

鳥インフルエンザから 新型インフルエンザ大流行へ

事前準備と緊急対応の 科学的基盤

国立感染症研究所 ウイルス第3部
WHOインフルエンザ協力センター
田代 真人

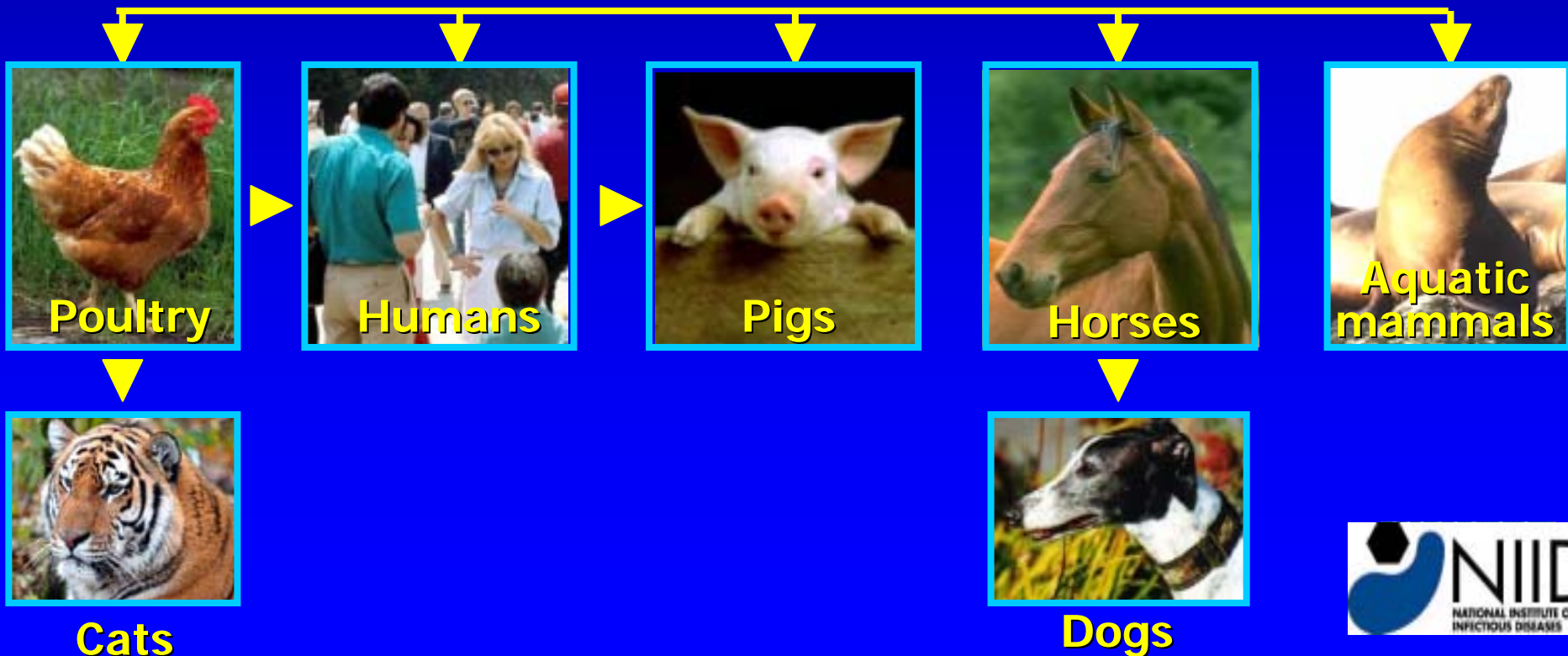
1. 鳥インフルエンザとは

H5N1 高病原性鳥インフルエンザ

A型インフルエンザ(人獣共通感染症)

➤ 水禽類(カモ、白鳥など)が全ての亜型を保持する自然宿主

- H1 - H16
- N1 - N9



鳥インフルエンザウイルス

低病原性(LPAI)

弱毒型

H1~H16

高病原性(HPAI)

強毒型

H5, H7

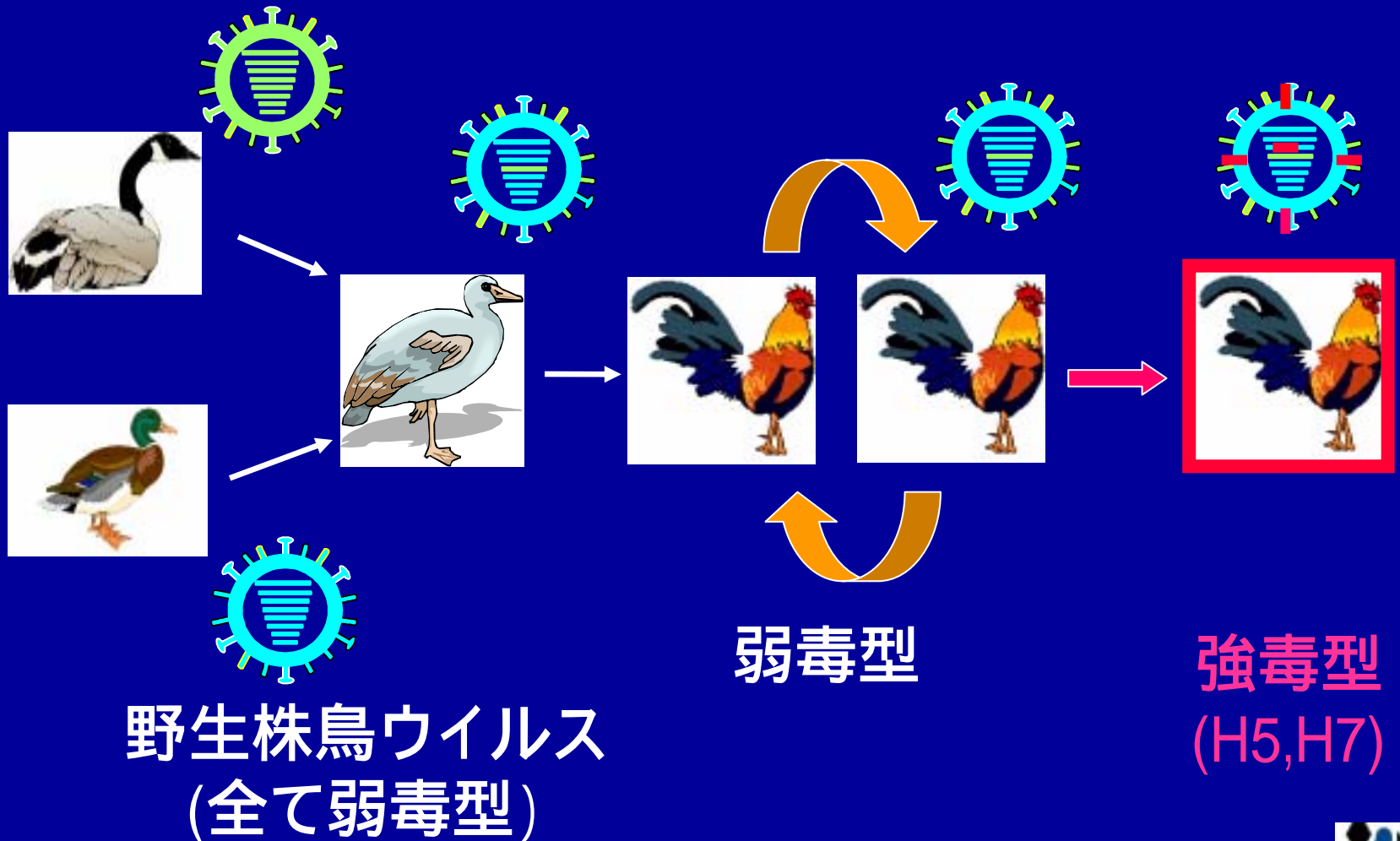


不顕性局所感染
(呼吸器・腸管)



致死的全身感染
(家禽ペスト)

H5, H7型の弱毒型鳥インフルエンザウイルスがニワトリの間で伝播中に、HA遺伝子の変異によって強毒型鳥インフルエンザウイルスに変身する



1997 香港

H5N1型 流行

18名 発症

6名 死亡

大きな衝撃

鳥ウイルスが直接ヒトに感染
強毒型ウイルスの感染
新型ウイルス出現の危惧

危険因子

ニワトリとの接触

年末にニワトリ、アヒル等
140万羽を全処分

H5N1型ウイルスの起源？



日本におけるH5N1 HPAI 流行 (2004)

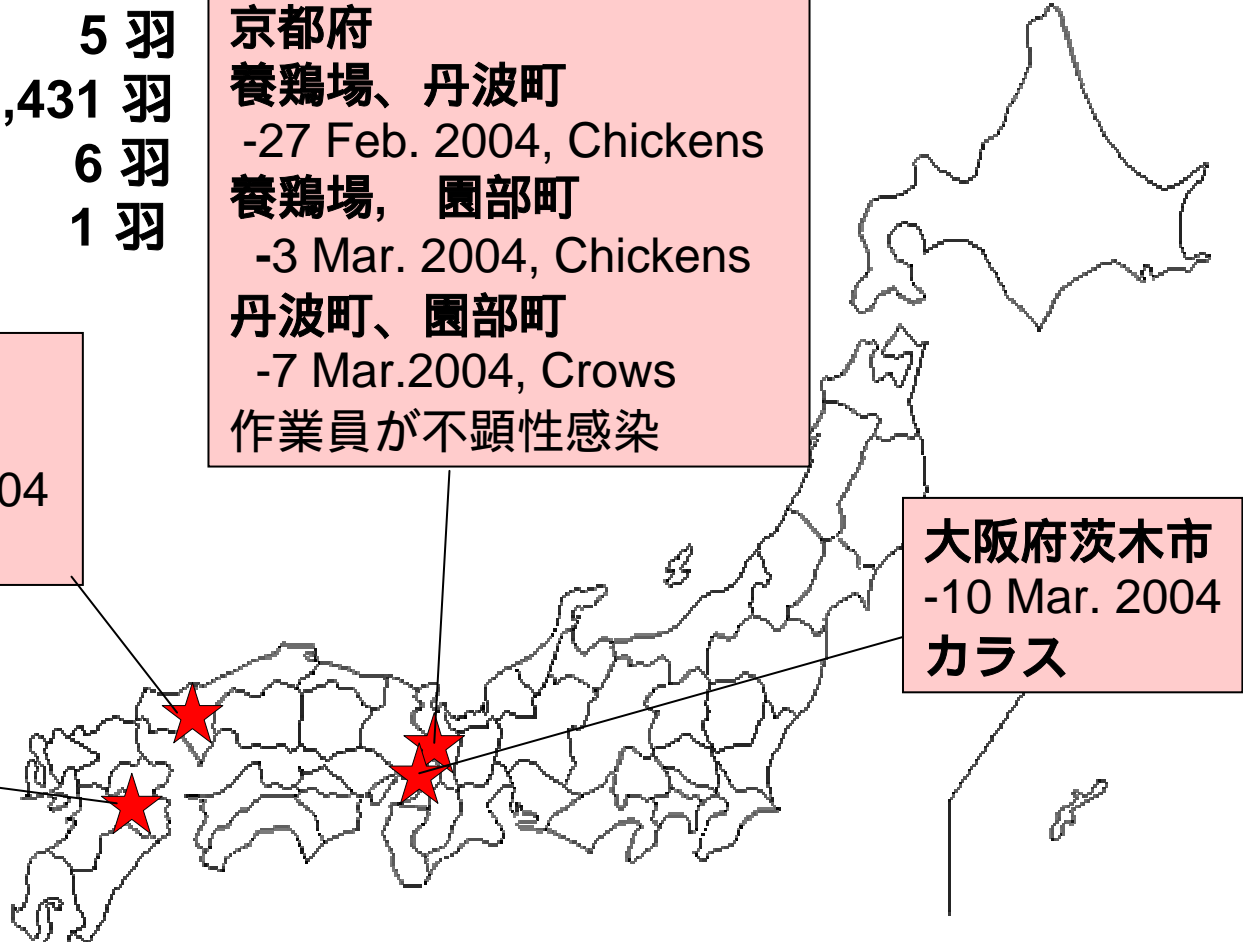
死亡	ニワトリ	36,169 羽
	チャボ	7 羽
	カラス	5 羽
殺処分	ニワトリ	210,431 羽
	チャボ	6 羽
	アヒル	1 羽

京都府
養鶏場、丹波町
-27 Feb. 2004, Chickens
養鶏場、園部町
-3 Mar. 2004, Chickens
丹波町、園部町
-7 Mar.2004, Crows
作業員が不顕性感染

