

今週の話題：

<2014年の南半球インフルエンザシーズンに推奨されるインフルエンザワクチンの組成>

* 2013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、2014年来るべき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。

* 2013年2月から9月の季節性インフルエンザの流行：

2013年2月から9月の間、インフルエンザの流行はアメリカ大陸、アジア、ヨーロッパ、およびオセアニアで報告された。流行は、低度もしくは中等度から高度と変動し、それらはインフルエンザA(H1N1)pdm09、A(H3N2)、およびBウイルスの流行によるものであった。

北半球では、インフルエンザの流行は2月から4月にかけて中等度から高度となり、4月以降には弱まっていった。南半球では概して5月に流行が増加して、9月には弱まった。熱帯地域では、流行は期間を通して変動がみられた。

インフルエンザA(H1N1)pdm09の流行はアフリカ、アメリカ大陸、アジア、ヨーロッパ、およびオセアニアにおいて変動があった。ヨーロッパでは2月と3月に局所的なものや広範囲な流行が発生したが、4月以降に流行が減少した。アフリカでは2月と3月にアルジェリアとチュニジアにおいて広範囲に発生した。6月から8月にかけてマダガスカルや南アフリカにおいては局所的なものや広範囲な流行が発生した。A(H1N1)pdm09は5月から8月にかけてアルゼンチン、ブラジル、そしてチリで優先種であった。オーストラリアでは7月と8月に局所的や広範囲な流行が発生したと報告された。ニュージーランドでは5月から8月に散発的なものから局所的な流行が報告された。アジアと北アメリカでは、概してA(H1N1)pdm09は散発的から局所的な流行が報告された。

インフルエンザA(H3N2)の流行はアフリカ、アメリカ大陸、アジア、ヨーロッパ、そしてオセアニアにおいて変動があった。アフリカでは、2月から8月の間に散発的な流行が報告された。アメリカ大陸では、カナダとメキシコで2月と3月に散発的から局所的な流行が報告され、同時期に米国では局所的から地域的な流行が報告された。エルサルバドルでは2月から8月の間、アルゼンチンとパナマでは5月から8月の間に局所的から地域的な流行が報告された。アジアでは、日本で2月と3月に地域的から広範囲に渡る広範な流行発生が報告された。この間、中国での流行は局所的であり、残りの地域では低い状態に留まっていた。ヨーロッパでは、2月から4月にかけて多数の国で散発的な流行が報告されたが、クロアチア、チェコ共和国、ドイツ、ハンガリー、アイルランド、オランダ、ロシア連邦、およびウクライナなどの国では地域的で広範囲に渡る流行発生が報告された。オセアニアでは、オーストラリアで2月から6月にかけて散発的な流行が生じ、7月には地域的な流行発生へと増加したと報告された。

ヨーロッパ、アフリカの一部、アメリカ大陸、アジア、およびオセアニアではB型インフルエンザに関連した広範囲で地域的な流行発生が報告された。北アフリカには、アルジェリアとチュニジアで2月と3月に地域的かつ広範囲な流行発生が報告された。南アフリカでは、マダガスカルで4月から7月にかけて局所的な流行が報告された。アメリカ大陸では、米国で2月から4月の間に地域的な流行発生が報告され、カナダとメキシコでは同時期に散発的かつ局所的な流行が報告された。5月の間に地域的な発生が報告されたブラジルを除いて、南アメリカでは概して流行の程度は低かった。アジアでは、日本で3月から6月の間に地域的な流行発生が報告された。香港では3月と4月に局所的から地域的な活動性が報告された。ヨーロッパの大多数の国では2月に地域的から広範囲な発生が報告され、その活動性は4月まで高い状態であった。オセアニアでは、B型インフルエンザの活動性は、2月から6月の間は散発的であり7月と8月には地域的な活動性へと増加した。

世界中の季節性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、2013年1月末～9月上旬（WER参照）

* 人畜共通インフルエンザ感染：

2013年2月19日から9月23日までの間、16例のインフルエンザA(H5N1)のヒトへの感染（うち6例が死亡）が、コロンビア、エジプト、インドネシアおよびベトナムで確認された。これらの国では、高病原性鳥インフルエンザA(H5N1)が家禽に感染していることが知られている。2003年12月以降、合計637例の感染と378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。

2013年2月から9月23日までの間、ヒトからヒトへの持続感染の証拠はないものの、44の死亡例を含む135例のインフルエンザA(H7N9)の感染が中国から報告された。

2013年6月21日から9月9日までの間、米国では18例のインフルエンザA(H3N2)変異株(v)の感染が確認された。これは2011年8月以降、1例の死亡例と339例の確定診断例となる。

