

## 原著

大阪府南泉州地域における  
新型インフルエンザ A (H1N1) の流行と臨床像\*丸山 朋子<sup>1,2)</sup>

**要旨** 2009年6月22日～7月24日に大阪府泉佐野保健所管内在住者で新型インフルエンザ A (H1N1) と確定診断された201名(中学生以下131名, 高校生以上70名)の臨床症状・治療経過, 濃厚接触者686名の予防状況を検討した。38°C以上の発熱は98.5%, 咳嗽は71.1%, 下痢は8.5%に認めた。平均有熱期間は $2.86 \pm 1.07$ 日であった。97%以上の患者が抗ウイルス薬を投与された。濃厚接触者686名中5名が新型インフルエンザを発症した。

## はじめに

2009年4月北米での発生に端を発した新型インフルエンザ A (H1N1) は, 5月中旬に大阪北摂地域・神戸市において高校生を中心に流行し, 6月下旬には大阪府南泉州地域において未就学児から高校生までを中心とした流行をもたらしたが, その臨床像について, 小児例を中心とする報告はいまだみられない。

今回, 大阪府泉佐野保健所管内の市町において, 初めて患者が確定した2009年6月22日から全数把握が実施されていた7月24日までに新型インフルエンザ A (H1N1) と確定診断された201名につき中学生以下の小児例と高校生以上の症例の臨床症状・治療経過の比較, 濃厚接触者686名の予防につき検討した。

## 1. 対象と方法

本調査は2009年6月22日～7月24日に, reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) 法により新型インフルエンザと確定診断された大阪府泉佐野保健所管内の6市町(泉佐野市, 熊取町, 泉南市, 田尻町, 阪南市, 岬町)(**図1**)居住者を対象とした。RT-PCR法は2例を除き大阪府立公衆衛生研究所で, 2例は和歌山市衛生研究所で行った。調査期間は管内で初の患者確定日からサーベイランス体制が全数把握であった1カ月余りの期間とした。

確定診断日前後に医師・保健師による対面調査もしくは電話での聞き取り調査を行い, 現病歴・既往歴を聴取し, 行動調査により感染源追求ならびに濃厚接触者のリストアップを行った。また, 以後の症状経過, 濃厚接触者の健康状態については発症後7日目まで保健師による電話での聞き取

\* Clinical features of epidemic swine influenza A virus (H1N1) in southern part of Osaka Prefecture

**Key words** : 新型インフルエンザ, 小児, 集団感染, 臨床経過, 予防投与

1) 大阪府泉佐野保健所 Tomoko Maruyama  
〔〒598-0001 泉佐野市上瓦屋583-1〕  
2) 大阪府立急性期・総合医療センター小児科



図 1 大阪府における泉佐野保健所管内 6 市町の位置

り調査を行い、全員から回答を得た。有意差検定には $\chi^2$ 検定を用い、危険率 5%未満を有意とした。

## II. 結 果

### 1. 患者属性・基礎疾患の有無 (表 1)

調査期間中の新型インフルエンザ A (H1N1) 確定患者は 1~56 歳まで (中央値 10 歳, 平均 13.0±10.5 歳) の 201 名であった。小学生が 60 名 (29.8%) と一番多く、幼稚園・保育園児が 49 名 (24.4%), 高校生が 42 名 (20.9%) と続いた。中学生以下の小児が 131 名 (65.2%), 高校生以上が 70 名 (34.8%) であった。学校・職場などの集団生活をしている人が 191 名 (95.0%) と多かつ

た。気管支喘息, 糖尿病などの基礎疾患をもつものは 10 名 (5.0%) であった。推定感染地域は国内と考えられるものが 198 名 (98.5%) であり, 海外渡航歴を有し帰国後 7 日以内に発病した者はわずか 3 名 (1.5%) であった。家族内感染や単発例も認められたが, 学校・職場などの集団発生と思われる者は 132 名 (65.7%) であった。

### 2. 確定患者数の推移 (図 2)

阪南市に始まり泉南市, 泉佐野市へと流行が移り, 7 月 7 日に管内全体でのピークを迎えた。その後は小さなピークにとどまった。

### 3. 臨床像 (表 2)

38°C以上の発熱は 98.5%の患者に認められ, 症

状の発現頻度が最も高かった。37°C台の微熱も含めると、全例に発熱を認めた。二峰性発熱を認めた者は2名のみであった。急性呼吸器症状のなかでは咳嗽が71.1%と高い頻度を示しているのに対し、咽頭痛は29.9%、鼻汁・鼻閉は19.9%と比較的低値であった。鼻汁・鼻閉は中学生以下の群

