

(案)

新型インフルエンザ発生初期における 早期対応戦略ガイドライン

新型インフルエンザ専門家会議

平成19年3月14日版

はじめに

- ひとたび新型インフルエンザが発生し、仮に何も対策を講じなかった場合、瞬く間に感染は拡大し、医療サービス・社会機能の破綻を伴う様な甚大な被害が生じる可能性が想定される。早期対応戦略の最終的な目標は、医療サービスや社会機能を維持し被害を最小化することであり、感染拡大抑制を図ることで、可能な限り流行のスピードを緩め、その間にワクチンの開発・製造を急ぐことが重要である。
- したがって、ヒトヒト感染拡大が起こり始めた初期においては、効果的な感染拡大防止・抑制のために、迅速に国内の症例発生を探知し、速やかに早期対応を実施することが求められる。
- 本ガイドラインは、我が国における新型インフルエンザ発生初期の早期対応戦略を示した初めてのものであり、今後様々なレベルでの議論を踏まえて改訂されることを前提としている。

1. 用語の定義

① 薬剤以外の感染拡大防止策 (non-pharmaceutical interventions: NPI)

新型インフルエンザ対策の基本となる、抗インフルエンザウイルス薬による感染予防以外の対応の総称。抗インフルエンザウイルス薬による医薬品による感染拡大防止には、効果の不確実性や供給量の限界があり、これのみで確実性の高い感染拡大防止・抑制は行えない。薬剤以外の感染拡大防止策としては、患者の適切な治療と院内感染防止、個人や地域における感染防止策、人の移動制限、渡航制限、学校の臨時休業、職場対策、集会や社会活動の中心の要請、リスクコミュニケーション、住民支援などが含まれる。

また、薬剤以外の感染拡大防止策における行動制限については、患者の致死率などの重篤度、ウイルスの感染力、発生地域や患者数などの発生状況等に応じ、不要の外出を自発的に控える程度のものから交通遮断まで行い、厳格に人の移動の制限を行うものまで様々である。

② 抗インフルエンザウイルス薬の予防投薬方法

②-i 家庭・施設内予防投薬(Targeted antiviral prophylaxis: TAP)

患者の同居家族の全て、及び患者が通う施設（保育施設、学校、職場、入所施設等）に属する全ての者を対象に行う抗インフルエンザウイルス薬の予防投薬。デパート・コンビニエンスストア・商店・公共交通機関等での接触者（不特定多数の接触者）は対象としない。

②-ii 接触者予防投薬(Contact targeted antiviral prophylaxis: CAP)

患者の接触者（詳細は積極的疫学調査ガイドラインを参照）を対象に行う抗インフルエンザウイルス薬の予防投薬。対象者に対する行動の制限、保健所による対象者の追跡健康観察を併せて実施する。

②-iii 地域内予防投薬(Geographically targeted antiviral prophylaxis: GAP)

患者の感染性がある期間（発症した日の1日[24時間]前より、解熱した日を0日目として解熱後7日目まで[発症者が12歳以下の場合は発症した日を0日目として発症後21日目まで]）に行動した範囲を全て含めた地域を特定し、その地域に所属するすべての者を対象に行う抗インフルエンザウイルス薬の予防投薬。

③ 薬剤以外の感染拡大防止策と抗インフルエンザウイルス薬予防投薬方法を組み合わせた作戦

③-i 家庭・施設内予防投薬作戦

「②-i 家庭・施設内予防投薬」と「① 薬剤以外の感染拡大防止策」とを組み合わせた対策。不特定多数の接触者に対する予防投薬を行わないため、予防投薬対象者外からの症例発生に対し注意深い監視と迅速な対応が重要となる。ウイルスの封じ込め成功は期待できないが、大幅な感染拡大抑制効果の可能性が示されている。患者の接触者追跡調査が実施されている状況下では、その接触者に対する予防投薬も行われる。

③-ii 接触者予防投薬作戦

「②-ii 接触者予防投薬」と「① 薬剤以外の感染拡大防止策」とを組み合わせた対策。接触者に対する発病予防効果は期待できるが、集団としての感染拡大防止効果は期待できない。この作戦は予防内服対象者数は最小となるが、一方で症例の行動調査による接触者のリストアップと個別の連絡とが必要となり、症例数が多くなると実施は困難である。

③-iii 地域封じ込め作戦

「②-iii 地域内予防投薬」と「① 薬剤以外の感染拡大防止策」とを組み合わせた対策。

2. 実施方法

- 早期対応戦略としては、薬剤以外の感染拡大防止策と、感染リスクに応じた特定集団に対する抗インフルエンザウイルス薬の予防投与との組み合わせが有効と考えられている。
- 我が国の地理的条件や人口密度などを考慮した場合、交通遮断による厳格な人の移動制限を行うことは非常に困難であることから、本稿は、家庭・施設内予防投薬を行いながらより現実的に実行可能な薬剤以外の感染拡大防止策を講じる方法を柱に記述する。
- なお、人口密度が低く、交通遮断が容易な地で、かつ著しく致死率と感染力が強い新型インフルエンザが初期に偶然発見される可能性はゼロではないことから、一つの選択肢として厳格な人の移動制限まで行う地域封じ込めの方法も後述する。

① 実施体制

(1) 国の役割、地方自治体の役割、各省庁・関係部署の役割

新型インフルエンザ発生初期の早期対応は、その地域内の感染拡大防止（抑制）のみならず、全国への感染拡大を抑えるために実施される。国はその実施に関して、支援する責任を負い、都道府県知事はその実施の責任を負うと共に、実施市町村への監督を行い、技術的及び実務上の支援を行う。各省庁関係部署は、対策本部の指揮の下、連携して管轄業務を行う。

