



東京海上日動リスクコンサルティング (株)
ビジネスリスク第二グループ
調査役 渡部 正人

鳥インフルエンザA(H7N9)への対応について

中国で、鳥インフルエンザA(H7N9)の感染者が増加している。2014年1月30日付のCIDRAP¹が発刊したレポート「China's second H7N9 wave tops spring wave²」を基に状況を分析し、その後の状況を加えつつ考察してみたい。(本稿は、3月7日までの情報を参照し取りまとめている。)

見出しタイトルはじめに

前掲のレポートによると、2013年2月に初めて鳥インフルエンザA(H7N9)の感染者の発生が報告されてから7月までの第一波の期間とされる158日間に、136人の感染者が発生している。2013年10月上旬に始まった第二波では、1月30日までの105日間に同じ136人の感染者に達し、感染者の発生の速度が速くなっていることが指摘されている。その後も1日5~7人の割合で新たな感染者の発生が報告されており、この状況が維持されれば鳥インフルエンザA(H5N1)の感染状況を超えるのも時間の問題といえる。致死率(感染者の中に占める死亡した者の割合)に関しては、極めて高い鳥インフルエンザA(H5N1)の約60%³に対し、鳥インフルエンザA(H7N9)は第一波で約24%⁴、第二波は途中経過であるが約18%⁴と、比較すると低い状況にあるが、それでも季節性インフルエンザとは比較にならない高い致死率となっている。さらに、現在も容体が重篤や危篤の患者が入院していて、今後どのような推移をたどるのか予断を許さない。

実際に2014年2月20日付のWHOのレポート⁵では、感染者355人、うち死亡した者112人(致死率約32%)と、死者の数が大きく増加している状況が報告され、鳥インフルエンザA(H7N9)による感染の状況が深刻化していることがみて取れる。しかしながら、WHOのレポートでは個々の感染者の細部の情報が示されていないことから、本稿ではFlu trackersのデータ⁴を基にWHOのデータを参照しつつ論を展開する。なお、データの不一致の理由は、治療中で容体が重篤や危篤の患者が死亡した情報を、Flu trackersが民間企業のため入手できていないことが考えられる。

¹ CIDRAP: Center for Infectious Disease Research and Policy の略、ミネソタ大学が運営する感染症情報サイト

² China's second H7N9 wave tops spring wave

<http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2014/01/china-s-second-h7n9-wave-tops-spring-wave>

³ WHOによる統計データから

http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/EN_GIP_20140124CumulativeNumberH5N1cases.pdf

⁴ Flu trackers: 米国の民間企業が運営する感染症情報サイトのデータから

<http://www.flutrackers.com/forum/showthread.php?t=202713>

⁵ http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201402_recommendation.pdf?ua=1

■表1 感染症の類型と鳥インフルエンザA（H7N9）の感染状況の推移

流行の波	期間	日数	感染者		死者数/致命率	
第1波	2013年2月 ～2013年7月	158日間	136人		33人/約24%	
第2波 途中経過	2013年10月上旬 ～2014年1月30日	105日間	136人	251人	20人	45人/約18%
	2014年1月31日 ～2014年3月7日	36日間	115人		25人	
小計			387人		78人/約20%	

出典:Flu trackers のデータより弊社作成

家族内での小さな集団における人から人への感染を疑わせる例は報告されているが、WHOは人から人へ持続的な感染の証拠はないとしている。感染ルートとして挙げられるのは、鳥との濃厚な接触があった場合で、多くの感染者は生きた鳥を扱う市場への立ち入りや鳥との接触、鳥を屠殺して食べたなどの履歴が記録されている。しかしながら中国衛生当局の責任者は、今年に入って調査した33,000の検体のうちウイルスの存在を示すものは8検体しかなく、それも全て生きた鳥を扱う市場から採取した土壌等で、直接に鳥から人への感染を示すものではない²と述べている。

本稿は、この一見して矛盾した状況を解釈し、企業としてどのような対応策をとることが有効なのか解説することを狙いとしている。

2. WHOによる鳥インフルエンザのリスクアセスメント

(1) WHOのパンデミックインフルエンザへの対応

2013年6月10日、WHOはそれまで使用してきた「パンデミックインフルエンザ準備と対応(Pandemic Influenza Preparedness and Response)⁶」に変えて、「パンデミックインフルエンザリスクマネジメント:WHO暫定ガイダンス(Pandemic Influenza Riskmanagement:WHO Interim guidance)⁷」を使用すると公表した。

WHOは「パンデミックインフルエンザ準備と対応(Pandemic Influenza Preparedness and Response)」を2014年までには見直すとしていたが、2009年の豚インフルエンザA(H1N1)によるパンデミックの発生を受けて、その教訓を反映するため前倒しで見直したものと考えられる。暫定的なガイダンス(Interim guidance)とされていることから、発生したパンデミックの状況に適応していなければ直ぐにでも改訂される可能性があるが、当面はこれが基準となることからその内容について概観する。

WHOがこれまで公表したガイダンスの変遷を表にすると、次の表となる。

⁶ Pandemic Influenza Preparedness and Response
http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547680_eng.pdf

⁷ Pandemic Influenza Riskmanagement:WHO Interim guidance
http://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/GIP_PandemicInfluenzaRiskManagementInterimGuidance_Jun2013.pdf