15.3%、高校生以上の群28.6%と有意差を認めた( $p=0.0388$ )。その他頻度の高い症状として全身倦怠感35.3%、頭痛29.4%があげられるが、いずれも中学生以下の群と高校生以上の群で有意差は認めなかった。関節痛は10.4%の患者に認められた

表 1 患者属性と基礎疾患

全患者	201	
性別	男 (%)	116 (57.7)
	女 (%)	85 (42.3)
年齢	1~56 歳	
	中央値 (歳)	10
	平均値 (歳)	13.0±10.5
属性	集団保育前 (%)	3 (1.5)
	保育園・幼稚園など (%)	49 (24.4)
	小学生 (%)	60 (29.8)
	中学生 (%)	19 (9.5)
	高校生 (%)	42 (20.9)
	大学生 (%)	4 (2.0)
	社会人 (%)	17 (8.4)
	主婦・その他 (%)	7 (3.5)
基礎疾患	あり (%)	10 (5.0)
感染経路	国外 (%)	3 (1.5)
	国内 (%)	198 (98.5)
学校などでの集団感染	あり (%)	132 (65.7)
	集団の数	20

表 2 2 群別主要症状発現割合

中学生以下 131 名, 高校生以上 70 名, 計 201 名

主要症状	割合 (%)		
	中学生以下	高校生以上	全体
38°C以上の発熱	99.2	97.1	98.5
微熱(37°C台)・熱感	0.8	2.9	1.5
咳嗽	70.2	72.9	71.1
喀痰	2.3	4.3	3.0
呼吸困難・息苦しさ	5.3	0.0	3.5
胸痛	0.8	1.4	1.0
鼻汁・鼻閉	15.3*	28.6*	19.9
咽頭痛	29.0	31.4	29.9
全身倦怠感	31.3	42.9	35.3
頭痛	26.0	35.7	29.4
関節痛	5.3**	20.0**	10.4
嘔吐	14.5	8.6	12.4
下痢	9.2	7.1	8.5
腹痛	3.8	0.0	2.5
食欲低下	3.8	0.0	2.5
けいれん	0.8	0.0	0.5

\*中学生以下と高校生以上で有意差あり ( $p=0.0388$ )。

\*\*中学生以下と高校生以上で有意差あり ( $p=0.0027$ )。

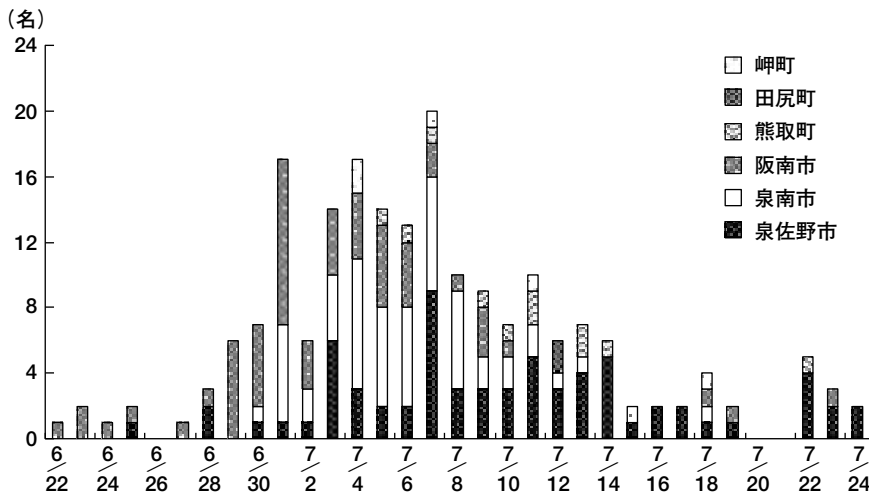


図 2 市町別新規確定患者数

が、中学生以下 5.3%，高校生以上 20.0%と有意差を認めた ( $p=0.0027$ )。消化器症状については嘔吐が 12.4%，下痢が 8.5%であった。また、けいれんは 7 歳男児 1 例のみ (0.5%) に認められた。入院を要したのは 1 名のみであり、肝機能障害を呈したが、抗ウイルス薬の投与ならびに対症療法により軽快し、約 1 週間で退院となった。

