

今週の話題：

<2013～2014 年北半球インフルエンザシーズンに使用されるインフルエンザウイルスワクチンの推奨される組成>

* 2013年2月：

WHO は毎年 2 月と 9 月に北半球と南半球それぞれに対してインフルエンザワクチンに含まれるウイルスの勧告のために技術的な協議を行っている。この勧告は 2013～2014 年北半球における来るべきインフルエンザシーズンのワクチンに関するものである。

2014 年南半球におけるインフルエンザシーズンに使用されるワクチンに関する勧告は、2013 年 9 月に行われる予定である。

* 2012 年 9 月～2013 年 1 月の季節性インフルエンザの活動：

2012 年 9 月から 2013 年 1 月の間、インフルエンザの活動は、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。インフルエンザ A (H1N1) pdm09 ウイルス (以下 A (H1N1) pdm09) は、アフリカ、アジア、中南米およびヨーロッパにおけるいくつかの国々を除き低水準で流行し、インフルエンザ A (H3N2) ウイルス (以下 A (H3N2)) は北米のほとんどの地域、北アフリカのいくつかの国、アジアのいくつかの地域において優勢であり、中国と同様にヨーロッパのいくつかの国でもシーズン初期に優勢であった。また、インフルエンザ B 型ウイルス (以下 B 型) は多くの国々で流行し、いくつかの国では優勢なウイルスであった。

北半球では、インフルエンザの活動は 9 月と 10 月には低かったが、北米では 11 月に、ヨーロッパでは 12 月以降に、アジアの多くの国々では 12 月あるいは 1 月に増加したと報告されている。

局所的な A (H1N1) pdm09 の活動はアジアと中央アメリカにおける数カ国で報告された。活動の増加は、1 月に北・東および中央ヨーロッパの多くの国々で局所的ではあるが広範囲な発生として報告された。北アフリカでは、広範囲の発生は 1 月にアルジェリアで報告された。局所的・散発的な活動も、北アフリカ、アジアおよび北米の多くの他の国々で報告された。

A (H3N2) の活動は南北アメリカにおいて 9 月と 10 月には低かった。その後、11 月に活動が増加し、カナダ及び米国において広範囲な発生を引き起こしたが、優勢な流行ウイルスであった。アジアでは、9 月から 11 月までカンボジアで局所的に発生した。局所的・広範囲の発生は、韓国と日本で 1 月にそれぞれ報告された。

B 型の活動は、メキシコと米国によって報告された局所発生とともに 11 月から北米で増加した。また、B 型はメキシコで優勢になった。ヨーロッパでは、広範囲の発生は 1 月に多くの国々で報告された。アジアでは、活動は一般に低かった。局所的・散発的な B 型の活動も、北アフリカのいくつかの国々によって報告された。

南半球では、インフルエンザの活動は、一般に 9 月以降は低下した。南米のいくつかの国は 9 月と 10 月に A (H1N1) pdm09、A (H3N2)、B 型による局所発生を報告した。

A (H1N1) pdm09 の活動は、中央アフリカと南米の数カ国での局所発生を例外として低水準で報告された。A (H3N2) の局所発生は 10 月にカメルーンで報告された。B 型は 9 月と 10 月に局所発生を引き起こしたアルゼンチンで A (H1N1) pdm09 および A (H3N2) が共に発生した。

散発的・局所的な A (H1N1) pdm09、A (H3N2) 及び、B 型の活動は、オセアニア、中央・南アフリカおよび南アメリカの多くの国々で報告された。

熱帯地域では、多くの国々で、様々な強度の A (H1N1) pdm09、A (H3N2) および B 型が発生していたことを報告した。カンボジアでは、この期間のほとんどの間、局所的な A (H3N2) の活動があったが、1 月には減少したことを報告した。

世界の季節性インフルエンザの活動範囲と型を表 3 に要約する。

* A (H5N1)、変異型 A (H3N2)、変異型 A (H1N1)、変異型 A (H1N2)、A (H7N3)、A (H9N2) によって引き起こされる人畜共通インフルエンザ感染：

