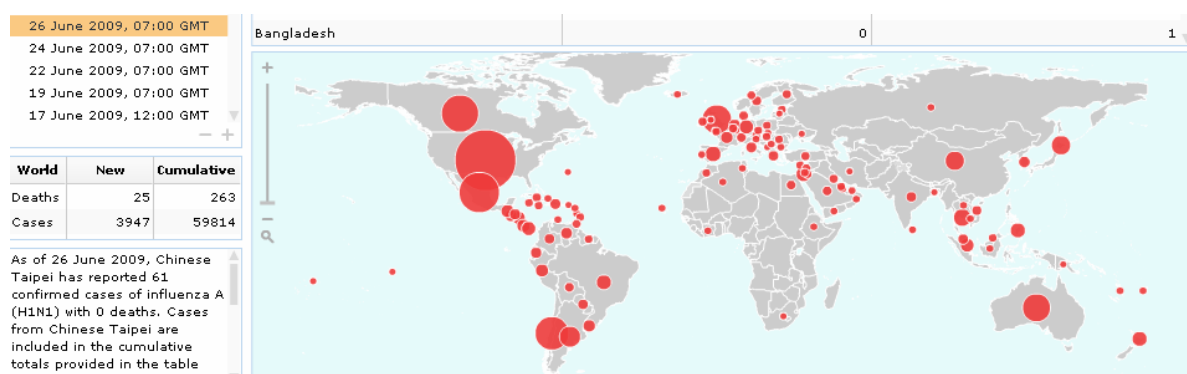


2009年6月29日(月)

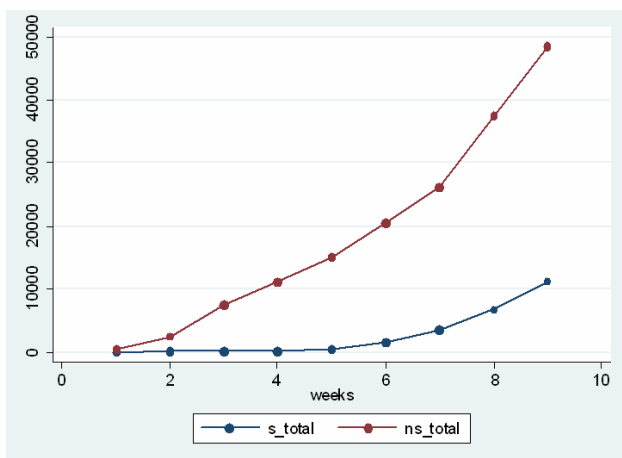
○ 世界における流行状況の現状分析

新型インフルエンザ患者数は、南半球だけではなく、日本も含め未だに増え続けている。また、それと比例して死者の数も増えている。しかし、国によって大きく状況は異なるようだ。そこで、現状を分析して日本で再度流行した場合のヒントにしたいと思う。



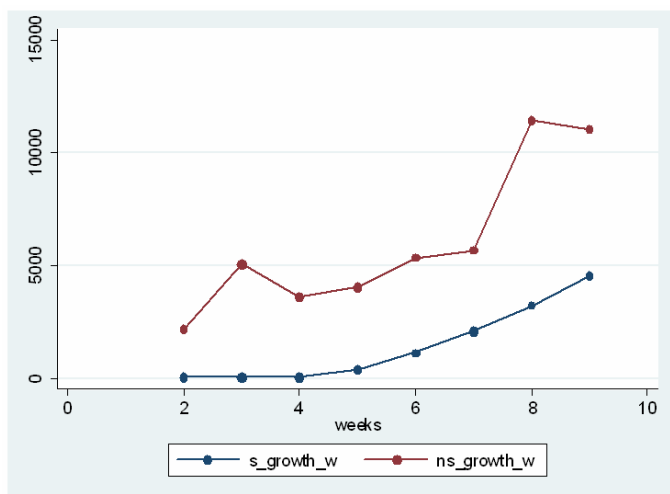
WHO home page より

下図は1週間毎の患者数の推移を示すものである。



南半球（青）とそれ以外（赤）に分けてみた。これだけだと世界各地で同じ速度で感染拡大が起こっているように見える。

しかし、1週間あたりの増加速度でみると、



となる。南半球以外では、感染拡大が鈍化しはじめているのが判る。それでは南半球は本当に増え続けているのだろうか？

下記公式により growth rate と doubling time を算出することができる。
 南半球の最近 1 週間の患者数の増えをあてはめてみた。

$$\text{Growth rate (r)} = \frac{1}{t_2 - t_1} \text{Ln} \left[\frac{I(t_2)}{I(t_1)} \right] \text{ /time}$$

