

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究年度終了報告書

分担研究者：東 雍（社）細菌製剤協会

高病原性トリインフルエンザウイルス対策の調査研究

研究要旨

北里研究所、阪大微生物病研究会、デンカ生研及び化学及血清療法研究所の4所社が製造した新型インフルエンザワクチンの薬理作用及び安全性を検討した。薬理作用はマウスでHI抗体産生を評価した結果、2回接種により抗体産生がみられ、アジュバントとしてアルミニウムゲルを添加した方が抗体価の上昇が良好であった。中和抗体価についてもアルミニウムゲルを添加した方が高い抗体価が得られた。さらに、強毒株による攻撃試験により症状の重篤化、死亡を抑制する効果が確認された。

安全性の評価では単回投与毒性試験、反復投与毒性試験及び局所刺激性試験を実施した。その結果、単回投与毒性試験による概略の致死量は10mL/kg以上、反復投与毒性試験における無毒性量は0.5mL/kgであった。また、投与局所の刺激性は沈降精製百せきジフテリア破傷風混合ワクチン（以下、DPTワクチン）と同等であり、安全性上問題と考えられる所見はなかった。また、アルミニウムゲルを添加しても毒性学的に問題となる所見はなく、投与局所の反応も許容され得る程度であった。

A. 研究目的

北里研究所、阪大微生物病研究会、デンカ生研及び化学及血清療法研究所の4所社が製造した各々の新型インフルエンザワクチンの第I相臨床試験を実施するために必要な薬理作用及び安全性を評価することを研究目的とした。また、製剤へのアルミニウムゲル添加の有無による薬理作用及び毒性の比較も行った。

B. 研究方法

1. 薬理作用

1) 免疫原性試験

30 $\mu$ g HA/mLの全粒子不活化ウイルス液（阪大微研会製造）に、アルミニウム濃度が0.3mg AL/mLあるいは0.9mg AL/mLになるようにアルミニウムゲルを添加した製剤及びアルミニウムゲル非添加製剤を調製した。BALB/cマウス（雌、5週齢）の大腿部筋肉内に、一匹あたり0.024、0.12、0.6及び3 $\mu$ g HAの用量で、3週間間隔にて2回投与した。2回目投与後14日目に採血し、ニワトリ赤血球を用いてHI抗体価を、MDCK細胞を用いて中和抗体価を測定した。

2) 強毒株による攻撃試験

30 $\mu$ g HA/mLの全粒子不活化ウイルス液（阪大微研会製造）に、アルミニウム濃度が0.3mg AL/mLになるようにアルミニウムゲルを添加し

た製剤を調製した。BALB/cマウス（雌、8週齢）の大腿部筋肉内に、一匹あたり3 $\mu$ g HAの用量で3週間間隔で2回投与した。2回目投与後14日目に、強毒株（A/VN/JP1203/04（H5N1））を20MLD<sub>50</sub>で攻撃した。感染後、2週間経過観察し、生残率を調べた。なお、対照として、不活化全粒子ウイルスを含まないアルミニウムゲル懸濁液をマウスに投与した。

2. 安全性

北里研究所、阪大微生物病研究会、デンカ生研及び化学及血清療法研究所の所社の各製剤について検討した。いずれの試験も株式会社三菱化学安全科学研究所で実施した。

1) ラット単回投与毒性試験

1群雌雄各5匹のSD系ラットに予定臨床用量の約200及び1000倍量に相当する2及び10mL/kgのアルミニウムゲル添加製剤を皮下投与した。投与後14日間一般状態を観察し、剖検した。また、アルミニウムゲル非添加製剤を10mL/kg投与する群も設けた。

2) イヌ単回投与毒性試験

1群雌雄各1匹のビーグル犬に予定臨床用量の約100及び500倍量に相当する1及び5mL/kgのアルミニウムゲル添加製剤を皮下投与した。投与後14日間一般状態を観察し、剖検した。観察期間中、体重測定、摂餌量測定、血液検査及び尿検査も実施した。また、アルミニウムゲル非添加



製剤を 5mL/kg 投与する群も設けた。

### 3) ラット 4 週間間歇反復投与毒性試験

1 群雌雄各 10 匹の SD 系ラットに予定臨床用量の約 25 及び 50 倍量に相当する 0.25 及び 0.5mL/kg のアルミニウムゲル添加製剤を 1 週間に 1 回の頻度で 4 週間間歇皮下投与した。投与期間中一般状態を観察し、体重、摂餌量、血液検査、尿検査、眼科検査及び病理検査を実施した。

### 4) ウサギ局所刺激性試験 (皮下障害性試験)

1 群 6 匹の日本白色種ウサギを用いて、アルミニウムゲル添加製剤及びアルミニウムゲル非添加製剤を皮下に単回及び反復投与 (2 回投与) した時の皮下の刺激性を検討した。比較対照物質として DPT ワクチンを用いた。投与量は単回投与及び反復投与ともに 0.5 mL/site とした。単回投与では投与後 2 及び 7 日目に各群 3 匹ずつ剖検し、肉眼的及び病理組織学的に評価した。反復投与では 2 週間間隔で 2 回投与し、2 回目投与後 2 及び 7 日目に各群 3 匹ずつ剖検し、肉眼的及び病理組織学的に評価した。

### 5) ウサギ局所刺激性試験 (筋肉障害性試験)

1 群 6 匹の日本白色種ウサギを用いて、アルミニウムゲル添加製剤及びアルミニウムゲル非添加製剤を筋肉内に単回及び反復投与 (2 回投与) した時の筋肉の刺激性を検討した。比較対照物質として DPT ワクチンを、陽性対照物質として 0.75 及び 6.0% 酢酸溶液を用いた。単回投与及び反復投与ともに上記の皮下障害性試験と同様のスケジュールで剖検し、肉眼的及び病理組織学的に評価した。