#### 4. 臨床経過と治療

発症後、体温が初めて 36°C 台まで解熱した日を解熱日と定義したところ、201 名の平均有熱期間は  $2.86 \pm 1.07$  日であり、中学生以下の群は  $2.99 \pm 1.10$  日、高校生以上の群は  $2.61 \pm 0.98$  日であった。治療についてはリン酸オセルタミビルを投与された者が 104 名 (中学生以下 68 名、高校生以上 36 名) (51.7%)、ザナミビルを投与された者が 91 名 (中学生以下 58 名、高校生以上 33 名) (45.3%)、リン酸オセルタミビルからザナミビルに変更された小学生が 1 名、抗インフルエンザウイルス薬を投与されなかった者は 5 名 (中学生以下 4 名、高校生以上 1 名) (2.5%) であった。抗ウイルス薬を投与された者の治療開始後平均有熱期間は  $1.91 \pm 0.98$  日であり、リン酸オセルタミビル投与群  $1.88 \pm 1.06$  日、ザナミビル投与群  $1.96 \pm 0.89$  日と抗ウイルス薬の種類による差は認めなかった。症状消失までの期間の中央値は発症後 4 日であり、健康観察終了時 (発症後 7 日) にも何らかの症状を呈している者が 44 名 (21.9%) であった。健康観察終了時にも持続する症状としては、咳嗽・鼻汁が多く認められた。

#### 5. 濃厚接触者と予防投与 (表 3)

調査期間中、同居家族を主とする濃厚接触者として 7 日間の健康観察の対象となった者は 686 名であり、予防投与を行った者は 520 名 (リン酸オセルタミビル 374 名、ザナミビル 146 名) であった。また、新型インフルエンザと確定されていないが発熱などを認め主治医などの判断で抗ウイルス薬の治療投与を行われた者は 19 名 (濃厚接触者の 2.8%) であり、内訳はリン酸オセルタミビル 8 名、ザナミビル 11 名であった。上記の 19 名を除く濃厚接触者 667 名のうち新型インフルエンザを発症した者は 5 名 (0.7%) であり、このうち 1 名はリン酸オセルタミビル、3 名はザナミビルを予防内服中であった。また、インフルエンザ迅速検査や RT-PCR 検査などは未施行だが、抗ウイルス薬予防内服中に発熱、咳嗽、鼻汁などインフルエンザ様症状を呈し、抗ウイルス薬投与法を予防投与から治療投与に変更した者は 10 名 (予防投与者の 1.9%、濃厚接触者の 1.5%) であった。

### III. 考 察

大阪府泉佐野保健所管内での初の患者発生は 2009 年 6 月 22 日、米国留学中の一時帰国大学生であったが、その数日後には感染源不明の患者発生を認め、以後は学校など複数の集団発生を生じた。その結果、7 月 24 日までの管内 6 市町における新型インフルエンザ A (H1N1) 確定患者は 201 名にのぼった。季節性インフルエンザと比較し、ほとんどの者が免疫をもたないため、感染力は強

表 3 濃厚接触者の予防投与と経過

		新型インフルエンザ 発症確定者		インフルエンザ様 症状を呈した者	
予防内服 520 名	リン酸オセルタミビル 374 名	1	4 (0.8%)	3	10 (1.9%)
	ザナミビル 146 名	3		7	
予防内服なし 147 名		1 (0.7%)		0 (0.0%)	
計 667 名		5 (0.7%)		10 (1.5%)	

健康観察開始時点で臨床診断により抗ウイルス薬の治療投与となっていた 19 名を除く濃厚接触者を示す。

く、短期間に患者数の増大をもたらしたと考えられる。5月中旬の大阪北摂・神戸市での流行と比較し、管内での患者は未就学児・小学生を中心とする低年齢層に認められた<sup>1,2)</sup>。6月19日に厚生労働省が「医療の確保、検疫、学校・保育施設等の臨時休業の要請等に関する運用指針」を一部改定し、広範囲にわたる地域での一斉学校休業などを行わないこととなり、感染が同一校内、同一学区内の学校など、また学習塾・スイミングスクールなどを介して他校へと伝播したことが低年齢層での感染拡大の一因になったとも考えられる。ほとんどが国内発生と考えられる症例であり、20の学校・職場などでの集団感染が認められたが、疫学調査上、各集団の初発患者の感染源が不明である集団も12集団あった。5月中旬の大阪北摂・神戸市での流行以降、不顕性感染患者・確定検査未施行患者が多数いたものと考えられる。管内の流行は阪南市の小・中学生に始まり、やがて泉南市、泉佐野市と拡大を認めた。今回は管内の患者のみを解析対象としたが、高校生・大学生・社会人の場合は所属集団を介して大阪府下の他保健所管内へと伝播しており、大阪府下全体での解析も望まれる。

