

流行ニュース：<コレラ、イラク>

2008年8月20日、イラク政府は本年初のコレラ症例を発表した。2008年9月28日時点で、5例の死亡を含むコレラ症例計341例が検査確認された(死亡率1.5%)。現在9行政区で発生し、Babilが全症例の大部分を占め58%、バグダッドが18%、Kerbalaが9%である。

31例の疑診例も調査中で、7例はコレラ類似の下痢により死亡した。

今年の集団感染は2007年よりも少ないが新流行の可能性があり、水系と衛生状況の不備が課題である。安全な水と適切な衛生状況が提供されないといラクのコレラ集団感染が発生すると考えられ、WHOの水と衛生に関する地域専門家がバグダッドに到着し、WHO-ユニセフ調査団がBabilとMisanに介入する予定である。

WHOは旅行や輸出入を制限していないが、近隣諸国の監視と体制強化が必要である。化学予防は、コレラの蔓延に無効で、耐性菌を増やし誤った安心感を生じるという理由から禁じられている。

未認証の経口コレラワクチンは、高価かつ2回投与が必要で時間を要しWHOは推奨していない。ワクチン注射は低い防御効果と重篤な副作用のため推奨されない。

今週の話題：<2009年の流行シーズンに推奨される南半球におけるインフルエンザワクチンの組成>

WHOは毎年2月と9月に南半球と北半球のワクチン組成に関する会合を開催している。本勧告は、南半球での流行(2009年5-10月)に備えるワクチン組成に関するもので、2009年2月には北半球の流行(2009年11月-2010年4月)へのワクチン組成勧告が行われる。

*インフルエンザ流行状況(2008年2-9月)：

アフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパ、オセアニアの2008年2-9月のインフルエンザ流行状況が報告された。概して少なかったがアジア、ヨーロッパ、北アメリカで集団感染が生じ、南アメリカでは3-4月に、アフリカ、オセアニアでは3-7月に流行した。オーストラリア、ブラジル、ニュージーランド以外では8月に収束したが、アフリカではA(H1N1)型が、南アメリカではA(H1N1)型とB型が、オセアニアではA(H3N2)型とB型の集団感染が生じた。

表1：世界の季節性インフルエンザの範囲と型、2008年2-9月(WER参照)

*A(H5N1)型インフルエンザウイルス：

2008年2月1日から9月19日にバングラデシュ、中国、エジプト、インドネシア、ベトナムにおいて36例のヒトの感染が確認され、症例の多くが家畜の高病原性鳥インフルエンザA(H5N1)型の集団感染に関与していた。2003年12月以来15カ国で387例の発症が確認されたが、未だヒトからヒトへの感染は確認されていない。WHOのインフルエンザ・パンデミック準備レベルはフェーズ(Phase)3のままである。

*最近の分離株の抗原性と遺伝子の特徴：

流行したウイルス型とワクチン株の抗原性の相互関係は主に赤血球凝集抑制(HI)試験で評価されワクチン製造に利用される。赤血球凝集素(HA)、ノイラミニダーゼ(NA)遺伝子の系統発生的解析は抗原変異株の遺伝的な関連性を定義づけ、抗原性の分子基盤決定に役立つ。

*A(H1N1)型インフルエンザウイルス：

感染後フェレット血清のHI試験によると、A(H1N1)型の大半は2008-2009年の北半球ワクチン株に類似していた。A(H1N1)型は、系統発生的にはA/Brisbane/59/2007とA/Hong Kong/2652/2006分岐のいずれかで、特にA/Brisbane/59/2007分岐に属していたが、抗原性では区別できなかった。

*A(H3N2)型インフルエンザウイルス：

感染後フェレット血清のHI試験によると、A(H3N2)型の抗原性はワクチンA/Brisbane/10/2007とA/Uruguay/716/2007に近似し、系統発生的にA/Brisbane/10/2007分岐に属する。

*インフルエンザB型ウイルス：

B型ではB/Yamagata/16/88とB/Victoria/2/87が流行している。B/Yamagata/16/88は世界で主流だが、B/Victoria/2/87がオーストラリア、中国、香港、ニュージーランド等で増加している。

HI試験では、B/Yamagata/16/88の多くがB/Florida/4/2006、B/Brisbane/3/2007と交差し、B/Yamagata/16/88系統のウイルスHA遺伝子は抗原的に区別出来ない3分岐(B/Florida/4/2006、B/Brisbane/3/2007、B/Bangladesh/3333/2007)に分類される。B/Victoria/2/87系統ウイルスのHAは、B/Sydney/12/2008のわずかな分岐を除けば、遺伝的に同種である。この種のウイルスはオーストラリアとニュージーランドで流行しているが、抗原性では他のB/Victoria/2/87と区別出来ない。

