

さいたま市中央区に おける A/H1N1 のサーベイ ランスの中間報告（速報）

Ishikawa Yasuhiro 石川 康宏 Iwasaki Aya 岩崎 彩
Iwase Noriyuki 岩瀬 則之 Mori Taijiro 森 泰二郎
Shibuya Junichi 澁谷 純一 Suzuki Toshio 鈴木 敏雄

<はじめに>

2009年第37週より、さいたま市与野医師会では新型インフルエンザ対策の一環として、ILI（インフルエンザ様疾患）のサーベイランスを続けて参りました。

現在も、サーベイランスと分析は続行中ですし、今後、中央区住民の患者と中央区の医療機関を受診した他区の患者を分別した解析も必要になりますが、2010年3月を一区切りとして中間報告をさせていただきます。従って、敢えて論文という形をとらず、速報として時間の経過に沿って話を展開する事をお許しくささい。

<Boy Zero 新型インフルエンザの発生から中央区での患者発生まで>

2009年の3月、メキシコの La Gloria 村に住む5歳になる Edgar 少年が咽頭

痛と発熱、倦怠感を伴うインフルエンザに感染し5日後に治癒した。

数週間後にカナダの研究所で彼の咽頭ぬぐい液から A/H1N1（新型インフルエンザ）ウイルスが発見されたことで、彼は“Boy Zero”として歴史に名を留める事になった。

3月中旬には、新型ブタインフルエンザがメキシコと米国カリフォルニアで発生し、その後世界各国に拡大した。

2009年4月、メキシコおよび北米に A/H1N1 は拡がり、米国でも1週間の休校が行われた。

2009年4月28日、さいたま市でも、WHO が警戒レベルをフェーズ4にあげた事を受け、“新型インフルエンザ危機警戒本部”を設置し、発熱外来および、発熱相談センターを設けた。

我が国は、昭和29年に制定された感染予防法により、空港検疫を実施しマスクは完全防御服（PPE）を纏った係官達が空港や機内を動き回る様子を連日のように報道した。

既に SARS で空港検疫は無意味である事が知られていた。

国内では5月上旬に神戸の高校生で海外渡航歴のない感染者が確認された。以後、A/H1N1は国内全域へ広がっていった。

6月11日には WHO は、パンデミック宣言をした。

近年発生している致死性的鳥インフルエンザ (H5N1) に対する対策がシームレスに、結果的には軽症な新型インフルエンザにも適応された。

検疫や発熱外来等の対策にも拘わらず、5月中旬以降もウイルスは全国に拡大した。

封じ込めが困難となったため、対策内容は大幅に緩和され、6月19日には医師の保健所への届出は感染集団 (クラスター) の時のみとなり、確定検査 (PCR) も感染集団 (クラスター) の場合のみとなった。

さいたま市でも、6月30日には、発熱外来および発熱相談センターを終了し、一般の医療機関で A/H1N1 を診察治療することになった。

我が中央区では、7月4日に本町小で2名の ILI (インフルエンザ様疾患) の患者の PCR が陽性となり、その他、簡易キットで陽性を呈する10名程度の ILI の患者がいる事から、7月7日から7月14日の間、休校措置が取られた。

夏休み中には、部活動などで散発的な発生がみられたが学校側 (教育委員会)

も正確な数を把握できない状態であった。

8月25日には、A/H1N1の届出義務がなくなり、集団発生でも PCR が不要と厚生労働省からの通達で、さいたま市は A/H1N1の発生状況の把握が事実上不可能な状態となった。

＜中央区新型インフルエンザのサーベイランス＞

さいたま市与野医師会は、(以下敬称を略します) 森泰二郎を委員長に、澁谷純一、岩瀬則之、岩崎彩、鈴木敏雄、石川康宏を委員として、新型インフルエンザ等感染症対策委員会を7月28日に第1回目の委員会を開き、中央区における A/H1N1の流行期に備えての対策、具体的なサーベイランスの方法についての検討を行った。

A/H1N1の発生状況をリアルタイムに近い形で把握し、この新しいウイルス A/H1N1の特性を分析し、情報を共有する事で、今後の予測と対策がはじめて可能となると考えられた。

医師会員の全員参加を前提としたため、図1に示したように Fax による1週間毎の集計とした。Internet を活用する方式は、集計・分析は容易であるが、会員全体の参加が困難と考え、Fax を活用する事とした。会員には1週間のデータを土曜日に医師会まで Fax していただいた。

簡易検査の精度は10%から70%と言わ

れており、精度が悪いため、A型陽性でなくても、医師がインフルエンザと診断したILI（インフルエンザ様疾患）の調査とし、簡易検査で陰性でも医師がインフルエンザと診断した患者を報告していただいた。

国立感染研究所の我が国の感染者数2000万と約16.6%と推定しているが、簡易検査でA型陽性についてサーベイランスを実施したさいたま市4医師会によるサーベイランスの2010年第13週までの累積患者数が59576名であり、人口（117万）比5%である。

与野医師会の中央区在住のILI患者数は、7794/90000で人口比8.6%であった。流行時には、相当数の患者数が予測されたため、簡易検査キットが不足する事を

考慮し、“測定せず”という項目を加えた。

また、家族内感染の有無の項目を設けたが、親子、兄弟など家族関係の記載は重要であるが、流行時における診察中の記入の煩雑さを考慮して有無のみに留めた。

集計した結果は、図2の地区別年齢別分布、図3の帰属集団別分布、また、数値だけでなく、図4に示すように地区毎の集計と地区患者発生数を示すマップ、週間発生患者数、累積患者数、年齢別分布をグラフとしても提示し、A4用紙3枚に纏め、次週の火曜日までには、全医師会員にFAXでお送りした。

図1 A/H1N1の報告 Fax用紙

ILI(インフルエンザ様疾患)の患者さんの報告 No. _____

さいたま市与野医師会 Fax 048-854-6473

※ 調査は一週間単位です。

医療機関名

※ 報告は毎週土曜日の診療終了後です。

月 日 ~ 月 日

No.	受診日	年齢	所属(学校 保育園など)	治療薬	簡易検査	住所番号	家族のILIの有無
	月 日			タミフル リレンザ	A B 陰性 施行せず		有 無
	月 日			タミフル リレンザ	A B 陰性 施行せず		有 無
	月 日			タミフル リレンザ	A B 陰性 施行せず		有 無
	月 日			タミフル リレンザ	A B 陰性 施行せず		有 無
	月 日			タミフル リレンザ	A B 陰性 施行せず		有 無

※住所番号は、1. 上落合 2. 下落合 3. 鈴谷 4. 大戸 5. 八王子 6. 上峰 7. 円阿弥 8. 桜丘 9. 本町西
10. 本町東 11. 新中里 12. 新都心 13. 西区 14. 北区 15. 大宮区 16. 見沼区 17. 桜区
18. 浦和区 19. 南区 20. 緑区 21. 岩槻区 22. 市外

※治療薬無しの場合は、丸をつけないで下さい。

中央区以外は手書きでご記入下さい。

図2 毎週、会員へFaxで返信された1枚目。地区別年齢別分布の集計

会員各位 『中央区内におけるインフルエンザ様疾患発生状況報告について』

速 報

平成22年第6週
平成22年2月7日～平成22年2月13日

※単位：人

地区別			第6週年齢別発生状況 (※A=第6週の合計)										
	A	累計	0歳～4歳	5歳～9歳	10歳～14歳	15歳～19歳	20歳～24歳	25歳～29歳	30歳～39歳	40歳～49歳	50歳～59歳	60歳以上	
1 上落合	30	1,588	2	9	3	3	3	1	5	2	1	1	
2 下落合	16	802	1	3	2	2	0	0	2	3	3	0	
3 鈴谷	11	892	1	3	2	2	0	0	0	2	1	0	
4 大戸	24	68	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	
5 八王子	42	84	0	2	0	0	0	0	0	1	1	0	
6 上峰	12	57	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
7 円阿弥	73	52	1	2	1	0	0	0	1	0	1	1	
8 桜丘	32	02	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	
9 本町西	118	27	2	4	2	0	1	0	2	0	0	0	
10 本町東	69	41	0	2	2	0	0	1	1	0	0	0	
11 新中里	22	1,180	6	5	1	2	1	0	5	1	1	0	
12 新都心	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
13 西区	42	42	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
14 北区	25	6	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
15 大宮区	69	02	0	1	0	0	1	2	0	1	1	0	
16 見沼区	27	3	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
17 桜区	26	1,436	4	11	1	1	0	1	3	2	2	1	
18 浦和区	16	1,181	0	2	5	0	0	2	1	1	3	2	
19 南区	37	9	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	
20 緑区	0	46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
21 岩槻区	0	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
22 市外	92	36	1	1	0	0	2	1	1	2	1	0	
合計	181		25	45	20	10	9	9	23	17	15	8	
年齢別累計		12,058	1210	2,759	2,824	1,432	656	560	1,185	867	324	241	

