

感染症 TODAY

塩野義製薬株式会社



2012年2月1日放送

「今後の対策に備えてパンデミックウイルスを顧みる」

廣津医院 院長
廣津 伸夫

はじめに

2009年から10年にパンデミックウイルスとして猛威をふるった新型インフルエンザですが、流行は予想に反して小規模で、我が国での死亡者は200人程度に終わり、次のシーズンの流行はさらに小さく、死亡者は150人に留まりました。

このような状況のなか、厚労省は、2011年4月1日にこの新型ウイルスの名称をインフルエンザ（H1N1）2009とし、季節性インフルエンザとして取り扱うことを表明しました。しかし、2010年から11年にかけて、英国では500人に近い死亡例が報告されていますので、決して、その病原性が弱まったとは言えません。

WHOは、すでにポストパンデミック期への移行を宣言していましたが、10月18日、このウイルスの学術用語としてインフルエンザA（H1N1）pdm09を提唱しています。

季節性インフルエンザの一つに”pdm”が残ることになった真意を知る由もありませんが、今しばらくはそのウイルスの病原性に関して私たちは充分注意していく必要があります。

そこで、本日は、パンデミックシーズンの家族内感染と学校内感染から得られた知見から、パンデミックウイルスの特徴を考察し、今後の対策を考えることにいたします。

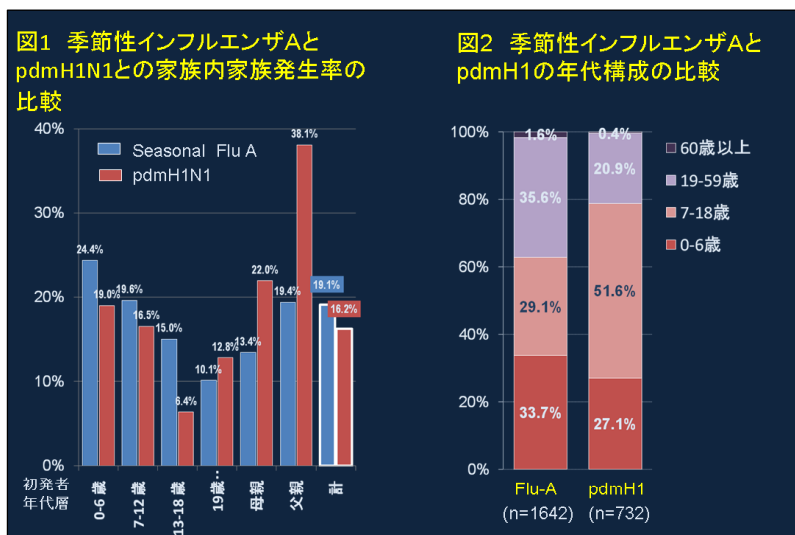
学校内と家族内の感染と罹患年齢層

インフルエンザの流行拡大の場として、学校と家庭は良く知られています。小学校での過去の季節性インフルエンザの罹患率は高くても15%程度でしたが、パンデミックでは30%を超し、川崎市の小学校の平均は41%と、非常に高い罹患率を示していました。また、流行の広がる早さを見ても、学校内に第1罹患が発生して1週間後の全生徒に対する罹患の割合は、季節性では5%程度ですが、パンデミックでは10%を超していました。パンデミックでは、急速に学校内で感染が広がったことがうか

がわかります。しかし、一方、家族内感染率は、季節性よりパンデミックの方が低いと言う予想外の結果でした（図1）。

また、インフルエンザに罹った人の年齢層の分布も季節性とパンデミックでは異なっていました。年齢層を、0～6歳の乳幼児、7～18歳の学校世代、そして、それ以上の成人に分けますと、季節性ではその3つの年齢層がほぼ同数で分け合うような分布でしたが、パンデミックでは、学校世代が過半数を占め、乳幼児、成人の割合が少なく、罹患年齢に偏りが見られました（図2）。

