



豚由来 (A/H1N1) 新型インフルエンザ対策

Infection control measures for the novel swine H1N1 influenza (S-OIV)

大阪大学医学部附属病院 感染制御部 教授・部長 医学博士 朝野 和典



Kazunori TOMONO

1955年8月生
長崎大学医学部大学院 (1989年)
現在、大阪大学医学部附属病院 感染制御部 教授・部長 医学博士 感染症・呼吸器内科・感染制御
TEL: 06-6879-5093
FAX: 06-6879-5094
E-mail: tomono@hp-infect.med.osaka-u.ac.jp

1. はじめに

2009年4月以降、メキシコでの発生が確認された豚由来 (A/H1N1) 新型インフルエンザが、瞬く間に世界に広がった。日本もその例外ではなく、冬のインフルエンザの流行シーズンを前に、5月の関西地区における小さな流行を経験し、8月の末から全国的に新型インフルエンザの本格的な流行が始まった。これは現代の交通機関の発達による、感染症の世界的拡大をリアルタイムに実感する出来事となった。

同時に、今回の豚由来 (A/H1N1) 新型インフルエンザの発生と流行は、マスコミ報道のあり方や、ワクチンの優先接種順位など医学的のみならず社会的な関心と問題を引き起こして進行している点が興味深い。

2. 感染経路とその対策

感染症の発症予測、発症予防対策を行う場合、どのようにして感染症が伝播するかという感染経路の確定は最も重要な情報である。感染経路には、大きく、接触、飛沫、空気の3つの経路があり、そのいずれの経路をとるかで、予防方法が異なってくる。特に重要な感染経路は結核に代表される空気感染経路であり、空気感染経路で感染する微生物の防御は極めて困難である。空気感染対策としては、特殊なマスク (N95 マスクと呼ばれる

0.3 μ m の径の微粒子を95%以上除去するという規格を満たしたマスク) と診療には独立換気システム下の陰圧空調を備えた部屋が必要になる。このような設備を備えた施設は、わが国でも限られており、多数の患者が発症する感染症では、現実に対応できない状況となる。

幸いなことに、今回のA/H1N1豚由来インフルエンザは、主に、飛沫および接触感染で感染傳播することが疫学的に強く推測されている。すなわち、感染患者の咳やくしゃみ、または近距離の会話による唾液の飛沫 (しぶき) を浴びる (飛沫感染)、あるいは、それらのしぶきが汚染した表面に接触した指で、口や鼻の粘膜を触る (接触感染) ことで感染する。

一方、医療行為として、気管内に気管チューブを挿管するときや、気管支鏡を操作するときには、細かな飛沫核 (エアロゾル) が飛散することがあるために、空気感染対策を行うことが推奨されている¹⁾。

従って、通常の診療では、飛沫感染と接触感染対策を行い、サージカルマスクを着用し、手指衛生の徹底が感染対策として有効であるとされている。このような感染対策を実施するためには、外来診察室においては、インフルエンザ様症状を呈する患者と、それ以外の患者を時間的、空間的に分離することが推奨されている。また、患者が入院する場合でも、個室に入院することで他の患者への院内感染対策を行うことが求められている。

この考え方は、社会生活においても同様で、マスク、手洗い、うがいの励行とくしゃみをするときなどに口をティッシュなどでおおう咳エチケットの実施が、インフルエンザの感染予防に有効であることが、広く浸透している。また、人ごみの中であっても普通に歩くなどの場合には感染しない。くしゃみをした人の近くを通行するときは、飛沫が落下するまで数秒ずらして通過するようにする。ただし、電車やバス、あるいは観劇など、着席状

態で周囲の人がくしゃみをした場合には感染のリスクがあるためマスクの着用が必要であるし、人ごみのなかで咳やくしゃみをするときは咳エチケットを遵守するように心がける。

3. なぜ、初期に発熱外来は破綻したのか？

この4月に新型インフルエンザ（H1N1）が世界的に流行するまで、わが国では、新型インフルエンザは、致死率が2%程度になるものとして、行動計画が立てられていた²⁾。2%の致死率とは、1918年から19年にかけて世界中で流行したスペインかぜの毒力を想定したものであり、具体的には東南アジアやエジプト、トルコで発生している高病原性鳥インフルエンザ（H5N1）がヒトヒト感染を起こし、新型インフルエンザとなることを想定した数値であった。

