

今週の話題：

<ヒトにおける人畜共通感染インフルエンザの最新情報、2012年>

本報告は、2012年、32の研究機関で確認された高病原性鳥インフルエンザA型(H5N1)のヒト感染例について6か国からWHOに報告された疫学情報と、他の人畜共通感染インフルエンザA変異型(H3N2)、A型(H1N1)、A型(H1N2)、A型(H7N3)のヒト感染例に関する情報をまとめたものである。

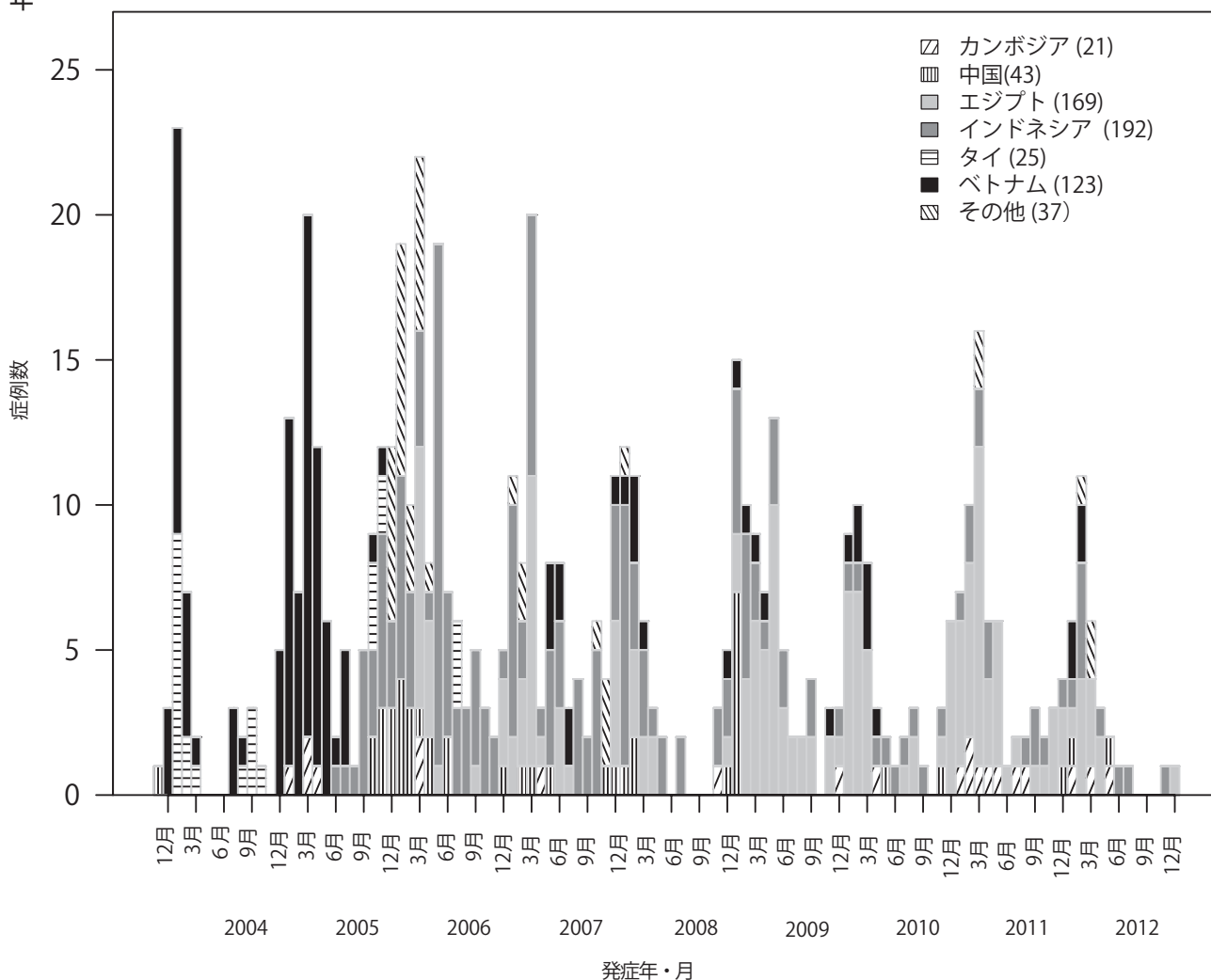
*インフルエンザA型(H5N1)のヒト感染：

・時間的及び地理的分布：

2012年、研究機関で確認されたA型(H5N1)インフルエンザのヒト感染は減少したが、数カ国で家禽においてウイルスが継続的に広範囲に存在すると報告された。2012年ヒト感染は32例となり、2009年より減少し続けている。32例のA型(H5N1)症例のうち、11例がエジプト、9例がインドネシア、4例がベトナム、3例がカンボジア、2例が中国で発生した。国連食糧農業機関(FAO)によると、インフルエンザA型(H5N1)ウイルスはバングラデシュ、中国、ベトナムの家禽類に特定の地域で蔓延している。エジプトとインドネシアはA型(H5N1)ウイルスの家禽における局地的流行を公に宣言した。カンボジアのパスツール研究所の最近の研究では、ウイルスがカンボジアの家禽類に特定の地域に蔓延していることを報告した。2012年にヒト感染症例を報告したすべての国は、過去にもヒト感染症例を報告していた。

ヒト感染症例数の疫学的曲線をみると、例年同じ季節性のパターンを辿り、12月から3月の発生件数が多くなっている。この曲線は家禽類での集団発生報告数の季節性曲線と同じパターンである。2012年におけるヒト感染の72%は1月～3月に報告されている。

図1：インフルエンザA型(H5N1)ウイルスに感染したヒトの確定症例数、月別および国別、2003～2012年



・年齢と性別による分布：

2012年、殆どの症例が子どもと若者だった。90%が40歳未満、34%が10歳未満の子どもであった。エジプトの感染症例の年齢中央値は3年連続で高く、2012年には31歳となった。2012年、エジプトにおけるH5N1の感染報告数は過去数年と比較して減少した。

一方、インドネシアも比較的少数のヒト感染症例の報告があったが、インドネシアでは感染者の年齢は若年化する傾向にあった。インドネシアにおける H5N1 の感染報告数も過去数年と比較して減少傾向にある。

