

今週の話題：

＜人畜（獣）共通インフルエンザウイルスの抗原的および遺伝的特徴とパンデミックに対する備えとしての候補ウイルスワクチンの開発、2013年2月＞

WHOによってコーディネートされた代表的な候補インフルエンザワクチンの開発は、パンデミックに対する備えとしての世界戦略の重要な構成要素である。候補ワクチンウイルスと抗原性および新しく出現するウイルスとの関連性についての比較検討は進行しており、WHOによって定期的に報告されている。

(1) インフルエンザ A (H5N1)：

2003年の再出現以来、高病原性鳥インフルエンザ A (H5N1) ウイルスはいくつかの国々において風土病であり、散発的なヒトへの感染と同様に鳥のアウトブレイクを引き起こしている。インフルエンザ A (H5N1) ウイルスには遺伝学的にまた抗原的に多様性があり、パンデミックに備えて多数の候補ワクチンの必要がある。

この要約は、鳥とヒトから分離されたインフルエンザ A (H5N1) ウイルスの特徴およびインフルエンザ A (H5N1) 候補ワクチン開発の最新情報を報告する。

・インフルエンザ A (H5N1) ウイルスの活動 (2012年9月19日～2013年2月18日)：

A (H5N1) ウイルスはアフリカとアジアで鳥類から検出された。ヒトの感染はカンボジア、中国、エジプトおよびインドネシアなど鳥類にも感染 (表 1) が検出されている国々から WHO に報告された。

・A (H5N1) ウイルスの抗原的および遺伝的特徴：

A (H5N1) ウイルスの赤血球凝集素 (HA) 遺伝子中の系統発生関連の命名は、WHO、国連食糧農業機関 (FAO)、国際獣疫事務局 (OIE) および学術的な機関の代表との協議で定義される。最新の命名報告書は、WHO のウェブサイトで見ることができる。

表 1 国際機関に報告された最近の A (H5N1) 活動性

国、地域または領土	宿主／発生源	遺伝子クレード
バングラディッシュ	家禽	2.3.2.1
ブータン	家禽	2.3.2.1
カンボジア	家禽	1.1
	ヒト (7) ^a	1.1
中国	ヒト (2) ^a	2.3.4.2
	環境	2.3.2.1/2.3.4.2
中国、香港特別自治区	野生の鳥類	2.3.2.1
エジプト	家禽	2.2.1
	ヒト (2) ^a	2.2.1
インド	家禽	2.3.2.1
インドネシア	家禽	2.3.2.1
	ヒト (1) ^a	不明
ネパール	家禽	2.3.2.1
ベトナム	家禽	1.1/2.3.2.1

^a 括弧中の数は、この期間に報告されたヒト症例数を表す。

クレード 1.1 ウイルスはカンボジアでは家禽とヒトから、ベトナムでは家禽から検出された。HA 遺伝子の遺伝的特徴から、これらのウイルスはこれらの国々 (図 1) で以前に検出されたウイルスと密接に関連があり、感染後のフェレットの抗血清の赤血球凝集抑制 (HI) 価は低下していたことが示された。抗原分析は進行中であり、最近のクレード 1.1 のウイルスもカバー出来る改善した候補ワクチンが選択されるだろう。

クレード 2.2.1 ウイルスはエジプトで家禽とヒトから検出された。これらのウイルスについて、現在まで分析されたものは前年検出されたクレード 2.2.1 ウイルスに似ている事が示された。

クレード 2.3.2.1 ウイルスは、バングラディッシュ、ブータン、中国、インド、インドネシア、ネパールおよびベトナムで鳥および環境標本から検出された。このクレードは遺伝学的に多様化し続けている。A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010 類似のウイルスは、ベトナムおよび香港 (中国特別行政区) で検出された。また、大多数は、A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010 候補ワクチンに対して上昇した感染後のフェレット血清によく反応した。

A/Hubei/1/2010 類似のウイルスは、バングラデシュ、ブータン、中国、インド、ネパールおよびベトナムで検出された。大多数が入手可能な候補ワクチンで免疫したフェレット抗血清とよく反応した。しかしながら、いくつかのベトナム由来の A/Hubei/1/2010 類似のウイルスは候補ワクチンとの明らかな抗原性の相違を示したため、このグループに関してはさらに検討を行っている。A/Hong Kong/6841/2010 類似のウイルスがベトナムとインドネシアで検出された（図 2）。これらのウイルスは、抗体価は低かったものの、候補ワクチン A/common magpie/Hong Kong/5052/2007 で免疫したフェレット抗血清に反応した（表 2）。

クレード 2.3.4.2 ウイルスは中国の Guizhou 州でヒトから分離された。これらのウイルスは、A/Guizhou/1/2012（図 3）に遺伝学的に似ていて、候補ワクチン A/Anhui/1/2005 および A/chicken/Hong Kong/AP156/2008 で免疫したフェレット抗血清に対して低い抗体価を示した（表 3）。

