

感染症シリーズ

## 新型インフルエンザ対策—パンデミックプランニング—

渡邊 王志 西村 秀一

(キーワード：パンデミックプランニング，インフルエンザワクチン，肺炎球菌ワクチン，ノイラミニダーゼ阻害剤)

## PANDEMIC INFLUENZA PLANNING

Oshi WATANABE and Hidekazu NISHIMURA

(Key Words : pandemic planning, influenza vaccine, pneumococcal vaccine, neuraminidase inhibitor)

世界中が「新型肺炎」SARS に対して不安を募らせていたとほぼ時を同じくする2003年3月，オランダでニワトリに H7N7 ウイルスによるインフルエンザの流行が確認された。ひとりの獣医師が肺炎で死亡し，主症状は結膜炎など軽症であったものの80人余りの養鶏所作業員が感染した。そしてその患者家族への伝播も報告された。これは WHO のパンデミックプラン<sup>1)</sup>によるステージ分類でいう Phase 0 level 3 (Table 1)，米国のプラン<sup>2)</sup>でも新型インフルエンザパンデミックを警戒する状況に値した (Table 2)。幸いなことに次のレベルに拡大することなく終息し，私たちは運よく深刻な事態を免れたのである。

## パンデミックプランニングのすすめ

インフルエンザは，突然，地球規模ですべての年齢層の人々に急速に広がる点で他に例を見ない疾患である。そのようなパンデミックは，20世紀だけでも3度おきており，そのうちの1つが1918年のスペイン・インフルエンザであるが，世界中で2,000万人以上の命を，それも主に若年成人層の人々の命を奪ったものであった (Fig. 1, 2, 3)。

今後新型ウイルスが出現した場合，その悪性度にもよるが，当時のパンデミック並みの健康被害と社会の混乱がもたらされる可能性は決して少ないとはいえず，その

Table 1 WHO のパンデミックプランによるパンデミックのステージ分類<sup>1)</sup>

ステージ	準備レベル	内容	条件
Phase 0	0	ヒトでの新型ウイルスの報告なし	
	1	ヒトからの新型ウイルス分離	(ただしウイルスの伝播や流行なし)
	2	ヒトでの新型ウイルス感染の確認	(2人以上から分離するもウイルスの伝播・流行未確認)
	3	新型ウイルスのヒト-ヒト感染確認	(ただし最低1ヵ国で2週間以上の流行)
Phase 1		パンデミックの始まりの確認	(最低1ヵ国で大きく流行し，他国へも波及)
Phase 2		複数の地域での流行	(複数の国で大きく流行・地域を越え世界中に波及)
Phase 3		パンデミック第1波の終結	(最初の流行国・地域で流行終息に向かうも，他では流行が残る)
Phase 4		パンデミック第2波あるいは第3波	(第1波から3-9ヵ月で，多くの国で新たな流行)
Phase 5		パンデミックの終結	(流行終結し，Phase 0へ戻る)

国立仙台病院 Sendai National Hospital ウイルスセンター

Address for reprints : Oshi Watanabe, Virus Research Center, Clinical Research Division, Sendai National Hospital, 2-8-8 Miyagino, Miyaginoku, Sendai, Miyagi 983-8520 JAPAN

Received December 25, 2003

Table 2 米国のプランによるパンデミックのステージ分類<sup>2)</sup>

ステージ	定義
新型ウイルス警戒	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 新型ウイルスが1名またはそれ以上の人から検出された</li> <li>• 一般市民に全くあるいはほとんど免疫がない</li> <li>• パンデミックの可能性はあるが、まだその決定的前兆はない</li> </ul>
パンデミック警戒	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 新型ウイルスがヒト-ヒト感染をおこし、同じ地域で複数の患者が出た</li> </ul>
パンデミック切迫	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 新型ウイルスが複数の広い地域で異常に高い罹患率、ならびに/あるいは、致死率を示した</li> </ul>
パンデミック	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 複数の大陸を含め、さらに感染が広範囲に広がった；パンデミックが公式に宣言される</li> </ul>
“第2波”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 第1波に続き、数ヶ月以内に流行が再燃した</li> </ul>
パンデミック終結	<ul style="list-style-type: none"> <li>• パンデミックの“波”が途切れ、(温帯地域では)通常の冬季“流行”サイクルに戻った</li> </ul>



Fig. 1 Emergency hospital during influenza epidemic, Camp Funston, Kansas.

Courtesy of the National Museum of Health and Medicine, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C.