(倫理面への配慮)

いずれの薬理試験及び安全性試験も試験実施施設の動物実験倫理委員会で承認されたものである。

## C. 研究結果

### 1. 薬理作用

#### 1) 免疫原性試験 (図 1、2)

アルミニウムゲル添加及び非添加製剤のいずれにおいても投与量に相関して HI 抗体価の上昇が認められた。抗体価の上昇は 0.024~3  $\mu$ g 投与の全ての群においてアルミニウムゲル添加製剤の方が高かった (図 1)。中和抗体価についても、HI 抗体価と同様に、投与量依存的に中和抗体価が誘導された。いずれの用量においてもアルミニウムゲル添加製剤の方が高かった (図 2)。

以上のことから、不活化全粒子ウイルスのマウ

スにおける免疫原性及びアルミゲルの免疫賦活化効果が確認された。

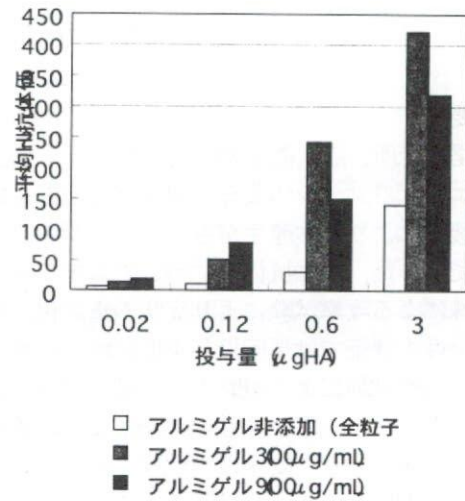


図 1 HI 抗体価

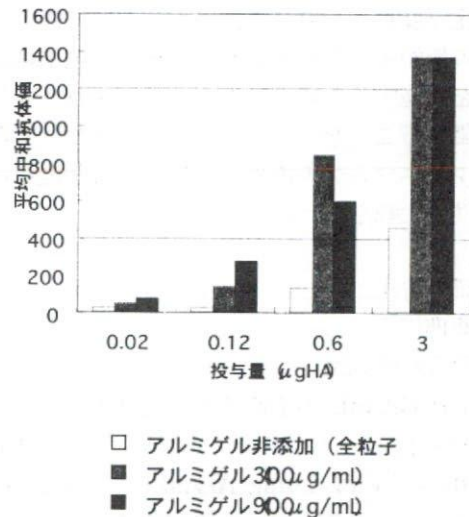


図 2 中和抗体価

#### 2) 強毒株による攻撃試験 (表 1)

アルミニウムゲル添加製剤を 3 週間間隔で 2 回免疫したマウスに、強毒株を感染させた。2 週間後の生残率を表 1 に示す。

アルミニウムゲル添加製剤投与群では感染後数日目から 10 日目までの間、軽度の立毛があるものの重篤な症状は見られず、全てのマウスが回復



した。これに対し、アルミゲルのみを投与された対照群では、感染後数日目から軽度の立毛があり、日数の経過にともない、意気消沈、食欲不振、皮毛粗剛、削瘦、神経症状等の重篤な症状を示し、10匹中9匹が死亡した。

表1 強毒株攻撃後のマウスの生残数

投与群	生残数/全頭数
アルミニウムゲル製剤	10/10
対照群 (アルミゲルのみ)	1/10

以上の成績から、アルミニウムゲル添加全粒子抗原を免疫することにより、強毒株の攻撃による症状の重篤化、死亡が抑制されることが確認された。

攻撃をせずに採血したマウスの HI 抗体価を表2に示す。HI 試験の攻撃ウイルスとしては、NIBRG-14、攻撃に使用した VNJP1203、HI 抗体を感度良く検出されるとされるリコンビナント株 (VN1203(ΔHAS223N))を使用した。

表2 HI 抗体価

マウス No.	HI antigens		
	NIBRG-14	VNJP1203	VN1203 (ΔHAS223N)
1	20	10	80
2	10	10	160
3	40	40	160
4	40	20	160
5	40	40	160
6	40	20	320
7	<10	10	80
8	20	20	160
9	<10	<10	40
10	<10	<10	40

## 2. 安全性 (表3)

### 1) ラット単回投与毒性試験

いずれの所社の製剤でも死亡例は見られず、概略の致死量は 10mL/kg 以上であった。剖検ではアルミニウムゲル添加製剤の投与部位に硬結がみられた。

### 2) イヌ単回投与毒性試験

いずれの所社の製剤でも死亡例は見られず、概略の致死量は 5mL/kg 以上であった。剖検ではアルミニウムゲル添加製剤の投与部位に硬結がみられた。体重、摂餌量、血液検査及び尿検査に安全性上問題と考えられる変化はなかった。

### 3) ラット4週間間歇反復投与毒性試験

いずれの所社の製剤でも病理組織検査で投与部位にワクチン投与による肉芽腫性炎がみられたが、その他のいずれの検査にも製剤の毒性を示唆する変化はなく、無毒性量は 0.5mL/kg であった。

### 4) ウサギ局所刺激性試験 (皮下障害性試験)

いずれの所社の製剤でも、単回投与及び反復投与ともに細胞浸潤、浮腫あるいは壊死などがみられたが、いずれも軽度の変化であり、アルミニウムゲル添加製剤及びアルミニウムゲル非添加製剤の刺激性はともに DPT ワクチンと同等以下であった。

