

# 1. インフルエンザパンデミック (H1N1) 2009 を考える

押谷 仁

東北大学医学系研究科微生物学分野

インフルエンザパンデミックは数十年に一度の割合で出現してきている。ここ数年高病原性鳥インフルエンザ A (H5N1) がパンデミックを起こる危険性が危惧されてきたが、実際に 2009 年に出現したパンデミックはブタインフルエンザ由来の A (H1N1) であった。このウイルスはこれまでヒトの間で流行を繰り返してきた A ソ連型の A (H1N1) と亜型としては同じである、しかもこれまで想定されてきた A (H5N1) に比べると病原性も低いという特徴があった。このために今回のパンデミック A (H1N1) への対応はこれまで想定されてきたパンデミックと異なる側面を持っていた。このパンデミックを契機としてこれまでのパンデミック対策の考え方をもう一度再検討する必要がある。

## はじめに

インフルエンザパンデミックは過去数十年に一度起きてきており、その都度大きな被害をもたらしてきた。1968 年の香港インフルエンザ以来 40 年以上パンデミックの発生が見られず、いつパンデミックが発生してもおかしくないと考えられてきた。そういった中で、2003 年から世界的な流行を繰り返してきた高病原性鳥インフルエンザ A (H5N1) が次のパンデミックを起こすのではないかと危惧されてきた。しかし、実際に 2009 年に新たなパンデミックウイルスとして出現してきたのはブタインフルエンザ由来の A (H1N1) であった。今回のパンデミックは、人に対しても高い病原性を持つ A (H5N1) で想定されてきたパンデミックとは被害の程度も違い、このために A (H5N1) を想定して考えられてきた対策の問題点も指摘された。しかし一方で、すでに世界中で 6000 人以上の死亡者が確認されており (2009 年 11 月初旬時点)、今後も被害が拡大することが予想されている。インフルエンザパンデミックに関する研究は特に 1997 年の香港での A (H5N1) の流行以降、目覚ま

しい発展を遂げてきた。しかし、今回のブタインフルエンザ由来の A (H1N1) の流行から、我々のインフルエンザに関する知識がまだ不十分であることも明らかになってきている。今回のパンデミックから見えてきた課題、さらには今後のパンデミック対策はどうあるべきかについても考えてみたい。

## パンデミック (H1N1) の出現

今回のパンデミックは多くのインフルエンザの専門家にとっても予期せぬ形で出現してきた。1997 年に香港で最初のヒトでの感染が確認された高病原性鳥インフルエンザ A (H1N1) は、トリだけでなくヒトでも高い病原性を持っているおり、香港では感染者 18 人中 6 名が死亡している<sup>1)</sup>。その後、2003 年末にアジアから始まった A (H5N1) の流行は世界中に広がることになる<sup>2)</sup>。この間ヒトでの感染も多く確認されることになり、特にその致死率が 60%にも上ることからこのウイルスがパンデミックを起こした場合非常に大きな被害をもたらすということが危惧されてきた<sup>3)</sup>。しかし、実際にパンデミックを起こしたのは鳥インフルエンザ A (H5N1) ではなく、ブタインフルエンザ由来の A (H1N1) であった。

インフルエンザウイルスは 8 分節に分かれた RNA を持っており、異なるウイルス間で遺伝子が混じり合う Reassortment が容易に起こることが知られている。パンデミック A (H1N1) も複雑な Reassortment の過程を経て出現したことがわかっている。すなわちもともと北米に存在していた Classical Swine Influenza と呼ばれるブタインフルエンザ A (H1N1) にヒトの A (H3N2) とトリインフルエ

## 連絡先

〒 980-8575

仙台市青葉区星稜町 2-1

東北大学医学系研究科微生物学分野

TEL : 022-717-8210

FAX : 022-717-8212

E-mail : oshitanih@mail.tains.tohoku.ac.jp

ンザのウイルスの遺伝子が Reassortment を起こして出現した Triple Reassortment Swine Influenza に、さらにヨーロッパなどに存在する Eurasian Swine Influenza と呼ばれる同じ A (H1N1) のブタインフルエンザから Reassortment により遺伝子を獲得することによって出現したものである<sup>4,5)</sup>。

