

今週の話題：

<2012年シーズンに使用するインフルエンザワクチンの勧告（南半球）>

\*2011年9月：

WHOは毎年2月と9月に北半球、南半球それぞれに対して、インフルエンザワクチン勧告のため技術協議を開催している。これは、2012年南半球のインフルエンザシーズンのためのワクチンに関する報告である。

\*2011年2月から9月のインフルエンザ活動性：

2011年の2月から9月の間、インフルエンザはアフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパ、オセアニアなど世界各地で報告された。概して、活動性は前年と比べ、低いと同程度で、それらはA(H1N1)pdm09、A(H3N2)とB型ウイルスの流行によるものであった。

北半球では、インフルエンザの高い活動性は2月まで続き、3月から弱まり始め、4月にはほぼなくなった。南半球では一般的に5月から活動性が強まり、9月までにベースラインレベルにまで弱まった。しかし、オーストラリアとニュージーランドでは一部地域での感染が依然報告されていた。熱帯地域ではバングラデシュ、コロンビア、キューバ、ドミニカ共和国、ホンジュラスなどの国々で、期間全体を通して局所的な流行が報告された。

インフルエンザA(H1N1)pdm09ウイルスは多くの国で優勢であり、2月から3月における集団発生や局所的な流行がアジア、アフリカ北部、北アメリカ、ヨーロッパの国々で報告された。インフルエンザA(H1N1)pdm09の活動性は南アメリカ南部で強まり、アルゼンチン、ドミニカ共和国、ウルグアイ、南アフリカにおいて、5月から6月に局所的に流行し、8月から9月にかけて弱まった。7月以降からは、A(H1N1)pdm09はオーストラリアで集団発生し、コロンビア、ニュージーランドで局所的に流行した。

インフルエンザA(H3N2)の活動性はこの期間中多くの国々で報告された。北半球では、カナダ、米国、日本において広範囲に活動が続き、4月には弱まった。ラテンアメリカの多くの国々ではA(H3N2)ウイルスが優勢であり、6月から8月の地域的な流行の原因となった。

B型インフルエンザの広範囲な活動性は北半球のカナダ、米国、ヨーロッパのほとんどの国々や日本において2月から3月に報告が続いた。B型インフルエンザの活動性は中央アメリカ、南アフリカで6月から7月に強まり、8月に弱まった。アジアやオセアニアのいくつかの国々では、B型インフルエンザは7月以降も地域的に発生した。世界中のインフルエンザウイルスの型と流行範囲を表1にまとめた。

表1：世界のインフルエンザ活動の範囲と型、2011年2~9月（WER参照）

\*鳥A(H5N1)、鳥A(H9N2)、ブタA(H3N2)ウイルスを原因とする人畜共通感染インフルエンザ：

2011年2月16日から9月19日にかけて、バングラデシュ、カンボジア、エジプト、インドネシアなど、高病原性鳥インフルエンザの家禽感染が確認されている国において、鳥A(H5N1)のヒトへの感染が45例確認され、うち24例で死亡が報告された。2003年12月から合計564例の感染、330例の死亡が15カ国で確認されている。現在までヒトからヒトへの持続感染は確認されていない。

鳥A(H9N2)インフルエンザに感染したヒトが1例バングラデシュで発見され、同時期にブタA(H3N2)ウイルスに感染したヒトが4例米国で発見された。

\*近年分離されたウイルスの抗原性と遺伝子の特徴：

・A(H1N1)インフルエンザウイルス：

2011年2月から8月の間、世界中で検出されたインフルエンザA(H1N1)はすべてA(H1N1)pdm09であった。季節性A(H1N1)ウイルスは検出されなかった。赤血球凝集抑制(HI)試験により、A(H1N1)pdm09ウイルスはA/California/7/2009ワクチンウイルスと抗原相同性があり、近縁種であることが分かった。A(H1N1)pdm09のHA遺伝子のシーケンスを解析すると、抗原性の色別はできないが少なくとも7つのグループに分類されるウイルスであることが分かった。一部のウイルスでは、A/California/7/2009様ウイルスに対して、HI検査で反応性の減弱が確認された。

・A(H3N2)インフルエンザウイルス：

2011年2月から8月にかけて検出されたA(H3N2)ウイルスの大部分はA/Perth/16/2009ワクチンウイルスと抗原的に近かった。

・B型インフルエンザウイルス：

B型インフルエンザウイルスはB/Victoria/2/87系統とB/Yamagata/16/88系統が広まっており、B/Victoria/2/87系統が優勢であった。しかし、中国北部ではB/Yamagata/16/88系統のウイルスが優勢であった。HI検査では、B/Victoria/2/87系統の大部分がB/Brisbane/60/2008ワクチンウイルスと抗原的に近いことが分かった。近年のB/Yamagata/16/88系統のほとんどがB/Hubei-Wujiagang/158/2009、B/Wisconsin/1/2010、B/Sichuan-Anyue/139/2011ウイルスと近縁種である。