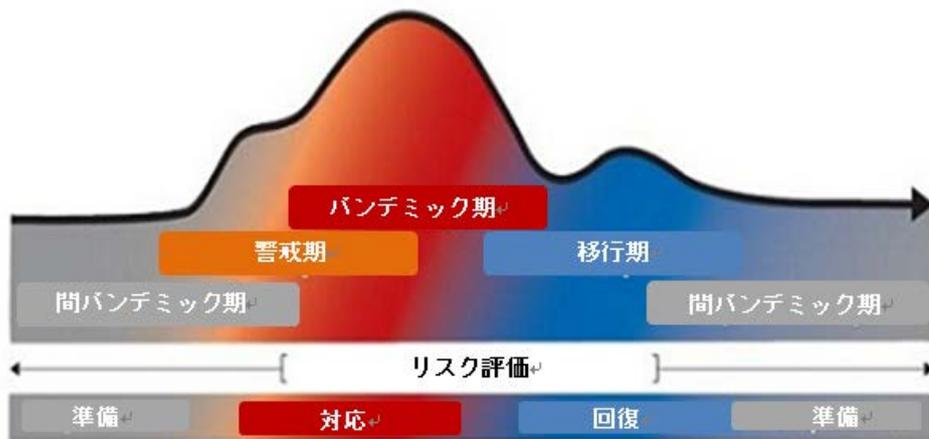
■表2 WHOガイドンスの変遷

年代	ガイドンス文書
1999年	「インフルエンザパンデミック計画(Influenza pandemic plan)」を公表
2005年	「WHO全世界インフルエンザ準備計画 (WHO global influenza preparedness plan)」として大幅に改訂
2009年	「パンデミックインフルエンザ準備と対応 (Pandemic Influenza Preparedness and Response)」として再度改訂
2013年	「パンデミックインフルエンザリスクマネジメント:WHO暫定ガイドンス (Pandemic Influenza Riskmanagement:WHO Interim guidance)」として改訂

出典:WHOの資料から弊社作成

一連のWHOの文書で、各国のパンデミックインフルエンザ対策に直接的に関係するのは、パンデミック警戒フェーズの設定である。今回のWHO暫定ガイドンスにおいて設定されたパンデミック警戒フェーズと、前回の「パンデミックインフルエンザ準備と対応」におけるそれとを比較してみる。

□ 2013年 WHO暫定ガイドンスにおけるパンデミック警戒フェーズ

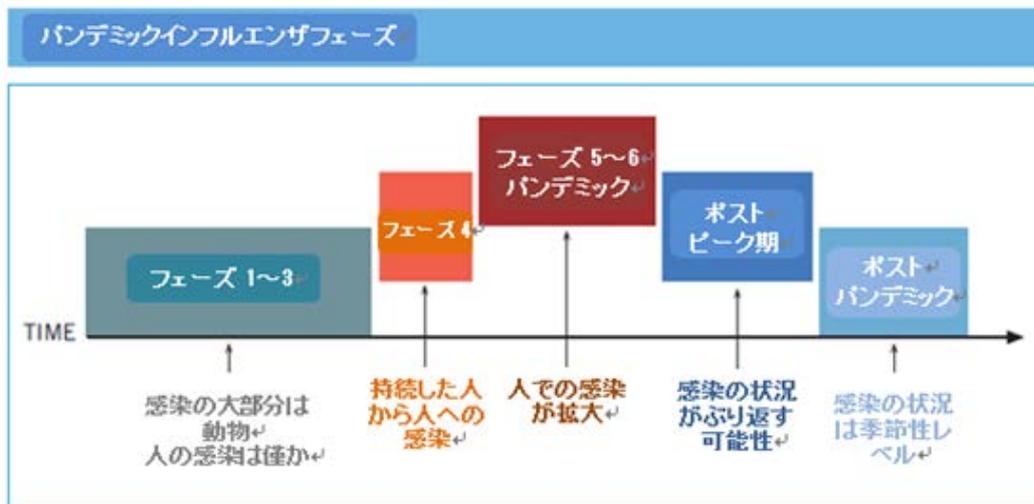


フェーズ区分	解説
間パンデミック期	インフルエンザによるパンデミックとパンデミックの間のフェーズ
警戒期	新しい亜型のインフルエンザの人への感染が確認されたフェーズ リスク評価により新しいウイルスがパンデミック株とならないと評価された場合は、間パンデミック期に戻ることもありうる
パンデミック期	新しい亜型のインフルエンザの人への感染が世界的に拡大したフェーズ 間パンデミック、警戒及びパンデミック期への移行は、急速にあるいは徐々に進行する
移行期	世界的なリスクが下がり、世界的な対応の段階的縮小や国ごとの対策の縮小等が起こりうるフェーズ

出典:新型インフルエンザ等対策に関する都道府県担当課長会議資料 5⁸を参考に弊社作成

⁸ 新型インフルエンザ等対策に関する都道府県担当課長会議資料 5
<http://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/housei/250716kaigi/siryous5.pdf>

□ 2009年 パンデミックインフルエンザ準備と対応におけるパンデミックインフルエンザフェーズ



フェーズ区分	解説
フェーズ 1	動物の中で循環しているウイルスが人において感染を引き起こしたとの報告がないフェーズ
フェーズ 2	家畜または野生の動物間で循環している動物のインフルエンザウイルスが、人に感染を引き起こしたことが知られ、潜在的なパンデミックの脅威であると考えられるフェーズ
フェーズ 3	動物または人-動物のインフルエンザの再集合ウイルスが、人の間に散発的なあるいは小規模の集団感染例を発生させているが、市民社会におけるアウトブレイクを維持できるだけの十分な人-人感染となっていないフェーズ
フェーズ 4	市民社会でのアウトブレイクを維持できる動物または人-動物のインフルエンザの再集合ウイルスによる人-人感染が確認された
フェーズ 5	1つのWHO地域の2つ以上の国で、ウイルスによる持続的な市民社会における感染が起きている
フェーズ 6	フェーズ 5 の定義に加え、WHOの異なる地域における少なくとも1つ以上の国で市民社会における感染が起きている
ポストピーク期	ほとんどの国でパンデミックインフルエンザの流行レベルが最流行期を下回っている
新たな流行の可能性	多くの国でパンデミックインフルエンザの流行レベルが再び上昇し始めた ※上記の表中には示されていない
ポストパンデミック期	インフルエンザの流行は季節性インフルエンザで通常みられる水準に戻りつつある

出典: 新型インフルエンザ等対策に関する都道府県担当課長会議資料 5 を参考に弊社作成

「パンデミックインフルエンザリスクマネジメント: WHO 暫定ガイダンス (Pandemic Influenza Riskmanagement: WHO Interim guidance)」におけるポイントは、以下のように整理することができる。

- フェーズ区分が少なくなり、かつ数字ではなく名称が付されたことで、どのようなフェーズであるのか理解が容易になった。
- 感染の広がりについて国を単位として把握し定量的に判断していた点に変更され、新型インフルエンザウイルスの全世界的な感染の状況を判断基準としている。
- WHOのリスクアセスメントを考慮しつつ、各国が独自にリスクアセスメントを行い、それに基づいて対策を講じることを求めている。