山口県
養鶏場
12 Jan.2004
Chickens

大阪府茨木市
-10 Mar. 2004
カラス

大分県 九重町
17 Feb,2004
Bantams, duck



鳥処分作業従事者 5 名が不顕性感染

作業開始前日に不十分な防護装備で汚染養鶏場に立ち入った。
作業開始当日からタミフルを予防投与された。



ベトナムの農家 裏庭でのニワトリ飼育場



非工作人员 严禁入内

大竹县公安局

H5N1型ウイルス流行鶏舎の消毒作業



大規模養鶏場でのニワトリ斃死 2005年南ベトナム



生きたニワトリを路上市場
へ運ぶ

冷蔵設備が無いので、
生きたままで販売され
自宅で屠殺する
伝統的な食文化

ベトナム ハノイ市

2005年1月

Lombok, Indonesia, 2008



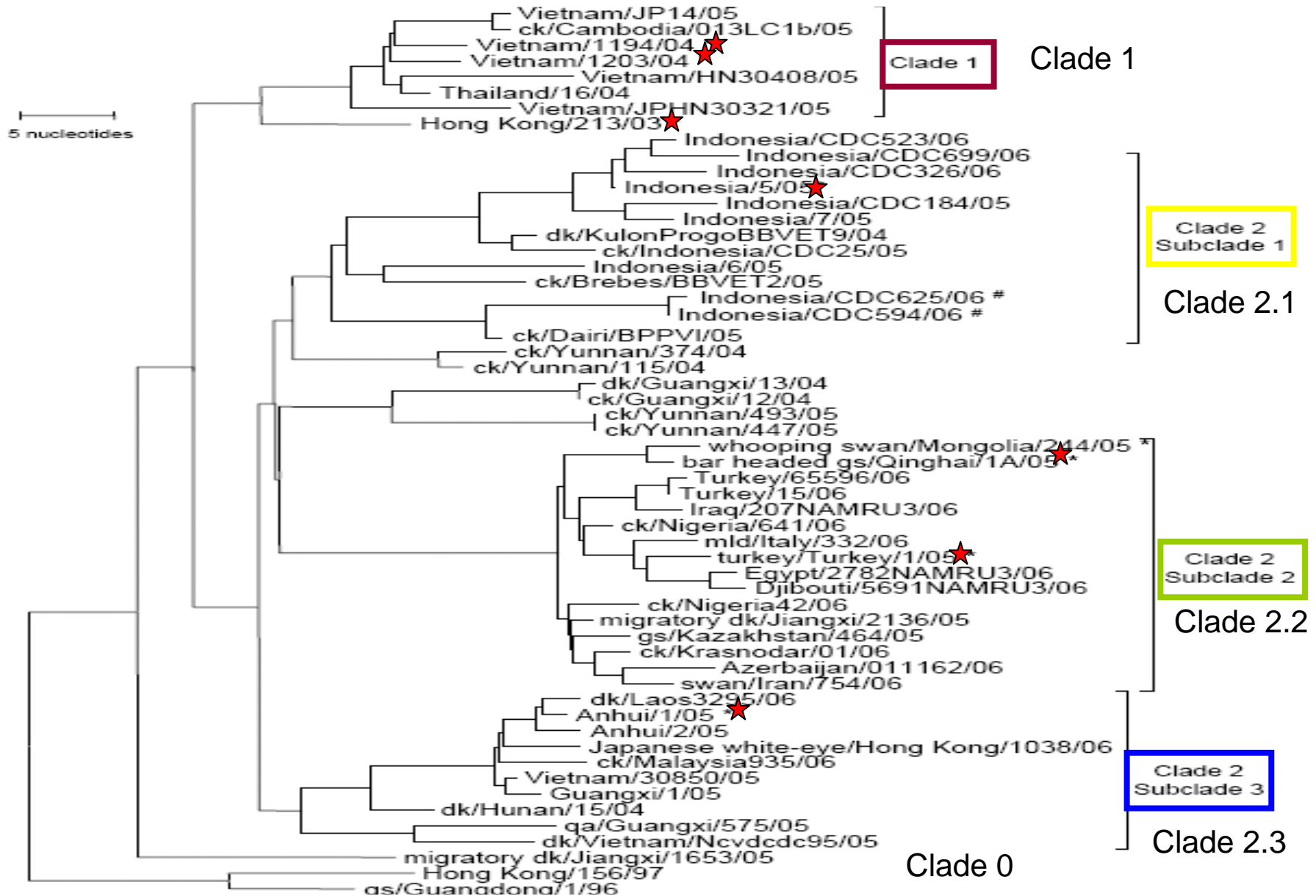


イスラエル 養鶏場 2006年3月

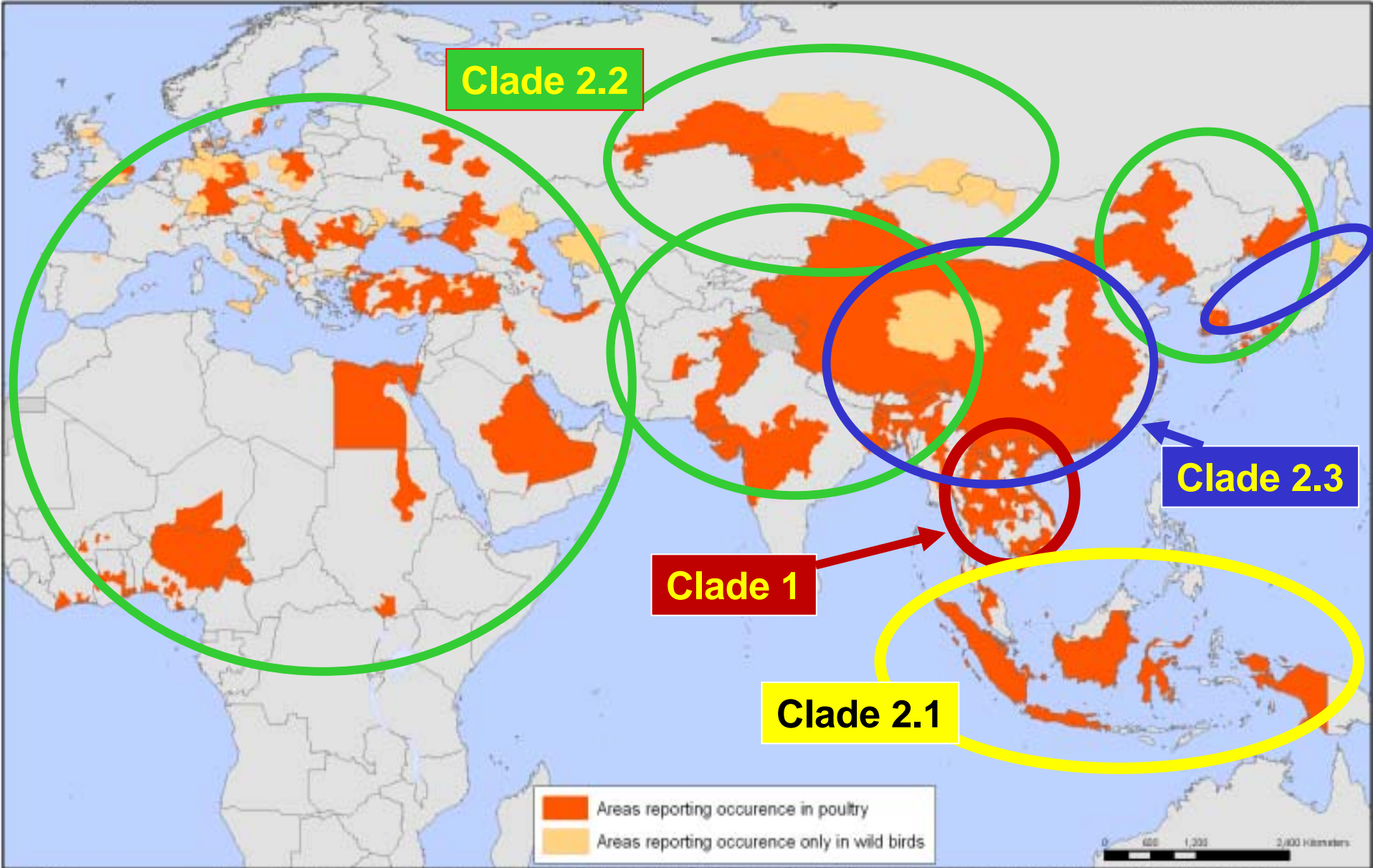


カモなどの水禽類の渡り鳥がインフルエンザウイルスを地球全体に伝播する

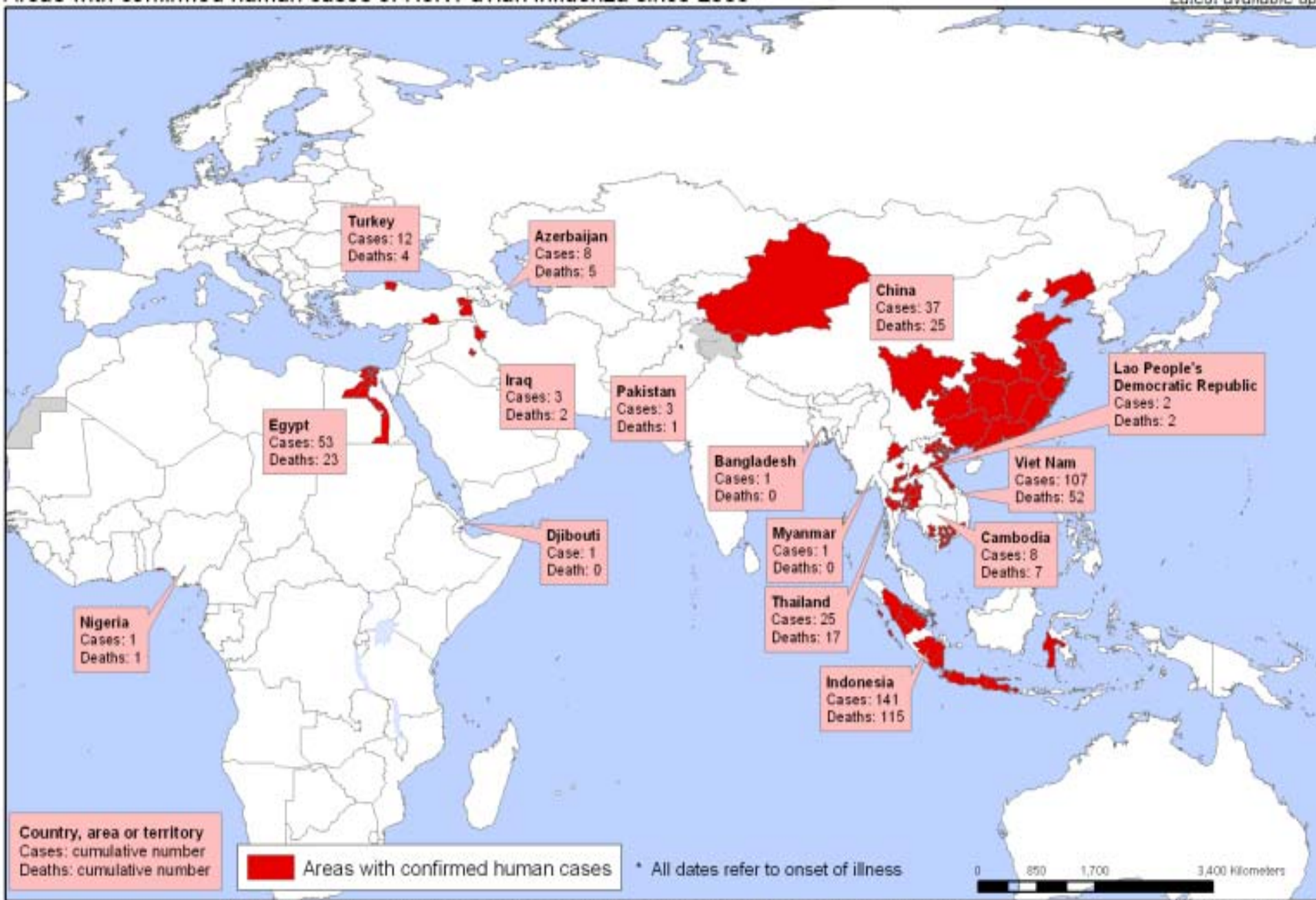
H5N1型インフルエンザウイルスの進化系統樹



H5N1ウイルスは遺伝子変異を続けて、10以上の系統に分岐している。
 このうち4系統がヒトにも感染している。

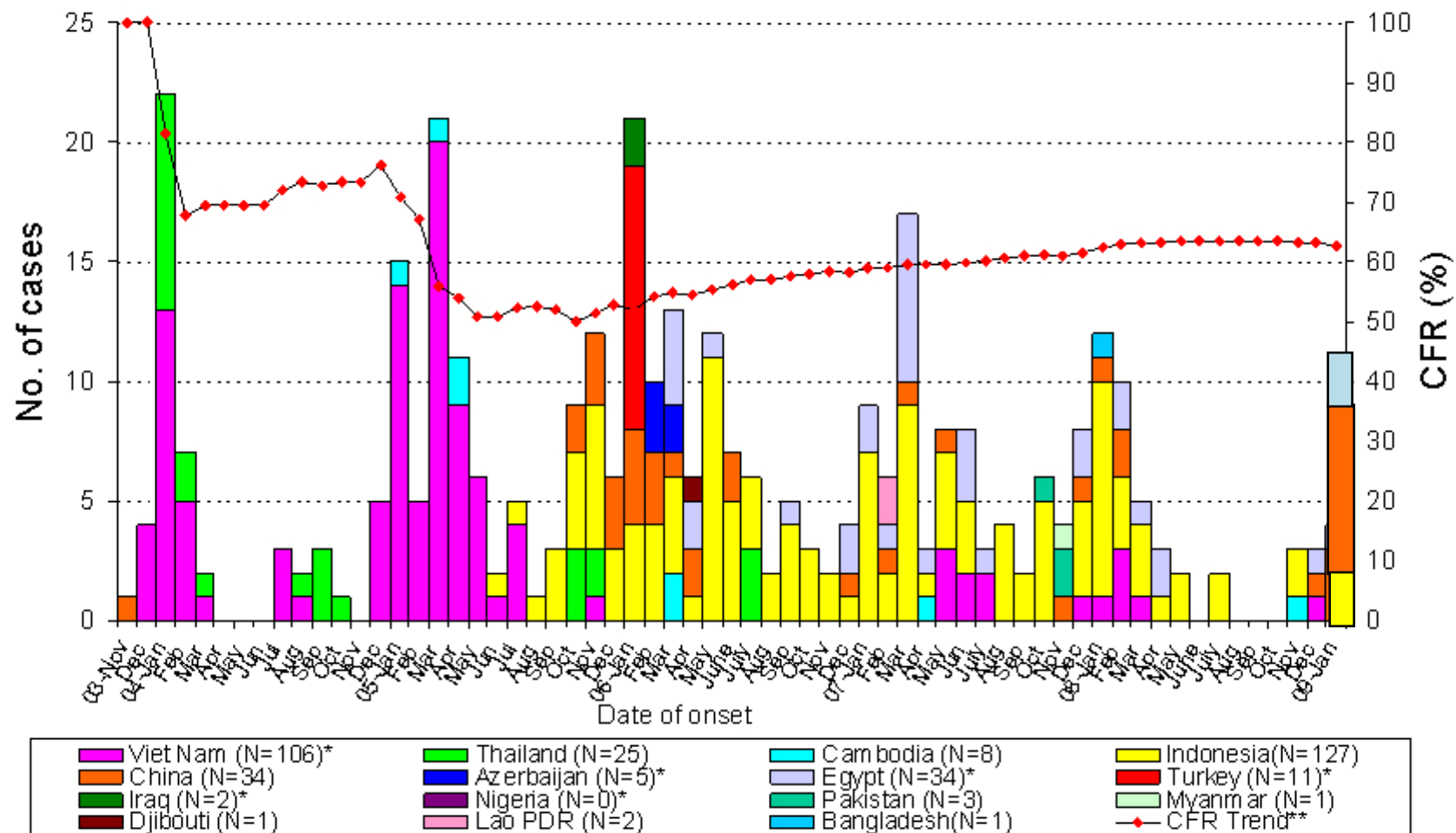


野鳥と家禽におけるH5N1鳥インフルエンザ流行地域とウイルス系統
(2003年後半～2008年12月)



H5N1 ウイルス感染患者発生地域 (2009年1月27日)

Human Avian Influenza A (H5N1) Cases by Onset Date and Country (n=359) (as of 19 January 2009)



2003年後半以来、H5N1型ウイルスは北半球の冬季を中心に流行を繰り返している。2005年の後半以来、流行地域が変化拡大している。

Country 5)	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Azerbaijan	0	0	0	8 (5)	0	0	0	8 (5)
Bangladesh	0	0	0	0	0	1 (0)	0	1(0)
Cambodia	0	0	4 (4)	2 (2)	1 (1)	1 (0)	0	8 (7)
China	1 (1)	0	8 (5)	13 (8)	5 (3)	4 (4)	7 (5)	38 (25)
Djibouti	0	0	0	1 (0)	0	0	0	1 (1)
Egypt	0	0	0	18 (10)	25 (9)	8 (4)	2 (0)	53 (24)
Indonesia	0	0	19 (12)	56 (46)	42 (37)	24 (20)	2 (2)	143 (117)
Iraq	0	0	0	3 (2)	0	0	0	3 (2)
Laos	0	0	0	0	2 (2)	0	0	2 (2)
Myanmar	0	0	0	0	1 (0)	0	0	1 (0)
Nigeria	0	0	0	0	1 (1)	0	0	1 (1)
Pakistan	0	0	0	0	3 (1)	0	0	3 (1)
Thailand	0	17 (12)	5 (2)	3 (3)	0	0	0	25 (17)
Turkey	0	0	0	12 (4)	0	0	0	12 (4)
Vietnam	3 (3)	29 (20)	61 (19)	0	8 (5)	6 (5)	0	107 53)
Total	4 (4)	46 (32)	97 (42)	116 (80)	88 (59)	44 (33)	11 (7)	407 (256)

WHOの患者報告数は氷山の一角

- ウイルス学的な検査で確認されたもののみ発表
- サーベイランスの不備
患者発生が検知・報告されない可能性
- 検査体制の不備
 - ・検体採取がなされない例も多い
 - ・検体採取方法、採取時期、
輸送方法、検査方法などが不適切
- 検査結果が報告されない可能性

実際には、WHO報告数の
数倍の患者発生があると推定。



強毒型鳥インフルエンザ H5N1流行 2003-2009

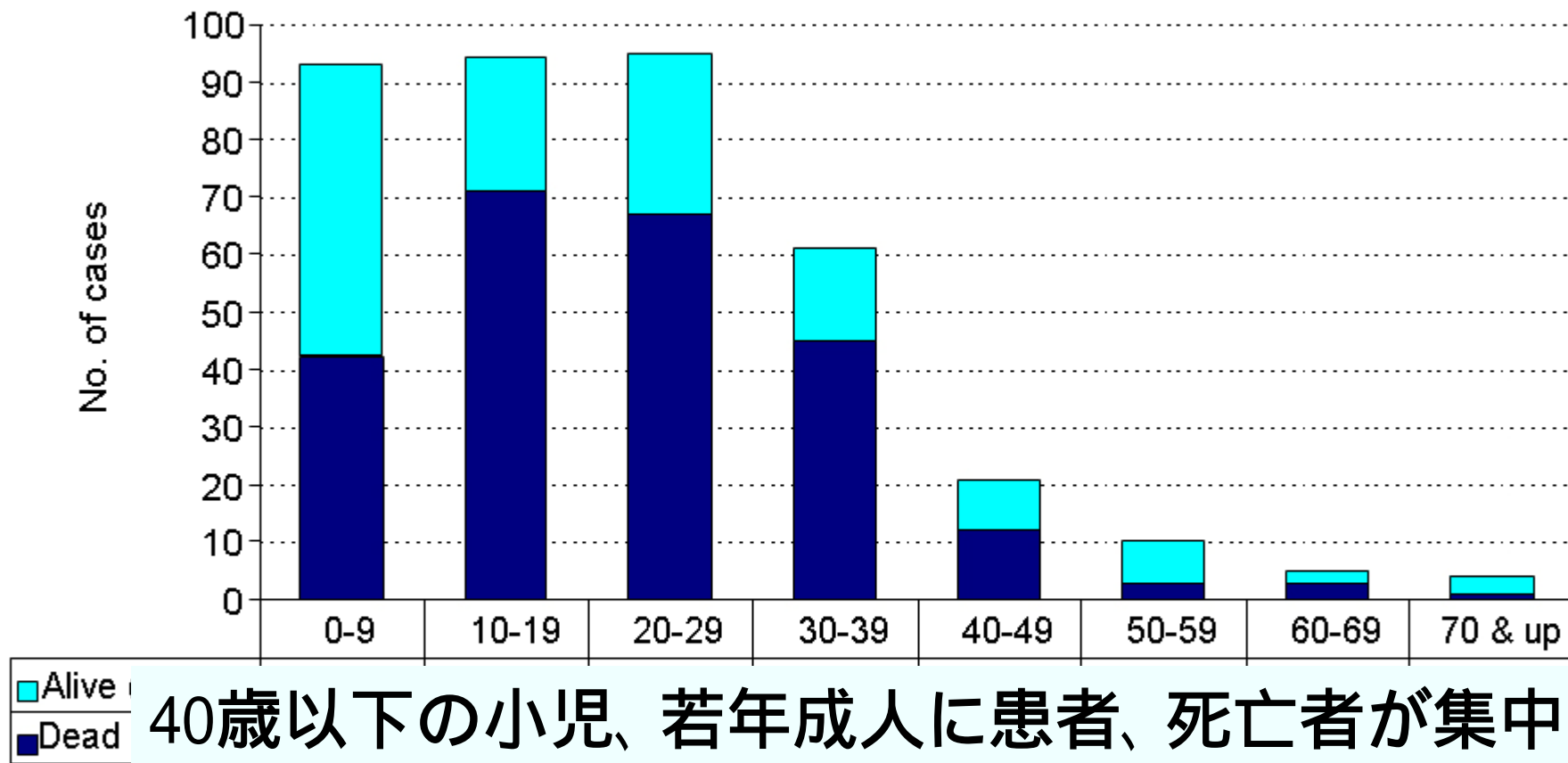
- 多数の国、広い地域での同時流行
- 5億羽以上のニワトリ、アヒルが死亡、処分
- **広い宿主動物域、強い病原性(致死性の全身感染)**
ニワトリ、アヒル、カモ、白鳥、ガチョウ、カラス、野鳥、
トラ、ネコ、ネズミ、イヌ、フェレット、ウサギ、テン、
ジャコウネコ、アライグマ、ブタ
- **流行地域でのヒト感染患者(重症、高致死率)の発生**
- **新型インフルエンザ(強毒型ウイルスによる)発生の可能性**
- 農業・経済・食糧資源上の大問題
- 対策の遅れ



ベトナム、国立熱帯病病院

2005年

Human Avian Influenza A (H5N1) Cases by Age Group and Outcome (n=385) (as of 14 January 2009)



40歳以下の小児、若年成人に患者、死亡者が集中
40年前に流行したH2N2亜型との交叉免疫？
年長者では、生体防御応答が低下している？
高齢者ではH5抗体陽性者が15～20%？

H5N1ウイルス感染患者の特徴

- **小児、若年者**に患者、重症例、死亡例が多い
- **潜伏期**
 - 2- 8 日 (平均 4 日)
 - 7- 15日の報告もある (暴露・感染時期の特定が困難)
- **感染様式**
 - 飛沫感染**が主な感染経路
 - ウイルス排泄期間は潜伏期から発症後2週間と長い
 - 空気感染の証拠は無い(可能性はある)
 - 経口感染**(感染した鳥を食べて感染した例)
 - 糞口感染？(糞便中にもウイルスが排泄される)
- 病気や死亡した**鳥との接触歴**(25%は接触歴不明)
 - 家族内感染など**ヒト ヒト感染**例もある
 - ニワトリ業者や医療従事者には患者は少ない

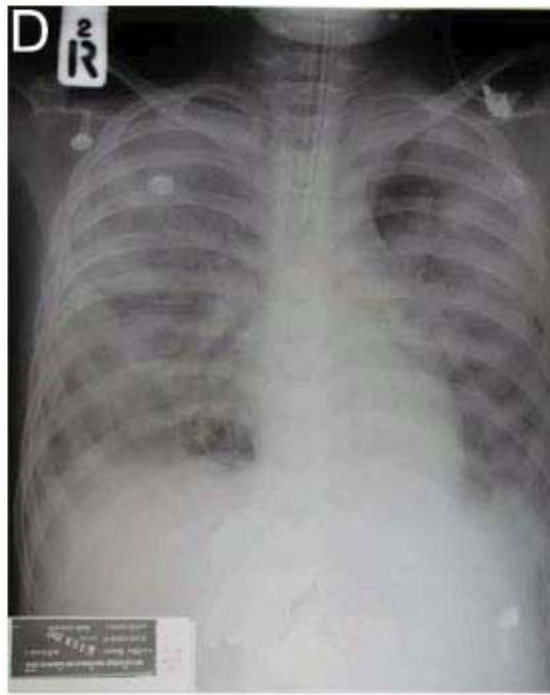


H5N1患者の胸部X線写真

症例 9 (ARDS)

A. 第5病日

B. 第9病日



症例 8 (ARDS)

C. 第4病日

D. 第6病日

**急激に進行する
ウイルス性肺炎
ARDS**

H5N1患者における呼吸器での大量ウイルス増殖 および 呼吸器以外からのウイルス検出(全身感染を示唆)

	H5N1	H3/H1	<i>P</i>
Nasopharynx (鼻咽頭)			
Virus isolation rate (positive/tested; %)	12/16 ^a (75)	NA	
Detectable RNA (positive/tested; %)	Nose	6/8 (75)	
	Throat	8/8 (100)	
Viral load (median; range)	Nose	4.5 (und.–7.7)	0.59
	Throat	7.0 (4.3–8.2)	0.003
	<i>P</i>	0.87	
Rectum^b (直腸)			
Virus isolation rate (positive/tested; %)	1/7 (14)	NA	
Detectable RNA (positive/tested; %)	5/7 (71)	NA	
Viral load (median; range)	4.8 (3.6–5.8)	NA	
Blood^c (血液)			
Virus isolation rate (positive/tested; %)	1/6 (17)	NA	
Detectable RNA (positive/tested; %)	9/16 (56)	0/6 (0)	0.046
Viral load (median; range)	4.5 (3.2–5.7)	Und.	

