



体の半分がオスで半分がメスの珍しい「雌雄型」のガの標本が、岡山県倉敷市中央2丁目の市立自然史博物館で展示されている。虫を愛する女子高校生が、学校行事の途中で立ち寄ったサービスエリア（SA）で偶然見つけた一匹。同館は「極めて珍しい。奇跡ともいえる発見」と話している。

11月22日。岡山理大付属高校生命動物コース3年の安達由莉さん。

山陽道下り線の小谷SAに立ち寄ると、早々に虫探しを始めた。SAは山林を切り開いて設けられ、外灯で夜通し明るい。愛好家にとっては格好の観察スポットだという。

「何かしら、必ずいる」。この日もそう思い

ながら歩道や緑地に目をこらしていた。すると自販機の前の路上に見慣れた模様の羽を広げたウスタビガを発見した。自宅では同じ種類のガの標本を作製中。乾燥させるために机の上にあるので、毎日目にしてきた。

見間違いはない。しかし何かが違う。「左右で触角の形が違う！」。左は葉のような形のオス、右はごく細いメスの形。即座に右手を伸ばし、胴体をつまんで持ち上げた。左の羽はだいぶ傷んでいた。このままでは羽根の粉が落ちて模様が消えてしまう。バスの備品のエチケット袋にそっと入れて持ち帰った。

翌日、標本にするために自然史博物館に持ち込んだ。羽を広げたときの幅は約8・5センチ。体の左半分が羽と胴体の毛が濃い赤茶色のオス、右半分は羽が黄土色で前羽の先端が丸みを帯びたメス。胴体の中心からきれいにオスとメスが分かれている一匹だった。

物心ついたときにはセミを手でつかんで楽しんでいたという安達さん。同館学芸員らとともに自然観察や昆虫採集に励む「むしむし探検隊」唯一の女性隊員で、自宅では羽のないゴキブリをはじめ15種の虫を飼育して生態研究に努める。「身近な場所で、こんなにも珍しい発見がある。続けていてよかった」と笑顔を見せる。

雌雄型は遺伝子の変異が原因とされるが、くわしくは分からないという。ウスタビガについては10万～20万匹に一匹の割合で生まれるとする文献もあるというが、「体の中心からオスメスの特徴が完全に分かれた雌雄型は特に希少性が高い」とは奥島雄一学芸員（48）。「安達さんが発見していなければ、恐らく鳥のえさかゴミとなっていた。奇跡のような出会い」と驚きを隠さない。展示は1月31日まで。（小沢邦男）

