

今週の話題：

＜高病原性鳥インフルエンザ A (H5N1) のヒトへの感染に関する 2009 年の最新情報＞

2009 年の一年間に 5 カ国から 73 例の高病原性鳥インフルエンザ A (H5N1) のヒトへの感染の確定診断が WHO に例報告された。

\* 時期的・地理的分布：

73 例の H5N1 の確定診断はカンボジアで 1 例、中国で 7 例、エジプトで 39 例、インドネシアで 21 例、そしてベトナムで 5 例報告され、これらの国々は以前に H5N1 のヒトへの感染例が報告された国であった。これらの国々における家禽の H5N1 は流行状態にあると考えられる。

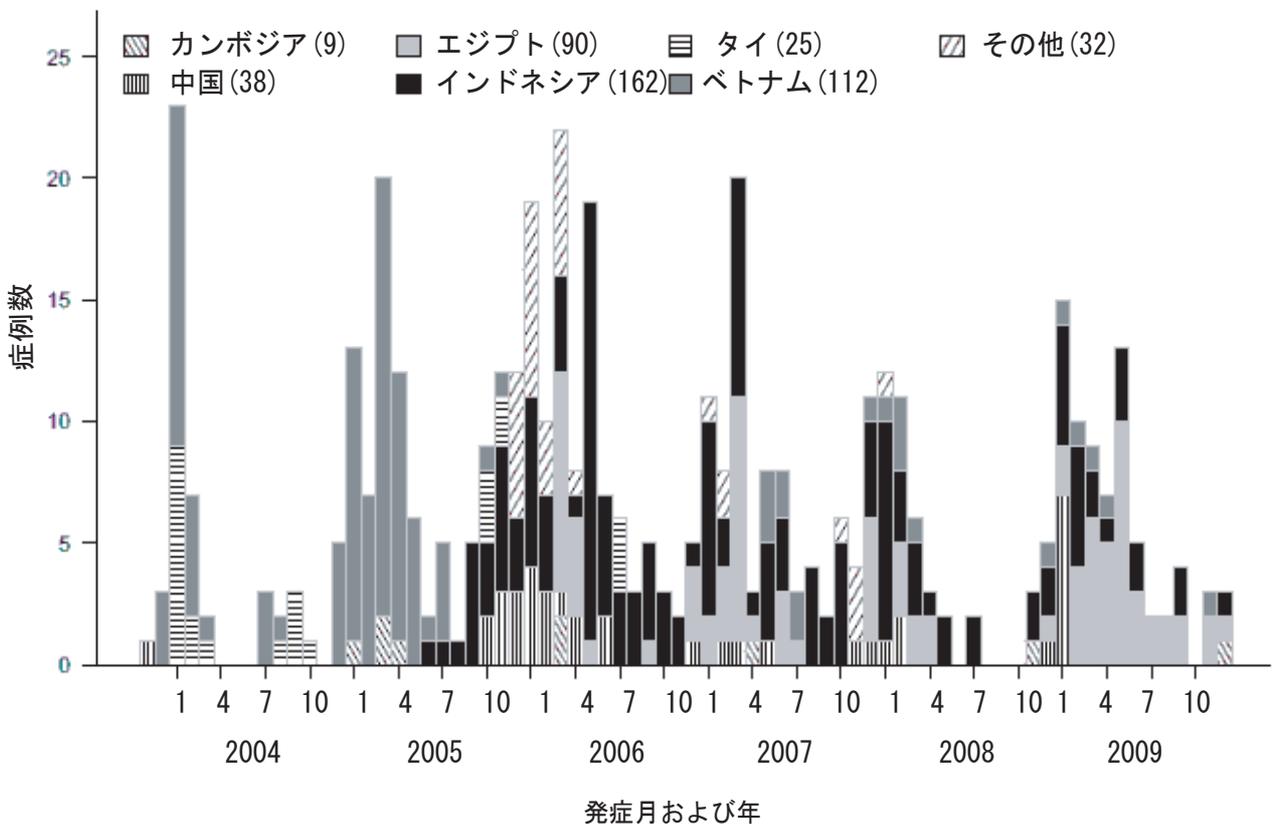
前年のように、北半球の冬から春にかけての季節に症例数の増加がみられた (図 1)。動物での発生の報告も同様の季節に増加する傾向が見られた。

