

今週の話題:

<2010-2011 年における北半球のインフルエンザ流行期に使用するインフルエンザワクチンに推奨されるウイルス>

\* 2010 年 2 月:

WHO による 2 月の勧告は、2010-2011 年の北半球のインフルエンザ流行期におけるインフルエンザワクチンの組成に、9 月の勧告は南半球のインフルエンザ流行期のワクチンの組成に関係する。赤道直下の国々では、疫学的考慮により 2 月または 9 月のどちらの勧告がより適切であるかを判断する。

\* インフルエンザの活動性、2009 年 9 月-2010 年 1 月:

2009 年 9 月-2010 年 1 月にインフルエンザは世界的に流行し、アフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパ、オセアニアで報告された。パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 が優勢であった。多くの地域で季節性インフルエンザ流行期以外に流行が報告されたため、インフルエンザの活動は過去の同時期よりも高い活動性を示した。2009 年 4 月から 2010 年 1 月まで 211 以上の国と領土がパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 の確定診断例を報告している。北半球におけるパンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 の流行は、季節性インフルエンザより早く発生が報告されている。南半球におけるパンデミックインフルエンザの活動は、ほとんどの国で 9 月には散発的レベルまでに鎮静化した。熱帯地域において、パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 の流行が報告されているが、数カ国を除いて全般的に鎮静化してきた。

世界的に広がっている季節性インフルエンザ A 型の活動は以前より著しく低下した。インフルエンザ A (H3N2) 型ウイルスについて、散発的な活動がアフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパ、オセアニアの国で報告された。

間欠的なインフルエンザ B の活動は、アジア、オーストラリア、ニュージーランド、アフリカやヨーロッパの幾つかの国とアメリカ大陸の多くの国で報告された。より重要な散発的流行がカナダ、米国、ロシア連邦で報告され、地域的流行がバングラデシュや中国で報告された。1 月にインフルエンザ B ウイルスが中国において主流となった。世界的な流行の程度やタイプ/サブタイプは表 1 に要約されている。

\* インフルエンザ A (H5N1) 型と A (H9N2) 型:

2009 年 10 月 1 日-2010 年 2 月 17 日に、カンボジア、エジプト、ベトナムにおいてヒトのインフルエンザ A (H5N1) 型 16 例が確認され、そのうち 4 例は死亡した。これらの国では、高病原性鳥インフルエンザ A 型 (H5N1) が家禽に存在した。インドネシアでは 2009 年 1 月から 22 例が報告され、うち 20 例が死亡している。2003 年 12 月以来、計 478 のヒト症例と 286 の死亡例が 15 カ国で確認されている。これまでに、ヒトからヒトへの伝播の証拠はない。

2009 年 10 月と 12 月に香港でインフルエンザ A (H9N2) 型のヒト感染症例が 2 例報告され、相互に関係のない人たちであった。

\* 近年の分離株の抗原性と遺伝子の特徴:

抗原性と遺伝子的解析の組み合わせは、将来流行を引き起こす可能性のある抗原変異株の特定とそれらの抗原をワクチンに含むべきかを考慮する際に使用される。ワクチン組成を決定する上で現在の流行株とワクチン株の抗原性の関係は最初に考慮すべきである。これらの関係性は主に赤血球凝集抑制 (HI) 試験に基づく。赤血球凝集 (HA) 遺伝子とノイラミニダーゼ遺伝子の系統樹解析は、新しく出現した抗原変異株が祖先ウイルスと遺伝的にどのように関係しているか、または分子的にどのように抗原性の変化が起きているのかを明らかにすることに役立つ。他国で流行した抗原変異株の拡散は、ワクチン候補株を選択するための重要な判断基準となる。

\* インフルエンザ A (H1N1) 型ウイルス:

今期、ウイルスの大部分はパンデミック A (H1N1) 2009 で、季節性 A (H1N1) 型は減少した。HI テストとウイルスのシーケンス解析はパンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスが A/California/7/2009 ワクチンウイルスと抗原的、遺伝的に同種であることを示した。季節性 A (H1N1) 型ウイルスの多くは抗原的、遺伝的に A/Brisbane/59/2007 と近い関係にあった。

