

図1 WHOのグローバルインフルエンザネットワーク

現在では世界 106 の国と地域にある 136 の National Influenza Center と、6つの WHO 協力センターが Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) を形成している。

(Global Influenza and Surveillance and Response System : GISRS データより)

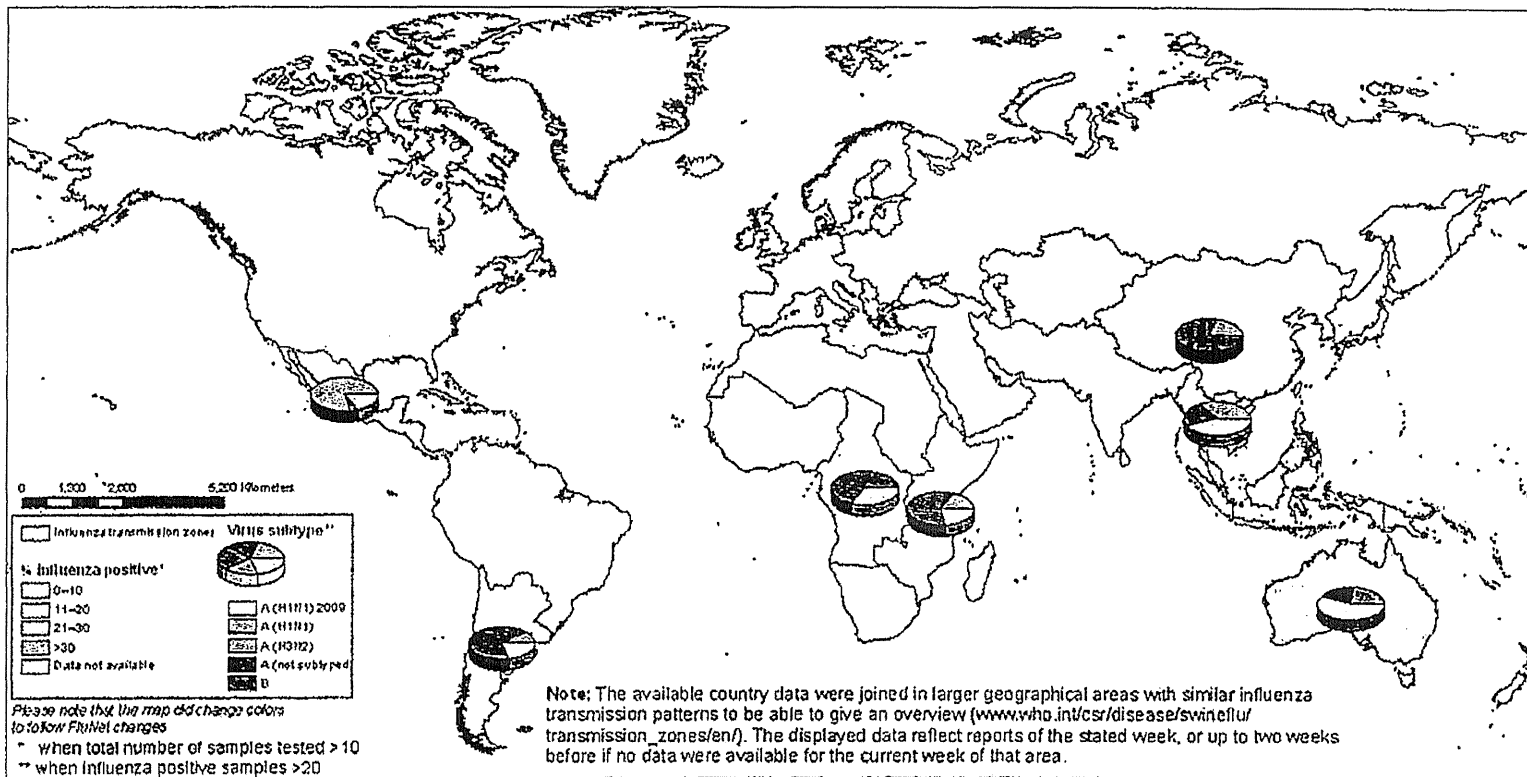


図2 2011年9月18～24日に各国で検出されたインフルエンザウイルス
 インフルエンザウイルスの世界での流行状況はWHOのウェブサイトですべて公開されている。
 (WHO Influenza Update, 23 September 2011 : Update number 143 より)

るようになっている。また、近年は抗インフルエンザ薬に対する体制ウイルスの状況をモニタリングすることも GISRS の重要な役割となっている²⁾。特に 2003 年以降、高病原性鳥インフルエンザ H5N1 の脅威が注目されるようになり、インフルエンザのサーベイランスは近年急速に拡大・充実しつつある。

III 世界規模で見たインフルエンザの疫学

インフルエンザの流行は温帯地域では冬から春にかけて流行することは広く知られていたが、熱帯や亜熱帯地域でのインフルエンザの疫学についてはこれまでよくわからなかった。しかし、前述のように、世界規模のインフルエンザサーベイランスネットワークが拡充するに従い、熱帯や亜熱帯地域を含めた世界規模のインフルエンザの疫学が徐々に明らかになってきている。まず、熱帯・亜熱帯地域でのインフルエンザの疫学の特徴とし

ては、温帯地域のように顕著なピークを形成せずに、ほぼ 1 年を通してウイルスの伝播がみられるということがある。

我々がインフルエンザ研究を行っているフィリピン・レイテ島でのデータを図 3 に示すが、フィリピンにおいてもインフルエンザの伝播は 1 年を通してみられ、4～5 月にみられる小さなピークと、7～10 月にみられる比較的大きなピークがあることがわかる。

香港³⁾ やベトナム⁴⁾ でもフィリピンと同じように 1 年を通してインフルエンザウイルスの伝播がみられ、おおむね 2 峰性の流行（年によっては 1 峰性）を認める（図 4）。

また近年、中南米でもインフルエンザのサーベイランスが積極的に行われるようになり、アメリカ大陸でも北半球と南半球の温帯地域ではインフルエンザの流行はそれぞれおもに冬に起こり、その中間に位置する熱帯・亜熱帯地域では年間を通してインフルエンザがみられることがわかってき

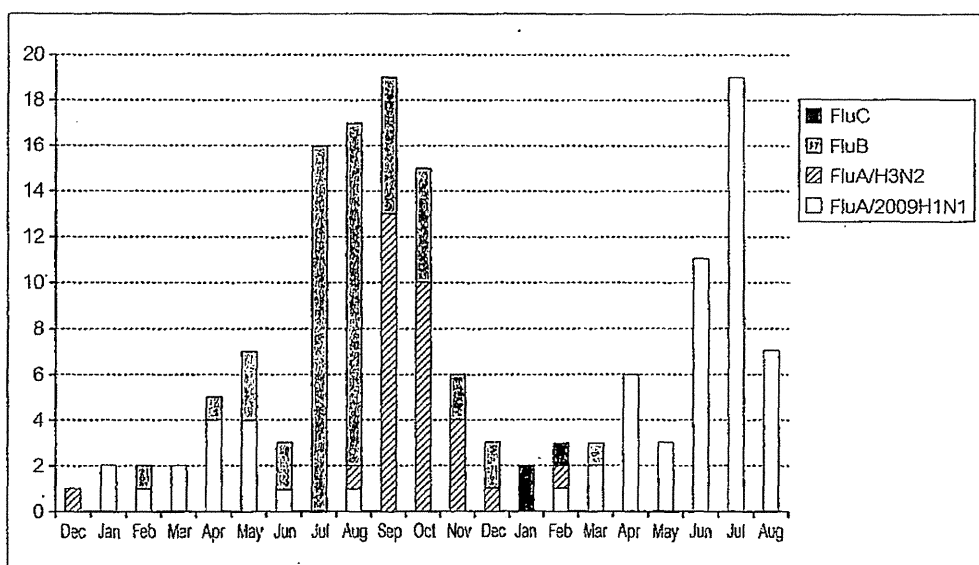


図3 フィリピン・レイテ島におけるインフルエンザサーベイランスの結果
 フィリピンにおいては 1 年を通してインフルエンザウイルスが検出され、2 峰性の流行を示す。
 (筆者作成)

