

今週の話題：

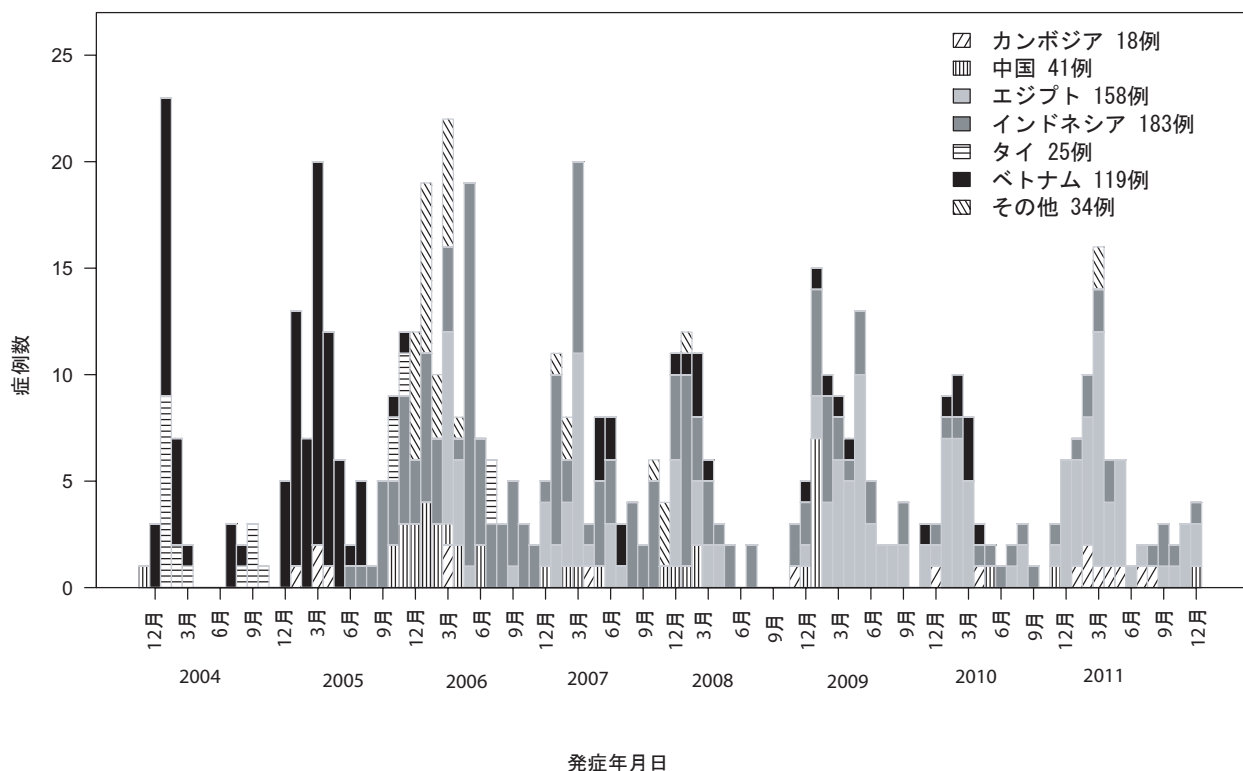
＜高病原性鳥インフルエンザ A (H5N1) ウイルスのヒトへの感染に関する最新情報、2011 年＞

2011 年に 5 カ国から WHO に報告された高病原性鳥インフルエンザ A (H5N1) のヒト感染例が 62 症例確認された。このうち 51 例は散在して発生し、12 例は 3 カ国の 5 つのクラスターで起こった症例である。

*** 時間的、地理的分布：**

62 症例のうち、39 例はエジプト、12 例はインドネシア、8 例はカンボジア、2 例はバングラディッシュ、1 例は中国で発生した。これらの国ではヒト発症例がすでに報告されており、ウイルスは家禽の間で蔓延していると思われる。2010 年はバングラディッシュでのみ、ヒト感染例が報告されていない。1 年を通して感染は起こるが、北半球では鳥の流行と同様、冬の 12～3 月にヒトへの感染のピークが見られるという季節的なバリエーションが見られる。

図1：ヒトへのインフルエンザAウイルス（H5N1型）感染の月・国別発症数（2003-2011）

*** 年齢と性別による分布：**

94%は40歳未満の若年成人で、45%は10歳未満の子供に起こる。1～55歳における感染年齢中央値は13歳で、2010年の年齢中央値である25歳より低く、2003年からの全中央値である19歳よりも低い。

