

今週の話題：

＜南半球における 2014 年インフルエンザ流行調査＞

今回の報告では、2014 年 1 月から 10 月初期までの南半球の温帯地方および南・中央アメリカの熱帯地域におけるインフルエンザ流行に関する疫学・ウイルス学について要約している。示されているデータは保健省により公表されたものや、その他公的機関によって報告されたもの、FluNet や FluID を通して WHO に報告されたものが主である。

伝播の特徴、罹患率、および死亡率は、南アメリカコーノ・スール地域、中央アメリカ地域、熱帯南アメリカ地域、カリブ海地域、南アフリカ地域、オーストラリアおよびニュージーランド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 に示す。(WER 参照)

地図 1：インフルエンザ伝播地域によるウイルスサブタイプの分類 2014 年 5 月～10 月

図 1：南半球から選択された国々における、2014 年インフルエンザ陽性のピーク近似データと近年のインフルエンザ陽性データの 3 週間ごとの平均との比較 (WER 参照)

* 南アメリカのコーノ・スール (最南端地域)：

・ 伝播

南アメリカコーノ・スール地域での 2014 年のインフルエンザ流行時期は各国共に類似していた。アルゼンチン、チリ、パラグアイ、ウルグアイでは 5 月からインフルエンザが増加し始め、7 月初めにピークを迎えたと報告された。これらの地域では、10 月初旬まで低いながらもインフルエンザが検出された。アルゼンチン、パラグアイ、ウルグアイにおける 2014 年インフルエンザ流行時期は 2013 年と同様であったが、チリでのインフルエンザの活性化は 2013 年よりも 3 週遅れてピークに達した。また、アルゼンチンとチリにおけるインフルエンザ流行は過去 11 年間の平均と類似していた一方で、パラグアイでは過去の平均より 1 カ月遅く、また、ウルグアイでは 2～3 週間遅れての流行であった。

インフルエンザ A (H1N1) pdm09 が最も検出された 2013 年と異なり、全体を通してインフルエンザ A (H3N2) の流行が優位であった。一方で、4 カ国の全ての国において、呼吸器系ウイルスの中で呼吸器合胞体ウイルス (RS ウイルス) が大幅に優勢であった。また、アルゼンチン、チリ、パラグアイでは、インフルエンザ B の流行が低レベルであると報告された。(地図 1)

チリでは、2014 年 1 月から 10 月初めにかけて呼吸器系ウイルスの検査で陽性を示した 10,867 のサンプルのうち、62%が RS ウイルス陽性、14%がインフルエンザ A 陽性、2%がインフルエンザ B 陽性であった。

アルゼンチンでは、同期間に呼吸器系ウイルス検査陽性となった 17,783 サンプルのうち、77%が RS ウイルス陽性、12%がインフルエンザ陽性を示した。インフルエンザ陽性のサンプル (2,117) の半分近く (46%) がインフルエンザ A (H3N2) であり、22%がインフルエンザ B、1%未満がインフルエンザ A (H1N1) pdm09 であった。

パラグアイでは、1 月から 9 月下旬にかけて検査した 3,071 の重症急性呼吸器感染症 (SARI) サンプルのうち、27.8%が呼吸器系ウイルス検査陽性であった。そのうち RS ウイルスが 54%と最大の割合を示し、インフルエンザ A (H3N2) が 11%、インフルエンザ B が 4%、サブタイプが未同定のインフルエンザ A が 8%を示した。

・ 罹患率・死亡率

チリでは、2014 年のインフルエンザ流行は 2013 年よりも低いレベルであった。インフルエンザ様疾患 (ILI) の定点サーベイランスは 10 月中旬に 100,000 人あたり 285 件の累積率を示し、2013 年の 100,000 人あたり 316 件という値から 10%減少していた。ILI に起因する救急受診の割合は 2013 年の値と類似しており、7 月の第一週には 1.7%でピークに達した。RS ウイルスは 2013 年、2014 年のどちらの年においても ILI 症例の中で最も優位であった。2014 年 10 月初旬には 2,949 件の SARI 症例が報告され、2013 年の死亡数 (124 件) とほぼ同様、130 件の死亡が報告されている。130 件の死亡症例のうち、16 件はインフルエンザ A (12%) に、3 件がインフルエンザ B (2%) に起因していた。インフルエンザによる SARI はインフルエンザ A によって最も多く引き起こされ (266 件)、そのうち 99.6%がインフルエンザ A (H3N2) の亜型であった。SARI 症例において、インフルエンザ A (H3N2) 陽性の 825 件のうち、14%が集中治療室 (ICU) への入院を必要とした。これは、18%であった 2013 年度よりは低かったが、12%であった 2012 年度よりは高い割合である。

