

インフルエンザ・パンデミックに関する Q & A

総論

1. 「新型インフルエンザ」、また「インフルエンザ・パンデミック」とはどういう意味でしょうか？

厚生労働省の「新型インフルエンザ対策報告書」(2004年8月)によると、「過去数十年間にヒトが経験したことがない HA または NA 亜型のウイルスがヒトの間で伝播して、インフルエンザの流行を起こした時、これを新型インフルエンザウイルスとよぶ。」と定義され、本邦においては、WHO フェーズのフェーズ4以降は、流行しているウイルスについてこの言葉を使用するとされています。つまり、動物、特に鳥類のインフルエンザウイルスが人間世界に侵入し、その遺伝子に変異を起こしたり、ヒトのインフルエンザウイルスとの間で遺伝子の組み換えを起こしたりして、ヒトの体内で増えることができるようになり、ヒトからヒトへと効率よく感染できるようになったものが新型インフルエンザウイルスですが、本邦においては、WHO フェーズのフェーズ4以降は、流行しているウイルスについてこの言葉を使用することとなり、ここからフェーズ6までの過程にあるものをすべてひっくるめてこう呼ぶこととなります。この新型インフルエンザウイルスが人に感染して起こる病気が、新型インフルエンザです。

「パンデミック(Pandemic)」という言葉のもともとの意味は、地理的に広い範囲の世界的流行および、非常に多くの数の感染者や患者を発生する流行を意味するもので、AIDS などにも使用されてきました。インフルエンザ・パンデミックは、「新型インフルエンザウイルスがヒトの世界で広範かつ急速に、ヒトからヒトへと感染して広がり、世界的に大流行している状態」を言います。実際には、WHO フェーズの6をもって、パンデミックということになります。またこのときに分離されるウイルスを、Pandemic strainと呼びます。また最近では、「パンデミック」と言う言葉が、「インフルエンザ・パンデミック」と同じ意味に使用されることもあります。

注： なお、WHO(世界保健機関)などによる英語文中の、“novel influenza virus”、“novel influenza strain”、“new strain”などは、直訳すると新型インフルエンザということになりますが、この語彙の意味するものは、「これまでにヒトで検出されていなかった亜型のウイルス」のことであり、日本語の「新型インフルエンザ」という言葉と必ずしも同じではありません。日本語における「新型インフルエンザウイルス」に近い英語の語彙としては、“pandemic strain”という言葉がありますが、これは通常は、ヒトからヒトへと効率よく感染する能力を持ち、「パンデミック」を起こす能力のあるウイルスという意味で、通常 WHO フェーズの6で用いられます。

2. 過去におこったインフルエンザ・パンデミックにはどのようなものがありますか？

インフルエンザ・パンデミックと考えられる流行の記録は1800年代ころからありますが、パンデミッ

クの発生が科学的に証明されているのは 1900 年ころからです。20 世紀に入って以降、1918 - 19 年、1957 - 58 年、1968 - 69 年と 3 回のパンデミックが記録されています。それぞれは、スペインインフルエンザ(原因ウイルスは A/H1N1 亜型)、アジアインフルエンザ(A/H2N2 亜型)、香港インフルエンザ(A/H3N2 亜型)とよばれていますが、それぞれが異なる様相を呈しました。また、最近 1889~1891 年にも H3N8 によるパンデミックが発生していたとの報告 (Taubenberger J, 2006.)があります。

スペインインフルエンザ(1918-1919)

第一次世界大戦中の 1918 年に始まったスペインインフルエンザのパンデミック(俗に「スペインかぜ」と呼ばれる)は、被害の大きさをきわだっています。世界的な患者数、死亡者数についての推定は難しいのですが、患者数は世界人口の 25 - 30% (WHO)、あるいは、世界人口の 3 分の 1 (Frost WH,1920)、約 5 億人 (Clark E.1942.)で、致死率(感染して病気になった場合に死亡する確率)は 2.5%以上 (Marks G, Beatty WK, 1976; Rosenau MJ, Last JM, 1980.)、死亡者数は全世界で 4,000 万人 (WHO)、5,000 万人 (Crosby A, 1989; Patterson KD, Pyle GF, 1991; Johnson NPAS, Mueller J, 2002.)、一説には 1 億人 (Johnson NPAS, Mueller J, 2002.)ともいわれています。日本の内務省統計では日本で約 2300 万人の患者と約 38 万人の死亡者が出たと報告されていますが、歴史人口学的手法を用いた死亡 45 万人 (速水、2006.)という推計もあります。

スペインフルの第一波は 1918 年の 3 月に米国とヨーロッパにて始まりますが、この(北半球の)春と夏に発生した第一波は感染性は高かったものの、特に致死性ではなかったとされています。しかしながら、(北半球の)晩秋からフランス、シエラレオネ、米国で同時に始まった第二波は 10 倍の致死率となり、しかも 15~35 歳の健康な若年者層においてもっとも多くの死がみられ、死亡例の 99% が 65 歳以下の若い年齢層に発生したという、過去にも、またそれ以降にも例のみられない現象が確認されています。また、これに引き続いて、(北半球の)冬である 1919 年の始めに第三波が起こっており、一年のタイムスパンで 3 回の流行がみられたこととなります。これらの原因については多くの議論がありますが、これらの原因については残念ながらよくわかっていません。

1918 年の多くの死亡は細菌の二次感染による肺炎によるものであったとされていますが、一方、スペインフルは、広範な出血を伴う一次性的ウイルス性肺炎を引き起こしていたこともわかっています。非常に重症でかつ短期間に死に至ったため、最初の例が出た際にはインフルエンザとは考えられず、脳脊髄膜炎あるいは黒死病の再来かと疑われたくらいです。

