

新型インフルエンザから学ぶ サージ回避の手掛かり

いずみ 泉 のぶ お 夫

キーワード：新型インフルエンザ，サージ (surge, 大波)，学齢期，
静かな蔓延 (silent spread)，会話エチケット

要 旨

新型インフルエンザに対する抗体は幅広い年齢層で無く、また、学級閉鎖や感染対策の啓蒙は強化されたにも関わらず、感染者数は5～14歳の年齢層で突出し、サージをきたした。その原因は、この年齢層間で対面する会話が特に多い、かつ、他の年齢層とのそれは少ないこと、及び、無症状（特に発症前。不顕性感染や解熱後もある。）や、軽症の感染者からの伝染が、季節性の場合より多かったことにあると考えた。特にパンデミックでは、地域の流行開始から、皆が無症状のうちに、自身が既に感染者である可能性を自覚し、対面する会話時などにはマスクを着用する、また、一部屋で複数人が寝る時には、間に衝立などを置くべきである。さらに、冒頭の事実は、学齢期の大勢のワクチン接種が流行拡大の抑制になることの傍証になる。

はじめに

2009年の新型インフルエンザ（新型Flu）のパンデミック（PDM）は、肺炎の多発と¹⁾、感染者の学齢期（5～14歳）への際立った集中が特徴的であった²⁾。

新型Fluでは交叉反応性抗体は幅広い年齢層でほとんどない。季節性Fluでは不完全ながら保有される抗体により修飾されていた、何らかの

感染拡大に関する要因が、隠されることなく表出した結果が、新型Fluの後者の特徴となったのではなかろうか²⁾。

関連する文献を渉猟し、要因を探ってみた。

I. 感染感受性

季節性Fluの受診は、幾分か、しばしば5～9歳よりむしろ1～4歳が多いが²⁾、不完全な抗体ながら、年長児程、その保有状況はよいに相違ない。新型では幅広い年齢層で抗体の保有者はなかった（感受性は高い）。

米国では60歳以上の1/3が交叉反応抗体を保有

Nobuo IZUMI

出雲市立総合医療センター小児科

連絡先：〒691-0003 出雲市灘分町613

していたが、1950年以前、特に1918～1930年頃のFlu罹患経験と、1976年の地域的なブタFluのヒトへの感染に対応し、全米で約20%が接種したワクチンの影響と考えられ、小児と50歳代までの成人に大差はない³⁾。

日本では、交叉反応抗体の保有は1918年頃の感染経験者(89歳以上)に限られていた⁴⁾。英国ではその保有者は、5～14歳の約4%から65～74歳の20%前後に漸増し、生涯に何らかの形で抗原性が関連するFluウイルスの感染を受けたとしている⁵⁾。方法論、抗体の実際の感染防御能など、検討の余地がある。

II. 接触の親密度

1. 接触の親密度・会話 接触、特に会話の相手数・頻度・時間を調査すると、親密な接触は同年代同士が多く、学校、家庭、余暇が重要である^{6,7)}。この要素を流行の数学的モデルに取り込み、完全感受性の地域社会に感染発端者を入れてシミュレーションすると、発端者がどの年齢でも、結局5～19歳の流行が最大になった^{6,7)}。

新型Fluの流行当初、バスで3日間の名所巡りをした31名の団体で、直前に発症した発端者(発熱と咳。マスク着用は無いよう)からの二次感染者は、近くで会話が10分以上の10名中8名と、2～9分の6名中1名の計9名(30%)との報告がある⁸⁾。バスで2席以内(3名)、食卓が同じ、ガムの受け取りだけで会話はほとんどない14名に感染者はなかった。

3. 家庭内と学校内感染 家庭は発症児の大多数と、閉鎖学級の生徒が過ごし、重要な流行の拡大環境になる。家庭は接触者の把握が容易で、Fluの伝染の実態を調査しやすい。

米国の新型Flu流行当初の全年齢層(53%が

5～18歳⁹⁾)と、高校生¹⁰⁾を発端者とする調査では、家族のFlu様疾患(ILI)の二次感染率は10～11%、二次感染者の発症間隔(感染拡大の速さを示す)も平均2.6日⁹⁾、半数が3日以内¹⁰⁾と、接触者の感受性は高いのに、季節性と同様であった(発端者が明らかで、対策も季節性以上に徹底したかもしれない)。