そこで、新型インフルエンザ診療の制度設計としては、図1のごとく、国内で発生する前は検疫の強化による水際作戦を行い、国内発生早期には、発熱相談センターと発熱外来を設置し、発熱患者と非発熱患者を分けて診療することで院内感染としてインフルエンザが広がることを制御しようとした。その後、患者数の増加に伴い、全医療機関で患者を診療するように計画されていた²⁾。

実際に5月における関西での流行に際して、従来の計画に沿って、発熱外来が地域で設置された。ところが、実情は、殺到する発熱患者のために発熱外来は、本来の機能を果たせないまま短期間のうちにすべての医療機関に診療がゆだねられることになった。

このような計画の破綻は、なぜ起こったのか？それは、疫学的患者数によって制度設計を行ったがために、実際に発生した社会的患者数との間の大きな隔たりが生じたためである（図2）。すなわち、疫学的には流行初期には、真の感染患者は少ない人数が受診することになるが、実際には発熱患者の中から感染患者を鑑別診断するというプロセスを経るために、発熱外来には、多数の発熱患者が受診した。そのために、少数の医療機関で診療を行う発熱外来は、数日で受診可能患者数の限界を超え、初期から全医療機関に患者が受診する結果となった。この場合、法律的に、新型インフルエンザを診療してよい医療機関が、指定医療機

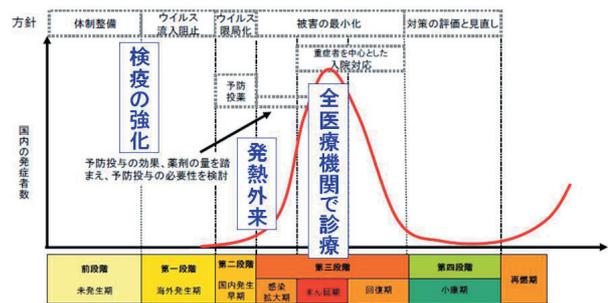


図1. 厚生労働省「新型インフルエンザ行動計画」における医療機関の対応計画

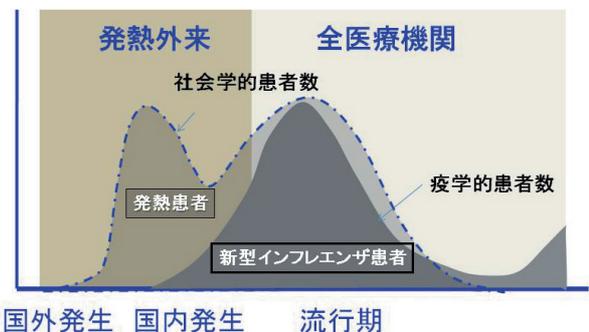


図2. 流行初期に発熱外来の破綻が起こった原因のシエマ：疫学的な患者数で計画された発熱外来に実際には新型インフルエンザ以外の多数の患者が押し寄せた

関として定められており、行政が硬直的に対応したために、一層の混乱が生じた。

4. 実際の毒力は何の程度であるのか？

毒力については、未だに明確ではないのが実情である。基準となる季節性インフルエンザの正確な致死率（罹患者中の死亡者数）すらも不明であり、季節性インフルエンザと比べて、致死率が高いのか低いのかも比較ができない。

この大きな理由は2つあり、ひとつは罹患患者数が分からないことと、もうひとつは、感染した患者のうちどのくらいの割合で発症するかが不明であるからである。感染しても発病しないヒトを不顕性感染と呼ぶ（図3）。従って、発生前に想定したスペインかぜ並みの致死率2%という数値よりは少ないことは明らかであるが、季節性インフルエンザと比べて、という比較そのものが成り立たない。

