

Monthly ワクチンinfo

提供: 田辺三菱製薬株式会社

2013年12月2日放送

「ことしのインフルエンザ対策」

国立感染症研究所 感染症疫学センター室長
砂川 富正はじめに

私は医師であり、感染研では、インフルエンザをはじめとする感染症についての情報を収集して分析を行い、医療や公衆衛生従事者をはじめとする国民の皆さんに還元することで、それぞれの感染症対策につなげていただく、ということを日々の仕事としております。

今日は、2013年から14年にかけてのインフルエンザシーズンにおいて、感染症・ワクチンに関わる主に医療従事者や福祉施設の方を対象に、どのような対策が必要かについて、ともに考えていきたいと思っております。

2012/13 シーズンの動向

まず、昨年のインフルエンザシーズンを振り返ってみましょう。

すなわち、2012年から13年にかけてのインフルエンザシーズンにおいて国内の流行はどうか、ということです。インフルエンザシーズンの始まりは9月からです。昨シーズンは2012年第36週(9月です)から、2013年第35週まで(これは8月ですね)であった、ということになります。

患者発生状況について解説してみます。感染症法に基づく感染症発生動向調査として、日本では全国約5,000のインフルエンザ定点医療機関(内訳は小児科3,000、内科2,000の医療機関からなります)から、インフルエンザと診断された患者さんの数を週単位で報告していただき、集計しています。

昨シーズンは、患者さんの数を定点医療機関の数で割った定点当たり週別患者数は、2012年第50週(12月中旬から暮れとなります)に、全国レベルで流行開始の指標である1.0人を超えました。流行期間は2013年第21週(5月中頃です)までの24週間に及びました。約半年にわたり、インフルエンザが流行したことになります。流行のピー

クは2012年第4週、すなわち1月末頃で、週別の定点あたり報告数は36.4人で、その流行レベルは過去10シーズンでは中間ぐらいでありました。

インフルエンザ定点医療機関からの報告数をもとに推計した2012年第36週～2013年第21週に全国の医療機関を受診した患者数の累計を見てみますと、約1,370万人となりました。インフルエンザは感染しても症状が出ない人もありますので、もっと多くの方がインフルエンザに感染していたかもしれません。昨シーズンは、国民の10人に1人がインフルエンザとして医療機関で診療を受けた可能性が示唆される数字です。

インフルエンザによる重症患者発生などのインパクトを見るために、2011年9月より開始されたインフルエンザ入院サーベイランスでは、昨シーズンで基幹定点医療機関（これは、全国約500カ所の300床以上の病院に依頼されているものです）に、インフルエンザで入院した患者さんは10,370人あったこと、うち重症患者は1,552人あったこと、が報告されています。

先に述べました推定患者数や重症患者の状況については、新たな2013年から14年にかけてのシーズンも同様かということは分かりませんが、通常レベルのインフルエンザの流行が起こる場合に、同じ規模・重症の状況の患者さんの報告があることは予想出来ることです。

昨シーズン分離・検出されたインフルエンザウイルス

次は昨シーズンに分離・検出されたインフルエンザウイルスについて見て行きましょう。全国の自治体に設置され、市民の健康を守るために必要な検査や研究を行っている地方衛生研究所で2012/13シーズンに分離またはPCRにより検出されたインフルエンザウイルスの総報告数は6,540でした。このウイルスサーベイランスは世界にも誇ることのできる、非常に重要な日本のインフルエンザサーベイランスの一つです。

国内では昨シーズンは、インフルエンザウイルスAH3亜型、通常H3N2あるいはA香港型、とも言われる型です、が流行の主体でありました。2009年に新型インフルエンザとして発生し、その後、季節性インフルエンザの一つとなったインフルエンザウイルスA(H1N1)pdm09、略してH1pdm、と呼びます、の流行は小規模でした。かつてのAH1亜型はAソ連型と呼ばれるものでしたが、2009年第36週以降全く報告されておられません。昨シーズンの流行の主体であったAH3亜型については、報告数は2013年第4週をピークに達した後に、減少したことが分かります。特に2013年第12週（3月頃ですね）以降は、B型の報告数がA型の報告数を上回りました。

次に、昨シーズン分離されたウイルスの抗原性・薬剤耐性について見ていきましょう。国内で用いられているインフルエンザワクチンには流行の可能性を考慮して、2種類のA型のワクチン、1種類のB型のワクチンが含まれています。記号・番号の若い順にA型のうちのH1亜型から説明しますと、昨シーズンに国内で分離されたAH1pdm09については、これらの株の90%以上は、昨シーズンワクチン株であるA/California/7/2009p