人畜共通感染もこの期間に報告され、米国では致死的でないヒトのインフルエンザA(H1N1)変異株

(v) の感染が 2 例、イタリアでは A (H7N7) による結膜炎の症例 3 例、台湾および中国では致死的でない A (H6N1) の感染が 1 例ずつ報告された。A (H1N2) 変異株 (v)、A (H7N3) または A (H9N2) の感染は報告されなかった。

* 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 ウイルス：

2013 年 2 月から 9 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、抗原性の区別はできないが、いくつかの遺伝系統に分類されることが分かった。一部のウイルスでは、A/California/7/2009 様ウイルスに対して、HI 試験で反応性の減弱が確認された。

・インフルエンザ A (H3N2) ウイルス：

2013 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た。最近のほとんどの A (H3N2) ウイルスは、細胞増殖標準ウイルスである A/Victoria/361/2011 や A/Texas/50/2012 で免役したフェレット抗血清で良く発育が阻止された。A (H3N2) ウイルスの HA 遺伝子は系統学的にクレード 3C に分類された。

・インフルエンザ B 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 系統が広まっていた。B/Yamagata/16/88 系統ウイルスは、インフルエンザ B の感染が報告された全ての国において流行した。

B/Yamagata/16/88 系統ウイルスの HA 遺伝子は遺伝的クレード 2 または 3 に分類され、大部分がクレード 2 であった。それらのクレードの HA 遺伝子を含むウイルスは HI 試験により抗原的に分類された。

大部分の B/Victoria/2/87 系統ウイルスの HA 遺伝子配列は B/Brisbane/60/2008 遺伝子クレードのサブグループ 1A に属しており、HI 試験において、大部分のウイルスが 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。

* 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：

大部分の A (H1N1) pdm09 ウイルスにはオセルタミビルが有効であり、全ての A (H1N1) pdm09 ウイルスにはザナミビルが有効であった。A (H1N1) pdm09 ウイルスの一部でオセルタミビル高度耐性のものが検出されたが、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。A (H3N2) と B ウイルスの大部分にオセルタミビル、ペラミビル、ザナミビルが有効であった。

・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ている。

* 不活化インフルエンザワクチンの血清学的研究：

HI 試験は、季節性インフルエンザの 3 価ワクチンを接種した子供、成人、および高齢者から近年単離された抗体の測定法として使用された。A (H3N2) ウイルスの中和試験は血清サブセットにより行われた。成人や高齢者から得られた血清パネルの一つは、北半球の 2013 年から 2014 年シーズンのワクチン (A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 様、細胞増殖 A/Victoria/361/2011 (H3N2) 様、B/Massachusetts/2/2010 様ウイルス) の受容体から採取され、子供から得られた一つの血清パネルだけでなく成人や高齢者から得られた 3 つの血清パネルは、南半球の 2013 年シーズンに推奨されたワクチン (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) が採取された。

A/California/7/2009 様抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスと典型的な近年の A (H1N1) pdm09 ウイルスの大部分に対して同等の力価を有する抗 HA 抗体を誘導した。

A/Texas/50/2012 抗原を含むワクチンは、細胞増殖ワクチンウイルスと典型的な近年の A (H3N2) ウイルスの大部分に対して同等の力価を有する抗体を誘導した。

B/Massachusetts/2/2012 様抗原を含むワクチンは、ワクチンウイルスと典型的な近年の B/Yamagata/16/88 系統ウイルスの大部分に対して同等の力価を有する抗 HA 抗体を誘導した。

* 2014 年の南半球インフルエンザシーズンに推奨されるインフルエンザワクチンの組成：

2013 年の 2 月から 9 月の間、いくつかの国において 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 の大部分は抗原的に A/California/7/2009 と同様であった。

インフルエンザ A (H3N2) ウイルスはいくつかの国における発生と関連していた。近年のウイルスの大多数は抗原的および遺伝的に細胞増殖 A/Texas/50/2012、A/Victoria/361/2011 ウイルスと同様であ

った。

インフルエンザ B の流行は多くの国で報告された。B/Yamagata/16/88 系統ウイルスの割合は、世界の多くの地域で増加した。近年の B/Victoria/2/87 系統ウイルスの大部分は B/Brisbane/60/2008 と非常に関連していた。近年報告された B/Yamagata/16/88 系統ウイルスの大部分は HA 系統クレード 2 に属していた。近年の孤発性 B/Yamagata/16/88 系統ウイルスの多くは抗原的に B/Massachusetts/2/2012 様ウイルスと同様であった。

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) 変異株 (v) ウイルスに対するワクチンウイルス候補もまた同ウェブサイト上に更新される。

2014 年のインフルエンザシーズン(冬の南半球)で使用される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/Texas/50/2012 (H3N2) 様ウイルス
- B/Massachusetts/2/2012 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 様ウイルスが推奨される。

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)。

(金居督之、宇賀昭二、堀裕一)