話 題
インフルエンザ

順天堂医学, 2009, 55
P. 250 ~ 255

現実となった新型インフルエンザパンデミック

川 名 明 彦*
AKIHIKO KAWANA

新型インフルエンザによるパンデミックに向けてわが国を含む世界は準備を進めてきた。パンデミックを起こす新型ウイルスの第一候補として鳥のインフルエンザA/H5N1が想定されていたが、2009年春、豚由来のA/H1N1によるパンデミックが始まった。本ウイルスによるインフルエンザは、臨床的には季節性インフルエンザと類似し、多くは良好な経過をとるが、罹患好発年齢が10歳代に多い点や、特に基礎疾患を持つヒトで重症化する等の特徴も報告されている。わが国においても8月であるのにも関わらず本インフルエンザの本格的な流行が始まっている。今後さらに流行の規模が拡大することが予想され、早急に準備体制を整備する必要がある。

キーワード：新型インフルエンザ、パンデミック、H1N1

はじめに

2009年春、突如として出現した豚由来の新型インフルエンザA/H1N1は、短時間のうちに世界に拡散し、WHO(世界保健機関)が世界的大流行(パンデミック)を宣言するに至りました。以前より新型インフルエンザのパンデミックが近く発生することが予想され、世界各国は準備を進めていたところですが、今回の新型ウイルスによる感染症は想定と異なる部分も多く、対応策も修正を余儀なくされています。普段流行しているインフルエンザ(季節性インフルエンザ)と比較して、現在のところ病原性に大きな差は無いように見えますが、一部重症化する例や死亡例も報告されており、まだ楽観することはできません。また、本稿執筆時点でわが国は真夏であるにもかかわらず新型インフルエンザの患者数が著増しており、8月19日には厚生労働大臣により流行が本格化しつつあるとの声明が出されました。このまま当分患者数が増加し続けると想像されます。重症化率や致死率が高くなくても、患者数が多くなればその被害は甚大となります。パンデミック対策計画の修正を含め、緊急に対応する必要があります。本稿では、新型インフルエンザのパンデミックについて現時点でわかっている事について特に臨床的な観点からまとめます。

新型インフルエンザが出現する機序

インフルエンザウイルスには、A型、B型、C型がありますが、このうちいわゆる『新型インフルエンザ』として世界的な大流行を起こすのはA型ですので、以下はA型インフルエンザウイルスについて述べます。A型は宿主域が広く、ヒト以外にも野生の水鳥、家禽類、馬、豚などが保有しています。インフルエンザウイルスは、ウイルス表面のヘマグルチニン(H:1~16の種類がある)とノイラミニダーゼ(N:1~9の種類がある)により亜型が決まり、その組み合わせは140通り以上ありますが、そのほとんどはヒト以外の動物、特に野生の水鳥が保有しているといわれます。一方、ヒトの間で近年流行しているのはH1N1(ソ連型)とH3N2(香港型)の2種類だけです。したがって、ソ連型や香港型とは異なった亜型のウイルスが動物の世界からヒトの世界に入り込んだり、ヒトのウイルスと動物のウイルスが交雑を起こしたりすると、人類にとっては未体験の病原体ということになります。この未体験のインフルエンザウイルス(新型インフルエンザウイルス)に対して人類は免疫を持ちませんので世界的な大流行になる可能性があります。こうしてパンデミックが発生すると考えられます。新型のインフルエンザウイルスは動物の世界からもたらされる可能性が高いのですが、通常動物のインフルエンザウイルスがヒトに容易に感染症を起こすことはありません。これはウイルスと宿主とのレセプター特異性や、ウイルスの至適増殖温度等の性質により説明されています。

* 防衛医科大学校内科学2(感染症・呼吸器)
[Aug. 24, 2009 原稿受領]