1) 国の役割

新型インフルエンザ発生に際し、国は「新型インフルエンザ対策本部」を設置する。対策本部は、新型インフルエンザ対策専門家諮問委員会（以下、諮問委員会）に新型インフルエンザ対策の方針を諮問し、諮問委員会の提言を受けて、新型インフルエンザ対策の基本方針を定める。

予防投薬に際して、国はその抗インフルエンザウイルス薬の確保・備蓄・都道府県までの輸送を含めた供給を行う。また、省庁間の調整や、新型インフルエンザが発生していない都道府県に対する対応や国民に対する対応も行う。

国は、国際保健規則 2005[以下 IHR(2005)¹]に基づき、世界保健機関 (WHO) に連絡を行い、国際連携を図る。さらに、必要に応じ諸外国とも連携を行う。

2) 都道府県(知事)の役割

対策の実施主体となる。都道府県内の政令市、中核市等の保健所設置市、特別区の対策も統括する。新型インフルエンザの患者発生が都道府県をまたがる場合には、当該都道府県が連携して対応にあたる。

3) 市町村の役割

住民への情報提供や、不要な集会等の自粛、予防投薬の実施等、より住民に身近な行政対応を行う。

4) 各省庁関係部署の役割

国においては、国の新型インフルエンザ対策本部の指揮の下で、所管する対策を推進する。都道府県においては、その対策本部の指揮の下で対策を実施する。

5) 都道府県衛生主管部局の役割

都道府県の衛生主幹部局は、感染予防策の啓発や指導、適切な医療提供の調整、抗インフルエンザウイルス薬の提供や疫学調査等の公衆衛生対応の実施を行う。予防投薬においては、国より供与された抗インフルエンザウイルス薬の都道府県内輸送、対象者への投与、服薬の監視と評価等を行う。

6) 国立感染症研究所の役割

必要に応じ、技術的な助言を行うことができる。

② 国の新型インフルエンザ対策専門家諮問委員会

早期対応は、発生確認直後に実施する第一期対応と、発生状況等の初期評価に基づく第二期対応とに分かれる(詳細後述)。初期評価においては、専門的な知見に基づく判断が求められることから、学術的な専門家の提言を行う機関として、国は医療、公衆衛生、疫学、ウイルス学等を含む10人程度の専門家からなる諮問委員会を設立する。諮問委員会は、専門的知見、国内外の発生状況、ウイルス学的情報等を検討し、国の対応に関する提言を行う。

¹ IHR International Health Regulations, 国際保健規則

WHO加盟国が批准している条約である。WHO憲章に基づいて取り決められた規則。国際的な感染症対策の法的根拠となるもので、ベスト、コレラ、黄熱等に対する対応が規定されていたが、2005年、近年の新興再興感染症の集団発生や世界的流行に対応できるように大幅に改正され、2007年6月より新型インフルエンザの報告が義務づけられた。

③ 連携と情報共有

1) 国内連携

早期対応においては、指揮命令系統に沿った「縦の連携」と、分野部署が異なる「横の連携」が迅速かつ効果的に行われる必要がある。国や都道府県の対策本部では、主要な情報を適切に監視することが必要であり、効果的なデータ管理システムの構築が求められる。発生(要観察例、疑い症例、確定症例、重症者、死亡者)情報、疫学調査情報、接触者追跡調査情報、ウイルス学的情報、院内感染の有無、対策の実施状況の評価(移動制限の実施状況、予防投薬の実施率、住民支援の状況、ニーズ評価など)、対策の効果の評価(サーベイランスによる継続的な評価、横断的評価など)、物品支援情報などは重要となる。

対象地域内や地域間において、臨床分野、ウイルス学分野、疫学分野の専門家や担当者間のネットワークを構築し、定期的な意見交換、知見の共有を図る。

効果的な情報管理のためには、データベースや遠隔会議(電話会議、テレビ電話会議など)の構築が有用である。

2) 国際連携

新型インフルエンザ対策は、国際連携が極めて重要である。世界保健機関とは、IHR(2005)と新型インフルエンザに関する総会決議事項に基づき、発生確認の際の情報共有、対応における協議と協調が必要となる。IHR(2005)における日本政府のフォーカルポイント²である厚生労働省大臣官房厚生科学課を通じ緊密な情報共有と連携が必要である。さらに、必要に応じ、諸外国とも情報共有及び連携を行う。

また、公式な情報共有と連携に併せて、非公式情報の活用も重要である。国は、国立感染症研究所等を活用し、公式・非公式情報の収集や適宜情報共有を図る。

(2) 実施手順

① 第一期対応

新型インフルエンザ症例の確認直後に実施する対策項目としては以下の項目が挙げられる。その実施に関しては、発生状況に応じて必要な項目を選択することになると考えられる。

- 1) 症例管理(隔離・治療)
- 2) 医療施設における感染予防策
- 3) 家庭・施設内予防投薬

発生初期は、迅速に新型インフルエンザの拡大防止を最小限に抑える目

² フォーカルポイント

国際保健規則IHR(2005)では、WHOと各国の常時連絡体制の構築が規定され、その各国の窓口を指す。

的で、家庭・施設内予防内服を実施する。すなわち感染性を有すると考えられる期間に患者が滞在した、家庭、保育施設、学校、職場等に所属する者全員を対象に抗インフルエンザウイルス薬の予防投薬を行う。デパート・コンビニ・商店・公共交通機関等での接触者（不特定多数の接触者）は対象としない。接触した日を問わず、成人：リン酸オセルタミビル 75mg/日 x 10日間、一歳以上の小児：2mg/kg/日（最高 75mg まで） x 10日間を 1 コースとして投与する。投薬期間の服薬コンプライアンス³、健康状況の追跡調査、服薬に伴う有害事象調査を、家庭の代表者や施設長の協力を得て実施する。服薬率は、80%以上を達成することが必要である。

