



第3回かながわ健康塾

ウイルスと人類の攻防 新型インフルエンザはなぜ発生したか？

2010年2月3日(水) 高津市民館

羽鳥裕

1. はじめに

ウイルスは、人に感染しても病気を引き起こさないものもあるが、致死的になるウイルスもある。ウイルス(*virus*)は、他の生物の細胞を利用して、自己を複製させることのできる微小な構造体で、タンパク質の殻とその内部に詰め込まれた核酸からなる。生命の最小単位である細胞をもたないので、生物学上は非生物である。

ウイルスという存在が、我々が認知するようになったのは古い話ではない。

ウイルス発見の前には細菌を発見した歴史がある。1674年にオランダのレーウェンフックが顕微鏡を通して細菌を見出したことに始まり、その後1860年にフランスのパスツールが生物学や醸造学で、1876年にドイツのコッホが「感染症が病原性細菌によって起きる」という考えが医学に与えた影響は大きく、それ以降、感染症多くは細菌によるものだと考えられていた。しかし1892年、タバコモザイク病の病原が細菌濾過器を通過しても感染性を失わない顕微鏡では観察できない存在であることを示した。1935年にアメリカのスタンレーがタバコモザイクウイルスの結晶化に成功し、この結晶は生物への感染起こすことを示した。化学物質のように結晶化できる病原体の存在は科学者に衝撃を与えた。ウイルスは様々な点で他の生物と大きく異なる。

1. ウイルスは非細胞性でタンパク質と核酸からなる粒子である。
2. 他の生物は細胞内部にDNAとRNAの両方の核酸が存在するが、ウイルス粒子内には基本的にどちらか片方だけしかない。
3. 他のほとんどの生物の細胞は 2^n で指数関数的に増殖するのに対し、ウイルスは一段階増殖する。ウイルスは単独では増殖できない。他の細胞に寄生したときのみ増殖できる。
4. ウイルスは自分自身でエネルギーを産生しない。宿主細胞の作るエネルギーを利用する。

37億年前に地球上では無生物から生命体が出現した。最近の人工環境での実験からアミノ酸は化学物質から蛋白、酵素を作ることが示されている。最初の生物に蛋白は必要なく、最古の生命体は、脂肪酸でできた単純な膜で、自己複製の可能な遺伝物質をもち環境に適応した。生命のRNA起源説によればRNAのみでも遺伝子配列情報・触媒機能をもてるが化学的には不安定である。1本鎖のRNAは、リボゾーム、リボザイム(RNAにはそれ自身酵素の働き)は、原始地球の姿を示す。タンパク質の設計図として情報を長期保存するためには二本鎖のDNAが安定的である。またPNAとよばれる3重鎖の存在も考えられている。原始の地球には原始スープとよばれるアセチレン、シアン化物、水、塩基、糖、炭水素化合物、ホルムアルデヒドに強い紫外線があれば蒸発、凝固、液化、紫外線で、ヌクレオチドポリマーとなりの磷酸基と結合、鎖となってRNA鎖生命体ができることが示唆されている。磷酸は地球上では硬い鉱物の中にしかないが、隕石に含まれるシュライバーサイトが水に溶けるので宇宙からの贈り



物が生物の発生に寄与した可能性もある。これらはウイルス構造そのものと極めて類似する。

さて、動植物の細胞にウイルス感染が起きると、液性免疫・細胞性免疫の免疫応答が引き起こされて宿主はウイルス増殖に抵抗する。血液中や粘液中のウイルス粒子そのものに対しては、ウイルスに対する中和抗体が作用する（液性免疫）ことで感染を防ぐ。感染した後の細胞内ウイルスには抗体は無効であるが、細胞傷害性T細胞やNK細胞などが感染細胞を殺す（細胞性免疫）ことで感染の拡大を防ぐ。ウイルスは、短期間で大量のウイルスを作って直ちに宿主を殺すのではなく、少量のウイルスを長期間に亘って持続的に産生（持続感染）するものがある。宿主細胞が増殖する速さと、ウイルス複製による細胞死の速さが釣り合うと持続感染が成立する。持続感染の中でも、特にウイルス複製が遅くて、ほとんど粒子の複製が起こっていない状態を潜伏感染と呼ぶ。ウイルスが細胞内で大量に増殖すると、細胞本来の生理機能が破綻したり細胞膜や細胞壁の破壊が起きる結果として、多くの場合、宿主細胞は死を迎える。感染した細胞が自ら死ぬことで周囲の細胞にウイルスが広まることを防いでいる。その一方でウイルスは、細胞レベルでのウイルス増殖機構の解析から生命現象の基本的構図が解明されており、それらの知見をもとに現在では遺伝子治療のベクターとしての応用も考えられている。ウイルスが感染して増殖すると、宿主細胞が本来自分自身のために産生・利用していたエネルギーや、アミノ酸などの栄養源がウイルスの粒子複製のために奪われる。

2. ウイルス疾患のトピックス

SARS ウイルス

2003年3月頃から中国広東省を起点とし、大流行の兆しを見せ始めたSARSの原因が新種のウイルスにある可能性は、2002年頃から指摘されていた。SARSの原因が新種のコロナウイルスと特定した。世界各地のSARS患者からほぼ同じ遺伝子配列のコロナウイルスを検出し、SARS患者から分離された新型コロナウイルスをサルに投与するなどの方法で、SARSの原因であることを検証した。原因不明の急性呼吸器疾患は家族や医療従事者に広まり、305例の患者と5例の死亡があったことが報告された。

