

今週の話題:

<2014年1月-2015年4月 動物接触によるインフルエンザのヒトへの感染例>

本報告は、2014年1月-2015年4月までのA型(H5N1)及び鳥インフルエンザA型(H7N9)ウイルスと他の非季節性インフルエンザウイルスによるヒトへの感染例における疫学的、ウイルス学的特徴と2003年-2013年の累積数の解析結果を記載したものである。

*インフルエンザA型(H5)ウイルス:

インフルエンザA型(H5N1)ウイルス感染191例とインフルエンザA型(H5N6)ウイルス感染3例が2014年1月-2015年4月にWHOに報告された。インフルエンザA型(H5)ウイルスによるヒトの症例は、家禽内でウイルスが蔓延している国で起きた。2014年5月インフルエンザA型(H5N6)ウイルスのヒトの初感染例の検出は家禽での発生と同時期であり、最初のアウトブレイク以前に家禽に蔓延していたと考えられる。

2014年1月-2015年4月、19カ国から家禽における鳥インフルエンザA型(H5N1)ウイルスの検出が国際獣疫事務局(OIE)に報告された。インフルエンザA型(H5N1)ウイルスは、数カ国(特に中国、エジプト、インドネシア、インド、バングラデシュの地域ならびにグレーター・メコン川小区域)の家禽で流行している。インフルエンザA型(H5N1)ウイルスは2014年後半から西アフリカの数カ国では家禽から検出され、2006年にアフリカで最初に発見されて以来となった。

2014年前半から、高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)A型(H5Nx)遺伝子再集合ウイルスの急速な広がりが野生鳥や家禽の間で起こった。様々な鳥類のインフルエンザウイルスからの異なるノイラミニダーゼ(NA)サブタイプによるヘマグルチニン(HA)遺伝子クレード2.3.4.4のインフルエンザA型(H5)ウイルスは、アジア、ヨーロッパ、北アフリカの数カ国の鳥から検出された。鳥インフルエンザA型(H5N8)ウイルスによる家禽でのアウトブレイクは2014年前半に中国、日本、大韓民国で最初に報告され、類似ウイルスが2014年後半、ヨーロッパと北アメリカで鳥から検出された。北アメリカのインフルエンザA型(H5N8)ウイルスは現地の鳥インフルエンザA型(H5N1)ウイルスと、野生鳥や家禽からのインフルエンザA型(H5N2)ウイルスとが再集合を受けたものである。北アメリカではHPAI A型(H5)ウイルスが初めて検出された。これらの鳥インフルエンザA型(H5N2、H5N8)または新しい再集合ウイルスA型(H5N1)のヒトへの感染は報告されていない。

・鳥インフルエンザA型(H5N1)ウイルスのヒトへの感染

現在の地理的分布

A型インフルエンザ(H5N1)ウイルス感染191例は5カ国からWHOに報告された。カンボジア9例、中国7例、エジプト169例、インドネシア4例、ベトナム2例であった。大部分がエジプトからであったため、この期間のエジプト169例、2006年-2013年のエジプト173例、2003年-2013年のエジプト以外の国の476例を比較した。この報告については、表1に示した。

表1: 疫学的パラメータ: 各期間における各国間の比較(WER参照)

年齢と性別による分布

子供と40歳未満の大人の感染例がほとんどを占めているが、40歳未満と10歳未満の症例は前年に比べて少なかった。これは前年に比べてエジプトから報告された40歳-60歳の症例の増加や、10歳未満の子供の症例の減少による。2014年-2015年4月の191症例のうち、76%(146/191)は40歳未満、37%(71/191)は10歳未満の子供であった。2013年はそれぞれ92%(36/39)、56%(22/39)であり、エジプト以外の症例では45%(10/22)が10歳未満の子供であった。エジプトでは10歳未満の症例の割合はこれまでの症例と比較してわずかに低い(36%対43%)が、他の国の10歳未満の症例(29%)より高かった。

191例の年齢分布は1-77歳(中央値22歳)であり、以前の報告例(中央値18歳)と比較してわずかに高かった。エジプトから報告例のうち、年齢の中央値は25歳(範囲1-77歳)で、過去や他の国からの症例の中央値より高かった。