・インフルエンザ A (H5N1) 候補ワクチン：

入手可能な抗原、遺伝および疫学データに基づいて、新しい A/Guizhou/1/2013 類似のクレード 2.3.4.2 候補ワクチンが提案されている。入手可能な候補 A (H5N1) ワクチンは表 4 に提示されている。地理的な広がり、疫学データ、および特別な場所における A (H5N1) ウイルスの抗原的および遺伝的性質を根拠に、国内当局は、パイロット・ロット・ワクチン生産、臨床試験および他のパンデミックの準備目的でこれらの候補ワクチンの 1 つ以上の使用を考慮してもよいだろうと考えている。

ウイルスが進化し続けるに従い、新しい A (H5N1) 候補ワクチンは開発され、入手されるだろう。これらの候補ワクチンを受け取りたい機関は、WHO gisrs-whohq@who.int あるいは WHO のウェブサイト上で公表された機関に連絡してください。

図 1: A (H5N1) クレード 1.1、ウイルス HA 遺伝子の系統的關係（WER 参照）

(2) インフルエンザ A (H9N2)：

インフルエンザ A (H9N2) ウイルスは、アフリカ、アジアおよび中東の一部地域の家禽集団に流行している。遺伝子配列を解読したウイルスの大多数は、G1 クレードあるいは chichen/Beijing (Y280/G9) クレードのいずれかに属する。1998 年、初のヒト感染が検出された時以来、ヒトとブタからの A (H9N2) ウイルス分離の報告は希である。ヒト症例すべてにおいて関連する病徴は軽く、ヒト-ヒト伝播のエビデンスはなかった。

・インフルエンザ A (H9N2) ウイルスの活動（2012 年 9 月 19 日～2013 年 2 月 18 日）：

A (H9N2) 感染のヒト症例はこの時期に報告されていない。A (H9N2) ウイルスは世界の多くの地方の鳥類から分離され続けている。

図 2: A (H5N1) クレード 2.3.2.1A/Hong Kong/6841/2010 類似ウイルス HA 遺伝子の系統的關係、表 2: インフルエンザ A (H5N1) クレード 2.3.2.1 ウイルスの赤血球凝集抑制反応、表 3: インフルエンザ A (H5N1) クレード 2.3.4.2 ウイルスの赤血球凝集抑制反応（WER 参照）

(3) インフルエンザ A (H7N3)：

インフルエンザ A (H7) ウイルスは、家禽集団において散発的なアウトブレイクを世界的に引き起こす。時々、家禽集団におけるアウトブレイク時に、家禽への直接曝露によるヒト症例が報告される。これらの感染は、しばしば呼吸器疾患を伴う。

・インフルエンザ A (H7N3) ウイルスの活動（2012 年 9 月 19 日～2013 年 2 月 18 日）：

高病原性 A (H7N3) ウイルスは、メキシコの 2 州の家禽から、そして 1/3 の野鳥から検出された。ヒト症例はこの期間には報告されていない。

図 3: A (H5N1) クレード 2.3.4.2 HA 遺伝子の系統的關係、表 4: インフルエンザ A (H5N1) 候補ワクチンウイルスの開発状況、2013 年 2 月、表 5: インフルエンザ A (H9N2) 候補ワクチンウイルスの開発状況、2013 年 2 月（WER 参照）

(4) 変異インフルエンザ A (H3N2) (v)⁵：

インフルエンザ A (H3N2) ウイルスは世界のほとんどの地域でブタの集団に流行している。地理的位置によって、これらのウイルスの遺伝的・抗原的特性は異なる。ブタ A (H3N2) ウイルスによるヒトへの感染はアジア、ヨーロッパおよび北アメリカで報告されている。

・A (H3N2) v ウイルスの活動（2012 年 9 月 19 日～2013 年 2 月 18 日）：

A (H3N2) v に感染したヒトの 1 症例が米国で報告された。このウイルスは、以前に決定された A (H3N2) v ウイルスに遺伝学的、抗原的に似ていた。同様のウイルスは米国でブタから分離され続けている。

・インフルエンザ A (H3N2) 候補ワクチン：

最近の抗原・遺伝および疫学データに基づいた新しいインフルエンザ A (H9N2) 候補ワクチン、A (H7) 候補ワクチン及び A (H3N2) v 候補ワクチンはない。入手可能なそれぞれの候補ワクチンは表 7 に示されている。これらの候補ワクチンを受け取りたい機関は、WHO gisrs-whohq@who.int あるいは WHO のウェブサイト上で公表された機関に連絡してください。

表 6: インフルエンザ A (H7) 候補ワクチンウイルスの開発状況、2013 年 2 月、表 7: インフルエンザ A (H3N1) v 候補ワクチンウイルスの開発状況、2013 年 2 月（WER 参照）

* 肺炎の状況報告書：

肺炎は肺に影響する急性呼吸器感染症の形態である。肺は肺胞と呼ばれる小さな嚢から構成されている。健康な人が呼吸する場合、空気で充満する。肺炎の場合、肺胞は膿と液体で満たされ、酸素吸入量を制限し呼吸苦を引き起こす。

肺炎は世界的に子どもの最大の死因一つのである。毎年、5歳未満の推定120万人の子どもの死亡原因である。世界中の5歳未満の子どものすべての死亡の18%を占めている。肺炎は子どもと家族に影響するが、南アジアおよびサハラ以南のアフリカで最も流行している。子どもを低コストでローテクな薬物治療および単純な方法で肺炎から防ぐ事ができる。

