

今週の話題：

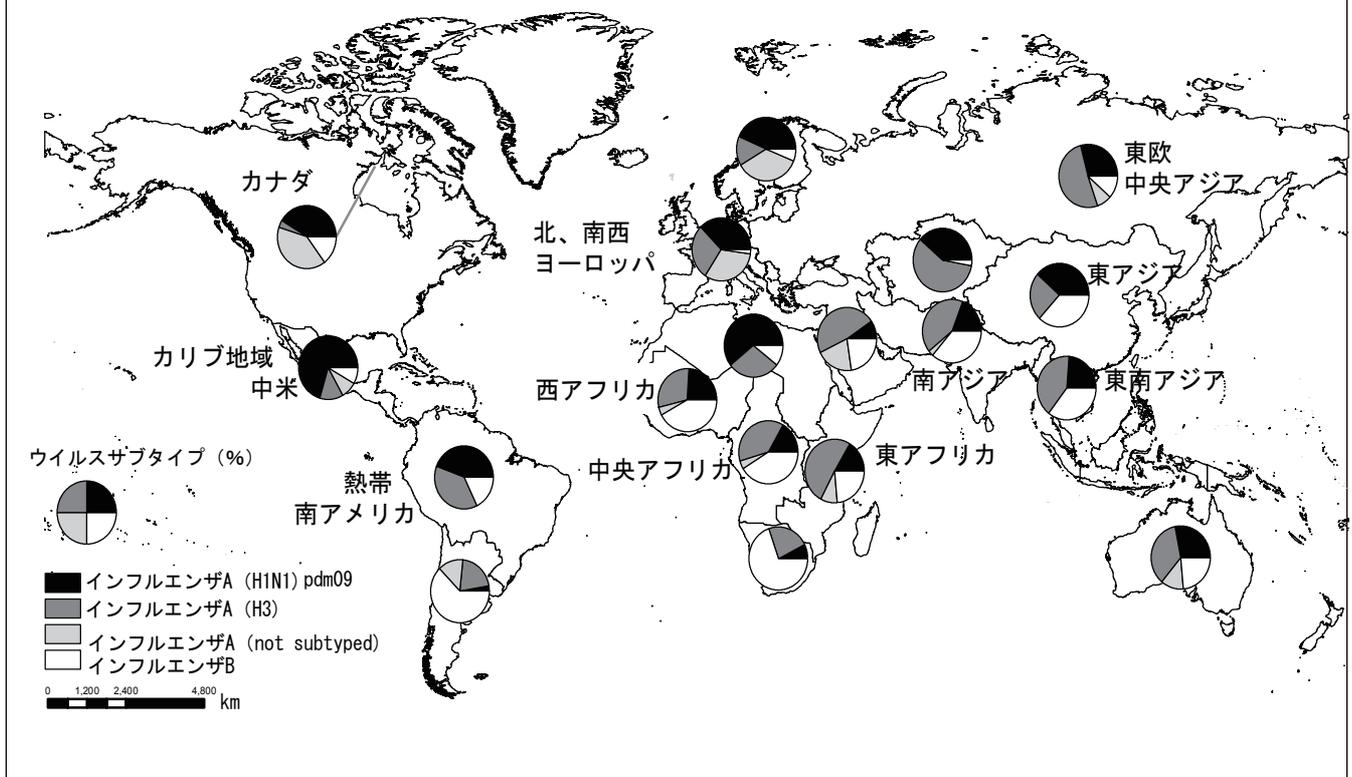
＜北半球における 2013～2014 年の冬季インフルエンザシーズンの総説＞

この報告は、北半球の温帯地域における 2013～2014 年冬季インフルエンザシーズンの年代学、疫学、ウイルス学を要約しており、2013 年 10 月から 2014 年 4 月のデータを網羅している。提示するデータは、保健省によって公表されたものや、FluNet や FluID を通して WHO に報告されたものである。