dm09 に抗原性が類似していました。

次に、A 型のうちで H3 亜型については注意深く情報を見ていく必要があります。日本を含むアジア地域で分離され、感染研で解析された 236 株について分析を行ったところ、99%の分離株は、わが国の昨シーズンワクチン株である A/Victoria/361/2011 の類似株でありました。ところが、AH3 亜型については、2011/12 シーズンの A/Victoria/361/2011 により誘導されたヒト血清抗体と、流行株との交叉反応性の低さが指摘されているようです。この理由として、昨シーズンの A/Victoria/361/2011 については、卵で分離増殖させることでアミノ酸に置換が生じ、抗原性が異なってくる卵馴化の影響が発生し、ワクチンの防御効果が低くなった可能性があるようです。実際に米国やヨーロッパなどでは、2012 年から 13 年のシーズンにかけて高齢者のグループにおいて AH3 型の部分に関するワクチンの効果が実際に低かったのではないかと、とする疫学的な報告もあり、今後、さらなる情報の収集と分析が必要です。

検出された B 型については、昨シーズンは山形系統とビクトリア系統の混合流行で、海外でも同様であったようです。

全体として、H1 型、B 型についてはワクチンの有効性は比較的良好、H3 型については、卵馴化の可能性から来る比較的低い有効性であったことが分かっており、後で述べますが、新しい 2013 年から 2014 年のシーズンにかけてのワクチン株の選定の際に考慮されています。また、ウイルスの薬剤耐性について、AH1pdm については国内で解析されたうち、2%程度のおセルタミビル耐性遺伝子変異 (H275Y) が検出され、AH3 亜型については、解析された株すべてがおセルタミビル/ザナミビル/ペラミビル/ラニミナビルに対して感受性であった、とのことでした。昨シーズンについては、国内で流行するインフルエンザに対して、ノイラミニダーゼ阻害剤はほぼ有効であろうと思われま

2013/14 シーズンのインフルエンザワクチン株

さて、これまで、昨シーズンの季節性インフルエンザの状況について見てまいりました。2013 年 10 月末現在、国レベルではインフルエンザの流行は始まっていません。

今後の備えとしての、インフルエンザワクチン株の情報について、お話しします。

2013/14 シーズンワクチン株として、AH1 亜型はこの 2 シーズンに引き続き A/California/7/2009pdm09 が選択されました。AH3 亜型については、先に述べたような理由から、2013-14 シーズンについては、卵馴化による変化の程度が比較的小さい A/テキサス/50/2012 株に変更されました。

B 型については、ビクトリア系統と

2013/14 シーズン インフルエンザワクチン株

- ・ AH1 亜型 : A/California/7/2009pdm09
- ・ AH3 亜型 : A/Texas/50/2012 に変更
- ・ B 型 : 山形系統から
B/Massachusetts/2/2012 に変更

比較して流行が優位でありながら抗体保有レベルが必ずしも高くない山形系統より引き続き選ばれることとなり、最近の流行株の血清反応の傾向から、B/マサチューセッツ/2/2012に変更されました。

以上が昨シーズンのインフルエンザの傾向と、ワクチンの選定を中心とする情報でありました。

インフルエンザワクチン接種は、特に医療機関・福祉機関におけるインフルエンザ対策の基本ですが、インフルエンザウイルスの感染を完全に予防できるものではありません。高齢者を中心に、さらなる2次感染による細菌感染による重症化を予防するための、肺炎球菌ワクチンの接種なども積極的に行っていくことは有効であると思われ、推奨されます。肺炎球菌ワクチンについてのまとめのスライドを示します。

しかしながら、これらのワクチン接種を受けるにあたり、やはり、インフルエンザウイルスに対する通常の感染対策をしっかり行っていることが感染予防の前提であることは言うまでもありません。

23価肺炎球菌多糖体ワクチン(PPV23)と7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)との比較

	23価肺炎球菌多糖体ワクチン	7価肺炎球菌結合型ワクチン
効能・効果	肺炎球菌感染症の予防	肺炎球菌（血清型4、6B、9V、14、18C、19F及び23F）による侵襲性感染症の予防
投与対象	2歳以上で肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険が高い患者及び個人 1. 脾摘患者 2. 1) 鎌状赤血球症、あるいはその他の原因で脾機能不全である患者 2) 心・呼吸器の慢性疾患、腎不全、肝機能障害、糖尿病等基礎疾患のある患者 3) 高齢者 4) 免疫抑制作用を有する治療が予定されている者で治療開始まで少なくとも14日以上余裕のある患者	2か月齢以上9歳以下の間にある者に行う。 標準として2か月齢以上7か月齢未満で接種を開始する。 ただし、3回目接種については、12か月齢未満までに完了し、追加免疫は、標準として12～15か月齢の間に行う。
用法・用量	1回0.5mLを筋肉内または皮下に注射	1回0.5mLを皮下に注射
接種回数	1回 ※ ※再接種は前回接種から5年を確保して行う	<標準：2か月齢以上7か月齢未満> 計4回 <7か月齢以上12か月齢未満> 計3回 <12か月齢以上24か月齢未満> 計2回 <24か月齢以上9歳以下> 1回