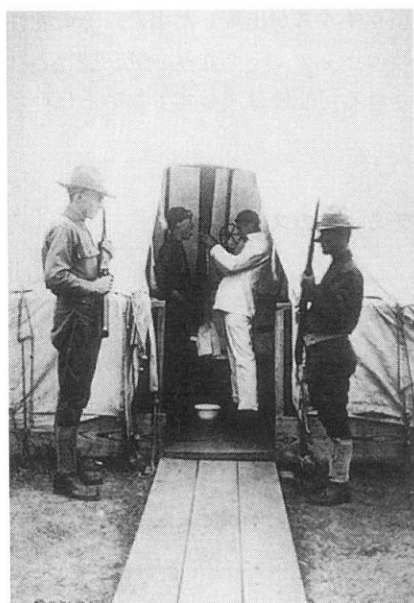


Fig. 2 Preventive treatment against influenza, spraying throat. A. R. C. (American Red Cross). Love Field, Texas, 11/6/18.

Courtesy of the National Museum of Health and Medicine, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C.

事態を想定した危機管理としての事前の準備が行政や医療現場に求められている。それがパンデミックプランニングである。

新型インフルエンザは、突然に姿をあらわすことは間違いない。そしてパンデミックがいつやってくるかが予測できないのと同様、パンデミックの時にどれだけの人々が感染・発症し、どれだけの人々が入院を必要とし、どれだけの人々が死亡するのかを正確にはじき出す事は、ウイルスの悪性の程度やワクチン供給の可否など、さまざまな因子が関わってくるために困難である。日本の1997年の新型インフルエンザ対策報告書<sup>3)</sup>では国民の25%が罹患するという試算で約3,200万人の患者発生と少なくとも3-4万人の超過死亡を想定している。最近の例ではオランダの国立公衆衛生・環境研究所のシナリオ分析<sup>4)</sup>で、罹患率30%の場合、病院収容および超過死亡が通常のインフルエンザ流行期の約5倍になるという試算をしている。

これらの健康被害が社会におよぼす最悪の場合 (Table 3) を想定し、パンデミックプランニングがス

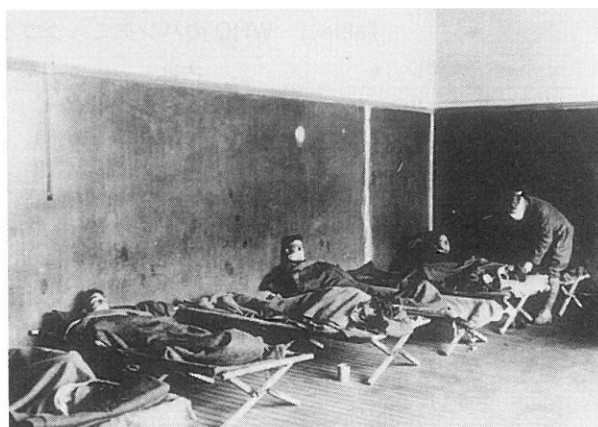


Fig. 3 U.S. Army Field Hospital No. 29, Hollerich, Luxembourg, Interior View-Influenza Ward.

Courtesy of the National Museum of Health and Medicine, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C.

スタートすることになる。

**パンデミックプランニングに含まれることから**

パンデミックプランニングは、大きく事前の備えと実際におきたときの行動計画に分けられる。またパンデミックにはさまざまな段階があり、社会の混乱を可能な限り抑えるための方策は、その各段階で具体的に何をすべきかを考えておく必要がある。また、WHO や国のリーダーシップはもちろん大切であるが、実際にさまざまな対応を迫られる地方や医療現場が“その地域の実情にあった課題に焦点をあてた適切な行動計画”を持つことが重要である。そのようなプラン作成のガイドラインを意図して書かれた CDC の指針<sup>2)</sup>では、含まれるべき具体的なことがらがよく示されている (Table 4)。

**パンデミックプランニングにおける医療介入**

**Table 3 新型コロナウイルスのパンデミック来襲で考えられる最悪の事態**

- 経済活動の低下 (運輸, 通信, 産業への打撃)
- 日常生活への影響 (エネルギー, 食料の供給低下)
- 福祉システムの危機 (社会的弱者への援助の低下)
- 死者の大量発生 (火葬が間に合わない)
- 心理的パニック (デマ, 集団ヒステリーの発生)
- 社会治安の低下 (警察機能の低下とそれに乗じた, テロ, 暴動)
- 医療体制の崩壊 (押し寄せる患者と医療器材・医療従事者不足)

