



2016年4月20日放送

「2015/16 インフルエンザシーズンの総括」

廣津医院 院長
廣津 伸夫

はじめに

この数年間のインフルエンザの流行は①H3N2 と、②2009/10年シーズンにパンデミックを引き起こした H1pdm09 の A 型、及び③山形系統と、③ビクトリア系統の B 型、これら 4 種類です。

今年度のインフルエンザに関するトピックの 1 点目は、H1pdm09 によるパンデミック以降 5 年経過しているにもかかわらず、3 シーズンしか流行しておらず、しかも、流行規模は小さくなるばかりの H1pdm09 が比較的大きく流行したこと。2 点目は、今シーズンからワクチンが従来の 3 価に代わり、B 型インフルエンザの 2 系統をカバーできる 4 価に変更されたことです。

本日は今年度に H1pdm09 が蘇った背景、および B 型ワクチンの変更によるワクチンの効果について、私の診療所のデータを基に解説いたします。

今年度のインフルエンザの流行状況

今年度のインフルエンザの流行開始は例年より遅れ、今年のピークは第 6 週となりましたが、6 割がインフルエンザ A、4 割がインフルエンザ B の流行となりました (図 1)。

A 型ではその 95% が H1pdm09 で、昨年比較的大きな流行をした H3N2 は、成人を中心に散発的に見られただけでした。H1pdm09 は 2010 年

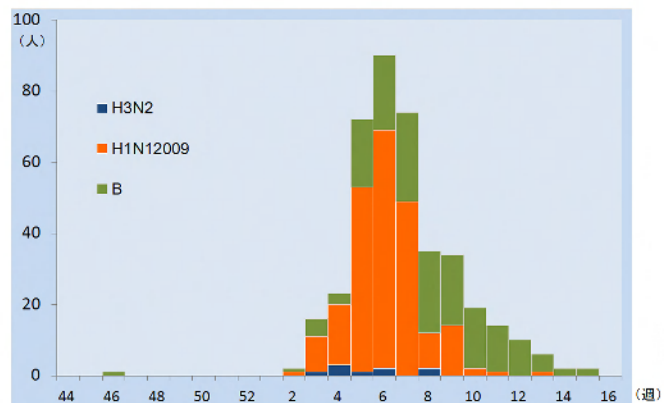


図1 インフルエンザの2015/16年の流行状況

以降、2011年、2014年に続き4回目の流行となりました。H1pdm09はウイルス学的に変異したとの指摘がありますが、臨床的にもH1pdm09の変化がうかがわれました。

パンデミックにおけるH1pdm09ウイルスの特徴

新型インフルエンザは豚の体内で遺伝子再集合の結果、現れたウイルスであり、多くのひとが免疫をもたないために世界規模で広がったのですが、疫学調査では1956年までに流行していたスペイン風邪のウイルスと共通の抗原性をもつために、高齢者は罹患しなかったとされています。しかし実際は30台後半、40歳台、50歳前半だった方のこのウイルスに対する抗体価の保有率はそれほど高くなく、抗体価だけでは説明できない点があります。

インフルエンザの感染はその前年をはじめ、過去数年に流行したウイルスに影響されます。H1pdm09は2009年から10年にかけて新型インフルエンザとして登場しましたが、前年のA型インフルエンザウイルスの既往に大きく影響を受けています。

2010年のH1pdm09罹患者の、前年におけるA型罹患者に対する割合は24%、一方、B型罹患者に対しては48%でした(図2)。このことから、前年にA型に罹患した人は、H1pdm09に罹りにくいということが推測されました。

さらに、この状況を、年齢層別に詳しく見ていきます。

0歳から6歳までの乳幼児では、A型、B型の既往者に対するH1pdm09の発症は、32%、34%と差がありません。7歳から12歳までの小学校世代では、A型44%に対して、B型62%と1.5倍の差が出ています。13歳から18歳の中学高等学校世代では、24%に対して48%と2倍に差は広がり、さらに、成人では、5%に対し13%と、年齢が増すごとに前年のA型の既往が、H1pdm09の発症に大きく影響していると同時に、H1pdm09の発症率が低くなることが読み取れました(図3)。