エボラ出血熱

エボラウイルスは大きさが80~800nmの細長いRNAウイルスであり、ひも状、U字型、ぜんまい型など形は決まっておらず多種多様ある。初めてこのウイルスが発見されたのは1976年6月のスーダンのヌザラ(Nzara)という町で、倉庫番を仕事にしている男性が急に39度の高熱と頭や腹部に痛みを感じて入院、その後消化器や鼻から激しく出血して死亡した。その後、その男性の近くにいた2人も同様に発症して、それを発端に血液や医療器具を通して感染が広がった。最終的にヌザラでの被害は、感染者数284人、死亡者数151人と言うものだった。その後エボラ出血熱はアフリカ大陸で10回、突発的に発生・流行し、感染したときの致死率は50~89%と非常に高い。発熱や下痢が激しく、体中から出血しやすくなり多臓器不全を起こす。

天然痘

古くから西アジアや中国では、天然痘患者の膿を健康人に接種して軽度の天然痘を起こさせて



免疫を得る人痘法が行なわれていたが、安全性は充分でなかった。

1796年にイギリスの医師エドワード＝ジェンナーが、ウシの天然痘である牛痘の膿を接種する、より安全な牛痘法を考案し、これが世界中に広まり、天然痘の流行の抑制に効果が大きかった。ワクチンという言葉もこの時用いられたものである。その後、さらに優れたワクチンとして、人痘ウイルスをウサギの睾丸を通して弱毒化した後に牛に接種して作った牛化人痘ワクチンが開発され、広く用いられた。天然痘は死亡率が高い病気で、死に至らなくても顔、体にひどい痘跡（あばた）を残すためとても恐れられていた。天然痘は1980年5月、WHO（世界保健機関）により根絶宣言がだされるまでに至りました。

ノロウイルス

1968年、米国オハイオ州ノーウォークの小学校に

おいて集団発生した胃腸炎の患者から発見された。Small Round-Structured Virus (SRSV：小型球形ウイルス)とも呼ばれた。ノロウイルスはヒトに経口感染して、小腸上皮細胞で増殖し伝染性の消化器感染症（感染性胃腸炎）を起こす。死に至る重篤な例はまれであるが、特異的な治療法は確立されていない。2007年5月に報告された厚生労働省食中毒統計による2006年の食中毒報告患者数は、71%がノロウイルス感染症である。

Epstein-Barr virus EB ウイルスと伝染性単核症について

(Epstein-Barr virus : EBV) は、ヘルペスウイルスに属し、一生の間に、大部分の人はEBVに感染します。米国では、35-40歳の成人の95パーセントがEBVに感染しています。思春期や若者時代に初めてEBVに感染した場合には、35-50パーセントが、伝染性単核症になります。症状は、通常、1、2ヶ月で消失しますが、EBVは、体内から全部消えてしまうわけではなく、EBVの一部はのどや血液中の細胞の中で潜伏・休眠状態に入ります。感染者の唾液の中にEBVが出てきます。この潜伏・休眠状態や再活性化は、帯状疱疹などヘルペスウイルスの仲間の特徴的な事項です。

日本脳炎ウイルス

Japanese encephalitis は、ウイルスによる脳炎。アルボウイルス（節足動物媒介性ウイルス）とも呼ばれる。感染者の発症率は0.1% - 1%と推定されており、そのほとんどが不顕性感染である。フラビウイルス科フラビウイルス科の日本脳炎ウイルスに感染した主にコガタアカイエカに刺されることで感染するが、熱帯地域では他の蚊も媒介する。日本においては家畜伝染病予防法における監視伝染病であるとともに感染症法における第四類感染症である。伏期は6～16日間とされ高熱を発し、痙攣、意識障害に陥る。発症してからの治療方法は対症療法のみ。致死率は20%程度だが、半数以上は脳にダメージを受け麻痺などの重篤な後遺症が残る。豚は増幅動物としての役割を演じている。鳥類、は虫類にも感受性が有る。

伝播様式から)とも分類される。

日本脳炎の患者は1967年～1976年にかけての積極的ワクチン接種の結果、劇的に減少した。

ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて



ワクチン接種と急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の因果関係が否定できない事例が認められた為、現行の(北京株)マウス脳由来ワクチンを2005年時点で開発途上であった、より安全性が高いと考えられたvero細胞(アフリカミドリザル腎臓由来株化細胞)由来ワクチンへの切替を見越し、2005年5月30日付で厚生労働省健康局結核感染症課長が「現行のワクチンでの積極的推奨の差し控えの勧告」を各都道府県に通知し、この通知により一部の市町村が自主的に接種を一時中止した。

2006年8月31日付で同課長が「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の取扱いについて」を各都道府県に通知し、これにより「定期の予防接種対象者のうち日本脳炎に感染するおそれが高いと認められる者等その保護者が日本脳炎に係る予防接種を受けさせることを特に希望する場合は市町村は、当該保護者に対して、定期の予防接種を行わないこととする事はできない」とされた。積極的勧奨の差し控えの勧告の当初は2006年夏の接種再開を目指し承認申請されていたが、接種部位の腫れ等の副反応が治験において認められた為に承認が延期され、治験が追加された。Vero細胞を用いて培養したウイルスを用いた新型ワクチン(商品名「ジェービックV」)は2009年2月に承認され、6月より接種が開始された。マウス脳由来ワクチンの在庫には限りがあり、予防接種の実施が日本脳炎流行地域渡航者などの接種を希望する者にとどまっているため、日本脳炎の抗体を持たない児童が増えてくる。