上記ポイントは、2009年の豚インフルエンザA(H1N1)によるパンデミックにおいて、感染が発生した国がどこで、何ヶ国感染したかでフェーズ区分を決定するWHOの動きに関心が奪われ、実際の感染状況に応じた対策に目が向けられなかった反省が反映されたものと考えられる。

しかしながら各国の新型インフルエンザ対策、特に感染の拡大の状況に応じた対策は、前回のWHOのフェーズ区分に紐付いているはずであり、今回のWHOの変更にどのように対応するのか、みていく必要がある。

(2) WHOによる鳥インフルエンザA(H7N9)のリスクアセスメント

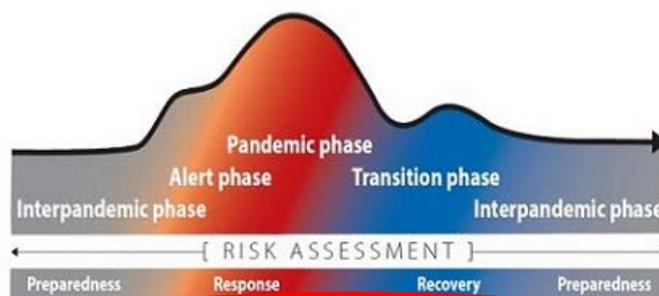
WHOによる直近の鳥インフルエンザA(H7N9)に関するリスクアセスメント⁹は、2014年1月21日に公表されていて、結論は前回2013年12月20日に公表したリスクアセスメント¹⁰の内容と変わらないというものであった。2013年12月20日付のリスク評価は、感染者の報告が続く中国の地方や近隣の国々では散発的なあるいは小規模な集団における感染者の発生は否定できないものの、現在の状況として、地域社会でこのウイルスが流行する可能性は低いと判断するというものである。

差し迫った流行の拡大のおそれは低いものの、散発的に感染者が発生しており、引き続き状況を監視していく必要があるということであろう。パンデミック警戒フェーズについては特に言及がないことから、パンデミックとパンデミックの間の時期(Interpandemic phase)にあるものと理解するのが妥当であろう。

また、2013年12月20日のリスクアセスメントは、鳥インフルエンザA(H7N9)以外の鳥インフルエンザについても評価している。鳥インフルエンザA(H5N1)もほぼ同様な評価となっているように見受けられるが、鳥インフルエンザA(H5N1)のWHOのパンデミック警戒フェーズは、現在警戒期(Alert phase)¹¹となっている。

Current WHO global phase of pandemic alert: Avian Influenza A(H5N1)

現時点でのWHOによる全世界的なパンデミック警戒フェーズ:
鳥インフルエンザA(H5N1)



The current WHO phase of pandemic alert for avian influenza A(H5N1) is:
ALERT 現時点でのWHOの鳥インフルエンザA(H5N1)に関するパンデミック警戒フェーズは、警戒期

⁹ http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/RiskAssessment_H7N9_21Jan14.pdf

¹⁰ http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_20December13.pdf

¹¹ 現在の鳥インフルエンザA(H5N1)に関するWHOのパンデミック警戒フェーズ
<http://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/h5n1phase/en/index.html>

鳥インフルエンザA(H5N1)のみが警戒期(Alert phase)とされている理由について、WHOのサイトの中で明確に言及されていないが、日本を含めた各国では、この評価の結果を受け鳥インフルエンザA(H5N1)について独自のリスクアセスメントを実施するとともに、それに応じた対応が検討されるものと考ええる。企業としては国の動きをモニターし、国の対応が与える影響に応じた対応策を検討することが求められる。

3. 日本の政府による鳥インフルエンザのリスクアセスメント

(1) 鳥インフルエンザA(H7N9)のリスクアセスメント

日本における鳥インフルエンザA(H7N9)のリスクアセスメントは国立感染症研究所が担当していて、これまで2013年5月1日、5月21日、8月30日、11月5日及び2014年1月29日の5回公表されている。直近の2014年1月29日¹²の更新で示された内容は、結論部分が「リスクアセスメントと今後の対応」としてまとめられていてリスクアセスメント部分のみを抽出することが困難なのだが、以下にまとめることができる。

- 鳥インフルエンザA(H7N9) ウイルス感染症の病態については、軽症例が潜在している可能性
- 家禽¹³が主な感染源であるというエビデンスがいくつか報告されているが、結論は得られていない。
- 限定的な人一人感染が起こっていると指摘されている。
- 鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルスのノイラミニダーゼ阻害剤(タミフル等)への感受性は、インフルエンザA(H1N1)pdmウイルスと比較して劣る。
- 現時点で、効率的な人一人感染は確認できていないが、人型レセプターへの結合能及び人上気道の温度で効率よく増殖することが確認されたことから、本ウイルスが哺乳類への適応性を高めている。残り数カ所の遺伝子変異が生じるとパンデミックを起こす可能性は否定できない。

2項目目と3項目目はWHOのリスクアセスメントと類似しているが、他の項目については独自のリスクアセスメントとなっている。このリスクアセスメントの結果を受けて政府としてどのような対応をしているのか、次にみていきたい。

¹² 鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルスによる感染事例に関するリスクアセスメントと対応
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/flutoppage/2276-flu2013h7n9/a-h7n9-niid/4324-riskassess-140129.html>

¹³ 家禽:家畜として飼育される鳥。鶏、あひる、うずら、雉、ダチョウ、ホロホロ鳥、七面鳥などをいう

(2) 感染症法及び検疫法上の扱い

2013年4月26日、鳥インフルエンザA(H7N9)を感染症法上の指定感染症及び検疫法上の検疫感染症に指定するための関連政令が公布され、2013年5月6日より施行¹⁴されている。これにより鳥インフルエンザA(H7N9)は、二類感染症である鳥インフルエンザA(H5N1)とほぼ同様な取り扱いとなっている。

鳥インフルエンザとインフルエンザ(季節性の)を感染症の類型の中に示したのが次の表である。ここでは、インフルエンザの相関を強調するため、他の感染症名は省略している。