古川 湧＝日経メディカル

2017/12/11

特集◎いつもと違う！ 今冬のインフルエンザ《1》

今冬はインフルエンザワクチンには頼りません！

■A（H3）は卵馴化で抗原変異

■A（H3）流行でワクチン効かず

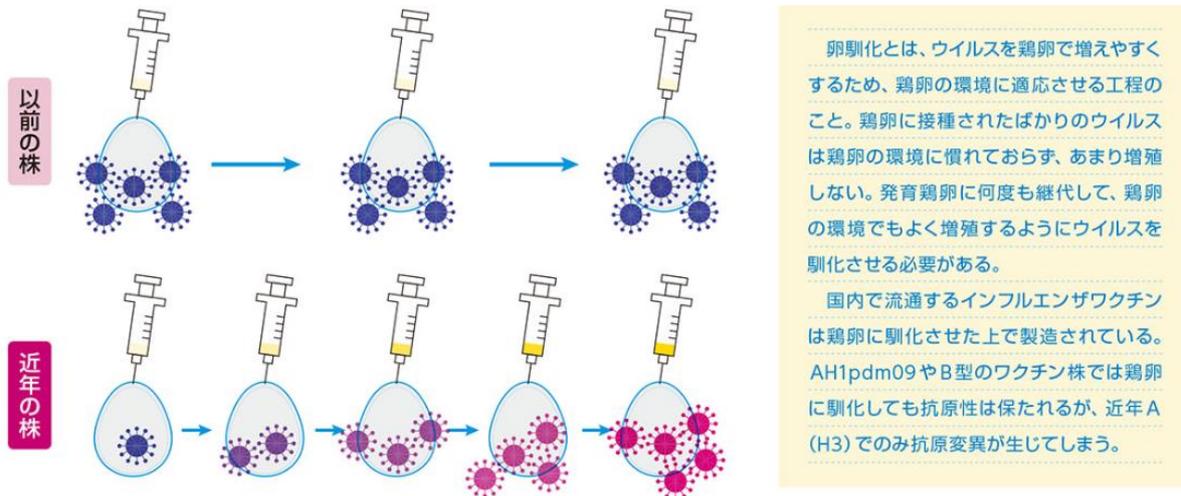
■ワクチン以外の予防徹底を

今シーズンはワクチン供給不足の懸念から、13歳以上では原則1回接種とするよう注意喚起されたことは記憶に新しい（別掲記事）。供給不足の理由は、今春からのワクチン株の選定と製造の過程で、使用するワクチン株を急きょ変更したためだ。

供給不足はなぜ起きた

使用するワクチン株は A (H1N1) pdm09 型 (AH1pdm09)、A 香港 (H3N2) 型 (A [H3])、B (山形系統)、B (ビクトリア系統) の 4 種類。ワクチン株は鶏卵で増えやすくする工程 (卵馴化) をたどるが、近年特に A (H3) で、その工程で抗原変異が生じる問題が起こっている (図 1)。国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター長の小田切孝人氏は、「ここ 6~7 年の A (H3) はこの傾向を示しており、今後も継続すると考えられる」と話す。

図 1 卵馴化で生じる A (H3) 型の抗原変異



出典：渡邊氏の学会発表資料

実は近年、卵馴化による抗原変異を生じない「A/埼玉/103/2014 (CEXP002)」という A (H3) ワクチン株 (以下、埼玉株) が発見されていた。埼玉株は発育鶏卵で 20 回継代しても抗原性の変化が少ない特殊なワクチン株で、昨シーズンの A (H3) ワクチン株「A/香港/4801/2014 (X-263)」 (以下、香港株) と比較しても、有効性の改善が期待された。このような背景から、感染研は今年度のワクチン株に埼玉株を選んでいた。世界的に頭を悩ませている A (H3) の抗原変異の問題を解決できるとして、国内外の専門家が注目していた。

ところが、埼玉株の製造効率は非常に悪いことがメーカーの報告で判明。埼玉株のまま製造を進めると、ワクチン供給量が昨年度比で 7 割程度に落ち込むと予想された。流行シーズンを前にして、希望してもワクチン接種を受けられないケースが相当数発生し、社会的な混乱が生じる可能性が高いと判断されたことから、昨シーズンと同じ香港株に選定し直した結果、製造に遅れが生じた。

あるワクチンメーカーの関係者は「試験的に埼玉株の増殖を行った段階では例年と比べて 2 割減る程度の生産量だったため、問題はないと判断されて感染研から GO サインが出た」と話す。しかし、実際の製造では、試験製造よりも後の工程である、ウイルスを分解するエーテル処理で問題が生じた。全てのメーカーが原因不明のウイルス収率低下に見舞われ、約 3 割まで収率が低下したという。「エーテル処理での極端な収率低下は前例がない。メーカーだけでなく感染研にとっても想定外の出来事だった。国から承認を受けた製造工程を変更するわけにもいかず、メーカーとしては例年並みの生産量を確保するのは困難な状況になってしまった」と同関係者は明かす。

「卵馴化の問題はかなり深刻である。現在でも原因は判明していない」と話す感染研の小田切孝人氏。

小田切氏は「香港株をワクチンに使用すると卵馴化の抗原変異によって効果が悪くなる。埼玉株は卵馴化の影響が少ない珍しいウイルスだったため残念な結果になった」と振り返る。

従って、今シーズン採用されたワクチン株は「A/シンガポール/GP1908/2015 (IVR-180)」「A/香港/4801/2014 (X-263)」「B/プーケット/3073/2013」「B/テキサス/2/2013」の 4 種類に決まった。