もちろん当時は抗生物質は発見されていなかったし、有効なワクチンなどは論外であり、インフルエンザウイルスが初めて分離されるのは、1933 年まで待たねばならなかったわけです。このような医学的な手段がなかったため、対策は、患者の隔離、接触者の行動制限、個人衛生、消毒と集会の延期といったありきたりの方法に頼るしかありませんでした。多くの人は人が集まる場所では、自発的にあるいは法律によりマスクを着用し、一部の国では、公共の場所で咳やくしゃみをした人は罰金刑になったり投獄されたりしましたし、学校を含む公共施設はしばしば閉鎖され、集会は禁止されました。患者隔離と接触者の行動制限は広く適用されました。感染伝播をある程度遅らせるこ

とはできましたが、患者数を減らすことはできませんでした。このなかでオーストラリアは特筆すべき例外事例でした。厳密な海港における検疫、すなわち国境を事実上閉鎖することによりスペインフルの国内侵入を約 6 ヶ月遅らせることに成功し、そしてこのころには、ウイルスはその病原性をいくらでも失っており、そのおかげで、オーストラリアでは、期間は長かったものの、より軽度の流行ですんだとされています。その他、西太平洋の小さな島では同様の国境閉鎖を行って侵入を食い止めたところがありました。これらのほんの一握りの例外を除けば、世界中でこのスペインフルから逃れられた場所はなかったのです。

アジアインフルエンザ(1957-1958)

1957 年に始まったアジアインフルエンザは、スペインインフルエンザより若干軽症のウイルスによって起こったと考えられています。また、このころにはスペインインフルエンザの時代以降の医学の進歩もあり、インフルエンザウイルスに関する知見は急速に進歩し、季節性インフルエンザに対するワクチンは開発され、細菌性肺炎を治療する抗生物質も利用可能でした。また WHO の世界インフルエンザサーベイランスネットワークはすでに 10 年の稼働実績がありました。

1957 年 2 月下旬に中国の一つの地域で流行が始まり、3 月には国中に広がり、4 月中旬には香港に達し、そして 5 月の中旬までには、シンガポールと日本でウイルスが分離されました。1 週間以内に WHO ネットワークは解析を終了して新しい亜型であることを確認後、世界にパンデミックの発生を宣言しました。ウイルスサンプルは即座に世界中のワクチン製造者に配布されました。

国際的伝播の速度は非常に速く、香港への到達後 6 ヶ月未満で世界中で症例が確認されました。しかしながら、それぞれの国内ではかなり異なった様相を呈し、熱帯の国と日本では、ウイルスが入ると同時に急激に広がり、広範な流行となりました。欧米では対照的で、ウイルスの侵入から流行となるまで少なくとも約 6 週間かかったとされています。疫学的には、この間に静かにウイルスが播種(seeding)されていたと信じられています。すなわち、あらゆる国にウイルス自体は侵入していたものの、感染拡大のタイミングが国によって異なっていた、ということです。この理由は定かではありませんが、気候と学校の休暇の関係だったと考えられています。

一旦流行が始まると罹患のパターンはどこの国もほとんど同様で、スペインフルの第一波の時のように膨大な数の患者と爆発的なアウトブレイクの発生がみられましたが、致死率はスペインフルよりもかなり低かったとされています。死亡のパターンは、季節性インフルエンザと同様、乳児と高齢者に限定されていました。第一波では患者のほとんどは学童期年齢に集中していました。第一波の終息後 2~3 ヶ月後、より高い致死率の第二波が発生しましたが、これは主に学童中心だった第一波と異なり、第二波では高齢者に感染が集中したためと考えられています。このパンデミックにより世界での超過死亡数は 200 万人以上と推定されています。

アジアフルのときにも、1918 年よりは少数でしたが、同様の細菌感染が見つからないウイルス性の肺炎も存在しました。剖検所見も 1918 年にみられたものと類似していましたが、ほとんどのこのような症例は基礎疾患のあるかたに限られており、以前より健康な人ではまれではなかったものの少なかったとされています。ニューヨークでの報告によると、特にリウマチ性心疾患と妊娠第三期の妊

婦においてもっともよく見られたとされています (Louria DD, Blumenfeld HL, Ellis JT, et al. 1959.)。

ワクチンは米国では8月に、英国では10月に、そして日本では11月に使用可能になりましたが、広く使用するのには少なすぎる量でした。多数の人が集まるような、会議やお祭りなどの場で感染が広がったという事実から、非医学的な対策としては、集会の禁止と学校閉鎖がパンデミックインフルエンザの伝播を防止できる唯一の手段だったとされています。

香港インフルエンザ(1968-1969)

1968年に始まった香港インフルエンザは、アジアインフルエンザよりさらに軽症であったと考えられています。初期の国際的な伝播はアジアフルに類似していましたが、世界のいずこでも臨床症状は軽く、低い致死率でした。ほとんど国では、その前のパンデミックにみられたような爆発的なアウトブレイクはなく、流行の伝播は緩やかで、学校での欠席や死亡率に対する影響は非常に少ないか、全くありませんでした。そして、医療サービスへの負荷もほとんどみられず、インフルエンザに起因する死亡は、実際前年の季節性インフルエンザよりも少数で、世界での超過死亡は約100万人でした。

この原因については、直前のパンデミックがH2N2亜型であり、香港フルのH3N2とN2を共有していたため、これに対する免疫が防御的に働いたとの説が多くあります (Schulmann JL, Kilbourne ED.1969.; Stuart-Harris C. 1979.; Monto AS, Kendal AP. 1973.; Viboud C, Grais RF, Lafont BA, et al. 2005.)。また、H2N2に対するワクチンにより、H3N2感染を54%減少させたという報告 (Eickhoff TC, Meiklejohn G. 1969.)もあります。また、1889年に発生したH3N8亜型によるパンデミックにより、これに対する免疫をもっていた高齢者は守られたという報告もあります (Taubenberger J.2006.)。

参考文献:WHO Avian influenza: assessing the pandemic threat.