191例の男性:女性の比率(M:F)は1:1.3で、エジプトは1:1.5であり、2003-2013年(1:1.2)と比較すると女性の割合が高かった。M:F比は10歳未満の男児と10歳以上の女性でかなりの割合を占め、年齢層により異なっていた。

臨床転帰

2014年-2015年4月、死亡例の全割合は32%(62/191)、エジプトは30%(51/169)であったが、2003年-2013年のエジプト以外の国の死亡例の割合(68%、322/476)の半分未満であり、エジプトの前年の割合(36%、63/173)よりわずかに低かった。2014年-2015年4月、死亡例の割合は中国(14%、1/7)で最も低く、インドネシアとベトナムで最も高かった(全て死亡例)。

エジプトの死亡例の低い割合は他の国と比較して、エジプトのすべての年齢層で低い致死率(CFR)に関係があるかもしれない。特に2014年-2015年前半のエジプトの症例の3分の1以上はこの10歳未満の子供であった。エジプトの10歳以上のCFR(41%、44/108)は、以前のCFR(61%、60/98)やエジプト以外の国のCFR(72%、242/337)と比較しても低かった。

2003年-2013年、死亡例でない症例は、10歳未満の症例と明らかに関連があった(オッズ比(OR):3.5; 95%の信頼区間(CI):1.6-7.9)。

結果(死亡例、死亡例でない)と性別の関連は報告例では認められなかった(OR:0.9; 95%CI:0.5-1.7)が、2003年-2013年では、死亡例は女性の傾向が強かった(OR:1.6; 95%CI:1.1-2.2)。

入院

2014年-2015年4月、98%(187/191)は入院患者であり、2003年-2013年の86%(558/649)から増加し、エジプトの入院例が非常に高い割合を占めていた(99%、168/169)。入院例の割合は他の国(82%、391/476)よりエジプト(97%、167/173)の方が高かった。

入院187例(ほとんどはエジプト)では発症から入院までの期間の中央値は4日(範囲0-20日)であり、28%(53/187)は発症から48時間以内で入院した。2003年-2013年エジプトからの報告例では短く(2日、範囲0-13日)、48時間以内の入院例が50%(84/167)であった。

2003年-2013年の生存例は発症後48時間以内の入院と関連しており(OR:6.0; 95%CI:4.0-9.0)、さらに発症後4日以内の入院と関連していた(OR:2.7、95%CI:1.9-3.9)。これらは、エジプトの過去の症例で最も関連がみられた(48時間以内の入院のOR:7.1; 95%CI:3.3-16.0、4日以内の入院のOR:6.8; 95%CI:3.1-15.3)。

2014年-2015年前半の女性の症例において、10歳未満の女児の入院までの期間の中央値は2.5日、10歳以上は4日であった($p < 0.05$)。

抗ウイルス療法

抗ウイルス療法は191例中165例であり、大部分がオセルタミビルで治療されたため治療との関連はなかったものの、オセルタミビルを用いた治療は2003年-2013年の生存例と関連していた(OR:2.0; 95%CI:1.3-3.0)。エジプトからの報告例のほとんど(94%、159/169)がオセルタミビルを用いた治療であった。以前のエジプト(49%、84/173)や、他の国(8%、36/476)と比較してオセルタミビルで治療される症例の割合が増加していた。

抗ウイルス療法の165症例において、発症からオセルタミビルの治療までの期間の中央値は4日(範囲0-25日)であった。発症から抗ウイルス療法までの期間の中央値と治療結果、年齢層(10歳未満対10歳以上)、性別に関連はみられなかった。過去には、エジプトからの報告例で、発症から治療までのより短い中央値は性別でなく生存と年齢(10歳未満)が関係していた。

2014年-2015年4月の報告例では、生存と発症から4日以内のオセルタミビルでの治療との正の関連は認められなかった。

曝露

インフルエンザA型(H5N1)の191例中176例は家禽あるいは汚染された環境からの曝露があった。感染源は、家禽との接触(83%、146/176)、または病気で死んだ家禽との接触(17%、30/176)であると考えられる。曝露場所は、裏庭の家禽(23%、40/176)であり、ほとんどの場合報告されなかった(72%、127/176)。インフルエンザA型(H5N1)感染症のごく少数の症例は鶏肉市場(5%、8/176)で曝露され、1例のみ養鶏場での曝露であった。