パンデミックウイルスの出現に直接つながったと考えられる Triple Reassortment Swine Influenza のヒトでの感染は 2005 年以降、アメリカで相次いで報告されていた<sup>6,7)</sup>。しかしこれらの例は A (H5N1) のヒトでの感染例に比べそれほど深刻にとらえられることはなかった。その理由としては大きく 2 つ挙げられると考えられる。一つ目の理由としては、これらの Triple Reassortment Swine Influenza のヒトでの感染例は一部に重症者も認められたものの、死亡者は 1 人もいなかったということがある。これに対し A (H5N1) のではこれまでヒトでの致死率が 60 % にも上っている。この致死率の違いが、このブタインフルエンザのヒトでの感染がそれほど深刻にとらえられなかった理由であると考えられる。もう 1 つの、おそらくさらに大きな理由は、このウイルスの亜型が H1N1 であったことである。A 型インフルエンザには数多くの亜型 (Subtype) が存在するが、これまでパンデミックはそれまで人類の間で全く流行したことがない亜型が新たに出現するか、もしくは数十年にわたって流行してこなかったような亜型が再出現することによって起こると考えられてきた。今回のパンデミックが出現する前にヒトの間で流行を繰り返してきたのは A (H1N1) (A ソ連) と A (H3N2) (A 香港) である。したがって次のパンデミックは、A (H1N1) や A (H3N2) 以外の亜型が出現することによって起きると考えられてきた。しかし今回のパンデミックは亜型としては 1977 年以降ヒトの間で流行を繰り返してきた A ソ連と同じ H1N1 であったということになる。ブタインフルエンザ由来の Triple Reassortment Swine Influenza も A ソ連と同じ A (H1N1) であり、このウイルスがヒトからヒトへの感染性を獲得したとしても、爆発的な世界規模の大流行すなわちパンデミックが起きる可能性は低いと考えられていた。このためむしろ A (H1N1) のブタインフルエンザよりも亜型の異なるインフルエンザである A (H5N1)、さらには A (H9N2) や A (H7N7) といったウイルスがパンデミックを起こす可能性のある候補として注目されてきた。

今回のパンデミックは A ソ連と同じ H1N1 という亜型であったことから、これをインフルエンザパンデミックとしてとらえるべきか、季節性インフルエンザの延長線上のものとしてとらえるべきかという問題があった。しかし、アメリカの CDC (Centers for Disease Control and Prevention) が A ソ連とパンデミック (H1N1) の間に抗体レベルでの交差反応は認められないことを確認した<sup>8)</sup>。これは A ソ連とパンデミック (H1N1) は同じ A (H1N1) であってもブタとヒトの間で 90 年以上にわたり別々の進化過程をとってきた

ウイルスであり、ほとんど交差免疫が認められないほどに抗原性が違っていることを意味している。このため、ほとんどの人が免疫をもっていないために世界規模の大流行を起こすというパンデミックの要件を満たすウイルスであると判断された。しかし、その後成人特に高齢者ではある程度の抗体を持っていることがわかっている<sup>9,10)</sup>。

今回のパンデミックから、我々がこれまで持っていたパンデミックの概念そのものが必ずしも正しくなかったことが明らかになった。今回のパンデミックはブタインフルエンザに由来するウイルスによって起きたわけであるが、これまでのパンデミックでも 1968 年の香港インフルエンザや 1957 年のアジアインフルエンザはブタで Reassortment が起きた結果、出現したウイルスであると考えられているが、スペインインフルエンザについては直接鳥インフルエンザが変異したものであると一般には考えられてきている<sup>11)</sup>。しかしスペインインフルエンザの起源については不明な点も多い<sup>12)</sup>。また、これまでヒトでパンデミックを起こしたことが確認されているのは、H1, H2, H3 のみである。H1, H2, H3 が交互の出現することによって起こるとする抗原循環説 (Recycling Theory) という考え方も存在する<sup>13,14)</sup>。今回のブタインフルエンザに由来する A (H1N1) によるパンデミックの出現を受け、A (H5N1) などの鳥インフルエンザがトリから直接人に適応することによってパンデミックを起こすリスクをもう一度再評価する必要がある。インフルエンザパンデミックは少なくとも数百年前から繰り返し起きてきた自然現象であると考えられている。これに対して我々がウイルス学的な知識を持っているのは過去 100 年間に起きた 3 回のパンデミックにほぼ限定されている。このたった 3 回のパンデミックの経験のみからパンデミックの出現のメカニズムや対策を考えてきたのが、そもそも限界があったと考えられる。

