

今週の話題：＜北半球における 2014-2015 年インフルエンザシーズンの報告＞

今回の報告は、2014年10月から2015年4月までに収集されたインフルエンザの活動データを対象に、北半球の温暖な地域における 2014-2015 年インフルエンザシーズンの経過、疫学、ウイルス学を集約したものである。提示されたデータは、主として国家厚生労働省もしくは他の公的機関により出版された報告書から得られたものであるか、FluNetもしくはFluIDを通してWHOに報告されたものである。伝染の特徴、疾病、そして死亡率のデータは、北アメリカ、ヨーロッパ、北アフリカ、中東、そして北アジアを含む地理的地域によって提示されている。伝染地域によるウイルスの亜型の分布は、地図1に示されている。

ヒト型インフルエンザの伝染は、通常北半球の温暖な地域で起こるが、国や年によってインフルエンザシーズンの正確な時期や期間は様々に変化する。インフルエンザシーズンは、早ければ10月に始まり、概ね1月あるいは2月にピークを迎える。この報告の目的のために、インフルエンザの活動のピークは、インフルエンザウイルスの呼吸器検体試験陽性の最も高い百分率を持つ月／週であり、インフルエンザの活動は別の規定のウイルスがない限り、インフルエンザの陽性率に基づいている。

地図1：インフルエンザ伝染地域によるインフルエンザの亜型の分布 2014年10月-2015年5月（WER参照）

* 北アメリカ：シーズンの時期と蔓延するインフルエンザウイルス

北アメリカでは、このシーズンの時期（始まりとピーク）は、以前のシーズンより早かった。一般的にインフルエンザは10月の最終週に緩やかに増加し始め、12月の終わりにピークで急速に増加するが、活動のピークは過去いくつかのシーズンと比較して今シーズンはより高くなっており、インフルエンザの活動は1月の終わりまで高いままであった。活動レベルは、1月の終わりに減少し始めたが、以前のシーズンよりもシーズンの終わりで高いままであり、インフルエンザの活動は4月の終わりまでシーズンの中間レベルに近いものであった。

インフルエンザ A(H3N2) ウイルスは、A(H1N1)pdm09 ウイルスが顕著であった 2013-2014 年のシーズンとは違い、2012-2013 年のシーズンと同様に今シーズンでも北アメリカで顕著であった。2013-2014 年のシーズンと同様に、インフルエンザ B の活動は1月の終わりに増加し、インフルエンザ A ウイルスの活動ピーク後、シーズンの終わりに向かって続いた。その結果、シーズンの終わりで、インフルエンザの活動のレベルが低い状態が続いた。

* ヨーロッパ：

ヨーロッパでは、シーズン中のインフルエンザ発見の時期が、前年度と類似していた。インフルエンザの活動は、2013-2014 年と 2011-2012 年のシーズンにおけるパターンと類似しており、2014 年末の数週間に増加し始めた。一般的に、インフルエンザの活動は12月から増加し始め、2月の終わりにかけてピークを迎え、インフルエンザの活動は3月と4月を通して徐々に減少する。2015年のピークの時期は各国の間で様々であったが、6週から9週の間が最も多かった。しかし、インフルエンザの陽性率は、いまだに多くの国で4月に閾値を超える。

インフルエンザ A(H3N2) ウイルスが一般に今シーズンにおいて顕著であったが、インフルエンザ A(H1N1)pdm09 ウイルス検出率が活動のピーク中に増加しており、インフルエンザ B ウイルス検出率が2月の活動のピークに続き増加した。

2014年の40週と2015年の19週の間、定点源から41,000以上のサンプルがインフルエンザとして検査され、37%（15,663）がインフルエンザ陽性であった。インフルエンザ A ウイルスは、インフルエンザ検出の67%を占めており、一方で33%はインフルエンザ B が陽性であった。インフルエンザ A(H3N2) ウイルスは亜型であるこれらのインフルエンザ A ウイルスの77%を占めており、特徴のあるインフルエンザ B ウイルスの98%が B/Yamagata 種に属している。

* 北アフリカと中東：

中東や北アフリカでは、シーズンの時期は変わりやすい。エジプトでは、すでに12月の初期に活動が増加しており、12月の半ばにピークを迎え、モロッコでは1月の始めにピークを迎える。リビアでは、インフルエンザの活動は12月から1月まで増加した。