ところが、新型Fluが確認されたばかりの頃、米国の高校¹¹⁾や、大規模な社交会があった大学で¹²⁾、1～3週のうちに一気にサージに突入した。これは再生産数(R, reproductive number; 1人の発端者が何人の二次感染者を出すか。伝染性を示し、流行の大きさの指標になる)にも現れ、高校内では3.3と非常に高くなった¹¹⁾。新型FluのRは1.4～1.6と試算され、季節性が1.1～1.6、PDMは中等度で1.5～1.8、重度で1.8～2.4との計算値からみても¹³⁾、学生間では特に拡大しやすかったと言える。学校や社交会での接触の親密性と、症状の無い者や軽症者が感染を拡大させた可能性が示唆される。

なお、抗体を持たない集団にムンプス感染者が入った場合のRは7.7であり⁹⁾、PDMFluの伝染性よりかなり高い。普通は抗体の保有者が多いことにより地域全体では大事に至らない。

4. 家庭内二次感染者の年齢 前項の家庭内感染の2報告の年齢別の二次感染率は、前者⁹⁾は0～4歳23%、5～18歳15%、19～50歳7%、 ≥ 51 歳2%、後者¹⁰⁾は0～4歳31%、5～19歳24%、20～54歳8%、 ≥ 55 歳2%と概ね一致している。年少児が高いのは、感染者を承知していても防御策を講じ難いのであろう。20～50歳で大きく低下するが、防御策を講じやすいことその他、家庭内でも異なる年代層とは、対面の会話は少ないことが示唆される(母子の会話も、母は家事、子供はテ

レブを見ながら, など)。

前者では, 二次感染率は大家族では低下した⁹⁾。家庭でも特定の相手 (特に兄弟) との会話が多いのであろう。発端者と一緒にテレビを見ていても, 兄弟の感染率は25%に対し, 親は7%と低い¹⁰⁾。

5. 介護・同じ寝室 家族の感染率は母親13%に対し, 父親2%であるが¹⁰⁾, 多くは母親が介護をするからであろう。特に介護者が同室で寝た場合は28%と高い (別室の場合は8%)。

日本の季節性Fluの報告数も19歳まで男女差はほぼないが, 2006年の場合で, 20~29歳は男2.3万, 女2.9万, 30~39歳2.9万対4.2万, 40~49歳1.9万対2.1万と, 1~9歳 (季節性Fluで最多) の母の年代層で大きくなる¹⁴⁾。

6. 学校での感染拡大 米国では新型Fluで発端者が症状の明らかな生徒の, 家庭内の二次感染者は0~4歳で最大であったが, 日本で地域全体では5~14歳の流行が突出して多かったのは何故か²⁾。

PDMの数学モデルでは, 介入前の感染拡大は, 家庭が33~41%, 学校は16~23%などと仮定されるが¹⁵⁾, 日本は兄弟, 特に学齢期と年少児の組み合わせの兄弟は少なく, 学校の比重はより大きかったかもしれない。さらに, このことは家庭内でも, 対面する会話の多さと相俟って, 学齢期世代の兄弟間の感染を多くしたのであろう。

Ⅲ. 静かな蔓延 (silent spread)

1. 学級閉鎖 新型FluのPDMでは多くで学級閉鎖の基準が強化された (欠席率20%より10~15%になど)。手洗い, マスク着用の啓蒙も強化された。しかし, サージは起きた²⁾。閉鎖時点で感染はすでにかなり蔓延していた可能性はないか。

2. Fluの感染性 感染性の程度は, 病原性が

同一の場合には, 非感染者の感受性, 接触密度, ウイルス量, 症状 (咳, くしゃみなど) で決まる。対象の77%が成人の研究では, 季節性A型Flu (保有抗体の影響がある) の感染性の大部分は, 発症時から2~3日以内にあり, 発症前・不顕性感染者 (silent spreader) からの感染拡大の比重は非常に小さい¹⁶⁾。

季節性Fluでも, 感染実験では, 普通, 抗体が無~低値の成人を選んで対象とし, ウイルス発散 (shedding; 鼻咽頭の培養で評価) は接種後12~24時間の内に急増し, 24~48時間の内にピークになる。潜伏期は1.7~2日である (発散期間は平均4.8日)¹⁷⁾。咳が無くても会話によりウイルスを発散するなら, 感染性は発症前から十分に在りうることになる。