2012 年 9 月 19 日から 2013 年 2 月 15 日までの間に、カンボジア、中国、エジプトおよびインドネシアからは 12 名が A (H5N1) のヒトへの感染例として確認され、そのうち 8 名が死亡したことが報告されたが、それらの国では高病原性鳥インフルエンザ A (H5N1) が家禽に存在していた。2003 年 12 月以降、合計 620 例の感染、367 例の死亡例が 15 カ国で報告された。現在まで、ヒトからヒトへの持続伝播は報告されていない。

A (H3N2) v の 1 例は 2012 年 11 月に米国で検出された。2011 年 8 月以降、米国で合計 321 例、1 例死亡が確認された。現在まで、ヒトからヒトへの持続感染の証拠はない。2012 年 9 月 19 日から 2013 年 2 月 18 日の間に A (H1N1) v、A (H1N2) v、A (H7N3) あるいは A (H9N2) のヒトへの感染例は検出されなかった。

* 最近の季節性インフルエンザウイルスの抗原及び遺伝学的特徴：

・ A (H1N1) pdm09：

2012年9月と2013年1月の間に、世界中で検出された季節性インフルエンザ A (H1N1) ウイルスはすべて A (H1N1) pdm09 であった。感染後フェレット抗血清を用いた赤血球凝集抑制 (HI) 試験では、A (H1N1) pdm09 ウイルスの大多数が A/California/7/2009 ワクチンウイルスと抗原相同性があり、密接に関連があることがわかった。A (H1N1) pdm09 ウイルスの HA 遺伝子配列を解析すると、抗原的に区別できないいくつかの遺伝子分岐 (クレード) に分類されるウイルスであることが示された。

最近発生している大多数のウイルスは、クレード 6 および 7 に属し、それは、HA における S185T と S451N の変化を共有している。少数のウイルスは、A/California/7/2009-類似の参照ウイルスに対して作成したフェレット血清を用いた HI 分析の中で反応性に減少を示した。A (H1N1) pdm09 の多くは、HA の 153-157 番目の配置に一致した範囲でアミノ酸置換を行い、それは 2009 年 5 月以来得られた結果と一致していることがわかった。

・ A (H3N2)：

2012年9月から2013年1月まで収集された A (H3N2) ウイルスの抗原特性は感染後フェレット抗血清パネルを用いた HI 及びウイルス中和反応分析で評価された。最近検査した A (H3N2) ウイルスの大多数は、細胞増殖型参照ウイルスである A/Victoria/361/2011 と卵と細胞増殖型 A/Texas/50/2012 と抗原的に類似していた。しかし、卵増殖型 A/Victoria/361/2011 に対して作成した感染後フェレット抗血清は最近の細胞増殖型ウイルスに対する抗体をもち、それは、同一の抗体と比較して HI と中和試験において少なくとも 8 倍低かった (表 1)。直近の A (H3N2) の HA 遺伝子は、系統発生クレード 3C に分けられ、その一方で残りは、3A、3B、5 と 6 のような他の系統発生のクレードに分けられた。これらのクレード 3C のウイルスを含むこれらの遺伝クレードは、アミノ酸置換 T128A、R142G および N145S をもつが、HI (表 1) 分析あるいは中和分析において抗原的に区別できなかった。

表 1 インフルエンザ H3N2 ウイルスの赤血球凝集抑制反応 (モルモット赤血球)

参照抗原	参照フェレット抗血清						HA group	SEQ change
	鶏卵 VIC/361	MDCK VIC/361	鶏卵 TX/50	MDCK TX/50	鶏卵 X-223			
1 A/Victoria/361/2011 ^a egg - œufs	1280	320	320	320	320	3C	H156QG186V,S219Y	
2 A/Victoria/361/2011 cell - culture cellulaire	40	160	160	160	160	3C		
3 A/Texas/50/2012 egg - œufs	640	1280	320	640	640	3C	T128N,G186V,S198P,S219P ^b	
4 A/Texas/50/2012 cell - culture cellulaire	40	160	160	160	160	3C	T128N,S198P ^b	
5 A/Texas/50/2012 X-223	640	640	320	320	640	3C	I226N ^c	
6 A/Texas/50/2012 X-223A	640	640	320	320	640	3C	I226N ^c	
試験抗原 ^d								
7 A/Arkansas/05/2012	80	640	320	320	320	3A		
8 A/Mrginia/03/2013	80	320	320	320	160	3C	T128A,R142GN145S ^e	
9 A/New Hampshire/21/2012	40	160	160	160	160	3C	T128A,R142GN145S ^e	
10 A/South Carolina/16/2012	80	160	160	160	160	5		
11 A/Côte d'Ivoire/1331/2012	80	160	160	320	80	NT		
12 A/Sapporo/125/2012	40	160	160	160	160	3C	N145S ^e	
13 A/Hubei-Hongshan/1368/2012	80	160	160	160	NT ^e	3C	N145S ^e	
14 A/Jiangsu-Xiucheng/1358/2012	80	160	320	160	NT	3C	T128A,R142GN145S ^e	
15 A/Laos/717/2012	80	320	160	320	NT	NT		

