

## 新型インフルエンザ：公衆衛生学的観点から

尾身 茂

今年（2009年）春先にメキシコで始まった新型インフルエンザ（A型H1N1）の感染は、その後も拡大傾向を示し、本稿執筆時点（2009年7月13日）では、冬を迎えた南半球だけでなく、北半球においても、感染の勢いは止まるところを知らない。わが国においても3000人を超える感染者が報告されている。

本稿ではこれまでのインフルエンザ対策の評価およびこれから冬を迎えての課題について述べてみる。

### 1. 今回の新型インフルエンザ発生の背景

アジアを中心に発生したSARSは2003年7月に制圧されたが、数か月後には同じアジアを中心に高病原性の鳥インフルエンザH5N1が出現した。鳥のあいだでの感染は間もなく全世界に伝播したが、鳥からヒトへの感染は、感染している鳥に濃厚に接触した人に集中し、致死率は約60%でこの数年推移していた。

また、重症の患者を看病した家族が感染した例など、ヒトからヒトへの感染が疑われた例が報告されたが、幸いにも現時点ではヒトからヒトへの「効率的な感染」はみられていない。

高病原性の鳥インフルエンザH5N1ウイルスがヒトからヒトへ簡単に感染する能力を持つようになれば、健康被害はもとより、社会・経済に与える影響は甚大となる。我が国をはじめ国際社会はこの最悪のシナリオに備えて抗ウイルス剤の備蓄やワクチンの開発などパンデミックに備えた準備をこの数年にわたって行ってきた。今回の新型インフルエンザはこうした背景の中で発生した。このように長期にわたる準備期間の中で実際に当該感染症が起きたことは、人類の歴史上で初めてであった。

### 2. パンデミック対策の基本

対策としては3つの大きな柱がある。ワクチンや治療薬（タミフル、リレンザなど）等の医療の確保がまず第1の柱であり、第2の柱として検疫や社会的隔離（学校閉鎖など）などの公衆衛生学的な対策

がある。更に医療サービスだけでなく社会、経済活動の維持のための保健関係者だけでなく、水、食料の供給・確保、運輸・交通なども必要であり、流行が大規模になれば総力戦となる。（図1）

### 3. 学校閉鎖などの重要性

学校という特別な場所においては、学童が狭い空間で長時間を共に過ごすので、感染蔓延の格好な温床になる。したがって特に感染初期における学校閉鎖は一定の効果があることがこれまでの感染対策上の歴史の中で分かっていた。しかも、企業活動の制限と比べて社会的・経済的な影響も小さい。例えば、1918年のスペイン風邪に際しては、アメリカ合衆国のセントルイス市においては、学校の閉鎖等古典的な公衆衛生学的な対策をとり、感染の拡大防止に成功した。しかしそのような対策をとらなかったフィラデルフィアでは感染が拡大した（図2）。

今回の大阪および神戸での学校集団発生が地域への爆発的な拡大を引き起こさなかったのは、広範囲における学校閉鎖を実施したためである可能性がある。

### 4. 感染性と病原性

#### 1) 感染性

新しく発生した感染症に対する感染対策を考える上で最も重要なのは、当該病原体の感染力と病原性である。感染力を示す指標として、基本再生産数（reproductive rate:  $R_0$ ）がある。基本再生産数は、1人の感染者が完全に感受性のある人口集団に持ち込まれたとき（すなわち、誰も免疫を持っていないと仮定するとき）、その1人から何人が感染するかを示すものである。 $R_0 < 1$ であれば、感染が終息し、 $R_0 = 1$ であれば維持され、 $R_0 > 1$ であれば感染は拡大していく。

ちなみにメキシコでは当初の $R_0$ は、1.4から1.6と推定された。

$R_0 = \text{感染確率（発症率）} \times \text{感染時間} \times \text{接触回数}$ であり、最後の項（接触回数）は人側の要因である。学校閉鎖などのいわゆる古典的な公衆衛生学的対策は、実はこの人側の要素、つまり感染者と感受性者