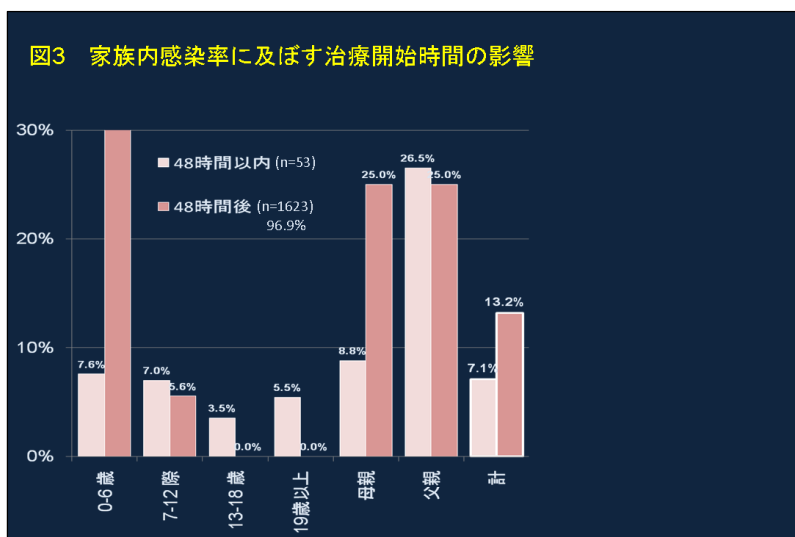
この、年齢に因るかたよりについても検討いたします。



パンデミックにおいて家族内感染が少なかった理由

それではまず、パンデミックでは、何故、家族内感染率が低かったのかを考えます。

最初に指摘できることは、発熱してから医療機関を受診するまでの時間が非常に短く、早く治療を開始した点です。発症から受診までの時間は 季節性では おおよそ平均 24 時間だったのに対し、パンデミックでは 16 時間と早期に受診しています。家族内感染率は、初発罹患患者の治療開始時間に大きく影響されていました。家族内の初発罹患患者が発症後 48 時間以内に治療を開始した場合の家族内感染率は 7% ですが、それ以降では 13% と上昇します。パンデミックでは、97% の人が 48 時間以内に治療を開始していますので、早期治療を行った我が国では家族内感染はかなり抑えられたと思われます（図3）。



二つ目は、家族で感染防御対策をしっかりと行ったことだと思います。

一家族で、複数の罹患者を認めた家族の割合は 季節性で 23%、パンデミックでは 26% とパンデミックのほうが高かったのですが(図4)、そのうち、初発罹患者に影響されず、初発罹患者の発症から 8 日

図4 同一家族で複数の罹患者が認められた家族の割合

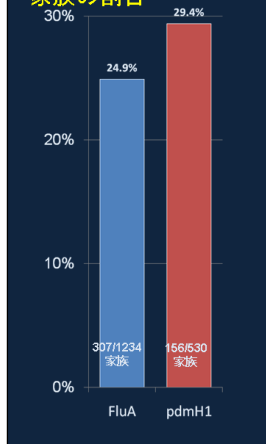
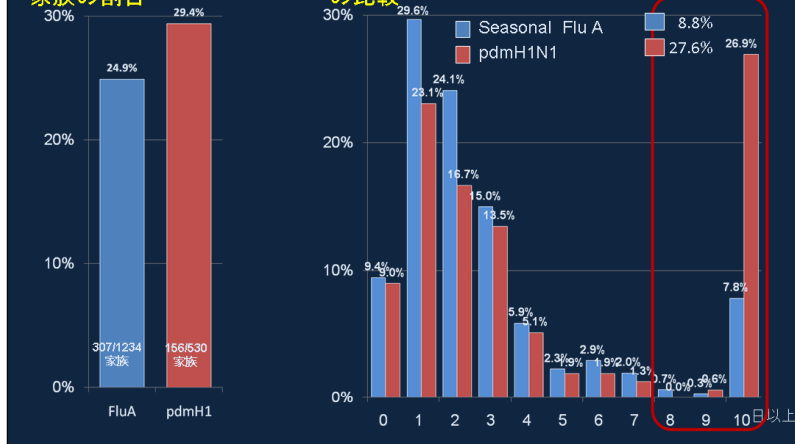