H5N1 感染患者症例

- 41歳 男性
- 中国広西省 農村地帯
- 発症日 2008年2月12日
- 死亡日 2008年2月20日
(第8病日)
- 病鳥との接触歴あり
- 所見 発熱、重症肺炎、下痢、
意識障害、多臓器不全

(中国CDC/NIC Shu Yuelong博士
提供)

**呼吸器以外にも、ほとんど
すべての臓器でウイルス
感染が認められる。**

検体臓器	ウイルス分離	RT-PCR	+RNA	NP抗原
気管	(+)	(+)	(+)	(+)
気管支	(+)	(+)	(+)	(+)
肺	(+)	(+)	(+)	(+)
肺動脈	(+)	(+)	(+)	(+)
胃	-	(+)	(+)	-
十二指腸	-	-	-	(+)
回腸	(+)	-	(+)	(+)
結腸	(+)	(+)	(+)	(+)
直腸	(+)	(+)	(+)	(+)
肝臓	-	(+)	(+)	-
大脳灰白質	(+)	(+)	(+)	(+)
大脳白質	(+)	(+)	(+)	(+)
小脳	(+)	(+)	(+)	(+)
延髄	(+)	(+)	(+)	(+)
視床下部	(+)	-	-	(+)
腎臓皮質	-	-	(+)	-
腎臓髄質	-	-	-	-
尿管	(+)	(+)	(+)	(+)
脾臓	-	(+)	(+)	(+)
リンパ節	(+)	(+)	(+)	(+)

サイトカインストーム・多臓器不全を示す臨床検査所見

血液像

リンパ球減少 (特にCD8)

血小板減少 (出血傾向)

血球貪食像 (マクロファージ活性化)

DIC

腎障害

クレアチニン 上昇

グルコース 上昇

蛋白尿(++)

肝障害、心筋障害

ALT, AST 中程度～高度上昇

LDH, CPK, 中程度～高度上昇

低蛋白血症

サイトカイン・ケモカインの異常(サイトカイン・ストーム)

炎症性サイトカイン: TNF α , IL-12, IL-6, IFN α , IL-16 上昇

抗炎症性サイトカイン: IL-10 上昇

ケモカイン: IP-10, MCP-1, MIG, RANTES, IL-8 上昇

H5N1型高病原性鳥インフルエンザウイルス 感染患者の病態

重症肺炎 → 全身感染

呼吸器感染 + ウイルスが血液中に入り(ウイルス血症)、
血流を介して、呼吸器以外の臓器にも感染が広がる。

サイトカインの”嵐” → 多臓器不全

ウイルス感染に対抗する宿主応答が異常に強く起こり、
かえって多くの臓器を傷害してしまう。

高致死率の重症疾患

小児・若年成人を中心に、致死率は60%以上

「インフルエンザ」とは異なる新しい重症疾患

「インフルエンザ」=

ウイルス感染は上気道呼吸器上皮に局限。

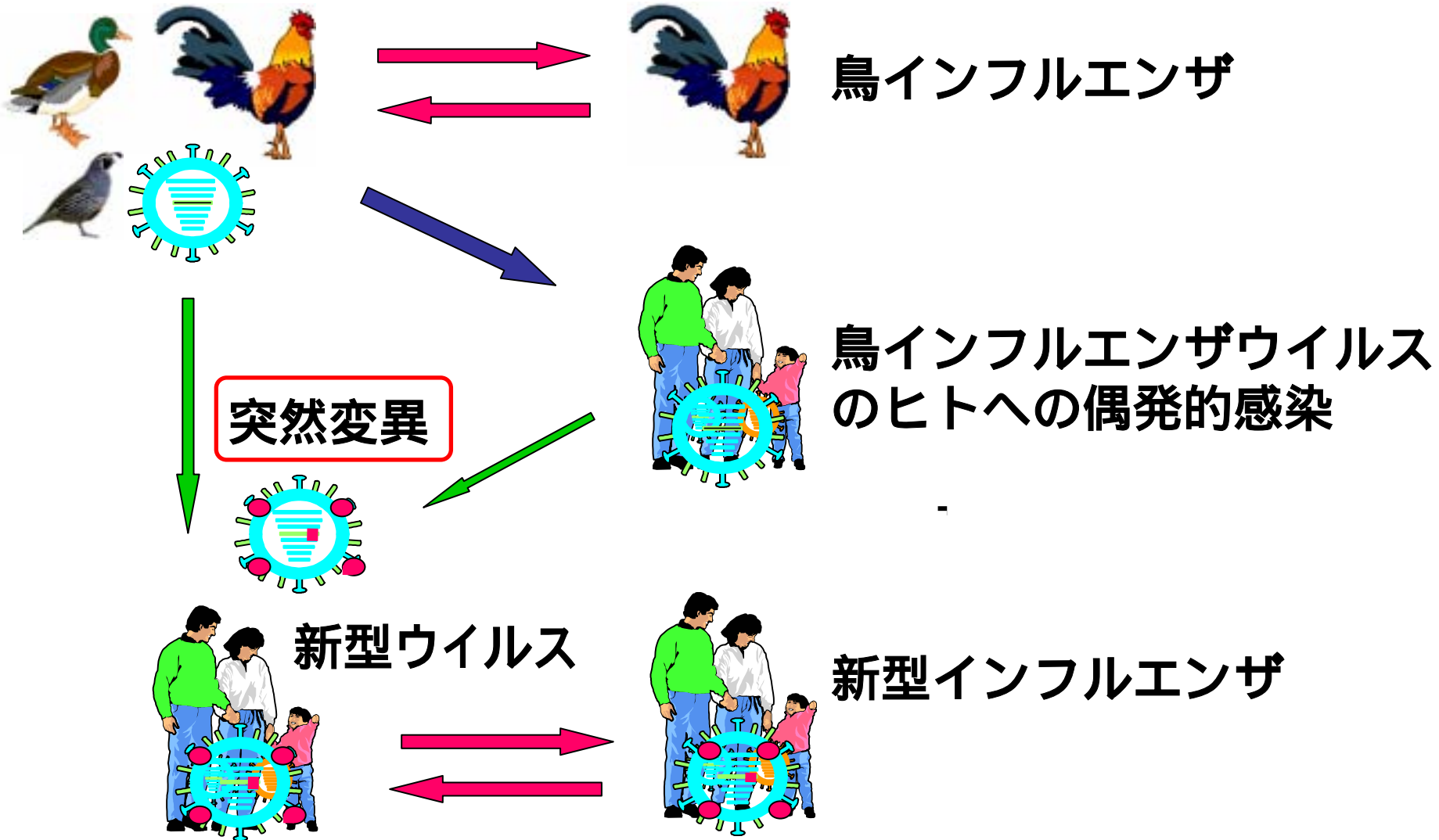
症状は、発熱、全身倦怠感、筋肉痛、呼吸器症状(ILI)。

致死率は0.1%以下。高齢者等のハイリスク群で重症化。

公衆衛生上の問題点

- **流行地域におけるヒト感染(重症疾患、高致死率)**
 - ・ 診断基準、診断検査方法、治療指針、管理方法
 - ・ 家族内集積; ヒト ヒト間の感染伝播
- **新型インフルエンザ大流行の可能性**
 - ・ 遺伝子再集合や突然変異
ヒト型ウイルスへの変化
 - ・ 強い病原性を持つ新型ウイルス?
過去に例の無い大きな健康被害
 - ・ 社会機能、社会・経済活動への影響

鳥インフルエンザからヒト新型インフルエンザウイルスへ



鳥インフルエンザの流行が拡大・持続する限り、突然変異は蓄積し続け、何時か必ずヒト型ウイルスへの変化に必要な遺伝子の変化が起こる。

2. 新型インフルエンザとは

新型インフルエンザ大流行
(パンデミック)

ヒトでの新型インフルエンザ大流行

- ・鳥インフルエンザウイルス由来の新亜型ウイルスが、
 - ヒトの世界に侵入し、
 - ヒト ヒト間の伝播力を獲得して流行をおこす。
- ・人は新(亜)型ウイルスに免疫を持たないので、
 - 全世界を巻き込む大流行となる。
 - 個人的にも防御免疫が無いので重症となる。
- ・その結果、
 - 大きな健康被害(患者、重症患者、死亡者)がでる。
 - 2次的に社会活動・社会機能の停滞、破綻が生じる。

新型インフルエンザ大流行

- **膨大な健康被害 (健康問題)**

 - 患者数と死亡者の増加

 - 世界全体で同時に起こる

- **社会活動・社会機能への影響**

 - 医療サービス

 - 社会機能の維持に不可欠な職種

 - 生活必需ライン (エネルギー、食糧供給)

 - 社会安全保障

 - 経済的影響 (世界大恐慌)

危機対応と危機管理(健康問題のみでは収まらない)

 - 外部からの支援は期待できない(自然災害と異なる)

 - 国全体および国際的な対応・協力が必要

過去の新型インフルエンザ流行の記録 1

1890年 (Russian Flu Pandemic): 臨時テント病院



ロシアインフルエンザ流行(中国南部 ヨーロッパ ロシア 米国)

過去の新型インフルエンザ流行の記録 2

(1918年の**スペイン風邪**: マスク姿の米国シアトルの警察官)





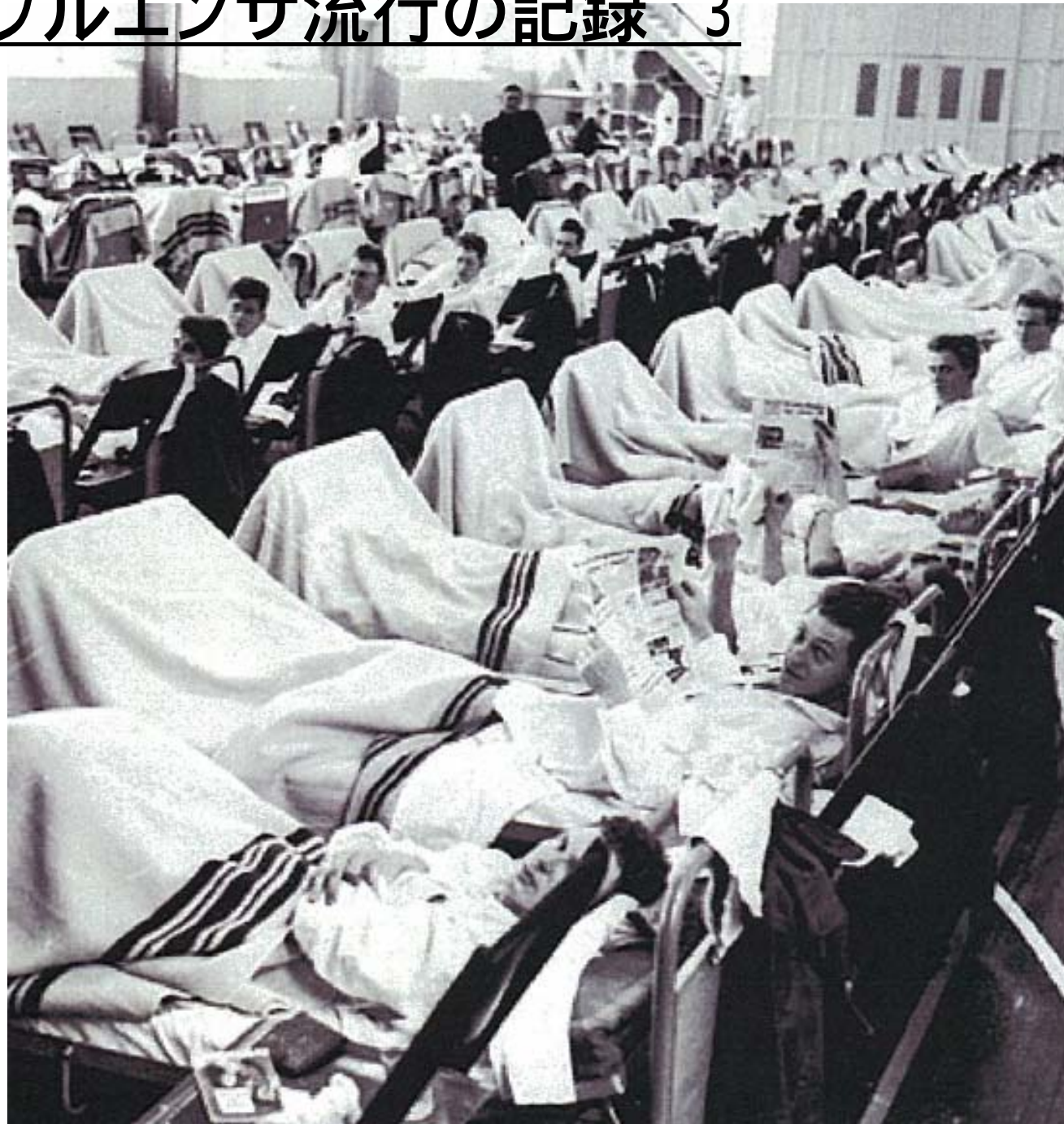
1918年スペインかぜインフルエンザ、仮設ベッド

過去の新型インフルエンザ流行の記録 3

1957年 **アジア風邪**

デンマークの臨時病院
(コペンハーゲン)

世界で200万人死亡



過去の新型インフルエンザ流行の記録 4

(1969年の**香港風邪**: 予防用マスクをつけて働く会社員)



新型インフルエンザ

- **弱毒型鳥インフルエンザウイルスに由来**

過去の新型インフルエンザ

1918 スペイン風邪インフルエンザ(H1N1)

1957 アジア風邪インフルエンザ(H2N2)

1968 香港風邪インフルエンザ(H3N2)