GISRS (Global Influenza Surveillance and Response System)

GISN (Global Influenza Surveillance Network)

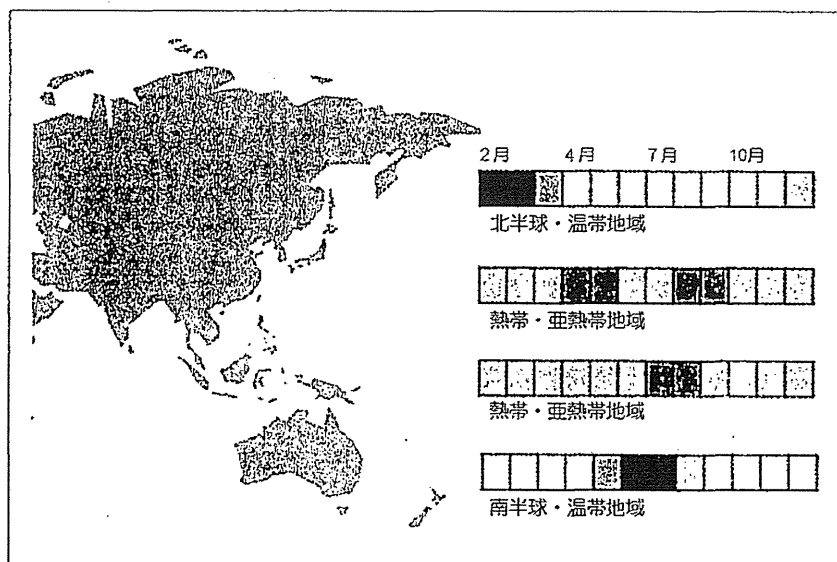


図4 各地域の気候区別のインフルエンザの流行色の濃い月がインフルエンザの流行の規模が大きいことを示す。

(文献3, 4より)

ている⁵¹。しかし、このような温帯地域と熱帯・亜熱帯地域の疫学像の違いがなぜ生じるのかについてはよくわかっていない。

温帯地域では冬の低温・乾燥環境の中で空気感染 (Aerosol transmission) が多いのに対し、年間を通して高温・多湿の熱帯・亜熱帯地域では手指などを介しての接触感染 (Contact transmission) が多いため疫学像が異なるとする仮説が動物実験の結果から提唱されているが⁶¹、そのような違いは実際のヒトでの疫学調査から確認されたものではない。温度・湿度 (絶対湿度を含む) といった気候因子以外にもインフルエンザの季節性を決定する要因として、紫外線・ビタミンDレベルなどの宿主側の因子・季節によるヒトの行動パターンの変化などが考えられているが⁷¹、実際にインフルエンザの季節性がどのように決まるのかについては十分に解明できていないわけではない。

IV 世界規模でみたインフルエンザの進化過程

インフルエンザウイルスはヒトの免疫による選択圧 (Antigenic Pressure) を受けて抗原性を変

化させながら、世界規模の流行を毎年のようにくり返していることが知られている。このような変異ウイルスがどこで生まれ、どのように世界中に広がっていくのかということについても十分に解明されていない。インフルエンザウイルスの遺伝子情報は近年飛躍的にその蓄積量が増加している。これらの豊富な遺伝子情報を使って抗原変異株の起源を探ろうとする研究がなされている。

RambautらはA型インフルエンザの全シーケンスタータの解析から、年間を通してインフルエンザウイルスが伝播している熱帯地域で生じた変異株が世界中に広がっていくという Sink-source Model を提唱している⁸¹。

また、Russelらは世界中で検出されたA (H3N2) ウイルスのシーケンスタータを比較することにより、東アジアや東南アジアから発生した変異株が世界中に広がっていく可能性を示した⁹¹。これらの結果を示したものが図5である。

しかし、いずれのデータも偏った地域からのデータを解析しているという問題がある。たとえば、アフリカなどのデータは限られており、問題となっている東南アジアのデータもまだ十分では

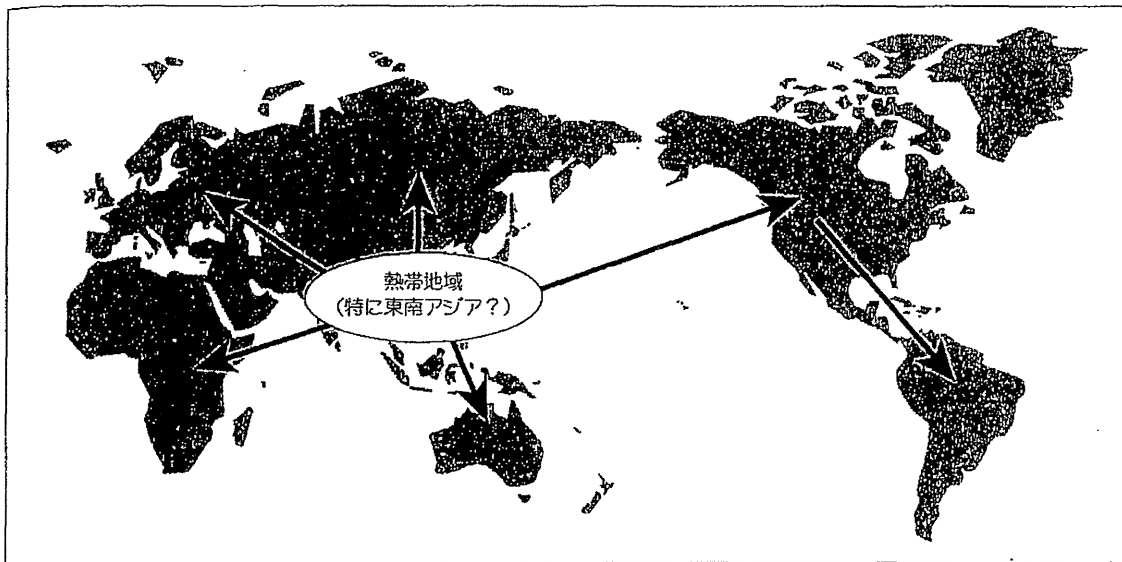


図5・インフルエンザウイルスの地球規模での循環モデル

RambautらはA型インフルエンザの全シーケンズデータの解析から、年間を通してインフルエンザウイルスが伝播している熱帯地域で生じた変異株が世界中に広がっていくという Sink-source Model を提唱している。

また、Russelらは世界中で検出されたA (H3N2) ウイルスのシーケンズを比較することにより、東アジアや東南アジアから発生した変異株が世界中に広がっていく可能性を示した。

(文献8, 9の概念より筆者作成)

ない。インフルエンザウイルスの世界規模でみた進化過程をさらに明らかにするためには、特に東南アジアなどの熱帯・亜熱帯地域でウイルスがどのように変化しているかを明らかにする必要がある。

V 世界規模でみたインフルエンザの現状

1977年以来、季節性インフルエンザとして人間のあいだで流行をくり返してきたのは、インフルエンザA(H1N1)、インフルエンザA(H3N2)、インフルエンザBの3つのウイルスであった。ここに、2009年にブタインフルエンザ由来のインフルエンザA(H1N1)が新型インフルエンザとして出現し、パンデミックを起こした。パンデミック出現後、これまでの季節性インフルエンザA(H1N1)はほぼ世界中から消滅してしまっている。インフルエンザA(H3N2)とインフルエンザBは残存し今も流行を起こしているため、結果として、これまでの季節性インフルエンザA(H1N1)がイ

ンフルエンザA(H1N1)2009に置き換わった形になっている。

パンデミック発生後にそれまで流行をくり返してきた亜型が駆逐されてしまうという現象は、過去のパンデミックでもくり返しみられている。今後おそらく、インフルエンザA(H1N1)2009、インフルエンザA(H3N2)とインフルエンザBの3種類のウイルスが季節性インフルエンザとして流行をくり返していくものと考えられる。