### 成人へのワクチン接種は 1 回で

厚生労働省は 9 月、「季節性インフルエンザワクチンの供給について」と題する通知を出した。今シーズンでは、13 歳以上の者がワクチン接種を受ける際に、医師が特に必要と認める場合を除き、接種回数を原則 1 回に

することを求めている。

今シーズンでは、使用するワクチンの製造予定量が昨年度の使用量を下回っている。7月31日時点の製造見込み量は約2528万本（1mLを1本に換算）で、昨年度の使用量である2642万本より少ない。ただし、厚生労働省の通知によると、13歳以上への1回接種の徹底などの対応が十分に講じられれば、昨年度と同等程度の接種者数を確保できる見込みだという。

各製薬企業が製造するインフルエンザHAワクチンの添付文書の用法および用量は、「1回またはおよそ1～4週間の間隔において2回注射する」となっている。免疫のブースター効果を考慮すれば、2回接種した方がより高い効果が期待できると考えられるが、実際には1回接種でも問題はないようだ。

インフルエンザワクチン接種後の抗体価を利用して、1回接種と2回接種の有効性を比較した調査が国内で行われている（表A）。その結果によると、成人では抗体保有率に有意差はないことが分かっている。国立感染症研究所の小田切氏は「発症していなくとも、成人は毎年ウイルスに曝露しているため、ある程度の免疫は備わっている。接種回数が1回でも十分な効果が期待できる」と話す。

表A インフルエンザワクチン接種前後の抗体保有率（%）

接種回数	接種者数	AH1pdm09		A (H3)		B	
		接種前	接種後	接種前	接種後	接種前	接種後
1回	52	36.5	96.2	17.3	88.5	73.1	98.1
2回	19	47.4	94.7	15.8	94.7	57.9	100

また、そもそも患者が2回接種しているケースは多くないようだ。感染研が2017年に公開した「年齢/年齢群別のインフルエンザ予防接種状況」によると、2回接種している者の割合は13歳で20%以下、

感染防御に適切とされるHI抗体価128倍以上の対象者の割合を示す

（出典：感染症学雑誌.1998;72:482-6.）

14歳以上では10%以下になっている。小田切氏は「地域によってはワクチンの供給が追いつかない可能性がある。13歳以上での1回接種を徹底してほしい」と話している。

### ワクチン効果1割との報告も

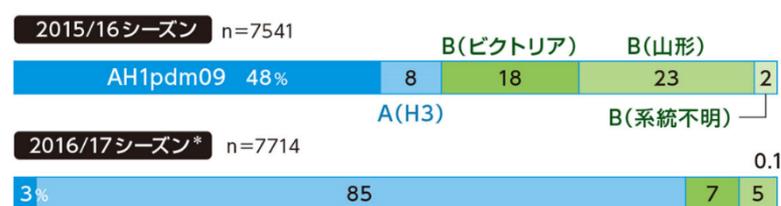
しかし、問題は供給不足だけではない。A (H3) に関しては昨シーズンと同様の香港株が採用されることになったため、ワクチンを接種できたとしても、効果が見込めない可能性が高いのだ。実際、海外では昨シーズンA (H3) の予防効果の有効性が低かったと報告されている。

米疾病対策センター (CDC) のデータによると、昨シーズンのA (H3) に対するワクチンの有効性は34%にとどまっている。欧州で行われた多施設共同研究による報告では、有効性は17%だった。また、半年早くシーズンが来る南半球のオーストラリアでは、今年のワクチンの有効性はA (H3) に限ると10%しかなかった。

日本では6歳未満を対象とした検証が毎年行われており、A (H3) に対する昨シーズンの有効性は38%だった。ちなみに2015/16シーズンにも卵馴化の問題は抱えていたものの、A (H3) は流行しなかった（図2）。当時の流行の主流はAH1pdm09であり、2015/16シーズンは6歳未満でのAH1pdm09に対する有効性は65%と高かった。