病気: **呼吸器に限局したインフルエンザ**

- **強毒型鳥インフルエンザウイルスに由来(?)**

過去には例は無いが、可能性が危惧されている。

1997 香港でのH5N1型

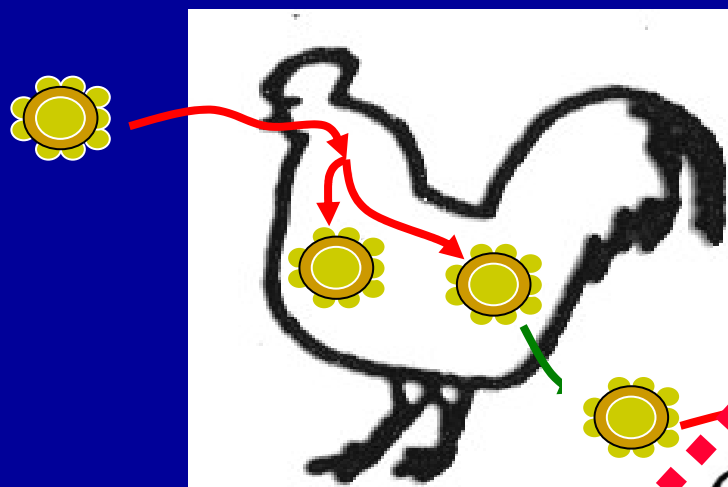
2003 香港でのH5N1型

オランダでのH7N7型

2003-08 アジア、ヨーロッパ、アフリカのH5N1型

病気: **全身感染、重症肺炎、脳炎、多臓器不全**

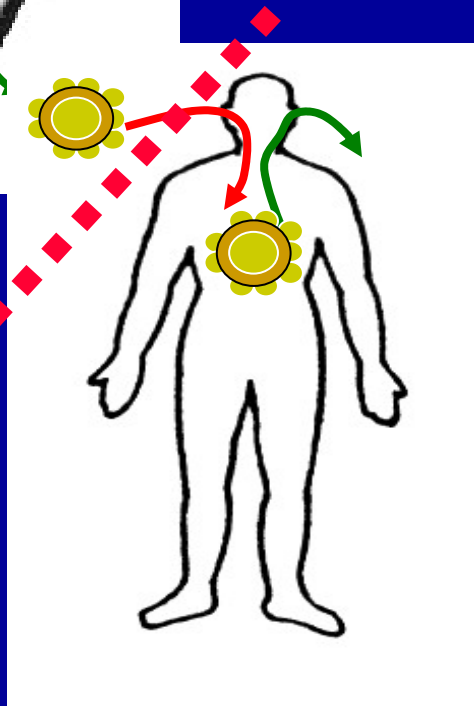
トリ型ウイルスによるヒトの感染



鳥との直接の接触

または

鳥ウイルスに汚染された環境

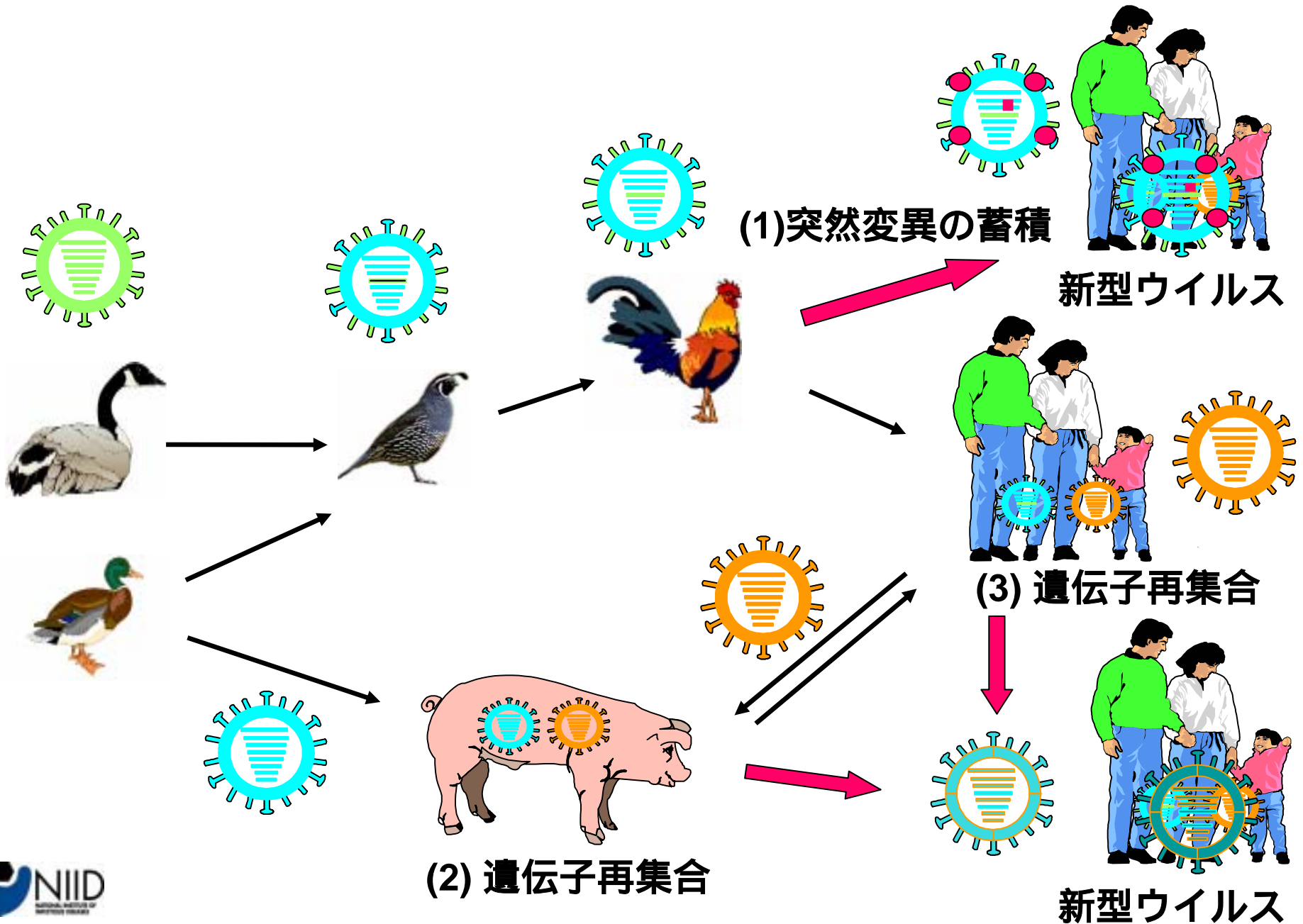


宿主の“種の壁”

鳥型ウイルスは
人には感染しにくい

新型ウイルスとして大流行を起こすためには、
ヒト型ウイルスに変身する必要あり

鳥からヒト新型インフルエンザウイルスへの経路



Q1:

H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスは
ヒトの新型インフルエンザウイルス
になるのか？

A:

- 鳥インフルエンザウイルスがそのまま
ヒトの間で大流行を起こす可能性はない。
- 鳥インフルエンザウイルスに特定の遺伝子
変異が起こると、ヒト型ウイルスに変化して、
ヒトの間で大流行を起こす可能性がある。

鳥H5N1型ウイルスが、強毒性を保持したまま ヒトの新型インフルエンザウイルスに変身する可能性

1. 鳥型からヒト型への種の壁を越えるのに必要な変化

- a. レセプター認識特異性； $\alpha(2-3) \rightarrow \alpha(2-6)$
- b. RNAポリメラーゼ；
 - ・宿主細胞の補助因子との相性
 - ・至適温度(体温の違い)； 42 \rightarrow 36

2. H5N1型ウイルスが持つ強毒性を保持

- a. 全身感染
 - ・ウイルスレセプターの全身分布
 - ・HA開裂部位の構造 vs. プロテアーゼの分布
- b. サイトカイン異常反応の誘導
 - ・NS1 インターフェロン抵抗性、アポトーシス
 - ・PB2 サイトカイン応答の異常亢進
 - ・PB1-F2 組織障害、2次性細菌感染の誘発

HA蛋白レセプター結合部位におけるトリ型からヒト型への変化

	Clade	Receptor binding site			Receptor specificity	
		192	226	227		228
トリ型ウイルス		Gln	Leu	Ser	Ser	$\alpha(2-3)$
ヒト型ウイルス		Arg	Glu	Ser/Gly	Gly	$\alpha(2-6)$
A/goose/Guandong/1/96(H5N1)	3	Gln	Leu	Ser	Ser	$\alpha(2-3)$
A/Hong Kong/156/97(H5N1)	3	Gln	Leu	Ser	Ser	$\alpha(2-3)$
A/chicken/Vietnam/1/2004(H5N1)	1	Gln	Leu	Ser	Ser	$\alpha(2-3)$
A/Vietnam/1193/2004(H5N1)	1	Gln	Leu	Ser	Ser	$\alpha(2-3)$
A/Thailand/16/2004(H5N1)	1	Gln	Leu	Ser	Ser	$\alpha(2-3)$
A/duck/Cambodia/JP52A/2005(H5N1)	1	Gln	Leu	Ser	Ser	$\alpha(2-3)$
A/Vietnam/JPHN20408/2005(H5N1)	2-2	Gln	Leu	Ser	Ser	$\alpha(2-3)$
A/goose/Shantou/2086/2006(H5N1)	2-2	Arg	Leu	Gly	Ser	$\alpha(2-6)$
A/Turkey/15/2006(H5N1)	2-2	Arg	Leu	Gly	Ser	$\alpha(2-6)$
A/Egypt/2947/NAMRU2/2006(H5N1)	2-2	Arg	Leu	Gly	Ser	$\alpha(2-6)$
A/Indonesia/13/2006(H5N1)	2-1	Gln	Leu	Ser	Ser	$\alpha(2-3)$

ヒト型レセプターに結合する変異ウイルスが出現してきている。

鳥型からヒト型ウイルスへの変化の可能性 (2)

b) ウイルスRNAポリメラーゼ；

宿主細胞の補助因子との適合性(相性)

鳥型ウイルス vs. ヒト型ウイルス

鳥細胞の補助因子 vs. ヒト細胞の補助因子

鳥の体温(42) vs. ヒトの体温(36)

これは、PB2遺伝子の1ヶ所の変異で変化する。

E627K または D701N

- ・トルコなどのClade 2.2やインドネシア分離株のPB2にはE627Kの変化が起こっており、哺乳類でもRNA複製効率がよくなっている。
- ・D701Nでも同様の変化が起こり、この様なウイルスも出現している。

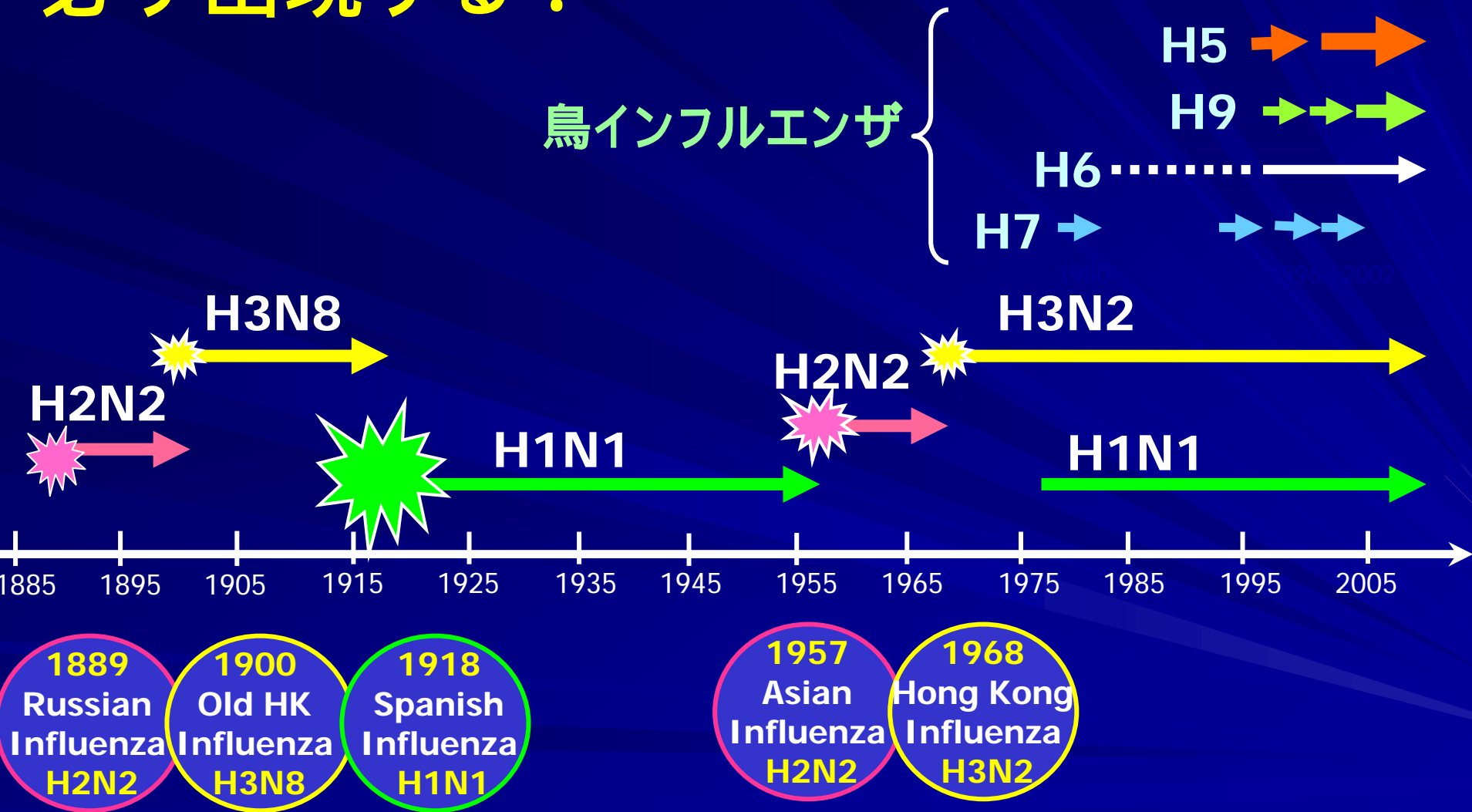
H5N1型HPAIが新型インフルエンザに変身する 危険性の増大

- 鳥の間での伝播拡大が続いている。
 - ・ アジアでは鳥ウイルスの制圧に失敗→**定着**
 - ・ 西アジア、インド、中東、ヨーロッパ、アフリカへ拡大
- 鳥からヒトへの偶発的感染例が続いている。
- 鳥型ウイルスがヒト型へ変身する可能性
 - ・ ヒトウイルスとの重感染による遺伝子交雑
ヒトインフルエンザの流行時期と一致
 - ・ 突然変異の蓄積（既に起こっている）
- 鳥の感染伝播地域が拡大、継続すると
これらの起こる**危険性は増加**する。
- 強毒性を保持(増強)した新型インフルエンザ出現**
(最悪のシナリオ)も想定される。

最近の懸念される状況

- インドネシア
H5N1患者の25～50%は鳥との接触歴が無い
 - 中国
H5N1患者発生地域の周囲には鳥での流行は無い
 - 中国、インドネシア、ベトナム等での家禽ワクチン接種
トリにおけるH5N1ウイルスの不顕性感染？
抗原変異ウイルスの選択？
 - 病鳥や死鳥との接触歴を前提とした現行WHO症例定義
では、見落としが多い？
 - 鳥での流行の応じた積極的サーベイランスの限界？
- 鳥との接触歴のない感染患者： 感染源？ 感染経路？

鳥ウイルス由来の新型インフルエンザは必ず出現する！



新型インフルエンザ大流行

新型インフルエンザの大流行はあるのか？

答え： **ある！**

何時、どの亜型、どの程度の病原性かは
予測不可能。……しかし、**何時か必ず起こる**。

- H5亜型の可能性は高まってきている。
徐々にヒト型に近づきつつある
- 人に対する強毒性が保持(増強)される可能性が高い
 - ・ 強毒性を規定する遺伝子変化を継承
 - ・ 大流行を起こすには、感染患者が市中で大量にウイルスを排泄する必要がある。そのためには、病原性がある程度(致死率が20%以下に?)弱まる
ことが必要?
- H9, H7, H2, H6亜型などの可能性もある。

Q2:

H5N1鳥ウイルスがヒトの新型ウイルスになった場合、強い病原性は保持されるのか？

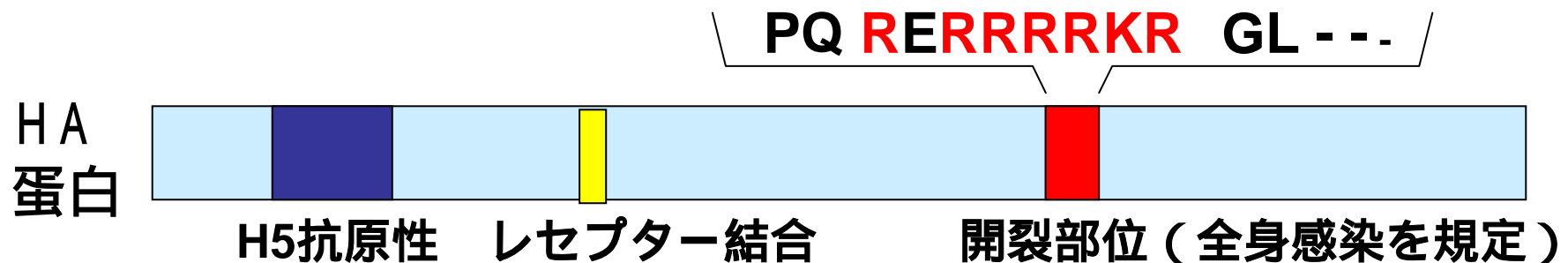
A:

ヒト型ウイルスへの変化に必要な遺伝子変異の部位と、強い病原性を規定する遺伝子部位は異なる遺伝子上に存在するので、強い病原性が保持される可能性が高い。

H5亜型の新型インフルエンザウイルスは、 全身感染を起こす強毒性を保持する可能性が高い

1) HA開裂部位の構造 vs. 宿主のプロテアーゼ

- ・ 現在のH5N1型鳥ウイルスのHA蛋白は典型的な強毒型ウイルスの構造をもつ。
- ・ 開裂部位は、新型ウイルスとしてのH5亜型抗原性を担うHA蛋白上に共存する。従って、**H5型の新型ウイルスは、全身感染を起こす特性を同時に持つと予想される。**



H5N1 感染患者から分離されたウイルスの HA 開裂部位の構造

クレード	ウイルス株	HA1	HA2
Clade 0	A/ Hong Kong/ 258/ 97	PQ RERRRKKR	GL - - -
	A/ Hong Kong/ 156/ 97	PQ RERRRKKR	GL - - -
Clade 1	A/ Viet Nam/ 1194/ 2004	PQ RERRRKKR	GL - - -
Clade 2.1	A/ Indonesia/05/2006	PQ RESRRKKR	GL - - -
	A/ Indonesia/13/2006	PQ RESRRKKR	GL - - -
Clade 2.2	A/ Turkey/12/2006	PQ GERRRKKR	GL - - -
	A/ Egypt/2616/NAMRU-3/2007	PQ GERRRRKR	GL - -
Clade 2.3	A/ Anhui/2/2005	PQ RE -RRRKR	GL - -
	A/ Myanmar/NIID-23/2008	PQ RERRRKKR	GL - -

強毒型 (全身感染) を規定する塩基性アミノ酸の連続構造は保持されている。

H5亜型の新型インフルエンザウイルスが サイトカインストームや多臓器不全を起こす可能性

2) **NS1** ; インターフェロン、 $TNF\alpha$ と拮抗

F92E or D : インターフェロン抵抗性

S42P : $TNF\alpha$ との拮抗

; トリ型 (PDZドメイン結合、細胞死誘導)

PB2 ; マウスやブタに対する病原性

E627K サイトカインストーム誘導

至適温度の低下(42 → 36)

PB1-F2 ; N66S 組織障害、2次性細菌感染誘導

- ・ 現在のH5N1型鳥ウイルスはこれらの変化を獲得。
- ・ 新型ウイルスが、遺伝子分節の再集合(交雑)によらず、鳥型から直接に出現すれば、**これらの性状は保持される可能性が高い。**

H5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスの 宿主域と病原性を規定する遺伝子部位

PB2 RNAポリメラーゼ

ウイルスRNA複製の至適温度
(鳥の体温 vs. ヒトの体温)

PB1-F2

組織障害

HA レセプター結合部位

標的細胞を規定

(トリ型 vs. ヒト型レセプター)