しかし、1997年香港で、鳥インフルエンザウイルス(A/H5N1)が18人のヒトに感染症を起こし6人が死亡するという事件が発生し、同ウイルスのヒトへの感染が注目されるようになりました。A/H5N1は、ヒトへの感染の効率は低く、ウイルスを保有する鳥との濃厚な接触が無ければ感染しませんし、ヒト-ヒト感染も稀です。しかしインドネシアやベトナム等の東南アジアからエジプト等を中心に患者数の報告は増加を続け、2009年8月11日時点でのWHOの報告によると世界で438人の感染例と262人の死亡が確認されています(致死率60%)¹⁾。このウイルスはまだ十分にヒトに適応しておらず、ヒトへの伝播力は低いと考えられますが、ヒトに感染した場合の致死率が極めて高い点が注目されます。鳥の世界ではすでに世界中に蔓延しており、ヒトへの感染エピソードを繰り返すうちにヒトに感染しやすく、またヒトからヒトへも容易に感染するウイルスに変異する可能性があるといわれてきました。このような状況から、次のパンデミックを起こす新型インフルエンザウイルスの第一候補としてA/H5N1が最も注目されてきました。

A/H5N1のヒト感染症について簡単に述べます^{2)~4)}。患者の多くは基礎疾患の無い健常者で、20歳未満が全体の52%を占め、致死率が最も高い年齢階級は10~19歳です。ほぼ全例で38℃以上の発熱、咳嗽を認めるほか、呼吸困難、咽頭痛・鼻汁、下痢、筋肉痛、頭痛などがみられます。発症後5日目頃から呼吸困難が出現し、ほぼ全例が臨床的に肺炎となります。肺炎の進行は早く、急性呼吸窮迫症候群(acute respiratory distress syndrome; ARDS)を呈します。検査では、末梢白血球数減少、特にリンパ球減少ならびに血小板減少がみられます。致死率は先述のとおり60%におよび、死因は呼吸不全のほか、腎機能障害、肝機能障害、心不全など多臓器不全が報告されています。発病後4~21日間で死亡する例が多いとされます。

過去のパンデミック

過去にも新型インフルエンザの出現とそれに引き続いてのパンデミックは幾度も発生しています。20世紀の100年間に限定しても、大きなもので3回発生しました(表-1)。1回目は1918年にH1N1が出現した時、2回目は1957年にH2N2が出現した時、そして3回目は1968年にH3N2が出現した時です。これらはそれぞれ『スペイン風邪』、『アジア風邪』、『香港風邪』という名前で呼ばれています。パンデミックにはそれぞれ特徴があり、例えば致死率をみると、最も高かったのはスペイン風邪で、2~3% (世界で2~5千万人、わが国でも約39万人以上が死亡) ですが、アジア風邪、香港風邪はいずれも0.2%以下とされています⁵⁾。また、スペイン風邪は20~40歳の若い世代でも死者が多く発生したとされています。このようにパンデミックの被害の規模に差異があるのは、当時の社会情勢や医療水準等の要因以外に、ウイルスのそのものの病原性や、ヒト集団の免疫の状態にも影響を受けるためと思われます。基礎再生産数については後述します。

わが国でスペイン風邪の流行が始まったのは大正7年8月頃で、それから数ヶ月をかけて日本列島全域に拡大しました。東京で流行が始まったのは同年10月中旬以降です。私達が当時の東京の病院のカルテを調査したところ、同年11月から“流行性感冒”、“流行性感冒性肺炎”による入院が急増し、呼吸器疾患の入院患者数が通常の5倍以上になっていたことがわかりました⁶⁾。新型インフルエンザの出現により医療機関に突然過重な負担が発生した様子を窺うことができます。

パンデミック準備計画

過去のパンデミックは概ね10~40年の間隔で発生してきました。最後のパンデミック(香港風邪)から既に40年以上が経過したことに加え、鳥のインフルエ

表-1 20世紀の3回のパンデミックの特徴⁵⁾

パンデミックの 呼称と発生年	発生地	亜型	基礎再生産数	致死率	最も被害を 受けた世代	世界の死亡者数 (超過死亡)
スペインかぜ (1918-19)	不明	H1N1	1.5~1.8	2~3%	青壮年	2~5千万人
アジアかぜ (1957-58)	中国南部	H2N2	1.5	<0.2%	小児	百~4百万人
香港かぜ (1968-69)	中国南部	H3N2	1.3~1.6	<0.2%	全年齢	百~4百万人

