

図1 流行期別・年齢群別のインフルエンザ入院患者数 (三重病院) (中野¹⁾, 2010)

例 (32%) で、年齢の平均は 7.7 歳・中央値 7.4 歳であった。年齢群別のインフルエンザ入院患者数を、過去の 3 流行期と比較して図 1 に示した。2009 pdm では、5 歳以上 10 歳未満群が最も多く、次いで 10 歳以上 15 歳未満群であった。季節性インフルエンザと比較して、5 歳未満の患者が相対的に少なかった。

2) 頻度の高い呼吸器症状

インフルエンザ小児患者が入院する理由となった主症状を、流行期ごとに図 2 に示した。季節性インフルエンザでは、「熱性けいれん」と「異常言動」が 2 大理由であるが、2009 pdm では「呼吸器症状」が 39 例 (42%) と最も多かった。すなわち、季節性インフルエンザと比較して 2009 pdm では、多呼吸、呼吸困難や低酸素血症など呼吸器症状のために入院した患者が多数を占めた。

発熱に先んじて、多呼吸や呼吸困難を呈した者

もあった。そして、病初期のインフルエンザ迅速診断検査では陰性と判定された患者もいた。これは、病初期にすでに下気道でウイルスが増殖し呼吸器症状を呈するにもかかわらず、季節性インフルエンザウイルスの主たる増殖の場である上気道ではウイルス量が少ない可能性も考えられ、呼吸器合併症や重症化の機序を考えるうえで大切な事項である。

低酸素血症や呼吸困難をきたした症例も、輸液、酸素、抗インフルエンザウイルス薬、抗菌薬、副腎皮質ステロイド薬投与など支持療法と症状や検査所見に応じた治療により、今回の報告例では全例が軽快治癒した。基本的なプライマリケアが何より大切であることを示す結果でもある。

II 濃厚接触者への伝播と不顕性感染

1. 家族内感染

米国で流行発生初期の約 2 か月間に、216 家族を解析した結果が報告されている²⁾。発端患者 216 名の家族内接触者 600 名において、どれくらいの頻度で急性呼吸器疾患 (acute respiratory illness: ARI; 「37.8℃をこえる発熱あるいは熱感、咳、咽頭痛、鼻汁のうち 2 つ以上の症状を呈する者」と定義) あるいはインフルエンザ様疾患 (influenza-like illness: ILI; 「37.8℃をこえる発熱あるいは熱感に加えて、咳 and/or 咽頭痛を呈する者」と定義) が発症したかを調査した。その結果、ARI は 13% (78 名/600 名)、ILI は 10% (60 名/600 名) で認められた。216 家族のうち、1 名も ARI を発症しなかったのが 156 家族 (72%)、1 名発症が 46 家族 (21%)、2 名以上発症が 14 家族 (6%) であった。家族内感染が 10~40%といわれる季節性インフルエンザと比較し

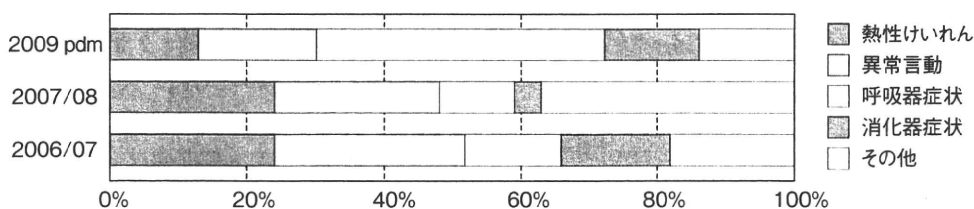


図2 各流行期のインフルエンザ患者が入院にいたった主症状 (三重病院) (中野¹⁾ 2010 のデータより作成)