男女比については、国や年齢構成の違いはあるが、男女ほぼ同数の症例が報告された。性別における違いはエジプトでもっとも顕著であり、82%が女性であった。

・臨床結果：

2012 年、感染症例の致死率は過去 3 年間より若干高く 62.5%と報告されている。国による致死率の違いについては、インドネシア、カンボジアで 100%、バングラデシュで 0%となった。年齢別比較における致死率にも大きな違いがみられた。過去数年間、年長者に比べて 10 歳未満の子どもはより高い生存率であるとされてきたが、2012 年には 10 歳未満の感染者 11 人の内 6 人が死亡した。2003 年以降 WHO に報告された全症例の平均値よりも著しく高い致死率だった。

10 歳未満の致死率は国によって異なり、インドネシアとカンボジアでは全例死亡したが、エジプトでは 4 名全員が生存した。死亡症例のうち最も致死率の高い年齢層は 10 歳から 19 歳で、86%だった。最も低い致死率は 40 歳から 49 歳の 33%であった。

以前より、男性の感染症例よりも女性の方が悪い転帰をたどる傾向にあり、この傾向は 2012 年まで続いている。男性の致死率が 56%であったのに比べて、女性は 69%だった。

2012 年に報告された 32 例中、4 例のみ入院を要さなかった。そのうち、3 例は生きた鳥を扱う市場の継続サーベイランスプロジェクトを通して発見され、1 例は診療所を訪れたが入院しなかった。

発症から入院までの期間のデータは 25 例から得られ、入院時期は発症後 0 日から 8 日で、18 例が発症後 3 日以降の入院だった。過去数年と同様、発症から 2 日以内に入院した症例では 3 日以降に入院した症例より生存率が高い傾向にあった。また、発症後 4 日以内に「オセルタミビル」の治療を受けた患者は 5 日以降に治療開始した患者よりも生存の可能性が高い傾向にあった。

・感染源への曝露に関する情報：

32 例の内、29 例の感染源への曝露に関するデータが報告されている。過去数年と同様、病気もしくは死んだ鳥からの曝露は 32 例中 11 例で、その内、3 例は病気の鳥を解体し、8 例は庭で飼っている家禽類への接触、8 例は生きた鳥を扱う市場に行った症例が報告された。バングラデシュで報告された 3 症例は生きた鳥を扱う市場の継続サーベイランスプロジェクトで見つかったものであり、いずれの症例も軽症で完治した。