図1 大流行に備えた対策

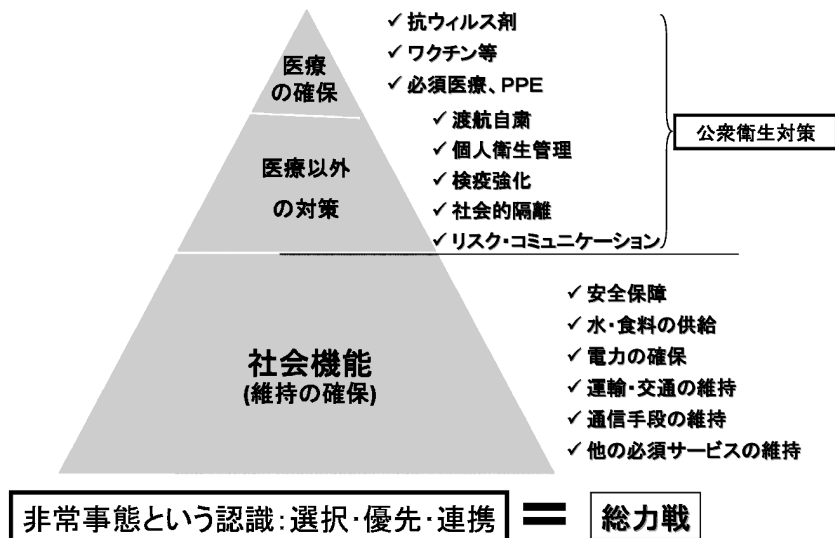
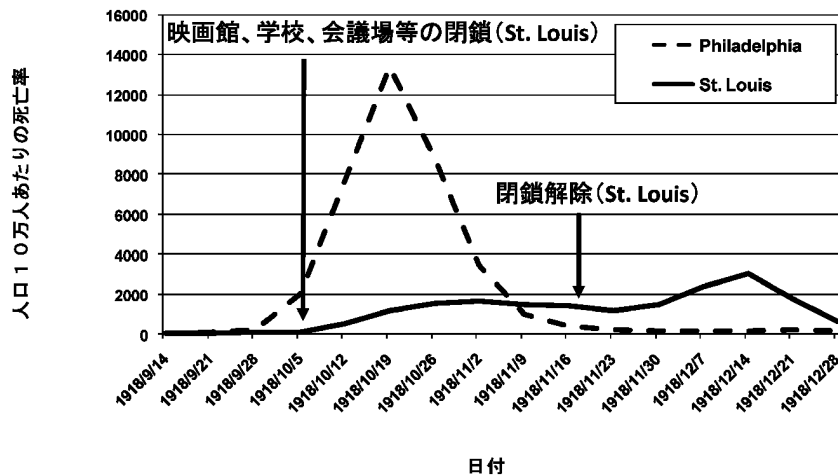


図2 ス페인風邪におけるフィラデルフィアとセントルイス (米国) の死亡率の比較 (1918年)



引用: Richard J. Hatchett

(免疫を持たない人)との接触回数をできるだけ少なくする方策である。

ただし、この基本再生産数は病原体の要素と人の要素両方の影響を受ける。なるべく人の要素を排除し、病原体の要素のみを基に感染力を示したものが家庭内第二次発症率 (household secondary attack rate) というものである。これは、1人の感染者が家庭内で何人の家族を感染させるかを示すもので、どこの家庭でも人の動きはほぼ変わらないという前提に立っている。

2) 病原性

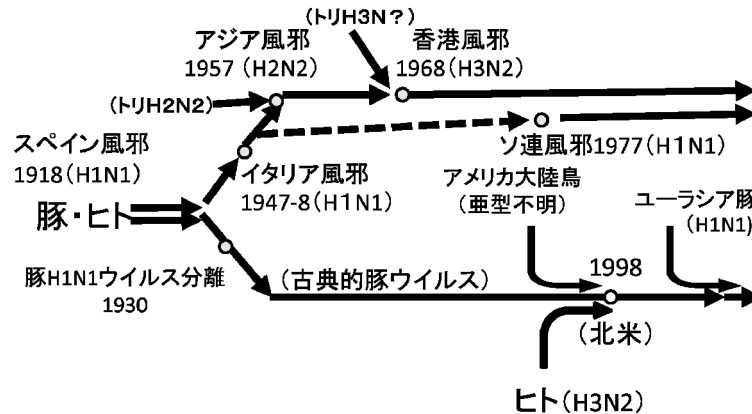
病原性を最も端的に表す指標は致死率 (case fatality rate) である (感染した人の中で死亡した人の割合)。定義ははっきりしているが、実際には致死率の分母となる感染した人をすべて把握すること