\*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：

ほとんどのA(H1N1)pdm09ウイルスにはオセルタミビルが有効である。一部でオセルタミビル耐性A

(H1N1) pdm09 ウイルスが検出されたが、耐性は予防や治療への薬効に関連し、ウイルスの 275 番目アミノ酸のヒスチジンがチロシンに置換されたことによる。オセルタミビルまたはザナミビルに耐性を示す A (H3N2) ウイルスはまだ確認されていない。B 型インフルエンザはノイラミニダーゼ阻害剤が有効であるが、一部では効果が弱まっている例もある。

・ M2 阻害薬 :

A (H1N1) pdm09 と A (H3N2) ウイルスの M 遺伝子は、M2 阻害薬であるアマンダジン、リマンダジンに耐性を示すことで知られる、M2 タンパクの 31 番目のセリンがアスパラギンに置換されることが明らかとなった。

\* 不活化インフルエンザワクチンの研究 :

近年単離されたウイルスの HA に対する抗体が、季節性インフルエンザの 3 価ワクチンを接種した人に存在することが HI 検査とウイルス中和試験により分かった。3 価のワクチンは A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 様抗原、A/Perth/16/2009 (H3N2) 様抗原、B/Brisbane/60/2008 様抗原を含んでいる。

A/California/7/2009 様抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスや典型的な A (H1N1) pdm09 ウイルスのほとんどに対して HI 力価の指数平均値が同様である抗 HA 抗体を刺激した。

インフルエンザ A/Perth/16/2009 様抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスや典型的な A (H3N2) ウイルスのほとんどに対して HI 力価の指数平均値が同様である抗 HA 抗体を刺激した。

インフルエンザ B/Brisbane/60/2008 様抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスや典型的な B/Victoria/2/87 系統ウイルスのほとんどに対して HI 力価の指数平均値が同様である抗 HA 抗体を刺激した。HI 力価の指数平均値は B/Victoria/2/87 系統ワクチンウイルスや B/Florida/4/2006 より

B/Yamagata/16/88 系統ウイルスの方が低い値を示した (平均低下率は成人 63%、高齢者 60%、小児 83%)。

\* 2012 年のインフルエンザ流行期に推奨されるインフルエンザウイルスワクチンの組成 (南半球) :

2011 年の 2 月から 9 月にかけて、多くの国で A (H1N1) pdm09 ウイルスは A (H3N2) と B 型ウイルスの割合を変化させながら同時流行していた。A (H1N1) pdm09 ウイルスは抗原的、遺伝的に A/California/7/2009 と近似している。A/California/7/2009 様抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスと A (H1N1) pdm09 ウイルスに対して同等の力価を有する抗 HA 抗体を刺激した。季節性インフルエンザ A (H1N1) 系統ウイルスは報告されていない。いくつかの国で集団発生が報告されているインフルエンザ A (H3N2) ウイルスは世界中で検出された。近年のウイルスの大部分は抗原的、遺伝的に A/Perth/16/2009 ワクチンウイルスと類似している。A/Perth/16/2009 様抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスと近年流行している A (H3N2) ウイルスの大部分に対して同等の力価を示す抗 HA 抗体を刺激した。

B 型インフルエンザの活動は多くの国々で報告された。B/Victoria/2/87 系統ウイルスは世界中で優勢であったが、中国北部では B/Yamagata/16/88 系統ウイルスが優勢であった。B/Victoria/2/87 系統ウイルスの大部分は抗原的、遺伝的に B/Brisbane/60/2008 と非常に近かった。近年単離された B/Yamagata/16/88 系統ウイルスのほとんどは B/Hubei-Wujiagang/158/2009、B/Wisconsin/1/2010、B/Sichuan-Anyue/139/2011 により近い系統であった。B/Brisbane/60/2008 様抗原を含む現存のワクチンは、ワクチンウイルスと近年の B/Victoria/2/87 系統に対して同等の力価を持つ抗 HA 抗体を刺激した。しかし、B/Yamagata/16/88 系統のウイルスに対しては力価が低かった。

2012 年の南半球では、A (H1N1) pdm09、A (H3N2)、B 型ウイルスが同時に流行すると予想されている。

この勧告に含まれる使用可能な、あるいは開発中のインフルエンザワクチン候補やワクチン標準試薬は WHO ウェブサイト上に記載されている。B/Yamagata/16/88 系統、A (H5N1)、A (H9N2) に対するワクチンウイルス候補もまた WHO ウェブサイト上に記載されている。

前年度同様に、国や地域の監督当局は各国で使用されるワクチン組成に同意した。国立公衆衛生局はワクチン使用を勧告する責任がある。WHO はインフルエンザ予防に関する勧告を発表した。

ワクチン候補や不活化ワクチンの標準検査に使用する試薬は以下の施設で入手できる (原文参照)。インフルエンザサーベイランスインフォメーションは WHO のウェブサイト上で更新される。

2012 年のインフルエンザシーズン (南半球) で使用されるワクチンは以下のウイルスが推奨される。

- A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 様ウイルス
- A/Perth/16/2009 (H3N2) 様ウイルス
- B/Brisbane/60/2008 様ウイルス

(鳥井一宏、松尾博哉、宇佐美眞)