インフルエンザA(H1N1)2009によるパンデミックが2009年に起きたことなどにより、人類の脅威としての高病原性鳥インフルエンザH5N1の存在はほとんど忘れ去られてしまっているが、H5N1の流行は家禽・野鳥のあいだで今も流行をくり返しており、ヒトの感染例も継続的に報告されている。2009年にパンデミックが起きたからといって、次のパンデミックは数十年間起きないという保障はなく、H5N1以外にもパンデミックを起こす可能性のあるウイルスはいくつも存在する。パンデミック対策も一時の熱意がすっかり冷

特集 ● インフルエンザ - その現状と対応 -

めてしまった感があるが、パンデミックインフルエンザが人類の脅威であることには変わりはなく、次に起こるパンデミックは2009年のパンデミックよりも病原性が高い可能性も十分にある。

H5N1が次のパンデミックを起こすかどうかはわからないが、H5N1を含めた、パンデミックを起こす可能性のあるウイルスに対する警戒を怠るべきではなく、パンデミック対策も2009年のパンデミックの教訓を生かし、さらに充実させていくべきである。

VI 抗インフルエンザ薬耐性ウイルスの発生状況

インフルエンザに対する抗インフルエンザ薬としては、現在おもにオセルタミビルやザナミビルといったノイラミニダーゼ阻害薬が使われている。ここではノイラミニダーゼ阻害薬に対する耐性ウイルスの発生状況について簡単にまとめて行く。ノイラミニダーゼ阻害薬はそれまで抗インフルエンザ薬として使われていたアマンタジンに比べ耐性の発生頻度が少ないとされていた。実際に、2007年10月以前には耐性ウイルスの発生頻度はほとんどの場所で1%以下であった。

ところが、2007年11月～2008年1月までにヨーロッパ各国で検出された季節性インフルエンザA (H1N1) において14%というオセルタミビルに対する高い耐性ウイルスの発生が報告された。特にノルウェーでは70%の株が耐性ウイルスであった¹⁰⁾。ヨーロッパ諸国、特に北欧ではオセルタミビルを含む抗インフルエンザ薬は広く使われてはならず、急激な耐性ウイルスの増加は抗インフルエンザ薬の使用とは直接関連がないと考えられている。

その後、この季節性インフルエンザA (H1N1) でのオセルタミビル耐性ウイルスは世界中に広がり、北半球での2008～2009年のインフルエンザシーズンまでには、ほとんどの季節性インフルエンザA (H1N1) がオセルタミビル耐性であることが確認された。この耐性ウイルスのほとんどはノイラミニダーゼの274位のアミノ酸が histidine から tyrosine に変異したものであった。し

かし、インフルエンザA (H3N2) での耐性の発生率は低いままである。

その後、発生したインフルエンザA (H1N1) 2009でも散発的な耐性ウイルスの発生は報告されているものの、全体としての耐性率は低いままで推移している。

その後、前述のように、季節性インフルエンザA (H1N1) はほとんどなくなるとともに、耐性ウイルスの発生状況も以前のレベルに戻っているが、また、同じようなことが起きる可能性もあり、注意深いモニタリングは今後も続けていく必要がある。

VII まとめ

これまで見てきたように、インフルエンザのサーベイランスネットワークの充実とともに、我々のインフルエンザへの理解も飛躍的に増大してきている。しかし、インフルエンザに関しては基本的なことがまだわかっていないことも多く存在する。インフルエンザウイルスは毎シーズン、世界中で同じようなウイルスが流行を起こすことがわかっているが、そのようなウイルスがどこから出現してどのように広がっているかということについてもまだ十分に理解ができていない。

また、温帯地方ではほとんどの場合、冬から春にかけてインフルエンザの流行は起こる。このため、かつては冬の存在しない熱帯・亜熱帯地域ではインフルエンザはほとんど存在しないと考えられていたこともある。

しかし、インフルエンザサーベイランスが熱帯・亜熱帯地域の多くの国でも行われるようになり、インフルエンザは温帯地方だけでなく、熱帯・亜熱帯地域にも存在することがわかってきた。しかし、温帯地域と熱帯・亜熱帯地域の疫学像の違いを決定する因子が何なのかについてもよくわかっていない。

今後、熱帯・亜熱帯地域でさらに研究が進み、これらの点についても明らかになることが期待される。

文 献

- 1) Briand S, Mounts A, Chamberland M : Challenges of global surveillance during an influenza pandemic. Public Health 125 (5) : 247-256, 2011.
- 2) Network NIS : Use of influenza antivirals during 2003-2004 and monitoring of neuraminidase inhibitor resistance. Wkly Epidemiol Rec 80 (17) : 156, 2005.
- 3) Yang L, Wong CM, Lau EH, et al : Synchrony of clinical and laboratory surveillance for influenza in Hong Kong. PLoS One 3 (1) : e1399, 2008.
- 4) Nguyen HT, Dharan NJ, Le MT, et al : National influenza surveillance in Vietnam, 2006-2007. Vaccine 28 (2) : 398-402, 2009.
- 5) Viboud C, Alonso WJ, Simonsen L : Influenza in tropical regions. PLoS Med 3 (4) : e89, 2006.
- 6) Lowen A, Palese P : Transmission of influenza virus in temperate zones is predominantly by aerosol, in the tropics by contact : a hypothesis. PLoS Curr 1 : RRN1002, 2009.
- 7) Tamerius J, Nelson MI, Zhou SZ, et al : Global influenza seasonality : reconciling patterns across temperate and tropical regions. Environ Health Perspect 119 (4) : 439-445, 2011.
- 8) Rambaut A, Pybus OG, Nelson MI, et al : The genomic and epidemiological dynamics of human influenza A virus. Nature 453 (7195) : 615-619, 2008.
- 9) Russell CA, Jones TC, Barr IG, et al : The global circulation of seasonal influenza A (H3N2) viruses. Science 320 (5874) : 340-346, 2008.
- 10) Lackenby A, Hungnes O, Dudman SG, et al : Emergence of resistance to oseltamivir among influenza A (H1N1) viruses in Europe. Euro Surveill 13 (5) : 8026, 2008.

最新・感染症治療指針 2011年改訂版

杏林大学医学部第一内科学教授 後藤 元 監修

B6変型判 304頁 定価 3,780円 (本体 3,600円+税5%) 送料実費 ISBN978-4-7532-2466-1 C3047

おもな内容

Part I 概論

各種感染症と原因菌の検出頻度

1. 抗菌薬選択の原則
2. 抗菌薬の使い方
3. 抗微生物薬の種類
4. 抗微生物薬と主な副作用
5. 抗微生物薬と主な薬物相互作用
6. 病院感染対策

Part II 各論

1) 疾患からみた感染症の治療

1. 内科
2. 血液内科
3. 小児科
4. 外科
5. 泌尿器科

6. 産婦人科
7. 皮膚科
8. 眼科
9. 耳鼻咽喉科
- 2) 注目すべき原因微生物とその対策
 1. インフルエンザ
 2. HIV感染症
 3. マクロライド耐性マイコプラズマ感染症
 4. MRSA : 最新の問題
 5. インフルエンザ菌感染症 (BLNAR)
 6. 多剤耐性緑膿菌 (MDRP) 感染症
 7. 多剤耐性アシネトバクター感染症
 8. NDM-1産生菌による感染症
 9. ワクチン

株式会社 医薬ジャーナル社 〒541-0047 大阪市中央区淡路町3丁目1番5号・淡路町ビル21 電話 06(6202)7280(代) FAX 06(6202)5295 (振替番号) 〒101-0061 東京都千代田区三崎町3丁目3番1号・TKビル 電話 03(3265)7681(代) FAX 03(3265)8369 00910-1-33353