伝播の特徴、疾病、死亡率は、北アメリカ地域、ヨーロッパ地域、北アフリカ地域、中東地域、北アジア地域といった地域ごとに提示されている。伝播地域ごとのウイルスサブタイプの分布は、地図 1 に示してある。

インフルエンザの伝播は、たいてい北半球の温帯地域で冬に起こるが、その正確なタイミングと持続期間は、国や年によって異なっており、10 月という早い時期に始まり得るが、通常は 1 月か 2 月あたりにピークを迎える。本報告では、インフルエンザ活動能はインフルエンザウイルスの陽性率を基にしており、そのピークは呼吸器検体のインフルエンザウイルス陽性率が最も高い時期とした。

地図 1 抜粋されたインフルエンザ伝播地域ごとのウイルスサブタイプの分類 2013年9月～2014年5月



* 北アメリカ地域：

・ 伝播：

北アメリカ地域のインフルエンザ流行時期は例年よりもやや早かった（図 1）。この流行では 11 月の非常に小さいインフルエンザ活動能の増加がみられた。12 月の下旬から 1 月初旬にかけて、明確な就航の開始が確認され、その流行のピークは、2 月第 2 週目であった。インフルエンザ活動能は、1 月下旬から 2 月にかけて、減少を開始したが、全体的にみると高いレベルの活動能を維持しており、3 月から 4 月においても活動能の減少傾向がみられた。この流行の後期では、インフルエンザ B ウイルスの循環が増加しており、そのため活動能の衰退を遅らせ、流行はわずかに延長することとなった。本地域のインフルエンザの流行は、2012-2013 年はインフルエンザ A (H3N2) が優位であったが、今回の調査ではインフルエンザ A (H1N1) pdm09 が優位であった。2012-2013 年調査の後半において、インフルエンザ B の活動能が上昇しており、そのピークが過ぎた後も頻繁に検出されている。

カナダでの流行は、近年経験した最高レベルに達した。

アメリカ合衆国では、インフルエンザ A (H1N1) pdm09、A (H3N2) 及びインフルエンザ B が検出され、A (H1N1) pdm09 が優位であった。カナダでも状況は似ており、A (H1N1) pdm09 の伝播が衰退すると、インフルエンザ B が増加した。本流行は、2009-2010 年以来初めてのインフルエンザ A (H1N1) pdm0 の高いレベルの伝播である。

メキシコでも A (H1N1) pdm09 が優勢であり、検出された A (H3N2) とインフルエンザ B ウイルスは非常に低レベルであった。

・罹患率と死亡率：

カナダで報告されたインフルエンザ様疾患 (ILI) の割合は、通常の範囲をわずかに超えたが、季節的インフルエンザによる入院、死亡例は前回の流行と同等であった。インフルエンザ A (H1N1) pdm09 ウイルスは、20~64 歳の成人に主に発症した。インフルエンザ B の遅れた伝播は、5~19 歳の子どもと 65 歳以上の成人に大きな影響を与えた。カナダの衛生行政機関は 2014 年 2 月に調査を行い、カナダの人口の 39% がワクチンを接種し、65 歳以上においては 69.5% と高い接種率であったと推定した。

アメリカ合衆国では、インフルエンザ様疾患の割合は前年より少なめであった。今期の重傷例は、18~64 歳の比較的若い年代層に多くみられ、報告された全入院数の約 60% を占めていた。このような若い人々の間での入院増加は、2009 年のパンデミックでもみられた。報告された全入院数のうち、89.1% はインフルエンザ A、9.9% はインフルエンザ B、0.5% はインフルエンザ A と B の共感染で、0.5% はウイルスタイプの情報がなかった。インフルエンザ A ウイルスのサブタイプは、A (H1N1) pdm09 が 95.2%、A (H3N2) が 4.8% であった。入院した成人の間で最も一般に報告された基礎疾患は、肥満、代謝性疾患、心血管疾患、慢性肺疾患 (喘息を除く) であった。約 12% は、基礎疾患がみられなかった。報告された子どもの死亡は、2012~2013 年シーズンよりも少なかった。122 の都市死亡率報告システムを通して報告された肺炎とインフルエンザに起因する全死亡の割合は、1 月末に 8.8% でピークに達し、流行の閾値 7.3% を超えた。

