普及医療体制検討

研究分担者 川名 明彦 防衛医科大学校内科学（感染症・呼吸器）

研究協力者 加藤 康幸 国立国際医療センター国際疾病センター

高崎 仁 国立国際医療センター国際疾病センター

泉 信有 国立国際医療センター国際疾病センター

西浦 博 ユトレヒト大学理論疫学研究分野

和田 耕治 北里大学医学部衛生学・公衆衛生学

<研究要旨>

わが国における新型インフルエンザ（以下パンデミック（H1N1）2009と記す）の臨床像を調査し、その結果と内外の知見をもって適切な診療方針を提案し、診療の標準化とガイドライン作成を企図した。特に重症例についての特徴を明らかにすることを試みた。

A. 研究目的

パンデミック（H1N1）2009感染症は、新しい亜型によるインフルエンザであるため、季節性インフルエンザとは臨床的に異なる可能性がある。わが国のパンデミック（H1N1）2009感染症例を検証し、臨床像の概要を把握し、その結果と内外の知見をもって適切な診療方針を提案し、診療の標準化とガイドライン作成を目的とした。

B. 研究方法

①厚生労働省に届け出られたパンデミック（H1N1）2009感染症例のうち、報告者の承諾が得られたものについて臨床情報を収集、解析、公開する。②得られた知見ならびに国内外からの論文等情報を検討し、エビデンスに基づいた診療ガイドラインを作成し、公開する。③特に成人で問題となるインフルエンザ肺炎についてアンケート調査を行う。

（倫理面への配慮）

個人情報については特定できないよう配慮する。
アンケートの実施については倫理審査を受ける。

C. 研究結果

①厚生労働省に届け出られた症例のうち、6例のパンデミック（H1N1）2009感染症例をまとめて症例集を作成、厚生労働省HPにおいて公開した¹⁾。②診療に関するガイドラインを作成し、厚生労働省HPにおいて公開した²⁾。③インフルエンザ肺炎に関するアンケート調査を実施する予定である。

D. 考察

パンデミック（H1N1）2009感染症の多くは予後良好で季節性インフルエンザと大差ないが、一部で重症化する例がある。小児の無気肺や、比較的年長児での脳症、成人の肺炎等は本感染症の特徴である可能性がある。早期に抗インフルエンザ薬を適切に使用することが予後の改善のためには必要であり、症例の提示とガイドラインの作成は適切な診療に貢献できたと考える。

E. 結論

症例集とガイドラインの作成を行い、適切な診療を提案した。

F. 健康危険情報

本感染症の流行は2009年11月をピークとして終息したが、第二派の出現や、病原性の変化，抗ウイルス薬への耐性獲得等の可能性も指摘されており、臨床像の検証ならびに適切な診療の標準化は今後もきわめて重要である。

G. 研究発表

4. 論文発表

- 1) 厚生労働省「国内における新型インフルエンザ症例集」平成21年9月
- 2) 厚生労働省「新型インフルエンザ（H1N1）診療の基本的考え方」平成21年8月28日

2. 学会発表

K.Wada, H.Nishiura, A.Kawana. An analysis of critically ill patients with the novel influenza A(H1N1) virus in Japan. 14th International Congress on Infectious Diseases (ICID). Miami, Florida/USA/March 9-12, 2010

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

4. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

特になし。

新型インフルエンザに係る医療体制の検討

研究分担者 北 徹 神戸市立医療センター中央市民病院長
研究協力者 林 三千雄 神戸市立医療センター中央市民病院 呼吸器内科、感染症科
研究協力者 春田 恒和 神戸市立医療センター中央市民病院 小児科、感染症科

<研究要旨>

2009年5月の新型インフルエンザ国内発生時の神戸の医療体制について調査を行った。国内発生の報道直後から発熱相談センター、発熱外来、入院設備には急激な量的負荷がかかり、発熱相談センターは対応が追いつかず、直接発熱外来に患者が押し寄せる結果となった。また感染者（疑い例を含む）の全例入院隔離も国内発生判明から48時間後には病床確保が不可能になり、深夜0時に自宅安静に方針転換を行うなどきわどい状況にあった。当時行われていた検疫強化では国内発生を遅らせる効果はほとんどないことが報告されてきており、今後新たな新型インフルエンザが発生した場合も今回と同様のシナリオになる可能性が高い。H5N1などの強毒型インフルエンザが発生した場合に、発熱外来方式を採用するならば、発熱外来方式が破綻しないための体制作りが必須である。発熱相談センターの機能の見直しと対応力の強化、人口比に応じた発熱外来拠点および隔離病床数の確保が必要である。また発生状況をリアルタイムに把握し、感染が拡大していく場面では発熱外来方式に固執せず、速やかに地域全体で診療を行う蔓延期型対応へスムーズに移行できるように準備しておかねばならない。

A. 研究目的

2009年2月、メキシコで発生したインフルエンザ様疾患の発生はまたたく間に米国、カナダに拡大し、4月24日世界保健機構(WHO)はブタ由来新型インフルエンザウイルスA(H1N1)の発生を公表した。4月28日にフェーズ3から4に、4月30日にはフェーズ5に引き上げを行った¹⁾。国内では4月28日より「水際作戦」（検疫の強化）が実施された。5月8日成田空港検疫において新型インフルエンザ患者が4名発見され、患者の接触者49名の停留が行われている²⁾。一方、神戸、大阪の高校ではインフルエンザ様疾患が流行しており、5月15日金曜夜から16日土曜未明にかけて、神戸市内の高校生から得られた咽頭ぬぐい液検体が新型インフルエンザPCR陽性となった事が判明した。このケースには海外渡航歴がなく、初めての国内発生例となった。5月18日には新型インフルエンザと確定した患者は兵庫、大阪などで計100名を超え、またリンクが追えない患者の発生も認められた。これにより事実上、神戸は蔓延地と同じ扱いとなり、発熱+呼吸器症状のある患者はすべて新型インフルエンザの疑いとせざるを得なくなった。地域の発熱患者は一般の診療機関を受診できず、発熱相談センター、発熱外来に集中し、現場は混乱を

極めた。本研究ではこの新型インフルエンザの国内発生に突如として直面、対応した医療現場の状況を分析し、今後新たな新型インフルエンザあるいは新興再興感染症発生時の初期対応のあり方について考察する。

B. 研究方法

- 1) 神戸における国内感染例が判明した平成 20 年 5 月 16 日の以降の発熱外来相談センター相談件数、相談内容を神戸市保健所データベースより抽出し、検討を加える。
- 2) 平成 20 年 5 月 16 日以降、神戸市内で公的に発熱外来を開始した病院より神戸市に報告された発熱外来受診者数の経時的な推移を検討する。
- 3) 平成 20 年 5 月 16 日以降、神戸市立医療センター中央市民病院の発熱外来を受診した患者について受診経路を当院カルテより抽出して検討する。
- 4) 平成 20 年 5 月 16 日以降、神戸市立医療センター中央市民病院の発熱外来を受診した患者について PCR 検査にて新型インフルエンザと診断された患者数、および比率を検討する。