### 今年もA (H3) 流行の可能性

図2 ウイルス検出状況



\*2017年5月12日時点の報告

（出典：感染研インフルエンザウイルス分離・検出報告）

さらに、今シーズンは昨シーズンと同様にA (H3) が流行しそうだ。東京大学医科学研究所感染症国際研究センター長の河岡義裕氏は「流行の主流になるウイルスは地域によって違うが、中国で今シーズンA (H3) が流行していることを考慮すると、日本でもA (H3) が

流行する可能性はある」と推測する（河岡氏のインタビューは近日公開）。

インフルエンザの流行は、日本と中国とである程度の相関が見られる。WHO が公開する世界の国・地域別インフルエンザ流行サーベイランス (Influenza updates) で確認した中国の流行状況と、感染研の公開しているインフルエンザ分離・検出状況を比較すると、どちらの国でも過去 4 年間にわたって AH1pdm09 と A (H3) が交互に流行を繰り返していることが分かる (図 3)。また、中国のように日本と流行が相関する傾向は韓国やモンゴルでも確認できるが、米国や欧州では確認できない。交互に流行を繰り返すという経験則に立つなら、今シーズンの日本の流行の主流は AH1pdm09 になるとも考えられる。しかし、中国においては昨シーズンに続いて A (H3) が主流になっている。感染研が報告している今シーズンのインフルエンザ分離・検出状況を見ると、11 月時点では AH1pdm09 と A (H3) はほぼ拮抗状態にある。現時点では A (H3) が流行する可能性は十分にありそうだ。

### ワクチン頼りにせず早期対策を

オーストラリアの保健省は、今年 A (H3) が流行したことで死亡者数が例年と比べて増加し、その大半が高齢者だったと報告している。A (H3) では特に高齢者が重症化しやすいことが知られており、ワクチンの有効性が低かったため高齢者の死亡が増加したとみられる。「患者がワクチンを打っていても重症化のリスクは存在するので、抗インフルエンザ薬を早めに投与するなどの対策が必要」と小田切氏は話す。

国立がん研究センターの岩田敏氏は「抗インフルエンザ薬の予防的投与はある程度効果的」と話す。

さらに、A (H3) が流行すると想定するなら、医療者の間でもワクチン以外による予防の徹底が重要になるだろう。例えば、抗インフルエンザ薬の予防投与がある (詳細は後日公開)。国立がん研究センター中央病院感染症部長の岩田敏氏は「医療従事者は手洗いや咳エチケットなどの感染防御をきちんと行い、体調が悪くなったら休むのが原則なので、基本的には抗インフルエンザ薬の予防投与は必要ない。ただし、院内で医療従事者によるインフルエンザ拡大が疑われれば、患者だけでなく医療従事者も抗インフルエンザ薬予防投与の対象とした方がよい」と話す。小田切氏も「ワクチンを打っている医療従事者でも A (H3) は予防できない可能性が高い。地域ごとのインフルエンザの定点報告を注視して、例年以上に感染防御に気を使うべきだ」と注意を促している。

### A (H3) の抗原変異の問題は細胞培養ワクチンで解決?

国内外の製薬企業が、発育鶏卵ではなく細胞で培養するワクチンの開発を進めている。ウイルスを細胞で培養するとウイルスの抗原性が変化しにくく、近年 A (H3) で生じている卵順化による抗原変異の問題を解決できる。使用する細胞は Vero 細胞 (アフリカミドリザルの腎臓上皮細胞由来の細胞株)、MDCK 細胞 (イヌ腎臓尿管上皮細胞由来の細胞株)、EB66 細胞 (アヒル幹細胞由来の細胞株) など様々。ワクチンの元になるウイルス株をこれら細胞に感染させて増やし、ワクチンに使用する。