アルゼンチンでは、8 月終わりまでの ILI 累積率は 2013 年度よりも低く、100,000 人あたり 1,686 件の 26%であった。しかしながら、8 月終わりまでに 10,000 人あたり 106 件であった 2013 年の流行と比較すると、SARI サーベイランスは 11%増を示した。呼吸器系ウイルス (訳注：RS ウイルスの間違いと思われる) 陽性となった症例の大部分は 2 歳未満の年齢群において見られ、29,744 件の陽性症例のうち、12,849 件を占めた。

パラグアイでは、2014 年の ILI の流行がこれまでと比較して 2012 年を除いて最大レベルの流行であった。ILI による受診は 8 月後半に、週あたり 13,000 件を超えてピークに達した。これは、2010 年・

2011年・2013年よりも高いピークであったが、2012年よりはわずかに下回った。9月末までに、4,370件のSARI症例が定点より報告され、630件はICUへ入院した。また、定点により報告された256件のSARI死亡症例のうち、33件が呼吸器系ウイルスと関連し、うち8件がインフルエンザA(H3N2)に、4件はサブタイプが未同定のインフルエンザAに起因した。

ウルグアイでは、SARIによる入院の割合は2013年と2012年に類似しており、7月初旬に3%近くのピークに達した。SARIによるICUへの入院の割合は、2013年よりわずかに早くピークを迎え、6月中旬～下旬頃に約13%となった。

* 熱帯南アメリカ：

・ 伝播

熱帯南アメリカの国々では、2014年のインフルエンザ流行時期は様々であった。コロンビアでは、インフルエンザ伝播が2月中旬から増え始め、3月中旬にピークに達し、その後10月初旬までは低レベルの活動が続いた。ブラジルおよびベネズエラでは、6月中旬のはじめに活動がピークに達し、ボリビアとエクアドルでは7月中旬に最大であった。ペルーでは遅れ、8月下旬半ばにピークに達した。ほとんどの地域で流行は9月下旬には終了した。

最も優位であったウイルスは殆どの熱帯南アメリカでインフルエンザA(H3N2)であり、インフルエンザA(H1N1)pdm09とインフルエンザBも同時に流行した。コロンビアでは、呼吸器系ウイルスのなかでRSウイルスが優位であった。インフルエンザウイルスのうちインフルエンザA(H3N2)が最も多く検出され、インフルエンザBは流行期間を通して低レベルであった。ベネズエラでは、16%のサンプルが呼吸器系ウイルス陽性であり(75/477)、そのうち40%がインフルエンザA(H3N2)陽性(30/75)、25%がインフルエンザB陽性(19/75)、4%がインフルエンザA(H1N1)pdm09陽性(3/75)であった。エクアドルでは、インフルエンザBが優位であり、初期に流行したインフルエンザA(H1N1)pdm09および後半に流行したインフルエンザA(H3N2)は低レベルであった。ブラジルおよびペルーでは3つのインフルエンザウイルスがすべて流行した。ブラジルでは6月のはじめのインフルエンザA(H3N2)に関連する初期のピークと、8月下旬のインフルエンザBに関連する小さなピークがあったと報告された。10月までにブラジルで検査された14,316のサンプルのうち、20%が呼吸系ウイルス陽性(2,882/14,316)であった。そのうち、20%がインフルエンザA(H3N2)陽性(1014/2,882)、9%がインフルエンザB陽性(270/2,882)、7%がインフルエンザA(H1N1)pdm09陽性であった。