### パンデミック A (H1N1) と WHO パンデミックフェーズ

今回のパンデミック A (H1N1) の最初の感染例が確認されたのはカリフォルニアにおいてであった<sup>15)</sup>。その直後にテキサスでも同様の例が確認され<sup>16)</sup>、その時点でもうすでに大規模な流行がメキシコで起きていたことが判明する<sup>17)</sup>。WHO (World Health Organization: 世界保健機関) はこういった事態を受け、2009 年 4 月 27 日にパンデミックフェーズ 4 を、さらにその 2 日後の 4 月 29 日はさらにフェーズ 5 を宣言することになる。しかし、パンデミックに入ったというフェーズ 6 を宣言する 6 月 11 日までにはほぼ一ヵ月半を要することになる。その間にはさまざまな政治的な駆け引きなどがあったことが新聞などで報道されている。WHO がフェーズ 6 に踏み切れなかった一つの理由として、WHO のパンデミックフェーズの概念が H5N1 を中心とした非常に病原性の高いパンデミックを想定して作成されたものであり、今回のような病原性のそれほど高くないパンデミッ

表1 WHOによるパンデミックの各フェーズ (2009年4月29日改定)

フェーズ	定義
フェーズ1	動物の中で循環しているウイルスがヒトにおいて感染を引き起こしたとの報告がない状態
フェーズ2	ヒトに感染を引き起こしたことがわかっているインフルエンザウイルスが家畜または野生の動物の間で循環しており、潜在的なパンデミックの脅威であると考えられる状態
フェーズ3	動物インフルエンザまたはヒト-動物のインフルエンザの再集合ウイルスがヒトにおいて散発例小集団集積症例が見られるが、コミュニティーレベルでのアウトブレイクを維持できるだけの十分なヒト-ヒト感染伝播を起こしていない状態
フェーズ4	動物インフルエンザまたはヒト-動物のインフルエンザの再集合ウイルスがコミュニティーレベルのアウトブレイクを引き起こすことが確認された状態。コミュニティーでの持続的感染ができる能力を獲得したことは、パンデミックに対するリスクが高まっていることを意味する
フェーズ5	1つのWHO地域の少なくとも2つの国でウイルスのヒト-ヒト感染拡大があることである。多くの国々はこの段階では影響を受けていなが、フェーズ5の宣言は、パンデミックが目前に迫ったものであることを示す強い警告である
フェーズ6	フェーズ5に定義された基準に加え、WHOの異なる地域において少なくとも他の1つの国でコミュニティーレベルでのアウトブレイクがある状態。このフェーズが指定されることは、世界的なパンデミックが進行中であることを示す

(WHO: 2009年4月29日発表の文書に基づく警戒レベル

[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/phase/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/index.html))

クになじまないものであったということがある。パンデミックフェーズの概念は2005年に導入されたものであるが、2009年の初めに定義の一部が改訂されている(実際に改定されたフェーズが発表されたのは今回のパンデミックが発生してから)。その新たな定義を表1に示す。

本来のフェーズ4の状態とはヒトでの感染が一国の狭い地域に限局して起きている状態である。WHOの計画では、この段階で早期封じ込め(Rapid Containment)の可否を検討するという事になっていった。早期封じ込めは2005年に発表された疫学モデルによる解析の結果、提唱された概念である<sup>18,19)</sup>。パンデミックの兆候を早期に検知することができた場合、地域住民への積極的な抗ウイルス薬の予防投薬、人の移動制限などを行うことにより、ウイルスを完全に封じ込めてしまおうとするものである。しかしそのためには、限定された地域で数人から数十人のレベルで起きた感染を早期に検知できる必要がある。これも高病原性の鳥インフルエンザA(H5N1)のような、人に対しても非常に高い病原性を持つウイルスがパンデミックを起こすという前提で考えられた概念である。A(H5N1)の場合、感染者のほとんどがウイルス性肺炎などの重篤な症状を呈し、そのうち60%程度が死亡する。このようなウイルスの流行はより早期に検知できる可能性がある。つまり、ヒト-ヒト感染としてそのようなウイルスが広がれば、まず狭い地域で重症患者の集積(Cluster)が認められるはずであり、そのような予期せぬレベルの患者の集積が見られれば早期に検知することが可能であるはずだというのが早期封じ込