a 鶏卵増殖型 A/Victoria/361/2011 は 3 つの指定された位置で細胞増殖型 A/Victoria/361/2011 とは異なる。

b 細胞増殖型 A/Victoria/361/2011 と比較したクレード 3C ウイルスの HA における置換。

c 卵増殖型 A/TEXAS/50/2012 と比較した A/TEXAS/50/2012 再集合体の HA における置換。

d 試験に使用されたウイルスはすべて細胞増殖型であった。

e 試験は実施していない。

・ B 型 :

B/Victoria/2/87 系統および B/Yamagata/16/88 系統のインフルエンザ B 型ウイルスがともに流行した。B/Victoria/2/87 系統のウイルスはいくつかの国々において流行していた。B/Yamagata/16/88 系統ウイルスは多くの国々において優勢な割合で増加し続けている。

ほとんどの B/Victoria/2/87 系統ウイルスの HA 遺伝子配列は、B/Brisbane/60/2008 遺伝子クレードに属し、感染後フェレット抗血清を用いた HI 試験においてウイルスの配列の大多数が B/Brisbane/60/2008 と抗原的に密接な関係があった。

いくつかの感染後フェレット抗血清 (表 2a および 2b) を用いた HI 試験でクレード 2 か 3 における HA 遺伝子をもつ多くのウイルスを抗原的に区別できた。

* 抗インフルエンザウイルス薬に対する耐性 :

・ ノイラミニダーゼ阻害薬 :

A (H1N1) pdm09 の大部分はオセルタミビルに感受性があった。検知された少数のオセルタミビル抵抗性の A (H1N1) pdm09 ウイルスのうち、いくつかが予防や治療のためにこの薬剤を使うことと関連していた。すべての場合で、耐性はノイラミニダーゼにあるアミノ酸 275 (H275Y) でのヒスチジンがチロシンに置換することによるものであった。全てのウイルスはザナミビル感受性があった。A (H3N2) および B 型はすべて、オセルタミビルとザナミビルに感受性があった。より少数のウイルスもペラミビルとラニナミビルに対する感受性について検査され、すべてのウイルスはそれらに感受性があった。

表 2a : インフルエンザ B 型ウイルスの赤血球凝集抑制反応、表 2b : インフルエンザ B ウイルス (山形系統) の赤血球凝集抑制反応 (WER 参照)

・ M2 阻害薬 :

A (H1N1) pdm09 および A (H3N2) の M 遺伝子配列は、A (H3N2) を例外として、M2 タンパク質のアミノ酸 31 (S31N) でセリンがアスパラギン置換されていることが示され、M2 阻害薬、アマンタジンおよびリマンタジンへの耐性ができることが知られている。

* 不活化インフルエンザワクチンを対象としたヒトの血清学的研究 :

季節性の三価の不活化ワクチンを接種された小児からの 2 つの血清パネル、成人からの 5 パネル、高齢者からの 4 パネルにおいて、最近のウイルス分離株に対する抗体の存在を測定するのに HI 分析が用いられた。さらに、A (H3N2) ウイルスについては、ウイルス中和反応分析が血清のサブセットに使用された。三価のワクチンは、2012~2013 年の北半球でのワクチン (A/California/7/2009 (H1N1) pdm09、A/Victoria/361/2011 (H3N2) 及び B/Wisconsin/1/2010-類似の (山形系統) ウイルス) の抗原を含んでいた。

