

今週の話題：

<人畜共通感染症インフルエンザウイルスの抗原、遺伝的特徴とパンデミックに備えた候補インフルエンザワクチンウイルスの開発>

* 2012年9月：

WHO が調整しての代表的な候補インフルエンザワクチンウイルスの開発は、パンデミックへの準備として全世界において不可欠なことであり続けている。ワクチン候補ウイルスの抗原性と新興ウイルスとの関係についての比較がすすめられており、WHO から定期的な報告があるであろう。

(1) A (H5N1) 型インフルエンザ：

2003年に再出現してから、高病原性のA (H5N1) 型トリインフルエンザはいくつかの国において家畜地方病になってきており、ヒトへの散発的な感染とともに家禽においてアウトブレイクが引き続き起こっている。A (H5N1) 型インフルエンザは遺伝的、抗原的に多様化しており、ワクチン候補ウイルスの多様化につながっている。

以下で、トリ、ヒトから分離されたA (H5N1) 型インフルエンザの特徴とA (H5N1) ワクチン候補ウイルス株の開発の現状について報告する。

・ A (H5N1) 型インフルエンザ活動性 (2012年2月23日~9月18日)：

アフリカ、アジア、中東においてトリへのウイルス感染、イスラエルにおいてはネコへのウイルス感染が確認された。ヒトへの感染はバングラデシュ、カンボジア、香港、エジプト、インドネシア、ベトナムで確認されており、これらの地域ではトリへの感染も確認されていた (表1)。

・ A (H5N1) 型インフルエンザウイルスの抗原的、遺伝的特徴：

A (H5N1) 型インフルエンザウイルスのヘマグルチニン (HA) 遺伝子の系統樹に関する命名法は、WHO、FAO、OIE、学術的機関において定義されている。アップデートされた学名の報告は、WHO のウェブサイトで見ることができる。

2012年2月23日から9月18日までのウイルスの蔓延、特徴は以下のクレード (Clade) に属していた。

Clade 1.1：カンボジアとベトナムにおいて家禽とヒトへのウイルス感染が確認された。HA 遺伝子の遺伝的特徴は、ヒトのウイルスと家禽のウイルスがお互いに非常に近く、また、これらの国において以前に確認されたウイルスとも近いことを示していた。これらのトリのウイルスは、候補ワクチンウイルスが開発された clade 1 ウイルス A/Viet Nam/1203/2004 に対するフェレットの抗血清とよく反応した。

Clade 2.1.3.2：この期間にインドネシアにおいてヒトへの感染が確認された。これらのウイルスと最近の家禽に蔓延しているウイルスの HA 遺伝子の特徴は、以前報告された clade 2.1.3.2. によく似ているが、ワクチン候補のウイルス株が開発された A/Indonesia/5/2005 とは、差異がある (図1)。2011年から2012年にヒトから分離されたウイルスは、A/Indonesia/5/2005 から開発された候補ワクチンウイルスに対する抗血清に対する力価が落ちていた (表2)。

Clade 2.2.1：エジプトにおいてヒトと家禽から、イスラエルにおいて家禽とネコからウイルスが検出された。この期間に検出されたウイルスは遺伝的にこの地域で以前にヒトと家禽から検出されたものと似ている。2012年に3人から検出されたウイルスは、候補ワクチンウイルス株が開発された A/Egypt/N03072/2010 の抗血清とよく反応した。

Clade 2.3.2.1：香港、インド、ネパールにおいて野鳥から検出され、バングラデシュ、ブータン、中国、インド、ネパール、ベトナムにおいて家禽から検出された。ヒトへの感染もバングラデシュと香港において確認されている。HA 遺伝子塩基配列の遺伝的相違の増加がこの Clade において認められた。A/Hubei/1/2010-like (図2) と A/barn swallow/Hong Kong/D101161/2010-like (図3) の2つの遺伝的グループは以前に同定されている。3番目のグループである A/Hong Kong/6841/2010-like (図4) は東南アジアにおいて感染が拡大している。香港で検出されたヒトウイルスと A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010-like の遺伝的グループに分類される最近の Clade 2.3.2.1. トリウイルスの大部分は A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010 の抗血清とよく反応した。A/Hubei/1/2010-like の遺伝的グループに分類される最近のトリインフルエンザウイルスは、A/Hubei/1/2010 から開発された候補ワクチンウイルスに対する抗血清とよく反応した。バングラデシュにおいてウイルスは、ヒトから分離されなかった。A/Hong Kong/6841/2010-like の遺伝的グループに分類される最近のトリインフルエンザウイルスは、clade 2.3.2.1. ウイルス A/common magpie/ Hong Kong/5052/2007 から開発された候補ワクチンウイルスに対する抗血清とよく反応した。