■表3 感染症の類型と鳥インフルエンザ及びインフルエンザの位置付け

感染症類型	解説	主な対応
一類感染症	感染力、罹患した場合の重篤性等に基づく総合的な観点からみた危険性が極めて高い感染症	原則として入院(隔離)
二類感染症	鳥インフルエンザ(H5N1)	感染力、罹患した場合の重篤性等に基づく総合的な観点からみた危険性が高い感染症 必要に応じて入院(隔離) 食品製造等特定業務への就業制限
三類感染症	感染力、罹患した場合の重篤性等に基づく総合的な観点からみた危険性は高くないが、特定の職業への就業によって感染症の集団発生を起し得る感染症	食品製造等特定業務への就業制限
四類感染症	鳥インフルエンザ(H5N1、H7N9を除く)	動物またはその死体、飲食物、衣類、寝具その他の物件を介して人に感染し、国民の健康に影響を与えるおそれのある感染症 動物の輸入禁止、輸入検疫
五類感染症	インフルエンザ(季節性のインフルエンザ)	国が感染症発生動向調査を行い、その結果等に基づいて必要な情報を国民や医療関係者等に提供・公開していくことによって、発生・拡大を防止すべき感染症 発生動向の収集把握と情報の提供
新型インフルエンザ等感染症	(現在該当なし)	新型インフルエンザ及び再興型インフルエンザ 必要に応じて入院(隔離) 食品製造等特定業務への就業制限
指定感染症	鳥インフルエンザ(H7N9)	既知の感染症の中で一類から三類に分類されていない感染症において、一類から三類に準じた対応の必要性が生じた感染症で、1年を限度として政令で指定 2013/05/06 政令で施行
新感染症	(現在指定なし)	人から人に伝染すると認められる疾病であって、既知の感染症と症状等が明らかに異なり、その伝染力及び罹患した場合の重篤度から判断した危険性が極めて高い感染症 政令で指定する

出典: 感染症法より弊社作成

¹⁴ 鳥インフルエンザ(H7N9)を指定感染症として定める等の政令の施行等について
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou17/pdf/130523-1.pdf>

鳥インフルエンザA(H7N9)の指定感染症への指定期限は、指定後1年が経過した2014年5月5日までで、それまでには以下のいずれかの処置がとられるはずである。

- ① 感染症例の評価から、鳥インフルエンザA(H5N1)と同じ二類感染症とする。(感染症法の改正)
- ② その時点までに感染症例の評価が定まらないことから、再度1年を限度として指定感染症に指定する。(政令での対応)
- ③ 感染症例の評価から、特別な対応の必要はないとして四類感染症に戻す。

また、鳥インフルエンザA(H7N9)が人から人への感染力を獲得するよう変異して、パンデミックを引き起こすようなことがあれば、新型インフルエンザ等感染症の新型インフルエンザとして扱われるであろう。

4. 鳥インフルエンザとしてのリスクアセスメント

(1) 家禽への感染の状況

OIE¹⁵は、2013年4月から15回、中国における鳥インフルエンザA(H7N9)の家禽への感染状況についてレポートを公表している。直近のレポートの内容について、鳥インフルエンザA(H5N1)のそれと並べて比較したのが次の表である。

■表4 中国における家禽への鳥インフルエンザの感染状況（一例）

	期間	場所	感染の疑い	発症例	死亡例	殺処分
鳥インフルエンザA(H7N9) ¹⁶	2014/2/19 ～2014/2/23	3か所の農産物市場	735	6	0	735
鳥インフルエンザA(H5N1) ¹⁷	2013/12/27 ～2014/2/18	3か所の農場	405,835	19,329	12,676	393,159

出典：OIEのレポートから弊社作成

鳥インフルエンザA(H7N9)に感染した家禽に死亡例はなく、鳥インフルエンザA(H5N1)の死亡例（致死率約66%、発症例に占める死亡例の割合）と比較にならない。鳥インフルエンザA(H7N9)が、低病原性鳥インフルエンザに区分される所以である。感染の疑いのある件数も極めて少なく、事例が報告された場所も生きた鳥を扱う市場のみである。生きた鳥を扱う市場では衛生当局が定期的に検査を実施しているのに対し、養鶏場では感染した家禽がほとんど症状を示さないため見過ごされている可能性があり、実際の感染数はもっと多いことが考えられる。

鳥インフルエンザA(H7N9)は低病原性鳥インフルエンザに区分されるものの、前述のように感染した人の致命率は相当に高い。低病原性や高病原性といった用語は家禽での病原性を表すもので、人への病原性はどのように評価すればよいのであろうか。次の項では、その点について検証してみる。

なお、鳥インフルエンザの病原性による法律上の区分や高病原性の定義について、次ページに記載しているので参照されたい。

¹⁵ OIE:Office International des Epizooties の略、国際獣疫事務局

¹⁶ http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=14899

¹⁷ http://www.oie.int/wahis_2/public%5C..%5Ctemp%5Creports/en_fup_0000014850_20140228_155432.pdf

■ **家畜伝染病予防法上の分類**

家畜伝染病予防法上の鳥インフルエンザA (H7N9)の扱いは、低病原性鳥インフルエンザである。ちなみに、この分類は 2011 年 4 月に家畜伝染病予防法が改正されてできたもので、改正前であれば高病原性鳥インフルエンザ(弱毒タイプ)に分類された。

■ **表 5 家畜伝染病予防法の改正（2011 年 4 月）に伴う変更関連**

区分	改正前	改正後	参考:OIEの分類 ¹⁸
法定伝染病 対象:鶏、あひる、うずら、雉、ダチョウ、ホロホロ鳥、七面鳥	高病原性鳥インフルエンザ (強毒タイプ) OIEの診断基準に準じて高病原性と判定	高病原性鳥インフルエンザ OIEの診断基準に準じて高病原性と判定	NAI ¹⁹ HPNAI ²⁰ OIEの診断基準に準じて判定
	(弱毒タイプ) 上記を除くH5、H7 亜型	低病原性鳥インフルエンザ 上記を除くH5、H7 亜型	
届出伝染病 対象:鶏、あひる、うずら、七面鳥	鳥インフルエンザ OIEの診断基準で高病原性と判定されたものを除くH5、H7 以外の亜型	鳥インフルエンザ 同左	—