めの前提となっている。しかし、パンデミックA(H1N1)の場合、多くの感染者において症状は通常のインフルエンザと変わらず、重篤な症状が起きるのはごく一部の感染者のみである。このような病原性の低いウイルスによるパンデミックを早期に検知することは非常に難しいということになる。

実際に今回のパンデミックでもその存在が確認された4月下旬の時点ではメキシコおよびカリフォルニア・テキサスなどで広範囲にウイルスが広がってしまっていた。メキシコでは2-3月まで季節性インフルエンザの流行が続いており、当初はパンデミックA(H1N1)の流行も季節性インフルエンザの流行だと考えられていた。その後、重症者が多発し、死亡者も出るようになって始めて異常事態に気付かされている<sup>20)</sup>。この時点ではすでに数万人以上の感染者が発生していたものと考えられる。したがってWHOがフェーズ4を宣言した4月27日の時点では、封じ込めが検討できる段階はるか前に過ぎ去ってしまっていたということになる。またこれまでA(H5N1)を想定し、アジアを中心として、特にA(H5N1)のヒトでの感染の確認された国々には大規模な予算が投じられサーベイランスの強化や早期封じ込めのための訓練などが行われてきた、しかし多くの人の想定に反してパンデミックウイルスは北米から発生してしまった。これまでアジアなど世界各国において、パンデミックの早期検知を目的としたインフルエンザサーベイランス強化のために莫大な資金を提供してきたアメリカが、隣国のメキシコでさらにはアメリカ国内でのパンデ

ミックの拡大を早期に検出できなかったというのは何とも皮肉な結果であった。

WHO のフェーズ 6 の宣言が遅れた理由としても、WHO のフェーズが病原性の高いパンデミックを想定していたということに起因している。各国は WHO のフェーズに基づいてパンデミック計画を策定していたが、これらの計画の中では WHO がフェーズ 6 を宣言すると同時にさまざまな対応が発動されることになっていた。これらの対応の中には社会的にも、経済的にも大きな影響を与えるような対応も多く含まれていた。これが、WHO がフェーズ 6 を宣言するのに 1 か月半もかかった理由の 1 つであるとされている。ここでも高病原性の鳥インフルエンザ A (H5N1) を中心にして考えてきたフェーズの概念が今回のパンデミックにはなじまなかったということになる。

### パンデミック対策の現状と問題点

今回のパンデミックは人類が初めて、さまざまな対策を駆使して臨むことができるパンデミックであると言える。1918 年のスペインインフルエンザの際には、ウイルスの存在そのものが知られていなかったし、1957 年のアジアインフルエンザや 1968 年の香港インフルエンザでも限られたワクチンしか接種できず、オセルタミビルやザナミビルといった抗ウイルス薬も存在しなかった。公衆衛生上の対策もエビデンスに基づくものではなく経験に基づいた対策であった。これに対して、A (H5N1) の世界的な流行をきっかけとして各国でこの数年パンデミック対策は格段の進歩を遂げてきた。抗ウイルス薬の備蓄が進み、パンデミックを見据えたワクチン生産体制も構築されてきた。また学校閉鎖などの公衆衛生上の対策 (Non-pharmaceutical Interventions) についても疫学モデル使った有効性の検討の結果がここ数年相次いで報告されてきている<sup>21, 22)</sup>。A (H5N1) がパンデミック対策を推進する Driving Force になってきたということは紛れもない事実である。もし 10 年前に今回のパンデミックが起きていたら、対策のオプションは極めて限られていた。一方でヒトに対しても病原性の高い A (H5N1) を想定してこれまでのパンデミック対策が考えられてきたために、対応がどうしても過剰になってしまうという傾向も各国で見られた。最初の段階ではメキシコにおいて非常に高い致死率だというような情報が流れたこともあって、日本を含め各国で当初は検疫の強化や感染者の隔離、接触者の自宅待機などウイルスの広がりを抑えようとする封じ込め (Containment) のための対策がとられることになる。しかしその後ほとんどの国で、封じ込めが実際できなくなり対策の中心は被害をいかに最小限に抑えるかという Mitigation へと移っていった。その Containment から Mitigation に移行する過程で多くの国が方針の転換に苦慮することになった<sup>23)</sup>。