*** 原因：**

肺炎はウイルス、バクテリアおよび真菌類を含む多くの病原体によって引き起こされる。最も一般的なものは次のとおりである。肺炎レンサ球菌は子どもの細菌性肺炎の最も一般的な原因で、インフルエンザ菌タイプb (Hib) は細菌性肺炎の2番目に多い原因である。呼吸器合胞体ウイルスは肺炎の最も一般的なウイルスの原因である。HIVに感染した幼児では、*Pneumocystis jiroveci* は、肺炎 (HIV感染幼児の全肺炎死の少なくとも4分の1) の最も一般的な原因の1つである。

*** 感染：**

肺炎は多くの方法で拡散する。子どもの鼻か喉で一般に見つかるウイルスおよびバクテリアは、もしこれらが肺まで吸引された場合、肺に感染する。それらは咳やくしゃみによる飛沫によって広がるかもしれない。さらに、肺炎は特に出産中から出産の直後に血液によって広がるかもしれない。治療と予防としての重要性が高いため、肺炎を引き起こす異なる病原体および、感染方法に対してより多くの研究を行う必要がある。

*** 徴候：**

ウイルスおよび細菌性肺炎の徴候は類似している。しかしながら、ウイルス性肺炎の症状は、細菌性肺炎の症状より多岐にわたるかもしれない。

肺炎の症状は呼吸速迫、呼吸困難、咳、熱、冷気、食欲不振、喘鳴（ウイルス感染においてより一般的）である。

重度の肺炎の場合、子どもは胸部が吸気時に内側に動くあるいは引き込まれる（健康な人の場合吸気時には胸部が広がるのに対して）すなわち、胸壁下部が陥凹する事になるかもしれない。

非常に重症な幼児は飲食ができないかもしれないし、さらに無意識、低体温症および痙攣となるかもしれない。

*** 危険因子：**

ほとんどの健康な子どもは自然免疫能により感染と戦う事ができるが、免疫システムに障害がある子どもは肺炎になる危険性がより高く、特に全く母乳で育てられていない乳幼児においては、栄養失調、栄養不良によって免疫システムが弱められる可能性がある。HIV感染症および麻疹のような潜在する病気は、さらに肺炎にかかる子どものリスクを増加させる。

バイオマス燃料（木や糞のような）を使用した料理や暖房により引き起こされた屋内汚染物質、混み合った家に住んでいる事や親の喫煙などの環境因子がさらにも子どもの肺炎を増加させる。

*** 治療：**

細菌によって引き起こされた肺炎は、抗生物質で治療する事ができる。これらは、保健所か病院で通常処方される。しかし、子どもの肺炎の症例の大部分は安い経口の抗生物質を家庭内で管理し対応する事ができる。入院が推奨されるのは2カ月以内の乳児で、さらに非常に重度の場合である。

*** 予防：**

子どもの肺炎を防ぐ事は小児死亡率を低下させる戦略の重要な構成要素である。Hib、肺炎双球菌、麻疹および百日咳に対する予防接種は、肺炎を防ぐ最も有効な方法である。

適切な栄養は、生後6か月間を母乳のみで育て始める事が、子どもの自然免疫能を改善する鍵になる。そして、効果的な肺炎予防はもし子どもが病気になったとしても、病気の期間を短縮させる。

例えば手頃で清潔な屋内ストーブの提供によって屋内汚染物質の環境改善に取り組む事、混み合った家の中での衛生促進は、肺炎で病気になる子どもの数を減少させる。HIVに感染した子どもでは、抗生物質コトリモキサゾールを毎日与える事で肺炎にかかるリスクを減少させる。

*** 経済的な費用：**

研究では、肺炎の予防および適切な治療が毎年子ども100万人の死を回避する可能性を示した。適切な治療だけで、600,000人の死を回避できるかもしれない。

世界の最貧国のうち、42カ国の肺炎の子ども全員に対する抗生物質治療のコストは、1年当たり約6億USドルと見積もられる。

南アジアおよびサハラ以南のアフリカで肺炎を治療する事は死亡の85%を占め、治療コストの3分の1、約2億USドルを必要とするだろう。

価格は抗生物質とヘルスワーカーを訓練するコストを含んでいる。それは全体として保険制度を強化

するであろう。

* WHO の対応 :

2009 年には WHO とユニセフが、肺炎の予防および地球規模の行動計画を開始した。目標は、肺炎の保護、予防、治療を組み合わせた肺炎コントロールを後押しする事である。肺炎からの**保護**には子どもを完全母乳栄養で育て、手洗いを促進し、屋内汚染物質を減少させることを含む。予防接種による肺炎**予防**、肺炎の**治療**は、すべての病気の子どもが正しい種類のケアにアクセスする事（地域密着型のヘルスワーカー、あるいはその病気が重度の場合保健医療施設でのいずれかから）、彼らが改善する為に必要な抗生物質と酸素を得る事である。

（宮本純子、安田尚史、宇賀昭二）