

今週の話題：

<世界インフルエンザ監視ネットワーク：研究所監視とパンデミック（H1N1）2009 への対応>

\* 背景：新型インフルエンザ A（H1N1）ウイルスの蔓延に応じて、WHO は 2009 年 6 月 11 日にパンデミックインフルエンザフェーズ 6 を宣言し、世界的な対応を組織化した。WHO 調整下で、重要な貢献をした世界インフルエンザ監視ネットワーク（GISN）は、情報提供と研究のための 5 つの WHO 共同センター（WHOCC）と 4 つの基本調整研究所（ERLs）と、WHO に国立インフルエンザセンター（NICs）と認められた 99 カ国 128 機関から成る。以下に、GISN の対応の概要を示す。

1. 診断検査法：

GISN は、ウイルス検出とウイルス学的監視、診断検査を行っている。米国疾病管理予防センター（CDC）は、リアルタイム逆転写酵素ポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）診断法を開発し、現在まで 600 以上の PCR キットを世界中に配布した。HI テストの補助試薬キットは、米国の研究所と 25 カ国 40 の研究所に送られた。他の機関は、配列決定プロトコルと同様にリアルタイムと通常の PCR 測定法を開発した。WHO は、GISN の検査法開発と使用を調整し、様々な地域の研究所能力を強化している。

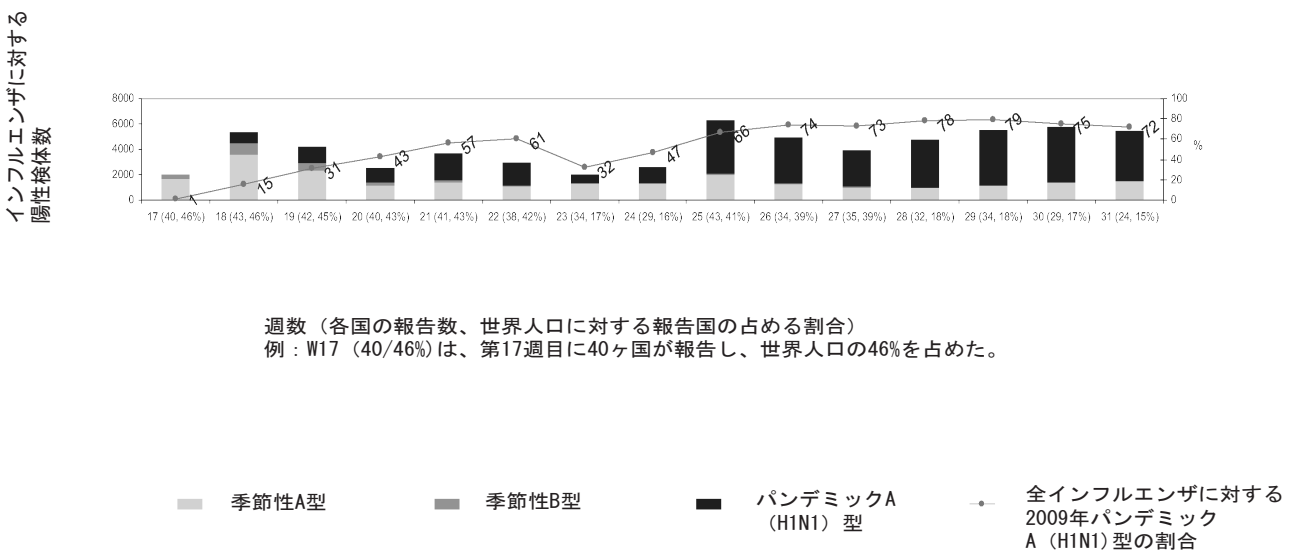
2. パンデミックと季節性インフルエンザウイルスの同時流行の監視：

パンデミック（H1N1）2009 と季節性インフルエンザウイルスの陽性検体数に関するデータは、WHOCCs から直接と、報告促進のために WHO が開発した FluNet を通じて集められた。2009 年 4 月 19 日から 8 月 1 日までの期間に、60,655 検体がインフルエンザ陽性で、73 の国と地域、領土から報告された。この内 35,585（58.7%）検体が、パンデミック H1N1 2009 陽性であった。