### これからの日本の感染症危機管理のあり方

今回のパンデミックを通して、日本の感染症危機管理のあり方についての問題点も明らかになってきている。2003 年に起きた SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) をきっかけとして各国では感染症危機管理体制の再構築が図られてきている。しかし、SARS の流行も起こらず、この 10 数年危機管理上問題になるような大きな感染症の流行が起きてこなかった日本では感染症危機管理のあり方が見直されることもなく今日に至っている。特に日本においては感染症対策に専門家の意見がきちんと反映されるようなシステムが構築されていないという大きな問題がある。今回のパンデミックに対してもアメリカでは CDC がその対応の中心となっており、CDC から次々に指針が提示されている。他の国でもアメリカの CDC をモデルとして感染症危機管理を担う機関の強化を図ってきており、これらの機関が中心になってパンデミック対策を実施してきている。これに対し日本の感染症研究所はそのような権限を付与されていない。各国は CDC もしくはそれに対応する機関がガイドラインや基本方針を提示しているのに対し、日本は厚生労働省が自治体や医療機関への「通知」として提示している。通知はあくまでも通知であり、今回厚生労働省から出された多くの通知を読んでも決定された対応をどうやって実行するかという具体的な部分についての記載は十分ではなく、またその決定がどうして行われたのかという背景の説明も不十分である場合が多く見られた。これがサーベイランスやワクチン接種の現場において大きな混乱を生じた一つの原因であると考えられる。また、厚生労働省からの通知は全国一律で同じ対応をすることが原則となっている。このために疫学状況の大きく異なり地域で同じ対応をしたことによる矛盾が各地で生じていた。さらにこのような対応では、どうしても迅速な方針の転換が難しくなるという問題もある。たとえばサーベイランスについては、全数把握を 7 月 24 で止めているが、それ以前に一部の地域では全数把握が非常に困難なまでに感染が拡大していた。さらにその後実施されたクラスターサーベイランスもその意味を失った 9 月以降も、延々と続けられそのために保健所などに大きな負担を強いる結果になってしまっている。今後、感染症危機に対応するためには感染症研究所の機能強化と技術的な事柄についてはある程度の決定権を感染症研究所に与えるということが必要であると考えられる。

今回のパンデミックだけでなく感染症の流行時には多くの不確定要素があり、対策の選択肢も数多く存在する。専門家の意見も必ずしも一致するわけではない。このような場合には専門家が意見を交わし最良の戦略を探っていく必要がある。しかし残念ながら日本では、今回のパンデミックでそのような議論の機会はほとんどなかった。多くの専門家が集まった新型インフルエンザ専門家会議においてこ

れまでガイドラインの作成などを行ってきたが、くしくもパンデミック A (H1N1) の発生が確認される直前に会議が行われただけで、発生後は一度も専門家会議は開催されていない。ワクチン接種の回数をめぐっては、専門家が議論し決定した事項が政治家の意向によって突然覆されるというような事態も起きている。日本にはインフルエンザだけでなく感染症の各分野において多くの専門家が存在する。これから起こりえる感染症危機に対応するためには、このような専門家の意見が反映されるような政策決定のメカニズムを早急に構築する必要がある。