### 5) ウサギ局所刺激性試験 (筋肉障害性試験)

いずれの所社の製剤でも、アルミニウムゲル添加製剤及びアルミニウムゲル非添加製剤の刺激性は単回投与及び反復投与のいずれにおいても肉眼的ならびに病理組織学的に DPT ワクチンと同等以下であった。また、陽性対照の 0.75 及び 6% 酢酸溶液の刺激性と比較すると、アルミニウムゲル添加製剤及びアルミニウムゲル非添加製剤の刺激性は明らかに弱かった。

## D. 考察

薬理試験の結果より、今回製造した新型インフルエンザワクチンにより HI 及び中和抗体の産生を計るには複数回の接種が必要と考えられた。また、高い抗体価を得るためにはアジュバントとしてアルミニウムゲルの添加が有効と考えられた。

安全性試験では単回投与毒性試験及び反復投与毒性試験の結果より、投与部位の炎症反応以外には明らかな毒性変化はみられず、臨床試験を実施する上での安全性上の問題はないと考えられた。また、アルミニウムゲルを添加することにより投与局所の反応が強くなる可能性は否定できないが、局所刺激性試験の結果より、その投与局所反応は許容され得る程度と考えられた。

## E. 結論

薬理作用においては、マウスに2回投与を行うことにより抗体産生がみられ、アルミニウムゲルを添加した方が抗体価の上昇が良好であった。ま

た、強毒株による攻撃試験において症状の重篤化、死亡を抑制する効果が確認された。

安全性試験では投与部位の炎症反応以外に明らかな毒性変化はなかった。また、アルミニウムゲルの添加あるいは非添加のいずれにおいても投与局所の反応は許容される程度であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

表3 安全性試験結果総括表

試験項目	動物種	投与物質	投与経路 回数	用量	結果
単回投与毒性	ラット	試作ワクチン <sup>1</sup> 生理食塩液	皮下 1回	2, 10 mL/kg	概略の致死量： > 10 mL/kg
	イヌ	試作ワクチン <sup>1</sup>	皮下 1回	1, 5 mL/kg	概略の致死量： > 5 mL/kg
4週間間歇反復投与毒性	ラット	試作ワクチン <sup>2</sup> 生理食塩液	皮下 1回/週(4週間で合計5回)	0.25, 0.5 mL/kg	無毒性量：0.5 mL/kg
局所刺激性	ウサギ	試作ワクチン <sup>1</sup> DPT ワクチン 生理食塩液	皮下 1回 <sup>3</sup> 2回 <sup>4</sup>	0.5 mL/site	試作ワクチンの刺激性はアルミニウム添加製剤及び非添加製剤ともに DPT ワクチンと同等以下
	ウサギ	試作ワクチン <sup>1</sup> DPT ワクチン 生理食塩液 0.75%酢酸 6%酢酸	筋肉内 1回 <sup>3</sup> 2回 <sup>4</sup>	0.5 mL/site	試作ワクチンの刺激性はアルミニウム添加製剤及び非添加製剤ともに DPT ワクチンと同等以下

<sup>1</sup>：アルミニウムゲル添加製剤及び非添加製剤

<sup>2</sup>：アルミニウムゲル添加製剤

<sup>3</sup>：1回投与後2及び7日目に検査

<sup>4</sup>：2週間間隔で2回投与し、2回目投与後2及び7日目に検査

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

# 大阪府新型インフルエンザ対策行動計画 (第1版)

大阪府

平成17年12月



## 大阪府新型インフルエンザ対策行動計画（第1版）目次

### （総論編）

1	はじめに	2
2	新型インフルエンザとは	3
3	警戒レベル（フェーズ）の設定	8
4	新型インフルエンザへの対応	10
5	新型インフルエンザ疑い患者の発生時の対応	17
6	新型インフルエンザが疑われる場合の検査体制	19

### （各論編） 新型インフルエンザ対策のフェーズに応じた対応

フェーズ1	22
フェーズ2A	23
フェーズ2B	24
フェーズ3A	26
フェーズ3B	28
フェーズ4A	30
フェーズ4B	32
フェーズ5A	34
フェーズ5B	36
フェーズ6A	38
フェーズ6B	40

（用語解説）	42
--------	----

— 總 論 編 —

## 1 はじめに

新型インフルエンザは、およそ十年から数十年の周期で出現し、ほとんどの人が新型のウイルスに対する免疫を持たないことから、世界中で大きな流行（パンデミック）が発生し、多くの健康被害と社会生活に大きな影響を及ぼしてきた。

1918年のスペインかぜでは全世界で4千万人以上、日本でも40万人近く、大阪だけで2万人以上が死亡したと推計されている。直近のパンデミックである1968年の香港かぜの流行から40年近く経過しており、新型インフルエンザの出現が近いのではないかと危惧されている。

現時点で最も危惧されているのは、高病原性鳥インフルエンザ（A型 H5N1 亜型）が新型インフルエンザとして出現することである。1997年の香港で住民が H5N1 に感染し、6名の死亡例が報告された。以降、中国、東南アジアを中心に H5N1 による家きん類の被害が相次ぎ、ベトナム、タイなどでは、トリからヒトへの感染によるヒトの死亡例が発生している。病原性が強いいため、このウイルスがヒトからヒトへの感染力を持ち、流行を起こすと、その被害が大きくなることも想定される。

現在は医療技術が発達し、ワクチン、抗インフルエンザ薬が開発されるなど医療体制は大幅に改善されており、また、公衆衛生対策も向上しているが、高速移動手段が発達し、人口増加と都市化が急速に進む現代社会では、インフルエンザの流行拡大の危険性は過去の流行に比べ、非常に高いものとなっている。