http://www.who.int/csr/disease/influenza/WHO_CDS_2005_29/en/

3. パンデミックインフルエンザと通常の季節性インフルエンザの流行ではどのように違いますか？

通常の季節性インフルエンザは、その名の通り北半球では、毎年冬季に流行しますが、パンデミックインフルエンザは、数十年(30~40年)に一度くらい(20世紀には3回起こっています)の頻度で、季節は冬とは限りません。

毎年ヒトの間で流行しているA/H1N1 ウイルス、A/H3N2 ウイルス、B型ウイルスは、ヒトに完全に適応して、共存に近い関係を保っており、基礎疾患の存在や高齢であることなどの要因無しには、感染した人(宿主)の多くを死に至らしめるほどの高い病原性は通常ありません。一方パンデミックインフルエンザは、過去、特に基礎疾患のない健常な若年成人を死に至らしめたことがあります。その原因については、ウイルス自体の病原性、あるいはサイトカインの誘導能、あるいはヒト側の基

礎免疫、あるいは宿主因子などいろいろと意見はありますが、よくわかっていません。

季節性インフルエンザウイルスに対しては、産まれてから一度もインフルエンザにかかったことの無い子どもを除いて、ほとんどの人がこれまでに曝露を受けており、基礎免疫をもっています。故に、シーズンにより増減はあるものの、毎年おおむね人口の 10～20%程度の罹患者の発生があり、また、感染し症状が出たとしても、発熱は数日続くものの、多くの場合には何事も無く回復します。しかし、新型インフルエンザウイルスが出現し、流行した場合、そのウイルスには世界中の誰もがこれまで遭遇したことがなく、したがって基礎免疫を持っている人はいません。そのために、世界中で莫大な数の罹患者の発生と、それに伴って重症者や死亡者の増加もみられることが予想されます (Q6 参照)。

季節性インフルエンザの場合には、これまでの知識と経験によりワクチンが開発されており、流行前に使用可能な状態となっていますが、パンデミックインフルエンザの場合には、実際にウイルスが出現してから製造に入りますので、少なくともこれに 6ヶ月を要するために、早期には間に合わないと考えられています。

季節性のインフルエンザでは、ウイルスが人の間で流行している間、感染して免疫を持つ人はどんどん増加していく一方、ウイルス側も、ヒトの免疫から逃れるために毎年少しずつその抗原性を変えて(連続変異)流行を続けますので、毎年その流行の様相は変化しますが、一定の範囲を大きく超えることはなく、医療資源の需要が供給量を大きく超えて、医療が受けられなくなるというような事態にはなりません。しかし、パンデミックインフルエンザでは、膨大な患者数の発生し、また医療従事者も罹患することから、医療機関の許容量を超えてしまい、医療システムそのものが破綻することが起こりえます。

季節性のインフルエンザでも、流行期には学校閉鎖が行われたり、罹患して仕事を休まなければならなかったりするような状況がありますが、経済全体に大きな影響を及ぼすことはありません。パンデミックインフルエンザでは、その流行の規模が膨大なため、長期の学校閉鎖になったり、旅行の制限が行われたり、集会とか映画館などのたくさんヒトが集まる場所を閉鎖したりする可能性があり、企業の存続のみならず、世界的な経済への深刻な影響が懸念されています。

4. 鳥インフルエンザと新型インフルエンザのウイルスにはどのような関係がありますか？

A 型のインフルエンザウイルスは、水禽(カモ、ガンなど)、特にカモが起源と考えられており、現在知られているすべての A 型インフルエンザウイルス、すなわち、HA 亜型(インフルエンザウイルス表面の、ヘムアグルチニンと呼ばれるタンパク質の型による分類)の H1 型から H16 型までと、NA 亜型(同じくウイルス表面の、ノイラミニダーゼと呼ばれるタンパク質の型による分類)の N1 型から N9 型までのすべての組み合わせ(最大 $16 \times 9 = 144$ 種類)のウイルスを保有しています(感染症情報センター 鳥インフルエンザ Q & A 参照 http://idsc.nih.gov/jp/disease/avian_influenza/57HPAIQA05.pdf)。これらのウイルスが、他の水禽や家禽(家畜として飼っている鳥類)、家畜、野生動物、そしてヒトへ感染して、その動物種のあい

だで感染を起こし続けることにより、それぞれの種に適応して、それらの種の固有のインフルエンザウイルスとなっています。これまでの新型インフルエンザウイルスは、すべて鳥世界からヒト世界に侵入したウイルスから発生していると考えられています。

新しいインフルエンザウイルスの侵入には、3つの段階があります。まず1段階目は、新しい亜型のインフルエンザウイルスがヒトの身近に出現することです。2段階目は、そのウイルスが人の体内で増えることができるようになり、ヒトで症状を起こすようになることです。3段階目は、ヒトからヒトへと効率よく感染する能力を獲得することです。これらの変化は、鳥インフルエンザウイルスの遺伝子に変異をおこしたり、ヒトのインフルエンザウイルスとの間で遺伝子の組み換えをおこしたりすることによって、起こると考えられています。

現在世界で流行している2種類のA型インフルエンザウイルス、すなわちH1N1亜型およびH3N2亜型は、それぞれスペインインフルエンザ(1918-19)、香港インフルエンザ(1968-69)の流行の際に現れたインフルエンザウイルスが少しずつ姿を変えた、いわば子孫です。また、最近のウイルス学的研究の結果によると、スペインインフルエンザウイルスは、鳥インフルエンザウイルスとヒトインフルエンザウイルスとの遺伝子組み換え(遺伝子の交換)を経ておらず、鳥インフルエンザウイルスが突然変異をおこして発生したと考えられています。これに対してアジアインフルエンザ、香港インフルエンザをおこしたウイルスでは、鳥のインフルエンザウイルスとヒトのインフルエンザウイルスの遺伝子が組み換えをおこしてできたものと考えられています(Nature誌 2005年10月6日号)。

これらの知識と経験から、現在アメリカ大陸を除く4大陸で発生しているH5N1亜型の鳥インフルエンザウイルスが、ヒト社会に定着し、ヒト-ヒト感染するようになり、新型インフルエンザとなることが懸念されているのです。