3. インフルエンザ流行の歴史

古代ヒポクラテスの時代に記録があり、16世紀のイタリアでは占星術師による記載がある。日本の平安時代の増鏡に、しはぶき はやりて、江戸時代には お駒かぜ、谷風という病名もある。1890のアジア風邪、1918のスペイン風邪、1957 アジア風邪、1968 香港風邪、1977ソ連風邪があり、その一方で、1994には日本では 学童へのワクチン任意接種がはじまった。

インフルエンザAウイルスは、哺乳類、鳥に広く分布する。特にカモにはすべてのHA, NA 亜種144種すべてが分離される。人、家禽、家畜に流行をもたらすインフルエンザAは、すべてカモに由来すると考えられる。カモの結腸陰窩で増殖・排泄したインフルエンザAは、ほかの水鳥へ湖や川の水を介して伝搬する。ウイルスの非生命の特徴を活かして、北方に住むカモの営巣湖沼に、冬は凍結保存されたまま、他の生物が住めないような極寒の時をすごし、春になって南中国から飛来するカモに水を通してウイルスが摂取されて秋になって南中国へ去っていく。高病原性鳥インフルエンザウイルスも同様に飛来し、南方では家禽のニワトリ、七面鳥に致死性損害を引き起こす。1997年の香港では18人に感染し6人死亡した。シベリアからのカモ、アヒル、ガチョウなど水性家禽から陸生家禽へ伝搬し、ニワトリに対する病原性獲得を獲得する。南アジアの生鳥マーケットでは異種鳥への感染し遺伝子再集合しながら人への感染を起こすこともある。現在の鳥高病原性H5N1は、今の段階ではパンデミックにならないとされるが、鳥から豚に伝搬、豚の中で感染を繰り返すと人への感染能を獲得する可能性もある。2006年に中国、ベトナム、インドネシア、エジプトで家禽にワクチン接種を行って感染拡大を防ごうとしたが、結果的には12年間、家禽の間で持続感染、抗原変異をおこさせてしまい、鳥へのワクチン接種をやめて淘汰が必要であったことが証明されている。日本では2004年、2007年にすべて感染した集団の鳥を殲滅することによって封じ込めに成功した。もし、鳥高病原性H5N1が、営巣湖沼に運ばれると、北の湖で冷凍保存されて供給源となる可能性があり最も恐ろしい事態となる。(喜田宏 北大 最新医学2010 1 P13-20) 鳥高病原性インフルエンザは強

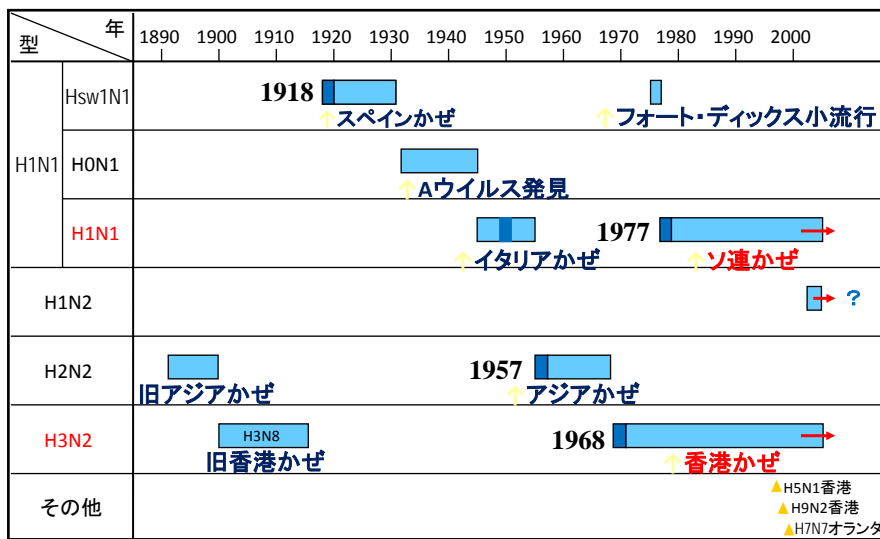


毒型で感染した宿主を重症化させるため宿主の生命を奪って、人から人への感染力が強くないといわれてきたが、最近の研究では、鳥高病原型インフルエンザと季節性インフルエンザ（H3N2）が遺伝子組み換えを起こすと季節性インフルエンザからPB2という増殖しやすい遺伝子を獲得し感染力が強かつ強毒性を保ったままというタイプが出てくる可能性がある。（河岡）

今回の豚インフルエンザ（A/H1N1pdm）は、WHOの終息宣言のあとは新型インフルエンザとは呼ばず、北米型インフルエンザと命名するのが正しいと思われるがアメリカが拒絶している。

1968に流行した香港風邪 A/香港/68(H3N2)は新型インフルエンザであり、遺伝子解析の結果、カモがシベリアの営巣湖沼から家禽の持ち込んだウイルスと、ヒトに流行していた A/S China/X/67 H2N2 が中国南部で、カモ、アヒル、ブタに交差感染し、ブタ呼吸器に共感染して遺伝子再集合体をおこした。1957年のアジア風邪 A/H2N2 も同様のしくみであり、1918年のスペイン風邪 A/H1N1、北米起源の鳥類インフルエンザも同様である。