平成20年5月16日以降、神戸市立医療センター中央市民病院に新型インフルエンザが確定あるいは疑いとして

隔離入院を行った患者数を経時的に評価する。

C. 研究結果

1) 発熱相談センター相談件数、相談内容、相談への回答

神戸市の発熱相談センターでは当初一日70-80件の相談を3回線で対応していた。5月16日神戸での国内感染例が発表されると5月16日588件、17日1875件、18日2089件と急増した(図1)。5月19日のピーク時には2678件まで15回線に増大し、退職保健師や看護協会からの応援も含め最大35人が3交代、一日100人以上を投入した。

相談内容では「渡航歴はないが体調が悪い」が最多で、以降「受診する場合の医療機関について」「診断治療について」「渡航歴はないが不安である」「報道を見て不安になった」の順となった(図2)。「渡航歴はないが体調が悪い」に分類されている相談の中には「37度2分であるが、今から熱が上がるか」「子どもが寝ないどうしたら良いか」「感染者の兄弟は無症状なら学校にいけるか」など発熱外来受診と繋がらないものも多かった。

発熱相談センターが回答した内容を見ると実際に発熱外来を紹介したものは8%に過ぎず、一般医療機関受診で良いと判断されたものが40%、自宅療養を勧められたものが20%、27%は受診に関連しない内容であった(図3)。

2) 発熱外来受診者数

5月16日土曜日に2つの病院が発熱外来を立ち上げ70件の受診者があった(図4)。17日日曜日には177件の受診患者を診察した。18日の月曜日にはさらに発熱外来受診者が増加したが、月曜日ということもあり発熱外来を立ち上げる病院も増加し、受診者増加分を吸収できた。5月21日、発熱外来受診者数は446件に達したが、その後は感染者の減少に伴い発熱外来の受診者数は減少した。

3) 発熱外来受診者の受診経路

当院発熱外来受診者数の受診経路ではルール通り発熱相談センターを経由してきた者は2/3であり、実に1/3の受診者が発熱相談センターを経由することなく直接受診していた(図5)。

4) 発熱外来受診者の診断結果

当院の発熱外来を受診した患者593名のう

ち、PCR検査で新型インフルエンザと診断された患者は41名(6.0%)、同様に季節性インフルエンザAと診断された患者は51名(7.4%)、季節性インフルエンザBと診断された患者は3名(0.4%)、インフルエンザでないとして診断された患者が593名(86.1%)であった(図6)。

5) 感染者(疑い例を含む)の経時的隔離入院数

図7は横軸に5月16日0時以降の時間、縦軸に各時間における新型インフルエンザの入院患者数をとり、国内発生後の経時的な入院患者数の推移を示している。5月16日の第一例受け入れ開始後、患者数は増加し、20時間後には感染症指定病床(1種2床、2種8床)が埋まり、24時間後には感染症病棟(全18床)が満床となった。以降は休眠していた11北病棟の個室(陰圧装置なし、26床)へ収容したが、12時間後には全く病床が確保できない状態に陥った。当院、神戸市保健所、厚生労働省の協議で発生から48時間後によりやく軽症者を自宅安静とする事が認められた。

D. 考察

発熱相談センターについて

神戸市の発熱相談センターが2678件のピークを迎えた5月19日、発熱外来受診者数は446件であり相談件数の16.7%に過ぎない。実際に発熱相談センターが発熱外来に誘導した例は全体の8%であった。しかも発熱外来受診者の1/3は発熱外来を経由していない患者であり、発熱相談センターがパンクしなければさらに発熱外来受診者は減らす事ができたはずである。発熱相談センターがなければこれら相談が病院に寄せられたり、直接発熱外来を受診してしまった可能性がある。発熱外来がその初期に辛うじて破綻しなかったのは発熱相談センターがトリアージ機能のある程度果たし、発熱外来への過度な負荷を回避したからと考えられる。病原性がさほど高くない新型H1N1インフルエンザにおいては発熱外来も発熱相談センターも不要であるのは今回の新型インフルエンザの経験から学んだ事である。しかし病原性が高いH5N1の新型インフルエンザ発生時には、発熱外来方式を実施する可能性がある。発熱外来を設置する際、発熱相談センターは必要である。

しかしながら現在の発熱相談センターのあり方には問題もある。突然の国内発生、連日のセンセーショナルな報道により発熱相談センターへの電話は指数関数的に増加した。膨大な物資、職員を配置したにもかかわらず「2時間電話が繋がらない」など相談

には十分対応できなかつた。発熱相談センターがトリアージ機能を果たせなかつたことは発熱外来を受診した人の1/3が発熱相談センターを経由せず直接受診している事からもうかがえる。

発熱相談センターが十分機能するためには更なる物資、職員を確保する必要があるがこれらには限度もあるために工夫が必要である。一つは発熱相談センターに電話をかけずとも国民自らが判断できる様に教育を行う、広報を行うことで発熱相談センターの負荷を軽減させる事が考えられる。いわゆるリスクコミュニケーションが必要という事である。マスコミなどと協力して繰り返し広報する事が有効であろう。二つ目は新型インフルエンザに関する相談は日本全体で分散して受けることである。どの地域が国内最初の発生地になるかはわからない状況ですべての地域で100人以上の相談員を確保するのは困難である。発生地以外にも電話相談を受ける事が可能ならある特定地域だけに電話が集中せず相互扶助的に対応力を増すことができる。三つ目は発熱外来受診と関連のない相談は窓口を分ける事が可能である。地域の発熱外来の紹介などを除けば、特に地域と直接関連のない相談事項は国、あるいは全国に分散させて対応することが可能である。

英国では7月23日からNational Pandemic Flu Serviceを開始し、インフルエンザ様症状を呈したものは自宅からNational Pandemic Flu Serviceのホームページあるいは専用回線で症状を告げ、新型インフルエンザと判定された場合には許可番号 (Authorization Number) が与えられるシステムを行っていたと報道された³⁾。許可番号を新型インフルエンザに罹患していない家族や友人が地域の拠点 (薬局など) に持っていけば、抗インフルエンザ薬を入手することが可能なシステムである。電話やインターネットを利用して外来に患者が集中する事を回避する工夫を行っていた。ただし深刻な病気を持つ者などはGP (家庭医) に直接連絡するシステムがとられており、必要に応じて診療も受ける事が可能である。そこでもなお各家庭医に役割を分散して発熱外来や病院への集中を防いでいる。特定の外来に集中して破綻を防ぐシステムの構築は必須である。