は極めて難しい。症状の軽微な感染者が多い場合には、特に、感染者全体の把握が難しくなる。

5. 今回の新型インフルエンザの起源 (図3)

1918年に発生したスペイン風邪を起こしたウイルスは、その後しばらくして2つの大きな系統に分かれた。ヒトの間で感染を続けるグループと、ブタの間で感染し続けるグループである。ヒト系統のグループは1947~8年、イタリア風邪 (H1N1) を起こしたあと、さらに2つのグループに分れた。ひとつはソ連風邪に至る系統であり、もうひとつは鳥ウイルスとの“ハイブリッド”によりアジア風邪 (H2N2) を起こし、さらに、鳥との“ハイブリッド”により香港風邪 (H3N2) を起こす系統である。一方ブタへ感染するグループはしばらく比較的小と

図3 今回の新型インフルエンザ not “1918 again” but “1918 continued” (輪廻)



なしい行動を示し、この時期には古典的豚ウイルスと呼ばれた。しかし、その後、1998年頃、この豚ウイルスがアメリカ大陸の鳥インフルエンザとヒト H3N2 との“ハイブリッド”を起こし、さらにその後、ユーラシアの豚ウイルス H1N1 と“ハイブリッド”し、現在の新型インフルエンザが誕生したと考えられる。以上のことから、今回の新型インフルエンザウイルスは、1918年のスペイン風邪を起こしたウイルス遺伝子の一部を継承していることが分かる。(図3)<sup>2)</sup>

#### 6. 日本での初感染例が確認されるまでの経緯

4月24日に、世界保健機関（WHO）がメキシコ及び米国におけるインフルエンザ様疾患の発生状況を公表した。日本時間の4月27日23時、WHO事務局長の声明の中で継続的に人から人への感染がみられる状態になったとして正式にフェーズ4を宣言した。4月30日朝、WHOが警戒水準をフェーズ5に引き上げた。5月8日にアメリカから成田空港に到着した乗客が新型インフルエンザに感染していることが確認され、その後、5月16日に日本での初めての感染例3例が神戸から報告された。

#### 7. 感染症の危機管理

感染症の危機の特徴は、曖昧に始まり、突然に気付かされることである<sup>3)</sup>。台風などでは低気圧の移動などで接近が一兩日前にある程度わかることが多いが、ウイルスの動きを可視的にとらえることは極めて困難である。したがって集団発生など健康被害が報告されたときには、すでにウイルスは更なる感染拡大の準備体制に入っていることが多い。このため、感染症の危機管理の要諦はサーベイランスの強化により、ウイルスの行動の迅速な把握、特に“普段とは何かが違う”という現象を速やかに探知し、

報告することが重要である。

#### 8. “エピカーブ”から読み取るべきもの

図4に示すのは国立感染症研究所感染症情報センターが公表している7月10日時点でのわが国における新型インフルエンザの発生動向（発症日別患者数：エピカーブ）である。同時にボックス内に6月5日現在のエピカーブを示した。ボックス内のエピカーブにおける感染者の大多数は大阪・兵庫の学校における集団発生であったが、5月22日前後から、報告感染者数は減少傾向を示した。われわれはこのエピカーブから何を読み取ることが出来たであろうか。以下の点が重要であった。