4) 接触者予防投薬

家庭や施設を除く接触者に対する予防投薬は、患者発生状況によって判断する。即ち、患者の接触者リストアップと個別の追跡調査が保健所によって可能な範囲であれば、予防投薬を実施するが、患者数が多く業務上実施不可能となれば中止する。

5) 予防投薬対象者に対する行動制限（不要不急の外出の自粛＝自発的自宅待機）

予防投薬対象者に対しては、自宅や自宅近所からの外出自粛を求める。

6) 個人・家庭・職場における感染拡大防止策

「個人及び一般家庭・コミュニティにおける感染対策に関するガイドライン」、「事業者・職場における新型インフルエンザ対策ガイドライン」を参照

7) 水際対策

検疫対策の強化により新たな感染者の流入抑制を図る。

8) 国への報告

都道府県知事は、新型インフルエンザの発生を確認した場合には、直ちに、国（厚生労働省健康局結核感染症課）へ報告する。

9) 他の都道府県に対する情報提供と強化サーベイランスの実施

厚生労働省は、新型インフルエンザが発生した事を、健康危機管理情報支援システム等を活用し、できるだけ速やかに他の都道府県知事へ連絡し、新型インフルエンザサーベイランスの強化を指示する。

② 初期評価のための疫学調査と情報収集

1) 症例の疫学調査

積極的疫学調査を用いた症例発生の全体像把握、症例の感染源と感染経路調査、

³ 服薬コンプライアンス
医師が処方したとおりに薬を服用すること。

感染性を有する期間の症例の行動調査（行動範囲）と接触者リストアップ、症例間の疫学的関連の調査などを行う。（詳細は、新型インフルエンザ積極的疫学調査ガイドラインを参照）

2) 接触者追跡調査

接触者に対しては、服薬コンプライアンス、健康状況の追跡、服薬の有害事象調査等を 10 日間に渡って調査する。家庭内接触者に対しては、保健所による追跡調査を実施し、保育施設・学校・職場等に関しては、当該施設長が毎日確認を行い、その結果を保健所に報告する。家庭や施設を除く接触者に対する予防投薬は、患者発生状況に依存する。即ち、患者の接触者リストアップと個別の追跡調査が保健所によって可能な範囲であれば、予防投薬を実施するが、患者数が多く業務上実施不可能となれば、接触者予防投薬、接触者追跡調査ともに中止する。

3) 強化サーベイランス

新型インフルエンザ発生に伴い、全ての都道府県で、サーベイランスを強化する。クラスターサーベイランス、症候群サーベイランスなどを組み合わせて、新たな症例の発見、症例クラスターの発見に努める。

4) 地理情報

症例発生地域及び行動範囲を含む市町村の地理的情報や医療資源を含む社会基盤インフラに関する情報の収集に努める。

5) 効果的効率的なデータ管理（データベース）

収集される様々な情報を、正確にかつリアルタイムに管理・活用するためには、効果的なデータベースの構築が必要であり、事前に準備しておくことが求められる。

③ 初期評価（診断の評価、発生状況の把握）

1) 初期評価における時間的猶予

都道府県は、新型インフルエンザ症例が確認された時から 72 時間以内に初期評価を行うための情報収集を完了し、国と正式に協議を開始する。国は、直ちに諮問委員会に諮問を行う。諮問委員会は、国に対し、第二期対応の方針等につき提言を行うが、状況によっては、第一期対応を継続し経過を観察する様提言することもできる。その場合、国は次の諮問まで 48 時間を超えてはならない。

2) 初期評価に必要な情報

都道府県が把握する項目

○ 事前に整理しておく情報

➢ 市町村の地理情報

人口、年齢構成、交通、社会基盤インフラ、地域封鎖上重要な幹線交通路、政治・経済的状況、医療機関情報（総ベッド数、施設数と規模、感染症指定医療機関、入院可能医療機関など）

○ 発生後に把握する情報

➤ 症例に関する情報

症例の疫学情報（発症日、入院日、患者の住所、患者の性、生年月日、症例間の疫学的関連など）、感染源・感染経路、感染地（国内外含む）、院内感染の有無と状況（患者・病院スタッフ別罹患状況）、施設内感染の有無と状況

➤ 発生地域における疫学情報

症例数（疑い症例数、確定例数）、重症者数（気管内挿管者数、集中治療者数）、死亡者数、要観察例数・接触者数、家庭・施設内予防投薬対象者数、

➤ ウイルス学的情報

症例のウイルス検査情報、ウイルス学的特徴

➤ 都道府県による対応に関する情報

医療機関関連：症例の治療・管理・隔離状況（抗インフルエンザウイルス薬の反応、副作用、対応病院の状況、隔離の実施状況など）、要観察例や症例の搬送・入院状況

抗インフルエンザウイルス薬予防投薬関連：家庭・施設内予防内服対象者特定状況（対象者はどの程度特定されているか含む）、服薬コンプライアンス（または服薬率）、予防内服者からの有症者発生状況、抗インフルエンザウイルス薬の副作用情報、オペレーション/物品調達や後方支援の状況（薬の調達・配布・服薬指導など）

自発的自宅待機状況：保健所は家庭の代表者や施設長の協力を得て家庭・施設内予防内服対象者における実施状況（率）を把握する、症例発生市町村や周辺地域、都道府県内の他の地域での自発的な実施状況に関しては市町村が把握する

強化サーベイランスの実施状況

接触者追跡調査の実施状況

市民の状況（問い合わせ・苦情・混乱・パニック・受け入れなど）に関する状況、発生地からの住民移動（逃避行動）

都道府県対策本部以下、関係部署の対応状況

国が把握する項目

➤ ウイルス学的情報

分離ウイルスのウイルス学的特徴（変異等）につき解析を行う

➤ 全国的な状況

新型インフルエンザ発生初期には、既に複数の都道府県で症例が発生している可能性が考えられる。最初に発生が確認された都道府県において、初期評価に必要な情報が先に集約される事が想定されるが、初期評価に当たって、国は他の都道府県における最新の情報を収集する。