HA プロテアーゼによる開裂部位

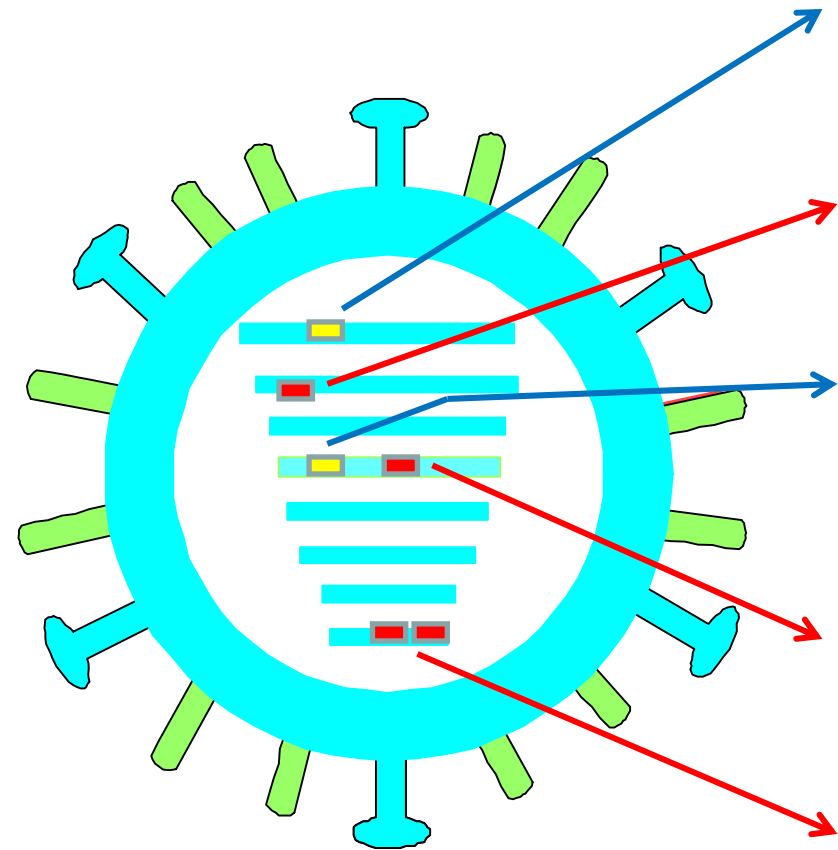
全身感染を規定

NS PDZシグナル部位など

アポトーシス(細胞死)を規定

サイトカインストーム誘導

インターフェロン抵抗性



H5N1鳥強毒型インフルエンザウイルスが
新型インフルエンザウイルスに変化した場合



ヒトに対する強い病原性は弱毒化するか？

ヒト型への変化を規定する遺伝子部位と
強毒性を規定する遺伝子部位は、**別の部位**
に存在している。



トリ型ウイルスからヒト型への変化に伴って
弱毒化することはない。

新型インフルエンザのリスク比較

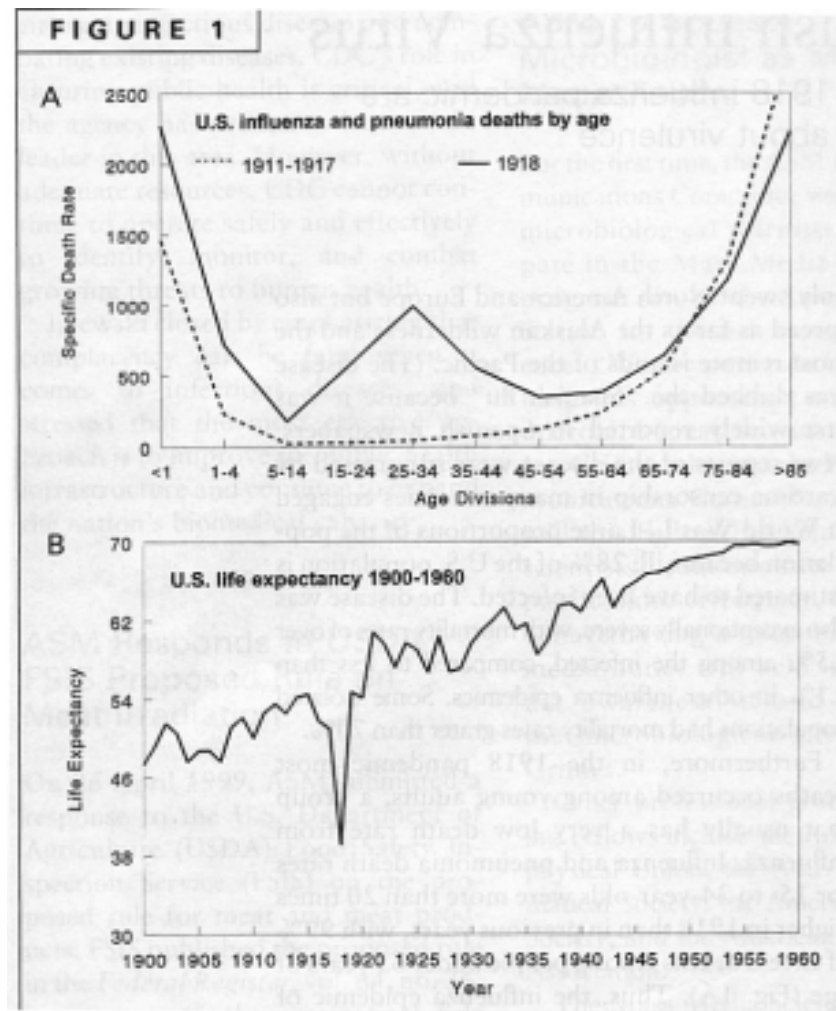
	H5N1	H9N2	H7N(2,3,7)	H6N1	H2N2
鳥での流行規模	+++	++	+	++	-
ブタでの流行	-	+	-	-	-
人の感染例	++	+	+	-	-
人での病原性	+++	+	+ ~ ++	+	+
レセプター特異性	鳥型 (ヒト型も出現)	ヒト型	鳥型	鳥型	ヒト型
増殖至適温度	鳥型 (ヒト型も出現)	鳥型	鳥型	鳥型	ヒト型
新型出現の可能性	++	++	+	+	?
健康被害の程度	+++	+	++	+	+
社会的影響	+++	++	++	++	+
コメント	ヒトにも 強毒型 全身感染 多臓器不全 一旦出現したら 健康被害甚大	弱毒型 ILI	強毒型 ILI 肺炎	弱毒型 ILI	弱毒型 アジア型 ウイルスの 漏出事故 ＜40歳免疫なし
ワクチン準備	プレパンデミック ワクチンの備蓄	候補株 あり	候補株 あり	なし	製造株あり

現時点における 新型インフルエンザ準備対策の優先度

- H5 (N1) と H9 (N2) の可能性が高い。
 - H5 (N1) の場合には、強毒型であり、健康被害と社会的影響が大きい(最悪のシナリオ)。
 - H9、H6、H2 は弱毒型なので、健康被害は比較的軽いと予想される。
 - H9、H7、H2 にはワクチン製造候補株が存在する。
- 最悪のシナリオである H5 への十分な準備が最優先。
 - H5 に対する準備が十分であれば、他の亜型の新型インフルエンザにもかなりの程度対応できる。

3 . 新型インフルエンザ大流行の 被害想定

The big pandemic of 1918



スペイン風邪インフルエンザの被害は再来するか？
高病原性ウイルスによる大流行がおこったら？

新型インフルエンザ大流行

年	1918/19	2008
地球人口	18	67 (億人)
交通手段	鉄道 蒸気船	大型ジェット機 自動車
新型ウイルス世界伝播	7 - 11月	4 - 7 日
伝播パターン	徐々に拡大	同時、集中的
感染者	5 - 10	16 - 30 (億人)
発症者	3 - 8	9 - 25 (億人)
入院患者	?	5.2 ~ (百万人)
死亡(弱毒型ウイルス)	40 - 100	7.4 - 147 (百万人)
(強毒型ウイルス)		180 - 250 (百万人)

ワクチン、抗ウイルス剤等の準備が無い場合の最悪のシナリオ

新型インフルエンザの健康被害

大流行	流行年	世界人口	死亡者数	日本人口	死亡者数
スペインかぜ	1918	18億	4000万～1億	0.55	45万～
アジアかぜ	1957	28.5	200万～	0.92	8000
香港かぜ	1968	35	100万～	1.0	2000～
H5パンデミック	20XX	67	4000万～3.6億(?)	1.26	17～64万(?)

- 過去の新型インフルエンザウイルスは弱毒型であり、呼吸器に限局した「インフルエンザ」。主な死因は細菌性肺炎。
- 危惧されるH5型新型インフルエンザは、強毒型の可能性が高く、重症患者と高い致死率を示すことが想定される。
- 生活様式、環境が大きく変化しており、社会的影響は甚大。
- 医療の進歩はあるが、大勢の患者発生には対応困難。
- 事前準備と緊急対応計画の実施が進んでいない。
- 途上国における健康被害が90%を占めるであろう。
- **スペインかぜが最悪のシナリオではない**
- スペインかぜを最悪とした事前準備・対応計画では、不十分

致死率

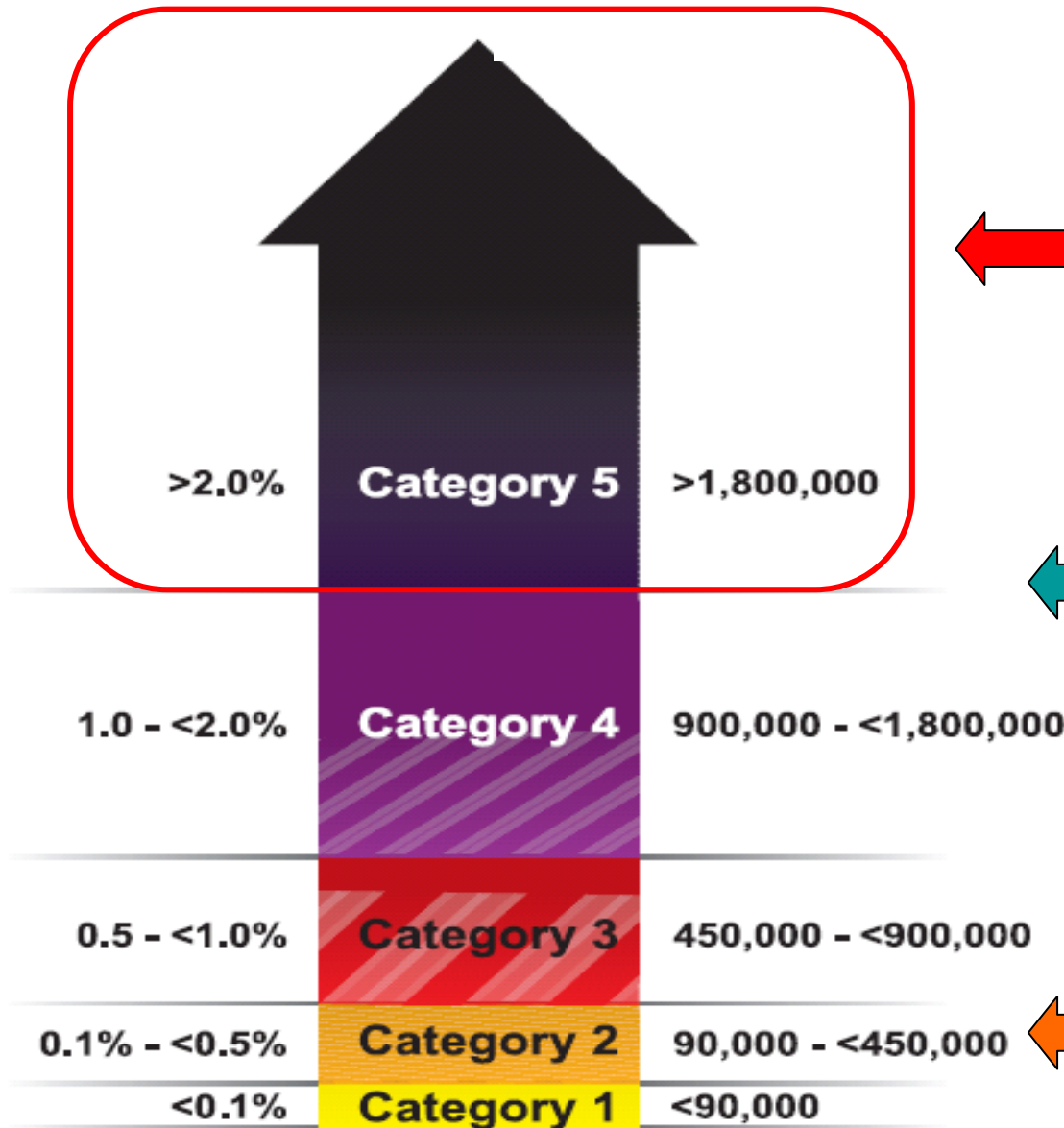
米国における死亡者数

米国のパンデミック準備
計画における致死率の
推定(2007)

強毒型ウイルス(H5N1など)
によるパンデミック

スペインかぜ(1918)

アジアかぜ(1957)
香港かぜ(1968)



Assumes 30% Illness Rate and Unmitigated Pandemic Without Interventions

4. 新型インフルエンザ対策

事前計画の策定と準備実施

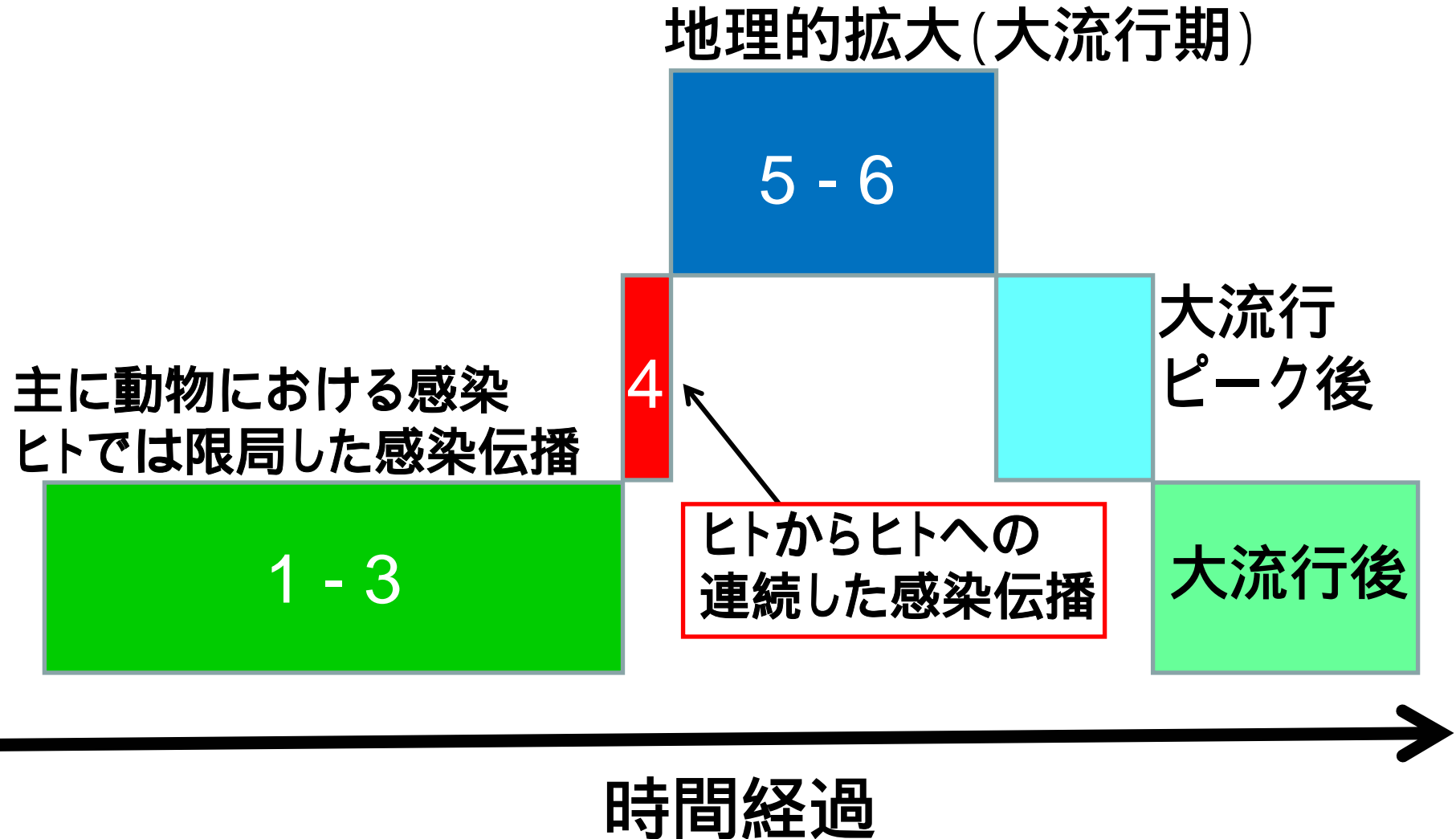
- 新型インフルエンザ出現以前
事前準備
- 新型インフルエンザ出現後
拡大期、大流行期の緊急対応
終息時の回復

季節性インフルエンザに対する対策が基盤

鳥インフルエンザ(H5N1)による パンデミック対策の基本戦略(WHO, 2006)

パンデミック間期	人への感染リスク: 低	1	鳥ウイルスの コントロール
新しいウイルスが 鳥などで見つかる	人への感染リスク: 高	2	
	人から人への感染: 無し~非効率	3	
パンデミック警戒期	人から人への感染: 増加傾向	4	早期封じ込め
人の感染が確認	人から人への感染: 増加	5	
パンデミック期	人から人へ容易な感染	6	大流行対策

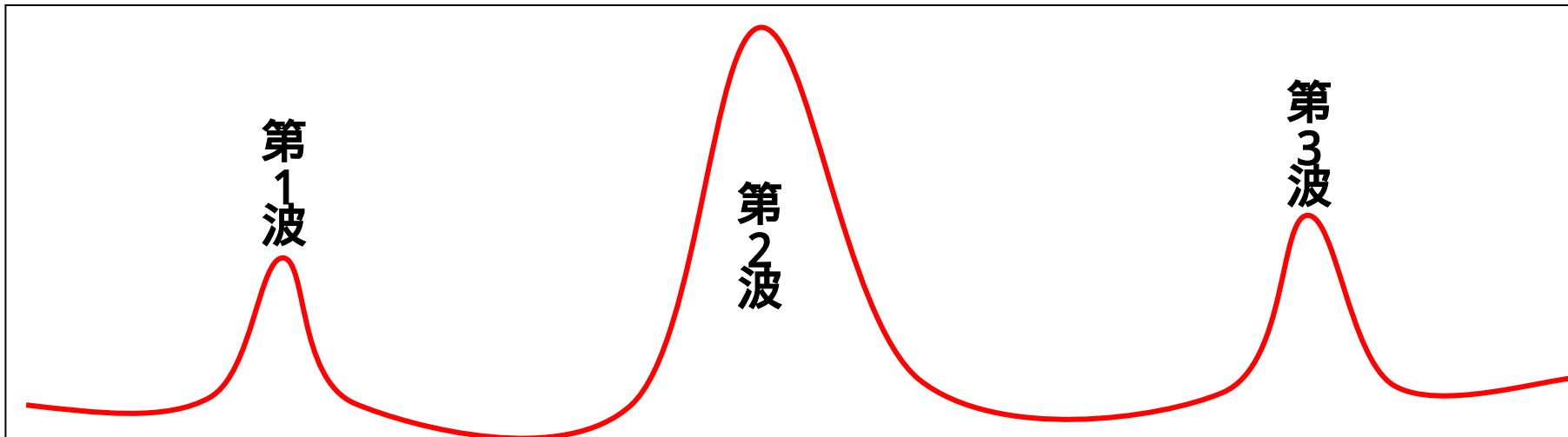
WHO 新型インフルエンザ時系列分類 (2009年改定案)