<http://www.iyaku-j.com/> 書籍・雑誌バックナンバー検索、ご注文などはインターネットホームページからが便利です。

特集

インフルエンザをめぐる最近の進歩

世界的にみた インフルエンザの動向： 鳥インフルエンザを含めて*

押谷 仁**

Key Words : influenza, global trend, avian influenza

はじめに

インフルエンザウイルスにはA・B・Cの3つの型があるが、このうち大きな流行を起こすのはA型とB型である。A型インフルエンザはそのHA (hemagglutinin)とNA (neuraminidase)というウイルス表面に存在する糖蛋白の抗原性の違いにより多くの亜型に分類される。このうち現在ヒトの間で流行しているのは、A(H3N2)と2009年に新型インフルエンザとして出現したA(H1N1)pdmの2つである。2009年以前にヒトで流行を繰り返していた季節性のA(H1N1)はA(H1N1)pdmの出現とともに、ヒトの間からは姿を消してしまった。インフルエンザは人類にとって最も多くみられる急性感染症であり、世界各地で毎年のように流行を繰り返しているが、なぜこのような流行が繰り返されるのであろうか。インフルエンザウイルスは変異を起こしやすいウイルスとして知られており、変異を蓄積することによって表面抗原、特にHAの抗原性を変化させている。このように少しずつ抗原性を変化させることによって、同一個体に対する再感染を可能とする。このことが、毎年のように流行が起こる主な理由である。このような抗原変異の様式を連続変異 (antigenic drift) と呼んで

いる。これ以外にインフルエンザにはもう1つの抗原変異のメカニズムがある。A型インフルエンザは、もともとトリ、特にカモなどの水鳥を自然宿主とするウイルスである。トリのなかにはH3N2やH1N1以外にも多くの亜型が存在する。また、トリ以外にもブタ、ウマなど多くの動物に感染するA型インフルエンザが知られている。これらの動物に存在するA型インフルエンザが10~40年ぐらいの周期でヒトの間に流行するということが繰り返し起きている。このような動物のウイルスがヒトで流行するようになると、人類のほとんどはそのようなウイルスに対し免疫を持たないために世界規模の爆発的な流行が起こりうる。このような変異様式を不連続性変異 (antigenic shift) と呼んでいる。不連続性変異が起こるメカニズムとして重要だと考えられているのが遺伝子再集合 (reassortment) と呼ばれる現象である。インフルエンザウイルスはRNAウイルスであるが、ウイルスのゲノムであるRNAは1本ではなく複数の分節に分かれている (A型インフルエンザウイルスは8本の分節のRNAを持つ)。このように分節に分かれているために、1つの個体に2つの異なるウイルスが感染すると遺伝子再集合は比較的容易に起こる。突然変異の蓄積によるウイルスの変化は長い時間をかけて起きていくが、遺伝子再集合の場合はそれまでとは大きく異なる特徴を持

* Recent trend of influenza at global level, including avian and swine influenza.

** Hitoshi OSHITANI, M.D., Ph.D., M.P.H.: 東北大学大学院医学系研究科微生物学分野 [〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町2-1]; Department of Virology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Miyagi 980-8575, JAPAN

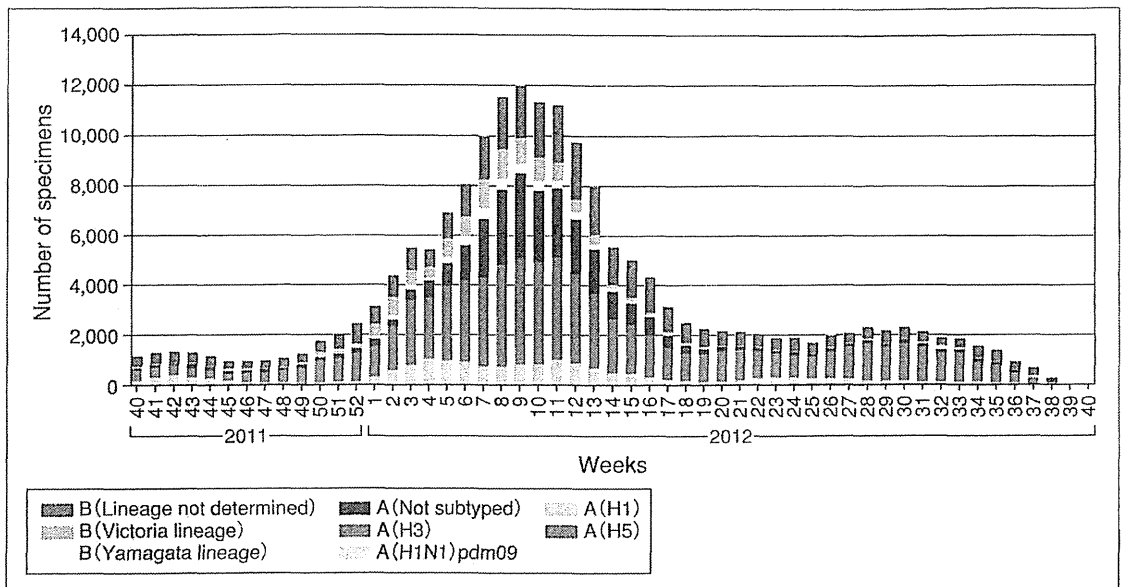


図1 世界のインフルエンザウイルスの検出状況(2012年9月30日時点)

©World Health Organization 2011. WHOのデータベース(FluNet : http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/)を用いて作図。

つウイルスが瞬時に出現してしまう可能性があるということになる。2009年に新型インフルエンザとして世界的な流行(pandemic)をひき起こしたウイルスであるA(H1N1)pdmも複雑な遺伝子再集合を繰り返した結果出現したウイルスであることがわかっている¹⁾。

このような連続性変異や不連続性変異を繰り返しながら世界的な流行をひき起こしているインフルエンザウイルスの世界的な状況についてみていきたい。

インフルエンザの 世界的な動向のモニタリング

世界的なインフルエンザの動向をモニタリングするメカニズムとして世界保健機関(World Health Organization ; WHO)はWHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)というシステムを立ち上げている。これは1952年にできたネットワークで、現在は110か国にある140の研究機関参加している。かつてはインフルエンザの情報は一部の国からのものだけに限られていたが、後にも述べる高病原性鳥インフルエンザA(H5N1)の世界規模の流行もあり、世界各国のインフルエンザサーベイランス

はこの10年の間に飛躍的に向上した。現在はWHOのホームページを通して世界のインフルエンザの状況がモニタリングできるようになっている(図1)。

WHOのGISRSはいくつかの重要な機能を担っている。まず、世界におけるインフルエンザの流行状況をモニタリングするということもあるが、それと同時に世界中から集められたウイルスを詳細に解析することによってワクチン株の選定をするということがある。前述のようにインフルエンザウイルスは変異を繰り返していくために、ワクチン株はその変化に合ったものを選ぶ必要がある。ワクチン株と流行株が合わないとワクチンの有効性が十分に得られないという可能性もある。現在は、WHOではウイルスの解析をもとに年2回(南半球と北半球用)ワクチン株の選定を行っている²⁾。

季節性インフルエンザは温帯地域では晩秋から春にかけて流行を起こすことはよく知られていたが、熱帯・亜熱帯地域での疫学像はこれまでよくわからなかった。熱帯・亜熱帯地域でもインフルエンザのモニタリングが積極的に行われることにより、このような地域での疫学像も明らかになってきている。つまり、熱帯・亜熱

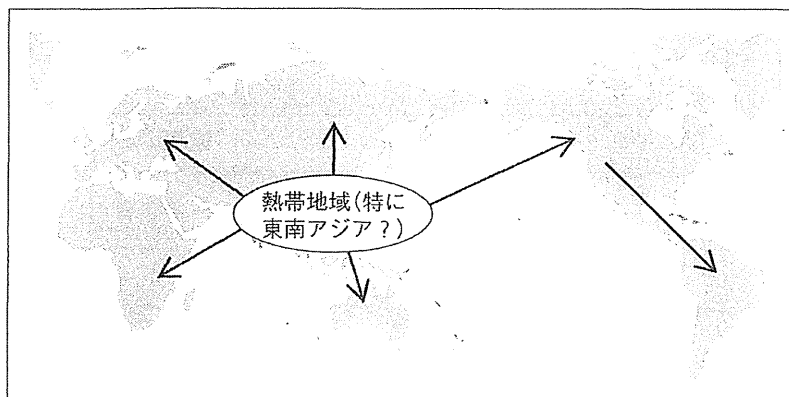


図2 インフルエンザの抗原変異ウイルスが出現するメカニズムとして考えられているsink-source model (文献⁴⁾より引用改変)