しかし問題もある。そもそもウイルスが細胞内であまり増殖せず、従来の発育鶏卵を用いた製造方法よりも製造効率が落ちてしまうのだ。米国では Protein Sciences Corporation (PSC) が昆虫の細胞で増殖させる遺伝子組換えワクチン「Flublok」を開発したものの、米国の人口約 3 億人に対して当初の製造量は 30 万人分にとどまっている。国内では、UMN ファーマとアステラス製薬が共同事業として、PSC から技術導入を受けて遺伝子組換えワクチン「UMN-0502」(Flublok と同薬)を開発したが、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の承認を得られず難航している。この他、武田薬品工業が、細胞培養ワクチン「TAK-850」の開発をプロジェクトの再評価を理由に中止した。細胞で培養するワクチンの実用化はまだ数年先と考えられているが、培養細胞でのウイルス増殖率を向上させる研究が行われている。

例えば、東京大学医科学研究所感染・免疫部門ウイルス感染分野特任准教授の渡邊登喜子氏が携わるワクチン製造用細胞株の開発がそれだ。培養細胞の遺伝子のうちノックダウンするとウイルスの増殖効率が 10 倍以上向上する遺伝子を特定した。実際にそれらの遺伝子をノックダウンした培養細胞を作成したところ、ウイルスの増殖性向上を認めたという。渡邊氏は「すぐに大量生産につなげられるわけではないが、今後はより高効率にウイルスを産生できる細胞株を作成して、製薬企業にも提供できるようにしていきたい」と話している。

平成 29 年度 輸入食品監視指導計画に基づく監視指導結果 (中間報告：速報値)

厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課

平成 29 年度輸入食品監視指導計画に基づく監視指導結果

平成 29 年 4 月から 9 月までの輸入届出の件数は、1,225,011 件【1,161,978 件】、重量は 12,255 千トン【11,874 千トン】であった(表 1)。これに対し、102,756 件【98,172 件】(モニタリング検査 29,709 件【29,387 件】、検査命令 30,130 件【27,641 件】、自主検査 46,119 件【45,285 件】等の合計から重複を除いた数値)の検査を実施し、384 件【358 件】で法違反が確認され、積戻しや廃棄等の措置を講じた。

条文別の違反件数は、法第 11 条違反(食品の規格(微生物、残留農薬、残留動物用医薬品)、添加物の使用基準等)が 245 件と最も多く、次いで法第 6 条違反(アフラトキシン等の有害・有毒物質の付着等)が 106 件、法第 10 条違反(指定外添加物の使用)が 26 件、法第 9 条違反(食肉の衛生証明書の不添付)が 8 件、法第 18 条違反(器具又は容器包装の規格)が 7 件、法第 62 条違反(おもちゃの規格)が 1 件であった。

モニタリング検査は、29,709 件(計画件数延べ 97,509 件に対し 59,165 件(実施率：約 61%)を実施し、このうち 80 件(延べ同件数)に法違反が確認され、回収等の措置を講じた(表 3)。また、モニタリング検査にて法違反が確認された輸入食品等については、違反の可能性を判断するため、必要に応じて検査率を 30%とし、さらに、法違反の可能性が高いと見込まれる輸入食品等については、検査命令の対象として輸入の都度検査を実施し、監視体制の強化を図った。

検査命令は、平成 29 年 9 月 30 日現在で、全輸出国対象の 17 品目及び 28 カ国・1 地域の 69 品目を対象としており、延べ 46,205 件(実数 30,130 件)を実施し、このうち 113 件(実数同件数)に法違反が確認され、積戻しや廃棄等の措置を講じた。

海外情報等に基づく緊急対応として、リステリア・モノサイトゲネスに汚染されているフランス産のナチュラルチーズについて積戻し等を行うよう措置を講じ、EU 域内の産卵鶏農場でフィプロニルが違法に使用されているとの情報を受け、EU 域内で生産され、輸入された鶏卵、液卵及び粉卵についてモニタリング検査を実施する措置を講じた。また、日本国内において、プエラリア・ミリフィカを喫食したことが原因と考えられる健康被害情報が多数報告されていることを踏まえ、プエラリア・ミリフィカ及びプエラリア・ミリフィカを含む食品が輸入届出された場合には、輸入者に対し、製造管理等について報告を求め、報告がない場合は輸入を中止するよう指導する措置を講じた。