

今週の話題：

<2011~2012年のインフルエンザ流行期（北半球）に推奨されるインフルエンザワクチンの組成>

* 2011年2月：

WHOは2011年と2012年の2月と9月に、インフルエンザワクチンを推奨するための専門の協議会を招集している。この提案は、2011年から2012年にかけての北半球と南半球での、インフルエンザワクチンを検討するためのものである。赤道直下の国にとっても、同様である。

* 2010年9月~2011年1月のインフルエンザの活動性：

2010年9月から2011年1月の間、アフリカ、アメリカ大陸、アジア、ヨーロッパとオセアニアで報告された。特にパンデミックインフルエンザA型(H1N1)2009(A型(H1N1)pdm09)は、アジアとヨーロッパで圧倒的に多かった。北半球では、A型(H1N1)pdm09の広範囲での発生が、アジアと北アフリカの他にも、大多数のヨーロッパ諸国と米国で報告されている。ヨーロッパでは、英国と北アイルランドと西ヨーロッパの地域で早くに現れたが、1月をピークに減少しはじめた。しかし、ヨーロッパ中央部と南東部のいくつかの国で増え続けた。アジアでは、局所的だが広範囲に及ぶ地域で報告された。カナダと米国でのA型(H1N1)pdm09の活動性はそれほどでもなかったが、1月に増加した。

インフルエンザA型(H3N2)は、12月にカナダと米国で活動性を増し、1月には広範囲に広がった。カンボジアと香港では、局所的な発生として9月と10月にしばらく報告された。北アフリカとヨーロッパのいくつかの国で散発的な発生が報告された。

インフルエンザB型は、12月と1月にカナダ、米国、および多くのヨーロッパ諸国で増加した。インフルエンザB型は、ノルウェー、ロシア連邦で多くみられたウイルスだった。12月と1月にアルジェリアとイスラエルで、局所的で広範囲の発生が報告された。アフリカでも地域的な発生が、いくつかの国々で報告された。

前年の季節性インフルエンザA型(H1N1)ウイルスは、ほとんど検出されなかった(中国、マレーシア、ロシア連邦、チュニジアおよび米国で報告された)。

南半球では、一般的にはこの期間中のインフルエンザの活動性は少ないが、例外として、南アメリカのいくつかの国では、広範囲での発生が報告された。A型(H1N1)pdm09は、南アフリカ、南アメリカとオセアニアのいくつかの国で、低い水準で報告された。A型(H3N2)は、9月にチリで広範囲に発生したが、南アメリカの多くの国でも圧倒的に多いウイルスだった。南アフリカ、南アメリカとオセアニアでも地域的な発生が報告された。

鳥インフルエンザ(H5N1)がヒトに感染した散発的な症例が、コロンビア、香港、エジプトとインドネシアで報告された。インフルエンザA型(H9N2)がヒトに感染した例は、2010年9月から2011年1月の期間では報告がなかった。

世界のインフルエンザの活動性を、表1に要約する。

表1：世界のインフルエンザの活動性の範囲と型、2010年9月~2011年1月(WER参照)

* 動物由来のインフルエンザ感染は、A型(H5N1)、A型(H9N2)、およびブタA型(H1N1)、ブタA型(H3N2)ウイルスによって引き起こされた：

2010年9月27日から2011年2月9日まで、カンボジア、香港、エジプトとインドネシアで、A型(H5N1)のヒトへの感染例が14例報告された(6例は致命的)。2003年12月以降、合計307の死亡例を伴う520例が、15カ国で確認されている。

インフルエンザA型(H9N2)について、2010年9月から2011年1月までの期間に、ヒトへの感染は報告されなかった。

2010年9月から、ブタA型(H1N1)とブタA型(H3N2)に起因する動物由来の感染が、中国(1)、イス(1)と米国(6)で合計8例確認された。

* 最近の分離株の抗原性と遺伝子の特性：

・インフルエンザA型(H1N1)ウイルス：

2010年9月から2011年1月までの間、世界で検出されたA型(H1N1)の大半は、A型(H1N1)pdm09であった。HI試験によると、A型(H1N1)pdm09ウイルスは、A/California/7/2009ワクチンと抗原同種であった。A型(H1N1)pdm09のHA遺伝子配列の分析では、抗原性には見分けがつかない、3つの遺伝子群に分けられた。

・インフルエンザA型(H3N2)ウイルス：

2010年9月から2011年1月までに報告された、A型(H3N2)ウイルスの大多数は、2010年から2011年の北半球と、2011年の南半球の流行期におけるワクチンウイルス(A/Perth/16/2009)と抗原的に密接な関連があった。最近のウイルスのHA遺伝子は、A/Perth/16/2009とA/Victoria/208/2009で表わされる2つの系統発生の分枝群に分けられ、そのうち大多数は、A/Victoria/208/2009の分枝にあたる。