帯地域では温帯地域のような顕著なピークは認めず、年間を通してインフルエンザが存在し、年に1つないし2つの比較的小さなピークを持つことがわかってきた。

どこから抗原変異を起こしたウイルスはやってくるのか？

インフルエンザウイルスはほぼ同じウイルスが世界的に流行することが知られているが、前述のように連続性変異を起こしたウイルスがどこから出現して世界中に広がるのかは長年の謎であった。A(H3N2)ウイルスのシーケンスを世界規模で解析することにより、このような抗原変異を起こしたウイルスは東南アジアの熱帯地域から出現して、世界に広がっているというsink-source modelという考え方が提唱された(図2)³⁾。しかし、その後の詳細な解析により、必ずしも抗原変異株は東南アジアなどの熱帯地域から発生するわけではないことが示されている⁵⁾。われわれもフィリピンにおいてインフルエンザの解析を行っているが、われわれの解析でもフィリピンのウイルスは変異の程度は大きくなく、フィリピンなどの熱帯地域は温帯地域で発生した抗原変異を起こしたウイルスを維持する役割を担っているのではないかと考えている。

熱帯・亜熱帯地域の インフルエンザの問題点

前述のように熱帯・亜熱帯地域ではインフル



図3 フィリピンにおけるインフルエンザサーベイランスの様子

このようなクリニックではインフルエンザと診断されることも抗インフルエンザ薬が処方されることもほとんどない

エンザは年間を通じて存在することがわかってきているが、まだ不明な点も多く残されており、特に熱帯・亜熱帯地域に多く存在する発展途上国ではインフルエンザ対策がまだほとんど行われていないのが現状である(図3)。ワクチンはその価格が高いこともありほとんどの途上国で広くは使われていない。抗インフルエンザ薬にいたってはほとんど使われていない。途上国でインフルエンザ対策が十分に進まない大きな理由としてその疾病負荷(disease burden)に関する十分な情報がないということがある。疾病負荷とはその疾患の公衆衛生や臨床上のインパクトを表すもので、インフルエンザの場合、インフルエンザによる入院や死亡のインパクトがどの

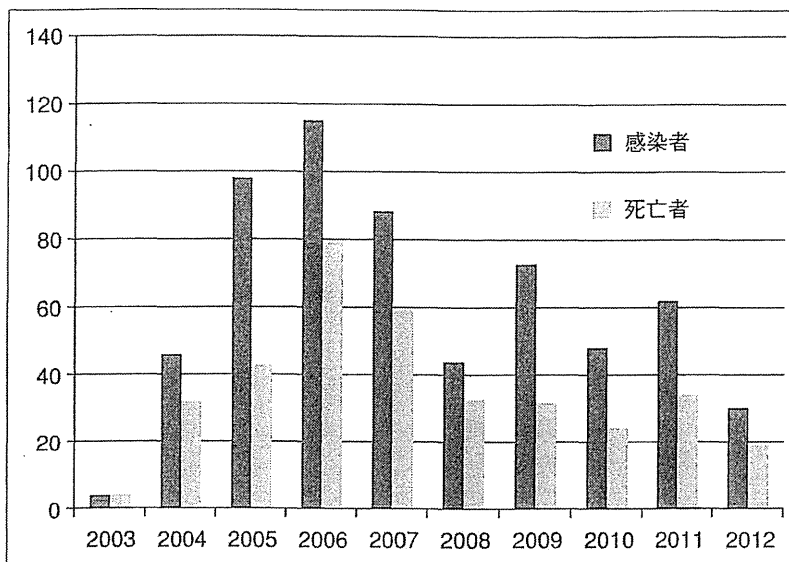


図4 WHOに報告のあった高病原性鳥インフルエンザA(H5N1)のヒトでの感染者数と死亡者数(2012年8月10日時点)

くらいあるのか、さらにはインフルエンザに罹患することによる経済的損失(欠勤や欠席によるものや医療機関受診に伴う経済損失)がどのくらいになるかということが問題になる。このような疾病負荷のデータが十分ないと行政としては限られた医療資源をインフルエンザに投入するわけにはいかないということになる。今後、途上国でインフルエンザ対策を進めるためにさらなるデータの蓄積が必要である。

高病原性鳥インフルエンザA(H5N1)の現状

2003年から世界中に広がっていった高病原性鳥インフルエンザA(H5N1)は、もうメディアなどからもほとんど注目されなくなっているが、現在も流行は続いている。2012年に入ってからバングラデシュ・カンボジア・中国・エジプト・インドネシア・ベトナムから30名の感染者が報告され、そのうち19例が亡くなっている(図4)。2003年から2012年8月10日までの間に15か国から608例の感染者と359例の死亡者が報告されている。すなわち、この間の致死率は59.0%と非常に高いということになる。これまでは、人の感染は、そのほとんどが、感染した鳥に接触した人に起きていると考えられるが、一部に

人から人の感染を疑わせるような症例もみられている⁶⁾。ただし、人から人への感染が起きているとしても、限定的なものであり、特殊な条件下のみで人から人への感染が起きているものと考えられている。しかし、今後、ヒトからヒトへ容易に感染を起こすようにH5N1ウイルスが変化すると、新型インフルエンザによるパンデミックが起こる可能性があることが2003年以来ずっと指摘されてきている。最近の研究で、このウイルスにさらに変化が起きるとヒトからヒトに効率よく感染するように変化する可能性があることが示されている⁷⁾⁸⁾。実際にA(H5N1)が新型インフルエンザとなるかどうかに関しては異論もあるが、ヒトに対して病原性の高いウイルスであることは間違いなく、これからも注意深く見守っていく必要がある。

文 献

- 1) Smith GJ, Vijaykrishna D, Bahl J, et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature* 2009 ; 459 : 1122.
- 2) Klimov AI, Garten R, Russell C, et al. WHO recommendations for the viruses to be used in the 2012 Southern Hemisphere Influenza Vaccine : Epide-

- miology, antigenic and genetic characteristics of influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B influenza viruses collected from February to September 2011. *Vaccine* 2012 ; 30 : 6461.
- 3) Rambaut A, Pybus OG, Nelson MI, et al. The genomic and epidemiological dynamics of human influenza A virus. *Nature* 2008 ; 453 : 615.
 - 4) Russell CA, Jones TC, Barr IG, et al. The global circulation of seasonal influenza A (H3N2) viruses. *Science* 2008 ; 320 : 340.
 - 5) Bahl J, Nelson MI, Chan KH, et al. Temporally structured metapopulation dynamics and persistence of influenza A H3N2 virus in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2011 ; 108 : 19359.
 - 6) Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 333.
 - 7) Imai M, Watanabe T, Hatta M, et al. Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature* 2012 ; 486 : 420.
 - 8) Herfst S, Schrauwen EJ, Linster M, et al. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science* 2012 ; 336 : 1534.

* * *

我が国の新型インフルエンザ対策

押 谷 仁

新型インフルエンザが発生した場合には、その健康被害だけでなく、社会的・経済的にも影響が生じることが予想されることから、事前に新型インフルエンザ対策を十分に考えておく必要がある。我が国においても新型インフルエンザ対策として行動計画やガイドラインの策定や抗インフルエンザ薬の備蓄、プレパンドミックワクチンの開発・備蓄などが行われてきた。2009年には実際にインフルエンザ A(H1N1)pdm によるパンデミックが発生し、それまで考えられてきた新型インフルエンザ対策の問題点も明らかになった。これまでの我が国での新型インフルエンザ対策の変遷、さらには現状と課題について考えていきたい。

I. 日本における新型インフルエンザ対策の変遷

20世紀には少なくとも1918年のスペインインフルエンザ、1957年のアジアインフルエンザ、1968年の香港インフルエンザの3回の新型インフルエンザの発生があったとされている。特にスペインインフルエンザは世界的に甚大な被害をもたらしたことが知られており、世界全体で4,000万人から5,000万人の人が死亡したとされている。1968年の香港インフルエンザ以降、新型インフルエンザの発生は不可避でありその対策を進める必要があることは認識されていた¹⁾。しかし実際には1990年代後半までほとんどの国で新型インフルエンザ対策は具体的には進んでいなかった。その状況が大きく変わるきっかけとなるのが1997年に香港で発生した高病原性鳥インフルエンザ A(H5N1) の流行であった。この流行をきっかけとして新型インフルエンザ発生の危機が現実のものとして認識されるように