・ 罹患率・死亡率

コロンビアでは、急性呼吸器感染症(ARI)に関連する外来患者と入院が2013年度に比べて共に低いレベルであった。

エクアドルでは、主にRSウイルスによるSARI関連の入院の割合は5月にピークを迎え、7月中旬にインフルエンザBウイルス感染によって再び増加した。SARI関連のICU入院の割合は8月に約29%とピークに達し、SARI関連死は7月下旬に最大15%に達した。

ブラジルでは、定点サーベイランス下のSARI関連のICU症例から検査された1,349のサンプルのうち、21%が呼吸器系ウイルス陽性であった。陽性サンプルの中ではRSウイルスが優位であった一方で、11%がインフルエンザA(H3N2)陽性、8%がインフルエンザA(H1N1)pdm09陽性であった。ユニバーサルSARIサーベイランスは10月までに、16,127件のうち10%がインフルエンザ陽性(1,592/16,127)であったと報告した。インフルエンザ陽性サンプルのうち、60%がインフルエンザA(H3N2)陽性(962/1,592)、25%がインフルエンザA(H1N1)pdm09陽性(450/1,592)、8%がインフルエンザB陽性(126/1,592)であった。インフルエンザ関連SARI症例の平均年齢は36歳であった。同報告期間において、1,913件のSARI関連死が報告された。そのうち14%がインフルエンザ陽性であり、このインフルエンザ陽性の死亡例では50%がインフルエンザA(H1N1)pdm09感染と関連していた。インフルエンザ関連SARI死亡は40～49歳の年齢層で最も多く、その66%では併存疾患があったと報告された。

* 中央アメリカおよびカリブ海沿岸：

・ 伝播

中央アメリカとカリブ海沿岸では、インフルエンザ流行の時期は様々であった。プエルトリコでは早く流行して年始に始まり5月中旬にピークに達した。エルサルバドル、ホンジュラス、パナマでは、インフルエンザ伝播は5月上旬に始まり、6月末から7月頭にピークを迎えた。一方、コスタリカ、キューバ、ドミニカ共和国、ニカラグアでは流行が遅く、9月の初旬から中旬にピークに達した。

中央アメリカとカリブ海沿岸の全体で、インフルエンザBが優位に流行した。しかし、インフルエンザA(H1N1)pdm09の流行がキューバとパナマで報告され、また、ニカラグアでインフルエンザA(H3N2)が流行時期の終わり近くで増加した。キューバとドミニカ共和国では、呼吸器系ウイルスの中でRSウイルスが優位であった。プエルトリコでは9月中旬までに、17,821件のインフルエンザが報告された。そのうち56%がインフルエンザB、43%がインフルエンザAであり、50%の症例は0～19歳であった。

・ 罹患率・死亡率

キューバでは、SARI 症例は 9 月中旬に週当たり 63 件とピークに達した。プエルトリコでは、9 月中旬までに、825 件のインフルエンザに関連する入院と 13 件のインフルエンザ関連死が報告された。エルサルバドルでは、7 月初旬に SARI が週当たり 600 件までにピークを迎えたが、これは過去の平均を下回っていた。ホンジュラスでは、ILI による受診の割合が 4 月中旬に 10%と最大を示し、これは 2013 年の流行よりも早いながら流行の大きさは類似していた。SARI に関連した入院の割合は、2011~2013 年のピーク値よりも低かった。ニカラグアでは、ARI 症例は 2009 年を除いた 2007~2013 年の流行の平均と同レベルであり、100,000 人あたり 700 件でピークに達した。コスタリカでは、SARI 関連死の割合が 3 月下旬に 20%と最大に達し、SARI に関連する ICU 入院の割合は 9 月初旬に約 40%とピークを迎えた。

* 南アフリカ :

・ 伝播

南アフリカでは、インフルエンザウイルスの伝播は 5 月に始まり、7 月初めにピークをむかえた。しかし、SARI サーベイランスではインフルエンザ陽性のピークは ILI よりも遅く、8 月中旬であった。2014 年のインフルエンザ陽性の小さな最初のピークは従来の平均的な時期と同様であった (2009 年を除く、図 1) が、大きな 2 回目のピークは平均よりも 6 週間遅かった。すべてのインフルエンザ陽性の ILI のうち、インフルエンザ A (H3N2) は 72% (567/787)、インフルエンザ B は 17.5% (138/787)、インフルエンザ A (H1N1) pdm09 は 2.6% (80/787) であり、SARI 症例でのインフルエンザウイルス分布も同様に、A 型 (H3N2) は 68% (43/63)、B 型は 25% (16/63)、A 型 (H1N1) pdm09 は 5% (3/63) であった。また、2013 年に南アフリカで最も流行したウイルスは A 型 (H1N1) pdm09 であった。