➤ 国外における発生状況

国は、IHR（2005）のフォーカルポイントである厚生労働省大臣官房厚生科学課を通じたWHOとの公式情報の収集と共有、外務省等を通じた諸外国の情報収集、国立感染症研究所等を通じた情報収集などを行う。

3) アセスメントと方針の決断

➤ 諮問委員会、都道府県、国による地域封じ込め実施可能性の評価と判断

都道府県は、症例の発生状況と第一期対応の評価を行う。症例の行動範囲等から感染リスクのある市町村を特定する。さらに当該市町村と外部との交通（人口移動）の状況の評価する。Fergusonら Nature 437: 209-214, 2005によると、タイ農村部において基本再生産数（Basic Reproduction Number: R_0 ）=1.6程度の新型インフルエンザが発生し、約20人が発症した時に予防投薬を開始したとの条件で数学モデルを用いると、半径15km、人口5万人を対象にした地域封鎖及び抗インフルエンザウイルス薬の一斉予防投薬が必要（成功の可能性90%）とされている。基本再生産数とは、病原体の感染力を表す指標で、誰も免疫を持たない人口集団に患者が1人飛び込んだ場合に何人に感染させるかという数字である。即ち、 R_0 が高くなれば、より高いレベルの感染拡大防止策が必要となる。日本の市町村の約1/3は人口1万人程度がそれ以下であり、地域封じ込めが実施される場合、症例の発生していない隣接の市町村も含めて対象となりうる。

諮問委員会は、当該都道府県における新型インフルエンザ発生の疫学情報、発生市町村の地理・政治・経済的特徴、国外における疫学、ウイルス学的情報などにより、地域封じ込めによる新型インフルエンザ封じ込めの可能性を評価する。

国及び都道府県は、諮問委員会の評価に加えて、医療提供体制、使用する薬剤等の準備状況、スタッフの量や質の検証、周辺住民の理解度の検証等実務上の実現可能性を評価して、地域封じ込め実施の判断を行う。

4) 継続的な監視体制の構築

第一期対応の際構築した強化サーベイランスから、第二期対応においても継続的に監視できる体制を構築する。ただし、必要に応じ第二期対応ではサーベイランス

の強化も行う。

④ 第二期対応

1) 家庭・施設内予防投薬作戦

基本的には、第一期対応の延長で行われる。抗インフルエンザウイルス薬の予防投薬方針は第一期対応から変更しない。抗インフルエンザウイルス薬予防投薬を不特定多数の接触者に対して実施せず対象者を限定することから、封じ込めや効果的な感染拡大抑制のためには、新たな症例の早期探知と迅速な対応が必須となる。症例の家族や接触者等以外の一般市民に対する様々な対策は、第一期対応同様、市町村内で同一のタイミングで実施するのが望ましい。

➤ 抗インフルエンザウイルス薬予防投薬

家庭、保育施設、学校、職場（事業所・企業）、入所施設等の単位で服薬指導と同意確認を行う。家庭以外の施設では、施設長の協力のもとで実施する。施設長は労働衛生の観点から、産業医の意見を参考としつつ、協力することが望ましい。

抗インフルエンザウイルス薬の個人備蓄や不正転売等の防止のため、薬剤の紛失等による再配布は行わない。

➤ 服薬コンプライアンス、健康被害のモニタリング

都道府県は、市町村と連携して、サーベイランスやサンプリングによる電話インタビュー等の定期的なサーベイ等を用いて対象者の服薬コンプライアンスの継続的な評価を行うと共に、服薬に関連する健康被害事象の発生に関してサーベイランスを実施し評価する。必要に応じ、国は評価の技術的支援を行うことができる。

➤ 自発的自宅待機 Home quarantine

症例の接触者や予防内服を実施している者には、10日間自宅待機を依頼し、保健所は経過観察を実施する。全ての症例間で疫学的関連が確認されている場合はその他の者に対して自宅待機は不要であるが、疫学的関連の無い症例が発生した場合には、その市町村に居住する者は可能な限り外出を避け自宅待機を行う。

➤ 症例発生地域における行動制限

症例が発生した市町村内の学校は、必要性に応じて臨時休業する。ただし、感染拡大が広域化した場合には、県内の全ての学校を対象とすることも検討する。実施期間が遷延したり、地域的・全国的に感染が拡大する可能性もあることから、学校の臨時休業の期間が数か月となることも想定される。文部科学省、教育委員会及び学校は、その様な場合の適切な教育の提供に関して事前に検討する。

症例が発生した市町村では、不要の集会や催事、行事を自粛する。映画館、劇場等に対し自粛の要請をする。ただし、発生動向次第では、全県対象とすることも検討する。

➤ 症例発生地域内外の移動制限

全ての症例間で疫学的関連が確認されている状況下では、症例の接触者や予防内服を行っている者へは、不要の外出を控えるよう勧奨するが、それ以外の者には行動の制限を行わない。

疫学的関連の無い症例が発生した場合や一定以上の症例が発生した場合は、その地域内の人に対し不要の外出を自粛するように要請する。

➤ 症例発生地域外部から内部への移動制限

全ての症例間で疫学的関連が確認されている状況下では、症例発生地域への移動制限は実施しない。ただし、症例の接触者や予防内服を実施している者に対する訪問は控える様に指導する。