インフルエンザAウイルスの亜型とその流行



歴史的にみると、新型インフルエンザは10年から数十年に一度発生しパンデミックを起こす

(■) は大流行を示す

**

図 インフルエンザ A ウィ

ルスの亜型と流行



◆ 新興感染症の災害規模

- スペイン風邪 2-4,000万人
- エボラ出血熱 1,000-2,000人
- SARS 800人

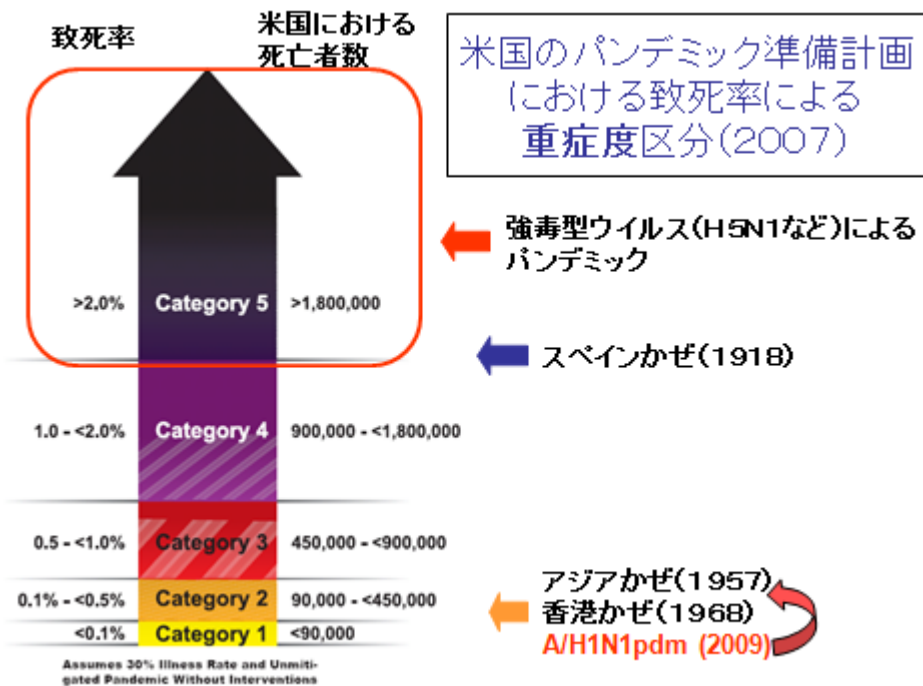
- 季節性インフルエンザ
 - 米国 感染者 毎年 2-4,000万人
 - 入院者 33万人
 - 死亡者 4万人 871億ドル以上

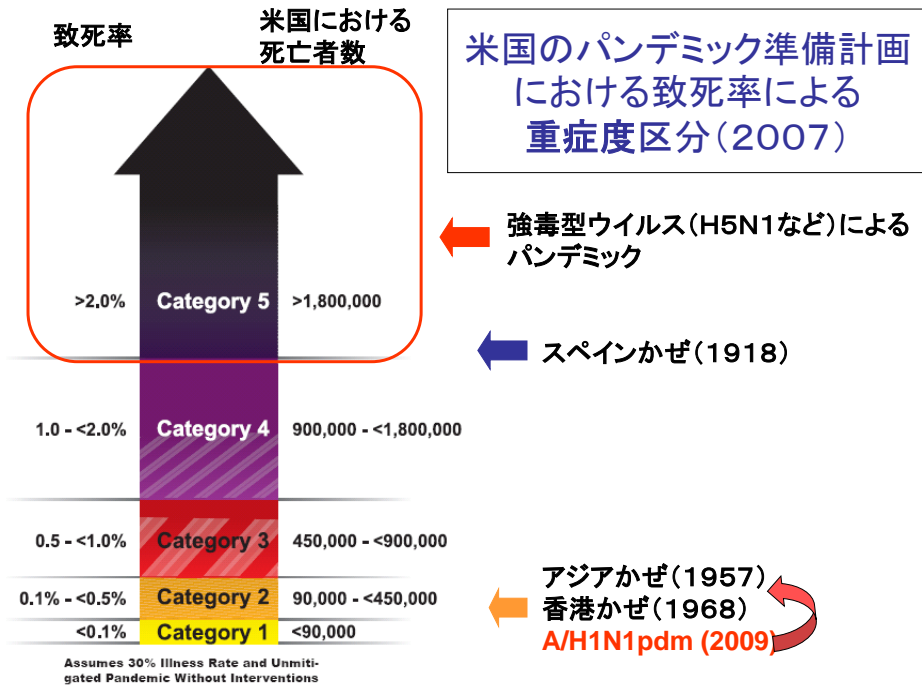
- 参考
 - 第二次世界大戦の死亡者数 2,000万人
 - 第一次世界大戦 1,500万人

**

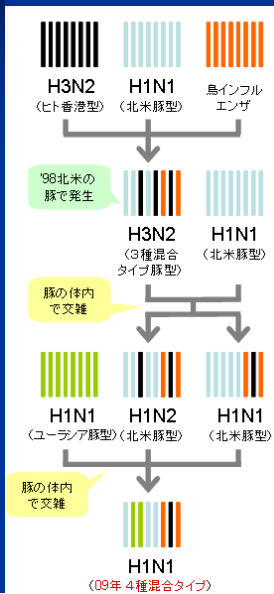
図 災害規模の比較 (WHO 進

藤先生から)