#### 参考文献

- 1) Yuen KY, Chan PK, Peiris M, Tsang DN, Que TL, Shortridge KF, Cheung PT, To WK, Ho ET, Sung R, Cheng AF. 1998. Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. *Lancet* 351(9101):467-471.
- 2) Webster RG, Govorkova EA. 2006. H5N1 influenza--continuing evolution and spread. *N Engl J Med* 355(21):2174-2177.
- 3) Beigel JH, Farrar J, Han AM, Hayden FG, Hyer R, de Jong MD, Lochindarat S, Nguyen TK, Nguyen TH, Tran TH, Nicoll A, Touch S, Yuen KY. 2005. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N Engl J Med* 353(13):1374-1385.
- 4) Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. 2009. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 459(7249):931-939.
- 5) Smith GJ, Vijaykrishna D, Bahl J, Lycett SJ, Worobey M, Pybus OG, Ma SK, Cheung CL, Raghvani J, Bhatt S, Peiris JS, Guan Y, Rambaut A. 2009. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature* 459(7250):1122-1125.
- 6) Newman AP, Reisdorf E, Beinemann J, Uyeki TM, Balish A, Shu B, Lindstrom S, Achenbach J, Smith C, Davis JP. 2008. Human case of swine influenza A (H1N1) triple reassortant virus infection, Wisconsin. *Emerg Infect Dis* 14(9):1470-1472.
- 7) Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, Shu B, Balish A, Xu X, Lindstrom S, Gubareva LV, Deyde V, Garten RJ, Harris M, Gerber S, Vagasky S, Smith F, Pascoe N, Martin K, Dufficy D, Ritger K, Conover C, Quinlisk P, Klimov A, Bresee JS, Finelli L. 2009. Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in the United States, 2005-2009. *N Engl J Med* 360(25):2616-2625.
- 8) 2009. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 58(19):521-524.
- 9) Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler EN, Sun H, Liu F, Dong L, DeVos JR, Gargiullo PM, Brammer TL, Cox NJ, Tumpey TM, Katz JM. 2009. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med* 361(20):1945-1952.
- 10) Itoh Y, Shinya K, Kiso M, Watanabe T, Sakoda Y, Hatta M, Muramoto Y, Tamura D, Sakai-Tagawa Y, Noda T, Sakabe S, Imai M, Hatta Y, Watanabe S, Li C, Yamada S, Fujii K, Murakami S, Imai H, Kakugawa S, Ito M, Takano R, Iwatsuki-Horimoto K, Shimajima M, Horimoto T, Goto H, Takahashi K, Makino A, Ishigaki H, Nakayama M, Okamatsu M, Takahashi K, Warshauer D, Shult PA, Saito R, Suzuki H, Furuta Y, Yamashita M, Mitamura K, Nakano K, Nakamura M, Brockman-Schneider R, Mitamura H, Yamazaki M, Sugaya N, Suresh M, Ozawa M, Neumann G, Gern J, Kida H, Ogasawara K, Kawaoka Y. 2009. In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature* 460(7258):1021-1025.
- 11) Belshe RB. 2005. The origins of pandemic influenza--lessons from the 1918 virus. *N Engl J Med* 353(21):2209-2211.
- 12) Reid AH, Taubenberger JK, Fanning TG. 2004. Evidence of an absence: the genetic origins of the 1918 pandemic influenza virus. *Nat Rev Microbiol* 2(11):909-914.
- 13) Dowdle WR. 1999. Influenza A virus recycling revisited. *Bull World Health Organ* 77(10):820-828.
- 14) Dowdle WR. 2006. Influenza pandemic periodicity, virus recycling, and the art of risk assessment. *Emerg Infect Dis* 12(1):34-39.
- 15) 2009. Swine influenza A (H1N1) infection in two children--Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 58(15):400-402.
- 16) 2009. Update: swine influenza A (H1N1) infections--California and Texas, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 58(16):435-437.
- 17) 2009. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 58(17):467-470.
- 18) Longini IM, Jr., Nizam A, Xu S, Ungchusak K, Hanshaoworakul W, Cummings DA, Halloran ME. 2005. Containing pandemic influenza at the source. *Science* 309(5737):1083-1087.
- 19) Ferguson NM, Cummings DA, Cauchemez S, Fraser C, Riley S, Meeyai A, Iamsirithaworn S, Burke DS. 2005. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature* 437(7056):209-214.
- 20) Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quinones-Falconi F, Bautista E, Ramirez-Venegas A, Rojas-Serrano J, Ormsby CE, Corrales A, Higuera A, Mondragon E, Cordova-Villalobos JA. 2009. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 361(7):680-689.
- 21) Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. 2006. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 442(7101):448-452.
- 22) Germann TC, Kadau K, Longini IM, Jr., Macken CA. 2006. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103(15):5935-5940.
- 23) Nicoll A, Coulombier D. 2009. Europe's initial experience with pandemic (H1N1) 2009 - mitigation and delaying policies and practices. *Euro Surveill* 14(29).

# Influenza Pandemic (H1N1) 2009

**Hitoshi OSHITANI**

Department of Virology Tohoku University Graduate School of Medicine

In the past, influenza pandemics have been occurring every 20 to 30 years. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) has been causing unprecedented global outbreaks since 2003 and many human cases with a high case fatality rate have also been reported. But the virus that caused a pandemic in 2009 was A(H1N1) that was originated from swine influenza. The same subtype, A(H1N1) has been circulating in human population since 1977. This pandemic (H1N1) 2009 is also not as virulent as A(H5N1) in humans. Many aspects of pandemic (H1N1) 2009 are different from what we had been expecting. We should reconsider the concepts and the strategies for influenza pandemic by reviewing current pandemic (H1N1)