出典:農水省「我が国における鳥インフルエンザの分類²²」を参考に弊社作成

この改正により、OIEの定める国際的な基準に合致するとともに、これまでの高病原性鳥インフルエンザ(弱毒タイプ)による感染事例が発生といった、高病原性なのか低病原性なのかわかりづらく紛らわしい表現が改善されている。また併せて、これ以降行政の文書では強毒タイプ、弱毒タイプあるいは強毒性、弱毒性といった用語はほとんど使用されなくなっている。

■ **「高病原性」とは**;環境省「野鳥における高病原性鳥インフルエンザに係る対応技術マニュアル²³」から

① 鶏の接種試験で以下のような強い病原性がみられる場合

①-1 8羽の4～8週齢の鶏に、1/10濃度の無菌尿膜腔液(発育鶏卵に試料を接種して得る)0.2mlを静脈内接種したときの10日以内の死亡率が6羽(75%)以上

または①-2 静脈内接種指標(IVPI)が1.2よりも大きい(IVPIは、6週齢の鶏に希釈尿膜腔液0.1mlを静脈内接種して、症状を24時間ごとに10日間観察したスコアの平均値、スコアは正常であれば0、死亡すれば3)

② 上記①に該当しない場合でもH5 またはH7 亜型のウイルスでは、赤血球凝集素(HA)の開裂部位(タンパク質分解酵素で加水分解する特定の部位)のアミノ酸配列を決定し、高病原性の配列であれば「高病原性」とみなす。

¹⁸ Terrestrial Animal Health Code 2010:Chapter 10.4 から
http://web.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_1.10.4.htm

¹⁹ NAI:avian influenza in its notifiable form の略、届出様式で定められた鳥インフルエンザ

²⁰ HPNAI:highly pathogenic notifiable avian influenza の略、高病原性要届出鳥インフルエンザ

²¹ LPNAI:low pathogenic notifiable avian influenza の略、低病原性要届出鳥インフルエンザ

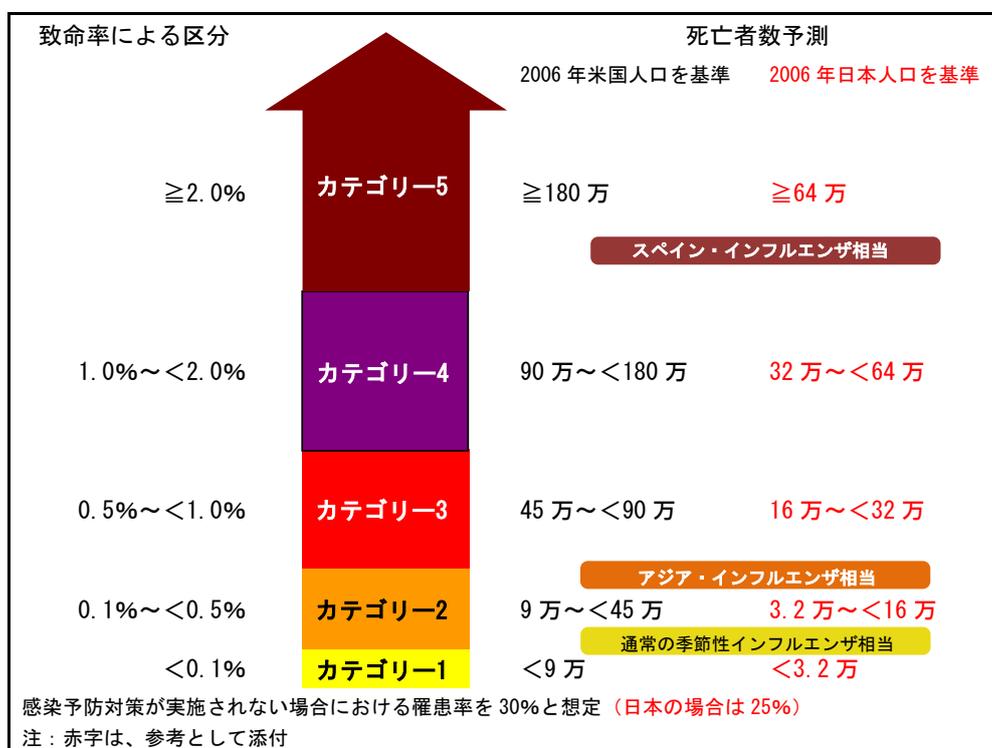
²² 農水省「我が国における鳥インフルエンザの分類」
http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/tori/pdf/ai_class.pdf

²³ http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/bird_flu/manual/pref_0809/6_chpt4.pdf

(2) 人への病原性の評価

新たな感染者の報告が続くことから数字は変化するが、鳥インフルエンザA(H7N9)の致命率は約20%(78/387)程度(Flu trackersのデータ²⁴から)で、鳥インフルエンザA(H5N1)の致命率約60%(386/650)(WHOのレポート²⁵から)と比較すると低いといえる。しかしながら、1957年に流行したアジア・インフルエンザの致命率約0.5%や、通常の季節性インフルエンザの致命率0.1%と比較すると極めて高いものとなる。ちなみに、次に示す米国CDCが作成したインフルエンザの厳しさを示す指標に当てはめてみると、最上級のカテゴリー5の上位に位置し、これまで人類が体験したパンデミックを起こしたウイルスの致命率をはるかに超えることがいえる。

■表6 パンデミックシビアリティインデックスについて



出典: CDC「Interim Pre-pandemic Planning Guidance²⁶」から弊社作成

しかしながら、鳥インフルエンザA(H5N1)の場合、2003年に感染者が報告されてから11年程度が経過後の確定感染者数が650人程度と、毎年流行する季節性インフルエンザにより発生する感染者数とは比較にならない。鳥インフルエンザA(H7N9)の場合は、2013年2月の初めての感染者の報告から1年で370人と、鳥インフルエンザA(H5N1)に比較すると感染者の発生速度は速く、早晩、鳥インフルエンザA(H5N1)のそれを凌駕すると予測されるが、それでも季節性インフルエンザの感染者数と比較し数桁少ない数である。人から人への持続した感染の証拠はないとされていて、現時点では鳥インフルエンザと

²⁴ <http://www.flustrackers.com/forum/showthread.php?t=202713>

²⁵ Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2014

http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/EN_GIP_20140124CumulativeNumberH5N1cases.pdf