図5 季節性インフルエンザAと pdmH1N1との複数罹患者家族の発症間隔の比較



以上経過した後に発症する 家族内感染以外の罹患者が、 季節性では 9%だったのに対し、パンデミックでは 37%もいます(図5)。この 37%は、家族内で初発罹患者から感染の脅威におかされながらも、一旦は逃げ果せたものの、結局その後、家庭外において感染をうけた症例を意味し、家庭内では感染防御対策が行き届いていた結果ととらえることができます。このことは家族内感染だけでなくパンデミックの罹患者全体を押しとどめた要因の一つと考えられます。

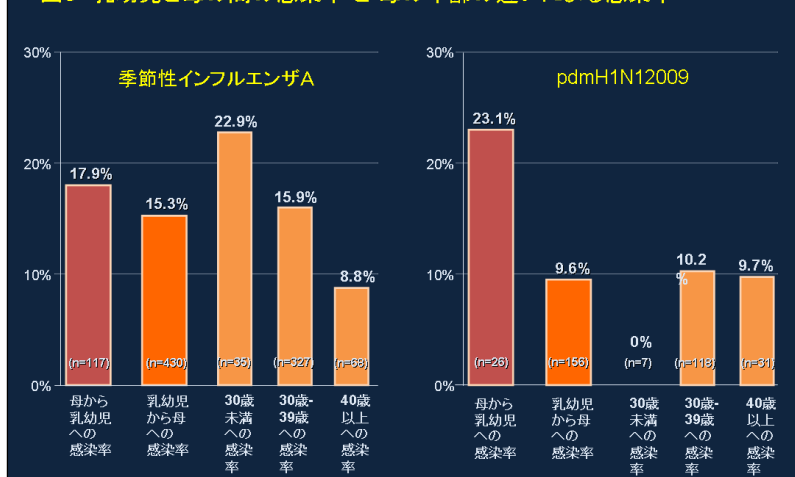
パンデミックで成人の罹患者が少なかった理由

次に、パンデミックで成人の罹患者が少なかった理由について考えます。

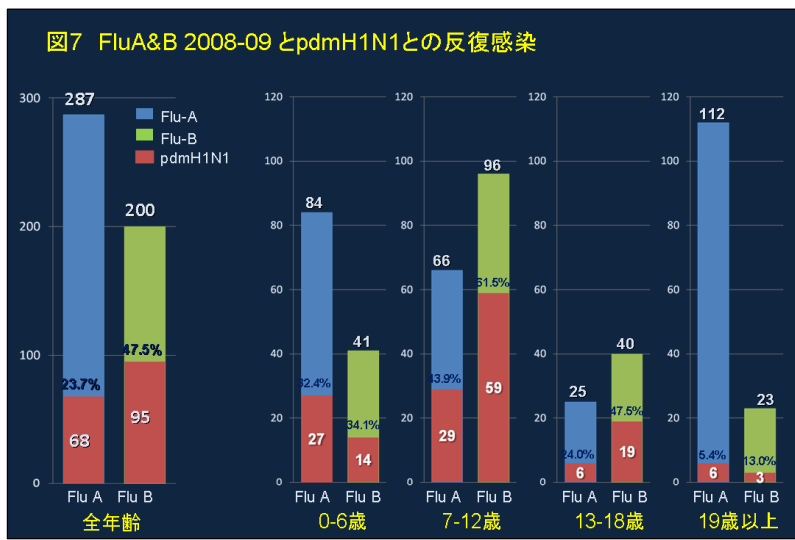
家族の中で最も接触確率の高い母親と乳幼児の間の感染を見てみますと、季節性では、母親から乳幼児への感染率と 乳幼児から母への感染率は変わりませんでした。しかも、若い母親ほど高率に感染を受け、父・祖父母世代も同様でした。これは、成人の季節性に対する免疫能が年齢に従って高くなっていったためと思われます。一方、パンデミックでは、母親から乳幼児への感染は 23%、乳幼児から母親へは 10%で、父・祖父母世代への感染率も低く、パンデミックでは成人は年齢に関係なく押し並べて感染を受けにくいことが窺われました(図6)。