ンザA/H5N1が世界的に蔓延していること等から、次のインフルエンザパンデミックの出現が近いと予想されてきました。

新型インフルエンザは、いったん出現すると、それを征圧する事は困難と考えられますが、全く対策を実施しない場合、短期間に多くの患者が集中的に発生し医療リソースが相対的に大幅に不足する可能性があります。したがって、流行時の患者発生の集中をできるだけ抑制し分散させる必要があります。また、新型インフルエンザが発生すると直ちにワクチン製造が始まりますが、ワクチンが使用可能となるまでに数ヶ月の時間が必要です。ワクチンが使用可能となるまで流行を遅らせることも必要になります。このように患者発生のピークを低減させ、流行をできるだけ遅らせることがパンデミック対策の第一の目的となります（パンデミックの被害の緩和mitigationといわれる）。

WHOはパンデミック対策を進めるために2005年パンデミック準備計画（WHO global influenza preparedness plan）を発表しました（その後改訂されています⁵⁾）。この中で各国が独自にパンデミック準備を進めることが推奨されました。これを受け、日本でも平成17年に新型インフルエンザ対策行動計画とそれを補足する形で新型インフルエンザ対策ガイドラインが策定されました。平成21年2月には大幅な改定⁷⁾がなされ、その中で日本独自のパンデミック段階分類、すなわち第一段階（海外発生期）、第二段階（国内発生早期）、第三段階（感染拡大期、まん延期、回復期）、第四段階（小康期）ならびに再燃期が提案され、この分類に従った様々な対策が提案されました。例えば医療体制に関しては、流行早期にはウイルスの封じ込めを目的として感染症指定医療機関への措置入院が、まん延期以降は措置入院を解除してすべての医療機関が入院を含む医療を担当する、等の案が示されました。この行動計画の中では、パンデミックを起こすウイルスの第一候補として鳥インフルエンザA/H5N1が想定され、またパンデミックの規模としてはスペイン風邪と同等の致死率2%程度が仮定されていました。

ブタ由来新型インフルエンザA/H1N1の出現

以上のように、世界は鳥インフルエンザA/H5N1に由来する新型ウイルスがパンデミックを引き起こすというシナリオが最も蓋然性が高いとして準備計画を進めて来ましたが、予想とは異なるウイルスによるパンデミックが始まりました。それが豚由来のインフルエンザA/H1N1で、メキシコから報告が始まりました。

メキシコでは例年2月から3月にかけて季節性インフルエンザが流行しますが、2009年は首都メキシコ市

を中心として4月以降も感染や死亡が相次いで報告されていました。同国保健相によると最初の新型インフルエンザ感染例が見つかったのは4月中旬でしたが、カナダの保健当局にウイルス検査を依頼し、結果を待つ間に感染者が1,000人を越えたといえます。アメリカの疾病対策センター（Centers for Disease Control and Prevention；CDC）は、同年4月23日米国でも新型インフルエンザに感染した患者が7人見つかったと発表しました。ウイルスの遺伝子を解析したところ、豚・鳥・ヒトのインフルエンザが混合した未知の型でした。メキシコとアメリカで得られたウイルスは同一のものでした。

WHOは、同年4月27日にはこの新型インフルエンザの感染確定患者がメキシコ、アメリカ、カナダ、スペインなどに拡大したため、パンデミックフェーズを3から4に引き上げました。同29日には感染が9カ国に拡大したためフェーズ5へ、そして6月11日には世界74カ国から3万人近い感染者が確認されるに至り、WHOは世界的大流行であるフェーズ6（パンデミック）を宣言しました。新型インフルエンザによる死者も報告されていましたが、その病原性は当初予想されたより低いとみられる事などから、WHOは各国政府に警戒態勢の一段の強化を求める一方、渡航延期勧告など国際的な移動制限を勧告しないとする声明を出しました。その後も地球規模で患者数の増加が続き、WHOの報告⁸⁾によると2009年8月13日の時点で世界で182,166人の患者と1,799人の死亡が確認されています（致死率約1%）。ただしこの患者数は実際のごく一部を捉えているに過ぎないと考えられるため、真の致死率はこれより低いと思われます。