疫学的関連の無い症例が発生した場合は、その地域に対する不要な渡航を控えるよう、国は国民に対して要請する。

➤ 事業所や企業における対策

事業所や企業の職業活動においては、感染防止と事業の継続性、社会的役割に応じて適宜対応することが必要である。事業者は事前に対策プランを策定し、それに応じて対応するため、プラン作成、実施に際しては、産業医に適宜相談することが望ましい。感染対策の詳細に関しては、「事業者・職場における新型コロナウイルス対策ガイドライン」を参照のこと。症例が発生した市町村にある事業所や企業では対策を開始するが、発生動向次第では、全県を対象とすることも検討する。

➤ 住民支援

対象者に対する支援としては、適切な医療の提供、衣食住等の基本的項目に関する直接支援、電気・ガス・水道・通信等の社会機能の維持に対する支援、在宅勤務者の推進など事業所・企業・社会活動に対する支援等がある。

また、ニーズ評価に基づく適切な情報提供やリスクコミュニケーションは最も大きな支援である。

自宅から遠隔参加できる社会活動の提供は住民参加を促す事によるオペレーションの推進が期待できる。また、遠隔サービスによる娯楽 Entertainment の提供は、住民の精神衛生上の観点からも有益である。

また、住民支援の中で最も大事なことの一つは、発症者の医療を最大限確保することである。

➤ 精神的ケアとリスクコミュニケーション

大きな精神的ストレスのかかる対象者や関係者に対する精神的なサポートは

重要である。特に症例と直接接触する者（濃厚接触者、救急車搬送担当者、対面調査担当者、医療スタッフなど）の不安は大きいことから、適宜、都道府県はコンサルテーションのサービスを提供する。

対象者に対しては、適切な情報提供とリスクコミュニケーションが極めて重要である。加えて、地域の遠隔コミュニケーション支援（通信・インターネット等）は、対象者の孤立を防ぐ効果が期待できる。

➤ 強化サーベイランス

疑い症例調査支援、外来時症候群サーベイランス、入院時肺炎症候群サーベイランス、クラスターサーベイランスなどを実施する。詳細は、サーベイランスのガイドラインを参照の事。

➤ 積極的疫学調査

新たな症例の早期探知目的で、濃厚接触者に対する積極的な健康追跡調査を保健所が実施する。その濃厚接触者が症例と接触した日から 10 日目まで行われる。その際、テレビ電話やインターネットによるビデオ会議システムを用いた遠隔地からの追跡調査は、確実な発病の早期発見、調査担当者の感染防御の点から非常に優れている。

➤ 対策の効果に関する情報収集と監視

対策実施にあたり、以下の項目は、継続的なモニターが必要である。すなわち、症例発生及び要観察例の発生動向、接触者追跡調査、医療施設における抗インフルエンザウイルス薬等の治療効果と有害事象、抗インフルエンザウイルス薬の服薬コンプライアンスと有害事象、住民支援状況評価等である。

2) 接触者予防投薬作戦

抗インフルエンザウイルス薬の予防投薬以外は、家庭・施設内予防投薬作戦のうち必要なものを選択して実施する。この場合、予防投薬対象者は、積極的疫学調査対象者と一致するため、服薬指導や服薬に関する同意確認は、積極的疫学調査と併せて保健所が実施する。

3) 地域封じ込め作戦

I. 地域封じ込めが成功するための条件

以下の全ての条件に合致した場合、地域封じ込めを選択肢の一つとして加え、前述した2つの作戦いずれかと共に、実施について検討する。なお、全ての条件に合致しなかった場合、家庭・施設内予防投薬作戦や接触者予防投薬作戦を継続する。

① 地域封じ込めが成功するための猶予期間

新型インフルエンザウイルスが発生し、感染伝播が始まった後、迅速に封じ込

め策が実施されなければ感染拡大は阻止し得ない。数学的モデリングを用いたシミュレーションによると、最初のヒト-ヒト感染が発生してから 21 日以内に地域封じ込め作戦を実施し抗インフルエンザウイルス薬の一斉投与を開始することが必要とされている。

② ウイルスの感染力

WHO の地域封じ込めプロトコールの理論的根拠となった Nature 誌と Science 誌に掲載された二つの論文では、新型インフルエンザウイルスの感染力を、指標となる（基本再生産数）が 1.8 未満であった場合を想定している。WHO や欧米諸国を含む多くの国のパンデミック対策では、 R_0 に応じた対応策を策定している。出現するウイルス感染力が更に強く、 R_0 が大きくなった場合には、地域封じ込めの時間的猶予はさらに短くなる上、より徹底した対策が行われなければ成功は困難となる。

③ 発生状況

1. 発生症例数と疫学

新型インフルエンザ発生が確認される場合、既に複数の症例が発生している状況が最も想定されるが、症例間の疫学的関連が確認できない場合は、既に地域流行が起こっていると考えられる。そのような場合は、成功は困難と考えられる。また、症例数が少なくても、感染性があると考えられる期間に広範囲に多数の接触者があった場合には、地域を限定した地域封じ込めは困難であると思われる。ただし、極めて限定的な地域に、疫学的関連が疑われる患者が発生した場合、地域を限定した地域封じ込めは検討されうる。

2. 発生地

発生場所が、人口密度が高く交通量の多い都市部で発生した場合は成功の確率は低いと考えられる。ただし、発生場所が、人口密度が低く交通量の少ない地域や離島等で発生した場合は検討されうる。

3. 社会的条件

永田町や霞ヶ関など政治や行政中心地となった場合や経済活動の中心地の場合には、地域封鎖を行うことにより、新型インフルエンザ対策全般に支障を来したり、甚大な経済的損失が発生したりすることが考えられる。また、このような場所以外でも人の移動が制限されることになり、人権の侵害や社会活動の停滞といった大きな問題をきたすおそれもある。このように、地域封じ込めを実施することによるデメリットがメリットを上