季節性インフルエンザウイルスに対するパンデミック H1N1 の比率は増加している（図 1、WER 参照）。しかし、パンデミック H1N1 2009 流行国全ての報告ではないため、慎重に解釈すべきである。

パンデミック当初から 8 月 1 日まで、119 の国と地域、領土は WHOCCs と 8,042 の臨床検体と 2,000 のウイルス分離株を共有した。この内 8,062 検体を検査し、6,153（76.3%）がインフルエンザ陽性反応を示した。陽性検体の内 3,586（58.3%）がパンデミック H1N1、1,990（32.3%）がパンデミックでないインフルエンザ A 型、577（9.4%）がインフルエンザ B 型であった。

図.1：FluNet 世界データ：各週のタイプ別インフルエンザ陽性検体数（4月19日-8月1日）



3. パンデミック H1N1 2009 ウイルス進化の監視：抗原性、遺伝性特徴指摘：

ウイルス学的特徴の研究は、GISN により行われている。詳細な特徴指摘のために、2009 年 4 月から 8 月 1 日まで、56 の国と地域、領土から WHOCCs へ 119 の出荷品（臨床検体と分離株）が、WHO 世界インフルエンザ出荷基金プロジェクトによる助成と共に届けられた。

WHOCCs は、ウイルス分離株を抗原的、遺伝的に分析した。HI テストから、今までに検査されたウイルス全てが A/California/7/2009 ワクチンウイルスと抗原的に類似していた。完全ゲノム塩基配列決定は、他のインフルエンザウイルスとの遺伝子交雑の根拠を示さなかった。

血清学的研究は一部の高齢者がパンデミック H1N1 2009 ウイルスへの交差反応中和抗体をもつことを示した。日本のデータは、30 人の高齢者（72-103 歳；平均 83 歳）の 40%が中和抗体価 40 以上をもつことを示した。米国のデータは、80 以上の中和抗体価が、検査した高齢者（60 歳未満）の約 3 分の 1 に検出されたことを示した。

また、最近の季節性三価インフルエンザワクチンによる予防接種は、いずれの年齢層でもパンデミック H1N1 2009 ウイルスに対する抗体を高める結果とはならなかった。

#### 4. 抗ウイルス性耐性監視：

GISN は、抗ウイルス剤に対する顕現性インフルエンザウイルスの感受性を積極的に監視している。通常、パンデミック H1N1 2009 ウイルスは、M2 阻害遺伝子（アマンタジンとリマンタジン）に抵抗し、ノイラミニダーゼ阻害遺伝子（オセルタミビルとザナミビル）に感受性がある。119 カ国からのウイルス分離株 2,000 以上と米国で評価された臨床検体 180 の内、12 のオセルタミビル耐性分離株が報告された（カナダ、中国、デンマーク、香港、日本、シンガポール、米国）。全患者が典型的なインフルエンザ様症状を経験し、合併症なく回復した。症例は散発的で、全ての耐性ウイルスはザナミビルの感受性をもつ。以上の結果は、抗ウイルス剤使用の、国および世界の方針作成の根拠として役立つ。

#### 5. ワクチンと試薬開発：

WHOCs と ERLs は、ウイルス分離株の抗原性、遺伝性特徴指摘の研究と、ワクチン選択に関する WHO への助言に加え、ワクチン製造に向け、典型的逆方向遺伝学ベースの遺伝子交雑ウイルス候補ワクチンを開発した。

##### a. パンデミック候補ワクチン勧告：

2009 年 5 月 26 日に WHO は A/California/7/2009 様ウイルスをパンデミックワクチン開発に推奨した。

##### b. パンデミックワクチンと試薬開発：

WHOCs、ERLs、パートナー機関、ワクチン製造業者の協力下で、今日までに 10 の遺伝子交雑ウイルスと 4 つの野生型ワクチンが製造業者と研究機関に分配された。