メキシコでは、インフルエンザが重篤な呼吸器疾患発生増加の一因であったと示された。主にメキシコ中央部と北部において、急性呼吸器感染 (ARI) と肺炎の両者の割合が予想より高いレベルに達した。報告されたインフルエンザ死亡症例の 90% 以上が、A (H1N1) pdm09 に起因していた。ILI に関連して医療機関を訪れた人数は、1 月末から 2 月初めの間に 3.8% に達し、最高警戒域を超えた。また同様に、ARI 活動能も最高警戒域を超えた。4 月末には、ILI に関連して医療機関を訪れた人数は 0.6% にまで減少した。

* ヨーロッパ地域、北アフリカ地域及び中東地域：

・伝播：

ヨーロッパ地域でのインフルエンザ流行の開始は、例年の同時期に比べて遅かった (図 1)。2013~2014 年と同様に、東ヨーロッパのインフルエンザ流行は、西ヨーロッパよりもわずかに遅い始まりとなった。ヨーロッパ全域のインフルエンザ流行は、2 月中旬にピークに達したが、異なる小区域や国を解析すると、ピークは様々であった。2013~2014 年のヨーロッパ地域の流行は、各国における傾向や優位なウイルス型、流行の強度に大きな差異があるという特徴があった。インフルエンザ流行は、3 月に収束に向かったが、4 月までは流行期と同程度のレベルを保った。

ブルガリア、ギリシャ、モルドバ共和国、マケドニア旧ユーゴスラビア共和国において、強い流行が報告された。北ヨーロッパの国々では、インフルエンザ A (H1N1) pdm09 が優勢であった。ドイツ、アイルランド、ルクセンブルグ、スペインなどの東ヨーロッパの国々では、インフルエンザ A (H3N2) が優勢であった。前年と比較して、A (H3N2) 伝播が増加し、インフルエンザ B 伝播は減少した。シーズン後半に向かって、A (H1N1) pdm09 検出に対する A (H3N2) の割合はわずかに増加したが、全体的な検出は衰退した。北アメリカ地域と異なり、ヨーロッパでのインフルエンザ B の検出は低いままであった。

中東地域と北アフリカ地域では、全体としてインフルエンザの強度は前年よりも低かった。インフルエンザ A (H1N1) pdm09、A (H3N2)、インフルエンザ B のすべてが中東地域と北アフリカ地域で検出され、国によって優勢なウイルスが異なっていた。

インフルエンザ B 伝播は、3 月中にわずかに増加した。エジプトは A (H1N1) pdm09 が激しく流行し、特に厳しいシーズンとなった。イスラム共和制イラン、ヨルダン、トルコは、シーズンの早期に A (H3N2) が増加し、インフルエンザ A の検出が衰退し始めると、インフルエンザ B の遅れた伝播が増加した。ヨルダンでは、他の国々よりも早くピークに達し、12 月により多くの流行が報告された。イスラエルは 3 つのサブタイプすべての伝播を報告し、中東地域と北アフリカ地域の他の国よりもピークがわずかに遅かった。パキスタンからも、似たようなパターンが報告された。

・罹患率と死亡率：

A (H1N1) pdm09 ウイルス発生があつたいくつかの国々を除いて、ヨーロッパ地域、北アフリカ地域及び中東地域における罹患率と死亡率は高くはなかった。ヨーロッパ地域では、16 の国のインフルエンザによる総死亡率の情報が EuroMOMO (European Mortality Monitoring Project) に報告されており、それによると 2013-2014 における総死亡率はおおむね平常レベルであった。スペインやアイルランドなどのいくつかの国では、総死亡率の増加がみられた。スペインでは、15~64 歳の年齢層での総死亡率の増加が、2014 年の早期にみられた。アイルランドでは、総死亡率の増加は 2 月初めに 65 歳以上でみられた。この死亡率の増加は、インフルエンザ流行の強度と関連している可能性があるが、他の要因の関与も考