症例定義には臨床的特徴として、38°C以上の発熱または、鼻汁または鼻閉、咽頭痛、咳嗽、発熱または悪寒・熱感という急性呼吸器症状のうち2つ以上を認める者、と規定されていた。大阪北摂・神戸市、米国での報告同様、発熱を呈する者の割合は高く、38°C以上の発熱は95%以上の症例に認められた。急性呼吸器症状のなかでは、咳嗽が71.1%と高い頻度を示したが、症例定義に規定されるその他の呼吸器症状である咽頭痛や鼻汁・鼻閉は大阪北摂・神戸市、米国での報告<sup>1~3)</sup>と比較し低値であった。鼻汁・鼻閉については高校生以上で有意に多かったが、乳幼児の場合は普段から鼻汁を認める児も多く、保護者が調査に対して新型インフルエンザによる症状として申告しなかった可能性も唆される。その他頻度の高い症状として、全身倦怠感35.3%、頭痛29.4%があげられるが、いずれも中学生以下と高校生以上との2群間の有意差は認めなかった。全身倦怠感は中学生47.4%、高校生52.4%、頭痛は中学生42.1%、高

校生40.5%と10代の患者で多く認められる症状であった。消化器症状については、嘔吐を12.4%、下痢を8.5%に認めたが、米国の報告(下痢25%、嘔吐25%)<sup>3)</sup>と比較して少なく、国内での季節性インフルエンザでの年齢別の報告<sup>4)</sup>とほぼ同等であった。下痢の定義が十分統一されていないことによる可能性もある。また、嘔吐については中学生以下の群で14.5%であり、高校生以上の群8.6%に対して多い傾向はあったが、有意差は認めなかった。以上から臨床症状として新型インフルエンザに特徴的なものはなく、季節性インフルエンザと同等であることがわかる。

また、今回、随伴症状として熱性けいれんを認めた者は1名のみ(0.5%)であり、けいれん重積・意識障害などの中枢神経症状を呈した者はなかった。けいれん0.6%、熱性けいれん2.6%、意識障害1.3%、異常行動10.5%とする、厚生労働省インフルエンザ随伴症状調査研究班による2007年の季節性インフルエンザの報告<sup>5)</sup>と比較して少なかった。201名すべての患者に意識障害を認めず、脳炎・脳症を疑う所見は認められなかった。

治療についてはリン酸オセルタミビルもしくはザナミビルを投与されていた者が97%を上回っていた。抗ウイルス薬を投与されなかった者は5名(2.5%)であり、未使用の理由は、発症から診断までに48時間以上経過していたため(4名)、リン酸オセルタミビルによる薬疹の既往があったため(1名)、であった。治療薬変更ケースは、発熱後すぐにリン酸オセルタミビルを処方されたが、新型インフルエンザの確定後、主治医の判断によりザナミビルに変更されていた。

201名の平均有熱期間は $2.86 \pm 1.07$ 日であった。無治療経過観察となった症例が少ないため、抗ウイルス薬の有無による有熱期間、有症状期間の比較は困難だが、抗ウイルス薬を投与された症例では治療開始後平均 $1.91 \pm 0.98$ 日で解熱しており、抗ウイルス薬の種類による有意差は認めなかった。また、発症後数日以内に解熱し、すべての症状が消失している者が10%以上いる一方で、過半数の患者が無症状となったのは発症後4日目以降であり、健康観察終了時(発症後7日)にも何らかの症状を呈している者は44名(21.9%)に及んだ。