試薬はワクチン製造業者との協力の下 WHO と ERLs によって開発され、その効能を試験するために分配されている。

#### 6. 情報交換：

確定診断、保管法、検体輸送、ウイルス特徴とワクチン開発の情報等、多くのガイダンス文書と勧告がウェブサイト上で発表された。

世界遠隔会議で、迅速な連絡と情報交換が行われた。最初は、WHOCs、H5 参考研究所、国立インフルエンザセンター、研究機関、国際獣疫事務局（OIE）と食糧農業機関（FAO）、研究所専門家、WHO 地域局と本部の参加で、2009 年 7 月 15 日に開かれた。今後も定期的な会議が予定されている。

#### 7. 概要：

WHO の調整と指揮下で、GISN は重要な貢献をしてきた。そして、ウイルスの監視を通して、パンデミック H1N1 2009 への世界的対応を支援し続ける。

#### <野生型およびワクチン由来のポリオウイルスの世界的な検出、2008 年 1 月-2009 年 6 月>

本報告では、以前の報告（No. 36, 2008, pp. 321-327）を更新し、2008 年 1 月から 2009 年 6 月の野生型ポリオウイルス（WPV）とワクチン由来のポリオウイルス（VDPV）検出と 97 カ国 144 のポリオ研究所世界ネットワークの活動を要約する。

##### \* 質的保証と実績：

WHO は、推奨された技術と操作手順のコンプライアンス、精度管理テストの実施、精密で即時性結果に関する目標の達成を評価するために、世界ネットワーク全施設の一年間の認定プログラムを統括する。2008 年にポリオウイルスの迅速な検出のため修正された検査アルゴリズム実施に向けて、質保証法と認定プログラムが改定された。

144 のネットワーク研究所の内 136（94%）は、2008 年 WHO により完全に認定された。

ウイルス分離結果を即時に報告する目標は、6 つの WHO 地域全てで達成された（表 1）。

表 1: 検体とポリオウイルス分離株の数の比較、分離された非ポリオ・エンテロウイルス（NPEV）検体の割合と結果報告の適時性、WHO 地域、年、2008 年 1 月-2009 年 6 月（WER 参照）

##### \* 作業量：

2008 年 1 月-2009 年 6 月に、世界ネットワークは AFP 症例から 247,794 の便検体を検査し、14,260 のポリオウイルス分離株と 46,462 の非ポリオウイルス分離株を検出した。これは、前 18 ヶ月と比較し、作業全体の 6%増を意味する。報告の適時性改善のために、迅速検査アルゴリズムの実施に加え、ITD 検査容量が流行地の 44 の研究所において増加した。

##### \* WPV 検出と伝播リンク特定：

世界ネットワークからの結果は、WPV が検出した地理上の位置を特定する。2008 年 1 月-2009 年 6 月に、22 カ国における AFP 症例の検体から 4,261 の WPV を検出した（表 1）。12 カ国は 1 型 WPV（WPV1）のみ、1 カ国は 3 型 WPV（WPV3）のみ、9 カ国は WPV1 と WPV3 両方が生じた。全 WPV の大多数（63%）は、

アフリカ地域 17 カ国で見つかった (WPV の 8% を占める東地中海地域 3 カ国と 29% を占める東南アジア地域 2 カ国と比較)。土着の WPV2 は、1999 年以降検出されていない。VP1 ウイルス遺伝子部位の核酸配列の比較分析は、遺伝子型の同定と伝播リンク特定を可能にする。2005 年以降、4 つの WPV 遺伝子型が発見された。西アフリカ B (WEAF-B) と称される WPV1 と WPV3 の遺伝子型は、ナイジェリアに特有である。南アジア (SOAS) と称される WPV1 と WPV3 は、アフガニスタン、インドとパキスタンに特有である。地域特有の遺伝子型の伝播は、2008-2009 年の間、全 4 カ国に留まり、全 WPV の 83% を占めた。