6群の症例(エジプト4群、インドネシア1群、カンボジア1群)がこの期間中に発見された。家禽からの曝露は全症例でみられた。全集団はカンボジア群を除き2つの症例で構成されていた。医療従事者の感染は稀であったが、エジプトの2例は家禽からの曝露歴がある医療従事者であった。

ウイルス学的情報

2014年-2015年4月、ヒトの症例からのインフルエンザA型(H5N1)ウイルスは、インフルエンザA型(H5)遺伝学的クレード1.1.2(カンボジアとベトナム)、2.2.1と新しく指定された2.2.1.2(エジプト)、2.3.2.1(カンボジア)、2.3.2.1c(ベトナム)に属することが特徴であった。ヒトから分離されたウイルスのクレードは、地方の家禽に蔓延しているクレードと同じであった。2014年中頃から、エジプトにおける家禽からのウイルス分離株は新しいクレード指定(クレード2.2.1.2)とは異なる群であり、国の全ての家禽の飼育施設で支配的となった。エジプトにおけるヒトからのウイルス分離株はこの遺伝子群にも属していたが、更なる遺伝子変異が加わったという証拠はまだない。

多くの人はインフルエンザA型(H5N1)ウイルスに対する免疫がほとんど、あるいは全くないと考えられる。蔓延するインフルエンザA型(H5N1)ウイルスの遺伝子進化と抗原性多様化により、全国的流行に備えて複数のA型(H5N1)ワクチン候補ウイルスの開発が必要である。現在では、27のA型(H5N1)ワクチン候補ウイルスが利用でき、さらに新しいワクチンの候補が開発中である。新しいクレード2.2.1ワクチン候補ウイルスやクレード2.3.4.4(H5N8のような)ワクチン候補ウイルスが提案されている。

・鳥インフルエンザA型(H5N6)ウイルスのヒトへの感染

2014年-2015年4月に発症した鳥インフルエンザA型(H5N6)の3例は中国で検出された。3例は重症で、内2例は致命的であった。3例全て家禽または野鳥からの曝露があった。初の症例は、2014年5月四川省で、感染した家禽からの曝露歴がある男性であった。その後の症例は、2014年12月広東と2015

年1月雲南行政区でおこった。インフルエンザA型(H5N6)サブタイプに類似したウイルスは、少なくとも2013年12月から現在に至るまで中国の行政区内の鳥で検出され、2014年ラオス人民民主共和国(Lao LPD)、2014年と2015年ベトナムでも家禽で検出された。

ウイルス学的情報

中国でヒト感染を起こすインフルエンザA型(H5N6)ウイルスはインフルエンザA型(H5)HA遺伝子クレード2.3.4.4に属す。家禽からのインフルエンザA型(H5N6)ウイルスは、中国、Lao PDR、ベトナムのウイルスと非常に類似しており、鳥インフルエンザA型(H5N1)ウイルスクレード2.3.4.4からのHA遺伝子、A(H5N1)ウイルスクレード2.3.2.1bからの6つの内部遺伝子、A型(H6N6)ウイルスからのNA遺伝子による3つの再集合体ウイルスである。このウイルスはトリ様レセプターへの親和性を保持しているが、哺乳類への適合性はなかった。インフルエンザA型(H5N6)様ワクチン候補ウイルスは、2014年9月に提案された。

* 動物で流行した別のインフルエンザウイルスのヒトへの感染:

- ・鳥インフルエンザウイルスA型(H7N9)

一時的かつ地理的な流行

2013年3月から、鳥インフルエンザA型(H7N9)の感染662例がWHOに報告された。中国659例、カナダ2例、マレーシア1例であり、少なくとも262例が死亡した。