本状況報告は、中央区内の医療機関（さいたま赤十字病院を除く）で受診した結果に基づく集計である。地区別とは受診者の住所である。

※無断複写・転送を禁ず

さいたま市与野医師会新型インフルエンザ等感染症対策委員会

<第42週（10月17日）までのサーベイランスでの結果と予測>

Science⁽¹⁾では、case fatality ration (CFR 致死率) は、0.4%で、1918年

の4000万人死者を出したと言われるスペイン風邪と1957年の200万人の死者がでたアジア風邪の死亡率の中間であり、basic reproduction number (R₀) は、1.4と季節性インフルエンザより大きく、過去のPandemic fluより小さいとして

図3 会員へのFax返信2枚目。帰属集団（幼稚園・小・中・高校）別の集計

帰属集団別発生状況

『帰属集団別発生状況』 平成22年2月7日～平成22年2月13日
平成22年第6週 単位：人

保育園等 19			小学校 8			中学校 5			高校 3			幼稚園 6			その他				
種別	発生数	累計	種別	発生数	累計	種別	発生数	累計	種別	発生数	累計	種別	発生数	累計	種別	発生数	累計		
1		0	26	1		1	303	1		2	221	1		0	15	1	専門学校	1	48
2		0	21	2		5	335	2		1	262	2		0	18	2	大学生	5	415
3		0	19	3		0	319	3		1	189	3		0	20	3	会社員等	5	2,664
4		0	10	4		4	219	4		0	84	4	区外	6	776	4	主婦	6	408
5		3	22	5		1	182	5		0	1	5	不明	0	75	5	無職	1	3468
6		0	16	6		2	260	6	区外	2	621	6	乳幼児	1	773	6	乳幼児	1	773
7		0	3	7		8	397	7	不明	0	131	7	不明	0	91	7	不明	0	91
8		0	29	8		2	114												
9		0	6	9	区外	2	1,234												
10		0	3	10	不明	0	184												
11		0	1																
12		0	30																
13		0	17																
14		0	16																
15		0	0																
16		0	0																
17		0	0																
18		0	0																
19		0	7																
20	区外	4	249																
21	不明	1	40																

※保育園等
1～7は公立保育園
8～19は私立保育園等

※無断複写・転送を禁ず

さいたま市与野医師会 新型コロナウイルス等
感染症対策委員会

いる。

mean generation time (Tg) は、季節性インフルエンザより短いと報告している。Justrineら⁽²⁾ は、generation time は2.7日、reproductive number (rate) は3.3としている。

図5は、第37週から第42週までのサーベイランスの分析から、週間でのreproduction numberを1.4、mean generation timeは、通常のA型季節性インフルエンザでは2.5日前後とされているので、2.5日を採用した場合

図4 会員へのFax返信3枚目。地区別発生患者数(上段)と中央区の患者数の経時変化と累計(中段)。年齢別発生数の累計の経時変化(下段)

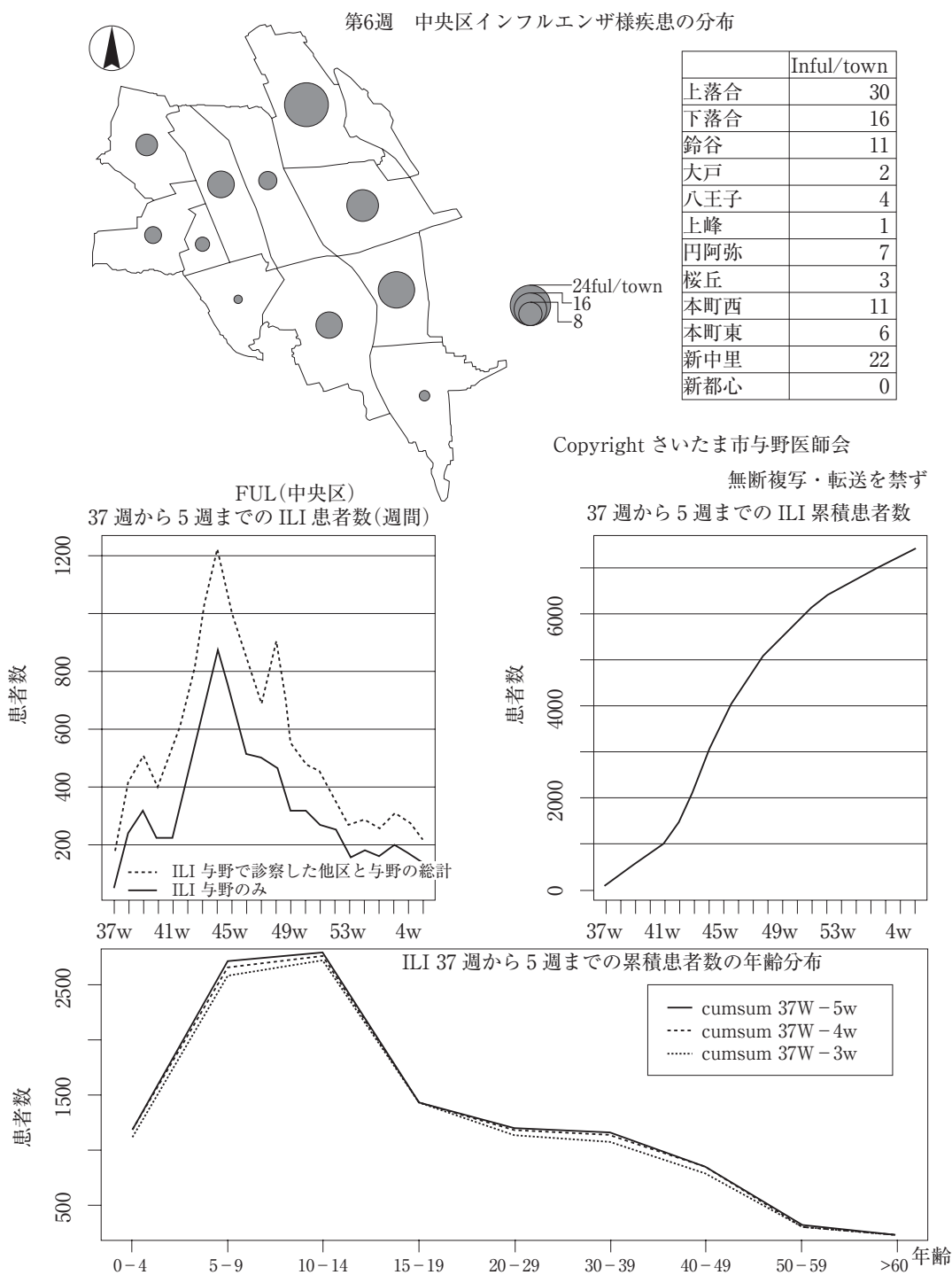
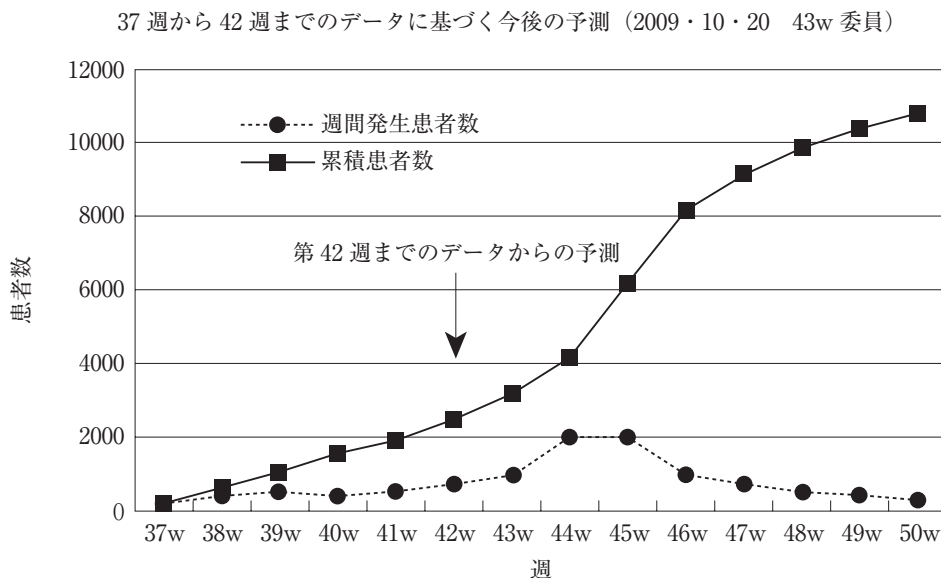