日本の状況と対応

わが国では、新型インフルエンザ発生が宣言された2009年4月28日より、米国本土やカナダ、メキシコから成田、関西、中部の3空港に到着した旅客航空便に対し機内検疫を開始しました。また、行動計画に基づき、発熱外来、発熱相談センターの準備が推奨されました。5月9日には、カナダから米国経由で成田空港に到着した3人の日本人が新型インフルエンザに感染していることが機内検疫により発見されました。同16日には兵庫で渡航歴の無い高校生の感染が確認され、次いで大阪の高校生らの感染も報告されるに至り、行動計画における流行段階が「海外発生期」から「国内発生早期」とされました。兵庫、大阪を中心とした局地的流行は、小中高校の学校閉鎖など精力的な対策によりいったん収束しましたが、大阪・兵庫のように既に流行が始まっている地域と、患者がまだ1例も報告され

ていない地域とでは現実的な対応が異なることから、同22日、政府は感染拡大の度合いに応じて地域を2つに分類して対応する方針に転換し(『感染発生が少数であり、感染拡大防止に努めるべき地域』と『急速な患者数の増加が見られ重症化の防止に重点を置くべき地域』)、患者急増地域では一般病院での診療や学級閉鎖などクラス単位での対応を認めるなど、従来の行動計画を緩和した『基本的対処方針』を決定しました。また、すでに国内で渡航歴のない患者が増加していることから、北米からの旅客便で一律に実施していた機内検疫を終了することとしました。

国内での感染者数はその後も増加を続け、6月上旬には北海道・東北から九州まで患者が報告されるようになり、流行は日本全域に拡大しました。同年6月19日厚生労働省は運用指針を再び改定し、それまで2つの地域に分けていた対策を一本化し、新型インフルエンザの患者も季節性インフルエンザ同様原則として全ての医療機関で患者診療ができるようにしました⁹⁾。改訂運用指針の抜粋を図-2①、②に示します。ただし医療機関は発熱者の待機場所や診療時間を一般受診者と分けるなどして院内感染に配慮することも提案されています。また、軽症患者は原則自宅療養する事とされましたが、基礎疾患のある例や妊婦などには特段の配慮が必要であることが示されました。さらに、それまでPCR検査を用いて全数を把握していた患者監視体制を廃止し、季節性インフルエンザ同様定点サーベイランスに移行する事となりました。

同年7月28日には大阪で医師、看護師、患者を含む院内感染事例の報告、同年8月15日には国内で初の死亡の報告がありました。夏になっても患者数は増加を続け、インフルエンザ定点医療機関サーベイランスの

結果が1医療機関あたり平均0.99となった8月19日には舩添厚生労働大臣により『本格的なインフルエンザの流行が既に始まった』との宣言がなされました。

H1N1についてわかってきたこと

1. 患者の年齢

新型インフルエンザA/H1N1の感染者は、現在のところ比較的若年者に多いことが報告されています。米国の流行初期の感染確定者532人を対象とした調査¹⁰⁾によると、患者の年齢は3ヵ月～81歳(中央値20歳)に分布し、0～23ヵ月が14人(3%)、2～4歳が27人(5%)、5～9歳が65人(12%)、10～18歳が212人(40%)、19～50歳が187人(35%)、51歳以上が27人(5%)であり、10～18歳が最も多く、次いで19～50歳が多いとされます。この傾向はわが国でも同様です。厚生労働省が8月11日までに入院した累計患者119人について行った調査¹¹⁾によると、5歳未満が20人(17%)、5～19歳が77人(64%)、20～39歳が9人(8%)、40～59歳が3人(3%)、60歳以上が10人(8%)であり、5～19歳が最多です。季節性インフルエンザの罹患率は5歳前後を中心とした小児で最も高いことが知られていますが、新型インフルエンザA/H1N1の罹患率はそれよりも10歳ほど年長者に罹患のピークがあるといえます。