5. 新型インフルエンザにかかった場合には、どのような症状がでますか。

インフルエンザは本来、その症状の幅が非常に大きい疾患であり、20世紀に起こった3回のインフルエンザ・パンデミックでも、インフルエンザの重症度および発生状態の特性はそれぞれ異なっていたと考えられます(Q2 過去のインフルエンザ・パンデミック参照)。しかしその基本的な症状は、通常のインフルエンザと大きく異なっているわけではなく、突然の発熱に代表される全身症状と呼吸器症状です。特にスペインインフルエンザでは、通常よりも5~20倍高い致死率であり、しかも若年層を中心とする特定の年齢層において重症化しやすかったことがわかっています。スペインインフルエンザも含めて、ウイルス性肺炎や細菌性肺炎を起こして呼吸不全により死亡する例を除けば、それらのほとんどは季節性のインフルエンザと区別の付かない通常のインフルエンザ様症状であったとされています(Taubenberger JK, Morens DM. 2006.)。なぜこのようにある年齢層は重症化して、ある年齢層では通常のインフルエンザ様症状ですんだかの理由はスペインインフルエンザウイルスのウイルス自体の特徴によるものかもしれないと言われていますが、これらを解明するためには、宿主あるいは環境の因子の検討が不可欠です。

以上のようなことから、今後おこりうる新型インフルエンザの流行の際に、どのようなインフルエンザの症状が現れるか、またどのような集団で重症化の傾向が強いかなどについては、流行するウイルスの特徴にもよりますので、現時点での予測は非常に難しいものがあります。実際にパンデミックが起こった際に、インフルエンザの特徴とその流行の変化を早くとらえ(これを行うことをサーベイランスといいます)、また、速やかに患者からの臨床情報を調査、集約して、それらを共有し、それに合わせて迅速な治療や対策をとることにより対処してゆくことになります。

6. パンデミックが起こった場合に、社会全体にはどのような影響がでるのでしょうか？

将来パンデミックがおこった際の社会への影響は多数の因子により支配されます。これには、(1)ウイルス自体の病原性、(2)一定の期間に罹患する感染者数、(3)重症合併症の頻度、(4)罹患患者の年齢層、(5)感染拡大の速度、(6)事前準備の程度、(7)対策の効果、(8)社会背景(年齢構成や人口密度、一般的な衛生状態)、(9)医療レベルなどがあり、またそれぞれの寄与の度合いも様々ですが、これらにより実際の社会への影響は大きく変わってくるのが予想されます。

しかしながら、一般的な想定として、1)膨大な数の患者と死亡、2)精神的・肉体的苦痛、3)医療従事者の感染、4)医療機関への過剰負担と医療サービス供給の破綻、5)社会基盤従事者(交通・通信・警察・電気・食料・水道、消防など)の感染、6)社会機能・行政機能の破綻、7)日常生活の制限、8)企業活動の制限、9)ドミノ効果による企業の存続基盤の崩壊、9)生産年齢人口の減少、10)莫大な経済的損失などが考えられます。

もちろん、将来起こるパンデミックがどのような性質をもつものかは、現状ではわかりませんので、上述の各種因子に、いろいろな数字を仮定して社会への影響が推計されています。たとえば、近い将来パンデミックが発生した場合、WHO はアジアフルのデータを基礎とした方法により、全世界で 200～740 万人の死亡がでると推計していますが、スペインフルのデータから推計すれば、1 億人を超える数字がでてきます。別の研究では、発展途上国の人々を中心に約 6,200 万人が死亡するという推定もあります(Murray CJL, 2006)。また米国連邦議会予算局はアジアフル、香港フル級であれば、約 1%GDP が減少するが、スペインフル級の重篤なパンデミックが発生した場合には、米国の GDP が約 4.25%減少するという試算をだしています。また、Econometric model を使用した推計では、世界における GDP の損失が軽症のシナリオで 0.8%(約 3300 億米ドル)、最重症のシナリオで 3.4%(約 1 兆 4000 億米ドル)に上ると試算されています(Mckibbin WJ, Sidorenko AA. 2006.)。

われわれが、数十年あるいはそれ以上の期間において大きな地震が起こる可能性を想定し、常日頃からそれに対して供えを築き上げてゆくように、インフルエンザ・パンデミックに対しても、近い将来の最悪の事態を想定して、社会全体で今から可能な準備を始めることが必要であるといえます。

7. 新型インフルエンザウイルスが出現する可能性はどの程度ありますか？

人類の歴史上、これまで数十年(30~40年)周期でパンデミックが発生していると考えられています。1847年と1889年のパンデミックの記録までさかのぼると、それぞれのパンデミックの間は、42年(1847~1889年)、29年(~1918年)、39年(~1957年)、11年(~1968年)でありました。1968年の香港インフルエンザ以来38年間パンデミックは起こっていませんが、インフルエンザに関する科学的知見が蓄積されるにつれ、再びパンデミックがおこることが10年前から懸念されていました。1993年にはドイツでの第7回ヨーロッパインフルエンザ会議、また1995年に米国でのパンデミックインフルエンザ会議での報告をはじめとして、多くの専門家から「人の世界において流行する新型インフルエンザウイルスが早ければ数年のうちに出現する」との警告が出されていたのです。つまり第一に、過去の歴史的な経験から可能性は徐々に高まりつつあるという考え方があります。

