

流行ニュース：<モロッコのマラリア根絶の証明>

3160 万人以上の人口を持つモロッコはかつて三日熱マラリアと熱帯熱マラリアの流行地域であった。モロッコにおけるマラリア根絶の歴史は 1920 年代初期にまでさかのぼる。毎年マラリア発生件数は 1939 年に 350,000 件を超えて最高となり、1940 年代に入っても発生は多く 303,000 件報告され、1947 年には 548 件のマラリアによる死亡が報告された。この頃より、医療サービス普及率の向上や経済成長および適切な介入のおかげで発生件数は徐々に低下した。熱帯熱マラリアはモロッコで最初に根絶されたが、三日熱マラリアの局所性の伝染は続いていた。1999 年、モロッコの保健省は WHO のサポートのもと、マラリアの根絶を決意した。数年後、マラリアの蔓延防止や監視強化といった取り組みにより、三日熱マラリアの局所性伝染を阻止した。2000 年において自発性のマラリア患者の報告は 3 例のみで、2001 年には 0 例となった。2002 年、シェウエン省において 19 例の自発性マラリア患者が発生し、その地域における監視活動を強化した。三日熱マラリア患者は 2004 年に報告されたのが最後であった。2008 年にマラリア根絶達成の証明に向けた手続きが始まり、外部評価を含む WHO の標準化された正式な手続きの後、2010 年 5 月モロッコのマラリア根絶は認められた。モロッコはマラリア根絶が達成された地域として登録された 2 番目の国である。

今週の話題：<パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 ウイルスの血清疫学的研究>\* 背景：

インフルエンザ A (H1N1) 2009 のパンデミックから 1 年が経過し、インフルエンザ A (H1N1) 2009 ウイルスに関する多くの情報が得られてきたが、その感染力や疫学に関連した疑問はまだ多く残されている。パンデミックインフルエンザの監視システムのもと、感染の発生数は医療処置を受けた人数のみで推定されたが、無症候性患者や症状の軽い患者の人数は含まれず、感染者数の過小評価につながっていた。インフルエンザの特異抗体は、感染歴のマーカーとされており、ウイルスの特異的抗体力価の測定はそのウイルスに対する不完全ないし完全防御を反映する。そのため、パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 ウイルスの流行前後に、集団から得られた血清サンプル中の抗体を測定することで、その集団における感染の広がりや評価をすることができる。このレビューでは、ピュアレビュージャーナルに発表されたパンデミックインフルエンザ A (H1N) 2009 ウイルスの血清陽性率に関する 9 つの研究の方法及び結果を調査した。これらの研究には中国、台湾、フィンランド、ドイツ、シンガポール、イギリス、アメリカの計 7 カ国が含まれる。この研究はパンデミック発生前のパンデミックインフルエンザウイルスに対する交差反応性抗体の有病率を求め、感染した集団の割合を推定するために計画された。

\* 方法：

8 つの血清疫学的研究から、パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 ウイルスに対する交差反応性抗体の有病率のベースラインとなる推定値が得られた。8 つ全ての研究はその地域でのウイルス発生前に採取された血清サンプルを用いたが、異なる集団の部分集合を対象とした。例えば、シンガポールは 1958 年より前に生まれた軍事職員や長期養護施設の職員、在住者などの健常ボランティアから得られたサンプルを評価した。中国は過去にワクチンを接種していないチワン省の農民と広東省の住人の少数からサンプルを採取した。アメリカは 1976 年に行われたワクチン試験や、2005 年から 2009 年のパンデミックが起こる前までに学校、企業、政府職員から得られた血清サンプルを用いた。イギリスは 2008 年に 9 つの地域で得られたサンプルを用いた。ドイツは 2007 年から 2008 年の間に、健常献血者から集められた血清サンプルを用いた。フィンランドは 2004 年から 2005 年の間にヘルシンキ大学病院で集められた血清サンプルを用いた。さらに、5 つの研究から、パンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスの発生後に集められた検体に関する追加データが得られた。血清サンプル中のインフルエンザ抗体測定にはマイクロ中和試験と赤血球凝集抑制試験が用いられた。