\* 性・年齢の分布：

2009 年の感染数全体に対する性別の割合は、男性への感染が 35 例、女性への感染が 38 例であり、ほぼ同数であった (女性に対する男性の割合=0.92)。

患者の年齢分布は、生後 6 カ月から 57 歳であり、中央値は 5 歳であった。

図 1：高病原性鳥インフルエンザ A (H5N1) ウイルスのヒトへの感染が確定診断された症例数、国別および月別、2003 年 11 月-2009 年 12 月



\* 結果：

2009 年の全症例における致死率は 44% であり、過去 2 年に比べて低かったが、2005 年のそれと同等であった。すべての国において、10 歳未満の症例の致死率は 10 歳以上の症例の致死率に比べ低かった (24% 対 71%、オッズ比 7.8、95% 信頼区間 2.7-22.4)。以前に比べ、すべての国で女性の致死率は男性に比べて高かったが、有意差は認められなかった。(50% 対 37%、オッズ比 1.7、95% 信頼区間 0.7-4.3) この傾向は各国で一貫していなかった。

\* 考察：

2008 年に比べ約 2 倍の H5N1 のヒトへの感染が 2009 年に報告された。ある家禽の間においてウイルスの蔓延は続いており、動物の衛生や公衆衛生において H5N1 に関する懸念が残っていることは明らかである。致死率は依然として高いが、各国間で差がみられる。今回のデータはこれらの差の原因を決定するものとはなりえない。各国間の相違について言及できることは、暴露のタイプあるいは強度、保健衛

生に対する姿勢、検査・治療方法、あるいはウイルスの種類に違いがある可能性があるということである。

報告数は解析するには比較的少数であり、各国間で年齢分布に顕著な差があるため、リスク要因を直接比較することは困難である。現在、鳥インフルエンザウイルスについてヒトからヒトへの感染が容易であることは証明されておらず、ヒトへの感染例は少なく、散発的である。

全症例が家禽における高病原性 A(H5N1) ウイルスの蔓延が続いている国において報告されたことは注目すべきことである。世界的に、多くの国において家禽での発症をよりよく管理することはウイルスの蔓延とヒトへの感染のリスクを低下させることにつながる。家禽でのウイルスの蔓延とヒトへの暴露のリスクを減らす努力を強化しなければならない。

インフルエンザウイルスは絶え間なく変異し続けており、警戒は維持されなければならない。ヒトや動物のインフルエンザの監視は疫学的、臨床的、ウイルス学的変化を即時的に同定することを可能にするためにも強化されるべきである。世界レベルでの迅速な情報の共有は、素早く包括的な評価と世界的な対応を確実にするために必要不可欠である。

#### <疾病撲滅国際特別委員会、2009年10月>

第15回疾病撲滅国際特別委員会が2009年10月にアトランタのCarter Centerで開かれ、ロタウイルス感染について議論された。

##### \* 罹病率と死亡率：

ロタウイルス感染は世界中の小児において最も深刻な下痢の主な原因であり、毎年約1億1100万人が感染し、2500万人の外来患者が訪れ、200万人が入院し、52万人以上が死亡している。

アジアとアフリカが最も重要な疾病分布地域であるが、すべての大陸においてみられる。この疾患の臨床的徴候は、おびただしい水様性下痢、嘔吐、および脱水である。発熱は症例の30%で見られる。

多くは2歳から3歳の間に感染する。本症の伝播はヒトとヒトの接触により起こる。一度感染すると、重症感染に対する自然免疫を獲得し、75%は再感染に対して効果的である。発展途上国においては初回感染の平均年齢が先進国に比べ若い（発展途上国が生後6-9カ月に対し先進国は生後9-15カ月）。先進国では発症のピークが冬季にあるのに対して発展途上国では1年中発症がみられる。

##### \* ロタウイルスの血清型：

ロタウイルスの血清型はグリコプロテイン(G)と蛋白分解酵素により分断されたタンパク(P)の2種類の表面タンパクにより鑑別することができる。100種類以上の主なGとPの抗原型の組み合わせがある。ロタウイルスはブタ、ウシ、イヌ、その他の動物においてもよくみられる。

##### \* 世界的監視：

WHOの病院を拠点とした監視ネットワーク、研究施設の拡大は1999年にアジアで確立された。主にGAVI同盟から提供された資金を使い、WHOは各国保健衛生省庁に強力な連携を築き、監視ネットワークの展開を調整していった。2007年11月までにネットワークと関連研究機関がWHOの6地域すべてに設立された。このネットワークの主な目的は疾病の重度を決め、疫学的流行のベースラインを決定し、ロタウイルスワクチンを導入している間、またその後の疫学的流行への影響を監視することである。55の加盟国が監視ネットワークに参加しており、その他の国は独自に監視を行い、WHOの地域事務所に報告している。