1：今回の新型インフルエンザウイルスでは症状の軽い感染者が多いので、サーベイランスシステムに登録されるのは全感染例の一部にすぎない

2：風評被害を懸念するため新型インフルエンザが疑われてもウイルス学的検査が実施されない場合があり得る

3：簡易検査の感度が100%ではない（80%前後）

4：epidemiologic link（どの様な経路で感染したかの説明）が不明な例が増加している

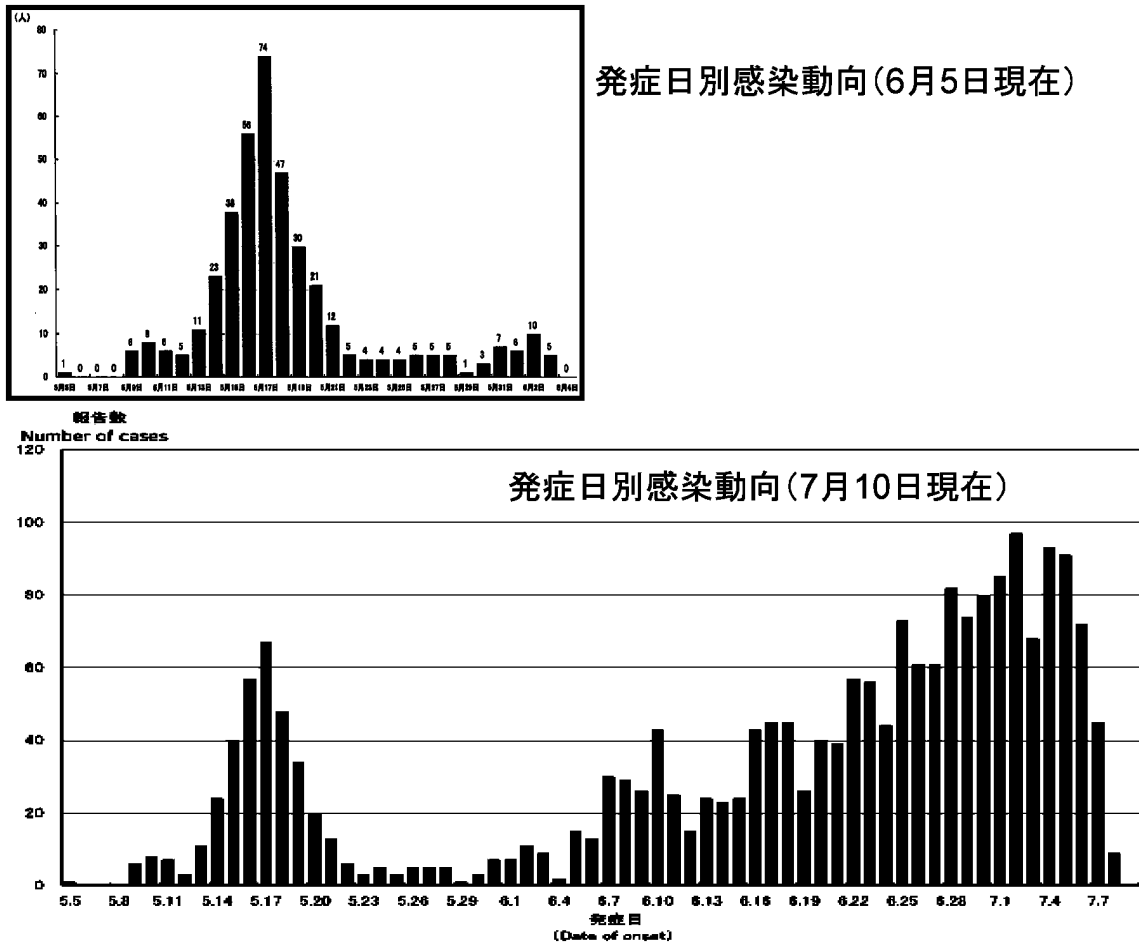
5：流行の初期はほとんどの感染例は高校生であったが、感染が進むにつれて年齢分布は広がりを見せていた

6：厚生労働省による最新情報では国内初感染例の発症日は5月5日である。このことは“エピカーブ”が上昇傾向を示す以前の5月初めあるいは4月末に感染源が地域に存在していた可能性を示す

ボックス内のエピカーブでは確かに“感染報告数”は減少傾向を示していたが、上記の1から6を考慮すれば、この時点で既に地域における持続感染が始まっていた可能性が強い。