発熱外来について

発熱外来については前半1週間は不完全ながらも発熱相談センターのトリアージにより、後半の一週間は感染例の減少に崩壊をさけることができ

た。しかし時間や対象によっては手薄になる場面も見られた。平日日中は発熱外来も多く開設されたが、夜間や小児対応となると対応する拠点は少なく神戸市域では休日の夜小児に対応した病院は当院だけであった。当院の小児科医が感染や疲弊などにより診療が継続できなくなれば、発熱外来システムが崩壊し、休日深夜に発熱した小児を抱えた親はパニック的行動に走る可能性があった。発熱外来が崩壊しなかつたというより崩壊する前に感染者数の方が減少したというのが事実である。今後は感染者がそのまま増加していくシナリオを考慮する必要がある。発熱外来が崩壊する前に発熱外来方式を蔓延期の診療体制にスムーズに移行するのである。リアルタイムに発熱外来受診者数などを把握し、発熱外来の対応量を超える前に蔓延期の診療体制に切り替えるタイミングを誤らないようにすべきである。発熱外来方式を実施しているときには常に素早く蔓延期の診療体制に切り替える準備ができていなければならない。発熱外来に限らず、今回の新型インフルエンザ対策の大きな問題は感染初期から蔓延期の切り替え判断が遅かつた事による。後述する様に陰圧個室隔離政策も病床が確保できなくなってからようやく自宅安静に切り替えられたし、国内発生が起こり、感染者のリンクが追えなくなっても機内検査を続けていた。今回の新型インフルエンザ対策では感染初期の封じ込めに焦点があり、新型インフルエンザが感染初期から蔓延していく状況に応じてうまく対応を切り替えていく事に準備が不十分であったように思われる。

発熱外来は診察の過程で他の患者に新型インフルエンザを感染させないために新型インフルエンザ患者とそうでない患者を分離して診察する方法である。しかし実際には感染者と非感染者をうまく分離できていたとはいえない。発熱外来受診者の2/3はあらかじめ発熱相談センターでトリアージが行われていたにもかかわらず、発熱外来で新型インフルエンザ患者と診断された者は受診者全体の6%であった。残り94%の新型インフルエンザでない患者は発熱外来で感染のリスクにさらされている。特定の発熱外来に患者が集中したり、診察するまでの待ち時間が長くなれば感染リスクは増大する。

症状や熱などからインフルエンザを見分ける事が困難である。このように発熱外来において新型インフルエンザ感染者とその他の患者を分けて感染リスクを減少させるという手法はあまり有効とはいえず、いたずらに発熱外来に固執して判断を誤ってはならない。

また発熱外来方式を行っている期間、発熱患者は一般の救急外来では診療してもらえない例を多々経験した。通常救急車で搬送されるような重症患者まで発熱外来を受診するケースが少なくなかった。実際に意識障害を伴う発熱小児が救急を受診できず、発熱外来に来られたケースがあった。小児の髄膜炎を疑う症例であるが、新型インフルエンザの重症例の可能性もある。髄膜炎では迅速な診断と治療が求められるが発熱外来では十分な検査が行えない。しかし新型インフルエンザの疑いが消えるまでは発熱外来か隔離病棟にしか収容できず、診療は著しく制限される。このように発熱外来を行うと通常の救急診療で助かる人たちの診療が遅れてしまう可能性がある。発熱外来を行う事は通常の医療の恩恵を受けて暮らす患者をある程度犠牲にしているという自覚を持つ必要がある。

新型インフルエンザ患者（疑いを含む）の全例隔離入院策について

当院では新型インフルエンザの国内感染例の発見から20時間で感染症指定病床10床を、さらに4時間で残りの陰圧個室数8床すべてが感染患者（疑いを含む）で埋まった。収容限界の50例まで48時間しかかからず、この隔離政策は国内発生判明から2日で断念せざるを得なくなった。一旦、症例定義から「渡航歴」の条件が外れてしまうと新型インフルエンザは臨床症状や所見から他疾患と見分ける事が難しく、疑い例も含めると新型インフルエンザ疑い患者は急増する。PCR検査に時間がかかる事も問題であるが、おそらく信頼性の高い迅速キットを開発してもそれだけで解決することは難しい。一旦地域で感染の連鎖が始まれば、短時間で収容できないほどの患者が発生する。病床管理においても隔離を中心とした感染初期の対応から蔓延期の診療体制への転換のスムーズな移行が重要である。「感染者のリンクが追えない」時点が自宅安静への方針転換の一つのポイントとなるであろう。「感染者が収容できないほど増大」すれば物理的に隔離が出来ない以上、自宅安静に転換する事になる。あらかじめ人口比に応じた必要収容病床数を算出して確保する必要がある。ただし当院が行ったように短時間に感染者を遅滞なく入院させていくためにはあらかじめ予定病床を空床にしておく必要がある。ある程度の準備期間とコストが発生する事となることを勘案すべきである。

新型インフルエンザ感染者と非感染者を選別できる症例定義は存在するか？

発熱相談センター、発熱外来、疑い例の入院隔離はもちろん、機内検疫に関してもその有効性は新型インフルエンザ感染者と非感染者をいかに有効に見分けるかにかかっている。今回の新型インフルエンザの症例定義は蔓延地からの帰国、38度以上の発熱と呼吸器症状（2つ）の3つをすべて満たす者であった⁴⁾。上記の3つを満たすと疑い患者となり、さらに新型インフルエンザPCRが陽性となった者が新型インフルエンザ確定例となった。神戸で国内発生したために神戸は蔓延地の扱いになり発熱と呼吸器症状を満たせば、疑い患者となった。逆に症状がでない感染者は症例定義でうまく選別することができない。症状がでない感染者としては「潜伏期にある感染者」と「不顕性感染者」がある。潜伏期間はFETPが神戸市、兵庫県新型インフルエンザ集団発生に対して行った疫学調査の結果は1-4日⁵⁾と決して無視する事が出来ない日数となっている。また不顕性感染については大阪府立公衆衛生研究所が5月に新型インフルエンザが集団発生した中学、高校で行った血清疫学的研究では中和抗体が160倍以上の感染している可能性が高いもの102人のうち、無症状の者が18人（18%）にのぼる事が報告されている⁶⁾。これらの結果から症例定義を満たす感染者以外に多くの「潜伏期内の感染者」、「不顕性感染者」などが混ざり集団の中から正確に感染者を見つけ出す事は極めて困難である事が理解できる。感染者をもれなく見つける方法はなく、漏れを少なくするためには症例定義を緩めることになるが、緩めれば多くの非感染者が混入し対象者が膨大になる。逆に症例定義を厳しくすれば対象者は減少してシステムに対する負荷は減少するが、多くの感染者が市中に残存して本来の発熱外来のシステムの意義をなくしてしまう。かくしてこういった感染者と非感染者を分ける方法論に基づく感染防止策（検疫、発熱相談センター、発熱外来、疑い例の全例入院）には自ずと限界があり、いたずらにこれらの方法論に固執してはならない。

国内発生が開始するタイミング

発熱相談センター、発熱外来、隔離入院などそのものを論じる事も重要であるが、国内発生がどのようにスタートして広がっていくのかを理解していないとこういった初期対応の準備を迅速に行う事はできない。国内発生が如何に広がっていくのかについて若干考察する。

今回、発熱相談センター、発熱外来、隔離入院がパンク状態に陥った事に対して、突然の国内発生例の出現やすでにある程度の感染者が存在したという「特殊な状況」であったためであり、システムの不備によるものでないという解釈する人がいる。しかし次も突然の国内発生が起こり、国内全体へ流行が波及する今回の神戸、大阪と同じパターンで拡大していく可能性が高い。なぜなら検疫では新型インフルエンザの国内流入を遅延させる効果がほとんど期待できないことが次第に明瞭になりつつあり、検疫を行っても潜伏期にある患者や不顕性感染者が国内に入り流行を起こすからである。