2013年からほとんどの症例が第40週目から翌年第20週目に発症しており、特に2-5週目に高率となったが、2013年は第15週目に発症数が高率となった。2013年3月-2013年9月(第一波)135例、2013年10月-2014年9月(第二波)320例、2014年10月から現在まで(第三波)207名が報告された。第二波と第三波では、ほとんどの症例は中国の東部の4地区(福建省、広東省、江蘇省、浙江省)からであり、第二波に比べて第三波は症例がわずかであった地区(安徽省、湖南省)や、第三波の中でここまで全く症例がなかった地区(北京市、広西チワン族自治区、河北省、河南省、吉林省)があった。第三波の最初のA型(H7N9)ウイルスの症例は、新しく感染が起きた2地区(貴州省、湖北省)からであった。また、2015年の1月に中国から帰国したカナダの旅行者で2例報告された。

近隣諸国では、A型(H7N9)のヒトの感染例は確認されておらず、感染した鳥や汚染された環境も発見されなかった。

年齢と性別による流行

2013年の全症例(662例)の中央値は57歳(0-91歳)であり、第三波ではほぼ40%(77/207)が60歳以上であった。

女性よりも男性の症例が多く、比率は第三波で男性:女性が1:0.4であった。第三波では60歳以上で女性の症例が少数であった。

臨床転帰

WHOによると、2014年10月の207例中51例は致死性であった(致死率25%)。第一波にて致死率は34%(46/135)、第二波にて31%(110/320)であり、全データでは31%(207/662)であった。性別と転帰との間に関連はなかった。第三波の報告例のうち、死亡例は60歳以上で多かった(OR:2.03;95%CI:1.01-4.11)。

10歳未満の小児例はより良好な臨床転帰となる。6%(32/532)が軽症もしくは無症候性であるが、それらの内の半数以上(18/32)が10歳未満の小児例であった。中等度、重症、重篤または死亡例(500/532)ではわずか1%(7例)が小児例であった。

第三波の症例の大多数が入院患者であった(181/188)。2014年10月からの181例の発症から入院までの中央値は3日(-24日(入院よりも発症が先行)から14日)であり、臨床転帰や性別と関連がなかった。また、若年発症と発症から入院までの時間に関連があったが、10歳未満の入院症例はごくまれであった。

曝露情報

2014年10月からの症例の大多数は、発症前に鳥や鳥市場からの曝露があった(88%、182/207)。A型(H7N9)は、ヒトの感染例が報告された地域の鳥市場から多く検出された。ウイルスは市場の生きている鳥から検出されており、汚染農場からはまれで、1例のみ野生の鳥(スズメ)でみられた。

ウイルス学的情報

ウイルス学的情報からは2013年の第一波から、鳥インフルエンザA型(H7N9)ウイルスは中国において鳥の集団の生息地、特に東南地区にみられ、他の鳥インフルエンザウイルス(特にA型(H9N2))との遺伝子交雑が生じているため、A型ウイルスの遺伝子が多様化している。最近のA型(H7N9)はすでに開発済みのワクチン候補ウイルスと抗原性が同等であり、現在8つのワクチン候補ウイルスが利用可能である。

- ・鳥インフルエンザA型(H9N2)ウイルスのヒトへの感染

中国四川省、広東省から2014年にA型(H9N2)の感染が2例報告され、両症例とも軽症であった。

エジプトでは、2015年2月-4月、A型(H9N2)3例が報告され、3例全てが10歳以下の小児であり、2例は、インフルエンザ様の疾患だが入院はしておらず、鳥からの曝露によるものとされ、3例目は汚染

された環境からの曝露の可能性があった。

A 型 (H9N2) はアフリカの一部、アジア、中東における鳥の集団の生息地に流行していたが、世界の多くの地域で鳥から分離されている。

現在、A 型 (H9N2) に対する 5 つのワクチン候補ウイルスが利用可能であり、1 つのワクチン候補ウイルスは開発中である。

・インフルエンザ A 型 (H1N1) ウイルスのヒトへの感染

A 型 (H1N1) の 2 例はアメリカから報告された。最初の症例は 2014 年 10 月ミネソタ州、発症前に豚との接触があり病状は回復した。2 例目の症例はオハイオ州、呼吸器疾患の発症後に入院し、2015 年 4 月に死亡した。これは A 型 (H1N1) の初めての死亡例であり、家畜施設で従事していたが、発症前に豚との直接的な接触はなく、2 例以外に報告はなかった。