3. 発症前・軽症からの伝染 新型Fluでは保有抗体は, 感染実験以上に乏しく (無く), 被感染者の感受性も高く, 発症前の伝染は季節性より格段に多かった可能性がある。私も問診で「昼に会話をした元気な友達が夜に発症し, 自分も翌夕に発症」の類を多く経験した。季節性でも, 抗体の量や, 合致度によっては同様のことが起こる可能性は考えられる。

また, 新型Fluウイルスの上気道での増殖性は季節性Fluウイルスよりむしろ劣るが¹⁾, ごく軽症で, Flu感染と気付かないまま, 他者に感染させた場合も, 季節性の場合より多かったことも考えられる。

4. ウイルス発散期間 この期間も季節性より長いようである。カナダの研究 (84%が17歳以下, 78%が発熱) では, 発症8日目で培養陽性が8~13% (その88%が咳あり) もあった¹⁸⁾。これらは, 季節性Fluでも, 獲得免疫の少ない年少児は, 発症前やより長期のウイルス発散者が多いとの意

見に一致する¹⁷⁾。また、季節性Fluでも指摘があるが¹⁹⁾、抗ウイルス剤の早期服用は症状を早く軽減するが、ウイルス検出期間を短縮する効果は乏しい^{20,21)}。

5. 不顕性感染 ごく軽症患者も含め、季節性Fluでは(抗体の影響で)感染性はごく小さいとされるが¹⁶⁾、解明は十分でない。

PDMでは被感染者の感受性も高く、数学的シミュレーションでは、不顕性感染者は1/3を占め、感染性は顕性の半分などとされている²²⁾。

IV. サージの回避

1. サージの影響 たとえ弱毒性でも、サージは医療機関や社会への影響が大きい²⁾。他の疾患も含む重症患者への対応や、医療関係者の健康管理を難しくする。

今回のサージは、無症状(特に発症前)・軽症や解熱後の感染者からの感染性が、季節性以上に大きいことがよく認識されていなかったからではないか。将来のPDMに活かす対策を考察したい。

2. 感染性の認識 まず、地域の流行早々に皆が、無症状でも(どんなに軽くても感冒症状があれば当然に)、「自身がFlu感染者で他者に感染させる可能性がある」との認識を持つことが肝要であろう。学校で流行期に全員がマスクをしたところも多かったようであるが、この自覚なしに、自身が感染を受けることを防ぐ意味合いでは、実施は不徹底で効果は乏しいに相違ない。

3. 解熱後 解熱後の家庭内隔離(出席停止)期間は、世界では1日とする国も多いなか、日本は2日であった。これ以上長くすることは、新型Fluの毒性では、現実的でない。出席後のマスクの着用を1週間位、徹底すべきであろう(特に、抗ウイルス剤を服用し早期に解熱した場合や、咳

が続く場合)。

4. マスク着用の時期 マスクの効果を、「他者よりの感染から自身を守る」のではなく、「他者への感染を防ぐ」観点から検討する。まず、患者がサージカルマスクをきちんと着用すると、咳をしても20 cm前方で、PCRでFluウイルスは検出されない²³⁾。

季節性Fluの家庭内感染の研究では、診断後に発端者も家族もマスクを着用したが、効果はなかった²⁴⁾。ただし、「一日で大部分の時間、着用」の遵守者は少なく、発症後1日半以内に着用した場合には、わずかな効果があった。着用の時期が問題かもしれない。米国の大学寮生の研究では、Fluの「流行開始と同時」に「できる限り」の着用を求め、Flu様疾患の罹患率は35~51%減少した(マスクのみ群と手洗いとの併用群とで差はない)²⁵⁾。

私は、特にPDMでは、「地域の流行開始と同時」に、皆が無症状でも、自身は既に感染を受けていると考え、対面の会話や、乳幼児をあやす場合など、「親密な接触時」に着用すべきと考える(会話エチケット)。睡眠中のマスクは特に困難であるが、一部屋に複数で寝る場合は簡単なものでも衝立などの「仕切り」を工夫したい。

5. ワクチン 新型Fluの発症者が、季節性Fluに比べ5~14歳の層に突出して多かったことは²⁾、この年齢層が「如何に親密な接触(対面する会話)の相手数が多く時間が長いのか、如何に流行拡大に重要か」を示すとともに、「不完全な抗体でも、流行拡大を如何に阻止していたか」を、改めて認識させたと考えられる。