検疫があまり有効でない事はこの当時の出来事を時系列に並べるだけでも想像ができる。機内検疫開始は4月28日、検疫で一番最初に新型インフルエンザ感染者（4名）を発見したのが5月8日である²⁾。5月15日神戸で最初の国内発生例が見つかるが、この患者の発症日は5月11日、神戸の感染者のうちPCRで新型インフルエンザの診断が確定した患者のうちもっとも早い発症日は5月5日である⁵⁾。検疫での第一例が見つかる3日前の事である。さらに感染拡大のきっかけとなった交流戦があったのは5月2日。この時点で感染者が国内に居たことはほぼ間違いない。

国内発生が見つかった5月16日以降はどうか。5月16日大阪、兵庫での感染確定者は60例、18日には180例を超えている。同時期、検疫は5月8日に4名見つけてだけである。検疫が次に新型インフルエンザ感染者を発見するのは5月21日の一例であるが既にこのとき国内での感染者は200名を超えている。検疫がうまく行かない理由に先に述べた潜伏期の患者や不顕性感染患者は発見が出来ないことが原因と考えられる。

西浦らは潜伏期間1.4日、不顕性感染が1/3あり、サーモスキャナや迅速診断キットで感染者が発見できる可能性を60-70%として数理モデルを用いて解析したところメキシコやアメリカから帰国した全感染者のうち85%が検疫にかからずに入国すると報告している。検疫をしないときに比べて流行が発しする確立が2.7%減少するだけで流行開始を0.5日遅らせる効果しかないと報告している。また最近Euro surveillanceに発表された論文ではこのような検疫で一例の感染者を発見した時にはすでに100例を超える感染者が国内に入っていると報告している⁸⁾。今回のような機内検疫を行っても感染者の大半を見逃し、流行を遅

らせることがほとんど期待できないというのが結論である。潜伏期の問題を解決するためには入国しても9日程度の停留が必要になる⁷⁾。アメリカやカナダからの便の旅行者全員を停留となると膨大であり、停留施設の確保は極めて困難である。今回の新型インフルエンザでは対象者が200万人となり、実現不可能である。結局、潜伏期間の停留を行うためには入国制限が必須となる。つまり渡航禁止など入出国の制限なき検疫には有効性は期待できない。

入出国制限が行われず、潜伏期間中の全例停留が行われていない場合、検疫実施の有無に関わらず、かなり高い確率で早い段階から国内から感染者が出てくる。しかも国内での感染者発見時にはすでにある程度の感染の広がりがあると考えられる。これを前提とした初期体制（場合によっては素早く蔓延期対策に移行）を構築する必要がある。神戸のように突然、国内発生例が見つかるというシナリオは蓋然性が高い。とすれば、必要なことは国内発生例を素早く見つける国内のサーベイランスシステムでアンテナを国内に向けて立てておく事と、必要数の発熱相談センター、発熱外来、隔離病床の確保を早くから直ちに実行できるように準備しておくことである。なお、本報告の趣旨は今回の新型インフルエンザの初期対応を検証する事により高病原性の新型インフルエンザ（H5、H7）発生時の対応を改善する事を目的としている。今回の新型インフルエンザの様に強毒型でないときにははじめから蔓延期の医療体制で対応するのが望ましいと考えてよいと考えうる⁹⁾。渡航制限-厳格な停留の実施-発熱外来-全員隔離はすべてセットであり、すべてセットで実行する事で初めて効力を発揮するものとする。経済的な影響が大きいから渡航制限と完全な停留の実施は行わないが、検疫強化と発熱外来方式は実施するなどという簡単に実施できることだけを行う方法論は大きな抜け穴を放置しながら、片方には厳重な対応を求めるものである。感染拡大阻止効果が期待できない上に医療現場に過度の負荷を与え、有害無実である。政府が渡航制限、完全停留の実施を行わないなら検疫も発熱外来も不要である。この場合、初めから蔓延期のように各医療施設で可能な範囲の感染対策を実施しながら原則すべての医療機関で診療を行うのが良い。

情報共有

5月15日深夜に新型インフルエンザ発生の第一報をもたらしたのは保健所からの連絡ではなく、個人的なつながりからの偶発的な産物であった。本研究では

触れなかったが、マスコミ以外からの系統だった情報伝達は皆無であり、各病院が孤立し、全体像や感染の推移などを知ることができず、先が見えない状況に職員のいらだちが募った。後に会合で他院の担当者と話したところ、多くの現場で働いていた職員が同様の不安を有していたと聞いた。そこで神戸市保健所と病院で行ってきた新型インフルエンザ対策の会議を拡充し、新型インフルエンザ対策連絡協議会を立ち上げ、協議会のホームページ上に必要な情報を掲載する方式を採用した。このような試みは岐阜や宮城でも行われていた。今後はこのような形で医療機関に対して必要な情報をリアルタイムに提供するシステムが必要でありホームページはその一つの有力な選択肢となりうるであろう。

E. 結論

2009年5月におきた神戸市における新型インフルエンザの国内発生時の対応について検討した。諸研究より検査強化の効果は極めて限定的であり、突然の国内の発生、流行が始まることを前提に対策を立てておく必要がある。国内流行を察知する地域のサーベイランスシステムの充実と国内発生が明らかになるから発熱相談センターおよび発熱外来の準備、隔離病床の確保が不可欠である。また発熱相談センター、発熱外来、隔離病床は地域の人口比や需要予測にもとづく量的整備も必須である。さらに流行が拡大していくことを前提として遅滞なく適切に発熱外来方式から蔓延期対応への移行がスムーズに行われるように準備しておく事が肝要である。さらにそれぞれの医療機関が孤立せず限られた医療資源を有機的に活用するために医療機関同士あるいは行政との情報共有などの連携がすべてのフェーズにおいて必要となると考えられる。

謝辞

本研究にご指導、ご協力いただいた白井千香先生をはじめ神戸市保健所の諸先生方、および荒川創一先生をはじめ神戸大学感染制御部の諸先生方に感謝致します。

本研究は平成21年度厚生労働科学研究費補助金特別研究事業「秋以降の新型インフルエンザ流行における医療体制、抗インフルエンザウイルス薬の効果などに関する研究」(H21-特別-指定-002)の助成を受けた研究である。