このことから、H1pdm09ウイルスと過去のA型ウイルスの間にはなんらかの共通の抗

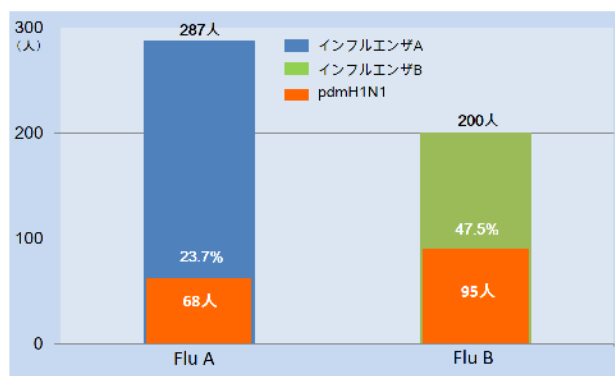


図2 2008/09年のA型とB型罹患者で2009/10年のpdmH1N1に罹った人の割合

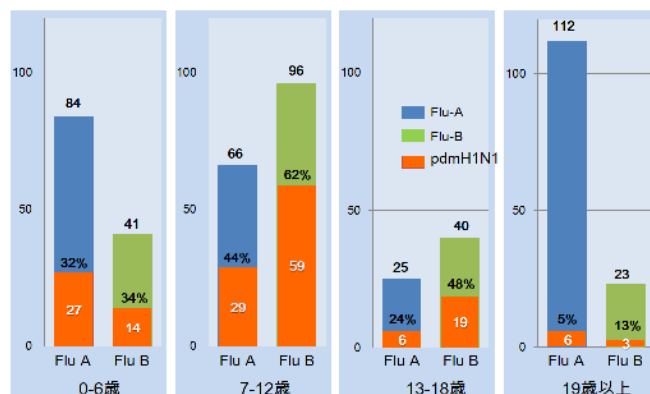


図3 2008/09年のA型とB型罹患者で2009/10年のpdmH1N1に罹った人の割合(年齢層別)

原性があり、パンデミックの前年にA型に罹患することが過去のA型罹患による免疫記憶をよみがえらせ、H1pdm09に罹患しにくくしたと考えられます。

その結果、H1pdm09は新型と言われたにもかかわらず、罹患年齢の分布は、乳幼児が27%、小学校世代が35%と多くを占める一方、A型を過去に罹患したであろうと思われる成人の割合は非常に少ないという罹患年齢層の偏在が認められました。

パンデミック後の流行状況から見て取れたH1pdm09の変化

その後、H1pdm09は2011年、2014年と何れも小さな流行にとどまり、年齢構成も、成人の割合が45%、55%と増加する一方、2009年に60%を越していた小児の割合は小さくなっていきました。2015年には当院の罹患者は、0歳児1人だけとなりましたが、このような経過にも以前の流行状況が影響しています。

3度目のH1pdm09流行で観察した2014年の罹患者の過去4年間の既往が、H1pdm09発症にどのように影響を及ぼしたかを見てみます(図4)。

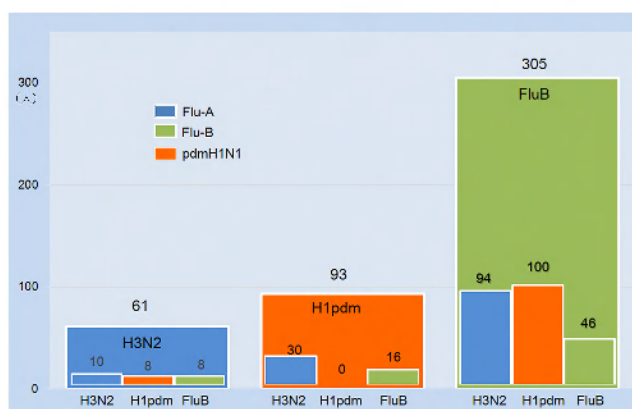


図4 2013/14年の罹患者の過去4年間のインフルエンザ既往

2010年から2013年までの4年間のインフルエンザ罹患者は、H1pdm09が854人、H3が667人、Bが234人でしたが、2014年に流行したインフルエンザもまた、同じ型の3種類でした。2014年のH3とB罹患者にはそれぞれ同型を含め3種類のインフルエンザの既往を持つ人が15ないし30%存在していましたが、H1pdm09罹患者にはH3とBの既往者が同程度存在しているものの、過去にH1pdm09に罹患した者はいませんでした。