A/California/7/2009 抗原を含むワクチンは、そのワクチンウイルスと大多数の代表的な最近の A (H1N1) pdm09 ウイルスに、類似した幾何平均 HI 抗体力価の抗 HA 抗体を誘導した。

A/Victoria/361/2011 抗原を含むワクチンは、減少した幾何平均 HI 抗体力価の抗体を、卵増殖性ワクチンウイルスと比べて最近の細胞増殖性のウイルス A (H3N2) の大半に誘導した (細胞増殖性 A (H3N2) ウイルスの平均減少率: 成人 66%、高齢者 68%、小児 64%)。

インフルエンザ B/Wisconsin/1/2010-類似の抗原を含むワクチンは、たいていは、類似した幾何平均 HI 抗体力価の抗 HA 抗体をそのワクチンウイルスと代表的な最近の B/Yamagata/16/88 系統ウイルスの大多数に誘導した。しかし、クレード 3 ウイルスと比較し、クレード 2 ウイルスを試験した際に、GMT (幾何平均抗体力価) の有意な減少はいくつかの血清パネルにより頻繁に観察された。最近の B/Victoria/2/87 系統のウイルス株と比較して幾何平均抗体価は低かった。(平均減少率: 成人 56%、高齢者 49%、小児 65%)。

* 北半球 2013 年~2014 年インフルエンザシーズンに用いる推奨されるウイルスワクチンの組成 :

2012 年 9 月から 2013 年 1 月までに A (H1N1) pdm09 は低活動ではあるが、多くの国で A (H3N2) 及び B 型の割合を変化させながら同時流行していた。A (H1N1) pdm09 の大多数は A/California/7/2009 に抗原的に類似していた。A/California/7/2009 抗原を含んでいるワクチンは、ワクチンウイルスと最近の A (H1N1) pdm09 に対して、ヒトにおける類似した力価の抗 HA 抗体を誘導した。

A (H3N2) はいくつかの国々における発生と関連していた。細胞内で分離された最近のウイルスの大多数は、細胞増殖型 A/Victoria/361/2011 (HA クレード 3C) および A/Texas/50/2012 といった、A/Victoria/361/2011 類似の参照ウイルスに抗原的に遺伝学的に類似していた。しかし、卵増殖型 A/Victoria/361/2011 に対して増加したフェレット抗血清は高い相同性の力価を有していたが、最近流行している細胞増殖型のウイルスに対して力価の低下を示した。卵増殖型 A/Texas/50/2012 に対して上昇した抗血清は卵増殖型の A/Victoria/361/2011 と比較して最近の細胞増殖型のウイルスに対するより高い反応性を示した。A/Victoria/361/2011 抗原を含んでいる現在のワクチンは A (H3N2) の直近の細胞増殖型ウイルスにあまり反応しなかったヒトにおける抗体を誘導した。

インフルエンザ B の活動は多くの国々で報告された。B/Yamagata/16/88 系統のウイルスの割合は世界

の多くの地域で増加したが、B/Victoria/2/87 系統ウイルスはオーストラリアと中国を含むいくつかの国々で優勢であった。最近の B/Victoria/2/87 系統ウイルスの大多数は、抗原的・遺伝子学的に B/Brisbane/60/2008 と密接に関係があった。

最近報告された B/Yamagata/16/88 系統ウイルスの大多数は、クレード 3 に属した中国を除いて、HA の系統発生クレード 2 に属した。ごく最近、分離された B/Yamagata/16/88 系統ウイルスは、以前のワクチンウイルス B/Wisconsin/1/2010 (クレード 3) から抗原的に区別可能で、B/Massachusetts/2/2012 様ウイルス (クレード 2) と密接な関係があった。現在のワクチンは B/Wisconsin/1/2010 抗原を含み、そのワクチンウイルスと B/Yamagata/16/88 系統の最近のウイルスに対して類似した力価を持つヒトにおける抗 HA 抗体を誘導した。しかし、GMT における有意な低下はクレード 3 ウイルスと比較して、クレード 2 ウイルスを検査する時いくつかの血清パネルについて、より頻繁に観察された。力価は B/Victoria/2/87 系統の最近のウイルスにおいてより低値であった。