F. 健康危険情報

特記なし

G. 研究発表

投稿予定

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

5. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

A. 文献

- 1) Novel Swine –Origin Influenza nvestigation team: Emergence of a novel swine-origin influenza A(H1N1) virus in humans. N Engl J Med.2009;360(25):2605-2615.
- 2) 成田空港検疫所検疫課.成田空港検疫所における新型インフルエンザ対応報告書:平成21年7月22日 http://www.forth.go.jp/keneki/narita/pdf/20090805_NQ_H1N1%20flu_Report.pdf
- 3) BBCNews <http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/8154419.stm>
- 4) 厚生労働省健康局結核感染症課長:新型インフルエンザに係る症例定義及び届出様式の再改定について.健感発第0513001号平成21年5月13日
- 5) 高橋秀明、土橋酉紀、大平文人、豊川貴生、砂川富正、谷口清州、岡部信彦:神戸市・兵庫県新型インフルエンザ集団発生疫学調査報告 第1部 全体像編 平成21年8月31日 http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/pdf09/KobeHyogo1.pdf
- 6) 大阪府立公衆衛生研究所:新型インフルエンザの集団発生がみられた私立高校での血清疫学調査について http://www.pref.osaka.jp/hodo/attach/hodo-02485_5.pdf
- 7) 西浦博:新型インフルエンザの国境検疫(水際対策)の効果に関する理論疫学的分析.科学.2009;79(9):945-950.
- 8) Sato H, Nakada H, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S, Kami M:When should we intervene to control the 2009 influenza A(H1N1) pandemic?.Euro Surveill. 2010 ; 15(1): 19455.
- 9) 白井千香:新型インフルエンザ A/H1N1 における発熱相談センター:発熱外来の経過と今後のあり方(大阪大学大学院医学系研究科医科学修士課程社会人 MPH コース) http://www.phcd.jp/shiryo/shin_influ/0912_koube_n1_n1_hatsunetsu.pdf

(別添)

「神戸市立医療センター中央市民病院における新型インフルエンザ国内初発例受け入れの経過と課題」

1. 当院で準備していたこと

2003年からの鳥インフルエンザH5N1拡大に伴い、当院では2007年に新型インフルエンザ対応マニュアルを作成していた。その中でWHOが新型インフルエンザ流行状況をフェーズ4を宣言すれば、1) 院内に病院長を本部長とする対策本部を設置すること、2) 救急外来前にプレハブの発熱外来を設置すること、3) 6階北病棟(感染症病棟)を新型インフルエンザ患者専用とすること、などを決定していた。

また2008年秋からは神戸市保健所を中心に、当院ICT、神戸大学病院感染制御部、西神戸医療センターICT、西市民病院ICT、その他数病院で会合を持ち、神戸市内で新型インフルエンザ患者発生時の対応を検討していた。その中で最初の5症例を当院へ収容し、その後5症例は結核病床を有する西神戸医療センターへ、11症例目から再び当院へ以後数例ずつ交互に受け持ち、重症例は神戸大学病院ICUへ収容することを決めていた。

2. 当院での対応

2009年4月27日WHOがフェーズ4を宣言する直前には発熱外来用のプレハブを発注した。4月28日午後1時新型インフルエンザ対策本部を設置し、感染症病棟の空床化や収容患者増加に対応するため11階北病棟をも空床として準備する方向とした。さらに対策本部の中にコアメンバーを選定し、医師の配置などを検討し始めた。

5月15日夜、渡航歴のない患者から新型インフルエンザウイルスが検出されたという情報が得られ、直ちに感染管理室、コアメンバーが招集され16日午前0時から対応に当たった。16日午前8時には新型インフルエンザ対策本部会議が開催され、1) 同日正午から発熱外来を開始すること、2) 11階北病棟を空床化すること、3) さらに10階北病棟も空床化することを決定し、両病棟の看護師を発熱外来へ振り向けることとした。また救急患者は3次救急に限る事とした。これらの状況は約2週間で原状復帰した。

3. 新型インフルエンザ患者受け入れに伴う課題

当院は神戸市の基幹病院であり、重症患者の診療、救急患者の医療が主な機能であるが、これに発熱外来を含めた新型インフルエンザ対応の機能が新たに求められたわけである。

実際に行ったことは、①発熱外来担当に外科系医師を配置し、入院患者診療には内科医師が担当した。内科医師は加えて自宅療養となった新型インフルエンザ患者のフォローも電話で連日行った。小児は発熱外来、入院ともに患者が多く、すべてを小児科医師で対応した。②発熱外来の看護師確保のためには11階北病棟、10階北病棟を閉鎖して振り向けざるを得なかった。③これらの対応は当院に通常求められている機能を著しく低下させる問題であった。④医療機能低下のみでなく経営的な側面からは発熱外来設置費用、感染防御具費用、病棟閉鎖による減収など合計すると約4億4千万円の損失であった。

以上から患者発生のごく初期は高度の対応が必要であるものの、刻々と状況が変化する中で国や県の現状分析が遅く、国からの指示が後手に回った感じは否めない。すべては現場から始まることであるので、国の担当者は自ら現場を見て臨機応変に対応してほしい。医療機関における新型インフルエンザ対策の基本は医療機能低下を如何に最小限にとどめ、なおかつ感染拡大を最小限に抑えるかということであり、発熱外来の設置そのものや設置場所の問題等きめ細やかな展望が必要である。