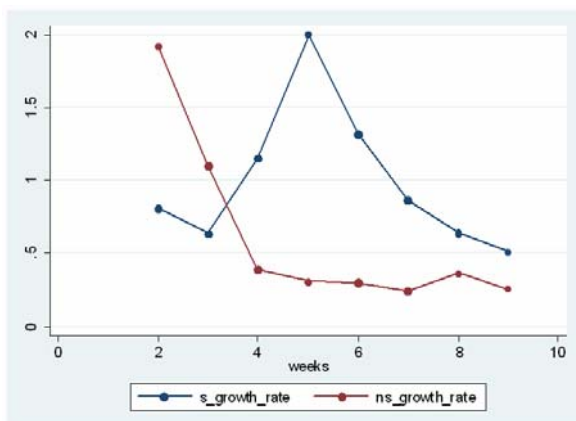
$$\text{Growth rate (r)} = \frac{1}{9 - 8} \text{Ln} \left[\frac{11284}{6769} \right] \text{ /week}$$

$$= 0.51 \text{ /week}$$

$$\text{Doubling time} = \frac{\text{Ln}(2)}{r}$$

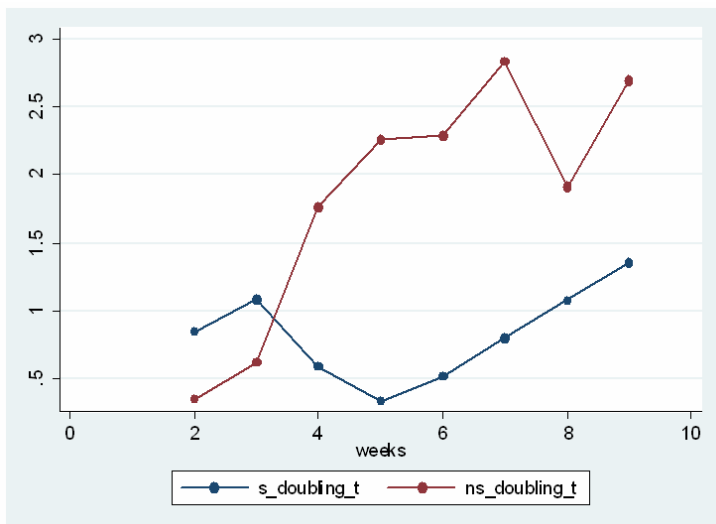
$$= 0.69/0.51 = 1.36 \text{ weeks}$$

患者数倍化時間は 1.36 週である。思ったほど早くはない。
 growth rate を計算して時系列で示すと下のようになる。



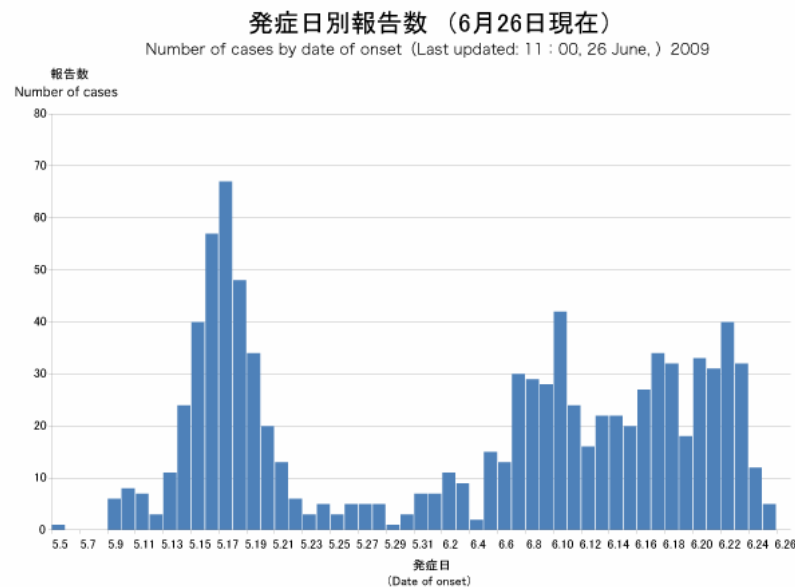
北半球では 6 月に入り確実に低下している。南半球でも 5 月末をピークに減少に転じている。おそらく各国のインフルエンザ対策が功を奏しているのだろう。季節性インフルエンザのピークは真冬であることから、理論上そのように考えるのが適切だと思う。

それでは doubling time はどうか？growth rate とは逆数の関係にあるため、doubling time と同じことである。



○ 日本の状況分析

日本の状況はどうか？



国立感染症研究所ホームページより。

5月より患者数が増加し、現在定常状態にある。私の予想では、梅雨明けまでこの状態が続く、8月は一端患者数が減るものの、9月後半あたりより、再び患者数が増えるものと予想する。その理由は、梅雨どき人々の日照時間が減り、ビタミンDが減ることにより自然免疫力が低下するからと考える。

