

今週の話題：

<高病原性鳥インフルエンザウイルスA (H5N1) のヒトへの感染に関する最新情報、2010年>

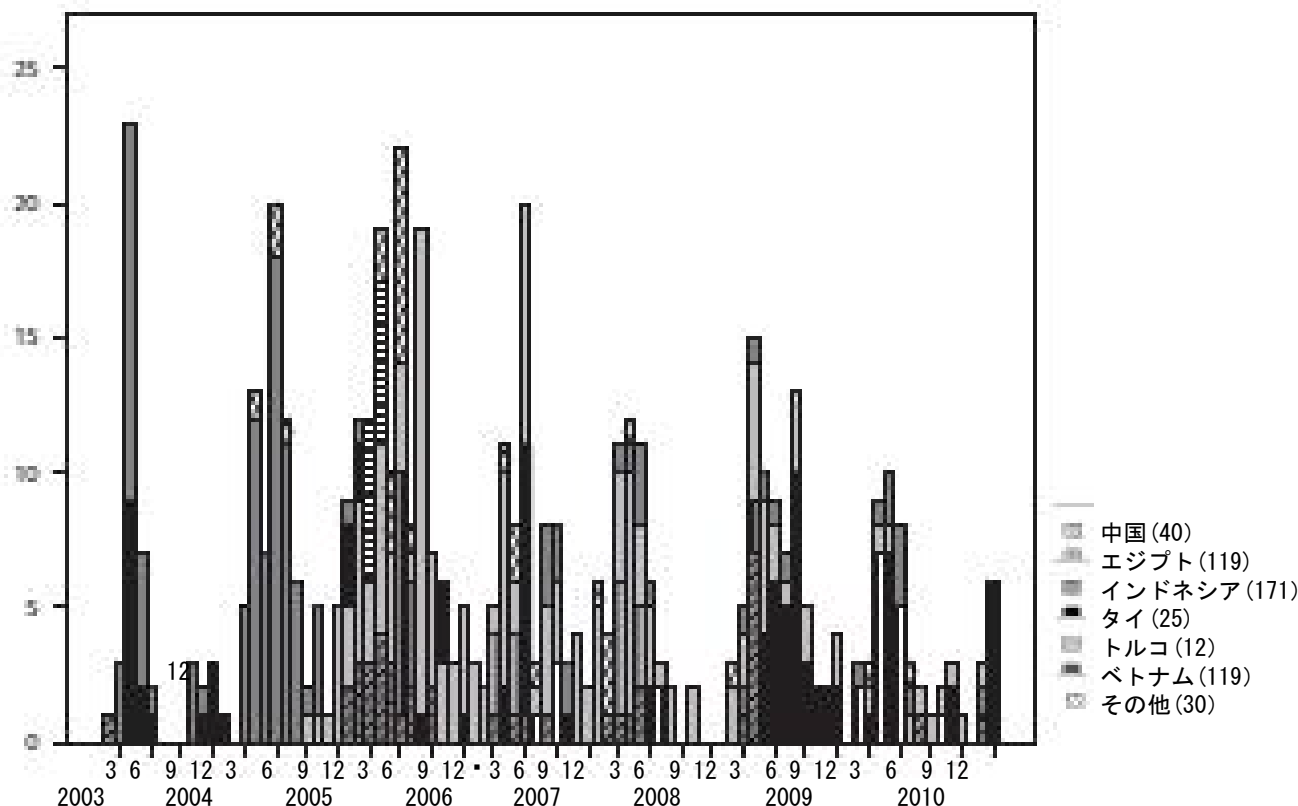
2010年にWHOに高病原性鳥インフルエンザA (H5N1) ウイルスのヒトへの感染例が48例報告された。

いずれも散発的なもので集団発生は認められていない。

*** 時間的・地理的分布：**

1年を通して罹患があるが、北半球の12~3月の間にピークがあった(図1)。大半の症例は、北半球の温帯地域と熱帯地域で発生した(赤道上にあるインドネシアを除く)。2010年の症例数はエジプトで29例、インドネシアで9例、ベトナムで7例、中国で2例、カンボジアで1例であり、これらの国では2009年以前にもすでにヒトでのインフルエンザA (H5N1) の罹患が報告されていた。エジプトとインドネシアは特定地域の家畜にウイルスが蔓延していることを公表しており、FAOはバングラデシュと同様にベトナムや中国の一部でも家畜にウイルスが蔓延していることを示唆した。