国立感染症研究所FETP；牧野友彦先生作図

感染経路別対策と接触感染対策

インフルエンザの感染経路別対策についてお話しします。

飛まつ感染対策については、咳・くしゃみ・会話の際に、感染者よりインフルエンザウイルスを含む飛沫が通常2-3メートル程度以内に落下することが考えられることから、飛まつ感染対策としては、ついたてやカーテンなども有効であることが考えられます。特

飛まつ感染予防策

- (ア) 咳・くしゃみ・会話で発生するしぶきを避ける
- (イ) 距離の確保(2-3m以内に近寄らない)
- (ウ) 外科用マスク(市販の不織布製マスクとほぼ同質)
ー咳エチケット(有症者が実施)
- (エ) カーテン、ついたてなどの障壁による区分

に発症している可能性のある人に外科用マスクを着用してもらったり、口や鼻をティッシュで覆ってもらったりすること、これはご存じのように、咳エチケットと言われる発症者が行うべき、感染伝播を予防する重要な方策の一つです。

次に接触感染対策も重要です。すなわち、手や周囲の物にウイルスを付着させない、ウイルスを含む分泌物を触らない、ということですが、どうしても付着してしまう分泌物もあることから、手洗いをすることが効果的かつもっとも簡便な方法です。

また、入院施設のある医療機関や福祉施設などについては、ウイルス自体を施設内に持ち込まないことが大事です。ウイルスは外から入ってきます。入所者や職員は、普段から手洗いなどの感染予防について、知っているだけではなく、出来るようになっておくことが大事です。マスクの着用なども、実際に見ると、鼻がマスクから出ていたりなど不十分な医療従事者も見受けられます。

流行が間近に迫ってきたときは、面会を希望する家族など、あるいは職員を含め、インフルエンザを疑わせる症状の方がある場合には、入所者との接触を避けるように配慮する、あるいは施設への立ち入りを一時的には延期する、してもらおう等の対応が必要かもしれません。

それでもそのような施設でインフルエンザを疑わせるような症状を呈する方が出た等の状況においては、濃厚に接触した方で、かつ基礎疾患を持っているなどで重症化するリスクのある者に対しては、抗インフルエンザウイルス薬の予防内服実施を積極的に検討することが対応として考えられるかと思えます。

鳥インフルエンザウイルス A(H7N9)

2013 年に入ってからインフルエンザの注目すべき話題としては、季節性インフルエンザ以外に、中国本土、および台湾で検出された鳥インフルエンザウイルス A(H7N9) もあります。

2013 年 10 月 24 日現在、2 月 19 日発症の第一例より最近の 2 例まで、計 137 例が報告されており、うち、45 例が死亡しています。判明している患者さんの年齢中央値は 61 歳です。少数ながら複数の家族内でヒト - ヒト感染の可能性が確認されていますが、症例 130 例の検討では 75%の患者さんに鳥への曝露が確認されています。

このウイルスは少なくとも 3 種類の異なる鳥インフルエンザウイルスの遺伝子交雑体であると考えられています。注目すべきは、ヒトで分離されたウイルス 15 株の全て

接触感染予防策

(ア) 手洗い

- －効果的かつもっとも簡単な方法
- －手袋を外した際にも必要

(イ) 手袋の着用

- －感染症患者の体・衣服に触れるとき
- －汚染可能性のある環境・物品に触れるとき

(ウ) 必要に応じてガウンの着用

(エ) 清掃等の上での環境表面などの消毒

のヘマグルチニン遺伝子が、ヒト型のレセプターへの結合能を上昇させる変異を有していることです。また、RNA ポリメラーゼの至適温度を鳥の体温(41℃)から哺乳類の上気道温度(34℃)に低下させる PB2 遺伝子の変異が、解析されたヒト分離ウイルス 11 株のすべてで観察されています。

この H7N9 ウイルスがこの冬にどのような動向を示すか、注意が必要です。なお、従来より問題となってきた鳥インフルエンザ A(H5N1) については、2013 年に入り、バンラディッシュ、カンボジア、中国、エジプト、インドネシア、ベトナムにおいて、以前ほどではありませんが、人での感染例も報告が継続しています。H7N9 や H5N1 などの動物と人との接点上にあると考えられるインフルエンザウイルスについては、今後も情報を注視していく必要があります。

以上、季節性インフルエンザを中心に、2013 年-14 年シーズンにおいてどのような準備が必要かを、主に私の業務である発生動向の観点から述べてきました。インフルエンザに対しては、ワクチンや通常の感染予防策を含む、総合的な対策が必要です。また、定点医療機関などにおかれては、発生動向の情報提供をよろしくお願いいたします。感染予防をはじめ、通常出来ないことは、新興感染症発生などの危機時において急に出来るものではありません。季節性インフルエンザ対策の延長線上に新型インフルエンザ対策もあります。その観点で日々のインフルエンザ対策を進めていただくとことは有効であると思います。