て、2009 pdm ではその頻度がより低いと述べられているが、高齢者の罹患が少ないことが影響したのかもしれない。

発端者発症後、家族が症状を呈するまでの期間は平均 2.6 日であった。家族の年齢群別に解析すると、18 歳以下の者は 19~50 歳の者と比べて約 2 倍、家族内感染による発症に対する感受性が高かった。また、51 歳以上の者は 19~50 歳の者よりも感受性が低かった。発端者の年齢、諸症状の有無による他人への感染性に関しては、差異を認めなかった。家族の人数が増えると家族内感染率は減少し、2 人家族では最も家族内伝播が頻繁で、ARI は 28%、ILI は 23% であった。

同じく米国での発生初期、テキサス州で 77 家族 349 名を調査したデータもある³⁾。本研究では ARI、ILI、さらにはウイルス学的確定診断例それぞれに分類して家族内伝播が検討されている。発端者発症から家族発症までの中央値は 4 日 (1~9 日) であったが、ILI とウイルス学的確定診断例に限定すると 3 日 (1~8 日) であった。家族内の二次感染率 (secondary attack rate) は、ARI 13%、ILI 9%、ウイルス学的確定診断例 4% という結果であった。やはり前報告と同様に、家族内における感染伝播の頻度は、季節性インフルエンザより低い。年齢層別に解析すると、二次感染率は 5 歳未満が最も高く、次いで 5~18 歳、19~49 歳、50 歳以上であった。

2. 血清疫学調査—不顕性感染の頻度

シンガポールの 2009 pdm 流行期 (7~9 月) 前

後で、さまざまな社会人口集団の血清 HI 抗体価の経時的推移を測定した血清疫学調査がある⁴⁾。本研究では、HI 抗体価 40 倍以上を“抗体陽性”、流行期前後で HI 抗体価が 4 倍以上上昇した場合を“血清抗体陽転 (seroconversion)”と定義した。「一般健常成人」、「軍人」、「病院職員」、「施設入所者と職員」の 4 群間で比較しているが、各群は年齢層の分布にも差異がある。一般健常成人群は 20~24 歳 11%、25~29 歳 8%、30~39 歳 18%、40~49 歳 36%、50~59 歳 20%、60 歳以上 8% であったが、軍人群は高校新卒者の 18~19 歳が多数を占め、15~19 歳 46% であった。一方、施設入所者と職員群は、60 歳以上の者が 48% を占めた。

シンガポールで流行が始まった 6 月末時点の血清で抗体陽性者の割合は、一般健常成人 2.6%、軍人 9.4%、病院職員 6.6%、施設入所者と職員 6.7% であった。流行期前後で比較した血清抗体陽転率は、一般健常成人 13.5%、軍人 29.4%、病院職員 6.5%、施設入所者と職員 1.2% であった (図 3)。

シンガポールにおける 2009 pdm の流行第 1 波では、一般健常成人群で血清学的に感染を被った者の割合は 13.5% にすぎず、多くの者が未だ本ウイルスに対しては感受性であると考えられた。軍人群では、6 月末時点での抗体陽性者の割合、流行期後の抗体陽転率とも高かったが、本群でウイルスの伝播が高頻度に起こりやすかったのか、あるいは 15~19 歳という患者好発年齢層が半数近くを占めたためと考えられた。施設入所者と職

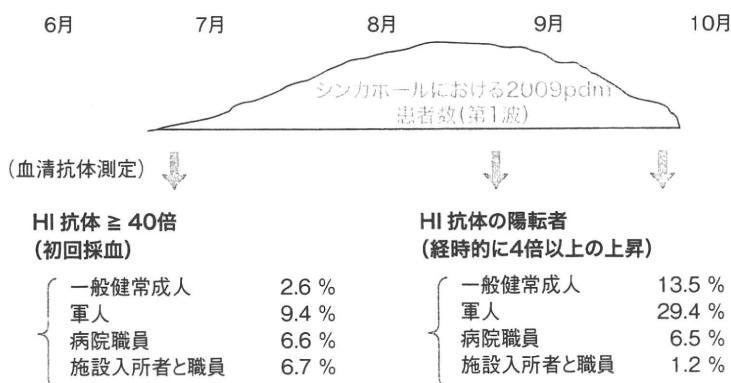


図 3 シンガポールにおける血清疫学調査 (Chen ら⁴⁾ 2010 のデータより作成)