回ると考えられる場合には、その実施は勧められない。逆に、メリットがデメリットを上回ると考えられる場合は検討されうる。

4. 新たな感染者の流入の阻止

国内の地域封じ込め策は、その目的を達成するためには、検疫体制の強化等による国外から新たな感染者の侵入抑制策と連携して行うことが必要である。

5. 地域封じ込め作戦実施の徹底度

容易に地域外に流出できる地理的条件がある等、対象地域内外のヒトの移動制限（地域封鎖）が困難な場合や、抗インフルエンザウイルス薬一斉投薬の服薬コンプライアンス、地域内外の発生状況監視が徹底されない場合には、封じ込めの成功は困難である。また、抗インフルエンザウイルス薬服薬率は90%以上が必要とされる。

なお、地域封じ込めの成功条件の一つとして、“新たな感染者の流入がないこと”は重要である。

II. 地域封じ込め作戦の構成要素

地域封じ込め作戦の構成要素としては、指揮命令系統と役割分担、リスクコミュニケーション、監視体制と評価、海外からの新たな患者入国の抑制（水際対策）、患者の治療と管理、医療施設の感染予防策、対象地域内外の移動制限の要請（地域封鎖）、抗インフルエンザウイルス薬調達・配布・一斉投薬、個人感染予防策、対象地域内の社会活動制限（自発的自宅待機や集会・催事の中止等の要請）、職場の感染防止対策、学校の臨時休業、強化サーベイランス、疫学調査、接触者追跡調査、ウイルス学的検査システム、住民支援などが含まれる。

患者の治療と管理、医療施設の感染防止策、個人感染予防策、職場の感染防止対策、疫学調査、接触者追跡調査、ウイルス学的検査システム等の詳細に関しては、関連するガイドライン等を参照されたい。

III. 地域封じ込め作戦の内容

➤ 第一期から継続実施項目

基本的に第一期で実施していた項目は、原則として継続する。抗インフルエンザウイルス薬の予防内服中の者はそれを終了するまで継続する。ただし、その後の予防内服は、以下の方針へと変更する。

➤ 水際対策の強化

地域封じ込めを実施する場合には、新たな患者の侵入を最小限に抑える必要

がある。第一期対応で実施している検疫対策を、必要に応じ強化する。（検疫ガイドライン参照）

➤ 症例発生地域内外の移動制限

地域封じ込めの地域範囲は、症例が感染性を有していたと考えられる時期の行動範囲を含む全市町村とする。原則的に、交通の遮断など厳格なものや、又は自宅待機を強力に要請すること等により地域内外の人の移動制限を行う。

➤ 地域検疫の実施

やむ終えなく封じ込め対象地域から外部へ移動せざるを得ない場合は、都道府県により管理され感染リスクが無いと考えられる宿泊施設等で10日間隔離の上健康観察を行う。対象者が本人の健康上の理由等による場合は、地域外の医療機関で適切な感染防御策実施のもと医療を提供しつつ健康観察を行う。10日間無症状が確認された場合に上記を解除する。

➤ 地域封じ込めの実施期間

対象地域内で最後の症例が安全に隔離された日から、20日間（10日間の予防投薬期間及びその後10日間の観察期間）新たな症例の発生が起これなかった場合、もしくは、地域封じ込め作戦を中止した場合、地域封じ込めは解除される。

地域封じ込め作戦実施期間中に新たな症例が発生した場合には、その症例が安全に隔離された日から10日目にあたる日まで、途中中断する期間が無いように抗インフルエンザウイルス薬の予防投薬を継続する。

➤ 抗インフルエンザウイルス薬一斉予防投薬

国は、予防投薬用に備蓄している抗インフルエンザウイルス薬から、当該オペレーションに必要な分を都道府県まで輸送する。その間の輸送にかかる安全は国が責任をもつ。

都道府県対策本部は、地域封じ込め市町村を管轄する保健所まで輸送する。都道府県は、地域内の様々なメディア（管内放送、広報車、テレビ、ラジオ、インターネット等）を用いて、抗インフルエンザウイルス薬服用に関する情報を対象者に伝えると共に、市町村を通じて対象者に1コース（成人で75mg/日、10日間）を配布する。本人に確実に配布し、本人の紛失等による再配布は行わない。小児の服用に関しては、体重により薬剤服用量が異なり調剤に労力を要することを考慮し、配布の簡便な方法を検討する。

本予防投薬においては、対象者全員の予防内服をめざしつつも、必ずしも100%の予防内服が必要なのではなく、対象地域住民全体で90%以上のコンプライアンスを確保することが重要である。最終的に服薬を拒否する者や薬剤を紛失する者を可能な限り最小化することは必要であるが、不可避な場合の投薬は行えない。投薬に際しては、対象者本人または保護者、成年後見人等（以下、

本人等)による同意が必要であり可能な限り書面による同意を得ることが望ましいが、迅速性が必要なためその書式等は可能な限り簡素化するべきである。

- 封じ込め地域内の施設に所属し地域外で居住する者に対する対策
封じ込め地域内の保育施設、学校、職場、福祉施設等に所属する者で、居住地が地域外にある者は、10日間、抗インフルエンザウイルス薬の予防内服と自宅待機を行う。その間の健康観察は居住地を管轄する保健所が実施する。
- 服薬コンプライアンス、健康被害のモニタリング
家族・施設内予防投薬作戦
- 対象地域内の行動制限
対象市町村内の学校は全て臨時休業する。地域封じ込め対策の実施期間が遷延したり、地域的・全国的に感染が拡大したりする可能性もあることから、学校の臨時休業の期間が数か月となることも想定される。文部科学省、教育委員会及び学校は、その様な場合の適切な教育の提供に関して事前に検討する。
不要の集会や催事、行事の中止を要請する。映画館、劇場等はその臨時休業を要請する。
- 自発的自宅待機 Home quarantine
対象者は可能な限り外出を避け自宅待機を行う。そのため、事前に一定期間外出しなくても良いだけの量の食料・水・日用品等を自宅に備蓄することが推奨される。外出に関しても可能な限り自宅近くに止め、遠方への外出は避ける。
(感染対策に関しては、「個人及び一般家庭・コミュニティ・市町村における感染対策に関するガイド(案)」を参照)
- 事業所や企業における対策
家庭・施設内予防投薬作戦の章に同じ
- 住民支援
家庭・施設内予防投薬作戦の章に同じ
- 精神的ケアとリスクコミュニケーション
家庭・施設内予防投薬作戦の章に同じ
- 強化サーベイランス
家庭・施設内予防投薬作戦の章に同じ
- 積極的疫学調査
家庭・施設内予防投薬作戦の章に同じ
- 対策の効果に関する情報収集と監視
家庭・施設内予防投薬作戦の章に同じ