あえて推定すれば、2009年10月中に全国で

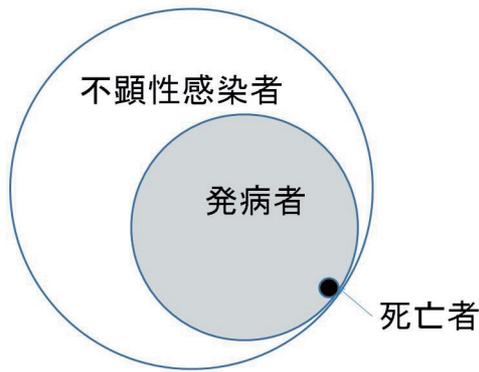


図3. 感染症の患者の概念分類：
感染しても発病しない不顕性感染者と、発病者が存在し、そのうちに重症化して死亡する患者が存在する。従って、感染症の致死率は不顕性感染も含めた患者数を分母にすべきであるが、不顕性感染患者の数は通常不明である。

新型インフルエンザを発病して医療機関を受診した患者数は431万人と推定されており³⁾、その間に死亡時または死亡前に新型インフルエンザの感染が確認されたヒトは40名前後であり、これらを基に計算すると致死率は0.001%程度となる。

5. 流行予測

当初、インフルエンザは日本では12月から3月までの冬のシーズンに流行するため、豚由来インフルエンザも北半球では夏場は流行せず、冬に流行することが予測されていた。ところが、同じ北半球のイギリス、米国(図4)⁴⁾では、季節性インフルエンザと同じような流行が既に起こっており、わが国も夏の間流行する可能性が予測された。そして、実際、5月の関西での流行はいったん終息したものの、8月になり、沖縄での流行

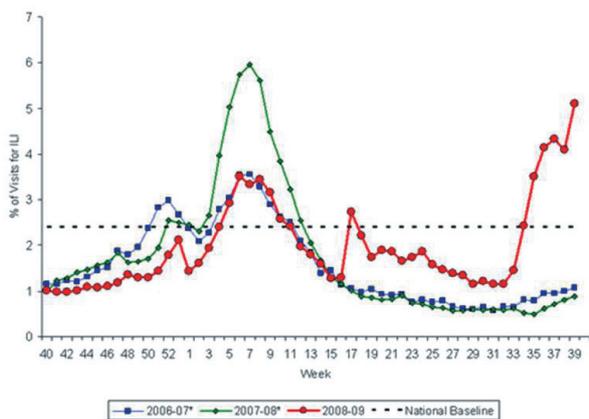


図4. 米国におけるインフルエンザ様症状で外来を受診した患者の率(%)

が起こり、8月末には全国で流行開始が宣言された。しかし、冬の季節性インフルエンザの流行状態とは、やや異なる推移も現時点では考えられ、このまま季節性と同じ様に流行のピークを迎えるのか、あるいはピークを迎えたまま冬につながってゆか、予測ができない状況である(図5)³⁾。

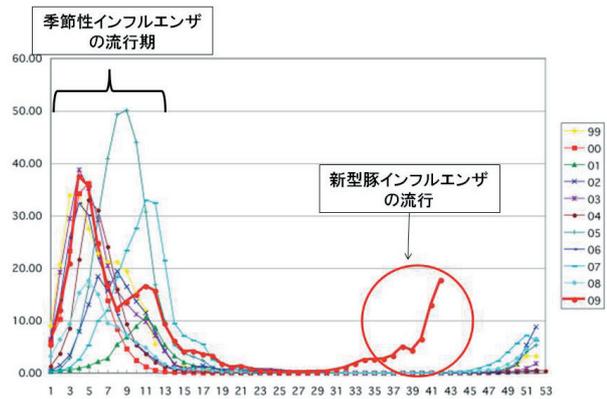


図5. インフルエンザ定点医療機関報告数の過去10年間の比較
(国立感染症研究所ホームページより)

6. 国内の対策の有効性と問題点

日本における豚由来インフルエンザの発症は、諸外国と同様、小児に集中している。そしてその流行の場は学校で集団発生している。そのため、地域によって方針が多少異なるものの、インフルエンザ様の症状を示す一定の基準の数の生徒が休んだ場合には、学級、学年、学校単位での閉鎖を行って、感染の拡大を抑えることを目指している。