・ウイルス学に関する情報：

A 型 (H5N1) ウイルスはヒトに感染する鳥ウイルスでありヒトへの抗原性がなく、殆どのヒトは A 型インフルエンザ (H5N1) に対する免疫を殆どまたは全く持たない。A 型 (H5N1) のパンデミック対策として複数のトリインフルエンザ候補ワクチンの開発が必要である。現在、22 種類の A 型 (H5N1) トリインフルエンザ候補ワクチンとして利用可能であり、新しい候補ワクチンも開発中である。

* 動物に存在する他のインフルエンザウイルスによるヒトへの感染：

・変異 A 型 (H3N2) ウイルスのヒトへの感染：

2012 年、米国では 309 例の国内の豚に存在している A 型 (H3N2) ウイルスの非季節性変異型によるヒトへの感染が報告された。2011 年の変異 A 型 (H3N2) は 12 例だった。2012 年には 16 名が変異 A 型 (H3N2) の感染により入院し、1 名が死亡した。これらのウイルスは 2010 年に初めて米国の豚で発見され、多数の感染症例が豚との接触に関係していた。ヒトからヒトへの感染が疑われる症例が確認されているが、ウイルスのヒトからヒトへの感染は立証されていない。血清学的研究では、成人の場合は以前に抗原性の似た季節性 A 型 (H3N2) ウイルスに曝露されている可能性があること示されたが、免疫力の低い子どもではわずかな交差反応を起こしうる抗体が見ついている。季節型インフルエンザワクチンは、成人の変異 A 型 (H3N2) の感染に対して限定的な防御作用をもたらす。A 型 (H3N2) のインフルエンザ候補ワクチンが利用可能であり、必要であれば特定の変異 A 型 (H3N2) ワクチン製造のためにも使用可能である。ノイラミニダーゼ阻害薬オセルタミビルやザナミビルは変異 A 型 (H3N2) ウイルスに対する感受性テストにおいて高い感受性が示されている。現時点では、変異 A 型 (H3N2) ウイルスはヒトとヒトの間で簡単には伝染せずその症状も軽症である。

・非季節性 A 型 (H1) ウイルスのヒトへの感染：

2012 年、特定地域において豚に存在する非季節性変異 A 型 (H1N1) インフルエンザウイルスのヒトへの感染が 2 例報告されている。両方の症例で豚への直接接触が報告されており、いずれも回復している。

豚に存在する非季節性変異 A 型 (H1N2) インフルエンザウイルスのヒトへの感染が米国で 3 例報告された。全例が豚への長期間の直接接触があり、そのうち 2 例はインフルエンザ感染による合併症を引き起こすリスクとなる基礎疾患を持っていたが、3 例とも回復した。

非季節性変異 A 型 (H1N1) と非季節性変異 A 型 (H1N2) の蔓延に対する公衆衛生リスク評価において、特に抗原性と遺伝学的な特性を考慮したところ候補ワクチンは提案されなかった。存在するデータから

これらのウイルスはオセルタミビルとザナミビルの感受性が高いことが明らかになっている。

・A型（H7N3）鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染：

2012年の家禽間の高病原性鳥インフルエンザA型（H7N3）大流行に関連して、ヒトへの感染がメキシコで2例報告されている。これらの症例は軽症で、結膜炎が主な臨床症状であった。両方の症例が農場における仕事に、A型（H7N3）ウイルスに感染した家禽類に接触している。A型（H7）の候補ワクチンはA（H7）ワクチンの開発に用いることができる。

*考察：

A型（H5N1）ウイルスは鳥インフルエンザウイルスとして存在しており、ヒトへの感染は稀なものとなっている。過去、A型（H5N1）のヒト感染症例は感染源が市販の家禽や野鳥への接触ではなく、家や裏庭で飼育している家禽や汚染された環境に直接または間接的にさらされたことにおきた症例である。散発的に発生するA型（H5N1）ウイルスのヒトへの感染リスクは家禽類にウイルスが存在するエリアや感染した鳥に接触するヒトで高まる。