実際、その後は7月10日現在のエピカーブが示す

図4 わが国における新型インフルエンザの流行曲線



ように、報告患者数が再び上昇傾向にある。

では、7月10日現在のエピカーブから何を読み取るべきであろうか。上記の2以外の1から6については、7月10日時点でも当てはまる。2については6月19日に措置入院が解除されたので風評被害の懸念を理由とする非検査の例は考えにくくなったが、全例把握から定点サーベイランスに変更したので感染例の一部しか報告されないことになった。さらに、以下の情報が新たに加わった。

7：オーストラリア、チリ、アルゼンチンなどを中心に南半球では、感染が急激に拡大している

8：大方の予想とは異なり、夏を迎えた北半球でも、我が国を含め、フィリピン、中国などで感染の拡大傾向がみられている

9：メキシコでの流行開始から数カ月の間に既に、ウイルスの遺伝子レベルでの変化が指摘され<sup>4)</sup>、感染力、病原性、抗ウイルス剤への耐性が増す可能性が常に存在する

以上のことを考えると、

① エピカーブで表現される報告数は感染の実態の一部を反映するにすぎない。

② 今回のウイルスは夏の高温にもかかわらず感染する能力を有していると考えられる。

### 9. WHOの取り組み

WHOは4月27日、新型インフルエンザの世界的な蔓延状況を示すフェーズを4に、4月30日には5に上げた。さらに6月12日はフェーズ6を宣言した。しかしこの間に、WHOが直面した課題が2つあった。1つはWHOの判断と加盟国との判断の差、もうひとつは感染の拡大と流行のインパクトの間でどう折り合いをつけるかという課題であった。フェーズを4に上げる時点でWHOの定義を機械的に適用すればすでにフェーズ5であってもおかしくないとの声が専門家の間であった。なぜならば、4月27日時点においてアメリカ大陸では2か国において持続的な感染が存在すると判断されていた。しかし、一挙にフェーズを3から5に上げれば、国際社会へのインパクトが強すぎるので、フェーズ4の時期を一時期設定したと考えられる。

フェーズ6に上げる際に、WHOの判断にとって最も困難な点は、

① 実際にフェーズを6に上げた6月12日より以前にすでにWHOは世界の感染状況はフェーズ6に相当すると考えていたと推察されるが、“地域での持続感染”が当該加盟国(特に、アジアおよびヨーロッパ)によって公式に表明されなかったこと。

② 感染の広がりだけを見ればフェーズ6であったと判断されたが、フェーズ6を宣言すれば国際社会へのインパクトが過度になることが懸念された。

この①および②のために、WHOはフェーズ6への引き上げの前に当該加盟国およびインフルエンザ専門家との広範な意見交換を実施したと同時に、フェーズ6の宣言にあたっては今回の新型インフルエンザは“moderate”であること、および国境における交通の制限が必要ないことなどを強調した。

もちろん、このパンデミック宣言の背後には、今回の新型インフルエンザの流行に対する戦いは長期戦になるという認識があった。

#### 10. 感染状況の変化に伴う国内対策の転換

現在まで、国内対策は大きく3つの段階に分かれた。第1段階は4月末、WHOがフェーズを4さらに5に上げた時期から始まり、5月16日の神戸での国内初発例が発生するまでの時期である。この時期にはいわば水際対策が対策の中心で、機内検疫を含め、国内への感染例の流入をなるべく遅らせる努力がなされた。この間、5月8日に4例が成田の検疫にて捕捉され、空港近辺の指定医療機関に入院し、感染を濃厚に疑われた例については、10日間の停留が実施された。その後、停留期間は10日から7日に短縮された。

第2段階は、神戸での国内初発例が報告された5月16日から6月19日までの期間である。この期間はさらに前半と後半に分けることができる。前半は、5月16日から5月22日までである。この前半期間は神戸・大阪を中心に高校生の間での流行が感染の中心で、その感染拡大を阻止するために広範な地域における学校閉鎖などが実施された。しかし同時にこの時期には、発熱外来・発熱相談所等の過剰負担が指摘された期間でもある。このため5月22日には、各地域を2つにわけて弾力的な方針をとることになった。