新型ウイルス遺伝子の由来



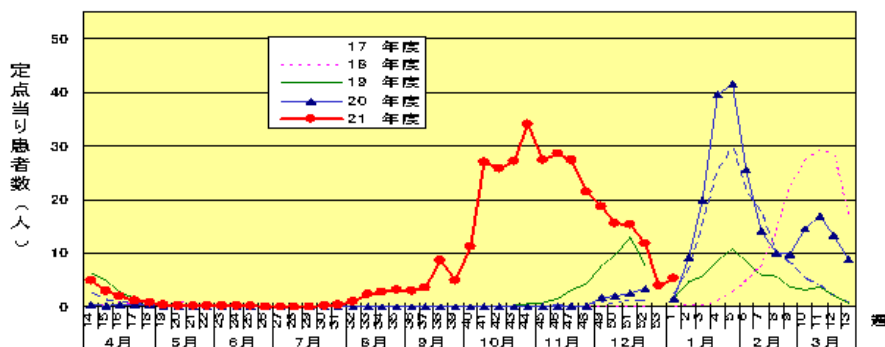
1918年～20年に流行したスペイン風邪のウイルスと抗原性が類似している。

90歳以上の人ではほぼ100%新型ウイルスに対する抗体を有している。
ただし、この抗体が発症阻止に有効かどうかは実証されていない。

1977ソ連風邪(H1N1)の抗体が有効？



川崎市のインフルエンザ流行状況



第33週(8/10~16)	定点当たり	2.39人	
第40週(9/28~10/4)	定点当たり	11.17人	流行発生 注意報発令
第41週(10/4~10/11)	定点当たり	27.04人	
第44週(10/26~11/1)	定点当たり	34.17人	流行発生 警報発令 (2009 11/4)
第53週(12/28~1/3)	定点当たり	4.00人	
第1週(1/4~1/10)	定点当たり	5.40人	流行発生 警報解除 (2010 1/14)

川崎市健康福祉局健康安全室資料改変

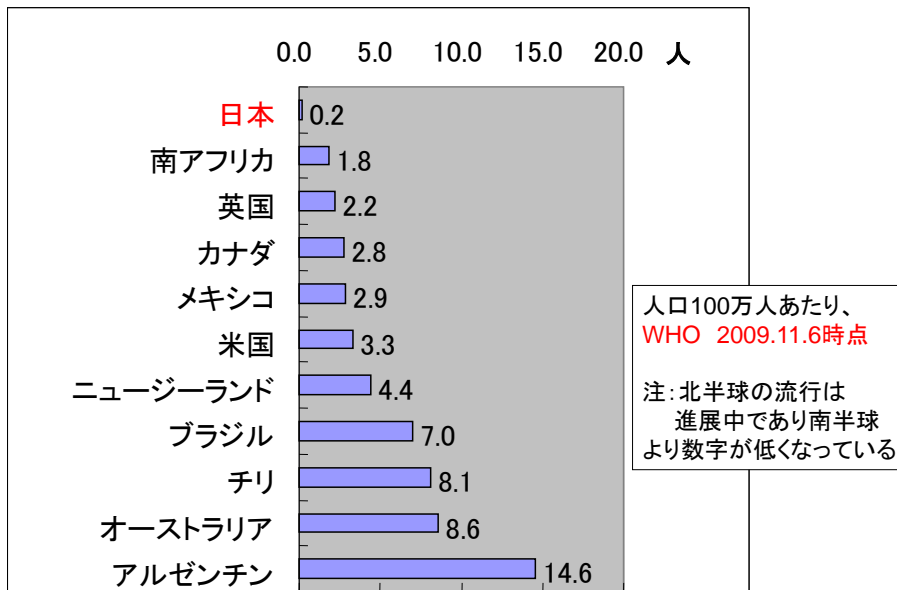
新型インフルエンザ大流行（推定）

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)		20-360(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



各国の新型インフルエンザによる死亡率



**

図 各国の新型インフルエ

ンザの死亡率

今回の新型インフルエンザ流行

これまでの国の新型インフルエンザ対策は、(1)水際対策(空港検疫など) (2)医療機関での対応(発熱外来など) (3)ワクチン接種(ワクチンの確保や優先接種順位の決定など) の3つに分けられます。

本年2月下旬メキシコ東部ベラクルス州ラ・グロリア村で謎の流行疾患が出現し1800人が発症し、3/30には米国カリフォルニア州で10歳男が発症した。(米国1例目) 4/12にWHOは、メキシコで感染力の強い呼吸器感染者発生をつたえ、4/14には米疾病対策センター(CDC)、カリフォルニア州新型インフルエンザ感染確認している。4/23に米疾病対策センター(CDC)、A型インフルエンザ(豚由来H1N1)の人への感染事例を報告し、4/24にWHOはメキシコ、米国におけるインフルエンザ様疾患の発生状況を公表、4/26に米「緊急事態宣言」した。4月27日、WHO(世界保健機関)は、新型インフルエンザの大流行が迫っているとして、警戒水準を「フェーズ4」とすることを宣言。これを受け、日本でも厚生労働省では、「新型インフルエンザ対策行動計画」に沿って対策を進める方針を打ち出し、ゴールデンウィークを前に、神奈川県医師会も緊張に包まれた。同28日からは水際での侵入阻止作戦を強力に展開しました。具体的には、空港検疫を強化、北米からの帰国便の乗客に発熱者などがいないかを探索し、有症状者には迅速診断キットによる簡易検査を実施。「A型陽性」が出たら、PCR(ポリメラーゼ連鎖反応)検査で新型インフルエンザの感染を確認し、感染が確認された場合は空港近隣の感染症指定医療機関の陰圧病床に隔離入院措置となります。5月8日に成田検疫でカナダから帰国した高校生と引率の教師から検出された。5月16日に海外渡航歴のない神戸の高校生が国内初の感染者となったが、それ以前の感染経路は不明ながらG.W.頃には国内に流入していた可能性が高いと考えられている。2010年1月に東京大学の研究チームが「空港検疫では9割がすり抜けていた可能性が高い」と発表した。国内での感染拡大が明らかになり、水際での侵入阻止作戦に対しては、必要人員が多い割に効果が限定的といった指摘が聞かれるようになりました。結局、政府は5月末に検疫体制を縮小。機内検疫も中止しました。7月15日の山形県での発生で全都道府県に波及した。国内感染の拡大は上記の2週間という予測よりもかなり長く2カ月を要した。学校閉鎖、様々なイベント中止や修学旅行をはじめとする旅行の自粛など、莫大な経済的損失をもたらす行き過ぎとの非難もされたが、これらの自粛に



