

今週の話題：

<動物由来のインフルエンザの抗原性および遺伝子の特徴と、パンデミックへの備えとなるインフルエンザワクチンウイルスの開発>

\*2012年2月：

WHOにより進められているパンデミックへの備えとなるインフルエンザワクチンウイルスの開発は、全世界的戦略の本質的問題として残っている。抗原性や新型ウイルスとの関連性について、候補となるワクチンウイルスの比較は現在も進行中であり、定期的にWHOからの報告が行なわれるであろう。

## (1) インフルエンザA型 (H5N1)

2003年にインフルエンザA型 (H5N1) が再発生して以来、高病原性鳥インフルエンザA型 (H5N1) ウイルスは、数カ国で家畜の風土病となり、家禽類と同様に散発的にヒトへの感染の発生原因ともなっている。A型 (H5N1) ウイルスは、遺伝的および抗原性双方で多様化したため、パンデミックに備えるために複数の候補となるワクチンを必要とすることになった。本要約は、鳥類およびヒトから分離したA型 (H5N1) ウイルスの特徴と、候補となるA型 (H5N1) ワクチンウイルスの開発の現状に関する最新情報を提供するものである。

\*インフルエンザA型 (H5N1) の活動性：2011年9月20日～2012年2月21日：

A型 (H5N1) ウイルスは、アフリカ、アジアおよび中東で鳥類から発見された。ヒトへの感染は、カンボジア、中国、エジプト、インドネシアとベトナムからWHOへ報告されており、これらの国では、鳥類への感染も報告されている (表1)。

\*抗原性と遺伝的特徴：

A型 (H5N1) ウイルスの赤血球凝集素 (HA) 遺伝子配列間の系統学的関連の命名は、WHO、国際連合食糧農業機関 (FAO)、国際獣疫事務局 (OIE) および学会の代表者による審議会で定義している。

2011年9月20日から2012年2月21日まで循環し特徴づけられたウイルスは、下記のクレード (共通の祖先から進化した一群のことを言う) に属する。

クレード1.1ウイルスは、カンボジアの家禽、野鳥とヒト (1人)、ベトナムでは家禽とヒト (2人) に発見された。ヒトウイルスのHA遺伝子の特徴は、これらの国で家禽内に循環するクレード1.1ウイルスと密接な関連を示した (図1)。

クレード2.1.3.2ウイルスは、インドネシアでヒト (3人) の症例が確認されている。これらのウイルスのHA遺伝子の特徴は、以前に報告されている鳥とヒトから分離したクレード2.1.3.2ウイルスと同類のものであることが証明されている (図2)。その他、最近のインドネシアでのヒトの症例に、ウイルス学的に利用可能なものはまだない。クレード2.1.3.1と2.1.3.2ウイルスは、2011年の間、インドネシアで家禽から分離された。

クレード2.2.1ウイルスは、エジプトでヒトへの散発的な感染を伴いながら、市販と地元の家禽内において循環し続けた。本期間中に確認されたウイルスは、以前に家禽とヒトから分離したものと遺伝子的に同類であった (図3)。

クレード2.2.1.1ウイルスは、以前にエジプトの養鶏場で循環していたが、報告期間中には認められなかった。

クレード2.2.2ウイルスは、バングラディッシュの家禽で発見されている。遺伝子的にこれらのウイルスは、前年にこの地域で発見されたウイルスと同類のものであった。

クレード2.3.2.1ウイルスは、バングラディッシュと中国香港特別行政区の野鳥、バングラディッシュ、中国、中国香港特別行政区、イランイスラム共和国、ネパールとベトナムの家禽と、中国のヒト (1人) で確認されている。それらのクレード2.3.2.1ウイルスは、A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010様の遺伝群に属しており、中国からのヒトウイルスを含み、候補ワクチン A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010の感染後フェレット抗血清によく反応し (表4a)、遺伝子的に相互に同類であった (図4a)。

A型クレード2.3.4.2ウイルスは、中国でヒトから分離された。このウイルスは、以前、特徴づけられたウイルスとは遺伝的に異なるものであった (図5)。

\*インフルエンザA型 (H5N1) 候補となるワクチンウイルス：

最新の抗原性、遺伝子的ならびに疫学的なデータに基づいて、新しく候補となるワクチンウイルスの提案はない。利用可能で提案できるA型 (H5N1) の候補となるワクチンウイルスは、表5のリストのとおりである。特定の場所でのA型ウイルス (H5N1) の疫学的、そして抗原性ならびに遺伝子的な特質であるが、地理的な広がりに基づいて、国家の当局は、臨床的試験と他のパンデミックの備えを目的とした、先導的なワクチンの生産に、候補となるワクチンウイルスのひとつになり得ると考えている。