図5 37週から42週までのサーベイランスの中央区の医療機関のILI患者数からの予測。ピークは、44週から45週。予測総累計患者数は、12000人。(現在の中央区を受診数は3月までで、12,453人)



の今後の予測について、10月20日の委員会に提出したグラフである。正確には reproduction rate は、集団の感染者の比率で決まる。また、我々のサーベイランスは週単位である事と開始時期が第37週と遅かったために、basic reproduction number (rate) は求める事はできなかった。

図6は、第42週までの累計で易感染層のあることが推測され、この時点で約7割(68%)は、5歳から19歳までで、36%は10歳から14歳である。

50歳以上は5%未満であり、データを見る限り、全ての年齢に抵抗性がないと定義されるWHOの宣言とは異なり、パンデミックである事にいささか疑問が生じる結果である。

週間での reproduction number が1.4と

すると、感染のピークは、reproduction number が1以下になる時、即ち、 $1.4 \times (\text{年齢層人口} - \text{累積感染者}) / \text{年齢層人口}$ が1以下となる時、1.4の逆数は、0.71であるから、易年齢層の約3割が感染すれば、感染はピークを迎えるとかんがえられる。

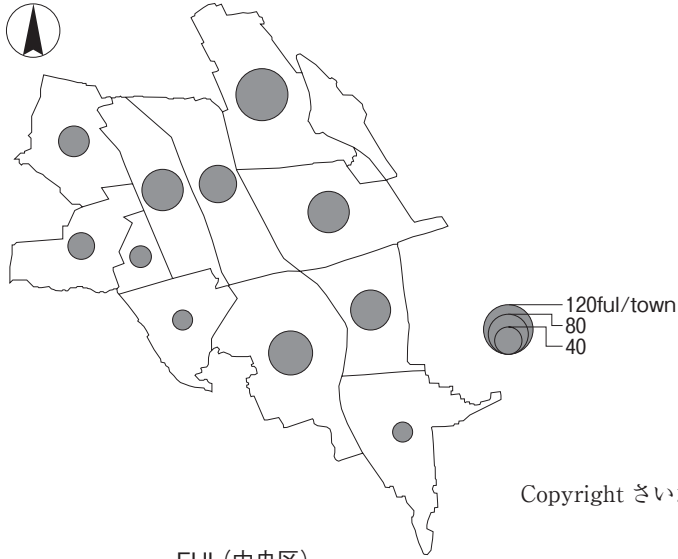
また、mean generation time を2.5dayと固定すれば、reproduction number は、1.12と海外での報告に比してかなり小さな値となる。

この原因としては、登校時の体温測定、医療機関へのアクセスの良さ、学級閉鎖、タミフル・リレンザの早期の服用によりVirusの排菌の減少などの理由が考えられる。

初期の多くのA/H1N1の論文が1918年生まれ以前の老人にしか、液性免疫が

図6 年齢別患者数の42週まで累計から易感染層が存在する事が示唆される。

第 週 中央区インフルエンザ様疾患の分布



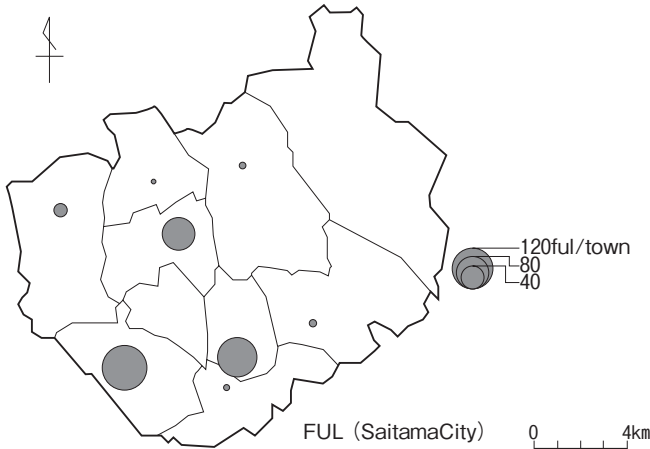
	Inful/town
上落合	128
下落合	75
鈴谷	87
大戸	23
八王子	37
上峰	18
円阿弥	44
桜丘	23
本町西	85
本町東	72
新中里	74
新都心	0

Copyright さいたま市与野医師会

無断複写・転送を禁ず

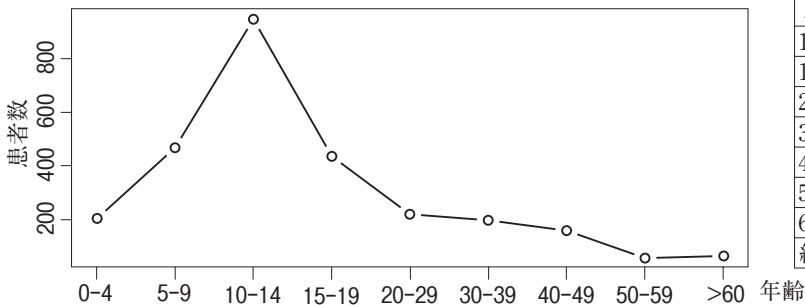
FUL (中央区)

中央区の医療機関が診察したさいたま市の他区のインフルエンザ数 (中央区を除く)



ward	ful
西区	13
北区	2
大宮区	71
見沼区	3
桜区	122
浦和区	98
南区	3
緑区	4
岩槻区	0

ILI 37 週から 42 週までの累積患者数の年齢分布



中央区	年齢別人口	
	0～4歳	4574
	5～9歳	4213
	10～14歳	3790
	15～19歳	4158
	20～29歳	12322
	30～39歳	17003
	40～49歳	12311
	50～59歳	12223
	60歳以上	19563
	総計	90157

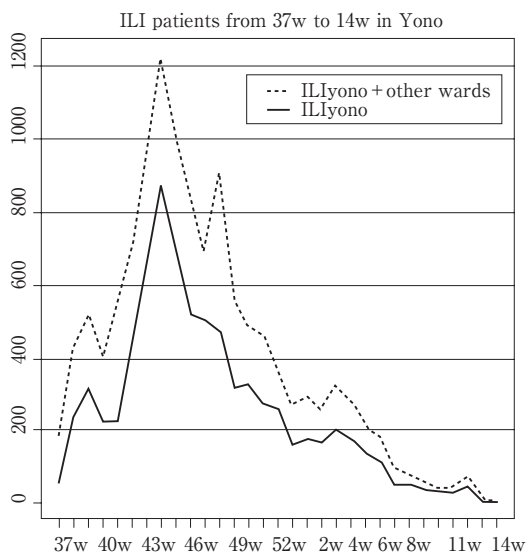
見られないとしているが、1957年以前の成人の約70%は、memory T cell を持っている事が Jason ら⁽³⁾ により証明されている。

また、9月には、中国⁽⁴⁾ と米国⁽⁵⁾ での大規模なワクチン臨床結果が発表された。パンデミックウイルスとの前提から、通常2回接種と考えられていたが、14歳以上では1回の接種で十分な抗体価が得られるという常識に反する結果であった。

<第2波、強毒性変異は限りなく低い>

図7の左は、第37週から第14週までの中央区の週間患者数を実線で、中央区の医療機関が診察したILIの週間患者数を破線で示した。

図7 第37週から第14週までの中央区の患者数（実線）と中央区を受診した患者数（破線）の経時変化（左）と累積患者数（右）。第47週の2番目のピークは、中央区以外の周辺の区で患者数が急増したため。



感染拡大初期の第39週には、5連休があり、一時、拡大の勢いは衰えるが、1週間後には再び拡大を始め、42週には3連休があったが、44週でピークをつけた。第47週の2番目のピークは、中央区以外の周辺の区で患者数が急増したため、中央区の休日急患診療所を含む中央区の医療機関に他区からのILIの患者が増加したためである。