2. 臨床像

初発症状については、先に引用した米国からの報告¹⁰⁾によると、確定診断例394例中、発熱94%、咳嗽92%、咽頭痛66%、下痢25%、嘔吐25%とされ、通常の季節性インフルエンザと類似していますが、消化器症状が

①発生患者と濃厚接触者への対応

- ・患者
 - 入院措置ではなく、外出を自粛し、自宅で療養
- ・基礎疾患を有する者等
 - 早期から抗インフルエンザウイルス薬の投与
 - 重症化するおそれがある者については優先的にPCR検査を実施し、入院治療を考慮
- ・学校等の集団で複数の患者が確認された場合
 - 必要に応じ積極的疫学調査
- ・医療従事者・初動対処要員等(基礎疾患あり)
 - ウイルス曝露の場合は予防投与
 - 感染の可能性が高くなければ職務継続可能

②医療体制

- ・基礎疾患を有する者等*が感染した場合には重症化する可能性が高まるため、院内感染対策を徹底してこれらの者を守ることを周知。
 - *基礎疾患を有する者等とは、妊婦、幼児、高齢者、慢性呼吸器疾患・慢性心疾患・代謝性疾患(糖尿病等)・腎機能障害・免疫機能不全(ステロイド全身投与等)等を有しており、治療経過や管理の状況等を勘案して医師により重症化のリスクが高いと判断される者等。
- ・外来部門
 - 必要に応じて発熱相談センターは患者に医療機関を紹介。
 - 原則として全ての一般医療機関において外来診療を行う。
 - 院内感染対策を徹底し、基礎疾患を有する者等の感染を防止。
 - 自宅で療養する患者に対し必要な情報提供等を行う。
 - 医療機関以外に設置する発熱外来の必要性は、都道府県等が地域の特性により検討。
- ・入院部門
 - 原則として入院措置は実施しない。
 - 感染症指定医療機関以外においても入院を受け入れ。
 - 院内感染防止に配慮した病床の利用に努力。
 - 診療を行わない医療機関を検討(透析病院、産科病院等)

図-2 新型インフルエンザ対策の運用指針⁹⁾

やや多いといえます。わが国の報告では、例えば大阪府の中学・高校の生徒および教員の集団感染（生徒103人、教職員2人）を対象とした国立感染症研究所の調査¹²⁾によると、38℃以上の発熱が89.5%、以下、咳82.7%、熱感、悪寒、38℃以下の発熱66.7%、咽頭痛65.4%、鼻汁・鼻閉59.6%、全身倦怠感57.7%、頭痛52.1%、関節痛34.0%、筋肉痛19.8%、下痢19.8%、腹痛6.6%、結膜炎6.4%、嘔吐5.3%となっており、やはり季節性インフルエンザと類似しています。そのほとんどは良好な経過をたどり治癒しています。

しかし一部で重症化する例があることも報告されています。カリフォルニアからの報告¹³⁾によると、入院を要する重症例は基礎疾患を持つ者が多いとされます。基礎疾患の内訳は、慢性肺疾患が37%、以下、免疫抑制状態20%、慢性心疾患17%、糖尿病13%、肥満13%、痙攣性疾患10%となっています。日本でも厚生労働省の報告¹⁴⁾によると、8月18日までに新型インフルエンザで入院を要した患者230人のうち、93人に基礎疾患があり、その内訳は、慢性呼吸器疾患（喘息等）51人、代謝性疾患（糖尿病）6人、慢性心疾患5人、腎機能障害4人、免疫機能不全（ステロイド全身投与等）3人、妊婦2人、その他42人となっています。