症例地域外の対策

第二期対応の選択肢を問わず、薬剤以外の感染拡大防止策の積極的な適応は、症例の発生した市町村が対象となる(感染拡大状況次第では、発生した都道府県に拡大もありうる)が、都道府県内で症例の発生していない市町村及び他の都道府県においても、以下の項目を実施する。

- ① リスクコミュニケーション
適切な情報提供と、公的な情報提供方法(各種メディア、ホームページ、自動回答電話・ファックスサービスの電話番号等)を国民へ周知する。
問い合わせ電話窓口、ファックス、インターネットホームページ、デジタル放送におけるデータ通信など、双方向のメディアを活用し、国民のニーズ把握を行う。
- ② 個人や家庭における感染拡大防止策
手洗いの励行などの個人防御策や、自宅待機に備えた準備を確認するよう勧奨する。
- ③ 移動制限
国内外の渡航制限勧告に関しては、疫学情報を分析し、適宜これを実施する。
- ④ 強化サーベイランスの実施と情報共有
把握されている症例は氷山の一角である、との前提に立ち、全国的に強化サーベイランスを実施する。(詳細はサーベイランスガイドラインを参照)

3. 経過の中間評価と方針修正の検討

- ① 中間評価の時期と目的
新型インフルエンザ発生時には、ウイルスの感染性と感染拡大、重症度、抗インフルエンザウイルス薬を含めた対策の効果や薬剤の副作用等、あらゆる知見が未確立な状況である。知見に基づき、対策をより効果的・効率的に修正していくために、中間評価を実施する。また、パンデミックフェーズ6になった場合や第二波、第三波の流行、さらには次のパンデミックに対する対策を視野に入れた様々な調査研究を推進する必要がある。
国の新型インフルエンザ対策本部及び都道府県対策本部では、適宜、疫学、ウイルス学的知見、対策実施状況などの情報を整理し、発生状況と対策の効果などの中間評価を実施する。その際、国は諮問委員会を招集する。
その際、遠隔会議システム(電話会議システムなど)を活用し、会議運営の効率化を図る。
- ② 方針修正の検討

その後の対策との継続性や連携を考慮しながら、実施中の第二期対応につき、その継続、修正継続、完了と変更等を検討する。

③ 地域封じ込め中止・終了の検討

封じ込め対象地域内で感染拡大が継続する場合、地域住民や関係者の十分なコンプライアンスが得られない場合、周辺地域で症例発生が継続し封じ込め対象地域の拡大で対応できないと判断された場合、世界的な流行が発生した場合、封じ込め作戦継続によるデメリットがメリットを超えていると判断され継続が困難と考えられる場合は、都道府県と国は直ちに協議を行い、諮問委員会へ諮問をおこなった上で作戦を中止する。地域封じ込めが成功した場合も中止・終了する。

④ フェーズ6対策上重要となる課題

ウイルスの基本再生産数 (R_0) の評価、治療効果、予防投薬の効果、予防投薬中の無症候感染の評価と免疫獲得状況、ウイルス学的解析 (変異含む)、薬剤耐性ウイルスの評価、マスクやPPEの有効性の評価、不顕性感染の有無、症例と対面接触があった直接対応実施者 (医療従事者や公衆衛生対応スタッフなど) における免疫獲得状況 (immunized staff 評価)、院内感染発生状況等は、パンデミック期対策においても重要であり、都道府県や国は連携して積極的な調査研究を推進する。発生現場における現地調査研究は、都道府県の対応と密接に関わることから、都道府県対策本部の指揮の下で実施することが必要となる。国は、都道府県の了解を得た上で、現地へ医療専門家、感染予防専門家、微生物専門家、疫学専門家や統計学専門家など必要とされる様々な分野の専門家の派遣などを行い現地調査研究を支援する。また、現地調査を伴わない課題に関しては、研究グループの設立等を行い、これを主体的に実施する。

4. 予防投薬目的の抗インフルエンザウイルス薬の備蓄

我が国で抗インフルエンザウイルス薬の予防投薬を実施するシミュレーション研究が無いため必要な抗インフルエンザウイルス薬量の推定は困難であるが、上記のタイ農村部を想定した研究や米国の研究を参考にすると、少なくとも100万人分単位の量が必要となると考えられる。仮に地域封じ込めを、4か所の地域で、1地域あたり人口10万人を対象に、60日間実施したとすると、 $4 \times 10 \text{万} \times 6 \text{コース} \times 75 \text{mg}1 \text{カプセル}$ (小児の投薬量による補正を実施せず) が必要となる (治療ドース換算で240万人分)。

また、感染者に十分に防御なく曝露する可能性のある医療従事者等については、特にプレパンデミックワクチン接種により免疫を得るまでの間、抗インフルエンザウイルス薬の予防投与の必要になる可能性が高いことを加味すると、300万人分程度は備