Clade 2.3.4.2：ミャンマーにおいて家禽から分離された。これらのウイルスは、すでにワクチン候補ウイルスとしての開発が提案されている A/chicken/Bangladesh/11RS1984-30/2011 と遺伝子的に似ている。

Clade 7.2：中国において家禽から分離されたウイルスで、このウイルスに関する抗原的情報はまだ十分でない。

・ A (H5N1) 型インフルエンザ候補ワクチンウイルス :

有用な抗原、遺伝的、疫学的情報をもとに A/Indonesia/NIHRD11771/2011-like Clade 2.1.3.2 のワクチン候補ウイルスが提案された。

表 1. A (H5N1) 型インフルエンザの活動性、2012 年 2 月 23 日～9 月 18 日

国、地域、領土	宿主	遺伝子clade
バングラデシュ	家禽 ヒト(3)	2.3.2.1 2.3.2.1 [3]
ブータン	家禽	2.3.2.1
カンボジア	家禽 ヒト(2)	1.1 1.1 [2]
中国	家禽	2.3.2.1/7.2
香港	野鳥 ヒト(1)	2.3.2.1 2.3.2.1 [1]
エジプト	家禽 ヒト(5)	2.2.1 2.2.1 [2]
インド	家禽 野鳥	2.3.2.1 2.3.2.1
インドネシア	家禽 ヒト(5)	不明 2.1.3.2 [1]
イスラエル	家禽 ネコ	2.2.1 2.2.1
ミャンマー	家禽	2.3.4.2
ネパール	家禽 野鳥	2.3.2.1 2.3.2.1
ベトナム	家禽 ヒト(1)	1.1/2.3.2.1 1.1 [1]

表 2 : インフルエンザ A (H5N1) 型 2.1.3.2 ウイルスの抗原的特徴、表 3 : インフルエンザ A (H5N1) 候補ワクチンウイルスの開発状況 2012 年 9 月、図 1 : インフルエンザ A (H5N1) 型 clade 2.1.3.2 ウイルス HA 遺伝子の系統的關係、図 2 : インフルエンザ A (H5N1) 型 clade 2.3.2.1 A/Hubei/1/2010-like ウイルス HA 遺伝子の系統的關係、図 3 : インフルエンザ A (H5N1) 型 clade 2.3.2.1 A/barn swallow Hong Kong/D10-1161/2010-like ウイルス HA 遺伝子の系統的關係、図 4 : インフルエンザ A (H5N1) 型 clade 2.3.2.1 A/Hong Kong/6841/2010-like ウイルス HA 遺伝子の系統的關係 (すべて WER 参照)

(2) A (H9N2) 型インフルエンザ :

A (H9N2) 型インフルエンザウイルスはアジアと中東の家禽において家畜地方病である。すでに配列が確認されているウイルスの大部分は G1 clade か chicken/Beijing (Y280/G9) clade に属する。初めてヒトへの感染が確認された 1998 年から、ヒトとブタからの A (H9N2) 型のウイルス分離はまれに報告されている。全てのヒトへの感染症例の症状は穏やかで、ヒトからヒトへの伝播の証拠は認められていない。

・ A (H9N2) 型インフルエンザ活動性 (2012 年 2 月 23 日～9 月 18 日) :

ヒトからの検出は確認されていない。多くの地域、国においてトリからのウイルス検出は報告されている。

・ A (H9N2) 型インフルエンザ候補ワクチンウイルス :

最近の抗原、遺伝的、疫学的情報を見ると、新たに A (H9N2) 型インフルエンザ候補ワクチンウイルスは、提案されていない (表 4)。

表 4 : インフルエンザ A (H9N2) 型候補ワクチンウイルスの開発状況、2012 年 9 月 (WER 参照)

(3) A (H3N2) variant (V) 型インフルエンザ :

A (H3N2) 型インフルエンザはブタにおいて多くの地域、国で流行している。地理的条件に依存して、遺伝的、抗原的特徴が異なる。ヒトへの感染はアジア、ヨーロッパ、北アメリカにおいて確認されている。