これまでの新型インフルエンザウイルスは、すべて鳥世界からヒト世界に侵入したウイルスから発生しています。この侵入にはQ4に示したように3つの段階があります。現在、世界各地で発生しているH5N1亜型の鳥インフルエンザウイルスが、やがてヒトに容易に感染するようになり、さらにヒトからヒトへ効率的に感染するようになると、新型インフルエンザとなってパンデミックを起こすことが懸念されています。いつどのように、鳥インフルエンザウイルスがヒトに適應して、新型インフルエンザウイルスが出現するかは、誰にもわかりません。しかしながら、現在のように、家禽の間で鳥インフルエンザがまん延し、コントロールできない状況が長く続けば続くほど、鳥インフルエンザウイルスがヒトに感染する機会が増え、それに伴ってウイルスが変異(変化)して、ヒトに適應する危険性は増加すると考えられます。これ故、その可能性が徐々に高まっているのではないかと考えられるわけです。また、2006年10月には現地で、ブタでのH5N1亜型の鳥インフルエンザ感染が確認されたという報道がありましたが、こういった情報も、パンデミックインフルエンザウイルスが、その一つの発生メカニズムとして、ブタの体内でヒトのインフルエンザウイルスと遺伝子組み換えを起こして発生することから、懸念材料の一つとなっています。

しかしながら、これまでヒトにおいてパンデミックを起こしたのは、低病原性であるH1N1、H2N2、H3N2のみであり、鳥の高病原性ウイルスがヒト世界に侵入してパンデミックを起こしたという経験がないこと、また歴史上、16種類ものHA亜型のうち、ヒト世界にはH1、H2、H3亜型しか侵入した形跡はない(Kilbourne ED, 2006.)ため、現在のH5N1亜型からパンデミックが発生することはないのではないかという意見もあります。

どの程度可能性があるか、それがいつくるかは、誰にもわからないというのが事実です。しかしながら、インフルエンザ専門家の間では、「いつ来るかはわからないが、いつかは必ず来る」というのが定説になっており、もし来た場合には大きな被害が予想されるにもかかわらず、準備がなければ社会は混乱するのみであるということです。パンデミックへの準備は、台風や地震、津波、ハリケーンなどの自然災害、あるいはバイオテロなどの人為的災害への準備などと、いかに人々の生命を守るかということにおいて共通のものであり、このような危機管理の視点から世界的にその準備が進められているのです。

8. インフルエンザ・パンデミックの「フェーズ(警戒段階)」とは何を意味していますか？

20 世紀におこったパンデミックの最後は 1968 - 69 年でした。現在、世界はそれ以来でインフルエンザ・パンデミックが最もこりやすい環境にあると、WHO(世界保健機関)は考えています。そのため WHO は、世界にパンデミックの脅威の深刻さおよび事前に対策計画を準備する活動を実施する必要について知らせるための制度として、パンデミック警戒レベルとして 6 つのフェーズを用いています(下図参照)。このフェーズというものは、世界的な視点でのものであり、個別の国に対してのものではありません。

パンデミック間期	ヒト感染のリスクは低い	1
動物間に新しい亜型ウイルスが存在するがヒト感染はない	ヒト感染のリスクはより高い	2
パンデミックアラート期 新しい亜型ウイルスによるヒト感染発生	ヒト-ヒト感染は無いが、または極めて限定されている	3
	ヒト-ヒト感染が増加していることの証拠がある	4
	かなりの数のヒト-ヒト感染があることの証拠がある	5
パンデミック期	効率よく持続したヒト-ヒト感染が確立	6

(原文:「世界インフルエンザ事前対策計画(WHO global influenza preparedness plan)」
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/index.html)

2006 年 12 月時点で、世界はフェーズ3にあります。言いかえると、「新しい亜型ウイルス(現時点では H5N1 亜型のこと)により感染して症状があるヒトの患者がいるが、効率よく、持続した伝播(感染の広がり)はヒトの間にはみられていない」という状況です。これがフェーズ4にあがるためには、効率的で持続的なヒト-ヒト感染が確認され、それはある地域に限定しているという二つの条件が必要ですが、もちろん、発見が遅れれば、広範に広がってから発見されることもありうるわけで、この場合は一足飛びにフェーズ5になります。もちろん、最初の発生国で気づかれずに、これまでのパンデミックのように他の国で発生がみられてから確認されれば、いきなりフェーズ6、すなわちパンデミックの宣言と言うことになります。すなわち、注意すべきは、このフェーズと言うのは必ずしも順番にあがっていくとは限らないということです。

ひとつのフェーズから他のフェーズにいつ移るかを含めて、現時点でのフェーズの指定は WHO の事務局長が行い、それぞれの警告フェーズは、WHO、国際社会、各国政府、産業が取るべき、一連の勧告された活動に対応しています。ひとつのフェーズから他のフェーズへの移行は、インフルエンザの疾患としての特徴や、パンデミックの原因となっているウイルスの特徴などを含めたいくつかの要素により決まります。

WHO のフェーズについての詳細は次の資料をご覧ください。

<http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/05pandemic/WHOtable.pdf>

WHO global influenza preparedness plan [英文]

フェーズ邦訳:<http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/05pandemic/WHOworld-plan.pdf>

参考文献

Responding to the avian influenza pandemic threat.: Recommended strategic actions (WHO)

http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_05_8-EN.pdf

治療、予防

9. 海外渡航時に新型インフルエンザウイルスにかかる可能性はありますか？

2005年12月の時点では、新型インフルエンザの発生は世界のどこにも確認されていません。すでに新型インフルエンザが水面下で発生していて、気づかれていない可能性を全く否定できるわけではありませんが、少なくとも今、海外渡航により新型インフルエンザにかかる可能性は極めて少ないと考えてよいでしょう。また、WHO(世界保健機関)は、2006年12月時点では新型インフルエンザの感染の可能性を理由とした渡航制限の勧告はおこなっていません。

ただし、鳥のあいだでインフルエンザが流行している地域、あるいは鳥インフルエンザのヒト感染症例が発生している国に渡航する場合には、現地で鳥インフルエンザウイルスに感染することのないように、感染の可能性のある鳥類との直接の接触は避け、また生きた鳥を販売している市場や、家禽(ニワトリやアヒルなど家畜として飼っている鳥)の飼育場への不必要な訪問も避けるなどの注意が必要です。