図表

図1) 発熱相談センター件数（神戸市保健所）

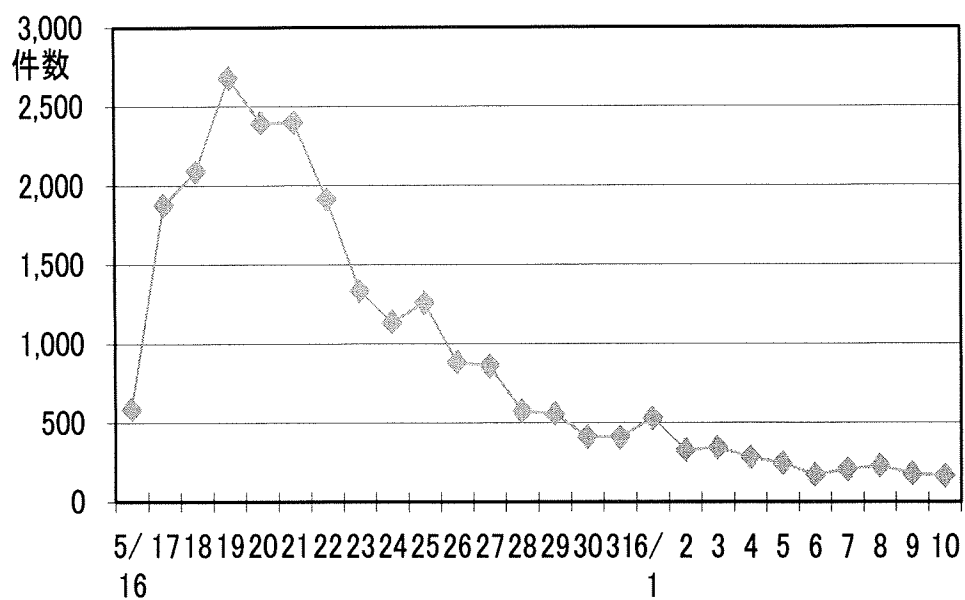


図2) 発熱相談センターにおける主な相談内容（神戸市保健所）

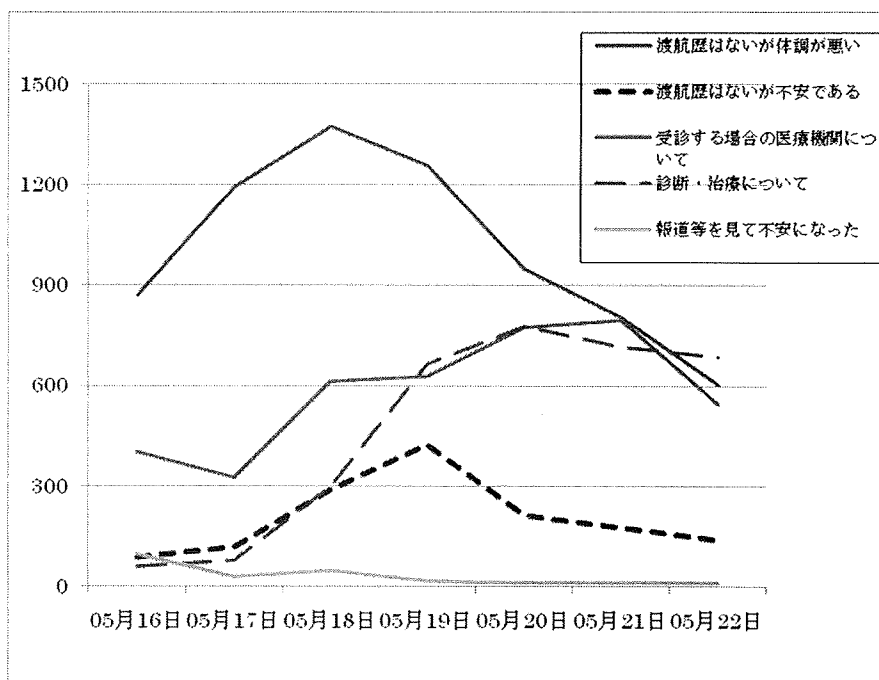


図3) 発熱相談センターにおける相談への回答

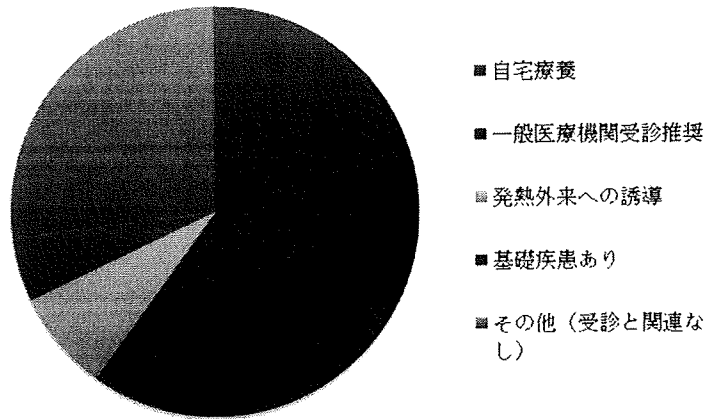


図4) 発熱外来受診者数（神戸市）

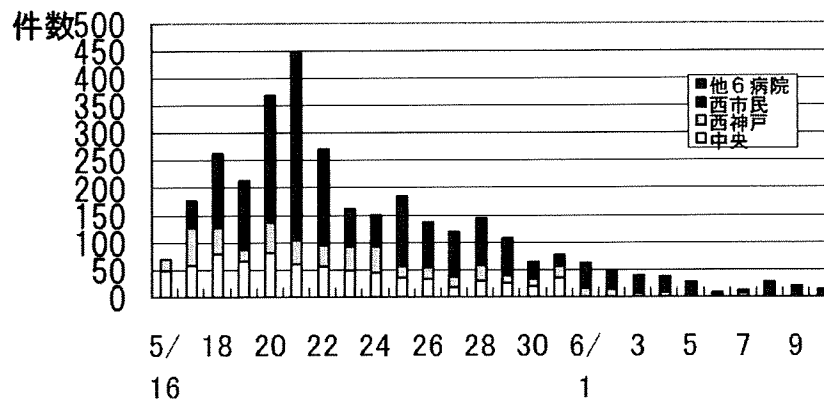


図5) 当院発熱外来受診者の受診経路（神戸市立医療センター中央市民病院）

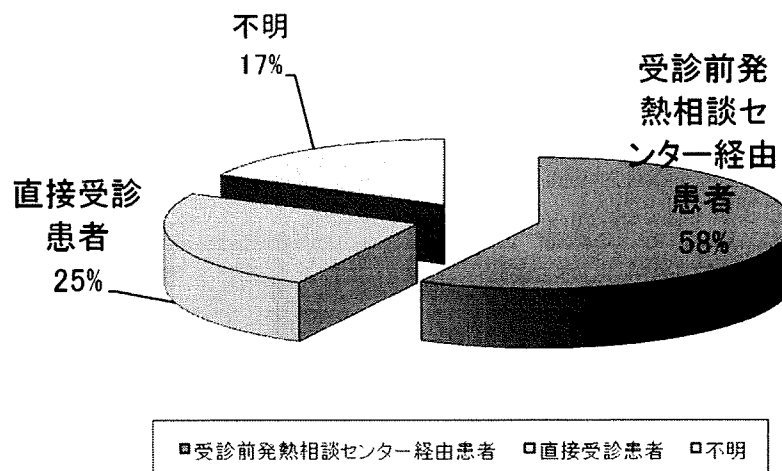


図6) 発熱外来受診者の診断結果 (神戸市立医療センター中央市民病院)

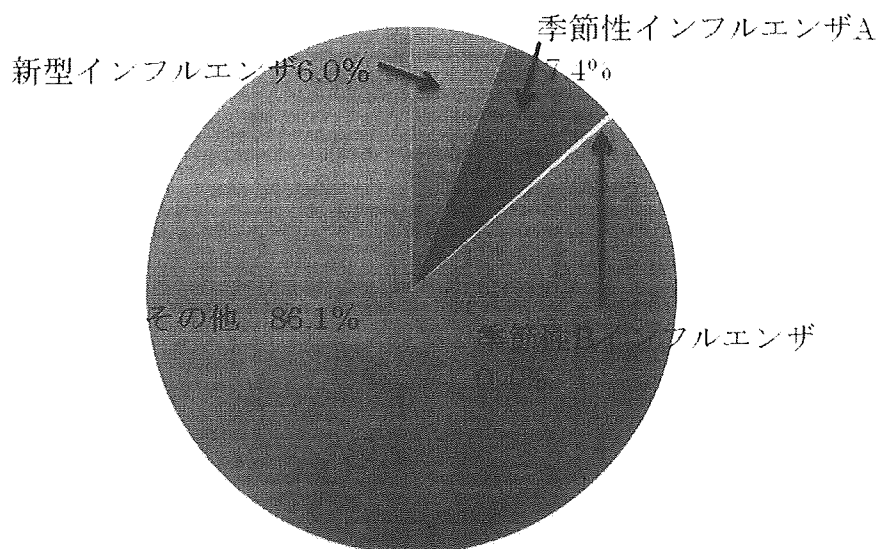
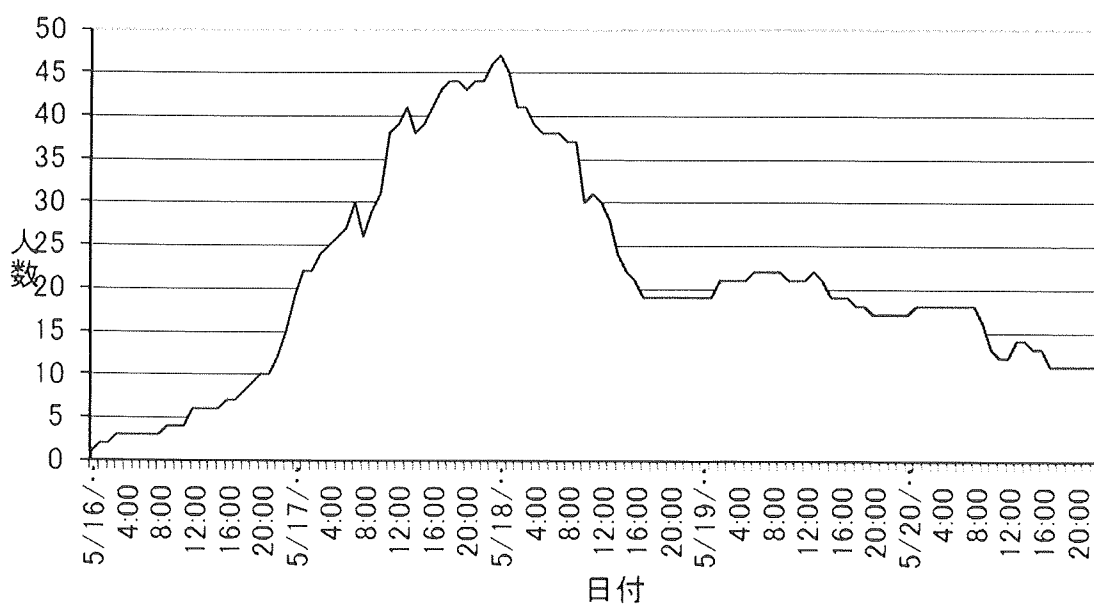