新型FluのPDMでは、ワクチンは、供給量の問題から、個人防御の観点から優先順位が決定された。供給量に支障がなければ、地域の流行拡大

の抑制のため、できるだけ多く、学齢期の小児に接種することの重要さも考えておきたい^{13,22,26)}。

おわりに

より強毒のPDMに備えるためにも、新型FluのPDM、特にサージについて様々な観点から反

省をしておきたい。

抗体が無いことで、無症状(発症前など)の感染者からのウイルス発散や、その少量のFluウイルスへの感染が、季節性の場合より多い可能性と、接触の親密度の重要性の認識が、サージ回避の手掛かりと考えた。

文 献

- 1) 泉 信夫: 新型インフルエンザのウイルス性肺炎は近距離空気感染による. 島根医学 29: 212-218, 2009
- 2) 泉 信夫: 島根県における新型インフルエンザ —サージは起きた—. 島根医学 30: 105-110, 2010
- 3) Hancock K et al: Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. N Engl J Med 361: 1945-1952, 2009
- 4) Itoh Y et al: In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. Nature 460: 1021-1025, 2009
- 5) Miller E et al: Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. Lancet 375: 1100-1108, 2010
- 6) Wallinga J et al: Using data on social contacts to estimate age-specific transmission parameters for respiratory-spread infectious agents. Am J Epidemiol 164: 936-944, 2006
- 7) Mossong J et al: Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. PLoS Med 5(3): e74, 2008
- 8) Han K et al: Lack of airborne transmission during outbreak of pandemic (H1N1) 2009 among tour group members, China, June 2009. Emerg Infect Dis 15: 1578-1581, 2009
- 9) Cauchemez S et al: Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States. N Engl J Med 361: 2619-2627, 2009
- 10) France AM et al: Household transmission of 2009 influenza A (H1N1) virus after a school-based outbreak in New York City, April-May 2009. J Infect Dis 201: 984-992, 2010
- 11) Lessler J et al: Outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) at a New York City school. N Engl J Med 361: 2628-2636, 2009
- 12) Iuliano AD et al: Notes from the field: outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus at a large public university in Delaware, April-May 2009. Clin Infect Dis 49: 1811-1820, 2009
- 13) Basta NE et al: Strategies for pandemic and seasonal influenza vaccination of schoolchildren in the United States. Am J Epidemiol 170: 679-686, 2009
- 14) 国立感染症研究所, 感染症情報センター: 感染症発生动向調査事業年報, 各年度集計表一覧
- 15) Halloran ME et al: Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic in the United States. PNAS 105: 4639-4644, 2008
- 16) Lau LLH et al: Viral shedding and clinical illness in naturally acquired influenza virus infections. J Infect Dis 201: 1509-1516, 2010
- 17) Carrat F et al: Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. Am J Epidemiol 167: 775-785, 2008
- 18) De Serres G et al: Contagious period for pandemic (H1N1) 2009. Emerg Infect Dis 16: 783-788, 2010
- 19) Ng S et al: Effects of oseltamivir treatment on duration of clinical illness and viral shedding and household transmission of influenza virus. Clin Infect Dis 50: 707-714, 2010
- 20) To KKW et al: Viral load in patients infected with pandemic H1N1 2009 influenza A virus. J Med Virol 82: 1-7, 2010
- 21) Ling LM et al: Effects of early oseltamivir therapy on viral shedding in 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection. Clin Infect Dis 50: 963-969, 2010
- 22) Germann TC et al: Mitigation strategies for

- pandemic influenza in the United States. PNAS 103: 5935-5940, 2006
- 23) Johnson DF et al: A quantitative assessment of the efficacy of surgical and N95 masks to filter influenza virus in patients with acute influenza infection. Clin Infect Dis 49: 275-277, 2009
- 24) Cowling BJ et al: Facemasks and hand hygiene to prevent influenza transmission in households. a cluster randomized trial. Ann Intern Med 151: 437-446, 2009
- 25) Aiello AE et al: Mask use, hand hygiene, and seasonal influenza-like illness among young adults: a randomized intervention trial. J Infect Dis 201: 491-498, 2010
- 26) 泉 信夫: 乳児期前半のインフルエンザ対策—妊婦と接触者のワクチン接種—. 島根医学 29: 147-152, 2009