新型インフルエンザが、いつ、どこで発生するのかの予測は困難ですが、もし近い将来に発生するならば、現在 H5 亜型、H7 亜型の鳥インフルエンザが家禽の間に広がっている地域から発生する可能性が高いと考えられています。これらの地域に渡航が必要な場合は、メディアなどで報告される渡航先のヒトの患者の今後の発生状況に注意し、もしも患者数が増加している場合には、世界保健機関などの勧告を参考に、感染予防対策または渡航延期などの対応を考える必要があります。国立感染症研究所 感染症情報センターウェブサイトでは、これらの情報を重要性に応じて適時提供します。

参考:

H5N1 亜型高病原性鳥インフルエンザが集団発生している国々への旅行者およびそれらの国々からの旅行者に関連する WHO の勧告

http://idsc.nih.go.jp/disease/avian_influenza/56who-travel.html

10. パンデミックが起こったときの個人防御策はありますか？

パンデミックの対策は、毎年流行する季節性のインフルエンザ対策の延長線上にあります。季節性のインフルエンザに対する最大の防衛策はワクチンです。しかしながら、パンデミックが発生した際には、毎冬流行しているインフルエンザウイルスの状況を元に作成された A/H1N1 亜型と A/H3N2 亜型のワクチン株を含む現在のインフルエンザワクチンの効果はほとんど期待できません (Q11 を参照)。もちろん、学問的にはもし、現在の鳥インフルエンザ (A/H5N1 亜型) がヒト世界に入ってきてパンデミックを引き起こした場合には、現在ヒト世界にある A/H1N1 亜型と NA 亜型が同一なので、効果があるかもしれないとの意見もありますが、確定されたものではありません。

このように、パンデミックの対策としてのワクチンには、不確定要素がありますので、現在世界中では、非医学的対策としての社会距離戦略が議論されています。すなわち、パンデミックといえども、ヒトからヒトへ感染する以上は、感染したヒトと、感染していないヒトが接触しなければ感染は広がらないわけですので、この接触を可能な限り減少させるということです。国レベルの対策として、学校を閉鎖したり、公共施設や映画館などを閉鎖したり、あるいは集会を禁止したりということも考えられています。職場や家庭においても接触機会を減らすことは重要なことであり、パンデミックになった際に可能な限り感染している (かもしれない) ヒトとの接触を減らすために、どのような生活パターンとするか、あるいは外出機会を減らすために生活必需品を備蓄しておくなどを考えておくことが勧められます。

また、パンデミックを拡大させないためにもっとも重要なことが、感染者が自分が広げないように最大限の注意を払うということであり、この基本となるのは、英語で言うところの「Respiratory hygiene & Cough etiquette: 呼吸器衛生と咳エチケット」です。すなわち、インフルエンザに罹患し、咳嗽などの症状のある方は特に、周囲への感染拡大を防止する意味から、咳やくしゃみをする際にはティッシュで口元を覆うか、マスクを着用してもらうということです。これは現在の季節性のインフルエンザでも有効です。インフルエンザに限らず、あらゆる呼吸器感染の拡大防止の基本です。

また新型インフルエンザに罹患した場合でも季節性のインフルエンザと同様、細菌の二次感染による肺炎などの合併症により重症化することが考えられますので、高齢者、免疫が低下した状態にある方など、特定のグループにおける細菌による二次感染予防については、現在国内で使われている肺炎球菌ワクチンの効果がある程度期待できると考えられています。

もちろん、室温、湿度の管理、バランスのよい栄養の摂取、手洗いとうがいなど、一般的な個人衛生と体調の管理も個人で行える対策です。

11. 毎年インフルエンザシーズンに使用されている人のインフルエンザワクチンは、新型インフルエンザに効きますか？

現在使用されているインフルエンザワクチンには、現在世界のヒトの間で広く流行している A 型 2 種類 (A/H1N1 ソ連型、A/H3N2 香港型) および B 型 1 種類と合計 3 種類のウイルス成分が含まれており、これらのウイルスによるインフルエンザに対して一定の予防効果があります。

しかし、将来起こりうる新型インフルエンザのウイルスの亜型が、これらの亜型とは異なるので、現在のワクチンによる効果は期待できません。たとえば、現在ユーラシア大陸で流行している H5N1 亜型ウイルスによるパンデミックがおこった場合には、今年を含めて、これまで使われているインフルエンザワクチンは効果がありません。ただし、新型インフルエンザ用の新しいワクチンは日本でも現在開発がすすめられています(詳しくは Q12 を参照)。

参考: 国立感染症研究所 感染症情報センター インフルエンザ Q&A

<http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/fluQA/QAdoc04.html>

12. 新型インフルエンザ用のワクチンは現在ありますか？

厳密に言いますと、「新型インフルエンザ用のワクチン」は、新型インフルエンザウイルスが発生しないと製造することができません。現時点では、新型インフルエンザウイルスが存在しないため、ワクチンもありません。しかし、日本を含む先進工業国では、これまでの鳥からヒトへ感染した事例から分離されたウイルスを元にワクチン用に開発された種ウイルスから、A/H5N1 亜型のインフルエンザウイルスに対するワクチンを開発しています。本邦においては、平成 18 年から 19 年にかけて臨床試験が行われており、平成 19 年度に認可申請が予定されています。ただし、このワクチンはベトナムで流行した A/H5N1 亜型のウイルスをもとに作成されており、現在の A/H5N1 亜型からパンデミックが発生したとしても、そのときには抗原性は変化していることが考えられるため、パンデミックとなったときのウイルスに効果があるかどうかはわかりません。したがって、このワクチンは「プレパンデミックワクチン」という位置づけになり、新型インフルエンザ用のワクチンではありません。実際にはパンデミックになった際に、そのときのウイルスを使用して製造される「パンデミックワクチン」が必要となります。

しかしながら、パンデミックワクチンはあくまでパンデミックが発生してからでないと製造できませんし、その製造には、ウイルスが発見されてから少なくとも6ヵ月間かかります。このため、最初のパンデミック第一波には間に合わないのが、状況によっては、少なくとも基礎免疫をつけることができる「プレパンデミックワクチン」を接種することも考えられています。