47週は中央区では減少傾向にある。第48週にも3連休があった。

図7の右は、第37週から第14週までの中央区の累積患者数のグラフである。

図8は、中央区の地区別のA/H1N1の発生を数週間毎に時系列で表示した。赤が強くなるほど患者数は多く、青いほど患者数は少ない。第44週で各地区で赤が強くなっている。中央区の地図の横の

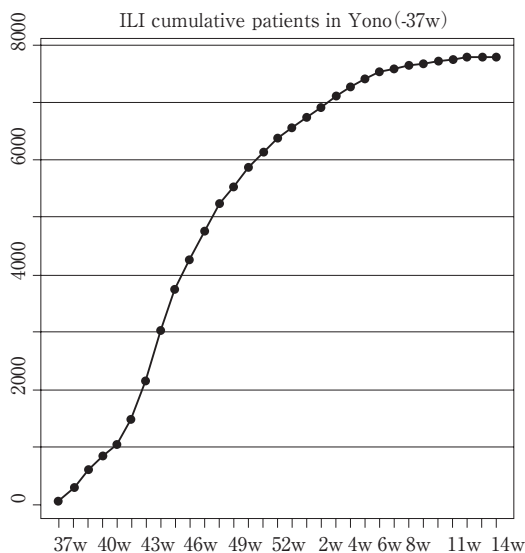


図8 中央区の地区別のA/H1N1の発生を数週間毎に時系列で表示した。赤が強くなるほど患者数は多く、青いほど患者数は少ない。

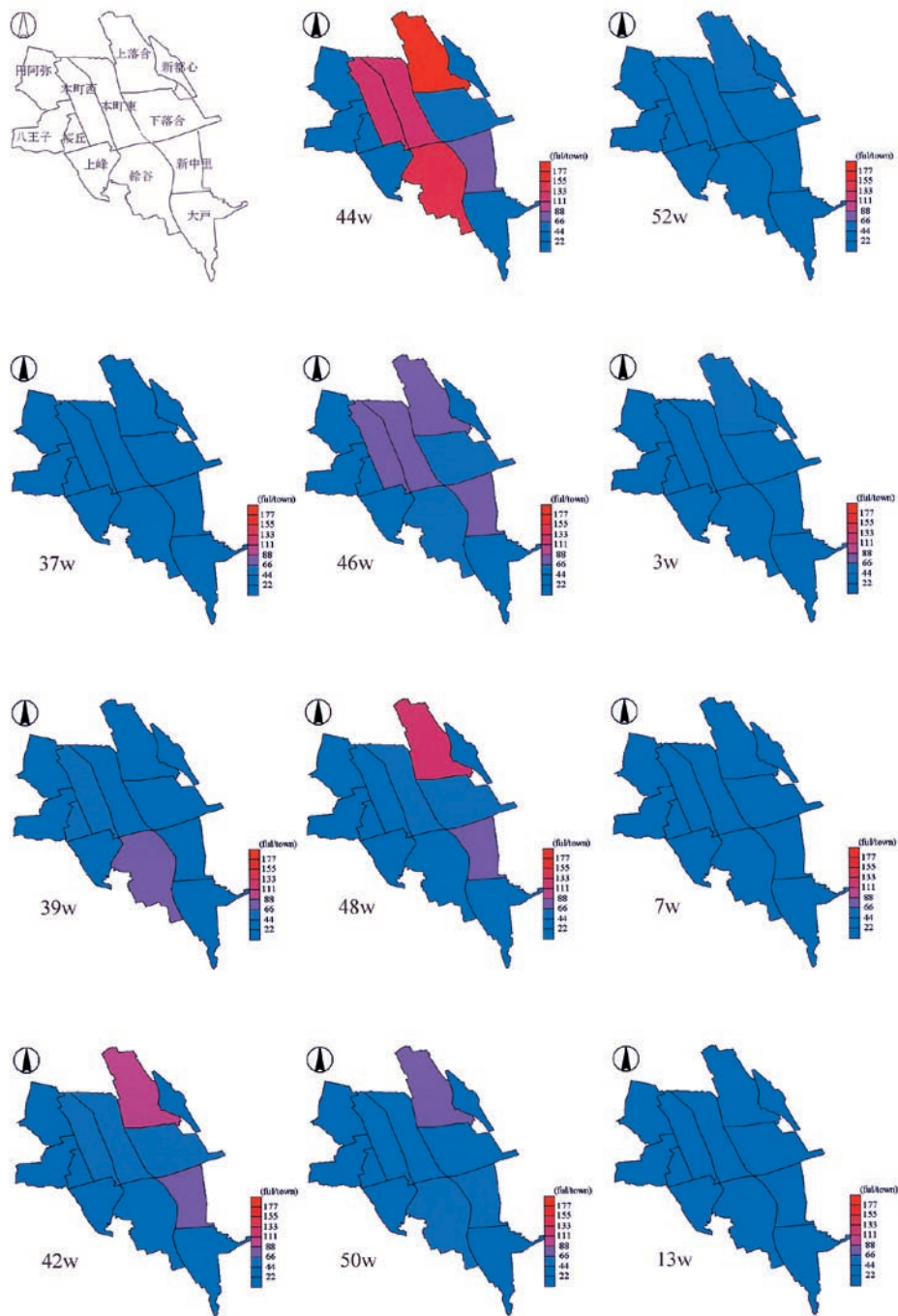


図9 年齢別累積患者数の時系列変化を37週から14週まで。横軸は週

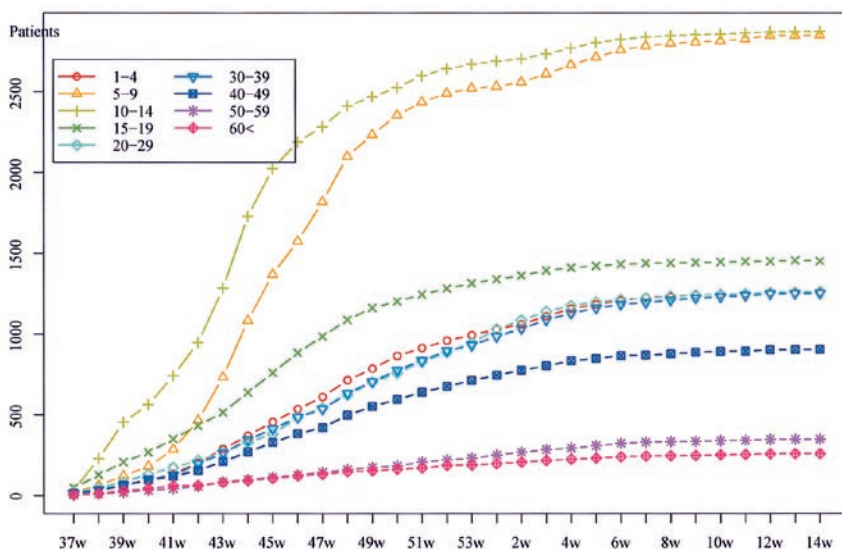


図10 中央区でのILIの経時変化を三次元で示した。横軸は、年齢層。前後は、週（前が第37週で後ろが第13週）。高さは患者数を示す。易感染層（5歳-14歳）のある事が判る。