えられる。ヨーロッパにおける IRI/ARI 検体の陽性率は、期間全体を通して前シーズンより低い値を示した。入院例の 99% はインフルエンザ A が原因で、1% はインフルエンザ B が原因であった。入院患者のインフルエンザ A のサブタイプは、74% が A (H1N1) pdm09 で、26% が A (H3N2) であった。致命的な例の 99% はインフルエンザ A [81% は A (H1N1) pdm09、19% は A (H3N2)] が原因で、1% はインフルエンザ B が原因であった。集中治療室の患者では、他の入院患者よりも A (H1N1) pdm09 が高い割合で検出された。

トルコは、1 月中の ILI の増加を報告した。シリア・アラブ共和国は、1 月と 2 月に重症急性呼吸器感染症例の増加を報告した。エジプトで 1 月に重症例数が増加したのは、A (H1N1) pdm09 が原因であった。

*** 北アジア地域：**

・ 伝播：

北アジア地域のインフルエンザ流行は、典型的な季節傾向を示し、12 月から増加し、1 月末から 2 月始めから中旬にピークに達した。この地域では、インフルエンザ A (H1N1) pdm09、A (H3N2)、インフルエンザ B が伝播した。

中国北部では、インフルエンザ A (H1N1) pdm09 とインフルエンザ B が伝播し、シーズン中頃は A (H1N1) pdm09 が優勢であった。A (H1N1) pdm09 の検出は、前シーズンより高かった。韓国では、シーズン初め、インフルエンザ B が主に検出された。シーズンが進行すると、A (H1N1) pdm09、A (H3N2) 及びインフルエンザ B が同じような割合で検出されたが、終わりにはインフルエンザ B が最も頻繁に検出された。

モンゴルでは、1 月末に流行は国の基準値を上回り、A (H1N1) pdm09 の検出が優勢であった。2 月と 3 月に、ILI と肺炎の報告例が増加した。シーズン後半には、A (H3N2) とインフルエンザ B の検出も増加した。ピークは、北アジアのほかの国と比較して、比較的遅かった。日本では、A (H1N1) pdm09 が優勢であったが、A (H3N2) とインフルエンザ B も検出された。

罹患率と死亡率

中国において、ILI によって病院を訪れた人数は、1 月末に 4.8% でピークを迎えた。モンゴルでは、肺炎で入院した患者の割合が増加し、ピーク時には入院患者の 20% 近くが肺炎であると報告された。ILI の罹患率は、ピーク時人口 10,000 人当たり 60 人となり、全シーズン (40 人/人口 10000 人) と比べ増加した。

*** 抗原検査とワクチンの有効性：**

2013~2014 年シーズン、A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 様ウイルス、A/Texas/50/2012 様ウイルス (細胞伝播性ウイルス A/Victoria/361/2011b と類似した抗原性) 及び B/Massachusetts/2/2012 様ウイルス (Yamagata 系統由来) を含むインフルエンザ 3 価ワクチンが推奨された。4 価ワクチン (2 つのインフルエンザ B ウイルスを含む) は、前述の 3 つのウイルスに加えて、B/Brisbane/60/2008 様ウイルス (Victoria 系統由来) を含むべきだと推奨された。シーズン中、抗原性に特徴のあるウイルスの大部分が、ワクチンウイルスと一致していた。

アメリカ合衆国では、ワクチンの有効性は、A (H1N1) pdm09 に対して 62% であると推定された。ARI と関連したインフルエンザ A 及び B に対する全体的なワクチン有効性は、61% と推定された。追加研究において、2013-2014 年のインフルエンザワクチン接種群の罹患率は 29% であったのに対し、非投与群の罹患率は 50% であった。