員群の抗体陽転率が低かったことは、2009 pdm に対する感受性の低い高齢者の占める割合が多かったことと関係するであろう。病院職員群における流行期後の抗体陽転率は高くはなかったが、台湾での別の研究⁵⁾では、病院職員は一般市民よりも血清抗体陽性率が高く、患者との接触リスクに相関するという報告がある。

シンガポールの調査⁴⁾では、血清抗体陽転者の約半数で、発熱を伴う呼吸器症状が認められた。不顕性感染の割合までは推定できないが、2009 pdm に感染しても症状を呈さない者が一定の割合で存在することは確かであろう。

わが国では、集団発生を認めた高校での血清疫学調査が報告された⁶⁾。2009年5月に2009pdm が流行したが、全校生徒1500名のうち希望者550名を対象として8月下旬に採血を行い2009 pdm に対する中和抗体価を測定した。あわせて、5月の集団発生後と8月下旬にアンケートにより5~8月の間のインフルエンザ様疾患や軽症症状の有無を調査した。5月に発熱と呼吸器症状を呈し、リアルタイム RT-PCR 法で2009 pdm と確定診断された19名の中和抗体価は、40倍以上160倍未満が2名(11%)、160倍以上が17名(89%)であった。この結果より、2009 pdm の既往を十分に示唆する中和抗体価を160倍以上と仮定して結果を解析した。血清抗体測定対象者550名のうち98名が160倍以上の中和抗体価を保有し、アンケート調査でインフルエンザ様疾患のあった者44名(45%)、軽症症状を認めた者36名(37%)、症状を認めなかった者18名(18%)であった。この結果から、2009 pdm においては軽症感染者が30~40%程度、不顕性感染者が20%近く存在すると推察された。一方、550名中297名(54%)の中和抗体価は10倍未満であった。

おわりに

新しく出現した2009 pdm は、過度に恐れる相手ではないが、その病像や感染伝播様式については今後も詳細な検討を継続する必要がある。この地球上に、未だ感受性者は多数残されていると考

えられる。

Key Points

- ① 2009 pdm の致命率は、季節性インフルエンザ並みか、あるいはそれよりも低いが、呼吸器合併症への注意はとくに大切である。
- ② 家族内感染のデータから推察すると、潜伏期間は2~4日である。
- ③ 季節性インフルエンザと比較すると、2009 pdm の家族内二次感染率は高くない。
- ④ 血清疫学調査の結果より、インフルエンザ様症状を呈する患者とほぼ同数の軽症者や不顕性感染者が存在する。
- ⑤ 2009年に発生した流行第1波は終息したが、未だ多数の感受性者が残されている。

文 献

- 1) 中野貴司：小児科の視点からのインフルエンザサーベイランス戦略に関する研究。厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)「国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能およびわが国の感染症サーベイランスシステムの改善・強化に関する研究(研究代表者：谷口清州)」平成21年度総括・分担研究報告書、pp119-122, 2010年3月
- 2) Cauchemez S, Donnelly CA, Reed C, et al: Household transmission of 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus in the United States. *N Engl J Med* **361**: 2619-2627, 2009
- 3) Morgan OW, Parks S, Shim T, et al: Household transmission of pandemic (H1N1) 2009, San Antonio, Texas, USA, April-May 2009. *Emerg Infect Dis* **16**: 631-637, 2010
- 4) Chen MIC, Lee VJM, Lim WY, et al: 2009 influenza A (H1N1) seroconversion rates and risk factors among distinct adult cohorts in Singapore. *JAMA* **303**: 1383-1391, 2010
- 5) Chan YJ, Lee CL, Hwang SJ, et al: Seroprevalence of antibodies to pandemic (H1N1) 2009 influenza virus among hospital staff in a medical center in Taiwan. *J Chin Med Assoc* **73**: 62-66, 2010
- 6) 高橋和郎, 具 芳明, 安井良則, 加瀬哲男: 新型インフルエンザの不顕性感染についての研究。臨床とウイルス **38**: S46, 2010