\* インフルエンザ A (H3N2) 型ウイルス:

HI 試験で、2009 年 9 月から循環しているウイルスの多くは、抗原的に現在の南半球ワクチン株 A/Perth/16/2009 と非常に関連性が高い。最近のウイルスの HA 遺伝子は 2 つのクレードに分岐するが、抗原的には類似していた。

\* インフルエンザ B ウイルス :

循環している B 型ウイルスは、B/Victoria/2/87 系統と B/Yamagata/16/88 系統で前者が優勢を維持しており、HI テストによると B/Victoria/2/87 系統ウイルスの大部分は B/Brisbane/60/2008 ワクチン株と抗原的に近い関係にあった。B/yamagata/16/88 系統ウイルスは、中国で分離され、B/Hubei-Wuji-agang/158/2009 と近く、バングラデシュや他の地域ではその大部分が以前のワクチン株

である B/Florida/4/2006 と近かった。

**\* 抗インフルエンザウイルス薬への抵抗性:**

パンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスの大部分はオセルタミビルに感受性があった。オセルタミビル抵抗性のパンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスが少し検出され、そのほとんどがこの薬剤を使用しての予防や治療に関連していた。これらの抵抗性はノイラミニダーゼにあるアミノ酸残基 275 (H275Y) でヒスチジンがチロシンに置換することに基づいた。オセルタミビル抵抗性の A (H3N2) 型や B 型の報告はない。しかし季節性インフルエンザウイルスの大部分はオセルタミビル抵抗性であった。ザナミビル抵抗性ウイルスは報告されていない。

**・ M2 阻害薬 :**

ほとんどのパンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスと多くの A (H3N2) 型ウイルスは M2 阻害薬であるアマンタジンやリマンタジンに抵抗性があったが、季節性 A (H1N1) 型ウイルスの大部分は感受性を示した。抗ウイルス剤への抵抗性は多くの場合セリンと関係した。セリンは M2 イオンチャンネル蛋白のアミノ酸残基 31 (S31N) で、アスパラギンに置換した。少数の季節性 A (H1N1) 型ウイルスは、オセルタミビルと M2 阻害薬の両方に抵抗性があった。

**\* 不活化インフルエンザウイルスワクチンに関する研究:**

最近のウイルス分離株の HA に対する抗体の存在は、季節性の 3 価の不活化ワクチンを接種した小児、青年、若年成人、高齢者の血清の 13 パネルを対象とした HI 試験により決定された。3 価ワクチンは A/Brisbane/59/2007 (H1N1) と A/Uruguay/716/2007 (H3N2) の抗原を含んでいた。B 型については、B/Brisbane/60/2008 または B/Florida/4/2006 が含まれていた。B/Brisbane/60/2008 を含むワクチンを接種した被験者のパネルのみを対象として、最近のインフルエンザ B 型分離株の分析が検討された。すべての血清パネルについて、季節性 A (H1N1) ワクチン組成に対する抗体反応がみられなかった。これは世界中におけるパンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスの流行によるものである。加えて、パンデミック A (H1N1) 2009 ワクチンの臨床試験に参加した小児、青年、若年成人、高齢者から血清の 9 パネルが分析された。

A/California/7/2009 (H1N1) 様抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスと代表的なパンデミック A (H1N1) 2009 分離株に対する HI 抗体価の指数平均値が同様である抗 HA 抗体を刺激した。フェレット免疫血清が A/California/7/2009 に対して HI 抗体価の低下を示した少数のパンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスについては、HI 抗体価の指数平均値はワクチン株に対するものより低かった (平均減少率: 小児 65%; 青年 64%; 若年成人 51%; 高齢者 56%)。

インフルエンザ A/Brisbane/10/2007 (H3N2) 様抗原を含むワクチンは、その HI 抗体価の指数平均値がワクチンウイルスに対するよりも最近の分離株に対する方が低い (平均減少率: 小児 67%; 青年 53%; 若年成人 57%; 高齢者 66%) 抗 HA 抗体を刺激した。同様の結果が中和試験でも得られている (平均減少率: 若年成人 47%; 高齢者 79%)。

