

今週の話題：

<2013年の南半球インフルエンザシーズンに使用されるワクチン組成の推奨>

*2012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の技術的協議を開催している。これは、2013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。

*2012年2月から9月のインフルエンザ流行の動向：

2012年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。個々の国での活動は、低いか穏やかで、それらはインフルエンザA (H1N1) pdm09、A (H3N2)、Bウイルスの流行によるものであった。

北半球では、インフルエンザの活動は2月と3月に増加して、4月から弱まり始め、5月からは低い状態が続いた。南半球では一般的に5月から活動が増加して、9月までに弱まっていった。熱帯地域では、活動は期間を通して変動がみられた。

インフルエンザ A (H1N1) pdm09 の活動は一般に低く、特にアフリカ、ヨーロッパ、オセアニアで低かった。他の地域では、数カ国で主に流行、または A (H3N2) とともに主に流行として報告された。アジアでは、インドで3月と4月に、中国の香港特別行政区（香港 SAR）で5月と6月に局所的な発生が報告された。アメリカでは、北半球の国、地域及び領土で、広範囲にわたる発生、または局所的な発生が、2月から4月の間に報告され、南半球の国では6月から8月の間に広範囲または局所的な発生が報告されている。

インフルエンザ A (H3N2) の活動はこの期間中、大部分の国で報告された。北半球では、広範囲にわたる、もしくは局所的な発生が、2月から4月にかけてヨーロッパ、アジアの各地域、北アフリカ、カナダや米国で報告され、日本と米国では5月にまで及んだ。5月と6月に局所的な発生が香港 SAR で報告され、広範囲にわたる発生または局所的な発生が5月から7月にかけてドミニカ共和国で報告された。南半球の多くの地域において、A (H3N2) は、5月から8月の間の広範囲にわたる発生、局所的な発生の原因となっており、代表的なものにチリ（6月から8月）、ブラジル（7月）での流行がある。オーストラリアとニュージーランドでは、7月から8月にかけて、特に8月に広範囲な発生が報告されており、南アフリカでは、8月に局所的な発生が報告されている。

インフルエンザ B の活動は、2月から7月の間、広範囲にわたる発生、または局所的な発生として、アメリカ大陸、アジア、ヨーロッパを含む北半球の多くの国、地域及び領土で報告されている。南半球では、広範囲にわたる、または局所的なインフルエンザ B の活動が、ボリビア (Plurinational 州)、エクアドル、パラグアイとペルーで6月から8月の間に報告されている。オセアニアの中で、オーストラリアでは8月に局所的な発生が報告された。南アフリカでは、インフルエンザ B の活動は7月から増加し、8月には局所的となった。世界中のインフルエンザの活動の範囲と型を表1にまとめた。

表1：世界のインフルエンザの活動の範囲と型、2012年2~8月（WER参照）

*A (H5N1)、A (H3N2) 変異型 (v)、A (H1N1) v、A (H1N2) v と A (H7N3) を原因とする人畜共通インフルエンザ感染：

2012年2月23日から9月18日にかけて、高病原性鳥インフルエンザ A (H5N1) の家禽や野鳥への感染が確認されている国において、A (H5N1) のヒトへの感染が17例確認され、うち10例で死亡が報告された。2003年12月から計608例の感染、359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。

A (H3N2) v の感染が計305例報告された米国において、2012年2月から、インフルエンザ A 変異型のヒトの症例が検出された。うち1例で死亡が報告された。A (H1N1) v による症例1例と A (H1N2) v による症例3例も検出された。A (H7N3) によるヒトの結膜炎の症例が2例、メキシコで報告された。この2例はともに、A (H7N3) に感染した家禽への暴露があった。

インフルエンザ A (H9N2) のヒトの症例は、この期間中検出されなかった。

*近年の季節性インフルエンザウイルスの抗原性と遺伝子の特徴：

・インフルエンザ A (H1N1) pdm09：

2012年2月から8月の間、世界中で検出された季節性インフルエンザ A (H1N1) は全て A (H1N1) pdm09 であった。赤血球凝集抑制 (HI) 試験により、A (H1N1) pdm09 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 遺伝子の配列を解析すると、抗原性の色別はできないが少なくとも4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。

・インフルエンザ A (H3N2)：

2012年2月から8月にかけて検出された A (H3N2) の抗原性の特徴は、HI 試験とウイルス中和試験によって評価され、2012年から2013年に北半球で使用された A/Victoria/361/2011 ワクチンウイルスに