##### \* 利用可能なワクチン：

現在、2種類のロタウイルスワクチンが幼児用のワクチンとして承認されている。RotaTeq (Merck & Co.) は、6週から32週の小児に対する5価の弱毒経口生ワクチンであり、Rotarix (GlaxoSmithKline Biologicals) は、生後6週から24週の小児に対する1価の弱毒経口生ワクチンである。

南北アメリカに2006年に導入されて以降、両ワクチンは安全であり、重度のロタウイルス胃腸炎に対して効果的であると証明された。これらのワクチンには初期のワクチン投与後に起こったような腸重積の発症率の増加はみられなかった。ロタウイルスによる重度の下痢に対する平均的な効果は低所得国(50-70%)に比べ、中・高所得国(85-100%)においてより高かった。オーストラリア、メキシコ、米国においてロタウイルスワクチンは下痢による入院と死亡を劇的に減らした。初期の研究では集団免疫効果の可能性も示唆している。

##### \* ワクチンのコスト：

中・高所得国におけるロタウイルスワクチンのコストは一人当たり民間部門で70-200米ドルである。ラテンアメリカにおいて汎米保健機構のワクチン獲得のための回転資金は、公的部門で小児一人当たり16米ドルのコストでワクチンを得た。全体で72の低所得国(一人当たり国民総所得が1000米ドル以下)はGAVI同盟からワクチンの助成金を得る適格国である。WHOは現在、世界中のすべての地域の国家予防接種プログラムにロタウイルスワクチンの予防接種を加えることを強く推奨している。

##### \* 引き続き存在する課題：

ロタウイルス感染による罹病、死亡を防ぐという課題が残されている。ワクチンは低所得国においてまだ費用対効果があるが、発展途上国におけるワクチンの免疫原性低下の観察は更なる研究を必要とする。

その他相対的なワクチンの量、低温流通体系の必要性和コストの問題がある。ブラジル、中国、インド、インドネシアのメーカーはロタウイルスワクチンを開発中であり、コスト削減につながるかもしれない。これらのワクチンの導入拡大が将来、ロタウイルス株の分布パターンに重大な変化を与えるかどうかはわからないが、監視されるべきである。はしかワクチンがそうであったように、ワクチンはヒトにおける疾病の年齢に特徴的なパターンを変化させるかもしれない。

\* 結論と推奨 :

1. 動物におけるロタウイルスの保有宿主の役割は不明であるが、ヒトにおいてロタウイルス感染は完全には撲滅されそうにない。
2. ロタウイルスにより引き起こされる疾病による負担は大きい。ロタウイルスに対する予防接種の目的はヒトの深刻な病気や死を減らすことであり、伝播を阻止することではない。
3. 現在使用されている2種類のロタウイルスワクチンの監視により、中・高所得国において、それらは安全であり、深刻なロタウイルスによる疾病とそれによる入院に対して効果的であることが証明された。疾病負担の大きい低所得国においてそれらのワクチンは中等度の効果であるが、ワクチンを使用することは公衆衛生に重大な影響をもたらす。
4. 特別委員会はWHOに加わり、ロタウイルスに対する定期的な予防接種をアフリカやアジアを含むすべての国々に早急に導入することを奨めている。GAVI 同盟は低所得国を援助するために設立されたが、ワクチンが最大限の影響を確実に発揮するためにさらなる財源が必要である。これらのワクチンは費用に対して効果的である。定期的な予防接種を行う能力を向上させる努力が特に発展途上国において求められる。
5. 2種類のロタウイルスワクチンの有用性は低温流通体系の必要性、相対的な量、コストにより制約されている。ワクチン製造業者はこれらの問題を解決する方法を研究するよう求められている。
6. WHO の監視と研究機関のネットワークが設立され、予防接種が導入されている異なる国および地域での血清型の分布パターンを監視するのに重要な役割を果たしている。ネットワークはアジアやアフリカでの予防接種の効果も監視しなければならない。
7. ワクチンによる予防効果の持続期間について、また免疫のスケジュールや追加量を投与した際の効果など、発展途上国におけるワクチンのパフォーマンスに関する問題についてデータを発展させるための更なる研究が必要である。
8. 公衆衛生と手洗いの向上はロタウイルス感染を防ぐのに効果的ではないが、他の感染症を防ぐには効果的であり、手洗いや衛生学の情報は健康教育プログラムに組み込まれるべきである。

(壬生彰、河田寿美子、宇賀昭二)