*インフルエンザの抗ウイルス薬耐性：

・ノイラミニダーゼ抑制剤：

NA抑制剤であるオセルタミビルに対するA(H1N1)型ウイルス耐性はH275Y変異によるもので様々な

地域や国々で増加しているが、頻度は0-100%と異なる。オセルタミビル耐性ウイルスの多くは系統発生学的に A/Brisbane/59/2007 に分類され、オセルタミビル耐性の A/Hong Kong/2652/2006 系統のウイルスはわずかである。両ウイルスはザナミビルに対する感受性を有している。

・ M2 阻害薬 :

A(H3N2) 型ウイルスのアマンタジンとリマンタジン耐性の頻度は非常に高い。A(H1N1) 型ウイルス耐性は国により異なり A/Brisbane/59/2007 系統は感性であるが、A/Hong Kong/2652/2006 系統は耐性である。両タイプの耐性は M2 イオンチャネル蛋白の 31 番目のアミノ酸がセリンからアスパラギンへの変異に関連している。

* 不活化インフルエンザワクチンについての研究 :

最近分離されたウイルスに対する HA 抗体の存在は、三価不活化ワクチン接種を受けた成人、高齢者の血清をパネル血清として用いた HI 試験により決定され、これには 3 種のワクチン接種後パネル血清が用いられた (詳細は WER 参照)。

A/Brisbane/59/2007 (H1N1) 抗原を含むワクチンは成人の 72%、高齢者の 58% の血清において A/Brisbane/59/2007 (H1N1) に対する力価 40 以上の HA 抗体を誘導した。分離株に対する HI 力価はワクチンウイルスに対する HI 力価と同程度であった。さらに免疫後のワクチンに対する HI 力価と分離株に対する力価も同程度であった。A/Brisbane/10/2007 (H3N2) ウイルス様の抗原を含むワクチンは成人の 76%、高齢者の 80% の血清で力価 40 以上の HA 抗体を誘導した。分離株に対する HI 力価は成人で 63%、高齢者で 61% と低かったが、免疫後のワクチンに対する HI 力価と分離株の HI 力価は同程度であった。

B/Florida/4/2006 ウイルス様抗原を含むワクチン接種により成人の 73%、高齢者の 58% が力価 40 以上の HA 抗体を誘導した。B/Florida/4/2006 様の株 (B/Yamagata/16/88 系統) に対する HI 力価はワクチンに対する力価と同程度であったが、B/Malaysia/2506/2004 様の株 (B/Victoria/2/87 系統) に対する HI 力価は成人で 49%、高齢者で 36% と低かった。免疫後の B/Florida/4/2006 様の分離株に対する HI 力価は、ワクチンに対する力価と同程度であったが、B/Malaysia/2506/2004 様の株に対する HI 力価はワクチンと比較してやや低かった。

* 2009 年の流行シーズンに推奨されるインフルエンザワクチンの組成 :

2008 年 2-9 月に A(H1N1) 型、A(H3N2) 型、B 型ウイルスが広域で流行した。

A(H3N2) 型ウイルスによる集団発生が多く、多くの国々で報告されたが、分離株の大部分が A/Brisbane/59/2007 ワクチンと類似していた。A/Brisbane/59/2007 抗原を含むワクチンは A(H1N1) 型ウイルスに対する抗 HA 抗体産生を誘導し、力価と頻度はワクチンと同程度であった。

A(H3N2) 型ウイルスは集団感染を引き起こしたが、分離株の大部分が A/Brisbane/10/2007、A/Uruguay/716/2007 のワクチンと類似していた。この両ウイルスのいずれかの抗原を含むワクチンは、A(H3N2) 型に対する抗 HA 抗体の産生を誘導し、その際の力価と頻度はワクチンと同程度であった。

B 型ウイルスの集団感染は様々な国で報告された。B/Victoria/2/87、B/Yamagata/16/88 系統の両ウイルスが流行したが B/Yamagata/16/88 系統が主流であり、B/Yamagata/16/88 の多くが B/Florida/4/2006 と抗原的に類似していた。B/Florida/4/2006 もしくは B/Brisbane/3/2007 抗原を含むワクチンは B/Yamagata/16/88 である B 型に対して抗 HA 抗体を産生し、力価と頻度はワクチンと同程度であった。

* 2009 年の流行時期 (南半球の冬期) に推奨されるワクチン成分 :

A/Brisbane/59/2007 (H1N1) 様ウイルス

A/Brisbane/10/2007 (H3N2) 様ウイルス

B/Florida/4/2006 様ウイルス

WHO はインフルエンザの予防策について勧告した。多くの人々がこれまでに A(H1N1) 型、A(H3N2) 型、B 型ウイルスに感染してきたと考えられるため、小児以外の全年齢層の人たちは 1 回の、また過去にワクチン接種を受けていない小児は 4 週間以上の間隔で 2 回のワクチン接種を受けなければならない。

(インフルエンザワクチンに関連する連絡先の記載あり)

(宮崎由美、宇佐美眞、橋本健志)