インフルエンザウイルスの感染力から、流行を完全に抑えることは不可能であるが、流行規模を小さくすることは可能であり、新型インフルエンザ対策の最大のポイントは流行のピークをいかに低くするかにある。

大阪府は人口密度が高く、世界や国内の他地域との交流が盛んな地域であり、新型インフルエンザによる被害が特に大きくなることも考えられる。そのため、事前準備による早期の対応が何よりも重要である。

この行動計画は、新型インフルエンザ対策を国家レベルの危機管理対策ととらえ、平成17年11月に厚生労働省が策定した「新型インフルエンザ対策行動計画」との整合性を図りつつ、「大阪府新型インフルエンザ対策行動計画」を策定し、本府の新型インフルエンザの発生予防、発生時の初動対応、流行時における感染拡大防止のための具体的な対応策を定めるものである。

なお、本行動計画は、今後、国が作成する各種ガイドライン等を踏まえ、必要に応じて修正を加えることとしている。



## 2 新型インフルエンザとは

### 1. インフルエンザウイルスの形態

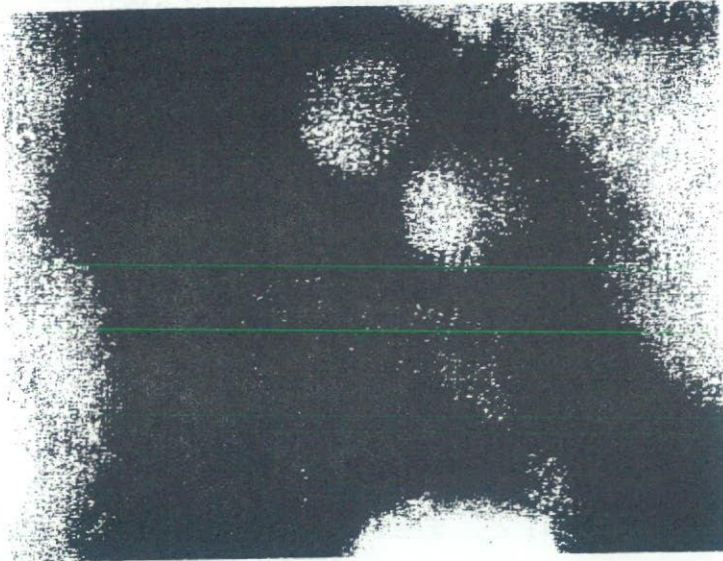


図1 インフルエンザウイルスの電子顕微鏡写真

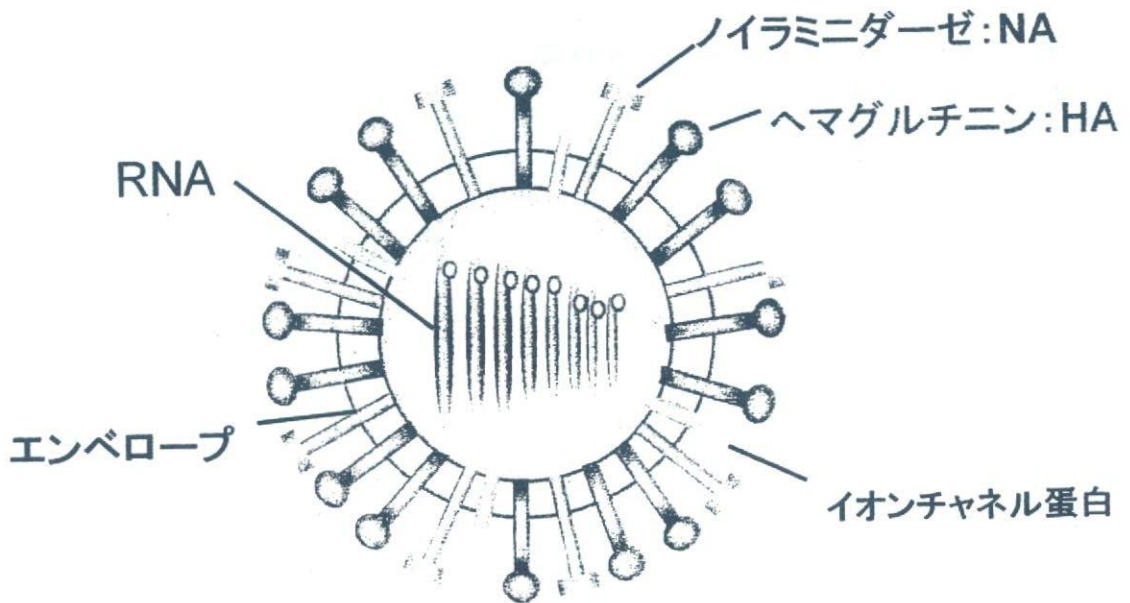


図2 インフルエンザウイルスの構造

電子顕微鏡で観察したインフルエンザウイルスを図1に、それを輪切りにした模式図を図2に示した。通常は球形か楕円形をしたウイルスで、直径は平均

100 ナノメートル（1 ミリメートルの 1 万分の 1）という小さなものである。ウイルスとしては平均的な大きさで、表面が多数の突起（スパイクと呼ばれる）で覆われているのが特徴である（図 1）。

スパイクはヘマグルチニン（HA）とノイラミニダーゼ（NA）という 2 種類の糖タンパクで形成されている（図 2）。インフルエンザウイルスのもう一つの特徴は、エンベロープという膜に包まれたウイルス内部に、ウイルス遺伝子の RNA が 8 本（C 型は 7 本）の分節に分かれて存在することである。1 本の RNA は 1～2 種類のタンパク質の情報を持っている。