\* 結果：

パンデミック発生前に集められたサンプルのベースライン調査から、パンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスと交差反応する既存抗体をもつ人の割合は年齢とともに増加するというエビデンスが得られた。シンガポールの 2 つの研究では、交差反応性抗体をもつ人の割合はないかあるいは低いと報告されたが、他の 4 つの研究（フィンランド、ドイツ、イギリス、アメリカ）では若年と比較して 60 歳以上の人で割合が比較的高いと報告された。2 つの追加研究はパンデミック間に感染した集団の割合を推定するために、パンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスに対して血清陽性の集団の割合を流行の前後で比較した。残りの研究は、パンデミック A (H1N1) 2009 ウイルス流行後の血清陽性率を報告したが、ベースラインの比較は行っていなかった。これらの研究から、子供と若年成人ではパンデミック A ウイルスの出現後においてパンデミック A (H1N1) ウイルスに対する血清陽性率が高い、あるいはベースラインと比較して血清陽性率の増加が大きくなる、ということが明らかになった。

## \* 考察：

マイクロ中和試験はウイルスの感染力を中和する完全機能抗体を検出するための、感度と特異度が高い検査である。この検査は赤血球凝集素の表面蛋白やノイラミニダーゼの表面蛋白を含む多数の異なる抗原性の標的に対する抗体を測定する。マイクロ中和試験から、その人がウイルス株を中和することができる抗体を持っているかが分かり、感染防御の指標として用いられる。赤血球凝集抑制試験は、ウイルスの表面蛋白である赤血球凝集素に結合した抗体を測定するのに用いられる。赤血球凝集抑制力価が 32 ないし 40 であるとき、集団においてインフルエンザの感染や疾病のリスクは 50% 減少する。臨床ワクチン試験の報告から、赤血球凝集抑制試験とマイクロ中和試験はパンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスに対する防御免疫をもつ人々を検出するために同等の感度を持つということが示された。このレビューで引用された 3 つの研究の結果からも、血清学的検査においてどちらの検査もよく相関し同等の結果を出すということが証明された。9 つの研究結果の直接的な比較は困難であった。なぜなら、各研究で陽性と判定するときのカットオフ値や対象としたグループが異なっていた。また、パンデミックステージが異なるときに行われた。さらに、パンデミック感染と H1N1 以外のウイルスによる感染あるいは過去のワクチン接種とを区別するための、パンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスに対する特異的な抗体検査が行われていなかった。パンデミック発生前の抗体力価を用いて、感染前の個々の血清の欠如を補おうと試みた研究もあったが、この方法はベースラインの評価のために献血者といった母集団を代表としない集団の血清サンプルを使用する必要があるために困難となった。しかしデータにおけるこれらの固有な限界を考慮して、評価が行われた。ベースラインの血清疫学的調査から、過去の H1N1 感染による交差性防御免疫は年齢とともに上昇し、60 歳以上で最も高くなるというエビデンスが得られた。さらに、パンデミック A (H1N1) 2009 ウイルス発生後に行われた研究の結果から、感染率は学童期の子供や若年成人で最も高いということが分かった。個々の研究の追加された所見から、同時期におけるウイルスの感染率は地域によって様々であるというエビデンスが得られた。中国や台湾において、ファーストラインの病院職員は、患者に接触する機会が少ないセカンドラインの職員よりも抗体の陽性率が高かった。これは患者との接触による感染リスクの増加を反映していると考えられ、医療従事者のワクチン接種の必要性をうきぼりにした。これらの研究結果に基づいても、パンデミックの真の罹患率を推定することは依然として不可能である。むしろ標準化された方法を用いたより多くの研究データが必要とされる。なぜなら、研究間の陽性率の違いは異なる方法を用いたことや罹患率の地域差によって起こったのかどうかは明らかになっていないからである。血清疫学的研究は約 24 カ国で実施中である。このレビューで取り上げた研究に加え、現在行っている研究の結果から、パンデミック A (H1N1) 2009 ウイルス罹患率のよりよい全体像が得られるだろう。今後の研究のために、上記で述べられた限界に加え、研究が行われた地域におけるウイルスの流布やパンデミックインフルエンザに対するワクチン接種の開始に関連して、サンプル採取のタイミングには慎重な検討が必要だろう。

(宮井亜由美、塩谷英之、松尾博哉)