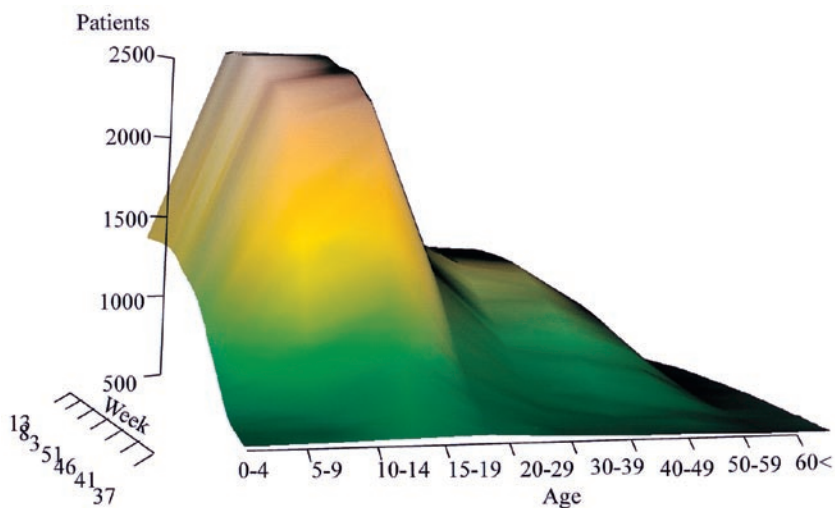
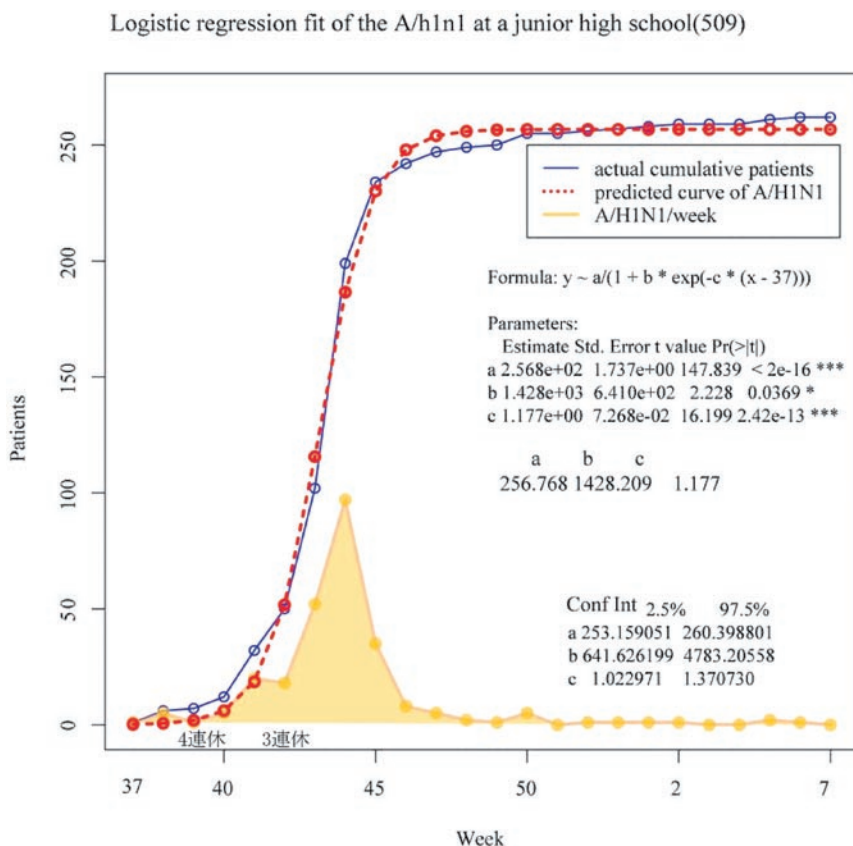


図11 ある中学校（生徒数509名）での青い実線が累積患者数。赤い破線は非線形ロジスティック曲線での予測。黄色は、患者発生数の週ごとの変化。（感染のピークは、ほぼ1峰のパターンを示す）



数字は、週を表す。

図9は年齢別累積患者数の時系列変化を37週から14週まで示した。横軸は週である。5歳から14歳が易感染層が易感染層と考えられる。

図10は、年齢別累積患者数を高さ、横軸に年齢を、縦軸（手前から奥に）は週を表す三次元のグラフを示した。

5歳から9歳、10歳から14歳が易感染層と考えられる。

0歳から5歳未満と20歳から29歳、30歳から39歳のグラフは、ほぼ重なる。0

歳から5歳未満の親は、この年齢と考えられるが、易感染層も含め親子間での感染が少ないように思われる。

＜学校（帰属集団）での感染パターン＞

(A) 感染ピークは、1つのピークの場合

図11は、ある中央区の中学校で生徒数は509名である。中央区のほぼ中央にあり、生徒のほとんどは、中央区の医療機関に受診していると考えられる。

39週に5連休、42週に3連休があり、増加率が低下している。累積患者数を簡単な非線形ロジスティック曲線(Weibull)で予測すると、赤い破線の予測曲線が得られた。

青が実際の累積患者数、オレンジが週間の患者数である。

この場合は、累積感染者が1/3に達すると、reproductive rate (1.4)は、1以下となるので、peak-outした。第44週には、累積で39% (199名)、週間で97名 (19%)の生徒が罹患している。

式は $y \sim d + (a - d) / (1 + b * \exp(-c * (x - 37)))$ であり、サーベイランス開始前の第37週以前のA/H1N1患者数dは、教育委員会への報告ではゼロとなっている。

しかし、次の図12に示した如く、dを0から15まで変化させるとdevianceが7で最少となり、第37週前の夏休み中に、

すでに7名のA/H1N1患者が発生していると推測された。

(B) 感染ピークが、2つのピークの場合

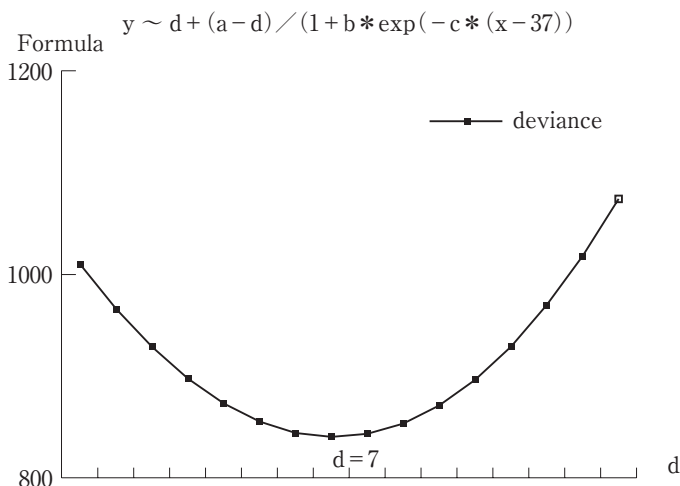
次に、図13は、中央区のほぼ中央に位置する生徒数498名の小学校での累積患者数の経時変化を青い実線で、上記、Weibullの式でd=0とおいた非線形ロジスティック曲線の予測を赤い破線で示した。図に示す如くa,b,cとも係数は統計的に有意であった。また、信頼区間も図中に示した。

しかし、49週、50週では、実測値と推定値の乖離が大きい。49週、50週の乖離は次のように考えると説明がつく。

図14の黄色い破線は、週間の発生患者数の経時変化である。

45週が76名(生徒数の15%)で第1のピークであり、累積では182名(生徒数の36.5%)であり、集団の1/3を超え

図12 第37週までに、この中学では、devianceからは7名のA/H1N1が発生していたと考えられる。



て、peak-outした。

第2の波は、51週で23名（生徒数の4.6%）、累積では300名（生徒数の60%）であった。

37週から49週までのデータの Weibull の式での予測式（赤い破線）と、49週以降の予測式（ピンク）の2つについては、48週以降の係数 b を除き、統計的に有意である。これらの2つの式を重ね合わせると緑の破線となり、当て嵌まりは格段に向上した。

第45週で集団の約 $1/3$ が罹患したため、peak-outしたものの、感染ポケット（感染を免れた集団）が存在したため、小規模な第2波が生じたと考えられる。

(C) 感染ピークが、3つ以上のピークの場合

図15は、生徒数554名の小学校であり、1つの非線形ロジスティック曲線の予測式（赤い破線）のみでも、統計的には有意であるが、第44週以外に、第50週と第4週にも小さなピークが見られる。第44週には週間患者数83名（生徒数の15%）であり、累積患者数160名（生徒数の29%）で、45週で累積患者数は、183名となり生徒数の3分の1を越えたため、reproductive rate は、1以下となり、感染拡大は無いが、まだ、3分の2の生徒は、感受性を有するため、第50週と第4週に小さな集団感染が見られたと考えられる。

第50週では11名（生徒数の2%）、累

積では231名（生徒数の42%）であった。第4週では8名（生徒数の1.4%）、累積では250名（生徒数の45%）であった。

このピークにあわせて3つの非線形ロジスティック曲線の予測式を考えれば、更に良い近似が得られるものと思われる。

また、閉鎖系における第1のピーク（第1波）と第2のピーク（第2波）の関係は、第1波と第2波の間隔と第1波の高さにより規定されると考えるのが自然である。

reproductive rate が1以下になれば、感染拡大は収束に向かうが、A/H1N1の本邦での週間 basic reproductive rate は1.4程度であるので、約3分の1の生徒が感染すれば、感染は収束に向かう。しかし、閉鎖系における感染は均等でないため、感染者が少ない感染ポケットでは、感染者が $1/3$ に達しない集団が存在する。

この感染ポケットでの集団発生が第2波を形成する。感染ポケットの大きさが第2波の高さを決定すると考えられる。

第2波と第3波の関係も同様である。そして、感染者が集団の $1/3$ を占めると、大規模な集団発生は起こらないが、Virus が消失した事にはならないので、持続的、散発的な感染は起こりうる。