このように基礎疾患や妊婦は重症化のハイリスクといえますが、健康なヒトの中からも重症例は報告されている点には注意が必要です。重症例の中には重篤なウイルス性肺炎、多臓器不全の報告もあります^{15) 16)}。

致死率に関しては正確な数値は不明ですが、米国とカナダでの調査から0.5%程度（1957～1958年のアジア風邪並み）とする報告があります。季節性インフルエンザの致死率が0.1%以下とされることから新型インフルエンザの致死率はそれより高い可能性があります。

3. 治療

新型インフルエンザは現在のところノイラミニダーゼ阻害薬（オセルタミビル、ザナミビル）には感受性ですが、アマンタジンには耐性と報告されています。治療に関するWHOの勧告¹⁷⁾の概要は次の通りです。1) 基礎疾患が無く、合併症のないインフルエンザは通常短期間で自然治癒するので抗インフルエンザウイルス薬による治療は必要ない、2) 重篤な症状を呈している場合は可及的速やかに（できれば48時間以内に）オセルタミビルによる治療を開始する（オセルタミビルが使用できない場合はザナミビルでも良い）、3) この推奨は、全ての年齢層ならびに妊婦を含む、4) 重症化するリスクを持つ患者に対してもノイラミニダーゼ阻害薬による治療を行う。特に妊婦に対しては発症後直ちに治療を開始する、5) 必要な治療は確定診断を待たず

に直ちに開始する、6) 重症例、悪化例には、投与量の増量や投与期間の延長も検討する。

一方、全く基礎疾患の無い健常者でも重症化する例があります。50歳以下の重症例の40%は基礎疾患の無い健常者であるともいわれます。このような例は、発症後5～6日後に急速に悪化する例を含みます。WHOは抗ウイルス薬を投与すべき危険な徴候として、呼吸困難、チアノーゼ、血性／膿性痰、胸痛、精神症状、3日を越える高熱の持続、低血圧、を挙げています。

4. 感染対策

感染力を示す目安として基礎再生産数があります。これは1人の感染者から平均何人の2次感染を起こすかという理論上の数値です。過去のパンデミックの基礎再生産数については表-1を参照ください。今回の新型インフルエンザA/H1N1の基礎再生産数は、1.2～1.7¹⁸⁾、1.96¹⁹⁾などの報告があり、これまでのパンデミックと同程度かやや高い可能性が指摘されています。

インフルエンザの主感染経路は飛沫とされ、したがって臨床の現場では標準予防策に加え、サージカルマスクを中心とした飛沫感染対策が重要です。今回の新型インフルエンザも同様の感染経路が推定されますが、エビデンスは不十分です。

米国CDC²⁰⁾は、エアロゾルの発生する手技（気管支鏡、気管内挿管、喀痰吸引、ネブライザー）を実施する場合は空気感染隔離室（陰圧室）を使用する事や、患者の部屋に入る医療従事者は、標準予防策、接触予防策、飛沫予防策（眼の防護を含む）に加え、N95などの高性能マスク着用を推奨しています。これは原則として飛沫感染対策を主としながらも、ハイリスクの状況では空気感染にも配慮する姿勢といえます。

パンデミックのこれからと対策

本稿執筆時点で、8月であるにもかかわらず国内でも新型インフルエンザの本格的な流行が始まっています。これから気温が低下し、インフルエンザの流行に適した季節になるとさらに感染が拡大してゆくことが予想されます。医療体制を整備し、地域での患者診療の役割分担を決めるなど運用上の工夫を行うことが必要です。軽症者は自宅療養を奨めつつ、重症者には迅速かつ適切な医療が提供できる体制を維持する必要があります。新型インフルエンザに対するワクチンも準備が始まっていますが、当初は相対的に数が不十分であることから、接種優先順位も決めておく必要があります。

