

Burden of Influenza and Respiratory Syncytial Virus Infection in Pregnant Women and Infants under 6 months in Mongolia

著者	CHAW LILING
号	85
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第3515号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00097152

(書式12)

氏名	チャウ リ リン CHAW LI LING
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	西暦2016年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科(博士課程) 医科学 専攻
学位論文題目	<u>Burden of Influenza and Respiratory Syncytial Virus Infection in Pregnant Women and Infants under 6 months in Mongolia</u> (<u>モンゴル国での妊婦および生後6ヶ月児でのインフルエンザおよびRSウイルス感染症の疾病負荷に関する疫学研究</u>)
論文審査委員	主査 教授 押谷 仁 教授 寶澤 篤 教授 栗山 進一

論文内容要旨

Background: Pregnant women and infants under 6 months are at risk of influenza-related complications. Limited information exists on their community burden of respiratory viruses.

Methods and Findings: This prospective, observational open cohort study was conducted in Baganuur district, Mongolia during 2013/14 and 2014/15 influenza seasons. Influenza-like illness (ILI) and severe acute respiratory infection (sARI) were identified by follow-up calls twice a week. For those identified, influenza and respiratory syncytial virus (RSV) were tested by point-of-care test kits. We calculated overall and stratified (by trimester or age-group) incidence rates (IR) and used Cox proportional hazard regression for risk factor analyses. Among 1260 unvaccinated pregnant women enrolled, overall IRs for ILI, sARI and influenza A were 11.8 (95% confidence interval (C.I.):11.2–12.4), 0.1 (95% C.I.:0.0–0.4), and 1.7 (95% C.I.:1.5–1.9) per 1,000 person-days, respectively. One sARI case was influenza A positive. IRs and adjusted hazard ratios (Adj.HR) for ILI and influenza A were lowest in the third trimester. Those with co-morbidity were 1.4 times more likely to develop ILI [Adj.HR:1.4 (95% C.I.:1.1–1.9)]. Among 1304 infants enrolled, overall ILI and sARI IRs were 15.2 (95% C.I.:14.5–15.8) and 20.5 (95% C.I.:19.7–21.3) per 1,000 person-days, respectively. From

(書式12)

the tested ILI (77.6%) and sARI (30.6%) cases, overall positivity rates for influenza A, influenza B and RSV were 6.3%, 1.1%, and 9.3%, respectively. Positivity rates of influenza A and RSV tend to increase with age. sARI cases were 1.4 times more likely to be male [Adj.HR:1.4 (95%CI:1.1–1.8)]. Among all influenza A and RSV positive infants, 11.8% and 68.0% were respectively identified among sARI hospitalized cases.

Conclusion: We observed low overall influenza A burden in both groups, though underestimation was likely due to point-of-care tests used. For infants, RSV burden was more significant than influenza A. These findings would be useful for establishing control strategies for both viruses in Mongolia.

審査結果の要旨

博士論文題目 Burden of Influenza and Respiratory Syncytial Virus Infection in Pregnant Women and Infants under 6 months in Mongolia (モンゴル国での妊婦および生後6ヶ月児でのインフルエンザおよびRSウイルス感染症の疾病負荷に関する疫学研究)

所属専攻・分野名 医科学専攻・微生物学分野

学籍番号 B2MD5087 氏名 CHAW LILING

妊婦および6ヶ月未満の乳児はインフルエンザにおけるハイリスクグループと考えられているが、現行のインフルエンザワクチンは6ヶ月未満の乳児には適応がない。このため、世界保健機関は妊婦および母体からの移行抗体による乳児の感染および合併症を防ぐ目的で、妊婦へのワクチン接種を広く推奨している。また、RSウイルスは特に乳児で重症化することが知られており、ワクチン開発が進んでいる。しかし、モンゴルを含む発展途上国での妊婦および乳児のインフルエンザ・RSウイルスの実態は不明な点が多く残されている。

このため本研究では、2013/14年および2014/15年シーズン2シーズンにわたってモンゴルの首都ウランバートル市・バガノール地区においてインフルエンザおよび前向きコホート研究を行ったものである。2シーズンで総計1,260例の妊婦および1,304例の6ヶ月未満の乳児を対象とし、インフルエンザ様疾患(influenza-like illness: ILI)と重症急性呼吸器感染(severe acute respiratory infection: sARI)を1週間に2回程度の電話でのフォローにより検出した。検出された症例に対しては、迅速診断キットを用いてA型・B型インフルエンザとRSウイルスを検査した。

この結果、妊婦ではILI・sARI・A型インフルエンザの発症率(incidence rate: IR)は、それぞれ1,000人・日(person-days)あたり11.8(95%信頼区間:11.2-12.4)、0.1(0.0-0.4)、1.7(1.5-1.9)であった。また、sARIの中でA型インフルエンザが陽性のものは1例のみであった。ILIおよびA型インフルエンザのIRおよび補正したハザード比は妊娠後期で最も高く、合併症のある妊婦はILIを発症するリスクが有意に高かった。6ヶ月未満の乳児のILI・sARIのIRは、それぞれ1,000人・日(person-days)あたり15.2(14.5-15.8)、20.5(19.7-21.3)であった。ILIの77.6%およびsARIの30.6%で迅速診断キットによる検査がなされたが、A型インフルエンザ・B型インフルエンザ・RSウイルス陽性がそれぞれ6.3%、1.1%、9.3%であった。A型インフルエンザとRSウイルスの陽性例の11.8%・68.0%はsARIであった。この結果、妊婦および乳児いずれにおいても2シーズンにおけるA型インフルエンザの疾病負荷は低いことがわかり、特に乳児においてはRSウイルスの高い集積が認められ、その公衆衛生学的意義が明らかとされた。

本研究はこれまで実態のよくわからなかったモンゴルでの妊婦・乳児でのインフルエンザ・RSウイルスの疾病負荷を丹念な疫学研究で明らかにしたもので、学術的な価値も高い。

よって、本論文は博士(医学)の学位論文として合格と認める。