エジプトは過去数年、年齢中央値が特に高い。2009年におけるエジプトの年齢中央値は3歳であったが、2010年には27歳に、2011年も21歳である。エジプトにおける2003年からの全症例の年齢中央値は、2003年から2010年の間に10歳上昇し、現在14歳に達した。対照的に、インドネシアでは2010年の年齢中央値は34歳、2003年からの年齢中央値は20歳であったが、2011年では、年齢中央値は9歳である。

2011年、男性より女性で多く発生した。この性差は特にインドネシアとカンボジアで顕著だが、エジプトでは男女同じくらいの分布である（2003～2011の間の男女比は1:1.2）。

*** 結果：**

死亡率はインドネシアでは83%、カンボジアでは100%、エジプトでは38%であった。2011年の報告例では、20～29歳の死亡率が高く（83%）、10歳未満の死亡率が低い（35%）。エジプトでは10歳未満のすべての症例が生存した一方で、10歳超では40%が生存した。インドネシアでは唯一の生存者は10歳未満の子供であり、バングラディッシュでは2例の10歳未満の子供が生存した。例外はカンボジアで10歳未満を含むすべての症例が死亡した。2003年からの578の症例を考えると、10歳以上（69%）

2011年、死亡率は男性(52%)より女性(57%)の方がわずかに高い。30歳未満の女性の死亡率(61%)は男性(37%)より著しく高い。2003年からの全578症例では、死亡率は女性(64%)の方が男性(52%)より高いという結果が得られたが、全ての国でコンスタントに認められたわけではない。

*** 発病から入院、オセルタミビルの服用開始までの期間：**

2011年に報告された62症例のうち、4症例は入院しなかった(3例はインフルエンザ様疾患検査を通じて検出され、1例の死亡例は入院を断った)。入院した58症例は発病から入院まで0~13日かかっている(中央値5日)。死亡例(6日)は生存例(4日)より発病から入院までの日数が長かった2011年でも、2日以内に入院した死亡率(8%)のほうが、2日を超えてから入院する場合の死亡率(70%)よりも低かった。

2003年から、10歳未満の子供の38%は発病して2日以内に入院するのに対して、それ以上の年齢では25%である。エジプトでは49%が2日以内に入院しているのに対し、他国では20%にとどまっている。すべての年齢を考慮すると、10歳未満の子供とエジプト人の症例を除いても、2日以内に入院すると生存する確率が著しく高い。

発病してからオセルタミビルの治療を開始するまでの期間は2003年からの91例で明らかになっている。早期に抗ウイルス治療を始めた患者の死亡率(17%)は(症状発現4日以内)治療開始が遅い患者(4日以降)の死亡率(69%)より低かった。この違いは2011年の40症例でも明らかになっている。しかし、これらのデータは用量とコンプライアンスの情報を含まない報告である。

*** 曝露：**

58の症例中44の症例が、感染または死亡した家禽による感染である。

7症例では食肉処理されたトリを摂取したためと報告され、2症例ではトリと遊んでいたため感染したと報告された。他の症例では活鳥市場を訪れた、あるいは近所に死亡した家禽が存在したためと報告されている。2つの症例の原因は職業性曝露である(1例は調理師、1例は肉屋)。4症例では原因は明らかになっていない。

*** 集団感染：**

ヒトからヒトへの直接感染があろうとなかろうと、集団感染はヒト症例と疫学的に関連があるグループである。2011年、12の症例(1例は2012年に発病)から5つの集団感染が3つの国で報告されている(エジプト、カンボジア、およびインドネシアから3つ)。集団感染はすべての症例の17%を占める(11/62)。1つを除く集団感染はすべて成人も子供も含まれている。2011年は女性が男性の2倍であったが、2003年から累積すると男女比はほとんど同じである。

集団感染における患者の年齢中央値は、2003~2009年の間の集団感染の年齢中央値(15歳)とほぼ同様で、14.5歳であった。これらの症例のうち、83%は致死的であり、これは2003~2009年の64%よりも高かった。生存例は、エジプトで起こった3症例のうちの2番目の症例と、インドネシアでおこった2症例のうちの2番目の症例で、どちらも1歳であった。

2003年からのすべての集団感染を考えると、死亡率は原発症例(73%)が後の集団感染例(57%)よりわずかに高い。血液関係は5つの集団感染それぞれを含む症例で確立されている。それぞれの集団感染において、曝露が人間由来でない可能性があり、集団感染の疫学調査ではヒト-ヒト感染は強く示唆はできない。