東北大学医学系研究科微生物学分野教授

なり、多くの先進国が新型インフルエンザ対策を開始することになる。しかし日本では本格的に新型インフルエンザ対策に取り組むようになるのはその後 A(H5N1) が世界的な感染拡大をする2004年以降であった。

専門家会議などの議論を経て我が国で最初の行動計画である「新型インフルエンザ対策行動計画」が発表されるのは2005年12月になってからである。さらに行動計画に基づいて「新型インフルエンザ対策ガイドライン(フェーズ4以降)」が2007年3月に発表される。しかしこの時点での行動計画やガイドラインは初期対応に重点が置かれていて、実際に感染が拡大してからの対応についてはほとんど書かれていないなどの多くの問題点があった。このため行動計画やガイドラインの改定作業は継続して行われ、全面的に改訂された「新型インフルエンザ対策行動計画」および「新型インフルエンザ対策ガイドライン」が2009年2月17日に発表された。このほぼ2ヵ月後の2009年4月にインフルエンザ A(H1N1)pdm による新型インフルエンザの発生がメキシコ・アメリカで確認されることになる。しかし、2009年2月に改訂された行動計画やガイドラインでは病原性の高い新型インフルエンザの発生のみが想定されており、病原性の比較的低かった2009年の A(H1N1)pdm への実際の対応には混乱もあり、多くの課題が明らかとなった。A(H1N1)pdm への対応の反省点も踏まえて、「新型インフルエンザ対策行動計画」が2011年9月に改訂されることになる。ガイドラインに関しては新型インフルエンザ専門家会議からの意見書が2012年1月に出されているが、その後次に述べる特別措置法が成立したこともあり、2012年9月時点でガイドラインの改定には至っていない。

2012年5月11日には「新型インフルエンザ等対策特別措置法」が公布されることになる。この特別措置法は国や地方自治体の体制整備を求めるとともに「新型インフルエンザ等緊急事態」に対応した外出自粛などの要請・指示ができることを定めている。この法律はこれまであった感染症法などの関連する法律の上位に位置するものと位置づけられており、国や自治体が新型インフルエンザなどの大規模な感染症の流行に危機管理の課題としてどう取り組むかが規定されている。

Ⅱ. 我が国の新型インフルエンザ対策の現状と課題

1. 対策の検討の継続性と持続性

これまでの我が国の新型インフルエンザ対策を振り返った場合、継続性や持続性という観点から見た場合、多くの問題がある。新型インフルエンザはこれまでも10年～40年程度の周期で繰り返し起きてきている。したがって新型インフルエンザ対策を考える際には、長期的かつ継続的な議論が必要なはずである。しかしこれまでの国の専門家会議などの議論の進め方を見ても、ガイドライン改定などの際には比較的短期間にまとまった議論がなされてきたが、それがいったん区切りがつくとしばらく議論の場さえないというような状況が繰り返されてきた。さらに、ワクチンの優先順位や医療従事者への補償の問題など困難な問題についてはその都度先送りされてきたという問題もある。この間に厚生労働省の担当も次々に代わり、さらには特別措置法が成立するのにともない内閣官房に対策の主導が移行したということもあり、担当者も長期的な視点から継続性を持って対策を考えていくことが困難な状況にある。アメリカではCenters for Disease Control and Prevention (CDC)、イギリスではHealth Protection Agency (HPA)といった専門機関が、専門家の立場から長期的視点を持って対策を策定している。日本でも感染症研究所が中心になって基本的な方向性を考えていくようになるべきだと私は考えている。もちろん、このためには感染症研究所の機能が強化されるべきであることは言うまでもない。感染症の機能強化については「新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策総括会議・報告

書 (2010年6月10日)」でも提言の1つとして挙げられている。

2. 特別措置法の課題

特別措置法については十分な議論がないままに法律が成立してしまったことから、多くの今後解決すべき課題が残されている。例えば政府が緊急事態を宣言すると外出の自粛や集会の制限等、非常に積極的な対策もできているが、どのような事態になった場合に緊急事態宣言を出すのかという明確な基準は決まっていない。法律では(第32条)、「全国かつ急速なまん延により国民生活及び国民経済に甚大な影響を及ぼし、又はそのおそれがあるものとして政令で定める要件に該当する事態」が発生した場合に緊急事態を宣言するとしており、その要件として病原性の高かった場合などが挙げられているが、流行早期に致死率等の病原性を判断することは実際上は非常に困難であり²⁾、どのような基準でその判断をするのかといったことについては具体的には検討されていない。

また緊急事態が宣言されると地域全体の学校の臨時休業、集会の自粛、外出の自粛などの要請をすることになっているが、これらの感染防止策がどんな状況下で有効かということに関する科学的な根拠は十分でないのが現状である³⁾。2009年の新型インフルエンザの経験などから、このような地域での積極的な感染拡大防止策は流行の初期には有効である場合があるが、感染がある程度拡大してからはその効果は限定的になると考えられている。例えば、地域の学校の一斉休業は2009年5月に兵庫県および大阪府で行われた場合には、感染の封じ込めに一定の効果があったと考えられているが⁴⁾、それ以降、特に9月以降は学校閉鎖などをしても感染の拡大を抑えられなかった。どのような疫学的状況下でこのような積極的対策をすべきかということに関しても必ずしも明確な科学的根拠があるわけではない。

また、特別措置法では都道府県だけでなく市町村に対しても新型インフルエンザ等の大規模な感染症の流行に対処できる体制を整備することを求めている。都道府県や市町村、特に市町村ではそのような対策に当たるための人材が不足しており、人材育成を含めた体制の整備は大きな課題であると考えられる。実際に都道府県や市町村が行動計画やガイドラインの作成をし

ていく上では、ある程度の専門家のサポートが必要だと考えられるが、そのようなサポートを提供するための体制も早急に整備していく必要がある。

ワクチンに関しては前述のようにワクチン接種の優先順位の議論は先送りされてきちんとした議論ができていない。これは本来は広く国民の代表から意見を聞きながら時間をかけて決めていくべきことだと考えられるが、これまでそのような議論が十分にされてきたとは言い難い。実際にワクチン接種に責任を持つとされる市町村の体制整備もこれからの課題である。

3. 被害に関する両極端な意見その問題点

これまで日本では新型インフルエンザの被害やその対策については両極端な意見があり、そのことが対策を実際に進めていく現場の混乱や専門家間の健全な議論を阻害しているように思われる。被害に関しては主に A(H5N1) を念頭において致死率が10%あるいは20%にも達するという可能性があり、そのための対策をしなくてはいけないという主張をする専門家がいる一方で、現在の日本では多くの人が死亡するような新型インフルエンザは起きないということを主張している専門家がいる。1918年に起きたスペインインフルエンザは致死率がおよそ2%程度だったとされている。致死率2%としても日本で3,000万人が罹患すると仮定すると、60万人の人が亡くなるという計算になる。この致死率を大きく上回る新型インフルエンザが発生する可能性はゼロではないかもしれないが、そのような感染症に対応することは通常の感染症対策の範疇を超える対応とならざるを得ない。危機管理の専門家がそういった事態も考えておくことは必要かも知れないが、一般的な新型インフルエンザ対策の議論とは違うところでなされるべきものだと私は考えている。一方で、高い致死率の新型インフルエンザは起きないとする意見にも問題がある。確かに、1918年にはインフルエンザウイルスそのものも発見されておらず、抗インフルエンザ薬・抗菌薬やワクチンも存在しなかったし、人工呼吸器など医療設備も現在の比較にはならないというのは事実である。一方でこのようなさまざまな対策があるからといって被害がまったくなくなるというわけでは決してない。2009年の新型インフルエンザがそ

うであったように新型インフルエンザの流行がいったんある程度拡大してしまうと、流行を完全に止めることは残念ながら現在の医学をもってしても不可能である。そうなると日本でも2,000万人以上の方が罹患するという事態になることが避けられない。こうなった時に抗ウイルス薬などがあるからといって健康被害を完全になくすることができないのも明白な事実である。日本では2009年の新型インフルエンザの際に他の先進国に比べても死亡者が大幅に少なかったが、それでも子どもたちや40代～50代の人たちも多く含む200人近くの方が亡くなっているという事実を忘れるべきではない。日本では200人「しか」死亡しなかったとみるのではなく、我々は200人もの人の命を救えなかったと考えることも必要だと私は考えている。抗インフルエンザの早期投与を受けているにも関わらずなくなった人もおり、医療機関を受診する間もないような急激な経過で死亡した例も報告されている。