表 2 は、ポリオが地方病的流行でない 18 カ国で検出された AFP 症例からの WPV が WEAF-B (14 カ国) か SOAS (3 カ国: アンゴラ、コンゴ民主共和国、ネパール) のみ、あるいは両方 (中央アフリカ共和国) であったことを示す (WER 参照)。WEAF-B WPV1 と WPV3 の両方は、ベナン、チャド、ニジェールとスーダンで見つかった。スーダン以外は、ナイジェリアを起源とする 2007-2009 年の輸入の結果である。スーダンの WPV1 は、2004 年の集団発生からの継続である。中央アフリカ共和国とスーダンで検出された WPV3 は、チャドからの輸入を意味する。SOAS WPV1 と WPV3 の両方がアンゴラとコンゴ民主共和国で、SOAS WPV1 が中央アフリカ共和国で、SOAS WPV3 がネパールで検出された。SOAS WPV のアンゴラへの輸入は 3 回あり、伝播の継続とコンゴ民主共和国、中央アフリカ共和国への輸出につながった。

WEAF-B WPV1 と SOAS WPV1 ウイルスのエジプトへの輸入は、2008 年に分離した汚水検体から検出された。WEAF-B WPV1 はスーダンの WPV1 に遺伝的に最も密接に関連があり、SOAS WPV1 はウッターパラディッシュ、インドの WPV1 に関連があった。インドでは、WPV3 分離株 32 と WPV1 分離株 3 つが、2008-2009 年の間にムンバイで集められた 234 検体の内 33 で検出された。ムンバイ汚水の WPV は、2007 年ビハールの AFP 症例ウイルスに遺伝的に関連し、少なくとも 2 つの移入種を意味した。

表 2: 急性弛緩性麻痺患者から検出された野生型ポリオウイルス (WPV) の数の比較、WHO 地域と国、2008 年 1 月-2009 年 6 月 (WER 抄訳)

\* ワクチン由来のポリオウイルスの検出:

世界ネットワークは、検出されたサービン様のポリオウイルス間で、VDPV を調査する。

2008 年 1 月-2009 年 6 月の間に、AFP 症例から 9999 のサービン様ウイルスが調査され、457 (4.6%) は VDPV として区別された (表 3)。

表 3: AFP 症例から検出されたワクチン-ウイルス分離株数、2008 年 1 月-2009 年 6 月 (WER 参照)

\* 編集ノート:

世界的ネットワークの結果は、プログラムの影響を監視し、補足的な予防接種活動 (SIAs) を計画するために使用され続ける。インドにおけるプログラムの進展が、WPV 総数と WPV3 分離株数の低下より証明された。これは、ポリオが地域特有である 3 カ国 (アフガニスタン、ナイジェリア、パキスタン) で検出された WPV 数の増加、そして分離株間伝播の地理的範囲における減少の限られた証拠とは対照的である。ナイジェリアは、WPV1 伝播の継続、WPV3 伝播の拡大、集団発生後 4 年にわたる VDPV2 流行の継続から、特に懸念される。SIAs の質改善の進展は、3 つの血清型全てへの集団免疫の隔たりに適切に向わず、ナイジェリアの経口ポリオウイルスワクチンの適用範囲における弱点が示された。

WPV は、インドやナイジェリアから直接だけでなく、輸入された WPV による集団発生の阻止に失敗した国を経由し、ポリオがない地域に輸入され続けている。WPV 伝播が世界的に阻止されるまで、輸入のリスクと影響を最小にするために予防接種と感度の高い AFP 監視の高度な適用範囲を維持すべきである。

世界ポリオ研究所ネットワークは、検査の効率と報告時間の改善において顕著に前進した。世界ネットワークへの資金援助が維持されることが重要である。

<メジナ虫症症例 2009 年 1 月-7 月の月報> (WER 参照)

(柳澤恵美、矢田眞美子、田村由美)