・ 罹患率・死亡率

南アフリカで 2014 年 1 月~9 月下旬に ILI 定点サーベイランス (3110、プライマリーヘルスケアクリニックと Viral Watch) で集めた症例の 25%はインフルエンザ陽性であった。定点プライマリーヘルスクリニックの ILI 症例において、検出率のピークは 8 月中旬の 35%で、調査期間中の平均は 13%程度であった。2014 年に集められた SARI の 1436 例中 4%がインフルエンザ陽性であり、陽性率は 8 月中旬にピークを迎え、25%を超えた。

* オーストラリアとニュージーランド :

・ 伝播

オーストラリアでは、2014 年のインフルエンザシーズンは以前のシーズンよりも少し早かった (図 1)。インフルエンザウイルスの伝播は 6 月中旬に始まり、ILI 受診のピークは 8 月中旬~9 月初旬、一方で ILI 検体のインフルエンザ検査陽性率のピークはそれよりやや早く、8 月初旬であった。

ニュージーランドでは、2014 年のインフルエンザシーズンはオーストラリアと同時期で、平均的な流行曲線よりも始まりとピークが 3 週間程度遅かった。シーズンは 7 月初頭に始まり、8 月下旬に最盛期を迎えた。インフルエンザ陽性のピークは約 80%で 2013 年よりも高く、平年より高かった (図 1)。

オーストラリアでは 1 月~9 月末までの間に、国内届出疾患サーベイランスシステム (NNDSS) に 61,435 例のインフルエンザ確定通知を記録した。インフルエンザ A が優勢で全症例の 89%を占め、一方でインフルエンザ B は 11%であった。ほとんどの A 型症例は亜型が未同定で (78%)、亜型が同定されたもののうち、A 型 (H1N1) pdm09 (56%) が流行期を通して全国的に優勢で、A 型 (H3N2) は流行期終盤に増加したが、8 つ中 2 つの管轄区では A 型 (H3N2) が流行期を通して優勢であった。インフルエンザの割合は 5 歳未満、30~44 歳や 80 歳以上で高く、特に若者や中年世代の年齢分布は前年と同様に A 型 (H1N1) pdm09 と、一方高齢者では A 型 (H3N2) と、関連していた。

ニュージーランドでは流行期を通して (5 月~9 月初旬) A 型 (H1N1) pdm09 が、9 月中旬以降に A 型 (H3N2) が優勢であった。1 月~9 月の終わりまでにニュージーランドで確認されたインフルエンザ (3694 例) の 90%が A 型で、その亜型は A 型 (H1N1) pdm09 が 59%、A 型 (H3N2) が 15%であった。インフルエンザ陽性例の 10%は B 型であった。

・ 罹患率・死亡率

オーストラリアでは、2014 年のインフルエンザ流行の影響は 2013 年よりも大きかった。2014 年の ILI 受診率のピークは 2012 年と同様で 18/1,000 程度だが、流行のピーク時の一週間あたりのインフルエンザ報告数は顕著に多かった。9 月末時点でオーストラリア定点診療研究ネットワーク (ASPREN) が検査した ILI 検体の 2,652 例中 27%がインフルエンザ陽性で、そのほとんどが A 型 (24%) であった。陽性率のピークは 8 月中~下旬で 46%を占めた。インフルエンザ合併症警鐘ネットワーク (FluCAN) は 4 月 7 日~9 月末までに確認されたインフルエンザ患者の 11%は直接 ICU に入院したと報告した。FluCAN に報告されたインフルエンザ全 1,925 例の大部分が A 型 (93%) で前年よりも多かった。一般的に高齢ほど入院が増加するが、0~4 歳でも比較的多かった。ほとんどの症例 (76%) はもともと合併症を持っていた。9 月末時点で 73 例のインフルエンザ関連死亡が NNDSS に報告されたが、これは 2013 年の同期間 (35 例) より多いが 2012 年のそれ (86 例) より少ない。これらの死因は全てインフルエンザ A 感染が関連し、年齢の中央値は 69 歳であった。A 型 (H1N1) pdm09 は若年の、A 型 (H3N2) は高齢の死