## (2) インフルエンザA型 (H9N2)

インフルエンザ A 型 (H9N2) ウイルスは、アジアと中東の一部の家禽の風土病である。1998 年、初めて人への感染が確認されて以降、ヒトとブタからの A 型 (H9N2) ウイルス分離の報告は稀であった。全てのヒトの症例では、症状は軽く、ヒト-ヒト感染の根拠となるものはなかった。

\*インフルエンザ A 型 (H9N2) の活動性：2011 年 9 月 20 日～2012 年 2 月 21 日：

本期間に、ヒトへの A 型 (H9N2) 感染例は報告されていない。クレード G1 の A 型 (H9N2) ウイルスの最初の報告は、エジプトの家禽であった。中東とバングラディッシュの家禽からのウイルスの大半は、このクレードに属していた。中国とベトナムの家禽で発見された A 型ウイルス (H9N2) の主なものは、Y280 と Korean クレードに属する。Y280 様と G1 様ウイルスは、中国香港特別自治区の家禽内に循環している。

(3) インフルエンザ A 型 (H3N2) variant (v)

本期間内に、米国の 4 州において、A 型 (H3N2) v のヒト (8 人) への感染例が確認された。遺伝子的にこれら 8 つのウイルスは、米国のブタに循環したウイルスと同類であり、おそらく以前に報告された 2011A 型 (H5N2) v である。

(4) インフルエンザ A 型 (H1N1) v と A 型 (H1N2) v

A 型 (H1N2) v と A 型 (H1N1) v ウイルスのヒト (1 人) への感染が、報告されている期間に米国で確認された。A 型 (H1N2) v ウイルスは、米国のブタの中で循環したことが知られているウイルスと同類であり、ヒトのウイルス起源の HA、NA と PA 遺伝子を持っている。A 型 (H1N1) v ウイルスは、北アメリカ地方特有のブタウイルスと、ブタの中を循環することでも知られている A 型 (H1N1) pdm09 ウイルスの遺伝子交雑ウイルスである。その HA と NA 遺伝子は古典的な A 型 (H1N1) ブタウイルスに由来している。抗原性と遺伝子に特徴づけられた A 型 (H1N2) v と A 型 (H1N1) v ウイルスのリスク評価に基づいて、今回、候補となるワクチンウイルスの提案はない。

表 1 世界的なインフルエンザ A 型 (H5N1) の活動性  
2011 年 9 月 20 日～2012 年 2 月 22 日

国、地域、領土	宿主	遺伝子クレード
バングラディッシュ	家禽	2.2.2/2.3.2.1
	野鳥	2.3.2.1
カンボジア	家禽	1.1
	野鳥	1.1
	人 (1) a	1.1
中国	家禽	2.3.2.1
	人 (2)	2.3.2.1/2.3.4.2
中国、香港 SAR	家禽	2.3.2.1
	野鳥	2.3.2.1
エジプト	家禽	2.2.1/2.2.1.1
インドネシア	人 (7)	2.1.3.2[2]
イラン	家禽	2.3.2.1
ネパール	家禽	2.3.2.1
	野鳥	2.3.2.1
ベトナム	家禽	1.1/2.3.2.1
	人 (2)	1.1[2]

a ( ) 内の数は、この期間に報告された症例数を示している

b [ ] 内の数は、遺伝子の説明が可能なウイルス数を示している

表 1：世界的なインフルエンザ A 型 (H5N1) の活動性、表 2：最近のインフルエンザクレード 1.1 (H5N1) ウイルスの抗原性の性質、表 3：最近のインフルエンザクレード 2.1.3.2 (H5N1) ウイルスの抗原性の性質、表 4a：最近のインフルエンザクレード 2.3.2.1 (H5N2) ウイルスの抗原性の性質、表 4b：最近のインフルエンザクレード 2.3.2.1 (H5N2) ウイルスの抗原性の性質、表 5：インフルエンザ A 型 (H5N1) の候補となるワクチンウイルスの開発状況、表 6：インフルエンザ A 型 (H9N2) 候補ワクチンウイルス、2012 年 2 月の開発状況、表 7：インフルエンザ A 型 (H3N2) v 候補ワクチンウイルスの開発状況、2012 年 2 月 (すべて WER 参照)

系統発生関係、図 3 : インフルエンザ A 型 (H5N1) クレード 2.2.1 ウイルス赤血球凝集素 (HA) 遺伝子の系統発生関係、  
図 4 : インフルエンザ A 型 (H5N1) クレード 2.3.2.1 ウイルス赤血球凝集素 (HA) 遺伝子の系統発生関係、図 5 : インフ  
ルエンザ A 型 (H5N1) クレード 2.3.4 ウイルス赤血球凝集素 (HA) 遺伝子の系統発生関係 (WEB 参照)  
(黒川麻里、中西泰弘、松尾博哉)