インフルエンザ A(H1N1)pdm09、A(H3N2) そしてインフルエンザ B ウイルスは、中東および北アフリカで検出された。全体的に、シーズンは12月の始めにインフルエンザ A(H3N2) ウイルスが出現して始まり、続いて1月の始めにインフルエンザ B ウイルス、そして2月に A(H1N1)pdm09 が顕著となって出現した。インフルエンザ A(H1N1)pdm09 は、アルジェリア、バーレーン、イラン（H3N2の蔓延も伴って）、ヨルダン、クウェート、リビア、トルコそしてヨルダン川西岸地区、ガザ地区で顕著であった。インフルエンザ B ウイルスは、グルジアで顕著であった。

* 北アジア：

北アジアでは、一般的に、韓国を除いて、昨年よりわずかに早く増加が始まり、2月にピークに達した。亜型であるインフルエンザウイルスの中でも、2012-2013年のシーズンと同様に、大部分はA(H3N2)ウイルスであった。多くの国では、インフルエンザBウイルスは、普通、過去のシーズンにみられたように、インフルエンザシーズンの終わりに検出されることが多かった。中国北部では、インフルエンザのシーズンは前年度より早く始まり、インフルエンザの検出は2014年の終わりにピークを迎え、わずかに前年度のピークよりも遅かった。インフルエンザの検出は今シーズンの大部分を通して、A(H1N1)pdm09とインフルエンザBウイルスがともに蔓延していた去年のシーズンとは異なり、ほぼ独占的にA(H3N2)ウイルスであった。2月以来、インフルエンザの検出はインフルエンザBウイルスの検出割合の増加に伴ってわずかに増加した。

有病率と死亡率

北アメリカ全体で、インフルエンザの有病率と死亡率が今までのシーズンよりも今シーズンのほうが上昇しており、毎週のインフルエンザの検出数は約15,000でピークを迎え、前4シーズンと比較して最も高いレベルに達していた。週に10,000のインフルエンザ検出数を伴った2012-2013年のシーズンが、インフルエンザ検出のピークレベルにおいて2番目に高かった。今シーズンのインフルエンザの陽性率は、過去10シーズン(2009-2010年を例外として)の平均陽性率の90%の信頼区間を越えた(図1a)。

図1: FluNet データに基づいて過去の傾向と比較した現在のシーズンのおおよそのインフルエンザ陽性率、図1a: 北アメリカ (WER 参照)

2014-2015年のシーズンにおけるインフルエンザの活動は、小区域や国によって様々であるが、全体的に前年度と比較してさらに激しかった。去年とは対照的に、アルバニア、オーストリア、アゼルバイジャン、ベルギー、フィンランド、フランス、ドイツ、ギリシャ、ハンガリー、アイスランド、イタリア、ラトビア、ルクセンブルク、ポルトガル、セルビア、スロバキア、スペイン、スウェーデン、スイスそしてウクライナを含む多くの国が、今シーズンさらにインフルエンザの活動の激しい期間が報告された。ルクセンブルクとモルドバ共和国の2か国は、さらにインフルエンザの活動は激しかった。残りの国々は、今シーズンを通してインフルエンザの活動は低いかもしくは中等度であった。

今シーズン、インフルエンザの陽性率は、北そして南西ヨーロッパでの過去10シーズンの平均値を下回る割合でピークを迎えたが(図1b)、東ヨーロッパでの最大90%の信頼区間よりさらに高かった(図1c)。

図1b: 北ヨーロッパおよび南西ヨーロッパ、図1c: 東ヨーロッパ (WER 参照)

一般的に、2014-2015年のシーズンは、前年度と比較して検査で確認されたインフルエンザ入院、ICUへの搬送、死亡はさらに高くなった。Flu News Europeによると、2014年の40週から2015年の19週の間、8つの国(フィンランド、フランス、アイルランド、ルーマニア、スロバキア、スペイン、スウェーデンそしてイギリス)で報告されたICUに搬送された3,764件を含む検査でインフルエンザと確認され、入院したケースが6,033件あった。検査で確認されたケース(6,033)の中で79%(4,738)がインフルエンザAウイルス陽性であり、21%(1,265)はインフルエンザBウイルス陽性であった。(18週の時点で)亜型で入院した患者の2,296件のインフルエンザAウイルスの中で、73%(1,687)はインフルエンザA(H3N2)であり、27%(609)はインフルエンザA(H1N1)pdm09であった。インフルエンザ関連の入院の約半数が、65歳以上の患者であった。

2014年の40週から2015年の19週までに、検査で確認された入院患者の中で最も死亡数が多いと報告されたフランスとスペインを含む8か国から、検査で確認された入院のケースの中で579件の死亡が確認された。すなわち、死亡の66%(380)は、65歳以上の患者であった。致命的なケース(83%)の多くはインフルエンザAウイルスに感染しており、17%はインフルエンザBに感染していた。亜型であるこれらの致命的なケースから256のインフルエンザAウイルスの中でも、70%(180)がA(H3N2)、そして30%(78)はインフルエンザA(H1N1)pdm09であった。