参考文献:

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/vaccineresearch2005_11_3/en/index.html

13. 新型インフルエンザの治療法はありますか？

現在のところ、新型インフルエンザの原因としてどのようなウイルスが発生するのかわかりませんので、明確に言うことはできません。しかし、原因となるウイルスがその薬剤に耐性をすでに持って

いない限り、A 型インフルエンザに効果のある抗インフルエンザウイルス薬(オセルタミビル、ザナミビルなど)が有効であると考えられています(感染症情報センター インフルエンザ Q&A 参照 (<http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/fluQA/QAdoc01.html#q05>))。少なくとも、今アジアで問題となっている、H5N1 亜型の鳥インフルエンザウイルスには、実験上では効果があることが判明しています。しかし、これまでのヒト患者への使用報告では使用開始時期が遅すぎた可能性があるなどの理由から、実際にヒトで効果があるかどうかの確証は得られていません。また、実際の効果について懐疑的な意見もあり、その最適な投与量や投与期間についても十分な知見が得られていません。現状では、発病して早期に使用すれば効果が期待できると考えられていますが、今後も症例を集積して検討していくことが必要です。

また、1918 年のスペインインフルエンザの遺伝子を含んで人工的に再構成されたインフルエンザウイルスの実験により、スペインフルのウイルスは、現在使用されている抗インフルエンザ薬である、リマンタジンとオセルタミビルに感受性があることを示唆しています。

また、ウイルス感染に加えて、細菌(ウイルスとは異なる種類の微生物)による肺炎などの感染(二次感染といえます)がおこることにより症状が重症になることがあります。この際は抗菌剤が投与されます。そのほかに、肺への障害が大きい場合は人工呼吸器の使用などが行われます。

実際の新型インフルエンザの治療法に関しては、新型インフルエンザが発生し、その疾患の特徴が明らかになった段階で、速やかに検討、改良、開発されることになると考えられます。

14. 日本に抗インフルエンザウイルス薬は十分あるのでしょうか？

日本では、毎シーズン 1000 万人分程度の抗インフルエンザウイルス薬が使用されています。例えば 2004/05 のインフルエンザシーズンでは、オセルタミビル(タミフル)を中心として、約 1500 万人分準備(医療機関保有分およびメーカー・販売会社の在庫分の合計)されて、1200 万人分程度使用され、2005/06 シーズンでは、約 1200 万人分が準備されたようです。ただし、通常インフルエンザシーズンの終了後には、その多くが使用されてしまっているために、数百万人分程度が残るにすぎません。現在、厚生労働省では、パンデミックに備えて、約 2500 万人分の備蓄を計画していて、2006 年 12 月現在その約半数の備蓄が完了しています。

抗インフルエンザウイルス薬はパンデミック対策において重要な部分を占めますが、これはあらゆる面を考慮した全体的な計画の一部として考えられるべきであり、その備蓄量についてもその使用方法を含めて戦略的に計画される必要があります。

15. 抗インフルエンザウイルス薬に耐性を持った鳥インフルエンザウイルスのヒト感染例が見つかったとの報道がありました。新型インフルエンザ対策に影響がありますか？

鳥インフルエンザウイルスに感染し、症状がみられた患者から見つかった H5N1 亜型ウイルスが、その後の研究で抗インフルエンザウイルス薬のオセルタミビル(タミフル)への耐性を持っていたこ

とがわかりました (Le QM, et al. 2005., de Jong et al. 2005.)。

H5N1 亜型ウイルスが今後パンデミックを起こしうる可能性を持っており、オセルタミビルがワクチンとともに新型インフルエンザ対策の「医薬品による対策」の主力と考えられていることから考えると、その耐性ウイルスが発見されたことは重要な意味を持つ可能性があります。

しかし、このウイルスにもオセルタミビル以外の抗ウイルス薬が有効でした。また、このようなウイルスの報告はこれまでのところごく少数であり、かつ、このウイルスが再びヒトに感染したという証拠もありません。そのため、世界の専門家はオセルタミビルは依然として H5N1 亜型ウイルスに対して有効と考えており、WHO (世界保健機関) も備蓄を勧告しています。もちろん、薬剤耐性ウイルスとその対策については、今後も更なる研究を行っていく必要があります。

対策

16. 新型インフルエンザの世界的な流行の発生を防ぐ方法はないのでしょうか？

ヒトからヒトに容易に感染する新型インフルエンザウイルスが出現し、ひとたびそれが一定以上の人口のあいだで拡大を始めると、パンデミックを防ぐ確実な方法は現時点では知られておらず、ただ世界および各地域・国で広がることを遅らせるという対策 (国際間の移動制限、患者の早期発見と隔離、集会の延期など) をとるしかありません。新型インフルエンザの出現と流行は、確実におさえることのできない自然現象の一つであると考えらるべきでしょう。

しかしながら、ヒトからヒトに容易に感染する新型インフルエンザが出現したばあいでも、発生した地域を特定し、住民の移動制限とその地域内で抗ウイルス薬の一斉投与を早期に行うことで、パンデミックを止めるか、あるいはその拡大を遅らせることができる可能性があることを示唆する研究報告もあります (Ferguson, 2005.)。

このような対策を実際にとる場合にはさまざまな障害もあると考えられますが、世界各国および国際機関などが協力・協調し、実際的な方法の検討を続けてゆく必要があります。

17. 世界、日本、そして国内の自治体におけるパンデミック対策はどうなっていますか？

世界保健機関 (WHO) は、1999 年 4 月にインフルエンザパンデミック準備計画を発表しました。それでは、まずパンデミックをいくつかの段階 (フェーズ) に分けて、それぞれのフェーズにおいて WHO が何をすべきかについて述べ、続いて世界各国に対して、国家パンデミック計画委員会を樹立し、パンデミックに際して考慮すべきことをリストアップして、各国でパンデミックの計画を策定することを勧告しています。また、2005 年 5 月に、WHO はグローバルインフルエンザ事前対策計画を発表し、1999 年のインフルエンザパンデミック準備計画における準備フェーズを改訂しました。その後も、WHO は多くの技術的な勧告を発表し、国際会議を主催し、また国際的なサーベイランスの枠組みやワクチン開発の指針を通して、世界におけるパンデミック対策のリーダー的役割を果た