## 2. インフルエンザウイルスの型

インフルエンザウイルスには A、B、C という 3 種類の型があり、それぞれの特徴を表 1 に示す。B 型、C 型は単純で、人だけに感染し、型の中に小さく分かれた亜型もない。一方、A 型は人だけでなく多くの種類の動物に感染し、型の中に多くの亜型が存在する。これは A 型だけに新型インフルエンザが生まれる要因となる。

A 型の亜型は、HA と NA の抗原性の違いによって多くの種類に分かれる。HA は H1 から H16 の 16 種類に、NA は N1 から N9 の 9 種類に分かれる。たとえば、現在流行している A ソ連型は H1N1 と、また A 香港型は H3N2 と表される。

表 1. インフルエンザウイルスの型

### A 型

人を含め多くの動物に感染する。  
多くの亜型に分かれる。  
新型インフルエンザが出現する。

### B 型

人だけに感染する。亜型はない。

### C 型

人だけに感染する。亜型はない。

## 3. 抗原変異

インフルエンザウイルスは抗原変異を起こす代表的なウイルスである。抗原変異は小変異（連続変異）と大変異（不連続変異）に分けられる。小変異とは同じ亜型内で HA または NA の抗原性が少しずつ変化することで、流行の度に起こっている。感染力や病原性を主に決定するのは HA なので、通常は HA の抗原性が重視される。インフルエンザワクチンの株が頻繁に変わるのも、HA の抗原小変異に対応するためである。

抗原大変異は小変異とまったく違ったメカニズムで起こる。現在流行してい



る HA の亜型と違う亜型のインフルエンザウイルスが出現すると、抗原大変異が起こったと称する。現在流行しているAソ連型 (H1) やA香港型 (H3) 以外の HA 亜型を持ったウイルスのことで、鳥インフルエンザとして問題になっている H5N1 のウイルスにも当てはまる。抗原大変異を起こした新型インフルエンザが出現すると、ほとんどの人が免疫を持っていないので世界的大流行 (パンデミック) となる。

#### 4. 感染経路

インフルエンザに罹患した人の気道分泌物には多数のウイルスが含まれ、くしゃみや咳によって外界に排出される。これが周囲の人の呼吸器に感染し、流行が拡大していく。感染経路には飛沫感染と飛沫核感染がある。ウイルスを含んだ粒子は、大きさにより空気中に留まる時間が違ってくる。大きな粒子 (100 ミクロン以上) は排出後、数秒以内に落下し、ごく近くにいる人だけが感染する。これが飛沫感染である。一方、5 ミクロン以下の小さな粒子は長時間空気中に浮遊し、同じ部屋にいる多くの人々が感染する。これは飛沫核感染といわれ、冬に流行が急速に拡大していく主要な感染経路と考えられている。

#### 5. 鳥インフルエンザについて

元来、インフルエンザウイルスはカモなどの渡り鳥が保有しているウイルスである。渡り鳥はインフルエンザウイルスに感染しても発症せず、ウイルスの運び屋となる。感染した渡り鳥が家きん類 (鶏、アヒルなど) と接触すると、家きん類は鳥インフルエンザを発症する。

鳥インフルエンザウイルスは、軽い症状にとどまる感染を引き起こす低病原性鳥インフルエンザウイルスと強い病原性を示す高病原性鳥インフルエンザウイルスに分類される。低病原性のウイルスに感染した鶏は、呼吸器症状や下痢などの軽い症状を示すだけで致命的ではない。産卵率の低下が問題となる位である。一方、高病原性のウイルスに感染した鶏は全身に障害がおよび、致命的である。このウイルスが鶏舎に侵入すると、ほぼ 100% の鶏が死亡する。高病原性鳥インフルエンザウイルスは A 型の H5 と H7 の亜型である。

鳥インフルエンザウイルスは極めて人に感染しにくい構造をしているので、人がこのウイルスに感染して発症するのは例外的であると考えられてきた。ところが 1997 年の香港で、H5N1 の鳥インフルエンザに感染した住民 18 名が入院し、6 名が死亡する事件が発生した。その後、中国や東南アジアでは H5N1 の高病原性鳥インフルエンザが家きん類に大きな被害をもたらし、感染した家きん類に接触した住民が発症し死亡者まで出ている。日本でも山口、大分、京都の養鶏場で高病原性鳥インフルエンザが発生し、大きな社会問題となった。このウイルスが人から人へと効率よく感染する能力を獲得すると新型インフルエンザの出現ということになり、パンデミックが起こってスペインかぜ以上の被害が出るものと危惧されている。



## 6. 新型インフルエンザとは

歴史的にみると、新型インフルエンザは十年から数十年に一度発生しパンデミック（大流行）を起こす。大地震の発生に似ている。しかし、地震と違い新型インフルエンザは世界中でほぼ同時に被害が発生するので、他の地域や国からの援助は期待できない。20世紀には4度、新型インフルエンザが出現している。スペインかぜ（1918年）、アジアかぜ（1957年）、香港かぜ（1968年）、ソ連かぜ（1977年）である。現在、香港かぜとソ連かぜの子孫ウイルスが流行しているが、新型インフルエンザが出現の可能性が高まっていると考えられている。