*** 考察：**

すべての症例はH5N1ウイルスが家禽間で感染している国で発生し、症例は小さな集団感染を伴って散発的に発生する。

感染した家禽や汚染された環境との頻繁で広範囲な接触にも関わらず、H5N1ウイルスのヒトへの影響はまれである。人口統計学、疫学、臨床経過は国によりかなりの違いがみられる。疾患の転帰は子供でより有利となる。疾患の早期発見と入院・治療は生存の可能性を上げる。

WHOの定義を満たすH5N1ウイルスの死亡例は依然として高い。

2003年からのすべてのWHOの報告の中で、58%は死亡している(340/578)。

死亡率は0~100%と、国ごとに違う。国の医療制度、監視制度、診断能力の違いが一因となっているのかもしれない。いくつかの国では、重症例に特化している(重篤な急性呼吸器感染症患者)、軽度のH5N1ウイルス感染は見逃される。3症例の軽度の感染がインフルエンザ様定点観測調査を通して偶然発見されたことから、より徹底的な調査をすれば軽度の感染でも発見できるだろう。

しかし、H5N1ウイルス確診症例に対する集中調査は集団感染内で死亡する可能性のある少数の症例しかこれまで明らかにしてこなかった。

交差反応抗体の補正なしにH5N1抗体の検出によるH5N1ウイルス感染は解釈が難しい。血清陽性率試験に関する最近のレビューでは、H5N1感染の多くの症例が見逃されているという証拠はほとんどないと言われている。いくつかの重篤な、または死亡症例ではインフルエンザを調べておらず、報告されない

ままだった。無症状または軽度の症例の過小報告と、重篤または死亡に至る症例の過小報告のバランスは不明である。

異なる臨床症状をもつ急性感染と回復期において、PCR と血清学的を組み合わせた前向き研究が必要である。

集団感染はヒトの間で起こるウイルス感染の可能性と遺伝的感受性の可能性に関する重要な情報を提供するので、疫学的に関係のある集団感染に発生する症例の観察は、H5N1 ウイルスの評価において非常に重要であり続ける。家族集積性も非家族集積性もないということは、感染には宿主の遺伝的影響があるということを示している。H5N1 感染症例において、家禽から曝露を受けた報告がないのと同様に、汚染地帯で家禽産業で働く人、H5N1 に感染した家禽と共にいる獣医、H5N1 に感染したヒトを治療する無防備な医療従事者のような大量曝露により H5N1 に感染した報告がないことから、家系内での曝露はほとんどの集団感染を説明できる一方、曝露と感染の関連には一貫性がない。

鳥インフルエンザ A (H5N1) は数カ国における家禽の間で風土性に蔓延し続けており、他の国では家禽の間で散在性に発生し、野生のトリに感染する。特に家庭において、人々が家禽や汚染された環境によって、ウイルスに晒されたときはいつでも感染のリスクがあるので、散在するヒト症例や小さな集団感染はウイルスが蔓延する限りは報告され続けるだろう。これらのウイルスは進化し続けており、公衆衛生上の危険が増えるとは考えられていない。

地方、国、地域の動物とヒトの衛生分野の関係を向上させること、リスク評価や科学的根拠を有するリスクマネジメント計画の発展のようなヒト-動物のインターフェイスの確立は、鳥インフルエンザによる被害を受ける国や危険にさらされている国において、公衆衛生上の危険を減少させるのに不可欠である。鳥インフルエンザの流行地では、早期発見と死亡率の減少に取り組んでいる。すなわち病気の監視システムの強化や、臨床医や地域社会の認識の強化、迅速で安価な診断用の道具の増加、抗ウイルス治療薬治療、適切な症例管理などである。

WHO は国際保健規則 (IHR) のもとで、季節的に流行するのではないインフルエンザウイルスの感染を WHO に報告することや、ヒト-ヒト感染ウイルスの出現を確認、あるいは除外するために個々の症例を疫学的に調査することを義務付けている。WHO は国際公衆衛生研究所と変異インフルエンザウイルスについての情報を共有し続ける。すべての型判定の出来ないインフルエンザ A のウイルス検体は専門研究所や 6 つの WHO と協力している研究所の内に送り、ただちに診断や詳細解析にかけるように WHO は働きかけている。これは世界の公衆衛生を脅かす可能性のある新たなウイルスの早期同定に重要である。

<急性弛緩性麻痺 (AFP) のサーベイランスの実施状況とポリオの発生率、2011 年 (WHO 本部データ、2012 年 3 月 13 日現在) > (WER 参照)

(森本由紀、堀裕一、宇賀昭二)