2009年の新型インフルエンザはウイルスそのものの病原性が低かったことや一部の人たちが免疫を持っていたことにより、全体として病原性（つまり重症化率・致死率）が過去100年間に起きた新型インフルエンザと比べて非常に低かったということがわかっている⁵⁾⁶⁾。次に起こる新型インフルエンザがどの程度の病原性を持つものかはわからないが、当然2009年の新型インフルエンザよりも病原性が高い可能性はあるし、対策を考える上ではより高い病原性の新型インフルエンザを想定しておくことは必要である。2009年の新型インフルエンザに対して、日本でもし何も対策をしなかった場合にどの程度の方が死亡したかを正確に推計することはもちろんできないが、2009年の新型インフルエンザでは仮に日本で何の対策もしなかったら1,000人を超える人が亡くなっていたと仮定する。実際には、さまざまな対策を実施することにより、死亡者は200人だったということになる。つまり我々の持っている対策は致死率を5分の1程度にまで減らせるということになる。ここで2009年よりも病原性の高い1万人程度が死亡するような新型インフルエンザが発生した場合、致死率を5分の1にできても2,000人の人が死亡するということになり、これが10万人程度が

死亡するような病原性の高いウイルスを想定すると2万人の人が死亡することになる。日本は大丈夫だという「安全神話」にとらわれずに、この死亡者数をどこまで減らせるかということをいろいろなレベルで真剣に議論していくことが今後の我が国の新型インフルエンザ対策に求められていると私は考えている。

参 考 文 献

- 1) Iacuzio, D. A.: International Conference Addresses Preparedness for Emerging Strains of Pandemic Influenza. *Emerging infectious diseases*, 2(1): 73-74, 1996 Jan 27.
- 2) Van Kerkhove, M. D., Asikainen, T., Becker, N. G., Bjorge, S., Desenclos, J. C., dos Santos, T. et al.: Studies needed to address public health challenges of the 2009 H1N1 influenza pandemic: insights from modeling. *PLoS medicine*, 7(6): e1000275, 2010 Jun.
- 3) Bell, D. M.: Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, national and community measures. *Emerging infectious diseases*, 12(1): 88-94, 2006 Jun.
- 4) Kawaguchi, R., Miyazono, M., Noda, T., Takayama, Y., Sasai, Y., Iso, H.: Influenza (H1N1) 2009 outbreak and school closure, Osaka Prefecture, Japan. *Emerging infectious diseases*, 15(10): 1685, 2009 Oct.
- 5) Bautista, E., Chotpitayasunondh, T., Gao, Z., Harper, S. A., Shaw, M., Uyeki, T. M. et al.: Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus infection. *The New England journal of medicine*, 362(18): 1708-1719, 2010 May 6.
- 6) Itoh, Y., Shinya, K., Kiso, M., Watanabe, T., Sakoda, Y., Hatta, M. et al.: In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature*, 460(7258): 1021-1025, 2009 Aug 20.

我が国の新型インフルエンザ対策

押 谷 仁

新型インフルエンザが発生した場合には、その健康被害だけでなく、社会的・経済的にも影響が生じることが予想されることから、事前に新型インフルエンザ対策を十分に考えておく必要がある。我が国においても新型インフルエンザ対策として行動計画やガイドラインの策定や抗インフルエンザ薬の備蓄、プレバンデミックワクチンの開発・備蓄などが行われてきた。2009年には実際にインフルエンザ A(H1N1)pdm によるパンデミックが発生し、それまで考えられてきた新型インフルエンザ対策の問題点も明らかになった。これまでの我が国での新型インフルエンザ対策の変遷、さらには現状と課題について考えていきたい。

I. 日本における新型インフルエンザ対策の変遷

20世紀には少なくとも1918年のスペインインフルエンザ、1957年のアジアインフルエンザ、1968年の香港インフルエンザの3回の新型インフルエンザの発生があったとされている。特にスペインインフルエンザは世界的に甚大な被害をもたらしたことが知られており、世界全体で4,000万人から5,000万人の人が死亡したとされている。1968年の香港インフルエンザ以降、新型インフルエンザの発生は不可避でありその対策を進める必要があることは認識されていた¹⁾。しかし実際には1990年代後半までほとんどの国で新型インフルエンザ対策は具体的には進んでいなかった。その状況が大きく変わるきっかけとなるのが1997年に香港で発生した高病原性鳥インフルエンザ A(H5N1) の流行であった。この流行をきっかけとして新型インフルエンザ発生

東北大学医学系研究科微生物学分野教授

の危機が現実のものとして認識されるようになり、多くの先進国が新型インフルエンザ対策を開始することになる。しかし日本では本格的に新型インフルエンザ対策に取り組むようになるのはその後 A(H5N1) が世界的な感染拡大をする2004年以降であった。

専門家会議などの議論を経て我が国で最初の行動計画である「新型インフルエンザ対策行動計画」が発表されるのは2005年12月になってからである。さらに行動計画に基づいて「新型インフルエンザ対策ガイドライン (フェーズ4以降)」が2007年3月に発表される。しかしこの時点での行動計画やガイドラインは初期対応に重点が置かれていて、実際に感染が拡大してからの対応についてはほとんど書かれていないなどの多くの問題点があった。このため行動計画やガイドラインの改定作業は継続して行われ、全面的に改訂された「新型インフルエンザ対策行動計画」および「新型インフルエンザ対策ガイドライン」が2009年2月17日に発表された。このほぼ2ヵ月後の2009年4月にインフルエンザ A(H1N1)pdm による新型インフルエンザの発生がメキシコ・アメリカで確認されることになる。しかし、2009年2月に改訂された行動計画やガイドラインでは病原性の高い新型インフルエンザの発生のみが想定されており、病原性の比較的低かった2009年の A(H1N1)pdm への実際の対応には混乱もあり、多くの課題が明らかとなった。A(H1N1)pdm への対応の反省点も踏まえて、「新型インフルエンザ対策行動計画」が2011年9月に改訂されることになる。ガイドラインに関しては新型インフルエンザ専門家会議からの意見書が2012年1月に出されているが、その後次に述べる特別措置法が成立したこともあり、2012年9月時点でガイドラインの改定には至っていない。

2012年5月11日には「新型インフルエンザ等対策特別措置法」が公布されることになる。この特別措置法は国や地方自治体の体制整備を求めるとともに「新型インフルエンザ等緊急事態」に対応した外出自粛などの要請・指示ができることを定めている。この法律はこれまであった感染症法などの関連する法律の上位に位置するものと位置づけられており、国や自治体が新型インフルエンザなどの大規模な感染症の流行に危機管理の課題としてどう取り組むかが規定されている。

Ⅱ. 我が国の新型インフルエンザ対策の現状と課題

1. 対策の検討の継続性と持続性

これまでの我が国の新型インフルエンザ対策を振り返った場合、継続性や持続性という観点から見た場合、多くの問題がある。新型インフルエンザはこれまでも10年～40年程度の周期で繰り返し起きてきている。したがって新型インフルエンザ対策を考える際には、長期的かつ継続的な議論が必要なはずである。しかしこれまでの国の専門家会議などの議論の進め方を見ても、ガイドライン改定などの際には比較的短期間にまとまった議論がなされてきたが、それがいったん区切りがつくとしばらく議論の場さえないというような状況が繰り返されてきた。さらに、ワクチンの優先順位や医療従事者への補償の問題など困難な問題についてはその都度先送りされてきたという問題もある。この間に厚生労働省の担当も次々に代わり、さらには特別措置法が成立するのにともない内閣官房に対策の主導が移行したということもあり、担当者も長期的な視点から継続性を持って対策を考えていくことが困難な状況にある。アメリカではCenters for Disease Control and Prevention (CDC)、イギリスではHealth Protection Agency (HPA)といった専門機関が、専門家の立場から長期的視点を持って対策を策定している。日本でも感染症研究所が中心になって基本的な方向性を考えていくようになるべきだと私は考えている。もちろん、このためには感染症研究所の機能が強化されるべきであることは言うまでもない。感染症の機能強化については「新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策総括会議・報告