**Table 4 地域のパンデミックプランニングに含まれることから<sup>2)</sup>**

- I. 計画実施における基本概念の明確化。ここにいう基本概念とは、すなわち、パンデミック期間中の毎日の活動に関する指揮系統、諸権限の所在ならびにコミュニケーション方法の確立のことである。
- II. インフルエンザのウイルス学的サーベイランスならびに患者発生動向サーベイランスの強化。
- III. インフルエンザワクチンを地域住民全体に、優先順位をもって配布するための基本的考え方およびその手順の確立。
- IV. 抗ウイルス薬の、(とくにワクチン供給不足の際の) 投与優先順位の高いグループに入る人々への供給のための基本的考え方およびその手順の確立。
- V. メディア、医療関係諸団体、一般市民ならびに近隣の他の管轄区域との効率的やりとりや、サーベイランスや他の国家レベルの情報を効率的に伝達するための連絡系統・コミュニケーションの包括的プランの確立。
- VI. 適切な医療の提供ならびに必要欠くべからざる地域サービスの維持を含む、緊急事態に備えたプランの確立。
- VII. 被害軽減のための基盤整備戦略の確立。
  - ①現在のパンデミック勃発前の時期において、すべてのハイリスクグループに対する毎年のワクチン接種率の向上が必要であることをとくに強調すること。
  - ②現在のパンデミック勃発前の時期において、肺炎球菌ワクチンの接種率の向上が必要であることをとくに強調すること (2次性の細菌性肺炎による死亡者数の減少を目的として)。
  - ③地域社会において広範に欠勤者が続出する事態に陥った場合に、社会の維持にとって必要不可欠な業務に関わる人材確保のための非常時対応計画。
  - ④パンデミック拡大阻止を目的とした学校閉鎖や大規模商店・会社の閉鎖ならびに大規模な地域の催し物を中止するなどの非常時対応計画。

**《ワクチン供給》**

パンデミックの起因ウイルスには大きな抗原変異がもたらされている。したがって通常の流行予測に基づいて選定されたウイルス株によるワクチンはまったく効果がない。パンデミック勃発時に新型ワクチンを速やかに供給するためには、すべての HA 亜型弱毒ウイルス株の保存・必要ワクチン量の算定・大量生産体制の確保・ワクチン分配と接種のコンセンサスの確立など多くの基盤整備が必要となる。また、ワクチン接種の重要性の啓蒙や安定したワクチン生産体制の維持などの意味において、通常の流行シーズンから接種レベルの向上をはかることも大切である。

**《肺炎球菌ワクチン》**

インフルエンザの重要な合併症として2次性の細菌性肺炎がある。パンデミック前の時期において現行の23価肺炎球菌ワクチン接種を行っておくことは重要な基盤整備となると考えられる。先のオランダでのシナリオ分析では、リスクグループ (65歳以上のすべての人を含む) に肺炎球菌ワクチン接種を行った場合、入院収容の25%と超過死亡の3.5%を防ぐことが見込まれる<sup>4)</sup>と試算されている。  
《ノイラミニダーゼ阻害剤》

これまで、新型インフルエンザ対策における抗ウイルス薬の役割はワクチンを補うものという考え方が主流であった。しかし、いざパンデミックが確認された場合、新型インフルエンザウイルスに対するワクチンが製造、供給可能となるまでには月単位の時間を要すると考えられる。ノイラミニダーゼ阻害剤の実用化以降、その安全性と耐性は大きな問題とならないことが確認されてきた。ワクチンと異なり備蓄することが可能であり、国家の基盤整備としては重要な位置を占めても良いだろう。オランダのシナリオ分析でもインフルエンザ様疾患の患者すべてにノイラミニダーゼ阻害剤の治療投与を行った場合の有効性<sup>4)</sup>を指摘している。

### おわりに

1997年に香港で H5N1 というニワトリの間で流行していた強毒型のウイルスのヒトへの感染が証明された際、合計18名の感染患者が確認され、そのうち6名が死亡した。この驚異的な死亡率は世界を震え上がらせた。このウイルスがヒトへの高い感染効率を獲得していたら…、ヒトからヒトへの感染能力を獲得したら…。航空網の発達した現代社会ではパンデミックの拡大は数週・数ヶ月

ではなく、数日の内におこってしまうであろう。

H5N1 だけでなくまだ人類が経験したことのない新型インフルエンザウイルスも、世界のどこかで野生の水鳥に保存されていて、いつ何時にも偶発的に私たちの前に出現する可能性を秘めているのである。迎え撃つための行動をおこす時は、今をおいてほかにはない。

### 文 献

- 1) Influenza Pandemic Plan. The Role of WHO and Guidelines for National and Regional Planning. Switzerland, Geneva, 1999 (<http://www.who.int/csr/disease/influenzapandemic/en/>)
- 2) Pandemic Influenza : A Planning Guide for State and Local Office (Draft 2. 1) National Vaccine Program Office, CDC, 1999, (<http://www.cdc.gov/od/nvpo/pubs/pandemicflu.htm>)
- 3) 新型インフルエンザ対策検討会：新型インフルエンザ対策報告書。厚生労働省報道発表資料，1997／10／24
- 4) van Genugten ML, Heijnen ML and Jager JC : Pandemic Influenza and Healthcare Demand in the Netherlands : Scenario Analysis. Emerg Infect Dis 9 : 531-538, 2003

(平成15年12月25日受付)