新型インフルエンザの出現には、いくつかの説があるが、インフルエンザウイルスが遺伝子交雑するという説が有力である。これはインフルエンザウイルスの遺伝子が分節に分かれていることから成り立つ理論である。鳥と人のインフルエンザウイルスが同時に感受性のある宿主の細胞に感染すると、16本の分節が同じ細胞内に存在することになる。細胞外に出てくる新しいウイルスは8本の分節しか含まないので、全部で256通りの組み合わせのウイルスができる。これらのうち、人に対して感染力の強いウイルスが新型インフルエンザになると考えられている。先に述べた宿主としては、ブタが有力である。これは、ブタには、鳥と人、両方のインフルエンザウイルスに感受性があるからである。また、ブタを介さず人の体内で遺伝子交雑をおこす可能性もある。

現実にはアジアかぜ、香港かぜのウイルスは遺伝子交雑から生まれたことが確認されている。それ以外に、鳥インフルエンザウイルスが直接人に感染し、人の中で変異を起こして新型インフルエンザが生まれるという説もある。スペインかぜのウイルスがそれではないかと考えられている。

### 《出現タイプの想定》

新型インフルエンザによる流行状況は、ウイルスの感染力と病原性によって大きく異なる。また、患者の重篤度もウイルスの型、変異の程度によって多様である。20世紀に出現した新型インフルエンザの中で、最大の被害を与えたものはスペインかぜである。次いでアジアかぜ、香港かぜの順であるが、その被害はスペインかぜよりもはるかに小さかった。現在、最も恐れられているのは高病原性鳥インフルエンザが新型インフルエンザとして出現することである。致死率が高いと想定されるため、被害は甚大になることも考えられる。

どのタイプが新型インフルエンザとして出現するか分からないが、危機管理上、最悪の場合を想定して対策を立てておく必要がある。流行の初期は病原性が弱くても、ウイルスが変異を繰り返すうちに急に病原性が強くなることもある。流行の途中で、タイプⅢからいきなりタイプⅠに変化する可能性もある。

（「表2」参照）

以前では難しかった早期の流行状況の把握、出現タイプの予知も、現在ではある程度可能と思われる。世界的なサーベイランス体制の強化、ウイルス学的

解析技術の向上が寄与してきている。これらの情報を活用することにより、大阪府における流行状況を早期に想定し、冷静に対応することが必要である。

表2 《出現タイプの想定》

	想定タイプ	想定される影響
タイプⅠ	スペインかぜ タイプ	病原性、感染力とも強く、被害が甚大
タイプⅡ	アジアかぜ タイプ	感染力は強く、病原性は中等度で、被害も中等度であるが社会生活に大きな影響がある
タイプⅢ	香港かぜ タイプ	感染力は強いが病原性は弱く、通常のインフルエンザの大流行した程度
タイプⅣ	高病原性 鳥インフルエンザ	病原性はきわめて強いが感染力は弱く、局地的な流行を起こす

(注) 過去のパンデミックを参考として、影響の度合いにより出現タイプを分類、想定したものである。過去のパンデミック発生時と同様の影響が起こることを予測するものではない。

### 《流行規模の想定》

新型インフルエンザ発生の流行規模は、出現するウイルスの病原性や感染力の強さにより異なることから、現時点でその流行の規模を予測することは困難である。

政府の行動計画では、米国疾病管理センター（以下、「CDC」という。）における推計モデルにより試算した推計値をもとに、流行規模の想定を行っており、全人口の25%が罹患すると想定して、受診患者数、入院患者数、死亡者数の推定を行っている。

大阪府における流行規模の想定にあたっては、国が行ったCDC推計モデルを参考に中等度の受診患者数、入院患者数、死亡者数の推計を行った。

この推計によると、府内における受診患者数は、約92万人～約176万人（中間値約120万人）、入院患者数は、約1万2千人～約3万7千人（中間値約3万人）、死亡者数は、約4千人～約1万1千人（中間値約7千人）と推定される。

なお、これらの推計においては、現在、新型インフルエンザワクチンや抗インフルエンザウイルス薬等による効果は考慮されていないことに留意する必要がある。



### 3 警戒レベル(フェーズ)の設定

今後、国内外において発生が予想される新型インフルエンザの流行状況を想定し、WHO の定義、国の行動計画を踏まえ、警戒レベルをフェーズ1からフェーズ6までの6段階で設定した(表3)。

船舶が主な移動手段であった過去の時代の新型インフルエンザによるパンデミックでは、最初の流行地から世界中に流行が及ぶまで半年程度かかっている。しかし、航空機が主な移動手段となった現代社会においては、数日あれば世界中にウイルスが拡散する可能性のあることを考慮しなければならない。一方、新型インフルエンザウイルスの発生地と、最初の流行地が別の場所であることもあり得る。大阪は、東京と並ぶ人口過密地域であり、また、関西国際空港を擁することから、大勢の人間が海外から流入する地域でもある。そうしたことから、仮に最初は大阪以外の地域で新型インフルエンザが発生したとしても、大阪が最初の流行地になるという可能性は十分にあると考えられる。また、新型インフルエンザの患者の症状はすべてが重篤とは限らず、不顕性感染も多いことにも注意をする必要がある。

表3 警戒レベル

フェーズ1	ヒトから新しい型のインフルエンザウイルスは検出されていないが、動物において、 <u>ヒトに感染する可能性のある亜型を持つウイルス</u> が存在している状態
フェーズ2 (A・B)	ヒトから新しい型のインフルエンザウイルスは検出されていないが、動物において、 <u>ヒトに感染するリスクが高い亜型を持つウイルス</u> が検出されている状態
フェーズ3 (A・B)	《現在の状況》 ヒトへの新しい型のインフルエンザ感染が確認されているが、ヒトからヒトへの感染は基本的にない状態