図7) 感染者 (疑い例を含む) の経時的隔離入院数 (神戸市立医療センター中央市民病院)



厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
秋以降の新型インフルエンザ流行における医療体制・抗インフルエンザウイルス薬の効果に関する研究
分担研究報告書

医療品等の必要量及び流通状況の把握

研究分担者 柴田 敏之 京都大学大学院薬学研究科
研究協力者 角山 香織 京都大学大学院薬学研究科

<研究要旨>

2009年5月の新型インフルエンザ発生時における抗インフルエンザ薬、医療資材等の流通状況について、全国の235の感染症指定医療機関を対象に、アンケート調査を実施し、130施設（55.3%）より回答を得た。抗インフルエンザ薬については、通常時より過剰に使用した施設の割合は全体の20-30%、在庫量で不足した施設、納品遅延等が認められた施設の割合はともに10%程度であり、「診療に影響があった」と回答した施設はなかった。抗インフルエンザ薬の流通量の制御に関するこれまでの行政側の指導の効果によるものと推察できた。一方で、インフルエンザ迅速診断キット、手指消毒薬、マスクについては、不足、納品遅延等は深刻であり、抗インフルエンザ薬と同様に、卸売業者など流通に携わる業者は、厚生労働省から発表される患者数の予測推移を参考にしながら、製造販売業者や、通常取引のない医療機関も含めて、医療機関と継続して協議し、在庫切れの回避に努めることが重要であると考えられた。一方、医療機関は、通常取引のない納入業者などとの協議も含めて、できる限り早急に対応することにより、通常診療への影響を最小限度にとどめることが重要であり、さらに、インフルエンザ迅速診断キットについては通常使用しないキット製品の併用が、また、手指消毒薬については備蓄に努めることも重要と考えられた。

A. 研究目的

2009年5月の新型インフルエンザ発生時の医療機関等における抗インフルエンザ薬、医療資材等の使用状況、流通状況を把握し、秋以降の本格的な流行時に、医薬品・医療機器メーカー、卸売販売業、医療機関が、それぞれの立場からどのような対応を取るべきか、対応策をまとめ、これを普及していくことを目的とした。

B. 研究方法

2009年5月の新型インフルエンザ発生時において、医療機関等にて、抗インフルエンザ薬や医療資材等の入手が困難になるという事が起こったことから、まず、特に関西圏における発熱外来を有する感染症指定医療機関での問題点について、ヒアリング、アンケート調査等を行った。続いて、その結果に基づいて、全国の感染症指定医療機関を対象に、アンケート調査を実施し、秋以降の本格的な流行時における抗インフルエンザ薬、医療資材等の必要量を把握するとともに、医薬品・医療機器メーカー、卸売販売業、医療機関が、それぞれの立場からどのような対応を取るべきかを検討し、秋以降の流行時に混乱を来さないように、対応策をまとめた。

C. 研究結果

1) 2009年5月頃の関西圏における状況

2009年5月16日、国内初かつ複数の新型インフルエンザ（A/H1N1）患者の発生が確認された場所が神戸市内であったことから、神戸大学医学部附属病院感染制御部・薬剤部、神戸地区にある製薬会社の支店・営業所、医薬品や医療関連資材を扱う卸売販売業者などの協力を得て、2009年5月頃の抗インフルエンザ薬、医療資材等の流通状況について、ヒアリング、アンケート調査等を実施した。なお、これらの調査は8月中旬から下旬にかけて実施した。

その結果、特に、抗インフルエンザ薬、インフルエンザ迅速診断キット、手指消毒薬、マスクについて、発注しても納品されない、納品されたものの発注量に対して納品量が少ない、納品されたものの医療機関が指定した期日に遅れて納品された、など、流通上の不都合が発生しており、通常の診療に少なからず影響があったことが把握できた。一方で、医療機関によっては、通常診療への影響がほとんどないことも明らかとなった。医療機関によって状況が大きく異なる理由については明確でなかった。

2) アンケート調査

上記の調査により、医療機関によって医薬品等の流通状況に大きな差異があることが明らかとなった。そこで、秋以降の本格的な流行時に備えて、どのような対応を取るべきかを把握する目的で、全国の235の第一種、第二種感染症指定医療機関を対象に、アンケート調査を実施した。

9月14日にアンケート調査を郵送した。回答締め切りを9月25日とした。235施設のうち130施設より回答を得た。回収率は55.3%であった。発熱外来を設置した施設数は87、しなかった施設数は42であった（未回答1施設）。新型インフルエンザと診断され外来で治療を行った患者数は計525名（1施設あたり4.10名）、入院で治療を行った患者数は計145名（1施設あたり1.13名）であった。

図1に抗インフルエンザ薬の使用状況をまとめた。タミフル、タミフルドライシロップ（タミフルDS）、リレンザを「通常時より過剰に使用した」施設数は、各々、39施設（30.0%）、27施設（20.8%）、32施設（24.6%）であったものの、「在庫量で足りなかった」施設数は、各々、12施設（9.2%）、16施設（12.3%）、9施設（6.9%）にとどまった。