B/Brisbane/60/2008 様抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスと最近の B/Victoria/2/87 系統の分離株に対する HI 抗体価の指数平均値が同様である抗 HA 抗体を刺激した。HI 抗体価の指数平均値は、B/Victoria/2/87 系統ワクチンウイルスより、最近の B/Yamagata/16/88 系統ウイルスの方がやや低かった (平均減少率: 小児 20%; 青年 0%; 若年成人 33%; 高齢者 37%)。

**\* 2010-2011 年に北半球の流行シーズンに推奨されるワクチンの組成について**

パンデミックインフルエンザ A (H1N1) ウイルスは、2009 年 3 月に突然発生し、全世界的規模で優勢を維持している。季節性インフルエンザ A (H1N1) 型、A (H3N2) 型と B 型は 2009 年 9 月から 2010 年 1 月の期間、多くの国で低いレベルで循環している。

パンデミック A (H1N1) 型 2009 ウイルスは抗原的、遺伝子的に A/California/7/2009 と似ており、この抗原を含むワクチンは、ワクチン株や最近のパンデミック A (H1N1) 型 2009 ウイルス株と同等の HI 抗体価の抗 HA 抗体を刺激した。

非常に少ない季節性インフルエンザ A (H1N1) 型ウイルスが報告されおり、大部分は抗原的にも遺伝子的にも、北半球における以前の A/Brisbane/59/2007 ワクチン株に似ていた。

散発的なインフルエンザ A (H3N2) 型の活動性はいくつかの国で報告された。最近のウイルスの大部分は南半球の A/Perth/16/2009 ワクチン株と密接に関係していた。A/Uruguay/716/2007 抗原を含む現在のワクチンは、その HI 抗体価が最近のインフルエンザ A (H3N2) ウイルスに対する HI 抗体価より確実に低い抗 HA 抗体を刺激した。

インフルエンザ B 型の活動はいくつかの国で報告され、バングラデシュや中国では地域的流行として報告された。B/Victoria/2/87 と B/Yamagata/16/88 系統の 2 つのウイルスは共同循環していて、B/Victoria/2/87 系統ウイルスが優勢であった。最近の B/Victoria/2/87 系統のウイルス株の大部分は抗原的、遺伝子的に B/Brisbane/60/2008 と密接な関係性があった。最近の B/Yamagata/16/88 系統のウイルス株のほとんどは、抗原的に B/Florida/4/2006 または B/Hubei-Wujiagang/158/2009 に密接な関係

性を示した。B/Brisbane/60/2008 抗原を含む現在のワクチンは、ワクチン株と B/Victoria/2/87 系統の最近の分離株に対して同様の抗体価を持つ抗 HA 抗体を刺激するが、B/Yamagata/16/88 系統の最近のウイルスに対してはより低い抗体価であった。

分析では、パンデミック A (H1N1) 2009 ウイルスが、2010-2011 年に北半球で優勢になる見込みで、A (H1N1) パンデミック 2009、A (H3N2) 型、B 型が同時循環することが予想される。

最近の疫学的根拠によると、季節性 A (H1N1) 型ウイルスが 2010-2011 年の北半球流行シーズンの中に大きく流行することはあり得そうもないことが予見されている。今後 2010-2011 年のワクチンに含まれることはない。2009 年 9 月から循環している B/Victoria/2/87 系統の A ウイルスと B 型ウイルスの優勢な系統が勧告されている。

2010-2011 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（北半球）

-A/California/7/2009 (H1N1) 様ウイルス

-A/Perth/16/2009 (H3N2) 様ウイルス<sup>a</sup>

-B/Brisbane/60/2008 様ウイルス

<sup>a</sup> A/Wisconsin/15/2009 は A/Perth/16/2009 (H3N2) 様ウイルスであり、2010 年の南半球ワクチン株である

表 1：世界のインフルエンザ活動の程度と型、2009 年 9 月-2010 年 1 月（WER 参照）

（山脇茂美、野田和恵、小西英二）