第2段階の後半期は5月22日から6月19日までで、この時期は大阪や神戸での学校における集団発生報告も下火になった時期だが、世界的にみると南半球(特にオーストラリアやチリ)で感染が拡大した時期でもあった。6月12日にWHOはフェーズを5から6に引き上げた。

第3段階は6月19日から現在に至る。6月19日に

は、それまでの政府の方針が大幅に改定された。措置入院が解除され、すべての医療機関で発熱患者を診察し、軽症例には自宅待機を要請し、入院治療については重症例および基礎疾患を持つ感染例を優先することになった。さらに、サーベイランスも従前の全員把握から定点把握に変更され、同時に、重症化およびウイルス学的サーベイランスの強化が決定された。この決定の背後には感染の封じ込めは現実的ではなくなり、長期戦の覚悟が必要との認識があった。

#### 11. これまでの評価

これまでの新型インフルエンザ対策に対する、我が国の取り組みについて、4つのテーマについて評価してみよう。

##### 1) 水際作戦

今回のいわゆる水際作戦は、他国と比べるとやや過剰である、という批判はあったが、一定の効果があつた。成田空港での検疫で捕捉された人の中には、検疫がなければ関東地方に戻った人がいた。水際作戦を実施していなければ、感染の中心が関西だけでなく複数になっていた可能性があつた。

ところで、一般にはあまり理解されてないが、水際作戦には、捕捉されず各地域に帰った人たちへの積極的な注意喚起、およびfollow-upという重要な側面がある。実際に地域に帰ってから発熱し感染が確定された例があつたが、もし積極的な注意喚起およびfollow-upが無ければ感染が更に拡大した可能性があつた。従って、ある程度の感染拡大防止効果があつたと言える。

しかし強力な水際作戦の半面、国内感染対策へのシフトが遅れたことは否めない。水際作戦では潜伏期間内の感染者、及び症状の軽い人の探知は極めて困難である。このためメキシコなどへの渡航歴がない人が国内初発例になる可能性について政府は認識していた。しかしこの認識は必ずしも明確に地方自治体および一般国民に伝わらず、新型インフルエンザに対する地域レベルでのサーベイランスの強化が立ち遅れたことは、これからの課題である。

##### 2) 行動計画

次に、国の行動計画及びガイドラインが高病原性鳥インフルエンザを想定したために、混乱が生じたことについてである。危機管理において最悪のシナリオを想定するのは当然のことである。しかも基本計画及びガイドラインは、ここまで出来るという最大のレベルを示したものであって、実際の状況に合わせ、弾力的に運用できる体系になっていた。

新しい感染症が発生した場合、その感染症がどう

いう特徴を持つかは感染が始まってある程度時間が経過しないと、はっきりしてこない。さらに、感染が持続、拡大する過程でウイルスの性状が大きく変化するので、そうした変化に対応した改定が必要になってくる。その点でわが国の対応が特に問題があったとは思わない。

しかし、実際には“高病原性”の印象があまりにも強かったために、一部混乱が生じたことは間違いない。

これからの課題は、運用方針の改定にあたっては、どのような理由で、どこをどのように弾力的に変えるかの明確なメッセージを、発信することである。

### 3) 地方自治体

各地方自治体は感染初期段階において、広い地域にわたる学校閉鎖を速やかに実施した。一部には休校の範囲が広すぎるとの批判があったが、感染対策の歴史に基づけば、感染初期における比較的広範囲の学校閉鎖は、感染拡大防止に有効であることが分かっていた。しかも学業への影響は、夏休みの前倒しという考えで行えば、保護者からの理解も得られると思う。学校閉鎖がなければ大阪や神戸での感染は更に広範囲になり得たので、各地方自治体の決断は適切であったと言える。

しかし、地方自治体の中には今回の新型インフルエンザ発生以前の準備段階で、国からの指示を待つあまり、本来やるべき診療体制の整備等が遅れたところもあった。新型インフルエンザとの戦いの場合は、各地方自治体である。地方自治体の感染対策上の立案、実施能力の更なる強化が課題として残った。このために財政支援を含めた国の支援が必要となろう。