入手可能、あるいは開発中の候補ワクチンウイルスのリスト、あるいは、この勧告についての試薬を含めて、ワクチンの標準化のための試薬は WHO のウェブサイトを確認できる。

A (H5N1)、A (H9N2)、A (H7)、A (H3N2) にとって候補ワクチンウイルスは同じウェブサイト上で更新される。

2013~2014 年のインフルエンザシーズン (北半球/冬季) で使用されるワクチンは次のウイルスを含むことが推奨される。

- A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 類似ウイルス
- 細胞増殖型プロトタイプウイルス A/Victoria/361/2011 と抗原的に類似した A (H3N2) ウイルス
- B/Massachusetts/2/2012 類似ウイルス

2 種の B ウイルスを含む 4 価ワクチンは上記の 3 種のウイルスと B/Brisbane/60/2008 類似ウイルスを含む。

<福島原発事故による健康上のリスクに関する世界的な報告書>

2013 年 2 月 28 日に福島第 1 原子力発電所に関連する健康リスクについて、国際的専門家による包括的な評価が公表された。評価では、日本の国内外の一般住民にとって、予測されるリスクは低く、また、癌の発症率に基準値を超える目立った増加が予想されることはないとの結論を出した。

しかし、WHO レポート「予備的な線量推定に基づく、2011 年東日本大震災と津波被害による原発事故がもたらす健康リスクの評価」では、福島県民の一部に特定の癌の予測される危険性が増大し、こうした人々にとって長期的な持続的モニタリングと検診が必要であると指摘した。

専門家たちは、福島県・日本の他地域・世界の他の国の一般住民、さらに、緊急事態への対応の間に被曝した可能性がある発電所作業員や緊急作業員の危険性について推定した。

この報告書で確認された一番の関心事は、特定の場所や人口統計学的要因と関連した特定の癌の危険性に関するものである。年齢・性別・原発からの距離に基づきデータを分析すると、最も汚染された地域における癌の発生リスクが、より高くなっていることが示されている。これらの地域外では一福島県内の場所であっても一癌発生率の目立った上昇は起こりえない。

特定の癌に関して、最も汚染された地域に住む人々にとって通常に起こりうるリスクを超える推定増加リスクは次の通りである：

- ・ 固形癌全体一幼児期に被曝した女性において約 4%
- ・ 乳癌一幼児期に被曝した女性において約 6%
- ・ 白血病一幼児期に被曝した男性において約 7%
- ・ 甲状腺癌一幼児期に被曝した女性において最大 70% (通常、女性が生涯にわたり甲状腺癌にかかる危険性は 0.75% であるが、幼児期に最も影響を受けた場所で被曝した女性について、見積もられる付加的な生涯にわたるリスクは、0.50% である)

福島県の 2 番目に強く汚染された場所に住む人々にとって、推定リスクは、最も線量の高い場所に住む人々の約 1/2 である。

このレポートはまた、福島原発内の緊急作業員の特別な事例についても述べている。緊急作業員の約 3 分の 2 は、一般住民と同じくらいの発癌リスクであると推定されているが、3 分の 1 ではリスクが増加していると推定されている。

さらに、被害を受けた原発からの放射線量では、流産・死産率、事故後に生まれた子供に影響しうる他の身体・精神疾患の出現率の増加を引き起こすことは予期されないことを指摘している。

この報告書では、必要な医療フォローアップやサポートサービスの提供とともに、ハイリスクの人々にとって長期的な健康モニタリングが必要であることを強調している。さらに、特に食糧と飲料水供給における継続的な環境モニタリングが、将来、潜在的放射線被曝を減少するために求められる。

住民への直接的な健康への影響と同様に、心理的な影響が健康や幸福に重大な結果を生む可能性があ

ることに言及している。このようなことを見過ごさず、総合的な反応の一部を形成すべきであると強調している。

この報告は、福島原発事故に伴う放射線被曝によるグローバルな健康への影響のはじめての分析を示しており、線量評価と潜在的な健康問題について、WHO 主導による 2 年間の分析過程の結果である。独立した立場の科学の専門家は放射線危険モデリング・疫学・線量測定・放射線効果・公衆衛生の各分野から集められた。

(前田隆代、林敦子、林祥剛)