また、パンデミックの前年に季節性インフルエ

図6 乳幼児と母の間の感染率と 母の年齢の違いによる感染率



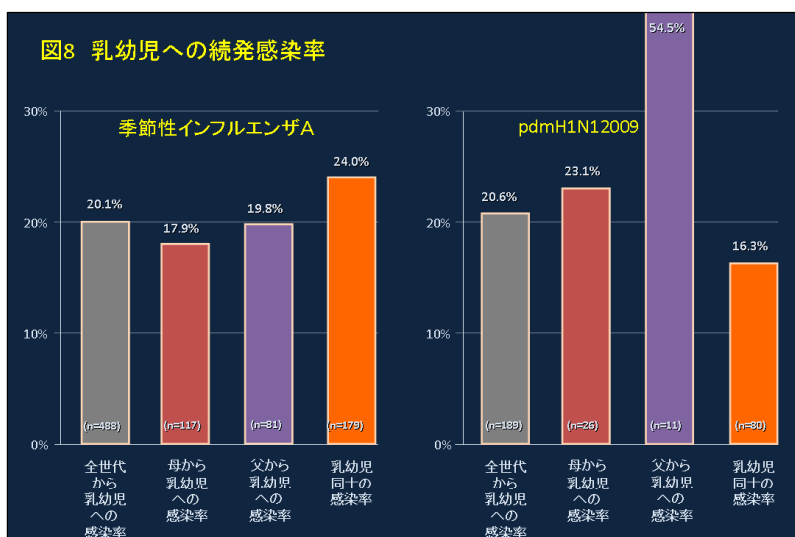
ンザに罹り、さらに2009年から10年にパンデミックウイルスに罹患した症例を検討した結果、パンデミックの前年に季節性インフルエンザAに罹った人はB型に罹った人より1:2の割合でパンデミックに罹りにくい事が分かりました。さらに、これを年代層別に観察すると、乳幼児では1:1、学童では2:3、さらに、中学・高校生では1:2、成人では1:3となり、年齢が高くなるに従って、A型に罹った人のほうが、B型に罹った人よりパンデミックに罹患しにくいことが明らかとなりました(図7)。この結果から、季節性とパンデミックには、なんらかの共通した抗原性が存在することが示唆され、成人においては



はパンデミック前年のA型の罹患が過去の免疫学的な記憶を増幅したため、パンデミックの感染から免れ得たと考えられました。このことが、家族内感染で父母が感染しにくかった理由と思われました。

パンデミックで乳幼児の罹患が少なかった理由

次は、母親から乳幼児への感染率と乳幼児同士の感染率を比較してパンデミックで乳幼児の罹患が少なかった理由を考えます。看護する母親から乳幼児への感染は、季節性よりパンデミックの方が5ポイント高かったにもかかわらず、家族内での乳幼児同士の感染は、季節性よりパンデミックの方が8ポイント低いという結果でした(図8)。



母親から乳幼児への感染はいかに感染防御に腐心しても避けることは難しく、パンデミックで母親から乳幼児への感染率が高かったことは、パンデミックの感染力が強かった事を窺わせます。