近かった。近年のウイルスの HA 遺伝子は 3 つの系統学的サブグループ (3A、3B、3C) に分類される。それらは抗原的に区別がつかず、近年検出されたウイルスではサブグループ 3C の割合が増加している。

・インフルエンザ B :

インフルエンザ B は、B/Victoria/2/87 系統と B/Yamagata/16/88 系統が広まっている。HI 試験では、B/Victoria/2/87 系統の大部分が 2012 年の南半球で使用された B/Brisbane/60/2008 ワクチンウイルスと近いことが分かった。ウイルスの HA 遺伝子配列は主に B/Brisbane/60/2008 の遺伝子クレードに属していた。B/Yamagata/16/88 系統の大部分は 2012 年から 2013 年に北半球で推奨された B/Wisconsin/1/2010 ワクチンウイルスと密接に関連がある。

* 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 :

ほとんどの A (H1N1) pdm09 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 が検出されたが、ほとんどの耐性は予防や治療への薬効に関連しておらず、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。また、全てのウイルスは、ザナミビル感性であった。A (H3N2) では、1 例にオセルタミビル、ザナミビルへの感受性の減少がみられた。B では 1 例にオセルタミビル、ペラミビルへの感受性の減少がみられたが、全てザナミビル感性であった。

・M2 阻害薬 :

A (H1N1) pdm09 と A (H3N2) の M 遺伝子は、M2 阻害薬であるアマンタジン、リマンタ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てい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血清学的研究 :

3 価のワクチンは 2012 年の南半球でのワクチン (A/California/7/2009 (H1N1) pdm09、A/Perth/16/2009 (H3N2) 様、B/Brisbane/60/2008)、または 2012 年から 2013 年の北半球のワクチン (A/California/7/2009 (H1N1) pdm09、A/Victoria/361/2011 (H3N2)、B/Wisconsin/1/2010 様ウイルス) の抗原を含んでいる。

A/California/7/2009 抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスと A (H1N1) pdm09 に対して同等の力価を有する抗 HA 抗体を刺激した。

A/Victoria/361/2011 抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスと近年の A (H3N2) 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/Brisbane/60/2008 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った抗 HA 抗体を刺激した。しかし、B/Yamagata/16/88 系統に対しては力価が低かった。

B/Wisconsin/1/2010 様抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスと近年の B/Yamagata/16/88 系統に対して同等の力価を持った抗 HA 抗体を刺激した。しかし、B/Victoria/2/87 系統に対しては力価が低かった。

* 2013 年インフルエンザ流行期に推奨されるワクチンの組成 :

2012 年の 2 月から 9 月にかけて、多くの国で A (H1N1) pdm09 は A (H3N2) と B 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 は A/California/7/2009 と近似している。

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) は世界中で検出された。近年のウイルスの大部分は 2012 年から 2013 年の間に北半球で推奨された A/Victoria/361/2011 ワクチンウイルスと類似している。

インフルエンザ B の活動は多くの国で報告された。B/Yamagata/16/88 系統の割合が世界の多くの地域で増加したが、数カ国では B/Victoria/2/87 系統が優位を占めた。B/Victoria/2/87 系統の大部分は B/Brisbane/60/2008 と非常に近かった。近年単離された B/Yamagata/16/88 系統のほとんどは、B/Wisconsin/1/2010 様ウイルスに密接に関連があった。この 12 ヶ月にわたる B/Victoria/2/87 系統に対する B/Yamagata/16/88 系統の割合の増加を考慮すると、B/Yamagata/16/88 系統が 2013 年の南半球での三価のワクチンに推奨される。

2013 年の南半球では、A (H1N1) pdm09、A (H3N2)、B 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、また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。A (H5N1)、A (H9N2)、A (H7)、A (H3N2) v 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。

2013 年のインフルエンザシーズン(南半球)で使用される 3 価ワクチンは次のウイルスが推奨される。

—A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 様ウイルス

—A/Victoria/361/2011 (H3N2) 様ウイルス

—B/Wisconsin/1/2010 様ウイルス

4 価ワクチンの場合には、上記 3 ウイルスに加えて B/Brisbane/60/2008 様ウイルスが奨励される。

(加藤綾香、松尾博哉、堀裕一)