公衆衛生活動のためのヨーロッパの超過死亡モニタリングシステムによると、報告されている14か国のうち11か国(デンマーク、イングランド、フランス、アイルランド、オランダ、ポルトガル、スコットランド、スペイン、スウェーデン、スイス、ウェールズ)において、65歳以上の中で2014-2015年のシーズンで全死因死亡率が超過していた。

北アフリカと中東の国々では、活動レベルが異なっていた。全体的に、インフルエンザの検出のピーク数は過去2シーズン、2012-2013年そして2013-2014年よりも低くなったように思われる。しかし、前年度と比較してトルコでの活動はさらに高くなった。北アフリカのインフルエンザ陽性率は、平均値と90%信頼限界上の間の割合でピークを迎えた(図1d)。

図1d: 北アフリカ (WER 参照)

北アジアでは、今シーズンのインフルエンザの活動のピークが前年度のシーズンと同時期に起こった一方で、その規模は前年度のシーズンと比較して低下していた。インフルエンザの陽性率は、前年度のシ

ーゼンの平均値あたりの90%信頼境界下の割合でピークであった(図1e)。

図1e: 中央アジアと東アジア(WER参照)

* 抗原性と遺伝性テスト:

2014-2015年のシーズンで、インフルエンザ三価ワクチンの勧告で、/California/7/2009/(H1N1)pdm09様ウイルス、A/Texas/50/2012(H3N2)様ワクチン、そしてB/Massachusetts/2/2012様(B/Yamagata種由来)ウイルスが含まれた。4価ワクチン(2インフルエンザBウイルスを含む)は、前述の3つのウイルスにプラスB/Brisbane/60/2008様ウイルス(B/Victoria種由来)を含むべきであると推奨された。抗原性と遺伝的に、インフルエンザA(H1N1)pdm09ウイルスの蔓延は、選択されたワクチンウイルスに密接に関連していた。2014-2015年の北半球のインフルエンザシーズン中に蔓延したBウイルスの中で、大多数がB/Yamagata種に属しており、世界の様々な地域が保有しているBウイルスの比率が様々な変化し、B/Massachusetts/2/2012様ワクチンとの交差性が減少した。蔓延するA(H3N2)ウイルスとA/Texas/50/2012(H3N2)様ワクチンウイルスの抗原性と遺伝性は有意な比率を示した。

シーズンを通して、特性が示されたA(H1N1)pdm09ウイルスの大部分は、選択されたワクチンウイルスであるA/California/7/2009と同様の抗原性であった。国際インフルエンザセンター(NICs)からアフリカ、アジア、中央および南アメリカ、そして中東に提供されたウイルス、そしてWHO医薬品標準品センター(CCs)で特徴付けられた抗原性はワクチンウイルスに類似していることが確認された。

2014-2015年のシーズン中、特徴付けられたA(H1N1)pdm09ウイルスの大部分は/Texas/50/2012(H3N2)様ワクチンウイルス(血球凝集素(HA)遺伝子分岐群3C.1に属する)と抗原性は類似しておらず、2015年の南半球ワクチンとして2014年の9月に、2015-2016年の北半球ワクチンとして2015年の2月に選択されたウイルスであるA/Switzerland/9715293/2013に類似した抗原性であった。ヨーロッパでは、3月末までに抗原性が特徴付けられたA(H3N2)ウイルスの70%以上が、ワクチンウイルスとは異なっていた。アメリカ合衆国では、2015年4月現在で検査されたA(H3N2)ウイルスの77.9%がワクチンウイルスと抗原性が異なっていた。中国では、2015年4月上旬現在で検査されたA(H3N2)ウイルスの84%がワクチンウイルスと抗原性が異なっていた。アフリカや中東にあるNICsから提供されたA(H3N2)ウイルスの大部分とWHO CCsで特徴付けられた抗原性もまたワクチンウイルスと異なった抗原性であった。カナダ、ヨーロッパ、そしてイギリスから得られたA(H3N2)ウイルスのHAの遺伝子シーケンシングにより大部分のA(H3N2)ウイルスが遺伝子分岐群3C.2aに属している一方で、遺伝子分岐群3C.1に属するものはほんの一部であった。中国、アジアの他地域、アフリカの一部そして東ヨーロッパでは、配列が決定されたA(H3N2)ウイルスの大部分は分岐群の3C.3aに属していた。分岐群3C.2aのA(H3N2)ウイルスの大部分は分岐群3C.2aと3C.3aウイルス間の抗原性の同系性を示す2015年のワクチンウイルスであるA/Switzerland/9715293/2013に対するHIアッセイによく反応した。