・インフルエンザB型ウイルス：

インフルエンザB型ウイルスは、B/Victoria/2/87とB/Yamagata/16/88の2つの系統が循環して発生

し、前者の系統のウイルスが、世界規模で圧倒的に長く続いていた。しかし中国では後者の系統のウイルスが、2010年9月から2011年1月まで圧倒的に多かった。

HI試験では、B/Victoria/2/87系統のウイルスの大多数が、B/Brisbane/60/2008のワクチンのウイルスと抗原的に密接な関連がある。すなわち、それらの多くは、B/Singapore/616/2008とB/Philippines/1617/2010で表わされる下位群に属した。最近のB/Yamagata/16/88系統のウイルスは、抗原性にまた遺伝子的に、以前のワクチンのウイルスであるB/Florida/4/2006と識別することができた。また、B/Bangladesh/3333/2007、B/Hubei-Wujiagang/158/2009およびB/Wisconsin/1/2010と、より密接な関連がある。

* 抗インフルエンザウイルス薬への抵抗性：

・ ノイラミニダーゼ阻害薬：

インフルエンザA (H1N1) pdm09ウイルスの大部分はオセルタミビルに感受性があった。少数のオセルタミビル抵抗性のA (H1N1) pdm09ウイルスが検出され、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。しかし、一部の国例えば日本と英国では、オセルタミビルの使用がなかった。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型の報告はなく、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：

全てのインフルエンザA (H1N1) pdm09ウイルスとインフルエンザA (H3N2) 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。抗ウイルス剤への抵抗性はM2蛋白質のアミノ酸残基31 (S31N) で、セリンがアスパラギンに置換されていた事と関係があった。

* 不活化インフルエンザウイルスワクチンに関する研究：

季節性3価の不活化ワクチンを接種した小児、成人、高齢者の血清の12パネルを対象とした最近のウイルス分離株のHAに対する抗体価を測定するためにHI分析が行われた。3価ワクチンはインフルエンザA/California/7/2009 (H1N1) 様、A/Perth/16/2009 (H3N2) 様、B/Brisbane/60/2008の抗原を含んでいた。

A/California/7/2009様抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスと最近のA (H1N1) pdm09ウイルス株に対するHI抗体価の指数平均値が同様である抗HA抗体を誘導した。

A/Perth/16/2009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、多数の最近の代表的なA (H3N2) ウイルスと同程度の抗HA抗体を刺激し、同様の結果が中和試験でも得られている。

インフルエンザB/Brisbane/60/2008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、最近の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低かった (平均減少率:成人44%;高齢者45%;小児75%)。

* 2011-2012年の流行シーズンに推奨されるワクチンの組成について：

2010年9月から2011年1月の期間中、A (H1N1) pdm09ウイルスはA型 (H3N2) とB型ウイルスの割合を変化させながら同時伝播した。A (H1N1) pdm09ウイルスは抗原的、遺伝的に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A (H1N1) pdm09ウイルスと同等のHI抗体価の抗HA抗体を刺激した。

非常に少ない以前の季節性A (H1N1) 型ウイルスが報告された。分析されたほとんどのウイルスは抗原的にも遺伝的にも、以前のA/Brisbane/59/2007ワクチン株に似ていた。

A (H3N2) 型ウイルスは、広範囲にわたり世界各国の多くの地域での活動が報告された。最近のウイルスの大部分は抗原的、遺伝的にA/Perth/16/2009ワクチン株と似ており、この抗原を含むワクチンは、ワクチン株や最近の循環A (H3N2) ウイルス株と同等のHI抗体価の抗HA抗体を刺激した。

B型の活動は多くの国で報告された。B/Victoria/2/87系統ウイルスは世界の多くの地域で優勢であったが、B/Yamagata/16/88系統ウイルスは中国で優勢であった。最近のB/Victoria/2/87系統のウイルス株の大部分は抗原的、遺伝的にB/Brisbane/60/2008と密接な関係性があった。最近の分離されたB/Yamagata/16/88系統のウイルスのほとんどは、抗原的に以前のワクチンウイルスB/Florida/4/2006と区別でき、B/Bangladesh/3333/2007、B/Hubei-Wujiagang/158/2009とB/Wisconsin/1/2010ウイルス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。

A (H1N1) pdm09ウイルス、A (H3N2) 型、B型が2011-2012年に北半球で同時伝播することが予想される。

* 2011-2012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
- B/Brisbane/60/2008 様ウイルス

<メジナ虫症症例数の月間報告、2010年1～12月> (WER参照)

(伊藤秀雄、奥村裕、野田和恵、木戸良明)