抗インフルエンザウイルス薬の備蓄と有効利用も重要な問題です。既にオセルタミビル耐性の新型インフ

ルエンザも報告されていますが、懸念材料といえます。

わが国の新型インフルエンザ対策には修正すべき問題点も多くあり、実際幾度か修正されてきました。しかし現時点では米国などと比べても流行のペースは低く、死亡者数も少ないといえます。この背景には、マスク、手洗い等の市民の衛生意識の高さ、学校閉鎖を含む社会防衛、市民の速やかな受療行動、抗インフルエンザウイルス薬の迅速な使用とそれを支える医療体制など、日本の体制の良い部分もあると考えます。これらの利点も生かし、パンデミックを乗り越えてゆく必要があると考えます。

また、今回出現したパンデミック株ウイルスは豚由来のH1N1でしたが、これまで懸念されてきた鳥インフルエンザウイルスA/H5N1のリスクも消失したわけではありません。パンデミックへの準備は継続的に研究される必要があります。

文 献

- 1) WHO. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) reported to WHO. 11 August, 2009. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2009_08_11/en/index.html
- 2) WHO: Update WHO - confirmed human cases of avian influenza A (H5N1) infection, 25 November, 2003-24 November, 2006. Weekly epidemiological record, 2007; **82**: 41~48.
- 3) Beigel JH, Farrar J, Han AM, *et al*: Avian influenza A (H5N1) infection in humans. N Engl J Med, 2005; **353**: 1374~1385.
- 4) Abdel-Ghafar A, Chotpitayasunondh T, Gao Z, *et al*: Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. N Engl J Med, 2008; **358**: 261~273.
- 5) WHO. Pandemic influenza preparedness and response. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/PIPGuidance09.pdf>
- 6) Kawana A, Naka G, Fujikura Y, *et al*: Spanish influenza in Japanese armed forces, 1918-1920. Emerg Infect Dis, 2007; **13**: 590~593.
- 7) 厚生労働省. 新型インフルエンザ対策行動計画(平成21年2月17日最終改訂). <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansen-shou04/13.html>
- 8) WHO. Pandemic (H1N1): 2009-update 62 (revised 21 August, 2009). http://www.who.int/csr/don/2009_08_21/en/index.html
- 9) 厚生労働省. 新型インフルエンザ対策の運用指針(6月19日版). <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansen-shou04/index.html>
- 10) 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, 2009; **360**: 2605~2615.
- 11) 厚生労働省. 日本におけるインフルエンザA(H1N1)の新型インフルエンザによる入院患者数の概況. <http://www.mhlw.go.jp/za/0813/c08/c08-02.html>
- 12) 国立感染症研究所感染症情報センター, 大阪府. 大阪における新型インフルエンザの臨床像(第二報), 2009年6月5日. http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/2009_idsc/clinical_epi_osaka02.html
- 13) Louie J, Winter K, Harriman K, *et al*: Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection — California, April — May, 2009. MMWR, 2009; **58**: 536~541.
- 14) 厚生労働省. 日本におけるインフルエンザA(H1N1)の新型インフルエンザによる入院患者数の概況. <http://www.mhlw.go.jp/za/0820/a66/a66-02.html>
- 15) Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, *et al*: Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. N Engl J Med, 2009; **361**: 674~679.
- 16) Perez-Padilla R, Rosa-Zamboni D, de Leon SP, *et al*: Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med, 2009; **361**: 680~689.
- 17) WHO. Recommended use of antivirals. 21 August, 2009. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html
- 18) Munayco CV, Gomez J, Laguna-Torres VA, *et al*: Epidemiological and transmissibility analysis of influenza A (H1N1) v in a southern hemisphere setting: Peru. Euro-surveillance, 2009; **14**: 1~5.
- 19) Nishiura H, Wilson N, Baker MG. Estimating the reproduction number of the novel influenza A virus (H1N1) in a southern hemisphere setting: preliminary estimate in New Zealand, 2009; **122**: 73~77.
- 20) CDC. Interim guidance for infection control for care of patients with confirmed or suspected swine influenza A (H1N1) virus infection in a healthcare setting. May 3, 2009. http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control.htm