より国内まん延を遅らせることが出来たとも考えられる。2009年5月に、関西地域を中心にして1つの小さな山ができました。当時、その病原性がかなり強いかもしれないという外国情報もあり、また日本での状況がどう展開するかよくわからなかったため、すでに策定されていたガイドライン（新型インフルエンザ対策行動計画）に基づいて、発症者の入院隔離、濃厚接触者の自宅待機、地域の学校全体を閉鎖するなど、かなり強い措置がとられたわけです。結果的に見ると、患者本人あるいは家族、学校や地域の負担は大きかったけれども、社会への拡がりはなく、海外のような初期での重症者の発生は見られずまた流行も比較的短時日で下火になりました。しかし、インフルエンザと言う病気はそれで完全に収まるようなものではなく、さらに外国から持ち込まれるなどして、6月から7月にかけて累計報告数は5000例くらいになっていき、ほとんどの都道府県で新型インフルエンザの患者が見られるようになりました。

国による流行状況の違いもあり、日本以外の多くの国は新型インフルエンザの患者数がだんだんと右上がりになって増加しています。WHOの資料によると米国ユタ州では2009年6月はじめの段階で新型インフルエンザの患者数が約500例で、数としては日本とほぼ同じなのですが、学校の閉鎖や家にいる患者の治療などは行っていないので4月下旬から6月はじめにかけて患者数がズルズルと増えていて、それに伴い重症者も出てきて、死亡例もあります。ユタ州は、モルモン教徒が多く宗教的心情から家族同胞と密に接触することを禁ずることが難しかったため、感染爆発がおきたといわれます。日本の関西地域では同程度の患者数でありながら重症者は1人もいない。このような違いの背景として、日本には社会全体で防ぐことができ、また多くの人々の警戒感があったと言えるのではないのでしょうか。

国内での流行の拡大

- 5/9 成田の検疫で海外からの輸入例を確認
- 5/16 神戸の高校生に国内初感染を確認
- 5/18 関西地方で感染が拡大 感染者 130 人
- 5/20 東京・川崎で感染を確認
- 6/19 全例入院措置を解除
- 6/25 国内の感染者数が 1000 人を超える
- 7/22 インフルエンザ脳症の症例を確認
- 7/24 感染者数の全数把握を終了
- 8/15 国内初の死亡例の報告（沖縄）

県内での院内感染の事例をみると、看護師5人が院内感染は全国初であった。6月26日、感染症指定医療機関のICU（集中治療室）病棟に勤務している20～50代の女性看護師5人が新型インフルエンザに感染していることが判明。いずれもタミフルを摂取し、自宅療養中。出入りが限られた病棟での院内感染だったため、感染拡大の可能性は低いという。患者への感染はなかった。5人はいずれも海外渡航歴はなく、このうち4人には同居者がいるが症状は出ていない。

24日午前の会議と昼休みに、マスクを外して同僚の看護師と会話をしたり一緒に食事をしたりしたという。同局では、その際に感染が拡大した可能性が高い、5人は勤務中はマスクを着用していた。

7～8月に全国高等学校総合体育大会（総体）や高校野球、合宿、夏休みなどがあって、特に中学・高校生の行動半径が大きくなり、新型インフルエンザウイルスが全国に散らばった。過去10年間に



において、それぞれの年でインフルエンザと考えられた病気（インフルエンザ様疾患）を全国約 5,000 の定点医療機関からの場合は例年 11 月から 12 月にかけて増え始め、翌年の 1~3 月のどこかでピークがあり、流行の少ない年でも約 1,000 万人、多い年だと約 1,800 万人の患者になる。2009 年の場合、年の初めに普通のインフルエンザが流行し、4 月にかけて収まった。ところが 5 月に新型インフルエンザが発生、8 月から 9 月にかけて患者が急増し、11 月末から 12 月はじめにかけて大きなピークがあって、その後 2010 年の 1 月の段階で落ち着いていた。新型インフルエンザと考えられる患者数は約 1,800 万人以上となった。新型インフルエンザとして 50 年前に流行したアジアかぜ、40 年前に流行した香港かぜの当時と比べると、抗ウイルス剤による治療、新しいワクチンが急速に生産された。過去のいわゆる新型インフルエンザウイルスの出現は、寒い冬とは限らず、梅雨時や夏に相当する頃に発生し、一度収まって、冬になるともう一回出てくるパターンでしたが。今回の新型インフルエンザの患者数は、2 月 25 日現在第二波の流行になっていない。（2.3 の講演時には冬から春の第二波が想定されると感染症研究所の話を引用しましたが、）しかし、これまでに約 1,800 万人が新型インフルエンザにかかったとしても、日本の人口の 2 割以下です。症状がでなかったけれど免疫を獲得した人（不顕性感染）を含めたとしても、免疫を持っていない人が多数いる可能性はあり注意は必要である。アメリカでは、人口の 25%以上が感染し 16,000 人が亡くなり、一方日本では 15%の感染で 160 人程度の死亡数であり、人口比から見ても日本での死亡数は少なく、国民皆保険による早期受診が可能な日本の医療制度のためなのか今後検証が必要であろう。昨年までの季節性インフルエンザによる死亡数と比べても極端に少ないが主な感染者が若年者だったことも否定出来ない。