しています。

日本のパンデミックプランは、1997年5月に国としての新型インフルエンザ対策検討会が設置され、奇しくも、香港でH5N1亜型の鳥インフルエンザウイルスによるアウトブレイクが勃発する直前の10月24日に具体的な報告書を発表しました。その後、2003年10月に厚生労働省新型インフルエンザ対策検討小委員会が設置され、新たな知見の集積と世界的な趨勢を考慮して、2004年8月31日、1997年の報告書を改訂する形で、新型インフルエンザ対策報告書をまとめています。このときには、米国疾病予防対策センター(CDC)が開発したFluAidを使用して、全人口の25%が罹患すると想定した場合の医療機関を受診する患者数、入院数、死亡者数を推計し、その医療需要に対応できる医療供給体制の検討を行いました。また、抗インフルエンザウイルス薬について、それらの特徴や国内流通状況を検討し、患者数の推計値を元に、備蓄目標を官民併せて2500万人分が必要としています。その後2005年10月28日に、厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部を設置し、同日鳥インフルエンザ等に関する関係省庁対策会議を開催し、11月14日に第二回の会合を開くとともに、新型インフルエンザ対策行動計画を公表しました。本計画では、サーベイランス、疫学調査、診断・治療、院内感染対策、患者移送、検疫、そして検査室診断のガイドラインのドラフトが添付され、包括的な国としての対応体制も明確に記述され、厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部の下に、新型インフルエンザ専門家会議を設置し、今後も議論を進めていくことが決定されました。2006年9月12、13日には、これまでの計画の評価のため、省庁間演習が行われており、現在これらの結果をもとに、これまでの計画を見直すとともに、パンデミックフェーズ6に向けての検討が行われています。

これらを受けて、都道府県では実情に即した行動計画が樹立されており、これまで、各自治体で演習が行われ、医療器材などの備蓄も進められています。

もしも、新型インフルエンザウイルスが出現してしまった場合には、パンデミックを食い止めることは非常に難しくなります。可能な限り早期に検知して、直ちにワクチンの開発に着手し、あらゆる手段を講じて、それが使用できるようになるまでの間の感染拡大を最小限にとどめる以外に方法はありません。このような戦略に従い、(1) 国境における対策により国内への侵入を遅らせる、(2) 侵入した場合の早期封じ込め戦略、(3) 地域流行になりつつある場合の社会的距離戦略により、国内での流行を遅らせ、流行のピークを小さくし、全体の患者数を減少させ、(4) パンデミックワクチンの完成・流通により国民を守るということを考えて、サーベイランス、医学的介入としてのワクチンと抗ウイルス薬、非医学的介入としての社会距離対策、医療体制の整備、社会機能の維持、情報共有体制、意志決定指揮命令系統の整備などの多数の分野にわたって、具体的な準備をしておく必要があります。そして、それらを実際の行動計画の策定などの具体的な形であらかじめ準備し、関係者で十分議論し、国民のコンセンサスを得て、必要な対策は即座に実行に移すとともに、演習を行い、実効性を確認しておくことが重要です。また、海外で先に発生することも考えられますので、国際情報の収集も重要になりますが、もっとも重要なことは、パンデミック対策は、人の健康のみならず、社会経済的な、あるいは政治的な要因がかなり複雑に絡み合っているため、国全体としての意志決定プロセスを明確にしておくことです。

新型インフルエンザ対策行動計画リンク集

厚生労働省 新型インフルエンザ対策行動計画:

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/03.html>

自治体によるパンデミックプラン(一部):

宮崎県

<http://www.pref.miyazaki.lg.jp/contents/org/fukushi/kenko/influenza/index.htm>

東京都

<http://www.metro.tokyo.jp/INET/OSHIRASE/2005/10/DATA/20fak500.pdf>

佐賀県

http://www.pref.saga.lg.jp/portal/ty-contents/resources/5913/file1/051212092622/sagakoudou_V1.pdf

福岡県

http://www.fihes.pref.fukuoka.jp/idsc_fukuoka/pandemic_influenza.html

千葉県

http://www.pref.chiba.jp/syozoku/c_syafuku/kikikanri/infulkeikaku.html

奈良県

<http://www.pref.nara.jp/kenko/shingatainfuruenza/>

神奈川県

<http://www.pref.kanagawa.jp/osirase/kenkou/kansensyou/influenza-action.pdf>

世界各国のパンデミックプラン

<http://www.who.int/csr/disease/influenza/nationalpandemic/en/index.html>

18. パンデミックインフルエンザについての情報はどこで入手できますか?

厚生労働省およびいくつかの自治体と衛生研究所はホームページで情報提供をおこなっています。国立感染症研究所感染症情報センターは、現在インフルエンザのページの一部で情報を提供しています。

リンク集:

厚生労働省:

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/index.html>

国立感染症研究所感染症情報センター パンデミック:

<http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/05pandemic.html>

また、日本語ではありませんが、海外の組織によっても次のようなサイトでパンデミックインフルエンザに関する情報を提供しています。

世界保健機関(WHO):

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/pandemic/en/index.html

米国連邦政府保健省:

<http://www.pandemicflu.gov/>

米国疾病対策予防センター(CDC Atlanta):

<http://www.cdc.gov/flu/pandemic.htm>

カナダ保健省(Public Health Agency of Canada):

<http://www.phac-aspc.gc.ca/influenza/>

英国保健省(Department of Health, UK):

<http://www.dh.gov.uk/PolicyAndGuidance/EmergencyPlanning/PandemicFlu/fs/en>