このことは、H1pdm09は新型として発生した後、全く抗原性に変化が生じていないことを示していると思われます。

今年度、H1pdm09が再び流行しましたが、臨床から見たH1pdm09の変化について考察いたします。

一時成人優位になったH1pdm09ですが、今年度は、乳幼児と小学校世代が共に30%と、小児が中心の流行となりました。この理由として、2009年以降に生まれて、H1pdm09に接触していない小児が感染の中心になったことが挙げられますが、H1pdm09ウイルスの変異も大きな要因になったと思われます。

先ほど、「過去6年間のH1pdm09罹患者の中に、2度H1pdm09に罹患した人はいない。そのことはH1pdm09発生当時からH1pdm09に変異が生じていないことを推測させる」とお話ししましたが、今年度のH1pdm09罹患者には、過去H1pdm09に罹患した人が14人

観察されました(図5)。これらの罹患者が、単に、2010年に得た免疫能が時間とともに低下していった結果ではないことは、この中の2011年、2014年の罹患者それぞれ2名がパンデミック以前に生まれた小児であることから推測されます。

また、今年度のH1pdm09では、家族内感染率が非常に上昇していることが判明しました。

従来のH1pdm09の家族内感染率は2011年で7.1%、2014年で7.4%と、H3の5年間の平均7.6%より低く、H1pdm09は比較的伝播しにくいウイルスと考えられていました。しかし、今年度のH1pdm09の家族内感染は10.5%と非常に高くなり、H1pdm09ウイルスが変貌し、多くの人が今年度のH1pdm09に対する免疫を持っていなかったことが示唆されました。

さらに、H1pdm09ワクチンの効果にも大きな変化が見られました。

現在、H1pdm09に対するワクチン株は2010年のH1pdm09単価ワクチンから、今年度の4価のワクチンまで、A/カリフォルニア7/2009が使用され、その効果は高いことが認められてきていますが、当院で行ったワクチンの有効率も、2010年は30.0%、2011年は42.4%、2012年は30.0%、2013年は42.4%、2014年は56.9%と良好な値を示しています。

しかし、同様な方法で行った今年のワクチンの有効率は、16.5%、95%信頼区間は、下限が大きくマイナスとなり、有効とは言えず、ワクチン株

と流行株の不一致が示されました(図6)。

ここまで、今年度のH1pdm09罹患者のうち14人が過去にH1pdm09に罹患した既往があること、H1pdm09の家族内感染率が、それまでに比べ今年度は大きく上昇したこと、H1pdm09に対する過去のワクチンの有効性が今年度は消失していることから、臨床的にもH1pdm09ウイルスの変異がうかがわれることを述べました。