フェーズ4 (A・B)	<p>《<b>新型インフルエンザが発生した状態</b>》</p> <p>ヒトからヒトへの新しい型のインフルエンザ感染が確認されているが、感染集団は小さく限られている状態</p>
フェーズ5 (A・B)	<p>《<b>パンデミック(大流行)発生のリスクが高まった状態</b>》</p> <p>ヒトからヒトへの新しい型のインフルエンザ感染が確認されており、感染の大きな集団発生がみられる状態</p>
フェーズ6 (A・B)	<p>《<b>大流行の発生</b>》</p> <p>パンデミック（大流行）が発生し、一般社会で急速に感染が拡大している状態</p> <p> <span style="font-size: 2em;">{</span> <ul style="list-style-type: none"> <li>第1波：急速に感染が拡大し、大流行している時期</li> <li>小康状態：パンデミック期が終わり、次の大流行（第2波）までの期間</li> <li>第2波：次の大流行の時期</li> </ul> </p>

(注) この行動計画におけるフェーズの表記について

→ 各論編では表記を簡略化し、海外において発生している場合を「A」、国内において発生している場合を「B」としている。

※ 亜型：インフルエンザウイルスA型の中の、さらに小さく分かれた型のこと

## 4 新型インフルエンザへの対応

### (1) 基本方針

この行動計画における新型インフルエンザ対策の目的は、新型インフルエンザ発生前の未然の段階から発生後の非常時に至る様々な段階に応じた対応策を明確にし、各関係機関との連携体制を確保することにある。

新型インフルエンザへの対応においては、新型インフルエンザの出現前に、事前の準備対策を可能な限り講ずることが重要であり、また、新型インフルエンザの出現後の円滑な対策の実施に向け、この行動計画に記載してある警戒レベルに応じた具体的な対応を想定し、各関係機関との常日頃からの連携体制を確認しておくよう努めることが肝要である。

府民一人ひとりが、自ら自分の健康の維持及び向上に努め、病気の予防を心がけることも重要であることは言うまでもない。また、誤った知識に基づく社会的不安や動揺を最小限に抑えるために、あらかじめ府民に対し新型インフルエンザに関する正確な情報を常日頃からわかりやすく提供していくことも重要である。

この行動計画では、新型インフルエンザの発生状況に応じて、警戒レベル（フェーズ1～6）とレベル毎の対応方針を示しているが、時間の経過に伴う状況の変化に応じて警戒レベルが変化することや、新型インフルエンザの出現タイプによっても計画と異なる対応が求められる場合も想定しておく必要がある。

### (2) 行動計画の主要5項目

この行動計画では、国の行動計画等をも参考としながら、「計画と連携」、「サーベイランス（発生監視）」、「情報提供・共有」、「予防と封じ込め」、「医療」の5分野に分け、その対応方針を具体的に定めるものである。

#### ① 計画と連携

新型インフルエンザ出現時等に迅速かつ的確に対応するためには、各警戒レベル（フェーズ1～6）に応じた行動計画をあらかじめ策定し、広く関係者に周知しておくことが重要である。また、公衆衛生対策と家畜衛生対策を緊密な連携のもとに対策を進め、新型インフルエンザの出現を可能な限り防止することが重要である。さらに、パンデミック（大流行）時には被害も広範囲に及ぶことが想定されることから、下記の組織を設置し、総合的な対策を推進するとともに、国・関係機関と一体となった取り組みを行う。



○大阪府新型インフルエンザ対策本部の設置

知事を本部長とする庁内の対策推進組織として大阪府新型インフルエンザ対策本部を設置し、関係各部署が一体となり、総合的な対策を行う。また、同本部には幹事会を置く。

○大阪府新型インフルエンザ対策推進会議の設置

新型インフルエンザ対策を推進するため、府と関係機関で組織する大阪府新型インフルエンザ対策推進会議を設置し、各関係機関の連携のもと、総合的な対策を進める。

○新型インフルエンザ専門家会議の設置

対策を推進するにあたり、専門家による意見を徴するため、学識経験者等で構成する新型インフルエンザ専門家会議を設置する。

○新型インフルエンザ現地対策本部の設置

新型インフルエンザ発生時には、初動対応が極めて重要であることから、保健所に新型インフルエンザ現地対策本部を設置し、迅速かつ適切な対応を行う。

○国、検疫所等関係機関との連携・協力

①国との連携

報告すべき患者が発生した場合は速やかに国へ報告を行うとともに、専門家チームの派遣を要請するなど、国と連携し対策を推進する。また、必要に応じて「近畿ブロック感染症危機管理協議会」（事務局：近畿厚生局）を通じ、関係機関との情報共有に努める。

②検疫所との連携

関西国際空港を擁する本府では、航空機による人の移動による感染拡大を防ぐため、関西空港検疫所等と一層、緊密な連携を図る。

③大阪府内保健所設置市および他府県等との連携

新型インフルエンザへの広域的な対応を行うため、「SARS等感染症に関する府県市連携会議」を活用し、情報交換、対策の共同実施等について協議・検討を行う。

《SARS等感染症に関する府県市連携会議構成メンバー》

福井県、滋賀県、京都府、京都市、兵庫県、神戸市、姫路市、  
尼崎市、西宮市、奈良県、和歌山県、和歌山市、大阪府、大阪市、  
堺市、高槻市、東大阪市



## ② サーベイランス（発生監視）

新型インフルエンザの発生に対する初期対応を的確に行うためには、その出現をいち早く察知することが重要であり、国等との連携のもと、サーベイランス体制を確立し、国内外の情報を速やかに入手することが必要である。