図2にインフルエンザ迅速診断キット、手指消毒薬（350-500mL）、図3にマスク（N95マスク、サージカルマスク）の使用状況をまとめた。「通常時より過剰に使用した」施設数は、各々、95施設（73.1%）、81施設（62.3%）、79施設（60.8%）、109施設（83.8%）であり、「在庫量で足りなかった」施設数は、各々、68施設（52.3%）、80施設（61.5%）、34施設（26.2%）、99施設（76.2%）であった。抗インフルエンザ薬と比較して、明らかに、過剰に使用し、在庫量で不足していた。なお、簡易マスクについても同様の調査を行ったが、多くの施設で「算出不能」という回答であった。

図4に抗インフルエンザ薬の流通状況をまとめた。タミフル、タミフルDS、リレンザが「遅れて納品された」施設、「少なく納品された」施設の合計は、各々、18施設（13.8%）、7施設（5.4%）、14施設（10.8%）であり、「診療に影響があった」施設はなかった。

図5にインフルエンザ迅速診断キット、手指消毒薬（350-500mL）、マスク（N95マスク、サージカルマスク）の流通状況をまとめた。これらの資材が「遅れて納品された」施設、「少なく納品された」施設の合計は、各々、48施設（36.9%）、74施設（56.9%）、96施設（73.8%）であり、いくつかの施設で「診療に影響があった」とのことであった。抗インフルエンザ薬と比較して、明らかに、流通に不都合が生じていた。

3) 納品遅延等に対する対応

上記のアンケート調査に際しては、通常診療への影響があった場合はもちろんのこと、影響がほとんどなかった場合についても、差し支えない範囲で、当時の詳しい状況の説明をお願いした。インフルエンザ迅速診断キット、手指消毒薬、マスクについて、納品遅延、納品量不足（不可）への対応方法と、その効果について総合的に分析を行った。

納品遅延等に対する対応について自由記載形式で回答のあったコメントの一部を抜粋し表1にまとめた。なお、商品名、取引業者名などは伏せた。全体的には、同じ商品でも取引業者で状況がまちまちであること、同じ商品でも医療機関で状況がまちまちであること、同じ取引業者でも医療機関によって状況がまちまちであった。また、一部の地域では、行政側との連携により、納品遅延等に対応していた。以下、インフルエンザ迅速診断キット、手指消毒薬、マスク、各々について、整理した。

(1) インフルエンザ迅速診断キット

診療への影響を最小限度にとどめるため、通常取引のない納入業者、行政側、他の医療機関などとの協議も含めて、できる限り早急に対応されていた。にもかかわらず、一部の医療機関で、納品遅延等が発生したが、「診療に影響あり」と回答した施設はなかった。通常使用しないキット製品の併用も検討されていたが、これによる診療への影響についてはコメントがなかった。

(2) 手指消毒薬

インフルエンザ迅速診断キットと同様に、診療への影響を最小限度にとどめるため、通常取引のない納入業者、行政側、他の医療機関などとの協議も含めて、できる限り早急に対応されていた。しかしながら、一部の医療機関で、納品遅延等が発生し、診療に少なからず影響が認められた。手指消毒薬の使用期限は長いことから、一部の機関では既に備蓄に努めており、これによる影響の回避があるものと推察された。

(3) マスク

マスクについても同様に、診療への影響を最小限度にとどめるため、通常取引のない納入業者、行政側、他の医療機関などとの協議も含めて、できる限り早急に対応されていた。しかしながら、一部の医療機関で、納品遅延等が発生し、診療に少なからず影響が認められた。マスクの使用期限は長いことから、一部の機関では既に備蓄に努めており、これによる影響の回避があるものと推察された。

D. 考察

2009年5月頃の抗インフルエンザ薬の流通状況は、インフルエンザ迅速診断キット、手指消毒薬、マスク

の流通状況と大きく異なっていたことが明らかとなった。

抗インフルエンザ薬の場合、通常時より過剰に使用した施設数は全体の20-30%であり、在庫量で不足した施設数は全体の10%程度に過ぎなかった。また、納品遅延等が認められた施設数も全体の10%程度であり、「診療に影響があった」と回答した施設はなかった。

一方、インフルエンザ迅速診断キット、手指消毒薬、マスクについては、60%以上の施設で通常時より過剰に使用しており、50%以上の施設で不足していた（ただし、N95マスクの不足はそれほどでもなかった）。納品遅延等が認められた施設数も全体の30%を超えており、手指消毒薬、マスクの状況が特に悪く、いくつかの施設で「診療に影響があった」と回答した。

抗インフルエンザ薬については、製薬会社もしくは卸売業者に対して、これまでに、行政側から、流通量の制御に関して指導が行われており、今回の結果は、その指導の効果によるものと推察できた。一方で、インフルエンザ迅速診断キット、手指消毒薬、マスクについては、これまで、抗インフルエンザ薬と同様の指導がなく、その必要性が示された。具体的には、卸売業者は、厚生労働省から発表される患者数の予測推移を参考にしながら、製造販売業者や、通常取引のない医療機関も含めて、医療機関と継続して協議し、在庫切れの回避に努めることが重要であり、特に医療機関以外からの、不必要過剰量の発注に対しては、適正と思われる量の提供にとどめることが重要である。

医療機関は、通常取引のない納入業者などとの協議も含めて、できる限り早急に対応することにより、通常診療への影響を最小限度にとどめることが重要であり、さらに、インフルエンザ迅速診断キットについては通常使用しないキット製品の併用が、また、手指消毒薬については備蓄に努めることも重要と考えられた。

なお、今回の調査と並行して、8月12日に国内初の重症患者の確認（茨城県）、8月15日に国内初の死亡例（沖縄県）、8月18日に国内2例目の死亡（兵庫県）などの報告が相次ぎ、これらを受けて、8月19日、厚生労働大臣より、「本格的な流行が始まった」と発表された。当初想定した時期よりかなり早く流行入りとなったことから、8~9月の状況に関しても情報が集積した。診療機関独自で、5月頃の状況を踏まえて対応されており、その内容と効果は、概ね、上記の考察と矛盾ないものであった。

E. 結論

2009年5月の新型インフルエンザ発生時において、抗インフルエンザ薬を、通常時より過剰に使用した施設の割合は全体の20-30%、在庫量で不足した施設、

納品遅延等が認められた施設の割合はともに10%程度であり、「診療に影響があった」と回答した施設はなかった。抗インフルエンザ薬の流通量の制御に関するこれまでの行政側の指導の効果によるものと推察できた。一方で、インフルエンザ迅速診断キット、手指消毒薬、マスクについては、不足、納品遅延等は深刻であり、抗インフルエンザ薬と同様に、卸売業者など流通に携わる業者は、厚生労働省から発表される患者数の予測推移を参考にしながら、製造販売業者や、通常取引のない医療機関も含めて、医療機関と継続して協議し、在庫切れの回避に努めることが重要であると考えられた。特に医療機関以外からの、不必要過剰量の発注に対しては、適正と思われる量の提供にとどめることも重要であると思われた。一方、医療機関は、通常取引のない納入業者などとの協議も含めて、できる限り早急に対応することにより、通常診療への影響を最小限度にとどめることが重要であり、さらに、インフルエンザ迅速診断キットについては通常使用しないキット製品の併用が、また、手指消毒薬については備蓄に努めることも重要と考えられた。

F. 研究発表

5. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

6. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