学校保健法において、季節性インフルエンザの出席禁止期間は「解熱をした後2日を過ぎるまで」と規定されている。新型インフルエンザに対する大阪府の規定では当初「発症から7日以上かつ解熱後2日以上を経過し、新型インフルエンザ感染によるすべての症状の消失をもって登校園等を許可するものとする」(地保第1411号、平成21年5月23日)とされていたが、7月10日の地保第1775号「厚生労働省の運用指針改訂に伴う大阪府の対応について」においては自宅療養期間は「発症した日の翌日から7日を経過するまで、または解熱した日の翌々日まで」と改められた。解熱後も咳嗽をはじめとする急性呼吸器症状の持続を認める症例が多いこと、入院を要した1症例において解熱後2日経過後もRT-PCR検査が陽性であったことを踏まえると、自宅療養期間(出席停止期間)を超えてウイルスが排泄されている可能性も残るが、ウイルス量は減少し、感染性は低下しているものと推測される。

次に、同居家族を主とする濃厚接触者686名について考察する。平成21年5月3日付け厚生労働省通知(事務連絡「新型インフルエンザの診療等に関する情報(抗インフルエンザ薬の予防投与の考え方等)について」)に基づき、当初は感染拡大防止のため濃厚接触者に抗インフルエンザウイルス薬の予防投与を行った。しかし、7月10日付け地保第1775号「厚生労働省の運用指針改訂に伴う大阪府の対応について」により、7月14日以降大阪府下では一律の予防投与は中止となり、基礎疾患をもち重症化が懸念される者のみに対して個人の防御目的に自費診療で主治医より抗ウイルス薬を投与する方針に変更された。予防投与を行った520名中、新型インフルエンザ発症者は4名(0.8%)、インフルエンザ様症状を呈した者は10名(1.9%)であり、予防投与を行わなかった者147名のうち発症者は1名(0.7%)であった。健康観察期間中の新型インフルエンザ確定患者数、インフルエンザ様症状を呈する者の数が少なく、統計学的解析は困難だが、上記の結果からは濃厚接触者全員を対象とした予防投与の効果は明らかではなく、耐性化ウイルス出現防止のためにも一律の予防投与は不要であるといえるだろう。

また、濃厚接触者に対する感染予防に関して、抗ウイルス薬予防投与のみならず、患者ならびに濃厚接触者に対する生活指導も行った。患者に対して手洗い励行・マスク着用を指導するとともに、有症状期には可能な限り家族と別室で過ごすよう(食事時間も含め、特に兄弟との接触を避けるよう)説明し、濃厚接触者に対して手洗い・うがいを促したことも、家族内感染を最小限に抑えることに寄与したと考えられる。

最後に基礎疾患を有する者についてだが、基礎疾患をもつ患者は10名であったが、いずれも重症化することなく抗ウイルス薬の投与により速やかに軽快した。また基礎疾患をもつ濃厚接触者は9名(このうち8名に予防内服を行った)だが、いずれも発症することなく経過した。今回は基礎疾患をもつ者が少なく重症化についての検討はできなかったが、先日来国内でも基礎疾患をもつ新型インフルエンザ患者の死亡例が確認されており、今後、基礎疾患をもつ新型インフルエンザ患者および濃厚接触者に対する検討が必要であると思われる。

#### IV. 結 語

大阪府南泉州地域において2009年6月末～7月にかけて学校などの集団を中心として新型インフルエンザの流行を認めた。症状、重症度は概ね季節性インフルエンザと同等であるが、感染力は強いものであった。濃厚接触者に対する一律の抗ウイルス薬予防投与の効果は明らかではなく、手洗い・うがい励行、家庭内別室隔離などによる感染予防対策が重要である。

#### 文 献

- 1) Komiya N, et al : Clinical features of cases of influenza A (H1N1) v in Osaka prefecture, Japan, May 2009. Euro Surveill 14 : 29, 2009 (Available from : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19272>)
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：神戸市における新型インフルエンザ臨床像の暫定的なまとめ(第二報), 2009 ([http://idsc.nih.go.jp/disease/swine\\_influenza/2009idsc/clinical\\_epi\\_kobe2.html](http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/2009idsc/clinical_epi_kobe2.html))
- 3) Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus

- Investigation Team : Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 360 : 2605-2615, 2009
- 4) 河合直樹, 他 : 2002/2003 年のインフルエンザ流行時における臨床症状の検討. *感染症誌* 78 : 681-689, 2004
- 5) 横田俊平, 他 : インフルエンザに伴う臨床症状の発現状況に関する調査研究 第 1 報 薬剤使用および臨床症状発現の臨床的検討. *日児誌* 111 : 1545-1558, 2007

(受付 : 2009 年 8 月 26 日, 受理 : 2009 年 9 月 15 日)

\* \* \*