B/Yamagata種のインフルエンザウイルスは、今シーズン検出されたインフルエンザBウイルスの中でも顕著であり、最もB/Yamagata種ウイルスがB/Massachusetts/2/2012(3価ワクチンに含まれるワクチンウイルス)に類似していたカナダ、中国そしてアメリカ合衆国を除き、B/Phuket/3073/2013に類似した抗原性であった。ヨーロッパでは、2015年に特徴付けられたインフルエンザBウイルスの抗原性のほぼすべてが、B/Yamagata種の抗原性であった。これらの約70%がB/Phuket/3073/2013に類似した抗原性であった一方で、約20%がB/Massachusetts/2/2012に類似していた。アメリカ合衆国では、B/Yamagata種に属する特徴付けられたインフルエンザBウイルスの割合はわずかに低く(72%)、これらの大部分(90%以上)はMassachusetts/2/2012に類似した抗原性であった。抗原性データを報告している多くの国において、B/Victoria種ウイルスの大部分はB/Brisbane/60/2008に類似した抗原性であった。

* 抗ウイルス性の感受性:

3,300のインフルエンザウイルスについて、アメリカでは、今シーズン、ノイラミニダーゼ(NA)インヒターに対する抵抗性を検査したうち、A(H1N1)pdm09ウイルスただ1つがオセルタミビルやペラミビルに対する感受性の低下を示した。NA遺伝子はN142Sでまれに代用されることが分かった。

* ワクチンの有効性:

暫定的なワクチン効果(VE)の推定は、シーズンの始めに得られたデータをもとに北半球における様々な国で評価されており、予防医療関連研究所のVE効果に焦点をあてた多くの研究により、これらがシーズンの始めから中間に顕著に蔓延しているウイルスであったのと同じく、インフルエンザA(H3N2)ウイルスの感染が確認された。これらの初期の推定を判断する際に制限がある一方で、シーズンの終わりに推定されたものがより正確な亜型特異型および年齢特異型の推定を可能としたが、様々な研究がシーズンの終わりから最終的なVE効果の推定がインフルエンザシーズンの初期から中間に至るまでに得られたデータから暫定的な推定で良好に合意されていることが分かった。今シーズン、初期のVE効果が一般的に蔓延するインフルエンザA(H3N2)ウイルスとワクチンウイルス間で、以前、不適合であると議論されていた時と同じくらい低かった。一般的に、2014-2015年のシーズン中間のワクチン効果は、インフ

ルエンザA(H1N1)pdm09 ウイルスが顕著であった 2013-2014 年のシーズン中間もしくは終わりに報告されたワクチン効果よりも低く、蔓延しているウイルスとワクチンウイルス間で遺伝性と抗原性が良好に適合していた。

* 要約 :

北半球におけるインフルエンザの活動は、前年度と比較して今シーズンでは北米で初期にピークを迎え、一般的に他地域では 2015 年の初期にピークを迎えた。全体的に、インフルエンザの活動は、昨シーズンと比較して、今シーズンは北米およびヨーロッパではさらに高くなっているが、東アジア、北アフリカそして中東ではより低下していた。インフルエンザ A(H3N2) ウイルスは、今シーズン、多くの地域で顕著であり、インフルエンザ B ウイルスの割合の増加はインフルエンザの活動のピーク後に検出された。

インフルエンザ A(H3N2) ウイルスが優位であることと有病率と死亡率が増加していることは、インフルエンザ A(H1N1)pdm09 ウイルスに関連する有病率と死亡率と比較して、特に 65 歳以上の成人において、さらに深刻な疾患に関連するインフルエンザ A(H3N2) ウイルスの優位さとともに過去のインフルエンザシーズンに観察されたパターンに類似していた。今シーズン中、蔓延したインフルエンザ A(H3N2) ウイルスの多くは、北半球で使用されたワクチンにおけるウイルスと異なっており、それは過去のシーズンと比較して、今シーズンワクチンの有効性の推定がより低下していることに寄与しているかもしれない。

抗ウイルス性の感受性に関して、今シーズン蔓延することがほとんどなかったインフルエンザウイルスは、ノイラミニダーゼインヒビターに対する感受性の低下を明らかに示していた。

世界的な有病率と死亡率の推定と評価は、情報の多くが高所得の国々からであったのと同様に、困難なままである。

(橋本尚憲、法橋尚宏、上杉裕子)