亡と関連性を示した。NNDSS に報告されたインフルエンザ関連の死亡数は予後の調査のための経過観察に依存しているため、実際の死亡数よりも過小評価されている可能性がある。

ニュージーランドでは、2014年の流行は前年までの流行の平均よりも小さく、ILIの受診率は流行期間の殆どの期間、平年の平均流行曲線よりも低かった。受診率のピークは52.7/100,000人で2013年(47.1/100,000人)と類似しており、1992年から調査している中で3番目に低かった。南半球インフルエンザワクチン有効性研究およびサーベイランス(SHIVERS)プロジェクトを通じて、人口906,000のILIおよびSARIサーベイランスが、オークランド・マヌカウ群地域保健委員会(ADHB and CMDHB)で設立された。2014年4月末～9月末の間にILI症例がADHB and CMDHBに1438例報告された。検査された検体のうち34.5%(498/1442)がインフルエンザ陽性で、A型が82.7%(412/498)と多く、亜型が調べられた中では85.7%(336/392)がA型(H1N1)pdm09であった。これらの地域で、1～4歳(932.1/100,000)、アジア人(560.8/100,000)、社会経済状態(SES)(NZDep1-2)の高い人(629.2/100,000)はILI関連の発生率が最も高いと報告された。同時期に、60,805人がADHB and CMDHBの病院に緊急入院した。そのうち急性呼吸器疾患の3979人について解析された。そのうち2088人(52.5%)がSALIの基準に合致し、検査された中でインフルエンザ陽性は23.5%(388/1,652)であった。この検出率は2013年(17%)よりもやや高かった。SARI入院患者のうち、SARI関連インフルエンザの発生率は1歳未満の乳幼児(348/100,000)、次いで1～4歳(66.2/100,000)で高かった。また、太平洋民族(87.7/100,000)に最も多く、次いでマオリ族(62.3/100,000)に多く、さらにSES(NZDep9-10)の低い人(67.3/100,000)に多いと報告された。同期間に、SALI患者のうち125人(6.0%)がICUに入院し、9人(0.4%)が死亡し、そのうちインフルエンザ陽性はそれぞれ20.8%、66.7%であった。

* 抗原性:

・インフルエンザA型(H1N1)pdm09ウイルス

抗原性は2014年2月～9月に集めた症例をフェレットの感染後血清を用い、赤血球凝集抑制(HI)試験で評価した。A型(H1N1)pdm09ウイルスの殆どは均一な抗原性を持ち、ワクチンウイルスA/California/7/2009と密接に関連していた。HA遺伝子の配列解析では、循環ウイルスは2つの遺伝的クレード6および7に分類され、それらは抗原性の区別ができないことが分かった。ほとんどの循環ウイルスはクレード6B、一方で少数のアフリカおよび中国由来のウイルスはクレード6C、中国由来の1つのウイルスはクレード7に属していた。少数のウイルスではA/California/7/2009-like関連ウイルスに対して生じたフェレット血清を用いたHI試験で反応性の低下を示した。

・インフルエンザA型(H3N2)ウイルス

抗原性は2014年2月～9月に集めた症例をフェレットの感染後血清を用いたHI試験およびウイルス中和試験で評価した。最近のA型(H3N2)ウイルスの多くは、A/Victoria/361/2011およびA/Texas/50/2012のような細胞増殖反応ウイルスに対して生じたフェレット血清によって十分に抑制されるが、卵子増殖反応ウイルスA/Texas/50/2012と同様に細胞増殖ウイルスに対する感染後フェレット血清によって抑制されにくいウイルス群が増えている。これらのフェレット血清によって抑制されにくいウイルスのHA遺伝子は2つの新たな系統学的クレード3C.2aおよび3C.3aに分類され、HIおよび中和試験でそれぞれの抗原性の区別はできなかった。