<ワクチン後進国 日本>

欧米とは、20年のワクチン格差（ワクチンギャップ）があると言われている。

図13 ある小学校での累積患者数の経時変化（青い実線）と予測曲線（赤い破線）。2つのピークが見られるパターン。第49、第50週では乖離を認める。

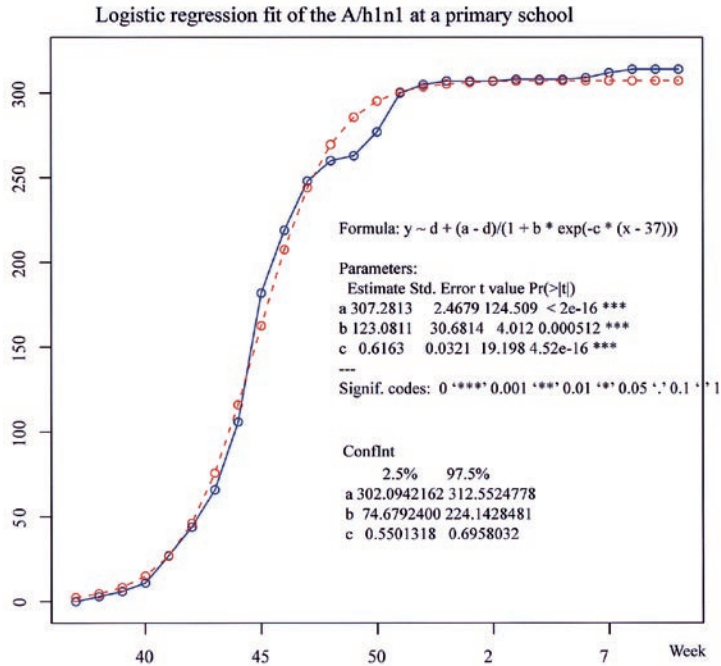


図14 図13の2つのピークが見られたパターン。第1波は45週、第2波は51週。赤の第1波の予測曲線とピンクの第2波の予測曲線の和は、青い実測値と近似する。

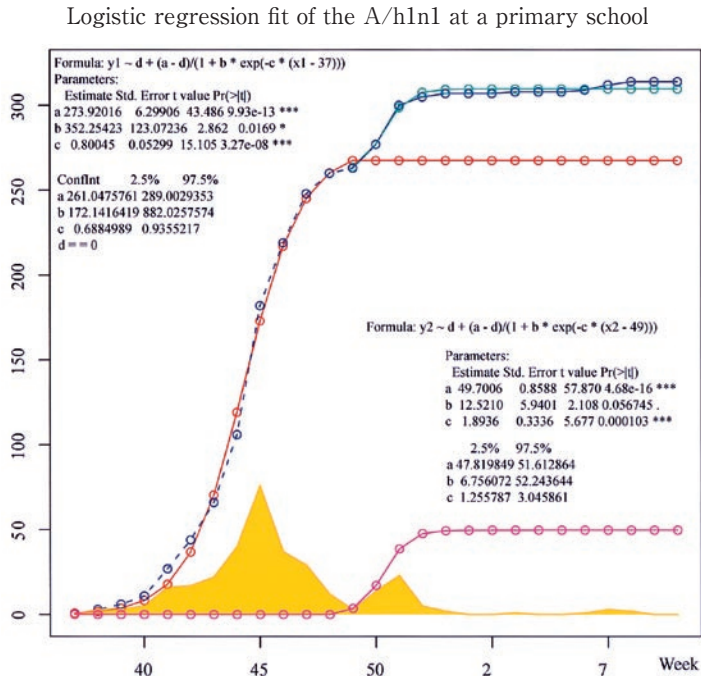
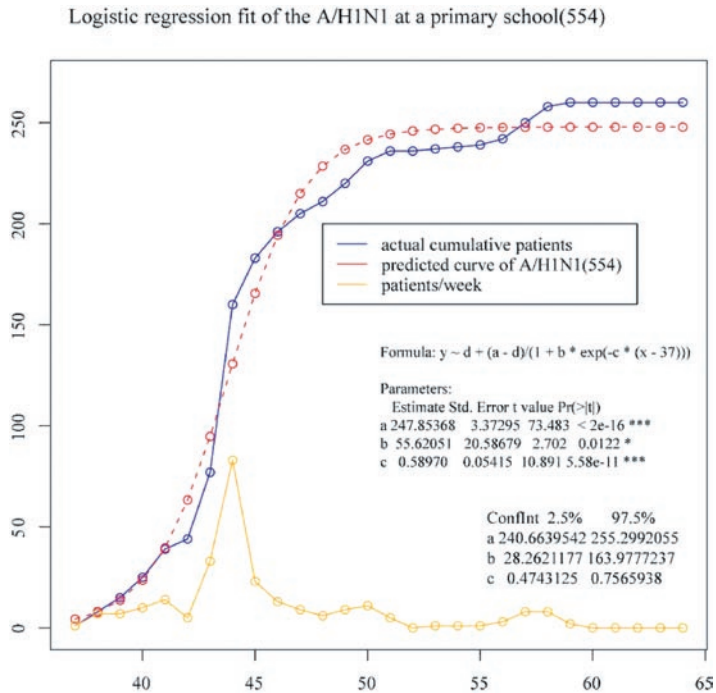


図15 感染ピークが、3つ以上のピークのパターン。44週以外に、50週と4週にも小さなピークが見られる。青い実線が累計患者数。赤い破線は、予測曲線。黄色い実線は、患者数の経時的変化



(朝日新聞2009年6月27日、2010年3月24日)

80年代からワクチン副作用をめぐる裁判で国の敗訴が相次ぎ、94年に予防接種法が改正となり学校での集団接種が廃止され、義務から任意接種となった。

一時は6法人で1700万本の製造があったインフルワクチンは94年には30万本に下落した。

長期的なワクチン政策は政府・厚生労働省ともになく、経済基盤の弱いワクチン産業の衰退が始まった。インフルワクチンから、武田薬品工業が撤退し、千葉血清研究所は閉鎖された。千葉血清研究所は、天然痘ワクチンの作れる国内唯一の研究所であった。

海外では新技術の開発が相次いだが、日本では過去20年間に輸入を含めて新しいワクチンの承認は数は少なく、実質的な鎖国状態が続いていた。

さて、図16の写真は、1982年4月号の「組織培養」の表紙である。

右側の写真は今回の A/H1N1 ウイルスの増殖に使用された腎尿細管上皮細胞由来の MDCK という細胞である。

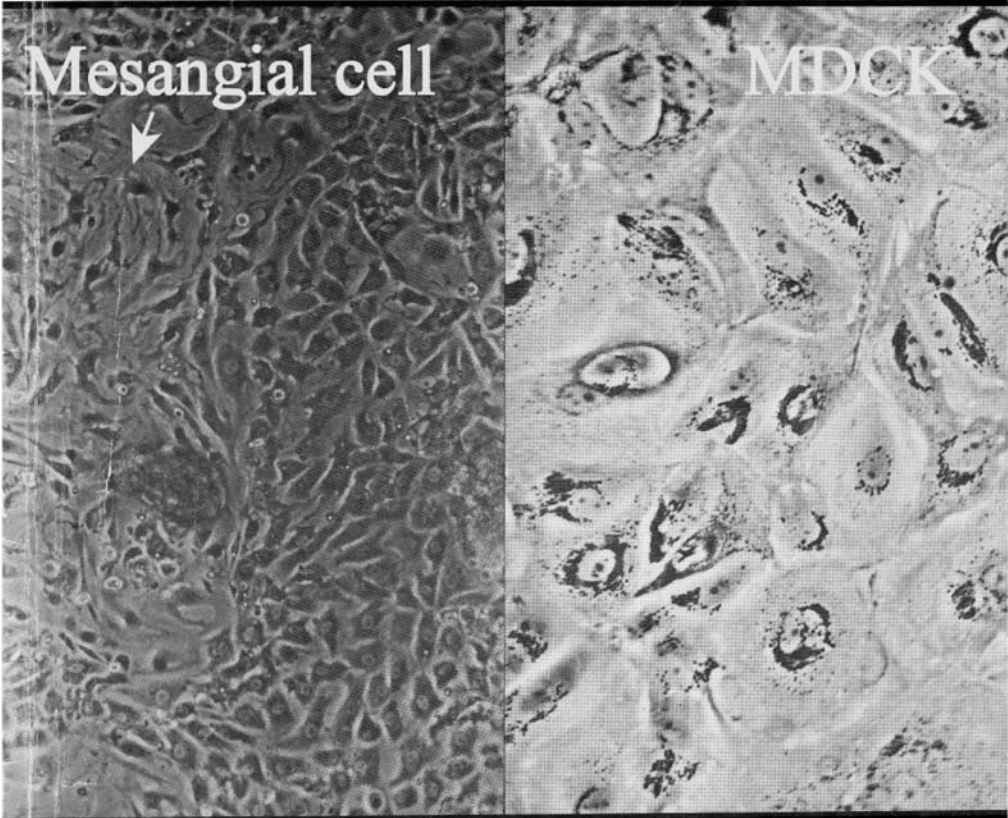
左側の写真は、左上に樹枝状のメサンジウム細胞、右下に糸球体上皮細胞が敷石状に増殖している。

