

感染症・予防接種レター (第56号)

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会では「感染症・予防接種」に関するレターを毎号の小児保健研究に掲載し、わかりやすい情報を会員にお伝えいたしたいと存じます。ご参考になれば幸いです。

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会

委員長 庵原 俊昭	副委員長 岡田 賢司	乾 幸治	多屋 馨子	三田村敬子
菅原 美絵	津川 毅	古賀 伸子		

2015/16シーズンのインフルエンザワクチン

I. 製造株の決定方法

世界的には WHO（世界保健機構）が世界のインフルエンザの監視・対応システムを、111ヶ国の協力のもと、各国における型/亜型ごとの疫学情報、流行株の抗原性解析情報を得て、専門家会議で検討し、次シーズンに向けた推奨株を毎年2回、北半球用/2月と南半球用/9月に、選定を行っています。

わが国では国立感染症研究所が、外部有識者を含めた検討会議を開催し、WHOの推奨株、わが国の昨年度の流行状況、国内分離ウイルスについての抗原性や遺伝子解析の結果、国民の抗体保有状況などを参考に、流行予測を行います。これに対し、いくつかのワクチン候補株を選択し、ワクチンの製造に適した株を、卵での増殖が良い、継代による抗原性の変化がない、免疫原性が高い、エーテル処理効果などのワクチン株としての適格性などを検討して選択し、厚生労働省へ報告します。これを受けて毎年5～6月頃に次シーズンのワクチン製造株が厚生労働省により最終決定され、公表されています。

II. 平成27年度インフルエンザ HA ワクチン

今年度は5月8日に厚生労働省から以下のように通知されました。

ポイントは 製造株が3価(3種類)から4価(4種類)に変更されたことです。

A 型株: A/カリフォルニア/7/2009(X-179A)(H1N1)pdm09 A/スイス/9715293/2013(NIB-88)(H3N2)
B 型株: B/プーケット/3073/2013(山形系統) B/テキサス/2/2013(ビクトリア系統)

III. 平成27年度インフルエンザワクチン株選定理由

1. 国内における流行

国内における2014/15インフルエンザシーズンは、前シーズンより3週早く2014年第48週から始まり、2015年第4週にピークを迎え、ピーク時には昨年度より3.7倍の患者数と、急激な立ち上がりでした。シーズンを通しての流行規模は例年と同程度であったと推察されます。流行株の分離・検出状況では、流行株の主流はA(H3N2)ウイルスであり、全検出・分離株の92%を占め、B型とA(H1N1)pdm09がそれぞれ7%、1%でした。B型ウイルスは、昨シーズンと同様に国内外ともにB/山形系統とB/ビクトリア系統が混合流行しましたが、その比率はそれぞれ、88%、6%でした。今シーズンは、わが国では抗インフルエンザ薬(ノイラミニダーゼ阻害薬)に対する耐性株はどの亜型・型においても検出されませんでした。

2. ワクチン株について

近年のインフルエンザの流行においては、A(H1N1)pdm09およびA(H3N2)に加えて、B型ウイルスは山形系統とビクトリア系統の混合流行が続いており、WHOも2013年シーズン(南半球向け)から、B型2系統からのワクチン株を推奨しています。米国においては2013/14シーズンから4価のインフルエンザワクチンが製造承認され、世界の動向は4価ワクチンへと移行してきています。このことから、わが国においてもワクチン検討会議の提言を受け、下記の4価ワクチン株が選定されました。

1) A/ カリフォルニア /7/2009 (X-179A) (H1N1)
pdm09

今シーズンの A (H1N1) pdm09ウイルスによる流行は、大多数の国で小規模 (3%) で、分離されたウイルスのほとんどはワクチン株 A/ カリフォルニア /7/2009に類似しており、2009年以来抗原性はほとんど変化していません。わが国でも分離されたウイルスは同様で、A/ カリフォルニア /7/2009によるワクチンの効果が期待できます。このため、A (H1N1) pdm09ワクチン製造用としては、A/ カリフォルニア /7/2009の高増殖株 X-179A が、製造効率が良好で5シーズン続けて採用された実績があり、引き続き今年度も選定されました。

2) A/ スイス /9715293/2013 (NIB-88) (H3N2)

今シーズンの A (H3N2) のウイルス流行は、世界的にも大規模であり、わが国でも全検出・分離報告数の92%を占めました。HA (血球凝集) 遺伝子の進化系統樹解析において、流行株のほとんどは、2014/15シーズン用の WHO ワクチン推奨株を代表株とする系統分岐群3Cに分類されました。その中でもサブ系統分岐群3C.2a, 3C.3a に分類するものが多数を占め、これら流行株はワクチン株からは抗原性が大きく変化し、今シーズンのワクチン接種後のヒトの血清抗体も3C.2a, 3C.3a の流行株との反応性が低下していました。このため、次期ワクチン株は3C.2a, 3C.3a から検討することとなり、A/ スイス /9715293/2013抗血清が3C.2a, 3C.3a 両方の流行株と広く交差反応することから、WHO は A/ スイス /9715293/2013類似株を推奨しました。わが国においても、3C.2a, 3C.3a からワクチン候補株を検討し、ウイルスの増殖性、ウイルス蛋白収量、卵馴化による抗原変異の影響の少ないものを選択し、2015/16シーズンのワクチン株として A/ スイス /9715293/2013 (NIB-88) が選定されました。

3) B/ プーケット /3073/2013 (山形系統)

山形系統の流行株は、遺伝的には2014/15のワクチ

ン株 B/ マサチューセッツ /2/2012が入るグループ2と2013/14シーズンのワクチン株 B/ ウィスコンシン /1/2010および最近の代表株 B/ プーケット /3073/2013が入るグループ3とに区別されます。今シーズンはグループ3に入る流行株が国内外ともに主流でした。最近の流行株は遺伝的にも抗原的にもグループ2からグループ3に移行してきており、国内外ともに流行株のほとんどは B/ プーケット /3073/2013類似株でした。B/ プーケット /3073/2013の製造効率も大きな問題はなく、ワクチン株として決定されました。

4) B/ テキサス /2/2013 (B/ ビクトリア系統)

国内外ともにビクトリア系統の流行は小規模でした。また HA 遺伝子の進化系統樹解析から、ここシーズンは変化がありませんでした。解析したほとんどの流行株の抗原性はワクチン株 B/ ブリスベン /60/2008 および B/ テキサス /2/2013に類似していました。B型ウイルスにおいても卵馴化により、抗原変異を起こすことが知られています。ワクチン株候補として、ブリスベン、テキサスを比較検討した結果、最近の流行株にはテキサスの方が適している、また製造面での増殖性、蛋白収量などの効率もテキサスの方が良く、2015/16シーズンの B/ ビクトリア系統ワクチン株に B/ テキサス /2/2013が選定されました。

以上厚生労働省の平成27年度インフルエンザワクチン株選定理由を要約しました。4価ワクチンの免疫原性については20歳以上65歳未満の日本人健康成人を対象に、治験薬を1~4週間の間隔において皮下に2回接種した時の安全性に特に問題はなく、全4株に対する抗体産生も確認されています。4価ワクチンになることで、予防効果がどれほど上がるかについては、今後の検証が必要ですが、B型ではビクトリア系統と山形系統の両方に対応でき、結果として流行する季節性B型ウイルス株に対する予防効果が期待できます。