図1：ヒトへのインフルエンザA (H5N1) 感染の月・国別発症数(2003-2010年) (WER参照)

*** 性・年齢別の分布：**

2010年は40歳未満の症例が83%を占め(図2)、年齢分布は1~59歳で中央値は25歳、2003年以降の全集計中央値19歳に比べて若干高くなっている。男性の症例数は女性の半分であったが、国別で見れば年齢や性別比は一貫してはいない。20~29歳では女性が男性より大幅に症例数が多く、前年と同じ傾向であった。インドネシアでは男女比1:8、ベトナムでは1:6と顕著な差があった。一方、エジプトでは男女比1:1.2とほとんど差がなかった。また過去の全症例では、男女比は1:1.1とほとんど同じ割合である。

図2：インフルエンザA (H5N1) に感染したヒト症例の分布、年齢別、2003~2010年 (WER参照)

*** 結果：**

2010年は48例中24例死亡、国別死亡率はベトナムが28%で最も低く、全ての国での死亡率は女性56%、男性38%であった。2003年以降516症例があり死亡率は女性65%、男性53%で毎年女性の方が高いが、必ずしも全ての国で女性が高いわけではなく、罹患年齢などの因子が関与していると考えられる。

*** 発症から入院までの時間：**

発症から入院までの時間に関するデータは42症例で報告があり、幅が0日から12日、中央値が4日であった。死亡例(中央値が5日)では発症後の入院までの時間が、生存例(中央値は2日)に比べ遅かった。発症後2日以内に入院した例は2日経過後以降に入院した例よりも死亡率が低い(25% vs 65%)。過去の全ての症例を検討すると、死亡例(中央値5日)では生存例(中央値2日)より入院が遅く、さ

らに発症後2日以内に入院した例（死亡率29%）は2日を越えてから入院した例（死亡率71%）よりも生存率が高かった。

* 曝露データ :

曝露のデータは37症例で報告があり、そのうち32例は罹患あるいは死亡した家禽の曝露を受けていた。このうち4例は屠殺された家禽で2例は死亡後処分された家禽と報告されている。3例は就労中の曝露で、そのうち1例は動物由来の肥料を扱い、1例は生鶏市場で働き、1例は屠殺と羽毛むしりの職業についていた。11例は曝露データが不明であったが、このうちの5例では近所で罹患した家禽が見つかったと報告されている。

* ウイルス学的情報 :

インフルエンザA (H5N1) ウイルスは遺伝子型や抗原性が多様化してきている。2010年には、ウイルスはクレード1 (カンボジア)、クレード2.2.1 group C (エジプト)、クレード2.3.2 (中国香港特別行政区)、クレード2.3.4 (ベトナム) と分類された。これらのウイルスは各国の家禽からも分離されている (No. 11, 2011, 93-100 参照)。タミフル耐性が予測されるノイラミニダーゼ変異株は認められなかった。

* 考察 :

家禽での感染は広がっているが、ヒトへのインフルエンザA (H5N1) 感染は散発的でまれである。家禽の間で感染が蔓延し、ヒトへの感染が起こった国々でも、ヒトからヒトへ感染が広がったという証拠はない。ヒトへのインフルエンザA (H5N1) 感染様式の構図は変わっていない。

女性は男性よりも治療結果が悪い傾向にあり、小児はより軽症で済むようである。主としてエジプトでの発症年齢が高くなったために、2010年には発症年齢の中央値が上がってはいるが、全般的にインフルエンザA (H5N1) は小児や若年成人の発症が多い。

2006年からエジプトで発症した119例の解析結果からも、早期に感染を確認し入院すると良い治療結果につながる事が確認されている。

WHOはインフルエンザA (H5N1) が流行している国の臨床医に対して、患者にそれらしい兆候が見られたとき、まずはインフルエンザA (H5N1) 感染を考え、適切な抗ウイルス薬で早期に治療することを推奨し続けている。

インフルエンザA (H5N1) ウイルスは鳥ウイルスであり、発見当初からの性質は実質的には変化していない。しかし、流行しているインフルエンザA (H5N1) ウイルスは遺伝子型や抗原性も多種多様であり、様々なタイプのワクチンを開発しパンデミックに備える必要がある。いまのところタミフル耐性のインフルエンザA (H5N1) やヒトに感染するインフルエンザウイルスとの遺伝子交雑を起こしたという兆候は見られていない。