出典は、著者が千葉血清研究所のワクチン製造部長鶴水博士、元名古屋保健衛生大学の中澤恒幸教授のご指導のもとに行った研究の論文からである。

図16 A/H1N1ウイルスの増殖に使われる MDCK (右) と培養腎糸球体細胞 (左)

第 8 巻第 4 号 昭和 57 年 4 月 25 日 発行 (毎月 1 回 25 日 発行) 昭和 54 年 8 月 27 日 第 3 種 郵便物 認可 ISSN 0386-1791

月刊 **組織培養** 4 1982
 特集 腎細胞 Vol. 8
 No. 4 通巻 73 号



Mesangial cell

MDCK

特集 腎細胞

THE TISSUE CULTURE

4 号 (増大号)

ニュー・サイエンス社

- 腎細胞培養の現状 佐藤温重
- 分離尿管を用いた尿管機能の研究 今井正・他
- 培養系球体細胞の同定における問題点と継代メサンジウム細胞 石川康宏
- 尿管細胞の培養 小沢和子・他
- 犬腎由来 MDCK 細胞単層膜におけるナトリウム輸送 丸茂文昭・他
- セルソーターを用いた腎細胞の分離 培養技術講座 古関千寿子・他
- 滅菌の考え方とその操作の問題点 2 米虫節夫・他
- 培養研究のあゆみ
- Dr. T'so とその研究室 筒井健機
- 哺乳動物の培養細胞を用いた突然変異 Ernest H.Y. Chu 研究の問題点 浅倉真澄・他訳

<中央区における罹患率>

図17は、中央区において年齢別でA/H1N1に罹患した割合を、中央区累積患者数／中央区医療機関の診療した他区を含む累積患者数 = $7794 / 12453 = 0.626$ で補正して推測したものである。

破線のグラフは補正前、実線はグラフが補正後である。

5歳から14歳の易感染層では、既に4割から5割が集団免疫を獲得している。

わが国の集団感染の関西大倉高640名中に不顕性患者は18.4%と報告されており、著者の経験でも3歳の兄がA/H1N1に罹患したため、鼻水のみで発

熱もみられない6ヶ月の弟の乳児の鼻水は簡易検査で陽性であり、タミフルを投与したがその後も発熱を認めず、治癒した症例を経験している。

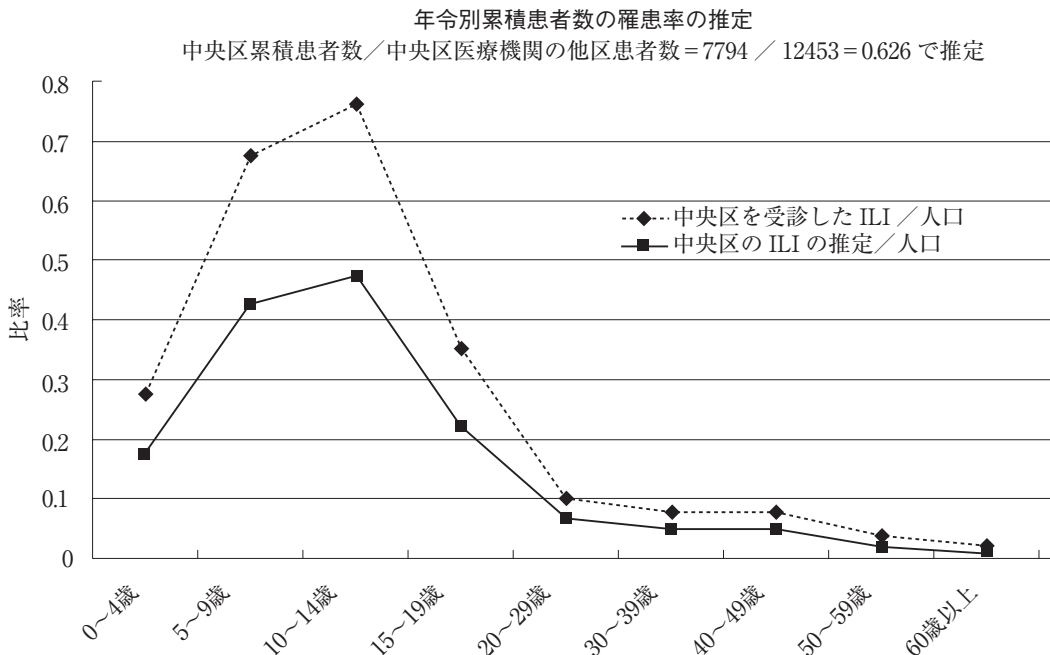
不顕性患者を2割とすれば、5歳から14歳の易感染層では、6割から7割が集団免疫を獲得していると見るのが自然である。

夏の第1波の去った英国では小児の3人に1人は抗体を有しており、ILIと診断された小児数の10倍にのぼると報告されている。

小児の3人に1人が抗体を有する英国でも第2波は見られていない。

図17 中央区における罹患率。実線はグラフが補正後のグラフ。

5歳から14歳の易感染層では、最少に見積もって既に4割から5割が集団免疫を獲得。



<ワクチン接種率と今後の流行予測>

1歳から14歳までの中央区の人口は、11639名であり、1歳から14歳で一回ワクチン接種者は、3721人で28%、2回ワクチン接種者は、1349名で約12%であった。

中央区では、医療関係者、妊婦、基礎疾患を有する者、1歳から14歳で合計、10,517回分のワクチンが打たれている。(中央区総人口90,157人)(但し、ワクチン接種については、中央区の医療機関からの医師会を通じて市への申告によるもので、必ずしも、中央区の住民ではない。また、医療機関での申告もれについては考慮していない。)

ワクチン接種の2割と集団免疫を獲得した易感染層(4割から5割)と不顕性患者(約2割)を加えると8割から9割となる。

ワクチン接種の抗体保有期間を4ヶ月としても、今後も6割から7割の易感染層は免疫を有しており、感染ポケットでの散発的、持続的な発生以外、起こりえないと考えられる。

1918年のスペイン風邪^{(6), (7)}の時も、いわゆる第2波があったとされるのはヨーロッパ14カ国中ドイツ、スイスとスコットランドだけであり、両国の春から夏にかけての第1波が15-20人程度(1

万人比)と小さかった為、大きな感染ポケットが存在しており、初秋に30人程度(1万人比)の第2波がみられたが、他のヨーロッパの国では、初夏から秋にかけて30名-120名程度(1万人比)の1峰性の感染で、第2波は見られていない。

季節性インフルエンザにおいては、クラスターでの接種が重要であり、75%以上が接種したクラスターでは25%以下の接種に比べ、修正オッズ比が4.9倍、つまり、75%以上の接種群は、25%以下の接種群に比較して4.9倍罹患し難いという優れた論文⁽⁸⁾がある。