報告されているヒト感染症例の致死率は依然高く、2012年に3例の軽症の症例が発見されたことから、まだ発見されていない軽症の症例の存在が懸念される。

ヒトへの感染の早期発見と速やかに入院することは好ましい結果につながる可能性がある。WHOは家禽類にH5N1が蔓延しているエリアとH5N1流行国の臨床医に対して、診察する患者に臨床学上、疫学上の徴候が見られる場合には、A型（H5N1）インフルエンザへの感染を考慮し、できる限り迅速また適切な抗ウイルス薬治療を行うことを推奨している。

A型（H5N1）インフルエンザのヒトへの感染は稀であるとされているが、動物に存在し、進化して簡単にヒトからヒトへの感染を引き起こし、重症化させる可能性があるとして公衆衛生上懸念されている。2011年、オランダ、及び日本と米国の共同グループは、A型（H5N1）インフルエンザウイルスの感染力を明らかにする研究により、比較的少ない遺伝子上の変化によって呼吸器系の経路を介して、感染する可能性を証明した。ヒトはH5-HAたんぱく質を持ったウイルスに対して免疫が無い為、伝染性H5ウイルスは潜在的にパンデミックを引き起こす危険性がある。これらの研究結果を利用することは、H5N1ウイルスの遺伝的変異のモニタリング、パンデミックにつながるH5N1ウイルスの早期発見につながり、公衆衛生サーベイランス効果の向上に貢献できる。さらに、ワクチン開発やその他対策の潜在的効果の評価にもなりえる。

A型（H5N1）インフルエンザの感染とは対照的に、2012年にヒトへの感染が報告された動物由来のインフルエンザウイルス - A型（H3N2）v、変異A型（H1N1）、A型（H1N2）、A型（H7N3） - 感染の臨床症状は軽症だった。家禽で蔓延しているA型（H7）インフルエンザウイルスの散発的なヒト感染症例は過去にも報告があった。H7N3はカナダ、イタリア、イギリスで、H7N2は米国とイギリスで、H7N7はイギリスとオランダで報告された。過去に報告されたH7型のヒト感染は、感染した鳥に濃厚接触する機会があった獣医師が死に至ったオランダの1例を除いては、殆どの場合、軽症だった。2012年に報告のあったヒト感染に関連していたA型（H3N2）v、変異A型（H1N1）、A型（H1N2）ウイルスは、ゲノムの中のA型（H1N1）pdm09に由来するM遺伝子を保有していた。米国において、以前豚に存在していたウイルスとA型（H1N1）pdm09ウイルスが豚の体内で再交配されたことによると推察される。M遺伝子の役割は不明であるが、A型（H1N1）pdm09ウイルスのM遺伝子はウイルスの動物からヒトへの感染力を高める役割があると考えられている。

これらの非季節性インフルエンザウイルスによって引き起こされる散発的に起こるヒトへの感染症例は、ヒトがインフルエンザウイルスに感染している動物に直接接触すると起こる。現時点では、これらの全てのウイルスが、ヒトからヒトへ簡単に感染する能力を獲得しておらず、コミュニティレベルでの感染例は報告されていない。しかしながら、これらのウイルスが存在し続ける限り、公衆衛生上のリスクがある。

インフルエンザウイルスは予測不能である。インフルエンザウイルスの絶えず続く自然変異は、ウイルスが他のインフルエンザウイルスと適合し、の再交配することによって、ヒトに対してより強い感染力や、より強い病原性を獲得すると懸念される。非季節性インフルエンザウイルスのヒトへの感染の発生の継続的モニタリングと、パンデミックのリスクを評価するために現在進行中のウイルスの特定は、公衆衛生において非常に重要である。動物の健康に関する研究者との積極的な共同研究は、世界中の動物とヒトの集団に蔓延するウイルスに関する情報の共有を可能にし、インフルエンザの健康へのリスク評価を向上させることができる。WHOはインフルエンザウイルスの世界的なモニタリングの重要性を強調し続けており、全加盟国に日常的なインフルエンザのサーベイランスを強化することを推奨している。全ての非季節性インフルエンザウイルスのヒトへの感染は国際保健規約に基づき、WHOに報告しなければならない。