蓄する必要があると推測される。

5. 「早期対応」以降のパンデミック期対策との連続性

早期対応戦略は、地域における新型インフルエンザウイルスの封じ込めという明確な目標が存在する。その目標が達成された場合、もしくは、達成が困難と判断された場合には速やかに早期対応戦略を終了する必要がある。その場合、WHOのパンデミックフェーズにかかわらず、薬剤以外の感染拡大防止策は間を空けることなく実施し、速やかにパンデミック期対策へ移行する。その際、予防投薬が行える状況 (備蓄に余裕がある場合) であれば、家庭・施設内予防投薬もしくは接触者予防投薬を行う。

6. リスクコミュニケーション

① 事前のリスクコミュニケーション

早期対応は、迅速な対応と同時に、関係者の理解、高いコンプライアンスの達成が必要となる。国、都道府県、市町村などの行政主体、公衆衛生関係者、医療関係者、関係部局関係者、一般市民など、関係する多くの人々が、新型インフルエンザの脅威と早期対応及びその後の継続的な対応 (フェーズ6対応) の必要性に関して少なくとも共通理解を持つことが必須である。その上で、個々が備えておくべきこと、組織として備えておくこと、情報伝達・情報共有のシステム構築、連携して対応するためのシステムやネットワークの構築・発展などを行うことが重要である。国及び地方自治体は、そのための基本的なリスクコミュニケーションを日常より十分行うべきである。

② 早期対応実施の際のリスクコミュニケーション

地域封じ込め作戦を含む早期対応に際して、関係者や対象者に対し十分理解してもらおうと同時に、対策実施中には、対象者のニーズに即した情報提供を行うことが重要である。また、非対象者である周辺住民や県民、国民に対して適切な情報提供を行う。

6. 人材育成と人材確保

① 業務分類

新型インフルエンザ発生時には、調査対応のために、かなりの人的資源が必要となる。そのため、通常業務も含め必要な業務を、職員以外の者では行えない外部委託不可能な業務、臨時職員やボランティアを含めた外部の人材に一定の研修を行うことで担当させる事が可能な業務、外部委託が可能な業務に分類し、整理しておくことが重要である。

② スタッフの研修

発生時対応に備えて、外部委託不可能な業務を中心にスタッフの研修・訓練を行っておく。

③ サージキャパシティ⁴（臨時スタッフの研修等）

新型インフルエンザ発生時には、他の地域からの応援は期待できない。一方でニーズは急増する。そのため、必要な人材を地域内で確保するシステムを構築する必要がある。例えば、地域封じ込め作戦の際の抗インフルエンザウイルス薬予防投薬の場合には、配布する対象者が数万人に上る可能性も想定され、薬剤の運搬配布、服薬指導、服薬コンプライアンスのモニター等の業務も生じる。さらに、症例の接触者に対しては、健康状態の追跡調査を継続的に実施する必要がある。これらの膨大な業務は、保健所のみならず、市町村保健師などが一義的に担うが、これら公衆衛生関係のスタッフでは対応することはできないと想定される。その場合、例えば、退職者を活用したり、医学生・看護学生などの地域の潜在的な人材を、患者と直接接触がなく感染リスクの殆どない業務（電話による調査や定型的な電話対応など）を行う臨時スタッフやボランティアとして活用する様なシステムを構築することも検討される。このような人材確保のためには、身分と権限、研修と認定、関係者の調整等の課題があり、事前に国による体制整備や都道府県による地域計画が必要である。

⁴ サージキャパシティ

緊急対応の際に、迅速に動員することの出来る対応能力を指す。

参考資料 1

- WHO pandemic influenza draft protocol for rapid response and containment
(updated draft 30 May 2006) URL: <http://www.who.int>
Longini, IM, et.al. Science 309: 1083-1087, 2005
Ferguson, NM, et.al. Nature 437: 209-214, 2005
Germann TC, et.al. PNAS 103 : 5935-5940, 2006

参考資料 2

Fergusonら (Nature 437: 209-214, 2005) では、タイの農村部を想定し、地域封じ込めの対象を半径 10km 以内、人口 1-5 万程度としている。また、WHO の早期封じ込めプロトコル案でも、その対象設定を採用しているが、日本の場合には、人口密度や日常的なヒトの移動も大きいと、更に大きな人口を対象とすることを想定すべきであろう。

2006 年 10 月現在、全国約 1800 の市町村のうち約 90% は人口 15 万人以下、80% は 10 万人以下である。一方、1 万人程度かそれ以下の市町村が約 1/3 を占める。

仮に地域封じ込めを、4 か所の地域で、1 地域あたり人口 10 万人を対象に、60 日間実施したとすると、4 x 10 万 x 6 コース x 75mg¹ カプセル（小児の投薬量による補正を実施せず）が必要となる。（治療ドーズ換算で 240 万人分）さらに、第一期対応における予防投薬や地域封じ込め作戦終了後の接触者予防内服も加味すると、更に必要量は増えると思われる。

前述した [Science 309:1083-1087, 2005] では地域封じ込めのために 10 万~100 万人分、[Nature 437: 209-214, 2005] では、300 万人分の抗インフルエンザウイルス薬の備蓄が必要であると示唆している。

[PNAS 103(15): 5935-5940, 2006] では、米国で $R_0=1.9$ (2.1) の新型インフルエンザが発生し、発症者が 1 万人に達した時点（初発例から 20-30 日後に相当）から全国で一斉に対策を開始する状況を想定した数学的モデル分析にて、TAP（本稿で言う家庭・施設内予防投薬）、学校の臨時休業、Social distancing⁵ を併せて実施した場合の抗インフルエンザウイルス薬の必要量を、160 万人分 ($R_0=1.9$)、330 万人分 ($R_0=2.1$) と推定している。

⁵ Social distancing

人と人の社会的距離を保つ対策の事で、人混みを避けたり、集会を控える等の事を指す。