カナダで行われた 16 歳以上の年齢群に対する暫定的ワクチン有効性の研究では、内科的併存疾患と年齢で調整すると、全体で 58.5%、インフルエンザ A (H1N1) pdm09 に対しては 57.9% であった。インフルエンザであると確認されたうちのほぼ 90% が深刻な予後を伴う併存疾患をもっていたが、ワクチンを接種していたのは 39% のみであった。

スペインでの研究は、全年齢層と全ウイルスに対するワクチン有効性は、35% であったと示した。インフルエンザ A (H3N2) に対するワクチン有効性は 28% で、インフルエンザ A (H1N1) pdm09 に対しては 33% であった。

暫定的なワクチン有効性のバリエーションは評価され続けており、地域的な違いがバリエーションにおいて役割を担っているのかもしれない。2013~2014 年の全データが利用できるようになると、ワクチン有効性のより多くの情報が期待できる。

*** 抗ウイルス薬感受性検査：**

北半球中で検査された 10,000 以上のウイルスの 1% 未満が、ノイラミニダーゼ阻害剤感受性が減少していることがわかった。その少数のサンプルで、最も共通した遺伝的変化は、A (H1N1) pdm09 における H275Y 変異であった。H275Y 変異 A (H1N1) pdm09 ウイルスのコミュニティクラスターは、2013 年の 11 月から 12 月の間に日本で検査された 76 ウイルスのうち 6 つから検出された。日本で 2,000 以上のウイルスが検査され、1% 未満がノイラミニダーゼ阻害剤抵抗性を示した。アメリカ合衆国も抵抗性 A (H1N1) pdm09 ウイルスの疑いがあるクラスターを報告し、768 検査のうち、ルイジアナとミシシッピで 5 つの

抵抗性ウイルスが検出された。アメリカ疾病予防管理センターは 5,000 以上のサンプルを集め、1%未満がノイラミニダーゼ阻害剤抵抗性を示した。ヨーロッパで 1,000 以上の検体が検査され、16 の A(H1N1) pdm09 ウイルスが H275Y 変異をもっていると示された。16 ウイルスのほとんどは、イギリスの入院患者から検出され、患者の多くはノイラミニダーゼ阻害剤で治療を受けていた。

* 要旨 :

2013~2014 年のインフルエンザシーズンは、まずまず典型的な季節性のタイムラインをたどり、ほとんどの地域で 1 月初めにピークを迎えた。A (H1N1) pdm09 伝播が優勢であった地域で、今季は罹患率と死亡率に関連した強度を示した。

A (H1N1) pdm09 ウイルスは、特に北アジア地域と北アメリカ地域で優勢であった。ヨーロッパ地域では、A (H1N1) pdm09 ウイルスは、A (H3N2) よりわずかに高い頻度で検出されただけで、両ウイルスの共伝播や、国レベルでの優勢にばらつきがあった。中東地域と北アフリカ地域において、異なる国々で検出された最も一般的なサブタイプにばらつきがあった。インフルエンザ B ウイルスの伝播は、ヨーロッパ地域において全シーズンを通して低いままであったが、北アジア地域、北アメリカ地域及び中東地域／北アフリカ地域はすべて、インフルエンザ B ウイルス伝播の遅れた季節増加を経験した。

3 月と 4 月のインフルエンザ B の増加にかかわらず、インフルエンザの全体的な検出は衰退し続けた。A (H1N1) pdm09 が最も一般的に検出された地域では、より若い同齡集団の方が 65 歳以上の集団よりも発症しやすいようである。シーズン後半のインフルエンザ B の増加は、発症年齢を変化させ、65 歳以上と 15 歳以下により多くの感染がみられた。3 価ワクチンに含まれるウイルスの抗原性と比較して、検出されたウイルスのごく近い抗原性の類似は、今シーズンの伝播ウイルスとワクチンウイルスのよい相性を示している。

図 1 FluNet データに基づき、歴史的傾向と比較した今季の近似のインフルエンザ陽性率 (WER 参照)

(井上真里、法橋尚宏、入子英幸)