スペインインカぜ、アジアかぜ、香港かぜといった過去のインフルエンザパンデミックの第一波が日本に到来したのは、5～7月の非流行期であった。このため、非流行期の集団発生や高い重症化率・死亡率といった通常とは異なる症状のインフルエンザ患者の集団発生については、注意が必要である。

- 大阪府全体として実施している感染症発生動向調査事業等によるサーベイランスにおいて、インフルエンザの発生動向を注視し、異常な兆候についての早期把握に努める。

- ・ 定点医療機関によるインフルエンザ患者報告  
(小児科 195 機関・内科 109 機関)
- ・ インフルエンザ迅速把握事業 (30 医療機関)  
(11 月～4 月毎日患者の報告を実施)
- ・ 高病原性鳥インフルエンザ患者発生報告 (全医療機関)
- ・ 病原体サーベイランス  
インフルエンザウイルスの分離情報を把握 (16 医療機関)
- ・ インフルエンザ関連死亡迅速把握事業  
インフルエンザ死亡・肺炎死亡報告 (14 大都市)

- 家きんにおける高病原性鳥インフルエンザのサーベイランスや、ブタにおけるインフルエンザウイルスの病原体サーベイランス等の実施により常時、監視を行う。

- ・ 家きん、ブタにおけるインフルエンザウイルス保有状況調査
- ・ 渡り鳥及び野鳥における鳥インフルエンザウイルス保有調査
- ・ 養鶏農家等への立入検査による異常家きんの監視

- フェーズの進行に従い、集団発生（クラスター）の早期発見のための集団発生監視（クラスターサーベイランス）や、疾病罹患状況の異常を早期に検知するための症候群サーベイランスの実施等、監視体制の強化を図る。

### ③ 情報提供・共有

広く感染症対策、パンデミック対策の基本は、「何が起こり、何が危険で、何が安全かの事実を示す」ことにより、正しい判断、行動が行われることである。府民が最適な意思決定ができるよう、マスコミの協力も得て、府民への情報提供を行うことが不可欠である。

- 新型インフルエンザの感染防止、拡大防止の観点から、府民への正しい知識の普及・啓発により、府民が感染拡大防止のための適切な行動がとれることがなにより重要である。また、情報不足等から生じる偏見や差別を起こすことのないよう努める必要がある。そのため、府民からの相談を受ける体制の充実と、さまざまな媒体により、迅速かつ的確な情報発信を行う。

- ・相談窓口の設置  
    ホットラインの開設
- ・ホームページの活用  
    通常のインフルエンザに関する情報  
    高病原性鳥インフルエンザに関する情報  
    新型インフルエンザに関する情報

- 情報受信及び発信の一元化（広報担当者《スポークスパーソン》）の設置）を行い、定期的に情報提供を行う。

- ・府内での発生状況、対応措置について情報提供
- ・府民への注意喚起

### ④ 予防と封じ込め

#### （高病原性鳥インフルエンザ対策）

- 現在、海外での高病原性鳥インフルエンザのヒトへの発生が報告されているところであり、国内への侵入防止、発生予防対策が重要である。そのため、発生国・地域への渡航者に対する注意喚起、農場段階における衛生管理の徹底、国内で高病原性鳥インフルエンザが発生した場合のまん延防止措置（患畜等の殺処分、周辺農場の飼養家さんの移動制限等）を実施する。

※ 大阪府高病原性鳥インフルエンザ防疫対策要領  
大阪府高病原性鳥インフルエンザ対応指針～ヒト感染症対策編～



### (新型インフルエンザ対策)

- 新型インフルエンザ感染防止については、府民ひとりひとりが基本的な感染症の防御方法である、「マスク着用、うがい、手洗い」の感染防止対策を図ることが重要である。また、場合によっては府民の社会活動の制限（不特定多数の集まる活動の自粛等）を実施する。
- 国外からの侵入を防止するため、水際対策を行う関西空港検疫所等との連携を強化する。
- 国内発生を想定したシミュレーションを実施し、発生時の感染症指定医療機関等への円滑な移送が行われるよう準備対策を行う。また、多数の患者発生が想定されることから、移送体制の確保について、関係機関と調整を行うとともに、国が作成する患者移送ガイドライン等の周知を図る。
- 保健所は、管内において新型インフルエンザを疑う患者が発生した場合、現地対策本部を設置し、疫学調査等を行い、感染拡大防止・封じ込めに努める。
- 医療機関は、新型インフルエンザの感染力、感染様式が現時点では不明である状況を踏まえ、国が示す院内感染対策ガイドラインに基づき感染防御に努める。

### (抗インフルエンザウイルス薬)

社会機能を維持させるために抗インフルエンザウイルス薬の備蓄が必要であり、国は、パンデミック時の供給量の不足に備え、備蓄計画や治療薬の適正な使用方法（抗インフルエンザウイルス薬の投与の優先順位等）をあらかじめ策定し関係者の理解を得ることとしている。国が示す備蓄目標量及び備蓄方法を踏まえ、必要量の備蓄に努める。

◎政府の新型インフルエンザ行動計画等で示された備蓄目標量  
(2500万人分《人口の25%が感染した場合の患者数の上限》)

行政備蓄量	2,100万人	都道府県分
政府備蓄量	1,050万人	→全人口8.3%
都道府県量	1,050万人	大阪府備蓄量
流通備蓄量	400万人	→72万人分

### (ワクチン)

現在、新型インフルエンザワクチンが実用化されていないため、当面の目標として、国においてプロトタイプワクチンの開発・製造についての調整が進められているところである。

本府としては、ワクチンが実用化された段階で円滑に実施できるよう、