WHOでも、世界各国の最近の経験、数理モデル、そして季節性インフルエンザの流行時から得られた経験から、学級、学年、学校閉鎖の有効性は認めている⁵⁾が、どのくらいの生徒、学生が罹患したときに実施するのが有効かなどの具体的なエビデンスは得られていない。今回の日本のデータは、貴重な資料となるであろう。

一方で、すでに述べたように、同じ北半球でも英国、米国ではすでに季節性インフルエンザを上回る患者数が発生している点は、視点を変えると、冬の時期のインフルエンザシーズンにおける豚由来インフルエンザの患者発生数を少なくすることができるというメリットもある。このような視点に立つと、日本が、さまざまな手段で、豚由来イ

インフルエンザの流行を抑え続けて行くことは、逆に冬のシーズンに多くの患者が発生するリスクもあることになり、感染対策の総合的効果の判断は極めて難しいことが理解される。流行を抑制するという公衆衛生上の戦略は、基本的には、流行のピークを遅らせるのみで、自然に発生する患者数を少なくすることはできない。この戦略に必要なキーワードはワクチンによる介入である。すなわち、自然に感染することによって免疫を獲得する場合には、集団のある一定の人数が免疫を獲得するまで、感染は持続するが、その免疫獲得をワクチンによって人工的に行えば、感染者の数は少ないままで、集団の感染防御力を獲得できることになる。従って、感染患者数を少なくする社会的な試みは常に、ワクチン接種による人工的、社会的、個人的感染防御力の獲得というエンドポイントを用意した戦略であることを前提とする。今回、ワクチンの実施が、11月以降になることは、インフルエンザシーズン中にワクチン接種が行われ、感染患者の増加のスピードにどれほどのインパクトを与えるか、注目される。

7. 抗ウイルス薬の効果

抗ウイルス薬としては現在タミフルとリレンザが使用されているが、タミフル耐性のインフルエンザウイルスの感染事例がすでに報告されている。現在は、タミフル耐性豚由来インフルエンザ(A/H1N1)は広がっていないが、今後予防的投与や薬剤の多用によって耐性ウイルスの世界的な拡大が起こる可能性は否定できない。

一方で現在、タミフル、リレンザ以外の複数の新規抗ウイルス薬が開発されており(表1)、来年以降順次使用可能となることが期待されている。

表1. 既存の薬剤と開発中の抗ウイルス薬

	タミフル	リレンザ	CS-8958	ペラミビル	T-705
投与方法	経口	吸入	吸入	注射	経口
投与回数	1日2回 5日間	1日2回 5日間	1回	1回	1日3回 5日間
開発状況	実用化	実用化	申請前	申請前	治験中

8. 新興感染症としての豚由来(A/H1N1)インフルエンザの意義

以上に述べてきた如く、豚由来(A/H1N1)インフルエンザは、医学的のみならず、公衆衛生学のおよび社会学的なさまざまな諸問題を提示しつつ、流行期に向かっている。今日の世界的交通網の発達、世界のひとつの地域で起こった感染症が、瞬時に全世界共通の感染症へと拡大することが明らかになった。今回の豚由来(A/H1N1)インフルエンザの教訓から、鳥由来(A/H5N1)インフルエンザが新型インフルエンザとなる場合や、SARSウイルスの再出現、あるいはその他未知の新興感染症の流行に備え、医学的のみならず、公衆衛生学的、社会経済学的などの柔軟で幅広い視点からの対策の立案が必要であることが明らかとなった。

文献

- 1) 医療機関での新型インフルエンザ感染対策
-改訂版 国立感染症研究所ホームページ
http://idsc.nih.go.jp/disease/swine_influenza/2009idsc/infection_control_0901.html
- 2) 新型インフルエンザ対策行動計画 厚生労働省
ホームページ
<http://www.pref.gifu.lg.jp/pref/s11223/influenza/influenza%20acute.pdf>
- 3) 国立感染症研究所感染情報センターホームページ：インフルエンザ
<http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/index.html>
- 4) Seasonal influenza(Flu) CDC ホームページ
<http://www.cdc.gov/flu/weekly/>
- 5) Measures in school settings WHO ホームページ
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_school_measures_20090911/en/index.html