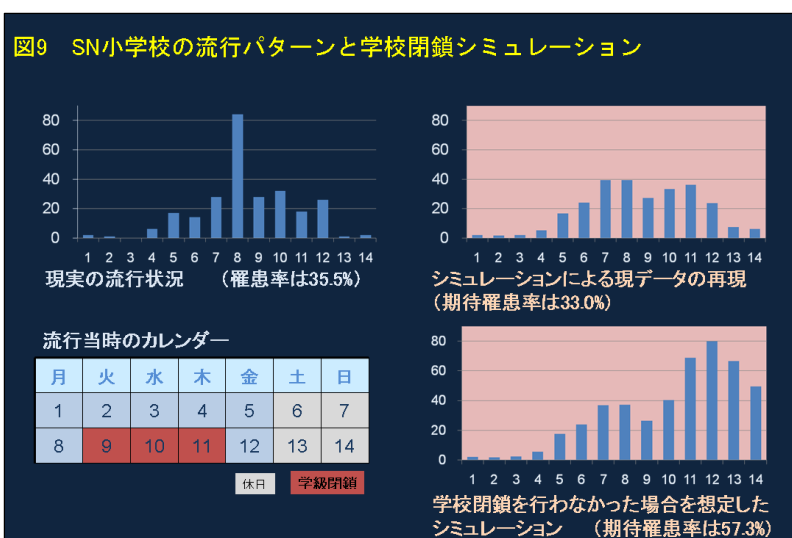
当然、乳幼児間の感染もパンデミックの方が高いと予測されましたが、実際には反対だったのです。インフルエンザは、お互いを隔離することにより感染を避け得ます。隔離を比較的容易にできる乳幼児間の感染率が低かったことは、パンデミックでは、家族の中で徹底した感染防御対策が講じられたことを意味します。

パンデミックにおいて、早期治療や、家族内での徹底した隔離による感染防御対策が家族内感染を抑制した可能性について述べましたが、パンデミックの翌シーズンには、パンデミックウイルスが家族内感染を起こした割合は、A 香港の家族内感染より多いと言う逆転現象が起きていました。A 香港より高い家族内感染の発生率は、危機が過ぎ去った後の防御意識の低下によると考えられると同時に パンデミックウイルスの感染力の強さを示すものと思われる。

ウイルスの伝播モデルを用いた学校閉鎖の有用性の検討

感染力の強さについては、学校感染で明らかですが、学校内感染も、実際には学校閉鎖、学級閉鎖等の措置により感染の広がりはかなり抑制されたのではないかと考えています。私は、学校内感染の観察データをもとにインフルエンザウイルスの伝播モデルを構築し、学校閉鎖の有用性を検討しました。調査

した小学校は3日間の学校閉鎖を行い、その結果、罹患率は36%でした。シミュレーションでこの学校の流行を再現した罹患率は33%でしたが、閉鎖を行わなかった場合を想定したところ、罹患率は57%に上昇することを確認し



ました (図9)。このようなシミュレーションにより、私は、学校の閉鎖措置は、集団の10%に達する前に開始し、閉鎖期間は最低3日行うことが、学校内感染を最小限に留める方法だと思っています。

まとめ

以上、家族内および学校内感染の観察により、パンデミックの特徴の一端が明らかとなりました。

まず、パンデミックと季節性インフルエンザAには、なんらかの共通した抗原性が存

在することが示唆され、パンデミックでは成人の罹患者が少なかったこと。パンデミックでは、同一家族で多くの罹患者が出たにもかかわらず、感染防御対策が行き届いて家族内感染が少なかった事。そして、その恩恵を強く被った乳幼児がパンデミックでは少なかった事。学校では、学童、生徒の無防備な接触があり、学校世代の罹患者は多かったものの、学校閉鎖によりある程度流行が押しとどめられたこと。また、我が国の優れた医療環境の元、早期診断早期治療がしっかり成されていたことが挙げられます。

パンデミックの翌年には、パンデミックの危機意識が低下し、やや家族内感染が増加したこともお話いたしました。

今後、このウイルスは、より、人に感染し易く変異を繰り返すと予測されますので、その対応にはパンデミックシーズンの意思と行動を思い起こし、インフルエンザ対策をさらに徹底することが求められます。