・ A (H3N2) v 型インフルエンザ活動性 (2012 年 2 月 23 日～9 月 18 日) :

米国の複数の州において 2012 年 7 月から A (H3N2) variant (V) 型ウイルスのヒトへの感染が 305

件確認されている。限られたヒトからヒトへの感染が確認されている。

・ A (H3N2) v 型ウイルスの特徴 :

遺伝学的に、A (H3N2) v 型ウイルスは米国のブタにおいて蔓延していたウイルスに似ており、以前に報告されている A (H3N2) v 型インフルエンザに似ていた。これらのウイルスは、候補ワクチンウイルス株 (NYMC X-203 と NYMC X-213、それぞれ) が準備された A/Minnesota/11/2010 と A/Indiana/10/2011 ウイルスに対する抗血清によく反応した。

・ A (H3N2) v 型候補ワクチンウイルス :

最近の抗原、遺伝的、疫学的情報をみると、新たな A (H3N2) v 型インフルエンザ候補ワクチンウイルスは、提案されていない (表 5)。

表 5 : A (H3N2) v 型候補ワクチンウイルスの開発状況、2012 年 9 月 (WER 参照)

(4) A (H1N1) v、A (H1N2) v 型インフルエンザ :

A (H1N1)、A (H1N2) 型インフルエンザウイルスは多くの地域、国においてブタに蔓延している。地理的な局在により、これらのウイルスの遺伝的、抗原的特徴が異なる。ブタ A (H1) 型インフルエンザウイルスのヒトへの感染は何年も前から報告されている。

・ A (H1N1) v、A (H1N2) v 型インフルエンザ活動性 (2012 年 2 月 23 日~9 月 18 日) :

この報告期間に、米国で A (H1N) v 型のヒトへの感染が 1 件、A (H1N2) v 型のヒトへの感染が 3 件確認されている。

・ A (H1N1) v と A (H1N2) v 型インフルエンザウイルスの特徴 :

米国でブタに蔓延していたウイルスに似ている A (H1N1) v 型ウイルスは、遺伝的に HA 遺伝子を含んでおり、抗原的に A (H1N1) pdm09 ウイルスと関連している。A (H1N2) v 型も米国でブタに蔓延していたウイルスに似ており、また 2007 年までにヒトで蔓延していた A (H1N1) 型ウイルスに似ている HA 遺伝子を持っている。A (H1N1) 型 v ウイルスと A (H1N2) 型 v ウイルスはオセルタミビルとザナミビルに感受性があり、アダマンタンに治療抵抗性がある。

・ A (H1N1) v と A (H1N2) v 型候補ワクチンウイルス :

最近の抗原、遺伝的、疫学的情報をみると、新たに A (H1N1) v と A (H1N2) v 型インフルエンザ候補ワクチンウイルスは、今のところ提案されていない。

(5) A (H7N3) 型インフルエンザ :

A (H7) 型インフルエンザは孤発性のアウトブレイクを世界中の家禽において起こしている。家禽におけるアウトブレイク中、家禽からヒトへの直接感染が時折報告される。これらの感染は、ときに呼吸器疾患を伴う結膜炎を引き起こす。

・ A (H7N3) 型インフルエンザ活動性 (2012 年 2 月 23 日~9 月 18 日) :

メキシコで A (H7N3) ウイルスが原因の結膜炎の症例が 2 件報告されている。

・ A (H7N3) 型インフルエンザウイルスの特徴 :

メキシコにおいて家禽とヒトとで分離された A (H7N3) 型インフルエンザは遺伝的に関連があった (図 5)。これらのウイルスは、候補ワクチンウイルスが開発された A/Canada/RV444/2004 に対する抗血清とよく反応した (表 6)。1 例のヒトウイルスでは、抗ウイルス薬への感受性試験においてオセルタミビル、ザナミビル、アダマンタンに感受性があった。

・ A (H7) 型候補ワクチンウイルス :

最近の抗原、遺伝的、疫学的情報をみると、新たに A (H7) 型インフルエンザ候補ワクチンウイルスは提案されていない (表 7)。

表 6: インフルエンザ A (H7) 型ウイルスの抗原的特徴、表 7: インフルエンザ A (H7) 型候補ワクチンウイルスの開発状況 (2012 年 9 月)、図 5: インフルエンザ A (H7) ウイルス HA 遺伝子の系統的関係 (すべて WER 参照)

(齊藤大樹、林祥剛、三浦靖史)