### 4) 医療機関

次は、医療機関の対応についてである。国内感染の初期段階においては、この新型インフルエンザの特徴は何かということについての明確なメッセージが医療機関を含め一般国民に伝わらなかった。このため、一部では発熱患者の診察拒否など、本来医療機関にあってはならない事例が報告された。しかし、新型インフルエンザの特徴が理解されるにつけ、医師会あるいは学会の中で、積極的に発熱患者を診察するとの正式表明がなされたことは評価できる。

## 12. なぜ日本では重症例が報告されないか？

既に、米国、英国、オーストラリア、ニュージーランドなど、我が国と同様に医療供給体制が比較的整備されている国でも、重症例、死亡例が報告され

ている。感染がそのまま拡大すれば、我が国においても、重症例、死亡例が報告される可能性はあるが、現在のところそのような例は皆無である。この理由として、

- ① 学校閉鎖など、公衆衛生的対策が積極的にとられたこと
  - ② 一般の人の予防意識が高いこと
  - ③ 感染例に対し、早期に抗ウイルス剤が投与されていること
- などが関係していると考えられる。

## 13. これからの課題

1 番目の柱は、地域での感染の広がりおよび流行の端緒を早期に、しかも持続的に探知するためのサーベイランスの強化である。そのためには、定点観測（全国の500の医療機関）におけるクラスター症例のPCR検査の実施や、学校などにおける集団発生について早期に探知することが大きな柱になる。さらに、重症例が出た場合の情報収集、分析など、いわゆる重症化サーベイランスおよびウイルス学的サーベイランスの強化が重要である。

2 番目の柱は、特に、基礎疾患のある人、あるいは妊婦、小児などの感染を極力さげ、感染した場合の迅速な治療ができる医療体制の構築である。

3 番目の柱は、今後、秋冬に向けてさらなる感染者の増加の可能性もあるので、ワクチンの製造である。政府の現在のところの方針は6月末までに季節性インフルエンザのワクチンの製造を終了し、その後は新型インフルエンザワクチンの製造を開始することではほぼ合意ができています。しかし、すべての国民に接種するためのワクチン量は確保できないと考えられるので、ワクチン接種の優先順位についての議論が必要となろう。高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)ワクチンの製造については、新型インフルエンザのワクチン製造終了後に、疫学情報等を考慮して最終決断が下されるだろう。

4 番目の柱は、上記の3本の柱を実行しつつ、秋冬に向けて本ウイルスが感染力あるいは病原性を増した場合のシナリオをいくつかのカテゴリーに分け、それぞれに対し、あらかじめ対応策を考えておくことである。

## 14. 結 語

今回の新型インフルエンザは、鳥インフルエンザが出現する前提で国際社会が準備してきた中で起こった感染症である。メキシコでの流行が報告されて以来4か月が経過し、本感染症の実態が少しずつ判明してきたが、同時に、感染の拡大は世界的な規模

に達している。秋冬に入った南半球では、感染が急速に拡大の勢いを示し、国内においても、梅雨が到来しても相変わらず地域での感染が続いている。しかも、このインフルエンザウイルスの最大の特徴のひとつは、その“unpredictability（予測不能性）”である。以上のことを踏まえ、政府、地方自治体、医療関係者、マスコミ、一般国民がそれぞれの役割を果たしつつ連携し、新型インフルエンザによる被害を最小限に抑えることが重要である。

## 文 献

- 1) Hatchett RJ, Mecher CE, Lipsitch M. Public health interventions and epidemic intensity during the 1918 influenza pandemic. *PNAS* 2007; 104: 7582-7587. ([www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0610941104](http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0610941104))
  - 2) Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus *Nature* 2009; 459: 931-939.
  - 3) 郡山一明, 片岡裕介, 竹中ゆかり, 他. 健康危機管理と小学校欠席状況サーベイランス. *保健医療科学* 2008; 57: 130-136.
  - 4) Ledford H. Swine flu shares some features with 1918 pandemic. *Nature* (online edition) 2009; July 13. (<http://www.nature.com/news/2009/090713/full/news.2009.680.html>)
-