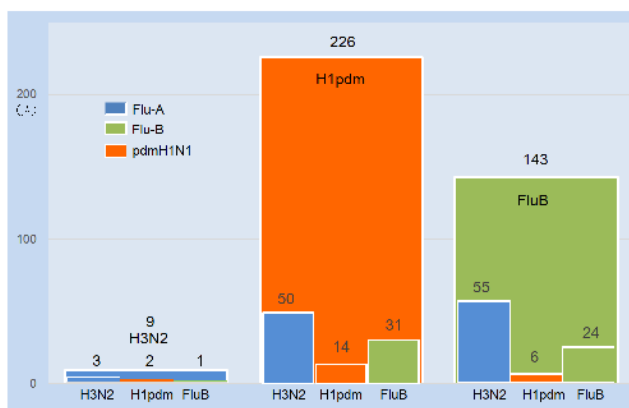


図5 2015/16年の罹患者の過去6年間の既往

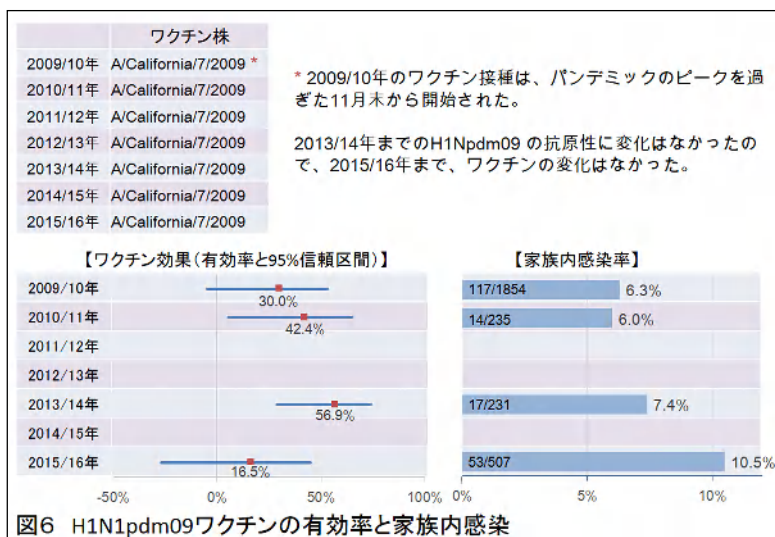


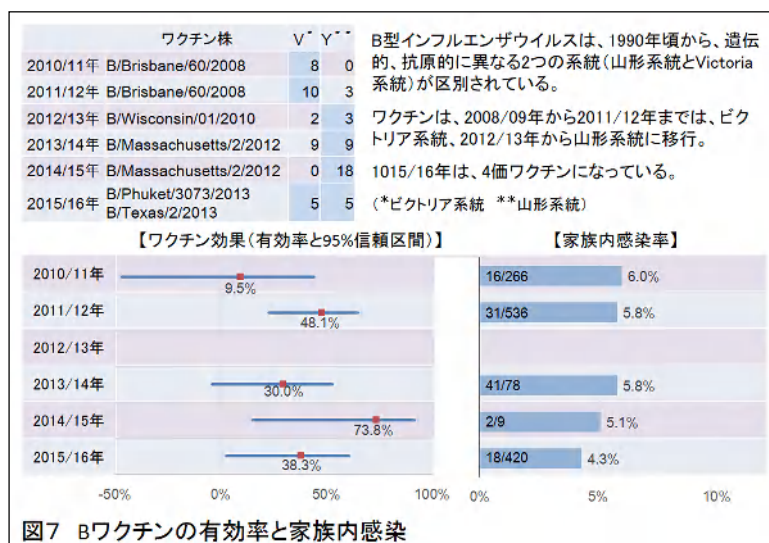
図6 H1N1pdm09ワクチンの有効率と家族内感染

B型インフルエンザワクチンの効果

次に、今年度から4価に変わったインフルエンザワクチンについて、その効果を検討します。

B型の流行は、2010年のパンデミック以前は奇数年に、隔年で流行していましたが、その後、2011年は小規模、2012年は中規模な流行でビクトリア系統が優位でした。2014年は比較的大きな流行でしたが、ビクトリア系統と山形系統がほぼ同数で、2015年はごく小規模で流行株は山形系に移行していました。図7のワクチン株の表の右列に当院

で把握した系統別罹患患者数を記しました。ワクチン株は2012年まではビクトリア系統、その後は山形系統に代わっています。当院のワクチン効果の調査では、2011年と12年には流行株とワクチン株が一致しており、2012年の有効率は53.9%でしたが、小規模な2011年では有効性は認められていません。



2014年は大きな流行でしたが、2系統が混在していたため、ワクチンの有効率は30.0%、95%信頼区域は下限がマイナスとなり、有効性は認められませんでした。2015年は流行株とワクチン株の一致が見られ、73.8%と有効性が認められています。今年度の有効率は38.3%、95%信頼区域は下限が2.8%と有効性が認められています。

このように、昨年までのワクチンは流行株と一致しなければ、有効性は認められないという状況にありましたが、今年度は流行株が何であれ、2価のワクチンが有効性を高めていると思われ、4価ワクチンの有用性が確認されました。

さらに、B型の家族内感染率は4.3%と低率で、ワクチンの効果をうかがわせる結果となっていました。

本日は、臨床の立場から、H1pdm09 ウイルスに変異が生じたことが推測されること。4価のインフルエンザワクチンの有効性が確認できたことを、今年度のインフルエンザの総括としてお話いたしました。