パンデミック対策の時系列基本戦略

- **フェイズ1～3 (鳥インフルエンザの流行)**
 1. 鳥でのウイルス伝播の制圧; 鳥からヒトへの感染の防止
 2. 新型インフルエンザへの事前準備と緊急対応準備
- **フェイズ4 (新型インフルエンザ出現)**
 3. 新型インフルエンザの早期・局所的封じ込め
 4. 新型インフルエンザの国内への侵入阻止
 5. 大流行に対する緊急対応の発令
- **フェイズ5～6 (流行拡大～大流行期)**
 6. 新型インフルエンザ流行の伝播・拡大の最小化
 7. 健康被害の最小化
 8. 社会機能・生活活動の維持・確保
- **大流行ピーク終息後**
 9. 被害の回復
 10. 第2波、第3波への準備
- **大流行終息後**
 11. 社会機能・経済活動の回復

新型インフルエンザ大流行では 数回の波状流行が繰り返される



- 新型インフルエンザの出現・流行には**季節性はない**。
- 第1波では、ウイルスは未だ完全にはヒト型ではないので、伝播効率は悪く、流行規模は比較的小さい。
- 第2波は、ウイルスはよりヒト型に変化しており、伝播効率が向上しているために、流行規模は大きくなる。
- 第3波以後では、既に多くの人々が感染を受けて免疫を獲得しているために、流行規模は小さくなる。
- 各流行は**6 ~ 8週間続く**と予想される。

今、緊急事前準備が必要な理由

1. H5N1鳥ウイルスの鳥、動物、人での感染が続き広がるに従って、新型ウイルス出現の可能性が高まる。
(最悪のシナリオを想定)
1. 渡り鳥の移動阻止や全鳥類の処分は不可能である。
2. 新型インフルエンザが出現すれば、短期間に全世界に広がり、膨大な健康被害が生じる。
3. 大流行が起これると、医療サービス、物流・交通等が停滞・破綻し、エネルギー危機、食糧危機が生じる。
4. 社会機能、経済機能の破綻が生じ、社会不安、パニックや暴動が起こる。
5. 新型インフルエンザ出現後にワクチン開発や抗ウイルス薬の増産をしても、第1波には間に合わない。
6. 新型インフルエンザ準備対応への事前投資は、他の感染症の流行や災害など際し、被害の減少と社会危機対応に役立つ。

新型インフルエンザの問題点

「**感染症**」の視点からみると・・

- 1 だれも免疫を持たない 大規模な流行拡大
患者も重症となる

(対応の課題点)

現時点では、**事前に本物のワクチン接種ができない**
プレパンデミックワクチンの備蓄、活用

- 2 強毒型ウイルスの場合 重症化、死亡者が多発

(対応の課題点)

現時点では、**備蓄ワクチン、治療薬は限られ、ベッド、人工呼吸器は不足し、病院、医療従事者も欠勤する。**

新型インフルエンザの問題点

「**社会問題**」という視点でみると…

- 1 いつ、どこで起こるか**予測困難**
- 2 流行規模、健康被害の規模が**予測困難**
(ウイルスの伝播力、病原性が不明)
- 3 **全ての人**が直接の被害者(皆が必ず寝込む)
- 4 欠勤者が増える 各事業所で**業務継続が困難**
- 5 他からの**援助は期待薄** 独自の事前準備が必要
- 6 すぐには終わらない 数波に分かれて1~2年か
- 7 心理的不安 他人(疑い患者)を怖がる
- 8 対策本部、緊急対応要員も寝込む可能性

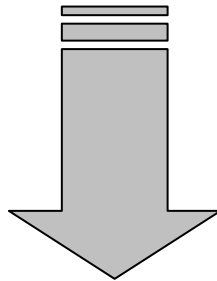
自然災害と同じ

他の災害と違う

新型インフルエンザの問題点

「**災害**」という視点で見ると…

- 1 多大な**人的被害**による、**社会基盤**への影響
- 2 日本一国ではなく、**世界中**の国と地域でも被害
- 3 広範な**社会混乱**、**社会不安**も懸念(程度不明)
- 4 安全地帯はない(誰もが感染する可能性)



**国の優先政策
にできるか？**

**地球全体の社会危機のカテゴリーとしてとらえ、
事前準備と緊急対応を計画・実施する必要性**

災害カテゴリー(国内)の比較

	台風	大地震	パンデミック
被害地域	限定	限定	全国・全世界
対象者 (死亡)	限定 (数十～数百名)	限定 (数十～数十万名)	全国民 (数万～数百万名)
期間	数日	1回～数ヶ月	1～2年
物理的被害	有	甚大	無
社会的被害	限定	限定	全国
予知	可能	困難	困難
事前の準備	有	有	?

新型インフルエンザ対策の基本戦略

対策の目標

感染拡大を可能な限り阻止し、健康被害を最小限にとどめる。
社会機能・経済活動の破綻を防ぎ、国民生活の維持を図る。

新型インフルエンザ発生前には、対策の有効性については不確定要素が多い。(一つの対策のみで完璧なものはない)
あらゆる有効な対策を総合的に組み合わせた総動員体制が必要。

水際対策で、ウイルスの国内侵入を遅らせる。

国内発生後には、公衆衛生的介入により感染拡大速度・規模を抑制。(患者早期発見、入院措置、外出・社会活動の自粛要請、手洗い励行、マスク着装等)

医療資源の総動員。医療体制維持と抗ウイルス薬の効果的使用。
医療従事者等の社会機能維持職種にプレパンデミックワクチンを接種。パンデミックワクチンの緊急開発・製造と全国民に早期接種。
事業継続計画(BCP)等を通じて、社会機能の維持を図る。
家庭、個人レベルでの準備・対応の徹底。

新型インフルエンザ計画

社会の危機対応・危機管理問題

- ・ 大流行が起こる可能性を減らす、遅らせる
- ・ 健康被害を最小限に抑える
- ・ 社会・経済機能を維持する

国家パンデミック委員会による統一的指導

地方、各分野、機関等でのパンデミック委員会

1) 事前準備計画

- 1) 大流行以前に大流行(準備・対応)計画を作成
- 2) 大流行以前に事前準備計画を実行
- 3) 大流行時の対応行動計画を実施可能にしておく

2) 新型インフルエンザ出現時の対応計画

- 4) 流行の進展に応じてリスク評価・予測、リスク管理
- 5) 対応行動計画の実施時期・実施項目の判断と実施

遅滞なく、必要かつ十分な対応

無駄な対応の防止

3) 大流行による被害からの回復計画

新型インフルエンザ対策行動計画

新型インフルエンザ対策行動計画

厚生労働省

(平成17年11月)

- ・ 基本概念を示したものの
- ・ 具体化(肉付け)が必要
- ・ 実際の行動(準備)に移さなければ絵に描いた餅
- ・ 予算と組織定員が必要

**現在、厚労省で各種の
ガイドラインを策定中**

政府における新型インフルエンザ対策の推進体制

政府レベル

鳥インフルエンザ等に関する関係省庁対策会議(平成17年10月28日～)

内閣官房	内閣府	警察庁	防衛庁	総務省	消防庁
法務省	外務省	財務省	文部科学省	厚生労働省	農林水産省
中小企業庁	国土交通省	海上保安庁	環境省		

厚生労働省

新型インフルエンザ対策推進本部(平成17年10月28日～)

本部長	厚生労働大臣		
本部長代理	厚生労働副大臣	厚生労働大臣政務官	
副本部長	厚生労働事務次官	厚生労働審議官	
本部員	官房長	総括審議官(国際担当)	技術総括審議官

ほか

新型インフルエンザ(フェーズ4以降) 対策ガイドライン全体概略図

■水際対策:(検疫ガイドライン)

■医療の対応

- 症例の早期発見:疑い症例報告システム
- 発生初期の対応:状況把握・拡大防止
 - ◆患者接触者調査
 - ◆発症予防(薬剤含む):早期対応戦略
- 医療対応:拡散前に押さえ込む
 - ◆医療体制ガイドライン(発熱外来設置 など)
 - ◆検査・院内感染対策
 - ◆ワクチン、薬剤のガイドライン

■社会での対応:拡散防止

- 企業(事業者・職場ガイドライン)
- 家庭(個人・市町村ガイドライン)
- リスク・コミュニケーション
(情報提供・共有ガイドライン)

■死亡した場合の対応

(埋火葬の円滑な実施ガイドライン)

対応は患者発生状況、ウイルス変異状況等に応じ、時々刻々と変化

政府の経済財政改革の基本方針2008（骨太の方針）

第1章 日本経済の課題と改革の視点

第2章 成長力の強化

1. 経済成長戦略
 - 全員参加経済戦略
 - グローバル戦略
 - 革新的技術創造戦略

2. 地域活性化

- (1) 地方再生 (2) 農林水産業 (3) 中小企業

第3章 低炭素社会の構築

1. 低炭素社会構築のための行動計画
2. 持続可能なライフスタイル

第4章 国民本位の行財政改革

1. 国民本位の行財政への転換
 - (1) 地方分権改革 (2) 生活者重視の行政システム (消費者行政、規制改革)
 - (3) 政府機能見直しプログラム～ムダ・ゼロの実現
2. 道路特定財源の一般財源化
3. 歳出・歳入一体改革の推進
4. 税体系の抜本的な改革に向けて (税制改革の重点事項)

第5章 安心できる社会保障制度、質の高い国民生活の構築

1. 国民生活を支える社会保障制度の在り方等
2. 未来を切り拓く教育
- 3. 良好な治安と災害に強い社会の実現等**
4. 資源・エネルギーの安定供給
5. 食料の安定供給と食の安全の確保

第6章 平成21年度予算の基本的考え方

1. 今後の経済動向と当面の経済財政運営の考え方
2. 平成21年度予算の方向

政府「経済財政諮問会議」とりまとめ
6月27日閣議決定

第5章3. の14項目のうちの9番目

「ワクチン等の研究開発・備蓄、医療体制の整備など、新型インフルエンザ対策の強化を行う。」

1) 計画と連携

対応組織の全体像

国(内閣府): フェイズ6では首相が本部長
厚労省、外務省、農水省 その他多数

地方自治体 実施主体

第一戦の現場

各企業、団体

個人

指揮命令系統とバックアップ体制

地方における自立、自給自足体制

**中央政府トップのリーダーシップの下に、
国家パンデミック危機管理委員会(仮)が必要
準備段階において、トップダウン体制が必要
大流行時には、リスク分散が必要(集中体制は危険)**

2) サーベイランス(流行動向監視)

早期発見

早期情報伝達、共有

早期判断(リスクアセスメント)

早期対応

ジレンマ: 拙速による誤判断の恐れ

正確さの追及による判断の遅れ

診断基準

全身感染、新しい疾患、症例定義、報告基準

迅速診断キットの限界

ウイルス学的検査

迅速、高感度、正確、簡易、安価

新型インフルエンザの可能性評価

- リスク評価とリスク管理のための必要事項
 - ・迅速、正確な情報の入手
 - ・科学的根拠の裏づけ
- 新型インフルエンザでは緊急判断が要求される
 - ・不十分な情報しか得られない
 - ・不正確な情報も含まれる
 - ・最悪のシナリオも考慮する必要。

判断の際のジレンマ

- ・正確な情報や科学的根拠を待っていては**手遅れ**。
- ・誤った判断は**大きな社会的影響**をもたらす。
 - ・誤判断や後からの批判は避けられない。

原則： 健康問題 >> 経済問題

3) 予防と封じ込め

公衆衛生上の介入

渡航制限、入国制限、国境閉鎖

海外居住者への対応

隔離、検疫、停留、追跡調査

入院勧告

接触者：登校禁止、出勤禁止、

受診、入院制限、自宅待機

学校、職場閉鎖、出勤制限

不要不急の集会・興行の自粛、行動制限

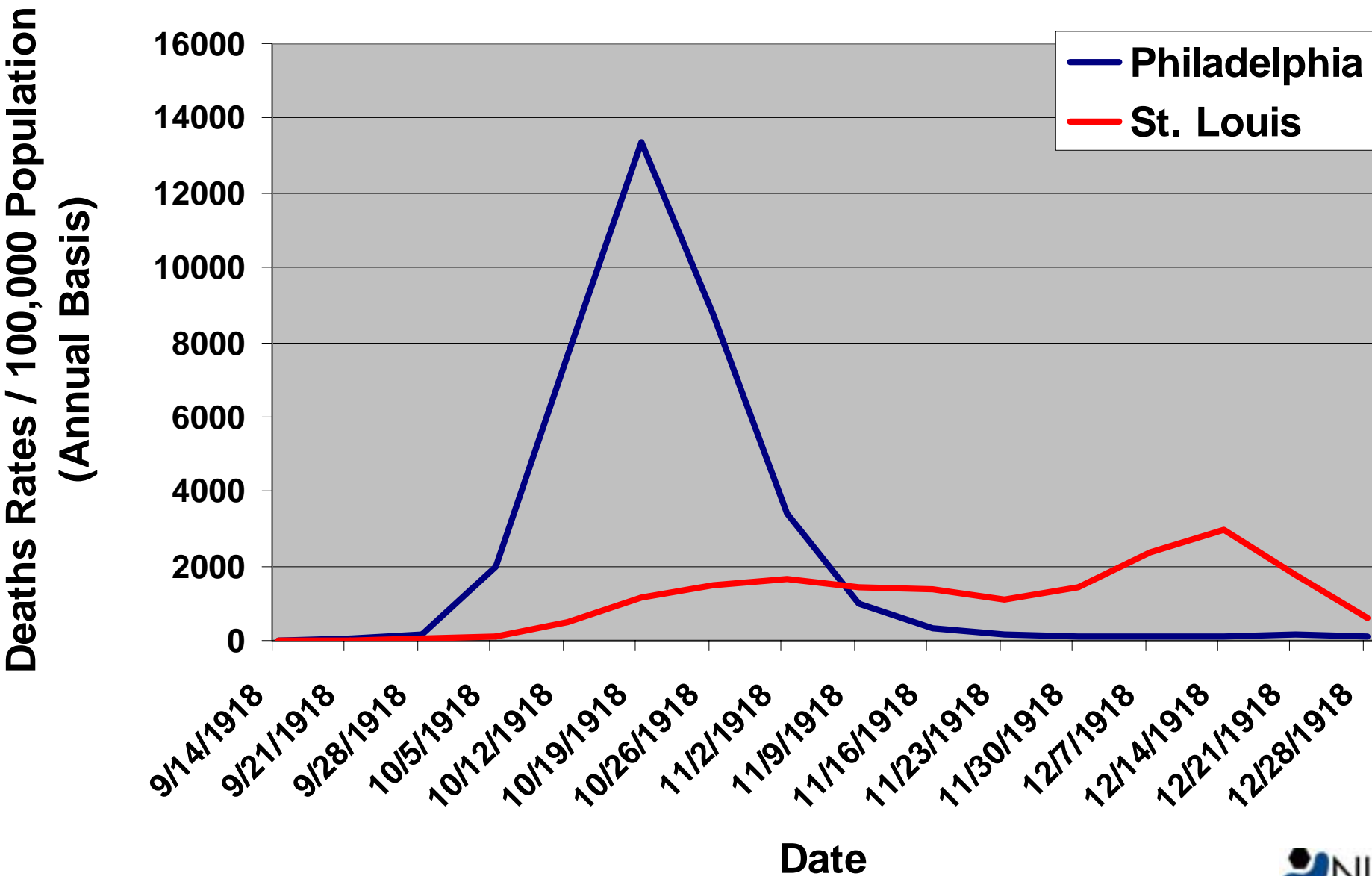
交通規制、交通遮断

問題点： 効果 vs . 損失

人権問題、プライバシー

ロジスティクス

1918 Death Rates: Philadelphia v St. Louis

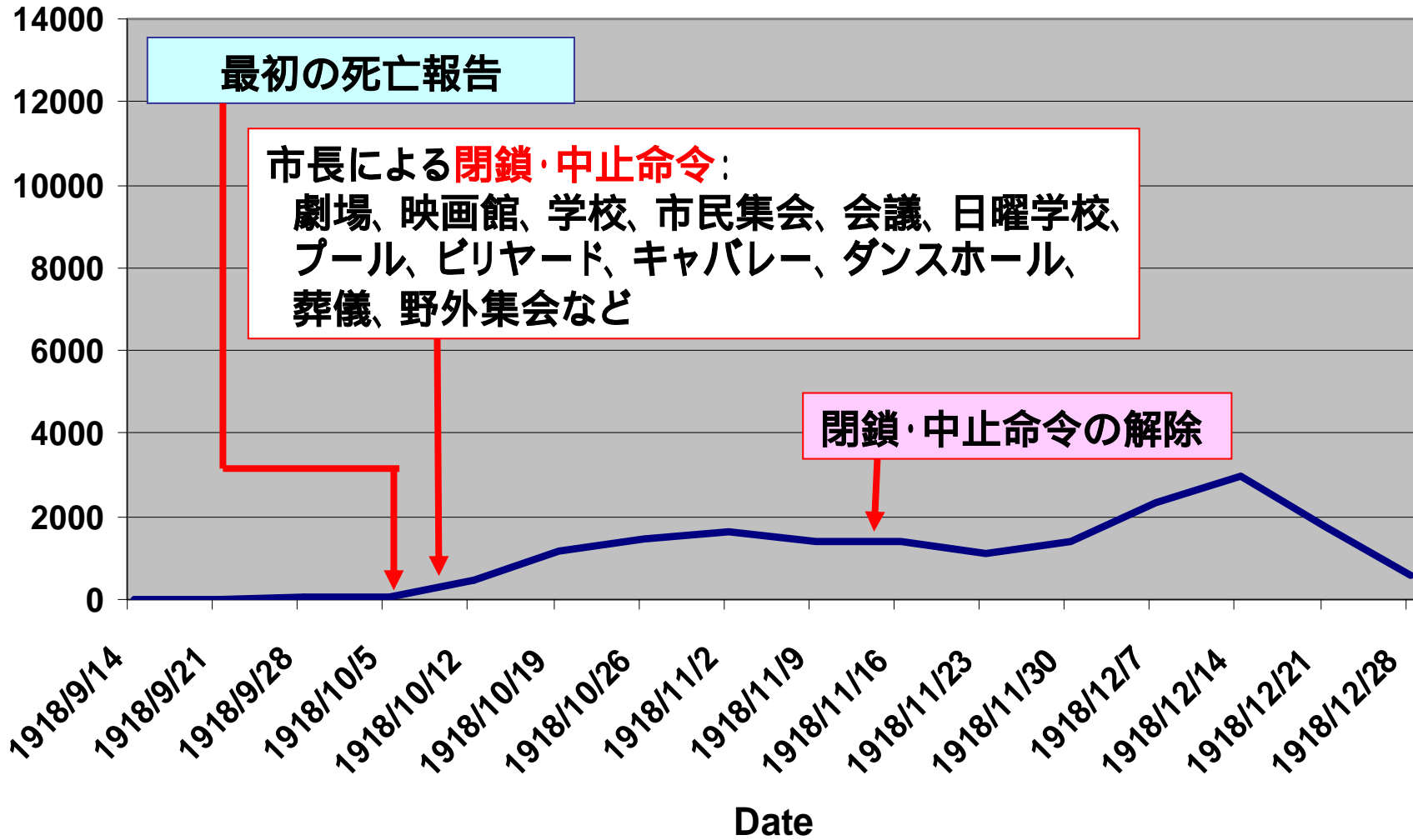


St. Louis

*Estimated attack rate
before interventions:

2.2%

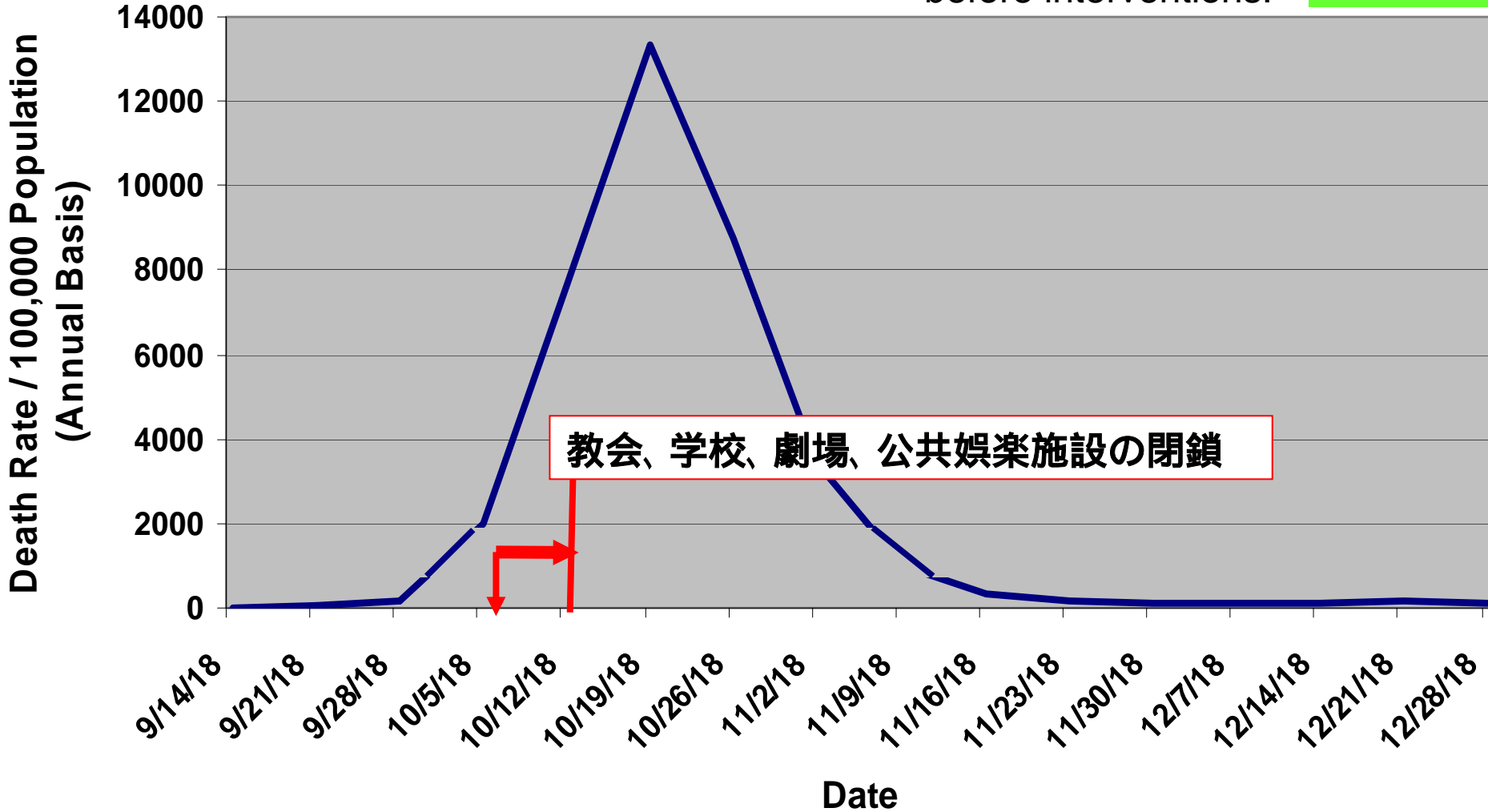
Death Rate / 100,000 Population
(Annual Basis)



Philadelphia

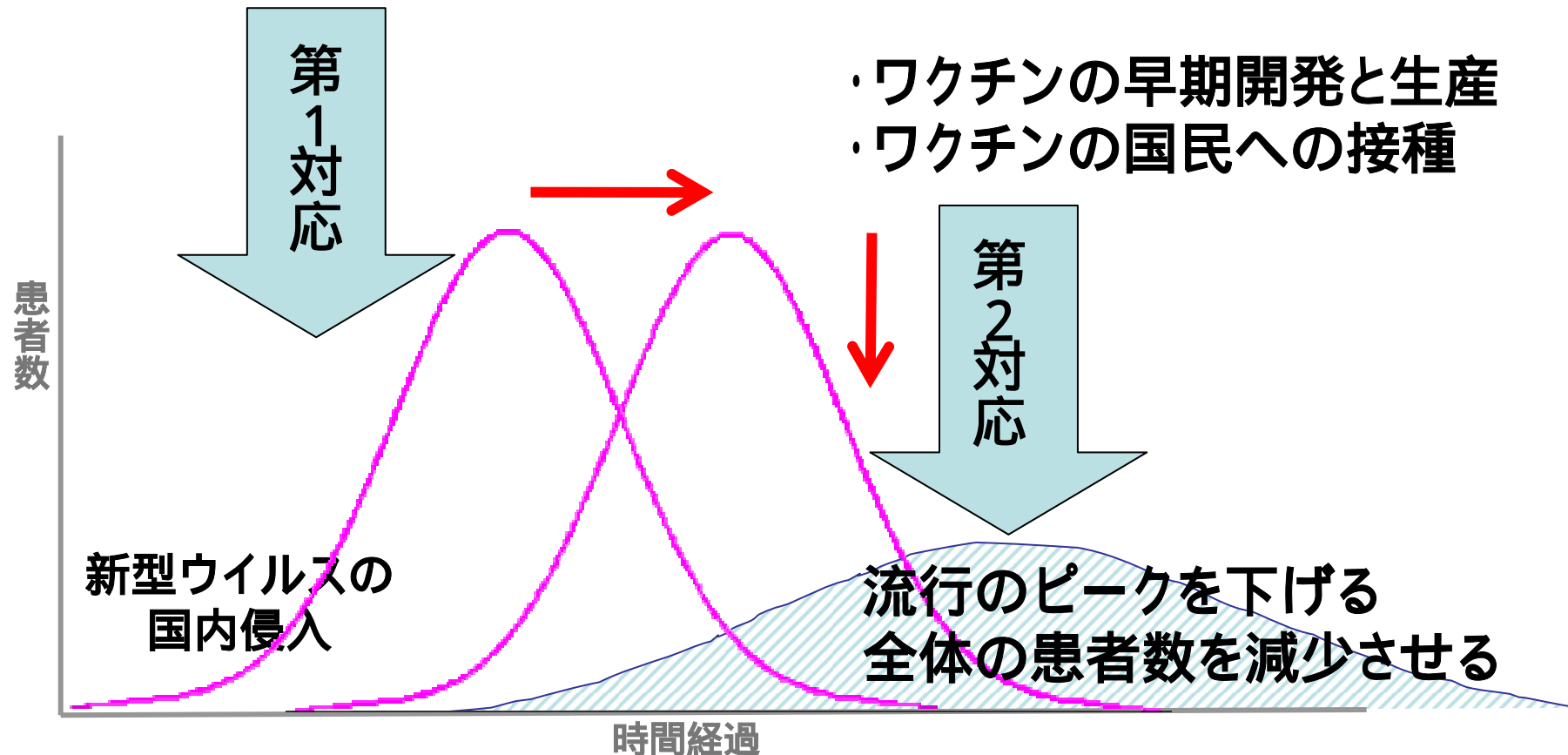
*Estimated attack rate
before interventions:

10.8%



パンデミック対応戦略

- ・侵入を遅らせる(国境監視)
- ・拡大を遅らせる(早期封じ込め)
- ・医療機関への過重負荷を避ける(医療提供の維持確保)



H5N1型高病原性鳥インフルエンザ (平成18年4月)

都道府県知事は

- 1．患者の強制入院
- 2．就業の制限
- 3．接触者への健康診断実施
などが措置できる。

検疫感染症に指定されたことで、

検疫所でも感染が疑われる人に対する検査
などが可能になる。

接触制限 (social distancing) と感染コントロール

- 社会的距離の確保 (接触機会への介入)
 - 隔離と検疫
 - 外出自粛、制限
 - 小児の予防的閉じ込め (学校閉鎖を含む)
 - 集会、興行等の中止
 - 公共交通機関の制限
 - 仕事の継続確保 (インターネット、電話、ファックス)
- 感染コントロール (ウイルス伝播への介入)
 - マスク、レスピレーター
 - 咳エチケット
 - 手洗い、手指の衛生
 - (表面の汚染除去、消毒)

公衆衛生上の介入で考慮すべき点

- 対策の効果
大流行阻止？ 健康被害減少？ 時間稼ぎ？
- 対策による損失
- 効果・費用（経済以外も）のバランス評価
- 法律上の問題
- 倫理上・人権・プライバシーの問題
- 国際的・国内的な理解と事前同意
- ロジスティックとインフラ
- 経済補償
- 必須な職種の活動確保
- 介入実施による疲労と倦怠

原則： 人の生命、健康 > 経済問題

論点： 個人の人権 vs. 社会全体の安全確保

抗ウイルス剤の使用政策

- 新型インフルエンザ出現時には、早期のワクチン大量供給は不可能
- 抗インフルエンザ薬の使用は不可欠
- 緊急増産、緊急輸入は不可能
- 事前備蓄が不可欠
- 備蓄方法、使用方法を策定しておくことが必要
 - 優先投与対象群
 - 投与方式(予防、治療)
 - 備蓄量(患者数; 第2、第3波の可能性)
 - 予算措置
 - 輸入、購入、備蓄・供給体制
 - 有効期限、更新

抗インフルエンザウイルス薬に関するガイドライン

流通調整(タミフル)

国内発生前 ○不要入手しないよう、情報提供・指導

国内発生後 ○指定医療機関や発熱外来に集中

○悪質な買い占めを公表

など

投与方法(タミフル)

予防投与 ○医療従事者等 ワクチン未接種、十分な防御なく暴露

通常インフルエンザ治療

○発症後48時間以降や、健常で新型の可能性が低い場合は控える

感染拡大時 ○重症入院患者を優先

○流行するウイルスによって、優先順位を検討

など

リレンザ

ウイルスがタミフルに耐性で、感受性を示す場合

など

H5N1ウイルスに対する抗ウイルス剤の問題点

- アマンタジンは耐性が生じやすい。
Clade 2.2 (M2: L26I, S31N)
- タミフル耐性ウイルスの出現も報告されている。
NA: H275Y, S295N
- Clade2のウイルスにはタミフルの効果は低い?
- ウイルス血症・全身感染には吸入剤の効果は低い?
- 腸管感染を起こすので経口剤の吸収が悪い?

- 治療用としては注射剤の必要性
- ウイルス遺伝子RNA複製阻害剤への期待
- 予防用として長期結合型吸入剤への期待

- 企業・団体等による備蓄(社員、家族向け等)
- 個人備蓄
- 有効期限の延長、更新

新型インフルエンザワクチン政策

新型インフルエンザ大流行対策の鍵を握る

- ・効果は100%ではない
 - ウイルス感染そのものは抑えない
 - 重症化、肺炎、死亡のリスクを下げる
- ・供給開始には時間がかかる
- ・供給量には限界がある
- ・事前備蓄の可能性が出てきた

臨床第2 + 3相試験

- 5または15 μ g HAで1回および2回の皮下または筋肉内接種
- 450名 x 2のすべての接種者において、国際基準 (ICH E2B guideline) における重篤な副反応、副作用は認められなかった。
- 全身反応、局所反応は、ワクチン接種量に対応している。

**臨床第2 + 3相試験において、
免疫原性、安全性が確認された。**

今後の課題

- 1) 中和試験の標準化と抗体価表示方法の統一
- 2) パンデミックワクチン臨床試験における有効性評価基準の確立
- 3) 血清抗体および免疫記憶の持続期間
- 4) 異なるクレードのウイルスおよび抗原変異ウイルスに対する交差防御免疫
- 5) 他のクレードワクチンによる交差ブースター効果
- 6) 小児、妊婦、高齢者、基礎疾患患者などに対する安全性と効果
- 7) プレパンデミックワクチン事前備蓄と使用方法

H5N1ワクチンによる交叉免疫誘導

- VietNam/2004ワクチン (Clade1) 接種で誘導されるヒト血清抗体は、Clade2.1 (インドネシ株), Clade 2.2 (青海株), Clade2.3 (安徽株) のウイルスに対して1/2 ~ 8程度の交叉免疫を示す。
- マウス感染防御実験では、十分な交叉感染防御免疫を誘導できる。
- H5N1であれば、異なるClade、抗原変異ウイルスに対して、ある程度の交差免疫が期待できる。
- より効果の高いワクチンを備蓄するには、異なるClade, 抗原変異の程度に応じて、Pre-pandemic ワクチン株の更新が必要であろう。

新型候補ワクチンの備蓄

- 従来は、新型ウイルスの出現予測は不可能であり、備蓄は出来ないと考えられていた。
- 鳥強毒型H5N1型は、事前からモニターが可能で、ある程度流行を予想できる。
- 事前にワクチン製造・備蓄しておけば、開発・製造にかかる時間が大幅に短縮できる。
- 事前接種で基礎免疫を賦与しておけば、緊急時のブースター接種で、短期間に免疫を与えられる。
- アジュバント添加で、多少の抗原変異にも対応可能。

Prepandemicワクチン(流行予想株に対するワクチン)

事前製造と備蓄計画

3000万人分を事前備蓄(平成18、19、20年度)

接種対象: 医療従事者

社会機能維持に必須の職種

新型インフルエンザワクチン接種に関する ガイドライン

	プレパンデミックワクチン	パンデミックワクチン
接種準備開始時期	フェーズ4A宣言直後	フェーズ4A以降、製造終了次第
対象者	1000万人分 医療従事者 社会機能維持者等	全国民(ただし、量に限界がある)
接種場所	保健所や保健センターなど	

成人に重症者が多い場合

- ①医療従事者・社会機能維持者等
- ②医学的ハイリスク者
- ③成人
- ④小児
- ⑤高齢者

高齢者に重症者が多い場合

- ①医療従事者・社会機能維持者等
- ②医学的ハイリスク者
- ③高齢者
- ④小児
- ⑤成人

ワクチンの先行的接種対象(案)

【カテゴリー1】 発生時に即時に対応する業種、職種
感染症指定医療機関・保健所職員、救急隊員、
検疫所・入管・税関・職員、新型インフルエンザ対策に
かかる警察・自衛隊職員

**【カテゴリー2】 国民の生命、健康、安全、安心に関わる
業種、職種**

首相・閣僚・自治体首長や官公庁の新型インフルエンザ
対策部署、感染症指定病院など以外の医療従事者、
福祉・介護、医薬品・医療機器、報道機関、通信事業

**【カテゴリー3】 国民の最低限の生活の維持に関わる
業種、職種**

電気・原子力・ガス・水道、航空・鉄道、金融機関、
食料品・生活必需品の製造・販売

パンデミックワクチン

- 実際に新型インフルエンザウイルスが出現した後に、
新型ウイルスに基づいて開発、製造するワクチン
- 流行ウイルスと抗原性が一致するので、効果は高い。
- 開発、製造、出荷までに6ヶ月以上の時間がかかる。
第1波の流行には間に合わない。
適当なワクチン製造株が開発できる保証はない。
- 製造量は発育鶏卵の供給量に依存する。
発育鶏卵供給の端境期だと、1年半程度かかる。
- 大流行時、担当者の欠勤等で開発・製造能力が維持できない危険。
- 十分な安全性、有効性の検証が時間的に不可能。
- 徐々に出荷されるワクチンの接種優先順位？
- ワクチン接種後、免疫獲得までに1ヶ月以上が必要。

新型候補事前(プレパンデミック)ワクチンの備蓄

- 従来、新型ウイルスの出現予測は不可能であり、事前備蓄は出来ないと考えられていた。
- トリ強毒型H5N1型は、事前からモニターが可能で、ある程度流行を予想でき、プレパンデミックワクチンの開発、製造が可能。
- 事前にワクチン製造・備蓄しておけば、開発・製造に必要な時間が大幅に短縮できる。必要な安全性試験も時間的に可能。
- 事前接種で基礎免疫を賦与(プライミング)しておけば、緊急時のブースター(追加)接種で、短期間に免疫を高められる。
- アジュバント添加により広い交差免疫を誘導でき、多少の抗原変異や別のクレードのウイルスにも対応可能。
- 国民の70%以上にプレパンデミックワクチンを事前接種しておけば、大流行の発生は回避できる可能性がある。
- 実際の流行ウイルスの亜型や抗原性が大きく異なる可能性。
- 大勢に事前接種した場合、予想できない副作用が生じる危険。
- 有効期限を過ぎたワクチンの処分。無駄(?)な支出。