・インフルエンザB型ウイルス

インフルエンザB型はB/Victoria/2/87およびB/Yamagata/16/88系統ウイルスが相互循環しており、インフルエンザB型感染が報告されている国々ではB/Yamagata/16/88系統が優勢である。B/Yamagata/16/88系統のHA遺伝子は、遺伝的クレード2もしくは3に分類され、ここ数カ月の多くはクレード3である。中国由来のほとんどのクレード3ウイルスはB/Victoria系統の遺伝子をもつリアソータントである。これらのクレードでHA遺伝子をもつウイルスは感染後フェレット血清を用いたHI試験で抗原性に区別できる。卵子増殖ワクチンウイルスB/Massachusetts/2/2012(クレード2)に対して生じる感染後フェレット血清は最近のウイルスの多くを認識するが、相同の力価よりもHI力価が4分の1に減少した循環ウイルスの割合が有意に増加した。近年の循環ウイルスは一般にクレード3の卵子増殖ウイルス(e.g. B/Phuket/3073/2013)に対して生じたフェレット血清によってより良く抑制された。

B/Victoria/2/87系統ウイルスの大多数のHA遺伝子配列は遺伝的クレード1AのB/Brisbane/60/2008に属する。感染後フェレット血清を用いたHI試験において、多くのウイルスはワクチンウイルスおよび細胞増殖ウイルスのB/Brisbane/60/2008と密接に関連していた。中国で単離したあるウイルスは相同の力価よりもHI力価が減少した。

* 抗ウイルス薬感受性試験:

検査したA型(H1N1)pdm09ウイルスの多くはオセルタミビルおよびザナミビルに感受性を示した。オセルタミビルによる抑制効果が著しく低下したA型(H1N1)pdm09ウイルスが少数世界的に検出された。すべての症例で耐性はノイラミニダーゼ遺伝子のアミノ酸275(H275Y)のヒスチジンとチロシンの

置換によるもので、大部分は抗ウイルス薬治療を行っていない症例であった。検査した A 型 (H3N2) および B 型ウイルスの大多数はオセルタミビル、ペラミビル、ラニナミビルおよびザナミビルに感受性を示した。

* 結論 :

2014 年の南半球のインフルエンザ流行期の疫学およびウイルス学は時期や循環するウイルスタイプに関して異なることを示した。南アメリカのコーノ・スール、南アフリカ、中央アメリカやカリブ海沿岸の国々で、インフルエンザの流行は 5 月に始まり、6~7 月にかけてピークに達したが、オーストラリアおよびニュージーランドでは流行が遅く、6 月中旬に始まり 8 月にピークを迎えた。南半球のほとんどの国で 9 月末乃至 10 月初旬に流行が終わった。A 型 (H1N1) pdm09、A 型 (H3N2) や B 型ウイルスは南半球の至る所に相互循環し、A 型 (H1N1) pdm09 は南アメリカの多くの国で、B 型は中央アメリカおよびカリブ海沿岸において優勢であった。オーストラリアおよびニュージーランドでは、一般的には A 型 (H1N1) pdm09 だが、オーストラリアの一部やニュージーランドのシーズン終わり頃では A 型 (H3N2) が優勢であった。RSV サーベイランスが確立した南アメリカでは、中央アメリカやカリブ海沿岸の多くの国で検出されたすべての呼吸器ウイルスの中で RS ウイルスが優勢であった。

南半球の殆どの国々で、2014 年の流行は 2013 年の流行と同等またはそれよりも小規模だったが、オーストラリアおよびウルグアイではそれよりも大きかった。アルゼンチンでは、2013 年と比較して ILI 率は減少していたが SARI 率は増加した。

ILI および SARI サーベイランスを実行する国の増加により、インフルエンザの活動を長期に渡り国家的、局所的および世界的に観察するための有用なデータが得られる。しかし、サーベイランスの方法は国によってかなり異なるため、国同士の比較をする際はデータの解釈に注意が必要である。WHO は世界的にインフルエンザサーベイランスおよびモニタリングを強化するために、持続的なサーベイランスの推進と WHO 領域プラットフォームを通じて WHO FluNet および FluID への速やかな報告の奨励を目的とし、インフルエンザサーベイランス基準を発表している。

(杉浦佑実子、竹田梨沙、伊藤光宏、柱本照)