2 例目のウイルスは、北アメリカの豚で流行しているインフルエンザウイルス (H1N1) とヒトインフルエンザウイルスに類似した特徴をもっていた。

A 型 (H1N1) のワクチン候補ウイルスは現時点で計画されていない。

・混合性インフルエンザ A 型 (H1N2) ウイルスのヒトへの感染

WHO は、2014 年スウェーデンの 2 人の豚農家からインフルエンザ A 型 (H1N2) 遺伝子再集合ウイルスが発見されたことを報告した。同様のウイルスはヒトへの感染が確認される前に、地域の農家の何匹かの豚で発見された。そのウイルスにはヨーロッパの豚で流行したウイルスとインフルエンザ A 型 (H1N1) pdm09 ウイルスの複合遺伝子が存在した。ヒトの症例では無症候性であり、ウイルスはそれ以上伝播しなかった。

・インフルエンザ A 型 (H3N2) ウイルスのヒトへの感染

A 型 (H3N2) の 11 例は 2014 年にアメリカから報告され、2011 年から 351 症例に上る。死亡例はなく、ほとんどが軽症であった (入院した 1 症例を除く)。

2 例のヒトインフルエンザ A 型 (H3N2) ウイルスの遺伝子配列は、豚の流行ウイルスと同様である一方、前年のヒトインフルエンザ A 型 (H3N2) ウイルスとはわずかに異なり、前年に A 型 (H1N1) pdm09 からマトリックス遺伝子のみを獲得した一方、翌年には核タンパクとマトリックス遺伝子の両方を獲得していた。

2014 年 1 月イタリアでの A 型 (H3N2) の 1 例は 67 歳の男性で、免疫力が低下し、軽度の呼吸器感染症を発症した。A 型 (H3N2) は豚で流行したインフルエンザ A 型 (H3N2) ウイルスと非常に類似していた。その患者は発症月に豚の農場を訪れていたが、ウイルス陽性の豚は発見されず 29 匹の全ての豚から A 型 (H3N2) に対する抗体が発見された。患者の家族や農場従事者で呼吸器疾患の発症はなかった。

A 型 (H3N2) は、世界の大半の地域の中でも豚の集団の生息地で生じており、これらの遺伝的、抗原的な特徴は異なる。非季節性の A 型 (H3N2) の感染はアジア、ヨーロッパ、北アメリカで報告されている。

現在、A 型 (H3N2) に対する 2 つのワクチン候補ウイルスが利用可能である。

*考察:

感染した鳥や感染性のウイルスに汚染された環境での曝露で生じる散在性で非季節性のウイルスはまれである。

エジプトでは、2014 年 12 月から翌年 3 月までに A 型 (H5N1) の感染が急増した。しかし、前年からヒトインフルエンザの疫学的特徴は不変のままであり、ウイルスの伝播性の変化を述べられるほどの重要な発生学的変化はまだ発見できていない。エジプトから報告されたヒトインフルエンザ患者の 3 分の 1 以上は 10 歳以下の小児例であり、他の国から報告された死亡率と比較してより低値であった。国による死亡率の違いは宿主因子、ウイルスの多様性、健康管理や健康増進活動に左右されるかもしれない。また、エジプトで生じたヒトインフルエンザの大半は治療を推進し入院措置を行っていた。

最初のヒトへの A 型 (H5N6) の感染例も 2014 年で、A 型 (H5N1) やその他の鳥インフルエンザウイルスと遺伝子交雑があり、アジア諸国の鳥でこれまでに検出されてきた。同じ A 型 (H5) 遺伝学的クレードの他の例として、A 型 (H5N1)、A 型 (H5N2)、A 型 (H5N8) があり、それらはアジアからヨーロッパ、北アメリカの鳥の生息地へ急速に伝播した。ヒトへの感染は報告されていないが、鳥からヒトへ伝播する可能性はある。

上記に述べた様々な A 型 (H5) に加え、A 型 (H7N9) は中国で第三波を引き起こし、それらのウイルスは鳥の集団の生息地で定住する可能性がある。

未知の交雑種、非季節性のウイルスが発見されており、ヒトと動物間の伝播の有無を調査する必要がある。また、非季節性のインフルエンザウイルスはヒトへの感染の可能性があり、特に重篤な例では呼吸器疾病を併発する可能性がある。今後、感染の危険因子とヒトへの感染経路の同定のために更なる疫学的調査と臨床調査が重要である。また、ウイルスや抗原の特徴、全ゲノム配列決定は、流行の可能性を評価する上で不可欠となる。WHO はインフルエンザウイルスの世界的な調査の必要性を主張する。流行を引き起こす可能性のある A 型は WHO に報告されるべきである。