もう1つは日射量とウイルスの生存期間には密接な関係があるのではないかと想像する。先日都内の高校で集団発生があった。興味深いことに、3年生が15人で1年2年からの患者発生はゼロだったのである。教員も4人発生しているが、全員3年生を受け持っていた。3年A組は、1~2年生と同じ校舎であり、3Aから患者発生はみていない。患者の共通点は、数学の選択実習であった。この実習は大学受験用に小人数で勉強するものである。教室は通常の教室の大きさの1/3程度。窓は東向きで、隣にビルがあり、あまり日はあたらない。廊下側は校庭に面しているが網がかけられており（ボールがあたっても大丈夫なように？）、普段窓は開けられている様子もない。このように日が当たらず、風通しをし難く、しかも空間が比較的狭いとき、感染が成立しやすいのではないだろうか？

そのため、再び流行した際には、会議等は、普段日のあたる、換気もしやすい部屋で行うべきだろう。極端な話、屋外でやるのがベストかもしれないが。。(笑)。しかし、窓のな

いような部屋で会議をやるのはできるだけ避けた方がよいのは確かだろう。

もう1つは大学生以下、感染流行の目になっている集団が夏休みに入るのも大きな要素ととらえるべきだろう。

○ 自然免疫力

自然免疫力とはなんだろう？通常一度感染すると免疫が記憶していて、2回目以降の感染を阻止したり、軽症化するものである。しかし、以下に示すように免疫記憶がなくても感染しない場合がある点をまずご紹介したい。

- 医学実験でインフルエンザウイルスを含むエアロゾルをボランティアに投与しても発症率は50%である。
- インフルエンザに対する抗体をもたない人にインフルエンザウイルスを投与しても発症率は8人中3人である。
- スペイン風邪と同等と考えられる Fort Dix で発生した豚インフルエンザウイルスを6人の健康なボランティアの鼻から投与したところ、1人は中等度の、3人は軽い、1人は極めて軽い症状、1人は無症状であった。
- 他のH1N1ウイルスを55人のボランティアに投与したが、46人は無症状であった。

Lancet infect dis 2007; 7: 257-265.

Proc Soc Exp Biol Med 1966; 122: 800-804.

Lancet 1976; 2: 4-5

J Med Virol 1980; 5: 33-38

すなわち、人の身体には非特異的に感染症から身を守る自然免疫なるものを持っていると考えられる。この点昨今の免疫学のトピックでもあるのだが。

そして defensin という蛋白がインフルエンザウイルスのヘモアグルチニンを介した気道粘膜への感染を阻止することも Nature Immunology に発表された。さらに、ビタミンDが気道粘膜より defensin 分泌を促進することも示された。

J Immunol 2004;173:2909-12.

J Immunol 2008;181:7090-9.

J Allergy Clin Immunol 2008;122:829-31.

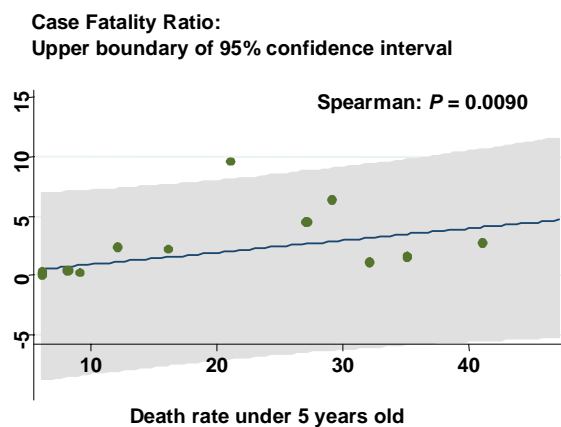
Science 2006;311:1770-3.

Nat Immunol 2005;6:995-1001.

インフルエンザが冬に流行しやすい理由として、低気温、低湿度でインフルエンザの生存時間が延長しやすい点に加え、冬人々の日照時間（量）の低下により体内のビタミンD濃度の減少による自然免疫力の低下も重要な問題であろう。そう考えると、現在日本国内での流行も説明しやすい。気温も高く、湿度も高いにも関わらず国内流行が終息しないのは、梅雨時で体内のビタミンDが減少し、自然免疫力が減少しているからとも考えられるからだ。

○ 各国死亡率の相違について

一部の国で死亡者がでていいる。その死亡率において著しい差をみてとることができる。



上図は、死亡のでている 30 カ国を対象に、最近の 5 歳未満の死亡率を横軸に、今回患者死亡率の 95%信頼区間の上限値を縦軸に示したものである。きれいな相関関係をみることができた。すなわち、普段 5 歳未満の助けられる患者を助けられる医療の実力が新型インフルエンザの患者死亡率にも反映されていたわけである。これには、医療保険制度や、具合が悪いときすぐに診てくれるところはあるか？など地域医療レベルが影響していると思われる。興味深いことに GDP や国民 1 人あたりの平均所得などは死亡率と無関係であった。アメリカは経済レベルが高いにも関わらず、先進国中では乳幼児死亡率は決して低くはない。日本国内では、最も低い香川県の 1.5 に対して、最も高い高知の 4.4 であり、約 3 倍の開きがある。秋冬に日本で新型が猛威を振るった場合、その致死率(case fatality rate)に 3 倍程度の開きができるかもしれない。