2010. 1. 28 現在の世界における流行状況は、193 の国を含めて 208 の国地域で 死亡者 14,470 人で、現在は中央ヨーロッパ、アフリカ、南アジアに流行がみられる。WHO が、フェーズ 6 を解除して流行爆発後を宣言しようとしたが、アフリカの委員からの反対で延期された。現在は感染者を全数カウントはしていないが、変異のチェック 耐性ウイルスの出現の確認のため死亡者、入院者の重症を把握することが重要である。WHO はウイルス変異株についてブラジル、中国、日本、メキシコ、ウクライナ、アメリカ、ノルウエーで発見、変異株について、報告例では死亡例もあるが軽症例もある。世界的にみると多くの死亡例では、ウイルスの変異は確認されていない。これらの H1N1 変異株の感染者が、通常以上に重症例・死亡例を増加している証拠はない。変異が見つかったウイルスは多くはオセナタミビル、ザナミビルなどの抗インフルエンザ薬に感受性がある。今のところ変異の程度は小さく、ワクチン株を変更しなくてはいけないほどの変異はない。感染者の中央値 12-28 歳で、入院は 20-36 歳（日本では、9 歳までが多い。）ICU 管理となるものは 36-46 歳、死亡は 35-51 歳であり死亡率で見ると 50 歳代以降に多い事は注意を要する。

新型インフルエンザワクチンについて、WHO 推奨株 A/California/07/2009(H1N1)v 類似株が配布され、日本では季節性ワクチンと同様の製法でつくるが、欧米では、細胞培養法や免疫賦活剤（アジュバント）が使用されている。これまで、アジュバントあり、なし両方のワクチンの治験結果が発表され、

本邦では、10ml バイアルを、集団接種ではなく、一般医療機関で使用する不合理があった。従来の 1ml バイアルに加えて 10ml バイアル配布が決定される前、ワクチンの確保が問題になっていた。メーカーの免責をめぐる、輸入手続の遅れが一部で危惧され、長妻大臣は、国会で 10ml バイアルだと検査が少なくなるので市場に出せるまでの期間を短縮できる、生産効率が高くなると答弁した。



厚労省はワクチンの最大投与可能人数を増やすために 10ml バイアルを導入した。結果として、供給可能量が 1800 万人分から 2700 万人分に変更された。10ml は成人 17 人分の量である。10ml バイアルは何度も針をバイアルに刺すので汚染、感染が生じやすい。ワクチンは 1 人分のワクチンを封入した注射器の使用が望ましい。10ml バイアルでは接種日に接種希望者が揃うことが必要だが、発熱者や気が変わるなど予定通りにはいくものではない。バイアルは開封後 24 時間以内に使用しなければならない。相当量のワクチンが廃棄されることになる。1 バイアル当たりのワクチン量を増やすと廃棄量も増える。ワクチンが余れば、優先外の希望者に投与するのは医師として合理的な行動であろう。ところが厚労省はこれを背任として断罪した。

また、新型の流行で H1N1 は A ソ連型から新型に置き換わったと考えられ来季 2010/2011 年のインフルエンザワクチンも、新型インフルエンザ (H1N1), A 香港 (H3N2), B の 3 種類の組み合わせになりそうです。

サーベイランスも大事で、定点医療機関は国内 5,000 医療施設 (小児科が 3,000 施設で、内科が 2,000 施設) の統計は小児の感染者数が多く計上されてしまう。毎日患者数、年齢などを報告し、定点では必要な症例は PCR 判断する。しかし、現場ではこの地区でここ数日の流行状況が知りたいというのが実情だろう、たとえば市がの小児科西藤先生のインフルエンザ流行状況 ML インフルエンザ流行前線情報データベース (<http://ml-flu.children.jp/>) などの利用が便利である。また、東京消防庁の新型インフルエンザ感染が疑われる患者の救急搬送状況を見ると、インフルエンザ発生動向の中心となる定点医療機関を受診したインフルエンザ患者数 (国立感染症研究所・感染症発生動向調査) と比例する。定点医療機関は 1 週間分の患者数をまとめて保健所に報告するので、発生から 1-2 週間のずれが出る。そこで、もし、救急車による搬送の動向が毎日か 1 日おきくらいに分析できるようになれば、定点医療機関による報告よりも早くインフルエンザの流行に関する情報が得られる

。(岡部) 国立感染症研究所感染症情報センターの「症候群サーベイランス」(薬局サーベイランス) に参加している調剤薬局での抗インフルエンザ薬のオセルタミビル (商品名: タミフル)、ザナミビル (同: リレンザ) の処方件数も増えて、全国約 3600 カ所の薬局サーベイランスの都道府県別の参加薬局率、処方せん率などで調整することにより、推定患者数 (全国) と流行の動きが算出できます。また、その処方件数は電子化で翌日にはわかるシステムである。(研究代表者: 国立感染症研究所感染症情報センター・大日康史)

パンデミック対応戦略を考えると、最初に発生する段階ではその正体がよくわからない。できるだけ国内侵入を防ぐため、検疫の強化などを行い、国内で患者が発生し始めたら、多数の軽症の人を診なければならぬし、重症者への対応も必要だ。感染拡大期において、発想・作戦の大転換をしなければならない。このように、今回の新型インフルエンザについては両方の議論があり、留意しなければならないのは、パンデミックという状況がもう来ないというわけではない。鳥型インフルエンザ