ヒトでの感染例のほとんどは前年と同様、販売された鶏肉よりもむしろ家庭や市場の家禽やウイルスに汚染された環境で直接または間接的な曝露を受けて発症している。食肉用に解体したり、生鶏市場を訪れる事が感染への曝露として可能性が高いと考えられているが、ヒトへの感染が起こっている地域のほとんどの罹患者は感染の可能性のある家禽やそれらの生きる環境など多数の曝露を受けており、彼らの日常生活の一部でもある。そのため何が原因で彼らに感染が起きたかを特定する事が困難である。ゆえに家畜の衛生や公衆衛生の専門家が共通のリスクを同定し、特に家庭や生鶏市場でのヒトと家畜の接触の機会を減らす取り組みが重要である。ヒトに感染するリスクは家禽どうしの感染が広がる限り存在するので、ウイルスを発生源の家畜にとどめておく努力を怠らない事が重要である。

インフルエンザA (H5N1) のヒトへの感染に関する最新の知見は、発生国の情報収集や情報公開に負うところが大きいことをWHOは評価したい。しかし、包括的なデータの蓄積と解析やウイルス学、疫学、臨床データの共有に関して言えば、さらに多くの努力が必要である。

家畜の罹る疾患に関する疫学的問題は解決されておらず、家畜の衛生から解決に取り組んでいる。さらに、ヒトでのインフルエンザA (H5N1) 感染とヒトと家畜の接点に関する問題として、ヒトに感染する因子を明らかにしたり、病状や症状の程度を規定したり、ヒトでの感染性や病原性を決定するウイルス学的・遺伝学的マーカーを探索することも含まれる。また季節性以外のウイルスは直ちにWHOインフルエンザ共同センターへの提出が求められている。

<国立インフルエンザセンターによる2010年のWHO世界インフルエンザサーベイランスネットワークの要約>

国家機関でありWHOにも認定されている国立インフルエンザセンター (NIC) はWHO世界インフルエンザサーベイランスネットワークの主要機関である。2009年インフルエンザA (H1N1) のパンデミック後、NICとネットワークの発展の為に解決すべきギャップを明らかにするため、WHO世界インフルエンザプログラムがNIC内の研究室に対して3度目の調査を行った。調査に用いたアンケートはインフルエンザサーベイランスネットワークの協力でWHOが制作し、EZcollabに投稿され2010年10月13日に全てのNICにメールで配信、2010年11月15日時点で135の全NICのうち104のNICから回答があった。特にことわ

りのない限り回答のあった 104 施設中の回答数を () に示す。

* 検査診断とウイルス学的調査：

- ・季節性インフルエンザのサンプルを受け取った施設は (103/104; 99%) であり、2007 年の調査では (70/76; 92%) であった。
- ・地方レベルの研究所ネットワークが 2009 年は (102/104; 98%)、2006 年は (71/76; 93%) であった。
- ・組織培養を使ってウイルスの分離を行っているのは (98/104; 94%) であり、2006 年に卵を用いていた施設は 37% から 2009 年の 33% へと減少し続けている。多くの施設では最初に PCR でスクリーニングを行い、その後、ウイルスの分離を行っている。
- ・2007-2008 年に各 NIC 研究所で分離された季節性インフルエンザウイルスは 0-4000 であった。2008 年には (82/104; 79%) の施設が WHO インフルエンザ共同センターに季節性ウイルスを送っている。
- ・リアルタイム PCR の使用は 2006 年の 58% から 2009 年には 98% と増加しており、シーケンスも 41% から 49% に増加している。一方で、赤血球凝集抑制試験は 88% から 82% へ減り続けている。
- ・遺伝子型を用いたウイルス感受性試験は 45% に、表現型の解析は 43% で行われた。

* パンデミックの対応と準備：

- ・2009 年 4 月から 2010 年 8 月のパンデミック時に合わせて 1,261,089 検体を 104 の NIC が受けとり、96% を検査し、そのうち 28% がインフルエンザ A (H1N1) 陽性であった。
- ・研究所の許容量を超えた検体が殺到し、NIC は予備のスタッフの普段からのトレーニング、試薬不足をさけるための優先順位付け、結果報告の自動化、地方の研究所の検査能力向上の重要性を強調している。