²⁶ CDC 「Interim Pre-pandemic Planning Guidance」(February/2007)

http://www.flu.gov/planning-preparedness/community/community_mitigation.pdf

して扱うことが妥当な段階といえる。感染症法で、鳥インフルエンザA(H5N1)を二類感染症に、鳥インフルエンザA(H7N9)を指定感染症として二類感染症に類似した扱いとしているのは、この辺の事情を反映したものと見える。では、この状況が今後も続くのであろうか。次項では、その点について確認してみたい。

5. 鳥のインフルエンザから人のインフルエンザへ

2011年9月11日から14日に欧州のマルタで開催されたインフルエンザ学会において、2つの研究グループが人に感染する可能性のあるインフルエンザウイルスの作成に成功したと発表した。

1つはオランダのエラスムス医療センターのロン・フーシェ(Ron Fouchier)教授が率いるグループで、鳥インフルエンザA(H5N1)ウイルスの遺伝子組み換えにより、フェレット(イタチ科の動物、インフルエンザウイルスの感染様式が人に似ていることから実験動物として使用)に容易に感染し、ときにより致命的な影響を与えるというものであった。もう1つは、東大医科学研の河岡教授(米国ウイスクンシン大学で研究活動)が率いるグループで、鳥インフルエンザA(H5N1)ウイルスと2011年にパンデミックを引き起こしたいわゆる豚インフルエンザウイルスの遺伝子再集合により作成したウイルスで、哺乳動物から哺乳動物へ容易に感染するが致命的な影響はほとんどないというものであった。

両者のデュアルユース(研究がインフルエンザの感染予防の向上に貢献する可能性があるものの、悪意のある第三者によって生物テロに使用される可能性)を可能とする研究は、専門家の間で論争となり、2012年1月にはWHOによる合意形成が図られるまで実験の一時停止が勧告された。さらに、2012年2月17日にWHOで行われた専門家による緊急会議は、鳥インフルエンザ研究論文の当面の非公表を勧告した。その後も論争が続けられ、その結果がどのような結論に至ったのか確認できていないのだが、2012年4月から5月にかけて研究論文として公表されている。

研究論文の概要については、ウォールストリートジャーナルの2012年6月22日付の記事「New Bird-Flu Study Shows Virus's Pandemic Potential²⁷⁾」で紹介され、日本語版の記事²⁸⁾もあるので併せて参照されたい。

以下に、記事の中からいくつか興味のある事項を引用してまとめてみた。

- ① ウイルスの遺伝子情報を記録している8本のRNA分節のうち、ヘマグルチニン(Hで表されるウイルス粒子表面上の突起タンパク)の情報を記録するRNA分節上で4か所、ポリメラーゼB2(ウイルスの複製の際に働く酵素)の情報を記録するRNA分節上で1か所、合計5か所で特定の遺伝子変異が生起すると鳥インフルエンザA(H5N1)ウイルスはパンデミックを引き起こす可能性のある人型のインフルエンザウイルスに変異する。
- ② 5つの遺伝子変異のうち2つは、鳥の間で感染が続く鳥インフルエンザA(H5N1)ウイルスで既に見

²⁷⁾ New Bird-Flu Study Shows Virus's Pandemic Potential
<http://online.wsj.com/news/articles/SB10001424052702304441404577480700820235514?mg=reno64-wsj&url=http%3A%2F%2Fonline.wsj.com%2Farticle%2FSB10001424052702304441404577480700820235514.html>

²⁸⁾ http://jp.wsj.com/public/page/0_0_WJPP_7000-465608.html

出すことができる。

- ③ 残る3つの遺伝子変異が何時、あるいは起こるのか起こらないのかを予測することは、科学者にとっても困難な事項である。
- ④ ロン・フーシェ教授の研究は、5つの遺伝子変異のうち3つを人為的に起こし、そのウイルスに感染させたフェレットの鼻の分泌液を健常なフェレットに擦り付けて感染させる。この過程を10回程度繰り返し、残る2つの遺伝子変異を獲得させたというものである。
- ⑤ 河岡教授の研究は、鳥インフルエンザA(H5N1)ウイルスとインフルエンザA(H1N1)pdmウイルス、いわゆる豚インフルエンザウイルスの遺伝子再集合により、哺乳動物間で効率よく感染するウイルスを作成したというものである。

専門家によりこれらの研究成果に対する評価は異なり、ある専門家がこれまで予測していた以上にパンデミックの可能性が高いと評価すれば、別な専門家はフェレットで起きたことを直ぐに人で起きると考えることはできないと評価する。実験の評価は専門家に任せるとして、実験室の中では、既に人型のインフルエンザA(H5N1)ウイルスが作成済みであることを知っておいてもよいだろう。

今、鳥インフルエンザA(H5N1)の状況を書いたが鳥インフルエンザA(H7N9)についてはネット上に情報はなく、今後どのような展開をみせるのか未知数である。また、韓国の家禽で感染が拡大している鳥インフルエンザA(H5N8)の情報についても目が離せない。亜型の組み合わせとしてH1からH16まで、N1からN9まで、単純に組み合わせでも144の亜型が存在する鳥インフルエンザの中で、現在マスメディア等で取り上げられているのはほんの一部でしかないことを理解しておく必要がある。

6. 抗ウイルス薬とワクチンの状況

(1) 抗ウイルス薬について

インフルエンザに対抗する手段の一つが、抗ウイルス薬である。新聞報道²⁹によると、厚労省の薬事食品衛生審議会で、新型インフルエンザに対応する新薬の製造販売が、早ければ3月にも承認されるということである。この新薬は、富山化学工業がT-705の名称で開発していたもので、既存の抗ウイルス薬とは作用メカニズムが異なり、耐性ウイルスにも効果が期待されている。

現在、よく使用されるインフルエンザの抗ウイルス薬はタミフルであるが、一部に耐性を示すウイルスが出現していることが報告されている。また、シンメトレルという抗ウイルス薬は、耐性を示すウイルスの割合が増加し、現在では使用されることはなくなった。抗ウイルス薬の効果とウイルスの耐性の獲得はイタチごっこで、効果のある抗ウイルス薬もいつかはウイルスが耐性を獲得し効果が限定されることから、新薬が開発され抗ウイルス薬が充実することは心強いことである。しかしながら、薬はあくまでも本来人が持っているウイルスに対抗する力(免疫力)を補完するものでしかなく、使用に際しては医師の診断を受け、その指示に従って適切に服用することが求められる。