(H5N1)、新型肺炎 (SARS) のような病気が出てくるかもしれない。新型インフルエンザに第 2 波があるかは今の段階では不明だが、約 50 年前に新型として流行した「アジアかぜ」について、厚労省の研究班 (研究代表者・広田良夫大阪市立大教授) が分析したところ、夏の第 1 波に比べ、秋・冬の第 2 波の死亡者数が 3.3 倍に上っていたことが分かった。報告書は昨年度、アジアかぜに関する文献を調査した結果をまとめた。国内の第 1 波は 57 年 5~8 月にかけて流行。9 月に一度収まり、季節性の流行期と重なる同年 10 月~翌年 2 月に第 2 の流行が広がった。報告書によると、第 1 波と第 2 波の国内の患者数はそれぞれ約 32 万 8 千人と約 34 万 7 千人でほぼ同数だった。ところが、死亡者数は第 1 波が 1695 人だったのに対し、第 2



波は5593人と3・3倍に上がった。第2波で第1波より死亡者数が増えた理由について、徳永助教は「インフルエンザウイルスは空気中の湿度が低い冬に広がりやすい。乾燥する冬場は呼吸器によくないので二次感染を起こすなど重症化しやすかったのではないかと季節的な要因を挙げる。

神奈川県小児科医会横須賀市高宮医師のワクチンに関するコメントを引用する。

“新型のワクチンは第一波の流行には間に合わないことを実感した。これは、もし鳥インフルエンザが流行した際も肝に銘じておかなければならない事である。強毒型の鳥インフルエンザの場合は季節性を犠牲にして全て新型ワクチン製造に当たる必要があると思う。多くの者は接種前に罹患してしまった。また優先順位に捉われすぎて接種開始が遅れた。ただ、もし優先順位を付けなかったとしたら、殺到して更なる混乱を招いたであろう。軽症例が多い中、ワクチンの副反応を懸念して接種を望まない者も多かった。特に外国製のワクチンは副反応の報告もあったため、ほとんどの人が希望しなかった。国産ワクチンは5,400万人分で12月末までに1,650万人が接種を受けた。1,000億円以上かけて輸入ワクチンを9,900万人分購入したが、そのほとんどが余りそうだ。流行当初は2回接種のところ1回接種になったため、余ったのはある程度仕方ないとしても大きな誤算であった。医療機関には返品を許さないとしたにもかかわらず、国は国外の製薬会社に返品しようとしている。欧米でもワクチンが余り、返品が相継ぎ、「製薬会社に踊らされた」としてWHOも批判された。結果を見て批判することは易しいが、何を最重要として対策を立てるかということが問題で、人命を最重要に考えた場合、予防対策が過剰になってしまうのは仕方ないことだと思う。”

いま、新型インフルエンザを睨んで、予防接種法改正が議論されている。厚労官僚は、今回の新型インフルエンザ騒動での大失態を逆手にとって、組織拡大と権限強化に結び付けようとしている。

現行の予防接種法では、定期接種と臨時接種があり、とし定期接種には、一類疾病（麻疹、ポリオなど義務接種）、二類疾病（高齢者に対する季節性インフルワクチンで、接種義務ではない）に対する予防接種が規定される。毎冬の季節性インフルワクチンは、高齢者以外は任意接種であり、予防接種法で規定されていない。定期接種の一類・二類疾病、臨時接種では、予防接種法に定められた補償がされ、任意接種では、医薬品医療機器総合機構法に定められた補償がなされる。新型インフルワクチンでは、11月に成立した特別措置法によって予防接種法に準じた補償になる。今回の新型インフルエンザの国の対応を基礎にして厚労省案では、現行の臨時接種のほかにも、新たな臨時接種の創設が提案されている。現行の非法定接種（任意接種）を法定接種化し、新しい臨時接種のタイプである。本来、臨時接種は、ワクチン購入や接種を法定化することによって法律上の義務費として財源を確保し、広く国民に無償で提供し、もしも副作用などの健康被害が発生した時は無過失補償によって救済することを主眼としている。費用は実費徴収でありながら接種の優先順位づけ、供給の調整、さらには適正な接種を確保するという名目で医療機関に調査報告を課し、罰則を科す。臨時接種を国の指示通りに行っているかどうか、医療機関に対し報告を義務付け、状況によっては調査を行い、国が定めた優先順位に従わずに接種している医療機関を処罰するという。

都道府県、市町村の実情は考慮されません。この悪法が通過すると次の新興感染症に対して医師会、現場の医療機関は確実に疲弊する。国、厚労省の現場を無視した規範の押し付け、ミスリードに対して厳しくノーというべき時が来ている。



HATORI Yutaka HATORI CLINIC yutaka@hatori.or.jp <http://hatori.or.jp>
TEL044(522)0033 FAX 044(522)0367 ZIP 212-0058 Kawasaki Saiwai-ku, Kashimada 1110-1

厚生省内にワクチン局新設を求める声もあるが、アメリカのACIPのごとく権力から独立し、ワクチンによって予防可能な疾患を予防するために政府、厚生省、CDCに助言を行うようにすべきであり、公衆衛生の維持、改善のために科学的根拠に基づいた指針を提示し、現行の予防接種プログラムの評価とワクチンの安全性の監視することが大事である。指針を作成し、科学的根拠に基づいたオープンな柔軟で長期的展望のある議論と、多方面の代表者が一同に会して議論し、現場（医療者、家族、学校など）の意識統一を図る。ワクチンの安定供給（製造者側の目安）、現行の予防接種政策の評価と改訂、各ワクチンに関して追跡調査を行い、エビデンスが認められれば指針も改訂する。

羽鳥 裕 HATORI Yutaka

(医) はとりクリニック

川崎市幸区鹿島田1110-1

TEL 044-522-0033 FAX

044-522-0367

Mail yutaka@hatori.or.jp URL <http://hatori.or.jp>