プレパンデミックワクチンの使用方法

接種時期

- 新型インフルエンザ出現後(第4相以後)
備蓄原液から最終製品の出荷までに1.5~2ヵ月かかる。
ワクチン接種後3~4週間後に免疫が獲得される。
ある程度の副作用も許容される(バランス問題)。
- 新型インフルエンザ出現前(第3相で事前接種)
プライミング: 新型インフルエンザ発生時直ちに免疫が有効。
新型ウイルスが備蓄ワクチンと異なった場合に無駄になる。
健康な人に副作用が起こった際の責任。

接種対象

- 社会機能の維持に必須の職種(責任と義務、国民の理解)
- ハイリスク者、次世代を担う若年者(国民の選択、合意)
- 国民全員: 流行の際に健康被害の最小化が期待できる。
大流行への進展を抑制・阻止できる可能性。
大規模な副作用の可能性。

5 . 医療提供の維持・確保

医療サービス最は最も破綻しやすい

- 多くの重症患者が医療機関に押しかける
- 院内感染が起こりやすい
- 医療従事者が最も感染を受ける危険がある
- 医療従事者の休業は医療サービスの破綻に直結する
- 他の医療機関による支援は期待できない
- 患者の転送は困難
- 物流の停滞により、医薬品、機材、酸素等の供給不足
- 救急医療、救急搬送の停滞、破綻
- 入院患者への給食、廃棄物処理、環境整備サービスの破綻

医療提供体制の維持・確保

医療サービスの確保は必須である

- 大流行時には最も重要事項
- 第一線医療機関における対応計画の作成：
事前準備と対応計画
- 調整と支援、補填・予備計画の整備と準備
- 医療従事者の確保
 - ワクチン、抗ウイルス剤の優先投与対象
 - ボランティアの活用
 - 非勤務有資格者、医学生、看護学生、獣医師等
- 医薬品、機材、必要物資の備蓄、確保
- ベッド、病室の確保 (非医療施設の転用も考慮)

新型インフルエンザ医療体制の概要

段階	当該都道府県内の患者数	入院医療に対応する医療機関	入院の位置づけ	振り分け
一	いない	感染症指定医療機関 (即応体制)	勧告措置 による 隔離入院	発熱相談センター 発熱外来
二	発生	感染症指定医療機関 等		
三	増加	原則として 全ての医療機関	入院措置 解除	発熱相談センター 発熱外来
四	膨大	病床の増設 公的研修施設等		
五	終息傾向	全ての医療機関 平常への復帰	軽症者は自宅 重症者は入院	暫時解除

第三段階： 新型インフルエンザ患者が増加し、入院勧告措置が解除され、当該都道府県内の全ての入院医療機関において、新型インフルエンザに使用可能な病床を動員して対応する段階

- 都道府県等は、入院勧告による感染拡大抑制効果が得られなくなった場合、または感染症指定医療機関等が満床となった場合、国と協議した上で**入院勧告を中止**する
- 医学的に**重症と判断される患者を入院**とする
- 軽症患者、慢性期患者には**自宅療養**を勧める。また、医療機関は、待機的入院、待機的手術を控える
- 感染症指定医療機関等**以外**で新型インフルエンザ診療を行う場合、協力医療機関として都道府県等に**届出**を行なう
- 都道府県の判断により、新型インフルエンザ診療とは**分離**された医療機関を設置してよい
- **発熱外来**は患者振り分け、プライマリケア等を担当する

第四段階： 入院が必要な新型インフルエンザ患者数が膨大となり、医療機関内の既存の病床以外にも、新たに病床を増設することが必要となる段階

- 都道府県等は、入院医療が必要な新型インフルエンザ患者が増加し、医療機関の収容能力を超えた場合は、医療機関以外でも医療を提供できる体制を確保する
 - 公的研修施設などを転用する
- 都道府県等は、地域医師会と連携し、医療従事者の訪問診療などを行う

その他のポイント

- パンデミックに備えて医療従事者の確保、
研修・訓練の実施
- 医療資材の確保
 - 都道府県等や医療機関はPPEや診断キットを
備蓄しておく。都道府県等は、発熱外来や医
療機関の備蓄の支援を行なう
- 在宅医療の奨励
- 患者搬送、移送について
- 医療施設におけるライフライン

社会・経済活動への影響

- 膨大な健康被害

罹患者と死亡者の同時・多数発生 → 就労者の大幅減少
世界全体・国内全体で同時に起こる

- 2次的な社会活動・社会機能・経済活動への影響

医療サービス

社会機能の維持に不可欠な職種

生活必需ライン (エネルギー、食糧供給、交通・運輸)

社会安全保障

社会活動・経済活動の停滞・破綻

経済的影響 (世界大恐慌)

危機対応と危機管理(健康問題のみでは収まらない)

外部からの支援は期待できない

各レベルで独立対応体制・自給自足体制の確保が必要
国・地方・民間および国際的な対応・協力が必要

新型インフルエンザ大流行による経済的影響予測

- カナダ経済団体
1930年以上の大恐慌(北米で3万5千社倒産)
- 世界銀行、WHO
世界GDPは5~6兆ドル(4.8~5.5%)の減少
死亡率1%につき1.5~1.8兆ドルの損失
- オーストラリアLowy研究所
最悪で世界GDPが4.4兆(4.4 trillion)ドルの損失
- 米国国家安全保障会議
米国だけで~6380億ドルの損失
- Fitch
生命保険支払い EU 349億ドル; 米国 180億ドル
- 第一生命総合研究所
日本のGDPが20兆円(4.1%)減少
- オーストラリア農業経済資源局
日本のGDPが30兆円(6.1%)減少

世界銀行による経済被害の推定 (2008)

パンデミックの程度	推定死亡 (百万人)	世界GDP損失 (%)
• 軽度(香港かぜ程度)	1.4	0.7
• 中程度(アジアかぜ程度)	14.2	2.0
• 重度(スペインかぜ程度)	71.0	4.8
• 特大(H5N1を想定)	180-250	5.5

経済大恐慌が発生する可能性が高い。

途上国、新興国からの影響が大きい。

各事業体におけるBCP、BCMが必須である。

各国、国際レベルでの準備、協調が必要。

企業・事業所等における準備対応計画 基本的な考え方

- 企業活動を維持・継続し、社会的責任を果す。
- 企業の経済的被害を最小限度にとどめる。
- 従業員および家族、顧客、取引業者の健康・安全を維持・確保する。
- 政府、地方、地域の準備・対応計画に協力し、緊急時には社会全体のための対応(店舗・職場の閉鎖、企業活動の停止・延期等を含む)を優先する。

地方の中小企業における対応の遅れ

企業・事業所等における準備対応計画

(1) 基本理念・基本原則の確立

1. 職員の欠勤、復帰時期の理念・原則
2. 雇用、給与の保証に関する原則
3. フレックスタイム、在宅勤務の理念・原則
4. 在宅勤務のためのインフラ整備
5. 職場におけるインフルエンザ拡大予防の理念
6. 新型インフルエンザが疑われる職員への処置方法、対策の理念、原則
7. 流行地域への職員の渡航、現地駐在の職員・家族の帰国、搬送、医療に関する理念、原則
8. 流行時における対応計画の実施と中止、企業活動等の停止・中止に関する権限者、条件、手続き等
9. 職場における必要物資の備蓄
10. エネルギーの節約

(2) 企業活動の継続・維持計画(BCP)の基本指針

1. 新型インフルエンザ対策委員会の設置
2. 必要不可欠な社員と顧客、業者の特定
3. 代替作業員の確保と訓練
4. 製品需要・供給のシナリオを作成
5. 国内、国際間の移動・物流体制の影響を算定
6. 大流行時の事態予測、経済的損失の算定
7. 企業活動の維持・継続のための準備対応計
・職員、作業員、原料入手、販売物流など
・海外支店等に対する指示
・下請け企業、親企業との連携、対応
8. 企業活動の縮小、休止、停滞、破綻などの対応計画
9. 最新情報の入手と計画の変更体制
10. 緊急時の通信、連絡計画と体制の確立
11. 緊急対応計画に基づいた定期的な予行演習

企業・事業所等における準備対応計画

(3) 従業員、顧客、取引業者の対策

1. 社員、従業員における欠勤数の予測・算定
2. 社員・従業員同士や、顧客、取引業者との接触方法
3. インフルエンザワクチン接種の推奨、実施方法
4. 医療機関へのアクセス、可否条件、方法
5. メンタルサポート機関へのアクセス、方法
6. 必要不可欠な社員および重要顧客、取引業者の特定と、対策計画への組み入れ。
7. 欠勤職員、従業員のバックアップ体制

企業・事業所等における準備対応計画

(4) 従業員と顧客の保護対策

1. 全ての事業所に、感染防御資材を提供・確保(ハンドソープ、ティッシュペーパー、マスク、ビニール袋、ゴミ箱など)
2. 従業員、顧客との連絡方法の確保
3. 発症した従業員、顧客への対処方法
4. 緊急時に利用できる医療機関の確保
5. 従業員の家族が発症した際の対処方針

企業・事業所等における準備対応計画

(5) 従業員への情報提供と教育

1. 新型インフルエンザに関する基礎知識
2. 準備・対応対策計画に関する事前の情報提供
3. 通勤、外出時の感染暴露機会を最小限にする
 - ・ラッシュアワー、公共交通機関を避ける
 - ・外勤の最小限化
 - ・昼食などの弁当持参
4. 大流行時における必要な予防方法
(外出制限、手洗い、咳エチケットなど)
5. 情報提供、対応指示の伝達方法の適切性
6. 海外在住職員、家族のための対応
7. 不安、恐怖、風評、誤情報への対処方法
8. 在宅職員、家族患者へのケアに関する情報提供
9. 従業員、取引業者、顧客との情報・連絡方法の確保
(ホットライン、インターネットなど)

企業・事業所等における準備対応計画 (6) 外部組織との連携と地域への協力

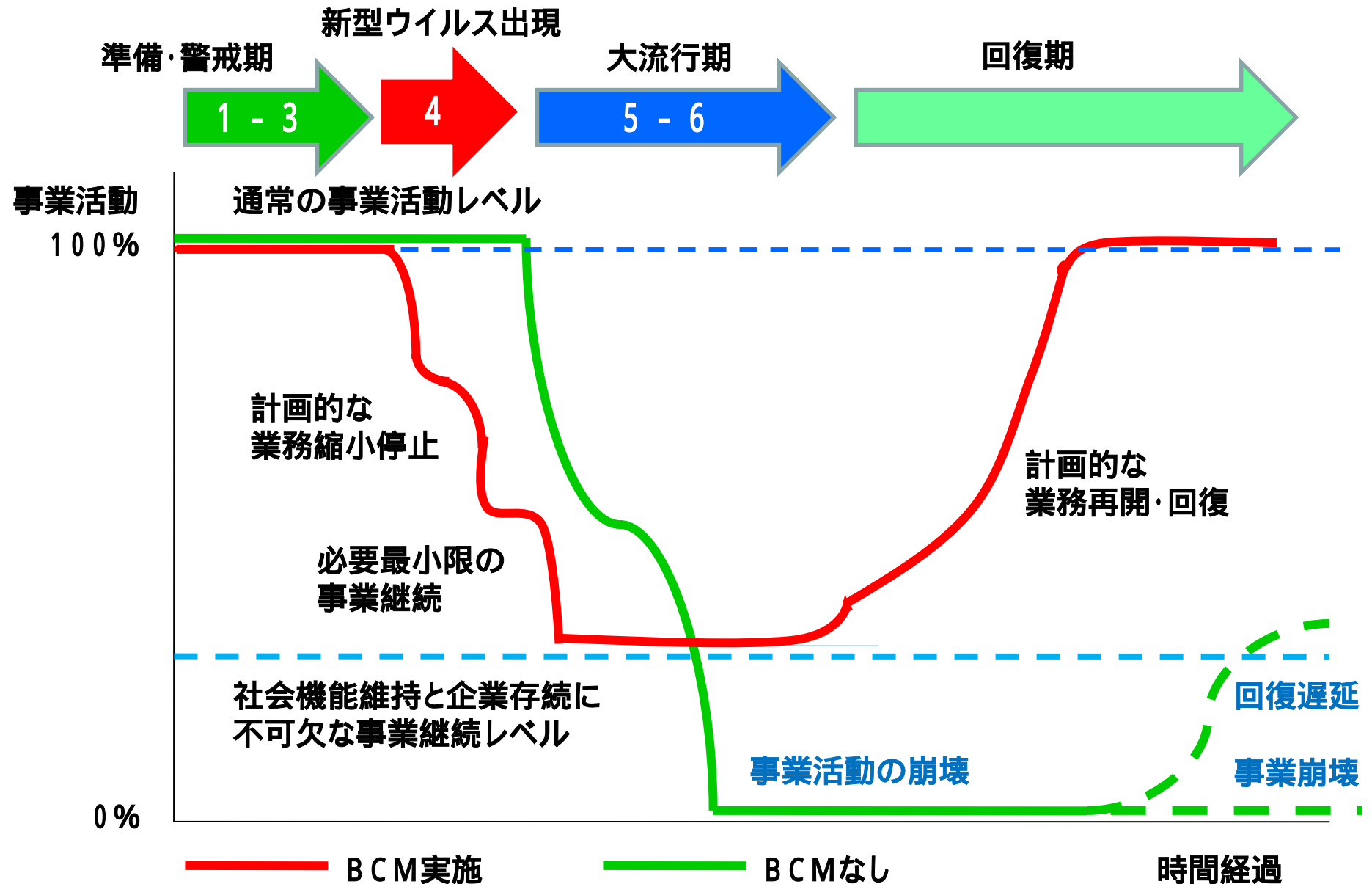
1. 損害保険会社や医療機関との準備対応計画の共有と、損害補償、対応能力の検討
2. 政府、自治体、保健所、指定医療機関等との準備対応計画の共有と、対応能力の検討
3. 緊急時の地域社会へ寄与・協力すべき事項について、自治体、保健所、公共機関、医療機関、住民などとの協議・検討
4. 地域社会への寄与の強化のために、他企業との協力関係、情報共有の構築
5. 地域における予行演習等への参加

事業継続計画(BCP)

Business Continuity Plan

- (1) 企業等の事業体が、自然災害、大火災、テロ攻撃などの緊急事態に遭遇した場合において、
- (2) 事業資産(人、モノ、金、情報)の損害を最小限にとどめつつ、
- (3) 中核となる事業の継続あるいは早期復旧を可能とするために、
- (4) 平常時に行うべき活動や緊急時における事業継続のための方法、手段などを取り決めておく計画のこと。

事業継続計画 (BCP)に基づく事業継続管理 (BCM)



事業継続計画 (Business Continuation Plan,BCP)

経営者の認識と意志決定

実施担当者、職員との認識共有と意思疎通(透明性)

- 社会機能維持のために継続すべき事業項目と担当部署の優先順位づけ
- 企業存続に必要な最低限度の事業継続項目と担当部署の特定
- 確保すべき人員、インフラなどの同定
- 事業縮小・停止に関する計画と準備
- 事業再開、回復に関する計画と準備

事業継続計画の策定と実施

机上訓練・予行演習

計画の改定、更新

新型インフルエンザに対する家庭での準備

基本方針： 外出・出勤・登校せずに、家庭に籠城する！

事前準備

- 新型インフルエンザに関する情報の収集と理解
- 大流行の際の家庭、個人レベルの危機対応計画を立てる
非常用食糧、日用品の備蓄(10日分~2ヶ月)、体温計
医療機関の確認
仕事、勤務、家事のバックアップ
- 普段から健康的な生活に心掛ける
禁煙、睡眠、栄養、休養、うがい、手洗い(家族教育を含む)

大流行発生時

- 正確な情報入手。
- 風評に惑わされず、冷静に対応(パニックに陥らない)
- 手洗い、うがいの励行
- 出勤、登校の停止(在宅勤務体制)
- 不必要な外出、集会参加、移動、旅行を避ける
- 発症した際には、必要に応じて、早めに医療機関を受診
- 患者は外出や人との接触を避ける

家庭における準備計画

(1) 流行に備えた準備

1. 水、食糧、日用品の備蓄(2週間分)
2. 家庭用医薬品の備蓄(解熱鎮痛剤、胃薬、かぜ薬、電解質液、ビタミン剤など)
3. 家庭での看護の仕方、調理のやり方などについて話し合っておく。
4. 患者発生時の対応を計画、連絡先を確認し、実施できるように家族で話し合っておく。

保健所

医療機関

5. 地域、自治体の対応への協力の準備

家庭における準備計画

(2) 流行を抑える方法

1. 石鹼水による手洗い方法、(うがい方法)を子どもに教え、自分自身も模範を示す。
2. 咳、くしゃみの際のエチケット(ティッシュペーパーで押さえ、その処理方法)を子どもに教え、自分自身も模範を示す。
3. 不必要な外出をしないように教える。
4. マスクの着用方法などの感染予防方法を教える
5. 病人に近づかないように教え、もし発病した際には学校を休ませる。
6. 学校閉鎖の際の家庭教育などの計画を立てる。
7. 日用品の買い物などの外出を最小限とする計画
8. 在宅勤務の際の対応計画

5) 情報提供と共有

リスクコミュニケーション

目的: 危機対応対策(健康被害の最小化、社会機能維持)
の効果的実施と社会秩序、安全の確保。

要素: 正確、迅速、透明性、

準備: 政府、自治体における責任者の指定

メディアの協力、国民の理解と信頼

多元的情報収集

迅速、正確な情報解析と判断

一元的な情報発信(錯綜、混乱を避ける)

ポイント: 情報不足、不信感から風評が広がる

- ・パニックを防ぐためには、普段から情報共有が不可欠

- ・適切な解説、解釈が必要(俄か専門家の続出)

- ・状況、見通し等に関する悪い情報も適切に伝える

(気休め情報は逆効果)

新型インフルエンザ対策の基本認識

- 世界規模の社会危機管理の問題である。
(ウイルスによる全世界無差別テロ)
- 単一で有効な防止・対応手段は無い。
- 新型インフルエンザの出現、拡大、健康被害、社会・経済の被害を少しでも減らせる全ての手段・対応を駆使する必要がある。
- 事前準備が不可欠である。
- 緊急対応実施に伴う損害と補償
 - 基本的人権の制限
 - 経済的損害
- 事前の法的整備、国民への説明と合意

最悪の事態に備えて十分な準備を！

- ・ 大流行以前に準備計画と行動計画を立てる
- ・ 事前準備計画を実行しておく
- ・ 大流行時の行動計画を実施可能としておく

新型インフルエンザ大流行対策準備における関係者の

- ・ 無知、無関心、無責任(危機意識・責任感の欠如)
- ・ 疲労、惰性化、緊張感維持の困難

大流行の発生は、“If”ではなく、“When”の問題である。
患者発生報告数が減少していても、大流行の危険性は
決して減少していない！