²⁹ 2014年2月4日読売新聞「耐性ウイルスに効果、新型インフルの新薬承認へ」
<http://www.yomidr.yomiuri.co.jp/page.jsp?id=92306>

抗インフルエンザウイルス薬を一覧表にすると、次表のように整理できる。

■表7 抗インフルエンザウイルス薬について

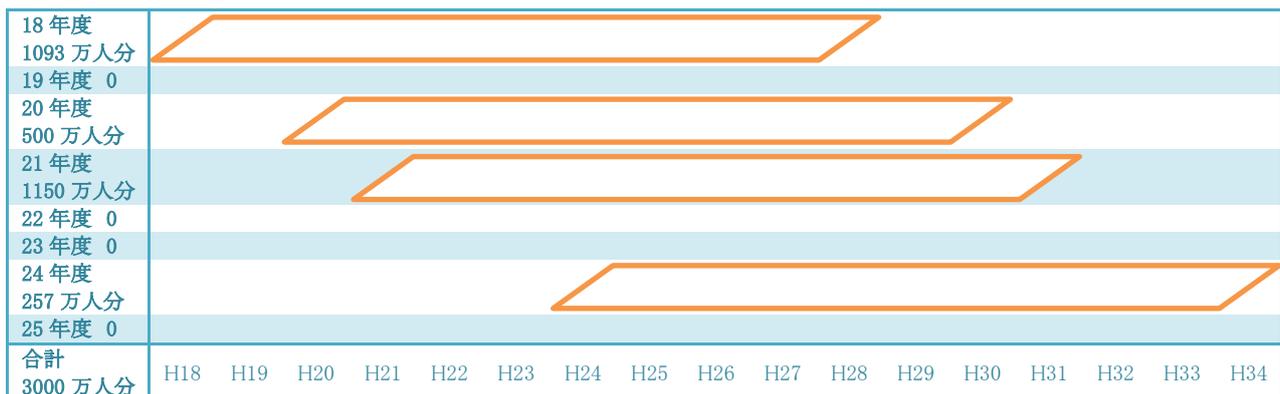
商品名	作用メカニズム※	備考
シンメトレル	細胞に侵入したウイルスの脱殻を阻害	耐性を示すウイルスが増加し、現在は抗インフルエンザウイルス薬として使用されない
タミフル	ウイルスの感染細胞からの遊離を阻害	カプセルまたはシロップを服用 耐性ウイルスの増加が懸念されている
リレンザ		粉末を吸入 耐性ウイルスが報告されている
イナビル		単回の粉末吸入 予防薬としての使用 ³⁰ が認められている
ラピアクタ		静脈注射用の点滴薬 重篤な患者にも使用可能
T-705 (アビガン錠)	ウイルスのRNAポリメラーゼの働きを阻害しウイルスの複製を阻止	3月に製造販売の承認予定 作用メカニズムが異なることから、耐性ウイルスへの効果を期待

出典:弊社作成

※作用メカニズムに関しては、富山化学工業のホームページ³¹に図解入りで解説されているので、そちらを参照されたい。

抗ウイルス薬については、タミフル 3,000 万人分が国により備蓄されている。3,000 万人分は、国民の45% (約5,700 万人分) 分の抗ウイルス薬を国と都道府県で半数ずつ分担して備蓄を計画する国の分担備蓄分で、市場の流通分を合わせてパンデミックの第1波に対応できるとしている。国による備蓄の状況については、以下の通りである。

■表7 抗インフルエンザウイルス薬 (タミフル) の備蓄の状況



出典: 新型インフルエンザ等対策有識者会議 (第10回) 資料 4³²を参考に弊社作成

※タミフルの使用期限は10年 (2013年7月1日に7年から10年に延長) で、備蓄後10年経過したタミフルは廃棄される。廃棄に合わせて備蓄量 3,000 万人分を維持するように、新たな備蓄が行われる。

³⁰ <http://www.daiichisankyo.co.jp/news/detail/006057.html>

³¹ <http://www.toyama-chemical.co.jp/rd/area/infection.html>

³² <http://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/yusikisyakaigi/dai10/siryoku4.pdf>

(2) ワクチンについて

抗ウイルス薬と併せ、インフルエンザに対抗する手段として考えられるのが、ワクチンである。現在の皮下接種型のワクチンは、重症化を防ぐ効果はあるものの、感染自体を防ぐには不十分であるとされている。また、ワクチン用のウイルス株と流行中のウイルス株の抗原性が異なる場合、ワクチンの効果はあまり期待できないとされている。

効果のあるワクチンを得るには、パンデミックを起こしているウイルス株を使用することが望ましいが、鶏卵を使用した現在のワクチン製造法では必要量を確保するのに半年程度必要で、パンデミックの状況に迅速に対処することができない。このため、国は鳥インフルエンザA(H5N1)向けにプレパンデミックワクチンを作成し、常時 3,000 万人分(予防という観点から医療従事者及び社会機能の維持に関わる者を対象、数字の根拠は不明)を確保するよう備蓄をしている。同時に、パンデミック発生時にパンデミックを引き起こしているウイルス株を使用して迅速にワクチンを製造・承認できるよう、細胞培養ワクチンの開発についても具体的に着手されている。

鳥インフルエンザA(H5N1)への対応は具体的に進められているが、鳥インフルエンザA(H7N9)への対応は具体化されていない。このあたりの事情については、前掲の新型インフルエンザ等対策有識者会議(第10回)資料4³²に詳述されているので参照されたい。

なお、皮下接種型のワクチンに感染自体を防ぐ効果が不十分であるという弱点があることを踏まえ、感染予防にも有効とされる経鼻噴霧型のワクチンの開発努力³³も行われている。

7. おわりに ～企業に求められる対策～

これまで鳥インフルエンザA(H7N9)についてWHO等のリスクアセスメントの状況からパンデミックの可能性を探るとともに、抗ウイルス薬やワクチンの備蓄/開発を含む国の対応体制の状況をみてきた。このような状況を踏まえ、企業としてどのような対応策を採用することが考えられるのだろうか。