<エボラと戦うギニアの団体への援助>

2015年5月、ギニアのTanene(Dubreka Prefecture)でエボラは出現し始めた。感染拡大を阻止するため、WHOと共同機関は感染の可能性のある者を特定する調査活動を開始した。家への訪問や路地での啓発、住民との対話を通して、エボラについて説明し支援提供を普及させた。

2015年の6月初旬、WHOは共同機関(ギニアの保健省、アメリカ疾病予防管理センター、ギニア赤十字社、UNICEF)と連携し、Dubrekaにてエボラの疑い症例の調査活動を開始した。各戸世帯へ発症または死亡がないか通達するように勧告した。調査団体はまた、エボラの危険性を啓発し、重要な感染予防策の情報を提供した。

* 社会的動員の研修 :

調査従事者は、活動前に社会的動員の手法、感染疑い例の同定方法、重要な伝達の提供方法について研修を受けた。

保健省は活動期間中全ての疾病に対して無料の保健医療の提供を確証し、地域住民が健康に前向きになることを期待した。21日間の調査期間中、石鹸や食事を提供することで家屋内での調査を可能とした。

* 前向きな声明の強化 :

活動開始時に、地域の女性団体の代表がTaneneの共同機関に加盟した。共同機関内の会議には各代表(宗教団体の指揮官、若年者、女性、労働団体など)が招かれて発言した。

その中で、重要な声明「警戒と情報共有」を強化し、エボラの活動団体と地域が協力するよう促した。

* 地域社会の理解についての評価 :

Marie-Claire Fwelo-MwanzaはWHOに20年、アフリカのエボラ関連組織に5年以上従事している社会的動員の専門家である。彼女は調査活動の監視や指導、助言を行い、活動団体からの情報や症状の進行への対応について説明を受けている。

* 抵抗し続ける者 :

ギニアにてエボラに対する地域の抵抗が問題となっている。地域で噂が出回り、一部ではエボラを信じない者もいる。WHOは地域住民の反応を考慮し嘘の情報と戦わなければならない。

不幸なことに、暴力へと発展した事案があった。護送用の救急車が燃やされ、患者を一時家に匿ったが、後にその患者はエボラ陽性とわかった。

* エボラ活動団体に家のドアを開ける家族 :

Taneneのエボラ活動団体はMarie-Claireの指導から、効率的な方法で活動時に直面する問題を処理した。しかし、活動初日は多くの住民はドアを閉めるか、家の外へ出ているかであった。

これはエボラ活動団体が消毒し注射を施しに来るといふ噂からであったが、活動団体が救済してくれることがわかると、多くの住民が家に戻りドアを開けた。

* 聞く力がカギとなる :

最も重要な能力の一つが聞くことである。Marie-Claireとエボラ活動団体が各戸を訪れる中、一人の父親がエボラや家族に直面する問題を訴え、地域における感染拡大を阻止した。

* 手指消毒の実践 :

エボラの拡大を防ぐために家の前に手洗い場を設置した。子供達は手指消毒の重要性を理解しエボラの活動団体の前で手洗いを実践した。

* 監視と情報収集 :

家屋内に非接触式の温度計を用意し、高熱を出しているか判断して警告が調査機関に送られるようにしたことにより、住民から情報収集し、更なる検査もしくは入院が必要か判断した。

* 「エボラの阻止」:

Taneneでは、声明は浸透し始めている。住民は地域ラジオでエボラに対する取り組みを聞き、街に印やステッカーを張り、通りで重要な情報を話す場を設けている。

子供達が、この声明を確立させる手段の一つであり、学校やエボラの活動団体を通して声明を直接聞いていない家族に知らせることができる。ギニアでは、エボラのような問題における若者の発言は強い影響力がある。ある青年は家の前の土に「Stop Ebola」と書いていた。

(朝比奈桃花、川見優貴、大澤佳代、安田尚史)