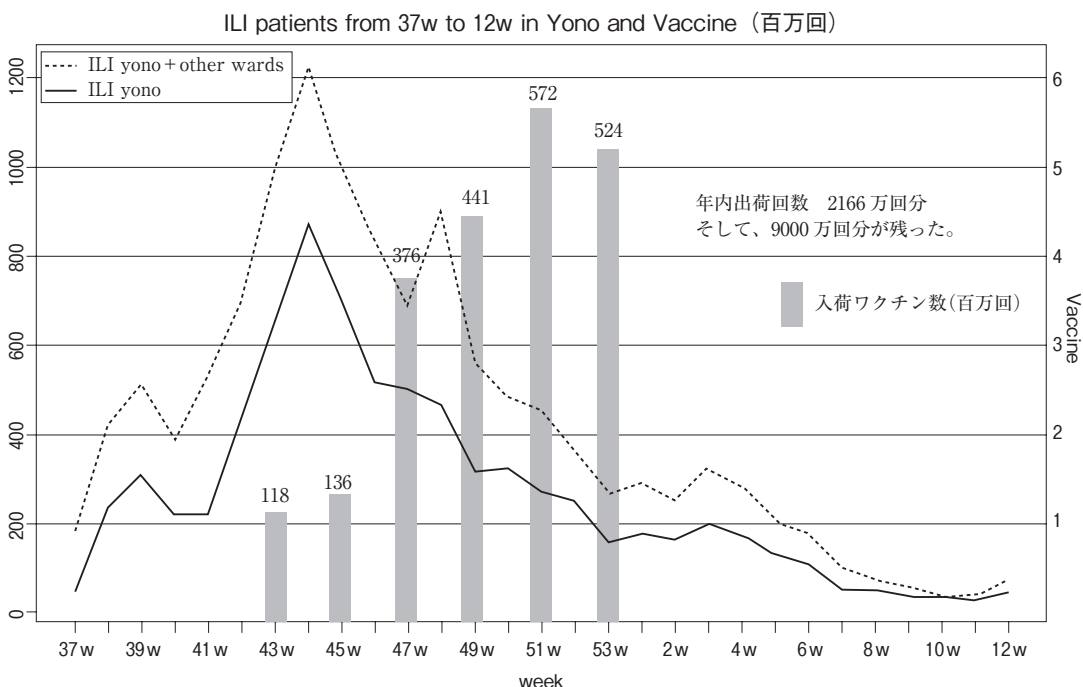
5割が集団免疫を獲得していれば、感染の拡大には、reproductive rateは、2以上となる必要があり、現在の1.12程度のreproductive rateからは、感染の拡大はありえない。

図18は、A/H1N1ワクチンの医療機関への入荷時期(出荷時期ではない)と入荷量(棒グラフ)と中央区の流行曲線を同時にプロットした。ワクチン接種時から抗体価があがるまで最低3週間が必要であり、ワクチン供給されたのは、既に流行が収まりつつある時期であった。

<毒性変異について>

また、常に病原性(毒性)を増す危険性、鳥インフルエンザ(H5N1)との遺伝子再集合を指摘する学者達がいるが、その可能性の確率について、彼らが語る事はない。

図18 A/H1N1ワクチンの入荷時期と入荷量（棒グラフ）と中央区の流行曲線。
ワクチン入荷時期には、流行は去りつつある。



A/H1N1インフルエンザウイルスが毒性を増すためには、4個のアミノ酸が8箇所変化する必要があるが、その確率は2の16べき乗分の1であり、しかも毒性の増したウイルスは、同時に、感染力も強くなくてはならない。

実験室で行われたA/H1N1とH5N1の遺伝子再集合の実験は、今の所、ことごとく失敗している。

A/H1N1やH5N1などへの監視を怠る事はできないが、科学的・確率論的根拠を示さず、恐怖心をあおるのも如何かと考える。

<今後の幾つかの課題>

我が日本民族は、旧約聖書を信じない数少ない民族である。従って、悪魔の選択はできない。しかし、ワクチンには光と影がある。

ワクチンは社会防衛であり国防であるという観点からワクチンによる副作用には国家による救済とワクチンの公費負担が必要である。

新型インフルエンザワクチン接種で料金を徴収した先進国は日本しかなく、その料金徴収や設定方法は極めて不透明である。

厚生労働省は専門家委員会と称する委員会を招集するが、議事録も失われており、委員の選考と議事の内容についての透明性と公平性に欠けている。

これでは、委員会での結論は既に用意されているのではないかとの疑念さえ生まれかねない。

地方は、中央の上意下達機関にすぎず、ワクチンの集団接種等においても早期に独自性を発揮して柔軟に対応する事ができなかった。

A/H1N1に対する方針とりわけワクチン接種に関する厚生労働省の方針は朝令暮改であり、現場からの声を迅速に汲み上げる仕組みが欠如しており、医系技官を含む中央の官による統制の失敗が混乱を助長した。

さいたま市当局の対応は常に後手にまわり、医師会の休日急患診療所のスタッフの増員要請、タミフルの放出要請など緊急時に柔軟な対応することが出来なかった。

一時、サージカルマスクや消毒液さえ不足したが、さいたま市から医療機関に配給されたのは既にマスクが市場にタブついた後であった。

我がさいたま市においても地域医師会が独自に、休日急患診療所のスタッフの確保、タミフル等の薬品の調達やサージカルマスクの確保など対応して患者の治療にあった。

今後は、厚生労働省、県、さいたま市の新型インフルエンザ対策について適切

であったか否か、透明性、独立性を確保した機関が検証する必要がある。

中央から地域への大幅な権限の移譲で地域の医療を現場に即した形で迅速に対応・再構築する必要がある。

医師会や学会は、専門家集団として住民や行政・立法に対して迅速に提言、啓発を行う必要がある。

<情報の収集>

インターネットの発達により、世界の情報を瞬時に誰でも何処でも入手できる時代となっている。

SARSの発生時も、New England Journal of Medicineが世界に先駆けて、詳細な臨床症状を含む医学論文のアラートを出した。

厚生労働省が同じ内容を発表したのは、その2週間後であった。

A/H1N1については、断片的な情報がメディアからはあったが、最初の臨床症状など詳細な医学論文は5月7日のNew England Journal of Medicineからであった。

6月には、幾つかの科学雑誌と医学雑誌がA/H1N1の特設のホームページを立ち上げた。

小生は、大学での応用数学の研究の時間を一部割いて、毎晩、これらのサイトをチェックする日々が始まった。

<http://h1n1.nejm.org/>

<http://www.thelancet.com/H1N1-flu/>

<http://www.nature.com/news/specials/swineflu/index.html>

<http://news.sciencemag.org/scienceinsider/swine-flu/>

<http://www.cdc.gov/flu/weekly/>

WHO は CDC の後追いであるのでほとんどの情報は役に立たない事が多かった。

また、外岡立人先生の鳥及び新型インフルエンザ海外直近情報集と徒然日記は、さいたま市与野医師会が A/H1N1 対策を取る上で貴重な多くの情報と示唆をいただいた。この場をかりて、御礼を申し上げます。

<http://nxc.jp/tarunai/>

<謝辞> サーベイランスの集計・会員への報告など、与野医師会事務局の荒井明夫次長さんをはじめ、事務局の皆様のご尽力に深謝いたします。

(文責 石川康宏)

<文献>

- (1) Christophe Fraser, Christl A. Donnelly, Simon Cauchemez, et al. Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1) ; Early Findings. *Science* 2009; 324: 1557-1561.
- (2) Justine Lessler, Nicholas G.Reich, Derek A.T. Cummings, et al.

Outbreak of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) at a New York City School, *N Engl J Med* 2009; 361: 2628-36.

- (3) Jason A. Greenbaum, Maya F. Kotturi, Yohan Kim, et al. Pre-existing immunity against swine-origin H1N1 influenza viruses in the general human population. *PNAS* 2009; 105: 20365-20370.
- (4) Xiao-Feng Liang, Hua-Quin, Wang Jun-Zhi Wang, et al. Safety and immunogenicity of 2009 pandemic influenza A H1N1 vaccines China: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. www.thelancet.com Published online December 16 2009, DOI: 10.1016/S0140-6736 (09) 62003-1.
- (5) Eric plennevaux, Eric Sheldon, Mark Batter, et al. Immune response after a single vaccination against 2009 influenza A H1N1 in USA: a preliminary report of two randomised controlled phase 2 trials. www.thelancet.com Published online December 16 2009, DOI: 10.1016/S0140-6736 (09) 62026-2.
- (6) Severine Anasart, Camille Palat,

- Pierre-Yves, et al. Mortality burden of the 1918-1919 influenza pandemic in Europe; *Infuenza and other Respiratory Viruses*. 2009; 3: 99-106.
- (7) G. Chowell, C. E. Ammon, N. W. Hegattner et al.: Transmission dynamics of the great influenza pandemic 1918 in Genova, Switzerland: Assessing the effects of hypothetical interventions. *Journal of Theoretical Biology* . 2009; 241: 193-204.
- (8) Masakazu Washio, Asae Oura, Mitsuru Mori. Ecological studies on influenza. Ecological studies on influenza infection and the effect of vaccination: Their advantages and limitations. *Vaccine*. 2008; 26: 6470-6472.