WHOや内閣官房の新型インフルエンザ等対策のホームページを確認しても、個人レベルや企業レベルにおける感染予防/感染拡大の抑制のための特別な手法が示されているわけではなく、一般的なインフルエンザへの感染予防/感染拡大の抑制策が紹介されているだけである。インフルエンザウイルスの病原性の違いへの対応も、この感染予防/感染拡大の抑制策をどこまで徹底するかという点に集約される。具体的な感染予防/感染拡大の抑制策については、弊社のリスクマネジメント最前線 2014No.6「季節性インフルエンザの流行状況と企業における対策³⁴」に詳述されているので、そちらを参照されたい。

³³ 呼吸器免疫の基礎と全身免疫応答

<http://www.kachikukansen.org/kaiho/PDF/6-2-35.pdf>

³⁴ リスクマネジメント最前線「季節性インフルエンザの流行状況と企業における対策」

http://www.tokiorisk.co.jp/risk_info/up_file/201402102.pdf

国内での対応策はほぼ出来上がっているが、国外への出張者への対応や、感染が発生している国に駐在する社員への対応策に不備を感じている企業は多いと思われる。この点について、いくつか考えられる対応策を感染予防と感染拡大の抑制に分けて挙げてみたい。

① 感染予防の観点から

現時点でWHOは、鳥インフルエンザA(H7N9)の事例に関して、入国時の特別なスクリーニング及び渡航や貿易を制限することに否定的である。鳥インフルエンザが発生している国への渡航者への助言は、養鶏場(あひる等を含む)や生きた家禽を扱う市場、家禽の屠殺場への立ち入りを避け、家禽やその他の動物の排泄物により汚染された表面に触らないというものである。むろん、鳥に直接触ったり、病気の鳥や死んだ鳥に近寄ったりしないことはいうまでもない。

中国などでは、生きた鶏を市場で求め、自分で調理して食べる食習慣が根付いており、その結果として鳥インフルエンザに感染したのではないかと疑われる事例も報告されている。鳥や卵を使用した料理を食べる際は、中心部まで十分加熱されていることを確認することが、感染予防に寄与すると考えられる。

鳥インフルエンザA(H7N9)ワクチンについては、現段階において入手し利用可能なものは存在しない。抗ウイルス薬については前述のようにいくつかあるが、基本的には感染後の治療の段階で使用されるものである。その中で、イナビルがインフルエンザウイルス感染症の予防に関する効能の追加承認を得ていることから、感染のおそれがある地域への短期の出張の際に使用を検討することが考えられる。出張先の感染リスクを判断し、処方薬であるので産業医等の協力を得て、感染リスク軽減の利益と使用することによる副反応発生の不利益を慎重に見極め使用する必要があるが、一つの具体的な対応策として挙げるができる。

② 感染拡大の抑制の観点から

注意して感染予防策を徹底しても、100%感染を予防することができないのがインフルエンザをはじめとする感染症である。不幸にして感染したような場合、自身の治療に努めるとともに、自身が感染源となって感染が拡大しないように努める必要がある。

事前に現地の信頼のおける医療機関をリストアップしておき、感染したと疑われる場合は速やかに受診することが基本である。しかしながら、出張先の事情によっては無理な場合もあり、電話による遠隔診断により抗ウイルス薬の処方を受け、合法的な手段で抗ウイルス薬を入手し服用することも考えておく必要がある。

自身が感染源となって感染が拡大しないようにするには、入院が無理なような場合、治療に努めつつ症状が収まるまでホテルあるいは宿舎に留まることが考えられる。異国の地では駐在員同士の連携が不可欠で、連絡網を整備して常時状況を共有し相互に支援できる体制を整備すべきである。比較的近い場所に居住し、食料をはじめとする必需品が容易に届けられるようにするとともに、受け渡し時には直接相対しないような工夫も必要である。

感染予防/感染拡大の抑制の対応策の検討以外にも、事業を展開する相手先国で感染が拡大した場合に備え、社員の安全を考慮して一時的な撤収を考慮される企業もあるものとする。この場合、撤収している間の現地従業員や事業の扱い、施設の保全など多くの検討事項があることを理解する必要がある。また、事業再開時の現地従業員の感情にも配慮が必要である。誰を残して誰をいつの時点で帰国させるのか、帰国のための手段は、感染国からの帰国者に対する国の措置はどうなっているのか、というような点も考慮する必要がある。

インフルエンザによるパンデミックの状況を予測することは困難で、先行的に判断して行動したものの結果として大事に至らず、骨折り損となることも考えられる。しかしながら、判断を誤ったため行動の開始が遅れ、社員を生命の危機に関わるような厳しい状況下に置くことは、できる限り避けなければならない。そのためにも、本稿で取り上げた様々な情報サイトを検索し、常時情報を収集して対応できるように準備しておくことを推奨する。

以上

追記：一ページ目にWHOと Flu trackers の提供するデータに違いが生じ始めていることを記載したが、感染が拡大しかつ治療中の患者の状況が変化する中で、一つ一つの事例を追うことが困難に、かつ意味が薄まりつつある。中国では北朝鮮と接する吉林省で感染者が報告されるなど、感染地域が拡大している。反面、中国以外では、3地域でいわゆる輸入例が報告されているだけで、このまま感染が中国内に留まるのか、なぜ他地域へ拡大しないのか疑問となる。感染経路も、多くの患者が家禽と接触していた状況が報告され、感染予防策として生きた家禽を扱う市場が閉鎖されるなど、家禽が感染源であることが強く示唆されている。にもかかわらず、家禽での感染例の報告はそれほど多くなく、2014年に入ってからOIEからの感染情報も、人における感染拡大の状況を説明できるとは言い難い。低病原性で感染しても家禽は症状を呈さないことから見逃されているのか、それとも家禽の間には感染が広がっていないのか。その場合、感染経路として何が考えられるのか不安になる。春節で10億を単位とする人々が移動することから爆発的な感染の拡大が心配されたが、今のところそのような兆候はない。多くの疑問や不可思議なことがあるが、現時点でそれを説明できる資料は手元にない。鳥インフルエンザA(H7N9)の今後を予測するには、今しばらく時間をかけて推移を見極める必要があるのかもしれないが、最悪に備えて常に情報を収集し、状況を監視し続けることが必要である。

(第290号 2014年3月20日発行)