書 (2010年6月10日)」でも提言の1つとして挙げられている。

2. 特別措置法の課題

特別措置法については十分な議論がないままに法律が成立してしまったことから、多くの今後解決すべき課題が残されている。例えば政府が緊急事態を宣言すると外出の自粛や集会の制限等、非常に積極的な対策もできることになっているが、どのような事態になった場合に緊急事態宣言を出すのかという明確な基準は決まっていない。法律では(第32条)、「全国かつ急速なまん延により国民生活及び国民経済に甚大な影響を及ぼし、又はそのおそれがあるものとして政令で定める要件に該当する事態」が発生した場合に緊急事態を宣言するとしており、その要件として病原性の高かった場合などが挙げられているが、流行早期に致死率等の病原性を判断することは実際には非常に困難であり²⁾、どのような基準でその判断をするのかといったことについては具体的には検討されていない。

また緊急事態が宣言されると地域全体の学校の臨時休業、集会の自粛、外出の自粛などの要請をすることになっているが、これらの感染防止策がどんな状況下で有効かということに関する科学的な根拠は十分でないのが現状である³⁾。2009年の新型インフルエンザの経験などから、このような地域での積極的な感染拡大防止策は流行の初期には有効である場合があるが、感染がある程度拡大してからはその効果は限定的になると考えられている。例えば、地域の学校の一斉休業は2009年5月に兵庫県および大阪府で行われた場合には、感染の封じ込めに一定の効果があったと考えられているが⁴⁾、それ以降、特に9月以降は学校閉鎖などをしても感染の拡大を抑えられなかった。どのような疫学的状況下でこのような積極的対策をすべきかということに関しても必ずしも明確な科学的根拠があるわけではない。

また、特別措置法では都道府県だけでなく市町村に対しても新型インフルエンザ等の大規模な感染症の流行に対処できる体制を整備することを求めている。都道府県や市町村、特に市町村ではそのような対策に当たるための人材が不足しており、人材育成を含めた体制の整備は大きな課題であると考えられる。実際に都道府県や市町村が行動計画やガイドラインの作成をし

ていく上では、ある程度の専門家のサポートが必要だと考えられるが、そのようなサポートを提供するための体制も早急に整備していく必要がある。

ワクチンに関しては前述のようにワクチン接種の優先順位の議論は先送りされてきちんとした議論ができていない。これは本来は広く国民の代表から意見を聞きながら時間をかけて決めていくべきことだと考えられるが、これまでそのような議論が十分にされてきたとは言い難い。実際にワクチン接種に責任を持つとされる市町村の体制整備もこれからの課題である。

3. 被害に関する両極端な意見その問題点

これまで日本では新型インフルエンザの被害やその対策については両極端な意見があり、そのことが対策を実際に進めていく現場の混乱や専門家間の健全な議論を阻害しているように思われる。被害に関しては主にA(H5N1)を念頭において致死率が10%あるいは20%にも達するという可能性があり、そのための対策をしなくてはいけないという主張をする専門家がいる一方で、現在の日本では多くの人が死亡するような新型インフルエンザは起きないということを主張している専門家がいる。1918年に起きたスペインインフルエンザは致死率がおおよそ2%程度だったとされている。致死率2%としても日本で3,000万人が罹患すると仮定すると、60万人の人が亡くなるという計算になる。この致死率を大きく上回る新型インフルエンザが発生する可能性はゼロではないかもしれないが、そのような感染症に対応することは通常の感染症対策の範疇を超える対応とならざるを得ない。危機管理の専門家がそういった事態も考えておくことは必要かも知れないが、一般的な新型インフルエンザ対策の議論とは違うところでなされるべきものだとは私は考えている。一方で、高い致死率の新型インフルエンザは起きないとする意見にも問題がある。確かに、1918年にはインフルエンザウイルスそのものも発見されておらず、抗インフルエンザ薬・抗菌薬やワクチンも存在しなかったし、人工呼吸器など医療設備も現在の比較にはならないというのは事実である。一方でこのようなさまざまな対策があるからといって被害がまったくなくなるというわけでは決してない。2009年の新型インフルエンザがそ

うであったように新型インフルエンザの流行がいったんある程度拡大してしまうと、流行を完全に止めることは残念ながら現在の医学をもってしても不可能である。そうなると日本でも2,000万人以上の人々が罹患するという事態になることが避けられない。こうなった時に抗ウイルス薬などがあるからといって健康被害を完全になくすることができないのも明白な事実である。日本では2009年の新型インフルエンザの際に他の先進国に比べても死亡者が大幅に少なかったが、それでも子どもたちや40代～50代の人たちも多く含む200人近くの人々が亡くなっているという事実を忘れるべきではない。日本では200人「しか」死亡しなかったとみるのではなく、我々は200人もの人の命を救えなかったと考えることも必要だと私は考えている。抗インフルエンザの早期投与を受けているにも関わらずなくなった人もおり、医療機関を受診する間もないような急激な経過で死亡した例も報告されている。

2009年の新型インフルエンザはウイルスそのものの病原性が低かったことや一部の人たちが免疫を持っていたことにより、全体として病原性（つまり重症化率・致死率）が過去100年間に起きた新型インフルエンザと比べて非常に低かったということがわかっている⁵⁾⁶⁾。次に起こる新型インフルエンザがどの程度の病原性を持つものかはわからないが、当然2009年の新型インフルエンザよりも病原性が高い可能性はあるし、対策を考える上ではより高い病原性の新型インフルエンザを想定しておくことは必要である。2009年の新型インフルエンザに対して、日本でもし何も対策をしなかった場合にどの程度の人が死亡したかを正確に推計することはもちろんできないが、2009年の新型インフルエンザでは仮に日本で何の対策もしなかったら1,000人を超える人が亡くなっていたと仮定する。実際には、さまざまな対策を実施することにより、死亡者は200人だったということになる。つまり我々の持っている対策は致死率を5分の1程度にまで減らせるということになる。ここで2009年よりも病原性の高い1万人程度が死亡するような新型インフルエンザが発生した場合、致死率を5分の1にできても2,000人の人が死亡するということになり、これが10万人程度が

死亡するような病原性の高いウイルスを想定すると2万人の人が死亡することになる。日本は大丈夫だという「安全神話」にとらわれずに、この死亡者数をどこまで減らせるかということをいろいろなレベルで真剣に議論していくことが今後の我が国の新型インフルエンザ対策に求められていると私は考えている。

参 考 文 献

- 1) Iacuzio, D. A.: International Conference Addresses Preparedness for Emerging Strains of Pandemic Influenza. *Emerging infectious diseases*, 2(1): 73-74, 1996 Jan 27.
- 2) Van Kerkhove, M. D., Asikainen, T., Becker, N. G., Bjorge, S., Desenclos, J. C., dos Santos, T. et al.: Studies needed to address public health challenges of the 2009 H1N1 influenza pandemic: insights from modeling. *PLoS medicine*, 7(6): e1000275, 2010 Jun.
- 3) Bell, D. M.: Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, national and community measures. *Emerging infectious diseases*, 12(1): 88-94, 2006 Jun.
- 4) Kawaguchi, R., Miyazono, M., Noda, T., Takayama, Y., Sasai, Y., Iso, H.: Influenza (H1N1) 2009 outbreak and school closure, Osaka Prefecture, Japan. *Emerging infectious diseases*, 15(10): 1685, 2009 Oct.
- 5) Bautista, E., Chotpitayasunondh, T., Gao, Z., Harper, S. A., Shaw, M., Uyeki, T. M. et al.: Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus infection. *The New England journal of medicine*, 362(18): 1708-1719, 2010 May 6.
- 6) Itoh, Y., Shinya, K., Kiso, M., Watanabe, T., Sakoda, Y., Hatta, M. et al.: In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature*, 460(7258): 1021-1025, 2009 Aug 20.