* 設備、バイオセーフティ、品質保証、トレーニング：

- ・ほぼ全ての施設がリアルタイム PCR と安全キャビネットを持っており、15% はパイロシーケンサー、25% は蛍光光度計を持っている、新設備の優先順位としてはパイロシーケンサー、核酸シーケンサー、冷凍庫の順であった。
- ・バイオセーフティレベル 3 あるいは 4 の設備を持っている施設は、2006 年の 38% から、46% へと大幅に増加しており、バイオセーフティレベル 2 の設備を 53% が保有していた。
- ・99% の施設が PCR を使ったインフルエンザウイルスの検出のための外部精度評価計画に参加した。
- ・NIC スタッフが調査期間中に受けたトレーニングは分子生物学的な技術で、続いて感染性物質の輸送、研究室の管理であった。優先すべきトレーニング分野はシーケンス、抗ウイルス感受性試験、分子生物学的な技術であった。

* 輸送、資金、人事：

- ・93% が WHO のインフルエンザ輸送基金プロジェクトの存在を知っていて、68% がこの基金を利用した。このプロジェクトの実施について「良い」または「優れている」と回答したのが 97%、とくにタイムリーな荷物の収集、連絡、物流サービスが特筆される。
- ・インフルエンザ事業に使用する予算やスタッフの数も増えたが、40% の施設でさらに多くのスタッフが必要と考えている。

* FluNet と WHO の NIC への権限：

- ・64% の NIC が週に 1 度か月に 1 度 FluNet を利用していると報告している。これは、2007 年の調査時の 91% に比べ減少している。この理由として、スタッフの不足や地域の WHO 事務所への代替届け出が含まれる。
- ・2007 年の 83% に比べ、99% の施設が NIC の権限を理解していた。80% は権限が正確に反映されていると考えており、20% はほどほどに反映されていると考えている。

* 編集ノート：

2010 年のアンケートではこれ以外にも多くの情報が得られたが、詳細は WHO ウェブサイトを参照されたい。この調査に協力いただいた全ての NIC スタッフと得られた情報に感謝の意を示す。

< 第 3 回国立インフルエンザセンター会議の方針要旨 (2010 年 11 月 30 日～12 月 3 日) >

WHO 世界インフルエンザサーベイランスネットワークは約 60 年間、季節性、鳥、パンデミックのインフルエンザによる脅威をなくすべく活動してきた。今日では世界中の研究所の努力と成果によって、インフルエンザウイルスの進化、分布、世界的な広がり調査を続けることができる。第 3 回国立インフルエンザセンター会議は 2010 年末にチュニジアのハンマメットで行われた。

- ・ネットワークのウイルス調査は季節性インフルエンザワクチン組成のために WHO が作成する年 2 回の勧告の基礎となっている。さらに、パンデミックを起こす恐れのあるウイルスの監視やその対応を可能にする。この調査結果が徐々に明らかになってきたインフルエンザによる課題に対処する。
- ・2003 年の高病原性鳥インフルエンザ A (H5N1) の再興以来、ネットワークは国内外からの幅広いサポートを受けて研修ワークショップや設備、試薬を提供し、専門家や設備の整った研究所が増えている

が、これらの活動によりインフルエンザの調査地域の拡大や研究所の調査能力の向上につながっている。また、WHOインフルエンザ輸送基金プロジェクトなどの活動により臨床検体の共有やウイルスの分離がより効率化された。

- ・パートナーシップの構築と強化はネットワークの中心となる活動である。ネットワーク外の関係者とも協力・協調することはネットワークを維持し、資金を活用し、研究の重複を避けることに役立つ。
- ・2009年のインフルエンザA (H1N1) のパンデミックにより数多くの課題が浮上したが、ネットワークは効率よく、強固に、迅速かつ包括的に対応できる事を証明した。また、パンデミックによって経験・教訓を得るとともに対策を立てる機会を得ることが出来た。
- ・しかし、これらの成果にもかかわらず主要な課題は解決されず重要性を増してきている。今後、力を入れるべき活動として研究所の能力向上と質の維持、調査と報告の強化、ウイルスとその情報の共有、パンデミックに対する対策強化とネットワーク内の協調強化などが挙げられる。
- ・政府の意向や厚生省の責務にかかわらず、インフルエンザの調査・対策は長期にわたって必要とされる。インフルエンザ対策を行う上でネットワークの重要性を強調する支援活動は今後も必要である。

<メジナ虫症に関する月報、2011年1-2月>

WHOに報告されたメジナ虫症の発生件数を定期的にWHO疫学週報(Weekly Epidemiological Record: WER)に公開している。

(WER参照)

(田淵寛人、堀雄一、川又敏男)